

Κεφάλαιο 1

Σύντομη ιστορική ανασκόπηση της απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό

Ο μαγνητικός συντονισμός (ΜΣ) είναι μία από τις σημαντικότερες απεικονιστικές μεθόδους της σύγχρονης εποχής. Είναι πολύ σημαντικό να θυμόμαστε και να τιμάμε την πληθώρα των διακεκριμένων ανθρώπων οι οποίοι συνέβαλαν στην ανακάλυψη της απεικόνισης με ΜΣ. Οι επόμενες σελίδες αποτελούν μια σύντομη αναδρομή στην ιστορία του.

Η αρχή

Είναι σχετικά δύσκολο να οριστεί με ακρίβεια η χρονική αφετηρία της απεικόνισης με ΜΣ. Ωστόσο, αξίζει να επισημανθεί η συμβολή του διάσημου μαθηματικού *Jean-Baptiste Joseph Fourier* ο οποίος διατύπωσε μία από τις θεμελιώδεις αρχές του ΜΣ, τον περίφημο μετασχηματισμό *Fourier Transform*.

Οι *Felix Bloch* και *Edward Purcell* θεωρούνται οι εφευρέτες του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (ΠΜΣ). Υπάρχουν όμως και πολλοί άλλοι επιστήμονες που παρουσίασαν επίσης σημαντικά ευρήματα στο πεδίο των περιστρεφόμενων πρωτονίων από τη δεκαετία κιόλας του 1920. Ειδικότερα, το 1924, ο *Wolfgang Pauli* ξεκίνησε να μελετά την αρχή της περιστροφής του πυρήνα. Το επόμενο έτος, οι *George Eugene Uhlenbeck* και *Samuel A. Goudsmit* έστρεψαν την προσοχή τους στην περιστροφή των ηλεκτρονίων γύρω από τον πυρήνα. Το 1926, οι *Pauli* και *Charles Alton Darwin* υιοθέτησαν τη θεωρία της περιστροφής των ηλεκτρονίων, ενώ οι *Edwin Schrödinger* και *Werner Heisenberg* θεμελίωσαν τη θεωρία της κβαντικής μηχανικής. Η θεωρητική βάση του ΠΜΣ εξελίχθηκε και κατά τη δεκαετία του 1930, αλλά σε περιορισμένη κλίματα συγκριτικά με την προηγούμενη δεκαετία. Το 1933, οι *Otto Stern* και *Walther Gerlach* ήταν οι πρώτοι επιστήμονες που ανέδειξαν τις μαγνητικές φάσεις των πρωτονίων των ατόμων του υδρογόνου μέσω διάθλασης ακτίνων από τα εν λόγω άτομα. Τα πειράματά τους οδήγησαν σε αδιάσειστες αποδείξεις, οι οποίες εδραίωσαν μία από τις πιο σημαντικές αρχές της φυσικής του ΜΣ, αυτή των χαμηλών και υψηλών επιπέδων ενέργειας πρωτονίων.

Ο *I. I. Rabi*, στα εργαστήρια του Πανεπιστημίου *Columbia* (Νέα Υόρκη), εργάστηκε εντατικά στα παραπάνω πεδία. Αν και οι αρχικές μελέτες του *Rabi* θεωρήθηκαν επιτυχημένες, τα πειράματά του απέτυχαν να αποδείξουν τη θεμελιώδη αρχή του ΜΣ και των μαγνητικών φάσεων των πρωτονίων. Μία, όμως,

επίσκεψή του στα εργαστήρια *Cornelis Jacobus Gorter* στην Ολλανδία οδήγησε σε μια σημαντική εξέλιξη. Ο *Gorter* εργάζόταν στο ίδιο αντικείμενο με τον *Rabi* και εμπλούτισε τη μελέτη του με ορισμένες προτάσεις. Έπειτα από αυτήν τη συμβολή του συναδέλφου του, ο *Rabi* κατόρθωσε να αναδείξει τις μαγνητικές κινήσεις και δημοσίευσε το γνωστό άρθρο με τίτλο «*Mia nēa mēthodos mētērēsēs tēs maghnētikēs phasēs*».

