# ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ – ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗ

# ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

# Μελέτη Γεωμετρικών Παραμορφώσεων και Μεθόδων Διόρθωσής τους σε Εικόνες Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (ΑΜΣ)

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Δέλλιος Δημήτριος

Επιβλέπων: Καθ. Σεϊμένης Ιωάννης

**AOHNA 2017** 

Οι εικόνες στην παρούσα εργασία δεν έχουν χρησιμοποιηθεί έχοντας συγκατάθεση από τους συγγραφείς.

# Περίληψη......5 1.2 Το φαινόμενο του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (Nuclear magnetic resonance-1.4 Κωδικοποίηση Χώρου (Συχνότητα-Φάση) ......14 2.2 Πηγές Γεωμετρικής Παραμόρφωσης......19 2.5.2 Διορθώσεις Παραμορφώσεων εξαρτώμενων από την Ακολουθία Μέτρησης ...... 32 Κεφάλαιο 3: Αξιολόγηση των Παραμορφώσεων που επάγονται από Χρήση Σκιαγραφικού Κεφάλαιο 4: Αξιολόγηση των Παραμορφώσεων Μη Γραμμικότητας Βαθμίδας σε Κλινικά

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

4.2.3 Επεξεργασία Δεδομένων
4.2.4 Εκτίμηση Αβεβαιότητας52
4.3 Αποτελέσματα
Κεφάλαιο 5: Αξιολόγηση Αποτελεσματικότητας Αλγορίθμων Διόρθωσης Παραμόρφωσης
Κατασκευαστή για Ποικιλία Σαρωτών MRI58
5.1 Εισαγωγή
5.2 Υλικά και Μέθοδοι
5.2.1 Ομοίωμα
5.2.2 Λήψη Εικόνων
5.2.3 Επεξεργασία Δεδομένων60
5.3 Αποτελέσματα
Κεφάλαιο 6: Σύγκριση και Αξιολόγηση Μεθόδων Διόρθωσης Χωρικής Παραμόρφωσης 64
6.1 Εισαγωγή
6.2 Υλικά και Μέθοδοι64
6.2.1 Εύρεση Θέσεων Αναφοράς και Αξιολόγηση Παραμορφώσεων με την Μέθοδο Αναστορφής της Πολικότητας (Reverse Gradient Method)
6.2.2 Avaluation of $6.2.2$ Avaluation (Métanex) Europara
6.2.2 Atépéwer Signal Integral
6.2.3 Διορθωση Signal Integral
6.3 Αποτελεσματα
6.3.1 Διορθωση «Μεσης» Εικονας
6.3.3 Διόρθωση Signal Integral69
6.3.4 Σύγκριση Αποτελεσμάτων71
Κεφάλαιο 7: Συζήτηση - Συμπεράσματα73
Βιβλιογραφία
Ευχαριστίες

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συγκεκριμένη εργασία αποσκοπεί στην αξιολόγηση γεωμετρικών παραμορφώσεων και μεθόδων διόρθωσης κλινικά χρησιμοποιούμενων εικόνων Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging – MRI). Αν και εγγενώς παραμορφωμένες, οι εικόνες ΑΜΣ χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο σε εφαρμογές Ακτινοθεραπείας με απαίτηση για μεγάλη γεωμετρική ακρίβεια, όπως ο σχεδιασμός πλάνου θεραπείας Στεροτακτικής Ακτινοχειρουργικής (Stereotactic Radiosurgery – SRS), που χαρακτηρίζεται από υψηλή συμμόρφωση πλάνου και βαθμίδες δόσης. Για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητη η αξιολόγηση των διαφόρων ειδών παραμορφώσεων που φέρουν οι εικόνες ΑΜΣ, όπως επίσης και ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας ρουτινών επιδιόρθωσής τους, τόσο εκεινών που έχουν αναπτυχθεί από τους ίδιους τους κατασκευαστές όσο και εκείνων που προτείνονται στη βιβλιογραφία. Για το σκοπό αυτό, το πειραματικό μέρος της παρούσας εργασίας διαρθρώθηκε σε τέσσερα μέρη.

Στο πρώτο μέρος, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των παραμορφώσεων που σχετίζονται με την εφαρμοζόμενη ακολουθία (Sequence Dependent distortions, SD), και επάγονται από την χρήση γαδολινίου ως σκιαγραφικού παράγοντα σε εφαρμογές απεικόνισης μεταστάσεων εγκεφάλου. Χρησιμοποιήθηκε ειδικά κατασκευασμένο ομοίωμα για ανίχνευση παραμορφώσεων σε ενδοκρανιακές σαρώσεις ΑΜΣ, το οποίο φέρει δύο ένθετα που προσομοιάζουν εγκεφαλικές μεταστάσεις. Το μέτρο της επαγόμενης παραμόρφωσης που ανιχνεύθηκε είναι συνάρτηση της συγκέντρωσης γαδολινίου, και φτάνει στα 0,8mm για συγκέντρωση 10mmol/L. Είναι αξιοσημείωτο ότι η παραμόρφωση που επάγεται από ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου στην συνολική παραμόρφωση SD, ανάλογα με την φορά της μπορεί να δρα αθροιστικά στην παραμόρφωση που επάγεται από το σκιαγραφικό, αυξάνοντας τη συνολική παραμόρφωση, είτε αντίρροπα, μειώνοντας δραστικά την ολική παραμόρφωση.

Στο δεύτερο μέρος, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των παραμορφώσεων που είναι ανεξάρτητες από την εφαρμοζόμενη ακολουθία (Sequence Independent distortions, SI) και επάγονται κατά κύριο λόγο από μη γραμμικότητα των βαθμίδων που χρησιμοποιεί ο σαρωτής MRI. Χρησιμοποιήθηκε το ίδιο ομοίωμα, με την διαφορά ότι η πειραματική διαδικασία έγινε με βάση τον προσδιορισμό θέσεων σημείων ελέγχου στο ομοίωμα, όπως περιγράφεται στην αναφορά [1]. Οι ανιχνευθείσες μέσες τιμές παραμόρφωσης κυμαίνονται μεταξύ 0,45mm και 0,79mm ενώ οι μέγιστες τιμές ξεπερνούν τα 2mm σε ορισμένες περιπτώσεις.

Στο τρίτο μέρος, έγινε αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αλγορίθμων διόρθωσης παραμορφώσεων που οφείλονται στο σύστημα και πιο συγκεκριμένα των παραμορφώσεων που οφείλονται σε μη γραμμικότητα βαθμίδας (SI παραμορφώσεις) και ενσωματώνονται από τους κατασκευαστές στους σαρωτές MRI. Χρησιμοποιήθηκε ένα νέο ομοίωμα, κατάλληλο για ανίχνευση παραμορφώσεων σε ενδοκρανιακές απεικονίσεις MRI, με μεγαλύτερο πλήθος σημείων ελέγχου και πυκνότερη κατανομή τους σε όλο τον όγκο του, και αξιολογήθηκε η συνολική παραμόρφωση των εικόνων με και χωρίς διόρθωση. Παρατηρήθηκε ότι, ακόμα και με την διόρθωση του κατασκευαστή ενεργοποιημένη, παρόλο που η συνολική παραμόρφωση σε κάθε σαρωτή είχε μειωθεί, οι μέγιστες ανιχνευθείσες παραμορφώσεις στην περιφέρεια του απεικονιζόμενου όγκου παρέμεναν σε υψηλά επίπεδα, ειδικά αν αναφερόμαστε σε εφαρμογές SRS που αφορούν πολύ μικρούς στόχους.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε σύγκριση και αξιολόγηση δύο μεθόδων διόρθωσης των χωρικών παραμορφώσεων που εξαρτώνται από την ακολουθία μέτρησης (SD παραμορφώσεις) και

βασίζονται στη μέθοδο αναστροφής της πολικότητας της βαθμίδας κωδικοποίησης της συχνότητας. Η πρώτη μέθοδος, «μέθοδος μέσης εικόνας», χρησιμοποιεί εικόνες αντίθετης πολικότητας για να παράξει τη διορθωμένη, στην οποία το σήμα κάθε ογκοστοιχείου έχει αντικατασταθεί από το μέσο σήμα στο αντίστοιχο ογκοστοιχείο κάθε αρχικής εικόνας. Η δεύτερη μέθοδος, «μέθοδος Signal Integral», στηρίζεται στο γεγονός ότι το ολοκλήρωμα του σήματος κατά μήκος της κατεύθυνσης κωδικοποίησης της συχνότητας είναι σταθερό και ανεξάρτητο της πολικότητας. Χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια σετ εικόνων με εκείνα της πρώτης ενότητας. Κατόπιν σύγκρισης των δύο μεθόδων με τις αρχικές εικόνες, παρατηρούμε σαφή μείωση των παραμορφώσεων τόσο ως προς τις μέσες τιμές των παρατηρούμενων εναπομενουσών παραμορφώσεων όσο και ως προς τις μέγιστες. Συγκριτικά οι δύο μέθοδοι εμφάνισαν παρόμοια αποτελέσματα, με την διόρθωση της «μέσης» εικόνας να είναι όμως τεχνικά πιο απλή και υπολογιστικά πολύ πιο γρήγορη.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΙΚΟ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟ

### 1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (ΑΜΣ) (Magnetic Resonance Imaging - MRI) αποτελεί μία από τις πλέον εξελιγμένες τεχνικές ιατρικής απεικόνισης. Χρησιμοποιείται σαν κλινική ρουτίνα σε νοσοκομεία ανά τον κόσμο ως μία μη επεμβατική τεχνική απεικόνισης που κάνει χρήση μη ιοντιζουσών ακτινοβολιών και τυγχάνει ευρείας αποδοχής και χρησιμοποίησης σε πληθώρα εφαρμογών, τόσο στο πεδίο της Ακτινοδιάγνωσης, όσο και στο πεδίο της Ακτινοθεραπείας. Αυτό που καθιστά την ΑΜΣ ικανότατο διαγνωστικό εργαλείο είναι η δυνατότητα απεικόνισης μαλακών ιστών με υψηλή αντίθεση (άρα είναι ιδιαίτερα διακριτοί), ειδικά σε σχέση με άλλες τεχνικές ιατρικής απεικόνισης, χωρίς παράλληλη χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών τον ασθενή.

Η ΑΜΣ έχει ως βάση το φαινόμενο του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (ΠΜΣ) (Nuclear Magnetic Resonance - NMR), που παρατηρήθηκε το 1946 σε πρωτόνια από τους Bloch και Purcell. Λόγω της καθυστέρησης στην ανάπτυξη της απαραίτητης τεχνολογίας και υπολογιστικής ισχύος, η ανάπτυξη του MRI συνεχίστηκε το 1973 από τους Lauterbur και Mansfield. Για την συνεισφορά τους στην ανάπτυξη της Μαγνητικής Τομογραφίας, έλαβαν το Νόμπελ Ιατρικής το 2003.

Η εξέλιξη της αρχικής μεθόδου υπήρξε ιλιγγιώδης τα επόμενα χρόνια: ο χρόνος που απαιτείται για να ληφθεί μια εικόνα έχει μειωθεί στο 1/100 του αρχικού χρόνου, η ανάλυση εικόνας βρίσκεται σε επίπεδο μικρότερο του χιλιοστού, και η ανάπτυξη νέων ακολουθιών απεικόνισης αποτελεί πλέον έναν ξεχωριστό επιστημονικό κλάδο. Υπάρχουν πολυάριθμες εφαρμογές του MRI στο κλινικό πεδίο, συμπεριλαμβανομένων την ανίχνευση όγκων, την λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου, αγγειογραφία, ανάλυση ινών του εγκεφάλου, παράλληλη απεικόνιση, κλπ. Το MRI έχει χρησιμοποιηθεί επίσης και σε βιομηχανικές εφαρμογές, όπως στη βιομηχανία τροφίμων.

Το ευρύ φάσμα των επιστημονικών κλάδων που εμπλέκονται στην ΑΜΣ, καθιστά συχνά δύσκολη την κατανόηση τόσο του φαινομένου του ΠΜΣ όσο και των αρχών λειτουργίας της ΑΜΣ. Στις επόμενες παραγράφους θα γίνει μια σύντομη περιγραφή των παραπάνω, όχι με σκοπό την αναλυτική επεξήγηση του ΠΜΣ και της ΑΜΣ, αλλά για λόγους πληρότητας της παρούσας εργασίας.

