



# Techniki obrazowania rezonansu magnetycznego (MR)

## Magnetic resonance imaging (MR) techniques

Monika Cichocka

Katedra Radiologii. Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, ul. Kopernika 19, 31-501 Kraków, tel. +48 12 424 77 68, e-mail: monika.cichocka@uj.edu.pl

### Wprowadzenie

Techniki obrazowania rezonansu magnetycznego MR - MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) dają nam lekarzom możliwość lepszego poznania anatomii człowieka. Podstawy obrazowania tą metodą oparte są na zjawisku jądrowego rezonansu magnetycznego. Isidor Rabi w 1938 roku opracował metodę pozwalającą na mierzenie właściwości magnetycznych jąder atomowych. W 1952 roku Felix Bloch i Edward Mills Purcell zauważyli, że na ciało umieszczone w silnym polu magnetycznym można działać falami radiowymi o określonej częstotliwości. Następnie, w 1972 roku skonstruowano pierwszy skaner MR, a już kilka lat później udało się

otrzymać pierwszy obraz strukturalny z jego użyciem. Od tego czasu technika MR była ulepszana, aby móc otrzymywać obrazy lepszej jakości, o wyższym stosunku sygnału do szumu SNR (*Signal to Noise Ratio*). Zwiększenie siły pola magnetycznego oraz gradientów, a także ukierunkowane wykorzystanie środków kontrastujących spowodowały, że otrzymuje się obrazy wysokiej rozdzielczości, na których można dostrzec nawet niewielkie zmiany w prawidłowej strukturze anatomicznej [1].

Wprowadzenie nowych szybkich sekwencji akwizycji danych umożliwiło otrzymywanie obrazów zawierających więcej informacji diagnostycznych niż jedynie obraz strukturalny badanego narządu [2-4]. Dzięki rozwojowi nowych technik MR możliwe

314

### Streszczenie

Obrazowanie rezonansu magnetycznego (MR) pozwala nie tylko na uwidocznienie struktur ciała człowieka. Dzięki rozwojowi metody możliwe jest także określenie funkcjonalności mózgu (badania funkcjonalne, fMRI), nieinwazyjna ocena składu chemicznego tkanek (spektroskopia, MRS), obrazowanie dyfuzji wody (dyfuzja, DWI oraz tensor dyfuzji, DTI), a także pomiar perfuzji krwi przez poszczególne tkanki (perfuzja, PWI). Techniki te znajdują coraz szersze zastosowanie w różnych dziedzinach medycyny.

**Słowa kluczowe:** rezonans magnetyczny (MR), spektroskopia (MRS), badania funkcjonalne (fMRI), dyfuzja (DWI), tensor dyfuzji (DTI), perfuzja (PWI)

### Abstract

Magnetic resonance imaging (MRI) allows not only to visualize the structures of the human body. Thanks to the development of this method, it is also possible to determine the functionality of the brain (functional imaging, fMRI), non-invasively evaluate the tissues chemical composition (spectroscopy, MRS) image water diffusion (diffusion-weighted imaging, DWI and diffusion tensor, DTI), as well as to measure blood perfusion in individual tissues (perfusion-weighted imaging, PWI). These techniques are increasingly used in various fields of medicine.

**Key words:** magnetic resonance imaging (MRI), spectroscopy (MRS), functional imaging (fMRI), diffusion-weighted imaging (DWI), diffusion-tensor (DTI), perfusion-weighted imaging (PWI)

otrzymano / received:

13.11.2015

poprawiono / corrected:

14.12.2015

zaakceptowano / accepted:

22.12.2015



jest więc poznanie składu chemicznego poszczególnych tkanek, dyfuzji wody czy też przepływu krwi w mózgu w nieinwazyjny, bezpieczny dla pacjenta sposób. Ponadto dąży się do stworzenia technik MR, które będą uwidaczniać konkretne zmiany patologiczne [2].

Obecnie rozwijany jest szereg technik MR, które dają informacje diagnostyczne na temat funkcji życiowych organizmu: spektroskopia MR (MRS), czynnościowy MR (cMR, fMRI), dyfuzja MR (DWI), dyfuzja-tensor (DTI), perfuzja MR (PWI) [3].

## Spektroskopia (MRS)

Spektroskopia rezonansu magnetycznego MRS (*Magnetic Resonance Spectroscopy*) jest wyspecjalizowaną techniką umożliwiającą uzyskanie informacji o metabolizmie poszczególnych narządów w ciele człowieka. Pozwala na wykrycie ilości oraz przestrzennego rozkładu poszczególnych składników biochemicznych, które są częścią procesu metabolicznego w zdrowej lub patologicznej tkance [5, 6]. Odbywa się to w sposób nieinwazyjny przy wykorzystaniu właściwości obecnych w ciele człowieka atomów  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$  lub  $^{23}\text{Na}$  znajdujących się w polu magnetycznym, czyli bez konieczności wykonywania biopsji [7]. Jednak w zastosowaniu klinicznym najczęściej wybierany jest wodór ( $^1\text{H}$ ) ze względu na swoją małą ruchliwość i szerokie występowanie w organizmie człowieka, przez co badania wodorowej MRS nie wymagają zapewnienia specjalnego sprzętu (np. specjalnych cewek, dodatkowych przedwzmacniaczy i wzmacniaczy), a jedynie dedykowane oprogramowanie komputerowe [8].

