

Η Σημασία των Χρόνων Χαλάρωσης στη Μαγνητική Τομογραφία

Ε. Καλδούδη, Σ. Δευτεραίος, Ι. Μανάβης
Ακτινολογικό Εργαστήριο Δ.Π.Θ. - Αλεξανδρούπολη

Ελληνική Ακτινολογία, τόμος 31(3), σελ. 313-324, 2000

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη μαγνητική τομογραφία, η ποικιλία των κλινικών εφαρμογών καθώς και η μεγάλη διαγνωστική τους οξύτητα οφείλεται στο γεγονός ότι η σκιαγραφική αντίθεση βασίζεται σε μια πληθώρα φυσιολογικών παραγόντων που επηρεάζουν την απόκριση της ύλης στο φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και εκφράζονται μέσα από τους χρόνους χαλάρωσης T_1 , T_2 και $T_{1\rho}$. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζονται κατ' αρχήν συνοπτικά οι φυσικοχημικοί μηχανισμοί που προκαλούν τα φαινόμενα χαλάρωσης στα βιολογικά συστήματα και συνδέουν την μικροσκοπική παθοφυσιολογία με την μακροσκοπική απεικόνιση στη μαγνητική τομογραφία. Επίσης, γίνεται αναφορά σε τεχνικές επίτευξης σκιαγραφικής αντίθεσης με εκμετάλλευση της διαφοράς των χρόνων χαλάρωσης, καθώς και σε τεχνικές για τη δημιουργία εικόνων κατανομής χρόνων χαλάρωσης. Τέλος, παρουσιάζεται συζήτηση για τη σημασία των χρόνων χαλάρωσης στη μαγνητική τομογραφία με αναφορές σε ποικιλία κλινικών εφαρμογών.

SUMMARY

The implications of relaxation times in magnetic resonance imaging

The impressive variety of clinical applications and the diagnostic acuity of magnetic resonance imaging is mainly due to the fact that image contrast depends on a number of physiological parameters that determine tissue response to nuclear magnetic resonance and they are manifested through T_1 , T_2 and $T_{1\rho}$ relaxation times. This paper presents an overview of the physicochemical factors that contribute to the relaxation phenomena in biological systems and associate microscopic pathophysiology with macroscopic imaging in magnetic resonance. Techniques for relaxation-weighted imaging are considered and an overview of methods for mapping relaxation times is provided. The paper also discusses the implications of relaxation times in magnetic resonance imaging with examples of a variety of clinical applications.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ

χρόνοι χαλάρωσης - διαμήκης χαλάρωση T_1 - εγκάρσια χαλάρωση T_2 - διαμήκης χαλάρωση στο περιστρεφόμενο σύστημα $T_{1\rho}$ - σκιαγραφική αντίθεση - εικόνες με επιβάρυνση χρόνων χαλάρωσης - εικόνες κατανομής χρόνων χαλάρωσης

1. Εισαγωγή

Στη μαγνητική τομογραφία, η ποικιλία των κλινικών εφαρμογών καθώς και η μεγάλη διαγνωστική τους αξιότητα οφείλεται στο γεγονός ότι η σκιαγραφική αντίθεση βασίζεται σε μια πληθώρα φυσιολογικών παραγόντων που επηρεάζουν την απόκριση της ύλης στο φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού. Οι βασικότεροι από αυτούς τους παράγοντες είναι η πυκνότητα των πυρήνων του χημικού στοιχείου που απεικονίζεται (στην κλινική μαγνητική τομογραφία το στοιχείο αυτό είναι κυρίως το υδρογόνο στα μόρια νερού), και οι διάφορες φυσικές και χημικές ιδιότητες της άμεσης γειτονιάς του κάθε πυρήνα. Οι ιδιότητες αυτές περιλαμβάνουν κυρίως τη θερμοκρασία, το ιξώδες, καθώς και το είδος των μορίων που βρίσκονται στην γειτονιά και το 'φαινόμενο' ηλεκτρομαγνητικό μικροπεριβάλλον που αυτά δημιουργούν. Όλες αυτές οι ιδιότητες επιδρούν άμεσα στον τρόπο με τον οποίο αντιδρά ο πυρήνας στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό, και συγκεκριμένα επηρεάζουν κυρίως τους χρόνους χαλάρωσης. Ουσιαστικά, οι φυσικές και χημικές ιδιότητες της μικροσκοπικής γειτονιάς του κάθε πυρήνα δίνουν την δική τους 'υπογραφή' μέσα από τους χρόνους χαλάρωσης, με αποτέλεσμα να επιτρέπουν την εύκολη και άμεση διαφοροποίηση των ιστών και της παθολογίας στη μαγνητική τομογραφία.

Η παραπάνω συνειδητοποίηση της σημασίας των χρόνων χαλάρωσης χρονολογείται αρκετά χρόνια πριν την ανάπτυξη της πρώτης μεθόδου για μαγνητική τομογραφία. Λίγο μετά το 1962, ο ιατρός Raymond Damadian άρχισε να πείθεται για τις δυνατότητες της χρήσης του φαινομένου του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού για την διαφορική διάγνωση της ανθρώπινης παθολογίας. Η θεωρητική του υπόθεση επιβεβαιώθηκε λίγο αργότερα, όταν τον Ιούνιο του 1970 ανακάλυψε με πειράματα φασματογραφίας πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, ότι καρκινικός ιστός από πειραματόζωο (αρουραίο) παρουσίαζε ιδιαίτερα υψηλούς χρόνους χαλάρωσης, σημαντικά υψηλότερους από υγιή ιστό. Επιπλέον, παρατήρησε ότι και οι διάφοροι φυσιολογικοί ιστοί παρουσιάζουν διαφορετικούς χρόνους χαλάρωσης, αν και οι διαφορές δεν είναι τόσο εντυπωσιακές όπως στην περίπτωση του καρκινικού ιστού. Η δημοσίευση της έρευνάς του [1] αποτέλεσε ένα βασικό κίνητρο για τις ερευνητικές προσπάθειες για την ανάπτυξη μεθόδων απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό. Χαρακτηριστικό είναι ότι το 1974 αναγνωρίστηκε στον Damadian αντίστοιχη πατέντα [2] για την χρήση της διαφοράς των χρόνων χαλάρωσης για τη διάγνωση στη μαγνητική τομογραφία. Ωστόσο, η δυνατότητα για άμεση διάγνωση μόνο με βάση τους χρόνους χαλάρωσης έχει αντιμετωπιστεί από ορισμένους ερευνητές με αρκετό σκεπτικισμό, κυρίως εξαιτίας του μεγάλου φυσιολογικού εύρους τιμών που απαντώνται στους χρόνους χαλάρωσης ιστών και την μεγάλη και λεπτή εξάρτησή τους από την απεικονιστική διάταξη και άλλες φυσιολογικές παραμέτρους [3]. Κατά την τελευταία όμως 10ετία έχουν αναδειχθεί πολλά απεικονιστικά πρωτόκολλα για την ακριβή μέτρηση χρόνων χαλάρωσης και την συνεπή επανάληψη επιβάρυνσης σκιαγραφικής αντίθεσης με βάση τους χρόνους χαλάρωσης, με αποτέλεσμα σήμερα οι χρόνοι χαλάρωσης να χρησιμοποιούνται έντονα σε μεγάλο αριθμό κλινικών εφαρμογών μαγνητικής τομογραφίας.

2. Χρόνοι Χαλάρωσης στον Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό

Τα φαινόμενα χαλάρωσης αποτελούν ουσιώδες τμήμα του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και η θεωρητική τους παρουσίαση γίνεται λεπτομερώς σε πολλά σχετικά συγγράμματα, π.χ. [4, 5,6]. Γενικά, η χαλάρωση αφορά στη μεταφορά ενέργειας από ένα διεγερμένο σύστημα προς το περιβάλλον του κατά την επιστροφή του συστήματος στην κατάσταση ισορροπίας. Στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό, η χαλάρωση οφείλεται κυρίως στη μικροσκοπική κίνηση σε ατομικό και μοριακό επίπεδο καθώς και στη στατιστική ανταλλαγή ομοειδών πυρήνων μεταξύ διαφορετικών ατόμων και μορίων. Συγκεκριμένα, η τυχαία θερμική κίνηση των μορίων σε διάλυμα δημιουργεί μικρά, μεταβλητά ως προς τον χρόνο, μαγνητικά πεδία που επηρεάζουν το φαινόμενο μαγνητικό πεδίο στη γειτονιά των διεγερμένων πυρήνων. Τα μεταβαλλόμενα αυτά τοπικά μαγνητικά πεδία προκαλούν τα φαινόμενα χαλάρωσης στη μαγνητική τομογραφία.

