- تصویربرداری پرفیوژن تشدید مغناطیسی[۱]
- پرفیوژن تحویل steady-state خون به بافت است.
- تصویربرداری از خونرسانی ظریف بافت از اهمیت بالایی برخوردار است و یکی از پارامترهای اصلی برای ارزیابی و مونیتورینگ پاتولوژی مغز می باشد، بنابراین تصویربرداری پرفیوژن یک مکمل ارزشمند برای تصویربرداری کلاسیک و همچنین سایر تکنیک های پیشرفته MR می باشد.
- تصویربرداری پرفیوژن MR یک فناوری در حال تحول است که در راستای مطالعه ی همودینامیک مغز و جریان خون، یک جایگزین محبوب برای تکنیک های پرتو یونیزان مانند پزشکی هسته ای و پرفیوژن CT می باشد.
- یک بولوس، تزریق مقدار خاصی از ماده کنتراست، به منظور افزایش غلظت آن در خون به یک سطح مؤثر است.
- تخمین کمی پارامترهای پرفیوژن مغز با استفاده از تزریق بولوس می تواند انجام شود.
- در تصویربرداری پرفیوژن MR، ایده این است که از یک ماده حاجب exogenous، intravascular و nondiffusible مانند GBCA[۲]استفاده شود و یا از مولکولهای آب داخل بدن بیمار به عنوان یک ردیاب endogenous diffusible استفاده شود و پارامترهای کمی پرفیوژن مغزی با استفاده از تغییر سیگنال حاصل در یک سری از تصاویر دینامیک بدست آید. از این رو، MRI پرفیوژن مغزی با استفاده از سه روش، دو روش با ماده حاجب و دیگری بدون ماده حاجب انجام می شود:
- متداولترین تکنیک تصویربرداری پرفیوژن، DSC با وزن T2یا T2* با تمرکز روی اولین عبور ماده کنتراست برای ارزیابی حجم خون و رگ زایی تومور[۳]می باشد.
- تکنیک DCE، برای تخمین نفوذپذیری مویرگی[۴]کاربرد دارد.
- روش ASL برای تشخیص جریان خون منطقه ای، با استفاده از magnetic labeling خون شریانی به عنوان یک ماده حاجب به جای کنتراست گادولینیوم انجام می شود.

- DSC MRI

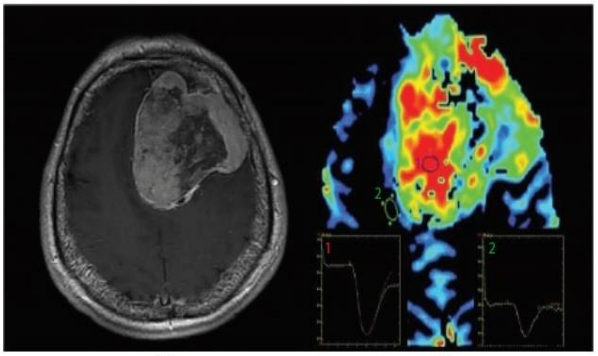
---

[۱] Perfusion MR Imaging
[۲] Gadolinium-Based Contrast Agent
[۳] tumor neovasculature
[۴] capillary permeability

Quantitative Medical Imaging Systems Group (QMISG)

- یکی از تکنیک های بسیار پرکاربرد برای ارزیابی پرفیوژن مغزی روش DSC است که با استفاده از تصاویر دارای وزن T2یا T2* و با استفاده از ویژگی susceptibility effects ماده حاجب انجام می شود. ایده ی این روش مانیتور کردن یا "ردیابی" اولین عبور ماده حاجب پارامغناطیس Gd با غلظت مناسب است که با دنبال کردن یک سری تصاویر داینامیک MR و با استفاده از تغییر سیگنال به دلیل susceptibility effects بدست می آید.