Metoda ta bazuje na efekcie przesunięcia chemicznego atomu, czyli fakcie, że jądra różnych komórek precesują przy różnych częstotliwościach [9]. W praktyce klinicznej na ogół wykorzystuje się metodę pojedynczego woksela (SVS, ang. *single-voxel spectroscopy*), w której sygnał odbierany jest z jednego wyznaczonego miejsca w tkance [10] (wybór lokalizacji jest zależny od potrzeb diagnostycznych). Pomiar wykonywany jest z wykorzystaniem sekwencji PRESS (*Pointed-Resolved Spectroscopy*) lub STEAM (*Stimulated Echo Acquisition Mode*). Na podstawie sygnału zarejestrowanego z konkretnego woksela obliczana jest transformata Fouriera i tworzone są spektrogramy, na których kolejne piki odpowiadają poszczególnym metabolitom. Na osi odciętych pokazane jest przesunięcie chemiczne częstotliwości sygnału wyrażone w ppm (*parts-per-million*), natomiast na osi rzędnych jest amplituda sygnału. Poszczególne składniki biochemiczne rozróżniane są poprzez lokalizację w spektrum na osi x. Pole powierzchni pod danym pikiem w spektrum odpowiada stężeniu danego metabolitu [6, 8, 11-13].

W praktyce klinicznej wykonywana jest też spektroskopia wielu wokseli MRSI (*Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging*), nazywana również obrazowaniem przesunięcia chemicznego CSI (*Chemical Shift Imaging, Multiple Voxels Hydrogen Spectroscopy*) [10, 14, 15]. Wykorzystuje się w niej dwie metody: echoplanarną EPSI (*Echoplanar Spectroscopy Imaging*) i spiralną MRSI (*spiral MRSI*) [10]. W tym przypadku, w wyniku otrzymuje się mapy, na

których poziom stężenia danego metabolitu jest kodowany za pomocą koloru. Dzięki temu można zobrazować rozkład metabolitu w całym mózgu. Istnieje jednak problem, że dane te mogą zawierać artefakty związane z wyciekaniem wokseli (*voxel bleeding*), czyli zaszumieniem sygnału z woksela przez otaczające go woksle [6, 8, 11].

W wyniku badania wyznaczane jest stężenie różnych metabolitów występujących w danej tkance. W spektrogramie otrzymanym w wyniku badania  $^1\text{H}$ -MRS zdrowego mózgu najwyższe piki tworzą substancje: N-acetyloasparaginian (NAA, pik przy 2,02 ppm), cholina (Cho, pik przy 3,22 ppm) oraz kreatyna (Cr, pik przy 3,02 ppm). Są one też w spektrum w zdrowej tkance wyraźnie odróżnialne niezależnie od zastosowanego czasu echa TE (*Echo Time*). Funkcja tej substancji jeszcze nie została dobrze poznana, jednak wiadomo, że powstaje ona w neuronach, przez co jest markerem żywotności i gęstości neuronów. Cholina ze względu na fakt, że buduje błonę komórkową (fosfatydylocholina), uczestniczy w syntezie i jej degradacji, a więc w proliferacji komórek [16]. Kreatyna natomiast odzwierciedla gospodarkę energetyczną organizmu, ponieważ odpowiada za metabolizm wewnątrzkomórkowy. Przyjmuje się, że jej stężenie jest stałe, przez co służy często jako metabolit referencyjny przy obliczaniu stosunków metabolitów (np. NAA/Cr) [8]. Jednak znane są przypadki zmian tej wartości, np. zmieniony pik Cr w spektrum może świadczyć o występowaniu nowotworu złośliwego lub udaru. Ponadto, w zależności od zastosowanego czasu echa TE oraz siły pola elektromagnetycznego skanera MR, wykrywane mogą być też m.in. mleczań (Lac, przy 1,33ppm), lipidy (Lip, doublet przy 0,9 i 1,3 ppm), glukoza (Glc), glutamina i glutaminy (Glx), mioinozytol (Myo, 3,56 ppm), GABA (kwas gammaaminomastowy), alanina (Ala, 1,48 ppm) [15, 16]. W zdrowym mózgu dorosłego człowieka mleczań nie powinny być w ogóle rozróżnialne od artefaktów towarzyszących sygnałowi, ponieważ są produkowane w procesie metabolizmu beztlenowego. Również piki odpowiadające mleczańom nie powinny być widoczne, jedynie dla czasu TE z zakresu 135-144 ms, ponieważ wtedy następuje inwersja pików Lac, przez co piki te są widoczne na spektrogramie poniżej linii bazowej [1, 2, 6, 8, 9, 11].