2.1. Διαμήκης Χαλάρωση

Η διαμήκης χαλάρωση αναφέρεται στην επαναφορά της διαμήκουσ συνιστώσας της μαγνήτισης M_z στην κατάσταση της θερμικής ισορροπίας M_0 παράλληλα με τον άξονα εφαρμογής του στατικού μαγνητικού πεδίου (κατά σύμβαση, z). Κατά τη διαμήκη χαλάρωση το διεγερμένο σύστημα ανταλλάσσει ενέργεια με το περιβάλλον του (γι' αυτό και το συγκεκριμένο φαινόμενο ονομάζεται στα αγγλικά spin-lattice ή και longitudinal relaxation). Η χαλάρωση αυτή χαρακτηρίζεται από τον διαμήκη χρόνο χαλάρωσης T_1 . Έντονη αλληλεπίδραση των μαγνητικών ροπών με το πλέγμα αντιστοιχεί σε έντονη διαμήκη χαλάρωση, άρα μικρή τιμή για τον χρόνο χαλάρωσης T_1 . Γενικά η διαμήκης χαλάρωση είναι μια εκθετική διαδικασία επαναφοράς της διαμήκουσ μαγνήτισης στην κατάσταση θερμικής ισορροπίας. Η διαμήκης χαλάρωση οφείλεται κυρίως στις συνιστώσες των μικροσκοπικών μεταβαλλόμενων μαγνητικών πεδίων που βρίσκονται κάθετα στην διεύθυνση του στατικού μαγνητικού πεδίου. Συγκεκριμένα, εναλλασσόμενα πεδία με συχνότητες στην περιοχή της συχνότητας συντονισμού των διεγερμένων πυρήνων έχουν ως αποτέλεσμα την μετάπτωση των διεγερμένων πυρήνων μεταξύ των διαφορετικών επιτρεπτών ενεργειακών καταστάσεων. Δηλαδή, μοριακή κίνηση στην περιοχή της συχνότητας συντονισμού έχει άμεσο αποτέλεσμα στην αλλαγή της τιμής της συνολικής διαμήκουσ μαγνήτισης, και επομένως, επηρεάζει την διαμήκη χαλάρωση. Η κατανομή συχνοτήτων των περιστροφικών κινήσεων σε ένα διάλυμα εξαρτάται από τη θερμοκρασία και το ιξώδες του διαλύματος. Μεγάλη πυκνότητα μοριακών κινήσεων με συχνότητα στην περιοχή της συχνότητας συντονισμού συνεπάγεται και έντονη διαμήκη χαλάρωση, δηλαδή μικρές τιμές χρόνου T_1 . Στη γενική περίπτωση κλινικής μαγνητικής τομογραφίας, η θερμοκρασία των ιστών του ανθρώπινου σώματος δεν παρουσιάζει συνήθως διακυμάνσεις τέτοιες ώστε να έχει άμεσο μετρήσιμο αποτέλεσμα στην διαφοροποίηση των χρόνων χαλάρωσης. Αντίθετα, το ιξώδες των ιστών παρουσιάζει μεγάλο εύρος τιμών με αποτέλεσμα οι τιμές του T_1 να παρουσιάζουν αντίστοιχο σημαντικό εύρος για τους διάφορους ιστούς του σώματος. Για την ίδια θερμοκρασία και ιξώδες διαλύματος, η διαμήκης χαλάρωση εξαρτάται από τη συχνότητα συντονισμού, δηλαδή την τιμή του στατικού μαγνητικού πεδίου. Μια και η πυκνότητα των περιστροφικών κινήσεων των μορίων μειώνεται σε μεγαλύτερες συχνότητες περιστροφής, η διαμήκης χαλάρωση είναι λιγότερο ισχυρή σε μεγαλύτερες τιμές στατικού μαγνητικού πεδίου, με αποτέλεσμα οι ιστοί να παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές T_1 σε μαγνητικούς τομογράφους ισχυρότερου μαγνητικού πεδίου. Αντίθετα, σε χαμηλές τιμές στατικού μαγνητικού πεδίου, η διαμήκης χαλάρωση είναι εντονότερη και η

διαφοροποίηση των χρόνων T_1 μεταξύ των ιστών μεγαλύτερη.

2.2. Εγκάρσια Χαλάρωση

Η εγκάρσια χαλάρωση αναφέρεται στον διασκορπισμό της εγκάρσιας συνιστώσας της μαγνήτισης $M_{xy}(t)$ στο επίπεδο κάθετο στο εξωτερικό στατικό μαγνητικό πεδίο (κατά σύμβαση, xy), με τελικό αποτέλεσμα τον μηδενισμό αυτής της συνιστώσας. Η εγκάρσια χαλάρωση οφείλεται κυρίως σε αλληλεπίδραση των πυρηνικών μαγνητικών ροπών μεταξύ τους (γι' αυτό και το φαινόμενο ονομάζεται στα αγγλικά spin-spin ή και transverse relaxation). Η χαλάρωση αυτή χαρακτηρίζεται από τον εγκάρσιο χρόνο χαλάρωσης T_2 . Η εγκάρσια χαλάρωση είναι μια εκθετική διαδικασία απόσβεσης της εγκάρσιας μαγνήτισης. Πρακτικά, ο χρόνος χαλάρωσης T_2 καθορίζει το χρονικό διάστημα κατά το οποίο υπάρχει μη-μηδενική συνιστώσα εγκάρσιας μαγνήτισης για την ανίχνευση σήματος. Ένας από τους βασικούς μηχανισμούς της εγκάρσιας χαλάρωσης είναι η αμοιβαία μετακίνηση (ανταλλαγή) πυρήνων μεταξύ των διαφορετικών ενεργειακών καταστάσεων που παρουσιάζονται κατά τον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό. Η ανταλλαγή αυτή δεν επηρεάζει την συνολική ενέργεια του συστήματος (επομένως δεν προκαλεί διαμήκη χαλάρωση) αλλά οδηγεί σε απώλεια συγχρονισμού της φάσης των περιστρεφόμενων μαγνητικών ροπών, και επομένως σε μείωση της εγκάρσιας συνιστώσας. Επίσης, η συνιστώσα των μικροσκοπικών μεταβαλλόμενων μαγνητικών πεδίων που είναι παράλληλη στη διεύθυνση του στατικού μαγνητικού πεδίου προκαλεί τοπικές διακυμάνσεις της φαινόμενης τιμής του μαγνητικού πεδίου στην γειτονιά των διεγερμένων πυρήνων. Κατά συνέπεια, οι πυρήνες συντονίζονται σε ελαφρώς διαφορετικές συχνότητες και ως αποτέλεσμα οι εγκάρσιες συνιστώσες των μαγνητικών ροπών αποσυγχρονίζονται οδηγώντας στη συνολική μείωση της εγκάρσιας συνιστώσας μαγνήτισης. Η εγκάρσια χαλάρωση δεν εξαρτάται έντονα από την τιμή του στατικού μαγνητικού πεδίου. Παρουσιάζει όμως μεγάλη εξάρτηση από τις μοριακές κινήσεις σε χαμηλές συχνότητες, οι οποίες συνδέονται με την κίνηση μακρομορίων στους ιστούς. Η σημασία του χρόνου T_2 για την διαφοροποίηση παθολογίας βασίζεται ακριβώς στην άμεση εξάρτησή του από την παρουσία, πυκνότητα και συμπεριφορά μακρομορίων (π.χ. μόρια πρωτεΐνης) τα οποία είναι ιδιαίτερα σημαντικά σε πληθώρα βιοχημικών και μεταβολικών διαδικασιών σε κυτταρικό επίπεδο.

2.3. Διαμήκης Χαλάρωση στο Περιστρεφόμενο Σύστημα Αναφοράς

Η διαμήκης και η εγκάρσια χαλάρωση χαρακτηρίζουν το σήμα σε κάθε τυπική παλμοσειρά μαγνητικής τομογραφίας και οι αντίστοιχοι χρόνοι χαλάρωσης αποτελούν τις πιο διαδεδομένες παραμέτρους στη μαγνητική τομογραφία. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν την κλινική σημασία ενός λιγότερο γνωστού φαινομένου χαλάρωσης, της διαμήκης χαλάρωσης στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς. Στην ουσία πρόκειται για τους ίδιους μηχανισμούς διαμήκης χαλάρωσης στην περίπτωση όμως που αυτοί λαμβάνουν χώρα κατά την εφαρμογή ενός εναλλασσόμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου σε συντονισμό με τους διεγερμένους πυρήνες. Στην κλασική παλμοσειρά μαγνητικής τομογραφίας, ένας παλμός 90° δημιουργεί εγκάρσια συνιστώσα μαγνήτισης. Ένας δεύτερος παλμός κατά τη διεύθυνση της εγκάρσιας συνιστώσας, λειτουργεί ως ένα φαινόμενο στατικό μαγνητικό πεδίο B_1 (κατά αναλογία με το στατικό μαγνητικό πεδίο B_0 του τομογράφου) και αναγκάζει την μαγνήτιση να παραμείνει στην ίδια διεύθυνση. Ωστόσο, το μέγεθος

