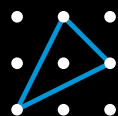
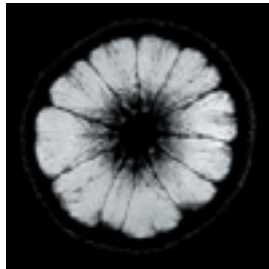




Fokus på
MRI
og bruk av
kontrastmidler



Amersham
Health



FORSIDE

MR-bilde AV EN APPELSIN

AV KNUT NORDLID



Gunnar Myhr
Knut Nordlid
Atle Bjørnerud
Elin Galtung Lihaug

Fokus på MRI og bruk av kontrastmidler

Utgitt av Amersham Health AS
Oslo 2002



Amersham, Amersham Health, Omniscan og Teslascan er varemerker eiet av Amersham plc.

Magnevist, Gadovist, Eovist og Resovist er registrerte varemerker eiet av Schering.

Dotarem er et registrert varemerke eiet av Guerbet.

Endorem og Feridex er varemerker eiet av Guerbet, Advanced Magnetics.

MultiHance og ProHance er registrerte varemerker eiet av Bracco.

© Amersham plc 2002 - Alle rettigheter reservert.

Alle produkter og tjenester selges i henhold til de betingelser og forhold som gjelder for det selskapet innenfor Amersham konsernet som er leverandør av produktene eller tjenestene. En kopi av betingelser og forhold er tilgjengelig på forespørsel.

Amersham Health AS, Nycoveien 1-2, Postboks 4220 Nydalen, 0401 Oslo

1. opplag: 1996
2. opplag: 1998
3. opplag: 1999
4. opplag, ny, revidert utgave: 2002

ISBN 82-993815-1-7

Det må ikke kopieres fra denne bok i strid med åndsverkloven eller i strid med avtaler om kopiering inngått med Kopinor, interesseorgan for rettighetshavere til åndsverk.

Utforming: Marketing Services, Amersham Health AS
Trykk: Flexi Trykk



Innhold

Kapittel 1

En introduksjon til MRI

ATLE BJØRNERUD OG KNUT NORDLID

● INNLEDNING	2
»»» Hva er magnetisk resonans?	2
● MRI – BASALE PRINSIPPER	3
»»» Magnettomografen	7
● MRI – FRA PROTONER TIL BILDE	8
»»» Frekvens og fase	8
»»» Digitalisering	9
»»» Magnetgradienter	10
● K-SPACE	14
»»» Informasjon i k-space	16
● KONTRAST I MRI	18
»»» T1-relaksasjon	18
»»» T2-relaksasjon	20
● PULSSEKVENSER	23
»»» Spinn-ekko (SE)-sekvensen	23
»»» Gradient-ekko (GRE)-sekvensen	28
»»» Opptak av multiple snitt	30
»»» Andre opptaksmetoder	31
»»» Pulssekvensdiagrammer	32
»»» "Magnetisation prepared"-sekvenser	37
»»» 3D-sekvenser	38
● MR-ANGIOGRAFI	40
»»» Flow	40
»»» "Time of Flight"-angiografi 2D TOF. 3D TOF.	43
»»» "Phase contrast"-angiografi	46
»»» Kontrastforsterket MRA	48
»»» Presentasjon av MRA-bilder	52
● MER OM GRADIENT-EKKO	53
»»» Vann/fett-signal i GRE-sekvenser	56
»»» T2-koherens	57
»»» Akronymjungelen	60



Kapittel 2

MR-kontrastmidler – virkningsmekanismer

ATLE BJØRNERUD OG GUNNAR MYHR

● PARAMAGNETISKE ECF-KONTRASTMIDLER	63
▹▹▹ Positiv kontrastmiddeffekt	63
● KLASSIFISERING AV MR-KONTRASTMIDLER	63
▹▹▹ Dose-respons	67
▹▹▹ T1- versus T2-effekt ved bruk av gadoliniumbaserte ECF-kontrastmidler	68
▹▹▹ Dynamiske, kontrastforsterkede MR-undersøkelser – funksjonell MRI	69
● VEVSSPESIFIKKE KONTRASTMIDLER	72
▹▹▹ Intravaskulære kontrastmidler	72
▹▹▹ Leverspesifikke kontrastmidler	73
● EFFEKT AV KONTRAST MIDLER PÅ NORMALE ANATOMISKE STRUKTURER	74
▹▹▹ Gadoliniumbaserte ECF-kontrastmidler	74
▹▹▹ Vevsspesifikke kontrastmidler	77
● OVERSIKT OVER MR-KONTRASTMIDLER	78
● UTVIKLING	78

Kapittel 3

MR-kontrastmidler – utvikling, oversikt, egenskaper, fremtidens MR-kontrastmidler

ELIN GALTUNG LIHAUG

● EGENSKAPER – ECF-KONTRASTMIDLER FOR GENERELL INTRAVENØS BRUK	79
▹▹▹ Kjemisk-fysikalske egenskaper KJEMI. OSMOLALITET. VISKOSITET. RELAKSIVITET. KOMPLEKSSTABILITET.	79
▹▹▹ Farmakokinetikk OPPTAK. TRANSPORT/FORDELING. PROTEINBINDING. METABOLISME. UTSKILLELSE.	81
▹▹▹ Toksisitet AKUTT TOKSISITET. ALLERGENAKTIVITET. NEUROTOKSISITET. NYRETOKSISITET.	82
▹▹▹ Bivirkninger GENERELT. ALLERGILIGNENDE REAKSJONER. SENTRALE REAKSJONER. NYRETOKSISITET. PÅ INJEKSJONSSTEDET.	83
▹▹▹ Forsiktighetsregler	84
▹▹▹ Pakninger og dosering	84



Kapittel 5

Klinisk bruk av MR-kontrastmidler. Indikasjonsområder

GUNNAR MYHR

● SENTRALNERVESYSTEMET	94
▶▶▶ Cerebrum	94
HJERNESVULSTER. INFEKSJONER OG INFLAMMASJONER. LEUKOENCEFALOPATIER/DEMYELINISERENDE SYKDOMMER. VASKULÆRE LESJONER.	
▶▶▶ Hypofysen	102
▶▶▶ Orbita	103
▶▶▶ Meningene	103
▶▶▶ Spinalkanalen	104
SPINALE SVULSTER. INFEKSJONER OG INFLAMMASJONER. MULTIPPEL SKLEROSE. VASKULÆRE LESJONER.	
● COLUMNA	106
▶▶▶ Degenerative margforandringer	106
▶▶▶ Svulster	107
▶▶▶ Infeksjoner	107
▶▶▶ Postoperativ ryggundersøkelse	108
● MUSKEL/SKJELETT	109
● ØRE-NESE-HALS-OMRÅDET	112
● ABDOMEN	113
▶▶▶ Lever	113
▶▶▶ Pankreas	116
▶▶▶ Nyre	117
▶▶▶ Binyrer	117
● GASTROINTESTINAL-KANALEN	117
● BRYST	118
● MR-ANGIOGRAFI	120
● "OFF-LABEL" BRUK AV KONTRASTMIDLER	124
● SIKKERHET	126



Kapittel 6

Planlegging og utførelse av MR-undersøkelse

KNUT NORDLID

● PROSEDYRER	129
● UNDERSØKELSEN	130
● UNDERSØKELSENS VARIGHET	131
● KLAUSTROFOBI	132
● BILDEKVALITET	133
● ARTEFAKTER	134
● KONTRASTMIDDELBRUK	136
▶▶▶ Undersøkelse med intravenøse kontrastmidler	136
● SPOLER	136
▶▶▶ Dynamisk kontrastmiddelundersøkelse	137
▶▶▶ Bivirkninger	137
● UNDERSØKELSE AV BARN	138
● ANESTESI	139

Kapittel 7

Utdanning og vedlikehold av kompetanse

GUNNAR MYHR OG KNUT NORDLID

Forkortelser og forklaringer

141

Internettlenker

145



Forfatterne

Gunnar Myhr
Overlege
MR-Senteret, Trondheim

Knut Nordlid
Avdelingsradiograf
MR-Senteret, Trondheim

Atle Bjørnerud
MR-fysiker, siv.ing., Ph.D.
Rikshospitalet, Oslo

Elin Galtung Lihaug
Senior Drug Safety Scientist, cand. pharm.
Amersham Health AS, Oslo



Forord

De siste 20 år har vi opplevd en formidabel utvikling innen medisinsk bildediagnostikk. Fra et teknologisk synspunkt er det liten tvil om at mer har skjedd på disse 20 år enn på de foregående 80. Denne epoken kan oppsummeres med introduksjonen av computertomografi, enorm utvikling innen ultralydteknologi og scintigrafi, digitalisering av bildeinformasjon og sist – men ikke minst – introduksjonen av magnetisk resonans tomografi (MRI). MRI fremstår på mange måter som selve symbolet på hva moderne bildediagnostikk kan utrette. Metoden stiller store krav til kunnskaper hos brukerne – både radiologer, radiografer og teknologer. Det er ingen tvil om at MRI er en komplisert teknikk. De som har jobbet med dette fagområdet lenge, pleier å si at desto mer man lærer om MRI, desto mindre vet man. Mulighetene er nærmest endeløse – noe utviklingen av MRI de siste 15 år er et synlig bevis på.

Denne boken er ment å være en "myk" introduksjon til denne fascinerende bildeteknikken. Både basale fysiske prinsipper, klinisk anvendelse og praktisk gjennomføring av MRI-proseduren vil bli behandlet relativt detaljert. Videre vil virkningsmekanismer og klinisk bruk av MR-kontrastmidler bli beskrevet. Det gis en oversikt over MR-kontrastmidler tilgjengelige på markedet i dag samt et kort innblikk i den videre utvikling innenfor MR-kontrastmidler. Kapitlene som omhandler tekniske aspekter ved MRI og MR-kontrastmidler, er forsøkt holdt på et nivå som ikke krever hverken matematikk- eller fysikkunnskaper utover grunnskolenivå.

I 4. utgave er alle kapitlene revidert og oppdatert i forhold til tidligere utgaver. Kapitlene 3 og 7 er nå samlet i kapittel 3. MR-angiografi (MRA) har kommet inn som nytt tema. De forskjellige MRA-teknikkene beskrives i kapittel 1, og den kliniske anvendelsen av metoden er omtalt i kapittel 5. De endringer som er gjort har fanget opp utviklingen som har skjedd siden 1996. Boken gjenspeiler MR-teknikk og diagnostisk bruk i 2002.

Vi håper at vi med denne boken har klart å fylle et behov et sted mellom "det trivielt enkle" og det veldig kompliserte. Målgruppen er ment å være både radiologer og radiografer uten tidligere erfaring innen MRI, men boken bør også kunne være egnet som en oppfriskningsbok for de som føler de har behov for det.

God lesning!

Oslo, september 2002
Redaksjonen



ATLE BJØRNERUD OG KNUT NORDLID

En introduksjon til MRI

● INNLEDNING

Etter at Wilhelm Conrad Röntgen oppdaget sine berømte stråler i 1895, var veien til medisinsk anvendelse meget kort. Disse X-strålene, som Röntgen selv kalte dem, skulle vise seg å få en enorm betydning for medisinsk diagnostikk.

Treogførti år etter Röntgens oppdagelse (i 1938) publiserte en amerikaner med navn Isidor I. Rabi den første beskrivelse av et fascinerende fysisk fenomen som kanskje fortsatt er mindre kjent for de fleste, nemlig **kjernemagnetisk resonans** (eng. NMR, Nuclear Magnetic Resonance). Denne oppdagelsen har ledet frem til et diagnostisk prinsipp hvis medisinske betydning på mange måter kan sammenliknes med Röntgens oppdagelse over 40 år tidligere.

I motsetning til røntgenstrålen, skulle det imidlertid ta ytterligere 40 år før det fantes teknologi som gjorde det mulig å anvende dette prinsippet til å lage bilder av kroppens indre. Først på slutten av 1970-tallet dukket de første prototypene opp der bildedannelsen var basert på prinsippet om kjernemagnetisk resonans. Herfra har imidlertid utviklingen gått meget raskt, og **magnettomografi** som teknikken i dag kalles (den internasjonale betegnelsen er Magnetic Resonance Imaging, MRI), har i løpet av få år åpnet for helt nye muligheter innen medisinsk bildediagnostikk.

Selv om Rabi var den første til å beskrive kjernemagnetisk resonans, regnes i dag to andre amerikanske fysikere, Felix Bloch og Edward Purcell, som opphavsmenn til det kjernemagnetiske prinsippet, dette til tross for at Rabi publiserte sin teori åtte år før Bloch og Purcell. Dette skyldes først og fremst at Bloch og Purcell beskrev en anvendelse av kjernemagnetisk resonans som er nærmere beslektet med den faktiske bruken i dagens MRI. Alle tre ble imidlertid tildelt Nobelprisen i fysikk for sin innsats.

☰ Hva er magnetisk resonans?

La oss ta utgangspunkt i de observasjoner Bloch og Purcell gjorde på slutten av 40-tallet. De oppdaget at dersom man plasserer enkelte atomkjerner, f.eks. hydrogenkjerner (ofte kalt protoner fordi hydrogenkjernen inneholder ett enkelt proton) i et kraftig magnetfelt og utsetter disse for elektromagnetisk stråling, så vil protonene kunne generere et signal (NMR-signal) i en spole (antenne) plassert rundt protonene. Dette er grunnen til at begrepet kalles **kjerne-** (det er atomkjernene som påvirkes) **magnetisk** (atomkjernene må utsettes for et sterkt magnetfelt). Ordet **resonans** brukes fordi den elektromagnetiske strålingen må ha en frekvens som atomkjernene kan "høre" for at de skal kunne gi fra

seg et signal. Denne frekvensen kalles resonansfrekvensen, og er avhengig av styrken på det magnetfeltet som benyttes, samt hvilken type atomkjerne man ønsker signal fra. Det er imidlertid på langt nær alle typer atomkjerne som kan brukes fordi mange rett og slett er "døve" for slike elektromagnetiske signaler - uansett frekvens.

Resonansfrekvensen for all klinisk bruk av MRI ligger i det såkalte RF(radiofrekvens)-området. Dette frekvensområdet er betydelig lavere enn frekvensen på røntgenstråling. Lavere frekvens betyr lavere energiavsetning i vevet - og færre biologiske bivirkninger. I motsetning til ved røntgenstråling har man da heller ikke kunnet påvise noen form for alvorlige, uønskede effekter som følge av de RF-signalene som brukes i MRI.

Det er flere grunner til at det kjernemagnetiske prinsippet er et meget godt utgangspunkt for en bildediagnostisk teknikk. For det første er det slik at det atomet som avgir det sterkeste signal, nemlig hydrogen, også er det atomet det fins mest av i kroppen, og man kan derfor fange opp et relativt kraftig NMR-signal fra protoner i de fleste vevstyper, særlig bløtvev. All klinisk bruk av MRI er i dag basert på NMR-signalet fra hydrogenkjernen. For det andre fører de fleste sykdomsprosesser til en forandring i væskemengde og/eller vevets kjemiske sammensetning. Dette gjør at NMR-signalet fra vev med patologiske forandringer vil ha en annen intensitet og varighet enn friskt vev. Man har med andre ord en god vevskontrast - evne til å differensiere mellom forskjellige typer vev samt mellom normalt vev og vev med patologiske forandringer. Og sist, men ikke minst, MR-teknikken benytter seg ikke av potensielt skadelig ioniserende stråling.

● MRI – BASALE PRINSIPPER

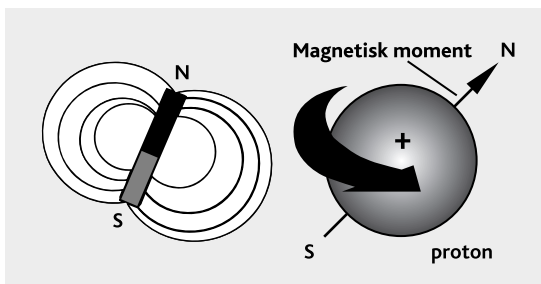
Ut fra denne innledningen kan vi se at MRI er fundamentalt forskjellig fra røntgen. I alle former for røntgenavbildning fungerer kroppen som et passivt dempningsmedium for røntgenstrålene. I MRI genererer derimot kroppen selv signalene som danner grunnlag for bildedannelsen.

La oss ta en nærmere titt på dette fenomenet. Da det kjernemagnetiske prinsipp i utgangspunkt er relativt komplisert, og basert på kvantemekaniske prinsipper, tillater vi oss en del "forenklinger" underveis.

Vi tar utgangspunkt i hydrogenkjernen – heretter kalt protonet. Det er særlig protoner i vann og fett som er av interesse i MRI (NMR-signalet fra andre hydrogenholdige molekyler har altfor kort varighet til å kunne brukes direkte til bildedannelse i MRI). De fleste vevstyper inneholder mellom 60 og 80% vann, med unntak av beinvev (20-25%).

Protonene har en positiv ladning, og de roterer rundt sin egen akse. Den elektromagnetiske teorier sier at ladde partikler med denne type bevegelse har et såkalt magnetisk moment¹⁾ som vist i Figur 1-1. Protonene har med andre ord magnetiske egenskaper akkurat som en magnetstav, med en sydpol og en nordpol. Protonenes magnetiske moment er en vektorstørrelse; dvs. det er definert med både en retning i tre dimensjoner og en absolutt størrelse (vektorlengde).

1) En partikkel med magnetisk moment kalles ofte et "spinn".



Figur 1-1 Protonets magnetiske egenskaper kan sammenliknes med en (særlig liten) magnetstav.

Dersom det var mulig å betrakte ett enkelt proton, ville man observere at retningen på protonets magnetiske moment forandrer seg over tid på en vilkårlig måte. Ser man på et stort antall protoner, vil summen av protonenes magnetiske momenter derfor til enhver tid være null i snitt (Figur 1-2a). Utsettes derimot protonene for et magnetfelt, inntrer et merkelig fenomen. Protonenes magnetiske momenter vil nå ikke lenger kunne peke i alle mulige retninger, men vil rette seg opp enten parallelt eller antiparallelt med det magnetiske feltet (Figur 1-2b).

I tillegg vil protonene rotere rundt aksene på magnetfeltet, en bevegelse kalt presesjon (Figur 1-3). Hastigheten på denne presesjonen (presesjonsfrekvensen) er lineært avhengig av størrelsen på magnetfeltet, B_0 :

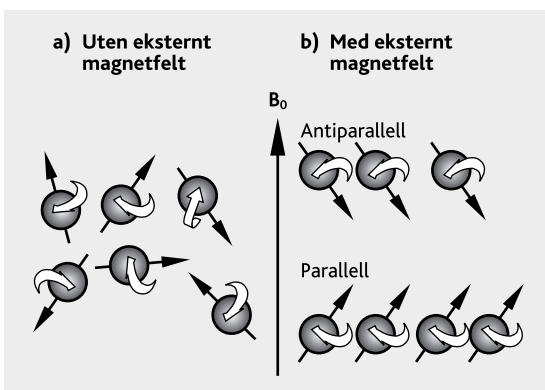
$$f_0 = \gamma \cdot B_0 \quad [1]$$

f_0 = presesjonsfrekvensen (også kalt Larmorfrekvensen), vanligvis angitt i Hertz (Hz = svingninger pr. sekund eller MHz = 10^6 Hz). Man ser også ofte Larmorfrekvensen oppgitt som vinkelfrekvens²⁾, ω_0 (rad/s) der $\omega_0 = 2\pi f_0$.

B_0 = styrken på magnetfeltet, vanligvis angitt i Tesla (T) og

γ = proporsjonalitetskonstant, kalt den gyromagnetiske ratio.

γ er unik for et gitt atom. For hydrogen er den 42,58 MHz/T.

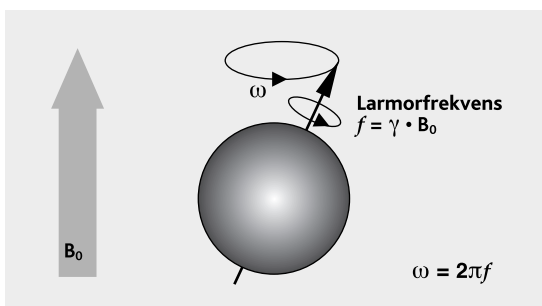


Figur 1-2 Protonenes magnetiske momenter peker i vilkårlige retninger (a). Dersom protonene utsettes for et sterkt magnetfelt, vil de innta en av de to posisjonene som vist; enten parallelt eller antiparallelt med magnetfeltretningen (b).

Dersom en spole (antenne) utsettes for et ikke-konstant magnetfelt, vil det induseres en strøm i spolen. Siden et proton i et magnetfelt kan ses på som en liten roterende magnet, skulle man derfor i teorien kunne detektere protonets magnetiske moment som et elektrisk signal (NMR-signal) i en spole plassert rundt protonet. Det magnetiske momentet fra ett enkelt proton er imidlertid forsvinnende lite, og det er på ingen måte mulig å plukke opp signalet fra ett enkelt proton. Dersom antall protoner er stort nok (f.eks. i et 1 mm³ vevsvolum), er imidlertid det totale magnetiske moment fra protonene stort nok til å kunne detekteres, slik Bloch oppdaget for over 50 år siden.

Det er viktig å merke seg at det kun er en liten del av protonene i et gitt volum som faktisk bidrar til NMR-signalet. Ifølge fysikkteorien vil det være noen flere protoner som peker parallelt med magnetfeltet enn antiparallelt (Figur 1-2b). Grunnet termisk bevegelse vil ikke protonene eksistere i en statistisk "opp eller ned"-situasjon. Ser man på et stort antall protoner over tid, vil man imidlertid kunne se at det statistisk sett vil være et meget lite overskudd av protoner som peker parallelt med magnetfeltet. Dersom 1 million protoner peker antiparallelt, vil det være i størrelsesorden 1 million og ett proton som peker parallelt. Det er faktisk dette ene protonet pr. million som gjør MRI mulig.

2) Vinkelfrekvens ω , og frekvens, f , brukes ofte om hverandre i MR-litteraturen. Siden den gyromagnetiske ratio har benevnelsen [MHz/T], må produktet $\gamma \cdot B$ ha benevnelsen [MHz], altså frekvens og ikke vinkelfrekvens. I denne boken brukes både frekvens, f , og vinkelfrekvens, ω ($= 2\pi f$).



Figur 1-3 Protonet spinner rundt sin egen akse samt roterer rundt aksene på magnetfeltet; en bevegelse kalt presesjon.

Heldigvis er det ganske mange billioner protoner i kroppen, men det er likevel en fundamental begrensning i MRI at kun en liten del av protonene bidrar til NMR-signalet. En av de største teknologiske utfordringene i MRI har derfor alltid vært å få mest mulig ut av det lille signalet man har til rådighet. I MR-teknikkens barndom var det tilgjengelige NMR-signalet ikke særlig mye større enn den støyen man også (ufrivillig) plukket opp (med resulterende dårlig signal/støy-forhold i bildet). Med dagens maskiner kan man "tyne" utrolig mye signal ut av protonene takket være utviklingen innen spoleteknologien og innen elektronikkfeltet generelt.

Siden antall protoner som bidrar til NMR-signalet øker med økt magnetfeltstyrke, B_0 , følger det også at desto større feltstyrke, desto sterkere NMR-signal. Magnetfeltstyrken er imidlertid bare en av parametrene som bestemmer den endelige kvaliteten på MR-bildene, og det er ingen automatikk i at f.eks. en 1,5T maskin gir bedre bilder enn en 0,5T maskin.

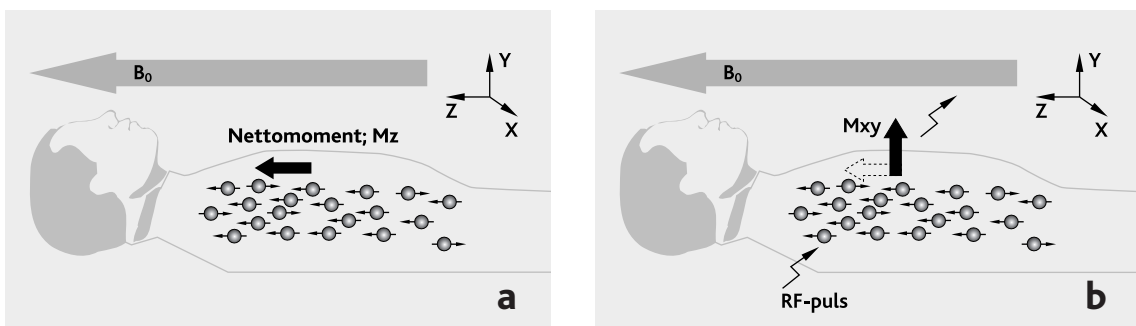
La oss nå se nærmere på hvordan protonenes magnetiske momenter i praksis kan generere et elektrisk signal i en spole. Figur 1-4a viser en skjematisk framstilling av det resulterende magnetiske moment fra kroppens protoner med et magnetfelt, B_0 , i anvist retning. Husk at det kun er de protonene som ikke har et "motproton" som bidrar til det totale "makroskopiske" magnetiske moment. Dette kalles ofte protonenes nettomagnetisering eller nettomoment. (Figur 1-4a viser også hvordan vi definerer de forskjellige hovedplanene i forhold til

magnetfeltet, B_0 ; Z-retningen er alltid definert som B_0 -retningen, mens XY-planet står vinkelrett på dette.)

Målet med MRI er å detektere protonenes nettomoment med en spole plassert på pasientens kropp. Dette er imidlertid ikke mulig sånn helt uten videre. For det første peker nettomomentvektoren i samme retning som det mye større eksterne magnetfeltet, B_0 . For det andre, selv om det ville være mulig å separere de to feltene, så ville ikke protonenes nettomoment generere et signal i spolen fordi det er konstant over tid (husk at spolen kun "reagerer" på ikke-konstante magnetfelt). For å kunne plukke opp et signal i spolen, må derfor nettomomentvektoren på en eller annen måte tippes vekk fra B_0 -retningen. Dette kan oppnås ved å tilføre protonene energi i form av elektromagnetisk stråling³⁾ (Figur 1-4b).

Uten å forklare dette fenomenet i altfor mye detalj, kan man kort fortalt si at protonene "eksiteres" ved hjelp av RF-pulser⁴⁾, dvs. de tipper over fra å peke

- 3) Dette må ikke forveksles med "stråling" slik det brukes i røntgen-sammenheng. Til tross for at den elektromagnetiske strålingen påvirker vannprotonene, har den ingen (kjente) skadelige biologiske effekter på vevet.
- 4) Den elektromagnetiske strålingen sendes som regel i form av korte pulser. Siden frekvensen på denne strålingen ligger i radiofrekvens (RF)-området, kalles det ofte en "RF-puls". Uttrykket "eksitasjons-puls" brukes også i enkelte sammenhenger (siden pulsene eksiterer protonene). Begge betegnelse vil bli brukt i denne boken.



Figur 1-4

- a) Den vektorsummerte effekten av protonenes individuelle magnetiske momenter kalles nettomomentet, M_z .
- b) For å kunne detektere protonenes nettomoment må dette tippes vekk fra likevektsretningen (Z-retningen) og inn i XY-planet. Dette kan oppnås ved å tilføre RF-energi med en frekvenskomponent lik protonenes Larmorfrekvens.

parallelt med magnetfeltet til å peke antiparallelt. Den "makroskopiske" effekten⁵⁾ av dette er at protonenes nettomoment begynner å rotere rundt B_0 -aksen (med Larmorfrekvensen) samtidig med at det tippes vekk fra utgangsretningen. Kombinasjonen av disse to bevegelsene gjør at nettomomentet går i en slags nedadgående spiral rundt B_0 -aksen. En spole plassert i XY-planet (vinkelrett på Z-retningen) vil nå kunne detektere protonenes nettomoment som et oscillerende signal i spolen. Det er dette som kalles "NMR-signalet"⁶⁾, og som danner grunnlaget for all MR-bildedannelse (Figur 1-5).

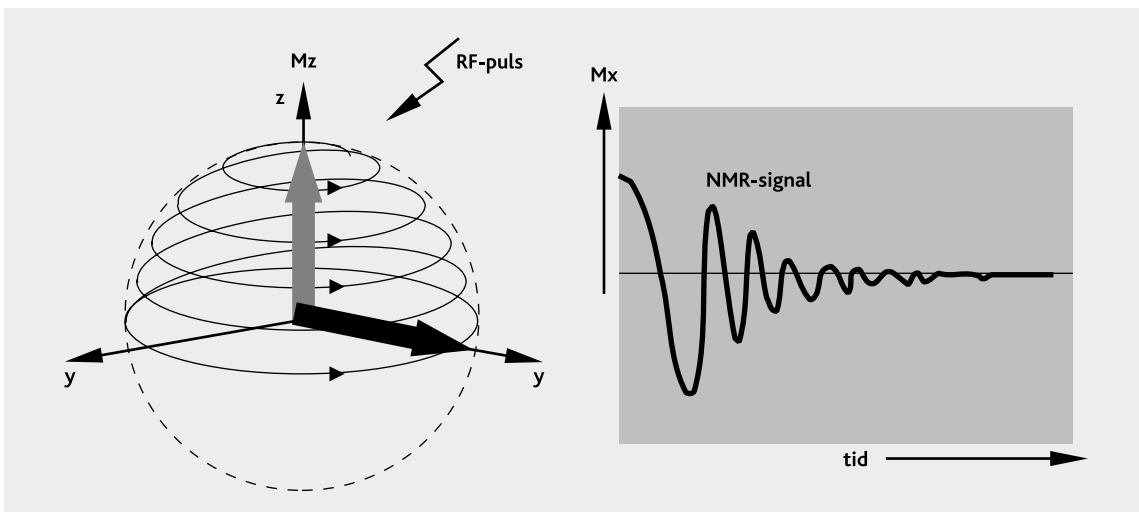
Som vi vil komme nærmere tilbake til snart, er det som regel ikke selve NMR-signalet som brukes for å lage MR-bilder, men andre signaler "avledet" av dette signalet. Inntil videre brukes imidlertid "NMR-signal" som en felles betegnelse på de signaler som kan detekteres i en spole og som er generert av protonene i kroppen. Dersom man tilfører så mye RF-energi at nettomomentet tippes akkurat 90° vekk fra utgangsretningen, kalles dette kort og godt en "90-graders puls". Tilføring av RF-energi kan også føre til at protoner blir "de-eksitert" dvs. at de går fra høyt til lavt energinivå. Det er derfor ikke mulig å få alle protonene opp i det høye energinivået ved å fortsette å sende inn RF-energi "ad infinitum".

Dersom RF-pulsen har dobbelt så lang varighet (eller er dobbelt så kraftig) som en 90-graders puls, vil nettomomentet bli invertert i forhold til likevektsretningen (dvs. det vil nå peke i Z-retningen). Dette kalles av naturlige grunner en "180-graders puls". På et kvantemekanisk nivå vil en 180-graders RF-puls føre til at overvekten av protoner som vanligvis peker parallelt med B_0 -feltet, nå befinner seg i det høye energinivået og dermed peker antiparallelt med B_0 .

Som nevnt innledningsvis brukes ordet "resonans" fordi RF-pulsen må inneholde en spesiell frekvens for å kunne påvirke protonene. Denne "resonansfrekvensen" er identisk med Larmorfrekvensen, f_0 . Fra dette følger det faktum at frekvensen på RF-pulsen er lineært avhengig av styrken på magnetfeltet. For en vanlig klinisk magnet med en feltstyrke på 1T vil denne frekvensen være ca. 42 MHz, tilsvarende frekvensområdet på FM-båndet på radioen.

5) Dersom man prøver å beskrive en gitt effekt på individuelle protoner, gjelder ikke lenger de klassiske fysikklovene (Newton & Co), og man må ty til kvantemekanikk. Kvantemekaniske fenomener er vanskelige å forholde seg til fordi de ikke er "intuitive" ut fra slik vi oppfatter verden. Ser man "stort" på det (dvs. nettoeffekt fra et stort antall protoner), vil imidlertid den klassiske fysikken gi en god nok beskrivelse i de fleste tilfeller.

6) Signalet går også under navnet "FID" (Free Induction Decay).



Figur 1-5 Dersom protonene tilføres RF-energi med Larmorfrekvens, vil nettomomentet (M_z) tippes vekk fra likevektsretningen og inn i XY-planet. Nettomomentet vil hele tiden rotere rundt Z-aksen og bevegelsen vil derfor se ut som en "nedadgående spiral" under tilførsel av RF-energi. Nettomomentets komponent i XY-planet vil gi opphav til et NMR-signal som kan detekteres med en spole plassert på pasienten.

Magnettomografen

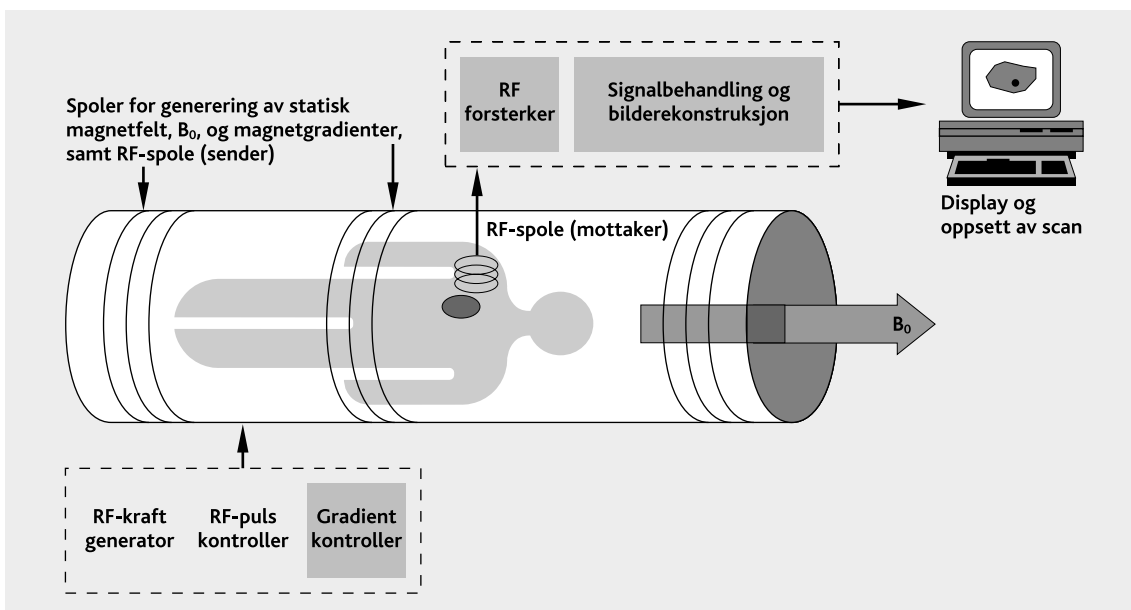
Vi har nå sett på hvordan det er mulig å generere et NMR-signal fra kroppens protoner. Det er imidlertid et godt stykke fra dette enkle lille signalet i form av en spenningspuls i en spole til et komplett MR-bilde. Før vi går nærmere inn på hvordan MR-bildet lages, la oss ta en rask titt på hva en magnettomograf (MT) består av. Det burde være opplagt nå at selve magneten har en sentral plass i enhver MT. Intet magnetfelt, ingen MR. Figur 1-6 viser en skjematisk fremstilling av en MT. På de fleste maskintyper går magnetfeltet parallelt med pasientens lengderetning, og det dannes ved hjelp av store strømspoler plassert rundt "tunnelen" pasienten ligger i.

Det kreves meget sterke magnetfelt for å lage gode MR-bilder. De systemer som er i klinisk bruk i dag, kan grovt deles inn i tre grupper i henhold til magnetfeltstyrken. De maskiner med feltstyrke $< 0,5$ T kalles "lavfelt"-systemer, $0,5$ - $1,0$ T kalles "midtfelt" (eng. "mid-field")-systemer, mens magnettomografer med feltstyrke > 1 T kalles "høyfelt"-maskiner.

Det er i utgangspunktet to måter å lage et sterkt magnetfelt på; man kan enten bruke "permanente" magneter (dvs. store mengder magnetisk materiale), eller man kan generere magnetfelt ved å sende strøm igjennom en spole.

Den sistnevnte metoden brukes for alle maskiner med feltstyrke $> 0,5$ T fordi man trenger uforholdsmessig store mengder magnetisk materiale for å lage såpass sterke magnetfelt. Siden de permanente magnetene består av jern, blir disse magnetene fort meget tunge (10-15 tonn). For å generere magnetfelt større enn $0,5$ T, trengs det dessuten så store strømmer i spolene at alle moderne maskiner har tatt i bruk superledende teknologi, dvs. strømspolen er omgitt av flytende helium. Når temperaturen i spolen holdes under en kritisk verdi (ca. $\pm 269^\circ\text{C}$, dvs. ca. 4 grader over det absolutte nullpunkt), er det ingen elektrisk motstand i spolen. Dette gjør det mulig å sende meget store strømmer gjennom spolen uten at det genereres noe varme. En strømkrets uten motstand har også den fascinerende egenskapen at strømmen i kretsen holdes konstant i det uendelige uten tilførsel av ny energi. Den konstante strømmen gjør også at magnetfeltet holdes konstant.

I tillegg til spolene som lager hovedmagnetfeltet, fins det flere andre spoler som lager små tilleggsmagnetfelt, der feltstyrken er avhengig av posisjon (derfor kalles disse magnetfeltene ofte "gradientfelt"). Disse gradientfeltene går i alle tre ortogonale retninger (tre plan vinkelrett på hverandre) og trengs for å posisjonsbestemme hvor i kroppen MR-bildet skal tas. Det er faktisk disse gradientfeltene som i det hele tatt gjør det mulig å gene-



Figur 1-6 Skjematisk (og forenklet) fremstilling av en magnettomograf.

rere et MR-bilde ut fra en serie med NMR-signaler. Mer om dette siden.

Spolen som sender ut RF-pulsene er også som regel plassert inne i tunnelen. Dette "transmisjons"-signalet genereres ved hjelp av en kraftig RF-signal-generator. Denne er konstruert slik at det er mulig å variere RF-pulsens lengde og form. Alt dette gjøres automatisk av systemet ut fra de parametervalg operatøren gjør.

Spolen som detekterer NMR-signalene, er derimot plassert på pasienten, nærmest mulig det området man er interessert i. (Kroppspolen kan imidlertid også brukes til deteksjon.) NMR-signalet er som nevnt meget svakt, og det er derfor viktig at spolen som skal detektere signalet er nær de protonene som genererer det. Denne deteksjonsspolen er koplet til flere forsterkere, for å gjøre NMR-signalene mer "håndterlige" for videre behandling. Etter forsterkningen digitaliseres signalene før de går gjennom en rekke ledd med sofistikert signalbehandling som transformerer serien av NMR-signaler til et MR-bilde.

Ett enkelt NMR-signal er ikke nok til å lage et MR-bilde. Et MR-bilde kan (veldig forenklet) ses på som en digital fremstilling av en kombinasjon av styrken og varigheten på NMR-signaler fra forskjellige områder i kroppen. Det er derfor temmelig opplagt at vi trenger en lang rekke slike signaler for å lage et helt bilde, typisk bestående av $256 \cdot 256$ piksler (picture elements). La oss nå se nærmere på hvordan det er mulig å posisjonsbestemme NMR-signalet.

● MRI – FRA PROTONER TIL BILDE

☰ Frekvens og fase

La oss ta en rask innføring i frekvens- og fasebegrepene før vi går videre.

Frekvens er en matematisk beskrivelse av enhver størrelse som forandrer seg periodisk over tid. Faktisk har størrelser som er konstante over tid også en frekvens; nemlig null. Frekvensen på en bevegelse er relatert til den tiden det tar å repetere en komplett syklus av bevegelsen - fra startposisjonen tilbake til startposisjonen. Figur 1-7a viser forholdet mellom periode og frekvens for en grunnleggende matematisk svingningsbevegelse, sinuskurven. Enheten for frekvens er det inverse av tid, dvs. $1/s$, kalt Hertz ($1 \text{ Hz} = 1 \text{ s}^{-1}$). Enhver størrelse som forandrer seg periodisk over tid kan ses på som en kombinasjon av et (muligens uendelig) antall elementære sinuskurver.

Fase er nært beslektet med frekvens. To bevegelser som har samme frekvens, men som er forskjøvet i tid i forhold til hverandre, har forskjellige faser (angitt i grader eller radianer, se Figur 1-7b). På samme måte vil to bevegelser som starter samtidig, men som har forskjellig frekvens, få en økende faseforskyvning i forhold til hverandre over tid. Fase er derfor bare et meningsfylt begrep dersom det sammenliknes med en referanse.

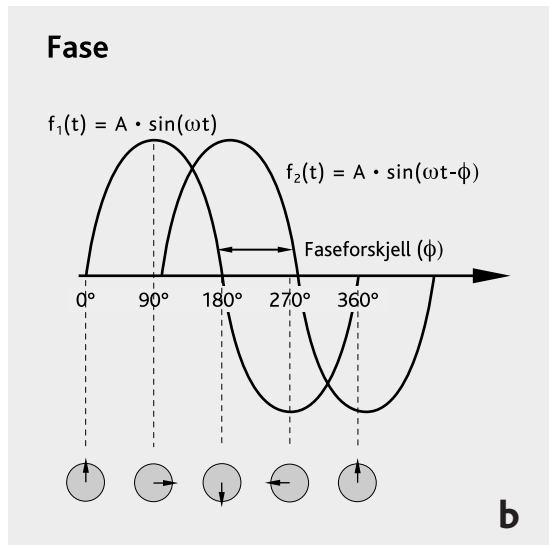
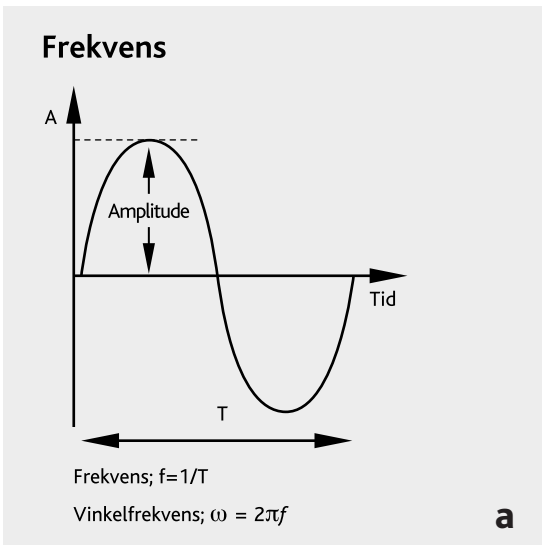
Analyse av frekvens og fase er meget viktig i mange sammenhenger i medisinsk bildebehandling. Fordi magnetgradientene som beskrevet ovenfor påvirker protonenes frekvens og fase i forhold til hverandre, er det helt vesentlig å ha gode teknikker til rådighet for å analysere frekvens- og faseinformasjonen i NMR-signalet. Til dette formål brukes en spesiell matematisk teknikk kalt Fourier transformasjon. Denne teknikken gjør det mulig å hente ut frekvens- og faseinformasjonen i alle størrelser som varierer som funksjon av tid eller rom.

Digitalisering

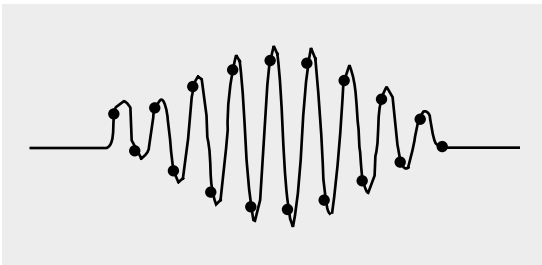
MR-signalet må digitaliseres før det kan lagres og bearbejdes av datamaskinen. Dette skjer i en del av scanneren som kalles *Analogue-to-Digital Converter (ADC)*. Under digitaliseringsprosessen detekteres ekkoets signalstyrke et bestemt antall ganger. Antall deteksjoner, eller målinger av signalet, avhenger av oppløseligheten bildet skal ha. For en 256 matrise må signalet avleses 256 ganger (Figur 1-8).

Det er ikke tilfeldig hvordan disse målingene foregår. Tiden mellom hver avlesning må være korrekt, og dette bestemmes av frekvensene MR-signalet

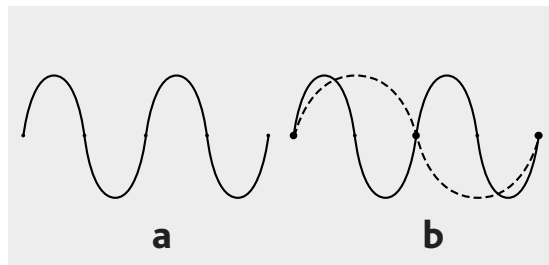
inneholder. Regelen sier at det må gjøres minst to målinger pr. periode for den signalkomponenten som har høyest frekvens (Figur 1-9a). Det betyr at dersom høyeste frekvens er 1 Hz, må målingene skje minst 2 ganger i sekundet. Teorien bak dette kalles Nyquists teorem. Dersom målingene gjøres sjeldnere, vil ikke de høyeste frekvensene kunne trekkes ut av signalet. Disse blir oppfattet som signalkomponenter med lavere frekvens (Figur 1-9b), og de blir plassert på feil sted i bildene. Mer om dette under artefakter seinere.



Figur 1-7 Forhold mellom periodetiden på en svingning (T), frekvens (f), vinkelfrekvens (ω) og fase (ϕ).



Figur 1-8 Under digitaliseringen avleses (måles) signalintensiteten et bestemt antall ganger. Antallet avlesninger avhenger av oppløseligheten bildet skal ha. Ved $256 \cdot 256$ bildematrixe må det gjøres 256 målinger.



Figur 1-9
(a) Målingene må skje **minst** 2 ganger pr. periode (360°) for den høyeste frekvenskomponenten for at signalet skal kunne registreres riktig.
(b) Avlesning én gang pr. periode (\bullet) medfører at signalet oppfattes som om frekvensen er det halve av det reelle.

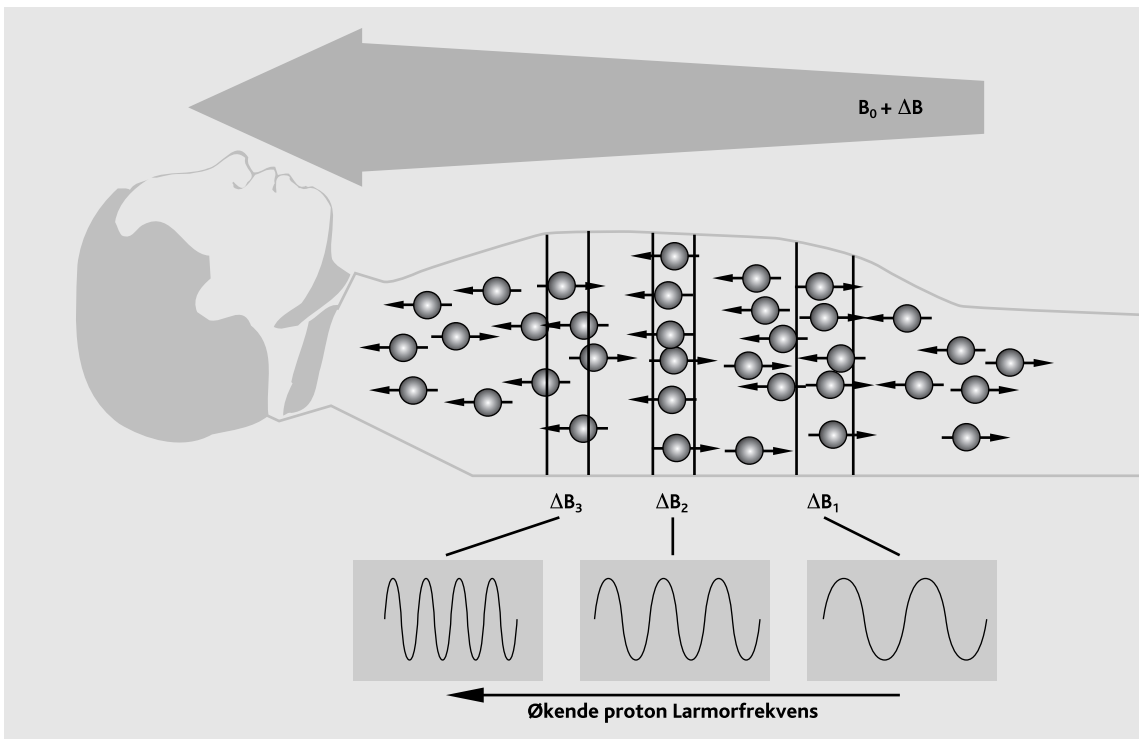
Magntgradienter

Vi har hørt hvordan protonene kun påvirkes av RF-pulser med en gitt frekvens, definert som Larmorfrekvensen, $f_0 = \gamma \cdot B_0$. Denne frekvensen er lineært avhengig av styrken på magnetfeltet (Figur 1-10). Dersom styrken på magnetfeltet forandres med posisjon i pasienten, kan man derfor tenke seg en situasjon der kun et begrenset område blir eksitert. Figur 1-11 viser en slik situasjon. Dersom RF-pulsen har en frekvens på f_1 , vil kun de protoner som er utsatt for et magnetfelt lik f_1/γ bli påvirket.

For å danne slike posisjonsavhengige magnetfelt, brukes de tidligere nevnte "magnetgradienter" (eller feltgradienter) på toppen av det konstante magnetfeltet B_0 . Disse feltgradientene er mye svakere enn hovedfeltet, og fører til at det faktiske magnetfeltet varierer med i størrelsesorden 20 mT (20 tusendels Tesla) fra pasientens hode til tær. Det statiske magnetfeltet har en styrke på typisk 0,5-1,5 T, så gradientstyrken er meget liten i forhold til det statiske feltet. Dette er likevel nok til at moderne elektronikk kan skille mellom Larmorfrekvensen på protoner som er adskilt med noen få millimeter i kroppen.

Det er imidlertid ikke praktisk mulig å generere en RF-puls som kun inneholder én enkel frekvens. Man sier at RF-pulsen har en viss båndbredde, dvs. den inneholder et gitt spekter med frekvenser. La oss si mellom f_1 og f_2 . (evt. ω_1 og ω_2 dersom man velger å bruke vinkelfrekvensnotasjon). Dette betyr at alle protoner med Larmorfrekvens mellom f_1 og f_2 vil bli eksitert. Vi ser ut fra dette at snittykkelsen i bildet (mao. tykkelsen på det snittet som inneholder protoner med Larmorfrekvens innenfor frekvensområdet til RF-pulsen) bestemmes av to ting; 1) båndbredden på eksitasjonspulsen og 2) styrken på magnetgradienten. (En sterkere gradient fører til at et smalere bånd med protoner faller innenfor eksitasjonspulsens frekvensområde.)

Moderne magnettomografer kan definere snittposisjonen med en nøyaktighet på ± 1 mm ut fra nøyaktig kalibrering av magnetgradientens styrke og RF-pulsens frekvens og båndbredde. Det gjenstår imidlertid fortsatt å bestemme **hvor** i dette snittet NMR-signalets forskjellige komponenter kommer fra. Man kunne kanskje tenke seg at samme fremgangsmåte kunne brukes i de to resterende retninger for å posisjonsbestemme NMR-signalet i

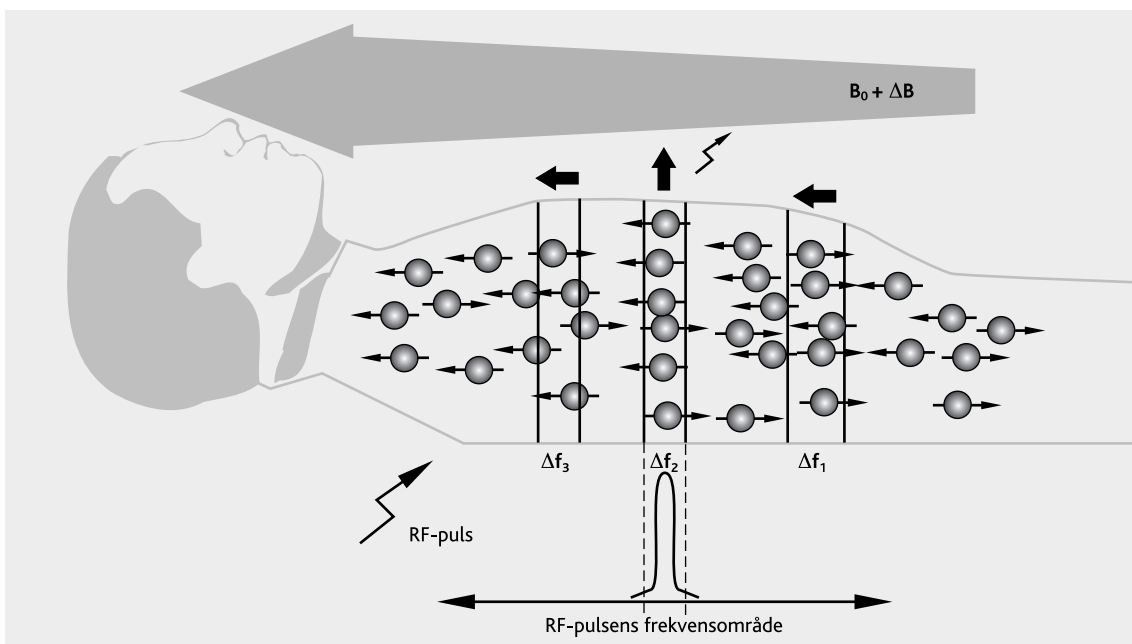


Figur 1-10 Protonenes Larmorfrekvens kan forandres med posisjon ved hjelp av magnetgradienter plassert "på toppen av" det statiske magnetfeltet, B_0 .

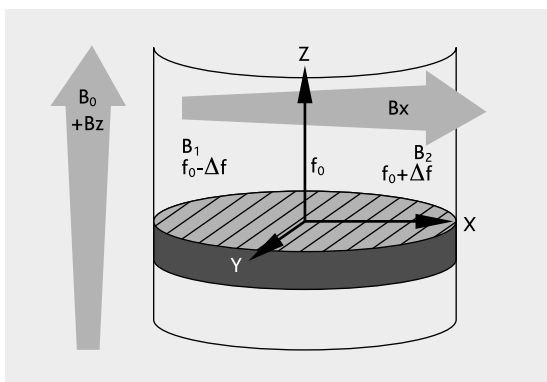
alle tre dimensjoner. Dette er også til en viss grad måten det gjøres på i praksis; dvs. man bruker magnetgradienter også i X- og Y-retningene. Den ene holdes konstant under hele bildeopptaket (dvs. styrken på gradienten holdes konstant, men gradienten skrur av og på under opptaket), mens den andre varieres. La oss si at gradienten i X-retningen holdes konstant (i tillegg til Z-gradienten). Dette medfører at vi får tynne "render" innen det definerte snittet der hver rand har et gitt Larmorfrekvensområde bestemt av X-gradienten (omtrent som å kutte opp en salamiskive i strimler,

se Figur 1-12). Denne gradienten kalles ofte frekvenskodingsgradienten fordi den gir unik frekvensinformasjon for hver rand i snittet.

Den tredje gradienten, i Y-retningen, brukes nå for å definere individuelle piksler i hver rand. Y-gradienten settes på en kort stund, og protonene innen hver rand vil opparbeide en faseforskyvning i forhold til hverandre. Dette skjer fordi Y-gradienten gir de forskjellige protonene forskjellig Larmorfrekvens, og faser de opparbeider i et gitt tidsrom er avhengig av denne frekvensen. Når denne gradi-



Figur 1-11 Protonenes Larmorfrekvens kan forandres med posisjon ved hjelp av magnetgradienter plassert "på toppen av" det statiske magnetfeltet, B_0 . RF-pulsens frekvensområde vil avgjøre hvilke protoner som blir eksitert.



Figur 1-12 Magnetgradient i X-retningen deler snittet opp i tynne "strimler" med økende Larmorfrekvens.

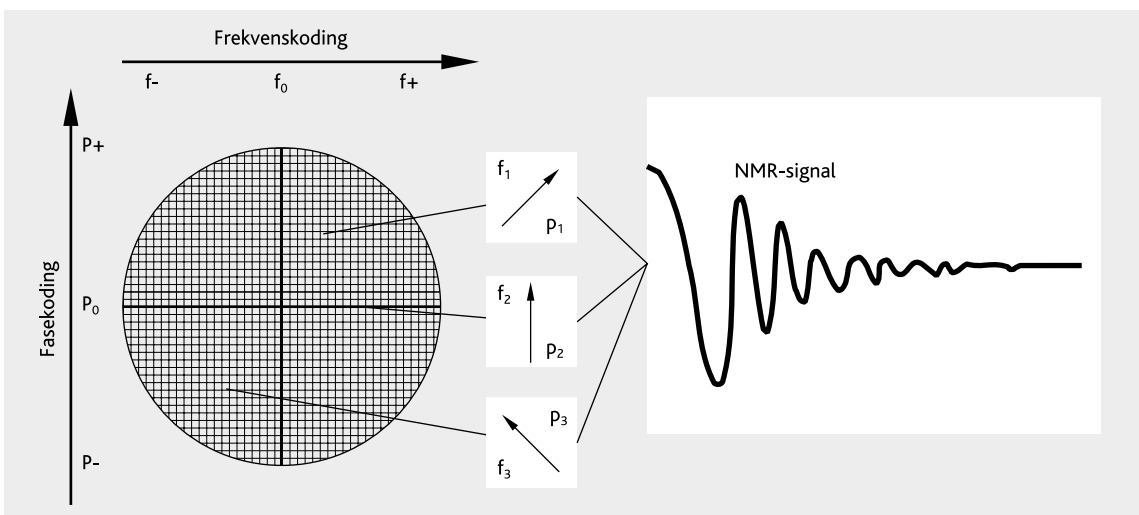
enten skrur av, vil frekvensen gå tilbake til den opprinnelige verdi, men faseforskjellen som er opparbeidet mellom protoner i forskjellige posisjoner, beholdes. Denne gradienten kalles av naturlige grunner ofte fasekodingsgradienten.

Vi har nå utsatt våre protoner for den siste nødvendige påvirkning som gjør at protoner i hvert "punkt" i kroppen (dvs. hvert volumelement som skal danne en piksel i bildet) har en unik kombinasjon av frekvens og fase (Figur 1-13). NMR-signalet vi detekterer inneholder en kombinasjon av frekvens- og faseinformasjonen i alle protonene i bildesnippet vårt (dvs. alle de eksiterte protonene). Ved å Fourier transformere signalet kan de individuelle frekvenskomponentene hentes ut.

Det er nærliggende å tro at vi nå, etter denne ene eksitasjonen, har samlet nok informasjon til å danne et MR-bilde. Det kan vi imidlertid ikke! Det er ikke mulig å si nøyaktig hvor signalkomponentene stammer fra etter bare å ha generert ett enkelt NMR-signal. Grunnen til det er Fourier transformasjonens natur. Denne er som en matematisk likning med 256 ukjente (256 strimler med forskjellig frekvens/fasekombinasjon). Vi trenger like mange uavhengige likninger som vi har ukjente, både i frekvens- og faseretningen.

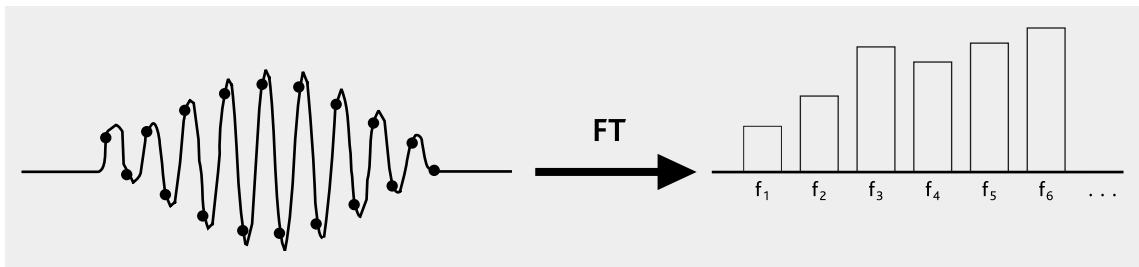
Så langt har vi, med det ene ekkoet, skaffet oss svaret til 256 likninger i én retning, nemlig i frekvensretningen. Det er hver av de 256 avlesningene som ble gjort av ekkoet under digitaliseringen. Siden alle detaljer om scannet (RF-puls, gradienter, o.s.v.) er kjent, kan likningene som Fourier transformasjonen består av, settes opp av datamaskinen ut fra dette. Etter utregningen sitter vi igjen med informasjon om 256 forskjellige frekvenser, og deres respektive signalintensiteter (Figur 1-14).

Ser vi på hver og én av disse frekvenskomponentene, inneholder de alle et spekter av faser, som fasegradienten kodet inn. Dette ene punktet, ett for hver av frekvensene, er den eneste informasjon som fins i Y-retningen. For å kunne sette opp en Fourier transformasjon til å trekke ut faseinformasjonen er det nødvendig å skaffe ytterligere 255 punkter, også i denne retningen. Dette gjøres ved å gjenta "eksperimentet" flere ganger med forskjellige fasekombinasjoner. Styrken til fasekodingsgradienten endres, med jevne steg, for hver gang et nytt NMR-signal genereres. Hver gang vi mottar et NMR-signal med forskjellig fasekoding, får vi en ny "likning" til regnestykket vårt. Antall NMR-signaler som må genereres avhenger derfor av ønsket oppløsning i bildet (Figur 1-15).

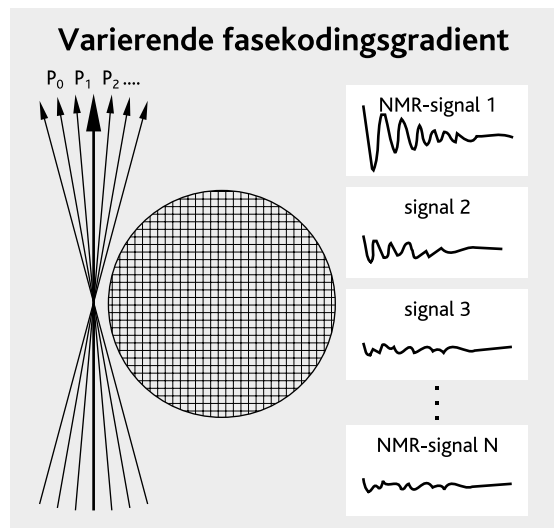


Figur 1-13 Frekvens- og fasekoding. Hvert punkt i objektet har en unik kombinasjon av frekvens og fase. Det resulterende NMR-signal inneholder summen av all frekvens- og faseinformasjon fra alle punkter i objektet.

Vi har i denne gjennomgangen brukt Z-gradienten for å velge ut snitt. Dette betyr at man vil få transversale snitt (tverrsnitt) gjennom pasienten, slik man er vant med fra CT. En unik egenskap med MRI er imidlertid muligheten til også å bruke de to andre gradientene til å velge snitt. Man kan til og med definere skråstilte snitt ved å bruke en kombinasjon av alle tre gradientene. Med andre ord, med MRI kan bildesnippet velges fritt i et hvilket som helst plan gjennom pasienten. Dette er en betydelig fordel i mange sammenhenger.



Figur 1-14 Fourier transformasjonen splitter signalet opp i de enkelte frekvenskomponenter, hver med sin respektive signalstyrke.



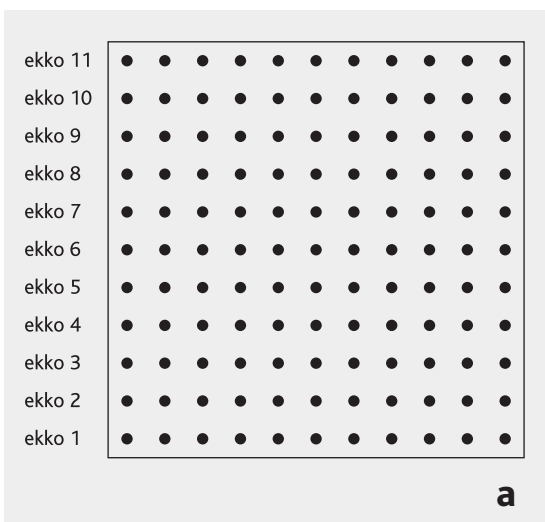
Figur 1-15 Fasekodingsgradienten settes forskjellig for hvert NMR-signal. For unik identifisering av hver piksel med en oppløsning i fasekodingsretningen på N piksler trenger man N forskjellige styrker på fasekodingsgradienten.

● K-SPACE

I den første beskrivelsen av den formalismen som senere fikk navnet *k-space* (Ljunggren, JMR 1983; 54: 338-343) var dette introdusert som et matematisk verktøy for å lettere beskrive relasjonen mellom bildeobjektet og de målte NMR-signalene. Ljunggren viste at *k-space*-konseptet på en elegant måte kan brukes for å beskrive hvordan NMR-signalene (eller ekkosignalene) er relatert til datainnsamlingsmetode (se pulsssekvenser senere i kapitlet), anvendte magnetgradienter og spinndistribusjonen (variasjonen i protonetthet) i objektet. I dag brukes *k-space* også mer som et generelt visuelt konsept for å beskrive datainnsamlingen før MR-bildet er rekonstruert. Det er denne tolkningen av *k-space*-konseptet vi vil fokusere på her.

La oss forestille oss at hvert avlesningspunkt på hvert målte ekko plasseres i en egen "celle" og at alle disse cellene organiseres i en matrise (Figur 1-16). Vi har nå et "plan" med datapunkter som fullt ut beskriver det endelige MR-bildet. Dette planet (eller rommet i tre dimensjoner) med datapunkter representerer nå det såkalte *k-space*.

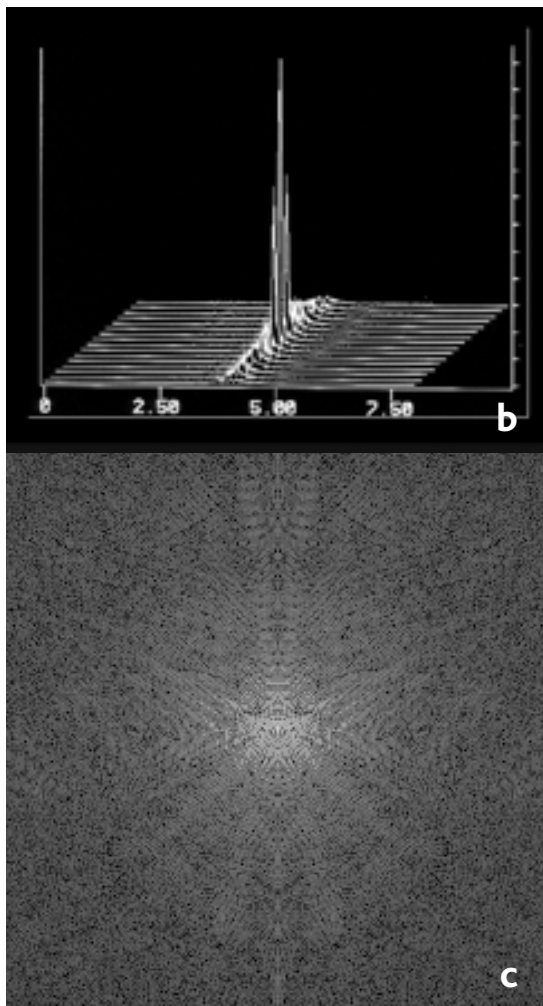
Navnet kommer av at bokstaven "k" benyttes i matematikken for å angi spatsielle frekvenser. En spatsiell frekvens er analog med en temporal (tids-)



Figur 1-16 *k-space* beskriver de digitaliserte ekkoene, lagret i datamaskinen (a). Dette kan avbildes som figurene til høyre viser (b, c). Signalintensiteten fremstilles med forskjellige gråtoner.

frekvens, men beskriver variasjoner som funksjon av rom i stedet for tid. I et MR-bilde forandrer signalintensiteten (pikselverdien) seg som funksjon av posisjon i bildet. *K-space* gir derfor en frekvensfremstilling av disse spatsielle variasjonene i signalintensitet. Med andre ord: de råsignalene (ekkosignalene) vi måler ved et MR-opptak beskriver den spatsielle frekvensinformasjonen i MR-bildet. For å konvertere denne informasjonen til det endelige MR-bildet må informasjonen i *k-space* derfor Fourier-transformeres.

For et bilde med en oppløselighet på $256 \cdot 256$ piksler, vil *k-space* måtte inneholde 256 ekkoer som hver har opplevd forskjellige fasekodingsgradienter. Siden det er 256 målepunkter fra hvert ekko, vil *k-space* inneholde 65.536 punkter. Det som er viktig å ha klart for seg, er at hvert av disse punktene inneholder informasjon fra *hele* bildet. Dette

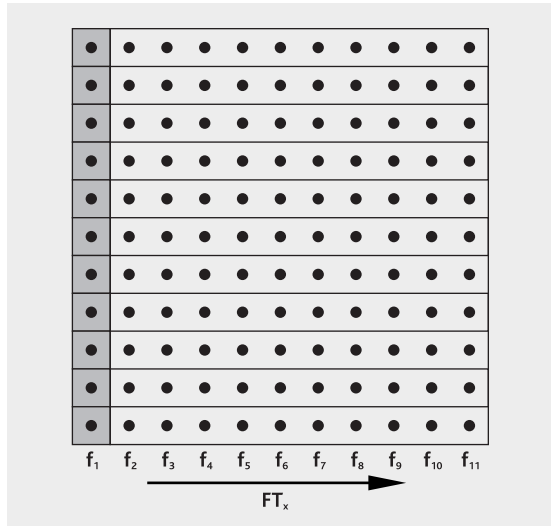


er ganske opplagt, da ekkoet er en kombinasjon av alle signalkomponentene fra objektet. Punktene plassering i k-space har derfor ingen sammenheng med pikslenes plass i det endelige bildet.

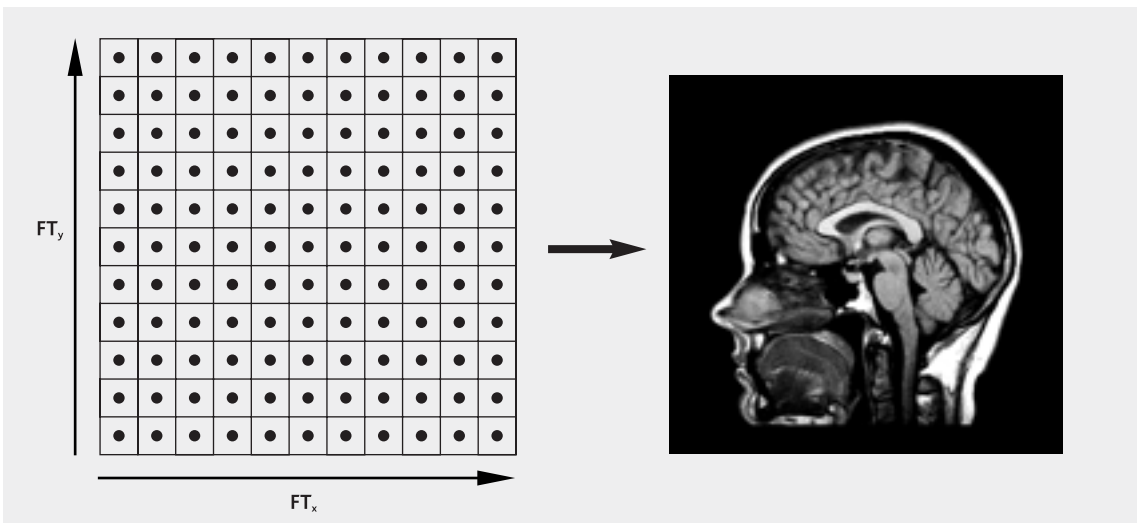
Første skritt i rekonstruksjonen er at hvert enkelt ekko blir Fourier transformert. Når det er gjort, har vi en ny datamatrix der frekvensinformasjonen er trukket ut av hvert ekko. Posisjonen langs frekvensretningen, samt signalstyrken til alle signalkomponentene er nå kjent; vi begynner å få romlig informasjon til bildet. Hvert punkt i hver kolonne inneholder informasjon om én enkelt frekvens (Figur 1-17). Forskjellen mellom disse punktene er at faseinformasjonen de inneholder er ulik. Ved å Fourier transformere de enkelte kolonner kan hver fase og dens signalintensitet beregnes. Resultatet er en ny datamatrix der hvert enkelt punkt ($256 \cdot 256$) har en unik kombinasjon av frekvens og fase. Hvert punkt gis så en gråtone avhengig av dets signalstyrke, og etter et utall regneoperasjoner er endelig MR-bildet klart (Figur 1-18).

Ofte vil man komme over uttrykket "FFT" i forbindelse med rekonstruksjon av MR-bilde fra k-space data. Dette er en forkortelse for "Fast Fourier Transform" og er en spesiell form for Fourier transformasjon som kan anvendes dersom matrisestørrelsen er 2^N (hvor N er et heltall). Det er uten unntak FFT som brukes ved rekonstruksjon av MR-bilder fordi denne metoden er betydelig raskere

enn vanlige FT metoder. Dette forklarer også hvorfor den endelige matrisestørrelsen i MR (og også CT) alltid er 2 opphøyd i et heltall (128, 256, 512 etc.). Det går simpelthen flere titalls ganger raskere å rekonstruere en k-space matrise på $256 \cdot 256$ punkter enn det ville ha gjort å rekonstruere en matrise på f.eks. $130 \cdot 140$ punkter. Dersom antall punkter i k-space ikke går opp i 2^N , fyller man derfor på med nuller slik at man allikevel får en matrisestørrelse som oppfyller 2^N -kravet.



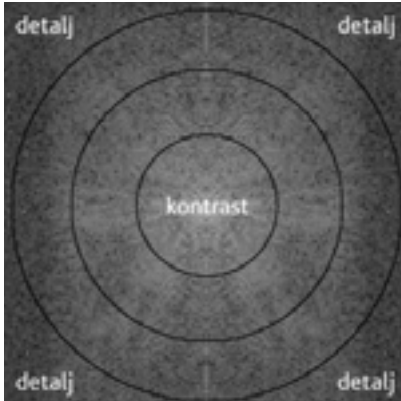
Figur 1-17 Etter Fourier transformasjon av ekkoene (i frekvensretningen) vil hver kolonne inneholde informasjon om samme frekvens, mens hvert punkt i kolonnen har forskjellig faseinformasjon. Hver av kolonnene Fourier transformeres så for å trekke ut faseinformasjonen.



Figur 1-18 Etter Fourier transformasjon langs frekvens- og faseretningen, vil hvert enkelt punkt ha en unik kombinasjon av frekvens og fase. Den enkelte piksel gis en gråtone avhengig av signalintensiteten; bildet kan presenteres.

