



Kontrola jakości w spektroskopii ^1H MRS

^1H MRS spectroscopy quality control

Agnieszka Skorupa¹, Magdalena Wicher², Maria Sokół¹

¹Zakład Fizyki Medycznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, tel. +48 322 78 80 12, e-mail: maria.sokol@io.gliwice.pl

²Silvermedia Sp. z o.o., ul. Wadowicka 6, 30-415 Kraków

Wprowadzenie

Spektroskopia rezonansu magnetycznego *in vivo* (MRS) jest nieinwazyjnym narzędziem pozwalającym badać procesy zachodzące w organizmach żywych na poziomie molekularnym. Możliwość ilościowej analizy biochemicznej wybranego obszaru zainteresowania czyni tę technikę cenną, zwłaszcza w zastosowaniu do wspomagania diagnostyki zmian w mózgu. Jeśli jednak MRS ma znaleźć swoje stałe miejsce w praktyce klinicznej, wymaga prostego i wiarygodnego systemu kontroli jakości QC (*Quality Control*) oraz standaryzacji techniki akwizycji widm i wysokiej jakości danych spektroskopowych. Kontrola jakości procedur MRS jest zatem niezbędna zarówno, by upewnić się, że system MR jest optymalnie skalibrowany do badań spektroskopowych, jak i na etapie zbierania danych i ich przetwarzania. W artykule przedstawiono ogólną strategię funkcjonowania systemu QC na obu poziomach, opisano podstawowe testy, wskazano sugerowane kryteria ich akceptacji i podano ogólne zasady analizy widm MR.

i tłuszczu, zaś w technikach spektroskopowych najbardziej interesujące z diagnostycznego punktu widzenia są sygnały pochodzące od protonów związków chemicznych uczestniczących w procesach metabolicznych, tzw. metabolitów. Analiza tych sygnałów i ich wzajemnych zależności pozwala różnicować zmiany patologiczne.

NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*) są protony wody

324

Streszczenie

Abstract

Spektroskopia rezonansu magnetycznego *in vivo* (MRS) jest nieinwazyjnym narzędziem pozwalającym badać procesy zachodzące w organizmach żywych na poziomie molekularnym. Możliwość ilościowej analizy biochemicznej wybranego obszaru zainteresowania czyni tę technikę cenną, zwłaszcza w zastosowaniu do wspomagania diagnostyki zmian w mózgu. Jeśli jednak MRS ma znaleźć swoje stałe miejsce w praktyce klinicznej, wymaga prostego i wiarygodnego systemu kontroli jakości QC (*Quality Control*) oraz standaryzacji techniki akwizycji widm i wysokiej jakości danych spektroskopowych. Kontrola jakości procedur MRS jest zatem niezbędna zarówno, by upewnić się, że system MR jest optymalnie skalibrowany do badań spektroskopowych, jak i na etapie zbierania danych i ich przetwarzania. W artykule przedstawiono ogólną strategię funkcjonowania systemu QC na obu poziomach, opisano podstawowe testy, wskazano sugerowane kryteria ich akceptacji i podano ogólne zasady analizy widm MR.

Localized Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) is a nuclear magnetic resonance-based technique that allows *in vivo* non-invasive measurements of biomolecules. The feasibility of acquiring quantitative biochemical information from a certain region of interest makes this technique especially valuable in assisting the diagnosis of brain lesions. However, if MRS is to be used in clinical practice, it requires a simple and reliable system of quality control (QC), standardization of acquisition of spectra and collecting high quality spectroscopic data. The MRS quality control system is, thus, necessary both, to ensure that MR system is optimally calibrated for spectroscopic studies, as well as it is required at the time of data acquisition and data post-processing. This paper outlines a recommended general QC testing strategy, overviews some basic tests, provides their suggested acceptance criteria and describes the general aspects of post-processing of MR spectra.

Słowa kluczowe: ^1H MRS, PRESS, kontrola jakości, fantom, rejestracja i analiza widm, kryteria akceptacji

Key words: ^1H MRS, PRESS, quality control, phantom, data acquisition and post-processing, acceptance criteria

otrzymano / received:

04.11.2016

poprawiono / corrected:

28.11.2016

zaakceptowano / accepted:

12.12.2016

Obecność techniki ^1H MRS w medycynie rozpoczęła się od jej zastosowań w badaniach mózgu – ze względu na dużą homogeniczność tkankową tego organu, ograniczone artefakty ruchowe oraz możliwość uzyskania dodatkowej wiedzy diagnostycznej bez konieczności ingerencji chirurgicznej – ta odmiana spektroskopii nosi nazwę neurospektroskopii. Szereg prac naukowych z ostatnich lat pokazuje, jak skuteczne może być wykorzystanie spektroskopii protonowej w onkologii [1-6], pediatrii [7] oraz neurologii [8].

