

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **232529**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **413306**

(51) Int.Cl.

G01N 24/00 (2006.01)

G01R 33/58 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **30.07.2015**

(54) **Sposób kalibracji sekwencji obrazowania dyfuzji w eksperymencie typu DMRI
przeprowadzanym w tomografii MR**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
13.02.2017 BUP 04/17

(73) Uprawniony z patentu:

**AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE,
Kraków, PL**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
28.06.2019 WUP 06/19

(72) Twórca(y) wynalazku:

ARTUR KRZYŻAK, Kraków, PL

(74) Pełnomocnik:

rzec. pat. Adam Pawłowski

PL 232529 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób kalibracji sekwencji obrazowania dyfuzji w eksperymencie typu DMRI przeprowadzonym w tomografii MR, zwłaszcza w eksperymencie typu DWI, DTI, FMRI-DTI.

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. MRI, Magnetic Resonance Imaging) to nieinwazyjna metoda uzyskiwania obrazów wnętrza obiektów. Ma zastosowanie w biologii, geologii czy medycynie, gdzie jest jedną z podstawowych technik tomografii. Tomografia to metoda diagnostyczna umożliwiająca uzyskanie obrazu przedstawiającego przekrój przez ciało lub jego część. Szczególną techniką rezonansu magnetycznego jest metoda dyfuzyjna (ang. Diffusion MRI, DMRI). Umożliwia ona mapowanie procesów dyfuzji molekuł, zwłaszcza wody, w układach porowatych np. rdzeni skał czy tkanek biologicznych. Dyfuzja molekularna odwzorowuje interakcje z przeszkodami, takimi jak makromolekuły, włókna, membrany itp. Rozkłady dyfuzji cząsteczek wody pozwalają więc na ujawnienie mikroskopowych informacji o architekturze badanych obiektów. Pozwalają również na ilościowe, nieinwazyjne określenie substancji zawierających wodę czy węglowodory. Odmianami DMRI są metody DWI (ang. Diffusion Weighted Imaging), DTI (ang. Diffusion Tensor Imaging) czy FMRI-DTI (ang. Diffusion Functional MRI-DTI).

Jednym ze sposobów kalibracji tomografu MR w eksperymentach DWI, DTI, FMRI-DTI jest wykorzystanie anizotropowych fantomów dyfuzji, dla których określa się przestrzenny rozkład tensora dyfuzji dla danej sekwencji obrazowania magnetycznego rezonansu jądrowego MRJ, co opisano w patencie amerykańskim nr US8643369 czy też publikacji „Improving the accuracy of PGSE DTI experiments using the spatial distribution of b matrix. Magnetic Resonance” (Krzyzak AT, Olejniczak Z, BSD-DTI, Imaging 2015; 33:286–295).

W znanym stanie techniki, wartości macierzy „b” potrzebne dla obliczenia tensora dyfuzji, są określane analitycznie, dla każdej dyfuzyjnej sekwencji obrazowania MR i dla każdego tomografu oddzielnie, w sposób przybliżony, ze względu na skomplikowane wzory służące do ich wyliczenia. W obliczeniach tensora dyfuzji jest stosowana również pojedyncza wartość macierzy „b”, dla danego wektora gradientu dyfuzji pola magnetycznego, przyjmowana dla całej objętości badanego obiektu.

Wadą znanych sposobów obliczania tensora dyfuzji jest wysoka zawartość błędów przeliczeniowych, wynikających ze stosowania przybliżonych wartości macierzy „b” oraz z założenia braku przestrzennego rozkładu macierzy „b”. Stwarza to znaczne trudności we właściwym, precyzyjnym i ilościowym określeniu zmian dyfuzji wody obiektu badanego tomografem MR oraz brakiem powtarzalności otrzymanych wyników. Dla różnych tomografów MR występują różne sekwencje MR, co w konsekwencji daje różne, trudne do porównania wyniki. Wyniki te są obciążone błędami, ze względu na brak możliwości właściwego określenia wartości macierzy „b”.

Pierwsze rozwiązanie tego problemu zostało opisane w polskim zgłoszeniu patentowym nr P.385276 i znane jest pod nazwą „BSD-DTI” (ang. B-matrix Spatial Distribution in DTI), jak opisano w publikacji „Improving the accuracy of PGSE DTI experiments using the spatial distribution of b matrix. Magnetic Resonance” (Krzyzak AT, Olejniczak Z, BSD-DTI, Imaging 2015; 33:286–295). Metoda BSD-DTI eliminuje opisane powyżej wady, pozwalając na precyzyjny pomiar współczynników dyfuzji i tensora dyfuzji przy pomocy dowolnej sekwencji obrazowania, w szczególności w eksperymentach DWI, DTI, FMRI-DTI. Rozwiązanie to polega na tym, że dla dokonania kalibracji dowolnej sekwencji tomografu MR anizotropowym fantomem dyfuzji, anizotropowy fantom dyfuzji zostaje umieszczony w polu oddziaływania cewki RF w badanej przestrzeni tomografu MR, po czym dla obliczenia przestrzennego rozkładu współczynnika dyfuzji (dla eksperymentów DWI) lub tensora dyfuzji (dla eksperymentów DTI) wyznacza się wymaganą liczbę macierzy „b” w oparciu o anizotropowy wzorzec dyfuzji. Co stanowi, oprócz macierzy b_0 , nie mniej niż jedną dla DWI, a dla DTI nie mniej niż sześć macierzy „b”, określonych dla każdego woksela i dla każdego wymaganego kierunku wektora gradientu dyfuzyjnego. Wartości macierzy „b” dla danego wektora gradientu dyfuzji określa się, poprzez rozwiązanie układu nie mniej niż sześciu równań dla różnych wartości tensora dyfuzji D . Dla danego kierunku wektora gradientu dyfuzyjnego różne wartości tensora dyfuzji uzyskuje się, korzystnie, poprzez obrót anizotropowego fantomu dyfuzji w badanej przestrzeni tomografu MR, który stanowi wzorzec dyfuzji, dla którego tensor dyfuzji w układzie osi głównych posiada znane wartości. Wzorcem dyfuzji wykonuje się obroty o różne wartości kątów Eulera tak, aby wyznacznik macierzy D_M , której kolumny odpowiadają składowym tensora dyfuzji D po kolejnych obrotach wzorca dyfuzji o określone kąty Eulera, był różny od zera.