### 1.2 ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE-NMR)

Ο Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός είναι ένα φαινόμενο διπλού χρόνου. Στον πρώτο χρόνο οι πυρήνες των ατόμων της ύλης (δέκτες) διεγείρονται κατά την αλληλεπίδρασή τους με τους παλμούς ραδιοσυχνότητας από το πηνίο εκπομπής (πομπός). Στο δεύτερο χρόνο οι ίδιοι πυρήνες (πομποί) αποδιεγείρονται κατά την αλληλεπίδρασή τους με το γειτονικό μοριακό τους περιβάλλον εκπέμποντας ενέργεια με τη μορφή ραδιοσυχνότητας που λαμβάνεται από το πηνίο λήψης (δέκτης). Στον ΠΜΣ το σήμα λαμβάνεται και αποκωδικοποιείται στη διάρκεια του δεύτερου χρόνου, δηλαδή κατά την αποδιέγερση των πυρήνων από την διεγερμένη τους κατάσταση στην κατάσταση της θερμοδυναμικής τους ισορροπίας. Για να είναι ένας πυρήνας μαγνητικά ενεργός, δηλαδή να εμφανίζει το φαινόμενο ΠΜΣ, πρέπει η ιδιοστροφορμή του I (σπιν) να είναι μη μηδενική. Αυτό συμβαίνει σε πυρήνες που έχουν ασύζευκτα ζεύγη νουκλεονίων, δηλαδή πυρήνες με συνολικό αριθμό πρωτονίων ή/και νετρονίων περιττό. Ο πιο «διάσημος» τέτοιος πυρήνας είναι αυτός του υδρογόνου <sup>1</sup>H, δηλαδή το πρωτόνιο, εξαιτίας του ότι βρίσκεται σε αφθονία στο νερό του ανθρώπινου σώματος (70%). Για τον λόγο αυτό η ΑΜΣ στις περισσότερες ιατρικές εφαρμογές βασίζεται στο σήμα του πυρήνα υδρογόνου στο νερό. Παρόλο που υπάρχουν συστήματα ΑΜΣ που λαμβάνουν σήμα από άλλους πυρήνες, στην παρούσα εργασία θα κάνουμε λόγο μόνο για το <sup>1</sup>H, ως πιο συχνά χρησιμοποιούμενο.

Κάθε πυρήνας διαθέτει κινητική ορμή J, που σχετίζεται με το spin (ιδιοπεριστροφή) I μέσω της σχέσης:

$$\vec{J} = \hbar \vec{I}$$

Οι μετρήσιμες τιμές της προβολής της κινητικής ορμής σε τυχαία διεύθυνση, που ορίζουμε αυθαίρετα ως άξονα *z*, ισοδυναμούν με:

$$J_z = \hbar I, \hbar (I - 1), \hbar (I - 2), ..., -\hbar (I - 2), -\hbar (I - 1), -\hbar I$$

Μπορούμε να ορίσουμε συνεπώς ως μαγνητική διπολική ροπή ενός πυρήνα την εξής ποσότητα:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J}$$

όπου  $\gamma$  είναι ο γυρομαγνητικός λόγος του πυρήνα, ίσος με  $\gamma = g_n \beta / \hbar$ ,  $g_n$  είναι ο παράγοντας Lande του μελετούμενου πυρήνα και  $\beta = e \hbar / 2m_p$  είναι η πυρηνική μαγνητόνη του Bohr. Η προβολή της πυρηνικής μαγνητικής διπολικής ροπής στον (αυθαίρετο) άξονα z επίσης ποσοτικοποιείται, και ορίζεται ως  $\mu_z = \gamma J_z$ . Στην προκειμένη περίπτωση, αφού μιλάμε για <sup>1</sup>H, θα ισχύει J = I και η ιδιοστροφορμή του θα είναι  $I = \hbar/2$ . Επομένως η μαγνητική διπολική ροπή που αντιστοιχεί στο σπιν θα είναι:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I}$$

Η προβολή της διπολικής ροπής σε άξονα z τότε θα παίρνει τιμές  $\mu_z = \pm \gamma \hbar/2$ . Όταν δεν υπάρχει μαγνητικό πεδίο, υπάρχει εκφυλισμός επειδή οι δύο κβαντικές καταστάσεις αντιστοιχούν στην ίδια ενέργεια. Ωστόσο, εάν εφαρμόσουμε μαγνητικό πεδίο  $B_0$  κατά μήκος του άξονα z, τα ενεργειακά επίπεδα χωρίζονται εξαιτίας του φαινομένου Zeeman όπως φαίνεται στην **Εικόνα 1.1**. Αυτό μπορεί να περιγραφεί από την ακόλουθη Χαμιλτονιανή:

$$H = \vec{\mu} \cdot \vec{B_0}$$

Οι δύο ιδιοτιμές  $E_+$  και  $E_-$  αυτής της Χαμιλτονιανής αντιστοιχούν στις ενέργειες των πρωτονίων με  $\mu_z$  που βρίσκονται παράλληλα και αντιπαράλληλα με το μαγνητικό πεδίο:

$$E_+ = -\gamma \hbar B_0/2$$
 και  $E_- = +\gamma \hbar B_0/2$ 

$$\mu_z^- = +\gamma\hbar/2$$

$$B_0 = 0$$

$$\mu_z^+ = -\gamma\hbar/2$$

$$B_0 \neq 0$$

$$E_z$$

**Εικόνα 1.1**: Διαχωρισμός ενεργειακών καταστάσεων παρουσία εξωτερικού μαγνητικού πεδίου B<sub>0</sub> [2].

Εύκολα προκύπτει ότι η διαφορά ενέργειας μεταξύ των δύο επιπέδων θα είναι:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0$$

όπου η ποσότητα  $\omega_0 = \gamma B_0$  ονομάζεται γωνιακή συχνότητα *Larmor*. Η διέγερση ενός πρωτονίου από το επίπεδο  $E_+$  στο επίπεδο  $E_-$  απαιτεί ένα φωτόνιο με την κατάλληλη ενέργεια  $\Delta E$ , και επομένως την κατάλληλη συχνότητα, που είναι η συχνότητα *Larmor* και δίνεται από τον τύπο:

$$\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$$

Στην συνέχεια, ο διεγερμένος πυρήνας θα αποδιεγερθεί επανεκπέμποντας φωτόνιο ίσης με την χαρακτηριστική αυτή συχνότητα.

Για έναν πληθυσμό N πρωτονίων σε σταθερή θερμοκρασία, η κατανομή τους στα δύο επίπεδα ενέργειας θα ακολουθήσει την στατιστική *Boltzmann*. Αν  $N_+$  και  $N_-$ , αντίστοιχα, είναι ο αριθμός των πρωτονίων με  $E_+$  και  $E_-$ , θα έχουμε:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{-\hbar\omega_0/kT}$$

όπου T είναι η απόλυτη θερμοκρασία και k η σταθερά Boltzmann. Για τυπικά μαγνητικά πεδία, ισχύει  $N_+>N_-$ , δηλαδή παρατηρούμε λίγα περισσότερα πρωτόνια με  $\mu_z$  παράλληλα στην διεύθυνση του  $N_0$ . Αυτό είναι λογικό καθώς τα περισσότερα πρωτόνια θα βρίσκονται στην μικρότερη ενεργειακή στάθμη. Από την παραπάνω σχέση επίσης προκύπτει ότι η διαφορά στους πληθυσμούς των δύο σταθμών αυξάνεται όσο αυξάνεται η τιμή του  $\Delta E$  ή η τιμή του  $B_0$  αντίστοιχα ή αν μειωθεί η θερμοκρασία T του συστήματος. Βέβαια αυτή η διαφορά αυξάνει βραδέως. Για παράδειγμα αυξάνοντας το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο η διαφορά στους πληθυσμούς, για  $B_0 = 1,5T$ , φτάνει μόλις τους 96 για κάθε 10.000.000 πυρήνες!!

Από την προσέγγιση του φαινομένου του ΠΜΣ κλασσικά, προκύπτει ότι η χρονική εξέλιξη του ανύσματος της μαγνητικής διπολικής ροπής θα δίνεται από τη σχέση:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma \vec{\mu} \times \overrightarrow{B_0}$$

Λύση εξίσωσης δίνει ότι το άνυσμα της μαγνητικής διπολικής ροπής θα εκτελεί μετάπτωση γύρω από το  $\overrightarrow{B_0}$  και μάλιστα στη συχνότητα *Larmor*.

Αν εξετάσουμε το φαινόμενο μακροσκοπικά, δηλαδή σε ένα δείγμα μεγάλου αριθμού πρωτονίων, η μαγνητική διπολική ροπή που προκύπτει ονομάζεται Μαγνήτιση  $\vec{M}$  και

προέρχεται από τα πλεονάζοντα πρωτόνια που έχουν προσανατολιστεί παράλληλα με το  $\overrightarrow{B_0}$ . Η Μαγνήτιση  $\overrightarrow{M}$  μπορεί να αναλυθεί διανυσματικά σε επιμέρους ισοχρωματικές συνιστώσες, όπου με τον όρο ισοχρωματικές εννοούμε τα σύνολα των πυρηνικών μαγνητικών ροπών  $\overrightarrow{\mu}$  που προέρχονται από μικροσκοπικούς όγκους του υλικού, στους οποίους το πεδίο είναι απόλυτα ομογενές.

To σύστημα βρίσκεται τώρα σε ισορροπία, με τις ισοχρωματικές να εκτελούν μετάπτωση γύρω από το  $\overrightarrow{B_0}$ . Όταν εφαρμόσουμε ένα μαγνητικό παλμό  $\overrightarrow{B_1}(t)$  κάθετο στο πεδίο  $\overrightarrow{B_0}$  (πχ στον άξονα x) με συχνότητα ίση με την συχνότητα Larmor, η επαγόμενη μαγνητική διπολική ροπή του πληθυσμού πρωτονίων θα αρχίσει να εκτελεί νέα μετάπτωση γύρω από την διεύθυνση του  $\overrightarrow{B_1}$  (γύρω από τον x) και για όσο χρόνο t διαρκεί ο παλμός αυτός μέσα στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς, με κυκλική συχνότητα  $\omega_1 = \gamma B_1$ . Το πεδίο  $\overrightarrow{B_1}$  είναι αποδοτικό μόνο εάν περιστρέφεται μαζί με την μαγνητική ροπή των πρωτονίων στη συχνότητα Larmor. Αυτό είναι επομένως ένα φαινόμενο συντονισμού.

Έτσι τελικά, η Μαγνήτιση  $\vec{M}$  θα εκτραπεί από τον άξονα κατά γωνία:

$$FA = \omega_1 \mathbf{t} = \gamma B_1 t$$

Η γωνία *FA* ονομάζεται γωνία νεύσης ή διεθνώς *Flip Angle*. Μεταβάλλοντας τη χρονική διάρκεια *t* ή το πλάτος του παλμού, μπορούμε να επιτύχουμε διαφορετικές γωνίες νεύσης. Στην **Εικόνα 1.2** παρουσιάζονται παλμού ραδιοσυχνοτήτων σε διάφορες γωνίες και στην **Εικόνα 1.3**, παρουσιάζεται η περίπτωση εφαρμογής παλμού 90° τόσο στο σταθερό όσο και στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς.



**Εικόνα 1.2**: Απεικόνιση παλμών ραδιοσυχνοτήτων 90° και 180° στο περιστρεφόμενο σύστημα αναφοράς [2].



**Εικόνα 1.3**: Η κλασσική εικόνα της κίνησης (νεύσης) του ανύσματος της μακροσκοπικής πυρηνικής μαγνήτισης M μετά τη πάροδο χρόνου  $t_p$  από την εφαρμογή του πεδίου ραδιοσυχνότητας  $H_1$  στο σταθερό και το στρεφόμενο σύστημα αναφοράς [3].

### 1.3 XPONOI ANOKATA<code>STASHS</code> $T_1$ kai $T_2$

Παραπάνω έχουμε διεγείρει το σύστημα πρωτονίων με φωτόνια χαρακτηριστικής συχνότητας Larmor, τα οποία απορροφήθηκαν και εξέτρεψαν τη Μαγνήτιση  $\vec{M}$  κατά γωνία FA, κάτι που κβαντομηχανικά αντιστοιχεί σε μετάβαση πρωτονίων στην υψηλότερη ενεργειακή στάθμη  $E_-$ . Η διέγερση θα ακολουθηθεί από μια αποδιέγερση, επανεκπέμποντας τα φωτόνια. Ο τρόπος και οι χαρακτηριστικοί χρόνοι της αποδιέγερσης αυτής αποτελούν την πληροφορία του υλικού που απεικονίζεται σε μια εφαρμογή Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού.

