

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΦΥΣΙΚΟΥ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



Συγκριτική μελέτη των απεικονιστικών μεθόδων της
συμβατικής μαγνητικής τομογραφίας με τη
φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού, μονήρους και
πολλαπλών ογκοστοιχείων, στα γλοιώματα του
ανθρώπινου εγκεφάλου

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ζήσης Μ. Ελευθέριος

Αθήνα, Μάρτιος 2013

Επιβλέπων Καθηγητής: Τσιπολίτης Γεώργιος



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΦΥΣΙΚΟΥ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

Συγκριτική μελέτη των απεικονιστικών μεθόδων της
συμβατικής μαγνητικής τομογραφίας με τη
φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού, μονήρους και
πολλαπλών ογκοστοιχείων, στα γλοιώματα του
ανθρώπινου εγκεφάλου

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ζήσης Μ. Ελευθέριος

Επιβλέπων : Τσιπολίτης Γεώργιος
Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 1^η Μαρτίου 2013

.....
Τσιπολίτης Γεώργιος
Αν. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Αλεξόπουλος Θεόδωρος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Γαζής Ευάγγελος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Μάρτιος 2013

.....
Ζήσης Μ. Ελευθέριος

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

Copyright © Ελευθέριος Μ. Ζήσης, 2013.
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

...στην οικογένεια μου...
...στη Λήδα...

Ευχαριστίες

Πριν την εκκίνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους ανθρώπους που συνέβαλαν στην υλοποίηση και την ολοκλήρωσή της:

Τον κ. Τοιπολίτη Γεώργιο, αναπληρωτή καθηγητή της Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών ο οποίος μου έδειξε αμέριστη εμπιστοσύνη αναθέτοντάς μου 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 καθοδήγησή του σε συνδυασμό με την επιστημονική του επιμέλεια έδρασαν καταλυτικά στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας. Επίσης οι γνώσεις του και η πολύχρονη ακαδημαϊκή του εμπειρία με το οποίο με προμήθευσε συνέβαλαν στην εδραίωση ισχυρών θεωρητικών και πειραματικών θεμελίων που ήταν αναγκαία για τη συγγραφή της διπλωματικής εργασίας. Τέλος, Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν (εικόνες μαγνητικής τομογραφίας και φάσματα) παραχωρήθηκαν από τον Δρ. Ευστάθιο Γκότση και αφορούν ασθενείς με νεοπλασματικές κυρίως βλάβες του εγκεφάλου.

Τον κ. Βεργανελάκη Δημήτριο, φυσικό ιατρικής του διαγνωστικού κέντρου Euromedica ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ, ο οποίος με βοήθησε με τις γνώσεις και τις συμβουλές του σε τεχνικά ζητήματα των απεικονιστικών συστημάτων μαγνητικής τομογραφίας.

Το προσωπικό του διαγνωστικού κέντρου τόσο για την άψογη συνεργασία όσο και για τις πολύτιμες γνώσεις που αποκόμισα και την εμπειρία που απέκτησα σχετικά με την απεικόνιση των διάφορων ανατομικών δομών μέσω των ποικίλων μεθόδων μαγνητικής τομογραφίας.

Τον Γιαπιτζάκη Ιωάννη, διδακτορικό φοιτητή και φίλο για το χρόνο που μου αφιέρωσε και για την πολύτιμη βοήθεια του σε απορίες πάνω σε φυσικομαθηματικά ζητήματα που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της συγγραφής της διπλωματικής εργασίας.

Την Κανάρη Λήδα, διδακτορική φοιτήτρια και σύντροφο, που με στήριξε με το εξαιρετικό επιστημονικό της υπόβαθρο και στάθηκε στο πλευρό μου καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας.

Τέλος, θα ήταν αδιανόητο να μην ευχαριστήσω την οικογένεια μου, η οποία με στήριξε και με στηρίζει τόσο υλικά όσο και ψυχολογικά καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου και που χωρίς αυτήν η ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήταν αδύνατη.

Περίληψη

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού συνιστά μια μη επεμβατική ιατρική απεικονιστική τεχνική, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στην ακτινολογία για τη λεπτομερή οπτικοποίηση των εσωτερικών ανατομικών δομών του ανθρώπινου οργανισμού. Με την εξέλιξη της, έχει αναπτυχθεί μια πληθώρα καινοτόμων μεθόδων, οι οποίες εφοδιάζουν την κοινότητα των φυσικών, τεχνολόγων και ιατρών με πανίσχυρα διαγνωστικά εργαλεία. Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού συνιστά επιπλέον μια από τις ελάχιστες μη ιοντίζουσες απεικονιστικές τεχνικές, γεγονός που καθιστά την ανάπτυξη και την ευρεία χρήση της ένα εγχείρημα πρωτίστης σημασίας για την ασφάλεια των ασθενών.

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη των βασικών αρχών λειτουργίας της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού, καθώς και η σύγκριση διαφορετικών τεχνικών απεικόνισης σε περιπτώσεις γλοιωμάτων του εγκεφάλου. Στο πρώτο μέρος, περιγράφονται οι βασικές αρχές λειτουργίας της ιατρικής απεικόνισης τόσο σε θεωρητικό όσο και σε τεχνικό επίπεδο. Στη συνέχεια, αναλύεται η τεχνική της φασματοσκοπίας πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (ΠΜΣ), παρουσιάζεται η βασική δομή του κεντρικού νευρικού συστήματος και των νεοπλασμάτων του, καθώς και η δυνατότητα ανίχνευσής τους με τη χρήση των απεικονιστικών τεχνικών που θα μελετηθούν.

Με τα προαναφερθέντα θεωρητικά εφόδια, στο δεύτερο μέρος μελετάται η δυνατότητα της διαφορικής διάγνωσης μεταξύ των γλοιωμάτων του εγκεφάλου και άλλων χαρακτηριστικών νεοπλασμάτων ή βλαβών, καθώς και η αποτελεσματικότητα των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό του τύπου και της βάρμωσης της εξέλιξης της κακοήθειας των γλοιωμάτων. Ειδικότερα, πραγματοποιείται σύγκριση των συμβατικών τεχνικών της μαγνητικής τομογραφίας (T_1 , T_2 σταθμίσεις, FLAIR, σταθμισμένης διάχυσης) με την τεχνική της φασματοσκοπίας μαγνητικού συντονισμού (ΦΜΣ) μονήρους και πολλαπλών ογκοστοιχείων, σε ασθενείς με γλοιώματα χαμηλού και υψηλού βαθμού κακοήθειας καθώς και άλλων ενδεικτικών βλαβών για το διαχωρισμό τους από τα πρώτα.

Η σύγκριση της συμβατικής μαγνητικής τομογραφίας και της ΦΜΣ οδηγεί στο συμπέρασμα πως με την πρώτη είναι δυνατός ο εντοπισμός της βλάβης, γεγονός που θα καθοδηγήσει τη δεύτερη, συνεισφέροντας στη διαφορική διάγνωση της παθολογίας που εξετάζεται. Παρόλα αυτά, η συμβατική ΜΤ παρουσιάζει συχνά παραπλανητικό χαρακτήρα εμφανίζοντας απεικονιστικά ευρήματα που είτε δε συνάδουν με το φασματοσκοπικό αποτύπωμα των γλοιωμάτων, όπως πραγματοποιείται με τη ΦΜΣ, είτε είναι όμοια ανάμεσα σε πληθώρα βλαβών. Η ΦΜΣ είναι σε θέση να υποκαταστήσει ή να υποβοηθήσει την βιοψία, προσδιορίζοντας τη βάρμωση της κακοήθειας και τον τύπο των γλοιωμάτων βάση του λόγου της ολικής χολίνης προς ολική κρεατίνη (tCho/tCr) και άλλων λόγων μεταβολιτών (Naa/tCr, mI/tCr), καθώς και με τον προσδιορισμό των απολύτων συγκεντρώσεων όχι μόνο των προαναφερθέντων μεταβολιτών, αλλά και άλλων που εμφανίζονται υπό δεδομένες παθολογίες (Γαλακτικό Οξύ, Λιπίδια). Το σημαντικότερο πλεονέκτημα όμως της φασματοσκοπίας μονήρους (SVS) και πολλαπλών ογκοστοιχείων (3D CSI), το οποίο την καθιστά αναντικατάστατη και κατ'επέκταση απαραίτητη στην κλινική εφαρμογή, είναι η δυνατότητα προσδιορισμού της έκτασης της περιεστιακής διήθησης των γλοιωμάτων. Οι πραγματικές διαστάσεις της βλάβης, που πολλές φορές είναι άορατες με τη συμβατική απεικόνιση, είναι απαραίτητες για το σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας του ασθενή, καθώς και για την εκτίμηση της δυνατότητας χειρουργικής αφαίρεσης του γλοιώματος.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός, ΠΜΣ, T_1 , T_2 FLAIR, γλοίωμα, νεόπλασμα, φασματοσκοπία, μεταβολίτες, NAA, χολίνη, κρεατίνη, μυοινοσιτόλη, μονήρες ογκοστοιχείο

Abstract

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is a non-invasive medical imaging technique, widely used in radiology for the detailed visualization of the inner anatomical structures of the human organism. The development of the former has introduced a wide variety of innovative methods which supplied physicists, technologists and doctors with powerful diagnostic tools. The MRI technique is one of the few non-ionizing imaging techniques, with such a high resolution in soft tissues, which renders its development and widespread use a high priority for the benefit of patients' safety.

The purpose of the current thesis is the study of the basic principles behind MRI and the comparison of different techniques in the diagnosis of brain tumours. The first part consists of the analysis of the operating principles of nuclear magnetic resonance (NMR) imaging, both in theoretical and technological level. Subsequently, the techniques of conventional NMR imaging are analyzed in detail, along with Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) technique. Moreover, the basic structure of the nervous system is presented and a brief description of carcinogenesis and various neoplasms, as they are detected through the scope of MRS, complete the theoretical background of the study,

In the second part of the thesis, the possibility of differential diagnosis between brain gliomas and other characteristic neoplasms or lesions is examined. The efficiency of the aforementioned diagnostic techniques is tested, as far as the determination of brain gliomas' types, grading and infiltration is concerned. In particular, the conventional MR techniques (T_1 , T_2 weighted, FLAIR, diffusion weighted) are compared with the single and multiple voxel MRS, in cases of patients with low or high malignancy gliomas, as well as other indicative brain lesions for their differentiation from the former.

The conventional NMR imaging techniques are able to locate the general area of lesion, a fact which guides MRS voxel selection, contributing in the differential diagnosis of pathologies. However, conventional MR techniques often exhibit misleading findings which either come in contrast with MRS biochemical spectra in brain gliomas, or present indistinguishable MR profiles from other lesions. Thus, MRS imaging is able to replace or to assist biopsy by determining the grading and the type of glioma through primarily the total choline to total creatine ratio (tCho/tCr) and other metabolite ratios (NAA/tCr, ml/tCr), along with absolute concentrations of the aforementioned metabolites and others which appear under specific pathologies (Lactate, Lipids). The most important advantage of Single Voxel (SVS) and 3D Multi Voxel (3D CSI) MRS, which renders them irreplaceable, and by extension indispensable to the clinical practice, is the possibility to determine the full extent of the perifocal diffuse infiltration of gliomas. The actual dimensions of the glioma, which may not be visible by conventional MR techniques, are important for the correct radiotherapy plan, as well as for the evaluation of the possibility of tumor's surgical removal.

KEY WORDS

nuclear magnetic resonance, NMR, T_1 , T_2 , FLAIR, glioma, neoplasm, spectroscopy, metabolites, NAA, choline, creatine, myoinositol, single voxel

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	9
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	2
ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	5
ΛΙΣΤΑ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	
ΠΥΡΗΝΙΚΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ.....	10
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
1.2 ΘΕΩΡΗΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	11
1.3 ΚΛΑΣΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	14
1.4 ΚΒΑΝΤΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	20
1.4.1 Φορτισμένο φερμιόνιο σε μαγνητικό πεδίο.....	20
1.4.2 Ισχυρό φαινόμενο Zeeman.....	21
1.4.3 Μήτρα πυκνότητας του Σπιν.....	22
1.4.4 Αντιστοιχία μαγνήτισης και μήτρας πυκνότητας του Σπιν.....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	
ΤΕΧΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΣΗΜΑΤΟΣ.....	29
2.1 ΔΟΜΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟΥ.....	29
2.1.1 Κύριος μαγνήτης.....	30
2.1.2 Σύστημα πεδίου κλίσης.....	30
2.1.3 Πηνίο εκπομπής - Λήψης.....	32
2.1.4 Σύστημα Ανίχνευσης.....	34
2.1.5 Σύστημα Απεικόνισης.....	35
2.2 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΣΗΜΑΤΟΣ	36
2.3 ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΧΑΛΑΡΩΣΗ.....	42
2.3.1 T_1 : Διαμήκης Χαλάρωση.....	42
2.3.2 T_2 : Εγκάρσια Χαλάρωση.....	43
2.4 ΚΥΡΙΕΣ ΑΚΟΛΟΥΘΙΕΣ ΠΜΣ	44
2.4.1 Αποκατάσταση Κορεσμού (Saturation Recovery).....	44
2.4.2 Αποκατάσταση Αναστροφής (Inversion Recovery).....	45
2.4.3 Ακολουθία Σπιν Ηχούς (Spin Echo sequence).....	45
2.4.4 Παλμοσειρές Κλίσης Ηχούς (Gradient Echo sequences).....	47
2.5 ΠΡΟΗΓΜΕΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΜΣ.....	48
2.5.1 Απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης (Diffusion-Weighted Imaging).....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	
ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ.....	50
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	50
3.2 ΤΑΝΥΣΤΗΣ ΧΗΜΙΚΗΣ ΘΩΡΑΚΙΣΗΣ	51
3.3 ΧΗΜΙΚΗ ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΗ	53
3.4 ΣΥΖΕΥΞΗ ΣΠΙΝ-ΣΠΙΝ	54
3.5 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ ΠΜΣ.....	59
3.5.1 Φασματοσκοπία μονήρους ογκοστοιχείου.....	59
3.5.2 Φασματοσκοπία πολλαπλών ογκοστοιχείων.....	61
3.6 ΑΚΟΛΟΥΘΙΕΣ ΠΑΛΜΩΝ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ ΠΜΣ	64

3.6.1	Ακολουθία Επιλεκτικού Κορεσμού (CHESS, CHEmical-Shift Selective).....	64
3.6.2	Ακολουθία STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode).....	65
3.6.3	Ακολουθία Εντοπισμένης Παλμοσειράς PRESS (Point RESolved Spectroscopy).....	66
3.6.4	Σύγκριση ακολουθιών STEAM και PRESS.....	68
3.7	ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΟΜΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ.....	69
3.7.1	Μετατροπή Συνάφειας Φάσης.....	69
3.7.2	Προσαρμογή Κορυφών Φάσματος.....	70
3.7.3	Μέθοδοι Απόσβεσης Θορύβου.....	70
3.8	ΤΕΛΙΚΟ ΦΑΣΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ.....	71
3.8.1	N-ακέτυλο-ασπαρτικό οξύ (N-acetyl-aspartate, NAA).....	72
3.8.2	Κρεατίνη και Φωσφοκρεατίνη (Cr + PCr = tChr).....	73
3.8.3	Ολική Χολίνη (Total Choline, tCho).....	73
3.8.4	Μυο-ινοσιτόλη (Myo-Inositol, mI).....	74
3.8.5	Γαλακτικό οξύ (Lactate, Lac).....	75
3.8.6	Λιπίδια (Lipids).....	76
3.8.7	Αλανίνη (Alanine, Ala).....	76
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4		
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ.....		77
4.1	ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	77
4.1.1	Νευρώνας ή Νευρικό Κύτταρο.....	77
4.1.2	Νευρογλοιακά κύτταρα ή Νευρογλοία.....	79
4.2	ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ.....	80
4.2.1	Έσχατος Εγκέφαλος.....	81
4.2.2	Οπίσθιος Εγκέφαλος.....	82
4.2.3	Μέσος Εγκέφαλος.....	83
4.2.4	Διάμεσος Εγκέφαλος.....	83
4.2.4	Τελικός εγκέφαλος.....	84
4.3	ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ.....	86
4.3.1	Ταξινόμηση/Διαβάθμιση Νεοπλασμάτων.....	88
4.3.2	Διηθητική ικανότητα των γλοιωμάτων.....	91
4.3.3	Φαινόμενο Warburg.....	92
4.3.4	Αναπλασία.....	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5		
ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ.....		94
5.1	ΔΕΙΓΜΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΑΚΟΛΟΥΘΙΕΣ.....	94
5.2	ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΡΧΕΙΟΘΕΤΗΣΗΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ (PACS).....	94
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....		96
6.1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	96
6.2	ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΓΛΟΙΩΜΑΤΩΣΗ (GLIOMATOSIS CEREBRI).....	96
6.3	ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ (LOW GRADE GLIOMAS).....	98
6.4	ΥΨΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ (HIGH GRADE GLIOMAS).....	103
6.5	ΆΛΛΟΥ ΕΙΔΟΥΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ.....	110
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7		
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....		113
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....		116



“Συνεπώς, μπορούμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα πως η μακροχρόνια έκθεση σε ισχυρά μαγνητικά πεδία δεν επιφέρει καμία γνωστή φυσική βλάβη.”

Gary Larson

Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 1.1 : Η εκτροπή του ανύσματος της μαγνήτισης έπειτα από την εφαρμογή $\pi/2$ ($M_{\pi/2}$) και π παλμού (M_{π}) αντίστοιχα

Εικόνα 1.2 : Η μετάπτωση της αναμενόμενης τιμής του σπιν γύρω από το πεδίο H_0 .

Εικόνα 2.1 : Σχηματική αναπαράσταση συστήματος μαγνητικής τομογραφίας.

Εικόνα 2.2 : Η γραμμική άυξηση του μαγνητικού πεδίου συναρτήσει της απόστασης από το κέντρο z_0 , όπου το πεδίο έχει την τιμή του B_0 . Κατ' επέκταση η συχνότητα συντονισμού επηρεάζεται εντελώς ανάλογα με τη μεταβολή του πεδίου.

Εικόνα 2.3 : Επίδραση των πεδίων κλίσης κωδικοποίησης φάσης G_{PF} και συχνότητας G_{FE} σε συλλογή από σπιν. Με την επίδραση του πεδίου φάσης, κάθε στήλη από σπιν διαχωρίζεται από τη γειτονική της μέσω μιας διαφοράς φάσης. Με την επίδραση του δεύτερου πεδίου στην κάθετη διεύθυνση, επιτυγχάνεται η κωδικοποίηση συχνότητας και κατ' επέκταση ο εντοπισμός των ισοχρωματικών ομάδων από σπιν.

Εικόνα 2.4 : Το βαθυπερατό αντηχείο ραδιοσυχνοτήτων (birdcage) α) κυκλικό δαχτυλίδι - βάση β) ευθύγραμμο τμήμα γ) πυκνωτής

Εικόνα 2.5 : Ισοδύναμο κύκλωμα πεπερασμένων στοιχείων - Γραμμή μεταφοράς

Εικόνα 2.6 : Μετασχηματισμός από το χώρο του χρόνου στο χώρο των συχνοτήτων, όπου $k_i = \int_0^t \gamma G_i(t') dt'$

Εικόνα 2.7 : Γραφικές παραστάσεις των συνιστωσών της μαγνήτισης συναρτήσει του χρόνου κατά τη διάρκεια της αποσβενύμενης μετάπτωσης, έπειτα από την εφαρμογή $\pi/2$ rf παλμού

Εικόνα 2.8 : Αριστερά: Η τροχιά της εγκάρσιας μαγνήτισης $M_{xy}(t) = M_x(t) + iM_y(t)$, έπειτα από την παύση του $\pi/2$ παλμού. Η επιστροφή της στο (0,0) πραγματοποιείται σπειροειδώς. Δεξιά: Τρισδιάστατη γραφική παράσταση του ανύσματος της ολικής μαγνήτισης καθώς αυτό επανέρχεται σπειροειδώς στον αρχικό προσανατολισμό, παράλληλα στο πεδίο H_0 (άξονας z)

Εικόνα 2.9 : Λορεντζιανές κατανομές που φέρουν το όνομα διάχυση $D(\omega)$ και απορρόφηση $A(\omega)$ και αντιστοιχούν στο φανταστικό και πραγματικό τμήμα αντίστοιχα του μετασχηματισμού Fourier του αποσβενύμενου σήματος της εγκάρσιας μαγνήτισης.

Εικόνα 2.10 : Πάνω: Εφαρμογή $\pi/2$ παλμού και απώλεια συνάφειας φάσης της M_{xy} . Κάτω: Εφαρμογή π παλμού και περιστροφή 180° της M_{xy} με ακόλουθη επανεστίαση της M_{xy} .

Εικόνα 2.11 : Οι τρεις διαφορετικές σταθμίσεις (T_1 , T_2 , Πυκνότητα πρωτονίων ρ) όπως αυτές εξαρτώνται από τις παραμέτρους T_R και T_E .

Εικόνα 2.12 : Εικόνες του εγκεφάλου όπως αυτές απεικονίζονται στις διαφορετικές σταθμίσεις.

Εικόνα 2.13 : Διάγραμμα που απεικονίζει την επίδραση των πεδίων απεστίασης και ανάγνωσης σ' ένα σύστημα που αποτελείται από δυο ισοχρωματικά σπιν, I και II. (α) Το πεδίο απεστίασης εισάγει μια απώλεια φάσης στα σπιν. Στην ακολουθία SE η διασπορά φάσης αντιστρέφεται μέσω ενός π παλμού. (β) Κατά την εφαρμογή του πεδίου ανάγνωσης (με την ίδια πολικότητα), τα σπιν I και II εστιάζονται σχηματίζοντας μια ηχώ προς την ίδια κατεύθυνση (d). Σε μια ακολουθία GRE η πολικότητα του πεδίου ανάγνωσης είναι

αντίστροφη από εκείνη του πεδίου απεστίασης, συνεπώς η κατεύθυνση των σπιν αντιστρέφεται (c), προκαλώντας ηχώ (d)

Εικόνα 3.1 : Σχηματική αναπαράσταση του τανυστή σ_{ij} ως υπερδιάνυσμα διανυσμάτων σε κάθε έδρα ενός στοιχειώδη όγκου.

Εικόνα 3.2 : Σπιν – σπιν αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με τη βαθμωτή σύζευξη. (A) Σε απομονωμένα άτομα, η επαφή Fermi ευνοεί τον αντιπαράλληλο προσανατολισμό μεταξύ του πυρήνα και των ηλεκτρονικών σπιν. (B) Στους χημικούς δεσμούς, η απαγορευτική αρχή του Pauli απαιτεί την αντιπαράλληλη διάταξη των ηλεκτρονικών σπιν, αναγκάζοντας με τον τρόπο αυτό τα πυρηνικά και τα ηλεκτρονικά σπιν σε μια ενεργειακά υψηλότερη παράλληλη διάταξη, η οποία εξαρτάται από τον προσανατολισμό των πυρηνικών σπιν.

Εικόνα 3.3 : προσομοιωμένα NMR φάσματα (A) AB και (B) A_2B_2 ομάδων πυρήνων τα οποία αναδεικνύουν την επιδράσεις της μεταβολής του λόγου της σταθεράς σύζευξης J προς τη διαφορά των συχνοτήτων συντονισμού του A και του B. Όσο χαμηλότερος είναι ο λόγος τόσο πιο ασθενής είναι η σύζευξη (πρώτης τάξης) ενώ όσο αυξάνεται γίνεται ισχυρότερη (δευτέρας τάξης) με την εμφάνιση περισσότερων κορυφών. Επίσης παρατηρείται το φαινόμενο στέγης, σύμφωνα με το οποίο τα πλάτη των κορυφών αλλοιώνονται λόγω της ισχυρής σύζευξης (διακεκομμένες γραμμές).

Εικόνα 3.4 : Σχετικές τοποθετήσεις ογκοστοιχείου σε σφαιρική βλάβη.

Εικόνα 3.5 : Απεικόνιση ΠΜΣ φασματοσκοπίας μονήρους ογκοστοιχείου. Αριστερά: απεικόνιση T_2 – FLAIR με το ογκοστοιχείο που έχει επιλεγεί στο φυσιολογικό νευρικό παρέγχυμα. Δεξιά: Το αντίστοιχο φάσμα της περιοχής. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 3.6 : Αρχή λειτουργίας της MRSI. (A) Σήματα FID που λήφθηκαν παρουσία διαφορετικών πεδίων κλίσης κωδικοποίησης φάσης. Εν απουσία του πεδίου αυτού ($G = 0$) το FID δεν είναι χωρικός κωδικοποιημένο, συνεπώς κατά το γρήγορο μετασχηματισμό Fourier (FFT) το φάσμα που προκύπτει (B) παρέχει πληροφορίες για τη σύνθεση του δείγματος που εξετάζεται. Παρουσία ενός πεδίου κλίσης κωδικοποίησης φάσης ($G \neq 0$) διαφορετικά δείγματα παρέχουν διαφορετικά φάσματα που εξαρτώνται από τη θέση τους στο χώρο. (C) Ο μετασχηματισμός Fourier συναρτήσει της συχνότητας του πεδίου κλίσης αποκαλύπτει στη συγκεκριμένη περίπτωση τη μονοδιάστατη κατανομή των μεταβολιτών στο χώρο.

Εικόνα 3.7 : Απεικόνιση ΠΜΣ φασματοσκοπίας πολλαπλών ογκοστοιχείων. Αριστερά: Δισδιάστατο πλέγμα φασμάτων σε αξονική τομή. Δεξιά: Χρωματική χαρτογράφηση της συγκέντρωσης της χολίνης. Η κλίση του χρώματος από το μπλέ προς το κόκκινο αλλάζει ανάλογα με τη συγκέντρωση του μεταβολίτη. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 3.8 : Παλμικό διάγραμμα της ακολουθίας σπιν ηχούς

Εικόνα 3.9 : Τα στάδια υλοποίησης ακολουθίας STEAM. Με την επιβολή του παλμού, η μαγνήτιση εκτρέπεται ακαριαία στον άξονα $-y$. Έπειτα από χρόνο τ τα ισοχρωματικά σπιν χαλαρώνουν δημιουργώντας ένα FID. Με το δεύτερο $\pi/2$ παλμό τα σπιν εκτρέπονται στο επίπεδο xz όπου έπειτα από χρόνο $\tau+T$ επανεστιάζονται κατά μήκος του z . Με τον τρίτο παλμό επανεκτρέπονται στο xy επίπεδο, αντίστροφα πια από τον πρώτο παλμό, παράγοντας ένα spin echo.

Εικόνα 3.10 : Παλμικό διάγραμμα PRESS ακολουθίας. Ασκούνται στο δείγμα τρεις διαδοχικοί παλμοί RF, ο πρώτος $\pi/2$ ενώ οι δύο επόμενοι π με χρονικά διαστήματα $\tau_1 = T_{E1} / 2$, $\tau_2 = (T_{E1} + T_{E2}) / 2$ και $\tau_3 = T_{E2} / 2$ αντίστοιχα

Εικόνα 3.11 : Στην ακολουθία PRESS ένας παλμός $\pi/2$ εκτραπεί τη μαγνήτιση στον $-y$. Χαλαρώνοντας παράγεται ένα FID λόγω των ισοχρωματικών σπιν. Μετά από χρόνο $T_{E1} + T_{E2}$ ασκείται ένας παλμός π ανιστρέφοντας την κίνηση των ισοχρωματικών σπιν προκαλώντας ένα δεύτερο κατοπτρικό FID που σε συνδυασμό με το προηγούμενο σχηματίζει το σπιν ηχούς.

Εικόνα 3.12 : Οριοθέτηση του ογκοστοιχείου ενδιαφέροντος από τα τρία πεδία κλίσης

Εικόνα 3.13 : Ολίσθηση φάσης.

Εικόνα 3.14 : Το φιλτράρισμα του θορύβου σε σήμα FID. (a,b,c) Εφαρμογή συνάρτησης βάρους σε FID και δημιουργία weighted FID. (d,e) Διαφορές του σήματος FID στο χώρο των συχνοτήτων ως προς την ποιότητα.

Εικόνα 3.15 : Αριστερά: ^1H NMR φάσμα από in vivo εγκέφαλο ποντικού στα 11.75 T (TR/TE = 4000/12 ms) χωρίς καταστολή του υγρού. Η εξαιρετική διακριτική ικανότητα των κορυφών οφείλεται στο σημαντικά υψηλό μαγνητικό πεδίο που επιτρέπει το διαχωρισμό περισσότερων από 15 μεταβολιτών. Δεξιά: ^1H NMR φάσμα από in vivo εγκέφαλο 18χρονου υγιούς εγκεφάλου στα 1.5 T. Μονάχα ένας περιορισμένος αριθμός μεταβολιτών είναι δυνατό να μετρηθεί υπό τη δεδομένη ένταση μαγνητικού πεδίου.

Εικόνα 3.16 : Χημική δομή του NAA.

Εικόνα 3.17 : Τα εννέα στερεοϊσομερή της ινοσιτόλης.

Εικόνα 3.18 : NMR φάσματα της (A) μυο-ινοσιτόλης και της (B) σκύλο-ινοσιτόλης.

Εικόνα 4.1 : Δομή νευρικού κυττάρου.

Εικόνα 4.2 : Η επένδυση των νευρικών κυττάρων με την κυτταρική μεμβράνη των ολιγοδενδροκυττάρων και η σύνδεση των πρώτων με τα αστροκύτταρα.

Εικόνα 4.3 : Ο ανθρώπινος εγκέφαλος.

Εικόνα 4.4 : Ο οπίσθιος εγκέφαλος.

Εικόνα 4.5 : Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια.

Εικόνα 4.6 : Από αριστερά προς τα δεξιά: Low grade γλοίωμα, αναπλαστικό αστροκύττωμα, πολύμορφο γλοιοβλάστωμα. Είναι εμφανής η δραματική αύξηση της κυτταροβρίθειας καθώς αυξάνεται ο βαθμός της κακοήθειας.

Εικόνα 4.7 : Τα ποσοστά επιβίωσης σε χρονικό διάστημα δύο ετών για τις πιο συνήθεις κατηγορίες γλοιωμάτων ανά ηλικιακό εύρος. Οι κενές συνιστώσες υποδηλώνουν πως ελάχιστα περιστατικά ήταν διαθέσιμα για τον υπολογισμό του ποσοστού επιβίωσης. Πηγή: Πρόγραμμα SEER 1973-2002, όπως αναφέρθηκε από τη CBTRUS.

Εικόνα 4.8 : Πολύμορφο Γλοιοβλάστωμα (GBM) σε σχηματισμό πεταλούδας λόγω της εξάπλωσης του GBM στο ετερόπλευρο ημισφαίριο μέσω του μεσολόβιου.

Εικόνα 4.9 : Μεταβολισμός της γλυκόζης στα ζωικά κύτταρα. Το οξυγόνο μεταφέρεται μέσω της αιμογλοβίνης στους ιστούς, όπου εισέρχεται στα κύτταρα μέσω διάχυσης. Η γλυκόζη προσλαμβάνεται από ειδικούς μεταφορείς όπου μετατρέπεται αρχικώς σε γλυκόζη-6-φωσφορικό οξύ από την εξοκινάση κι έπειτα σε πυροσταφυλικό οξύ, παράγοντας 2 ATP ανά μόριο γλυκόζης. Με την παρουσία του οξυγόνου, το πυροσταφυλικό οξύ οξειδώνεται σε HCO_3 , παράγοντας 36 επιπλέον ATP ανά γλυκόζη. Εν απουσία οξυγόνου, το πυροσταφυλικό ανάγεται σε γαλακτικό οξύ, το οποίο εξάγεται από το κύτταρο. Να σημειωθεί πως και οι δυο διαδικασίες παράγουν ιόντα υδρογόνου, τα οποία προκαλούν οξύνιση του εξωκυτταρικού υγρού.

Εικόνα 6.1 : Αξονικές τομές του εγκεφάλου ασθενούς με τυπική εγκεφαλική γλοιωμάτωση. Πάνω: Απεικόνιση με ακολουθία FLAIR. Κάτω: Απεικόνιση με ακολουθία DWI. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.2 : Ασθενής με ιογενή εγκεφαλίτιδα. Αξονική τομή με FLAIR (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.3 : Ασθενής με χαρακτηριστικά χαμηλού βαθμού γλοιώματος, και που λίγους μήνες αργότερα αποδείχτηκε ότι ήταν PNET (grade IV). Πάνω: Απεικόνιση με ακολουθία FLAIR. Κάτω: Απεικόνιση με ακολουθία DWI (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.4 : Φασματοσκοπικά ευρήματα του ασθενή της εικόνας 6.3. Πάνω: PRESS απεικόνιση μονήρους ογκοστοιχείου. Κάτω CSI απεικόνιση πολλαπλών ογκοστοιχείων (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis).

Εικόνα 6.5 : Ασθενής με χαμηλού βαθμού (II) αστροκύττωμα. Ποσοστιαία μεταβολή των λόγων των μεταβολιτών ως προς το φυσιολογικό νευρικό παρέγχυμα: tCho/tCr=+101%, ml/tCr=-3%, Η απόλυτη συγκέντρωση της χολίνης και των κρεατινών είναι σημαντικά αυξημένες, ως επί αυξημένης κυτταροβρίθειας (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis).

Εικόνα 6.6 : Ασθενής με επενδύωμα στην αριστερή πλάγια κοιλία. Αξονική Τομή T₂ FLAIR με αντίστοιχο φασματοσκοπικό αποτύπωμα. Ποσοστιαία μεταβολή λόγων μεταβολιτών ως προς το δεξί φάσμα αναφοράς: tCho/tCr=+432%, ml/tCr=+151% (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.7 : Ασθενής με oligοδενδρογλοίωμα βαθμού II. Από αριστερά προς τα δεξιά: CSI πλέγμα στην ευρύτερη περιοχή της παθολογίας με εμφάνιση από κάτω του φάσματος με τον πράσινο χρωματισμό, ακολουθεί ο χάρτης της ολικής χολίνης που παρουσιάζει την κυτταροβρίθεια του γλοιώματος. Τέλος απεικονίζεται οβελιαία τομή του όγκου με τη μέθοδο T₂ FLAIR με φάσμα του φυσιολογικού νευρικού παρεγχύματος από κάτω. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.8 : Ασθενής με αναπλαστικό αστροκύττωμα. Πάνω: T₂ FLAIR αξονικές τομές. Κάτω: Φασματοσκοπικά αποτυπώματα αντίστοιχων ογκοστοιχείων. Ποσοστιαία μεταβολή λόγων μεταβολιτών: tCho/tCr=+160%, ml/tCr=+28% (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.9 : 3D CSI έγχρωμος χάρτης συγκέντρωσης ολικής χολίνης ασθενή με εξαιρετικά κυτταροβριθές μικτό γλοίωμα (grade III-IV). Με τη μέθοδο αυτή καθίσταται δυνατή η ολοκληρωτική εποπτεία της βλάβης τόσο στην εστία του γλοιώματος όσο και στην περιεστιακή διήθηση. Οι τομές ξεκινούν από το πάνω μέρος του κεφαλιού προς το σαγόι (εγκάρσια). (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.10 : Ασθενής με πολύμορφο γλιοβλάστωμα. T₂ FLAIR αξονικές τομές με αντίστοιχα φάσματα. Ποσοστιαία μεταβολή λόγων μεταβολιτών: tCho/tCr=+293%, ml/tCr=+70% (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.11 : T₂ FLAIR αξονικές εικόνες ασθενή με υποψία MS (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.12 : T₁ αξονικές εικόνες με σκιαγραφικό και μεταφορά μαγνήτισης του ίδιου ασθενή (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.13 : Αριστερά προς δεξιά: Απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης, τανυστή διάχυσης και MR δεσμιδογραφία του ίδιου ασθενή (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.14 : T₂ FLAIR και αντίστοιχο φάσμα του ίδιου ασθενή (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.15 : CSI απεικόνιση μεταβολικού χάρτη ολικής χολίνης που παραπέμπει στα ποσοστά κυτταροβρίθειας της βλάβης (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.16 : Ασθενής με διάχυτη γλοιωμάτωση ιδιαίτερα υψηλής κυτταροβρίθειας Αριστερά: Το πρώτο ογκοστοιχείο έχει τοποθετηθεί σε παθολογική περιοχή, όπως φαίνεται από την κλασική απεικόνιση (φωτεινότεροι τόνοι) ενώ το δεύτερο σε υγιή σύμφωνα με την απεικόνιση. Τα αντίστοιχα φασματοσκοπικά ευρήματα όμως είναι εντελώς αντίθετα. Η “φυσιολογική περιοχή” εμφανίζει έντονη κυτταροβρίθεια ενώ η “παθολογική” φυσιολογικές συγκεντρώσεις μεταβολιτών. Δεξιά: Τα φασματοσκοπικά ευρήματα συνάδουν με την κλασική απεικόνιση. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.17 : Ασθενής με εγκεφαλικό απόστημα. a. T₂ σταθμισμένη αξονική εικόνα που απεικονίζει βλάβη στον δεξιό πρόσθιο λωβό που περιβάλλεται από οίδημα. b. Εικόνα σταθμισμένης διάχυσης της βλάβης η οποία απεικονίζει τη μειωμένη διάχυση του νερού λόγω της βλάβης. c. Φάσμα μονήρους ογκοστοιχείου από την περιοχή της βλάβης (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.18 : Διαφορετικό περιστατικό ασθενή με μικροβιακό απόστημα (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εικόνα 6.19 : Ασθενής με μετακτινική νέκρωση. T₂ FLAIR αξονική τομή με φασματοσκοπικό αποτύπωμα της περιοχής ενδιαφέροντος (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Λίστα Πινάκων

Πίνακας 1 : Αναπαράσταση λόγων πλατών κορυφών μέσω του τριγώνου του Pascal

Πίνακας 2 : Διαβαθμίσεις γλοιωμάτων κατά WHO με τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά τους

Πίνακας 3 : Κατηγοριοποίηση νεοπλασμάτων

Πίνακας 4 : Συγκεντρώσεις ολικής χολίνης tCho και ολικής κρεατίνης tCr στις περιοχές τις εικόνας 6.17 (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Πίνακας 5 : Βάθμωση της κακοήθειας των γλοιωμάτων με βάση το λόγο tCho/tCr για T_E=135 ms. Οι τιμές δεν ισχύουν για το καθαρό ολιγοδενδρογλοίωμα, διότι δεν παρουσιάζει καθόλου κρεατίνες. Επίσης στο μικτό ολιγοαστροκύττωμα ο λόγος αυτός εξαρτάται από το ποσοστό της μίξης του αστροκυττώματος με το πρώτο. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Κεφάλαιο 1

Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός

1.1 Εισαγωγή

Για την επέκταση στα ζητήματα που αφορούν στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό (ΠΜΣ), καθίσταται αναγκαία η ανάλυση των βασικών αρχών του. Συνεπώς στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζεται ο φυσικομαθηματικός φορμαλισμός για το φαινόμενο αυτό τόσο σε κλασικό όσο και σε κβαντομηχανικό επίπεδο με την προσέγγιση των μητρών πυκνότητας. Βεβαίως πριν την ανάπτυξη του φαινομένου θα ακολουθήσει η ιστορική αναδρομή των προσώπων που συνέβαλαν στην υλοποίηση της απεικόνισης ΠΜΣ είτε έμμεσα καθιερώνοντας τις φυσικές και μαθηματικές αρχές που είναι αναγκαίες είτε άμεσα.

Αιώνες πριν την πραγματοποίηση των πρώτων πειραμάτων ΠΜΣ ο γάλλος μαθηματικός και μηχανικός Jean Baptiste Joseph Fourier (1768-1830) ανέπτυξε το μαθηματικό μετασχηματισμό Fourier για την ανάλυση μεταφοράς θερμότητας μεταξύ στερεών σωμάτων. Η μέθοδός του επιτρέπει τη μετάβαση από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο των συχνοτήτων για την επεξεργασία σημάτων. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά για ανάλυση NMR σήματος και ανακατασκευή εικόνας από τον Richard Ernst το 1966 και σήμερα χρησιμοποιείται σε όλους τους σαρωτές απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI). Ο Nikola Tesla (1856-1943), Σέρβος εφευρέτης και ερευνητής ανακάλυψε το περιστρεφόμενο μαγνητικό πεδίο που συνιστά τη βάση της πλειοψηφίας των μηχανών που λειτουργούν με εναλλασσόμενο ρεύμα. Ο Sir Joseph Larmor (1857-1942), Ιρλανδός φυσικός, είναι γνωστός στο πεδίο του NMR για την εξίσωση που δηλώνει την άμεση αναλογία της γωνιακής ταχύτητα με την οποία φέρει το όνομα του: την εξίσωση Larmor. Η εξίσωση αυτή περιγράφει την άμεση αναλογία της γωνιακής ταχύτητας (ω) της πυρηνικής μαγνητικής ροπής με το γινόμενο της έντασης του μαγνητικού πεδίου (B_0) επί το γυρομαγνητικό λόγο (γ): $\omega = \gamma B_0$. Η εξίσωση αυτή είναι σημαντική διότι στη συχνότητα αυτή ο πυρήνας απορροφά ενέργεια και κατ' επέκταση αλλάζει τον προσανατολισμό του. Οι συχνότητες αυτές κυμαίνονται από 1 έως 130 MHz στο MRI.

Τα πρώτα βήματα για τη θεμελίωση του ΠΜΣ πραγματοποιήθηκαν από τους Walter Gerlach (1889-1979) και Otto Stern (1888-1969), οι οποίοι το 1924 δημοσίευσαν τα αποτελέσματα ενός πειράματος που υποδείκνυε τη κβαντική φύση της πυρηνικής μαγνητικής ροπής ατόμων αργύρου μέσω της εκτροπής μοριακής δέσμης σε ομογενές μαγνητικό πεδίο. Ο Isidor Isaac Rabi (1898-1998), Αυστριακός φυσικός, ανίχνευσε και μέτρησε τις περιστροφικές καταστάσεις των πυρήνων και των μορίων, ενώ καθόρισε τις μαγνητικές ροπές των πυρήνων. Για τις ανακαλύψεις του έλαβε το βραβείο Νόμπελ στη φυσική το 1944. Ο C J Corter αποδίδοντας τον όρο στο Rabi, επινόησε το όρο «Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός» το 1942

Το 1946, δύο Αμερικάνοι επιστήμονες, ο Felix Bloch και ο Edward Purcell ανακάλυψαν, ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, πως όταν συγκεκριμένοι πυρήνες τοποθετηθούν σε μαγνητικό πεδίο, απορροφούν ενέργεια στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα και την επανεκπέμπουν όταν επιστρέψουν στην αρχική τους κατάσταση. Επίσης, μέτρησαν τα σήματα της μετάπτωσης των σπιν στο νερό και στην παραφίνη και το 1952 έλαβαν το βραβείο Νόμπελ στη φυσική. Στις επόμενες τρεις δεκαετίες από το 1940 έως το 1970 ο ΠΜΣ χρησιμοποιήθηκε σ' ένα εύρος υλικών βιολογικών και μη. Το 1971, ο Raymond V. Damadian μέτρησε *in vitro* τους χρόνους χαλάρωσης T_1 και T_2 από φυσιολογικούς και καρκινικούς ιστούς αρουραίων, υποστηρίζοντας πως οι τελευταίοι παρουσίαζαν μεγαλύτερους χρόνους χαλάρωσης. Ήταν ο πρώτος που κατοχύρωσε την ιδέα να χρησιμοποιηθεί ο ΠΜΣ για την ανίχνευση καρκινικών όγκων στον ανθρώπινο οργανισμό.

Όλα τα πειράματα μέχρι τότε ήταν μονοδιάστατα διότι δεν υπήρχε η δυνατότητα χωρικού προσδιορισμού της εικόνας. Το 1974 ο Paul C. Lauterbur και ο Peter Mansfield περιέγραψαν παράλληλα τη χρήση πεδίων κλίσης για το χωρικό εντοπισμό των NMR σημάτων. Για τη συνεισφορά τους βραβεύτηκαν με το βραβείο Νόμπελ στη φυσιολογία και στην ιατρική το 2003. Με αυτά τα εφόδια οι Peter Mansfield και Andrew Maudsley κατασκεύασαν τον πρώτο μαγνητικό τομογράφο με χωρικό εντοπισμό που το 1977 οδήγησε στην πρώτη δισδιάστατη τομή δακτύλου. Τον ίδιο χρόνο οι Hinshaw, Bottomley, και Holland κατάφεραν να απεικονίσουν τομή του καρπού, ενώ η ομάδα του Damadian δημιούργησε την πρώτη αξονική τομή ανθρώπινου θώρακος.

Το 1985 ο πρώτος μη πανεπιστημιακός μαγνητικός τομογράφος μεταφέρθηκε στο νοσοκομείο Scottsdale Osborn, γεγονός που σηματοδότησε την αρχή της εμπορικής χρήσης του MRI ενώ το 1997 η Siemens κατασκεύασε το πρώτο μαγνητικό τομογράφο στα 3 Tesla (Allegra) αποκλειστικά για τον ανθρώπινο εγκέφαλο. Μέχρι σήμερα, η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού χρησιμοποιήθηκε και χρησιμοποιείται ευρέως αναπτύσσοντας πληθώρα μεθόδων απεικόνισης και πιο εξελιγμένα μηχανήματα που έχουν καταστήσει δυνατή την μη επεμβατική διαφορική διάγνωση των παθολογιών του ανθρώπινου οργανισμού.

1.2 Θεωρητικά στοιχεία

Κάθε μάζα που κινείται κατά μήκος μιας καμπύλης γύρω από ένα σημείο, διαθέτει γωνιακή στροφορμή, η οποία ορίζεται ως το εξωτερικό γινόμενο της ακτίνας του κύκλου με την ορμή του σωματιδίου. Το διανυσματικό αυτό μέγεθος είναι πάντα κάθετο στο επίπεδο της κίνησης και ορίζεται:

$$\ell = \mathbf{r} \times \mathbf{p}$$

Στην κβαντομηχανική θεωρία η γωνιακή στροφορμή δεν ορίζεται ποσοτικά αλλά σε μορφή τελεστή, ο οποίος δρα στην κυματοσυνάρτηση που περιγράφει το εκάστοτε σωματίδιο. Ο τελεστής της στροφορμής επομένως γράφεται:

$$\hat{\ell} = -i\hbar(\vec{r} \times \vec{\nabla})$$

διότι ο τελεστής της ορμής λαμβάνει τη μορφή:

$$\hat{p} = -i\hbar\vec{\nabla} = -i\hbar\left(\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z}\right)$$

Χρησιμοποιώντας την αναπαράσταση με πίνακες, το εξωτερικό γινόμενο μπορεί να γραφεί σε μορφή ορίζουσας πίνακα και ακολούθως ως τριπλή σειρά εισάγοντας τον αντιμεταθετικό τανυστή Levi-Civita ε_{ijk} :

$$\hat{\ell} = -i\hbar \cdot \det \begin{bmatrix} \hat{e}_1 & \hat{e}_2 & \hat{e}_3 \\ r_1 & r_2 & r_3 \\ \frac{\partial}{\partial r_1} & \frac{\partial}{\partial r_2} & \frac{\partial}{\partial r_3} \end{bmatrix} = -i\hbar \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 \sum_{k=1}^3 \varepsilon_{ijk} \hat{e}_i r_j \frac{\partial}{\partial r_k}$$

Για χάρη απλότητας θα χρησιμοποιηθεί ο δεικτικός συμβολισμός του Einstein, οπότε τα αθροίσματα αναγράφονται δίχως τα σύμβολά τους, και όταν σε μια σχέση εμφανίζονται δύο ίδιοι δείκτες, τότε πραγματοποιείται άθροισμα πάνω σε όλες τις δυνατές τους τιμές.

$$\hat{\ell} = -i\hbar \varepsilon_{ijk} e_i r_j \nabla_k$$

Και για κάθε συνιστώσα:

$$\hat{\ell}_i = \varepsilon_{ijk} r_j \nabla_k$$

όπου:

$$\varepsilon_{ijk} = \begin{cases} 1 & \text{αν } (i, j, k) = (1, 2, 3), (3, 1, 2), (2, 3, 1) \\ -1 & \text{αν } (i, j, k) = (1, 3, 2), (2, 3, 1), (3, 2, 1) \\ 0 & \text{αν } i = j, i = k, j = k \end{cases}$$

Επομένως για τη βάση $(e_1, e_2, e_3) = (x, y, z)$ στον R^3 έχουμε τις συνιστώσες αναλυτικά:

$$\hat{\ell}_1 = -i\hbar(\varepsilon_{123} r_2 \nabla_3 + \varepsilon_{132} r_3 \nabla_2) = -i\hbar(r_2 \nabla_3 - r_3 \nabla_2) \quad \text{ή} \quad \hat{\ell}_x = -i\hbar\left(y \frac{\partial}{\partial z} - z \frac{\partial}{\partial y}\right)$$

$$\hat{\ell}_2 = -i\hbar(\varepsilon_{231} r_3 \nabla_1 + \varepsilon_{213} r_1 \nabla_3) = -i\hbar(r_3 \nabla_1 - r_1 \nabla_3) \quad \text{ή} \quad \hat{\ell}_y = -i\hbar\left(z \frac{\partial}{\partial x} - x \frac{\partial}{\partial z}\right)$$

$$\hat{\ell}_3 = -i\hbar(\varepsilon_{312} r_1 \nabla_2 + \varepsilon_{321} r_2 \nabla_1) = -i\hbar(r_1 \nabla_2 - r_2 \nabla_1) \quad \text{ή} \quad \hat{\ell}_z = -i\hbar\left(x \frac{\partial}{\partial y} - y \frac{\partial}{\partial x}\right)$$

Εισάγοντας τον τελεστή $[\cdot, \cdot]$ της αντιμετάθεσης, που ορίζεται ως $[A, B] = AB - BA$, έχουμε:

$$[\hat{\ell}_i, \hat{\ell}_j] = i\hbar \varepsilon_{ijk} \hat{\ell}_k$$

Με τη χρήση της παραπάνω σχέσης μετάθεσης προκύπτει πως $[\hat{\ell}^2, \hat{\ell}_i] = 0$ το οποίο υποδηλώνει πως από την τετράδα των μεγεθών $\hat{\ell}_i, \hat{\ell}_j, \hat{\ell}_k, \hat{\ell}^2$ είναι δυνατό να μετρηθούν μονάχα η ℓ^2 και μια από τις $(\hat{\ell}_i, \hat{\ell}_j, \hat{\ell}_k)$ την ίδια χρονική στιγμή.

Επιλέγοντας το ζεύγος $(\hat{\ell}^2, \hat{\ell}_z)$, το πρόβλημα ιδιοτιμών για το άτομο του υδρογόνου περικλείεται στο ζεύγος των εξισώσεων:

$$\hat{\ell}^2|\ell, m\rangle = \hbar^2 \ell(\ell + 1)|\ell, m\rangle$$

$$\hat{\ell}_z|\ell, m\rangle = \hbar m|\ell, m\rangle$$

Η θεωρία όμως της γωνιακής στροφορμής ερχόταν σε πλήρη αντιπαράθεση με τα πειραματικά αποτελέσματα της φασματοσκοπίας. Επομένως με την προϋπόθεση πως η παραπάνω θεωρία δεν ήταν λανθασμένη, γεννήθηκε η ανάγκη για έναν παράγοντα που θα παρουσίαζε όμοια χαρακτηριστικά και θα συζευγνυόταν με την γωνιακή στροφορμή. Το 1922, το πείραμα των Stern - Gerlach απέδειξε πράγματι την ύπαρξη της ενδογενούς στροφορμής ή σπιν των σωματιδίων.

Κάθε σωματίδιο διαθέτει επομένως το παραπάνω θεμελιώδες χαρακτηριστικό και όντας εύλογο από την ονομασία του, πρόκειται για ένα είδος στροφορμής η οποία μονάχα καταχρηστικά είναι δυνατό να περιγραφεί ως περιστροφική κίνηση του σωματιδίου γύρω από τον εαυτό του. Στην πραγματικότητα πρόκειται για μια κβαντομηχανική οντότητα δίχως κλασική αντιστοιχία η οποία συμβολίζεται με τον τελεστή \hat{s} .

Οι προβολές του σπιν σε κάθε άξονα ορίζονται μέσω των πινάκων του Pauli:

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

Επομένως οι κβαντομηχανικοί τελεστές των συνιστωσών του σπιν θα είναι:

$$\hat{s}_i = \frac{\hbar}{2} \sigma_i$$

Είναι προφανές πως σε μια τυχαία διεύθυνση ο τελεστής του σπιν υπολογίζεται ως το εσωτερικό γινόμενο το τυχαίου μοναδιαίου με τις συνιστώσες του τελεστή:

$$\hat{s}_n = \frac{\hbar}{2} (n_x \sigma_x + n_y \sigma_y + n_z \sigma_z)$$

Από τις ιδιοτιμές των πινάκων του Pauli είναι δυνατό να κατασκευαστούν τα αντίστοιχα ιδιοδιανύσματα που θα περιγράφουν την προβολή του σπιν σε κάθε ημιάξονα. Δεδομένου πως κάθε πίνακας έχει ένα ζευγάρι ιδιοτιμών, τότε τα έξι συνολικά ιδιοδιανύσματα θα είναι:

$$\begin{aligned} \chi_+^{(x)} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \chi_-^{(x)} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix} \\ \chi_+^{(y)} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ i \end{pmatrix} & \chi_-^{(y)} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -i \end{pmatrix} \\ \chi_+^{(z)} &= \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} & \chi_-^{(z)} &= \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

επομένως για παράδειγμα αν κάποια στιγμή μετρηθεί η προβολή της τιμής το σπιν και βρεθεί πως είναι $-1/2$ στον άξονα y , τότε η κυματοσυνάρτηση που θα περιγράφει την κατάσταση αυτή τη δεδομένη στιγμή θα είναι η $\chi^{(y)} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -i \end{pmatrix}$.

1.3 Κλασική Εικόνα

Για την κλασική περιγραφή του φαινομένου του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού θα γίνει η χρήση της κλασικής θεωρίας του ηλεκτρομαγνητισμού. Τα πρωτόνια φέρουν ηλεκτρικό φορτίο $+e$ και καθώς περιστρέφονται δημιουργούν έναν βρόγχο ομοιόμορφα κατανεμημένου ρεύματος στον όγκο τους. Θεωρούνται επίσης ιδανικές συμπαγείς σφαίρες ακτίνας R που περιστρέφονται γύρω από τον άξονα συμμετρίας του με γωνιακή ταχύτητα ω .