Celowym byłoby dalsze usprawnienie sposobów kalibracji sekwencji obrazowania w eksperymencie typu DMRI, celem uproszczenia procedur i zmniejszenia czasu potrzebnego na kalibrację.

Sposób według wynalazku jest podejściem alternatywnym dla opisanego powyżej rozwiązania BSD-DTI. Znacznie (korzystnie, dwukrotnie) redukuje czas potrzebny na kalibrację i upraszcza procedury kalibracji.

Istotą wynalazku jest sposób kalibracji sekwencji obrazowania dyfuzji w eksperymencie typu DMRI przeprowadzonym w tomografii MR, w którym to eksperymencie oblicza się współczynniki dyfuzji i/lub tensora dyfuzji na podstawie przestrzennego rozkładu macierzy b uzyskanego jako efekt kalibracji. Podczas kalibracji wykonuje się następujące kroki: w polu oddziaływania cewki RF w badanej przestrzeni tomografu MR: umieszcza się anizotropowy fantom dyfuzji, który ma ograniczenie dyfuzji w przynajmniej jednym kierunku wzdłuż jednej z osi układu osi głównych związanych z tym fantomem, o znanych wartościach tensora dyfuzji; który to anizotropowy fantom dyfuzji umieszcza się kolejno w 3 różnych położeniach ortogonalnych względem siebie; a ponadto w miejscu umieszczenia fantomu anizotropowego o znanym rozkładzie tensora dyfuzji umieszcza się fantom izotropowy o znanym współczynniku dyfuzji. Dla każdego położenia fantomu anizotropowego oraz dla położenia fantomu izotropowego wykonuje się pomiary sygnału MRJ, określając z nich następnie wartości macierzy b . Określenia macierzy b dokonuje się dla każdego woksela stałej określonej objętości zawartej jednocześnie wewnątrz fantomu anizotropowego i izotropowego w ten sposób, że dla każdego woksela 3 elementy diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) macierzy b oraz ich wartość efektywną (b_{eff}) obliczaną jako sumę trzech elementów diagonalnych (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) określa się z eksperymentów obrazowania dyfuzji wykonanych dla 3 położenia fantomu anizotropowego będącego wzorcem anizotropowego tensora dyfuzji. Dla każdego woksela określa się wartość efektywną macierzy (b_{eff_iso}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu izotropowego będącego wzorcem izotropowego tensora dyfuzji, natomiast wartości diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) oraz wartość efektywną macierzy b (b_{eff}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu anizotropowego normalizuje się do wartości efektywnej macierzy (b_{eff_iso}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu izotropowego będącego wzorcem izotropowego tensora dyfuzji. Uzyskany przestrzenny rozkład macierzy b podaje się jako efekt kalibracji sekwencji typu DMRI dla danego tomografu.

Korzystnie, określenie przestrzennego rozkładu macierzy b wykonuje się dla różnych parametrów sekwencji dyfuzyjnej, wybranych z grupy zawierającej: wartości gradientów dyfuzji, czasy dyfuzji, kierunki wektora gradientu dyfuzji, amplitudy wektora gradientu dyfuzji.

Korzystnie, kalibrację powtarza się w kolejnych krokach iteracyjnych przyjmując za wartości początkowe przestrzenne rozkłady macierzy b uzyskane w kroku poprzednim.

Korzystnie, weryfikuje się uzyskane przestrzenne rozkłady macierzy b poprzez ich użycie do obliczeń tensora dyfuzji dla wzorcowych fantomów izotropowego i anizotropowego o znanych wartościach tensora dyfuzji.

Korzystnie, jeśli odchylenie standardowe dla przestrzennego rozkładu tensora dyfuzji dla fantomów wzorcowych przekracza pożądaną wartość, to w celu uzyskania dokładniejszych wyników powtarza się kalibrację sekwencji obrazowania dyfuzji w celu dalszego skorygowania przestrzennego rozkładu macierzy b .

Korzystnie, otrzymane skorygowane przestrzenne rozkłady macierzy b stanowią element finalny kalibracji dowolnej sekwencji obrazowania eksperymentu typu DMRI, które następnie wykorzystuje się rutynowo przy obrazowaniu dowolnego obiektu w eksperymencie typu DMRI.

Korzystnie, kalibrację wykonuje się przed każdą zmianą parametrów sekwencji obrazowania, w szczególności przed zmianą wartości i kierunków wektorów gradientów dyfuzyjnych.

Korzystnie, anizotropowy fantom dyfuzji umieszcza się kolejno w 3 jego ortogonalnych położeniach zachowując zgodność osi głównych fantomu z osiami układu laboratoryjnego.

Korzystnie, wartości pozadiagonalne macierzy b określa się jako iloczyny pierwiastków elementów diagonalnych.

Korzystnie, dla każdego woksela do określania współczynników dyfuzji w eksperymentach DWI używa się obliczonych dla tego woksela wartości macierzy b .

Korzystnie, dla każdego woksela do określania składowych tensora dyfuzji w eksperymentach DTI używa się obliczonych dla tego woksela wartości macierzy b .

Przedmiot wynalazku przedstawiono w przykładzie wykonania na rysunku, na którym:

Fig. 1A–1C przedstawiają trzy przykładowe położenia fantomu anizotropowego płytkowego ortogonalne względem siebie wewnątrz cewki RF, a Fig. 1D przedstawia przykładowe położenie fantomu izotropowego wewnątrz cewki RF;

Fig. 2 przedstawia schemat sposobu według wynalazku;

Fig. 3A–3B przedstawiają rozkłady wartości głównych tensora dyfuzji.

Fig. 3C przedstawia rozkład różnicowy macierzy beff uzyskany przy pomocy sBSD-DTI.

W niniejszym opisie metoda według wynalazku będzie określana jako sBSD-DTI (simplified B-matrix Spatial Distribution in DTI) i sBSD-DWI (simplified B-matrix Spatial Distribution in DWI) dla eksperymentów DTI i DWI, odpowiednio.

