

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αιμοσιδήρωση είναι ο κυριότερος λόγος θανάτου σε ασθενείς που πάσχουν από θαλασσαιμία. Η πάθηση αυτή εμφανίζεται σε ζωτικά όργανα, όπως στην καρδιά και το ήπαρ, και οφείλεται στις συχνές και επανειλημμένες μεταγγίσεις αίματος που υποβάλλονται οι ασθενείς αυτοί. Ακολουθούνται διάφορες θεραπευτικές αγωγές για την αποβολή της περίσσειας σιδήρου από τον οργανισμό που αυξάνουν τη βιωσιμότητα των ασθενών. Ο έλεγχος βαθμού αιμοσιδήρωσης μπορεί να γίνει με μη επεμβατικό τρόπο, μέσω της μέτρησης του χρόνου χαλάρωσης T2 και T2* εικόνων μαγνητικής τομογραφίας. Στην εργασία αυτή, υλοποιήσαμε ένα δικό μας εργαλείο, το MR Relaxometry Tool, με το οποίο ο ειδικός ακτινολόγος μπορεί να μετρήσει ποσοτικά τους χρόνους χαλάρωσης T2 και T2*. Οι εν λόγω χρόνοι υπολογίζονται, μετά από μέτρηση της έντασης σήματος (Signal Intensity (SI)) στην περιοχή ενδιαφέροντος, σε ακολουθία εικόνων μαγνητικής τομογραφίας, και με επίλυση των εξισώσεων χαλάρωσης, χρησιμοποιώντας μη γραμμική προσαρμογή καμπύλης με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων και τον αλγόριθμο των Levenberg – Marquardt. Η εξίσωση, που περιγράφει το χρόνο χαλάρωσης, προκύπτει από τη θεωρία του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού και στη βιβλιογραφία συναντάται με τις οι εξής παραλλαγές: $SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)}$, $SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)} + B$ και $T2(*) = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1})$. Οι μετρήσεις αφορούν σε έντεκα ασθενείς, για τους οποίους είχαμε αποτελέσματα από τον ειδικό ακτινολόγο, καθώς επίσης και σε δύο ασθενείς με βαριάς μορφής αιμοσιδήρωση στο ήπαρ, για τους οποίους λήφθηκαν μετρήσεις, με την εμπορική εφαρμογή CMRTools. Από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων, διαφαίνεται ότι το μικρότερο μέσο απόλυτο σφάλμα, όσον αφορά στη στάθμιση T2, εμφανίζεται με την εφαρμογή της εξίσωσης $SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)} + B$, ενώ για στάθμιση T2* με την εξίσωση $SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)}$. Αυτό όμως δεν ανταποκρίνεται στις περιπτώσεις βαριάς αιμοσιδήρωσης, όπου αποδίδει καλύτερα η εφαρμογή των εξισώσεων $SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)} + B$ και $T2(*) = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1})$. Επίσης έγιναν μελέτες περίπτωσης για δύο ασθενείς με βαριά αιμοσιδήρωση στο ήπαρ, μελετήθηκε η χρήση

της εξίσωσης $T2^* = -\Delta TE / \log(SI_{TE2}/SI_{TE1})$ και έγινε χρωματική απεικόνιση στο χώρο του χρόνου χαλάρωσης, με την πιο πάνω εξίσωση. Για μελλοντική εργασία, αναφέρουμε επιγραμματικά την αξιολόγηση μεγαλύτερου αριθμού ασθενών από ειδικό ακτινολόγο, την αυτοματοποίηση, ως προς την κατάτμηση της περιοχής ενδιαφέροντος, την εγγραφή (registration) των εικόνων που παρουσιάζουν κίνηση, την επιλογή του καταλληλότερου αλγόριθμου, την ανατροφοδότηση του ακτινολόγου για περιοχές, που παρουσιάζουν αιμοσιδήρωση, τη βελτίωση του θορύβου στις εικόνες, τον έλεγχο ακολουθιών για εύρεση εικόνων εκτός φάσης και εικόνων κακής λήψης, καθώς και την εκπαίδευση του συστήματος στην αναγνώριση των περιπτώσεων αιμοσιδήρωσης, συγκρίνοντας το χρόνο ηχού (TE) και την ένταση σήματος (SI).

[TE: Time Echo, T2*: χρόνος χαλάρωσης, A, B: σταθερές]

**ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΙΚΟΝΑΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗΣ
ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΓΙΑ ΕΥΡΕΣΗ ΥΠΕΡΣΙΔΗΡΩΣΗΣ ΗΠΙΑΤΟΣ
ΚΑΙ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ**

Κυριάκος Κωνσταντίνου

Η Διατριβή αυτή
Υποβλήθηκε προς Μερική Εκπλήρωση των
Απαιτήσεων για την Απόκτηση
Τίτλου Σπουδών Master
σε Προηγμένες Τεχνολογίες Πληροφορικής
στο
Πανεπιστήμιο Κύπρου

Συστήνεται προς Αποδοχή
από το Τμήμα Πληροφορικής

Ιούνης, 2012

ΣΕΛΙΔΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Διατριβή Master

ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΙΚΟΝΑΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΓΙΑ ΕΥΡΕΣΗ ΥΠΕΡΣΙΔΗΡΩΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Παρουσιάστηκε από
Κυριάκο Κωνσταντίνου

Ερευνητικός Σύμβουλος

Κωνσταντίνος Παττίχης

Μέλος Επιτροπής

Γιώργος Χρυσάνθου

Μέλος Επιτροπής

Στυλιανή Πετρούδη

Πανεπιστήμιο Κύπρου

Ιούνης, 2012

Αφιερώνεται στη μνήμη της μητέρας μου
Αγγελικής.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Καταλυτικό ρόλο για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας διαδραμάτισε η αμέριστη και συνεχής καθοδήγηση του επιβλέποντος καθηγητή και ερευνητικού συμβούλου κ. Κωνσταντίνου Παττίχη.

Αναμφίβολα, η σημασία και η συμβολή του ειδικού ακτινολόγου Δρα Χαράλαμπου Οικονομίδη υπήρξε κύρια και ουσιαστική, καθώς οι εξειδικευμένες ιατρικές γνώσεις και η εμπειρία του απέβησαν καθοριστικός παράγοντας.

Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον ερευνητικό συνεργάτη κ. Ιωάννη Κωνσταντίνου για την άμεση και καίρια βοήθειά του στην εργασία μας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Κεφάλαιο 1.....	10
Εισαγωγή.....	10
1.1 Ψηφιακή Επεξεργασία Εικόνας στην Ιατρική.....	10
1.2 Θαλασσαιμία και Ποσοτική Ανάλυση σε Μαγνητική Τομογραφία.....	11
1.3 Στόχος.....	12
1.4 Δομή.....	12
Κεφάλαιο 2.....	13
Πρόβλημα.....	13
2.1 Μαγνητική Τομογραφία.....	13
2.1.1 Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός (ΠΜΣ).....	13
2.1.2 Συστήματα Μαγνητικής Τομογραφίας (ΜΤ).....	21
2.1.3 Σήματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού και Αντίθεση στη Μαγνητική Τομογραφία.....	23
2.2 DICOM.....	31
2.3 Θαλασσαιμία.....	34
2.4 Αναγκαίες Μετρήσεις και Αλγόριθμοι.....	36
2.5 Ποσοτικά Συστήματα.....	38
Κεφάλαιο 3.....	40
MR Relaxometry Tool.....	40
3.1 Απαιτήσεις Συστήματος.....	40
3.2 Περιπτώσεις Χρήσης.....	40
3.3 Σχεδιασμός Συστήματος.....	41
3.3.1 Εισαγωγή.....	41
3.3.2 Σχετική Εργασία.....	42
3.3.3 Επικύρωση.....	42

3.3.4	Χρησιμοποίηση του Μοντέλου	42
3.3.5	Αρχιτεκτονική Σχεδίαση	45
3.3.6	Υλοποίηση.....	46
3.3.7	Επαναχρησιμοποίηση Λογισμικού.....	47
3.4	Ανάλυση Αλγορίθμων	47
Κεφάλαιο 4.....		51
Αποτελέσματα.....		51
4.1	Μετρήσεις.....	51
4.3	Διαδικασία Μετρήσεων.....	52
4.4	Αποτελέσματα Μετρήσεων – Συγκρίσεις	54
Κεφάλαιο 5.....		63
Συζήτηση.....		63
5.1	Προβλήματα – Δυσχέριες – Ιδιαιτερότητες.....	63
5.2	Περιπτώσεις Μελέτης.....	64
5.2.1	Μετρήσεις σε ασθενείς με βαριά αιμοσιδήρωση	64
5.2.2	Μετρήσεις χρόνου χαλάρωσης με την εξίσωση $T2^* = -\Delta T E \log \text{SITE2SITE1}$	66
5.2.3	Απεικόνιση του χρόνου χαλάρωσης στο χώρο	67
5.3	Σύγκριση με άλλες εργασίες.....	68
5.4	Αποτίμηση	69
Κεφάλαιο 6.....		70
Συμπεράσματα Μελλοντική Εργασία		70
6.1	Συμπεράσματα.....	70
6.2	Μελλοντική Εργασία.....	70
Βιβλιογραφία		72

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 2.1 Στροφορμή και μαγνητισμός σε ισότοπα που εφαρμόζεται ΠΜΣ [4]	14
Πίνακας 2.2 Ποσοτικά Συστήματα	39
Πίνακας 4.1 Τιμές συσχέτισης χρόνων χαλάρωσης – αιμοσιδήρωσης.....	52
Πίνακας 4.2 Μέτρηση T2 Ήπατος.....	55
Πίνακας 4.3 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διάγνωσης T2 Ήπατος	55
Πίνακας 4.4 Μέτρηση T2* Ήπατος.....	56
Πίνακας 4.5 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διάγνωσης T2* Ήπατος	56
Πίνακας 4.6 Μέτρηση T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας.....	57
Πίνακας 4.7 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διάγνωσης T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας	57
Πίνακας 4.8 Μέτρηση T2 Οπισθόπλευρου τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας.....	58
Πίνακας 4.9 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διάγνωσης T2 Οπισθόπλευρου τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας	58
Πίνακας 4.10 Μέτρηση T2* Καρδίας.....	59
Πίνακας 4.11 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διάγνωσης T2* Καρδίας	59
Πίνακας 5.1 Μετρήσεις Περιπτώσεων Βαριάς Αιμοσιδήρωσης Ήπατος.....	65
Πίνακας 5.2 Σύγκριση Μετρήσεων Περιπτώσεων Βαριάς Αιμοσιδήρωσης Ήπατος	66
Πίνακας 5.3 Σύγκριση CMRTtools και MR Relaxometry Tool	68

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 2.1 Πυρήνας υδρογόνου	15
Εικόνα 2.2 Εφαρμογή μαγνητικού πεδίου B_0 και ευθυγράμμιση πυρήνων υδρογόνου	15
Εικόνα 2.3 Γυροσκόπιο (σβούρα).....	15
Εικόνα 2.4 Περιστροφική Μεταπτωτική Κίνηση	15
Εικόνα 2.5 Συχνότητα Larmor	16
Εικόνα 2.6 Διαμήκης Μαγνήτιση	16
Εικόνα 2.7 Εγκάρσια Μαγνήτιση	16
Εικόνα 2.8 Γωνία εκτροπής της Μαγνήτισης	17
Εικόνα 2.9 Αποτελέσματα του συντονισμού	18
Εικόνα 2.10 Χρόνος αποκατάστασης T1	19
Εικόνα 2.11 Χρόνος εξασθένησης T2	20
Εικόνα 2.12 Χρόνος απώλειας συνάφειας φάσης T2*	21
Εικόνα 2.13 Διάταξη MT [5]	21
Εικόνα 2.14 Πεδία κλίσης [5]	22
Εικόνα 2.15 Παλμός Σήμα	24
Εικόνα 2.16 Ακολουθία Στροφορμής – Ηχού.....	25
Εικόνα 2.17 Χρόνος Διαμήκους Χαλάρωσης T1	26
Εικόνα 2.18 Χρόνος Εγκάρσιας Χαλάρωσης T2.....	27
Εικόνα 2.19 PACS (Picture Archiving and Communication System) [8]	32
Εικόνα 3.1 Διάγραμμα Περίπτωσης Χρήσης.....	41
Εικόνα 3.2 Γραφικό περιβάλλον MR Relaxometry Tool	42
Εικόνα 3.3 Επιλογή «Ring»	44
Εικόνα 3.4 Επιλογή «Ellipse».....	44
Εικόνα 3.5 Επιλογή «Free Hand»	45
Εικόνα 4.1 Σύγκριση Αποτελεσμάτων T2	61
Εικόνα 4.2 Σύγκριση Αποτελεσμάτων T2*	61

Εικόνα 5.1 Περίπτωση Μέτρησης Βαριάς Αιμοσιδήρωσης Ήπατος Μέθοδος	
$SI = A \cdot e^{-TET2(*)}$	65
Εικόνα 5.2 Περίπτωση Μέτρησης Βαριάς Αιμοσιδήρωσης Ήπατος Μέθοδος	
$SI = A \cdot e^{-TET2(*)} + B$	66
Εικόνα 5.3 Απεικόνιση Χρόνου T2* Ήπαρ Φυσιολογικό	67
Εικόνα 5.4 Απεικόνιση T2* Ήπαρ με Βαριά Αιμοσιδήρωση.....	68

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Ψηφιακή Επεξεργασία Εικόνας στην Ιατρική

Με τον όρο ιατρική ψηφιακή εικόνα, εννοούμε τη συλλογή και απεικόνιση ιατρικών δεδομένων, κατόπιν υπολογιστικής επεξεργασίας. Η συλλογή ιατρικής πληροφορίας βασίζεται στην αλληλεπίδραση διάφορων μορφών ενέργειας με τους βιολογικούς ιστούς και, με την κατάλληλη τεχνολογία και επεξεργασία, αποδίδονται αναπαραστάσεις στην οθόνη του υπολογιστή [1]. Η ιατρική απεικόνιση αφορά κυρίως σε τομογραφικές απεικονίσεις του ανθρωπίνου σώματος. Η ποιότητά της εξαρτάται από τα ανιχνευτικά συστήματα, απ' όπου λαμβάνουμε τα δεδομένα και τις διαθέσιμες δυνατότητες υπολογιστικής ισχύος και αποθήκευσης. Η ψηφιακή επεξεργασία των ιατρικών δεδομένων με χρήση υπολογιστικών μεθόδων στοχεύει στην έγκαιρη διάγνωση, στην εκτίμηση της πορείας μιας νόσου και στο σχεδιασμό των διαφόρων θεραπευτικών επεμβάσεων. Στη διαδικασία επεξεργασίας, χρήσιμες είναι οι τεχνικές επεξεργασίας σημάτων, με απαραίτητο το συνδυασμό μαθηματικών μεθόδων και μοντέλων, καθώς και αντίστοιχων μεθόδων επίλυσης με την ανάπτυξη λογισμικού. Για την ορθή ερμηνεία και διαχείριση των ιατρικών εικόνων, καταλυτικό ρόλο έχει η κατάλληλη ψηφιακή επεξεργασία. Στην εργασία μας αυτή, όπως προδηλοί και ο τίτλος, θα ασχοληθούμε με την ψηφιακή επεξεργασία ιατρικής εικόνας μαγνητικής τομογραφίας (Magnetic Resonance Imaging – MRI).

1.2 Θαλασσαιμία και Ποσοτική Ανάλυση σε Μαγνητική Τομογραφία

Η πάθηση της θαλασσαιμίας ή διαφορετικά Μεσογειακής αναιμίας αφορά σε μια ομάδα γενετικών αιματολογικών διαταραχών, που επηρεάζουν την παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Στο σύγγραμμα μας αυτό θα ασχοληθούμε με τη θαλασσαιμία τύπου β [2].

Η β-θαλασσαιμία είναι αποτέλεσμα της διαταραχής στην παραγωγή της β σφαιρίνης και αυξημένης παραγωγής α αλυσών. Παρουσιάζεται συχνότερα στους λαούς της Μεσογείου, όπως Ιταλούς και Έλληνες, στην Αραβική Χερσόνησο, το Ιράν και αλλού. Η μείζων β-θαλασσαιμία είναι η πιο σοβαρή μορφή, με παντελή έλλειψη β πρωτεΐνης στην αιμοσφαιρίνη. Για να επιβιώσουν οι ασθενείς, που πάσχουν από την αναιμία αυτή, υπόκεινται σε μεταγγίσεις αίματος για όλη τους τη ζωή.

Οι συχνές μεταγγίσεις αίματος προκαλούν υπερφόρτωση σιδήρου ή αιμοσιδήρωση με εναπόθεση ποσοτήτων σιδήρου στους ιστούς, κάτι που μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο ήπαρ, την καρδιά και στους ενδοκρινείς αδένες. Αποτελεί, έτσι, μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου στα άτομα, που πάσχουν από την αναιμία αυτή, καθότι ο σίδηρος είναι τοξικός για τον οργανισμό. Ο οργανισμός δεν διαθέτει μηχανισμούς για την απομάκρυνση της περίσσειας σιδήρου και ακολουθείται κατάλληλη θεραπευτική αγωγή προς τούτο.

Ένας από τους μη επεμβατικούς τρόπους διάγνωσης της ποσότητας σιδήρου στο ήπαρ και την καρδιά γίνεται με μέτρηση των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2* μαγνητικής τομογραφίας. Όπως αναφέραμε και στην εισαγωγή μας, η ανίχνευση και ο ποσοτικός προσδιορισμός του σιδήρου βρίσκεται μετά από επεξεργασία των ψηφιακών δεδομένων της εικόνας. Κάθε ψηφιακή εικόνα έχει χωρικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά, τα οποία, μετά από κατάλληλη μαθηματική επεξεργασία και με χρήση αλγορίθμων, μπορούν να μας αποδώσουν τα επιθυμητά αποτελέσματα στην προαναφερθείσα διάγνωση.

Λόγω των ιδιοτήτων, που παρουσιάζουν οι ιατρικές ψηφιακές εικόνες, ακολουθείται το πρότυπο DICOM (Digital Imaging Communication In Medicine). Το πρότυπο DICOM περιέχει όλη την ιατρική πληροφορία, τη μεταπληροφορία, καθώς επίσης και τις επικοινωνίες της πληροφορίας στην ιατρική ψηφιακή εικόνα.

1.3 Στόχος

Το έναυσμα και οι αρχική ιδέα για την εργασία αυτή είναι η δημιουργία κατάλληλου εργαλείου-εφαρμογής, με το οποίο θα γίνεται ποσοτική μέτρηση των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2*, για τη διάγνωση υπερφόρτωσης σιδήρου στην καρδιά και το ήπαρ, σε άτομα που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία, μετά από ψηφιακή επεξεργασία της ιατρικής εικόνας μαγνητικής τομογραφίας. Αυτό θα υποβοηθήσει το έργο του ειδικού ιατρικού προσωπικού, ούτως ώστε να γίνεται πιο ορθή και ακριβής διάγνωση.

Για το σκοπό αυτό, αναπτύξαμε την εφαρμογή-εργαλείο MR Relaxometry Tool, σε γλώσσα προγραμματισμού MATLAB R2011b. Επιπλέον, συνεργαστήκαμε με το Ιατρικό Διαγνωστικό Κέντρο «Άγιος Θέρισσος» και το Δρα Χαράλαμπο Οικονομίδη, ο οποίος μας καθοδήγησε κατάλληλα με τις γνώσεις του ως ειδικός ακτινολόγος. Στη συνέχεια, συγκρίναμε τα αποτελέσματα της εφαρμογής μας με τις μετρήσεις του Ιατρικού Διαγνωστικού Κέντρου, καθώς και με την εμπορική εφαρμογή CMRTools.

Η καινοτομία της εργασίας μας αφορά στη μελέτη και σύγκριση των διαφόρων παραλλαγών των εξισώσεων, από τις οποίες εξάγονται οι χρόνοι χαλάρωσης T2 και T2*.

1.4 Δομή

Στο κεφάλαιο 2 ασχολούμαστε με τη μελέτη του προβλήματος, γίνεται εισαγωγή στη θεωρία της Μαγνητικής Τομογραφίας, στο πρότυπο DICOM και, κατόπιν, αναφερόμαστε στη θαλασσαιμία, στις αναγκαίες μετρήσεις και τους αλγόριθμους και στα ποσοτικά συστήματα που συναντούμε. Ακολούθως, στο κεφάλαιο 3 περιγράφεται η εφαρμογή που αναπτύξαμε, MR Relaxometry Tool, γίνεται λόγος στην τεχνολογία λογισμικού, αναφορικά με την ανάπτυξη της εφαρμογής, καθώς και στη λειτουργία της εφαρμογής. Στο κεφάλαιο 4 παρουσιάζονται οι μετρήσεις και τα αποτελέσματά τους. Στη συνέχεια, στο κεφάλαιο 5, γίνεται συζήτηση, σχετικά με τα προβλήματα, που αντιμετωπίσαμε, καθώς επίσης παρουσιάζουμε τρεις περιπτώσεις μελέτης και γίνεται αποτίμηση της εργασίας. Στο κεφάλαιο 6 κλείνουμε με τα συμπεράσματα, καθώς και τις προοπτικές για τη μελλοντική εργασία.

Κεφάλαιο 2

Πρόβλημα

Για τη μελέτη του προβλήματος, γίνεται εισαγωγή στη θεωρία της Μαγνητικής Τομογραφίας, στο πρότυπο DICOM και, κατόπιν, αναφερόμαστε στη θαλασσαιμία, στις αναγκαίες μετρήσεις και τους αλγόριθμους και στα ποσοτικά συστήματα που συναντούμε.

2.1 Μαγνητική Τομογραφία

Ο όρος Μαγνητική Τομογραφία (MT) ή Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging (MRI)) αφορά σε μια ακτινολογική μέθοδο απεικόνισης του εσωτερικού ενός οργανισμού, που βασίζεται στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό (ΠΜΣ) (Nuclear Magnetic Resonance - NMR).

Επίσημως, ο ΠΜΣ ανακαλύφθηκε ανεξάρτητα από τους Bloch *et al* και Purcell *et al* το 1946 και βραβεύτηκαν για αυτό με Νόμπελ φυσικής το 1952. Αργότερα ανακαλύφθηκε η χημική ολίσθηση, επιτρέποντας την αναγνώριση πυρήνων σε διαφορετικά χημικά περιβάλλοντα, βασισμένη στη μικρή αλλαγή στη συχνότητα συντονισμού του ηλεκτρονικό νέφος του μορίου [3].

2.1.1 Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός (ΠΜΣ)

Το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (ΠΜΣ) βασίζεται στην ύπαρξη μαγνητικής ροπής σε πυρήνες που περιέχουν περιττό αριθμό πρωτονίων ή νετρονίων, όπως του ^1H , ^{23}Na , ^{31}P , ^{14}N , ^{19}F και ^{13}C . Οι πυρήνες αυτοί έχουν στροφορμή (spin) μεγαλύτερη του μηδέν και ομοιάζουν με μικροσκοπικούς μαγνήτες.

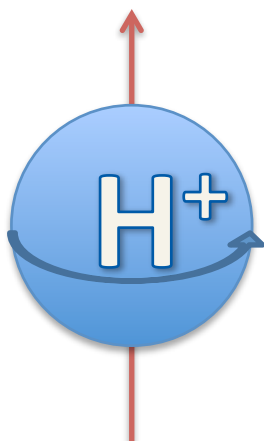
Επειδή στους βιολογικούς ιστούς υπάρχει μεγάλο ποσοστό υδρογόνου (περιέχουν 60 – 80 % νερού (H_2O)), αυτό αποτελεί και το συνηθέστερο νουκλεόνιο, που χρησιμοποιείται στη MT για την ιατρική. Άλλα νουκλεόνια, που παρουσιάζουν μαγνητική ροπή, μπορούν να

αποδώσουν εικόνες ΜΤ, με την εφαρμογή κατάλληλης ραδιοσυχνότητα, ώστε να φτάσουν τη συχνότητα συντονισμού.