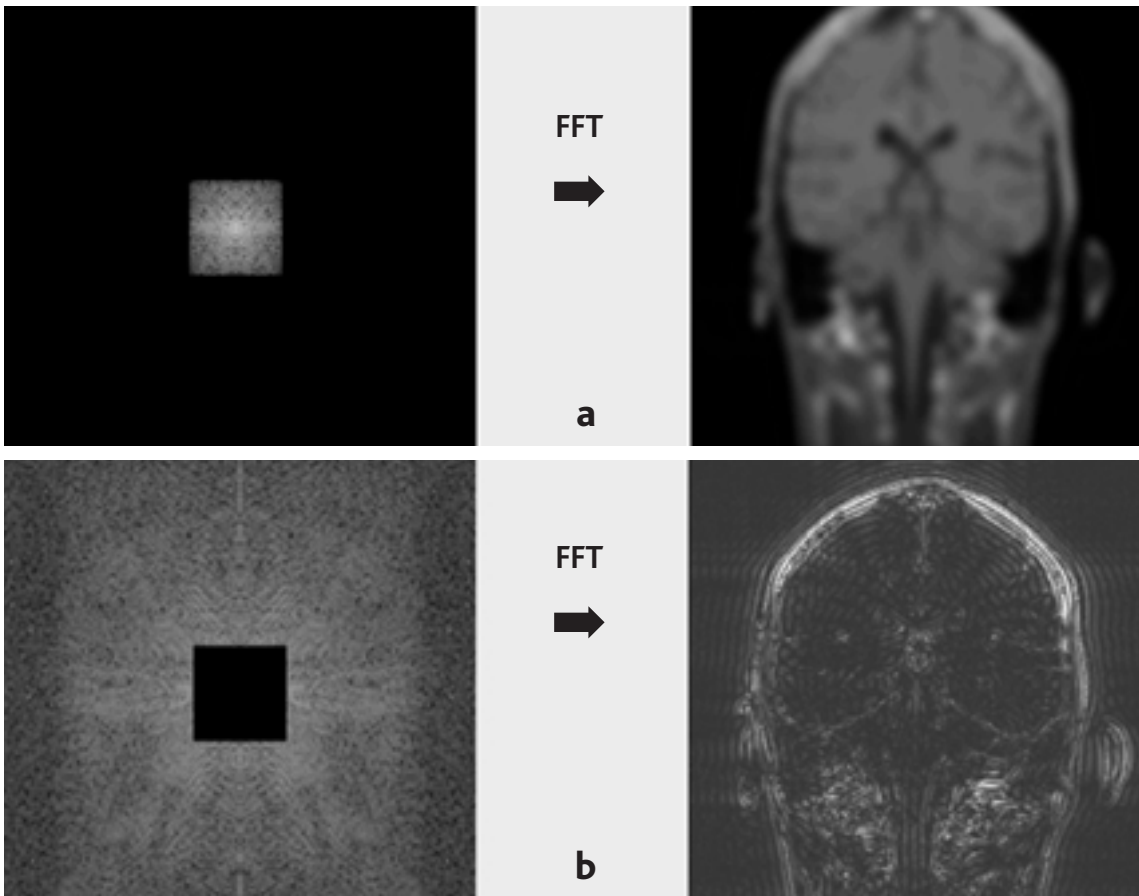
Informasjon i k-space

Det er et par ting som er verdt å merke seg ved k-space. Vi ser fra Figur 1-19 hvordan signalamplitudene er mye høyere i sentrum av k-space sammenliknet med områder i utkanten. Dette gjenspeiler på mange måter distribusjonen av informasjon i



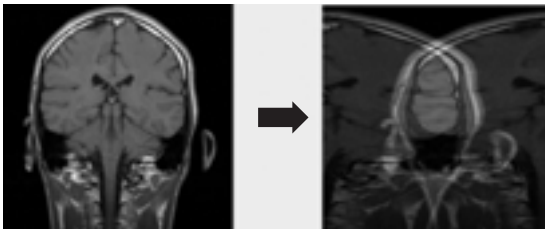
Figur 1-19
Kontrast- og detaljinformasjon i k-space.

k-space. Sentrum av k-space inneholder mesteparten av kontrastinformasjonen i bildet, mens de mere perifere delene inneholder detaljinformasjonen i bildet. Dette er vist grafisk i Figur 1-20a&b. I Figur 1-20a har vi rekonstruert (Fourier transformert) kun de sentrale 20% av hele k-space-arealeet. Vi ser at det resulterende MR-bildet er "overraskende" bra, gitt at bare 20% av den innsamlede informasjonen er brukt til å lage bildet. Dersom vi gjør det motsatte, dvs. kutter ut de 20% i sentrum av k-space, ser vi at det resulterende bilde stort sett kun viser kanter (skarpe signaloverganger) i bildet. Fra dette konkluderer vi at sentrum av k-space inneholder kontrastinformasjonen og utkanten inneholder detaljinformasjonen. Dette er kanskje ikke så overraskende når vi ser på sammenhengen mellom k-space og signalopptaket. Dersom vi registrerer flere målepunkter på ett ekko, eller gjør flere fasekodinger, vil dette bidra til å "forlenge" k-space, dvs. øke informasjonsmengden i de ytre deler av k-space og dermed øke oppløsningen i bildet. Det er

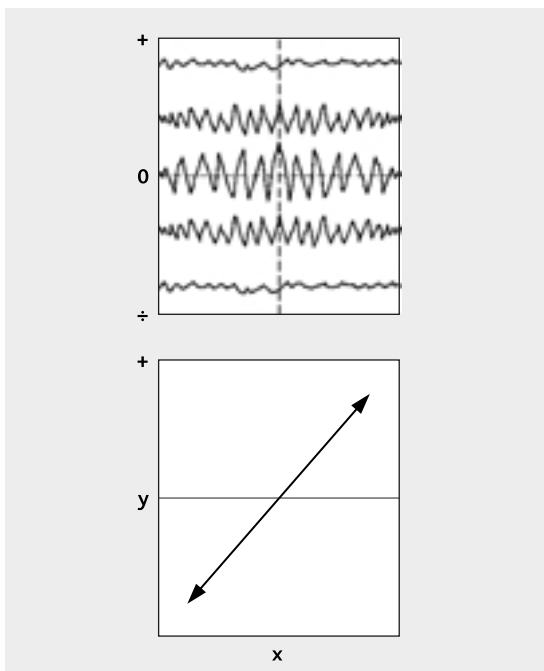


Figur 1-20 Kontrast- og detaljinformasjon i k-space.

derfor det totale antall målepunkter i k-space som bestemmer oppløsningen i bildet. Man kunne kanskje tro at det var mulig å øke oppløsningen i bildet ved å ha større avstand mellom hvert målepunkt i k-space og på den måten dekke et større k-space-areal for et gitt antall målepunkter. Dette går imidlertid ikke fordi avstanden mellom hvert målepunkt er gitt utfra det valgte "field of view" (FoV), og dersom målefrekvensen reduseres, vil dette gi artefakter i bildet. Dette har sammenheng med det som tidligere i kapitlet ble omtalt som Nyquists teorem som sier at målefrekvensen for korrekt digi-



Figur 1-21 Resultat av "undersampling"



Figur 1-22 Ekkoene som er plassert på den negative og positive siden av X-aksen er identiske, med unntak av fortegnet.

Det samme gjelder for hvert enkelt ekko. De er symmetriske rundt Y-aksen, siden de to sidene opplever samme gradientstyrke, men med motsatt fortegn. Dette betyr at et hvilket som helst punkt på den ene siden kan finnes speilet over på den motsatte siden av k-space.

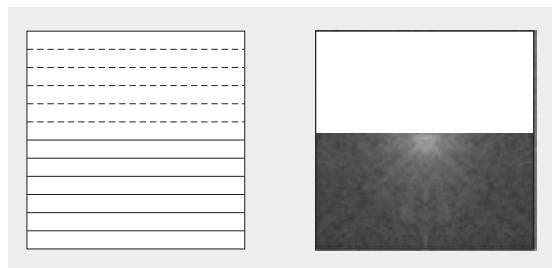
talisering av et signal må være minst dobbelt så høy som den høyeste frekvenskomponenten i signalet. Den høyeste frekvenskomponenten er i denne sammenheng gitt utfra FoV (for en gitt gradientstyrke). Dersom målefrekvensen reduseres under denne grensen, vil resultatet være såkalt "back-folding", dvs. at ytre del av bildet vil bli lagt inn i bildet på motsatt side (se Figur 1-21).

Det er viktig at alle dataene i k-space plasseres korrekt. Hvert punkt i ekkoet plasseres avhengig av tidspunktet det er målt. Ekkoene plasseres med den største negative fasekodingsgradienten nederst, deretter med økende gradientstyrke, gjennom null, og opp til det siste ekkoet med den kraftigste positive gradienten.

Ser vi nærmere på k-space, vil vi oppdage at den negative og positive siden av X-aksen inneholder den samme informasjonen. Grunnen til dette er at det benyttes nøyaktig samme gradientstyrke på de to sidene. Forskjellen er bare at på den ene siden er gradientene negativt rettet, på den andre positivt. Den positive delen tilsvarer den negative, men er speilet rundt sentrum. Rundt Y-aksen er k-space også speilet, dette fordi gradienten i X-retningen er lineær, slik at områdene på hver side av aksene har samme frekvenser, men med motsatt fortegn (Figur 1-22).

MR-opptakene er vanligvis tidkrevende, og det er ofte ønskelig å redusere opptakstiden. Det faktum at k-space er speilet rundt sentrum kan på ulike måter utnyttes. Vi skal se litt nærmere på dette:

Dersom kun den ene siden av k-space måles (positive eller negative), har vi faktisk nok informasjon til å danne MR-bildet. Punktene som hører hjemme på motsatt side, kan konstrueres av datamaskinen.



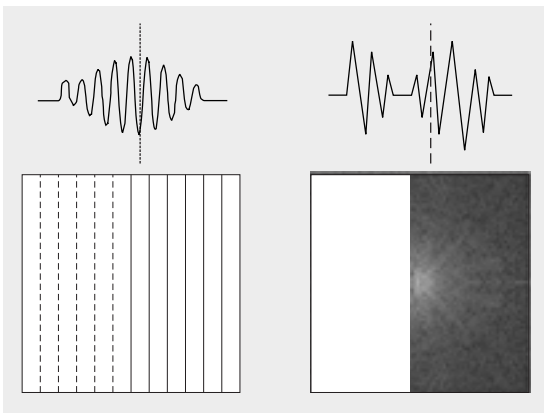
Figur 1-23 Når halvpartene av ekkoene i k-space er tatt opp, kan de resterende data beregnes ut i fra dette. Dermed kan scantiden reduseres til nesten det halve ("halfscan", "partial Fourier").

Ved å benytte denne teknikken kan opptakstiden så godt som halveres. Dette går ikke ut over oppløseligheten i bildet, siden hele k-space er fylt når dataene rekonstrueres. Signal/støy-forholdet vil riktignok reduseres noe. Denne teknikken kalles gjerne "halfscan" eller "partial Fourier" (Figur 1-23).

På samme vis kan hele k-space dannes dersom kun den ene halvdel er tatt opp i frekvensretningen. Man måler da gjerne kun den siste delen av ekkoet. Dermed kan TE reduseres, bl.a. fordi vi slipper å vente på at maskinen skal bytte mellom sende- og mottaksmodus. Dette er spesielt nyttig ved f.eks. MR-angiografi og "hold-pusten-sekvenser" der det er viktig å holde TE så kort som mulig. Vanlige navn for denne teknikken er "partial echo" og "fractional echo" (Figur 1-24).

Dette er de to vanligste måtene å manipulere k-space på, men det fins en rekke sekvenser og teknikker som utnytter k-spaces egenskaper på forskjellig vis for å redusere opptakstiden eller for å oppnå spesielle effekter.

Som vi kommer nærmere inn på seinere, blir k-space sine egenskaper utnyttet ved mange av de nye bildesekvensene. Man kan nesten si at det jukses litt under opptaket, men det er også tvingende nødvendig for å kunne utføre de ultraraskte sekvensene som nå er blitt tilgjengelige. Kun den informasjon som er absolutt påkrevd samles inn, så blir de resterende dataene konstruert etter beste evne i etterkant.



Figur 1-24 Ved å registrere kun den siste delen av ekkoet, kan den gjenstående delen av k-space beregnes og fylles. Ved bruk av denne teknikken kan ekkotiden reduseres ("partial echo", "fractional echo").

● KONTRAST I MRI

Vi har nå sett hvordan vi kan danne oss et bilde av hvor i kroppen de forskjellige komponenter av NMR-signalet kommer fra. La oss nå se litt nærmere på hva dette NMR-signalet egentlig representerer rent biologisk. Det er innledningsvis viktig å huske at all bildediagnostisk informasjon er basert på kontrast mellom forskjellige vevstyper. For MRI kan dette oversettes til forskjeller i NMR-signalet fra protoner i forskjellige biokjemiske "miljøer" i kroppen.

En av de tingene som gjør MRI unik, er muligheten til å hente ut forskjellig type informasjon fra NMR-signalene. Dette gjør det mulig å "skreddersy" kontrasten i bildet i langt større grad enn hva som er mulig f.eks. med røntgen. For å kunne forklare hvordan dette kan gjøres, må vi ta et lite skritt tilbake til basalfysikken for å se nærmere på hvordan protonene oppfører seg når de blir utsatt for en RF-puls.

☰ T1-relaksasjon

Vi har tidligere sett hvordan en 90-graders RF-puls er en puls som tipper protonenes nettomoment nøyaktig 90° vekk fra utgangsposisjonen (parallelt med hovedmagnetfeltet, B_0). Protonenes nettomomentvektor roterer nå rundt B_0 (vinkelrett på B_0 -aksen) med en frekvens $f = \gamma \cdot B$ (hvor B er posisjonsavhengig). I spolen plassert rundt protonene kan vi detektere NMR-signalet som en oscillerende spenningsvariasjon, med frekvens lik Larmofrekvensen, f .

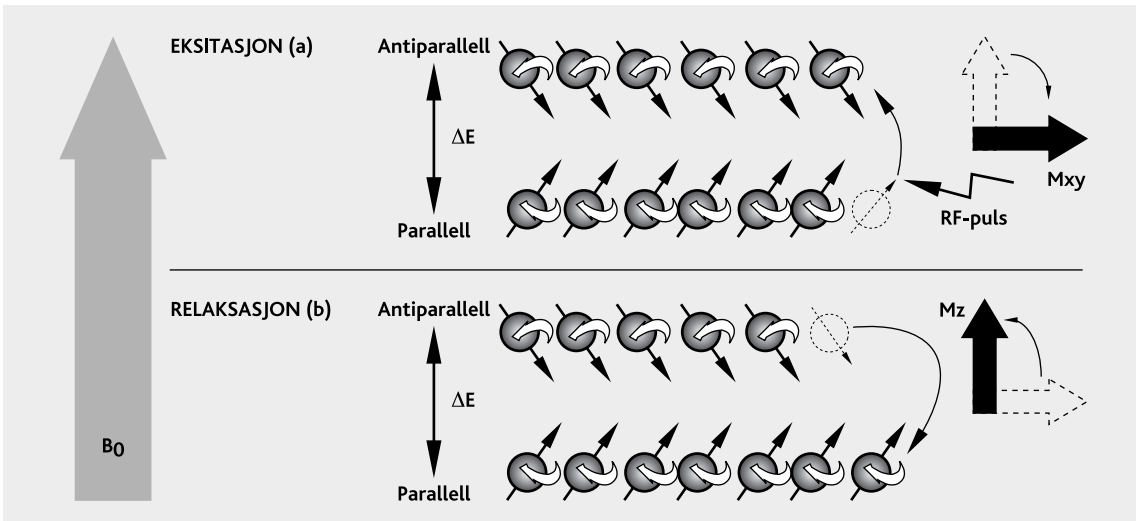
Nettomomentvektoren forblir imidlertid ikke i denne 90-graders-posisjonen til evig tid. Det ble sagt tidligere at prosessen med å vippe nettomomentet vekk fra B_0 -retningen kunne ses på som en makroskopisk effekt av å tilføre protonene energi (Figur 1-25a). Protonene er derfor i en "eksitert" energitilstand etter en 90-graders puls. Protonene liker seg imidlertid best i sin naturlige energitilstand (med nettomoment langs B_0 -aksen, heretter kalt likevektsretningen), og prøver derfor raskest mulig å kvitte seg med den energien de har blitt tilført. Dette krever at det er en eller annen form for "energioverføringskanal" mellom de eksiterte protonene og omgivelsene. Dersom dette er

til stede, vil protonene innen en viss tid hoppe tilbake til sitt opprinnelige energinivå, med det resultat at nettomomentvektoren returnerer til utgangsposisjonen parallelt med B_0 (Figur 1-25b). Denne prosessen reflekteres i NMR-signalet ved at det gradvis blir svakere (bare nettomomentkomponenten vinkelrett på B_0 gir opphav til NMR-signal), og etter en stund forsvinner helt.

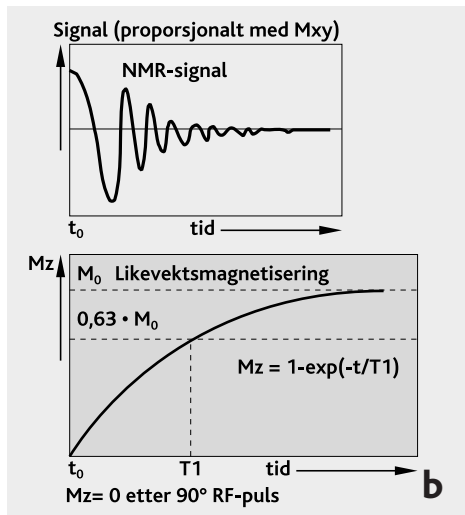
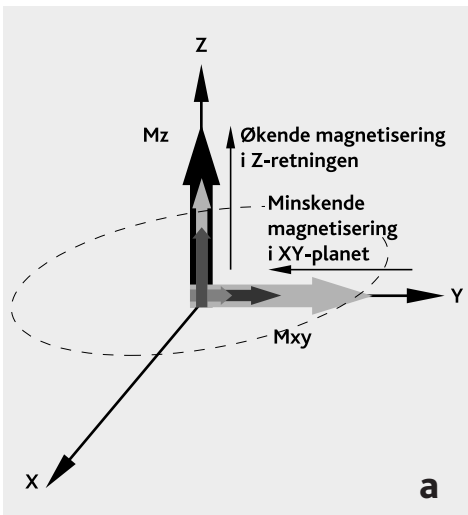
Nå er det heldigvis sånn at protoner i forskjellige vev har forskjellig evne til å kvitte seg med den tilførte energien. Dette betyr at i noen vev vil NMR-

signalet etter en 90-graders puls forsvinne meget raskt, mens i andre vev vil prosessen gå mye langsommere. Den tiden det tar protonene i et gitt vev å returnere til utgangsenergien etter en eksitasjons-puls, er en grunnleggende parameter i kjernemagnetisk resonans.

Figur 1-26a viser en grafisk fremstilling av hvordan nettomomentet langs B_0 -retningen (kalt M_z) forandrer seg over tid etter en 90-graders puls. Ved tid t_0 er hele nettomomentet tippet vinkelrett på B_0 slik at $M_z=0$. Etter hvert som protonene vender tilbake



Figur 1-25 Effekt av 90-graders RF-puls på "atom-nivå". RF-pulsen tilfører protonene energi med den følge at noen av protonene i det lave energinivået kommer opp i det høye nivået. Den "makroskopiske" effekten av dette er at nettomomentet vippest vekk fra Z-retningen og inn i XY-planet. Etter en 90-graders puls er det like mange protoner i de to energinivåene (a). De eksiterte protonene returnerer etter en gitt tid til sitt opprinnelige energinivå med det resultat at nettomomentet returnerer til Z-retningen (b).



Figur 1-26 Makroskopisk effekt av relaksasjonen etter en 90-graders puls. NMR-signalet blir gradvis svakere etter hvert som magnetiseringen returnerer til Z-retningen (a). Gjenvinningsraten på M_z er definert ved "T1"-relaksasjonstiden (b).

til utgangsnivået, returnerer nettomomentet langs B_0 gradvis som vist på kurven (Figur 1-26b) inntil M_z er lik verdien umiddelbart før 90-graders pulsen. Denne type kurve kalles for øvrig en "relaksasjonskurve" fordi den beskriver hvordan protonene relakserer (dårlig oversettelse av engelske "relax") etter en eksitasjonspuls.

Hvor fort nettomomentet returnerer til utgangsposisjonen, er definert ved en parameter kalt "T1"-relaksasjonstiden (eller kort og godt T1-tiden), og selve relaksasjonsprosessen kalles derfor "T1-relaksasjon", eller mer omstendelig på engelsk "spin-lattice⁷⁾ relaxation" eller "longitudinal⁸⁾ relaxation". T1-relaksasjonstiden er tiden det tar protonenes nettomoment langs B_0 å returnere til 63% av utgangsverdien. Man kan kanskje spørre seg selv hvorfor akkurat 63% er valgt. Dette skyldes den matematiske formen på T1-relaksasjonskurven. Denne kan beskrives med formelen:

$$M_z = M_{z_0} \cdot (1 - e^{-t/T_1}) \quad [2]$$

hvor M_z = protonenes nettomoment i Z-retningen (parallelt med B_0) en tid t etter 90-graders pulsen; M_{z_0} er nettomomentet umiddelbart før 90-graders pulsen og T1 er T1-relaksasjonstiden som beskrevet ovenfor. Denne formelen definerer faktisk T1. Når $t=T_1$ er $M_z = 0,63 \cdot M_{z_0}$. (Symbolet e er grunntallet i den naturlige logaritme; $e \approx 2,71$).

Generelt sett kan man si at desto større innhold et vev har av "fritt" vann (dvs. vannmolekyler som ikke er sterkt bundet til makromolekyler som f.eks. protein), desto lengre tid tar det for vannprotonene å kvitte seg med den tilførte energien. Dette forteller oss at T1-tiden i stor grad er vevsavhengig. Dette faktum er en av årsakene til at det er så god kontrast i MR-bilder. Bildekontrast basert på forskjeller i T1-relaksasjonstid kalles, ikke overraskende, T1-kontrast.

7) Det foregår en utveksling av energi mellom protonet ("spin") og omgivelsen ("lattice").

8) Relaksasjonen måles i den longitudinale (Z)-retningen.

DDD T2-relaksasjon

En av de tingene som gjør MRI så fascinerende (men også kanskje frustrerende), er det store antall parametere som kan påvirke kontrasten i MR-bildet. Vi har nå definert T1-relaksasjonstiden som en viktig kontrastskapende parameter i MRI. Det er imidlertid en annen parameter med det beslektede navnet "T2" som er like viktig.

La oss igjen returnere til situasjonen like etter en 90-graders puls. Nettomomentet roterer i XY-planet rundt B_0 med den etter hvert så kjente frekvensen $f = \gamma \cdot B$. Vi har tidligere hørt hvordan protonenes nettomoment kan ses på som vektorsummen av protonenes individuelle magnetiske momenter. Dersom alle de individuelle protonene til enhver tid peker i samme retning, og roterer med samme hastighet, vil nettomomentet kort og godt være proporsjonalt med summen av størrelsen på de individuelle momentene. Dersom protonene av en eller annen grunn ikke roterer akkurat like fort, vil de imidlertid raskt komme ut av fase med hverandre, dvs. protonene vil gradvis begynne å peke i forskjellige retninger.

Siden nettomomentet kan ses på som en vektorsum av de individuelle protonene (dvs. man må legge sammen både retningen og størrelsen på de individuelle magnetiske momentene), vil en faseforandring protonene imellom føre til at nettomomentet gradvis blir mindre (se Figur 1-27).

Det er akkurat dette som skjer i praksis. Det har seg nemlig slik at individuelle protoner, selv om de er plassert meget nær hverandre, ikke vil erfare akkurat identiske magnetfelt. Vannmolekylene i kroppen er som regel ikke irreversibelt bundet til større molekyler, men beveger seg relativt fritt rundt i vevet (termisk bevegelse). Et gitt vannmolekyl føler derfor en variasjon i magnetfeltet avhengig av hvor det befinner seg i forhold til andre molekyler fordi det lokale magnetfeltet på et molekylært nivå ikke er helt konstant men en funksjon av vevskonfigurasjon. Denne variasjonen i det lokale magnetfeltet på et molekylært nivå fører til en viss statistisk spredning i Larmorfrekvensen til protonene, og protonene kommer derfor gradvis ut av fase med hverandre med påfølgende reduksjon i magnetiseringen i XY-planet. Denne prosessen kalles T2-relaksasjon (også kalt "spin-spin"⁹⁾ relaksasjon og transversal¹⁰⁾

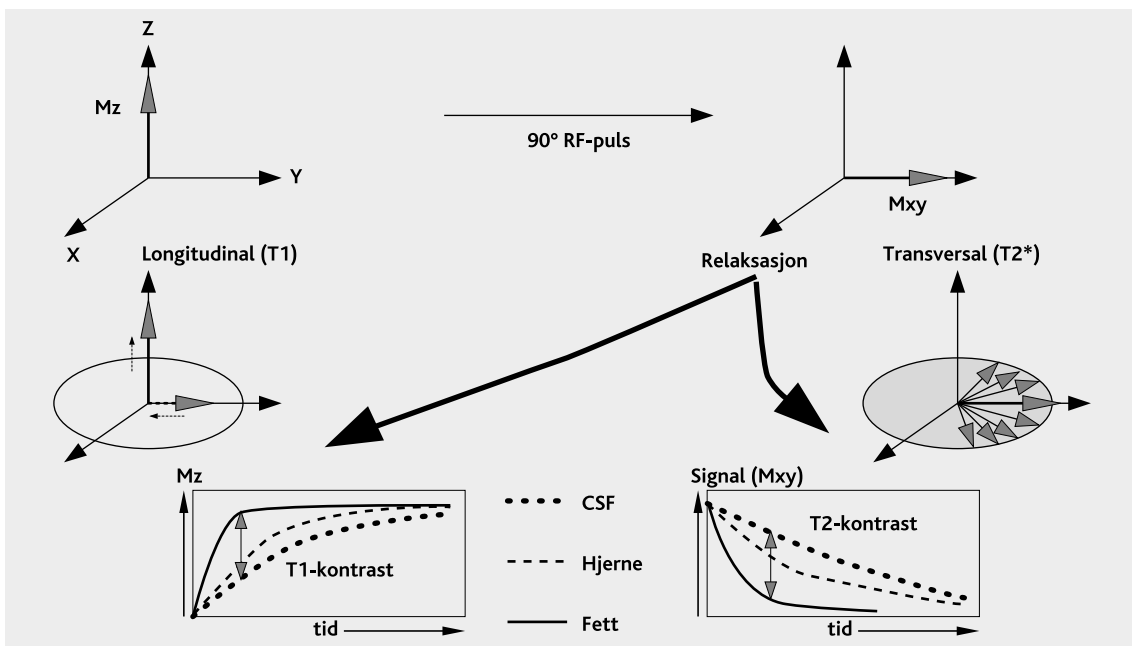
relaksasjon). Protonrelaksasjon som følge av spinninteraksjon på et molekylært nivå omtales også ofte som en "dipolar" relaksasjonseffekt på fagspråket, og graden av dipolar T2-relaksasjon er avhengig av hvor fritt protonene kan diffundere i vevet. Vi velger å omtale den dipolare T2-effekten som en "mikroskopisk" T2-effekt i denne boken for å lettere differensiere den fra de "makroskopiske" T2-effektene vi beskriver senere i kapitlet. Dersom protonene har stor "frihetsgrad" til å røre på seg, viser det seg at effekten av de mikroskopiske forskjellene i Larmorfrekvens blir effektivt midlet ut, og T2-relaksasjonen går derfor langsommere (lengre T2-tid) enn i vev der protonene diffunderer langsommere. Dette er en av grunnene til at T2-relaksasjonen generelt skjer langsommere i væskeholding vev med rask diffusjon (f.eks. cerebrospinalvæske) enn i fast vev med langsommere diffusjon (f.eks. grå hjernesubstans).

Det kan også forekomme store forskjeller i magnetisk felt innad i en voxel som følge av at forskjellige vevstyper kan ha forskjellige magnetiske egenskaper eller inhomogeniteter i hovedmagnetfeltet. Dette gjelder særlig i områder nær luftfylte rom fordi luft ikke blir "magnetisert" på samme måte som vev. Det vil derfor oppstå sterke gradienter i det lokale magnetfeltet i randsonen mellom luft-

fylte rom og omliggende vev. Blodprodukter (f.eks. deoxyhemoglobin og methemoglobin) kan også gi opphav til sterke magnetiske effekter som igjen fører til lokale variasjoner i Larmorfrekvensen. Denne type T2-effekter omtales ofte som "makroskopiske" eller "statiske" defaserings effekter. Ved å beskrive disse effektene som "makroskopiske" indikerer vi at rekkevidden for slike feltinhomogeniteter generelt er mye lengre i forhold til de mikroskopiske T2-effektene beskrevet ovenfor. Uttrykket "statisk defasering" brukes fordi denne T2-effekten er mye mindre avhengig av protonenes diffusjon enn det tilfelle er for de mikroskopiske T2-effektene. Et annet mye brukt uttrykk for den makroskopiske T2-effekten er "susceptibilitets"¹¹⁾-effekter".

Vi velger å omtale disse effektene som "makroskopiske" T2-effekter i resten av boken. Ofte kan de makroskopiske T2-effektene fullstendig domi-

- 9) Interaksjon mellom individuelle "spins" (protoner).
- 10) Relaksasjon av den transversale komponenten (i XY-planet) av nettomomentet.
- 11) Susceptibilitet er en fysisk konstant (for et gitt medium) som beskriver vevets evne til å bli "magnetisert" (dvs. få et netto magnetisk moment) når det blir utsatt for et eksternt magnetfelt.



Figur 1-27 T1- og T2*-relaksasjon etter en 90-graders puls. T2*-relaksasjonen beskriver tapet av magnetisering i XY-planet som følge av inhomogeniteter i magnetfeltet både på et makroskopisk og mikroskopisk (molekylært) nivå.

ner og "skjerme" for de mikroskopiske T2-effektene. Det er imidlertid ofte de mikroskopiske T2-effektene som er mest diagnostisk interessante, og dette har ført til at det er utviklet en rekke teknikker som gjør det mulig å til dels eliminere de makroskopiske T2-effektene i det registrerte MR-signalet. Vi skal se nærmere på disse metodene senere i kapitlet når vi beskriver hvordan vi lager MR-bilder med forskjellig relaksasjonsvekting.

Vi sa tidligere i kapitlet at T1-relaksasjonen også førte til at NMR-signalet gradvis forsvinner, så på sett og vis har disse to prosessene liknende effekt på NMR-signalet. Det er imidlertid to (nesten) helt uavhengige prosesser. T1-relaksasjonen er en følge av at protonene returnerer til sitt opprinnelige energinivå, mens T2-relaksasjonen skyldes at protoner gradvis kommer ut av fase med hverandre med resulterende tap av nettomoment. Mens T1-relaksasjonstiden beskriver hvor raskt nettomomentet returnerer til utgangsposisjonen, beskriver T2-relaksasjonstiden hvor raskt NMR-signalet forsvinner pga. de ovennevnte T2-relaksasjonsprosessene.

Figur 1-27 viser grafisk hvordan magnetiseringen i XY-planet gradvis forsvinner som følge av T2-relaksasjon. Denne prosessen kan beskrives med formelen:

$$M_{xy} = M_{xy_0} \cdot e^{-t/T2^*} \quad [3]$$

hvor M_{xy} er magnetiseringen i XY-planet ved tid t etter 90-graders pulsen, M_{xy_0} er magnetiseringen umiddelbart etter 90-graders pulsen ($t=0$) og $T2^*$ er T2-relaksasjonstiden som beskrevet i foregående avsnitt. Stjernen etter T2 brukes for å indikere at både den mikroskopiske og den makroskopiske relaksasjonskomponenten bidrar til denne T2-tiden. Dersom man refererer til kun den mikroskopiske komponenten av $T2^*$, brukes kun T2. $T2^*$ -relaksasjonstiden er dermed definert som verdien av M_{xy} ved $t=T2^*$ dvs. $M_{xy} = M_{xy_0} \cdot e^{-1} = 0,37 \cdot M_{xy_0}$. $T2^*$ -relaksasjonstiden er med andre ord definert som tiden det tar for NMR-signalet å bli redusert til 37% av startverdien umiddelbart etter en 90-graders puls.

Man kan argumentere at selv dersom $T2^*$ -relaksasjonstiden var "uendelig" lang, dvs. alle protoner opplevde nøyaktig samme magnetfelt til evig tid, så ville fortsatt NMR-signalet gradvis forsvinne fordi magnetiseringen returnerte til likevektsretningen som følge av T1-relaksasjon. Dette er grunnen til at det ovenfor ble sagt at T1- og $T2^*$ -prosessene bare

"nesten" er uavhengige. Man kan på mange måter se på T1-relaksasjonen som en del av $T2^*$ -relaksasjonen fordi de to prosessene på sett og vis har samme effekt på det vi måler, nemlig NMR-signalet. Kvantefysikken forteller oss også at et proton som gjennomgår T1-relaksasjon vil miste sin faseinformasjon. Mao. T1-relaksasjon fører alltid også til T2-relaksasjon.

T2-relaksasjonstiden er imidlertid mye kortere enn T1-tiden i alle biologiske vev. Det tar med andre ord som regel mye kortere tid for protonene å komme ut av fase med hverandre enn det tar dem å returnere til likevektsenergien etter en 90-graders puls. Det er faktisk fysisk umulig (under biologiske forhold) for T2-tiden å være lengre enn T1-tiden fordi den T2-tiden man i praksis måler, er en kombinasjon av den "sanne" T2 og det man kan kalle "T1-effekten på T2" som beskrevet ovenfor.

Tabell 1-1 viser T1- og T2-relaksasjonstider for utvalgte vevstyper i menneskehjernen. Det er for øvrig viktig å merke seg at T1-tidene er avhengige av magnetfeltstyrken (høyere felt gir lengre T1). Dette betyr igjen at kontrasten i MR-bildet også til en viss grad er feltavhengig. T2-tiden er derimot nesten uavhengig av feltstyrke.

Tabell 1-1 T1- og T2-relaksasjonstider for noen organer i hjernen og for cerebrospinalvæske ved 0,2 T.

Organ	T1 (ms)	T2 (ms)
Kortikal grå substans	870	90
Thalamus	700	75
Corpus callosum	500	70
Hvit substans	515	75
Putamen	750	70
Cerebrospinalvæske	1900	250

På samme måte som for T1-tiden er T2-tiden i stor grad avhengig av innholdet av fritt vann i vevet. Siden mange patologiske prosesser har forskjellig vanninnhold fra normalvev eller fører til endringer i vanninnhold i vevet rundt, vil et MR-bilde som inneholder informasjon relatert til T2-relaksasjonstider (et T2-vektet bilde), ofte være meget sensitivt for patologiske forandringer i et vev.

På samme måte som man kan generere et bilde som reflekterer forskjeller i T1-relaksasjonstider, er det mulig å "vekte" bildet slik at kontrasten i større grad er avhengig av T2-relaksasjonstiden i forskjellige vev. Dette bringer oss over på temaet pulssekvenser.

● PULSSEKVENSER

Vi vil i dette avsnittet se nærmere på de forskjellige metoder som brukes for å lage et MR-bilde, samt forandre kontrasten i bildet. Man refererer ofte til den serien av RF-pulser og magnetgradienter som brukes for å lage et MR-bilde, som en "pulssekvens" eller "optaksteknikk".

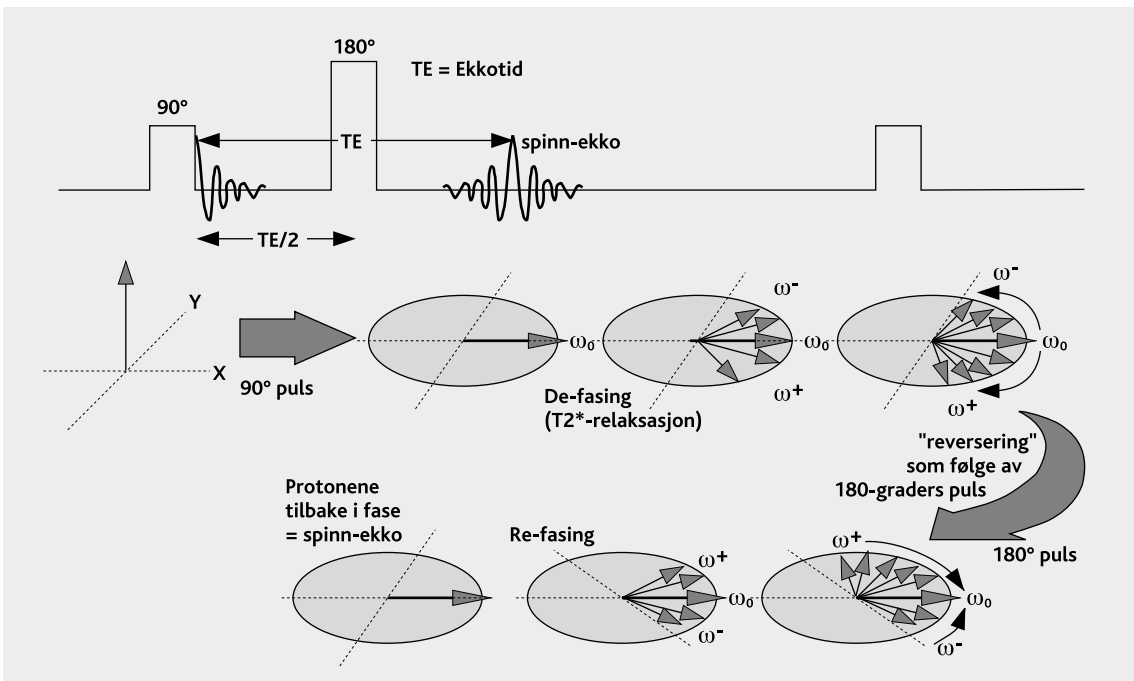
☰ Spinn-ekko (SE)-sekvensen

For å oppsummere, T_2^* -relaksasjonen har to komponenter. Den ene komponenten skyldes lokale forskjeller i magnetfeltet på et makroskopisk nivå. Den andre komponenten skyldes protonenes diffusjon gjennom et inhomogent felt på et mikroskopisk, molekylært nivå. Som nevnt tidligere i kapitlet, er det ofte diagnostisk interessant å kun observere forskjeller i den mikroskopiske T_2 -relaksasjonen, og det store spørsmålet er derfor: Hvordan skal vi klare å lage et MR-bilde der kontrasten reflekterer forskjeller i T_2 -verdier og ikke T_2^* -verdier? Det fins heldigvis en smart måte å gjøre dette på.

Denne teknikken er basert på det faktum at den makroskopiske T_2 -relaksasjonen er mye mindre avhengig av protonenes diffusjon i vevet enn det tilfellet er for den mikroskopiske T_2 -effekten, som tidligere nevnt. På sett og vis ville det faktisk være mer korrekt å beskrive den totale T_2^* -relaksasjonen som summen av en diffusjonsavhengig og en diffusjonsuavhengig komponent. Det faktum at den makroskopiske T_2 -relaksasjonen er konstant over tid (husk at vi kalte den en statisk effekt), gjør det mulig å eliminere dette bidraget til T_2 -relaksasjonen. Det er kanskje ganske opplagt at det er enklere å eliminere en konstant feilkilde enn en som varierer tilfeldig over tid.

Vi har tidligere lært hvordan T_2 -effekten fører til at protonene gradvis kommer ut av fase med hverandre fordi de er utsatt for litt forskjellige magnetfelt. Hvis vi kun ser på den makroskopiske feltinhomogeniteten, er imidlertid denne defaseringen reverserbar fordi effekten (dvs. forskjellene i Larmorfrequenser innad i en voksel) er konstant over tid.

Hva mener vi her egentlig med "reverserbar"? Figur 1-28 prøver å vise dette skjematisk. La oss ta utgangspunkt i en referansefrekvens, ω_0 (husk at ω_0



Figur 1-28 Generering av "spinn-ekko" ved hjelp av en 90- og en 180-graders puls.

$= 2\pi f_0$). På grunn av feltvariasjonen vil noen protoner rotere raskere enn ω_0 , mens noen vil rotere langsommere. Dersom vi betrakter situasjonen med Larmorfrekvensen, ω_0 , som referanse (omtrent som å stå på en karusell som roterer med frekvens ω_0), ville vi oppfatte at noen protoner roterer mot høyre (høyere Larmorfrekvens), mens noen roterer mot venstre (lavere frekvens) relativt til X-aksen (dvs. den "roterende" X-aksen). Dersom vi nå på et gitt tidspunkt t etter 90-graders pulsen reverserte defasingsprosessen, ville vi oppfatte at protonene begynner å rotere i motsatt retning. Nøyaktig etter en tid $2 \cdot t$ vil så alle protonene peke i samme retning som referansen igjen. Dette forutsetter imidlertid at protonenes frekvensfordeling er konstant mellom 90-graders pulsen og tiden $2 \cdot t$ (mao. protonene er utsatt for et konstant magnetfelt i dette tidsrommet).

Hvordan får man så protonene til å forandre rota-sjonsretning? Dette kan gjøres ved hjelp av en "180-graders puls". Dette er en RF-puls med dobbelt så høy energi som en 90-graders puls. Som vist i Figur 1-28 vil en slik puls "vippe" protonene rundt XY-planet ved at de roterer 180 grader i forhold til posisjonen etter 90-graders pulsen. Man kan si at protonene "speilvendes". De protonene som før roterte mot høyre vekk fra X-retningen, vil bli tip-pet rundt aksen og derfor nærme seg X-retningen igjen. Dersom 180-graders pulsen sendes ut en tid t etter 90-graders pulsen, vil protonene derfor igjen være i fase ved en tid $2 \cdot t$ etter 90-graders pulsen.

Hva vil effekten av en 180-graders puls være på NMR-signalet? Etter 90-graders pulsen vil vi som kjent detektere et NMR-signal som gradvis forsvinner pga. T2*-relaksasjonen. Etter 180-graders pulsen vil imidlertid NMR-signalet gradvis returnere i spolen etter hvert som protonene kommer i fase med hverandre igjen. Etter en tid $2 \cdot t$ vil dette nye signalet være på sitt sterkeste før det igjen gradvis forsvinner etter hvert som protonene igjen kommer ut av fase. Dette signalet kalles et "ekko", og pulssekvensen bestående av en 90-graders puls etterfulgt av en 180-graders puls kalles en "spinn-ekko"-sekvens (forkortes "SE"). Det er fullt mulig å generere flere ekkoer ved å repetere 180-graders pulsen flere ganger.

Poenget med spinn-ekko-teknikken er som nevnt å skille den makroskopiske fra den mikroskopiske T2-

komponenten. Til tross for at 180-graders pulsen "refokuserer" protonene, er "ekko"-signalet man får etter en 180-graders puls ikke like kraftig som det opprinnelige NMR-signalet etter 90-graders pulsen. Protonene kommer nemlig aldri 100% tilbake i fase. Dette er pga. den mikroskopiske T2-komponenten. Denne komponenten er som nevnt ikke-reversibel fordi effekten er forårsaket av protonenes diffusjon igjennom et ikke-homogent magnetfelt på et molekylært nivå. Siden diffusjon er en helt vilkårlig prosess, er det ikke mulig å reversere den påfølgende faseeffekten ved å bruke refokuseringspulser. Dette betyr at maksimum intensitet på ekkosignalet vil være avhengig av den mikroskopiske, vevsavhengige T2-komponenten og ikke av den makroskopiske komponenten, akkurat som vi ønsker.

Ut fra dette kan vi se at ekkostørrelsen vil være en funksjon av vevets mikroskopiske T2-verdi, samt tiden mellom 90- og 180-graders pulsen. Tiden mellom 90-graders pulsen og maksimum ekkosignal kalles "ekkotiden" (forkortet TE), og desto lengre ekkotiden er, desto mindre er ekkosignalet. Kurven som beskriver reduksjon i ekkosignalet over tid, har samme form som den kurven som beskrev reduksjonen i det originale NMR-signalet;

$$M_{xy} = M_{xy_0} \cdot e^{-t/T2} \quad [4]$$

Den eneste forskjellen er at T2* er byttet ut med den biologisk mer relevante T2-tiden.

Figur 1-29 viser spinn-ekkosignalet for to vev med forskjellig T2-verdi. Vi ser at desto lenger ekkotid, desto større er forskjellen mellom ekkointensiteten på de to vevene, mao. desto større er kontrasten. Dette kalles T2-kontrast, og MR-bilder som reflekterer denne type kontrast kalles "T2-vektede" bilder.

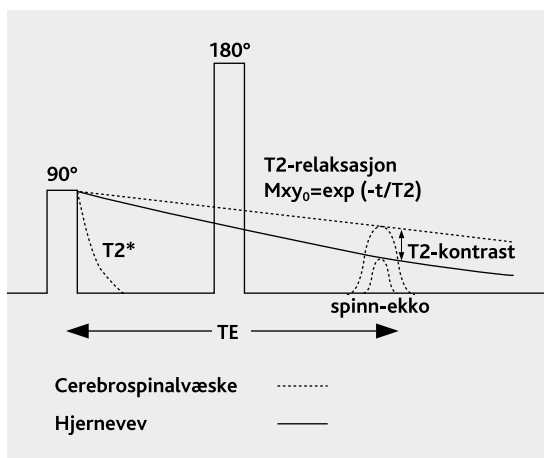
Den optimale ekkotiden for T2-kontrast ligger i området 80-130 ms. Dersom man velger en kortere ekkotid (< 40 ms), er det, som man ser av Figur 1-30, ikke mye T2-kontrast å snakke om. Hvis derimot TE gjøres for lang, er det ikke lenger noe signal igjen å detektere. Det er interessant å se på det hypotetiske tilfelle der ekkotiden er null. Dette er det samme som å se på NMR-signalintensiteten rett etter 90-graders pulsen. Forskjeller i T2-relaksasjon har nå ikke rullet å ha noen effekt på signalet, og eventuell forskjell i signalintensitet mellom forskjellige vev skyldes kun forskjeller i protonetetthet

(+ litt T1-vektning fordi TR i praksis ikke er "uendelig" lang). Det er jo ganske opplagt at desto flere protoner man har i et gitt vev pr. volumenhet, desto sterkere vil NMR-signalet (og dermed ekkosignalet) være. Ingen protoner, intet NMR-signal. Dette betyr at f.eks. luftfylte rom er helt mørke på MR-bilder.

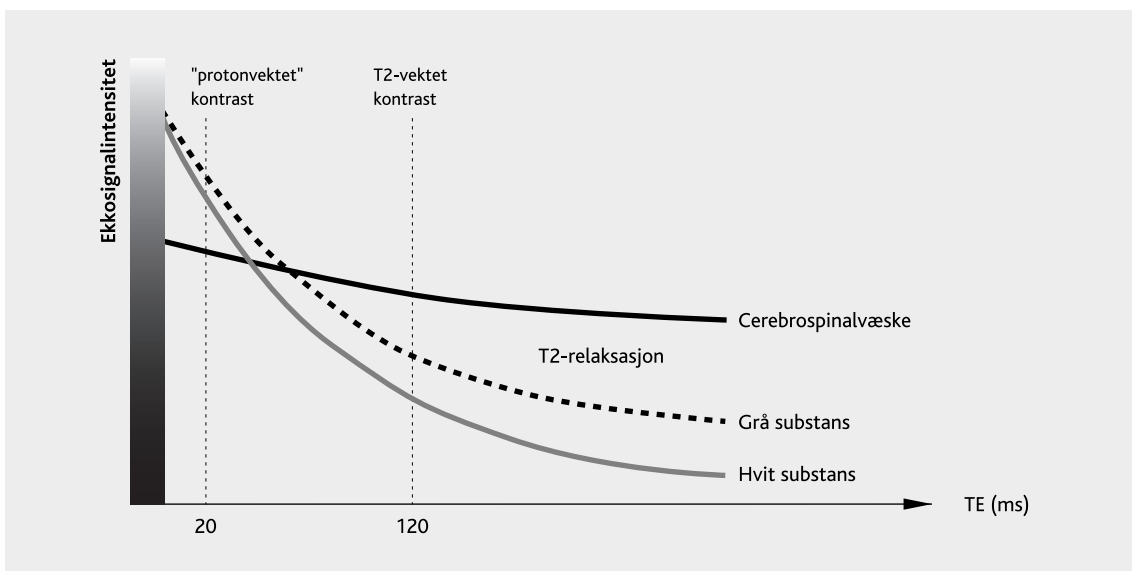
MR-bilder som fremhever forskjeller i protontetthet, kalles "protontetthetvektede" (eller kortversjonen "protonvektede") bilder, og oppnås ved å bruke en kortere ekkotid enn på T2-vektede bilder.

Hva så med MR-bilder som fremhever T1-kontrast? Før vi ser nærmere på dette, la oss vende litt tilbake til selve bildedannelsen. Vi nevnte på s. 12 at det er nødvendig å generere en lang rekke NMR-signaler (typisk 256) for å konstruere et MR-bilde. Ved bruk av spinn-ekkosekvensen som beskrevet ovenfor, måler vi ekkosignaler i stedet for det originale NMR-signalet, men vi må fortsatt generere 256 ekkosignaler for å lage et MR-bilde med $256 \cdot 256$ matrise. Vi må med andre ord repetere sekvensen "90-graders puls - 180-graders puls - ekko", 256 ganger.

Tiden mellom 90-graders pulsen og ekkoet ble definert som ekkotiden, TE. Tiden mellom to påfølgende 90-graders pulser kalles repetisjonstiden,



Figur 1-29 T2-kontrast i spinn-ekko sekvens. Forskjeller i T2-tiden gir forskjellig intensitet på ekkosignalet.



Figur 1-30 Sammenheng mellom ekkotid (TE) og bildekontrast. En lang TE gir T2-kontrast, mens en kortere TE gir mer protonvektet kontrast.

TR, som vist i Figur 1-31. Etter den første 90-graders pulsen vil nettomomentet vippes inn i XY-planet og straks begynne å returnere til Z-retningen med karakteristisk T1-relaksasjonstid. Dersom neste 90-graders puls kommer før alle protonene har returnert til utgangsenergien, vil det være mindre nettomoment til rådighet langs Z-retningen, mao. det vil være mindre nettomoment som vippes inn i XY-planet med neste 90-graders puls.

Etter en serie med 90-graders pulser vil man ha nådd en slags likevekt der mengden T1-relaksasjon etter én 90-graders puls og tilsvarende mengde nettomoment som vippes inn i XY-planet (og derved genererer et NMR-signal), er konstant fra én 90-graders puls til neste. Hvor mye magnetisering som er "til rådighet" avhenger av hvor kort T1-relaksasjonstiden er. Dersom T1-tiden er meget kort, vil all magnetisering ha rukket å returnere mellom hver 90-graders puls, og man har protonenes fulle nettomoment til rådighet for å generere NMR-signalet. Dersom T1-tiden er lengre, vil det være mindre magnetisering til rådighet med dertil mindre NMR-signal.

På samme måte vil størrelsen på NMR- og ekko-signalet være avhengig av tiden mellom 90-graders pulsene for en gitt T1-relaksasjonstid. Desto lengre TR, desto mer magnetisering vil være til rådighet for å generere NMR- og ekkosignalene. Vi ser nå at dersom to vev har forskjellige T1-tider, vil ekko-størrelsene også være forskjellige for en gitt repetisjonstid. Et MR-bilde som fremhever forskjeller i ekkointensitet pga. forskjeller i T1-tider, kalles et "T1-vektet" bilde.

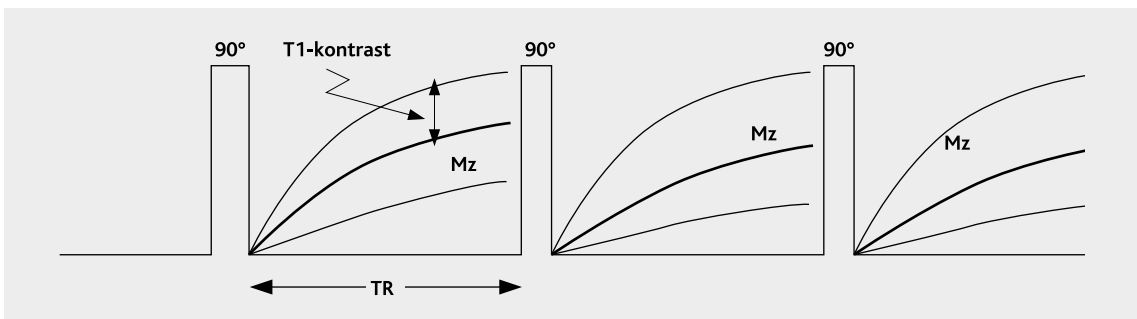
For å oppnå et T1-vektet bilde ved hjelp av spinn-ekko-sekvensen, må derfor to kriterier tilfredsstilles. For det første må repetisjonstiden velges slik at det er stor forskjell mellom tilgjengelig nettomoment for forskjellige typer vev. Dette betyr i praksis en repetisjonstid på mellom 300 og 800 ms for SE-sekvenser. For det andre må ekkotiden gjøres så kort som mulig slik at man unngår å blande "T2-kontrast" inn i bildet. (Husk at lang TE gir T2-kontrast.) Dersom TR er for lang, vil alle vev ha rukket å gjennomgå komplett T1-relaksasjon og derved ha hele nettomomentet til rådighet. En lang TR vil derfor eliminere all T1-kontrast i bildet. Siden det er nettopp dette vi ønsker for T2- og proton-vektede bilder, benytter vi alltid lang repetisjonstid for å oppnå denne type kontrast i spinn-ekko-sekvenser.

Figur 1-32 oppsummerer sammenhengen mellom repetisjonstid (TR), ekkotid (TE) og kontrastvektning i MR-bildet. Vi ser at det er én kombinasjon som aldri brukes, nemlig kort TR kombinert med lang TE. Denne vil i teorien gi en blanding av T1- og T2-kontrast, men gir i praksis dårlige bilder.

KLINISKE EKSEMPLER - SPINN-EKKO

Nedenfor følger noen kliniske eksempler på spinn-ekko-bilder.

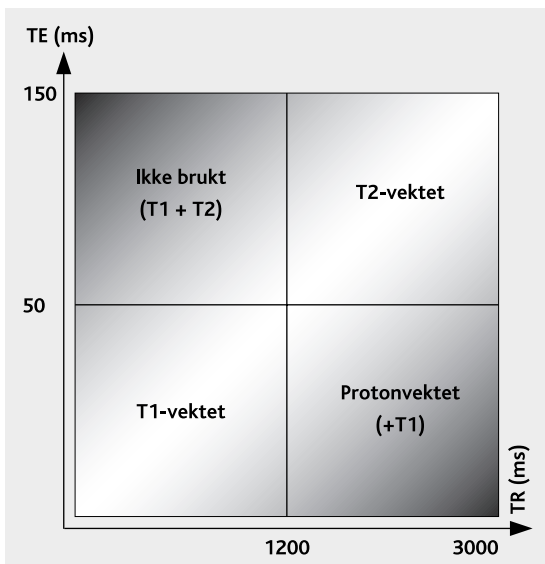
Vi har tidligere sett hvordan vannholdige vev generelt sett har lange T1- og T2-relaksasjonstider. Hva betyr dette for signalintensiteten til denne type vev på respektive T1- og T2-vektede bilder? La oss først se på T1-vektede bilder. Siden T1 i vann er lang, er det relativt få protoner som har returnert til



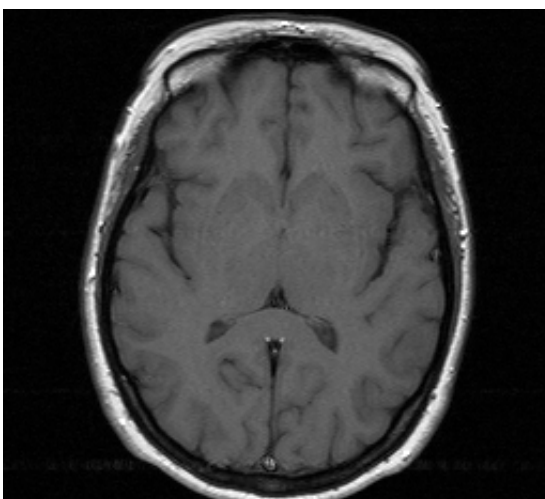
Figur 1-31 T1-vektede bilder. Vevets T1-tid vil avgjøre hvor mye magnetisering som er tilgjengelig ved en gitt repetisjonstid, TR.

utgangsenergien i løpet av repetisjonstiden, TR. Dette betyr at det er relativt lite nettomoment til rådighet fra vannholdig vev, som igjen betyr lite ekkosignal og lav signalintensitet på T1-vektede bilder.

Fett derimot har en kort T1-tid. Dette betyr, ut fra samme argumentasjon, at fettholdig vev har en høy signalintensitet på T1-vektede bilder. Dette ser vi stemmer med virkeligheten i Figur 1-33 som viser et T1-vektet SE-bilde gjennom hjernen (trans-



Figur 1-32 Sammenheng mellom repetisjonstid (TR), ekkotid (TE) og kontrastvektning.

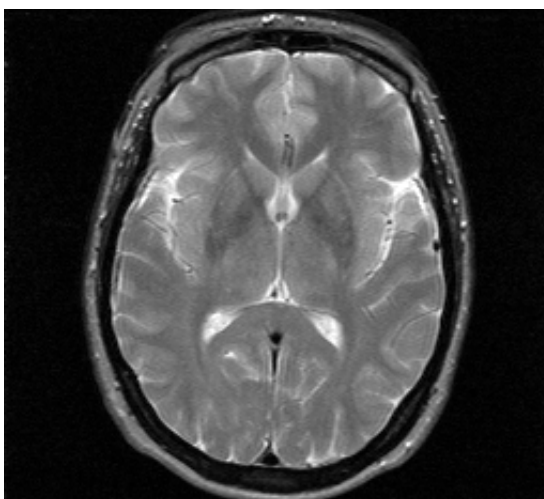


Figur 1-33 T1-vektet spinn-ekko (SE)-bilde (TR=505 ms, TE=20 ms).

versalt snitt, TR=505 ms, TE=20 ms). Vi ser her tydelig hvordan fettvevet i underhuden er lyst mens cerebrospinalvæsken fremstår som helt mørk. Vi kan også se at hvit substans er lysere enn grå substans.

Figur 1-34 viser et T2-vektet SE-bilde av samme snitt i hjernen (TR=2100 ms, TE=90 ms). Her har vi som ventet en helt annen bildekontrast. Cerebrospinalvæsken er nå helt hvit, mens fett har en lavere intensitet. Vi ser også at hvit substans nå er mørkere enn grå substans. På T2-vektede bilder vil med andre ord vev med lang T2-tid fremstå med høy signalintensitet. Dette er lett å forstå ut fra Figur 1-30. Desto lengre T2-relaksasjonstid et vev har, desto sterkere er ekkotet for en gitt ekkotid. Siden intensiteten på ekkosignalet er proporsjonal med signalintensiteten, vil vev med lang T2 derfor fremstå med høy intensitet på T2-vektede bilder.

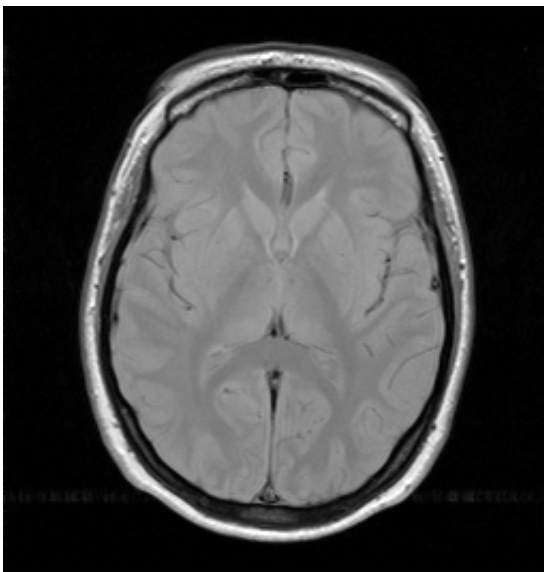
Det faktum at cerebrospinalvæske også har lang T1-tid, har ingen stor betydning på T2-vektede bilder fordi repetisjonstiden er valgt såpass lang at selv protonene i denne væsken har rukket å kvitte seg med den tilførte energien slik at man har (nesten) maksimalt nettomoment til rådighet. I praksis har man ikke tid til å vente på full retur av magnetiseringen (dette ville kreve en repetisjonstid på >4000 ms, med dertil lang opptakstid), så det vil alltid "henge igjen" litt T1-kontrast. Dette har imidlertid liten praktisk betydning.



Figur 1-34 T2-vektet SE-bilde (TR=2100 ms, TE=90 ms).

Figur 1-35 viser et protonvektet bilde av tilsvarende snitt som de to andre eksemplene ($TR=2100$ ms, $TE=20$ ms). Kontrasten er ikke er fullt så god som på de T1- og T2-vektede bildene. Dette skyldes rett og slett at det ikke er særlig store forskjeller på protontettheten mellom de forskjellige vev i hjernen. Ved patologiske tilstander kan dette imidlertid forandre seg.

Spinn-ekko var den første opptaksteknikken som ble rutinemessig brukt i klinisk MRI og er fortsatt den teknikken som er mest brukt. Nesten alle MR-undersøkelser av hode og rygg inkluderer spinn-ekkobilder som standard. Det er kanskje nettopp fordi SE var den første teknikken, med dertil stort erfaringsgrunnlag, at den fortsatt er den mest brukte, til tross for at det etter hvert fins opptaksteknikker som er betydelig raskere. (Den lange repetisjonstiden i SE-sekvenser, særlig for T2- og protonvektede bilder, gjør at den totale opptakstiden er relativt lang.)



Figur 1-35 Protonvektet SE-bilde ($TR=2100$ ms, $TE=20$ ms).

Gradient-ekko (GRE)-sekvensen

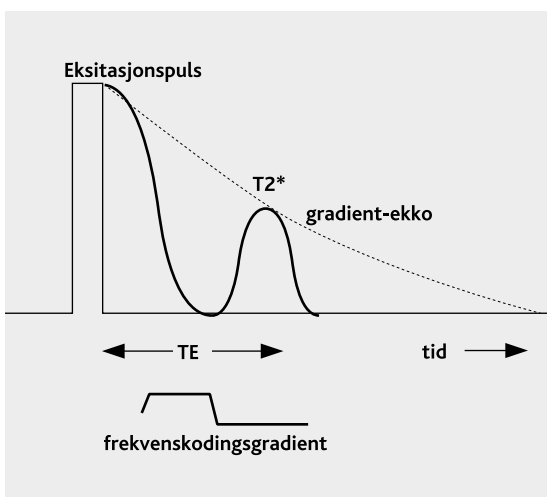
Ett av problemene med SE-teknikken er at hver 90-graders puls må etterfølges av en 180-graders puls før neste 90-graders puls kan sendes. Dette tar tid og begrenser derfor den korteste repetisjonstiden man kan oppnå. Siden den totale opptakstiden er direkte proporsjonal med TR, (opptakstid = $TR \cdot N$, hvor N = matrisestørrelse, typisk 256), er det et viktig poeng å redusere TR mest mulig. Dersom man kunne eliminere behovet for 180-graders pulsen, ville det derfor være mulig å redusere opptakstiden betydelig.

Utfordringen er derfor å danne et ekko uten å bruke en 180-graders RF-puls. Det fins en ganske elegant måte å gjøre dette på, nemlig å bruke magnetgradienten i stedet. Vi vet nå hvordan magnetgradientene brukes for posisjonskodning av protonenes NMR-signal. Den ene gradienten (f.eks. X-gradienten) holdes konstant etter 90-graders pulsen, slik at protonenes Larmorfrekvens blir posisjonsavhengig i Y-retningen. Figur 1-11 viser dette ved at protonene "i sentrum" har Larmorfrekvens tilsvarende ω_0 . Protoner med en gitt avstand til høyre for dette har Larmorfrekvens $\omega_0 + \Delta\omega$, mens protoner med samme avstand til venstre har frekvens $\omega_0 - \Delta\omega$.

Siden protonene nå roterer med forskjellig frekvens, kommer de også raskt ut av fase med hverandre, noe som bidrar til at NMR-signalet forsvinner raskt. Dersom gradienten på et tidspunkt t etter 90-graders pulsen "snus" (se Figur 1-36), vil plutselig de protonene som før hadde en Larmorfrekvens $\omega_0 + \Delta\omega$ få en ny frekvens $\omega_0 - \Delta\omega$. Vi kan se fra dette at etter en tid $2 \cdot t$ etter 90-graders pulsen, vil protonene igjen være i fase og det dannes et ekko, på samme måte som ved bruk av en 180-graders puls. Det er imidlertid en vesensforskjell. Bruken av gradienter for å danne et ekko (derav navnet gradient-ekko) fører ikke til en refokusering av makroskopiske inhomogeniteter i magnetfeltet slik en 180-graders RF-puls gjør. Dette betyr at størrelsen på ekkoet er avhengig både av den mikroskopiske (vevsavhengige) og den makroskopiske T2-komponenten. Det er med andre ord ikke uten videre mulig å generere "sann" T2-kontrast med gradient-ekko-sekvensen.

Siden gradient-ekkoet reflekterer $T2^*$ -tiden og ikke $T2$ -tiden, kan man kanskje spørre seg selv i et våkent øyeblikk hva som er vitsen med å lage et ekko i det hele tatt. Hvorfor ikke bare bruke det originale NMR-signalet? For å gi et dårlig svar på et godt spørsmål, har dette med bilderekonstruksjonen å gjøre. Kort forklart inneholder et ekkosignal mer informasjon enn et NMR-signal, og er derfor bedre egnet til bildedannelse. Matematikken bak dette er litt for komplisert til å gå dypere inn på her.

Til tross for problemet med å få frem "sann" $T2$ -kontrast, har GRE-sekvensene mange muligheter, og ved å unngå bruken av 180° -graders pulser, kan repetisjonstiden gjøres meget kort (på moderne maskiner < 2 ms). For å muliggjøre såpass korte repetisjonstider er det imidlertid ikke alltid praktisk å bruke det vi til nå har kalt 90° -graders pulser. Dette er som vi vet en RF-puls som vipper nettomomentet nøyaktig 90° vekk fra Z-retningen. Å vippe nettomomentet såpass mye tar også en viss tid, og dersom vi hadde nøyd oss med å vippe den 45° eller kanskje bare 20° , ville det være mulig å gjøre TR enda kortere. Det er nettopp dette som gjøres i praksis. Den vinkelen nettomomentet danner med Z-retningen etter eksitasjonspulsen, kalles "flipvinkel" (igjen dårlig fornorskning av et engelsk ord; "flip angle"). Ved GRE-sekvenser bruker man nesten alltid en flipvinkel som er mindre enn 90° , mens man i SE-sekvenser stort sett alltid bruker en 90° flipvinkel.



Figur 1-36 Et gradient-ekko dannes ved å "reversere" retningen på frekvenskodingsgradienten.

Valg av flipvinkel i GRE-sekvenser kan ha stor innvirkning på kontrasten i bildet. Kombinasjonen av repetisjonstid og flipvinkel vil bestemme hvor mye nettomoment man har til rådighet i XY-planet etter hver eksitasjon som vi skal se nærmere på senere i kapitlet. På samme måte som ved SE-sekvenser dannes et likevektsnivå etter gjentatte eksitasjonspulser. Generelt sett kan man si at magnetiseringen som er tilgjengelig for å danne NMR-signal (og påfølgende gradient-ekko), er mye mindre i GRE-sekvenser enn i SE-sekvenser. Desto kortere TR, desto mindre magnetisering er tilgjengelig. Siden styrken på signalet vi plukker opp i spolen er proporsjonalt med tilgjengelig magnetisering etter hver eksitasjonspuls, er det derfor mindre signal å hente i en GRE-sekvens enn i en SE-sekvens. Dette betyr igjen at GRE-genererte bilder ofte har dårligere signal/støy-forhold (SSF) enn SE-bilder.

Dette kan til en viss grad bli kompensert for ved at man repeterer opptaket flere ganger. Vi vet fra statistikkteorien at desto flere ganger man gjentar et forsøk, desto større er sannsynligheten for at snittverdien av målingene reflekterer den "sanne" verdien. Så også i MRI. Dersom man repeterer hele MR-sekvensen to ganger, vil man få to målinger for hvert "punkt" i sekvensen¹²⁾. Man har derfor øket signalmengden med en faktor på 2 mens støyen i signalet statistisk sett kun øker med $\sqrt{2}$. Ved å gjenta opptaket N ganger øker derfor SSF med \sqrt{N} . Siden TR er mye kortere i GRE-sekvenser enn i SE-sekvenser, vil man derfor kunne gjøre flere målinger innen en gitt tid. Dette betyr at GRE-sekvenser i praksis ofte faktisk kan ha bedre SSF enn SE-sekvenser.

For spesielt interesserte har vi tatt med et større avsnitt til slutt i dette kapitlet hvor vi går nærmere inn på GRE-sekvenser.

12) Antall ganger sekvensen repeteres kalles "antall målinger" og angis med en egen parameter, ofte kalt NEX (number of excitations) eller NSA (number of signal averages).

Opptak av multiple snitt

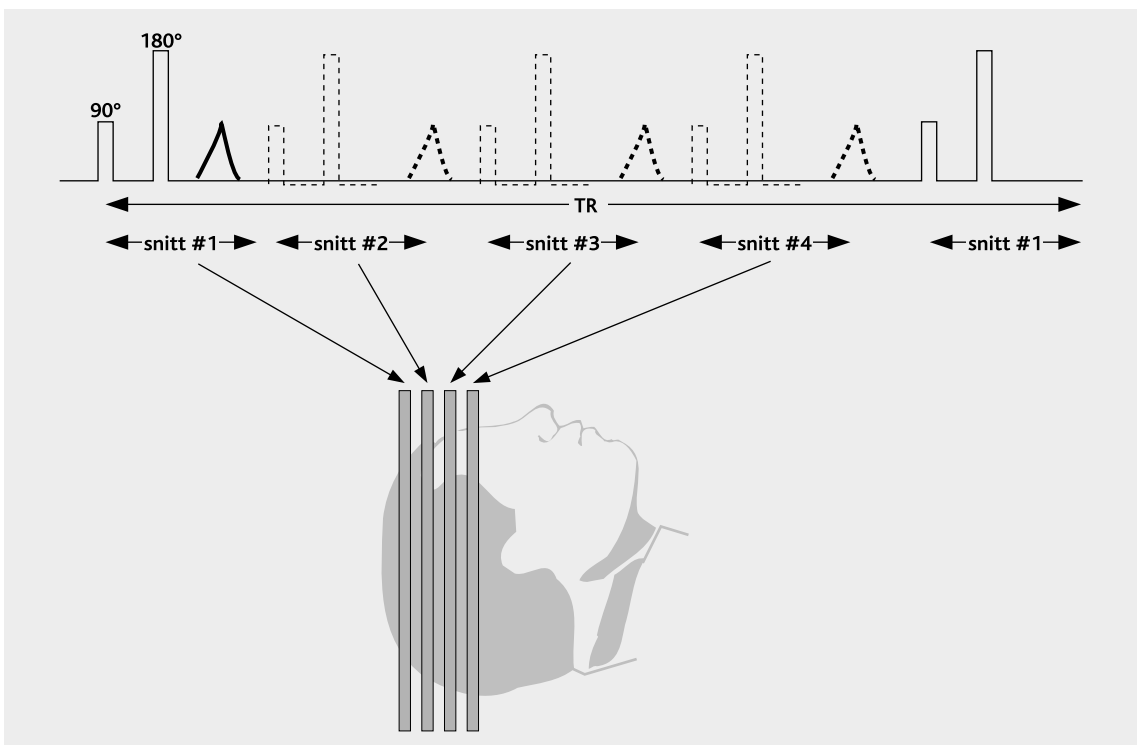
I de opptaksteknikkene vi har snakket om til nå, brukes en magnetgradient for å selekere ett enkelt snitt. Ett snitt er imidlertid ikke nok. Som regel trenger man minst 15-20 snitt for å dekke hele området av interesse. Dersom snittykkelsen f.eks. er 5 mm og det er et 1 mm gap mellom snittene, vil 15 snitt dekke et 90 mm tykt volum.

I MRI er det faktisk i mange tilfeller mulig å generere flere snitt uten at dette går ut over den totale opptakstiden. Vi har sett hvordan man med SE-sekvenser trenger en viss repetisjonstid, TR, for å få den ønskede bildekontrast. Denne ligger i størrelsesområdet 300-800 ms for T1-vektede bilder og 1700-3000 ms for proton- og T2-vektede bilder. Ekkotiden derimot er mye kortere enn dette, typisk mellom 10 og 120 ms. Dette betyr at det er mye "dødtid" mellom ekkoet og neste eksitasjonspuls. Denne dødtiden kan man jo like gjerne bruke til noe fornuftig, som f.eks. å eksitere et nytt snitt! Det er da også dette som gjøres i praksis. Så fort man har samlet inn ekkoet fra ett snitt, sendes en ny 90-graders puls inn. Frekvensområdet på den neste

pulsen er imidlertid forandret slik at et annet snitt eksiteres. Dette gjentas for alle snittene, eller for så mange snitt man har tid til før man må tilbake med neste 90-graders puls for det første snittet.

La oss se hvor mange snitt man typisk kan få "klemte inn" i et TR-intervall. La oss ta en T1-vektet sekvens med TR=500 ms og TE=15 ms. Siden maksimum ekkosignal inntreffer 15 ms etter 90-graders pulsen, trengs litt lenger tid enn dette for å lese av hele ekkoet; la oss si 25 ms. Vi trenger mao. 25 ms for hvert ekko. Siden vi har 500 ms til rådighet, har vi derfor tid til å eksitere 20 snitt før vi må tilbake med neste 90-graders puls for det første snittet, som vist i Figur 1-37.

Dersom man trenger flere snitt enn det er plass til i et TR-intervall, er systemet nødt til å segmentere opptaket i to eller flere deler, og opptakstiden vil derfor øke betraktelig. Dersom det f.eks. er akkurat plass til 20 snitt i et TR-intervall, og operatøren ønsker 21 snitt, er systemet nødt til å gjøre et helt eget opptak for det siste snittet, og total opptakstid vil derfor være dobbelt så lang for 21 snitt som for 20 snitt.



Figur 1-37 "Multi-slice"-sekvens. Flere snitt eksiteres i hvert TR-intervall.

Ut fra samme teknikk er det også mulig å generere to ekkoer fra samme snitt i et TR-intervall. Dette gjøres rutinemessig for å lage proton- og T2-vektede bilder i samme opptak, uten tidstap. I et gitt TR-intervall lages først ett ekko med en relativt kort ekkotid (typisk 20-30 ms). Etter en kort pause genereres så et nytt ekko (for samme snitt) med en ekkotid på 90-130 ms. Det første ekkoet bidrar dermed til det protonvektede bildet, mens det andre ekkoet bidrar til det T2-vektede bildet. En slik sekvens kalles en "dobbel-ekko"-sekvens, og inngår som standard i alle SE-sekvenser. Man kan selvfølgelig kombinere en dobbel-ekkosekvens med multiple snitt i samme TR-intervall innenfor de begrensninger som er nevnt ovenfor.

Andre opptaksmetoder

Dersom man begynner å se nærmere på MR-litteraturen, vil man fort finne ut at det fins et utall opptaksteknikker som verken kalles SE eller GRE. Man vil stadig vekk snuble i eksotiske sekvensnavn som GRASS, FLASH, FISP, FFE, TFE, EPI etc. Dette er en konstant hodepine for alle som jobber med MRI. Problemet er egentlig ikke at det fins så mange forskjellige opptaksteknikker, snarere at det fins så mange forskjellige navn på de samme teknikkene.

Alle de opptaksteknikkene som brukes i dag, er faktisk basert på de to grunnprinsippene spinn-ekko eller gradient-ekko. Det fins imidlertid etter hvert en mengde mer eller mindre nyttige modifikasjoner av disse sekvensene. Særlig GRE-sekvensene kan modifiseres på et utall måter for å få frem en spesiell type kontrast.

Utviklingen innen MRI har vært ganske formidabel de siste årene. Det er særlig to parametere som er kritiske for utviklingen av nye innovative opptaksteknikker, nemlig magnetfeltets homogenitet samt styrken og "hurtigheten" på magnetgradientene. Og det er da også særlig innen disse områdene utviklingen har vært størst. Som følge av denne teknologiutviklingen har det oppstått en helt ny "klasse" med opptaksteknikker. I disse teknikkene genereres det multiple ekkoer, med individuell fasekoding, innen hvert TR-segment. De ekkoene som dannes, kan være enten "spinn-ekkoer" eller "gradient-ekkoer". Dersom spinn-ekko brukes, kalles sekvensene "Turbo" eller "Fast" spinn-ekko. Dersom gradient-ekkoet brukes, kaller man sekvensene "Echo Planar Imaging" (EPI). Man har også etter hvert begynt å "blande" disse to teknikkene (dvs. en sekvens der man genererer både spinn-ekkoer og gradient-ekkoer). Dette er såkalte "hybride" sekvenser.

Husk at vi totalt trenger et gitt antall (typisk 256) ekkoer med forskjellig fasekoding for å danne et bilde. Dersom vi kan hente inn flere individuelle ekkoer i hvert TR-intervall, sparer vi med andre ord betydelig tid. Dersom man f.eks. genererer 20 ekkoer med forskjellig fasekoding i hvert TR-intervall, vil total opptakstid reduseres med en faktor på 20. Det ekstreme tilfelle er å generere alle ekkoene i ett enkelt TR-intervall (mao. TR er "uendelig" lang). Dette kalles "single-shot"-teknikker.

Til tross for at disse nye opptaksteknikkene kan være mye raskere enn de tradisjonelle SE- og GRE-sekvensene, er det viktig å huske at selv disse nye sekvensene er basert på nøyaktig de samme prinsippene som de gode gamle SE- eller GRE-sekvensene. Hemmeligheten er fortsatt å danne en serie med "ekkoer" fra NMR-signaler, enten ved hjelp av 180-graders pulser eller ved hjelp av magnetgradientene. Fremskrittet (og den fremtidige utfordringen) ligger først og fremst i evnen til å hente inn flest mulig (fasekodete) ekkoer på kortest mulig tid.