W niniejszym opisie następujące skróty oznaczają:

MR – Rezonans Magnetyczny (ang. Magnetic Resonance)

MRJ – Magnetyczny Rezonans Jądrowy (ang. Nuclear Magnetic Resonance)

DTI – Obrazowanie Tensora Dyfuzji (ang. Diffusion Tensor Imaging)

DWI – Obrazowanie ważone dyfuzyjnie (ang. Diffusion Weighted Imaging)

FMRI-DTI – Funkcjonalne obrazowanie za pomocą obrazowania Tensora Dyfuzji – (ang. Functional Magnetic Resonance Imaging – Diffusion Tensor Imaging).

BSD-DTI – ang. B-matrix Spatial Distribution in DTI.

W sposobie według wynalazku, przestrzenny rozkład macierzy b jest dokładnie określany z pomiarów DMRI fantomu anizotropowego w 3 różnych położeniach ortogonalnych względem siebie oraz z pomiarów fantomu izotropowego. Następnie określony w ten sposób rozkład przestrzenny macierzy b stanowi element kalibrujący dla danej sekwencji obrazowania (DWI, DTI, FMRI-DTI).

Fig. 1A–1C przedstawiają trzy przykładowe położenia fantomu anizotropowego płytkowego 101 ortogonalne względem siebie wewnątrz cewki RF 111, a Fig. 1D przedstawia przykładowe położenie fantomu izotropowego 102 wewnątrz cewki RF 111. Wskazaniem jest, aby osie główne fantomu x , y , z były zgodne z osiami układu laboratoryjnego X , Y , Z .

Fantomy umieszcza się tak, aby objętość zawarta jednocześnie wewnątrz fantomu anizotropowego (101) i izotropowego (102) obejmowała kalibrację przestrzeń, w której następnie będą badane obiekty właściwe. Można więc zastosować jeden zestaw dużych fantomów, których wspólna objętość obejmuje całą przestrzeń w której będą badane obiekty właściwe, lub też zestaw mniejszych fantomów, które umieszcza się kolejno w różnych miejscach cewki RF, tak aby objąć badaniem całą przestrzeń, w której będą badane obiekty właściwe.

Wartości macierzy b dla dowolnego elementu przestrzeni wewnątrz cewki RF powinny być takie same. Istnienie niejednorodnego rozkładu wskazuje na niepożądany rozkład gradientów pola magnetycznego, który to rozkład można uwzględnić w eksperymentach właściwych i skorygować DMRI dla dowolnego badanego obiektu.

Anizotropowy fantom dyfuzji dla kalibracji dowolnej sekwencji obrazowania MR według wynalazku, stanowi dowolnego kształtu, dowolny fantom wykazujący anizotropię dyfuzji, dla wodoru zawartego w H_2O i dopasowany do danej cewki RF. Fantom posiada taką budowę, aby występowało ograniczenie dyfuzji w przynajmniej jednym kierunku układu osi głównych (x , y , z – Fig. 1A–1C) związanych z fantomem, dla danej temperatury, danego zakresu czasów dyfuzji Δ , δ , w danej dyfuzyjnej sekwencji obrazowania MR. Przykładowo, może to być fantom kapilarny lub płytkowy. Dyfuzja swobodna cząstek wody, zachodząca przykładowo w poprzek kapilar, lub prostopadle do płaszczyzny cienkich płytek szklanych, jest zatrzymana przez przeciwległą ściankę kapilary, czy też przez płaszczyznę sąsiadującej cienkiej płytki szklanej, wykazując ograniczenie procesu dyfuzji. Poprzez regulację średnic kapilar, czy też grubości warstwy H_2O , hydrożelu lub dowolnej substancji zawierającej jądra wodoru, pomiędzy cienkimi płytkami szklanymi, wyznacza się wielkość ograniczenia dyfuzji dla określonych czasów dyfuzji Δ , wiedząc, że swobodna dyfuzja jest określona równaniem Einsteina-Smoluchowskiego:

$$(r-r_0)(r-r_0) = 6Dt \quad (1)$$

gdzie:

r – wektor położenia dyfundującej cząsteczki po czasie t ,

r_0 – wektor położenia początkowego.

Równanie określa zależność między średnim kwadratem drogi a współczynnikiem dyfuzji D .

Anizotropowy fantom dyfuzji, można w układzie laboratoryjnym opisać symetrycznym tensorem dyfuzji D (ang. Diffusion Tensor) w postaci:

$$\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

który po diagonalizacji w układzie osi głównych otrzymuje postać:

$$\begin{pmatrix} D_1 & 0 & 0 \\ 0 & D_2 & 0 \\ 0 & 0 & D_3 \end{pmatrix}$$

gdzie:

D_{ij} – to składowe symetrycznego tensora dyfuzji w układzie laboratoryjnym;

D_1, D_2, D_3 – to współczynniki dyfuzji tensora wyznaczone w układzie osi głównych, korzystnie zgodnym z układem osi fantomu.

Kalibrację dowolnej sekwencji obrazowania dyfuzji w eksperymentach MR sposobem według wynalazku, dokonuje się w celu precyzyjnego pomiaru współczynnika dyfuzji lub/i tensora dyfuzji dla dowolnego obiektu.

Pomiaru tensora dyfuzji w eksperymentach DWI, DTI i FMRI-DTI dokonuje się korzystając ze znanego wzoru podanego w 1965 roku przez Stejskalla i Tannera:

$$\ln \frac{A(b)}{A(0)} = - \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 b_{ij} D_{ij} \quad (2)$$

gdzie:

$A(b)$ – to sygnał echa (intensywność obrazu MR) dla danej wartości b mierzony dla każdego woksela;

$A(0)$ – to intensywność obrazu MR dla $b=0$;

B_{ij} – jest elementem symetrycznej macierzy „ b ”;

D_{ij} – jest elementem symetrycznego tensora dyfuzji D .

Ze wzoru (2) wynika, że dla eksperymentów DTI, w celu obliczenia tensora dyfuzji dla wody, gdzie symetryczny tensor stanowi macierz 3x3, należy wykonać nie mniej niż siedem eksperymentów MR, dla których sekwencje MR będą zawierały sześć różnych, nie współliniowych kierunków gradientów dyfuzyjnych i jeden – siódmy – bez gradientów dyfuzyjnych. Stąd dla najprostszego eksperymentu DTI, dla każdego wektora gradientu dyfuzji, istnieje potrzeba wyznaczenia nie mniej niż sześciu symetrycznych macierzy „ b ”, z których każda zawiera sześć różnych składowych.