Badania  $^{31}\text{P}$ -MRS umożliwiają natomiast dokonanie analizy stężenia metabolitów, które zawierają fosfor: fosfomonoestrów (PME), nieorganicznych fosforanów ( $\text{P}_i$ ), fosfodiestrów (PDE), fosfokreatyny (PCr) i adenozyntriofosforanów ( $\alpha$ -ATP,  $\beta$ -ATP,  $\gamma$ -ATP). Fosfomonoestry (fosfocholina, PC oraz fosfoetanolamina, PE) i fosfodiestry (glicerofosfocholina, GPC oraz glicerofosfoetanolamina, GPE) są markerami odpowiednio syntezy i rozpadu błony komórkowej. Nieorganiczny fosforan ( $\text{P}_i$ ) jest przyłączany do ADP w reakcji syntezy ATP katalizowanej przez obecność PCr, ATP natomiast stanowi nośnik energii chemicznej, używanej w metabolizmie komórki. Ponadto na podstawie analizy względnego położenia pików  $\text{P}_i$  i PCr obliczyć można wewnątrzkomórkowe pH [17].

Podczas gdy MRI pozwala na wykonanie jedynie obrazów przedstawiających strukturę badanego narządu, MRS dostarcza



informacji o jego metabolizmie, a także integralności i funkcjonowaniu struktur nerwowych [1, 9, 15]. Technika ta może zatem wspomóc diagnostykę i prognozowanie patologii w centralnym systemie nerwowym. Umożliwia często określenie, jaki jest stopień złośliwości guzów, pozwala na szerszą diagnostykę udarów mózgu oraz stwardnienia rozsianego, a także na poszerzenie diagnostyki chorób neurodegeneracyjnych. Pozwala na rozróżnienie zmian neoplastycznych od nieneoplastycznych i guzów pierwotnych od przerzutów. Ponadto ułatwia ocenę dynamiki procesu patologicznego [16]. Przykładowo wzrost stężenia NAA świadczy o chorobie Canavana, natomiast jego spadek może być oznaką degradacji neuronów przy nowotworze złośliwym lub chorobach istoty białej. Z kolei zmiany stężenia Cr wskazują na choroby ogólnoustrojowe, np. choroby nerek (ponieważ kreatyna i fosfokreatyna są przetwarzane do kreatyniny, a ona jest wydalana z organizmu z moczem) [5-6, 8].

Niezaprzeczalną zaletą tej metody jest fakt, iż informacje o składzie biochemicznym pozyskiwane są bez konieczności wykonywania biopsji [7, 10]. Wadami tej techniki są relatywnie długi czas akwizycji danych oraz niski SNR spowodowany dużą czułością na występowanie artefaktów.

## Badanie funkcjonalne (fMRI)

Obrazowanie czynnościowe MR fMRI (*functional Magnetic Resonance Imaging*) aktywnej kory mózgowej zostało opisane pierwszy raz w 1990 roku [7]. W standardowej technice MRI wykorzystuje się właściwości magnetyczne jąder atomów wodoru, natomiast metoda fMRI bazuje na detekcji zmian hemodynamicznych w naczyniach włosowatych. Istnieje bowiem silna korelacja pomiędzy lokalną intensywnością przepływu krwi a aktywnością tkanek nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Każda aktywność neuronalna wymaga dostarczenia energii, która jest produkowana w reakcjach chemicznych wykorzystujących glukozę i tlen. Aby możliwe było dostarczenie tych składników, pobudzeniu lokalnemu kory mózgowej towarzyszy lokalne zwiększenie przepływu krwi oraz jej objętości. W związku z tym obserwuje się lokalny wzrost objętości krwi i w konsekwencji lokalne podniesienie poziomu tlenu [3, 11, 13, 18]. Rozwój tej metody możliwy był dzięki opracowaniu ultraszybkiej sekwencji EPI (*Echo-Planar Imaging*), ponieważ zmiany aktywności następują bardzo szybko, a zmiana natężenia sygnału wynosi ok. 2-5% dla skanerów 1,5T i 15% dla skanerów 4T [19].

Zjawisko zależności kontrastu od stężenia tlenu we krwi jest podstawą metody BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*). Wykorzystuje ona fakt, iż hemoglobina utlenowana (oksyhemoglobina) i hemoglobina nieutlenowana (deoksyhemoglobina) wykazują różne właściwości magnetyczne. Oksyhemoglobina jest diamagnetykiem, natomiast deoksyhemoglobina paramagnetykiem. Obecność deoksyhemoglobiny stanowi naturalny kontrast dla sygnału MRI, ponieważ wzmacnia ona sygnał emitowany przez molekuly wody skupione wokół naczyń krwionośnych [9, 13-14, 19-21].