- آنالیز intensity تصاویر با وزن T2* می تواند برای تهیه نقشه های همودینامیکی کمی[۴]استفاده شود (مانند شکل زیر):



A 60-year-old man presented with an atypical meningioma is depicted on (a) an axial T1-weighted image post contrast and (b) the parametric cerebral blood volume (CBV) map in the intra-tumoral (ROI 1) and peritumoral area (ROI 2). The derived signal intensity-time curves for each ROI (green curve) are shown in the boxes.

- جمع آوری داده ها در تکنیک DSC به طور معمول شامل اندازه گیری سریع تغییرات سیگنال MR با استفاده از سکانس single-shot echo planar imaging (EPI) است، که در هر ۱-۲ ثانیه کل مغز را پوشش می دهد و برای ۴۰-۶۰ ثانیه تکرار می شود، بنابراین در مجموع حدود ۳۰ تصویر تولید می شود و معمولاً از این روش به عنوان "تکنیک ردیابی بولوس"[۶] یاد می شود. پیش نیاز این کار این است که قبل از ورود بولوس به مغز تعدادی از تصاویر را فراهم کرده و ۱۰-۲۰ ثانیه پس از recirculation اولین عبور ماده کنتراست، تصویرگیری به اتمام برسد.

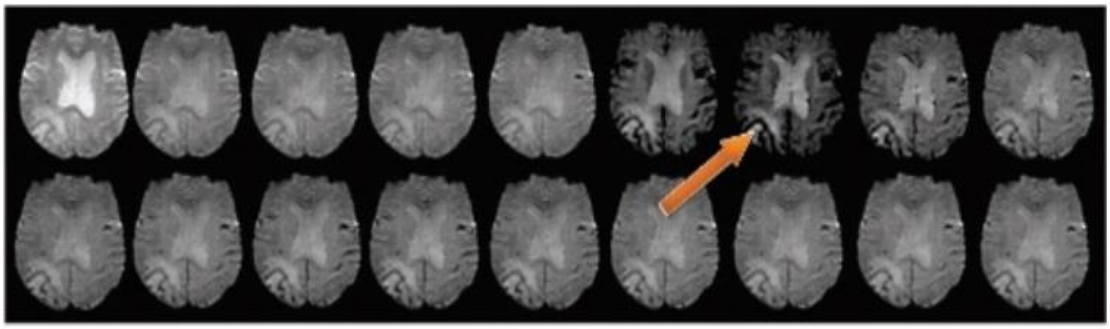
---

[۴] quantitative hemodynamic maps

[۶] "bolus-tracking technique."

Quantitative Medical Imaging (QMISG)

- به دنبال تزریق بولوس ماده کنتراست به جریان خون، local susceptibility gradients ایجاد می شود که باعث کاهش زمان آسایش T2* و کاهش در شدت سیگنال در تصاویر به هنگام عبور ماده کنتراست از عروق و مویرگها می شود. اثر دینامیک جریان کنتراست در سکانس گرادیان اکو EPI در شکل زیر نشان داده شده است.
- این تغییرات دینامیک سیگنال با وزن T2* یا "سری زمانی"[۷] را می توان به صورت منحنی شدت سیگنال[۸] برای هر وکسل پردازش کرد و سپس به منحنی غلظت زمان[۹] تبدیل کرد.