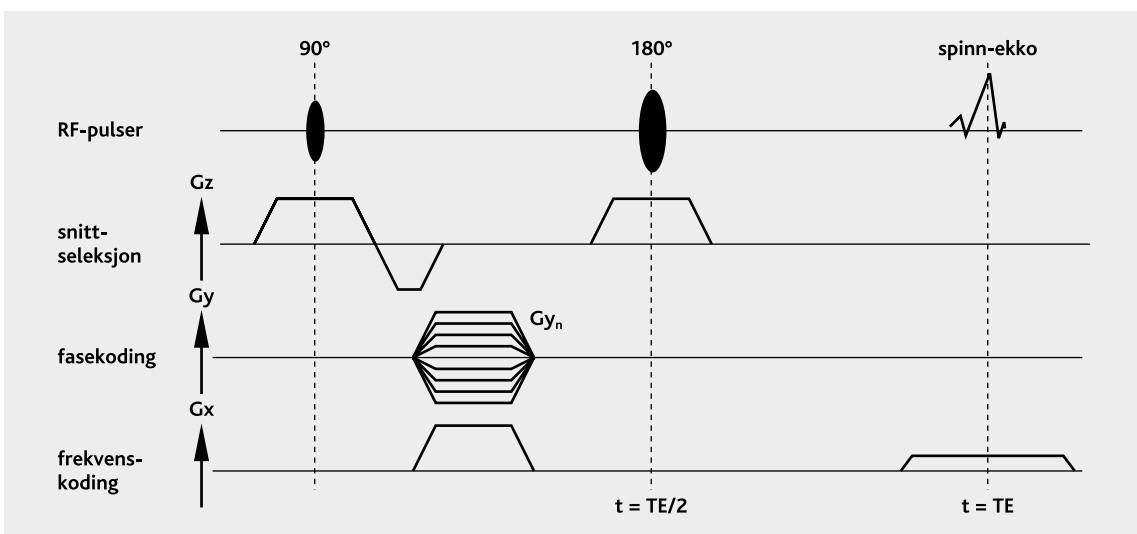
DDD Pulssekvensdiagrammer

Vi har nå sett hvordan en pulssekvens er definert ut fra en kombinasjon av RF-pulser og inn/utkopling av magnetgradienter i alle tre bildeplan. En gitt pulssekvens er ofte beskrevet ved hjelp av et "tidsdiagram". Slike diagrammer viser (langs en tidsakse) når de forskjellige gradientene er aktive i relasjon til hverandre og i relasjon til RF-pulsene. Disse diagrammene kan lett bli kompliserte, men det kan være illustrativt å sammenlikne hovedtrekkene i de grupper med sekvenser vi har diskutert i dette kapitlet.

Figur 1-38 viser diagrammet for en vanlig SE-sekvens. Vi ser at Z-gradienten (G_z , snittseleksjonsgradienten) settes på samtidig med RF-eksitasjonen. Dette fører til selektiv eksitasjon av protonene i et ønsket snitt. Etter fullført eksitasjon ser vi at G_z -gradienten reverseres. Dette må til for å reversere den uønskede faseoppbyggingen som skjer mens gradienten står på.

Fasekodingsgradienten (G_y) settes på umiddelbart etter at RF-eksitasjonen er ferdig. Denne gir protonene unik faseinformasjon (som i motsetning til faseoppbyggingen forårsaket av G_z -gradienten er en bevisst tilførsel av faseinformasjon).

Fasekodingsgradienten har som tidligere nevnt forskjellig styrke i hvert TR-intervall (angitt med multiple linjer med forskjellig amplitude). Når fasekodingsgradienten skrur av, sendes refokuserings-



Figur 1-38 *Spin-ekko (SE)-sekvens.*

pulsen (180-graders RF-puls) som resulterer i at et spinn-ekko dannes. Også under 180-graders pulsen settes G_z -gradienten på slik at kun protonene i snittet påvirkes.

Frekvenskodingsgradienten (G_x) settes på samtidig med fasekodingsgradienten. I tillegg settes den på under dannelsen av spinn-ekkoet. Frekvenskodingsgradienten settes vanligvis på slik at spinn-ekkoet inntreffer midt i gradienttiden. Det er under denne tiden at spinn-ekkoet leses av (eng. "sample"), dvs. signalet i spolen digitaliseres fortløpende ved hjelp av en analog-til-digital omformer (ADC).

Hvert avlesningspunkt gir en "bit" med informasjon til rekonstruksjonen. Dersom man f.eks. ønsker en oppløsning på 256 piksler i frekvenskodingsretningen, må man lese av ekkosignalet 256 ganger i hvert TR-intervall. Siden oppløsningen i frekvenskodingsretningen kun er avhengig av antall avlesningspunkter på spinn-ekkoet, er det som regel en enkel sak å oppnå høy oppløsning i denne retningen (hver avlesning tar bare noen mikrosekunder). Det er oppløsningen i fasekodingsretningen som tar tid fordi man bare får ett avlesningspunkt (én fasekodning) i hvert TR-intervall. Diagrammet i Figur 1-38 viser ett enkelt TR-intervall. Dette må selvfølgelig gjentas N ganger, der N avhenger av ønsket oppløsning i fasekodingsretningen.

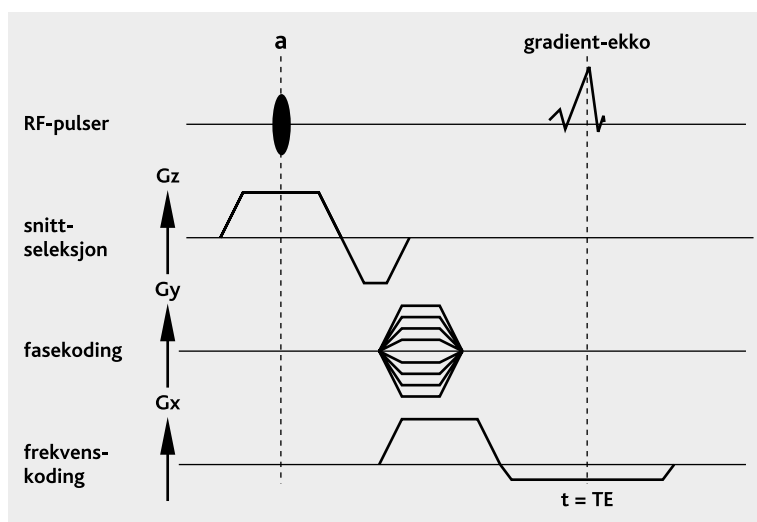
Figur 1-39 viser diagrammet for en gradient-ekko-sekvens. Vi ser at denne likner på SE-sekvensen, men at 180-graders pulsen mangler. Ekkoet dannes nå ved at frekvenskodingsgradienten reverseres. I det øyeblikket frekvensgradienten settes på, vil protonene raskt komme ut av fase i frekvenskodingsretningen (og NMR-signalet vil dermed forsvinne). Når gradienten nå reverseres, vil defasingsprosessen også reverseres og protonene vil igjen være i fase (og gradient-ekko dannes) når arealene under gradientkurvene før og etter reversering er like hverandre (fasespredningen er proporsjonal med arealet under gradientkurven). Fase- og snittkodingsgradientene er (i utgangspunktet) identiske i SE- og GRE-sekvens-

sene. Vi ser ved nærmere ettersyn av Figur 1-38 at det selv i en SE-sekvens dannes et "gradient-ekko".

Som vi så ble frekvenskodingsgradienten satt på samtidig med fasekodingsgradienten før 180-graders pulsen. Når frekvenskodingsgradienten settes på på nytt (med samme polaritet, dvs. ikke reversert) etter 180-graders pulsen, vil dette ha samme effekt som å reversere gradienten i GRE-sekvensen (fordi 180-graders pulsen reverserer defasingsprosessen). Nettoeffekten av de to frekvenskodingsgradientene før og etter 180-graders pulsen vil derfor være at et gradient-ekko dannes. Dette gradient-ekkoet inntreffer imidlertid som regel nøyaktig samtidig med det mye kraftigere spinn-ekkosignalet, og man skiller vanligvis ikke mellom de to signalene.

Siden 180-graders pulsen er eliminert i GRE-sekvensen, kan TE (og dermed også TR) gjøres betydelig kortere. En kort TE er nærmest en forutsetning i GRE-sekvenser fordi størrelsen på gradient-ekkoet er relatert til T_2^* og ikke til T_2 . Siden T_2^* er betydelig kortere enn T_2 , vil en lang TE (>15 ms) gi veldig dårlig bildekvalitet fordi mesteparten av signalet allerede er borte når gradient-ekkoet dannes.

La oss nå se på sekvensdiagrammene for de mer "sofistikerte" sekvensene der multiple fasekodingsnivåer hentes inn i hvert TR-intervall. Som nevnt ovenfor kan disse sekvensene enten hente inn multiple gradient-ekkoer (EPI-sekvenser) eller



Figur 1-39 Gradient-ekko (GRE)-sekvens.

multiple spinn-ekkoer ("Fast" SE-sekvenser). Figur 1-40 viser hovedtrekkene i en FSE-sekvens. Forskjellen fra standard SE-sekvens er som vi ser at det genereres flere spinn-ekkoer i hvert TR-intervall. Med andre ord, 90-graders eksitasjonspulsen følges av en serie med 180-graders refokuseringspulser. Denne serien med 180-graders pulser danner et "ekkotog", dvs. en rekke med spinn-ekkoer som hvert gis en unik fasekoding. I denne sammenheng kalles ofte en fasekoding en "faseprofil" eller bare "profil". Dette gjentas inntil man har nok profiler til å danne et bilde med ønsket oppløsning.

Det er en viktig sammenheng mellom bildeinformasjon og fasekoding som bør nevnes her. Det har seg slik at de ekkoene som dannes når fasekodingsgradienten er minst (dvs. de "lave" profilene), vil bidra mest til kontrasten i bildet. På den annen side vil de ekkoene som dannes når fasegradienten er stor ("høye" profiler), bidra mer til høyfrekvensinformasjonen i bildet (dvs. den informasjonen som gjør det mulig å skille små nærliggende strukturer fra hverandre). Kontrast i FSE-sekvenser er nærmere beskrevet under "Informasjon i k-space" tidligere i kapitlet og i mer omfattende tekster¹³.

Dette faktum betyr at den "effektive" ekkotiden i en FSE-sekvens bestemmes av tiden mellom 90-graders pulsen og spinn-ekkoene med lav (eller ingen) fasekodingsgradient. Vanligvis forandres fase-

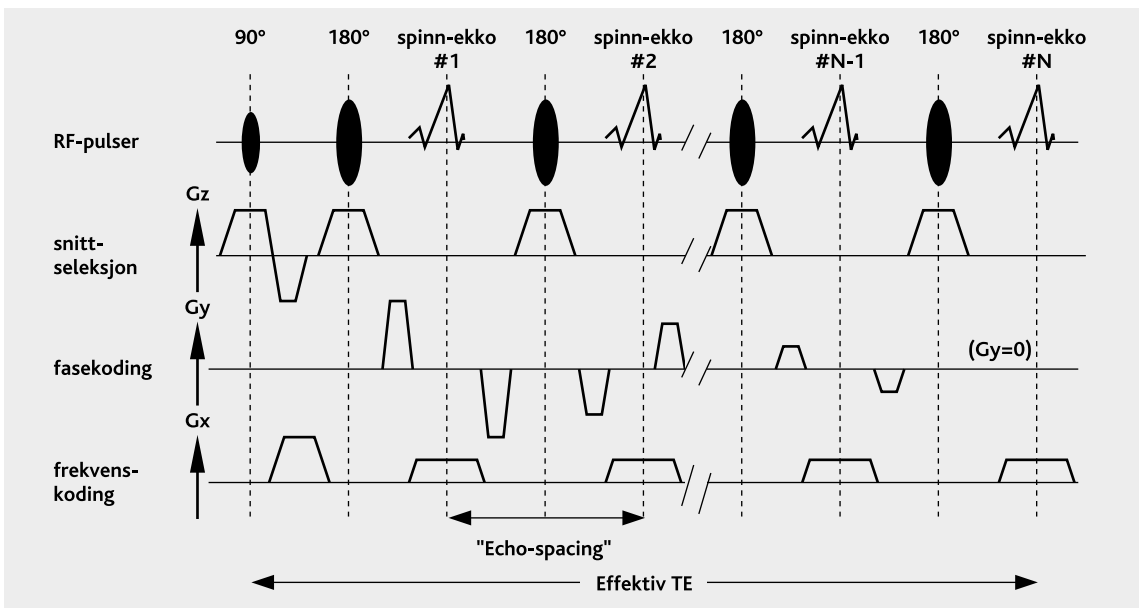
kodingsgradienten i FSE progressivt fra maksimum positiv gradientstyrke - via null - til maksimum negativ gradientstyrke (både positive og negative fasekodingsnivåer kan brukes).

Ved en slik fasekodingsordning (ofte kalt lineær profilordning) vil den effektive ekkotiden tilsvare det midtre ekkoet i "ekkotog".

La oss ta et eksempel. Dersom hvert "ekkotog" inneholder 20 ekkoer (dvs. 20 profiler pr. TR-intervall) og avstanden mellom hvert ekko er 15 ms (ofte kalt "echo-spacing"), vil effektiv ekkotid være $15 \text{ ms} \cdot 20/2 = 150 \text{ ms}$. Vi ser ut fra dette at det er mulig å oppnå meget lange "effektive" ekkotider med FSE-sekvenser ved å ha lange "ekkotog" kombinert med en lineær profilordning.

Antall profiler som tas opp i hvert TR-intervall kalles ofte "turbo factor" eller "Echo Train Length (ETL)". Vi kaller det ETL fra nå av. Det fins også andre måter å sortere faseprofilene på. Man kan f.eks. begynne med den "laveste" profilen (dvs. fasekodingsgradienten er satt til null) for så å la fasekodingsgradienten vokse (annenhver gang positiv og negativ profil) for hvert følgende ekko. Dette vil

13) Se f.eks. Listerud et al. First principles of fast spin echo. Magn Res Quarterly 1992; 8: 199-244.

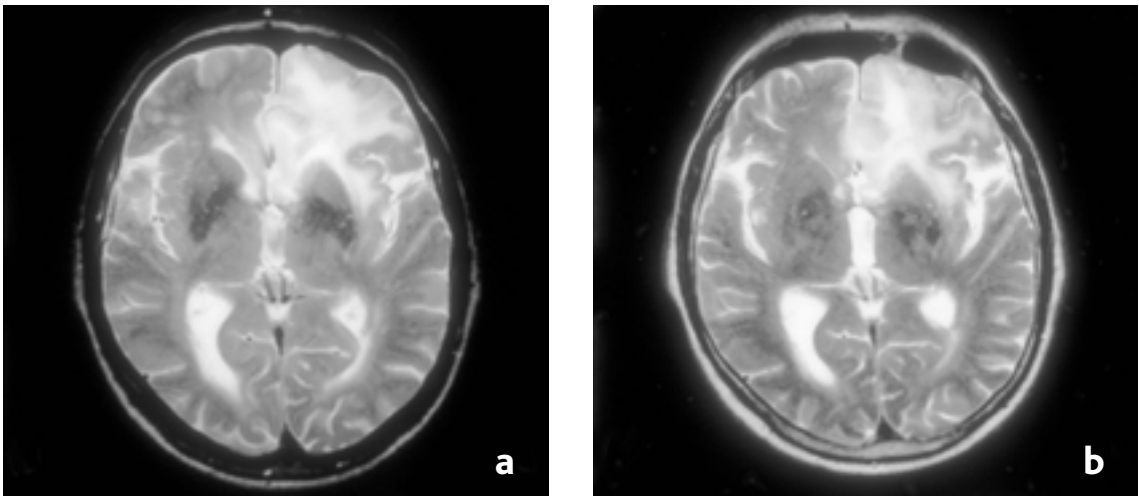


Figur 1-40 "Fast" spinn-ekko (FSE)-sekvens.

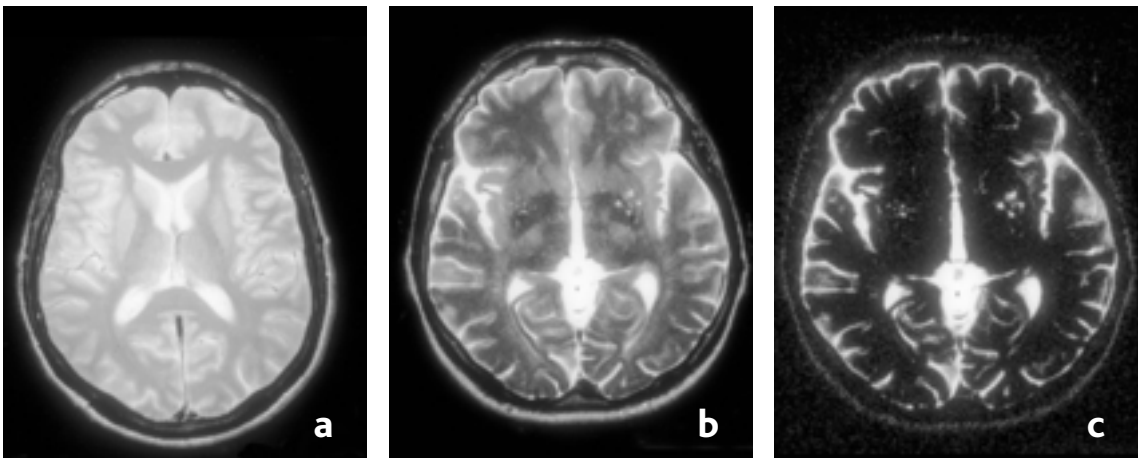
gi en mer protonvektet kontrast fordi de kontrastbestemmende ekkoeene kommer rett etter 90-graders pulsen (dvs. kort effektiv TE).

Figur 1-41 sammenlikner et standard SE-opptak (a) med et FSE-opptak (b) i samme snitt i samme pasient. Opptakstiden for SE-sekvensen var 8 minutter (19 snitt) og ett minutt (15 snitt) for FSE. Man oppnår mao. en betydelig tidsbesparelse ved bruk av T2-vektede FSE-sekvenser sammenliknet med standard SE-opptak. Vi ser at bildekontrasten i det store og hele er veldig lik i de to bildene, med ett unntak. Fett har mye høyere signal i FSE enn i SE. Det sterke fettsignalet i FSE-sekvenser skyldes et komplisert fenomen vi ikke skal komme nærmere

inn på her. Siden man som regel ikke ønsker å ha et kraftig signal fra fett i T2-vektede sekvenser, brukes ofte teknikker som undertrykker fettsignalet (ekstra RF-pulser som "nuller ut" signalet fra fett) kombinert med FSE-sekvenser. I Figur 1-42 ser vi hvordan kontrasten i FSE er veldig avhengig av antall profiler i hvert TR-intervall (ETL-verdien). I Figur 1-42a er opptaket gjort med fire profiler pr. TR (ETL=4). I Figur 1-42b er ETL øket til 32, mens den i Figur 1-42c er hele 128. Vi ser at desto flere profiler som tas opp i hvert TR-intervall, desto mer T2-vekting får vi i bildet (ved bruk av en lineær profilordning). Med en ETL på 128 kan den effektive ekkotiden være ekstremt lang (over 700 ms i dette eksemplet!). Slike unormalt lange ekkotider gir nærmest



Figur 1-41 Sammenlikning av T2-vektede standard SE- (a) og "fast" SE (FSE)-opptak (b). Opptakstiden i FSE-sekvensen er kun 1 minutt mot 8 minutter i SE-sekvensen.



Figur 1-42 Effekt av øket "Echo Train Length" (ETL) i T2-vektet FSE-opptak. (a) ETL = 4. Effektiv ekkotid = 40 ms. (b) ETL = 32. Effektiv ekkotid = 180 ms. (c) ETL = 128. Effektiv ekkotid = 710 ms.

myelografilignende bilder av sentralnervesystemet, der kun cerebrospinalvæsken er synlig (alt annet vev har for kort T2 til å ha noe signal igjen etter 700 ms).

La oss til slutt ta en titt på sekvenser av EPI-typen. Denne er skjematisk vist i Figur 1-43. Hovedforskjellen mellom FSE og EPI er at i den sistnevnte sekvensen er hvert ekko et gradient-ekko (ingen refokuseringspulser), mens de i den førstnevnte er spinn-ekkoer. Bortsett fra det er fremgangsmåten akkurat den samme. I EPI eksiteres protonene med én enkel 90-graders puls. Deretter følger et "tog" av gradient-ekkoer, hvert med sin unike fasekodning.

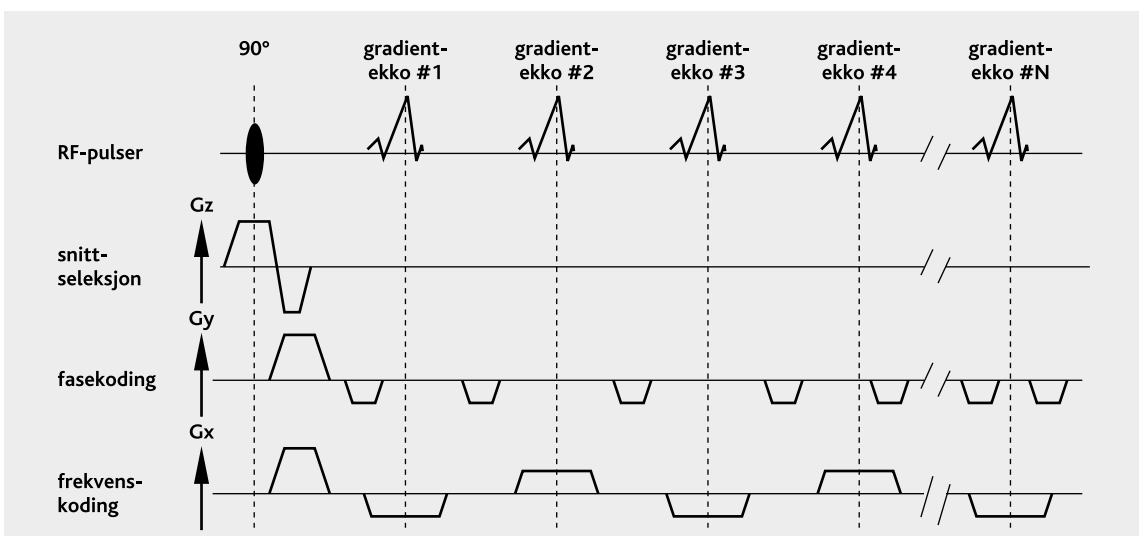
EPI stiller store krav til gradientsystemet fordi gradientene må "snus" med meget korte intervaller. Husk at vi nå opererer med multiple ekkoer i løpet av T2*-tiden og ikke T2-tiden som med FSE. Siden T2* som regel er betydelig kortere enn T2-tiden, har man tilsvarende kortere tid til rådighet for å danne ekkoer før signalet er fullstendig forsvunnet.

Det "ultimate" i raske sekvenser er en "single-shot"-EPI, der alle ekkoene genereres etter én enkel eksitasjonspuls. Det sier seg selv at dersom man ønsker å danne 128 (eller til og med 256) gradient-ekkoer i løpet av én enkel T2*-tid, har man ikke mye tid til rådighet for hvert ekko. Dette stiller derfor store krav både til gradientene og til elektronikk-

ken som må lese av ekkoene meget raskt. I praksis er "single-shot"-EPI ingen optimal løsning, og man fordeler derfor oftest opptaket over to eller flere TR-intervaller.

Det finnes flere måter å implementere EPI-sekvensene på, og Figur 1-43 viser bare ett alternativ. Den viktigste forskjellen mellom de forskjellige EPI-teknikkene går på hvilken gradientteknologi som benyttes. Én EPI-metode anvender såkalte "resonansgradienter", dvs. man lar fasekodingsgradienten "oscillere" (dvs. forandre seg over tid som en sinuskurve) under opptaket. Dette stiller mindre strenge krav til gradientene (mykere overganger mellom positive og negative verdier) enn dersom gradientformen er "rektangulær" slik tilfellet er i vanlige GRE-sekvenser.

I en ny avart av EPI, såkalt "spiral scanning" oscillerer både fasekodings- og frekvenskodingsgradienten under hele opptaket. Dette er til å bli litt svimmel av, men det gjør det mulig å samle inn gradient-ekkoer på en veldig effektiv måte, uten at det stilles enorme krav til gradientene.

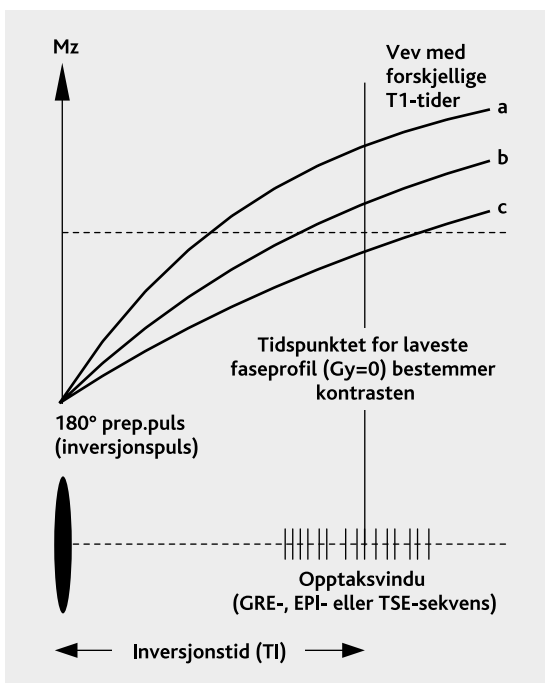


Figur 1-43 Ekkoplanar (EPI)-sekvens.

DDD "Magnetisation prepared" -sekvenser

Som nevnt er en av de store fordelene med GRE-sekvenser at TR kan gjøres veldig kort i forhold til med SE-sekvenser. Det er imidlertid en pris å betale for å redusere TR. Kortere TR gir i praksis mindre signal og mindre kontrast (siden NMR-signalet er lite, er også signalforskjellen mellom vev liten). Ved veldig korte repetisjonstider (<20 ms) er det stort sett bare protonvektet kontrast igjen i bildet (uansett flipvinkel). Ved bruk av EPI-teknikker (særlig "single-shot") er det også veldig liten kontrast i bildet (hovedsakelig protonvektet eller T2*-vektet).

Det er imidlertid mulig å reintrodusere T1- eller T2-kontrast ved å "forberede" magnetiseringen (dvs. protonenes nettomoment). Dersom man f.eks. sender inn en 180-graders puls (dvs. en puls som inverterer protonenes nettomoment) før selve opptaket starter, vil signalstørrelsen under opptaket være modulert av vevets T1-tid, og T1-kontrast kan dermed introduseres (Figur 1-44). Kontrasten i bildet er nå hovedsakelig avhengig av tiden mellom denne "preparasjonspulsen" og starten på selve opptaket (ofte kalt inversjonstiden, TI). Slike modi-

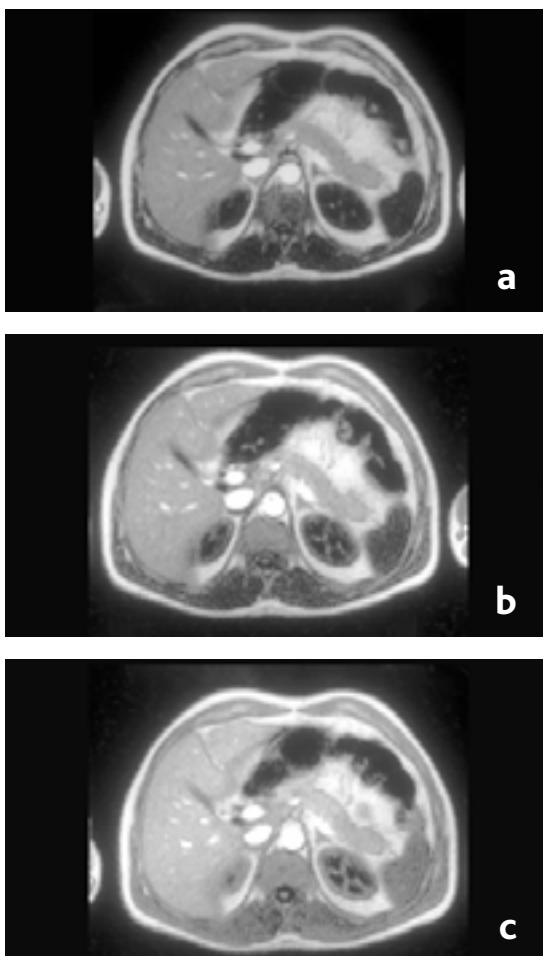


Figur 1-44 Forbedret T1-kontrast ved bruk av preparasjonspuls.

fiserte GRE-sekvenser har en lang rekke navn (avhengig av maskinleverandør). Vi kan i farten nevne "Turbo Field Echo" (TFE) og Turbo FLASH.

Figur 1-45 viser eksempler på bruk av forskjellige inversjonstider, TI, i en "magnetization prepared" GRE-sekvens (TR=10 ms, TE=3,7 ms, flipvinkel = 20 grader, TI=10 ms (a), 100 ms (b) og 400 ms (c)). Vi ser tydelig hvordan kontrasten i bildet, særlig mellom lever og milt, samt mellom nyremargen og nyrebarken påvirkes av inversjonstiden.

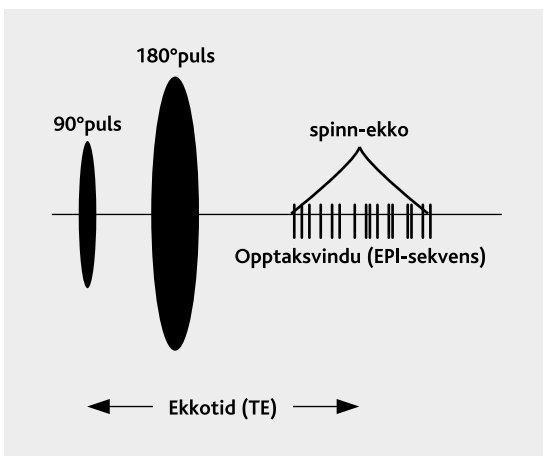
En 180-graders preparasjonspuls brukes også for å gi T1-kontrast i EPI-bilder. Mer sofistikerte preparasjonspulser er også etter hvert introdusert. Ved



Figur 1-45 Bruk av "Magnetization Preparation" (eller "pre-puls") i gradient-ekko-opptak. Ved å forandre "inversjonstiden" (TI) mellom pre-pulsen og selve GRE-sekvensen påvirkes kontrasten i bildet betydelig. TI=10 ms (a), 100 ms (b) og 400 ms (c).

bruk av EPI-teknikker kan man f.eks danne et vanlig spinn-ekko (90- + 180-graders puls). Under dannelsen av spinn-ekkoet kjøres så EPI-sekvensen på vanlig måte (Figur 1-46). Signalstyrrelsen under EPI-opptaket vil nå være modulert av størrelsen på spinn-ekkoet, og man kan i teorien danne et komplett T2-vektet "SE"-bilde med kun én 90-graders og én 180-graders puls. Denne modifiserte EPI-sekvensen kalles ofte SE-EPI.

Slik spinn-ekko-preparasjon kan også i prinsippet brukes på GRE-sekvenser, men dette har ikke vært særlig vellykket til nå. Preparasjonspulser brukes etter hvert også i sekvenser av FSE-type, og det ser i det hele tatt ut til at dette er veien å gå for å reintrodusere T1- eller T2-kontrast i sekvenser der opptaket skjer såpass fort at mye av den opprinnelige T1- eller T2-kontrasten er "blitt borte underveis". Prinsippet for alle disse teknikkene er å "pre-programmere" inn ønsket kontrast før selve opptaket starter.



Figur 1-46 T2-vektet EPI-sekvens (SE-EPI).

3D-sekvenser

Vi har til nå kun sett på teknikker basert på "2-dimensjonale" opptak. Med det mener vi at man baserer seg på multiple 2-dimensjonale snitt for å dekke et 3-dimensjonalt volum.

Der er imidlertid mulig å eksitere et helt volum med hver RF-puls slik at man virkelig får et komplett 3-dimensjonalt datasett. Ved 3D-opptak er det med andre ord ikke nødvendig med en egen gradient for snittutvelgelse. I denne type sekvens vil hvert ekko (enten spinn-ekko eller gradient-ekko) komme fra et helt volum og ikke bare et tynt snitt. Det er derfor nødvendig å dekode signalet ikke bare i to dimensjoner (XY) men i alle tre dimensjoner. Dette gjøres ved å bruke en fasekodingsgradient i to retninger. I tillegg til f.eks. X-retningen brukes nå også Z-gradienten til fasekodning (i stedet for snittkodning). (Husk at valg av X-, Y- og Z-retning er tilfeldig.) Vi har tidligere sett hvordan man må ha gjentatte eksitasjonspulser med forskjellig styrke på fasekodingsgradienten for å dekode bildet i X-retningen. Samme argument gjelder nå også for dekoding i den tredje dimensjonen.

Fordelen med 3D-opptak er at vi kan få veldig tynne snitt fordi snittoppløsningen ikke lenger er avhengig av magnetgradienten og båndbredden på RF-pulsen. Den effektive snittykkelsen i 3D-opptak er kun avhengig av hvor mange fasekodingsnivåer som brukes i "snitt"-retningen. Ulempen med 3D-opptak er at opptakstiden er proporsjonal, ikke bare med TR, men også med antall snitt. Dette gjør at teknikken ikke kan brukes i praksis på sekvenser med lang TR (dvs. de fleste SE-sekvenser). 3D-teknikken er imidlertid mye brukt i GRE-sekvenser med kort TR.

La oss ta et eksempel. En GRE-sekvens med TR=15 ms og 128 snitt og 256 • 256 matrise vil ha en total opptakstid på $128 \cdot 256 \cdot 15 \text{ ms} = 8 \text{ minutter og } 12 \text{ sekunder}$. Tilsvarende mange snitt med en 3D-SE-sekvens med TR=400 ms ville til sammenlikning ta godt over tre timer!

Siden hvert ekkosignal stammer fra langt flere protoner i 3D-opptak (et helt 3D-volum) sammenliknet med 2D-opptak (kun et tynt snitt), er ekkoet betydelig kraftigere i 3D-opptak. Man skulle derfor tro at SSF var bedre med disse 3D-sekvensene.

Dette er på sett og vis riktig. Siden det ofte tar mye lengre tid å gjøre et 3D-opptak enn et 2D-opptak med multiple snitt, er ikke nødvendigvis SSF pr. tidsenhet bedre. En annen fordel med 3D-opptak er muligheten til å evaluere et anatomisk område fra en bildesekvens i vilkårlig fremstillingsplan (fordi vi har et komplett volumsett med bildedata). Figur 1-47 viser et eksempel på slik datareformatering i et 3D-GRE-opptak av et kne.



Figur 1-47

- (a) 3D gradient-ekkoekvens sagittalt gjennom kneleddet viser det kraftige bakre korsbåndet (pil).
- (b) Koronart bilde reformatert fra de tredimensjonale bildedataene.
- (c) Transversalt reformatert bilde viser også korsbåndets forløp.

● MR-ANGIOGRAFI

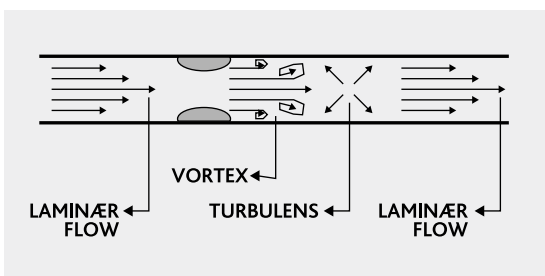
MR-angiografi (MRA) er en metode som stadig vinner terreng innen kardiagnostikken. Etter den spede begynnelsen i første halvdel av 90-årene har teknikken utviklet seg til en robust og forholdsvis ukomplisert undersøkelsesmetode. Det fins tre forskjellige MRA-teknikker; to uten tilførsel av intravenøst kontrastmiddel, og én der det injiseres et gadoliniumbasert kontrastmiddel.

Vi skal i det følgende se nærmere på disse tre teknikkene; tekniske aspekter og praktisk bruk av disse. Men først er det viktig å få en forståelse av hva som skjer når blod beveger seg gjennom et snitt eller volum som er under opptak. Bevegelse i en væske, som blod eller cerebrospinalvæske, kalles i litteraturen *flow*, og denne betegnelsen vil bli benyttet videre.

Flow

Blodets bevegelse skapte i MRs begynnelse en del fenomener, som artefakter og forvirrende signalintensitet i bildene. Fordi blodet beveger seg under opptaket, er ikke MR-signalet fra blod så lett å forstå som tilfellet er for stasjonært vev. Karene kan være signaltomme, de kan ha kraftig signal, eller signalstyrken kan variere fra snitt til snitt. Etter hvert har det, som vi skal se, kommet teknikker som eliminerer eller kompenserer for uønskede fenomener som skyldes blodets bevegelse.

Blodet vil under forskjellige forhold ha ulike strømningsmønstre. I et blodkar som har et noenlunde rett forløp, uten innsnevninger eller skarpe svinger

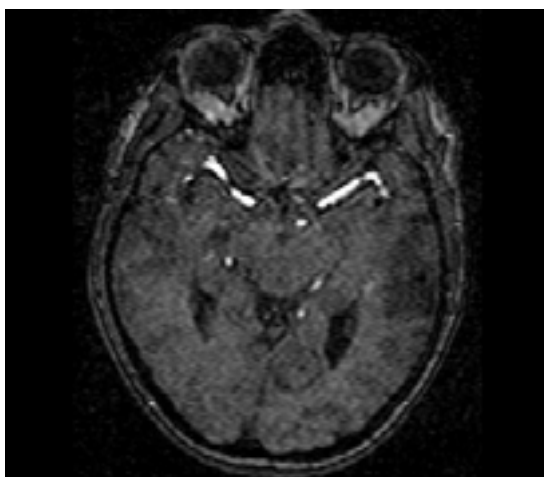


Figur 1-48 Blodets strømningsmønster er vanligvis laminært. Etter en innsnevring vil det være et område med virvelstrømmer (vortex) og turbulens, før det igjen går tilbake til laminær flow.

eller avganger, vil blodet ha laminær flow. Det beveger seg rett fremover i karet, men hastigheten varierer, med høyest hastighet sentralt. Dette fordi det sentralt i karet er minst motstand, mens den øker utover mot karveggen. Dersom blodet må gjennom en innsnevring, f.eks. en stenose, vil det bli aksellerert gjennom denne. På den andre siden av det trange området vil det oppstå en virvelstrøm (vortex) der blodet blir stående i en bølge inntil det dyttes videre. Deretter kommer et område med turbulens der blodets bevegelse er helt vilkårlig, inntil blodstrømmen igjen roer seg og returnerer til laminær flow (Figur 1-48). Liknende fenomener oppstår i områder med slyngede kar og avganger. I områder med vortex og turbulens vil det, pga. at protonene hele tiden endrer retning, oppstå en fasespredning av signalkomponentene. Dette medfører en reduksjon, eller fullstendig bortfall, av blodsígnal. (Husk at hvert enkelt proton har et magnetisk moment; disse vil oppheve hverandre, og nettomomentet forsvinner når det blir en fullstendig fasespredning.) Dette fenomenet oppstår også i områder der blodkaret har skarpe svinger og i delingsområder.

I tillegg til de effektene som er nevnt her, vil også pulsasjonsbevegelse påvirke signalet og gi ytterligere problemer ved fremstillingen av blod. Vi skal imidlertid ikke gå nærmere inn på dette her.

Flowfenomener som oppstår når blodet beveger seg gjennom et snitt eller volum under opptak kalles "time of flight" (TOF). Navnet gjenspeiler hva som



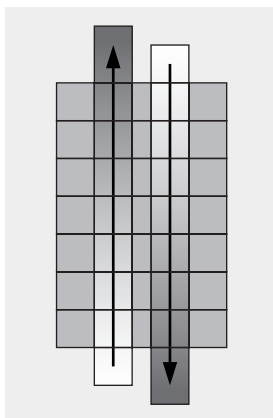
Figur 1-49 Blod som ikke har opplevd eksitasjoner tidligere, avgir et kraftig signal i forhold til det stasjonære vevet som er mettet.

skjer i tiden som går mellom eksitasjonspulsen og refokuseringen av signalet, mens blodet er i bevegelse.

Ved spinn-ekkosekvenser benyttes en snittselektiv eksitasjonspuls og en snittselektiv refokuseringspuls for å danne ekkoet. I tiden som går mellom disse to pulsene vil blodet bevege seg. Dersom det eksiterte blodet fullstendig har forlatt snittet, vil det ikke kunne oppleve den snittselektive refokuseringspulsen, og dermed kan det heller ikke dannes noe ekko fra blodet. Om noe av blodet er igjen i snittet under refokuseringen, vil signal herfra refokuseres, og vi får et svakt ekko. Ved bruk av spinn-ekkosekvensen vil det altså være to muligheter: signaltomt fordi det ikke er noe signal å refokuseres, eller noe signal dersom det fins eksitert blod i snittet under refokuseringspulsen. Dette er avhengig av snitt-tykkelse, blodstrømmens hastighet og TR.

Ved gradient-ekkosekvenser er det enklere. Her benyttes som kjent frekvenskodingsgradienten til refokusering. Siden gradienten dekker hele magnetens dekningsområde og ikke er snittselektiv, vil signal fra blodet refokuseres uavhengig av om det har beveget seg ut av snittet eller ikke.

Når blod beveger seg inn i en snittpakke eller et volum som eksiteres, vil blodsignalet ofte være kraftig i forhold til stasjonært vev. Dette fenomenet oppstår fordi blodet, før det entrer snittet, er upåvirket av tidligere RF-pulser. Det har full magnetisering og vil derfor avgi fullt signal. Vevet rundt vil derimot ha opplevd en rekke eksitasjoner og gir fra seg et relativt svakere signal, avhengig av TR og T1-relaksasjonstid. Jo kortere TR, og jo lengre T1 dette vevet har, jo lavere signal fra stasjonært

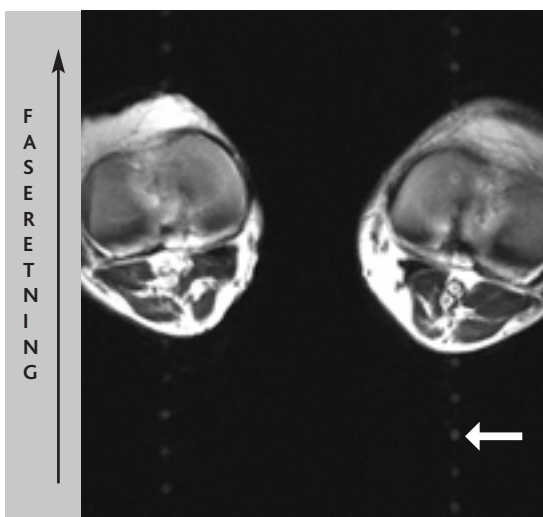


Figur 1-50
Blodet opplever flere eksitasjoner på veien gjennom volumet. Signalet mettes – med derpå følgende reduksjon i blodsignalet.

vev. Signalet mettes (satureres) (Figur 1-49). Det ser tilsynelatende ut til at blodets T1-relaksasjonstid er redusert i forhold til det stasjonære vevet, noe den selvfølgelig ikke er. Vi kommer mer inn på dette i avsnittet “Mer om gradient-ekko” helt til slutt i dette kapitlet.

Etter hvert som blodet beveger seg innover i et tykt volum, vil det kunne oppleve gjentatte eksitasjoner. Signalet vil etter hvert mettes, og vi vil se et stadig svakere signal som eventuelt ender med fullstendig signalfall, også dette avhengig av volumtykkelse, TR og blodstrømmens hastighet (Figur 1-50).

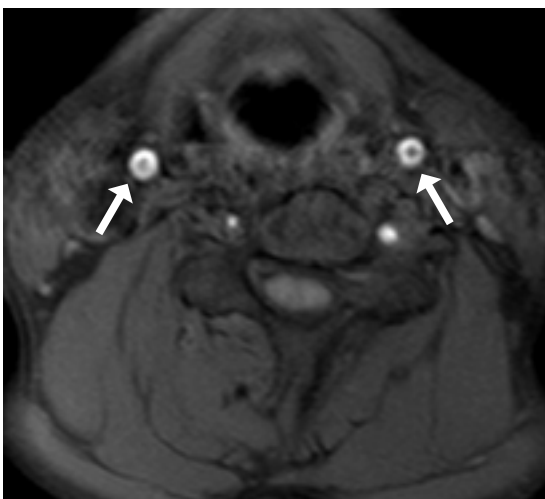
Tidligere i boken har feltgradientene som sørger for snittseleksjon og romlig oppløslighet i bildet, blitt beskrevet. Disse gradientene har også en spesiell innvirkning på spinn som er i bevegelse. Hos blod som beveger seg langs en feltgradient, vil spinnenes frekvens endre seg, avhengig av feltstyrken de til en hver tid opplever (Larmors likning). Spinnenes fase endrer seg samtidig i forhold til det omliggende vev og vender ikke tilbake til utgangspunktet når gradienten skrur av. Fasens forskyvning er proporsjonal med blodstrømmens hastighet, gradientstyrke og kvadratet av tiden gradienten er slått på (t^2). Denne faseforskyvningen medfører at signalet vil kunne feilplasseres, da fasen ikke korresponderer med den reelle posisjon. Artefakter vil da kunne oppstå i bildets faseretning (Figur 1-51).



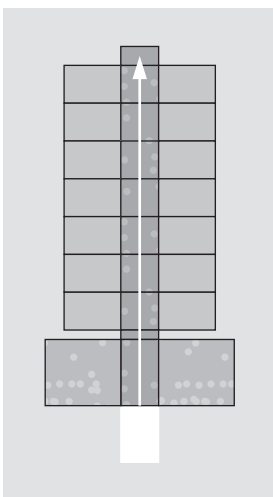
Figur 1-51 *Signal fra blodet feilplasseres på grunn av at det beveger seg i tiden som går mellom fasekodning og ekko. Blodets posisjon under avlesningen av ekkoet samsvarer ikke med den fasekodningen det har mottatt.*

Det ble tidligere nevnt at blodstrømmen gjerne har en laminær flow. Blodprotoner som strømmer gjennom en voksel vil derfor kunne bevege seg med ulik hastighet. Når disse passerer gjennom en felt-gradient, vil det oppstå en fasespredning mellom spinn med ulike hastigheter inne i vokselen. Er denne fasespredningen stor nok, vil dette kunne medføre redusert, eller fullstendig bortfall av, signal fra blodet (Figur 1-52).

Vi har til nå gjennomgått noen av effektene blodets bevegelse har på MR-signalet. Det kan, som vi har sett, oppstå forskjellige fenomener som kom-



Figur 1-52 Hastighetsforskjellene innen en piksel ved laminær flow kan medføre signalbortfall sentralt i karet dersom fasespredningen blir stor nok.



Figur 1-53
En presatureringspuls slår ut magnetiseringen i området den dekker. Dermed vil ikke blodet som har passert gjennom denne, avgi signal.

pliserer diagnostikken og danner artefakter i MR-bildene. Heldigvis fins det ulike teknikker som kan fjerne eller redusere problemet.

Alle MR-apparater har en funksjon som kan kompensere for blodets bevegelse. Denne kalles for "gradient moment nulling" eller "flowkompensasjon". Uten å gå nærmere inn på hvordan dette fungerer, kan det enkelt beskrives som tilleggs-gradienter med varierende styrke som legges inn i pulsssekvensen. Disse vil på forhånd kompensere for faseforskyvningen slik at den er eliminert eller redusert under ekkoet. Stasjonært vev som opplever disse gradientene, vil i etterkant ha samme fase som det hadde i utgangspunktet. Ved hjelp av denne teknikken plasseres blodsignalet i riktig posisjon, og artefaktproblemer elimineres eller reduseres. Flowkompensasjon fungerer vanligvis optimalt på blod med jevn hastighet.

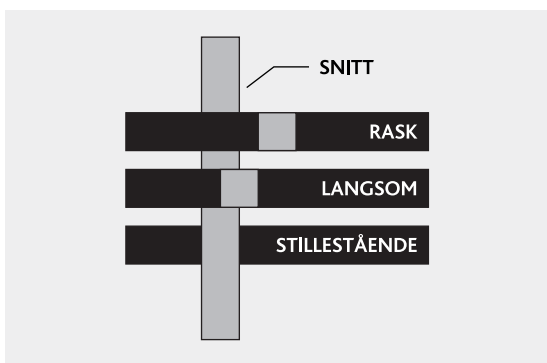
Det ovenstående forklarer hvorfor minimum TE stiger når flowkompensasjon benyttes. Siden teknikken krever at ekstra gradienter benyttes i tiden mellom eksitasjonspulsen og ekkoet, vil dette nødvendigvis kreve tid. For å redusere signalbortfall fra områder med turbulent blodstrøm, bør det benyttes så kort TE som mulig. Fasespredningen får da kort tid til å kunne utvikle seg, og muligheten for artefakter reduseres.

Den mest brukte teknikken for å unngå problemer med flow er å legge på en presatureringspuls (presat). Dette er en selektiv RF-puls som plasseres utenfor volumet som skal avbildes. Umiddelbart før eksitasjonen er denne aktiv og slår ut magnetiseringen i området den er plassert over. Blodet som er på vei inn i volumet, vil være mettet og kan ikke avgi signal (Figur 1-53).

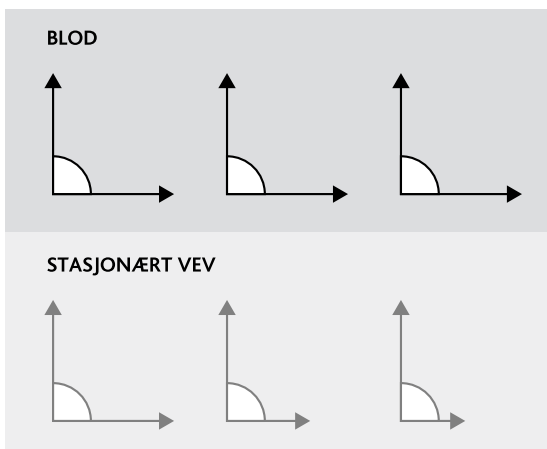
Det faktum at blodet beveger seg er ikke bare en plage og kilde til artefakter. Dette kan også utnyttes til å danne bilder med angiografisk effekt uten tilførsel av intravenøse kontrastmidler. Vi har to forskjellige MRA-teknikker som utnytter fenomener grunnet blodets bevegelse: "Time of Flight"-angiografi (TOF) og "Phase Contrast"-angiografi (PCA).

“Time of Flight”-angiografi

“Time of Flight”-teknikken baserer seg på det tidligere beskrevne fenomenet at blod som strømmer oppåvirket inn i et volum under opptak, vil avgi et relativt kraftig signal i forhold til det stasjonære vevet som har opplevd en rekke eksitasjoner. Når blodet skal fremstilles, er det selvfølgelig om å gjøre å få kraftigst mulig signal fra dette, mens det stasjonære vevet helst ikke bør synes i det hele tatt. Dette oppnås dersom blodet opplever bare én eksitasjon, eller så få som mulig. Antallet avhenger av tykkelsen på volumet, blodstrømmens hastighet og TR (Figur 1-54). (Se s. 40)



Figur 1-54 Dersom blodet fullstendig forlater snittet mellom hver eksitasjon, får vi et kraftig signal, siden det hele tiden vil være upåvirket blod i snittet. Dette avhenger av snitt-tykkelse, blodstrømmens hastighet og TR.



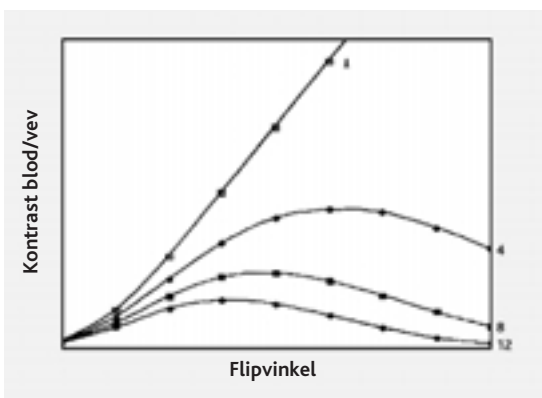
Figur 1-55 Blodstrømmen har hele tiden full magnetisering og avgir kraftig signal. Ved kort TR vil stasjonært vev ikke rekke å vende tilbake langs Z-aksen. Dermed reduseres tilgjengelig magnetisering, og signalintensiteten reduseres.

Snittet eller volumet plasseres vinkelrett på karetts retning. Med en slik plassering, sørger vi for at blodet beveger seg kortest mulig gjennom volumet, og muligheten for flere eksitasjoner og signalmetning reduseres.

Gradient-ekskosekvenser benyttes vanligvis ved MRA. Ved bruk av disse kan svært kort TR oppnås. Dersom TR er kortere enn veinens T1-relaksasjonstid, reduseres den longitudinale magnetiseringen i stasjonært vev, og vi får et svakt signal fra dette (Figur 1-55). Kontrastforholdet mellom blod og omliggende vev blir godt.

Ved gradient-ekskosekvenser må optimal flipvinkel velges. Dette har innvirkning både på signalstyrken fra blodet og metningen av det stasjonære vevet. Høy flipvinkel velges dersom det forventes at blodet vil oppleve kun én eksitasjon. Det gir god metning av stasjonært vev, samtidig som blodet avgir maksimalt signal. Ved flere eksitasjoner av blodets protoner må vinkelen reduseres, siden også signal fra blodet vil mettes på sin vei gjennom volumet (Figur 1-56). Optimal flipvinkel avhenger altså av volumets tykkelse og blodstrømmens hastighet.

“Time of flight”-MRA er i seg selv ingen selektiv undersøkelse. Blod som strømmer inn i volumet, vil avgi signal uansett hvilken retning det kommer fra, og både arterielt og venøst blod visualiseres, noe som vanligvis ikke er ønskelig. Slike bilder vil være vanskelige eller umulige å benytte diagnostisk. For å unngå dette problemet plasseres en “pre-saturation slab”, på den siden av volumet der uønsket



Figur 1-56 Eksitasjonsvinkelen avpasses etter volumets tykkelse. Figuren viser kontrasten mellom blod og stasjonært vev for blod som opplever 1, 4, 8 og 12 eksitasjoner.

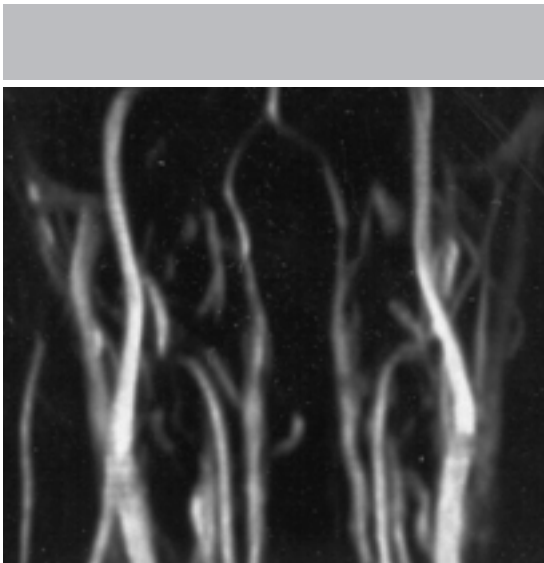
blod strømmer inn. På denne måten kan man velge å fremstille enten arterielt eller venøst blod (Figur 1-57).

“Time of flight”-teknikken har en spesiell effekt som det er viktig å være klar over. I områder med turbulent flow eller virvelstrømmer vil fasespredningen kunne medføre signaltap, eller fullstendig bortfall av signal. Dette kan få det til å se ut som om det er redusert, eller fullstendig bortfall av flow i disse områdene, selv om karene er helt normale. Disse fenomenene ses gjerne etter innsnevringer der det er kardelinger eller i karslynger.

Både 2D- og 3D-opptak kan benyttes ved TOF-teknikken. De har begge sine fordeler og ulemper som vi skal komme nærmere inn på nå.

2D TOF

Ved 2D-teknikken tas hvert enkelt snitt opp separat, og ikke i en snittpakke slik det vanligvis gjøres. Når opptaket gjøres slik, vil ikke blodet kunne eksiteres gjentatte ganger gjennom flere snitt, og muligheten for at blodsignalet skal mettes, reduseres. Retningen snittene tas opp i, har også betydning for resultatet. Dette må skje mot blodstrømmen. Protonene vil da ikke kunne ha blitt eksitert i tidligere snitt og er alltid upåvirket når de strømmer inn i snittet som er under opptak (Figur 1-58).



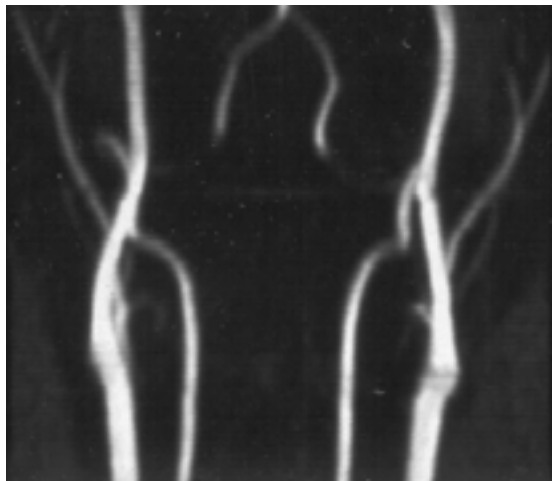
Flipvinkelen velges høy, 45°-60°, siden vi forventer kun én eller svært få eksitasjoner av protonene gjennom snittet. Ved å benytte en slik vinkel vil blodet avgi kraftig signal, siden det hele tiden strømmer upåvirket inn i eksitasjonsområdet (Figur 1-56). Det stasjonære vevet blir derimot eksitert hele tiden. Siden TR er betydelig kortere enn de fleste vevstypers T1-relaksasjonstid, vil signal som kommer fra stasjonært vev derfor reduseres betydelig.

Snittene må legges vinkelrett på dét eller de kar som skal fremstilles for å oppnå optimalt resultat. Da blir blodets vei gjennom snittene så kort som mulig, og antall mulige eksitasjoner protonene kan utsettes for holdes på et minimum. På grunn av den korte TR og høye flipvinkelen som benyttes, vil det raskt oppstå metning av blodsignalet ved gjentatte eksitasjoner, noe som gjør teknikken lite egnet til undersøkelse av slyngede kar (Figur 1-59).

“Pre-saturation slabs” er meget effektive ved 2D TOF-teknikken. Denne plasseres hele tiden inntil det snittet som til enhver tid er under opptak, og signal fra motgående kar bli derfor fullstendig eliminert.

3D TOF

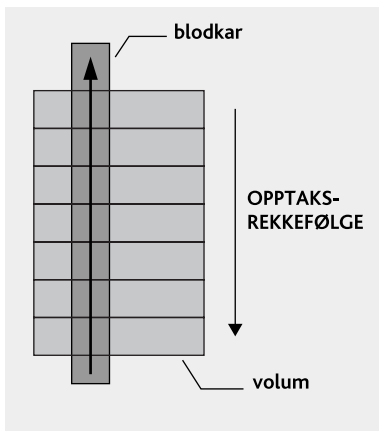
Når det utføres 3D-bildeopptak, blir som kjent signal/støy-forholdet adskillig bedre enn ved 2D. Dette medfører at det kan produseres svært tynne snitt og allikevel oppnås god oppløselighet i bildene. Denne teknikken egner seg derfor godt til fremstilling av små kar, f.eks. i hjernen.



Figur 1-57 En presatureringspuls cranielt for snittpakken slår ut signal fra venene og kun arteriene fremstilles.

Ved 3D-opptak eksiteres hele volumet av hver RF-puls, og det er sannsynlig at blodet vil oppleve en rekke eksitasjoner på sin vei. Dette kan medføre metning av blodsignalet, og den mulige volumtykkelsen vil derfor være begrenset (Figur 1-60). Blodstrøm med langsom hastighet vil ikke være særlig egnet for denne teknikken, da den bruker lang tid på å passere gjennom volumet og utsettes for mange eksitasjoner.

For å beholde signal fra blodet lengst mulig uten metning, benyttes det en forholdsvis lav flipvinkel. Ulempen med dette er at det stasjonære vevet ikke blir like effektivt undertrykt som ved bruk av 2D-teknikken. Vinkelen avpasses etter volumets størrelse og blodstrømmens hastighet. En fordel ved den lave flipvinkelen er at selv om blodkarene har et slynget forløp, vil ikke signalet mettes like raskt som ved 2D TOF.



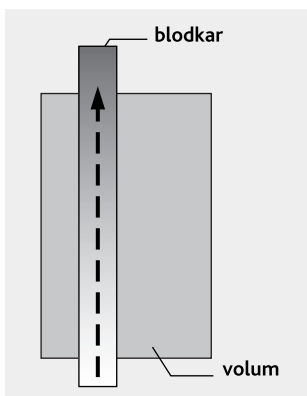
Figur 1-58
Ved å benytte opptaksrekkefølge mot blodstrømmen vil ikke blod som allerede er eksitert kunne entre et nytt snitt for opptak.



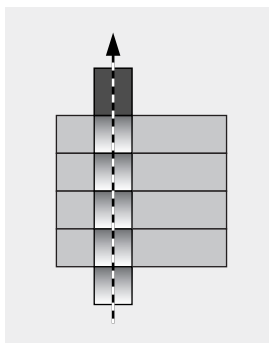
Figur 1-59 2D TOF; signalbortfall der blodkaret følger snittretningen og mettes av gjentatte eksitasjoner.

Det fins ulike teknikker for å bevare signal fra blodet gjennom et stort volum. Den vanligste måten å komme rundt problemet på, er å dele det opp i flere sub-volumer. Disse tas opp hver for seg, og settes til slutt sammen til ett stort volum (Figur 1-61). I og med at sub-volumene er forholdsvis tynne, vil blodet oppleve forholdsvis få eksitasjoner, og vi kan dermed få en god fremstilling over et større område. I MRA-bildene vil det ofte ses striper eller ujevnheter der hvor sub-volumene møter hverandre. Disse oppstår fordi det kan være forskjell i signalintensiteten mellom dem, og de er spesielt synlige dersom pasienten har beveget seg noe i løpet av opptaket. For å redusere denne effekten lar man volumene overlappes hverandre noe; da unngås en "hard" stripe mellom dem. Ulempen med dette er at opptakstiden forlenges noe. Man bør også prøve å unngå å legge slike overlappingssoner i områder der det er forventet å finne patologi.

En annen teknikk er den såkalte TONE ("Tilted Optimized Non-saturated Imaging"), eller "Ramped RF". Her varieres flipvinkelen gjennom volumet. I den enden blodet strømmer inn benyttes en forholdsvis lav vinkel mens den øker lineært



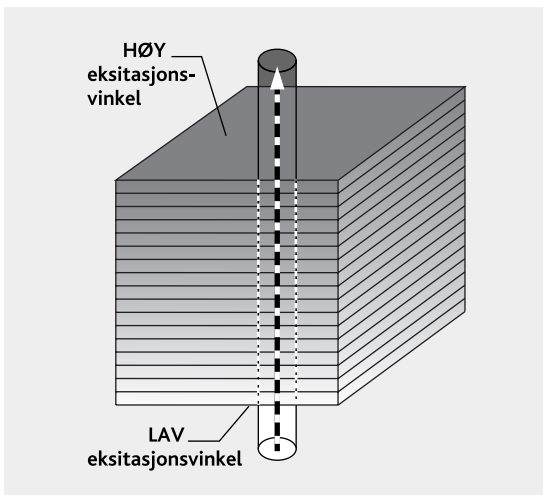
Figur 1-60
Ved bruk av 3D-teknikken eksiteres blodet flere ganger gjennom volumet. Signalintensiteten vil derfor avta innover i volumet.



Figur 1-61
Volumet kan deles opp i flere subvolumer som tas opp hver for seg for til slutt å settes sammen til ett. Blodet eksiteres over kortere områder og signalreduksjonen reduseres.

innover i volumet (Figur 1-62). Det tidligere upåvirkede blodet vil avgi høyt signal, tross den lave vinkelen. Etter hvert som det beveger seg innover i volumet, vil signalet normalt mettes av gjentatte eksitasjoner. Men den stadig økende flipvinkelen tipper mer og mer av nettomomentet ned i XY-planet. Dette betyr at blodprotonene kan bevege seg lenger gjennom volumet, og allikevel beholde et kraftig signal før metningen oppstår.

Sub-volum- og TONE-teknikkene kan med fordel kombineres, noe som ofte vil gi det beste resultat.

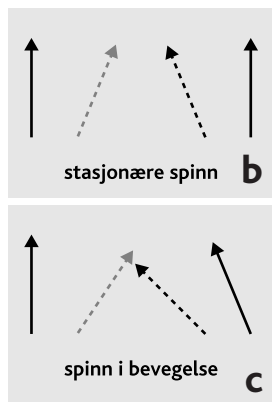
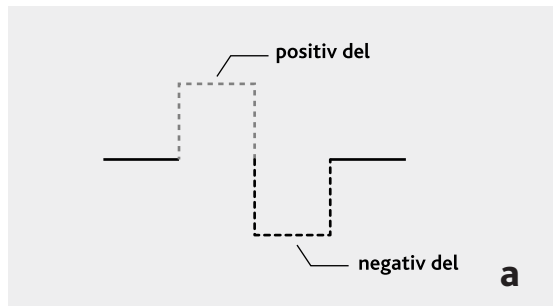


Figur 1-62 Eksitasjonsvinkelen øker innover i volumet; lavest vinkel ved inngangssnittene. Ved denne teknikken beholdes høyt blodsignal over et lengre område.

“Phase contrast”-angiografi

Under avsnittet om flow ble det beskrevet at blodet, når det beveger seg langs en feltgradient, påføres en faseforskyvning proporsjonal med blodstrømmens hastighet, gradientstyrke og kvadratet av tiden gradienten er slått på (t^2). Denne effekten utnyttes ved “phase contrast”-angiografi (PCA). Også ved denne teknikken benyttes gradient-ekkoekvens, som riktignok er noe modifisert i forhold til normal bruk. I tillegg til gradienter til snitt-, frekvens- og fasekodning, legges det inn en ekstra bipolar gradient. Denne består av to deler - en positiv og en negativ. De to delene har lik styrke og varighet (Figur 1-63a).

Stasjonært vev som opplever en bipolar gradient, påføres nøyaktig samme positive og negative påvirkning. Etter å ha blitt utsatt for gradienten vil det ha samme frekvens og fase som det hadde opprinnelig. Blodet vil derimot, siden det beveger seg langs gradienten, ikke oppleve samme påvirkning av de to gradientdelene. Fasen blir forskjøvet positivt eller negativt i forhold til utgangspunktet, avhengig av retningen blodet beveger seg i i forhold til gradientene og blodstrømmens hastighet (Figur 1-63b&c). På denne måten kodes protonene

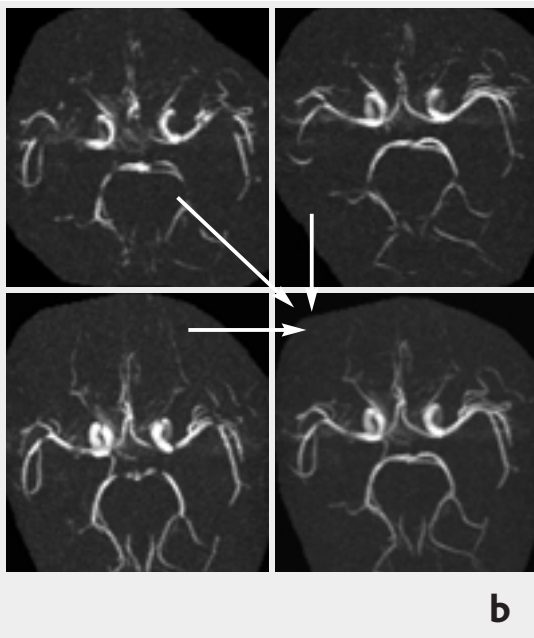
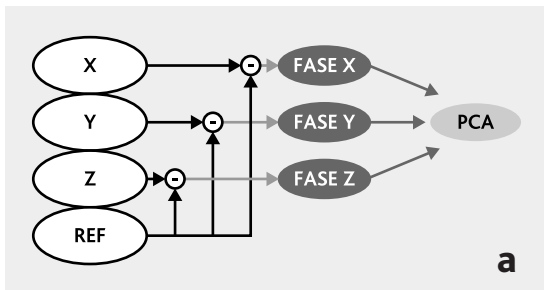


Figur 1-63

(a) Bipolar gradient. Den positive og negative del har samme areal.
 (b) Stasjonære spinn beholder den opprinnelige fasen etter å ha opplevd en bipolar gradient.
 (c) Spinn i bevegelse påføres en faseforskyvning, siden de blir utsatt for forskjellig magnetisering i de to delene av den bipolare gradienten.

i blodet med ekstra faseinformasjon som sier noe om deres bevegelse langs gradienten. Ved å trekke ut denne informasjonen kan blodet fremstilles, og dette skal vi nå se nærmere på.

Som nevnt tidligere må vi ha en referanse for å kunne si noe om fase. Det får vi ved hjelp av et opptak der blodets fase er kjent. Referanseopptaket kan for eksempel være et som er gjort med flowkompensasjon. Dette subtraheres til slutt fra det fasekodete opptaket. Vi har sett at stasjonært vev har samme fase både med og uten bruk av bipolar gradient. Den eneste forskjellen mellom opptakene,



Figur 1-64

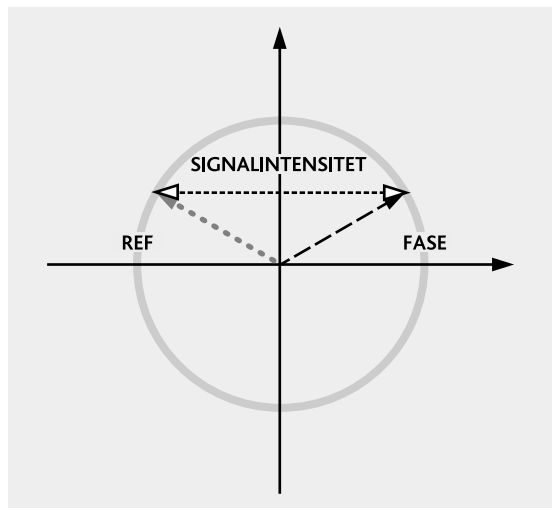
- (a) Det gjøres fire opptak. Ett referanseopptak og ett i X-, Y- og Z-retningen med bipolar gradient. Referanseopptaket subtraheres fra hvert av de fasekodete. Summen av disse blir PCA-bildet som viser signal fra blodet.
- (b) Opptak med bipolar gradient i tre plan settes sammen til det ferdige faseangiografi-(PCA)-bildet.

er derfor faseendringen som ble påført blodet som beveger seg. Kun områder med faseforskjell blir visualisert etter subtraksjonen, noe som fører til effektiv undertrykking av stasjonært vev.

Dessverre er ikke dette nok til å lage et fullstendig PCA-bilde. Vi har så langt bare fasekodet i én retning, og da er det kun blodets bevegelseskomponent i denne retningen som er påvirket. For å fremstille bevegelse i alle retninger, må det gjøres opptak med bipolar gradient i X-, Y- og Z-retningen. Kun én retning kan kodes om gangen, hvilket betyr at det i tillegg til referanseopptaket må gjøres tre opptak med bipolar gradient, ett for hver retning i volumet. Dette gjør PCA til en tidkrevende undersøkelse.

Etter at opptakene er ferdig, subtraheres referanseopptaket fra hvert av de fasekodete, og til slutt settes informasjonen fra de tre subtraherte opptakene sammen til ett fullstendig bilde (Figur 1-64). Det er mulig å velge i hvilke retninger fasekodingen skal legges inn, slik at det ikke er nødvendig å kode i alle tre retningene dersom karet hovedsakelig strekker seg i én eller to av retningene i planet.

Det er graden av faseforskyvning som bestemmer signalintensiteten fra blodet. Stor forskyvning gir kraftig signal. Største oppnåelige faseforskyvning er 180°, og det er ønskelig å komme opp mot dette (Figur 1-65). Vi minner om at faseforskyvningen er proporsjonal med hastigheten protonene beveger



Figur 1-65 Signalintensiteten avhenger av den påførte faseforskyvning. Høyest mulig signal ved 180° faseforskyvning.

seg med, og gradientpåvirkningen de utsettes for. Blodets hastighet kan vi ikke gjøre noe med, men gradientstyrken, og tiden gradienten er på, kan styres. Dette gjøres ved en parameter som ofte kalles VENC ("Velocity ENCoding"). Her skrives den forventede blodstrømhastigheten inn i sekvensen. Ut i fra dette dannes en bipolar gradient som er optimal i forhold til blodstrømmens forventede hastighet i karet. Dette blir bestemmende for graden av faseforskyvning, og blod som beveger seg med den innplottede hastigheten vil påføres en faseforskyvning på 180°. Det er ikke alltid enkelt å vite nøyaktig hvilken hastighet blodet beveger seg med (Figur 1-66). Det fins tabeller som viser gjennomsnittshastigheter, og man må ved erfaring lære hvordan optimalt resultat oppnås.

Som ved TOF, kan også PCA utføres som 2D- eller 3D-opptak. 2D-teknikken er anvendelig som et tykt enkeltsnittsoptak for å få en grov oversikt over aktuelle blodkar, som igjen kan benyttes til en nøyaktig plassering av en annen MRA-sekvens. Den er også anvendelig som en kjapp oversikt for å undersøke om det er flow i et kar.

3D-teknikken er den som vanligvis benyttes. PCA er ikke så utsatt for metning av blodsignalet som TOF. Volumet kan derfor legges langs karet lengderetning, noe som gjør at forholdsvis store volumer kan undersøkes. Med tynne snitt og fullstendig

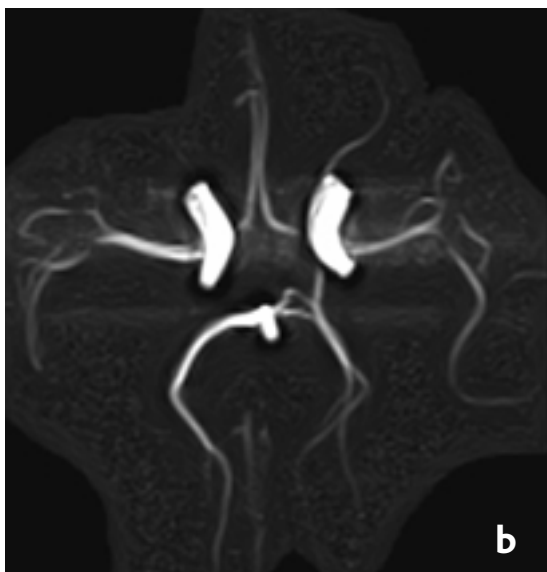
bortfall av signal fra stasjonært vev, egner denne teknikken seg godt til å visualisere små kar, som f.eks. i hjernen og halsen.

☺☺☺ Kontrastforsterket MRA

De "konvensjonelle" MRA-teknikkene er, som vi har sett, langvarige undersøkelser, og det er forholdsvis begrenset hvor store volumer som kan dekkes. I tillegg er de utsatt for bevegelsesartefakter, de er sensitive for flowfenomener og har mange parametre som må vurderes for et optimalt resultat.

I siste halvdel av 90-tallet dukket det opp en ny metode for MRA. Denne benytter seg av intravenøs injeksjon av gadoliniumbasert kontrastmiddel; undersøkelsen utføres på en brøkdel av den tiden vi var vant til fra de tidligere metodene, og metoden er lite sensitiv overfor flowfenomener. Nå er det ikke lenger det faktum at blodet beveger seg som gjør at det kan visualiseres, det er den reduserte T1 i blod som inneholder kontrastmiddel, som gir det høye signalet. For nærmere beskrivelse av MR-kontrastmidlers virkningsmekanismer, se kapittel 2.

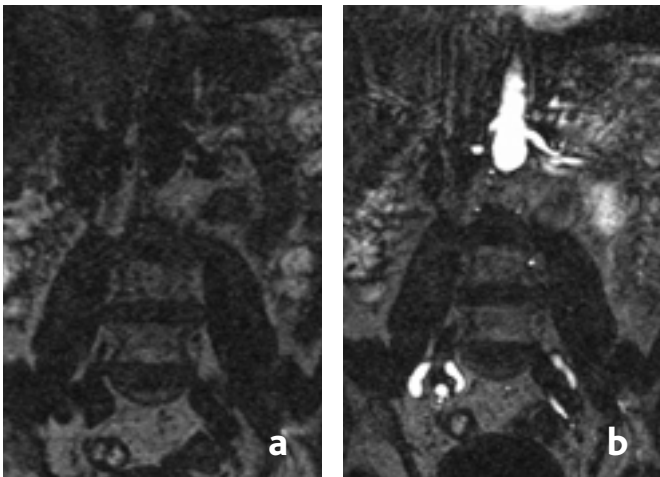
Kontrastmidlet injiseres i en vene i albuegropen. Det settes som en hurtig bolus (ca. 20 sekunder). Blod som inneholder kontrastmiddel, vil nå få en svært lav T1-relaksasjonstid (< 100 ms), noe som



Figur 1-66 Samme volum, med forskjellig valg av VENC.

Illustrasjonen viser klart nødvendigheten av å legge riktig hastighet inn i sekvensen.

er adskillig lavere enn i omgivende vev. Det vil avgjøre et kraftig signal ved T1-vektede sekvenser (Figur 1-67). Vi så tidligere at flow reduserer den "effektive" T1-tiden til blod pga. "time of flight"-effekten. Det er imidlertid viktig å merke seg at "T1-forkortingen" i stor grad er avhengig av flowhastighet og flowmønster. Man vil derfor ofte oppleve at den "effektive T1-tiden" varierer betydelig. Ved bruk av intravenøst kontrastmiddel vil derimot T1-tiden i blod være kort uansett flowmønster og -hastighet, og blodsignalet vil derfor være mye mer forutsigbart.



Figur 1-67 Før og etter kontrastmiddelinjeksjon. Det kontrastmiddelblandede blodet avgir kraftig signal.



Figur 1-68 Volumet kan legges inn uten hensyn til snittretning; store områder dekkes på kort tid.

