



Pään ja kaulan alueen sädehoidon suunnittelussa
käytettävän magneettikuvausprotokollan optimointi

Pro Gradu

Katri Ronkainen

Fysiikan tutkinto-ohjelma

Luonnontieteellinen tiedekunta

Oulun Yliopisto

2021

Tiivistelmä

Sädehoidon suunnittelussa hoitoalueen ja riskielinten rajaamiseen käytetään tietokone-tomografiakuvien lisäksi magneettikuvia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli optimoida kaulan alueen sädehoidon suunnittelun magneettikuvausprotokolla, joka sisältää kontrastiaineella tehostetun T1+C-kuvauksen, T2-kuvauksen ja Stir-kuvauksen. Optimoinnin tavoitteena oli tutkia kuvan kirkkauden muuttumista kontrastiaineen signaalin intensiteetin vähetessä kuvauksen aikana T1+C kuvauksessa, selvittää mahdollisen rasvasuppression lisäämistä T2-kuvaukseen ja arvioida Stir-kuvauksen kuvaamista aksiaalisuunnassa nykyisen koronaali-suunnan sijaan. Lisäksi tavoitteena oli vähentää kokonaiskuvausaikaa heikentämällä tarvittaessa signaali-kohinasuhdetta (SNR).

T1+C-kuvauksella kuvattiin neljä potilasta nykyisellä sekvenssillä kaksi kertaa peräkkäin kuvan kirkkauden muuttumisen tarkistamiseksi. T2-kuvauksella kuvattiin kolme vapaaehtoista nykyisellä ja optimoidulla sekvenssillä ja Stir-kuvauksella kolme vapaaehtoista ja neljä potilasta nykyisellä ja optimoidulla sekvenssillä. Kuvien laatua vertailtiin laskemalla nykyisen ja optimoidun kuvan SNR-arvot ja kontrasti-kohinasuhteen-arvot (CNR). T2-kuvista arvioitiin lisäksi rasvasuppression tasaisuutta poskipään, posken, kaulan ja olkapään alueilla. Optimoinnin onnistumista kliinisesti selvitettiin onkologin suorittamalla arvioinnilla.

T1+C-sekvenssissä peräkkäin kuvattujen kuvien kirkkaudessa havaittu ero ei johtanut selkeään tulokseen tuumorin näkyvyyden suhteen. Kontrastiaineen injektioon ja kuvauksen välisen aikaväheen käytöstä tarvitaan siten lisätutkimuksia. T2-sekvenssissä kuvanlaatu säilyi samanlaisena, mutta kuvausaika kasvoi rasvasuppression lisäämisen vuoksi. Rasvasuppressio-menetelmän tuottamat rasva- ja vesisuppressoidut kuvat arvioitiin hyödyllisiksi tuumorin ja riski-elinten piirtämisessä. Stir-sekvenssin optimoidussa aksiaalisuunnan kuvassa SNR-arvot heikkenivät hiukan, CNR-arvot säilyivät samansuuruisina ja kuvausaika pidentyi koronaali-suunnan kuviin verrattuna. Onkologi arvioi aksiaalisuunnan kliinisesti hyödyllisemmäksi kuin koronaalisuunnan, koska annossuunnittelu piirretään aksiaalisuunnan kuviin. Rasvasuppressio havaittiin tasaisemmaksi poskipään ja olkapään alueella kuin posken ja kaulan alueella.

Optimoinnin tuloksena kaulan alueen kuvausprotokollan T2- ja Stir-sekvenssit vaihdetaan optimoiduiksi sekvensseiksi. Sekvenssien kuvanlaatu säilyi samantasoisena ja ne vastaavat paremmin sädehoidon suunnittelun kliinistä käyttöä, vaikka kokonaiskuvausaika kasvoi noin 4 minuuttia.

Abstract

Magnetic resonance imaging (MRI) is used to contour the treatment volume and risk organs in radiotherapy planning in addition to computed tomography images. The purpose of this study was to optimize the MRI protocol for radiotherapy planning of the neck. Protocol includes contrast-enhanced T1+C, T2 and Stir imaging. The aims of the optimization were to investigate the effect of delay after contrast injection in T1+C scan, to add fat suppression to T2 scan and to evaluate the axial slices instead of the coronal slices for Stir imaging. The goal was also to reduce acquisition time by decreasing the signal-to-noise ratio if necessary.

Four patients scanned with the T1+C sequence two times to check for changes in image brightness. Three volunteers scanned with the current and optimized T2 sequences and four patients and three volunteers scanned with the current and optimized Stir sequences. Image quality was compared by calculating the signal-to-noise ratio (SNR) values and contrast-to-noise ratio (CNR) values of the current and optimized images. The uniformity of fat suppression was evaluated in cheek, neck and shoulder areas. The oncologist evaluated the success of the optimization from a clinical perspective.

There was a difference in brightness in the images acquired one after another in T1+C, but it did not lead to a clear result in terms of tumor visibility. Thus, further studies are needed on the use of the time delay between contrast injection and imaging. In the T2 sequence, image quality remained similar, but acquisition time increased due to fat suppression. The fat- and water-suppressed images produced by the Dixon method were evaluated as useful for contouring tumor and risk organs. In the Stir sequence, the SNR of the optimized axial image decreased slightly, the CNR remained the same and the acquisition time increased compared to the coronal slices. The oncologist evaluated the axial slices to be more useful clinically than the coronal slices because treatment volume is contoured on axial images. Fat suppression was found to be more uniform shoulder area than in the cheek and neck areas.

As a result of the optimization, the T2 Dixon and axial Stir sequences were approved for clinical use in the neck soft tissue imaging protocol. The image quality of the sequences remained the same and they are more in line with the clinical use of the treatment planning although the total acquisition time increased about 4 minutes.

Lyhenteet

BW (Bandwidth) = kaistanleveys

CNR (Contrast-to-Noise Ratio) = kontrasti-kohinasuhde

ETL (Echo Train Length eli Turbo Factor) = kaikujen määrä yhdessä toistoajassa

FA (Flip Angle) = kääntökulma

FID (Free Induction Decay) = vapaa vaimeneminen

FOV (Field of View) = kuvausalue

FSE (Fast Spin Echo) = nopea spinkaikukuvaus

GRE (Gradient Echo) = gradienttikaiku

MRI (Magnetic Resonance Imaging) = magneettikuvaus

NEMA (National Electrical Manufacturers Association)

OAR (Organs at Risk) = riskielin

RF (Radio Frequency) = radiotaajuus

ROI (Region of Interest) = mielenkiintoalue

SAR (Specific absorption rate) -arvo = energian absorptio massayksikköä kohden

SD (Standard Deviation) = keskihajonta

SNR (Signal-to-Noise Ratio) = signaali-kohinasuhde

SE (Spin Echo) = spinkaiku

TA (Acquisition Time) = kuvausaika

TE (Echo Time) = kaikuaika

TI (Inversion Time) = palautumisaika

TR (Repetition Time) = toisto aika

TSE (Turbo Spin Echo) = nopea spinkaikukuvaus

TT = tietokonetomografia

Sisällysluettelo

Tiivistelmä

Abstract

1. Johdanto	7
2. Teoria	8
2.1 Magneettikuvauksen perusteet	8
2.2 Magneettikuvauksen kuvanlaatu ja optimointi	13
2.2.1 Kuvanmuodostus	13
2.2.2 Resoluutio	15
2.2.3 Kuvausaika	16
2.2.4 Signaali-kohinasuhde ja kontrasti-kohinasuhde	18
2.2.5 Rasvasuppressio	20
2.2.6 Kuvanlaadun optimointi	24
2.3 Magneettikuvauksen käyttö sädehoidon suunnittelussa	27
3. Mittaukset ja menetelmät	30
3.1 Kuvausjärjestelyt	30
3.2 Signaali-kohinasuhde	34
3.3 Kontrasti-kohinasuhde	34
3.4 Kuvausaika	35
3.5 Rasvasuppressio	35
3.6 Onkologin suorittama arviointi	36
4. Tulokset	37
5. Pohdinta	47
6. Yhteenveto	50
Lähteet	51

Liitteet

- 1.-2. Tutkittavan tiedote
3. Tutkittavan suostumusasiakirja
- 4-6. Onkologin arviointi

1. Johdanto

Sädehoitoa käytetään syöpätautien hoidossa syöpäsolujen tuhoamiseen. Hoidettavaan kohteeseen annetaan tavallisesti lineaarikiihdyttimellä korkeaenergistä säteilyä solujen rakenteen vaurioittamiseksi. Säteilyannoksen suuruus määräytyy hoidettavan elimen, alueen laajuuden ja lähellä sijaitsevien riskielinten mukaan. Riskielin on terve kudos, joka on suojattava säteilyltä mahdollisimman hyvin. Kaulan alueella riskielimiä ovat esim. selkäydin, ruokatorvi, sylkirauhaset, leukaluu ja kilpirauhanen. Annossuunnittelussa määritetään hoidettavan kohteen eri alueille tarvittavan säteilyannoksen suuruus siten, että suurin annos tulee tuumorin alueelle, pienempi annos tuumorin ympärille ja riskielimet sekä muut terveet kudokset säteilytettävän alueen ulkopuolelle, mikäli mahdollista. Riskielimet ja kutakin säteilyannosta vastaava alue rajataan manuaalisesti annossuunnitteluohjelmalla potilaan kuviin.

Annossuunnitelmassa käytetään magneettikuvaa ja röntgenkuvaukseen perustuvaa kolmiulotteista tietokonetomografiakuvaa (TT-kuva). TT-kuvasta voidaan laskea annoslaskennassa tarvittavat kudosten elektronitiheydet, mutta magneettikuvista ei saada elektronitiheyksien arvoja. Erinomaisen pehmytkudosten kontrastin vuoksi magneettikuvien käyttö on kuitenkin lisääntymässä. Nykyisin onkin kehitetty eri metodeja elektronitiheyksien laskemiseen magneettikuvista, jolloin suunnittelu voidaan toteuttaa ilman TT-kuvia. Kehitteillä on myös lineaarikiihdytimeen yhdistetty magneettikuvauslaite ns. MR-Linac-laite, jolla voidaan kohdistaa hoidettava alue täsmällisesti hoidon aikana. Magneettikuvauksessa ei käytetä ionisoivaa säteilyä ja potilas voidaan tarvittaessa kuvata turvallisesti useita kertoja hoidon aikana. Toisaalta kuvissa voi ilmetä geometrista epätarkkuutta ja kuvausaika on huomattavasti pidempi kuin TT-kuvauksessa.

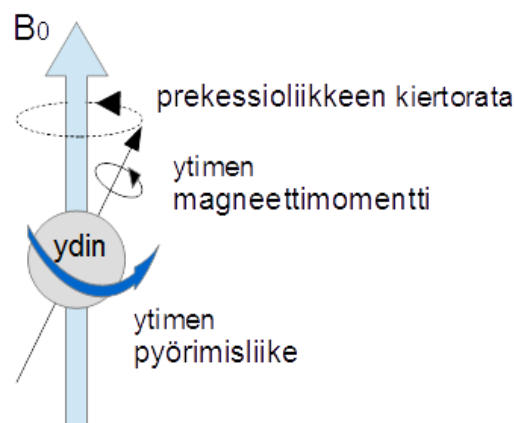
Magneettikuvien parempi kontrasti ja kuvaustekniikat mahdollistavat tarkemman sädehoidon suunnittelun, joka voi johtaa parempaan hoitotulokseen ja terve kudoshaittojen vähentämiseen. Esimerkiksi sylkirauhasten toiminnan säästyminen vaikuttaa huomattavasti potilaan vointiin. Magneettikuvien laatua ja kuvien kliinistä arvoa kehitetään kuvaussekvenssien optimoinnilla, jossa voidaan esim. hakea sopivaa resoluutiota ja kontrastia, lisätä uusia kuvaustekniikoita tai vaihtaa kuvaussekvenssiä.

Tässä tutkimuksessa optimoitiin Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoito-osastolla käytössä oleva kaulan alueen sädehoidon suunnittelun magneettikuvausprotokolla. Protokolla sisältää T1+C-, T2- ja Stir-sekvenssit.

2. Teoria

2.1 Magneettikuvauksen perusteet

Atomien ytimen muodostavat neutronit ja sähköisesti varautuneet protonit. Useilla ytimillä neutronien ja protonien alkeishiukkasista johtuva spin ominaisuus on erisuuri kuin nolla, jolloin ydin on magneettinen. Ytimen voidaan ajatella pyörivän akselinsa ympäri muodostaen magneettimomentin. Tällaiset magneettiset ytimet voivat olla vuorovaikutuksessa magneettikenttien kanssa ns. ydinmagneettisen resonanssin kautta, mihin magneettikuvaus perustuu. (1, 2) Koska vetyatomien ydin on magneettinen ja kudosten atomeista suurin osa on vetyatomeja, magneettikuvauksissa vaikutetaan vetyatomeihin. Kudokset eivät kuitenkaan ole magneettisia, koska ilman ulkoista magneettikenttää ytimien magneettimomenttien suunnat ovat satunnaisia ja kumoutumisen vuoksi makroskooppinen nettomagnetoituma on nolla. Ytimien magneettiset ominaisuudet tulevat esille vasta ulkoiseen magneettikenttään asetettaessa. (2) Kun ydin asetetaan ulkoiseen magneettikenttään, sen magneettimomentti alkaa tehdä hyrrämäistä ympyräliikettä niin, että ympyrän akseli osoittaa ulkoisen magneettikentän suuntaan. Tätä ympyräliikettä kutsutaan prekessioliikkeeksi ja sen kierrostaajuutta Larmor-taajuudeksi. (Kuva 1) (2, 3)



Kuva 1. Ytimen prekessio ulkoisessa magneettikentässä B_0 . Ydin pyörii magneettimomenttinsa akselin ympäri ja magneettimomentti kiertää ulkoisen magneettikentän suuntaisen akselin ympäri.

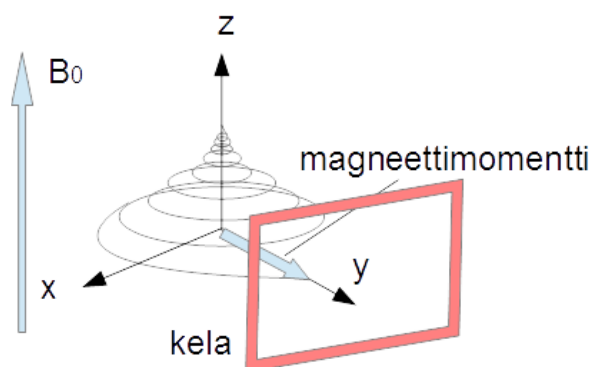
[Itse piirretty kuva perustuen lähteeseen 43]

Kunkin ytimen Larmor-taajuus voidaan laskea seuraavalla yhtälöllä:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (2.1)$$

missä ω_0 on ytimen Larmor-taajuus, B_0 ulkoisen magneettikentän voimakkuus ja γ ytimelle ominainen gyromagneettinen suhde. Kudosten yleisimmistä alkuaineista vedyllä on suurin gyromagneettinen suhde ja vedyn suuri osuus kudoksessa aiheuttaa suuren intensiteetin, joten muiden alkuaineiden Larmor-taajuudet eivät häiritse mitattavaa vedyn taajuussignaalia. (3, 4)

Magneettikentässä oleva ytimen magneettimomentti on pienimmässä energiatilassa eli termodynaamisessa tasapainotilassa ympyräliikkeen akselin ollessa yhdensuuntainen ulkoisen magneettikentän suunnan kanssa. (3) Kun ytimeen tuodaan energiaa sähkömagneettisena säteilynä Larmor-taajuuden suuruusella radiotaajuuspulssilla (RF-pulssi), magneettimomentin suunta kääntyy pois päin ulkoisen magneettikentän suunnasta eli ydin virittyy. (Kuva 2) Pulssin kesto vaikuttaa kääntymiskulmaan. 90° -pulssi kääntää ytimen magneettimomentin kohtisuoraan magneettikentän suuntaan nähden, z-suunnasta xy-tasoon. Pulssin päättyessä magneettimomentti palautuu eli relaksoituu xy-tasosta jälleen z-suunnan tasapainotilaan ja ydin emittoi energiaa sähkömagneettisena säteilynä. (2, 3) Magneettimomentin pyörimisliike xy-tasossa indusoi virran, joka muuttuu relaksaation vaikutuksesta. Tämä sinimuotoinen nopeasti vaimeneva ns. FID (*Free Induction Decay*) -signaali havaitaan sopivalla RF-kelalla, vahvistetaan ja muutetaan digitaaliseen muotoon magneettikuvan (MR-kuvan) laskemista varten. (2, 5)



Kuva 2. MRI-signaalin tuottaminen. Magneettimomentti virittyy xy-tasolle ja virityksen jälkeen relaksoituu takaisin z-akselille ulkoisen magneettikentän B_0 suuntaan. XY-tasossa tapahtuva pyörimisliike indusoi virran, joka vaihtelee relaksaation vuoksi. Näin saatu FID-signaali havaitaan RF-kelalla.

[Itse piirretty kuva perustuen lähteeseen 44]

Relaksaatioissa vaikuttavat kaksi samanaikaista aikatermiä; pitkittäinen T1-relaksaatio ilmaisee kuinka nopeasti z-suuntainen magnetoituma M_z palautuu ja poikittainen T2-relaksaatio ilmaisee kuinka nopeasti xy-suuntainen magnetoituma M_{xy} häviää. (1, 2) T1-relaksaatioissa

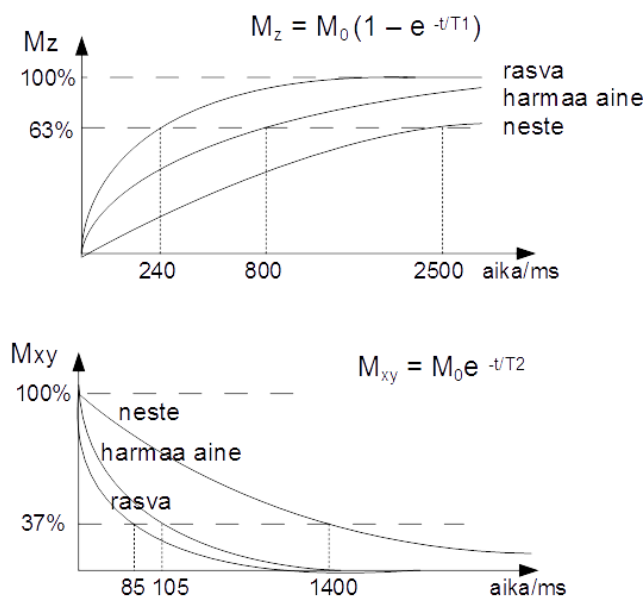
energia luovutetaan ympäristölle ja se kertoo ytimen ja ympäristön vuorovaikutuksesta. Z-suuntainen magnetoituma M_z voidaan esittää T1-ajan avulla yhtälöllä:

$$M_z = M_0(1 - e^{-t/T1}) \quad (2.2)$$

missä M_0 on magnetoitumavektorin suuruus ajan hetkellä $t = 0$ ja $T1$ on relaksaatioaika. (1, 3) Ajassa T1 magnetoituma on saavuttanut $(1 - 1/e)$ eli noin 63% maksimiarvosta M_0 . (Kuva 3.) T2-relaksaatio kertoo spinien välisestä vuorovaikutuksesta. Sen vaimenemista nopeuttaa magneettikentän epähomogeenisuus, jolloin spinit kokevat erisuuruisen magneettikentän kohteen eri osissa. (1) Tämä aiheuttaa spinien xy-tason ympyräliikkeeseen nopeuseron, spinien epävaiheistumisen ja magnetoituman M_{xy} vaimenemisen. Vaimeneminen voidaan esittää T2-ajan avulla yhtälöllä:

$$M_{xy} = M_0 e^{-t/T2} \quad (2.3)$$

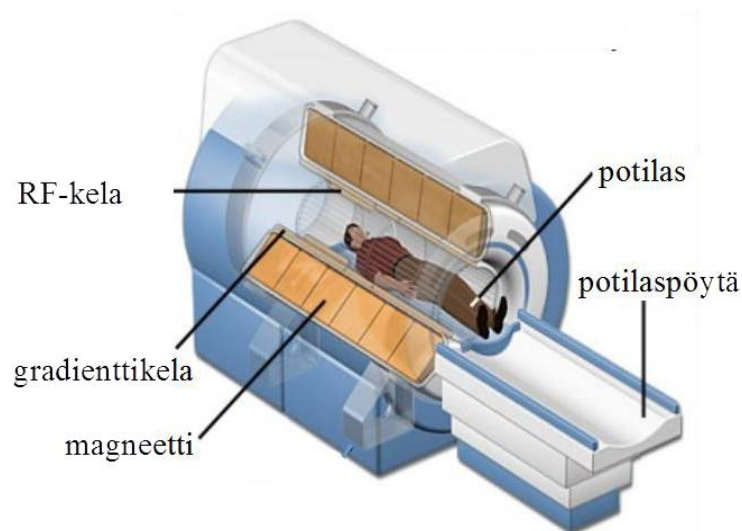
missä M_0 on magnetoitumavektorin suuruus ajan hetkellä $t = 0$ ja $T2$ on relaksaatioaika. (1, 3) Magnetoituma on vaimentunut $1/e$ eli noin 37% maksimiarvosta M_0 ajassa T2. T1-relaksaatioaika on siis aina suurempi kuin T2-relaksaatioaika. Kudoksille voidaan laskea eri B_0 :n arvoilla ominaiset T1 ja T2 arvot, joiden yksikkönä käytetään millisekuntia. (Kuva 3.) (2)



Kuva 3. Relaksaatioaikojen kuvaajista voidaan nähdä rasvan, aivojen harmaan aineen ja nesteen T1 ja T2 ajat millisekunteinä (ms) 1.5 T magneettikentässä. Ylempi kuva: M_z magnetoituman palautuminen on logaritminen kuvaaja, joka on kasvanut arvoon $(1-1/e)$ eli noin 63% ajassa T1. Alempi kuva: M_{xy} magnetoituma vaimenee eksponentiaalisesti ja on vähentynyt arvoon $1/e$ eli noin 37% ajassa T2. [Itse piirretty kuva perustuen lähteeseen 45]

Koska kudosten T1- ja T2-relaksaatioajat sekä protonitiheys eroavat toisistaan, magneettikuviin saadaan kontrastia sopivilla pulssisekvenssien aikaparametreilla. Pulssisekvenssit muodostuvat RF-pulsseista, gradienteista ja niiden väliin jäävästä ajasta ja erilaisilla sekvensseillä tuotetaan T1- tai T2-relaksaatioon tai protonitiheyteen painotettuja kuvia. TR (*Repetition Time*) on virituspulssien välinen aika, joten se määrittää T1-relaksaation määrän saadussa signaalissa. TE (*Echo Time*) lasketaan virituspulssin keskeltä kaikusignaalin maksimiin ja TE:n arvoa muuttamalla voidaan vaikuttaa T2-relaksaation vaimenemisen määrään signaalissa. T1-painotettu kuva saadaan määrittämällä TE ja TR lyhyiksi, T2-painotettu kuva pitkällä TE ja TR ajoilla ja protonitiheyspainotus pitkällä TR ja lyhyellä TE ajalla. (1, 2) Gradienteista on kerrottu luvussa 2.2.1.

