

Trd Sem 2020; 8: 243-260

Perfüzyon MR Görüntüleme

Soheil Sabet¹ 💿, Nagihan İnan Gürcan² 💿

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- MR Perfüzyon görüntüleme yöntemleri, avantaj ve dezavantajları
- MR Perfüzyon görüntüleme yöntemlerinin temel fizik prensipleri
- MR Perfüzyon görüntülemede protokol seçimi
- MR Perfüzyon görüntülemede sorunlar ve çözümler
- Klinik kullanım alanları

Sabet S, İnan Gürcan N. Perfüzyon MR Görüntüleme. Trd Sem 2020; 8: 243-260.

GİRİŞ

Perfüzyon, belli bir zamanda (dakika) dokunun belli miktarının (100 gr) kapiller yatağından geçen kan miktarı (mL) olarak tanımlanır. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrasonografi (US) veya sintigrafik yöntemlerle ölçülebilen perfüzyon, parankimde kapiller yatağa dağılan kanın denge durumunu ölçmektedir. Perfüzyon sadece kan akım hızı yada hacmine bağlı olmayıp dokunun kapiller yatağının yapısından da etkilenmektedir. Tüm organlara genellendiğinde tümör anjiogenez ve neovaskülarizasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilecek önemli bir metoddur [1, 2].

MRG, BT'ye göre yavaş ve daha pahalı bir yöntem olması yanında kalp pili gibi kontrindike durumlarda yapılamamaktadır. İyonizan radyasyon içermemesi önemli avatajıdır. Gadolinyumun (Gd), kontrast nefropatisi riski nedeyle iyotlu kontrast madddeye tercih edilmektedir. Ancak böbrek yetmezliği hastalarında nefrojenik sistemik fibrosis (NSF) riski akılda tutulmalıdır. BT perfüzyonda kullandığımız iyotlu kontrast ile haunsfield unit (HU) değeri arasında lineer ilişki vardır. Ancak MR perfüzyondadaki (MRP) Gd konsatrasyonu ile sinyal intensite (SI) arasındaki ilişki lineer değildir. Bu da MRP'de quantitatif perfüzyon ölçümlerinin yapılmasını komplike hale getirmektedir [1, 3].

DİNAMİK KONTRASTLI MRP

ASL ve DSC-MRP tekniklerinin nöroradyolojik uygulamalarda kullanımı oldukça yaygındır. Ancak her iki tekniğin andominal bölge uygulamaları henüz erken evrededir. Günlük rutinde kontrast sonrası arteryel, portal ve geç venöz faz dinamik görüntüler özellikle karaciğer lezyonlarını değerlendirmede rutin olarak

¹Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye ²Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

🖂 Nagihan İnan Gürcan • nagihaninan@yahoo.com.tr

kullanıyoruz. MRP'de ise daha yüksek temporal rezolüsyonda dinamik kontrastlı görüntüler elde ediyoruz Bu yöntem, temelinde mikrovasküler bozukluk olan bir çok farklı patolojide kullanılmaktadır [1].

Temel prensip, kontrast enjeksiyonu sonrasında aynı kesitin tekrarlayan görüntülenmesi ve SI değişikliğinin toplanmasıdır. Kontrastlanmanın kinetiği lokal sirkülatuar sisteme, enjeksiyon hızı, dozu, kontrast konsantrasyonu ve kullanılan kontrast ajana göre değişir. Burada temelde amaç doku yada lezyon içeriğindeki akımın ve endotel permeabilitesinin ölçülmesidir. Bu iki ana fenomen yani kontrastın kapiller sistemde perfüzyonu ve interstisyel alanda toplanması aynı anda gerçekleşmektedir. Farklı iki sürecin farklı kinetikle ancak aynı zamanda olması bazı karışıklıklara yol açar. İnterstisyel kaçağın olmadığı pür doku perfüzyonu esnasında kontrast maddenin davranışı; arteryel sistemden kapiller sisteme girmesi, kapiller ağdaki sirkülasyon ve venöz ağdan çıkış olmak üzere üç faza ayrılabilir. Kontrastin interstisyuma geçişi ki patolojilerde izlenmektedir, dokunun perfüzyonuna, permeabiliteye ve ekstraselüler-ekstravasküler alan volümüne bağlıdır. Ekstraselüler alanda Gd toplanması özellikle ilk 90 sn'de hızlı olduğundan bu faz önemlidir. Toplanma hızı kontrast konsantrasyon farkı (konsantrasyon gradyenti), permeabilite (P) ve total yüzey alanı (total surface area, S) ile orantılıdır. Kapiller yataktan dışarı çıkan Gd güçlü dipol-dipol etkileşimi oluşturarak T1 relaksasyon süresinin kısalmasına ve T1 ağırlıklı (A) görüntülerde SI yükselmesine sebep olmaktadır. Görüntülemede kabaca imaj kazanımı yani görüntüleme protokolü seçimi (görüntüleme planı, sekans seçimi, temporal-uzaysal rezolüsyon, anatomik kapsam, vs.) ve data analizi (parametrik olmayan ve parametrik metodlar) olmak üzere iki ana basamakta özetlenebilir [1-6].

İmaj Kazanımı: Görüntüleme parametrelerinin seçiminde anatomik kapsam, uzaysal ve temporal rezolüsyon arasındaki denge önemlidir. Son yıllarda yüksek performanslı gradyentler ve paralel görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde tüm karaciğer iyi bir uzaysal ve temporal rezolüsyon ile görüntülenebilmektedir. İmaj kazanım protokolü merkezden merkeze değişmektedir. 1,5T veya 3T cihazda, tek kesit 2D spoiled gradient recalled echo sequence (SPGR), çok kesitli 2D SPGR (sequential, interleaved) veya tek thin slab 3D sekanları ile aksiyel veya koronal planda, parsiyel veya tüm organı kapsayacak şekilde, paralel görüntüleme (faktor: 2-3) tekniği kullanılarak elde edilebilir. 3D kazanım tüm karaciğeri kapsadığından fokal herhangi bir lezyonu atlamamak için önemlidir. 3D tekniklerin aynı zamanda yüksek sinyal gürültü oranı (signal noise ratio, SNR) avantajıda bulunmaktadır. Ancak anatomik kapsamın artması temporal rezolüsyonun azalmasına neden olur. Parametrik ölçümler için önemli nokta kesitlerin mutlaka major bir arteri (aorta) ve veni (VKİ, PV) içermesi gerekliliğidir. Inflow artefaktları minumuma indirmek için ve arteriyel input function (AIF) alabilecek şekilde yani karaciğer için aorta ve portal veni aynı imajda görüntülemek için aksiyel veya koronal oblik görüntülemeyi tercih ediyoruz. Solunum hareketi ciddi anlamda imaj kalitesini etkileyebilir. Günümüzde imaj kazanımının nefes tutmalımı yoksa sakin nefesli mi yapılacağı tartışma konusu. Büyük ölçüde hareket etkilerini minumuma indirmek için ilk nefes tutmalı sonra sakin serbest nefes (motion correction) tercih edilmektedir. Böylece hızlı kesintisiz yüksek temporal rezolüsyonda imaj kazanımı olabilmektedir. Ancak sıklıkla görüntülerin motion correction teknikleri ile sıraya dizilmesi gereklidir. Ayrıca solunum plan boyunca non-lineer doku deformasyonuna yol açar ki bunun üstesinden gelmek pek mümkün değildir. Bu nedenle görüntülemenin nefes tutmalı (2-3 data set) yapılması hareket artefaktlarının engellemek açısından önemlidir. Görüntüler genellikle eksprasyonda nefes tutmalı alınır sonrasında kısa bir normal nefesin ardından yine nefes tutmalı olarak tekrarlanır. Nefes tutmalı yöntemin dezavantajı devamlı kazanım olmadığından temporal rezolüsyon azalır. Temporal rezolüsyonu arttırmanın diğer bir metodu ise 2-3 data set kazanım tek nefes tutmada yapılır. Bu yöntemde hastanın yaklaşık 40-60 sn nefes tutması gerekir ve böylelikle Gd'un ilk pasajı değerlendirilir [1, 4].

Günlük pratikte kullandığımız kontrast ajanlar sınırlı sayıdadır ve bunlar ekstrasellüler difüzyonu olan küçük moleküllerdir. Kolaylıkla interstisyuma difüze olurlar ve ardından böbrek yoluyla hızla atılırlar. Makromoleküler veya partiküler (iron oksit) birçok farklı kontrast ajan ile yapılan çalışmalar mevcut. Bunların kullanımı ile intrakapiller akım kompanenti analiz etmek daha kolay çünkü interstisyel alana geçiş oranları kısıtlıdır. Bu ajanları tümör vaskülaritesi gibi daha büyük kompanentli geçişleri analiz etmede daha avantajlıdır. MRP'da düşük moleküler ağırlıklı Gd-şelatları 20 G IV kanül ile antekübital vene pompa ile yapılmaktadır. Standart tek doz [0,1 mmol/kg, 2-5 cc/ sec (10 mL)] veya dual yöntemle [0,01 mmol/ kg, 2-5 cc/sec (AIF) ve 0,1 mmol/kg, 2-5 cc/sec (tümör)] verildikten sonra 20 mL SF verilmektedir. Ardından 3-5 sn aralıklı, 3-5 dk temporal rezolüsyon ile görüntüler elde edilmektedir [1].