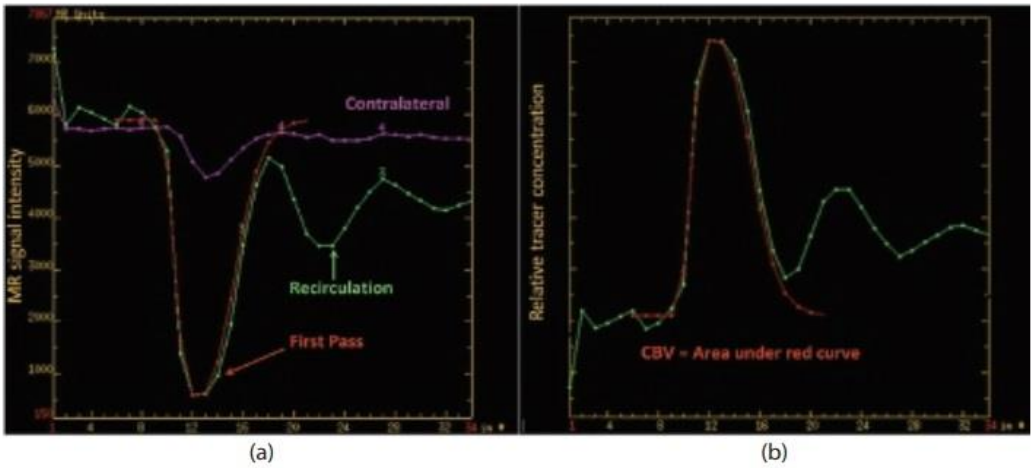
The dynamic effect of contrast flow (bolus) in a T2* EPI sequence. The signal intensity decreases significantly during the peak of the bolus (arrow).

Quantitative Medical Imaging (QMISG)

[۷] "time-series"

[۸] time-signal intensity curves

[۹] concentration time curves



(a) The MR signal-intensity-time curves of a lesion and the contralateral region. The recirculation curve is also included. (b) The relative concentration-time curve for CBV calculation.

- با دانش کافی در مورد AIF [1] با استفاده از kinetic analysis می توان پارامترهای کمی مهم فیزیولوژیکی از جمله CBF [2]، CBV [3] و MTT [4] را استخراج کرد. علاوه بر این، بر اساس این فرض که آسایش T2 یا T2* مستقیماً با غلظت متوسط کنتراست متناسب باشد، می توان از اصول تئوری رقت شاخص [5] استفاده کرد و تعدادی پارامتر مفید دیگر نیز می تواند مانند جدول زیر به دست آید.

---

[1] arterial input function
[2] cerebral blood flow
[3] cerebral blood volume
[4] mean transit time
[5] principles of indicator dilution theory

Quantitative Medical Imaging System

DSC-MRI Perfusion Parameters and Abbreviations Explained

Parameter	Abbreviation	Description
Cerebral blood volume	CBV	The volume of blood in a given region of brain tissue (measured in milliliters per 100 g of brain tissue).
Cerebral blood flow	CBF	The volume of blood passing through a given region of brain tissue per unit of time (measured in milliliters per minute per 100 g of brain tissue).
Mean transit time	MTT	The average time (measured in seconds) for blood to pass through a given region of brain tissue.
Time to peak	TTP	The time at which the minimal signal intensity (greatest signal loss) is reached (i.e., the point at which the GBCA concentration is maximal).
Time of maximum	Tmax	The time at which the CBF reaches its maximal value.
Peak height	Peak height	The maximal drop in signal intensity from precontrast baseline during the first-pass bolus phase of GBCA.
Percentage of signal recovery	PSR	The percentage of MR signal-intensity recovery relative to the precontrast baseline at the end of the first pass.

DCE-MRI

- دومین روش مبتنی بر کنتراست DCE-MRI است. مشابه DSC-MRI، یک بلوس ماده کنتراست تزریق می شود و تفاوت های همودینامیکی تشخیص داده می شود. برخلاف DSC، DCE به زمان آسایش T1 بستگی دارد و به دلیل اثر T1 shortening (به دلیل غلظت داخل وریدی ماده کنتراست پارامغناطیس GD) سیگنال همودینامیک افزایش می یابد. بنابراین، معمولاً به این تکنیک "T1 perfusion MRI" یا "permeability MRI" گفته می شود. DCE-MRI شامل تصویربرداری سریع و با وزن T1 است که برای ثبت کردن تغییرات سیگنال T1 در بافت قبل، حین و بعد از تزریق داخل وریدی ماده کنتراست انجام و تکرار می شود. از آنجا که ماده کنتراست از خون به فضای خارج سلولی-خارج عروقی (EES)[۵] بافت گسترش می یابد ، وزن T1 تحت تأثیر extravasation نیست. تعیین میزان نفوذپذیری ماده کنتراست با استفاده از یک مدل فارماکوکینتیک دو محفظه[۶] (فضای پلاسما و EES) و پارامترهای کمی مهم فیزیولوژیکی مانند volume transfer constant

