



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
UNIVERSITY OF CRETE

Πανεπιστήμιο Κρήτης
Τμήμα Φυσικής
Ηράκλειο Κρήτης

**ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΜΕ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΠΟΣΟΤΙΚΗΣ
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (πΑΜΣ) ΜΕΣΑ
ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΜΣ, ΕΦΑΡΜΟΖΟΝΤΑΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ
ΥΒΡΙΔΙΚΗΣ ΗΠΙΑΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΜΙΚΡΟΚΥΜΑΤΩΝ ΣΕ
ΔΕΙΓΜΑΤΑ IN-VITRO.**

**TEMPERATURE MEASUREMENTS WITH QUANTITATIVE
MAGNETIC RESONANCE IMAGING (qMRI) TECHNIQUES
INSIDE A CLINICAL MRI SYSTEM, APPLYING HYBRID MILD
MICROWAVE HYPERTHERMIA METHODS FOR SPECIFIC
SAMPLES IN-VITRO.**

Μαρία – Άννα Μεταξάκη

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΕΣ

Θωμάς Γ. Μαρής

Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ιωάννης Κομίνης

Καθηγητής τμήματος Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μέλη τριμελούς επιτροπής

Θωμάς Γ. Μαρής

Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ιωάννης Κομίνης

Καθηγητής τμήματος Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Απόστολος Καραντάνας

Καθηγητής Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Συνεργάτες

Βασίλης Γκάσιος

Προπτυχιακός Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Βασιλική Γιαννακάκη

Μεταπτυχιακός Ακτινοφυσικής, Πανεπιστήμιο Πάτρας

Περίληψη

Η υπερθερμία είναι μια μέθοδος συνεργιστικής θεραπείας κακοηθειών (συνέργεια με ακτινοθεραπεία ή/και χημειοθεραπεία). Κλινικά η υπερθερμία ορίζεται ως η παροχή μιας επιθυμητής και ελεγχόμενης μορφής θερμότητας σε περιοχές της νόσου, εύρους 42°C ως 45°C, με ταυτόχρονη προστασία των γειτονικών υγιών ιστών από μη αναστρέψιμες βλάβες.

Η ήπια υπερθερμία έχει προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον, καθώς είναι μια μη επεμβατική θεραπευτική τεχνική που έχει αποδειχθεί αρκετά αποτελεσματική στην κλινική θεραπεία. Ωστόσο, το θέμα της παρακολούθησης της θερμοκρασίας καταστέλλει την ανάπτυξή της.

Η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (ΑΜΣ) είναι μία από τις υπό διερεύνηση μεθόδους για τη μη επεμβατική θερμομέτρηση. Οι χρόνοι μαγνητικής αποκατάστασης εξαρτώνται από την θερμοκρασία και μπορούν να ληφθούν υπόψη για τις θερμομετρικές παραμέτρους της εικόνας.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι μια ευέλικτη και ισχυρή τεχνική ιατρικής απεικόνισης, η οποία σε σύγκριση με τις άλλες επεμβατικές διαδικασίες, οι τεχνικές που βασίζονται σε αυτή είναι ασφαλείς και έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση μεταβολών θερμοκρασίας σε ένα σημαντικό εύρος εφαρμογών. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της μαγνητικής τομογραφίας σε σχέση με άλλες μεθόδους απεικόνισης, εκτός από το ότι χρησιμοποιεί μη ιονίζουσα ακτινοβολία, είναι ότι μπορεί να παράγει εικόνες υψηλής αντίθεσης μαλακών ιστών με βάση τα εγγενή χαρακτηριστικά των ιστών. Τρεις συνήθεις μέθοδοι σκιαγραφικής αντίθεσης που χρησιμοποιούνται σε κλινικές εφαρμογές είναι η αντίθεση με έμφαση στην πυκνότητα πρωτονίων, η αντίθεση με έμφαση στην παράμετρο T1 και η αντίθεση με έμφαση στην παράμετρο T2.

Κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας, κάνοντας χρήση κεραίας διαθερμίας μικροκυμάτων, σε πρώτο χρόνο δημιουργήσαμε καταστάσεις υπερθερμίας σε τέσσερα (4) δείγματα διαλυμάτων Χλωριούχου Νατρίου (NaCl) που προσομοίαζαν ιστούς με υψηλές τιμές της παραμέτρου T2, ενώ σε δεύτερο χρόνο δημιουργήσαμε ίδιες καταστάσεις σε τριάντα δύο διαλύματα (32) με περιεχόμενα προσομοίωσης ιδιοτήτων διαφόρων βιολογικών ιστών σε ένα μεγάλο εύρος τιμών T2. Με τη χρήση συστήματος MRI απεικονίσαμε και συσχετίσαμε τα αποτελέσματα της υπερθερμίας που προκλήθηκαν.

Ο σκοπός αυτής της πειραματικής εργασίας, ήταν ο σχεδιασμός νέων ακολουθιών για την σωστή και αποδοτικότερη μελέτη υλικών βιολογικών ιστών σε καταστάσεις ήπιας υπερθερμίας. Συγκεκριμένα, στόχος ήταν η διεύρυνση των γρήγορων μετρήσεων T2 για υλικά με μικρούς χρόνους T2 (50 – 300ms) που προσομοιώνουν ζώντες μαλακούς ιστούς, σε συνδυασμό με υλικά μεγάλων χρόνων T2 (>400) που προσομοιώνουν σωματικά υγρά.

Τέλος, έγινε σύγκριση μεταξύ της ευρέως γνωστής ακολουθίας MESE και της ακολουθίας HASTE, μια ακολουθία εμπορευματοποιημένη από την εταιρείας Siemens.

Abstract

Hyperthermia is a method of synergistic treatment of malignancies (synergy with radiotherapy and/or chemotherapy). Clinically, hyperthermia is defined as the provision of a desired and controlled form of heat to areas of the disease, ranging from 42°C to 45°C, while simultaneously protecting adjacent healthy tissues from irreversible damage.

Mild hyperthermia has generated a lot of interest, as it is a non-invasive therapeutic technique that has been shown to be quite effective in clinical treatment. However, the issue of temperature monitoring suppresses its development.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is one of the methods under investigation for non-invasive thermometry. Magnetic recovery times are temperature dependent and can be accounted for by image thermometric parameters. A major advantage of MRI over other imaging modalities, in addition to using non-ionizing radiation, is that it can produce high-contrast images of soft tissues based on intrinsic tissue characteristics. Three common contrast methods utilized in clinical applications are proton density-weighted contrast, T1-weighted contrast, and T2-weighted contrast.

During the experimental process, using a microwave diathermy antenna, firstly we created hyperthermia states in four (4) samples of Sodium Chloride (NaCl) solutions simulating tissues with high values of the T2 parameter, and secondly we created the same states in thirty two solutions (32) with contents simulating properties of various biological tissues in a wide range of T2 values. Using an MRI system we visualized and correlated the effects of induced hyperthermia.

The purpose of this experimental work was to design new sequences for the correct and more efficient study of biological tissue materials in mild hyperthermia conditions. In particular, the aim was to expand fast T2 measurements for materials with short T2 times (50 – 300ms) simulating living soft tissues, in combination with materials with long T2 times (>400) simulating body fluids.

Finally, a comparison was made between the well-known MESE sequence and the HASTE sequence, a sequence commercialized by Siemens.

Ευχαριστίες

Πρώτα απ' όλα αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τον κύριο Θωμά Μαρή για την αμέριστη συμβολή και συμπαράσταση του, τόσο στο διδακτικό, όσο και στο ψυχολογικό κομμάτι της διπλωματικής μου εργασίας. Θέλω επίσης να ευχαριστήσω θερμά τον κύριο Ιωάννη Κομίνη, ως επιβλέπων καθηγητή της εργασίας αυτής, καθώς και τον κύριο Απόστολο Καραντάνα που δέχτηκε με ευχαρίστηση να είναι μέλος της αξιότιμης επιτροπής.

Η εργασία αυτή υποστηρίχτηκε οικονομικά από το ερευνητικό έργο με τίτλο: “Μετατροπή και βαθμονόμηση κλινικού συστήματος Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (Μαγνητικός Τομογράφος) σε μετρητικό σύστημα εφαρμογών υπερθερμίας με χρήση μαγνητικά επισημασμένων νανοσωματιδίων”, Ακρωνύμιο: MRI-TEMPERATURE, του επιχειρησιακού προγράμματος : Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα Καινοτομία, ΕΠΑΝΕΚ 2014-2020, “Έρευνώ Δημιουργώ Καινοτομώ”, (ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ Κωδικοί: ΠΣΚΕ ΤΙΕΔΚ-00149, ΟΠΣ 5029590).

Acknowledgements

This work was financially supported by a research project entitled: “Conversion and Calibration of Magnetic Resonance Imaging System (MRI) in a measuring system of hyperthermia applications, using magnetically labelled nanoparticles”, Acronym: MRI-TEMPERATURE, Operational Program: Competitiveness, Entrepreneurship and Innovation, EPANЕК 2014-2020, “Research Create and Innovate”, (EYDE-ETAK Codes: PSKE TIEΔK-00149, OPS 5029590).

Περιεχόμενα

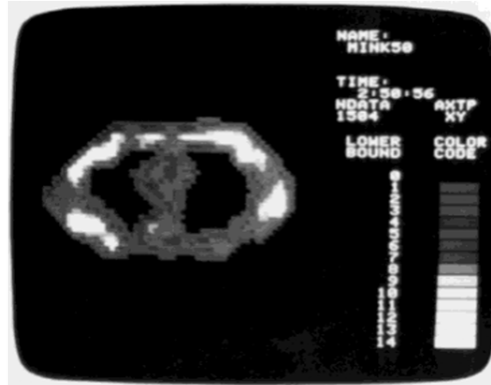
1.	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
1.1.	Ιστορία του Μαγνητικού Τομογράφου.....	8
1.2.	Σπιν και Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός	9
1.3.	Το σήμα του Μαγνητικού Τομογράφου	13
1.4.	Χρόνοι Μαγνητικής Αποκατάστασης.....	15
1.4.1.	Μαγνητική Αποκατάσταση $T1$	15
1.4.2.	Μαγνητική Αποκατάσταση $T2$ και $T2^*$	17
1.5.	Ακολουθίες Τεχνικών Απεικόνισης.....	18
1.5.1.	Παράμετροι των MRI ακολουθιών	19
1.5.2.	Ακολουθία Spin Echo και Multi-echo Spin Echo.....	19
1.5.3.	HASTE: Half-Fourier Single Shot Turbo Spin Echo Sequence	20
1.6.	Ακολουθία Gradient Echo	21
2.	ΜΙΚΡΟΚΥΜΑΤΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ	22
2.1.	Εισαγωγή στα μικροκύματα	22
2.2.	Ηλεκρομαγνητικά πεδία	23
2.3.	Μικροκυματική διηλεκτρική θέρμανση.....	24
2.4.	Δυνητικές εφαρμογές των μικροκυμάτων στην ιατρική επιστήμη	26
2.5.	Υπερθερμία	27
2.5.1.	Ιστορία της υπερθερμίας.....	27
2.5.2.	Μικροκυματική υπερθερμία	28
2.6.	Διηλεκτρικά χαρακτηριστικά των ιστών	29
2.7.	Αλληλεπιδράσεις με βιολογικούς ιστούς.....	30
2.8.	Θεμελιώδεις αρχές της διάδοσης κυμάτων	31
2.9.	Αγωγιμότητα	37
2.10.	Ηλεκτρική επιτρεπτότητα του νερού	38
3.	ΕΡΓΑΛΕΙΑ	44
3.1.	Υπολογισμός Ηλεκτρικής Αγωγιμότητας.....	44
3.2.	Υπολογισμός Μάζας	47
3.3.	Θέρμανση και Ομογενοποίηση Διαλυμάτων	49

3.4.	Κλινικό σύστημα Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (Μαγνητικός Τομογράφος)	51
3.5.	Μετρήσεις Θερμοκρασίας.....	57
3.6.	Μηχάνημα Διαθερμίας Μικροκυμάτων	62
4.	ΜΕΘΟΔΟΙ	64
4.1.	Διαλύματα Χλωριούχου Νατρίου <i>NaCl</i>	64
4.2.	Πολυ-Ομοίωμα (Multi-Phantom).....	68
4.3.	Το πείραμα του Μαγνητικού Τομογράφου: Μέρος 1 ^ο	72
4.4.	Το πείραμα του Μαγνητικού Τομογράφου: Μέρος 2 ^ο	78
5.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	80
5.1.	MRI Εικόνες	80
5.1.1.	Μέρος 1 ^ο	80
5.1.2.	Μέρος 2 ^ο	84
5.2.	Μετρήσεις Θερμοκρασίας με το λογισμικό TrueTemp.....	87
5.3.	Ανάλυση των δειγμάτων: Μέρος 1 ^ο	89
5.4.	Ανάλυση των Δειγμάτων: Μέρος 2 ^ο	91
5.4.1.	Γραφήματα T2 των δειγμάτων EUROSPIN.....	91
5.4.2.	Γραφήματα T2 των Διαλυτών.....	96
5.4.3.	Γραφήματα T2 των Παραμαγνητικών Διαλυμάτων	97
5.4.4.	Γραφήματα T2 των Διαλυμάτων Ζελατίνης.....	99
5.4.5.	Γραφήματα T2 των διαλυμάτων προσομοιώσεων αγωγιμότητας.....	100
5.4.6.	Γραφήματα T2 των Δειγμάτων 24 και 32	101
6.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	102
6.1.	Σχολιασμός των Γραφημάτων T2	102
6.2.	Σύγκριση Τεχνικών Απεικόνισης HASTE.....	103
6.2.1.	Σύγκριση ακολουθίας HASTE των οκτώ (8) και δεκαέξι (16) echoes	103
6.2.2.	Σύγκριση ακολουθίας MESE με την HASTE των οκτώ (8) echoes.....	105
	REFERENCES	107

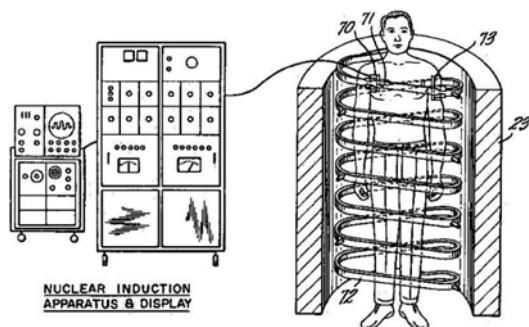
1. Εισαγωγή

1.1. Ιστορία του Μαγνητικού Τομογράφου

Το φαινόμενο του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR) χρησιμοποιείται για την λήψη εικόνων από το 1973, ενώ η φυσική θεωρία της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) αρχικά ορίστηκε μέσα στο 1946. Στο πανεπιστήμιο του Stanford, ο Bloch^[1], όπως και ο Purcell^[2] στο πανεπιστήμιο του Harvard παρατήρησαν ανεξάρτητα το NMR φαινόμενο το 1946. Το 1952, οι δύο επιστήμονες τιμήθηκαν με βραβείο Nobel φυσικής για αυτή τους την ανακάλυψη. Ο Bloch εκτίμησε ότι οι ατομικοί πυρήνες έχουν ιδιότητες που τους επιτρέπουν να συμπεριφέρονται ως μικροί μαγνήτες, θεμελιώνοντας έτσι τις βάσεις του MRI. Στη θεωρία του, που δημοσιεύτηκε το 1946, εκτίμησε πως ένα φορτισμένο σωματίδιο περιστρεφόμενο γύρο από τον άξονά του δημιουργεί ένα μαγνητικό πεδίο, ή αλλιώς μια διπολική μαγνητική ροπή.^[1] Η παραπάνω θεωρία επιβεβαιώθηκε πειραματικά, αλλά δεν χρησιμοποιήθηκε κλινικά έως και το 1977, όπου έγινε η λήψη της πρώτη ιατρικής εικόνας ανθρώπινου σώματος (Εικ. 1.1.1)^[5], ενώ χρειάστηκε σχεδόν 4 ώρες για τη σάρωσή της. Με την χρήση καινοτόμων τεχνικών η MRI εξελίχθηκε από την απεικόνιση στατικών αντικειμένων, στην πλήρη απεικόνιση κινούμενων οργάνων, όπως η καρδιά.



Εικόνα 1.1.1: Η πρώτη εικόνα ανθρώπινου οργανισμού (τομή θωρακικής χώρας), 1977.^[5]

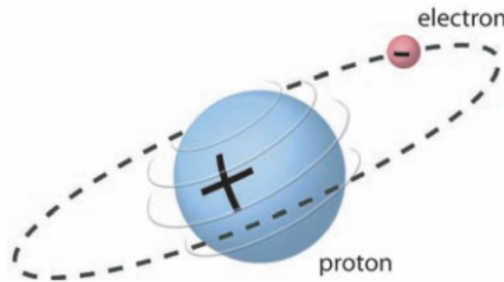


Εικόνα 1.1.2: "Apparatus and method for detecting cancer in tissue" του Raymond Damadian. Δημοσιεύτηκε στις 5 Φεβρουαρίου του 1974, ενώ καταγράφηκε τις 17 Μαρτίου του 1972.^[6]

1.2. Σπιν και Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός

Η MRI βασίζεται στην ύπαρξη και τις ιδιότητες του νερού (και σε μικρότερο ποσοστό, του λίπους), το οποίο εμπεριέχεται στους περισσότερους ιστούς σε περιεκτικότητες από 70% έως και 90% κατά βάρος. Σε περιπτώσεις ασθένειας και τραυματισμού, τα χαρακτηριστικά και το ποσοστό του νερού στους ιστούς μπορεί να αλλάξει σημαντικά, κάτι το οποίο κάνει την MRI μια εξαιρετικά ευαίσθητη διαγνωστική μέθοδο. Ο Μαγνητικός Συντονισμός ανιχνεύει πολύ μικρές αλλαγές στο εκπεμπόμενο μαγνητικό πεδίο του πυρήνα, ο οποίος, συγκριτικά με τις ακτίνες – X που αλληλεπιδρούν με τα ηλεκτρονιακά νέφη και τις ηλεκτρονικές στιβάδες που περικλείουν τον πυρήνα, εισχωρεί ακόμη βαθύτερα. Η εξέλιξη του Μαγνητικού Συντονισμού, δεν θα είναι ικανή απλά να εξετάζει ανατομία και παθολογία, αλλά θα είναι σε θέση να μελετήσει την λειτουργία των οργάνων, να εξετάσει την χημική τους σύσταση, αλλά ακόμη και να απεικονίσει την ανθρώπινη νοητική σκέψη.^[6]

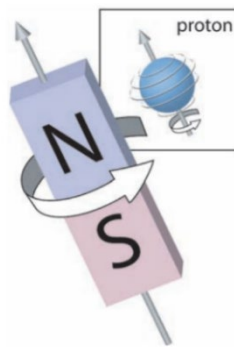
Το μόριο του νερού αποτελείται από δύο άτομα υδρογόνου, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή του MRI σήματος. Το άτομο του υδρογόνου δομείται από δύο μέλη: ένα αρνητικά φορτισμένο ηλεκτρόνιο και ένα θετικά φορτισμένο πρωτόνιο, το οποίο αποτελεί τον πυρήνα του.^[7,8]



Εικόνα 1.2.1: Το υδρογόνο αποτελείται από ένα ηλεκτρόνιο και τον πυρήνα, ο οποίος περιέχει ένα πρωτόνιο.^[7]

Το σήμα παράγεται από τον πυρήνα του, εξού και ο όρος πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός (NMR). Λόγω του ότι, το πρωτόνιο είναι θετικά φορτισμένο, ενώ το ηλεκτρόνιο αρνητικά, το άτομο του υδρογόνου συνολικά είναι ηλεκτρικά ουδέτερο. Αυτό όμως που μας ενδιαφέρει είναι η μελέτη του πρωτονίου. Πέρα από το ότι είναι θετικά φορτισμένο, το πρωτόνιο έχει μια ιδιοπεριστροφή (Σπιν), μια ιδιότητα που χαρακτηρίζει σχεδόν όλα τα σωματίδια. Αυτό υποδεικνύει ότι το πρωτόνιο, σαν μια σβούρα, περιστρέφεται γύρω από τον άξονά του. Ένα πρωτόνιο με αυτά τα χαρακτηριστικά έχει δυο σημαντικές ιδιότητες: Ως περιστρεφόμενη μάζα, διαθέτει στροφορμή και λειτουργεί σαν μια σβούρα που θέλει να διατηρήσει τον χωροταξικό προσανατολισμό του άξονα περιστροφής της. Επίσης, λόγω της περιστροφικής κίνησης με ηλεκτρικό φορτίο, το πρωτόνιο αποκτά μια μαγνητική ροπή η οποία το κάνει να συμπεριφέρεται σαν ένας μικρός μαγνήτης.^{[8],[9],[10]}

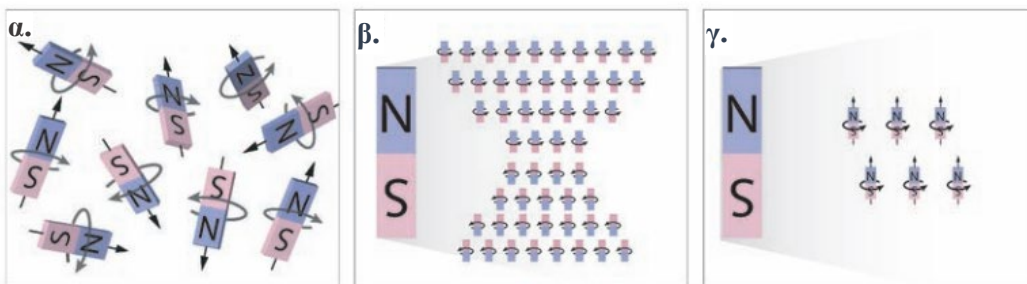
Σε απλή διατύπωση, ο πυρήνας μπορεί να θεωρηθεί ως ένας μικρός μαγνήτης (με βόρειο και νότιο πόλο όπως κάθε μαγνήτης), ο οποίος περιστρέφεται γύρω από τον διαμήκη (μεγάλο) άξονά του (Εικ 1.2.2).^[7]



Εικόνα 1.2.2: Το πρωτόνιο είναι σαν ένας περιστρεφόμενος μαγνήτης με βόρειο και νότιο πόλο, γνωστός και ως σπιν.^[7]

Αυτοί οι μικροί μαγνήτες, ή αλλιώς σπιν, έχουν εν γένει τυχαία κατευθυντικότητα (Εικ. 1.2.3α)^[15], όμως υπό την παρουσία ενός ισχυρού εξωτερικού μαγνήτη (δηλ., εντός ενός ισχυρού εξωτερικού μαγνητικού πεδίου), προσανατολίζονται συγγραμμικά με αυτόν, είτε με ίδια (παράλληλα) είτε με αντίθετη κατεύθυνση (αντιπαράλληλα) (Εικ. 1.2.3β)^[16]. Ο παράλληλος προσανατολισμός είναι οριακά προτιμότερος από τον αντιπαράλληλο, με αποτέλεσμα να υπάρχει ένα ελαφρύ πλεόνασμα των σπιν ως προς την παράλληλη κατεύθυνση.^[7]

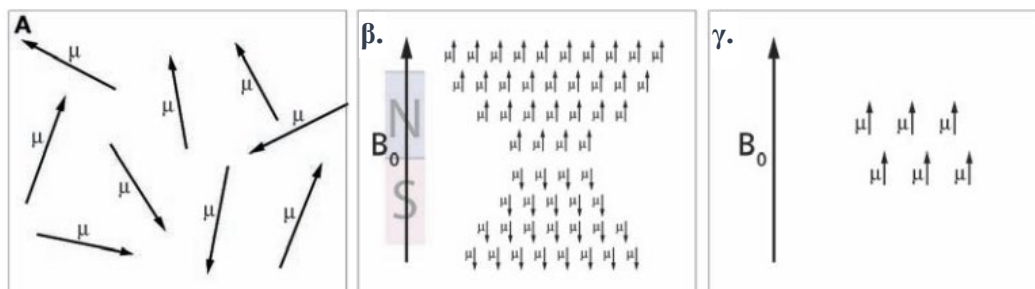
Το πλεόνασμα των σπιν είναι και αυτό που τελικά θα συντελέσει στη δημιουργία του σήματος (Εικ. 1.2.3γ), και που στη συνέχεια θα μετατραπεί στις εικόνες που θα πάρουμε. Αυτό κάνει την Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού μια λεπτεπίλεπτη τεχνικά μέθοδο, και ευτυχώς υπάρχει αρκετό νερό στο σώμα ώστε να αντισταθμίσει την αλληλοαναίρεση των σπιν. Αυξάνοντας την ένταση του εξωτερικού μαγνήτη, ο επιπλέον αριθμός των παράλληλων-σπιν, θα προκαλέσει την αύξηση του σήματος που παράγουν.^[7]



Εικόνα 1.2.3: (α) Απουσία εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, τα σπιν είναι τυχαίως προσανατολισμένα, (β) Με την εφαρμογή εξωτερικού πεδίου B_0 , τα σπιν ευθυγραμμίζονται παράλληλα ή αντιπαράλληλα σε αυτό, (γ) Τα σπιν που θα συντελέσουν στη παραγωγή του σήματος είναι το πλεόνασμα των πάνω-σπιν.^[7]

Στα επόμενα γραφήματα, κάθε μαγνήτης αναπαριστάται από ένα βέλος (με τον βόρειο πόλο του καθενός να αντιστοιχεί στη κεφαλή του βέλους), επομένως η Εικόνα 1.2.3 επανασχεδιάζεται με την μορφή της Εικόνας 1.2.4. Για τον διαχωρισμό των μαγνητών, κάθε σπιν θα συμβολίζεται με το γράμμα μ , και το B_0 θα χρησιμοποιηθεί

για να περιγράψει το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Η ένταση ενός τυπικού κλινικού σαρωτή είναι $B_0 = 1.5 \text{ T}$. Για μέτρο σύγκρισης, το μαγνητικό πεδίο της γης είναι περίπου ίσο με 0.00005 T .^[7]



Εικόνα 1.2.4: (α) Απουσία εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, τα σπιν είναι τυχαίαπροσανατολισμένα. (β) Με την εφαρμογή εξωτερικού πεδίου B_0 , τα σπιν ευθυγραμμίζονται παράλληλα ή αντιπαράλληλα σε αυτό. (γ) Τα σπιν που θα συντελέσουν στη παραγωγή του σήματος είναι το πλεόνασμα των πάνω-σπιν.^[7]

Όταν μια εξωτερική δύναμη (συνήθως το βαρυτικό πεδίο της γης G) εφαρμοστεί πάνω σε μια σβούρα και προσπαθήσει να αλλάξει την κατεύθυνση του άξονα περιστροφής της, η σβούρα θα υποστεί μια ταλάντωση, μια διαδικασία γνωστή και ως *μετάπτωση*. Παράλληλα, λόγω τριβής στο σημείο επαφής με την επιφάνεια στη οποία βρίσκεται, έχουμε εκροή ενέργειας η οποία επιβραδύνει την περιστροφή της. Κατά συνέπεια, η κλίση του άξονα από την κατακόρυφο, αυξάνεται διαρκώς έως ότου η σβούρα να καταρρεύσει.^{[8],[9],[10]}

Επιστρέφοντας πίσω στον πυρήνα του υδρογόνου, όταν εκτεθεί σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, B_0 , οι μαγνητικές ροπές μ ευθυγραμμίζονται με την κατεύθυνση του πεδίου, σαν τους δείχτες μιας πυξίδας.^[8] Έτσι οι μαγνητικές ροπές μ θα ευθυγραμμιστούν με το εφαρμοζόμενο πεδίο, αλλά και θα εκτελέσουν μεταπτωτικές κινήσεις γύρω από τον άξονα εφαρμογής του. Οι πυρηνικές μεταπτώσεις γίνονται σε χαρακτηριστικές ταχύτητες, ανάλογες με την ένταση του εξωτερικού πεδίου, γνωστές και ως *συχνότητες Larmor*. Ο παραλληλισμός των σπιν με το μαγνητικό πεδίο είναι μια βαθμιαία διαδικασία, η οποία συσχετίζεται με τη διασπορά της ενέργειας. Η συχνότητα Larmor είναι μια θεμελιώδης έννοια στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού.^[8]

Αναλυτικότερα: Η συχνότητα Larmor, ή αλλιώς *συχνότητα μετάπτωσης*, ω_0 , είναι η μεταβολή κατά την οποία τα σπιν ταλαντώνονται με την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Η συχνότητα αυτή είναι ανάλογη της έντασης του μαγνητικού πεδίου, B_0 , όπως φαίνεται από την παρακάτω εξίσωση Larmor (Εξ. 1.2.1)^{[8],[11]}:

$$\omega_0 = B_0 \cdot \gamma_0 \quad (1.2.1)$$

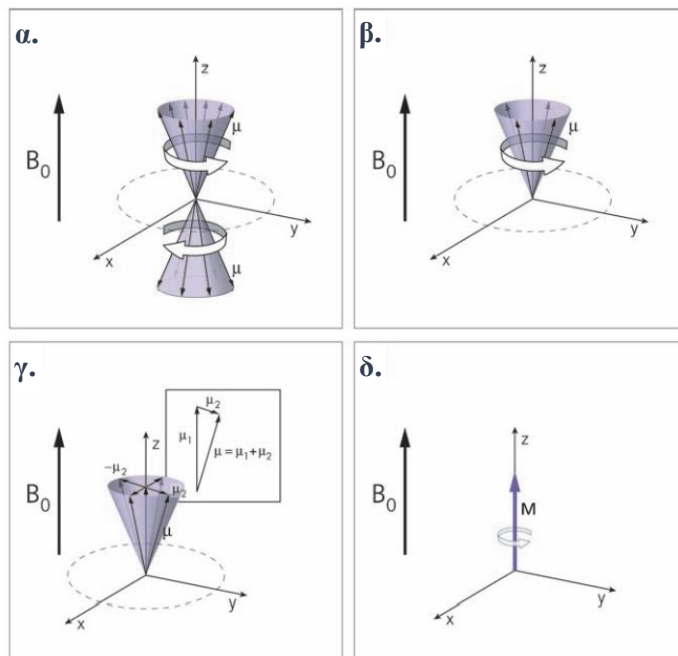
Όπου:

ω_0 : συχνότητα Larmor σε Megahertz (MHz),

B_0 : η ένταση του μαγνητικού πεδίου σε Tesla (T),

γ_0 : ο γυρομαγνητικός λόγος, μια σταθερά χαρακτηριστική για κάθε πυρήνα.

Ο γυρομαγνητικός λόγος του πρωτονίου είναι 42.58 MHz/T, ο οποίος αντιστοιχεί σε φυσική συχνότητα Larmor ίση με 63.9 MHz στα 1.5 T, ενώ για σύγκριση, στο μαγνητικό πεδίο της γης είναι μόνο 1kHz. (Σημειώνουμε για σύγκριση ότι οι πομποί ραδιοφωνικών σημάτων (FM) εκπέμπουν στα 88–108 MHz).



Εικόνα 1.2.5: (α) Τα σπιν εκτελούν μεταπτώσεις στις επιφάνειες ενός παράλληλου και ενός αντιπαράλληλου κώνου. (β) Η περίσσεια ηλεκτρονίων εκτελεί μεταπτώσεις στην επιφάνεια του παράλληλου κώνου. (γ) Κάθε σπιν μέχει συνιστώσα πάνω στη βάση του κώνου, αλλά και κατά τον άξονα $-z$. Το άθροισμα των συνιστωσών στη βάση ισούται με μηδέν. (δ) Οι συνιστώσες κατά τον άξονα $-z$ δρουν ενισχυτικά, φτιάχνοντάς έτσι το διάνυσμα της ολικής μαγνήτισης M .

Λόγω του ότι όλες οι συνιστώσες στη βάση αλληλοεξουδετερώνονται, παραμένουν μόνο οι συνιστώσες στον άξονα $-z$. Αυτές είναι που συνεισφέρουν στην διανυσματική ποσότητα της μαγνήτισης M (Εικ. 1.2.5δ). Μπορούμε τώρα, αντί να αναφερόμαστε σε κάθε σπιν ξεχωριστά, να χρησιμοποιούμε το μέτρο της ολικής μαγνήτισης M .^[7]

Καθώς το σύστημα των σπιν έρχεται σε ισορροπία, η κατακόρυφη μαγνήτιση M_z συγκεντρώνεται στον άξονα $-z$ εξαιτίας της συσσώρευσης των διανυσμάτων που αντιστοιχούν σε κάθε μεμονωμένη μαγνητική ροπή. Το ίδιο συμβαίνει και στο μαγνητικό πεδίο της γης, με τη διαφορά πως η μαγνήτιση στο διαμήκες επίπεδο είναι πολύ ασθενής. Το μαγνητικό πεδίο B_0 ενός μαγνητικού τομογράφου είναι 60000 φορές πιο ισχυρό, το οποίο και αναλογεί τελικά σε μεγαλύτερο μέτρο της διαμήκου μαγνήτισης. Επειδή το MR σήμα είναι τόσο ασθενές, θα πρέπει η μαγνήτιση να είναι αρκετά ισχυρή ώστε να έχουμε παραγωγή μετρήσιμου σήματος.^{[8],[9],[10]}

Όπως έχουμε προαναφέρει, τα σπιν έχουν την τάση να ευθυγραμμίζονται είτε παράλληλα είτε αντιπαράλληλα στο μαγνητικό πεδίο, με την παράλληλη ευθυγράμμιση να είναι ελαφρώς πιο πιθανή, καθώς είναι ενεργειακά προτιμότερη.

Συνεπώς, όταν το σύστημα έρθει σε θερμοδυναμική ισορροπία, ένα λίγο μεγαλύτερο κομμάτι του συνόλου θα είναι παράλληλο με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο. Αυτή η μικρή διαφορά είναι και αυτή που αποτελεί τη διαμήκη συνιστώσα M_z , η οποία στην Εικόνα 1.2.5 αναπαριστάται από την ολική μαγνήτιση M . Επειδή η ενεργειακή διαφορά των δύο καταστάσεων είναι ανάλογη της ισχύος του εξωτερικού πεδίου, η συνιστώσα M_z αυξάνεται αναλογικά με αυτό.^{[8],[9],[10]}

1.3. Το σήμα του Μαγνητικού Τομογράφου

Το σήμα του Μαγνητικού Τομογράφου (MR) παράγεται αρχικά με την μετακίνηση της ολικής μαγνήτισης M προς το εγκάρσιο xy -επίπεδο, μακριά από τον άξονα- z . Μια τέτοια κίνηση επιτυγχάνεται με την χρήση ενός δεύτερου μαγνητικού πεδίου B_1 . Το πεδίο B_1 εφαρμόζεται για ένα μικρό χρονικό διάστημα (περίπου 1ms – 5ms), και γι' αυτό το λόγο χαρακτηρίζεται ως *παλμός*. Λόγω της εφαρμογής του B_1 έχουμε εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στη περιοχή των ραδιοκυμάτων, δηλαδή έχουμε την παραγωγή *παλμών ραδιοσυχνότητας* (RF). Το μαγνητικό πεδίο B_1 διαφέρει από το βασικό μαγνητικό πεδίο B_0 καθώς δεν είναι στατικό, αλλά περιστρέφεται κάθετα στο πεδίο B_0 με συχνότητα ω_1 . Σαν αποτέλεσμα, το B_1 περιστρέφεται στο xy -επίπεδο του σταθερού συστήματος αναφοράς. Με άλλα λόγια, το B_1 πρέπει να βρίσκεται σε συντονισμό με τις μεταπτώσεις των σπιν στη συχνότητα Larmor.^{[7],[19]}

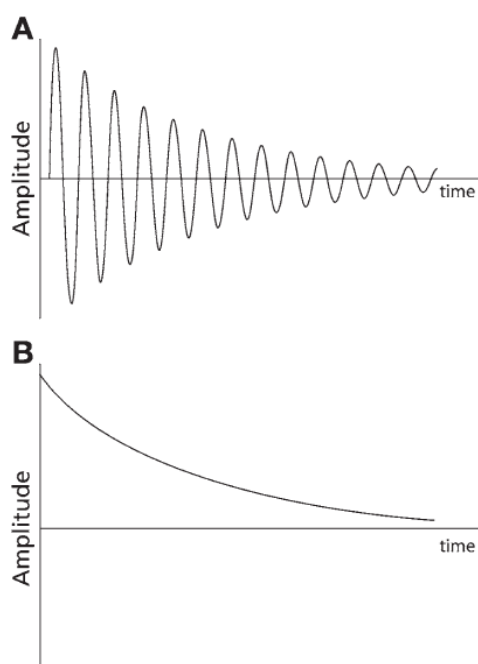
$$\omega_1 = \omega_0 \quad (1.3.1)$$

Η ολική μαγνήτιση M πρέπει να υποστεί μεταπτώσεις λόγω της εφαρμογής του νέου πεδίου B_1 , ενώ την ίδια στιγμή συνεχίζει να εκτελεί μεταπτώσεις λόγω του σταθερού μαγνητικού πεδίου B_0 . Το αποτέλεσμα των δύο μεταπτώσεων είναι πολύ δύσκολο να μελετηθεί στο σταθερό αυτό σύστημα. Έτσι, για την απλούστευση της περιγραφής της κίνησης της ολικής μαγνήτισης M , θα χρησιμοποιηθεί το *στρεφόμενο σύστημα αναφοράς*, το οποίο είναι ένα κατάλληλα επιλεγμένο σύστημα στρεφόμενων συντεταγμένων. Κοιτάζοντάς το έτσι, οι συντεταγμένες θα στρέφονται μαζί με το πεδίο B_1 . Επομένως, το B_1 θα φαίνεται στατικό σε αυτό το στρεφόμενο σύστημα, ενώ θα είναι παράλληλο με τον άξονα- x . Είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως τίποτα στην πραγματικότητα δεν έχει αλλάξει. Το μόνο που άλλαξε είναι η οπτική με την οποία βλέπουμε τα πράγματα. Στο στρεφόμενο σύστημα αναφοράς, οι οποιεσδήποτε μεταπτώσεις της ολικής μαγνήτισης M γύρω από το B_0 (οι οποίες προκύπτουν στην ίδια γωνιακή ταχύτητα λόγω συντονισμού) δεν θα είναι ανιχνεύσιμες, καθώς η ω_0 είναι μηδέν και κατά συνέπεια το πεδίο B_0 δεν θα υπάρχει πλέον (βλ. Εξ. 1.2.1). Γι' αυτό το λόγο, το B_0 δεν θα το λαμβάνουμε υπόψιν στο στρεφόμενο σύστημα αναφοράς.^{[7],[19]}

Η μόνη παρατηρήσιμη κίνηση στο στρεφόμενο σύστημα είναι οι μεταπτώσεις γύρω από το B_1 . Το πρώτο τμήμα της μεταπτωτικής αυτής κίνησης είναι η περιστροφή πάνω στο zy -επίπεδο, καθώς η ολική μαγνήτιση κάνει μετάπτωση γύρω από τον άξονα του B_1 και κάθετα σε αυτόν. Το σήμα που παράγει το B_1 , μπορεί να ανιχνευτεί εάν

απομακρύνουμε το B_1 την στιγμή που το διάνυσμα M τέμνει το εγκάρσιο επίπεδο, δηλαδή όταν το M είναι πάνω στον άξονα- y . Παράλληλα, το μαγνητικό πεδίο B_1 προκαλεί την στροφή του διανύσματος M , από τον άξονα- z στον άξονα- y . Με λίγα λόγια, το B_1 διεγείρει το σύστημα προκαλώντας στο διάνυσμα M μια στροφή 90° , και κατ' αυτό τον τρόπο το B_1 είναι γνωστό ως ένας παλμός ραδιοσυχνότητας 90° (90° RF pulse). Η ανίχνευση των σημάτων βέβαια, είναι πιο εύκολα διακρίσιμη στο σταθερό σύστημα αναφοράς, όπου και γίνεται η μετάπτωση του M .^{[7],[19]}

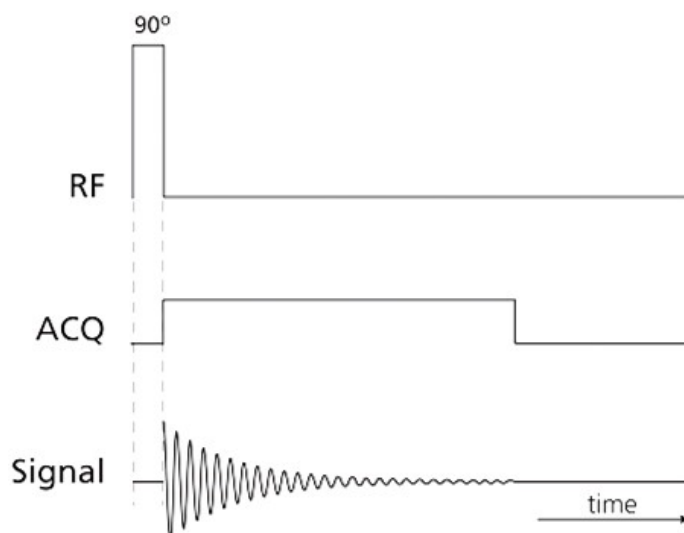
Δεδομένου του ότι, η μαγνήτιση M είναι ένας στρεφόμενος μαγνήτης, σύμφωνα με τον νόμο του Faraday, μπορεί να δημιουργήσει μια τάση σε έναν μεταλλικό βρόχο. Το MR σήμα είναι η παραπάνω τάση και είναι πολύ εύκολο να καταγραφεί. Το σήμα που καταγράφεται στον βρόχο αυτό (ο οποίος λειτουργεί ως κεραία) έχει ημιτονοειδή μορφή, καθώς το διάνυσμα M περιστρέφεται με την συχνότητα Larmor, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.3.1. Αυτό το σήμα είναι γνωστό ως FID (free-induction decay), και το γεγονός ότι σβήνει με την πάροδο του χρόνου, δηλαδή το ότι το πλάτος του σήματος μειώνεται συναρτήσει του χρόνου, θα αγνοηθεί.^{[8],[10]}



Εικόνα 1.3.1: (α) Το σήμα που καταγράφεται στο σταθερό σύστημα αναφοράς, γνωστό ως FID.
^[7](β) Τομη-περιστρεφόμενοFIDσήμαστοπεριστρεφόμενοσύστημααναφο-ράς.^[7]

Το σήμα της Εικόνας 1.3.1α βρίσκεται στο σταθερό σύστημα αναφοράς, και αντιστοιχεί στο σήμα όπου καταγράφει η κεραία. Άμα μπορούσαμε να μελετήσουμε το σήμα από το περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς, η κυματομορφή του σήματος θα ήταν όπως εκείνη της Εικόνας 1.3.1β. Ωστόσο, ένας ραδιοφωνικός δέκτης είναι απαραίτητος για την παρατήρηση στο στρεφόμενο σύστημα αναφοράς. Ένας Μαγνητικός Τομογράφος εμπεριέχει ένα τέτοιο δέκτη για αυτό το σκοπό, και το σήμα που καταγράφεται αποθηκεύεται σε ψηφιακή μορφή στη μνήμη ενός υπολογιστή.^[7]