Jednakże metoda ta ciągle nie może zaistnieć na szeroką skalę w diagnostyce klinicznej, głównie z powodu złożonego charakteru widma spektroskopowego – co wynika z superpozycji sygnałów, szumu i artefaktów aparaturowych. Ponadto analiza widm ^1H MRS nadal jest czasochłonna, a interpretacja i przypisanie otrzymanych wyników do konkretnych stanów klinicznych nastręcza wiele trudności.

Aby uzyskane dane spektroskopowe pozwalały na ocenę ilościową, akwizycja i analiza widm MRS muszą spełniać określone standardy jakościowe [9-12]. W pracowniach MR wykonujących spektroskopię rezonansu magnetycznego, oprócz standardowych testów MR konieczne są testy kontroli jakości dedykowane dla MRS. Ich częstotliwość zależy od liczby badań – testy nie powinny być jednak rzadsze niż raz w miesiącu. Niestety nie ma formalnych zaleceń dotyczących procedur kontroli jakości obowiązujących dla techniki ^1H MRS. Jedyne wymaganie prawne dotyczy obecności fizyka (obecność fizyka jest narzucana Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [Dz.U. 2013 poz. 1413]).

Punktem wyjścia dla własnego systemu QC (*Quality Control*) mogą być procedury opracowane przez amerykańskich fizyków medycznych zrzeszonych w *American Association of Physicists in Medicine* i przedstawione w raportach [9, 13].

W przypadku badań ^1H MRS szczególnie wysokie są wymagania dotyczące jednorodności pola magnetycznego. Dlatego ważnym elementem systemu nadzoru nad jakością badań ^1H MRS są testy fantomowe. Pozwalają one uniknąć błędów ilościowych w badaniach *in vivo*.

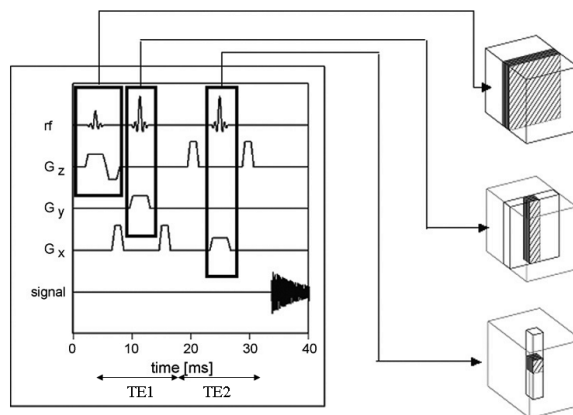
Celem tej pracy jest przedstawienie podstawowych procedur kontroli jakości przygotowujących urządzenie MR do badania MRS oraz procedur weryfikacji oznaczeń ilościowych.

Techniki lokalizacyjne i sekwencje pomiarowe w spektroskopii ^1H MRS

Spektroskopowe techniki lokalizacyjne dzielą się na metody pojedynczego woksela (ang. *single voxel*, SV), polegające na rejestracji widma ^1H MRS z pojedynczego obszaru (objętości) zainteresowania ROI (*Region Of Interest*) lub VOI (*Volume Of Interest*), oraz metody obrazowania przesunięcia chemicznego (ang. *Chemical Shift Imaging*, CSI), które dają możliwość akwizycji widm z wielu obszarów jednocześnie. Widma rejestrowane przy

użyciu metody SV charakteryzują się lepszą jakością – ze względu na większą efektywność optymalizacji pola magnetycznego dla małych objętości pomiarowych (ok. 1-10 cm³) niż w przypadku techniki CSI, w której obszar pomiarowy jest znacznie większy (powyżej 50 cm³). Zaletą drugiej metody jest natomiast możliwość przestrzennej oceny procesów metabolicznych. Jako metodę ilościową pomiaru stosuje się zatem metodę SVS. Z kolei technika obrazowania przesunięcia chemicznego (2D lub 3D CSI) będzie bardziej przydatna na przykład w przypadku planowania radioterapii [14].

W niniejszej pracy została wykorzystana technika SV i sekwencja lokalizacyjna PRESS (*Point Resolved Spectroscopy*). Na rysunku 1 przedstawiono schemat tej sekwencji [15].



Rys. 1. Sekwencja impulsowa PRESS
Źródło: [15].

Sekwencja PRESS składa się z trzech impulsów 90°-180°-180° podawanych wraz z odpowiednimi impulsami gradientowymi. Sygnał echa spinowego, który jest generowany po pierwszym z impulsów 180°, nie jest rejestrowany. Zastosowanie kolejnego impulsu 180° (wraz z gradientem G_z wzbudzającym warstwę w płaszczyźnie yz) ostatecznie definiuje objętość pomiarową jako objętość na przecięciu warstw xy , xz i yz . Po czasie $TE = TE_1 + TE_2$ generowany i rejestrowany jest sygnał właściwego echa spinowego. Czas między impulsem 90° a właściwym sygnałem echa spinowego określa się czasem echa (ang. *echo time*, TE), a czas między kolejnymi impulsami 90° jest nazywany czasem repetycji (ang. *repetition time*, TR).