Data analizi: İmaj kazanımının ardından ikinci basamak elde edilen datanın analizidir.

EĞİTİCİ NOKTA

Parametrik olmayan metodlar (Semiquantitative parametreler): Bu vöntemde sadece ilgilenilen alandaki SI değişiklikleri analiz edilir. Parametrik yöntemlerde önemi olan eş zamanlı aorta ve portal vendeki değişiklik ile ilişkili değildir. Perfüzyon dokunun kontrastlanma hızı ile tahmin edilebilir. Bu yöntemde genelde ilk başlangıçtaki hızlı kontrastlanmadan üretilen parametreler kullanılır (Resim 1). Temporal rezolüsyonun düşük olması gürültülü ölçümlere neden olur. Bu proble m total AUC ve ortalama SI değişikliği hesaplanması ile çözülebilir. Kolay uygulanabilir, hızlı olması, AIF gibi zaman gerektiren teknikler gerektirmemesi ve farmokokinetik (FK) modele ihtiyaç olmaması gibi avantajları mevcut. Ancak mutlak olmaması, tekrarlanabilirliğinin kısıtlı olması ve SI bağımlı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. SI bağımlı olduğundan MR kazanım parametreleri (cihaz, sekans, kazanım parametreleri, farklı kontrast dozu ve hızı) ve kardiyak out-put'tan etkilenmesi dezavantajlarıdır. Elde edilen parametreler her ne kadar direkt olarak fizyolojik bilgi sağlayan vasküler



Resim 1. SI-zaman eğrisi.

permeabilite veya kan akımı gibi parametreler değilsede bunlarla korele aşağıdaki parametreler elde edilebilmektedir [5].

To: Onset time: Bolus arrival time: Kontrastın ulaşma zamanı (sn)

TTP: Time to peak: Maksimum kontrast piki için geçen zaman (sn)

Max enh: Maximum enhancement: Maksimum kontraslanma (%)

Washin slope: Initial upslope: Kontrastlanma eğimi

Washout slopedown slope: Kontrasttan yıkanma eğimi

Washout rate: Kontrasttan yıkanma hızı

AUC: Area under the curve: Eğri altındaki alan

Parametrik metodlar (Quantitative parametreler): Bu metod ile hasta ve çekim değişkenliklerinin engellenmesi için FK model kullanılır. Literatürde bu analiz için birçok farklı FK model mevcut. Bu model temel olarak arteryel besleyicinin kontrastlanma kinetiğini de dikkate alır. Voksel geçirgen olmayan arterden beslenen geçirgen kapillerlerden oluşmaktadır. Bu geçirgen kapillerlerden Gd kontrast madde interstisyel alana geçer ve sonrasında vokselden geçirgen olmayan ven tarafından temizlenir. Ancak bu kapiller damarların ve interstisyel alanın görüntülenmesi MRG'nin rezolüsyon sınırlarının ötesindedir. Burada ölçülen kontrastın ortalama konsantrasyonunun zamana göre değişimidir ki buda SI ile ölçülür. Quantitatif metodlarda bilginin quantifikasyonu için üç ana basamak vardır. 1) SI üzerinden Gd konsantrasyonunun hesaplanması, 2) AIF hesaplanması, 3) FK model üzerine uygulama [1, 5].

SI'den Gd konsantrasyonunun hesaplanması: Quantitatif analiz yapmak için voksel içerisindeki kontrast konsantrasyonunu bilmek gereklidir. Bu BT'de direkt yapılabilmektedir, çünkü HU değerleri iyot konsatrasyonu lineer ilişkilidir. MRG'de ise SI birçok faktörden etkilenmektedir. Gd konsantrasyonu ve SI ilişkisi lineer kabul edilirse konversiyon şu formül ile hesaplanır: C=k(S-So)/So [S: Postkontrast SI, So: Prekontrast SI, k: sabite (KC: 0,395; Kan: 0,201)]. Gd konsantrasyonu ve SI ilişkisi nonlineer kabul edilirse ise konversiyon için prekontrast T1A değerlerini bilmek gerekir. Bunun için T1-haritalama (T1 mapping) teknikleri veya farklı Gd konsantasyonlarında fantom kullanılması gerekir. Basitçe bir vokseli düşünürsek eğer kontrast madde ani olarak kapiller sisteme enjekte edilirse ki buna matematiksel olarak impulse diyebiliriz, kontrast kapiller sistem ve interstisyuma dağılır ancak %100'ü voksel içerisindedir. Sinyalin azalması kontrastın %70'inin venüle geçmesiyle gerçekleşir. Bundan sonraki azalma permeabilite ve kan akımına bağlıdır. Bu modelde kontrastın kapiller sisteme impulse olarak yani ani olarak girdiği kabul edilmektedir. Oysa gerçekte kontrast besleyici damardan zamana göre değişen konsantrasyonda kapiller sisteme girmektedir. Yani besleyici arterdeki konsantrasyon-zaman eğrisi kısa zaman aralıklarında kapiller sisteme gönderilen ayrı ayrı impulse serisi olarak kullanılır. Besleyici damarın konsantrasyon-zaman eğrisi yani AIF biliniyorsa matematiksel konvolusyon işlemleri ile dokudaki konsantrasyon-zaman eğrisi elde edilebilir. Yani FK model uygulayabilmek için besleyici arterdeki kontrastin kinetik bilgisi gerekir [4, 6].

AIF hesaplanması: AIF kontrast maddenin zamanlaması ile ilgili bir parametredir. Kontrast maddenin enjeksiyon süresi/miktarı, hastanın fizyolojik durumu gibi birçok parametreden etkilenmektedir ve bu nedenle gerçek AIF saptanması zordur. Günümüzde AIF belirleme teknikleri: Altın standart AIF, Populasyon-tabanlı AIF, Kişiye özel AIF, Referans doku bazlı AIF ve Tahmini AIF olamak üzere beş guruptur. Altın satndart yöntemde AIF kazanım sırasında alınan kan örnekleri ile saptanır. İnvaziv bir yöntem olması ve temporal rezolüsyonun düşük olması başlıca dezavantajıdır. Populasyon tabanlı yöntemde AIF küçük gruptan alınan kan örneklenmesi ile saptanır.

Karaciğer dual dolaşıma sahip olduğundan portal venden de SI-zaman eğrisinin elde edilmesi gerekir ki buda VIF olarak isimlendirilir. İki input function ölçüm gerekliliğini azaltmak için birçok basit yöntem sunulmuştur. Bazı yazarlar venöz beslenmenin (özellikle bazı tümörlerde) veya arteryel beslenmenin (örneğin karaciğerde) göz ardı edilebileceği önerilmektedir. Bazı yazarlar ise popülasyonun ortalama ölçümlerinin kullanılmasını önermektedir [4, 5].

FK model üzerine uygulanması: Literatürde sunulmuş farklı birçok FK model mevcut. Kullanılan FK modele göre elde edilen parametreler değiştiğinden klinik çalışmalarda seçilen kinetik model önemlidir. Günümüzde hangi kinetik modelin en iyi olduğu konusunda halen ortak bir konsensus yoktur. Eldeki yazılım, ilgili dokunun fizyolojisi, hastalığın patofizyolojisi, MRP tekniği ve çekim kalitesine (uzaysal ve temporal rezolüsyon) bağlıdır. FK modeller, kompartman ve distributed (dağıtılmış) modeller olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Kontrastın farmokokinetiği Tofts ve ark. [7] tarafından tanımlanan iki kompartman modeli kullanılarak açıklanabilir. Sonuç olarak seçilen modele göre aşağıdaki parametreler elde edilmektedir

F_T. Doku kan akımı (mL/min/100 mL)

Fp: Perfüzyon veya plazma akımı (mL/ min/100 mL)

v_n: Plazma volümü (mL)

 v_{e}^{P} : İnterstisyel volüm (mL)

PxS (PS): Permeability suface area product (mL/min/100 mL)

Ktrans: PS x plazma perfüzyon hızı (mL/ min/100 mL)

MTT: Ortalama geçiş zamanı (sn)



Resim 2. A-D. (A) Mid gland düzeyinde sağda prostat karsinomu olan olgunun kitlesi difüzyon trace görüntülerde belirgin hiperintens, (B) ADC haritalarında belirgin hipointens izleniyor. (C) Kitleden non-parametrik ve (D) parametrik yöntemlerle elde edilen perfüzyon bilgisini yansıtan parametreler izlenmekte.