Το παλμικό πείραμα NMR, είναι μια σειρά γεγονότων που οδηγεί στη δημιουργία ενός σήματος FID, το οποίο απεικονίζεται παρακάτω σε ένα γράφημα παλμικής ακολουθίας (Εικ. 1.3.2). Στην απλούστερη μορφή του, μετά την εκπομπή και διακοπή ενός σύντομου 90° RF παλμού, ακολουθεί η σύντομη ενεργοποίηση ενός δέκτη για την λήψη του MRσήματος.^[7]



Εικόνα 1.3.2: Το πείραμα του ενός παλμού.^[7]

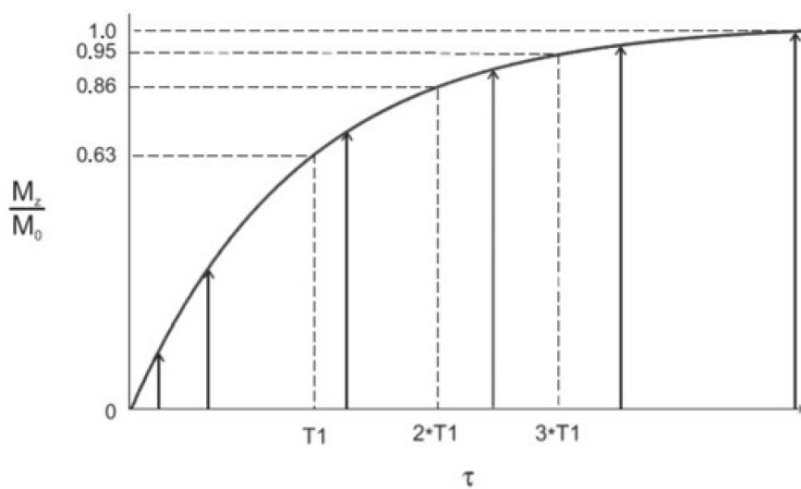
1.4. Χρόνοι Μαγνητικής Αποκατάστασης

Η διαδικασία κατά την οποία τα πρωτόνια απελευθερώνουν την ενέργεια που απορροφήθηκε από τον RF παλμό, είναι γνωστή ως *μαγνητική αποκατάσταση*. Η ενέργεια του RF παλμού απορροφάται από τα πρωτόνια, μόνο όταν μεταδίδεται με την σωστή συχνότητα στην απορρόφηση συντονισμού. Η περίσσεια ενέργεια είναι εκείνη που διαταράσσει την κατάσταση ισορροπίας των σπιν, τα οποία είναι παράλληλα και αντιπαράλληλα στο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Μετά την διέγερση, και κατά την αποδιέγερση, τα πρωτόνια απελευθερώνουν την υπόλοιπη ενέργεια και επιστρέφουν στην αρχική τους διάταξη με φυσικές διαδικασίες. Παρόλο που κάθε ένα πρωτόνιο απορροφάει ενέργεια, για την στατιστική εκτίμηση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιούνται περίοδοι μαγνητικών αποκαταστάσεων. Οι χρόνοι αποκατάστασης που θα υπολογιστούν είναι γνωστοί ως T_1 και T_2 . Και οι δύο αυτοί χρόνοι υπολογίζονται από τις εκροές ενέργειας των διεγερμένων πρωτονίων.^{[6],[12],[13],[14],[15]}

1.4.1. Μαγνητική Αποκατάσταση T_1

Η μαγνητική αποκατάσταση T_1 είναι ο χρόνος που χρειάζεται το σύστημα, μετά την εφαρμογή ενός παλμού ραδιοσυχνότητας 90° , για να αποκαταστήσει το 63% της διαμήκους μαγνήτισής του στην αρχική της κατάσταση. Αναφέρεται δηλαδή, στις

μεταβολές της ενέργειας μεταξύ του συστήματος των σπιν και του πλέγματος, και γι' αυτό είναι γνωστός και ως χρόνος *Σπιν-Πλέγματος*. Στην κατάσταση θερμοδυναμικής ισορροπίας, η ολική μαγνήτιση M είναι παράλληλη με το πεδίο B_0 , και η απορρόφηση ενέργειας λόγω του παλμού στρέφει το M προς το εγκάρσιο επίπεδο. Ο χρόνος T_1 είναι ο μηχανισμός κατά τον οποίο τα πρωτόνια αποδιεγείρονται, ώστε να επιστρέψουν στην αρχική τους διάταξη. Όταν ένας 90° παλμός αλληλεπιδράσει με το σύστημα, το διάνυσμα M θα στρέφεται με την διαμήκη συνιστώσα M_z να ισούται με μηδέν. Καθώς όμως τα πρωτόνια χάνουν την ενέργεια που απορρόφησαν, η διαμήκης μαγνήτιση, βαθμιαία, θα αποκατασταθεί (Εικ. 1.4.1).^[12]



Εικόνα 1.4.1: Η καμπύλη χρόνου αποκατάστασης T_1 . Μετά τον RF παλμό 90° , δεν υπάρχει διαμήκης συνιστώσα. Κάποιο χρόνο μετά, η διαμήκης μαγνήτιση θα αρχίσει να παρατηρείτε καθώς τα πρωτόνια χάνουν ενέργεια κατά την αποδιέγερση. Σταδιακά όλο και μεγαλύτερη συνιστώσα της M_z θα είναι παρατηρήσιμη, έως ότου αποκατασταθεί πλήρως. Ο λόγος M_z/M_0 συναρτήσει του χρόνου t παρουσιάζει μια εκθετική αύξηση (βλ. Εξ. 1.4.1). Ο χαρακτηριστικός χρόνος της αποκατάστασης είναι T_1 , και αποτελεί τον χρόνο που χρειάζεται ώστε η M_z να φτάσει στο 63% της αρχικής της τιμής.^[12]

Η αποκατάσταση της διαμήκους μαγνήτισης είναι μια αύξουσα εκθετική σχέση, με χαρακτηριστικό χρόνο αποκατάστασης T_1 :

$$M_z(t) = M_{z(t=0)}(1 - e^{-t/T_1}) \quad (1.4.1)$$

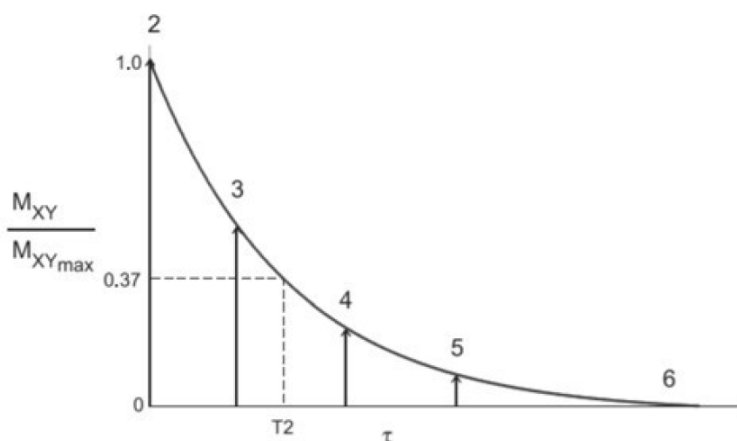
Όπου,

t: Ο χρόνος μετά την εφαρμογή του RF παλμού.

Η διαμήκης συνιστώσα M_z θα αποκατασταθεί κατά 95% μετά από τρεις χαρακτηριστικούς χρόνους T_1 . Εδώ να σημειωθεί πως, όταν ένα πρωτόνιο (σπιν) διεγερθεί, η ενέργειά του μεταφέρεται στον περιβάλλοντα χώρο και όχι στα γειτονικά σπιν. Η διέγερση των σπιν δεν υποβοηθάται πλέον από την ενέργεια.^{[7],[16]}

1.4.2. Μαγνητική Αποκατάσταση T_2 και T_2^*

Η μαγνητική αποκατάσταση T_2 είναι ο χρόνος που χρειάζεται ώστε η εγκάρσια συνιστώσα M_{xy} να μειωθεί κατά 63% την αρχικής τιμής της (η να παραμείνει στο 37% της αρχικής τιμής της), μέσα από χρονικά μη-αντιστρέψιμες διαδικασίες.^{[8],[10]} Στη θερμοδυναμική ισορροπία, η ολική μαγνήτιση M βρίσκεται κατά τον άξονα $-z$, ενώ η εγκάρσια συνιστώσα M_{xy} είναι μηδέν. Η ενέργεια που απορροφάται από τον RF 90° παλμό διεγείρει το M σε περιστροφή πάνω στο xy -επίπεδο, με όλα τα διανύσματα των μαγνητικών διπολικών ροπών μ να είναι αρχικά σε φάση. Καθώς το σύστημα αποδιεγείρεται, η συμφωνία φάσης των μ χάνεται έως ότου τελικά μηδενιστεί η εγκάρσια μαγνήτιση. Το FID σήμα εμφανίζεται λόγω αυτής της ασυμφωνίας. Καθώς το σύστημα αποκαθίσταται, η τιμή της μαγνήτισης M στο επίπεδο $-xy$ μηδενίζεται. Η διαδικασία κατά την οποία η εγκάρσια συνιστώσα της μαγνήτισης σβήνει, είναι γνωστή ως *μαγνητική αποκατάσταση T_2 ή T_2^** . Καθώς τα σπιν χάνουν ενέργεια και η εγκάρσια συνιστώσα, όπως και το σήμα, μειώνεται, το σύστημα επιδέχεται μια βαθμιαία, μη αντιστρέψιμη απώλεια φάσης (Εικ. 1.4.2). Συμβαίνει δηλαδή, μεταβολή της εσωτερικής εντροπίας του συστήματος των σπιν από τις μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις, και γι' αυτό είναι γνωστός και ως χρόνος *Σπιν-Σπιν*.^[12]



Εικόνα 1.4.2: Γράφημα της συνιστώσας M_{xy} με τον χρόνο. Ο λόγος M_{xy}/M_{xy}^{max} συναρτήσει του χρόνου t παρουσιάζει μια εκθετική μείωση (βλ. Εξ. 1.4.2). Ο χαρακτηριστικός χρόνος της αποκατάστασης είναι T_2 , και αποτελεί τον χρόνο που χρειάζεται ώστε να πέσει η M_{xy} στο 37% της αρχικής της τιμής.^[12]

Ο χρόνος T_2 είναι εκείνος ο οποίος χρειάζεται η εγκάρσια συνιστώσα της μαγνήτισης ώστε να φτάσει στο 37% της τιμής της μετά την εφαρμογή του RF παλμού, ενώ αυτή η μη-αντιστρέψιμη διαδικασία είναι λόγω της ασυμφωνίας φάσης. Η εγκάρσια αυτή ασυμφωνία παρέρχεται με τον χρόνο, αλλά παρατηρείται και στην διαμήκη κατεύθυνση μετά την αποκατάσταση T_1 . Ο χρόνος αποκατάστασης T_2 είναι πάντα μικρότερος ή ίσος του χρόνου T_1 .

Στην περίπτωση ενός ανθρώπινου σώματος παρουσιάζονται τοπικές ανομοιογένειες. Τα κλινικά συστήματα ΑΜΣ (MRI) περιέχουν εξαρτήματα για την αντιμετώπιση αυτών των ανομοιογενειών, με μεθόδους που βασίζονται στις

αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σπιν, όπως και από ανομοιογένειες του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου B_0 . Ο χρόνος της εγκάρσιας μαγνητικής αποκατάστασης, λαμβάνοντας υπόψιν τις ανομοιογένειες που προκύπτουν, είναι γνωστός ως *μαγνητική αποκατάσταση* T_2^* (T2-star).^{[7],[8]} Ο χρόνος T_2^* προκύπτει από την επίδραση του χρόνου αποκατάστασης T_2 και της επιπλέον ασυμφωνίας φάσης εξαιτίας των ανομοιογενειών που παρουσιάζονται. Οι χρόνοι T_2 και T_2^* συμβαίνουν μόνον όταν η ολική μαγνήτιση M είναι πάνω στο xy -επίπεδο.^[7]

Η απώλεια του σήματος με τον χρόνο εξαρτάται από το T_2^* και περιγράφεται από την παρακάτω εκθετική σχέση^[7]:

$$M_{xy}(t) = M_{xy(t=0)} e^{-\frac{t}{T_2^*}} \quad (1.4.2)$$

Με βάση την Εξ. 1.4.2, η μαγνήτιση που παρατηρείται στο εγκάρσιο επίπεδο την χρονική στιγμή μηδέν ($t = 0$), θα σβήσει εκθετικά σε χρόνο t με χαρακτηριστικό χρόνο T_2^* . Αν οι ανομοιογένειες του συστήματος αγνοηθούν, τότε η αποκατάσταση του συστήματος συμβαίνει με πιο αργό ρυθμό, σε εξάρτηση με τον χρόνο T_2 έναντι του T_2^* . Θα έχουμε και πάλι μια εκθετική απόσβεση, όμως με χαρακτηριστικό χρόνο T_2 .^{[6],[7]}

$$M_{xy}(t) = M_{xy(t=0)} e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (1.4.3)$$

Οι χρόνοι T_1 και T_2 είναι ανεξάρτητοι ο ένας από τον άλλο, όπως και από τις εντάσεις των μαγνητικών πεδίων μέτρησής τους, ενώ εξαρτώνται σχεδόν πάντοτε από τις τιμές της θερμοκρασίας μέτρησής τους.^{[5],[19]}

1.5. Ακολουθίες Τεχνικών Απεικόνισης

Οι διεγέρσεις λόγω ραδιοσυχνοτήτων, οι εναλλαγές των χωρικών βαθμιδωτών πεδίων, οι χρόνοι αποκατάστασης και η καταγραφή των σημάτων, ακολουθούν ένα χρονοδιάγραμμα που χρησιμοποιείται σαν μεθοδολογία στις τεχνικές απεικόνισης. Οι τεχνικές αυτές είναι ουσιαστικά χρονικές ακολουθίες παλμών, οι οποίες περιέχουν απαραίτητες πληροφορίες για την λήψη των εικόνων ΑΜΣ. Μια παλμική ακολουθία, η οποία και εφαρμόζεται κατά την διάρκεια της μέτρησης, προσδιορίζεται από παραμέτρους που ορίζονται άμεσα από τον χειριστή και μεταβλητές καθορισμένες από τα πρότυπα αρχεία (π.χ. σχέση μεταξύ των RF παλμών και των επιπέδων τομής). Αυτό δίνει την δυνατότητα στον χειριστή να παραγάγει έναν μεγάλο αριθμό ακολουθιών με μερικά μόνο αρχεία προτύπων.^[12]

Με βάση τα είδη των ακολουθιών και τις διαφορετικές εκδοχές αυτών (που έχουν παραχθεί τα τελευταία αυτά 40 χρόνια), έχουν καταγραφεί και μπορούν να υπάρξουν εκατοντάδες πιθανές MRI ακολουθίες. Στην πράξη, οι ακολουθίες απεικόνισης κατατάσσονται είτε στις GRE (Gradient recalled echo) είτε στις SE (Spin echo).^{[15],[17]} Οι ακολουθίες GRE, στην ουσία, χρησιμοποιούν έναν παλμό ραδιοσυχνοτήτων και στη συνέχεια, με την κατάλληλη επιλογή βαθμιδωτών πεδίων, γίνεται ανάκληση του

σήματος προς την δημιουργία ενός επόμενου παλμού. Οι ακολουθίες Spin Echo αντίθετα, χρησιμοποιούν και έναν δεύτερο παλμό μετά την εφαρμογή του πρώτου και πριν την λήψη των μετρήσεων, ο οποίος πρακτικά αναιρεί ή επανεστιάζει την επίδραση των ανομοιογενειών του πεδίου B_0 . Οι ακολουθίες τύπου Spin echo είναι εν γένει πιο μεγάλης διάρκειας από τις ακολουθίες τύπου GRE και το σήμα που παραγάγεται είναι γενικά πιο δυνατό.^[12] Οι ακολουθίες turbo ή fast Spin echo είναι οι πιο γρήγορες εκδοχές τις κλασικής SE, διότι παράγουν περισσότερους από έναν παλμούς σε κάθε διέγερση του συστήματος.^{[15],[17]}

1.5.1. Παράμετροι των MRI ακολουθιών

Οι χρόνοι TE (Echo time) και TR (Repetition time) είναι δύο πολύ σημαντικές ρυθμιζόμενες παράμετροι των ακολουθιών. Ο χρόνος TE είναι εκείνος που μεσολαβεί του χρόνου διέγερσης του συστήματος και μέτρησης του σήματος στο επίπεδο μέτρησης. Η δυνατότητα ελέγχου του χρόνου TE σημαίνει πως η διάρκεια της εγκάρσιας μαγνητικής αποκατάστασης T_2 είναι επίσης ελεγχόμενη. Σαν αποτέλεσμα, προκύπτουν *εικόνες έμφασης T_2* . Ο χρόνος TR είναι εκείνος που μεσολαβεί μεταξύ των επαναλαμβανόμενων περιόδων μέτρησης.^{[6],[13],[14]} Εάν ορίσουμε τον χρόνο TR πιο σύντομο από τον χαρακτηριστικό χρόνο T_1 , τότε η αντίστοιχη διαμήκης μαγνήτιση δεν θα προλάβει να ανακτηθεί πλήρως πριν τον επόμενο παλμό διέγερσης, με αποτέλεσμα να προκύψουν *εικόνες έμφασης T_1* .^[18] Με λίγα λόγια, ο χρόνος TR σε μια ακολουθία Spin echo είναι η περίοδος των παλμών διέγερσης, ενώ ο χρόνος που χρειάζεται το σύστημα από την διέγερσή του να φτάσει στη μέγιστη τιμή του σήματος echo αντιστοιχεί στη παράμετρο TE.

Στον Μαγνητικό Τομογράφο, οι εικόνες έμφασης T_1 και T_2 είναι οι κυρίαρχες τεχνικές απεικόνισης, ενώ επιτρέπουν εξαιρετική διάκριση των ιστών. Η τρίτη θεμελιώδης τεχνική, εκείνη της πυκνότητας πρωτονίων (ΠΠ), εφαρμόζεται σε μορφολογίες με εν γένει χαμηλές T_1 και T_2 . Η ποσότητα των πρωτονίων, του υπό μελέτη ιστού, καθορίζει και την έμφαση των εικόνων. Σε σύγκριση με την έμφαση T_1 και T_2 , η ΠΠ είναι ασθενής, ειδικά στην περιοχή του εγκεφάλου.^[18]

Το ακριβές μοτίβο χρονισμού της ακολουθίας, καθορίζει την χαρακτηριστική φωτεινότητα του κάθε ιστού στις κατασκευασμένες εικόνες, λόγω της πυκνότητας των πρωτονίων και των T_1 και T_2 .^[18]

1.5.2. Ακολουθία Spin Echo και Multi-echo Spin Echo

Η ακολουθία Spin echo είναι η πλέον ευρέως γνωστή μετρητική ακολουθία που χρησιμοποιείτε στις τεχνικές απεικόνισης. Αποτελείται από παλμούς RF των 90° και 180° μοιρών. Ο παλμός διέγερσης είναι ένας RF 90° , ενώ ακολουθείται από ένα παλμό εστίασης RF 180° , από τον οποίο προκύπτει μια ηχώ (echo). Ο σκοπός του δεύτερου παλμού είναι να εξαλείψει τις αλλοιώσεις του στατικού μαγνητικού πεδίου.

Ωστόσο, λόγω των αλληλεπιδράσεων των σπιν, ο παλμός εστίασης δεν μπορεί να αντισταθμίσει πλήρως τις τοπικές ανομοιογένειες του πεδίου. Όπως έχουμε αναφέρει, ο χρόνος TR είναι το χρονικό διάστημα μεταξύ της εφαρμογής του RF 90° παλμού και εκείνης του επομένου παλμού της ακολουθίας.^[6] Το χρονικό διάστημα μεταξύ του RF 90° και της μεγιστοποίησης του σήματος echo μετά την εφαρμογή του 180° παλμού, είναι ο χρόνος TE.^{[19],[20]} Ο εκτενής απαιτούμενος χρόνος της Spin echo είναι και το κύριο μειονέκτημα της ακολουθίας αυτής.^{[20],[21]}

Στην ακολουθία Multi – echoSpinEcho (MESE) πάνω από έναν παλμό εστίασης χρησιμοποιείτε στο σύστημα των σπιν. Πολλαπλοί RF 180° παλμοί εφαρμόζονται (μετά τον RF 90° παλμό) ώστε να δημιουργηθεί μια σειρά από εικόνες ίδιου TR αλλά διαφορετικών TE

1.5.3. HASTE: Half-Fourier Single Shot Turbo Spin Echo Sequence

Στα κλινικά συστήματα AMΣ της εταιρίας Siemens, η HASTE είναι μια turbo Spin echo παλμική ακολουθία. Η Turbo spinecho (TSE) ή fast spinecho (FSE) είναι μια παραλλαγή της MESE. Η κύρια διαφορά τους είναι ότι στην TSE, σε κάθε echo εφαρμόζεται μια διαφορετική βαθμίδα κωδικοποίησης της φάσης, ενώ στην MESE παραμένει το ίδιο βαθμιδωτό πεδίο κατά το χρονικό διάστημα TR.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να καταγράφονται πολλαπλές γραμμές του k-space χώρου σε κάθε TR χρόνο. Επειδή η χρονική καθυστέρηση μεταξύ δύο παλμών RF 180° στην TSE είναι καθορισμένη, το ίδιο ισχύει και για τις αποστάσεις των echos. Ο αριθμός των γραμμών του k-space χώρου που περιέχουν πληροφορία, από τον ίδιο αριθμό των Spin echo στον ίδιο χρόνο TR, είναι γνωστός ως Turbo Spin factor ή αλλιώς Echo Train Length (ETL). Αυτός ο όρος καθορίζει το κατά πόσο ο χρόνος σάρωσης θα μειωθεί συγκριτικά σε μια SE ακολουθία. Όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή αυτής της παραμέτρου, τόσο συντομότερος είναι ο συνολικός χρόνος σάρωσης. Η HASTE κατατάσσεται σαν μια TSE ακολουθία με την υψηλότερη τιμή Turbo spin echo value (ETL).^[6]

Υπάρχει ωστόσο μια πολύ στοιχειώδης διαφορά μεταξύ των δύο τεχνικών απεικόνισης. Η TSE συλλέγει όλες τις γραμμές του k-space χώρου και ολοκληρώνει την κατασκευή των εικόνων με την χρήση πολυάριθμων παλμών διέγερσης. Η HASTE από την άλλη, χρησιμοποιεί την γνωστή one-shot προσέγγιση, στην οποία όλος ο k-space χώρος καταγράφεται σε ένα μόνο διάστημα TR.^[12] Η HASTE ανακατασκευάζει ολόκληρη την εικόνα με την χρήση ενός αρχικού παλμού διέγερσης και στη συνέχεια λαμβάνοντας K-space κατατομές καλύπτοντας περίπου τα μισά του K-space. Οι υπόλοιπες γραμμές του K-space υπολογίζονται μαθηματικά χρησιμοποιώντας την συμμετρική δομή των δεδομένων του K-space^[21].

Επομένως, η HASTE μπορεί να θεωρηθεί ως μια single-shot TSE ακολουθία. Η παραπάνω ακολουθία χρησιμοποιεί μια τεχνική μετασχηματισμού Fourier κατά την απόκτηση του k-space. Αυτή η προσέγγιση, εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι ο k-

spaceχώρος έχει Ερμιτιανή συμμετρία.^[21] Σαν αποτέλεσμα, μόνο τα μισά δεδομένα του k-space χώρου χρειάζεται να συλλεχθούν κατά την διάρκεια του χρόνου TR, ενώ χρησιμοποιώντας την συμμετρία του εν λόγω χώρου, υπολογίζονται τα υπόλοιπα.^[20] Συνεπώς, η τεχνική HASTE συνδυάζει την ακολουθία TSE με την εφαρμογή ενός μερικού μετασχηματισμού Fourier. Έτσι, η HASTE παράγει εικόνες με υψηλή χωρική ανάλυση σε λιγότερο από ένα δευτερόλεπτο για κάθε τομή. Η σχετικά χαμηλή τιμή του λόγου του σήματος ως προς το θόρυβο ($SNR^{[21]}$) της HASTE, λόγω των μεγάλων τιμών της TE, είναι το κύριο μειονέκτημα της ακολουθίας για κλινική χρήση.^[21]

Μετά από κάθε διάστημα TR ολόκληρος ο k-space χώρος είναι γεμάτος με δεδομένα και ο επόμενος παλμός RF90° θα διεγείρει την επόμενη τομή. Σαν αποτέλεσμα, ο χρόνος TR μπορεί να θεωρηθεί πρακτικά άπειρος και οι εικόνες με έμφαση στο χρόνο T_1 δεν μπορούν να συλλεχθούν σε έναν μόνο παλμό. Επειδή η πλειοψηφία των γραμμών στο κέντρο του k-space χώρου είναι γεμάτες με δεδομένα που λήφθηκαν από παλμούς με μεγάλη TE, οι εικόνες της HASTE, όπως υπάρχουν στην κλινική τους χρήση, είναι πρακτικά εικόνες έμφασης T_2 .^{[21],[22]}

1.6. Ακολουθία Gradient Echo

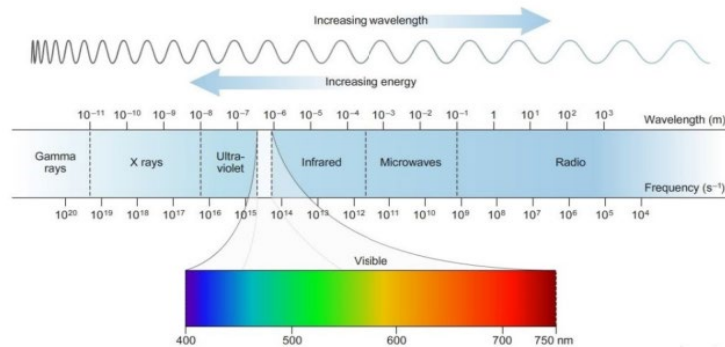
Οι Gradient echo ακολουθίες είναι ένας τύπος απεικονιστικών τεχνικών, στις οποίες τα πρωτόνια δεν ανακατευθύνονται με την χρήση παλμού 180° . Η χρήση των βαθμιδωτών πεδίων είναι η μόνη που ευθύνεται για την παραγωγή του echo σήματος. Η ασυμφωνία φάσης των πρωτονίων γίνεται εξαιτίας των βαθμιδωτών πεδίων. Το παραπάνω φαινόμενο αναιρείται με την εφαρμογή ενός δεύτερου βαθμιδωτού παλμού, ίδιας διάρκειας και πλάτους αλλά αντίθετης πολικότητας, με αποτέλεσμα ένα gradient echo σήμα. Για την δημιουργία του echo σήματος, όλες οι gradient echo ακολουθίες απαιτούν τη χρήση βαθμιδωτών παλμών αντιστροφής σε τουλάχιστον δύο κατευθύνσεις στην επιλογή τομής και στην ανάγνωση των κατευθύνσεων. Στις περισσότερες περιπτώσεις, χρησιμοποιούνται διεγέρσεις σε γωνίες λιγότερες από 90° μοίρες. Στις ακολουθίες gradient echo, η απουσία των 180° RF παλμών έχει οδηγήσει στη δημιουργία διαφόρων παλμικών ακολουθιών.^[18] Επειδή η εξασθένηση του σήματος επηρεάζεται από τη σταθερή απώλεια φάσης των πρωτονίων (λόγω των ανομοιογενειών του B_0 και των αποκλίσεων της μαγνητικής επιδεκτικότητας), ο χρόνος TE είναι εκείνος που καθορίζει το ποσό της έμφασης T_2^* σε μια εικόνα gradient echo, σε αντίθεση με την spin echo που καθορίζει μόνο την έμφαση T_2 . Επομένως, το συνολικό σήμα σε μια gradient echo ακολουθία θα είναι ασθενέστερο από το σήμα μιας εικόνας spin echo, παρόλο που θα ληφθούν με την χρήση των ίδιων παραμέτρων. Επιπλέον, ανάλογα με την επιλεγμένη τιμή της TE, τα πρωτόνια του λίπους και του νερού σε ένα voxel συνεισφέρουν στις μεταβλητές ποσότητες του σήματος, μια διαδικασία γνωστή ως κύκλος της φάσης.^[18]

2. Μικροκύματα και Υπερθερμία

2.1. Εισαγωγή στα μικροκύματα

Τα μικροκύματα αποτελούν μέρος του ηλεκτρομαγνητικού (ΗΜ) φάσματος, το οποίο περιλαμβάνει τα ραδιοκύματα και τις ακτίνες γάμμα (Εικ. 2.1.1). Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα μπορεί να εκφραστεί σε όρους συχνότητας (μετρούμενης σε Hertz), μήκους κύματος και ενέργειας. Τα βραχύτερα κύματα με υψηλότερη τιμή ενέργειας, όπως η υπεριώδης ακτινοβολία, ταξινομούνται ως ιοντίζοντα, επειδή παρέχουν αρκετή ενέργεια ώστε να παράγουν ιόντα σε μοριακό επίπεδο, προκαλώντας βλάβες στο DNA και στις πρωτεΐνες. Μολονότι τα μακρότερα κύματα, όπως το ορατό φως, κατηγοριοποιούνται ως μη ιοντίζοντα, μπορούν να επιφέρουν θερμική βλάβη, η οποία ωστόσο δεν προκαλείται από τα ιόντα. Τα μικροκύματα είναι μία μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με μήκη κύματος στον ελεύθερο χώρο που κυμαίνονται από 1m έως 1mm και συχνότητες που κυμαίνονται από 300MHz έως 300GHz.^[23]

Η συνηθέστερη συχνότητα μικροκυμάτων κυμαίνεται από 2,45 GHz, η οποία ανήκει στη ζώνη ραδιοσυχνοτήτων Βιομηχανικών, Επιστημονικών και Ιατρικών Εφαρμογών (Industrial, Scientific and Medical, ISM) και προορίζεται για τέτοιες χρήσεις.^[24] Η μικροκυματική ενέργεια έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς στην ιατρική τα τελευταία χρόνια για τη θεραπεία ασθενειών, όπως ο καρκίνος και οι μικροβιακές λοιμώξεις, με τη μέθοδο του θερμοκαυτηριασμού (ablation therapy). Καταγράφεται, μάλιστα, ένα ολοένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη χρήση μικροκυματικών συχνοτήτων εκτός των 2.45GHz με σκοπό τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενειών. Παρόλα ταύτα, εξακολουθεί να υπάρχει έλλειψη κατανόησης ως προς τους μηχανισμούς με τους οποίους τα μικροκύματα προκαλούν βιολογικές αλλαγές στους οργανισμούς. Στην παρούσα μελέτη, θα προχωρήσουμε στην αξιολόγηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας αναφορικά με τις χρήσεις της μικροκυματικής ενέργειας σε μία σειρά συχνοτήτων, προκειμένου να καταδείξουμε τις υπερσύγχρονες βελτιώσεις των μικροκυμάτων στον τομέα της ιατρικής επιστήμης.^{[25],[26]}



Εικόνα 2.1.1: Ηλεκτρομαγνητικό φάσμα. Απεικόνιση του εύρους των συχνοτήτων και των μηκών κύματος στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα και των επιμέρους περιοχών, καθώς όσο αυξάνεται το μήκος κύματος μειώνεται η ενέργειά του.^[24]

2.2. Ηλεκτρομαγνητικά πεδία

Ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο αποτελείται από ένα μαγνητικό και ένα ηλεκτρικό πεδίο, τα οποία σχηματίζονται από θετικά ή αρνητικά φορτισμένα σωματίδια (Εικ. 2.2.1).^[23] Ένα ηλεκτρικό πεδίο δημιουργείται όταν τα σωματίδια αποκτούν φορτίο, είτε θετικό είτε αρνητικό, με τη μεταφορά ηλεκτρονίων. Όταν τα ηλεκτρικά φορτισμένα σωματίδια αρχίζουν να ταξιδεύουν, δημιουργούν ηλεκτρικό ρεύμα, το οποίο δημιουργεί με τη σειρά του ένα μαγνητικό πεδίο γύρω από το ηλεκτρικό ρεύμα.

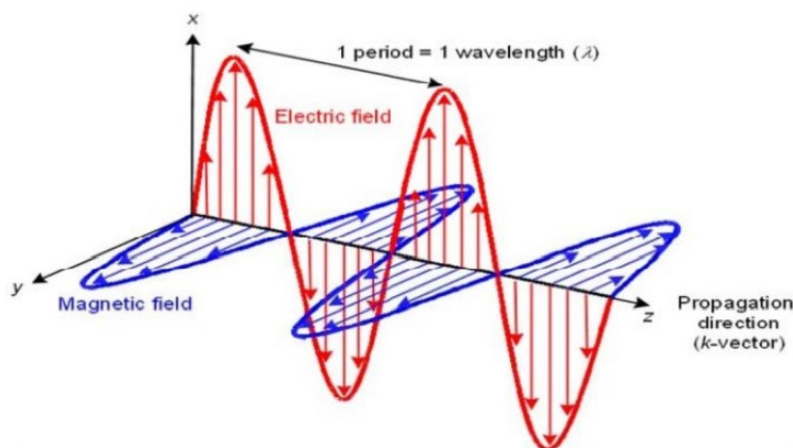
Ένα μαγνητικό πεδίο δύναται να δημιουργηθεί ακόμη και αν το ηλεκτρικό πεδίο δεν κινείται. Στην περίπτωση όμως που το φορτίο του ηλεκτρικού πεδίου παρουσιάζει διακυμάνσεις, τότε θα δημιουργηθεί ένα κυμαινόμενο μαγνητικό πεδίο. Λόγω της συνδεδεμένης φύσης τους, τα δύο πεδία έχουν τη δυνατότητα να συντηρούν το ένα το άλλο, εφόσον προκύψει η σωστή ισορροπία. Άπαξ και επιτευχθεί η παραπάνω αλληλοσυντήρηση, ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο απελευθερώνει κατευθυντικά ηλεκτρομαγνητικά κύματα όταν τα πεδία παρουσιάζουν διακυμάνσεις.^[27] Οι αρχές της έλξης, που υπαγορεύουν ότι τα αντίθετα φορτία πάντοτε έλκονται ενώ τα ίδια φορτία πάντοτε απωθούνται, διέπουν τόσο τα μαγνητικά όσο και τα ηλεκτρικά πεδία. Η ένταση της έλξης ή της απώθησης είναι αντιστρόφως ανάλογη της απόστασης μεταξύ των φορτίων. Ο χημικός δεσμός μεταξύ ατόμων μέσω φορτισμένων ηλεκτρονίων και πρωτονίων είναι μία από τις καλύτερες περιπτώσεις αυτών των αρχών. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές μπορούν να ερμηνευθούν μαθηματικά με την εξίσωση του Coulomb.^[28]

Τα μαγνητικά πεδία δημιουργούνται από την παρουσία δύο φορτίων που δημιουργούν γραμμές πεδίου, ενώ τα σημεία στα οποία οι γραμμές αυτές συναντώνται ονομάζονται πόλοι, όπως ο βόρειος και ο νότιος πόλος της Γης. Τα μαγνητικά αυτά φορτία μπορούν δε να υφίστανται μόνο ως δίπολα, ουδέποτε ως μονόπολα. Επί παραδείγματι, οι εξισώσεις του Maxwell επαληθεύουν το μοντέλο του ηλεκτρομαγνητισμού και προσδιορίζουν τον τρόπο με τον οποίο τα κυμαινόμενα ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία (Εικ. 2.2.1) διαδίδονται με σταθερή ταχύτητα.^[29] Τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία έχουν την ικανότητα να συμπεριφέρονται ταυτόχρονα τόσο ως κύματα όσο και ως σωματίδια. Πιο συγκεκριμένα, τα κύματα απομακρύνονται από την πηγή τους, ενώ διαδίδονται, είτε μέσα σε ορισμένο μέσο είτε στο κενό, με την ταχύτητα του φωτός. Σημειώνεται δε, ότι η διάδοση του κύματος δεν επηρεάζεται από τον ατμοσφαιρικό αέρα καθότι αυτός είναι αρκετά αραιός. Ωστόσο, όταν το κύμα ταξιδεύει μέσα σε μέσο, ο δείκτης διάθλασης του μέσου μεταβάλλει την κίνηση του κύματος.

Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη διάδοση σε μέσα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το νερό, του οποίου η υψηλή διηλεκτρική σταθερά και η ηλεκτρική αγωγιμότητά του αυξάνουν σημαντικά τη γωνία διάθλασης.^{[30],[31]}

Επιπροσθέτως, θα πρέπει να συνεκτιμηθεί η ικανότητα των μικροκυμάτων να αλληλεπιδρούν με πολικά μόρια. Δεδομένου ότι, τα μόρια του νερού είναι πολικά, τα

μικροκύματα αλληλεπιδρούν με αυτό, καθώς διαπερνούν μέσα από αυτό. Όταν εκτίθενται σε μικροκύματα τα πολικά μόρια περιστρέφονται σε μία προσπάθεια να ευθυγραμμιστούν με τα κυμαινόμενα φορτία των κυμάτων. Η περιστροφή αυτή παράγει θερμότητα και συνιστά τη βάση της μικροκυματικής θέρμανσης.^[32]



Εικόνα 2.2.1: Διάγραμμα ηλεκτρομαγνητικού κύματος. Αναπαριστά την κατεύθυνση του κύματος, την κατεύθυνση και την ταλάντωση του ηλεκτρικού πεδίου και την κατεύθυνση και την ταλάντωση του μαγνητικού πεδίου. Η κάθε μία κατεύθυνση διατρέχει κάθετα την άλλη, ήτοι η κατεύθυνση του κύματος ταξιδεύει κατά μήκος του άξονα x, του ηλεκτρικού πεδίου κατά μήκος του άξονα y και του μαγνητικού πεδίου κατά μήκος του άξονα z.^[33]

2.3. Μικροκυματική διηλεκτρική θέρμανση

Οι αρχές της μικροκυματικής χημείας εδράζονται στην αποτελεσματική θέρμανση των υλικών μέσω της μικροκυματικής διηλεκτρικής θέρμανσης.^[34] Η μικροκυματική διηλεκτρική θέρμανση βασίζεται στην ικανότητα ενός συγκεκριμένου υλικού να απορροφά την ενέργεια που παράγεται από τα μικροκύματα και να τη μετατρέπει σε θερμότητα, όπως φέρ' ειπείν ενός διαλύτη ή ενός αντιδραστηρίου.

Τα μικροκύματα είναι ηλεκτρομαγνητικά κύματα, τα οποία χαρακτηρίζονται από μία ηλεκτρική και μία μαγνητική συνιστώσα (Εικ. 2.2.1). Κυρίως για πρακτικούς λόγους που σχετίζονται με τη σύνθεση των μικροκυμάτων, η ηλεκτρική συνιστώσα του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου είναι περισσότερο σημαντική για τις αλληλεπιδράσεις κύματος-υλικού. Υπογραμμίζεται, ωστόσο, ότι και οι αλληλεπιδράσεις της μαγνητικής συνιστώσας (π.χ. με οξειδία στοιχείων μετάπτωσης) μπορούν επίσης να είναι σημαντικές σε ορισμένες περιπτώσεις.^[35]

Η ηλεκτρική συνιστώσα ενός ηλεκτρομαγνητικού πεδίου παράγει θερμότητα μέσω δύο μηχανισμών, της διπολικής πόλωσης και της ιοντικής αγωγής. Ο μηχανισμός της διπολικής πόλωσης (Εικ. 2.3.1.α) περιγράφει την αλληλεπίδραση της συνιστώσας του ηλεκτρικού πεδίου με τη μήτρα. Για να μπορεί μία ουσία να παράγει θερμότητα όταν

ακτινοβολείται με μικροκύματα, είναι αναγκαίο να διαθέτει διπολική ροπή. Όταν το δείγμα εκτίθεται σε συχνότητες μικροκυμάτων, τα δίπολα ευθυγραμμίζονται στο εφαρμοζόμενο ηλεκτρικό πεδίο. Καθώς το εφαρμοζόμενο πεδίο ταλαντεύεται, το δίπολο επιχειρεί να ευθυγραμμιστεί εκ νέου με το εναλλασσόμενο ηλεκτρικό πεδίο και ως εκ τούτου απελευθερώνεται ενέργεια υπό τη μορφή θερμότητας, ως αποτέλεσμα της μοριακής τριβής και της διηλεκτρικής απώλειας. Η ποσότητα της θερμότητας που παράγεται μέσω αυτής της διαδικασίας είναι ανάλογη της ικανότητας της μήτρας να ευθυγραμμίζεται με τη συχνότητα του εφαρμοζόμενου πεδίου.

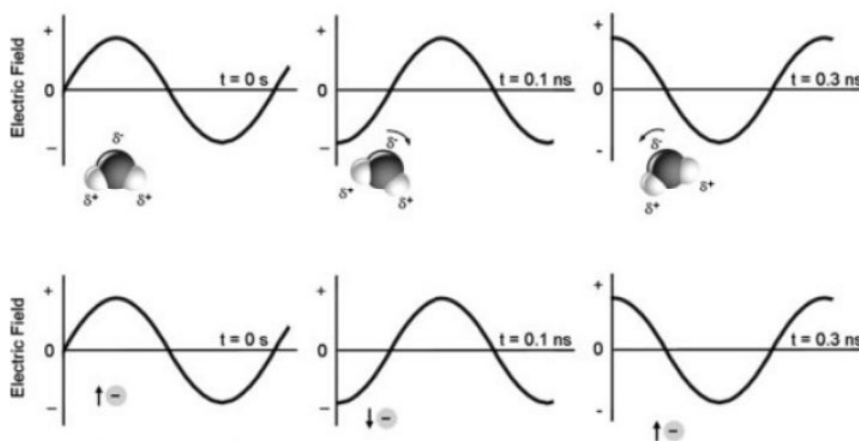
Δεν προκύπτει θέρμανση εάν το δίπολο δεν έχει αρκετό χρόνο για να επανευθυγραμμιστεί με το εφαρμοζόμενο πεδίο (ακτινοβολία υψηλής συχνότητας) ή εάν επαναπροσανατολίζεται πολύ γρήγορα (ακτινοβολία χαμηλής συχνότητας). Η καθορισμένη συχνότητα των 2.45GHz, η οποία χρησιμοποιείται σε όλα τα εμπορικά συστήματα, βρίσκεται μεταξύ αυτών των δύο τιμών και επιτρέπει μεν στο δίπολο του μορίου να ευθυγραμμιστεί εγκαίρως με το πεδίο, αλλά δεν του επιτρέπει να ακολουθήσει με ακρίβεια το εναλλασσόμενο πεδίο. Επεξηγηματικά, καθώς το δίπολο επαναπροσανατολίζεται για να ευθυγραμμιστεί με το ηλεκτρικό πεδίο, το πεδίο ήδη μετατοπίζεται, με αποτέλεσμα να προκύπτει μία διαφορά φάσης μεταξύ του προσανατολισμού του πεδίου και εκείνου του δίπολου. Αυτή η διαφορά φάσης προκαλεί την απώλεια ενέργειας από το δίπολο, εξαιτίας της μοριακής τριβής και των συγκρούσεων, δημιουργώντας κατ' αυτόν τον τρόπο διηλεκτρική θέρμανση. Συνοπτικά, η ενέργεια του πεδίου μεταφέρεται στο μέσο και η ηλεκτρική ενέργεια μετατρέπεται σε κινητική ή θερμική ενέργεια και εν τέλει σε θερμότητα.

Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η αλληλεπίδραση της μικροκυματικής ακτινοβολίας και του πολικού διαλύτη, η οποία προκύπτει όταν η συχνότητα της ακτινοβολίας αντιστοιχεί περίπου με τη συχνότητα της διαδικασίας περιστροφικής χαλάρωσης, δεν είναι φαινόμενο κβαντομηχανικού συντονισμού. Δεν εμπλέκονται μεταβάσεις μεταξύ των κβαντισμένων ζωνών περιστροφής, ενώ η μεταφορά ενέργειας είναι το αποτέλεσμα ενός συλλογικού φαινομένου που αφορά τον κύριο όγκο και όχι κάποιο χαρακτηριστικό ενός μεμονωμένου μορίου.^[34]

Η θερμότητα παράγεται από τις δυνάμεις τριβής μεταξύ των πολικών μορίων, των οποίων η ταχύτητα περιστροφής έχει αυξηθεί λόγω της σύζευξης με την μικροκυματική ακτινοβολία. Υπογραμμίζεται ότι η μικροκυματική ακτινοβολία δεν δύναται να θερμάνει αέρια, καθότι η απόσταση μεταξύ των περιστρεφόμενων μορίων είναι τεράστια. Ομοίως, ο πάγος είναι σχεδόν διαφανής στο φάσμα των μικροκυμάτων, διότι τα δίπολα του νερού περιορίζονται σε ένα κρυσταλλικό πλέγμα και δεν μπορούν να κινηθούν τόσο ελεύθερα όσο μπορούν στην υγρή κατάσταση.

Ο μηχανισμός της ιοντικής αγωγής (Εικ. 2.3.1.β)^[34] είναι ο δεύτερος βασικός μηχανισμός θέρμανσης. Καθώς τα διαλυμένα φορτισμένα σωματίδια σε ένα δείγμα (συνήθως ιόντα) ταλαντεύονται εμπρός και πίσω υπό την επίδραση του πεδίου μικροκυμάτων, συγκρούονται με τα γειτονικά τους μόρια ή άτομα, διαδικασία γνωστή ως *ιοντική αγωγή*. Οι συγκρούσεις αυτές δημιουργούν διεγέρσεις ή κινήσεις,

παράγοντας κατ' αυτόν τον τρόπο θερμότητα. Ως αποτέλεσμα, εάν δύο δείγματα με ίσους όγκους απεσταγμένου νερού και νερού βρύσης θερμανθούν με μικροκυματική ακτινοβολία σε σταθερή ένταση ακτινοβολίας, το δείγμα με το νερό βρύσης θα θερμανθεί ταχύτερα λόγω της περιεκτικότητάς του σε ιόντα. Τα εν λόγω φαινόμενα ιοντικής αγωγής είναι ιδιαίτερος ουσιώδη για την αξιολόγηση της συμπεριφοράς θέρμανσης ιοντικών υγρών μέσα σε περιβάλλον μικροκυμάτων. Αναφορικά με την ικανότητα παραγωγής θερμότητας, ο μηχανισμός της ιοντικής αγωγής είναι πολύ ισχυρότερος συγκριτικά με τον μηχανισμό διπολικής πόλωσης.



Εικόνα 2.3.1:(α) Μηχανισμός διπολικής πόλωσης. Τα διπολικά μόρια προσπαθούν να ευθυγραμμιστούν με ένα ταλαντευόμενο ηλεκτρικό πεδίο. (β) Μηχανισμός ιοντικής αγωγής. Τα ιόντα στο διάλυμα θα κινηθούν στο ηλεκτρικό πεδίο.^[34]

Η μικροκυματική ακτινοβολία μπορεί να σχηματίσει μία ροή ηλεκτρονίων στην επιφάνεια ισχυρώς αγώγιμων ή ημιαγώγιμων υλικών, όπως είναι τα μέταλλα, οδηγώντας έτσι σε ένα παρόμοιο μηχανισμό θέρμανσης. Αυτή η ροή των ηλεκτρονίων έχει τη δυνατότητα να θερμάνει το υλικό μέσω μηχανισμών θέρμανσης ωμικής αντίστασης. Η συγκεκριμένη δυνατότητα είναι ζωτικής σημασίας στο πλαίσιο της οργανικής σύνθεσης για τη θέρμανση υλικών που απορροφούν έντονα τα μικροκύματα, όπως λ.χ. των λεπτών μεταλλικών πλακών (Pd, Au), των στηριγμάτων γραφίτη ή των λεγόμενων παθητικών στοιχείων θέρμανσης που είναι κατάσκευασμένα από καρβίδιο του πυριτίου.

2.4. Δυνητικές εφαρμογές των μικροκυμάτων στην ιατρική επιστήμη

Ως μία πολλά υποσχόμενη τεχνολογία λογίζεται η μέθοδος εφαρμογής ραδιοσυχνοτήτων με τη χρήση μικροκυμάτων (με συχνότητες που κυμαίνονται από 300MHz έως 300GHz) για διαγνωστικές και θεραπευτικές κλινικές εφαρμογές. Ανάμεσα στο διάστημα 1938 και 1939, ο Hollman πρότεινε τη χρήση μικροκυμάτων για ιατρικούς λόγους, προβλέποντας ότι τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα μπορούν να

χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή θερμότητας στους εν τω βάθει ιστούς του σώματος (deep tissue heating) δίχως ιδιαίτερη θερμότητα στο δέρμα.^[35]

Το 1939, οι Hemingway και Stenstrom από τις Ηνωμένες Πολιτείες διεξήγαγαν παρόμοια μελέτη, κατά την οποία εξέτασαν κύματα υψηλής συχνότητας (μικρό μήκος κύματος). Εκείνοι επικεντρώθηκαν σε μία μέθοδο εφαρμογής θερμότητας με βάση τα μικροκύματα για θεραπευτικές εφαρμογές στην ιατρική.^[37] Εντούτοις, εξαιτίας της έλλειψης πηγών μικροκυμάτων και των περιορισμών επί των κλινικών δοκιμών η συχνότητα των μικροκυμάτων περιορίστηκε στα 100MHz. Η δυνατότητα αξιοποίησης μικροκυμάτων για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς αναπτύχθηκε γρήγορα στις αρχές της δεκαετίας του 1980.^{[38],[39],[40],[41]}

Λόγω της ταχείας ανάπτυξης της τεχνολογίας των ημιαγωγών και των ποικίλων μεθόδων επεξεργασίας σήματος, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη μελέτη και την ανάπτυξη ιατρικών εφαρμογών που στηρίζονται σε τεχνικές μικροκυμάτων.

Οι ιατρικές εφαρμογές των μικροκυμάτων μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες με βάση τον τρόπο χρήσης των μικροκυμάτων:

1. Τα μικροκύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο πλαίσιο θεραπείας ασθενειών (π.χ. με υπερθερμία και διαθερμία). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε για θερμική είτε για μη θερμική δράση.
2. Τα μικροκύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση ασθενειών και για τη λήψη τομογραφικών εικόνων χρησιμοποιώντας δεδομένα ηλεκτρικής επιτρεπτότητας ή εξασθένησης.
3. Τα μικροκύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο τηλεμετρίας δεδομένων.

2.5. Υπερθερμία

2.5.1. Ιστορία της υπερθερμίας

Ο W. Bush δημοσίευσε την πρώτη μελέτη σχετικά με την υπερθερμία το 1886.^[42] Σύμφωνα με τον Bush, ένα σάρκωμα στο πρόσωπο μίας 43χρονης γυναίκας θεραπεύτηκε όταν εκδήλωσε πυρετό που προκλήθηκε από ερυσίπελα. Το 1898 στη Σουηδία, ο F. Westermarck επιχείρησε να χρησιμοποιήσει νερό υψηλής θερμοκρασίας για τη θεραπεία ενός μη εγχειρήσιμου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και τα αποτελέσματα ήταν θετικά.^[43] Η εφαρμοσμένη έρευνα διεξήχθη παράλληλα με τη βασική έρευνα στις αρχές του 20ου αιώνα. Ωστόσο, καθότι η μέθοδος θέρμανσης και η τεχνολογία μέτρησης της θερμοκρασίας δεν είχαν εξελιχθεί επαρκώς εκείνη την εποχή, η θετική κλινική χρήση της θεραπείας με υπερθερμία δεν τέθηκε σε εφαρμογή.

Ως αποτέλεσμα, η ακτινοθεραπεία, η χειρουργική επέμβαση και η χημειοθεραπεία επικράτησαν στη θεραπεία του καρκίνου. Υπό αυτές τις συνθήκες, ο Westermarck ανέφερε μία επιλεκτική αντικαρκινική δράση σε έναν όγκο, ο οποίος υπεβλήθη σε

θεραπεία στους 40 – 45°C. Αργότερα, οι Westra, Overgaard και άλλοι^{[44],[45]} υποστήριξαν τη θετική επίδραση της υπερθερμίας. Το ενδιαφέρον για την υπερθερμία εντάθηκε, ιδίως όταν οι Crile^[45] και Ben-Hur^[47] κατέγραψαν μία βελτιωμένη δράση όταν η υπερθερμία και η ακτινοθεραπεία εφαρμόζονταν συνδυαστικά. Ως εκ τούτου, η έρευνα για την υπερθερμία, η οποία ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970 σε ένα ινστιτούτο υπερθερμίας, αναπτύχθηκε με γοργούς ρυθμούς.

Το 1975, η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία διεξήγαγε ένα συμπόσιο στην Ουάσιγκτον, με το θεσμό αυτό να συνεχίζεται έκτοτε. Η εφαρμογή των μικροκυμάτων στη θεραπεία του καρκίνου αποτέλεσε το επίκεντρο μιας συνεδρίας του Διεθνούς Συμποσίου Μικροκυμάτων που οργάνωσε το 1977 η Εταιρεία Θεωρίας και Τεχνικών Μικροκυμάτων (Microwave Theory and Techniques Society) του Ινστιτούτου Ηλεκτρολόγων και Ηλεκτρονικών Μηχανικών (Institute of Electrical and Electronics Engineers). Μάλιστα, το επόμενο έτος δημοσιεύθηκε ειδικό τεύχος του επιστημονικού περιοδικού που εκδίδει η Εταιρεία (*IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*) αφιερωμένο στο εν λόγω ζήτημα.^[48] Το 1981 ιδρύθηκε ένας οργανισμός υπερθερμίας στις Ηνωμένες Πολιτείες και το 1983 ιδρύθηκε το σχηματίστηκε Ινστιτούτο Υπερθερμίας στην Ευρώπη. Η έρευνα για την υπερθερμία ξεκίνησε στην Ιαπωνία το 1978, με τη δημιουργία της Ιαπωνικής Εταιρείας Υπερθερμικής Ογκολογίας το 1984.

Τα τελευταία χρόνια, η διεπιστημονική θεραπευτική προσέγγιση, κατά την οποία η υπερθερμία χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία, τις χειρουργικές επεμβάσεις, την ανοσοθεραπεία καθώς και με άλλες θεραπευτικές πρακτικές κερδίζει ολοένα και περισσότερο έδαφος.

2.5.2. Μικροκυματική υπερθερμία

Η μικροκυματική υπερθερμία είναι ένας τομέας που συνδέεται στενά με τη θερμογραφική απεικόνιση μικροκυμάτων. Πρόκειται για μια μέθοδο μείωσης ή εξάλειψης των καρκινωμάτων θερμαίνοντας τα με ηλεκτρομαγνητικά κύματα ραδιοσυχνοτήτων ή μικροκυμάτων. Κατά τη διάρκεια της θέρμανσής τους, οι θερμοκρασίες πρέπει να διατηρούνται μεταξύ 42 και 45 βαθμών Κελσίου, αφενός διότι οι φυσιολογικοί ιστοί μπορεί να υποστούν μη αναστρέψιμη βλάβη πάνω από αυτές τις θερμοκρασίες και αφετέρου διότι η θέρμανση κάτω από αυτές τις θερμοκρασίες ενδέχεται να διεγείρει την ανάπτυξη όγκων. Η θερμογραφία μικροκυμάτων προσφέρει πολλές δυνατότητες ως ένα νέο εργαλείο για την παρακολούθηση των θερμοκρασιών στο πεδίο. Δεν χρησιμοποιείται ακόμη ευρέως για το σκοπό αυτό, επειδή πρώτον δεν έχει ακόμη επιτευχθεί η επαρκής θερμική ανάλυση με βάθος και δεύτερον δεν έχουν ακόμη συγχωνευθεί η θερμογραφία μικροκυμάτων με τις μονάδες υπερθερμίας. Η ανάπτυξη της θερμογραφίας μικροκυμάτων για τη χρήση αυτή είναι κρίσιμης σημασίας, καθότι θα εξαλείψει μία σειρά από ζητήματα που σχετίζονται με τις σύγχρονες παρεμβατικές μεθόδους παρακολούθησης της θερμοκρασίας, όπως φέρ' ειπείν η δυσφορία του ασθενούς, η

επιλογή της βέλτιστης θέσης και της σωστής τοποθέτησης του ειδικού καθετήρα και οι περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις θερμοκρασίες των ιστών που βρίσκονται μακριά από τον καθετήρα.

Η απορρόφηση και η διείσδυση των κυμάτων επηρεάζονται από τη σύνθεση και τις επιφάνειες των ιστών. Δοθέντος ότι η δοσιμετρία εξαρτάται από τα διηλεκτρικά χαρακτηριστικά των ιστών, τούτο έχει ως αποτέλεσμα να καθίσταται εξαιρετικά δυσχερής η ποσοτικοποίησή αυτής. Οι όγκοι είναι μεν ως γνωστόν επιλεκτικά ευαίσθητοι στη θερμοθεραπεία σε συχνότητες μικροκυμάτων, ωστόσο, απαιτούνται εκτιμήσεις τόσο για τις δόσεις θέρμανσης (θερμοκρασία και διάρκεια) που είναι αναγκαίες για την εξάλειψη των όγκων όσο και για την ποσότητα στην οποία οι φυσιολογικοί ιστοί επιβιώνουν ή καταστρέφονται από το πεδίο των μικροκυμάτων. Συνεπώς, απαιτούνται βιοφυσικά δεδομένα, όπως η σχετική ηλεκτρική επιτρεπτότητα υψηλών συχνοτήτων και η ηλεκτρική αγωγιμότητα για την ανάπτυξη και την πρόβλεψη του εύρους και της ασφάλειας ενός συστήματος υπερθερμικής θεραπείας με μικροκύματα. Είναι κρίσιμο δε να καθοριστούν τιμές και εύρη για τους υγιείς αλλά και τους πάσχοντες ιστούς.^{[49],[50],[51],[52]} Μία από τις συχνότητες λειτουργίας του εξοπλισμού μικροκυματικής υπερθερμίας είναι τα 2.45GHz.

2.6. Διηλεκτρικά χαρακτηριστικά των ιστών

Η μελέτη των διηλεκτρικών χαρακτηριστικών των ιστών εμπίπτει στο πεδίο τόσο της βασικής όσο και της εφαρμοσμένης επιστήμης. Θεωρητικά ζητήματα και σημαντικά ευρήματα στον τομέα αυτό έχουν εξεταστεί εκτενώς από τους: Schwan το 1957^[53], Foster & Schwan^[54], Pething το 1984^[55], Pething & Kell το 1987^[55], Foster & Schwan το 1989^[57] καθώς και από τους Stuchly & Stuchly το 1980^[58]. Οι Foster και Schwan αναδεικνύουν το ιστορικό πλαίσιο, το οποίο διαμορφώνεται από το συνεχιζόμενο για περισσότερο από έναν αιώνα ενδιαφέρον ως προς τα ηλεκτρικά χαρακτηριστικά των ιστών, και εξετάζουν τις θεμελιώδεις αρχές των διηλεκτρικών φαινομένων σε βιολογικά υλικά και την ερμηνεία τους όσον αφορά τις κυτταρικές αλληλεπιδράσεις. Οι Pething και Kell ασχολούνται με παρόμοια θεματική, καθώς καταγράφουν μία επισκόπηση των υποθέσεων που διατυπώθηκαν για την εξήγηση των διηλεκτρικών ιδιοτήτων σε σχέση με τις υποκείμενες μοριακές διεργασίες. Όλες οι δημοσιεύσεις περιλαμβάνουν μία κατά το μάλλον ή ήττον λεπτομερή καταγραφή των διηλεκτρικών ιδιοτήτων των ιστών, προκειμένου να αναδειχθούν ευκρινώς οι θεωρητικές συζητήσεις των συγγραφέων.

Αργότερα, οι Geddes και Baker (1967)^[59] συνόψισαν τις πρώτες αναφορές για την ειδική αντίσταση των ιστών. Οι Stuchly και Stuchly (1980)^[58] κατέγραψαν σε πίνακες τις διηλεκτρικές ιδιότητες των ιστών στο εύρος των συχνοτήτων από 10kHz έως 10GHz, ενώ ο Duck (1990)^[60] επέκτεινε την έρευνα συμπεριλαμβάνοντας πιο πρόσφατα δεδομένα.

Προκειμένου να γίνει κατανοητή η αλληλεπίδραση της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας με τα βιολογικά συστήματα, απαιτείται ένα γνωστικό υπόβαθρο σχετικά με ορισμένους τουλάχιστον νόμους, οι οποίοι περιγράφουν τις ιδιότητες της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας. Οι φυσικές διεργασίες της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας διέπονται από τέσσερις νόμους, γνωστοί ως εξισώσεις του Maxwell. Οι εξισώσεις αυτές είναι μαθηματικές εκφράσεις πειραματικών παρατηρήσεων. Όλα τα μακροσκοπικά ηλεκτρομαγνητικά φαινόμενα μπορούν να συναχθούν με μαθηματική δύναμη και ακρίβεια δυνάμει των τεσσάρων αυτών ηλεκτρομαγνητικών αρχών ή νόμων.

Το κεφάλαιο αυτό εξηγεί τις αρχές της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας, ούτως ώστε να συνδράμει στη βασική κατανόησή της. Δεν επιχειρείται μία ευσύνοπτη ερμηνεία όλων των στοιχείων και των ιδιοτήτων που χαρακτηρίζουν τη ραδιοκυματική και μικροκυματική ακτινοβολία. Αντ' αυτού, αναδεικνύονται τα χαρακτηριστικά της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας που παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη σημασία για τις βιολογικές αλληλεπιδράσεις. Εν πάση περιπτώσει, προτείνεται στον αναγνώστη, ο οποίος επιθυμεί μία ενδελεχή περιγραφή της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας, να συμβουλευτεί οποιαδήποτε ευρέως διαθέσιμα συγγράμματα αφιερωμένα αποκλειστικά σε τούτα τα θέματα.

(Adams, 1959^[61], Gandhi, 1981^[62], Kraus & Carver, 1973^[63], Jordan & Balmain 1968^[64], Collin, 1955^[65], Collin & Zucker, 1959^[66], Ramo και λοιποί, 1965^[67], Harvey, 1963^[68]).

2.7. Αλληλεπιδράσεις με βιολογικούς ιστούς

Τα αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας με τους βιολογικούς ιστούς εξαρτώνται από τρεις παραμέτρους:

1. Από τη συχνότητα και τη μορφή των ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων που διαδίδονται εντός του έμβιου συστήματος.
2. Από το είδος της αλληλεπίδρασης των κυμάτων με τους ιστούς, ιδίως ως προς τις ηλεκτρομαγνητικές τους ιδιότητες.
3. Από τα δευτερογενή αποτελέσματα που θα μπορούσαν να προκληθούν από την πρωτογενή αλληλεπίδραση.

Ο όρος «αλληλεπίδραση» δίνει έμφαση στο γεγονός ότι τα τελικά αποτελέσματα δεν επηρεάζονται μόνο από τη δράση του πεδίου αλλά και από την αντίδραση του έμβιου συστήματος.

Οι φυσικοί νόμοι της θεωρίας του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου μπορούν να αξιοποιηθούν για τη μελέτη και την εξήγηση των παρατηρούμενων φαινομένων, στα οποία εντάσσεται και το μη ιονίζον τμήμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, με το οποίο επικεντρωνόμαστε επί του παρόντος (ραδιοσυχνότητες και μικροκύματα).

Επομένως, η ακριβής γνώση των ηλεκτρικών ιδιοτήτων διαφόρων ιστών είναι ζωτικής σημασίας για τις βιολογικές εφαρμογές της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Μερικοί από τους πρώτους ερευνητές των ηλεκτρικών χαρακτηριστικών που παρουσιάζουν οι βιολογικοί ιστοί συνέβαλαν καθοριστικά στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα πεδία μικροκυμάτων και ραδιοσυχνοτήτων αλληλεπιδρούν με τους βιολογικούς ιστούς. Το έργο του Schwan^[53] θα πρέπει να μελετηθεί για πρωτότυπες ανασκοπήσεις αναφορικά με τις ηλεκτρικές ιδιότητες των ιστών.

Λαμβάνοντας υπόψιν ότι οι βιολογικοί ιστοί περιέχουν 75% – 80% νερό, οι διηλεκτρικές ιδιότητες και οι ιδιότητες αγωγιμότητας των βιολογικών υλικών, όταν αυτά βρίσκονται υπό την επίδραση συχνοτήτων μικροκυμάτων, καθορίζονται ουσιαστικά από τις ιδιότητες χαλάρωσης των βιολογικών μεμβρανών και από το νερό εντός των ιστών.

2.8. Θεμελιώδεις αρχές της διάδοσης κυμάτων

Η ραδιοκυματική και η μικροκυματική ακτινοβολία αποτελούνται από ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία που μεταβάλλονται με το χρόνο και τη θέση και διαδίδονται στον ελεύθερο χώρο με την ταχύτητα του φωτός, $(2,998 \times 10^8) m/sec$. Η διακύμανση αυτής της ταχύτητας στο υλικό μέσο, μέσα από το οποίο διαδίδεται το κύμα, καθορίζεται από την ηλεκτρική επιτρεπτότητα (permittivity) και τη μαγνητική διαπερατότητα (permeability) του μέσου.

Οι εξισώσεις του Maxwell διέπουν τη διάδοση, τη διάχυση και τη μετάδοση της ραδιοκυματικής και μικροκυματικής ακτινοβολίας. Στην πραγματικότητα, οι εξισώσεις αυτές περιγράφουν όλα τα ηλεκτρομαγνητικά φαινόμενα σε συνεχή μέσα, τα οποία είναι στατικά σε σχέση με το χρησιμοποιούμενο σύστημα συντεταγμένων. Ισχύουν δε για γραμμικό ή μη γραμμικό, ισότροπο ή ανισότροπο, ομογενές ή μη ομογενές μέσο στο εύρος των συχνοτήτων από το μηδέν έως τις μικροκυματικές συχνότητες, συμπεριλαμβανομένων πολυάριθμων οπτικών φαινομένων. Οι εξισώσεις του Maxwell^[69] συνιστούν μία μικροσκοπική προσέγγιση, η οποία καθορίζει τη σχέση μεταξύ των ηλεκτρικών και μαγνητικών πεδίων μέσης χρονικής διάρκειας και του χώρου.^[70]

Εφαρμόζονται σε περιοχές ή όγκους με διαστάσεις μεγαλύτερες από τις ατομικές διαστάσεις. Το χρονικά διαστήματα παρατήρησης θεωρούνται αρκετά μεγάλα, ώστε να επιτρέπουν τη μέση τιμή των ατομικών διακυμάνσεων.

Οι εξισώσεις του Maxwell αποτυπώνονται παρακάτω:

Νόμος του Gauss για τα ηλεκτρικά πεδία:

$$\nabla \cdot \epsilon_0 \vec{E} = \rho_v \quad (2.8.1)$$

Νόμος του Gauss για μαγνητικά πεδία:

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (2.8.2)$$

Νόμος του Faraday για την επαγωγή:

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (2.8.3)$$

Κυκλικός νόμος του Ampere:

$$\nabla \times \frac{\vec{B}}{\mu_0} = \vec{j} + \frac{\partial \epsilon_0 \vec{E}}{\partial t} \quad (2.8.4)$$

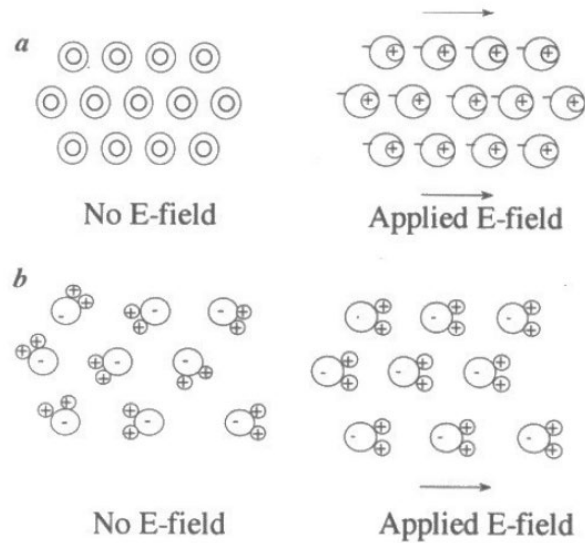
Στις εξισώσεις αυτές, $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{Henry/m}$ και $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} \text{Faraday/m}$ δηλώνουν τη μαγνητική διαπερατότητα και την ηλεκτρική επιτρεπτότητα του ελεύθερου χώρου, αντίστοιχα (Lorraine & Corson, 1970).^[71]

Όταν ένα ηλεκτρικό ή μαγνητικό πεδίο εφαρμόζεται σε ένα υλικό, ασκεί δυνάμεις στα φορτισμένα σωματίδια από τα οποία αυτό αποτελείται, με αποτέλεσμα τα σωματίδια να μετακινούνται ή να αναδιατάσσονται. Συνακόλουθα, οι ιδιότητες της διάδοσης των κυμάτων μεταβάλλονται με την τροποποίηση των εντυπωμένων πεδίων. Η αλληλεπίδραση των ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων με τους ιστούς μπορεί να περιγραφεί από τους ακόλουθους τρεις βασικούς μηχανισμούς:

1. Μετατόπιση των (ελεύθερων) ηλεκτρονίων και ιόντων αγωγής στους ιστούς ως αποτέλεσμα της δύναμης που ασκούν τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία.
2. Πόλωση ατόμων και μορίων για την παραγωγή διπολικών ροπών.
3. Προσανατολισμός των υφιστάμενων δίπολων προς την κατεύθυνση του εφαρμοζόμενου ηλεκτρικού πεδίου.

Ως αποτέλεσμα του (1), θα υπάρχει ένα ρεύμα αγωγής $\vec{I} = \sigma \cdot \vec{E}_m$, όπου \vec{E}_m είναι το ηλεκτρικό πεδίο στο εσωτερικό του υλικού και σ είναι η αγωγιμότητα του υλικού. Οι άλλοι δύο μηχανισμοί σχετίζονται με τα δεσμευμένα (όχι ελεύθερα) υφιστάμενα φορτία του υλικού. Η πόλωση, για παράδειγμα, σχετίζεται με τη μετατόπιση του δεσμευμένου αρνητικού ηλεκτρονιακού νέφους από τη θέση ισορροπίας σε σχέση με τον θετικό πυρήνα (Εικ. 2.8.1).

Η πόλωση προσανατολισμού λαμβάνει χώρα σε υλικά με μόνιμα ηλεκτρικά δίπολα που είναι τυχαία προσανατολισμένα εν απουσία εξωτερικού πεδίου αλλά παρουσιάζουν έναν προσανατολισμό προς το διάνυσμα του εφαρμοζόμενου ηλεκτρικού πεδίου κατά έναν παράγοντα εξαρτώμενο από την ένταση του E . Ένα κοινό παράδειγμα ενός υλικού που επιδεικνύει αυτή τη συμπεριφορά είναι το νερό.



Εικόνα 2.8.1:Επιδράσεις ηλεκτρικής πόλωσης σε μοντέλα δειγμάτων ενός (α) μη πολικού υλικού και μίας (β) πολικής ουσίας, λ.χ. H₂O.^[72]

Καθώς τα ρεύματα πόλωσης προκύπτουν από τη μετατόπιση των φορτίων εντός του χρονικά μεταβαλλόμενου πεδίου, θα υπάρχει ένα πρόσθετο φορτίο πόλωσης στο εσωτερικό του υλικού ως αποτέλεσμα αυτών των επιδράσεων πόλωσης. Αυτά τα παραγόμενα φορτία και ρεύματα συνιστούν νέες πηγές ηλεκτρικών και μαγνητικών πεδίων και οι εξισώσεις του Maxwell θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επί παραδείγματι, η εξίσωση 2.8.1 (Νόμος του Gauss για τα ηλεκτρικά πεδία) τροποποιείται στην εξίσωση 2.8.5:

$$\nabla \cdot \epsilon_0 \vec{E} = \rho_v + \rho_p \quad (2.8.5)$$

Η οποία τώρα ενσωματώνει το πλεονάζον δεσμευμένο φορτίο, ρ_p , που δημιουργείται από τη διαδικασία πόλωσης. Ομοίως, ο νόμος του Ampere (Εξ. 2.8.4) θα πρέπει να ενσωματώνει έναν όρο για το ρεύμα πόλωσης \vec{J}_p .

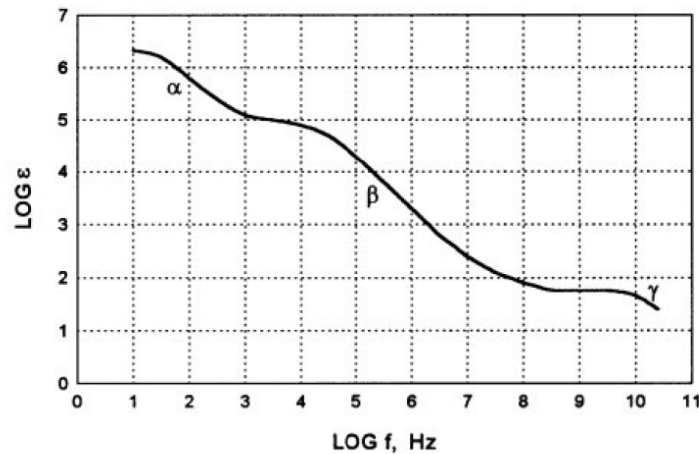
$$\nabla \times \frac{\vec{B}}{\mu_0} = \vec{J} + \frac{\partial \epsilon_0 \vec{E}}{\partial t} + \vec{J}_p \quad (2.8.4)$$

Αξιοσημείωτο είναι ότι όλες οι προαναφερθείσες διαδικασίες αλληλεπίδρασης, καθώς και οι αντίστοιχες τροποποιήσεις στις εξισώσεις του Maxwell, μπορούν να περιγραφούν από μία ιδιότητα του υλικού, γνωστή ως μιγαδική ηλεκτρική επιτρεπτότητα (complex permittivity) ϵ^* .

Πιο αναλυτικά:

Οι ανθρώπινοι ιστοί έχουν διηλεκτρικές ιδιότητες εξαρτώμενες από την εκάστοτε συχνότητα. Αυτό εξηγείται από τους διάφορους μηχανισμούς πόλωσης που προκαλούνται από τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία στους ανθρώπινους ιστούς. Η διηλεκτρική διασπορά είναι ο όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει μία σημαίνουσα μεταβολή των διηλεκτρικών χαρακτηριστικών σε ένα εύρος συχνοτήτων

λόγω συναγωγής θερμότητας. Το διηλεκτρικό φάσμα ενός ιστού προσδιορίζεται από τρεις βασικές περιοχές χαλάρωσης και σε χαμηλές, μεσαίες και υψηλές συχνότητες (Schwan, 1957)^[53], όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 2.8.2, καθώς και από διάφορες μικρότερες διασπορές, όπως η συχνά αναφερόμενη δ-διασπορά. Η προέλευση και τα χαρακτηριστικά τους έχουν τεκμηριωθεί εκτενώς, όπως για παράδειγμα από τον Grant (1981) και από άλλους.^[73] Η α-διασπορά εμφανίζεται συχνότερα κάτω από μερικά kHz, η β-διασπορά εμφανίζεται στην περιοχή συχνοτήτων από δεκάδες kHz έως δεκάδες MHz και η γ-διασπορά εμφανίζεται στην περιοχή των συχνοτήτων μικροκυμάτων. Η γ-διασπορά, η οποία προκύπτει κυρίως από την πόλωση που οφείλεται στον επαναπροσανατολισμό των μορίων του νερού, έχει διερευνηθεί ενδελεχώς και έχει πολυάριθμες χρήσεις σε διάφορα πεδία (Thuery, 1991^[74], Nelson, 1991^[75], Metaxas & Meredith, 1983^[76]). Η χαμηλής συχνότητας διηλεκτρική συμπεριφορά των ιστών κυριαρχείται από ετερογενή δομή και σύνθεση, καθώς και από την ιοντική δραστηριότητα εντός των ιστών. Επιπλέον, είναι καλά αναγνωρισμένο ότι διεπιφανειακή πόλωση (φαινόμενο Maxwell-Wagner) των συστημάτων βιολογικών μεμβρανών προκαλεί β-διασπορά. Αυτό ανακαλύφθηκε κυρίως μέσω της μελέτης ιστών αίματος (εναιωρήματα ερυθροκυττάρων) στις αρχές του 20ου αιώνα (Hober, 1910^[77], Fricke & Curtis, 1935^[78], Schwan, 1957^[53]). Οι διηλεκτρικές μελέτες βιολογικών ή άλλων ηλεκτρολυτικών συστημάτων κάτω από μερικά kHz έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερες απαιτητικές λόγω της ισχυρούς πόλωσης των ηλεκτροδίων σε αυτές τις συχνότητες. Εν μέρει ως αποτέλεσμα αυτού, ο μηχανισμός της διασποράς των βιολογικών ιστών παραμένει ασαφής.



Εικόνα 2.8.2: Τυπική εξάρτηση συχνότητας των βιολογικών ιστών. Μέτρηση μυϊκού ιστού (Schwan, 1957).^{[53],[59]}

Κάθε μία από αυτές τις περιοχές χαλάρωσης είναι, στην πιο απλή της μορφή, η εκδήλωση ενός μηχανισμού πόλωσης που χαρακτηρίζεται από μία μόνο χρονική σταθερά τ , η οποία σε προσέγγιση πρώτης τάξης δίνει την έκφραση (Εξίσωση 2.8.7) για τη μιγαδική σχετική ηλεκτρική επιτρεπτότητα (ϵ') ως συνάρτηση της γωνιακής συχνότητας (ω). Αυτή η εξαρτώμενη από τη συχνότητα συμπεριφορά αναφέρεται

συνήθως στην απόκριση διηλεκτρικής χαλάρωσης των ανθρώπινων ιστών και μπορεί να εκφραστεί με την ακόλουθη εξίσωση του Debye (1929)^[79]:

$$\varepsilon^* = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad (2.8.7)$$

Όπου,

$$\varepsilon^* = \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r \quad (2.8.8)$$

είναι η μιγαδική ηλεκτρική επιτρεπτότητα του μέσου, ε_r είναι η σχετική ηλεκτρική επιτρεπτότητα, η οποία ορίζεται ως ο λόγος της ηλεκτρικής μετατόπισης σε ένα μέσο προς εκείνη που θα παραγόταν στον ελεύθερο χώρο από το ίδιο πεδίο.

Η πιο σημαντική διαδικασία χαλάρωσης στις συχνότητες μικροκυμάτων είναι η πόλωση προσανατολισμού, κατά την οποία τα μόρια ή οι μοριακές ομάδες περιστρέφονται. Το εν λόγω φαινόμενο εξαρτάται από τις εσωτερικές δομές και η μοριακή διάταξη των μορίων. Όταν τα πολικά μόρια είναι πολύ μεγάλα ή η συχνότητα του πεδίου είναι υψηλή ή το ιξώδες του μέσου είναι υψηλό, αυτό έχει ως συνέπεια τα μόρια να μην περιστρέφονται αρκετά γρήγορα ώστε να επιτύχουν ισορροπία με το πεδίο. Η πόλωση αποκτά τότε μία εκτός φάσης συνιστώσα πεδίου, οδηγώντας έτσι σε θερμική διάχυση της ενέργειας. Οι ιδιότητες απορρόφησης που έχει το μέσο περιγράφονται από τούτο το ωμικό ρεύμα ή ρεύμα απωλειών (Smythe, 1995 και Von Hippel, 1954).^{[80],[81]} Για την αναπαράσταση αυτού του είδους υλικού με απώλειες απαιτείται μία σύνθετη αναπαράσταση της διηλεκτρικής σταθεράς.

Έτσι, η σχετική ηλεκτρική επιτρεπτότητα ε_r μπορεί να εκφραστεί ως προς την πραγματική (ε') και την φανταστική (ε'') συνιστώσα:

$$\varepsilon_r = \varepsilon' - j\varepsilon'' \quad (2.8.9)$$

Η πραγματική συνιστώσα ε' αντιστοιχεί στην πρόσθετη πόλωση των δεσμευμένων φορτίων, ενώ η ε'' αντιπροσωπεύει την αγωγή των ελεύθερων φορτίων και σχετίζεται με την αγωγιμότητα σύμφωνα με:

$$\sigma = \omega\varepsilon_0\varepsilon'' \quad (2.8.10)$$

Όπου $\omega = 2\pi f$ είναι η γωνιακή συχνότητα του εφαρμοζόμενου πεδίου.

Τα ε_0 και ε_∞ στην Εξίσωση 2.8.10 αναφέρονται στη διηλεκτρική σταθερά σε χαμηλές και υψηλές συχνότητες, τ είναι ο χρόνος χαλάρωσης, ο οποίος είναι ο απαιτούμενος χρόνος για να επανέλθει ένα διεγερμένο δίπολο στην αρχική του κατάσταση.

Το πραγματικό και φανταστικό μέρος του ε μπορούν να αποτυπωθούν ως εξής:

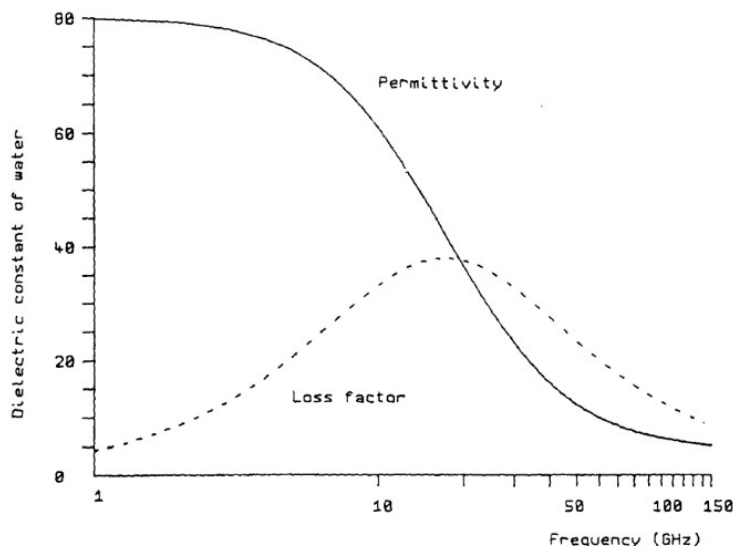
$$\varepsilon' = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (2.8.11)$$

$$\varepsilon'' = \frac{(\omega\tau)\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (2.8.12)$$

Αντί του χρόνου χαλάρωσης τ , οι εξισώσεις αυτές συχνά διατυπώνονται ως προς μία χαρακτηριστική συχνότητα f_c . Η εξίσωση που τις συνδέει είναι:

$$f_c = (2\pi\tau)^{-1} \quad (2.8.13)$$

Οι εξισώσεις (Εξ. 2.8.11, Εξ. 2.8.12) για το νερό στους 20°C παρουσιάζονται στην Εικόνα 2.8.3 παρακάτω:



Εικόνα 2.8.3: Διασπορά Debye του νερού στους 20°C.^[39]

Ο Hurt (1985)^[82] μοντελοποίησε το διηλεκτρικό φάσμα των μυών ως το άθροισμα πέντε διασπορών Debye συν έναν όρο αγωγιμότητας, στον οποίο το σ είναι η στατική ιονική αγωγιμότητα και η σταθερά ϵ_0 είναι η ηλεκτρική επιτρεπτότητα του ελεύθερου χώρου:

$$\epsilon^* = \epsilon_\infty + \sum_{n=1}^5 \frac{\nabla\epsilon_n}{1 + j(\omega\tau)^2} + \frac{\sigma_i}{j\omega\epsilon_0} \quad (2.8.14)$$

Ωστόσο, λόγω της πολυπλοκότητας της δομής και της σύνθεσης του βιολογικού υλικού κάθε περιοχή διασποράς μπορεί να διευρυνθεί από διάφορους συνεισφέροντες παράγοντες. Ο όρος «χρόνος χαλάρωσης» θεωρείται μόνο μία συνιστώσα πρώτης τάξης στην εξίσωση Debye και είναι ανεπαρκής για την πρόβλεψη της διασποράς σε ένα ευρύ φάσμα συχνοτήτων. Σε πραγματικό υλικό, το οποίο θα μπορούσε να είναι από ένα μείγμα πολλών διαφορετικών ουσιών, ένα διάλυμα ή υλικά που έχουν μη γραμμική διαδικασία χαλάρωσης, αναμένεται μία κατανομή των χρόνων χαλάρωσης. Για να ληφθούν υπόψιν οι πολλαπλές χρονικές σταθερές διαφορετικών μηχανισμών πόλωσης, πρέπει να εξεταστούν εξισώσεις υψηλότερης τάξης ως προς διάφορες διάρκειες χαλάρωσης.