To 1946, δύο επιστήμονες, οι *Felix Bloch* και *Edward Purcell*, δουλεύοντας ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλον, περιέγραψαν το φυσικοχημικό φαινόμενο των σταθερών ισοτόπων (μη ραδιενεργών), όπως το ^1H στον περιοδικό πίνακα. Επειδή η ανακάλυψή τους θεωρήθηκε ως η απαρχή του ΠΜΣ, οι *Bloch* και *Purcell* απέσπασαν το *Braebus Nόμπελ* το 1952.

O *Purcell* γεννήθηκε στο Ιλινόις των ΗΠΑ. Αφού δούλεψε στο Ινστιτούτο Τεχνολογίας της Μασσαχουσέτης (MIT), στη συνέχεια συνεργάστηκε με το Πανεπιστήμιο Harvard. O *Bloch* γεννήθηκε το 1905 στη Ζυρίχη. Δίδαξε στο Πανεπιστήμιο της Λειψίας έως το 1933 και, το 1934, μετέβη στο Πανεπιστήμιο του Stanford. Έπειτα επέστρεψε στη Ζυρίχη, όπου πέθανε το 1983.

Ακολουθώντας τη δημιουργική εργασία των *Bloch* και *Purcell*, πολλοί άλλοι επιστήμονες συνέχισαν να δουλεύουν στη θεωρία του ΠΜΣ. Έως τη δεκαετία του 1970, διάφορες μελέτες προσέφεραν σημαντική εξέλιξη στον ΠΜΣ και αποτέλεσαν τον ακρογωνιαίο λίθο της σύγχρονης απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό. Οι σημαντικότερες από αυτές τις μελέτες ήταν:

- Το 1955/1956 στη Στοκχόλμη, οι *Erik Odeblad* και *Gunnar* δημοσίευσαν τα αποτελέσματα των μελετών τους σχετικά με τις ιδιότητες των ζωντανών κυττάρων και των χρόνων χαλάρωσης (relaxation times).
- Μεταξύ των ετών 1956 και 1970, πραγματοποιήθηκε ένας μεγάλος αριθμός μελετών σχετικά με τους χρόνους χαλάρωσης T1 και T2 του αίματος και των μυών, την έννοια της μοριακής διάχυσης και την ανταλλαγή ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου ύδατος.
- Μεταξύ 1960 και 1970, επιτεύχθηκε η λήψη σήματος ΠΜΣ από πειραματικά μοντέλα ζώων.

Σχεδιασμός του πρώτου συστήματος απεικόνισης με ΜΣ

To 1972, o *Raymond Damadian* (Downstate Medical Centre, Brooklyn) μέτρησε τους T1 και T2 χρόνους χαλάρωσης φυσιολογικού ιστού και καρκινικού ιστού σε ποντίκια και με τη χρήση μιας συσκευής πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού κατέδειξε ότι ο καρκινικοί ιστοί είχαν μεγαλύτερους χρόνους χαλάρωσης. Αυτές οι μελέτες μπορεί να θεωρηθούν οι πρώτες μελέτες με κλινική σημασία. Η ευρεσιτεχνία του *Damadian* καταχώρηθηκε ως συσκευή πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού χωρίς όμως να γνωστοποιηθούν λεπτομέρειες για αυτό το θέμα.

Μελέτες μετρήσεων του όγκου της ροής αίματος με μαγνητική τομογραφία

Οι μετρήσεις ροής με τη μαγνητική τομογραφία άρχισαν κατά βάση τη δεκαετία του 1980. Ωστόσο, το 1959, ο *Jay Singer* μελέτησε τις ιδιότητες χαλάρωσης του αίματος. Αργότερα το 1967, ο *Alexander Ganssen* επινόησε έναν τομογράφο πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού που αποτελείτο από έναν αριθμό μικρών πηνίων για τη μέτρηση της αιματικής ροής σε ολόκληρο το σώμα. Αυτή τη χρονική περίοδο, όλες οι προσπάθειες εστιάζονταν στους τομογράφους πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, οι οποίοι ήταν πολύ διαφορετικοί από τους μαγνητικούς τομογράφους, καθώς δεν διέθεταν δυνατότητα απεικόνισης.