Είναι γνωστό πως η μαγνητική ροπή για έναν επίπεδο ρευματοφόρο βρόγχο υπολογίζεται από το γινόμενο του ρεύματος επί την επιφάνεια. Επομένως για να απλουστευθούν οι υπολογισμοί θα χωριστεί η σφαίρα σε απειροστούς επίπεδους βρόγχους και επομένως ο στοιχειώδης όγκος θα είναι:

$$dV = 2\pi r^2 \sin \theta dr d\theta$$

όπου $r \sin \theta$ η ακτίνα του εκάστοτε βρόγχου και $2\pi r \sin \theta$ η περίμετρος του. Είναι προφανές πως η επιφάνεια του βρόγχου θα είναι:

$$A = \pi r^2 \sin^2 \theta$$

Το στοιχειώδες φορτίο ανά βρόγχο, δεδομένου πως η πυκνότητα φορτίου $\rho = q_p / V_{\text{σφαίρας}}$:

$$dq = \rho dV = \frac{3e}{4\pi R^3} 2\pi r^2 \sin \theta dr d\theta$$

Το στοιχειώδες ρεύμα I ανά δακτύλιο θα ισούται με το στοιχειώδες φορτίο επί τη συχνότητα περιστροφής:

$$dI = f dq = \frac{\omega}{2\pi} \cdot \frac{3e}{4\pi R^3} 2\pi r^2 \sin \theta dr d\theta = \frac{3\omega e}{4\pi R^3} r^2 \sin \theta dr d\theta$$

επομένως για τη μαγνητική ροπή ισχύει:

$$d\mu = A dI = \pi r^2 \sin^2 \theta \frac{3\omega e}{4\pi R^3} r^2 \sin \theta dr d\theta = \frac{3\omega e}{4R^3} r^4 \sin^3 \theta dr d\theta$$

Ολοκληρώνοντας στο r και στο θ προκύπτει:

$$\mu = \frac{3\omega e}{4R^3} \int_0^\pi \int_0^R r^4 \sin^3 \theta \, dr d\theta = \frac{3\omega e}{4R^3} \int_0^R r^4 \, dr \int_0^\pi \sin^3 \theta \, d\theta = \frac{3\omega e}{4 \cdot 5} R^2 \frac{4}{3}$$

$$\mu = \frac{\omega e}{5} R^2$$

Όμως το κλασικό σπιν, όντας στροφορμή, ισούται με $\mathcal{J} = I\omega$, όπου I η ροπή αδράνειας δευτέρας τάξης του περιστρεφόμενου σώματος. Συγκεκριμένα για τη σφαίρα $I = \frac{2}{5} m_\pi R^2$. Αντικαθιστώντας στο σπιν και λύνοντας ως προς τη γωνιακή ταχύτητα ω :

$$\omega = \frac{5}{2m_\pi R^2} \mathcal{J}$$

συνδυάζοντας με τη σχέση για τη μαγνητική ροπή:

$$\mu = \frac{e}{2m_\pi} \mathcal{J} = \gamma \mathcal{J}$$

αντίστοιχα διανυσματικά:

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \boldsymbol{\mathcal{J}}$$

όπου γ ο γυρομαγνητικός λόγος.

Παρουσία σταθερού μαγνητικού πεδίου \mathbf{H}_0 το μαγνητικό δίπολο υφίσταται ροπή η οποία αποδεικνύεται πως ισούται με το εξωτερικό γινόμενο του ανύσματος της μαγνητικής ροπής $\boldsymbol{\mu}$ επί εκείνου του πεδίου:

$$\mathbf{N} = \mathbf{r} \times \mathbf{F} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{H}_0$$

Επίσης θεωρώντας στην κλασική περιγραφή του σπιν ως γωνιακή στροφορμή περιστροφής, τότε ισχύει:

$$\mathbf{I} = \mathbf{r} \times \mathbf{p}$$

Όπου r η απόσταση από το σημείο αναφοράς και p η γραμμική ορμή. Παραγωγίζοντας την σχέση αυτή προκύπτει:

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \frac{d\mathbf{r}}{dt} \times \mathbf{p} + \mathbf{r} \times \frac{d\mathbf{p}}{dt}$$

Όμως $\frac{d\mathbf{r}}{dt} \times \mathbf{p} = \mathbf{v} \times m\mathbf{v} = 0$ λόγω συγγραμικότητας και από το δεύτερο νόμο του Newton $\frac{d\mathbf{p}}{dt} = \mathbf{F}$, δηλαδή $\mathbf{r} \times \frac{d\mathbf{p}}{dt} = \mathbf{r} \times \mathbf{F} = \mathbf{N}$. Επομένως:

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \mathbf{N} \quad \text{ή} \quad \frac{d\mathbf{I}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{H}_0$$

Αφού $\boldsymbol{\mu} = \gamma\mathbf{I}$ τότε αντικαθιστώντας στο παραπάνω:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \gamma\boldsymbol{\mu} \times \mathbf{H}_0$$

Προκύπτει επομένως η εξίσωση κίνησης του ανύσματος της μαγνήτισης υπό την επίδραση τυχαίου εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Επομένως κάθε φορτισμένο φερμιόνιο παρουσία σταθερού μαγνητικού πεδίου ακολουθεί την εξίσωση κίνησης που περιγράφηκε παραπάνω, η οποία ονομάζεται μεταπτωτική εξίσωση Larmor. Επίσης η κίνηση έχει γωνιακή ταχύτητα $\boldsymbol{\omega}_0 = -\gamma\mathbf{H}_0$.

Η κλασσική θεωρία δε μπορεί να περιγράψει πλήρως τη συμπεριφορά μεμονωμένων σπιν, εξαιτίας της κβαντικής φύσης των ιδιοτήτων πυρήνων, αλλά για ένα μεγάλο σύνολο πυρήνων η κλασσική περιγραφή αρκεί. Μεταβαίνοντας επομένως από τη μονάδα σε μια μακροσκοπική θεώρηση όπου θα μελετηθεί μια συλλογή μεγάλου αριθμού πυρήνων, θα χρησιμοποιηθεί το μέγεθος της μαγνητικής πόλωσης ή μαγνήτισης \mathbf{M} , το οποίο ορίζεται ως το διανυσματικό άθροισμα όλων των μαγνητικών ροπών στη συλλογή των N σωματιδίων:

$$\mathbf{M} = \sum_{i=1}^N \boldsymbol{\mu}_i$$

Τη στιγμή $t=0$ που εφαρμόζεται το μαγνητικό πεδίο \mathbf{H}_0 , η κατανομή των μαγνητικών ροπών θα είναι τελειώς τυχαία στο χώρο με αποτέλεσμα η συνολική μαγνήτιση να ισούται με το μηδέν. Με την πάροδο του χρόνου ο αριθμός των σπιν θα προσανατολιστεί σύμφωνα με την εξίσωση Larmor περί τη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου, γεγονός που θα προκαλέσει τη δημιουργία μαγνήτισης αφού η κατανομή των σπιν δεν είναι πια τυχαία. Η κατάσταση όπου η μαγνήτιση \mathbf{M} αποκτά σταθερή τιμή ονομάζεται κατάσταση ισορροπίας. Το άνυσμα της τελευταίας θα είναι παράλληλο σε εκείνο του πεδίου διότι όπως είναι προφανές αν αθροιστούν οι μεμονωμένες μαγνητικές ροπές τότε η εξίσωση Larmor αποδεικνύεται πως η σχέση ισχύει και για το άθροισμα τους:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}_1}{dt} + \dots + \frac{d\boldsymbol{\mu}_N}{dt} = \gamma(\boldsymbol{\mu}_1 \times \mathbf{H}_0 + \dots + \boldsymbol{\mu}_N \times \mathbf{H}_0) \quad \text{ή} \quad \frac{d}{dt} \left(\sum_{i=1}^N \boldsymbol{\mu}_i \right) = \gamma \left(\sum_{i=1}^N \boldsymbol{\mu}_i \right) \times \mathbf{H}_0$$

επομένως σύμφωνα με τον ορισμό της μαγνήτισης \mathbf{M} :

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma\mathbf{M} \times \mathbf{H}_0$$

όπου πρόκειται για τη μακροσκοπική εξίσωση της μεταπτωτικής εξίσωσης Larmor. Επομένως αν η συνολική μαγνήτιση δε βρίσκεται παράλληλα στην κατεύθυνση του

μαγνητικού πεδίου, θα δεχθεί μια ροπή που θα αναγκάσει την πρώτη σε μεταπτωτική κίνηση σύμφωνα με την παραπάνω εξίσωση.

Μεταβαίνοντας σ' ένα σύστημα αναφοράς που περιστρέφεται με γωνιακή ταχύτητα ω , η χρονική μεταβολή ενός διανύσματος \mathbf{f} θα έχει τη μορφή:

$$\left(\frac{d\mathbf{f}}{dt}\right)_s = \left(\frac{d\mathbf{f}}{dt}\right)_r + \omega \times \mathbf{f}$$

όπου ω η γωνιακή ταχύτητα του περιστρεφόμενου συστήματος ως προς το στατικό. Αν η γωνιακή αυτή ταχύτητα εξισωθεί με την $\omega_0 = -\gamma\mathbf{H}_0$, τότε το διάνυσμα της μαγνήτισης θα κινείται μαζί με το σύστημα αναφοράς και επομένως για έναν παρατηρητή που θα βρίσκεται πάνω στο τελευταίο, το διάνυσμα της μαγνήτισης θα φαίνεται στατικό ως προς τη μετάπτωση. Αναλυτικά:

$$\left(\frac{d\mathbf{M}}{dt}\right)_s = \left(\frac{d\mathbf{M}}{dt}\right)_r + \omega \times \mathbf{M} \quad \text{ή} \quad \left(\frac{d\mathbf{M}}{dt}\right)_r = \gamma\mathbf{M} \times \mathbf{H}_0 - \omega \times \mathbf{M} = -\mathbf{M} \times \omega_0 + \mathbf{M} \times \omega$$

επομένως στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma\mathbf{M} \times (\omega - \omega_0) = \mathbf{M} \times (\mathbf{H}_0 - \mathbf{H}_f)$$

Στο σύστημα αυτό το άνυσμα της μαγνήτισης βλέπει ένα ενεργό μαγνητικό πεδίο το οποίο περιλαμβάνει το αρχικό πεδίο και ένα πλασματικό που προκλήθηκε από την περιστροφική κίνηση.

$$\mathbf{H}_e = \mathbf{H}_0 + \mathbf{H}_f = \left(H_0 - \frac{\omega}{\gamma}\right) \hat{\mathbf{k}}$$

Αν το περιστρεφόμενο σύστημα αποκτήσει γωνιακή ταχύτητα ίση με ω_0 , τότε το άνυσμα της μαγνήτισης παραμένει σταθερό αντί να μεταπίπτει περί του άξονα του μαγνητικού πεδίου.

$$\left.\frac{d\mathbf{M}}{dt}\right|_{\omega=\omega_0} = 0 \rightarrow \mathbf{M} = \text{σταθ.}$$

Στη συνέχεια μελετάται η συμπεριφορά της μαγνήτισης της συλλογής των πυρήνων με την εισαγωγή ενός πεδίου ραδιοσυχνοτήτων με γραμμική πόλωση που διαδίδεται κατά μήκος του άξονα x , H_{rf} , και που θα μπορούσε να θεωρηθεί πως η ταλάντωση αυτή χωρίζεται σε δύο κυκλικά πολωμένα κύματα που διαδίδονται με αντίθετη φορά κάθετα στο επίπεδο xy .

$$\mathbf{H}_x = 2H_1 \cos \omega_{rf}t \mathbf{i} = H_{Rc} + H_{Lc} = H_1(\cos \omega_{rf}t \mathbf{i} + \sin \omega_{rf}t \mathbf{j}) + H_1(\cos \omega_{rf}t \mathbf{i} - \sin \omega_{rf}t \mathbf{j})$$

Οι πυρήνες με θετικό γυρομαγνητικό λόγο, όπως ο πυρήνας του ^1H , έχουν αρνητική συχνότητα Larmor, επομένως η μετάπτωση της μαγνητικής τους ροπής παρουσιάζει δεξιόστροφο χαρακτήρα. Η φορά της τελευταίας είναι ίδια με τη φορά του δεξιόστροφα πολωμένου πεδίου H_{RC} και αντίθετη με εκείνη του H_{LC} . Η εναπομένουσα συνιστώσα H_{LC} που στρέφεται αντίθετα από τη φορά της συχνότητας Larmor προκαλεί αμελητέες επιδράσεις, που θα παραληφθούν στην παρούσα ανάλυση, γνωστές ως μετατόπιση Bloch – Siegert. Επομένως στο σύστημα αναφοράς του εργαστηρίου το συνολικό μαγνητικό πεδίο θα έχει την εξής μορφή:

$$\mathbf{H} = H_1 (\cos \omega_{\text{rf}} t \mathbf{i} - \sin \omega_{\text{rf}} t \mathbf{j}) + H_0 \mathbf{k}$$

Στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς με γωνιακή ταχύτητα ω το H_1 η χρονική στιγμή t :

$$\begin{aligned} \mathbf{H}_{1\text{r}} &= R_z \mathbf{H}_1 = H_1 \begin{pmatrix} \cos \omega t & -\sin \omega t & 0 \\ \sin \omega t & \cos \omega t & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \omega_{\text{rf}} t \\ -\sin \omega_{\text{rf}} t \\ 0 \end{pmatrix} \\ &= (H_1 \cos \omega t \cos \omega_{\text{rf}} t + H_1 \sin \omega t \sin \omega_{\text{rf}} t) \mathbf{i} + (\sin \omega t \cos \omega_{\text{rf}} t - \cos \omega t \sin \omega_{\text{rf}} t) \mathbf{j} \\ &= H_1 \cos(\omega - \omega_{\text{rf}}) t \mathbf{i} + H_1 \sin(\omega - \omega_{\text{rf}}) t \mathbf{j} \end{aligned}$$

$$\mathbf{H}_e = H_1 [\cos(\omega - \omega_{\text{rf}}) t \mathbf{i} + \sin(\omega - \omega_{\text{rf}}) t \mathbf{j}] + \left(H_0 - \frac{\omega}{\gamma} \right) \mathbf{k}$$

Επομένως αν το περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς αποκτήσει γωνιακή ταχύτητα ίση με της rf πηγής, τότε η παραπάνω σχέση απλοποιείται:

$$\mathbf{H}_e = H_1 \hat{\mathbf{i}} + \left(H_0 - \frac{\omega_{\text{rf}}}{\gamma} \right) \hat{\mathbf{k}} \xrightarrow{\omega_{\text{rf}} = \omega_0} \frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{H}_1$$

Αν υπολογισθεί η οριζουσα του εξωτερικού γινομένου, τότε ισοδύναμα:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} = \gamma \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & H_1 \\ 0 & -H_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix}$$

Επομένως το σύστημα 3x3 θα έχει τη μορφή:

$$\frac{dM_x}{dt} = 0, \quad \frac{dM_y}{dt} = \gamma H_1 M_z, \quad \frac{dM_z}{dt} = -\gamma H_1 M_y$$

και αν οριστεί η $M_{yz} = M_y + iM_z$ τότε:

$$\frac{dM_y}{dt} + i \frac{dM_z}{dt} = -\gamma H_1 (iM_y - M_z) = -i\gamma H_1 (M_y + iM_z)$$

επομένως η προβολή τη μαγνήτισης στο επίπεδο yz:

$$\frac{dM_{yz}}{dt} = -i\gamma H_1 M_{yz}$$

όπως είναι προφανές πρόκειται για συνήθη διαφορική εξίσωση με λύση την:

$$M_{yz} = M_0 e^{-i\gamma H_1 t} = M_0 e^{-i\beta}$$

Από την παραπάνω λύση μπορεί κανείς πολύ εύκολα να παρατηρήσει τη συμπεριφορά της M_{yz} κατά την επιβολή rf κυμάτων. Για έναν $\pi/2$ παλμό θα ισχύει $\beta = \pi/2$,

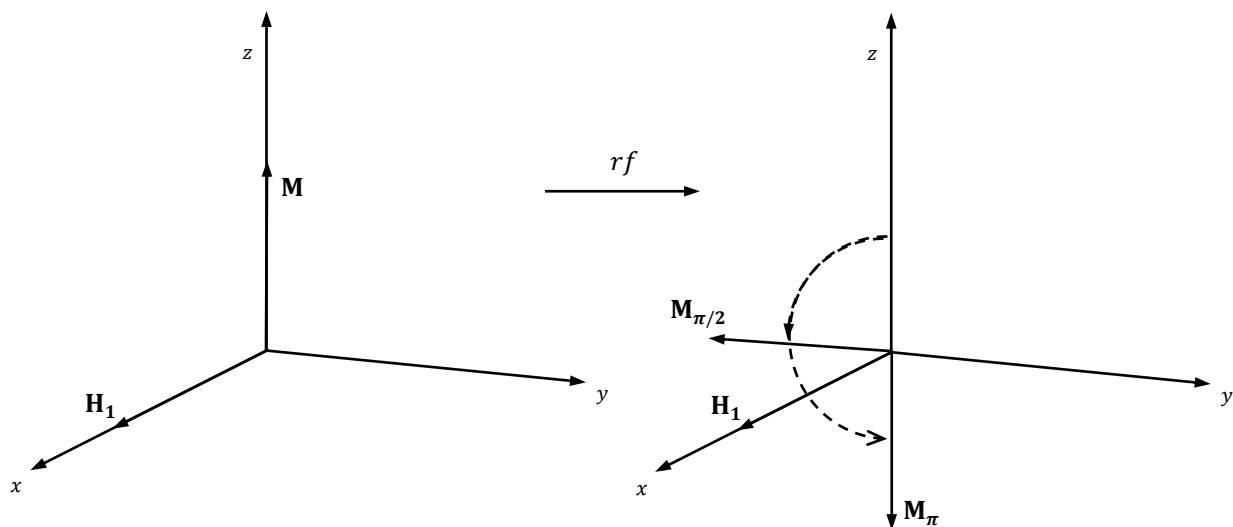
$$M_{yz} = M_0 e^{-i\pi/2} = -iM_0$$

επομένως το άνυσμα της μαγνήτισης θα βρεθεί στον ημιάξονα $-y$ ($\mathbf{M}_{\pi/2}$). Αντίστοιχα για π παλμό το άνυσμα θα βρεθεί στον ημιάξονα $-z$ (\mathbf{M}_{π}).

Αν $\beta = \pi/2$, τότε:

$$\pi/2 = -\gamma H_1 t_{\pi/2} = \omega_1 t_{\pi/2},$$

δηλαδή το χρονικό διάστημα που απαιτείται η εφαρμογή του πεδίου H_1 , έτσι ώστε το άνυσμα της μαγνήτισης να βρεθεί στον αρνητικό ημιάξονα y .



Εικ. 1.1 : Η εκτροπή του ανύσματος της μαγνήτισης έπειτα από την εφαρμογή $\pi/2$ ($\mathbf{M}_{\pi/2}$) και π παλμού (\mathbf{M}_{π}) αντίστοιχα.

1.4 Κβαντομηχανική εικόνα

1.4.1 Φορτισμένο φερμιόνιο σε μαγνητικό πεδίο

Η αλληλεπίδραση του διανύσματος του σπιν \mathbf{s} ενός φορτισμένου φερμιονίου με σταθερό μαγνητικό πεδίο \mathbf{H}_0 περιγράφεται από τη χαμιλτονιανή:

$$\hat{H} = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{s} = -\gamma \mathbf{s} \cdot \mathbf{H}_0 = -\gamma s_j H_{0j}$$

Χρησιμοποιώντας το θεώρημα Ehrenfest για τη χρονική μεταβολή των μέσων τιμών για ένα τελεστή \hat{A} , προκύπτει η εξίσωση της κίνησης ή εικόνας του Heisenberg για την αναμενόμενη τιμή του \hat{A} :

$$\frac{d\langle \hat{A} \rangle}{dt} = \frac{1}{i\hbar} \langle [\hat{A}, \hat{H}] \rangle + \left\langle \frac{\partial \hat{A}}{\partial t} \right\rangle$$

Επομένως για το διάνυσμα του σπιν στη διεύθυνση i :

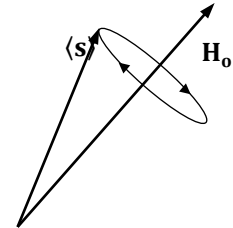
$$i\hbar \frac{d\langle s_i \rangle}{dt} = \langle [s_i, \hat{H}] \rangle$$

όπου $[s_i, \hat{H}] = -[s_i, s_j] H_{0j} = -i\hbar \gamma \epsilon_{ijk} s_k H_{0j} = i\hbar \gamma \epsilon_{ikj} s_k H_{0j}$ και αντικαθιστώντας:

$$\frac{d\langle s_i \rangle}{dt} = \gamma \epsilon_{ikj} \langle s_k \rangle H_{0j} = \gamma [(\mathbf{s}) \times \mathbf{H}_0]_i$$

ή ισοδύναμα

$$\frac{d\langle \mathbf{s} \rangle}{dt} = \gamma \langle \mathbf{s} \rangle \times \mathbf{H}_0$$



Εικ. 1.2: Η μετάπτωση της αναμενόμενης τιμής του σπιν γύρω από το πεδίο \mathbf{H}_0

Η κίνηση της αναμενόμενης τιμής του σπιν γίνεται πάνω σ' ένα κώνο γύρω από τη κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου. Η μεταπτωτική κίνηση επομένως πραγματοποιείται με γωνιακή ταχύτητα ίση με $\boldsymbol{\omega}_0 = -\gamma \mathbf{H}_0$.

Επειδή όμως γίνεται λόγος για το πυρηνικό σπιν, τότε το σύμβολο \mathbf{s} , που χρησιμοποιείται συνήθως στα ηλεκτρόνια, θα αντικατασταθεί με το \mathbf{I} που έχει καθοριστεί στη βιβλιογραφία για το σπιν του πυρήνα και καθορίζεται από το πρότυπο των φλοιών. Επομένως η σχέση μετάπτωσης θα είναι αντίστοιχα για τη προβολή του σπιν στο z άξονα για τον πυρήνα:

$$\frac{d\langle \mathbf{I}_z \rangle}{dt} = \gamma[\langle \mathbf{I}_z \rangle \times \mathbf{H}_0]_z$$

1.4.2 Ισχυρό φαινόμενο Zeeman

Για το άτομο του υδρογόνου με τροχιακή στροφορμή \mathbf{L} , σπιν \mathbf{S} και ολική στροφορμή $\mathbf{J} = \mathbf{L} + \mathbf{S}$, η εξίσωση του Schrödinger θα έχει τη ακόλουθη μορφή:

$$(\hat{H} + \hat{H}_z)|\psi\rangle = E|\psi\rangle$$

επειδή τα πεδία που χρησιμοποιούνται είναι ιδιαίτερα ισχυρά, της τάξης μεγέθους (Tesla) $B > Z^4$, τότε όρος της αλληλεπίδρασης σπιν στροφορμής ($\mathbf{L} \cdot \mathbf{S}$) είναι ιδιαίτερα μικρός. Με άλλα λόγια η τροχιακή στροφορμή και το σπιν, υπό την επίδραση ενός πεδίου τέτοιου μεγέθους στα άτομα με μικρό ατομικό αριθμό, δεν συζευγνύονται μεταξύ τους αλλά με το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Η χαμιλτονιανή λόγω του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου θα έχει τη μορφή:

$$\hat{H}_z = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B} = -\frac{\mu_B g}{\hbar} \mathbf{J} \cdot \mathbf{B} = -\frac{\mu_B}{\hbar} (g_\ell \mathbf{L} + g_s \mathbf{S}) \cdot \mathbf{B} = -\frac{\mu_B}{\hbar} (g_\ell \mathbf{L} \cdot \mathbf{B} + g_s \mathbf{S} \cdot \mathbf{B})$$

Όπου g ο παράγοντας Landé και g_ℓ, g_s οι g παράγοντες της στροφορμής και του σπιν αντίστοιχα. Αν θεωρηθεί πως το μαγνητικό πεδίο βρίσκεται στη διεύθυνση του άξονα z , τότε:

$$\hat{H}_z = -\frac{\mu_B}{\hbar} (g_\ell L_z \cdot B_z + g_s S_z \cdot B_z)$$

επομένως δρώντας ένα bra της κυματοσυνάρτησης από αριστερά προκύπτει:

$$E = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle = \left\langle \psi \left| \frac{\mu_B}{\hbar} (g_\ell L_z \cdot B_z + g_s S_z \cdot B_z) \right| \psi \right\rangle$$

Δεδομένου πως η κυματοσυνάρτηση του συστήματος αποτελείται από το χωρικό και το σπινორιακό κομμάτι, δηλαδή: $\psi = \psi_{n\ell m_\ell} \chi_{s, m_s}$, τότε:

$$\begin{aligned} E_{n\ell} &= \langle \psi_{n\ell m_\ell} \chi_{s, m_s} | \hat{H} | \psi_{n\ell m_\ell} \chi_{s, m_s} \rangle = \left\langle \psi_{n\ell m_\ell} \chi_{s, m_s} \left| \frac{\mu_B}{\hbar} (g_\ell L_z \cdot B_z + g_s S_z \cdot B_z) \right| \psi_{n\ell m_\ell} \chi_{s, m_s} \right\rangle \\ &= \langle n \ell m_\ell | \hat{H} | n \ell m_\ell \rangle - \frac{\mu_B}{\hbar} B_z (\langle n \ell m_\ell | g_\ell L_z | n \ell m_\ell \rangle + 2 \langle s m_s | g_s S_z | s m_s \rangle) \end{aligned}$$

$$E = E_n - \mu_B B_z (m_\ell + 2m_s) = -\frac{13.6}{n^2} - \mu_B B_z (g_\ell m_\ell + g_s m_s)$$

Η σχέση που προκύπτει υποδηλώνει πως οι ενεργειακές στάθμες με διαφορετικό σπιν και μαγνητικό κβαντικό αριθμό διαχωρίζονται υπό την επίδραση ισχυρού μαγνητικού πεδίου, ενώ δεν αίρεται ο εκφυλισμός ως προς τον τροχιακό κβαντικό αριθμό ℓ .

Στην περίπτωση του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού το εξωτερικό πεδίο προσανατολίζει το πυρηνικό σπιν του πυρήνα επομένως αν στην παραπάνω σχέση θεωρηθεί πως η στροφορμή είναι εκείνη του πυρήνα και αγνοηθεί για χάρη απλότητας η συνεισφορά στην ενέργεια λόγω του σπιν του πρωτονίου, τότε:

$$E = E_n - \mu_N B_z g_N m_j$$

Όπου E_n η ενέργεια του πυρήνα, μ_N η πυρηνική μαγνητόνη, g_N ο παράγοντας Landé για τον πυρήνα και m_j η προβολή της στροφορμής της στροφορμής στον άξονα z.

Για παράδειγμα ο πυρήνας του υδρογόνου έχει ένα πρωτόνιο ασύζευκτο στον K φλοιό, επομένως αν θεωρηθεί πως κατά μέσο όρο οι περιστροφικές και δονητικές διαταραχές στον πυρήνα είναι μηδέν, δηλαδή ότι παραμένει σταθερός τότε η στροφορμή του είναι ίση με το σπιν του. Επομένως $L = 0, m_L = 0, I = 1/2, m_I = \pm 1/2$

$$E = E_n - \mu_N B_z g_p m_I$$

επομένως για τις δύο τιμές του σπιν, για ένα πεδίο με ένταση 1 Tesla η διαφορά ενέργειας θα ισούται με:

$$\Delta E = \mu_N B_z g_p = \hbar \gamma_N B_z$$

Και δεδομένου πως $\Delta E = -2\pi\hbar\nu_0$, τότε η συχνότητα φωτονίου που θα χρειαστεί για να προκαλέσει τη μεταβολή της ενέργειας θα είναι:

$$|\nu_0| = \frac{\gamma_N}{2\pi} B_z = 42.576 \text{ MHz}$$

Επειδή η ολική στροφορμή του πυρήνα είναι κβαντισμένη, τότε το άνυσμα της θα προσανατολιστεί στο μαγνητικό πεδίο σε γωνία:

$$\cos \theta = \frac{\langle J_z \rangle}{\langle J \rangle} = \frac{\langle I_z \rangle}{\langle I \rangle} \frac{\pm 1/2}{\sqrt{\frac{1}{2}(\frac{1}{2} + 1)}} = \pm 0.5773, \quad \text{επομένως } \theta = \text{Arccos}(0.5773) = 54.74^\circ$$

1.4.3 Μήτρα πυκνότητας του Σπιν

Στην κβαντομηχανική είναι πολύ εύκολο να περιγράψει κανείς τις καθαρές κβαντικές καταστάσεις ενός συστήματος με τη χρήση ανυσμάτων που αναλύονται ως υπέρθεση j προβολών στη βάση του χώρου καταστάσεων. Δηλαδή μια κυματοσυνάρτηση ψ που δύναται να βρεθεί σε j καταστάσεις με αντίστοιχα πλάτη πιθανότητας c_j αναπαρίστανται στο φορμαλισμό Dirac ως εξής:

$$|\psi\rangle = \sum_j c_j |\psi_j\rangle$$

Όταν όμως πρόκειται για την περιγραφή ενός στατιστικού μίγματος, η κατάσταση του συστήματος δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί ακριβώς. Το μόνο που είναι γνωστό είναι οι πιθανότητες του συστήματος να βρεθεί σ' ένα εύρος πιθανών καταστάσεων. Αν έστω ρ το σύνολο του μίγματος ξεχωριστών καταστάσεων i με αντίστοιχη πιθανότητα p_i τότε:

$$\rho = \sum_i w_i \sum_j c_j |\psi_j\rangle$$

Η αναμενόμενη τιμή ενός τελεστή \hat{Q} επομένως σ' ένα σύστημα που χαρακτηρίζεται από μίξη καθαρών καταστάσεων είναι:

$$\langle \hat{Q} \rangle = \sum_n w_n \langle \psi_n | \hat{Q} | \psi_n \rangle$$

Η παραπάνω σχέση εμπεριέχει δύο στατιστικά μεγέθη. Το πρώτο είναι η μέση τιμή του τελεστή \hat{Q} , αλλά επειδή δρά και κατ' επέκταση διαταράσσει το σύστημα, είναι ένα καθαρά κβαντικό μέγεθος. Το δεύτερο όμως, που είναι το στατιστικό βάρος w , είναι απαραίτητο διότι δεν υπάρχει ακριβή γνώση των καταστάσεων στις οποίες βρίσκεται το σύστημα κι επομένως αποτελεί αμιγώς στατιστικό μέγεθος.

Για να περιγραφεί επομένως ένα στατιστικό σύνολο χρησιμοποιώντας μια κυματοσυνάρτηση που θα το περιγράφει στην ολότητα του, εισάγεται η έννοια του τελεστή πυκνότητας $\hat{\rho}$. Για το πρόβλημα του παρόντος κεφαλαίου θα μελετηθεί ο τελεστής πυκνότητας που αφορά σ' ένα κανονικό σύνολο από σπιν που βρίσκονται τοποθετημένα χωρίς να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους σ' ένα στοιχειώδη όγκο. Έτσι σε τελεστική μορφή για το σύστημα που περιγράφεται από τα καταστατικά διανύσματα του σπιν θα είναι:

$$\hat{\rho} = \sum_j w_j |\chi_j\rangle \langle \chi_j|$$

Όλες οι καταστάσεις του σπιν όμως περιγράφονται από τους πίνακες του Pauli, επομένως ο τελεστής πυκνότητας μπορεί να γραφεί ως ο γραμμικός συνδυασμός των πινάκων αυτών και του ταυτοτικού πίνακα \mathbb{I}_2 , που αποτελούν μια πλήρη βάση του χώρου των 2×2 πινάκων.

$$\hat{\rho} = \alpha_0 \mathbb{I}_2 + \alpha_x \cdot \sigma_x + \alpha_y \cdot \sigma_y + \alpha_z \cdot \sigma_z = \alpha_0 \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} + \alpha_x \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} + \alpha_y \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix} + \alpha_z \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$

ή

$$\hat{\rho} = \begin{pmatrix} \alpha_0 + \alpha_z & \alpha_x - i\alpha_y \\ \alpha_x + i\alpha_y & \alpha_0 - \alpha_z \end{pmatrix}$$

Αν ορίσουμε το διάνυσμα $\alpha = (\alpha_x, \alpha_y, \alpha_z)$ και λάβουμε υπόψη πως $\sigma = (\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z)$ τότε ο πίνακας λαμβάνει εύκολα τη μορφή:

$$\hat{\rho} = \alpha_0 \mathbb{I}_2 + \boldsymbol{\alpha} \cdot \boldsymbol{\sigma}$$

Ο σκοπός μια τέτοιας οντότητας είναι να καθοριστεί η πιθανότητα το στατιστικό μίγμα να βρεθεί σε μια κατάσταση. Βασική προϋπόθεση για τη μήτρα πυκνότητας είναι πως τα σπιν, στη συλλογή που περιγράφεται, δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, απλώς συνυπάρχουν απομονωμένα και συμπεριφέρονται ως μια ολότητα, της οποίας τα στοιχεία δεν είναι διακρίσιμα.

Η αναμενόμενη τιμή ενός τελεστή σχετίζεται με τη μήτρα πυκνότητας σύμφωνα με τη σχέση:

$$\langle \hat{A} \rangle = \text{Tr}\{\hat{\rho}\hat{A}\}$$

Τοποθετώντας τους πίνακες του Pauli στην παραπάνω σχέση προκύπτουν τα ίχνη:

$$\langle \boldsymbol{\sigma}_z \rangle = \text{Tr}\{(\alpha_0 \mathbb{I}_2 + \boldsymbol{\alpha} \cdot \boldsymbol{\sigma})\boldsymbol{\sigma}_z\} = \text{Tr}\left\{\begin{pmatrix} \alpha_0 + \alpha_z & \alpha_x - i\alpha_y \\ \alpha_x + i\alpha_y & \alpha_0 - \alpha_z \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}\right\} = 2\alpha_z$$

$$\langle \boldsymbol{\sigma}_x \rangle = 2\alpha_x, \quad \langle \boldsymbol{\sigma}_y \rangle = 2\alpha_y$$

συνεπώς αν ληφθεί επίσης υπόψη η συνθήκη κανονικοποίησης του πίνακα ($\text{Tr}\hat{\rho} = 1$) που δίνει την τιμή $\frac{1}{2}$ στο α_0 , τότε:

$$\hat{\rho} = \frac{1}{2}(\mathbb{I}_2 + \langle \boldsymbol{\sigma} \rangle \cdot \boldsymbol{\sigma}) = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + P_z & P_x - iP_y \\ P_x + iP_y & 1 - P_z \end{pmatrix}$$

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί ο ρόλος του διανύσματος $\mathbf{P} = \langle \boldsymbol{\sigma} \rangle$ στην παραπάνω σχέση. Πρόκειται για ένα διάνυσμα πόλωσης που περιγράφει την αναμενόμενη τιμή όλων των σπιν του δείγματος, δηλαδή την κατά μέσο όρο πόλωση του πλήθους των σπιν που μελετώνται σαν μια ενιαία οντότητα.

Τα στοιχεία της κύριας διαγωνίου ρ_{11} και ρ_{22} περιγράφουν το ποσοστό του πλυσμού του στατιστικού μίγματος που βρίσκεται στην κατάσταση με προβολή του σπιν στο άξονα z $\frac{1}{2}$ και $-\frac{1}{2}$ αντίστοιχα, ενώ τα στοιχεία της δευτερεύουσας διαγωνίου περιγράφουν την συνοχή του δείγματος ως προς τις καταστάσεις που προαναφέρθηκαν. Με τον όρο συνοχή χαρακτηρίζεται η συμφασικότητα των μεμονωμένων ανυσμάτων των σπιν στο επίπεδο xy, δηλαδή το πόσο “απλωμένα” είναι στο επίπεδο αυτό.

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

Επίσης λόγω συζυγίας των στοιχείων της δευτερεύουσας διαγωνίου $\rho_{12} = \rho_{21}^*$, για την πληροφωρία της συνοχής αρκεί ο ένας από τους δύο όρους.

Η χρονική εξέλιξη του τελεστή πυκνότητας υπολογίζεται:

$$\frac{d\hat{\rho}(t)}{dt} = -\frac{i}{\hbar} [\hat{H}, \hat{\rho}(t)] = \hat{H}\hat{\rho} - \hat{\rho}\hat{H}$$

επομένως:

$$\hat{\rho}(t) = \exp\left(-\frac{i\hat{H}t}{\hbar}\right)\hat{\rho}(0)\exp\left(\frac{i\hat{H}t}{\hbar}\right)$$

όπου τη στιγμή $t = 0$ το δείγμα βρίσκεται σε μια κατάσταση θερμοδυναμικής ισορροπίας, κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μέγιστη εντροπία επομένως είναι λογικό να υποθέσει κανείς πως στο σύστημα δεν υπάρχει συνοχή μεταξύ των καταστάσεων του δείγματος. ($\rho_{ij} = 0$ για $i \neq j$). Επίσης πλυθυσμός των ενεργειακών καταστάσεων για τα στοιχεία της κύριας διαγωνίου θα ακολουθούν την στατιστική του Boltzmann, σύμφωνα με την οποία ο πλυθυσμός των πυρήνων P_m που βρίσκονται στην ενέργεια E_m είναι:

$$P_m \sim \exp(-\beta E_m)$$

όπου $\beta = 1/k_B T$ η αντίστροφη θερμοκρασία, k_B η σταθερά του Boltzmann και T η θερμοκρασία. Για τα στοιχεία της κύριας διαγωνίου, δηλαδή της πιθανότητας του συστήματος να βρεθεί στη μικροκατάσταση j :

$$\hat{\rho}_{jj}^{\text{eq}}(0) = \frac{\exp(-\beta E_j)}{Z} = \frac{\exp(-\beta E_j)}{\sum_m \exp(-\beta E_m)}$$

όπου Z η ολική συνάρτηση επιμερισμού του στατιστικού συνόλου, δηλαδή το άθροισμα του πλυθυσμού πάνω σε όλες τις δυνατές ενεργειακές καταστάσεις του συστήματος.

Στην περίπτωση που το στατιστικό μίγμα βρεθεί σε σταθερό μαγνητικό πεδίο $\mathbf{H}_0 = H_0 \hat{\mathbf{k}}$, η χαμιλτονιανή ως γνωστόν θα λάβει τη μορφή: $\hat{H} = -\gamma_I I_z H_0$, επομένως

$$P_m \sim \exp(-\beta E_m) = \exp(\gamma \hbar \beta I_z^m H_0)$$

Θεωρώντας πως το δείγμα αποτελείται από πυρήνες ^1H , οι οποίοι έχουν σπιν $I = 1/2$, τότε η προβολή του στον άξονα z θα λαμβάνει $2I + 1 = 2$ τιμές, δηλαδή $I_z = \pm 1/2$ επομένως η διαφορά μεταξύ των δύο πλυθυσμών θα είναι:

$$\frac{P_{1/2}^{\text{eq}}}{Z} = \rho_{11}^{\text{eq}} = \frac{\exp\left(\frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2}\right)}{\exp\left(\frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2}\right) + \exp\left(-\frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2}\right)} = \frac{1}{1 + \exp(-\gamma_I \hbar \beta H_0)}$$

$$\frac{P_{-1/2}^{\text{eq}}}{Z} = \rho_{22}^{\text{eq}} = \frac{\exp\left(-\frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2}\right)}{\exp\left(\frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2}\right) + \exp\left(-\frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2}\right)} = \frac{1}{1 + \exp(\gamma_I \hbar \beta H_0)}$$

$$\frac{P_{1/2}^{\text{eq}}}{P_{-1/2}^{\text{eq}}} = \exp(\gamma_I \hbar \beta H_0)$$

Επειδή ο διαχωρισμός των ενεργειών Zeeman είναι περίπου τέσσερις τάξεις μεγέθους μικρότερος από τη διαθέσιμη θερμική ενέργεια, τότε η διαφορά των πληθυσμών στις δυο ενεργειακές στάθμες είναι πολύ μικρή με το μεγαλύτερο ποσοστό να καταλαμβάνει την κατώτερη.

Για παράδειγμα σ' ένα στατιστικό μίγμα από πυρήνες υδρογόνου σε θερμοκρασία $T = 298\text{K}$ ο λόγος των πυρήνων με σπιν πάνω προς εκείνων με σπιν κάτω είναι:

$$P_{1/2}^{\text{eq}} - P_{-1/2}^{\text{eq}} = 0.50000171 - 0.49999829 = \frac{3.42}{1,000,000}$$

Πράγματι παρατηρείται πως οι δυο ενεργειακές καταστάσεις του σπιν δεν είναι στο ίδιο ποσοστό κατειλημμένες. Υπάρχει δηλαδή μια μικρή πληθυσμιακή περίσσεια στη χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη. Αν δοθεί στο σύστημα ενέργεια ίση με $\Delta E = \gamma_I \hbar H_0$, τότε είναι δυνατό να διεγερθεί το μικρό αυτό ποσοστό των πυρήνων (3.4×10^{-6}), έτσι ώστε να καταλάβει την ανώτερη στάθμη.

Το ανάπτυγμα McLaurin της $\frac{1}{1+e^x}$ έχει τη μορφή:

$$\frac{1}{2} - \frac{x}{4} + \mathcal{O}(x^3)$$

επομένως τα ρ_{11}^{eq} και ρ_{22}^{eq} θα γίνουν:

$$\begin{aligned} \rho_{11}^{\text{eq}} &= \frac{1}{2} \left(1 + \frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2} \right) = \frac{1}{2} \left(1 + \frac{1}{2} b_I \right) \\ \rho_{22}^{\text{eq}} &= \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\gamma_I \hbar \beta H_0}{2} \right) = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{2} b_I \right) \end{aligned}$$

Όπου το b_I ονομάζεται παράγοντας Boltzmann. Εποπτικά σε μορφή πίνακα:

$$\hat{\rho}_{ij}^{\text{eq}} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + \frac{1}{2} b_I & 0 \\ 0 & 1 - \frac{1}{2} b_I \end{pmatrix} = \frac{1}{2} \mathbb{I}_2 + \frac{1}{2} b_I \sigma_z$$

Όπου \hat{I}_z ο τελεστής της προβολής του πυρηνικού σπιν στον άξονα z. Είναι προφανές πως το στατιστικό μίγμα πολώνεται προς την κατεύθυνση του άξονα z αφού το διάνυσμα πόλωσης $\mathbf{P} = \left(0, 0, \frac{1}{2} b_I \right)$.

Για να μελετηθεί η επίδραση ενός κυκλικά πολωμένου rf-πεδίου πρέπει να πραγματοποιηθεί μετάβαση στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς. Επομένως θα δράσει στον πίνακα ο τελεστής στροφής για μια χρονική στιγμή t του περιστρεφόμενου συστήματος με γωνιακή ταχύτητα ω . Επομένως

$$\hat{\rho}_{ij}^{eq} = \hat{R}(\hat{\mathbf{k}}, \omega t) \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + \frac{1}{2} b_I & 0 \\ 0 & 1 - \frac{1}{2} b_I \end{pmatrix} \hat{R}^\dagger(\hat{\mathbf{k}}, \omega t)$$

όπου :

$$\hat{R}(\hat{\mathbf{k}}, \varphi) = \exp\left(-\frac{i\varphi}{\hbar} \hat{\mathbf{I}} \cdot \hat{\mathbf{k}}\right) = \exp\left(-\frac{i\varphi}{\hbar} \hat{I}_z\right) = \exp\left(-\frac{i\varphi}{2} \sigma_z\right)$$

Ισχύει γενικά για τους πίνακες του Pauli πως:

$$\exp\left(\frac{i\varphi}{2} \sigma_k\right) = \mathbb{I}_2 \cos\left(\frac{\varphi}{2}\right) + \sigma_k i \sin\left(\frac{\varphi}{2}\right)$$

Στο συγκεκριμένο μετασχηματισμό, θα ήταν ανόητο να πραγματοποιηθούν οι πράξεις καθώς είναι προφανές πως η μήτρα πυκνότητας της θερμικής ισορροπίας θα παραμείνει αναλλοίωτη διότι τόσο πίνακας σ_z όσο και ο ρ , είναι διαγώνιοι. Η ιδιότητα αυτή πλαισιώνει χαρακτηρισικά τη φύση της θερμικής ισορροπίας, δηλαδή την ανάγκη του συστήματος να βρεθεί σε μια κατάσταση μέγιστης εντροπίας, όπου θα έχει τη μικρότερη ενέργεια.

Στην περίπτωση ενός παλμού $\pi/2$ ο τελεστής της πυκνότητας θα περιστραφεί γύρω από τον άξονα x με γωνία $\varphi = \pi/2$, επομένως:

$$\begin{aligned} \hat{\rho}_{ij}^{\frac{\pi}{2}} &= \exp\left(-\frac{i\pi}{4} \sigma_x\right) \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + (1/2)b_I & 0 \\ 0 & 1 - (1/2)b_I \end{pmatrix} \exp\left(\frac{i\pi}{4} \sigma_x\right) = \\ &= \frac{1}{4} \begin{pmatrix} 1 & -i \\ -i & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 + (1/2)b_I & 0 \\ 0 & 1 - (1/2)b_I \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & i \\ i & 1 \end{pmatrix} = \\ &\hat{\rho}_{ij}^{\frac{\pi}{2}} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & \frac{i}{2} b_I \\ -\frac{i}{2} b_I & 1 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Δηλαδή $\mathbf{P} = \left(0, \frac{b_I}{2}, 0\right)$

Αντίστοιχα για παλμό π προκύπτει:

$$\hat{\rho}_{ij}^{\pi} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + \frac{1}{2} b_I & 0 \\ 0 & 1 - \frac{1}{2} b_I \end{pmatrix}$$

δηλαδή $\mathbf{P} = \left(-\frac{b_I}{2}, 0, 0\right)$

+1.4.4 Αντιστοιχία μαγνήτισης και μήτρας πυκνότητας του Σπιν

Για να πραγματοποιηθεί η πλήρης αντιστοιχία με την μακροσκοπική εικόνα, αρκεί να ορίσει κανείς τη σχέση της μαγνήτισης με τη μήτρα πυκνότητας. Από τις ιδιότητες της μήτρας πυκνότητας αποδεικνύεται πως:

$$\langle M_i \rangle = \text{Tr}\{\hat{\rho}M_i\} = n_i \text{Tr}\{\hat{\rho}\mu_i\} = n_i \frac{\gamma\hbar}{2} \text{Tr}\{\hat{\rho}\sigma_i\}$$

όπου n_i ο μέσος αριθμός των μ_i μαγνητικών ροπών ανά μονάδα όγκου στον i άξονα ανά μονάδα όγκου. Συνεπώς κάθε συνιστώσα θα έχει τη μορφή:

$$\begin{aligned} \langle M_z \rangle &= n_z \frac{\gamma\hbar}{2} \text{Tr}\{\hat{\rho}\sigma_z\} = n_z \frac{\gamma\hbar}{2} \text{Tr}\left\{\begin{pmatrix} \hat{\rho}_{11} & \hat{\rho}_{12} \\ \hat{\rho}_{21} & \hat{\rho}_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}\right\} = n_z \frac{\gamma\hbar}{2} (\hat{\rho}_{11} - \hat{\rho}_{22}) \\ \langle M_x \rangle &= n_x \frac{\gamma\hbar}{2} \text{Tr}\left\{\begin{pmatrix} \hat{\rho}_{11} & \hat{\rho}_{12} \\ \hat{\rho}_{21} & \hat{\rho}_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}\right\} = n_x \frac{\gamma\hbar}{2} (\hat{\rho}_{12} + \hat{\rho}_{21}) \\ \langle M_y \rangle &= n_y \frac{\gamma\hbar}{2} \text{Tr}\left\{\begin{pmatrix} \hat{\rho}_{11} & \hat{\rho}_{12} \\ \hat{\rho}_{21} & \hat{\rho}_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}\right\} = n_y \frac{i\gamma\hbar}{2} (\hat{\rho}_{12} - \hat{\rho}_{21}) \end{aligned}$$

Συνεπώς για τον $\pi/2$ παλμό:

$$\langle M_x \rangle = 0 \quad \langle M_y \rangle = -\frac{n_y b_I \gamma\hbar}{2} \quad \langle M_z \rangle = 0$$

και αντίστοιχα για τον π παλμό:

$$\langle M_x \rangle = 0 \quad \langle M_y \rangle = 0 \quad \langle M_z \rangle = -\frac{n_z b_I \gamma\hbar}{2}$$

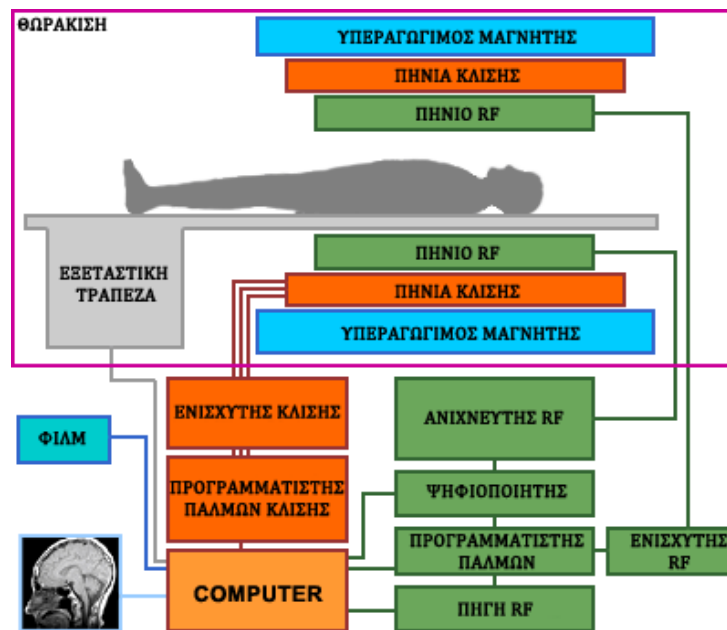
Είναι προφανές επομένως πως η κβαντομηχανική εικόνα συμφωνεί με την κλασική ως προς την συμπεριφορά της μαγνήτισης.

Κεφάλαιο 2

Τεχνικά Στοιχεία και Ανίχνευση Σήματος

2.1 Δομή μαγνητικού τομογράφου

Ένα σύστημα μαγνητικού τομογράφου αποτελείται από έξι βασικά τμήματα , τα οποία ίσως να παρουσιάζουν μικρές διαφοροποιήσεις ανάλογα με το μοντέλο του:



Εικ. 2.1: Σχηματική αναπαράσταση συστήματος μαγνητικής τομογραφίας

- Κύριος μαγνήτης
- Σύστημα πεδίου κλίσης
- Πηνίο εκπομπής ραδιοσυχνότητων
- Πηνίο Λήψης
- Σύστημα ανίχνευσης
- Σύστημα απεικόνισης

2.1.1 Κύριος μαγνήτης

Ένας ισχυρός κύριος μαγνήτης παράγει μαγνητοστατικό πεδίο πλάτους που κυμαίνεται από 0.2 έως 3 Tesla, ενώ μαγνητικά πεδία της τάξης των 10 T είναι διαθέσιμα για ερευνητικούς σκοπούς. Συγκεκριμένα, οι μαγνήτες που χρησιμοποιούνται στα συστήματα μαγνητικής τομογραφίας είναι τεσσάρων ειδών: χωρίς πυρήνα ωμικοί μαγνήτες (μέχρι 0.35 T), ηλεκτρομαγνήτες με πυρήνα από σίδηρο, μόνιμοι (μέχρι 0.5 T) και υπεραγώγιμοι μαγνήτες (μέχρι 9.4 T).

Στην πλειοψηφία τους τα συστήματα αυτά χρησιμοποιούν υπεραγώγιμους μαγνήτες, οι οποίοι αποτελούνται από ένα κυλινδρικό πηνίο που η θερμοκρασία του διατηρείται κάτω από την κρίσιμη που απαιτείται έτσι ώστε το υλικό (αλλόη Νίοβιου – Τιτάνιου) να βρίσκεται σε κατάσταση υπεραγωγιμότητας. Για την επίτευξη τόσο χαμηλών θερμοκρασιών, το πηνίο βρίσκεται βυθισμένο σε υγρό ήλιο το οποίο διατηρεί το υλικό υπεραγώγιμο σε θερμοκρασίες κάτω από την κρίσιμη των 9.2 K.

Λόγω κατασκευαστικών περιορισμών το κύριο μαγνητικό πεδίο παρουσιάζει ανομοιογένειες στον όγκο του, γεγονός που διορθώνεται μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται εξομάλυνση (shimming), η οποία μπορεί να είναι είτε ενεργητική, είτε παθητική. Η ενεργητική εξομάλυνση της ανομοιογένειας του κυρίως πεδίου επιτυγχάνεται με τη χρήση των πηνίων εξομάλυνσης που διαθέτει το σύστημα του μαγνητικού τομογράφου, ενώ η παθητική μέσω τοποθέτησης κομματιών ατσαλιού γύρω από τον υπεραγώγιμο μαγνήτη σε θέσεις που έχουν υπολογιστεί μέσω κατάλληλου προγράμματος προσομοίωσης του πεδίου. Η ανομοιογένεια του πεδίου εκφράζεται ως η απόκλιση από την τιμή του πλάτους του πεδίου προς της τιμή αυτή σε ppm (parts per million) μέσα σ' ένα δεδομένο όγκο:

$$\text{Ανομοιογένεια (ppm)} = \frac{\text{Διακύμανση (T)}}{\text{Πλάτος Πεδίου (T)}} \times 10^6$$

2.1.2 Σύστημα πεδίου κλίσης

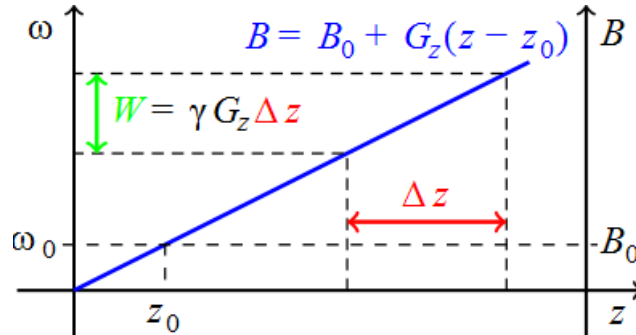
Το σύστημα κλίσης αποτελείται από ένα σύνολο τριών πηνίων, τα οποία παράγουν ένα χρονομεταβαλλόμενο και με γραμμική συμπεριφορά στο χώρο πεδίο με κλίση:

$$\mathbf{G}(t) = \nabla H_z = \left(\frac{\partial H_z}{\partial x}, \frac{\partial H_z}{\partial y}, \frac{\partial H_z}{\partial z} \right) \Big|_t = (G_x(t), G_y(t), G_z(t))$$

επομένως το συνολικό πεδίο στο χώρο θα είναι:

$$\mathbf{H}(x, y, z, t) = (H_0 + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)) \hat{\mathbf{k}} = (H_0 + xG_x + yG_y + zG_z) \hat{\mathbf{k}}$$

Το πεδίο κλίσης κατά μήκος του άξονα z , δηλαδή στον άξονα που βρίσκεται στο σταθερό μαγνητικό πεδίο H_0 , ονομάζεται πεδίο κλίσης επιλογής τομής και συμβολίζεται συνήθως ως G_s ή G_{ss} (Slice Selection Gradient).