Σε μια τυχαία χρονική στιγμή μετά την εφαρμογή παλμού ραδιοσυχνότητας, έστω 90°, αναλύουμε το άνυσμα  $\vec{M}$  σε μια διαμήκη  $\vec{M_z}$  και μια εγκάρσια  $\vec{M_{xy}}$  συνιστώσα. Ο Bloch περιέγραψε φαινομενολογικά τη χρονική εξέλιξη των δύο συνιστωσών μέχρι την αποκατάσταση της ισορροπίας με τις ακόλουθες εξισώσεις:

και

$$M_{z}(t) = M_{z}(0)(1 - e^{\frac{t}{T_{1}}})$$
$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{\frac{t}{T_{2}}}$$

Συγκεκριμένα, η διαμήκης συνιστώσα  $\overrightarrow{M_z}$  θα αυξάνεται εκθετικά με χαρακτηριστικό χρόνο  $T_1$  από μηδενική τιμή. Η επιστροφή της  $\overrightarrow{M_z}$  σε ισορροπία ονομάζεται διαμήκης χαλάρωση και ο χρόνος  $T_1$  ορίζεται ως ο χρόνος διαμήκους χαλάρωσης **(Εικόνα 1.4)**.



**Εικόνα 1.4:** Εκθετική αύξηση της διαμήκους συνιστώσας της Μαγνήτισης με χαρακτηριστικό χρόνο  $T_1$ . Τη χρονική στιγμή  $T_1$  η διαμήκης Μαγνήτιση θα βρίσκεται στο 63% της μέγιστης τιμής της [4].

Από την άλλη η εγκάρσια συνιστώσα  $\overrightarrow{M_{xy}}$ θα μειώνεται εκθετικά με χαρακτηριστικό χρόνο  $T_2$ μέχρι να μηδενιστεί. Η επιστροφή της  $\overrightarrow{M_{xy}}$  σε ισορροπία ονομάζεται εγκάρσια χαλάρωση και ο χρόνος  $T_2$  ορίζεται ως ο χρόνος εγκάρσιας χαλάρωσης. Οι χρόνοι  $T_1$  και  $T_2$  δεν είναι απαραίτητα ίσοι ( $T_1 \geq T_2$ ), δεδομένου ότι ορισμένες διαδικασίες συμβάλλουν στην εγκάρσια χαλάρωση και όχι στην διαμήκη. Πιο συγκεκριμένα ο πρώτος ονομάζεται χρόνος αποκατάστασης σπιν-πλέγματος (spin-lattice relaxation time), όπου πλέγμα είναι το ηλεκτρομαγνητικό περιβάλλον του συστήματος των πυρηνικών στροφορμών. Ο χρόνος αυτός χαρακτηρίζει διαδικασίες στη μεταβολή του ενεργειακού ισοζυγίου μεταξύ του συστήματος πυρηνικών στροφορμών και του πλέγματος. Από την άλλη, ο χρόνος T<sub>2</sub> ονομάζεται χρόνος αποκατάστασης σπιν-σπιν (spin-spin relaxation time) και χαρακτηρίζει διαδικασίες που οδηγούν στη μεταβολή του εντροπιακού ισοζυγίου μέσα στο σύστημα πυρηνικών στροφορμών. Πιο ειδικά, σχετίζεται με το ρυθμό απώλειας της συμφωνίας φάσης των πυρηνικών στροφορμών, και άρα με την αύξηση της εντροπίας ως προς τη φάση. Ο χρόνοι χαλάρωσης εξαρτώνται από το μαγνητικό πεδίο  $B_0$  και την θερμοκρασία T. Για το καθαρό νερό, οι χρόνοι  $T_1$  και  $T_2$  του πρωτονίου είναι ~ 4s, αλλά στους περισσότερους βιολογικούς ιστούς ισχύει  $T_2 \ll T_1$ .

Εδώ ερχόμαστε να αντιμετωπίσουμε το πρόβλημα ανίχνευσης των παραπάνω χρόνων χαλάρωσης. Εργαζόμαστε ως εξής: Η επαγόμενη μετάπτωση μετά από εφαρμογή παλμού ραδιοσυχνότητας κάθετου στο στατικό μαγνητικό πεδίο προκαλεί μεταβολές στην μαγνητική ροή που μπορούν να ανιχνευθούν από πηνίο συντονισμένο στην συχνότητα *Larmor*. Σύμφωνα με το νόμο του *Faraday*, μια επαγόμενη τάση θα εμφανιστεί στο πηνίο. Το σήμα θα είναι ανάλογο με την μαγνητική διπολική ροπή, η οποία είναι πολύ χαμηλή, αλλά επίσης και με την ταχύτητα μεταβολής της μαγνητικής ροής, η οποία δίνεται από τη συχνότητα *Larmor*. Κατά συνέπεια, στον NMR και στην MRI, η εγκάρσια συνιστώσα είναι ευκολότερο να ανιχνευθεί. Η **Εικόνα 1.5** δείχνει τη βασική πειραματική διάταξη NMR.



**Εικόνα 1.5:** Βασική πειραματική διάταξη ΠΜΣ, με τον μόνιμο μαγνήτη και το πηνίο ανίχνευσης [2].

Μετά από παλμό  $90^{o}$ , το πηνίο ανίχνευσης θα μετρήσει ένα ηλεκτρικό ταλαντούμενο σήμα στη συχνότητα Larmor. Αυτή η ταλάντωση αφαιρείται από τα ηλεκτρονικά ανίχνευσης, και το σήμα που προκύπτει είναι απλά μια εκθετική απόσβεση, που ονομάζεται ελεύθερη επαγόμενη απόσβεση (Free Induction Decay-FID). Στην ιδανική περίπτωση, η σταθερά χρόνου αυτής της απόσβεσης θα είναι  $T_2$ , αλλά το σήμα αποσβένει ταχύτερα, στην πραγματικότητα, με σταθερά χρόνου  $T_2^*$ . Αυτή η γρήγορη απόσβεση οφείλεται στην απώλεια φάσης των πρωτονιακών μαγνητικών διπολικών ροπών στο εγκάρσιο επίπεδο αμέσως μετά τον παλμό. Η απώλεια φάσης εξηγείται από τις χωρικές ανομοιογένειες του πεδίου  $B_0$ , οι οποίες (χωρικές ανομοιογένειες) προκαλούν διακυμάνσεις στην συχνότητα μετάπτωσης των μαγνητικών διπολικών ροπών που βρίσκονται σε διαφορετικές θέσεις του δείγματος: ορισμένες μαγνητικές διπολικές ροπές περιστρέφονται ταχύτερα από τον μέσο όρο ενώ κάποιες άλλες περιστρέφονται πιο αργά (Εικόνα 1.6).



**Εικόνα 1.6:** Εκθετική μείωση της εγκάρσιας Μαγνήτισης με χαρακτηριστικό χρόνο  $T_2$ . Στην πραγματικότητα, λόγω τοπικών ανομοιογενειών του μαγνητικού πεδίου, η μείωση θα λάβει χώρα με χαρακτηριστικό χρόνο  $T_2^*$  [4].

Συνοπτικά, λοιπόν, η αντίθεση μιας εικόνας από ΑΜΣ προέρχεται από τις διαφορές στους χρόνους  $T_1$ ,  $T_2$  ή της πυκνότητας των πρωτονίων στις ανατομικές δομές που απεικονίζονται.

### 1.4 ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΧΩΡΟΥ (ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ-ΦΑΣΗ)

Βασική προϋπόθεση για την χρήση οποιασδήποτε απεικονιστικής τεχνικής, χωρίς να εξαιρείται η ΑΜΣ, είναι η όσο καλύτερη δυνατή γνώση του σημείου προέλευσης του σήματος μέσα στο απεικονιζόμενο δείγμα. Μόνο τότε μπορεί να γίνει δυνατή η ανακατασκευή της εικόνας. Συνεπώς, θα πρέπει να αντιστοιχήσουμε με κάποιο τρόπο το σήμα με το χωρικό σημείο προέλευσής του. Αυτό επιτυγχάνεται με τα βαθμιδωτά πεδία (Peter Lateurbur), τα οποία κωδικοποιούν το χώρο, δίνοντας έτσι χαρακτηριστικά στο σήμα που αντιστοιχούν στο σημείο εκπομπής τους.

Σε μια δισδιάστατη απεικόνιση, εάν, ως συνήθως, το z είναι η κατεύθυνση του στατικού μαγνητικού πεδίου, η επιλογή τομής επιτυγχάνεται χάρη στο βαθμιδωτό μαγνητικό πεδίο  $G_z$  κατά μήκος του άξονα z:

$$B_0(z) = B_{0\,main} + G_z z$$

Όπου  $G_z$  η βαθμίδα του πεδίου στον άξονα z. Έτσι, κάθε τομή που βρίσκεται σε βάθος z θα χαρακτηρίζεται από συχνότητα Larmor που θα εξαρτάται από αυτό το βάθος. Επομένως είναι έτσι δυνατόν να διεγείρουμε επιλεκτικά πρωτόνια που ανήκουν σε τομή κάθετη στον άξονα z, επιλέγοντας έναν παλμό διέγερσης (έναν παλμό 90°, για παράδειγμα) που έχει την ακριβή συχνότητα που αντιστοιχεί στη συχνότητα Larmor της τομής των πρωτονίων. Για να αλλάξουμε την θέση της τομής προς τα πάνω ή προς τα κάτω, απλά χρειάζεται να αυξήσουμε ή να μειώσουμε την συχνότητα παλμού διέγερσης. Τελικά, μπορούμε να επιλέξουμε τομή και πάχος τομής, εκπέμποντας παλμό που φέρει συχνότητες Larmor χαρακτηριστικές του βάθους που μας ενδιαφέρει.

Το χωρικό πλάτος  $\Delta z$  της τομής εξαρτάται από το πλάτος της συχνότητας διέγερσης. Η κατανομή συχνοτήτων των παλμών ραδιοσυχνοτήτων επιτυγχάνεται χάρη σε μετασχηματισμό Φουριέ (Fourier Transform - FT) του χρονικού προφίλ του παλμού. (Εικόνα 1.7)



Εικόνα 1.7: Απεικόνιση αρχής επιλογής τομής [2].

Η θέση πάνω στον άξονα x κωδικοποιείται ως εξής: Αφού πρώτα έχει διεγερθεί επιλεκτικά το σύστημα, μια επιπλέον βαθμίδα εφαρμόζεται επί του άξονα x κατά τη διαδικασία της ανίχνευσης του σήματος στην ΑΜΣ. Η βαθμίδα αυτή ονομάζεται  $G_x$ . Έτσι καταγράφεται μια προβολή του δείγματος κατά μήκος του άξονα αυτού. Η τεχνική αυτή ονομάζεται κωδικοποίηση συχνότητας (frequency encoding) και η διεύθυνση x έχει επικρατήσει να λέγεται *frequency encoding direction* ή *read encoding direction*.

Μια άλλη διαδικασία, η διαδικασία της κωδικοποίησης φάσης πραγματοποιείται για την αναγνώριση της y συντεταγμένης. Όπως και παραπάνω, μετά τη διέγερση του συστήματος, αλλά πριν τη λήψη του σήματος από το δείγμα, εφαρμόζουμε μια ακόμα βαθμίδα  $G_y$  επί του άξονα y. Θα έχουμε τώρα διαφορετική συχνότητα Larmor που θα εξαρτάται από τη θέση πάνω στον άξονα y. Το σημαντικότερο όμως είναι ότι θα επιτευχθεί μια μετατόπιση φάσης που επίσης θα εξαρτάται από τη συντεταγμένη y, αφού άλλες ισοχρωματικές θα μεταπίπτουν πιο γρήγορα και άλλες πιο αργά, ανάλογα με το μαγνητικό πεδίο που αισθάνονται. Με την απενεργοποίηση της  $G_y$  οι συχνότητες Larmor θα ξαναγίνουν ίσες, αλλά θα έχει χαθεί η συμφωνία φάσης που είχαν. Η μετατόπιση φάσης όμως θα παραμείνει. Το σύστημα δηλαδή απέκτησε μία πληροφορία που τη διατηρεί στο χρόνο, μία μνήμη ως προς τη φάση των ισοχρωματικών του και τελικά, κατά τη λήψη σήματος η φάση θα αντιστοιχεί στη συντεταγμένη y της θέσης του pixel που απεικονίζεται.**(Εικόνα 1.8)** 

Σε μια 3D απεικόνιση, αυτό που συμβαίνει είναι κωδικοποίηση φάσης στη συντεταγμένη z και όχι επιλεκτική διέγερση μιας τομής, με όμοιο τρόπο που αναφέρθηκε για τη διεύθυνση y. Σε μια τέτοια περίπτωση, έχουμε υψηλότατο λόγο σήματος προς θόρυβο (Signal to Noise ratio – SNR), καθώς και δυνατότητα ανακατασκευής της εικόνας σε οποιοδήποτε επίπεδο, με μεγαλύτερο μειονέκτημα όμως, το κόστος σε χρόνο.