Przyjmując typowe założenie stosowane w praktyce komercyjnej, że macierz b jest reprezentowana przez wyrażenie

$$b = bg \quad (3)$$

gdzie b jest stałym współczynnikiem dla dowolnego pomiaru DWI w kierunku zdefiniowanym przez jednostkowy wektor gradientu dyfuzji $G_n^T = (g_x, g_y, g_z)$ a macierz g jest iloczynem $G_n G_n^T$, zatem

$$g = \begin{pmatrix} g_x^2 & g_x g_y & g_x g_z \\ g_y g_x & g_y^2 & g_y g_z \\ g_z g_x & g_z g_y & g_z^2 \end{pmatrix} \quad (4)$$

To podejście zakłada brak wpływu gradientów obrazujących oraz ich interakcji z gradientami dyfuzyjnymi. Ponadto redukuje liczbę zmiennych potrzebnych do określenia macierzy b z 6 do 3.

Sposobem kalibracji według wynalazku buduje się i dobiera fantom dyfuzji do badanej przestrzeni, dla danej cewki RF, w zależności od jej kształtu i parametrów. Typowe przykłady podziału

cewek według typu to: objętościowe, powierzchniowe, „bird-cage”, siodłowe. Natomiast według przeznaczenia to np. cewki diagnostyczne: na głowę, rdzeń kręgowy, bark, tułów, kończyny, stawy kolanowe, łokciowe etc.

Dla dokonania kalibracji dowolnej sekwencji tomografu MR anizotropowym oraz izotropowym fantomem dyfuzji według wynalazku, wzorcowe fantomy dyfuzji umieszcza się (krok 201) w badanej przestrzeni tomografu MR, przy czym fantom anizotropowy umieszcza się w przynajmniej trzech różnych położeniach ortogonalnych względem siebie wewnątrz cewki RF (jak przykładowo przedstawiono na Fig. 1A-1C). Przy czym ilość różnych położzeń zależy od wymaganej dokładności eksperymentu. Im większa ilość pomiarów, tym później dokładniejszy rozkład macierzy b i tym dokładniejsza kalibracja danej sekwencji obrazowania dyfuzji.

W każdym położeniu fantomów wykonuje się pomiary sygnałów MR (krok 202) dla każdego elementu przestrzeni (woksela), określając dla niego następnie składowe macierzy b , korzystając ze wzorów (2, 3 i 4).

W szczególności, dla każdego woksela, dla 3 położzeń fantomu anizotropowego będącego wzorcem anizotropowego tensora dyfuzji określa się (krok 203) 3 elementy diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) macierzy b oraz ich wartość efektywną (b_{eff}) obliczaną jako sumę tych trzech elementów diagonalnych (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}). Ponadto, dla każdego woksela określa się wartość efektywną macierzy (b_{eff_iso}) (krok 206) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu izotropowego (krok 204, 205) będącego wzorcem izotropowego tensora dyfuzji.

Następnie, wartości diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) oraz wartość efektywną macierzy b (b_{eff}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu anizotropowego normalizuje się do wartości efektywnej macierzy (b_{eff_iso}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu izotropowego.

Wartość efektywna macierzy (b_{eff_iso}) z eksperymentu dla fantomu izotropowego może być określona z większą dokładnością niż poszczególne wartości diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) z eksperymentu dla fantomu anizotropowego, a więc normalizacja wartości (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz} , b_{eff}) do wartości (b_{eff_iso}) zwiększa dokładność obliczeń.

Wartości pozadiagonalne macierzy b określa się jako iloczyny pierwiastków elementów diagonalnych oraz jednostkowych wektorów gradientu dyfuzji korzystając ze wzoru:

$$b_{ij} = \sqrt{b_{ii}}\sqrt{b_{jj}} \frac{|g_i| |g_j|}{g_i g_j}$$

gdzie $i, j = x, y, z$

Uzyskane rozkłady macierzy b podaje się (krok 207) jako efekt kalibracji danej sekwencji DMRI i tomografu, dzięki czemu mogą być następnie wykorzystane do przeprowadzania eksperymentów DWI, DTI, fMRI-DTI. W razie potrzeby czy chęci dodatkowej poprawy dokładności procedurę kalibracji można powtórzyć korzystając z już określonego rozkładu macierzy b , tak więc kalibrację można powtarzać w kolejnych krokach iteracyjnych.

Uzyskane przestrzenne rozkłady macierzy b można zweryfikować poprzez ich użycie do obliczeń tensora dyfuzji dla wzorcowych fantomów izotropowego i anizotropowego o znanych wartościach tensora dyfuzji. Jeśli odchylenie standardowe dla tak obliczonego przestrzennego rozkładu tensora dyfuzji dla fantomów wzorcowych przekracza pożądaną wartość, to w celu uzyskania dokładniejszych wyników powtarza się kalibrację sekwencji obrazowania dyfuzji w celu dalszego skorygowania przestrzennego rozkładu macierzy b . Otrzymane w ten sposób skorygowane przestrzenne rozkłady macierzy b stanowią element finalny kalibracji dowolnej sekwencji obrazowania eksperymentu typu DMRI, które następnie wykorzystuje się rutynowo przy obrazowaniu dowolnego obiektu w eksperymencie typu DMRI.

Kalibracja do pomiarów DWI czy DTI jest szczególnie ważna w przypadku eksperymentów wymagających dużej dokładności, przykładowo w przypadku wspomnianego fMRI-DTI, gdzie obserwowane zmiany nie przekraczają kilku procent. Wstępne eksperymenty prowadzone sposobem według wynalazku, podobnie jak w przypadku metody BSD-DTI, pozwalają na poprawę dokładności o rząd wielkości, przy znacznym czasie skrócenia czasu kalibracji i uproszczeniu ich procedur.

Czynność kalibracji należy powtórzyć przed każdą zmianą parametrów sekwencji obrazowania, w szczególności dla zmiany wartości i kierunków wektorów gradientów dyfuzyjnych.

Zaletą sposobu kalibracji dowolnej sekwencji dyfuzyjnej sposobem według wynalazku sBSD-DTI, czy też sposobem BSD-DTI, daje w konsekwencji nieosiągalną do tej pory w nauce i technice możliwość precyzyjnego pomiaru tensora dyfuzji.