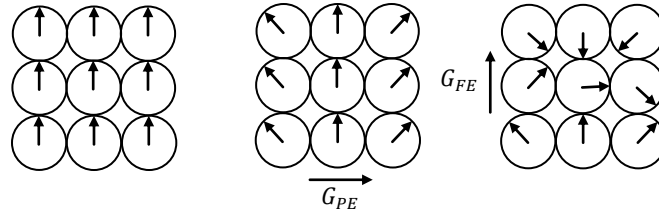
Εικ. 2.2 : Η γραμμική αύξηση του μαγνητικού πεδίου συναρτήσει της απόστασης από το κέντρο z_0 , όπου το πεδίο έχει την τιμή του B_0 . Κατ' επέκταση η συχνότητα συντονισμού επηρεάζεται εντελώς ανάλογα με τη μεταβολή του πεδίου

Με την εφαρμογή του πεδίου αυτού οι συχνότητες συντονισμού αλλάζουν γραμμικώς κατά μήκος του άξονα z , γεγονός που επιτρέπει το χωρικό προσδιορισμό των συχνοτήτων συντονισμού στο δεδομένο άξονα. Το πάχος της τομής που θα επιλεγεί εξαρτάται από το εύρος ζώνης BW_{rf} του rf παλμού και το πλάτος του πεδίου κλίσης G_{ss} μέσω της σχέσης:

$$\Delta z = \frac{BW_{rf}}{\gamma \cdot G_{ss}}$$

Κατά μήκος του άξονα x αντίστοιχα εφαρμόζεται το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης φάσης, το οποίο αλλάζει ελαφρώς τις συχνότητες συντονισμού των πυρήνων από αριστερά προς τα δεξιά (γραμμικά), επιτρέποντας αντίστοιχα τον χωρικό εντοπισμό των πυρήνων σε αυτή τη διεύθυνση. Συμβολίζεται επίσης ως G_p ή G_{PE} (Phase Encoding Gradient).

Τέλος, κατά τον άξονα y ασκείται το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης φάσης που συμβολίζεται εναλλακτικά ως G_f ή G_{FE} (Frequency Encoding Gradient) και αλλάζει αντίστοιχα τη φάση στην εναπομείνουσα διεύθυνση. Συνδυάζοντας τα πεδία στους δυο κάθετους άξονες x και y επιτυγχάνεται η κωδικοποίηση στη συχνότητα των μεταπτώσεων των σπιν.



Εικ. 2.3 : Επίδραση των πεδίων κλίσης κωδικοποίησης φάσης G_{PE} και συχνότητας G_{FE} σε συλλογή από σπιν. Με την επίδραση του πεδίου φάσης, κάθε στήλη από σπιν διαχωρίζεται από τη γειτονική της μέσω μιας διαφοράς φάσης. Με την επίδραση του δεύτερου πεδίου στην κάθετη διεύθυνση, επιτυγχάνεται η κωδικοποίηση συχνότητας και κατ' επέκταση ο εντοπισμός των ισοχρωματικών ομάδων από σπιν.

Δεδομένου πως η συχνότητα του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού των πυρήνων είναι ανάλογη του μαγνητικού πεδίου, είναι επόμενο πως όταν υπάρχει μια χωρική διαφοροποίηση του τελευταίου, τότε τα σπιν θα συντονίζονται σε διαφορετικές συχνότητες. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται μια χωρική κωδικοποίηση του όγκου του δείγματος όπου οι συχνότητες συντονισμού για μια δεδομένη χρονική στιγμή t διαφοροποιούνται με βάση την εξίσωση του Larmor υπερθέτοντας το τρισδιάστατο πεδίο κλίσης $\mathbf{G}(t)$:

$$\omega(\mathbf{r}, t) = -\gamma(\mathbf{H}_0 + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t))$$

Το σύστημα κλίσης είναι απαραίτητο για την χωρική κωδικοποίηση της απεικόνισης του δείγματος, διότι διαφορετικά το σύστημα ανίχνευσης θα λάμβανε μια υπέρθεση σημάτων που δε θα έβγαζε κανένα απολύτως νόημα για την απεικόνιση της περιοχής ενδιαφέροντος. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η επιλογή τομής για την απεικόνιση μιας δισδιάστατης τομής στο δείγμα με οποιοδήποτε προσανατολισμό.

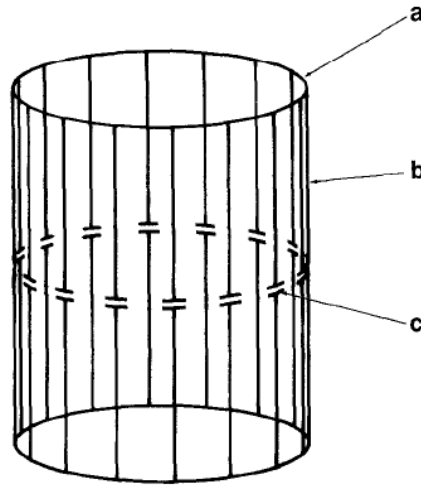
Τα πεδία κλίσης, όπως είναι φανερό από την ανάλυση που προηγήθηκε, είναι παράλληλα στο στατικό πεδίο \mathbf{H}_0 , ενώ αυξάνονται γραμμικά με την απόσταση κατά μήκος μονάχα του άξονα τους.

2.1.3 Πηνίο εκπομπής - Λήψης

Για τη δημιουργία του σήματος, η οποία αναλύεται στην υποενότητα 2.2, είναι αναγκαία η διέγερση των πυρήνων που βρίσκονται προσανατολισμένοι εξαιτίας του στατικού πεδίου \mathbf{H}_0 του κύριου μαγνήτη, έτσι ώστε να εκτραπεί το άνυσμα της ολικής μαγνήτισης από τον αρχικό της προσανατολισμό. Αυτό επιτυγχάνεται με την επιβολή παλμών ραδιοκυμάτων (πεδίο $\mathbf{H}_1(t)$) με τη χρήση του πηνίου εκπομπής, η γεωμετρία του οποίου εξαρτάται από την περιοχή ενδιαφέροντος. Συνήθως το πηνίο εκπομπής λειτουργεί και ως πηνίο λήψης, συλλέγει δηλαδή την ακτινοβολία που παράγεται από τη χαλάρωση των πυρήνων αμέσως μετά την διέγερση τους.

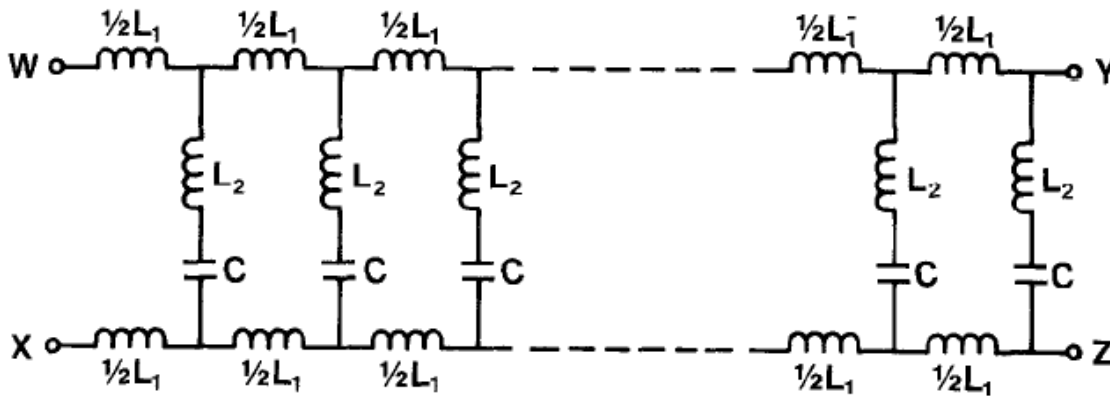
Όσον αφορά στον εγκέφαλο, ο πιο συνηθισμένος τύπος πηνίου έχει σχήμα κλωβού που φέρει την ονομασία "birdcage". Αποτελείται από δυο παράλληλα κυκλικά δαχτυλίδια

που αποτελούν τις βάσεις του πηνίου, οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους από N ισαπέχοντα ευθύγραμμα τμήματα που το καθένα περιέχει πυκνωτή χωρητικότητας C .



Εικ. 2.4 : Το βαθυπερατό αντηχείο ραδιοσυχνοτήτων (birdcage) α) κυκλικό δαχτυλίδι - βάση β) ευθύγραμμο τμήμα c) πυκνωτής

Επειδή η συχνότητα των ρευμάτων βρίσκεται στο εύρος των ραδιοκυμάτων, τότε η κυματική φύση τους παύει να είναι αμελητέα και το σύστημα συμπεριφέρεται σαν γραμμή μεταφοράς που αν περιγραφεί με ένα ισοδύναμο κύκλωμα πεπερασμένων στοιχείων, θα έχει τη μορφή:



Εικ. 2.5: Ισοδύναμο κύκλωμα πεπερασμένων στοιχείων - Γραμμή μεταφοράς

όπου ως L_2 συμβολίζεται η αγωγιμότητα των συζευγμένων ευθύγραμμων τμημάτων και ως $\frac{1}{2} L_2$ η αγωγιμότητα των συζευγμένων βάσεων. Αποδεικνύεται πως στην προσέγγιση όπου αγνοείται η L_2 ως αμελητέα, το φάσμα των γωνιακών ταχυτήτων υπολογίζεται από τον τύπο:

$$\omega_b = \frac{2}{\sqrt{L_1 C}} \sin \frac{\pi M}{N}, \quad \mathbf{H}_1 = -\omega_b / \gamma$$

όπου $1 \leq M \leq N/2$. Είναι επομένως πρόδηλο ότι όσο αυξάνεται ο αριθμός των ευθύγραμμων τμημάτων, τόσο μεγαλύτερο φάσμα συχνοτήτων συντονισμού καθίσταται εφικτό. Το πηνίο της μορφής αυτής εξασφαλίζει ένα ομογενές μαγνητικό πεδίο \mathbf{H}_1 στο εσωτερικό του, του οποίου η ομοιογένεια μειώνεται με την αύξηση του ρυθμού συντονισμού.

2.1.4 Σύστημα Ανίχνευσης

Ο χώρος του δείγματος χωρίζεται σε ογκοστοιχεία (voxels) και το σήμα λαμβάνεται με τη μορφή επίπεδων γειτονικών/διαδοχικών τομών όπου το σήμα από κάθε εικονοστοιχείο (pixel) αντιστοιχεί στη πυκνότητα των πυρήνων που οριοθετείται από το πρώτο.

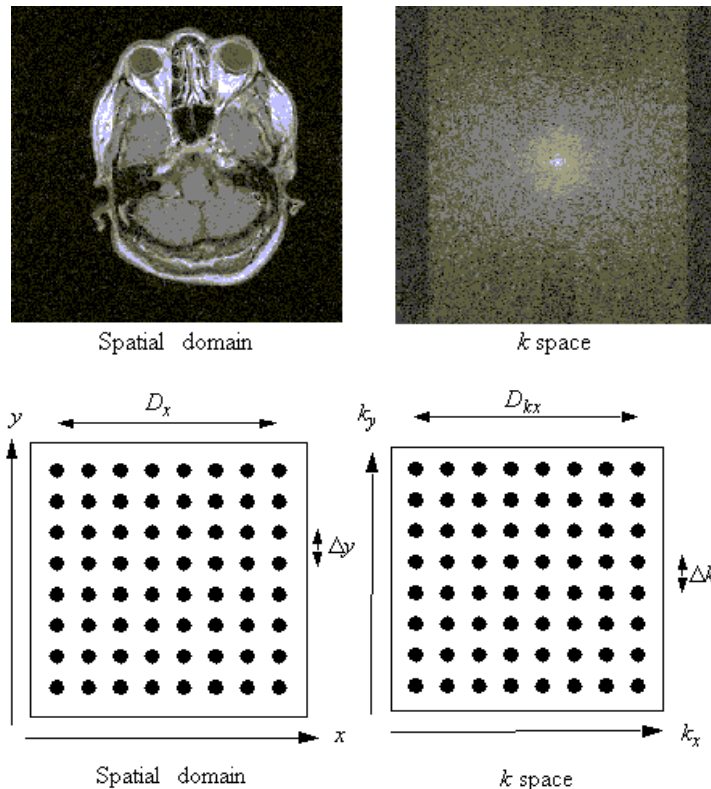
Ένα απλοποιημένο σύστημα ανίχνευσης επομένως λαμβάνει το σήμα που δημιουργείται από την χαλάρωση των πυρήνων μέσω του πηνίου λήψης και το τροφοδοτεί σε μορφή τάσης στο κύκλωμα προσαρμογής, το οποίο με τη σειρά του συζευγνύει το πηνίο λήψης με τον προενισχυτή έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η βέλτιστη μεταφορά ενέργειας με τις ελάχιστες απώλειες.

Ο προενισχυτής ενισχύει το σήμα αυξάνοντας το πλάτος του και προσθέτει κάποια διαφορά φάσης. Στη συνέχεια το σήμα RF, λαμβάνεται από τον τετραγωνικό φωρατή φάσης, ο οποίος παράλληλα με το πρώτο σήμα λαμβάνει κι ένα δεύτερο που ονομάζεται σήμα αναφοράς.

Ο σκοπός του φωρατή φάσης είναι η ολίσθηση της κατανομής των συχνοτήτων έτσι ώστε το κέντρο της να μη βρίσκεται γύρω από τη συχνότητα ακτινοβολίας, αλλά γύρω από το μηδέν. Για το λόγο αυτό το σήμα της ακτινοβολίας συντονισμού πολλαπλασιάζεται με το σήμα αναφοράς, που έχει γωνιακή ταχύτητα ίση με ω_0 , και το σήμα εξόδου κατανέμεται γύρω από 2 κέντρα, τη γωνιακή ταχύτητα 0 και τη $2\omega_0$, όπου η δεύτερη φιλτράρεται από ένα βαθυπερατό φίλτρο.

Το σήμα αυτό όμως πρέπει να είναι σε μορφή κατάλληλη ώστε να είναι εφικτό να επεξεργαστεί από ηλεκτρονικό υπολογιστή. Για την ψηφιοποίηση του σήματος επομένως είναι υπεύθυνος ο ψηφιοποιητής, ο οποίος καταγράφει δείγμα του αναλογικού σήματος ανά καθορισμένα χρονικά διαστήματα (συχνότητα δειγματοληψίας) μετατρέποντάς το κατ' αυτόν τον τρόπο σε μια ακολουθία ψηφιακών αριθμών, η οποία αποθηκεύεται σε

κάποιο τερματικό για την ανακατασκευή της εικόνας. Η δειγματοληψία επομένως που προαναφέρθηκε αν πραγματοποιηθεί διαδοχικά στον όγκο ή στην επιφάνεια της περιοχής ενδιαφέροντος, τότε η πληροφορία που αποθηκεύεται είναι στην πραγματικότητα ο τρισδιάστατος ή δισδιάστατος διακριτός μετασχηματισμός Fourier (FFT) αντίστοιχα στο χώρο των συχνοτήτων κλίσης ($\gamma G_x, \gamma G_y, \gamma G_z$) ο οποίος συναντάται στη βιβλιογραφία ως “k – χώρος”.



Εικ. 2.6 : Μετασχηματισμός από το χώρο του χρόνου στο χώρο των συχνοτήτων, όπου $\mathbf{k}_i = \int_0^t \gamma \mathbf{G}_i(t') dt'$

2.1.5 Σύστημα Απεικόνισης

Το σύστημα απεικόνισης αποτελείται από ένα ή περισσότερα τερματικά τα οποία διαθέτουν το κατάλληλο λογισμικό, με τη χρήση του οποίου καθίσταται δυνατή η επεξεργασία της ψηφιακής κωδικοποίησης τους σήματος.

Για την ανακατασκευή της εικόνας εφαρμόζεται αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier, έτσι ώστε να πραγματοποιηθεί η μετάβαση από τον k – χώρο στον τρισδιάστατο για την απεικόνιση της περιοχής που έχει επιλεχθεί με την αντίστοιχη παθολογία της, αν υπάρχει.

Στα κεφάλαια που ακολουθούν θα αναλυθούν τόσο η απεικονιστική κωδικοποίηση της αντίθεσης ανάλογα της στάθμισης, όσο και οι ακολουθίες spin-echo που παίζουν ρόλο καθοριστικό στην απεικόνιση της μαγνητικής τομογραφίας.

2.2 Δημιουργία σήματος

Μακροσκοπικά η χρονική εξέλιξη της μαγνήτισης εκτός του ότι μεταπίπτει γύρω από τη διεύθυνση ενός μαγνητικού πεδίου H_0 , σύμφωνα με την εξίσωση Larmor, έχει την τάση να επιστρέφει στην κατάσταση ισορροπίας λόγω της ροπής που δέχεται όταν το άνυσμα της εκτραπεί λόγω οποιουδήποτε αιτίου από την κατάσταση θερμικής ισορροπίας. Στην κατάσταση αυτή η προβολή του ανύσματος της μαγνήτισης στον άξονα z (διαμήκης συνιστώσα) έχει τη μέγιστη τιμή M_0 , ενώ η προβολή της στο xy επίπεδο (εγκάρσια συνιστώσα) είναι στο σύνολό της μηδέν λόγω του τελείως τυχαίου προσανατολισμού των εγκάρσιων μαγνητικών ροπών των πυρήνων.

Ο Felix Bloch με απλά λογικά επιχειρήματα και στηριζόμενος στα πειραματικά δεδομένα θεώρησε με αρκετά καλή ακρίβεια πως η τάση της διαμήκους συνιστώσας να επιστρέψει στην κατάσταση ισορροπίας περιγράφεται από την εξίσωση $dM_z/dt = -(M_z - M_0)/T_1$, όπου T_1 είναι το χρονικό διάστημα μέχρι να επανέλθει στην κατάσταση ισορροπίας και ονομάζεται διαμήκης χρόνος χαλάρωσης. Αντίστοιχα όταν κάποια διέγερση, όπως ένας rf παλμός, προκαλέσει την εκτροπή του ανύσματος δημιουργώντας συνιστώσα στο επίπεδο xy τότε παρατηρείται εκθετική ελάττωση του πλάτους των συνιστωσών στο επίπεδο xy με τον ίδιο ρυθμό τόσο στον x όσο και στον y μέχρι να μηδενιστούν. Επομένως οι εξισώσεις που περιγράφουν τη συμπεριφορά της μαγνήτισης στους δυο άλλους άξονες είναι:

$$\frac{dM_x}{dt} = -\frac{M_x}{T_2}, \quad \frac{dM_y}{dt} = -\frac{M_y}{T_2}$$

όπου ο χρόνος T_2 ονομάζεται εγκάρσιος χρόνος χαλάρωσης. Η φύση και τα αίτια των μηχανισμών χαλάρωσης θα αναλυθούν εκτενέστερα στη συνέχεια.

Η πιο σημαντική παραδοχή που έκανε ο Bloch είναι πως όταν η συλλογή από σπιν βρίσκεται υπό την επήρεια ενός σταθερού κι ενός rf πεδίου, τότε η κίνηση λόγω της χαλάρωσης είναι δυνατό να υπερτεθεί σε εκείνη της ελεύθερης μετάπτωσης. Δηλαδή:

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{H}(t)) - \frac{M_x(t)\hat{\mathbf{i}} + M_y(t)\hat{\mathbf{j}}}{T_2} - \frac{M_z(t) - M_0}{T_1}\hat{\mathbf{k}}$$

που αν αναλυθεί, οδηγεί στο σύστημα διαφορικών εξισώσεων:

$$\begin{aligned}
\frac{dM_x(t)}{dt} &= \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{H}(t))_x - \frac{M_x(t)}{T_2} \\
\frac{dM_y(t)}{dt} &= \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{H}(t))_y - \frac{M_y(t)}{T_2} \\
\frac{dM_z(t)}{dt} &= \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{H}(t))_z - \frac{M_z(t) - M_0}{T_1}
\end{aligned}
\quad \xrightarrow{\mathbf{H} = \mathbf{H}_0 + \mathbf{H}_{rf} = H_x(t)\hat{\mathbf{i}} + H_y(t)\hat{\mathbf{j}} + H_0\hat{\mathbf{k}}}
\quad \begin{aligned}
\frac{dM_x}{dt} &= \gamma(M_y H_0 - M_z H_y) - \frac{M_x}{T_2} \\
\frac{dM_y}{dt} &= \gamma(M_z H_x - M_x H_0) - \frac{M_y}{T_2} \\
\frac{dM_z}{dt} &= \gamma(M_x H_y - M_y H_x) - \frac{M_z - M_0}{T_1}
\end{aligned}$$

όπου $H_x(t) = H_1 \cos \omega_{rf}t$ και $H_y(t) = -H_1 \sin \omega_{rf}t$ στη προσέγγιση του στρεφόμενου κύματος που χρησιμοποιήθηκε στο πρώτο κεφάλαιο. Η λύση του συστήματος διαφορικών εξισώσεων είναι δυνατό να λυθεί αναλυτικά με την παραδοχή πως η χαλάρωση θα λάβει χώρα έπειτα από την εκτροπή του ανύσματος της μαγνήτισης από την αρχική της θέση εξαιτίας του rf πεδίου, το οποίο έχει παλμικό χαρακτήρα και επομένως παύει να υφίσταται και κατ' επέκταση να επηρεάζει την εξέλιξη της μαγνήτισης λόγω του φαινομένου της χαλάρωσης. Επομένως για ένα rf πεδίο κατά μήκος του άξονα x το άνυσμα της μαγνήτισης θα εκτραπεί στο επίπεδο yz σε γωνία $\beta = \gamma H_1 t_p$. Στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς γωνιακής ταχύτητας ίσης με τη Larmor οι διαφορικές εξισώσεις λαμβάνουν τη μορφή:

$$\begin{pmatrix} \dot{M}_x \\ \dot{M}_y \\ \dot{M}_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1/T_2 & \omega' & 0 \\ -\omega' & -1/T_2 & \omega_{rf} \\ 0 & -\omega_{rf} & -1/T_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x(\mathbf{r}, t) \\ M_y(\mathbf{r}, t) \\ M_z(\mathbf{r}, t) \end{pmatrix} + \frac{1}{T_1} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix}$$

όπου $\omega' = \omega_0 - \omega_{rf}$. Η εκτροπή του ανύσματος από την αρχική του θέση μπορεί να εκφραστεί ως ένας πίνακας στροφής γύρω από τον άξονα x. Συνεπώς:

$$\begin{pmatrix} M_x(0) \\ M_y(0) \\ M_z(0) \end{pmatrix}_{(\beta, x)} = R(\mathbf{i}, \beta) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \beta & -\sin \beta \\ 0 & \sin \beta & \cos \beta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} = M_0 \begin{pmatrix} 0 \\ -\sin \beta \\ \cos \beta \end{pmatrix}$$

Οι οποίες αποτελούν τις συνοριακές συνθήκες για το σύστημα των διαφορικών εξισώσεων δίχως τη συνεισφορά του πεδίου στην παραπάνω σχέση, δηλαδή της ελεύθερης μετάπτωσης με πυρηνική χαλάρωση:

$$\begin{pmatrix} \dot{M}_x \\ \dot{M}_y \\ \dot{M}_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1/T_2 & \omega' & 0 \\ -\omega' & -1/T_2 & 0 \\ 0 & 0 & -1/T_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x(\mathbf{r}, t) \\ M_y(\mathbf{r}, t) \\ M_z(\mathbf{r}, t) \end{pmatrix} + \frac{1}{T_1} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix}$$

Συνεπώς η λύση του συστήματος θα έχει τη μορφή:

$$\begin{pmatrix} M_x(t) \\ M_y(t) \\ M_z(t) \end{pmatrix} = M_o \begin{pmatrix} -\sin \beta \sin \omega' t e^{-t/T_2} \\ -\sin \beta \cos \omega' t e^{-t/T_2} \\ 1 + (\cos \beta - 1)e^{-t/T_1} \end{pmatrix}$$

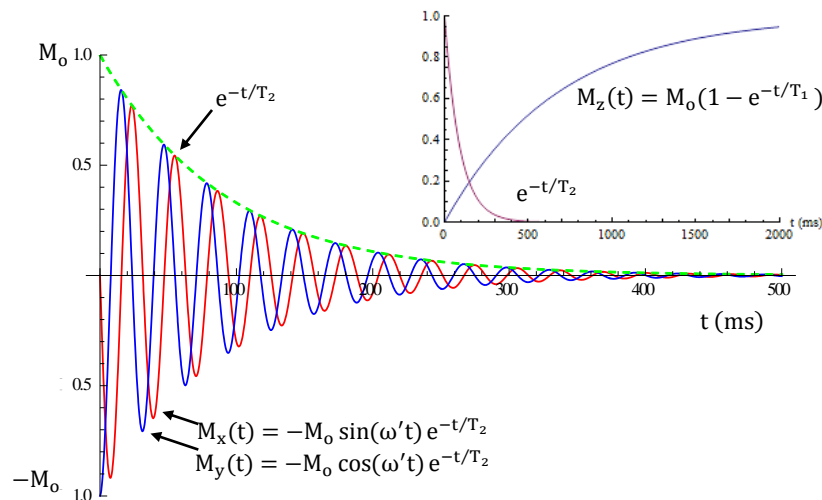
όπου , και αν οριστεί η εγκάρσια μαγνήτιση σε μιγαδικό φορμαλισμό, $\mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) = M_x(\mathbf{r}, t) + iM_y(\mathbf{r}, t)$ και η M_z λάβει την ονομασία διαμήκης, τότε:

$$\mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) = -\sin \beta M_o(\mathbf{r}, 0)e^{i(\omega' - 1/T_2)t}, \quad M_z(\mathbf{r}, t) = M_o(\mathbf{r}, 0) + M_o(\mathbf{r}, 0)(\cos \beta - 1)e^{-t/T_1}$$

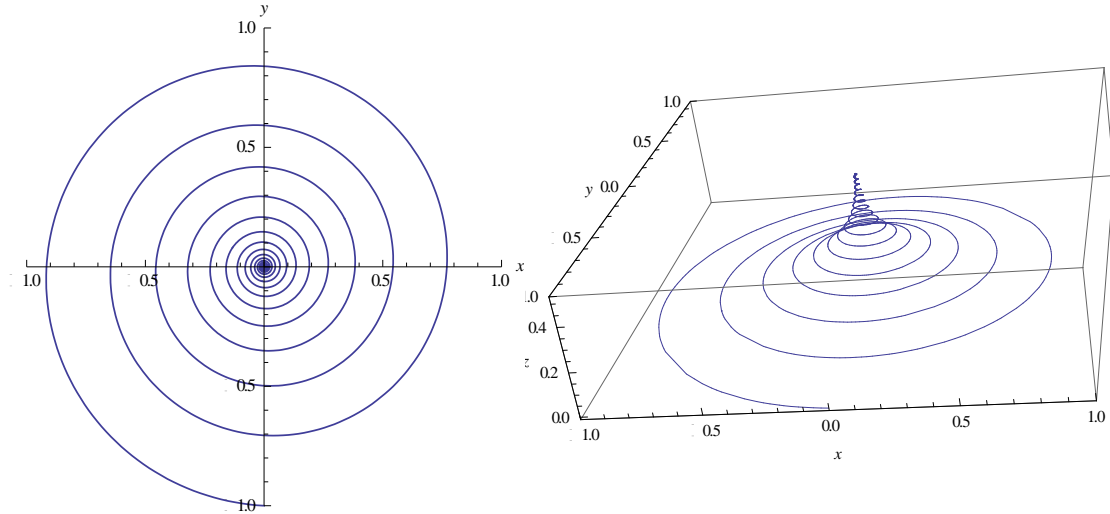
όπου

$$M_o(\mathbf{r}, 0) = M_x(\mathbf{r}, 0) + iM_y(\mathbf{r}, 0)$$

Επομένως αφότου ασκηθεί το rf πεδίο, το άνυσμα της μαγνήτισης εκτρέπεται και στη συνέχεια επανέρχεται σπειροειδώς στον αρχικό της προσανατολισμό παράλληλα στη διεύθυνση του σταθερού πεδίου H_o .



Εικ. 2.7 : Γραφικές παραστάσεις των συνιστωσών της μαγνήτισης συναρτήσει του χρόνου κατά τη διάρκεια της αποσβενύμενης μετάπτωσης, έπειτα από την εφαρμογή $\pi/2$ rf παλμού



Εικ. 2.8 : Αριστερά: Η τροχιά της εγκάρσιας μαγνήτισης $\mathbf{M}_{xy}(t) = \mathbf{M}_x(t) + i\mathbf{M}_y(t)$, έπειτα από την πάυση του $\pi/2$ παλμού. Η επιστροφή της στο $(0,0)$ πραγματοποιείται σπειροειδώς. Δεξιά: Τρισδιάστατη γραφική παράσταση του ανύσματος της ολικής μαγνήτισης καθώς αυτό επανέρχεται σπειροειδώς στον αρχικό προσανατολισμό, παράλληλα στο πεδίο \mathbf{H}_0 (άξονας z)

Η χρονική μεταβολή της μαγνήτισης παράγει ένα χρονικά μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο το οποίο προκαλεί τη δημιουργία ηλεκτρεγερτικής δύναμης στο πηνίο που επάγει το σήμα που ανιχνεύεται.

Ειδικότερα η πυκνότητα ρεύματος που δημιουργείται λόγω της μαγνήτισης $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$ ισούται με:

$$\mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t) = \nabla \times \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$$

επομένως το διανυσματικό δυναμικό στη βαθμίδα coulomb που παράγεται από την παραπάνω πυκνότητα ρεύματος υπολογίζεται ως:

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\mathbb{R}^3} \frac{\mathbf{J}_M(\mathbf{r}', t)}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|} d^3\mathbf{r}'$$

και το αντίστοιχο μαγνητικό πεδίο θα είναι:

$$\mathbf{H}(\mathbf{r}, t) = \nabla \times \mathbf{A}(\mathbf{r}, t)$$

Η μεταβολή της μαγνητικής ροής που διαρρέει την επιφάνεια του πηνίου προκαλεί τη δημιουργία ηλεκτρεγερτικής δύναμης. Δηλαδή:

$$\text{emf} = -\frac{d\Phi_\gamma}{dt}$$

η συνολική ροή $\Phi_\gamma(t)$ των δυναμικών γραμμών του πεδίου $\mathbf{H}(\mathbf{r}, t)$ που διαπερνούν κάθετα την επιφάνεια S_c του πηνίου θα είναι:

$$\Phi_\gamma(t) = \int_{S_c} \mathbf{H}(\mathbf{r}, t) \cdot d^2\mathbf{r} \xrightarrow{\text{Stokes}} \frac{1}{\mu} \oint_{\partial S_c} \mathbf{A}(\mathbf{r}, t) \cdot d\mathbf{r} = \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_{\partial S_c} \int_{\mathbb{R}^3} \frac{\nabla_{\mathbf{r}'} \times \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|} d^3\mathbf{r}' \cdot d\mathbf{r}$$

αναπτύσσοντας:

$$\frac{\nabla_{\mathbf{r}'} \times \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|} = \nabla_{\mathbf{r}'} \times \frac{\mathbf{M}(\mathbf{r}', t)}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|} - \left(\nabla_{\mathbf{r}'} \frac{1}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|} \right) \times \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)$$

σε συνδυασμό με τους κανόνες των τριπλών γινομένων προκύπτει πως:

$$\Phi_c(t) = \int_{\mathbb{R}^3} \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \cdot \mathbf{H}_c(\mathbf{r}') d^3\mathbf{r}'$$

όπου $\mathbf{H}_\gamma(\mathbf{r}')$ αντιστοιχεί στο μαγνητικό πεδίο που θα δημιουργούταν στο σημείο \mathbf{r}' από ένα μοναδιαίο σταθερό ρεύμα στο πηνίο, σύμφωνα με τον νόμο των Biot – Savart:

$$\mathbf{H}_\gamma(\mathbf{r}') = \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_{\partial C_c} \frac{d\mathbf{r} \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}'\|^3}$$

επομένως η ηλεκτρεγερτική δύναμη (τάση στο κύκλωμα του πηνίου) όπως αναφέρθηκε προηγουμένως έχει τη μορφή:

$$\text{emf}(t) = -\frac{d}{dt} \int_{\mathbb{R}^3} \left(M_x(\mathbf{r}, t) H_{c,x}(\mathbf{r}) + M_y(\mathbf{r}, t) H_{c,y}(\mathbf{r}) \right) d^3\mathbf{r} = -\int_{\mathbb{R}^3} \frac{d\mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t)}{dt} S_c(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}$$

όπου $S_c(\mathbf{r}) = H_{c,x}(\mathbf{r}) - iH_{c,y}(\mathbf{r})$, η ευαισθησία του πηνίου.

Το σήμα που παράγεται από την αποσβενύμενη μετάπτωση της εγκάρσιας συνιστώσας της μαγνήτισης έπειτα από τον παλμό διέγερσης καθώς η τελευταία επιστρέφει σπειροειδώς στον αρχικό της προσανατολισμό, παράλληλα σε εκείνον του σταθερού μαγνητικού πεδίου H_0 , ονομάζεται σήμα ελεύθερης επαγόμενης απόσβεσης (Free Induction Decay), ή εν συντομία σήμα FID. Η ανίχνευση του σύμφωνα με την ανάλυση που προηγήθηκε αποτελεί το σύνολο της πληροφορίας που λαμβάνεται για την απεικόνιση των ιστών και των παθολογιών που τους διέπουν.

Ο σχεδιασμός του πηνίου πραγματοποιείται με τέτοιο τρόπο ώστε να παρουσιάζει μέγιστη ευαισθησία κατά τον εγκάρσιο προσανατολισμό και αμελητέα ως προς το διαμήκη. Η επιλογή αυτή πραγματοποιείται με βάση το γεγονός πως ο ρυθμός μεταβολής ως προς

το χρόνο της διαμήκουσ συνιστώσας $M_z(\mathbf{r}, t)$ φθίνει εκθετικά με σταθερά χρόνου T_1 , της οποίας το εύρος τιμών κυμαίνεται από 0.1 έως 1 s, ενώ αντίστοιχα η εγκάρσια συνιστώσα $\mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t)$ ταλαντώνεται με περίοδο που κυμαίνεται από 0.005 έως 0.2 μs .

Αν ληφθεί το πραγματικό και το φανταστικό μέρος της τάσης $V(t) = \varepsilon(t)$, τότε:

$$\begin{aligned} V^R(t) &= \text{Re}\{\varepsilon(t)\} = \text{Re} \left\{ (1/T_2 - i\omega') \int_{\mathbb{R}^3} M_o(\mathbf{r}, 0) e^{(i\omega' - 1/T_2)t} S_c(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} \right\} \\ &= 1/T_2 \int_{\mathbb{R}^3} \mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) S_c(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} \end{aligned}$$

$$V^{Im}(t) = \text{Im}\{\varepsilon(t)\} = \text{Im} \left\{ (1/T_2 - i\omega') \int_{\mathbb{R}^3} \mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) S_c(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} \right\} = -\omega' \int_{\mathbb{R}^3} \mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) S_c(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}$$

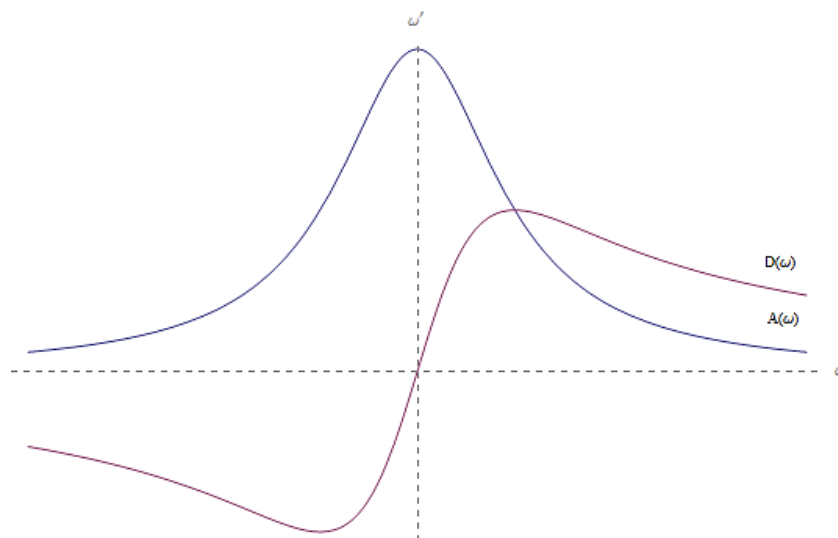
Η μορφή του σήματος επομένως της μαγνήτισης σ' ένα σημείο του χώρου έπειτα από το μετασχηματισμό Fourier μπορεί να υπολογιστεί ποιοτικά από τη λύση των εξισώσεων του Bloch. Αν ο παλμός διέγερσης είναι $\pi/2$ τότε $\sin\beta=1$, επομένως ο μετασχηματισμός Fourier θα είναι ο εξής:

$$\begin{aligned} \mathcal{F}\{M_{xy}(\mathbf{r}, t)\} &= S(\omega) = \int_0^\infty S_{xy} e^{-i\omega t} dt = M_o \int_0^\infty \exp \left\{ \left(i(\omega' - \omega) - \frac{1}{T_2} \right) t \right\} dt \\ S(\omega) &= -\frac{S_o}{i(\omega' - \omega) - 1/T_2} = S_o \frac{1/T_2 + i(\omega' - \omega)}{(\omega' - \omega)^2 + 1/T_2^2} \end{aligned}$$

επομένως αν χωριστεί το πραγματικό με το φανταστικό μέρος του παραπάνω σήματος τότε:

$$A(\omega) = \text{Re}\{S(\omega)\} = S_o \frac{T_2}{1 + (\omega' - \omega)^2 T_2^2}, \quad D(\omega) = \text{Im}\{S(\omega)\} = S_o \frac{(\omega' - \omega) T_2^2}{1 + (\omega' - \omega)^2 T_2^2}$$

όπου οι κατανομές των συχνοτήτων $A(\omega)$ και $D(\omega)$, ονομάζονται καμπύλες απορρόφησης και διάχυσης αντίστοιχα και ακολουθούν λορεντζιανή κατανομή. Η κατανομή της διάχυσης έχει μηδενικό ολοκλήρωμα διότι είναι περιττή ενώ το ολοκλήρωμα της κατανομής απορρόφησης ισούται με $M_o\pi$. Στο ΠΜΣ χρησιμοποιείται η $A(\omega)$ διότι συγκλίνει γρηγορότερα στο μηδέν απ' ότι η $D(\omega)$, συνεπώς παρουσιάζοντας μικρότερη επικάλυψη σε γειτονικές κορυφές.



Εικ. 2.9: Λορεντζιανές κατανομές που φέρουν το όνομα διάχυση $D(\omega)$ και απορρόφηση $A(\omega)$ και αντιστοιχούν στο φανταστικό και πραγματικό τμήμα αντίστοιχα του μετασχηματισμού Fourier του αποσβενύμενου σήματος της εγκάρσιας μαγνήτισης.

2.3 Πυρηνική χαλάρωση

Ο όρος χαλάρωση αποτελεί ένα γενικευμένο ορισμό που αποδίδεται σε φαινόμενα που επαναφέρουν ένα διεγερμένο σύστημα στην κατάσταση ισορροπίας του. Στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό, όπως έχει αναφερθεί στα κεφάλαια που προηγήθηκαν, το άνυσμα της μαγνήτισης των πυρήνων μεταπίπτει γύρω από το στατικό μαγνητικό πεδίο \mathbf{H}_0 και όταν διεγερθεί από κάποιο RF παλμό (π.χ. $\pi/2$ ή π), το άνυσμα αλλάζει κατεύθυνση αλλά μετά την παύση της διέγερσης επιστρέφει σπειροειδώς στην θέση ισορροπίας.

Η απόσβεση αυτή οφείλεται σε δυο φαινόμενα, την T_1 χαλάρωση και την T_2 χαλάρωση οι οποίες προκαλούνται από την αλληλεπίδραση σπιν-πλέγματος και σπιν-σπιν αντίστοιχα.

2.3.1 T_1 : Διαμήκης Χαλάρωση

Το σύστημα των πυρήνων που διεγείρονται στη μαγνητική τομογραφία δεν είναι απομονωμένο, αντιθέτως γειτνιάζει με πληθώρα πυρήνων σε θερμική ισορροπία που βρίσκονται στο άμεσο περιβάλλον. Είναι λοιπόν επόμενο πως το σύστημα αυτό στη διεγερμένη του κατάσταση θα αλληλεπιδράσει με όλα τα συστήματα με τα οποία μπορεί να ανταλλάξει ενέργεια (περιστροφικά, δονητικά, μεταφορικά) εξαιτίας του δεύτερου θερμοδυναμικού νόμου έτσι ώστε να βρεθεί, έπειτα από κάποιο χρονικό διάστημα, στην αρχική του κατάσταση θερμικής ισορροπίας.

Το περιβάλλον επομένως του συστήματος των σπιν ονομάζεται “πλέγμα”, όρος ο οποίος προέρχεται από τις πρώιμες μελέτες στη φυσική της στερεάς κατάστασης όπου η

πυρηνική χαλάρωση λάμβανε χώρα σε στερεά με περιβάλλον τη γεωμετρική διάταξη των πυρήνων, γνωστή ως πλέγμα.

Ακολουθώντας την προσέγγιση των φαινομενολογικών εξισώσεων του Bloch, η λύση των οποίων για τη διαμήκη συνιστώσα, με αρχική συνθήκη $\cos \beta = 0$ για $t = 0$, έχει τη μορφή:

$$M_z(\mathbf{r}, t) = M_o(\mathbf{r}, 0)(1 - e^{-t/T_1})$$

γεγονός που υποδεικνύει πως η προβολή του ανύσματος της μαγνήτισης κατά τον άξονα που είναι παράλληλος στο στατικό μαγνητικό πεδίο, επανέρχεται εκθετικά στην αρχική τιμή όπου ισορροπεί.

Ο χρόνος T_1 ονομάζεται “χρόνος διαμήκους χαλάρωσης” και ορίζεται ως το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να αυξηθεί το μέτρο της διαμήκους μαγνήτισης στο $1 - 1/e$ (63%) της τιμής ισορροπίας. Οι βιολογικοί ιστοί στον εγκέφαλο χαρακτηρίζονται από χρόνους T_1 που κυμαίνονται από 500 – 1000 ms.

2.3.2 T_2 : Εγκάρσια Χαλάρωση

Τα ανύσματα των μεμονωμένων μαγνητικών ροπών μεταπίπτουν γύρω από το στατικό μαγνητικό πεδίο χωρίς να βρίσκονται σε φάση, δηλαδή οι προβολές τους στο επίπεδο xy είναι κατανεμημένες ομοιόμορφα ώστε να μην υπάρχει εγκάρσια συνιστώσα στην κατάσταση ισορροπίας. Όταν διεγερθεί το σύστημα από ένα παλμό RF, δημιουργείται η εγκάρσια συνιστώσα $M_{xy}(\mathbf{r}, t)$ από τα ανύσματα των σπιν που βρίσκονται σε κατάσταση συνοχής φάσης, δηλαδή μεταπίπτουν με τα εγκάρσια διανύσματα τους να ταυτίζονται.

Στην μέχρι στιγμής ανάλυση όμως δεν έχει ληφθεί υπόψη πως κάθε πυρηνικό δίπολο παράγει ένα αντίστοιχο τοπικό μαγνητικό πεδίο, γεγονός που δημιουργεί ένα σύνθετο πεδίο που επηρεάζει κάθε πυρήνα. Είναι λοιπόν προφανές πως οι πυρήνες δε βλέπουν το ίδιο πεδίο, επομένως ενώ τη στιγμή της διέγερσης μεταπίπτουν συγχρονισμένα, με την πάροδο του χρόνου κάποιοι επιταχύνονται και κάποιοι επιβραδύνονται με αποτέλεσμα τα διανύσματα τους να αποκτούν αντιδιαμετρικές θέσεις ως προς άλλα προκαλώντας την απόσβεση της εγκάρσιας μαγνήτισης η οποία από τη μέγιστη τιμή της τείνει στον μηδέν.

Η λύση των εξισώσεων του Bloch για την εγκάρσια συνιστώσα στη συχνότητα συντονισμού έχει τη μορφή:

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) = M_o(\mathbf{r}, 0)e^{-t/T_2}$$

Επομένως η εγκάρσια συνιστώσα κατά τη διέγερση για $t = 0$ λαμβάνει τη μέγιστη τιμή της και όπως ορθά αναφέρθηκε, τείνει στο μηδέν με την πάροδο του χρόνου.

Ο χρόνος T_2 ονομάζεται “χρόνος εγκάρσιας χαλάρωσης” και ορίζεται ως το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να ελαττωθεί η τιμή της εγκάρσιας μαγνήτισης στο $1/e$ (37%) της τιμής ισορροπίας. Οι βιολογικοί ιστοί στον εγκέφαλο χαρακτηρίζονται από χρόνους T_1 που κυμαίνονται από 50 – 100 ms.

Η ανομοιογένεια του στατικού μαγνητικού πεδίου H_0 που προκαλείται από τη κατασκευή του κύριου μαγνήτη και από το άτομο που εξετάζεται, συνεισφέρουν στην απώλεια φάσης, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την ταχύτερη απόσβεση του σήματος απ’ ότι περιγράφει η T_2 χαλάρωση. Η χαλάρωση αυτή ονομάζεται T_2^* χαλάρωση και συνδέεται με την T_2 για συστηματικές ανομοιογένειες μέσω της σχέσης:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{\text{ανομ}}} = \frac{1}{T_2} + \gamma\Delta H_0$$

2.4 Κύριες ακολουθίες ΠΜΣ

Για το διαχωρισμό διαφορετικών ιστών, είναι αναγκαία η δημιουργία αντίθεσης ανάμεσα τους. Η αντίθεση επομένως στο MR σήμα εξαρτάται από τις T_1, T_2 σταθερές χαλάρωσης, από την πυκνότητα πρωτονίων του ιστού και από τις παραμέτρους των ακολουθιών.

Τα πεδία ραδιοσυχνοτήτων εκπέμπονται παλμικά, επομένως για τη διέγερση των πυρήνων με τη χρήση παλμοσειρών είναι αναγκαίος ο ορισμός παραμέτρων χρονισμού των παλμών. Ως TR ορίζεται ως ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ δυο διαδοχικών RF παλμών. Ο χρόνος ηχούς TE είναι το χρονικό διάστημα από την εφαρμογή του RF παλμού μέχρις ότου το επόμενο σήμα στο πηνίο λήψης να λάβει τη μέγιστη τιμή.

2.4.1 Αποκατάσταση Κορεσμού (Saturation Recovery)

Η ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού χρησιμοποιείται για την απεικόνιση ιστών παρέχοντας εικόνες που εξαρτώνται από το χρόνο χαλάρωσης T_1 . Εφαρμόζεται ένας $\pi/2$ rf παλμός κατά μήκος του άξονα x, ο οποίος εκτρέπει το άνυσμα της μαγνήτισης στο xy επίπεδο και στη συνέχεια παράγεται σήμα FID. Το σύστημα τη στιγμή που εφαρμόζεται ο παλμός έχει μηδενική z συνιστώσα της μαγνήτισης M_z , δηλαδή οι πληθυσμοί των δύο ενεργειακών καταστάσεων είναι ίσοι. Η αποκατάσταση της M_z είναι δυνατό να ελεγχθεί αν εφαρμοστούν διαδοχικοί $\pi/2$ παλμοί με περίοδο T_R .

Το πλάτος του FID που ανιχνεύεται είναι ανάλογο της διαμήκους συνιστώσας M_z τη χρονική στιγμή T_R . Με την επανάληψη της ακολουθίας για διαφορετικές τιμές T_R , λαμβάνεται δείγμα απ’ όλη την καμπύλη χαλάρωσης και ο χρόνος T_1 μπορεί να προσδιοριστεί μέσω της εξίσωσης:

$$M_z(TR) = M_0(1 - e^{TR/T_1})$$

2.4.2 Αποκατάσταση Αναστροφής (Inversion Recovery)

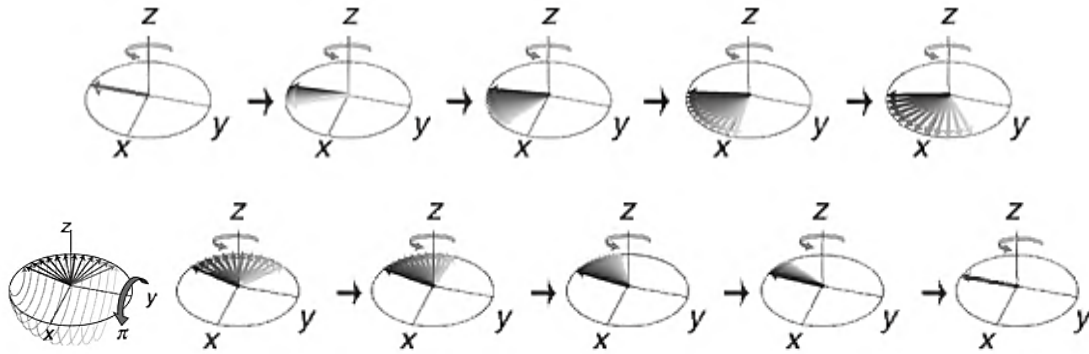
Ένας άλλος τρόπος για τη δειγματοληψία της διαμήκους συνιστώσας της μαγνήτισης ονομάζεται ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού και διαφέρει με εκείνη του κορεσμού στο ότι αντί για $\pi/2$ παλμός εφαρμόζεται π παλμός. Η M_z συνιστώσα αναστρέφεται αντιπαράλληλα στον άξονα z , και το σύστημα βρίσκεται σε κατάσταση ολικού κορεσμού. Για να παρατηρηθεί η ανεστραμμένη μαγνήτιση, εφαρμόζεται στη συνέχεια παλμός $\pi/2$ έπειτα από χρόνο T_1 . Επιστρέφοντας στην κατάσταση ισορροπίας η M_z πρέπει να περάσει πρώτα από το μηδέν, συνεπώς είναι επόμενο να απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος επανάληψης μεταξύ των ακολουθιών.

Η εξίσωση που περιγράφει τη δειγματοληψία της διαμήκους συνιστώσας καθώς αυτή χαλαρώνει έχει τη μορφή:

$$M_z(T_1) = M_0(1 - 2e^{T_1/T_1} + e^{TR/T_1})$$

2.4.3 Ακολουθία Σπιν Ηχούς (Spin Echo sequence)

Από τις πιο σημαντικές παλμοσειρές του ΠΜΣ είναι η ακολουθία σπιν ηχούς SE. Όπως και στην ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού εφαρμόζεται αρχικά ένας $\pi/2$ παλμός που στρέφει το άνυσμα της μαγνήτισης στο xy επίπεδο. Στη συνέχεια η M_{xy} αρχίζει να χάνει τη συνάφεια φάσης της με τα ανύσματα των μεμονωμένων μαγνητικών ροπών να απεστιάζονται λόγω της T_2^* χαλάρωσης και δημιουργούν ένα FID. Μετά από χρόνο $T_E/2$ εφαρμόζεται ένας π παλμός ο οποίος στρέφει κατά 180° την εγκάρσια μαγνήτιση M_{xy} , ή από τη σκοπιά των μαγνητικών ροπών στρέφει όλο το επίπεδο xy με τις μαγνητικές ροπές να κινούνται αντίστροφα έπειτα από τον π παλμό κερδίζοντας συνάφεια φάσης. Με τον τρόπο αυτό εστιάζονται στον θετικό y ημιάξονα προκαλώντας ένα αντίστροφο FID και στη συνέχεια απεστιάζονται, όπως θα συνέβαινε σ' ένα $\pi/2$ παλμό, σχηματίζοντας ένα δεύτερο FID που ξεκινά ακριβώς εκεί που τελειώνει το πρώτο. Το διπλό FID που παράγεται ονομάζεται σπιν ηχώ, διότι η μορφή του δημιουργείται από δυο κατοπτρικά FID. Ο χρόνος που μεσολαβεί από την εφαρμογή του αρχικού $\pi/2$ παλμού μέχρι το κέντρο του SE ορίζεται ως T_E , ενώ ως T_R ο χρόνος από την επόμενη επανάληψη της ακολουθίας.



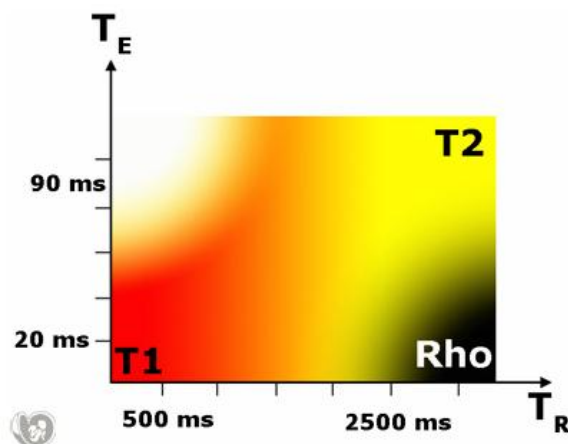
Εικ. 2.10: Πάνω: Εφαρμογή $\pi/2$ παλμού και απώλεια συνάφειας φάσης της M_{xy} . Κάτω: Εφαρμογή π παλμού και περιστροφή 180° της M_{xy} με ακόλουθη επαναστάση της M_{xy}

Η εξίσωση έντασης σήματος για την ακολουθία SE έχει τη μορφή:

$$S_{SE}(T_R, T_E) = \rho(1 - e^{-T_R/T_1})e^{-T_E/T_2}$$

όπου ρ η πυκνότητα των πυρήνων, T_R ο χρόνος επανάληψης της ακολουθίας και T_E ο χρόνος SE. Όπως καθίσταται φανερό από την εξίσωση η απεικόνιση των ανατομικών δομών εξαρτάται τόσο από τους χρόνους χαλάρωσης T_1 και T_2 , όσο και από τις παραμέτρους T_R και T_E .

Με την τεχνική αυτή είναι δυνατές τριών ειδών σταθμίσεις: T_1 , T_2 στάθμιση και πυκνότητα πρωτονίων. Η T_1 στάθμιση επιτυγχάνεται με μικρούς T_R και T_E χρόνους ($T_R < 1000 \text{ ms}$, $T_E < 30 \text{ ms}$) ενώ η T_2 στάθμιση με μεγάλους T_R και T_E χρόνους ($T_R > 2000 \text{ ms}$, $T_E > 80 \text{ ms}$). Τέλος με μεγάλους χρόνους T_R και μικρούς T_E ($T_E < 20 \text{ ms}$) επιτυγχάνεται η απεικόνιση της πυκνότητας των πρωτονίων.