Kontrastmidlet lekker raskt ut i det ekstracellulære vevet, og konsentrasjonen i blodet reduseres tilsvarende. Derfor er det absolutt nødvendig at opptaket gjøres første gangen det kontrastmiddelblandede blodet passerer gjennom det aktuelle kar, såkalt "first pass".

Konsentrasjonen av kontrastmiddel er hovedsakelig avhengig av mengde og injeksjonshastighet, men også hjerterytme og forholdene i lungekretsløpet spiller inn. For å holde bolusen konsentrert, skylles det med saltvann umiddelbart etter at kontrastmiddelbolusen er injisert. Mengde kontrastmiddel beskrives i litteraturen fra enkel til trippel dose (0,1 - 0,3 mmol/kg). Dette er avhengig av området som skal undersøkes, og forventet patologi.

Selve opptaket utføres, som ved de andre typene MRA, med gradient-ekko sekvens. For å kunne fange opp kontrastmiddelbolusen ved første gjennomstrømming, er det innlysende at bildeopptaket må gjøres meget raskt. Nyere utstyr kan gjøre volumopptak på godt under 20 sekunder. Den korte opptakstiden oppnås ved å benytte minste mulige TR (< 5 ms) og TE (< 2 ms).

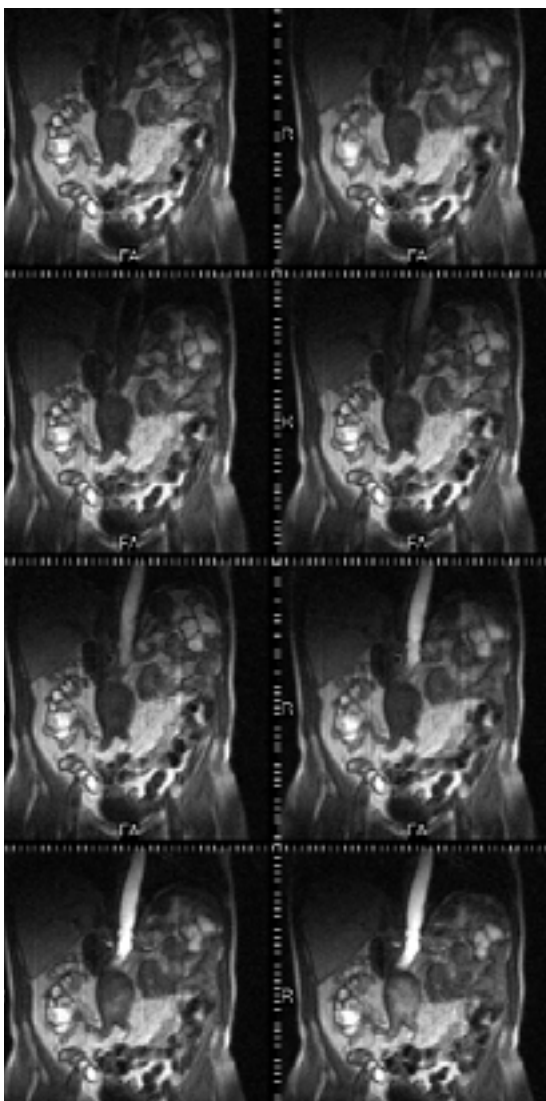
Ved kort TR vil det omliggende vev avgjøre så godt som null signal, da T1-relaksasjonen knapt har hatt noen tid til å skje. Når det gjelder flipvinkelen, er det vanskelig å si noe konkret om den, da dette avhenger av hvilken grunnsekvens den enkelte fabrikant har benyttet.

Siden det her er kontrastmidlet som gjør at blodet avgir det høye signalet, er metning av blodsignalet noe problem. Det er derfor ingen begrensninger med hensyn til plassering av snittene, slik vi er kjent med fra konvensjonelle MRA-teknikker. Volumet legges slik at det dekker det aktuelle karet med avganger; antall snitt kan på dette viset holdes lavt, noe som medfører redusert opptakstid (Figur 1-68).

For å unngå bevegelsesartefakter i thorax/abdomen er det nødvendig at pasienten holder pusten. Dette klarer de fleste greit med de forholdsvis korte tidene det her er snakk om.

Siden opptaket må skje akkurat i det kontrastmiddelbolusen passerer gjennom volumet for første

gang, er det avgjørende at vi har gode metoder for å fastsette det tidspunktet opptaket skal starte. Den originale og kanskje mest robuste måten å gjøre dette på, er å injisere en testbolus og se hvor lang tid den bruker frem til volumet. Dette gjøres ved å gi en liten mengde kontrastmiddel, ca. 2 ml, etterfulgt av 20 ml saltvann. Samtidig med injeksjonen startes et timingopptak som følger karet som skal undersøkes, eller det kan evt. legges vinkelrett på. Dette er et enkeltsnitt med dynamisk opptak som bør ha tidsopløselighet på ett bilde pr. sekund. Ved å studere bildene vil vi se nøyaktig hvor lang tid kontrastmiddelbolusen bruker fra injeksjonsstart og frem til karet (sirkulasjonstiden).



Figur 1-69 "Timing"-opptak som viser når kontrastmiddelbolusen når frem til det aktuelle karet.

Dermed kan forsinkelsen opptaket må ha i forhold til injeksjonen beregnes (Figur 1-69).

Det er ikke bare bare sirkulasjonstiden som har betydning for forsinkelsen. Det er også viktig å være klar over på hvilken måte k-space tas opp under opptaket. Man må vite om det benyttes sentrisk (starter med midterste linje) eller lineær (midterste linje midt i opptaket) opptaksteknikk. Dette har betydning for når kontrastinformasjonen i bildet innhentes, og det er igjen med på å avgjøre til hvilket tidspunkt MRA-opptaket skal startes i forhold til kontrastmiddelinjeksjonen. Ytterligere informasjon om dette fins i litteraturen og i manualene for det enkelte utstyret.

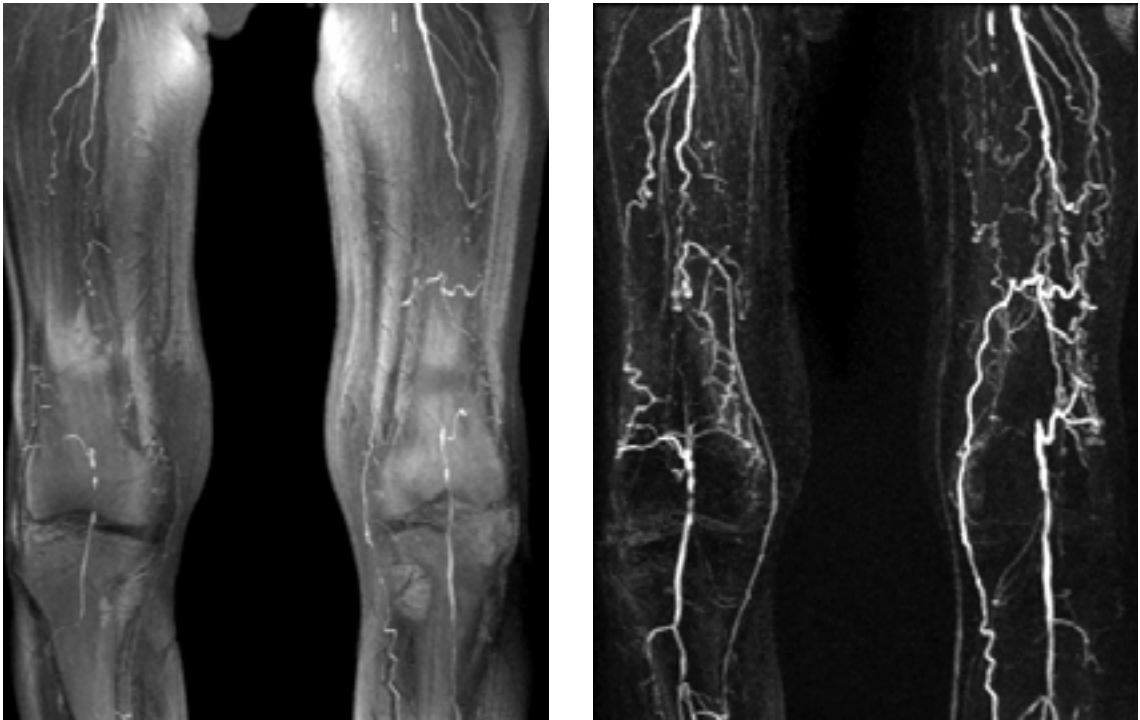
For optimal utnyttelse av kontrastmidlet er det viktig å passe på at injeksjonstiden ikke overskrider opptakstiden. Gjør den det, kaster vi bort kontrastmiddel som passerer gjennom karet etter at opptaket er ferdig.

Nøyaktig injeksjon oppnås best ved å benytte en trykksprøyte. Da kan injeksjonstid, -trykk og -volum styres helt nøyaktig. Dersom det ikke er tilgang til trykksprøyte, gir også håndinjeksjon vanligvis et godt resultat. Kontrastmiddel- og saltvannsprøytene kobles da med et Y-stykke eller kran, slik at man unngår å tape tid ved å koble til saltvannet etter at kontrastmidlet er injisert. Det er viktig at den som styrer MR-apparatet og den som injiserer har klare rutiner for hvordan undersøkelsen skal utføres, slik at det ikke blir noen misforståelser. Dersom timingen ikke er riktig, blir det i beste fall en undersøkelse med redusert kvalitet pga. for dårlig kontrastfylning. I verste fall blir det ingen fremstilling av karet i det hele tatt, eller artefakter forårsaket av at kontrastmidlet kun er til stede mens en liten del av k-space måles.

Alle MR-apparater som leveres i dag har teknikker som overflødiggjør testbolusen. Disse kan deles inn i to grupper. Ved den ene teknikken legges det inn ett enkelt snitt over karet som skal undersøkes. Dette kjøres som "MR-gjennomlysning". Når man ser at kontrastmidlet ankommer karet, startes selve angiografiopptaket manuelt. Den andre metoden benytter også et dynamisk opptak. Forskjellen er at man her legger inn et område der signalintensiteten registreres kontinuerlig. Når bolusen når frem dit, vil signalintensiteten øke, og angiografiopptaket startes automatisk eller manuelt.

Det er alltid en fordel å gjøre prøveopptak før kontrastmidlet settes - både for å se at alt fungerer som det skal, og fordi dette senere kan subtraheres fra angiografibildene. Subtraksjonsbilder er spesielt nyttige der det er annet vev i nærheten av karet som avgir signal (vanligvis fra fett), og når små kar skal fremstilles. Etter subtraksjonen blir karene ofte adskillig bedre visualisert (Figur 1-70). For at dette skal fungere, er det selvfølgelig meget viktig at pasienten ligger helt i ro, og at pusteteknikken er lik ved begge opptakene. En annen situasjon der subtraksjonsteknikken kan benyttes, er når det er ønskelig med et så lite FOV at "foldover"-artefakter blir et problem. Disse artefaktene blir tilsvarende ved de to opptakene og fjernes eller reduseres dermed ved subtraksjon.

Kontrastforsterket undersøkelse er i dag den dominerende MRA-metoden. Den benyttes til undersøkelse av de fleste kar, med unntak av de intracerebrale. I hjernen passerer blodet så raskt fra den arterielle til den venøse siden at det, med dagens teknikk, ikke er mulig å utføre en arteriell undersøkelse. Det blir et sammensurium av arterier og vener som sjelden har noen diagnostisk verdi.

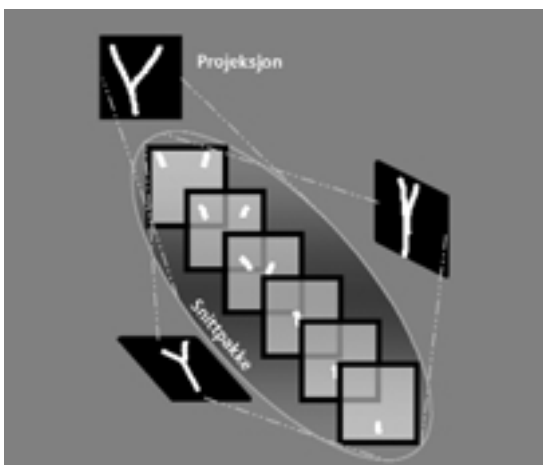


Figur 1-70 Signal fra omliggende vev kan gjøre det vanskelig å visualisere karene. Som figuren viser, vil disse komme bedre frem etter subtraksjon av tom bildene.

Presentasjon av MRA-bilder

MRA-opptak gir et stort antall bilder som det er u hensiktsmessig å presentere videre som enkelt-bilder. Det er óg å foretrekke å se blodkarene i sin helhet, og ikke bare som en del av et snittbilde. Derfor benyttes en metode som kalles "Maximum Intensity Projection" (MIP) for å bearbeide enkelt-bildene og sette dem sammen for en fullstendige fremstilling av blodkarene.

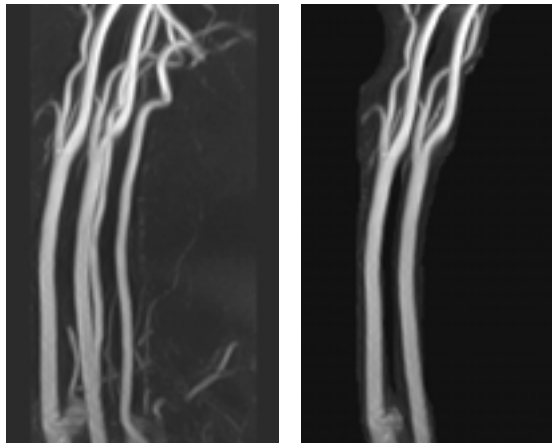
I MIP-programmet settes alle bildene sammen til ett volum. Dette volumet får vi opp på arbeidsstasjonen og kan "se igjennom" det. Vi kan så danne projeksjoner som viser blodkarene i sin helhet. Volumet kan snus i alle retninger, slik at karene fremstilles i alle ønskelige projeksjoner (Figur 1-71). Problemet er at også annet vev som avgir signal blir med i projeksjonene. Av den grunn blir alt signal med lavere intensitet enn en viss verdi automatisk fjernet av programmet. Siden sekvensene er satt opp slik at blodet skal avgir kraftig signal ("maximum intensity"), vil blodkarene stå igjen, mens signal fra annet vev primært fjernes. Allikevel kan kraftig signal fra enkelte områder (f.eks. fra fettvev som har kort T1-relaksasjon), bli stående igjen. For å unngå at blodkarene forstyrres av dette, fins det i de ulike MIP-programmene hjelpemidler som kan benyttes til å "klippe bort" deler av volumet, slik at bare de ønskede områdene fremstilles. Denne teknikken kan óg være nyttig hvis vi vil fjerne signal fra kar som ikke er interessante for den aktuelle undersøkelsen, men som overprojiserer de aktuelle (Figur 1-72).



Figur 1-71 Maximum Intensity Projection (MIP): Alle bildene settes sammen i en kube. Hele kartreet kommer frem ved å ta projeksjoner gjennom denne.

Selv om MIP-teknikken fremstiller blodkarene på en god og illustrativ måte, er det viktig å alltid huske at signal under en viss styrke er tatt bort. Det vil si at også svakt signal fra blod kan være fjernet. Derfor må den som beskriver bildene alltid gå igjennom de opprinnelige bildene (kildebildene), for å være helt sikker på at de reformaterte projeksjonene viser det sanne bildet!

Ofte kan det også være nyttig å legge MRA-snittene inn i en vanlig 3D-pakke og lage rekonstruksjoner i tillegg til MIP-bildene. Med nyere teknikker som overflate-"rendering", er det mulig å lage vakre bilder som visualiserer blodkarenes gang i forhold til hverandre ved hjelp av 3D-virkning (Figur 1-73).



Figur 1-72 Ofte kan karet som skal undersøkes, være overprojisert av andre kar eller strukturer. I MIP-pakken fins det verktøy som kan "klippe bort" uønskede deler av volumet, slik at kun de aktuelle delene visualiseres.



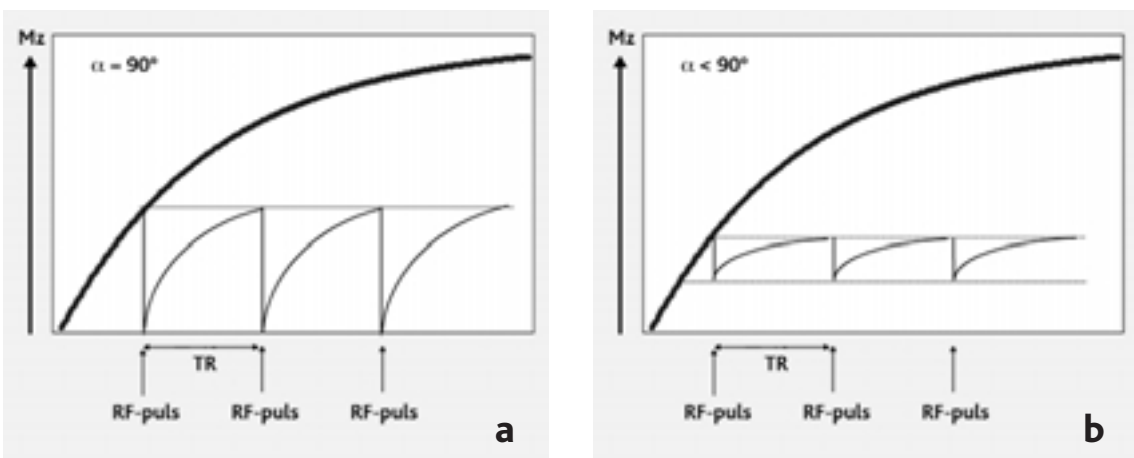
Figur 1-73 Ved hjelp av overflate-"rendering" gis bildene en 3-dimensjonal effekt der blodkarenes gang i forhold til hverandre visualiseres.

● MER OM GRADIENT-EKKO

Vi har til nå snakket generelt om hvordan GRE-sekvenser er raskere enn SE-sekvenser og at kontrasten i bildet bestemmes av TR, TE og flipvinkel. Vi skal nå diskutere i noe mer detalj forskjellige versjoner av GRE-sekvensen og effekt av sekvensparametre på bildekontrast. En av de store fordelene med GRE-sekvenser er, som tidligere nevnt, at TR-tiden kan gjøres betydelig kortere enn ved bruk av SE-sekvenser pga. fraværet av RF-refokuseringspulser. Ved bruk av veldig korte TR-tider oppstår det imidlertid nye effekter som kan ha stor innvirkning på bildekontrast og mulige bildeartefakter. Disse effektene inntreffer dersom TR har samme størrelsesorden som T2-tiden i vevet. Dette innebærer også at TR er mye kortere enn T1. Dersom TR er kort sammenliknet med T1 i vevet, vil det fortsatt være signal i transversalplanet, generert av tidligere RF-pulser, ved hver ny eksitasjon. Dette forårsaker såkalt T2-koherens, der hver ny RF-puls i tillegg til å påvirke Z-magnetiseringen også vil påvirke den gjenværende XY-magnetiseringen. NMR-signalet er derfor en funksjon både av magnetiseringen i Z-retningen og i XY-planet forut for hver eksitasjonspuls.

Vi skal i første omgang se bort fra effekter av T2-koherens og kun se på hvilke effekter som oppstår dersom $TR \ll T1$, noe som nesten alltid er tilfelle

ved bruk av raske GRE-sekvenser. Sekvenser der effekten av T2-koherens elimineres, omtales ofte som "spoiled" GRE-sekvenser. Siden dette ikke er et spesielt godt norsk ord, velger vi å omtale disse sekvensene som T1-GRE-sekvenser. Dette er en god beskrivelse siden GRE-sekvenser uten T2-koherens generelt brukes til å lage T1-vektede bilder. Dette er da en fellesbetegnelse på GRE-opptakmetoder der den transversale magnetiseringen er eliminert før hver RF-eksitasjon og derfor ikke bidrar til NMR-signalet. Når TR er kort i forhold til T1, vil magnetiseringen i Z-retningen aldri nå full magnetisering (M_0) ved gjentatte eksitasjonspulser. Det vil imidlertid oppstå en likevektssituasjon der størrelsen på magnetiseringsvektoren som tipper inn i XY-planet ved hver ny RF-puls tilsvarer magnetiseringen som gjenvinnes i Z-retningen mellom hver eksitasjon. Dette vises grafisk i Figur 1-74a&b for to forskjellige flipvinkler. Vi ser også hvordan størrelsen på Z-magnetiseringen påvirkes av valg av flipvinkel. Figur 1-75a viser magnetiseringen i XY-planet (som gjenspeiler størrelsen på NMR-signalet) rett etter hver RF-puls i et vev med $T1 = 900$ ms og $TR = 50$ ms. Det er to ting som er verdt å merke seg ved denne figuren. For det første ser vi at signalet har en initial fase med fallende intensitet. For det andre ser vi at signalet når en likevektsverdi som er avhengig av flipvinkel. Den initiale fasen med fallende signal skyldes at vannprotonene må eksiteres og relaxere gjentatte ganger (avhengig av flipvinkel og $TR/T1$) før magnetise-



Figur 1-74 Z-magnetiseringen (M_z) som funksjon av tid ved bruk av to forskjellige flipvinkler, $\alpha = 90^\circ$ (a) og $\alpha < 90^\circ$ (b). Vi ser at dersom protonene utsettes for gjentatte RF-pulser med repetisjonstid (TR) som er mye kortere enn T1, vil Z-magnetiseringen ikke nå tilbake til sitt opprinnelige likevektsnivå (angitt med den tykke relaxasjonslinjen), men nå et nytt likevektsnivå som er avhengig av flipvinkel og TR.

ringen når sin likevektsverdi. For å unngå et varierende signal (som kan føre til artefakter) under opptaket, brukes det derfor ofte noen "dummy"-pulser før selve sekvensen begynner for å sikre at magnetiseringen er i likevekt når opptaket starter. Figur 1-75b tilsvarende Figur 1-75a, men for et vev med $T1 = 300$ ms (f.eks. fett). Vi ser at likevekts-signalet som en funksjon av flipvinkel nå er helt annerledes enn ved $T1 = 900$ ms. Dette indikerer at det fins en "optimal" flipvinkel, dvs. en flipvinkel som gir maksimalt signal for en gitt $TR/T1$ -kombinasjon. Denne optimale flipvinkelen omtales ofte som "Ernst-vinkelen" (oppkalt etter den sveitsiske MR-fysiker og Nobelprisvinner Richard Ernst) og betegnes α_e .

Før vi beskriver Ernst-vinkelen nærmere, skal vi se på det analytiske uttrykket for likevektssignalet i T1-GRE-sekvenser. Det kan vises (men vi akter ikke å vise hvordan) at dette signalet er beskrevet av følgende likning:

$$SI \propto \rho \cdot \frac{\sin(\alpha) \cdot (1 - e^{-\frac{TR}{T1}}) \cdot e^{-\frac{TE}{T2}}}{1 - \cos(\alpha) \cdot e^{-\frac{TR}{T1}}} \quad [5]$$

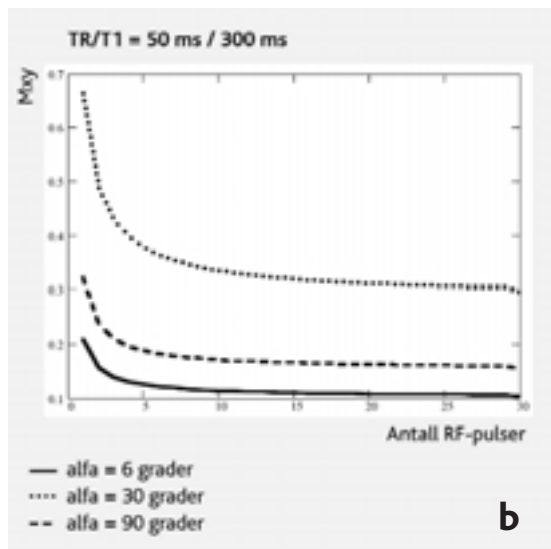
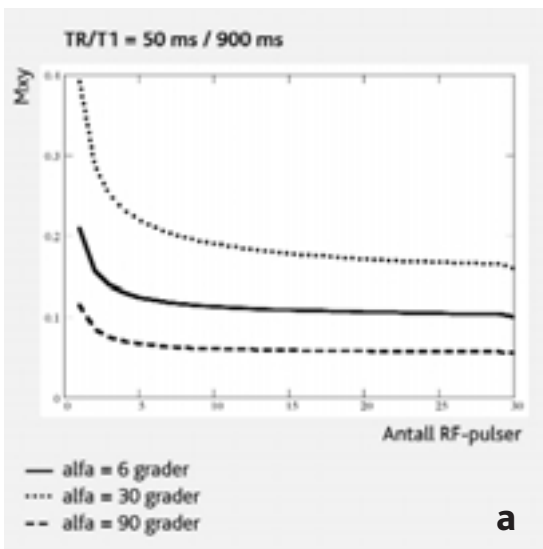
der α er flipvinkelen, ρ er protontettheten i vevet og $TR/TE/T1/T2^*$ er hhv. repetisjonstid, ekkotid og relaksasjonstider, som tidligere beskrevet. Det er interessant å se at dersom $\alpha = 90^\circ$, reduseres lik-

ning [5] til uttrykket for SE-sekvenser: $(1 - e^{-\frac{TR}{T1}}) \cdot e^{-\frac{TE}{T2}}$, bare at $T2$ er erstattet med $T2^*$ for GRE-sekvensene. Til tross for at vi kaller denne sekvensen for T1-GRE, ser vi at signalet faller eksponensielt som en funksjon av $TE/T2^*$. Signalet i alle GRE-sekvenser vil være en funksjon av $TE/T2^*$, og det er derfor viktig at TE er så kort som mulig for å unngå signallutfall i områder med kort $T2^*$ -verdi.

Figur 1-76 viser signalnivået i henhold til likning [5] som funksjon av flipvinkel og $T1$ ($TR = 50$ ms). Vi ser også hvordan signalet når et maksimum som funksjon av flipvinkel og TR . Det kan (relativt) enkelt vises at Ernst-vinkelen, α_e , dvs. flipvinkelen som gir maksimum signal, er gitt av følgende uttrykk:

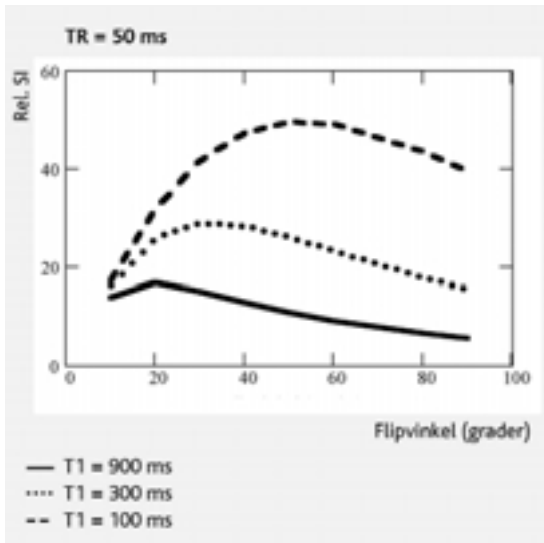
$$\alpha_e = \cos^{-1}(e^{-\frac{TR}{T1}}) \quad [6]$$

der \cos^{-1} står for invers cosinus (arccos). Figur 1-77 viser Ernst-vinkelen som funksjon av $TR/T1$. Vi ser at for en gitt $T1$ vil Ernst-vinkelen øke med økende TR . Figur 1-78 viser T1-GRE (2D enkelt snitt)-opptak i hjerne med forskjellige kombinasjoner av TR og flipvinkel. Vi ser hvordan kontrasten mellom hvit og grå substans påvirkes av valg av flipvinkel ved konstant TR . Se også hvordan bruk av høy flipvinkel og kort TR gir veldig lite signal fra hjernevev og høyt signal fra blod. Kombinasjonen kort TR /høy flipvinkel gir veldig T1-vektede bilder, dvs. det er kun vev med kort $T1$ -tid som gir høyt signal. Det er

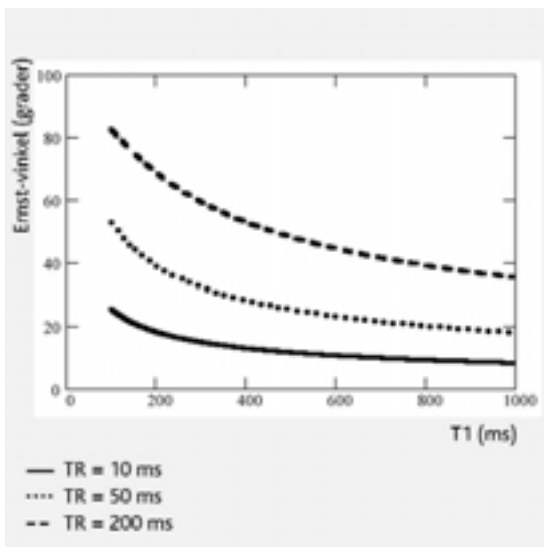


Figur 1-75 Magnetiseringen i XY-planet rett etter hver RF-puls i et vev med $T1 = 900$ ms, $TR = 50$ ms (a) og $T1 = 300$ ms, $TR = 50$ ms (b). Legg merke til hvordan magnetiseringen (og demed også MR-signalet) er større i starten før en likevektssituasjon nås etter gjentatte RF-eksitasjoner.

derfor kanskje uventet at blod avgir såpass mye signal i og med at blod har en lang T1 (ca 1500 ms ved 1,5 T). Det høye signalet fra blod skyldes såkalte "in-flow"-effekter som følge av at tidligere upåvirket blod (dvs. blod som ikke har blitt utsatt for tidligere eksitasjonspusler) strømmer inn i eksitasjonsvolumet. Disse "in-flow"-fenomenene fører til at "effektiv" T1 i blod som er i bevegelse er mye



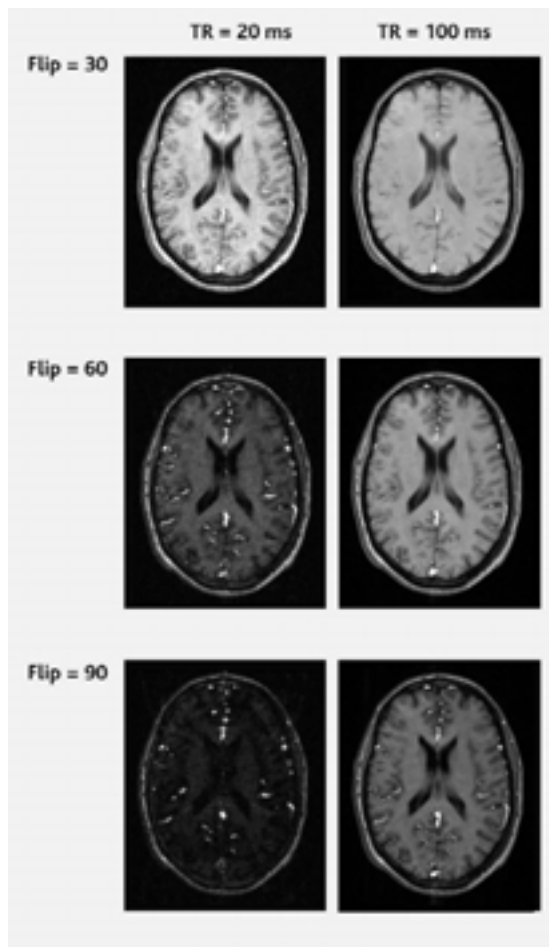
Figur 1-76 Relativt signalnivå i en T1-GRE-sekvens som funksjon av flipvinkel og T1 (TR = 50 ms). Den flipvinkel som gir maksimum signal for en gitt TR/T1 kalles Ernst-vinkelen.



Figur 1-77 Ernst-vinkelen som funksjon av TR/T1. Vi ser at for en gitt T1 vil Ernst-vinkelen øke med økende TR.

kortere enn den man måler i stasjonært blod. Disse effektene ble diskutert i mer detalj under "MR-angiografi" tidligere i kapitlet.

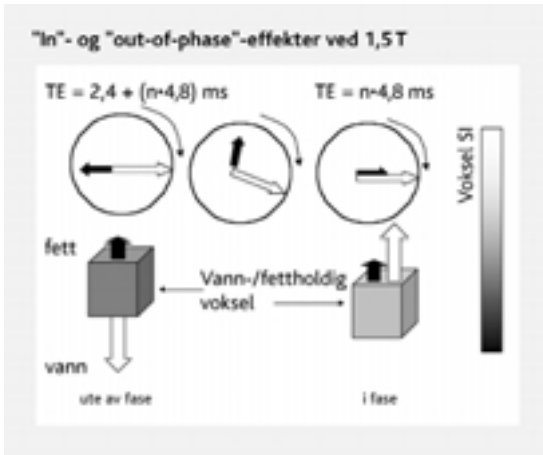
Det er viktig å merke seg at likning [5] og [6] kun sier noe om sekvensvalg for maksimalt signalnivå ved en gitt T1-verdi. Bildediagnostikk er som kjent ikke bare avhengig av signal, men også kontrast. Valg av sekvensparametre i T1-GRE-sekvenser er derfor ofte en avveining mellom å få best mulig signal/støy-forhold og samtidig tilstrekkelig kontrast mellom forskjellige vevstyper. Ofte viser det seg at en flipvinkel som er noe større enn α_e gir best kontrast/støy-forhold.



Figur 1-78 T1-GRE-opptak i hjernen med forskjellige kombinasjoner av TR og flipvinkel. Vi ser hvordan kontrasten mellom hvit og grå substans påvirkes av valg av TR/flipvinkel-kombinasjon. Legg også merke til kraftig signal fra blod ved bruk av høy flipvinkel. Dette skyldes såkalte "in-flow"-effekter som er nærmere beskrevet i avsnittet om MR-angiografi.

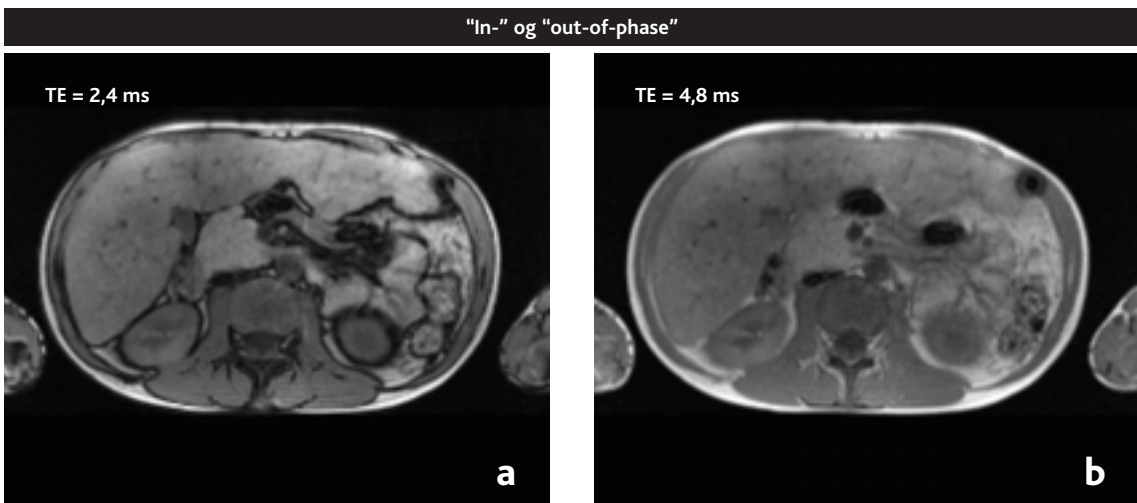
☰ Vann/fett-signal i GRE-sekvenser

I GRE-sekvenser kan det ofte oppstå spesielle effekter i vev som består av både vann og fett. Disse effektene skyldes at vannprotoner og fettprotoner har litt forskjellig resonansfrekvens pga. forskjellig kjemisk konfigurasjon. Forskjellen i resonansfrekvens ved 1,5 T er kun ca. 210 Hz, som kun utgjør



Figur 1-79 "In"- og "out-of-phase"-effekter i GRE-sekvenser. På grunn av forskjellen i resonansfrekvens vil vann- og fettprotoner presessere med forskjellig vinkelhastighet og derfor være vekselvis i fase og ute av fase med hverandre. Ved 1,5 T vil vann- og fettprotonene i en voksel være i fase ved bruk av ekkotider som er $n \cdot 4,8$ ms og 180° ute av fase ved bruk av TE-tider som er $2,4$ ms + $n \cdot 4,8$ ms, der n er et heltall.

3,3 ppm (parts per million, eller milliontedel) av den faktiske resonansfrekvensen. Dette er allikevel en stor nok forskjell til at det kan gi forskjellige utslag på MR-signalet. Denne effekten kalles ofte for kjemisk skift. La oss tenke oss hva som skjer med protonene i en voksel som består av både vann og fett. Grunnet forskjellen i resonansfrekvens vil vann- og fettprotoner presessere med forskjellig vinkelhastighet og derfor være vekselvis i fase og ute av fase med hverandre (se Figur 1-79). Gitt at forskjellen i resonansfrekvens er 210 Hz vil fasen til vann- og fettprotoner sammenfalle en gang hvert 4,8 ms ($= 1/210 \text{ s}^{-1}$) ved 1,5 T. Dette betyr at dersom TE = 4,8 ms (eller hele multiplum av 4,8 ms; $n \cdot 4,8$ ms), vil vann- og fettsignalet være i fase. Dersom TE settes til halve denne verdien, dvs. ca. 2,4 ms, vil vann og fett være ganske nøyaktig 180° ute av fase som vist i Figur 1-79. Dette fører til at de to signalene kansellerer hverandre. Dersom det fins like mange fettprotoner som vannprotoner i en voksel, vil derfor en TE-verdi på 2,4 ms (+ $n \cdot 4,8$ ms) gi totalt signalutfall i vokselen. Dersom det er et overskudd av vann- eller fettprotoner, vil det være noe signal, men det vil likevel oppstå en signalkansellasjonseffekt. Dette kalles "in-phase/out-of-phase"-effekter og kan gi seg utslag i signalutfall i overganger mellom fettholdig og ikke fettholdig vev, samt vev som består av både fett og vann. Figur 1-80 viser to bilder fra nyre-/leverregionen. I Figur 1-80a er det brukt en "out-of-phase" TE-tid



Figur 1-80 MR-bilde av abdomen som viser "in-phase"- og "out-of-phase"-effekten. Med en TE på 2,4 ms (a) ser vi signalfattige soner som omgir lever og nyrer. Dette skyldes signalkansellering i vokslar som inneholder både vann og fett, og ses ofte som totalt signalutfall i randsonen mellom fettholdig og fettfattig vev. Ved bruk av en "in-phase" TE på 4,8 ms (b) er den mørke randsonen ikke lenger til stede.

(2,4 ms) mens det i Figur 1-80b er brukt en "in-phase" TE-tid (4,8 ms). Legg merke til den mørke kanten rundt lever og nyre i Figur 1-80a som skyldes signaltap pga. fasekansellering i randsonen mellom lever/nyre og tilstøtende fettvev. I opp-taket med "in-phase" ekkotid ses ikke dette signaltapet fordi fett og vann her befinner seg i fase når gradient-ekkoet leses av. Disse to bildene viser en metode som ofte benyttes for å bestemme kvalitativt fettinnholdet i vev, nemlig å gjøre to MR-opp-tak med forskjellig ekkotid - ett med "in phase" TE og ett med "out-of-phase" TE. Forskjellen i signalintensitet mellom de to bildene vil da si noe om fettinnholdet i vevet, noe som kan være til stor diagnostisk hjelp f.eks. for å avgjøre om økt signalintensitet i lever skyldes lokal fettinfiltrasjon, eller for å skille mellom fettholdige og ikke-fettholdige lesjoner. De respektive ekkotider for "in-phase"- og "out-of-phase"-signal vil selvfølgelig avhenge av feltstyrke. Vi har allerede beskrevet TE-tidene ved 1,5 T. For å finne de tilsvarende TE-tider ved en annen feltstyrke, multipliserer man bare de opp-gitte TE-tidene med den aktuelle feltstyrke og deler på 1,5.

Kjemisk skift kan også gi opphav til feilregistrering av fettsignalet i MR-bildet. Dersom båndbredden (dvs. "bredden" på frekvensspekteret) i hver vinkel er mindre enn 210 Hz (igjen ved 1,5 T), kan fettholdige vokslar bli flyttet i forhold til sin sanne posisjon fordi fettprotonene presesserer med en annen frekvens enn det som er forventet (siden systemet er nøyaktig justert for vannprotonenes Larmorfrekvens). Dersom båndbredden per piksel f.eks. er 100 Hz, vil derfor en vinkel bestående av fett bli flyttet én piksel vekk fra sin sanne posisjon, noe som kan være svært forvirrende i bildet. Dersom båndbredden per piksel er større enn 210 Hz, vil effekten av kjemisk skift ikke være målbar. Man bør derfor velge en relativt stor båndbredde per piksel for å unngå kjemisk skift-artefakter. Dette går imidlertid på bekostning av signal/støy-forholdet (SNR) i bildet, siden SNR er proporsjonal med kvadratroten av båndbredden. Man må derfor ofte gjøre en avveining mellom hvor mye kjemisk skift man kan tolerere (f.eks. en halv piksel) og hvor mye tap i SNR man kan leve med.

DDD T2-koherens

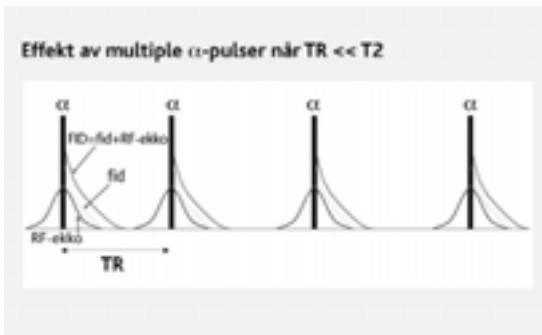
Vi skal nå se litt nærmere på effekten av å ha $TR < T2$ i GRE-sekvenser. I diskusjonen ovenfor gikk vi ut fra at magnetiseringen som fantes i XY-planet forut for hver ny RF-puls, ble eliminert på en eller annen måte. Eliminering av XY-magnetiseringen gjøres som oftest ved å alternere fasen på RF-pulsene, dvs. forandre "retning" på RF-pulsene er, som tidligere beskrevet, alltid vinkelrett på B_0 -feltet; man forandrer bare retningen i XY-planet (f.eks. fra X-retningen til Y-retningen, til -Y-retningen etc.). Nøyaktig hvilke RF-faser som velges og hvorfor dette overhodet eliminerer XY-magnetiseringen er ganske komplisert, og vi velger derfor den enkleste utvei, nemlig å ikke si mer om dette annet enn at det virker! Denne metoden for å fjerne gjenværende magnetisering i XY-planet forut for hver ny RF-puls kalles "RF-spoiling". Det fins også andre metoder for å eliminere T2-koherens bl.a. basert på å legge på ekstra gradienter som defaserer XY-magnetiseringen. Disse metodene skal vi ikke komme nærmere inn på her.

La oss nå se hva som skjer dersom XY-magnetiseringen ikke fjernes forut for hver ny eksitasjonspuls. Den gjenværende XY-magnetiseringen vil da bli vippt delvis tilbake i Z-retningen av neste RF-puls. Siden RF-pulsene i GRE-sekvenser nesten alltid har en flipvinkel $< 90^\circ$, kaller vi dem alfapulser. Denne magnetiseringen, som nå inneholder T2-informasjon, vil bidra til NMR-signalet etter neste RF-puls, og signalet inneholder derfor en blanding av T1- og T2-informasjon. Den oppvakte leser vil nå kanskje spørre seg hvorfor vi plutselig begynner å diskutere T2-effekter i GRE-sekvenser når vi tidligere i boken har poengtert at disse sekvensene kun er følsomme for T2* og ikke T2. Svaret på dette er at vår diskusjon rundt GRE-sekvenser til nå er basert på antagelsen at $TR \gg T2$, og i dette tilfelle er det riktig at NMR-signalet kun er avhengig av T1 og T2*. Grunnen til at GRE-sekvenser også kan påvirkes av T2 når $TR < T2$ skal vi prøve å forklare nå.

Vi har tidligere beskrevet i detalj hvordan man danner et spinn-ekko av en 90-180-graders pulskombinasjon. Det er imidlertid slik at gjentatte RF-pulser med en hvilken som helst flipvinkel vil forårsake refokusering av magnetiseringen i XY-planet på ett eller annet tidspunkt med påfølgende ekko-dannelse. Ikke nok med det, kombinasjonen av for-

skjellige antall alfapulser vil gi opphav til forskjellige ekkoer; f.eks. vil to påfølgende alfapulser gi én type ekko (kalt "eight-ball" ekko) mens tre påfølgende alfapulser vil gi opphav til en annen type ekko (kalt stimulert ekko). Vi henviser til Vlaardingerbroek & den Boer (se litteraturlisten til slutt i kapitlet) for en detaljert beskrivelse av disse fenomenene, men kort fortalt kan du tenkte deg at to eller flere alfapulser alltid vil forårsake en rotasjon av den komponenten av nettomomentet som befinner seg i XY-planet, med påfølgende ekko-dannelse.

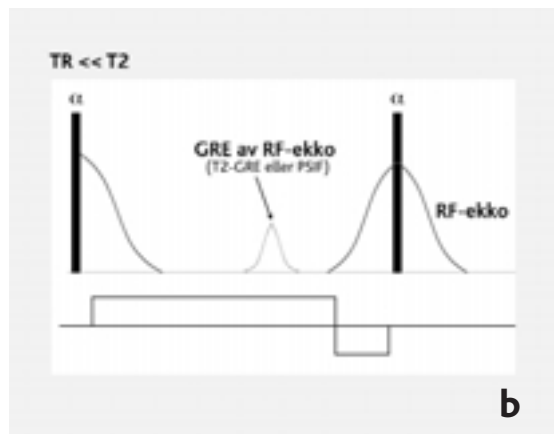
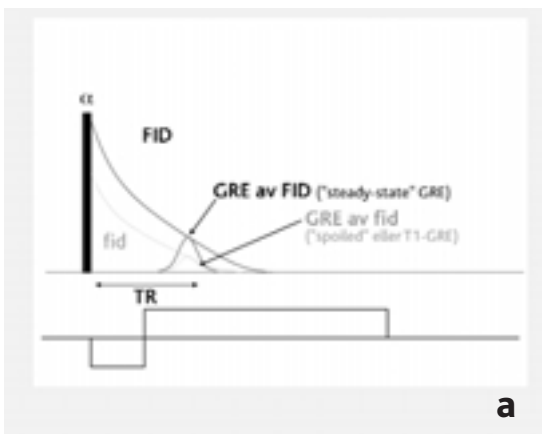
Figur 1-81 viser skjematisk de forskjellige signaler som oppstår ved gjentatte eksitasjoner med alfapulser der $TR \ll T_2$ i vevet. Tre separate signalformasjoner er vist. Det signalet vi kaller "fid" (forkortelse for "free induction decay"), er det samme sig-



Figur 1-81 Skjematisk fremstilling av de forskjellige MR-signaler som oppstår ved gjentatte RF-eksitasjoner dersom repetisjonstiden (TR) er kortere enn T_2 -relaksjonstiden i vevet.

nalet som vi hittil generelt har omtalt som "NMR-signalet", og som ble introdusert tidlig i kapitlet. Vi bruker her begrepet "free induction decay" fordi dette som oftest anvendes i faglitteraturen for å beskrive det signalet som observeres etter en alfapuls. Legg merke til i Figur 1-81 at vi opererer med to forskjellige FID-signaler: fid (med små bokstaver) som beskriver det nye MR-signalet som oppstår fra den siste RF-pulsen og FID (med store bokstaver) som er summen av fid-signalet og RF-ekko-signalet generert av tidligere RF-pulser. Et gradient-ekko (GRE) kan nå dannes enten av fid, FID eller RF-ekko-signalerne som vist i Figur 1-82a og b. For å danne et GRE kun av fid-signalet, må vi eliminere RF-ekko-signalet enten ved bruk av "spoiling", som forklart ovenfor, eller ved å bruke en TR som er mye lenger enn T_2 i det aktuelle vevet. Dersom gradient-ekkoet er basert på FID eller RF-ekko-signalet, kalles vi sekvensen en "steady state" GRE-sekvens. Akronymet FISP (Fast Imaging with Steady State Precession) er også mye brukt for denne klassen med sekvenser. Dette er med andre ord GRE-sekvenser der man ikke eliminerer den transversale magnetiseringen forut for hver ny alfapuls, og enten danner et gradient-ekko like forut for hver alfapuls (GRE av RF-ekkoet) eller like etter hver alfapuls (GRE av FID).

For å oppsummere, vi har nå diskutert to klasser med raske GRE-sekvenser; T1- ("spoiled") GRE og "steady state"-GRE. I T1-GRE-sekvenser er gjenværende XY-magnetisering (forårsaket av RF-genererte ekkoer) eliminert, mens i "steady state"-GRE



Figur 1-82 Forskjellige typer "ekkosignaler" kan genereres i en GRE-sekvens når $TR \ll T_2$. T1-GRE- eller "steady state"-GRE-signal dannes fra de respektive fid- og FID-signalene (a), og T2-GRE-signal dannes ved å lese av RF-ekkoet før hver nye alfapuls (b).

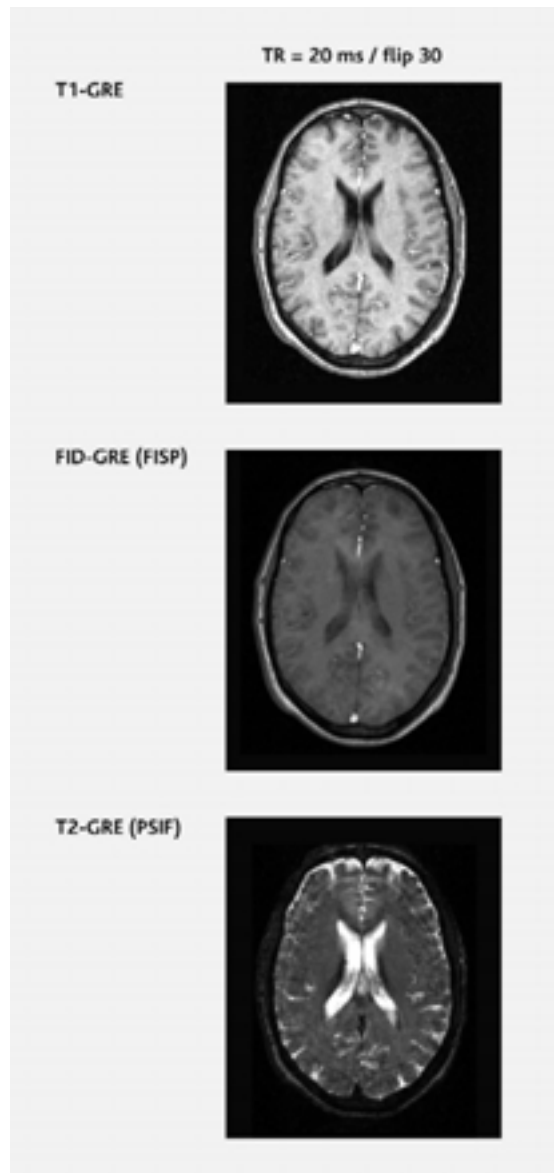
brukes XY-magnetiseringen for å påvirke bildekontrasten, enten ved å lage et gradient-ekko av RF-genererte ekko før hver alfapuls eller alternativt ved å lage et gradient-ekko av FID-signalet (som nå, i motsetning til i T1-GRE-sekvenser, er påvirket av T2) som følger hver alfapuls. Ved å lage gradient-ekko av RF-genererte ekko er det faktisk mulig å oppnå GRE-bilder som er kraftig T2-vektet. Denne klasse med sekvenser er derfor ofte omtalt som T2-GRE (eller T2-FFE)-sekvenser. Den kraftige T2-vektingen skyldes for det første at RF-ekkoet er et spinn-ekko som tidligere forklart. For det andre er den effektive ekkotiden relativt lang i denne type sekvenser. TE i T2-GRE-sekvensen er faktisk lengre enn TR fordi RF-ekkoet er et resultat av foregående alfapulser. Hvis vi sammenlikner Figur 1-82b og 1-82a ser vi at T2-GRE-sekvensen kan ses på som FID-GRE-sekvensen reversert i tid. Det er med andre ord som om vi genererer et GRE av et RF-ekko som ennå ikke har oppstått! Den maskinleverandøren som bruker betegnelsen FISP på FID-GRE-sekvensen, har derfor valgt å kalle T2-GRE-sekvensen for PSIF for på den måten å angi at det er en FISP i revers.

I Figur 1-83 kan vi se forskjellen i kontrasten i hjernen ved bruk av T1-GRE-, FID-GRE- og T2-GRE-sekvenser. Legg merke til den betydelig bedre T1-kontrasten i T1-GRE-bildet sammenliknet med FID-GRE-bildet. Vi ser også hvordan T2-GRE-bildet gir kraftig T2-kontrast (høyt signal fra CSF). Artefakter er imidlertid et betydelig problem i T2-GRE-sekvenser, og disse skyldes en rekke komplikasjoner forbundet med å generere bilder der XY-magnetiseringen gir opphav til hele eller deler av det målte signalet i GRE-baserte sekvenser.

Et stort problem er at størrelsen på de RF-genererte ekkoene er avhengig av spatsiell posisjon, noe som gjør T2-GRE-sekvenser ekstremt følsomme for flow og bevegelse. Det kan også føre til såkalte "båndartefakter", dvs. striper med varierende intensitet i bildet. Dette er et resultat av at den relative fasen på XY-magnetiseringen ved avlesning er en funksjon av magnetfeltstyrke (og dermed posisjon pga. magnetgradientene). Disse sekvensene er også veldig følsomme for magnetfelthinomogeniteter. Det fins forskjellige metoder å eliminere eller redusere disse artefaktene på, men fordi kontrasten i disse bildene er en komplisert kombinasjon av både T1 og T2, har den praktiske nytteverdien vært begren-

set til nå. Det har imidlertid i den senere tid dukket opp en "ny" rask GRE-sekvens som kan vise seg å ha en betydelig nytteverdi. Denne sekvensen går under mange navn, men mest brukt er kanskje "true FISP" og "balanced FFE".

Vi nevnte ovenfor at båndartefaktene i "steady state"-GRE-sekvenser er forårsaket av at fasen på XY-magnetiseringen forandrer seg som en funksjon



Figur 1-83 Eksempler på bildekontrast i hjernen ved bruk av en 2D-GRE-sekvens ($TR/flip = 20ms/30^\circ$) ved avlesning av de tre forskjellige MR-signalene fid (a), FID (b) og RF-ekko (c).

av posisjon, og at fasen (for en gitt posisjon) derfor er en funksjon av applisert gradientstyrke samt varigheten av gradienten. Det er mulig å få denne fasen til å bli null ved å "balansere" gradientene, dvs. ved å gjøre det totale arealet under "gradient-overflaten" (gradientstyrke ganger tid) lik null (for alle tre gradientretninger) i hvert TR-intervall. Det kan vises at dersom gradientene er perfekt balansert på denne måten vil hvert gradient-ekko generert fra FID-signalet og "RF-ekko"-signalet falle sammen (opptre likt i tid) og gi opphav til ett kraftig signal som nå er vektet av både T1 og T2. I henhold til Vlaardingerbroek & den Boer (se litteraturlisten) bruker vi det generiske navnet R-GRE (refokusert GRE) som betegnelse på disse sekvensene. Fordi det målte signalet i balanserte GRE-sekvenser er en kombinasjon av mange sammenfallende signaler, vil disse sekvensene kunne gi høyere SNR sammenliknet med andre GRE-sekvenser der bare noen av de tilgjengelige signalene brukes. En annen interessant egenskap hos balanserte GRE-sekvenser er at det tilgjengelige NMR-signalet nærmest er uavhengig av TR og kun er en funksjon av flipvinkel og forholdet T2/T1. Balanserte GRE-sekvenser har også "innebygd" flow-insensitivitet, noe som gjør dem meget godt egnet til å fremstille blod. Det høye signalet fra blod skyldes høy T2/T1 ratio i forhold til de fleste andre vevstyper. Disse sekvensene er imidlertid fortsatt meget følsomme for feltinhomogeniteter (som vil introdusere en nettofase som ikke kan kompenseres for med gradientene). Det fins en rekke relativt uforståelige metoder å redusere disse artefaktene på, men en av de mest forståelige metodene er å holde TR så kort som overhodet mulig. Siden størrelsen på fasefeilen øker proporsjonalt med tiden, vil bruk av veldig kort TR (f.eks. < 5 ms) minimere disse effektene.

Det bør til slutt nevnes at alle GRE-sekvensene beskrevet ovenfor kan kombineres med forskjellige type "pre-pulser" for å påvirke kontrasten. Vi har tidligere snakket om bruk av inversjonspulser for å øke T1-kontrasten i bildet. Man kan også bruke mer sofistikerte pre-pulser for å oppnå spesielle kontrasteffekter eller for å undertrykke fettsignal.

DDD Akronymjungelen

Vi har i dette kapitlet introdusert, mer eller mindre systematisk, en rekke sekvensnavn og akronymer på forskjellige gradient-ekko-baserte opptaksmetoder. Til tross for at det er gjort utallige forsøk på å standardisere begrepsbruken i MRI, bruker fortsatt alle MR-leverandører forskjellige navn på ellers like sekvenser. Det henvises for øvrig til Vlaardingerbroek & den Boer for en meget systematisk og grundig gjennomgang av de forskjellige klasser med GRE-sekvenser, der man også har foreslått en standardisert inndeling og navngivning av gradient-ekko-baserte sekvenser. Vi gjengir her en forkortet oversikt over noen aktuelle akronymer som ofte forekommer i litteratur samt hvor de hører hjemme i den inndelingen vi har beskrevet ovenfor. Ut fra vår diskusjon i dette kapitlet deles derfor sekvensene her inn i fire grupper: T1-GRE; FID-GRE, T2-GRE og refokusert (R)-GRE.

Gruppe	Akronym
T1-GRE	FLASH, SPGR, T1-FFE, T1-FAST, RF-FAST
FID-GRE	FFE, FAST, FISP, CISS, GRASS
T2-GRE	PSIF, SSFP, T2-FFE, CE-FAST
R-GRE	True FISP Balanced FFE

LITTERATUR

Listerud J, Einstein S, Outwater E, Kressel HY. First principles of fast spin echo. *Magn Reson Quarterly* 1992; 8: 199-244.

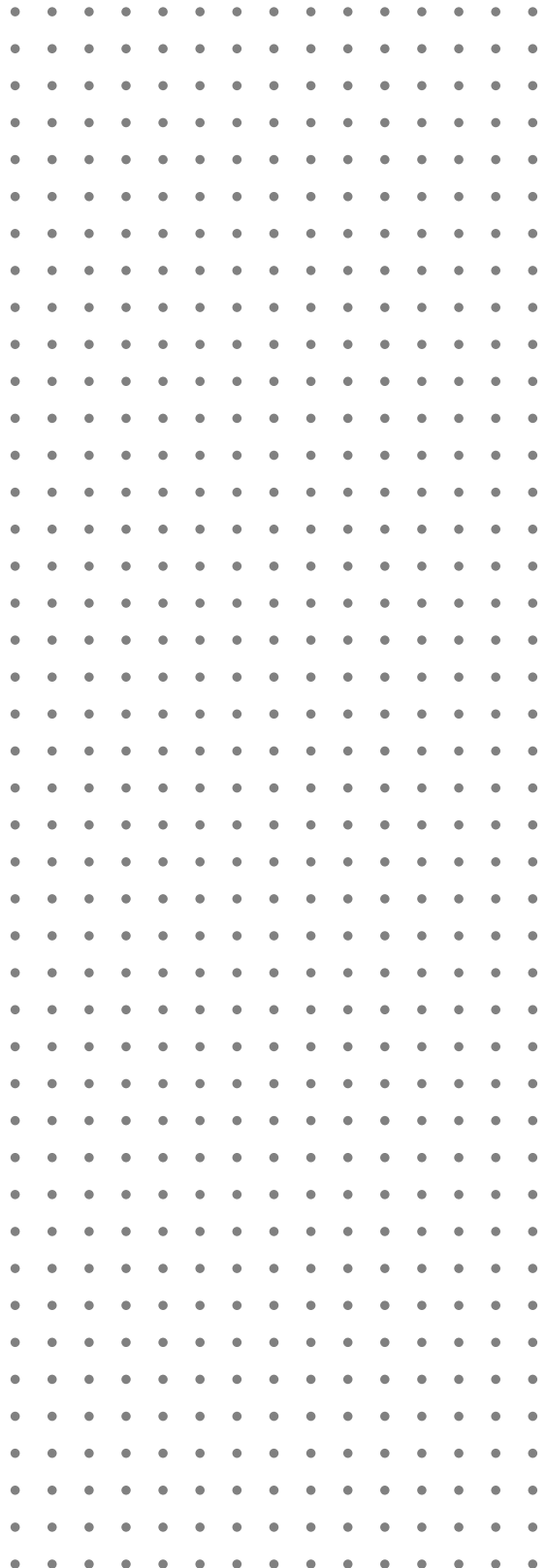
Vlaardingerbroek MT, den Boer JA. *Magnetic resonance imaging*. Second ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1999.

Elster AD, Burdette J. *Questions and answers in magnetic resonance imaging*. Mosby –Year Book 2001.

Westbrook C, Kaut C. *MRI in practice*. Blackwell Science 1998.

Hashemi RH, Bradley WG jr. *MRI the basics*. Lippincott, Williams & Wilkins 1997.

Prince MR, Grist TM, Debatin JF. *3D contrast MR angiography*. Springer 1999.





ATLE BJØRNERUD OG GUNNAR MYHR

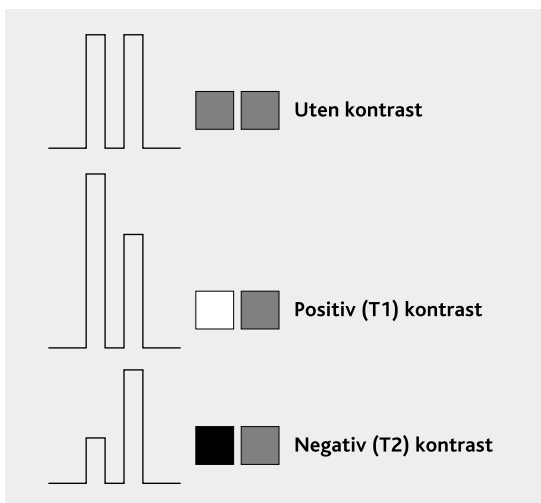
MR-kontrastmidler – virkningsmekanismer

Man skulle kanskje tro at behovet for kontrastmidler er betydelig mindre i MRI enn i CT/røntgen siden MRI i utgangspunktet gir en mye bedre vevskontrast. Det var da også et allment akseptert faktum i maingnettomografiens barndom at det aldri ville bli behov for kontrastmidler for denne modaliteten. Dette viste seg imidlertid ikke å holde stikk. En rekke patologiske prosesser er rett og slett ikke godt nok differensiert i forhold til normalt vev til at engang MRI uten videre kan detektere dem. Og selv om man detekterer en abnormalitet, kan det svært ofte være problematisk å skille mellom forskjellige typer patologiske forandringer. Det viste seg derfor å være et behov for kontrastmidler, også i MRI.

Vi skal i dette kapitlet se nærmere på forskjellige prinsipper for MR-kontrastmidler for så å vise eksempler på kontrastmidlenes effekt i de ulike deler av kroppen. Vi vil i kapittel 5 komme nærmere tilbake til kliniske anvendelser av de forskjellige typer kontrastmidler i MR.

“Kontrast” i bildediagnostisk sammenheng kan defineres som den relative forskjell i signalintensitet mellom to strukturer. Kontrasten mellom to strukturer (som i utgangspunktet har samme intensitet) kan derfor økes ved selektivt å øke eller redusere intensiteten til den ene strukturen. I MRI-sammenheng kalles et kontrastmiddel som øker signalintensiteten gjerne et “positivt” eller “T1”-kontrastmiddel, mens et som reduserer signalintensiteten kalles et negativt eller “T2”-kontrast-

middel (Figur 2-1). Som vi skal se nærmere på i dette kapitlet, er denne inndelingen litt tilfeldig siden ett og samme kontrastmiddel kan føre til både signaløkning og signalreduksjon, og hvorvidt vi vil observere det ene eller det andre er en komplisert funksjon av sekvensparametre og kontrastmidlets konsentrasjon og fordeling i vevet.



Figur 2-1 Kontrastmiddeleffekten i MRI kan være enten “positiv” (T1) eller “negativ” (T2).

● KLASSIFISERING AV MR-KONTRASTMIDLER

Figur 2-2 viser en klassifisering av MR-kontrastmidler ut fra magnetiske egenskaper, dominerende kontrasteffekt og distribusjon i kroppen (biodistribusjon). Vi ser at det fins to forskjellige magnetiske egenskaper som gir opphav til kontrastmiddeleffekten: paramagnetisme og superparamagnetisme. Vi ser videre at vi deler inn kontrastmidlene ut fra hvordan de distribueres i kroppen. Vi skiller her mellom de "generelle" kontrastmidlene som fordeles seg raskt i hele det ekstracellulære rom, og de vevsspesifikke kontrastmidlene som tas opp selektivt i spesifikke organer eller celletyper (f.eks. hepatocytene eller Kupffercellene i lever). De generelle kontrastmidlene omtales ofte som ECF (Extra Cellular Fluid)-kontrastmidler. Vi spesifiserer også en tredje type vevsfordeling, nemlig intravaskulær distribusjon. Denne er representert ved kontrastmidler som holder seg i blodbanen mye lenger enn ECF-kontrastmidlene. Denne klassen med kontrastmidler kalles gjerne intravaskulære eller "blood pool"-kontrastmidler.

Pr. i dag er det helt klart paramagnetiske ekstracellulære kontrastmidler som brukes mest. Vi vil derfor fokusere mest på disse her, men vi vil også kort beskrive kontrastmidler med superparamagnetiske egenskaper og andre kontrastmidler med intravaskulær eller vevsspesifikk biodistribusjon.

● PARAMAGNETISKE ECF-KONTRASTMIDLER

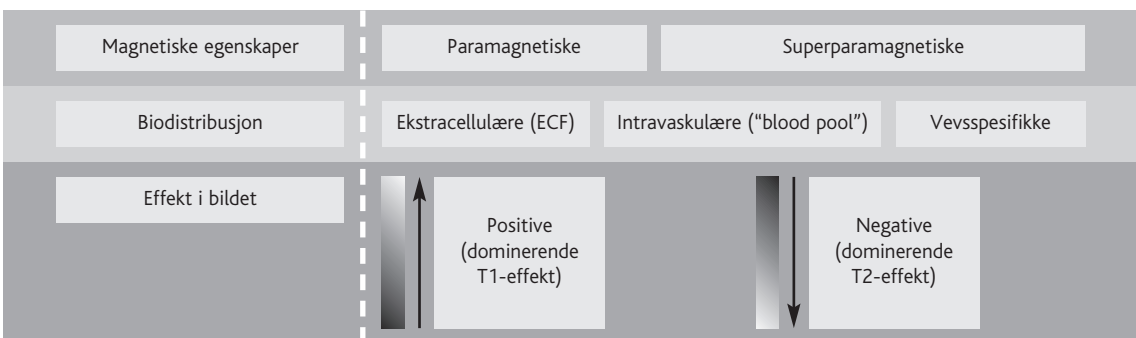
☰ Positiv kontrastmiddeleffekt

Hva må til for å øke signalintensiteten i et MR-bilde? Det kommer, som vi nå vet, an på hvilken pulssekvens vi bruker.

Dersom en T2-vektet sekvens brukes, vil vi få øket signalintensitet dersom vevets T2-relaksasjonstid økes. Det er imidlertid ikke mulig å øke vevets T2-tid sånn uten videre. T2-relaksasjonen skyldes, som vi vet, mikroskopiske inhomogeniteter i magnetfeltet på et molekylært nivå i vevet. T2-tiden kan derfor ikke forlenges uten at man forandrer på selve vevsstrukturen.

På en protonvektet sekvens kan man øke signalintensiteten ved å øke konsentrasjonen av vann (protoner) i vevet. Det må imidlertid en ganske stor økning til for at dette skal gjøre utslag i MR-bildet, og det er derfor ingen praktisk gjennomførbar metode.

Vår siste mulighet er derfor T1-vektede sekvenser. I en T1-vektet sekvens vil signalintensiteten øke dersom T1-tiden reduseres. Vi nevnte ovenfor at det ikke er mulig å forlenge T2-tiden. Det samme gjelder for T1-tiden. Både T1- og T2-relaksasjonstidene kan imidlertid reduseres. Den tidligere omtalte Felix Bloch (kapittel 1) var den første til å beskrive dette. Bloch publiserte faktisk allerede i 1946 en artikkel der han beskrev hvordan vannets relaksasjonstider kunne reduseres ved hjelp av spesielle metallioner. Felles for disse metallene var at de hadde såkalte paramagnetiske egenskaper.



Figur 2-2 Klassifisering av MR-kontrastmidler

Et stoff kalles paramagnetisk dersom det har såkalte "uparede" elektroner. På lik linje med protonene i atomkjernen har også elektronene et magnetisk moment. Størrelsen på elektronets magnetiske moment er faktisk nesten tusen ganger større enn protonets moment. I de fleste grunnstoffer har imidlertid alle elektronene et "motelektron" hvis magnetiske moment peker i motsatt retning. Det totale magnetiske moment for hvert par med elektroner er derfor null. I de paramagnetiske stoffene er det derimot ett eller flere elektroner som mangler et motelektron. Disse stoffene kan derfor ha et meget stort magnetisk moment (desto flere uparede elektroner, desto større magnetisk moment).

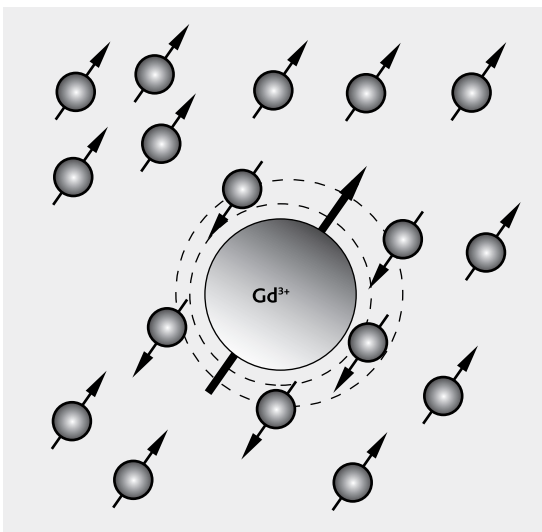
Det fins en rekke metallioner med paramagnetiske egenskaper, f.eks. jern ($\text{Fe}^{3+}/2+$), mangan (Mn^{2+}) og gadolinium (Gd^{3+}). Særlig gadolinium pekte seg tidlig ut som en god kandidat fordi det har hele syv uparede elektroner. Det er da også gadolinium som anvendes i nesten alle positive kontrastmidler som er på markedet i dag.

Kontrastmidler basert på paramagnetiske ioner kalles som sagt ofte T1-kontrastmidler fordi de primært reduserer T1-relaksasjonstiden. Det er imidlertid viktig å merke seg at alle kontrastmidler som reduserer T1-relaksasjonstiden også reduserer

T2-relaksasjonstiden, og som vi nevnte innledningsvis, vil sekvensvalg og lokal kontrastmiddelkonsentrasjon avgjøre hvilken effekt som er dominerende i MR-bildet. Vi vil nå først se på kontrastmidlets T1-effekt og vil derfor gå ut fra at T2-effektene kan elimineres eller er små i forhold til T1-effektene. Denne forutsetningen kan lett oppnås på de fleste kliniske bruksområder av paramagnetiske ECF-kontrastmidler ved å bruke sterkt T1-vektede sekvenser der man observerer kontrastmidlets effekt i en "likevekts"-situasjon, dvs. når kontrastmidlet er jevnt fordelt i hele ekstracellulærrummet. Kontrastmiddelkonsentrasjonen vil da være såpass lav at T1-effekten dominerer ved bruk av anbefalt klinisk dose av kontrastmiddel.

La oss først se nærmere på hvordan de paramagnetiske ionene, f.eks. gadolinium, forkorter T1-tiden i vevet. Gadolinium har et meget stort magnetisk moment i forhold til protonet. På et mikroskopisk nivå kan vi forestille oss at et gadoliniumatom virker som en gigantisk magnet. Protonene i nærheten av gadoliniumatomet blir derfor utsatt for et stort fluktuerende magnetfelt (protonene er i konstant termisk bevegelse).

I kapittel 1 viste vi hvordan protoner eksitert av en RF-puls kan "kvitte" seg med sin overfløydige energi gjennom en interaksjon med omgivelsene. Det paramagnetiske atomet vil med sitt store magnetiske moment betydelig øke sjansen pr. tidsenhet for at et gitt eksitert proton i dets nærhet vil kunne kvitte seg med sin overfløydige energi. Man kan litt røft si at det fluktuerende magnetfeltet fra gadoliniumatomet "dytter" protonene fra deres eksiterte nivå tilbake til likevektsenergien (Figur 2-3). Dersom f.eks. en tumor i hjernen lader opp kontrast, vil derfor signalintensiteten i tumoren øke som følge av den reduserte T1-tiden i vevet der kontrastmidlet lader opp (husk at vi går ut fra at vi kan ignorere T2-effektene). La oss kalle tumorens native T1-tid for $T1_0$. Gadolinium vil påvirke T1-tiden i henhold til følgende uttrykk:



Figur 2-3 Paramagnetiske ioner som f.eks. gadolinium har et meget stort magnetisk moment i forhold til protonet. Dette fører til en rask relaksasjon av eksiterte protoner i nærheten av gadoliniumatomet.

$$1/T1_{\text{post}} = 1/T1_0 + C \cdot r_1 \quad [1]$$

- $T1_{\text{post}}$ = T1 etter kontrastmiddelinjeksjon
- $T1_0$ = T1 før kontrastmiddelinjeksjon
- C = lokal kontrastmiddelkonsentrasjon
- r_1 = kontrastmidlets "T1-relaksivitet"

Man opererer ofte med $1/T_1$, kalt relaksasjonsrate, R_1 , i stedet for T_1 pga. det lineære forholdet mellom R_1 og kontrastmiddelkonsentrasjonen.

Kontrastmidlets "relaksivitet" er en viktig parameter fordi den gir et kvantitativt begrep om dets evne til å redusere T_1 -tiden. De gadoliniumbaserte kontrastmidlene på markedet i dag har alle omtrent samme T_1 -relaksivitet (kalt r_1). Denne ligger i størrelsesorden $4 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ når den måles i vann. La oss se litt nærmere på måleenheten for r_1 . En r_1 på $4 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ forteller oss at 1 mM (= 1 mmol/liter vev) med kontrastmiddel vil øke vevets relaksasjonsrate, $1/T_1$, med 4 s^{-1} .

Den effektive T_1 -relaksiviteten til et kontrastmiddel *in vivo* kan imidlertid være noe helt annet enn den man måler *in vitro*. Dersom kontrastmiddelmolekylet kan binde seg kjemisk til store makromolekyler (f.eks. proteiner i blodet), vil dette kunne øke r_1 . De fleste ekstracellulære MR-kontrastmidlene på markedet i dag har imidlertid ingen signifikant proteinbinding, men det utvikles nye typer kontrastmidler der *in vivo* proteinbinding brukes bevisst for å øke T_1 -relaksiviteten. *In vivo* r_1 kan også i betydelig grad påvirkes av hvordan kontrastmidlet er fordelt i vevet og hvor raskt vannet diffunderer mellom de forskjellige vevsrom. Dette er et komplisert felt som vi ikke skal diskutere i detalj her.

La oss foreløpig se på et eksempel der vi går ut fra at relaksiviteten *in vivo* er omtrent lik den man måler *in vitro*, dvs. $4 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$:

Hvit substans har en T_1 på ca. 700 ms ved 1,5 T. En hjernetumor vil ofte ha en noe forlenget T_1 , la oss si 900 ms. Et gadoliniumbasert kontrastmiddel vil i mange tilfeller lade opp i tumoren (pga. økt permeabilitet i blod-hjernebarrieren), men ikke i tilstøtende hvit substans. En standarddose ekstracellulært kontrastmiddel for intravenøs bruk er i dag 0,1 mmol/kg kroppsvekt¹⁾. Distribusjonsvolumet til disse kontrastmidlene er ca. 200 ml/kg (plasma + ekstracellulær distribusjon). Likevektskonsentrasjonen i vevet er derfor:

$$[0,1 \text{ mmol/kg}] / [0,2 \text{ liter/kg}] = 0,5 \text{ mM}$$

La oss si at den lokale konsentrasjonen i hjernetumoren er lik denne likevektskonsentrasjonen, dvs. 0,5 mmol/liter. T_1 etter kontrastmiddelinjeksjon vil da være:

$$1/T_{1, \text{post}} = 1/0,9 \text{ s} + 0,5 \text{ mM} \cdot 4 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} = 3,1 \text{ s}^{-1}$$

$$\text{dvs. } T_{1, \text{post}} = 1/3,1 \text{ s}^{-1} = 0,32 \text{ s}$$

Tumorens T_1 -relaksasjonstid har med andre ord blitt redusert fra 900 til 320 ms etter kontrastmiddelinjeksjon.