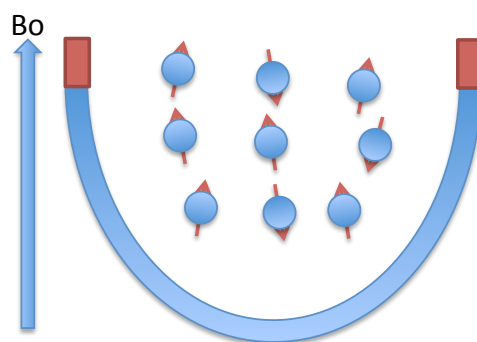
<i>Πυρήνες</i>	<i>Αζευγάρωτα</i>	<i>Αζευγάρωτα</i>	<i>Συνολική</i>	<i>Γυρομαγνητικός</i>
	<i>Πρωτόνια</i>	<i>Νετρόνια</i>	<i>Στροφορμή</i>	<i>Λόγος (MHz/T)</i>
¹ H	1	0	½	42.58
² H	1	1	1	6.54
³¹ P	1	0	½	17.25
²³ Na	1	2	1½	11.27
¹⁴ N	1	1	1	3.08
¹³ C	0	1	½	10.71
¹⁹ F	1	0	½	40.08

Πίνακας 2.1 Στροφορμή και μαγνητισμός σε ισότοπα που εφαρμόζεται ΠΜΣ [4]

Θα ασχοληθούμε, στη συνέχεια, με τον πυρήνα υδρογόνου, λόγω της απλότητας που παρουσιάζει, αφού διαθέτει ένα μόνο πρωτόνιο, αλλά και της ευρείας χρησιμοποίησής του. Οι πυρήνες υδρογόνου, όταν βρίσκονται στη φυσική κατάσταση, τότε η κατεύθυνση της μαγνητικής ροπής τους είναι τυχαία και η συνισταμένη μαγνητική ροπή είναι μηδέν. Με την επίδραση ισχυρού μαγνητικού πεδίου (B_0), οι μαγνητικές ροπές ευθυγραμμίζονται με τη διεύθυνση του πεδίου. Η φορά της μαγνητικής ροπής εξαρτάται από την ισχύ του πεδίου και το επίπεδο θερμικής ενέργειας των πυρήνων. Οι πυρήνες, που παρουσιάζουν υψηλή θερμική ενέργεια, έχουν μαγνητική ροπή αντιπαράλληλη προς το πεδίο, σε αντίθεση με τους πυρήνες που έχουν χαμηλή ενέργεια και ευθυγραμμίζονται παράλληλα με το πεδίο. Με την αύξηση της ισχύος του πεδίου, το πλήθος των αντιπαράλληλων πυρήνων μειώνεται [5].

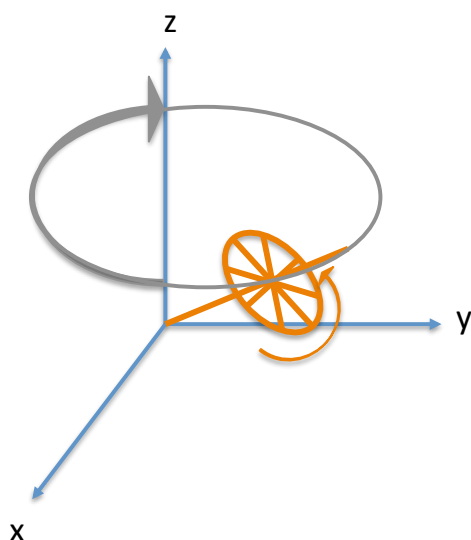


Εικόνα 2.1 Πυρήνας υδρογόνου

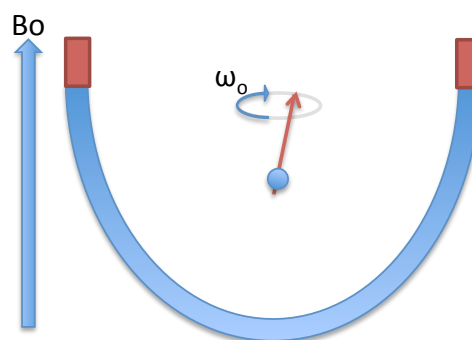
Εικόνα 2.2 Εφαρμογή μαγνητικού πεδίου B_0 και ευθυγράμμιση πυρήνων υδρογόνου

Περιστροφική Μεταπτωτική Κίνηση – Συχνότητα Larmor

Με την επίδραση του εξωτερικού στατικού πεδίου B_0 , παρουσιάζεται περιστροφική μεταπτωτική κίνηση (precession), με τη μαγνητική ροπή του πυρήνα να περιστρέφεται γύρω από το B_0 . Ανάλογη μηχανική κίνηση της μαγνήτισης, σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, μπορούμε να φανταστούμε την περίπτωση του γυροσκοπίου (σβούρας) στο πεδίο βαρύτητας της γης, όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.3.



Εικόνα 2.3 Γυροσκόπιο (σβούρα)



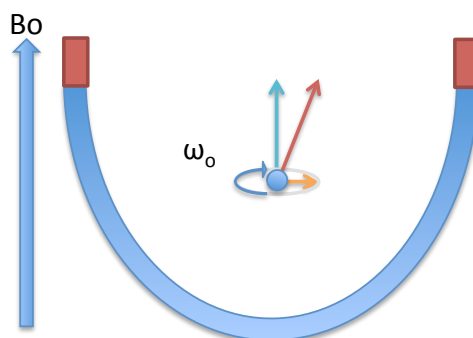
Εικόνα 2.4 Περιστροφική Μεταπτωτική Κίνηση

Η συχνότητα συντονισμού ή, διαφορετικά, συχνότητα Larmor (ω_0) ή και συχνότητα μετάπτωσης είναι ανάλογη της ισχύος του μαγνητικού πεδίου.

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0, \text{ όπου το } \gamma \text{ είναι ο γυρομαγνητικός λόγος.}$$

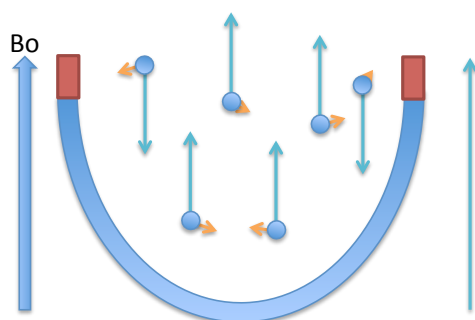
Συνολική Μαγνήτιση

Το μαγνητικό διάνυσμα μπορεί να αναλυθεί στο διαμήκη άξονα και στο εγκάρσιο επίπεδο, όπως φαίνεται στο σχήμα 2.5.

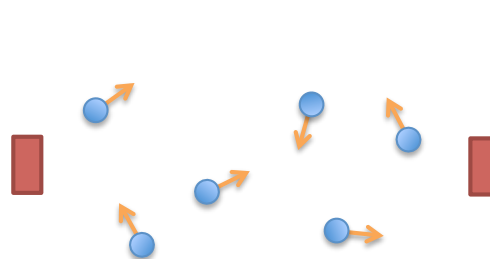


Εικόνα 2.5 Συχνότητα Larmor

Η περιστροφική μεταπτωτική κίνηση αντιστοιχεί στην περιστροφή του συνισταμένου διανύσματος του εγκάρσιου επίπεδου γύρω από το διαμήκη άξονα. Στο μαγνητικό πεδίο B_0 , οι πλείστες μαγνητικές ροπές ευθυγραμμίζονται παράλληλα με το πεδίο και η διαμήκης ολική μαγνήτιση είναι παράλληλη με το B_0 , όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.6. Στο εγκάρσιο επίπεδο η ολική μαγνήτιση είναι μηδενική, διότι οι στροφορμές δεν περιστρέφονται σε φάση και οι συνισταμένες διαμήκεις μαγνητίσεις αλληλοαναιρούνται.



Εικόνα 2.6 Διαμήκης Μαγνήτιση



Εικόνα 2.7 Εγκάρσια Μαγνήτιση

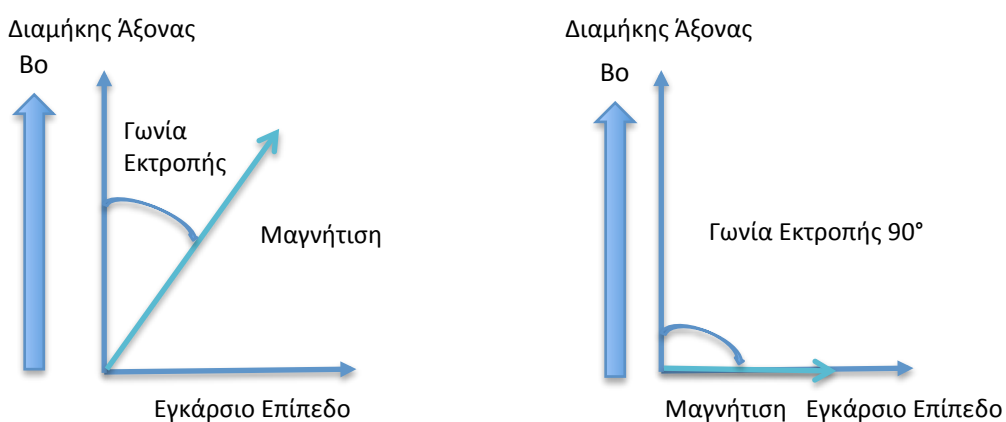
Συντονισμός

Συντονισμός είναι η ανταλλαγή ενέργειας μεταξύ δύο συστημάτων σε συγκεκριμένη συχνότητα. Ο μαγνητικός συντονισμός αντιστοιχεί με την ενεργητική αλληλεπίδραση μεταξύ των στροφορμών και της ηλεκτρομαγνητικής ραδιοσυχνότητας (electromagnetic radiofrequency (RF)). Ηλεκτρομαγνητικός παλμός ραδιοσυχνότητας ίδιας με τη συχνότητα που περιστρέφονται τα πρωτόνια θα προκαλέσει διέγερση σ' αυτά, δηλαδή θα απορροφηθεί ηλεκτρομαγνητική ενέργεια από τα ατομικά νουκλεόνια και θα αλλάξει η ισορροπία στροφορμής τους και θα εκτραπεί η μαγνήτιση από την αρχική της θέση. Όταν το σύστημα επιστρέφει στην ισορροπία (χαλάρωση), τότε γίνεται εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας [5].

Διέγερση

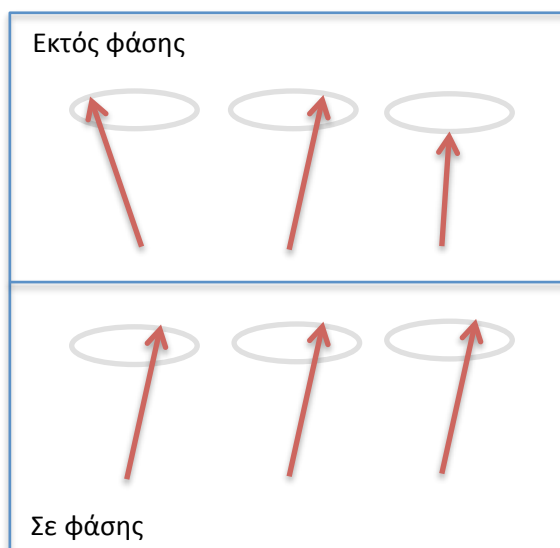
Η Διέγερση αλλάζει τα επίπεδα ενέργειας και τις φάσεις στις στροφορμές. Στο κβαντικό επίπεδο, ένα πρωτόνιο μεταπηδά στην υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση (από παράλληλο σε αντιπαράλληλο). Σαν αποτέλεσμα αυτού, το διάνυσμα του ολικού μαγνητισμού εκτελεί μια σπирάλ κίνηση προς το επίπεδο xy.

Η ολική μαγνήτιση κινείται, ως προς ένα πλαίσιο της αναφοράς, περιστροφικά προς τα κάτω, κατά τη διάρκεια της διέγερσης. Η γωνία εκτροπής είναι σύμφωνα με το πλάτος και τη διάρκεια του ηλεκτρομαγνητικού RF παλμού.



Εικόνα 2.8 Γωνία εκτροπής της Μαγνήτισης

Το ολικό διάνυσμα μαγνήτισης μπορεί να αναλυθεί σε διαμήκες (κατά μήκος του άξονα Z, που ευθυγραμμίζεται με B_0) και εγκάρσιο, στο επίπεδο xy. Κατά τη διάρκεια της διέγερσης, η διαμήκης μαγνήτιση μειώνεται και μια εγκάρσια μαγνήτιση εμφανίζεται (εκτός εάν η γωνία εκτροπής είναι 180°). Η διαμήκης μαγνήτιση οφείλεται στη διαφορά των μαγνητίσεων που είναι σε παράλληλη και αντιπαράλληλη κατάσταση. Η εγκάρσια μαγνήτιση οφείλεται στις στροφορμές που βρίσκονται σε φάση.



Εικόνα 2.9 Αποτελέσματα του συντονισμού

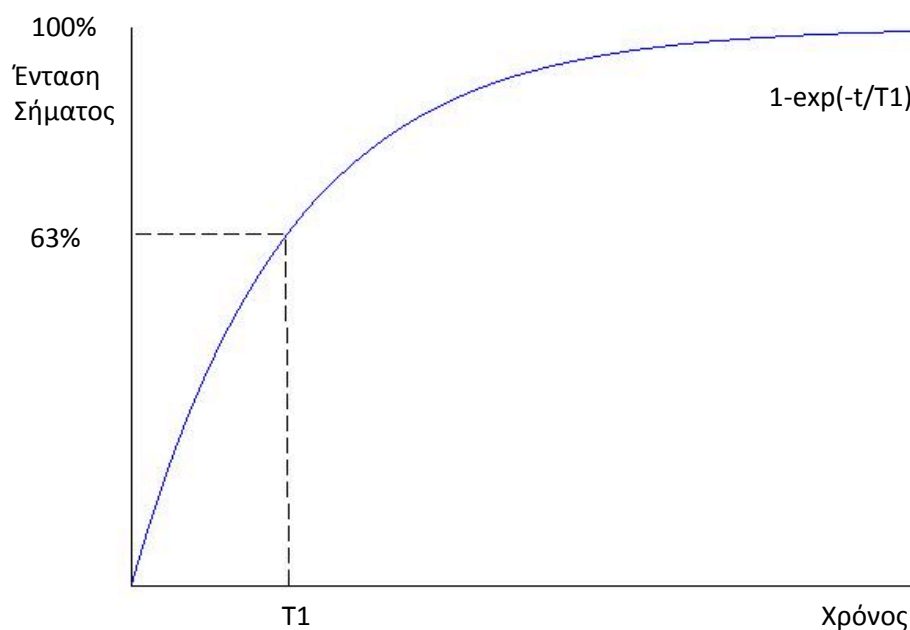
Εάν εξετάζουμε μια διέγερση με γωνία εκτροπής 90° , όταν σταματά η αποστολή σημάτων RF, δεν υπάρχει καμία διαμήκης μαγνήτιση (ίσο ποσοστό των παράλληλων και αντιπαράλληλων περιστροφών) υπάρχει, όμως, μια εγκάρσια μαγνήτιση (όλες οι περιστροφές είναι στη φάση: πλήρης συνοχή φάσης)

Χαλάρωση και Χρόνοι T1, T2 και T2*

Χαλάρωση ονομάζεται η επιστροφή από τη διέγερση στην κατάσταση ισορροπίας. Κατά τη διάρκεια της χαλάρωσης, επανεκπέμπεται ηλεκτρομαγνητική ενέργεια, η οποία και ονομάζεται σήμα μαγνητικού συντονισμού. Το σήμα αυτό φθίνει με την πάροδο του χρόνου και ονομάζεται σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης (Free Induction Decay). Η χαλάρωση συνδυάζει δύο μηχανισμούς, τη διαμήκη χαλάρωση, που αφορά στην επαναφορά του

διαμήκους μαγνητισμού, και στην εγκάρσια χαλάρωση, που αφορά στη μείωση του εγκάρσιου μαγνητισμού.

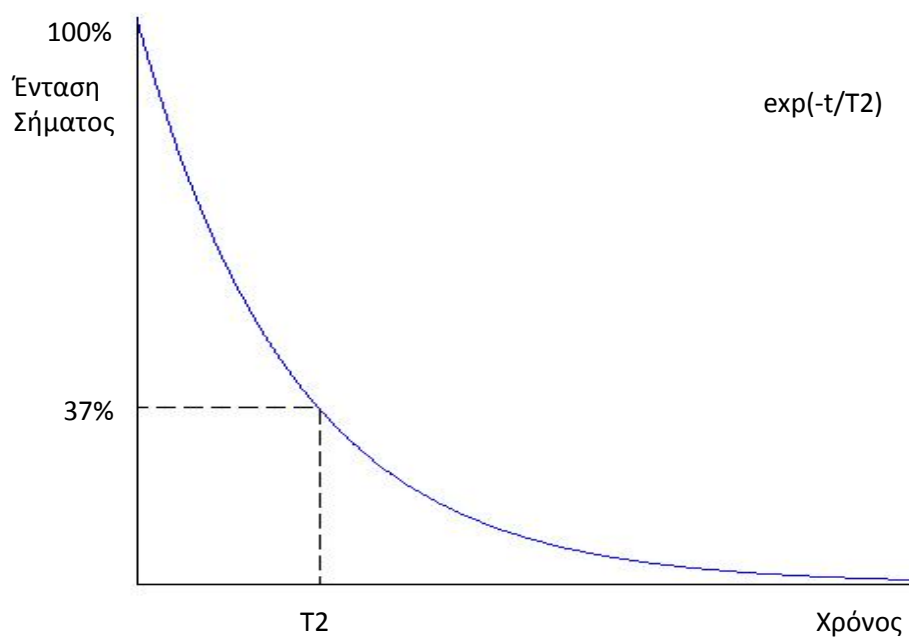
Η διαμήκης χαλάρωση επισυμβαίνει με τη ανταλλαγή ενέργειας μεταξύ των στροφορμών και του πλέγματος (spin – lattice relaxation) και επαναφέρει τη θερμική ισορροπία. Εφόσον οι στροφορμές αλλάζουν από υψηλής ενεργειακής κατάστασης σε χαμηλή, απελευθερώνεται πίσω στο πλέγμα ηλεκτρομαγνητική ενέργεια. Η αποκατάσταση της διαμήκους μαγνήτισης ακολουθεί καμπύλη εκθετικής μορφής. Ο ρυθμός επαναφοράς χαρακτηρίζεται από μια χρονική σταθερά T1 ή χρόνο αποκατάστασης και είναι ανάλογος του βιολογικού ιστού. Με την παρέλευση του χρόνου T1, ο διαμήκης μαγνητισμός επιστρέφει στο 63% της τελικής του τιμής. Σε πεδίο ισχύος 1.5 T, οι τιμές T1 κυμαίνονται περίπου στα 200 – 3000 ms και, όσο αυξάνει η ισχύς του μαγνητικού πεδίου, ο χρόνος T1 μεγαλώνει.



Εικόνα 2.10 Χρόνος αποκατάστασης T1

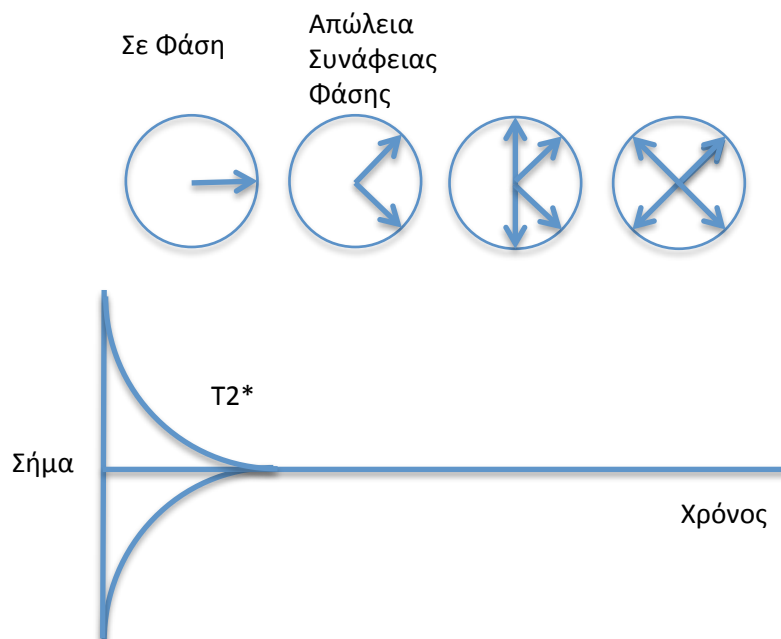
Η εγκάρσια χαλάρωση οφείλεται στο ότι οι στροφορμές, με την πάροδο του χρόνου, παρουσιάζουν απώλεια συνάφειας φάσης. Όσο οι στροφορμές κινούνται σε φάση, τα μαγνητικά τους πεδία αλληλεπιδρούν (spin – spin interaction), αλλάζοντας ελαφρώς το ποσοστό της περιστροφικής μεταπωτικής κίνησης. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις είναι προσωρινές και τυχαίες. Η χαλάρωση στροφορμής – στροφορμής (spin – spin) προκαλεί

συσσωρευμένη απώλεια συνάφειας φάσης, με αποτέλεσμα τη μείωση της εγκάρσιας μαγνήτισης. Η μείωση της εγκάρσιας μαγνήτισης περιγράφεται από μία εκθετική καμπύλη και χαρακτηρίζεται από τη χρονική σταθερά T_2 ή χρόνο εξασθένησης και που αντιστοιχεί στο χρόνο μείωσης της μαγνήτισης κατά 63% από την αρχική. Η χρονική σταθερά T_2 είναι πάντοτε μικρότερη της T_1 και είναι ανάλογη του βιολογικού ιστού. Οι τιμές της T_2 δεν σχετίζονται με την ισχύ του μαγνητικού πεδίου.



Εικόνα 2.11 Χρόνος εξασθένησης T_2

Ο χρόνος εξασθένησης T_2^* σχετίζεται και αυτός με την απώλεια συνάφειας φάσης και εξαρτάται από το σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης [5].

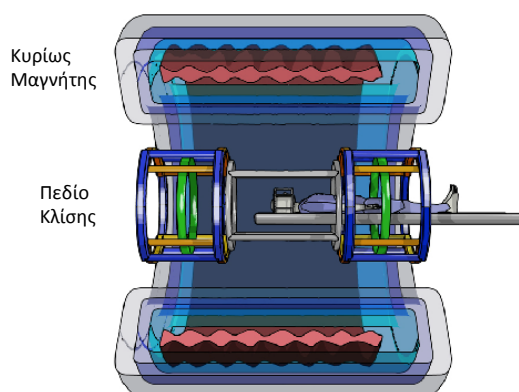


Εικόνα 2.12 Χρόνος απώλειας συνάφειας φάσης $T2^*$

2.1.2 Συστήματα Μαγνητικής Τομογραφίας (MT)

Κυρίως Μαγνήτης

Η μορφή ενός συστήματος MT εξαρτάται από τη μορφή του κυρίως μαγνήτη και μπορεί να είναι τύπου τούνελ, κλειστού ή ανοικτού τύπου. Αναλόγως της εφαρμογής, χρησιμοποιούνται μόνιμοι, αγώγιμοι και υπεραγώγιμοι μαγνήτες. Ο κυρίως μαγνήτης αποσκοπεί στη δημιουργία ενός ισχυρού ομοιόμορφου μαγνητικού πεδίου B_0 με τιμές συνήθως 1.5 T.