Lokalny wzrost poziomu tlenu podczas aktywności neuronalnej powoduje zwiększenie stosunku oksyhemoglobiny do deoksyhemoglobiny w porównaniu ze stanem spoczynkowym neuronów. W rezultacie przez cewki odbiorcze rejestrowany jest inny sygnał w przypadku hemoglobiny utlenowanej i nieutlenowanej – wzrost stężenia oksyhemoglobiny w kapilarach i żyłach odzwierciedlany jest przez wzrost intensywności sygnału. To pozwala stwierdzić, gdzie w badanym narządzie zachodzą procesy związane z intensywną produkcją energii [3, 7, 14].

fMRI wykorzystuje ultraszybkie metody obrazowania EPI w celu zebrania informacji na temat zmian utlenowania krwi lub zmian w jej przepływie występujących w odpowiedzi na zadane bodźce. W sekwencji tej stosuje się czasy TE zbliżone do czasów relaksacji T2 [7, 9]. Podczas badania stymuluje się poszczególne rejony mózgu z użyciem uprzednio zdefiniowanego paradygmatu, czyli algorytmu określającego, kiedy i jakie zadania ma wykonywać pacjent. Najczęściej stosowane są schematy blokowe, w których blok aktywności przeplata się z blokiem odpoczynku, a wszystkie bloki są równej długości i trwają kilkadziesiąt sekund [11]. Rzadziej stosuje się metodę związaną z wystąpieniem wydarzenia (*event related method*), która jest bardziej skomplikowana i niepolecana w praktyce klinicznej [19]. Następnie obraz wynikowy konstruowany jest z otrzymanego sygnału przy użyciu metod statystycznych. Tworzone są kolorowe mapy aktywności, które prezentowane są po naniesieniu na obrazy strukturalne [9].

Rozwój tej techniki pozwolił na dokładne i nieinwazyjne monitorowanie dynamicznych procesów w mózgu człowieka. Możliwe jest określenie lokalizacji ośrodków sensorycznych i motorycznych, a także ośrodków związanych z wyższymi kognitywnymi funkcjami, np. pamięcią, nauką języków obcych. Ponadto dzięki tej technice możliwe jest ocenienie lateralizacji tych funkcji [3, 19-20]. Standardowo w praktyce klinicznej wykonywane są badania czynnościowe mózgu w zakresie kory ruchowej kończyn górnych oraz dolnych, kory słuchowej i wzrokowej oraz ośrodków rozumienia mowy.

fMRI wykazuje szerokie spektrum zastosowań ze względu na liczne zalety: jest to badanie nieinwazyjne o wysokiej rozdzielczości przestrzennej i powtarzalności. Badanie to wykorzystywane jest przede wszystkim przed interwencjami neurochirurgicznymi (np. resekcją guza), ponieważ może dostarczyć informacji potrzebnych neurochirurgowi w celu minimalizacji defektu pozabiegowego ośrodków korowych pacjenta [5, 19-20]. Ponadto fMRI wykorzystywane jest przy farmakologicznych badaniach klinicznych [7]. Tym samym, gdzie tylko to możliwe, metoda ta powoli zastępuje techniki medycyny nuklearnej, takie jak PET [11].

## Dyfuzja (DWI)

Dyfuzja MR DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) to obrazowanie ruchów cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej [21-22]. Pierwsze obrazy tą techniką zostały wykonane w 1985 roku. W tym czasie była to bardzo wolna metoda o dużej czułości na występowanie artefaktów. Znaczne polepszenie parametrów



tej techniki nastąpiło w 1990 roku, gdy dostępna już była sekwencja obrazowania EPI [4, 10].

DWI dostarcza obraz oparty na różnicach w dyfuzji cząsteczek wody w mózgu. Dyfuzja reprezentuje losowe ruchy cząsteczek znane jako ruchy Browna (chaotyczne ruchy wywołane zderzeniami cząsteczek płynu) [1, 7, 23]. Przemieszczenia cząsteczek wody można podzielić na trzy różne kategorie swobody ruchów [20]: wolna dyfuzja – cząsteczki wody przemieszczają się dowolnie we wszystkich kierunkach w przestrzeni (dyfuzja w pełni izotropowa); ograniczona dyfuzja izotropowa – przemieszczenie cząsteczek wody jest ograniczone w dowolnym kierunku w przestrzeni z licznymi przeszkodami; ograniczona dyfuzja anizotropowa – pewne tkanki tworzą ograniczenia ruchu dla cząsteczek wody, przez co mogą przemieszczać się one jedynie w jednym lub kilku konkretnych kierunkach [20, 22-26]. Na podstawie kształtu dyfuzji we włóknach na mapach 3D przypominającym elipsoidę lub cygaro wnioskować można o występowaniu dyfuzji anizotropowej. Natomiast gdy kształt 3D dyfuzji przypomina sferę, jest to informacja o występowaniu dyfuzji izotropowej [2].