Edellä kuvatut ilmiöt voidaan tuottaa teknisesti magneettikuvauslaitteella. Se sisältää magneettikentän aiheuttavan magneetin, gradienttikenttää muuttavat gradienttikelat, RF-signaalin lähetin- ja vastaanotinkelat sekä liikkuvan potilaspöydän. (Kuva 4)



Kuva 4. Magneettikuvauslaitteen poikkileikkaus. Potilas on pöydän päällä magneettiputkessa, jonka muodostavat magneetti, gradienttikelat ja RF-kelat. [Kuva muokattu lähteestä 46]

Magneettiputkessa aiheutetaan suprajohdavalla kelalla hyvin voimakas 1-3 T suuruinen ulkoinen magneettikenttä. Potilaspöydällä magneettikenttään asetetun henkilön kudoksissa protonit kääntyvät ulkoisen magneettikentän suuntaan; osa samansuuntaisiksi ja osa vastakkaiseen suuntaan. Protonin magneettimomentin suuntaan vaikuttavat lämpötila ja magneettikentän voimakkuus ja ns. dynaamisessa tasapainotilassa samansuuntaisten ja vastakkaissuuntaisten magneettimomenttien suhdeluku on vakio. Näin keholle syntyy

magneettikentän suuntainen suhdeluvusta saatu nettomagnetoitumisvektori. Ulkoiseen magneettikenttään verrattuna kehon nettomagnetoituma on hyvin pieni ja jotta se voidaan havaita, protonien spinit poikkeutetaan kohtisuoraan ulkoisen magneettikentän suhteen RF-kelalla. RF-kelassa kulkeva vaihtovirta eli RF-pulssi tuottaa pienen magneettikentän, B_1 -magneettikentän, joka on kohtisuorassa päämagneettikenttään nähden ja värähtelee Larmor-taajuudella. (1, 2)

Yleensä pulssin lähetys ja signaalin vastaanotto tapahtuvat eri keloissa kuvauksen aikana mutta on myös keloja, jotka sekä lähettävät että vastaanottavat signaalin kuvauksessa. Lähettävän kelan tärkeimmät ominaisuudet ovat homogeenisen B_1 -magneettikentän luominen sekä viritysajan minimointi. Siksi kelan elektroniikka on viritettävä ja sovitettava tarkasti halutunlaisen ja riittävän voimakkaan RF-pulssin aikaansaamiseksi. Vastaanotinkelassa taas tärkeää on mahdollisimman suuri signaali-kohinasuhde SNR (*Signal-to-Noise Ratio*). (3, 6)

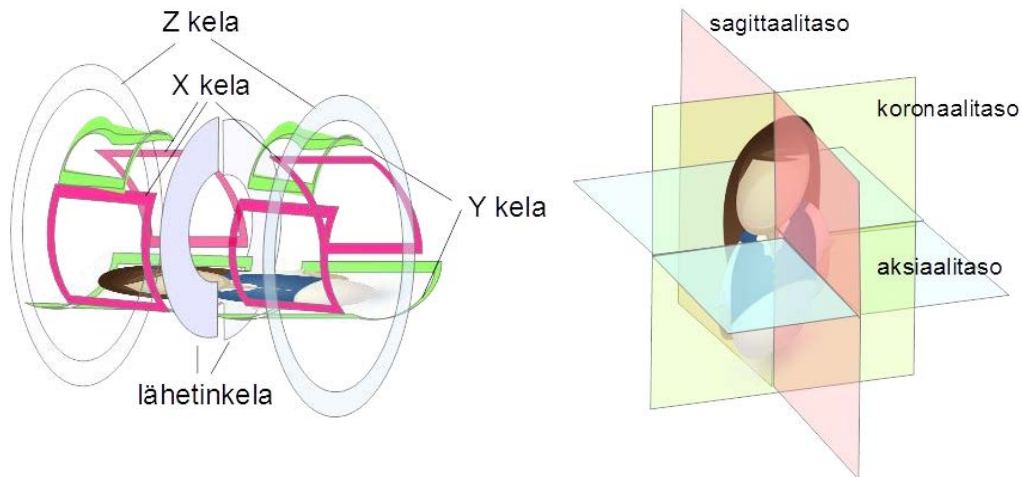
Yleisimmät kelat voidaan luokitella käyttötarkoituksen mukaan mm. pintakeloiksi, *phased-array* -keloiksi ja tilavuuskeloiksi. Pintakelaa käytetään lähellä pintaa olevien kohteiden kuvaamiseen. Se koostuu pienestä virtasilmukasta, joka voi havaita signaalia läheltä ja tuottaa siten suuren SNR:een. Pintakelaa käytetään joitain poikkeuksia lukuun ottamatta yleensä vastaanottavana kelana. (1, 3) *Phased-array* -kela muodostuu useasta pintakelasta ja sitä kutsutaan toisinaan myös pintakelaksi. Useilla, jopa kymmenillä, pienillä riveittäin asetetuilla virtasilmukoilla saavutetaan hyvä kuvanlaatu myös laajalla kuva-alueella, joten niillä voidaan kuvata hyvin laajoja ja syvällä olevia alueita. Myös *Phased-array* -kela toimii yleensä vastaanotinkelana. (2, 6) Tilavuuskela asetetaan kuvattavan kohteen ympärille ja sitä käytetään pään ja raajojen kuvauksissa. Tilavuuskelalla saadaan erittäin homogeeninen protonien viritys laajalla alueella ja se toimii usein lähettävänä kelana, mutta sitä voidaan käyttää myös lähetys/vastaanotinkelana. (2, 3)

RF-kelan vastaanottaman FID-signaalin lähtöpaikan määrittämiseen käytetään gradienttikeloja. Niissä kaksi erisuuntaista virtapiiriä muodostavat pieniä paikallisia magneettikenttiä eli gradienttikenttiä ulkoisen magneettikentän sisälle aiheuttaen ulkoiseen magneettikenttään eroa eli gradientin. (Kuva 5) (1, 5) Gradienttikeloja on kolme ja niistä on kerrottu tarkemmin luvussa 2.2.1. Niiden muodostamasta magneettikentästä pyritään saamaan mahdollisimman lineaarinen niin että lähempänä ulkoisen magneettikentän keskustaa eli magneettiputken keskellä sijaitsevat protonit kokevat voimakkaamman magneettikentän kuin kentän reunoilla olevat protonit. (3)

2.2 Magneetikuvauksen kuvanlaatu ja optimointi

2.2.1 Kuvanmuodostus

Magneettikuva muodostetaan kohteesta tavallisesti aksiaali-, koronaali- tai sagittaalisuunnasta. Ne vastaavat kolmiulotteisen koordinaatiston xy -, xz - ja yz -suuntia kun z on B_0 :n suunta ja xz kuvauspöydän taso. (Kuva 5) (1, 3)

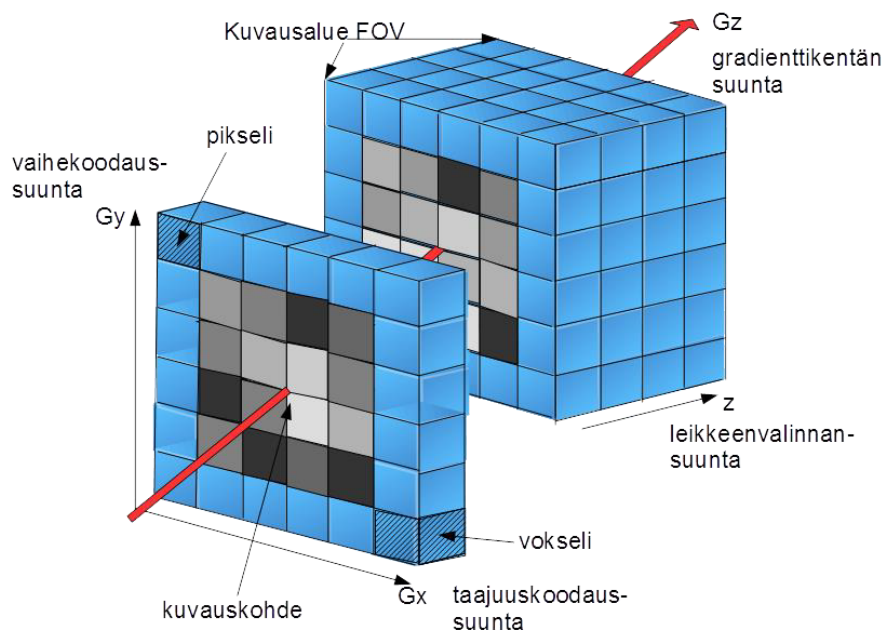


Kuva 5. Magneettikuvan muodostamisessa käytettävä koordinaatisto. Vasemmassa kuvassa magneettikuvauskoneen gradienttikelojen sijoittuminen potilaan ympärillä ja oikeassa kuvassa vastaavat anatomiset alueet. [Itse piirretty kuva perustuen lähteisiin 46-47]

Magneettikuva koostuu useasta leiketasosta ja leiketaso voidaan puolestaan jakaa kolmiulotteisiin kuvausalkioihin eli vokseleihin. Vokselin protonien tarkan paikan määrittämiseksi protonien taajuuden laskemiseen kolmiulotteisessa kuvassa käytetään kolmea gradienttia: leikkeenvaihtogradienttia G_z , vaihegradienttia G_y ja taajuusgradienttia G_x . (Kuva 6) Näitä gradientteja kytetään päälle ja pois päältä kuvauksen aikana. Leikesuunta valitaan halutunlaiseksi gradienttien lineaarikombinaatioita käyttämällä. Leiketaso vasten kohtisuorassa olevalla leikkeenvaihtogradientillä G_z valitaan leikkeen paikka yhdessä sekvenssin virityspulssin eli RF-pulssin kanssa. Säädettyä RF-pulssin taajuutta voidaan viritellä protonit halutussa leiketassossa gradienttikentän suunnassa. Leikkeen paksuutta voidaan säätää RF-pulssin taajuusalueen ja gradienttikentän muodon avulla ja leikekerroksista muodostuu haluttu kuvausalue FOV (*Field of view*). (1, 2)

Vaihegradientilla aiheutetaan vaiheen muutos poikittaiseen relaksaatioon. Se voidaan suunnata kuvausalueessa esim. y-suuntaan, jolloin protonien taajuus muuttuu lineaarisesti y:n funktiona. Tällöin protonien prekessioliikkeeseen muodostuu nopeuseroja ja taajuuteen vaihe-eroja. Kun vaihegradientti otetaan pois päältä, protonien taajuus ja nopeus palautuvat alkuperäisiksi, mutta vaihe-ero säilyy ja vokselien vaihe riippuu sijainnista. (2)

Jäljelle jääneelle akselille, tässä x-akselille, suunnataan taajuusgradientti, joka muuttaa protonien taajuudet paikan funktiona. (2) Näin valitun leiketason vokseleilla on ominainen taajuuden ja vaiheen yhdistelmä. Vokselien FID-signaalit kerätään vaihegradientin ollessa pois päältä ja taajuusgradientin ollessa päällä, joten taajuusgradienttia kutsutaan myös lukugradientiksi. Signaalinkeräys täytyy toistaa eri vaihegradientin arvoilla taajuusgradientin säilyessä vakiona, jotta saadaan riittävästi signaaleja koko kuvan muodostamiseen. (3)



*Kuva 6. Kuvan muodostaminen leikkeenvalintagradientin, vaihegradientin ja taajuusgradientin avulla. Leikkeenvalintagradientilla G_z ja RF-pulssilla valitaan viritettävä leike, johon kohdistetaan vaihegradientti G_y ja taajuusgradientti G_x . Näillä gradientteilla aiheutetaan vokselin signaaliin yksilöllinen taajuuden ja vaiheen informaatio, minkä avulla signaalin lähtöpaikka määritetään. Kaksiulotteista kuvausalkiota kutsutaan pikseliksi ja kolmiulotteista vokseliksi. Vokselit muodostavat leiketason ja leiketason kuvausalueen eli FOV:n.
[Kuva on oma piirros perustuen lähteeseen 48]*

Protonien resonanssitaajuus paikan z funktiona $\omega(z)$ voidaan laskea yhtälöllä

$$\omega(z) = \gamma(B_0 + zG_z) = \omega_0 + \gamma z G_z \quad (2.4)$$

missä B_0 on päämagneettikenttä, γ on vedyn gyromagneettinen suhde ja G_z gradienttikentän voimakkuus. Kaavalla 2.4 voidaan laskea myös muiden gradienttien aiheuttama taajuus paikan funktiona. (1)

Data eli FID-signaalit ja kaikusignaalit kerätään näytteistämällä diskreetillä Fourier-muunnoksella magneettikuvauslaitteen muistiin ns. k-avaruuteen, joka on yhtä suuri kuin kuvan koko. (1) K-avaruudessa taajuusmuotoiset signaalit vastaavat yhtä k-avaruuden pistettä ja signaalin taajuus muuttuu rivien suunnassa ja vaihe sarakkeiden suunnassa. Jokainen k-avaruuden piste sisältää tiedon jokaisesta kuvapisteen signaalin taajuudesta ja vaihe-erosta. Käänteisen kaksiulotteisen Fourier-muunnoksen avulla taajuudet muutetaan amplitudeiksi, joiden suuruudet vastaavat kuvan harmaasävyjen arvoja. (2) Tätä kuvan muodostamista laskennallisesti kohteen signaaleista kutsutaan rekonstruktioksi.

2.2.2 Resoluutio

Magneettikuvien tärkeä ominaisuus on hyvä pienten kohteiden erotuskyky ja magneettikuvasta voidaankin tarvittaessa erottaa alle 1 mm etäisyydellä olevat kohteet. Erotuskyky voidaan ilmoittaa resoluutiona ja mitä suurempi on resoluution arvo, sitä pienemmät kohteet kuvausalueessa voidaan erottaa toisistaan. Erotuskykyyn vaikuttavat lisäksi mm. SNR, T2-arvo, näytteenottotaajuus ja kuvausmatriisin koko. (1)

Magneettikuvan resoluutiolla voidaan tarkoittaa myös magneettikuvauslaitteen pikselien ominaisuuksia. Kuten edellä todettiin, magneettikuva on todellisuudessa matemaattisesti laskettu digitaalinen ruudukko eli kuvausmatriisi, joka koostuu kaksiulotteisista pikseleistä; leikepaksuus mukaan otettaessa kuva muodostuu vokseleista. (kuva 6) (7) Resoluution yksikkönä ilmoitetaan yleensä pikseliä pituusyksikköä kohti. Se voidaan ilmoittaa myös pikselien määränä tai kokona, joka on FOV jaettuna kuvausmatriisin koolla ja voidaan esittää seuraavalla yhtälöllä:

$$\text{Pikselin koko} = \frac{FOV}{N_P N_F} \quad (2.5)$$

missä FOV on kuvausalue ja kuvausmatriisin koko ilmaistaan vaihekoodausten määränä N_P ja taajuuskoodausten määränä N_F . (7, 8) Kaksiulotteiselle magneettikuvalla voidaan siten eritellä

resoluution arvot molemmissa suunnissa. Koska erotuskyky on kääntäen verrannollinen pikselin kokoon, sekä vaihe- että taajuuskoodausten määrän lisääminen parantaa erotuskykyä tiettyyn rajaan saakka. (8) Pikselikoon pienentyessä, siitä mitattava signaali kuitenkin vähenee, mikä vähentää SNR:tta. (7)

Taajuuskoodausten määrän N_F vaikutus näytteistysaikaan voidaan esittää seuraavasti:

$$T_S = N_F \Delta T_S \quad (2.6)$$

$$BW = \frac{1}{\Delta T_S} = \frac{N_F}{T_S} \quad (2.7)$$

missä T_S on näytteistysaika, ΔT_S näytteistysväli ja BW kaistanleveys. Yhtälöstä (2.7) nähdään, että taajuuskoodausten määrän lisääminen voidaan tehdä pienentämällä näytteistysväliä, lisäämällä näytteistysaikaa tai lisäämällä kaistanleveyttä. Näytteistysvälin pienentäminen lisää samalla kaistanleveyttä, mikä lisää kohinaa ja heikentää kuvan SNR:tta ja näytteistysajan lisääminen pidentää TE-aikaa vähentäen kuvan T1 painotusta. Vaihekoodausten määrän lisääminen lisää kuvausaikaa, koska signaali kerätään muuttamalla vaihegradientin arvoa jokaisella k-avaruuden rivillä, eli jokainen vaihekoodaus lisää kuvauksen kestoa yhden TR:n verran. (8)

Resoluutiota voidaan parantaa pienentämällä FOV:a mutta se ei usein ole mahdollista kliinisistä syistä. FOV:n pienentäminen voi aiheuttaa kuvaan ns. haamukuvia ja heikentää paljon SNR:tta mutta parantaa vain vähän resoluutiota. Yleensä käytetään mahdollisimman laajaa FOV:a jonka kuvausmatriisin tarkkuus sallii. (7)

2.2.3 Kuvausaika

Magneettikuvauksen kuvausaika TA (*Acquisition Time*) on pitkä verrattuna muihin kuvausmenetelmiin. Se johtuu kolmivaiheisesta kuvanmuodostuksesta ja suuresta kuvausmatriisista. Kuvausaika määräytyy pääosin kuvaussekvenssin TR-ajasta ja lisäksi siihen vaikuttavat virityksen toistojen määrä, kuvausmatriisin vaihekoodausten määrä ja leikemäärä. (7) Perussekvenssillä kuvausaika voidaan esittää yhtälön (2.8) mukaan.

$$TA = TR \cdot N_P \cdot NEX \quad (2.8)$$

jossa TR on toisto aika, N_P vaihekoodausten määrä ja NEX (*Number of Excitations*) virityksen toistojen määrä. Yhtälöön (2.8) voidaan lisätä kertoimia käytettäessä esim. FSE (*Fast Spin Echo*) sekvenssiä tai 3D kuvausta. (8)

Virityksen toistojen määrää eli keskiarvoistusta (NEX) lisäämällä saadaan useampia kuvia, joiden signaaleista otetaan keskiarvo lopullisen kuvan laskemiseen. Tämä voi kasvattaa kuvausaikaa huomattavasti, mutta lisää myös kuvan SNR-arvoa. (1)

TR- ja TE-ajalla määritetään kuva aluksi T1-, T2- tai protonipainotteiseksi. Kuvausalueen ja tarvittavan resoluution valinnalla määrätään kuvausmatriisin koko, jonka kuvanmuodostus kestää sitä kauemmin mitä suurempi kuvausmatriisi on. Samoin leikkeiden määrä asettuu kuvausalueen ja resoluution mukaan. Kuvausaikaa voidaan lyhentää käyttämällä monileikekuvausta, jossa useita, ei rinnakkaisia leikkeitä viritetään samanaikaisesti. (1)

TR määrittää, kuinka paljon leikkeistä ehditään kerätä signaalia k-avaruuteen; jos TR on monileikekuvauksessa liian lyhyt, kaikista leikkeistä ei saada riittävästi signaalia kuvanmuodostamiseen. Jos TR-aikaa ei voida pidentää tai leikemäärää vähentää, voidaan lisätä mittauskertoja *Concatenations*-parametrin arvolla. Tällöin signaalin keräämiseen käytetään enemmän mittauskertoja ja leikemäärä jaetaan siten, että samalla TR arvolla on yhtä suuri osuus mitattavia leikkeitä (9). Kuvausaika luonnollisesti kasvaa mittauskertojen mukana. *Concatenations* on Siemensin käyttämä termi ja vastaava parametri Philipsin nimeämänä on *Packages* sekä GE:lla *Acquisitions*. (7)

Muita kuvausaikaa yleensä pidentäviä tekijöitä ovat rasvasuppressiomenetelmien käyttö sekä artefaktien vähentämiseen käytetyt tekniikat kuten oversampling –tekniikka. Rasvasuppressiossa kuvausaikaa pidentävät esim. lisätyt RF-pulssit ja rekonstruktioaikaa pidentävät monimutkaiset laskentamenetelmät. (7) Oversampling-menetelmässä FOV:n ulkopuoliselta alueelta kerätään ylimääräistä signaalia sieltä aiheutuvien artefaktien poistamiseksi (7).

Kuvausaikaa nopeuttavat gradienttikaikukuvauksen (GRE) käyttö spinkaikukuvauksen (SE) sijaan pienemmän kääntökulman eli FA:n (*Flip Angle*) ansiosta. GRE on kuitenkin herkempi magneettikentän epähomogeenisuudelle kuin SE. (1) SE-kuvausta voidaan nopeuttaa käyttämällä TSE (*Turbo Spin Echo*) tai FSE (*Fast Spin Echo*) kuvausta, jossa signaali kerätään k-avaruuteen usealla vaihekoodauksella yhden TR:n aikana hyödyntämällä sekvenssin eri kaikuja. Näin k-avaruuden täyttämiseen tarvitaan vähemmän toistoja. (7)

Magneettikuvan laatu paranee pidemmällä kuvausajalla kohinan määrän vähetessä suhteessa signaalin määrään ja spatiaalisen resoluution kasvaessa (7). Liian pitkä kuvausaika lisää kuitenkin liikeartefaktin riskiä, aiheuttaa kudosten lämpenemistä ja on kliinisesti epäedullista kuvattavien potilaiden määrän vähentyessä kuvauskerralla. (3)

2.2.4 Signaali-kohinasuhde ja kontrasti-kohinasuhde

Eräs yleinen kuvanlaadusta kertova parametri on signaali-kohinasuhde SNR; mitä suurempi SNR-arvo, sitä selkeämpi kuva. Se on kuvattavasta kohteesta tulevan signaalin intensiteetti suhteessa taustakohinasta aiheutuvan signaalin intensiteettiin ja lasketaan yleensä kaavalla:

$$SNR = \frac{S_{ROI}}{\sigma_0} \quad (2.9)$$

missä ROI on mittausparametrien määrittelyyn valittu alue kuvassa, S_{ROI} on pikseliarvon eli signaalin intensiteetin keskiarvo ROI :ssa ja σ_0 taustakohinan keskihajonta. Taustakohinaa aiheuttaa pääosin potilaan kudoksista ja kuvauslaitteista. Koska kohina on satunnaista, virityksen toistojen määrää lisäämällä signaalin kokonaisintensiteetti kasvaa kohinan määrän pysyessä samana ja SNR paranee. (3) Lisäksi SNR on verrannollinen magneettikentän voimakkuuteen, taajuuden ja vaiheen arvoihin, rekonstruktioimenetelmiin, leikepaksuuteen, FOV:n kokoon ja kaistanleveyteen. (3, 10) (Taulukko 2). Näiden vaikutus voidaan esittää esimerkiksi seuraavalla tavalla:

$$\frac{SNR}{\text{vokseli}} \propto \frac{\Delta x \Delta y \Delta z}{\sqrt{N_F N_P N_z}} \sqrt{\frac{NEX}{BW}} \quad (2.10)$$

Δx , Δy ja Δz ilmaisevat vokselin koon ja kertovat yhdessä taajuuskoodauksen määrän N_F ja vaihekoodauksen määrän N_P kanssa kuvausalueen eli FOV:n sekä leikemäärän N_z kanssa leikepaksuuden. NEX on virityksen toistojen määrä ja BW kaistanleveys. (3) Eri parametrien vaikutuksista SNR-arvoon on kerrottu tarkemmin luvussa 2.2.6. Kuvanlaadun optimointi.