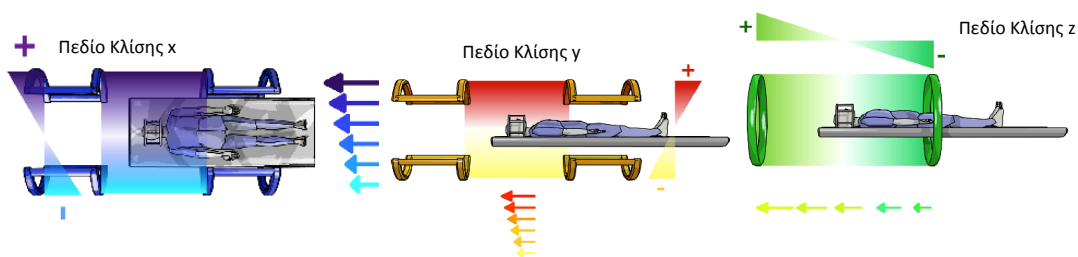


Εικόνα 2.13 Διάταξη MT [5]

Πηνία Κλίσης ή βαθμίδας (gradient coils) και Πεδίο Κλίσης

Ζεύγη πηνίων κλίσης παράγουν ελεγχόμενα (ηλεκτρονικό υπολογιστή) διαφορετικής έντασης γραμμικά μαγνητικά πεδία στις τρεις διευθύνσεις του χώρου. Αυτά τα μαγνητικά πεδία προστίθενται στο πολύ πιο ισχυρό μαγνητικό πεδίο του κυρίως μαγνήτη. Με τον τρόπο αυτό, επιτυγχάνεται η χωρική κωδικοποίηση της πληροφορίας στις εικόνες ΜΤ. Η επίδοση των πεδίων κλίσης εξαρτάται από την επίτευξη μέγιστου πλάτους (amplitude), που καθορίζει τη μέγιστη χωρική ανάλυση (πάχος φετών και οπτικό πεδίο). Ακόμη, η επίδοση εξαρτάται από την ταχύτητα, που απαιτείται για τη μετατροπή του πεδίου κλίσης, καθώς και τη γραμμικότητα του πεδίου στην περιοχή ανίχνευσης.

Η ταχύτητα, που ανοιγοκλείνουν τα πηνία κλίσης (παλμοί 1 – 10 ms), αλληλεπιδρούν με άλλα αγωγίμα στοιχεία του συστήματος ΜΤ, με συνέπεια τη δημιουργία δινορευμάτων, που παράγουν πεδία αντίθετα με αυτά των πηνίων κλίσης. Για το λόγο αυτό, τα πηνία κλίσης θωρακίζονται. Η παθητική θωράκιση γίνεται με την τοποθέτηση αγωγίμου υλικού και η ενεργητική θωράκιση με σχεδίαση πηνίων με μηδενικό πεδίο στην εξωτερική τους επιφάνεια ή με χρήση δύο πηνίων διαφορετικού μεγέθους (εξωτερικό (θωράκισης) πηνίο, που παράγει πεδίο και αναιρεί το εσωτερικό (κύριο)πηνίο) [1].



Εικόνα 2.14 Πεδία κλίσης [5]

Σύστημα Ραδιοσυχνότητας RF

Αποτελείται από πηνία ραδιοσυχνότητας (RF coils) για παραγωγή μαγνητικών παλμών και ανίχνευση σημάτων FID. Το πηνίο RF πομπός δημιουργεί παλμούς στη συχνότητα Larmor για διέγερση των πυρήνων, με στόχο τη δημιουργία ομογενούς πεδίου B_1 , κάθετου στη διεύθυνση του κύριου μαγνητικού πεδίου B_0 . Το πηνίο RF δέκτης λαμβάνει τα σήματα, που εκπέμπονται από τους πυρήνες στη συχνότητα Larmor. Για τη λήψη, το πηνίο

δέκτης πρέπει να είναι ευαίσθητο και με το καλύτερο δυνατό Signal to Noise Ratio (SNR). Αναλόγως της κατασκευής του MT, μπορεί το ίδιο πηνίο RF να χρησιμοποιείται ως πομποδέκτης.

Για τη βελτιστοποίηση του καναλιού ραδιοσυχνότητας, ακολουθούνται ορισμένες αυτοματοποιημένη διαδικασίες σε διάφορα στάδια, πριν από μια ακολουθία απεικόνισης. Η συχνότητα Larmor, που καθορίζεται, μπορεί να παρουσιάσει ελαφρά τροποποίηση, λόγω της παρουσίας του ασθενούς στο μαγνητικό πεδίο. Η δύναμη μετάδοσης ρυθμίζεται σύμφωνα με το βάρος του ασθενούς και τη σπείρας μετάδοσης, για να λάβει τις επιθυμητές γωνίες κτυπήματος. Το κέρδος δεκτών ρυθμίζεται για αποφυγή του κορεσμού σημάτων. Σε αντίθετη περίπτωση, η αδύνατη ενίσχυση έχει συνέπεια την επιδείνωση της αναλογίας Signal to Noise Ratio (SNR).

Δεδομένου ότι η συχνότητα συντονισμού των πρωτονίων είναι πολύ κοντά σε αυτή των ραδιοκυμάτων που χρησιμοποιούνται στη ραδιοφωνική αναμετάδοση της ζώνης FM, η συσκευή του MT τοποθετείται σε ένα κλωβό Faraday, για απομόνωση των εξωτερικών σημάτων RF που ενδεχομένως μπορεί να αλλάξουν το σήμα [5].

Σύστημα Ηλεκτρονικού Υπολογιστή

Το απεικονιστικό σύστημα περιλαμβάνει ένα ισχυρό ηλεκτρονικό υπολογιστή για την ανακατασκευή και την επεξεργασία των λαμβανόμενων σημάτων. Κριτήρια απόδοσης του ηλεκτρονικού υπολογιστή είναι η ταχύτητα και η εργονομία.

2.1.3 Σήματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού και Αντίθεση στη Μαγνητική

Τομογραφία

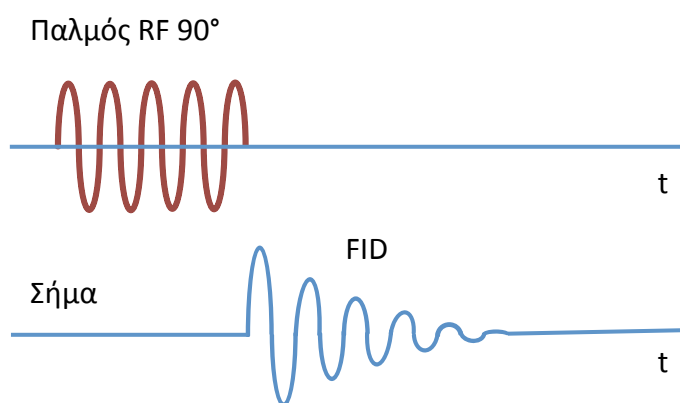
Καταγραφή Σήματος

Ένας μαγνήτης είναι ένα μαγνητικό δίπολο και μπορεί να αντιπροσωπευθεί από ένα μαγνητικό διάνυσμα. Ένα κινούμενο μαγνητικό πεδίο προκαλεί ένα ρεύμα σε ένα βρόχο του καλωδίου. Οι σπείρες MRI μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαβίβαση ή/και τη λήψη. Δεδομένου ότι δεν είναι δυνατό να παραληφθεί το σήμα RF στον ίδιο άξονα με B_0 , οι σπείρες είναι μόνο ευαίσθητες στις παραλλαγές του εγκάρσιου διανύσματος μαγνήτισης[1].

90° RF Παλμός

Μετά από παλμό RF 90°, το διάνυσμα της μαγνήτισης κινείται σπειροειδώς, έτσι ώστε η διαμήκης συνισταμένη της μαγνήτισης να έχει μηδενιστεί και να εμφανίζεται μόνο η εγκάρσια συνισταμένη μαγνήτιση. Με τη χαλάρωση, η εγκάρσια συνισταμένη μαγνήτιση μειώνεται, η διαμήκης συνισταμένη μαγνήτιση ανακτάται και τα πρωτόνια ακτινοβολούν την απορροφημένη ενέργεια. Το σήμα που εκπέμπεται μπορεί να ληφθεί στο εγκάρσιο επίπεδο, λόγω της μεταβολής του εγκάρσιου διανύσματος μαγνήτισης, ταλαντεύεται στη συχνότητα συντονισμού και περιγράφεται με μορφή εκθετικής καμπύλης.

Εφόσον δεν υπάρχει οποιαδήποτε μαγνητική κλίση, παρουσιάζεται σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης (Free Induction Decay). Το σήμα FID εξασθενίζει γρηγορότερα από το T2 και μειώνει εκθετικά τη χρονική σταθερά T2*. Το T2* επηρεάζεται από τη χαλάρωση στροφορμής – στροφορμής (spin – spin), για κάθε συγκεκριμένο βιολογικό ιστό (τυχαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ στροφορμών), κάτι που επηρεάζει άμεσα και τη χρονική σταθερά T2, καθώς και από στατικές ανομοιογένειες στα μαγνητικά πεδία, που επιταχύνουν την απώλεια συνάφειας φάσης [5].



Εικόνα 2.15 Παλμός Σήμα

180° RF Παλμός

Με ένα παλμό RF 180° αναστρέφονται οι ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου και οι στροφορμές μπαίνουν ξανά σε φάση. Μετά από ένα παλμό RF 90°, παρουσιάζεται απώλεια της συνάφειας φάσης των στροφορμών καθώς και μείωση του

εγκάρσιου μαγνητισμού. Εφόσον εφαρμόσουμε παλμό RF 180° , οι στροφορμές μπαίνουν ξανά σε φάση και επανεμφανίζεται εγκάρσιος μαγνητισμός.

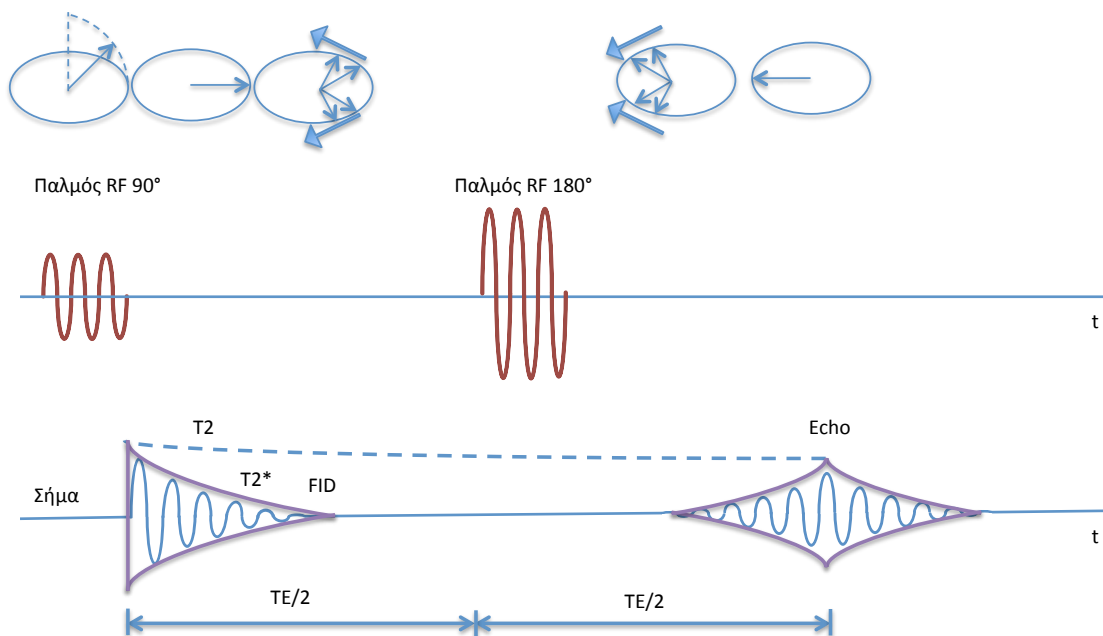
Ο παλμός RF 180° επαναφέρει τη συνοχή φάσης :

Μετά από παλμό RF 90° , οι στροφορμές χάνουν τη συνάφεια φάσης (σε χρόνο που ορίζεται ως $TE/2$).

Μετά από παλμό RF 180° , οι στροφορμές επανέρχονται σε φάση σε χρόνο TE μετά τον παλμό RF 90° .

Έπειτα η συνάφεια φάσης χάνεται ξανά.

Στο χρόνο ηχού TE (Echo Time), το σήμα δεν έχει τόσο μεγάλη ένταση όσο στην αρχική εγκάρσια μαγνήτιση. Με τον παλμό RF 180° , αναστρέφεται η κατάσταση απώλειας συνάφειας φάσης, λόγω της ανομοιογένειας του στατικού μαγνητικού πεδίου, αλλά όχι ή χαλάρωση σφροφορμής – στροφορμής (spin – spin). Η απώλεια σήματος προέρχεται καθαρά από το φαινόμενο T_2 . Η καμπύλη T_2 λαμβάνεται από τη συνένωση των μεγίστων τιμών ηχού (echo), που λαμβάνουμε μετά από παλμούς RF 180° [5].



Εικόνα 2.16 Ακολουθία Στροφορμής – Ηχούς

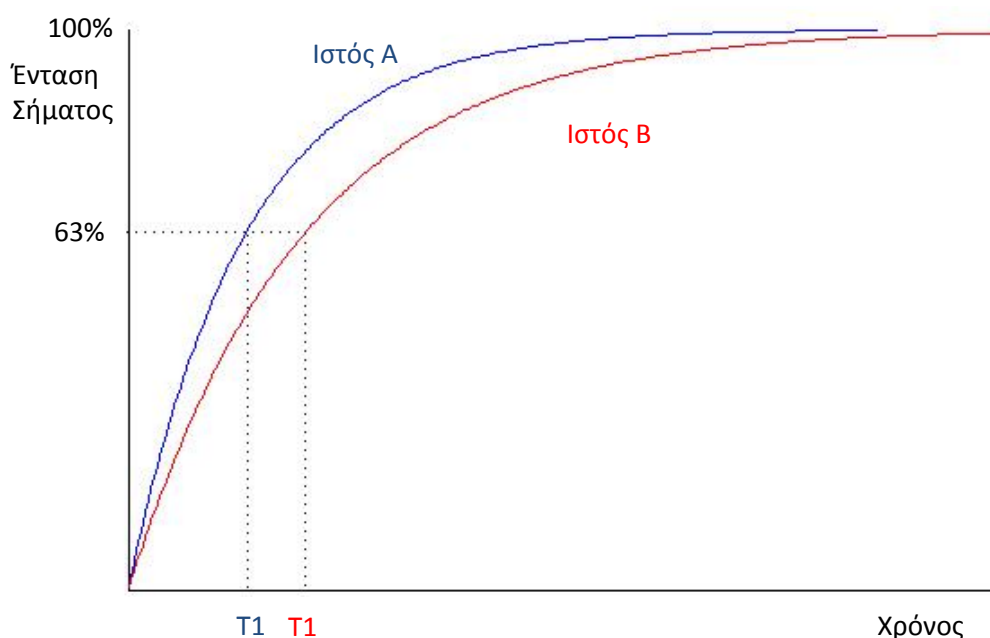
Στροφορμή Ηχώ (Spin – Echo (SE)), TR, TE

Η ακολουθία στροφορμή – ηχώ (spin – echo) βασίζεται σε επανάληψη παλμών RF 90° και 180° . Οι παράμετροι της ακολουθίας είναι ο χρόνος ηχούς TE , που είναι ο χρόνος

μετά τον παλμό RF 90° , μέχρι το μέγιστο σήμα ηκού, με τον παλμό RF 180° να εφαρμόζεται σε χρόνο TE/2.

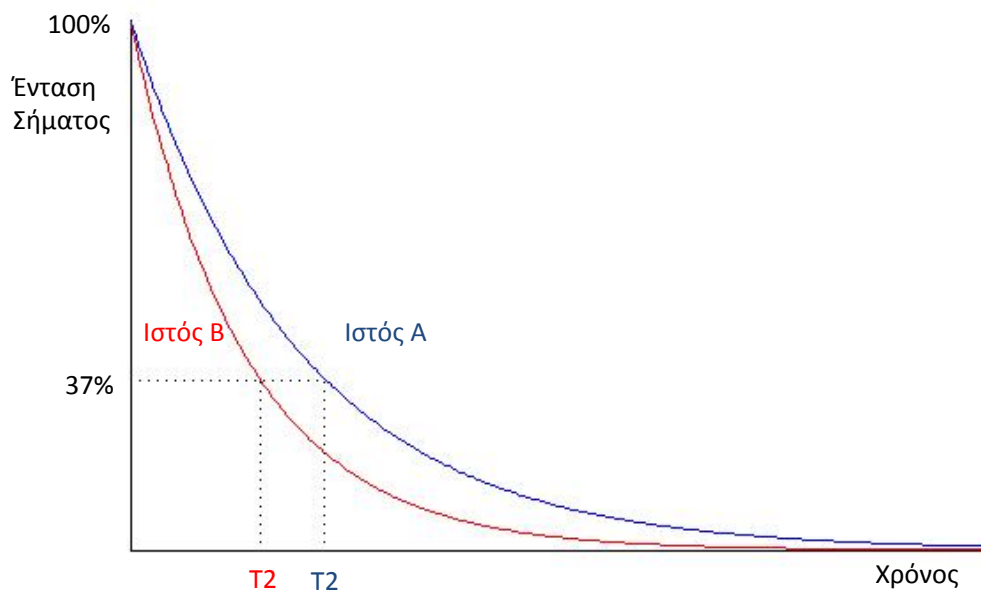
Ο χρόνος επανάληψης (Repetition Time (TR)) είναι ο χρόνος μεταξύ δύο παλμών διέγερσης (δύο παλμοί RF 90°).

Κάθε ιστός έχει δική του πυκνότητα πρωτονίων και χρόνους χαλάρωσης T1 και T2. Από αυτούς τους παράγοντες εξαρτάται το σήμα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού. Μετά από χρόνο T1, η διαμήκης μαγνήτιση επιστρέφει στο 63% της αρχικής τιμής. Ο χρόνος T1 καθορίζει το ρυθμό αποκατάστασης της διαμήκους μαγνήτισης, όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.17 για δύο διαφορετικούς ιστούς A και B με διαφορετικό T1.



Εικόνα 2.17 Χρόνος Διαμήκους Χαλάρωσης T1

Με την παρέλευση χρόνου T2, ο εγκάρσιος μαγνητισμός επιστρέφει στο 37% της αρχικής τιμής και ο χρόνος T2 καθορίζει το ρυθμό μείωσης της εγκάρσιας μαγνήτισης. Αυτό φαίνεται και στο σχήμα 2.18, για δυο διαφορετικούς ιστούς A και B, με διαφορετικούς χρόνους T2 [6].



Εικόνα 2.18 Χρόνος Εγκάρσιας Χαλάρωσης T2

TR και στάθμιση T1

Ο χρόνος επανάληψης (TR) είναι αυτός που καθορίζει το μέγεθος χαλάρωσης T1, που επιτρέπεται να δημιουργηθεί μετά το τέλος ενός RF παλμού και πριν την εφαρμογή του επόμενου. Έτσι, εφόσον το TR είναι μικρό και ο ιστός A έχει μεγαλύτερο T1 από τον ιστό B, ο διαμήκης μαγνητισμός του ιστού A θα αποκατασταθεί σε μικρότερο βαθμό από αυτό του ιστού B. Με τον τρόπο αυτό, το εύρος στο διαμήκη μαγνητισμό του ιστού B θα είναι ψηλότερο, μετά την επόμενη διέγερση. Θέτοντας μικρές τιμές στο TR, η αντίθεση στους ιστούς θα εξαρτάται από τις διαφορές στη διαμήκη χαλάρωση (T1).

TR και στάθμιση T2

Ο χρόνος ηχούς (TE) καθορίζει πόση εξασθένηση επιτρέπεται να υποστεί η εγκάρσια μαγνήτιση, πριν την ανάγνωση του σήματος. Με τον τρόπο αυτό, ελέγχεται το μέγεθος της T2 χαλάρωσης.

Στάθμιση Σήματος

Το σήμα που λαμβάνουμε εξαρτάται από το χρονισμό των παλμών. Συνοψίζοντας

έχουμε:

Στάθμιση πυκνότητας πρωτονίων (Proton Density (PD)) μετά από ακολουθία με μεγάλο TR και μικρό TE.

Στάθμιση T1 μετά από ακολουθία με μικρό TR και μικρό TE.

Στάθμιση T2 μετά από ακολουθία με μεγάλο TR και μεγάλο TE [5].

Ακολουθία Βαθμίδας Ηχούς (Gradient Echo (GRE))

Η ακολουθία GRE έχει ως εξής: Προκαλείται απόκλιση της μαγνήτισης για κάποια γωνία εκτροπής (flip angle), σε σχέση με το διαμήκη άξονα και η οποία μπορεί να καθοριστεί. Η γωνία μπορεί να είναι από 1° μέχρι 180°. Στη συνέχεια, με τη χρήση πηνίων βαθμίδας (Gradient Coils), μπαίνουν τα πρωτόνια σε φάση. Με τον τρόπο αυτό, δεν γίνεται εκπομπή παλμού 180°, όπως στην περίπτωση ακολουθίας SE, καθιστώντας την ακολουθία GRE γρηγορότερη από τη SE.

Οι επιδράσεις ανομοιογένειας μαγνητικού πεδίου στην περίπτωση ακολουθίας SE εξαφανίζονται λόγω του παλμού 180°. Αντίθετα στις ακολουθίες GRE, λόγω μη ύπαρξης αυτού του παλμού, γίνονται επιδεκτικές στις ανομοιογένειες του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Ο χρόνος T2* σε μια GRE ακολουθία είναι ο χρόνος T2 του συγκεκριμένου ιστού συν το χρόνο T2', που προέρχεται από τις ανομοιογένειες του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και εκφράζεται με την εξίσωση:

$$1/T2^*=1/T2 + 1/T2'.$$

Ο T2* είναι μικρότερος από τον T2 χρόνο.

Η αντίθεση μεταξύ των ιστών σε μια GRE ακολουθία είναι ίδια, όπως μιας SE με τη προσθήκη της γωνίας εκτροπής.

Στάθμιση Σήματος

Το σήμα που λαμβάνουμε εξαρτάται από το χρονοισμό των παλμών και τη γωνία εκτροπής. Συνοψίζοντας έχουμε:

Στάθμιση πυκνότητας πρωτονίων (Proton Density (PD)) μετά από ακολουθία με μικρές γωνίες εκτροπής (5° – 10°).

Στάθμιση T1 μετά από ακολουθία με μεγάλο TR και μεγάλες γωνίες εκτροπής ($45^\circ - 70^\circ$).

Στάθμιση T2 μετά από ακολουθία με μεγάλο TE (20 – 50 msec) και μικρές γωνίες εκτροπής και TR (200 – 500 msec) [6].

Αντίθεση Εικόνας - Βιολογικοί Ιστοί

Η αντίθεση στην εικόνα MT διαχωρίζει τους βιολογικούς ιστούς μεταξύ τους και εξαρτάται από το T1, T2 την πυκνότητα πρωτονίων του κάθε βιολογικού ιστού και τις παραμέτρους της ακολουθίας. Η αντίθεση σχετίζεται με τις περιοχές υψηλού σήματος (λευκό χρώμα) και περιοχές χαμηλού σήματος (μαύρο χρώμα). Ένας βιολογικός ιστός παράγει ισχυρό σήμα, αν η μαγνήτιση έχει μεγάλη εγκάρσια συνιστώσα.

Χωρική Κωδικοποίηση

Η χωρική κωδικοποίηση βασίζεται στην εφαρμογή των πεδίων κλίσης. Τα στάδια που ακολουθούνται μέχρι την κωδικοποίηση του σήματος είναι τα ακόλουθα:

Με κατάλληλη κλίση πεδίου γίνεται η επιλογή της φέτας στον ανατομικό όγκο ενδιαφέροντος (Slice Selection Gradient (SSG)). Το πάχος της φέτας εξαρτάται από την κλιμάκωση του μαγνητικού πεδίου και το εύρος ζώνης του παλμού RF. Με την εφαρμογή πεδίου κλίσης, ουσιαστικά αλλάζει η συχνότητα Larmor από άκρη σε άκρη εντός του MT και μπορούμε να διεγείρουμε συγκεκριμένες περιοχές, χρησιμοποιώντας παλμούς RF με κατάλληλο εύρος ζώνης.