Προκειμένου τούτο να καταστεί δυνατό, οι Cole και Cole τροποποίησαν την εξίσωση Debye με τέτοιο τρόπο ώστε η εξίσωση Cole-Cole^[83] να παρέχει πολλαπλούς

όρους διασποράς βάσει πολυάριθμων καταγεγραμμένων πειραματικών δεδομένων από διάφορους ιστούς.^{[83],[84],[85]} Η εισαγωγή μίας παραμέτρου κατανομής θα μπορούσε να εξηγήσει εμπειρικά τη διεύρυνση της διασποράς, παρέχοντας μία εναλλακτική λύση στην εξίσωση Debye, γνωστή ως εξίσωση Cole-Cole.

Η εξίσωση Cole-Cole αποτυπώνεται παρακάτω:

$$\varepsilon^* = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + (j\omega\tau)^{1-a}}, \quad 0 \leq a \leq 1 \quad (2.8.15)$$

Όπου η παράμετρος κατανομής, a , είναι μία μέτρηση της διεύρυνσης της διασποράς. Κατά συνέπεια, το φάσμα ενός ιστού μπορεί να απεικονιστεί καλύτερα με όρους πολλαπλής διασποράς Cole-Cole.

$$\varepsilon^* = \varepsilon_\infty + \sum_{n=1}^5 \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + (j\omega\tau)^{1-a}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\varepsilon_0} \quad (2.8.16)$$

Τούτο μπορεί να αξιοποιηθεί για την πρόβλεψη της διηλεκτρικής συμπεριφοράς σε όλο το καθορισμένο εύρος συχνοτήτων, χρησιμοποιώντας ένα σύνολο παραμέτρων κατάλληλων για έκαστο ιστό.

Επιπροσθέτως, η Εξίσωση 2.8.16 μπορεί να διαχωριστεί σε πραγματικό και φανταστικό μέρος. Η εξίσωση Cole-Cole περιγράφει μία συμμετρική κατανομή των χρόνων χαλάρωσης που χαρακτηρίζεται από το a . Το μοντέλο Cole-Cole υποβιβάζεται στο μοντέλο Debye όταν $a = 0$.

2.9. Αγωγιμότητα

Ο συντελεστής ε'' συνδέεται με την αγωγιμότητα σ με την ακόλουθη εξίσωση (2.9.1):

$$\sigma = \omega \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon'' \quad (2.9.1)$$

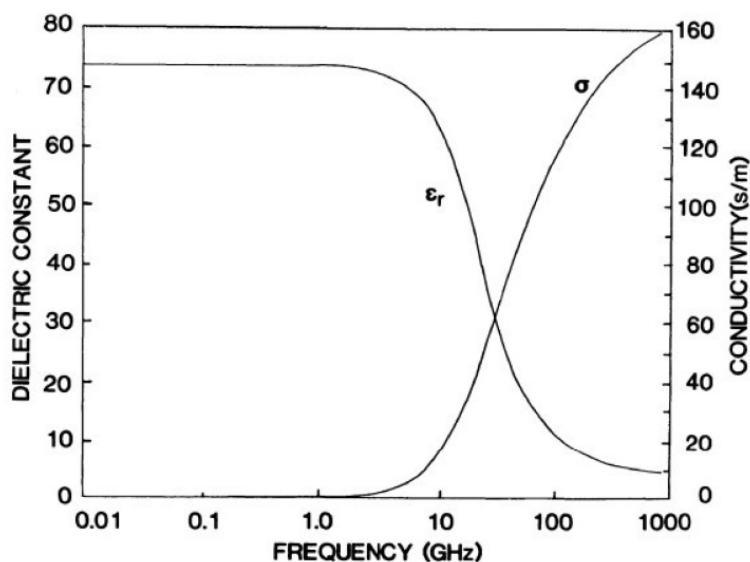
Όπου σ είναι η συνολική αγωγιμότητα του υλικού, η οποία δύναται να περιλαμβάνει και τη συνεισφορά της ανεξάρτητης από τη συχνότητα ιοντικής αγωγιμότητας σ_i ανάλογα με το είδος του δείγματος. Στην παραπάνω εξίσωση, ε_0 αντιπροσωπεύει την ηλεκτρική επιτρεπτότητα του ελεύθερου χώρου και ω τη γωνιακή συχνότητα του πεδίου. Η μονάδα SI της αγωγιμότητας είναι Siemens ανά μέτρο (S/m), το οποίο προϋποθέτει ότι στην προηγούμενη έκφραση ο συντελεστής ε_0 μετριέται σε φεράντ ανά μέτρο (F/m) και ο συντελεστής ω σε ακτίνια ανά δευτερόλεπτο (rad/s). Σε συνάρτηση με τη συχνότητα, τα διηλεκτρικά χαρακτηριστικά προσδιορίζονται ως τιμές ε' και ε'' ή ως ε' και σ .

2.10. Ηλεκτρική επιτρεπτότητα του νερού

Είναι γνωστό ότι το νερό είναι μακράν το πιο άφθονο συστατικό στα ζώα και αντιστοιχεί σε ποσοστό πάνω από 60% της συνολικής μάζας του ανθρώπινου σώματος. Επί παραδείγματι, συνιστά το 93% του αίματος, περίπου 80% των σκελετικών μυών, λίγο λιγότερο από 9% του λίπους και περίπου 70% της λευκής ουσίας του εγκεφάλου (Altman & Dittner, 1964^[86], Schepps & Foster, 1980^[87]). Η ρευστή φύση του νερού επιτρέπει στους διαλυμένους ηλεκτρολύτες και τις αιωρούμενες ενώσεις να διαχέονται σε διάφορες περιοχές του κυττάρου ή του ιστού. Κατά προσέγγιση το 62% του συνολικού νερού βρίσκεται στην ενδοκυττάρια περιοχή και περίπου το 38% στην εξωκυττάρια περιοχή (Guyton, 1969).^[88]

Κατά συνέπεια, θα περίμενε κανείς ότι το νερό θα ασκούσε σημαντική επίδραση στις ιδιότητες ηλεκτρικής επιτρεπτότητας των βιολογικών υλικών, ήτοι στη διηλεκτρική σταθερά και την αγωγιμότητα. Για το λόγο αυτό, μπορούμε να εξετάσουμε τα διηλεκτρικά χαρακτηριστικά του νερού ως συνάρτηση της συχνότητας και της θερμοκρασίας.

Η ηλεκτρική επιτρεπτότητα του νερού παρουσιάζει μία χαρακτηριστική διασπορά στις συχνότητες μικροκυμάτων (Eisenberg & Kauzmann, 1969^[89], Franks, 1972^[90], Hasted, 1973^[91], Hasted & El Sabeh, 1953^[92]). Η εξάρτηση της διηλεκτρικής σταθεράς και της αγωγιμότητας του νερού από τη συχνότητα στους 37°C παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.10.1.



Εικόνα 2.10.1: Διηλεκτρική σταθερά και αγωγιμότητα του νερού στους 37°C.^[39]

Από την Εικόνα 2.10.1 παρατηρείται ότι στους 37°C το νερό έχει συχνότητα χαλάρωσης περίπου 32GHz. Από το 0Hz, ήτοι τη συχνότητα του συνεχούς ρεύματος, έως το 1GHz η διηλεκτρική σταθερά και η αγωγιμότητα παραμένουν αμετάβλητες ως προς τη συχνότητα. Το νερό αρχίζει να διασκορπίζεται σε συχνότητες που

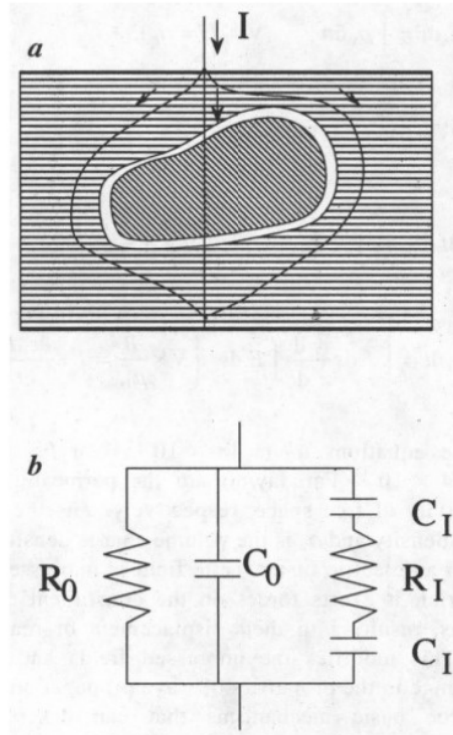
υπερβαίνουν τα 3GHz έως 5GHz. Στα 35GHz η διηλεκτρική σταθερά πέφτει από 74 σε περίπου 28, προτού φτάσει σε ένα κατώτερο όριο 4,5. Από την άλλη πλευρά, για συχνότητες μέχρι και πέρα από την περιοχή των μικροκυμάτων η αγωγιμότητα αυξάνεται σχεδόν μονοτονικά. Η διηλεκτρική συμπεριφορά του νερού χαρακτηρίζεται από μία ενιαία διαδικασία χαλάρωσης που ρυθμίζεται από την περιστροφή των μεμονωμένων μορίων του νερού ως δίπολα σε ένα ιξώδες ρευστό μεταξύ των συχνοτήτων του συνεχούς ρεύματος και των μικροκυμάτων.^[39]

2.11. Διηλεκτρικές ιδιότητες των βιολογικών υλικών

Σύμφωνα με την περιεκτικότητά τους σε νερό, τα βιολογικά υλικά μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις κύριους τύπους. Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει ρευστά που περιέχουν ηλεκτρολύτες, μακρομόρια και άλλα βιολογικά συστατικά, όπως το αίμα, το υαλοειδές υγρό και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, τα οποία έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε νερό (90% ή περισσότερο). Το δέρμα, οι μύες, ο εγκέφαλος και τα εσωτερικά όργανα αποτελούν τη δεύτερη ομάδα, η οποία έχει μέτρια περιεκτικότητα σε νερό (λιγότερο από 80%). Η τελευταία ομάδα συνίσταται από ιστούς που έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε νερό (περίπου 40%), όπως τα οστά, το λίπος και οι τένοντες (Lin, 1978).^[93]

Οι προσδιορισμένες διηλεκτρικές σταθερές και αγωγιμότητες των ιστικών υλικών ως συνάρτηση της συχνότητας και της θερμοκρασίας θα συνοψιστούν στην παρούσα ενότητα. Στην ενότητα αυτή περιλαμβάνονται επίσης οι διηλεκτρικές σταθερές και οι αγωγιμότητες μιας ποικιλίας διαφορετικών ιστικών υλικών.

Οι ιστοί αποτελούνται από κύτταρα που περικλείονται από λεπτές μεμβράνες και περιέχουν ένα ενδοκυττάριο υγρό, το οποίο αποτελείται από διάφορα ιόντα άλατος, πολικά μόρια πρωτεϊνών και πολικά μόρια νερού. Αν και ορισμένα από τα συστατικά είναι διαφορετικά, το εξωκυττάριο υγρό έχει παρόμοιες ποσότητες ιόντων και πολικών μορίων. Όταν ένα ηλεκτρικό ρεύμα I προσεγγίζει ένα βιολογικό κύτταρο, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 2.11.1.α, διαχωρίζεται σε δύο μέρη: το ένα θα παρακάμψει το κύτταρο μέσω του περιβάλλοντος υγρού του, όπως υποδεικνύεται από τα στοιχεία R_0 και C_0 στο κύκλωμα, και το άλλο θα διαπεράσει την κυτταρική μεμβράνη, όπως υποδεικνύεται από τους πυκνωτές Q και την εσωτερική αντίσταση του κυττάρου R στο κύκλωμα.



Εικόνα 2.11.1: (α) Διαγραμματική αναπαράσταση ενός κυττάρου. (β) Ισοδύναμο κύκλωμα που αναπαριστά τις ηλεκτρικές ιδιότητες των βιολογικών κυττάρων. R_0 και C_0 είναι η αντίσταση και η χωρητικότητα του υγρού που περιβάλλει το κύτταρο, ενώ C_1 και R_1 είναι η χωρητικότητα της κυτταρικής μεμβράνης και η αντίσταση του υγρού στο εσωτερικό του κυττάρου, αντίστοιχα.

Ένα απλουστευμένο ισοδύναμο κύκλωμα που αντιστοιχεί στην ηλεκτρική συμπεριφορά των ιστών με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.11.1β. Η μεμβράνη του κυττάρου έχει υψηλή χωρητικότητα ανά μονάδα επιφάνειας, περίπου $1\mu F/cm^2$ και αντίσταση ανά μονάδα επιφάνειας μεγαλύτερη από $100\omega/cm^2$.

Η αντίδραση των πυκνωτών ($1/\omega C_1$, όπου ω είναι η γωνιακή συχνότητα του ηλεκτρομαγνητικού κύματος) μεταβάλλεται με τη συχνότητα, με αποτέλεσμα ο λόγος των δύο ρευμάτων που εισέρχονται και παρακάμπτουν το κύτταρο να εξαρτάται από τη συχνότητα. Η χωρητική αντίδραση της κυτταρικής μεμβράνης είναι τόσο χαμηλή σε συχνότητες άνω των 100Hz που θεωρείται ότι βραχυκυκλώνεται. Κατά συνέπεια, εφόσον κάποιος εφαρμόζει ηλεκτρομαγνητικές συχνότητες μεγαλύτερες από 1kHz, μπορεί να βραχυκυκλώσει την υψηλή αντίδραση της μεμβράνης και επομένως να θερμάνει το κυτταρόπλασμα στο εσωτερικό του κυττάρου.

Σε χαμηλές συχνότητες, η χωρητικότητα της κυτταρικής μεμβράνης λειτουργεί ως μονωτής, επιτρέποντας τη ροή του ρεύματος αποκλειστικά στο εξωκυττάριο μέσο, γεγονός που εξηγεί τη χαμηλή αγωγιμότητα του ιστού.

Ο συντελεστής σ αυξάνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα, ενώ ο ϵ' μειώνεται με τη συχνότητα. Η χωρητική αντίδραση των μεμβρανών μειώνεται καθώς αυξάνεται η συχνότητα, με αποτέλεσμα την αύξηση της αγωγιμότητας των ιστών. Αυτό μπορεί επίσης να προκύψει από την Εξίσωση 2.9.1.

Όταν η συχνότητα του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου συγκρίνεται με το χρόνο που απαιτείται για τη φόρτιση της κυτταρικής μεμβράνης, γίνεται εμφανής η πτώση της σταθεράς ϵ' . Καθώς η συχνότητα αυξάνεται, δεν υπάρχει αρκετός χρόνος σε κάθε κύκλο για την πλήρη φόρτιση των κυτταρικών μεμβρανών. Ως αποτέλεσμα αυτού, η συνολική φόρτιση ανά κύκλο και η χωρητικότητα των μεμβρανών μειώνεται με τη συχνότητα. Αυτό αντανακλάται σε μια πτώση της ϵ' .

Το λίπος, τα οστά και οι μύες έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε ηλεκτρολύτες. Εξαιτίας αυτού, οι τιμές σ και ϵ' για αυτούς και για άλλους "ξηρούς" ιστούς είναι μια τάξη μεγέθους χαμηλότερες από τις τιμές για ιστούς με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό. Η διαφορετική απορρόφηση ισχύος σε διαφορετικούς ιστούς προκαλείται από αυτές τις διαφορές στις τιμές σ και ϵ' .

Το δέρμα και οι μύες έχουν σχεδόν πανομοιότυπες διηλεκτρικές σταθερές και αγωγιμότητες (Cook, 1951)^[94], με τιμές στην περιοχή του αίματος και του εγκεφάλου, που αντανακλούν την ενδιάμεση περιεκτικότητά τους σε νερό. Αξίζει να σημειωθεί ότι με την αύξηση της συχνότητας, οι διηλεκτρικές σταθερές μειώνονται και οι αγωγιμότητες αυξάνονται.

Εν συντομία, οι διηλεκτρικές σταθερές των ιστών με αυξημένη περιεκτικότητα σε νερό είναι πρακτικά σταθερές για συχνότητες μεταξύ 100MHz και 10GHz, επειδή οι συχνότητες μικροκυμάτων βρίσκονται μεταξύ των δύο κύριων περιοχών διασποράς (β - και γ -διασποράς). Το ενδοκυττάριο υγρό μπορεί να συμμετέχει στην αγωγή του ρεύματος, επειδή οι κυτταρικές μεμβράνες έχουν υψηλή χωρητικότητα και βραχυκυκλώνονται για συχνότητες που υπερβαίνουν τη γ -διασπορά. Καθώς η συχνότητα αυξάνεται σε ακόμη υψηλότερα επίπεδα, τόσο η ροή του ρεύματος όσο και η χωρητικότητα της μεμβράνης πλησιάζουν σε ένα σταθερό επίπεδο, προκαλώντας τη γ -διασπορά, (η οποία προκαλείται από τα πολικά χαρακτηριστικά του νερού).

Τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν ανωτέρω για τους 37°C μπορούν να συνοψιστούν με αθροίσματα δυναμοσειρών και εξισώσεις Debye (Schepps & Foster, 1980)^[95]:

$$\epsilon_r = 4 + 1.71^{-1.13} + \frac{\epsilon_s^m - 4}{1 + \left(\frac{f}{25}\right)^2} \quad (2.11.1)$$

$$\sigma = 1.35f^{0.35}\sigma_{0.1} + 0.0222f^2 \frac{\epsilon_s^m - 4}{1 + \left(\frac{f}{25}\right)^2} \quad (2.11.2)$$

Στις παραπάνω εξισώσεις f είναι η συχνότητα (GHz) και σ είναι η αγωγιμότητα (mS/cm). Οι παράμετροι ϵ και σ στην Εικόνα 2.11.2 αναφέρονται σε πολλούς ιστούς.^[39] Οι εξισώσεις αυτές χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των διηλεκτρικών χαρακτηριστικών άλλων μαλακών ιστών που έχουν περισσότερο από 60% νερό κατ' όγκο και ισχύουν για όλο το φάσμα των συχνοτήτων που καλύπτει η παρούσα εργασία.

	Volume fraction of water	Extrapolated microwave permittivity, ϵ_s^m	Conductivity at 1 GHz, $\sigma_{0.1}$ (mS/cm)	Extrapolated microwave conductivity, σ_s^m (mS/cm)
Brain				
Gray matter	0.84	44	7.0	11.3
White matter	0.74	34	4.8	7.5
Skeletal muscle	0.80	47	7.0	24.0
Liver	0.80	43	6.7	23.0
Fat	0.09	10	0.5	1.0

^a Modified from Schepps and Foster (1980).

Εικόνα 2.11.2: Μικροκυματικές διηλεκτρικές παράμετροι για τις εξισώσεις 2.11.1 και 2.11.2 στους 37°C.^[39]

Οι ηλεκτρικές ιδιότητες των οστών, του λιπώδους ιστού και άλλων ιστών με χαμηλή περιεκτικότητα σε νερό δεν έχουν μελετηθεί διεξοδικά. Η ακριβής διαδικασία που διέπει τη διηλεκτρική τους συμπεριφορά είναι άγνωστη και οι μετρήσεις της διηλεκτρικής σταθεράς και της αγωγιμότητας παρουσιάζουν σημαντική μεταβλητότητα. Αυτό οφείλεται στις δυσκολίες χειρισμού των λιπωδών ιστών *in vitro* χωρίς να μεταβάλλεται η περιεκτικότητά τους σε λίπος και νερό. Γενικά, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η διηλεκτρική σταθερά και η αγωγιμότητα των ιστών με χαμηλή περιεκτικότητα σε νερό είναι μία τάξη μεγέθους κατώτερες από εκείνες των ιστών με υψηλότερη περιεκτικότητα σε νερό.

Στην Εικόνα 2.11.3 παρατίθενται οι διηλεκτρικές σταθερές και οι αγωγιμότητες για διάφορους πρόσθετους ιστούς με σημαντική περιεκτικότητα σε νερό. Επιπλέον, περιλαμβάνονται τιμές και για το απλό αλατούχο διάλυμα λόγω της σημασίας του σε βιολογικά πειράματα όπου χρησιμοποιείται ακτινοβολία μικροκυμάτων. Με την αύξηση της συχνότητας πάνω από 1000MHz, η αγωγιμότητα αυξάνεται και η διηλεκτρική σταθερά μειώνεται.

Frequency (MHz)	Wavelength in air (m)	Blood serum		Vitreous humor ^b		0.9% saline	
		ϵ_r	σ	ϵ_r	σ	ϵ_r	σ
100	3.0	73.3 ^c	1.17 ^c	70	1.6	78	1.67
200	1.5	69.3 ^c	1.11 ^c	70	1.6	78	1.68
400	0.75	68.5 ^c	1.23 ^c	70	1.6	74 ^d	1.72 ^d
500	0.60	68.7 ^c	1.38 ^c	70	1.6	78	1.72
700	0.43			70	1.6	77 ^d	1.85 ^d
1,000	0.30	69 ^c	1.85 ^e	70	1.6	77	1.88
2,500	0.12	71 ^g	1.55 ^g	70	2.7		
3,000	0.10	70 ^f	3.76 ^f	70	3.2		
5,000	0.06			69	5.4		
10,000	0.03	57.5 ^f	12.6 ^f	62	15.3	66 ^e	11.1 ^e
24.000	0.012	45 ^f	38.0 ^f	40	46.0		

^a Values of the dielectric constant ϵ_r and conductivity σ are for 37°C and are adapted from Schwan (1957), unless otherwise indicated.

^b Schwan (1958).

^c Zore *et al.* (1967), 23°C.

^d Schwan and Li (1953).

^e Presman (1970).

^f England (1950).

^g Cook (1951), 2.36 GHz.

Εικόνα 2.11.3: Σχετικές διηλεκτρικές σταθερές και αγωγιμότητες (S/m) για επιλεγμένους ιστούς με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό.^[39]

Στο Σχήμα 2.11.4 παρουσιάζονται τα διηλεκτρικά χαρακτηριστικά διαφόρων ιστών με ενδιάμεση περιεκτικότητα σε νερό. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι διηλεκτρικές σταθερές και οι αγωγιμότητες είναι μειωμένες κατά περίπου 30% έως 40% συγκριτικά με τους ιστούς υψηλής περιεκτικότητας σε νερό. Παράλληλα, ο εν λόγω πίνακας καταδεικνύει ότι ακόμη χρειάζεται να προσδιοριστούν τα ηλεκτρικά χαρακτηριστικά ενός τεράστιου αριθμού ιστικών υλικών.^[39]

Παρόλο που οι διηλεκτρικές σταθερές και οι αγωγιμότητες σε αυτή την ενότητα προήλθαν από ιστούς διαφόρων ειδών, υπάρχει πολύ μικρή απόκλιση στις μετρούμενες τιμές για κάθε τύπο ιστού. Εξαιρεση αποτελεί ο λιπώδης ιστός, ο οποίος έχει χαμηλή διηλεκτρική σταθερά και αγωγιμότητα, καθώς και χαμηλή περιεκτικότητα σε ηλεκτρολύτες. Ανάλογα με το είδος του ζώου, η περιεκτικότητα σε νερό των λιπωδών ιστών μπορεί να κυμαίνεται από μερικά τοις εκατό έως πάνω από 40%. (Schwan, 1958).^[95] Επειδή το νερό έχει τόσο υψηλή διηλεκτρική σταθερά και αγωγιμότητα, τα ηλεκτρικά χαρακτηριστικά των λιπαρών υλικών ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με την ποσότητα του υπάρχοντος νερού.

Frequency (MHz)	Wavelength in air (m)	Eye lens ^b		Heart muscle		Kidney		Liver		Lung	
		ϵ_r	σ	ϵ_r	σ	ϵ_r	σ	ϵ_r	σ	ϵ_r	σ
10	30.0	100 ^c	0.38 ^c			220 ^d	0.88 ^e	143 ^d	0.88 ^d		0.67 ^e
25	12.0	65 ^c	0.4 ^c			200	1.0 ^d	137	0.51		
50	6.00	60 ^c	0.4 ^c			126	0.9	91	0.55		0.54 ^d
100	3.00	48	0.4			90	1.0	78	0.59		0.71
200	1.50	40	0.4	61	0.96	62	1.11	53	0.79	35	0.63
400	0.75	34	0.4	54	1.09	54	1.18	48	0.86	35	0.71
500	0.60	33	0.4					47	0.88		
700	0.43	32	0.5	53	1.17	52	1.31	47	0.93	34	0.77
1,000	0.3	31	0.5	53 ^f	1.19 ^f	53 ^e	1.23 ^e	46	0.98	35 ^e	0.73 ^e
2,500	0.12	30	1.1			51 ^g	2.28 ^g				
3,000	0.10	30	1.3			49 ^g	2.71 ^g	43	2.02		
5,000	0.06	29	3.0			46 ^g	5.43 ^g				
8,500	0.04	28	6.7			39 ^g	9.22 ^g	36	6.28		
10,000	0.03	27	8.0			36 ^g	11.60 ^g	36 ^e	6.67 ^e		

^a Values of the dielectric constant ϵ_r and conductivity σ are for 37°C and are adapted from Schwan (1957), unless otherwise indicated.

^b Schwan (1958).

^c Pauly and Schwan (1964).

^d Schwan (1965), 20–23°C.

^e Schwan (1963).

^f Schwan and Li (1953).

^g Burdette *et al.* (1980).

Εικόνα 2.11.4: Σχετικές διηλεκτρικές σταθερές και αγωγιμότητες (S/m) για αντιπροσωπευτικούς ιστούς με ενδιάμεση περιεκτικότητα σε νερό.^[39]

3. Εργαλεία

3.1. Υπολογισμός Ηλεκτρικής Αγωγιμότητας

Οι ηλεκτρικές αγωγιμότητες διαφόρων διαλυμάτων χλωριούχου νατρίου (NaCl) υπολογίστηκαν με την χρήση του αγωγιμομέτρου HI-2030 Edge® Hybrid Multiparameter EC Meter^[96] (Εικ. 3.1.3). Το ποτενσιόμετρο HI-763100 είναι το ηλεκτρόδιο ψηφιακής μέτρησης της αγωγιμότητας (Εικ.3.1.4). Ο αισθητήρας περιέχει ενσωματωμένο αισθητήρα θερμοκρασίας για την διευκόλυνση των μετρήσεων. Επιπλέον, οι αισθητήρες είναι σε σχήμα δακτυλίου με τετραπολική διαμόρφωση.

Η χρήση συστήματος τεσσάρων ηλεκτροδίων για μέτρηση αγωγιμοτήτων με ποτενσιόμετρο, επιφέρει σημαντικά πειραματικά πλεονεκτήματα. Η μέθοδος τεσσάρων δακτυλίων ηλεκτροδίων παρέχει πιο σταθερές μετρήσεις από τη μέθοδο ενός αμπερομετρικού συστήματος διπλού ηλεκτροδίου, και οι πολώσεις των ηλεκτροδίων περιορίζονται. Σαν αποτέλεσμα, με αυτή τη διάταξη και ιδιαίτερα σε ρευστά διαλύματα, ένα αισθητά μεγαλύτερο φάσμα αγωγιμότητας μπορεί να υπολογιστεί.

Πριν την έναρξη των μετρήσεων, η βαθμονόμηση του αισθητήρα έγινε με την χρήση του πρότυπου διαλύματος HI-7030 του κατασκευαστή^[98], με τιμή αγωγιμότητας ίση με 12880 mS/cm σε θερμοκρασία δωματίου (25 βαθμούς Κελσίου).

Σημαντικές πληροφορίες για τις προδιαγραφές του εξοπλισμού περιέχονται στους παρακάτω πίνακες.

EC Range	Up to 500mS/cm (absolute conductivity) *
Resolution	0.01μS/cm, 0.1μS/cm, 1μS/cm, 0.1mS/cm
Accuracy (@ 25°C)	±1% of reading (±0.05 μS/cm) or 1 digit)
Temperature Compensation (TC)	Yes, No TC (Absolute conductivity)
T. Coef. (%/°C)	0.0 to 6.0% / °C
Temperature Reference in Celsius Degrees	20°C or 25°C
Cell Factor	Cell factor 0.01 to 9.999cm ⁻¹ **

Εικόνα 3.1.1: HI-2030 Edge® Hybrid Multiparameter EC Meter^[39].

Body Material	PEI
Type	4 Ring
Insulator	Glass
Electrodes	Platinum
Range	0 to 200mS/cm
Temperature Sensor	Yes

Εικόνα 3.1.2: HI-2030 Edge® Digital EC Platinum 4 Ring Electrode[39].

*Υπολογίστηκαν οι απόλυτες ηλεκτρικές αγωγιμότητες των διαλυμάτων. Επομένως, δεν επιλέχθηκε η λειτουργία TC.

**Κατά την διάρκεια λήψης των μετρήσεων, η παράμετρος Cellfactor του αισθητήρα είναι στο 1cm^{-1} .

Τα όργανα μέτρησης προς αναφορά απεικονίζονται παρακάτω:



Εικόνα 3.1.3: HI-2030 Edge® Hybrid Multiparameter EC Meter^[96].



Εικόνα 3.1.4: HI-2030 Edge® Digital EC Platinum 4 Ring Electrode^[97].

3.2. Υπολογισμός Μάζας

Το σύστημα μέτρησης KERN ARS 220-4^[99] είναι εκείνο που χρησιμοποιήθηκε για τις μετρήσεις της μάζας των διαφόρων διαλυμάτων. Πρόκειται για έναν ζυγό ενός επεξεργαστή υψηλής ακρίβειας για πειραματικές μετρήσεις (Εικ. 3.2.2).

Οι προδιαγραφές του παρουσιάζονται στον πίνακα (Εικ. 3.2.1) παρακάτω:

Readout (d)	0.1mg
Weighing Range (Max)	220g
Minimum Load	–
Verification Value	–
Verification Categories	–
Repeatability	0.1mg
Linearity	±0.2mg
Recommended adjusting Weight, Not Included (class)	200g (E2)
Minimum Piece Weight in Count Mode	0.1mg
Reference Quantity when Counting Parts	1 – 999
Weighing Plate, Stainless Steel [mm]	Ø 80
Dimensions of Housing (W × D × H) [mm]	210 × 340 × 345
Dimensions of glass windshield [mm]	205 x 205 x 260 weighing space: 180 x 200 x 240
Net weight [kg]	5.9
Weight Units	mg, g, GN, dut, ozt, oz, lb, ct, C. M. tLH, tLM, tLT, mo, Tola
Permissible ambient conditions	15°C to 25°C
Stabilization time	3 seconds
Air Humidity	Max. 80% relative (non condensing)

Εικόνα 3.2.1: KERN ARS 220-4 specifications^[99].

Το όργανο μέτρησης της παραπάνω αναφοράς απεικονίζεται παρακάτω:



Εικόνα 3.2.2: KERN ARS 220-4 weighing system^[99].

3.3. Θέρμανση και Ομογενοποίηση Διαλυμάτων

Για την επίτευξη της ταυτόχρονης ανακίνησης των διαλυμάτων και αύξησης της θερμοκρασίας τους, ώστε να ομογενοποιηθεί το χλωριούχο νάτριο στο νερό, χρησιμοποιήθηκε η συσκευή "ARE Hot Plate Stirrer"^[100] από το κατασκευαστή Velp®Scientifica (Εικ. 3.3.2). Η θερμοκρασία της θερμαινόμενης πλάκας (που φτάνει θερμοκρασίες μέχρι και 370°) ρυθμίζεται από την αριστερή στρεφόμενη κεφαλή, ενώ η ταχύτητα της περιστροφής (η οποία φτάνει μέχρι και 1500rpm) από την δεξιά. Η πλάκα είναι κατασκευασμένη από κράμα αλουμινίου, το οποίο εξασφαλίζει την ομοιογένεια της θερμοκρασίας σε όλο τον όγκο της και την άριστη μεταφορά της ενέργειας από την επιφάνειά της.

Σημαντικές προδιαγραφές του εξοπλισμού περιέχονται στον παρακάτω πίνακα (Εικ. 3.3.1):

Construction Material	Epoxy Painted Aluminum Structure
Heating Plate Diameter	135mm
Power	630W
Dimensions (WXHDXD)	165 × 115 × 280 mm
Temperature Regulation	From Room Temp. to 370°C
Stirring System	High – Power Driving Magnet Type "PCM" operated by a Mono-phase Motor for continuous operation
Heating Plate	Aluminum Alloy coated with Special Protection
Protection Rating CEI EN 60529	IP 42
Weight	2.6kg (5.7lb)
Electronic Speed Control	Up to 1500 rpm
Stirring Volume	Up to 15 Liters
Counter – Reaction	Constant Speed

Εικόνα 3.3.1: ARE Hot Plate Stirrer specifications^[100].

Το όργανο απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα (Εικ. 3.3.2).



Εικόνα 3.3.2: ARE Hot Plate Stirrer, Velp® Scientifica^[100].

3.4. Κλινικό σύστημα Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (Μαγνητικός Τομογράφος)

Οι παρακάτω πίνακες περιέχουν την απεικόνιση και τις προδιαγραφές του μαγνητικού τομογράφου Siemens Magnetom Vision/Sonata hybrid 1.5T^[101].

Model	Magnetom Sonata
Magnet	Superconducting
Power Needed	
Line Voltage, VAC	380/400/420/440/480
KVa (Power Needed)	80
A/c, btu/hr (Power Needed)	10.6 kW peak
Clinical Use (Power Needed)	Whole body
Cooling Method (X-Ray Tube)	Single cryogen, 2-stage refrigeration
Cryogen Use, L/hr	
Liquid Helium (Cryogen Use, L/hr)	0.075
Magnet Weight, kg (Cryogen Use, L/hr)	4.050; 5.500 in operation
Dimensions (HXWXD), cm (Cryogen Use, L/hr)	235 × 215 × 160
Radial/Axial, m (5-Gauss Fringe Field)	2.5/4
Spectroscopy (Gradient Subsystem)	SVS or CSI optional

Εικόνα 3.4.1: Siemens Magnetom Vision/Sonata Hybrid 1.5T^[101] specifications, 1.

IMAGING	
Pulse Sequences (IMAGING)	GRE, IR, FIR, STIR, TrueIR/FISP, FSE, FLAIR, MT, SS-FSE, MT-SE, MTC, MSE, EPI, 3-D: DESS/CISS/ PSIF, GMR, fat/water sat/exc, others
Repetition Time, msec (IMAGING)	1.5 @ 256 × 256
Echo Time, msec (IMAGING)	0.58 @ 256 × 256
Inversion Time, msec (IMAGING)	22
Slice Thickness, mm (GANTRY)	0.1 – 200.0 (2-D), 0.05 – 20.0 (3-D)
Fov, cm (IMAGING)	0.5 – 40.0
Fov Offsets (IMAGING)	±20
Scan Orientations (IMAGING)	Orthogonal (x, y, z); oblique second compound
Measuring Matrix (IMAGING)	64 × 64 to 1024 × 1024
Display Matrix (IMAGE DISPLAY)	1024 × 1024 full screen
Resolution, mm (PERFORMANCE)	0.01 in plane

Εικόνα 3.4.2: Siemens Magnetom Vision/Sonata Hybrid 1.5T^[101] specifications, 2.

GRADIENT SUBSYSTEM	
Strength, mt/m (Gradient Subsystem)	45
Rise Time (Gradient Subsystem)	200 μ sec
Slow Rate	200 T/m/sec
Memory Size, mb (Gradient Subsystem)	72 GB HD, 2 GB RAM
Array Processor (External Beam)	Dual Pentium IV
Memory Size, mb (Gradient Subsystem)	5 \times 18 GB, 1GB RAMa
Storage media/size (Gradient Subsystem)	CD-ROM
Image Storage Capacity (Gradient Subsystem)	Approx. 5,000
Respiratory Gating (Display)	Yes
Imaging Models	
Single (Eyepiece)	Yes
Multislice (Imaging Modes)	Yes
Volume Study (Imaging Modes)	Yes
Additional (Alarms, high/low)	Multiangle, multioblique

Εικόνα 3.4.3: Siemens Magnetom Vision/Sonata Hybrid 1.5T^[101] specifications, 3.

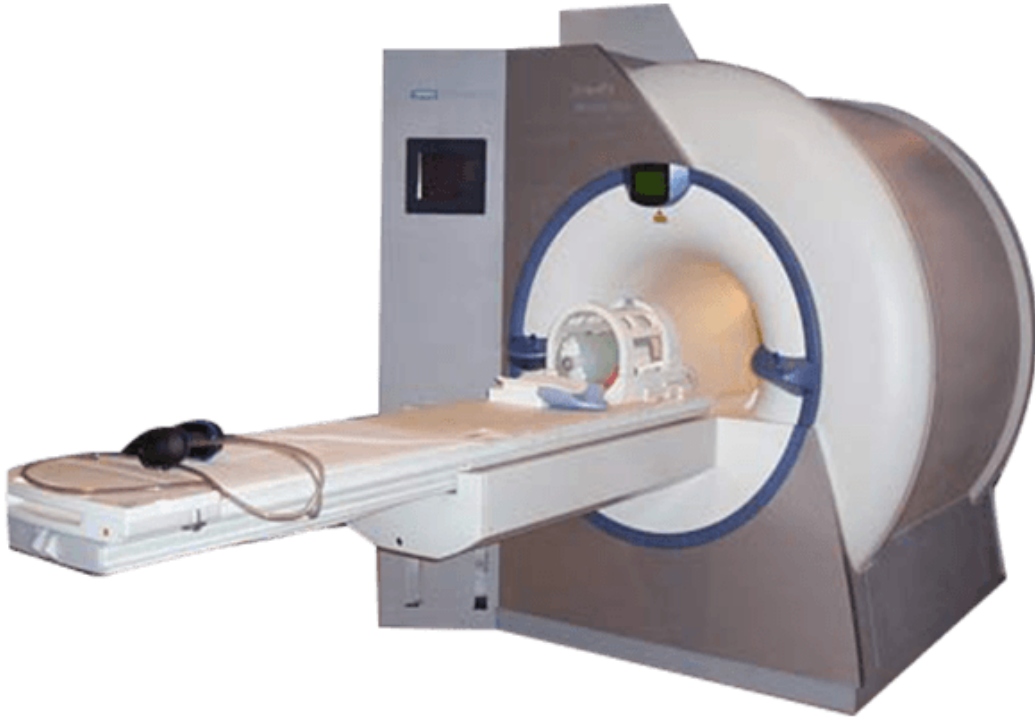
Shimming (Cryogen Use, L/hr)	Passive, active; 1st order; opt 2nd order
Body Coil (Diameter, <i>cm</i>)	60
Head Coil (Diameter, <i>cm</i>)	26 ID, Open Sides
Cardiac Gating	
Ecg/Peripheral (CARDIAC GATING)	Yes/Yes
Options	Whole-body integrated panoramic array, applications packages: advanced cardiac, diff/perf, pMRI
Bore Features (Diameter, <i>cm</i>)	Lights, Ventilation, Nurse Call, Intercom

Εικόνα 3.4.4: Siemens Magnetom Vision/Sonata Hybrid 1.5T[101] specifications, 4.

Reconstruction time	
Single Slice [sec]	0.056@ full 256 x 256
Multislice, [sec]	0.056/slice @ full 256 x 256
Volume, [sec]	0.056/slice @ full 256 x 256
DICOM 3.0 COMPATIBLE (Power Needed, VAC)	Yes
Angiography	Yes
Echo Planar Imaging (Cardiac Gating)	Optional package
Electromagnetic Field Strength (5-Gauss Fringe Field)	1.5 T
Configuration	Compact, open sides
Other Attributes (Interference compensation)	3-D shim; IPP/ panoramic table; 3-D MIP/MPR/SSD; remote diagnostics; Syngo/MRase; dynamic analysis;
FDA Clearance (Interference compensation)	Yes
CE Mark (MDD) (Interference compensation)	Yes
Marketing Region (Interference compensation)	Worldwide

Εικόνα 3.4.5: Siemens Magnetom Vision/Sonata Hybrid 1.5T^[101] specifications, 5.

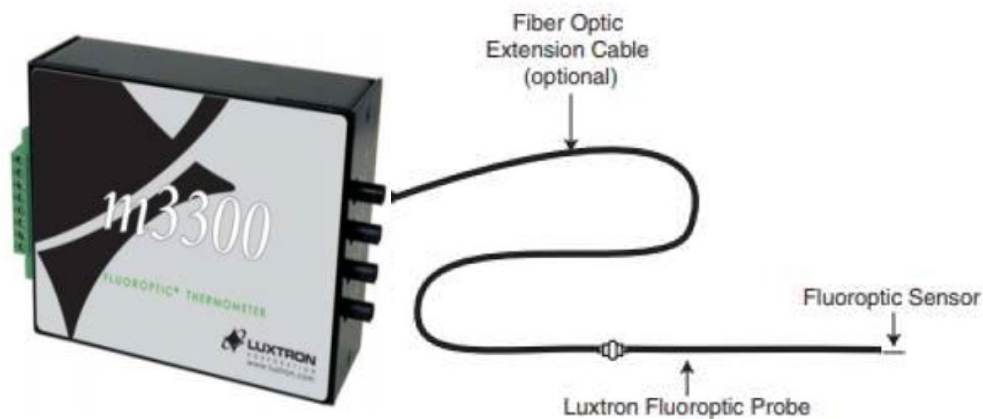
Το μηχάνημα του μαγνητικού τομογράφου απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα (Εικ. 3.4.6):



Εικόνα 3.4.6: The Siemens Magnetom Vision/Sonata Hybrid 1.5T MRI^[101] Scanner.

3.5. Μετρήσεις Θερμοκρασίας

Ένα θερμομετρικό σύστημα οπτικών ινών (Luxtron m3300 Biomedical LabKit Fluoroptic thermometer)^[102] χρησιμοποιήθηκε για την μέτρηση θερμοκρασιών σε πραγματικό χρόνο, κατά την θέρμανση των διαλυμάτων. Το σύστημα Luxtron m3300 biomedical lab kit αποτελείται από έναν φθοροπτικό αισθητήρα/σωληνάκι (Fluoroptic probe) και ένα καλώδιο οπτικής ίνας (fiber optic extension cable). Τα διαφορετικά εξαρτήματα του συστήματος περιγράφονται ξεχωριστά παρακάτω (Εικ. 3.5.1):



Εικόνα 3.5.1: Fluoroptic Thermometry system: It consists of Luxtronm3300 Biomedical Lab Kit, fiberoptic extension Cables and Fluoroptic Temperature Probe.^[102]

Το σύστημα Luxtron m3300 Biomedical Lab Kit αποτελείται από τέσσερα θερμομετρικά κανάλια, τα οποία περικλείονται πλήρως από ατσάλι. Σε θερμοκρασίες φάσματος από 0°C έως 120°C, το όργανο έχει ακρίβεια καλύτερη από 0.2°C. Επιπλέον περιλαμβάνει αναλογικές εισόδους από 0 έως 10Volts σε κάθε κανάλι μέτρησης και χρησιμοποιεί μια ψηφιακή σειριακή διασύνδεση τύπου RS – 232 με έναν υπολογιστή, ελέγχοντας τα δεδομένα εισόδου και εξόδου.