Klinik uygulamalar: Bu teknik nöroradyolojik uygulamalar dışında meme [8-11], karaciğer [12-20], pankreas [21], böbrek [22-27], prostat [28-32], serviks [33] ve rektum [34] tümörlerinin değerlendirilmesinde yaygın kullanılmıştır. Genel olarak tümoral dokuda sinüzoidal hücreler prolifere olur ve fenestrasyon kaybı ile kapillerizasyon gelişmektedir. Böylece kontrast maddenin sinüsoidal alan ve interstisyel alan arasındaki geçişi bozulur. Tümör büyümeye devam ettiğinde yeni damarların oluşma hızı artar (neovaskülarizasyon). Parametrik metodlardan elde edilen K_{trans} değeri yani vasküler alandan interstisyel alana taransferi tanımlayan bu parametre sıklıkla doku perfüzyonu yerine kullanılır [28, 31]. Rektal [20, 34] ve pankreas [21] kanseri olgularındaki tedaviden sonraki K_{trans} değerindeki artış cevabın göstergesi olarak kullanılmaktadır. Yine serviks [33] ve böbrek [27] kanserli olgularda tedavi öncesi yüksek K_{trans} değeri veya bu değerin tedavi sonrası %40'ın üzerinde azalma göstermesi daha iyi survival ile ilişkili olduğu çalışmalarda raporlanmıştır. Prostat kanserli olgularda tümörün agresivitesini ön görmeye yönelik yapılan çalışmalarda [28-32], K_{trans}, K_{ep} ve iAUG gibi parametrik değerlerin malign tümörlerlerde malign tümörlerde yüksek olduğu bildirilmiştir (Resim 2).

Memede yaygın olarak kullanılan semiquantitatif metodlarla elde edilen SI-zaman eğrisindeki kontrastlanma ve kontrasttan yıkanma paternidir. Ancak quantitatif metodlar kullanılarak yapılan birçok farklı çalışmada kanserli dokudaki kontrastlanma paterni ile vasküler yoğunluk arasında korelasyon gösterilmiştir. K_{trans}, K_{ep} ve iAUG değerlerinin malign tümörlerlerde benign tümörlerden ve normal dokudan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. V_e değeri ise tümörlerde yüksek selüleriteye sekonder küçük ekstravasküler-ekstraselüler aralık nedeniyle düşüktür. Anti-anjiojenik tedaviden sonra K_{trans}, K_{ev} ve iAUG'de azalma görülmektedir [8-11].

Karaciğerde ise hepatoselüler karsinom (HCC) veya hipervasküler metastazların tedavisinde kullanılan antianjiojenic ajanların (Sorafenib, vb) moniterizasyonunda veya transarteryel radyoembolizasyon (TARE), transarteryel kemoembolizasyon (TAKE), radyofrekans ablasyon (RFA) gibi tedaviler sonrasında tümör canlılığının değerlendirilmesinde kullanılabilir [12-20]. Bu amaçla semiquantitatif vöntemlerden elde edilen AUC yaygın kullanılan bir parametredir. Örneğin De Bruyne ve ark. [20] kolorektal kanserli karaciğer metastazlı olgularda tirozin kinaz inhibitörü kullanımından sonra metastazlardaki perfüzyon değişikliğini göstermişlerdir. Bu amaçla quantitatif metodlardan ise genelde single arteryel input ve dual kompartman model önerilmektedir [19]. Bu modelde intravasküler alan ihmal edilebilir. Siroz değerlendirmek için ise genellikle dual input, single kompartman modeli tercih edilmektedir. ROI ana portal vene, proksimal abdominal aortaya, karaciğer parankimine ve lezyona konmaktadır. Sirozda hem tanı hem de derecesini belirlemede kullanılmıştır [15, 17, 19]. Sirozda sinüsoidal kapillerizasyon nedeni ile normal fenestrasyon kaybolur, İto hücrelerinin aktivasyonu ile fibrotik doku depozisyonu olur ve sonuçta Disse mesafesi genişler. Bu nedenle Gd vasküler sinusoidlerden interstisyel aralığa geçişi bozulur. Sonuç olarak arteryel akım, ortalam geçiş zamanı (MTT), intravasküler alan yüzdesi (DV) artar ancak portal venöz akım (PV) azalır. DV artışı interstisyel volümün artışına, MTT artşı ise ekstraselüler kollagen birikimine bağlı olabilir [19].

DİNAMİK KONTRASLI DUYARLILIK AĞIRLIKLI MRP

Yukarıda da bahsedildiği gibi DSC-MRG, paramanyetik kontrast ajanıın spin eko (SE), gardyent eko (GRE) ve ekoplanar (EPI) imajlarda beyin dokusunda yol açtığı belirgin sinyal düşüşünün ölçmesine dayalıdır. Kontrastı ajan bolusun ilk geçişinden kaynaklanan T2 veya T2* ağırlıklı görüntülerde görüntünün her vokselinde meydana gelen sinyal kaybı kontrast maddenin konsantrasyonundaki değişikliğini değerlendirmek için kullanılır.

DSC-MRP Fiziksel Prensipleri

Kontrast madde, bir dokudaki R₂ relaksasyon oranını, bu ilişkiyle etiklemektedir:

 $R_2^* = R_{20}^* + r_2^* \cdot C_b^{[35]}$

 $R_2^* = 1/T_2^*$, R_{20}^* kontrast maddesi olmadan beyin dokusundaki intrensek gradyan-eko enine gevşeme oranıdır, r_2^* kan hacmine ve vasküler morfolojiye bağlı olan kontrast maddenin enine gevşemesidir ve C_b damar içindeki kanın kontrast maddesi konsantrasyonudur. Bu ilişki $R_2 = R_{20} + r_2^*C_b$ şeklinde de bir spin-eko sekansı için uygulanabilir.

İki kompartman göz önünde bulundurulmalıdır: intravasküler ve ekstravasküler kompartmanlar. Tracer (izleyici) damar içinde kaldığında, kontrast maddenin bölümlere ayrılması, damar boyutunun ötesine uzanan güçlü, mikroskobik duyarlılık gradyanları oluşturur. Kontrast maddesi kan T_2/T_2^* relaksasyon oranlarını (R_2/R_2^*) değiştirir. T_2/T_2^* relaksasyon oranlarını (R_2/R_2^*) değiştirir. T_2/T_2^* relaksasyon oranlarını değişimi (ΔR_2^*), kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası arasındaki R_2^* 'ın çıkarılmasıdır. Dokudaki T_2/T_2^* relaksasyon süreleri, duyarlılık gradyanları tarafından oluşturulan ekstravasküler spinlerin azaltılmasıyla değiştirilir ve böylece ekstravasküler kompartı-

DSC-MRP Protokolü

ilişki vardır [36].

Bu teknik genellikle iki boyutlu (2B) veya üç boyutlu (3B) dinamik edinimi olan T2 veya T2* ağırlıklı görüntüleme sekansına dayanır. Bir gradyan-eko (GE) edinimi kullanıldığında, büyük damarlarda statik alan homojenliği yaşanır, bu da damarlarda mikroskopik alan bozulması nedeniyle sinyal kaybına neden olur [37]. Ek olarak, küçük damarlarda dephasing, difüzyondan dolayı sinyal kayıplarına neden olur. GE alımlarının bir avantajı, artan kontrast-gürültü oranı (CNR); iken, büyük bir dezavantajı, büyük damar kontaminasyonudur. Spin-eko (SE) alımı kullanıldığında, sinyal kaybı büyük ölçüde azalır çünkü dephasing kısmen odaklanır. GE alımlarında olduğu gibi, küçük damarlarda dephasing, difüzyondan dolayı sinyal kayıplarına neden olur. Bu nedenle, SE ölçümleri esas olarak eko süresi boyunca kılcal büyüklükteki damarlara karşılık gelen su difüzyon uzunluğu ile karşılaştırılabilir damar boyutlarına duyarlıdır; oysa GE ölçümleri tüm damar boyutlarına eşit derecede duyarlıdır [38]. Bu nedenle, SE sinvali teorik olarak küçük damarlardaki değişiklikleri tespit etmede tercihli duyarlılık verir: SE bazlı perfüzyon ağırlıklı görüntüleme (PAG) büyük damarları daha az göstererek kapiller perfüzyonu göstermeye olanak sağlamaktadır. Oysa ki GE bazlı teknikler daha yüksek CNR göstermektedir [39]. Tipik olarak, SE-eko planar görüntüleme (EPI) için çift doz standart Gd şelat (0,2 mmol/ kg) enjekte edilirken, GE-EPI'de tek bir doz (0,1 mmol/kg) yeterlidir. Ekzojen bir tracer (gadolinyum bazlı kontrast maddesi) enjeksiyonuna bağlı duyarlılık değişiklikleri, manyetik alan gücüne pek bağlı değildir. Bu nedenle perfüzyon ölçümleri hem 1,5T hem de 3T'de yapılabilir, ancak eko-planar görüntüleme ile donatılmışsa 1-T sistemi bile kullanılabilir [40].