Μετά την εφαρμογή παλμού RF, γίνεται εφαρμογή πεδίου κλίσης για περιορισμένο χρόνο στην κατακόρυφη διεύθυνση για την κωδικοποίηση της φάσης (Phase Encoding Gradient (PEG)). Η εφαρμογή του πεδίου κλίσης κωδικοποίησης φάσης προκαλεί αλλαγή στη στροφορμή συχνότητας συντονισμού και αλλαγή στη φάση, η οποία παραμένει μετά τη διακοπή του πεδίου. Με τον τρόπο αυτό, τα πρωτόνια της ίδιας γραμμής έχουν την ίδια φάση μεταξύ τους αλλά λίγο διαφορετική από πρωτόνια άλλης γραμμής. Αυτό μεταφράζεται σε σήματα με διαφορετικές φάσεις.

Το τελικό στάδιο είναι η κωδικοποίηση συχνότητας. Και σε αυτή την περίπτωση γίνεται εφαρμογή πεδίου κλίσης σε οριζόντια διεύθυνση τη στιγμή που λαμβάνουμε το σήμα (Frequency Encoding Gradient (FEG)). Ως αποτέλεσμα, παρουσιάζεται αλλαγή της συχνότητας Larmor στο οριζόντιο επίπεδο για όσο χρόνο εφαρμόζεται και δημιουργούνται στήλες πρωτονίων με ταυτόσημες συχνότητες Larmor [1].

Εικόνα MT

Τα σήματα MT είναι μια ανάμιξη παλμών RF με διαφορετικά μεγέθη, συχνότητες και φάσεις, τα οποία περιέχουν τη χωρική πληροφορία. Αυτό το σήμα ψηφιοποιείται και καταγράφεται σε ένα πίνακα, ο οποίος καλείται k-space. Τα δεδομένα στον k-space ισοδυναμούν με ένα επίπεδο Fourier. Για να μεταφερθούμε από τον k-space στην εικόνα, απαιτείται η χρησιμοποίηση αντίστροφου μετασχηματισμού Fourier δύο διαστάσεων.

Μετασχηματισμός Fourier

Ο μετασχηματισμός Fourier είναι μια μαθηματική διαδικασία, που επιτρέπει την αποσύνθεση ενός σήματος σε ένα άθροισμα ημιτονοειδών κυματομορφών διαφορετικών συχνοτήτων, φάσης και πλάτους. Με τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier, μπορούμε να ξαναφτιάξουμε το αρχικό σήμα, εφόσον γνωρίζουμε τη συχνότητα, τη φάση και το πλάτος κάθε ημιτονοειδούς κύματος που το συνθέτουν.

k-space

Το σήμα ΠΜΣ αποθηκεύεται στον k-space που αντιστοιχεί στο επίπεδο Fourier. Για να μεταφερθούμε από τον k-space στην εικόνα, απαιτείται η εφαρμογή αντίστροφου μετασχηματισμού Fourier δύο διαστάσεων. Η κωδικοποίηση συχνότητας και κωδικοποίηση φάσης γίνονται, έτσι ώστε τα δεδομένα να κωδικοποιούνται χωρικά, με διαφορές στη συχνότητα και τη φάση, για να μπορούν να αναλυθούν με μετασχηματισμό Fourier.

Κάθε σημείο στον πίνακα του k-space αντιστοιχεί με ένα μέρος πληροφορίας ολόκληρης της εικόνας. Οι εξωτερικές γραμμές υψηλής χωρικής συχνότητας περιέχουν πληροφορία σχετική με τα περιγράμματα και τα όρια της εικόνας, καθώς και τη λεπτομέρεια των δομών. Οι εσωτερικές γραμμές χαμηλής χωρικής συχνότητας περιέχουν πληροφορία γενικά στην αντίθεση της εικόνας [7].

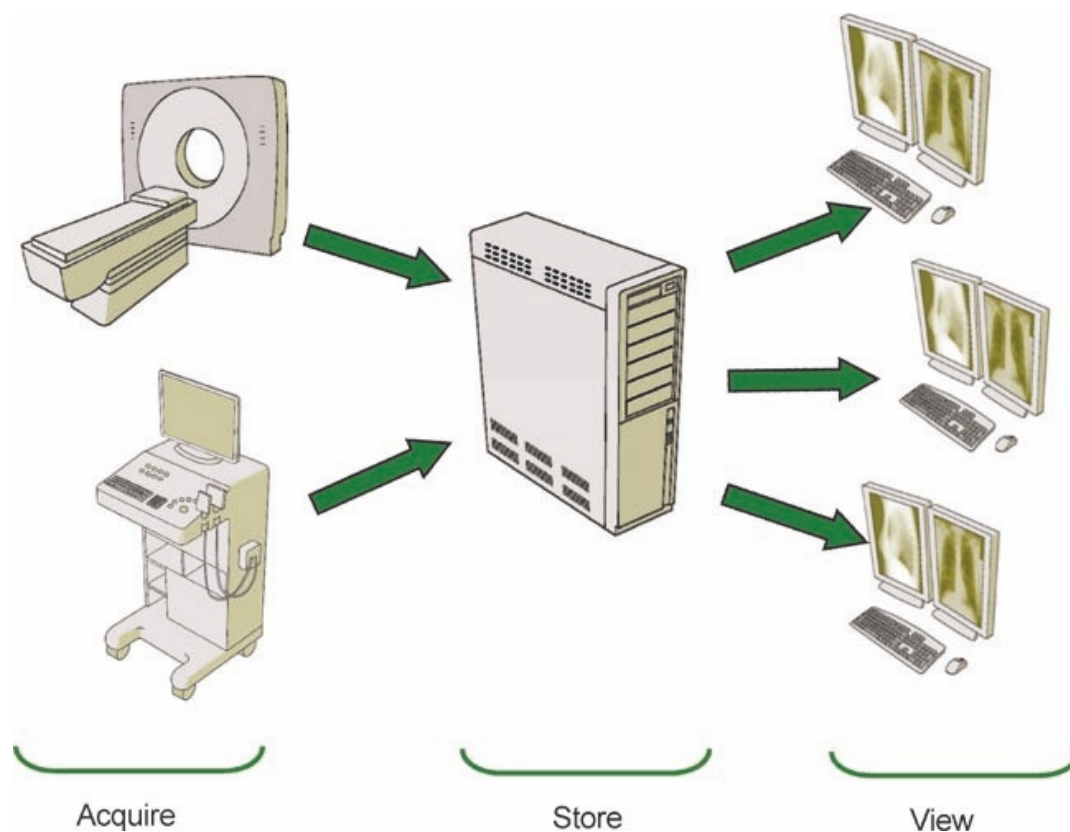
Τα σχήματα, που παρουσιάζονται στο κεφάλαιο 2.1 «Μαγνητική Τομογραφία» ανάγουν την αφορμή τους στην εξής σχετική βιβλιογραφία [1] και [5].

2.2 DICOM

Η ανάγκη για επεξεργασία και μεταφορά της ψηφιακής ιατρικής εικόνας στα απεικονιστικά μηχανήματα οδήγησε στη δημιουργία ενός προτύπου, που αφορούσε σε εικόνες ακτινολογίας του αμερικάνικου οργανισμού ARC-NEMA (American College of Radiology – National Electrical Manufacturers' Association) και αναφερόταν σε συνδέσεις σημείου προς σημείο (point to point). Η ανάπτυξη, όμως, των τεχνολογιών δικτύων περιόρισε τη χρησιμοποίηση του προτύπου αυτού και οδήγησε στην επανασχεδιάσή του, σύμφωνα με τις υπάρχουσες τεχνολογίες δικτύου. Ως απότοκος ήταν η δημιουργία του προτύπου DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine).

Το DICOM είναι πλέον διαδεδομένο στις περισσότερες κατασκευαστικές εταιρείες ιατρικών συσκευών. Το πρότυπο DICOM περιγράφεται από σειρά κειμένων. Δεν είναι απλά μια εικόνα ή ένας τύπος αρχείου, αλλά εμπεριέχει πρωτόκολλο μεταφοράς δεδομένων, αποθήκευσης και απεικόνισης και είναι σχεδιασμένο και κατασκευασμένο, ώστε να καλύπτει όλες τις λειτουργικές απαιτήσεις της ψηφιακής ιατρικής εικόνας [8].

Ο όρος PACS (Picture Archiving and Communication System) αναφέρεται σε ιατρικά συστήματα, που σχεδιάστηκαν να χρησιμοποιούν το πρότυπο DICOM. Αυτό περιλαμβάνει τις συσκευές ανάκτησης ψηφιακής εικόνας (digital image acquisition devices), αρχεία ψηφιακών εικόνων (digital image archives) και τερματικούς ηλεκτρονικούς υπολογιστές (workstations).



Εικόνα 2.19 PACS (Picture Archiving and Communication System) [8]

Ο τρόπος χρησιμοποίησης και λειτουργικότητας των PACS βασίζεται στο πρότυπο DICOM και, για το λόγο αυτό, κάθε συσκευή ή λογισμικό PACS έχει δική του δήλωση προσαρμογής DICOM (DICOM Conformance Statement).

Στη σύγχρονη ιατρική, το πρότυπο DICOM, αναμφισβήτητα, βελτίωσε την απόδοση στη διάγνωση και συνέβαλε στην εξέλιξη της ψηφιακής ιατρικής. Παραθέτουμε σε γενικές γραμμές ορισμένα από τα χαρακτηριστικά του:

Αποτελεί παγκόσμια αποδεκτό πρότυπο στην ψηφιακή ιατρική.

Παρέχει εξαιρετικής ποιότητας εικόνα.

Υποστηρίζει μεγάλο αριθμό παραμέτρων ανάκτησης εικόνας διαφορετικών τύπων δεδομένων.

Παρέχει πλήρη κωδικοποίηση των ιατρικών δεδομένων.

Περιγράφει με ξεκάθαρο τρόπο τις ψηφιακές συσκευές εικόνας καθώς και τη λειτουργικότητά τους.

Το προτύπου DICOM βρίσκεται στην 3η του έκδοση και η τελευταία δημοσίευση

τροποποιήσεων είναι του 2011. Αποτελείται από 20 τμήματα, εκ των οποίων τα 2 είναι ανενεργά.

Λειτουργία του DICOM

Το μοντέλο λειτουργίας του προτύπου DICOM ακολουθεί το μοντέλο του πραγματικού κόσμου και βασίζεται σε οντότητες (entities) και στις σχέσεις τους με ένα σύνολο πιθανών λειτουργιών (entity – relationship model). Τα δεδομένα που βρίσκονται στον πραγματικό κόσμο, όπως ασθενείς, συσκευές, μελέτες και άλλα, θεωρούνται ως αντικείμενα (objects), που είναι ισοδύναμα με τις οντότητες, με ορισμένα χαρακτηριστικά (attributes) και μεθόδους. Κάθε αντικείμενο ακολουθεί την τυποποίηση που βρίσκεται στο Information Object Definition (IODs) του προτύπου DICOM. Κατά συνέπεια, οι γενικευμένες λειτουργίες, όπως «αποθήκευσε την εικόνα», εκτελούνται με διαφορετικό τρόπο για κάθε είδος εικόνας. Το σύνολο των λειτουργιών, τις οποίες παρέχει το DICOM, καλείται «DICOM Message Service Elements (DIMSE)».

Ο συνδυασμός ενός IOD και των λειτουργιών που σχετίζονται με αυτό (DIMSE) καλείται SOP (Service Object Pair). Έχοντας αναφερθεί στην κυριότερη ορολογία του DICOM, μπορούμε να επισημάνουμε τα κύρια σημεία της μοντελοποίησης της πληροφορίας που επιτυγχάνει το DICOM. Τα χαρακτηριστικά των κλάσεων αντικειμένων αναλύονται στο τμήμα 3 της τεκμηρίωσης του προτύπου, όπου τα IOD ενός αντικειμένου διακρίνονται σε composite και normalized. Τα πρώτα περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά τα οποία είναι ενδογενή του αντικειμένου (πχ ημερομηνία απόκτησης της εικόνας), ενώ τα δεύτερα περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά, τα οποία είναι ενδογενή ενός άλλου IOD (πχ το όνομα του ασθενούς, από τον οποίο προέρχεται η εικόνα, είναι composite για το αντικείμενο της εικόνας, διότι είναι ενδογενές στο IOD του ασθενούς). Τα τμήματα 4 και 5 της τεκμηρίωσης αναλώνονται στον προσδιορισμό των κλάσεων υπηρεσιών (Service Class – SC), που παρέχονται από το DICOM και τη σχέση τους με τις κλάσεις των αντικειμένων.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το DICOM 3.0 υποστηρίζει 27 διαφορετικά είδη δεδομένων,

διαχείριση και αποθήκευση μελετών και αποτελεσμάτων / εικόνων, αλλά και ασθενών, αιτήματα (queries), λειτουργίες εκτύπωσης, διάφορες παραλλαγές της συμπίεσης jpeg κ.τ.λπ.

Για την αυτοματοποιημένη κωδικοποίηση της ιατρικής πληροφορίας, είναι απαραίτητη η χρήση ενός λεξικού ιατρικής ορολογίας, το οποίο περιέχεται στο τμήμα 6 της τεκμηρίωσης του DICOM. Το λεξικό περιλαμβάνει ιατρικούς όρους με μορφή κειμένου και ταμπέλες δεκαεξαδικών αριθμών για καθένα από αυτούς.

Το πρότυπο DICOM είναι ιδιαίτερα πολύπλοκο. Για να προκαθοριστεί ο βαθμός συμβατότητας μιας απεικονιστικής συσκευής με το πρότυπο αυτό, κάθε κατασκευαστής, ο οποίος υποστηρίζει τη συμβατότητα της συσκευής, εκδίδει μια δήλωση συμμόρφωσης (compliance statement), η οποία περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Οντότητες εφαρμογών (application entities) και αναλυτική περιγραφή τους.
- Υποστηριζόμενα πρωτόκολλα επικοινωνίας.
- Κατάλογο των υποστηριζόμενων SOP κτλ [7].

2.3 Θαλασσαιμία

Με τον όρο θαλασσαιμία αναφερόμαστε σε μια ομάδα γενετικών αιματολογικών διαταραχών, που επηρεάζουν την παραγωγή αιμοσφαιρίνης, του συστατικού μεταφοράς οξυγόνου των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον οργανισμό. Αναλόγως του τύπου και της βαρύτητας της διαταραχής, διάφορες καταστάσεις μπορεί να προκληθούν από τη θαλασσαιμία, όπως αναιμία, ίκτερο, οστικές δυσμορφίες ή διόγκωση του ήπατος και της σπλήνας.

Ασθενείς με την β-θαλασσαιμία, την πιο βαριά μορφή θαλασσαιμίας, υπόκεινται σε συνεχείς μεταγγίσεις αίματος (κάθε δύο με τέσσερις εβδομάδες), οι οποίες βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο επιβίωσης των ατόμων με θαλασσαιμία και είναι η συνηθέστερη θεραπεία, που χορηγείται σε πάσχοντες από τη βαριά μορφή της νόσου. Οι μεταγγίσεις αίματος αυξάνουν επίσης τον αριθμό των φυσιολογικών ερυθρών αιμοσφαιρίων

στον οργανισμό, γεγονός που αυξάνει, κατ' επέκταση, και την παροχή οξυγόνου. Παρόλα αυτά, οι συχνές μεταγγίσεις αίματος εγκυμονούν τον κίνδυνο υπερφόρτωσης σιδήρου [2], [9].

Μεταγγίσεις και Αιμοσιδήρωση

Μια πολύ σοβαρή κατάσταση, που αναπτύσσεται και παρουσιάζεται μετά από μόλις 10 μεταγγίσεις ή 20 μονάδες αίματος, είναι η υπερφόρτωση σιδήρου, ή αιμοσιδήρωση. Χαρακτηριστικό της αιμοσιδήρωσης είναι η συσσώρευση περίσσειας σιδήρου στους ιστούς, που μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στο ήπαρ, στην καρδιά και στους ενδοκρινείς αδένες, καθώς και αδυναμίας απομάκρυνσής του, λόγω μη ύπαρξης στον οργανισμό μηχανισμού απομάκρυνσης της περίσσειας σιδήρου.

Η αιμοσιδήρωση δεν παρουσιάζει γενικά ορατά συμπτώματα, μέχρις ότου συμβεί κάποια σοβαρή βλάβη σε όργανο. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς που υπόκεινται σε μεταγγίσεις πρέπει να υποβάλλονται σε ελέγχους και να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα, καθώς επίσης να ακολουθούν θεραπεία αποσιδήρωσης.

Η περίσσεια σιδήρου είναι τοξική και η εναπόθεσή του στα όργανα δεν είναι ομοιογενής ούτε μπορούμε να γνωρίζουμε τη σειρά που εναποτίθεται. Συνήθως, το ήπαρ είναι το πρώτο όργανο που συγκεντρώνει την περίσσεια σιδήρου. Η ευαισθησία, όμως, κάθε οργάνου είναι διαφορετική στην περίσσεια σιδήρου.

Καρδιά

Η υπερτροφία, η διάταση της καρδιάς, η εκφύλιση των ινών του καρδιακού μυός και, μερικές φορές, η ίνωση της καρδιάς είναι αποτέλεσμα της σταδιακής εναπόθεσης σιδήρου στο μυοκάρδιο.

Η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί το 71% των αιτιών θανάτου σε πάσχοντες από θαλασσαιμία, ως αποτέλεσμα της χρόνιας αιμοσιδήρωσης της καρδιάς. Οι αρρυθμίες, που μπορεί να επιβαρύνουν ή να επιταχύνουν την καρδιακή ανεπάρκεια, αποτελούν εκδήλωση καρδιακής προσβολής από αιμοσιδήρωση. Ακόμη, η εκδήλωση περικαρδίτιδας παρουσιάζεται από εναπόθεση περίσσειας σιδήρου στο περικάρδιο.

Ήπαρ

Το πρώτο όργανο που προσβάλλεται από την αιμοσιδήρωση είναι το ήπαρ. Ο σχηματισμός κολλαγόνου και, εν συνεχεία, η ίνωση του ήπατος είναι αποτελέσματα της περίσσειας σιδήρου. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν βαριά αιμοσιδήρωση στο ήπαρ έχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο για ίνωση, σε σχέση με τους μη έχοντες ηπατική αιμοσιδήρωση. Σταδιακά αναπτύσσεται κίρρωση του ήπατος, που οδηγεί σε ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο από τις επιπλοκές της ηπατικής ανεπάρκειας [10].

Εκτίμηση Σιδήρου

Για την εκτίμηση της αιμοσιδήρωσης, ακολουθούνται διάφορες μέθοδοι, όπως αυτή της φεριτίνης του ορού, για την εκτίμηση του συνολικού φορτίου σιδήρου στον οργανισμό, που παρουσιάζει, όμως, ορισμένα μειονεκτήματα. Άλλη μέθοδος είναι η βιοψία ήπατος που είναι αρκετά ακριβής, μολονότι μειονεκτεί, καθότι είναι παρεμβατική και, άρα, επώδυνη διαδικασία. Παρατηρήθηκε σε πολλές περιπτώσεις ασθενών ότι η αξιολόγηση του ρίσκου καρδιακής προσβολής μπορεί να μην είναι ακριβής μέσω των μετρήσεων της φεριτίνης ορού και βιοψίας στο ήπαρ [11].

Επίσης εκτίμηση μπορεί να γίνει κατόπιν κατάλληλης επεξεργασίας εικόνων ΜΤ ήπατος και μυοκαρδίου. Για τη συγκεκριμένη μέθοδο θα αναφερθούμε εκτενέστερα στη συνέχεια, καθότι αυτή αφορά αποκλειστικά στην παρούσα εργασία. Χρησιμοποιώντας τις παραμαγνητικές ιδιότητες του σιδήρου και με κατάλληλες μετρήσεις και αλγόριθμους, υπολογίζεται με ακρίβεια η αιμοσιδήρωση του ήπατος και της καρδιάς, όπως αυτή εκφράζεται με τους χρόνους χαλάρωσης T2 και T2* και μετριέται σε msec.

Γενικά, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του T2 ή T2*, τόσο μικρότερος παρουσιάζεται ο βαθμός αιμοσιδήρωσης. Εξάλλου, υπάρχει αντιστοίχιση των τιμών των msec με τα mg σιδήρου και, επομένως, με τη βαρύτητα του φορτίου σιδήρου.

2.4 Αναγκαίες Μετρήσεις και Αλγόριθμοι

Οι βιολογικοί ιστοί που παρουσιάζουν υπερφόρτωση σιδήρου, λόγω της αλληλεπίδραση μεταξύ των συμπλεγμάτων των μορίων που περιέχουν σίδηρο (όπως η

φεριτίνη και η αιμοσιδηρίνη), και τα οποία παρουσιάζουν μεγάλο μοριακό βάρος, οδηγούν σε γρηγορότερη απώλεια συνάφειας φάσης, ελαττώνοντας το χρόνο εξασθένησης της εγκάρσιας μαγνήτισης, με αποτέλεσμα τη μείωση του T2 και T2*. Αυτό το γεγονός φαίνεται ως απώλεια της έντασης του σήματος (Signal Intensity (SI)). Όσο περισσότερο αυξάνεται ο χρόνος TE, τόσο πιο σκούρο χρώμα φαίνεται να έχουν οι ιστοί που παρουσιάζουν αιμοσιδήρωση στην εικόνα μας, αναλόγως, βέβαια, και του βαθμού αιμοσιδήρωσης [12].

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, για τον προσδιορισμό της αιμοσιδήρωσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν εικόνες MT T2 ή/και T2*. Διάφορες ακολουθίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη λήψη T2 και T2* κάθε μια με τα πλεονεκτήματα ή μειονεκτήματά της. Στο ήπαρ, μετά από επεξεργασία ακολουθίας εικόνων MT και μετρήσεις των T2 ή T2*, μπορούμε να πάρουμε αρκετά ακριβείς μετρήσεις σχετικά με την αιμοσιδήρωση [13]. Η καρδιά παρουσιάζει ορισμένες ιδιαιτερότητες που καθιστούν καταλληλότερη την τεχνική μέτρησης της T2* [11].

Αρκετοί από τους κατασκευαστές (GE, Siemens, Philips) MT διαθέτουν ακολουθίες για τον υπολογισμό της φόρτωσης σιδήρου [14]. Συνήθως η ακολουθία για την λήψη εικόνων MT T2* είναι μορφής GE.

Οι τεχνικές που ακολουθούνται για την εκτίμηση της αιμοσιδήρωσης είναι αυτή του αναλογίας έντασης σήματος (Signal Intensity Ratio) και της μέτρησης χαλάρωσης (Relaxometry).

Αλγόριθμοι Υπολογισμού

Αναλογία Έντασης Σήματος Signal Intensity Ratio

Με τη μέθοδο αναλογίας έντασης σήματος, η ένταση σήματος του οργάνου που μας ενδιαφέρει, καρδιά – ήπαρ, διαιρείται με την ένταση σήματος ενός βιολογικού ιστού αναφοράς, όπως μυς ή λίπος, σχεδιάζοντας την περιοχή ενδιαφέροντος. Το πιο γνωστό πρωτόκολλο είναι αυτό που παρουσίασε ο Gandon *et al* [15], που περιλαμβάνει τέσσερις ακολουθίες GRE με διαφορετικά TE (στάθμισης T1, ενδιάμεσης στάθμισης, στάθμισης T2, στάθμισης T2 με μεγάλο TE) και μιας ακολουθίας SE στάθμισης T1. Οι μετρήσεις της έντασης σήματος χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της αιμοσιδήρωσης.