της μαγνήτισης που μπορεί να διατηρηθεί παράλληλα με το πεδίο B_1 είναι πολλές τάξεις μεγέθους μικρότερο από την μαγνήτιση θερμικής ισορροπίας M_0 που έχει αναπτυχθεί στο στατικό πεδίο B_0 . Επομένως, η εγκάρσια συνιστώσα μαγνήτισης ελαττώνεται σταδιακά προς την τιμή που μπορεί να διατηρηθεί στο πεδίο B_1 , ίση με $(B_1/B_0)M_0$ που είναι πρακτικά μηδενική. Το φαινόμενο αυτό χαλάρωσης της εγκάρσιας συνιστώσας παρουσία σύγχρονου παλμού είναι γνωστό ως διαμήκης χαλάρωση στο περιστρεφόμενο σύστημα (spin-lattice relaxation in the rotating frame). Η διαμήκης χαλάρωση στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς είναι μια εκθετική διαδικασία απόσβεσης της εγκάρσιας μαγνήτισης και χαρακτηρίζεται από τον αντίστοιχο χρόνο χαλάρωσης $T_{1\rho}$ (συνήθως χρησιμοποιείται το σύμβολο $T_{1\rho}$). Οι πρώτες θεωρητικές μελέτες του φαινομένου της διαμήκης χαλάρωσης στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς έγιναν από το 1959 [7], αλλά μόνο πρόσφατα άρχισε να χρησιμοποιείται με επιτυχία στην κλινική μαγνητική τομογραφία [8,9]. Το φαινόμενο αυτό χαλάρωσης, παρόλο που αναφέρεται στην απόσβεση της εγκάρσιας συνιστώσας της μαγνήτισης, βασίζεται στους ίδιους μηχανισμούς με την διαμήκη χαλάρωση. Ουσιαστικά αντιστοιχεί με διαμήκη χαλάρωση σε πολύ μικρές τιμές στατικού μαγνητικού πεδίου, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα για έμμεση μελέτη του χρόνου T_1 και των μηχανισμών που τον καθορίζουν σε τιμές στατικού μαγνητικού πεδίου που είναι χαμηλότερες των πρακτικά επιτρεπόμενων τιμών μαγνητικού πεδίου στην διαγνωστική μαγνητική τομογραφία. Κατά αναλογία με την εξάρτηση της διαμήκης χαλάρωσης από την τιμή του στατικού μαγνητικού πεδίου, ο χρόνος $T_{1\rho}$ αυξάνεται με την αύξηση της τιμής του μαγνητικού πεδίου B_1 . Έτσι μεταβάλλοντας την τιμή έντασης του παλμού B_1 σε διαδοχικές απεικονίσεις είναι δυνατή η έμμεση μελέτη διαμήκης χαλάρωσης σε μεταβλητό μαγνητικό πεδίο χωρίς να απαιτείται η χρήση πολλαπλών μαγνητικών τομογράφων σε διαφορετική ένταση στατικού μαγνητικού πεδίου.

3. Εικόνες με Επιβάρυνση και Εικόνες Κατανομής Χρόνων Χαλάρωσης

Τα περισσότερα διαγνωστικά πρωτόκολλα μαγνητικής τομογραφίας περιλαμβάνουν εικόνες με επιβάρυνση χρόνων χαλάρωσης T_1 και T_2 [10]. Εικόνες με επιβάρυνση ως προς ένα χρόνο χαλάρωσης είναι αυτές στις οποίες η σκιαγραφική αντίθεση εξαρτάται κυρίως από διαφορές στον συγκεκριμένο χρόνο χαλάρωσης. Εκτός από τις συνηθισμένες εικόνες με επιβάρυνση T_1 ή/και T_2 , στην μαγνητική τομογραφία συχνά παράγονται και χρησιμοποιούνται συνθετικές εικόνες κατανομής των χρόνων χαλάρωσης [11]. Οι εικόνες αυτές παρουσιάζουν την ακριβή τιμή του χρόνου χαλάρωσης (T_1 ή T_2) σε κάθε εικονοστοιχείο.

3.1. Χρόνοι Χαλάρωσης και Σκιαγραφική Αντίθεση

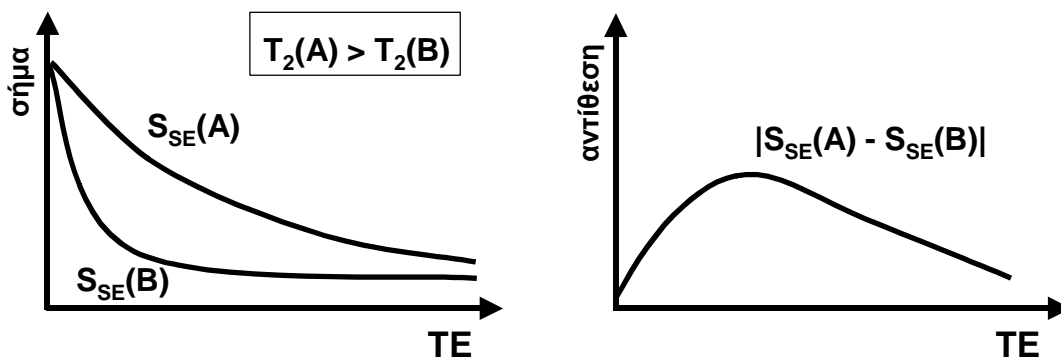
Με βάση τις βασικές εξισώσεις που καθορίζουν την χαλάρωση της μαγνήτισης [4,12] είναι δυνατό να περιγραφεί η χρονική συμπεριφορά της μαγνήτισης σε κάθε παλμοσειρά μαγνητικής τομογραφίας και να εξαχθούν (έστω και προσεγγιστικά) μαθηματικές εκφράσεις που δίνουν το μέγεθος της εγκάρσιας μαγνήτισης κατά την ανίχνευση. Η τιμή της εγκάρσιας μαγνήτισης κατά το χρονικό διάστημα της ανίχνευσης καθορίζει και την ένταση σήματος, δηλαδή την τιμή φωτεινότητας σε κάθε

εικονοστοιχείο της τελικής μαγνητικής τομογραφίας.

Η πιο συνήθης παλμοσειρά για σκιαγραφική αντίθεση με επιβάρυνση είναι η παλμοσειρά δημιουργίας αντήχησης $[90^\circ-(TE/2)-180^\circ-(TE/2)-ανίχνευση-TR]$ (spin-echo), όπου TE είναι ο χρόνος μεταξύ του παλμού ανάγνωσης 90° και της ανίχνευσης. Στην περίπτωση όπου η επανάληψή της γίνεται με αργό ρυθμό (δηλ. μεγάλο χρόνο επανάληψης TR), έτσι ώστε η μαγνήτιση να επανέρχεται πλήρως στη θερμική ισορροπία μεταξύ διαφορετικών επαναλήψεων, η ένταση του σήματος S_{SE} για κάθε εικονοστοιχείο της τελικής εικόνας δίνεται από την προσεγγιστική σχέση:

$$S_{SE} = C M_0 \exp(-TE/T_2) \quad \text{όπου } TR \gg T_1 \quad (1)$$

όπου M_0 είναι η μαγνήτιση θερμικής ισορροπίας (εξαρτάται άμεσα από την πυκνότητα των πυρήνων) και C είναι μια σταθερά που αντικατοπτρίζει την ηλεκτρονική ενίσχυση του σήματος. Ο χρόνος επανάληψης TR της παλμοσειράς θεωρείται ικανός να επιτρέψει πλήρη επαναφορά μαγνήτισης στην θερμική ισορροπία μεταξύ διαδοχικών επαναλήψεων (πρακτικά, $TR \geq 5T_1$). Στην παραπάνω περίπτωση, η σκιαγραφική αντίθεση εξαρτάται άμεσα από τον χρόνο χαλάρωσης T_2 . Συγκεκριμένα, δύο ιστοί A και B, με χρόνους εγκάρσιας χαλάρωσης $T_2(A)$ και $T_2(B)$ αντίστοιχα, με ίδια αρχική μαγνήτιση δίνουν σήμα που είναι ανάλογο με τον εγκάρσιο χρόνο χαλάρωσης. Μεταβάλλοντας τον χρόνο δημιουργίας αντήχησης TE, μεταβάλλεται και η σκιαγραφική αντίθεση μεταξύ των δύο ιστών, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1. Οι εικόνες που προκύπτουν από την παραπάνω παλμοσειρά, για μεγάλες τιμές του χρόνου TR και διάφορες τιμές του χρόνου TE είναι κλασικά παραδείγματα σκιαγραφικής αντίθεσης με επιβάρυνση T_2 .

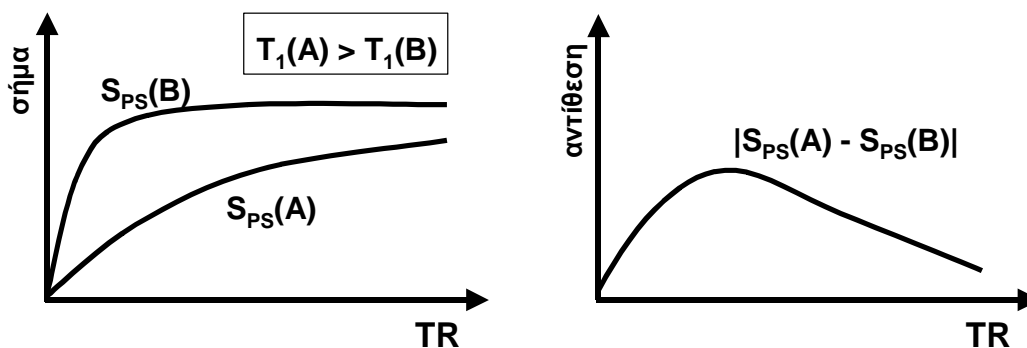


Σχήμα 1. Καμπύλη σήματος και σκιαγραφικής αντίθεσης ως συνάρτηση του χρόνου δημιουργίας αντήχησης TE για δύο διαφορετικούς ιστούς A και B, με χρόνους εγκάρσιας χαλάρωσης $T_2(A) > T_2(B)$. Οι καμπύλες αναφέρονται στην παλμοσειρά αντήχησης (spin-echo).