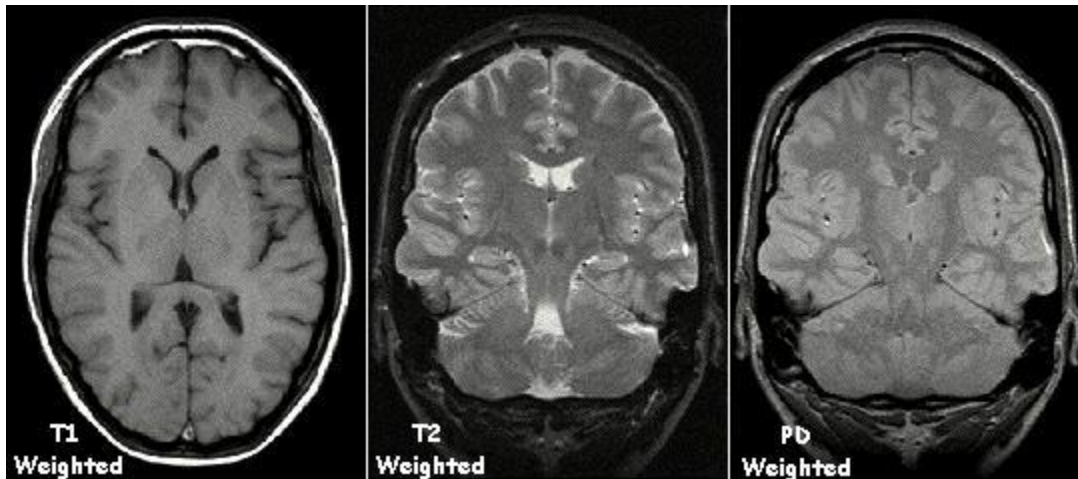


Εικ. 2.11 : Οι τρεις διαφορετικές σταθμίσεις (T_1 , T_2 , Πυκνότητα πρωτονίων Rho) όπως αυτές εξαρτώνται από τις παραμέτρους T_R και T_E .

Στην T_1 στάθμιση σκοτεινούς τόνους του γκρι παρουσιάζει το αυξημένο νερό, όπως συμβαίνει στο οίδημα, σε όγκους, σε έμφρακτα, σε φλεγμονές, σε μολύνσεις και

αιμορραγίες (χρόνιες ή οξείες). Επίσης η χαμηλή πυκνότητα πρωτονίων και η ασβεστοποίηση στους ιστούς διαφαίνεται με τον ίδιο τρόπο. Αντιθέτως με φωτεινότερους τόνους εμφανίζεται το λίπος, τα υγρά πλούσια σε πρωτεΐνη, η μελανίνη, οι παραμαγνητικές ουσίες όπως το γαδολίνιο και η μειωμένη αιματική ροή.

Στην T_2 στάθμιση με φωτεινούς τόνους απεικονίζεται το αυξημένο νερό σε αντίθεση με την T_1 ενώ σκοτεινούς τόνους απεικονίζεται η χαμηλή πυκνότητα πρωτονίων, η ασβεστοποίηση και ο ινώδης ιστός.

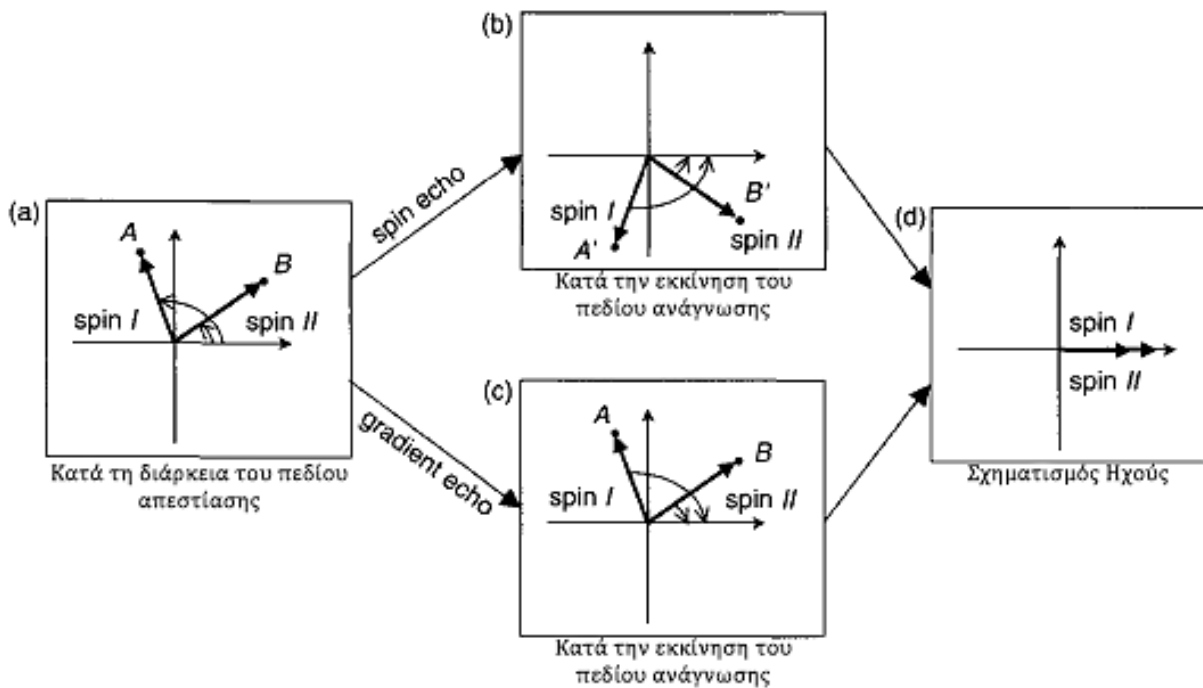


Εικ. 2.12 : Εικόνες του εγκεφάλου όπως αυτές απεικονίζονται στις διαφορετικές σταθμίσεις.

2.4.4 Παλμοσειρές Κλίσης Ηχούς (Gradient Echo sequences)

Οι παλμοσειρές κλίσης ηχούς (GRE) είναι μια οικογένεια ακολουθιών που χρησιμοποιείται στην ταχεία σάρωση ανατομικών δομών. Οι ακολουθίες αυτές δε διαθέτουν τον π παλμό που επανεστιάζει τη μαγνήτιση όπως συμβαίνει στις ακολουθίες σπιν ηχούς. Αντ' αυτού χρησιμοποιείται πεδίο κλίσης παρέχει το ίδιο αποτέλεσμα, αναγκάζοντάς την να παράγει ένα ή περισσότερα SE.

Η παλμοσειρά κωδικοποίησης φάσης με πεδίο κλίσης αποτελείται συνήθως από δυο κομμάτια: το τμήμα απεστίασης φάσης και το τμήμα ανάγνωσης. Σε μια SE ακολουθία τα δυο τμήματα που αναφέρθηκαν έχουν την ίδια πολικότητα επειδή ο π παλμός αναιρεί την απεστίαση που έχει επέλθει από το αντίστοιχο πεδίο, ενώ σε μια GRE ακολουθία έχουν αντίθετη πολικότητα.



Εικ. 2.13 : Διάγραμμα που απεικονίζει την επίδραση των πεδίων απεστίασης και ανάγνωσης σ' ένα σύστημα που αποτελείται από δυο ισοχρωματικά σπιν, I και II. (α) Το πεδίο απεστίασης εισάγει μια απώλεια φάσης στα σπιν. Στην ακολουθία SE η διασπορά φάσης αντιστρέφεται μέσω ενός π παλμού. (b) Κατά την εφαρμογή του πεδίου ανάγνωσης (με την ίδια πολικότητα) , τα σπιν I και II εστιάζονται σχηματίζοντας μια ηχώ προς την ίδια κατεύθυνση (d). Σε μια ακολουθία GRE η πολικότητα του πεδίου ανάγνωσης είναι αντίστροφη από εκείνη του πεδίου απεστίασης , συνεπώς η κατεύθυνση των σπιν αντιστρέφεται (c), προκαλώντας ηχώ (d)

2.5 Προηγμένες τεχνικές ΠΜΣ

2.5.1 Απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης (Diffusion-Weighted Imaging)

Η απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης βασίζεται στην τυχαία κίνηση των μορίων του νερού, γνωστή ως κίνηση Brown, σε σχέση με τη θερμική τους ενέργεια. Ένα μόριο τοποθετημένο σ' ένα ισότροπο υγρό, έχει την ίδια πιθανότητα να κινηθεί προς οποιαδήποτε κατεύθυνση αν δεν υπάρχει κάποιος παράγοντας που θα διαταράξει την αμεροληψία της κίνησης του. Η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας η οποία ποσοτικοποιεί το κλάσμα των σωματιδίων που θα μετακινηθεί σε απόσταση r μέσα σ' ένα χρόνο διάχυσης t , έχει γκαουσιανή μορφή:

$$p(r) = \frac{1}{\sqrt{4\pi t D}} e^{-\frac{r^2}{4Dt}}$$

όπου D είναι ο συντελεστής διάχυσης, ο οποίος καθορίζει το εύρος της γκαουσιανής κατανομής μαζί με το χρόνο t . Η μέση τιμή του τετραγώνου της απόστασης σχετίζεται με το συντελεστή D μέσω της σχέσης, στις τρεις διαστάσεις:

$$\langle r^2 \rangle = 6Dt$$

Στις σταθμισμένες εικόνες T_1 και T_2 η απεικόνιση των ανατομικών δομών οφείλεται στις διαφορετικές τιμές των χρόνων χαλάρωσης. Στη μέθοδο της σταθμισμένης διάχυσης χρησιμοποιείται η πληροφορία για τη διαφορετική δομή των ιστών και κατ' επέκταση των διαφορετικών τιμών του συντελεστή διάχυσης του νερού σ' αυτούς.

Η απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης στηρίζεται στο γεγονός πως οι μεμονωμένες μαγνητικές ροπές εμφανίζουν τυχαίες και μοναδικές εναλλαγές φάσης, καθώς κινούνται μέσα στο πεδίο κλίσης. Είναι λοιπόν αναμενόμενη η απώλεια σήματος σε κάθε ογκοστοιχείο από τη στιγμή που θα υπάρξει μεγάλη κινητικότητα, δηλαδή υψηλός ρυθμός διάχυσης. Αντίστοιχα μείωση η εξάλειψη της διάχυσης εμφανίζεται όταν υπάρχουν φυσικά εμπόδια, όπως τα τοιχώματα των κυττάρων. Υψηλή τιμή στο φαινομενικό συντελεστή διάχυσης ADC δίνει χαμηλό σήμα στο DWI, ενώ χαμηλή τιμή δίνει υψηλό αντίστοιχα.

Ιδιαίτερη χρησιμότητα παρουσιάζει η μέθοδος αυτή στην απεικόνιση εγκεφαλικών επεισοδίων επειδή όταν η διάχυση του νερού στον εγκέφαλο παρεμποδίζεται σ' ένα πρώιμο εγκεφαλικό (0-6 μέρες), το πλάτος του σήματος αυξάνεται στις περιοχές που έχουν υποστεί βλάβη. Επίσης κατά τη διάρκεια των πρώτων ωρών της ισχαιμίας, η διάχυση παρεμποδίζεται περαιτέρω και το σήμα της DWI αυξάνεται έως και 60%.

Όμως εκτός των εγκεφαλικών επεισοδίων η μέθοδος αυτή είναι χρήσιμη και στην απεικόνιση των γλοιωμάτων. Η διάχυση του νερού στους τελευταίους μπορεί να είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι στο φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό, πιθανότατα λόγω της παρουσίας οιδήματος από την καταστροφή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Από την άλλη πλευρά η κυτταροβρίθεια οδηγεί στη ωσμωτική δέσμευση του εγκεφαλικού υγρού μειώνοντας τη διάχυση του και κατ' επέκταση δίνοντας υψηλότερο σήμα από τον γειτονικό φυσιολογικό ιστό.

Η εξίσωση που περιγράφει την ισχύ του σήματος συναρτήσει του συντελεστή διάχυσης έχει τη μορφή:

$$S = S_0 e^{-bADC}$$

Όπου b σταθερά που έχει καθοριστεί πειραματικά ίση με 1000 και S_0 το σήμα όπως θα λαμβανόταν από μια ακολουθία κλίσης ηχούς. Μια άλλη μορφή dwi είναι ο χάρτης ADC (Apparent Diffusion Coefficient), ο οποίος εξαρτάται άμεσα από την κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου και το σήμα υπολογίζεται από την εξίσωση:

$$ADC = -\ln(S/S_0)/b$$

Κεφάλαιο 3

Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού

3.1 Εισαγωγή

Η φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (ΦΜΣ) αποτελεί μια μέθοδο διαγνωστικού χαρακτήρα μη ιοντίζουσας ακτινοβολίας, με τη χρήση της οποίας καθίσταται δυνατή τόσο η ποιοτική όσο και η ποσοτική αξιολόγηση των χημικών συστατικών από τα οποία συντίθεται ο μαλακός ιστός ενός οργανισμού. Μετά την ανακάλυψη του ΠΜΣ από τους Bloch και Purcell σε συνδυασμό με την ανακάλυψη του ότι πυρήνες μέσα στο ίδιο μόριο απορροφούν ενέργεια σε διαφορετικές συχνότητες συντονισμού, ήταν αναμενόμενο πως η μέθοδος αυτή θα εξελισσόταν στην πιο χρήσιμη μορφή φασματοσκοπίας. Τα ονομαζόμενα φαινόμενα χημικής μετατόπισης, τα οποία σχετίζονται με το άμεσο χημικό περιβάλλον του πυρήνα, παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά το 1950 από τους Proctor και Yu και ανεξάρτητα από τον Dickinson. Έκτοτε μια σειρά αλληπάλληλων ανακαλύψεων, τεχνικών και εφαρμογών διάνθισαν τη φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού σε σημείο που σήμερα να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της διαγνωστικής ιατρικής.

Με τις χημικές μετατοπίσεις των πυρήνων στις μοριακές ενώσεις είναι δυνατή η εξαγωγή πληροφορίας για τη χημική σύσταση του διεγερμένου μαλακού ιστού. Η πληροφορία αυτή απεικονίζεται γραφικά ως ένα φάσμα, όπου κάθε κορυφή αντιστοιχεί σε διαφορετική χημική ουσία και ανάλογα από το είδος και τη θέση της κάθε κορυφής στον άξονα των σχετικών συχνοτήτων ως προς μια συχνότητα αναφοράς, εξάγονται συμπεράσματα για την σύσταση του ιστού.

Οι πυρήνες που διεγείρονται στη φασματοσκοπία πρέπει να φέρουν περιττό αριθμό πρωτονίων, έτσι ώστε να υπάρχουν ασύζευκτα νουκλεόνια και συνεπώς το σύστημα να χαρακτηρίζεται από μια μαγνητική ροπή. Αυτοί που χρησιμοποιούνται συνήθως σε *in vivo* πειράματα είναι εκείνοι του υδρογόνου ^1H , του φωσφόρου ^{31}P , του νατρίου ^{23}Na , του φθορίου ^{19}F , του άνθρακα ^{13}C και του αζώτου ^{15}N . Η παρούσα διπλωματική εργασία καταπιάνεται αποκλειστικά με τη φασματοσκοπία πρωτονίου (^1H – MRS ή HMRS), δηλαδή της φασματοσκοπίας που εξάγει πληροφορίες διεγείροντας τους πυρήνες υδρογόνου των ιστών ενδιαφέροντος.

Η σημαντικότερη εφαρμογή της ΦΜΣ επικεντρώνεται στον εγκέφαλο, ο οποίος αποτελεί την πιο πυκνή και ευαίσθητη δομή και περιέχει έναν μεγάλο αριθμό περιοχών που είναι μη προσβάσιμος για βιοψία. Συνεπώς είναι απαραίτητη μια μη επεμβατική τεχνική με την οποία να καθίσταται δυνατή όχι μόνο η διάγνωση παθολογιών όπως είναι τα γλοιώματα, αλλά και της βάρθρωσης της διαφοροποίησής τους για την καταλληλότερη και πιο αποτελεσματική αντιμετώπισή τους.

3.2 Τανυστής χημικής θωράκισης

Όταν ένα μόριο τοποθετηθεί σ' ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, η επίδραση του τελευταίου στα μοριακά ηλεκτρόνια θα προκαλέσει τη δημιουργία τοπικών ρευμάτων. Με τη σειρά τους τα ηλεκτρόνια θα δημιουργήσουν ένα δευτερογενές τοπικό πεδίο που θα υπερτεθεί στο εξωτερικό. Το ολικό πεδίο επομένως θα μεταβληθεί ανάλογα με την ισχύ των τοπικά επαγόμενων ρευμάτων, τη χημική δομή και τη γεωμετρία του μορίου.

Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε το 1950 από τον Ramsey ο οποίος ανέφερε πως έπρεπε να πραγματοποιηθούν διορθώσεις στο μαγνητικό πεδίο λόγω των επαγόμενων ρευμάτων από τα ηλεκτρόνια των μορίων. Έτσι εισήγαγε την έννοια του τανυστή χημικής θωράκισης, δηλαδή του υπερδιανύσματος με το οποίο έγινε δυνατή η περιγραφή της θωράκισης ενός πυρήνα από το εξωτερικά επιβαλλόμενο πεδίο, που δημιουργείται σε κάθε διεύθυνση και προσανατολισμό του μορίου.

Ο τανυστής $\vec{\sigma}$ της θωράκισης επομένως ενός πυρήνα n σ' ένα μαγνητικό πεδίο \mathbf{H} ορίζεται ως η μικτή δεύτερη παράγωγος της ηλεκτρονικής ενέργειας του μορίου στο οποίο βρίσκεται ως προς κάθε διεύθυνση του πεδίου αυτού και της μαγνητικής ροπής του πυρήνα μ_n .

$$\sigma_{ij}^n = \frac{\partial^2 E}{\partial H_j \partial \mu_i^n}$$

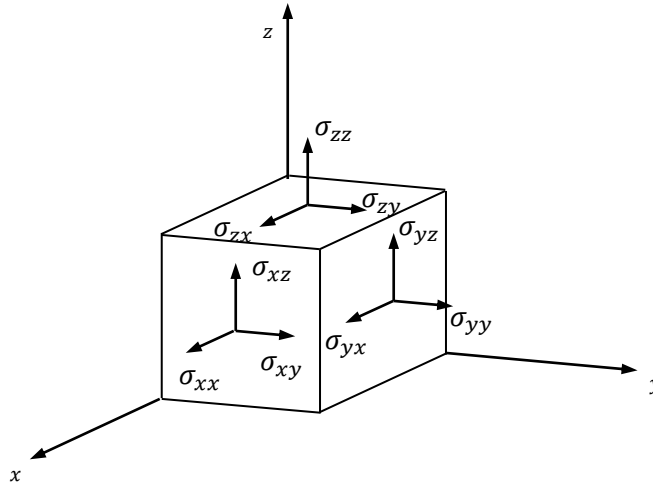
επομένως το νέο ενεργό πεδίο που θα συμπεριλαμβάνει τη διόρθωση λόγω της θωράκισης του n -οστού πυρήνα στο μόριο:

$$\mathbf{H}_{ij,eff}^n = H_o (\delta_{ij} - \sigma_{ij}^n) = \begin{pmatrix} H_{ox} & 0 & 0 \\ 0 & H_{oy} & 0 \\ 0 & 0 & H_{oz} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 - \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & 1 - \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & 1 - \sigma_{zz} \end{pmatrix}_n$$

όπου \mathbf{H}_o είναι το εξωτερικά επιβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο, δ_{ij} το δέλτα του Kronecker και σ_{ij}^n ο τανυστής της θωράκισης για το n -οστό πυρήνα.

Για να κατανοηθεί πλήρως η έννοια του τανυστή της θωράκισης θα ήταν σκόπιμο να χρησιμοποιηθεί ένας στοιχειώδης κυβικός όγκος που σε κάθε πλευρά του ασκείται ένα

μαγνητικό πεδίο που προκαλείται από τα επαγόμενα ρεύματα. Έτσι για να περιγραφεί το σύστημα των προβολών κάθε ανύσματος σε κάθε πλευρά χρησιμοποιείται η έννοια του τανυστή που συνθέτει τα διανύσματα σε κάθε πλευρά του όγκου.



Εικ. 3.1: Σχηματική αναπαράσταση του τανυστή σ_{ij} ως υπερδιάνυσμα διανυσμάτων σε κάθε έδρα ενός στοιχειώδη όγκου.

Ο πρώτος δείκτης i δηλώνει τον άξονα στον οποίο είναι κάθετο το επίπεδο που ασκείται το άνυσμα της προβολής του μετρούμενο μέγεθος και ο δεύτερος δείκτης την κατεύθυνση του. Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατό να περιγραφεί, όπως προαναφέρθηκε, κάθε συνιστώσα του επαγόμενου μαγνητικού πεδίου από τις διάφορες κατευθύνσεις του n -οστού πυρήνα του μορίου που μελετάται.

Το πεδίο που επάγεται είναι δυνατό να χωριστεί σε δύο τμήματα λόγω των πεδίων που επάγονται εξαιτίας δυο φαινομένων, του διαμαγνητικού και του παραμαγνητικού. Αντίστοιχα ο τανυστής της θωράκισης αν αναλυθεί με βάση τη θεωρία των διαταραχών, συνίσταται από τον διαμαγνητικό τανυστή πρώτης τάξης και από το παραμαγνητικό τανυστή δευτέρας τάξης προσέγγισης:

$$\sigma_{ij} = \sigma_{ij}^d + \sigma_{ij}^p$$

Ο διαμαγνητισμός υφίσταται σ' όλα τα υλικά που δεν έχουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια, και προκύπτει από τη μεταβολή στη τροχιακή κίνηση των ηλεκτρονίων, που βρίσκονται σε s -τροχιακά και κατ' επέκταση παρουσιάζουν σφαιρική συμμετρία, όταν σ' αυτά εφαρμόζεται κάποιο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Αυτό συμβαίνει διότι έχουν την τάση να θωρακίζουν το εσωτερικό ενός σώματος από ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Σύμφωνα με το νόμο του Lenz, που αποτελεί συνέπεια του νόμου επαγωγής του Faraday επάγεται στο σύστημα ένα ρεύμα που αντιτίθεται στην αλλαγή της μαγνητικής ροής δημιουργώντας ένα

αντίθετης φοράς μαγνητικό πεδίο. Συνεπώς η συχνότητα όπως θα ανιχνευθεί από το πηνίο λήψης θα είναι μικρότερη της αρχικής.

$$f' = f_o - f_d$$

Αν στο άτομο υπάρχουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια, τότε κατά την επιβολή του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, το υλικό θα μαγνητιστεί και συνεπώς η μαγνητική ροπή θα προσανατολιστεί παράλληλα στην κατεύθυνση του επιβαλλόμενου πεδίου. Κατά συνέπεια η συχνότητα που θα ληφθεί από το πηνίο λήψης θα είναι υψηλότερη από την επιβαλλόμενη:

$$f' = f_o + f_p$$

Στη φασματοσκοπία πρωτονίου με την οποία καταπιάνεται η παρούσα διπλωματική εργασία, το παραμαγνητικό φαινόμενο δε συνεισφέρει στους ελαφρούς πυρήνες που μελετώνται, γι' αυτό παραλείπεται. Επομένως η διαφοροποίηση στη συχνότητα συντονισμού εξαρτάται ως επί το πλείστον από τα s-ηλεκτρόνια του υδρογόνου.

Η μετατοπισμένη συχνότητα που ανιχνεύεται για το n-οστό πυρήνα έχει τη μορφή:

$$f_{ij}^n = \frac{\gamma}{2\pi} H_o (\delta_{ij} - \sigma_{ij}^{d,n})$$

Ο τανυστής της θωράκισης συνδέεται με τον τανυστή της χημικής μετατόπισης, ο οποίος θα αναλυθεί εκτενώς στο ακόλουθο κεφάλαιο, μέσω της σχέσης:

$$\delta_{ij}^n = \frac{f_{ij}^n - f_{ij}^{ref}}{f_{ij}^{ref}} = \frac{(1 - \sigma_{ij}^{d,n}) - \sigma_{ij}^{ref}}{\sigma_{ij}^{ref}} = \frac{1 - \sigma_{ij}^{d,n}}{\sigma_{ij}^{ref}} - 1$$

όπου f_{ij}^{ref} και σ_{ij}^{ref} είναι οι τανυστές της συχνότητας και θωράκισης αναφοράς αντίστοιχα.

3.3 Χημική μετατόπιση

Η χημική μετατόπιση είναι το μέγεθος εκείνο που περιγράφει την απόκλιση της συχνότητας ενός πυρήνα από τη συχνότητα συντονισμού λόγω της αλληλεπίδρασης με το γειτονικό ηλεκτρονικό περιβάλλον. Ορίζεται ποσοστιαία ως προς μια συχνότητα αναφοράς f_{ref} :

$$\delta = \frac{f - f_{ref}}{f_{ref} \times 10^{-6}}$$

Στη φασματοσκοπία NMR με βάση το υδρογόνο, η ουσία αναφοράς που χρησιμοποιείται συνήθως το τετραμεθυλοσιλάνιο (TMS, $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$) με συχνότητα που αντιστοιχεί σε χημική μετατόπιση 0.00 ppm. Το TMS παρουσιάζει μια μονάχα κορυφή λόγω των 12 χημικά και μαγνητικά ισοδύναμων υδρογόνων σε τετραεδρική συμμετρία. Είναι αναμενόμενο πως η μετατόπιση ενός πυρήνα παρουσιάζει χωρική ανισοτροπία, η οποία εξαρτάται από τον τανυστή της θωράκισης του πυρήνα σ_{ij} , όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Αν θεωρηθεί ένα μόριο που είναι συμμετρικό και επιλέξουμε κατάλληλο μετασχηματισμό βαθμίδας ώστε ο τανυστής να παραμένει αναλλοίωτος σε διαφορετικά πεδία, τότε θα έχει διαγώνια μορφή:

$$\delta_{ij} = \begin{pmatrix} \delta_{xx} & 0 & 0 \\ 0 & \delta_{yy} & 0 \\ 0 & 0 & \delta_{zz} \end{pmatrix}$$

Όταν μετράται η χημική μετατόπιση σε ισότροπα υγρά, τότε ο τανυστής εκφυλίζεται στο βαθμωτό μέγεθος του μέσου όρου της διαγωνίου.

$$\delta_{\text{iso}} = \frac{1}{3} \text{Tr}\{\delta_{ij}\}$$

Στην πράξη όμως εκτός από τη συχνότητα αναφοράς σημαντικό ρόλο παίζει και η συχνότητα λειτουργίας του πηνίου λήψης. Η χημική μετατόπιση επομένως από την χημική ένωση αναφοράς υπολογίζεται:

$$\delta = \frac{f - f_{\text{ref}}}{f_{\text{transmitter}}}$$

Συνεπώς αν ένας μαγνητικός τομογράφος χρησιμοποιεί φασματόμετρο, του οποίου το πηνίο λήψης έχει συχνότητα λειτουργίας 60 MHz, και καταγράφει συχνότητα συντονισμού στα 210 Hz κάτω από τη συχνότητα αναφοράς, η χημική μετατόπιση σε ppm θα είναι:

$$\delta = \frac{210 \text{ Hz}}{60 \text{ MHz}} = 3.5 \times 10^{-6} = 3.5 \text{ ppm}$$

3.4 Σύζευξη σπιν-σπιν

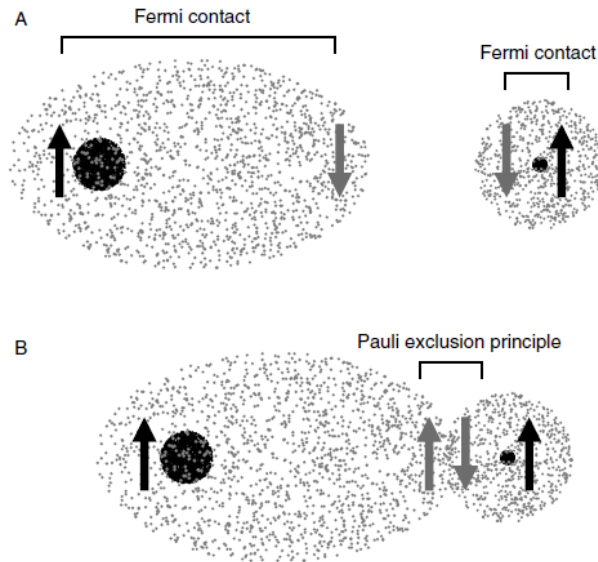
Οι χημικές μετατοπίσεις των πυρήνων, προσφέρουν άμεση πληροφορία για το χημικό περιβάλλον των πυρήνων, γεγονός ιδιαίτερα πολύτιμο, που βοηθάει στην ασαφή ανίχνευση και στον καθορισμό των χημικών ενώσεων.

Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό που παρατηρείται στην ΦΜΣ υψηλής ανάλυσης είναι ο διαχωρισμός των κορυφών σε μικρότερες κορυφές. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως βαθμωτή σύζευξη, J-σύζευξη ή σύζευξη σπιν-σπιν, και οφείλεται στο ότι οι πυρήνες που διαθέτουν μαγνητική ροπή, επηρεάζουν ο ένας τον άλλο είτε άμεσα μέσω της διπολικής σύζευξης (δονητική-περιστροφική αλληλεπίδραση) στο χώρο που βρίσκονται ή έμμεσα μέσω των ηλεκτρονίων πραγματοποιώντας χημικούς δεσμούς.

Στην περίπτωση της διπολικής σύζευξης οι διεγερμένοι πυρήνες αλληλεπιδρούν και προκαλούν την T_2^* χαλάρωση. Συνεπώς έπειτα από ένα χρονικό διάστημα η ενέργεια διέγερσης διαχέεται στο σύστημα και επέρχεται κατάσταση ισορροπίας όπου δεν υφίσταται πια μαγνήτιση πλέγματος ή συνάφειας φάσης. Αντιθέτως όσον αφορά στους χημικούς δεσμούς, οι αλληλεπιδράσεις κατά μέσο όρο δεν είναι μηδενικές, προκαλώντας με τον τρόπο αυτό το φαινόμενο της βαθμωτής σύζευξης. Επομένως το αποτέλεσμα του φαινομένου αυτού είναι ο διαχωρισμός της κορυφής του σήματος σε μια πολυπλέτα μικρότερων κορυφών, των οποίων τα χαρακτηριστικά εξαρτώνται από τον αριθμό και τον τύπο των γειτονικών πυρήνων.

Ο μηχανισμός στον οποίο βασίζεται το φαινόμενο αυτό είναι η σύζευξη των ηλεκτρονίων μεταξύ των ατόμων με επαφή των ηλεκτρονικών νεφών (επαφή Fermi) σύμφωνα με τις επιταγές της απαγορευτικής αρχής του Pauli. Είναι λοιπόν επόμενο πως στο υβριδικό τροχιακό που έχει προκύψει καθιστά τους πυρήνες ευαίσθητους στον προσανατολισμό του σπιν των όμορων πυρήνων.

Αν ένας πυρήνας που βρίσκεται σ' ένα p τροχιακό, όπως για παράδειγμα του ^{13}C με $I_C = 1/2$ συζευγνύεται σ' ένα sp υβριδικό τροχιακό μ' ένα όμοιο πυρήνα σ' ένα s τροχιακό, όπως το ^1H με $I_H = 1/2$, τότε η κορυφή θα χωριστεί σε μια διπλέτα κορυφών. Αυτό συμβαίνει διότι η πιθανότητα να πραγματοποιηθεί ο υβριδισμός με τα σπιν των πυρήνων παράλληλα, είναι ίση με εκείνη όπου τα πυρηνικά σπιν είναι αντιπαράλληλα.



Εικ. 3.2: Σπιν - σπιν αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με τη βαθμωτή σύζευξη. (A) Σε απομονωμένα άτομα, η επαφή Fermi ευνοεί τον αντιπαράλληλο προσανατολισμό μεταξύ του πυρήνα και των ηλεκτρονικών σπιν. (B) Στους χημικούς δεσμούς, η απαγορευτική αρχή του Pauli απαιτεί την αντιπαράλληλη διάταξη των ηλεκτρονικών σπιν, αναγκάζοντας με τον τρόπο αυτό τα πυρηνικά και τα ηλεκτρονικά σπιν σε μια ενεργειακά υψηλότερη παράλληλη διάταξη, η οποία εξαρτάται από τον προσανατολισμό των πυρηνικών σπιν.

Γενικά όταν ένα πυρηνικό σπιν συζευγνύεται με n ισοδύναμα σπιν $1/2$, η κορυφή του χωρίζεται σε μια πολυπλέτα με $n+1$ κορυφές, όπου το πλάτος των κορυφών αυτών ακολουθεί διωνυμική κατανομή με συντελεστή ${}_n C_k$:

$${}_n C_k = \binom{n}{k} = \frac{n!}{k! (n - k)!}$$

όπου $k = 0, 1 \dots n$. Για παράδειγμα η κορυφή της σύζευξης του ^{13}C με έξι ισοδύναμα πρωτόνια, χωρίζεται σε μια εφταπλέτα με λόγο πλατών $1:6:15:20:15:6:1$. Οι λόγοι υπολογίζονται ως εξής:

$$\begin{aligned}
 {}_6 C_0 &= \frac{6!}{0! 6!} = 1 & {}_6 C_2 &= \frac{6!}{2! 4!} = 15 \\
 {}_6 C_1 &= \frac{6!}{1! 5!} = 6 & {}_6 C_3 &= \frac{6!}{3! 3!} = 20
 \end{aligned}$$

ενώ ${}_6 C_4 = {}_6 C_2$, ${}_6 C_5 = {}_6 C_1$ και ${}_6 C_6 = {}_6 C_0$

k	Πλάτη Κορυφών	Κορυφές (n+1)
0	1	1
1	1:1	2
2	1:2:1	3

3	1:3:3:1	4
4	1:4:6:4:1	5
5	1:5:10:10:5:1	6
6	1:6:15:20:15:6:1	7

Πίνακας 1 : Αναπαράσταση λόγων πλατών κορυφών μέσω του τριγώνου του Pascal

Η απόσταση του σχασίματος της κορυφής ορίζεται ως η σταθερά βαθμωτής σύζευξης J και έχει ως μονάδες μέτρησης τα Hz. Η ανάλυση που προηγήθηκε ισχύει μονάχα όταν $|f_1 - f_2| \gg J_{12}$, όπου f_1, f_2 οι συχνότητες συντονισμού των πυρήνων αντίστοιχα και J_{12} η σταθερά σύζευξης του συστήματος, το οποίο αποκαλείται σύστημα ασθενούς σύζευξης και το φάσμα NMR που προκύπτει ως φάσμα πρώτης τάξης.

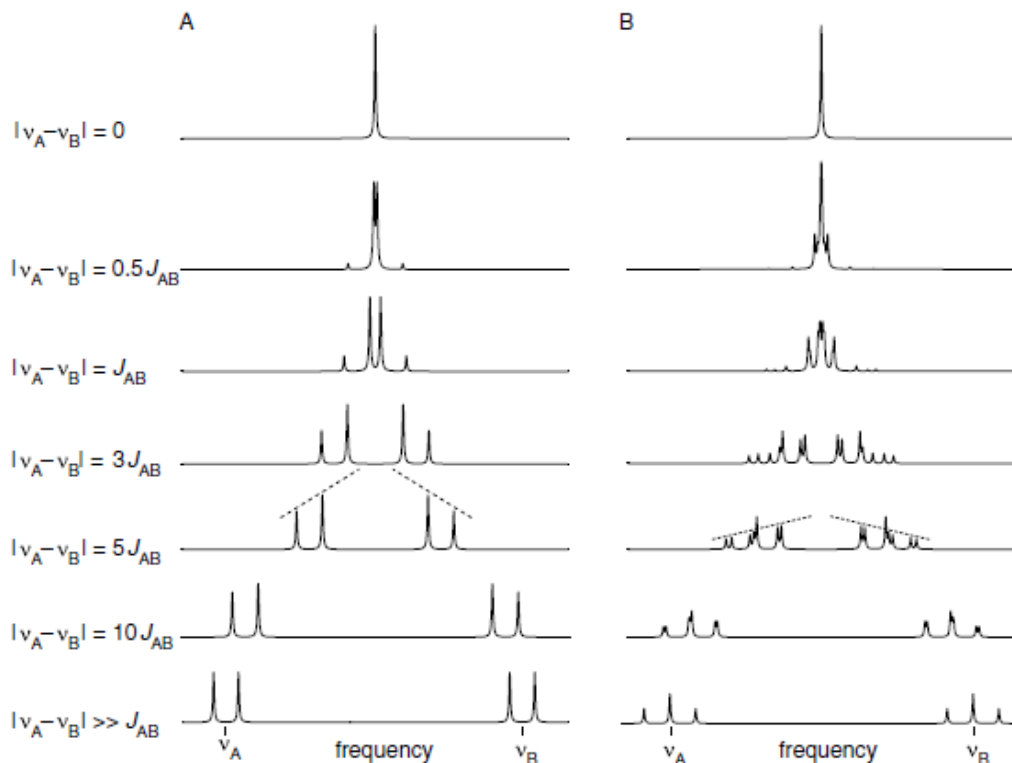
Για την ανάλυση που ακολουθεί θα χρησιμοποιηθεί ο συμβολισμός του συστήματος των σπιν κατά Pople: Σε κάθε διαφορετικό πυρήνα αντιστοιχεί ένα γράμμα, π.χ. A,B,C,... . Αν οι πυρήνες χαρακτηρίζονται από την ίδια χημική μετατόπιση και είναι χημικά ισοδύναμοι, τότε για το συμβολισμό του συστήματος χρησιμοποιείται κάτω δείκτης, π.χ. A_2, B_2, \dots . Η ισοδυναμία αυτή προκύπτει από την ύπαρξη περιστροφικής συμμετρίας και χειραλικής ασυμμετρίας στο σύστημα. Αν οι πυρήνες έχουν διαφορετικές συχνότητες Larmor, τότε τα γράμματα X,Y,... χρησιμοποιούνται. Για παράδειγμα το CHCl:CHBr είναι ένα AB σύστημα, ενώ το CHCl:CFBr είναι ένα AX σύστημα. Τέλος αν υπάρχουν παραπάνω από δυο καλώς διαχωρισμένες ομάδες πυρήνων, τότε χρησιμοποιούνται και τα ενδιάμεσα γράμματα της αλφαβήτου. Για παράδειγμα η χημική ένωση $^{13}\text{CH}_3\text{F}$ είναι ένα AMX_3 σύστημα.

Στην περίπτωση επομένως όπου δεν έχουμε ασθενή έμμεση σύζευξη για να χρησιμοποιηθεί η απλούστερη ανάλυση πρώτης τάξης και κατά συνέπεια $J \sim \delta$, τότε παρατηρούνται πιο σύνθετα μοτίβα φάσματος όπου γειτονικοί πυρήνες διαφορετικών συχνοτήτων Larmor AX συζευγνύονται ισχυρώς.

Σ' ένα σύστημα δυο σπιν ισχυρώς συνεζευγμένων οι καταστάσεις (κυματοσυναρτήσεις) $\alpha\beta$ ή $|+\ -\rangle$ και $\beta\alpha$ ή $|-\ +\rangle$ αναμιγνύονται, συνεπώς η μικτή κατάσταση θα έχει τη μορφή:

$$|\psi_1\rangle = \cos\frac{\theta}{2}|+\ -\rangle + \sin\frac{\theta}{2}|-\ +\rangle \quad |\psi_2\rangle = -\sin\frac{\theta}{2}|+\ -\rangle + \cos\frac{\theta}{2}|-\ +\rangle$$

όπου $\theta = \arctan(J/2\Delta)$, η διεδρική γωνία του μορίου και $\Delta = \frac{1}{2}(\omega_1 - \omega_2)$, η διαφορά των γωνιακών ταχυτήτων συντονισμού.



Εικ. 3.3: προσομοιωμένα NMR φάσματα (A) AB και (B) A_2B_2 ομάδων πυρήνων τα οποία αναδεικνύουν την επιδράσεις της μεταβολής του λόγου της σταθεράς σύζευξης J προς τη διαφορά των συχνοτήτων συντονισμού του A και του B. Όσο χαμηλότερος είναι ο λόγος τόσο πιο ασθενής είναι η σύζευξη (πρώτης τάξης) ενώ όσο αυξάνεται γίνεται ισχυρότερη (δευτέρας τάξης) με την εμφάνιση περισσότερων κορυφών. Επίσης παρατηρείται το φαινόμενο στέγης, σύμφωνα με το οποίο τα πλάτη των κορυφών αλλοιώνονται λόγω της ισχυρής σύζευξης (διακεκομμένες γραμμές).

Ανακεφαλαιώνοντας θα ακολουθήσει μια συνοπτική παρουσίαση των παραπάνω σε μορφή κανόνων για την ορθή και οργανωμένη κατανόηση του σχασίματος του φάσματος από τις διάφορες μορφές σύζευξης:

1. Οι μαγνητικά ισοδύναμοι πυρήνες δεν παράγουν κάποιο παρατηρήσιμο σχάσιμο της κορυφής συντονισμού, γεγονός που αποδεικνύεται κβαντομηχανικά. Για το λόγο αυτό δεν υφίσταται βαθμωτή σύζευξη μεταξύ των πρωτονίων μια απομονωμένης μεθυλομάδας (CH_3), παρά τους δεσμούς που μεσολαβούν.
2. Όταν σ' ένα μόριο βρίσκονται ένας ή περισσότεροι μαγνητικά διαφορετικοί πυρήνες, τότε βαθμωτή σύζευξη μπορεί να λάβει χώρα σε κάθε ζεύγος πυρήνων, οδηγώντας σ' ένα σύνθετο μοτίβο κορυφών φάσματος, το οποίο μπορεί να εξηγηθεί με τη μέθοδο των διαδοχικών διαχωρισμών των κορυφών. Αν θεωρηθούν τρεις μαγνητικά διαφορετικοί πυρήνες A, M και X, όπου η μεγάλη διαφορά μεταξύ των γραμμάτων δηλώνει διαφορετικές συχνότητες συντονισμού αντίστοιχα, τότε η κορυφή που αντιστοιχεί στο A θα χωριζόταν σε μια διπλέτα με σταθερά σύζευξης J_{AM} , καθώς θα επηρεαζόταν μονάχα από το M, ενώ αντίστοιχα η κορυφή στο X θα επηρεαζόταν επίσης μονάχα από το M κι επομένως θα σχαζόταν σε μια διπλέτα με

σταθερά σύζευξης J_{MX} . Ο πυρήνας M όμως θα συζεύγνυτο ισχυρώς τόσο από το A όσο και από το X, με αποτέλεσμα να προκληθεί σχάσιμο της κορυφής σε μια διπλέτα και κάθε κορυφή της διπλέτας σε μια διπλέτα περαιτέρω. (4 κορυφές, διπλέτα της διπλέτας). Αν το σύστημα έχει τη μορφή ABC τότε λαμβάνει χώρα εξ' ολοκλήρου ισχυρή σύζευξη μεταξύ των πυρήνων και κατ' επέκταση δευτέρας τάξης φάσμα το οποίο εξαρτάται από τις διαφορές στις συχνότητες συντονισμού και από τις σταθερές σύζευξης..

3. Η παρουσία μαγνητικά ισοδύναμων πυρήνων σε μία ομάδα αλληλεπιδρώντων σπιν, απλοποιεί το φάσμα. Το μοτίβο σχασίματος του σπιν A σε ένα AX_n σύστημα σπιν δίνεται από τις $n+1$ κορυφές σε συνδυασμό με τη διωνυμική κατανομή του πλάτους των τελευταίων.

3.5 Τεχνικές Φασματοσκοπίας ΠΜΣ

3.5.1 Φασματοσκοπία μονήρους ογκοστοιχείου

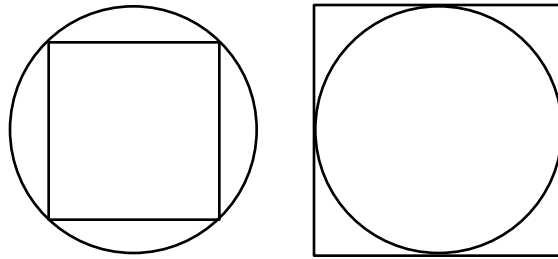
Στην φασματοσκοπία μονήρους ογκοστοιχείου το φάσμα λαμβάνεται από μια μικρή περιοχή ενδιαφέροντος που ονομάζεται όγκος ενδιαφέροντος (volume of interest) ή ογκοστοιχείο (voxel). Ο ορθός τοπικός προσδιορισμός του ογκοστοιχείου σε σχέση με την εξεταζόμενη βλάβη είναι καθοριστικός για την αξιοπιστία της μεθόδου. Εάν στο ογκοστοιχείο συμπεριλαμβάνονται περιοχές οιδήματος ή γειτνιαζουσες φυσιολογικές περιοχές, τότε το φάσμα που θα προκύψει θα είναι αλλοιωμένο και κάθε άλλο παρά αντιπροσωπευτικό της βλάβης. Είναι λοιπόν αναγκαίο το ογκοστοιχείο να τοποθετείται στο εσωτερικό της βλάβης, αποφεύγοντας σημεία της περιφέρειας.

Άλλος σημαντικός παράγοντας στην τοποθέτηση του ογκοστοιχείου στη βλάβη ενδιαφέροντος είναι το ποσοστό της βλάβης που εσωκλείεται στο ογκοστοιχείο αυτό. Αν για παράδειγμα θεωρηθεί ιδανική βλάβη ακτίνας r με σφαιρική συμμετρία, τότε ο όγκος της οποίας θα είναι ίσος με εκείνον της σφαίρας:

$$V_{\beta} = \frac{4}{3} \pi r^3$$

έστω στη συνέχεια ένα ογκοστοιχείο πλευράς R , το οποίο έχει κυβικό σχήμα, συνεπώς ο όγκος του θα είναι:

$$V_0 = R^3$$



Εικ. 3.4 : Σχετικές τοποθετήσεις ογκοστοιχείου σε σφαιρική βλάβη.

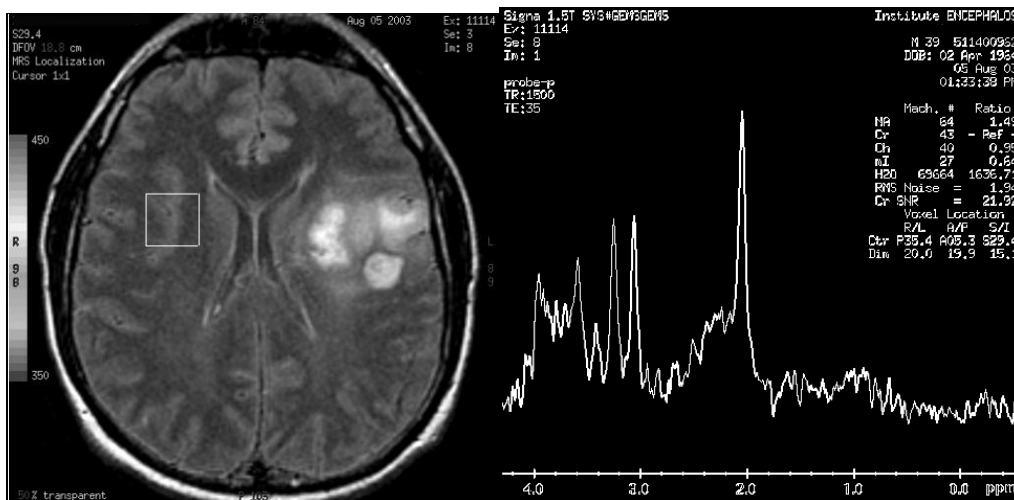
Αν το ογκοστοιχείο επιλεγεί έτσι ώστε να είναι εγγεγραμμένο στη σφαίρα, τότε η διαγώνιος του θα ισούται με το διπλάσιο της ακτίνας της σφαίρας. Συνεπώς από πυθαγόρειο η πλευρά R θα σχετίζεται με την ακτίνα r μέσω της σχέσης: $R = r\sqrt{2}$. Το ποσοστό μόλυνσής επομένως είναι προφανές πως θα είναι αρνητικό διότι ο κύβος εμπεριέχεται εξ ολοκλήρου στη σφαιρική βλάβη.

Αντιθέτως αν το ογκοστοιχείο επιλεγεί έτσι ώστε να είναι περιγεγραμμένο στη σφαίρα, τότε η πλευρά του θα ισούται με το διπλάσιο της ακτίνας: $R = 2r$. Επομένως το ποσοστό μόλυνσης από το γειτονικό ιστό θα είναι:

$$\text{Μόλυνση} = \frac{V_o - V_\beta}{V_o} = \frac{8r^3 - \frac{4}{3}\pi r^3}{8r^3} = 1 - \frac{\pi}{6} = 0.4764$$

Η μόλυνση του φάσματος της βλάβης με επιλογή περιγεγραμμένου ογκοστοιχείου συνεπώς ανέρχεται περίπου στο 50%.

Το φάσμα που προκύπτει εμφανίζει ένα σύνολο κορυφών, το οποίο κατανέμεται σ' έναν άξονα σχετικής χημικής μετατόπισης δ με μονάδα μέτρησης το ppm (parts per million)

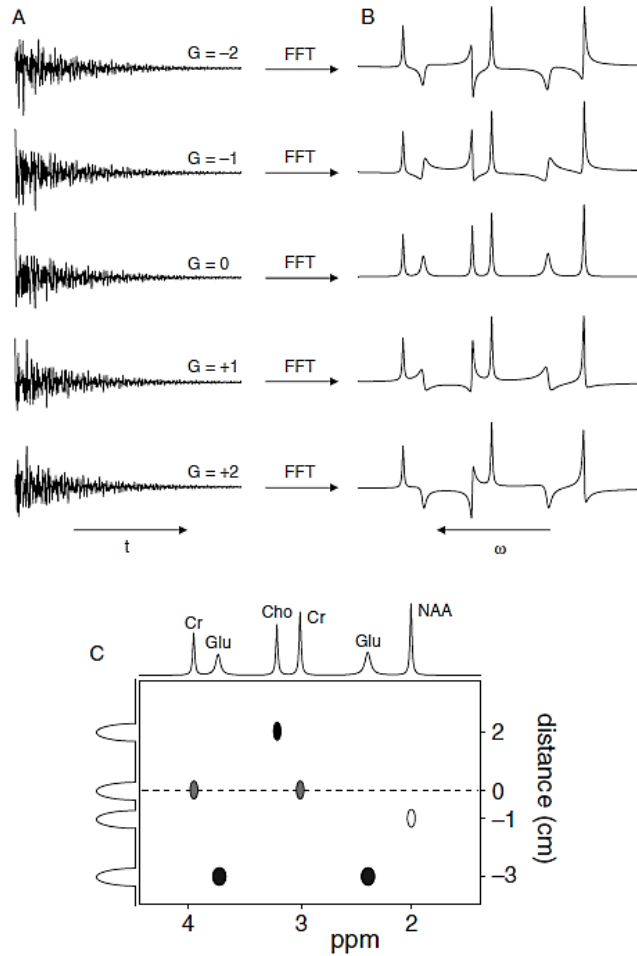


Εικ. 3.5 : Απεικόνιση ΠΜΣ φασματοσκοπίας μονήρους ογκοστοιχείου. Αριστερά: T_2 – FLAIR απεικόνιση με το ογκοστοιχείο που έχει επιλεγεί στο φυσιολογικό νευρικό παρέγχυμα. Δεξιά: Το αντίστοιχο φάσμα της περιοχής. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

3.5.2 Φασματοσκοπία πολλαπλών ογκοστοιχείων

Η φασματοσκοπική απεικόνιση πολλαπλών ογκοστοιχείων ορίζεται με μια μεγαλύτερη περιοχή ενδιαφέροντος και παράγει ένα διδιάστατο πίνακα φασμάτων από το σύνολο των ογκοστοιχείων στην περιοχή αυτή. Τα δεδομένα που προκύπτουν δίνουν τη δυνατότητα παρατήρησης της μεταβολής στις συγκεντρώσεις των διαφόρων μεταβολιτών από ογκοστοιχείο σε ογκοστοιχείο.

Οι αρχή της φασματοσκοπίας πολλαπλών ογκοστοιχείων ή απεικόνισης της χημικής μετατόπισης (MRS Imaging), όπως ονομάζεται, είναι όμοια με την κωδικοποίηση φάσης που χρησιμοποιείται στην κλασική ΠΜΣ απεικόνιση. Η διαφορά έγκειται στο ότι η MRSI επεκτείνεται σ' έναν επιπλέον άξονα που αντιστοιχεί στη συχνότητα που έχει προστεθεί μέσω των πεδίων κλίσης μεταβάλλοντας τη διασπορά της χημικής μετατόπισης.



Εικ. 3.6 : Αρχή λειτουργίας της MRSI. (A) Σήματα FID που λήφθηκαν παρουσία διαφορετικών πεδίων κλίσης κωδικοποίησης φάσης. Εν απουσία του πεδίου αυτού ($G = 0$) το FID δεν είναι χωρικά κωδικοποιημένο, συνεπώς κατά το γρήγορο μετασχηματισμό Fourier (FFT) το φάσμα που προκύπτει (B) παρέχει πληροφορίες για τη σύνθεση του δείγματος που εξετάζεται. Παρουσία ενός πεδίου κλίσης κωδικοποίησης φάσης ($G \neq 0$) διαφορετικά δείγματα παρέχουν διαφορετικά φάσματα που εξαρτώνται από τη θέση τους στο χώρο. (C) Ο μετασχηματισμός Fourier συναρτήσει της συχνότητας του πεδίου κλίσης αποκαλύπτει στη συγκεκριμένη περίπτωση τη μονοδιάστατη κατανομή των μεταβολιτών στο χώρο.

Το συνολικό σήμα που θα ληφθεί αποτελείται από το άθροισμα όλων των σημάτων της μαγνήτισης των στοιχειωδών ογκοστοιχείων $S_{xy}(x, y, z, t) dx dy dz$:

$$S(t) = \iiint_{-\infty}^{+\infty} S_{xy}(x, y, z, t) dx dy dz = \iiint_{-\infty}^{+\infty} \rho(x, y, z) e^{-i\gamma \left(\int_0^t \mathbf{G}(r, t') \cdot \mathbf{r} dt' \right)} dx dy dz$$

Όπου το εγκάρσιο σήμα της μαγνήτισης S_{xy} , μπορεί να γραφεί ως γινόμενο του πλάτους του σήματος $\rho(x, y, z, t)$ με τον φάσορα των πεδίων κλίσης. Χρησιμοποιώντας τον ορισμό του κυματάρυθμού $\mathbf{k} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \mathbf{G}(r, t') dt'$, παρατηρείται πως το σήμα διαμορφώνεται από τα πεδία κλίσης με την παραπάνω εξίσωση να αποτελεί τον τρισδιάστατο μετασχηματισμό Fourier από το πεδίο του χώρου, σε εκείνο των κυματαριθμών (k_x, k_y, k_z).

$$\mathcal{F}\{S(t)\} = F(k_x, k_y, k_z) = \iiint_{-\infty}^{+\infty} \rho(x, y, z) e^{-i2\pi(k_x x + k_y y + k_z z)} dx dy dz$$

Με τον αντίστροφο μετασχηματισμό επιτυγχάνεται ο χωρικός εντοπισμός των σημάτων με τη μεσολάβηση των πεδίων κλίσης.

$$\rho(x, y, z) = \mathcal{F}^{-1}\{F(k_x, k_y, k_z)\} = \iiint_{-\infty}^{+\infty} F(k_x, k_y, k_z) e^{i2\pi(k_x x + k_y y + k_z z)} dk_x dk_y dk_z$$

Σ' ένα πάχος τομής κατά τη διεύθυνση z , Δz το τριπλό ολοκλήρωμα μπορεί να αναχθεί στις δύο διαστάσεις λαμβάνοντας διαδοχικές τομές στον εγκάρσιο άξονα. Επομένως για δεδομένο πάχος Δz :

$$S_{xy}(x, y) = \int_{z_0 - \Delta z/2}^{z_0 + \Delta z/2} S_{xy}(x, y, z, t) dz$$

Ο δισδιάστατος μετασχηματισμός έχει τη μορφή:

$$\rho(x, y) = \mathcal{F}^{-1}\{F(k_x, k_y)\} = \iint_{-\infty}^{+\infty} F(k_x, k_y) e^{i2\pi(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y$$

Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται ένα δισδιάστατο πλέγμα από ογκοστοιχεία, το καθένα από τα οποία περιέχει το φάσμα της δεδομένης περιοχής. Η διαδικασία αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί σε διαδοχικές τομές κατά μήκος της τρίτης διάστασης έτσι ώστε να δημιουργηθεί μια τρισδιάστατη δειγματοληψία γύρω της περιοχής ενδιαφέροντος.