¹⁾ De ekstracellulære MR-kontrastmidlene på markedet i dag har en anbefalt standarddose på 0,1 mmol/kg kroppsvekt og er formulert med en konsentrasjon på 500 mM = 0,5 mmol/ml. En dose på 0,1 mmol/kg tilsvarer derfor 0,1 mmol/kg / 0,5 mmol/ml = 0,2 ml/kg. Med andre ord, injeksjonsvolum for disse kontrastmidlene er 0,2 ml/kg kroppsvekt for en standarddose på 0,1 mmol/kg.

Figur 2-4 viser T1-relaksasjonskurven før og etter kontrastmiddelinjeksjon. Vi ser klart hvordan kontrasten mellom tumor og hvit substans øker (samt går fra å være negativ til å bli positiv) etter kontrastmiddelinjeksjon dersom man velger en relativt kort repetisjonstid.

Ut fra det faktum at T1 reduseres med økt kontrastmiddelkonsentrasjon, skulle man kanskje tro at desto høyere konsentrasjon, desto større økning i signalintensitet i områder med kontrastmiddel. Dette er riktig, men bare opp til en viss grense. Som tidligere nevnt vil en reduksjon i T1-relaksasjonstiden alltid føre til en reduksjon i T2-relaksasjonstiden, og reduksjonen i T2 følger samme formel som for T1, dvs.:

$$1/T_{2_post} = 1/T_{2_0} + C \cdot r_2 \quad [2]$$

- T_{2_post} = T2 etter kontrastmiddelinjeksjon
- T_{2_0} = T2 før kontrastmiddelinjeksjon
- C = lokal kontrastmiddelkonsentrasjon
- r_2 = kontrastmidlets "T2-relaksivitet"

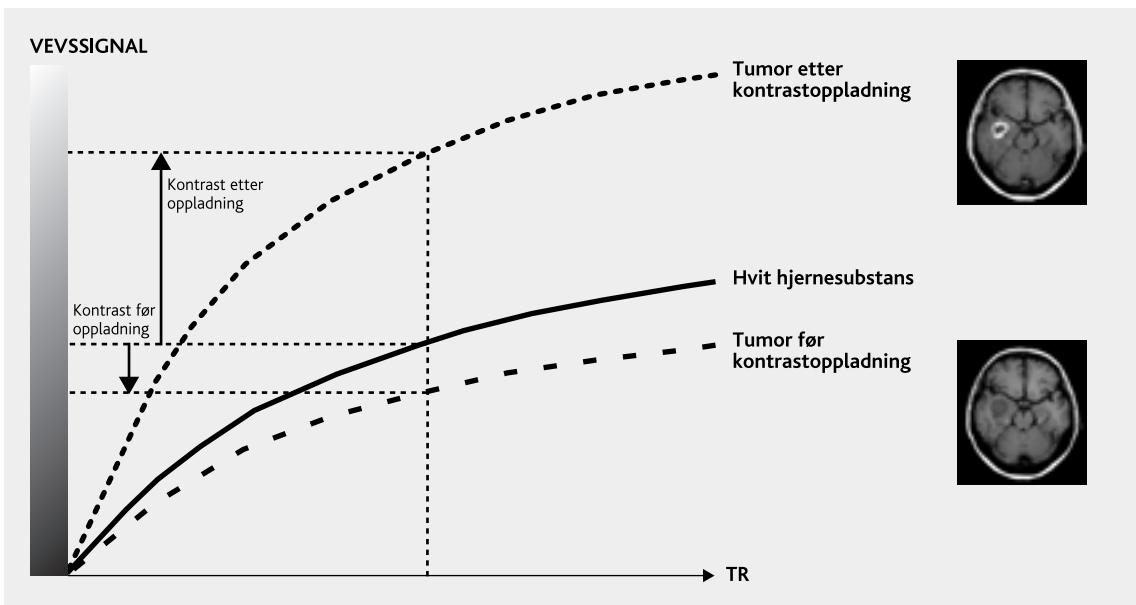
De gadoliniumbaserte kontrastmidlene på markedet har en r_2 på ca. $4,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ målt i vann, mao. noe høyere enn r_1 .

La oss fortsette med det samme eksemplet som ovenfor, og samtidig gå ut fra at r_2 in vivo er lik den man måler i vann, dvs. ca. $4,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$. Hvit substans i hjernen har en T2-tid på ca. 70 ms. En hjernetumor vil typisk ha noe høyere T2. La oss si 90 ms. Etter kontrastmiddelinjeksjon vil T2-tiden i tumoren da være:

$$1/T_{2_post} = 1/0,09 \text{ s} + 0,5 \text{ mM} \cdot 4,5 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} = 13,4 \text{ s}^{-1}$$

$$\text{dvs. } T_{2_post} = 1/13,4 \text{ s}^{-1} = 75 \text{ ms}$$

Vi ser at siden T2-tidene i utgangspunktet er så mye kortere enn T1-tidene, vil den relative effekten på T2-tiden av en gitt kontrastmiddelkonsentrasjon være mindre. (T1-tiden reduseres med 64% mens T2-tiden bare reduseres med 18% i dette eksemplet).



Figur 2-4 T1-relaksasjonskurve for hvit substans og tumor før og etter kontrastoppladning. Optimal kontrast etter kontrastmiddelinjeksjon oppnås med en relativt kort TR (ca. 500 ms i dette eksemplet)

☰ Dose-respons

I kapittel 1 så vi hvordan T1-relaksasjonskurven kan beskrives med formelen:

$$M_z = M_{z_0} [1 - e^{-TR/T1}] \quad [3]$$

og T2-relaksasjonskurven

$$M_{xy} = M_{xy_0} [e^{-TE/T2}] \quad [4]$$

Størrelsen på ekkosignalet (og dermed signalintensiteten i en gitt piksel) er proporsjonal med både M_z og M_{xy} , samt protontettheten, ρ . Ut fra [3] og [4] kan signalintensiteten fra et vev med relaksasjonstider T1, T2 og protontetthet ρ beskrives med følgende uttrykk (for SE-sekvenser):

$$SI \propto \rho \cdot [1 - e^{-TR/T1}] \cdot e^{-TE/T2} \quad [5]$$

og etter kontrastmiddelinjeksjon er

$$1/T_{1,2,post} = 1/T_{1,2,0} + C \cdot r_{1,2}$$

Vi kan nå plote signalintensitet i en spinn-ekko-sekvens som funksjon av kontrastmiddelkonsentrasjon (for en gitt TR og TE). Vi tar igjen utgangs-

punkt i kontrast mellom hvit substans og tumor med økende kontrastmiddelkonsentrasjon.

Figur 2-5 viser signalintensitet som funksjon av kontrastmiddelkonsentrasjon i en T1-vektet SE-sekvens (TR = 400 ms, TE = 15 ms). Signalintensiteten øker med kontrastmiddelkonsentrasjonen opp til et visst platå, for så å avta igjen fordi T2-effekten begynner å dominere. På bakgrunn av dette kan vi trekke den slutning at det fins en optimal kontrastmiddelkonsentrasjon for en gitt TR/TE. Problemet i praksis er selvfølgelig at den lokale konsentrasjonen ikke er kjent og kan variere betydelig for forskjellige lesjoner samt fra pasient til pasient. Når en dose på 0,1 mmol/kg er valgt for alle indikasjoner, skyldes dette først og fremst dokumentert effekt med denne dosen kombinert med svært få alvorlige bivirkninger.

Det er imidlertid vist i flere studier at en dose på 0,1 mmol/kg ikke nødvendigvis er optimal i alle sammenhenger. En høyere dose (0,3 mmol/kg) har vist seg å kunne øke sensitiviteten. Dette gjelder særlig ved utredning av hjernemetastaser som ofte kan være små og ha svak kontrastoppladning. Bruk av en lavere dose har også vist seg fordelaktig i enkelte situasjoner, f.eks. ved utredning av hypofyseadenomer.



Figur 2-5 Relativ signalintensitet i tumor som funksjon av kontrastmiddelkonsentrasjon (SE-sekvens med TR=400 ms, TE=15 ms).

☐☐☐ T1- versus T2-effekt ved bruk av gadoliniumbaserte ECF-kontrastmidler

Vi har til nå basert vår diskusjon på at de gadoliniumbaserte ECF-kontrastmidlene primært påvirker T1-relaksasjonen, og at effekten i bildet kan beskrives ut fra kontrastmidlets T1-relaksivitet, r_1 . Vi har imidlertid også introdusert T2-relaksiviteten, r_2 , som beskriver hvor mye T2-tiden reduseres for en gitt konsentrasjon av kontrastmidlet, og vi har sett hvordan T2-relaksiviteten begrenser hvor mye signaløkning vi kan oppnå.

Det er viktig å være oppmerksom på at disse T2-effektene alltid er til stede, og at de kan føre til uforutsigbare effekter. Det er også viktig å vite at den effektive T2-relaksiviteten *in vivo* kan være betydelig høyere enn den verdien (målt i vann) som er oppgitt av kontrastmiddelleverandøren. Selv om man gjør et kontrastforsterket opptak med en kraftig T1-vektet sekvens med kort ekkotid, skal man derfor være oppmerksom på at et område med signaltap kan skyldes en veldig høy lokal konsentrasjon av kontrastmidlet med påfølgende dominerende T2-effekter.

Vi skal nå diskutere litt mer i detalj forskjellen på kontrastmiddelindusert T1-relaksasjon og T2-relaksasjon *in vivo*, og særlig se hvordan T2-effektene i mange tilfeller kan brukes til vår fordel.

De relaksivitetseffektene vi til nå har diskutert, r_1 og r_2 , beskriver kun de såkalte "dipolare" relaksivitetseffektene forårsaket av kontrastmidlet. Den dipolare relaksasjonseffekten forutsetter at protonene kan komme i nær kontakt med det paramagnetiske senter. Vi sier derfor at den dipolare kontrastmiddel-effekten har en kort rekkevidde (jfr. vår diskusjon om dipolar eller mikroskopisk T2-relaksasjon i kapittel 1).

La oss som et eksempel gå ut fra at kontrastmidlet kun befinner seg i blodet, slik tilfellet er for ECF-kontrastmidler i hjernen dersom blod-hjernebarrieren er intakt. Siden protonene bruker relativt lang tid (i snitt) på å diffundere fra det ekstravaskulære rom til det intravaskulære rom, er det kun de intravaskulære protonene som blir betydelig påvirket av den dipolare kontrastmiddelrelaksiviteten. Siden blodvolumet i hjernen kun utgjør 4-5 % av det totale vevsvolumet, er det derfor en

liten del av det totale antall protoner som påvirkes av kontrastmidlet. Den observerte T1-effekten er derfor liten selv om kontrastmidlet har en betydelig reduserende effekt på T1-relaksasjonstiden i blod. Dersom kontrastmidlet lekker ut av blodet, f.eks. i en hjernelesjon der blod-hjernebarrieren er ødelagt, vil T1-effekten påvirke alle protonene i det ekstravaskulære rom i dette området, og man vil derfor få en betydelig kontrastmidleffekt som vist ovenfor.

Paramagnetiske kontrastmidler har også en dipolar T2-relaksivitet som er av samme størrelsesorden som den dipolare T1-relaksasjonen. Denne dipolare T2-relaksasjonen skyldes at protonene kommer i nær kontakt med det paramagnetiske senter med påfølgende netto-defasering og signaltap. *In vivo* kan imidlertid den observerte T2-effekten være betydelig større enn den som kan forutsies ut fra den dipolare T2-relaksiviteten. I kapittel 1 diskuterte vi hvordan den totale T2-relaksasjonen i et vev hadde to komponenter, en mikroskopisk (dipolar) komponent og en makroskopisk komponent som vi også omtalte som en "susceptibilitetseffekt". Nettopp denne "susceptibilitetseffekten" kan være veldig sterk og dominerende ved bruk av MR-kontrastmidler dersom kontrastmidlet har en inhomogen distribusjon i vevet.

La oss igjen bruke eksemplet ovenfor og gå ut fra at kontrastmidlet kun befinner seg i det intravaskulære rom i hjernen. Det store magnetiske momentet til gadoliniumatomene vil introdusere makroskopiske feltgradienter som strekker seg langt utover det intravaskulære volum. Disse gradientene i magnetfeltet er faktisk et resultat av at kontrastmidlet kun befinner seg i en liten fraksjon av det totale vevsvolumet. Vi kan tenke oss at dersom kontrastmidlet hadde vært helt jevnt fordelt i hele vokselvolumet, ville disse feltgradientene ikke oppstå fordi magnetiseringen da ville være den samme overalt i volumet. Ved en inhomogen distribusjon vil det imidlertid oppstå kraftige magnetgradienter som igjen vil gi opphav til en betydelig makroskopisk T2-effekt, og i motsetning til den dipolare effekten har denne makroskopiske T2-effekten en lang rekkevidde. Denne effekten er faktisk så kraftig at selv om kontrastmidlet kun befinner seg i 5% av vevsvolumet, vil alle protonene i volumet bli påvirket av den makroskopiske T2-effekten. Man vil ofte høre denne effekten omtalt som en "suscepti-

bilitetseffekt"; et uttrykk vi også introduserte i kapittel 1 for å beskrive de generelle makroskopiske T2-effektene som er forårsaket av forskjeller i graden av vevsmagnetisering innad i en vovksel.

For å oppsummere: T2-effekten er mye mer "potent" enn T1-effekten i vev der kontrastmiddeldistribusjonen er begrenset til en liten del av det totale vevsvolumet. For ECF-kontrastmidler gjelder dette særlig i hjernen. Dette har spesielt stor betydning dersom vi ønsker å undersøke den dynamiske effekten av kontrastmidlet på et vev eller organ. Dette skal vi snakke mer om i neste avsnitt.

DDD Dynamiske, kontrastforsterkede MR-undersøkelser – funksjonell MRI

Ved å se på den dynamiske vevseffekten av et kontrastmiddel, kan vi si noe om graden av vevsperfusjon (blodgjennomstrømning). Slike dynamiske undersøkelser kan med andre ord gi funksjonell informasjon i motsetning til den tradisjonelle "statiske" bruken av (kontrastforsterket) MR som i de fleste tilfeller kun kan si noe om anatomi og morfologi. Dynamisk kontrastforsterket MR er etter hvert mye brukt både i hjernen og i hjertet for å evaluere vevsperfusjon. Metoden brukes også ved utredning av tumores, særlig i bryst, der man søker å differensiere mellom maligne og benigne tumores ut fra det dynamiske oppladningsmønsteret i lesjonen.

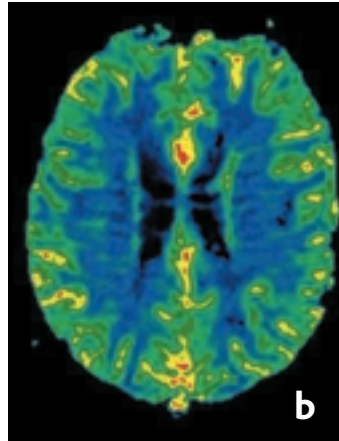
Metoden går ut på at man injiserer kontrastmidlet som en rask bolus (3-5 mL/s) og gjør raske dynamiske opptak av det aktuelle organet med en høy tidsoppløsning (sekunder) for å oppnå en dynamisk fremstilling av kontrastmidlets effekt på signalet i det aktuelle vevet/organet. Ved hjelp av dette dynamiske kontrastforløpet kan man nå si noe kvalitativt om hvor godt vevet er perfundert fordi kontrastmidlet følger blodstrømmen. Denne metoden har spesielt stor anvendelse i hjernen dersom man benytter et ECF-kontrastmiddel siden kontrastmidlet her holder seg i blodbanen, og den observerte signalforandringen derfor skalerer med blodvolumet (igjen under forutsetning av at blodhjernebarrieren er intakt). Utenfor sentralnervesystemet er situasjonen mer komplisert ved bruk av ECF-kontrastmidler fordi disse kontrastmidlene ekstravaserer raskt (i stor grad allerede under den første passasjen av kontrastmidlet gjennom kroppen). Den observerte signaleffekten er derfor en kombinert intravaskulær og ekstravaskulær effekt og gjenspeiler derfor ikke blodvolumet direkte.

Ved bruk av ECF-kontrastmidler for evaluering av hjerneperfusjon ser man nesten alltid på T2-effekten i vevet. Grunnen til dette skulle nå være opplagt ut fra diskusjonen ovenfor: T2-effekten påvirker en mye større del av protonene i hver vovksel sammenliknet med T1-effekten, og man oppnår derfor en betydelig høyere sensitivitet ved T2-vektede (eller T2*-vektede) opptak enn ved T1-vektede opptak. Dette gjelder spesielt hjerneperfusjon pga. kombinasjonen av en ren intravaskulær kontrastmiddeldistribusjon (kontrastmidlet for-

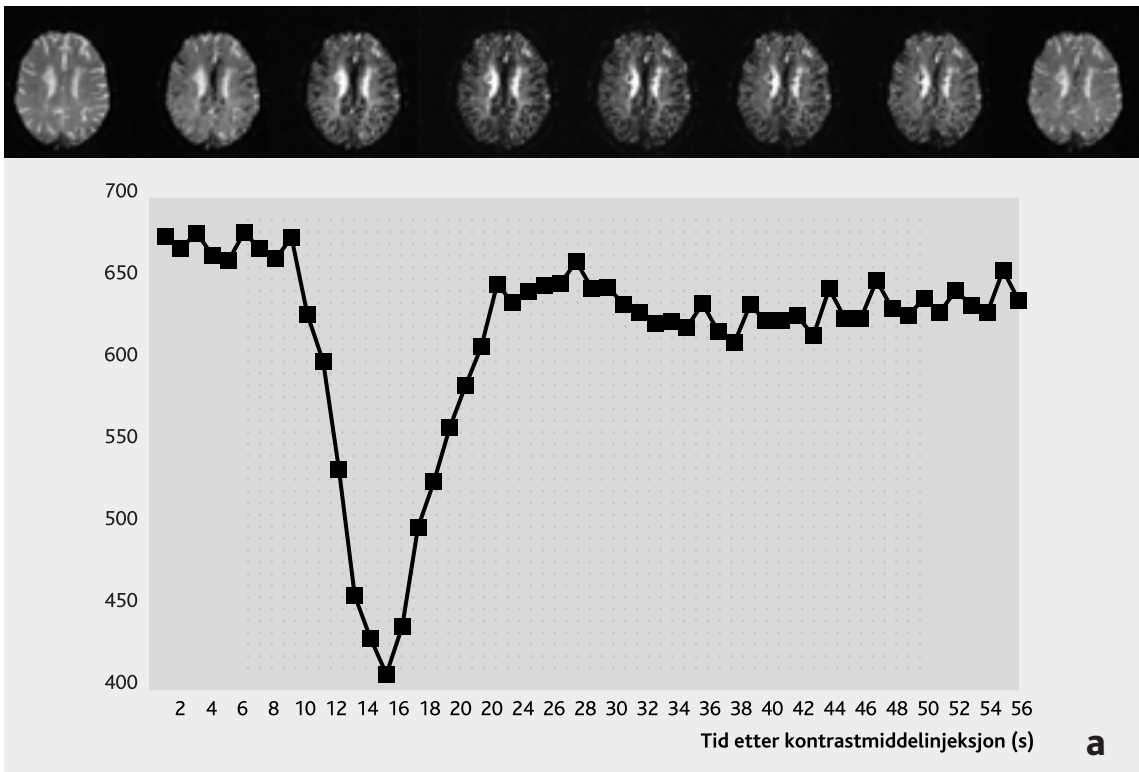
deles i kun en liten del av vevet, men i en høy konsentrasjon med påfølgende kraftig makroskopisk T2-effekt) og relativt lavt blodvolum (begrenset T1-effekt siden T1-relaksasjon kun påvirker intravaskulære protoner).

En annen grunn til at T2-vektede perfusjonsopptak nesten alltid brukes i hjernen, er at det er relativt enkelt å oppnå en kraftig T2- eller T2*-vekting i hjernen med høy temporal oppløsning pga. lite bevegelse og et relativt homogent vev over et stort område. Dette gjør det mulig å bruke ekstremt raske EPI (ekkoplanar)-sekvenser. Figur 2-6b viser et eksempel på hvordan signalet i hjernevevet forandres dynamisk når en bolus av et gadoliniumbasert ECF-kontrastmiddel passerer hjernen. Opp-taket er gjort med en "single shot" T2*-vektet EPI-sekvens hvor man genererer 15 snitt hvert annet sekund. Vi ser i bildene og fra signalkurven i et utvalgt område (ROI - "region of interest") hvordan signalet raskt faller når kontrastmiddelbolusen når vevet. Vi ser også at signalintensiteten ikke kommer helt tilbake til pre-bolus-nivået etter at kon-

trastmiddelbolusen har passert. Dette skyldes at kontrastmidlet forblir i det intravaskulære rom i hjernen. Man vil derfor få en "steady state" T2*-effekt som selvfølgelig er mye mindre markant enn førstepassasje-effekten. Man kan nå gjøre forskjellige typer analyse av denne type boluskurver, f.eks. se på tidspunktet der maksimum effekt inntreffer, den relative signalamplityden ved maksimums-



Figur 2-6b
Et eksempel på et perfusjonskart som er fremstilt ut fra den dynamiske bildeserien.

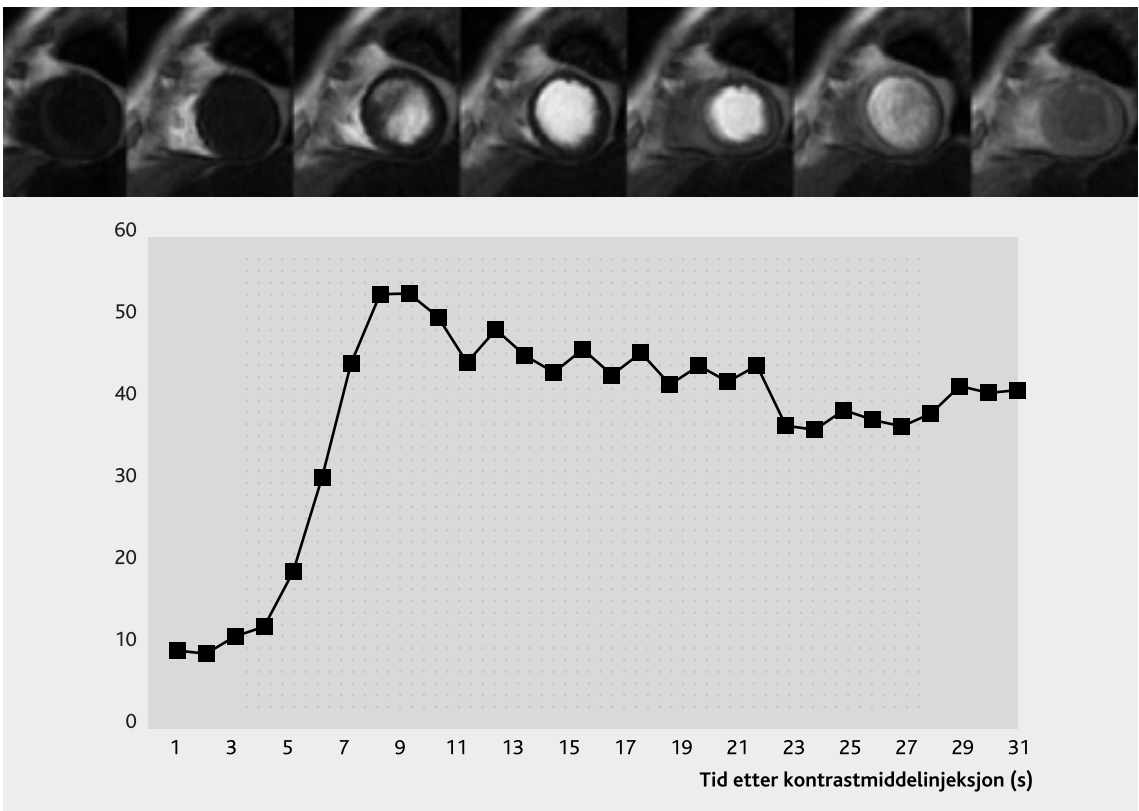


Figur 2-6a Dynamisk T2*-vektet perfusjons-MR i hjerne med bruk av et gadoliniumbasert ECF-kontrastmiddel. MR-bildene viser den dynamiske effekten av kontrastmidlet i hjernen. Kurven viser signalførøpet under førstepassasjen i et tilfeldig valgt område i hjernen.

effekten samt "bredden" på førstepassasje-kurven (dvs. transittiden for kontrastmiddelbolusen i vevet). I praksis gjøres det en lang rekke kompliserte matematiske triks for å konvertere den viste boluskurven til en mer klinisk relevant effektkurve (som bedre gjenspeiler den relative kontrastmiddelkonsentrasjonen). Flere grupper hevder til og med å kunne måle kvantitativ perfusjon ved hjelp av denne teknikken. Figur 2-6a viser et eksempel på hvordan man kan lage funksjonelle fremstillinger av hjerneperfusjon basert på førstepassasjeeffekten av kontrastmidlet. I dette bildet reflekterer fargen i hver piksel den relative blodgjennomstrømningen (perfusjonen) i den aktuelle pikselen.

Et annet viktig område der man gjør kontrastforsterkede perfusjonsundersøkelser er i hjertet. Her brukes nesten utelukkende kontrastmidlets T1-effekt. Dette skyldes for det første at blodvolumet i hjertet er større enn i hjernen (vi får dermed større relativ T1-effekt). Videre er det vanskelig å gjøre gode T2-vektede eller T2*-vektede opptak i hjertet

pga. bevegelse og en generelt mer inhomogen vevsstruktur. Figur 2-7 viser et eksempel på et hjerteperfusjonsopptak. I dette eksemplet er det brukt en rask T1-vektet gradient-ekkokvens der man får opptak av tre snitt gjennom hjertet i hver hjertesyklus. Vi ser den kraftige signaløkningen i venstre ventrikkel fulgt av en mye svakere signaløkning i myokard. Siden ECF-kontrastmidler ikke holder seg intravaskulært i hjertet, er det generelt ikke mulig å få tilsvarende "rene" perfusjonskurver som det vi så i hjernen. I figuren viser vi en perfusjonskurve fra en ROI i myokard. Vi ser hvordan signalet når et platå etter førstepassasjen med en påfølgende langsom signalreduksjon i takt med at kontrastmidlet skilles ut renalt. Man analyserer derfor som regel kun den første delen av kurveforløpet (den såkalte "up-slope") når man evaluerer relativ grad av perfusjon i myokard. Grunnet bevegelsen i hjertet er det selvfølgelig en mye større utfordring rent bildeanalytisk å beregne regionale perfusjonsforskjeller i dette organet enn i hjernen.



Figur 2-7 Dynamisk T1-vektet perfusjons-MR i hjerte med bruk av et gadoliniumbasert ECF-kontrastmiddel. MR-bildene viser det dynamiske kontrastforløpet i venstre ventrikkel og myokard. Kurven viser signalforløpet i et tilfeldig valgt område i myokard under førstepassasjen av kontrastmidlet.

● VEVSSPESIFIKKE KONTRASTMIDLER

I den senere tid er det også utviklet nye MR-kontrastmidler. Særlig intravaskulære kontrastmidler og leverspesifikke kontrastmidler bør nevnes.

☰ Intravaskulære kontrastmidler

Intravaskulære kontrastmidler holder seg, som tidligere nevnt, i blodbanen lengre enn ECF-kontrastmidler og har derved en potensiell fordel fremfor ECF-kontrastmidler ved bruk i MR-angiografi. Siden disse kontrastmidlene ikke lekker ut fra blodet, er man ikke så avhengig av å gjøre hele MR-opptaket i løpet av kontrastmidlets førstepassasje gjennom blodbanen, og det er derfor større muligheter for å gjøre MRA-opptak med høyere oppløsning eller bedre bildekvalitet. Ulempen med denne metoden er imidlertid at kontrastmidlet befinner seg både i arterier og vener under MR-opptaket, noe som fører til at begge kartyper fremstilles i det samme bildet. "Overprojeksjon" vil dermed kunne vanskeliggjøre tolkningen. Det er derfor pr. idag ikke klart hvilken rolle denne klassen med kontrastmidler vil spille i MRI og MRA.

For å oppnå en intravaskulær distribusjon er det to kriterier som må oppfylles. For det første må kontrastmiddel-molekylene være såpass store at de ikke "lekker" ut av blodbanen, og for det andre må kontrastmidlet ha en relativt lang eliminasjonstid fra blodet slik at kontrastmiddelkonsentrasjonen i blodet er tilstrekkelig høy under MR-opptaket. Intravaskulære kontrastmidler under utvikling i dag er enten gadoliniumbaserte makromolekyler eller jernoksider. Makromolekylære kontrastmidler består, som navnet tilsier, av relativt store molekyler (typisk 5-20 ganger større enn ECF-chelater), noe som betydelig reduserer ekstravaskulær kontrastmiddel-lekkasje. Makromolekylene kan enten dannes *in vivo* ved at man injiserer små molekyler som binder seg til større molekyler (proteiner) i blodet, eller man kan lage molekyler som er store i utgangspunktet.

Jernoksidpartikler er fundamentalt forskjellig fra gadoliniumbaserte chelater og er basert på små jernkrystaller, såkalte nanopartikler, som ikke er vannløselige. Til tross for at nanopartikler er eks-

tremt små (under 100 nanometer i diameter), er de for store til å lekke ut av blodbanen, og de oppfører seg derfor som intravaskulære kontrastmidler. Jernoksidpartikler finnes i mange forskjellige varianter, men de deles oftest inn i to hovedgrupper, avhengig av partikkelstørrelse. Jernoksider med en partikkelstørrelse større enn ca. 50 nanometer omtales ofte som "SPIO", som står for "Super Paramagnetic Iron Oxide particles", mens jernoksider med partikkeldiameter mindre enn 50 nm kalles "USPIO" ("Ultrasmall SPIO").

I motsetning til gadoliniumbaserte makromolekyler, som stort sett utelukkende brukes som T1-kontrastmidler, kan nanopartikler av jernoksid fungere som både T1- og T2-/T2*-kontrastmidler. De jernoksidpartiklene som brukes som MR-kontrastmidler, har såkalte superparamagnetiske egenskaper. Dette er, kort fortalt, en mye kraftigere magnetisk effekt enn den paramagnetiske effekten vi til nå har snakket om for paramagnetiske chelater. Både SPIO- og USPIO-kontrastmidler har en veldig høy T2/T2*-relaksivitet, men USPIO-partiklene kan i tillegg ha en høy T1-relaksivitet i blod og kan derfor brukes som intravaskulære T1-kontrastmidler for MRA.

Leverspesifikke kontrastmidler

SPIO/USPIO-baserte kontrastmidler er også leverspesifikke fordi de tas opp i Kupffercellene i leveren i stedet for å utskilles renalt slik tilfellet er med ECF-kontrastmidler. Vi nevnte ovenfor at særlig USPIO-partikler kan fungere som T1-kontrastmidler i blod på grunn av høy T1-relaksivitet. Når disse partiklene tas opp i Kupffercellene, forandrer imidlertid relaksasjonsegenskapene seg drastisk, og T1-relaksiviteten forsvinner fullstendig. Til gjengjeld blir T2/T2*-relaksiviteten enda kraftigere enn i blod, og normalt levervev vil derfor fremstå signaltomt på T2/T2*-vektede bilder etter injeksjon av et SPIO/USPIO-basert kontrastmiddel. Den kraftige T2-relaksiviteten i lever skyldes at partiklene aggregerer til større partikler i Kupffercellene. Store jernoksidpartikler har veldig liten T1-relaksasjon i forhold til små partikler. I tillegg utgjør Kupffercellene bare noen få prosent av det totale leverbolumet, og den lokale jernkonsentrasjonen blir derfor ekstremt høy. Ut fra vår diskusjon tidligere i kapitlet om hvordan gadoliniumbaserte ECF-kontrastmidler kan virke som T2-kontrastmidler i hjernen ved at de fordeles i høy konsentrasjon til en liten del av vevet, kan vi tenke oss at det samme fenomenet oppstår med SPIO/USPIO-partikler i leveren, bare at T2-effekten er enda mye kraftigere.

I tillegg til jernoksidbaserte kontrastmidler fins det leverspesifikke kontrastmidler basert på paramagnetiske substanser. Både gadolinium- og manganbaserte leverspesifikke kontrastmidler fins i dag på markedet eller er under utvikling. Mangan er et paramagnetisk ion med liknende egenskaper som gadolinium. I motsetning til jernoksidpartiklene, som tas opp i Kupffercellene, tas disse kontrastmidlene opp i hepatocytene. Selve hepatocyttopptaket kan oppnås på forskjellig vis, og vi skal ikke gå nærmere inn på mekanismene for dette her. Det er imidlertid viktig å merke seg at de kontrastmidlene som går under fellesbetegnelsen "leverspesifikke" enten er spesifikke for hepatocytter eller for Kupfferceller (men aldri for begge deler). De hepatocyttspesifikke, paramagnetiske kontrastmidlene fungerer alltid som T1-kontrastmidler. Dette skyldes for det første at hepatocytene utgjør en mye større del av det totale leverbolumet (husk at god T1-relaksivitet krever at en stor del av vannet i hver vokal har "tilgang" til det paramagnetiske ionet.). Videre skyldes den dominante T1-effekten at para-

magnetiske kontrastmidler har en relativt stor T1-relaksivitet i forhold til T2-relaksivitet, særlig når kontrastmidlet er "jevnt" fordelt i en stor del av vevsvolumet slik tilfellet er i hepatocytene i leveren.

Den diagnostiske virkningen av leverspesifikke kontrastmidler baserer seg på at enkelte lesjoner ikke inneholder hepatocytter/Kupfferceller, eller inneholder færre slike celler enn normalt (f.eks. metastaser og hepatocellulære karsinomer). Ved bruk av hepatocyttspesifikke kontrastmidler vil derfor de "hepatocytffattige" lesjonene ofte fremstå som hypointense i forhold til det T1-forkortede normalvevet på T1-vektede bilder, mens "Kupffercellefattige" lesjoner vil fremstå som hyperintense i forhold til normalt levervev på T2/T2*-vektede bilder ved bruk av SPIO/USPIO-baserte kontrastmidler.

Det bør avslutningsvis nevnes at noen hepatocyttspesifikke kontrastmidler også tas opp i pankreas (T1-effekt), mens jernoksidpartiklene kan gi en kraftig T2/T2*-effekt i andre organer som har celler fra det retikuloendoteliale system (RES), f.eks. milt og beinmarg, i tillegg til i lever.

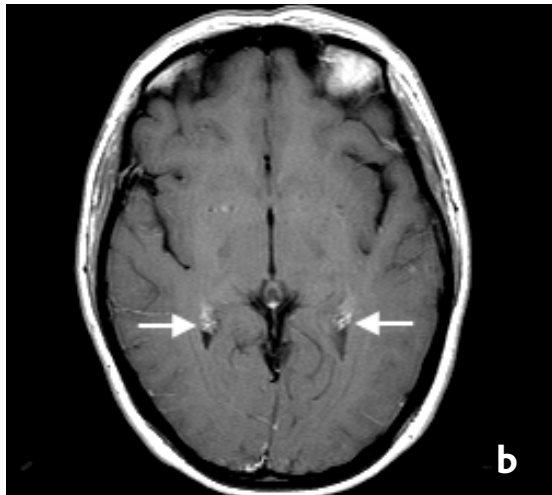
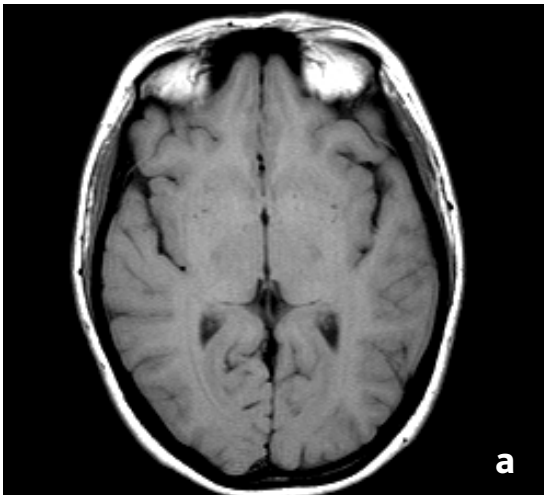
● EFFEKT AV KONTRASTMIDLER PÅ NORMALE ANATOMISKE STRUKTURER

☰ Gadoliniumbaserte ECF-kontrastmidler

Det fremgår av det du har lest at kontrastmidlene som brukes ved MR-undersøkelser, utøver sin effekt ved å påvirke protonene i det omgivende vevet. Det

er således ikke kontrastmidlet i seg selv vi ser i bildene, men effekten av påvirkningen av relaksasjonstiden i vevet omkring. På dette punktet adskiller derfor MR-kontrastmidlene seg fra røntgenkontrastmidlene.

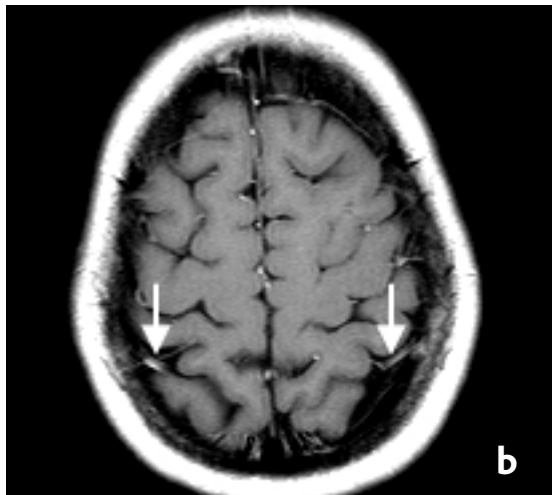
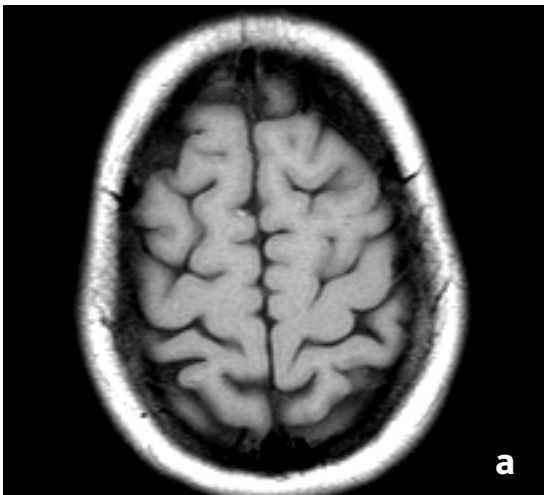
Når det gjelder de farmakokinetiske forhold for MR-kontrastmidlene, vil disse bli kort omtalt i kapittel 3. Kontrastmidlet distribueres raskt til ekstracellulærvolumet og kan derfor i prinsippet utøve sin effekt i de vevsvolumene som det passerer. Blod-hjernebarrieren er et hinder for at



Figur 2-8 NORMAL KONTRASTOPPLADNING I PLEXUS CHOROIDEUS

(a) T1-vektet transversalsnitt før kontrastmidlinjeksjon.

(b) Etter kontrastmidlinjeksjon ses plexus choroideus tydelig (piler).



Figur 2-9 NORMALE VENER PÅ HJERNENS OVERFLATE

(a) T1-vektet transversalsnitt før kontrastmidlinjeksjon. Venene syns ikke.

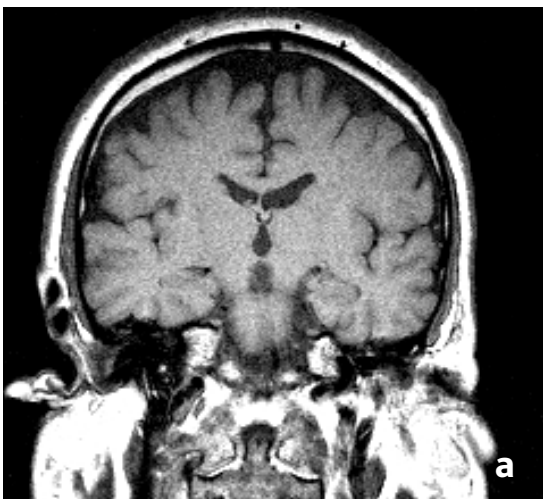
(b) Kontrastoppladning i venene (piler).

kontrastmidlet skal nå hjernens ekstracellulærvolum. I den normale hjernen vil en derfor kun se kontrastoppladning i vevsstrukturer hvor kartettheten er stor. Et eksempel er plexus choroideus (Figur 2-8). I meningene ser en vanligvis lite kontrastoppladning. Kontrastoppladning i falx cerebri, som en ofte ser ved CT-undersøkelsen, er mye mindre uttalt ved MR-undersøkelsen.

En kan ofte se kontrastoppladning i karstrukturer på hjernens overflate og langs meningene. Vanligst er dette i vener hvor blodstrømmen er langsom (Figur 2-9), men fenomenet kan også ses i arterier (Figur

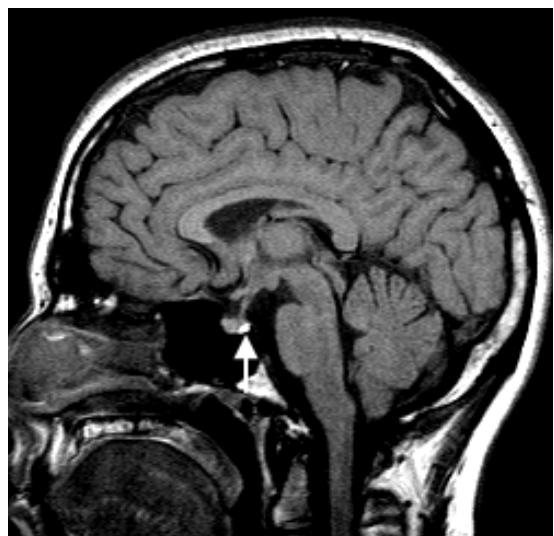
2-10). Kontrastoppladning i kar, f.eks. i meningene, i de store venesinuser eller i veneplexus i sinus cavernosus, er altså ikke nødvendigvis patologisk.

Strukturer i hoderegionen uten blod-hjernebarriere kan også ha kontrastoppladning i normaltilstanden. På grunn av de spesielle blodforsyningsforholdene i/rundt hypofysestilken og hypofysen, vil en se kontrastoppladning både i stilken og i adenohipofysen. Neurohypofysen har normalt høy signalintensitet på T1-sekvensen før kontrastmiddel er injisert (Figur 2-11). Kontrastoppladning i denne delen av hypofysen vil derfor være vanskelig å detektere.



Figur 2-10 KONTRASTOPPLADNING I ARTERIA BASILARIS

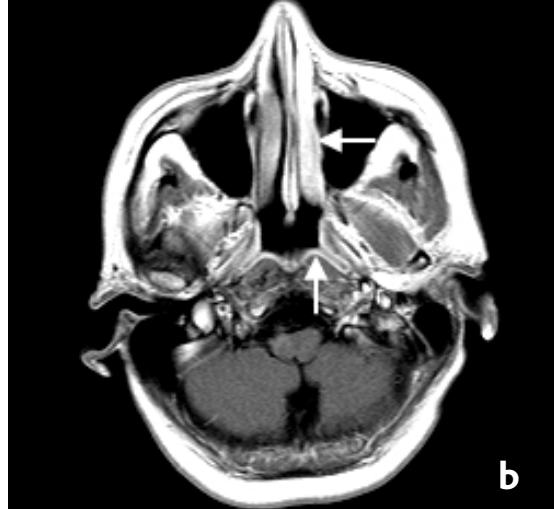
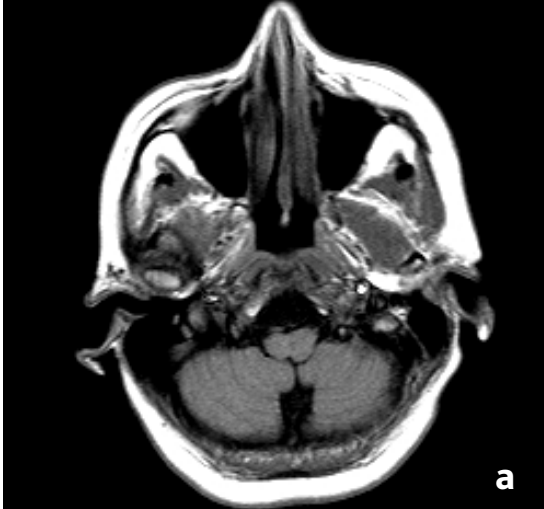
(a) Før kontrastmiddelinjeksjon. Arterien er ikke synlig.
 (b) Arteria basilaris og en del av venstre arteria vertebralis er godt synlig på grunn av kontrastoppladning (pil). Se også kontrastoppladning i plexus choroideus (åpne piler) og overfladiske vener (tykk pil).



Figur 2-11 NORMAL HYPOFYSE
 Sagittalsnitt, T1-vektet bilde.
 Neurohypofysen er signalintens (pil).

Andre eksempler på strukturer med normal kontrastoppladning er slimhinnene i nese-svelg-området og i bihulene (Figur 2-12). Spyttkjertlene har også rikelig kontrastoppladning. I andre kroppsområder vil en også se kontrastoppladning i blodrike organer. Det er nærliggende å nevne lever, milt og nyrer. I milten skal en være oppmerksom på at kontrastoppladningsmønsteret kan være svært

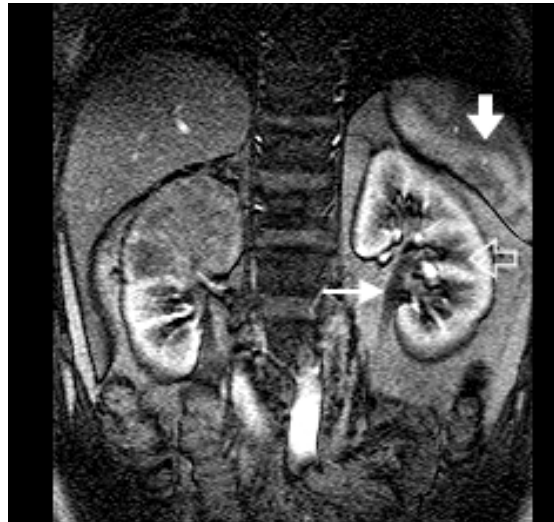
inhomogent i tidlig fase etter injeksjonstidspunktet. Kontrastintensiteten jevner seg så ut etter hvert. I nyrene kan kontrastmidlets ekskresjonsrute gjennom nyreparenkymet benyttes til differensiering mellom bark og marg (Figur 2-13). Kontrastoppladningen ses først i nyrebarken, deretter brer den seg innover i pyramidene i margen til den skilles ut i samlesystemet.



Figur 2-12 NORMAL KONTRASTOPPLADNING I SLIMHINNEN I NASOPHARYNX OG NESEMUSLINGENE

(a) Transversalsnitt, T1-vektet bilde før kontrastmiddelinjeksjon.

(b) Etter kontrastmiddelinjeksjonen er slimhinnen veldefinert og signalintens (piler).



Figur 2-13 NYRE- OG MILTOPPLADNING HOS PASIENT MED HYPERNEFROM I ØVRE HØYRE NYREPOL

T1-vektet dynamisk gradient-ekko-sekvens, kontrastmiddelundersøkelse. Bildet er tatt 79 sekunder etter start av kontrastmiddelinjeksjonen.

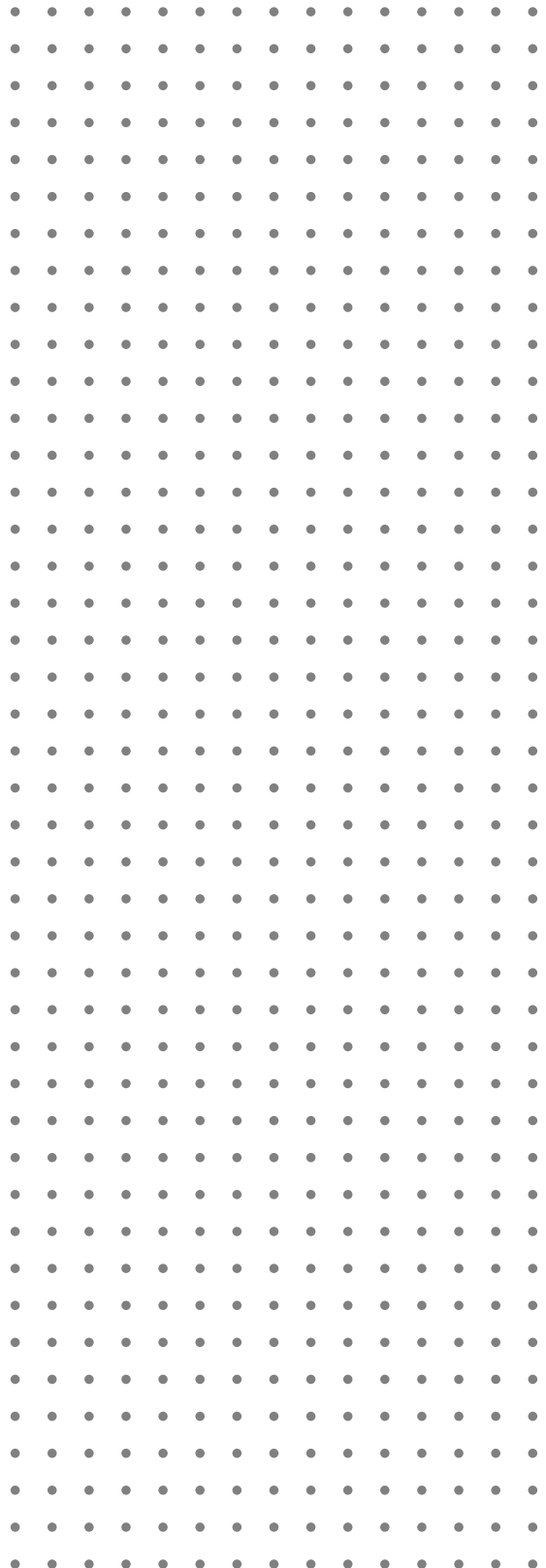
Det er tydelig skille mellom nyrebark og marg (åpen pil).

Ingen kontrastoppladning i nyrebekkenet (tynn pil).

Merk inhomogen kontrastoppladning i milten (tykk pil).

DDD Vevsspesifikke kontrastmidler

Det sier seg selv at disse kontrastmidlene vil utøve sin effekt i de celle- og vevstypene som tar opp og utskiller dem. Manganholdig kontrastmiddel vil hovedsakelig gi kontrastoppladning i normal lever og pankreas ved T1-vektet bildesekvens. Siden utskillelsen er til gallesystemet, vil gallen også få høy signalintensitet slik at galletreet fremstilles. De jernholdige kontrastmidlene, "superparamagnetic iron oxides" (SPIO) og "ultrasjall superparamagnetic iron oxides" (USPIO), vil gi signaltap ved T2- eller T2*-vektet bildesekvens i normal lever, milt og beinmarg. De vevsspesifikke, gadoliniumholdige kontrastmidlene bevirker kontrastoppladning der normale hepatocytter er tilstede.





ELIN GALTUNG LIHAUG

MR-kontrastmidler – utvikling, oversikt, egenskaper, fremtidens MR-kontrastmidler

● UTVIKLING

Til tross for at de forskjellige MRI-teknikkene og pulssekvensene gjør det mulig å få frem mange typer MR-bilder med god kontrast selv uten bruk av kontrastmidler, ble det snart klart at bruk av kontrastmidler i mange tilfeller kan gi ytterligere informasjon og derved øke den diagnostiske verdien av MR-undersøkelsen. Sensitiviteten av MRI kan økes, og i noen tilfeller også spesifisiteten. I tillegg til at kontrastmidlene i stor grad benyttes til MRI av hjerne og rygg, er det også mulig å få informasjon om f.eks. nyre- og leverfunksjon, patologiske tilstander i blodkar, hjerte, bryst, ledd osv. Bruk av kontrastmidler har derfor blitt vanlig og til dels også helt nødvendig ved mange indikasjoner. Dette vil bli omtalt i kapittel 5.

Det første MR-kontrastmidlet som ble tilgjengelig var gadolinium-DTPA (GdDTPA). Etter at det kom på markedet i 1988, er det kommet flere lignende gadoliniumbaserte produkter. Det er også introdusert MR-kontrastmidler til bruk peroralt for å markere mage/tarm-kanalen samt intravenøse kontrastmidler til lever- og pankreasdiagnostikk. (Mer om den praktiske bruk av kontrastmidler i kapittel 6.)

● OVERSIKT OVER MR-KONTRASTMIDLER

MR-kontrastmidlene kan deles inn etter distribusjon i kroppen: ECF(ekstracellulærvæske)-kontrastmidler og vevs- og organspesifikke kontrastmidler, se Tabell 3-1 og 3-2. De kontrastmidlene som er markedsført i Norge pr. august 2002 er understreket.

Alle de seks MR-kontrastmidlene i Tabell 3-1 er paramagnetiske og gir såkalt "positiv" (lys) kontrast, dvs. de forkorter hovedsakelig T1 og øker derved signalintensiteten fra protonene i nærheten.

De tre superparamagnetiske jernoksidpreparatene (Tabell 3-2) er såkalte "negative" kontrastmidler, dvs. de forkorter hovedsakelig T2 og fjerner signalet fra protonene i nærheten og gir derved mørk kontrast.

● EGENSKAPER

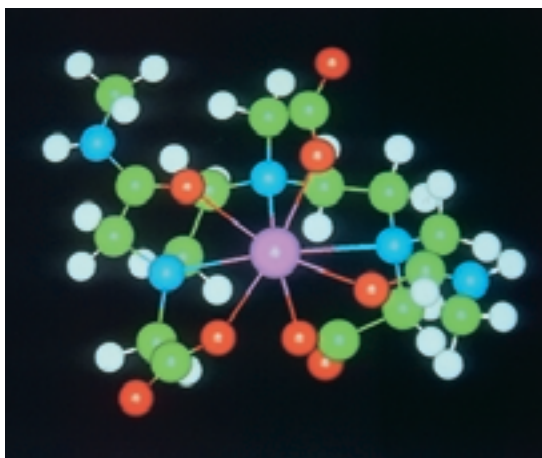
– ECF-KONTRASTMIDLER FOR GENERELL INTRAVENØS BRUK*

☰ Kjemisk-fysikalske egenskaper

KJEMI

Gadolinium er det vanligste virkestoffet i MR-kontrastmidler. Dette metallet tilhører lantanoidene i det periodiske system. Gadolinium utvinnes fra mineraler men fins også i spormengder i jordsmonn, planter og dyr, inklusive mennesket.

Det første MR-kontrastmidlet som ble utviklet, GdDTPA, har det kjemiske navnet gadolinium-dietylentriaminpentetat. Det er, i likhet med de nyere gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene, et såkalt chelat eller kompleks, sammensatt av et metall (gadolinium) og et stoff som binder metaller, en såkalt ligand (DTPA). Figur 3-1 viser hvordan gadolinium er "pakket inn i" et kompleks (GdDTPA-BMA).



Figur 3-1 Bildet viser et gadodiamidmolekyl med gadoliniumionet i midten av komplekset. Gadoliniumionet er bundet til liganden med sterke elektrostatiske krefter som forhindrer at molekylet spaltes i kroppen.

Tabell 3-1 ECF-kontrastmidler for generell intravenøs bruk.

Kjemisk navn	Virkestoff	Varemerkenavn	Produsent
<i>ioniske - høyosmolære</i>			
GdDTPA	dimeglumingadopentetat	<u>Magnevist</u> ®	Schering
GdDOTA	meglumingadoterat	<u>Dotarem</u> ®	Guerbet
GdBOPTA	dimeglumingadobenat	MultiHance®	Bracco
<i>ikke-ioniske - lavosmolære</i>			
GdDTPA-BMA	gadodiamid	<u>Omniscan</u> ®	Amersham Health
GdHP-DO3A	gadoteridol	<u>ProHance</u> ®	Bracco
GdDO3A-butriol	gadobutrol	<u>Gadovist</u> ®	Schering

Tabell 3-2 Vevs- og organspesifikke kontrastmidler.

Kjemisk navn	Virkestoff	Varemerkenavn	Produsent
<i>Lever - paramagnetiske, positive</i>			
MnDPDP*	mangafodipir trinatrium	<u>Teslascan</u> ®	Amersham Health
GdEOB-DTPA	dinatrium gadoksetat	Eovist®	Schering
<i>Lever - superparamagnetiske, negative</i>			
AMI-25	jernoksid nanopartikler/ ferumoksider	<u>Endorem</u> ®, Feridex®	Guerbet, Advanced Magnetics
SH U 555 A	ferukarbotran	Resovist®	Schering

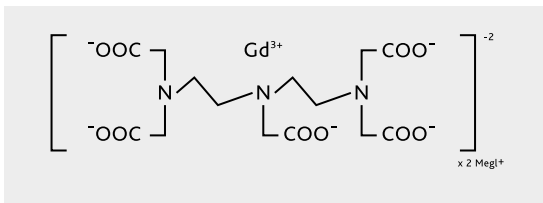
* MnDPDP vil også tas opp av normale pankreasceller.

Det er flere grunner til at gadolinium benyttes som kompleks i MR-kontrastmidlene. For det første vil frie gadoliniumioner *in vivo* danne uløselige salter som har en lite gunstig biodistribusjon. Gadoliniumsalter har dessuten dårligere egenskaper enn kompleksene når det gjelder å forkorte T1-relaksasjonstiden. I tillegg er toksisiteten av frie gadoliniumioner relativt høy. Ved å binde gadolinium-

ionet til en ligand oppnår man både en betydelig forbedret toleranse og en mer fordelaktig biodistribusjon.

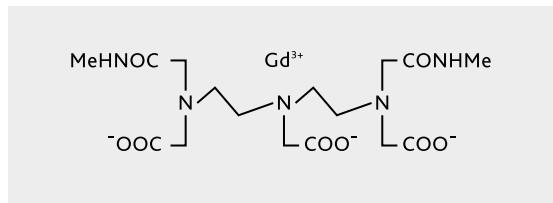
Figur 3-2 til og med 3-7 viser strukturformlene for lineære og makrocykliske, ioniske og ikke-ioniske gadoliniumbaserte MR-kontrastmidler.

GdDTPA



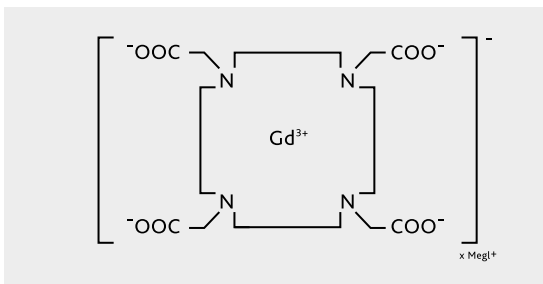
Figur 3-2 Ionisk, lineær forbindelse:
GdDTPA (Magnevist®)

GdDTPA-BMA



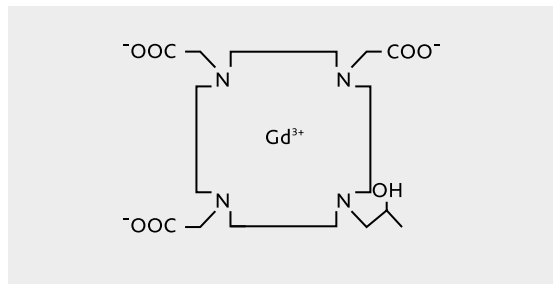
Figur 3-3 Ikke-ionisk, lineær forbindelse:
GdDTPA-BMA (Omniscan®)

GdDOTA



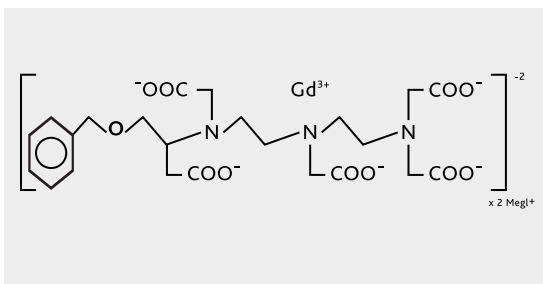
Figur 3-4 Ionisk, makrocyklisk forbindelse:
GdDOTA (Dotarem®)

GdHP-DO3A



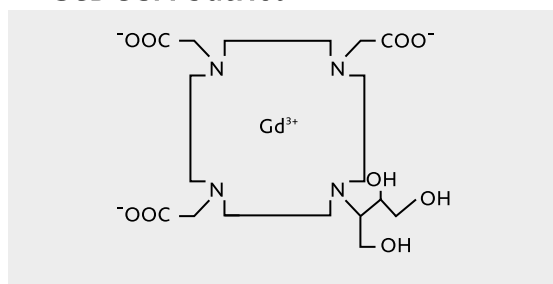
Figur 3-5 Ikke-ionisk, makrocyklisk forbindelse:
GdHP-DO3A (ProHance®)

GdBOPTA



Figur 3-6 Ionisk, lineær forbindelse:
GdBOPTA (MultiHance®)

GdDO3A-butriol



Figur 3-7 Ikke-ionisk, makrocyklisk forbindelse:
GdDO3A-butriol (Gadovist®)

OSMOLALITET

De ikke-ioniske MR-kontrastmidlene har, på samme måte som de ikke-ioniske røntgenkontrastmidlene, lavere osmolalitet enn de ioniske, se Tabell 3-3. Det er verd å merke seg at ett av de ikke-ioniske MR-kontrastmidlene, gadobutrol, leveres i dobbel konsentrasjon (1,0 mmol/ml), og dette har således omtrent dobbelt så høy osmolalitet som de andre ikke-ioniske gadoliniumpreparatene.

Tabell 3-3 Osmolalitet (mOsm/kg) for MR-kontrastmidler og røntgenkontrastmidler

MR-kontrastmidler	
ioniske	1350-1970
ikke-ioniske 0,5 mmol/ml	630-780
ikke-ionisk 1,0 mmol/ml	1600

Røntgenkontrastmidler	
ioniske	1500-2200
ikke-ioniske	300-780

VISKOSITET

Viskositeten av gadoliniumbaserte MR-kontrastmidler er mye lavere enn for røntgenkontrastmidler, se Tabell 3-4. Den vil derfor ikke være av betydning selv ved raske håndinjeksjoner.

Tabell 3-4 Viskositet (mPa·s) for MR-kontrastmidler og røntgenkontrastmidler.

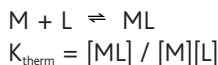
	MR-kontrastmidler	Røntgenkontrastmidler
20°C	2-5	3-25
37°C	1-5	2-17

RELAKSIVITET

Relaksiviteten er et uttrykk for hvor god paramagnetisk effekt kontrastmidlet har. Den er i samme størrelsesorden for alle de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene, dvs. $r_1 = 3,5-4,4 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (ca. 20 MHz, 37-39°C). (Virkningsmekanismen for MR-kontrastmidlene er omtalt i kapittel 2.)

KOMPLEKSSTABILITET

Den termodynamiske stabilitetskonstanten, K_{therm} , sier noe om hvor stabilt et kompleks er *in vitro* (utenfor kroppen). Den er definert som:



hvor [M] er konsentrasjonen av frie metallioner, [L] er konsentrasjonen av fri ligand og [ML] er konsentrasjonen av metallkomplekset. K_{therm} angir hvor mye av komplekset som er intakt i forhold til den delen som er spaltet. Med andre ord, hvis K_{therm} er 10^{23} , er det ett molekyl som er spaltet for hver 10^{23} (hundre tusen trillioner*) molekyler som er kompleksbundet. Alle de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene er svært stabile med verdier for K_{therm} omkring 10^{20} .

* 1 trillion = 1 million millioner millioner (10^{12})

In vivo er situasjonen noe mer komplisert da andre metallioner kan konkurrere med gadolinium om plassen i komplekset. Omfattende dokumentasjon både i dyr og mennesker har imidlertid vist at gadoliniumkomplekser er meget stabile også *in vivo*.

Farmakokinetikk

(Læren om legemidlers opptak, transport, fordeling, metabolisme og utskillelse.)

OPPTAK

Her mener vi opptak i blodet av legemidler som gis i tablettform, stikkpiller e.l. For alle injeksjonspreparater som gis direkte i blodet kan vi se bort fra opptak.

TRANSPORT/FORDELING

Etter intravenøs injeksjon vil de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene transporteres i blodet og difundere ut (fordele seg) i det ekstracellulære rom. For de gadoliniumbaserte kontrastmidlene som ikke bindes til plasmaproteiner (se nedenfor), er halveringstiden i fordelingsfasen ca. 4 minutter. Det vil si at konsentrasjonen av kontrastmidlet i blodet er halvert ca. 4 minutter etter injeksjonen.

En intakt blod-hjernebarriere vil forhindre at MR-kontrastmidlet kommer i kontakt med hjernevev. Hvis blod-hjernebarrieren derimot er skadet, vil kontrastmidlet difundere inn i det ekstracellulære rom i hjernen og på den måten vise hvor skaden er. (I kapittel 2 omtales kontrastoppladning etter injeksjon av kontrastmiddel ved normale anatomiske forhold og i kapittel 5 ved patologiske tilstander.)

PROTEINBINDING

Bortsett fra gadobenat som har en svak proteinbinding, vil de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene ikke bindes til plasmaproteiner.

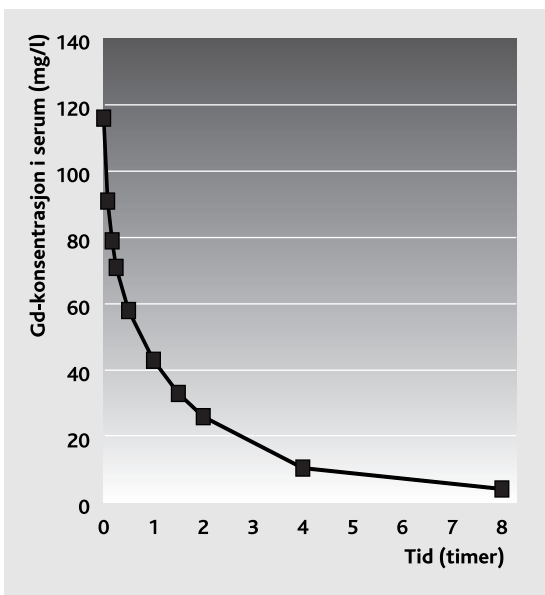
METABOLISME

De gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene nevnt ovenfor metaboliseres ikke.

UTSKILLELSE

De fleste gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene er ikke proteinbundet og utskilles derfor raskt gjennom nyrene på samme måte som røntgenkontrastmidler. Halveringstiden i serum i utskillelsesfasen er mellom 1 og 2 timer (Figur 3-8). Hos en pasient med normal nyrefunksjon vil omtrent 75-85% av dosen være utskilt gjennom nyrene ved glomerulær filtrasjon allerede etter 4 timer og innpå 100% etter 24 timer, se Figur 3-9. Hvis pasienten har dårlig nyrefunksjon, er det mulig å fjerne kontrastmidlet ved dialyse.

For de ovennevnte ikke-proteinbundne MR-kontrastmidlene vil mindre enn 1% av dosen utskilles gjennom fæces. Gadobenat, som bindes svakt til plasmaproteiner, vil til en viss grad (0,6-4%) utskilles gjennom fæces.



Figur 3-8 Konsentrasjonen av gadolinium i serum opp til 8 timer etter injeksjon av 0,1 mmol/kg gadodiamid. Etter 4 minutter er konsentrasjonen halvert, og mellom 1 og 2 timer senere er konsentrasjonen på ny halvert.

Toksisitet

AKUTT TOKSISITET

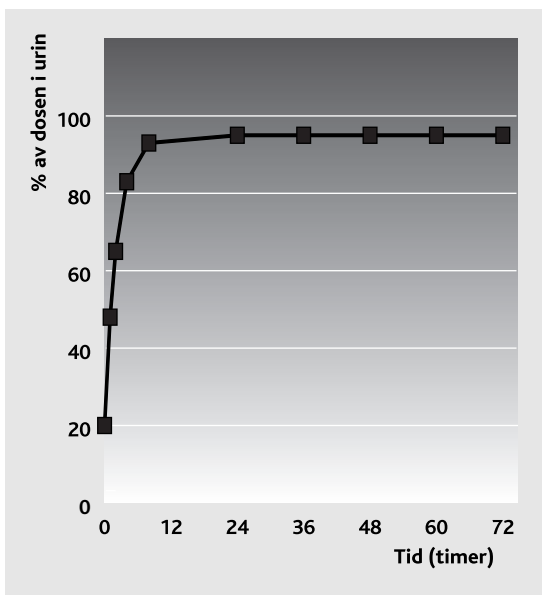
Giftigheten av kontrastmidler undersøkes i dyr og angis ofte som LD₅₀. Verdien angir den dose pr. kg kroppsvekt som dreper 50% av forsøksdyrene. En høy LD₅₀-verdi angir derfor en lav toksisitet. Figur 3-10 angir akutt toksisitet (beregnete LD₅₀-verdier) for gadoliniumbaserte MR-kontrastmidler.

ALLERGENAKTIVITET

Generelt er kontrastmiddel molekyler for små til alene å kunne ha allergenaktivitet. Kontrastmidlet kan imidlertid bindes til kroppens egne celler eller makromolekyler og i sjeldne tilfeller oppfattes som et antigen og dermed gi en virkelig antigen/antistoff-reaksjon. Hittil har dette ikke vært påvist med MR-kontrastmidler.

NEUROTOKSISITET

Siden MR-kontrastmidler bare gis intravenøst og ikke subaraknoidalt, vil det kun være i de tilfellene hvor blod-hjernebarrieren er ødelagt at eventuell neurotoksisitet vil kunne gi seg utslag. I dyremodeller med blod-hjernebarriereskade har MR-kontrastmidler ikke vist tegn på neurotoksisitet.



Figur 3-9 Utskillelse i urinen etter injeksjon av 0,1 mmol/kg gadodiamid. Etter 72 timer ble 96 ± 5% av dosen gjenfunnet i urinen.

NYRETOKSISITET

De eksperimentelle studiene som er gjort, har ikke gitt noen holdepunkter for at gadoliniumbaserte MR-kontrastmidler er nefrotoksiske etter intravenøs injeksjon.

■■■ Bivirkninger

GENERELT

Pasientreaksjoner kan enten skyldes bruk av kontrastmiddel eller de kan skyldes andre faktorer ved MR-undersøkelsen, f.eks. venepunksjon, leie, støy etc. Også faktorer hos pasienten som f.eks. grunnlidelse, øvrig medikasjon, angst og klaustrofobi kan være medvirkende. Vurdering av årsaksforholdet kan derfor være vanskelig i mange tilfeller.

De gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene gir omtrent de samme typer bivirkninger som røntgenkontrastmidler gir etter intravenøs injeksjon. Bivirkningene er imidlertid stort sett mildere og opptrer sjeldnere.

Også MR-kontrastmidlene fins som ioniske og ikke-ioniske forbindelser. Når det gjelder bivirkningsfrekvens, er det ikke stor forskjell mellom disse to

gruppene bortsett fra hvis man injiserer kontrastmidlet utenfor venen (ekstravasal injeksjon). Dette vil være mer smertefullt hvis pasienten får et ionisk gadoliniumpreparat – eller et ikke-ionisk preparat med dobbel konsentrasjon – på grunn av den høye osmolaliteten.

ALLERGILIGNENDE REAKSJONER

Både røntgen- og MR-kontrastmidler kan gi allergilignende reaksjoner. Selv om symptomene er de samme som for ekte allergiske reaksjoner, har det hittil ikke vært vist at de skyldes en virkelig antigen/antistoff-reaksjon. (En slik ekte antigen/antistoff-reaksjon har kun vært påvist etter røntgenkontrastmidler i noen få pasienter.) Mekanismen for de allergilignende reaksjonene er derfor fortsatt ukjent.

De vanligste allergilignende reaksjonene etter injeksjon av gadoliniumbaserte MR-kontrastmidler er kløe, rødme og andre hudreaksjoner, som oftest av mild karakter. Mer alvorlige reaksjoner (f.eks. ødemdannelse, tung pust) forekommer sjelden, og "allergisjokk" med alvorlig sirkulasjonssvikt og/eller respirasjonsstans har bare vært rapportert i litteraturen i noen få pasienter.

De fleste allergilignende reaksjoner inntreffer innen 5 minutter etter injeksjonen, men forsinkede reaksjoner (mer enn 1 time etter injeksjonen) kan forekomme. Hesting, kremting, heshet eller nysing er ofte de første tegn på en allergilignende reaksjon.

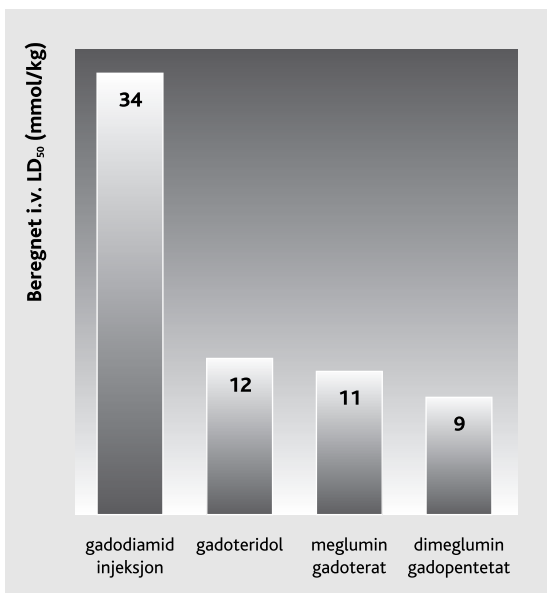
SENTRALE REAKSJONER

En generell varme-, kulde- eller trykkfølelse i forbindelse med injeksjonen er vanlig. Hodepine, uvelhet og svimmelhet kan også forekomme. Andre mer sjeldne reaksjoner er forbigående forstyrrelser i hjerterytm, blodtrykk eller respirasjon.

Hos enkelte pasienter er det rapportert psykisk eller motorisk uro. Det er ikke rapportert økt bivirkningsfrekvens hos pasienter med skade på blodhjernebarrieren.

NYRETOKSISITET

Siden de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene utskilles gjennom nyrene ved glomerulær filtrasjon, er utskillelsen avhengig av en god nyrefunksjon. I standarddose (0,1 mmol/kg) har disse kontrastmidlene lav eller ingen nefrotoksiske effekt. Etter høy dose (0,3 mmol/kg) har man imidlertid sett forver-



Figur 3-10 Beregnede verdier for akutt toksisitet (LD₅₀-verdier etter i.v. injeksjon i mus) for de fire markedsførte gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene.

ret nyrefunksjon hos pasienter med allerede ned-satt nyrefunksjon. Gadoliniumbaserte kontrastmid-ler er dialyserbare.

PÅ INJEKSJONSSTEDET

Rødme og irritasjon på injeksjonsstedet kan fore-komme. Utsiktet injeksjon utenfor venen av høy-osmolære gadoliniumpreparater kan forårsake smerte og ødem, men alvorlige følger er ikke rap-portert.

☐☐☐ Forsiktighetsregler

Pasienten bør overvåkes nøye under undersøkelsen. Medikamenter og utstyr til behandling av kontrast-middelreaksjoner skal alltid holdes i beredskap. Astma og allergi er risikofaktorer for utvikling av en anafylaktoid reaksjon.

Forsiktighet skal utvises ved bruk av gado-liniumbaserte kontrastmidler hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ettersom utskillelsen av kontrastmidlet er forsinket hos disse pasientene. Om nødvendig kan kontrastmidlet fjernes ved dia-lyse.

I litteraturen har det i det siste vært rapportert en del tilfeller av intraarteriell injeksjon av gadolini-umbaserte kontrastmidler, bl.a. i forbindelse med røntgen DSA og PTA. Vanlig dose av gadoliniumba-serte kontrastmidler (0,1-0,3 mmol pr. kg kropps-vekt) gir dårlig kontrast ved røntgenundersøkelse, og det har i visse tilfeller vært gitt høyere doser. Dette frarådes på det sterkeste - gadoliniumbaser-te kontrastmidler skal kun gis intravenøst, og dose-ringen skal ikke overstige det som står i paknings-vedlegget.

☐☐☐ Pakninger og dosering

De fleste av de gadoliniumbaserte MR-kontrast-midlene leveres som injeksjonsoppløsninger ferdig til bruk i 0,5 mmol/ml konsentrasjon i flasker på 5, 10, 15 og 20 ml. Normal dosering er 0,1 mmol/kg (som svarer til 0,2 ml/kg), dvs. 14 ml til en person på 70 kg.

Gadobutrol leveres i en konsentrasjon på 1 mmol/ml i flasker på 30 ml. Normaldosen er den samme som for de andre gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene – 0,1 mmol/kg – og det tilsvarer 7 ml til en person på 70 kg.