Μέτρηση Χαλάρωσης Relaxometry

Η απώλεια συνάφειας φάσης της εγκάρσιας μαγνήτισης έχει ως αποτέλεσμα να παρουσιάζει ελάττωση της έντασης σήματος στις εικόνες. Με τον τρόπο αυτό, οι χρονικές σταθερές T2 και T2* ή, διαφορετικά, οι ρυθμοί χαλάρωσης R2 (1/T2) και R2* (1/T2*) δίνουν, σύμφωνα με τη μετρική του, ανάλογης σκουρότητας χρώμα και ο υπολογισμός γίνεται, λαμβάνοντας πολλές εικόνες σε διαφορετικά TE.

Για τον υπολογισμό του R2 στο ήπαρ, σύμφωνα με τον Pierre *et al* [16] χρησιμοποιείται η ακολουθία SE και με TE από 3 – 18 msec. Άλλη μέθοδος μέτρησης χαλάρωσης για υπολογισμό του καρδιακού και υπατικού T2* αναπτύχθηκε από τον Anderson *et al* [11]. Αυτή περιλαμβάνει λήψη εικόνων GRE σε οκτώ διαφορετικά TE (2.2–20.1 msec), για μετρήσεις αιμοσιδήρωσης ήπατος, και εννέα διαφορετικά TE (5.6–17.6 msec), για μετρήσεις αιμοσιδήρωσης καρδιάς. Με την τεχνική αυτή, όσο αυξάνει η ποσότητα σιδήρου στο μυοκάρδιο τόσο μειώνεται προοδευτικά η σχέση της έντασης σήματος ως προς το TE. Ενδεικτικά, τιμές T2* μυοκαρδίου < 20 msec θεωρούνται αυξημένης σιδήρωσης [9], ενώ για το ήπαρ, τιμές T2* > 6,7 msec αντιστοιχούν σε φυσιολογικά επίπεδα σιδήρωσης [13].

Οι μέθοδοι έντασης σήματος είναι γρηγορότεροι από αυτές της μέτρησης χαλάρωσης αλλά λιγότερο ακριβείς [17]. Οι εικόνες στάθμισης T2* παρουσιάζουν περισσότερη ευαισθησία σε μικρές ποσότητες αιμοσιδήρωσης και σε περιπτώσεις βαριάς μορφής αιμοσιδήρωσης παρουσιάζεται θόρυβος, με αποτέλεσμα τη λανθασμένη, πολλές φορές, εκτίμηση των χρόνων χαλάρωσης.

2.5 Ποσοτικά Συστήματα

Υπάρχουν πολλά εμπορικά ποσοτικά συστήματα λογισμικού για τον προσδιορισμό των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2*. Ενδεικτικά παρουσιάζουμε ορισμένα στον πίνακα που ακολουθεί και αναφέρουμε ορισμένα από τα χαρακτηριστικά τους. Όλα τα συστήματα είναι εμπορικά και πολλές φορές αποτελούν μέρος των PACS, κάνοντας δύσκολη τη σύγκριση με το εργαλείο που αναπτύξαμε.

Όνομασία	Εταιρία	Χαρακτηριστικά
CMRTools [18]	Cardiovascular Imaging Solutions	<ul style="list-style-type: none"> • Διόρθωση θέσης • Απλοποιημένη ανάλυση περιοχής ενδιαφέροντος • Ακριβής προσαρμογή T2* • Διαδραστική γραφική ανάλυση δεδομένων • Ευπροσάρμοστη εξαγωγή δεδομένων • Διάφοροι αλγόριθμοι προσαρμογής καμπύλης • Διόρθωση θορύβου
ReportCard [19]	General Electric	<ul style="list-style-type: none"> • Μέτρηση αιμοχρωμάτωσης και θαλασσαιμίας με αξιολόγηση ολόκληρου του οργάνου • Ακολουθία πολλαπλών TE με multi-echo Fast Gradient Echo (FGRE) • Εύκολη δημιουργία color T2*/R2* map με το εργαλείο ReportCard StarMap Analysis ή με το Functool • Διαθέσιμο για καρδιακή αξιολόγηση
QMass MR [20]	Medis medical imaging systems	<ul style="list-style-type: none"> • Ανάλυση T2*
STAR [21]	Diagnosoft	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιακή ανάλυση MRI T2* για μέτρηση του σιδήρου στο μυοκάρδιο
FerriScan [22]	Resonance Health	<ul style="list-style-type: none"> • Διαδικτυακή υπηρεσία για υπολογισμό καρδιακού και υπατικού T2*

Πίνακας 2.2 Ποσοτικά Συστήματα

Κεφάλαιο 3

MR Relaxometry Tool

3.1 Απαιτήσεις Συστήματος

Λειτουργικές Απαιτήσεις:

- Το σύστημα να επεξεργάζεται δεδομένα της μορφής, που καθορίζεται από το πρότυπο DICOM.
- Να παρέχει κατάλληλη διαπροσωπία σε γραφικό περιβάλλον, στην οποία να προβάλλονται οι εικόνες MT και σχετικές πληροφορίες.
- Η διαπροσωπία να έχει τα κατάλληλα λειτουργικά εργαλεία για την επιλογή της περιοχής ενδιαφέροντος στις εικόνες MT.
- Να αφορά στις μετρήσεις των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2* για εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων, τα οποία βοηθούν τη διάγνωση και τον υπολογισμό της αιμοσιδήρωσης στον υπό εξέταση ασθενή.

Μη Λειτουργικές Απαιτήσεις:

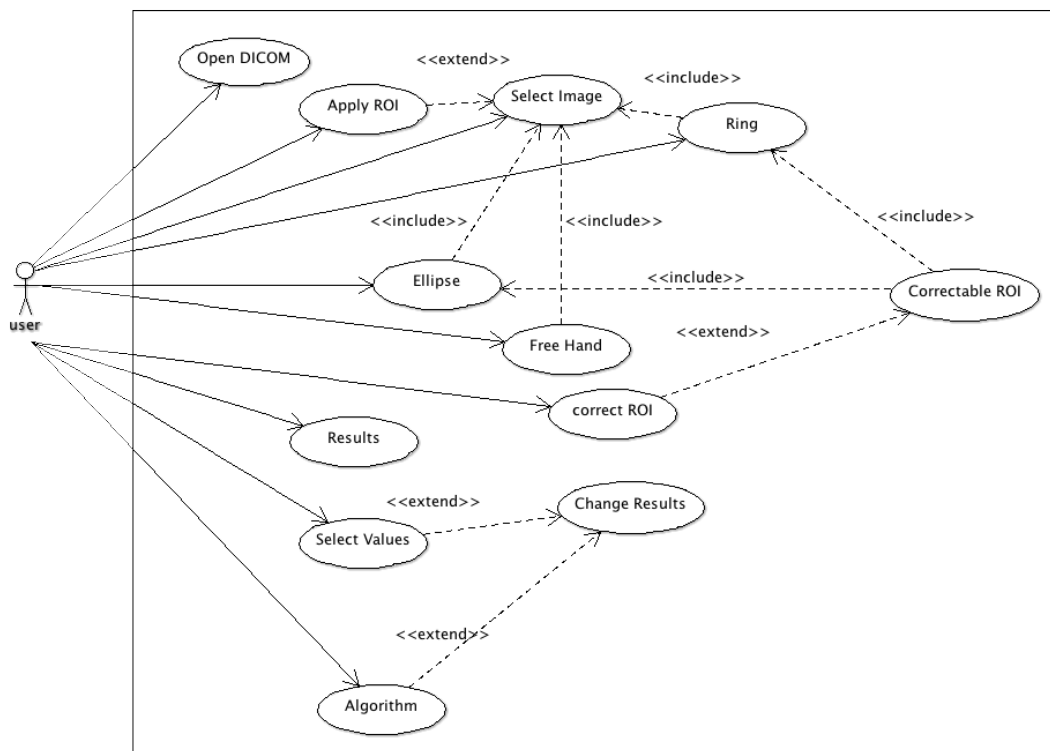
- Η εφαρμογή πρέπει να είναι όσο το δυνατό πιο απλή και εύκολη στη χρήση, γιατί έχει ως αποδέκτες χρήστες με γνώσεις χαμηλού επιπέδου σχετικά με θέματα πληροφορικής.

Περιορισμοί:

- Δεν θα αναπτυχθεί σύστημα, το οποίο θα υποστηρίζει πλήρως το πρότυπο DICOM, λόγω της ευρύτητας του αντικειμένου.

3.2 Περιπτώσεις Χρήσης

Η χρησιμοποίηση του εργαλείου καθώς και η λειτουργικότητα των απαιτήσεων φτιάνεται στο πιο κάτω διάγραμμα περιπτώσεων χρήσης.



Εικόνα 3.1 Διάγραμμα Περίπτωσης Χρήσης

3.3 Σχεδιασμός Συστήματος

3.3.1 Εισαγωγή

Η εφαρμογή που υλοποιήσαμε αφορά στην εύρεση αιμοσιδήρωσης στην καρδιά και στο ήπαρ με ποσοτική ανάλυση εικόνων MT. Η τεχνική που ακολουθήσαμε είναι αυτή της μέτρησης χαλάρωσης. Οι εικόνες MT είναι αποθηκευμένες, σύμφωνα με το πρότυπο DICOM. Για το σκοπό αυτό, η εφαρμογή μας ανοίγει αρχεία DICOM, τα οποία παρουσιάζει σε γραφική διαπροσωπία για το χρήστη, παρέχοντας τα κατάλληλα εργαλεία για τον ορισμό της περιοχής ενδιαφέροντος στις εικόνες MT και τον υπολογισμό της χρονικής σταθεράς T2 ή T2* σε κάθε περίπτωση. Για την υλοποίηση του συστήματος εργαστήκαμε σε γλώσσα προγραμματισμού MATLAB R2011b (7.13.0.564) 64-bit (maci64). Οι λειτουργικότητες που παρουσιάζει το εργαλείο που αναπτύξαμε είναι οι βασικές, που αφορούν στην υλοποίηση των αλγόριθμων εύρεσης των χρόνων χαλάρωσης. Δηλαδή δεν υλοποιούμε τις δικτυακές λειτουργίες και άλλες υπηρεσίες του προτύπου DICOM.

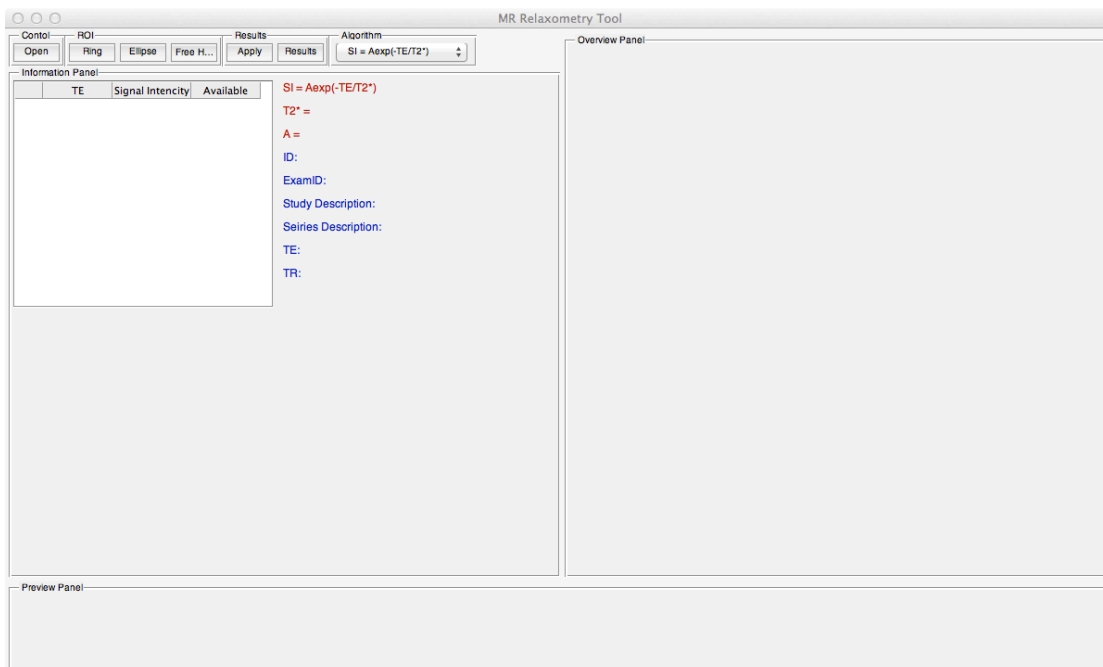
3.3.2 Σχετική Εργασία

Σχετικές εφαρμογές επεξεργασίας και ποσοτικής ανάλυσης εικόνων ΜΤ για την εύρεση του χρόνου χαλάρωσης T2 και T2* φαίνονται στον πίνακα 2.2 της παρούσας εργασίας. Το μοντέλο της εφαρμογής μας ακολουθεί παρόμοια βήματα και διαδικασίες, όπως αυτές του λογισμικού CMRTTools.

3.3.3 Επικύρωση

Για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων και αξιολόγηση της εφαρμογής μας, χρησιμοποιήθηκαν ιατρικές αναφορές από το Ιατρικό Διαγνωστικό Κέντρο «Άγιος Θέρισος», από όπου και λήφθηκαν τα ιατρικά περιστατικά. Ακόμη, βασικό πλεονέκτημα της εφαρμογής μας είναι η απλότητα και η ευκολία στη χρήση και λειτουργία του. Επίσης, η σχεδίασή του μας επιτρέπει εύκολη αναβάθμιση και επέκταση των λειτουργικοτήτων που ήδη παρέχει.

3.3.4 Χρησιμοποίηση του Μοντέλου



Εικόνα 3.2 Γραφικό περιβάλλον MR Relaxometry Tool

Στο γραφικό περιβάλλον της διαπροσωπίας της εφαρμογής παρουσιάζονται τα πιο κάτω πάνελ με τα εξής κουμπιά:

Πάνελ «Control» με κουμπί επιλογής «Open».

Πάνελ «ROI» με κουμπιά επιλογής «Ring», «Ellipse» και «Free Hand».

Πάνελ «Results» με κουμπιά επιλογής «Apply» και «Results».

Πάνελ «Information Panel».

Πάνελ «Overview Panel».

Πάνελ «Preview Panel».

Πάνελ «Algorithm» με κουμπί επιλογών « $SI=A\exp(-TE/T2^*)$ » και « $SI=A\exp(-TE/T2^*) + B$ ».

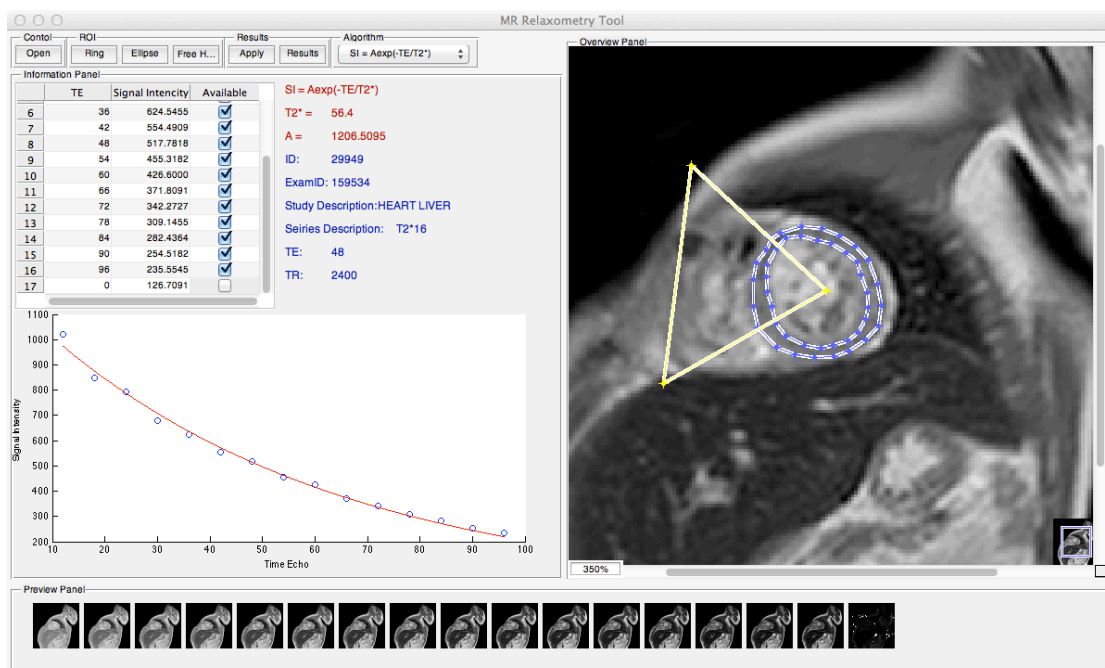
Τα βήματα που ακολουθούμε έχουν ως εξής:

Επιλέγουμε τα αρχεία dicom από το παράθυρο, αφού επιλέξουμε το κουμπί «Open».

Με την επιλογή μιας εικόνας από «Preview Panel», αυτή εμφανίζεται στο «Overview Panel» με ταυτόχρονη εμφάνιση ορισμένων πληροφοριών της εικόνας στο «Information Panel». Στο «Overview Panel» υπάρχει δυνατότητα μεγέθυνσης της εικόνας καθώς και εικονίδιο, το οποίο παρουσιάζει την εικόνα χωρίς μεγέθυνση.

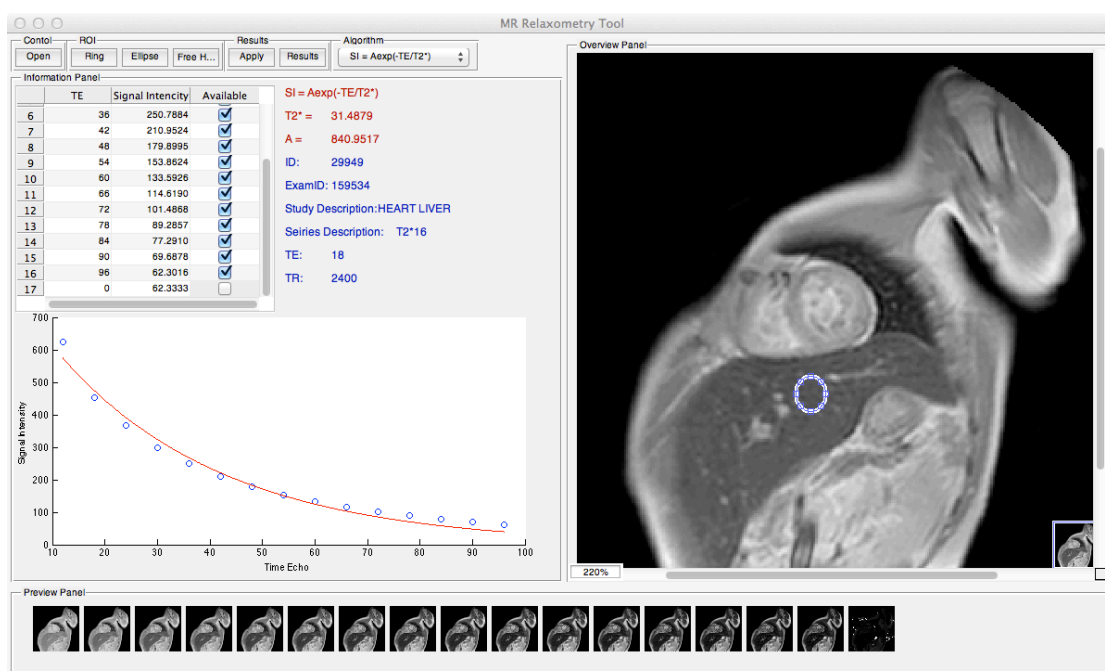
Ακολούθως, μπορούμε να καθορίσουμε την περιοχή ενδιαφέροντος (Region Of Interest (ROI)), με τις επιλογές «Ring», «Ellipse» και «Hand Tool».

Με την επιλογή «Ring» σχηματίζουμε ένα δακτύλιο, χρησιμοποιώντας δύο πολύγωνα, πρώτα ένα εξωτερικά και κατόπιν ένα εσωτερικά. Έπειτα, εμφανίζεται ένα τρίτο πολύγωνο σε αρχικό σχήμα τριγώνου, που εξυπηρετεί την ακόμη περισσότερο συγκεκριμένη επιλογή περιοχής στο δακτύλιο. Το γραφικό περιβάλλον παρουσιάζεται στην εικόνα 3.2



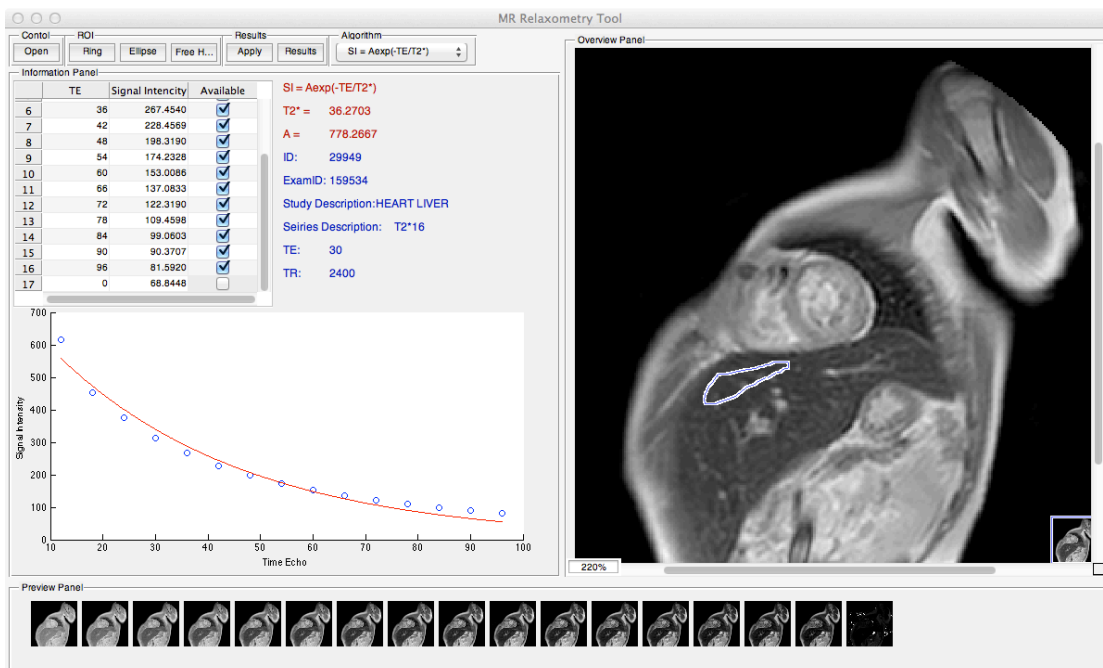
Εικόνα 3.3 Επιλογή «Ring»

Με την επιλογή «Ellipse», μπορούμε να επιλέξουμε ως ROI της εικόνας μας μια περιοχή σε σχήμα έλλειψης. Πιο κάτω, στην εικόνα 3.3, φαίνεται η επιλογή που αναφέραμε.



Εικόνα 3.4 Επιλογή «Ellipse»

Με την επιλογή «Free Hand» μπορούμε να επιλέξουμε ως ROI της εικόνας μας μια περιοχή με χρήση ελεύθερου χεριού. Στην εικόνα 3.4 φαίνεται η επιλογή «Free Hand».



Εικόνα 3.5 Επιλογή «Free Hand»

Μετά την επιλογή της περιοχής ενδιαφέροντος, μπορούμε να εφαρμόσουμε την περιοχή και στις υπόλοιπες εικόνες της ακολουθίας, με την επιλογή «Apply». Μετά την εφαρμογή της επιλογής αυτής, μπορούμε να κάνουμε διορθώσεις στην κάθε εικόνα ξεχωριστά, εάν παρουσιάζονται αποκλίσεις στις θέσεις των εικόνων, λόγω ακολουθίας, για τα εργαλεία «Ring» και «Ellipse».