Modyfikacja pasma częstotliwości impulsów oraz wartości centralnej tego pasma pozwala na zmianę objętości pomiarowej oraz dowolną lokalizację obszaru zainteresowania względem izocentrum skanera. Zmieniając natomiast odstępy czasowe (TE_1 i TE_2) między impulsami RF (*Radio Frequency*) częstotliwości radiowej można dokonać filtracji występujących w widmie sygnałów metabolitów ze względu na czas relaksacji poprzecznej (T_2). Stopień relaksacji podłużnej dla grup funkcyjnych metabolitów można modyfikować przez zmianę TR.

W związku z tym, że tkankowe stężenia metabolitów są około 1000 razy niższe od stężenia wody w tkankach, aby możliwe było obserwowanie sygnałów metabolitów w widmach ^1H MRS, sekwencje pomiarowe umożliwiają selektywne tłumienie sygnału



wody. Nietłumiony sygnał wody jest także rejestrowany – jest on wykorzystywany do przeprowadzenia korekcji prądów wirowych i/lub normalizacji intensywności sygnału MRS uzyskanego z tłumieniem wody. Znajduje też swoje zastosowanie w kontroli jakości.

Kontrola jakości w spektroskopii rezonansu magnetycznego przy użyciu fantomu

Testy kontroli jakości MRS przedstawiono w oparciu o procedury przygotowane dla skanera GE 1.5 T. Testy wykonuje się korzystając z cewki głowowej i fantomu kulistego przeznaczonego do testów specjalistycznych. Fantom zawiera wodny roztwór niskocząsteczkowych związków chemicznych (metabolitów) o stężeniach zgodnych z fizjologicznym składem chemicznym mózgu człowieka (N-acetylo asparaginian (NAA) 12.5 mM, kreatyna (Cr) 10 mM, cholina (Cho) 3 mM, miolnozytol (Ins) 7.5 mM, glutamina 12.5 mM, mleczan (Lac) 5 mM, KH_2PO_4 50 mM, NaOH 12.5 mM, 0.1% NaN_3 , 1ml/L Magnevist) [16].

W protokole pomiarowym dla fantomu, oprócz sekwencji lokalizatora, powinna się znaleźć sekwencja w płaszczyźnie poprzecznej służąca do zaplanowania woksela pomiarowego. Testy wykonywane są dla dwóch czasów echa. Zwyczajowo są to czasy: TE = 35 ms oraz TE = 144 ms, ze względu na powszechność stosowania takich właśnie wartości parametru TE w badaniach klinicznych (standard pomiarowy). W sekwencjach impulsowych stosowanych w testach liczba powtórzeń nie powinna być niższa niż 16, a zalecana jest wartość 32 [9, 13].

Testy kontrolne obejmują:

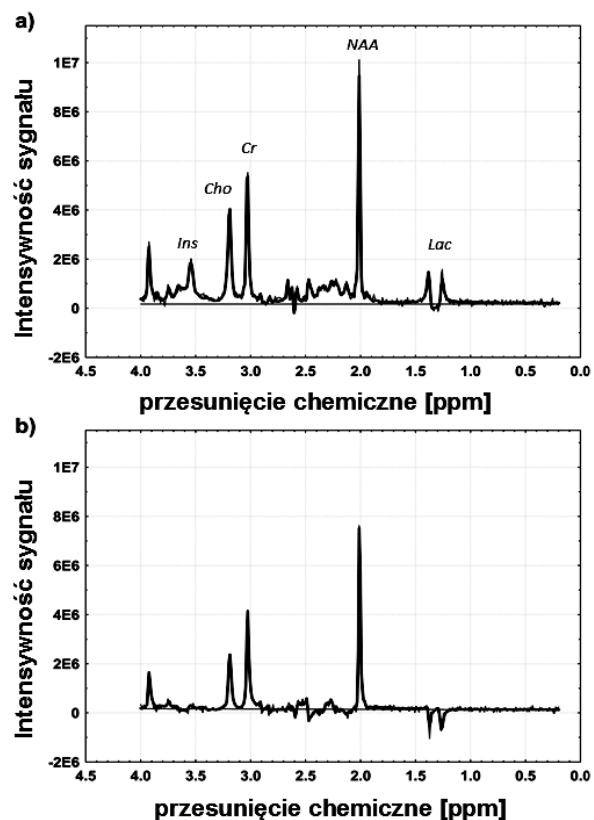
- monitorowanie szerokości półokwowych linii spektralnych metabolitów FWHM (*Full Width at Half Maximum*) – obserwacje te umożliwiają ocenę jednorodności pola magnetycznego;
- ocenę stosunku sygnału do szumu SNR (*Signal-to-Noise-Ratio*) – zarówno w fazie testu, jak i podczas akwizycji widm klinicznych współczynnik ten służy do eliminacji widm o niskiej jakości;
- analizę stabilności systemu MR – poprzez ocenę parametrów spektralnych nietłumionego sygnału wody na sekwencyjnie rejestrowanych widmach ^1H MRS;
- celem testów jest także określenie wpływu supresji sygnału wody na widmo.