Το λογισμικό TrueTemp, το οποίο είναι συμβατό με το λογισμικό των Windows, χρησιμοποιήθηκε για την διεπαφή του χρήστη. Η συσκευή αυτή συγκεκριμένα είναι ένα όργανο καταγραφής δεδομένων, απεικόνισης και λογισμικό ανάλυσης που επιτρέπει στον χρήστη να παρακολουθεί μέχρι και τέσσερις (4) αισθητήρες θερμοκρασίας.

Οι κύριες προδιαγραφές του συστήματος παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

Channels	4
Measurement Range	0°C to 120°C
Electrical Interference	Immune to MR, EMI, RF and microwave
Accuracy	±0.2°C within ±20°C of Calibration Point ±0.5°C within ±50°C of Calibration Point
Standard Default Calibration	1% of full scale
Repeatability	±0.5°C RMS at 8 samples per measurement
Analog Output Resolution	0.01°C
Measurement Rate	1Hz to 4Hz per active channel
Output Format	Selectable; °C, K and °F
Self-Diagnostic	Self-Diagnosis and Probe Errors available on RS – 232
Input Power	Universal power supply (Input 85 – 264 VAC, 49Hz – 63Hz)
Serial Output	RS-232 serial interface at 9600 bps
Analog Output	0 – 10 VDC
Dimensions	184mm × 144mm × 51mm
Storage Temperature	–55°C to +75°C
Operating Environment	10°C to 40°C

Εικόνα 3.5.2: Luxtron m3300 Biomedical Lab Kit Fluoroptic thermometer specifications.^[102]

Το σύστημα, καθώς και το λογισμικό TrueTemp, του μαγνητικού τομογράφου απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα:



Εικόνα 3.5.3: Luxtron m3300 Biomedical Lab Kit instrument.^[102]



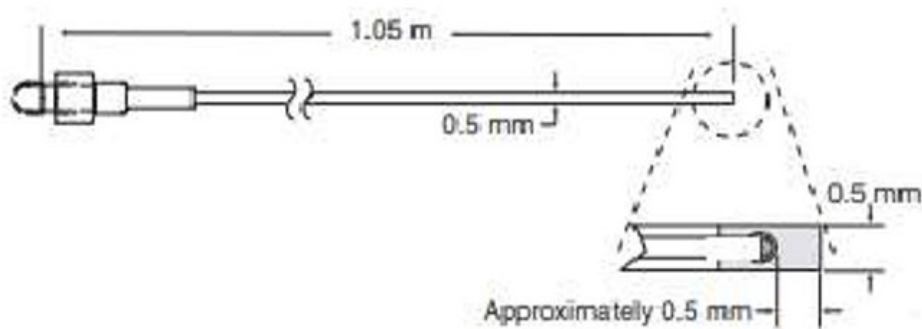
Εικόνα 3.5.4: Luxtron TrueTemp data acquisition and graphing software.^[103]

Ο φθοροπτικός αισθητήρας θερμοκρασίας (Fluoroptic probe, STB) κατασκευάζεται αποκλειστικά από μη-μεταλλικά υλικά, με ένα ευαίσθητο στη θερμοκρασία υλικό φωσφόρου στην άκρη του. Επομένως, αυτού του είδους οι αισθητήρες δεν είναι ηλεκτρικά αγώγιμοι και δεν επηρεάζονται από ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές και ραδιοσυχνότητες. Η επαγωγική απώλεια θερμότητας ελαχιστοποιείται λόγω της χαμηλής θερμικής αγωγιμότητας και της μικρής διατομής του αισθητήρα. Το σωληνάκι που αποτελεί τον αισθητήρα έχει διάμετρο ίση με 0.5mm σε όλο το μήκος του, και σαν αποτέλεσμα, αυτού του τύπου οι αισθητήρες δεν θεωρούνται ιδιαίτερα επεμβατικοί. Είναι επίσης επικαλυμμένοι με φθορο-πολυμερές Τετραφθοροαιθυλένιο (EFTE, γνωστό ως αιθυλένιο Tefzel), το οποίο και τους επιτρέπει να εκτεθούν σε ισχυρή ακτινοβολία RF χωρίς προβλήματα.

Ο παρακάτω πίνακας (Εικ. 3.5.5) περιέχει τις κυριότερες προδιαγραφές αυτού του εξαρτήματος.

Tip Diameter	0.5mm
Jacket Diameter	0.5mm
Jacket Material	Tefzel (USP Class VI)
Temperature Range	0°C to 120°C
Response Time	0.25 seconds

Εικόνα 3.5.5: The Fluoroptic Temperature Probe specifications.^[102]

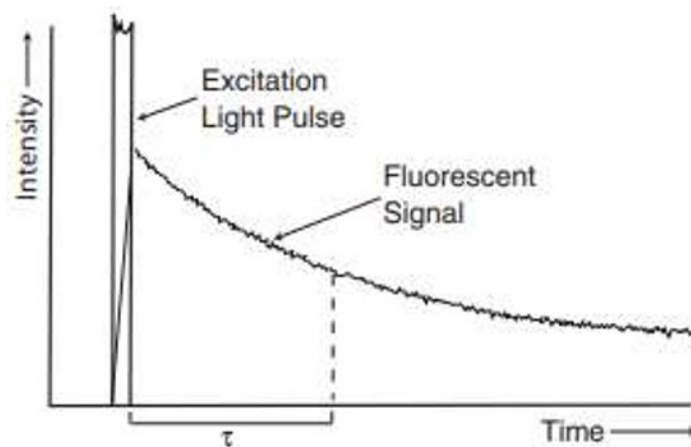


Εικόνα 3.5.6: Standard STB Fiber optic Probe. Its length is approximately 1m and its diameter, Jacket diameter, is 0.5mm.^[102]

Η τιμή της θερμοκρασίας υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον φθορισμό των φωσφορικών ενώσεων στην άκρη του φθοροπτικού αισθητήρα. Η συσκευή εκπέμπει ένα παλμό διέγερσης δια μέσου της οπτικής ίνας, ο οποίος διεγείρει και φθορίζει την

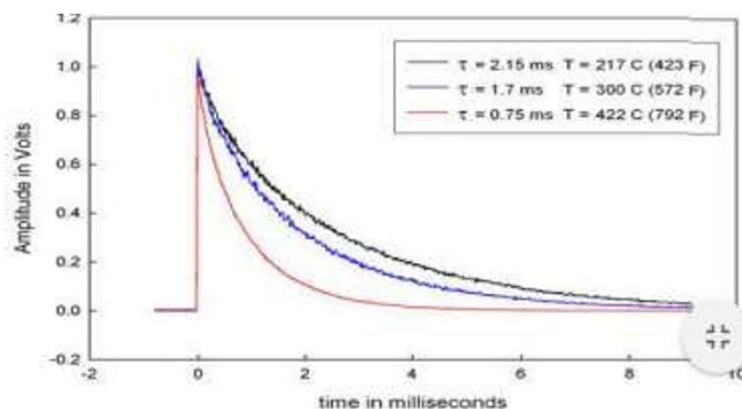
επικάλυψη φωσφόρου. Το εκθετικά μειωμένο σήμα, επιστρέφει στο σύστημα δια μέσου της ίδια οπτικής ίνας, μετά την διέγερση. Τα εξαρτήματα του συστήματος εντοπίζουν και υπολογίζουν τον χαρακτηριστικό χρόνο της πτώσης του σήματος, τ . Η πτώση του σήματος καθορίζεται από την θερμοκρασία του αισθητήρα. Σαν αποτέλεσμα, η αναλογική πτώση του σήματος μετατρέπεται σε ψηφιακό σήμα, το οποίο και θα εξαρτάται άμεσα από την θερμοκρασία του. Ακολούθως, αυτό το σήμα μεταφράζεται στην θερμοκρασία κατά την οποία το σύστημα είναι βαθμονομημένο να αντιστοιχεί.

Η ένταση φθορισμού με την πάροδο του χρόνου αναπαρίσταται στο παρακάτω γράφημα (Εικ. 3.5.7):



Εικόνα 3.5.7: Fluorescence decaying signal.^[103]

Η εξάρτηση της καμπύλης από την θερμοκρασία απεικονίζεται στο επόμενο γράφημα (Εικ. 3.5.8):



Εικόνα 3.5.8: The decay time, τ or the shape of the curve varies with the temperature of the sensor. As temperature increases the value of τ decreases.^[103]

3.6. Μηχάνημα Διαθερμίας Μικροκυμάτων

Η συσκευή "Fisiowave"^[104] χρησιμοποιήθηκε για την αύξηση της θερμοκρασίας των διαλυμάτων. Η συσκευή Fisiowave είναι ένα υψηλής ποιότητας μηχάνημα σχεδιασμένο και κατασκευασμένο από την εταιρεία fisioline® και χρησιμοποιείται κλινικά στη θεραπεία μικροκυμάτων. Είναι εξοπλισμένο με μια ισχυρή γεννήτρια (Magnetron), η οποία παράγει παλμική και συνεχόμενη εκπομπή για να επιτύχει μέγιστη ισχύ 1600Watt και μέση ισχύ 250Watt.

Η αυξανόμενη ισχύς της συσκευής Fisiowave κάνει δυνατή την χορήγηση σημαντικών ποσών ενέργειας σε βάθος, επιτρέποντας την χρήση της για γρήγορες και αποτελεσματικές θεραπείες, ενώ ταυτόχρονα εξασφαλίζεται η ασφάλεια του ασθενή. Η συσκευή Fisiowave είναι εξοπλισμένη με μια ποικιλία μέτρων ασφαλείας σε περιπτώσεις διακοπής ρεύματος ή άλλων ενδεχόμενων προβλημάτων.

Θεωρείται ένα πολύ λειτουργικό εργαλείο λόγω της απλής διάταξης και διαχείρισης των παραμέτρων της, κάτι το οποίο φαίνεται στην οθόνη απεικόνισης, όπως και στην εύκολη τοποθέτηση και σύνδεση των διαφόρων κεραίων της. Ένας προηγμένος μικροελεγκτής διαχειρίζεται και εποπτεύει όλες τις παραμέτρους.



Εικόνα 3.6.1: Fisiowave, from fisioline®.^[104]

Όλες οι τεχνικές προδιαγραφές και τα εξαρτήματα παρουσιάζονται παρακάτω:

Model	Fisiowave
Commercial Classification	Radar Therapy Equipment
Technical Classification	Class I / type B electro-medical equipment
Medical Device Class	IIb (Dir. 93/42/EEC, modified by the Dir. 2007/47/EC)
Continuous and Pulsed Emission	From 10% to 90%
Emission Frequency	2450MHz
Linear adjustable Power	From 0W to 250W
Peak Power	1600W
Management with Microprocessor	
50 Pre-Memorized Therapy Protocols	
50 User Protocols	
Detachable Antenna Cable	
Automatic Temperature Control	Magnetron with Stop Emission for Overheating
Backlit Graphic Display	240 × 128 pixel
Timer	Adjustable from 1 to 30min
Power Supply Voltage	230V (115V upon request)
Absorbed Power	600VA
Line Frequency	(50 – 60)Hz
Dimensions	320 × 430 × 980 mm
Weight	38kg

Εικόνα 3.6.2: Fisiowave technical features.^[104]

Standard Accessories	Optional Accessories
Circular Radiant Antenna 17cm	Rectangular Radiant Antenna
Mechanical Arm of Support	Three-Dimensional Radiant Antenna
Antenna Cable	Protective Goggles
Test Lamp	-

Εικόνα 3.6.3: Fisiowave accessories.^[104]

4. Μέθοδοι

4.1. Διαλύματα Χλωριούχου Νατρίου *NaCl*

Ο πρώτος μας σκοπός σε αυτή την ερευνητική εργασία, ήταν να μετρήσουμε την αγωγιμότητα διαλυμάτων χλωριούχου νατρίου, συναρτήσει της θερμοκρασίας, προσομοιάζοντας την αγωγιμότητα διαφόρων ιστών, όπως το λίπος (F), η φαιά ουσία (GM) και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF).

Λίγες είναι μόνον οι αναφορές μετρήσεων αγωγιμότητας του ανθρώπινου εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF) (Crile et al., 1922^[105]; Radvan Ziemnowicz et al., 1964^[106]). Ο Baumann(1997) κατέγραψε τιμή ίση με 1.79 S/m σε θερμοκρασία 37°C, η οποία και ήταν σταθερή σε φάσμα συχνοτήτων από 10 Hz έως και 10 kHz.

Όσο αναφορά την φαιά ουσία στον ανθρώπινο εγκέφαλο, οι περισσότερες καταγεγραμμένες μετρήσεις ήταν μεταξύ 0.161 S/m και 0.405 S/m σε φάσμα συχνοτήτων από 1 Hz έως και 10 kHz (Crile et al., 1922^[105]; Freygang and Landau, 1955^[108]; Ranck, 1963^[109]; VanHarrevel et al., 1963^[110]; Robillard and Poussart, 1977^[111]). Πιο πρόσφατα, το 2007^[112], δημοσίευσαν μια μέση τιμή ίση με 0.404 S/m, ενώ παρατηρήθηκε πρακτικά ανεξάρτητη της συχνότητας σε αυτό το εύρος τιμών (1Hz – 10kHz).

Είναι γνωστό, πως το λίπος έχει σχετικά χαμηλές τιμές ηλεκτρικής αγωγιμότητας, οι οποίες κυμαίνονται από 0.026 S/m έως και 0.046 S/m, με μέση τιμή ίση με 0.036 S/m (Schwan and Kay, 1956^[113]; Rush et al., 1963^[114]; Smith and Foster, 1985^[115]; Geddes and Baker, 1989^[116]; Rigaud et al., 1994^[117]; Gabriele et al., 1996^[118]).

Η παρακάτω διαδικασία πραγματοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της περιεκτικότητας σε NaCl των προαναφερθέντων διαλυμάτων:

Παρασκευάστηκαν δεκατρία (13) διαλύματα, το καθένα με διαφορετική περιεκτικότητα (c) σε mg/ml, ενώ μετρήθηκε η αγωγιμότητά (C) τους σε θερμοκρασία 37 (°C) βαθμών Κελσίου (Εικ. 4.1.1). Για κάθε διάλυμα, η ποσότητα του χλωριούχου νατρίου (NaCl) (σε milligrams) υπολογίστηκε με την χρήση του ζυγού, KERN ARS 220 – 4^[99] (βλ.: 3.2 "Υπολογισμός Μάζας"). Ένας δοκιμαστικός σωλήνας των 150 ml χρησιμοποιήθηκε για την δοσολογία 100 ml υπερκάθαρου νερού (Ultra-Pure water) του κάθε διαλύματος.

Στη συνέχεια, τα διαλύματα παρασκευάστηκαν σε ποτήρια ζέσεως αντίστοιχου όγκου (100ml), στα οποία τοποθετήθηκαν, σαν διαλύτης, τα 100ml νερού που υπολογίστηκαν. Σε καθένα από αυτά τοποθετήθηκε μια διαφορετική ποσότητα NaCl, και έπειτα ανακατεύτηκαν έως ότου ομογενοποιηθούν πλήρως. Η ανάμειξη χρειάστηκε περίπου δεκαπέντε (15) λεπτά ανάλογα με την περιεκτικότητα NaCl του καθενός.

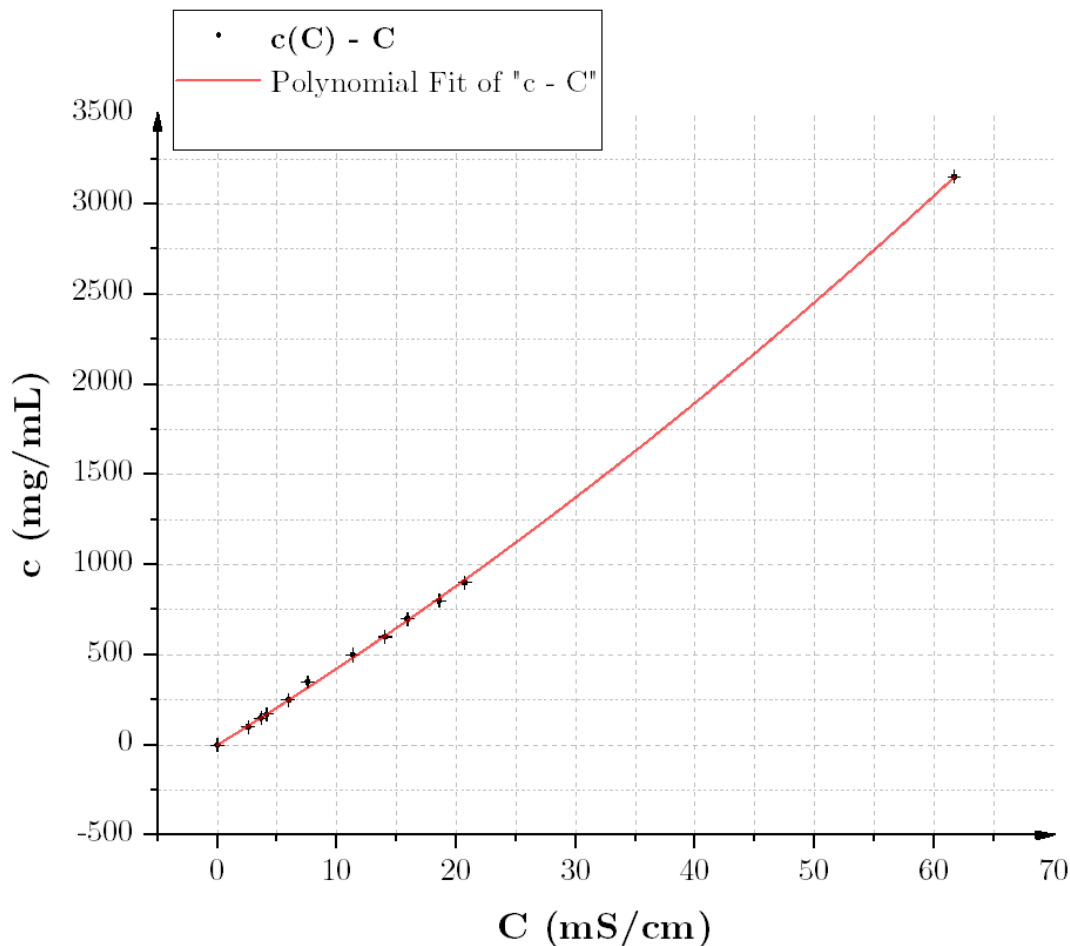
Αφότου τα διαλύματα ομογενοποιήθηκαν, ακολούθησε η θέρμανσή τους έως και θερμοκρασία 40°C, καθώς η συσκευή ανάδευσης είναι συνάμα και θέρμανσης. Κατόπιν, το εν λόγω διάλυμα τοποθετήθηκε σε μια βάση για τον υπολογισμό της αγωγιμότητας του στους 37°C, με την χρήση της συσκευής ECmeterdevice^[96].

Οι μετρήσεις της αγωγιμότητας για κάθε διάλυμα στους 37 (°C) βαθμούς Κελσίου παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Εικ. 4.1.1):

Αριθμός Διαλύματος #	Περιεκτικότητα ($c \pm 0.1$)mgr/mL	Αγωγιμότητα ($C \pm 0.01$)mS/cm
0	0.0	0.00
1	100.0	2.56
2	150.0	3.65
3	171.1	4.11
4	250.0	5.95
5	350.0	7.56
6	500.0	11.32
7	600.0	14.04
8	700.0	15.02
9	800.0	18.57
10	900.0	20.70
11	3151.4	61.70
12	10934.6	171.40

Εικόνα 4.1.1: Δεκατρία (13) διαλύματα χλωριούχου νατρίου με διαφορετικές περιεκτικότητες.

Το γράφημα περιεκτικότητας διαλύματος συναρτήσει της αγωγιμότητας των παραπάνω δεδομένων, καθώς και η βέλτιστη πολυωνυμική καμπύλη παρατίθεται παρακάτω για θερμοκρασία $(37 \pm 0.1) \text{ }^\circ\text{C}$:



Εικόνα 4.1.2: Πολυωνυμικό CurveFit της $c(C) - C$.^[119]

Η εξίσωση της πολυωνυμικής καμπύλης προσαρμογής παρατίθεται παρακάτω (Εξ. 4.1.1):

$$c(C) = (0.1664 \pm 0.0093) \cdot C^2 + (40.781 \pm 0.495) \cdot C \quad (4.1.1)$$

Όπου c η περιεκτικότητα διαλύματος και C η αγωγιμότητα του.

Τα γραμμάρια του NaCl στα διαλύματα προσομοίωσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CsF), του λίπους (F) και της φαιάς ουσίας (GM), υπολογίστηκαν με τη χρήση της εξίσωσης της καμπύλης προσαρμογής (Εξ. 4.1.1), αλλά και με τις τιμές του κάθε ιστού που αναφέρθηκαν στην αρχή της ενότητας. Με άλλα λόγια, η τιμή αναφοράς (C_{ref}) του κάθε ιστού εισήχθη στην εξίσωση προσαρμογής (Εξ. 4.1.1), για να προσδιοριστεί η περιεκτικότητα του NaCl του κάθε διαλύματος.

Οι περιεκτικότητες των τριών διαλυμάτων (F, GM, CsF), όπως και οι αντίστοιχες αγωγιμότητες στους 37°C, παρουσιάζονται παρακάτω (Εικ. 4.1.3):

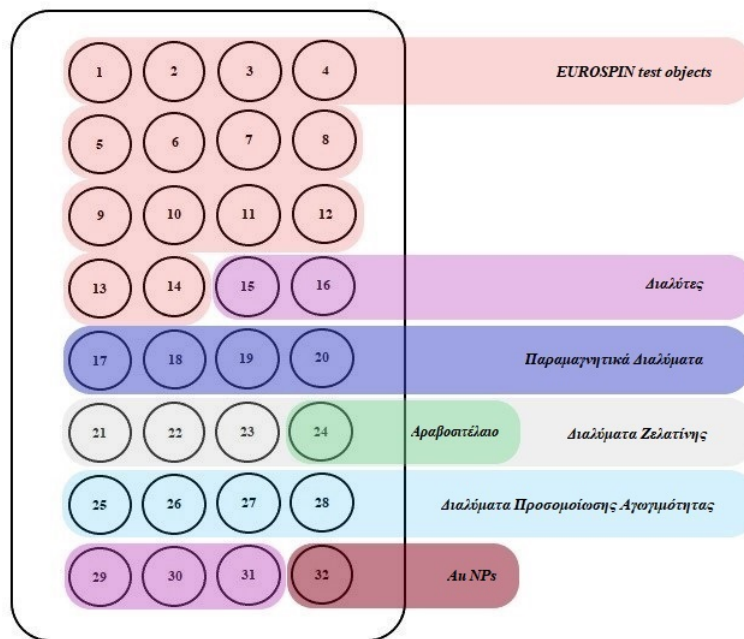
Θερμοκρασία Αναφοράς στους (37.0 ± 0.1) °C		
Όνομα Διαλύματος	Περιεκτικότητα ($c \pm 0.1$)mgr/mL	Αγωγιμότητα ($C \pm 0.01$)mS/cm
Fat	16.0	3.65
Gray Matter	167.6	4.01
Cerebrospinal Fluid	778.3	17.92

Εικόνα 4.1.3: Περιεκτικότητες και αγωγιμότητες του κάθε διαλύματος προσομοίωσης στους 37°C.

4.2. Πολυ-Ομοίωμα (Multi-Phantom)

Ένα ομοίωμα (phantom) αποτελεί μια τεχνητή κατασκευή που χρησιμοποιείται στις διάφορες κλινικές απεικονιστικές μεθόδους, για την σωστή εκτίμηση, ανάλυση και βελτιστοποίηση της απόδοσης των ιατρικών μηχανημάτων.^[119]

Για τους σκοπούς του πειράματός μας, κατασκευάστηκε ένα πολύ-ομοίωμα συνολικά τριάντα δύο (32) φιαλιδίων, με περιεχόμενα προσομοίωσης ιδιοτήτων διαφόρων βιολογικών ιστών. Τα φιαλίδια αυτά περιέχουν υδατικά και κολλοειδή διαλύματα, και το κάθε ένα από αυτά είναι αριθμημένο (Εικ. 4.2.1).



Εικόνα 4.2.1: Περιεχόμενα του Multi - Phantom.

Τα διάφορα δείγματα τοποθετήθηκαν εντός δοχείου γεμάτο με νερό πηγής προς την δημιουργία κλειστού συστήματος, για την ομοιόμορφη θέρμανσή του. Στο νερό πηγής που χρησιμοποιήθηκε είχαν προστεθεί 0.5ml/ltr παραμαγνητικής ουσίας (Gd-DTPA) γνωστού σαν φαρμακευτική ουσία με την ονομασία Magnevist. Το Magnevist® είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στη κλινική διαγνωστική απεικόνιση και τοποθετήθηκε για την μείωση των χρόνων μαγνητικής αποκατάστασης T_1 και T_2 του διαλύτη (νερό πηγής) και την διαφοροποίηση του περιβάλλοντα χώρου με τα υπόλοιπα δείγματα διαλυτών στις τελικές εικόνες του μαγνητικού τομογράφου.

Τα δείγματα με αριθμούς 1 έως και 14 περιλαμβάνουν κολλοειδή διαλύματα αραρόζης (Agarose Gels) εμπλουτισμένα με παραμαγνητικά ιόντα γαδολινίου (Gd-EDTA). Τα παραπάνω διαλύματα αποτελούν μια σειρά ομοιωμάτων, τα οποία χρησιμοποιούνται διεθνώς για την βαθμονόμηση συστημάτων απεικόνισης

μαγνητικού συντονισμού. Η εμπορική ονομασία των δειγμάτων αυτών είναι “EUROSPIN test objects”.^[19]

Κάθε ένα από τα δείγματα “EUROSPIN”, συνολικά δεκαοκτώ (18), αποτελεί ένα συγκεκριμένο διάλυμα βαθμονόμησης με ξεχωριστές γνωστές τιμές T1 και T2. Τα δείγματα βαθμονόμησης και οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις τους σε αγαρόζη (gr/100ml), όπως και τα παραμαγνητικά ιόντα που περιέχονται σε αυτά, παρατίθενται παρακάτω (Εικ. 4.2.2):

Αριθμός Δείγματος(EU) #	Συγκέντρωση Αγαρόζης <i>gr/mL</i>	Συγκέντρωση Gd-EDTA $10^{-3} M$
1	2.01	629
2	1.49	399
3	0.96	305
4	2.45	234
5	1.22	245
6	0.60	250
7	1.31	166
8	0.83	170
9	1.08	121
10	0.74	124
11	0.92	91
12	0.28	35
13	0.51	82
14	0.75	72
15	0.57	58
16	0.62	47
17	0.70	48

18	0.76	36
----	------	----

Εικόνα 4.2.2: Περιεκτικότητες αгарόζης και συγκέντρωση Gd-EDTA των ομοιομάτων “EUROSPINtestobjects”.^[19]

Στο πολυ-ομοίωμα συμπεριλήφθηκαν συνολικά δεκατέσσερα (14) από τα δείγματα “EUROSPIN” (Εικ. 4.2.3):

Αριθμός Δείγματος #	Όνομα Δείγματος	Συγκέντρωση Αγαρόζης <i>gr/mL</i>	Συγκέντρωση Gd-EDTA $10^{-3} M$
1	EU1	2.01	629
2	EU2	1.49	399
3	EU3	0.96	305
4	EU4	2.45	234
5	EU5	1.22	245
6	EU6	0.60	250
7	EU7	1.31	166
8	EU8	0.83	170
9	EU11	0.92	91
10	EU12	0.28	35
11	EU13	0.51	82
12	EU15	0.57	58
13	EU16	0.62	47
14	EU18	0.76	36

Εικόνα 4.2.3: Περιεκτικότητες αγαρόζης και συγκέντρωση Gd-EDTA των δειγμάτων του πολύ-ομοιώματος.

Τα δείγματα με αριθμούς 17 έως και 20 αντιστοιχούν σε υδατικά παραμαγνητικά διαλύματα συγκέντρωσης γαδολινίου (Gd-DTPA) 1, 3, 8 και 14 mM (millimolar) αντιστοίχως.

Τα δείγματα με αριθμούς 21 έως και 23 περιέχουν κολλοειδή διαλύματα ζελατίνης (Pork skin Gelatin) σε περιεκτικότητα 2%, 15% και 10% αντιστοίχως. Στο διάλυμα ζελατίνης 10% περιέχεται επιπλέον και συγκέντρωση γαδολινίου (Gd-DTPA) 0.5 mM.

Τα δείγματα με αριθμούς 25 έως και 28 αντιστοιχούν στα διαλύματα τα οποία κατασκευάστηκαν στην προηγούμενη ενότητα (βλ. 4.1). Συγκεκριμένα στο δείγμα 25 έχουμε το υδατικό διάλυμα προσομοίωσης της αγωγιμότητας του λίπους (F), στο 26 εκείνο της φαιάς ουσίας (GM) και στο 27 εκείνο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF). Τέλος, το δείγμα με αριθμό 28 ήταν ένα επιπλέον διάλυμα με την μέγιστη (Max) περιεκτικότητα σε NaCl που μπορέσαμε να επιτύχουμε, ίση με $c = 10934.6 \text{ gm/ml}$.

Στο πολύ-ομοίωμα τοποθετήθηκαν και διάφοροι υδατικοί διαλύτες. Συγκεκριμένα στο δείγμα 29 περιέχεται υπερκάθαρο νερό (14 MΩ), στο δείγμα 30 έχουμε διάλυμα φυσιολογικού ορού (Normal Saline) περιεκτικότητας 0.9% (w/v) χλωριούχου νατρίου και στο δείγμα 31 εμφιαλωμένο μεταλλικό νερό πηγής. Το δείγμα με αριθμό 15 περιέχει διπλά απεσταγμένο (Double-distilled) νερό, και το δείγμα με αριθμό 16 ιατρικό διάλυμα ενδοφλέβιας χρήσης (WFI), το οποίο αποτελείται από 0.45% χλωριούχου νατρίου και 2.5% δεξτρόζη (Dextrose).

Τέλος το δείγμα με αριθμό 24 περιέχει αραβοσιτέλαιο, ενώ το δείγμα με αριθμό 32 περιέχει διάλυμα νανοσωματιδίων χρυσού διαμέτρου 20nm. Το διάλυμα με αριθμό 32 είναι ένα εμπορικό προϊόν, ονόματι AuPBS (Phosphate – Buffered Saline).

Εδώ να σημειωθεί πως όλα τα διαλύματα περιέχουν σαν διαλύτη βάσης υπερκάθαρο νερό.

4.3. Το πείραμα του Μαγνητικού Τομογράφου: Μέρος 1^ο

Τα τρία (3) διαλύματα που παρασκευάστηκαν στο εργαστήριο, όπως αναφέρθηκε στη ενότητα 4.1, καθώς και ένα δείγμα υπερκάθαρου νερού, εισήχθησαν σε μικρά φιαλίδια των 10ml και τοποθετήθηκαν σε μια βάση όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (Εικ. 4.3.1):



Εικόνα 4.3.1: Διάταξη των διαλυμάτων.

Η βάση αυτή κατασκευάστηκε συγκεκριμένα για τους σκοπούς αυτού του πειράματος. Το Πολυτετραφθοροαιθυλαίνιου (PTFE) (Polytetrafluoroethylene) είναι ένα συνθετικό φθοροπολυμερούς του τετραφθοροαιθυλενίου, το οποίο έχει πολλές εφαρμογές. Η κοινώς γνωστή εμπορική ονομασία των συνθέσεων που βασίζονται σε PTFE είναι Teflon. Το Teflon έχει εξαιρετικές διηλεκτρικές ιδιότητες, ανεξάρτητες της συχνότητας και της θερμοκρασίας. Κάποιες από αυτές είναι: οι θερμικές και ηλεκτρικές μονωτικές του ιδιότητες, ο χαμηλός συντελεστής τριβής και η ανοχή του σε χημικές ουσίες.

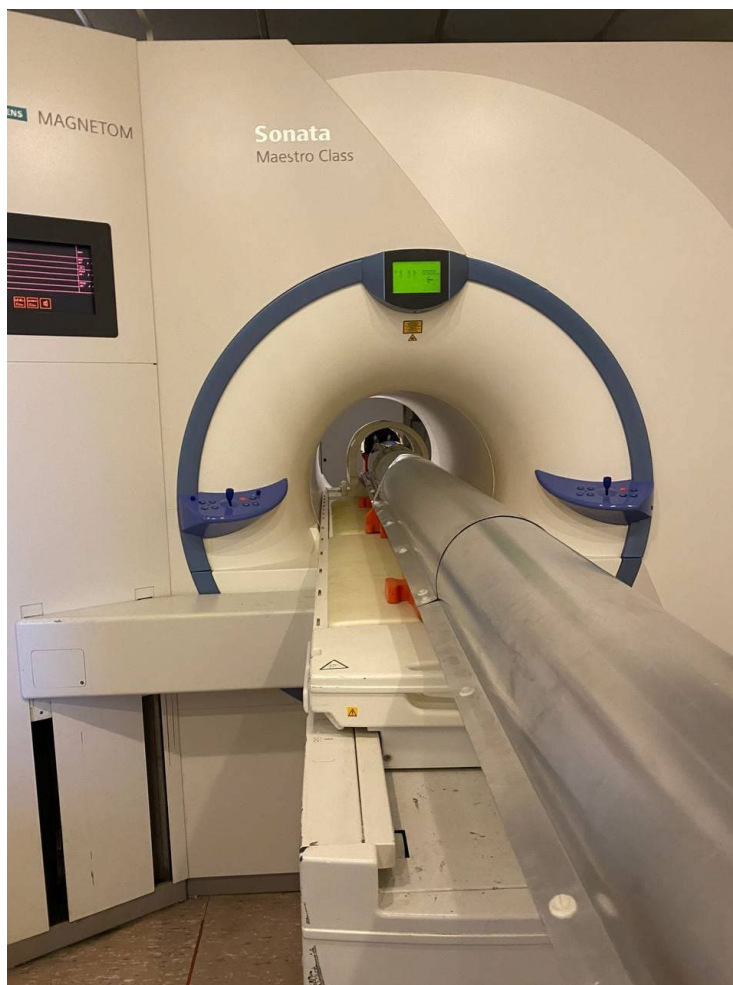
Το σημείο τήξεως του PTFE είναι γύρω στους 327°C, ενώ καθαρό PTFE είναι σχεδόν χημικά αδρανές, εξαιρετικά αδιάλυτο στην πλειοψηφία των διαλυτών, και αρκετά θερμικά σταθερό ώστε να χρησιμοποιηθεί σε θερμοκρασίες από -200°C έως και 260°C χωρίς να υποστεί αλλοιώσεις.

Στην άκρη του κάθε φιαλιδίου, τοποθετήθηκαν ειδικές εσοχές, ώστε τα τέσσερα κανάλια των φθοροπτικών αισθητήρων να εισχωρήσουν ακλόνητα μέσα στα διαλύματα, για την λήψη μετρήσεων θερμοκρασίας σε πραγματικό χρόνο. Η άκρη αυτή, αποτελείται από μια στρόφιγγα τριών κατευθύνσεων με περιστρεφόμενο LuerLock, για την εξασφάλιση της σταθερότητας της θέσης των φθοροπτικών αισθητήρων κατά την διάρκεια του πειράματος.

Στη συνέχεια, η βάση με τα τέσσερα διαλύματα τοποθετήθηκε πάνω στη πλάκα στήριξης από Plexi-Glass και εντός του πηνίου κεφαλής του Μαγνητικού Τομογράφου.



Εικόνα 4.3.2: Τοποθέτηση των διαλυμάτων εντός του πηνίου κεφαλής.



Εικόνα 4.3.3: Τοποθέτηση κυματοδηγού.

Ο σωλήνας που χρησιμοποιήθηκε ως κυματοδηγός, είναι κατασκευασμένος από αλουμίνιο και ανοξείδωτο χάλυβα διαμέτρου 18 εκατοστών (cm). Στη πρώτη εκδοχή του πειράματος, ο σωλήνας ήταν κατασκευασμένος αποκλειστικά από αλουμίνιο, όμως αποδείχτηκε ακατάλληλο λόγω του ποσοστού απορρόφησης της RF ακτινοβολίας. Αποτέλεσμα της απορρόφησης, ήταν η αυτόματη αύξηση της ισχύος του συστήματος, και συνεπώς ο πλεονάζων θόρυβος. Ο ανοξείδωτος χάλυβας επιλέχθηκε, λόγω της ανακλαστικής του ιδιότητας. Η ανακλώμενη RF από το υλικό του κυματοδηγού λαμβάνεται άμεσα από τα πηνία του σώματος και αναγνωρίζεται σαν συμβατό υλικό που βρίσκεται μέσα στον κύλινδρο του μαγνητικού τομογράφου. Επομένως, ο κυματοδηγός αποτελείται από δύο υλικά, ώστε να έχουμε την ανάκλαση από τον ανοξείδωτο χάλυβα και την απορρόφηση από το αλουμίνιο.

Το μηχάνημα Fisiowave, το οποίο είναι ένα μηχάνημα διαθερμίας μικροκυμάτων (βλ. 3.6), χρησιμοποιήθηκε για την επίτευξη της υπερθερμίας. Η κεραία του συστήματος τοποθετήθηκε στην εσοχή του κυματοδηγού και εξέπεμπε κατά την λειτουργία της μικροκύματα συχνότητας 2.45GHz.

Το μηχάνημα διαθερμίας ήταν σε λειτουργία συνεχούς εκπομπής, στέλλοντας συνολικά ισχύ 100 – 250Watt, σε διάρκεια 10 λεπτών, ώστε να αυξηθεί η

θερμοκρασία των διαλυμάτων, έως ότου επιτευχθούν θερμοκρασίες ήπιας υπερθερμίας μικροκυμάτων σε τιμές τουλάχιστον 45°C.

Η λήψη των εικόνων έγινε με την χρήση της ακολουθίας HASTE(βλ. 1.5.3) μετά από την κάθε εκπομπή μικροκυμάτων. Κατά την όλη διάρκεια του πειράματος, η θερμοκρασία των διαλυμάτων παρακολουθούνταν σε πραγματικό χρόνο, με την χρήση του λογισμικού TrueTemp (βλ. 3.5) και τα οπτικά θερμόμετρα.

Μετά την διαδικασία της θέρμανσης, οι αγωγιμότητες των διαλυμάτων υπολογίστηκαν με το HI-2030 Edge (βλ. 3.1), από 45 έως 20 βαθμούς Κελσίου με φυσικές διαδικασίες ψύξης.

Η πειραματική διάταξη φαίνεται στις εικόνες παρακάτω:



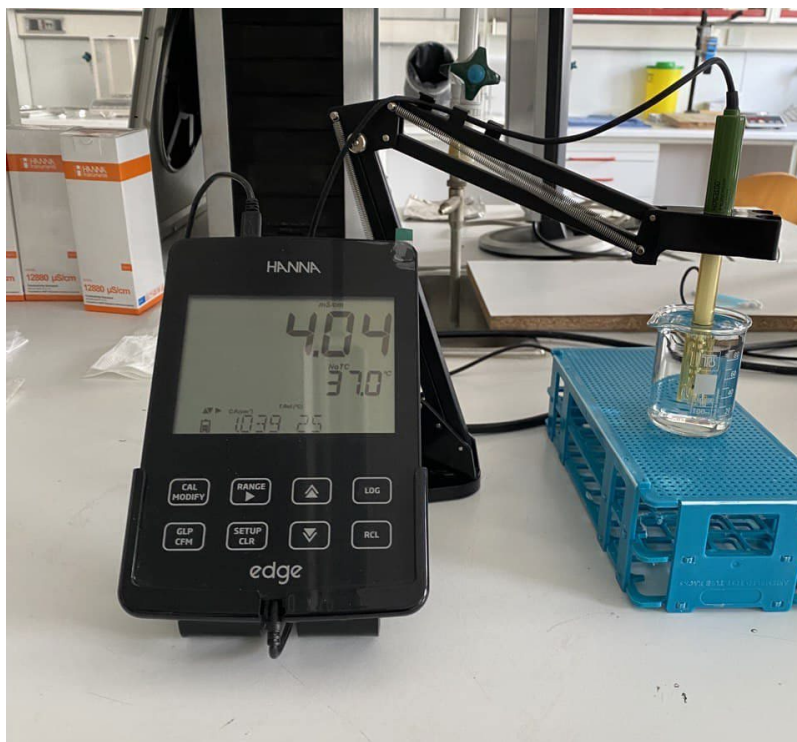
Εικόνα 4.3.4: Πειραματική Διάταξη.



Εικόνα 4.3.5: Διάταξη κυματοδηγού με το μηχάνημα διαθερμίας.



Εικόνα 4.3.6: Μηχάνημα Διαθερμίας.



Εικόνα 4.3.7: Υπολογισμός Ηλεκτρικής Αγωγιμότητας (EC).

4.4. Το πείραμα του Μαγνητικού Τομογράφου: Μέρος 2^ο

Σε συνέχεια του πρώτου μέρους του πειράματος, χρησιμοποιήθηκε το πολυ-ομοίωμα (βλ. 4.2), στο οποίο τοποθετήθηκαν τα διάφορα φιαλίδια/δείγματα προς μελέτη (Εικόνα 4.4.1).



Εικόνα 4.4.1: Πολυ-ομοίωμα.

Το δοχείο του πολύ-ομοιώματος είχε στερεωμένα, στο μέσο κάθε πλευράς του, τους τέσσερις φθοροπτικούς αισθητήρες που αντιστοιχούν στα τέσσερα κανάλια μέτρησης θερμοκρασίας. Τα κανάλια χρησιμοποιήθηκαν για την παρακολούθηση της θερμοκρασίας του συστήματος σε πραγματικό χρόνο, μέσω του λογισμικού TrueTemp (βλ. 3.5).

Το πολύ-ομοίωμα τοποθετήθηκε πάνω στη πλάκα στήριξης και εντός του πηνίου κεφαλής του Μαγνητικού Τομογράφου, ενώ η λήψη των εικόνων έγινε με την χρήση της ακολουθίας HASTE(βλ. 1.5.3).

Στο πίσω μέρος του Μαγνητικού Τομογράφου τοποθετήθηκε καθρέφτης μεγάλων διαστάσεων για την ανάκλαση της ακτινοβολίας (Εικ. 4.4.4).