Metoda DWI dostarcza informacji jedynie na temat wielkości oraz rodzaju dyfuzji wody, a nie o jej kierunku [7]. Ponadto pośrednio informuje o przestrzeni, w której ona zachodzi [20]. Wpływają na nią mikrostruktura, jak również czynniki fizjologiczne, np. efektywna dyfuzja cząsteczek we włóknie odbywa się przeważnie głównie w kierunku równoległym do długiej osi włókna, natomiast w kierunku prostopadłym do nich jest ograniczona [2, 25]. Wszelkie ograniczenia i zmiany w ruchu cząsteczek wody powodują zmiany w obrazie MR DWI. Co za tym idzie, DWI pokazuje mikrostrukturę tkanki *in vivo* w sposób nieinwazyjny [1, 7, 20, 25].

Obrazowanie DWI możliwe jest dzięki wykorzystaniu specjalnych przetaczalnych cewek gradientowych [2]. Jądra atomów wodoru, które w homogenicznym polu magnetycznym obracają się z jednakową częstotliwością, mogą zostać zatrzymane przez zastosowanie gradientu [1], co powoduje zmianę sygnału [7, 23]. Jest ona widoczna jako hiperintensywność na obrazach DWI i wskazuje na ograniczenie dyfuzyjnego ruchu wody [2]. Czutość dyfuzji może być zwiększona poprzez dwa impulsy gradientowe położone symetrycznie wokół impulsu 180° (dwubiegunowa sekwencja Stejskala-Tannera) [23-24]. Jest ona wyrażana poprzez wartość  $b$  (ang. *b-value*):

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta / 3)$$

gdzie:  $G$  – gradient amplitudy,  $\delta$  – długość gradientu,  $\Delta$  – tymczasowa odległość między dwoma pulsami,  $\gamma$  – współczynnik żyromagnetyczny jądra wodoru [3, 23].

Różnice w otrzymywanym sygnale MR z poszczególnych wokseli mogą być mapowane topograficznie. Zazwyczaj generowane są izotropowe obrazy DWI, które łączą w sobie sygnały związane zarówno z dyfuzją, jak i z relaksacją T2. Ponadto wykonywane są kolorowe mapy ADC (widoczny współczynnik dyfuzji, ang. *apparent diffusion coefficient of water*) [1-2, 7, 26-27]. Aby uzyskać takie mapy, wymagane są minimum dwie akwizycje: skan bazowy z  $b=0$  i skan (przykładowo) z  $b \geq 1000$  [23].

Współczynnik dyfuzji dla każdego woksela obliczany jest na podstawie regresji liniowej wartości  $b$  [24, 27-28]:

$$ADC = \frac{\ln\left(\frac{SI}{SI_0}\right)}{b}$$

gdzie:  $SI$  – natężenie sygnału obrazu DWI,  $SI_0$  – natężenie sygnału w obrazie T2-zależnym dla akwizycji bez gradientów pola magnetycznego ( $b=0$ ) [22, 26].

Technika ta pozwala na nieinwazyjne rozpoznawanie nowotworów, w tym określenie stopnia zaawansowania nowotworu, wykrywanie przerzutów, a także różnicowanie glejaków od ropni i chłoniaków [5]. Ponadto umożliwia monitorowanie skuteczności leczenia, szybką diagnostykę chorób neurodegeneracyjnych oraz stwardnienia rozsianego. Szerokie zastosowanie metoda DWI znajduje również w diagnostyce lokalizacji ognisk niedokrwiennych i zasięgu ostrego udaru, nawet kilka minut po jego wystąpieniu, jeszcze zanim jest to możliwe przy zastosowaniu standardowych technik MR [2, 4, 7, 20, 23].

## Tensor dyfuzji (DTI)

Obrazowanie dyfuzja-tensor DTI (*Diffusion-Tensor Imaging*), podobnie jak DWI, umożliwia pomiary dyfuzji cząsteczek wody w tkankach i zapewnia wgląd w mikrostrukturę tkanki [2, 5, 7]. Dodatkowo pozwala na analizę anizotropii i wyznaczenie kierunku przepływu cząsteczek wody w poszczególnych rejonach mózgu.

Dyfuzja wody w tkankach mózgu jest ograniczona i anizotropowa, co powoduje, że wynik pomiaru zależy od jego kierunku. Zazwyczaj dyfuzja mierzona jest w trzech ortogonalnych kierunkach i szukana jest wartość średnia jako aproksymacja dyfuzji w dowolnym kierunku. Ta średnia wyznacza tensor dyfuzji – obiekt matematyczny, który w pełni opisuje zależność dyfuzji od jej orientacji. Aby wyznaczyć pełny tensor dyfuzji, konieczny jest pomiar dyfuzji w co najmniej sześciu różnych kierunkach [24]. Gdy znany jest ten tensor, anizotropia dyfuzji może zostać wyznaczona ilościowo i możliwe jest wskazanie np. orientacji ścieżek istoty białej [3].