Procedura optymalizacji jednorodności pola magnetycznego

Procedura optymalizacji jednorodności pola (*shimming*) jest przeprowadzana dwukrotnie. Najpierw jako procedura globalna, dla całej cewki, następnie lokalnie, dla obszaru VOI. Objętość VOI, z której zarejestrowane zostaną widma ^1H MRS, powinna zostać zaplanowana na obrazach lokalizatora w centrum fantomu kulistego. Jej zalecane wymiary to $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$.

Im lepsza jednorodność pola, tym węższa szerokość półokwowej linii spektralnej i wyższa wartość współczynnika SNR. Wysoka jednorodność ułatwia także wytłumienie sygnału wody (węższy pik wody można wytłumić, nie zaburzając istotnie klinicznej części widma). Technika SV jest mniej podatna na zaburzenia jednorodności pola niż CSI. Z kolei wymagania dotyczące jednorodności pola magnetycznego są wyższe dla techniki ^1H MRS (~ 0.1 ppm) niż dla obrazowania MR (~ 1 ppm) [17].

Kolejny etap procedury kontroli jakości to rejestracja widm ^1H MRS z fantomu. Na rysunku 2 przedstawiono widma ^1H MRS dla fantomu GE zarejestrowane przy zastosowaniu sekwencji PRESS z czasami echa TE = 35 ms, TE = 144 ms. W systemach GE w typowej procedurze pomiarowej każde widmo rejestrowane jest dwukrotnie: z tłumieniem sygnału wody i bez tłumienia – to ostatnie służy m.in. do korekcji prądów wirowych oraz do fazowania widma z tłumieniem.



Rys. 2. Widmo fantomowe ^1H MRS zarejestrowane z tłumieniem wody przy czasach echa (a) TE = 35 ms i (b) TE = 144 ms
Źródło: własne.

Jakość zarejestrowanych widm fantomowych oceniana jest w oparciu o wartości SNR dla sygnałów metabolitów oraz wartości szerokości półokwowych linii spektralnych. Wartości FWHM określają rozdzielczość spektralną, a więc możliwość rozróżnienia dwóch linii. Rozdzielczość spektralna zależy od jednorodności pola B_0 oraz od rozdzielczości cyfrowej (precyzji, z jaką sygnał jest próbkowany).

W przypadku prawidłowo zoptymalizowanej jednorodności pola, sygnał wody na widmach fantomowych ma szerokość



połówkową nie większą niż 7 Hz, natomiast wartość szerokości połówkowej sygnału NAA na widmie SV z supresją sygnału wody i korekcją prądów wirowych powinna być ~1 Hz [13]. Linia bazo-wa widma fantomowego powinna być płaska, a kształt sygnałów singletowych lorentzowski.

Analiza stabilności systemu MR

Jeśli istnieje możliwość rejestracji widm nietłumionego sygnału wody, warto z niej korzystać, jako wskaźnika stabilności układu. Test taki wymaga zarejestrowania kilku kolejnych widm wody (bez supresji). Amplitudy sygnału H₂O na kolejnych widmach nie powinny różnić się więcej niż o ~1%, a pozycja sygnału nie powinna się zmieniać o więcej niż 1 Hz. Zmiany amplitudy, kształtu i fazy sygnału mogą być powodowane niestabilnością pracy systemu gradientowego lub niestabilnością zasilacza cewek korekcyjnych drugiego rzędu, jeśli zainstalowano taki układ korekcyjny w systemie [13].

Protokół badania techniką spektroskopii rezonansu magnetycznego

Badanie MRS wykonuje zespół, w którym jest lekarz radiolog planujący i opisujący badanie, fizyk planujący i nadzorujący wykonanie badania oraz technik przygotowujący pacjenta do badania i wykonujący badanie. Zadaniem fizyka jest też analiza badania pod względem jakościowym i ilościowym.

Właściwe przygotowanie pacjenta do badania jest ważne z punktu widzenia jakości badania MRS. Głowa pacjenta powinna być wygodnie ułożona i unieruchomiona przy pomocy specjalnych poduszek. Dzięki temu zredukowane zostanie ryzyko artefaktów ruchowych – artefakty takie dyskwalifikują widma całkowicie.