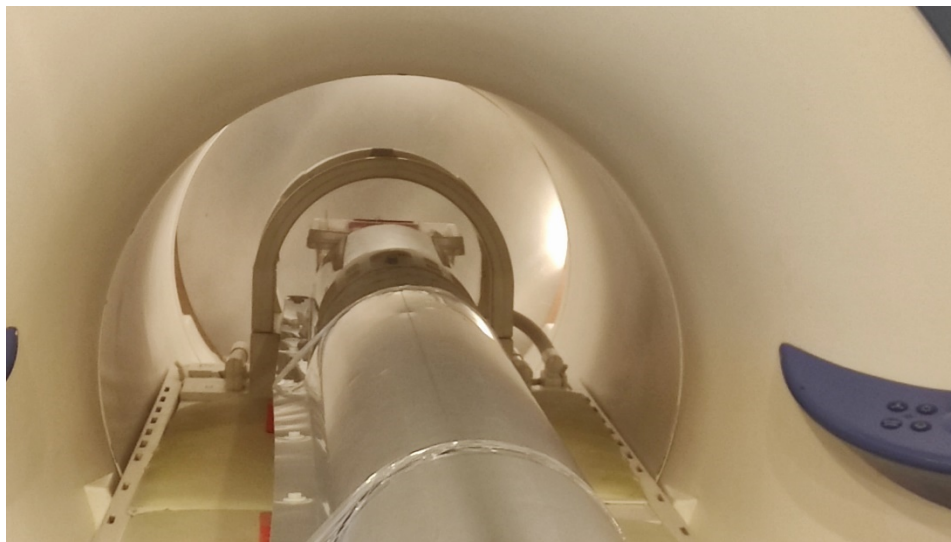
Στη διάταξη χρησιμοποιήθηκαν επίσης, σαν κυματοδηγός ο σωλήνας από αλουμίνιο και ανοξείδωτο χάλυβα και το μηχάνημα διαθερμίας μικροκυμάτων Fisiowave (βλ. 3.6). Η κεραία του συστήματος Fisiowave, τοποθετήθηκε στην εσοχή του κυματοδηγού και εξέπεμπε μικροκύματα συχνότητας 2.45GHz. Το μηχάνημα

ήταν σε λειτουργία συνεχούς εκπομπής, στέλνοντας συνολικά ισχύ $100 - 250\text{Watt}$, σε διάρκεια 10 λεπτών, έως ότου επιτευχθούν θερμοκρασίες ήπιας υπερθερμίας μικροκυμάτων τουλάχιστον 45°C .

Η πειραματική διάταξη φαίνεται στις εικόνες παρακάτω:



Εικόνα 4.4.3: Πειραματική Διάταξη.



Εικόνα 4.4.4: Κάτοπτρο στο πίσω μέρος του Μαγνητικού Τομογράφου.

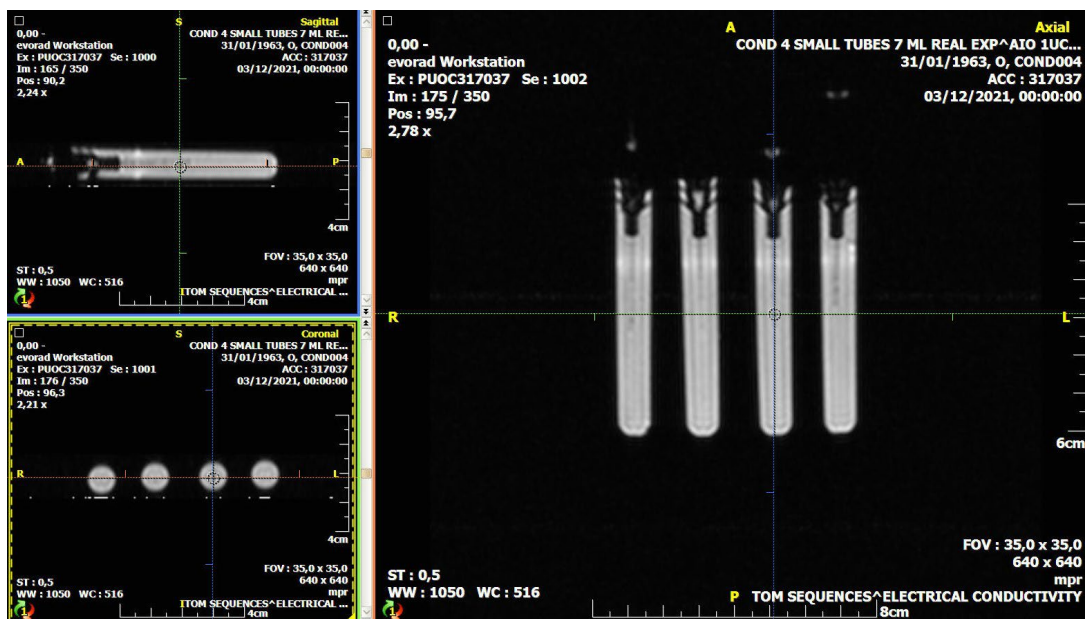
5. Αποτελέσματα

5.1. MRI Εικόνες

Για τις εικόνες της έμφασης T_2 και των έγχρωμων παραμετρικών χαρτών της T_2 χρησιμοποιήθηκαν οι ακολουθίες HASTE και MESE. Πιο συγκεκριμένα, κατά την εφαρμογή της ακολουθίας HASTE χρησιμοποιήθηκαν τέσσερις (4), οκτώ (8) ή δεκαέξι (16) echoes για λήψη μιας τομής, των οποίων ο χρόνος λήψης των εικόνων βάσης διαρκεί 2, 4 και 8 δευτερόλεπτα αντιστοίχως. Η ακολουθία MESE για την αντίστοιχη λήψη μιας τομής διαρκεί τέσσερα (4) λεπτά.

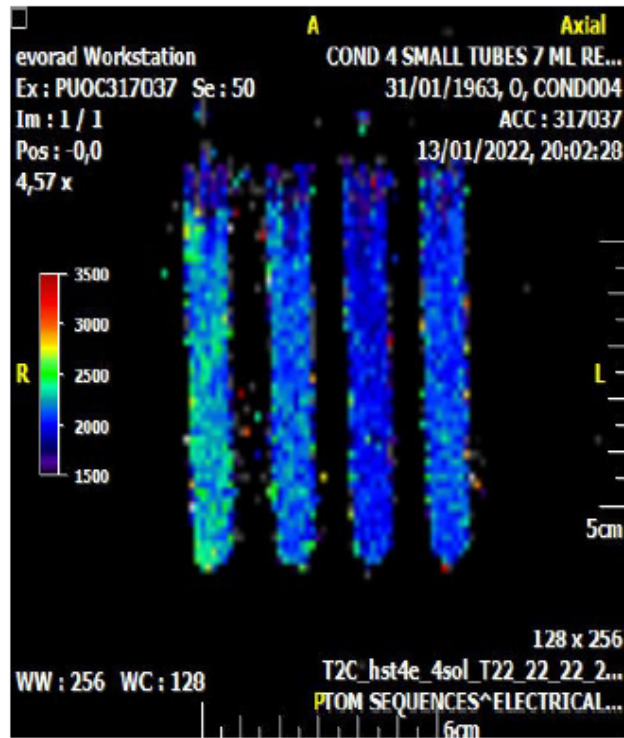
5.1.1. Μέρος 1^ο

Για το πρώτο μέρος, χρησιμοποιήθηκε η ακολουθία της HASTE των τεσσάρων (4) echoes. Στην εγκάρσια τομή της εικόνας, το πρώτο δείγμα (από τα αριστερά προς τα δεξιά) είναι το διάλυμα που προσομοιάζει την αγωγιμότητα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CsF). Το δεύτερο φιαλίδιο προσομοιάζει την αγωγιμότητα της φαιάς ουσίας (GM), ενώ το τρίτο εκείνη του λίπους (F). Το τέταρτο φιαλίδιο περιείχε υπερκάθαρο νερό.

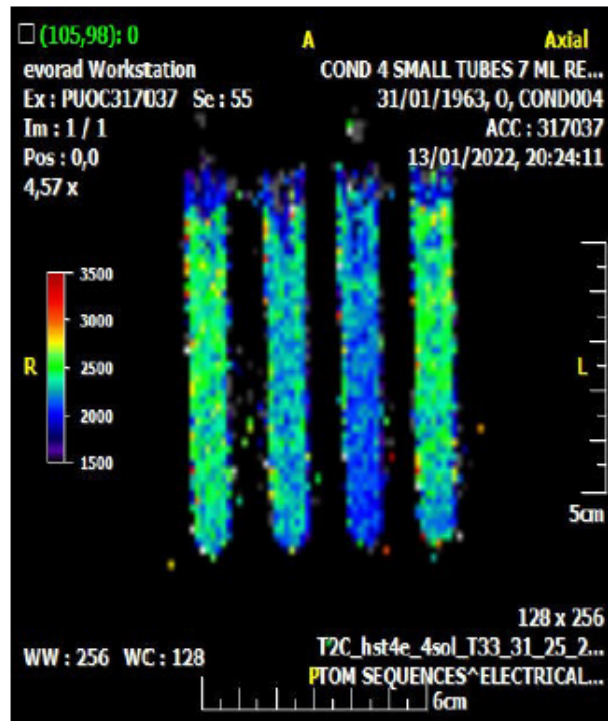


Εικόνα 5.1.1.1: Οι MRI εικόνες του πρώτου μέρους στην εγκάρσια, οβελιαία και στεφανιαία τομή των τεσσάρων διαλυμάτων.

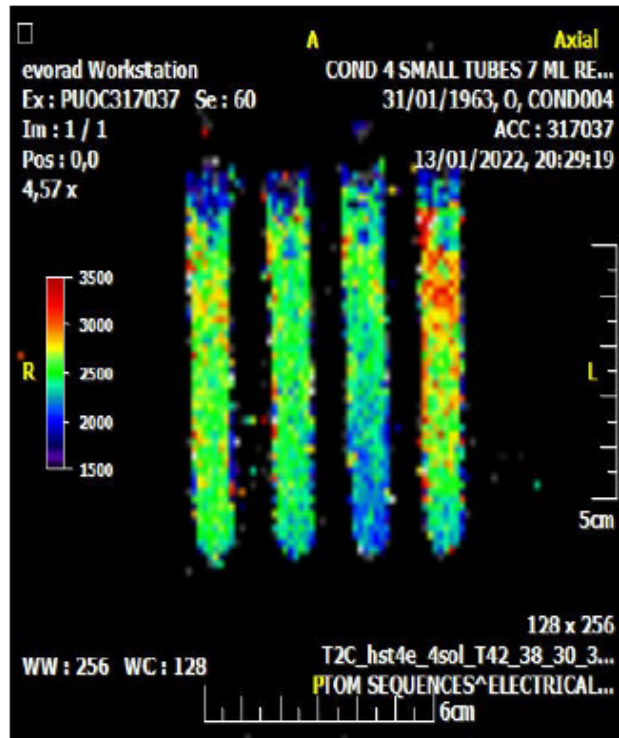
Παρακάτω φαίνονται οι παραμετρικοί χάρτες T_2 με τιμές από 1500 έως 3500 ms με χρήση της χρωματικής κλίμακας NIH:



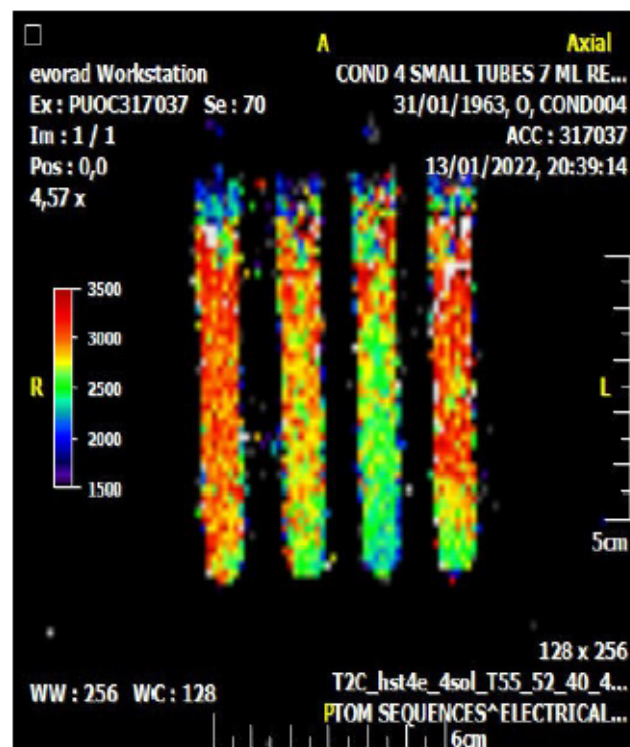
Εικόνα 5.1.1.2: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 στους 22, 22, 22, 23 βαθμούς Κελσίου για κάθε διάλυμα CsF, GM, Fat και Ultra-Pure νερό αντίστοιχα, από αριστερά στα δεξιά.



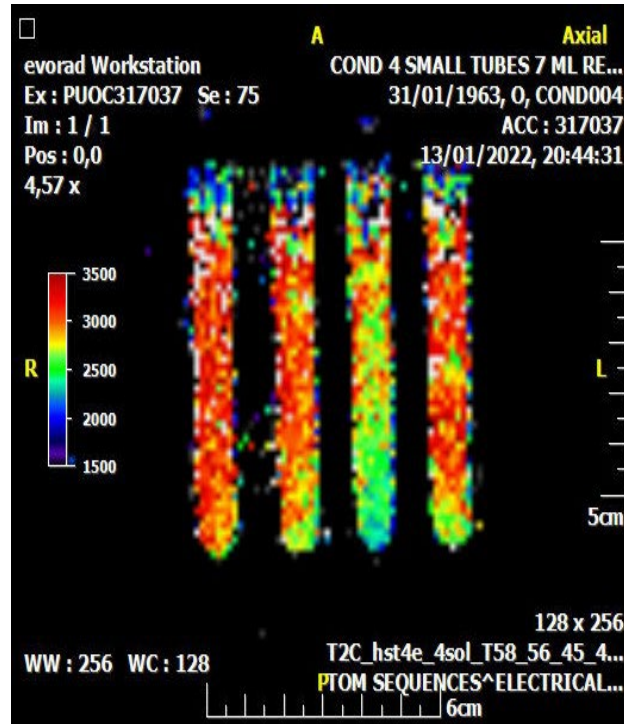
Εικόνα 5.1.1.3: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 στους 33, 31, 25, 26 βαθμούς Κελσίου για κάθε διάλυμα CsF, GM, Fat και Ultra-Pure νερό αντίστοιχα, από αριστερά στα δεξιά.



Εικόνα 5.1.1.4: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 στους 42, 38, 30, 31 βαθμούς Κελσίου για κάθε διάλυμα CsF, GM, Fat και Ultra-Pure νερό αντίστοιχα, από αριστερά στα δεξιά.

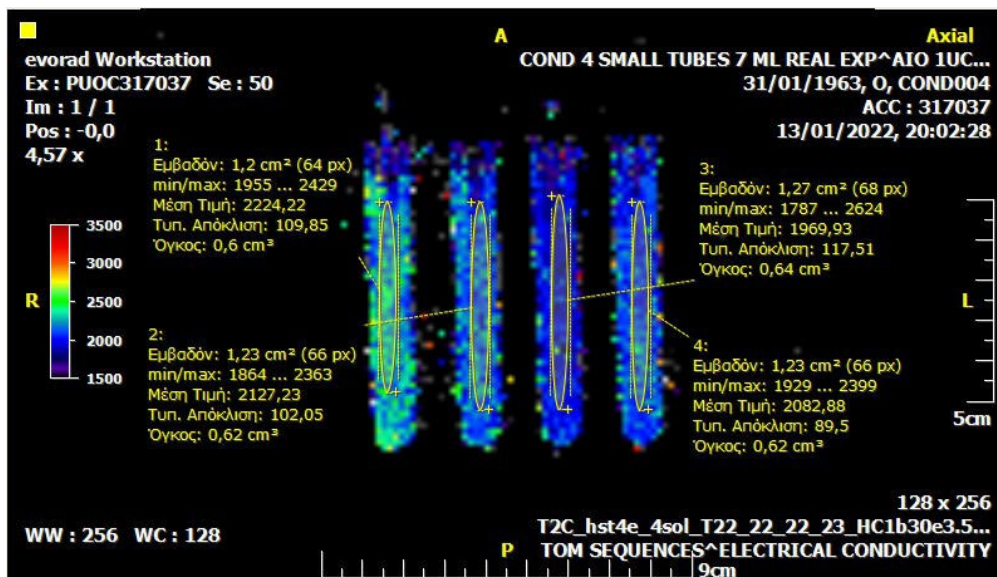


Εικόνα 5.1.1.5: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 στους 55, 52, 40, 41 βαθμούς Κελσίου για κάθε διάλυμα CsF, GM, Fat και Ultra-Pure νερό αντίστοιχα, από αριστερά στα δεξιά.



Εικόνα 5.1.1.6: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 στους 58, 56, 45, 44 βαθμούς Κελσίου για κάθε διάλυμα CsF, GM, Fat και Ultra-Pure νερό αντίστοιχα, από αριστερά στα δεξιά.

Στην επόμενη εικόνα, φαίνονται οι περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) που τοποθετήθηκαν σε καθένα από τα τέσσερα φιαλίδια. Κάθε ROI, μας δίνει στις απαραίτητες μετρήσεις για την μέση τιμή του χρόνου αποκατάστασης T_2 (ms) του αντίστοιχου διαλύματος, σε μια κυκλική περιοχή επιφάνειας 1.23cm^2 .



Εικόνα 5.1.1.7: Έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2, με τα αντίστοιχα ROIs, στους 22, 22, 22, 23 βαθμούς Κελσίου για κάθε διάλυμα CsF, GM, Fat και Ultra-Pure νερό αντίστοιχα, από αριστερά στα δεξιά.

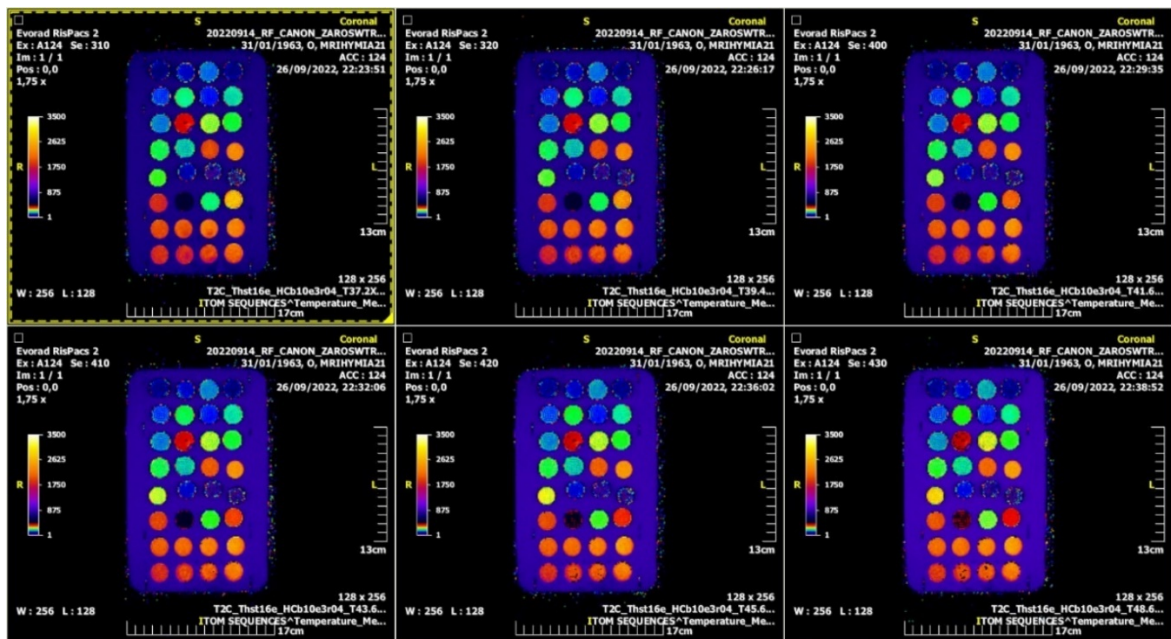
5.1.2. Μέρος 2^ο

Στο δεύτερο μέρος του πειράματος, χρησιμοποιήθηκε η ακολουθίες HASTE των οκτώ (8) και δεκαέξι (16) echos.

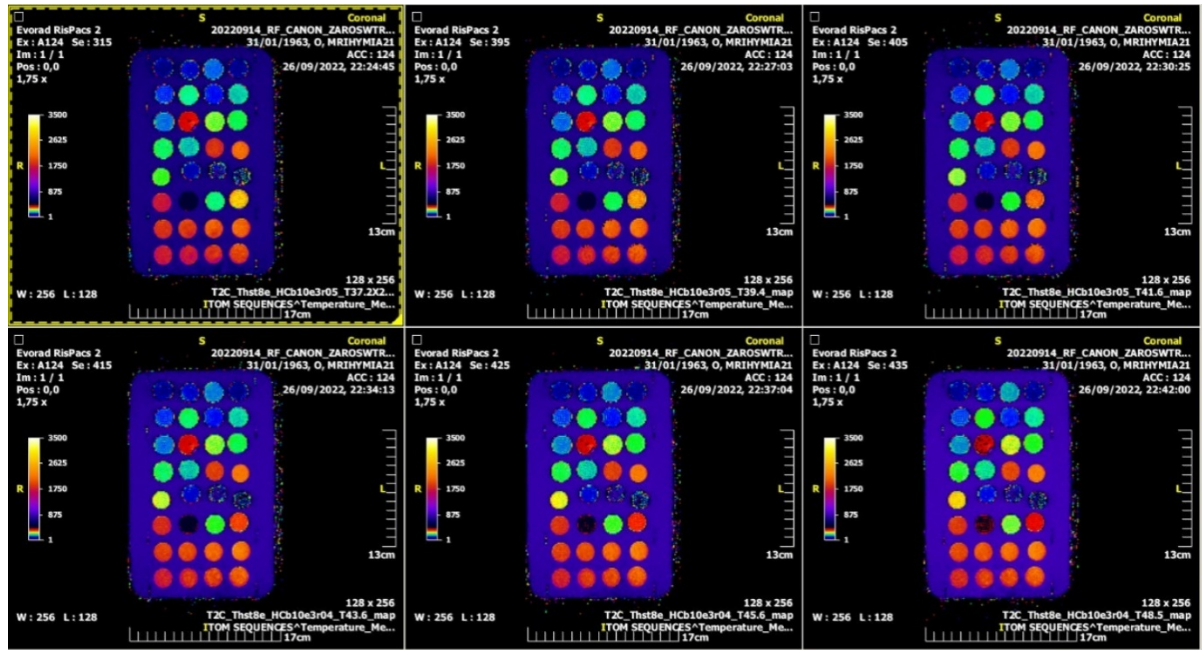


Εικόνα 5.1.2.1: Οι MRI εικόνες του δεύτερου μέρους στην εγκάρσια, οβελιαία και στεφανιαία τομή των 32 δειγμάτων στο πολύ-ομοίωμα.

Παρακάτω φαίνονται οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 (των οκτώ (8) και δεκαέξι (16) echoes στην χρωματική κλίμακα NIH για τιμές της T2 από 1 έως 400 ms και στην χρωματική κλίμακα NIHfire για τιμές από 401 έως 3500 ms:

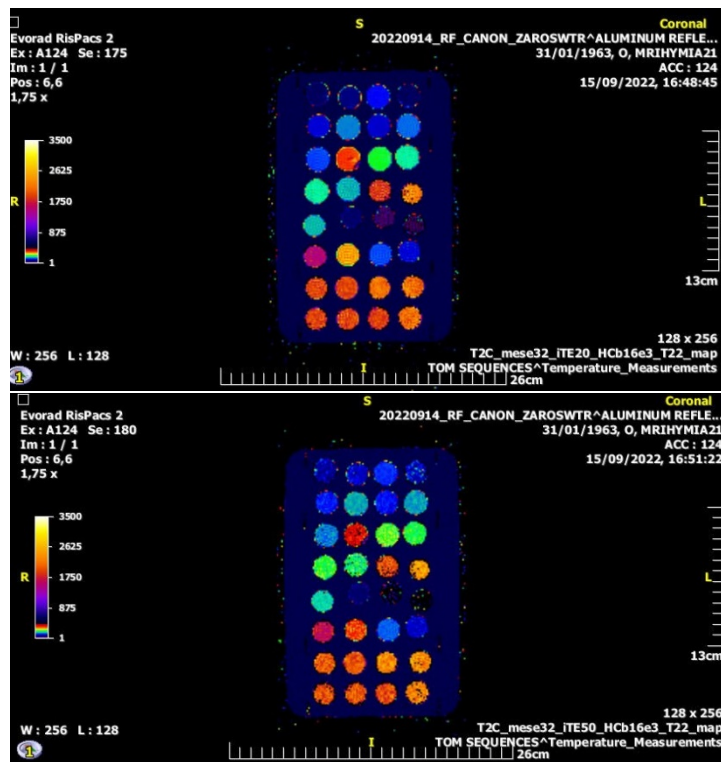


Εικόνα 5.1.2.2: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 με χρήση της μεθόδου HASTE των δεκαέξι (16) echoes.



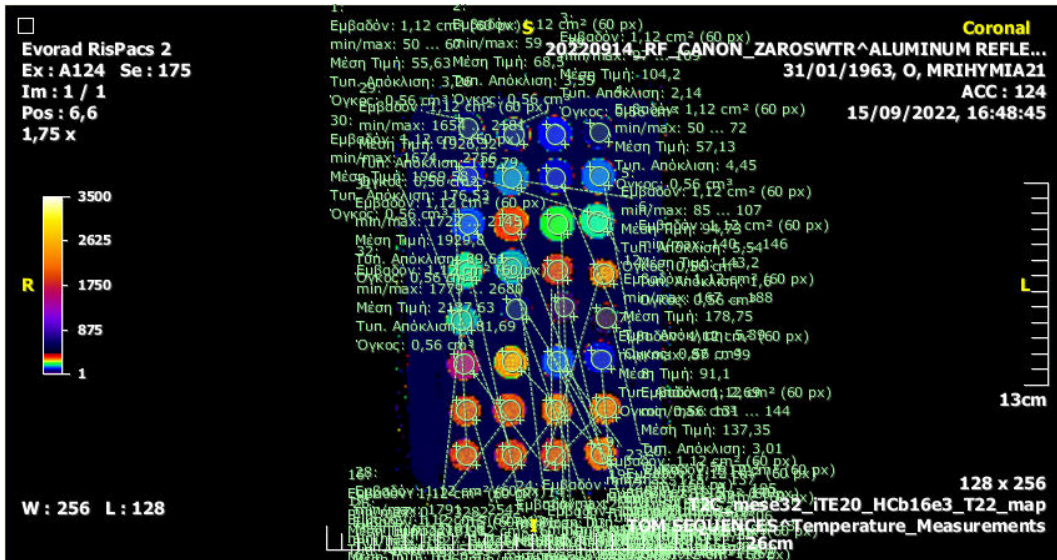
Εικόνα 5.1.2.3: Οι έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 με χρήση της μεθόδου HASTE των οκτώ (8) echoes.

Επίσης πήραμε από μια εικόνα, με την ακολουθία MESE, στην αρχική και τελική θερμοκρασία της παρούσας μελέτης.



Εικόνα 5.1.2.4: Έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T2 που προέκυψαν με χρήση της τεχνικής MESE (32 echoes), με αρχικές τιμές TE 20 και 50 ms για θερμοκρασία 22.1 °C από αριστερά προς τα δεξιά

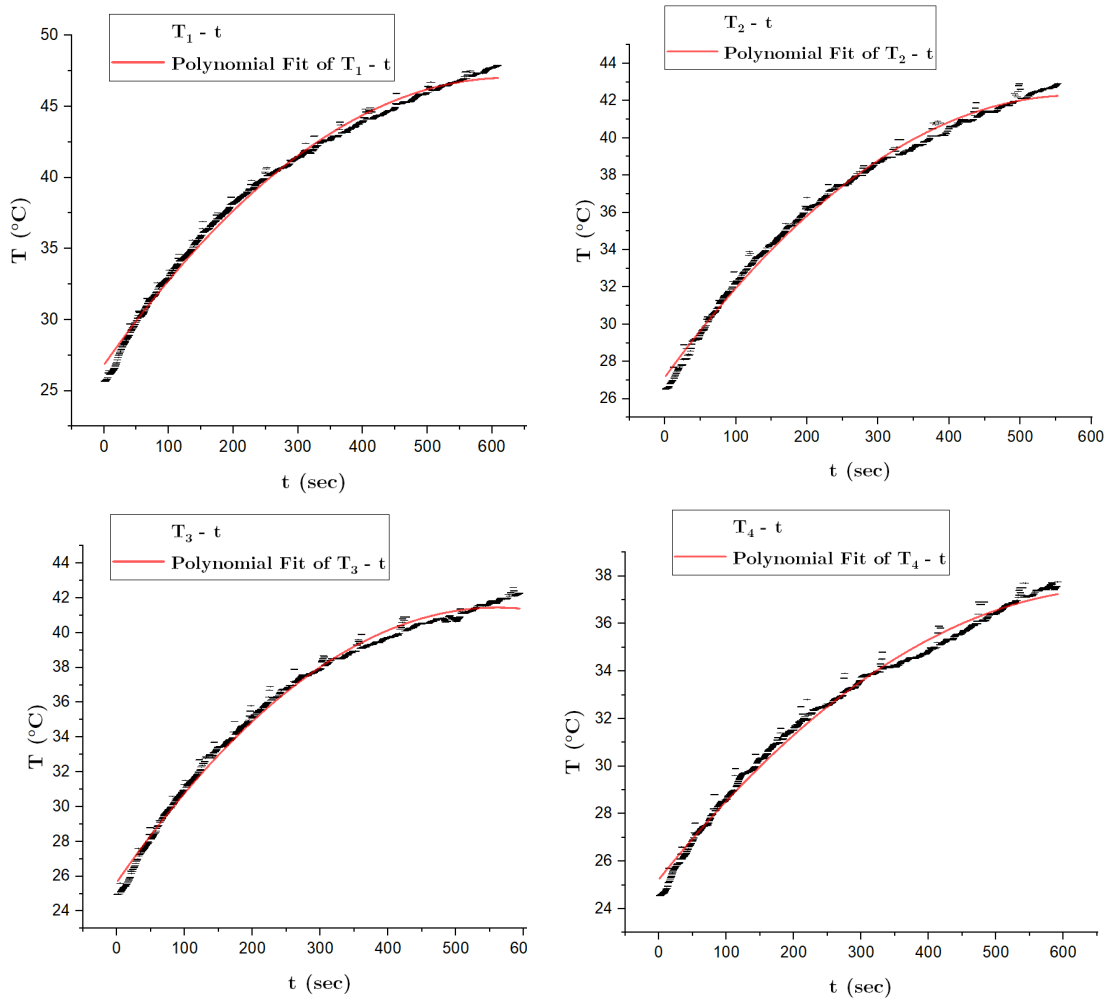
Στην επόμενη εικόνα, φαίνονται οι περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) που τοποθετήθηκαν σε καθένα από τα δείγματα. Κάθε ROI, μας δίνει τις απαραίτητες μετρήσεις για την μέση τιμή του χρόνου αποκατάστασης T_2 (ms) του αντίστοιχου διαλύματος, σε μια κυκλική περιοχή επιφάνειας 1.12cm^2 .



Εικόνα 5.1.2.5: Παραμετρικό T2 colormap, με τα αντίστοιχα ROIs, με τη μέθοδο της MESE.

5.2. Μετρήσεις Θερμοκρασίας με το λογισμικό TrueTemp

Οι καμπύλες " $T_i - t$ ", αντιστοιχούν στις θερμοκρασίες των δειγμάτων του πρώτου μέρους, με $i = 1, 2, 3, 4$ ο αριθμός του διαλύματος. Οι καμπύλες που προσεγγίζουν την εξέλιξη της θερμοκρασίας (T) στον χρόνο (t) κατά την εκπομπή μικροκυμάτων στο σύστημα, έχουν εξισώσεις της μορφής ' $y(x) = ax^2 + bx + c$ '.



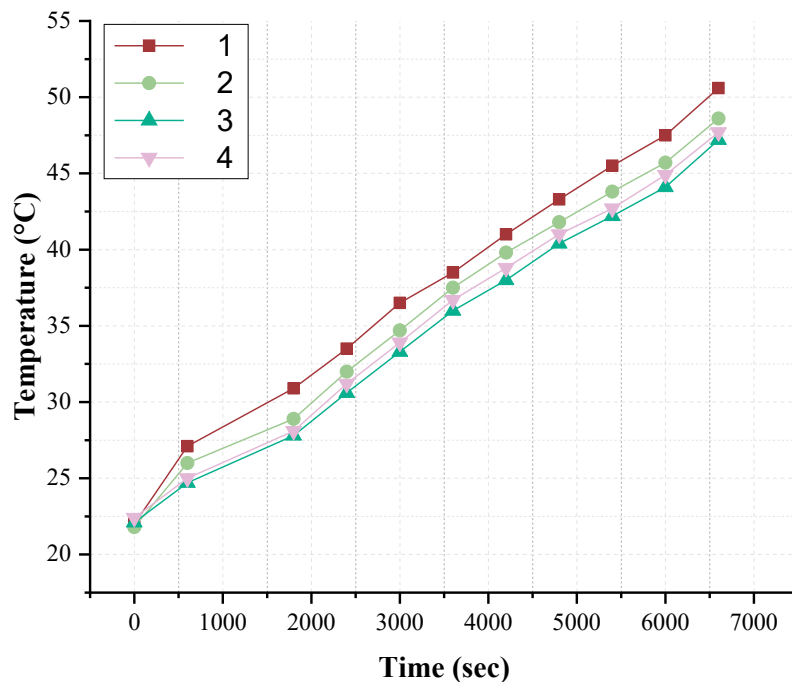
Εικόνα 5.2.1: Γραφήματα θερμοκρασίας εκπομπής μικροκυμάτων του πρώτου μέρους.^[119]

Οι μετρήσεις της θερμοκρασίας που καταγράφηκαν σε πραγματικό χρόνο κατά την συνολική διάρκεια του πειράματος του δεύτερου μέρους, μέσω παρακολούθησης του λογισμικού, παρατίθενται παρακάτω (Εικόνα 5.2.1):

Θερμομετρικό Κανάλι 1	Θερμομετρικό Κανάλι 2	Θερμομετρικό Κανάλι 3	Θερμομετρικό Κανάλι 4	Μέση Θερμοκρασία
22.00	21.80	22.10	22.40	22.1
27.1	26.0	24.7	25.0	25.7
30.9	28.9	27.8	28.1	28.9
33.5	32.0	30.6	31.2	31.8
36.5	34.7	33.3	33.9	34.6
38.5	37.5	36.0	36.7	37.2
41.0	39.8	38.0	38.8	39.4
43.3	41.8	40.4	41.0	41.6
45.5	43.8	42.2	42.7	43.6
47.5	45.7	44.1	44.9	45.6
50.6	48.6	47.2	47.7	48.5

Εικόνα 5.2.2: Μετρήσεις θερμοκρασίας κατά την διάρκεια θέρμανσης του Πολύ-ομοιώματος.

Παρακάτω φαίνεται η εξέλιξη της θερμοκρασίας του πολυ-ομοιώματος κατά την όλη διεξαγωγή του πειράματος, η οποία και υποδηλώνει μια ικανοποιητικά ομογενή θέρμανση.



Εικόνα 5.2.3: Γράφημα θερμοκρασίας κατά την διάρκεια θέρμανσης του Πολύ-ομοιώματος.^[119]

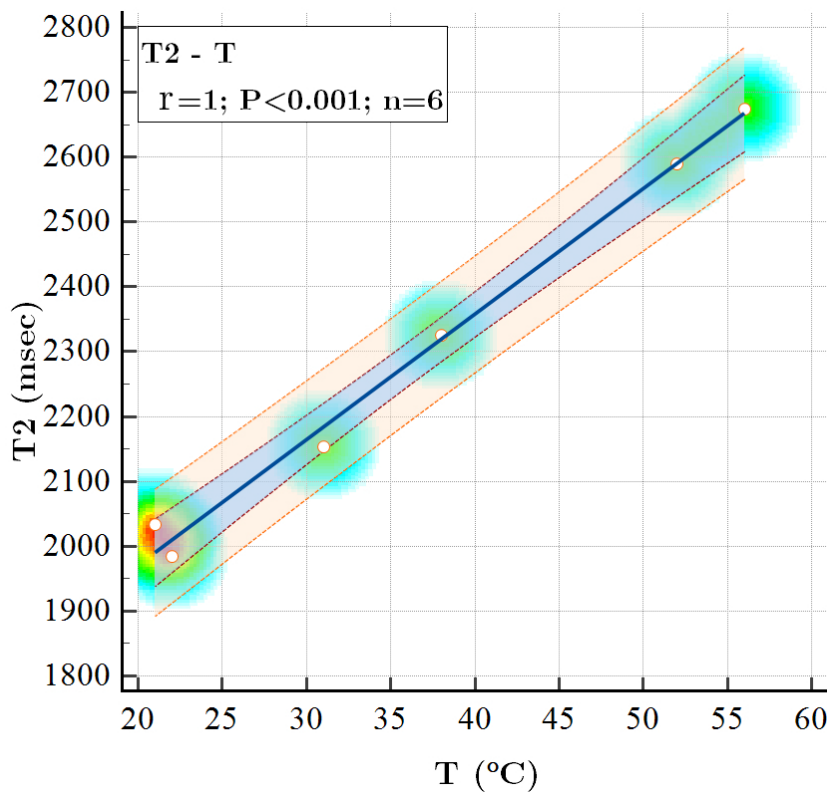
5.3. Ανάλυση των δειγμάτων: Μέρος 1^ο

Η εξάρτηση των T_2 των δειγμάτων, εξετάστηκε στο φάσμα της ήπιας υπερθερμίας (37°C έως και 45°C). Όλες οι τιμές της T_2 υπολογίστηκαν λαμβάνοντας υπόψη τους βαθμούς της θερμοκρασίας. Χρησιμοποιώντας τις ακολουθίες HASTE, κατασκευάστηκαν έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T_2 για κάθε δείγμα.

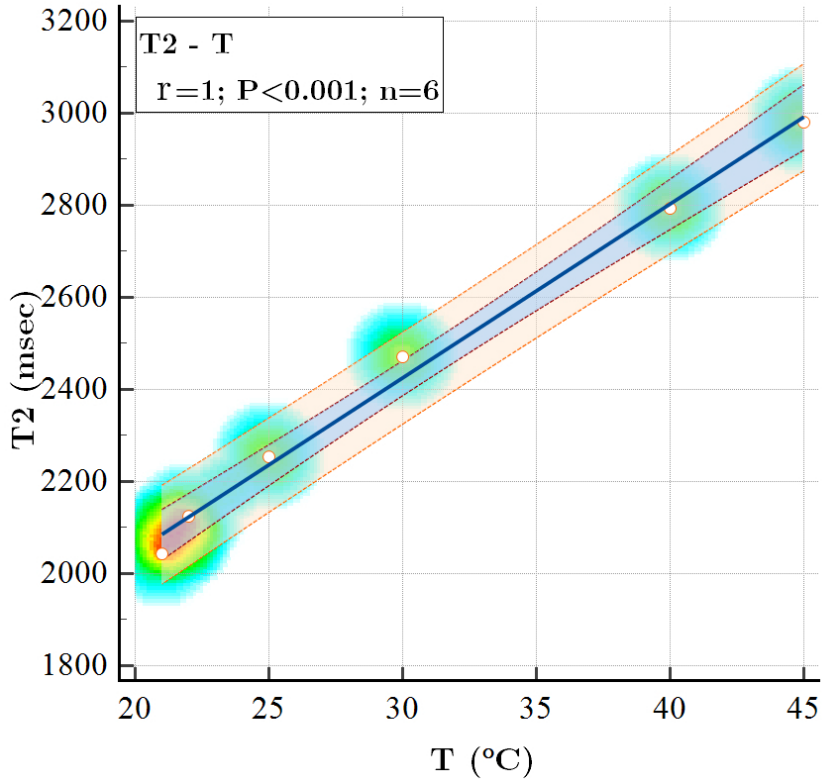
Τα δεδομένα παρουσιάζονται ξεχωριστά για το κάθε δείγμα. Παρακάτω παρατίθενται τα γραφήματα των τιμών της παραμέτρου T_2 συναρτήσει της θερμοκρασίας (T).

Επιπλέον κατασκευάστηκε γραμμική καμπύλη προσαρμογής, " $y = b + a \cdot x$ ", για την προσέγγιση της σχέσης που συνδέει την τιμή της T_2 συναρτήσει της θερμοκρασίας στο κάθε δείγμα.

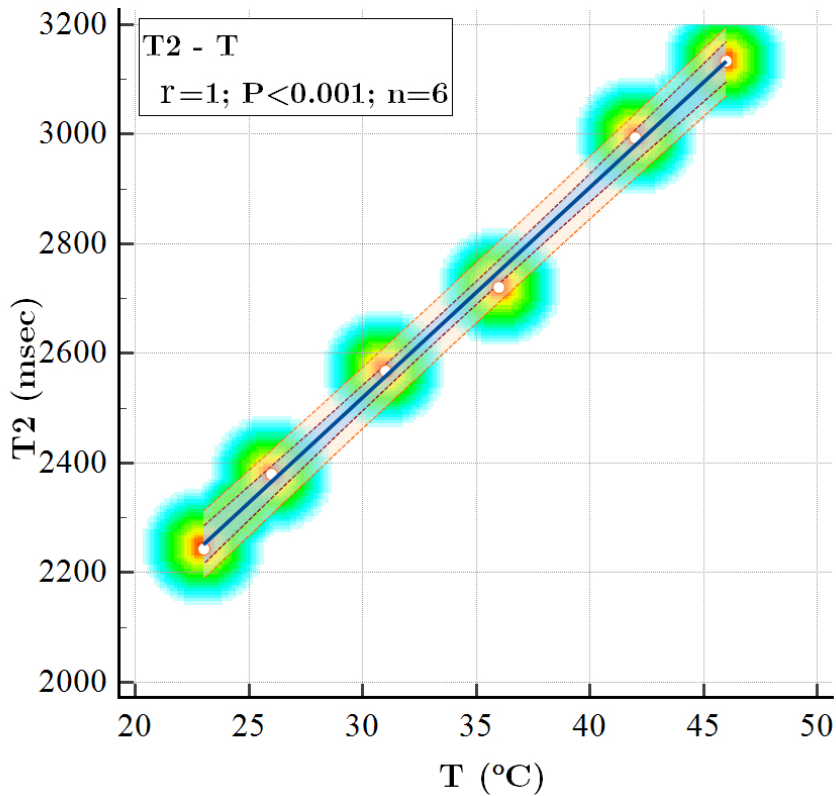
Στη κατασκευή των γραφημάτων επιλέχτηκε μορφή "HeatMap", η οποία προσαρμόζει χρωματικά το φόντο για να υποδείξει την πυκνότητα των μετρήσεων.