Resim 3. DSC-MRP'de zaman-sinyal eğrisi.

DSC-MRG Perfüzyon Sinyal Dinamikleri

Perfüzyon ölçümü için kullanılan model, yayılmayan tracer'ların kinetiklerinin fiziksel prensiplerine ve kontrast maddenin sağlam bir beyin-kan bariyeri (KBB) varlığında intravasküler kaldığı varsayımına dayanır [41]. Bir voksel için DSC-MRP sinyal yoğunluğu zaman akışı (rasgele birimler halinde) kontrast maddenin hemodinamiğini temsil eder (Resim 3). Seri görüntüler, kontrast maddesi enjekte edilmeden önce, sırasında ve sonrasında elde edilir. Mikrovaskülatürden geçerken, kontrast madde bolusu MR sinyal yoğunluğunda azalmaya yol açar. Zaman akışı görüntüleri üç aşamaya ayrılabilir: taban çizgisi (baseline), bolusun ilk geçişi (first pass) ve devridaim süresi (recirculation period) [42]. Temel süre boyunca, görüntüler bolusun gelişinden önce elde edilir ve bu nedenle zaman akışı sinyalleri genellikle sabittir. Kontrast maddenin ilk geçişi sırasında kontrast ajanı voksellere ulaşır ve DSC-MRG sinyali, tepe sinyali değişene kadar (maksimum kontrast madde konsantrasyonunun zamanına karşılık gelen) hızla azalır. Minimum sinyale ulaşıldıktan sonra, sinyal yoğunluğu (kısmen) taban çizgisi değerlerine döner. Son olarak, devridaim periyodu sırasında (genellikle ilk geçiş ile kısmen örtüşür), DSC-MRP sinyali kontrast maddenin yeniden girilmesi nedeniyle tekrar azalır (daha düşük bir dereceye ve daha düşük bir hıza rağmen). Bu süreden sonra, sinyaller teorik olarak taban çizgisine kadar yükselir. Sinyal yoğunluğu ve zaman eğrileri, relaksasyon oranındaki değişiklik ile konsantrasyon arasında doğrusal bir ilişki olduğu varsayılarak konsantrasyona karşı zaman eğrilerine dönüştürülür. Daha sonra, tracer devridaiminin katkısını ortadan kaldırmak için, bazen ortaya çıkan konsantrasyon süresi seyrine bir gama-değişkenli fonksiyon yerleştirilir [43].

DSC-MRP Sinyallerin Kantifikasyonu

DSC-MRP verilerinde, orijinal model varsayımları sağlam bir KBB, ölçüm sırasında stabil akış ve kontrast madde enjekte edildikten sonra ihmal edilebilir T1 değişimidir. Ek varsayımlar, bir gama-değişken fonksiyonuna yerleştirilerek ortadan kaldırılabilen tracer'ın yeniden sirkülasyonu, AIF'yi tahmin etmek için bolusun dağılması veya gecikmesinin olmamasıdır. İndikatör seyreltme teorisinin fiziksel prensipleri, santral volüm prensibine dayanmaktadır, bu da serebral kan akışının serebral kan hacmine ortalama geçiş süresine bölünmesiyle eşittir [44]. Konvolüsyon teorisi, kontrast maddenin hemodinamik değişikliklerinin konsantrasyonunu değerlendirmek için kullanılırdı [42]. Ayrıca, serebral kan hacmi (CBV) miktarındaki sızıntıyı düzeltme yöntemi gibi kontrast maddenin damardan dokuya sızmasının etkisini değerlendirmek için bir sızıntı düzeltme tekniği kullanılmıştır [45].

Genellikle "özet parametreler" (summary parameters) [46] olarak adlandırılan nicel parametreler, fizyolojik bir temel düşünülmeden veya dekonvolüsyon ve bir AIF kullanılarak elde edilebilir. Bu parametreler zirveye ulaşma zamanı (TTP), T0 (bolus varış zamanı), maksimum yarıda tam genişlik, zirvenin ilk anı (FM veya C¹) ve maksimum zirve konsantrasyonudur. Alternatif olarak, fizyolojik temelli kantitatif hemodinamik indeksler, bir AIF'nin CBF, CBV, MTT ve geçirgenlik (permeability) gibi bir dekonvolüsyon analizi ölçülerek türetilebilir [40].

Genel olarak, mutlak bir AIF'nin ölçülmesindeki karmaşıklıklar nedeniyle göreceli CBV değerleri rapor edilir [47]. CBV zirvenin altındaki alanla orantılıdır ve ölçümü bolus gecikmesine ve dispersiyonuna karşı duyarsız olabilir [48, 49]. CBF elde etmek için, doku elemanının beslenme arteri ve tracer'ın doku retansiyonu hesaplanmalıdır. İlk terim AIF olarak adlandırılır ve ikinci terim ise rezidü fonksiyonu, R olarak adlandırılır. Belirli bir zamanda dokuda bulunan kontrast maddenin konsantrasyonu, CBF olarak adlandırılan bir sabitin çarpımı ve birim zaman başına doku elementinden geçen tracer konsantrasyonu AIF olan kan miktarıdır. R, ideal bir anlık girişi takiben t=0'da bir voksel içine giren bir tracer molekülünün, daha sonraki bir zamanda (t) bu voksel içinde olma olasılığını açıklar. Tracer'ın kan ve doku arasında taşınmasına ve daha sonra doku hacminden temizlenmesine bağlıdır. Doku konsantrasyonu zaman eğrisi, doku impulse yanıtı fonksiyonunun evrişimi ve AIF'nin şekli haline gelir [40].

CBF*R ürünü, yukarıda bahsedilen impulse input'un bir sonucu olarak doku konsantrasyonu olan doku impulse tepki fonksiyonu olarak adlandırılır. Bilinen AIF ile doku impulse yanıtı fonksiyonu, esasen deneysel verilerden CBF*R'yi tahmin eden dekonvolüsyon ile belirlenmelidir. Son olarak, CBF, t=0'da doku impulse tepki fonksiyonunun başlangıç yüksekliği olarak belirlenir (not: bolus dispersiyonu ve diğer olası dekonvolüsyonla ilgili hatalar nedeniyle, CBF en çok impulse yanıtının başlangıç değerinden ziyade maksimum değerinden tahmin edilir) [50].

Dekonvolüsyonu gerçekleştirmek için en yaygın olarak kullanılan yaklaşımlar, rezidü fonksiyonu ile ilgili fonksiyonel şekil varsayımlarının yapılmadığı modelden bağımsız bir yönteme dayanmaktadır; bunlar arasında tekil değer ayrışması (singular value decomposition veya SVD) [42, 51, 52] ve gecikmeye duyarsız varyantı dairesel SVD [51], Fourier tabanlı yöntemler [53], Tikhonov tabanlı yöntemler [54], iterative yöntemler [55] ve Bayesian yöntemleridir [56]. MTT'nin hesaplanması, MT-T=CBV/CBF olan merkezi hacim teoremi ile transport fonksiyonu veya CBF hakkında bilgi gerektirir. Klinik çalışmalarda dekonvolüsyondan sonra elde edilebilecek diğer bir yaygın



Resim 4. A-D. Yüksek dereceli gliomdan opere olup radyoterapi alan olgunun kontrol incelemelerinde periatrial bölgede gelişen (A) T2A sinyal artışı ve (B) kontrast tutulumu. Radyonekroz-tümör nüksünü ayırt etmek için kullanılan (C) CBF ve (D) CBV değerleri nüksü göstermektedir.

parametre, T_{max} parametresi olarak bilinir: impulse yanıt fonksiyonunun TTP'si [57]. Bu parametrenin öncelikle makrovasküler durumun bir ölçüsü olduğu gösterilmiştir [58].

Klinik uygulamalar: DSC MRP, sanral sinir sisteminde özellikle beyin tümörü tanısı ve evrelemesi için yaygın olarak kullanılan ve genel olarak kabul gören bir MR görüntüleme perfüzyon yöntemidir. İlk çalışmalarda artmış rCBV'nin, potansiyel preoperatif tümör derecelendirmede önemli rolünü gösterip ve bu değer daha aktif anjiyogenez ve agresif malignite ile ilişkilendirilmiştir [59-61]. Son zamanlarda, perfüzyon MRG yöntemleri gliomaların genotipik profillerini ayırt etmek için büyük ilgi görmüştür. Onüç çalışma ve toplam 397 olgu üzerinde yapılan bir meta-analizde MR spektroskopi ile birlikte rCBV'in radyasyona bağlı nekrozu nüks eden beyin tümörü dokusundan ayırt etmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (Resim 4) [62]. MTT, TTP gibi, tehdit altındaki beyin dokusunun tanımlanması için akut inme görüntülemede sıklıkla kullanılır [63-67]. MTT bu amaçla kullanıldığında, DWI-TTP uyumsuzluğu bölgesi gibi DWI-MTT uyuşmazlığı risk altındaki dokuyu tanımlamak için varsayılır. TTP haritalarındaki lezyonlar gibi, MTT haritalarındaki lezyonların tanımlanması nispeten kolaydır, çünkü gri madde-beyaz madde heterojenitesi MTT haritalarında minimalize edilir ve büyük damarlar lezyon tanımlamasını büyük ölçüde bozmaz. MTT haritaları, daha doğrudan fizyolojik önemi olan bir parametreyi ölçmeleri avantajını sunar [68].