**Εικόνα 1.8:** Στο αριστερό κομμάτι απεικονίζεται η αρχή της κωδικοποίησης συχνότητας ενώ στο δεξί κομμάτι η αρχή κωδικοποίησης της φάσης [2].

### 1.5 ΑΚΟΛΟΥΘΙΕΣ ΑΜΣ

Για την πραγματοποίηση της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού, είναι απαραίτητη, όπως είδαμε παραπάνω, η χρήση επαναλαμβανόμενης σειράς από παλμούς  $\overrightarrow{B_1}(t)$  και βαθμίδες με στόχο την κωδικοποίηση του χώρου. Αυτές οι διαδικασίες ονομάζονται ακολουθίες (sequences). Στην κλινική αλλά και στην εργαστηριακή πράξη είναι διαθέσιμος μεγάλος αριθμός ακολουθιών και καθεμιά γεμίζει τον k-χώρο (ο χώρος της φάσης) με διαφορετικό τρόπο. Η επιλογή της ακολουθίας που εξυπηρετεί καλύτερα τις απαιτήσεις μας γίνεται με βάση την εφαρμογή και το είδος της απεικόνισης,. Η κατάλληλη ακολουθία για μια συγκεκριμένη εφαρμογή εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά της αναλογίας που θέλουμε να υπερισχύουν σε κάθε περίπτωση μεταξύ λόγου σήματος προς θορύβου (SNR), αντίθεσης και συνολικής διάρκειας της απεικόνισης.

Κάθε ακολουθία χαρακτηρίζεται από μια σειρά από παραμέτρους. Κυριότερες είναι ο χρόνος επανάληψης ή TR (*Repetition Time*), ο χρόνος αντήχησης ή TE (*Echo Time*), η γωνία διέγερσης ή FA, ο αριθμός των παλμών αναστροφής  $180^{o}$  κ.α. Παρακάτω θα μιλήσουμε για τους χρόνους TE και TR.

Ως χρόνος επανάληψης *TR* ορίζεται ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ δύο συνεχόμενων λήψεων, δηλαδή μέχρι την εκπομπή του επόμενου παλμού διέγερσης (συνήθως 90°). Σε

χρόνο *TR* η διαμήκης μαγνήτιση *M<sub>z</sub>* θα έχει τιμή  $M_z(t) = M_z(0)(1 - e^{\frac{TR}{T_1}})$ , όπου  $M_z(0)$  η αρχική τιμή της. Καταλαβαίνουμε ότι μεγάλος χρόνος επανάληψης *TR* επιτρέπει μεγαλύτερη αποκατάσταση της διαμήκους μαγνήτισης μεταξύ διαδοχικών ραδιοπαλμών. Η ιδιότητα αυτή επιτρέπει την εκλογή κατάλληλου χρόνου επανάληψης ανάλογα με το είδος της εικόνας ΑΜΣ που επιλέγεται να δημιουργηθεί. Υψηλός χρόνος *TR* θα έχει ως αποτέλεσμα τη μεγάλη διάρκεια της απεικονιστικής εφαρμογής.

Ως χρόνος TE (Echo Time), δηλαδή χρόνος αντήχησης, ορίζεται το χρονικό διάστημα μεταξύ της διέγερσης του συστήματος από ένα ραδιοπαλμό μέχρι τη στιγμή της λήψης του σήματος αποδιέγερσης. Ο χρόνος αντήχησης μαζί με το χρόνο  $T_2$  ελέγχουν την τιμή της εγκάρσιας μαγνήτισης την χρονική στιγμή που λαμβάνεται το σήμα από το δείγμα. Συγκεκριμένα, οι τιμές της εγκάρσιας συνιστώσας θα μικραίνουν όσο υψηλότεροι είναι οι χρόνοι TE. Εντός ενός χρόνου επανάληψης TR, είναι δυνατόν να λάβουμε σήμα αντήχησης σε διαφορετικές χρονικές στιγμές TE, ανάλογα με την εφαρμογή που έχουμε επιλέξει.

Κάθε ακολουθία αποτελεί ένα διαφορετικό συνδυασμό παλμών διέγερσης, αναστροφής  $180^{o}$ , πλήθους αντηχήσεων *TE*, βαθμίδων κ.α. Μερικές από τις πιο διαδεδομένες είναι γνωστές ως *Gradient Echo, Spin Echo, Fast Low Angle Shot* (FLASH), *Fast Spin Echo* (FSE) και *Echo Planar Imaging* (EPI). Η αρχή της κάθε μιας ακολουθίας παρουσιάζεται στην **Εικόνα 1.9**, όπου παράλληλα φαίνεται και ο διαφορετικός τρόπος με τον οποίο γεμίζει ο k-χώρος.

Στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήθηκαν διάφορες ακολουθίες, που θα αναλύσουμε στο εκάστοτε πειραματικό κομμάτι για λόγους καλύτερης κατανόησης. Ενδεικτικά μόνο αναφέρουμε την λειτουργία της διαδεδομένης ακολουθίας, της τρισδιάστατης Gradient Echo ακολουθίας διπλής αντήχησης. Σε μια τέτοια περίπτωση, δεν έχουμε επιλεκτική διέγερση τομής, αλλά ένας παλμός διεγείρει όλο το σύστημα πρωτονίων, ενώ παράλληλα εφαρμόζεται και βαθμίδα κωδικοποίησης φάσης στον άξονα z. Στη συνέχεια, εφαρμόζεται βαθμίδα κωδικοποίησης της φάσης στον άξονα x, η οποία όμως απενεργοποιείται πριν τη χρονική στιγμή  $TE_1$ , στην οποία λαμβάνεται η πρώτη αντήχηση με ταυτόχρονη ενεργοποίηση

 $TE_2$  λαμβάνεται και δεύτερο σήμα αντήχησης. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται σε χρονικό διάστημα TR, μέσα στο οποίο γεμίζει μία γραμμή του k-χώρου κάθε φορά.

Αφού γεμίσει ο k-χώρος σε μια τρισδιάστατη απεικόνιση, χρησιμοποιώντας έναν αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier, περνάμε από το χώρο των συχνοτήτων  $(k_x, k_y, k_z)$  στον πραγματικό χώρο (x, y, z). [2]–[4]



**Εικόνα 1.9:** Παλμοί και βαθμίδες ακολουθιών στην ΑΜΣ. (a) Gradient Echo, (b) Spin Echo, (c) FLASH, (d) FSE και (e) EPI [2].

### 2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην αξιολόγηση της ΑΜΣ, αλλά και οποιασδήποτε απεικονιστικής τεχνικής, το ζητούμενο είναι πάντα οι απεικονιζόμενες δομές να είναι γεωμετρικά ακριβείς, πέρα από την ποιότητα της εικόνας, τον θόρυβο κλπ. που σαφώς είναι παράγοντες που κρίνουν την απόδοση της τεχνικής. Δηλαδή οι δομές να είναι απαλλαγμένες από γεωμετρικές παραμορφώσεις. Στην προκειμένη περίπτωση, από την βιβλιογραφία, ήδη από τις αρχές ανακάλυψης της ΑΜΣ, παρατηρούμε ότι οι παραγόμενες εικόνες φέρουν γεωμετρικές παραμορφώσεις.

Οι γεωμετρικές παραμορφώσεις των εικόνων της ΑΜΣ μας αφορούν τόσο όσο απαιτητική για γεωμετρική ακρίβεια είναι η εφαρμογή για την οποία προορίζονται. Στην κλινική ρουτίνα, για παράδειγμα, σε μια συνήθη διαγνωστική απεικόνιση ανατομίας, παραμόρφωση μερικών χιλιοστών δε θα θεωρηθεί σημαντική και δεν αναμένεται να επηρεάσει τη διαγνωστική πληροφορία. Στην περίπτωση όμως που αναφερόμαστε σε χρήση της ΑΜΣ για σχεδιασμό πλάνου θεραπείας σε μια εφαρμογή Ακτινοθεραπείας ή Στερεοτακτικής χειρουργικής (Stereotactic Radiosurgery - SRS) τότε οι απαιτήσεις είναι πολύ υψηλότερες. Στην συγκεκριμένη περίπτωση επιδιώκεται ακρίβεια **1mm** ή καλύτερη [5]–[7]. Η χρήση εικόνων Μαγνητικής Τομογραφίας για σχεδιασμό πλάνου θεραπείας (Radiation Therapy Treatment Planning - RTTP) πλεονεκτεί έναντι των συνήθων εικόνων Αξονικής Τομογραφίας (Computed Tomography – CT) καθώς χαρακτηρίζονται από υψηλή αντίθεση μαλακού ιστού. Έτσι, γίνεται εφικτή η ακριβέστερη εξαγωγή (segmentation) του περιγράμματος του όγκου [8]. Αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό καθώς η σύγχρονη Ακτινοθεραπεία και Ακτινοχειρουργική χρησιμοποιούν σύμμορφα πεδία με υψηλές χωρικές βαθμίδες δόσης. Από την άλλη, οι εικόνες CT φέρουν την πληροφορία της ηλεκτρονικής πυκνότητας της απεικονιζόμενης δομής ώστε να γίνουν οι απαραίτητοι δοσιμετρικοί υπολογισμοί. Τελικά, οι πληροφορίες από τα δύο συστήματα απεικόνισης μπορούν να συνδυαστούν μέσω διαδικασιών χωρικής συνταύτισης (registration) και συγχώνευσης (fusion) και να σχεδιαστεί το πλάνο θεραπείας. Αν όμως οι εικόνες Μαγνητικού Συντονισμού είναι παραμορφωμένες κατά μερικά χιλιοστά, το τελικό αποτέλεσμα θα περιλαμβάνει σημαντικά σφάλματα. Εναλλακτικά, το πλάνο θεραπείας μπορεί να σχεδιαστεί αποκλειστικά σε εικόνες MR, αν σε αυτές αποδοθούν οι αναμενόμενες ηλεκτρονιακές πυκνότητες, χωρίς να έχουν πραγματικά μετρηθεί [9], [10].

Στην περίπτωση των τεχνικών απεικόνισης που κάνουν χρήση ψηφιακής τεχνολογίας, το ζήτημα της γεωμετρικής ακρίβειας, σε ποσοτικό επίπεδο, περιορίζεται κατ' αρχήν από την διακριτική ικανότητα απεικόνισης, δηλαδή την ανάλυση (*resolution*), του συστήματος που χρησιμοποιείται για τη λήψη της εικόνας. Μέτρο της ανάλυσης είναι ο αριθμός των pixels που χρησιμοποιούνται για την ψηφιακή απεικόνιση της δομής. Ο εγγενής αυτός περιορισμός είναι μόνο θεωρητικός και δεν αποτελεί άμεσο πρόβλημα στην ΑΜΣ καθώς άλλες αιτίες συνεισφέρουν στην παραμόρφωση των δομών, στρεβλώνοντας την εικόνα, αλλά και στο σήμα, αλλοιώνοντας την τιμή του κάθε pixel.

Στη βιβλιογραφία, αναφέρονται ακόμα και παραμορφώσεις που ξεπερνούν τα 25mm για εύρος απεικόνισης (*Field of View*) 24cm σε μαγνητικό τομογράφο 1.5T. Το μεγαλύτερο πρόβλημα εντοπίζεται συνήθως στα άκρα του FoV και αυξάνει για μεγαλύτερα FoV [11]. Οι πιο συνήθεις πηγές παραμόρφωσης είναι η ανομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου

(Inhomogeneity), η μη γραμμικότητα των βαθμίδων μαγνητικού πεδίου (Gradient nonlinearity), η διαφορά στη μαγνητική επιδεκτικότητα απεικονιζόμενων δομών (Susceptibility effect), η χημική διαφορά (Chemical shift) και η εμφάνιση δινορευμάτων - eddy currents. Υπάρχουν και άλλες πηγές παραμόρφωσης σε μια απεικόνιση ΑΜΣ όπως ανομοιογένειες, μεταβολή θερμοκρασίας κ.α. Παρότι οι τελευταίες πηγές παραμόρφωσης χρίζουν μελέτης, η παρούσα εργασία ασχολείται με τις πιο συνήθεις πηγές παραμόρφωσης, και σε αυτές θα αναφερθούμε πιο αναλυτικά.