Εικόνα 5.3.1: Γράφημα T_2 μετρήσεων με ακολουθία HASTE των τεσσάρων (4) echoes, του διαλύματος προσομοίωσης του λίπους(F).^[120]



Εικόνα 5.3.2: Γράφημα T2 μετρήσεων με ακολουθία HASTE των τεσσάρων (4) echoes, του διαλύματος προσομοίωσης της φαϊάς ουσίας (GM).^[120]



Εικόνα 5.3.3: Γράφημα T2 μετρήσεων με ακολουθία HASTE των τεσσάρων (4) echoes, του διαλύματος προσομοίωσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CsF).^[120]

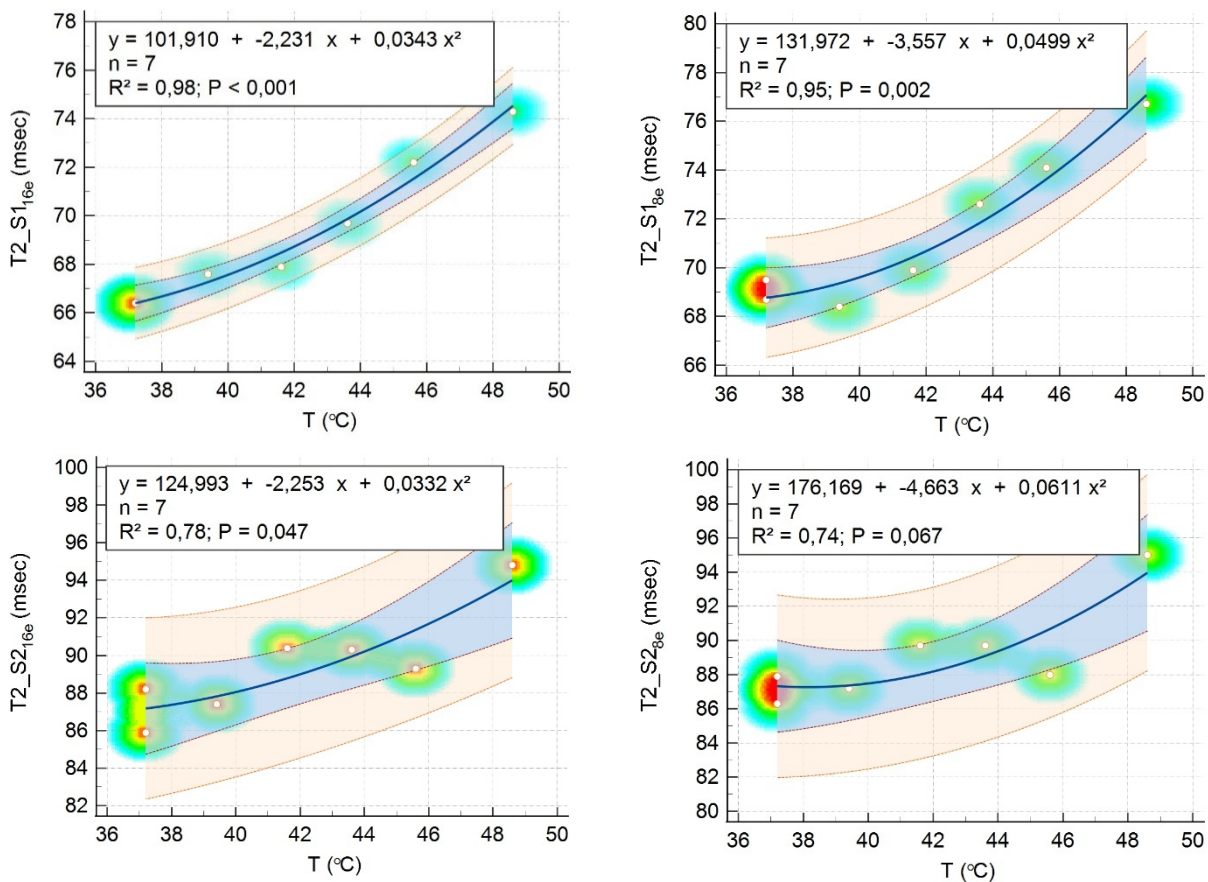
5.4. Ανάλυση των Δειγμάτων: Μέρος 2^ο

Η εξάρτηση των T_2 των δειγμάτων, εξετάστηκε στο φάσμα της ήπιας υπερθερμίας (37°C έως και 45°C). Όλες οι τιμές της T_2 υπολογίστηκαν λαμβάνοντας υπόψη τους βαθμούς της θερμοκρασίας. Χρησιμοποιώντας τις ακολουθίες MESE και HASTE, κατασκευάστηκαν έγχρωμοι παραμετρικοί χάρτες T_2 για κάθε δείγμα.

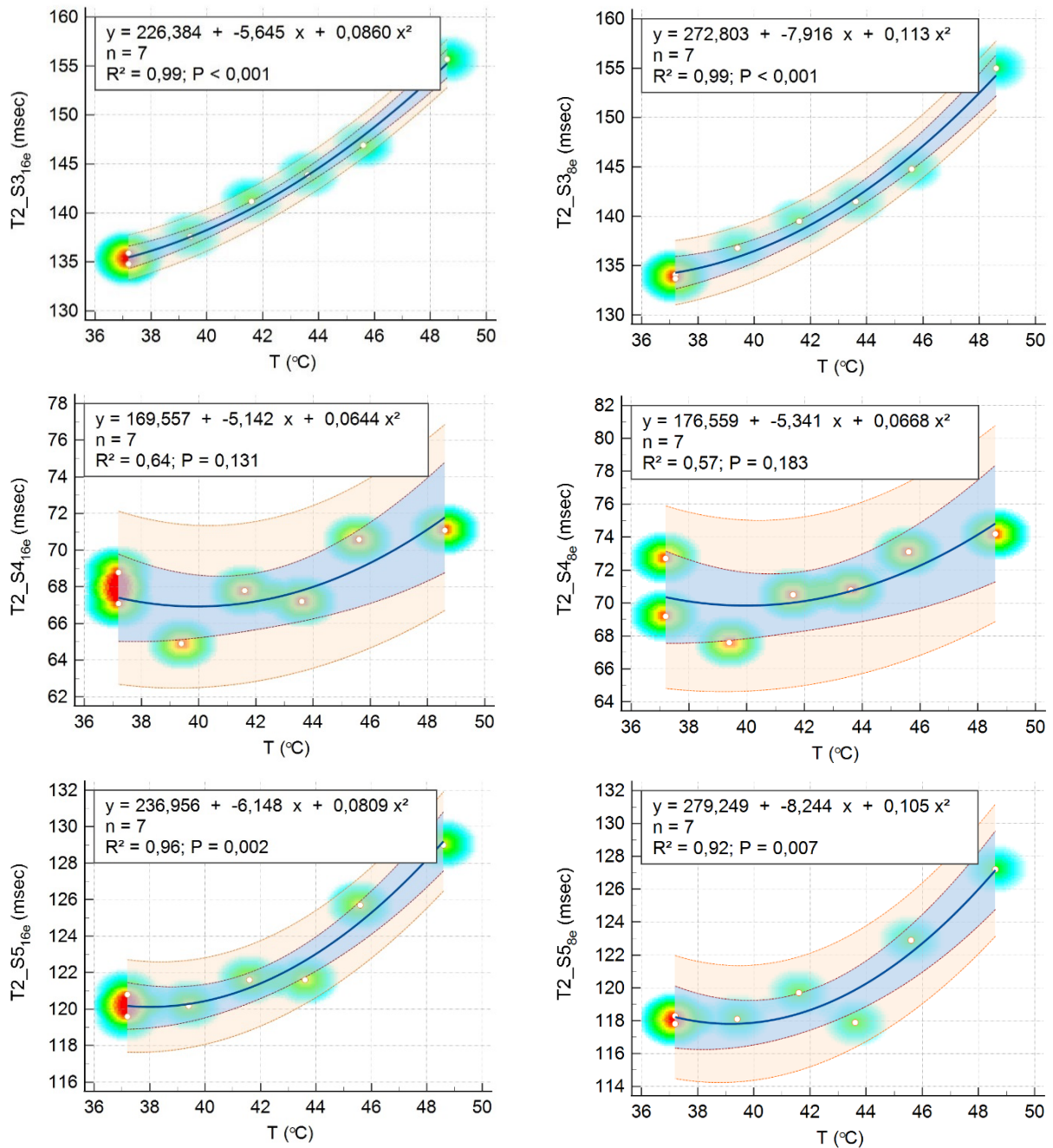
Τα δεδομένα παρουσιάζονται ξεχωριστά για το κάθε δείγμα. Παρακάτω παρατίθενται τα γραφήματα των τιμών της παραμέτρου T_2 συναρτήσει της θερμοκρασίας (T). Επιπλέον κατασκευάστηκε παραβολική καμπύλη προσαρμογής, " $y = c + b \cdot x + a \cdot x^2$ ", για την προσέγγιση της σχέσης που συνδέει την τιμή της T_2 συναρτήσει της θερμοκρασίας στο κάθε δείγμα.

Στη κατασκευή των γραφημάτων επιλέχθηκε μορφή "HeatMap", η οποία προσαρμόζει χρωματικά το φόντο για να υποδείξει την πυκνότητα των μετρήσεων.

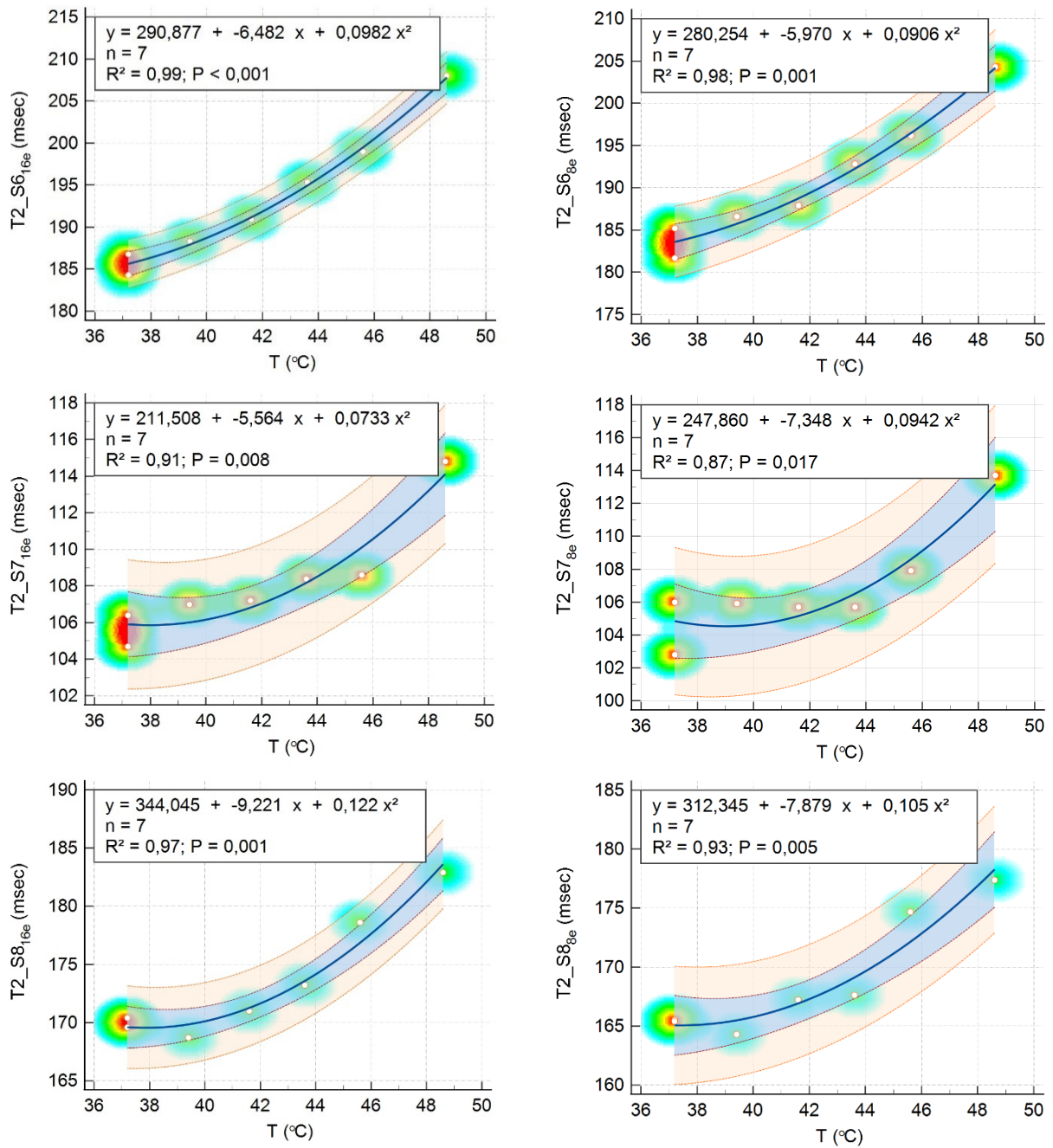
5.4.1. Γραφήματα T_2 των δειγμάτων EUROSPIN



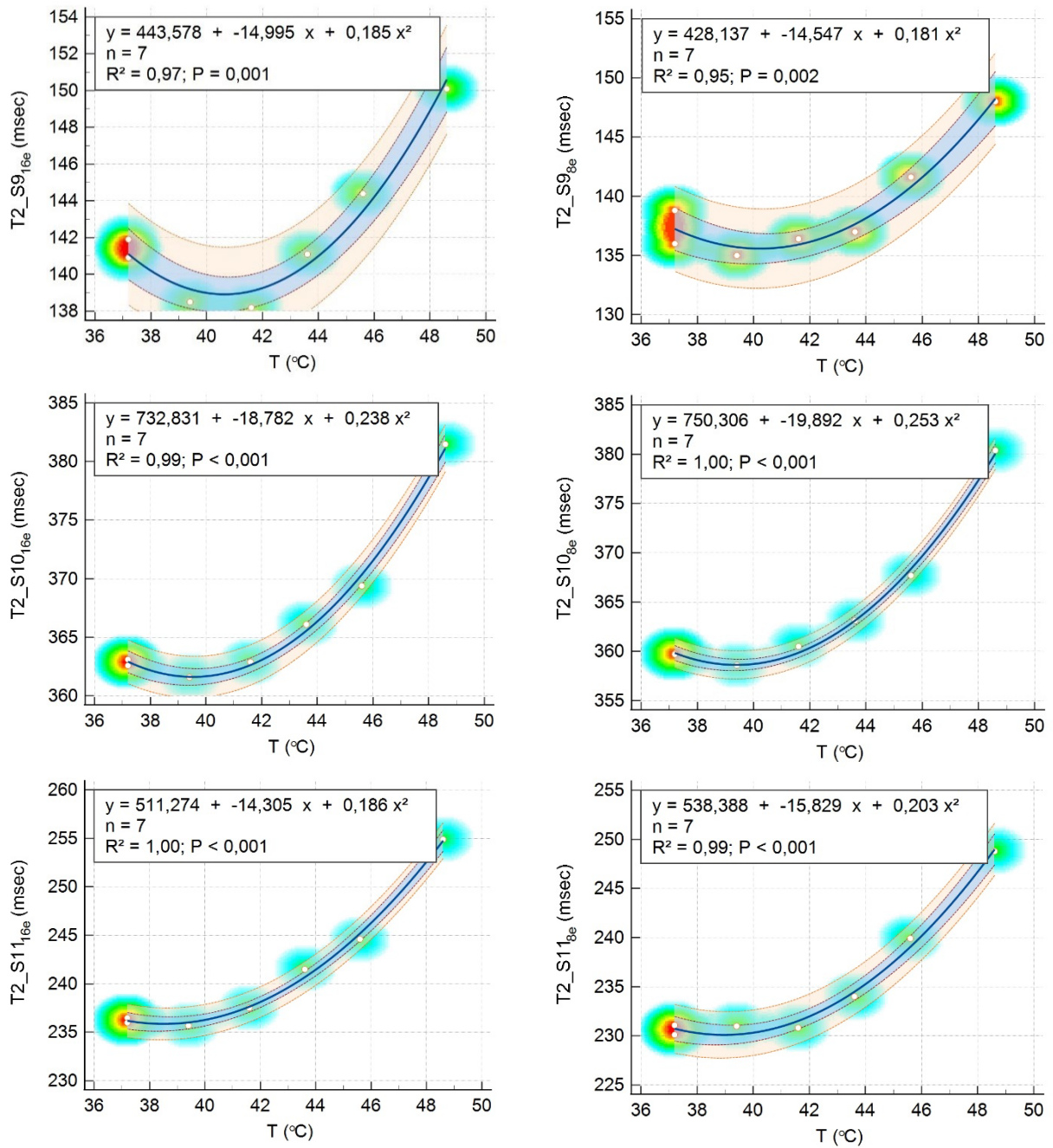
Εικόνα 5.4.1.1: Γράφημα μετρήσεων T_2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των EU1 και EU2 (Δείγματα 1 – 2).^[120]



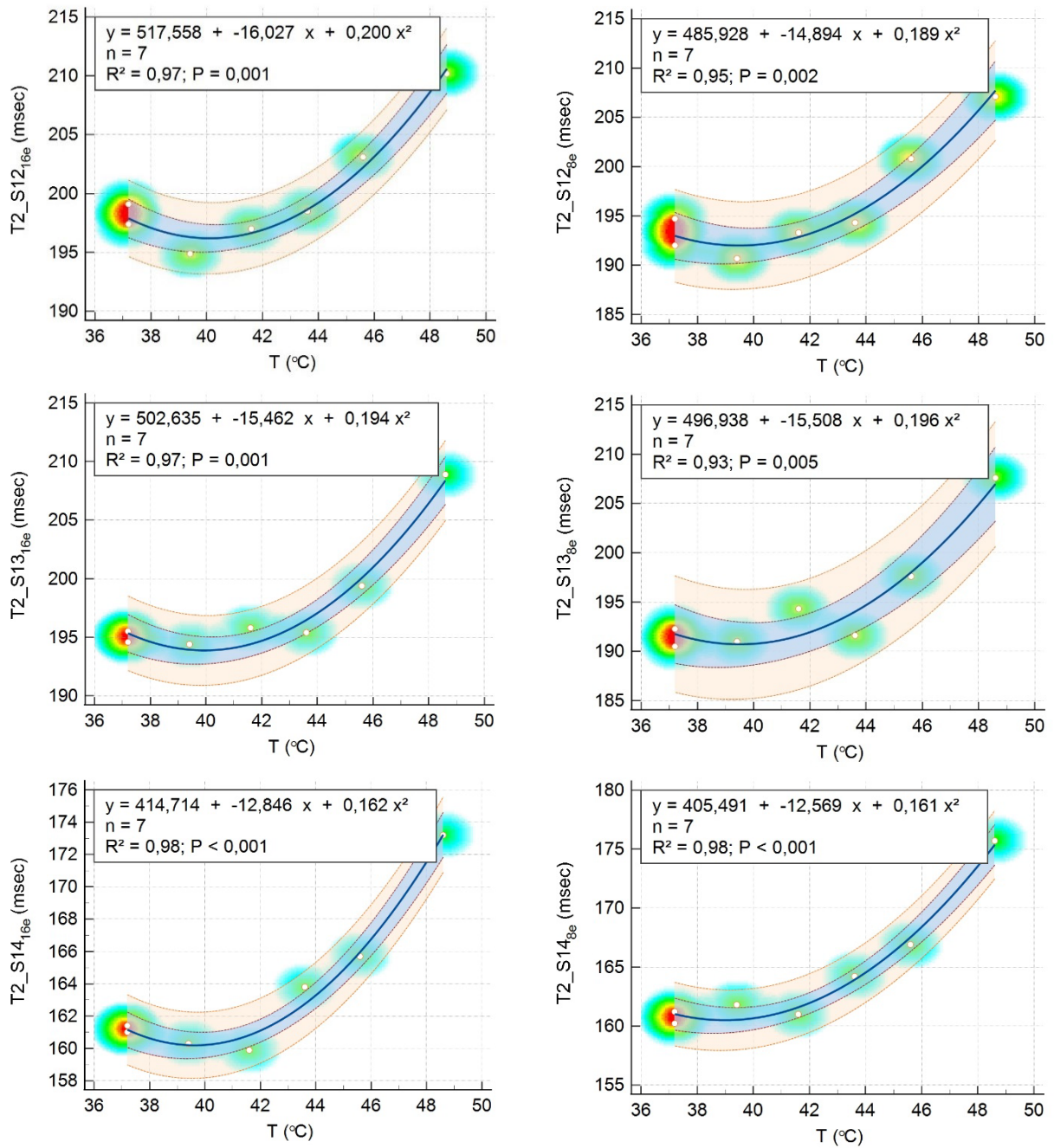
Εικόνα 5.4.1.2: Γράφημα μετρήσεων T_2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των EU3 – EU5 (Δείγματα 3 – 5).^[120]



Εικόνα 5.4.1.3: Γράφημα μετρήσεων T_2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των EU6 – EU8 (Δείγματα 6 – 8).^[120]

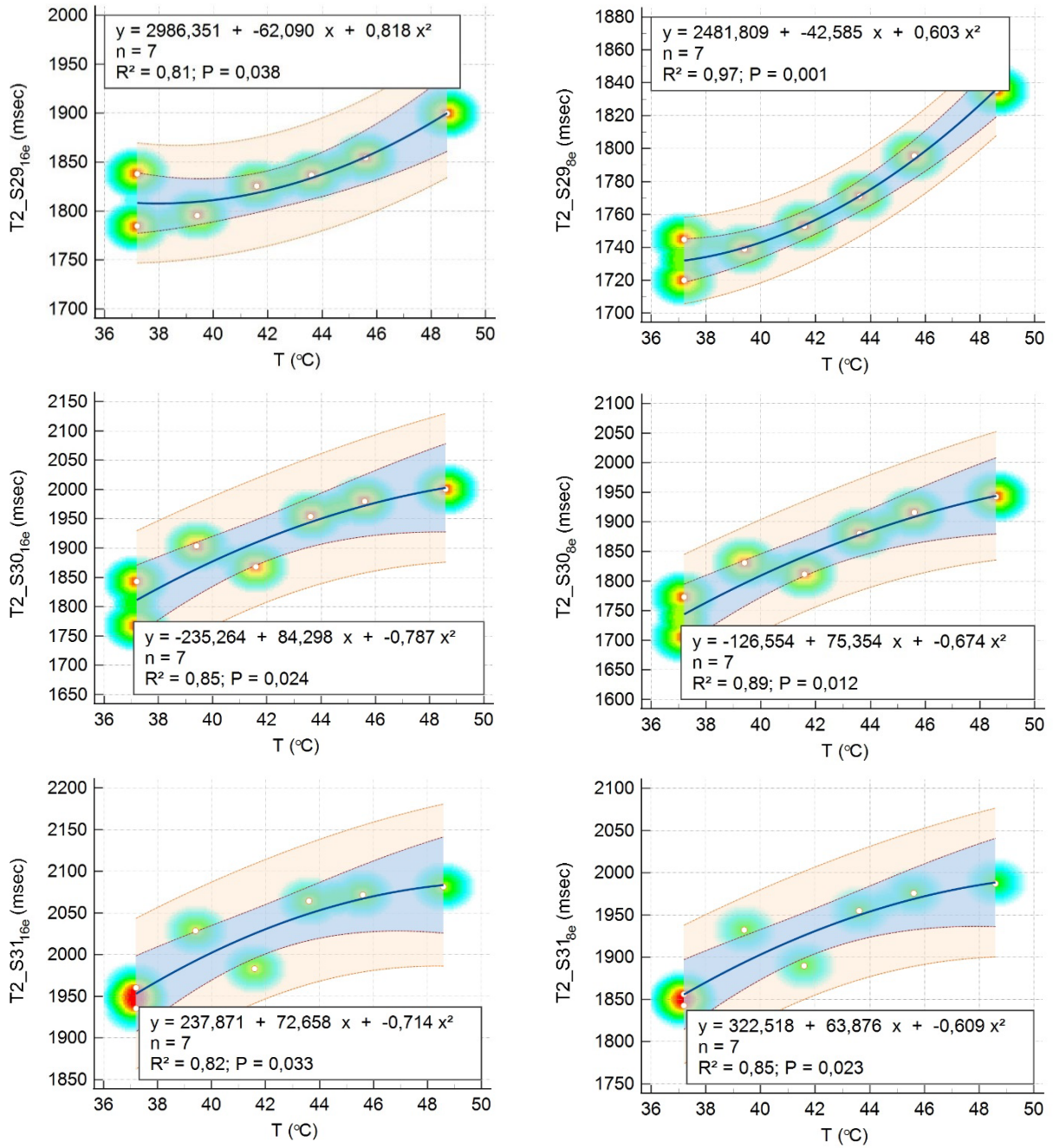


Εικόνα 5.4.1.4: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των EU11 – EU13 αντίστοιχα (Δείγματα 9 – 11).^[120]

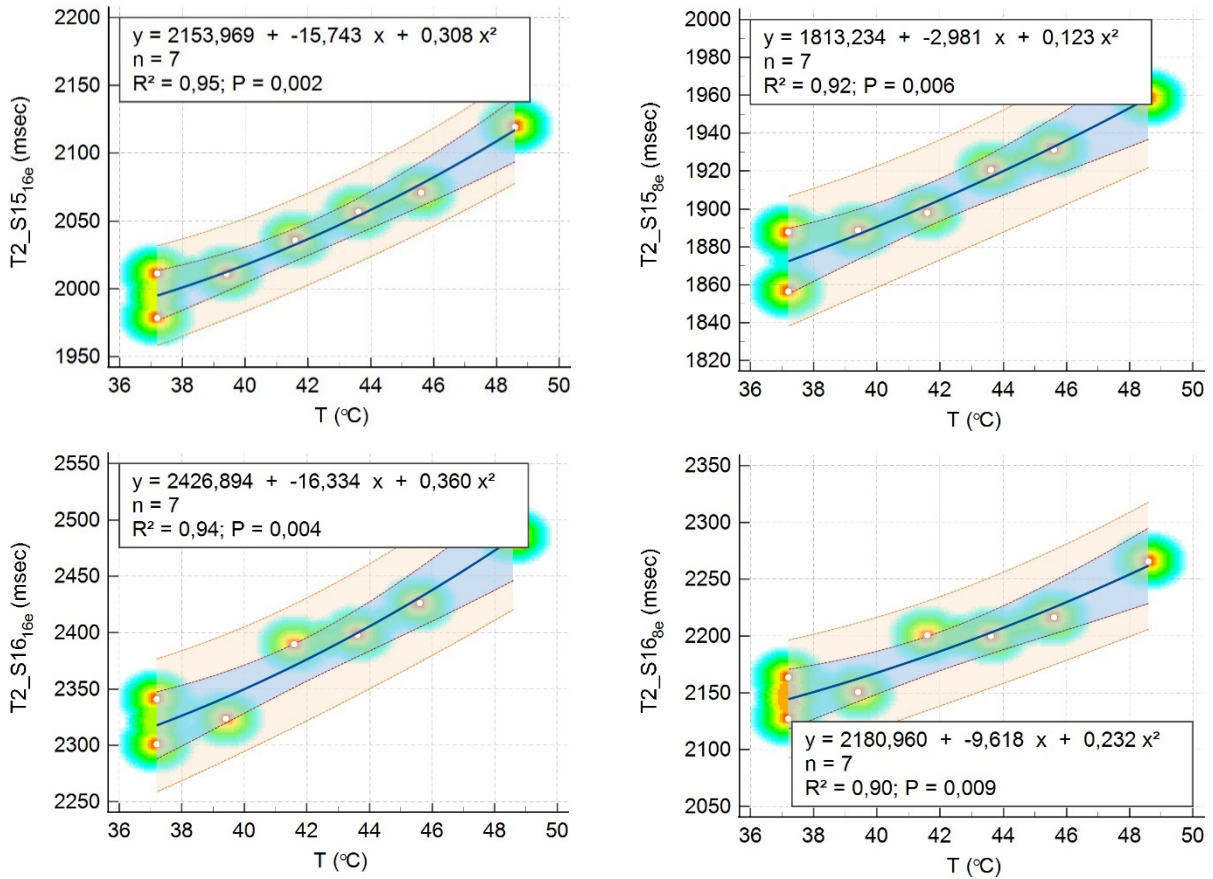


Εικόνα 5.4.1.5: Γράφημα μετρήσεων T_2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των EU15, EU16 και EU18 αντίστοιχα (Δείγματα 12 – 14).^[120]

5.4.2. Γραφήματα T2 των Διαλυτών

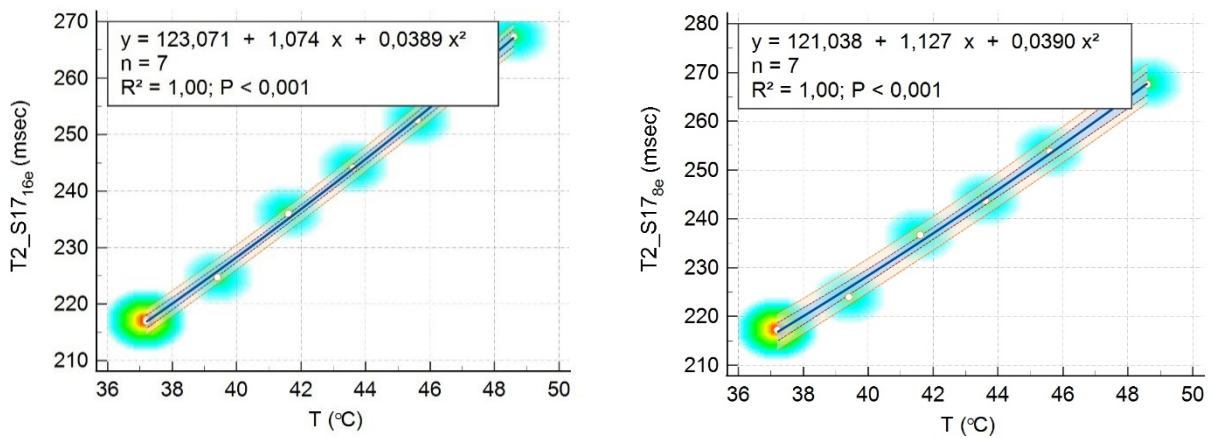


Εικόνα 5.4.2.1: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, του Υπερκάθαρου νερού, του NS και του μεταλλικού νερού πηγής αντίστοιχα (Δείγματα 29 – 31).^[120]

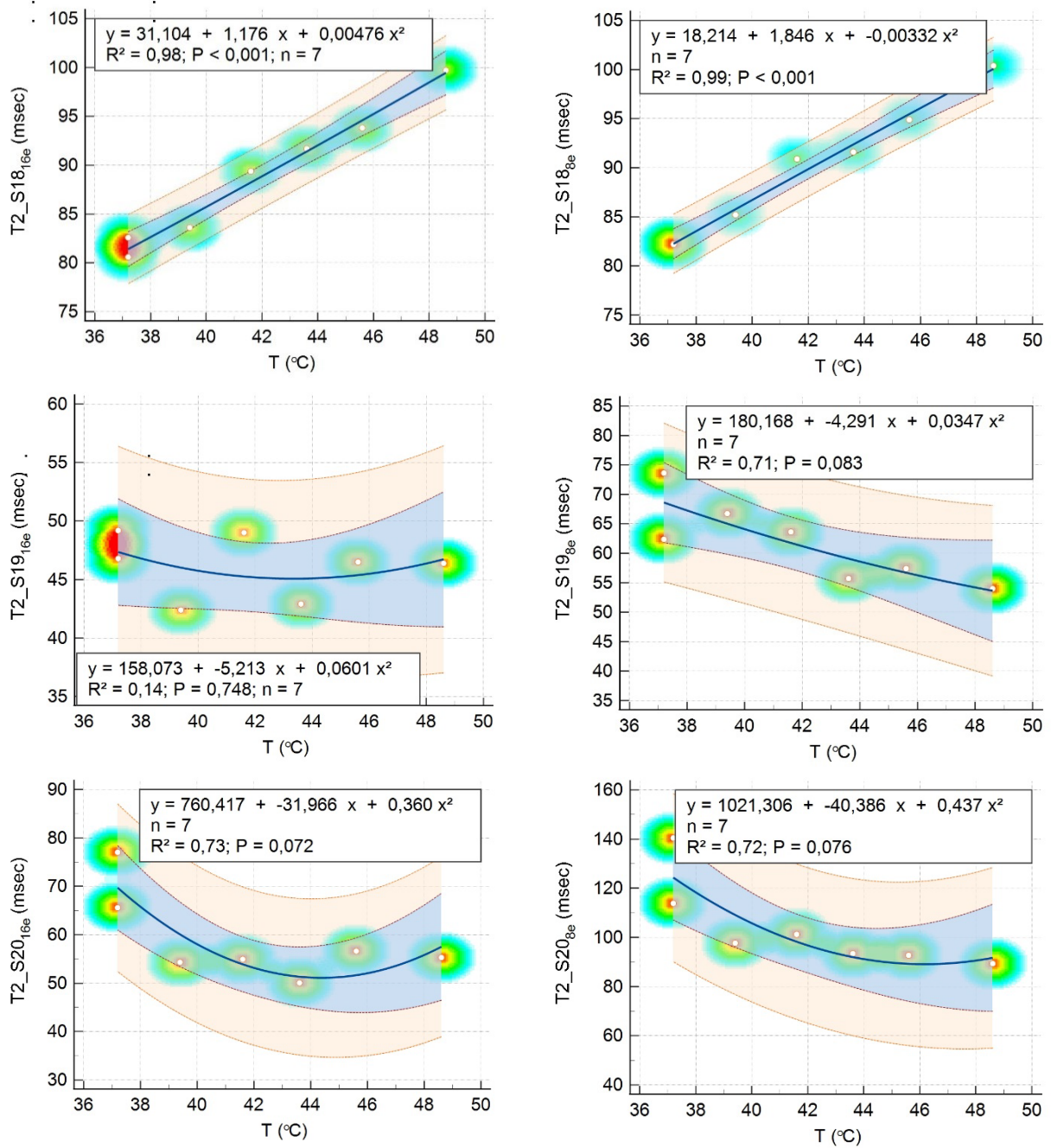


Εικόνα 5.4.2.2: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, του διπλά απεσταγμένου νερού (DD), και του WFI αντίστοιχα (Δείγματα 15 και 16).^[120]

5.4.3. Γραφήματα T2 των Παραμαγνητικών Διαλυμάτων

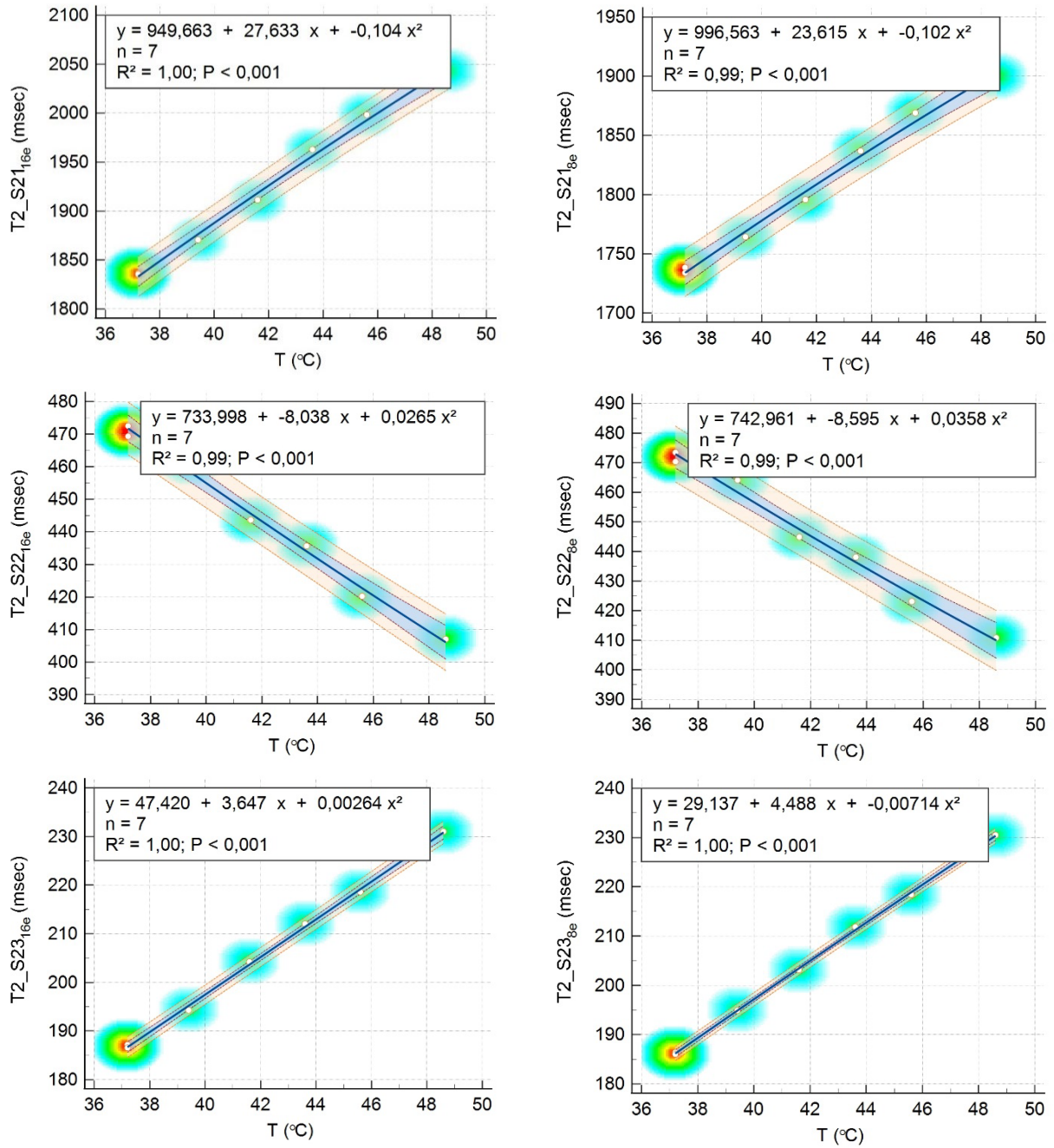


Εικόνα 5.4.3.1: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, του διαλύματος συγκέντρωσης γαδολινίου 1mM (Δείγμα 17).^[120]



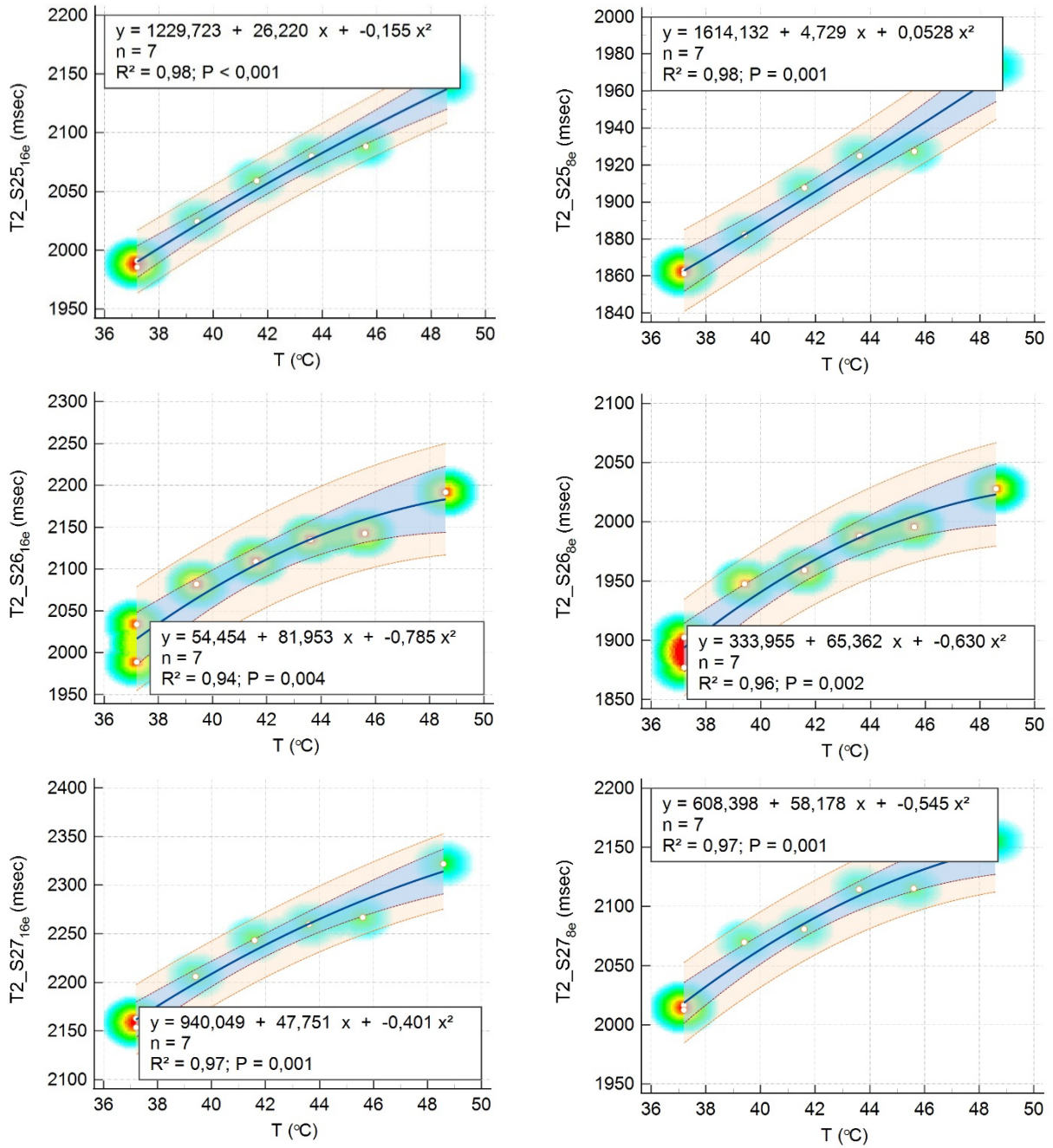
Εικόνα 5.4.3.2: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των διαλυμάτων συγκέντρωσης γαδολινίου 3, 8 και 14mM αντίστοιχα (Δείγματα 18 – 20).^[120]

5.4.4. Γραφήματα T2 των Διαλυμάτων Ζελατίνης

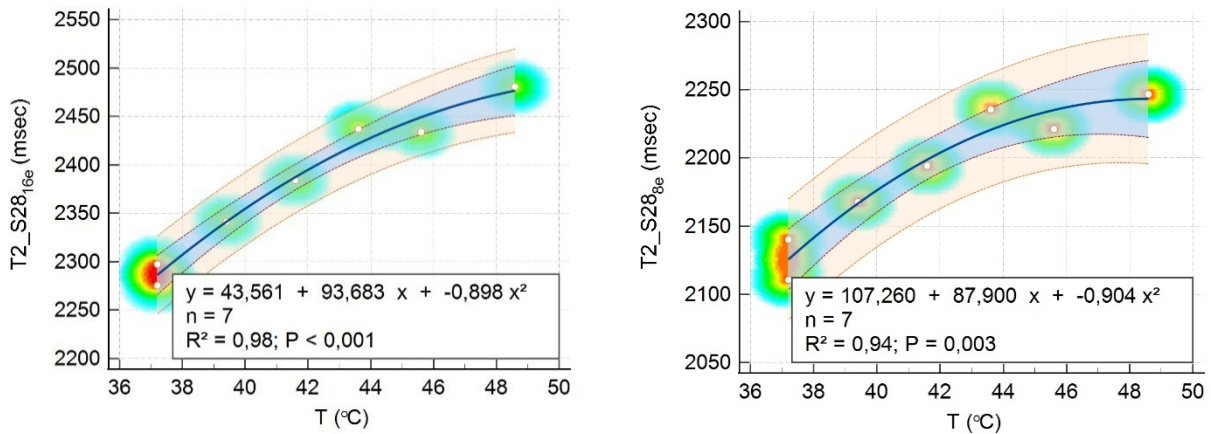


Εικόνα 5.4.4.1: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των διαλυμάτων περιεκτικότητας ζελατίνης 2% και 15% αντίστοιχα, καθώς και το διάλυμα ζελατίνης 10% εμπλουτισμένο με 0.5mM γαδολινίου (Δείγματα 21 – 23).^[120]

5.4.5. Γραφήματα T2 των διαλυμάτων προσομοιώσεων αγωγιμότητας

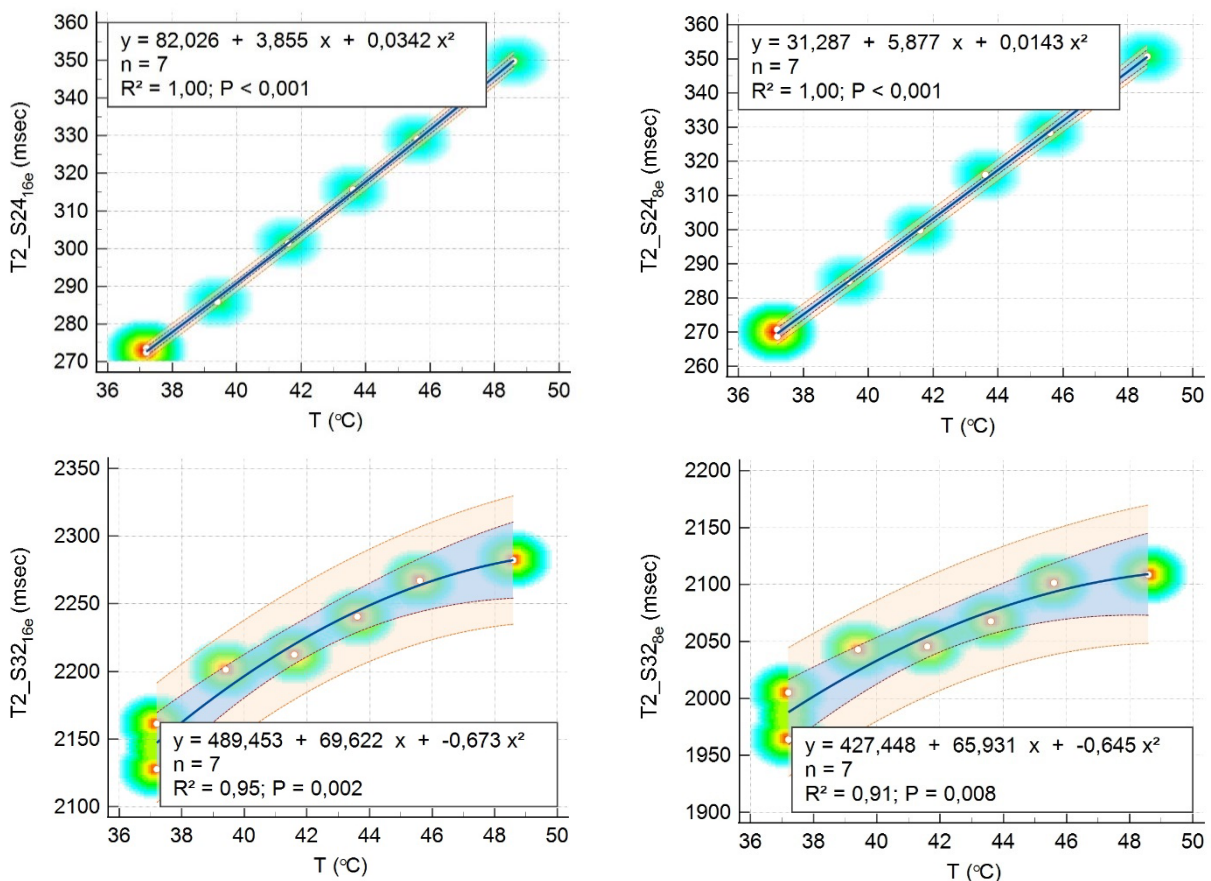


Εικόνα 5.4.5.1: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, των διαλυμάτων προσομοίωσης αγωγιμότητας των FAT, GM και CsF αντίστοιχα (Δείγματα 25 – 27).^[120]



Εικόνα 5.4.5.2: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, του διαλύματος μέγιστης περιεκτικότητας NaCl (MAX) (Δείγμα 28).^[120]

5.4.6. Γραφήματα T2 των Δειγμάτων 24 και 32



Εικόνα 5.4.6.1: Γράφημα μετρήσεων T2 με τεχνικές HASTE των 16 και 8 echoes, του Αραβοσιτέλαιου και του νανουλικού με βάση τον χρυσό αντίστοιχα (Δείγματα 24 και 32).^[120]

6. Συμπεράσματα

Σε αυτή τη πειραματική εργασία μελετήσαμε υλικά μικρών τιμών T_2 που προσομοιώνουν ζώντες μαλακούς ιστούς, καθώς και υλικά μεγάλων τιμών T_2 που προσομοιώνουν σωματικά υγρά, με διάφορες τεχνικές απεικόνισης. Παρακάτω, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που παρατηρήθηκαν σε όλη την πειραματική διαδικασία.