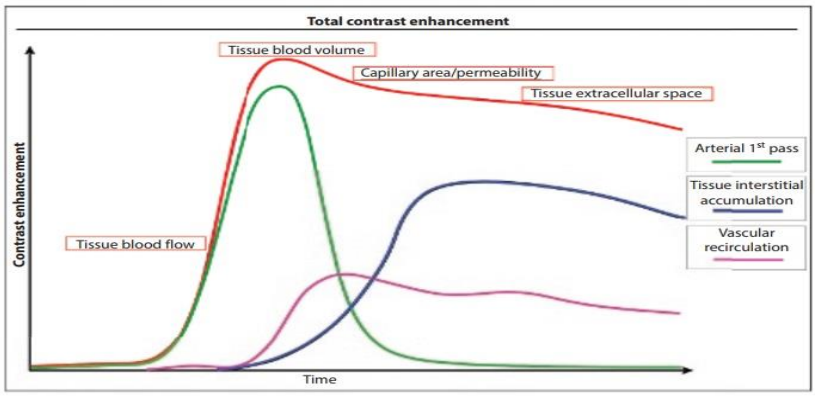
[۵] extravascular–extracellular space

[۶] two compartment pharmacokinetic model

مربوط به permeability-surface area : (Ktrans) و حجم کسری کل پلاسما[7] (Vp) و EES (Ve) انجام می شود. یک متریک دیگر که معمولاً مورد ارزیابی قرار می گیرد AUC[8] است. پارامترهای کمی DCE با توضیحات آنها در جدول زیر آورده شده است.

DCE-MRI Perfusion Parameters and Abbreviations Explained

Parameter	Abbreviation	Description
Volume transfer constant	K^{trans}	Measure of microvascular permeability
Total plasma space volume	V_p	Fractional volume of the total plasma, and extravascular–extracellular space, based on pharmacokinetic model to quantify microvascular permeability
Total extravascular–extracellular space volume	V_e	
Rate constant	k_{ep}	$k_{ep} = K^{trans}/V_e$



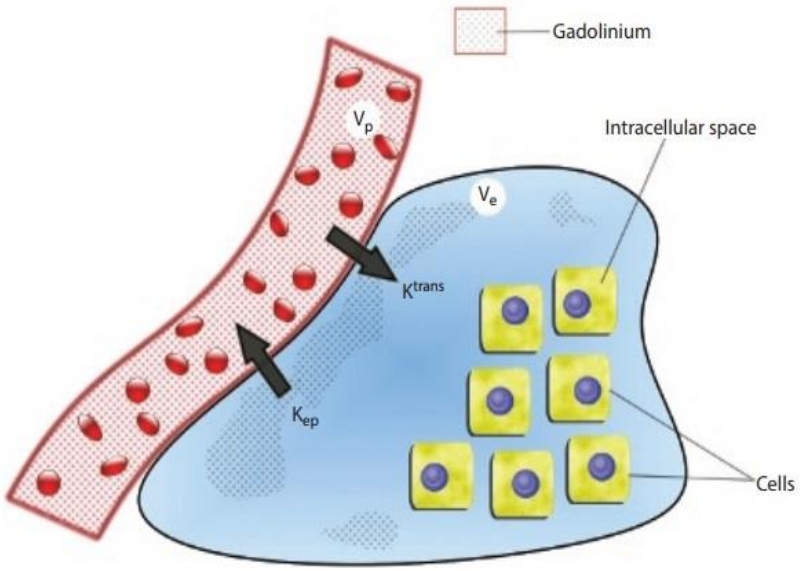
DCE contrast enhancement behavior as a function of time.