Arteryel Spin Labeling MRP (ASL-MRP)

ASL-MRP Fiziksel Prensipleri: Bu teknik, manyetik kan etiketleme ile elde edilen bir görüntünün ("etiket" görüntüsü olarak bilinir) etiketlenmeden elde edilen bir görüntüden ("kontrol veya referans" görüntüsü olarak bilinir) çıkarılmasına dayanır. Tipik olarak, bir görüntü için kandaki su protonların manyetizasyonu büyük besleme arterleri seviyesinde ters çevirmek (inverting) gibi yöntemler ile etiketlenir. Etiketli kan doku ile değiş tokuşuna izin vermek için geçiş gecikmesini takiben görüntüleme slabına akar. Böylece, etiketli kan, T_1 kan (T_{1b}) ile kılcal alanlara akar ve doku T_1 'in kılcal damarından (T_1) dokulara dönüşür. Etiketli kanın bir kısmı da venöz sistemden akabilir. Ortaya çıkan 'etiket' görüntüsü, bu protonların bir gecikmeden sonra, ilgili dilimdeki kılcal damarlara nasıl ulaştığını ve doku su boşluğunda nasıl yayıldığını yansıtır. İkinci görüntü ("kontrol" görüntüsü) gelen kan etiketlenmeden elde edilir. İdeal koşullarda, sinyal farkı gecikme süresi boyunca dilime verilen kan miktarı ile orantılıdır ve bu nedenle perfüzyonu yansıtmalıdır, çünkü diğer tüm statik etkiler iptal edilir. Kan damarında, kanın T₁ relaksasyon süresi, etiketlemeden sonra kanın T₁'i ile bozulur. Dokuda, kanın T₁'i neredeyse serbestçe değiştirilir ve doku suyunun T₁'i ile karışır. Karışık T₁ gevşemesi, aşağıdaki denklemin görünür R₁ gevşeme oranını üretir,

 $\mathbf{R}_{1}^{\text{app}} = \mathbf{R}_{1}^{\text{tissue}} + f / \lambda [69].$

Burada f akış ve λ beyin kanı bölme katsayısıdır.

ASL-MRP Protokolü: Bu teknikte kullanılan kontrast, hazırlama modülüne (kan etiketleme) bağlı olduğu için, ASL $T_2/T_2*/T_1$ kazanım kontrastından bağımsızdır. Genellikle SNR'yi maksimuma çıkarmak için kısa eko süresi (TE) ve etiketli kanın bir görüntüleme planına ulaşmasını sağlamak için uzun tekrar süresi (TR) ile taranır. Genellikle, birkaç kesit elde etmek için single-shot bir GE EPI sekansı kullanılır. Ayrıca, SNR'yi geliştirmek için 3D tabanlı görüntüleme edinimi geliştirilmektedir [70, 71].

Makrovasküler sinyal katkıları genellikle iki faktöre bağlıdır: kırıcı gradyanı ve gecikme sonrası süre. Kısa bir gecikme sonrası süre ile, etiketli kan görüntüleme sırasında hala büyük damarlarda kalır. Çok küçük bir b-değerine sahip bipolar gradyanlar, büyük damarlardan gelen sinyalleri çökertmek için kullanılmıştır. Bu nedenle, kırıcı gradyanlar kullanılmazsa veya etiketlemeden sonra kısa bir gecikme süresi kullanılırsa ASL sinyalleri büyük damarlar tarafından katkıda uğrar; bu GE ve SE sekanslar için geçerlidir. Aksine, bu katkı kırıcı gradyan ve gecikme sonrası uzun süre kullanılarak en aza indirilebilir. Bu durumda, ASL sinvalleri esas olarak küçük damarlar tarafından katkıda bulunur [40].

ASL-MRP Parametreleri: ASL, etiketli kanın doku ile dolaşmasına ve değişimine izin vermek için nispeten uzun bir TR ve SNR'yi maksimuma çıkarmak için kısa TE ile taranır. Etiketli kanın görüntüleme dilimlerine varış süresi CASL'de PASL'ye göre daha da uzundur. Uzun etiketleme süresi ve uzun arteriyel geçiş süresi CASL'de daha uzun olduğundan, CASL'de TR genellikle PASL'de olduğundan daha uzundur. İntravaskülerden ekstravasküler boşluğa değişim süresi, hem CASL hem de PASL için yaklaşık 1 saniyedir. Uzun TR nedeniyle büyük bir flip açısı da kullanılır. Her birim için iki görüntü (etiket ve kontrol görüntüleri) alınması gerektiğinden ASL birim tarama süresi 2 x TR ile ilişkilidir. SNR'yi arttırmak için çoklu tekrarlanan taramalara ihtiyaç duyulması nedeniyle tarama süresi de nispeten uzundur. SNR'yi iyileştirmek için en az 40 averaj elde etmek nadir değildir. Klinik uygulamalar için







grup konsensüs önerisi ile bir protokol 2014'te referans olarak yayınlanmıştır [72].

ASL-MRP Sinyal Kuantifikasyonu: ASL verilerinde, bir kantifikasyon modeli, suyun inversiyon verimliliği (α =0-1), kan (T_{1b}) ve doku (T_{1t}) T₁ relaksasyon süresi, giriş ve çıkış etkileri ile suyun kan-doku bölüm katsayısını (λ), ATT (δ) ve vasküler sinyal kontaminasyonu dikkate almalıdır. Kontrolden etikete çıkarılan görüntüler PAG'dir. PAG sinyali ve gerçek CBF arasındaki ilişki, esas olarak, doku ve giren kanın proton yoğunluğu, T₁ relaksasyon oranlarına ve bunların ilgili farklılıklarına bağlıdır. Ek olarak, inversiyon

Resim 5. A-C. Sağ temporal lobda yaygın kortikal-subkortikal ödem ve (A) T2A - (B) FLAIR sinyal artışı olan olguda (C) ASL değerlendirmede artmış perfüzyon enflamatuar süreci desteklemekte. Yapılan BOS inceleme sonucunda olgu ensefalit tanısı aldı.

slab'ından görüntülerde gözlenen bölgeye giden ATT de önemli bir faktördür.

Kantitatif kan akışını elde etmenin basit bir yolu, başlangıçta Detre ve ark. [69] tarafından ASL deneylerine uyarlanmış olan Kety ve Schmidt [73] tarafından önerilen tracer temizleme teorisi kullanılarak gerçekleştirilir. Tekli etiketleme gecikme süresi (TI) miktar tayininde, etiketli arteriyel kan suyunun serbest yayılabilir bir tracer olduğu varsayılır, bu da kan suyunun doku suyuyla değişiminin aniden parankime ulaştığında gerçekleştiğini ima eder. Bu nedenle, bu model bir mono-üstel doku tepki fonksiyonu ile tarif edilen tek bölmeli bir tracer kinetiğine karşılık gelir.







Etiketli kan nedeniyle dokudaki uzunlamasına manyetiizasyon farkını analiz etmek için genel bir kinetik model [74]:

 $\Delta M = 2 \cdot M_{0a} f_{0}^{t} c(\tau) \cdot r(t-\tau) \cdot m(t-\tau) d\tau$

Burada, M_{0a} dolu bir kandaki denge mayetizasyonu ve c (t), DSC ve DCE-MRP'ye benzer iletim fonksiyonu veya AIF'dir. Kalıntı fonksiyonu r (t- τ), bir vokselden etiketlenmiş spinlerin yıkanmasını tarif eder ve m (t- τ), uzunlamasına manyetizasyon relaksasyon etkilerini içerir. Etiketlemeye bağlı manyetizasyon farkı, kanın denge manyetizasyonu ve kan akışıyla orantılıdır. Dinamik ASL MRP verilerinin ni-

Resim 6. A-C. Sağ talamus posteriorunda pulvinarda artmış (A) T2A sinyali, ödemi ve (B) kontrast tutan lezyonu gösteren olguda yapılan ASL-MRP'de artmış (C) rCBV değeri tümör ihtimalini desteklemektedir.

celendirilmesi için, PASL için çoklu TI süreleri veya CASL için çoklu PLD süreleri için bir hemodinamik model kullanılabilir. Bu durumda, kan akışına (BF) ek olarak, etiketli kanın voksele ulaşma zamanı (T0), TTP ve intravaskülerden ekstravasküler boşluğa değişim süresi (T_{ex}) elde edilebilir [75].