6.1. Σχολιασμός των Γραφημάτων T_2

Στα γραφήματα των δειγμάτων “EUROSPIN” παρατηρείται μια πτώση της τιμής T_2 αρχικά, ενώ από θερμοκρασίες που ξεπερνάνε τους 42°C όλα τα δείγματα παρουσιάζουν αύξουσα μονοτονία. Καθώς τα κολλοειδή διαλύματα ξεκινάνε να θερμαίνονται, λιώνουν και επακολουθεί μια διαδικασία διάσπασης των μοριακών δεσμών, η οποία και προκαλεί αυτή την ελαφριά πτώση των τιμών. Από κάποια θερμοκρασία και έπειτα έχουμε ξεκάθαρη αύξηση των τιμών συναρτήσει της θερμοκρασίας, συμπεριφορά αναμενόμενη για την παράμετρο T_2 .

Οι διαλύτες στα γραφήματα που προέκυψαν, παρουσίασαν παρόμοιες συμπεριφορές, αλλά και τιμές, μεταξύ τους, κάτι το αναμενόμενο καθώς αποτελούν ως επί το πλείστον νερά που δεν έχουν ιδιαίτερες διαφορές μεταξύ τους. Εξαιρέση στα παραπάνω είχε ο διαλύτης WFI, ο οποίος περιέχει χλωριούχο νάτριο και δεξτρόζη (γλυκόζη) σε περιεκτικότητες που το διαφοροποιεί από τους υπόλοιπους διαλύτες, παρουσιάζοντας υψηλότερες τιμές. Η αύξηση της τιμής T_2 σε αυτά τα δείγματα οφείλεται αποκλειστικά στην αύξηση των θερμικών κινήσεων των μορίων του νερού, γι’ αυτό και τα δεδομένα.

Στα παραμαγνητικά διαλύματα, η παρουσία του παραμαγνητικού στον διαλύτη του υπερκάθαρου νερού δημιουργεί τον προσανατολισμό των ηλεκτρονικών σπιν, φτιάχνοντας πιο “σταθερές” μαγνητικά δομές. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, κατά την θέρμανση η T_2 να παρουσιάζει μια πιο ομαλή αύξηση σε σύγκριση με εκείνη των διαλυτών, ακριβώς λόγω των αλληλεπιδράσεων των ηλεκτρονικών σπιν που περιορίζουν την ελεύθερη και απόλυτα άτακτη κίνηση των μορίων/ατόμων.

Καθώς αυξάνεται όμως η συγκέντρωση των παραμαγνητικών του διαλύματος, παρατηρείται μια συμπεριφορά αντίστοιχη με εκείνης των δειγμάτων “EUROSPIN”. Οι δυνάμεις των αλληλεπιδράσεων των ηλεκτρονικών σπιν είναι αρκετά μεγάλες, ώστε να προηγείται μια διαδικασία “διάσπασης” των αλληλεπιδράσεων αυτών όπου οι τιμές της T_2 μένουν πρακτικά αμετάβλητες (φαινόμενο που παρατηρείται ξεκάθαρα στο Gd-DTPA 8mM).

Στα γραφήματα των κολλοειδών διαλυμάτων ζελατίνης, παρατηρούνται τα εξής. Μικρή περιεκτικότητα ζελατίνης σταθεροποιεί τους δεσμούς των μορίων, με αποτέλεσμα την ομαλή συμπεριφορά των τιμών της T_2 κατά την αύξηση της θερμοκρασίας. Σε μεγάλες περιεκτικότητες όμως, παρατηρείται μια ξεκάθαρη πτώση των

τιμών στο θερμικό εύρος των μετρήσεων μας. Τα μόρια του βιολογικού αυτού δείγματος, είναι κατά πολύ μεγαλύτερα εκείνων του νερού, δημιουργώντας αυτό το φαινόμενο διάσπασης της δομής σε ένα μεγαλύτερο εύρος θερμοκρασιών. Η περιεκτικότητα ζελατίνης 10% που δομεί μοριακά το δείγμα, σε συνδυασμό με μια μικρή συγκέντρωση παραμαγνητικού που αυξάνει τις εσωτερικές δυνάμεις των ατόμων του, φαίνεται να αποτελεί το ιδανικό διάλυμα προσομοίωσης και μελέτης των ιδιοτήτων των ιστών.

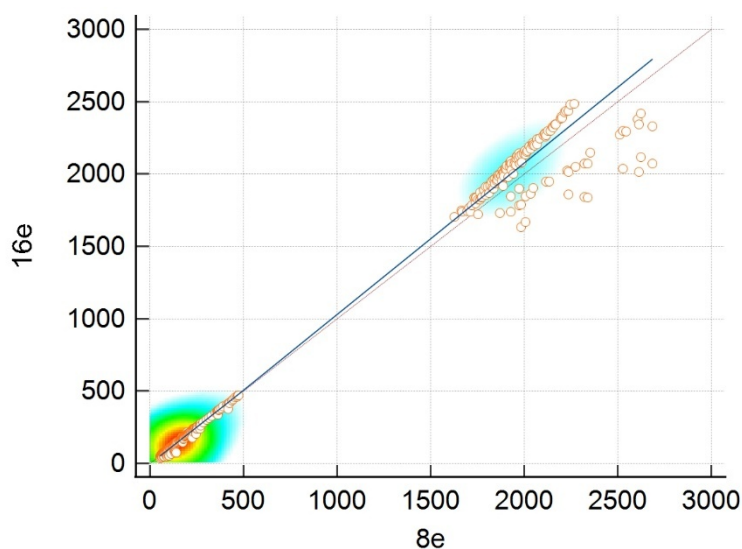
Όσον αφορά στα διαλύματα προσομοίωσης ηλεκτρικής αγωγιμότητας, συγκρίνοντας τις μετρήσεις που πήραμε από τα δύο μέρη του πειράματος, παρατηρούμε παρόμοιες συμπεριφορές. Στο δεύτερο μέρος όμως ο συντελεστής προσδιορισμού της παραβολικής καμπύλης, R^2 , κυμαίνεται σε τιμές 0.94 – 0.98, σε αντίθεση με το πρώτο μέρος στο οποίο όλες οι καμπύλες εμφάνιζαν εξαιρετική συσχέτιση, με $R^2 = 1$.

6.2. Σύγκριση Τεχνικών Απεικόνισης HASTE

Στα πλαίσια αυτής της εργασίας, έγινε σύγκριση των ακολουθιών που χρησιμοποιήθηκαν προς αναζήτηση της ακριβέστερης και αποδοτικότερης για τη μελέτη υλικών βιολογικών ιστών σε καταστάσεις ήπιας υπερθερμίας.

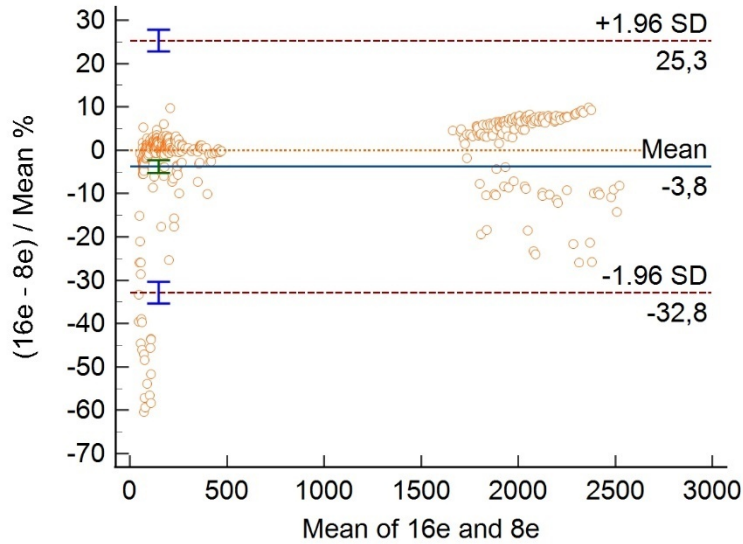
6.2.1. Σύγκριση ακολουθίας HASTE των οκτώ (8) και δεκαέξι (16) echoes

Παρακάτω φαίνονται μερικά γραφήματα σύγκρισης των δεδομένων:



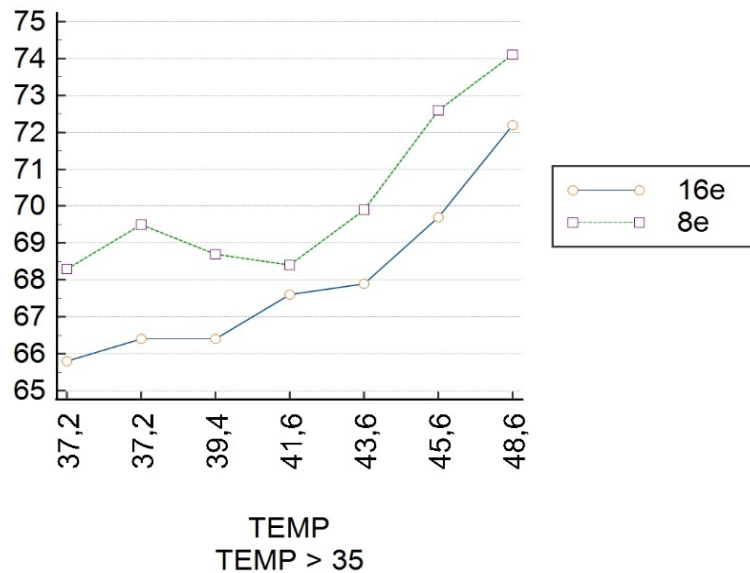
Εικόνα 6.2.1.1: Γράφημα μετά από ανάλυση του συντελεστή concordance correlation coefficient (CCC), για την σύγκριση της HASTE των 16 και 8 echoes. Παρατηρήθηκε πλήρης ταύτιση των αποτελεσμάτων των δύο μεθόδων. ^[120]

Στην Εικόνα 6.2.1.1 παρουσιάζεται γράφημα μετά από ανάλυση CCC το οποίο και δείχνει πλήρη ταύτιση των δύο τεχνικών.



Εικόνα 6.2.1.2: Γράφημα BlandAltman, για την σύγκριση της HASTEτων 16 και 8 echos .^[120]

Στην Εικόνα 6.2.1.2 παρουσιάζεται το γράφημα Bland Altman, το οποίο υπολογίζει την ποσοστιαία απόκλιση των δύο τεχνικών, η οποία είναι περί τα 3.8%, με τα δεδομένα της HASTE των 8 echoes να υπερβαίνουν εκείνα των 16. Η απόκλιση είναι εντός επιτρεπτών ορίων.



Εικόνα 6.2.1.3: Σύγκριση δεδομένων της HASTE των 16 και 8 echos σε κάθε θερμοκρασία χωριστά.^[120]

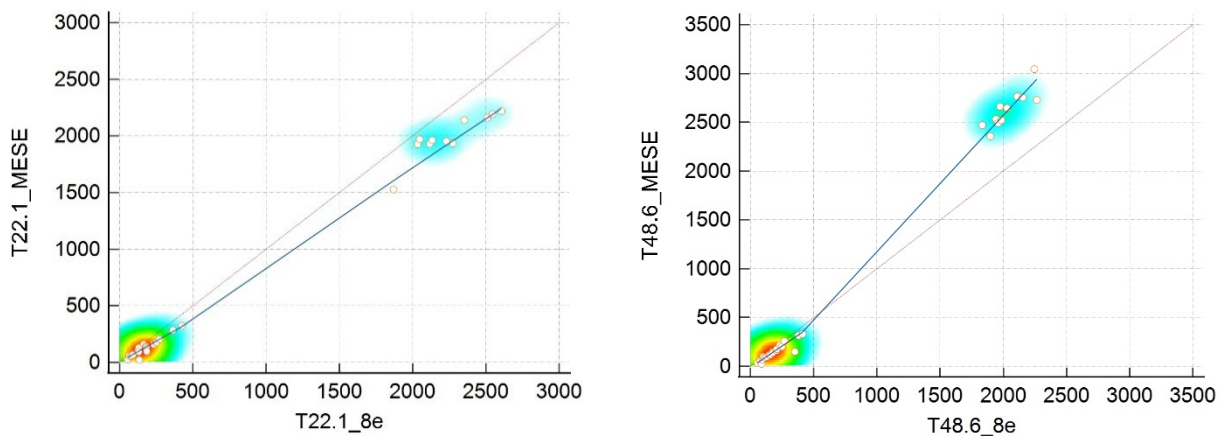
Στο παραπάνω γράφημα (Εικ. 6.2.1.3) φαίνεται η σύγκριση των δεδομένων των δύο τεχνικών σε κάθε θερμοκρασία ξεχωριστά. Τα δεδομένα της HASTE των 8 echoes υπερβαίνουν εκείνα των 16 echoes σε όλες τις θερμοκρασίες, ενώ φαίνεται η αποκλιση τους να μειώνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας.

Σε γενικές γραμμές βλέπουμε πως η ακολουθία HASTE των 8 echoes υπολογίζει μεγαλύτερες τιμές της παραμέτρου T2 κατά την όλη πειραματική διαδικασία.

Συμπερασματικά, καταλήγουμε στο ότι η απόκλιση των δύο τεχνικών δεν είναι σημαντική. Επομένως, προτιμότερη θεωρείται η τεχνική HASTE των 8 echoes (4 sec/τομή), καθώς η χρονική της διάρκεια είναι η μισή εκείνης των 16 echoes (8 sec/τομή).

6.2.2. Σύγκριση ακολουθίας MESE με την HASTE των οκτώ (8) echoes

Παρακάτω φαίνονται μερικά γραφήματα σύγκρισης των δεδομένων, χωριστά για την αρχική και τελική θερμοκρασία μελέτης:

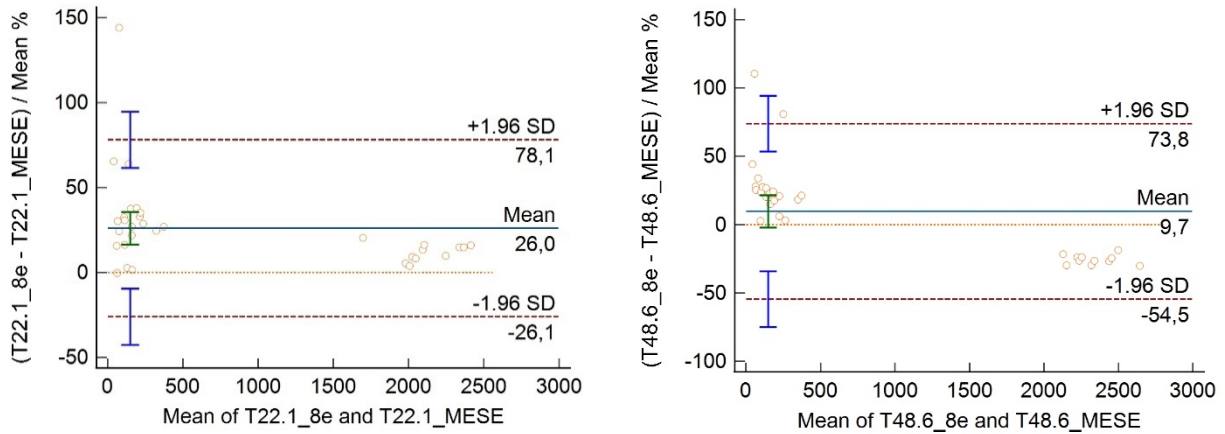


Εικόνα 6.2.2.1: Γράφημα μετά από ανάλυση του συντελεστή concordance correlation coefficient (CCC), για την σύγκριση της MESE και HASTE των 8 echoes σε θερμοκρασίες 22.1°C και 48.6°C.^[120]

Η σύγκριση των δύο μεθόδων στο γράφημα ανάλυσης CCC (Εικ. 6.2.2.1) υποδηλώνει πως δεν έχουμε ταύτιση των αποτελεσμάτων, ούτε στις υψηλές ούτε στις χαμηλές τιμές της θερμοκρασίας.

Συγκεκριμένα, στο γράφημα τύπου Bland Altman παρακάτω (Εικ. 6.2.2.2), βλέπουμε την ποσοστιαία διαφορά στις θερμοκρασία 22.1°C ίση με 26%, ενώ για την θερμοκρασία 48.6°C ίση με 9.7%.

Επομένως, η παραπάνω ανάλυση μας δείχνει πως μιλάμε για δύο εντελώς διαφορετικές τεχνικές απεικόνισης, η οποίες δεν έχει νόημα να συγκριθούν μεταξύ τους.



Εικόνα 6.2.2.2: Γράφημα BlandAltman, για την σύγκριση της MESE και HASTE των 8 echos σε θερμοκρασίες 22.1°C και 48.6°C.^[120]

References

- [1] F. Bloch, ‘Nuclear induction’, *Physical review*, vol. 70, no. 7-8, pp. 460–474, 1946.
- [2] E. M. Purcell, H. C. Torrey and R. V. Pound, ‘Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid’, *Physical review*, vol. 69, no. 1-2, p. 37, 1946.
- [3] F. Bloch, ‘Nuclear induction’, *Physical review*, vol. 70, no. 7-8, pp. 127–129, 1946.
- [4] R. Damadian, ‘Tumor detection by nuclear magnetic resonance’, *Science*, vol. 171, no. 3976, pp. 1151–1153, 1971.
- [5] E. J. Bink, ‘Mri: Physics’, *Online PDF file*, pp. 0–75, 2004.
- [6] D. W. McRobbie, E. A. Moore, M. J. Graves and M. R. Prince, *Mri from protons to pictures*, 2006.
- [7] R. Walcarius, ‘Cardiovascular magnetic resonance imaging’, *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, vol. 39, no. 4, p. 216, 2008.
- [8] D. Weishaupt, V. D. Köchli and B. Marincek, *How does MRI work?: an introduction to the physics and function of magnetic resonance imaging*. Springer Science & Business Media, 2008.
- [9] J. Duerk, ‘Relaxation and contrast in mr imaging’, Riederer SJ, Wood ML, 1997.
- [10] M. Nensaiver, *All you really need to know about mr imaging physics*, 1996.
- [11] P. S. Tofts, ‘Qa: Quality assurance, accuracy, precision and phantoms’, in *Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease*, John Wiley & Sons Chichester, UK, 2003, pp. 144–162.
- [12] M. Brown and R. Semelka, ‘Pulse sequences’, *MRI Basic Principles and Applications*, ed, vol. 3, pp. 67–91, 2003.
- [13] A. L. Horowitz, *MRI physics for physicians*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [14] H. H. Schild, *MRI made easy (... well almost)*. Berlex Laboratories, 1992.
- [15] B. A. Jung and M. Weigel, ‘Spin echo magnetic resonance imaging’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 37, no. 4, pp. 805–817, 2013.
- [16] B. M. Dale, M. A. Brown and R. C. Semelka, *MRI: basic principles and applications*. John Wiley & Sons, 2015.
- [17] M. Markl and J. Leupold, ‘Gradient echo imaging’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 35, no. 6, pp. 1274–1289, 2012.
- [18] E.-W. Radue, M. Weigel, R. Wiest and H. Urbach, ‘Introduction to magnetic resonance imaging for neurologists’, *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, vol. 22, no. 5, pp. 1379–1398, 2016.
- [19] T. Maris, ‘Application and research in thalassemia’, in *Development of software for the creation of calculated quantitative images (M.R.I) T2-MRI and their use in tissue characterization*, National and Kapodistrian University of Athens, GR, 1997.
- [20] A. Elster, *Questions and answers in mri—compressed sensing*, 2018.
- [21] M. L. Lipton, E. Kanal and M. Jacobs, ‘Totally accessible mri: A user’s guide to principles, technology, and applications’, *Medical Physics*, vol. 35, no. 11, p. 5198, 2008.
- [22] R. C. Semelka, N. L. Kelekis, D. Thomasson, M. A. Brown and G. A. Laub, ‘Haste mr imaging: Description of technique and preliminary results in the abdomen’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 6, no. 4, pp. 698–699, 1996.
- [23] J. Tang, ‘Unlocking potentials of microwaves for food safety and quality’, *Journal of food science*, vol. 80, no. 8, E1776–E1793, 2015.
- [24] A. Gartshore, M. Kidd and L. T. Joshi, ‘Applications of microwave energy in medicine’, *Biosensors*, vol. 11, no. 4, p. 96, 2021.
- [25] A. Rosen, M. A. Stuchly and A. Vander Vorst, ‘Applications of rf/microwaves in medicine’, *IEEE transactions on microwave theory and techniques*, vol. 50, no. 3, pp. 963–974, 2002.
- [26] J. Lantis II, K. Carr, R. Grabowy, R. Connolly and S. Schwaitzberg, ‘Microwave applications in clinical medicine’, *Surgical endoscopy*, vol. 12, no. 2, pp. 170–176, 1998.
- [27] K. H. Yeap and K. Hirasawa, ‘Introductory chapter: Electromagnetism’, *Electromagnetic*

- fields and waves*, vol. 356, 2019.
- [28] Z. Li, 'Physics essay: The nature of charge, principle of charge interaction and coulomb's law', *Applied Physics Research*, vol. 7, no. 6, p. 52, 2015.
- [29] Y. Watanabe and S. Nitta, 'A study on characteristics of electromagnetic waves propagating through the space between overlapped metal plates', *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*, vol. 58, no. 1, pp. 54–65, 2015.
- [30] M. Pieraccini, A. Bicci, D. Mecatti, G. Macaluso and C. Atzeni, 'Propagation of large bandwidth microwave signals in water', *IEEE transactions on antennas and propagation*, vol. 57, no. 11, pp. 3612–3618, 2009.
- [31] Y. S. Kivshar, 'Control of electromagnetic waves in metamaterials: From microwaves to optics', in *2013 International Kharkov Symposium on Physics and Engineering of Microwaves, Millimeter and Submillimeter Waves*, IEEE, 2013, pp. 30–30.
- [32] Z.-c. Tu, Y.-m. Hu, H. Wang, X.-q. Huang, S.-q. Xia and P.-p. Niu, 'Microwave heating enhances antioxidant and emulsifying activities of ovalbumin glycosylated with glucose in solid state', *Journal of food science and technology*, vol. 52, no. 3, pp. 1453–1461, 2015.
- [33] W. D. Kimura, 'What are electromagnetic waves', *Electromagnetic Waves and Lasers; Morgan & Claypool Publishers: San Rafael, CA, USA*, 2017.
- [34] E. Grant, B. J. Halstead et al., 'Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating', *Chemical society reviews*, vol. 27, no. 3, pp. 213–224, 1998.
- [35] C. Timmel and P. Hore, 'Oscillating magnetic field effects on the yields of radical pair reactions', *Chemical Physics Letters*, vol. 257, no. 3-4, pp. 401–408, 1996.
- [36] H. Hollmann, 'Das problem der behandlung biologischer körper im ultrakurzwellenstrahlungsfeld', *Ultrakurzwellen in ihren medizinisch-biologischen Anwendungen. Theim, Leipzig*, pp. 232–249, 1938.
- [37] A. Hemingway and K. Stenstrom, 'Physical characteristics of short wave diathermy', *Journal of the American Medical Association*, vol. 111, no. 25, pp. 2298–2302, 1938.
- [38] J. C. Lin, G. Kantor and A. Ghods, 'A class of new microwave therapeutic applicators', *Radio science*, vol. 17, no. 5S, 119S–123S, 1982.
- [39] J. C. Lin and S. M. Michaelson, *Biological effects and health implications of radiofrequency radiation*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [40] A. Chicheł, J. Skowronek, M. Kubaszewska and M. Kanikowski, 'Hyperthermia—description of a method and a review of clinical applications', *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, vol. 12, no. 5, pp. 267–275, 2007.
- [41] C. P. Hancock, P. Burn, C. Duff et al., 'A new wave in electrosurgery: A review of existing and introduction to new radio-frequency and microwave therapeutic systems', *IEEE Microwave Magazine*, vol. 16, no. 2, pp. 14–30, 2015.
- [42] W. Bush, 'Über den einfluss wetchen heftigere eryspelen zuweilen auf organisierte neubildungen dusuben', *Verh Natruch Preuss Rhein Westphal*, vol. 23, pp. 28–30, 1886.
- [43] F. Westermarck, 'Über die behandlung des ulcerirenden cervix carcinoma mittels knonstanter warme', *Zentralblatt für Gynäkologie*, vol. 22, pp. 1335–7, 1898.
- [44] A. Westra and W. Dewey, 'Variation in sensitivity to heat shock during the cell-cycle of chinese hamster cells in vitro', *International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine*, vol. 19, no. 5, pp. 467–477, 1971.
- [45] J. Overgaard and P. Bichel, 'The influence of hypoxia and acidity on the hyperthermic response of malignant cells in vitro', *Radiology*, vol. 123, no. 2, pp. 511–514, 1977.
- [46] G. Crile Jr, 'Selective destruction of cancers after exposure to heat', *Annals of surgery*, vol. 156, no. 3, p. 404, 1962.
- [47] E. Ben-Hur, M. Elkind and B. Bronk, 'Thermally enhanced radioresponse of cultured Chinese hamster cells: Inhibition of repair of sublethal damage and enhancement of lethal damage', *Radiation research*, vol. 58, no. 1, pp. 38–51, 1974.
- [48] P. E. Brown, 'Future special issues', *IEEE spectrum*, p. 71, 1978.

- [49] E. Atkinson, 'Hyperthermia techniques and instrumentation', *Hyperthermia in Cancer Therapy*, ed. FK Storm, pp. 233–255, 1983.
- [50] J. Dickson, 'Thermosensitivity of neoplastic tissues in vivo', *Hyperthermia in cancertherapy*, pp. 63–140, 1983.
- [51] A. Guy, 'Physical aspects of localized heating by radio-waves and microwaves', *Hyperthermia in cancer therapy*, pp. 279–304, 1983.
- [52] J. Hand, 'Hyperthermia: Challenging applications of physics in cancer therapy', *Physics Bulletin*, vol. 38, no. 3, p. 111, 1987.
- [53] H. P. Schwan, 'Electrical properties of tissue and cell suspensions', in *Advances in biological and medical physics*, vol. 5, Elsevier, 1957, pp. 147–209.
- [54] H. P. Schwan and K. R. Foster, 'Rf-field interactions with biological systems: Electrical properties and biophysical mechanisms', *Proceedings of the IEEE*, vol. 68, no. 1, pp. 104–113, 1980.
- [55] R. Pethig, 'Dielectric properties of biological materials: Biophysical and medical applications', *IEEE transactions on electrical insulation*, no. 5, pp. 453–474, 1984.
- [56] R. Pethig and D. B. Kell, 'The passive electrical properties of biological systems: Their significance in physiology, biophysics and biotechnology', *Physics in Medicine & Biology*, vol. 32, no. 8, p. 933, 1987.
- [57] K. R. Foster, H. P. Schwan et al., 'Dielectric properties of tissues', *CRC handbook of biological effects of electromagnetic fields*, pp. 27–96, 1986.
- [58] M. Stuchly and S. Stuchly, 'Dielectric properties of biological substances—tabulated', *Journal of Microwave power*, vol. 15, no. 1, pp. 19–25, 1980.
- [59] L. A. Geddes and L. E. Baker, 'The specific resistance of biological material—a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist', *Medical and biological engineering*, vol. 5, no. 3, pp. 271–293, 1967.
- [60] F. Duck, 'Physical properties of tissue: A comprehensive reference book (london/san diego: Academic)', 1990.
- [61] S. F. Adam, *Microwave Theory and Applications: 21 Laboratory Experiments*. Prentice-Hall, 1969.
- [62] O. P. Gandhi, *Microwave engineering and applications*. Pergamon, 1981.
- [63] J. Kraus and K. Carver, *Electromagnetics*. 464-467, 1973.
- [64] E. Jordan and K. Balmain, 'Electromagnetic waves and radiating systems, prentice hall', *Englewood Cliffs, New Jersey*, 1968.
- [65] R. E. Collin, *Foundations for microwave engineering*. John Wiley & Sons, 2007.
- [66] —, *Antenna theory*, 1. McGraw-Hill, 1969.
- [67] W. Ramo, 'Van duzer', *Fields and waves in communication electronics*, vol. 2, 1965.
- [68] A. F. Harvey, *Microwave engineering*. Academic Press, 1963.
- [69] J. C. Maxwell, *A Treatise on Electricity and Magnetism: pt. III. Magnetism. pt. IV. Electromagnetism*. Clarendon press, 1881, vol. 2.
- [70] S. JA, 'Electromagnetic theory', *Mi: Grew Hill, New York*, 1941.
- [71] P. Lorrain and D. Corson, 'Electromagnetic fields and waves wh freeman and co', *San Francisco*, vol. 150, 1970.
- [72] R. Jayasundar, L. D. Hall and N. M. Bleehen, 'Magnetic resonance, hyperthermia and oncology', *Current Science*, pp. 794–799, 1999.
- [73] E. Grant, 'Biological effects of radiowaves and microwaves', *Phys. Technol.:(United Kingdom)*, vol. 11, 1980.
- [74] J. Thuery, 'Microwaves: Industrial, scientific and medical applications, artech house', *Inc. Norwood, Massachussets*, pp. 188–203, 1992.
- [75] S. O. Nelson, 'Dielectric properties of agricultural products-measurements and applications', *IEEE transactions on Electrical Insulation*, vol. 26, no. 5, pp. 845–869, 1991.
- [76] A. Metaxas and R. Meredith, 'industrial microwave heating", *peter peregrinus ltd (iee)*, *London, (UK)*, 1983.

- [77] R. Höber, 'Eine methode, die elektrische leitfähigkeit im innern von zellen zu messen', *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, vol. 133, no. 4, pp. 237–253, 1910.
- [78] H. Fricke and H. J. Curtis, 'The electric impedance of hemolyzed suspensions of mammalian erythrocytes', *The Journal of general physiology*, vol. 18, no. 6, pp. 821–836, 1935.
- [79] P. Debye, 'Polar molecules, the chemical catalog company', *Inc., New York*, pp. 77–108, 1929.
- [80] C. P. Smyth *et al.*, 'Dielectric behavior and structure', 1955.
- [81] A. Von Hippel, '1954 dielectric materials and applications', *Artech House*.
- [82] W. D. Hurt, 'Multiterm debye dispersion relations for permittivity of muscle', *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, no. 1, pp. 60–64, 1985.
- [83] G. Melia, 'Electromagnetic absorption by the human body from 1-15 ghz', Ph.D. dissertation, University of York, 2013.
- [84] X. Li, *Body matched antennas for microwave medical applications*. KIT Scientific Publishing, 2014, vol. 72.
- [85] Y. Feldman, A. Puzenko and Y. Ryabov, 'Dielectric relaxation phenomena in complex materials', *Advances in chemical physics*, vol. 133, no. A, p. 1, 2006.
- [86] P. Altman and D. Dittmer, 'Biology data book. amrl-tr-64-100', *AMRL-TR. Aerospace Medical Research Laboratories (US)*, pp. 1–631, 1964.
- [87] J. L. Schepps and K. R. Foster, 'The uhf and microwave dielectric properties of normal and tumour tissues: Variation in dielectric properties with tissue water content', *Physics in Medicine & Biology*, vol. 25, no. 6, p. 1149, 1980.
- [88] A. C. GUYTON and G. G. ARMSTRONG, *A Laboratory Manual for Guyton's Function of the Human Body*. [By] George G. Armstrong. WB Saunders Company, 1969.
- [89] D. Eisenberg and W. Kauzmann, *The structure and properties of water*. OUP Oxford, 2005.
- [90] F. Franks, *Water, A comprehensive treatise*, vol. 1, 1972.
- [91] J. B. Hasted *et al.*, *Aqueous dielectrics*. Chapman and Hall London, 1973, vol. 122.
- [92] J. Hasted and S. El Sabeh, 'The dielectric properties of water in solutions', *Transactions of the Faraday Society*, vol. 49, pp. 1003–1011, 1953.
- [93] C. R. P. Bureau, I. M. P. Institute and M. Stuchly, *Microwave Bioeffects and Radiation Safety: Short Course Transactions, Ottawa, Ontario, June 26, 1978*. International Microwave Power Institute, 1978.
- [94] H. Cook, 'The dielectric behaviour of some types of human tissues at microwave frequencies', *British Journal of Applied Physics*, vol. 2, no. 10, p. 295, 1951.
- [95] H. P. Schwan, 'Survey of microwave absorption characteristics of body tissues', *Techn. Rep.*, vol. 25, 1958.
- [96] *HI-2030 edge Hybrid Multiparameter EC Meter*, hannainstruments.co.uk/edge-bench-conductivitymeter.html.
- [97] *Digital EC/Temperature Electrode - HI763100*, hannainst.com/hi763100-digital-ec-temperatureelectrode.html.
- [98] *HI7030/IG 12888µS/cm Conductivity Standard*, hannainst.com/hi7030-1g.html.
- [99] *ARS 220-4N - KERN SOHN GmbH*, kern-sohn.com/cgi-bin/cosmoshop/
- [100] *ARE Hot Plate Stirrer*, velp.com/en-ww/are-aluminum-hot-plate-stirrer.aspx.
- [101] *Siemens Magnetom Sonata 1.5T*, amberusa.com/equipment/mri/1-5t/siemens-magnetomsonata.
- [102] *m3300 Biomedical Lab Kit Fluoroptic thermometer*, asras.com/images/sub-1369197268/M3300-lab-kit.pdf.
- [103] *Artisan. Find the Lumasense Technologies*, artisanng.com/info/Lumasense-Technologies-Luxtron-FOT-Manual-2015111885135.pdf.
- [104] *FISIOWAVE, fisioline*, fisioline.com/medical/fisiowave.

- [105] G. W. Crile, H. R. Hosmer and A. F. Rowland, 'The electrical conductivity of animal tissues under normal and pathological conditions', *American Journal of Physiology-Legacy Content*, vol. 60, no. 1, pp. 59–106, 1922.
- [106] S. Radvan-Ziemnowicz, J. McWilliams and W. Kucharski, *Conductivity versus frequency in human and feline cerebrospinal fluid*. 1964, vol. 6, p. 108.
- [107] S. B. Baumann, D. R. Wozny, S. K. Kelly and F. M. Meno, 'The electrical conductivity of human cerebrospinal fluid at body temperature', *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 44, no. 3, pp. 220–223, 1997.
- [108] W. Freygang Jr and W. M. Landau, 'Some relations between resistivity and electrical activity in the cerebral cortex of the cat', *Journal of Cellular and Comparative Physiology*, vol. 45, no. 3, pp. 377–392, 1955.
- [109] J. B. Ranck Jr, 'Specific impedance of rabbit cerebral cortex', *Experimental neurology*, vol. 7, no. 2, pp. 144–152, 1963.
- [110] A. v. Harreveld, T. Murphy and K. Nobel, 'Specific impedance of rabbit's cortical tissue', *American Journal of Physiology-Legacy Content*, vol. 205, no. 1, pp. 203–207, 1963.
- [111] P. N. Robillard and Y. Poussart, 'Specific-impedance measurements of brain tissues', *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 15, no. 4, pp. 438–445, 1977.
- [112] N. K. Logothetis, C. Kayser and A. Oeltermann, 'In vivo measurement of cortical impedance spectrum in monkeys: Implications for signal propagation', *Neuron*, vol. 55, no. 5, pp. 809–823, 2007.
- [113] H. P. Schwan and C. F. Kay, 'Specific resistance of body tissues', *Circulation Research*, vol. 4, no. 6, pp. 664–670, 1956.
- [114] S. Rush, J. Abildskov and R. McFee, 'Resistivity of body tissues at low frequencies', *Circulation research*, vol. 12, no. 1, pp. 40–50, 1963.
- [115] S. R. Smith and K. R. Foster, 'Dielectric properties of low-water-content tissues', *Physics in Medicine & Biology*, vol. 30, no. 9, p. 965, 1985.
- [116] L. A. Geddes, L. E. Baker, L. Baker and L. E. Baker, *Principles of applied biomedical instrumentation*. Wiley-Interscience, 1989.
- [117] B. Rigaud, L. Hamzaoui, N. Chauveau, M. Granie, J.-P. S. Di Rinaldi and J.-P. Morucci, 'Tissue characterization by impedance: A multifrequency approach', *Physiological Measurement*, vol. 15, no. 2A, A13, 1994.
- [118] C. Gabriel, S. Gabriel and y. E. Corthout, 'The dielectric properties of biological tissues: I. literature survey', *Physics in medicine & biology*, vol. 41, no. 11, p. 2231, 1996.
- [119] Iturralde, Mario P. (1990), *CRC dictionary and handbook of nuclear medicine and clinical imaging*, Boca Raton, Fla.: CRC Press, pp. 564, ISBN 0-8493-3233-8
- [120] *MedCalc Statistical software*, medcalc.org.
- [121] *Origin Pro from OriginLab*, originlab.com.