☐☐☐ Beredskap og forholdsregler

De gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene bør oppbevares ved værelsestemperatur i original-emballasjen beskyttet mot lys. Før bruk bør man kontrollere flaskens innhold visuelt, samt holdbar-hetsdato og etikett. Gode rutiner vil bidra til at for-veksling av kontrastmidler unngås. (Se for øvrig kapittel 6 om praktisk bruk av kontrastmidler.)

● EGENSKAPER – POSITIVE VEVS- OG ORGANSPE-SIFIKKE KONTRASTMIDLER*

Vevsspesifikke kontrastmidler kan defineres som kontrastmidler som fører til kontrastoppladning i spesielle typer celler, f.eks. hepatocytter, Kupfferceller og endotelceller. Disse kontrastmidlene gir derved kontrastforsterkning kun i organer hvor det er slike celler.

Det er hittil utviklet to forskjellige typer vevs- og organspesifikke MR-kontrastmidler. Den ene typen er positive T1-kontrastmidler basert på mangan eller gadolinium med den egenskapen at de etter intravenøs injeksjon tas opp av normale leverceller (hepatocytter), og eventuelt også av normale pankreasceller. Normalt vev vil derved fremstå med høy signalintensitet (positiv kontrast) i forhold til patologiske områder. To produkter er utviklet: mangafodipir trinatrium og dinatrium gadoksetat, se Tabell 3-2, s. 79.

* De etterfølgende data kan variere noe fra produkt til produkt. Konsulter derfor pakningsvedlegget eller Felleskatalogteksten for produktet.



Figur 3-11 *Ionisk, lineær forbindelse:*
MnDPDP (Teslascan®)

●●● Kjemisk-fysikalske egenskaper

KJEMI

Gadoksetat inneholder gadolinium som er kompleksbundet til liganden EOB-DTPA, se Figur 3-11.

Mangafodipir er basert på mangan som i likhet med gadolinium har sterke paramagnetiske egenskaper. Mangan er ett av sporstoffene i kroppen og fins også i kornprodukter og grønnsaker. Mangafodipir er et chelat (se s. 79) hvor mangan er bundet til liganden fodipir (DPDP - dipyriddoksyldifosfat), se Figur 3-12.

OSMOLALITET

Osmolaliteten for gadoksetat er ca. 890 mOsm/kg, mens mangafodipir er isotont med blod og normal vevsvæske, ca. 290 mOsm/kg.

VISKOSITET

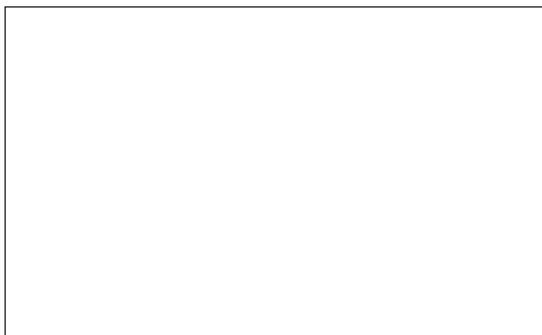
Begge disse to positive kontrastmidlene har ved 37°C lav viskositet – gadoksetat 1,2 og mangafodipir 0,7 mPa·s.

RELAKSIVITET

Både gadoksetat og mangafodipir har høy relaksivitet; r_1 er henholdsvis $12,2 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (1,5 T / 63,8 MHz, 23°C) og $2,4 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (10 MHz, 37°C).

KOMPLEKSSTABILITET

Stabiliteten av gadoksetat er på linje med de andre gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene. Mangafodipir derimot dissosierer i kroppen til mangan og fodipir, se nedenfor under Transport/Fordeling.



Figur 3-12 *Ionisk, lineær forbindelse:*
GdEOB-DTPA (Eovist®)

DDD Farmakokinetikk

TRANSPORT/FORDELING

Gadoksetat vil etter intravenøs injeksjon både fordele seg i det ekstracellulære rom og tas opp i normale leverceller (hepatocytter).

Etter intravenøs injeksjon av mangafodipir vil mangan fortrinnsvis tas opp av normalt lever- og bukspyttkjertelparenkym samt i mindre grad av nyrer og milt. Fodipir fordele seg hovedsakelig i det ekstracellulære rom.

PROTEINBINDING

Gadoksetat bindes i relativt stor grad til plasma-proteiner (ca. 11 %).

Mangan i mangafodipir proteinbindes i stor grad, ca. 27 %, mens fodipir har ubetydelig binding til proteiner.

METABOLISME

Gadoksetat metaboliseres nesten ikke. Mindre enn 0,1 % av dosen kunne påvises i urinen som en mulig metabolitt.

Mangafodipir metaboliseres ved defosforlyring, og manganionene frigis ved utveksling hovedsakelig med plasma-sink.

UTSKILLELSE

Halveringstiden i plasma for gadoksetat etter intravenøs injeksjon er ca. 1,1 - 1,7 timer. I løpet av 24 timer blir halvparten av injisert gadoksetat utskilt gjennom nyrene mens resten, som er tatt opp av hepatocytene, sekreses i gallen og utskilles via fæces.

Halveringstiden for mangan i plasma er 20 minutter eller mindre. I løpet av de første 24 timene skilles ca. 15-20 % av mangan ut i urinen. Det meste av det resterende mangan utskilles i fæces i løpet av de følgende 4 dagene. Fodipir har en halveringstid i plasma på 50 minutter og utskilles i urinen innen 24 timer. Ubetydelige mengder utskilles via fæces.

DDD Toksisitet

AKUTT TOKSISITET

Median dødelig dose (median LD₅₀) i mus og rotter etter én i.v. injeksjon av gadoksetat er over 1000 ganger høyere enn antatt klinisk dose. For mangafodipir er LD₅₀ i gnagere ca. 2.000 µmol/kg, og dette tilsvarer ca. 400 ganger høyere enn normal klinisk dose (5 µmol/kg).

ANNEN TOKSISITET

Det er ikke publisert data for gadoksetat eller mangafodipir angående allergenaktivitet, neurotoksisitet eller nyretoksisitet.

DDD Bivirkninger

GENERELT

Bivirkningene for gadoksetat og mangafodipir er stort sett de samme som for de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene nevnt ovenfor, se s. 83.

DDD Forsiktighetsregler

I tillegg til det som er nevnt for de ekstracellulære (ECF) kontrastmidlene (s. 84), er det viktig å understreke at mangafodipir ikke skal gis til gravide eller til kvinner som ammer.

DDD Pakninger og dosering

Gadoksetat er ennå ikke markedsført.

Mangafodipir leveres med konsentrasjonen 0,01 mmol/ml, og normal dose er 5 µmol/kg kroppsvekt som tilsvarer 0,5 ml/kg, altså 35 ml til en person på 70 kg. (I USA leveres mangafodipir i fem ganger høyere konsentrasjon (0,05 mmol/ml) slik at dosen i amerikansk litteratur vanligvis er ca. 7-10 ml.)

DDD Beredskap og forholdsregler

Se opplysningene som er gitt for de gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene s. 84.

● EGENSKAPER – NEGATIVE VEVS- OG ORGANSPE-SIFIKKE KONTRASTMIDLER*

Den andre typen av vevs- og organspesifikke MR-kontrastmidler er negative T2-kontrastmidler basert på små partikler av jernoksid i størrelsesorden noen nanometer (1 nm = 1 milliontedels millimeter). Disse kontrastmidlene har, som nevnt i kapittel 2, betegnelsene "SPIO" ("SuperParamagnetic Iron Oxide particles") eller "USPIO" ("Ultras-small SPIO"). Etter intravenøs injeksjon vil disse nanopartiklene tas opp (fagocytteres) av det retikuloendoteliale system i leveren (Kupffercellene), milt og benmarg, og eventuelt også av endotelceller. Normalt vev vil nå få lav signalintensitet (negativ kontrast), mens patologiske områder vil ha uendret signal. Også i denne klassen av MR-kontrastmidler er det utviklet to produkter, "jernoksid nanopartikler" eller "ferumoksider" og ferukarbotran, se Tabell 3-2, s. 79.

* De etterfølgende data kan variere noe fra produkt til produkt. Konsulter derfor pakningsvedlegget eller Felleskatalogteksten for produktet.

DDD Kjemisk-fysikalske egenskaper

KJEMI

"Ferumoksider" inneholder nanopartikler med superparamagnetisk jernoksid - tilsvarende 11,2 mg jern pr. ml – som infusjonskonsentrat til suspensjon. Produktet er stabilisert med dekstran, sitrat og mannitol. Jernoksidkrystallene er på omkring 3-5 nm og er aggregert til nanopartikler med en størrelse på 120-180 nm.

Ferukarbotran er en kolloidal oppløsning av nanopartikler med superparamagnetisk jernoksid som er dekket av karboksidedekstran i forholdet 1:1,1 (vekt/vekt). Dette produktet har en noe høyere jernkonsentrasjon som tilsvarer 28 mg jern pr. ml. Jernkjernene i nanopartiklene er 4 nm, mens den hydrodynamiske diameteren av partiklene er omkring 60 nm.

Både "ferumoksider" og ferukarbotran hører til gruppen SPIO.

OSMOLALITET

Osmolaliteten for disse to superparamagnetiske MR-kontrastmidlene er marginalt høyere enn for blod og normal vevsvæske: 340 mOsm/kg for "ferumoksider" og 333 mOsm/kg for ferukarbotran.

VISKOSITET

Begge disse jernoksidpreparatene har lav viskositet: 1,3 mPa·s (20°C) for "ferumoksider" og 1,03 mPa·s (37°C) for ferukarbotran.

RELAKSIVITET

For ferukarbotran er relaksiviteten $r_1 = 19,4 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ og $r_2 = 185,8 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, begge i plasma ved 0,47 T og 40°C.

DDD Farmakokinetikk

TRANSPORT/FORDELING

"Ferumoksider" gis som intravenøs infusjon mens ferukarbotran gis som intravenøs injeksjon. Begge fordeles intravaskulært og opptas raskt ved fagocytose i det retikuloendoteliale systemet, hovedsakelig i leveren og milten. Preparatene fjernes fra lever og milt i løpet av noen dager.

METABOLISME

Begge disse superparamagnetiske jernoksidpreparatene metaboliseres i de retikuloendoteliale cellene.

UTSKILLELSE

De jernholdige MR-kontrastmidlene vil etter metabolisme inngå i kroppens normale jernstoffsifte og for en stor del inkorporeres i hemoglobin. Kroppen har ingen naturlige veier for utskillelse av jern om man ser bort fra tap gjennom blødning. Mesteparten av jernet fra hemoglobin i døde blodlegemer vil resirkuleres til jerndepotene.

DDD Toksisitet

AKUTT TOKSISITET

"Ferumoksider" har ingen akutt toksisitet hos rotte i doser opp til 500 ganger klinisk dose. Den akutte toksisiteten hos mus er meget lav. Ferukarbotran har også meget lav akutt toksisitet.

ALLERGENAKTIVITET

“Ferumoksider” inneholder dekstran som har allergenaktivitet, se nedenfor under bivirkninger. Ferukarbotran inneholder karboksidedekstran og har induisert anafylaktoide reaksjoner hos dekstransen-sibiliserte hunder. Disse reaksjonene ligner de som forekommer hos mennesker.

ANNEN TOKSISITET

Det er ikke rapportert neurotoksisitet eller nyretoksisitet for “ferumoksider” eller ferukarbotran.

■■■ Bivirkninger

GENERELT

Den vanligste bivirkningen ved bruk av “ferumoksider” er ryggsmerte. Dessuten forekommer bryst- og magesmerter, varmfølelse, bradykardi og allergilignende reaksjoner.

Etter bruk av ferukarbotran er de vanligste bivirkningene smerte, kardilatasjon og parestesi. Mindre vanlig forekommer ryggsmerte eller brystsmerte, kvalme, brekninger, hodepine, smaksendringer og allergilignende reaksjoner. Sjeldne reaksjoner er hypertensjon, flebitt, angst, svimmelhet og kramper.

■■■ Forsiktighetsregler

“Ferumoksider” skal ikke gis til gravide eller til kvinner som ammer. Preparatet må ikke gis ufortynnet. Det infunderes langsomt over minst 30 minutter. Hvis ryggsmerte opptrer under infusjonen, må infusjonen stoppes. Smertene forsvinner vanligvis etter ca. 1/2 time og infusjonen kan da gjenopptas med redusert hastighet. Biokjemiske målinger relatert til jernmetabolismen må foretas minst 15 dager etter bruk.

Ferukarbotran kan bare brukes til gravide dersom det er absolutt nødvendig.

ALLERGILIGNENDE REAKSJONER

Begge disse jernbaserte MR-kontrastmidlene inneholder dekstran som kan forårsake kraftige anafylaktiske reaksjoner. Derfor må pasientene overvåkes nøye under undersøkelsen, og beredskapen for behandling av slike reaksjoner må være i orden. Ferukarbotran kan kun brukes til pasienter med astma eller allergi etter en grundig vurdering av nytte/risiko-forholdet.

NYRETOKSISITET

Nyretoksisitet er ikke rapportert for disse to jernbaserte MR-kontrastmidlene.

PÅ INJEKSJONSSTEDET

Ved paravenøs infusjon av “ferumoksider” kan det sees lokal rødme og hudpigmentforandringer. Ferukarbotran kan ved paravenøs injeksjon gi opphav til langvarig lokal misfarging av huden på injeksjonsstedet.

■■■ Pakninger og dosering

“Ferumoksider” leveres som 8 ml infusjonskonsentrat. Vanlig dose er 15 µmol jern pr. kg kroppsvekt som tilsvarer 0,075 ml/kg av konsentratet. Til en pasient som veier 70 kg brukes 5,25 ml av konsentratet som deretter fortynnes med 100 ml glukose infusjonsvæske 50 mg/ml før bruk.

Ferukarbotran leveres ferdig til bruk som 1,6 ml injeksjonsløsning. Preparatet gis som en bolusinjeksjon gjennom et filter som følger med pakningen. Vanlige doser er 0,45 mmol jern – tilsvarende 0,9 ml ferukarbotran – til pasienter som veier mindre enn 60 kg og 0,7 mmol jern – tilsvarende 1,4 ml ferukarbotran – til pasienter som veier 60 kg eller mer.

■■■ Beredskap og forholdsregler

“Ferumoksider” må ikke fortynnes med fysiologisk saltvann.

● FREMTIDENS MR-KONTRASTMIDLER

☰ Intravaskulære MR-kontrastmidler – “blood pool agents”

De generelle, gadoliniumbaserte MR-kontrastmidlene kan gi en svært kortvarig fremstilling av arterier, den såkalte “first-pass” effekt, dvs. at kontrastmidlet holder seg hovedsakelig i arteriene kun frem til den andre gangen det passerer hjertet. Ved neste blodomløp vil det være en viss mengde kontrastmiddel både i arterier og vener, men konsentrasjonen av kontrastmidlet i blodbanen vil være for liten til å kunne gi diagnostisk informasjon fordi en stor del av kontrastmidlet har diffundert ut i det ekstracellulære rom.

Et unntak er hjernen hvor kontrastmidlet ikke diffunderer ut fra blodårene på grunn av blod-hjernebarrieren, se kapittel 2. Men snart vil kontrasten også i hjernens blodårer bli for svak fordi kontrastmidlet er blitt fortennet på vei rundt i kroppen.

Det har i lengre tid pågått utvikling av MR-kontrastmidler som vil kunne holde seg lenge i blodbanen, kanskje opp til 1 time. Bruk av slike såkalte “blood pool agents” vil gjøre kontrastforsterket MR-angiografi enklere å utføre, men slike kontrastmidler har også den ulempen at både arterie- og venefasen blir avbildet samtidig. Det pågår kliniske studier av “blood pool agents”, og innenfor noen år vil de nok bli tilgjengelige.

☰ Målsøkende MR-kontrastmidler

En gang i fremtiden vil det kanskje også komme MR-kontrastmidler som er bundet til sykdomsspesifikke antistoffer. Disse vil kunne dirigeres direkte til de stedene i kroppen hvor det fins antigenene til antistoffene, og man vil derved kunne lokalisere sykdommer bedre.

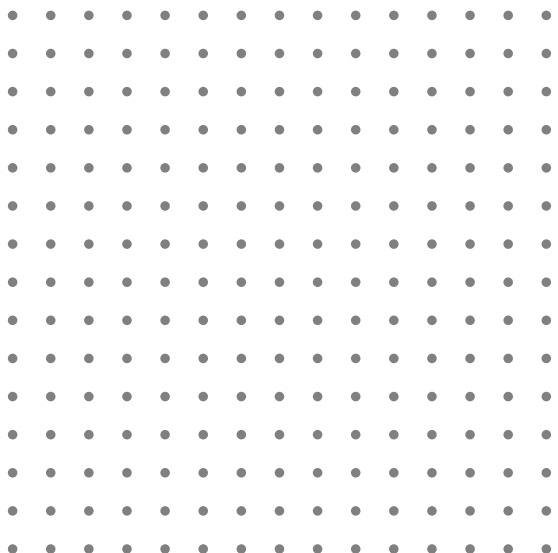
Erfaring fra nukleærmedisinen har vist at det i praksis er meget vanskelig å lage markører som er spesifikke for en gitt sykdom. Man kan lett få opptak også i andre typer celler/organer. MR-teknikken har også det problemet i forhold til nukleærmedisin at sensitiviteten for et gitt kontrastmiddel er minst

1000 ganger lavere. Dette betyr at opptaket i de patologiske cellene må være stort. Vi skal imidlertid ikke se bort fra at dette vil være mulig en gang i fremtiden. Særlig tanken på å kombinere terapi og bildediagnostikk i ett og samme målsøkende molekyl vil bety et stort medisinsk fremskritt. Denne type forskning vil sannsynligvis øke betydelig utover i dette århundret.

LITTERATUR

- Carr JJ. Magnetic resonance contrast agents for neuroimaging. Safety issues. *Neuroimaging Clin North Am* 1994; 4: 43-54.
- Goyen M, Ruehm SG, Debatin JF. MR-angiography: the role of contrast agents. *Eur J Radiol* 2000; 34: 247-56.
- Murphy KPJ, Szopinski KT, Cohan RH, Mermillod B, Ellis JH. Occurrence of adverse reactions to gadolinium-based contrast material and management of patients at increased risk: a survey of the American Society of Neuroradiology Fellowship Directors. *Acad Radiol.* 1999; 6: 656-64.
- Niendorf HP, Alhassan A, Haustein J, Clauss W, Cornelius I. Safety and risk of gadolinium-DTPA: Extended clinical experience after more than 5,000,000 applications. *Adv MRI Contrast* 1993; 2: 12-19.
- Roberts TP, Chuang N, Roberts HC. Neuroimaging: do we really need new contrast agents for MRI? *Eur J Radiol* 2000; 34: 166-78.
- Semelka RC, Helmberger TK. Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology* 2001; 218: 27-38.
- Shellock FG, Kanal E. *Magnetic Resonance. Bioeffects, safety, and patient management*, 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996.

Se også adresser til informative internettenker om MR på s. 145.





GUNNAR MYHR

Sikkerhetsaspekter ved MR-undersøkelser med kontrastmiddel

Mange års klinisk erfaring med intravenøs administrasjon av gadoliniumbaserte paramagnetiske kontrastmidler danner nå grunnlag for vurderingen av deres sikkerhetsprofil. Kontrastmiddelrelaterte bivirkninger slik de er beskrevet i det foregående kapitlet, er sjeldne. Kontrastmidlene er effektive, trygge og tolereres godt av pasientene. Frekvensen av reaksjoner er mye lavere enn for de jodholdige røntgenkontrastmidlene. I en studiepopulasjon på 13.439 anga 1,47% av pasientene en eller annen form for symptom etter injeksjon av GdTPA, det kontrastmidlet som har vært lengst i klinisk bruk. Hvis en ser bort fra den lokale varmfølelsen som pasientene kan merke på injeksjonsstedet, var insidensen av bivirkninger 1,15%. Blant over 5 mill. pasienter som har fått kontrastmidlet i USA, er kun 0,03% bivirkninger rapportert. Hvis en skiller mellom ikke-allergiske reaksjoner (kvalme og oppkast) og allergilignende reaksjoner (hudreaksjoner, respirasjonsproblemer og ansikts-/luftveisødem), angir nyere rapporter bivirkningsfrekvenser i størrelsesorden 0,05-0,1% i den første gruppen og 0,004-0,01% i den andre. De aller fleste er av mild karakter. De alvorlige anafylaktoide bivirkningene er svært sjeldne. Det kan være en forskjell i bivirkningsfrekvens mellom de forskjellige gadoliniumholdige kontrastmidlene, men denne er ikke tilstrekkelig dokumentert og har liten praktisk betydning. Nøyaktigheten av bivirkningsregistrering varierer betydelig. Dette gjelder både klassifisering og frekvens. Insidensen kan variere fra under 1 til 8% i forskjellige studier. Underrapportering er svært sannsynlig og kan være betydelig.

Pasienter med kjent astma eller allergi har en økt risiko for bivirkning ved injeksjon av et paramagnetisk kontrastmiddel. Ved tidligere reaksjon på jodholdig røntgenkontrastmiddel er frekvensen av bivirkninger opptil 3,7 ganger høyere. Disse pasientene må derfor håndteres som risikopasienter selv om kontrastmiddelundersøkelse ikke er kontraindisert. Tidligere reaksjon på gadoliniumbasert kontrastmiddel øker bivirkningsrisikoen ytterligere. En 8 ganger høyere prevalens er rapportert, med tendens til kraftigere reaksjoner. Det foreligger ingen konsensus om spesielle forholdsregler for allergiske risikopasienter. Praksis varierer fra institusjon til institusjon, fra ingen tiltak til forbehandling med corticosteroider og/eller antihistaminer. I alle fall bør disse pasientene vurderes grundig med tanke på indikasjon for kontrastmiddelbruk og observeres nøye under undersøkelsen. Bruk av premedikasjon 12-24 timer forut for undersøkelsen, evt. bruk av lavosmolært gadoliniumholdig kontrastmiddel, kan vurderes ut fra den tidligere reaksjonens alvorlighetsgrad.

Det er påvist endringer i serumjern og bilirubin i blodet etter injeksjon av gadoliniumbasert kontrastmiddel. Disse forandringene anses ikke å ha klinisk betydning.

Gadoliniumkontrastmidlene fordeler seg raskt til ekstracellulærrommet og utskilles i sin helhet via glomerulær filtrasjon i nyrene. Ved alvorlig nyresvikt vil filtrasjonen forsinkes. Kontrastmidlet vil retineres i kroppen i høyere konsentrasjoner og i

lengere tid enn normalt. Den alternative utskillelsesruten er til tarmen, men denne skjer langsomt og kun i sparsom grad. Kontrastmidlet har i standarddose (0,1 mmol/kg) lav eller ingen nefrotoksisk effekt. I høy dose (0,3 mmol/kg) har man sett forverret nyrefunksjon hos pasienter med allerede nedsatt nyrefunksjon. Kontrastmidlet lar seg fjerne både ved hemodialyse og peritoneal dialyse. Slik etterbehandling har vært anbefalt av enkelte, mens nyere litteratur ikke tilsier spesielle dialyseregimer. Det bør imidlertid stilles strenge krav til klinisk indikasjon i denne pasientgruppen.

Gadoliniumbaserte kontrastmidler har vært anvendt hos barn der det har vært klinisk indikasjon for å benytte dem. Det finnes i dag kontrastmidler som er godkjent for bruk hos spedbarn fra fødselen. Foreliggende data tilsier ikke noen overhyppighet av bivirkninger hos pediatriske pasienter sammenliknet med voksne aldersgrupper, men frekvensen er vanskelig å vurdere siden ungene også kan påvirkes av nødvendig sedering.

Generelle forsiktighetsregler for medikamentbruk hos gravide tilsier at indikasjonsstillingen er streng også i denne pasientgruppen. En unngår derfor kontrastmiddelinjeksjon til gravide hvis det er mulig. Minimale mengder av injisert dose (0,2%) går over i morsmelken. Utskillelsen er derfor av liten betydning ved bruk hos ammende. Det er dessuten ikke påvist skade ved peroralt inntak av kontrastmidlet hos barn. Allikevel anbefales ammepause i ett døgn etter kontrastmiddelinjeksjonen.

De nye kontrastmiddeltypene som er spesielt utviklet for leverdiagnostikk ved at de delvis elimineres ved hjelp av celler som finnes i en normal lever, har også få bivirkninger. De kan injiseres relativt raskt, men det anbefales at de infunderes i løpet av 15 til 30 minutter. Rask infusjon vil kunne utløse bivirkninger. For det manganholdige kontrastmidlet vil dette medføre varmfølelse/rødme, hodepine og gastrointestinale bivirkninger. De jernholdige kontrastmidlene kan utløse intense ryggsmarter som gir seg ved redusert infusjonshastighet, evt. supplert med analgetika. Undersøkelsen behøver derfor ikke å avbrytes.

● KONKLUSJON

Gadoliniumbaserte kontrastmidler er svært trygge i bruk. Injeksjonen krever derfor som regel ingen spesielle forholdsregler. Kjent astma, allergi, tidligere reaksjon på jodholdig røntgenkontrastmiddel og hypersensitivitet for gadoliniumbaserte kontrastmidler øker risikoen for bivirkninger. Nøyaktig observasjon bør være obligatorisk hos disse pasientene, og forbehandling bør vurderes. Forsiktighet må vises hos pasienter med alvorlig nyresvikt og hos gravide. Kontrastmidlene kan i dag brukes hos alle barn.

LITTERATUR

1. Niendorf HP, Alhassan A, Hausteijn J, Clauss W, Cornelius I. Safety and risk of gadolinium-DTPA: Extended clinical experience after more than 5,000,000 applications. *Advances in MRI Contrast* 1993; 2: 12-19.
2. Lundby B, Svaland M, Gordon P, Aslanian V, Jonsson E, Catton D. Experience with gadodiamide injection (Omniscan™) in clinical phase III trials. *Clin MRI* 1995; 5: 103-107.
3. Carr JJ. Magnetic resonance contrast agents for neuroimaging. *Safety issues. Neuroimag Clin N Amer* 1994; 4: 43-54.
4. Murphy KPJ, Szopinski KT, Cohan RH, Mermillod B, Ellis JH. Occurrence of adverse reactions to gadolinium-based contrast material and management of patients at increased risk: A survey of the American Society of Neuroradiology Fellowship Directors. *Acad Radiol* 1999; 6: 656-664.
5. Lundby B, Gordon P. Gadodiamide injection: a safe and effective contrast medium for magnetic resonance imaging of non-CNS lesions. *Eur J Clin Res* 1996; 8: 37-48.
6. Marti-Bonmati L, Vega T, Benito C et al. Safety and efficacy of Omniscan™ (gadodiamide injection) at 0.1 mmol/kg for MRI in infants younger than 6 months of age: phase III open multicenter study. *Invest Radiol* 2000; 35: 141-147.
7. Joffe P, Thomsen HS, Meusel M. Pharmacokinetics of gadodiamide injection in patients with severe renal insufficiency and patients undergoing hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acad Radiol* 1998; 5: 491-502.



GUNNAR MYHR

Klinisk bruk av MR-kontrastmidler. Indikasjonsområder

Sikker bildediagnostikk er basert på bilde-metodenes evne til å fremskaffe bilder som har god kontrast mellom normale anatomiske strukturer og patologiske prosesser. I de foregående kapitlene har vi sett hvordan metoden MRI gir oss mulighet til å påvirke kontrasten i bildene ved å endre på en rekke forskjellige undersøkelsesparametere. Metoden har derfor en unik evne til å påvise, avgrense og i mange tilfeller også karakterisere patologiske prosesser uten å være invasiv. Dette har vært et stort fremskritt i forhold til andre bildediagnostiske metoder innenfor mange anatomiske områder.

Da det første paramagnetiske kontrastmidlet ble introdusert i klinisk praksis i midten av 1988 til bruk ved hode- og columnaundersøkelser, var målsetningen å øke metodens sensitivitet og spesifisitet. Økt sensitivitet kunne kanskje redusere antall bil-desekvenser og derved undersøkelsestiden. Til tross for at metoden med dette har blitt "invasiv", har bruksfrekvensen av kontrastmiddelinjeksjon vært økende. Hyppigheten kan nok variere fra institusjon til institusjon avhengig av fordelingen av undersøkelser innen de forskjellige kroppsområdene.

Anvendelsen av kontrastmiddel har til nå vært mest utbredt ved diagnostikk i sentralnervesystemet hvor graden av kontrastoppladning gir mulighet til å evaluere de forskjellige patologiske tilstandenes påvirkning av blod-hjernebarrierens (BHB) integritet. Dette innebærer økt sensitivitet for å påvise eventuelle lesjoner og økt spesifisitet ved bedre karakterisering av den enkelte lesjon.

Nye indikasjonsstillinger har tilkommet i anatomiske kroppsområder utenfor sentralnervesystemet.

Kontrastoppladningen vil ikke alltid være like lett å påvise. Av og til kan den være svak. Det er derfor viktig å utføre en bildeserie før kontrastmidlet injiseres og sørge for at snittlokalisasjon og sekvensparametere beholdes uendret slik at bildeseriene blir sammenliknbare. Denne gir også muligheten til å erkjenne de patologiske forandringene som har høy signalintensitet før kontrastmiddelinjeksjon. Slike forandringer kan mistolkes som kontrastoppladende lesjoner hvis det kun foreligger bildeserie etter intravenøs kontrastmiddelinjeksjon. Intrakraniale lipomer eller intracerebrale hematomer er eksempler på vevstyper/patologiske prosesser med høy signalintensitet på T1-vektede bilder (Figur 5-1).

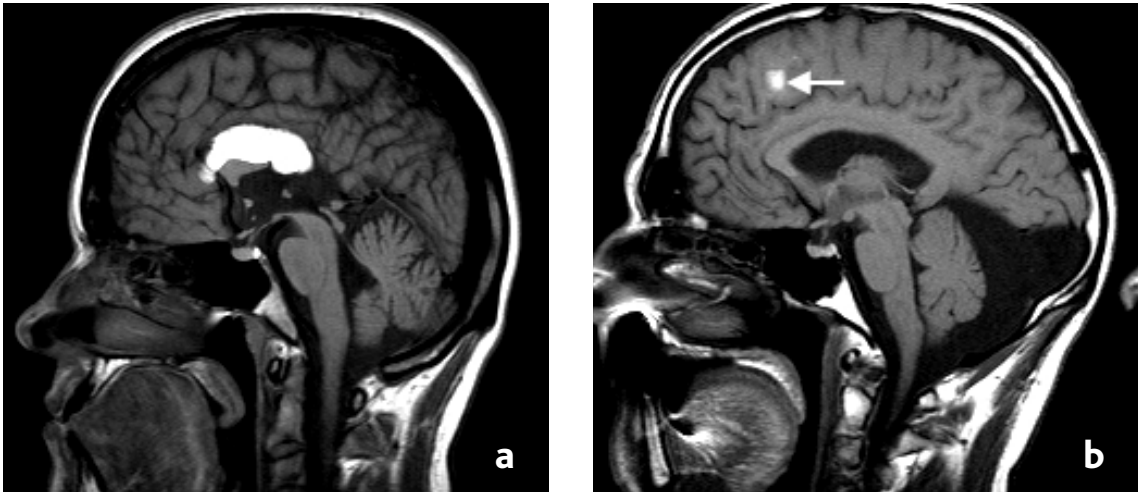
MR-undersøkelsen er svært følsom for effekten av et MR-kontrastmiddel, faktisk mer følsom enn CT-undersøkelsen er for røntgenkontrastmiddel (Figur 5-2). Det er vist eksperimentelt at følsomheten er ca. 20 ganger høyere. En CT-undersøkelse uten patologisk kontrastforsterkning betyr derfor ikke nødvendigvis at BHB er intakt.

Ilbent kan en også oppleve at en hypointens lesjon får kontrastoppladning i en slik grad at den går i ett med det omgivende normale vevet. Hvis en da ikke har en bildesekvens uten kontrastmiddel, kan en risikere at lesjonen overses eller at dens utbredelse underestimeres. Vanligvis vil en derfor i utredning-er hvor kontrastmiddelinjeksjon kan bli aktuelt, i

tillegg til T2-vektede bildesekvenser, velge T1-vektede sekvenser før og etter intravenøs kontrastmiddelinjeksjon. Snittplanet vil være avhengig av hvilket organ eller anatomisk område som undersøkes. Det vil ofte være hensiktsmessig å gjenta den T1-vektede bildesekvensen i et annet bildeplan, både for å få et bedre bilde av utbredelsen av kontrastoppladning og for å oppdage kontrastoppladning som først blir synlig en stund etter kontrastmiddelinjeksjonen. Valg av bildeplan vil være avhengig av lesjonens anatomiske lokalisasjon.

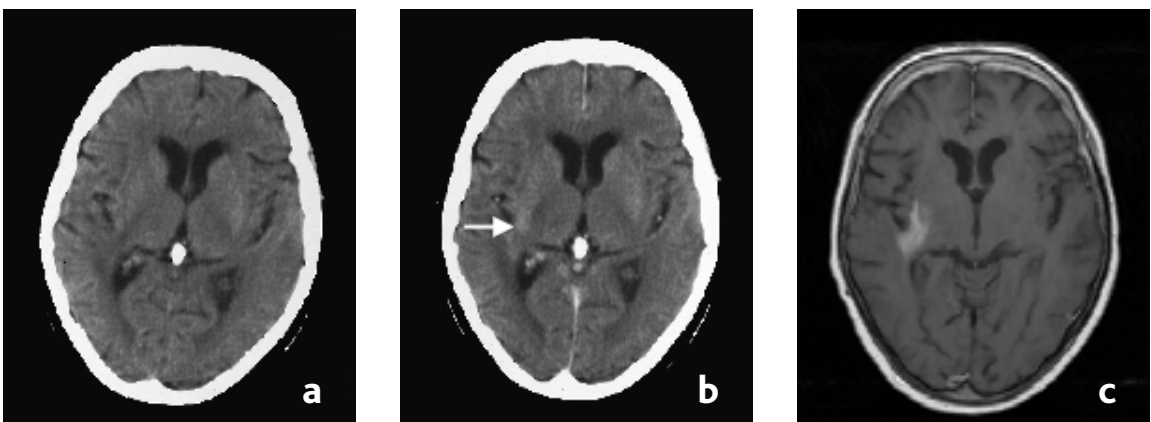
Vanligvis gjør en bildeopptak av "snittpakker" etter en intravenøs bolusinjeksjon av kontrastmidlet. Ved noen problemstillinger kan det være ønskelig å følge kontrastmidlets oppladningsmønster over tid. Det kan en oppnå ved dynamiske undersøkelsessekvenser hvor ett snitt eller en snittpakke følges før, under og etter kontrastmiddelinjeksjonen.

Vi vil i det følgende gjennomgå endel viktige tilstander hvor injeksjon av paramagnetisk kontrastmiddel vil være indisert.



Figur 5-1

- (a) T1-vektet sagittalbilde. Corpus callosumlipom hos pasient med cerebrale anomalier hvor den fettholdige tumor er signalintens.
 (b) Intracerebralt hematom av ca. 12 dagers alder. T1-vektet sagittalbilde viser signalintensitet hematom på grunn av methemoglobininnhold (pil).



Figur 5-2 KONTRASTOPPLADNING I ET INTRACEREBRALT LYMFOM

- (a) Computertomografi før intravenøs kontrastmiddelinjeksjon
 (Takk til overlege L. G. Dale, Røntgenavd., St. Olavs Hospital i Trondheim, for utlån av CT-bildene).
 (b) Svak kontrastoppladning i tumor i høyre temporalregion (pil) etter injeksjon av jodholdig kontrastmiddel.
 (c) Tydelig kontrastoppladning i samme område på det T1-vektede MR-bildet etter kontrastmiddelinjeksjon.

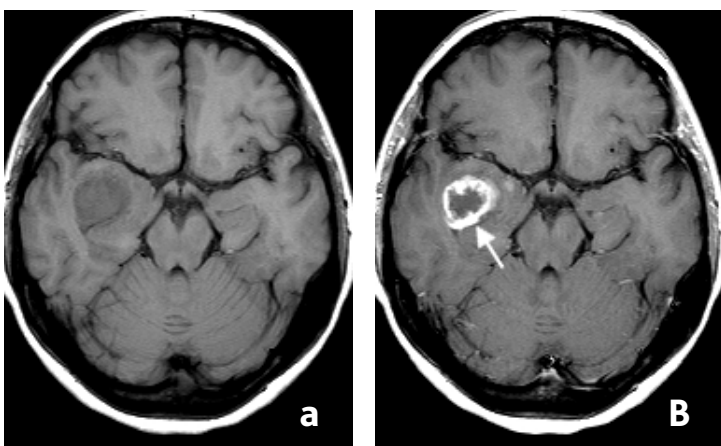
● SENTRALNERVESYSTEMET

☰ Cerebrum

HJERNESVULSTER

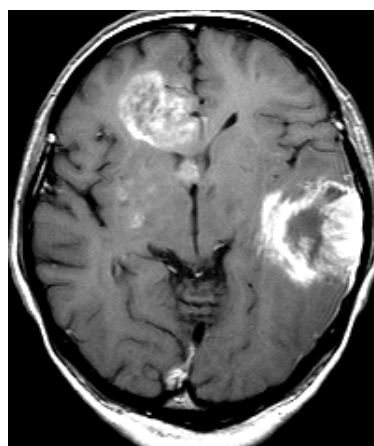
Hjernesvulster induserer gjerne dannelse av nye kapillærer når de vokser, såkalt angiogenese. Kapillærene kan ha "defekter" i karveggen som medfører lekkasje i BHB. Svulstens malignitetsgrad påvirker størrelsen av lekkasjen. Astrocytomene er de vanligste av de primære intra-aksiale hjerne-

svulstene. De inndeles fra I til IV avhengig av malignitetsgrad. Graden av kontrastoppladning vil derfor variere. De lavgradige, langsomtvoksende svulstene vil ha ingen eller minimal kontrastoppladning, mens de maligne, rasktvoksende oftest vil ha kontrastoppladning. Kontrastoppladningen kan komme umiddelbart eller forsinket og kan ha varierende konfigurasjon. Den kan være flekkvis homogen, diffus og uregelmessig eller tilnærmet sirkulær (Figur 5-3). Astrocytomene kan være multiple (Figur 5-4). Kontrastoppladning er allikevel ikke en nøyaktig indikator på om tumor er lavgradig eller



Figur 5-3 GLIOBLASTOM (ASTROCYTOM GRAD IV) I HØYRE TEMPORALLAPP

- (a) T1-vektet bilde før intravenøs kontrastmiddeleinjeksjon. Tumors signalintensitet skiller seg lite fra det normale hjernevevet.
(b) Etter kontrastmiddeleinjeksjon ses uregelmessig kontrastoppladning i randsonen (pil). Sentral nekrose.



Figur 5-4 MULTIPLE GLIOBLASTOMER

- T1-vektet transversalsnitt etter intravenøs kontrastmiddeleinjeksjon. Merk det inhomogene kontrastoppladningsmønsteret.



Figur 5-5 PILOCYTISK ASTROCYTOM

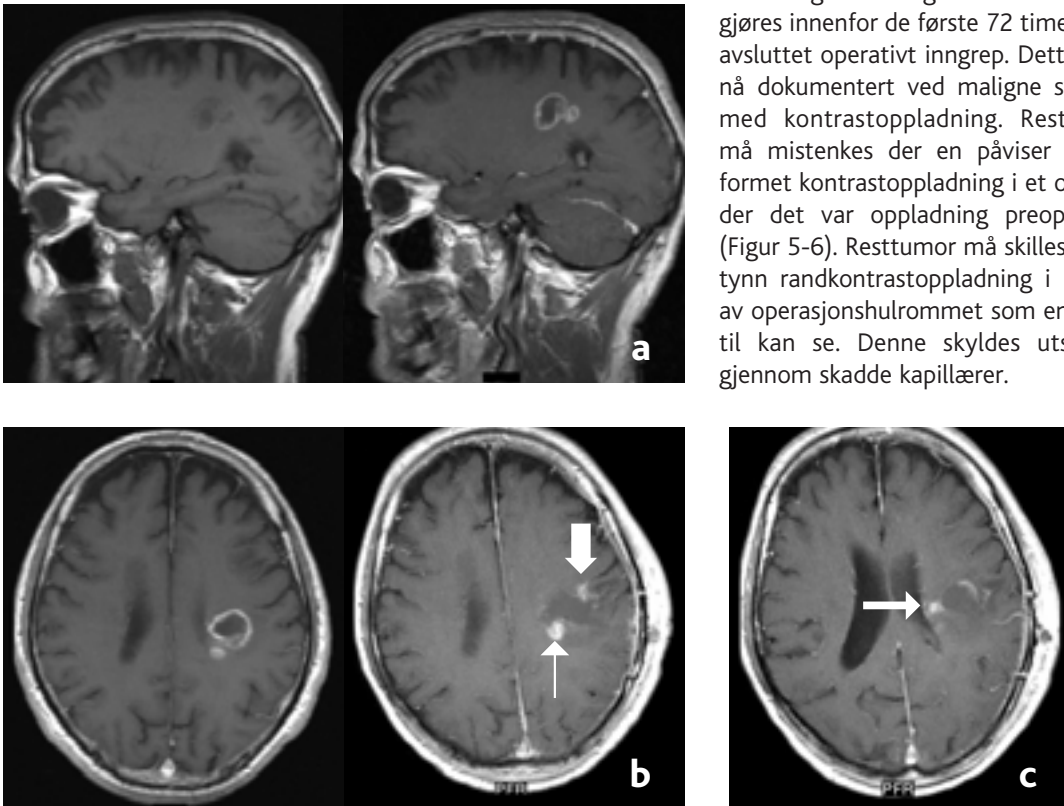
- (a) Transversalt T2-vektet bilde med tumor i cerebellum med cystisk og solid vevskomponent
(b) T1-vektet bilde
(c) T1-vektet bilde etter kontrastmiddeleinjeksjon viser kontrastoppladning i den solide tumordelen og i cysteveggen.

høygradig. Noen høygradige svulster kan mangle kontrastopptak, mens svulster med kontrastopptak kan være godartede. De pilocytiske astrocytomene (grad I) er eksempler på benigne svulster med kontrastopptak (Figur 5-5). De primære hjernesvulstene kan endre dignitetsgrad fra lavgradig til høygradig i løpet av sin utvikling og dermed også endre sitt kontrastoppladningsmønster.

Høy tumorvaskularisering, og dermed høyt relativt cerebralt blodvolum, er assosiert med høy mitoseaktivitet, høyt malignitetspotensial og dårlig prognose. Tumors vaskularisering kan i dag vurderes ved å utnytte de paramagnetiske kontrastmidlenes susceptibilitetseffekt. Passasjen av kontrastmidlet gjennom kapillærnettverket forårsaker nemlig lokal feltinhomogenitet som resulterer i magnetisk susceptibilitetseffekt og reduksjon av T2*-relaksasjonstiden. Signalfall i størrelsesorden 50% kan

påvises. Ultrahurtig opptaksteknikk må være tilgjengelig for å kunne gjennomføre en sekvens av T2*-vektede bilder mens en bolusinjeksjon av kontrastmidlet har sin første passasje gjennom karsengen. Dette kalles dynamisk perfusjonsvektet MR-kontrastmiddelundersøkelse. Metoden kan gi et mål på det relative blodvolum i tumor. Lavgradige svulster har ofte homogent lavt relativt cerebralt blodvolum, mens høygradige svulster har varierende grad av høyt relativt cerebralt blodvolum. Siden maligne hjernesvulster ofte også er histologisk heterogene, vil valg av biopssted i tumor kunne ha avgjørende betydning for påfølgende behandlingsstrategi. Perfusjonsmetoden kan derfor hjelpe med å målrette hjernebiopsien. Den kan også bidra til en sikrere bestemmelse av tumors infiltrasjonsgrad. En må ha spesielle bildebehandlingsprogrammer for å bedømme perfusjonsmønsteret.

Vurdering av kirurgisk radikalitet kan gjøres innenfor de første 72 timer etter avsluttet operativt inngrep. Dette er til nå dokumentert ved maligne svulster med kontrastoppladning. Resttumor må mistenkes der en påviser knuteformet kontrastoppladning i et område der det var oppladning preoperativt (Figur 5-6). Resttumor må skiller fra en tynn randkontrastoppladning i kanten av operasjonshulrommet som en av og til kan se. Denne skyldes utsivning gjennom skadde kapillærer.



Figur 5-6 GLIOBLASTOM

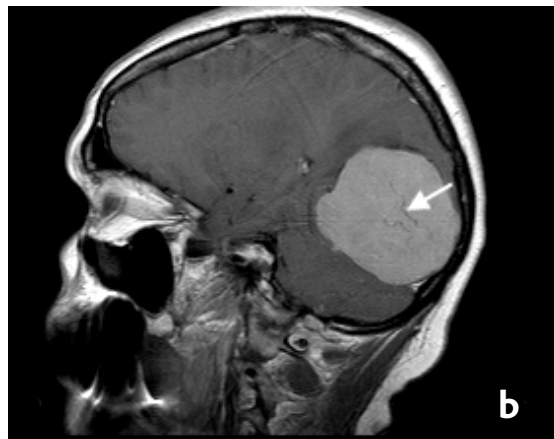
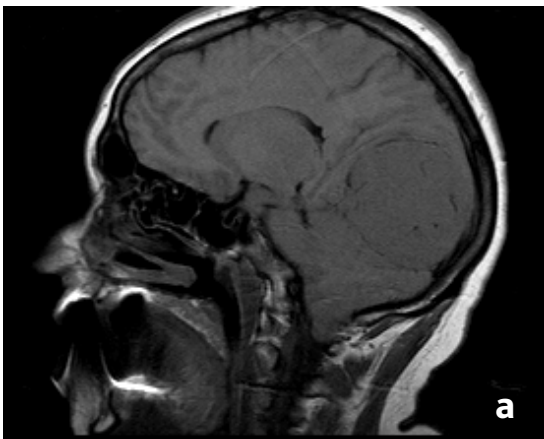
- (a) Tumor i venstre hemisfære med kontrastoppladning i periferien og nekrotisk sentrum. Satelittumor i bakkant av hovedtumor. Sagittalt T1-vektede bilder før og etter kontrastmidlinjeksjon.
- (b) Transversalsnitt etter kontrastmidlinjeksjon preoperativt og ved postoperativ kontroll etter 48 timer. Satelitt-tumoren er ikke fjernet (tynn pil). Reseksjonsbetinget kontrastoppladning lateralt i operasjonsområdet (tykk pil).
- (c) Snitt lenger caudalt viser reseksjonshulrom med kontrastoppladende resttumor medially inn mot sideventrikkelen (pil).

Pasienter med mistanke om residivtumor etter gjennomgått operativ behandling kombinert med påfølgende strålebehandling og/ eller cytostatika-behandling, representerer et særlig vanskelig bilde-diagnostisk problem. Skillet mellom postoperative forandringer og strålenekrose på den ene siden og resttumor/residivtumor på den andre siden er oftest komplisert og ikke sjelden umulig. Symptomene kan være til forveksling like. Kontrastmiddelinjeksjon er nyttig hos disse pasientene, men gir ikke spesifikke forandringer for de to tilstandene. Både residivtumor og strålenekrose kan fremstå som fokale oppfyllinger med kontrastoppladning og masseeffekt i den opprinnelige tumorsengen. De to tilstandene kan også foreligge samtidig. Det er viktig å skille tilstandene fordi behandlingen er forskjellig. Dynamisk perfusjonsvektet kontrastmiddelundersøkelse kan differensiere mellom de to tilstandene fordi tumorresidiv som oftest vil ha et høyere relativt cerebralt blodvolum enn strålenekrosen. Dette gjelder spesielt høygradige svulster, men tumorvolumet

må være av en viss størrelse for å kunne oppdages. Lavgradige tumorresidiver vil imidlertid ofte ha lavt relativt cerebralt blodvolum og ikke kunne skilles fra strålenekrose.

De primære ekstraaksiale svulstene har ikke BHB. Eksempler på slike svulster er meningeomer (Figur 5-7) og neurinomer (schwannomer, neurilemmomer). Disse vil vanligvis ha relativt kraftig og homogen kontrastoppladning på grunn av rik vaskularisering. Meningeomene kan inneholde forkalkninger. Kalk er ofte vanskelig å påvise ved MR-undersøkelsen, selv ved relativt store kalkmengder. Allikevel kan en se homogen kontrastoppladning i tumorvevet i forkalkede meningeomer ved MR-undersøkelsen selv der kontrastoppladning er umulig å se ved CT-undersøkelsen fordi kalk er så hyperdens ved denne metoden.

Intrakraniale neurinomer kan utgå fra de fleste hjernenerver. De er lokalisert tilsvarende aktuelle

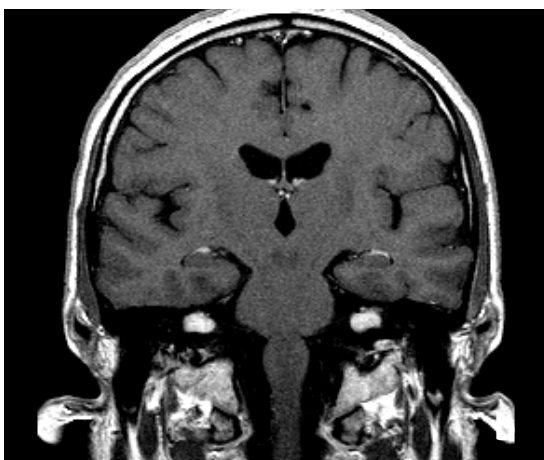
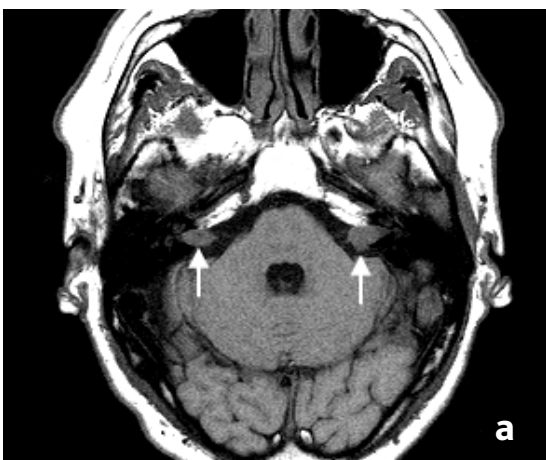


Figur 5-7 MULTIPLE MENINGEOMER

- (a) T1-vektet sagittalbilde før intravenøs kontrastmiddelinjeksjon. Stor ekspansjon som er isointens med hjernevevet.
- (b) Etter kontrastmiddelinjeksjon ser en homogen kontrastoppladning. Patologiske karstrukturer inne i meningeomet (pil).
- (c) Koronarsnitt viser ytterligere to mindre meningeomer. Pasienten hadde tilsammen åtte av dem.

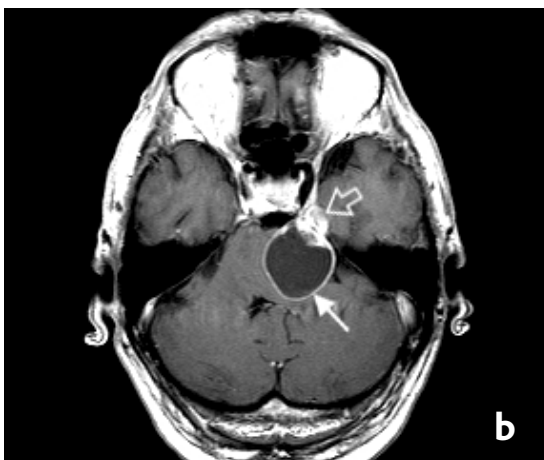
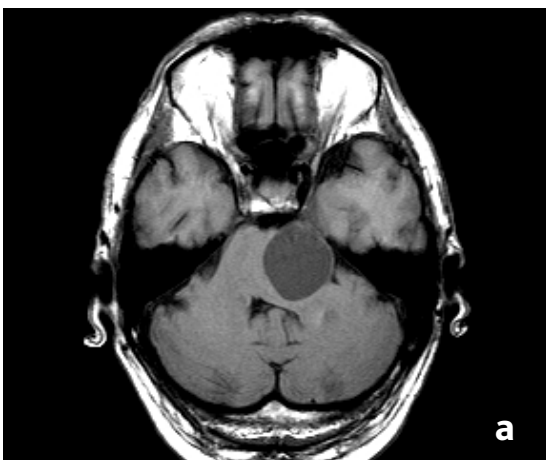
nerves forløp og kan vokse langs nerven. De vanligste er lokalisert i bakre skallebass. Acusticusneurinomene, som sitter på 8. hjernenerve, vokser ofte inn gjennom meatus acusticus internus inn mot det indre øret. De kan også være svært små og lokalisert intrakanalikulært. Neurinomene har homogen kontrastoppladning som tydeliggjør utbredelsen (Figur 5-8). Studier har vist at lavere kontrastmiddeldose enn standarddosen er tilstrekkelig for å påvise dem. De kan også være cystiske, noe kontrastmiddelundersøkelsen vil avdekke tydelig (Figur 5-9).

MR er en bedre metode enn CT på skallebasis på grunn av mindre artefakter fra beinvevet i kraniet. Moderne MR-maskiner med mulighet til tynne snitt med høy romlig oppløselighet gir sterkt T2-vektede bildesekvenser som kan påvise neurinomene uten bruk av kontrastmidler. Mange unnlater derfor i dag å bruke kontrastmiddel ved denne indikasjonen selv om "state of the art"-publikasjoner og foredrag fortsatt angir kontrastmiddelundersøkelsen som en del av standardprosedyren ved utredning av tinningbeinsproblematikk.



Figur 5-8 ACUSTICUSNEURINOM

- (a) Transversalt T1-vektet bilde viser fortykkelse av høyre nervus statoacusticus og lignende fortykkelse på venstre side med en liten tumorkomponent i den cerebellopontine vinkel (piler).
 (b) Koronar bilde etter kontrastmiddelinjeksjon viser typisk kontrastoppladning. Neurinomene ligger hovedsakelig intrakanalikulært.



Figur 5-9 NEURILEMMOM PÅ NERVUS TROCHLEARIS

- (a) Homogen tumor med kapsellignende kant.
 (b) Etter kontrastmiddelinjeksjon ser en randoppladning rundt cystisk tumordel (pil) med solid tumorkomponent fortil (åpen pil).

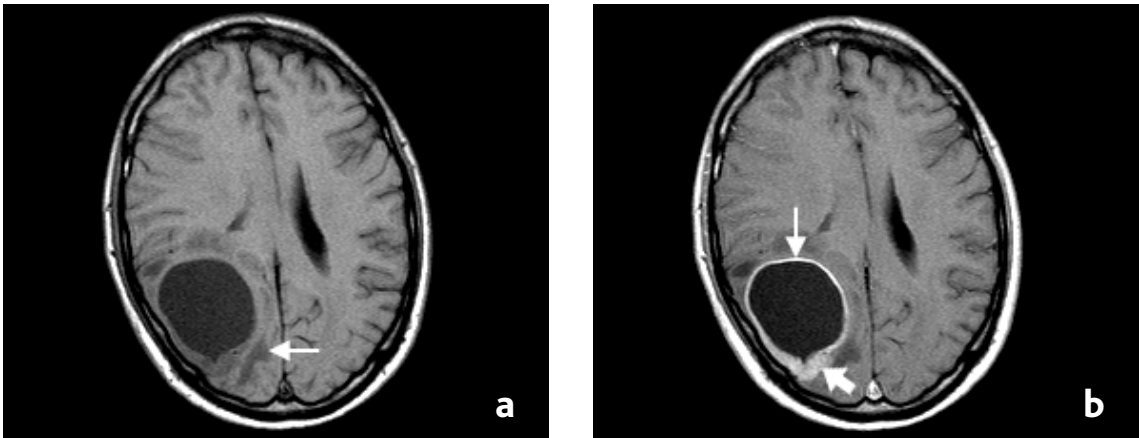
Sekundære hjernesvulster, dvs. metastaser, har et kapillærsystem lik modersvulsten og mangler BHB. Metastasene har derfor alltid kontrastoppladning. Denne kan være svært varierende, fra homogene, punktformede lesjoner til større solide masser eller ringformede strukturer med varierende veggtykkelse og veggregularitet (Figur 5-10). MR-undersøkelse med kontrastmiddel er den mest følsomme metoden for å bestemme antall hjerne-metastaser (Figur 5-11).

Bruk av høyere kontrastmiddeldose enn den konvensjonelle, eller bruk av den spesielle MR-teknikken

“magnetisation transfer contrast” (MTC) kan bidra til å øke denne følsomheten både når det gjelder deteksjonsraten for svulster og bestemmelsen av svulstenes utbredelse. Ved MTC-teknikken vil signalet fra det normale vevet avta slik at kontrastforskjellen mellom svulsten og normalvevet forsterkes.

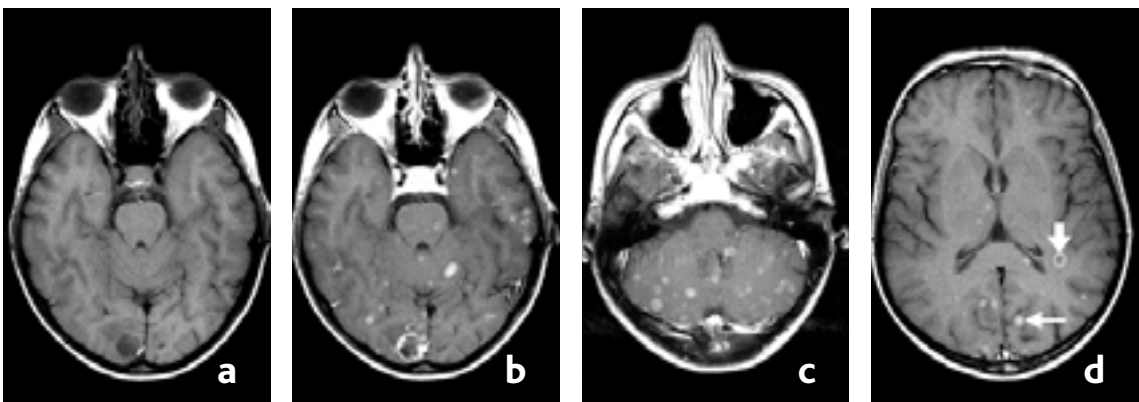
INFEKSJONER OG INFLAMMASJONER

Infeksjoner og inflammasjoner vil vanligvis påvirke BHB. Abscesser kan ha samme utseende som svulster med sirkulær kontrastoppladning (Figur 5-12). Rikelig ødem i omgivelsene er vanlig, noe som imidlertid også ofte ses ved metastaser. Veggen i



Figur 5-10 METASTASE FRA MALIGNT MELANOM

- (a) Stor ekspansjon med omgivende ødemforandringer (pil).
 (b) Uregelmessig kontrastoppladning i tumors randsone, delvis tynnvegget (tynn pil), delvis tykk vegget (tykk pil). Et glioblastom kan ha lignende utseende.



Figur 5-11 METASTASER FRA CA. MAMMAE. ÉN OKSIPITAL METASTASE PÅVIST VED CT

- (a) Transversalbilde gjennom den oksipitale metastasen før kontrastmiddelinjeksjon.
 (b) Kontrastoppladning i multiple metastaser i samme snittbilde.
 (c) Multiple metastaser i cerebellum hos samme pasient.
 (d) Metastasene har varierende utseende, noen med punktformet (tynn pil), noen med ringformet (tykk pil) kontrastoppladning.

abscessen er allikevel gjerne tynnere og glattere enn hos andre lesjoner med sirkulær kontrastoppladning.

CNS-infeksjonene kan forårsakes av mange forskjellige typer mikroorganismer. Infeksjonene kan likne eller sameksistere med mange andre patologiske tilstander i sentralnervesystemet. Nøyaktig sykehistorie og kliniske data vil derfor her, som ellers, være avgjørende for å innskrenke en lang liste av aktuelle differensialdiagnoser. Øket turisme og et flerkulturelt samfunn gjør at vi kan møte pasienter med sjeldne infeksjoner som er vanligst under fjerne himmelstrøk. Pasienter med nedsatt immunforsvar vil kunne ha infeksjoner med spesielle subgrupper av mikroorganismer. Enkelte infeksjonstyper, som f.eks. cysticercose, kan ha spesifikke MR-funn, men mikrobiologisk evaluering vil være nødvendig for å bestemme etiologisk agens. Kontrastmidlets hovedoppgave er påvisning av leptomeningeal og subaraknoidal affeksjon (Figur 5-13), men også intraparenkymale lesjoner kan ha patologisk kontrastoppladning. Noen tilstander, f.eks. progressiv multifokal leukoencefalitt (PML) kan karakteriseres ved manglende kontrastoppladning.

Typisk funn ved neurosarkoidose er inflammasjon i meningene og langs hjernenervene. Denne påvises ved kontrastoppladning i dura eller i leptomening-

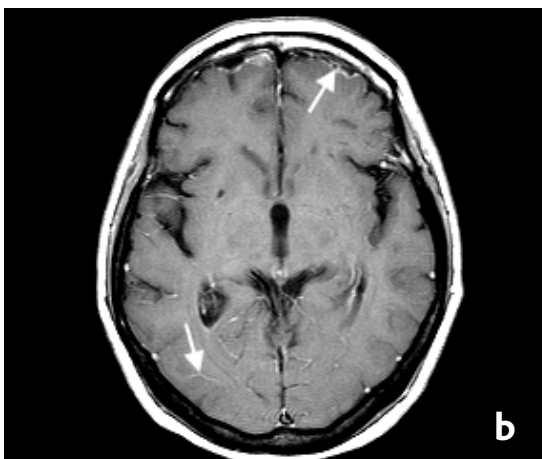
ene. Sykdomsmanifestasjoner kan også være lokalisert inne i hjerneparenkymet, i de såkalte perivaskulære rommene som er utløpere av subaraknoidalrommet langs små karstrukturer inne i hjernevevet.

LEUKOENCEFALOPATIER/ DEMYELINISERENDE SYKDOMMER

Leukoencefalopatier/demyeliniserende sykdommer kan også påvirke BHB. Multipel sklerose (MS) er den viktigste sykdomstilstanden i denne gruppen. Hos MS-pasientene kan en påvise typiske signalforandringer på proton-, T2- eller FLAIR-sekvensene. En mener imidlertid at graden av kontrast-



Figur 5-12 ABSCESS I CEREBELLUM
Kontrastoppladningen i randsonen er ikke ulik den en ser i metastasen i Figur 5-11d.



Figur 5-13 LEPTOMENINGEAL OPPLADNING ETTER PNEUMOKOKKMENINGITT
(a) Antydning for tykkelse av meningene frontalt (pil), forøvrig normalt.
(b) Kontrastoppladning i dura frontalt og i leptomeningene i sulci oksipitalt (piler).

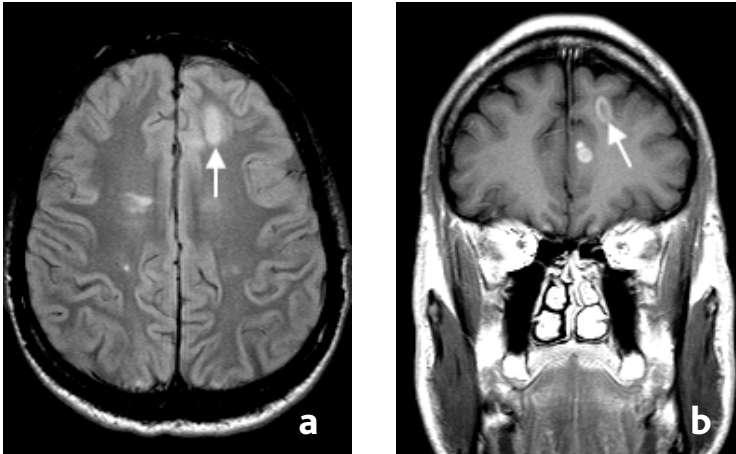
oppladning kan si noe om sykdomsaktiviteten og hvilke lesjoner som er aktive på undersøkelsestidspunktet (Figur 5-14). Kontrastoppladningen er vanligvis tilstede umiddelbart etter kontrastmiddelinjeksjonen og kan forsvinne på bilder tatt i en seinere fase. En må også være oppmerksom på at enkelte lesjoner kun kan påvises pga. kontrastoppladning i seinfasen. Kontrastoppladningen kan være punktformet eller diffust avgrenset. Ved større lesjoner er den gjerne ringformet og kan etter hvert

fylles inn mot midten slik at den fremstår som solid. Noen MS-plaques kan til forveksling likne kontrastoppladende hjernesvulster i den grad at det kan være vanskelig å skille diagnosene fra hverandre uten hjernebiopsi. Nye diagnostiske kriterier for MS er blitt vurdert. Funn ved MR-undersøkelsen har fått en mer sentral plass enn tidligere. Kontrastoppladning i forskjellige lesjoner på forskjellige undersøkelsestidspunkter er ett av flere kriterier for å påvise disseminering av sykdomsaktivitet i tid og lokalisasjon. Dette er nødvendig for å kunne stille diagnosen.

Akutt disseminert encefalomyelitt (ADEM) er en nær beslektet sykdom som har T2-forandringer som kan likne på MS-plaques. Også disse lesjonene kan ha patologisk kontrastoppladning. Klinisk er denne tilstanden monofasisk.

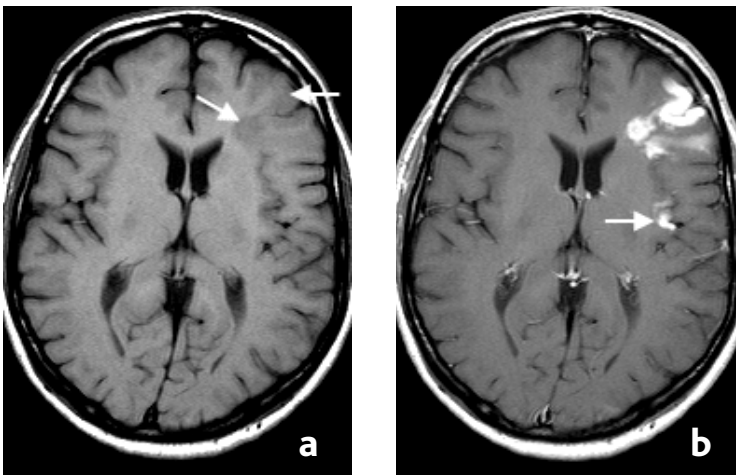
VASKULÆRE LESJONER

Hjerneinfarkter. MR er svært følsom for signalforandringer forårsaket av nedsatt eller opphørt blodstrøm til hjernevevet. Det vasogene ødemet er mest fremtredende på proton/T2-vektede bilde-serier eller på FLAIR-sekvensen og ses tidligere enn på CT-undersøkelsen. Det er ikke nødvendig å benytte kontrastmiddelinjeksjon rutinemessig for å diagnostisere infarkt. Sirkulasjonsforstyrrelsen inducerer imidlertid BHB-svikt. Grad av kontrastoppladning og oppladningsmønster vil variere avhengig av graden av iskemi og kan derfor gi en indikasjon på prognosen. Ved inkomplett iskemi vil kontrastoppladningen komme tidligere enn ved den komplette iskemien. I sistnevnte tilfelle ser en ikke parenkymal kontrastoppladning i tidligfasen fordi kontrastmidlet ikke når det iskemiske vevet. De komplette infarktene vil få kontrastoppladning i en seinere fase via eksisterende patente karstrukturer i randsonen og neovaskulari-



Figur 5-14 MS-PLAQUES

- (a) Transversalt protonvektet bilde av multiple MS-plaques, ett i venstre hemisfære med omgivende ødem (pil).
 (b) T1-vektet koronarbilde etter kontrastmiddelinjeksjon med ringformet kontrastoppladning i den største lesjonen (pil), mer homogen oppladning i en lesjon nedad medialt.

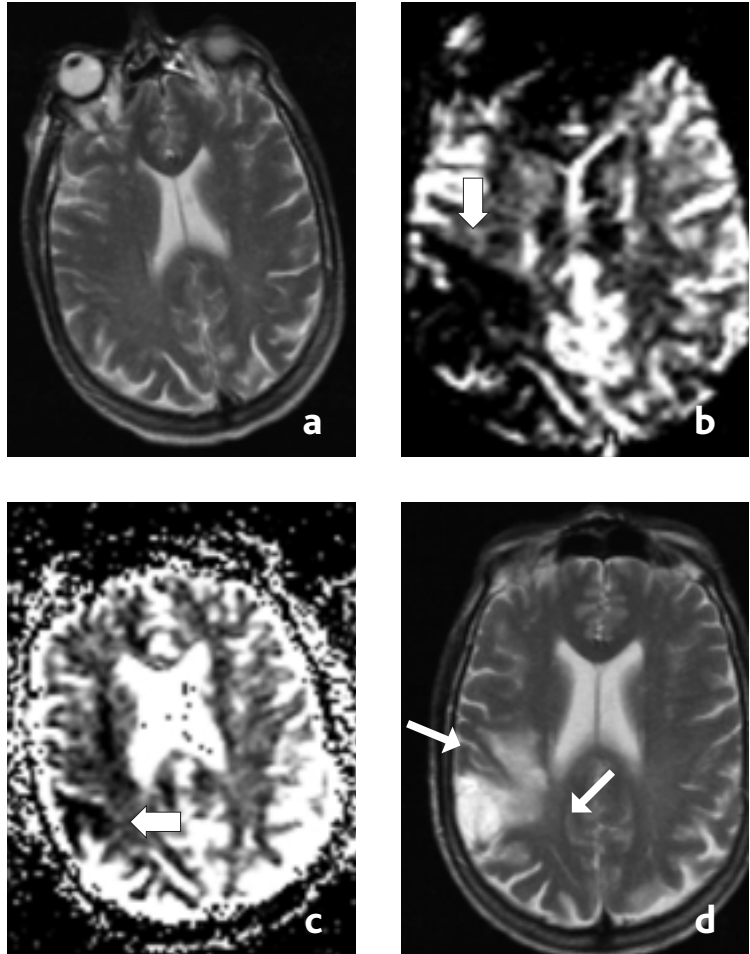


Figur 5-15 CEREBRALT INFARKT I VENSTRE A. CEREBRI MEDIA-OMRÅDE

- (a) Breddeøket hypointens barksone med ødematøse gyri frontotemporal, venstre side (piler).
 (b) Gyriform kontrastoppladning i affiserte områder og i hjernebarken i insula (pil).

sering i samme område. Kontrastoppladning ses gjerne etter 2-3 dager og kan vedvare i noen uker. Kontrastoppladningsmønsteret kan variere. Diffus gyrform oppladning er vanlig (Figur 5-15). Denne brer seg innover i infarktområdet hvis en venter litt med bildeserien etter at kontrastmidlet er gitt. I blodkar med langsom blodstrøm kan en se karene som kurvilineære strukturer med kontrastoppladning. Meningeal oppladning i overliggende hjernehirner er vanlig i løpet av infarktutviklingen.

Påvisning av infarkt i hyperakutt fase, dvs. innen 6 timer etter debut av kliniske symptomer, kan oppnås ved bruk av diffusjonsvektet bilde-sekvens. I denne infarktfasen svikter ionepumpene i vevet slik at det blir en refordeling av væske fra ekstracellulærvolumet til intracellulærrømmet. Det foreligger et cytotoxisk ødem. Den normale Brownske bevegelse av vannmolekylene i vevet hemmes slik at væskediffusjonen avtar. Dette gir signalendring i det iskemiske området. Ved iskemi er det ofte en randzone med relativt nedsatt sirkulasjon og midlertidig opphør av den elektriske celleaktiviteten. Dette vevsområdet kalles penumbra og kan reddes ved tidlig reperfusjon. Penumbraen kan påvises ved perfusjonsvektet bilde-serie som er en dynamisk kontrastmid-delundersøkelse som benytter den hyperraske ekkoplanarteknikken. Kontrastmiddelbolus følges under førstepassasjen gjennom kapillær-nettet. T2*-effekten av kontrastmidlet medfører redusert signalintensitet i normalt perfundert vev pga. susceptibilitetseffekter. Ved bruk av både diffusjonsvektet og perfusjonsvektet bilde-sekvens er det mulig å skille mellom vev som allerede er påført permanent skade og vev som er utsatt for relativ iskemi og som potensielt kan reddes (Figur 5-16).



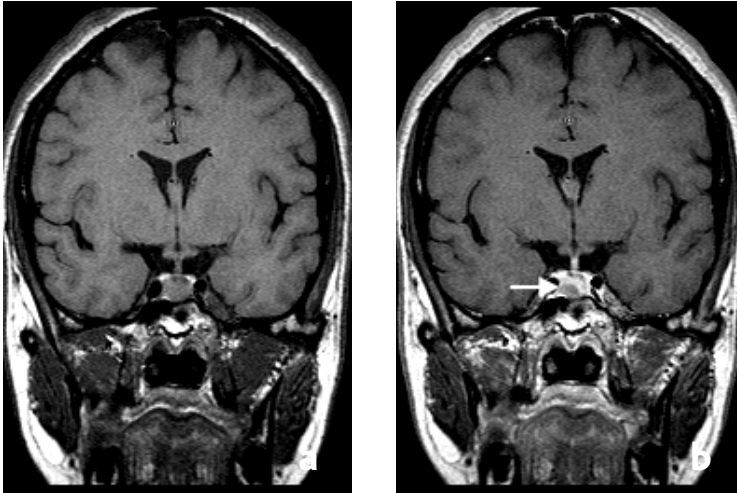
Figur 5-16 ISKEMISK INFARKT

- (a) T2-vektet bilde 4 timer etter symptomdebut. Ingen infarktforandringer er synlige.
- (b) Perfusjonsvektet bilde viser redusert blodgjennomstrømning i høyre hemisfære (her med redusert signal fordi bildet er invertert) (pil).
- (c) Diffusjonsvektet bilde med et mindre område med redusert væskediffusjon overfladisk i det iskemiske området (invertert bilde) (pil). Dette vevet er påført irreversibel skade. Randsonen (penumbra) er ennå ikke permanent skadet.
- (d) T2-vektet bilde 3 måneder etter slagtilfellet. Det endelige infarkt er blitt større, men allikevel mindre enn den opprinnelige perfusjonsdefekten. Den ventrale og dorsale delen av penumbraen har unngått permanent skade (piler).

Vaskulære malformasjoner er ofte lette å se ved MR-undersøkelsen pga. signaltap ("flow void") i blodårene forårsaket av rask blodstrøm. Kontrastmiddelinjeksjon kan gi informasjon ved å påvise de delene av malformasjonen som har langsom blodstrøm. Det venøse angiomet kan være vanskelig å påvise uten bruk av intravenøst kontrastmiddel. Det fremstilles typisk som en stjerneformet figur med konvergerende karstrukturer inn mot et litt større drenasjekar. Angiomer kan gi opphav til epileptiske anfall og blødninger.

DD Hypofysen

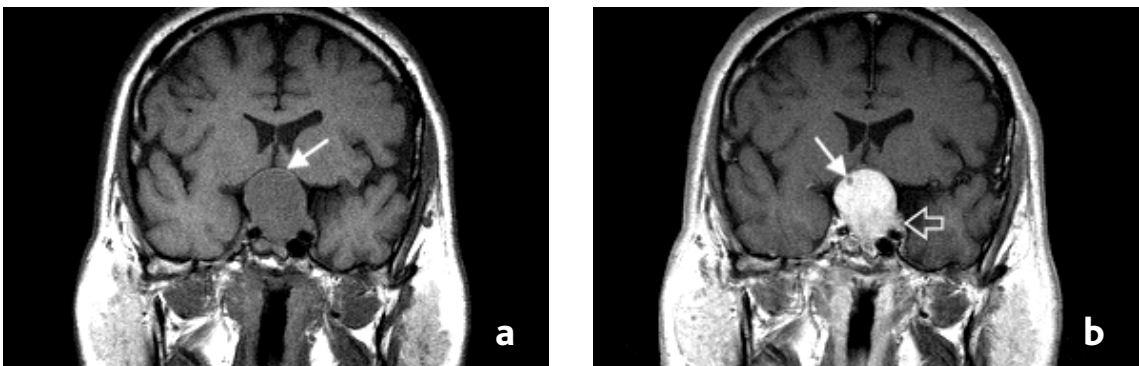
De spesielle forholdene i denne regionen når det gjelder kontrastoppladning, er nevnt tidligere. Kontrastoppladningen kommer raskt i hypofysen, slik at T1-sekvensen bør gjennomføres umiddelbart etter kontrastmiddelinjeksjonen. Mikroadenomene i hypofysen fremstilles som hypointense defekter i den normale oppladningen i adenohipofysen (Figur 5-17).



Figur 5-17 MIKROADENOM I HYPOFYSEN HOS EN PASIENT MED TIDLIG OPPDAGET AKROMEGALI

- (a) Koronart T1-vektet bilde før intravenøs kontrastmiddelinjeksjon viser ingen tumor.
 (b) Etter kontrastmiddelinjeksjon fremtrer adenomet som en defekt på høyre side i den normale hypofyseoppladningen (pil). Normal kontrastoppladning i hypofysestilken.