Planowanie badania MRS, wybór obszaru VOI

Etap planowania badania ¹H MRS jest absolutnie konieczny, aby prawidłowo dobrać kształt i rozmiary obszaru pomiarowego do wielkości zmiany – przy małej zmianie i dużym wokselu istnieje wysokie ryzyko uśrednienia objętościowego, co prowadzi do „rozmycia” informacji diagnostycznej. Pozwala on też uniknąć zaburzeń sygnału wynikających z lokalizacji woksela w obszarze o dużej niejednorodności tkankowej – nawet jeśli obszar zainteresowania zawiera się całkowicie w guzie nowotworowym, kwestia heterogeniczności tkankowej pozostaje otwarta, możliwe są tu bowiem zarówno obszary komórkowe, jak i martwicze, krwawienia i zwapnienia. Krew, naczynia krwionośne i zwapnienia w obrębie obszaru pomiarowego będą istotnie obniżać jakość widm. Zdecydowanie należy unikać lokalizacji ROI w pobliżu opon i czaszki – sygnał związków lipidowych z tych obszarów może być mylnie zinterpretowany jako pochodzący ze zmiany.

W większości skanerów MR minimalny rozmiar obszaru pomiarowego to 1 cm³ – jest to graniczna wartość, która umożliwia uzyskanie akceptowalnej wartości stosunku sygnału do szumu

przy rozsądnym czasie badania. Jest więc to także wartość rozdzielczości przestrzennej techniki ¹H MRS – jest ona znacznie niższa niż rozdzielczość badań MRI (1-10 mm³) [13]. Dla magnesów 1.5 T optymalna objętość pomiarowa w badaniu MRS prowadzonym przy użyciu sekwencji PRESS i dla 258 akwizycji to 8-10 cm³. Definiując kształt obszaru VOI, należy pamiętać, że wpływa on na wartości SNR – im bardziej skomplikowany VOI, tym trudniej będzie uzyskać w nim wysoką jednorodność pola.

O ile to możliwe, widma ¹H MRS powinny być rejestrowane nie tylko z obszaru obejmującego zmianę, ale także z obszaru referencyjnego, ułożonego symetrycznie po przeciwnej stronie względem zmiany.

Rejestracja widm

Jako pierwszą rejestruje się sekwencję lokalizatora, która stanowi bazę do wielopłaszczyznowego planowania sekwencji na podstawie obrazów morfologicznych.

W celu poprawnego zaplanowania obszaru pomiarowego i dobrego zlokalizowania zmiany, rutynowo przed sekwencjami MRS wykonuje się sekwencje T1, T2 lub Flair w płaszczyznach: czotowych (*coronal*), poprzecznych (*axial*) i strzałkowych (*sagittal*), jako podstawę dalszej części badania.

Widma ¹H MRS rejestrowane są przy użyciu sekwencji PRESS w dwóch czasach echa (TE = 35 ms i TE = 144 ms).

Obszar pomiarowy planowany jest na obrazach w płaszczyźnie poprzecznej – układając go, trzeba równocześnie orientować go wielopłaszczyznowo, zwracając uwagę na otoczenie, by minimalizować jego negatywne wpływy na widmo. Jeżeli zmiana położona jest w bliskim sąsiedztwie komór bocznych, komory III czy przestrzeni płynowych, struktur o innym sygnale, np. kości, należy stosować saturację w odpowiednich kierunkach w celu wytłumienia szumu (w postaci niepożądanych sygnałów widocznych na widmie najczęściej w postaci dużego piksu lipidów lub wody). Zaplanowana sekwencja powinna zostać zapisana w kolejce realizacji na aparacie MR. Przed jej uruchomieniem należy sprawdzić szerokość linii rezonansowej wody – dla substancji białej mózgu wartość FWHM sygnału wody powinna zawierać się między 5 a 7 Hz, natomiast w okolicy hipokampa wartości FWHM dochodzą nawet do 9 Hz. W przypadku szerokiej linii (powyżej 9 Hz), czynność ustawiania jednorodności pola można powtórzyć, po uprzednim poprawieniu lokalizacji woksela pomiarowego.

Czas trwania standardowej sekwencji nie przekracza 4 minut. Jakość uzyskanych widm ocenia się wstępnie na konsoli aparatu MR.

Analizę ilościową przeprowadza się w programach dedykowanych: Sage (program dedykowany dla skanera GE) lub LCModel (program uniwersalny) [18].

Stosunek sygnału do szumu

SNR – stosunek sygnału do szumu – jest ważnym kryterium oceny jakości widm MRS. Niska wartość SNR (< 4 dla sygnału



o najwyższej intensywności spektralnej z przedziału 0-3.5 ppm) wyklucza ich wartość kliniczną. SNR można wyznaczać bezpośrednio z widma, jako stosunek powierzchni sygnału MR do amplitudy szumu w obszarze widma pozbawionym sygnałów.