Przykład wykonania

Na Fig. 3A–3B przedstawiono rozkłady wartości głównych tensora dyfuzji dla fantomu izotropowego uzyskane przy pomocy metody standardowej DTI (Fig. 3A) i metody według wynalazku sBSD-DTI (Fig. 3B). Wiersze odpowiadają 25 warstwom, natomiast kolumny wartościom głównym tensora dyfuzji. Fig. 3C przedstawia rozkład różnicowy macierzy beff (C) dla 25 warstw (wiersze) i 6 kierunków gradientu dyfuzji (kolumny) uzyskany przy pomocy sBSD-DTI. Eksperymenty przeprowadzono na skanerze klinicznym firmy GE 3T.

Wartości główne dla wody powinny być jednorodne i jak najbardziej zbliżone do siebie kolorystycznie (Fig. 3A, 3B). Tensor dyfuzji dla wody powinien mieć wartości główne identyczne. Z kolei na Fig. 3C różnica wartości macierzy beff powinna być równa 0 (kolor ze środka zakresu kolorów). Obecność rozkładu pokazuje tym samym występowanie niejednorodności pól gradientowych, które powinny być uwzględnione przy liczeniu wartości współczynników i tensorów dyfuzji.

Kalibracji sekwencji dyfuzyjnej SE-EPI (ang. Spin Echo Echo Planar Imaging) dokonano w klinicznym tomografie MR, wyposażonym w magnes nadprzewodzący o polu 3 T korzystając ze sposobu według wynalazku i sześciennego anizotropowego fantomu o boku 5 cm zbudowanego z cienkich płytek szklanych o grubości 180 μm , przedzielonych 20 μm warstwami wody. Eksperymenty przeprowadzono w temperaturze $T = 21.5^\circ$. Wykonano następujące czynności:

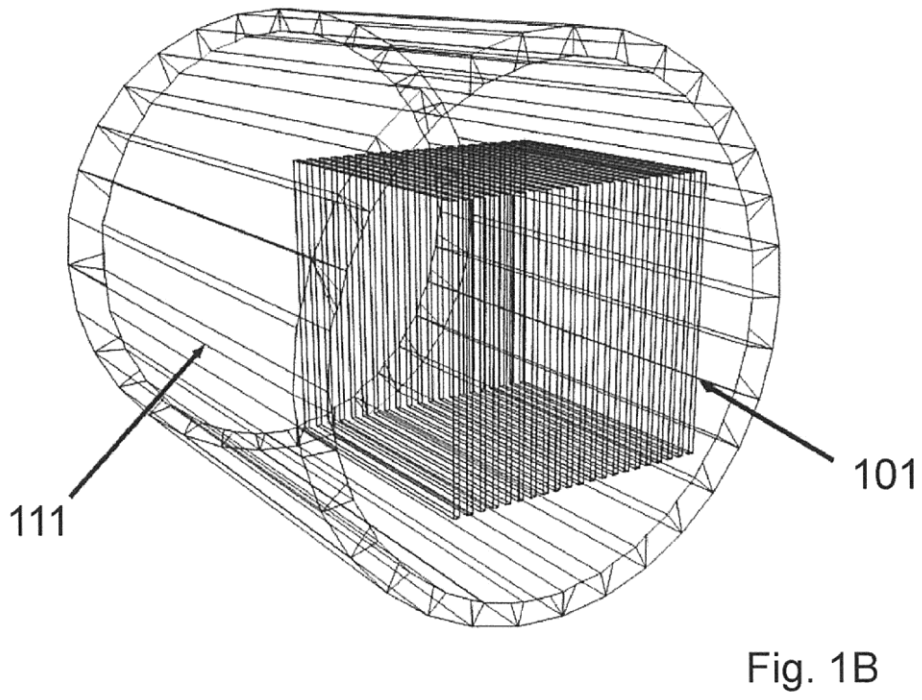
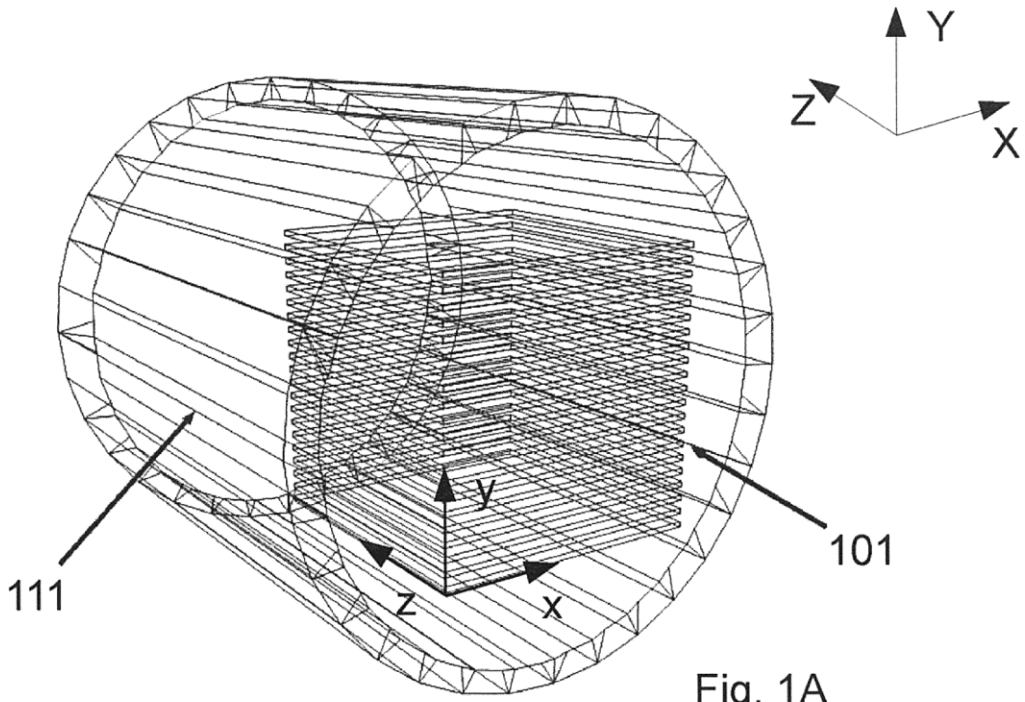
1. W tomografie MR wyposażonym w magnes nadprzewodzący o polu 3 T, w polu oddziaływania cewki RF headcoil typu birdcage o średnicy 30 cm, został umieszczony opisany powyżej anizotropowy fantom dyfuzji. Pomiary tomograficzne wykonano przy użyciu sekwencji SE-EPI.
2. Pomiary tomograficzne DTI przy pomocy SE-EPI, dla określenia przestrzennego rozkładu macierzy b dla jednego dowolnego kierunku gradientu dyfuzji (DWI), wykonano dla 3 różnych położeń fantomu anizotropowego ortogonalnych względem siebie i dla 1 położenia fantomu izotropowego. W pierwszym położeniu fantom anizotropowy był obrócony względem osi (x,y,z) o kąty $(0,0,0)$ – Fig. 1A, w drugim położeniu był obrócony o kąty $(90,0,0)$ – Fig. 1B, a w trzecim położeniu o kąty $(0,0,90)$ – Fig. 1C.
3. Czynność z pkt 2 powtórzono dla 6-ciu kierunków wektora gradientu dyfuzji.
4. W ten sposób określono przestrzenne rozkłady macierzy b, które następnie użyto do pomiarów tensora dyfuzji metodą sBSD-DTI.
5. Uzyskano w ten sposób 3-krotną poprawę dokładności obliczeń tensora dyfuzji dla fantomu izotropowego (Fig. 3B) w stosunku do metody standardowej (Fig. 3A). Poprawa jest określona jako stosunek odchyłeń standardowych (SD) wartości głównych tensora dyfuzji mierzonych oboma metodami.
6. Dla wody wartość SD powinna być jak najmniejsza.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób kalibracji sekwencji obrazowania dyfuzji w eksperymencie typu DMRI przeprowadzanym w tomografie MR, w którym to eksperymencie oblicza się współczynniki dyfuzji i/lub tensora dyfuzji na podstawie przestrzennego rozkładu macierzy b uzyskanego jako efekt kalibracji, **znamienny tym**, że podczas kalibracji wykonuje się następujące kroki:
 - w polu oddziaływania cewki RF w badanej przestrzeni tomografu MR:
 - umieszcza się (201) anizotropowy fantom dyfuzji (101), który ma ograniczenie dyfuzji w przynajmniej jednym kierunku wzdłuż jednej z osi układu osi głównych związanych z tym fantomem, o znanych wartościach tensora dyfuzji;
 - który to anizotropowy fantom dyfuzji (101) umieszcza się kolejno w 3 różnych położeniach ortogonalnych względem siebie;
 - a ponadto w miejscu umieszczenia fantomu anizotropowego o znanym rozkładzie tensora dyfuzji umieszcza się (204) fantom izotropowy (102) o znanym współczynniku dyfuzji;
 - przy czym dla każdego położenia fantomu anizotropowego oraz dla położenia fantomu izotropowego wykonuje się pomiary sygnału MRJ (202, 205), określając z nich następnie (203, 206) wartości macierzy b;
 - przy czym określenia macierzy b dokonuje się dla każdego woksela stałej określonej objętości zawartej jednocześnie wewnątrz fantomu anizotropowego (101) i izotropowego (102)