W wyniku badań DTI generowane są mapy wartości i przestrzennego rozkładu anizotropowego komponentu dyfuzji. Zazwyczaj obliczane są mapy niecałkowitej anizotropii FA (*Fractional Anisotropy*) będące miarą kierunkowości dyfuzji [24]. Na mapach tych intensywność sygnału jest związana ze stopniem dyfuzji anizotropowej i przyjmuje wartości z zakresu 0-1. Wartość FA=0 wskazuje na całkowitą izotropową dyfuzję, natomiast FA=1 na dyfuzję w pełni anizotropową. Wartości FA mogą być mapowane topograficznie w taki sposób, że woksele, dla których FA=0, są czarne, a woksele z wartością FA=1 są białe [2]. Główny kierunek dyfuzji może być wyświetlany jako wektor dla każdego z wokseli, a także może zostać zakodowany w postaci koloru – jest to tzw. traktografia (*tractography*). Kolor niebieski reprezentuje dyfuzję w osi pionowej (reprezentacja pionowa), czerwony – dyfuzję w osi poziomej (reprezentacja od lewej do prawej strony), zielony – dyfuzję w osi strzałkowej (reprezentacja przednio-tylna) w mózgu. Mapy te dostarczają



informacje o strukturze i integralności tkanek. Na ich podstawie można obliczyć i „zrekonstruować” włókna i ich orientację. Woksele o podobnym kierunku anizotropowej dyfuzji są bowiem bardzo prawdopodobnie częścią tych samych włókien [2].

Technikę tę wykorzystuje się w zastosowaniu klinicznym do planowania przedoperacyjnego zabiegów resekcji guzów mózgu, m.in. aby wyodrębnić guz od otaczającego obrzęku tkanki. Ponadto pomiary te stosuje się śródoperacyjne, aby zwizualizować i zlokalizować główne ścieżki istoty białej (np. trakt piramidalny). Pozwala to na ograniczenie uszkodzeń zdrowych i/lub istotnych czynnościowo regionów mózgu [7]. Dużą zaletą tej techniki jest fakt, że badanie może być przeprowadzone u nieprzytomnych pacjentów [2].

## Perfuzja (PWI)

Perfuzja rezonansu magnetycznego PWI (*Perfusion-Weighted MR Imaging*) jest źródłem informacji o hemodynamicznym stanie tkanki i pozwala ocenić przepływ tkankowy krwi w mózgu [3]. Metoda ta bazuje na zjawisku przepływu krwi przez poszczególne tkanki w celu dostarczenia im składników odżywczych oraz odprowadzenia zbędnych produktów przemian metabolicznych.

Perfuzja określa objętość krwi przepływającej przez sieć kapilar w tkance (mikrocyrkulacja, mikrokrążenie) w jednostce czasu. Ze względu na mały SNR konieczne jest jednak stosowanie egzogennych środków kontrastowych w trakcie badania [1, 7], co stanowi istotną wadę tej metody. Użyty środek kontrastujący przepływa przez naczynia krwionośne mózgu, wywołując tym samym zmiany sygnału pochodzącego z kolejnych wokseli, przez co może być w prosty sposób śledzony [3]. Zazwyczaj stosuje się gadolinium (Gd-DTPA) [4, 6].

Badania PWI wykonywane są metodą T2\*-ważoną (*T2\*-based perfusion*). Różnica w podatności magnetycznej kapilar wypełnionych środkiem kontrastującym i otaczających go tkanek wytwarza lokalny gradient pola magnetycznego [3, 28]. W rezultacie zmienia to wartość mierzonego sygnału (obniżenie sygnału), ponieważ następuje zmniejszenie czasu relaksacji T2\* [23]. Efekt ten jest wprost proporcjonalny do ilości kontrastu przepływającego przez dany obszar. Po przepłynięciu kontrastu, sygnał, przynajmniej częściowo, wraca do poprzedniej wartości [1]. Wynik badania perfuzji opracowywany jest na podstawie różnicy natężenia sygnału w danym rejonie przed i po podaniu środka kontrastującego. Jeżeli w pewnym obszarze mózgu występuje upośledzenie krążenia, to różnice takie nie będą obserwowalne [23]. Jest to tzw. technika śledzenia pierwszego przejścia DSC (*Dynamic Susceptibility Contrast Imaging*) [26, 28].

Na podstawie uzyskanych w ten sposób danych diagnostycznych możliwe jest obliczenie i wygenerowanie map perfuzji, na których obrazowane są różne parametry hemodynamiczne mózgu: względna objętość krwi mózgowej rCBV (*Relative Cerebral Blood Volume*), względny przepływ krwi mózgowej rCB (*Relative Cerebral Blood Flow*) oraz średni czas przepływu cząsteczek znacznika do krążenia kapilarnego MTT (*Mean-Transit-Time*) [5,

26]. Wartość rCBV obliczana jest na podstawie pola powierzchni pod krzywą na wykresie zmian koncentracji paramagnetyku w czasie w trakcie jego przepływu przez kapilary. Jest to pomiar ilości kapilar w danym wokselu. Wyznaczenie rCBF odbywa się w następujący sposób:

$$C_{vol}(t) = CBF \cdot \int_0^t AIF(\tau) \cdot R(t-\tau) d\tau$$

gdzie *AIF* – tętnicza funkcja wejścia (ang. *arterial input function*), *R(t)* – funkcja pozostałości (*residue function*), która jest miarą zmian wstrzykniętego znacznika w układzie krwionośnym w funkcji czasu. Wartość MTT natomiast obliczana jest na podstawie znajomości wartości rCBV i rCBF (jest to iloraz tych wartości) [3, 4, 26].