Η ίδια βασική παλμοσειρά χρησιμοποιείται συχνά για την παραγωγή εικόνων με επιβάρυνση T_1 . Για τον σκοπό αυτό, ο χρόνος επανάληψης TR μειώνεται σημαντικά, ώστε να μην ισχύει η συνθήκη της Σχέσης (1), και στην περίπτωση αυτή η παλμοσειρά συνήθως ονομάζεται μερικού κορεσμού (partial saturation). Το σήμα δίνεται από την προσεγγιστική σχέση:

$$S_{PS} = C M_0 \exp(-TE/T_2) [1 - \exp(-TR/T_1)] \quad (2)$$

Αν ο χρόνος TE επιλεγεί ώστε η επιβάρυνση T_2 να είναι ελάχιστη (μικρές τιμές TE), η σκιαγραφική αντίθεση εξαρτάται άμεσα από τον χρόνο χαλάρωσης T_1 . Συγκεκριμένα, δύο ιστοί A και B, με χρόνους διαμήκους χαλάρωσης $T_1(A)$ και $T_1(B)$ αντίστοιχα, με ίδια αρχική μαγνήτιση δίνουν σήμα που είναι αντιστρόφως ανάλογο με τον διαμήκη χρόνο χαλάρωσης. Μεταβάλλοντας τον χρόνο επανάληψης TR, μεταβάλλεται και η σκιαγραφική αντίθεση μεταξύ των δύο ιστών, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2. Γενικά, σε μεθόδους που βασίζονται στη μέθοδο της αντήχησης, οι εικόνες με επιβάρυνση T_1 παράγονται γρηγορότερα: π.χ. ~2-3 min για μια τυπική απεικόνιση, 5-10 sec για μεθόδους που βασίζονται σε αντήχηση με βαθμίδωση πεδίου (gradient-echo), ή και ~1 sec για μεθόδους που βασίζονται σε υπερταχεία αντήχηση βαθμίδωσης πεδίου (ultra-fast gradient-echo) [13].



Σχήμα 2. Καμπύλη σήματος και σκιαγραφικής αντίθεσης ως συνάρτηση του χρόνου επανάληψης TR για δύο διαφορετικούς ιστούς A και B, με χρόνους διαμήκους χαλάρωσης $T_1(A) > T_1(B)$. Οι καμπύλες αναφέρονται στην παλμοσειρά αντήχησης (spin-echo).

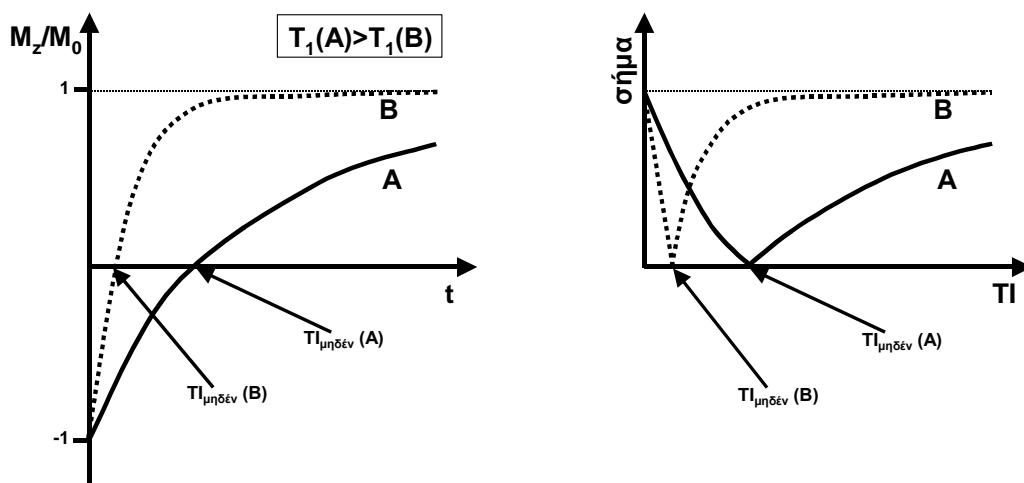
Ωστόσο, μεγαλύτερου εύρους σκιαγραφική αντίθεση με επιβάρυνση T_1 επιτυγχάνεται με την παλμοσειρά ανάκτησης αντιστροφής μαγνήτισης (inversion recovery) [180° -TI- 90° -(TE/2)- 180° -(TE/2)-ανίχνευση-TR]. Ο παλμός 180° , που προηγείται του τμήματος που αντιστοιχεί στην δημιουργία αντήχησης, αντιστρέφει την διαμήκη μαγνήτιση, η οποία χαλαρώνει με T_1 κατά το χρονικό διάστημα αντιστροφής TI. Η ένταση του σήματος στην περίπτωση αυτή δίνεται από την σχέση:

$$S_{IR} = C M_0 \exp(-TE/T_2) [1 - 2 \exp(-TI/T_1) + \exp(-TR/T_1)] \quad (3)$$

Στην περίπτωση της εφαρμογής παλμού αντιστροφής 180° είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι κατά την χαλάρωση της διαμήκουσ συνιστώσας μαγνήτισης υπάρχει κάποια χρονική στιγμή κατά την οποία η μαγνήτιση έχει μηδενική τιμή. Η χρονική στιγμή της μηδένισης της διαμήκουσ μαγνήτισης ($T_{μηδέν}$) μετά την αντιστροφή της με παλμό 180° δίνεται από την σχέση:

$$T_{μηδέν} = T_1 \ln 2 = 0.69 T_1 \quad (4)$$

Ωστόσο, το γεγονός της αντιστροφής της διαμήκουσ μαγνήτισης (που δίνει και το μεγάλο εύρος για την T_1 σκιαγραφική αντίθεση) δημιουργεί ορισμένες φορές δυσκολίες στην επεξήγηση της αντίθεσης στις εικόνες ανάκτησης αντιστροφής μαγνήτισης. Παρόλο που η μαγνήτιση είναι αρνητική για το χρονικό διάστημα 0 έως $T_{μηδέν}$ μετά την αντιστροφή, το σήμα στην τελική εικόνα λαμβάνεται ως θετικό (περιορισμός της διάταξης ανίχνευσης, που δεν αντιλαμβάνεται το πρόσημο του σήματος). Το αποτέλεσμα, γνωστό ως αντιστροφή σκιαγραφικής αντίθεσης, φαίνεται διαγραμματικά στο Σχήμα 3.



Σχήμα 3. Διαμήκουσ χαλάρωση μετά την αντιστροφή μαγνήτισης (αριστερά) και η αντίστοιχη καμπύλη της έντασης σήματος για την παλμοσειρά ανάκτησης αντιστροφής μαγνήτισης (δεξιά) όπου παρουσιάζεται διαγραμματικά το φαινόμενο της αντιστροφής σκιαγραφικής αντίθεσης.

Στην κλινική πράξη, εξαιτίας αυτού του φαινομένου, το σήμα είναι ανάλογο με τον χρόνο χαλάρωσης T_1 για χρόνους αναστροφής T_I μικρότερους από το $T_{μηδέν}$ όλων των απεικονιζόμενων ιστών, ενώ είναι αντιστρόφως ανάλογο του T_1 για χρόνους αναστροφής μεγαλύτερους από το $T_{μηδέν}$ όλων των απεικονιζόμενων ιστών. Για χρόνους αναστροφής που βρίσκονται ανάμεσα σε $T_{μηδέν}$ των διαφόρων ιστών, η επεξήγηση της σκιαγραφικής αντίθεσης με βάση τον χρόνο T_1 μπορεί να είναι προβληματική και χρήζει ιδιαίτερης προσοχής [14]. Η αντιστροφή της μαγνήτισης και η ανάγνωσή της κατά την χρονική στιγμή μηδενισμού της μαγνήτισης πληθυσμού με συγκεκριμένη τιμή T_1