## 2.2 ΠΗΓΕΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ

### 2.2.1 ANOMOIOFENEIA TOY STATIKOY MAFNHTIKOY ΠΕΔΙΟΥ $B_0$

Ήδη γνωρίζουμε ότι η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού βασίζεται στην εφαρμογή ενός ισχυρού μαγνητικού πεδίου  $\overrightarrow{B_0}$ , σταθερού σε μέτρο και κατεύθυνση, ώστε να έχουμε διαχωρισμό της ενεργειακής στάθμης των πρωτονίων ανάλογα με τον παράλληλο ή αντιπαράλληλο προσανατολισμό των σπιν. Το μαγνητικό αυτό πεδίο έχει συνήθως ένταση μερικών Tesla, και μάλιστα, όσο υψηλότερο είναι, τόσο υψηλότερος ο λόγος σήματος προς θόρυβο (Signal to Noise Ratio, SNR) ή εναλλακτικά πιο σύντομη η διάρκεια απεικόνισης [4].

Η επεξεργασία εικόνας Μαγνητικού Συντονισμού βασίζεται στην ομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου. Βέβαια η τέλεια ομοιογένεια δεν είναι κάτι το ρεαλιστικό, όσο και αν μπορούμε να την προσεγγίσουμε με χρήση σύγχρονων τεχνολογιών και μηχανημάτων. Αντί αυτού, το στατικό πεδίο  $\overrightarrow{B_0}$  γενικά διαταράσσεται από λίγα μέρη ανά εκατομμύριο, ανάλογα με τη θέση στην οποία μετράμε κάθε φορά. Κάτι τέτοιο θα έχει ως αποτέλεσμα τη λανθασμένη πληροφορία ως προς τη θέση της απεικονιζόμενης δομής. Πιο ειδικά, επειδή το στατικό μαγνητικό πεδίο αθροιζόμενο στη βαθμίδα κωδικοποίησης της συχνότητας καθορίζει τη συχνότητας (frequency encoding), μια παρέκκλιση στο μέτρο του  $\overrightarrow{B_0}$  θα αλλοιώσει την πληροφορία της θέσης [12]. **(Εικόνα 2.1)** 

Η φορά της παραμόρφωσης που θα προκληθεί από την ανομοιογένεια του στατικού πεδίου εξαρτάται άμεσα από την πολικότητα της βαθμίδας στη διεύθυνση κωδικοποίησης της συχνότητας ή ακόμα και στη διεύθυνση επιλογής τομής, αν πρόκειται για δισδιάστατη απεικόνιση. Στην Εικόνα 2.1C, έχει αναστραφεί η πολικότητα της χωρικής βαθμίδας G και σαν αποτέλεσμα η μετρούμενη θέση  $r'_0$  είναι πλέον δεξιά της πραγματικής θέσης  $r_0$  [13].

Από την άλλη, όπως θα δούμε σε επόμενο κεφάλαιο η παραμόρφωση που προκαλείται από μη γραμμικότητα των βαθμίδων επιδρά και στις τρεις διευθύνσεις ανεξαιρέτως.

Κατανοούμε λοιπόν ότι δίνεται μεγάλη προσοχή στην επίτευξη ομοιογένειας του πεδίου. Αυτό επιτυγχάνεται με την χρήση παρεμβαλλόμενων πηνίων. Ωστόσο και σε αυτή την περίπτωση μπορεί να προκύψουν ανομοιογένειες στο  $\overrightarrow{B_0}$  όταν τα πηνία δεν έχουν ρυθμιστεί σωστά σε θερμοκρασία δωματίου.

Επιπλέον, ανομοιογένειες στο στατικό πεδίο επάγονται και από τις δύο πηγές παραμορφώσεων που εξαρτώνται από τον ασθενή, τις διαφορές στην μαγνητική επιδεκτικότητα και τα φαινόμενα χημικής μετατόπισης (αναλυτικά γι' αυτές τις πηγές παραμόρφωσης θα μιλήσουμε σε επόμενες παραγράφους.

Ένα artifact που προκύπτει λόγω ανομοιογένειας πεδίου είναι εγγενώς εξαρτώμενο από την εφαρμοζόμενη ακολουθία και μπορεί να μειωθεί χρησιμοποιώντας ένα βραχύτερο χρόνο ηχούς – echo time. Επιπλέον, οι ανομοιογένειες πεδίου είναι αντιστρόφως ανάλογες με την ισχύ των βαθμιδωτών πεδίων. Προς χάριν κατανόησης, θεωρούμε τις ακολουθίες GRE ή Spin Echo στις οποίες μια γραμμή του k-χώρου γεμίζεται μετά από κάθε διέγερση. Ας υποθέσουμε ότι σε ένα δεδομένο σημείο του χώρου (x, y, z), είναι παρούσα στοιχειώδης ανομοιογένεια  $\Delta B_0(x, y, z)$ . Αυτή η ανομοιογένεια θα οδηγήσει σε μια in-plane στροφή,  $\Delta x_{field}$ , στην πραγματική θέση του αντικειμένου [12]. Το μέγεθος αυτής της αλλαγής υπολογίζεται ως:

 $\Delta x_{field} = \frac{\Delta B_0(x, y, z)}{G_{read}}$ 



**Εικόνα 2.1:** Οι ανομοιογένειες στο 
$$\overrightarrow{B_0}$$
 προκαλούν  
παραμόρφωση στην ΑΜΣ. (Α) Η συνεχής γραμμή  
είναι το πραγματικό, ενώ η στικτή γραμμή το  
επιθυμητό (το θεωρητικό ομοιογενές) μέτρο του  
 $\overrightarrow{B_0}$  στη διεύθυνση κωδικοποίησης της  
συχνότητας. (Β) Το  $\overrightarrow{B_0}$  αθροίζεται με τη χωρική  
βαθμίδα **G**. Η πραγματική θέση  $r_0$  θα  
απεικονιστεί στην εσφαλμένη θέση  $r_0'$ . (C)  
Αντιστρέφεται η φορά της χωρικής βαθμίδας και  
τώρα αυξάνεται με τη απόσταση. Η λανθασμένη  
θέση  $r_0'$  θα βρίσκεται τώρα δεξιά της  
πραγματικής  $r_0$  θέσης. Δηλαδή, η φορά της  
βαθμίδας [13].

#### 2.2.2 ΜΗ ΓΡΑΜΜΙΚΟΤΗΤΑ ΒΑΘΜΙΔΩΝ

Η χωρική πληροφορία των εικόνων της ΑΜΣ κωδικοποιείται χρησιμοποιώντας βαθμίδες μαγνητικών πεδίων και στις τρεις κατευθύνσεις  $G_x, G_y, G_z$ . Τροποποιώντας το μαγνητικό πεδίο

σε μια δεδομένη θέση, μπορεί να επιτευχθεί τροποποίηση του ποσοστού της μετάπτωσης πρωτονίων ως συνάρτηση της θέσης. Αυτό κάνει εφικτό τον προσδιορισμό της θέσης ενός συγκεκριμένου πρωτονίου. Αυτά τα βαθμιδωτά πεδία δημιουργούνται χρησιμοποιώντας ειδικά πηνία βαθμίδων που είναι ενσωματωμένα στην οπή του μαγνήτη. Οι βαθμίδες ενεργοποιούνται είτε κατά τη διέγερση του συστήματος (επιλογή τομής σε 2D απεικονίσεις), είτε κατά τη λήψη σήματος στο χρόνο TE (κωδικοποίηση συχνότητας), είτε πριν τη λήψη σήματος (κωδικοποίηση φάσης). Είναι κατανοητό, ότι οι βαθμίδες συνδέονται άμεσα με τη θέση του απεικονιζόμενου voxel πάνω και στους τρεις άξονες. Συγκεκριμένα, η βαθμίδα σε κάθε διεύθυνση θα πρέπει να μεταβάλλεται γραμμικά συναρτήσει της απόστασης από το ισόκεντρο. Μια βαθμίδα που είναι γραμμική σε ολόκληρο το οπτικό πεδίο (FoV) δεν είναι πάντα εφικτή εξαιτίας της προϋπόθεσης πολύ μικρού χρόνου ανόδου των βαθμιδωτών πεδίων, χρόνου μικρότερου από 200 μs. Τέτοιες αυστηρές απαιτήσεις περιορίζουν τόσο το μήκος των πηνίων βαθμίδων όσο και τον αριθμό των σπειρών στο πηνίο, καθιστώντας δύσκολη την διατήρηση γραμμικότητας. Αυτές οι στοιχειώδεις μη γραμμικότητες, ΔG<sub>read</sub>, επάγουν μία στρέβλωση εντός του επιπέδου,  $\Delta x_{grad}$ , που μπορεί να ποσοτικοποιηθεί κατά προσέγγιση ως:

$$\Delta x_{grad} = \frac{x \cdot \Delta G_{read}}{G_{read}}$$

Συνδυάζοντας τις 2 τελευταίες εξισώσεις (και από το παραπάνω κεφάλαιο), μπορεί κανείς να ποσοτικοποιήσει την παραμόρφωση που σχετίζεται με το σύστημα (system dependent),  $\Delta x_{system}$ , ως εξής:

$$\Delta x_{system} = \Delta x_{field} + \Delta x_{grad} = \frac{\Delta B_0(x, y, z) + x \cdot \Delta G_{read}}{G_{read}}$$

Στην περιφέρεια του FoV, η ισχύς της βαθμίδας μειώνεται, προκαλώντας ανατομική συμπίεση σε εικόνες MR. Αυτό είναι ιδιαίτερα αισθητό σε εικόνες στεφανιαίων και οβελιαίων τομών, με μεγάλο FoV, συνήθως μεγαλύτερο από 35 cm. Η μη γραμμικότητα των βαθμίδων είναι συνήθως η κυρίαρχη πηγή γεωμετρικών σφαλμάτων. Έτσι, σε συνδυασμό με την ανομοιογένεια του στατικού πεδίου, η γεωμετρική παραμόρφωση παρατηρείται αυξάνεται με την αύξηση της απόστασης από το ισόκεντρο.

Όπως φαίνεται και στην **Εικόνα 2.2**, η φορά της βαθμίδας δεν επηρεάζει τη φορά της παραμόρφωσης. Με άλλα λόγια, η αναστροφή πολικότητας της βαθμίδας δε θα επιφέρει αλλαγή στην παραμόρφωση. Στην **Εικόνα 2.2A**, η βαθμίδα αυξάνει με την απόσταση *r*. Η μετρούμενη θέση *r*<sub>0</sub> θα διαφέρει από την πραγματική λόγω της απόκλισης της βαθμίδας (συνεχής γραμμή) από τη θεωρούμενη γραμμική συμπεριφορά (διακεκομμένη γραμμή). Στην **Εικόνα 2.2B**, έχει αναστραφεί η πολικότητα της βαθμίδας με αποτέλεσμα να μειώνεται με την απόσταση. Η αλλαγή αυτή δε θα αναστρέψει τη φορά της μετατόπισης λόγω παραμόρφωσης, και έτσι το θα συνεχίσει να βρίσκεται αριστερά του [4], [12], [13].



**Εικόνα 2.2 :** Η μη γραμμικότητα των χωρικών βαθμίδων προκαλεί παραμόρφωση της εικόνας. (A) Η συνεχής γραμμή είναι η πραγματική βαθμίδα, ενώ η διακεκομμένη είναι η επιθυμητή βαθμίδα. Η απόκλιση από τη γραμμικότητα έχει ως αποτέλεσμα η μετρούμενη θέση  $r_0$  να διαφέρει από την πραγματική  $r'_0$ . (B) Αναστρέφεται η πολικότητα της χωρικής βαθμίδας ώστε τώρα να μειώνεται με την απόσταση r. Η αλλαγή αυτή δε θα επηρεάσει τη μετρούμενη θέση  $r_0$ , η οποία θα εξακολουθήσει να είναι αριστερά της πραγματικής θέσης  $r'_0$  [13].

#### 2.2.3 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΗΝ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΕΠΙΔΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η μαγνητική επιδεκτικότητα είναι μια βασική ιδιότητα ενός υλικού που περιγράφει την ικανότητα του να αποκτήσει μαγνήτιση όταν τοποθετείται σε ένα εφαρμοσμένο μαγνητικό πεδίο. Το μαγνητικό πεδίο επηρεάζει την τροχιακή στροφορμή των ηλεκτρονίων και τα σπιν των ηλεκτρονίων και των πυρήνων. Η υπέρθεση αυτών των αποκρίσεων καθορίζει τη μαγνητική επιδεκτικότητα του εν λόγω υλικού.