Magneettikuvauksessa on eri käytäntöjä SNR:een laskemiseen kohinan laadusta, kelatyypistä ja kelaelementtien lukumäärästä riippuen. Edellä kuvattu kaava (2.9) on voimassa, kun kohinan laatu tiedetään ja kohina on homogeenisesti jakautunut koko kuva-alueella. (10) Taustakohinan laatua on arvioitu eri julkaisuissa, milloin se on Rayleigh, Rician tai Gaussin jakauman mukaista. (3, 11) NEMA (*National Electrical Manufacturers Association*) on antanut eri menetelmiä SNR arvojen laskemiseen myös eri kelatyypeille. (11)

Wu ym. (12) ovat tutkineet SNR arvojen määrittämistä *in vivo* -tutkimuksissa ja heidän mukaansa kaavaa (2.9) ei pitäisi käyttää *in vivo* -kuvausten SNR arvojen laskemisessa. He suosittelevat laskemaan SNR arvot NEMA:n yhtälöllä:

$$SNR = 0,66 \frac{S_{ROI}}{\sigma_{noise.ROI}} \quad (2.11)$$

Tässä tarvitaan kaksi eri kuvaa; ROI on normaalisti kohteesta otettu kuva ja $noise.ROI$ on erillinen kuva samassa asennossa olevasta kohteesta mutta ilman RF-viritystä. S_{ROI} on normaalin kuvan signaalin intensiteetin keskiarvo ja $\sigma_{noise.ROI}$ on kohinakuvan keskihajonta. Toinen yksinkertaisempi vaihtoehto Wun ym. mukaan *in vivo* kuvien SNR-arvon laskemiseen on laskea kohinan keskiarvo keskihajonnan sijaan yhtälöllä:

$$SNR = \frac{S_{ROI}}{\mu_0} \quad (2.12)$$

missä S_{ROI} on signaalin intensiteetin keskiarvo ja μ_0 on taustakohinan keskiarvo. (12)

Yleisesti käytetyt monikanavaiset kelat, rinnakkaiskuvaus, suodatus ja muut kuvan rekonstruoinnissa käytetyt tekniikat aiheuttavat kohinaan epähomogeenisuutta sekä epävarmuutta kohinan laadun arvioinnissa. Todellisen SNR-arvon laskeminen on tällöin mahdollista menetelmillä, joissa signaalin ja kohinan arvot lasketaan spatiaalisesti samassa paikassa kuvauskohdetta. Menetelmiä on useita mutta lisäalgoritmien ja laajojen laskentaoperaatioiden vuoksi niitä on hankala käyttää ja käytännössä SNR:een laskemiseen jää kahden kuvan hankintaan perustuva yhtälö. (10)

$$SNR = \frac{\frac{1}{2}\mu(S_1+S_2)}{\frac{1}{\sqrt{2}}\sigma(S_1-S_2)} \quad (2.13)$$

missä S_1 ja S_2 ovat ensimmäisen ja toisen kuvan signaalin intensiteetit, μ tarkoittaa keskiarvoa ja σ keskihajontaa. Usein SNR-arvoja käytetään kuvaussekvenssien, kelojen tai muiden kuvaukseen vaikuttavien tekijöiden vertailuun, jolloin kertoimet poistuvat ja suhteellisen SNR-arvon laskemiseen voidaan käyttää kaavaa (2.9) tai (2.12).

Toinen tärkeä teknisestä kuvanlaadusta kertova suure on kontrasti-kohinasuhde CNR (*Contrast-to-Noise Ratio*), jolla voidaan arvioida kahden kudoksen välistä kontrastia. Kontrasti on kudosten signaalien erotus ja kohina huomioidaan jakamalla erotus kohinan keskihajonnalla:

$$CNR = \frac{S_A - S_B}{\sigma_0} \quad (2.14)$$

missä S_A ja S_B ovat kudosten A ja B signaalien intensiteettien keskiarvo ja σ_0 taustakohinan keskihajonta. Mitä suurempi on CNR-arvo, sitä paremmin kudokset erottuvat toisistaan muiden suureiden ollessa optimaalisia. Kudosten kontrastia voidaan parantaa injektioimalla potilaille ns. kontrastiväinettä, joka kertyy tietynlaisiin kudoksiin. (3)

2.2.5 Rasvasuppressio

Veden ja rasvan erilainen molekyyli rakenne aiheuttaa niiden erilaisen käyttäytymisen magneettikentässä. Vesimolekyyli on pieni ja poolinen eli siinä on positiivisesti ja negatiivisesti varautuneet päät johtuen sen elektronegatiivisesta happiatomista. Koska suojaavat elektronipilvet ovat lähempänä happiatomia kuin vetyatomeja, vetyatomit virittyvät helposti ulkoisessa magneettikentässä. (13) Vesimolekyyli pyörii nopeasti ja palautuu hitaasti T1-relaksaatioissa eli sen T1 aika on pitkä. Rasvamolekyylit ovat pitkän ja suuren triglyseridimolekyylin johdannaisia, joten ne liikkuvat hitaasti ja palautuvat nopeasti T1-relaksaatioissa. Rasvamolekyyllillä on siis lyhyt T1 aika, minkä vuoksi rasvasignaalia saadaan paljon ja se näyttää kuvissa kirkkaalta. Rasvan vetyatomit ovat hyvin suojattu hiiliketjujen elektronipilviin ulkoiselta magneettikentältä ja niiden vetyatomit virittyvät hitaammin ulkoisessa magneettikentässä kuin vesimolekyylin. (14, 15)

Veden ja rasvan Larmor-taajuuksien eli resonanssitaajuuksien ero on verrannollinen magneettikentän voimakkuuteen sekä lämpötilaan seuraavasti:

$$\Delta f_{fw} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 \Delta \delta_{fw} [ppm] 10^{-6} \quad (2.15)$$

missä Δf_{fw} on rasvan ja veden resonanssitaajuuksien ero [Hz], B_0 on magneettikentän voimakkuus, γ on gyromagneettinen suhde ja $\Delta \delta_{fw}$ on kemiallinen siirtymä. Vetyatomien gyromagneettinen suhde on noin 2.68×10^8 (rad/s/tesla) eli saadaan $\frac{\gamma}{2\pi} = 42.58$ MHz/T. Kun kemiallinen siirtymä (37 °C:ssa) rasvakudokselle $\Delta \delta_{fw} = 3.35$ ppm, 3T:n magneettikentässä resonanssitaajuuksien eroksi saadaan noin 428 Hz ja 1.5 T:n magneettikentässä noin 214 Hz. Kemiallinen siirtymä ilmoittaa ytimen resonanssitaajuuden eron erilaisessa kemiallisessa ympäristössä verrattuna referenssitaajuuteen. (3, 14) Ero on usein pieni ja signaalia kerätessä mitataan veden ja rasvan rajapinnassa molemmat taajuudet, jolloin muodostuu kemiallisen siirtymän artefakti (7).

Toisinaan rasvakudoksen signaali peittää alleen muun kudoksen signaalia ja rasvakudoksen signaalia täytyy vaimentaa. Lisäksi toimiva rasvasuppressio poistaa kemiallisen siirtymän artefaktia, mikä mahdollistaa alemman kaistanleveyden ja paremman SNR arvon. (3, 13, 14) Rasvasuppressio voidaan tehdä usealla tavalla perustuen eri T1 aikoihin, kemiallisen siirtymään tai molempiin. (Taulukko 1) Käytettävä menetelmä riippuu kudoksesta, magneettikentän voimakkuudesta ja homogeenisuudesta sekä siitä, onko kuvausalueella metallia tai

käytetäänkö kontrastiaainetta. Rasvasuppressiotekniikat Dixon, Water Excitation, CHESS tai FatSat, STIR, SPIR ja SPAIR esitellään seuraavissa kappaleissa tarkemmin. (13, 14)

Dixonin menetelmä perustuu rasvan ja veden eri resonanssitaajuuksiin. Rasvan ja veden protoneilla on eri pyörimisnopeus ja ne ovat välillä samassa (in) vaiheessa ja välillä vastakkaisessa (out) vaiheessa ajan funktiona. Näissä in-vaihe ja out-vaihe-sykleissä otetut spinkaikukuvat yhdistetään matemaattisesti:

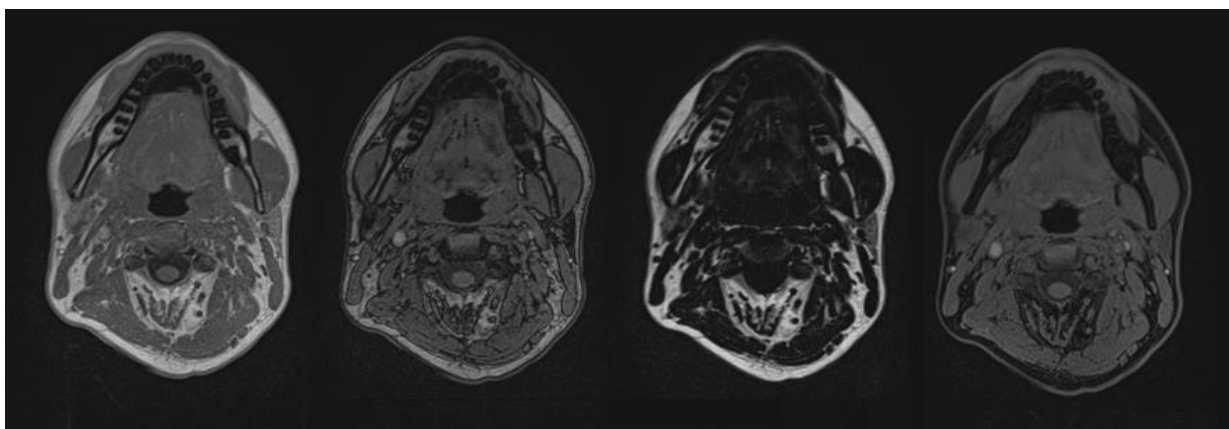
$$IP = W + F \quad \text{ja} \quad OP = W - F,$$

missä IP on signaalin intensiteetti in-vaihe kuvan pikselille ja OP out-vaihe kuvan pikselille ja W (Water) ja F (Fat) kuvaavat veden ja rasvan osuutta signaalista. Yhdistämällä eri vaiheiden kuvat saadaan pelkästään vettä tai rasvaa sisältävät kuvat.

$$\frac{1}{2} [IP + OP] = \frac{1}{2} [(W + F) + (W - F)] = \frac{1}{2} [2W] = W$$

$$\frac{1}{2} [IP - OP] = \frac{1}{2} [(W + F) - (W - F)] = \frac{1}{2} [2F] = F$$

Näin yhdellä kuvauksella saadaan neljä eri kuvaa, joista yleensä voidaan hyödyntää in-phase ja Water -kuvia sekä tarvittaessa tehdä rasvan kvantifointi Fat -kuvista. (kuva 7) Dixonin menetelmää on kehitetty erityisesti tällä vuosituhanella ja nykyään sitä voidaan käyttää useiden sekvenssien kanssa ja sillä saavutetaan korkea SNR. (13, 16) Se ei ole herkkä B_1 -kentän epähomogeenisuudelle mutta epähomogeenisessä B_0 -kentässä, kuten hyvin kaarevilla kehon alueilla ja metallin lähellä, rasvasuppressio voi epäonnistua. Nykyisin B_0 -kenttien homogeenisuus on parantunut ja Dixon-menetelmän kehittyminen on johtanut sen käyttöön koko kehon alueella. Dixon-kuvauksen haasteena on kuvausaikaa lisäävä TR-ajan pidentyminen. (16, 17)



Kuva 7. Dixon rasvasuppression eri kuvat T1-kuvauksessa. Vasemmalta oikealle in-vaihe kuva, out-vaihe kuva, vesisuppressoitu Fat-kuva ja rasvasuppressoitu Water-kuva.

CHES (*Chemical Shift Selective*) menetelmä kuuluu ns. spektrisesti selektiivisiin vaimennusmenetelmiin, missä haluttu aine, esimerkiksi rasva, vaimennetaan lähettämällä sen resonanssitaajuudella oleva kapea RF-pulssi juuri ennen kuvaamista. Pulssin jälkeen asetettu ns. spoilerigradietti poistaa rasvan nettomagnetitoituman poikittaisessa tasossa ja rasvasta tuleva signaali nollautuu eikä sitä huomioida kuvan muodostuksessa. (3, 14) CHES tunnetaan myös nimellä FatSat ja se on suosittu rasvasuppressio menetelmä yksinkertaisuuden ja monikäyttöisyyden vuoksi. Se vaatii kuitenkin homogeenisen B_0 ja B_1 kentän eikä se sovellu suuren FOV:n tai kaulan alueen kuvauksessa, metallien lähellä tai matalan kentän magneettikuvaslaitteille. (17)

Water Excitation -tekniikassa tietyn alueen vesimolekyylien protonit viritetään eri suuruisilla RF-pulsseilla siten, että usean RF-pulssin aiheuttama kääntökulmien summa vedelle on 90° . Rasvamolekyylit ovat pulssin aikana vastakkaisessa tilassa ja sopivalla pulssien välisellä ajalla pulssien summa rasvalle on 0° , jolloin signaali syntyy vain veden protoneista. Menetelmä on herkkä epähomogeeniselle B_0 kentälle, mutta ei epähomogeeniselle B_1 kentälle, koska viritykset tapahtuvat alueittain. Tämä menetelmä on yhteensopiva useiden erilaisten sekvenssien kanssa mutta on haasteellista luoda sopivat pulssisekvenssit, joista ei muodostuisi liian pitkiä. (3, 14)

Stir-tekniikassa (*Short-TI Inversion Recovery*) käytetään hyväksi veden ja rasvan eri T1 relaksaatioaikoja yhdessä niin sanotun inversiopulssin kanssa. 180° inversiopulssi kääntää sekä rasvan että veden magnetitoitumavektorin vastakkaiseksi ja rasvan palautumisajan eli inversioajan TI kuluessa rasvasignaali on nollautunut. Tällöin veden signaali on vähentynyt, mutta sitä on vielä jäljellä ja 90° mittauspulssin jälkeen saatava signaali tulee vain vedestä. (3, 13) Inversioajan ja T1 ajan suhde on $TI = T1 \log 2$ ja 3T:n kentässä rasvan TI aika on 205-225ms (13). Myös muut signaalit, joiden T1 aika on lähellä rasvan T1 aikaa nollautuvat, esimerkiksi kontrastiaine gadolinium, joten Stir-suppressiota ei voi käyttää gadoliniumin kanssa. Haasteena on kuvausajan piteneminen, kudosten lämpeneminen ja kudosten energian absorptiota arvioivan SAR-arvon (*Specific absorption rate*) nousu useiden inversiopulssien vuoksi. Joissakin tapauksissa kontrasti paranee, mutta yleensä kontrasti ja SNR heikkenevät. (13, 16) Stir –tekniikan etuja ovat toimivuus myös epähomogeenisessa kentässä, metallien ja kudusraja-alueiden lähellä sekä tasainen rasvasuppressio laajassakin FOV:ssa (13). Lisäksi Stir on käyttökelpoinen matalan magneettikentän skannereissa, joissa on usein huono kentän homogeenisuus (15).

Hybriditekniikoissa yhdistyvät kemialliseen siirtymään ja T1-aikojen eroon perustuvat menetelmät. Niitä ovat SPIR (*Spectral Presaturation with Inversion Recovery*) ja SPAIR (*Spectral Attenuated Inversion Recovery*). SPIR tekniikassa yhdistyvät CHESS ja STIR menetelmät siten, että RF-pulssi on rasvan resonanssitaajuinen inversiopulssi, joka kääntää vain rasvakudoksen spinin. Inversioajan jälkeen rasvan magnetoituma on nolautunut ja annettava mittauspulssi virittää vain veden protonit. (13, 16) Näin saadaan täydellisempi rasvasuppressio kuin pelkästään CHESS tai STIR menetelmällä. SPIR rasvasuppressio heikentää SNR:ta ja voi epäonnistua helposti B₀ ja B₁ kenttien epähomogeenisuuden vuoksi. Nämä ongelmat on ratkaistu osittain SPAIR menetelmässä käyttämällä yhdistelmä RF-pulsseja lyhyillä viiveillä ja käyttämällä inversiopulssina erityistä adiabaattista pulssia. (13)

Taulukko 1. Taulukossa on esitelty eri rasvasuppressiomenetelmien ominaisuuksia ja eroja. [Taulukko on muokattu lähteistä (14, 15)]

menetelmä	periaate	edut	haitat	kuvausaika	muuta/kaula
Dixon	kemiallinen siirtymä	Monipuolinen, korkea SNR, vain vesi/rasva kuvat, rasvan kvantifiointi	Vaatii homogeenisen kentän	pitkä	TR-aika kasvaa, tutkimusten mukaan paras kaulan alueelle
Water Excitation	kemiallinen siirtymä	Helppo, käy useimmille sekvensseille	Ei toimi kaikille kudoksille, vaatii homogeenisen B ₀ kentän	lyhyt	Käytetään luusto-lihas-kuvauksissa
CHESS / Fat-Sat	kemiallinen siirtymä	Tehokas, helppo, toimii kaikilla sekvensseillä	Vaatii homogeenisen kentän	lyhyt	Käytetyin, ei sovellu kaulaan, ei voi käyttää <0.3T kentässä
STIR	T1 relaksaatio	Ei vaadi homogeenista kenttää, toimii metallin kanssa,	Ei voi käyttää gadoliniumin kanssa, matala SNR	pitkä	Sopii kaulan alueelle
SPIR	hybridi	Nopeampi kuin SPAIR	Parempi homogeenisessa kentässä	keskipitkä	Parempi T1 sekvenssille
SPAIR	hybridi	Parempi SNR kuin SPIR, ei vaadi homogeenistä B ₁ kenttää	Vähemmän viipaleita samalla kuvausajalla	pitkä	Adiabaattiset pulssit, parempi T2-sekvenssille

SNR = signaali-kohinasuhde, TR = toisto aika, B₀ = ulkoinen magneettikenttä, B₁ = RF-pulssin muodostama magneettikenttä, STIR = Short-TI Inversion Recovery, SPIR = Spectral Presaturation with Inversion Recovery, SPAIR = Spectral Attenuated Inversion Recovery

2.2.6 Kuvanlaadun optimointi

Magneettikuvien laatuun vaikuttavat monet eri parametrit, joita edellä käsiteltiin ja näitä parametrien arvoja muuttamalla voidaan saada hyvin erilaisia kuvia (1). Optimoinnissa tavoitteena on löytää sopivat parametrien arvot halutunlaisen kuvan saamiseksi yleensä mahdollisimman hyvällä kontrastilla ja vähäisellä kohinalla kohtuullisessa ajassa (7). Lisäksi voidaan määrittää muita kriteerejä esim. geometriseen vääristymään (18), artefakteihin (19) tai rasvasuppressioon (16) liittyen. Optimoinnin lähtökohtana voi olla mm. käytössä olevien kuvausprotokollien kehittäminen (20), uusien kuvausmenetelmien käyttöönotto (18) tai kliiniseen tarpeeseen vastaaminen (7). Sädehoidossa optimointi liittyy usein riskielinten tai tuumorin parempaan erottumiseen (4, 20). Optimointi voidaan suorittaa fantomin ja/tai vapaaehtoisten henkilöiden avulla ja varmistaa suostumuksen antaneiden potilaiden kuvaamisella (18, 20). Yleensä optimointi perustuu kokemukseen ja kokeiluun, vaikka tiettyjä kontrastieroja voitaisiin arvioida laskemalla kudosten tietojen avulla (4, 7).

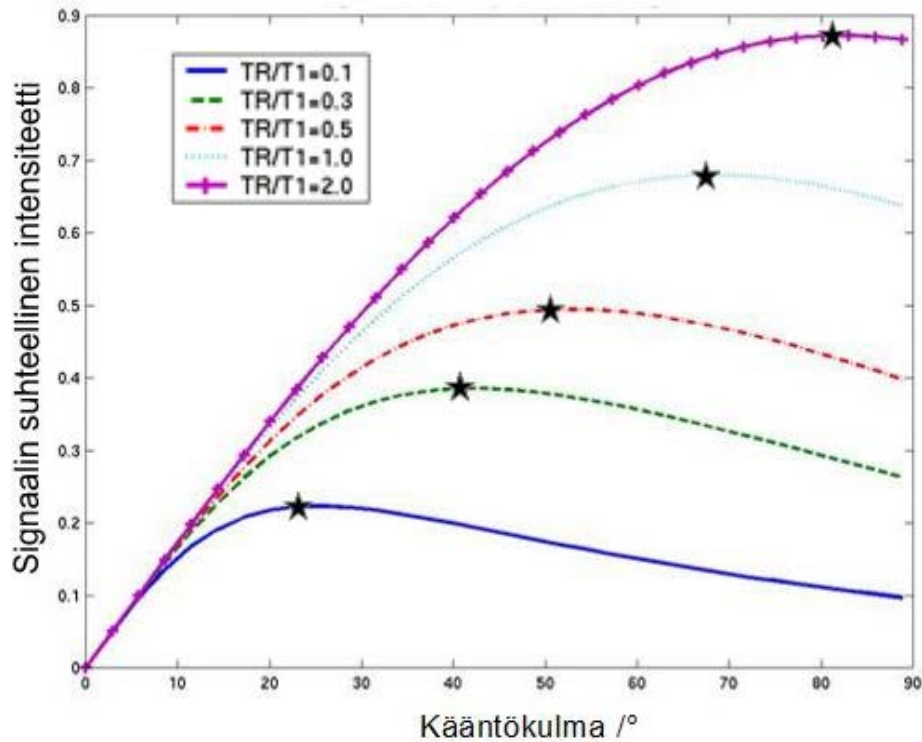
Tarkastellaan seuraavaksi eri parametrien vaikutusta kuvausaikaan, SNR-arvoon, kontrastiin, spatiaaliseen resoluutioon sekä artefaktien määrään ja laatuun.