- شاخص های کمی همودینامیکی به ۳ مرحله نیاز دارد: (۱) تبدیل شدت سیگنال به غلظت گادولینیوم. (۲) انتخاب یک مدل بافت مناسب (۳) تخمین پارامترهای مدل از داده های متناسب. سه مدل اصلی برای جمع آوری و تحلیل داده های DCE-MRI معرفی شد. تمام مدل های فوق از آنالیز compartmental برای به دست آوردن پارامترهای

[7] fractional volume of the total plasma

[8] area under contrast curve

فیزیولوژیکی که قبلاً ذکر شد، استفاده می کنند و پلاسمای خون و EES غیر طبیعی را نشان می دهند. پارامترهای اندازه گیری شده عبارتند از: نفوذپذیری سطح به ازای هر واحد حجم بافت بین پلاسما و EES، EES fractional volume (Ve) ، fractional plasma volume (Vp) و the rate constant or reflux rate (Kep = Ktrans/Ve). یکی از ساده ترین و پرکاربردترین مدل ها، توسط Tofts و همکاران ارائه شده است و در شکل زیر نشان داده شده است.



Tofts Model. The relative sizes of the extracellular spaces are exaggerated compared to that of the non-gadolinium-containing intracellular spaces. Moreover, the fractional plasma volume (V_p) is generally much smaller than the fractional tissue EES (V_e). (Adapted from and courtesy of Allen D. Elster, MRIquestions.com.)

- مهمترین و پرکاربردترین پارامتر DCE، Ktrans است که میزان انتقال حجم گادولینیوم بین پلاسمای خون و EES را نشان می دهد. Ktrans به تعادل بین نفوذپذیری مویرگی و جریان خون در بافت مورد نظر بستگی دارد و بنابراین منعکس کننده مجموع فرآیندهایی است که میزان نفوذگادولینیوم از پلاسما به EES را تعیین می کند. Ktrans با شیب اولیه "wash-in" rate منحنی شدت زمان کورلیتشن دارد.

ASL

- هدف اساسی پرفیوژن خون در بدن انسان تهیه اکسیژن و مواد مغذی بافت است. با استفاده از آب شریانی به عنوان یک ردیاب قابل پخش endogenous ، امکان دستیابی به مقادیر مطلق پرفیوژن خون در بافت بدون استفاده از