Η μαγνητική επιδεκτικότητα για ένα υλικό του οποίου η μαγνήτιση  $\vec{M}$  εξαρτάται γραμμικά από το εξωτερικά εφαρμοζόμενο πεδίο  $\vec{H}$  ορίζεται ως εξής:

$$\vec{M} = \chi \vec{H}$$

όπου  $\vec{H}$  το πεδίο που σχετίζεται με το μαγνητικό πεδίο ως  $\vec{B} = \mu \vec{H}$ . Στην προηγούμενη σχέση  $\mu$  είναι η μαγνητική διαπερατότητα του υλικού ίση με  $\mu = \mu_r \mu_0$  με  $\mu_0$  τη μαγνητική διαπερατότητα του υλικού ίση με  $\mu = \mu_r \mu_0$  με  $\mu_0$  τη μαγνητική διαπερατότητα του υλικού [14]. Συνδυάζοντας τους παραπάνω ορισμούς με τη σχέση  $\vec{B} = \mu_0 (\vec{H} + \vec{M})$  προκύπτει εύκολα ότι:

$$\chi = \mu_r - 1$$

Δηλαδή, η επιδεκτικότητα συνδέεται ευθέως με τη σχετική διαπερατότητα και η γνώση της μιας ποσότητας ισοδυναμεί με τη γνώση της άλλης. Οι τιμές μαγνητικής επιδεκτικότητας ξεκινούν από -1 για τους υπεραγώγιμους μαγνήτες και φτάνουν μέχρι  $10^5$  για τα σιδηρομαγνητικά υλικά, όπως ο καθαρός σίδηρος. Στα υλικά όμως που χρησιμοποιούνται στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού ισχύει ότι  $|\chi| \ll 1$  και για αυτό το λόγο έχει επικρατήσει η χρήση της επιδεκτικότητας έναντι της σχετικής διαπερατότητας, αφού οι τιμές θα είναι πιο κομψές. Για παράδειγμα, για το νερό στους  $37^0C$  ισχύει ότι  $\chi = -9,05 * 10^{-6}$  και  $\mu_r = 0,99999095$  [15].

Η απόκριση ενός αντικειμένου σε ένα μαγνητικό πεδίο μπορεί να περιγραφεί από τρεις γενικές κατηγορίες-καταστάσεις: διαμαγνητικό ( $\chi < 0$ ), παραμαγνητικό ( $0 < \chi < 10^{-2}$ ), και σιδηρομαγνητικό ( $\chi > 10^{-2}$ ). Όταν ένα αντικείμενο τοποθετείται σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, ο νόμος του Lenz υπαγορεύει ότι η τροχιακή κίνηση των ηλεκτρονίων δημιουργεί ένα μαγνητικό πεδίο αντίθετο στο εφαρμοζόμενο πεδίο. Αυτή η συμπεριφορά δεν παρατηρείται σε όλα τα υλικά, και πιο ειδικά στα παραμαγνητικά και στα σιδηρομαγνητικά υλικά. Παραμαγνητισμός συμβαίνει όταν οι ιδιοστροφορμές-σπιν των ασύζευκτων ηλεκτρονίων περιστροφές ευθυγραμμίζονται παράλληλα με το εξωτερικό πεδίο μπορούν επίσης να δημιουργήσουν μια μετατόπιση στην συχνότητα συντονισμού των πυρηνικών σπιν και να αυξήσουν τον ρυθμό χαλάρωσης των πυρηνικών ιδιοστροφορμέν. Σε γενικές γραμμές, εάν ένα υλικό μαγνητικής επιδεκτικότητας  $\chi$  τοποθετείται σε ένα εξωτερικό πεδίο  $B_0$ , το πεδίο διαταράσσεται με συνέπεια το παρατηρούμενο πεδίο  $B_{0,pertuped}$  να έχει μέγεθος:

$$B_{0,pertubed} = (1 + \chi)B_0$$

Τα σιδηρομαγνητικά υλικά διατηρούν την μαγνήτιση τους όταν το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο απομακρύνεται. Τα σιδηρομαγνητικά αντικείμενα δεν είναι συμβατά με την μαγνητική τομογραφία για ευνόητους λόγους και συνεπώς η χρήση τους θα πρέπει να αποφεύγεται.

Η μαγνητική επιδεκτικότητα επηρεάζει το σήμα MR χάρη στην διατάραξη του στατικού μαγνητικού πεδίου μέσω των αποκρίσεων διαμαγνητικών και παραμαγνητικών υλικών. Αυτή η επίδραση εκφράζεται εντονότερα στις διεπιφάνειες των 2 υλικών με διαφορετικές μαγνητικές επιδεκτικότητες. Ειδικότερα, το μέγεθος της γεωμετρικής παραμόρφωσης που προκαλείται από την μαγνητική επιδεκτικότητα των υλικών με διαφορά επιδεκτικότητας Δχ μπορεί να εκτιμηθεί από:

$$\Delta x = \Delta \chi \frac{B_0}{G_{read}}$$

Εδώ, μπορούμε να δούμε ότι το μέγεθος της παραμόρφωσης είναι ανάλογο με τη διαφορά στην επιδεκτικότητα. Ωστόσο, για να ποσοτικοποιηθεί πλήρως η επαγόμενη παραμόρφωση λόγω επιδεκτικότητας των υλικών, πρέπει να γνωρίζουμε την τρισδιάστατη κατανομή (3D) της μαγνητικής επιδεκτικότητας, χωρίς βέβαια κάτι τέτοιο να είναι εφικτό στην κλινική ρουτίνα. Επειδή το νερό είναι διαμαγνητικό με επιδεκτικότητα  $\chi_{water} = -9 \times 10^{-6}$ , και ο αέρας είναι παραμάρφωση επαγόμενς, με επιδεκτικότητα  $\chi_{air} = 3,6 \times 10^{-7}$ , οι διεπαφές ιστού-αέρα είναι πιο ενδεδειγμένες για παραμόρφωση επαγόμενη από επιδεκτικότητα. Αυτά τα artifacts είναι πιο έντονα σε παραρρίνιους κόλπους, στους πνεύμονες, και στο περίγραμμα ασθενή. Οι διασυνδέσεις μεταξύ συμπαγούς οστού και μαλακού ιστού, όπως αυτές στο σπονδυλικό σωλήνα, μπορούν επίσης να δημιουργήσουν αισθητά artifacts [12].

Πρακτικά δηλαδή στις διαχωριστικές επιφάνειες μεταξύ υλικών με διαφορές στη μαγνητική επιδεκτικότητα, θα έχουμε μεταβολές στη φάση και τη συχνότητα μετάπτωσης των σπιν στις γειτονικές ανατομικές περιοχές. Αυτό θα συνεπάγεται σε σκοτεινότερες και φωτεινότερες περιοχές με χωρική μετατόπιση των γύρω δομών. Στην Εικόνα 2.3, παρουσιάζεται μια μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ασθενούς με μάσκαρα στα βλέφαρα. Η διαφορά στη μαγνητική επιδεκτικότητα από τη μάσκαρα προκαλεί σκίαση στο μισό των σφαιρών των ματιών.



**Εικόνα 2.3:** Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού εγκεφάλου ασθενούς με μάσκαρα στα βλέφαρα των ματιών. Η μαγνητική επιδεκτικότητα της μάσκαρα διαφέρει από εκείνη των βολβών των ματιών, με συνέπεια το μισό των βολβών εμφανίζεται σκιασμένο [4].

Για την πλειοψηφία των μαλακών ιστών, θεωρούμε ότι χαρακτηρίζονται από επιδεκτικότητα ίση με του νερού. Για μια τυπική ανατομική απεικόνιση, όταν οι διαφορές στη μαγνητική επιδεκτικότητα είναι της τάξης:  $|\chi - \chi_{v \epsilon \rho \delta}| < 10^{-5}$ (όπου  $\chi_{v \epsilon \rho \delta} = -9,05 * 10^{-6}$ ) θεωρούμε ότι προκαλούν περιορισμένες ή αμελητέες παραμορφώσεις στην εικόνα, ακόμα και αν βρίσκονται πολύ κοντά στην περιοχή ενδιαφέροντος. Όμως για το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας σε σύγχρονες εφαρμογές Ακτινοθεραπείας, όπου η χωρική ακρίβεια είναι ζωτικής σημασίας, το παραπάνω όριο ίσως είναι αρκετά μεγάλο. Όπως αναφέρθηκε, επιδιώκεται ακρίβεια 1mm ή καλύτερη [4].

Ένα ακόμα σημαντικό στοιχείο των παραμορφώσεων, που προκαλούνται από διαφορές στη μαγνητική επιδεκτικότητα των υλικών που απεικονίζονται, είναι η εξάρτηση τους από την ακολουθία που εφαρμόζεται στην ΑΜΣ. Κατ' αρχήν, όσο μεγαλύτερο το στατικό μαγνητικό πεδίο που εφαρμόζεται, τόσο υψηλότερη και η παραμόρφωση. Επιπλέον, το πρόβλημα εντείνεται με τη χρήση μεγάλων voxel, υψηλών χρόνων αντήχησης και χαμηλών bandwidth λήψης. Η χρήση ακολουθιών όπως οι Gradient-Echo και Echo-planar έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση των παραμορφώσεων και γι' αυτό θα πρέπει να προτιμώνται Spin-Echo και ιδιαίτερα οι Fast Spin Echo ακολουθίες [16], [17].

Επιπροσθέτως, πρέπει να γίνει σαφές ότι η παραμόρφωση αυτή εμφανίζεται μόνο στην κατεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας και στη διεύθυνση επιλογής τομής (αν υπάρχει). Στην **Εικόνα 2.4**, δύο ομοιώματα gel έχουν τοποθετηθεί σε διαφορετικές χωρικές διατάξεις: παράλληλα με την κατεύθυνση κωδικοποίησης της συχνότητας (**Εικόνα 2.4a**) και κάθετα (**Εικόνα 2.4b**). Στην πρώτη περίπτωση, έχουμε παραμόρφωση του κυκλικού σχήματος των ομοιωμάτων, ενώ στη δεύτερη, το πραγματικό σχήμα που φαίνεται με την κόκκινη γραμμή, ταυτίζεται με το απεικονιζόμενο. Επιπλέον, μια αναστροφή της πολικότητας της βαθμίδας κωδικοποίησης της συχνότητας θα έχει ως αποτέλεσμα και την αλλαγή της φοράς της παραμόρφωσης. Όμοια συμπεριφορά είδαμε και για τις παραμορφώσεις που οφείλονται στην ανομοιογένεια του στατικού μαγνητικού πεδίου [18], [19].



**Εικόνα 2.4:** Παραμόρφωση οφειλόμενη στη διαφορά μαγνητικής επιδεκτικότητας. (a) Δύο ομοιώματα gel τοποθετούνται σε διάταξη τέτοια ώστε να είναι παράλληλα ως προς την κατεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας και του στατικού μαγνητικού πεδίου  $\overrightarrow{B_0}$ . Η κόκκινη γραμμή αναδεικνύει το πραγματικό κυκλικό σχήμα των ομοιωμάτων. Παρατηρείται εμφανής παραμόρφωση στην περιοχή ανάμεσα στα δύο ομοιώματα. (b) Μεταβάλλουμε τη διάταξη των ομοιωμάτων ώστε τώρα να είναι κάθετα στην κατεύθυνση κωδικοποίησης της συχνότητας και του στα δύο ομοιώματα. (b) Μεταβάλλουμε τη διάταξη των ομοιωμάτων ώστε τώρα να είναι κάθετα στην κατεύθυνση κωδικοποίησης της συχνότητας και του  $\overrightarrow{B_0}$ . Η παραμόρφωση εξαφανίζεται [18], [19].

### 2.2.4 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΗΝ ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ – ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΗ (CHEMICAL SHIFT)

Η χημική μετατόπιση (shift) αναφέρεται στην μετατόπιση της χωρικής θέσης της ηχούς (echo) ραδιοσυχνότητας που συμβαίνει όταν πρωτόνια συντονίζονται σε ελαφρώς διαφορετικές συχνότητες σύμφωνα με χημικό τους περιβάλλον. Συνεπώς, άτομα του υδρογόνου σε νερό θα εκτελούν μετάπτωση ταχύτερα από άτομα υδρογόνου σε λίπος, σε ποσοστό που είναι ανάλογο με την ισχύ του στατικού μαγνητικού πεδίου, περίπου **224** Hz ταχύτερα σε πεδίο ισχύος **1**,5 T. Η χημική μετατόπιση συμβαίνει λόγω του γεγονότος ότι διαφορετικά χημικά περιβάλλοντα επάγουν διαφορετικά επίπεδα μαγνητικής θωράκισης. Συνοπτικά, τα ηλεκτρόνια των μορίων, ως φορτισμένα σωμάτια που φέρουν σπιν, περιστρεφόμενα παράγουν μαγνητικό πεδίο και μάλιστα αντίρροπο του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από τη θωράκιση που προκαλούν τα ηλεκτρόνια. Τελικά, η χημική σύσταση θα είναι αυτή που θα επηρεάζει τη συχνότητα μετάπτωσης *Larmor* [4].