Ανάπτυξη της έννοιας της χωρικής κωδικοποίησης στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό

Το 1973, ο *Paul Lauterbur* από το Πανεπιστήμιο του Illinois-Urbana-Champaign σκέφτηκε τη φοβερή ιδέα της χρήσης βαθμιδωτών πηνίων σε τρία επίπεδα (Gx, Gy, και Gz) προκειμένου να προσδιορίσει στον χώρο τη θέση ενός επιλεγμένου σημείου (χωρική κωδικοποίηση). Αργότερα, ο *Lauterbur*, εφάρμοσε μια τεχνική οπίσθιας προβολής που χρησιμοποιείτο στην αξονική τομογραφία και ανασύνθεσε την πρώτη εικόνα μαγνητικής τομογραφίας. Άκομα και αν ο *Erwin Hahn* είχε νωρίτερα χρησιμοποιήσει τα βαθμιδωτά πηνία για την ανάπτυξη της έννοιας του spin echo, η ανακάλυψη του *Lauterbur* έφερε επανάσταση στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό και άνοιξε τον δρόμο για άλλους ερευνητές όπως οι *Hinshaw, Andrew* και *Moore*. Οι πρώτες ανακατασκευασμένες εικόνες μαγνητικής τομογραφίας πειραματικών σωλήνων φαίνονται αρκετά απλές αλλά αποτέλεσαν την απαρχή της σημερινής μαγνητικής τομογραφίας.

Ο *Richard Ernst* σκέφτηκε να χρησιμοποιήσει τον μετασχηματισμό Fourier αντί για την τεχνική οπίσθιας προβολής μετά την παρακολούθηση μιας διάλεξης του *Lauterbur* στη Βόρεια Καρολίνα. Το 1975, εφάρμοσε με επιτυχία τον μετασχηματισμό Fourier για την ανακατασκευή εικόνων.

Ο *Peter Mansfield* από το Νότιγχαμ βελτίωσε την τεχνική της μαγνητικής τομογραφίας με μελέτες που έκανε το 1973, 1975 και 1977. Ανέπτυξε περαιτέρω τη χρήση των βαθμιδωτών πηνίων σε μαγνητικό πεδίο και δημιούργησε μαθηματικά μοντέλα το 1977 με τον *Andrew A. Maudsey*. Κατόρθωσε να απεικονίσει ένα ανθρώπινο δάκτυλο και το 1978 απεικόνισαν μία κοιλιά. Ο *Mansfield* υπήρξε ο πρώτος που χρησιμοποίησε τη σημαντική τεχνική που σήμερα αποκαλούμε επίπεδη απεικόνιση ηχούς (echo planar imaging, EPI).

Ο πρώτος μαγνητικός τομογράφος

Το 1974, οι Jim Hutchison, Bill Edelstein και οι συνεργάτες τους από το Πανεπιστήμιο Aberdeen της Μεγάλης Βρετανίας ανέπτυξαν για πρώτη φορά έναν πρότυπο μαγνητικό τομογράφο. Οι επιστήμονες αυτοί απεικόνισαν έναν αρουραίο χρησιμοποιώντας ακολουθία παλμών Spin Echo, ενώ το 1980, άρχισαν να λαμβάνουν εικόνες με τη χρήση της τεχνικής την οποία περιέγραψε πρώτος ο Ernst.