Toisto-aika (TR) on suoraan verrannollinen kuvausaikaan, joten sen pituus ja toistojen määrä on valittava suotuisiksi siten että mahdollisimman vähän jäisi aikaa, jota ei käytetä viritykseen tai mittaukseen. Toisaalta liian tehokas TR voi aiheuttaa ongelmia SAR-arvoihin kudosten lämpenemisen vuoksi. TR ei saisi olla liian lyhyt eikä liian pitkä SNR-arvon kannalta ja pitkä TR voi heikentää kontrastia ja aiheuttaa esim. liikeartefaktia TA:n kasvaessa. Resoluutioon TR ei vaikuta. (7)

Kaiku-aika (TE) ei vaikuta kuvausaikaan juuri koskaan, mutta SNR on suoraan riippuvainen TE:n säätämästä poikittaisen relaksaation määrästä. Lyhyemmällä TE:llä epävaiheistumista ehtii tapahtua vähemmän ja SNR on parempi kuin pidemmällä TE:llä. Jos TE lyhenee näytteistysajan lyhenemisen ja kaistanleveyden kasvamisen vuoksi, SNR voi tällöin huonontua. (8) TE vaikuttaa kuvan T2 painotuksen osuuteen, joten T1 kuvissa paras kontrasti on lyhyellä TE:llä ja T2 kuvissa lyhyellä ja keskisuurella TE:llä. (7) Monileikekuvauksessa pitkä TE voi vähentää leikkeiden määrää ja sen kautta vaikuttaa kuvausaikaan ja resoluutioon. (8)

Kääntökulman (FA) merkitys perustuu käytettyyn sekvenssiin; spinikaikusekvenssissä FA:n merkitys on vähäinen mutta gradienttikaikusekvenssissä hyvin oleellinen FA:n hallitessa T1 painotusta. Koska signaalin maksimi saadaan suuremmalla FA:n arvolla, kuvausaika voi

pidentyä TR/T_1 suhteen kasvaessa. (Kuva 8) Myös signaalin määrä ja SNR kasvavat, kun TR/T_1 suhde suurenee. Kuitenkin jos TR pienenee ja kuvausaika pysyy vakiona, voidaan saada enemmän mittauskertoja, jolloin SNR paranee. (1)



Kuva 8. Signaalin suhteellinen määrä kääntökulman funktiona eri TR/T_1 arvoilla gradienttikaikusekvenssissä. Suhteellisen signaalin maksimiarvo (merkitty tähdellä) on sitä suuremmalla kääntökulman arvolla mitä suurempi on TR/T_1 -suhde. Kääntökulman suureneminen voi pidentää kuvausaikaa. [Kuva muokattu lähteestä 49]

Tietyn kudoksen maksimaalinen signaali saadaan Ernstin kulmassa, joka voidaan laskea yhtälöllä

$$\alpha_E = \arccos\left(e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \quad (2.16)$$

missä α_E on kääntökulma, TR toisto aika ja T_1 kyseisen kudoksen T_1 -arvo. Yhtälö ei kuitenkaan päde arvioitaessa kahden kudoksen välistä kontrastia. (15) FA:n optimointi kontrastin suhteen on haastavaa TR :n epälineaarisen muuttumisen vuoksi. Usein se haetaan kokeilemalla mutta sitä voidaan arvioida laskemallakin. (21) Myös kontrastiaineen käyttö ja sen ilmeneminen kuvattavissa elimissä voivat vaikuttaa optimaaliseen FA:n arvoon. Yleensä GRE sekvensseissä käytetään pientä FA:ta mutta toisinaan parempi kontrasti voidaan saada keskisuurella FA:lla. (22)

Keskiarvoistus (NEX) eli virityksen määrä kertoo yhden k-avaruuden viivan keräämisessä käytettyjen viritysten määrän. Sen vaikutus kuvausaikaan ja SNR-arvoon nähdään yhtälöstä (2.8). Kuvausaika kasvaa lineaarisesti viritysten määrän lisääntyessä ja SNR kasvaa suhteessa viritysten määrän neliöjuureen (3). Keskiarvoistus ei vaikuta kontrastiin mutta liian matala keskiarvoistus voi heikentää resoluutiota pieniä yksityiskohtia sisältävissä kuvissa. Keskiarvoistuksen lisääminen voi vähentää liikeartefaktien näkymistä kuvassa kohinan vähetessä; toisaalta pitkä kuvausaika voi lisätä liikeartefaktia. Yleensä käytetään matalaa keskiarvoistusta, jos SNR-arvoa voi lisätä muulla tavalla. (7)

Kaistanleveydellä tarkoitetaan tässä vastaanottavaa kaistanleveyttä, jolla luetaan kaikujakson amplitudit. Kaistanleveys ilmaisee, kuinka suuri taajuusalue luettavasta kaikusignaalista sisältyy yhteen pikseliin. Koska kapealla kaistanleveydellä taajuusalue on pienempi ja voidaan rekisteröidä vähemmän taajuuksia, laajakaistaisen kohinankin määrä vähenee ja SNR paranee. (7, 23) Pikselin pienempi taajuusalue lisää kuitenkin geometrista vääristymää ja eri artefaktien määrää, esimerkiksi metalliartefaktia ja kemiallisen siirtymän artefaktia. (24) Kapea kaistanleveys tarkoittaa myös hitaampaa näytteenottoa, jolloin TR ja TE:n minimiarvot sekä kaikuväli kasvavat. (Kaava 2.7) Näistä syistä suositellaan käytettävän leveää taajuuskaistaa, vaikka SNR heikkenee. (7, 8)

Turbo Factor eli Echo Train Length (ETL) on kaikujen määrä yhden annetun TR:n aikana ja yhdessä *Concatenations*-arvon kanssa sen avulla voidaan muokata SNR-arvoa hienovaraisemmin kuin keskiarvoistuksella. ETL:n suurentaminen pidentää kuvausaikaa koska TR aika kasvaa. ETL:n arvo on yleensä välillä 4-32. (7, 9)

FOV:n, leikepaksuuden ja matriisin koon vaikutuksia on käsitelty luvussa 2.2.2. Resoluutio.

Taulukko 2. Taulukossa on esitetty eri kuvausparametrien vaikutus tärkeimpiin kuvausta määrääviin tekijöihin. Nuolen suunta kertoo, nouseeko vai laskeeko tekijän arvo, kun parametrin arvo kasvaa. Jos parametrin arvon suurentumisella ei ole vaikutusta, tekijän sarakkeessa on –-merkki. Vihreä nuoli kertoo kuvauksen kannalta positiiviset muutokset.

[Taulukko on muokattu lähteestä (50)]

PARAMETRI		SNR	RESOLUUTIO	KUVAUSAIKA	ARTEFAKIT
Matriisin koko	↑	↓	↑	↑	–
FOV	↑	↑	↓	–	↑↓
Leikepaksuus	↑	↑	↓	↓	↑
Kaistanleveys	↑	↓	↑	↓	↓
Ylinäytteistys (oversampling)	↑	↑	–	↑	↓
TR	↑	–	–	↑	↑
TE	↑	↓	–	–	↑
Keskiarvoistus	↑	↑	–	↑	↓

SNR = signaali-kohinasuhde, FOV = kuvausalue, TR = toisto aika, TE = kaiku aika

2.3 Magneettikuvauksen käyttö sädehoidon suunnittelussa

Magneettikuvia käytetään sädehoidon suunnittelussa hoitokohteen ja riskielinten rajaamisessa yhdessä TT-kuvien kanssa. Hoidettavan alueen, riskielinten ja mahdollisen tuumorin piirtämisessä käytetään kansainvälisesti yhdenmukaisia määritelmiä kohdealueille. Makroskooppisen tuumorin alue GTV (*Gross Tumour Volume*) on alue, jossa tuumori voidaan tunnistaa eri kuvantamismenetelmillä. Kliininen kohdealue CTV (*Clinical Tumour Volume*) on alue, joka sisältää GTV:n sekä mahdollisen mikroskooppisen leviämisen alueen. CTV määritellään anatomisesti ja sen sisältämät kudokset pyritään tuhoamaan säteilyttämällä. Sisäinen kohdealue ITV (*Internal Target Volume*) sisältää CTV:n sekä sisäisen marginaalin, jonka sisäpuolella CTV säilyy potilaan liikkeistä ja kudosten koon ja muodon muuttumisesta huolimatta. Suunnittelualue PTV (*Planning Target Volume*) sisältää CTV:n sekä säteilykeilojen määrittämän geometrisen alueen. (25, 26)

Sädehoidon suunnittelun yksi suuri mahdollinen virhelähde on GTV:n epätarkka rajaaminen. (20) Tätä virhelähdettä voidaan minimoida MR-kuvien paremman pehmytkudoskontrastin avulla, kun hoitokohteen sijainti ja laajuus voidaan määrittellä tarkemmin. Samalla voidaan vähentää riskielimiin kohdistuvaa säteilyä tai lisätä kohteen säteilyannosta. (4, 27)

Magneettikuvauksen käytössä sädehoidon suunnittelussa on vielä useita haasteita. MR-kuva ei sovellu annoslaskentaan, koska niissä ei ole laskennassa tarvittavaa tietoa kudosten elektronitiheyksistä. Nykyään MR-kuvista voidaan kuitenkin luoda synteettisiä TT-kuvia annoslaskentaa varten. (28) Lisäksi kuvattavan potilaan on oltava samassa asennossa kuin sädehoitoa annettaessa, jotta hoitokohteen ja muiden elinten sijainnit poikkeavat mahdollisimman vähän suunnittelukuvista. MR-kuvaus suoritetaan samanlaisella pöydällä kuin sädehoito ja kuvattava asetetaan erilaisten tukien tai liikkumista ehkäisevien maskien avulla sädehoitoa vastaavaan asentoon. Näin kuvauksessa voidaan saada myös tietoa kudosten liikkeistä sädehoidon aikana. (4, 28)

Täsmällistä hoitokohteen sijainnin määrittämistä vaikeuttaa myös MR-kuvaukselle ominainen geometrinen vääristymä. Gradienttikentän epälineaarisuus, magneettikentän epätasaisuus ja potilaasta aiheutuva magneettisen susceptibiliteetin jakautuminen aiheuttavat geometrista vääristymää. Magneettinen susceptibiliteetti ilmaisee, onko kudos heikosti magneettinen tai vahvasti magneettinen. Vääristymä on suurinta kuvausalueen reunoilla ja etäällä isosentristä, minkä vuoksi kuvattavan alueen on oltava aina magneettikuvauslaitteen isosentrisessä. (28) MR-kuvauksen isosentri on magneettikuvauslaitteen keskikohta ja sädehoidossa isosentri on hoidettavan alueen keskikohta. Vääristymä voi olla enemmän kuin senttimetrin, mutta käyttämällä laitteen geometrisen vääristymän korjausalgoritmia vääristymää voidaan vähentää 2-3 mm:iin. Koska 2D- vääristymän korjaus ei yllä 3D-korjauksen tasolle, sädehoidossa suositellaan käytettäväksi 3D-kuvausta 3D-korjauksella, mikäli se on mahdollista. (27) Korkea kaistanleveys voi myös vähentää geometrista vääristymää. (4)

Sädehoitoon tulevat potilaat on kuvattu aiemmin ja kuvauskohde tiedetään, joten MR-kuvia ei tarvita ensisijaisesti diagnosointiin vaan kudosten ja elinten ääriviivojen määrittämiseen. Sädehoidon suunnittelukuvien eri kriteerien vuoksi diagnostiset kuvausprotokollat eivät käy, vaan sädehoidon tarpeisiin on omat kuvausprotokollat. (Taulukko 3) (27) Sädehoidon MR-kuvauksessa täytyy ottaa yksi laajempi kuva kohteen alueesta, joka sovitetaan TT-kuvan kanssa päällekkäin potilaan ääriviivojen mukaan. Laaja kuva tarvitsee pitkän kuvausajan suuren kuvausmatriisin vuoksi ja spatiaalisen resoluution säilymiseksi vaaditulla tasolla. (28) Tällaista kuvaa ei diagnostisessa MR-kuvauksessa yleensä oteta. Diagnostisessa MR-

kuvauksessa leikepaksuus on suurempi ja leikevälit voivat olla useita millimetrejä, kun sädehoidon MR-kuvauksessa leikkeet ovat ohuempia ja leikevälejä ei käytetä. Saman alueen kuvausaika on näin pitempi sädehoidon MR-kuvauksessa. Toisaalta kuvausaikaa ei tarvitse lisätä SNR-arvon korottamiseen, koska matalampi SNR voi olla riittävä. Geometrinen vääristymä voidaan jättää diagnostisessa MR-kuvissa korjaamatta, jos se ei aiheuta haittaa kuvan tulkinnassa, mutta sädehoidon MR-kuvauksessa geometrisen vääristymän on oltava mahdollisimman pieni. (28)

Yleisesti käytettyjä kuvaussekvenssejä ovat T1-painotteinen kuva kontrastiaineen kanssa (T1+C) rasvasaturaatiolla ja ilman rasvasaturaatiota sekä T2-painotteinen kuva mahdollisesti rasvasaturaatiolla. Lisäksi voidaan käyttää diffuusiokuvausta, Stir kuvausta tai muuta kuvaussekvenssiä. T1+C-kuvissa nähdään kontrastiaineen kertyminen kudoksiin ja tuumoriin, T2-kuvista tarkastellaan anatomiaa ja Stir-kuvista mahdollisia ödeemia. (29) Sädehoidon suunnitteluohjelmassa hoitokohteen piirtäminen tehdään aksiaalisuunnan TT-kuviin MR-kuvia apuna käyttäen. Koronaali- ja sagittaalisuunnan kuvilla on siten vähäisempi merkitys. Ne voivat kuitenkin antaa lisäinformaatiota esimerkiksi hermoja pitkin etenevistä tuumoreista ja olla toisinaan geometrisesti tarkempia (30).

Taulukko 3. MRI parametrien eroja diagnostisessa ja sädehoidon kuvauksessa.

Parametri	Diagnostinen MRI	Sädehoidon MRI
SNR	korkea	matalampi
Leikepaksuus	isompi, leikevälit	max 3mm, ei leikevälejä
FOV	pieni	vähintään yksi laaja kuva
Kuvausaika	lyhyempi	pidempi (suuremmat kuvat)
Geometrinen vääristymä	sallitaan	minimi
Kaistanleveys	matala	korkea
Kuvattavan asento	ei merkitystä	sama kuin hoidon aikana

MRI = magneettikuvaus, SNR = signaali-kohinasuhde, FOV = kuvausalue,

3. Mittaukset ja menetelmät

3.1 Kuvausjärjestelyt

Kuvien optimoinnissa T1+C-sekvenssin lähtökohtana oli käytössä oleva sekvenssi ja T2- ja Stir-sekvenssissä magneettikuvauskoneen ohjelmista löydetyt uudet sekvenssit. T2-sekvenssejä optimoitiin aluksi kaksi vaihtoehtoa, joista päädyttiin paremman resoluution sekvenssiin. Stir-sekvenssissä vaihdettiin kuvaussuunta koronaalisesta aksiaaliseen.

Optimointi suoritettiin kuvaamalla vapaaehtoisia eri sekvensseillä ja parametrien arvoilla. Yleensä kokeiltiin 1-2 sekvenssiä tai muutamaa parametriä yhdellä kuvauskerralla ja usealla vapaaehtoisella koehenkilöllä. Kuvien validointi optimoinnin jatkamiseen arvioitiin silmämääräisesti sekä tarkastelemalla magneettikuvauskoneen ilmoittamaa SNR-arvoa, kemiallisen siirtymän arvoa ja kuvausaikaa. Toisinaan kuvausten välillä konsultoitii onkologia kliinisestä soveltuvuudesta. T1+C-sekvenssin optimoinnissa vertailtiin kerran optimoinnin aikana kuvan laatua SNR- ja CNR-arvojen avulla.

Sekvenssien optimoinnissa tavoitteina olivat kontrastin parantaminen tai säilyttäminen vähintään samantasoisena, artefaktien minimointi ja kuvausajan rajoittaminen eri parametreja säätämällä. Aiemman tiedon perusteella muokattiin mm. leikepaksuuden, resoluution, keskiarvoistuksen ja aikaparametrien arvoja ja tarkasteltiin niiden vaikutusta kuvausaikaan ja kuvan laatuun.

T1+C-kuvauksessa optimoinnin alussa käytössä olevaan sekvenssiin vaihdettiin Dixon rasvasuppressio FatSat rasvasuppression tilalle ja kuvausaikaa vähennettiin noin 4 minuuttia mm. SNR arvoa pienentämällä. Nämä muutokset otettiin heti käyttöön ja varsinainen optimointi suoritettiin tälle sekvenssille. Vokselin arvoksi kiinnitettiin $0,8 \times 0,8 \times 1 \text{ mm}^3$, joka saadaan kuvaamalla leikepaksuuden arvolla 2 mm ja asettamalla *Slice resolution* arvoksi 50%. Näin kuva rekonstruoidaan 1 mm resoluutiolla ja säästetään kuvausaikaa. Lisäksi keskiarvoistusta pienennettiin, kuvausmatriisia muutettiin suorakulmiosta neliöksi ja asetettiin 2D korjaus 3D korjaukseksi. Hengitys ja nielemisliikkeen artefaktien vähentämiseksi kokeiltiin GRASP-sekvenssiä ja se todettiin hyödylliseksi. Liikeartefakteihin kokeiltiin myös laitevalmistajan laatimaa Starvibe-sekvenssiä nykyisen Vibe-sekvenssin sijaan ja todettiin Starvibe:n vaativan enemmän optimointiaikaa samanlaisen kontrastin ja leikemäärän saavuttamiseksi, minkä perusteella jatkettiin nykyisellä Vibe-sekvenssillä. Optimaalista kääntökulman suuruutta tutkittiin kirjallisuuden ja vapaaehtoisten avulla ja vahvistettiin

käytössä oleva kääntökulma sopivaksi. Kontrastiaineen vaimenemisesta kuvauksen aikana löydettiin useita teorioita riippuen kontrastiaineesta, potilaasta ja kuvauskohteesta, joten kontrastiaineen vaimenemista päätettiin tarkastella potilaskuvista ennen optimoinnin vertailukuvien kuvaamista. Kontrastiaineen vaimenemisessa ei havaittu selvää eroa kuvien käytettävyydessä kahden henkilön kuvaamisen jälkeen, joten kuvauksia jatkettiin vielä kahden henkilön kuvaamisella. Kuvattavien vähäisen määrän ja kuvausaikataulua rajoittavien tekijöiden vuoksi optimoinnin vertailukuvia ei lopulta ehditty kuvata, vaan T1+C-kuvauksessa vertailtiin pelkästään kontrastiaineen vaimenemista.

T2-kuvauksessa nykyinen kuva oli laadukas ja resoluutio oli riittävä, mutta kuvausaika oli pitkäkö, FOV melko pieni ja rasvasuppressiota ei ollut. Optimoinnin tavoitteena oli saada Dixon rasvasuppressoitu kuva mahdollisimman lyhyessä kuvausajassa hyväksyttään tarvittaessa hiukan enemmän kohinaa kuvaan, niin että kontrasti ja resoluutio säilyvät samanlaatuisena. FOV:n kokoa pyrittiin suurentamaan mahdollisuuksien mukaan. Magneettikuvauskoneen ohjelmista etsittiin kriteerit täyttävät sekvenssit ja vapaaehtoisten kuvaamisen jälkeen optimoitiin kaksi lupaavaa vaihtoehtoa: `t2_tse_dixon_tra_TR2090` ja `neck_t2_tse_dixon_tra`. Huomiota kiinnitettiin erityisesti vokselikokoon ja vaiheresoluution arvoon, FOV:n suuruuteen sekä TR:n keston, jota säädettiin *Concatenations-* ja *Echo Train Length-* arvoilla. `T2_tse_dixon_tra_TR2090` sekvenssissä kuvausaika lyheni lähes puoleen nykyisestä resoluution ollessa huonompi. `Neck_t2_tse_dixon_tra` sekvenssin FOV oli suurempi ja kuvat olivat samanlaatuisia kuin käytössä olevan sekvenssin, mutta kuvausaika kasvoi useita minutteja. Tässä sekvenssissä oli mahdollisuus saada Dixon rasvasuppressioon kuvausajaa lyhentävä fast-moodi, jota käytettäessä voi ilmetä artefakteja. Fast-moodin käytöstä tarvitaan lisätutkimuksia, sillä kuvausaika lyhenisi huomattavasti nykyisestä ja kahden koehenkilön kuvissa artefaktit jäivät huomaamattomiksi. Optimoinnin vertailuun valittiin viimein `neck_t2_tse_dixon_tra` sekvenssi paremman resoluution vuoksi normaali-moodin rasvasuppressiolla. Optimoinnin aikana tutkittaessa interpoloinnin vaikutusta `t2_tse_dixon_tra_TR2090` sekvenssissä havaittiin interpoloinnin aiheuttavan elinten rajapinnoille tummia reunoja eli mahdollisesti kemiallisen siirtymän artefaktia pienen pikselikokoon vuoksi. Samassa sekvenssissä kuvankäsittelyn suodattimen käyttö muutti kudoksien rajapinnat muovimaisiksi. Interpolointia ja suodatusta ei siten hyödynnetty, mutta muissa sekvensseissä näitä ilmiöitä ei havaittu ja oletusarvoiset suodattimet olivat käytössä.

Stir-sekvenssin optimoinnissa ensimmäinen tavoite oli selvittää, onko mahdollista saada päälleikesuunnaksi aksiaalisuunta koronaalisuunnan sijaan. Annossuunnittelussa oli käytössä

koronaalisuunnan kuva (Stir cor), jota voitiin kuvankäsittelyohjelmalla tarkastella annossuunnitelmaa varten aksiaalisuunnassa (Stir tra), mutta suuren pikselikoon vuoksi siihen ei voitu piirtää. Tavoitteena oli myös resoluution parantaminen siten, että anatomian tarkastelu olisi mahdollista kaikissa leikesuunnissa. Magneettikuvauskoneen ohjelmassa olevaa aksiaalisuunnan sekvenssiä optimoitiin halutunlaiseksi aikaparametreja, resoluutiota ja FOV:ä säätämällä. Hengitysliikkeen artefaktia vähennettiin saturaatiokaistojen avulla ja asettamalla vaihekoodaussuunta anterior-posterior -suuntaan (A->P) vasemmalta oikealle (R->L) suunnan sijaan. Liikkeestä aiheutuvia artefakteja minimoiva Blade-sekvenssi todettiin nopeaksi ja hyödylliseksi, mutta kuvien tummuuden ja kuvausmatriisin pienen koon vuoksi, se jätettiin pois optimoidusta Stir-sekvenssistä. Selkäytimen kirkkautta himmennettiin sen kohdalle asetetulla saturaatiokaistalla, jonka käytettävyys jätettiin onkologin arvioitavaksi saturaatiokaistan peittäessä laajasti muutakin anatomiaa. Selkäytimen saturaatiossa vaihekoodaussuunta asetettiin myös A-P-suuntaan.