Όπως και οι παραμορφώσεις που εξαρτώνται από το σύστημα, τα artifacts - τεχνουργήματα λόγω χημικής μετατόπισης είναι αντιστρόφως ανάλογα της ισχύος των βαθμίδων, λόγω του γεγονότος ότι σε υψηλότερες βαθμίδες, η μετατόπιση λαμβάνει χώρα σε μικρότερο αριθμό pixels. Έτσι, η παραμόρφωση που προκαλείται λόγω χημικής μετατόπισης μειώνεται όσο αυξάνει η ισχύς των βαθμίδων. Επιπλέον, οι επιπτώσεις της χημικής μετατόπισης μπορεί να μειωθούν με τη χρήση μεγαλύτερου εύρους ζώνης (bandwidth), μικρότερου FoV, ή με τεχνικές κορεσμού του λίπους. Η **Εικόνα 2.5** απεικονίζει ένα artifact-τεχνούργημα χημικής μετατόπισης σε ένα αυγό. Ο κρόκος του αυγού είναι κυρίως λίπος, συνεπώς του αυγού.



**Εικόνα 2.5:** Το artifact χημικής μετατόπισης παρατηρείται ανάμεσα στον κρόκο και στο λευκό βρασμένου αυγού. Ο κρόκος είναι κυρίως λίπος, ενώ το λευκό του αυγού είναι κυρίως νερό. Η εικόνα έχει τραβηχτεί χρησιμοποιώντας ακολουθία fast spin echo με χαμηλό bandwidth 16kHz για να τονίσουμε το φαινόμενο της χημικής μετατόπισης, που παρατηρείται στην διεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας. Σε αντίθεση, το αυγό στα δεξιά είναι ωμό και δεν παρουσιάζει φαινόμενα χημικής μετατόπισης [12].

Τα artifacts χημικής μετατόπισης τυπικά διαχωρίζονται σε 2 ξεχωριστές κατηγορίες. Τα artifacts χημικής μετατόπισης της πρώτης κατηγορίας προκύπτουν επειδή τα σπιν μεταπίπτουν σε διαφορετικές συχνότητες ανάλογα με το χημικό τους περιβάλλον, προκαλώντας εμφανείς μετατοπίσεις κατά την διεύθυνση αναγνώσεως (readout direction). Συγκεκριμένα, το νερό μετατοπίζεται σε υψηλότερη συχνότητα, ενώ το λίπος σε χαμηλότερη συχνότητα. Το φαινόμενο αυτό εμφανίζεται σε μια εικόνα σαν ένα πιο σκούρο περίγραμμα σε διεπαφή λίπους-νερού και σαν ένα φωτεινότερο περίγραμμα σε αντίθετη διεπαφή. Τα artifacts του δεύτερου είδους προκαλούνται από επανασυγχρονισμούς και αποσυγχρονισμούς φάσης της ηχούς στην κατεύθυνση του στατικού μαγνητικού πεδίου. Αυτό το τεχνούργημα της ακύρωσης φάσεων προκαλείται από ενισχυτικές ή ακυρωτικές συμβολές της εγκάρσιας μαγνήτισης που συμβαίνουν περιοδικά λόγω των διαφορών μεταξύ των συχνοτήτων μετάπτωσης. Το artifact εμφανίζεται ως "χείλος" (rim) σήματος ελαττωμένης έντασης συνήθως γύρω από όργανα που περιβάλλονται από λίπος [12].

Στο 1,5 *T*, η συχνότητα μετάπτωσης του πρωτονίου του νερού είναι περίπου 63,9 *MHz*, ενώ του πρωτονίου του λίπους είναι κατά περίπου 210 *Hz* μικρότερη. Οι τιμές αυτές αναφέρονται σε θερμοκρασία σώματος  $37^{\circ}C$ . Ένα phantom, όμως, που θα βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου, έστω  $22^{\circ}C$ , θα χαρακτηρίζεται από διαφορά νερού-λίπους 224 *Hz* περίπου. Έτσι λοιπόν, γίνεται αμέσως αντιληπτό ότι και η θερμοκρασία είναι ένας ακόμα παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει επιπλέον παραμορφώσεις [20].

Στα **3***T*, οι παραπάνω διαφορές διπλασιάζονται. Με άλλα λόγια, η παραμόρφωση χημικής διαφοράς είναι ανάλογη του εφαρμοζόμενου στατικού μαγνητικού πεδίου. Σε μια πιο

σχολαστική ανάλυση, πρέπει να αναφερθεί ότι το λίπος έχει πιο περίπλοκο φάσμα το οποίο χαρακτηρίζεται από πλήθος κορυφών συντονισμού, αλλά μία είναι εκείνη που παρουσιάζει πολύ μεγαλύτερο πλάτος από όλες τις υπόλοιπες και για το λόγο αυτό συνήθως θεωρούμε αμελητέες τις συνεισφορές των υπολοίπων. Στην **Εικόνα 2.6**, φαίνεται το φάσμα του λίπους σε σχέση με του νερού, όπου με αστερίσκο εμφανίζονται οι δευτερεύουσες κορυφές συντονισμού [20].



**Εικόνα 2.6**: Φάσμα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού μίγματος νερού και λίπους σε μαγνητικό πεδίο 3 T. Το φάσμα χαρακτηρίζεται από μια κορυφή συντονισμού για το νερό, αλλά το λίπος συντονίζει με μέγιστο πλάτος σε συχνότητα 420 Hz μικρότερη από του νερού. Με αστερίσκο φαίνονται και δευτερεύουσες κορυφές συντονισμού του λίπους. Οι περισσότερες από αυτές τις κορυφές βρίσκονται πολύ κοντά στην περιοχή συντονισμού του νερού (20).

### 2.2.5 EMΦANIΣH ΔINOPEYMATΩN (EDDY CURRENTS)

Οι παραμορφώσεις εξαιτίας εμφάνισης δινορευμάτων εντοπίζονται κατά κύριο λόγο στην βιβλιογραφία σε εφαρμογές Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Διάχυσης (Diffusion Magnetic Resonance Imaging). Ένα βασικό χαρακτηριστικό αυτού του είδους παραμορφώσεων, συγκριτικά με τα προηγούμενα είδη, είναι η εμφάνισή τους κατά την διεύθυνση κωδικοποίησης της φάσης [21].

Η απεικόνιση διάχυσης προσφέρει ενισχυμένη διαγνωστική δυνατότητα εκμεταλλευόμενη την διαφορά των παραμέτρων διάχυσης, όπως για παράδειγμα της σταθεράς διάχυσης του νερού [22], σε ετερογενείς και ανισοτροπικούς ιστούς του οργανισμού, κατόπιν υπολογισμού του τανυστή διάχυσης. Κατά συνέπεια, οι διαφορετικές τιμές του τανυστή λόγω διαφορών στην διάχυση μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον χαρακτηρισμό φυσικών ιδιοτήτων του ιστού, όπως επίσης για τον διαχωρισμό φυσιολογικών και παθολογικών ιστών[23]. Παρόλα αυτά, εξαιτίας ορισμένων δυσκολιών κατά την εφαρμογή της τεχνικής, δεν έχουν αξιοποιηθεί στην ακτινοθεραπεία οι εξαιρετικές της διαγνωστικές ικανότητες. Αυτές προκύπτουν τόσο από την ανάγκη ύπαρξης πηνίων παραγωγής βαθμιδωτών πεδίων, ικανών να παράγουν βαθμιδωτούς παλμούς μεγάλης ισχύος, όσο και από την ανάγκη χρήσης γρήγορης ακολουθίας διάχυσης για την απόκτηση εικόνων υψηλής ποιότητας/ αντίθεσης μέσα σε μικρούς χρόνους απεικόνισης.

Κυρίαρχο πρόβλημα της απεικόνισης διάχυσης είναι η εγγενής ευαισθησία της μεθόδου σε μικρές κινήσεις (πχ του κεφαλιού του ασθενούς) κατά την διάρκεια της απεικόνισης, πράγμα που συνεπάγεται σε εμφάνιση τεχνουργημάτων κίνησης κατά την διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης. Παρόλα αυτά, τα τεχνουργήματα δύνανται να εξαφανιστούν με χρήση μεθόδων EPI (Echo Planar Imaging), που παρέχουν διόρθωση των τεχνουργημάτων κίνησης αφού όλες οι γραμμές του k χώρου αποκτώνται με το ίδιο σφάλμα κατά την διεύθυνση της φάσης επαγόμενο από την κίνηση [24]. Η μέθοδος αυτή προσφέρει υψηλή χωρική ανάλυση και γρήγορη λήψη εικόνων. Το βασικό χαρακτηριστικό του Echo Planar Imaging είναι η απόκτηση ολόκληρων απεικονίσεων με μία μόνο λήψη, που επιτυγχάνεται με γρήγορη μεταβολή της βαθμίδας κωδικοποίησης συχνότητας. Ωστόσο, παρά τα παραπάνω πλεονεκτήματα, οι εικόνες diffusion weighted που βασίζονται στην μέθοδο ΕΡΙ φέρουν γεωμετρικές παραμορφώσεις που επάγονται από την εμφάνιση δινορευμάτων.

Το αποτέλεσμα της εμφάνισης δινορευμάτων είναι η διάτμηση (shearing) της εικόνας κατά την διεύθυνση ανάγνωσης του βαθμιδωτού πεδίου των δινορευμάτων, η κλιμάκωση (scaling) της εικόνας κατά την διεύθυνση κωδικοποίησης της φάσης και η συνολική μετατόπιση κατά την διεύθυνση του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ , όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.7. Επειδή το μέγεθος αυτών των παραμορφώσεων εξαρτάται από την διεύθυνση και την ισχύ των εφαρμοζόμενων βαθμιδωτών πεδίων ευαισθητοποίησης διάχυσης, πρέπει (οι παραμορφώσεις) να μετρούνται είτε κατά την διαδικασία λήψης εικόνων είτε ξεχωριστά.



**Εικόνα 2.7:** Αναπαράσταση των μορφών γεωμετρικής παραμόρφωσης λόγω εμφάνισης δινορευμάτων σε εικόνες απεικόνισης διάχυσης με ΕΡΙ. Η διεύθυνση ανάγνωσης είναι κατά τον κάθετο άξονα και η διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης κατά τον οριζόντιο άξονα, όπου και παρατηρούμε την εμφάνιση των παραμορφώσεων [21].

#### Πιο ειδικά για την εμφάνιση των δινορευμάτων:

Για κάθε εικόνα diffusion-weighted διαφορετικού σετ δεδομένων διάχυσης, χρησιμοποιείται ένα ζευγάρι παλμών βαθμιδωτού πεδίου για να κωδικοποιήσει μικροσκοπικές κινήσεις. Σε κάθε εικόνα, τα βαθμιδωτά πεδία θα έχουν διαφορετική ισχύ (για παράδειγμα διαφορετική τιμή τανυστή διάχυσης *b*) [25]. Γενικά οι παλμοί ευαισθητοποίησης διάχυσης μπορούν να αναπαρασταθούν με ένα βαθμιδωτό παλμό της μορφής:

$$G_{\theta} = c_x \hat{\iota} + c_y \hat{j} + c_z \hat{k}$$

όπου  $\theta$  είναι η διεύθυνση του εφαρμοζόμενου παλμού, οριζόμενου από τις σταθερές διεύθυνσης  $c_x$ ,  $c_y$  και  $c_z$  που τροποποιούν την βαθμίδα στην διεύθυνση ανάγνωσης  $\hat{i}$ , στην διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης  $\hat{j}$  και στην διεύθυνση επιλογής τομής  $\hat{k}$ .