Klinik Uygulamalar: ASL, fonksiyonel MRG'deki rolünün ötesinde, konu grupları arasındaki kantitatif CBF değerlerini voksel bazlı karşılaştırmalarla değerlendirmek için esas olarak nörodejeneratif hastalıklar gibi beyin hastalıklarında uygulanır [40]. CBF, Alzheimer hastalığı ve hatta hafif bilişsel bozukluklarda değişir [76-79]. İnvaziv olmama özelliğinden dolayı ASL ile seri ölçümler vasküler reaktivitenin değerlendirilmesi de dahil olmak üzere bir dizi uygulamada yararlı olabilir [80]. Beyin tümöründe tedaviye yanıtı araştırmak için ASL farklı çalışmalarda uygulanmıştır [81, 82]. Ayrıca, kalp, böbrek ve kas hastalıklarını değerlendirmek için ASL uygulanmış bir yöntemdir. Bu yöntem özellikle zayıf intravenöz erişimi olan hastalar, bebekler, çocuklar ve hamilelikte kullanılabilir. ASL için bir başka yeni uygulama, kan-oksijen seviyesine bağımlı fonksiyonel MRI için tamamlayıcı bir yöntem olarak fonksiyonel connectivity [83] ve fonksiyonel connectcome çalışmalarında [84] olmakla birlikte, aynı zamanda fizyolojik parametre (örn. CBF) hakkında da bilgi sağlamasıdır (Resim 5, 6).

Kaynaklar

- Cuenod CA, Balvay D. Perfusion and vascular permeability: basic concepts and measurement in DCE-CT and DCE-MRI. Diagn Interv Imaging 2013; 94: 1187-1204. [Crossref]
- [2]. Sandrasegaran K. Functional MR imaging of the abdomen. Radiol Clin North Am 2014; 52: 883-903.[Crossref]
- [3]. Ogul H, Bayraktutan U, Kizrak Y, Pirimoglu B, Yuceler Z, Sagsoz ME, et al. Abdominal perfusion computed tomography. Eurasian J Med 2013; 45: 50-7. [Crossref]
- [4]. Paldino MJ, Barboriak DP. Fundamentals of quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 2009; 17: 277-89. [Crossref]
- [5]. Khalifa F, Soliman A, El-Baz A, El-Ghar MA, El-Diasty T, Gimel'farb G, et al. "Models and methods for analyzing DCE-MRI: A review. Med Phys 2014; 41: 124301. [Crossref]
- [6]. Koh TS, Bisdas S, Koh DM, Thng CH. Fundamentals of tracer kinetics for dynamic contrast-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging 2011: 34: 1262-76. [Crossref]
- [7]. Tofts PS, Cutajar M, Mendichovszky IA, Peters AM, Gordon I. Precise measurement of renal filtration and vascular parameters using a two-compartment model for dynamic contrast-enhanced MRI of the kidney gives realistic normal values. Eur Radiol 2012; 22: 1320-30. [Crossref]
- [8]. Furman-Haran E, Schechtman E, Kelcz F, Kirshenbaum K, Degani H. Magnetic resonance imaging reveals functional diversity of the vasculature in benign and malignant breast lesions. Cancer 2005; 104: 708-18. [Crossref]
- [9]. Padhani AR, Hayes C, Assersohn L, Powles T, Makris A, Suckling J, et al. Prediction of clinico-

pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy at contrast-enhanced MR imaging: initial clinical results. Radiology 2006; 239: 361-7. [Crossref]

- [10]. Vincensini D, Dedieu V, Eliat PA, Vincent C, Bailly C, de Certaines J, et al. Magnetic resonance imaging measurements of vascular permeability and extracellular volume fraction of breast tumors by dynamic Gd-DTPA-enhanced relaxometry. Magn Reson Imaging 2007; 25: 293-302. [Crossref]
- [11]. Ah-See MLW, Makris A, Taylor NJ, Harrison M, Richman PI, Burcombe RJ, et al. Early changes in functional dynamic magnetic resonance imaging predict for pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer. Clin Cancer Res 2008; 14: 6580-9. [Crossref]
- [12]. Thng CH, Koh TS, Collins DJ, Koh DM. Perfusion magnetic resonance imaging of the liver. World J Gastroenterol 2010; 16: 1598-609. [Crossref]
- [13]. Jajamovich GH, Calcagno C, Dyvorne HA, Rusinek H, Taouli B. DCE-MRI of the liver: Reconstruction of the arterial input function using a low dose pre-bolus contrast injection. PLoS One 2014; 9: e115667. [Crossref]
- [14]. Ippolito D, Colombo M, Trattenero C, Bonaffini PA, Franzesi CT, Fior D, et al. "Diagnostic value of semiquantitative analysis of dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging with GD-EO-B-DTPA in focal liver lesions characterization: A feasibility study. Gastroenterol Res Pract 2015; 2015: 630273. [Crossref]
- [15]. Chandarana H, Taouli B. Diffusion and perfusion imaging of the liver. Eur J Radiol 2010; 76: 348-58.[Crossref]
- [16]. Materne R, Smith AM, Peeters F, Dehoux JP, Keyeux A, Horsmans Y, et al. Assessment of hepatic perfusion parameters with dynamic MRI. Magn Reson Med 2002; 47: 135-42. [Crossref]
- [17]. Do RKG, Rusinek H, Taouli B. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of the liver: current status and future directions. Magn Reson Imaging Clin N Am 2009; 17: 339-49. [Crossref]
- [18]. Brodsky EK, Bultman EM, Johnson KM, Horng DE, Schelman WR, Block WF, et al. High-spatial and high-temporal resolution dynamic contrast-enhanced perfusion imaging of the liver with time-resolved three-dimensional radial MRI. Magn Reson Med 2014; 71: 934-41. [Crossref]
- [19]. Thng CH, Koh TS, Collins D, Koh DM. Perfusion imaging in liver MRI. Magn Reson Imaging Clin N Am 2014; 22: 417-32. [Crossref]
- [20]. De Bruyne S, Van Damme N, Smeets P, Ferdinande L, Ceelen W, Mertens J, et al. Value of DCE-MRI and FDG-PET/CT in the prediction of response to preoperative chemotherapy with bevacizumab for colorectal liver metastases. Br J Cancer 2012; 106: 1926-33. [Crossref]
- [21]. Akisik MF, Sandrasegaran K, Bu G, Lin C, Hutchins GD, Chiorean EG. Pancreatic cancer: Utility of dynamic contrast-enhanced MR imaging in assessment of antiangiogenic therapy. Radiology 2010; 256: 441-9. [Crossref]

- [22]. Ho VB, Allen SF, Hood MN, Choyke PL. Renal masses: Quantitative assessment of enhancement with dynamic MR imaging. Radiology 2002; 224: 695-700. [Crossref]
- [23]. Zeng M, Cheng Y, Zhao B. Measurement of single-kidney glomerular filtration function from magnetic resonance perfusion renography. Eur J Radiol 2015; 84: 1419-23. [Crossref]
- [24]. Chen B, Zhao K, Li B, Cai W, Wang X, Zhang J, et al. High temporal resolution dynamic contrast-enhanced MRI using compressed sensing-combined sequence in quantitative renal perfusion measurement. Magn Reson Imaging 2015; 33: 962-9. [Crossref]
- [25]. Hueper K, Gueler F, Bräsen JH, Gutberlet M, Jang MS, Lehner F, et al. Functional MRI detects perfusion impairment in renal allografts with delayed graft function. Am J Physiol Renal Physiol 2015; 308: F1444-51. [Crossref]
- [26]. Eikefjord E, Andersen E, Hodneland E, Zöllner F, Lundervold A, Svarstad E, et al. Use of 3D DCE-M-RI for the estimation of renal perfusion and glomerular filtration rate: An intrasubject comparison of FLASH and KWIC with a comprehensive framework for evaluation. AJR Am J Roentgenol 2015; 204: W273-81. [Crossref]
- [27]. Hahn OM, Yang C, Medved M, Karczmar G, Kistner E, Karrison T, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging pharmacodynamic biomarker study of sorafenib in metastatic renal carcinoma. J Clin Oncol 2008; 26: 4572-8. [Crossref]
- [28]. Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, Plotkin A, Trachtenberg J, Wilson BC, et al. Prostate tissue composition and MR measurements: Investigating the relationships between ADC, T2, K(trans), v(e), and corresponding histologic features. Radiology 2010; 255: 485-94. [Crossref]
- [29]. Oto A, Yang C, Kayhan A, Tretiakova M, Antic T, Schmid-Tannwald C, et al. "Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: Correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis. AJR Am J Roentgenol 2011; 97: 1382-90. [Crossref]
- [30]. Vos EK, Litjens GJS, Kobus T, Hambrock T, Hulsbergen-van de Kaa CA, Barentsz JO, et al. Assessment of prostate cancer aggressiveness using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging at 3 T. Eur Urol 2013; 64: 448-55. [Crossref]
- [31]. Ocak I, Bernardo M, Metzger G, Barrett T, Pinto P, Albert PS, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: A study of pharmacokinetic parameters. AJR Am J Roentgenol 2007; 189: 849. [Crossref]
- [32]. Chatterjee A, He D, Fan X, Wang S, Szasz T, Yousuf A, et al. Performance of ultrafast DCE-MRI for diagnosis of prostate cancer. Acad Radiol 2018; 25: 349-58. [Crossref]
- [33]. Andersen EKF, Hole KH, Lund KV, Sundfør K, Kristensen GB, Lyng H, et al. Pharmacokinetic parameters derived from dynamic contrast enhanced MRI of cervical cancers predict chemoradiotherapy outcome. Radiother Oncol 2013; 107: 117-122. [Crossref]