Uzyskane w ten sposób obrazy dostarczają istotnych klinicznie informacji dotyczących mikrokrążenia mózgowego. Przy analizie wyników należy jednak pamiętać, że perfuzja mózgu zmienia się wraz z wiekiem pacjenta – szczególnie dobrze jest to obserwowalne w przypadku dzieci, u których podczas dorastania zmienia się też anatomiczna struktura mózgu. Niezależnie od wartości uzyskanych parametrów, istotną informacją diagnostyczną jest symetryczny rozkład map perfuzji lub jego brak [5, 28]. Przy zastosowaniu tej metody możliwe jest szybkie rozpoznanie zmian udarowych, zmian niedokrwiennych w mózgu, a także rozróżnienie strefy martwicy. Ponadto pomiar perfuzji w mózgu pomaga przy diagnozowaniu hipoglikemii, hiponatremii, a także przy wykrywaniu i pomiarach guzów oraz krwinków podtwardówkowych [7], co jest niezbędne podczas planowania operacji lub terapii [1, 5]. Co istotne, perfuzja pozwala na obrazowanie przepływu już na poziomie kapilarnym, a więc umożliwia obserwację już bardzo małych zmian [3].

Technika ta jest minimalnie inwazyjna i nie wykorzystuje promieniowania jonizującego. Do jej zalet zaliczyć można również wyższy stosunek sygnału do szumu niż w przypadku obrazowania TK. Ze względu na krótki czas przepływu kontrastu, w metodach PWI konieczne jest zastosowanie bardzo szybkich sekwencji obrazowania EPI [7], aby w wyniku móc uzyskać możliwie dokładną krzywą amplitudowo-czasową [3]. Gwarantuje to uzyskanie wystarczająco dużej rozdzielczości czasowej oraz przestrzennej, a także otrzymanie dużej ilości obrazów kolejnych przekrojów mózgu [1]. W konsekwencji, czas badania jest relatywnie krótki [5, 28].

Istnieje też druga, mniej powszechnie stosowana metoda PWI, której niewątpliwym plusem jest brak konieczności stosowania środków kontrastujących. Pomiar perfuzji tą metodą polega na etykietowaniu pulsacyjną energią o częstotliwości radiowej spinów wody ASL (*Arterial Spin Labelling*) w krwi tętniczej napływającej do obrazowanego przekroju mózgu [26]. Odbywa się to poprzez wybiórcze odwracanie magnetyzacji podłużnej w regionie poprzedzającym dany obszar zainteresowania [11, 28]. Stosunek wartości magnetyzacji zmierzonych przed i po inwersji daje możliwość obliczenia CBF, ponieważ zmiana magnetyzacji jest bezpośrednio związana z lokalną perfuzją w mózgu [26]. Ponadto metoda ta ma możliwość selektywnej oceny wszystkich tętnic odżywiających mózg, czyli każdy region perfuzji może być mapowany oddzielnie [28].



## Podsumowanie

MR rozwija się bardzo dynamicznie i ma coraz szersze zastosowanie w różnych dziedzinach medycyny [18]. Pozwala obecnie na uzupełnienie informacji o strukturze tkanki informacjami o jej funkcjonalności. Zaawansowane metody MR stają się obecnie coraz bardziej znaczące w praktyce klinicznej, jak również przy badaniach naukowych. Umożliwiają obrazowanie funkcji tkanki z dużą rozdzielczością przestrzenną. Doskonale uzupełniają i rozwijają możliwości standardowego obrazowania MR, a tym samym w sposób nieinwazyjny dostarczają dodatkowych informacji koniecznych m.in. do rozpoznania wielu chorób, postawienia prawidłowej diagnozy, monitorowania stanu pacjenta oraz zaplanowania operacji [3].