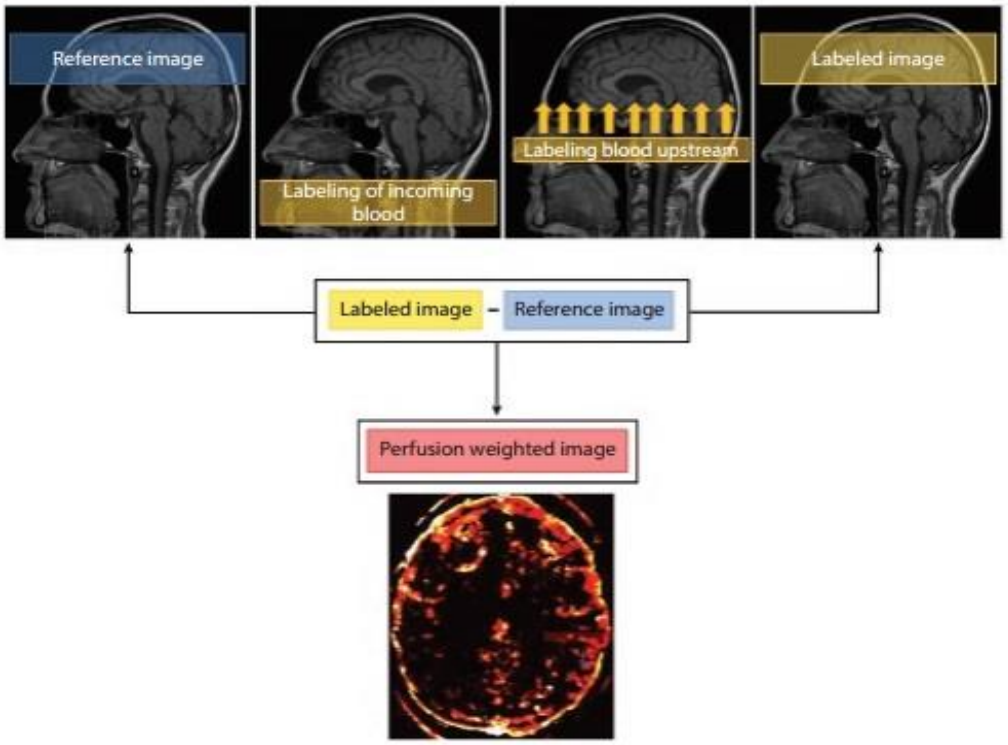
یک ماده کنتراست exogenous امکان پذیر شد. بر خلاف ماده کنتراست گادولینیوم، آب شریانی قابلیت دیفیوز شدن دارد، بنابراین مولکول های آب محدود به فضای extravascular نمی شوند بلکه آزادانه از مویرگ ها به داخل پارانشیم بافت از جمله سلول ها منتقل می شوند، این روش، ASL نامگذاری شده است زیرا در این روش برای تولید تصاویر از labeling مغناطیسی جریان خون شریانی استفاده می شود. ایده اصلی در سال ۱۹۹۲ شکل گرفت و با به دست آوردن دو تصویر متفاوت همراه بود، یکی با labeling خون شریانی وارد شده و دیگری بدون labeling و سپس تفریق آنها از هم. از این اختلاف سیگنال برای تولید تصویر ASL استفاده شده است. بدیهی است که نسبت سیگنال به نویز ASL نسبتاً کم است، اما از طرف دیگر، یک تکنیک کاملاً غیر تهاجمی است و از یک ماده کنتراست endogenous بجای یک ماده حاجب exogenous استفاده می کند، بدون آنکه اشعه ای در کار باشد، و بنابراین می تواند به اندازه دلخواه انجام و تکرار شود و درمقایسه با تکنیک های پزشکی هسته ای [PET] و [SPECT] مزیت اصلی آن بهبود وضوح مکانی است که به طور معمول ۴ میلی متر حتی در 1.5 T است. با این حال، نقطه ضعف اصلی ASL آن است که روش های آنالیز آن کاملاً پیچیده است و تحت تاثیر حرکت و دیگرآرتیفکت ها می باشد.

- بسته به روش labeling ، ASL ممکن است به چهار نوع تقسیم بندی شود:

CASL (Continuous ASL)
PCASL (pseudo-continuous ASL)
PASL (pulsed ASL)

Quantitative Medical Imaging Systems Group (QMISG)

VSASL (Velocity selective ASL)



The basic principle of ASL. From left to right: a reference brain image is acquired without "labeling" and then "labeling" pulses are applied to invert the magnetization of water protons of inflowing blood. "Labeled" protons flow into the reference imaging volume and their exchange with the brain tissue protons slightly alters the local magnetization (approx. by 1%–2%). The reference volume is re-acquired (now called: labeled image). Finally, the labeled image is subtracted from the reference image producing a perfusion weighted image.

- پرفیوژن بافت یک عملکرد اساسی بیولوژیکی برای تحویل اکسیژن و مواد مغذی به بافت است و مطالعه تحلیلی پرفیوژن در مغز اطلاعات عملکردی در مورد پاتوفیزیولوژی زمینه ای در تعداد زیادی از اختلالات، ارزیابی و طبقه بندی تومورها، ارزیابی سکته مغزی و توصیف سایر بیماری ها و پیش آگهی های آنها را ارائه می دهد. به طور خاص،