Nykyisen ja optimoidun kuvausohjelman vertailua varten kuvattiin 3 vapaaehtoista henkilöä T2-sekvenssillä, 3 potilasta ja 4 vapaaehtoista Stir-sekvensseillä sekä 4 potilasta T1+C-sekvenssillä. Kontrastiainetta ei voida antaa vapaaehtoisille mutta potilaskuvauksissa sitä käytetään joka tapauksessa, minkä vuoksi T1+C-sekvenssit kuvattiin pelkästään potilailla. Muiden sekvenssien kuvauksessa käytettiin myös vapaaehtoisia, jotta potilaiden kuvausaika ei venyisi kohtuuttoman pitkäksi ja toisaalta aineiston hankinta nopeutuisi koska kaulan alueen sädehoidon suunnitteluun tulevia potilaita on verraten vähän.

Kuvaukset suoritettiin Oulun Yliopistollisen Sairaalan Avohoitotalon Siemens Vida 3T:n magneettikuvauskoneella. Kuvausparametrien arvot ovat esitetty taulukossa 4. Potilaiden kuvat anonymisoitiin annossuunnittelussa, siirrettiin muistitikulle ja analysoitiin sädehoitosaston tietokoneella ImageJ-ohjelmalla. Annossuunnittelun analysointiohjelmalla vapaalla kädellä piirretylle ROI-alueelle ei saatu kaikkia tarvittavia mittausarvoja toisin kuin ImageJ:n analysointiohjelmalla.

Tutkimukselle on saatu Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lausunto. Potilaita on tiedotettu tutkimuksesta kirjallisesti (Liite 1-2) ja heiltä on suostumus kuvaukseen ja kuvaleikkeiden käyttöön Pro gradu -tutkielmassa (Liite 3). Tutkimukseen osallistuminen ei vaikuta potilaiden hoidon aikatauluun tai toteutukseen.

Taulukko 4. Kuvausparametrien arvot nykyisissä ja optimoiduissa sekvensseissä

Sekvenssi	t1_tra_vibe_dixon_2mm+C *fl3d2	t1_tra_vibe_dixon_2mm_vox *fl3d2	T2_tra_tse *tse2d1rs14	neck_t2_tse_dixon_tra_conc3_in *tseR2d1rs19	Stir_cor *tir2d1rr10	Stir_tra_3m *tir2d1rr10
Vokselin koko	0.7 x 0.7 x 2.0	0.78 x 0.78 x 2.0	0.57 x 0.57 x 3	0.57 x 0.57 x 3.3	0.8 x 0.8 x 3.6	1.0 x 1.0 x 3.0
Resoluutio pikseli /mm	1.408	1.28	1.75	1.76	1.23	1.00
Keskiaarvoistus (Averages)	3	2	2	2	2	2
FOV Phase %	99.4	100	87.5	87.5	100	100
Vaiheresoluutio (Phase resolution) %	86	100	80	70	75	100
Leikepaksuus (Slice thickness)	2	2	3	3	3	2.5
Leikeväli (Spacing between slices)	2.0	2.0	3.3	3.3	3.6	3
Leikemäärä (Slices per slab)	96	96	60	60	33	38
Kuvausmatriisi	352 x 301	320 x 320	384 x 269	480 x 294	320 x 240	272 x 272
FOV mm ²	249 x 250	250 x 250	192x220	237 x 271	260 x 260	272 x 272
Vaihekoodaus-suunta	COL	COL	COL	COL	ROW	ROW (COL)
Kääntökulma °	12	12	130	110	138	138
Kaistanleveys Hz/px	836	822	260	801	237	236
Concatenation	1	1	2	3	1	1
Turbo Factor/ Echo Train length	2	2	14	19	10	10
2D/3D kuvaus	3D	3D	2D	3D	2D	2D
TR ms	5.6	5.6	5000	4300	6140	7460
TE ms	2.46	2.46	78	73	49	52
TI ms					230	230
Kuvausaika min	5:06	4.43 4:21	5:30	8:21 5:26 fast Dixon	3:34	5:03 4:56

FOV = kuvausalue, TR = toisto aika, TE = kaiku aika, TI = inversio aika

3.2 Signaali-kohinasuhde

Kuvista laskettiin SNR arvot kaavalla (2.9) ja ROI-alueeksi valittiin korvasylkirauhasen alue eli parotis. Parotis on syljenerityksen vuoksi myös yksi tärkeistä riskielimistä potilaan hyvinvoinnin kannalta. ROI-aluetta ei piirretty anatomian mukaan vaan piirrettiin mahdollisimman suuri alue siten, että parotiksessa oleva verisuonten alue jäi ulkopuolelle. Tarkoitus oli verrata parotiksen signaalin eroja, joten suhteellisen pienessä ROI-alueessa verisuonten signaalin intensiteetti voi aiheuttaa epätarkkuutta. Kohinan ROI valittiin samalle alueelle kuin signaali, koska kohinan laatu yleisesti käytetyssä ylänurkan ROI:ssa voi jäädä epäselväksi mm. rinnakkaiskuvantamisen, kelan ominaisuuksien ja kuvausteknisten vaikutuksen vuoksi. Kohinan laadun signaalissa voidaan olettaa olevan luotettavampi samalla alueella kuin signaalin ROI. ROI-alueet parotiksen alueelle piirrettiin kliinistä käytäntöä noudattaen joka leikkeelle erikseen. T1+C-sekvenssissä ROI-alueet kopioitiin vertailukuvien leikkeisiin. T2 tra tse-sekvenssin ROI voitiin kopioida T2 neck-sekvenssiin mutta ei Stir tra-sekvenssiin ImageJ-ohjelman esittämän erikokoisen kuvan vuoksi. Stir tra-sekvenssin ROI-alueet piirrettiin uudelleen samalle henkilölle mahdollisimman samanlaisiksi.

3.3 Kontrasti-kohinasuhde

Kuvien CNR:et laskettiin kaavalla (2.14). CNR:een laskemisessa vertailukudokseksi valittiin ulompi puremalihak (*musculus masseter*) suuren koon ja tasaisen signaalin vuoksi. Lihäs sijaitsee ihan parotiksen vieressä, joten signaalien erot eivät pitäisi johtua erilaisesta sijainnista kuvausalueessa. ROI piirrettiin keskimmäiseen leikkeeseen lihaksen keskelle melko suurena soikion muotoisena alueena ja kopioitiin muihin leikkeisiin lihaksen signaalin ollessa hyvin homogeeninen. Koronaalisuunnan Stir kuvassa vertailulihaksen ROI valittiin mahdollisimman lähelle parotiksen ROI:ta, joten anatomian vuoksi lihaksen ROI jäi toisinaan pieneksi. Suurempi ROI saatiin alemmaa kaulasta, jos hengitysvaihtelun artefaktia ei ollut liikaa.

Kohinan keskihajonta laskettiin parotiksen ROI:sta kohinan arvojen laajan vaihtelun vuoksi parotiksen ja lihaksen välillä. Vaikka kudokset sijaitsevat lähellä toisiaan, monikanavakelan käyttö ja asento sekä rinnakkaiskuvausmenetelmä voivat vaikuttaa paikallisesti kohinan määrään. Kudosten välinen kontrasti saadaan siten luotettavammin esille käyttämällä vain yhtä kohinan aluetta.

3.4 Kuvausaika

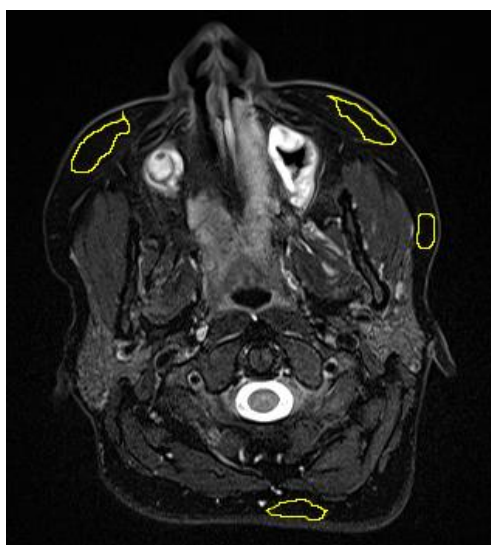
Kuvausaikaa verrattiin käytössä olevan sekvenssin kuvausaikaan ja tavoitteena oli saada kaikkien sekvenssien kuvausaika mahdollisimman lyhyeksi ja kokonaiskuvausaikaa vähennettyä. Uusien ennalta tuntemattomien sekvenssien ja Dixon rasvasuppression kohdalla se oli toisinaan haastavaa ja vaati useita kuvauskertoja. T2 sekvenssissä jouduttiinkin valitsemaan kuvausajan ja resoluution välillä.

3.5 Rasvasuppressio

Rasvasuppression onnistumista arvioitiin mittaamalla heikosti suppressoituneen rasvakudoksen signaalia ja hyvin suppressoituneen rasvan signaalia samassa leikkeessä ja laskemalla niiden suhteellinen arvo.

$$\frac{S_{rasva}}{S_{supp}} \quad (3.1)$$

S_{rasva} on heikosti suppressoituneen ja S_{supp} hyvin suppressoituneen rasvan signaalin intensiteetin arvo. Rasva on usein heikosti suppressoitunut kaarevissa alueissa ja valitut leikkeiden kohdat olivat sen vuoksi poskipää, poski, niska ja olkapää. ROI-alueet piirrettiin niskaan sekä kuvan vasemmalle ja oikealle puolelle. (Kuva 9) ROI-alueita piirrettäessä kuvaa suurennettiin ja katsottiin kohtisuoraan näyttöruutuun, koska kuvausalueen reunoilla sijaitsevat tummat kohteet näyttävät eri kulmista katsottuna eri sävyisiltä. Arviointi suoritettiin optimoidun neck_t2_tse_dixon_tra sekvenssin rasvasuppressoidusta kuvasta.



Kuva 9. Rasvasuppression arvioinnin ROI-alueiden sijainnit. Oikealla keskellä on hyvin suppressoituneen rasvan ROI.

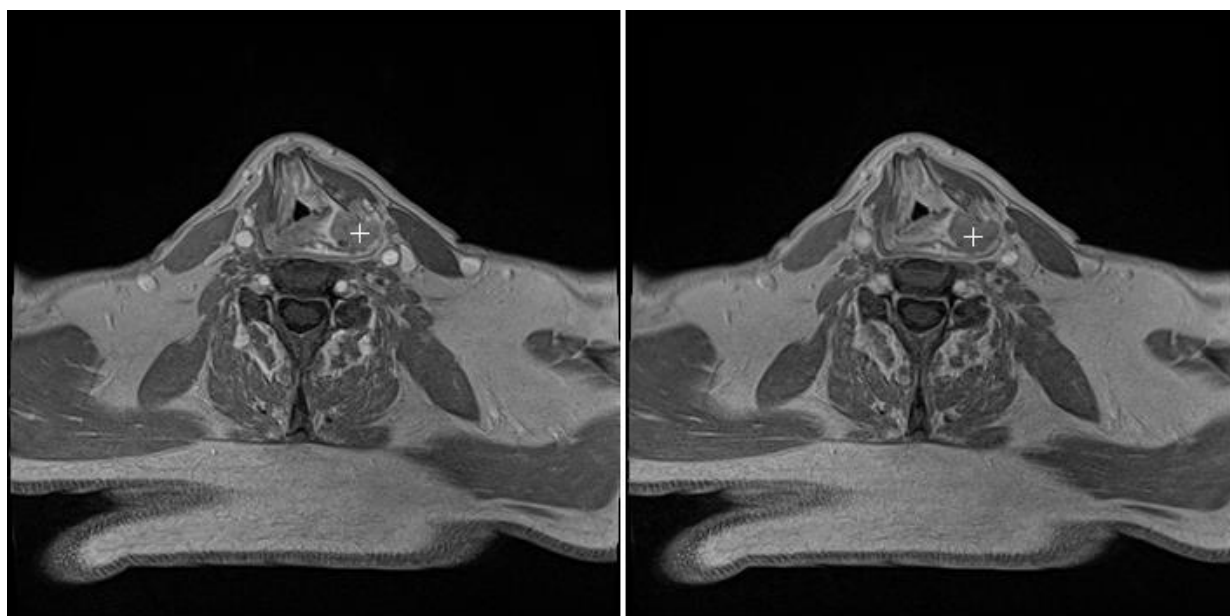
3.6 Onkologin suorittama arviointi

Tutkimuksen kvalitatiivisena osuutena tehtiin kyselylomake vertailukuvista optimoinnin tulosten kliinisen käytön arviointia varten. Kyselylomakkeessa kokenut onkologi arvioi kuvien laatua eri leikesuunnissa, käytettävyyttä sekä eri elimien näkyvyyttä. Kyselylomake on liitteenä. (Liite 4-6) Koska optimoitua T1-kuvaa ei saatu vertailuaineistoon, T1-kuvissa arvioitiin kontrastiaineen vaimenemista nykyisessä T1+C-sekvenssissä.

4. Tulokset

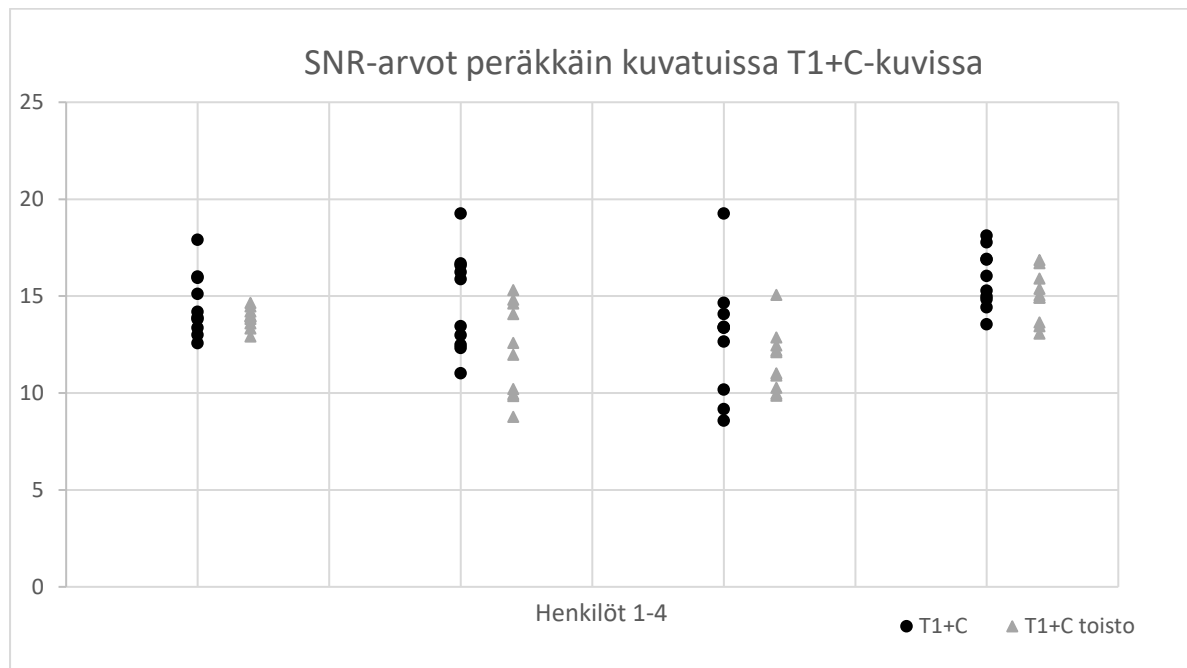
T1+C-sekvenssin SNR- ja CNR-arvot peräkkäin kuvatuissa kuvissa ovat pistekaavioissa. (Kuvat 11-12) Käytössä olevien ja optimoitujen T2- ja Stir-sekvenssien SNR- ja CNR-arvot ROI-alueella ovat myös esitetty pistekaavioissa. (Kuvat 14-15 ja 17-18) Leikkeet sekvenssien vertailukuvista ovat kuvissa 10, 13 ja 16.

T1+C-sekvenssissä havaittiin eroavaisuutta kuvien kirkkaudessa kontrastiaineen pitoisuuden vähetessä peräkkäin kuvatuissa kuvissa. (Kuva 10) Kirjallisuuden perusteella ei oltu odotettavissa eroa viiveettömässä ja tässä työssä käytetyssä noin 5 minuutin aikaviiveellä kuvatuissa kuvissa. Eroavaisuudet eivät olleet johdonmukaisesti samoja kaikilla potilailla ja erot potilaiden välillä voivat johtua esimerkiksi potilaiden erilaisista hoidon vaiheista. Pistekaavion kolmannella potilaalla on post-operatiivinen hoito ja muilla primäärinen hoito. Johdonmukaisuuksien löytämiseen tarvittaisiin kuvattavaksi isompi aineisto keskenään samankaltaisia potilaita. Kuvien ero näkyi esimerkiksi siten, että ensin kuvatussa kuvassa kontrastiaineelle tyypillisesti verisuonet näkyivät kirkkaina ja osa kudoksista vaaleampana, mutta toisena kuvatussa nämä vaikutukset olivat jo vaimenneet. Toisena kuvatun kuvan kontrasti oli toisinaan verisuonten läheisyydessä kuitenkin parempi liiallisen kirkkauden vähetessä. Tuumorin näkyvyydessä ei havaittu selvää etua kummankaan kuvan suhteen.



Kuva 10. Kuvan kirkkauden muuttuminen kontrastiaineen pitoisuuden vähetessä peräkkäin kuvatuissa T1+C-sekvenssin kuvissa. Ensin kuvatussa (vasemmalla) verisuonet erottuvat kirkkaina. Tuumorin (merkitty +-merkillä) näkyvyydessä ei ole merkittävää eroa.

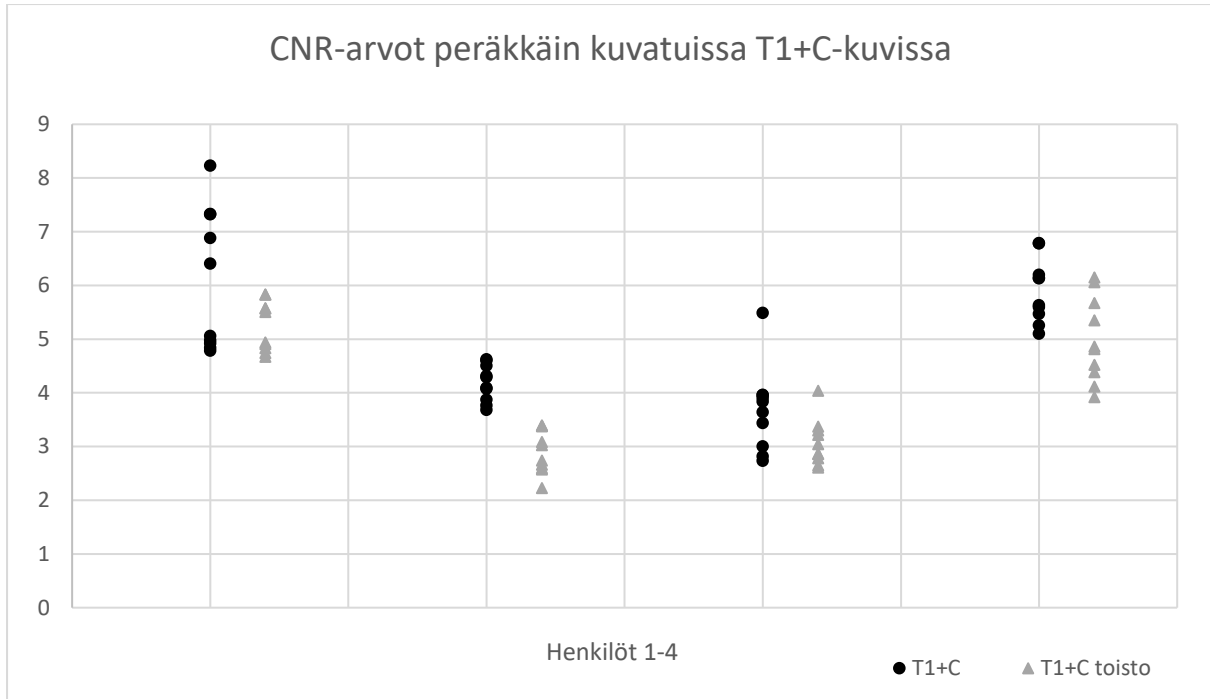
Signaalin vahvistuminen kontrastiaineen vaikutuksesta näkyy heikosti parotiksen alueelta mitatuissa SNR-arvojen vertailuissa. (Kuva 11) SNR-arvot olivat ensimmäisenä kuvatussa kuvassa keskimäärin hiukan suurempia kuin toisena kuvatussa. ROI-alueiden signaalien keskiarvot olivat kaikilla koehenkilöillä leikekohtaisesti verrattuna suuremmat ensimmäisenä kuvatussa kuvassa kuin toisena kuvatussa, mutta kohinan määrän poikkeavat arvot yksittäisissä leikkeissä aiheuttivat SNR-arvojen hajonnan.



Kuva 11. Peräkkäin kuvatuista T1+C sekvenssin kuvista lasketut SNR-arvot neljällä potilaalla. Signaalit mitattiin viidestä leikkeestä vasemman ja oikean puolen korvasylkirauhasen alueelta. T1+C on kuvattu ensin ja heti sen jälkeen T1+C toisto.

CNR-arvot olivat leikekohtaisesti verrattuna ensimmäisenä kuvatussa kuvassa keskimäärin hiukan suurempia kuin toisena kuvatussa. (Kuva 12) Vertailukudoksen signaalin keskiarvoissa oli vähän eroa ensimmäisen ja toisen kuvan välillä, mutta ero ei ollut johdonmukaista ja johtui mahdollisesti harmaasävyjen skaalaustavasta kuin kontrastiaineesta.