Υπάρχει επίσης η δυνατότητα της προσάρτησης του πίνακα επάνω στην τομή της περιοχής του εγκεφάλου, όπως έχει απεικονιστεί από την κλασσική μαγνητική τομογραφία, για την καλύτερη εποπτεία της έκτασης της βλάβης. Αν από το φάσμα επιλεγεί ένας μεταβολίτης, είναι δυνατή η χρωματική κωδικοποίηση του πλάτους του σήματος, και κατ' επέκταση της συγκέντρωσης του μεταβολίτη.

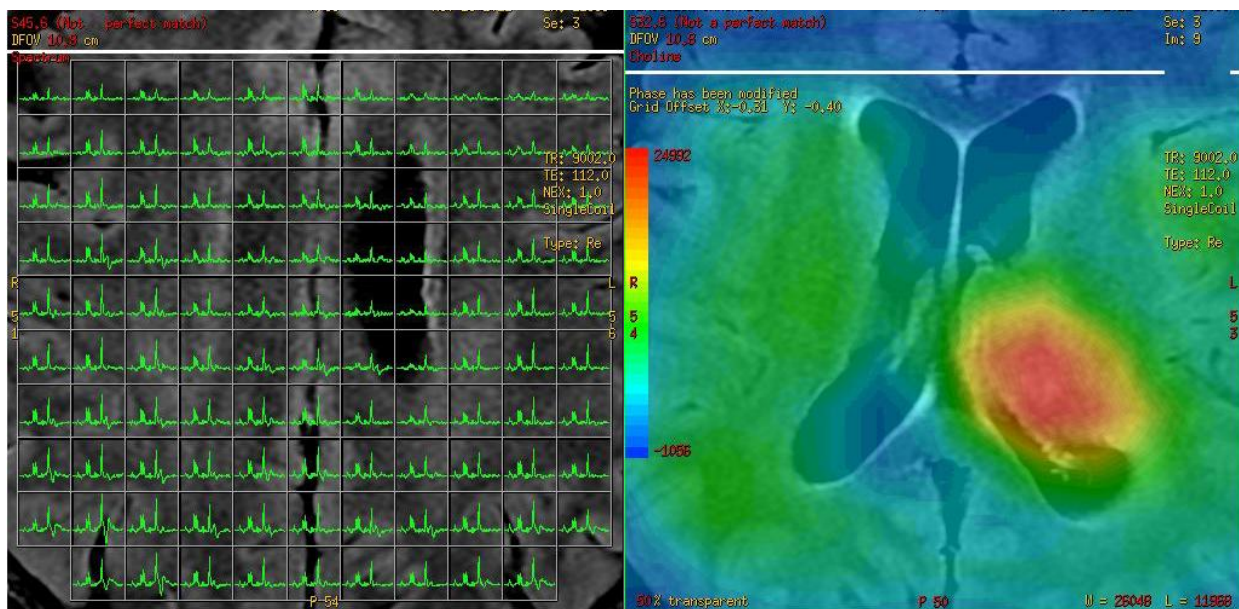


Figure 2.7 : Απεικόνιση ΠΜΣ φασματοσκοπίας πολλαπλών ογκοστοιχείων. Αριστερά: Δισδιάστατο πλέγμα φασμάτων σε αξονική τομή. Δεξιά: Χρωματική χαρτογράφηση της συγκέντρωσης της χολίνης. Η κλίση του χρώματος από το μπλε προς το κόκκινο αλλάζει ανάλογα με τη συγκέντρωση του μεταβολίτη. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

3.6 Ακολουθίες Παλμών Φασματοσκοπίας ΠΜΣ

3.6.1 Ακολουθία Επιλεκτικού Κορεσμού (CHESS, CHEmical-Shift Selective)

Στη ^1H – MRS είναι αναμενόμενο το φάσμα που προκύπτει από τη διέγερση μαλακών ιστών και ειδικότερα του εγκεφαλικού παρεγχύματος να καλύπτεται από τις κορυφές σήματος στους πυρήνες του H_2O και στα λιπίδια του εγκεφάλου. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως η συγκέντρωση του νερού είναι 10000 φορές μεγαλύτερη από εκείνη των υπόλοιπων μεταβολιτών. Συνεπώς καθίσταται αναγκαία η καταστολή τους σήματος του νερού.

Η πιο συνήθης μέθοδος είναι η εφαρμογή RF παλμών με τους οποίους κορεννύεται επιλεκτικά πριν την εφαρμογή της παλμοσειράς εντοπισμού. Η τεχνική CHESS χρησιμοποιεί ένα RF παλμό 90° , ο οποίος όπως είναι γνωστό αναγκάζει το άνυσμα της μαγνήτισης να βρεθεί στο επίπεδο xy . Έπειτα από τον παλμό εφαρμόζεται η παλμοσειρά της μεθόδου φασματοσκοπίας που επιθυμείται, έτσι ώστε η διαμήκης συνιστώσα να προλάβει να χαλαρώσει. Για την πιο γρήγορη xy συνιστώσα των εν φάση πυρήνων, αμέσως μετά τον παλμό 90° και προτού την παλμοσειρά ΦΜΣ, ακολουθεί ένα πεδίο κλίσης που προκαλεί την απώλεια φάσης των μεμονωμένων μαγνητικών ροπών.

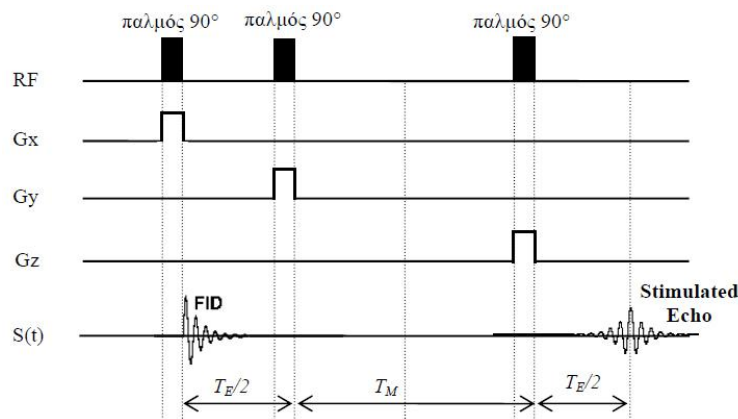
Με την τεχνική αυτή δηλαδή εξασφαλίζεται η μικρότερη δυνατή συνεισφορά στο σήμα από το νερό και τα λιπίδια κορεννύοντας την M_z και εξαλείφοντας την M_{xy}

συνιστώσα, επιτρέποντας στο φάσμα να αποκτήσει την επιθυμητή διακριτική ικανότητα για τους μεταβολίτες που μελετούνται στη διάγνωση παθολογιών. Άλλες τεχνικές καταστολής του νερού έχουν αναπτυχθεί, όπως είναι η DRySTEAM και η MEGA, πολλές από τις οποίες στηρίζονται στην προσέγγιση της CHESS.

3.6.2 Ακολουθία STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode)

Η παλμοσειρά STEAM συντίθεται από την ακολουθία :

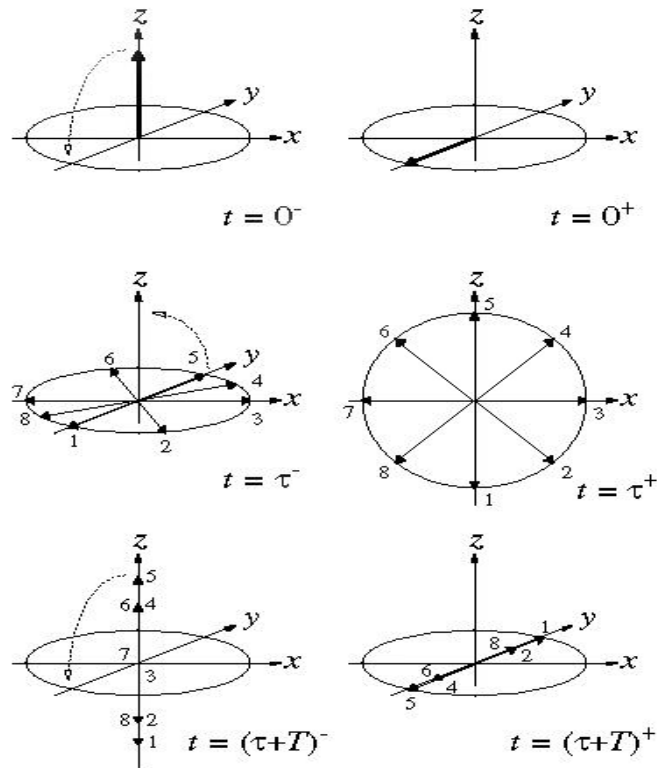
$$90^\circ - T_E/2 - 90^\circ - T_M - 90^\circ - T_E/2 - \text{λήψη}$$



Εικ. 3.8: Παλμικό διάγραμμα της ακολουθίας STEAM

Χρησιμοποιεί δηλαδή τρεις παλμούς RF 90° με ορθογώνια μεταξύ τους πεδία κλίσης, η τομή των οποίων οριοθετεί το ογκοστοιχείο ενδιαφέροντος (VOI). Το 1950 ο Hahn έδειξε ότι μπορεί να προκληθεί εξαναγκασμένο spin echo με τη διαδοχή τριών παλμών 90° .

Ο πρώτος παλμός εξαναγκάζει το άνυσμα της μαγνήτισης να βρεθεί στο επίπεδο xy και καθώς χαλαρώνει (T_2^*) η εγκάρσια συνιστώσα M_{xy} , μετά από χρόνο $T_E/2$, εφαρμόζεται ο δεύτερος παλμός που στρέφει το άνυσμα στο επίπεδο xz, όπου η μαγνήτιση επανεστιάζεται ώσπου οι μαγνητικές ροπές που έχουν απολέσει φάση να βρεθούν στον z. Με τον τελευταίο παλμό, έπειτα από χρόνο T_M , τα παράλληλα και αντιπαράλληλα σπιν στρέφονται προς τον άξονα y όπου και προκαλείται το σήμα εξαναγκασμένου spin echo μετά από χρόνο $T_E/2$.

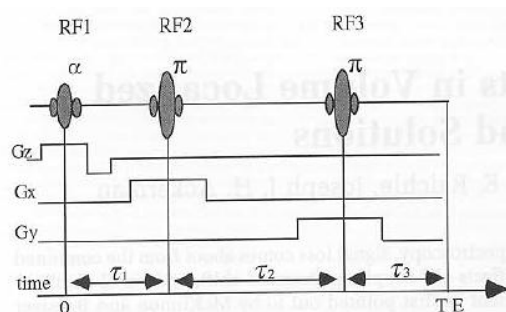


Εικ. 3.9: Τα στάδια υλοποίησης ακολουθίας STEAM. Με την επιβολή του παλμού, η μαγνήτιση εκτρέπεται ακαριαία στον άξονα $-y$. Έπειτα από χρόνο τ τα ισοχρωματικά σπιν χαλαρώνουν δημιουργώντας ένα FID. Με το δεύτερο $\pi/2$ παλμό τα σπιν εκτρέπονται στο επίπεδο xz όπου έπειτα από χρόνο $\tau+T$ επανειστιάζονται κατά μήκος του z . Με τον τρίτο παλμό επανεκτρέπονται στο xy επίπεδο, αντίστροφα πια από τον πρώτο παλμό, παράγοντας ένα spin echo.

3.6.3 Ακολουθία Εντοπισμένης Παλμοσειράς PRESS (Point RESolved Spectroscopy)

Η ακολουθία PRESS είναι παρόμοια με τη STEAM, με τη διαφορά πως ο δεύτερος και ο τρίτος παλμός είναι 180° αντί για 90° . Η ακολουθία έχει τη μορφή:

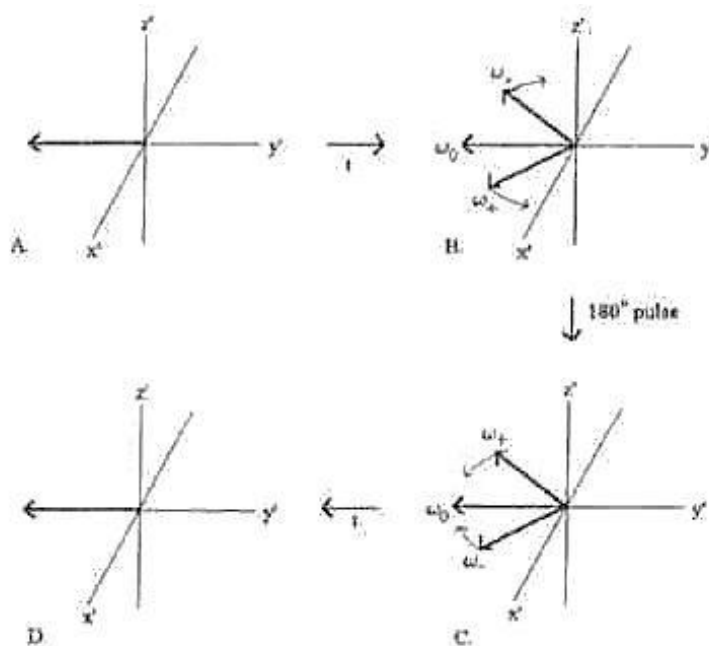
$$90^\circ - T_{E1}/2 - 180^\circ - (T_{E1}/2 - \text{echo 1} - T_{E2}/2) - 180^\circ - T_{E2}/2 - \text{echo 2}$$



Εικ. 3.10 : Παλμικό διάγραμμα PRESS ακολουθίας. Ασκούνται στο δείγμα τρεις διαδοχικοί παλμοί RF, ο πρώτος $\pi/2$ ενώ οι δύο επόμενοι π με χρονικά διαστήματα $\tau_1 = T_{E1}/2$, $\tau_2 = (T_{E1} + T_{E2})/2$ και $\tau_3 = T_{E2}/2$ αντίστοιχα

Αντίστοιχα κάθε ένας από τους RF παλμούς επιλέγει μια τομή, με τέτοιο τρόπο ώστε ο συνδυασμός τους να οριοθετεί το ογκοστοιχείο ενδιαφέροντος. Το πρώτο ζευγάρι παλμών παράγει ένα echo σε χρόνο $T_{E1}/2$ μετά από τον πρώτο παλμό 180° από τα σπιν που βρίσκονται μεταξύ των δύο επιλεγμένων τομών. Ο τρίτος παλμός παράγει ένα echo έπειτα από χρόνο $T_{E2}/2$ από την εφαρμογή του στα σπιν που διεγείρονται κι από τους τρεις παλμούς.

Ο πρώτος παλμός είναι 90° και εφαρμόζεται με ένα x πεδίο κλίσης, γεγονός το οποίο προκαλεί τα σπιν να στραφούν κατά τον αρνητικό άξονα στο επίπεδο xy. Για το χρονικό διάστημα $T_{E1}/2$ χάνουν συνάφεια φάσης κατά $(\Delta\omega)(T_{E1}/2)$, όπου $\Delta\omega$ είναι η διαφορά γωνιακής ταχύτητας μεταξύ του παλμού RF με τη μεταπτωτική γωνιακή ταχύτητα ενός δεδομένου σπιν. Στη συνέχεια εφαρμόζεται ένας παλμός 180° με ένα y πεδίο κλίσης, ο οποίος αντιστρέφει τα σπιν κατά τον άξονα y δίχως να επηρεάσει την κατεύθυνση στην οποία περιστρέφονται επανεστιάζοντας με τον τρόπο αυτό την εγκάρσια μαγνήτιση, προκαλώντας τη δημιουργία ενός spin echo μετά από χρόνο $(T_{E1} + T_{E2})/2$. Ο τρίτος παλμός 180° εφαρμόζεται με ένα z πεδίο κλίσης σε χρόνο $(T_{E1} + T_{E2})/2$ μετά από το δεύτερο παλμό, ο οποίος επιτρέπει στα σπιν να απωλέσουν τη συνάφεια φάσης τους μετά τη δημιουργία του spin echo. Επομένως αντιστρέφει στο ογκοστοιχείο που οριοθετείται από τα τρία πεδία κλίσης τα σπιν. Η επανεστίαση της μαγνήτισης επομένως δημιουργεί εκ νέου ένα spin echo μετά από χρόνο $T_{E2}/2$ από τον τελευταίο παλμό.



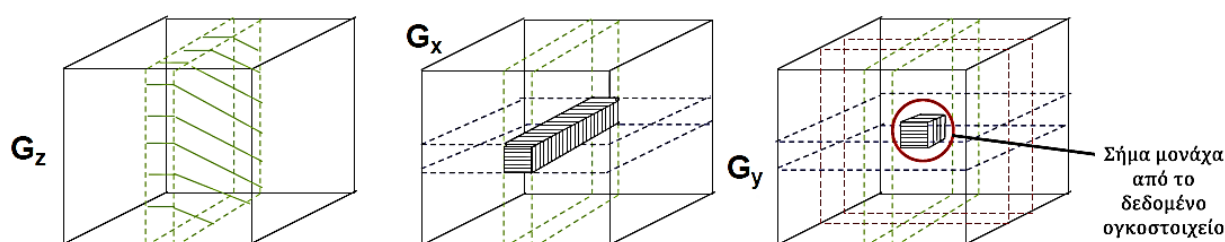
Εικ. 3.11 : Στην ακολουθία PRESS ένας παλμός $\pi/2$ εκτραπεί τη μαγνήτιση στον $-y$. Χαλαρώνοντας παράγεται ένα FID λόγω των ισοχρωματικών σπιν. Μετά από χρόνο $T_{E1} + T_{E1}$ ασκείται ένας παλμός π αντιστρέφοντας την κίνηση των

ισοχρωματικών σπιν προκαλώντας ένα δεύτερο κατοπτρικό FID που σε συνδυασμό με το προηγούμενο σχηματίζει το σπιν ηχούς.

Οι διαστάσεις του ογκοστοιχείου που επιλέγεται εξαρτώνται από το εύρος ζώνης των παλμών που ασκούνται και από το πλάτος των πεδίων κλίσης:

$$(\Delta x, \Delta y, \Delta z) = \left(\frac{BW_x}{\gamma G_x}, \frac{BW_y}{\gamma G_y}, \frac{BW_z}{\gamma G_z} \right)$$

Το δεύτερο SE περιέχει πληροφορία αποκλειστικά από το ογκοστοιχείο ενδιαφέροντος, διότι το σήμα από τις γειτονικές περιοχές καταστέλλεται μέσω συμπληρωματικών πεδίων που ονομάζονται “spoiler gradients” και προκαλούν την απώλεια φάσης της εγκάρσιας μαγνήτισης.



Εικ. 3.12 : Οριοθέτηση του ογκοστοιχείου ενδιαφέροντος από τα τρία πεδία κλίσης

3.6.4 Σύγκριση ακολουθιών STEAM και PRESS

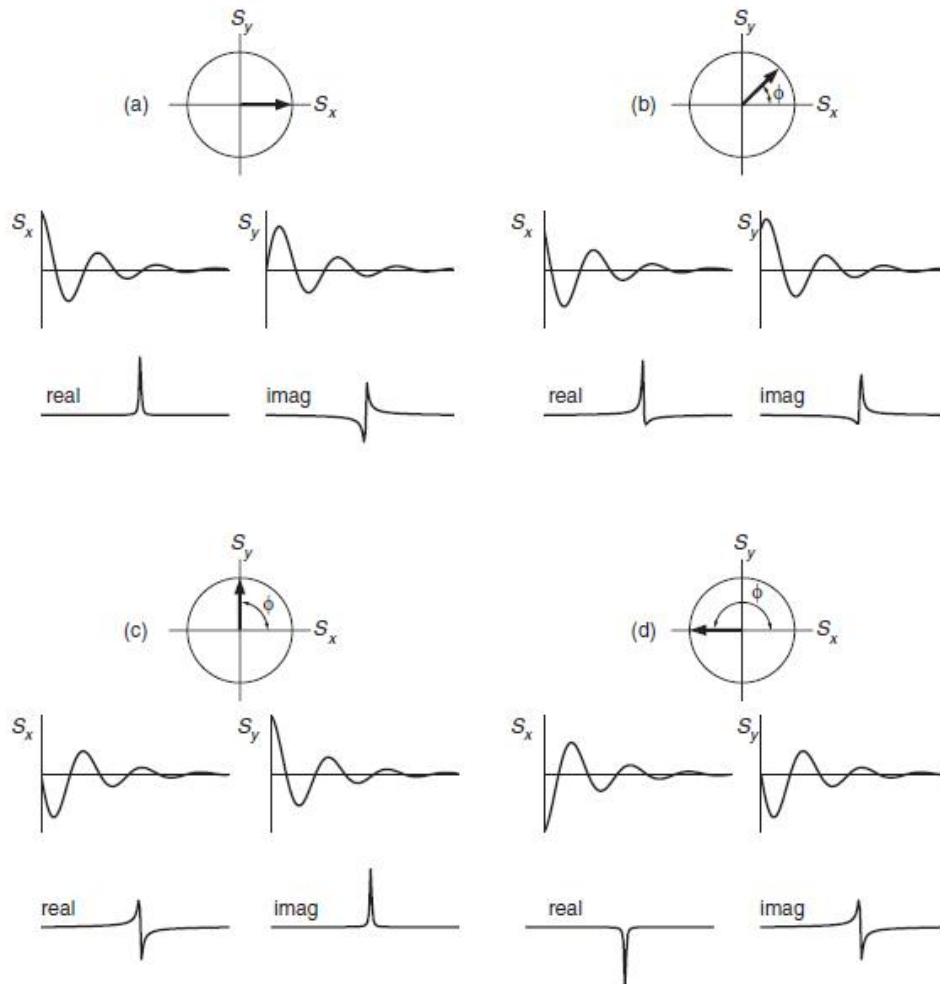
Με τη μέθοδο STEAM είναι δυνατή η χρήση ισχυρότερων πεδίων κλίσης, γεγονός που προσφέρει τη δυνατότητα επιλογής μικρότερου ογκοστοιχείου ενδιαφέροντος. Επίσης επειδή η STEAM μπορεί να χρησιμοποιήσει πολύ μικρά TE (~20ms), επιτρέπει την απεικόνιση μεταβολιτών με μικρότερα TE, όπως είναι η μυο-ινοσιτόλη, η γλουταμάτη και η γλουταμίνη. Παρόλα αυτά το εξαναγκασμένο spin echo της STEAM έχει 50% χαμηλότερο σήμα σε σχέση με το σήμα που λαμβάνεται με την ακολουθία PRESS, που οδηγεί σε χαμηλότερο SNR μεγαλύτερους χρόνους σάρωσης. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι στην PRESS υφίσταται ολοκληρωτική επαναφορά σήματος, προσφέροντας μεγαλύτερο SNR ή μικρότερους χρόνους σάρωσης σε σχέση με τη STEAM.

Το ελάχιστο TE που χρησιμοποιούταν στην PRESS ήταν σχετικά μεγαλύτερο από εκείνο της STEAM, με αποτέλεσμα το σήμα που λαμβανόταν από τους περισσότερους μεταβολίτες στον εγκέφαλο να υφίσταται μεγαλύτερη πτώση από ότι στην STEAM. Τα τελευταία όμως χρόνια έχει καταστεί δυνατή η χρήση μικρότερων TE (~26 ms), γεγονός που έχει οδηγήσει αναπόδραστα στην καθιέρωση της χρήσης ακολουθίας PRESS ως την πιο συνήθη για τη κλινική ΦΜΣ.

3.7 Επεξεργασία Παραγόμενου Φάσματος

3.7.1 Μετατροπή Συνάφειας Φάσης

Τη χρονική στιγμή $t = 0$ όπου λαμβάνεται το σήμα της FID, το άνυσμα της μαγνήτισης που επάγει το σήμα δεν είναι απαραίτητο πως θα βρίσκεται στο εγκάρσιο επίπεδο. Αντιθέτως στην πράξη το σήμα $S(\omega)$ είναι πιθανό να παρουσιάσει ολίσθηση ή σφάλμα της φάσης, γεγονός που αλλοιώνει την επιθυμητή μορφή στο χώρο των συχνοτήτων όπως φαίνεται στο σχήμα.



Εικ. 3.13 : Ολίσθηση φάσης

Η διόρθωση της ολίσθησης της φάσης διορθώνεται με μια διαδικασία που είναι εύκολο να αυτοματοποιηθεί. Πολλαπλασιάζεται το σήμα $S(\omega)$ με έναν παράγοντα της μορφής $\exp(j\phi_{\text{διορ}})$, συνεπώς το νέο σήμα $S'(\omega)$ θα γράφεται:

$$S'(\omega) = \exp(j\varphi_{\delta_{\text{ιορ}}}) \cdot S(\omega)$$

όπου η φάση $\varphi_{\delta_{\text{ιορ}}}$ επιλέγεται με τέτοιο τρόπο ώστε να διορθώνει ανά πάσα στιγμή την ολίσθηση της φάσης του σήματος. Αν η φάση του σήματος ολισθαίνει γραμμικά με τη συχνότητα τότε είναι δυνατή η επιλογή συναρτήσεων φάσης διόρθωσης έτσι ώστε να εξαλείφεται το σφάλμα αυτό και να λαμβάνεται η σωστή μορφή του φάσματος.

3.7.2 Προσαρμογή Κορυφών Φάσματος

Το λογισμικό το οποίο συνοδεύει τα συστήματα ΦΜΣ εμπεριέχει συνήθως πληροφορίες σχετικά με το μοντέλο του φάσματος ανίχνευσης για το στατικό μαγνητικό πεδίο δεδομένης έντασης του μαγνητικού τομογράφου. Με αυτό τον τρόπο αυτοματοποιείται η ανίχνευση των βασικών σημάτων εξαλείφοντας εσφαλμένα σήματα που δημιουργούνται τεχνητά και ονομάζονται «φαντάσματα» (ghost signals), καθώς και εξάλειψη του λευκού θορύβου στο μετεπεξεργασμένο τελικό φάσμα.

3.7.3 Μέθοδοι Απόσβεσης Θορύβου

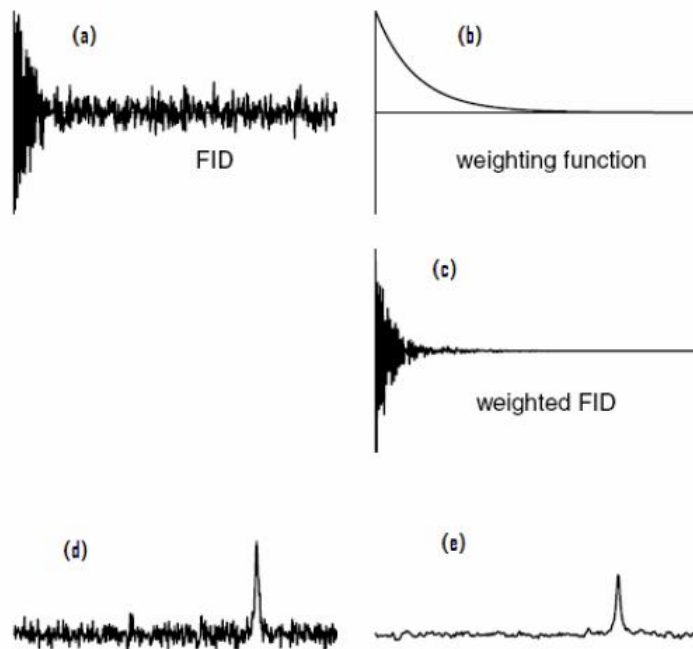
Η επεξεργασία του σήματος της ΦΜΣ με σκοπό την απόσβεση του εισερχόμενου θορύβου στο φάσμα είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη βελτίωση της ποιότητας του πρώτου. Ο θόρυβος προέρχεται κυρίως από τους ενισχυτές και από τα υπόλοιπες ηλεκτρονικές διατάξεις και συστήματα του φασματομέτρου.

Εκτός από τις τεχνικές που εφαρμόζονται στα μηχανικά μέρη για την μείωση του θορύβου που προκαλείται κυρίως από τα πηνία του τομογράφου, εφαρμόζονται και μαθηματικές τεχνικές που έχουν ως στόχο την αύξηση του SNR λόγου.

Πραγματοποιείται επομένως η χρήση συναρτήσεων βάρους, οι οποίες λειτουργούν ως ζωνοπερατά φίλτρα που αποκόπτουν το εύρος των συχνοτήτων του αρχικού σήματος που είναι αδιάφορο και που συνεισφέρει στη δημιουργία θορύβου. Με τον τρόπο αυτό βελτιώνεται η μορφή των κορυφών προκειμένου να απεικονιστούν καλύτερα οι πληροφορίες που δίνουν οι διάφοροι μεταβολίτες. Για παράδειγμα, στην περίπτωση που το σήμα προκαλείται από ένα μονάχα FID, που μετασχηματίζεται σε μια κορυφή κατά το μετασχηματισμό Fourier, μια καλή επιλογή συνάρτησης βάρους είναι η εκθετική:

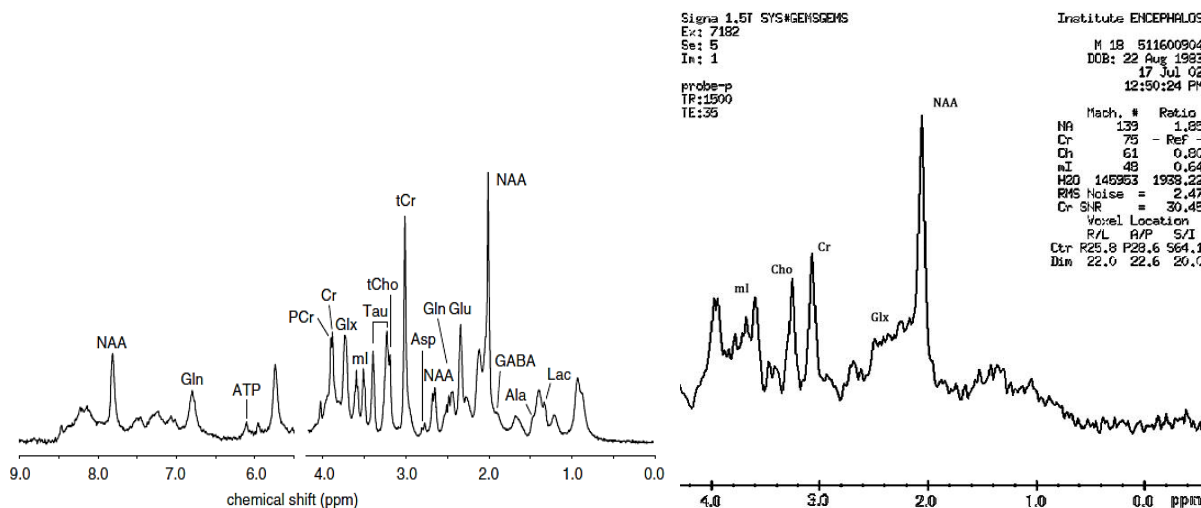
$$w(t) = \exp(-at)$$

όπου a μια σταθερά που καθορίζει το ρυθμό σύγκλισης της καμπύλης στο μηδέν και κατά συνέπεια το ποσοστό του FID που θα αποκοπεί από το τέλος κατά τη συνέλιξη της με το αρχικό σήμα (γινόμενο στο χώρο των συχνοτήτων).



Εικ. 3.14 : Το φιλτράρισμα του θορύβου σε σήμα FID. (a,b,c) Εφαρμογή συνάρτησης βάρους σε FID και δημιουργία weighted FID. (d,e) Διαφορές του σήματος FID στο χώρο των συχνοτήτων ως προς την ποιότητα.

3.8 Τελικό Φάσμα και Μεταβολίτες



Εικ. 3.15 : Αριστερά: ^1H NMR φάσμα από in vivo εγκέφαλο ποντικού στα 11.75 T (TR/TE = 4000/12 ms) χωρίς καταστολή του υγρού. Η εξαιρετική διακριτική ικανότητα των κορυφών οφείλεται στο σημαντικά υψηλό μαγνητικό πεδίο που επιτρέπει το διαχωρισμό περισσότερων από 15 μεταβολιτών. Δεξιά: ^1H NMR φάσμα από in vivo εγκέφαλο 18χρονου υγιούς εγκεφάλου στα 1.5 T. Μονάχα ένας περιορισμένος αριθμός μεταβολιτών είναι δυνατό να μετρηθεί υπό τη δεδομένη ένταση μαγνητικού πεδίου.

Το τελικό φάσμα που προκύπτει συνίσταται από πληθώρα κορυφών σε ποίκιλλες συγκεντρώσεις, οι οποίες διαφοροποιούνται ανάλογα με την τοποθεσία που έχει επιλεχθεί

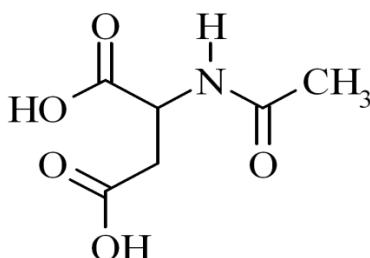
να τοποθετηθεί το ογκοστοιχείο. Ο οριζόντιος άξονας αντιπροσωπεύει τη χημική μετατόπιση των μεταβολιτών, ενώ ο κάθετος τη σχετικό πλάτος του σήματος που αντιστοιχεί στη σχετική συγκέντρωση του κάθε μεταβολίτη.

Το εμβαδόν κάτω από τη λορεντζιανή καμπύλη του σήματος σχετίζεται άμεσα με τη συγκέντρωση των πυρήνων του. Ο σκοπός της φασματοσκοπίας είναι να μελετηθεί η διαταραχή των φυσιολογικών τιμών των συγκεντρώσεων στις παθολογικές περιοχές. Αποκλίσεις του πλάτους του σήματος από τις αναμενόμενες για το προφίλ τους ασθενούς παρέχουν πληροφορίες για το βαθμό της διήθησης που έχει προκαλέσει η κακοήθεια, το πόσο επιθετική είναι και πιθανόν τον τύπο του γλοιώματος.

Στα υποκεφάλαια που ακολουθούν παρουσιάζονται οι βασικοί μεταβολίτες που χρησιμοποιούνται στη ΦΜΣ στα 1.5 Tesla, καθώς και ο ρόλος τους όπου είναι εφικτό.

3.8.1 *N*-ακέτυλο-ασπαρτικό οξύ (*N*-acetyl-aspartate, *NAA*)

Η υψηλότερη κορυφή του φυσιολογικού φάσματος της ΦΜΣ πρωτονίου αντιστοιχεί στη μεθυλομάδα (R – CH₃) του *NAA* στα 2.01 ppm. Μικρότερες κορυφές εμφανίζονται ως διπλέτες της διπλέτας στα 2.49 ppm, 2.67 ppm και στα 4.38 ppm αντιστοιχώντας στα υδρογόνα του ασπαρτικού οξέος, των CH₂ και CH ομάδων. Το πρωτόνιο της δευτεροταγούς αμίνης NH επειδή ανταλλάσσεται με το περιβάλλον ύδωρ, εμφανίζει ένα ευρύ φάσμα στα 7.82 ppm το οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στη θερμοκρασία.



Εικ. 3.16: Χημική δομή του *NAA*

Στη ΦΜΣ πρωτονίου στα 1.5 T, με την οποία καταπιάνεται η παρούσα εργασία μονάχα η κύρια κορυφή του *NAA* εμφανίζεται και κατ' επέκταση μελετάται, καθώς οι υπόλοιπες χάνονται εξαιτίας της περιορισμένης διακριτικής ικανότητας που οφείλεται στο δεδομένο στατικό πεδίο.

Το *NAA* συναντάται στο ΚΝΣ και στο ΠΝΣ διότι σχετίζεται με τις λειτουργίες των νευρικών κυττάρων. Στον εγκέφαλο οι συγκεντρώσεις του ποικίλλουν ανάλογα με την περιοχή και αυξάνεται από <1mM στην γέννα μέχρι >5mM στην ενηλικίωση. Η ακριβής λειτουργία του αποτελεί ακόμη μυστήριο παρόλο που υπάρχει εκτεταμένη ερευνητική δουλειά στο αντικείμενο αυτό.

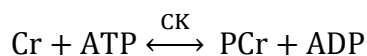
Πιθανές λειτουργίες του NAA συμπεριλαμβάνουν τη ρύθμιση της ωσμωτικής πίεσης στα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και το ρόλο ως προϊόν διάσπασης του νευροδιαβιβαστή NAAG. Άλλες μελέτες προτείνουν τη συμμετοχή του στη σύνθεση λιπαρών οξέων και μυελίνης των νευροαξόνων δρώντας ως αποθηκευτικός χώρος για τις ακετυλομάδες.

Ο ρόλος του NAA στη ΦΜΣ είναι διττός: αποτελεί δείκτη της πυκνότητας των νευρώνων με την αύξηση του όπου ο αριθμός των νευρώνων αυξάνεται και αντίστροφα, καθώς και της υγείας των πρώτων διότι μειώνεται σε παθολογίες που σχετίζονται με απώλεια νευρικού ιστού (νέκρωση) ή δυσλειτουργία του, όπως στα χρόνια στάδια εγκεφαλικών επεισοδίων, σε γλοιώματα και στη πολλαπλή σκλήρυνση.

3.8.2 Κρεατίνη και Φωσφοκρεατίνη (Cr + PCr = tChr)

Το φάσμα που προκύπτει από τους ιστούς που περιέχουν κινάση κρεατίνης (CK) αποτελείται από δύο απλές κορυφές στα 3.03 και 3.93 ppm οι οποίες προκύπτουν από τα πρωτόνια του μεθυλίου (CH₃) και του μεθυλένιου (CH₂) της κρεατίνης και της φωσφορυλιωμένης κρεατίνης που συνολικά αναφέρονται ως «ολική κρεατίνη» (tCr).

Στον εγκέφαλο η tCr συναντάται τόσο στους νευρώνες όσο και στα γλοία, διότι παίζει σημαντικό ρόλο στον ενεργειακό μεταβολισμό των ιστών σε συνδυασμό με το ATP. Παρόλο που υφίστανται αντιπαραθέσεις ως προς την ακριβή της λειτουργία, πιστεύεται πως η φωσφοκρεατίνη σε συνδυασμό με την κινάση κρεατίνης λειτουργεί ως ρυθμιστής του ενεργειακού ισοζυγίου εξασφαλίζοντας τα επίπεδα της συγκέντρωσης του ATP σταθερά μέσω της αντίδρασης:



Επίσης λειτουργεί ως μεταγωγός ενέργειας διότι μεταφέρεται μέσω της διάχυσης από περιοχές που παράγουν ενέργεια (μιτοχόνδρια) σε περιοχές που τη χρησιμοποιούν (νευρικές απολήξεις). Η συγκέντρωση της tCr παραμένει σχετικά σταθερή με την ηλικία, ενώ μειωμένα επίπεδα έχουν παρατηρηθεί σε χρόνιες παθήσεις όπως οι όγκοι και τα εγκεφαλικά. Είναι προφανές πως οι κορυφές που αναφέρθηκαν δεν αποτελούν το συνολικό φάσμα της ολικής κρεατίνης, παρόλα αυτά ό,τι απομένει δεν εμφανίζεται στην in vivo ΦΜΣ διότι περιορίζεται η περιστροφική κίνηση των μορίων της.

3.8.3 Ολική Χολίνη (Total Choline, tCho)

Πέρα από τις κορυφές της ολικής κρεατίνης και του NAA η αμέσως επόμενη σε πλάτος είναι η κορυφή που προκύπτει από τα πρωτόνια των μεθυλίων των χημικών ενώσεων που περιέχουν χολίνη στα 3.2 ppm. Στις τελευταίες ανήκουν: η ελεύθερη χολίνη,

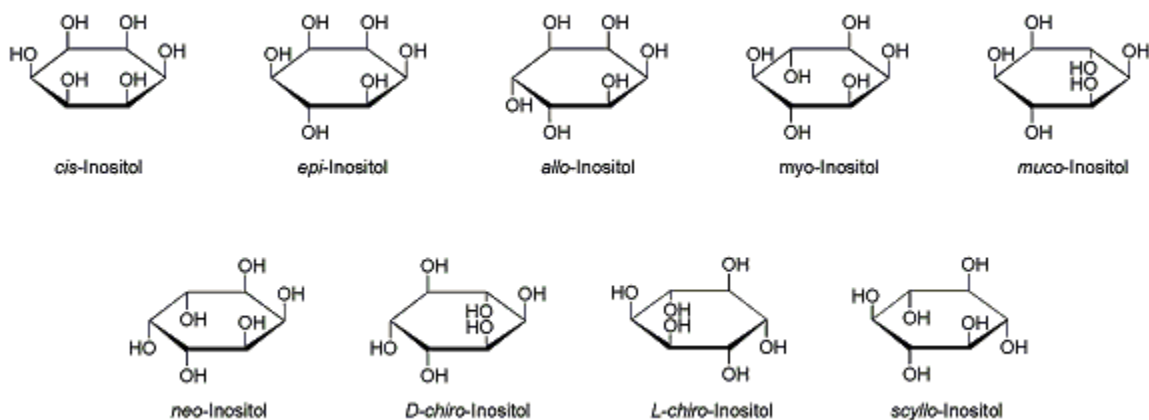
η γλυκεροφωσφορυλοχολίνη (GPC) και η φωσφορυλοχολίνη (PC), οι οποίες συνολικά συντελούν την ολική χολίνη.

Οι χημικές ενώσεις που περιέχουν χολίνη εμπλέκονται σε διεργασίες σύνθεσης και αποικοδόμησης φωσφολιπιδίων, αντικατοπτρίζοντας συνεπώς τη λειτουργία των κυτταρικών μεμβρανών. Αυξημένο σήμα χολίνης έχει παρατηρηθεί στην καρκινογένεση, στο Αλτσχάιμερς και στην πολλαπλή σκλήρυνση, ενώ μειωμένο έχει παρατηρηθεί σε εγκεφαλικά επεισόδια.

Η ακριβής ερμηνεία των αλλαγών στο σήμα της ολικής χολίνης είναι περίπλοκη εξαιτίας των πολλαπλών συνεισφορών από τις διάφορες χημικές ενώσεις στο σήμα αλλά τα αυξημένα ποσοστά της χολίνης κατά την καρκινογένεση οφείλονται είτε στην ραγδαία δημιουργία νέων μεμβρανών είτε στην καταστροφή τους ή και στα δύο.

3.8.4 Μυο-ινοσιτόλη (Myo-Inositol, ml)

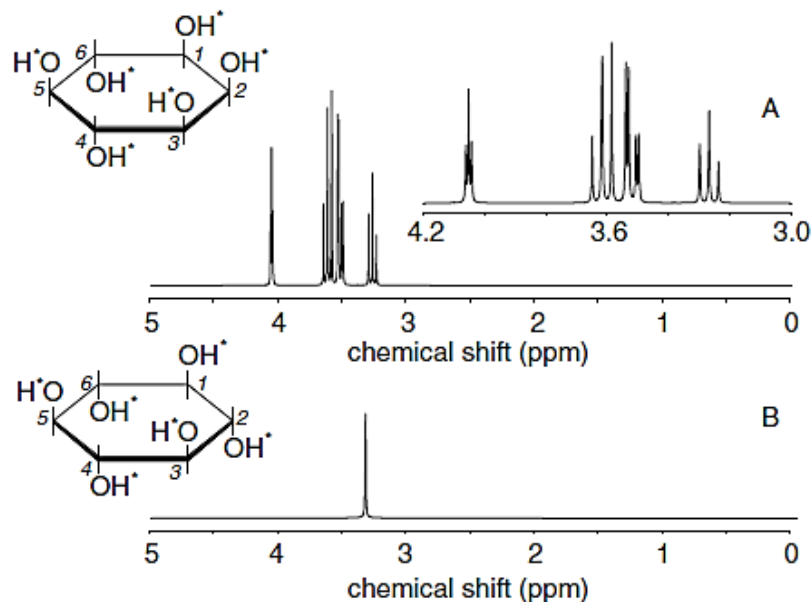
Η μυο-ινοσιτόλη αποτελεί μια κυκλική αλκοόλη με έξι ανιχνεύσιμα πρωτόνια στη ΦΜΣ, γεγονός που οδηγεί σ' ένα φάσμα με τέσσερις ομάδες συχνοτήτων συντονισμού: μια διπλέτα της διπλέτας στα 3.52 ppm από τα πρωτόνια των ^1CH και ^3CH , ενώ τα πρωτόνια των ^4CH και ^6CH δίνουν μια τριπλέτα στα 3.61 ppm. Μια τριπλέτα χαμηλού σήματος εμφανίζεται επίσης από το πρωτόνιο του ^5CH στα 3.27 ppm το οποίο υπερκαλύπτεται από τις υψηλότερες κορυφές της ολικής χολίνης. Τέλος το πρωτόνιο του ^2CH προκαλεί τη δημιουργία κορυφής στα 4.05 ppm. Η κορυφή που είναι εμφανής σε πεδίο ισχύος 1.5 Tesla, είναι εκείνη που βρίσκεται στα 3.52 ppm.



Εικ. 3.17 : Τα εννέα στερεοϊσομερή της ινοσιτόλης

Η ινοσιτόλη έχει εννέα στερεοϊσομερή από τα οποία κυριαρχεί η μυο-ινοσιτόλη στους ιστούς, συνεπώς οι κορυφές από τις υπόλοιπες μορφές χάνονται σε φάσματα των 1.5 T. Η ακριβής λειτουργία της δεν έχει καθοριστεί αλλά έχει βρεθεί πως συσχετίζονται βιοχημικά με τις πολυ-φωσφορυλιωμένες ινοσιτόλες, οι οποίες χρησιμοποιούνται από ένα εύρος λειτουργιών των κυττάρων καθώς και συμμετέχουν στην έκφραση γονιδίων. Συναντάται επίσης κυρίως στα γλοιακά κύτταρα όπου αυξημένες συγκεντρώσεις

παρατηρούνται σε γλοιωματώσεις που έχουν έντονη κυτταροβρίθεια, ενώ μειωμένες τιμές σε νεκρωτικά νεοπλάσματα, σε μολύνσεις και σε ισχαιμικές βλάβες, όπου υφίσταται καταστροφή γλοιακών κυττάρων.



Εικ. 3.15
Εικ. 3.18 : NMR φάσματα της (A) μυο-ινοσιτόλης και της (B) σκυλλο-ινοσιτόλης.

3.8.5 Γαλακτικό οξύ (Lactate, Lac)

Το γαλακτικό οξύ είναι ένα από τα τελικά προϊόντα της γαλακτικής ζύμωσης που συμβαίνει στους ιστούς απουσία οξυγόνου. Τα τρία ισοδύναμα πρωτόνια του μεθυλίου παράγουν μια διπλέτα στα 1.31 ppm ενώ το πρωτόνιο του μεθενίου συντονίζεται ως τετραπλέτα στα 4.10 ppm.

Στον φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό, το γαλακτικό οξύ καλύπτεται από τις κορυφές των μακρομορίων. Παρόλα αυτά, στην περίπτωση όγκων και εγκεφαλικών επεισοδίων, το γαλακτικό οξύ αλληλεπικαλύπτεται με την κορυφή των λιπιδίων, γεγονός που καθιστά αναγκαία τη χρήση τεχνικής διαχωρισμού για τη μελέτη του. Αυτό επιτυγχάνεται επιλέγοντας $TE = 1/J_{12}$ όπου J_{12} η σταθερά βαθμωτής σύζευξης μεταξύ των δυο κορυφών του γαλακτικού οξέος. Επομένως για $TE = 135ms$, οι κορυφές του γαλακτικού οξέος αναστρέφονται επομένως είναι εύκολο κανείς να μελετήσει τη συγκέντρωσή του στο παθολογικό κομμάτι του εγκεφάλου.

Αυξημένη ποσότητα γαλακτικού οξέος παρατηρείται σε περιπτώσεις όπου η παροχή αίματος και κατ' επέκταση οξυγόνου έχει αποτραπεί, όπως στο ισχαιμικό εγκεφαλικό, υποξία και όγκους. Όσον αφορά στα νεοπλάσματα, τα ποσοστά του γαλακτικού οξέος αυξάνονται ανάλογα με το βαθμό κυτταροβρίθειας, διότι τα καρκινικά κύτταρα παράγουν

ενέργεια μέσω της γαλακτικής ζύμωσης ακόμη και όταν έχουν πρόσβαση σε παροχή οξυγόνου.

3.8.6 Λιπίδια (Lipids)

Τα λιπίδια ταξινομούνται σε δυο μεγάλες κατηγορίες: στα λιπίδια μεμβρανών και στα αποταμιευτικά λιπίδια. Οι κυτταρικές μεμβράνες δομούνται από μια διπλοστιβάδα αμφιπαθών λιπιδίων, όπου το υδρόφιλο μέρος βρίσκεται σε επαφή με το εξωκυτταρικό υγρό, ενώ το υδρόφοβο μέρος βρίσκεται προστατευμένο στο κέντρο της μεμβράνης και βάση της ιδιότητας αυτής δημιουργείται η διπλοστιβάδα. Τα αποταμιευτικά λιπίδια λειτουργούν ως αποθήκες ενέργειας και αποτελούν την αποδοτικότερη μορφή σε σύγκριση με τα σάκχαρα.

Στη ΦΜΣ πρωτονίου στα 1.5 Tesla και σε φυσιολογικό ιστό, το σήμα των λιπιδίων δεν είναι ανιχνεύσιμο. Σε παθολογικό ιστό όμως στον οποίο έχει επέλθει νέκρωση, όπως σε κακοήγη νεοπλάσματα όπως για παράδειγμα το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, ή σε φλεγμονώδεις/μολυσματικές παθήσεις, εμφανίζεται ισχυρό σήμα στα 0.9 και στα 1.3 ppm. Το σήμα επομένως αυξάνεται σηματοδοτώντας την αύξηση της αποδόμησης των κυτταρικών μεμβρανών των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου.

Στις εξαιρέσεις του παραπάνω κανόνα ανήκουν μερικοί καλοήθεις όγκοι, όπως π.χ. το κρανιοφαρυγγίωμα, η επιδερμοειδής κύστη κ.τ.λ.

3.8.7 Αλανίνη (Alanine, Ala)

Η αλανίνη είναι ένα αμινοξύ το οποίο παράγεται από τον ανθρώπινο οργανισμό, συνεπώς δεν είναι απαραίτητη η πρόσληψη της από τις τροφές. Τα τρία πρωτόνια του μεθυλίου συζευγνύονται ασθενώς με το ένα πρωτόνιο του μεθενίου σ' ένα AX_3 σύστημα σπιν δίνοντας μια διπλέτα κορυφών στα 1.47 ppm και μια ασθενή τετραπλέτα στα 3.78 ppm. Αυξημένα ποσοστά αλανίνης παρατηρούνται σε μηνιγγιώματα.

Κεφάλαιο 4

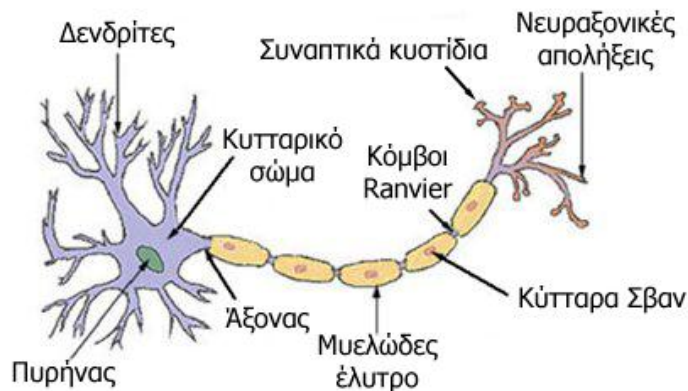
Στοιχεία Ανατομίας και Νεοπλάσματα

4.1 Κύτταρα του νευρικού συστήματος

Το νευρικό σύστημα χρησιμοποιεί ως δομικά στοιχεία δύο κύριους τύπους κυττάρων: τους νευρώνες και τα νευρογλοία ή γλοία. Αυτές οι δύο κατηγορίες παίζουν μείζονα ρόλο στην ορθή λειτουργία του νευρικού συστήματος αν και μονάχα οι νευρώνες είναι ικανοί να μεταδώσουν μηνύματα από ένα σημείο του κεντρικού νευρικού συστήματος σε κάποιο άλλο ή έξω από το νευρικό σύστημα, στους μύες και στους αδένες και αντίστροφα.

4.1.1 Νευρώνας ή Νευρικό Κύτταρο

Ένα νευρικό κύτταρο αποτελείται από τρία κύρια μέρη, το κυτταρικό σώμα, το νευροάξονα και τους δενδρίτες. Τα δύο τελευταία ως ολότητα ονομάζονται και νευρίτες. Το σχήμα του, δεδομένου των ριζικά διαφορετικών λειτουργιών που εκτελεί στα διάφορα μέρη του νευρικού συστήματος, ποικίλλει και μπορεί να είναι από απλό μέχρι εξαιρετικά σύνθετο ακολουθώντας μορφοκλασματική γεωμετρία (fractal geometry). Οι δενδρίτες του δηλαδή τείνουν να καταλάβουν πλήρως το χώρο που τους διατίθεται, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η βέλτιστη λειτουργία σε δεδομένο όγκο.



Εικ. 4.1: Δομή νευρικού κυττάρου

Το κυτταρικό σώμα ή σώμα του νευρώνα είναι το κεντρικό τμήμα του κυττάρου κι εντοπίζεται ανάμεσα στους δενδρίτες και τον νευροάξονα. Στο σώμα βρίσκεται ο πυρήνας του νευρικού κυττάρου, όπως και τα υπόλοιπα οργανίδια που είναι απαραίτητα για την επιβίωσή του. Περιέχει τα οργανίδια που απαντώνται στα ευκαρυωτικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένου του συστήματος Golgi (Golgi Apparatus), του ενδοπλασματικού δικτύου (endoplasmic reticulum), των μιτοχονδρίων και ποικιλίας κυστιδικών δομών. Η μορφολογία του και συγκεκριμένα τα συστατικά της κυτταρική του μεμβράνης, επιτρέπει στον νευρώνα να άγει ηλεκτρικό σήμα, το οποίο μεταφέρεται από τους δενδρίτες στο σώμα ή από το σώμα στον άξονα κι από εκεί με ηλεκτροχημικό τρόπο σε άλλα νευρικά κύτταρα μέσω των συνάψεων που βρίσκονται στις νευροαξονικές απολήξεις.