تکنیک های پرفیوژن می توانند اطلاعاتی را در مورد tumor cellularity[۱۹]، متابولیسم و خونرسانی[۲۰] به تومور ارائه دهند و بنابراین سهم این روش تصویربرداری، در ارزیابی تومورهای مغزی بسیار مهم است. تکنیک های MRI پرفیوژن را می توان با توجه به مکانیسم کنتراست مورد استفاده، به دو دسته exogenous و endogenous طبقه بندی کرد. DSC و DCE روشهای exogenous هستند که شامل استفاده از یک بلوس ماده کنتراست می باشند. هر دو این روش ها حساسیت و رزولوشن مکانی بالایی دارند و بنابراین در کاربردهای بالینی بسیار مورد استفاده قرار می گیرند. به طور خاص، DSC سریعتر از DCE است و می تواند به راحتی برای پوشش کامل مغز مورد استفاده قرار گیرد در حالی که DCE برای تخمین حجم خون بهتر است و میزان نفوذپذیری مویرگی را تعیین می کند. از طرف دیگر، روش ASL ارزیابی اطلاعات همودینامیکی را بدون نیاز به یک ماده کنتراست exogenous، با استفاده از پروتونهای آب شریانی tag شده فراهم می کند. در طی چند سال گذشته، بسیاری از پیشرفتهای فنی در سخت افزار و نرم افزار اسکنر (کویل های چند کاناله ، تصویربرداری موازی و غیره) امکان افزایش کاربردهای کلینیکی و تحقیقاتی ASL از جمله برنامه های کاربردی در کودکان را به عنوان یک تکنیک کاملاً غیرتهاجمی و تکرار شونده با دقت عالی فراهم کرده است.

Quantitative Medical Imaging Systems Group (QMISG)

۱۹ میزان تهاجمی بودن تومور و میزان تهاجم بافتی آن

۲۰ microvasculature

- جدول زیر توصیفی جامع و خلاصه از MRI پرفیوژن است.

Current Status of Perfusion MRI

	DSC (Dynamic susceptibility contrast)	DCE (Dynamic contrast enhanced)	ASL (Arterial spin labeling)
Bolus material	Intravenous bolus injection of Gd-based contrast agent	Intravenous bolus injection of Gd-based contrast agent	Without contrast agent Use of arterial water
Contrast method	Bolus tracking	Bolus passage	Bolus labeling
Injection rate	>5 mL/sec	~3 mL/sec	-
Acquisition	First pass of contrast agent	Accumulation of contrast agent	Accumulation of labeled blood
Exogenous or endogenous method	Exogenous	Exogenous	Endogenous
Basic phenomenon evaluated	T2/T2* relaxation change	T1 relaxation change	Magnetic labeled blood T1 relaxation
Basic mechanism	• Use of paramagnetic material • Distortion of local magnetic field due to susceptibility effects • Reduction of T2/T2* around vessel • Result: Signal drop (dephasing and signal loss due to diffusion)	• Use of paramagnetic material induces "dipole-dipole" interactions • Reduction of T1 • Result: Signal enhancement (T1 shortening)	• Labeling of arterial blood (usually inversion) • Exchange of tagged blood in brain tissues from capillary vessel • Result: Signal drop (due to magnetization exchange)
Imaging types / sequences	T2 or T2*-weighted rapid GRE or EPI imaging	T1-weighted rapid GRE or EPI imaging	Short TE and long TR sequences (EPI/FSE)
Acquisition	2D or 3D dynamic acquisition	2D or 3D dynamic acquisition	Custom interleaved 2D or 3D EPI
Acquisition time	Short (1–2 min)	Long (>5 min)	Intermediate (3–5 min)
Temporal resolution	1–1.2 sec	5–10 sec	4–8 sec
Assumptions and considerations	• Intact BBB • Stable flow during the measurement • Negligible T1 effects • No recirculation of tracer	• Instantaneous passage of contrast agent	• No inflow and outflow effects
Quantitative parameters	• Absolute CBF (?) • Relative CBF • CBV, MTT	• K^{trans} • k_{ep} • v_e • v_p	• Absolute CBF

- منبع: Advanced MR Neuroimaging