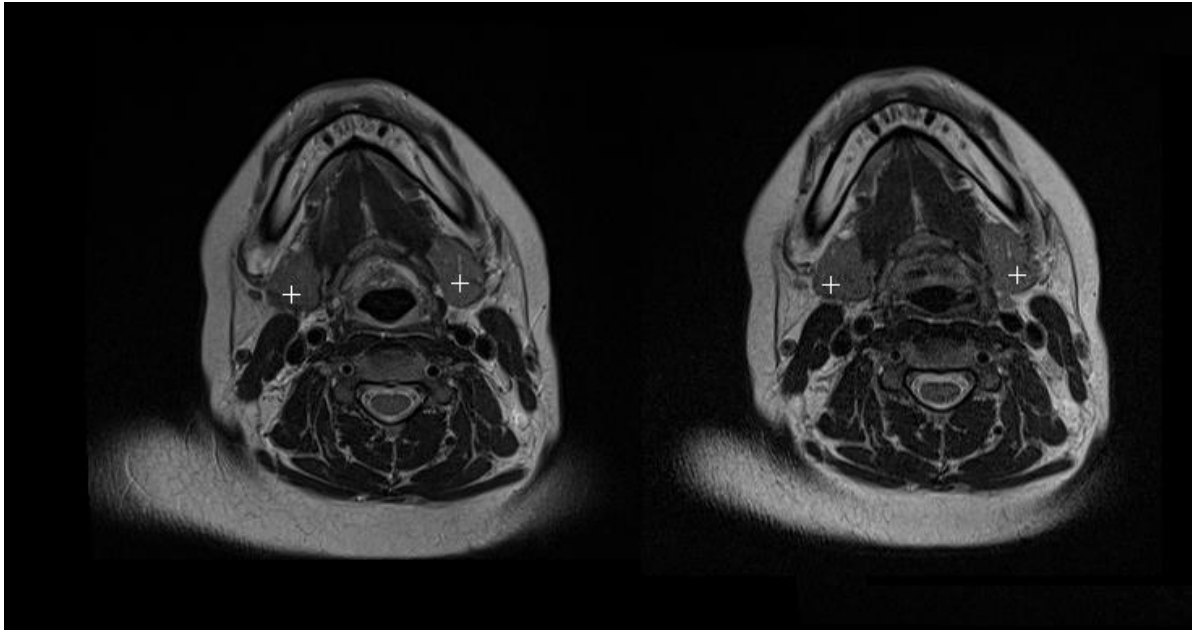
Kuvissa kudosten välillä voi olla havaittavissa kontrastia, vaikka CNR-arvo on pieni. Signaalin keskiarvo kertoo ROI:n harmaasävyarvojen keskiarvon ja yksittäiset tummat tai vaaleat pikselit vaikuttavat keskiarvoon. Tämä voidaan havaita myös T2- ja Stir-sekvenssien CNR-arvoissa.



Kuva 12. Peräkkäin kuvatuista T1+C sekvenssin kuvista lasketut CNR-arvot neljällä potilaalla. Potilailta mitattiin viidestä leikkeestä vasemman ja oikean puolen korvasylkirauhasen signaali, jota verrattiin viereiseen lihakseen. T1+C on kuvattu ensin ja heti sen jälkeen T1+C toisto.

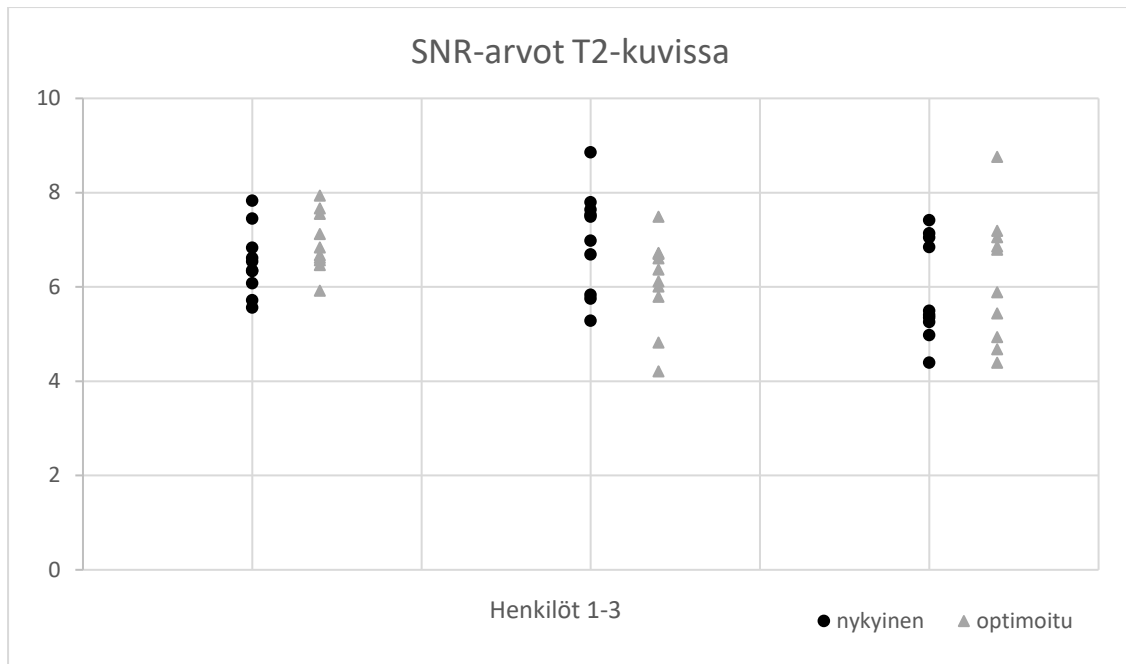
Optimoidun T1+C-sekvenssin SNR ja resoluutio heikkenivät hiukan ja kuvausaika väheni noin puoli minuuttia verrattuna nykyiseen sekvenssiin. (Taulukko 4) SNR:n arvoa voidaan arvioida sekvenssin keskiarvoistusparametrin avulla ja sen ollessa optimoidussa T1-sekvenssissä pienempi kuin nykyisessä, voidaan olettaa SNR:n heikentyneen. SNR- ja CNR-arvot tarkistettiin nykyisestä ja optimoidusta sekvenssistä muutaman vapaaehtoisen ilman kontrastiainetta kuvatuista T1-kuvista ja molemmat arvot pienenevät hiukan optimoidussa sekvenssissä. VIBE ja GRASP -sekvenssit todettiin optimoinnissa hyödyllisiksi hengitys- ja nielemisliikkeen artefaktien vähenemiseen.

Nykyisellä ja optimoidulla sekvenssillä kuvatut T2-painotteiset kuvat olivat hyvin samankaltaisia kontrastiltaan ja pienet kohteet erottuivat yhtä hyvin. (Kuva 13)

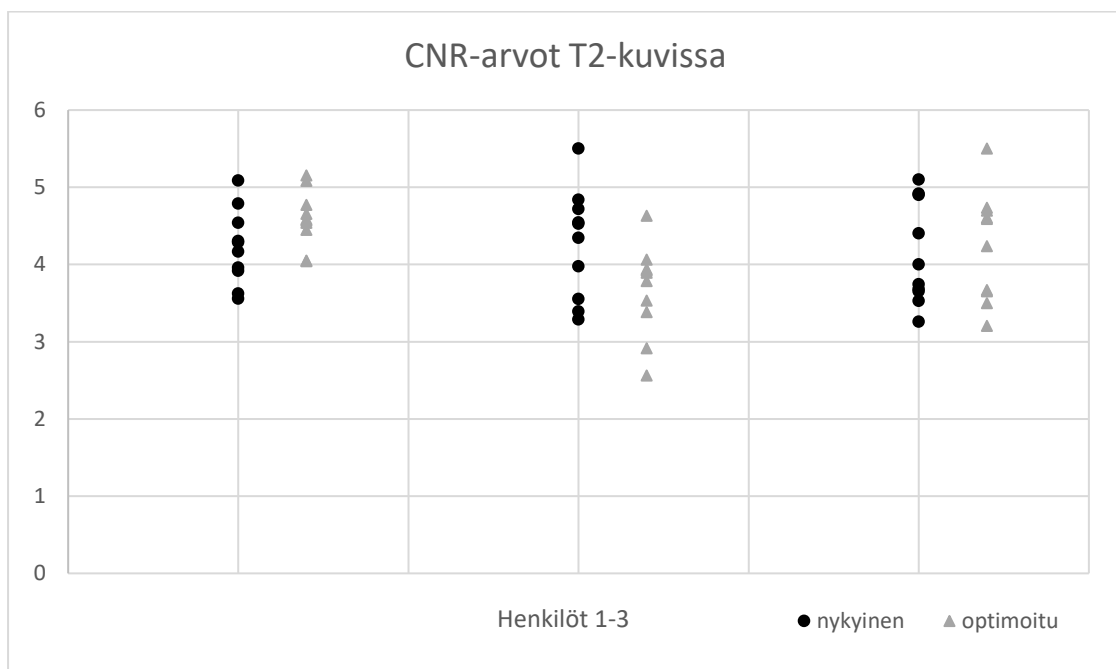


Kuva 13. T2-kuvauksen nykyisellä (vasemmalla) ja optimoidulla (oikealla) sekvenssillä kuvatuissa kuvissa voidaan todeta lähes identtinen kuvanlaatu. Submandibular rauhaset ovat merkitty +-merkillä.

T2 kuvauksessa optimoidussa sekvenssissä SNR-arvot ovat leikekohtaisestikin verrattuna kahdella henkilöllä samat ja yhdellä vähän pienemmät kuin nykyisessä. (Kuva 14) CNR-arvot ovat optimoidussa sekvenssissä yhdellä henkilöllä hiukan suuremmat ja kahdella lähes samat kuin nykyisessä sekvenssissä. (Kuva 15) Yksittäisten leikkeiden poikkeamat selittyvät erisuuruisella kohinan määrällä molemmissa pistekaavioissa. Resoluutio säilyi samana, joten optimoinnin tavoitteet kuvanlaadun säilymisestä toteutuivat. (Kuva 13) Lisäksi optimoidun sekvenssin FOV suureni aksiaalitasossa noin 5 cm molempiin suuntiin. (Taulukko 4) Kuvausaika kasvoi noin kolme minuuttia johtuen mm. optimoidussa sekvenssissä käytetystä Dixon rasvasuppressiosta, jota ei ole nykyisessä T2 kuvauksessa. Kahdella vapaaehtoisella kuvatun vaihtoehtoisen t2_tse_dixon_tra_TR2090 sekvenssin SNR- ja CNR-arvot olivat yhtä hyvät kuin valitussa neck_t2_tse_dixon_tra sekvenssissä, mutta niitä ei ole esitetty kuvaajissa koehenkilöiden vähäisen määrän vuoksi.



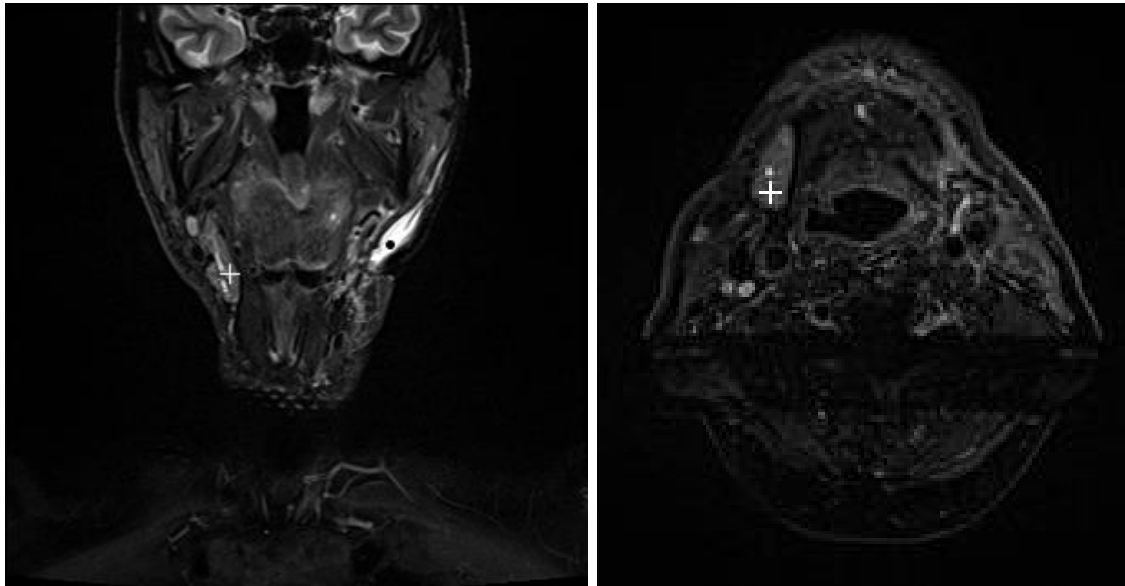
Kuva 14. T2-sekvenssin kuvista lasketut SNR-arvot kolmella koehenkilöllä. Signaalit mitattiin viidestä leikkeestä vasemman ja oikean puolen korvasylkirauhasen alueelta.



Kuva 15. T2-sekvenssin kuvista lasketut CNR-arvot kolmella koehenkilöllä. Signaalit mitattiin viidestä leikkeestä vasemman ja oikean puolen korvasylkirauhasen alueelta. Vertailukudoksena käytettiin sylkirauhasen viereistä lihasta.

Optimoinnin alussa koronaalisuunnan Stir-kuva oli selkeä, mutta vokselikoosta johtuvan heikon resoluution vuoksi haastava käyttää aksiaalisuunnan näkymässä annossuunnittelun

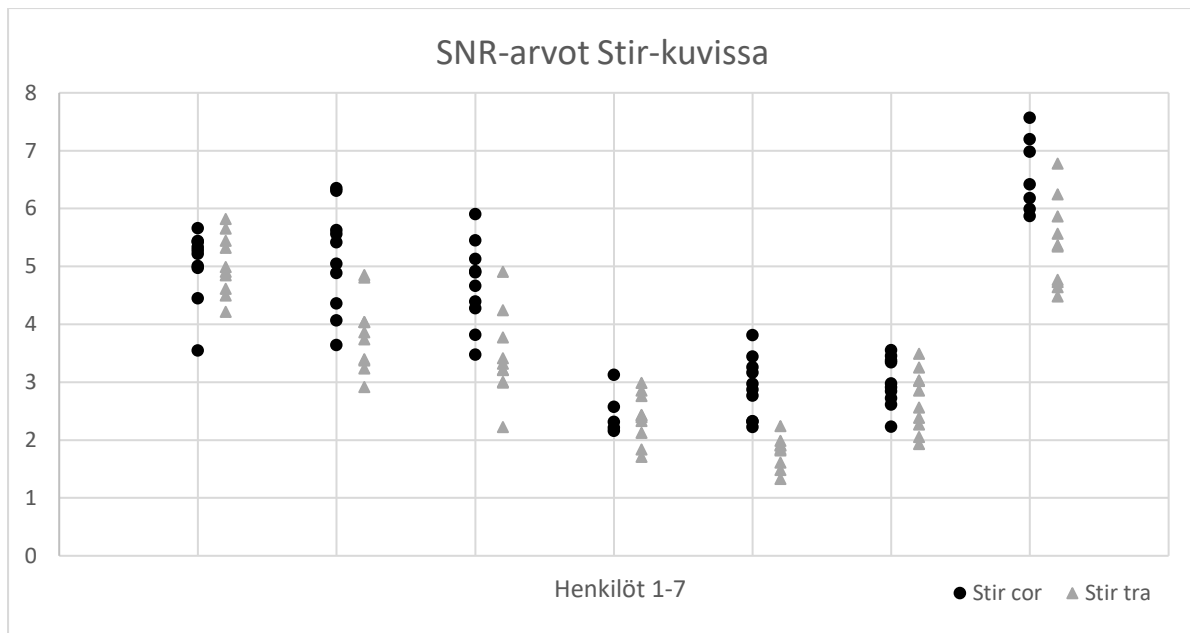
ohjelmalla. Stir-kuvaan ei sen vuoksi piirretty annossuunnitelmia, vaan sitä hyödynnettiin ödeemien tarkastelussa. Optimoinnin tuloksena aksiaalisuunnan kuvien kontrasti parani, artefaktit vähenivät ja leikepaksuus pieni, jolloin kuvien merkitys annossuunnittelussa kasvoi. (Kuva 16)



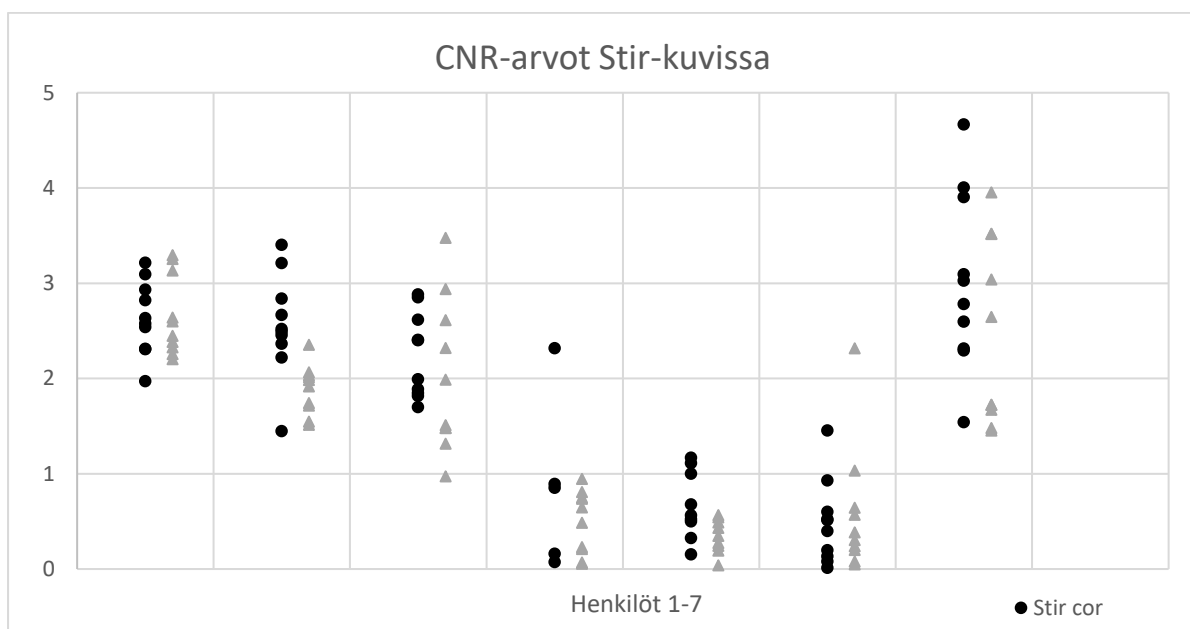
Kuva 16. Stir-kuvauksen koronaali- ja aksiaalikuvassa, joissa submandibular rauhanen on merkitty valkealla +-merkillä. Koronaalikuvassa kuvan oikealla puolella oleva musta piste on tuumorin leikkausalue. Aksiaalikuvassa selkäydinnesteen liikkeestä aiheutuva artefakti on pyritty minimoimaan saturaatiokaistalla.

Stir-kuvauksessa SNR-arvot vaihtelevat huomattavasti sekä henkilöiden välillä että saman henkilön leikkeiden välillä. (Kuva 17) Koronaali- ja aksiaalisuunnan SNR-arvoissa samalla henkilöllä ei ole kuitenkaan merkittävää eroa yhtä lukuun ottamatta. Stir-kuvissa kudoksista saadaan vähemmän signaalia, jolloin kohinan määrän vaihtelu näkyy herkemmin SNR-arvossa. Lisäksi henkilöillä 1-3 oli kuvausalueen ylä- ja alapuolella saturaatiokaistat hengitysliikkeestä aiheutuvan artefaktin minimoimiseen ja henkilöillä 5-7 saturaatiokaista oli selkäytimen kohdalla selkäydinnesteen liikkeestä aiheutuvan artefaktin minimoimiseen. CNR-arvoissa ei ole merkittävää eroa koronaali- ja aksiaalisuunnassa samalla henkilöllä yhtä lukuun ottamatta. CNR-arvojen vaihtelu johtuu sekä SNR-arvojen vaihtelusta että koronaali- ja aksiaalisuunnan vertailukudoksesta. (Kuva 18) Vertailukudos on molemmissa lihaskudosta, mutta kaikissa koronaalisuunnan kuvissa ei ollut mahdollista käyttää samaa kudosta. Lähellä nollaa olevat CNR-arvot selittyvät sekä suurella kohinan arvolla että signaalien keskiarvon pienellä erotuksella. Signaalien keskiarvon laskemisesta mainitaan T1+C-sekvenssin tuloksissa. Osalla henkilöistä saatiin koronaalisuunnassa vähemmän kuin viiden leikkeen arvot asennosta ja

leikepaksuudesta johtuen. Kuvausaika pidentyi noin kaksi minuuttia, koska aksiaalisuunnassa on enemmän leikkeitä ja leikepaksuus on 0,5 mm ohuempi kuin koronaalisuunnassa. (Taulukko 4)

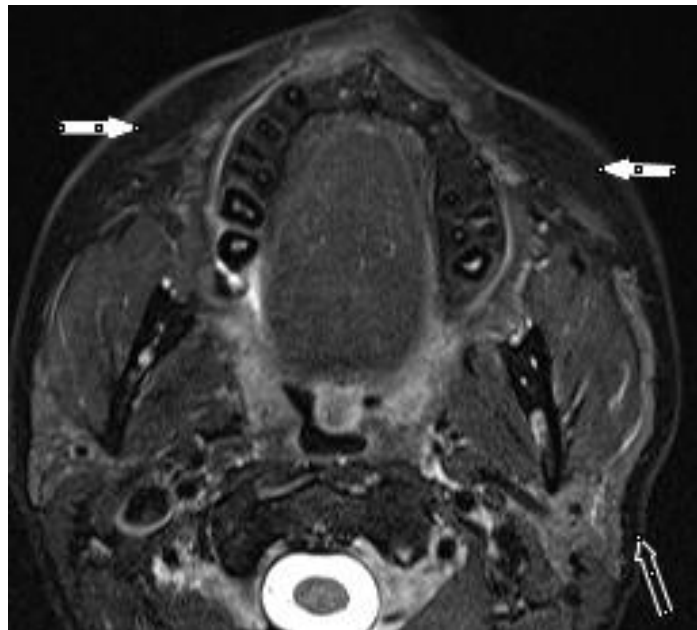


Kuva 17. Stir-sekvenssin kuvista lasketut SNR-arvot seitsemällä henkilöllä. Signaalit mitattiin viidestä leikkeestä vasemman ja oikean puolen korvasylkirauhasen alueelta. Cor tarkoittaa koronaalisuunnan kuvaa ja tra aksiaalisuunnan kuvaa.