Det anbefales av mange å benytte halv kontrastmiddeldose ved slike utredninger for å unngå at de små lesjonene "drukner" i den normale kontrastoppladningen. Hypofysestilken lokalisasjon og forløp vil også være til hjelp i bedømmelsen. Makroadenomene i sella turcica har gjerne et annet kontrastoppladningsmønster med tydelig intensitetsøkning i de solide tumorkomponentene (Figur 5-18). Grad av kontrastoppladning vil variere fra tumor til tumor. Andre aktuelle tumores kan være kraniopharyngeomer, chordomer, meningeomer, germinomer og astrocytomer. Svulstene i området kan ha cystiske komponenter som ikke har kontrastoppladning. Kraniopharyngeomene kan ha fettinnhold som kan illudere kontrastoppladning. Blødninger i hypofysesvulster er heller ikke sjeldne og må erkjennes.



Figur 5-18 ENDOKRINT INAKTIVT MAKROADENOM I HYPOFYSEN

- (a) Homogen stor tumor som løfter chiasma opticum (pil) som en paraply over tumorkonturen.
 (b) Homogen kontrastoppladning i størstedelen av tumor. Liten cystisk tumordel oppad (pil). Tumor vokser rundt a. carotis interna på venstre side (åpen pil).

Undersøkelsen av hypofysen utføres med tynne snitt i koronar- og sagittalplanet. Ved bruk av disse bildeplanene kan de anatomiske relasjonene til små viktige strukturer i nærheten avklares med stor nøyaktighet.

Orbita

Strukturene i orbita ligger utenfor BHB. De er omgitt av rikelig med fettvev. Kontrastmiddel-injeksjon brukes for å karakterisere neurale og intrabulbære svulster (Figur 5-19). Kontrastmiddelserien kan bidra til en spesifikk diagnose ved intraorbitale hemangiomer. Fremstilling i tidlig fase etter kontrastmiddelinjeksjonen er da viktig. Fettundertrykkningsteknikk vil fremheve en eventuell kontrastoppladning i lesjonen.



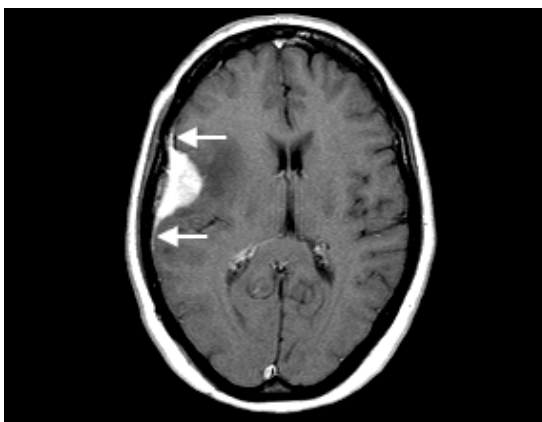
Meningene

Patologiske forandringer i meningene har vært vanskelig å fremstille ved hjelp av tradisjonelle radiologiske metoder. De såkalte "beam hardening"-artefaktene på overgangen mellom beinvev og bløtdelsvev gjør at CT er lite sensitiv. Tilstander som bevirker fortykkelse av meningene, kan derimot fremstilles ved MR-undersøkelse. Meningeomene er nevnt tidligere. Vanligvis er disse så store når de oppdages at påvisningen er uproblematisk både ved CT og MR. I noen tilfeller kan de imidlertid fremstå som små, flate meningeale plaques. Undersøkelse med kontrastmiddel kan hos disse pasientene være avgjørende for at tumor påvises. Likeledes vil den meningeale fortykkelsen som ofte ses i kanten av meningeomene ("dural hale"), peke mot meningeomdiagnosen (Figur 5-20).



Figur 5-19 INTRAOKULÆRT MELANOM MED SEKUNDÆR NETTHINNEAVLØSNING

- (a) Transversalbildet før kontrastmiddelinjeksjonen skiller ikke de enkelte intrabulbære forandringene fra hverandre. Et væske-væskesjikt mistenkes (pil).
- (b) Kontrastoppladning i tumor (tynn pil) og i deler av den subretinale væskeansamlingen som har væske-væskespeil. Ingen gjennomvekst av sclera som har tydelig kontrastoppladning (åpen pil).



Figur 5-20 MENINGEOM

Transversalt T1-vektet bilde etter intravenøs kontrastmiddelinjeksjon. Kontrastoppladning i tumor og utover i dura på begge sider i den "durale halen" (piler).

Ved en rekke tilstander vil påvisning av kontrastoppladning i meningene være det eneste patologiske funn hos pasienten. Kontrastoppladning kan ses ved meningitter, inflammatoriske tilstander som sarkoidose, spredning fra malign grunnsykdom (Figur 5-21), enten som fokale nedslag eller som diffus karsinomatose, som følge av subaraknoidalblødning eller annen blødning og ved kortikale infarkter. Det antas at meningeal irritasjon pga. blodnedbrytningsprodukter også er årsak til den langvarige (opptil flere år) kontrastoppladningen en kan se i meningene etter operative inngrep. Postoperativ meningeal kontrastoppladning kan påvises så tidlig som få døgn etter det operative inngrepet. Oppladning av kortere varighet kan ses etter lumbale spinalpunksjoner hos pasienter med lavt initialt spinalvæsketrykk, sannsynligvis som følge av trykkfall i subaraknoidalrommet intrakranielt.

Meningeal kontrastoppladning er altså et uspesifikt funn. Klinisk informasjon må derfor brukes for å rangere differensialdiagnosene. Det kan iblant være mulig å bestemme om de patologiske forandringene affiserer dura eller leptomeningene. Det vil også kunne hjelpe i differensialdiagnostikken.

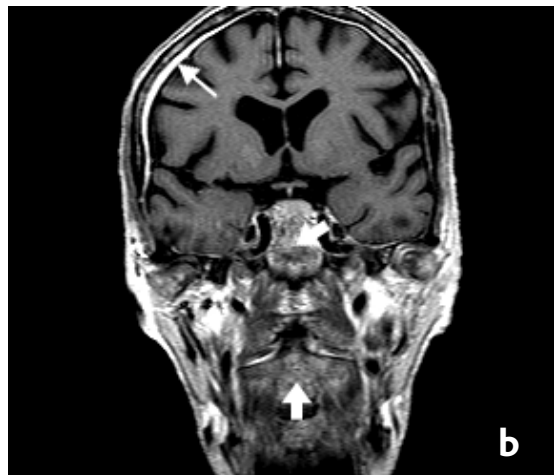
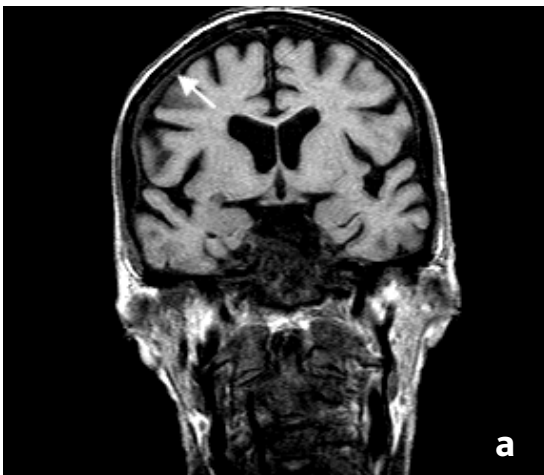
Spinalkanalen

Intraspinalt er det bare selve ryggmargen som har aktiv blod-medulla spinalis-barriere.

SPINALE SVULSTER

Spinale svulster kan være lokalisert intramedullært, ekstramedullært/intraduralt og ekstraduralt. Svulster av meningeal/neural opprinnelse er de vanligste i spinalkanalen. De intramedullære svulstene, som helst er gliatumores, er sjeldnere. De ekstradurale svulstene kommer oftest fra beinvev, ekstraduralt veneplexus eller det paraspinale bløtdelsvevet.

Intraspinale svulster vil vanligvis gi uspesifikke signalforandringer på de konvensjonelle MR-sekvensene. Kontrastmiddelinjeksjon vil ofte være avgjørende for klarlegging av lesjonenes størrelse, konfigurasjon og lokalisasjon, og for nærmere karakterisering av selve lesjonen. Meningeomene vil ha homogen kontrastoppladning tilsvarende det mønsteret en ser intrakranielt (Figur 5-22). Neurinomene har også som regel kraftig homogen kontrastoppladning, men kan også ha kraftig perifer oppladning med svakere oppladning i sentrum med et tilnærmet cystisk utseende. Intramedullære tumortyper vil ha overlappende oppladningsmønstre. Imidlertid vil en rask og homogen kontrastoppladning peke mer mot ependymom mens astrocytomer oftest vil ha diffus og heterogen opp-



Figur 5-21 PASIENT MED MYELOFIBROSE TRANSFORMERT TIL AKUTT MYELOGEN LEUKEMI. HODEPINE OG TRIGEMINUS-AFFEKSJON

(a) Koronarbilde før kontrastmiddelinjeksjon. Meningene rundt konveksetene er fortykket (pil).

(b) Patologisk kontrastoppladning i meningene bekrefter mistanken om sykdom i hjernebinnene (pil).

Merk også patologisk kontrastoppladning i beinmargen i clivus og i cervikalvirvlene (tykke piler).

ladning. Selv om de fleste medullære astrocytomene er lavgradige, er patologisk kontrastoppladning vanlig (Figur 5-23), i motsetning til de intracerebrale lavgradige astrocytomene. De intramedullære astrocytomene kan være cystiske. Cystiske komponenter adskilles tydelig etter kontrastmiddelinjeksjon. Cystene kan være intratumorale eller peritumorale. De benigne peritumorale cystene vil ikke ha kontrastoppladning i randsonen i motsetning til de neoplastiske cystene. En liten solid intramedullær tumor kan indusere en syringomyeli. Den lille ekspansjonen kan

være vanskelig å oppdage uten at undersøkelse med kontrastmiddel er gjort. En anbefaler derfor at pasienter med syringomyeli utredes med kontrastmiddeleserier når ingen annen åpenbar årsak til den medullære syrinx (f.eks. Chiari-malformasjon eller traume) kan påvises.

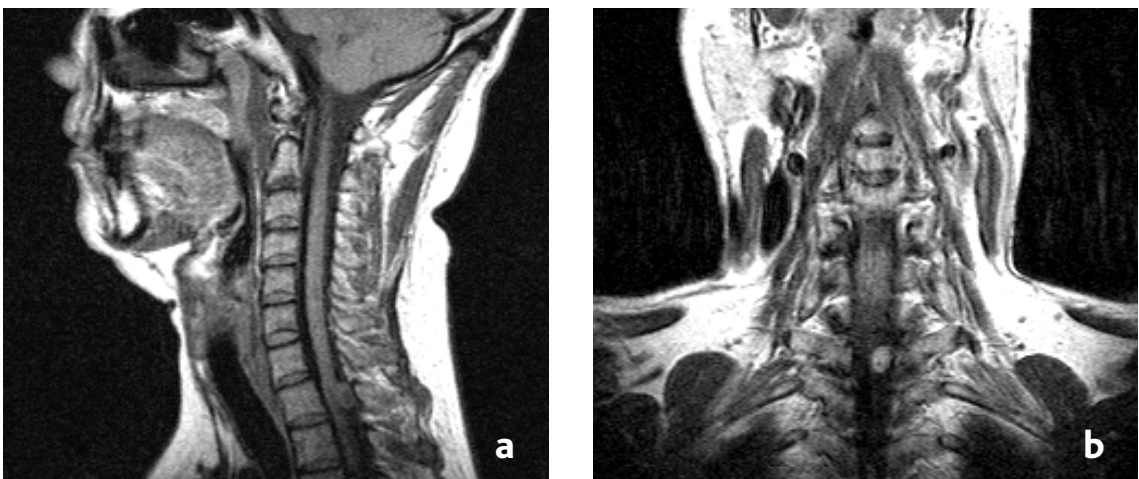
INFEKSJONER OG INFLAMMASJONER

Ved spinale infeksjose og inflammatoriske prosesser er de samme differensialdiagnosene aktuelle som intrakranielt. De samme vurderingene gjelder



Figur 5-22 MULTIPLE INTRASPINALE SCHWANNOMER

- (a) T1-vektet sagittalsnitt før kontrastmiddelinjeksjon. Ett schwannom er synlig.
 (b) Etter kontrastmiddelinjeksjonen er to tumores synlige, det ene kun med kontrastoppladning i periferien (pil).
 (c) Homogen kontrastoppladning i torakalt schwannom med intraspinal og foraminal tumorkomponent.



Figur 5-23 OVERFLADISK MEDULLÆRT ASTROCYTOM I CERVIKOTORAKALOVERGANGEN

- (a) Sagittalsnitt før kontrastmiddelinjeksjon.
 (b) Koronarsnitt etter kontrastmiddelinjeksjon viser tydelig kontrastoppladning.

også her for kontrastoppladning. Spesielt skal nevnes den lumbale araknoiditt som oftest er en følgetilstand etter radikulografi eller kirurgisk inngrep. Diagnosen kan som regel stilles uten kontrastmiddeleinjeksjon ved funn av meningeal fortykkelse og adheranse mellom nerverøttene i cauda equina. Hvis kontrastmiddel allikevel er injisert, vil en kunne se kontrastoppladning i de nevnte strukturene.

MULTIPPEL SKLEROSE

Intramedullære MS-plaques kan ha patologisk kontrastoppladning på samme måte som de intracerebrale (Figur 5-24). Kontrastoppladningen er ofte svakere enn intracerebralt.

VASKULÆRE LESJONER

Infarkter i medulla spinalis var tidligere betraktet som sjeldne, men MR-teknikken har gitt økt mulighet til å stille diagnosen. I henhold til medullas blodforsyning og de vanligste utløsende faktorer (dissekerende aortaaneurismer, karkirurgiske inngrep og generell arteriosklerose), vil de fremre og sentrale deler av medulla hyppigst være affisert. Kontrastoppladningsmønsteret kan være diffust eller flekkvis og vil følge samme tidsforløp som ved de cerebrale infarktene. Disse forhold vil kunne bidra til å skille dem fra intramedullære svulster.

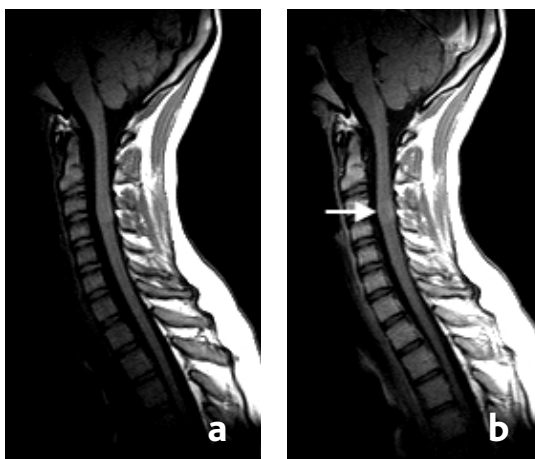
Karmalformasjoner intraspinalt kan opptre i forskjellige varianter. De kan være intradurale/intramedullære, durale eller kavernøse hemangiomer. Den intravenøse kontrastmiddeleinjeksjonen kan hjelpe med å fremstille malformasjonens nidus, den venøse drenasjen eller intramedullære sekundære forandringer. Den durale AV-fistel kan ses som en serpiginøs karstruktur med kontrastoppladning lokalisert langs medullas bakre kontur. De sekundære signalforandringene intramedullært vil som oftest være ledsaget av kontrastoppladning.

I differensialdiagnostisk sammenheng skal en være oppmerksom på at kompresjonsmyelopati og kroniske forandringer etter spinalt traume kan ha patologisk kontrastoppladning, men ikke i så uttalt grad som de ovenfornevnte patologiske prosesser som vanligvis har kraftigere oppladning.

● COLUMNNA

☰ Degenerative margforandringer

Degenerative forandringer i columna er svært vanlig med økende alder. Nær virvlenes endeplater foregår det parallelt med skivedegenerasjonen en prosess med infiltrasjon av karrikt granulasjonsvev. I dette stadiet er beinmargen hypointens på T1-vektet bildesekvens. Det karrike granulasjonsvevet vil ha kontrastoppladning (Figur 5-25). Beinmargforandringene kan være vanskelig å skille fra en spondylodiskitt (se "Infeksjoner" s. 107), men de degenerative forandringene skal vanligvis ikke føre til kontrastoppladning i mellomvirvelskiven. Det skjer etter hvert en fettinvolusjon i den bloddannende beinmargen som gir høyt T1- og T2-signal ved MR-undersøkelsen. Da avtar kontrastoppladningen. Små rifter i annulus fibrosus er en del av degenerasjonsprosessen. Det dannes arr i riften. Dette kan ses som en liten flekk med kontrastoppladning (Figur 5-25b). Hvis nucleus pulposus trenger seg ut som et prolaps, vil vevet utløse en fremmedlegemereaksjon. Granulasjonsvev dannes rundt prolapsen. Dette har kapsellignende kontrastoppladning, men selve prolapsen vil ikke ha oppladning.



Figur 5-24 INTRAMEDULLÆRT MS-PLAQUE

(a) Lett oppdriving av medulla spinalis i nivå C3-4.

(b) Etter kontrastmiddeleinjeksjon er det svak kontrastoppladning som tegn på nedbrutt blod-medulla spinalis-barriere (pil).

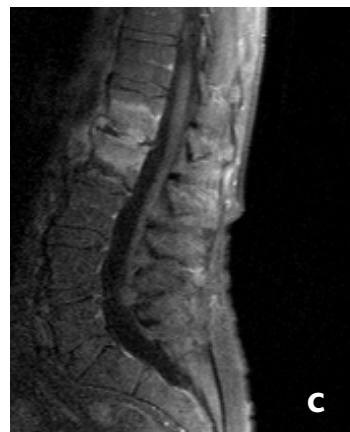
DDD Svulster

Svulster beliggende ekstraduralt har vanligvis sitt utgangspunkt i beinvevet eller i det paravertebrale bløtvevet. Ca. 90% av beinsvulstene er metastaser. Svulstvevet har som regel kontrastoppladning. Dette gjør at lesjoner kan "forsvinne" i beinmargsfettet etter kontrastmidelinjeksjon. Fettundertrykt T1-vektet bildesekvens vil motvirke denne uønskede effekten av kontrastmidelinjeksjonen.



**Figur 5-25 DEGENERATIVE BEINMARGSFORANDRINGER
TYPE I RUNDT SKIVEN L4-5**

- (a) Det karrike granulasjonsvevet (pil) gir beinmargen lavere signal enn den normale fettmargen. Virvlens dekkplater er intakte (åpen pil).
(b) Etter kontrastmidelinjeksjon blir det kontrastoppladning i granulasjonsvevet. Kontrastoppladning tilsvarende annulus fibrosus baktill i skiven L3-4 (pil), noe en kan se i annulusrifter.



Figur 5-26 OSTEOMYELIT/DISKITT HOS PASIENT MED CA. THYROIDAE

- (a) Betydelige signalforandringer i beinmargen i L1 og L2. Virvlens dekkplater mot mellomvirvelskiven er destruert.
(b) Kontrastoppladning både i virvlens beinmarg og sentralt i mellomvirvelskiven (pil).
(c) Kontrastoppladningen blir tydeligere når det høye fettsignalet dempes med fettundertrykkingsteknikk.

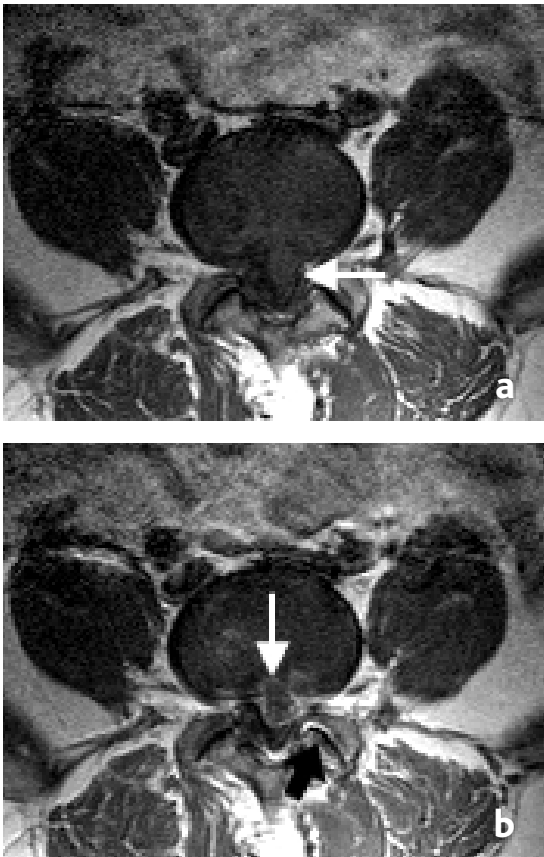
DDD Infeksjoner

MR er den mest følsomme bildemetoden for å påvise infeksjoner såvel i intervertebralskiven som i selve virvelkorpus. Da skiven i voksen alder mangler blodforsyning, vil de fleste tilfeller av skiveinfeksjon være sekundære til operative inngrep (se "Postoperativ diskitt", s. 108). Virvlene kan derimot affiseres av blodbåren infeksjon. Osteomyelittene har signalforandringer både på T1- og T2-vektede bildeserier og intens kontrastoppladning i det affiserte beinvevet. Kontrastoppladningen i beinvevet i seg selv er ikke forskjellig fra den en ser ved svulstene.

Avgrensningen av signalforandringene er imidlertid ofte mer diffus enn ved svulstene. Oppladningsmønsteret gir nyttig informasjon om utbredelsen av infeksjonen. En skal spesielt merke seg at infeksjonen kan bre seg inn i mellomvirvelskiven ved å destruere virvelens endeplate, paravertebrale gjennom corticalis til nærliggende bløtdeler (psoasabscess) og intraspinalt med dannelse av epidurale abscesser (Figur 5-26). Pasienter som er operert under epidural anestesi eller får epidural smertebehandling, løper en risiko for intraspinalt hematom eller abscess. Den epidurale abscessen kan ha kontrastoppladning i kapselen som eneste tegn på at tilstanden foreligger.

Postoperativ ryggundersøkelse

Vurdering av postoperative bildediagnostiske undersøkelser er vanskelig. MR er en nyttig metode for å skille aktuelle differensialdiagnoser. Undersøkelse etter injeksjon av kontrastmiddel er avgjørende for å fremskaffe denne informasjonen. I tidlig postoperativ fase ser en "normalt" kontrastoppladning i en rekke anatomiske strukturer som følge av det operative inngrepet. Denne avtar vanligvis i løpet av det første halvåret etter operasjonen. Kontrastoppladningen må derfor tolkes med forsiktighet. Noen vil unnlate å gi kontrastmiddelinjeksjon de første månedene etter skivekirurgi av denne grunnen.



Figur 5-27 RESIDIVPROLAPS

- (a) Tappformet bløtvevsoppfylning til venstre i spinalkanalen tilsvarende tidligere operert prolaps (pil).
(b) Kontrastoppladning i granulasjonsvev rundt et stort residivprolaps som ikke har kontrastoppladning (pil). Se også kontrastoppladning medialt i venstre fascettledd (tykk pil). Slik oppladning kan ses normalt etter en ryggoperasjon.

Det viktigste er å skille mellom residivprolaps og postoperativt arrvev fordi disse tilstandene har forskjellig prognose ved reoperasjon. Skivevevet har normalt ikke kontrastoppladning i motsetning til arrvevet som er et karrikt granulasjonsvev (Figur 5-27). Bildesekvensene må utføres umiddelbart etter at kontrastmiddelinjeksjonen er avsluttet fordi kontrastmidlet etter hvert vil diffundere inn i skiveprolapsset mens det vil utvaskes i arrvevet. På et gitt tidspunkt vil derfor prolaps og arrvev ha samme signalintensitet og ikke være mulig å adskille. En vet nå at gamle residivprolaps over tid får innvekst av granulasjonsvev i randsonen. Dette kan vanskeliggjøre skillet mellom residiv og arrvev.

Den postoperative diskitten medfører vanligvis signalforandringer både i skiven og i tilstøtende virvler. Hvis de typiske signalforandringene mangler, vil påvisning av kontrastoppladning i mellomvirvelskiven og i virvlene sannsynliggjøre infeksjonsdiagnosen (Figur 5-28). En triade med kontrastoppladning i mellomvirvelskiven, bakre annulus fibrosus og i tilstøtende beinmarg er rapportert å være et tidlig tegn på diskitt.



Figur 5-28 POSTOPERATIV OSTEOMYELITT/ DISKITT OG EPIDURAL ABSCESS

- (a) Betydelige signalforandringer i L4 og L5 etter et operativt inngrep. Patologisk vev rundt duralsekken (pil).
(b) Kontrastoppladning i beinmargen i L4 og L5, i bakre del av skiven L4-5 (pil), rundt duralsekken bak L4, L5 og S1, og i bløtdelene bak spinalkanalen som tegn på utbredt infeksjon.

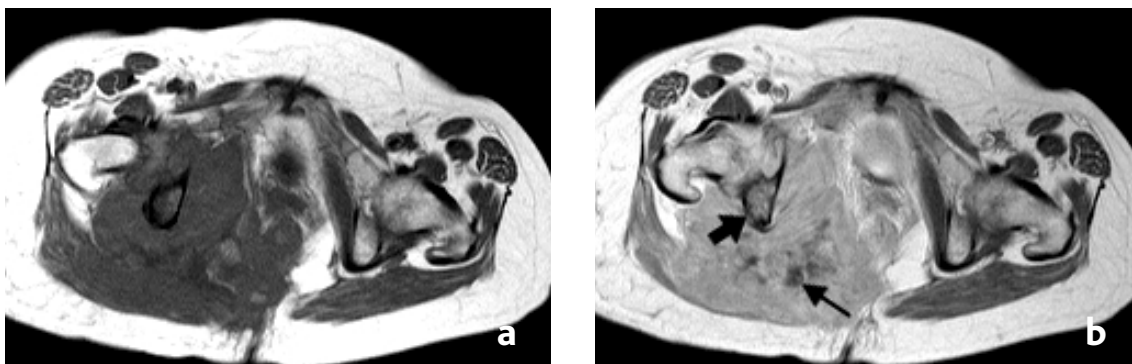
● MUSKEL/SKJELETT

MR har god romopløselighet og kontrast i bløtvev. De konvensjonelle T1- og T2-vektede bildesekvensene kan identifisere og differensiere svulster og infeksjonstilstander fra det normale vevet. Den T1-vektede serien skiller tumor fra fettvev i beinmarg og i bløtvevet. Bruk av intravenøst kontrastmiddel er derfor vanligvis ikke nødvendig for å påvise den patologiske tilstanden. Kontrastoppladningen kan imidlertid gi ekstra informasjon når det gjelder intern tumorstruktur og avgrensning i forhold til omgivende ødem og infiltrasjon i muskulatur (Figur 5-29). Dette kan være nyttig ved planlegging av biopsisted. Uten fettundertrykt sekvens kan imid-

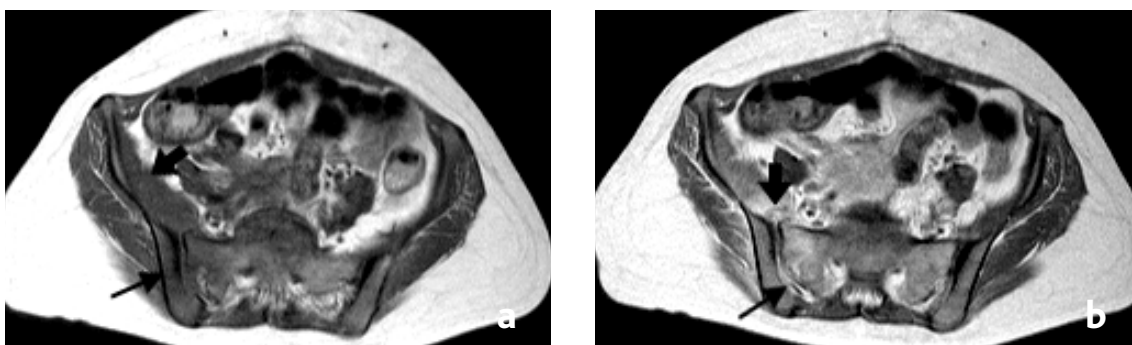
lertid tumoravgrensningen utviskes i forhold til omgivende fettvev.

Dynamiske kontrastmiddelundersøkelser brukes av noen for å karakterisere patologiske tilstander i muskel-/skjelettsystemet, evt. for å skille mellom benigne og maligne tilstander.

MR er utmerket for å påvise leddpatologi. Konvensjonelle bildesekvenser kan påvise sykdommer og skader i leddkapsel, leddbånd og andre intra-artikulære strukturer. Ved reumatoid artritt eller artritt av annen årsak kan det være vanskelig å påvise små synovittforandringer uten bruk av kontrastmiddel intravenøst (Figur 5-30). Å skille mellom ledd-



Figur 5-29 STORT BLØTDELSLYMFOM I HØYRE BEKKENHALVDEL UTEN TEGN TIL SKJELETTAFFEKSJON VED CT
(a) Før intravenøs kontrastmiddelinjeksjon er tumoravgrensning og indre struktur vanskelig å bedømme. Det er patologisk signal i beinmargen i tuber ischi, men corticalis er bevart, noe som kan ses ved beininfiltrasjon av lymfom.
(b) Bildet etter kontrastmiddelinjeksjon viser infiltrasjon i gluteusmuskulaturen baktil og små områder med sentral nekrose (tynn pil). Merk at avviket i beinmargssignal nå ikke er så tydelig (tykk pil) på grunn av kontrastoppladning.



Figur 5-30 ILIOSAKRALLEDDSARTRITT HOS PASIENT MED NORMAL CT, MEN PATOLOGISK SKJELETTSCINTIGRAFI

- (a) Før kontrastmiddelinjeksjon ser en antydning til signalreduksjon i beinmargen rundt iliosakralleddet på høyre side (tynn pil) og fortykkelse av iliopsoasmuskelen på denne siden (tykk pil).
(b) Etter kontrastmiddelinjeksjonen er det kontrastoppladning både i leddspalten (tynn pil), i beinmargen og rundt iliopsoasmuskelen. Merk den bukende leddkapselen fortil (tykk pil) som ikke var synlig før kontrastmiddelinjeksjonen.

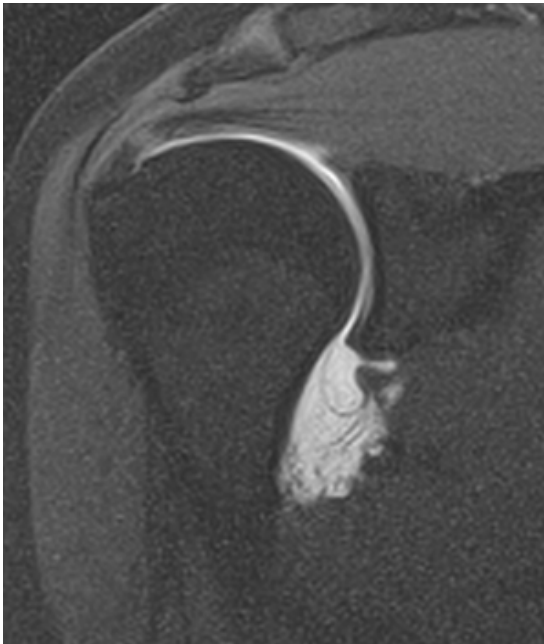
effusjon og pannus kan også være umulig bare på grunnlag av T1- og T2-signalene. Den karrike pannusen vil ha intens kontrastoppladning mens leddvæsken ikke har dette. Graden av kontrastoppladning kan gi et bilde av sykdomsaktiviteten idet fibrose må forventes å få mindre kontrastoppladning enn aktiv inflammasjon.

Ved bruk av kontrastmiddel kan en også oppnå en artrografieffekt. MR-artrografi kan øke leddundersøkelsens nøyaktighet ved en rekke tilstander. Undersøkelsen kan utføres indirekte eller direkte. Den indirekte teknikken baserer seg på intravenøs injeksjon av kontrastmidlet, lekkasje fra kapillærene til synovias interstitium og deretter diffusjon til leddspalten. Aktiv bevegelse og inflammasjon øker diffusjonen. Økt kontrastmiddeldose øker signalintensiteten. Metoden gir imidlertid en del feildiagnoser pga. at alle vaskulariserte strukturer får kontrastoppladning. Den har også begrensninger ved diagnostikk i kroppens store ledd.

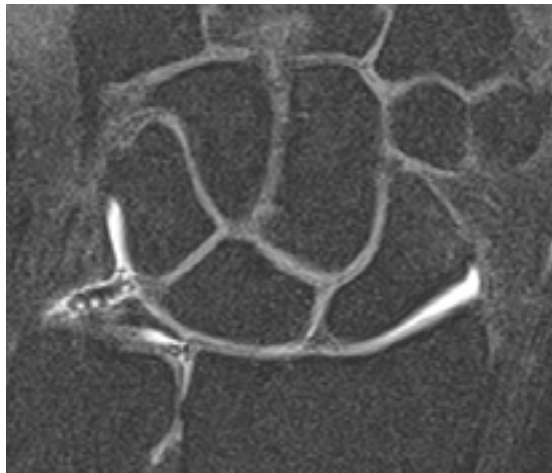
Direkte MR-artrografi er en selektiv undersøkelse av ett enkelt ledd. Isotont saltvann har vist nytte som kontrastmiddel, men har begrensninger fordi

kontrasteffekten er lik eventuell tilstedeværende leddvæske eller væske rundt leddet. Fortynnet gadoliniumholdig kontrastmiddel benyttes nå til intra-artikulær injeksjon. Optimal konsentrasjon angis å være 2 mmol/l. Dette oppnås ved å fortynne kontrastmidlet i isotont saltvann. Prosedyren kan gjennomføres ved røntgengjennomlysning. En må da benytte en liten mengde jodholdig røntgenkontrastmiddel for å kontrollere injeksjonsnåls stilling. MR-undersøkelsen bør gjennomføres innen 30 minutter etter at det fortynnede MR-kontrastmidlet er injisert, for å forhindre diffusjon av kontrastmidlet. Ultralyd er et alternativt hjelpemiddel ved kontrastmiddelapplikasjonen. Eventuelt kan prosedyren også utføres kun ved palpatorisk veiledning. Det er ønskelig at kontrastmiddelinjeksjonen medfører en viss grad av ledd-distensjon. Injeksjonsvolumet avhenger av hvilket ledd som undersøkes, varierende fra 6 ml i håndledd til 40 ml i kneledd.

Metoden er vist å være mer følsom og nøyaktig enn konvensjonelle MR-sekvenser ved en rekke patologiske tilstander. Det gjelder påvisning av defekter i leddbrusk, skader på intra-artikulære fibroartilaginære strukturer som hofteleddets labrum, meniskene i kneleddet, ligament-labrumkomplekset i skulder (Figur 5-31) og det triangulære fiberbruskkomplekset i håndleddet (Figur 5-32). Gode resultater er også vist ved skader i ledenes kapselapparat og ligamenter. De viktigste indikasjonene i dag er vurdering av osteokondrale

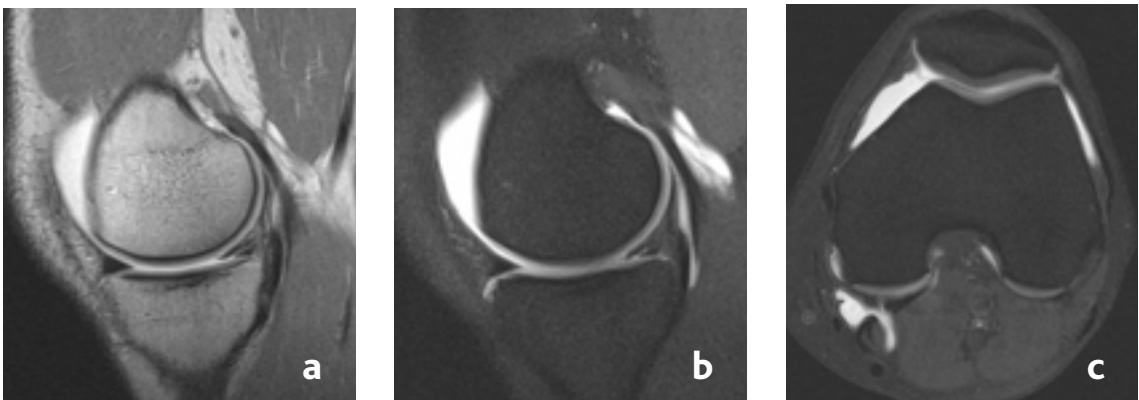


Figur 5-31 LABRUMSKADE I SKULDERLEDD
Skulderleddsartrografi med kontrastmiddelholdig væske mellom labrum og caudale kant av cavitas glenoidale forenlig med avulsjon av labrum-ligament-komplekset. Tendinit i laterale del av supraspinatussenen.



Figur 5-32 SKADE AV DEN TRIANGULÆRE FIBERBRUSKEN (TFCC)
Håndleddsartrografi. Kontrastmiddelinntrengning i en ruptur i TFCC ved distale ulnaende.

defekter og løse bein- og bruskefragmenter, postoperativ meniskvurdering (Figur 5-33), labrumska-der i hofte- og skulderledd og evaluering av rifttyk-kelse i skulderens "rotator cuff". Gevinsten ved metoden er størst når det ikke er patologisk ledd-væske tilstede. Ulemper med metoden er invasi-vitet, økt risiko for komplikasjoner, større krav til planlegging av praktisk gjennomføring og økte kostnader. Kombinert injeksjon av røntgenkon-trastmiddel og gadoliniumkontrastmiddel repre-senterer i alle fall teoretisk en risiko, selv om det ikke er rapportert bivirkninger. I tillegg er intra-arti-kulær bruk en av de applikasjoner som ikke har for-mell produktgodkjennelse (se "off-label" bruk av kontrastmidler). Metoden bør derfor kanskje forbe-holdes pasienter hvor kirurgisk behandling vurderes eller hvor konvensjonell MR ikke har gitt, eller for-ventes å gi, en klar diagnose, da eventuelt med pasientens informerte samtykke.

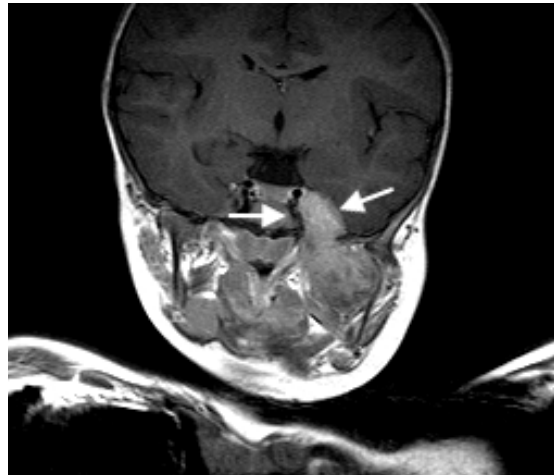


Figur 5-33 TIDLIGERE RESEKSJON AV MEDIALE MENISK. RERUPTUR

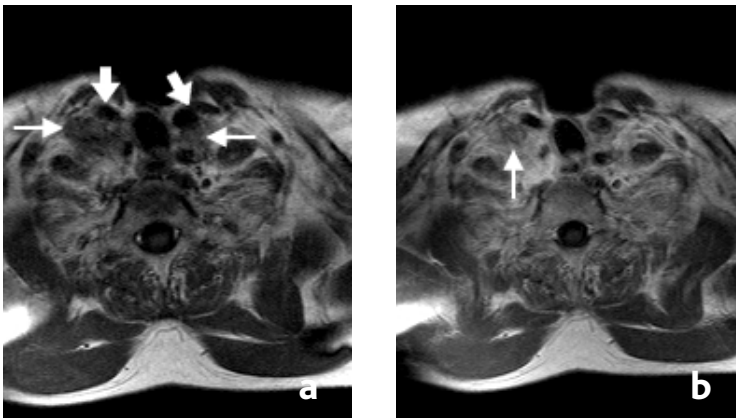
- (a) Sagittalt protonvektet bilde viser skråstilt stripe i bakre horn av mediale menisk som kan være arr etter tidligere ruptur eller fersk ruptur.
- (b) Sagittalt T1-vektet fettundertrykt artrografibilde verifiserer at meniskrupturen er fersk. Kontrastmiddelholdig væske siver inn i rupturen.
- (c) Transversalt artrografisnitt viser ekstra-artikulær kontrastlekkasje til en liten cyste (se også baktill i Figur 5-33b)

● ØRE-NESE-HALS-OMRÅDET

Prinsipielt skiller ikke bruk av kontrastmidler i dette anatomiske området seg fra bruk ved muskel-/skjelettsykdommer. Lesjoner i eller ved hjernenervene vil ofte påvises lettere etter kontrastmiddelinjeksjon. Patologiske prosesser nær skallebasis vil også kunne avgrenses bedre ved bruk av intravenøst kontrastmiddel. Spesielt gjelder dette vurdering av eventuell gjennomvekst av skallebasis og intrakranial utbredelse (Figur 5-34). Enkelte forfattere finner kontrastmiddelinjeksjonen nyttig ved bedømmelse av infiltrasjonsgrad av de patologiske prosessene i de parapharyngeale bløtdelene (Figur 5-35). Mange bruker kontrastmiddelinjeksjon rutinemessig ved utredning av svulster i området, men det er ingen entydig konsensus om nytte-effekten av dette.



Figur 5-34
Barn med rhabdomyosarkom utgått fra muskulaturen i fossa pterygopalatina. Den kontrastoppladende tumoren vokser gjennom skallebasis og opp langs sinus cavernosus (piler).

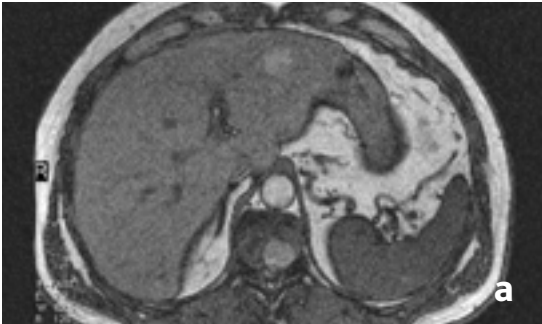


Figur 5-35 BILATERALE METASTASER FRA PAPILLÆRT THYROIDACARCINOM

- (a) Tumormasser på begge sider av halsen (tynne piler) med karstrukturer rundt (tykke piler).
(b) Etter kontrastmiddelinjeksjon ser en kontrastoppladning i tumormassene. På høyre side omgir tumor vena jugularis (tynn pil). Dette var ikke synlig på noen av de andre bildesekvensene.

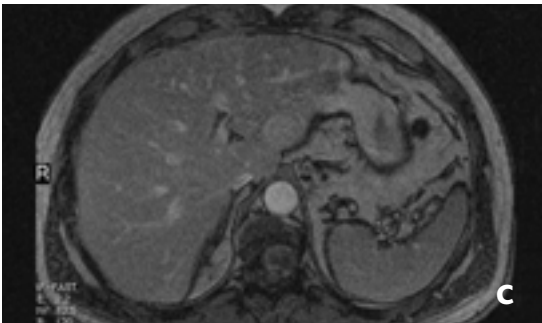
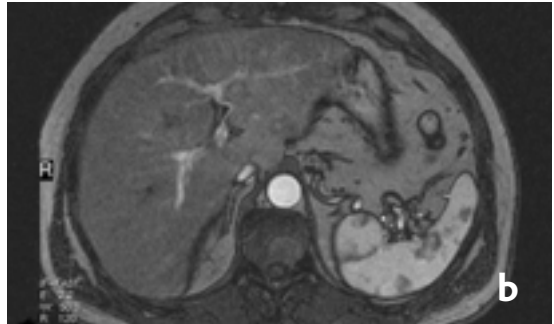
● ABDOMEN

MR har ikke fått fullt gjennomslag som diagnostisk metode i abdominaldiagnostikken pga. at hver bildesekvens har vært for tidkrevende. Bevegelse pga. respirasjon, karpulasjon og tarmperistaltikk har gitt artefakter og redusert bildekvalitet. Nye, raskere bildesekvenser har økt nytten av MR-undersøkelsen av de solide abdominalorganene (lever, milt, pankreas og nyrer/binyrer).



DDD Lever

De konvensjonelle sekvensene kan skille mellom levermetastaser og hemangiomer. Ved injeksjon av intravenøst gadoliniumbasert kontrastmiddel vil en få oppladning i det normale levervevet. Dynamisk kontrastmiddelundersøkelse er viktig for å kartlegge oppladningsmønstret både i normalt vev (Figur 5-36; se også kapittel 2, Figur 2-13) og i fokale leverlesjoner (Figur 5-37). Dette kan oppnås med T1-vektet gradient-ekko sekvens. En tilstreber frem-



Figur 5-36 NORMALT KONTRASTOPPLADNINGSMØNSTER I LEVEREN

- (a) Gradient-ekko T1 før kontrastmiddeleinjeksjon
- (b) Arteriell fase etter 20 sekunder
- (c) Portalvenøs fase



Figur 5-37 STREPTOKOKKSEPSIS. LEVERLESJON AV USIKKER ETIOLOGI VED CT OG ULTRALYD. DYNAMISK KONTRASTMIDDELUNDERSØKELSE. DIAGNOSE: ABSCESS

- (a) Gradient-ekkobilde umiddelbart før kontrastmiddeleinjeksjonen.
- (b) Bilde vel to minutter etter kontrastmiddeleinjeksjonen viser ikke innfylningsfenomen. Abscess er derfor mer sannsynlig diagnose enn hemangiom.

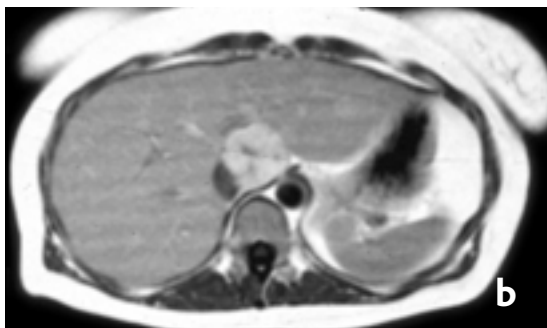
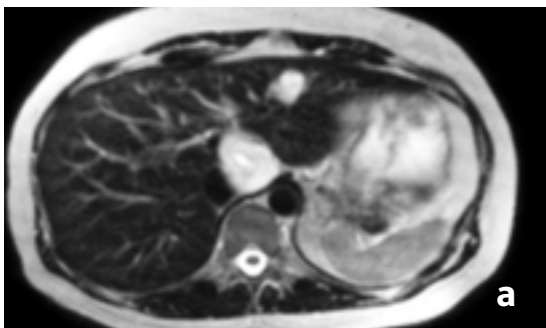
stilling av leverparenkymet både under kontrastmidlets første passasje i kapillær fase (15-20 sekunder etter injeksjonen), portvenefase (40-60 sekunder) og i levervenefasen (3-5 minutter). Sistnevnte serie kan eventuelt sløyfes, men den kan også bidra til karakterisering av lesjoner. Maksimal kontrastoppladning i levervevet inntreffer i portvenefasen. De fleste fokale leverlesjoner har blodforsyning fra leverarteriene. Nøyaktighet ved valg av tidspunkt for opptak i kapillærfase er derfor avgjørende. Tidligfremstilling er viktig ved hypervaskulære metastaser fra f.eks. nyrecellecancer eller karsinoid tumor. Disse vil ha sterkere kontrastopptak enn omgivelsene i denne fasen. De fleste metastaser er imidlertid hypovaskulære og vil fremstå som utsparinger i levervevet. Kontrastforskjellen vil forsvinne pga. kontrastmiddeldiffusjon inn i metastasens ekstracellulærvolum hvis en gjør forsinket bildeopptak. Metastasene har ofte inhomogen, eventuelt ringformet, oppladning. Primær levercancer er hypervaskulær med tidlig kontrastoppladning, vanligvis diffus og heterogen.

Hemangiomenes spesielle mønster med nodulær oppladning perifert og innfyllingsfenomenet, slik en kjenner det ved dynamisk CT-undersøkelse, vil også

finnes ved dynamisk MR-undersøkelse. Andre benigne lesjoner har også typiske oppladningsmønstre: f.eks. adenomer og fokal nodulær hyperplasi med rask, intens, homogen oppladning. Cystene har ingen kontrastoppladning.

Vevs- og organspesifikke kontrastmidler er omtalt i kapittel 2 og 3. De kan altså inndeles i kontrastmidler med positiv eller negativ kontrastmiddel-effekt. Flere av disse kontrastmidlene er tilgjengelige for bruk i leverdiagnostikken. Hovedindikasjonen for disse er økt deteksjon av fokale lesjoner, f.eks. metastaser. De kan også påvise om lesjoner inneholder de celletypene som tar opp det aktuelle kontrastmidlet, men entydige histologiske diagnoser kan sjelden oppnås. De brukes derfor vanligvis som supplement i utvalgte tilfeller, spesielt der leverkirurgi vurderes (Figur 5-38).

De hepatocyttspesifikke kontrastmidlene er T1-kontrastmidler basert enten på mangan eller gadolinium. De tas opp i og skilles ut gjennom normalt fungerende hepatocytter til gallen (Figur 5-39). Mangafodipir bør infunderes langsomt og har relativt lang halveringstid. Det gir oss et langt tidsvindu for å gjennomføre kontrastmiddelundersøkelsen og

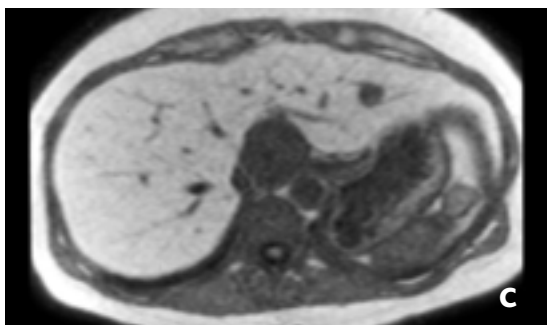


Figur 5-38 LEVERHEMANGIOMER HOS PASIENT MED MISTENKT LEVERADENOM

(a) Sterkt T2-vektet bilde. Hyperintense lesjoner i venstre leverlapp og i lobus caudatus ved aorta like foran columna med typisk hemangiomutseende.

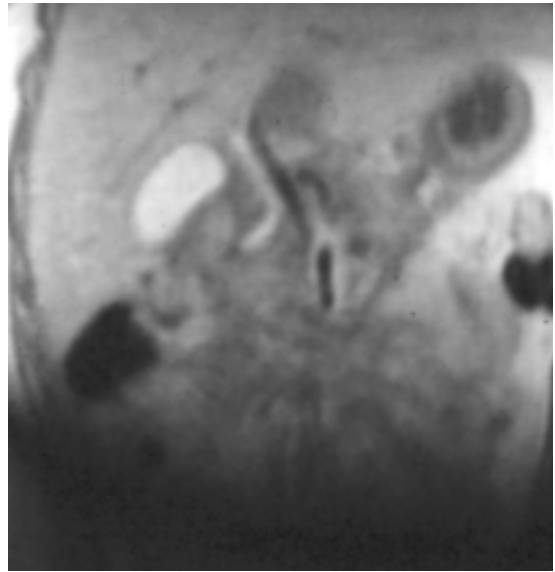
(b) Dynamisk kontrastmiddelundersøkelse med gadoliniumholdig kontrastmiddel. Gradient-ekko T1-vektet bilde i venøs likevektsfase. Lesjonen i venstre leverlapp er isointens med omgivende levervev mens den større lesjonen etter typisk nodulær randoppladning gradvis har fått kontrastinnfylling mot sentrum.

(c) Gradient-ekko T1-vektet bilde etter infusjon av manganholdig kontrastmiddel (Teslascan™) viser kontrastoppladning i normalt levervev med fungerende hepatocytter, mens hemangiomene ikke har kontrastoppladning siden de ikke inneholder hepatocytter.

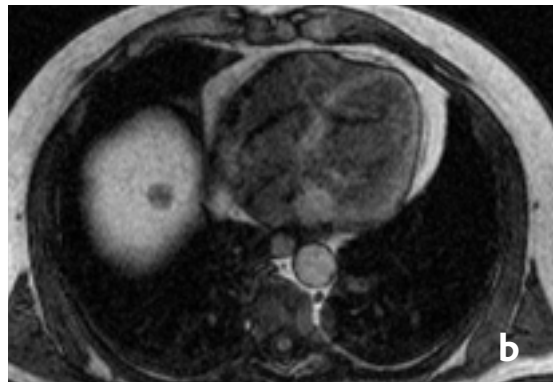
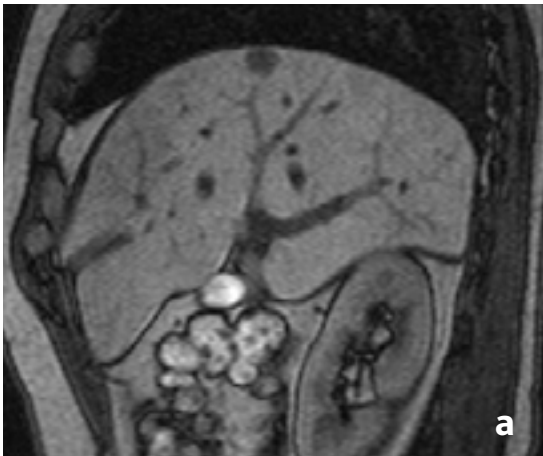


gjør den uavhengig av raske bildesekvenser. Praktisk planlegging blir derimot mer ressurskrevende når pasienten skal undersøkes før og etter infusjonen. T1-vektede gradient-ekko-sekvenser er mest følsomme for å påvise fokale lesjoner (Figur 5-40).

De vevsspesifikke gadoliniumkontrastmidlene har kombinert perfusjonseffekt og hepatocyttspesifikk effekt. De kan derfor brukes til dynamisk kontrastmiddelundersøkelse samtidig som sekvenser i seinfasen gir informasjon om hepatocytffunksjonen i de fokale lesjonene. Benigne leversvulster med fungerende hepatocytter vil ha kontrastoppladning. Fokal nodulær hyperplasi og leveradenomer er eksempler på slike. Høyt differensierte hepatocellulære karsinomer kan også ha kontrastmiddeloptak. Kontrastmidlene kan derfor ikke alltid avgjøre om en svulst er benign eller malign. Siden metastaser ikke inneholder leverceller, vil metastaser bli hypointense i forhold til det normale lever-



Figur 5-39 KONTRASTMIDDELKOLANGIOGRAM
 Utskillelse av manganholdig kontrastmiddel til galleblæren og duktus koledokus.



Figur 5-40 LEVERMETASTASE FRA COLONCANCER
 (a) Gradient-ekko T1-vektet bilde viser subdiafragmal metastase som en hypointens rundstruktur.
 (b) Etter infusjon av manganholdig kontrastmiddel (Teslascan™) blir metastasen tydeligere.
 (c) Senbilde 24 timer etter infusjonen viser kontrastmiddelretensjon i randsonen av metastasen.

parenkymet. Metastaseutredning er derfor det viktigste bruksområdet for de vevsspesifikke kontrastmidlene.

De negative T2-kontrastmidlene basert på jernoksid tas opp av det retikuloendoteliale system representert ved Kupffercellene i leveren. Normalt levervev mister signal mens fokale lesjoner beholder et relativt høyt T2-signal. Langsom infusjon er viktig for å unngå bivirkninger. Tidsvinduet for undersøkelse etter avsluttet infusjon er 1-4 timer. Forskjellige typer T2-vekting kan benyttes, men fettundertrykt T2-sekvens er å foretrekke. Metastaser er hovedindikasjonen også for dette kontrastmidlet. Opptak kan ses ved FNH, adenomer og hepatocellulære karsinomer. Kontrastmidlet kan være nyttig for å påvise karsinomer i kirrotisk leverparenkym.

☐☐☐ Pankreas

Den normale pankreas har det samme intermedieære signalet som leveren ved konvensjonelle bildesekvenser. Organet er omgitt av signalrikt fettvev. Fettundertrykt T1-vektet bildesekvens fremhever den relative signalintensiteten i parenkymet. Diffuse pankreassykdommer kan være vanskelig å påvise. Signalintensiteten må relateres til levervevets signalintensitet. Fokale lesjoner kan også være umulig å påvise.

Pankreas er et svært karrikt organ. Den har normalt en intens kontrastoppladning i arteriefasen av blodgjennomstrømningen. Dynamisk kontrastmiddelundersøkelse med gadoliniumholdig kontrastmiddel, helst med bruk av en fettundertrykt T1-vektet bildesekvens, er velegnet til å påvise fokale pankreaslesjoner og derfor en del av rutineprosedyren ved utredning av pankreassykdom. Maksimal kontrastoppladning inntreffer samtidig med høyeste signalintensitet i aorta. Intensiteten holder seg høy under leverens portvenefase. Utvasking av kontrastmidlet skjer i løpet av de første 3 minuttene etter injeksjonen. Nøyaktig tidsvalg for start av bildeopptaket i den dynamiske sekvensen er avgjørende for en vellykket undersøkelse. Det anbefales at undersøkelsen utføres i tre faser av organperfusjonen, eventuelt også med opptak i forsinket fase.

Hovedindikasjonen for dynamisk MR-kontrastmiddelundersøkelse er tumordeteksjon. Den vanligste svulsten er duktalt adenokarsinom. Den kan være isointens med normalt pankreasvev, især hvis det foreligger en sekundær pankreatitt. Denne svulstformen er ofte fibrotisk og hypovaskulær og blir derfor tydelig hypointens i arteriell fase av den dynamiske kontrastmiddelundersøkelsen. Kontrastmidlet lekker relativt raskt til tumors ekstracellulærvolum slik at kontrastforskjellen gradvis utviskes etter den arterielle fasen.

De neuroendokrine svulstene i pankreas kan produsere hormonelt aktive peptider. De kalles også øyellesvulster og har oftere lav T1- og høy T2-signalintensitet. I motsetning til duktalt adenokarsinom er de karrike og får raskt homogen eller ringformet kontrastoppladning.

Stadieinndeling er en viktig del av den preoperative utredningen. Siden pankreas mangler fibrøs kapsel, sprer pankreascanceren seg tidlig direkte til nabostrukturer. Vekst rundt og invasjon i blodårer er viktige kriterier for inoperabilitet. Kontrastforsterket MR-angiografi kan derfor gi nyttig tilleggsinformasjon.

Betennelse i pankreas kan ha tumorliknende utseende. Signalintensitet og kontrastoppladningsmønster kan til forveksling ligne malignitet. Vanligvis er imidlertid vevshevelsen mer diffus. Verdien av kontrastmiddelundersøkelse vil være å påvise vevsnekrose. Kontrastoppladningen vil være mindre intens ved kronisk pankreatitt med fibrose enn i normalt vev. En spesiell form for pankreatitt, autoimmun ikke-alkoholisk type, er også rapportert å ha redusert kontrastoppladning i tidlig fase med normalisering i seinfasen og i tillegg en kapselliknende brem rundt pankreas.

Normalt pankreasvev viser økt signalintensitet etter injeksjon av manganholdig kontrastmiddel. Fettundertrykt T1-vektet gradient-ekko-sekvens er velegnet for å påvise kontrastoppladningen. Pankreasvulster har ikke tilsvarende kontrastøkning og blir signalfattige. Mangafodipir er derfor godkjent for utredning av pankreassvulster. En må være klar over at noen pankreaskarsinomer kan ha like sterk signaløkning som det normale pankreasvevet. Differensialdiagnosen kronisk pankreatitt kan også ha lavt kontrastmiddelopptak og mistolkes som karsinom.

☐☐☐ Nyrer

De vanlige MR-bildesekvensene er lite følsomme for å påvise fokale forandringer i nyrene. Kontrastmiddelundersøkelse er nødvendig for å oppnå tilstrekkelig sensitivitet. Dynamisk bildesekvens viser de forskjellige fasene av renal kontrastmiddelutskillelse. Den kortikomedullære overgangen vises godt (se kapittel 2, Figur 2-13). Kombinasjonen av kontrastsoppladning og fettundertrykking kan øke følsomheten for å påvise, avgrense og karakterisere svulster. Hypernefromene vokser ofte gjennom nyrekapselen eller via nyrevenen inn i vena cava inferior. De kan til og med vokse inn i motsatt sides nyrene. Tumortrombe og blodtrombe kan være umulig å skille uten bruk av kontrastmiddelinjeksjon. Tumortromben har vanligvis kontrastoppladning, mens blodtromben sjelden har dette annet enn i periferien. Dette er en viktig preoperativ vurdering (Figur 5-41).

☐☐☐ Binyrer

Kontrastmiddelundersøkelsen har ennå ikke fått noen utbredt bruk ved binyrelidelser. Det angis at dynamisk kontrastmiddelundersøkelse kan bidra til å skille mellom benign og malign ekspansiv prosess fordi de maligne tumores skal ha raskere og kraftigere intensitetsøkning enn de benigne.



Figur 5-41 HØYRESIDIG NYRECANCER MED KAPSELGJENNOMVEKST OG INNVEKST I VENA RENALIS OG VENA CAVA INFERIOR. KORONARSNITT ETTER INTRAVENØS KONTRASTMIDDELINJEKSJON.

Kapselgjennomvekst medialt i øvre nyrepol (tynn pil). Homogen kontrastoppladning i tumortromben i venene (åpen pil). Kantoppladning i blodtromben i nedre del av vena cava inferior (tykke piler).

● GASTROINTESTINALKANALEN

MR-undersøkelsen har relativt dårlig romoppløselighet i gastrointestinalkanalen. Tarminnholdet kan ha variabel signalintensitet og derfor være vanskelig å adskille fra tarmvegg eller tarmens omgivelser, evt. fra patologiske prosesser som måtte finnes i eller ved tarmen. I tillegg gir organer i bevegelse artefakter. Raske bildesekvenser som utføres mens pasienten holder pusten, har bedret bildekvaliteten ved abdominalundersøkelser. Dette har økt muligheten for å undersøke sykdommer i tarmveggen og i peritoneum. Det kan dreie seg om svulster eller betennelser i tarmveggen eller peritoneale metastaser fra svulster i abdomen/bekken. Bildesekvenser etter intravenøs kontrastmiddelinjeksjon er ingen absolutt nødvendighet for å påvise slike lesjoner, men fettundertrykte, T1-vektede gradient-ekko-sekvenser etter kontrastmiddelinjeksjon er også velegnet for å påvise dem.

● BRYST

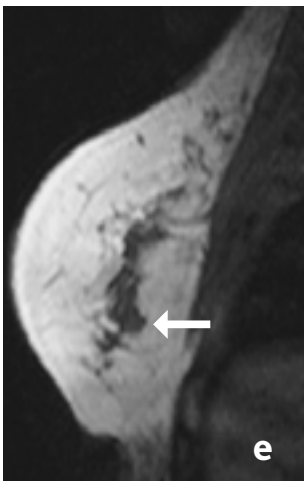
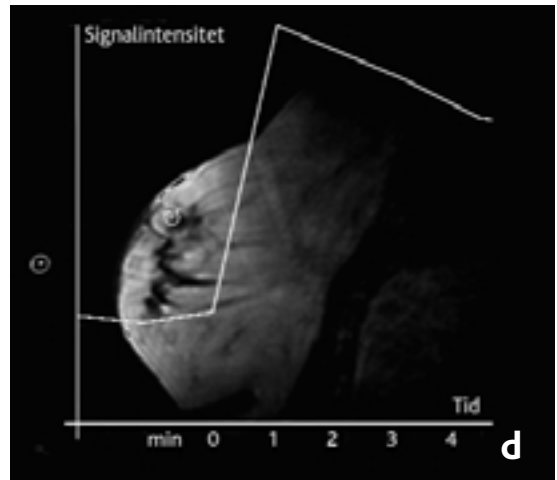
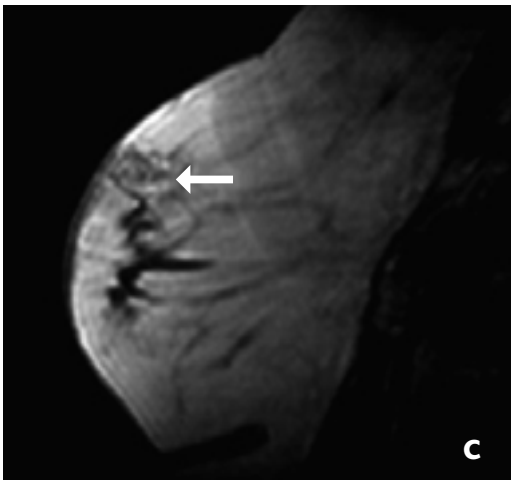
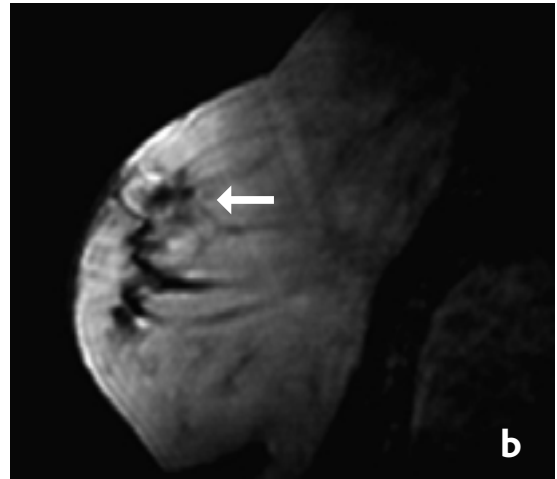
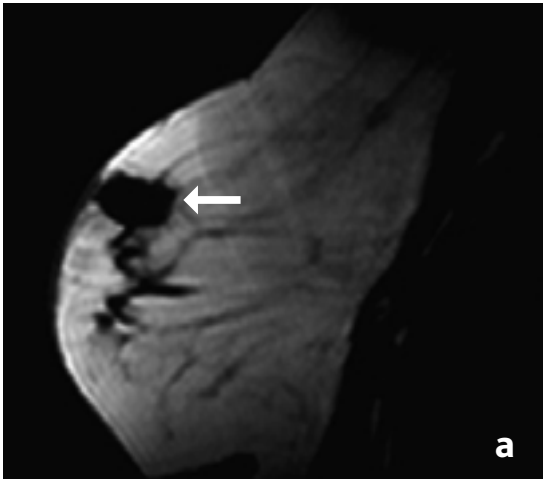
Den primære målsetningen med MR-mammografi (MRM) er å påvise brystkreft i tidlig fase. MR-undersøkelse av mammae uten injeksjon av kontrastmiddel har begrenset verdi annet enn å skille cystiske fra solide lesjoner. Injeksjon av kontrastmiddel intravenøst har økt både sensitivitet og spesifisitet for metoden betydelig fordi tumors vaskularitet har stor betydning for prognosen. Cancerutvikling induserer nyvekst av karstrukturer, kalt tumor angiogenese. Den diagnostiske verdien av den dynamiske kontrastmiddelundersøkelsen er relatert til denne prosessen.

En kan i prinsippet utnytte to effekter av kontrastmidlet, signaløkningen på grunn av forkortet T1-relaksasjonstid eller påvirkningen av T2- og T2*-relaksasjonen med signaltap på grunn av susseptibilitetsforskjeller mellom kontrastfylte kapillærer og deres omgivelser. Begge effekter kan vurderes i én og samme MR-undersøkelse. Den dynamiske kontrastmiddelundersøkelsen evaluerer mikrosirkulasjonen. Rask bildeteknikk og konsentrert kontrastmiddelbolus, helst med automatisk kontrastmiddelinjektor, er viktig for å påvise hvor rask og kraftig kontrastoppladningen er og hvor raskt kontrasten utvaskes. Førstepassagen av kontrastmidlet detekteres i løpet av de første 20 sekunder etter injeksjonen og reflekterer kontrastmidlets ankomst til kapillærnett. 3D-gradient-ekko-sekvenser er velegnet for å påvise signaløkning i vevet. Subtraksjonsteknikker brukes for å fremheve kontrastoppladningen i forhold til omgivende fettvev. Slike teknikker har vist seg å være mer pålitelige enn selektive fettundertrykkingsteknikker. Maligne svulster har vist rask signaløkning med 80-90% signaløkning innen de første 60 sekunder fulgt av kontrastutvasking (Figur 5-42). En antar dette skyldes økt vaskularitet og høy karpermeabilitet. De aller fleste maligne svulster har kontrastoppladning (ca. 98%). Benigne svulster har også kontrastoppladning, men vanligvis med en langsommere stigningsfase og langsommere utvasking av kontrasten. En skal allikevel være klar over at endel benigne tilstander kan ha "malignt" oppladningsmønster (fibroadenomer og normalt kjertelvev). Selv om sensitiviteten for metoden har vært høy, har spesifisiteten vært varierende og lavere. Ved T2*-perfusjonsavbildning er signalintensitetstapet større i

karsinomer enn i benigne svulster. Denne metoden er bedre enn å måle signalintensitetsøkningen i T1-vektede bilder med tanke på å skille maligne svulster fra benigne.

Det fins fortsatt grenseområder hvor kontrastoppladningsmønsteret gjør differensiering av forskjellige typer vev vanskelig. I tidlig postoperativ fase vil fibrose ha høy kontrastoppladning i likhet med en eventuell residivtumor. Når fibrosen "modnes", avtar kontrastoppladningen, og kontrastforskjellen økes.

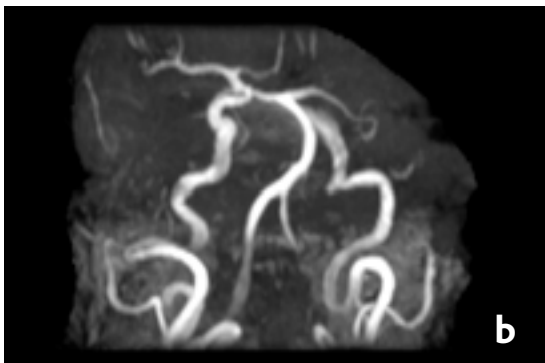
MRM-metoden er ennå under evaluering og utvikling. Den har i dag ingen plass som "screening-metode". Mulige bruksområder er i preoperativ vurdering før brystkonserverende kirurgi, hos pasienter med tett brystkjertelstruktur, ved forandringer som er vanskelig diagnostiserbare ved røntgenmammografi, hos pasienter med postoperativ fibrose etter tumorkirurgi og ved monitorering av kreftherapi.



**Figur 5-42 MAMMACANCER.
DYNAMISK KONTRASTMIDDEL-
UNDERSØKELSE**

- a) T1-vektet bilde før kontrastmiddeleinjeksjon
- b) Bildeopptak ett minutt etter kontrastmiddeleinjeksjonen.
- c) Bildeopptak seks minutter etter kontrastmiddeleinjeksjonen.
- d) Signalintensitetskurve typisk for malign svulst
- e) Pasient med aksillemetastase fra malign epitelial tumor. T1-vektet bilde før kontrastmiddeleinjeksjon.
- f) Subtraksjonsbilde etter kontrastmiddeleinjeksjon viser primærsvulsten i mamma. Klinisk undersøkelse, røntgen mammografi og ultralydundersøkelse var normale.

(Takk til overlege K.A. Kvistad for lån av bilder)



Figur 5-43 STORT BREDBASET ANEURYSME PÅ CAROTISSIFONGEN

- (a) 2D TOF MR-angiografi viser antydning til blodstrøm i det store aneurysmet beliggende inn mot hypofyse-regionen mellom høyre og venstre a. carotis interna.
- (b) 3D TOF MR-angiografi viser ikke aneurysmet i det hele tatt.
- (c) Kontrastmiddelforsterket MR-angiografi med fullstendig aneurysmefylling.

● MR-ANGIOGRAFI

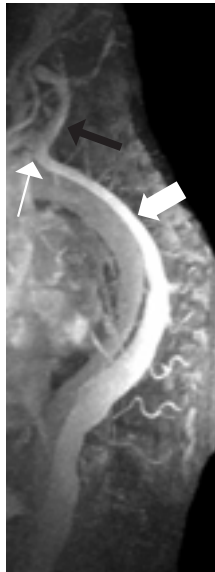
Basisprinsippene for de tre hovedtypene av MR-angiografi (MRA), innstrømnings-MRA (TOF), fasekontrast-MRA (PCA) og kontrastforsterket MRA er beskrevet i kapittel 1. De to førstnevnte teknikkene ikke-invasivitet og sensitivitet for blodstrøm har gjort dem enkle å anvende i kliniske sammenhenger. Følsomheten for uregelmessigheter i blodstrømmen krever derimot spesiell kunnskap for å utføre undersøkelsen teknisk riktig og erfaring for å vurdere bildematerialet korrekt. Sammenliknet med de alternative metodene digital subtraksjonsangiografi og CT-angiografi har MRA-metodene det fortrinn at de ikke benytter ioniserende stråler. Ultralydundersøkelsen er billig og lett tilgjengelig, men er i stor grad operatørvhengig, har begrenset anatomisk informasjonsmulighet ved kun å gi snittbilder og kan umuliggjøres der luft og bein forhindrer innsynet.

Kontrastforsterket MRA baserer seg på den T1-forkortende effekten av paramagnetisk kontrastmiddel under den korte intravaskulære fasen etter intravenøs injeksjon. Ved 3-dimensjonal gradientekko-teknikk og raske gradientsystemer er volumopptak mulig under førstepassasjen av kontrastmidlet i løpet av 5-30 sekunder, dvs. mens pasienten holder pusten. Signalet fra blodet er ikke lenger strømningsavhengig. Strømningsartefakter elimineres. Blodårene kan dermed fremstilles i samme plan som det aktuelle karet forløper. En oppnår en dekning av store karområder i løpet av kort tid med en fremstilling som likner den konvensjonelle røntgenkontrastmiddelangiografien. Gadoliniumchelatenes gode tolerabilitet gjør metoden mer skånsom enn digital subtraksjonsangiografi og CT-angiografi hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon siden nyrefunksjonen påvirkes mindre med MR-kontrastmidler enn med røntgenkontrastmidler. Selve undersøkelsesteknikken er beskrevet i detalj i kapittel 1. Noen viktige forhold skal understrekes. "Phased array" overflatespole er nyttig for et kraftig signal/støy-forhold. Valg av akkvisjonsplan vil avhenge av karanatomen. Koronarplan er å foretrekke for de store arteriene i toraks eller abdomen. Alternativt kan sagittalplan benyttes, f.eks. for fremstilling av mesenterialkarenes avgang. Det er avgjørende for bildekvaliteten med en tilstrekkelig kontrastmiddeldose for at det arterielle blodets T1-relaksasjon skal være godt under T1-relaksasjonen

i det omgivende vevet. I de fleste blodåregebetter innebærer dette doser på 0,1-0,2 mmol/kg kroppsvekt, men trippeldose kan også være aktuelt, eksempelvis ved underkstremitetsangiografier. Nøyaktig samordning av kontrastmiddelbolus med bildeopptaket er avgjørende. Injeksjonen gjøres helst med automatisk injektor, men håndinjeksjon er også mulig. Den vanligste presentasjonsformen for bildeanalysen er "maximum intensity projection" (MIP). Valg av subvolumer eller manuell tilpassing av datasettet for MIP-presentasjon vil kunne bedre bildekvaliteten. Subtraksjonsteknikk kan eliminere bakgrunnsstøy og bedre fremstillingen av små blodårer. Volum-/overflate-"rendering" gir et fascinerende romlig bilde av kartreet som kan være nyttig i preoperativ planlegging. Viktigere er imidlertid granskningen av kildebildene. Multiplanar reformatering i flere bildeplan gir ofte nyttig tilleggsinformasjon.



Figur 5-44
CAROTISSTENOSE
Kontrastforsterket MR-angiografi med markert stenose i avgangen av venstre arteria carotis interna. Arteriediameter 4 mm og poststenotisk utvidelse til 8 mm.



Figur 5-45
DISSEKERENDE AORTAANEURYSME
Kontrastforsterket MR-angiografi med kraftig kontrastoppladning i det falske lumen (tykk pil) som har sitt "entry"-punkt nær avgangen av arteria subclavia og arteria vertebralis (tynn pil). Disseksjonen strekker seg opp i arteria subclavia (svart pil).

MRA har fått stadig flere anvendelsesområder og har blitt en etablert bildediagnostisk analysemetode for de fleste av kroppens kargebetter. Den kontrastforsterkede angiografiteknikken har etter hvert blitt den foretrukne ved undersøkelse av store sentrale og perifere blodårer.

Ved undersøkelse av intrakranielle kar er det rapportert at kontrastmiddelangiografien gir bedre fremstilling av perifere små arterioler, men overgangen til venesystemet er så rask at vurderingen av mange samtidig fremstilte arterier og vener blir komplisert og krevende. 3D-TOF MRA foretrekkes derfor. Stenoser og okklusjoner i hovedarteriene til hjernen kan påvises. Konvensjonelle MR-snittbilder kan påvise arteriovenøse karmalformasjoner og gi mistanke om aneurismer. Malformasjonens nidus lokaliseres godt på denne måten. Tilførende arterie-"feedere" og drenerende vener påvises best med TOF- eller fasekontrast-MRA. TOF-MRA er mest anvendt i dag. Aneurismer på 3 mm kan påvises ved MRA. Nøyaktigheten øker ved aneurismestørrelse over 5 mm. I noen tilfeller kan allikevel kontrastmiddelangiografien gi best fremstilling (Figur 5-43).