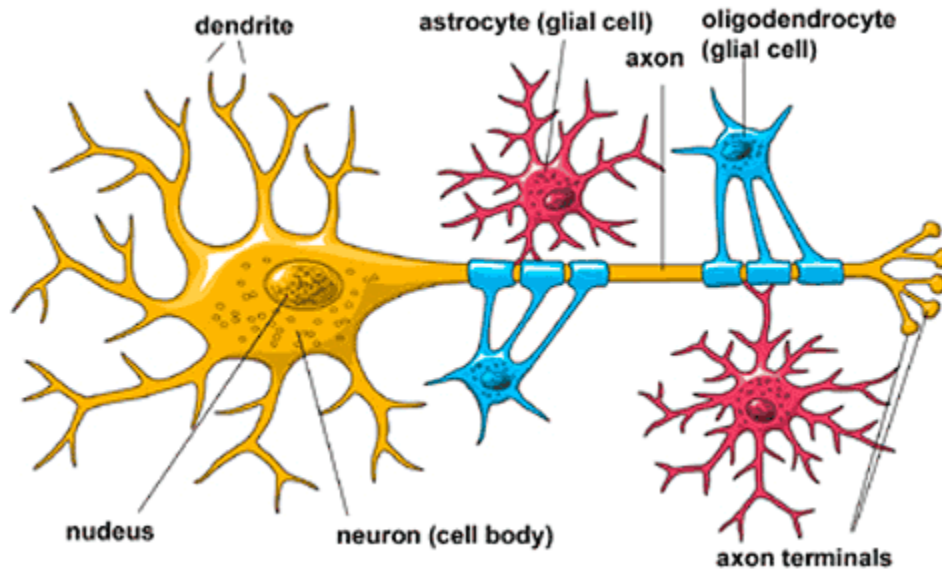
Ο νευροάξονας ή απλά άξονας είναι μια από τις δύο κυτταρικές προεξοχές του νευρικού κυττάρου και πρόκειται λεπτή ίνα που μπορεί να έχει μέχρι και δεκάδες χιλιάδες φορές μεγαλύτερο μήκος από τη διάμετρο του κυτταρικού σώματος. Τα νευρικά σήματα μεταφέρονται κατά μήκος του άξονα με κατεύθυνση συνήθως από το σώμα προς τις νευρικές απολήξεις. Κάθε νευρώνας μπορεί να διαθέτει το πολύ έναν άξονα, αλλά αυτός ο άξονας μπορεί να διακλαδίζεται έντονα, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται η επικοινωνία με μεγάλο αριθμό γειτονικών νευρώνων, μυών ή αδένων. Η μετάδοση της πληροφορίας πραγματοποιείται μέσω των συνάψεων οι οποίες βρίσκονται είτε στις νευρικές απολήξεις είτε κατά μήκος του άξονα στις μη μυελινομένες περιοχές.

Ο άξονας πολλών νευρώνων είναι επενδυμένος με έλυτρο μυελίνης, το οποίο σχηματίζεται από δύο τύπους νευρογλοιακών κυττάρων: των κυττάρων Schwann και των ολιγοδενδροκυττάρων (oligodendrocytes). Τα πρώτα μονώνουν τους άξονες των νευρώνων του περιφερειακού συστήματος ενώ τα δεύτερα του κεντρικού. Κατά μήκος των μυελινομένων αξόνων υπάρχουν κενά που ονομάζονται κόμβοι του Ranvier, οι οποίοι δημιουργούν ομοιόμορφα κατανεμημένα διαστήματα τα οποία συμβάλουν στην ταχύτερη μετάδοση του ηλεκτρικού σήματος.

Ο δενδρίτης είναι μια σχετικά βραχεία διακλαδιζόμενη κυτταρική προεξοχή ή αποφυάδα η οποία δέχεται ηλεκτροχημικό σήμα μέσω των συνάψεων με άλλους νευρώνες και το μεταβιβάζει στο κυτταρικό σώμα. Παρόλα αυτά υπάρχουν και νευρώνες οι οποίοι δεν ακολουθούν τον κανόνα και δε διαθέτουν άξονα και μεταβιβάζουν το σήμα μέσω των δενδριτών τους. Οι δενδρίτες συγκεκριμένων τύπων νευρικών κυττάρων όπως τα κύτταρα Purkinje της παρεγκεφαλίδας διαθέτουν μικρές προεκβολές οι οποίες ονομάζονται δενδριτικές άκανθοι (dendritic spines) και εξυπηρετούν στην αύξηση της απόδοσης των δενδριτών κατά την ηλεκτροχημική μετάδοση πληροφορίας και στην επιλεκτικότητα του σήματος. Αυξημένη νευρική δραστηριότητα των δενδριτικών ακάνθων αυξάνει το μέγεθος

τους και την αγωγιμότητά τους, γεγονός που πιστεύεται ότι παίζει κάποιο ρόλο στη διαδικασία της μάθησης και της μνήμης.

4.1.2 Νευρογλοιακά κύτταρα ή Νευρογλοία



Εικ. 4.2: Η επένδυση των νευρικών κυττάρων με την κυτταρική μεμβράνη των ολιγοδενδροκυττάρων και η σύνδεση των πρώτων με τα αστροκύτταρα.

Τα νευρογλοιακά κύτταρα αποτελούν δομικό συμπλήρωμα του νευρώνα. Παρέχουν θρέψη, υποστήριξη και προστασία στους νευρώνες. Έχουν αναγνωριστεί τέσσερις διαφορετικοί τύποι νευρώνων:

Μικρογλοιακά Κύτταρα

Πρόκειται για εξειδικευμένα μακροφάγα που έχουν τη δυνατότητα φαγοκυττάρωσης καθώς προστατεύουν τους νευρώνες του ΚΝΣ. Αποτελούν το 15% του συνόλου των κυττάρων του ΚΝΣ και βρίσκονται σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης. Τα μικρογλοιακά κύτταρα είναι μικρότερα σε σχέση με τα μακρογλοιακά και έχουν μεταβαλλόμενο σχήμα και επιμηκή πυρήνα. Κινητοποιούνται μέσα στον εγκέφαλο κι όταν εκείνος τραυματιστεί, πολλαπλασιάζονται.

Μακρογλοιακά κύτταρα

Αστροκύτταρα (Astrocytes) [ΚΝΣ]

Ο πιο άφθονος τύπος μακρογλοιακών κυττάρων, ο οποίος στηρίζει τα νευρικά κύτταρα. Τα αστροκύτταρα έχουν πολυάριθμες προεκτάσεις οι οποίες συνδέουν τα

νευρικά κύτταρα με την παροχή αίματος. Διατηρούν το χημικό περιβάλλον για τη αγωγή και μετάδοση ηλεκτροχημικού σήματος αφαιρώντας ιόντα σ περίσσεια και ανακυκλώνοντας νευροποδοχείς που ελευθερώνονται κατά τη συναπτική μετάδοση. Κατά τον τραυματισμό νευρικών κυττάρων στο ΚΝΣ τα αστροκύτταρα γεμίζουν το χώρο σχηματίζοντας μια γλοιακή ουλή, αντικαθιστώντας τα κύτταρα που δε μπορούν ν' αναπλαστούν.

Ολιγοδενδροκύτταρα (Oligodendrocytes) [ΚΝΣ]

Τα ολιγοδενδροκύτταρα επενδύουν τους άξονες των νευρώνων στο ΚΝΣ με την κυτταρική τους μεμβράνη σχηματίζοντας το έλυτρο της μυελίνης.

Επενδυματικά Κύτταρα (Ependymal Cells) [ΚΝΣ]

Τα επενδυματικά κύτταρα ενώνουν τις κοιλότητες του ΚΝΣ και αποτελούν τα δομικά στοιχεία της επιθηλιακής μεμβράνης που καλύπτει τις κοιλίες του εγκεφάλου. Παράγουν εγκεφαλονωτιαίο υγρό και πιστεύεται πως δρουν ως νευρικά βλαστοκύτταρα.

Ακτινικά Γλοιακά Κύτταρα (Radial Glial Cells) [ΚΝΣ]

Τα ακτινικά γλοιακά κύτταρα δημιουργούνται από τα νευροεπιθηλιακά κύτταρα έπειτα από τη διαδικασία της νευρογένεσης. Στο αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα τα ακτινικά κύτταρα δρουν τόσο ως πρόδρομα νευρικά κύτταρα, όσο ως “σκαλωσιές” πάνω στις οποίες εκτείνονται και αναπτύσσονται οι νεογέννητοι νευρώνες. Στο ενήλικο μυαλό η παρεγκεφαλίδα και ο αμφιβληστροειδής διατηρούν χαρακτηριστικά ακτινικά γλοιακά κύτταρα. Στην παρεγκεφαλίδα βρίσκονται γλοιακά κύτταρα Bergmann, τα οποία ρυθμίζουν τη συναπτική πλαστικότητα ενώ στον αμφιβληστροειδή τα κύτταρα Muller, τα οποία συμμετέχουν στην αμφίδρομη επικοινωνία των νευρώνων.

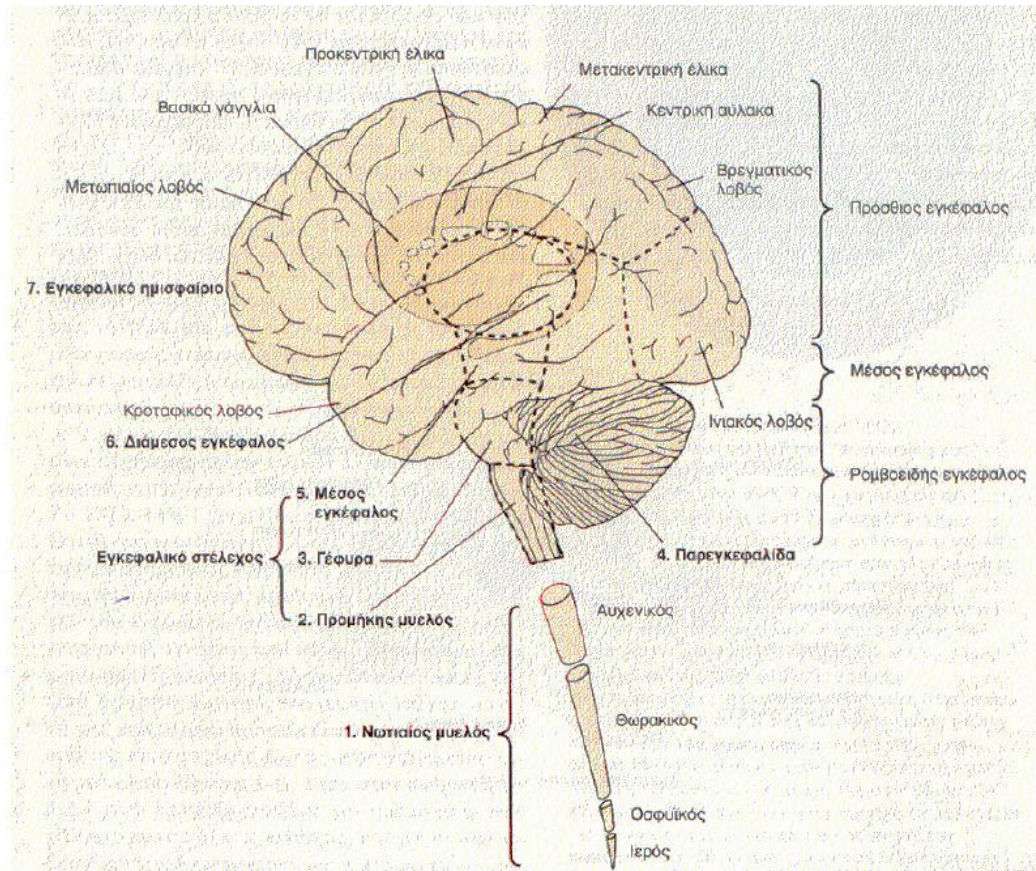
4.2 Ανατομία Εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος βρίσκεται τοποθετημένος στο εσωτερικό της κρανιακής κοιλότητας και περιβάλλεται από τρία αλληλοδιάδοχα προστατευτικά μεμβρανώδη περιβλήματα, τις μήνιγγες του εγκεφάλου. Η εξωτερική, η οποία εφάπτεται στο εσωτερικό της κρανιακής κοιλότητας, είναι η σκληρή μήνιγγα. Η μεσαία μήνιγγα είναι η αραχνοειδής, η οποία διαχωρίζεται από την σκληρή με το υποσκληρίδιο διάστημα και από την χοριοειδή με τον υπαραχνοειδή χώρο. Ο χώρος αυτός πληρώνεται από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY,CSF) και από αιμοφόρα αγγεία που διέρχονται από αυτήν για εισέλθουν στον εγκέφαλο.

Το ENY παράγεται από τα χοριοειδή πλέγματα, τα οποία δημιουργούνται από προσεκβολές με αγγεία που παρουσιάζει η χοριοειδής μήνιγγα, που έχουν εισχωρήσει μέσα στις κοιλίες του εγκεφάλου. Πρόκειται για ένα υγρό διαυγές και άχρωμο, το οποίο αποχετεύει τα επιβλαβή προϊόντα του μεταβολισμού των νευρώνων, εξασφαλίζοντας με τον τρόπο αυτό την ομοιόσταση του ΚΝΣ. Επίσης εξασφαλίζει την απόσβεση των

κραδασμών και τον χτυπημάτων περιβάλλοντας τον εγκεφαλικό ιστό και αποτρέποντας τον να έρθει σε άμεση επαφή με το κρανίο.

Μορφολογικά με εκκίνηση τον νωτιαίο μυελό στο ύψος του ινιακού τρήματος και συνεχίζοντας προς τα πάνω ο ανθρώπινος εγκέφαλος διαιρείται σε 5 επιμέρους τμήματα: τον έσχατο, τον οπίσθιο ή ρομβοειδή, τον μέσο, τον διάμεσο και τον τελικό εγκέφαλο.



Εικ. 4.3: Ο ανθρώπινος εγκέφαλος

4.2.1 Έσχατος Εγκέφαλος

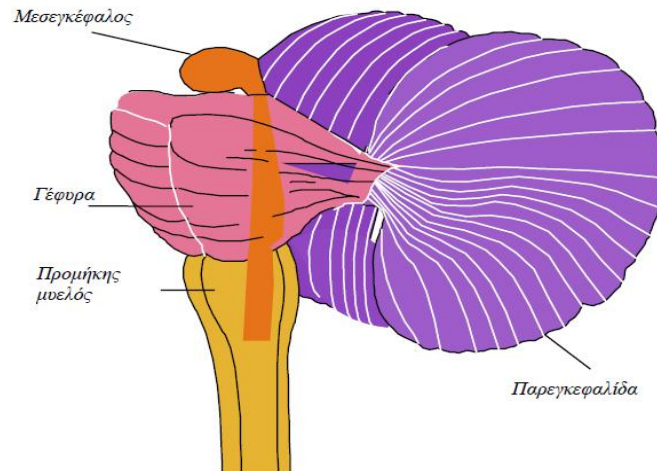
Ο έσχατος εγκέφαλος αποτελείται από τον προμήκη μυελό και το κάτω τριτημόριο της τέταρτης κοιλίας.

Ο προμήκης μυελός επεκτείνει και συνδέει τον νωτιαίο μυελό με τη γέφυρα και το σχήμα είναι κωνικό, με τη μικρότερη διατομή να συνδέεται με εκείνη της κυλινδρικής μορφής του νωτιαίου μυελού, ενώ η μεγαλύτερη με τη γέφυρα. Το σημείο που ο προμήκης μετατρέπεται σε νωτιαίο μυελό βρίσκεται στο ύψος του ινιακού τρήματος, πάνω από το πρώτο αυχενικό νεύρο και η οριοθέτηση αυτή είναι θεωρητική διότι δε διαφέρουν ιστολογικά. Επομένως ο προμήκης μυελός αποτελείται από λευκή και φαιά ουσία, οι οποίες όμως διατάσσονται συναρτήσει της διεύρυνσης της τέταρτης κοιλίας, προκαλώντας με τον τρόπο αυτό τη διαφοροποίηση του από το νωτιαίο μυελό. Τον

προμήκη μυελό διασχίζουν ένας αριθμός οδών (νευροαξόνων), ανιουσών/αισθητικών και κατιουσών/κινητικών.

4.2.2 Οπίσθιος Εγκέφαλος

Ο οπίσθιος εγκέφαλος αποτελείται από την παρεγκεφαλίδα, τη γέφυρα και την τέταρτη κοιλία του εγκεφάλου.



Εικ. 4.4: Ο οπίσθιος εγκέφαλος

Η παρεγκεφαλίδα αποτελεί μείζονα υποδιαίρεση του ΚΝΣ και βρίσκεται τοποθετημένη στην κάτω περιοχή του εγκεφάλου με τον εγκεφαλικό φλοιό στο εφαπτομενικά επάνω μέρος της και πίσω από την ανατομική δομή του εγκεφαλικού στελέχους που ονομάζεται γέφυρα. Αποτελεί το 10% του βάρους του εγκεφάλου διαχωρίζεται και εμπεριέχει περισσότερους από τους μισούς νευρώνες του ανθρώπινου εγκεφάλου. Συνδέεται με τον παρεγκεφαλιδικό φλοιό μέσω περίπου 40 εκατομμυρίων νευρικών ιών. Επομένως η σύσταση του εσωτερικού αποτελείται κυρίως από λευκή ουσία ενώ ο παρεγκεφαλιδικός φλοιός, δηλαδή ο εξωτερικός χιτώνας που την περιβάλλει, συνίσταται από φαιά ουσία.

Χαρακτηριστικό γνώρισμα της παρεγκεφαλίδας αποτελούν οι παράλληλες εγκάρσιες προεξοχές, οι οποίες ονομάζονται έλικες και οι οποίες την χωρίζουν σε τρία μέρη: τον πρόσθιο λοβό, τον οπίσθιο λοβό και τον μικρό λοβό της κροκίδας και του οζιδίου. Δυο επιμήκεις αύλακες που διακρίνονται εντονότερα στην κάτω επιφάνεια του οπίσθιου λοβού της παρεγκεφαλίδας οριοθετούν την περιοχή του σκώληκα, μια λεπτή οβελιαία λωρίδα που ενώνει τα δύο ημισφαίρια της παρεγκεφαλίδας.

Αποτελεί το κέντρο ελέγχου και συντονισμού των κινήσεων των σκελετικών μυών, της διατήρησης του μυϊκού τόνου, της ισορροπίας του σώματος και δέχεται ερεθίσματα από τα αισθητήρια της όρασης και της ισορροπίας καθώς και από τους υποδοχείς στους τένοντες.

Η γέφυρα είναι το μεσαίο τμήμα του εγκεφαλικού στελέχους και συνδέει τον προμήκη με το μέσο εγκέφαλο. Εντοπίζεται εμπρός της παρεγκεφαλίδας και η ονομασία της προέρχεται από το γεγονός ότι συνδέει τα δυο ημισφαίρια της παρεγκεφαλίδας. Είναι παχύτερη από το υπόλοιπο στέλεχος, διότι περιέχει μεγάλο αριθμό πυρήνων και νευρικών ινών. Η γέφυρα περιλαμβάνει πολλές οδούς και πυρήνες. Οι κύριες καθοδικές οδοί είναι η φλοιονωτιαία οδός, οι φλοιοπρομηκικές οδοί και η ερυθρονωτιαία και τετραδυμονωτιαία οδός. Μια σημαντική οδός που διέρχεται από τη γέφυρα είναι αυτή που συνδέει τον εγκεφαλικό φλοιό με τη παρεγκεφαλίδα. Οι ίνες αυτές κατέρχονται από το φλοιό, με το φλοιογεφυρικό δεμάτιο, και φτάνουν στους γεφυρικούς πυρήνες, στη βάση της γέφυρας. Εκεί σχηματίζουν τις εγκάρσιες γεφυρικές ίνες, που διαχωρίζουν σε μικρά δεμάτια τις άλλες καθοδικές οδούς, διασχίζουν τη μέση γραμμή, και παίρνουν μέσα από τα παρεγκεφαλιδικά σκέλη στη παρεγκεφαλίδα (γεφυροπαρεγκεφαλιδικές ίνες). Υπάρχει επίσης η κεντρική καλυπτική οδός που συνδέει τον ερυθρό πυρήνα με τους πυρήνες της ελαίας και η έσω επιμήκης δεσμίδα. Οι κύριες ανοδικές οδοί είναι ο έσω, ο έξω λημνίσκος και ο νωτιαίος λημνίσκος.

4.2.3 Μέσος Εγκέφαλος

Ο μεσεγκέφαλος ή μέσος εγκέφαλος αποτελεί το πιο πρόσθιο μέρος του στελέχους, κάτω από το θάλαμο. Συνδέει τη γέφυρα με το πρόσθιο εγκέφαλο (θάλαμος και εγκεφαλικός φλοιός). Ο μεσεγκέφαλος αποκλίνει από τη κάθετο και στο εσωτερικό του πορεύεται ο υδραγωγός του Sylvius, ο οποίος ενώνει τη τρίτη με τη τέταρτη κοιλία. Γύρω από τον υδραγωγό βρίσκεται η κεντρική φαιά ουσία. Ο υδραγωγός του Sylvius χωρίζει το μεσεγκέφαλο σε δύο μέρη. Το ραχιαίο λέγεται τετράδυμο πέταλο και αποτελείται από τα άνω και κάτω διδύμια, τα οποία σχετίζονται με την όραση και την ακοή αντίστοιχα και που χωρίζονται μεταξύ τους με μία εγκάρσια και μια οβελιαία αύλακα. Η κοιλιακή μοίρα του μεσεγκεφάλου αποτελείται από τα εγκεφαλικά σκέλη, τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους με το μεσοσκελιαίο βόθρο. Η μέλαινα ουσία χωρίζει τα σκέλη από τον υπόλοιπο μεσεγκέφαλο. Τα σκέλη αποτελούν τη κοιλιακή μοίρα του μεσεγκεφάλου (βάση του εγκεφαλικού σκέλους) και το υπόλοιπο είναι η ραχιαία ή καλυπτική μοίρα του μεσεγκεφάλου. Στο άνω τμήμα της καλυπτικής μοίρας βρίσκεται ο ερυθρός πυρήνας. Από το μεσεγκέφαλο διέρχονται σημαντικές οδοί, κινητικές και αισθητικές.

4.2.4 Διάμεσος Εγκέφαλος

Ο διεγκέφαλος ή διάμεσος εγκέφαλος διαιρείται σε τρεις επιμέρους δομές: το θάλαμο, τον υποθάλαμο και τον επιθάλαμο, τα οποία εσωκλείουν την τρίτη κοιλία.

Ο θάλαμος αποτελεί κέντρο υποδοχής ερεθισμάτων, τόσο από την περιφέρεια, τα οποία τα κατευθύνει προς τον εγκεφαλικό φλοιό, όσο και αντίστροφα. Συνίσταται κυρίως από φαιά ουσία.

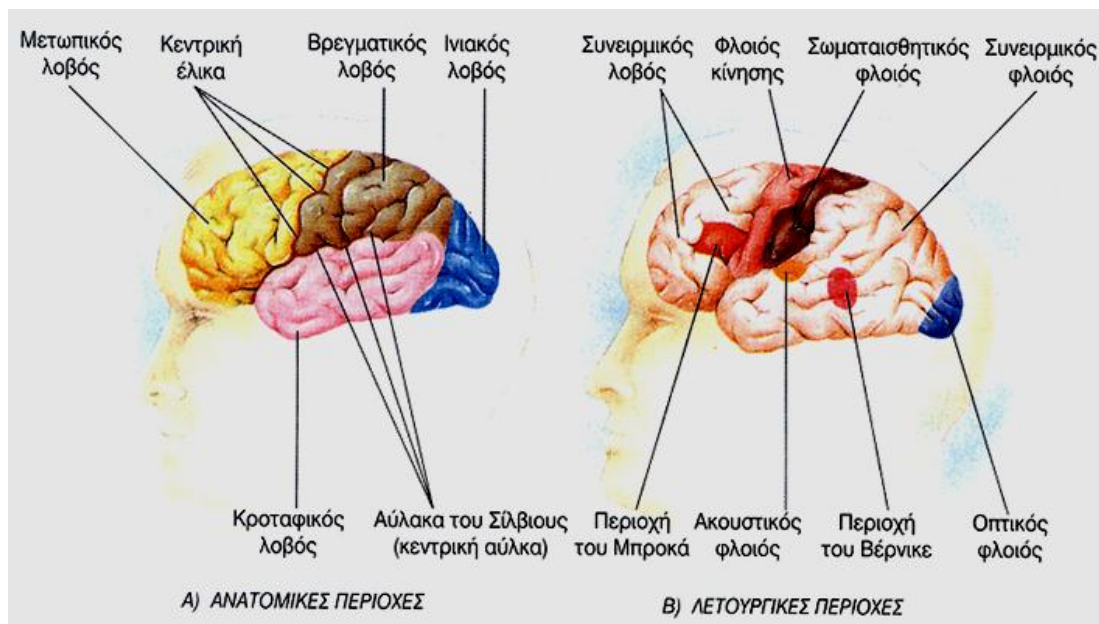
Ο υποθάλαμος συνδέεται με την υπόφυση και παίζει σημαντικό ρόλο τόσο ως ρυθμιστικό κέντρο των αυτόνομων λειτουργιών, ενώ συνδυαστικά με τη δεύτερη ρυθμίζει τις λειτουργίες και τη μεταβολική δραστηριότητα πολλών ενδοκρινών αδένων. Επίσης στον υποθάλαμο περιέχεται πληθώρα ζωτικών κέντρων όπως του ύπνου και της εγρήγορσης, της θερμοκρασίας του σώματος κ.α.

Ο επιθάλαμος αποτελείται από την επίφυση και το χοριοειδές πλέγμα, το οποίο παράγει το εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

4.2.4 Τελικός εγκέφαλος

Ο τελικός ή πρόσθιος εγκέφαλος αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου και χωρίζεται περαιτέρω στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, στους συνδέσμους τους και στο ρινικό εγκέφαλο.

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια παρουσιάζουν προεξοχές και αυλακώσεις που ονομάζονται έλικες και αύλακες αντίστοιχα και διαιρούνται στον εγκεφαλικό φλοιό, στα βασικά γάγγλια και στο μεταιχμιακό σύστημα. Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελεί το εξώτατο τμήμα του νευρικού ιστού του εγκεφάλου και χωρίζεται μέσω της κεντρικής και πλάγιας αύλακας σε τέσσερεις κύριους λοβούς: τον μετωπιαίο, τον κροταφικό, τον βρεγματικό και τον ινιακό. Συντίθεται από φαιά ουσία, δηλαδή από σώματα των νευρικών κυττάρων σε μεγάλη πυκνότητα, γεγονός που του προσδίδει ένα γκρι χαρακτηριστικό χρώμα. Στο εσωτερικό τους, τα ημισφαίρια αποτελούνται από λευκή ουσία, δηλαδή από τους νευρίτες των νευρικών κυττάρων με τα έλυτρα τους.



Εικ. 4.5 : Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια

Οι μετωπιαίοι λοβοί είναι οι μεγαλύτεροι από τους λοβούς του εγκεφάλου και σχηματίζουν τις πρόσθιες μοίρες των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, ενώ αποτελούν τα νεότερα τμήματα που περιέχουν όλες τις ανώτερες λειτουργίες της ανθρώπινης σκέψης. Διαχωρίζονται από τους κροταφικούς με την κεντρική αύλακα του Rolando και από του κροταφικούς με την πλάγια σχισμή του Sylvius. Λειτουργικά χωρίζονται σε τέσσερα τμήματα: στην κινητική, την προκινητική, την προμετωπιαία περιοχή και το έσω βασικό τμήμα. Η πρώτη χρησιμεύει στον συντονισμό των κινήσεων, ομάδων μυών, και στο επικρατούν ημισφαίριο περιέχεται η περιοχή του Broca, που είναι το κινητικό κέντρο του λόγου. Η προκινητική περιοχή σχετίζεται με τη ρύθμιση του τόνου των σκελετικών μυών, με τις εκούσιες κινήσεις και με τις ακούσιες που συνοδεύουν τις εκούσιες (π.χ. άκρων). Ο προμετωπιαίος φλοιός περιλαμβάνει τις λειτουργίες που συνθέτουν ένα νοητικό σύστημα ελέγχου για τη διαχείριση άλλων νοητικών λειτουργιών (προσοχή, μνήμη, γλώσσα).

Οι βρεγματικοί λοβοί περιέχουν τους πρωτογενείς σωματοαισθητικούς φλοιούς, οι οποίοι ενοποιούν σωματοαισθητικά ερεθίσματα για την ανάκληση μορφής, υφής και βάρους από τα διαγώνια αντίθετα ημιμόρια του σώματος. Περιοχές οπισθοπλάγιες της οπίσθιας κεντρικής έλικας πραγματοποιούν οπτικό-χωρικές σχέσεις κι ενοποιούν αυτά τα προσλαμβανόμενα στοιχεία της αντίληψης μαζί με άλλες αισθήσεις, ώστε να οδηγήσουν στη συνειδητοποίηση της τροχιάς κινούμενων αντικειμένων. Τμήματα του μέσου βρεγματικού λοβού του επικρατούντος ημισφαιρίου συνδέονται άμεσα με τις ικανότητες υπολογισμών, γραφής και του προσανατολισμού αριστερά-δεξιά, καθώς και της αναγνώρισης των δαχτύλων

Οι κροταφικοί λοβοί παίζουν μείζονα ρόλο για τις λειτουργίες του εγκεφάλου που σχετίζονται με την ακουστική αντίληψη, τις δεκτικές συνιστώσες του λόγου, την οπτική μνήμη, τη δηλωτική (των γεγονότων μνήμη) και τα συναισθήματα.

Οι ινιακοί λοβοί περιλαμβάνουν τον πρωτογενή οπτικό φλοιό και τις συνειρμικές περιοχές. Συνεπώς μέσω αυτών πραγματοποιείται η αποκωδικοποίηση των οπτικών ερεθισμάτων, όπως αυτά μεταφέρονται χιαστά από το αριστερό οφθαλμό στο δεξί λοβό και από το δεξί στον αριστερό λοβό αντίστοιχα συνθέτοντας μια ενιαία εικόνα.

Τα βασικά γάγγλια ή βασικοί πυρήνες είναι ευκρινείς μάζες φαιάς ουσίας στο εσωτερικό κάθε εγκεφαλικού ημισφαιρίου. Παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της στάσης και των εκούσιων κινήσεων και είναι υπεύθυνα για τον έλεγχο της προόδου της κίνησης, για τη μεταφορά και την τροποποίηση της πληροφορίας από τον νεοφλοιό στις κινητικές περιοχές για την αυτόματη εκτέλεση μαθημένων κινήσεων. Επίσης επηρεάζουν τη δραστηριότητα του μεταχιαστικού συστήματος, το οποίο σχετίζεται με τον έλεγχο των συναισθημάτων, της συμπεριφοράς και τους σκοπούς ενός ατόμου.

Τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια συνδέονται μεταξύ τους με το μεσολόβιο, μια πυκνή δέσμη νευροαξόνων που επιτρέπει την μεταξύ τους ανταλλαγή πληροφοριών.

Ο ρινικός εγκέφαλος περιλαμβάνει τις ανατομικές δομές που σχετίζονται με την όσφρησή, δηλαδή τον όσφρητικό βολβό, την όσφρητική ταινία, το όσφρητικό τρίγωνο, τις όσφρητικές χορδές και την παροσφρητική άλως.

4.3 Νεοπλασία

Ως νεοπλασία ορίζεται ο ακανόνιστος πολλαπλασιασμός των κυττάρων, με τέτοιο τρόπο που η ανάπτυξη των τελευταίων να μη συνάδει, αλλά να υπερβαίνει το ρυθμό ανάπτυξης των φυσιολογικών ιστών που τα περιβάλλουν. Το νεόπλασμα, όπως είναι προφανές, είναι το αποτέλεσμα της νεοπλασίας και μπορεί να είναι είτε καλοήθης (όγκος), είτε δυνητικά κακοήθης, είτε κακοήθης (καρκίνος).

Οποιοδήποτε κύτταρο στον ανθρώπινο οργανισμό μπορεί να βρεθεί στην παραπάνω κατηγορία, αρκεί να υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες που θα διαταράξουν το φυσιολογικό κυτταρικό κύκλο και που θα οδηγήσουν στην αλλοίωση των μηχανισμών που υπαγορεύουν το ρυθμό με τον οποίο διαιρούνται ή νεκρώνονται τα κύτταρα.

Σήμερα είναι γνωστό πως η νεοπλασία αποτελεί μια πολυγονιδιακή και πολυσταδιακή ανωμαλία, η οποία έχει τις ρίζες τις σε πληθώρα κληρονομούμενων ή/και επίκτητων μεταλλάξεων σε διάφορα γονίδια, τα οποία μπορεί να ανήκουν σε ποικίλλες λειτουργικές κατηγορίες. Τρεις τύποι γονιδίων είναι γνωστοί για τη συσχέτιση τους με την καρκινογένεση: τα πρωτο-ογκογονίδια, τα ογκοκατασταλτικά γονίδια και τα γονίδια που διατηρούν την ακεραιότητα του γονιδιώματος. Οι δράσεις τους λαμβάνουν χώρα έμμεσα με την κωδικοποίηση πρωτεϊνών οι οποίες δρουν στα διάφορα στάδια του κυτταρικού κύκλου.

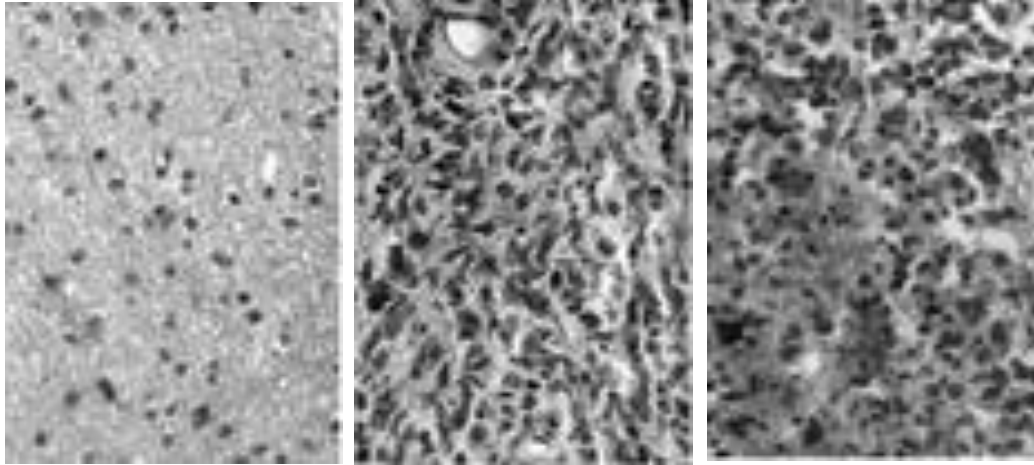
Τα πρωτο-ογκογονίδια επιταχύνουν την κυτταρική ανάπτυξη κατά τη G₁ φάση του κυτταρικού κύκλου (φάση αρχικής ανάπτυξης του κυττάρου), ενώ κατά τη διάρκεια των επόμενων φάσεων απενεργοποιείται πλήρως η λειτουργία τους. Η ενίσχυση της ενεργότητας των γονιδίων αυτών οδηγεί σε καρκινογένεση, και οι νέες μεταλλαγμένες υπερενεργές μορφές τους ονομάζονται ογκογονίδια. Ως αναπόδραστη απόρροια της συνεχούς ενεργοποίησης των ογκογονιδίων αυτών είναι ο ανεξέλεγκτος κυτταρικός πολλαπλασιασμός και επομένως η δημιουργία μαζών καρκινωματώδους ιστού, που ονομάζεται όγκος.

Τα ογκοκατασταλτικά γονίδια προκαλούν το πέρας της κυτταρικής ανάπτυξης που ακολουθείται από την S φάση του κυτταρικού κύκλου (Φάση Σύνθεσης), κατά τη διάρκεια της οποίας λαμβάνει χώρα ο διπλασιασμός του DNA. Η μετάλλαξη τους οδηγεί στην καταστολή της λειτουργίας τους και επομένως στην ανεπαρκή ρύθμιση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων.

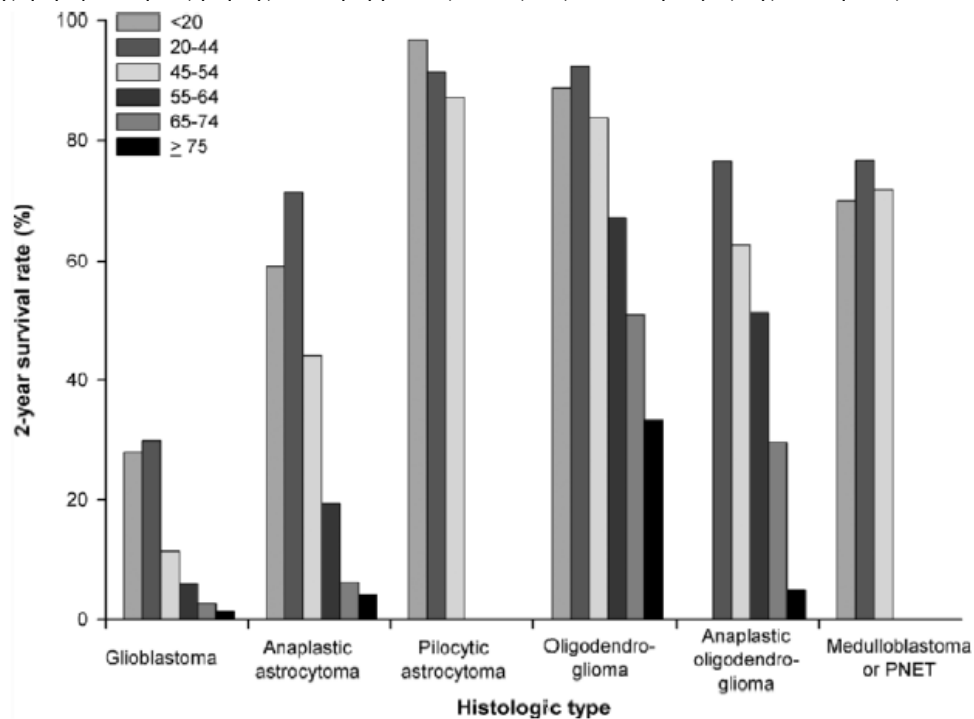
Οι μεταλλάξεις των γονιδιακών τύπων που προαναφέρθηκαν οφείλονται είτε σε τυχαία λάθη κατά τον αναδιπλασιασμό του DNA, είτε σε επίδραση εξωτερικών παραγόντων όπως είναι η ιοντίζουσα ακτινοβολία, οι ιοί, οι καρκινογόνες χημικές ουσίες κ.τ.λ.

Τα γλοιώματα αποτελούν τις πιο συνήθεις μορφές (>70%) πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του ΚΝΣ και ταξινομούνται ιστογενετικά σε μια πληθώρα κατηγοριών, ενώ ιστολογικά κυμαίνονται από καλοήθη (π.χ. Αστροκύττωμα, Grade I) έως εξαιρετικά

κακοήθη (π.χ. Πολύμορφο Γλοιοβλάστωμα, Grade IV). Η πρόγνωση των ασθενών με γλοιοβλάστωμα είναι φτωχή με λιγότερο από 5% των ασθενών να επιζεί για περισσότερο από 5 χρόνια έπειτα από τη διάγνωση.



Εικ. 4.6: Από αριστερά προς τα δεξιά: Low grade γλοίωμα, αναπλαστικό αστροκύττωμα, πολύμορφο γλοιοβλάστωμα. Είναι εμφανής η δραματική αύξηση της κυτταροβρίθειας καθώς αυξάνεται ο βαθμός της κακοήθειας.



Εικ. 4.7: Τα ποσοστά επιβίωσης σε χρονικό διάστημα δύο ετών για τις πιο συνηθισμένες κατηγορίες γλοιωμάτων ανά ηλικιακό εύρος. Οι κενές συνιστώσες υποδηλώνουν πως ελάχιστα περιστατικά ήταν διαθέσιμα για τον υπολογισμό του ποσοστού επιβίωσης. Πηγή: Πρόγραμμα SEER 1973-2002, όπως αναφέρθηκε από τη CBTRUS.

Καμία υποβόσκουσα αιτία δεν έχει αναγνωρισθεί ακόμη να οφείλεται για τη πλειοψηφία των κακοηθών γλοιωμάτων. Επιδημιολογικοί παράγοντες βέβαια υπάρχουν, όπως είναι τα περιβαλλοντικά καρκινογόνα, οι νιτροζαμίνες που προσλαμβάνονται από τις τροφές, ηλεκτρομαγνητικά πεδία κ.τ.λ., οι οποίοι όμως έχουν συνδεθεί με ένα μικρό μέρος

των εγκεφαλικών γλοιωμάτων. Παρόλα αυτά, οι δυο πιο καθιερωμένοι παράγοντες των πρωτοπαθών εγκεφαλικών όγκων είναι η έκθεση σε υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, και οι κληρονομηθείσες μεταλλάξεις εξαιρετικά διεισδυτικών γονιδίων τα οποία συνδέονται με σπάνια σύνδρομα (π.χ. ρετινοβλάστωμα).

Οι θεραπευτικές τεχνικές για την αντιμετώπιση των γλοιωμάτων είναι τρεις: η χειρουργική αφαίρεση, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία. Η χειρουργική αφαίρεση αποτελεί την πιο συνήθη λύση υπό τις προϋποθέσεις ότι ο όγκος δε βρίσκεται σε μη προσβάσιμη περιοχή (π.χ. εγκεφαλικό στέλεχος) και ότι η αφαίρεση αυτού δε θα στερήσει τον ασθενή από τις βασικές του λειτουργίες. Στην περίπτωση που η τοποθεσία του όγκου δεν ευνοεί τη χειρουργική επέμβαση, οι ασθενείς υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία ακτινών γ (gamma knife), β ή βαρέων ιόντων όπου μία ή περισσότερες δέσμες φορτισμένων σωματιδίων ή ακτινοβολίας εστιάζονται στην περιοχή ενδιαφέροντος καταστρέφοντάς την. Με την χημειοθεραπεία ο ασθενής λαμβάνει φάρμακα για κάποια χρονικά διαστήματα που ονομάζονται κύκλοι, έτσι ώστε να προκληθεί ο θάνατος των καρκινικών κυττάρων. Η εισαγωγή των φαρμάκων στον οργανισμό μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε δια στόματος, είτε ενέσιμα σε κάποιο αιμοφόρο αγγείο, μυ ή ακόμη και κατευθείαν στο ΕΝΥ. Πολλές φορές είναι αναγκαίος ο συνδυασμός όλων των προαναφερθέντων θεραπειών έτσι ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη πρόγνωση για την κατάσταση του ασθενή.

4.3.1 Ταξινόμηση/Διαβάθμιση Νεοπλασμάτων

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), τα εγκεφαλικά νεοπλάσματα ή όγκοι κατηγοριοποιούνται με βάση τον τύπο του κυττάρου προελεύσεως (ιστογενετική ταξινόμηση), το βαθμό κακοήθειας (συμπεριφοριστική ταξινόμηση) και την εκτίμηση της διαφοροποίησης και της εξάπλωσης του όγκου, η οποία χωρίζεται σε τέσσερα στάδια:

Βαθμός	Χαρακτηριστικά
Grade I	Καλώς διαφοροποιημένοι όγκοι. Βραδέως εξελισσόμενοι, μη κακοήθεις, καλή πρόγνωση
Grade II	Μετρίως διαφοροποιημένοι όγκοι. Σχετικά βραδείς, πιθανότητα υποτροπής και μετάβασης σε υψηλότερο βαθμό, μεταστατικοί ή μη
Grade III	Ελαφρώς διαφοροποιημένοι όγκοι. Μεταστατικοί με υποτροπή σε υψηλότερο βαθμό
Grade IV	Μη διαφοροποιημένοι όγκοι. Υψηλής κακοήθειας και επιθετικοί

Πίνακας 2: Διαβαθμίσεις γλοιωμάτων κατά WHO με τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά τους

Η ιστογενετική ταξινόμηση των νεοπλασμάτων του ΚΝΣ χωρίζεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στα νεοπλάσματα του νευροεπιθηλιακού ιστού και στα υπόλοιπα νεοπλάσματα.

Τα νευροεπιθηλιακά κύτταρα, που προέρχονται από τα βλαστοκύτταρα, διαφοροποιούνται σε έναν μεγάλο αριθμό νευρικών και γλοιακών κυτταρικών τύπων. Τα αστροκυτώματα, τα ολιγοδενδρογλιώματα, τα επενδυμώματα, καθώς και μικτές μορφές και παραλλαγές συνιστούν την ομάδα των γλοιωμάτων. Εξ αυτών ο συνηθέστερος τύπος γλοιωμάτων είναι το αστροκύττωμα

Η ηλικία στην οποία εμφανίζονται συχνότερα τα grade II αστροκυτώματα είναι η 3^η δεκαετία της ζωής ενώ τα αναπλαστικά αστροκυτώματα στην 4^η. Το κύριο χαρακτηριστικό της είναι πως ξεκινούν ως νεοπλάσματα καλής διαφοροποίησης και εξελίσσονται σε πιο κακοήθεις μορφές όπως το αναπλαστικό αστροκύττωμα και το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα σ' ένα χρονικό εύρος που φτάνει τα 10 χρόνια.

Νεοπλάσματα του Νευροεπιθηλιακού Ιστού Αστροκυτταρικά Νεοπλάσματα	Παραλλαγή: <ul style="list-style-type: none"> • Οσφρητικό Νευροεπιθηλίωμα
Αστροκύττωμα	Γαγγλιογλοίωμα
Παραλλαγές: <ul style="list-style-type: none"> • Ινώδες • Πρωτοπλασματικό • Γεμιστοκυτταρικό 	Δυσεμβρυοπλαστικό νευροεπιθηλιακό νεόπλασμα
Αναπλαστικό Αστροκύττωμα	Δεσμοπλαστικό Νεογνικό Γαγγλιογλοίωμα
Πολύμορφο Γλοιοβλάστωμα	Μυελοβλάστωμα
Παραλλαγές: <ul style="list-style-type: none"> • Γιγαντοκυτταρικό 	Μυελοεπιθηλίωμα
Γλοιοσάρκωμα	Νεοπλάσματα της Επιφύσεως
Αστροβλάστωμα	Νεοπλάσματα των Γεννητικών Κυττάρων
Εγκεφαλική Γλοιωμάτωση	<ul style="list-style-type: none"> • Γερμίνωμα
Πιλοκυτταρικό αστροκύττωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Εμβρυικό Καρκίνωμα
Ρεομορφής ξανθοαστροκύττωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Λεκιθικού Ασκού
Υποεπενδυματικό	<ul style="list-style-type: none"> • Χοριοκαρκίνωμα
Αστροκύττωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Τεράτωμα
Γιγαντοκυτταρικό	<ul style="list-style-type: none"> • Νεοπλάσματα μικτών γεννητικών κυττάρων
Αστροκύττωμα	Κωναριοκύττωμα
Ολιγοδενδρογλοιακά Νεοπλάσματα	Κωναριοβλάστωμα
Ολιγοδενδρογλοίωμα	Μικτά/Μεταβατικά Νεοπλάσματα της Επίφυσης
Αναπλαστικό Ολιγοδενδρογλοίωμα	Νεοπλάσματα των Μηνίγγων
Επενδυματικά Νεοπλάσματα	Μηνιγγίωμα
Επενδύμωμα	Παραλλαγές:
Παραλλαγές: <ul style="list-style-type: none"> • Κυτταροβριθές • Θηλώδες • Διαυγοκυτταρικό 	<ul style="list-style-type: none"> • Μηνιγγοθηλιακό
Αναπλαστικό Επενδύμωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Ινώδες
Επενδυμοβλάστωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβατικό (Μικτό)
Μυξοθηλώδες Επενδύμωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Ψαμμωματώδες
Υποεπενδύμωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Αγγειοματώδες
Νεοπλάσματα του Χοριοειδούς Πλέγματος	<ul style="list-style-type: none"> • Μικροκυστικό
Θήλωμα του χοριοειδούς πλέγματος	<ul style="list-style-type: none"> • Εκκριτικό Μηνιγγίωμα
Καρκίνωμα του χοριοειδούς πλέγματος	<ul style="list-style-type: none"> • Διαυγοκυτταρικό
Νευρικά και μικτά Νευρογλοιωματικά Νεοπλάσματα	<ul style="list-style-type: none"> • Χορδοειδές
Γαγγλιοκύττωμα	Άτυπο Μηνιγγίωμα
Δυσπλαστικό γαγγλιοκύττωμα	Θηλώδες Μηνιγγίωμα
παρεγκεφαλίδα	Αναπλαστικό Μηνιγγίωμα
Ασθένεια Lhermitte – Duclos	Αιμαγγειοπερικύττωμα
Κεντρικό Νευροκύττωμα	Αιμαγγειοβλάστωμα
Νευροβλάστωμα	Πρωτογενείς Μελανοκυτταρικές Βλάβες
Παραλλαγή: <ul style="list-style-type: none"> • Γαγγλιονευροβλάστωμα 	Διάχυτη Μελάνωση
Οσφρητικό Νευροβλάστωμα	Μελανοκύττωμα
Οσφρητικό Νευροβλάστωμα	Κακοήθες Μελάνωμα
Οσφρητικό Νευροβλάστωμα	Παραλλαγή: <ul style="list-style-type: none"> • Μηνιγγική Μελανωμάτωση
Οσφρητικό Νευροβλάστωμα	Λεμφώματα

Πίνακας 3: Κατηγοριοποίηση νεοπλασμάτων

4.3.2 Διηθητική ικανότητα των γλοιωμάτων

Από τα πιο χαρακτηριστικά γνωρίσματα των διηθητικών γλοιωμάτων είναι η τάση τους να αναπτύσσονται διηθώντας το γειτονικό φυσιολογικό νευρικό ιστό. Ο νεοπλασματικός ιστός δεν περιορίζεται από σχηματισμένη κάψα, συνεπώς είναι δύσκολο να προσδιορισθεί που ξεκινάει και που σταματά ο φυσιολογικός νευρικός ιστός.

Η διηθητική τους ικανότητα έχει ως άμεση απόρροια τη διασπορά των καρκινικών κυττάρων στο φυσιολογικό νευρικό παρέγχυμα, η οποία αυξάνεται αναλογικά με το βαθμό κακοήθειας του νεοπλάσματος εξαπλώνοντας περαιτέρω το τελευταίο στις όμορες περιοχές. Επομένως τα βαθμού II αστροκυτώματα χαρακτηρίζονται από τη μικρότερη ενώ τα γλοιοβλαστώματα από την μεγαλύτερη έκταση διήθησης του νευρικού παρεγχύματος. Τα βαθμού I γλοιώματα, όπως το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα, παρουσιάζουν ελάχιστες τάσεις διήθησης, γεγονός που τους προσδίδει εξαιρετική πρόγνωση.

Ο μηχανισμός της διήθησης των καρκινικών κυττάρων στον εγκέφαλο φαίνεται πως λαμβάνει χώρα μέσω ορισμένων ανατομικών δομών του εγκεφάλου. Η συχνότερη οδός διήθησης και διασποράς των καρκινικών κυττάρων είναι διαμέσου δεματίων λευκής ουσίας, όπως είναι το μεσολόβιο. Επίσης ιδιαίτερα συχνή είναι η εξάπλωση των γλοιοβλαστωμάτων από το ένα ημισφαίριο στο άλλο μέσω του μεσολόβιου, προσδίδοντας τη μορφή πεταλούδας στο συνολικό νεόπλασμα.



Εικ. 4.8: Πολύμορφο Γλοιοβλάστωμα (GBM) σε σχηματισμό πεταλούδας λόγω της εξάπλωσης του GBM στο ετερόπλευρο ημισφαίριο μέσω του μεσολόβιου.

Άλλη οδός επέκτασης των διηθητικών γλοιωμάτων αποτελεί ο περιαγγειακός χώρος όπου τα καρκινικά κύτταρα εκμεταλλεύονται το αγγειακό σύστημα για να μεταφερθούν σε γειτονικές περιοχές.

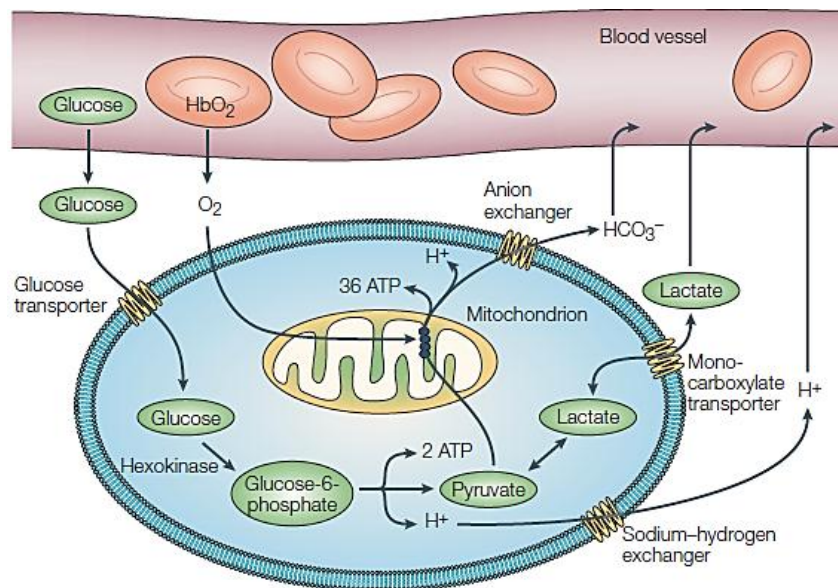
Η μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων κατά μήκος νευροαξόνων ή αγγείων οδηγεί σε διατάξεις καρκινικών κυττάρων σε σχέση με φυσιολογικές ανατομικές δομές που είναι γνωστές ως δευτεροταγείς δομές του Scherer: α) περινευρωνική διάταξη καρκινικών κυττάρων, συσσώρευση καρκινικών κυττάρων κάτω από τη χοριοειδή μήνιγγα και κάτω από το επένδυμα, περιαγγειακή διάταξη των καρκινικών κυττάρων και διασπορά των καρκινικών κυττάρων μέσα στα δεμάτια λευκής ουσίας. Παρατηρούνται σε γλοιώματα υψηλής αναπλαστικότητας και όπως είναι επόμενο υποδηλώνουν κακή πρόγνωση του νεοπλάσματος.