Aby poprawić SNR dwukrotnie, konieczne jest czterokrotne wydłużenie czasu akwizycji, bowiem $SNR \propto \sqrt{N}$, gdzie N jest liczbą akwizycji. Zbytne wydłużenie czasu pomiaru zwiększa ryzyko pojawienia się artefaktów ruchowych, bowiem pacjent nie będzie w stanie leżeć bez ruchu. Badanie nie powinno więc przekraczać 0,5 godziny, jeśli ma być badaniem ilościowym.

SNR zależy również od objętości obszaru pomiarowego – a dokładnie od liczby protonów w tym obszarze. Dwukrotne zwiększenie VOI przetoży się na dwukrotny wzrost SNR. Poziom szumu w obu przypadkach będzie stały, bowiem szum generowany jest przez cały badany obiekt, a nie przez wskazany obszar pomiarowy.

SNR zależy też od czynników sprzętowych – od jednorodności pola, a więc od efektywności systemu optymalizacji jednorodności pola w obszarze cewki, oraz od wyboru samej cewki pomiarowej. O ile we współczesnych urządzeniach MR optymalizacja jednorodności pola przeprowadzana jest automatycznie, o tyle wybór cewki pomiarowej jest świadomą decyzją wykonującego badanie. I tak wartości SNR będą niższe dla cewki objętościowej niż dla powierzchniowej. Objętość cewki także wpłynie na wartość tego współczynnika, bowiem im większa objętość cewki, tym wyższy szum, a ponadto większa jest odległość cewki od pacjenta [19].

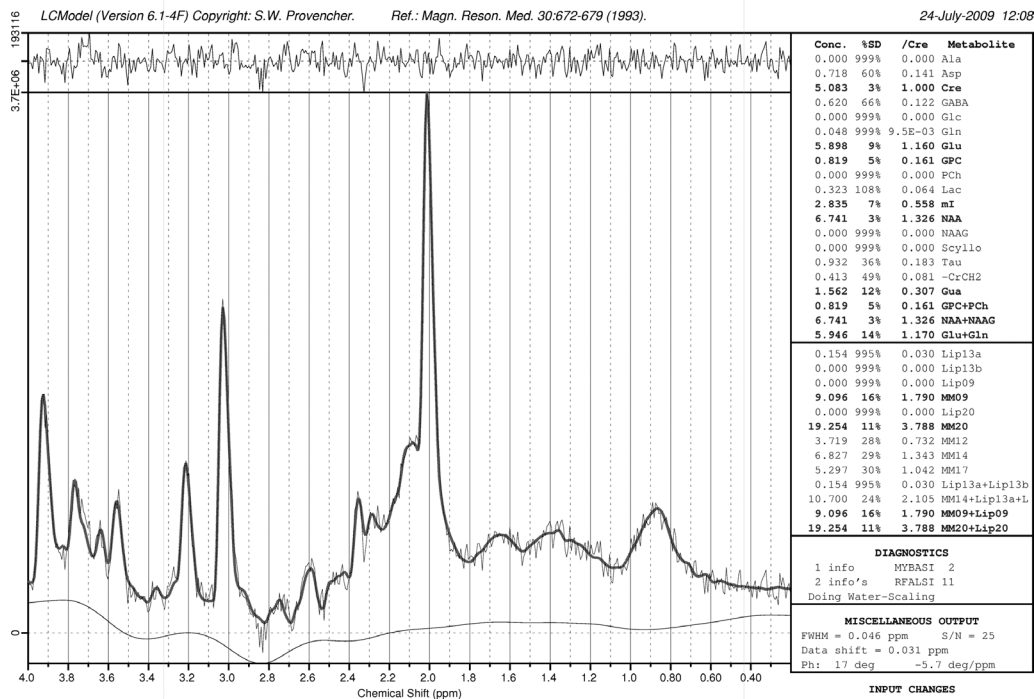
SNR zależy wreszcie od parametrów sekwencji: od czasu echa TE (istotnie) i czasu repetycji TR (słabo), poprzez ich zależność od czasów relaksacji T2 i T1. Z kolei czasy relaksacji, różne dla różnych

metabolitów, zależą od pola B_0 . Im wyższe pole B_0 , tym wyższy stosunek sygnału do szumu. Teoretycznie wzrost indukcji pola magnetycznego z 1.5 T do 3 T powinien wiązać się z dwukrotnym wzrostem stosunku sygnału do szumu oraz rozdzielczości spektralnej. W praktyce jednak zaobserwuje się wzrost SNR tylko o 20-50% [20]. Można to wytłumaczyć zmianami czasów relaksacji (wzrost T1 i spadek T2) oraz mniejszą efektywnością optymalizacji jednorodności pola magnetycznego dla 3 T w porównaniu z 1.5 T. Biorąc pod uwagę rozdzielczość spektralną, efekty związane z podwojeniem różnicy częstotliwości rezonansowych poszczególnych metabolitów (wyrażonej w Hz) są częściowo kompensowane wzrostem szerokości półkwokowych dla wyższej indukcji pola magnetycznego.