- [34]. Gollub MJ, Gultekin DH, Akin O, Do RK, Fuqua 3rd JL, Gonen M, et al. Dynamic contrast enhanced-MRI for the detection of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer. Eur Radiol 2012; 22: 821-31. [Crossref]
- [35]. Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ. Perfusion imaging with NMR contrast agents. Magn Reson Med 1990; 14: 249-65. [Crossref]
- [36]. Simonsen CZ, Ostergaard L, Vestergaard-Poulsen P, Røhl L, Bjørnerud A, Gyldensted C. CBF and CBV measurements by USPIO bolus tracking: Reproducibility and comparison with Gd-based values. J Magn Reson Imaging 1999; 9: 342-7. [Crossref]
- [37]. Kiselev VG. On the theoretical basis of perfusion measurements by dynamic susceptibility contrast MRI. Magn Reson Med 2001; 46: 1113-22. [Crossref]
- [38]. Weisskoff RM, Zuo CS, Boxerman JL, Rosen BR. Microscopic susceptibility variation and transverse relaxation: Theory and experiment. Magn Reson Med 1994; 31: 601-10. [Crossref]
- [39]. Speck O, Chang L, DeSilva NM, Ernst T. Perfusion MRI of the human brain with dynamic susceptibility contrast: Gradient-echo versus spin-echo techniques. J Magn Reson Imaging 2000; 12: 381-7. [Crossref]
- [40]. Jahng GH, Li KL, Ostergaard L, Calamante F. Perfusion magnetic resonance imaging: A comprehensive update on principles and techniques. Korean J Radiol 2014; 15: 554-77. [Crossref]
- [41]. Meier P, Zierler KL. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. J Appl Physiol 1954; 12: 731-44. [Crossref]
- [42]. Ostergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, Gyldensted C, Rosen BR. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. Magn Reson Med 1996; 36: 715-25. [Crossref]
- [43]. Thompson HKJ, Starmer CF, Whalen RE, Mcintosh HD. Indicator transit time considered as a gamma variate. Circ Res 1964: 14: 502-15. [Crossref]
- [44]. Starmer CF, Clark DO. Computer computations of cardiac output using the gamma function. J Appl Physiol 1970; 28: 219-20. [Crossref]
- [45]. Weisskoff RM, Chesler D, Boxerman JL, Rosen BR. Pitfalls in MR measurement of tissue blood flow with intravascular tracers: Which mean transit time?. Magn Reson Med 1993; 29: 553-8. [Crossref]
- [46]. Calamante F, Thomas DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. J Cereb Blood Flow Metab 1999; 19: 701-35. [Crossref]
- [47]. Calamante F. Arterial input function in perfusion MRI: A comprehensive review. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc 2013; 74: 1-32. [Crossref]
- [48]. Wu Y, An H, Krim H, Lin W. An independent component analysis approach for minimizing effects of recirculation in dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging. J Cereb Blood Flow Metab 2007; 27: 632-45. [Crossref]

- [49]. Benner T, Heiland S, Erb G, Forsting M, Sartor K. Accuracy of gamma-variate fits to concentration-time curves from dynamic susceptibility-contrast enhanced MRI: Influence of time resolution, maximal signal drop and signal-to-noise. Magn Reson Imaging 1997; 15: 307-17. [Crossref]
- [50]. Calamante F. Bolus dispersion issues related to the quantification of perfusion MRI data. J Magn Reson Imaging 2005; 22: 718-22. [Crossref]
- [51]. Wu O, Østergaard L, Weisskoff RM, Benner T, Rosen BR, Sorensen AG. Tracer arrival timing-insensitive technique for estimating flow in MR perfusion-weighted imaging using singular value decomposition with a block-circulant deconvolution matrix. Magn Reson Med 2003; 50: 164-74. [Crossref]
- [52]. Wirestam R, Andersson L, Ostergaard L, Bolling M, Aunola JP, Lindgren A, et al. Assessment of regional cerebral blood flow by dynamic susceptibility contrast MRI using different deconvolution techniques. Magn Reson Med 2000; 43: 691-700. [Crossref]
- [53]. Gall P, Emerich P, Kjølby BF, Kellner E, Mader I, Kiselev VG. On the design of filters for Fourier and oSVD-based deconvolution in bolus tracking perfusion MRI. MAGMA 2010; 23: 187-95. [Crossref]
- [54]. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Quantification of bolus-tracking MRI: Improved characterization of the tissue residue function using Tikhonov regularization. Magn Reson Med 2003; 50: 1237-47. [Crossref]
- [55]. Grüner R, Taxt T. Iterative blind deconvolution in magnetic resonance brain perfusion imaging. Magn Reson Med 2006; 55: 805-15. [Crossref]
- [56]. Kao YH, Guo WY, Wu YT, Liu KC, Chai WY, Lin CY, et al. Hemodynamic segmentation of MR brain perfusion images using independent component analysis, thresholding, and Bayesian estimation. Magn Reson Med 2003; 49: 885-94. [Crossref]
- [57]. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler G, et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. Ann Neurol 2000; 47: 462-9. [Crossref]
- [58]. Calamante F, Christensen S, Desmond PM, Ostergaard L, Davis SM, Connelly A. The physiological significance of the time-to-maximum (Tmax) parameter in perfusion MRI. Stroke 2010; 41: 1169-74. [Crossref]
- [59]. Maia AC, Malheiros SM, da Rocha AJ, da Silva CJ, Gabbai AA, Ferraz FA, et al. MR cerebral blood volume maps correlated with vascular endothelial growth factor expression and tumor grade in nonenhancing gliomas. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 777-83.
- [60]. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, et al. Glioma grading: Sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24: 1989-98.
- [61]. Law M, Yang S, Babb JS, Knopp EA, Golfinos JG, Zagzag D, et al. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging

with glioma grade. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25: 746-55.

- [62]. Chuang MT, Liu YS, Tsai YS, Chen YC, Wang CK. Differentiating radiation-induced necrosis from recurrent brain tumor using MR perfusion and spectroscopy: A meta-analysis. PLoS One 2016; 11: e0141438. [Crossref]
- [63]. Ay H, Koroshetz WJ, Vangel M, Benner T, Melinosky C, Zhu M, et al. Conversion of ischemic brain tissue into infarction increases with age. Stroke 2005; 36: 2632-6. [Crossref]
- [64]. Coutts SB, Simon JE, Tomanek AI, Barber PA, Chan J, Hudon ME, et al. Reliability of assessing percentage of diffusion-perfusion mismatch. Stroke 2003; 34: 1681-3. [Crossref]
- [65]. Fink JN, Kumar S, Horkan C, Linfante I, Selim MH, Caplan LR, et al. The stroke patient who woke up: Clinical and radiological features, including diffusion and perfusion MRI. Stroke 2002; 33: 988-93. [Crossref]
- [66]. Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, Mataigne F, Peeters A, Oppenheim C, et al. Usefulness of magnetic resonance-derived quantitative measurements of cerebral blood flow and volume in prediction of infarct growth in hyperacute stroke. Stroke 2001; 32: 1147-53. [Crossref]
- [67]. Baird AE, Benfield A, Schlaug G, Siewert B, Lövblad KO, Edelman RR, et al. Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol 1997; 41: 581-9. [Crossref]
- [68]. An H, Ford AL, Vo K, Eldeniz C, Ponisio R, Zhu H, et al. Early changes of tissue perfusion after tissue plasminogen activator in hyperacute ischemic stroke. Stroke 2011; 42: 65-72. [Crossref]
- [69]. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. Magn Reson Med 1992; 23: 37-45. [Crossref]
- [70]. Fernández-Seara MA, Wang Z, Wang J, Rao HY, Guenther M, Feinberg DA, et al. Continuous arterial spin labeling perfusion measurements using single shot 3D GRASE at 3 T. Magn Reson Med 2005; 54: 1241-7. [Crossref]
- [71]. Günther M, Oshio K, Feinberg DA. Single-shot 3D imaging techniques improve arterial spin labeling perfusion measurements. Magn Reson Med 2005; 54: 491-8. [Crossref]
- [72]. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. Magn Reson Med 2015; 73: 102-16. [Crossref]
- [73]. Kety SS, Schmidt CF. The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: Theory, procedure and normal values. J Clin Invest 1948; 27: 476-83. [Crossref]
- [74]. Buxton RB, Frank LR, Wong EC, Siewert B, Warach S, Edelman RR. A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. Magn Reson Med 1998; 40: 383-96. [Crossref]