- w ten sposób, że dla każdego woksela 3 elementy diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) macierzy b oraz ich wartość efektywną (b_{eff}) obliczaną jako sumę trzech elementów diagonalnych (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) określa się (203) z eksperymentów obrazowania dyfuzji wykonanych dla 3 położań fantomu anizotropowego będącego wzorcem anizotropowego tensora dyfuzji;
- przy czym dla każdego woksela określa się (206) wartość efektywną macierzy (b_{eff_iso}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu izotropowego będącego wzorcem izotropowego tensora dyfuzji;
 - natomiast wartości diagonalne (b_{xx} , b_{yy} , b_{zz}) oraz wartość efektywną macierzy b (b_{eff}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu anizotropowego normalizuje się do wartości efektywnej macierzy (b_{eff_iso}) z eksperymentu obrazowania dyfuzji wykonanego dla fantomu izotropowego będącego wzorcem izotropowego tensora dyfuzji;
 - po czym uzyskany przestrzenny rozkład macierzy b podaje się (207) jako efekt kalibracji sekwencji typu DMRI dla danego tomografu.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że określenie przestrzennego rozkładu macierzy b wykonuje się dla różnych parametrów sekwencji dyfuzyjnej, wybranych z grupy zawierającej: wartości gradientów dyfuzji, czasu dyfuzji, kierunki wektora gradientu dyfuzji, amplitudy wektora gradientu dyfuzji.
 3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kalibrację powtarza się w kolejnych krokach iteracyjnych przyjmując za wartości początkowe przestrzenne rozkłady macierzy b uzyskane w kroku poprzednim.
 4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że weryfikuje się uzyskane przestrzenne rozkłady macierzy b poprzez ich użycie do obliczeń tensora dyfuzji dla wzorcowych fantomów izotropowego i anizotropowego o znanych wartościach tensora dyfuzji.
 5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że jeśli odchylenie standardowe dla przestrzennego rozkładu tensora dyfuzji dla fantomów wzorcowych przekracza pożądaną wartość, to w celu uzyskania dokładniejszych wyników powtarza się kalibrację sekwencji obrazowania dyfuzji w celu dalszego skorygowania przestrzennego rozkładu macierzy b .
 6. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że otrzymane skorygowane przestrzenne rozkłady macierzy b stanowią element finalny kalibracji dowolnej sekwencji obrazowania eksperymentu typu DMRI, które następnie wykorzystuje się rutynowo przy obrazowaniu dowolnego obiektu w eksperymencie typu DMRI.
 7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kalibrację wykonuje się przed każdą zmianą parametrów sekwencji obrazowania, w szczególności przed zmianą wartości i kierunków wektorów gradientów dyfuzyjnych.
 8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że anizotropowy fantom dyfuzji umieszcza się kolejno w 3 jego ortogonalnych położeniach zachowując zgodność osi głównych fantomu z osiami układu laboratoryjnego.
 9. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wartości pozadiagonalne macierzy b określa się jako iloczyny pierwiastków elementów diagonalnych.
 10. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że dla każdego woksela do określania współczynników dyfuzji w eksperymentach DWI używa się obliczonych dla tego woksela wartości macierzy b .
 11. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że dla każdego woksela do określania składowych tensora dyfuzji w eksperymentach DTI używa się obliczonych dla tego woksela wartości macierzy b .