Arteriosklerose i halskar (carotis og vertebralis) er en viktig indikasjon for MRA. Kontrastforsterket MRA overtar nå mer og mer for TOF-metoden. Overestimering av stenosegrad på grunn av strømningsartefakter er betydelig mindre fremtredende. Dessuten får en utmerket oversikt over avgangen av hovedarteriene fra aortabuen (Figur 5-44). Rask kontrastmiddelfyllning av halsvenene kan være et problem fordi det kun skiller omtrent 5 sek. mellom kontrastmidlets ankomst i arteriene og i nærliggende forstyrrende vener. Hyperraske bildesekvenser og såkalt "targeted MIP" hvor uønsket informasjon i 3D-volumet "klippes" vekk, avhjelper problemet i stor grad. MRA vil vanligvis påvise arteriedisseksjon som et langstrakt stenotisk område, men konvensjonelle snittbilder perpendikulært på karetts lengdeakse påviser gjerne disseksjonen bedre som en sigdformet hyperintens veggfortykkelse i subakutt fase.

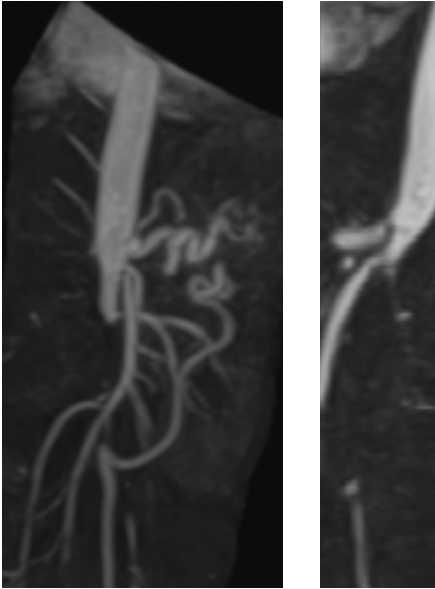
Kontrastforsterket MRA har blitt den foretrukne metoden for fremstilling av intratorakale og intraabdominale kar. I toraks er aortadissekasjon, aortabueanomalier, som f.eks. aortakoarktasjon, og aneurismer anerkjente indikasjoner (Figur 5-45). Ved arteriedisseksjon er vurdering av kildebildene

spesielt viktig fordi en intimaflap kan forsvinne i MIP-prosedyren. MRA kan brukes for å påvise spinale karmalformasjoner. Bildeopløsningen er fortsatt et problem for en detaljert fremstilling av tilførende og fraførende karstrukturer. Metoden kan også påvise lungeembolier, men ved denne problemstillingen er fortsatt CT-undersøkelse lettere tilgjengelig og tilstrekkelig. Utredning av koronararterier med MRA har også et potensiale, men kvaliteten er ennå ikke god nok.

Kontrastforsterket MRA brukes også stadig mer i abdominaldiagnostikk. Aneurismeutredning er én indikasjon. Tidsintervallet mellom injeksjonsstart og bildeopptak må avpasses til aneurismets størrelse og interne strømningsforhold for å sikre god kontrastmetning i aneurismelumen når bildedata registreres. Trombemasser i lumen påvises ikke ved selve angiografien. Disse må avklares enten ved vurdering av kildebilder eller med konvensjonelle bildesekvenser etter selve angiografien. Metoden er god for å vurdere stenoser i avgangen av de viktigste abdominalarteriene (Figur 5-46). Dette kan være nyttig ved kronisk mesenterial iskemi, men betydningen av eventuelle stenoser kan være vanskelig å vurdere. Proximale nyrearteriestenoser fremstilles med stor nøyaktighet, mens de små arteriegrenene vises dårligere. Metoden har f.eks. muligens ikke god nok bildeopløsning ved fibromuskulær dysplasi. Operabilitet ved svulster i lever eller pankreas kan også vurderes ved kontrastforsterket MRA. De raske bildesekvensene fremskaffer angiografi både i arteriell og eventuelt i venøs fase. Innvekst i karstrukturer kan dermed påvises. Sammen med konvensjonelle bildesekvenser hvor dynamisk kontrastmiddelvurdering kan inngå, kan dette gi en fullstendig organutredning i løpet av en relativt kort undersøkelsestid. MR-angiografis sensitivitet og spesifisitet for karakterisering av lesjoner er allikevel ikke avklart. Venefremstillingen er oftest av diagnostisk verdi. Tolkningen kan være komplisert på grunn av overprojeksjon av arterier og vener. Spesielt tilpasset MIP og subtraksjon bør derfor benyttes. MR-venografien kan avsløre tumorinnvekst, venetrombose eller anatomiske varianter og anomalier.

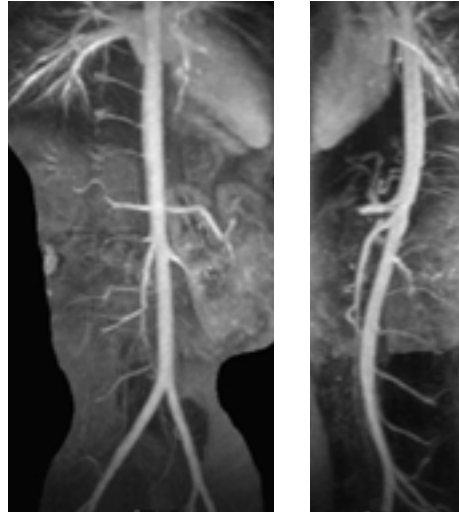
Kontrastforsterket MRA benyttes også i preoperativ utredning av donor og mottaker for abdominal organtransplantasjon, for eksempel nyrer og lever (Figur 5-47).

Perifere karsykdommer er hyppige som følge av våre levevaner. 2D-TOF har vært en god metode for å se på arteriosklerotiske stenoser i arteriene i beina fordi denne teknikken er følsom for langsom blodstrøm. Ulempene er at den er tidkrevende og kan gi overestimert av stenoser. Terapeutiske inngrep må utføres separat. Med nyutviklet teknologi for detektering av kontrastmiddelbolus og bordforflytning kan hele kartreet i underekstremitetene undersøkes med én kontrastmiddelinjeksjon (Figur 5-48). Overprojeksjon av venesystemet kan skape problemer for bildetolkningen. Langsom kontrastmiddelinfusjon kan minske dette problemet.



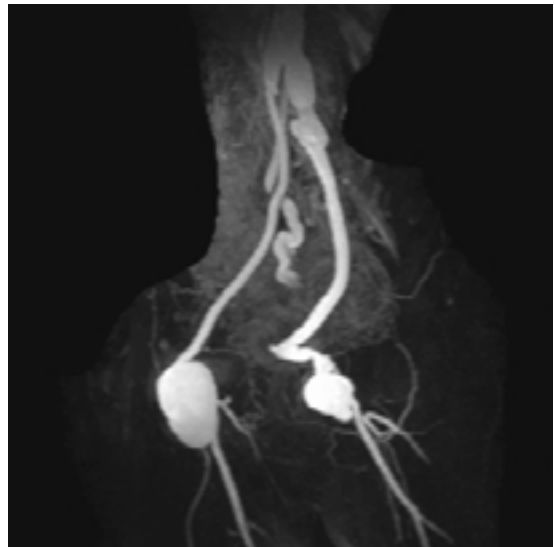
Figur 5-46 AORTASTENOSE

Kontrastforsterket MR-angiografi viser total stenose av abdominalaorta like nedenfor avgangen av truncus coeliacus og arteria mesenterica superior. Den høyre nyrearterien er intakt. Den venstre nyrearterien er okkludert. Blodforsyningen til beina skjer via kollateraler. MIP-projeksjon og kildebilde.



Figur 5-47 KONTRASTFORSTERKET MR-ANGIOGRAFI

Normal abdominalaorta med nyrearterier og spinalarterier. Frontal og skrå MIP-projeksjon.



Figur 5-48 PSEUDOANEURYSMER I LYSKEARTERIENE

Kontrastforsterket MR-angiografi hos pasient som er operert for stenose i bekkenarteriene med arteriegraft. Bildet viser pseudoaneurysmer tilsvarende anastomosen mellom graftet og distale del av arteria iliaca externa.

● “OFF-LABEL” BRUK AV KONTRASTMIDLER

De viktigste indikasjonsområdene for bruk av kontrastmidler er vanligvis godkjent av legemiddelmyndighetene og anført i kontrastmidlenes pakningsvedlegg. Hvis et godkjent legemiddel/kontrastmiddel anvendes til et formål eller bruksområde som ikke er anført i bruksanvisningen, kalles dette “off-label” bruk av medikamentet. Dette betyr at det ikke er dokumentert i kontrollerte studier at det aktuelle kontrastmidlet har den tilsiktede effekt eller er sikkert for nettopp dette bruksområdet. Helsemyndighetene har dermed ikke tatt stilling til om slik bruk er indisert eller kontraindisert.

“Off-label” bruk av kontrastmidler i amerikansk praksis er diskutert av Runge og Knopp i en egen oversiktspublikasjon, se litteraturlisten nedenfor. De omtaler rapporter hvor kontrastmidler er funnet nyttig utenfor formelt godkjente bruksområder. De anfører også at “off-label” bruk av kontrastmidler i spesielle tilfeller regnes som standard praksis. Dette kan gjelde bruk i spesielle anatomiske områder, annen dose enn standarddose og høye injeksjonshastigheter. Det vil være radiologen som planlegger undersøkelsene som vil være ansvarlig for når kontrastmidler skal brukes og hvilken dose som skal gis. Valget må være basert på grundig kjennskap til det aktuelle kontrastmidlet og utøvelse av medisinsk skjønn i forhold til foreliggende viten brukt til den enkelte pasientens beste. En må være klar over at bruk av godkjente kontrastmidler ut over formelt godkjente indikasjonsområder kan ha juridiske konsekvenser. Indikasjonen må derfor være vel fundert. Gevinsten ved å bruke kontrastmiddelinjeksjon må være vurdert i forhold til den risiko en utsetter pasienten for. Nødvendigheten av informert samtykke fra pasienten bør vurderes.

LITTERATUR

Runge VM, Muroff LR, Wells JW. Principles of contrast enhancement in the evaluation of brain diseases: An overview. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 5-13.

MRI contrast enhancement in the central nervous system. A case study approach. Ed. Brasch RC. Raven Press New York 1993.

Mathews VP, Caldemeyer KS, Ulmer JL, Nguyen H, Yuh WT. Effects of contrast dose, delayed imaging, and magnetization transfer saturation on gadolinium-enhanced MR imaging of brain lesions. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 14-22.

Wong JC, Provenzale JM, Petrella JR. Perfusion MR imaging of brain neoplasms. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1147-1157.

Åkeson P, Larsson E-M, Kristoffersen DT, Jonsson E, Holtås S. Brain metastases - comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose, contrast enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging. *Acta Radiol* 1995; 36: 300-306.

Tolleson PO, Flodmark O, Cavallin Å et al. Single- vs triple dose gadodiamide injection in MRI of brain metastases. ISMRM Sydney 1998 (abstract).

Brasch RC. New directions in the development of MR imaging contrast media. *Radiology* 1992; 183: 1-11.

McDonald IW, Compston A, Edan G et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.

Semelka RC, Helmberger TKG. Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology* 2001; 218: 27-38.

Robinson PJA. Imaging liver metastases: current limitations and future prospects. *Br J Radiol* 2000; 73: 234-241.

Peh WCG, Cassar-Pullicino VN. Magnetic resonance arthrography: Current status. *Clin Radiol* 1999; 54: 575-587.

Allmann K-H, Schäfer O, Hauer M et al. Indirect MR arthrography of the unexercised glenohumeral joint in patients with rotator cuff tears. *Invest Radiol* 1999; 34: 435-440.

Wintzell G, Haglund-Akerlind Y, Larsson H, Zyto K, Larsson S. Joint fluid enhancement at MRI of the glenohumeral joint with intravenous injection of gadodiamide in standard and triple dose: a prospective comparative study of stable and unstable shoulders. *Skeletal Radiol* 1998; 27: 87-91.

Ito K, Koike S, Matsunaga N. MR imaging of pancreatic diseases. *Eur J Radiol* 2001; 38: 78-93.

Rieber A, Tomczak R, Nüssle K, Klaus H, Brambs H-J. MRI with mangafodipir trisodium in the detection of pancreatic tumours: comparison with helical CT. *Br J Radiol* 2000; 73: 1165-1169.

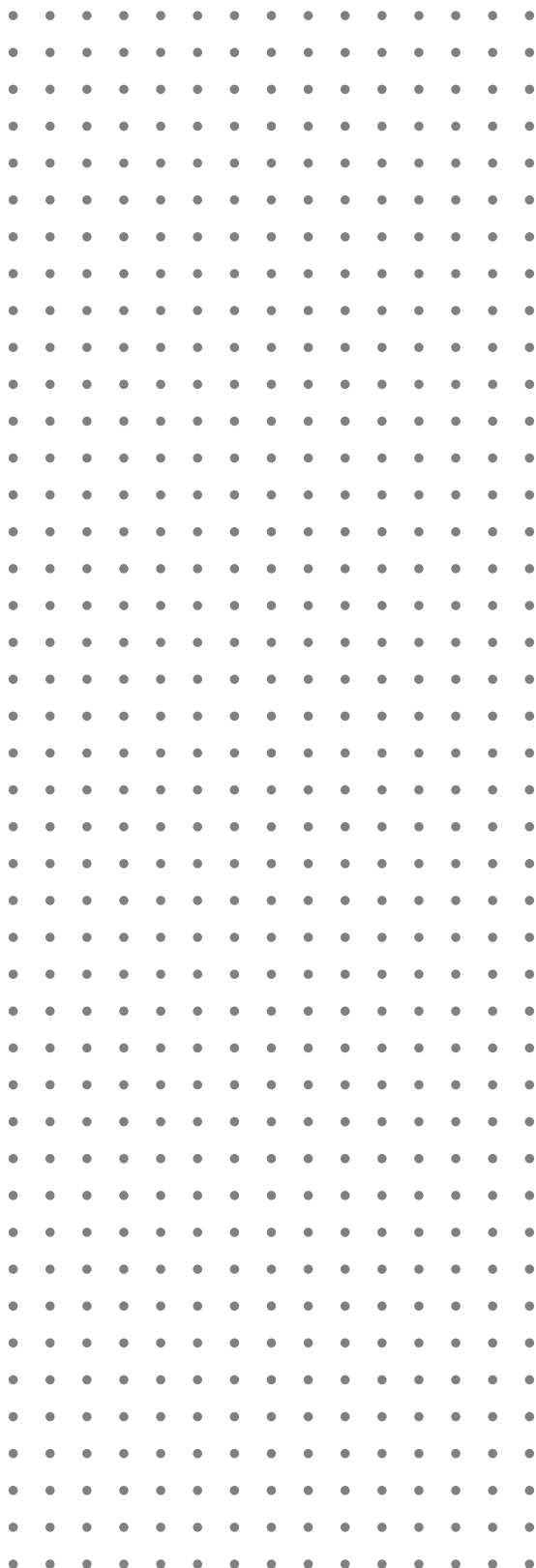
Kvistad, KA. MR in breast cancer - a clinical study. Doktoravhandling, NTNU 2000.

Goyen M, Ruehm SG, Debatin JF. MR-angiography: the role of contrast agents. *Eur J Radiol* 2000; 34: 247-256.

Glockner JF. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography: Applications for abdominal imaging. *RadioGraphics* 2001; 21: 357-370.

Smith H-J. Magnetisk resonansangiografi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 936-940.

Runge VM, Knopp MV. Off-label use and reimbursement of contrast media in MR. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 489-495.





KNUT NORDLID

Planlegging og utførelse av MR-undersøkelse

finnesMRI må fremdeles kunne kalles en ny bildediagnostisk metode, selv om den etter hvert begynner å bli forholdsvis utbredt. Både de teoretiske prinsipper og det praktiske rundt MR-undersøkelsen er så forskjellig fra røntgen, at det kreves spesiell, og grundig, opplæring for å kunne arbeide med denne teknikken. Dette kapitlet beskriver sikkerhet ved MR-undersøkelser, hvordan de kan planlegges og utføres, og hvordan et MR-laboratorium kan drives for å oppnå en sikker og effektiv drift.

● SIKKERHET

Sikkerhet er første bud på MR-laboratoriet. Dette kan ikke presiseres godt nok. Situasjonen med det kraftige permanente magnetfeltet er meget spesiell i forhold til det man er vant med fra andre bildediagnostiske modaliteter. Derfor må alt personale som har sitt arbeide i eller i tilknytning til magnetfeltet ha grundig opplæring innen alle aspekter av sikkerhet rundt MR-undersøkelsen. Videre er de ansvarlige for informasjon til og sjekk av pasienter og personale utenfra.

Det er av største viktighet at magnetiske gjenstander, tunge eller lette, ikke bringes inn i magnetrommet. Skulle for eksempel en O₂-flaske uforvarende bli tatt med inn, kan dette medføre store skader på personer og utstyr ved at den kan trekkes inn i magneten med stor kraft. Men også lettere magnetiske gjenstander som penner, hårspenner o.s.v. kan bli til skadelige våpen når de fanges av magnetfeltet.

For mange er det vanskelig å forestille seg de krefter som magnetfeltet innehar. Det kan som kjent ikke ses eller føles før et magnetisk materiale befinner seg i det, og da kan det være for sent. For å demonstrere kreftene kan en lett metallgjenstand som er polstret bringes inn i magnetrommet. Gjenstanden vil, når man nærmer seg magneten og feltet øker, trekkes mot og inn i magneten. Dette

har vist seg å være en meget effektiv metode for å synliggjøre kreftene. Erfaring viser at etter å ha sett en slik demonstrasjon er det lettere å forstå hva slags konsekvenser uforsiktighet kan medføre. Til dette formålet kan man for eksempel benytte en tennisball fylt med noen binders eller små skruer.

For alle som skal inn i magnetrommet må det være fullstendig klarlagt om de har innoperert cerebrale aneurysmeklips, pacemaker, enkelte typer hjerte-klaffer, stapesprotese eller om de har metalliske fremmedlegemer i øynene. Hos personer med slike implantater kan det være absolutt kontraindisert å gjennomføre en MR-undersøkelse, da kan det i verste fall få fatale konsekvenser å komme inn i magnetfeltet. Ved selv den minste mistanke om at slike gjenstander kan være i kroppen, eller at pasienten ikke kan gjøre rede for dette, må undersøkelsen utsettes til spørsmålet er avklart. Nyere klips, hjerte-klaffer og proteser produseres stadig oftere av ikke-magnetiske legeringer. Men, uansett skal man alltid sjekke for å være 100% sikker på MR-kompatibilitet. Det fins lister som omfatter de fleste typer implantater. Finner man ikke det aktuelle der, må produsent eller importør kontaktes.

Hos pasienter som har innsatt nevrostimulator skal det også utvises stor forsiktighet. Det fins mange utgaver av disse, enkelte er MR-kompatible. Men igjen, man skal være sikker før pasienten tas inn i magnetrommet.

Metalliske implantater andre steder i kroppen kan medføre artefakter i bildene som kan forstyrre eller ødelegge bildekvaliteten, men det er ikke forbundet med noen fare å få utført undersøkelse dersom pasienten for eksempel har hofteprotese eller sternumsutur.

Ledninger som befinner seg både i og utenfor pasienten kan også skape problemer. Dette gjelder for eksempel ledninger som ligger igjen etter en pacemaker eller nevrostimulator, EKG- og coiledninger. Hvis ledningen(e) ligger i en kveil, vil de(n) kunne fungere som en antenne, ta imot energi fra RF-pulsene og generere en spenning i ledningen. Dette kan videre medføre varmeutvikling og i verste fall innvendig eller utvendig forbrenning. Av denne grunn skal alle ledninger som må følge pasienten inn i magneten sjekkes før bordet kjøres inn, slik at det er sikkert at de er strukket godt ut og ikke har

noen mulighet til å kveile seg. Har pasienten ledninger inne i seg, må det vurderes om undersøkelsen kan gjennomføres, og pasienten må få beskjed om å varsle med én gang dersom det oppstår ubehag. Pass alltid på at ingen ledninger har nærkontakt med hud.

Mange steder velger man å benytte sjekklister der det bekreftes at det ikke er noe som tilsier at pasienten ikke skulle kunne gjennomgå en MR-undersøkelse. Denne kan underskrives av rekvirent eller pasienten selv.

Med det erfaringsmateriale en har med MR-teknologien frem til i dag, er det ikke noe som tyder på at den har skadelige effekter på organismen under fosterlivet. Graviditet er derfor ingen absolutt kontraindikasjon mot MR-undersøkelse. Hvis bildediagnostikk er nødvendig hos gravide før nedkomst, vil metoder som ultralyd og MR være å foretrekke fremfor CT-undersøkelse. Enkelte velger å være spesielt varsomme med undersøkelse under første trimester, siden det er i denne perioden viktig organdannelse pågår og det da er størst risiko for påvirkning av fosteret.

Planlagte MR-undersøkelser som det er klinisk forsvarlig å vente med til etter nedkomst, bør utsettes i samråd med henvisende lege og pasienten selv. Dette vil skåne pasienten for unødig engstelse og usikkerhet i forbindelse med en undersøkelsesmetode som tross alt er relativt fersk.

Når det gjelder arbeidstakere som har sitt arbeide i magnetfeltet, er det ikke anbefalt noen spesielle retningslinjer vedrørende det å være inne i det statiske magnetfeltet. Det anbefales derimot at gravide ikke befinner seg i magnetrommet mens bildeoptak pågår, for å unngå å bli utsatt for feltgradienter og RF-pulser. I praksis betyr dette at radiografer og radiologer stort sett kan utføre sitt arbeide som vanlig, uten spesielle forholdsregler.

Specific Absorption Rate (SAR), er et fenomen vi opplever stadig oftere, etter hvert som MR-apparatene utvikler seg med mulighet for raskere og kraftigere RF-pulser. Pulsene avsetter energi i form av varme i kroppen. Overoppheting unngås ved at det er lagt inn sperrer i apparatet som sørger for at det ikke skal være mulig å tilføre pasienten mer energi enn innen visse grenseverdier. For å holde seg

innenfor disse verdiene er det viktig å skrive inn pasientens vekt korrekt, da denne benyttes til beregningene av energiabsorpsjonen. Overskrides grenseverdiene, vil det komme opp advarsler eller sperrer som lar deg endre sekvensen så den blir akseptabel før det er mulig å utføre bildeopptaket. SAR-problematikk ses gjerne ved TSE/FSE-sekvenser, der ekkoene kommer tett. Det blir da vanskelig for kroppen å bli kvitt overskuddsvarmen, med påfølgende oppheting av kroppen. Tross begrensningene ved sekvensene, vil pasienten ofte få en viss varmfølelse. Derfor er det viktig å regulere ventilasjonen i MR-apparatet slik at viften står på full effekt under undersøkelser der slike sekvenser benyttes. Da reduseres ubehaget for pasienten.

De kraftige og raskt skiftende gradientene som i dag benyttes, kan påvirke nerver og muskler. Pasienten kan kjenne prikking, smerte i musklene eller føle et generelt ubehag ved å bli utsatt for gradientene. Et annet kjent fenomen er at det kan oppstå fosforescens, at pasienten opplever blinkende lysfenomen i øynene. På samme vis som ved SAR-problematikken er det lagt inn advarsler og sperrer når det benyttes feltgradienter som kan utløse disse fenomenene. Allikevel kan det forekomme at pasienten føler ubehag, men dette er ikke skadelig. Det bør opplyses om dette på forhånd for å unngå unødig engstelse.

Personer som skal inn i undersøkelsesrommet må legge fra seg alle metalliske gjenstander, lommebok med eventuelle kredittkort og ta av klokke før de kan gå inn. Informasjon i kredittkorts magnetstripe kan slettes, de fleste klokker stopper og kan i verste fall bli ødelagt av magnetfeltet.

Dersom det er påkrevet å ha overvåknings- eller andre typer elektroniske apparater inne i magnetrommet, må dette være utstyr som er godkjent for slik bruk. Dette både for at utstyret ikke skal være magnetisk og bli tatt av magnetfeltet, og fordi elektroniske apparater kan ødelegges, eller funksjonen kan forstyrres av felt, radiopulser og gradienter.

Eldre MR-apparater har et magnetfelt som svekkes gradvis jo lenger bort fra selve magneten man kommer, noe som gjør at man får et lite forvarsel om det økende feltet. Nyere magneter har derimot såkalt "aktiv skjerming", som fungerer slik at feltstyrken øker kraftig nær magneten i stedet for den

gradvise overgangen. Fordelen med dette er at "strø-feltet" rundt magneten reduseres betraktelig, noe som gjør det forholdsvis enkelt med installasjon i eksisterende bygningsmasse. Denne typen magneter krever imidlertid at man er spesielt varsom, for nå kommer vi som tidligere nevnt til et punkt, forholdsvis nær magneten, der feltstyrken plutselig øker kraftig. Man kan få seg en riktig ubehagelig overraskelse, og skape farlige situasjoner for pasient og personale, dersom man ikke respekterer magneten og til en hver tid opererer med gode sikkerhetsmarginer.

MR-laboratoriet bør plasseres slik i avdelingen at uvedkommende ikke har mulighet til uforvarende å komme inn i magnetrommet. I tillegg må det være god skilting, der det går klart frem hvilke farer det kan medføre å bevege seg inn i magnetfeltet (se Figur 6-1), og dørene inn til undersøkelsesrommet må være forsvarlig lukket.



Figur 6-1 Dører som fører inn til MR-laboratoriet skal merkes med fareskilt.

● PROSEDYRER

For å holde et høyt nivå, faglig og effektivitetsmessig, er det viktig å ha gode rutiner på alle nivåer innen organisasjonen.

Det bør være forutbestemte prosedyrer for de vanligste undersøkelser avdelingen utfører. Alle rekvisisjoner til MR bør gjennomgås av en radiolog med MR-kompetanse før pasienten får tildelt time. Ut ifra opplysningene i rekvisisjonen, vurderer radiologen hvilken av avdelingens prosedyrer som passer best for den enkelte pasient, og fører dette på rekvisisjonen. Ved at dette arbeidet er utført på forhånd, kan undersøkelsen begynne umiddelbart etter at pasienten er lagt på undersøkelsesbordet, uten at det er nødvendig å bruke tid til å ta stilling til hvilke sekvenser som skal utføres. Man kommer selvfølgelig til et punkt i undersøkelsen der det er naturlig å vurdere om pasienten er ferdig, om det skal gis kontrastmiddel osv. Radiologen tar stilling til dette.

Ved en slik fordeling av arbeidet er det meget viktig at radiografene som utfører undersøkelsen, holder en høy standard, både med hensyn til å kjenne MR-teknikken og når det gjelder kunnskap om anatomi og sykdomslære. De må gå igjennom bildeseriene etter hvert som de blir ferdige, vurdere disse, og ha forståelse for om prosedyren som utføres er adekvat ut ifra problemstilling og funn, eller om andre sekvenser enn de forutbestemte vil være riktige å utføre. I så fall må radiologen tilkalles for å ta en avgjørelse om dette.

Prosedyrene kan grupperes etter anatomisk område og deretter i undergrupper for spesielle tilstander og lidelser. Utarbeidelse av prosedyrer er et arbeide som må utføres i tett samarbeide mellom radiolog og radiograf. Radiologene vet hvilken vektning, evt. type(r) sekvenser som er nødvendig å utføre ved de forskjellige spørsmålsstillinger. Radiografene sitter inne med kunnskaper om hvordan den ønskede kontrast i bildene kan fremstilles, og hvordan de ulike pulssekvensene må bygges opp for å få det ønskede resultat.

Arbeidet med å lage undersøkelsesprosedyrene er svært tidkrevende. Det må settes av god tid til dette, og for å komme frem til et best mulig resultat, er det svært viktig at det tverrfaglige samarbeidet fungerer godt. Siden MR ikke har kjente skadelige effekter eller bivirkninger, har metoden den store fordel at de forskjellige sekvenser kan prøves ut og finjusteres på frivillige.

Når et prosedyre-oppsett er utarbeidet, vet man hvilke sekvenser som skal utføres ved de enkelte spørsmålsstillinger (se Tabell 6-1). Ut ifra dette beregnes hvor lang tid hver enkelt undersøkelse tar. I tillegg til tiden hver sekvens og pauser imellom dem tar, må det legges til tid for injeksjon av kontrastmiddel hvis dette er en del av undersøkelsen, og tilstrekkelig tid til å ta pasienten inn og ut av MR-laboratoriet.

Overfor henvisende leger må det presiseres at det skal gis beskjed dersom pasienten er sengeliggende eller sitter i rullestol. Når det gjelder disse pasientkategoriene, kreves det at det settes av ekstra tid,

Tabell 6-1 Eksempel på oppsett av en undersøkelsesprosedyre.

(C-COL = cervikalcolumna, \angle = flipvinkel, ES = ekko-“spacing” (avstand mellom hvert ekko), FGRE = “fast” gradient-ekko, SE = spinn-ekko, FSE = “fast” spinn-ekko, GRE = gradient-ekko.)

PROSEDYRE NR: 12		C-COL: PROLAPS		
Spole: Neck				
Sekv.nr.	Navn	Metode	TR/TE/ \angle /ES	Diverse
50	3 Plan oversikt	FGRE		
54	12 Sag T1	SE	450/20/90°	
57	12 Sag T2	FSE	2500/120/90°/16	
59	12 Trans T2	GRE	400/15/12°	Gjennom aktuelle skivenivå

siden det ofte er tidkrevende å ta dem inn og ut av undersøkelsesrommet.

De faste prosedyrene er til god hjelp ved timeoppsettet. Siden det er forutbestemt en viss tid til hver enkelt undersøkelse, vil arbeidet for de av personalet som setter opp programmet lettes. I tillegg vil man kunne få en mer effektiv utnyttelse av laboratoriet.

Ved oppsett av en bildesekvens er det et utall av parametre som kan justeres. De fleste av disse henger tett sammen, slik at endring av én har direkte innvirkning på mange andre, og til syvende og sist på bildekvaliteten og undersøkelsens varighet.

For å fremstille spesielle områder eller tilstander er det ofte ønskelig med ekstra bildesekvenser som ikke fins i det ferdige oppsett. Da kreves det at både radiograf og radiolog har gode kunnskaper om såvel MR-teknikken som apparatets muligheter og begrensninger, slik at de er i stand til å kunne kreere denne sekvensen der og da på et slikt vis at den forventede vektning og bildekvalitet oppnås.

Sekvenser fra andre avdelinger eller litteraturen kan være nyttige som utgangspunkt for egne prosedyrer. Men, tro ikke at resultatet blir tilsvarende det som du har sett andre steder dersom ikke magneten din er identisk, med samme versjon software, som det utstyret det kopieres fra. De ulike leverandører har alle forskjellige løsninger med hensyn til oppbygging av pulssekvenser, og apparatene kan ha ulik gradientstyrke og forskjellige begrensninger. Dette kan gi store forskjeller på tilsynelatende identiske pulssekvenser.

● UNDERSØKELSEN

For pasienter som skal til MR-undersøkelse er det spesielt viktig med god informasjon. MR-apparatet er stort og kan virke skremmende på mange. Ved timetildelingsvarsel bør det sendes med en informasjonsbrosjyre som forklarer hvordan undersøkelsen skjer. Det er selvfølgelig viktig at det redegjøres for kontraindikasjoner som pacemaker, aneurysmeklips etc. Henvisende avdelinger må også ha slike brosjyrer for distribusjon til inneliggende pasienter før undersøkelse.

Før undersøkelsen starter er det viktig å ta seg god tid til å snakke med pasienten, og man må nok en gang forsikre seg om at det ikke er noe inne i pasienten som gjør at undersøkelsen ikke kan utføres, selv om det i innkallingen opplyses om kontraindikasjonene. Det skal gis saklig og korrekt informasjon om hvordan undersøkelsen utføres, dette selvfølgelig uten å overdrive det faktum at det for noen kan være en ubehagelig opplevelse.

Dersom det er aktuelt å gi kontrastmiddel, informeres det om dette før undersøkelsen starter. Da vil det ikke komme som en overraskelse, og man kan på et tidlig tidspunkt få informasjon om eventuelle motforestillinger mot å gi dette, eller andre relevante opplysninger fra pasienten.

Like viktig som informasjon før undersøkelsen er det å holde kontakt mens den pågår. Pausene mellom bildesekvensene kan være korte i tid, men vil kunne synes svært lange for den som ligger inne i magneten. I denne perioden kan det virke som om det ikke skjer noe. Mange undres over hva som foregår, siden det tilsynelatende tar så lang tid. Da er det til god hjelp å få vite hvor lang pausen blir, og å bli informert om undersøkelsens gang.

Gradientspolene, som ligger innbakt i hardplast, vil bevege seg noe når det sendes strøm igjennom dem. Denne bevegelsen lager den forholdsvis kraftige bankelyden som er tilstede under opptakene. Avhengig av type opptak har denne lyden forskjellig karakter og intensitet. Dette må det informeres om, så pasienten er forberedt når lyden plutselig begynner ved opptakets start. For å dempe lyden, og dermed gjøre undersøkelsen behageligere, anbefales det å benytte hørselvern under MR-undersøkelse.

søkelsen. Ofte vil det være mulig å lytte til musikk dersom det benyttes øretelefoner som hørselvern. Dette kan være til god hjelp for mange som finner situasjonen ukomfortabel.

Det kan være svært ubehagelig for personalet som oppholder seg på operatørrommet å høre på bankelydene mens opptakene pågår. Derfor er det vanlig å slå av kommunikasjonssystemet i denne tiden. Dette lar seg gjøre uten å miste kontakt med pasienten, da MR-apparater som leveres i dag har et alarmsystem som kan benyttes om det skulle være nødvendig å få kontakt under opptaket.

I tillegg til kommunikasjonsutstyr bør det være et TV-kamera inne på MR-laboratoriet, med monitor på operatørrommet. Nødvendigheten av dette avhenger av størrelse på og plassering av magneten, men slikt utstyr er ofte påkrevd for å kunne følge med den som ligger inne i magneten.

Pasienter som kommer i seng eller rullestol må flyttes over på en bære laget av tre eller et annet ikke-magnetisk materiale for deretter å trilles inn i magnetrommet og videre over på undersøkelsesbordet. De fleste fabrikanter leverer MR-utstyr med flyttbart pasientbord eller bordplate som enkelt kan flyttes over på en tralle, noe som er mer skånsomt for pasienten og som sparer personalets rygger for unødvendige påkjenninger. Ved å ha en ekstra bordplate med tralle, vil også tiden kunne utnyttes bedre, da det ikke er nødvendig å vente til magneten er ledig før neste pasient legges opp.

Ved enkelte undersøkelser, som for eksempel MRCP, kan det være nødvendig at pasienten faster en tid før undersøkelsen. Det er viktig at rutine er slik at avdelingene følger opp dette ved undersøkelser av inneliggende pasienter, mens polikliniske pasienter må få klar beskjed om dette ved innkallingen.

● UNDERSØKELSENS VARIGHET

Den typiske MR-undersøkelse har en varighet på mellom 10 minutter og en time. Tidsforbruket varierer med det anatomiske område som skal undersøkes, de medisinske spørsmålsstillinger, om det skal gis kontrastmiddel osv.

Ved undersøkelse av mer enn ett anatomisk område kan undersøkelsen ta opp til en time. Undersøkelsestid særlig over en time anbefales ikke, da erfaring viser at mange pasienter begynner å bli slitne etter å ha ligget i ro så lenge. Da vil de uvilkårlig begynne å ligge urolig, og bildene blir ikke av den ønskede kvalitet. Ved svært lange undersøkelser, og undersøkelse av flere anatomiske områder, er det en fordel å dele undersøkelsen i to dersom dette er praktisk mulig.

MR-undersøkelsen kan være langvarig, og det er svært viktig at pasienten ligger i ro hele tiden. Derfor er det spesielt viktig med et så behagelig leie som mulig. Det er en fordel å polstre godt rundt og immobilisere området som skal undersøkes, slik at muligheten for bevegelse er minst mulig. Samtidig er det viktig å huske at det ikke må være så stramt eller tett at det er ubehagelig å ligge på undersøkelsesbordet. Pasienten må selv være med på å avgjøre hvilket leie som er det beste.

● KLAUSTROFOBI

Selv om de fleste magnetene nå er forholdsvis korte og virker åpne og lyse, er mange engstelige for å bli kjørt inn i den trange tunnelen. De kan være generelt redde for trange rom, og regner derfor med at de vil få problemer med å ligge der inne. Det første minuttet inne i magneten viser seg å være viktig. Dersom det går bra i denne første delen av undersøkelsen, vil vanligvis også resten gå greit.

Pasienter som får store problemer når de kjøres inn, eventuelt bare ved synet av magneten, må ikke presses til å gjennomgå undersøkelsen. Man bør ta seg ekstra god tid til å prate med disse pasientene og oppfordre dem til å prøve å bli kjørt inn i magneten. Dersom han ikke klarer å gjennomføre undersøkelsen, bør det tilbys ny time senere hvis det lar seg gjøre og pasienten er innstilt på dette.

Ved gjentatt forsøk kan det være en fordel å gi et sederende medikament. Henvissende lege, som kjenner pasienten, doserer dette etter behov. Det må instrueres om at disse medikamentene må tas noen tid før undersøkelsen, slik at virkningen er inntrådt når den begynner. Pasienten må også være blitt gjort oppmerksom på evt. begrensninger ved bilkjøring etc. etter inntak av slike medikamenter. Mange vil imidlertid være mye bedre forberedt og mer innstilt på å få utført undersøkelsen ved annengangs forsøk. Derfor må pasienten være med på å avgjøre om det er behov for å ta noe beroligende før han kommer tilbake.

Mange synes det er greit å ha pårørende med seg inn i magnetrommet. Det kan være til god hjelp å vite at noen kjente er i nærheten. Ekstra trygghet gir det dersom den som følger står plassert ved enden av apparatet slik at de kan ha øyekontakt mens opptakene pågår, eller at vedkommende holder i pasientens føtter dersom magneten er så stor at øyekontakt ikke er mulig. I tillegg er det mulig å prate sammen i pausene.

I ekstreme tilfeller kan det være nødvendig å legge pasienten i narkose for å få gjennomført undersøkelsen. Det er heldigvis ytterst sjelden dette blir gjort, og det må da være tvingende nødvendig å få utført akkurat denne undersøkelsen.

Man må være klar over at det ikke bare er de med kjent klaustrofobi som kan få problemer inne i magneten. Ofte ser vi også at personer som aldri har hatt slike reaksjoner tidligere, føler ubehag når de kjøres inn. Med god kommunikasjon vil det for de fleste i denne gruppen gå greit å få utført undersøkelsen.

Til slutt må det presiseres at personalets håndtering av pasienter med klaustrofobi har stor betydning for om undersøkelsen blir gjennomført eller ikke. Velvillig innstilling og godt samarbeide med pasienten kan gjøre underverker.

● BILDEKVALITET

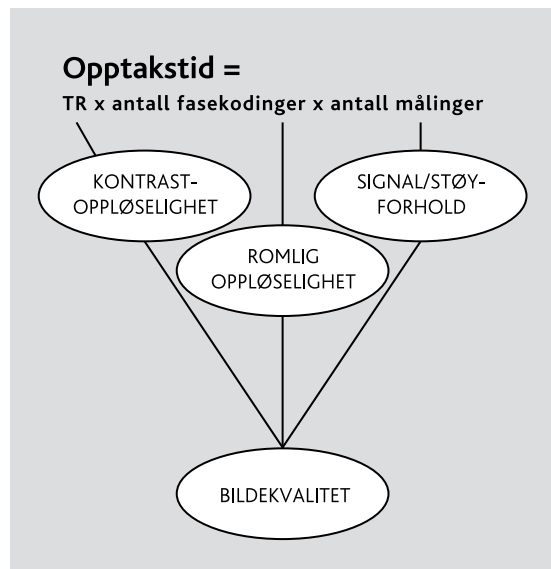
I begrepet bildekvalitet inngår momenter som kontrast, oppløselighet, signal/støy-forhold og artefakter. Felles for disse punktene er at dersom det er ønskelig å forbedre ett eller flere av dem, og samtidig beholde bildekvaliteten, kreves det i de fleste tilfeller lenger tid å utføre opptaket (se Figur 6-2).

Er det ønskelig med korte bildesekvenser, benyttes liten bildematrix og få målinger. På denne måten blir ikke bildekvaliteten optimal, men dersom det er nødvendig med korte sekvenser, for eksempel ved undersøkelse av urolige pasienter, er det allikevel ofte mulig å fremstille det aktuelle område med et tilfredsstillende resultat.

Er det ønskelig å bedre oppløseligheten i en sekvens ved å øke matrisen eller redusere "Field of View" (FOV), må hvert av de fasekodete MR-signalene måles flere ganger for å beholde signal/støy-forholdet. Dette må gjøres fordi vokselstørrelsen blir mindre når oppløseligheten forbedres. Antall protoner som sender ut signal fra hver voksel reduseres, med det resultat at det samlede signal blir svakere. Grunnen til at signal/støy-forholdet øker ved gjentatte eksitasjoner, er at signal fra vevet er konstant ved hver eksitasjon, mens støyen er tilfeldig fra ekko til ekko. Dermed vil støy distribueres forskjellig for hver måling og ikke bidra like mye til den enkelte voksel som selve MR-signalet. De målte signaler adderes, noe som medfører at signal/støy-forholdet bedres (betegnes ofte som NEX, **n**umber of **e**xcitations). Bildekvaliteten forbedres, men opptakstiden går opp proporsjonalt med øking i antall målinger. Tiden et opptak tar kan enkelt regnes ut med den følgende formel:

$$\text{Opptakstid} = TR \times \text{Antall fasekodinger} \times \text{Antall målinger}$$

Ved å gjøre mange målinger av signalene kan man i teorien få nesten ubegrenset god kvalitet på bildene med svært god oppløselighet og høyt signal/støy-forhold. Dette vil imidlertid medføre at tiden for hvert opptak blir så lang at det er helt urealistisk. Derfor må det defineres hvilken bildekvalitet som er god nok for den enkelte undersøkelse for å kunne stille en riktig og sikker diagnose.



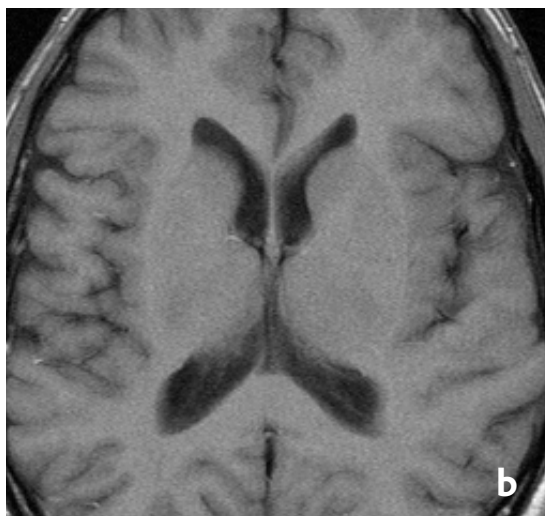
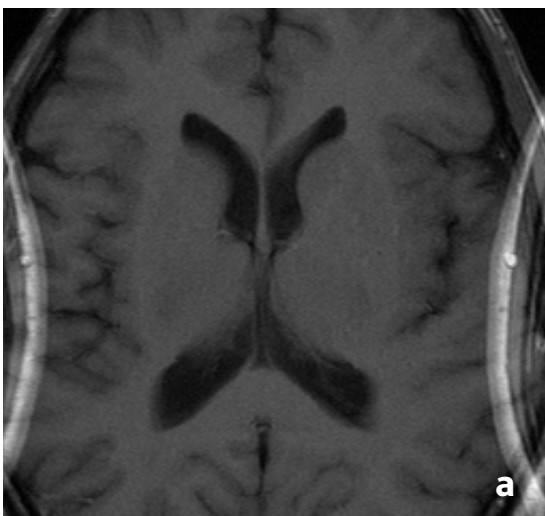
Figur 6-2 Bildekvaliteten i et MR-bilde avhenger av repetisjonstid, antall fasekodinger og antall målinger. Alle disse komponentene påvirker opptakstiden. For en viss kontrastoppløselighet (vekting) i bildet må det avgjøres hvilken romlig oppløselighet som er nødvendig, og man må finne et akseptabelt signal/støy-forhold for å kunne stille en riktig og sikker diagnose.

● ARTEFAKTER

MR-teknikken er som kjent slik at hver eksitasjon er med på å samle inn informasjon til hele bildet, samt at det vanligvis tas opp informasjon fra flere eller alle snittene samtidig (se kapittel 1). Den lange opptakstiden gjør metoden svært følsom overfor artefakter. Det er av den grunn påkrevet at pasienten ligger stille under hele opptaket for å unngå bevegelsesartefakter. Undersøkelsestiden bør derfor holdes så lav som mulig for å redusere muligheten for forstyrrelser i bildene.

Mange andre fenomener kan også danne artefakter i MR-bildene. Jeg vil her beskrive noen av de vanligste typer artefakter nærmere:

- Blodets og cerebrospinalvæskens pulsasjon medfører såkalte "flow-artefakter". Disse oppstår fordi det tar noe tid fra protonene får sin fasekodning til ekkoet registreres. I løpet av denne tiden vil protonene i væsken ha beveget seg, noe som medfører at posisjonen ved registreringen ikke stemmer overens med fasekodningen. Siden frekvenskodningen skjer samtidig med avlesningen av ekkoet, vil det ikke være tid til noen forstyrrelser grunnet bevegelse i denne retningen. "Flow-artefaktene" ses av denne grunn i faseretningen.
- Bevegelse andre steder i kroppen, som respirasjon, hjertebevegelse, peristaltikk osv., gir også samme type forstyrrelser i bildene.
- En spesiell artefakt er den såkalte "fold-over" effekten ("wrap-around"). Den oppstår dersom det valgte FOV er mindre enn utstrekningen av objektet i faseretningen. I bildet oppleves artefaktene som om vev utenfor FOV er flyttet inn i bildet på motsatt side (se Figur 6-3). Dette fenomenet oppstår fordi eksitasjonspulsens og gradientenes påvirkning ikke forbeholdes vevet innenfor FOV, men strekker seg videre på hver side av dette. De utenforliggende områder blir altså eksitert og avgir dermed signal som er frekvens- og/eller fasekodet. Årsaken til artefaktet er at signalet ikke blir digitalisert korrekt, som beskrevet i kapittel 1. Signal fra utenfor FOV oppfattes som om det har en fase som hører til innenfor bildet og blir plassert på det sted det tilsynelatende hører hjemme. Uten å komme nærmere inn på det, kan det bare konstateres at disse artefaktene ikke forekommer i frekvensretningen, da MR-apparatet, uten innvirkning fra operatøren, automatisk vil kompensere for dette.



Figur 6-3

- (a) Eksempelet viser et bilde gjennom hjernen som har et FOV som er mindre enn objektet i faseretningen (høyre-venstre). Dette medfører "fold-over"-artefakter i denne retningen.
- (b) Her er det lagt på "fold-over-suppression" i bildesekvensen, noe som gjør at disse artefaktene unngås.

Det fins forskjellige teknikker som kan redusere disse artefaktene i større og mindre grad. De mest brukte metoder nevnes her:

- Flowkompensasjon er en teknikk som ved bruk av gradienter reduserer artefakter som stammer fra væske i bevegelse, slik som blodstrøm og pulssasjon i cerebros spinalvæske.
- EKG-synkronisering gjør at hver eksitasjon skjer til samme tid i hjertesykklusen, noe som reduserer artefakter grunnet blodstrømmen og hjertets bevegelse.
- "Saturation bands", eller "presat" er prepulser som, før eksitasjonen av det aktuelle snittet, eksiterer definerte områder og slår ut magnetiseringen til vev som ligger innenfor disse. Disse allerede påvirkede områder vil ikke påvirkes av eksitasjonspulsen, og avgir dermed heller ikke noe signal. "Presat's" kan plasseres fritt innen- og utenfor det benyttede FOV.

En måte å utnytte disse, er å plassere dem parallelt med snittene. Blod som strømmer inn i snittet, vil da allerede være eksitert og kan ikke gi fra seg signal.

En annen måte å utnytte "presat" på, er å plassere dem over underhuds fett i abdomen for å unngå bevegelsesartefakter herfra grunnet respirasjon.

- Respirasjons synkronisering justerer sekvensen etter pasientens respirasjonsfrekvens, noe som kan redusere bevegelsesartefakter fra pustebevegelse. Enkelte deler av k-space er spesielt følsomme overfor bevegelse. Disse områdene vil ved en spesiell type synkronisering kunne registreres i begynnelsen av inspirasjonsfasen eller i slutten av ekspirasjonsfasen der det er minst bevegelse grunnet respirasjonen. Felles for disse to teknikkene er at de, for å fungere tilfredsstillende, krever at pasienten har en jevn respirasjonsfrekvens.

Nå har vi imidlertid fått tilgjengelig sekvenser som er så raske at det er mulig å gjøre fullverdige opptak med god diagnostisk kvalitet mens pasienten holder pusten (<20 sekunder). Disse er i ferd med å ta over for "konvensjonelle", tidkrevende

sekvenser i områder der det er problemer med bevegelse fra respirasjon og peristaltikk. Ved bruk av disse sekvensene er det viktig å instruere pasienten i å holde pusten på samme vis ved alle opptakene. Dette for å være sikker på at hele det aktuelle området dekkes og ikke forsvinner ut av snittene på grunn av ulik pusteteknikk.

- "Fold-over suppression" eller "anti-aliasing" er en spesiell opptaks- og rekonstruksjonsteknikk som gjør at signal som ellers ville komme fra områder utenfor FOV i faseretningen og danne "fold-over"-artefakter ikke kommer med i bildet. Skjematisk kan denne teknikken forklares slik: FOV fordobles i faseretningen ved at antall fase-trinn fordobles (antall linjer i k-space fordobles), antall eksiteringer (NEX) halveres og kun halve FOV rekonstrueres. På dette vis får man uten ekstra tidsforbruk fremstilt det ønskede FOV artefaktfritt, samtidig som oppløsning og signal/støy-forhold beholdes.

● SPOLER

MR-utstyret leveres med en rekke spesielle spoler (coiler) som dekker de forskjellige anatomiske områder. Kroppspolen er standard, siden det hovedsakelig er denne som benyttes som sender. De vanligste spolene foruten kroppspolen er spesiallaget for hode-, nakke/hals-, columna-, abdomen-, skulder- og kne-/ankelundersøkelser. I tillegg til disse er det vanlig med diverse sirkulære og rektangulære spoler i forskjellige størrelser til undersøkelse av for eksempel ledd, små eller overfladiske områder. De forskjellige leverandører har til dels ulike utforminger og varianter av spoler, men alle tilbyr et utvalg som dekker de fleste aktuelle områder.

De fleste spoler benytter "phased-array"-teknikken. De er bygd opp av mange småspoler som hver for seg mottar ekkoet. Signalene fra hvert enkelt element settes etter opptaket sammen til ett. Signal/støy-forholdet bedres da betraktelig, og gir en bilde kvalitet som er vesentlig bedre enn ved bruk av konvensjonelle spoler.

Det er viktig å velge rett spole til den enkelte undersøkelse for at resultatet skal bli optimalt. Som nevnt i kapittel 1 bør spolen være så nær området som skal undersøkes som mulig, for å unngå at det allerede svake signalet svekkes ytterligere. Enkelte pasienter kan ha en lidelse eller størrelse som gjør at de ikke passer inn i den spolen som vanligvis benyttes til den aktuelle undersøkelsen. Da må det improviseres med det resterende spoleutvalget. I de fleste tilfeller vil undersøkelsen allikevel kunne gjennomføres med et tilfredsstillende resultat. Dersom det ikke er mulig å benytte andre spoler, kan alltid kroppspolen brukes, men ved ønske om å benytte et lite FOV for å fremstille små detaljer, gir denne som regel ikke et bra nok resultat. Ofte er det imidlertid mulig å komme til mål med en slik "grov" undersøkelse.

● KONTRASTMIDDELBRUK

Som beskrevet tidligere i boken mente man i begynnelsen av MR-teknikkens historie at MR-bildene inneholdt så mye opplysninger at det skulle være unødvendig å benytte kontrastmidler. Det viste seg imidlertid raskt at mye tilleggsinformasjon kunne fremskaffes ved hjelp av slike. Etter hvert som metoden har modnet, har også nye effekter kommet til, som prepulser for kontrastfremheving, fettundertrykking, "magnetisation transfer contrast" (MTC) osv. Disse benyttes også i kombinasjon med kontrastmidler for å få frem spesielle effekter. Utviklingen går fort, og det vil etter hvert tilkomme nye avanserte kontrastmidler (se kapittel 3). De ulike kontrastmidler og deres virkningsmekanismer er nærmere beskrevet i kapittel 2 og 3.

☰ Undersøkelse med intravenøse kontrastmidler

Før injeksjon av intravenøst gadolinium-basert kontrastmiddel er det ikke nødvendig med noen forberedelse av pasienten. Kontrastmidlet trekkes opp i en sprøyte umiddelbart før injeksjonen og administreres gjennom butterfly eller venflon. Det mest praktiske er å injisere i en vene i albueregionen.

De fleste MR-apparater er av en slik størrelse at pasienten må kjøres delvis ut av magneten for at man skal komme til for injeksjon av intravenøst kontrastmiddel. Pasienten vil ofte uvilkårlig bevege seg når bordet kjøres ut. Derfor er det viktig å gjøre oppmerksom på hva som skal skje, og presisere betydningen av å være i samme posisjon når undersøkelsen fortsetter. For å unngå å flytte på pasienten kan det være nyttig å legge inn venflon, med et mellomstykke tilkoblet, på forhånd. På den måten kan kontrastmidlet injiseres kjapt og direkte, uten å bevege på bordet eller unødige forstyrrelse av pasienten.

Vanlig dose for de intravenøse kontrastmidlene er 0,2 ml/kg kroppsvekt. Denne kan imidlertid variere. Ved undersøkelse av hypofyse er det for eksempel vanlig å sette halv dose, mens det ved metastase-screening i CNS og kontrastforsterket MRA kan være aktuelt å gi høyere doser.

Intravenøst kontrastmiddel administreres vanligvis som bolusinjeksjon. Denne settes raskt i venen, noe som normalt tar 15-25 sekunder.

Enkelte lever-spesifikke kontrastmidler settes som infusjon i forkant av undersøkelsen. Det er da ofte mest praktisk at dette skjer på avdelingen dersom pasienten er inneliggende. Siden disse stoffene holder seg i levervevet over lengre tid, vil det ikke være kritisk om pasienten må vente noe etter infusjonen.

☐☐☐ Dynamisk kontrastmiddelundersøkelse

Ved dynamiske kontrastmiddelundersøkelser settes kontrastmidlet enten som bolus eller som sakte injeksjon over tid. For å gjøre dette så enkelt og nøyaktig som mulig, kan det benyttes en injeksjonspumpe. Trykk og volum styres nøyaktig, noe som er viktig for et optimalt resultat. En slik pumpe må, som nevnt under sikkerhet, være spesielt tilpasset bruk i magnetfelt.

Det er viktig med god timing av bildeopptaket i forhold til kontrastbolusen, slik at det starter til korrekt tid. Man har bare én sjanse, ved mislykket resultat må undersøkelsen utsettes til kontrastmidlet har forlatt kroppen.

Ved manuell injeksjon kreves det god koordinering mellom den som står inne og injiserer, og radiografen som styrer opptaket, slik at ikke misforståelser oppstår. Det er ofte mulig å starte opptaket fra selve magneten slik at samme person har kontroll over både injeksjon og selve opptaket.

Injeksjonspumpe kan også benyttes til vanlige kontrastmiddelundersøkelser. Prosedyren forenkles ved at alt er gjort klart på forhånd, og injeksjonen kan startes umiddelbart etter siste bildeserie før kontrastmiddelinjeksjon.

☐☐☐ Bivirkninger

Kontrastmiddelreaksjoner ses kun i sjeldne tilfeller, og det dreier seg i så fall alt overveiende kun om beskjedne reaksjoner (se kapittel 3). Selv om alvorlige bivirkninger er meget sjeldne, skal man selv-

følgelig være på vakt overfor dette og ha utstyr klart i tilfelle slike skulle oppstå. Siden reaksjoner nesten aldri oppleves, kan det være lett å "glemme" at dette kan skje. Derfor bør det være rutiner på avdelingen som sikrer at prosedyrer ved kontrastmiddelreaksjoner med jevne mellomrom gjennomgås. Pasienter som tidligere har reagert på MR-kontrastmiddel, eller er kjent hypersensitive, bør av sikkerhetsmessige grunner ha lagt inn venflon.

Forsiktighetsregler for kontrastmiddelbruk hos gravide og ammende kvinner er beskrevet i kapittel 4.

Man skal være klar over at dersom selv små mengder av ioniske kontrastmidler skulle komme paravaskulært, kan dette gi sviende smerter som kan være svært ubehagelige. Disse smertene varer i noen minutter og går raskt over. Dersom man ser at dette skjer, må pasienten informeres om at slikt ubehag kan forventes.

For ytterligere opplysninger om både dagens og fremtidens kontrastmidler henvises til kapittel 3.

● UNDERSØKELSE AV BARN

MR-undersøkelse av barn krever en spesielt god forberedelse av både personell og barn. På grunn av den lange undersøkelsestiden må små barn enten sederes eller legges i narkose. Ved undersøkelse av nyfødte kan disse mates umiddelbart før undersøkelsen slik at de er gode og mette og sover. Da vil som regel undersøkelsen kunne gjennomføres uten noen medisiner. Er barnet allikevel urolig, bør det legges i narkose for at det skal være mulig å oppnå et diagnostisk godt resultat. Videre bør barn opp til 5-7 års alder legges i narkose. Da er man sikker på at pasienten er i ro den tiden undersøkelsen tar. Erfaring viser at lettere sedering ofte medfører mislykket undersøkelse. I tillegg er dette ofte mer tidkrevende enn å benytte narkose, da det kan være vanskelig å beregne riktig dose, og barn reagerer ulikt på medikamentene som benyttes. Ved undersøkelse av eldre barn vil det ofte ikke være nødvendig med noen form for sedering. Dette er selvfølgelig svært individuelt og må avtales på forhånd i samarbeide med henvisende avdeling og foreldre for at resultatet skal bli best mulig.

Barnet må gis god informasjonen på avdelingen før undersøkelsen, ved ankomst til MR-laboratoriet og eventuelt under undersøkelsen. Dersom det praktisk lar seg gjøre, kan det for barn som skal være våkne under undersøkelsen være til hjelp med en tur til MR-laboratoriet noen dager før undersøkelsen for å se apparatet og prate med personalet. Etter et slikt besøk vil mye av usikkerheten om hva som skal foregå være redusert, og motivasjonen til å gjennomføre undersøkelsen vil ofte være høyere.

Ved MR-Senteret i Trondheim har vi en perm liggende i resepsjonen, som med enkle bilder og tekst viser hvordan undersøkelsen foregår (se Figur 6-4). Denne har vist seg å være svært nyttig, og vi opplever at mange voksne som blar i den også synes at den er informativ. Kopier av boka er også utplassert på barneavdelingen.

Vi foretrekker at venflon blir lagt inn før barnet kommer til MR-laboratoriet dersom det skal utføres en kontrastmiddelundersøkelse. Det er en fordel å la personale som er vant til å stikke barn få gjøre dette. Da unngår man å uroe pasienten unødige under undersøkelsen, noe som eventuelt kan medføre at resultatet ikke blir tilfredsstillende eller at undersøkelsen må avbrytes.



Figur 6-4 Utdrag fra illustrasjonsbok for barn som fins ved MR-Senteret i Trondheim. Denne beskriver hvordan MR-undersøkelsen foregår med enkle bilder og tekst.

Det kan ofte være vanskelig å finne spoler som passer til en del undersøkelser av barn, og kroppspolen gir vanligvis bilder med dårlig signal og oppløselighet hos små barn. Da må det improviseres, og med et vanlig spoleutvalg vil det som regel være mulig å oppnå meget gode resultater. Som eksempel kan det nevnes at hodespolen kan benyttes til undersøkelse av thorax og abdomen av små barn, med svært god bildekvalitet.

● ANESTESI

Ved undersøkelser som skal foregå i anestesi, er det som tidligere nevnt påkrevet at alt utstyr som tas med inn i MR-rommet er konstruert for slik bruk. Dette er av største viktighet, da bruk av ikke-MR-kompatible instrumenter i verste fall vil kunne få fatale konsekvenser.

Det kreves et godt samarbeide med anestesivdelingen, slik at alle som skal være med på MR-undersøkelser er klar over de spesielle forhold. For personer som ikke har sitt daglige arbeide i magnetfeltet, er det lett å glemme dette feltet som hele tiden er tilstede. Da kan det være fort gjort at utstyr som ikke skal inn i undersøkelsesrommet allikevel medbringes.

Anestesi- og annet personale utenfra må bli vist rundt på MR-enheten for å bli kjent med lokalitetene og det utstyret som fins der. De må også få en innføring i MR-teknikken og magnetfeltets egenskaper slik at det er lettere å forstå de strenge sikkerhetstiltak som gjelder. For at alle skal være oppdatert, er det ved større sykehus en fordel at det er fast personale fra anestesivdelingen som er med på disse undersøkelsene.

Ofte har anestesipersonale og andre som følger pasienten lommene fulle av magnetiske gjenstander (saks, stetoskop, penner, calling osv.) som lett kan rives løs og trekkes inn i magneten. Derfor må MR-personalet til en hver tid være våkne og følge med på hva som foregår.

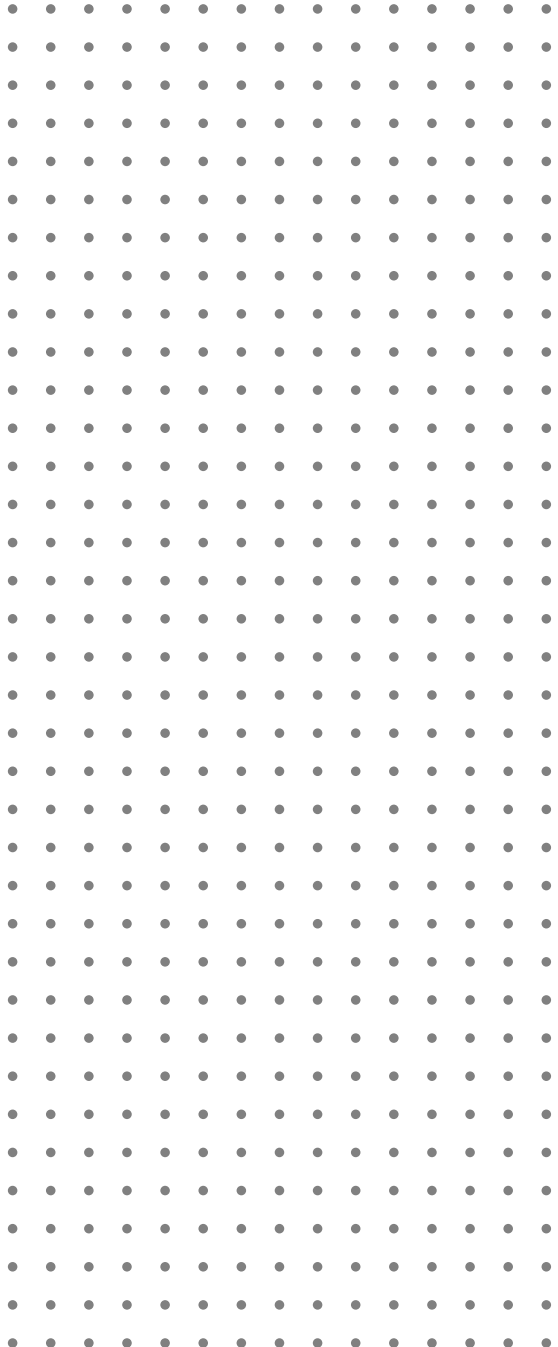
Anestesi- og overvåkningsutstyr bør være fast stasjonert på MR-laboratoriet. På den måten er man sikker på at riktig utstyr til enhver tid benyttes, og misforståelser og forbyttning av utstyr unngås.

Ved en eventuell akutt situasjon skal pasienten øyeblikkelig tas ut fra magnetrommet for videre behandling. Dette for å unngå ytterligere skade av pasient eller personale. I slike tilfeller vil det lett kunne oppstå nye episoder ved at ikke-MR-kompatibelt utstyr tas med inn. Anestesipersonalet må være klar over dette slik at det ikke oppstår misforståelser i en mulig kaotisk situasjon.

LITTERATUR

Pocket Guide to MR Procedures and Metallic Objects. Frank G. Shellock, Lippincott, Williams & Wilkins 2001 (oppdateres årlig).

Magnetic Resonance: Bioeffects, Safety and Patient Management. Frank G. Shellock og Emanuel Kanal, Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia New York 1996





GUNNAR MYHR OG KNUK NORDLID

Utdanning og vedlikehold av kompetanse

De foregående kapitlene vil ha illustrert at MRI som undersøkelsesmetode er kompleks. Personalet som skal være engasjert i driften av MR-utstyret, må ha høy kompetanse for å kunne utnytte teknikken optimalt og kunne erkjenne de fallgruber som også fins. Alle engasjerte faggrupper må derfor gis grundig teoretisk og praktisk opplæring i sine respektive fagområder. Jevnlige oppdatering og etterutdanning vil være nødvendig, både for vedlikehold av allerede ervervet kunnskap og for å tilegne seg kunnskap om nye MR-teknikker som utvikles i stadig raskere tempo. Uten å ha en solid basiskunnskap om både MR-fenomenet og selve bildedannelsen, er det ikke mulig å forstå og fullt utnytte hverken de muligheter som metoden gir i dag eller de som fremtiden vil bringe.

Tiden det tar å sette seg inn i MR-teknikken vil selvfølgelig til en viss grad være personavhengig. De fleste vil imidlertid trenge 4-6 måneder for å oppnå tilstrekkelig grunnkompetanse innen sitt fagområde. Radiografene vil på denne tiden kunne få basiskunnskap til å skjønne de forskjellige undersøkelsesparametrene innvirkning på hverandre og være i stand til å utføre de fleste typer undersøkelser selvstendig uten veiledning. Sentralnervesystemet vil fortsatt ha en viktig plass som indikationsområde for MR-undersøkelser. Den nevnte utdanningsperiode vil gi radiologer et godt grunnlag for vurdering av de vanligste tilstander i CNS og dessuten gi bakgrunnskunnskap for å gi råd om metodens nytte i andre kroppsområder.

En effektiv utnyttelse av MR-utstyret og god kvalitetssikring både når det gjelder selve utstyret og bildeproduksjonen betinger kontinuitet i bemanningen. En bemanningssituasjon med hyppig rotasjon mellom ulike bildemodaliteter med kun korte arbeidsperioder ved MR-enheten vil være uhenksmessig i så henseende.

Ved en bildediagnostisk avdeling er det allerede i dag mange ulike typer røntgenutstyr som det trengs mental omstilling for å utnytte optimalt. MR-teknikken og utstyret er så forskjellig fra konvensjonell røntgen at denne omstillingen krever mer tid enn kun korte arbeidsperioder med utstyret. Det samme gjelder vurderingen av patologiske bildefunn som vil kunne ha et helt annet utseende på MR-bildet enn på et CT-bilde og i tillegg variere i utseende mellom de forskjellige MR-sekvensene.

Personell med MRI som hovedoppgave er også nødvendig hvis en har ambisjoner om å holde seg oppdatert med den enorme utvikling som metoden fortsatt gjennomgår på grunn av den teknologiske utviklingen av selve utstyret.



Forkortelser og forklaringer

artefakt

Uriktig fremstilling av objekter samt fremstilling av "fiktive" objekter i et medisinsk bilde som ikke representerer det virkelige objektet. I MRI er det en rekke fenomener som kan forårsake artefakter. Viktigste årsaker er bevegelse av objektet under opptaket (pasientbevegelse eller fysiologisk bevegelse som flow, peristaltikk) samt tilstøtende områder i objektet med store forskjeller i magnetiske egenskaper.

chelate

Se kompleks.

ekkoplanar-sekvens

Se "EPI"-sekvens.

ekkotid (TE)

Tiden mellom eksitasjonspuls og ekko (gradient-ekko eller spinn-ekko). TE påvirker særlig graden av T2-vektning i bildet.

ekkotoglengde

Se "ETL".

EPI-sekvens

"Echo planar imaging"-sekvens; multiple gradient-ekkoer dannes fra én enkel RF-eksitasjon. Meget rask sekvens fordi N gradient-ekkoer fasekodes i hvert TR-intervall (N=1 for vanlig gradient-ekkoekvens).

ETL

"Echo train length"; antall ekkoer (spinn-ekkoer eller gradient-ekkoer) med individuell fasekodning i ett TR-intervall.

ferromagnetisk

Permanent magnetisk substans, f.eks. jern.

FID

"Free Induction Decay". Ved dannelse av transversal magnetisering (se T2) f.eks. ved hjelp av en 90-graders RF-puls vil det dannes et NMR-signal. Dette signalet vil avta i styrke med en tidskonstant (halveringstid) lik T2*. Dette signalet kalles FID.

FOV

“Field of view”; det området av pasienten som blir med på snittet/bildet.

FSE-sekvens

“Fast spin echo”-sekvens; tilsvarende EPI-sekvens, men med spinn-ekkoer istedet for gradient-ekkoer, dvs. en 90 graders RF-puls etterfølges av multiple 180-graders pulser. N spinn-ekkoer fasekodes i hvert TR-intervall (N=1 for konvensjonell spinn-ekko (SE)-sekvens).

GRE-sekvens

“Gradient echo”-sekvens. Gradient-ekko-sekvensen er en pulssekvens der ekkoet dannes ved å invertere gradienten (og ikke ved hjelp av 180-graders pulser som i spinn-ekko). Ekkoet i en GRE-sekvens stammer fra FID-signalet og ikke fra et refokusert spinn-ekko-signal (se nedenfor), og kontrasten er derfor T2*-vektet og ikke T2-vektet.

inversjonstid (TI)

Tidsintervallet mellom 180-graders inversjonspuls og eksitasjonspuls i sekvenser som inverterer nettomomentet før selve opptaket starter. Dette gjøres for å øke kontrasten i bildet.

kompleks

Chelat; en kjemisk forbindelse som er sammensatt av et metall, f.eks. gadolinium, og et stoff som binder metaller, en såkalt ligand.

k-space

En visuell fremstilling av hvordan de innsamlede analoge MR-signalene (spinn-ekko, gradient-ekko) digitaliseres og organiseres i en rådata-matrise. Det endelige MR-bildet (eller bildene) genereres ved å Fourier-transformere rådata i k-space (i to eller tre dimensjoner).

Larmorfrekvens

Hydrogenatomer utsatt for et magnetfelt B vil “presessere” (rottere) med en bestemt frekvens som kalles Larmorfrekvensen, ω . Sammenhengen mellom ω og B er: $\omega = \gamma B$, der γ kalles den gyromagnetiske ratio og er en konstant for et gitt atom (= 42 MHz/T for hydrogen).

ligand

Et stoff som binder metaller, f.eks. DTPA.

MHz

Enhet for frekvens, M=mega (1 million), Hz=Hertz (svingninger pr. sekund).

MRI

“Magnetic Resonance Imaging” – magnettomografi.

“negativt” kontrastmiddel

Kontrastmiddel som hovedsakelig forkorter T2 og fjerner signalet fra protonene i nærheten.

nettomoment

Det totale magnetiske momentet pr. volumenhet (en vektorstørrelse). Nettomomentet er lik den integrerte effekten av de individuelle mikroskopiske kjernemagnetiske momentene (magnetmomentene fra individuelle protoner).

NEX

“Number of excitations”, (også NSA, “Number of Signal Averages”); antall ganger et MR-signal måles. Desto flere ganger målingen gjentas, desto bedre blir signal/støy-forholdet i bildet.

NMR

“Nuclear Magnetic Resonance” – kjernemagnetisk resonans.

paramagnetisk

Substans som er magnetisk når den befinner seg i et magnetfelt, f.eks. gadolinium, mangan, dysprosium, kobolt, nikkel.

piksel

Forkortelse for “picture element” (“pixel”). Det minste oppløselige bildeelement i et digitalt bilde.

“positivt” kontrastmiddel

Kontrastmiddel som hovedsakelig forkorter T1 og øker signalet fra protonene i nærheten.

pulsekvens

Et sett med RF- (og/eller gradient-) pulser og tidsintervaller mellom disse pulsene. En gitt kombinasjon av pulser kombinert med feltgradienter og NMR signalmottak danner grunnlaget for dannelsen av et MR-bilde.

radiofrekvens (RF)-puls

En elektromagnetisk puls i radiofrekvens (RF)-området (størrelsesorden 1-100 MHz). Brukes i MRI for å eksitere protoner i et magnetisk felt.

rask spinn-ekkosekvens

Se FSE-sekvens.

relaksasjon

Etter at protonene eksiteres (se RF-puls ovenfor), vil de etter en gitt tid returnere til sin likevektsdistribusjon (energiniivå). Denne prosessen kalles relaksasjon. Protoner i en likevektsdistribusjon har ingen transversal magnetiseringskomponent, og den longitudinale magnetiseringen har sin maksimale verdi i samme retning som det statiske magnetfeltet. Eksiterte protoner øyeblikkelig etter eksitasjonspulsen har derimot en transversal magnetiseringskomponent samt en longitudinal komponent mindre enn likevektsverdien.

relaksasjonstid

Se T1, T2, T2*.

repetisjonstid (TR)

Tiden mellom to påfølgende eksitasjonspulser i en pulsekvens.

signal/støy-forhold (SSF)

Forholdet mellom signal (i et gitt område i bildet) og bakgrunnsstøy (eventuelt standardavviket i støysignalet).

spinn-ekko

Et NMR-signal som oppstår som følge av en effektiv reversering ("refocusing") av protonenes innbyrdes fasetap i et inhomogent magnetfelt. Dette oppnås ved at eksitasjonspulsen etterfølges av en refokuseringspuls (RF-puls). Tidsintervallet mellom disse to pulsene må ha samme størrelsesorden som vevets T2-relaksasjonstid.

spinn-ekko (SE)-sekvens

En pulssekvens der et spinn-ekkosignal (se ovenfor) og ikke et FID-signal brukes for å danne bildet.

SSF

Se signal/støy-forhold.

superparamagnetisk

Ferromagnetisk substans med så liten partikkelstørrelse at det netto magnetiske moment for bulksubstansen er lik null (oppfører seg som en paramagnetisk substans), f.eks. svært små jernpartikler (under 50 nm).

TE

Se ekkotid.

Tesla (T)

Enhet for magnetisk kraft; 1 Tesla = 10.000 Gauss.

TI

Se inversjonstid.

TR

Se repetisjonstid.

T1

"Spin lattice" eller longitudinal relaksasjonstid. Karakteristisk halveringstid for gjenvinning av den longitudinale magnetiseringen etter en eksitasjonspuls. Etter endt eksitasjonspuls er nettomomentet i longitudinal retning (retningen til det statiske magnetfeltet) lik null. Den longitudinale magnetiseringen vil nå 63% av sin endelige maksimumsverdi (likevektsmagnetiseringen) innen en tid lik T1.

T2

"Spin spin" eller transversal relaksasjonstid. Halveringstid for tap av transversal magnetisering etter en eksitasjonspuls som følge av interaksjon mellom protoner. T2-tiden er definert som den tiden det tar å miste 63% av den initielle transversale magnetiseringen.

T2*

Halveringstid for tap av transversal magnetisering etter en eksitasjonspuls som følge av spinn-spinn interaksjon (se "T2") samt inhomogeniteter i MR-systemets magnetfelt. T2* er derfor i praksis alltid kortere enn T2. Signaltap forårsaket av feltinhomogeniteter kan imidlertid elimineres ved bruk av "spinn-ekko"-teknikken (se ovenfor).



Internettlenker – informative sider om MR

Radiografhøgskolen i Bergen

www.student.uib.no/People/mfale/radiografhoegskolen2001.htm

Lenker til svært mange websider som fokuserer på "medical imaging"

everest.radiology.uiowa.edu/image.html

MR-teknikk – k-space

www.radinfonet.com/cme/mistretta/traveler.htm

Klinikk

www.rad.washington.edu/teachingfiles.html

www.vh.org/Providers/ProviderDept/InfoByDept.Rad.html

www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html

MR-angiografi

ej.rsna.org/ej3/0091-98.fin/index.html

www.mrprotocols.com

MRI safety

www.erads.com/mrsafety.htm

Online CME (continuing medical education) (Undervisning i MR)

radiologycme.stanford.edu/online/

uwcme.org

ISMRM - lenker, utdanning (Undervisning i MR)

www.ismrm.org/mr_sites.htm#Education

www.amershamhealth.com

INNSIDE av baksiden

IKKE TRYKK PÅ DENNE SIDEN!



UTGITT AV AMERSHAM HEALTH AS
OSLO, SEPTEMBER 2002
ISBN 82-993815-1-7

www.amershamhealth.com