Analiza ilościowa widm ^1H MRS

Oprogramowanie Functool (dostępne na stacjach opisowych GE) nie daje możliwości ilościowej analizy widm ^1H MRS. Programem dedykowanym do tego typu zadań jest dla aparatów GE program Sage. Jednak najpełniejszą analizę ilościową umożliwia oprogramowanie LCModel [21].

W programie LCModel analiza widm ^1H MRS jest prowadzona przy założeniu, że widmo jest liniową kombinacją widm poszczególnych metabolitów zmierzonych w warunkach *in vitro* lub symulowanych (tzw. zestaw bazowy). Współczynniki kombinacji liniowej odzwierciedlające poziomy metabolitów wyznaczone są równocześnie z położeniami pików, ich szerokościami półkwokowymi, korekcją fazy oraz linii bazowej. Standardowy wynik analizy przedstawiony jest na rysunku 3.



Rys. 3. Wynik analizy widma ^1H MRS przeprowadzonej przy użyciu oprogramowania LCModel. Grubą linią ciągłą zaznaczono dopasowanie widma, cienką linią – linię bazową, a powyżej widma znajdują się wartości reszt (różnic między wartościami uzyskanymi z dopasowania a wartościami zmierzonymi, po korekcji linii bazowej); w tabeli obok widma przedstawiane są stężenia metabolitów, ich proporcje względem kreatyny oraz niepewności oszacowania stężeń
Źródło: własne.



Chociaż w praktyce klinicznej najczęściej ocenia się wzajemne proporcje metabolitów, oprogramowanie LCMoDel pozwala wyznaczyć stężenia bezwzględne przy pomocy metody standardu wewnętrznego lub zewnętrznego [22]. Jako standard wewnętrzny wykorzystuje się sygnał nietłumionego pikę wody zarejestrowany z tego samego woksela spektroskopowego, z którego pochodzi właściwe widmo ^1H MRS zmierzone z supresją wody. W metodzie tej wyeliminowany jest wpływ czynników związanych z niejednorodnością pola B1, zmiennością załadowania cewki oraz niestabilnością pracy skanera MR. Dokładność wyznaczonych stężeń zależy głównie od poprawności przyjętych założeń dotyczących czasów relaksacji oraz stężenia wody w wokselu pomiarowym. Chociaż parametry te są znane dla zdrowego mózgu [20], dokładne ich określenie w warunkach patologicznych wymaga przeprowadzenia ilościowego obrazowania MRI. Akwizycja widm przy krótkim czasie echa (TE < 35 ms) oraz długim czasie repetycji (TR > 5000 ms) pozwala zminimalizować błędy związane z niepewnościami czasów relaksacji. W metodzie standardu zewnętrznego natomiast stężenia metabolitów mózgowych wyznaczane są na podstawie niezależnego pomiaru widma z fantomu o znanym składzie. W metodzie tej należy uwzględnić wpływ niejednorodności pola B1, przeprowadzić korekcję zmiennego załadowania cewki pomiarowej oraz kontrolować stabilność pracy skanera MR.

Podsumowanie

W pracowniach MR wykonujących obok badań obrazowych także spektroskopię rezonansu magnetycznego, system kontroli jakości – oprócz standardowych testów MR – musi zawierać także procedury dedykowane bezpośrednio dla MRS: testy kontrolne oraz zasady postępowania przy akwizycji widm ^1H MRS i przy ich analizie. Nadzór nad jakością badań MRS jest więc niezbędny zarówno na etapie kalibrowania systemu MR do badań spektroskopowych, jak i na etapie planowania pomiaru, zbierania danych i ich przetwarzania. Jedynie przy spełnieniu standardów jakościowych dane spektroskopowe będą dostarczać informacji ilościowych, co jest wymagane przy zastosowaniach klinicznych techniki pomiarowej.