Ανάπτυξη γρήγορων τεχνικών απεικόνισης

Έως τα τέλη της δεκαετίας του 1970, εμπορικές εταιρείες είδαν την προοπτική εξέλιξης του ΜΣ και άρχισαν τις εμπορικές επενδύσεις, με αποτέλεσμα να αναπτυχθεί ταχύτατα ο εξοπλισμός των μαγνητικών τομογράφων. Το 1986, οι Hennig A. Nauerth και Hartmut Friedburg συνεργάστηκαν και κατόρθωσαν να αναπτύξουν ταχείς ακολουθίες παλμών, γνωστές σήμερα ως fast spin echo (FSE) ή turbo spin echo (TSE). Το 1986, την ίδια περίοδο με τον Hennig, οι Haase και Frahm ανέπτυξαν και χρησιμοποίησαν την τεχνική fast gradient echo, η οποία είναι γρηγορότερη τεχνική απεικόνισης από τη fast spin echo.

Κλινικές εφαρμογές

Οι πρώτες εικόνες μαγνητικής τομογραφίας ήταν αποκλειστικά βαρύτητας πυκνότητας πρωτονίων (PD-weighted). Αργότερα, εφαρμόστηκε στην κλινική πράξη η απεικόνιση βαρύτητας T1 (T1-weighted). Το 1982-1983, όταν οι ερευνητές αντιλήφθηκαν ότι η απεικόνιση βαρύτητας T2 (T2-weighted) spin echo αναδεικνύει ευκρινέστερα τις παθολογίες, η εν λόγω τεχνική αποτέλεσε αναπόσπαστο τμήμα της απεικόνισης με ΜΣ.

Τα σκιαγραφικά μέσα που παίζουν σημαντικό ρόλο στις αγγειογραφικές μελέτες προσέλκυσαν το ενδιαφέρον τη δεκαετία του 1980 και η Schering έγινε η πρώτη εταιρεία η οποία κατοχύρωσε το 1981 το Gd-DTPA.

Το 1987, χρησιμοποιήθηκε η τεχνική echo-planar imaging (EPI) για να απεικονίσει έναν πλήρη καρδιακό κύκλο σε πραγματικό χρόνο, και την ίδια χρονιά ο Charles Dumoulin κατόρθωσε να απεικονίσει τα αιμοφόρα αγγεία χωρίς μέσα σκιαγραφικής αντίθεσης με την ανάπτυξη των τεχνικών της μαγνητικής αγγειογραφίας.

Το 1993, με τη συμβολή της τεχνικής EPI αναπτύχθηκε η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI). Έτσι, μια τεχνική που εξελίχθηκε για την απεικόνιση της καρδιάς, έγινε παράλληλα η κύρια τεχνική για τη διερεύνηση των άγνωστων πτυχών του εγκεφάλου. Η fMRI παραμένει έκτοτε ένα από τα πιο σημαντικά πεδία έρευνας της μαγνητικής τομογραφίας.

Το 1994, ερευνητές κατόρθωσαν να απεικονίσουν τον πνεύμονα μέσω εισπνοής υπερπολωμένου αερίου (129Xe) στο νοσοκομείο New York State Hospital του Stony Brook και στο Πανεπιστήμιο του Princeton.

Το 1998, ο Οργανισμός Διαχείρισης Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) επέτρεψε την εμπορευματοποίηση συστημάτων ισχύος μαγνητικού πεδίου έως 4T. Το 2002, πάλι ο ίδιος οργανισμός επέτρεψε τη χρήση συστημάτων 3T για την απεικόνιση του εγκεφάλου και του σώματος.

Συστήματα ισχυρότερου μαγνητικού πεδίου τράβηξαν την προσοχή των ιατρών καθώς βελτίωσαν την ποιότητα της απεικόνισης και ελάττωσαν τον χρόνο εξέτασης. Τα συστήματα αυτά θεωρείται ότι συμβάλλουν σημαντικά στη φασματοσκοπία, την fMRI, την απεικόνιση μοριακής διάχυσης (DWI) και τις τεχνικές μαγνητικής αγγειογραφίας (MRA).

Τέλος, το 2003, ο αποθανών Paul Lauterbur και ο Sir Peter Mansfield κέρδισαν το βραβείο Nobel ως αποτέλεσμα αναγνώρισης της εξαιρετικής τους δουλειάς στο πεδίο της απεικόνισης με ΜΣ.