Για την εμφάνιση των αποτελεσμάτων στο «Information Panel», επιλέγουμε το κουμπί «Results». Τότε παρουσιάζεται η γραφική παράσταση του Signal Intensity και Time Echo καθώς επίσης η εκτίμηση του χρόνου χαλάρωσης, αναλόγως του αλγόριθμου που επιλέξαμε καθώς επίσης πίνακας με τις τιμές. Ο πίνακας των τιμών έχει την επιλογή «Available», με την οποία ο χειριστής μπορεί να διαλέξει τις τιμές που θα χρησιμοποιηθούν στην εύρεση των χρόνων χαλάρωσης.

Με τη χρήση του κουμπιού επιλογής αλγορίθμου επιλέγουμε τον αλγόριθμο που θέλουμε να εξετάσουμε, σύμφωνα με τις επιλογές μας.

3.3.5 Αρχιτεκτονική Σχεδίαση

Η αρχιτεκτονική της εφαρμογής μας περιγράφεται στο πιο κάτω διάγραμμα συστατικών (component). Συγκεκριμένα, στην αρχιτεκτονική που ακολουθούμε διαχωρίζουμε

τη διαπροσωπία από την επεξεργασία και την αποθήκευση δεδομένων. Με τον τρόπο αυτό, διευκολύνουμε τις αλλαγές στην εφαρμογή μας. Κάθε συστατικό μπορεί εύκολα να τροποποιηθεί ή να αλλάξει, να εξελιχθεί ή να αντικατασταθεί, ανεξάρτητα από τη λειτουργικότητα του προγράμματος. Τα συστατικά ανταλλάσσουν μεταξύ τους δεδομένα του τύπου handles, τα οποία δημιουργούνται σε ξεχωριστές κλάσεις της υλοποίησης. Επίσης γίνεται εκτενής χρήση των υπάρχουσών μεθόδων και κλάσεων που παρέχει η εν λόγω γλώσσα προγραμματισμού, καθώς και επαναχρησιμοποίηση των κλάσεων που διαθέτει.

3.3.6 Υλοποίηση

Η υλοποίηση γίνεται με τις ακόλουθες κλάσεις, σύμφωνα με την αρχιτεκτονική που αναφέρθηκε στην προηγούμενη παράγραφο. Πιο κάτω, παραθέτουμε αναλυτικά τις κλάσεις που χρησιμοποιούμε, αναφέροντας επιπλέον τις κλάσεις που επαναχρησιμοποιούμε στην υλοποίηση μας.

Συστατικά Κλάσεις διαπροσωπίας

organizer: handle κλάση, η οποία παρέχει διαπροσωπία για επιλογή αρχείων DICOM και, αφού τα διαβάσει, τα αποθηκεύει ως αντικείμενα τύπου dicomFile.

overviewImage: handle κλάση, η οποία προβάλλει στη διαπροσωπία της εφαρμογής.

gui: η κύρια κλάση της εφαρμογής, στην οποία υλοποιούνται όλες οι λειτουργικότητες της εφαρμογής μας.

Κλάσεις δεδομένων

dicomFile: handle κλάση, που αφορά σε ένα αρχείο DICOM και έχει ως χαρακτηριστικά τις πληροφορίες για την ίδια την εικόνα, καθώς επίσης και τα σημεία της περιοχής ενδιαφέροντος, για δυαδικές εικόνες της περιοχής ενδιαφέροντος και την ένταση σήματος της περιοχής ενδιαφέροντος. Γενικά, παρέχει όλες τις πληροφορίες που είναι απαραίτητες για την επεξεργασία της εικόνας μας.

Κλάσεις διαχείρισης δεδομένων

roiTool: handle κλάση, η οποία παρέχει τις μεθόδους για την επιλογή της περιοχής ενδιαφέροντος τύπου δίσκου, τις οποίες και φυλάγει στα dicomFiles μας.

ellipseRoi: handle κλάση, η οποία παρέχει τις μεθόδους για την επιλογή της περιοχής ενδιαφέροντος τύπου έλλειψης, τις οποίες και φυλάγει στα dicomFiles μας.

freeHandRoi: handle κλάση, η οποία παρέχει τις μεθόδους για την επιλογή της περιοχής ενδιαφέροντος, με επιλογή ελεύθερου χεριού, τις οποίες και φυλάγει στα dicomFiles μας.

3.3.7 Επαναχρησιμοποίηση Λογισμικού

Οι κλάσεις – συστατικά της διαπροσωπίας μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν από άλλες σχετικές εφαρμογές.

3.4 Ανάλυση Αλγορίθμων

Η διαδικασία που ακολουθείται για τον υπολογισμό των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2* έχει ως εξής:

Αρχικά, επιλέγεται η περιοχή ενδιαφέροντος σε μια συγκεκριμένη εικόνα.

Εφαρμόζουμε στις υπόλοιπες εικόνες την περιοχή ενδιαφέροντος και, εφόσον απαιτείται, διορθώνουμε τυχόν παρεκκλίσεις από την περιοχή στις εικόνες που εξετάζουμε.

Υπολογίζουμε την μέση ένταση σήματος κάθε εικόνας ξεχωριστά.

Βρίσκουμε τη χρονική σταθερά T2 ή T2* από την ακολουθία των τιμών και με προσαρμογή καμπύλης σύμφωνα με τις εξισώσεις (1) και (2), οι οποίες προκύπτουν από τη θεωρία του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού:

$$SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)} \quad (1) \quad [11]$$

$$SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)} + B \quad (2) \quad [13]$$

Για την επίλυση των εξισώσεων χρησιμοποιήσαμε μη γραμμική προσαρμογή καμπύλης με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων. Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιείται είναι αυτός των Levenberg – Marquardt.

Ο αλγόριθμος Levenberg – Marquardt (LM) είναι μια επαναληπτική τεχνική που εντοπίζει το ελάχιστο μιας συνάρτησης πολλαπλών μεταβλητών που είναι εκφρασμένη ως

άθροισμα τετραγώνων μη-γραμμικών πραγματικών συναρτήσεων. Αποτελεί μια τυποποιημένη τεχνική για μη-γραμμικά προβλήματα ελαχίστων τετραγώνων και υιοθετείται ευρέως για ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών. Ο LM μπορεί να θεωρηθεί ως ένας συνδυασμός της απότομης βαθμωτής μεθόδου και της μεθόδου Gauss – Newton. Όταν η λύση διαφέρει πολύ από τη σωστή, ο αλγόριθμος συμπεριφέρεται όπως η απότομη βαθμωτή μέθοδος, δηλαδή, αργά, αλλά με εγγυημένη σύγκλιση. Όταν η λύση είναι κοντά στη σωστή, αλλάζει σε μέθοδο Gauss – Newton. [23]

Σε προβλήματα επίλυσης εξισώσεων ελαχίστων τετραγώνων η συνάρτηση $f(x)$ ελαχιστοποιείται, έτσι ώστε να είναι άθροισμα τετραγώνων

$$\min_x f(x) = \|F(x)\|_2^2 = \sum_i F_i^2(x)$$

στην περίπτωση του προβλήματος που αντιμετωπίζουμε μπορεί να εκφραστεί με

$$\min_{x \in \mathcal{R}^n} \int_{t_1}^{t_2} (y(x, t) - \varphi(t))^2 dt$$

όπου $y(x, t)$ και $\varphi(t)$ είναι βαθμωτές συναρτήσεις.

Όταν το ολοκλήρωμα γίνεται διακριτό με τη χρήση κατάλληλης τετραγωνικής φόρμουλας, το πιο πάνω πρόβλημα μπορεί να μορφοποιηθεί ως πρόβλημα ελαχίστων τετραγώνων.

$$\min_{x \in \mathcal{R}^n} f(x) = \sum_{i=1}^m (\bar{y}(x, t_i) - \bar{\varphi}(t_i))^2$$

Όπου \bar{y} και $\bar{\varphi}$ περιλαμβάνουν τα βάρη του τετραγωνικού σχήματος. Στο πρόβλημα αυτό το διάνυσμα $F(x)$ είναι

$$F(x) = \begin{bmatrix} \bar{y}(x, t_1) - \bar{\varphi}(t_1) \\ \bar{y}(x, t_2) - \bar{\varphi}(t_2) \\ \dots \\ \bar{y}(x, t_m) - \bar{\varphi}(t_m) \end{bmatrix}$$

Σε τέτοιου είδους προβλήματα το μικρότερο δυνατό $\|F(x)\|$ είναι το μικρότερο δυνατό βέλτιστο, εφόσον είναι γενική πρακτική να τίθεται σε τροχιά στόχου που μπορεί να επιτευχθεί ρεαλιστικά. Ωστόσο, η συνάρτηση του ελαχίστου τετραγώνου μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση μιας γενικής χωρίς περιορισμούς τεχνικής ελαχιστοποίησης, και τα

κυρία χαρακτηριστικά του προβλήματος μπορούν συχνά να εκμεταλλευτούν την επαναληπτική αποτελεσματικότητα της διαδικασίας επίλυσης. Η κλίση και ο Hessian πίνακας των ελαχίστων τετραγώνων έχουν ειδική δομή.

Θεωρώντας τον m επί n Ιακωβιανός πίνακας της $F(x)$ ως $J(x)$

Το διάνυσμα κλίσης του $f(x)$ ως $G(x)$

Ο Hessian πίνακας κάθε $F_i(x)$ ως $H_i(x)$ έχουμε

$$G(x) = 2J(x)^T F(x)$$

$$H(x) = 2J(x)^T J(x) + 2Q(x)$$

$$Q(x) = \sum_{i=1}^m F_i(x)H_i(x)$$

ο πίνακας $Q(x)$ έχει ως χαρακτηριστικό ότι, όταν το υπόλοιπο $|F(x)|$ τείνει στο μηδέν, το x_k πλησιάζει τη λύση, και το $Q(x)$ τείνει στο μηδέν. Όταν η $|F(x)|$ είναι μικρή στην επίλυση, είναι πολύ αποτελεσματική η χρησιμοποίηση της μεθόδου Gauss-Newton ως βάση σε μια διαδικασία βελτιστοποίησης.

Στη μέθοδο Gauss-Newton μια κατεύθυνση εύρεσης d_k επιτυγχάνεται σε κάθε επανάληψη k και αυτή αποτελεί τη γραμμική λύση του προβλήματος ελαχίστων τετραγώνων.

$$\min_{x \in \mathcal{R}^n} = \|J(x_k) - F(x_k)\|_2^2$$

Η κατεύθυνση που παράγεται από αυτή τη μέθοδο ισοδυναμεί με την κατεύθυνση Newton, όταν οι όροι $Q(x)$ μπορούν να αγνοηθούν. Η κατεύθυνση εύρεσης d_k μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος στρατηγικής εύρεσης ευθείας, για να διασφαλιστεί ότι σε κάθε επανάληψη η $f(x)$ μειώνεται.

Η μέθοδος Gauss-Newton συχνά παρουσιάζει προβλήματα, όταν ο όρος $Q(x)$ είναι σημαντικός. Η μέθοδος Levenberg-Marquard ξεπερνά τα προβλήματα αυτά.

Η μέθοδος Levenberg-Marquard χρησιμοποιεί κατεύθυνση εύρεσης, η οποία είναι λύση ενός συνόλου γραμμικών εξισώσεων.

$$(J(x_k)^T J(x_k) + \lambda_k I) d_k = -J(x_k)^T J(x_k)$$

ή επιλεκτικά των εξισώσεων,

$$(J(x_k)^T J(x_k) + \lambda_k \text{diag}(J(x_k)^T J(x_k)))d_k = -J(x_k)^T J(x_k)$$

όπου το κλιμακωτό λ_k ελέγχει το μέγεθος και την κατεύθυνση του d_k

Όταν το λ_k είναι μικρό, η κατεύθυνση d_k ισοδυναμεί με αυτή της μεθόδου Gauss-Newton. Όσο το λ_k τείνει στο άπειρο, το d_k τείνει κατευθείαν σε πιο απότομη καθόδου, με μέγεθος που τείνει στο μηδέν. Αυτό σημαίνει ότι για μεγάλες τιμές του λ_k ισχύει $F(x_k + d_k) < F(x_k)$. Ο όρος λ_k μπορεί περαιτέρω να ελεγχθεί για να διαβεβαιωθεί η μείωση ακόμη και σε δεύτερης σημασίας όρους, οι οποίοι παρατηρείται ότι επηρεάζουν αποτελεσματικά τη μέθοδο Gauss-Newton.

Η μέθοδος Levenberg-Marquardt, ωστόσο, χρησιμοποιεί κατεύθυνση εύρεσης μεταξύ Gauss-Newton και μεγαλύτερης κλίσης (steepest descent) κατεύθυνση [23].

Η μέθοδος του Matlab nlinfit επιλύει μη γραμμικά προβλήματα προσαρμογής καμπύλης, εφαρμόζοντας τον πιο πάνω αλγόριθμο.

Επίσης, χρησιμοποιούμε σε ορισμένες περιπτώσεις και την πιο κάτω εξίσωση (3), η οποία μας παρέχει ένδειξη αιμοσιδήρωσης:

$$T2^{(*)} = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1}) \quad (3) \quad [24]$$

Κεφάλαιο 4

Αποτελέσματα

4.1 Μετρήσεις

Σύμφωνα με τα στοιχεία που δόθηκαν από το Ιατρικό Διαγνωστικό Κέντρο «Άγιος Θέρισσος», η MT καρδιάς και ήπατος λαμβάνεται με τις εξής ακολουθίες:

Μίας φέτας οβελιαίου άξονα ακολουθίας SE, στην οποία χρησιμοποιείται τεχνική με πολλαπλές ηχούς (16 ηχούς) σε μια λήψη (Multiecho Single Shot Turbo Spin Echo) και αφορά σε εικόνες στάθμισης T2. Η ακολουθία αυτή στο πρότυπο DICOM στην παρούσα εργασία έχει περιγραφή σειράς (Series Description) T2*16.

Μίας φέτας αξονικού άξονα σε 6 με 11 ηχούς TE από 2.5 μέχρι 20 msec, στην οποία χρησιμοποιείται τεχνική βαθμίδας ηχούς (Gradient Echo (GRE)) και αφορά σε εικόνες στάθμισης T2*. Η ακολουθία αυτή στο πρότυπο DICOM στην παρούσα εργασία έχει περιγραφή σειράς (Series Description) FFE/T2*(TE).

Μίας φέτας αξονικού άξονα σε 8 ηχούς TE από 2.5 μέχρι 20 msec περίπου, στην οποία χρησιμοποιείται τεχνική βαθμίδας ηχούς (Gradient Echo (GRE)) και αφορά σε εικόνες στάθμισης T2*. Η ακολουθία αυτή στο πρότυπο DICOM στην παρούσα εργασία έχει περιγραφή σειράς (Series Description) FFE/T2*(TE).

Για τη διάγνωση της αιμοσιδήρωσης, εκτός από τις ποσοτικές μετρήσεις με την επεξεργασία των εικόνων, σημασία έχει και ο κατασκευαστής του MT, αφού κάθε κατασκευαστής έχει δικά του τεχνικά χαρακτηριστικά και υλοποιεί δικά του πρωτόκολλα στις ακολουθίες. Στην εργασία μας, τα δεδομένα λήφθηκαν από MT της εταιρείας Philips Medical Systems πεδίου 1.5 T και με ακολουθίες όπως αυτές προαναφέρθηκαν. Οι τιμές των χρόνων χαλάρωσης, σε σχέση με την ένδειξη αιμοσιδήρωσης, παρουσιάζουν μικρές διακυμάνσεις στην αρθρογραφία. Για το λόγο αυτό, στην παρούσα μελέτη λάβαμε υπόψη μας τους χρόνους που χρησιμοποιεί το Ιατρικό Διαγνωστικό Κέντρο, με το οποίο συνεργαστήκαμε, όπως αυτοί

παρουσιάζονται στον πίνακα 4.1 με τις τιμές T2 και T2*, που αφορούν στην καρδιά και το ήπαρ σε σχέση με την ένδειξη αιμοσιδήρωσης.

Χρόνος Χαλάρωσης	Όργανο	Αποτέλεσμα	Ενδείξεις
T2	Καρδιά και Ήπαρ	<20 msec	Βαριά Αιμοσιδήρωση
		20 – 50 msec	Ένδειξη Αιμοσιδήρωσης
		>50 msec	Φυσιολογικές Τιμές
T2*	Καρδιά	<9 msec	Βαριά Αιμοσιδήρωση
		9 – 14 msec	Μέτρια Αιμοσιδήρωση
		15 – 20 msec	Ελαφρά Αιμοσιδήρωση
		>20 msec	Φυσιολογικές Τιμές
T2*	Ήπαρ	<1.4 msec	Βαριά Αιμοσιδήρωση
		1.4 – 2.7 msec	Μέτρια Αιμοσιδήρωση
		2.7 – 6.3 msec	Ελαφρά Αιμοσιδήρωση
		>6.3 msec	Φυσιολογικές Τιμές

Πίνακας 4.1 Τιμές συσχέτισης χρόνων χαλάρωσης – αιμοσιδήρωσης Διαγνωστικού Κέντρου

4.3 Διαδικασία Μετρήσεων

Έγιναν οι ακόλουθες μετρήσεις με την εφαρμογή MR Relaxometry Tool, ακολουθώντας την πιο κάτω διαδικασία:

Χρόνου χαλάρωσης T2 ήπατος (T2 liver).

Για τη μέτρηση αυτή, λήφθηκαν περιοχές ενδιαφέροντος με το εργαλείο έλλειψη («ellipse») από το ήπαρ σε οβελιαίες εικόνες ακολουθίας, με περιγραφή σειράς T2*16. Μετά από εφαρμογή της περιοχής ενδιαφέροντος σε όλες τις εικόνες της ακολουθίας, αφαιρέσαμε την πρώτη και την τελευταία εικόνα από τον πίνακα αποτελεσμάτων για να προσαρμοσθεί η καμπύλη μας. (Η πρώτη μέτρηση αφαιρείται, διότι, σύμφωνα με την εξίσωσή μας, αποτελεί δεδομένο για την εύρεση του χρόνου χαλάρωσης της επόμενης εικόνας και η τελευταία αναφέρεται με χρόνο TE 0, η οποία δεν έχει καμία ουσιαστική σημασία). Εφαρμόστηκαν και οι δύο εξισώσεις στον αλγόριθμο και λήφθηκαν τα αποτελέσματα.

Χρόνου χαλάρωσης T2* ήπατος (T2* liver).

Για τη μέτρηση αυτή, λήφθηκαν περιοχές ενδιαφέροντος με το εργαλείο έλλειψη («ellipse») από το ήπαρ σε αξονικές εικόνες από ακολουθίες με περιγραφή σειράς FFE/T2*(TE). Μετά από εφαρμογή της περιοχής ενδιαφέροντος σε όλες τις εικόνες της

ακολουθίας, αφαιρέσαμε την πρώτη και την τελευταία εικόνα από τον πίνακα αποτελεσμάτων για να προσαρμοσθεί η καμπύλη μας. Δεν εξαιρέθηκε καμία εικόνα, λόγω παρεκκλίσεων των τιμών που μετρήθηκαν.

Χρόνου χαλάρωσης T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας (Interventricular Septum T2 IVS).

Για τη μέτρηση αυτή, λήφθηκαν περιοχές ενδιαφέροντος με το εργαλείο δακτύλιος («ring») από την καρδιά στην περιοχή του μεσοκοιλιακού διαφράγματος σε οβελιαίες εικόνες από ακολουθίες με περιγραφή σειράς T2*16. Μετά από εφαρμογή της περιοχής ενδιαφέροντος σε όλες τις εικόνες της ακολουθίας, αφαιρέσαμε την πρώτη και την τελευταία εικόνα από τον πίνακα αποτελεσμάτων, για να προσαρμοσθεί η καμπύλη μας, όπως περιγράφηκε προηγουμένως.

Χρόνου Χαλάρωσης T2 Οπισθόπλευρου Τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας (Left Ventricular Posterior Wall T2 LV).

Για τη μέτρηση αυτή, λήφθηκαν περιοχές ενδιαφέροντος με το εργαλείο δακτύλιος («ring») από την περιοχή του οπισθόπλευρου τοίχωματος αριστερής καρδιακής κοιλίας σε οβελιαίες εικόνες από ακολουθίες με περιγραφή σειράς T2*16. Μετά από εφαρμογή της περιοχής ενδιαφέροντος σε όλες τις εικόνες της ακολουθίας, αφαιρέσαμε την πρώτη και την τελευταία εικόνα από τον πίνακα αποτελεσμάτων για να προσαρμοσθεί η καμπύλη μας, όπως προαναφέρθηκε.

Χρόνου Χαλάρωσης T2* Καρδίας.

Για τη μέτρηση αυτή, λήφθηκαν περιοχές ενδιαφέροντος με το εργαλείο δακτύλιος («ring») από την καρδιά σε οβελιαίες εικόνες από ακολουθίες με περιγραφή σειράς FFE/T2*16(TE). Μετά από εφαρμογή της περιοχής ενδιαφέροντος σε όλες τις εικόνες της ακολουθίας, προσαρμόσαμε κατάλληλα την περιοχή ενδιαφέροντος σε κάθε εικόνα ξεχωριστά, για το λόγο ότι παρουσιάζονται μικρές διαφορές μεταξύ των εικόνων καθότι είναι από διαφορετικές λήψεις. Δεν εξαιρέθηκε καμία εικόνα λόγω παρεκκλίσεων των τιμών που μετρήθηκαν.

Επισημαίνεται ότι οι μετρήσεις δεν έγιναν από ειδικό ιατρικό προσωπικό αλλά κατόπιν καθοδήγησης.

Ως σημείο αναφοράς, λήφθηκαν οι μετρήσεις του ειδικού ακτινολόγου από το Ιατρικό Διαγνωστικό Κέντρο για κάθε εξεταζόμενη περίπτωση, όπου χρησιμοποιήθηκε προσαρμογή καμπύλης με τη βοήθεια της εξίσωσης $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$ και με αφαίρεση σημείων για διόρθωση των αποτελεσμάτων.

4.4 Αποτελέσματα Μετρήσεων – Συγκρίσεις

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων παρουσιάζονται στους πίνακες 4.2 έως 4.6. Η μέθοδος 1 αφορά στην εφαρμογή της εξίσωσης $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$, ενώ η μέθοδος 2 στην εξίσωση $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$.

Η εύρεση του μέσου απόλυτου σφάλματος (Mean Absolute Error (MAE)) βρίσκεται από την εξίσωση της μορφής

$$MAE = \sum |r| / (n - p),$$

Το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (Mean Square Error (MSE)) βρίσκεται από την εξίσωση

$$MSE = \text{norm}(r^2) / (n - p),$$

όπου r ο αριθμός των υπολοίπων, p ο αριθμός των παραμέτρων και n ο αριθμός των στοιχείων.