Literatura

1. N.A. Sibtain, F.A. Howe, D.E. Saunders: *The clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy in adult brain tumours*, Clin Radiol., 62(2), 2007, 109-119.
2. V. Callot, D. Galanaud, Y. Le Fur, S. Confort-Gouny, J.P. Ranjeva, P.J. Cozzone: *^1H MR spectroscopy of human brain tumours: a practical approach*, Eur. J. Radiol., 67(2), 2008, 268-274.
3. L. Kwock, J.K. Smith, M. Castillo, M.G. Ewend, F. Collichio, D.E. Morris, T.W. Bouldin, S. Cush: *Clinical role of proton magnetic resonance spectroscopy in oncology: brain, breast, and prostate cancer*, Lancet Oncol., 7(10), 2006, 859-868.
4. T. Rutkowski, R. Tarnawski, M. Sokół, B. Maciejewski: *^1H -MR spectroscopy of normal brain tissue before and after postoperative radiotherapy because of primary brain tumors*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 56(5), 2003, 1381-1389.
5. N. Fayed, J. Dávila, J. Medrano, S. Olmos: *Malignancy assessment of brain tumours with magnetic resonance spectroscopy and dynamic susceptibility contrast MRI*, Eur. J. Radiol., 67(3), 2008, 427-433.
6. S.S. Jeun, M.C. Kim, B.S. Kim, J.M. Lee, S.T. Chung, C.H. Oh, S.Y. Lee, B.Y. Choe: *Assessment of malignancy in gliomas by 3T ^1H MR spectroscopy*, Clin Imaging, 29(1), 2005, 10-15.
7. M. Dezortova, M. Hajek: *^1H MR spectroscopy in pediatrics*, Eur. J. Radiol., 67(2), 2008, 240-249.
8. K. Kantarci, S.D. Weigand, R.C. Petersen, B.F. Boeve, D.S. Knopman, J. Gunter, D. Reyes, M. Shiung, P.C. O'Brien, G.E. Smith, R.J. Ivnik, E.G. Tangalos, C.R. Jack Jr.: *Longitudinal ^1H MRS changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*, Neurobiol. Aging, 28(9), 2007, 1330-1339.
9. D.J. Drost, W.R. Riddle, G.D. Clarke: *Proton magnetic resonance spectroscopy in the brain: Report of AAPM MR Task Group #9*, Med. Phys., 29, 2002, 2177-2197.
10. W.M.M.J. Bove'e, S.F. Keevil, M.O. Leach, F. Podo: *Quality assessment in in vivo NMR spectroscopy: II. A protocol for quality assessment*, Magn. Reson. Imaging, 13, 1995, 123.
11. M.O. Leach, J.D. Collins, S.F. Keevil, I.J. Rowland, M.A. Smith, W.M.M.J. Bove'e, F. Podo: *Quality assessment in in-vivo NMR spectroscopy: III. Clinical test objects: design, construction and solutions*, Magn. Reson. Imaging, 13, 1995, 131.
12. Dong-Cheol Woo, Chi-Bong Choi, Sang-Soo Kim, Hyang-Shuk Rhim, Geon-Ho Jahng, Hyeon-Man Baek, Orhan Nalcioğlu, Bo-Young Choe: *Development of a QA Phantom and Protocol for Proton Magnetic Resonant Spectroscopy*, Concep. Magn. Res. Part B, 35B, 2009, 168-179.
13. American Association of Physicists in Medicine. *Acceptance testing and quality assurance procedures for magnetic resonance facilities*. AAPM Report No. 100 2010; http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_100.pdf.
14. G.S. Payne, M.O. Leach: *Applications of magnetic resonance spectroscopy in radiotherapy treatment planning*, British J. Radiol., 79, 2006, 16-26.
15. U. Klose: *Measurement sequences for single voxel proton spectroscopy*, Eur. J. Radio. 67, 2008, 194-201.
16. A. Skorupa, M. Wicher, T. Banasik, E. Jamroz, J. Paprocka, A. Kiełtyka, M. Sokół, M. Konopka: *Four-and-one-half years' experience in monitoring of reproducibility of an MR spectroscopy system – application of in vitro results to interpretation of in vivo data*, J. Appl. Clin. Med. Phys., 15(3), 2014.
17. M.F. Reiser, W. Semmler, H. Hricak (Wydawcy): *Magnetic Resonance Tomography* Springer Science&Business Media 2007.
18. S.W. Provencher: *Automatic quantitation of localized in vivo ^1H spectra with LCMoDel*, NMR Biomed., 14, 2001, 260-244.
19. G. Liney: *MRI from A to Z: A Definitive Guide for Medical Professionals*, Springer Science&Business Media 2010.
20. B.J. Soher, B.M. Dale, E.M. Merkle: *A Review of MR Physics: 3T versus 1.5T*, Magn. Reson. Imaging, Clin. N. Am., 15, 2007, 277-290.
21. S.W. Provencher: *LCMoDel and LCMgui User's Manual*, <http://s-provencher.com/pub/LCMoDel/manual/manual.pdf>.
22. Z. Abbas, V. Gras, K. Möllenhoff, A.M. Oros-Peusquens, N.J. Shah: *Quantitative water content mapping at clinically relevant field strengths: a comparative study at 1.5 T and 3 T*, Neuroimage, 106, 2015, 404-413.