4.3.3 Φαινόμενο Warburg

Στα περισσότερα ζωικά κύτταρα η γλυκόλυση αναστέλλεται από την παρουσία του οξυγόνου, γεγονός που επιτρέπει στα μιτοχόνδρια να οξειδώσουν το πυροσταφυλικό οξύ σε CO₂ και H₂O. Η αναστολή αυτή ονομάζεται «φαινόμενο Pasteur», από τον Louis Pasteur, ο οποίος έδειξε πρώτος ότι η ροή της γλυκόζης μειώνεται από την παρουσία οξυγόνου. Η ευελιξία αυτή στις μεταβολικές διεργασίες επιτρέπει στα κύτταρα τη διατήρηση της παραγωγής ενέργειας κάτω από ένα εύρος συγκεντρώσεων του οξυγόνου.

Η μετατροπή της γλυκόζης σε γαλακτικό οξύ, παρουσία οξυγόνου, ονομάζεται αερόβια γλυκόλυση ή «φαινόμενο Warburg» και παρατηρείται σε αυξημένα επίπεδα μονάχα στα επιθετικά νεοπλάσματα. Το φαινόμενο αυτό αναφέρθηκε για πρώτη φορά από τον Warburg στη δεκαετία του 1920, οδηγώντας τον στην υπόθεση πως ο καρκίνος προκαλείται σε βλάβες που έχει υποστεί ο μεταβολισμός των μιτοχονδρίων. Παρόλο που η υπόθεση αυτή αποδείχτηκε ως λανθασμένη, οι πειραματικές μελέτες έδειξαν πως υφίστανται αυξημένα επίπεδα γλυκόλυσης παρά την παρουσία οξυγόνου.

Στα χρόνια που ακολούθησαν πληθώρα παρατηρήσεων υποδήλωσε πως ο αλλοιωμένος μεταβολισμός της γλυκόζης από τους όγκους δεν αποτελεί απλώς μια προσαρμογή στην υποξία, αλλά πιστεύεται πως οφείλεται στην εξελικτική προσαρμογή σ' ένα περιβάλλον που υπάρχει ο περιορισμός της ανάπτυξης και της έκτασης λόγω της καρκινογένεσης. Επίσης η εμφάνιση της αερόβιας γλυκόλυσης τόσο στις πρωτοπαθείς όσο και στις μεταστατικές κακοήθειες, μαρτυρά πως η λειτουργία αυτή εξακολουθεί να προσφέρει πλεονέκτημα ακόμη και στα ολοκληρωτικά εξαλλαγμένα κύτταρα. Συνεπώς θα ήταν εύλογο να ειπωθεί πως η αυξημένη γλυκόλυση και κατ' ανάγκη η παρουσία γαλακτικού οξέος αποτελεί μια αναγκαία συνιστώσα του επιθετικού νεοπλάσματος.



Εικ. 4.9: Μεταβολισμός της γλυκόζης στα ζωικά κύτταρα. Το οξυγόνο μεταφέρεται μέσω της αιμογλοβίνης στους ιστούς, όπου εισέρχεται στα κύτταρα μέσω διάχυσης. Η γλυκόζη προσλαμβάνεται από ειδικούς μεταφορείς όπου μετατρέπεται αρχικώς σε γλυκόζη-6-φωσφορικό οξύ από την εξοκινάση κι έπειτα σε πυροσταφυλικό οξύ, παράγοντας 2 ATP ανά μόριο γλυκόζης. Με την παρουσία του οξυγόνου, το πυροσταφυλικό οξύ οξειδώνεται σε HCO_3^- , παράγοντας 36 επιπλέον ATP ανά γλυκόζη. Εν απουσία οξυγόνου, το πυροσταφυλικό ανάγεται σε γαλακτικό οξύ, το οποίο εξάγεται από το κύτταρο. Να σημειωθεί πως και οι δυο διαδικασίες παράγουν ιόντα υδρογόνου, τα οποία προκαλούν οξύνιση του εξωκυτταρικού υγρού.

4.3.4 Αναπλασία

Ο όρος αναπλασία ή αναπλαστικότητα ετυμολογικά σημαίνει την επιστροφή σε προγενέστερο σχηματισμό και χρησιμοποιείται για το χαρακτηρισμό των κυττάρων σε ένα κακοήθες νεόπλασμα. Τα τελευταία αποκτούν αναπλαστικό χαρακτήρα όταν παύουν να διαφοροποιούνται από τα υπόλοιπα και κατ' επέκταση να πραγματοποιούν διαφορετικές λειτουργίες.

Είναι λοιπόν αναμενόμενο πως όταν ένα σύνολο κυττάρων εμφανίζει αναπλαστικό χαρακτήρα τότε χάνει τις ιδιότητες που έχει ως διαφοροποιημένο σύνολο και μεταπίπτει στην κατηγορία του όγκου, όπου παρουσιάζει συνήθως αυξημένη ικανότητα για πολλαπλασιασμό, γεγονός που οδηγεί στην αυξημένη κυτταροβρίθεια.

Μολονότι που στο παρελθόν τα αναπλαστικά γλοιώματα ανήκαν στην ίδια κατηγορία με τα γλοιοβλαστώματα λόγω της μεγάλης κακοήθειας και των δύο και των μικρών διαθέσιμων δειγμάτων, διαχωρίστηκαν και τα αναπλαστικά γλοιώματα όπως το αναπλαστικό ολιγοδενδρογλοίωμα, το αναπλαστικό αστροκύττωμα, το αναπλαστικό ολιγοαστροκύττωμα και το αναπλαστικό μικτό γλοίωμα αποτελούν γλοιώματα υψηλής κακοήθειας και βαθμού III σε αντίθεση με το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, στο οποίο συνήθως μεταπίπτουν τα αναπλαστικού τύπου, το οποίο είναι βαθμού IV.

Κεφάλαιο 5

Μέθοδος Επιστημονικής Έρευνας

5.1 Δείγμα Ασθενών και Ακολουθίες

Το διαγνωστικό κέντρο Euromedica ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ, από το οποίο λήφθηκαν τα δεδομένα, χρησιμοποιεί κλινικά τις τεχνικές της φασματοσκοπίας ΠΜΣ από το 1992. Συνολικά στα αρχεία του τμήματος απεικόνισης ΠΜΣ υπάρχουν δεδομένα που αντιστοιχούν σε περισσότερες από 5000 εξετάσεις. Για την παρούσα διπλωματική εργασία επιλέχθηκαν τα πιο αντιπροσωπευτικά δείγματα των τελευταίων 5 ετών (100 ασθενείς με ποικίλες βλάβες στον εγκέφαλο).

Σε ολόκληρο το δείγμα των ασθενών εκτός από τα φάσματα των παθολογικών περιοχών, υπήρχε δείγμα και από το υγιές παρέγχυμα για σύγκριση των συγκεντρώσεων των μεταβολιτών σε κάθε ασθενή μεμονωμένα μεταξύ της υγιούς και της παθολογικής περιοχής.

Οι εξετάσεις των περιστατικών που συνιστούν το δείγμα πραγματοποιήθηκαν σε μαγνητικό τομογράφο Signa HDxt 1.5 Tesla (General Electrics, USA) κωδικοποιημένες σε μορφή DICOM απ' όπου εξήχθησαν σε μορφή JPEG για τη χρήση τους στη διπλωματική εργασία.

Οι ακολουθίες που χρησιμοποιήθηκαν για την απεικόνιση των ανατομικών δομών είναι οι εξής: T_1 , T_2 στάθμισης και T_2 – FLAIR, σταθμισμένης διάχυσης (DWI), PRESS για φασματοσκοπία μονήρους (SVS) και πολλαπλών ογκοστοιχείων σε τρισδιάστατη απεικόνιση (3D CSI). Οι T_E χρόνοι που χρησιμοποιήθηκαν για τη ΦΜΣ μονήρους ογκοστοιχείου ήταν 35ms ή 135ms, ενώ για τη ΦΜΣ πολλαπλών ογκοστοιχείων 135 ms. Με τη 3D CSI λαμβάνονταν 8-10 τομές στον εγκάρσιο άξονα, με πάχος 6-10 mm η καθεμία. Επίσης σε κάθε τομή περιέχονταν πάνω από 100 φάσματα σε μορφή δισδιάστατου πλέγματος τόσο από την βλάβη, όσο και από τον περιεστιακό χώρο.

5.2 Σύστημα Αρχαιοθέτησης Εικόνων και Επικοινωνίας (PACS)

Το PACS αποτελεί ένα σύστημα διαχείρισης και απεικόνισης των ιατρικών εικόνων, το οποίο παρέχει οικονομική και εύκολη πρόσβαση καθώς και άμεση αποστολή και λήψη εικόνων μεταξύ πολλαπλών τερματικών που είναι συνδεδεμένα μέσω ενός τοπικού δικτύου.

Το σύστημα αυτό είναι σε θέση να λάβει εικόνες από ποικίλα απεικονιστικά μηχανήματα, όπως των υπερήχων (US), του μαγνητικού συντονισμού (MR), της

ποζιτρονικής εκπομπής (PET), της υπολογιστικής τομογραφίας (CT), της ενδοσκόπησης (ENDO), της μαστογραφίας (MG) κ.α.

Το μορφότυπο που χρησιμοποιείται είναι το πρότυπο DICOM (Digital Imaging and Archiving System), το οποίο μέσω του πρωτοκόλλου TCP/IP επικοινωνεί με τα υπόλοιπα συστήματα. Το πρότυπο αυτό επιτρέπει τη συνδυαστική χρήση σαρωτών, κεντρικών υπολογιστών, σταθμών εργασίας, εκτυπωτικών μονάδων και συσκευών δικτύου υπό τον έλεγχο του PACS, έτσι ώστε να είναι δυνατή η χρήση διαφορετικών μηχανημάτων από διαφορετικούς κατασκευαστές ως μια ολόκληρη δίχως προβλήματα συμβατότητας.

Κάθε εικόνα DICOM περιλαμβάνει πληροφορίες οι οποίες βρίσκονται αρχειοθετημένες σε ετικέτες και που αφορούν σε διάφορα στοιχεία της εξέτασης και του ασθενή. Για παράδειγμα κάθε αρχείο στο σύστημα χαρακτηρίζεται από τη σειρά των ετικετών που αναφέρθηκαν και έχουν την ακόλουθη μορφή:

Όνοματεπώνυμο | ID Ασθενή | ID εξέτασης | Ημερομηνία | Περιγραφή | Τύπος εξέτασης | Διαγνωστικό Κέντρο

Με την επιλογή της παραπάνω σειράς, εμφανίζεται ξεχωριστό παράθυρο στο κάτω μέρος της σελίδας στο οποίο εμφανίζεται το ειδών των παλμοσειρών που χρησιμοποιήθηκαν για την εξέταση με τον μαγνητικό τομογράφο μαζί με γενικότερα χαρακτηριστικά:

Σειρά | Τύπος | Αριθμός Εικόνων | Περιγραφή | Κατασκευαστής

Με την επιλογή της επιθυμητής σειράς εμφανίζονται σε τρίτο παράθυρο οι πληροφορίες για τις εικόνες της κάθε σειράς:

Αριθμός Εικόνας | Τοποθεσία | Γωνία Λήψης | Ηχώ | TE | TR

Η δομή αυτή διευκολύνει τους τεχνολόγους/ ιατρικούς φυσικούς και ακτινολόγους να έχουν στη διάθεση τους ταξινομημένους τους ασθενείς και τις εξετάσεις έτσι ώστε να μπορούν ανά πάσα στιγμή να ανατρέξουν σε εκείνες που τους ενδιαφέρουν.

Κεφάλαιο 6

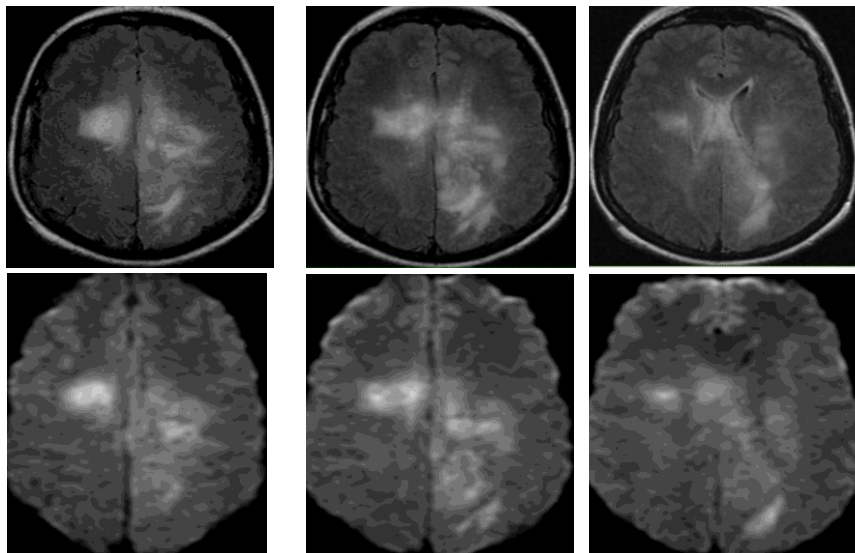
Αποτελέσματα

6.1 Εισαγωγή

Από το δείγμα των ασθενών αναλύονται στα κεφάλαια που ακολουθούν οι πιο χαρακτηριστικές περιπτώσεις από τη σκοπιά της κλασικής απεικονιστικής μεθόδου και στη συνέχεια με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας μονήρους και πολλαπλών ογκοστοιχείων. Το κεφάλαιο χωρίστηκε σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες: την εγκεφαλική γλοιωμάτωση, τα χαμηλού βαθμού γλοιώματα (I & II), τα υψηλού βαθμού γλοιώματα (III & IV) και τις υπόλοιπες εγκεφαλικές βλάβες.

6.2 Εγκεφαλική Γλοιωμάτωση (*Gliomatosis Cerebri*)

Η εγκεφαλική γλοιωμάτωση αποτελεί ένα ιδιαίτερος σπάνιο είδος καρκίνου και χαρακτηρίζεται από μια γενική διήθηση του νευρικού παρεγχύματος στο ΚΝΣ χωρίς όμως να προκαλείται εστιακή καρκινική μάζα. Επιπροσθέτως στην τυπική της μορφή παρατηρείται εξάπλωση και στα δυο ημισφαίρια με παράλληλη διατήρηση της εγκεφαλικής δομής. Χωρίζεται σε πρωτογενής και δευτερογενής ανάλογα με το αν έχει εμφανιστεί δίχως την ύπαρξη εστιακού γλοιώματος ή έπειτα από αυτήν αντίστοιχα.



Εικ. 6.1: Αξονικές τομές του εγκεφάλου ασθενούς με τυπική εγκεφαλική γλοιωμάτωση. Πάνω: Απεικόνιση με ακολουθία FLAIR. Κάτω: Απεικόνιση με ακολουθία DWI. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis).

Στις εικόνες T₂ FLAIR της κλασικής ΜΤ, όπου καταστέλλεται το σήμα από το ΕΝΥ, παρατηρούνται διάχυτες περιοχές με έντονο λευκό χρωματισμό, γεγονός που σηματοδοτεί την ύπαρξη μη φυσιολογικού ιστού ή συσσώρευσης υγρού. Επομένως σε πρώτο στάδιο επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη παθολογίας, όμως η διάγνωση της κάθε άλλο παρά εμφανής είναι. Πληθώρα βλαβών θα μπορούσαν να προκαλέσουν την άρση σήματος διότι η εγκεφαλική γλοιωμάτωση δεν έχει εντοπισμένο χαρακτήρα. Παραδείγματα άλλων παθολογιών αποτελεί η εγκεφαλική αγγειίτιδα και η ιογενής εγκεφαλίτιδα.



Εικ. 6.2: Ασθενής με ιογενή εγκεφαλίτιδα. Αξονική τομή με FLAIR (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis) .

Στις σταθμισμένες εικόνες διάχυσης (DWI) παρατηρείται οίδημα, ίσως αγγειογενούς προέλευσης, που δε σχετίζεται με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω του ότι σε μια τέτοια περίπτωση η διαφοροποίηση της φωτεινότητας στις περιοχές της βλάβης θα ήταν πολύ έντονες. Δεν παρατηρείται επίσης νεκρωτικός όγκος διότι οι περιοχές αυτές θα προκαλούσαν εστίες χαμηλού σήματος. Τα χαρακτηριστικά μέχρι στιγμής της παθολογίας θα έχουν υποψιάσει το έμπειρο μάτι πως πρόκειται για γλοίωμα το οποίο δεν εμφανίζει κάποια εντοπισμένη εστία. Παρόλα αυτά για την περαιτέρω επιβεβαίωση και τον προσδιορισμό του βαθμού της κακοήθειας θα απαιτούταν βιοψία.

Αντ' αυτού, λήφθησαν τα φάσματα των περιοχών με ακολουθίες PRESS δίνοντας ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Στο δεξί ημισφαίριο (αριστερό στην εικόνα) τοποθετήθηκε ογκοστοιχείο στην πυκνότερη βλάβη και στο φάσμα που προέκυψε παρατηρήθηκε αρχικά μια δραματική πτώση του NAA, γεγονός που σηματοδοτεί την καταστροφή ή τη δυσλειτουργία των νευρικών κυττάρων. Επιπροσθέτως υψηλές τιμές ολικής χολίνης υποδηλώνουν κυτταροβρίθεια καθώς συνδέεται με τη δημιουργία κυτταρικών μεμβρανών. Η διπλέτα του γαλακτικού οξέος που εμφανίζεται δείχνει με τη σειρά της πως διαδικασίες

γαλακτικής ζύμωσης λαμβάνουν χώρα, ισχυρό χαρακτηριστικό των καρκινικών κυττάρων. Το σενάριο αυτό ενισχύεται από την αύξηση της χολίνης, δηλαδή την αύξηση της κυτταροβρίθειας, επομένως η πιθανότητα ισχαιμίας δεν είναι σημαντική. Επίσης ο λόγος tCho/tCr είναι πολύ υψηλότερος από εκείνον του φυσιολογικού ιστού όπως φαίνεται στην τρίτη εικόνα. Το προφίλ αυτό ήδη από τη βιβλιογραφία οδηγεί σ' ένα ραγδαίως αναπτυσσόμενο γλοιώμα κι επομένως υψηλής κακοήθειας που είναι διάχυτο, χωρίς δηλαδή εντοπισμένες εστίες. Τέλος η υψηλή μυοινοσιτόλη υποδεικνύει γλοιωμάτωση καθώς αποτελεί δείκτη της γλοιακής κυτταροβρίθειας.

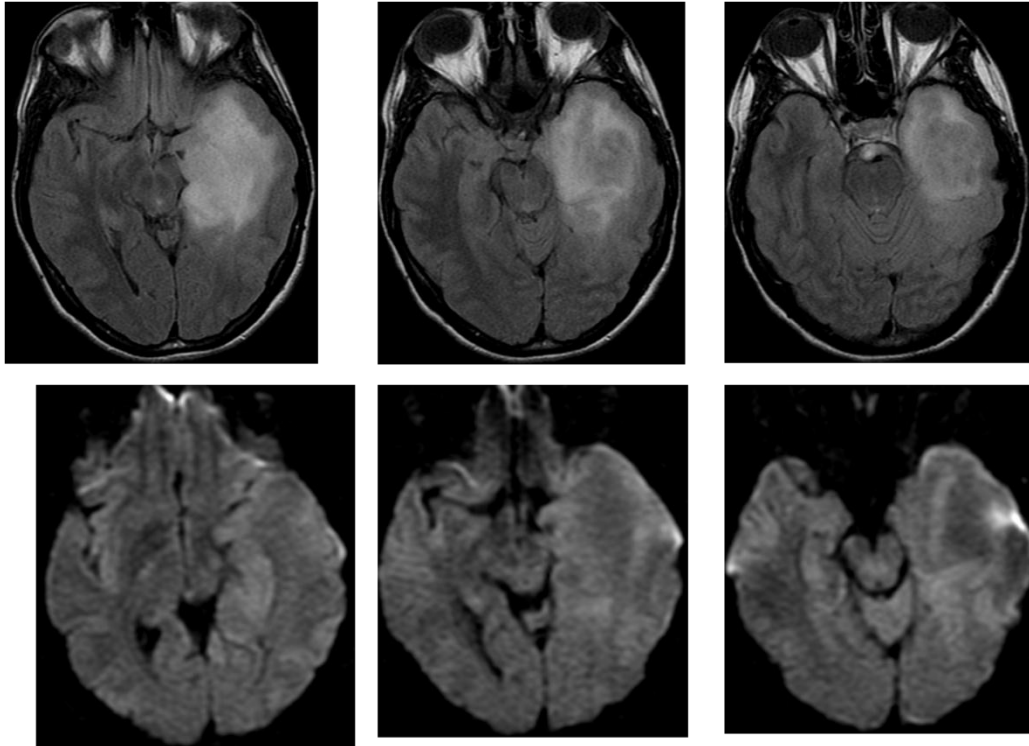
Άλλες περιπτώσεις γλοιωμάτωσης επιβεβαιώνουν την παραπάνω ανάλυση ενώ ένα σημαντικό κριτήριο στον προσδιορισμό της κακοήθειας της γλοιωμάτωσης και κατ' επέκταση των γλοιωμάτων αποτελεί ο λόγος tCho/tCr. Όσο αυξάνεται ο προαναφερθέν λόγος, τόσο αυξάνεται η επιθετικότητα του γλοιώματος. Επίσης τα υψηλά επίπεδα της ολικής κρεατίνης αποτελούν χαρακτηριστικό γνώρισμα της εγκεφαλικής γλοιωμάτωσης, της οποίας τα διηθητικά όρια στο υγιές νευρικό παρέγχυμα μπορεί κανείς να μελετήσει με την 3D CSI MRS, δηλαδή λαμβάνοντας δισδιάστατα φάσματα σε πολλαπλές τομές. Με τον τρόπο απεικονίζονται τα πραγματικά όρια της βλάβης, τα οποία η κλασική MT δε βρίσκονται σε θέση να απεικονίσει με ακρίβεια.

Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί πως υπάρχει μια «γκρίζα ζώνη» όπου είναι αρκετά δύσκολο να διακριθεί, λόγω των μικρών διαφοροποιήσεων, η διάχυτη εγκεφαλική γλοιωμάτωση από την εγκεφαλίτιδα, την προοδευτική λευκοεγκεφαλοπάθεια και τις μεταβολικές νόσους.

6.3 Χαμηλού Βαθμού Γλοιώματα (*Low grade Gliomas*)

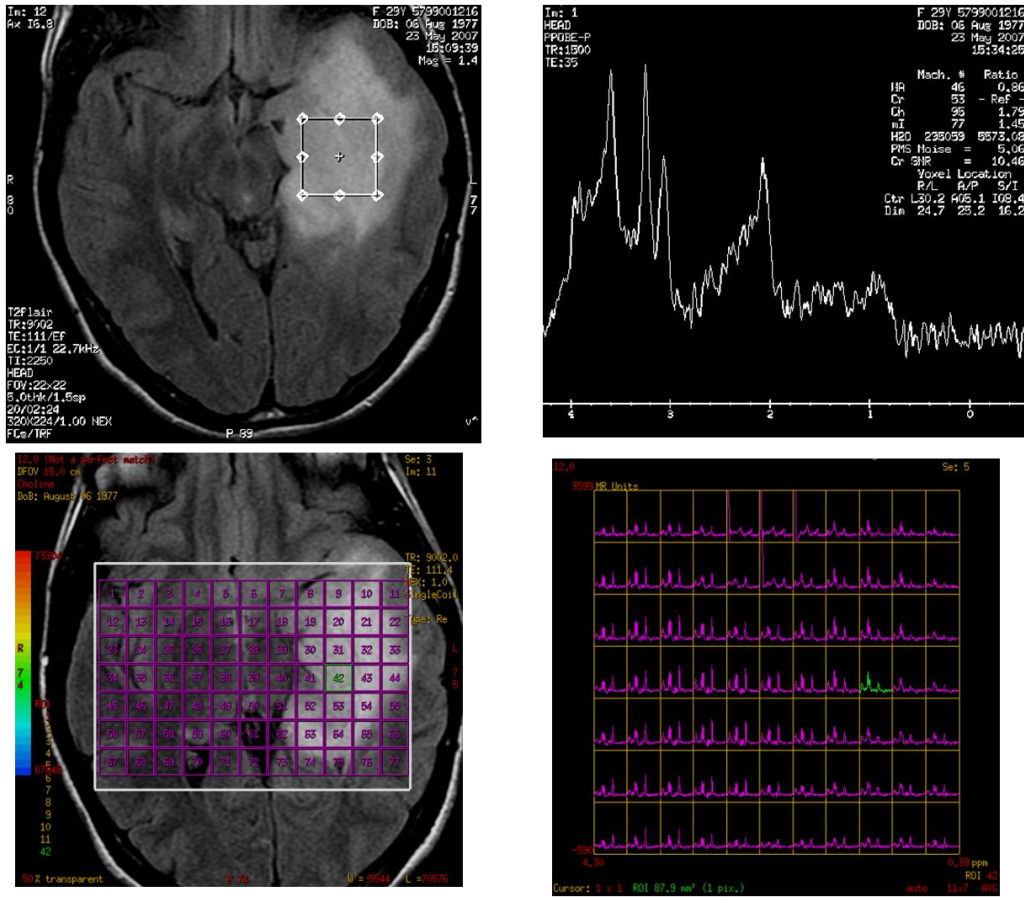
Τα χαμηλού βαθμού γλοιώματα συνίσταται από τα βαθμού I και II γλοιώματα κατά WHO. Ενώ και οι δύο βαθμοί θεωρούνται καλοήθεις, τα βαθμού II παρουσιάζουν σημαντική πιθανότητα να μεταβούν σε μεγαλύτερο βαθμό κακοήθειας, αλλά παρουσιάζουν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με τα υψηλού βαθμού γλοιώματα.

Στην κατηγορία αυτή των γλοιωμάτων η T₂ FLAIR απεικόνιση παρουσιάζει υψηλότερο σήμα κι επομένως λευκό χρωματισμό στην παθολογική περιοχή αναδεικνύοντας τη βλάβη ενώ η απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης παρουσιάζει ελαφρά φωτεινότερους τόνους του γκρι, γεγονός που σχετίζεται με τη χαμηλή κακοήθεια.



Εικ. 6.3: Ασθενής με χαρακτηριστικά χαμηλού βαθμού γλοιώματος, και που λίγους μήνες αργότερα αποδείχτηκε ότι ήταν PNET (grade IV). Πάνω: Απεικόνιση με ακολουθία FLAIR. Κάτω: Απεικόνιση με ακολουθία DWI (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis).

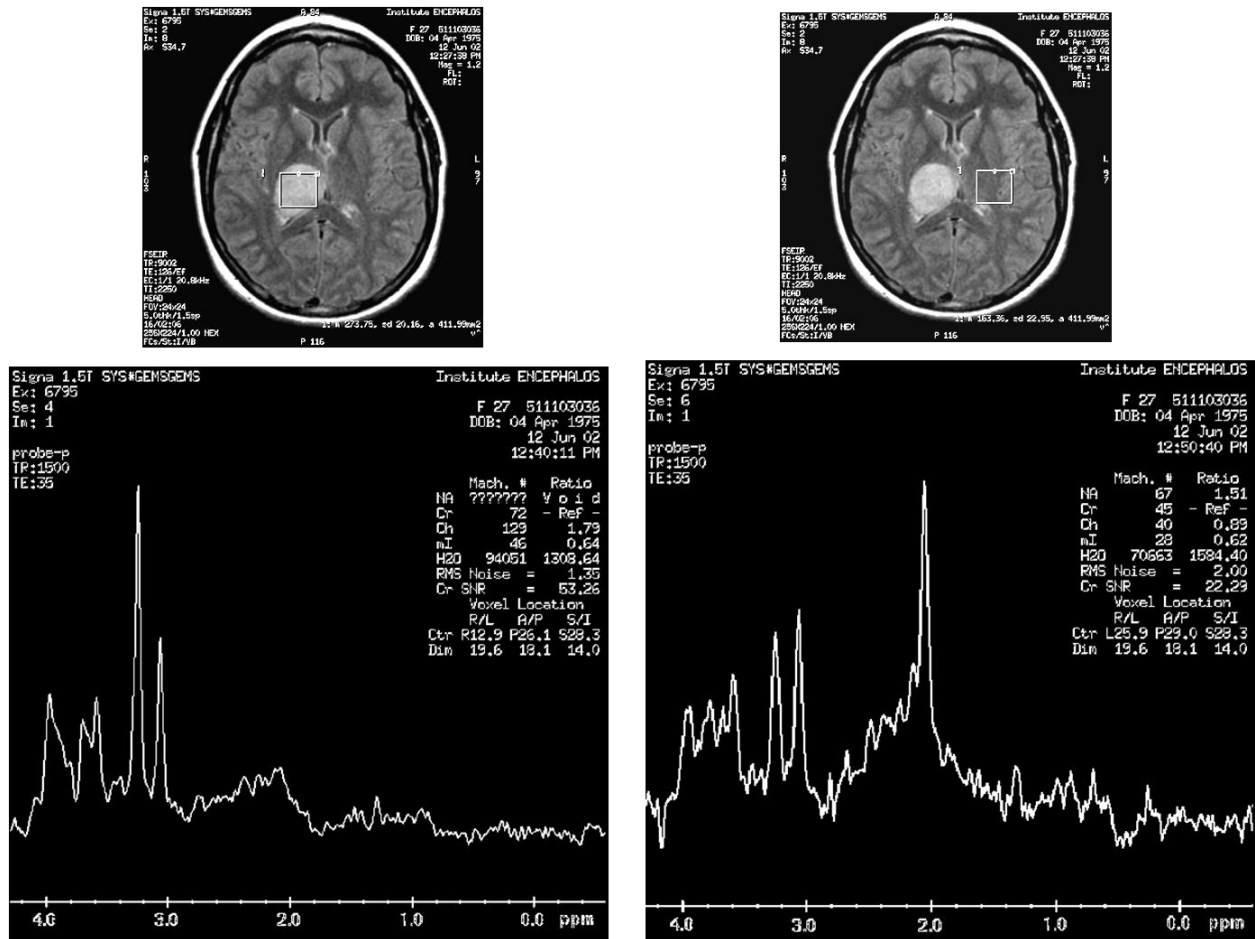
Βέβαια η απεικόνιση DWI σε γενικές γραμμές δεν είναι αξιόπιστη όσον αφορά στη διάκριση μεταξύ των υψηλού και χαμηλού βαθμού γλοιωμάτων με σημαντική αλληλοεπικάλυψη των προφίλ του γλοιοβλαστώματος και του PNET με εκείνου του αστροκυττώματος βαθμού II. Σε πρώτο στάδιο όμως είναι αναγκαία για τη μορφή της βλάβης και για τη διαφοροποίηση της από το οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο.



Εικ. 6.4: Φασματοσκοπικά ευρήματα του ασθενή της εικόνας 6.3. Πάνω: PRESS απεικόνιση μονήρους ογκοστοιχείου. Κάτω CSI απεικόνιση πολλαπλών ογκοστοιχείων (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis).

Το φασματοσκοπικό προφίλ των χαμηλού βαθμού γλοιωμάτων περιλαμβάνει την αύξηση του λόγου της ολικής χολίνης προς την ολική κρεατίνη tCho/tCr, δείκτης ο οποίος χαρακτηρίζει και το βαθμό κακοήθειας τους. Πτώση του NAA και παρουσία του γαλακτικού οξέος λαμβάνουν επίσης χώρα, καθώς και διαφοροποιήσεις στη συγκέντρωση της tCr που σχετίζονται με τον τύπο του γλοιώματος.

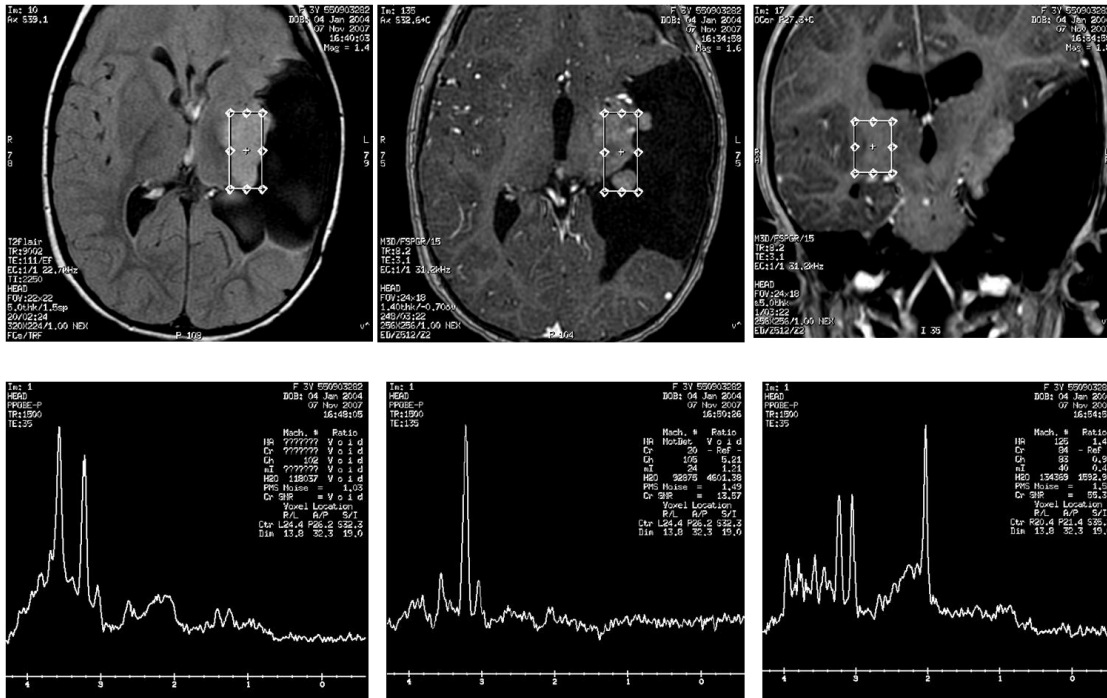
Σύμφωνα με στατιστικές αναλύσεις που έχουν πραγματοποιηθεί είναι δυνατός ο φασματοσκοπικός διαχωρισμός των αστροκυττωμάτων από τα ολιγοδενδρογλοιώματα και τα ολιγοαστροκυττώματα. Τα χαμηλού βαθμού αστροκυττώματα παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα ολικής κρεατίνης σε σύγκριση με τα ολιγοδενδρογλοιώματα και τα ολιγοαστροκυττώματα. Δυστυχώς δεν είναι δυνατός ο διαχωρισμός των δυο τελευταίων υποκατηγοριών διότι παρόλο που εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ολικής χολίνης σε σχέση με τα αστροκυττώματα, μεταξύ τους δεν παρουσιάζουν φασματοσκοπικά διακρίσιμες διαφορές.



Εικ. 6.5: Ασθενής με χαμηλού βαθμού (II) αστροκύττωμα. Ποσοστιαία μεταβολή των λόγων των μεταβολιτών ως προς το φυσιολογικό νευρικό παρέγχυμα: tCho/tCr=+101%, mI/tCr=-3%. Η απόλυτη συγκέντρωση της χολίνης και των κρεατινών είναι σημαντικά αυξημένες, ως επί αυξημένης κυτταροβρίθειας (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis).

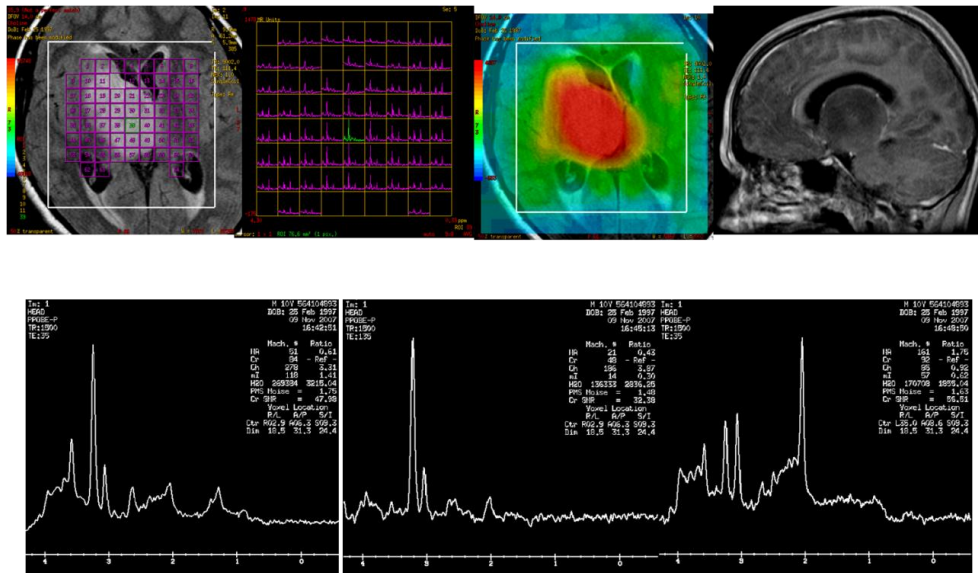
Ενδιαφέρον επίσης προκαλούν τα επενδυώματα που αναπτύσσονται στα τοιχώματα των κοιλιών και του μυελικού σωλήνα και εμφανίζουν αργή ανάπτυξη. Συναντώνται κυρίως σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες, ενώ ο χωρικά προσδιορισμένος του χαρακτήρας σε συνδυασμό με την ηλικία καθιστά ευκολότερη τη διαφορική διάγνωση.

Οι T₂ FLAIR παρουσιάζουν περιοχές σαφώς αφοριζόμενες με έντονους τόνους του γκρι που είναι δυνατό να παρουσιάζουν είτε ίση ένταση είτε τονική ανομοιογένεια, ανάλογα με τη σύσταση του επενδυώματος. Το φάσμα που προκύπτει δεν περιέχει NAA όπως θα ήταν αναμενόμενο από την περιοχή των κοιλιών και της βλάβης όπου δεν περιέχονται νευρικά κύτταρα, ενώ υψηλή γλοιακή κυτταροβρίθεια μέσω του δείκτη της tCho/tCr και της mI/tCr.



Εικ. 6.6: Ασθενής με επενδύωμα στην αριστερή πλάγια κοιλία. Αξονική Τομή T₂ FLAIR με αντίστοιχο φασματοσκοπικό αποτύπωμα. Ποσοτικά μεταβολή λόγων μεταβολιτών ως προς το δεξιό φάσμα αναφοράς: tCho/tCr=+432%, mI/tCr=+151% (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Εξαιρέσεις στον κανόνα υπάρχουν πάντα, συνεπώς δεν είναι επενδύωμα κάθε γλοίωμα που βρίσκεται στις κοιλίες ή που επεκτείνεται σε αυτές όπως φαίνεται στις εικόνες που ακολουθούν. Στο συγκεκριμένο περιστατικό πρόκειται για ολιγοδενδρογλοίωμα βαθμού II που εξαλλάσσεται σε γλοίωμα υψηλότερης κακοήθειας.



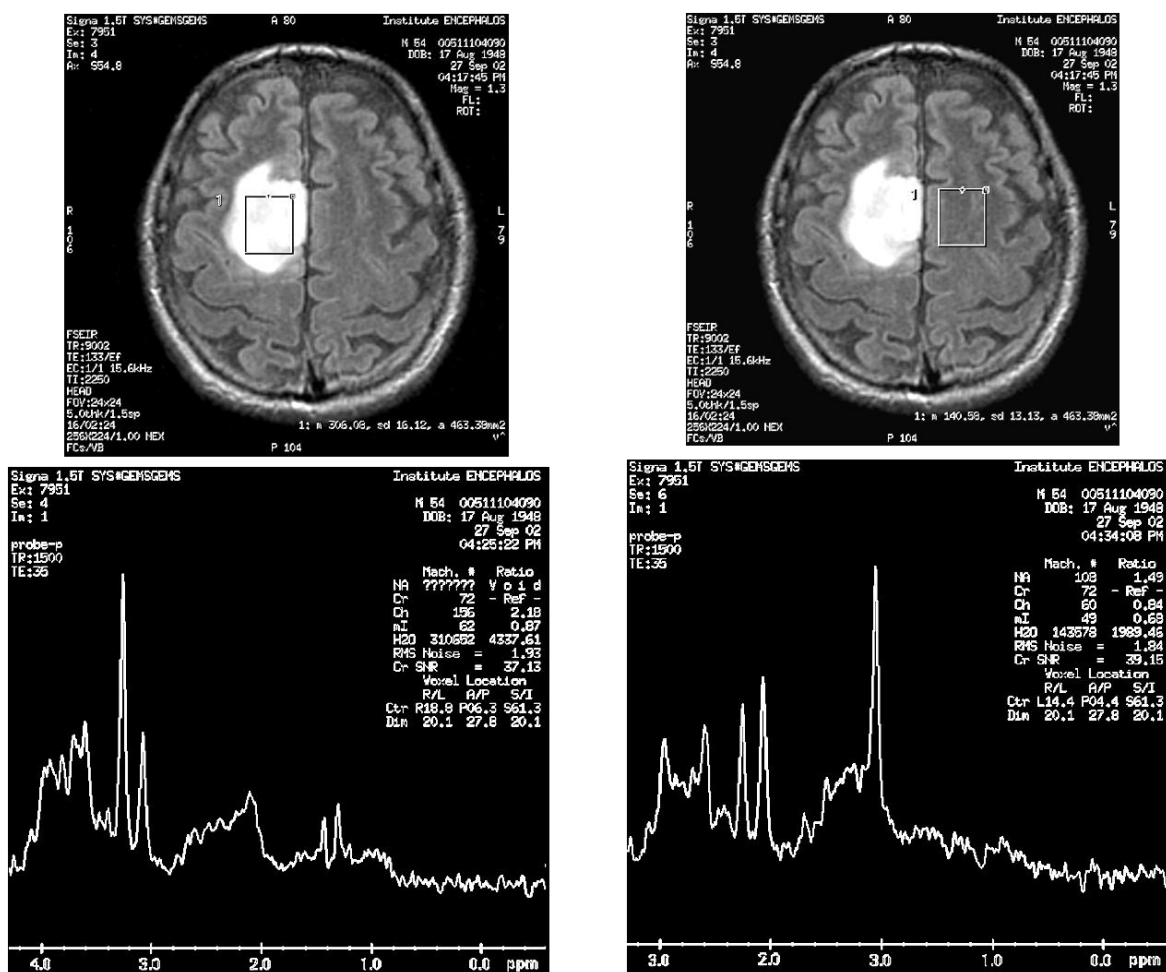
Εικ. 6.7: Ασθενής με ολιγοδενδρογλοίωμα βαθμού II. Από αριστερά προς τα δεξιά: CSI πλέγμα στην ευρύτερη περιοχή της παθολογίας με εμφάνιση από κάτω του φάσματος με τον πράσινο χρωματισμό. Ακολουθεί ο χάρτης της ολικής χολίνης που παρουσιάζει την κυτταροβρίθεια του γλοιώματος. Τέλος απεικονίζεται οβελιαία τομή του όγκου με τη μέθοδο

T₂ FLAIR με φάσμα του φυσιολογικού νευρικού παρεγχύματος από κάτω. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

6.4 Υψηλού βαθμού γλοιώματα (High Grade Gliomas)

Στα υψηλού βαθμού γλοιώματα ανήκουν τα βαθμού III και IV κατά WHO, δηλαδή τα αναπλαστικού τύπου γλοιώματα και το πολύμορφο γλιοβλάστωμα. Αποτελούν τις πιο κακοήθεις κι επιθετικές μορφές καρκίνου του εγκεφάλου μαζί με τα δευτεροπαθή νεοπλάσματα ή αλλιώς μεταστατικούς όγκους.

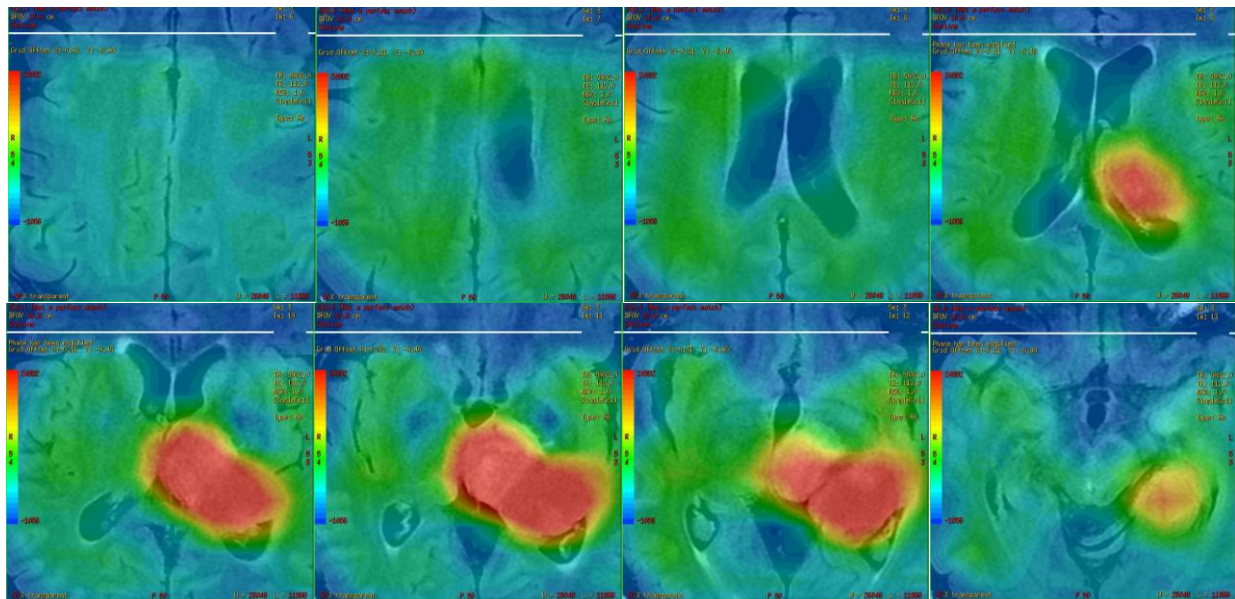
Τα αναπλαστικά γλοιώματα, όπως το αναπλαστικό αστροκύττωμα, παρουσιάζουν υψηλότερο λόγο tCho/tCr απ' ότι τα χαμηλού βαθμού γλοιώματα και στην πλειοψηφία τους δεν είναι νεκρωτικά, συνεπώς δεν υπάρχει κορυφή λιπιδίων. Κορυφές λιπιδίων είναι πιθανό να σηματοδοτούν την εξαλλαγή σε μεγαλύτερου βαθμού γλοιώμα.



Εικ. 6.8: Ασθενής με αναπλαστικό αστροκύττωμα. Πάνω: T₂ FLAIR αξονικές τομές. Κάτω: Φασματοσκοπικά αποτυπώματα αντίστοιχων ογκοστοιχείων. Ποσοστιαία μεταβολή λόγων μεταβολιτών: tCho/tCr=+160%, mI/tCr=+28% (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

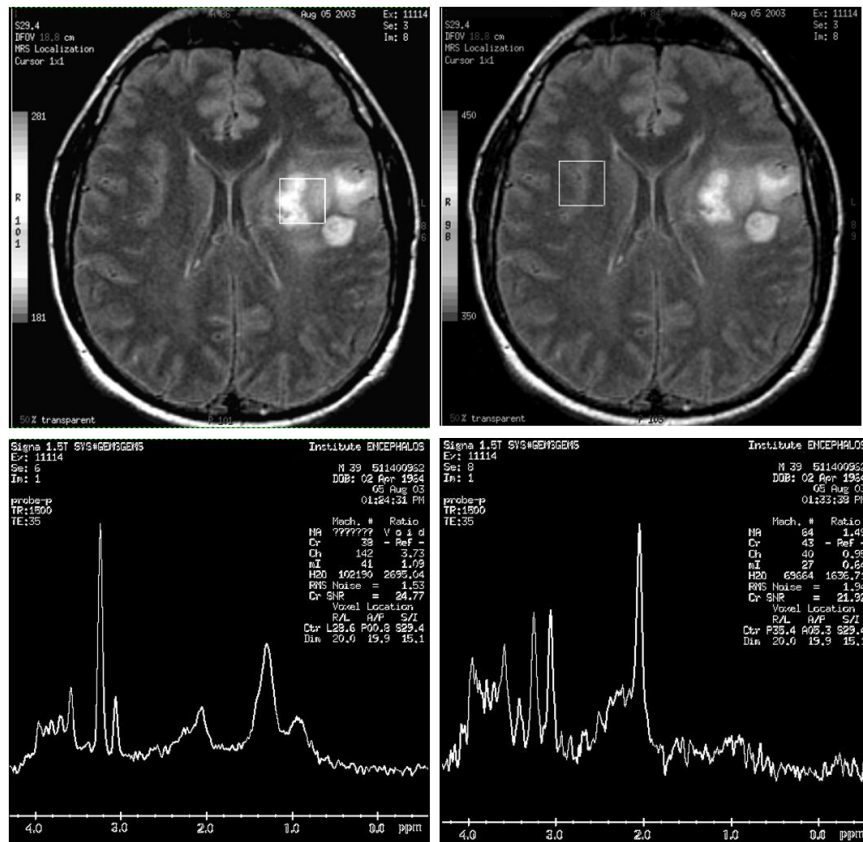
Τα γλοιοβλαστώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την πέμπτη και έκτη δεκαετία της ζωής και συνήθως είναι δευτεροπαθή από τα αναπλαστικά ή διηθητικά γλοιώματα. Το πρωτοπαθές πολύμορφο γλοιοβλάστωμα (GBM) είναι εξαιρετικά σπάνιο και λίγα περιστατικά έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία. Παρουσιάζουν τον υψηλότερο λόγο tCho/tCr, γεγονός που συνδέεται άμεσα με την υψηλή τους κακοήθεια και την ταχύτητα εξάπλωσης τους. Για το λόγο αυτό, ασθενείς με GBM δεν έχουν προσδόκιμο ζωής μεγαλύτερο των 14 μηνών κατά μέσο όρο, ενώ δίχως θεραπεία δεν ξεπερνούν τους 3 μήνες.

Το GBM αν και συνήθως εμφανίζεται ως μια μεγάλη και ανομοιογενής μάζα στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, η μορφή του μπορεί να ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό με τέτοιο τρόπο ώστε να μιμείται άλλες βλάβες, όπως π.χ. εγκεφαλικό έμφρακτο, απόστημα ή ακόμη και εστίες πλάκας στην πολλαπλή σκλήρυνση. Συνεπώς απαιτεί μεγάλη προσοχή κατά τη διαφορική διάγνωση της βλάβης. Νεκρωτικές εστίες κάνουν συνήθως την εμφάνισή τους στο GBM, γεγονός που πιστεύεται ότι οφείλεται σε αγγειοαποφρακτικούς και θρομβωτικούς μηχανισμούς που συμβαίνουν παράλληλα με τη μικροαγγειακή υπερπλασία και έπονται της τοπικής υποξίας λόγω της υψηλής κυτταροβρίθειας. Τα καρκινικά κύτταρα τότε μεταναστεύουν από το υποξικό τους περιβάλλον σ' ένα γειτονικό μέτωπο προς αναζήτηση παροχής αίματος. Συνεπώς είναι αναμενόμενη απόρροια της νέκρωσης και της υποξίας η παρατήρηση κορυφής λιπιδίων μαζί με γαλακτικού οξέος αντίστοιχα στο φάσμα της MRS μονήρους ογκοστοιχείου.



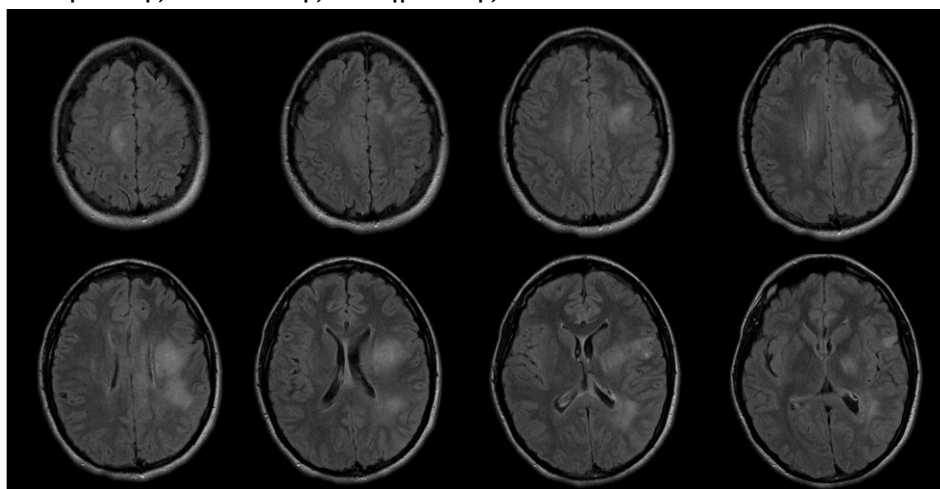
Εικ. 6.9 : 3D CSI έγχρωμος χάρτης συγκέντρωσης ολικής χολίνης ασθενή με εξαιρετικά κυτταροβρίθες μικτό γλοιώμα (grade III-IV). Με τη μέθοδο αυτή καθίσταται δυνατή η ολοκληρωτική εποπτεία της βλάβης τόσο στην εστία του γλοιώματος όσο και στην περιεστιακή διήθηση. Οι τομές ξεκινούν από το πάνω μέρος του κεφαλιού προς το σαγόμι (εγκάρσια). (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Η νέκρωση επομένως είναι ένα ισχυρό χαρακτηριστικό που διαχωρίζει τα γλοιώματα χαμηλού βαθμού από εκείνα υψηλού βαθμού. Γύρω από αυτήν σχηματίζεται ένας δακτύλιος ο οποίος διαφαίνεται στις T_1 εικόνες με σκιαγραφικό με φωτεινούς τόνους και υποδηλώνει βλάβη στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, τον οποίο το γαδολίνιο υπό φυσιολογικές συνθήκες δε διαπερνά. Οι T_2 εικόνες απεικονίζουν το οίδημα και το υγρό στον εγκέφαλο ενώ με τις FLAIR διαφαίνεται μονάχα το οίδημα που έχει προκληθεί από τον όγκο. Είναι φυσικό πως το οίδημα θα είναι πιο εκτεταμένο όσο αυξάνεται η έκταση της διήθησης του φυσιολογικού ιστού από το γλοίωμα. Μεγάλη προσοχή πρέπει να δοθεί επίσης στο λόγο tCho/tCr αν στο ογκοστοιχείο περιλαμβάνεται η περιοχή της νέκρωσης. Στην περίπτωση αυτή είναι αναμενόμενο να παρατηρηθούν μικρότεροι λόγοι συγκεντρώσεων σε σχέση με μη νεκρωτικά γλοιώματα υψηλής κακοήθειας διότι η νεκρωτική περιοχή περιέχει πολύ μικρές συγκεντρώσεις χολίνης λόγω της αποδόμησης των κυτταρικών μεμβρανών και κατ' επέκταση της μη λειτουργίας τους. Συνεπώς ο λόγος που υπολογίζεται δεν αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα του γλοιώματος καθώς έχει υπολογιστεί η συγκέντρωση ενός μεταβολίτη σε μια ευρύτερη περιοχή που δεν τον περιλαμβάνει και επομένως μειώνεται η πραγματική τιμή, γεγονός που κάθε άλλο παρά σηματοδοτεί την μικρότερη κυτταροβριθεία της βλάβης.