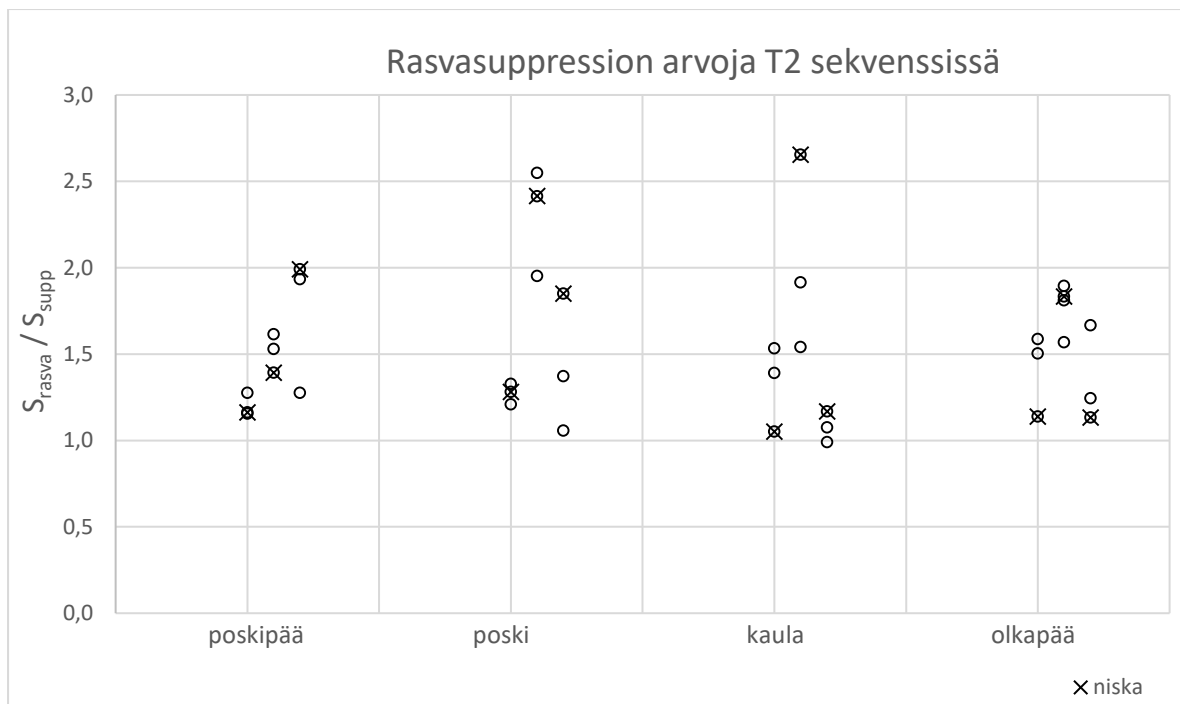


Kuva 18. Stir-sekvenssin kuvista lasketut CNR-arvot seitsemällä henkilöllä. Signaalit mitattiin viidestä leikkeestä vasemman ja oikean puolen korvasylkirauhasen alueelta ja vertailukudoksena käytettiin sylkirauhasen viereistä lihasta. Cor tarkoittaa koronaalisuunnan kuvaa ja tra aksiaalisuunnan kuvaa.

Rasvasuppression tasaisuutta arvioitaessa kokonaan epäonnistunutta rasvan suppressoitumista ei ollut havaittavissa, vaan epäonnistunut tarkoitti lähinnä rasvakudoksen erottumista tumman- ja vaaleanharmaana mustan sijaan. (Kuva 19) Rasvasuppression laatua tutkittiin kolmen henkilön kuvista ja signaalien suhteelliset arvot eroteltiin sekä leikkeiden kohdan mukaan että koehenkilöiden mukaan. Joka leikkeessä mitattu niskan alueen ROI merkittiin erikseen. Mittausarvot ovat esitetty kuvassa 20. Signaalien suhteellisista arvoista voidaan nähdä rasvan suppressoituneen heikoimmin posken ja kaulan alueilla ja parhaiten olkapään alueella. Niskan rasvasuppression onnistuminen vaihteli koehenkilöiden välillä eikä siinä ollut nähtävissä johdonmukaisuutta. Koehenkilöiden välinen vaihtelu oli suurinta posken ja kaulan alueella. Vertailun vuoksi voidaan todeta, että hyvin suppressoituneen rasvan signaalin keskiarvo on noin 15 (harmaasävyarvoa), huonosti suppressoituneen noin 30, lihaksen noin 70 ja selkäydinnesteen noin 400, joten kuvissa huonosti suppressoituneella rasvalla ei ole suurta merkitystä.



Kuva 19. Rasvasuppression laadun arviointi posken alueella. Rasvasuppression epäonnistumista voidaan havaita poskipäissä (valkoinen nuoli) ja onnistumista parotiksen kohdalla (musta nuoli).



Kuva 20. Rasvasuppression arviointi kolmen koehenkilön poskipään, posken, kaulan ja olkapään alueella. Rasvan suhteellisen signaalin S_{rasva} / S_{supp} arvot laskettiin yhden leikkeen kolmesta ROI-alueesta, joista yksi oli niska (x).

Onkologin täyttämien kyselylomakkeiden tulokset ovat koottu taulukkoon 5. T1-kuvissa eroa oli kontrastiaineen vaikutusalueessa; ensin kuvatussa kontrastiaine näkyi suhteellisen kirkkaana erityisesti verisuonissa ja toisena kuvatussa himmeänä mutta laajemmin. Molemmat kuvat koettiin käyttökelpoisiksi ja paremmuus vaihteli tapauskohtaisesti.

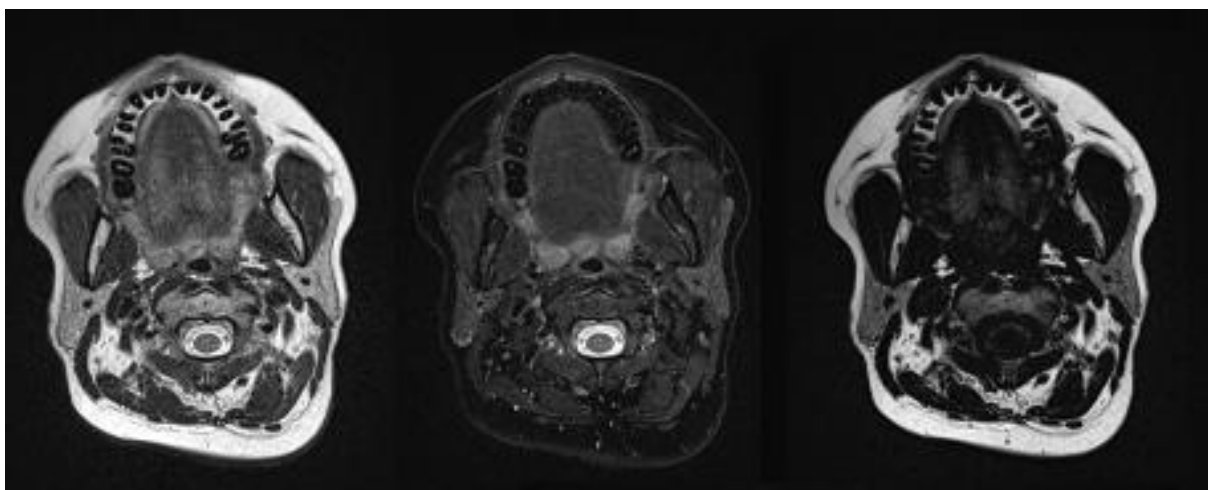
Vapaaehtoisilla kuvatuissa T2-kuvissa ei voitu arvioida GTV:n rajaamista, mutta niissä arvioitiin parotisten rajaamista. T2-kuvissakaan nykyisen kuvan ja optimoidun in-vaiheen kuvan käytettävyydessä ei ollut eroa, mutta Dixon rasvasuppressio koettiin hyödylliseksi. Useampi kuva mahdollistaa paremman kontrastin erilaista kudosta sisältävien elinten suhteen. Esimerkiksi kilpirauhanen, submandibular rauhanen ja useimmiten myös parotis erottuvat rasvasuppressoidussa kuvassa erityisen hyvin, koska ilman rasvasuppressiota olevassa kuvassa niiden harmaasävy on lähellä muuta anatomiaa. Toisinaan parotis erottui parhaiten harmaana vaaleaa rasvaa vasten vesisuppressoidussa kuvassa. (Kuva 21)

Stir-kuvista onkologi arvioi ainoastaan potilaiden kuvat. Nykyinen koronaalisuunnan kuva koettiin selkeästi ongelmallisemmaksi käyttää kuin aksiaaliskuunnan kuva ja aksiaalikuva oli hyödyllinen tuumorin rajaamisessa. Submandibular rauhanen näkyi selvästi aksiaaliskuunnassa, mutta ei koronaalisuunnassa, ja parotiksen erottuminen vaihteli.

Taulukko 5. Kyselylomakkeiden tulokset onkologin suorittamassa vertailukuvien arvioinnissa. Yleissilmäystä arvioitiin viisiportaisella asteikolla: 0 = ei sovellu kohteiden rajaamiseen; 1 = vain yksi leikesuunta soveltuu kohteiden rajaamiseen mutta se ei ole aksiaalisuunta; 2 = aksiaalisuunta soveltuu kohteiden rajaamiseen; 3 = kaikkia leikesuuntia voi hyödyntää kohteiden rajaamiseen; 4 = isotrooppinen kuvanlaatu. Kuvan käytettävyydessä olevat luvut ovat vastausten määriä. Stir-kuvista arvioitiin vain potilaiden kuvat, joita oli kolme kuvaparia.

	Yleissilmäys	Käyttäisin kuvaa (kpl)	En käyttäisi kuvaa (kpl)	Selvästi näkyvä OAR	Epäselvästi näkyvä OAR
T1	4, 4, 4	3		kilpirauhanen	submandibular*
T1 repeat	4, 4, 4	3			submandibular
T2 tse	2, 2, 3	3		submandibular	
T2 Dixon in	3, 2, 3	3		submandibular	
T2 Dixon W	3, 2, 3			submandibular, kilpirauhanen, parotis	nielu
T2 Dixon F	2, 2	2	1	parotis	nielu, submandibular, kilpirauhanen
Stir cor	1, 0, 0		2		submandibular, parotis
Stir tra	2, 2, 2	3		submandibular, parotis	parotis

*submandibular rauhanen eli leuanalus sylkirauhanen



Kuva 21. Parotisten näkyminen optimoidussa T2 Dixon kuvissa. Vasemmalta oikealle in vaihe-, rasvasuppressoitu Water- ja vesisuppressoitu Fat-kuva. Parotis erottuu toisinaan parhaiten Fat-kuvassa, jota ei yleensä käytetä annossuunnittelussa.

5. Pohdinta

Magneettikuvien optimoinnissa on yleensä tavoitteena SNR-arvon parantaminen, mutta tässä optimoinnissa tavoitteena oli käytössä olevan protokollan optimointi huomioiden, että mahdollisesti voidaan joutua heikentämään SNR-arvoa. Annossuunnittelu voidaan toteuttaa rakeisemmallakin kuvalla, joka on siitä huolimatta pehmytkudosten tarkastelussa hyödyllisempi kuin TT-kuva. Näin on todettu myös Gustafsson ym. laatimassa oppaassa *Method book for the use of MRI in radiotherapy* (28). Toisaalta Taghizadeh ym. asettivat sädehoitoon liittyvässä optimoinnissa tavoitteekseen korkean SNR:n mutta heidän tutkimuksessaan ei huomioitu kuvausaikaa (18).

Koska kuvan SNR-arvoa ei voida laskea sekvenssin suunnitteluvaiheessa, vaan vasta valmiista kuvasta, optimoinnissa tarkkailtiin magneettikuvauskoneen valmistajan ilmoittamaa suunnitellun sekvenssin suhteellista SNR:n arvoa. Perussekvenssin teoreettinen SNR on asetettu arvoon 1 ja suhteellinen SNR on suunnitellun sekvenssin teoreettisen SNR:n suhde perussekvenssin SNR-arvoon. Kuten Pereira on havainnut, suhteellinen SNR poikkeaa lopullisesta SNR-arvosta ja sopiva SNR saadaan kokeilemalla, joten SNR:n todellisen arvon määrittäminen kliiniseen käyttöön on mahdotonta. (7) Tiettyä alarajaa minimi SNR-arvolle jokaisessa sekvenssissä on siten haastava asettaa, koska tässäkin tutkimuksessa SNR-arvoissa oli suurta vaihtelua potilaiden välillä. Dietrich ym. ovat todenneet, että SNR-arvoon aiheuttavat epätarkkuutta mm. kelan ominaisuudet, laskentamenetelmät sekä kuvattava henkilö (10). Epätarkkuutta pyrittiin minimoimaan laskemalla SNR:t viiden leikkeen kahdesta ROI:sta. Optimoinnissa saatiin toisinaan hyvin kohinaisia kuvia säädettäessä parametrin arvoa sopivaksi. Laskemalla näistä vapaaehtoisten henkilöiden kuvista SNR-arvoja voidaan karkeasti approksimoida tässä projektissa käytettyjen kuvausmenetelmien T1-sekvenssin minimi SNR-arvoksi noin 8, T2 sekvenssin arvoksi noin 4 ja Stir-sekvenssin noin 2. Nämä luvut pätevät kuitenkin näille sekvensseille vain tietyllä magneettikuvauskoneella ja tietyllä kelalla ja merkittävämpi onkin SNR-arvon muutoksen suunta ja suuruus.

T2-sekvenssissä SNR säilyi lähes samana, koska enemmän kohinaa sisältävät kuvat vaikeuttavat annossuunnitelman piirtämistä anatomisten yksityiskohtien näkyvyyden heiketessä. Stir-kuvien SNR-arvojen vertailussa tarkistettiin, ettei aksiaalisuunnan SNR ole suurempi eikä liian paljon pienempi kuin koronaalisuunnan. Suurempi SNR johtaa optimoinnin jatkumiseen kuvausajan suhteen ja liian pieni SNR voi heikentää liikaa kontrastia.

T1+C-sekvenssissä kudosten tehostumisen merkitys peräkkäin kuvatuissa kuvissa vaihteli kliinisessä arvioinnissa eikä pieni potilasmäärä riittänyt selkeään johtopäätökseen, minkä vuoksi kontrastiaineen signaalin intensiteetin vähenemisestä tarvitaan lisätutkimuksia. Niiden perusteella voidaan arvioida, onko parempi kuvata T1+C-kuvaus heti kontrastiaineen antamisen jälkeen kuten nykyään kuvataan, vai onko parempi kuvata välissä T2-kuvaus. Siten T1-kuvat eivät ole niin kirkkaita, mutta toisaalta kontrastiaineinjektio voi jäädä hyödyntämättä, jos potilas ei kykene olemaan kuvausta loppuun. Mignon ym. tutkimuksessa ja Bellin ym. katsauksessa kontrastiaineiden ominaisuuksista voidaan nähdä tässä tutkimuksessa käytetyllä Dotarem-yhdisteellä olevan pitkä puoliintumisaika, jolloin pitoisuuden laimentumisen merkitys oletettiin olevan vähäinen (31, 32). Toisaalta myös muut kontrastiaineen ominaisuudet sekä kasvaimen ympäristön perfuusio ja permeabiliteetti vaikuttavat kasvaimen tehostumisen heikkenemiseen (31, 33, 34). Kontrastiaineen signaalin intensiteetin vähenemisestä kuvausaikana on joitakin tutkimuksia. Kuckel ym. raportoivat kaulan alueen kasvainten CNR-arvon aikariippuvuuden tutkimuksessa kasvaimen tehostumisen noudattavan kahta erilaista mallia. Osa kasvaimista tehostui nopeasti alle 20 s:ssa ja osa hitaammin mutta kuitenkin 3 minuutin kuluessa. (35) Fischbein ym. tutkimuksen tuloksista voidaan nähdä pään ja kaulan imusolmukkeiden metastaaseissa dynaamisessa MRI:ssa kontrastiaineen signaalin intensiteetin olevan suurin heti injektion jälkeen ja tasaantuvan 2-3 minuutin aikana (36). Dynaamisessa MRI:ssa seurataan kontrastiaineen fysiologista käyttäytymistä kohde-elimessä nopeiden kuvauksien avulla (33). Kaulan alueen kasvainten kontrastivahvistetuissa kuvantamisissa ei yleensä ole käytetty aikaviivettä, vaan kuvaukset on pyritty aloittamaan heti kontrastiaineen antamisen jälkeen (37, 38).

Lisätutkimuksia tarvitaan myös kontrastiaineen pitoisuuden vaikutuksesta primäärihoidossa ja post-operatiivisessa hoidossa. Onkologin mukaan post-operatiivisen hoidon kuvauksessa ensimmäisenä kuvattu kuva näyttää leikkausalueen osalta selkeämmältä mutta toisena kuvatussa kuvassa kontrastiaineen vaikutus näkyi laajemmin. Suppean aineiston vuoksi ei voida sanoa johtuiko ero post-operatiivisen hoitoalueen laajuudesta vai potilaiden välisestä vaihtelusta. Pään ja kaulan alueen post-operatiivisesta MR-kuvauksesta tehdyssä kattavassa tutkimuksessa Ginsberg osoitti, että post-operatiivisella alueella voi usein esiintyä hyperintensiteettiä, joten aikaviive voisi vähentää liiallista kirkkautta kontrastiaineella tehostetussa kuvassa (39).

Aikaviiveen käyttö parantaa metastaasien näkyvyyttä esimerkiksi aivoissa veri-aivoesteen ja maksassa verisuonituksen vuoksi. (40, 41). Kaulan alueella ei ole erityistä fysiologista aihetta

aikaviiveen käyttämiselle. Tehostuneen kudoksen voimakas kirkkaus ja kasvaimen ominaisuuksien vaikutus kontrastiaineen heikkenemiseen on perusteluna aikaviiveen tarkistamiseen. Kontrastivahvistetun uuden sekvenssin vertailuissa on hyvä huomioida mahdollinen viiveen vaikutus esimerkiksi kuvausjärjestystä vaihtelemalla.

Useat magneettikuvausta sädehoidossa käsittelevät tutkimukset kertovat kontrastin tärkeästä roolista annossuunnittelussa ja yksityiskohtien erottumisen vaikutuksesta hoidon lopputulokseen (26, 33). Sen vuoksi tavoitteena oli säilyttää kuvien kontrasti vähintään samalla tasolla seuraamalla CNR-arvon muuttumista.

T2-sekvenssissä CNR-arvot onnistuttiin säilyttämään ennallaan. Arvot mitattiin optimoidussa sekvenssissä Dixon in-kuvista, koska se oli vertailukelpoisin nykyisen sekvenssin kanssa. Kontrasti voi kuitenkin olla parempi joillakin kudoksilla, esimerkiksi sylkirauhasella, rasvasuppressoidussa Dixon W-kuvassa. (Kuva 21) Stir-sekvenssissä vertailu suoritettiin koronaali- ja aksiaalisuuntien välillä, mutta CNR-arvot eivät muuttuneet. Stir-kuvista yleensä tarkasteltavat primäärihoidon ödeemat näkyivät riittävän hyvin optimoidulla kontrastilla.

Kuvauksen pitäminen suunnitellussa aikaikkunassa oli haastavaa; laadukas kuva lyhyessä ajassa on harvoin mahdollista, kuten on todettu kuvan laatua käsittelevissä raporteissa (7, 28). Jos optimoinnissa saavutettiin erinomainen kuvanlaatu, kuvausaika piteni kuten neck_t2_tse_dixon_tra sekvenssissä ja toisaalta, jos kuvausaikaa saatiin lyhennettyä huomattavasti, hiukan huonompi kuvanlaatu sallittiin kuten t2_tse_dixon_tra_TR2090 sekvenssissä. Koska kokonaiskuvausaika kasvoi noin 4 minuuttia, seuraavassa optimoinnissa T2-kuvan SNR-arvoa voisi vielä vähentää esim. suurentamalla kaistanleveyttä.

Dixon rasvasuppression laatua ja onnistumista pään ja kaulan alueella on arvioitu useissa tutkimuksissa, joiden perusteella voidaan todeta heikompi rasvanvaimennus tietyillä anatomisilla alueilla (16, 17, 42). Tämän tutkimuksen tulokset olivat yhtäpitäviä edellisten tutkimusten kanssa. Vertailevaa tutkimusta eri rasvasuppressiomenetelmien välillä ei tehty useiden aiempien tutkimusten osoittaessa Dixon rasvasuppression erinomaisuuden myös kaulan alueella (16, 17). Lisäksi samassa kuvausajassa saadaan sekä kuva ilman rasvasuppressiota että rasva- ja vesisuppressoidut kuvat.

Taghizadeh ym. raportoivat sädehoidon suunnittelun MR-sekvenssien optimoinnista, jonka suoritti fyysikkojen, onkologien, radiologin ja kirurgin muodostama ryhmä (18). Myös tässä optimointiprojektissa tärkeä etu oli hyvä ja toimiva yhteistyö onkologien, magneettikuvauksen asiantuntijoiden ja kuvausta tekevien henkilöiden kanssa. Onkologit ja kuvausta tekevät

hoitajat ja radiologit auttoivat määrittämään optimoinnin tavoitteita sekä kuvien käytön että kuvauksien suhteen. Esimerkiksi suurempi 30-kanavainen kela voisi tuottaa hieman parempia kuvia kuin pienempi 18-kanavainen kela, mutta suuremman kelan asettelu kestää huomattavasti kauemmin kelatelineen puuttuessa. Magneetikuvauksen asiantuntijat neuvoivat parametrien ja eri sekvenssien valinnoissa. Kuten Gustafsson ym. esittävät oppaassaan, yhteistyö auttaa magneetikuvien kuvaajia ja asiantuntijoita ymmärtämään sädehoidon suunnittelukuvien eri vaatimuksia diagnostisten kuvien suhteen (28).

Tutkimuksen rajoituksia on useita. Ensimmäiseksi vertailukuvien pieni määrä voi heikentää tulosten luotettavuutta. Signaalien arvojen vaihtelu saattoi siten johtua kuvattavasta henkilöstä sekä lievistä liikeartefaktoista ja kohinan epätasaisuudesta. ROI-alueiden piirtämisen toistettavuutta testattiin ja se todettiin yhtäpitäväksi edellisten piirrosten suhteen. Osa ROI-alueista oli epähomogeenisia ja homogeenisempi ROI olisi saatu toisinaan pienemmällä ROI:lla. Toiseksi potilaiden hauraus rajoitti kuvattavien sekvenssien määrää ja T1-kuvausta ilman kontrastiainetta ei kuvattu, joten optimaalista vertailua T1-kuvien välillä ei voitu tehdä. Kolmanneksi tutkimuksen tekijöiden lyhytaikainen kokemus magneetikuvauksen optimoinnista voi aiheuttaa edelleen muokattavaa joidenkin parametrien optimointiin. Neljänneksi T2-sekvenssin vertailukuvat tehtiin terveillä vapaaehtoisilla, jolloin kliinisessä arvioinnissa optimoinnin tuloksia ei voitu arvioida tuumorin näkyvyyden kannalta.

6. Yhteenveto

Optimoinnin tuloksena kaulan alueen sädehoidon suunnittelun kuvausprotokollassa muutetaan T2- ja Stir-sekvenssit optimoiduiksi sekvensseiksi. Sekvenssien kuvausjärjestys pidetään toistaiseksi ennallaan. Optimoinnin aikana havaittuja parametrien vaikutuksia voidaan hyödyntää myöhemmissä optimointiprojekteissa ja kokeiltuja sekvenssejä muissa protokollissa.