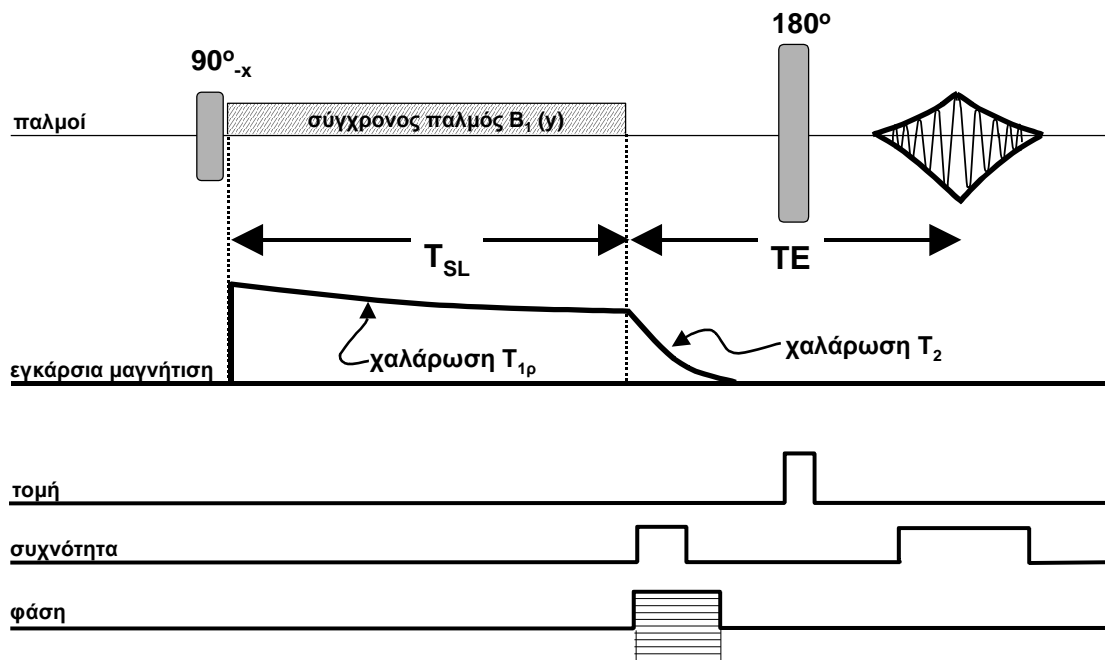
αποτελεί μια σημαντική τεχνική για την επίτευξη υψηλής σκιαγραφικής αντίθεσης T_1 στην μαγνητική τομογραφία. Συγκεκριμένα, η παλμοσειρά χρησιμοποιείται εκτενώς με μικρούς χρόνους αναστροφής για την καταστολή σήματος από λιπίδια που επιδεικνύουν σχετικά μικρές τιμές T_1 [15], με εφαρμογή σε πολλές κλινικές περιπτώσεις, όπως απεικόνιση μυοσκελετικού συστήματος [16] και απεικόνιση οπτικού νεύρου [17]. Επίσης, χρησιμοποιείται με μεγάλους χρόνους αναστροφής για την καταστολή σήματος από σωματικά υγρά που επιδεικνύουν μεγάλους χρόνους T_1 , όπως για παράδειγμα το εγκεφαλονωτιαίο υγρό στην απεικόνιση του κεντρικού νευρικού συστήματος [18,19].

Στη γενική περίπτωση, οι εικόνες με επιβάρυνση T_1 χρησιμοποιούνται για την υψηλή σηματοθορυβική τους σχέση και αναδεικνύουν βέλτιστα την ανθρώπινη ανατομία και μορφολογία. Αντίστοιχα, οι εικόνες με επιβάρυνση T_2 χαρακτηρίζονται από υψηλό λόγο σήματος προς αντίθεση και χρησιμοποιούνται κυρίως για την ανάδειξη παθολογίας. Κατ' αναλογία με τις παραπάνω παλμοσειρές, εικόνες με επιβάρυνση T_1 ή/και T_2 μπορούν να δημιουργηθούν με πληθώρα άλλων παλμοσειρών μετά από κατάλληλη ρύθμιση των χρονικών παραμέτρων της παλμοσειράς. Για την αποτελεσματική ρύθμιση των χρονικών παραμέτρων κάθε παλμοσειράς για την ανάδειξη συγκεκριμένης παθολογίας, είναι απαραίτητη η σωστή εκτίμηση των χρόνων χαλάρωσης των απεικονιζόμενων ιστών. Με αυτή τη γνώση και την κατάλληλη αντικατάσταση στις μαθηματικές σχέσεις που δίνουν την ένταση σήματος για κάθε παλμοσειρά, είναι δυνατός ο υπολογισμός καμπυλών σκιαγραφικής αντίθεσης για τους ιστούς που παρουσιάζουν ενδιαφέρον σε κάθε περίπτωση, καθώς και η ανάδειξη των βέλτιστων χρονικών παραμέτρων της παλμοσειράς για την μεγιστοποίηση της σκιαγραφικής αντίθεσης. Για τον σκοπό αυτό, έχουν αναπτυχθεί υπολογιστικές μέθοδοι για την τεχνητή κατασκευή απόλυτα συνθετικών εικόνων μαγνητικής τομογραφίας για την μελέτη της σκιαγραφικής αντίθεσης σε συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα για μια σειρά παλμοσειρών και χρονικών παραμέτρων απεικόνισης [20,21].

Σε πολύ πιο περιορισμένο βαθμό απαντώνται εικόνες με επιβάρυνση $T_{1\rho}$. Ο κύριος λόγος είναι ίσως η αυξημένη επίθεση ισχύος ραδιοφωνικών κυμάτων στον ανθρώπινο οργανισμό εξαιτίας του σύγχρονου παλμού B_1 κατά τη διάρκεια του οποίου παρατηρείται η χαλάρωση $T_{1\rho}$. Ωστόσο, τελευταία η μέθοδος έχει αρχίσει να κερδίζει δημοτικότητα κυρίως για εφαρμογές απεικόνισης μαστού [8] και μυοκαρδίου [22], λόγω της καλής σκιαγραφικής αντίθεσης που επιτυγχάνεται με την επιβάρυνση $T_{1\rho}$. Μια βασική παλμοσειρά για εικόνες με επιβάρυνση $T_{1\rho}$ φαίνεται στο Σχήμα 4. Η χαλάρωση $T_{1\rho}$ λαμβάνει χώρα κατά το χρονικό διάστημα T_{SL} εφαρμογής του σύγχρονου παλμού B_1 , και στην τελική εικόνα η ένταση σήματος δίνεται προσεγγιστικά από την σχέση:

$$S_{SL} = C M_0 \exp(-T_{SL}/T_{1\rho}) \exp(-TE/T_2) [1 - \exp(-TR/T_1)] \quad (5)$$

Τόσο ο χρόνος χαλάρωσης $T_{1\rho}$ όσο και το αντίστοιχο σήμα στην τελική εικόνα είναι συνάρτηση της έντασης του B_1 , γεγονός που επιτρέπει την $T_{1\rho}$ επιβάρυνση να ρυθμιστεί τόσο μέσω της χρονικής διάρκειας του παλμού B_1 αλλά και μέσω της έντασής του.

Σχήμα 4. Παλμοσειρά για επίτευξη εικόνας με επιβάρυνση T_{1ρ}.

3.2. Μέτρηση Χρόνων Χαλάρωσης στη Μαγνητική Τομογραφία

Η σημασία των χρόνων χαλάρωσης για την επίτευξη βέλτιστης σκιαγραφικής αντίθεσης στη μαγνητική τομογραφία έχει δημιουργήσει την ανάγκη για ανάπτυξη μεθόδων για την ακριβέστερη δυνατή μέτρηση των χρόνων χαλάρωσης. Οι μέθοδοι αυτές αποσκοπούν στη δημιουργία μιας «μαθηματικά υπολογισμένης» τομογραφίας όπου κάθε εικονοστοιχείο φέρει την τιμή του χρόνου χαλάρωσης (T₁ ή T₂ ή T_{1ρ}) των διεγερμένων πυρήνων που αντιστοιχούν στην περιοχή του εικονοστοιχείου. Σήμερα, η δημιουργία εικόνων κατανομής των χρόνων χαλάρωσης χρησιμοποιείται συχνά για διαφορετικούς λόγους:

- Βελτιστοποίηση σκιαγραφικής αντίθεσης.
Για τη σωστότερη ρύθμιση απεικονιστικών παραμέτρων με στόχο την βελτιστοποίηση της σκιαγραφικής αντίθεσης είναι απαραίτητη η ακριβής γνώση των χρόνων χαλάρωσης για κάθε απεικονιζόμενο ιστό. Το γεγονός ότι οι χρόνοι χαλάρωσης εξαρτώνται από πληθώρα φυσικών και φυσιολογικών παραμέτρων, δημιουργεί την ανάγκη για τον εκ νέου υπολογισμό τους σε κάθε διαφορετικό μαγνητικό τομογράφο και κατά τον σχεδιασμό νέων διαγνωστικών πρωτοκόλλων.