Η μέση τιμή (Mean) βρίσκεται από την εξίσωση

$$Mean = \frac{1}{n} \times \sum_{i=1}^n x_i$$

Μέτρηση T2 Ήπατος (T2 liver)										
Ασθενής	Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$				Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$				Διαγνωστικό Κέντρο	
	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση
1	32	Ένδειξη	20.2	559.9	23	Ένδειξη	10.3	153.1	25	Ένδειξη
2	46	Ένδειξη	19.1	535.5	30	Ένδειξη	8.1	91.9	35 37	Ένδειξη
3	32	Ένδειξη	11.9	191.8	11	Βαριά	3.2	14.5	17	Βαριά
4	51	Φυσιολογική	21.5	678	33	Ένδειξη	9.6	132.2	57	Φυσιολογική
5	40	Ένδειξη	22.9	749.5	28	Ένδειξη	9.1	141	40	Ένδειξη
6	36	Ένδειξη	22	677	24	Ένδειξη	8.2	99.8	30	Ένδειξη
7	49	Ένδειξη	20	582	33	Ένδειξη	7.8	86.3	51	Φυσιολογική
8	52	Φυσιολογική	13	249	40	Ένδειξη	5.9	50.3	52	Φυσιολογική
9	37	Ένδειξη	18.8	483.8	25	Ένδειξη	7.9	89.6	27 29	Ένδειξη
10	38	Ένδειξη	20.9	596.6	28	Ένδειξη	7.5	88	33	Ένδειξη
11	39	Ένδειξη	20.3	568.5	28	Ένδειξη	8	96.3	30	Ένδειξη
Mean			19.1	533.8			7.8	94.8		

Πίνακας 4.2 Μέτρηση T2 Ήπατος

Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2 Ήπατος (T2 liver)					
Μεθοδολογία		Διάγνωση	Διαγνωστικό Κέντρο		
			Φυσιολογική	Ένδειξη	Βαριά
Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$	Φυσιολογική		2		
	Ένδειξη		1	7	1
	Βαριά				
Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$	Φυσιολογική				
	Ένδειξη		3	7	
	Βαριά				1

Πίνακας 4.3 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2 Ήπατος

Μέτρηση T2* Ήπατος (T2* liver)											
Ασθενής	Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$				Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$				Διαγνωστικό Κέντρο		
	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση	
1	6	Ελαφρά	46.3	3506	4	Ελαφρά	46.7	2610.2	4.5	Ελαφρά	
									4.9		
									5.3		
2	10	Φυσιολογική	9.3	120.7	9	Φυσιολογική	10.5	144.1	9	Φυσιολογική	
									10		
3	3	Μέτρια	11.3	159.2	1	Μέτρια	2.4	8.5	1.8	Μέτρια	
4	15	Φυσιολογική	25.3	703.1	9	Φυσιολογική	24.1	675.3	12	Φυσιολογική	
5	21	Φυσιολογική	106.2	21976.9	7	Φυσιολογική	140.8	29145.6	11	Φυσιολογική	
6	17	Φυσιολογική	19.5	524.7	7	Φυσιολογική	18.5	360.2	9.6	Φυσιολογική	
7	14	Φυσιολογική	43.6	3843.7	6	Ελαφρά	57.2	3923	11	Φυσιολογική	
8	38	Φυσιολογική	4.5	32.3	0.04	Βαριά	43.5	2038	35	Φυσιολογική	
									37		
9	13	Φυσιολογική	17.8	393.3	5	Ελαφρά	10	130	5.6	Ελαφρά	
									5.3		
10	16	Φυσιολογική	16	521.6	51	Φυσιολογική	19.2	547.9	25	Φυσιολογική	
11	16	Φυσιολογική	12.4	270.6	12	Φυσιολογική	17.3	320.6	16	Φυσιολογική	
Mean			28.4	2913.8			35.5	3627.6			

Πίνακας 4.4 Μέτρηση T2* Ήπατος

Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2* Ήπατος (T2* liver)						
Μεθοδολογία		Διάγνωση	Διαγνωστικό Κέντρο			
			Φυσιολογική	Ελαφρά	Μέτρια	Βαριά
Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$	Φυσιολογική	8	1			
	Ελαφρά	1				
	Μέτρια	1				
	Βαριά					
Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$	Φυσιολογική	6				
	Ελαφρά	2	1			
	Μέτρια	1				
	Βαριά	1				

Πίνακας 4.5 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2* Ήπατος

Μέτρηση T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας (T2 IVS)										
Ασθενής	Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$				Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$				Διαγνωστικό Κέντρο	
	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση
1	58	Φυσιολογική	14.6	397.9	46	Ένδειξη	12.8	274.8	53	Φυσιολογική
2	56	Φυσιολογική	9.1	106	56	Φυσιολογική	9.9	114.6	60	Φυσιολογική
3	56	Φυσιολογική	16	467.1	42	Ένδειξη	11.6	226.2	52	Φυσιολογική
4	56	Φυσιολογική	18.9	519.3	41	Ένδειξη	8.6	120.5	58	Φυσιολογική
5	66	Φυσιολογική	17	550	53	Φυσιολογική	18.5	491.9	62	Φυσιολογική
6	54	Φυσιολογική	10.2	143.8	60	Φυσιολογική	9.1	127.6	51	Φυσιολογική
7	53	Φυσιολογική	17.3	429.3	42	Ένδειξη	12.9	213	60	Φυσιολογική
8	60	Φυσιολογική	13.7	265.9	48	Ένδειξη	11.3	152.6	60	Φυσιολογική
9	55	Φυσιολογική	14.3	300.5	41	Ένδειξη	5.9	66.9	52	Φυσιολογική
10	59	Φυσιολογική	11.7	211.3	46	Ένδειξη	4.6	29.3	64	Φυσιολογική
11	70	Φυσιολογική	24.8	974	43	Ένδειξη	19.8	390.6	61	Φυσιολογική
Mean			15.2	396.8			11.4	200.7		

Πίνακας 4.6 Μέτρηση T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας

Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας (T2 IVS)					
Μεθοδολογία		Διάγνωση	Διαγνωστικό Κέντρο		
			Φυσιολογική	Ένδειξη	Βαριά
Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$	Φυσιολογική	11			
	Ένδειξη				
	Βαριά				
Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$	Φυσιολογική	3			
	Ένδειξη	8			
	Βαριά				

Πίνακας 4.7 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2 Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Καρδίας

Μέτρηση T2 Οπισθόπλευρου τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας (T2 LV)										
Ασθενής	Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$				Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$				Διαγνωστικό Κέντρο	
	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση
1	56	Φυσιολογική	13	272.6	44	Ένδειξη	7.8	105.7	55	Φυσιολογική
2	51	Φυσιολογική	12.7	323.4	66	Φυσιολογική	10	138	50	Φυσιολογική
3	48	Ένδειξη	6.4	70.3	45	Ένδειξη	5.7	61.5	51	Φυσιολογική
4	54	Φυσιολογική	18.8	507.4	39	Ένδειξη	9.2	153.4	55	Φυσιολογική
5	54	Φυσιολογική	12	214.2	43	Ένδειξη	3.9	27.4	61	Φυσιολογική
6	51	Φυσιολογική	13	220.2	58	Φυσιολογική	10	166.8	51	Φυσιολογική
7	58	Φυσιολογική	11.5	206.2	52	Φυσιολογική	10.7	171.9	50	Φυσιολογική
8	58	Φυσιολογική	13.7	318.4	44	Ένδειξη	8.6	128.7	58	Φυσιολογική
9	50	Φυσιολογική	10.4	159.6	42	Ένδειξη	6.2	56.1	51	Φυσιολογική
10	53	Φυσιολογική	10.5	195.6	45	Ένδειξη	6.7	86	58	Φυσιολογική
11	63	Φυσιολογική	21.6	619.7	41	Ένδειξη	5.6	45.3	60	Φυσιολογική
Mean			13.1	282.5			7.7	103.7		

Πίνακας 4.8 Μέτρηση T2 Οπισθόπλευρου τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας

Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2 Οπισθόπλευρου τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας (T2 LV)					
Μεθοδολογία		Διάγνωση	Διαγνωστικό Κέντρο		
			Φυσιολογική	Ένδειξη	Βαριά
Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$	Φυσιολογική		10		
	Ένδειξη		1		
	Βαριά				
Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$	Φυσιολογική		8		
	Ένδειξη		3		
	Βαριά				

Πίνακας 4.9 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2 Οπισθόπλευρου τοίχωματος Αριστερής Καρδιακής Κοιλίας

Μέτρηση T2* Καρδιάς (T2* IVS)										
Ασθενής	Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$				Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$				Διαγνωστικό Κέντρο	
	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση	MAE	MSE	msec	Διάγνωση
1	19	Ελαφρά	3.7	19	590	Φυσιολογική	3.8	14.4	21	Φυσιολογική
2	29	Φυσιολογική	8.5	132.7	607751	Φυσιολογική	9.1	146.4	38	Φυσιολογική
3	45	Φυσιολογική	10.3	160.2	0.04	Βαριά	30.7	1243.2	43	Φυσιολογική
4	26	Φυσιολογική	19.1	627.4	960854	Φυσιολογική	19.7	605.5	27	Φυσιολογική
5	30	Φυσιολογική	17.3	378.8	15	Ελαφρά	19.9	442.6	29	Φυσιολογική
6	38	Φυσιολογική	6.2	65.8	11	Μέτρια	6.1	72.1	29	Φυσιολογική
7	27	Φυσιολογική	9	129.3	0.005	Βαριά	40.7	2209.8	32	Φυσιολογική
8	57	Φυσιολογική	9.6	135.4	0.03	Βαριά	24.6	736	49	Φυσιολογική
9	25	Φυσιολογική	8.6	111	533168	Φυσιολογική	8	93.6	25	Φυσιολογική
10	43	Φυσιολογική	13.1	225.6	0.1	Βαριά	38.4	1498.8	45	Φυσιολογική
11	32	Φυσιολογική	4.8	39.2	0.1	Βαριά	35.9	1418.9	35	Φυσιολογική
Mean			10	184			21.5	771		

Πίνακας 4.10 Μέτρηση T2* Καρδιάς

Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2* Καρδιάς (T2* IVS)					
Μεθοδολογία	Διάγνωση	Διαγνωστικό Κέντρο			
		Φυσιολογική	Ελαφρά	Μέτρια	Βαριά
Μέθοδος 1 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$	Φυσιολογική	10			
	Ελαφρά	1			
	Μέτρια				
	Βαριά				
Μέθοδος 2 $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*} + B$	Φυσιολογική	4			
	Ελαφρά	1			
	Μέτρια	1			
	Βαριά	5			

Πίνακας 4.11 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Διαγνώσεων T2* Καρδιάς

Στους πίνακες 4.2 έως και 4.11 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων για κάθε περιοχή και αντίστοιχο χρόνο χαλάρωσης καθώς επίσης αντίστοιχος συγκριτικός πίνακας των διαγνώσεων που λήφθηκαν με την αντίστοιχη μέθοδο σε σχέση με τα αποτελέσματα του διαγνωστικού κέντρου.

Τα αποτελέσματα του Ιατρικού Διαγνωστικού Κέντρου λήφθηκαν με την εξίσωση της μεθόδου 1 και μετά από αφαίρεση σημείων από τη γραφική παράσταση, για να

προσαρμοσθεί η καμπύλη στα σημεία. Στις μετρήσεις που πήραμε, πλην ορισμένων περιπτώσεων σε ακολουθίες T2*, όπου διαφαινόταν σφάλμα στις μετρήσεις, δεν αφαιρέθηκαν σημεία από τα αποτελέσματά μας.

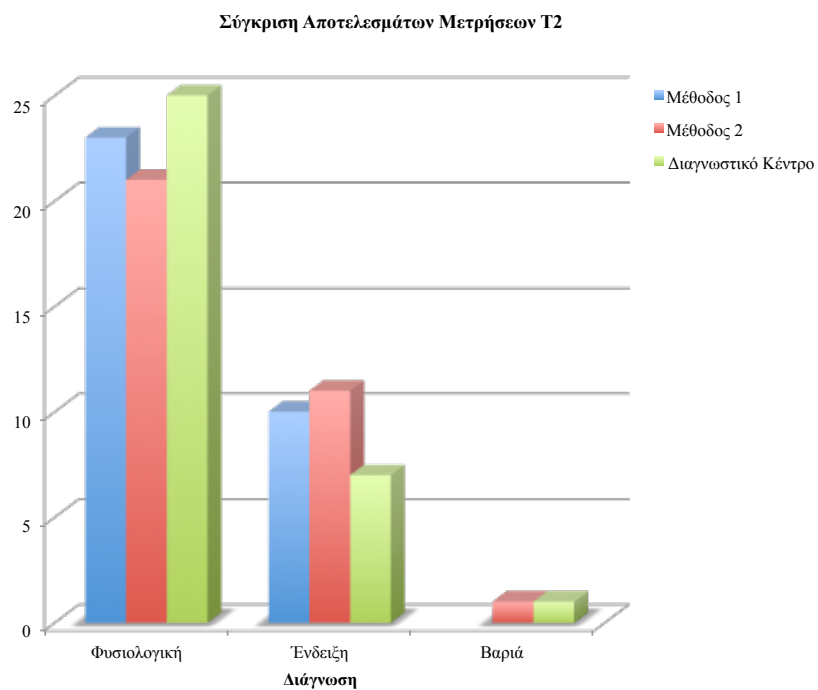
Στην περίπτωση μέτρησης T2 ήπατος, παρατηρούμε ότι η χρήση της μεθόδου 2 αποδίδει λιγότερο μέσο απόλυτο σφάλμα και οι τιμές που λαμβάνουμε είναι παρόμοιες με αυτές του Διαγνωστικού Κέντρου.

Στην περίπτωση μέτρησης T2* ήπατος, παρατηρούμε ότι η χρήση της μεθόδου 1 αποδίδει λιγότερο μέσο απόλυτο σφάλμα, αλλά σε περιπτώσεις αιμοσιδήρωσης αποδίδει καλύτερα η μέθοδος 2.

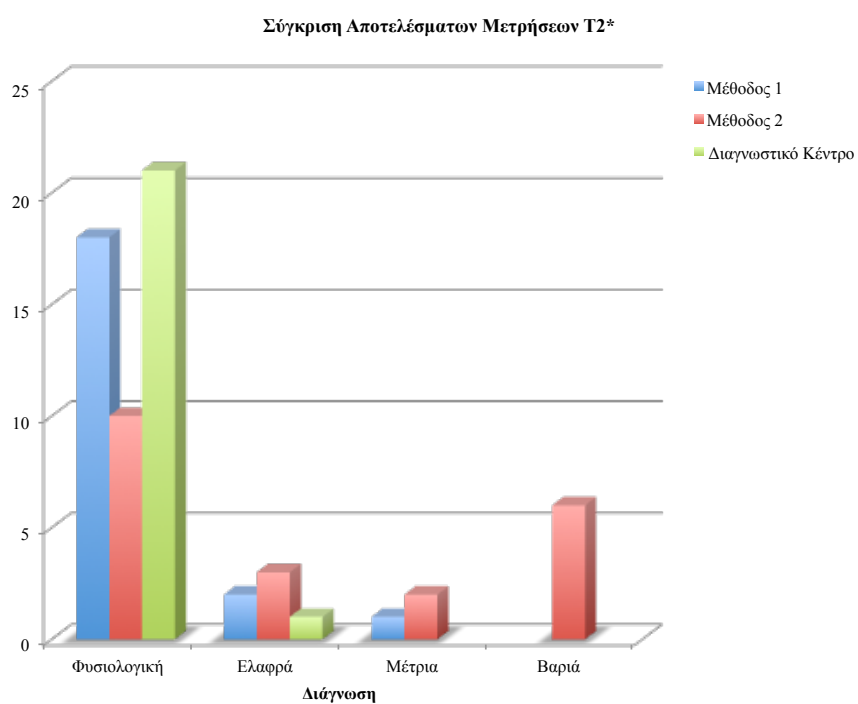
Στην περίπτωση μέτρησης T2 μεσοκοιλιακού διαφράγματος καρδιάς, παρατηρούμε ότι η χρήση της μεθόδου 2 αποδίδει λιγότερο μέσο απόλυτο σφάλμα και οι τιμές της μεθόδου 1 είναι πιο κοντά με αυτές του Διαγνωστικού Κέντρου.

Στην περίπτωση μέτρησης T2 οπισθόπλευρου τοίχωματος αριστερής καρδιακής κοιλίας, παρατηρούμε ότι η χρήση της μεθόδου 2 αποδίδει λιγότερο μέσο απόλυτο σφάλμα και οι τιμές της μεθόδου 1 είναι πιο κοντά με αυτές του Διαγνωστικού Κέντρου.

Στην περίπτωση μέτρησης T2* καρδιάς, παρατηρούμε ότι η χρήση της μεθόδου 1 αποδίδει λιγότερο μέσο απόλυτο σφάλμα αλλά σε περιπτώσεις αιμοσιδήρωσης αποδίδει καλύτερα η μέθοδος 2.



Εικόνα 4.1 Σύγκριση Αποτελεσμάτων T2



Εικόνα 4.2 Σύγκριση Αποτελεσμάτων T2*

Στις εικόνες 4.1 και 4.2 εμφανίζονται τα αποτελέσματα των διαγνώσεων μεταξύ των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν και του διαγνωστικού κέντρου για χρόνους T2 και T2*. Παρατηρούμε αρκετά καλή σύγκλιση στις διαγνώσεις χρόνου χαλάρωσης T2 μεταξύ των δύο μεθόδων και του διαγνωστικού κέντρου. Ωστόσο, οι μετρήσεις χρόνου χαλάρωσης T2* παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές ειδικότερα μεταξύ της μεθόδου 2 και των αποτελεσμάτων του Διαγνωστικού Κέντρου. Αυτό, ενδεχομένως, να οφείλεται στη λήψη των μετρήσεων που έγιναν καθώς και σε θόρυβο που παρουσιάζουν οι εικόνες T2*.

Κεφάλαιο 5

Συζήτηση

5.1 Προβλήματα – Δυσχέρειες – Ιδιαιτερότητες

Παρουσιάζονται διάφορες ιδιαιτερότητες και προβλήματα στις μετρήσεις των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2* για την εύρεση της αιμοσιδήρωσης στα όργανα και αυτές συνοψίζονται ως εξής:

Οι μετρήσεις εξαρτώνται από τις ακολουθίες που εφαρμόζονται από τους ακτινολόγους, καθώς επίσης και από την εμπειρία του ακτινολόγου, κατά τη λήψη των ακολουθιών. Παράλληλα, παρουσιάζονται πολλά τεχνουργήματα (artifacts), με τους κύριους παράγοντες που τα προκαλούν να είναι εξαιτίας κάποιου είδους κίνησης ή σφαλμάτων υπολογισμών ή να σχετίζονται με την ραδιοσυχνότητα και τις βαθμίδες ή ακόμα να προέρχονται από το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. [6]

Σε μερικές περιπτώσεις ασθενών, η αιμοσιδήρωση παρουσιάζεται σε συγκεκριμένες περιοχές και ανομοιόμορφα. Λόγω της ιδιομορφίας αυτής, οι μετρήσεις, για να είναι αντιπροσωπευτικές, πρέπει να αφορούν όχι στη συνολική περιοχή του υπό εξέταση οργάνου, αλλά σε συγκεκριμένες περιοχές σε αυτό, για τις οποίες και να γίνεται ειδική αναφορά.

Λόγω της ιδιαιτερότητας των μετρήσεων, που μπορεί να διαφέρουν ορισμένες φορές μεταξύ τους, οι ακτινολόγοι τηρούν μετρήσεις χρόνων χαλάρωσης για άλλα όργανα, ως σημείο αναφοράς [25].

Για την προσαρμογή της καμπύλης και την εύρεση των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2*, εφόσον δεν χρησιμοποιείται αλγόριθμος με τιμή περιορισμού του σφάλματος, τότε, σύμφωνα με τον ειδικό ακτινολόγο, απαιτείται εμπειρία από τον ακτινολόγο για την αφαίρεση σημείων από την καμπύλη, για την εξαγωγή ορθών αποτελεσμάτων.

Σε περιστατικά βαριάς αιμοσιδήρωσης, σύμφωνα με τον ειδικό ακτινολόγο, η έλλειψη εμπειρίας χειρισμού τέτοιων περιστατικών οδηγεί σε λανθασμένες διαγνώσεις. Στα περιστατικά αυτά ο έμπειρος ακτινολόγος μπορεί να διακρίνει το μέγεθος της αιμοσιδήρωσης

από τη χρωματότητα των οργάνων και να προσαρμόσει τις μετρήσεις του για να λάβει τις κατάλληλες τιμές. Γίνονται επίσης μετρήσεις με χαμηλά TE, όταν T2* είναι μικρότερο του 2,5 τουλάχιστον στο συκώτι. Τα TE ξεκινούν 0,8 1 1,2 (msec).

Λόγω της μη ομοιόμορφης κατανομής στην αιμοσιδήρωση, οι μετρήσεις του ήπατος μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικές, εάν ο ακτινολόγος δεν επιλέξει την περιοχή που παρουσιάζει τη βαριά αιμοσιδήρωση.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, εικόνες ακολουθίας λαμβάνονται σε χρόνο TE εκτός φάσης, αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση του φαινομένου της χημικής ολίσθησης, δηλαδή της μετατόπισης των εικονοστοιχείων. Αυτό οφείλεται στην ύπαρξη του νερού και του λίπους στους βιολογικούς ιστούς [6].

Άλλος αστάθμητος παράγοντας στις μετρήσεις που λαμβάνονται είναι σύμφωνα με τον ειδικό ακτινολόγο η διάθεση συνεργασίας του υπό εξέταση ασθενούς. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ασθενείς δεν είναι συνεργάσιμοι, δυσκολεύοντας το έργο του ακτινολόγου, με αποτέλεσμα οι ακολουθίες που λαμβάνονται να μην είναι πλήρεις.

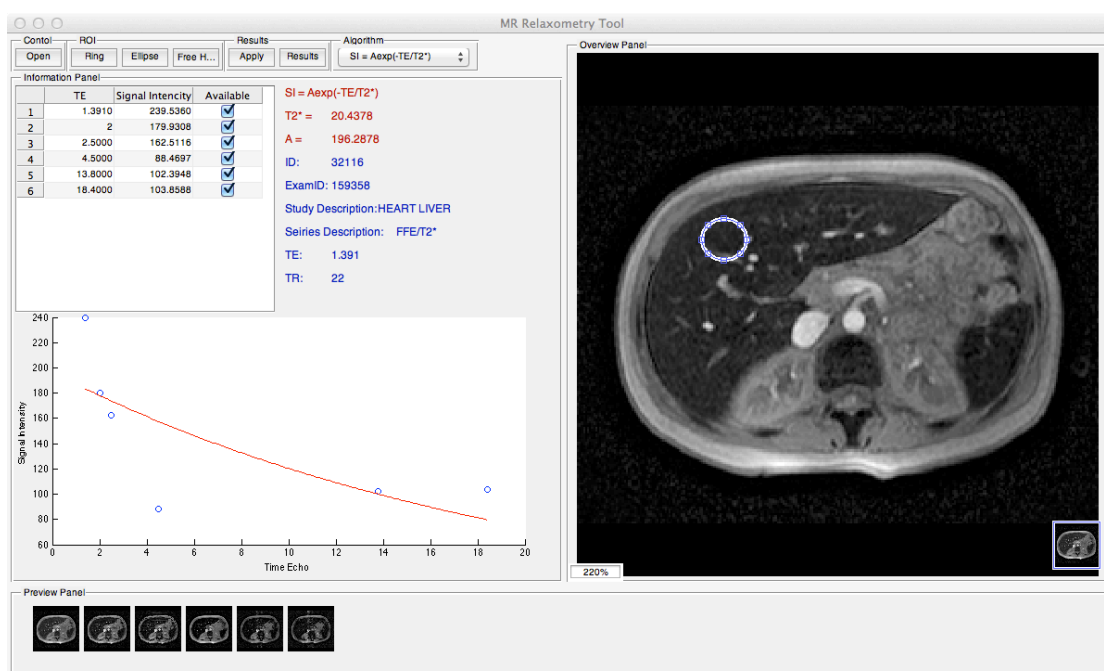
5.2 Περιπτώσεις Μελέτης

5.2.1 Μετρήσεις σε ασθενείς με βαριά αιμοσιδήρωση

Στην περίπτωση μελέτης για μέτρηση σε ασθενείς με βαριά αιμοσιδήρωση ακολουθήθηκε η τεχνική που περιγράφεται στην παράγραφο 4.3 «Διαδικασία Μετρήσεων». Επιπλέον λήφθηκαν μετρήσεις από την εμπορική εφαρμογή CMR Tools για σύγκριση αποτελεσμάτων. Η εφαρμογή CRM Tools χρησιμοποιεί την εξίσωση $SI = A \cdot e^{-TE/T2^*}$.