- [75]. Li K, Zhu X, Hylton N, Jahng GH, Weiner MW, Schuff N. Four-phase single-capillary stepwise model for kinetics in arterial spin labeling MRI. Magn Reson Med 2005; 53: 511-8. [Crossref]
- [76]. Kim SM, Kim MJ, Rhee HY, Ryu CW, Kim EJ, Petersen ET, et al. Regional cerebral perfusion in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: Effect of APOE epsilon4 allele. Neuroradiology 2013; 55: 25-34. [Crossref]
- [77]. Du AT, Jahng GH, Hayasaka S, Kramer JH, Rosen HJ, Gorno-Tempini ML, et al. Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. Neurology 2006; 67: 1215-20. [Crossref]
- [78]. Hayasaka S, Du AT, Duarte A, Kornak J, Jahng GH, Weiner MW, et al. A non-parametric approach for co-analysis of multi-modal brain imaging data: Application to Alzheimer's disease. Neuroimage 2006; 30: 768-79. [Crossref]
- [79]. Johnson NA, Jahng GH, Weiner MW, Miller BL, Chui HC, Jagust WJ, et al. Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: Initial experience. Radiology 2005; 234: 851-9. [Crossref]

- [80]. Bokkers RPH, van Osch MJP, Klijn CJM, Kappelle LJ, Hendrikse J. Cerebrovascular reactivity within perfusion territories in patients with an internal carotid artery occlusion. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82: 1011-6. [Crossref]
- [81]. Choi YJ, Kim HS, Jahng GH, Kim SJ, Suh DC. Pseudoprogression in patients with glioblastoma: Added value of arterial spin labeling to dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging. Acta Radiol 2013; 54: 448-54. [Crossref]
- [82]. Song YS, Choi SH, Park CK, Yi KS, Lee WJ, Yun TJ, et al. True progression versus pseudoprogression in the treatment of glioblastomas: A comparison study of normalized cerebral blood volume and apparent diffusion coefficient by histogram analysis. Korean J Radiol 2013; 14: 662-72. [Crossref]
- [83]. Haller S, Rodriguez C, Moser D, Toma S, Hofmeister J, Sinanaj I, et al. Acute caffeine administration impact on working memory-related brain activation and functional connectivity in the elderly: A BOLD and perfusion MRI study. Neuroscience 2013; 250: 364-71. [Crossref]
- [84]. Liang X, Connelly A, Calamante F. Graph analysis of resting-state ASL perfusion MRI data: Nonlinear correlations among CBF and network metrics. Neuroimage 2014; 87: 265-75. [Crossref]

Perfüzyon MR Görüntüleme

Soheil Sabet, Nagihan İnan Gürcan

Sayfa 244

Temel prensip, kontrast enjeksiyonu sonrasında aynı kesitin tekrarlayan görüntülenmesi ve SI değişikliğinin toplanmasıdır.

Sayfa 245

Parametrik olmayan metodlar yönteminde sadece ilgilenilen alandaki SI değişiklikleri analiz edilir. Parametrik yöntemlerde önemi olan eş zamanlı aorta ve portal vendeki değişiklik ile ilişkili değildir.

Sayfa 245

Parametrik metodlar modeli temel olarak arteryel besleyicinin kontrastlanma kinetiğini de dikkate alır.

Sayfa 248

DSC-MRG, paramanyetik kontrast ajanın spin eko (SE), gardyent eko (GRE) ve ekoplanar (EPI) imajlarda beyin dokusunda yol açtığı belirgin sinyal düşüşünün ölçmesine dayalıdır. Kontrastı ajan bolusun ilk geçişinden kaynaklanan T2 veya T2* ağırlıklı görüntülerde görüntünün her vokselinde meydana gelen sinyal kaybı kontrast maddenin konsantrasyonundaki değişikliğini değerlendirmek için kullanılır.

Sayfa 249

DSC-MRP protokolü tekniği genellikle iki boyutlu (2B) veya üç boyutlu (3B) dinamik edinimi olan T2 veya T2* ağırlıklı görüntüleme sekansına dayanır. Bir gradyan-eko (GE) edinimi kullanıldığında, büyük damarlarda statik alan homojenliği yaşanır, bu da damarlarda mikroskopik alan bozulması nedeniyle sinyal kaybına neden olur.

Sayfa 249

Kontrast maddenin ilk geçişi sırasında kontrast ajanı voksellere ulaşır ve DSC-MRG sinyali, tepe sinyali değişene kadar (maksimum kontrast madde konsantrasyonunun zamanına karşılık gelen) hızla azalır. Minimum sinyale ulaşıldıktan sonra, sinyal yoğunluğu (kısmen) taban çizgisi değerlerine döner. Son olarak, devridaim periyodu sırasında (genellikle ilk geçiş ile kısmen örtüşür), DSC-MRP sinyali kontrast maddenin yeniden girilmesi nedeniyle tekrar azalır (daha düşük bir dereceye ve daha düşük bir hıza rağmen). Bu süreden sonra, sinyaller teorik olarak taban çizgisine kadar yükselir.

Sayfa 252

ASL-MRP tekniği manyetik kan etiketleme ile elde edilen bir görüntünün ("etiket" görüntüsü olarak bilinir) etiketlenmeden elde edilen bir görüntüden ("kontrol veya referans" görüntüsü olarak bilinir) çıkarılmasına dayanır. Tipik olarak, bir görüntü için kandaki su protonların manyetizasyonu büyük besleme arterleri seviyesinde ters çevirmek (inverting) gibi yöntemler ile etiketlenir.

Perfüzyon MR Görüntüleme

Soheil Sabet, Nagihan İnan Gürcan

- 1. Aşağıdaki seçeneklerden hangisi dinamik kontrastlı MRP'de parametrik olmayan analiz metodlarının özelliği değildir?
 - a. Eş zamanlı aorta ve portal vendeki değişiklik ile ilişkili değildir.
 - b. Parametrik metodlara göre hızlı ve kolay uygulanabilir.
 - c. Farmokokinetik modele ihtiyaç yoktur.
 - d. MR kazanım parametrelerinden etkilenir.
 - e. 'Ktrans' hesaplanan parametrelerden biridir.
- 2. Aşağıdaki seçeneklerden hangisi dinamik kontrastlı MRP'de parametrik analiz metodlarının özelliği değildir?
 - a. Farmokokinetik modele ihtiyaç yoktur.
 - b. Sinyal intensite üzerinden Gd konsantrasyonu hesaplanır.
 - c. Arterial input function (AIF) hesaplanması gerekir.
 - d. ' F_{T} ' doku kan akımı hesaplanan parametrelerden biridir.
 - e. 'v_e' interstisyel volüm hesaplanan parametrelerden biridir.
- 3. DSC-MRP'de GE alımlarının büyük dezavantajı nedir?
 - a. Büyük oranda sinyal kaybı yaşanır.
 - b. 2D edinim elde edilemez.
 - c. Büyük damar kontaminasyonu yaşanır.
 - d. Tüm damar boyutlarına eşit derecede duyarlı değil.
 - e. Gd bazlı kontrast maddenin çift dozu gerekmektedir.
- 4. DSC-MRP ile ilgili hangi ibare doğrudur?
 - a. Hem 1,5T hem de 3T manyetik alanında yapılır.
 - b. GE-EPI edinimlerinde çift doz kontast gerekmektedir.
 - c. SE sinyali teorik olarak büyük damarlardaki değişiklikleri tespit etmede tercihli duyarlılık verir.
 - d. Seri görüntüler sadece kontrast madde enjekte edildikten sonra elde edilir.
 - e. Tracer devridaiminin katkısını ortadan kaldırılmaz göz ardı edilir.
- 5. ASL-MRP'de SNR'yi (Sinyal-Gürültü Oranı) arttırmak için hangisi yapılır?
 - a. Kısa TR süresi kullanılır.
 - b. Etiketlemeden önce kontrol görüntü elde edilir.
 - c. EPI edinim kullanılır.
 - d. 2D edinim kullanılır.
 - e. TE süresi kısa tutulur.