- Χαρακτηρισμός ιστών και ποσοτικοποίηση.
Εικόνες κατανομής χρόνων χαλάρωσης χρησιμοποιούνται για τον επιμέρους χαρακτηρισμό διαφορετικών ιστών. Ένα σημαντικό παράδειγμα αποτελεί η χρήση εικόνων κατανομής T_1 για την διαφοροποίηση λιπιδίων από τους υπόλοιπους ιστούς του σώματος και την ποσοτική μέτρηση τους. Άμεση κλινική εφαρμογή αποτελεί η μέτρηση λιπώδους ιστού σε έμβρυα διαβητικών εγκύων [23]. Αντίστοιχα, εικόνες κατανομής T_2 έχουν χρησιμοποιηθεί για αυτοματοποιημένο καθορισμό των ορίων καρκινώδους ιστού με σκοπό τον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας [24].
- Έμμεση μελέτη άλλων φυσιολογικών παραμέτρων.
Μέσω της εξάρτησής τους από πλήθος φυσιολογικών και φυσικών παραμέτρων, οι χρόνοι χαλάρωσης αποτελούν ένα ιδανικό μέσο για την μελέτη βιοχημικών φαινομένων. Έτσι, οι εικόνες κατανομής χρόνων χαλάρωσης έχουν χρησιμοποιηθεί για την χωρικά εντοπισμένη ποσοτική μέτρηση παραμαγνητικών κέντρων σε ιστούς [25,26], τη μέτρηση τοπικής θερμοκρασίας [27,28], ενδοφθάλμιας πίεσης [29], κ.α.
- Διαγνωστική πληροφορία.
Είναι φανερό ότι οι χρόνοι χαλάρωσης έχουν ένα σημαντικό και ιδιαίτερα πολύπλοκο ρόλο στην διαγνωστική μαγνητική τομογραφία. Ωστόσο, η δυνατότητα για άμεση διάγνωση μόνο με βάση τους χρόνους χαλάρωσης αντιμετωπίζεται συχνά με αρκετό σκεπτικισμό, κυρίως εξαιτίας του μεγάλου φυσιολογικού εύρους τιμών που απαντώνται στους χρόνους χαλάρωσης ιστών και τη σημαντική εξάρτησή τους από την απεικονιστική διάταξη και άλλες φυσιολογικές παραμέτρους [3]. Η συστηματική όμως μέτρηση των χρόνων χαλάρωσης στον ίδιο ασθενή και την ίδια απεικονιστική διάταξη μπορεί να δώσει άμεση διαγνωστική πληροφορία καθώς και ποσοτική αξιολόγηση της χρονικής εξέλιξης μιας ασθένειας ή θεραπείας [30,31].

Οι εικόνες κατανομής χρόνων χαλάρωσης δημιουργούνται γενικά με μαθηματικό υπολογισμό και χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή με βάση δύο ή και περισσότερες μαγνητικές τομογραφίες που έχουν δημιουργηθεί με τις ίδιες απεικονιστικές παραμέτρους και με μόνη διαφορά την επιβάρυνση ως προς ένα από τους χρόνους χαλάρωσης. Συγκεκριμένα, για τον υπολογισμό εικόνων κατανομής T_1 έχουν αναπτυχθεί πληθώρα μεθόδων με διαφορετικές επιδόσεις ως προς την ακρίβεια των μετρήσεων και τον συνολικό απαιτούμενο χρόνο απεικόνισης [11]. Μερικές από αυτές τις μεθόδους (όπως η ανάκτηση αντιστροφής μαγνήτισης [32] και η μέθοδος αντήχησης με διέγερση [33,34]) χρησιμοποιούν έναν αρχικό παλμό για την διαταραχή της μαγνήτισης από την θέση ισορροπίας και στη συνέχεια παρατηρούν το σύστημα όπως επανέρχεται στην αρχική ισορροπία. Μια άλλη κατηγορία μεθόδων (όπως ο μερικός κορεσμός [35] και η παλμοσειρά μεταβλητής γωνίας στρέψης [36]) αναγκάζουν την διαμήκη μαγνήτιση σε μια κατάσταση σταθερής τιμής, η τιμή της οποίας εξαρτάται από τον χρόνο χαλάρωσης T_1 . Τέλος, μέθοδοι πολλαπλής ανάγνωσης (π.χ. [37]) ανιχνεύουν την τιμή της διαμήκουσ μαγνήτισης όπως αυτή προσεγγίζει μια κατάσταση σταθερής τιμής.

Οι πιο κλασικές μέθοδοι για την δημιουργία εικόνων κατανομής T_1 βασίζονται στην τεχνική του

«λόγου των εντάσεων» [38], όπου ο χρόνος T_1 για κάθε εικονοστοιχείο υπολογίζεται από τον λόγο των εντάσεων του ίδιου εικονοστοιχείου σε δύο μαγνητικές τομογραφίες που έχουν δημιουργηθεί με την παλμοσειρά μερικού κορεσμού με διαφορετικές τιμές του χρόνου επανάληψης TR ή την παλμοσειρά ανάκτησης αντιστροφής μαγνήτισης με διαφορετικές τιμές του χρόνου αντιστροφής TI. Ωστόσο, από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μεθόδους είναι μια υβριδική τεχνική «λόγου εντάσεων» [39]. Η τεχνική χρησιμοποιεί τον λόγο των εντάσεων μιας εικόνας από ανάκτηση αντιστροφής μαγνήτισης (IR) και μιας εικόνας μερικού κορεσμού (PS). Στην περίπτωση αυτή, ο λόγος εντάσεων είναι:

$$\frac{S_{IR}}{S_{PS}} = \frac{1 - 2 \exp(-TI/T_1) + \exp(-TR_{IR}/T_1)}{1 - \exp(-TR_{PS}/T_1)} \quad (6)$$

όπου S_{IR} και S_{PS} είναι οι εντάσεις σήματος των δύο παλμοσειρών αντίστοιχα, ενώ TR_{IR} και TR_{PS} οι χρόνοι επανάληψης. Ο χρόνος δημιουργίας αντήχησης TE , καθώς και όλες οι λοιπές απεικονιστικές παράμετροι διατηρούνται σταθερές για τις δύο παλμοσειρές. Η παραπάνω τεχνική έχει αποδειχθεί ότι δίνει πιο ακριβείς μετρήσεις του χρόνου T_1 για ένα μεγάλο εύρος μετρούμενων τιμών σε σχέση με τις πιο κλασικές τεχνικές «λόγου έντασης» [40]. Η κλασική αυτή τεχνική του «λόγου εντάσεων» μπορεί να συνδυαστεί με τις περισσότερες απεικονιστικές μεθόδους στην μαγνητική τομογραφία.

Η ίδια υπολογιστική τεχνική χρησιμοποιείται και στις περισσότερες μεθόδους μέτρησης του χρόνου χαλάρωσης T_2 . Η βασική παλμοσειρά για δημιουργία εικόνων κατανομής T_2 είναι η συνήθης παλμοσειρά αντήχησης με πολλαπλή εφαρμογή του παλμού 180° [41,42]. Η αντήχηση που δημιουργείται μετά από κάθε παλμό 180° έχει διαφορετική επιβάρυνση T_2 και το σήμα από όλη την σειρά μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αναλυτικό υπολογισμό της εκθετικής καμπύλης εγκάρσιας χαλάρωσης και την μέτρηση του T_2 [43]. Ωστόσο, στην πράξη οι παλμοί 180° αποκλίνουν από την αναμενόμενη θεωρητική συμπεριφορά τους, με αποτέλεσμα να δημιουργούν νέες συνιστώσες διαμήκους (και στη συνέχεια εγκάρσιας) μαγνήτισης και να εισάγουν συστηματικά σφάλματα στον υπολογισμό του χρόνου T_2 [44,45]. Παρόμοια συστηματικά σφάλματα αποφεύγονται με τη χρήση της τεχνικής του «λόγου εντάσεων» σήματος μετά από δύο μόνο διαδοχικούς παλμούς 180° . Ο χρόνος T_2 υπολογίζεται τότε:

$$T_2 = \frac{TE_\beta - TE_\alpha}{\ln(S_\alpha/S_\beta)} \quad (7)$$

όπου TE_α και TE_β είναι ο χρόνος δημιουργίας αντήχησης με ένταση σήματος S_α και S_β αντίστοιχα. Για τη διόρθωση των παραπάνω συστηματικών σφαλμάτων έχουν επίσης προταθεί και άλλα σχήματα παλμοσειρών που εμπεριέχουν βαθμιδώσεις πεδίου για την καταστολή των επιπλέον συνιστωσών μαγνήτισης που δημιουργούνται με τη σειρά παλμών 180° [46,47]. Σφάλματα στη μέτρηση του T_2 εισάγουν επίσης και οι τυχόν ανομοιογένειες στατικού μαγνητικού πεδίου, και για την απαλοιφή τους έχουν προταθεί συγκεκριμένα διορθωτικά σχήματα [48]. Πρόσφατα έχουν προταθεί νέες μέθοδοι για την εξάλειψη σφαλμάτων στη μέτρηση του T_2 που οφείλονται σε διάχυση

των μακρομορίων [49], ενώ παρουσιάστηκε και νέα τεχνική απεικόνισης για τη γρήγορη μέτρηση του T_2 με βάση την ανάκτηση της πληροφορίας εγκάρσιας χαλάρωσης μέσα από τη διαδικασία κωδικοποίησης φάσης [50].