Lähteet

1. Hornak JP. The Basics of MRI Interactive Learning Software, Henrietta, NY; 2019.
2. Jurvelin JS, Nieminen M. Magneettikuvaus. Teoksessa: Soimakallio S, Kivisaari L, Manninen H, Svedström. E, Tervonen O, toim. Radiologia. WSOY; 2005. s. 58-69.
3. Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R, Cheng Y-CN, Haacke EM. Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design. Second ed. Hoboken, New Jersey: Wiley-Blackwell; 2014.
4. Schmidt MA, Payne GS. Radiotherapy planning using MRI. Physics in medicine and biology. 2015 Nov 21; 60(22):R323-61.
5. Grover VPB, Tognarelli JM, Crossey MME, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJW. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2015;5(3):246-55.
6. Giovannetti G, Tiberi G. Radiofrequency magnetic resonance coils and communication antennas: Simulation and design strategies. Magnetic resonance imaging. 2017 Jul 27;44:1-7.
7. Pereira Cláudio. MRI (1.5 and 3 Tesla) sequence optimization for use in Orthopaedics. Instituto Politécnico de Coimbra, Escola Superior de Tecnologia da Saúde Coimbra 2016.
8. Hashemi RH, Bradley WG, Lisanti CJ. Scan Parameters and Image Optimization, Teoksessa: MRI: The Basics. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 176-179.
9. Beller S. Concatenations. Oxford University Press; 2015.
10. Dietrich O, Raya JG, Reeder SB, Reiser MF, Schoenberg SO. Measurement of signal-to-noise ratios in MR images: Influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2007;26(2):375-85.
11. NEMA MS 9-2008 (R2014). Determination of Signal-to-Noise Ratio (SNR) in Diagnostic Magnetic Resonance Imaging. 2008 [https://www.nema.org/standards/view/determination-of-signal-to-noise-ratio-in-diagnostic-magnetic-resonance-imaging. Luettu 1.12.2020]
12. B. Wu, C. Wang, Y. Pang, X. Zhang. Comparison of SNR calculation methods for in vivo imaging Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. (2010), p. 3153.
13. Del Grande F, Santini F, Herzka DA, Aro MR, Dean CW, Gold GE, et al. Fat-Suppression Techniques for 3-T MR Imaging of the Musculoskeletal System. RadioGraphics. 2014;34(1):217-33.
14. Bley TA, Wieben O, François CJ, Brittain JH, Reeder SB. Fat and water magnetic resonance imaging. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2010;31(1):4-18.

15. Courtesy of Allen D. Elster, MRIquestions.com. Questions and Answers in MRI [http://mriquestions.com/fat--water-properties.html. Luettu toukokuu 2020]
16. Gaddikeri S, Mossa-Basha M, Andre JB, Hippe DS, Anzai Y. Optimal Fat Suppression in Head and Neck MRI: Comparison of Multipoint Dixon with 2 Different Fat-Suppression Techniques, Spectral Presaturation and Inversion Recovery, and STIR. *AJNR. American journal of neuroradiology.* 2018;39(2):362-8.
17. Wendl CM, Eiglsperger J, Dendl L, Brodoefel H, Schebesch K, Stroszczynski C, et al. Fat suppression in magnetic resonance imaging of the head and neck region: is the two-point DIXON technique superior to spectral fat suppression? *Br J Radiol.* 2018 May 30;3(1):1.
18. Taghizadeh S, Labuda C, Yang CC, Morris B, Kanakamedala MR, Vijayakumar S, et al. Optimizing MRI sequences and images for MRI-based stereotactic radiosurgery treatment planning. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy.* 2018 Oct 10;24(1):12-9.
19. Hilgenfeld T, Prager M, Schwindling FS, Nittka M, Rammelsberg P, Bendszus M, et al. MSVAT-SPACE-STIR and SEMAC-STIR for Reduction of Metallic Artifacts in 3T Head and Neck MRI. *AJNR. American journal of neuroradiology.* 2018;39(7):1322-9.
20. Verduijn GM, Bartels LW, Raaijmakers CPJ, Terhaard CHJ, Pameijer FA, van den Berg, Cornelis A. T. Magnetic Resonance Imaging Protocol Optimization for Delineation of Gross Tumor Volume in Hypopharyngeal and Laryngeal Tumors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2009;74(2):630-6.
21. Busse RF, Brau ACS, Vu A, Michelich CR, Bayram E, Kijowski R, et al. Effects of refocusing flip angle modulation and view ordering in 3D fast spin echo. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2008;60(3):640-9.
22. Haradome H, Grazioli L, Al manea K, Tsunoo M, Motosugi U, Kwee TC, et al. Gadoteric acid disodium-enhanced hepatocyte phase MRI: Can increasing the flip angle improve focal liver lesion detection? *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2012;35(1):132-9.
23. Joachim Graessner, Bandwidth in MRI? Magnetom Flash, Siemens 2013;2 [https://www.magnetomworld.siemens-healthineers.com/clinical-corner/application-tips/bandwidth-mri.html. Luettu 1.12.2020]
24. SusieY. Huang, Ravi T. Seethamraju, Pritesh Patel, Peter F. Hahn, John E. Kirsch, Alexander R. Guimaraes. *Body MR Imaging: Artifacts, k-Space, and Solutions*1. 2015 Jul 24,;35(5):1439-60.
25. Sipilä Petri. *Sädehoito. Toim. Pukkila Olavi, Säteily- ja ydinturvallisuus.* STUK Hämeenlinna: Karisto Oy; 2004. p. 203-204
26. Burnet NG, Thomas SJ, Burton KE, Jefferies SJ. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer imaging.* 2004 Oct 21,;4(2):153-61.
27. van der Heide, Uulke A., Frantzen-Steneker M, Astreinidou E, Nowee ME, van Houdt PJ. *MRI basics for radiation oncologists.* 2016;18:74-9.

28. Gustafsson C, Sohlin M, Filipsson L. Methodology guide for MR in RT. *Gentle Radiotherapy*; 2016.
29. Widmann G, Henninger B, Kremser C, Jaschke W. MRI Sequences in Head & Neck Radiology – State of the Art. *RöFo : Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebende Verfahren*. 2017;189(5):413-22.
30. Popovtzer A, Ibrahim M, Tatro D, Feng FY, Haken RKT, Eisbruch A. MRI to delineate the gross tumor volume of nasopharyngeal cancers: which sequences and planes should be used? *Radiology and oncology*. 2014 Sep 1;48(3):323-30.
31. Bellin, Marie-France, Van der Molen Aart J. Extracellular gadolinium-based contrast media: An overview. *European Journal of Radiology*. 2008 /05/01;66(2):160-7.
32. Le Mignon MM, Chambon C, Warrington S, Davies R, Bonnemain B. Gd-DOTA. Pharmacokinetics and tolerability after intravenous injection into healthy volunteers. *Invest Radiol*. 1990;25(8):933-7.
33. Wong KH, Panek R, Bhide SA, Nutting CM, Harrington KJ, Newbold KL. The emerging potential of magnetic resonance imaging in personalizing radiotherapy for head and neck cancer: an oncologist's perspective. *British journal of radiology*. 2017;90(1071):20160768.
34. Evelhoch JL. Key factors in the acquisition of contrast kinetic data for oncology. *Journal of magnetic resonance imaging*. 1999;10(3):254-9.
35. Gückel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Dynamic snapshot gradient-echo imaging of head and neck malignancies: time dependency and quality of contrast-to-noise ratio. *MAGMA*. 1996;4(1):61-9.
36. Fischbein NJ, Noworolski SM, Henry RG, Kaplan MJ, Dillon WP, Nelson SJ. Assessment of Metastatic Cervical Adenopathy Using Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging. *American Journal of Neuroradiology*. 2003 Mar 1;24(3):301-11.
37. Kataoka M, Ueda H, Koyama T, Umeoka S, Togashi K, Asato R, et al. Contrast-Enhanced Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination Compared with Spin-Echo T1-Weighted Imaging of Head and Neck Tumors. *American journal of roentgenology (1976)*. 2005;184(1):313-9.
38. Shah GV, Wesolowski JR, Ansari SA, Mukherji SK. New directions in head and neck imaging. *Journal of surgical oncology*. 2008 Jun 15;97(8):644-8.
39. Ginsberg LE. Imaging pitfalls in the postoperative head and neck. *Seminars in ultrasound, CT, and MRI*. 2002;23(6):444-59.
40. Kurshnirsky M, Nguyen V, Katz JS, Steinklein J, Rosen L, Warshall C, et al. Time-delayed contrast-enhanced MRI improves detection of brain metastases and apparent treatment volumes. *J Neurosurg*; 2012.
41. Maniam S, Szklaruk J. Magnetic resonance imaging: Review of imaging techniques and overview of liver imaging. *World journal of radiology*. 2010;2(8):309-22.

42. Hong JH, Lee HY, Kang YH, Lim MK, Kim YJ, Cho SG, et al. Improvement of Fat Suppression and Artifact Reduction Using IDEAL Technique in Head and Neck MRI at 3T. Investigative magnetic resonance imaging. 2016;20(1):44-52.
43. <http://brussels-scientific.com/?p=6273> Katsottu 1.12.2020
44. <http://www.cic-it-nancy.fr/en/quest-ce-que-lirm-2/> Katsottu 1.12.2020
45. <https://www.flickr.com/photos/phywe-systeme/7685025276> Katsottu 1.12.2020
46. DOI: [10.13140/RG.2.2.22003.02089](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.22003.02089) Katsottu 1.12.2020
47. <https://fi.wiktionary.org/wiki/sagittaalitaso> Katsottu 1.12.2020
48. <https://www.flickr.com/photos/phywe-systeme/7685094184/in/photostream/phywesysteme/7685094184/> Katsottu 1.12.2020
49. <https://courses.lsa.umich.edu/fmri-training-course/wp-content/uploads/sites/17/2019/08/8.6.2019-MRI-Physics-1.pdf> Katsottu 1.12.2020
50. [news.feinberg.northwestern.edu /MSK Imaging Fundamentals](https://news.feinberg.northwestern.edu/MSK-Imaging-Fundamentals) Katsottu 1.12.2020

TUTKITTAVAN TIEDOTE

LIITE 1(2)

Päiväys ja versionumero 16.5.2019 versio 1.1

Tutkimuksen nimi: Kaulan alueen magneettikuvauksen kehittäminen sädehoidon suunnittelua varten

Tutkimuksen tarkoitus

Teitä pyydetään osallistumaan tutkimukseen, jonka tarkoituksena on kehittää kaulan alueen magneettikuvausta (MR-kuvaus) sädehoidon suunnittelua varten. Tavoite on saada aiempaa lyhyemmällä kuvausajalla laadukkaita kuvia. Olemme arvioineet, että sovellutte tutkimukseen, koska teille suoritetaan kaulan alueen MR-kuvaus sädehoidon suunnittelussa. Tutkittaviksi valitaan kaulan alueen sädehoidon suunnittelua tarvitsevat henkilöt. Emme valitse kuitenkaan henkilöitä, jotka tuntevat olonsa epämukavaksi magneettitutkimuksessa tai joille ei voi käyttää varjoainetta. Tutkittavien lukumäärä on noin 10.

Tutkimuksen kulku

Tutkimukseen kuuluu kaulan alueen MR-kuvaus. Kuvaus voi kestää tavallista pidempään, koska pyrimme kuvaamaan yhdestä kolmeen vertailusarjaa. Hoitokohteen määrittämiseksi kaulan alueen MR-kuvauksessa sädehoidon suunnittelua varten annetaan laskimoon tehosteainetta (Gadolinium) kudosten erottelukyvyn parantamiseksi. Myös tämän tutkimuksen kuvauksissa käytetään tehosteainetta. Sitä varten käsivarren laskimoon laitetaan kanyyli. Tehosteaine ei sisällä jodia. Tehosteaine poistuu elimistöstä munuaisten kautta virtsaan.

Kuvaus kuuluu potilaan sädehoitosuunnitelmaan, joten kuvauskäyntien määrä pysyy hoitosuunnitelman mukaisena. Kuvauksessa saatuja kuvia verrataan aiemmalla kuvausohjelmalla saatuihin kuviin ja tutkitaan niiden sopivuutta sädehoidon suunnitteluun.

Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta teille palkkiota. Tutkimuskäynneistä ei aiheudu teille lisäkustannuksia.

Tutkimukseen liittyvät hyödyt ja riskit

On mahdollista, ettei tähän tutkimukseen osallistumisesta ole teille hyötyä. Tutkimukseen osallistuminen ei vaikuta hoitonne toteutukseen tai aikatauluun. Hoito suunnitellaan samoin kriteerein, riippumatta päätöksestänne, osallistuteko tutkimukseen.

Tutkimukseen osallistumisesta ei aiheudu haittaa. Kuvauksesta ei aiheudu säteilyriskiä.

Hoidon ja tutkimuksen aikana olette potilasvakuutuksen piirissä. Potilasvakuutus korvaa potilasvahinkolain mukaisesti terveyden- ja sairaanhoidon yhteydessä aiheutuneita henkilövahinkoja laissa tarkemmin säädellyin edellytyksin. Potilasvakuutuskeskus huolehtii potilasvahinkojen korvauskäsittelystä.

Luottamuksellisuus, tietojen käsittely ja säilyttäminen

Tutkimuksessa henkilöllisyytenne sekä muut tunnistettavat tiedot ovat ainoastaan tutkimuksen henkilökunnan tiedossa, ja he kaikki ovat salassapitovelvollisia. Kaikkea teistä kerättyä tietoa ja tutkimustuloksia käsitellään koodattuina siten,

ettei yksittäisiä tietojanne pystytä tunnistamaan tutkimustuloksista. Yksittäisiä viipalekuvia käytetään tutkimusaineiston käsittelyyn osallistuvan opiskelijan pro gradu - tutkielmassa esimerkkikuvina. Pro gradu –tutkielma julkaistaan Oulun yliopiston avoimessa Jultika-julkaisuarkistossa. Esimerkkikuvat laaditaan siten, ettei niissä ole henkilötietoja eikä niistä voida tunnistaa kuvattavana ollutta henkilöä.

Tutkimusrekisteriin tallennetaan vain tutkimuksen kannalta välttämättömiä tietoja ja rekisteriä säilytetään Säteihoidon yksikössä niin kauan kunnes tutkimus on päättynyt. Tutkimusrekisteristä on laadittu rekisteriseloste, jonka saatte halutessanne nähtäväksi.

Jos osallistumisenne tutkimukseen jostain syystä keskeytyy, keskeyttämiseen mennessä kerättyjä tietoja käytetään osana tutkimusaineistoa.

Vapaaehtoisuus

Osallistuminen tähän tutkimukseen on täysin vapaaehtoista. Voitte kieltäytyä osallistumasta, keskeyttää osallistumisenne tai peruuttaa suostumuksenne syytä ilmoittamatta milloin tahansa. Kieltäytymisenne, osallistumisen keskeyttäminen tai suostumuksen peruuttaminen eivät vaikuta mitenkään mahdollisesti tarvitsemaanne hoitoon nyt tai tulevaisuudessa.

Tutkimustuloksista tiedottaminen

Tutkimuksen tuloksista ei pääsääntöisesti informoida tutkittavaa, mutta mikäli poikkeavaa ilmenee, ohjataan teidät ottamaan yhteyttä omaan terveydenhuollon piiriin.

Tutkimuksesta vastaavan lääkärin ja tutkijoiden yhteystiedot

Tutkimuksesta vastaavana henkilönä toimii:

Henna Hietala, Erikoissairaalafyysikko
PL 20, 90220 OYS, 08-315 3036, henna.hietala@ppshp.fi

Tutkimuksesta vastaavana lääkärinä toimii:

Kaisa Lehtiö, Erikoislääkäri, Syöpätaudit ja sädehoito
PL 22, 90220 OYS, 040-576 4068, kaisa.lehtio@ppshp.fi

TUTKITTAVAN SUOSTUMUSASIAKIRJA

LIITE 3

Versionumero ja päiväys 29.7.2019 versio 1.1

Minua on pyydetty osallistumaan “Kaulan alueen magneettikuvauksen kehittäminen sädehoidon suunnittelua varten” -tutkimukseen, jonka tarkoituksena on selvittää mahdollisuuksia kehittää kaulan alueen magneettikuvausta (MR-kuvaus) sädehoidon suunnittelua varten. Olen lukenut tutkimusta koskevan tiedotteen ja saanut mahdollisuuden esittää tarkentavia kysymyksiä ja keskustella niistä. Tunnen saaneeni riittävästi tietoa oikeuksistani, tutkimuksen tarkoituksesta ja siihen osallistumisesta sekä tutkimukseen osallistumisen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä.

Tiedän, että tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista ja että minulla on oikeus kieltäytyä tutkimukseen osallistumisesta ja myöhemmin halutessani myös syytä ilmoittamatta keskeyttää tutkimus tai peruuttaa suostumukseni. Kieltäytymiseni, osallistumisen keskeyttäminen tai suostumukseni peruuttaminen eivät vaikuta mitenkään mahdollisesti tarvitsemaani hoitoon nyt tai tulevaisuudessakaan. Jos päätän peruuttaa suostumukseni tai osallistumiseni tutkimukseen keskeytyy jostain muusta syystä, keskeyttämiseen mennessä kerättyjä tietoja käytetään osana tutkimusaineistoa. Tiedän, että minusta kerättyjä tietoja käsitellään luottamuksellisesti eikä niitä luovuteta ulkopuolisille. Kaikkia osapuolia sitovat salassapitovelvollisuudet. Tutkimustiedot hävitetään tutkimuksen päätyttyä vuoden 2024 loppuun mennessä.

Suostun osallistumaan tutkimukseen Kaulan alueen MR-kuvauksen kehittäminen sädehoidon suunnittelua varten Kyllä ___ Ei ___
MR-kuviani saa käyttää pro gradu tutkielmassa, joka julkaistaan Oulun yliopiston avoimessa Jultika-julkaisuarkistossa Kyllä ___ Ei ___

Paikka _____ Aika _____

Tutkittavan nimi _____ Henkilötunnus _____

Tutkittavan/hooltajan/edunvalvojan allekirjoitus _____
ja nimenselvennys _____
Osoite ja puhelinnumero _____

Suostumuksen vastaanottajan allekirjoitus _____
ja nimenselvennys _____

Tutkimuksesta vastaavana henkilönä toimii:
Henna Hietala, Sairaalfyysikko, Sädehoito
OYS/sädehoito, PL 20, 90029 OYS
08-315 3036
henna.hietala@ppshp.fi

Tätä suostumusasiakirjaa on tehty kaksi (2 kpl), joista toinen annetaan tutkittavalle ja toinen suostumuksen vastaanottajalle.

LIITE 4(3)

--

Onkologin arvio

Yleissilmäys 3-leikesuunnassa (voi rullailla, vertailukuvana CT)

0 = ei sovellu kohteiden rajaamiseen

1 = vain yksi leikesuunta soveltuu kohteiden rajaamiseen, mutta se ei ole aksiaalisuunta

2 = aksiaalisuunta soveltuu kohteiden rajaamiseen

3 = kaikkia leikesuuntia voi hyödyntää kohteiden rajaamiseen

4 = isotrooppinen kuvanlaatu

T2

	T2 TSE	T2 in	T2 W	T2 F
Yleissilmäys				
OAR, joka näkyy huonosti				
OAR, joka näkyy hyvin				
Kuvan käyttö GTV:n rajaamisessa				
En käyttäisi				
Käyttäisin				
Ei eroa käytössä				
Kuvan käyttö parotisten rajaamisessa				
En käyttäisi				
Käyttäisin				
Ei eroa käytössä				

Kumpi T2 –painotteinen kuva auttaa paremmin piirtämisessä kaikki suunnat ja kuvalaadut huomioiden?

Huomioita:

Yleissilmäys 3-leikesuunnassa (voi rullailla, vertailukuvana CT)

0 = ei sovellu kohteiden rajaamiseen

1 = vain yksi leikesuunta soveltuu kohteiden rajaamiseen, mutta se ei ole aksiaalisuunta

2 = aksiaalisuunta soveltuu kohteiden rajaamiseen

3 = kaikkia leikesuuntia voi hyödyntää kohteiden rajaamiseen

4 = isotrooppinen kuvanlaatu

STIR

	STIR c	STIR d
Yleissilmäys		
definiitiivinen hoito		
post-operatiivinen hoito		
OAR, joka näkyy huonosti		
OAR, joka näkyy hyvin		
Kuvasta on erityistä hyötyä		
Kumpaa kuvaa käyttäisit rutiinisti suunnittelu-MRI:ssä		
En käyttäisi		
Käyttäisin		
Ei eroa käytössä		

Huomioita:

t1 + C:

	T1 + C e	T1 + C f
Yleissilmäys		
OAR, joka näkyy huonosti		
OAR, joka näkyy hyvin		
Kuvan käyttö GTV:n rajaamisessa		
En käyttäisi		
Käyttäisin		
Ei eroa käytössä		

Huomioita:

Kuvien tekniset tiedot:

T2	T2 TSE	T2 in
Kuvausaika	5:52min	5:26 min
FOV	192x 220 mm ²	272 x 272 mm ²
Vokselin koko	0.57 x 0.57 mm ²	1.0 x 1.0 mm ²
Resoluutio	1.7 pikseli/mm	1.0 pikseli/mm
Leikepaksuus	3 mm	2 mm
Liikeherkkyys		
Rasvasuppressio	Kuva ilman rasvasuppressiota	Kuva ilman rasvasuppressiota ja rasvasuppression kanssa

STIR	STIR cor	STIR tra	STIR tra
Kuvausaika	3:30	4:51 min	4:51 min
FOV	260 x 260 mm ²	272 x 272 mm ²	272 x 272 mm ²
Vokselin koko	0.8 x 0.8 mm ²	1.0 x 1.0 mm ²	1.0 x 1.0 mm ²
Resoluutio pikseli/mm	1.2 pikseli/mm	1 pikseli/mm	1 pikseli/mm
Leikepaksuus	3 mm	3 mm	3 mm
Liikeherkkyys	huomioitu	huomioitu	saturaatio spinaalikanavassa
Rasvasuppressio	Kuva rasvasuppression kanssa	Kuva rasvasuppression kanssa	Kuva rasvasuppression kanssa

T1	T1	T1
Kuvausaika	5:08 min	4:22 min
FOV	248 x 249 mm ²	272 x 272 mm ²
Vokselin koko	0.7 x 0.7 mm ²	1.0 x 1.0 mm ²
Resoluutio	1.4 pikseli/mm	1.0 pikseli/mm
Leikepaksuus	2 mm	2 mm
Liikeherkkyys	huomioitu	huomioitu
Rasvasuppressio	Kuva ilman rasvasuppressiota ja rasvasuppression kanssa	Kuva ilman rasvasuppressiota ja rasvasuppression kanssa