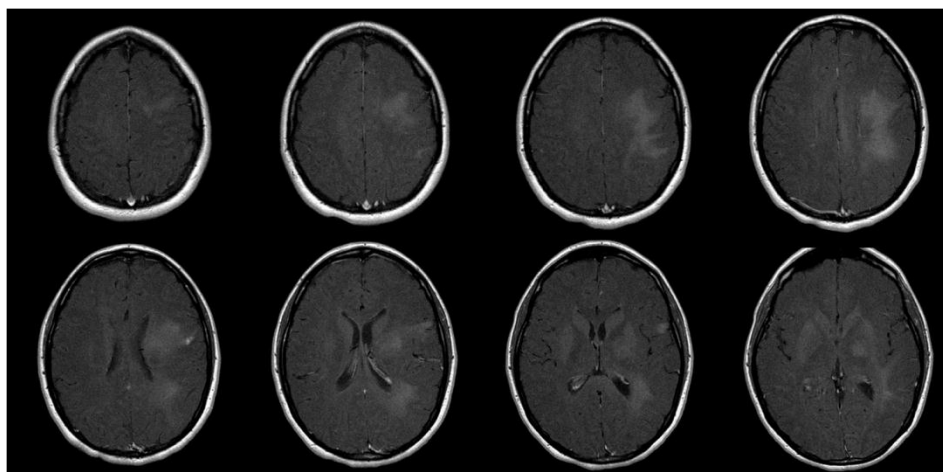


Εικ. 6.10: Ασθενής με πολύμορφο γλιοβλάστωμα. T_2 FLAIR αξονικές τομές με αντίστοιχα φάσματα. Ποσοστιαία μεταβολή λόγω μεταβολιτών: tCho/tCr=+293%, mI/tCr=+70% (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Πολλές φορές όμως το κλασικό MRI δε δείχνει την πραγματική εικόνα, γεγονός που απεικονίζεται χαρακτηριστικά από τις εικόνες και τα φάσματα που ακολουθούν. Ασθενής παραπέμφθηκε για MRS με υποψία άτυπης απομυελίνωσης. Οι T₂ FLAIR σταθμισμένες εικόνες έδειξαν πιθανά ευρήματα απομυελίνωσης αλλά δεν παρουσίασαν έντονο σήμα. Οι T₁ εικόνες με σκιαγραφικό παρουσίασαν ύποπτη μεταφορά μαγνήτισης, γεγονός που στήριξε το σενάριο της πολλαπλής σκλήρυνσης.



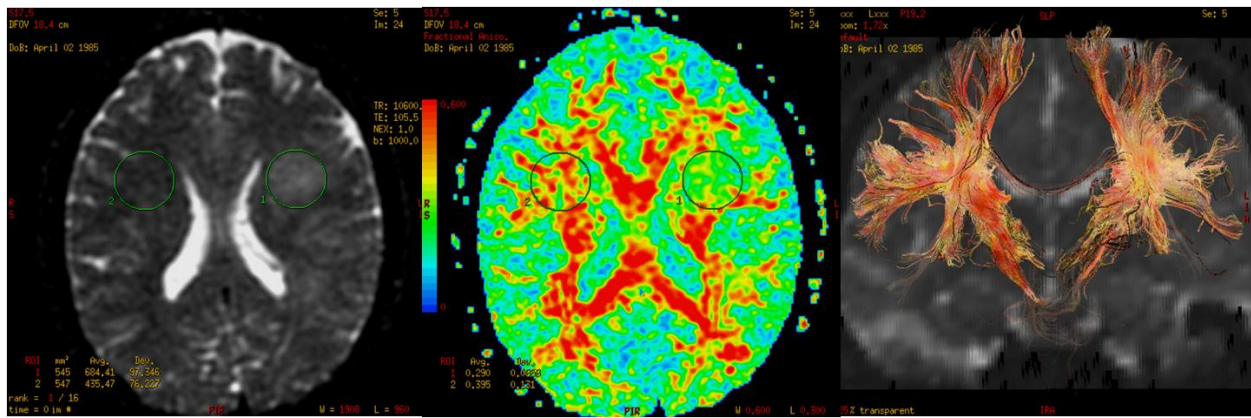
Εικ. 6.11: T₂ FLAIR αξονικές εικόνες ασθενή με υποψία MS (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)



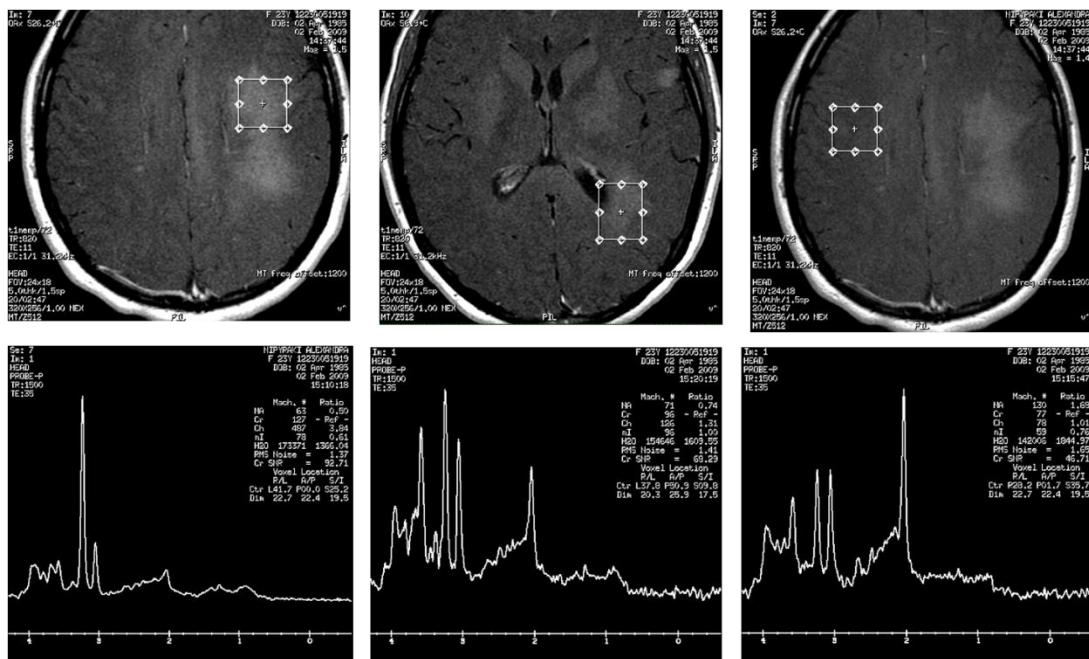
Εικ. 6.12: T₁ αξονικές εικόνες με σκιαγραφικό και μεταφορά μαγνήτισης του ίδιου ασθενή (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Παρόλα αυτά, η απεικόνιση του τανυστή της διάχυσης μέσω της κλασματικής ανισοτροπίας και της δεσμιδογραφίας ακύρωσαν το σενάριο αυτό λόγω της μη σημαντικής αποδόμησης της αρχιτεκτονικής των νευρώνων στην περιοχή της βλάβης. Αναλυτικότερα με τις προαναφερθείσες τεχνικές απεικονίζεται ο τρόπος με τον οποίο εκτείνονται οι νευρικές οδοί στον ανθρώπινο εγκέφαλο μέσω του ανισοτροπικού χαρακτήρα με τον οποίο διαχέεται το νερό στον εγκέφαλο. Συνεπώς με την απομυελίνωση

των νευρώνων, εμφανίζονται αλλοιώσεις στις νευρικές οδούς εξαιτίας των αλλοιώσεων που υφίστανται οι κυτταρικές μεμβράνες των νευρώνων.



Εικ. 6.13: Αριστερά προς δεξιά: Απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης, ταυστή διάχυσης και MR δεσμιογραφία του ίδιου ασθενή (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)



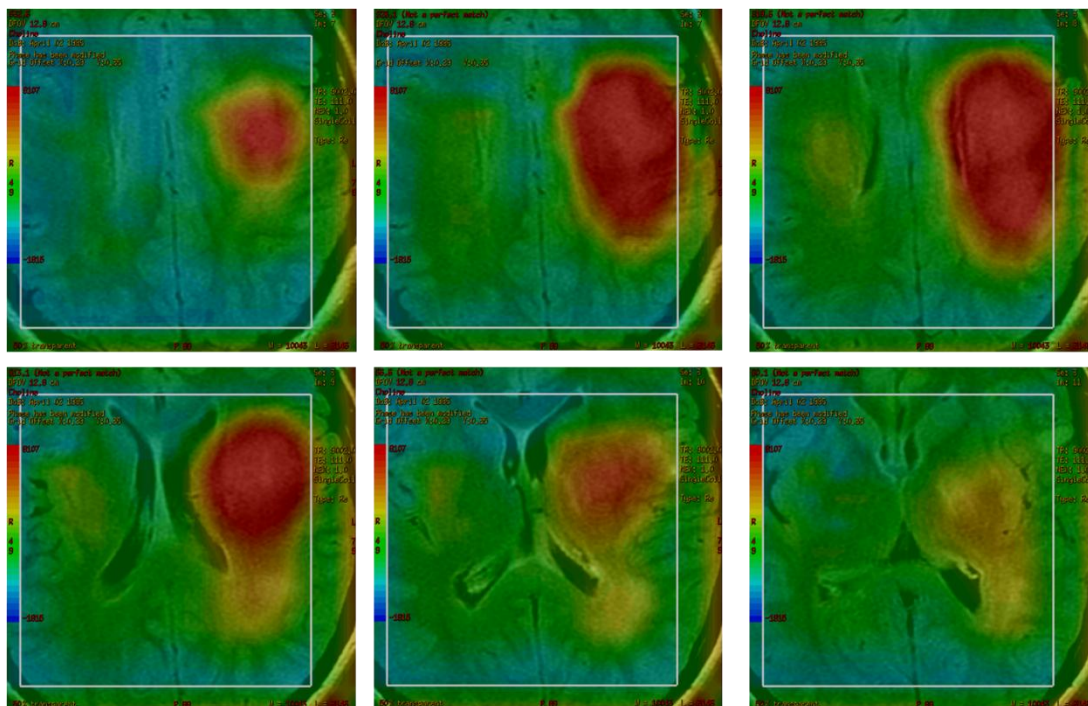
Εικ. 6.14: T₂ FLAIR και αντίστοιχο φάσμα του ίδιου ασθενή (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Με τη ΦΜΣ μονήρους και πολλαπλών ογκοστοιχείων η παθολογία κατέστη προφανής παρά τα αμφιλεγόμενα αποτελέσματα των κλασικών και προηγμένων μεθόδων. Επρόκειτο για ένα εξαιρετικά κυτταροβριθές διηθητικό γλοίωμα σε μεγάλη έκταση του αριστερού ημισφαιρίου όπως απεικονίστηκε από το 3D CSI μεταβολικό χάρτη της ολικής χολίνης.

Συγκεντρώσεις (mM)	Περιοχή 1	Περιοχή 2	Φυσιολογικό Φάσμα
--------------------	-----------	-----------	-------------------

tCho	10.0	2.8	1.6
tCr	10.2	8.3	6.2

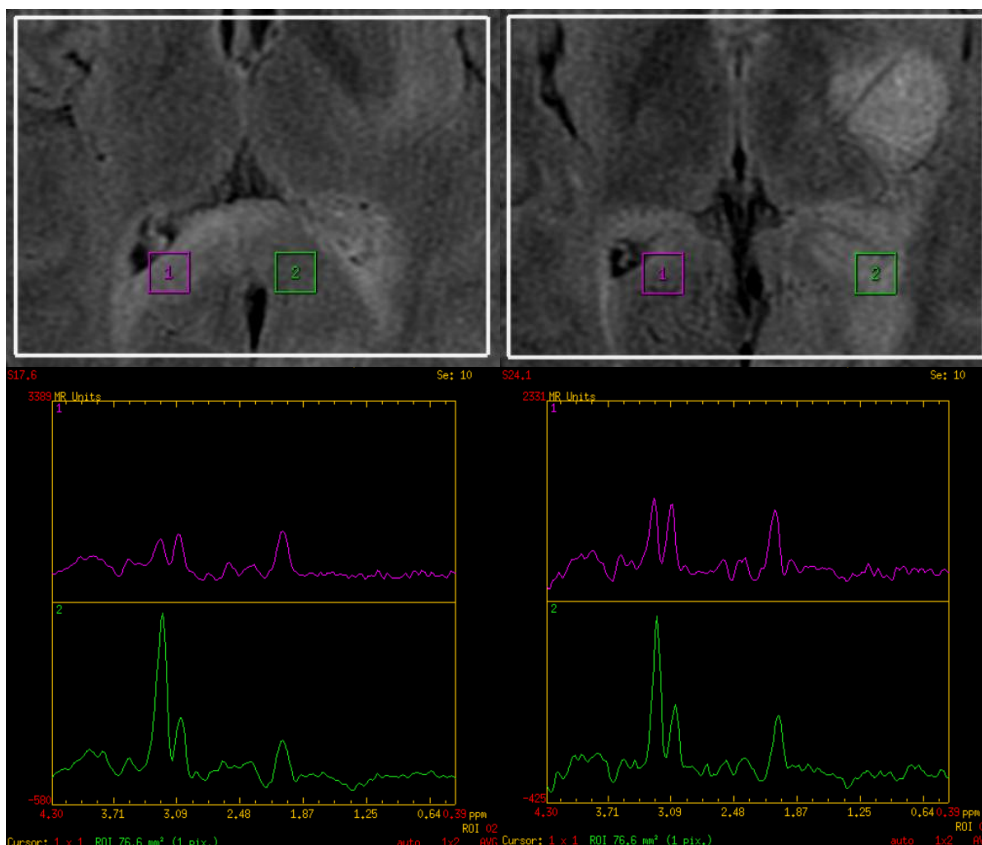
Πίνακας 4: Συγκεντρώσεις ολικής χολίνης tCho και ολικής κρεατίνης tCr στις περιοχές τις εικόνες 6.17 (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)



Εικ. 6.15 : CSI απεικόνιση μεταβολικού χάρτη ολικής χολίνης που παραπέμπει στα ποσοστά κυτταροβρίθειας της βλάβης (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Ένα δεύτερο χαρακτηριστικό παράδειγμα που στηρίζει την μερικές φορές παραπλανητική φύση της κλασικής απεικόνισης αποτελεί το περιστατικό της εικόνας 6.16. Ασθενής που είχε χειρουργηθεί πριν από ενάμιση χρόνο για καρκίνο της μήτρας, εξετάστηκε για πιθανή μετάσταση στον εγκέφαλο. Τα ευρήματα με την T_2 – FLAIR έδειξαν σε ορισμένες τομές παθολογικές περιοχές, οι οποίες όμως δε συμφωνούσαν με τα αντίστοιχα φασματοσκοπικά ευρήματα. Φαινομενικά υγιείς περιοχές εμφάνισαν εξαιρετικά κυτταροβρίθες φάσμα (υψηλός λόγος tCho/tCr), ενώ παθολογικές φυσιολογικό. Στον ίδιο ασθενή και σε διαφορετική τομή, η κλασική απεικόνιση συμφωνούσε με τα αντίστοιχα φασματοσκοπικά ευρήματα, καθιστώντας με τον τρόπο αυτό την κλασική απεικόνιση αναξιόπιστη για την απεικόνιση της πραγματικής έκτασης της βλάβης.

Με τις φασματοσκοπικές τεχνικές συνεπώς είναι δυνατή η ανακάλυψη παθολογικών ευρημάτων που κλασικά θα ήταν αόρατα. Επίσης είναι απαραίτητες για την επαλήθευση της παθολογίας όπως αυτή εμφανίζεται στις κλασικές τεχνικές, διότι δεν είναι πάντα σίγουρο πως αντιπροσωπεύει την πραγματικότητα.



Εικ. 6.16 : Ασθενής με διάχυτη γλοιωματώση ιδιαίτερα υψηλής κυτταροβρίθειας Αριστερά: Το πρώτο ογκοστοιχείο έχει τοποθετηθεί σε παθολογική περιοχή, όπως φαίνεται από την κλασική απεικόνιση (φωτεινότεροι τόνοι) ενώ το δεύτερο σε υγιή σύμφωνα με την απεικόνιση. Τα αντίστοιχα φασματοσκοπικά ευρήματα όμως είναι εντελώς αντίθετα. Η “φυσιολογική περιοχή” εμφανίζει έντονη κυτταροβρίθεια ενώ η “παθολογική” φυσιολογικές συγκεντρώσεις μεταβολιτών. Δεξιά: Τα φασματοσκοπικά ευρήματα συνάδουν με την κλασική απεικόνιση. (αδημοσίετα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

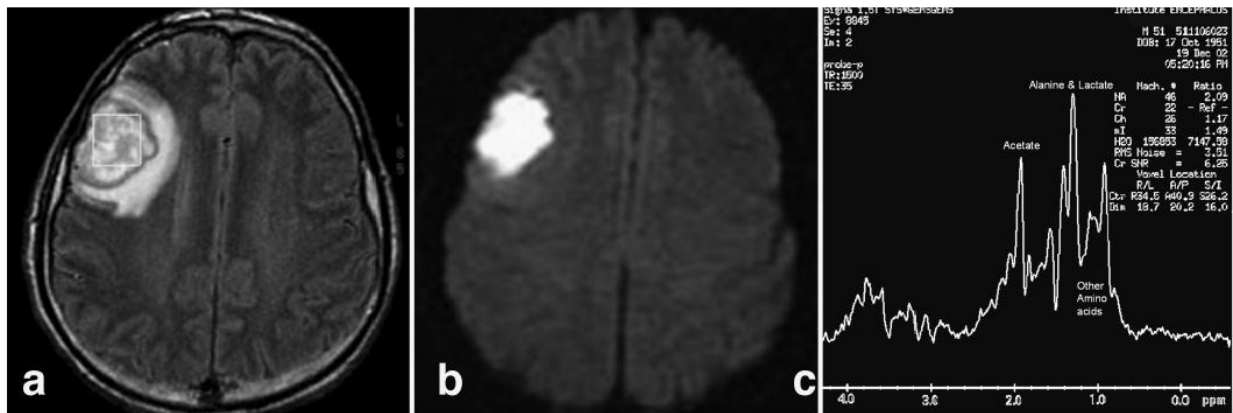
Ο μεταστατικός καρκίνος του εγκεφάλου μπορεί να προέλθει από οποιοδήποτε κακοήγη πρωτοπαθή όγκο στον οργανισμό και να εμφανίσει παραπάνω από μια εστίες. Το MR απεικονιστικό προφίλ του μοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνο του πολύμορφου γλοιοβλαστώματος, συνεπώς είναι αρκετά δύσκολη η διαφορική του διάγνωση. Πολύ σημαντικό ρόλο επομένως στη σωστή διάγνωση είναι το ιστορικό του ασθενούς όσον αφορά στην πιθανότητα ύπαρξης πρωτοπαθούς καρκινικού όγκου σε κάποιο σημείο του σώματος και κατ' επέκταση μετάστασης στον εγκέφαλο. Για παράδειγμα οι συχνότερες μεταστάσεις στον εγκέφαλο οφείλονται στον καρκίνο του πνεύμονα και στου στήθους.

Στην περίπτωση που η παθολογία εμφανίζεται πολυεστιακή τότε η πιθανότητα για πολύμορφο γλοιοβλάστωμα είναι μικρή (~5%). Στην περίπτωση μονοεστιακής βλάβης το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα διαφοροποιείται ελαφρά εμφανίζοντας υψηλότερο λόγο tCho/tCr περιοχή γύρω από τον δακτύλιο πρόσληψης σκιαγραφικού σε σχέση με τη μετάσταση.

6.5 Άλλου είδους εγκεφαλικές βλάβες

Τα γλοιώματα δεν είναι οι μόνες βλάβες του εγκεφάλου που εμφανίζουν παρόμοια εικόνα στην μαγνητική τομογραφία. Για παράδειγμα, τα αποστήματα (ιογενή και μικροβιακά/βακτηριακά) και η μετακτινική νέκρωση, των οποίων τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά είναι συχνά παρόμοια με εκείνα του πολύμορφου γλοιοβλαστώματος.

Ως εγκεφαλικό απόστημα ορίζεται η περιγεγραμμένη πυώδης συλλογή εντός του εγκεφαλικού παρεγχύματος και παθοφυσιολογικά πρόκειται για εγκεφαλίτιδα τοπικά περιορισμένη που περιέχει συλλογή ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων με εστιακή νέκρωση και περιχαρακωμένη φλεγμονή. Τα φασματικά χαρακτηριστικά των ενδοκρανιακών αποστημάτων συνοψίζονται στα εξής: απουσία NAA, απουσία tCho, απουσία tCr, παρουσία αμινοξέων του κυτταροπλάσματος όπως είναι η λευκίνη, η ισολευκίνη και η βαλίνη στα 0.9 ppm, παρουσία γαλακτικού οξέος στα 1.3 ppm, οξικού άλατος στα 1.92 ppm, σουκινικού οξέος στα 2.4 ppm, αλανίνης στα 1.5 ppm και λιπιδίων στα 0.8-1.2 ppm.



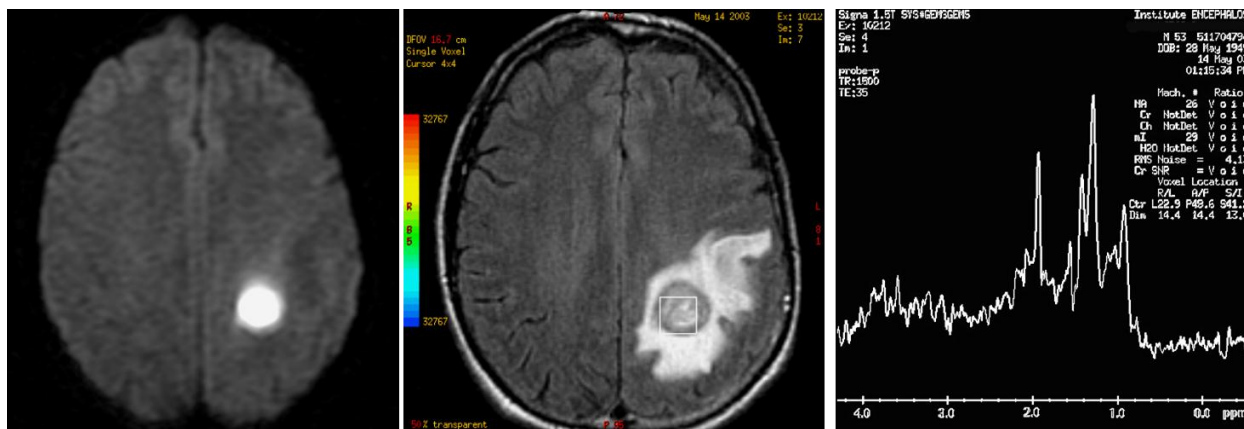
Εικ. 6.17: Ασθενής με εγκεφαλικό απόστημα. α. T₂ σταθμισμένη αξονική εικόνα που απεικονίζει βλάβη στον δεξιό πρόσθιο λωβό που περιβάλλεται από οίδημα. β. Εικόνα σταθμισμένης διάχυσης της βλάβης η οποία απεικονίζει τη μειωμένη διάχυση του νερού λόγω της βλάβης. γ. Φάσμα μονήρους ογκοστοιχείου από την περιοχή της βλάβης (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Τα εγκεφαλικά αποστήματα δεν περιέχουν νευρώνες, συνεπώς είναι αναμενόμενη η απουσία κορυφών NAA και tCr. Επίσης η απουσία κορυφής tCho οφείλεται στην απουσία μεμβρανοειδών δομών στο νεκρωτικό κέντρο της βλάβης. Τα αμινοξέα (λευκίνη, ισολευκίνη και βαλίνη) αποτελούν τα προϊόντα της πρωτεόλυσης λόγω των ενζύμων που εκλύουν τα ουδετερόφιλα και δεν έχουν παρατηρηθεί ποτέ σε νεοπλάσματα. Συνεπώς η ανίχνευσή τους αποτελεί ισχυρή ένδειξη εγκεφαλικού αποστήματος. Πρέπει επομένως στο φάσμα της βλάβης να εξακριβώνεται ο διαχωρισμός της κορυφής των λιπιδίων στο εύρος των 0.8-1.2 ppm με αυτή των προαναφερθέντων αμινοξέων στα 0.9 ppm.

Κορυφή γαλακτικού οξέος είναι επίσης αναμενόμενη λόγω της ζύμωσης της γλυκόζης από τα βακτήρια ενώ η ανίχνευση κορυφής οξικού άλατος εξαρτάται από την ύπαρξη ενός ενζύμου (ακέτυλο - συνένζυμο A). Το σουκινικό οξύ αποτελεί προϊόν της

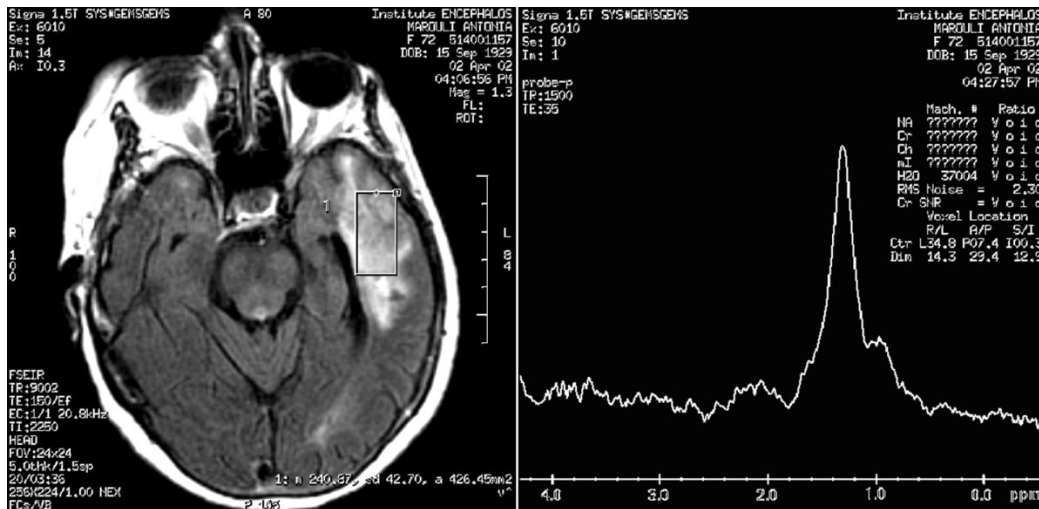
προπιονικής ζύμωσης ή της μικτής ζύμωσης σε πολλά αναερόβια βακτήρια. Η παρουσία κορυφών οξικού και σουκινικού οξέος έχει συσχετιστεί με αποστήματα πυογενούς μορφής που προκαλούνται από αναερόβια βακτήρια. Από την άλλη πλευρά η απουσία τους σηματοδοτεί την ύπαρξη μικροοργανισμών που χρησιμοποιούν αερόβιους μηχανισμούς αναπνοής. Η αλανίνη μπορεί να ανιχνευθεί σε φάσματα αποστημάτων αλλά δεν αποτελεί αντιπροσωπευτικό μεταβολίτη των αποστημάτων διότι ανιχνεύεται σε αυξημένες συγκεντρώσεις και στα μηνιγγιώματα.

Όσον αφορά στην κλασική τομογραφία και στα εγκεφαλικά αποστήματα, δεν είναι δυνατός ο διαχωρισμός τους από τα γλοιώματα ή άλλες παθήσεις που έχουν παρόμοιο προφίλ στις σταθμισμένες εικόνες. Το πρόβλημα έλυσε σε μεγάλο βαθμό η απεικόνιση της διάχυσης, αν και μερικές φορές η υψηλή κυτταροβρίθεια νεοπλασματικών βλαβών μιμείται απεικονιστικά την εικόνα διάχυσης των αποστημάτων.



Εικ. 6.18: Διαφορετικό περιστατικό ασθενή με μικροβιακό απόστημα (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Πολύ σημαντικός είναι επίσης ο διαχωρισμός της μετακτινικής νέκρωσης με την επανεμφάνιση καρκίνου στην περιοχή που έχει ακτινοβοληθεί, διότι πιθανή παρερμηνεία των MR εικόνων μπορεί να οδηγήσει σε τελείως διαφορετική στρατηγική. Η νέκρωση έπειτα από θεραπεία με ακτινοβολήση του καρκινοπαθούς ιστού εμφανίζεται με τη συμβατική μαγνητική τομογραφία 2-6 μήνες αργότερα ως περιοχή έντονης σκιαγραφικής πρόσληψης, όπως ακριβώς και η υποτροπή κακοήθους γλοιώματος. Το μοτίβο εμφάνισης της μπορεί να μιμείται είτε το προφίλ ενός νεοπλάσματος είτε πολυεστιακή βλάβη λόγω μεταστατικού καρκίνου. Για την εξακρίβωση της παθολογίας η ΦΜΣ είναι απαραίτητη καθώς απεικονίζει την κατάσταση της υγείας των νευρώνων και του νευροεπιθηλιακού ιστού γενικότερα. Στα φάσματα της μετακτινικής νέκρωσης οι κορυφές του NAA, tCr και της tCho μειώνονται δραματικά λόγω της καταστροφής των νευρώνων και των μεμβρανών ενώ το εύρος των λιπιδίων αυξάνεται δραματικά, ανάλογα με το βαθμό της νέκρωσης που έχει επέλθει στον υγιή ιστό.



Εικ. 6.19: Ασθενής με μετακτινική νέκρωση. T₂ FLAIR αξονική τομή με φασματοσκοπικό αποτύπωμα της περιοχής ενδιαφέροντος (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα

Οι συμβατικές τεχνικές απεικόνισης επιτρέπουν μονάχα την ασαφή εξακρίβωση και οριοθέτηση της παθολογίας που στην παρούσα διπλωματική περιορίζεται στα γλοιώματα, με αποτέλεσμα την ανάγκη βιοψιών για την ακριβή διάγνωσή τους. Σε μια δομή, όπως είναι ο ανθρώπινος εγκέφαλος, είναι αναμενόμενο πως ένας μεγάλος αριθμός περιοχών είναι μη προσβάσιμος για βιοψία. Συνεπώς με τη φασματοσκοπία μονήρους και πολλαπλών ογκοστοιχείων είναι ως ένα βαθμό δυνατός ο μη επεμβατικός προσδιορισμός του τύπου και της βάθμωσης της διαφοροποίησης του γλοιώματος.

Συγκεκριμένα με τη συμβατική μαγνητική τομογραφία είναι συνήθως ακατόρθωτος ο προσδιορισμός της έκτασης της νεοπλασματικής διήθησης στα κακοήθη γλοιώματα και στη διάχυτη γλοιωμάτωση. Το γεγονός αυτό δεν αντιμετωπίζεται πλήρως ούτε από τις προηγμένες τεχνικές όπως η απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης (DWI) και του τανυστή της διάχυσης (DTI), παρόλο που εξασφαλίζεται μια πληρέστερη εικόνα για τη διάχυση του νερού στον εγκέφαλο. Με τη ΦΜΣ μονήρους ογκοστοιχείου (SVS) παρόλο που είναι δυνατή η βιοχημική ταυτοποίηση της παθολογίας, η έκταση της διήθησης είναι πρακτικά μη επιτεύξιμη με τη χρήση ενός ογκοστοιχείου τη φορά. Με τη χρήση όμως της φασματοσκοπικής τρισδιάστατης απεικόνισης πολλαπλών ογκοστοιχείων (3D CSI) είναι δυνατή η δειγματοληψία φασμάτων από μια ευρύτερη περιοχή που εκτείνεται τρισδιάστατα και είναι σε θέση να καλύψει ολόκληρο τον εγκέφαλο. Με τον τρόπο αυτό απεικονίζεται με χρωματική κωδικοποίηση η έκταση της περιεστιακής διήθησης του εντοπισμένου γλοιώματος, έτσι ώστε να καθίσταται δυνατή η ορθή εκτίμηση της κακοήθειας πέρα από την περιορισμένη υπόδειξη της κλασικής μαγνητικής τομογραφίας.

Ο σημαντικότερος μεταβολικός δείκτης για τη βάθμωση της κακοήθειας των γλοιωμάτων είναι εκείνος της ολικής χολίνης προς ολική κρεατίνη tCho/tCr. Με την αύξηση του αυξάνεται και ο βαθμός κακοήθειας του γλοιώματος που εξετάζεται, με τις μεγαλύτερες τιμές να παρατηρούνται στο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα.

Βάθμωση	tCho/tCr
Φυσιολογικό	1 – 1.20
Χαμηλού Βαθμού	1 – 2.1
Αναπλαστικό Γλοίωμα	2.1 – 3.0
Υψηλού Βαθμού	> 3

Πίνακας 5 : Βάθμωση της κακοήθειας των γλοιωμάτων με βάση το λόγο tCho/tCr για $T_E = 135 \text{ ms}$. Οι τιμές δεν ισχύουν για το καθαρό ολιγοδενδρογλοίωμα, διότι δεν παρουσιάζει καθόλου κρεατίνες. Επίσης στο μικτό ολιγοαστροκύττωμα ο λόγος αυτός εξαρτάται από το ποσοστό της μίξης του αστροκυττώματος με το πρώτο. (αδημοσίευτα αποτελέσματα με άδεια χρήσης για την διπλωματική μου, copyright E.D. Gotsis)

Παρόλα αυτά, παρατηρείται αλληλοεπικάλυψη των φασματοσκοπικών προφίλ μεταξύ του αναπλαστικού αστροκυττώματος βαθμού III, του GBM και του PNET βαθμού IV. Ο διαχωρισμός αυτός δεν είναι δυνατός με τις κλασικές τεχνικές MT, αν και η τεχνική της σταθμισμένης διάχυσης είναι σε θέση να διαχωρίσει το γλοίωμα από το οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο. Επίσης στο καθαρό ολιγοδενδρογλοίωμα δεν παρουσιάζονται καθόλου κρεατίνες, γεγονός που το τοποθετεί έξω από την κατηγοριοποίηση αυτή, όπως επίσης και το μικτό ολιγοαστροκύττωμα που ο λόγος tCho/tCr αλλάζει ανάλογα με το ποσοστό μίξης αστροκυττώματος με ολιγοδενδρογλοίωμα.

Όσον αφορά στον μεταστατικό καρκίνο, ο διαχωρισμός του από το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα είναι πολύ δύσκολος αν εμφανίζει μονοεστιακό χαρακτήρα. Στην περίπτωση όμως που εμφανίζει πάνω από μια εστίες, η πιθανότητα να είναι GBM είναι μικρότερη.

Η διαφοροποίηση των γλοιωμάτων με άλλες ενδοκρανιακές βλάβες, όπως είναι ενδεικτικά τα αποστήματα, είναι σχετικά εύκολος φασματοσκοπικά, ενώ με τις κλασικές τεχνικές αδύνατος. Τα μικροβιακά αποστήματα περιέχουν μεταβολίτες που δεν ανιχνεύονται ως επί το πλείστον στα γλοιώματα, συν το γεγονός πως οι μεταβολίτες που προέρχονται από την παρουσία νευρώνων, όπως το NAA και η tCr, εκλείπουν. Επιπροσθέτως, το φασματοσκοπικό προφίλ της μετακτινικής νέκρωσης, που αποτελεί ένα δεύτερο παράδειγμα, παρουσιάζει υψηλά ποσοστά λιπιδίων και απουσία NAA, tCr και tCho, λόγω της καταστροφής του νευρικού παρεγχύματος.

Οι τεχνικές που προαναφέρονται και συγκρίνονται ως προς την απόδοτικότητα τους δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μεμονωμένα, διότι όταν πρόκειται για στατιστικά χαρακτηριστικά, πάντα υφίστανται εξαιρέσεις στους κανόνες που έχουν θεσπιστεί. Συνεπώς η εξέταση του ασθενούς οφείλει να συνδυάζει τις τεχνικές της συμβατικής τομογραφίας με εκείνες της φασματοσκοπίας μονήρους και πολλαπλών ογκοστοιχείων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η καλύτερη διασταύρωση των αποτελεσμάτων και κατ' επέκταση η ορθότερη διαφορική διάγνωση της παθολογίας που εξετάζεται ελαχιστοποιώντας τα περιθώρια σφάλματος.

Το σημαντικότερο πλεονέκτημα όμως της φασματοσκοπίας μονήρους και πολλαπλών ογκοστοιχείων, το οποίο την καθιστά αναντικατάστατη και κατ' επέκταση απαραίτητη στην κλινική εφαρμογή, είναι η δυνατότητα προσδιορισμού της έκτασης της περιεστιακής διήθησης των γλοιωμάτων. Η ακριβής έκταση της πραγματικής βλάβης, που πολλές φορές είναι μονάχα κατά ένα μικρό ποσοστό ορατή ή ακόμη και ολοκληρωτικά άορατη από τις κλασικές τεχνικές, είναι απαραίτητη για το σχεδιασμό των ακτινοβολιών για τη θεραπεία του ασθενή. Καμία άλλη τεχνική δεν είναι σε θέση να εντοπίσει τη διήθηση του υγιούς παρεγχύματος από τα καρκινικά κύτταρα στην πλήρη έκταση της, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένο σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας, παραλείποντας καρκινικό ιστό που είναι άορατος μη φασματοσκοπικά. Επιπρόσθετα, το φασματοσκοπικό προφίλ της βλάβης είναι απαραίτητο για να αποφασιστεί αν θα

χειρουργηθεί ή όχι ο ασθενής ανάλογα με την έκταση της νεοπλασματικής διήθησης, καθώς και από τις περιοχές που έχει καταλάβει.

Βιβλιογραφία

Κεφάλαιο 1

- [1] Tal Geva, Magnetic Resonance Imaging: Historical Perspective *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2006, **8**: 573-580
- [2] Brian Cowan, Nuclear Magnetic Resonance and Relaxation, *Cambridge University Press* 1997, New York
- [3] Abragam A. *Oxford University Press*, Great Britain
- [4] Bloch F., Nuclear Induction, *Physical Review* 1946, **70**(7-8): 460-473
- [5] Malcolm H. Levitt, Spin Dynamics Basics of Nuclear Magnetic Resonance, *John Wiley & Sons Ltd* 2002, West Sussex
- [6] Στέφανος Τραχανάς, Κβαντομηχανική II, *Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης*, 2008
- [7] Sakurai J. J., Modern Quantum Mechanics, *Addison-Wesley Publishing Company INC* 1994, USA, pp. 174-186
- [8] Madhu P. K., Anil Kumar, Bloch Equations Revisited: New Analytical Solutions for the Generalized Bloch Equations, Department of Physics and Sophisticated Instruments Facility, Indian Institute of Science, Bangalore, India
- [9] Mallikarjunaiah K. J., Nmr Instrumentation and Studies in Ammonium and Methyl Substituted Ammonium Compounds, Ph.D Thesis, *Department of Physics – Bangalore University* 2007, India pp. 1-37
- [10] Michael Fowler, Density Matrix lecture, *Department of Physics – University of Virginia*, Charlottesville
- [11] Karl Blum, Density Matrix Theory and Applications, *Plenum Press* 1996, 1991, Second Edition, New York and London
- [12] Goran Johansson, Thilo Bauch, Mixed states and the density matrix, Lecture in quantum informatics 2011, Chalmers University of Technology – Department of Microtechnology and Nanoscience

Κεφάλαιο 2

- [13] Κουτσούρης Δ., Νικήτα Κ., Παυλόπουλος Σ., Ιατρικά Απεικονιστικά Συστήματα, Εκδόσεις Τζιόλα 2004, Θεσσαλονίκη
- [14] Φώτιος Βλάχος, Σχεδίαση, ανάπτυξη και κλινική εφαρμογή πηνίων φασικής συνάφειας για απεικόνιση και φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού, Ph.D. Thesis, Διαπανεπιστημιακό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Βιοιατρική Τεχνολογία, Πανεπιστήμιο Πατρών & ΕΜΠ 2008, Αθήνα
- [15] Donald W. McRobbie, Elizabeth A. Moore, Martin J. Graves, Martin R. Prince, MRI from Picture to Proton, *Gambbridge University Press* 2006, second edition, New York
- [16] Ray H. Hashemi, William G. Bradley Jr., Christopher J. Lisanti, MRI The Basics, *Lippincott Williams & Wilkins* 2010, Philadelphia
- [17] Matthieu Guerquin-Kern, Reminder on signal detection in MRI, Biomedical Imaging Group – EPFL 2008
- [18] Robert R. Edelman, John Hesselink, Michael Zlatkin, Clinical Magnetic Resonance Imaging: 3 – Volume Set, *Saunders* 2005, Third Edition, pp. 1071-1908

- [19] Simon Gross, Measurement of Longitudinal Nuclear Magnetization with NMR Probes, M.D. Thesis, *Institute of Biomedical Engineering ETH* 2011, Zurich
- [20] Giovanni Sebastiani, Piero Barone, Mathematical Principles of Basic Magnetic Resonance Imaging in Medicine, *Signal Processing Elsevier* 1991, **25**:227-250
- [21] Jozef Kowalewski, Lena Maler, Nuclear Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Applications, *Taylor & Francis Group* 2006, New York, London
- [22] Arthur G. Palmer III, Relaxation and Dynamic Processes notes, Department of Biochemistry and Molecular Biophysics – Columbia University 2002
- [23] Matt. A. Bernstein, Kevin F. King, Xiaohong Joe Zhou, Handbook of MRI Pulse Sequences, *Elsevier Academic Press* 2004, Burlington
- [24] Hahn E. L., Spin Echoes, *Physical Review* 1950, **80**(4): 580-594

Κεφάλαιο 3

- [25] Julio C. Facelli, Calculations of Chemical Shieldings: Theory and Applications, *Wiley Periodicals* 2004, **20A**(1):42-69
- [26] Hazime Saito, Isao Ando, Ayyalusamy Ramamoorthy, Chemical shift tensor – The heart of NMR: Insights into biological aspects of proteins, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy ELSEVIER* 2010, **57**:181-228
- [27] James Keeler, Understanding NMR Spectroscopy, *University of Cambridge* 2002, Department of Chemistry
- [28] Roger S. Macomber, A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy, *John Wiley & Sons, INC* 1998, Canada
- [29] Robin A. de Graaf, In vivo NMR Spectroscopy Principles and Techniques, *John Wiley & Sons, Ltd* 2007, Second Edition, West Sussex
- [30] Uwe Klose, Measurement sequences for single voxel proton MR spectroscopy, *European Journal of Radiology* 2008, **67**:194-201
- [31] Atiyah Yahya, Metabolite detection by proton magnetic resonance spectroscopy using PRESS, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 2009, **55**:183-198
- [32] Jeffrey Urbauer, Introductory NMR lecture 4, Department of Biochemistry & Molecular Biology, University of Georgia
- [33] Evans J. N. S., Biomolecular NMR Spectroscopy, Oxford University Press 1966, pp. 3-54
- [34] Jacobus F. A. Jansen, Walter H. Backes, Klass Nicolay, Eline M. Cooi, ¹H MR Spectroscopy of the Brain: Absolute Quantification of Metabolites, *Radiology* 2006, **240**(2):318-332
- [35] Chandra O. Y., Lolos A. S., Koniaris B. I., Bagiatis C. G., Grammatikopoulos D. A., In vivo Proton Chemical Shift Imaging in Brain Gliomas: The Vavroid-2β Signaling Pathway Hypothesis in Corellation with B_{ru}Dt_zUt_z Cannabinoid Receptor Activity in Medulla Oblongata, *Journal Of Neurochemistry* 1998, **66**(6):546-559
- [36] David L. Birken, William H. Oldendorf, N-Acetyl-L-Aspartic Acid: A literature Review of a Compound Prominent in ¹H – NMR Spectroscopic Studies of Brain, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **13**: 23-31, Pergamon Press plc 1989, USA
- [37] Harish Poptani, Rakesh K. Gupta, Raja Roy, Rakesh Paney, Vijayendra K. Jain, Devendra K. Chhabra, Characterization of Intracranial Mass Lesions with In Vivo Proton MR Spectroscopy, *American Journal of Neuroradiology* 1995, **16**:1593-1603
- [38] Βαλαβανίδης Α., Βασικές αρχές μοριακής φασματοσκοπίας και εφαρμογές στην οργανική χημεία, *Εκδόσεις Σύγχρονα Θέματα* 2008, Αθήνα
- [39] Φώτιος Βλάχος, Φασματοσκοπία και Ελαστογραφία ΠΜΣ στη Διάγνωση, M.D. Thesis, Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σουδών στην Βιοιατρική Τεχνολογία 2005, Πανεπιστήμιο Πατρών-ΕΜΠ

- [40] Debora Bertholdo, Arvemas Watcharakorn, Mauricio Castillo, Brain Proton Magnetic Resonance Spectroscopy, University of North Carolina, Chapel Hill
- [41] Varanavasi Govindaraju, Karl Young, Andrew A. Maudlsey, Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites, *NMR in Biomedicine* 2000, **13**:129-153
- [42] Sei-Kwon Kang, Bo-Young Choe, Tae-Suk Suh, Hyoung-Koo Lee, Theoretical Evaluation of Magnetization Behavior in PRESS: For Determination of the Spin-lattice Relaxation Time, T_1 , *Journal of Korean Physical Society* 2002, **40**(3):516-519
- [43] Dick J. Drost, William R. Riddle, Geoffrey D. Clarke, Proton magnetic resonance spectroscopy in the brain: Report of MR Task Group #9, *Medical Physics* 2002, **29**(9):2177-2197
- [44] Markus Wyss, Rima Kaddurah-Daouk, Creatine and Creatinine Metabolism, *Physiological Reviews* 2000, **80**(3):1107-1213
- [45] Kishore K. Bhakoo, Daniel Pearce, In Vitro Expression of N-Acetyl Aspartate by Oligodendrocytes: Implications for Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Signal In Vivo, *Journal Of Neurochemistry* 2000, **74**(1):254-262

Κεφάλαιο 4

- [46] Susan Standring et al., Gray's Anatomy The anatomical Basis of Clinical Practise, *Elsevier Churchill Livingstone* 2008, 39th Edition, Section 2: Neuroanatomy
- [47] David G. Amaral, Allan I. Basbaum, John C. M. Brust, Linda Buck, Pietro de Camilli, Antonio R. Damasio, Mahlon R. Delong, Nina F. Dronkers, Richard S. J. Frackowiak, Principles of Neural Science, 2000 McGraw-Hill Companies, pp. 337-355
- [48] Magnami I., , Nervous System: Glioma: An overview, Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology 2008, URL:
- [49] Σέκερης Κ. Ε., Μηχανισμοί Ογκογένεσης, Σημειώσεις, Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών & Βιοτεχνολογίας
- [50] Katherine M. Hyland, Tumor Suppressor Genes and Oncogenes: Genes that Prevent and Cause Cancer, Ph.D. Biochemistry/Molecular Biology Lecture, University of California, San Francisco
- [51] <http://AtlasGeneticOncology.org/Tumors/GliomaOverviewID5763.html>
- [52] Nicholas A. Butowski, Susan M. Chang, Glial Tumors: The Current State of Scientific Knowledge, *Clinical Neurosurgery* 2006, **53**:106-113
- [53] Meenaksi Gupta, Azita Djalilvand, Daniel J. Brat, An Update on the Morphologic Features and Markers That Discriminate Oligodendroglioma From Astrocytoma, *American Society for Clinical Pathology* 2005, **124**: 755-768
- [54] Robert A. Gatenby, Robert J. Gillies, Why do cancers have high aerobic glycolysis?, *Nature Reviews / Cancer* 2004, **4**:891-899
- [55] Γεώργιος Κληρονόμος, Μελέτη μοριακών μηχανισμών της διηθητικής ικανότητας των πρωτοπαθών όγκων του Κ.Ν.Σ., Ph.D. Thesis, Πανεπιστήμιο Πατρών 2009, Τμήμα Ιατρικής, Εργαστήριο Ανατομικής – Ιστολογίας – Εμβρυολογίας

Κεφάλαιο 5

- [56] Pilling J. R., Picture archiving and communication systems: the users' view, *The british Journal of Radiology* 2003, **76**:519-524

Κεφάλαιο 6

- [57] Virginie Callot, Damien Galanaud, Patric J. Cozzone, Differentiation Between Gliomatosis Cerebri and Low-Grade Glioma: Proton Magnetic Resonance Spectroscopy, *Tumors of the Central Nervous System* 2012, **4**:153-159
- [58] Freund M., Hahnel S., Sommer C., Martmann M., Kiessling M., Tronnier V., Sartor K., CT and MRI findings in gliomatosis cerebri: a neuroradiologic and neuropathologic review of diffuse infiltrating brain neoplasms, *European Radiology Journal* 2001, **11**:309-316
- [59] Ahmed Shokry, MRS of brain tumors: Diagrammatic representations and diagnostic approach, *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2012, **43**(4):603-612
- [60] Yuan-Yu Hsu, Chen-Nen Chang, Kuo-Jen Wie, Kun-Eng Lim, Wen-Chin Hsu, Shih-Ming Jung, Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging of Cerebral Gliomas: Correlation of Metabolite Ratios with Histopathologic Grading, *Chang Gung Med J* 2004, **27**(6):399-407
- [61] Mario Mascalchi, Roberto Brugnoli, Laura Guerrini, Giacomo, Belli, Marco Nistri, Letterio S. Politi, Cinzia Gavazzi, Francesco Lolli, Giovanni Argenti, Natale Villari, Single-Voxel Long TE ¹H-MR Spectroscopy of the Normal Brain stem and Cerebellum, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2002, **16**:532-537
- [62] Robert Cavaliere, Maria Beatriz S. Lopes, David Schiff, Low-Grade gliomas: an update on pathology and therapy, *The Lancet Neurology* 2005, **4**:760-770
- [63] Ping H. Lai, Jih T. Ho, Wei L. Chen, Shu S. Hsu, Jyh S. Wang, Huay B. Pan, Chien F. Yang, Brain Abscess and Necrotic Brain Tumor: Discrimination with Proton MR Spectroscopy and Diffusion-Weighted Imaging, *American Journal of Neuroradiology* 2002, **23**:1369-1377
- [64] Leif-Eric Bohman, Kristin R. Swanson, Julia L. Moore, Russ Rockne, Christopher Mandigo, Todd Hankinson, Marcela Assanah, Peter Canoll, Jeffrey N. Bruce, Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Glioblastoma Multiforme: Implication for Understanding Glioma Ontogeny, *Neurosurgery* 2010, **67**(5):1319-1328
- [65] Δέσποινα Τελεβάντου, Μελέτη Μοριακών Παραμέτρων σε Όγκους Εγκεφάλου με Στόχο την Αναγνώριση Δεικτών Πρόβλεψης Ευαισθησίας σε Στοχευμένη Θεραπεία, Ph.D. Thesis, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ιατρική Σχολή – Τομέας Μορφολογίας 2010, Θεσσαλονίκη
- [66] Carles Majos, Margarida Julia-Sape, Julli Alonso, Marta Serralonga, Carles Aguilera, Juan J. Acebes, Carles Arus, Jaume Gili, Brain Tumor Classification by Proton MR Spectroscopy: Comparison of Diagnostic Accuracy at Short and Long TE, *American Journal of Neuroradiology* 2004, **25**:1696-1704
- [67] Sergio L. Ramin, Waldir A. Tognola, Antonio R. Spotti, Proton magnetic resonance spectroscopy: clinical applications in patients with brain lesions, *Sao Paolo Medical Journal* 2003, **121**(6):254-259
- [68] Bynevelt M., Britton J., Seymour H., MacSweeney E., Thomas N., Sandhu K., FLAIR imaging in the follow-up of low-grade gliomas: time to dispense with the dual-echo?, *Neuroradiology* 2001, **43**:129-133
- [69] Osamu Kadota, Kanehisa Kohno, Shiro Ohue, Yoshiaki Kumon, Saburo Sakaki, Keiichi Kikuchi, Hitoshi Miki, Discrimination of Brain Abscess and Cystic Tumor by In Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy, *Neurologica Medico-chirurgica (Tokyo)* 2001, **41**:121-126
- [70] Sarah J. Nelson, Multivoxel Magnetic Resonance Spectroscopy of Brain Tumors, *Molecular Cancer Therapeutics* 2003, **2**:497-507
- [71] Meng Law, Soonmee Cha, Edmond A. Knopp, Glyn Johnson, John Arnett, Andrew W. Litt, High-Grade Gliomas and Solitary Metastases: Differentiation by using Perfusion and Proton Spectroscopic MR Imaging, *Neuroradiology* 2002, **222**(3):715-721
- [72] Kirstie S. Opstad, Mary M. Murphy, Peter R. Wilkins, Anthony B. Bell, John R. Griffiths, Franklyn A. Howe, Differentiation of Metastases from High-Grade Gliomas Using Short Echo Time ¹H Spectroscopy, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2004, **20**:187-192
- [73] Jan Luts, Johan A. K. Suyens, Sabine Van Huffel, Teresa Laudadio, Sofie Van Cauter, Uwe Himmelreich, Enrique Molla, Jose Piquer, M. Carmen Martinez-Bisbal, Bernardo Celda, Differentiation between

- brain metastases and glioblastoma multiforme based on MRI, MRS and MRSI, *Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)* 2009
- [74] Yuh E. L., Barkovich A. J., Gupta N., Imaging of ependymomas: MRI and CT, *Child's Nervous System* 2009, **25**:1203-1213
- [75] Kim Vuori, Leena Kankaanranta, Anna-Maija Hakkinen, Eija Gaily, Leena Valanne, Marja-Liisa Granstrom, Heikki Joensuu, Goran Blomstedt, Anders Paetau, Nina Lundbom, Low-Grade Gliomas and Focal Cortical Developmental Malformations: Differentiation with Proton MR Spectroscopy, *Neuroradiology* 2004, **230**(3):704-708
- [76] Paul E. Sijens, Michael V. Knopp, Arturo Brunetti, Karsten Wicklow, Bruno Alfano, Peter Bachert, John A. Sanders, Arthur E. Stillman, Hans Kett, Rolf Sauter, Matthijs Oudkerk, ¹H MR Spectroscopy in Patients with Metastatic Brain Tumors: A Multicenter Study, *Magnetic Resonance in Medicine* 1995, **33**(6):818-826
- [77] Kinuko Kono, Yuichi Inoue, Keiko Nakayama, Miyuki Shakudo, Michiharu Morino, Kenji Ohata, Kenichi Wakasa, Ryusaku Yamada, The Role of Diffusion – weighted Imaging in Patients with Brain Tumors, *American Journal of Neuroradiology* 2001, **22**:1081-1088
- [78] Karaaslan E., Arslan A., Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain, *European Journal of Radiology* 2008, **65**:402-416
- [79] Eftychia Z. Kapsalaki, Efstathios D. Gotsis, Kostas N. Fountas, The role of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and categorization of cerebral abscesses, *Neurosurgical Focus* 2008, **24**(6):1-6