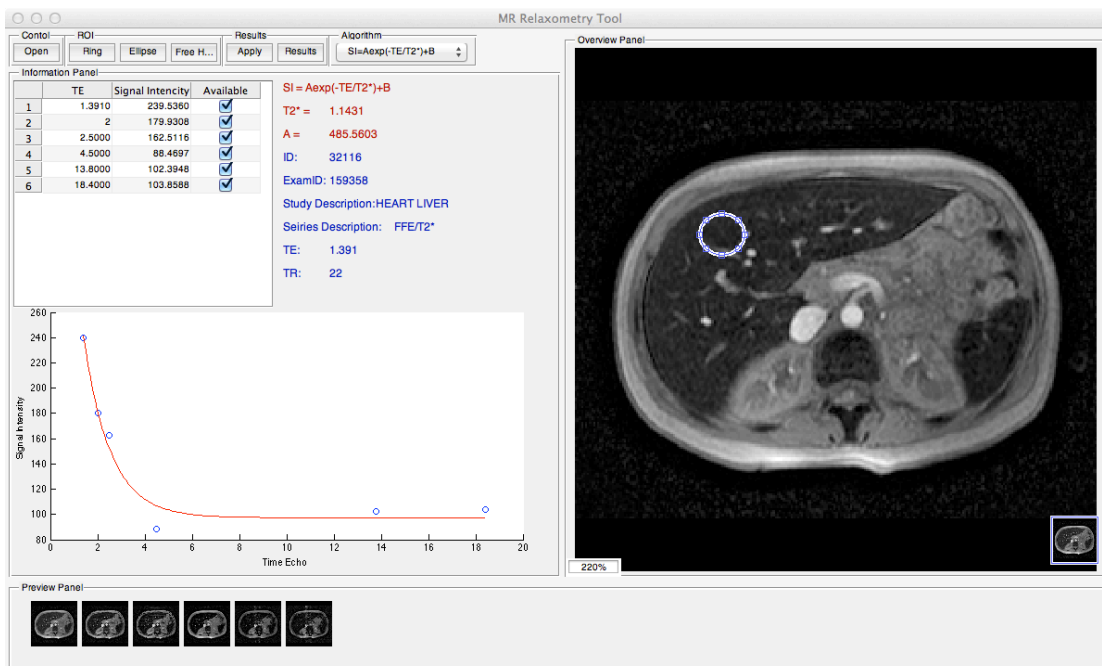
Ασθενής	Μετρήσεις	Μέθοδος 1			Μέθοδος 2			CMR Tools	
		msec	mae	mse	msec	mae	mse	msec αρχικά	msec διόρθωση
1	T2 liver	39.6	10.4	154.6	13	3.4	14.7	29.7	15.96
	T2* liver	1.6	0.7	0.8	1.5	3e-13	Inf	-370.6	
	T2 IVS	49.4	21.9	674.7	28.7	9.2	112.3	52.11	39.13
	T2 LV	46.5	11.3	218.6	37.2	9	115.6	47.79	
	T2* IVS	9.5	4.7	29.4	9	5.3	34.8	9.34	
2	T2 liver	47.1	5.7	46.3	13.2	1.7	4.5	45.1	16.53
	T2* liver	28	0.6	0.4	4.8	0.2	0.07	30.9	-
	T2 IVS	57.9	9.1	117.4	46.3	5.5	37.9	60.8	-
	T2 LV	59.9	10.3	200.7	47.4	8.7	126.1	65.1	-
	T2* IVS	55.8	6.2	48.1	0.01	17.5	431	52.1	-

Πίνακας 5.1 Μετρήσεις Περιπτώσεων Βαρίας Αιμοσιδήρωσης Ήπατος



Εικόνα 5.1 Περίπτωση Μέτρησης Βαρίας Αιμοσιδήρωσης Ήπατος Μέθοδος

$$SI = A \cdot e^{-TE/T2(*)}$$



Εικόνα 5.2 Περίπτωση Μέτρησης Βαριάς Αιμοσιδήρωσης Ήπατος Μέθοδος

$$SI = A \cdot e^{-TE/T2^{(*)}} + B$$

5.2.2 Μετρήσεις χρόνου χαλάρωσης με την εξίσωση $T2^{(*)} = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1})$

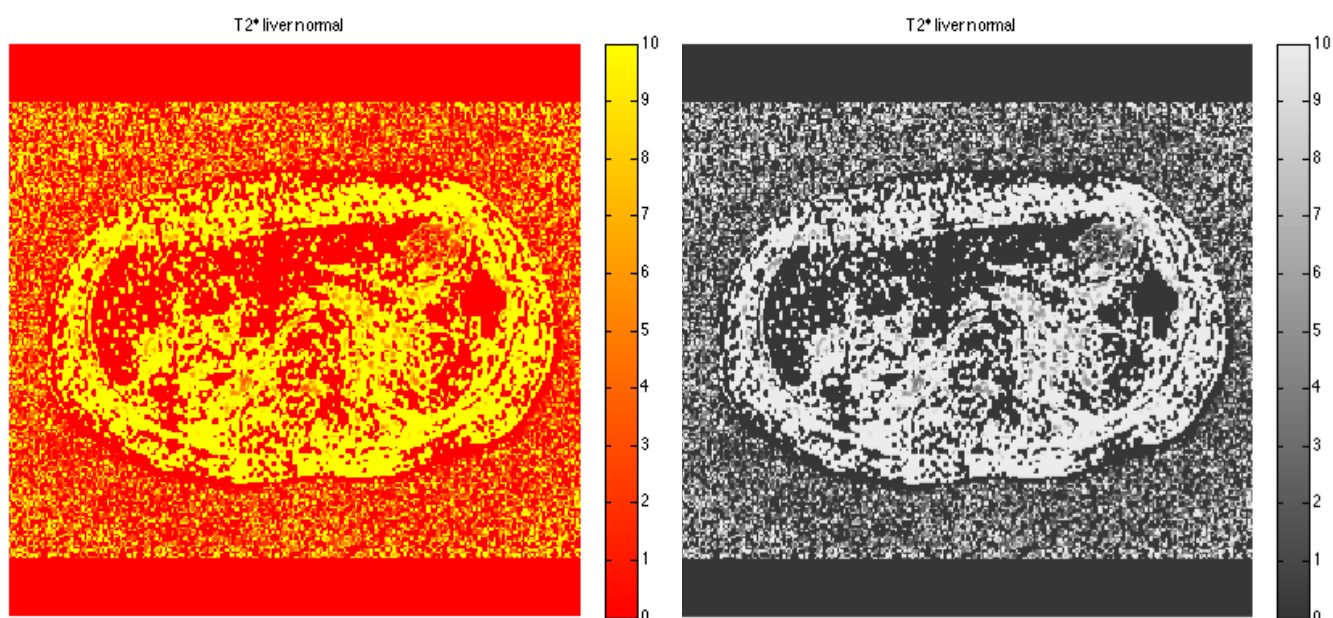
Η μέτρηση του χρόνου χαλάρωση έγινε στην περίπτωση αυτή με τη χρήση της εξίσωσης $T2^{(*)} = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1})$ από τους δύο ασθενής που εξετάστηκαν και παρουσιάζουν βαριά αιμοσιδήρωση.

Ασθενής	Μετρήσεις	$T2^{(*)} = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1})$	Μέθοδος 1	Μέθοδος 2
1	T2 liver	12.9 (TE1=12, TE2=18)	39.6	13
	T2* liver	1.7 (TE1=1.386, TE2 = 2)	1.6	1.5
	T2 IVS	28.8 (TE1=12, TE2=18)	49.4	28.7
	T2 LV	29.1 (TE1=12, TE2=18)	46.5	37.2
	T2* IVS	8.1 (TE1=4.5, TE2=6.5)	9.5	9
2	T2 liver	13.68 (TE1=12, TE2=18)	47.1	13.2
	T2* liver	2.2 (TE1=1.392, TE2 = 2)	28	4.8
	T2 IVS	44.3 (TE1=12, TE2=18)	57.9	46.3
	T2 LV	35.6 (TE1=12, TE2=18)	59.9	47.4
	T2* IVS	47.41 (TE1=4.5, TE2=6.5)	55.8	0.01

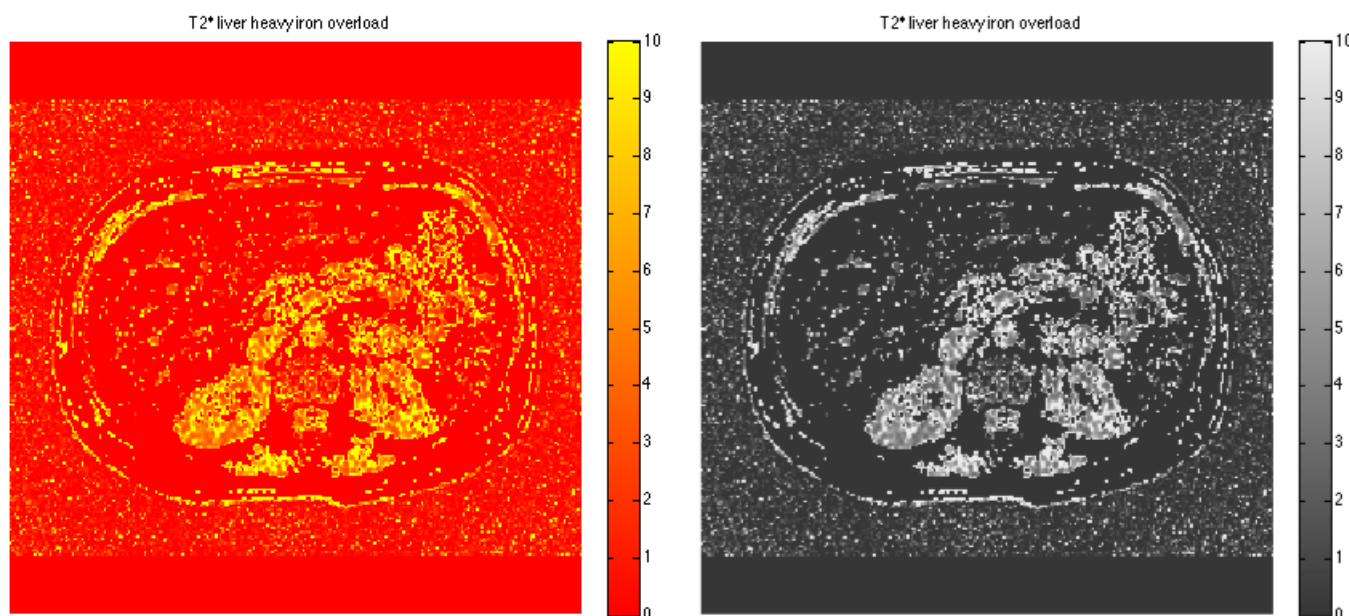
Πίνακας 5.2 Σύγκριση Μετρήσεων Περιπτώσεων Βαριάς Αιμοσιδήρωσης Ήπατος

5.2.3 Απεικόνιση του χρόνου χαλάρωσης στο χώρο

Η απεικόνιση του χρόνου χαλάρωσης έγινε με εφαρμογή της εξίσωσης $T2^{(*)} = -\Delta TE / \log(SI_{TE2}/SI_{TE1})$ σε κάθε εικονοστοιχείο και απεικόνιση σε χρωματική αντιστοιχία των περιοχών, όπως φαίνονται στις εικόνες 5.3 και 5.4. Αυτό επιτυγχάνεται με την εφαρμογή της παραπάνω εξίσωσης και κατόπιν απεικόνιση με χρήση χρωμάτων με αντίστοιχες τιμές, όπως αυτές φαίνονται στη μπάρα χρωμάτων. Η μπάρα χρωμάτων στα δεξιά αντιστοιχεί στις τιμές του χρόνου χαλάρωσης $T2^*$ από 0 μέχρι 10 msec. Είναι φανερό συγκρίνοντας τις εικόνες 5.3 και 5.4 ότι, στην περίπτωση βαρείας αιμοσιδήρωσης, το ήπαρ παρουσιάζει χρώματα, που αντιστοιχούν σε χαμηλότερες τιμές χρόνου χαλάρωσης $T2^*$.



Εικόνα 5.3 Απεικόνιση Χρόνου $T2^*$ Ήπαρ Φυσιολογικό



Εικόνα 5.4 Απεικόνιση T2* Ήπαρ με Βαριά Αιμοσιδήρωση

5.3 Σύγκριση με άλλες εργασίες

Ουσιαστικά, συγκρίναμε το εργαλείο MR Relaxometry Tool με την εμπορική εφαρμογή CMRTools [18], επειδή οι πλείστες εφαρμογές είναι εμπορικές και συνήθως απαιτούν την ύπαρξη ιατρικών μηχανημάτων (όπως για παράδειγμα η General Electric), κάτι που περιορίζει ακόμη περισσότερο τις επιλογές μας.

Η εφαρμογή CMRTools δίνεται ελεύθερα για δοκιμαστική χρήση και για περίοδο ενός μήνα από την ιστοσελίδα της εφαρμογής.

Από την εμπειρία που αποκομίσαμε στη χρήση της εφαρμογής CMRTools σε σχέση με το εργαλείο MR Relaxometry Tool συνοψίζεται στον πίνακα 5.3.

Λειτουργία	CMRTools	MR Relaxometry Tool
Υποστήριξη προτύπου DICOM	Πλήρης	Μερική
Επιλογή περιοχής ενδιαφέροντος	Μη αυτοματοποιημένη επιλογή με τη χρήση εργαλείων	Μη αυτοματοποιημένη επιλογή με τη χρήση εργαλείων
Δυνατότητα Πολλαπλών μετρήσεων	Υποστηρίζει	Δεν Υποστηρίζει
Προσαρμογή Καμπύλης Χρόνου Χαλάρωσης	Χειροκίνητα απαιτεί μεγάλη εμπειρία	Δεν απαιτεί ιδιαίτερη εμπειρία και αποδίδει καλύτερα αποτελέσματα χωρίς επέμβαση του χρήστη
Υποστήριξη πολλαπλών αλγορίθμων	Δεν υποστηρίζει	Υποστηρίζει

Πίνακας 5.3 Σύγκριση CMRTools και MR Relaxometry Tool

Άλλες πρόσφατες σχετικές εργασίες, όπως αυτή του John-Paul Carpenter *et al* [26] και του J. C. Wood [27] και μεταξύ των άλλων γίνεται συσχέτιση την ποσότητα

συγκέντρωσης σιδήρου στο μυοκάρδιο και του χρόνου $T2^*$ με τον τύπο $[Fe] = 45(T2^*)^{-1.22}$, όπου $[Fe]$ είναι η συγκέντρωση σε milligrams ανά γραμμάριο ξηρού βάρους και το $T2^*$ σε msec. Επίσης, σύμφωνα με τους Nilesh R. Ghugre *et al* [28], σε περιπτώσεις μεγάλης συγκέντρωσης σιδήρου απαιτείται διόρθωση στις μετρήσεις με χρήση αντισταθμιστικής σταθεράς (offset), όπως χρησιμοποιούμε και στην παρούσα εργασία με τη μέθοδο 2.

5.4 Αποτίμηση

Το εργαλείο MR Relaxometry Tool δοκιμάστηκε σε συνεργασία με ειδικό ακτινολόγο και λήφθηκαν μετρήσεις που θεωρήθηκαν ορθές. Απομένει πλήρης αξιολόγηση του εργαλείου από ειδικούς ακτινολόγους για την επικύρωσή του.

Ως προς τη χρησιμοποίηση του εργαλείου, βελτίωση μπορεί να γίνει στο γραφικό περιβάλλον του συστήματος καθώς και πλήρης υλοποίηση του προτύπου DICOM στο σύστημα.

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα Μελλοντική Εργασία

6.1 Συμπεράσματα

Το σύστημα αποδίδει τα αναμενόμενα.

Γενικά καλύτερα αποδίδει η εξίσωση της μορφής $SI = A \cdot e^{-TE/T2^{(*)}} + B$.

Μπορεί να γίνει χρωματική απόδοση των περιοχών ως προς το βαθμό αιμοσιδήρωσης.

Περιπτώσεις βαριάς αιμοσιδήρωσης μπορούν να μετρηθούν με την εξίσωση $T2^{(*)} = -\Delta TE / \log(SI_{TE2} / SI_{TE1})$.

Στα αποτελέσματα μετρήσεων $T2^*$ καρδιάς, όπου παρατηρούνται ορισμένες αποκλίσεις από τη μέθοδο 2, πρέπει να εξετάσουμε ξανά τις αρχικές τιμές που δίνουμε στον αλγόριθμο προσαρμογής καμπύλης και να επανελεγχθούν οι μετρήσεις.

6.2 Μελλοντική Εργασία

Οι μετρήσεις δεν έγιναν από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό, επίσης τα περιστατικά που εξετάστηκαν ήταν περιορισμένα και δεν κάλυπταν περιστατικά ασθενών με όλες τις μορφές αιμοσιδήρωσης. Για το λόγο αυτό, απαιτείται η διενέργεια μετρήσεων από ειδικό ακτινολόγο για πλήρη αποτίμηση των αποτελεσμάτων για όλες τις περιπτώσεις ασθενών.

Η περιοχή ενδιαφέροντος μπορεί να επιλέγεται αυτοματοποιημένα από το σύστημα με κατάτμηση.

Υπάρχουν εικόνες που χρειάζονται εγγραφή (registration), καθότι παρουσιάζεται κίνηση μεταξύ των εικόνων.

Ο αλγόριθμος μπορεί να επιλέγεται αυτόματα από το σύστημα αφού αυτό εκπαιδευτεί και αποκτήσει τεχνητή νοημοσύνη.

Λόγω της μη ομοιόμορφης κατανομής της αιμοσιδήρωσης, μπορεί να δίδονται ως ανατροφοδότηση στον ειδικό ακτινολόγο ή στο σύστημα οι περιοχές που παρουσιάζουν αιμοσιδήρωση.

Είναι εμφανής ο θόρυβος στις εικόνες MT, ο οποίος αυξάνεται όσο αυξάνεται και ο TE. Ο θόρυβος αυτός μπορεί με κατάλληλους αλγορίθμους να αφαιρεθεί και να βελτιωθεί το σήμα των εικόνων που λαμβάνουμε.

Πολλές φορές, οι ακολουθίες παρουσιάζουν σφάλματα, τα οποία μπορούν να ελεγχθούν με αυτοματοποίηση, όπως για παράδειγμα η εύρεση και επισήμανση εικόνων που λήφθηκαν σε TE εκτός φάσης και παρουσιάζουν το φαινόμενο της χημικής ολίσθησης.

Μπορούν όλες οι περιπτώσεις αιμοσιδήρωσης να διαχωριστούν με χρήση κατωφλίου και να δίδεται μια πρώτη εκτίμηση από το σύστημα, αφού ο χρόνος ηχούς (TE) αντιστοιχεί περίπου στην ένταση σήματος (SI), και το σύστημά μας μπορεί να εκπαιδευτεί και να αναγνωρίζει τις διάφορες περιπτώσεις.

Βιβλιογραφία

- [1] Δ Κουτσούρης, Κ Νικήτα, and Σ Παυλόπουλος, *Ιατρικά Απεικονιστικά Συστήματα*. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΖΙΟΛΑ, 2004.
- [2] Jennifer Bojanowski, “Thalassemia,” *GALE ENCYCLOPEDIA OF MEDICINE*. .
- [3] J. S. Rigden, “Quantum states and precession: The two discoveries of NMR,” *The American Physical Society*, vol. 58, No 2, no. Reviews of Modern Physics.
- [4] Joseph P. Hornak, “The Basics of MRI.” [Online]. Available: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>.
- [5] “Online medical training for healthcare professionals.” [Online]. Available: <http://www.imaio.com>.
- [6] R. Bitar, G. Leung, R. Perng, S. Tadros, A. R. Moody, J. Sarrazin, C. McGregor, M. Christakis, S. Symons, A. Nelson, and T. P. Roberts, “MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask.,” *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, vol. 26, no. 2, pp. 513–37, 2006.
- [7] T. a Gallagher, A. J. Nemeth, and L. Hacin-Bey, “An introduction to the Fourier transform: relationship to MRI.,” *AJR. American journal of roentgenology*, vol. 190, no. 5, pp. 1396–405, May 2008.
- [8] O. S. Pianykh, *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008.
- [9] A. R. Cohen, R. Galanello, D. J. Pennell, M. J. Cunningham, and E. Vichinsky, “Thalassemia.,” *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, pp. 14–34, Jan. 2004.
- [10] “Αποσιδήρωση.” [Online]. Available: <http://peppama-thalassemia.gr>.
- [11] L. Anderson, “Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload,” *European Heart Journal*, vol. 22, no. 23, pp. 2171–2179, Dec. 2001.
- [12] M. M. Shroff and E. M. Haacke, “Principles , Techniques , and Applications of T2 * - based MR Imaging and Its Special Applications 1,” vol. 8, no. 62983, 2009.
- [13] J. C. Wood, C. Enriquez, N. Ghugre, J. M. Tyzka, S. Carson, M. D. Nelson, and T. D. Coates, “MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients.,” *Blood*, vol. 106, no. 4, pp. 1460–5, Aug. 2005.
- [14] M. Westwood, “How I do Thalassaemia,” pp. 1–9.
- [15] Y. D. Y Gandon, D Olivie, D Guyader, C Aubé, F Oberti, V Seville, “Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI.,” *Annals of clinical biochemistry*, vol. 41, no. Pt 3, p. 254, May 2004.

- [16] T. G. St Pierre, P. R. Clark, W. Chua-anusorn, A. J. Fleming, G. P. Jeffrey, J. K. Olynyk, P. Pootrakul, E. Robins, and R. Lindeman, "Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance.," *Blood*, vol. 105, no. 2, pp. 855–61, Jan. 2005.
- [17] M. I. Argyropoulou and L. Astrakas, "MRI evaluation of tissue iron burden in patients with β -thalassaemia major," *Pediatric Radiology*, vol. 37, no. 12, pp. 1191–1200, Aug. 2007.
- [18] "CMRtools." [Online]. Available: www.cmertools.com.
- [19] "GE Healthcare." [Online]. Available: <http://www.gehealthcare.com/aw/applications/reportcard-4/>.
- [20] "Medis Medical imaging Systems." [Online]. Available: www.medis.nl.
- [21] "diagnosoft." [Online]. Available: www.diagnosoft.com.
- [22] "FerriScan." [Online]. Available: www.ferriscan.com.
- [23] "The MathWorks, Inc." [Online]. Available: www.mathworks.com.
- [24] "T2* (T2 star) calculation of the myocardium," 2005. [Online]. Available: http://clinical.netforum.healthcare.philips.com/us_en/Operate/Application-Tips/MRI/T2-%28T2-star%29-calculation-of-the-myocardium.
- [25] J. C. Wood, "Magnetic resonance imaging measurement of iron overload," vol. 14, no. 3, pp. 183–190, 2010.
- [26] J.-P. Carpenter, T. He, P. Kirk, M. Roughton, L. J. Anderson, S. V. de Noronha, M. N. Sheppard, J. B. Porter, J. M. Walker, J. C. Wood, R. Galanello, G. Forni, G. Catani, G. Matta, S. Fucharoen, A. Fleming, M. J. House, G. Black, D. N. Firmin, T. G. St Pierre, and D. J. Pennell, "On T2* magnetic resonance and cardiac iron.," *Circulation*, vol. 123, no. 14, pp. 1519–28, Apr. 2011.
- [27] J. C. Wood, "Impact of iron assessment by MRI.," *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, vol. 2011, pp. 443–50, Jan. 2011.
- [28] N. R. Ghugre, C. M. Enriquez, T. D. Coates, D. Marvin, N. Jr, and J. C. Wood, "NIH Public Access," vol. 23, no. 1, pp. 9–16, 2010.