## Literatura

1. M. Essig, F. Giesel, B. Stieltjes, M.A. Weber: *Funktionelle Bildgebung bei Hirntumoren (Perfusion, DTI, MR-Spektroskopie)*, Radiologe, 47, 2007, 513-519.
2. Th.A.G.M. Huisman, A. Tekes: *Advanced MR brain imaging. Why?*, Pediatric Radiology, 38(3), 2008, 415-432.
3. H.J. Aronem, A. Korvenoja, S. Martinkauppi et al: *Clinical Applications of Functional Magnetic Resonance Imaging*, International Journal of Bioelectromagnetism, 1(1), 1999, 23-34.
4. Z. Bem: *Postęp w oprogramowaniu badań MR*, [w:] J. Zarzycki: *Komputerowe wspomaganie badań naukowych*, Wrocław 2011.
5. O. Jansen, S. Ulmer, K. Alfke, Th. Straube: *Advances in Brain Tumor Imaging*, Klinische Radiologie, 13, 2003, 15-19.
6. D.P. Soares, M. Law: *Magnetic resonance spectroscopy of the brain: review of metabolites and clinical applications*, Clinical Radiology, 64, 2009, 12-21.
7. E. Moser, A. Stadlbauer, Ch. Windischberger et al: *Magnetic resonance imaging methodology*, European Journal of Nuclear Medicine Mol Imaging, 36, 2009, 30-41.
8. D. Bertholdo, A. Watcharakorn, M. Castillo: *Brain Proton Magnetic Resonance Spectroscopy*, Neuroimaging Clinics of North America, 23(3), 2013, 359-380.
9. L. Minati, M. Grisoli, M.G. Bruzzone: *MR Spectroscopy, Functional MRI, and Diffusion-Tensor Imaging in the Aging Brain: A Conceptual Review*, Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 20, 2007, 3-21.
10. K. Kamińska, J. Walecki, P. Grieb, P. Bogorodzki: *Magnetic resonance spectroscopy – state of art and future*, Polish Journal of Radiology, 72(1), 2007, 71-75.
11. E. Pagani, A. Bizzi, F. Di Salle et al: *Basic concepts of advanced MRI techniques*, Neurological Sciences, 29, 2008, 290-295.
12. L.N. Ryner, J.A. Sorenson, M.A. Thomas: *3D localized 2D NMR spectroscopy on an MRI scanner*, Journal of magnetic resonance, 107, 1995, 126-137.
13. A. Paciorek, A. Urbanik, J. Paciorek et al: *Rola spektroskopii rezonansu magnetycznego w diagnostyce padaczki skroniowej*, Przegląd Lekarski, 64(11), 2007, 956-959.
14. A. Urbanik: *Czynnościowe obrazowanie RM (cRM) mózgu*, Polski Przegląd Radiologii, 65(2), 2000, 87-90.
15. I. Herman-Sucharska, A. Werewka-Maczuga, A. Urbanik et al: *Ocena przydatności protonowej spektroskopii MR w diagnostyce i monitoringu leczenia choroby afektywnej jednobiegunowej*, Przegląd Lekarski, 67(4), 2010, 243-246.
16. B. Sobiecka, A. Urbanik: *The role of choline (Cho) in the diagnostic and differentiation of brain tumours with HMRS technique*, Polish Journal of Radiology, 74(4), 2009, 7-22.
17. M. Cichocka, J. Kozub, A. Urbanik: *PH Measurements of the Brain Using Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy (31PMRS) in Healthy Men – Comparison of Two Analysis Methods*, Polish Journal of Radiology, 80, 2015, 509.
18. J. Kozub, A. Bryll, A. Urbanik: *Badania funkcjonalne MR mózgu w planowaniu zabiegów neurochirurgicznych*, Ogólnopolski Przegląd Medyczny, 9-10, 2010, 39-45.
19. J. Kozub, A. Urbanik, R. Chrzan, P. Karcz: *Przedoperacyjne badanie funkcjonalne mózgu MR (fMRI)*, Przegląd Lekarski, 67(4), 2010, 326-329.
20. G. Zoccatelli, F. Alessandrini, A. Beltramello, A. Talacchi: *Advanced magnetic resonance imaging techniques in brain tumours surgical planning*, Journal of Biomedical Science and Engineering, 6, 2013, 403-417.
21. G. Branco: *An alternative explanation of the origin of the signal in diffusion-weighted MRI*, Neuroradiology, 42, 2000, 96-98.
22. T. Auer, A. Schwarcz, R.A. Horváth et al: *Functional magnetic resonance imaging in neurology*, Ideggyogyászati Szemle, 61(1-2), 2008, 16-23.
23. P. Karcz, J. Kozub, I. Herman-Sucharska, A. Urbanik: *Obrazowanie DWI – podstawy teoretyczne i możliwości zastosowań w diagnostyce obrazowej*, Ogólnopolski Przegląd Medyczny, 6, 2010, 41-47.
24. R. Rosenberger, P. Wojtek, M. Konopka et al: *Kliniczne zastosowanie obrazowania perfuzyjnego metodą tomografii komputerowej oraz obrazowania dyfuzyjnego i perfuzyjnego metodą rezonansu magnetycznego w wykrywaniu wczesnych zmian w udarze niedokrwiennym mózgu*, Udar Mózgu, 6(2), 2004, 71-78.
25. C.F. Westin, S.E. Maier, H. Mamata et al: *Processing and visualization for diffusion tensor MRI*, Medical Image Analysis, 6(93), 2002, 93-108.
26. Ch. Beaulieu: *The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review*, NMR in Biomedicine, 15, 2002, 435-455.
27. Ł. Liszka, M. Malinowski, M. Konopka et al: *Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke*, Polish Journal of Radiology, 71(1), 2006, 78-85.
28. D. Le Bihan: *Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure*, Radiology, 268(2), 2013, 318-322.
29. M.H. Lequin, J. Dudink, K.A. Tong, A. Obenaus: *Magnetic resonance imaging in neonatal stroke*, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 14, 2009, 299-310.