Τέλος, εικόνες κατανομής $T_{1\rho}$ δημιουργούνται και πάλι με βάση την τεχνική «λόγου εντάσεων», χρησιμοποιώντας το σήμα από δύο μαγνητικές τομογραφίες που έχουν δημιουργηθεί με διαφορετικό χρόνο εφαρμογής T_{SL} του σύγχρονου παλμού B_1 στην παλμοσειρά που φαίνεται στο Σχήμα 4. [8,9]. Ο υπολογισμός του $T_{1\rho}$ για κάθε εικονοστοιχείο της εικόνας κατανομής δίνεται:

$$T_{1\rho} = \frac{T_{SL\beta} - T_{SL\alpha}}{\ln(S_\alpha / S_\beta)} \quad (8)$$

όπου $T_{SL\alpha}$ και $T_{SL\beta}$ είναι ο χρόνος εφαρμογής του παλμού B_1 σε δύο διαδοχικές εκτελέσεις της παλμοσειράς με αντίστοιχη ένταση σήματος S_α και S_β . Στη μέτρηση του $T_{1\rho}$ ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχέση του με την συχνότητα του B_1 , η οποία απεικονίζεται σε εικόνες κατανομής του $T_{1\rho}$ που έχουν δημιουργηθεί με διαφορετικές τιμές έντασης του παλμού B_1 [51].

4. Η Σημασία των Χρόνων Χαλάρωσης στη Μαγνητική Τομογραφία

Οι διαφορές των χρόνων χαλάρωσης αποτελούν τη μεγαλύτερη πηγή σκιαγραφικής αντίθεσης στη μαγνητική τομογραφία. Οι χρόνοι χαλάρωσης εξαρτώνται από το χημικό και φυσικό περιβάλλον των πυρήνων και τις ιδιότητές του καθώς επίσης και από την τιμή του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Στην περίπτωση μαγνητικής τομογραφίας σε συγκεκριμένο στατικό μαγνητικό πεδίο, οι διαφορές στους χρόνους χαλάρωσης που επιδεικνύουν οι ιστοί του σώματος οφείλονται κυρίως σε παράγοντες ενδογενείς της φυσιολογίας και παθολογίας, αλλά και σε εξωγενείς παράγοντες, όπως ο ρυθμός ροής αίματος, τάση του οξυγόνου, η φάση του κύκλου ζωής κυττάρων, η παρουσία παραμαγνητικών ιόντων μετάλλων, κ.α.. Η εκμετάλλευση των χρόνων χαλάρωσης για τη δημιουργία μαγνητικών τομογραφιών με διάφορους βαθμούς και είδη σκιαγραφικής αντίθεσης αποτελεί τη βάση στην πλειοψηφία των διαγνωστικών πρωτοκόλλων στη μαγνητική τομογραφία, όπως αναδεικνύεται και στη διεθνή βιβλιογραφία με πλούσια παρουσία ανάλογων άρθρων και ανάλυση σχετικών διαγνωστικών πρωτοκόλλων. Επίσης, συχνά χρησιμοποιούνται και εικόνες κατανομής χρόνων χαλάρωσης για τη διάγνωση και τον ποσοτικό χαρακτηρισμό παθολογικών καταστάσεων. Ιδιαίτερη σημασία έχει η δυνατότητα έκφρασης μέσα από τους χρόνους χαλάρωσης συγκεκριμένων φυσικοχημικών διαδικασιών στην άμεση γειτονιά των απεικονιζόμενων πυρήνων, με αποτέλεσμα να δίνεται η δυνατότητα έμμεσης μακροσκοπικής απεικόνισης της μικροσκοπικής παθοφυσιολογίας.

Συγκεκριμένα, η παρουσία παραμαγνητικών ιόντων επηρεάζει άμεσα τις διαδικασίες χαλάρωσης [52] με αποτέλεσμα να αλλάζει σημαντικά τους χρόνους χαλάρωσης. Η παρουσία δε παραμαγνητικών ιόντων σε ιστούς του σώματος μπορεί να συνδέεται με συγκεκριμένες παθολογικές

καταστάσεις ή και να οφείλεται σε χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών. Για παράδειγμα, απεικόνιση της τιμής των χρόνων χαλάρωσης T_1 και T_2 έχει χρησιμοποιηθεί για την ποσοτική διερεύνηση της περιεκτικότητας ιόντων σιδήρου στο ήπαρ σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενη μετάγγιση αίματος [53] και περιπτώσεις αιμοχρωμάτωσης [25]. Άλλο παράδειγμα αποτελεί η μέτρηση του χρόνου T_2 για τον καθορισμό της ποσότητας ιόντων σιδήρου στον εγκέφαλο [26]. Τέλος, η εξάρτηση του χρόνου χαλάρωσης T_1 από παραμαγνητικά ιόντα έχει χρησιμοποιηθεί ακόμα και για έμμεση δοσιμετρία σε ακτινοθεραπεία [54]. Οι χρόνοι χαλάρωσης και ειδικά ο T_1 εξαρτώνται και από την θερμοκρασία, γεγονός που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κωδικοποίηση πληροφορίας σχετικής με την κατανομή θερμοκρασιών στους ανθρώπινους ιστούς [55]. Με βάση αυτό, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η θερμοκρασιακή ανάλυση που επιτυγχάνεται με απεικόνιση του χρόνου T_1 (ανάλυση 1-2 °C για χωρική ανάλυση 4-5 mm και χρόνο απεικόνισης 1 sec) είναι ικανή για τη μη-επεμβατική απεικόνιση κατανομής θερμοκρασιών στην θεραπεία όγκων με υπερθερμία [27,28]. Η μικροσκοπική φυσιολογική κίνηση των πυρήνων στους ιστούς (διάχυση ή ροή) επηρεάζει επίσης σημαντικά τους φαινόμενους χρόνους χαλάρωσης. Κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης μιας παλμοσειράς, οι πυρήνες προς απεικόνιση εισέρχονται και εξέρχονται από τον όγκο της τομής που βρίσκεται σε διέγερση εξαιτίας της μικροσκοπικής κίνησης ή παλμικής ροής, αλλάζοντας τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού των πυρήνων στην γειτονιά της υπό απεικόνιση τομής. Έτσι, μετρήσεις του χρόνου χαλάρωσης T_2 για διαφορετικό πάχος τομής έχουν χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση ροής αίματος [56]. Επίσης, στατιστικά σημαντική σχέση βρέθηκε μεταξύ αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης και του χρόνου T_2 σε περιπτώσεις ενδοκρινικής οφθαλμοπάθειας [29]. Πολλές κοινές φαρμακευτικές ουσίες μπορούν επίσης να μεταβάλλουν σημαντικά τους χρόνους χαλάρωσης ορισμένων ιστών (μέχρι και 20%) [57].

Η σημασία των φαινομένων χαλάρωσης και των χρονικών σταθερών που τα περιγράφουν είναι πολλαπλή. Συνοψίζοντας:

- τα φαινόμενα χαλάρωσης έχουν σημαντικές επιπτώσεις στο σχεδιασμό παλμοσειρών και τον προσδιορισμό των χρονικών τους παραμέτρων,
- οι διαφορές στους χρόνους χαλάρωσης μεταξύ των ιστών επιτρέπουν την ποσοτική διαφοροποίηση και ερμηνεία στη μαγνητική τομογραφία,
- φυσικές και χημικές διαδικασίες που επηρεάζουν άμεσα ή έμμεσα την χαλάρωση μπορούν να αναδειχθούν και να μελετηθούν μέσα από την μελέτη των χρόνων χαλάρωσης στη μαγνητική τομογραφία.

Οι τεχνολογικές εξελίξεις στην απεικόνιση με πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν δημιουργήσει ένα πλήθος από απεικονιστικές και υπολογιστικές τεχνικές για την βέλτιστη αξιοποίηση των χρόνων χαλάρωσης στη διάγνωση με μαγνητική τομογραφία. Η έρευνα σήμερα επικεντρώνεται κυρίως στην καλύτερη κατανόηση των φυσικών και χημικών διεργασιών που καθορίζουν τους χρόνους χαλάρωσης στην περίπτωση βιολογικών συστημάτων, ώστε να είναι δυνατή η άμεση συσχέτισή τους με την παθοφυσιολογία κάθε κλινικής περίπτωσης. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα τον καλύτερο και ακριβέστερο σχεδιασμό διαγνωστικών πρωτοκόλλων για κάθε κλινική

περίπτωση και την ακριβέστερη επεξήγηση της τελικής σκιαγραφικής αντίθεσης και των κλινικών ευρημάτων σε πληθώρα τεχνικών και εφαρμογών μαγνητικής τομογραφίας.

5. Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971; 171:1151.
2. Damadian R., U.S. Patent #3,789,832. 1974.
3. Bottomley PA, Hardy CJ, Argersinger RE, Allen-Moore G. A review of H-1 nuclear magnetic resonance relaxation in pathology: Are T₁ and T₂ diagnostic?. *Med Phys* 1987; 14:1-36.
4. Abragam A. Principles of nuclear magnetism. Oxford: Clarendon Press, 1961.
5. Slichter CP. Principles of magnetic resonance. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
6. Morris PG. Nuclear magnetic resonance imaging in medicine and biology. Oxford: Clarendon Press, 1990.
7. Solomon I. Resonance magnetique. -Etude de la relaxation en resonance magnetique par la methode de precession forcee transitoire. *Compt Rend Acad Sci Paris* 1959; 248:92-94.
8. Santyr GE, Henkelman RM, Bronskill MJ. Spin locking for magnetic resonance imaging with application to human breast. *Magn Reson Med* 1989; 12:25-37.
9. Rommel E, Kimmich R. Volume-selective determination of the spin-lattice relaxation time in the rotating frame, T_{1ρ}, and T_{1ρ} imaging. *Magn Reson Med* 1989; 12:209-218.
10. Perman WH, Hilal SK, Simon HE, Maudsley AA. Contrast manipulation in NMR imaging. *Magn Reson Imag* 1984; 2:23-32.
11. Kaldoudi E, Williams SCR. Relaxation time measurements in nuclear magnetic resonance imaging. Part I: longitudinal relaxation. *Concepts Magn Reson* 1993; 5:217-242.
12. Harpen MD. The density matrix formalism of nuclear relaxation: a review. *Med Phys* 1988; 15:538-550.
13. Listerud J, Einstein S, Outwater E, Kressel HY. Fast principles of fast spin echo. *Magn Reson Quarterly* 1992; 8:199-244.
14. Young IR, Bailes DR, Bydder GM. Apparent changes of appearance of inversion-recovery images. *Magn Reson Med* 1985; 2:534-539.
15. Bydder GM, Young IR. MR imaging: clinical use of the inversion recovery sequence. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9:659-675.
16. Golfieri R, Baddeley H, Pringle JS, Souhami R. The role of the STIR sequence in magnetic resonance imaging examination of bone tumours. *Br J Radiol* 1990; 63:251-256.

17. Johnson G, Miller DH, MacManus D, Tofts PS, Barnes D, du Boulay EPGH, McDonald WI. STIR sequences in NMR imaging of the optic nerve. *Neuroradiol* 1987; 29:238-245.
18. Hajnal JV, De Coene B, Lewis PD, Baudouin CJ, Cowan FM, Pennock JM, Young IR, Bydder GM. High signal regions in normal matter shown by heavily T₂-weighted CSF null IR sequences. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16:506-513.
19. White SJ, Hajnal JV, Young IR, et. al. Use of FLAIR sequences for imaging the spinal cord. *Magn Reson Med* 1992; 28:153.
20. Bobman SA, Riederer SJ, Lee JN, Tasciyan T, Farzaneh F, Wang HZ. Pulse sequence extrapolation with MR image synthesis. *Radiology* 1986; 159:253-258.
21. McVeigh ER, Bronskill MJ, Henkelman RM. Optimization of MR protocols: a statistical decision analysis approach. *Magn Reson Med* 1988; 6:314-333.
22. Dixon WT, Oshinski JN, Trudeau JD, Arnold BC, Pettigrew RI. Myocardial suppression in vivo by spin locking with composite pulses. *Magn Reson Med* 1996; 36:90-94.
23. Deans HE, Smith FW, Lloyd DJ, Law AN, Sutherland SW. Fetal fat measurement by magnetic resonance imaging. *Br J Radiology* 1989; 62:603-607.
24. Bloch P, Lenkinski RE, Buhle EL, Hendrix R, Bryer M, McKenna WG. The use of T₂ distribution to study tumor extent and heterogeneity in head and neck cancer. *Magn Reson Imaging* 1991; 9:205-211.
25. Radda GK. Ions, control and disease. Book of Abstrs, NMR: New applications to materials and medical imaging. Nottingham: The British Radio Spectroscopy Group, 1992; 63.
26. Bartzokis G, Mintz J, Oldendorf W, Brain iron levels correlate with field dependent T₂ relaxation time shortening. *Abstr. SMRM 10th Meeting, SMRM, Berkeley, 1991; 1264.*
27. Dickinson RJ, Hall AS, Hind AJ, Young IR. Measurement of changes in tissue temperature using MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10:468-472.
28. Hall AS, Prior MV, Hand JW, Young IR, Dickinson RJ. Observation by MR imaging of in vivo temperature changes induced by radio frequency hyperthermia. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14:430-436.
29. Pedrosa P, Pfannenstiel P, Just M, Higer HP, Uteh C, Brederhoff J, Wulle KG. Results of nuclear magnetic resonance tomography studies in endocrine orbitopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1988; 183:169-173.
30. Tofts PS, du Boulay EPGH. Towards quantitative measurements of relaxation times and other parameters in the brain *Neuroradiol* 1990; 32:407-415.
31. Andersson T, Ericsson A, Eriksson B, Hemmingsson A, Lindh E, Nyman R, Oberg K. Relative proton density and relaxation times in liver metastases during interferon treatment. *Br J Radiology* 1989; 62:433-437.
32. Hahn EL. An accurate nuclear magnetic resonance method for measuring spin-lattice relaxation

- times. Phys Rev 1949; 76:145-146.
33. Frahm J, Merboldt KD, Hanicke W, Haase A. Stimulated echo imaging. J Magn Reson 1985; 64:81-93.
 34. Sattin W, Mareci TH, Scott KN. Exploiting the stimulated echo in nuclear magnetic resonance imaging. I. method. J Magn Reson 1985; 64:177-182.
 35. Pykett IL, Mansfield P. A line scan image study of a tumorous rat leg by NMR. Phys Med Biol 1978; 23:961-967.
 36. Fram EK, Herfkens RJ, Johnson GA, Glover GH, Karis JP, Shimakawa A, Perkins TG, Pelc NJ. Rapid calculation of T_1 using variable flip angle gradient refocused imaging. Magn Reson Imaging 1987; 5:201-208.
 37. Look DC, Locker DR. Time saving in measurement of NMR and EPR relaxation times. Rev Sci Instrum 1970; 41:250-251.
 38. Freeman R, Hill DHW, Kaptein R. An adaptive scheme for measuring NMR spin-lattice relaxation times. J Magn Reson 1972; 7:82-98.
 39. Edelstein WA, Hutchison JMS, Johnson G, Redpath T. Spin warp NMR imaging and applications to human whole-body imaging. Phys Med Biol 1980; 25:751-756.
 40. Lin MS, Fletcher JW, Donati RM. Two-point T_1 measurement: wide-coverage optimizations by stochastic simulations. Magn Reson Med 1986; 3:518-533.
 41. Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiment. Phys Rev 1954; 94:630.
 42. Meiboom S, Gill D. Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times. Rev Sci Instrum 1958; 29:688.
 43. Schneiders NJ, Post H, Brunner P, Ford J, Bryan RN, Willcott MR. Accurate T_2 NMR images. Med Phys 1983; 10:642-645.
 44. Majumdar S, Orphanoudakis SC, Gmitro A, O'Donnell M, Gore JC. Errors in the measurements of T_2 using multiple-echo MRI techniques. I. Effects of radiofrequency pulse imperfections. Magn Reson Med 1986; 3:397-417.
 45. Majumdar S, Gore JC. Effects of selective pulses on the measurement of T_2 and apparent diffusion in multiecho MRI. Magn Reson Med 1987; 4:120-128.
 46. Poon CS, Henkelman RM. Practical T_2 quantitation for clinical applications. J Magn Reson Imaging 1992; 2:541-53.
 47. Hinks RS, Constable RT. Gradient moment nulling in fast spin echo. Magn Reson Med 1994; 32:698-706.
 48. Majumdar S, Orphanoudakis SC, Gmitro A, O'Donnell M, Gore JC. Errors in the measurements of T_2 using multiple-echo MRI techniques. II. Effects of static field inhomogeneity. Magn Reson Med 1986; 3:562-574.

49. Deichmann R, Adolf H, Kuchenbrod E, Noth U, Schwarzbauer C, Haase A. Compensation of diffusion effects in T_2 measurements. *Magn Reson Med* 1995; 33:113-115.
50. McKenzie CA, Chen Z, Drost DJ, Prato FS. Fast acquisition of quantitative T_2 maps. *Magn Reson Med* 1999; 41:208-212.
51. Rommel E, Kimmich R. $T_{1\rho}$ dispersion imaging and volume-selective $T_{1\rho}$ dispersion weighted NMR spectroscopy. *Magn Reson Med* 1987; 12:390-399.
52. Solomon I. Relaxation processes in a system of two spins. *Phys Rev* 1955; 99:559-565.
53. Perrimond H, Chagnon C, Moulanier I, Michel G, Guidicelli H, Bernard PG. The value of nuclear magnetic resonance in the study of iron overload in thalassemia patients. *Ann Pediatr Paris* 1991; 38:175-184.
54. Wilkinson ID, Thomas SJ. Fricke-MRI dosimetry for the verification of inhomogeneity corrections in electron and photon therapy planning. *Abstr. SMRM 10th Meeting, SMRM, Berkeley, 1991; 1215.*
55. Parker DL, Smith V, Sheldon P, Crooks LE, Fussell L. Temperature distribution measurements in two-dimensional NMR imaging. *Med Phys* 1983; 10:321-325.
56. Mueller E, Deimling M, Reinhardt ER. Quantification of pulsatile flow in MRI by an analysis of T_2 changes in ECG-gated multiecho experiments. *Magn Reson Med* 1986; 3:331-335.
57. Karlik SJ. Common pharmaceuticals alter tissue proton NMR relaxation properties. *Magn Reson Med* 1986; 3:181-193.