Rysunki



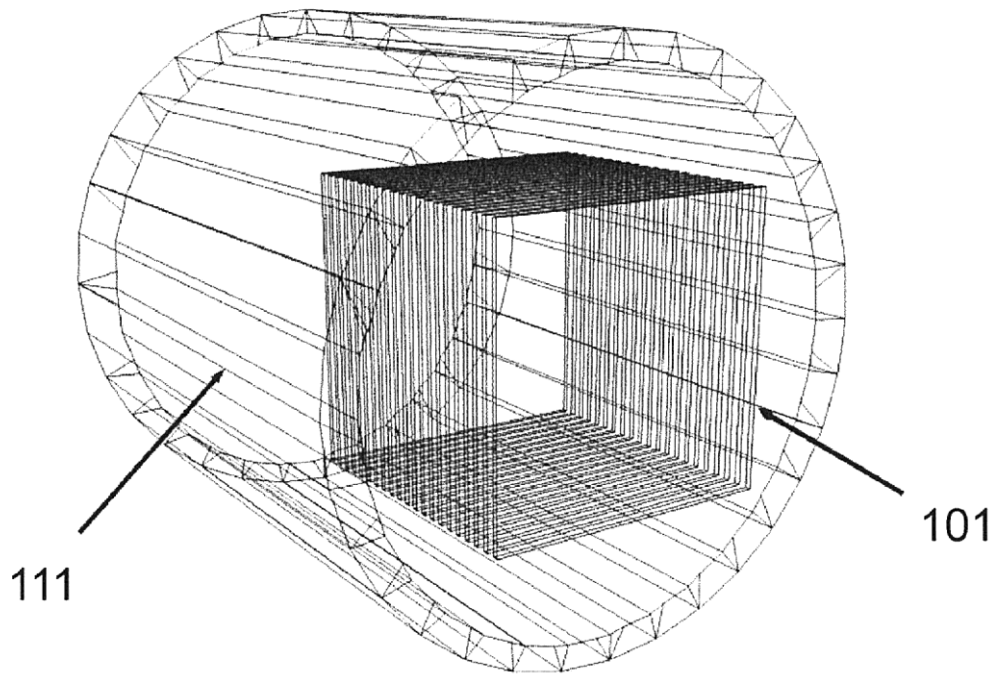


Fig. 1C

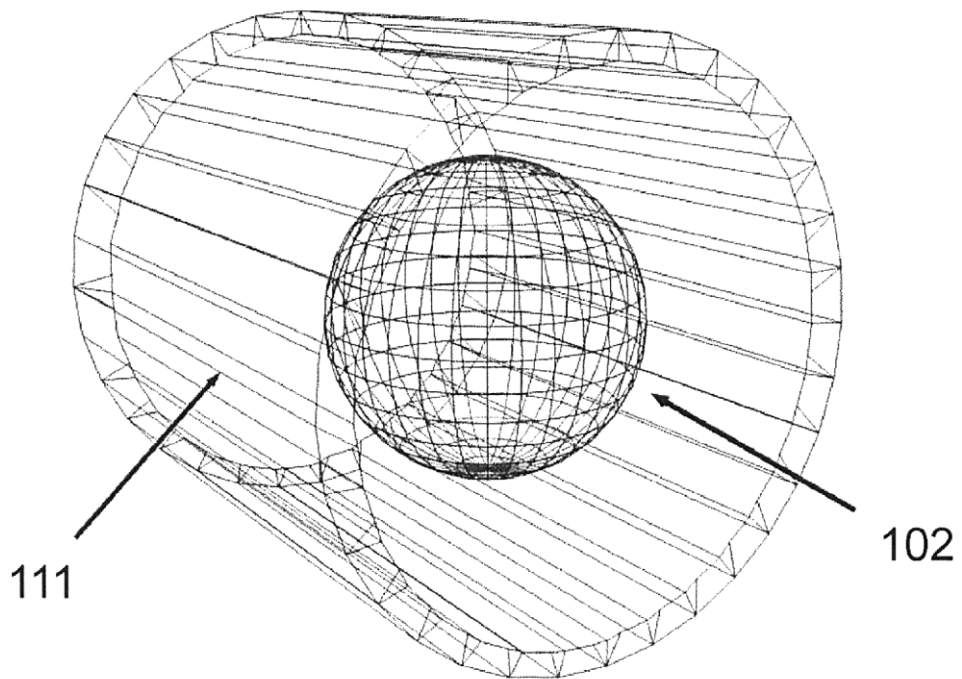


Fig. 1D

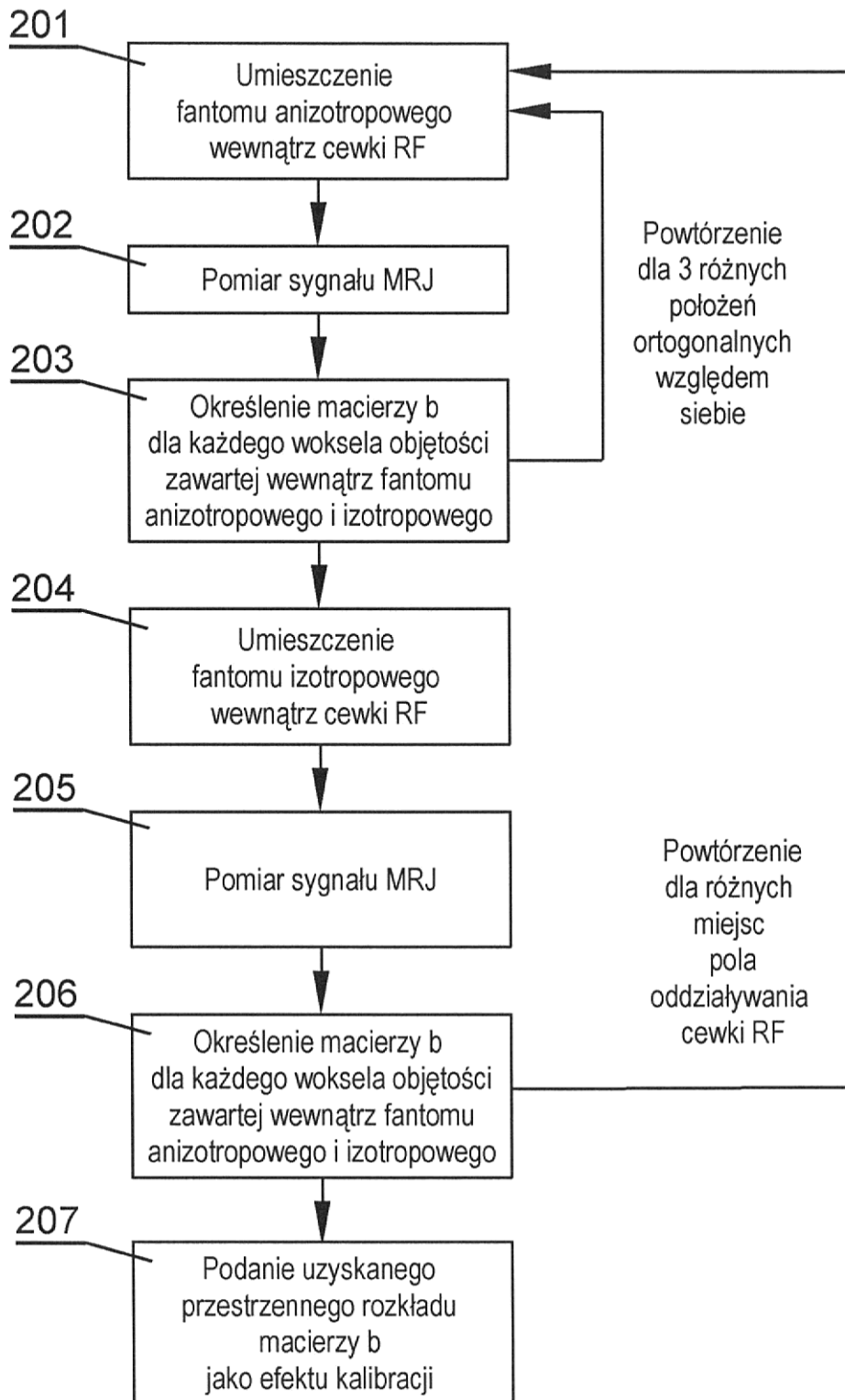


Fig. 2

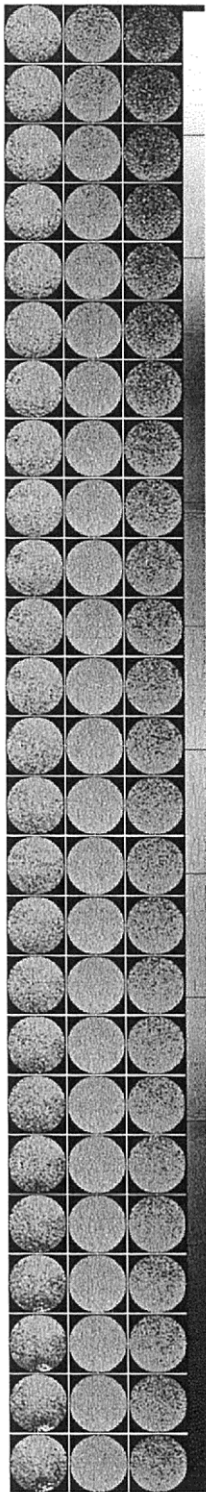


Fig. 3A

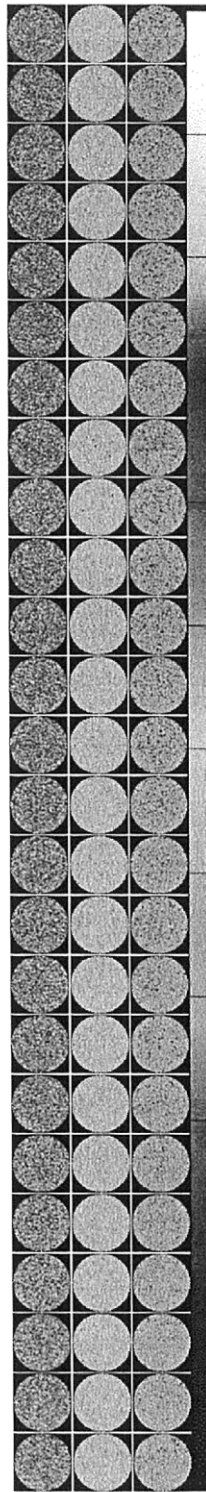


Fig. 3B

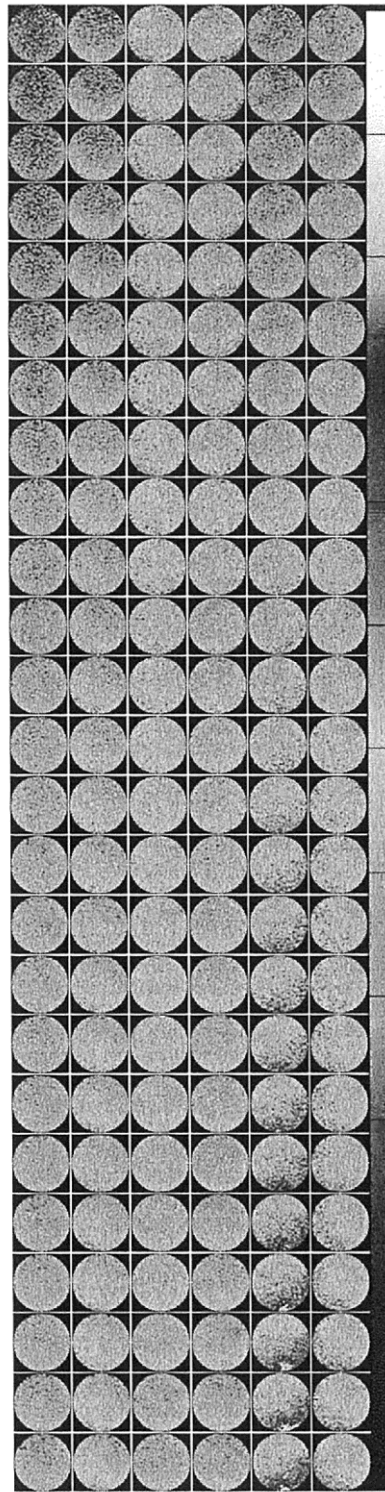


Fig. 3C