Το ζεύγος των ισχυρών βαθμίδων διάχυσης δημιουργεί χρονοεξαρτώμενα δινορεύματα στην οπή του μαγνήτη που αποτελούνται από έναν χωρικά αμετάβλητο όρο (πχ ένα δινόρευμα εξαιτίας του  $B_0$ ), από όρους γραμμικών βαθμιδωτών πεδίων, που συχνά έχουν όμοια χαρακτηριστικά με τους βαθμιδωτούς παλμούς που τους παράγουν και από όρους που σχετίζονται με δινορεύματα υψηλότερης τάξης που συχνά μπορούν να αγνοηθούν. Τα αποτελέσματα λόγω ύπαρξης δινορευμάτων μπορούν να αναπαρασταθούν με την μορφή:

$$G_{\varphi}^{E}(t).r + \varepsilon_{0}(t)\hat{B}_{0}, \quad G_{\varphi}^{E}(t) = \varepsilon_{\chi}(t)\hat{\iota} + \varepsilon_{\chi}(t)\hat{j} + \varepsilon_{Z}(t)\hat{k}$$

Όπου οι όροι  $\varepsilon_x$ ,  $\varepsilon_y$ ,  $\varepsilon_z$  έχουν μονάδες βαθμιδωτού μαγνητικού πεδίου (T/m) το μέγεθος των οποίων είναι ανάλογο του εύρους, της διάρκειας και του διαχωρισμού των παλμών διάχυσης, το r είναι ένα διάνυσμα θέσης, αναφερόμενο στο κέντρο του μαγνήτη, και το  $\varepsilon_0(t)\hat{B}_0$  αναπαριστά τα χρονοεξαρτώμενα δινορεύματα λόγω  $B_0$  και έχει μονάδες μαγνητικού πεδίου.

Υπό κανονικές συνθήκες η επίδραση των δινορευμάτων δεν προκαλεί πρόβλημα σε συμβατικές απεικονίσεις. Ωστόσο στην απεικόνιση διάχυσης που βασίζεται σε ΕΡΙ, οι επιδράσεις αυτές μπορεί να είναι αρκετά σημαντικές για να επηρεάζουν την γεωμετρική ακρίβεια των ληφθέντων εικόνων.

Οι παραμορφώσεις λόγω δινορευμάτων είναι ανάλογες της σχετικής κατανομής των όρων που περιγράφουν τα δινορεύματα, όπως αναλύσαμε παραπάνω, στον βασικό όρο βαθμίδας. Στην περίπτωση παραμόρφωσης στην διεύθυνση ανάγνωσης, η επίδραση του όρου του δινορεύματος είναι ελάχιστη, από την στιγμή που οι επιδράσεις λόγω βαθμίδων απεικόνισης υπερισχύουν αυτών λόγω δινορευμάτων.

Ωστόσο στην διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης, οι επιδράσεις των όρων  $\varepsilon_x$  και  $\varepsilon_y$  είναι να προκαλούν γεωμετρικές παραμορφώσεις που συνεπάγονται σε εσφαλμένη ευθυγράμμιση των εικόνων που έχουν ληφθεί υπό διαφορετικές διευθύνσεις βαθμίδων διάχυσης, ενώ αντίστοιχα η επίδραση του όρου  $\varepsilon_z$  προκαλεί μικρή αλλαγή στην ένταση σήματος που μπορεί να αγνοηθεί.

### 2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΧΩΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ

Οι αιτίες χωρικής-γεωμετρικής παραμόρφωσης που αναφέραμε παραπάνω, πρέπει να ταξινομηθούν και να διακριθούν με κάποιο τρόπο, ώστε να γίνεται εύκολα και γρήγορα η διάκρισή τους και εξίσου εύκολα η επιλογή μεθόδου αντιμετώπισης αυτών των παραμορφώσεων.

Ένας συνήθης διαχωρισμός βασίζεται στο αν οι παραμορφώσεις σχετίζονται με το απεικονιστικό σύστημα ή την απεικονιζόμενη δομή. Από τις παραπάνω παραγράφους, έχει γίνει σαφές ότι οι ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου καθώς και η μη γραμμικότητα των βαθμίδων αφορούν το σύστημα απεικόνισης. Επίσης στην κατηγορία αυτή μπορούν να ενταχθούν πηγές παραμόρφωσης όπως τα δινορεύματα - eddy currents, ανομοιογένειες δεν θα επεκταθούμε πέρα από απλή αναφορά. Οι διαφορές στη μαγνητική επιδεκτικότητα και τη χημική σύσταση (chemical shift) αναφέρονται στην απεικονιζόμενη δομή είτε πρόκειται για ομοίωμα, είτε για ασθενή. Στη δεύτερη κατηγορία επίσης ανήκουν, μεταξύ άλλων, και οι παραμορφώσεις που οφείλονται στην κίνηση του ασθενούς ή οργάνων του, στην ενδεχόμενη αύξηση της θερμοκρασίας τους, παρουσία μετάλλων κ.α.[18], [26].

Μια δεύτερη, πιο βολική ταξινόμηση προσφέρει καλύτερο διαχωρισμό των πηγών χωρικής παραμόρφωσης. Συγκεκριμένα, επιλέγουμε την κατάταξη των παραμορφώσεων που βασίζεται στην εξάρτησή τους ή όχι από την ακολουθία που έχει επιλεγεί για την απεικόνιση. Η κατάταξη αυτή αποτελεί μια πιο εύχρηστη και πιο εύλογη επιλογή από την προηγούμενη, για τις ανάγκες εφαρμογών εκτίμησης και διόρθωσης των παραμορφώσεων που έχουμε αναφέρει. Έτσι, οι χωρικές παραμορφώσεις οφειλόμενες στη μη γραμμικότητα των βαθμίδων ανήκουν στη ανεξάρτητη από την ακολουθία μέτρησης (**sequence independent**) κατηγορία, ενώ παράλληλα, σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση, κατατάσσονται και στη εξαρτώμενη από το σύστημα κατηγορία. Αυτό ισχύει για τα περισσότερα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα ΑΜΣ τα οποία έχουν ένα σετ βαθμίδων. Τελικά, πρόκειται για παραμορφώσεις που μπορούν να εκτιμηθούν μια φορά για ένα συγκεκριμένο σύστημα απεικόνισης και τη λήψη της εκάστοτε εικόνας. Το γεγονός αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό καθώς απαλλάσσει την καθημερινή κλινική πράξη από χρονοβόρες διαδικασίες εκτίμησης αυτής της κατηγορίας χωρικών παραμορφώσεων, εξοικονομώντας πολύτιμο χρόνο [27].

Θεωρούμε ως  $G_x, G_y, G_z$  τις χωρικές βαθμίδες που κωδικοποιούν το χώρο σε μια 3D απεικόνιση. Μια ενδεχόμενη μη γραμμικότητα των βαθμίδων στο σημείο (x, y, z) θα προκαλέσει αντίστοιχες τοπικές στρεβλώσεις του μαγνητικού πεδίου  $\Delta B_{G_x}(x, y, z), \Delta B_{G_y}(x, y, z), \Delta B_{G_z}(x, y, z)$ . Έτσι, το μαγνητικό πεδίο που θα επικρατεί σε ένα σημείο του χώρου θα είναι αλλοιωμένο λόγω των sequence independent αιτών παραμόρφωσης. Αυτό με την σειρά του θα οδηγεί και σε μια αντίστοιχη χωρική μετατόπιση του σημείου.

Από την άλλη, παραμορφώσεις της εικόνας που προέρχονται είτε από ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου, είτε από διαφορά στη μαγνητική επιδεκτικότητα, είτε από χημική μετατόπιση αναφέρονται ως εξαρτώμενες από την ακολουθία μέτρησης (sequence dependent) καθώς εξαρτώνται από την εκάστοτε ακολουθία που εφαρμόζεται για την απεικόνιση. Αποτελούνται από παραμορφώσεις σχετιζόμενες τόσο με το σύστημα απεικόνισης, όσο και με την απεικονιζόμενη δομή, και συνεπώς, ο προηγούμενος διαχωρισμός δεν είναι ιδιαίτερα εύχρηστος. Τα τρία αυτά αίτια επάγουν τοπικές στρεβλώσεις,  $ΔB_{sd}$ , στο

στατικό μαγνητικό πεδίο. Αν  $\Delta B_0$  η ανομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου,  $\Delta B_{\chi}$  το επαγόμενο πεδίο λόγω διαφοράς στη μαγνητική επιδεκτικότητα και  $\Delta B_{cs}$  η αλλοίωση λόγω χημικής διαφοράς, τότε η συνολική στρέβλωση θα είναι:

$$\Delta B_{sd} = \Delta B_0 + \Delta B_{\chi} + \Delta B_{cs}$$

Τονίζουμε ότι οι τρεις αυτές sequence dependent αιτίες στρέβλωσης του πεδίου εμφανίζονται μόνο στη διεύθυνση κωδικοποίησης της συχνότητας στις τρισδιάστατες απεικονίσεις. Σε μια περίπτωση 2D εφαρμογής, έχουμε παραμόρφωση και στην κατεύθυνση επιλογής βαθμίδας. Αντίθετα, οι παραμορφώσεις λόγω μη γραμμικότητας της βαθμίδας (sequence independent) εμφανίζονται και στις τρεις διαστάσεις ανεξαιρέτως [27].

#### 2.4 ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΩΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ

Οι τοπικές αλλοιώσεις του μαγνητικού πεδίου, προερχόμενες από οποιαδήποτε πηγή, θα επάγουν μια μετατόπιση του απεικονιζόμενου voxel στο χώρο. Δηλαδή θα επάγεται μετατόπιση που θα οφείλεται τόσο σε sequence dependent όσο και σε sequence independent αιτίες.

Πιο συγκεκριμένα, σε μια τρισδιάστατη ΑΜΣ, αν η βαθμίδα κωδικοποίησης της συχνότητας είναι ευθυγραμμισμένη με τον γ άξονα και η πραγματική θέση ενός voxel είναι η y, ενώ η απεικονιζόμενη θέση είναι η y' με συνολική παραμόρφωση  $\Delta y_{tot}$ , τότε [13]:

$$y' = y + \Delta y_{tot} = y + \Delta y_{SI} + \Delta y_{SD} = y + \frac{\Delta B_{SI}}{G_y} + \frac{\Delta B_{SD}}{G_y} \Rightarrow$$
$$y' = y + \left(\frac{\Delta B_{Gy}(x,y,z)}{G_y}\right) + \left(\frac{\Delta B_0(x,y,z)}{G_y} + \frac{\Delta B_\chi(x,y,z)}{G_y} + \frac{\Delta B_{CS}(x,y,z)}{G_y}\right)$$

όπου η πρώτη παρένθεση περιλαμβάνει τη μετατόπιση  $\Delta y_{SI}$  που οφείλεται στις sequence independent αιτίες παραμόρφωσης, ενώ η δεύτερη παρένθεση αναφέρεται στη  $\Delta y_{SD}$ , δηλαδή στις αντίστοιχες sequence dependent.

Από την παραπάνω εξίσωση, είναι εμφανές ότι οι παραμορφώσεις είναι πάντα αντιστρόφως ανάλογες των βαθμίδων που εφαρμόζονται.

Στις δύο άλλες διαστάσεις θα έχουμε κωδικοποίηση φάσης και κατά συνέπεια θα παρουσιάζεται παραμόρφωση που οφείλεται μόνο στη μη γραμμικότητα των βαθμίδων  $G_x$  και  $G_z$ . Άρα, οι απεικονιζόμενες θέσεις και πάνω στους αντίστοιχους άξονες θα είναι:

$$x' = x + \Delta x_{tot} = x + \Delta x_{SI} = x + \left(\frac{\Delta B_{G_X}(x, y, z)}{G_X}\right)$$
$$z' = z + \Delta z_{tot} = z + \Delta z_{SI} = z + \left(\frac{\Delta B_{G_Z}(x, y, z)}{G_Z}\right)$$
$$[4]$$

#### 2.5 ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΧΩΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ

2.5.1 ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΩΝ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΚΟΛΟΥΘΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ Αυτές οι παραμορφώσεις μετρούνται συχνά χρησιμοποιώντας ένα ομοίωμα με εσωτερικό πλέγμα (όπως και στην δική μας εργασία – θα αναλύσουμε στο πειραματικό μέρος) και μπορούν να είναι διαχωριστούν από τα άλλα είδη χωρικών παραμορφώσεων (sequence dependent) μέσω της τεχνικής της αναστροφής της πολικότητας. Σε αυτήν την τεχνική, οι δύο εικόνες αποκτώνται χρησιμοποιώντας τις ίδιες παραμέτρους απεικόνισης πέρα από αντιστροφή στην πολικότητα. Οι παραμορφώσεις που είναι ανεξάρτητες από την ακολουθία δεν επηρεάζονται από αυτή τη διαφορά στην φορά της βαθμίδας κωδικοποίησης συχνότητας, ενώ οι εξαρτώμενες από την ακολουθία επηρεάζονται. Όταν εφαρμόζεται η τεχνική αναστροφής της πολικότητας σε ένα αντικείμενο γνωστής γεωμετρίας (για παράδειγμα σε ομοίωμα με πλέγμα που περιέχει διακριτά σημεία ελέγχου), παρέχει έναν αποτελεσματικό τρόπο για να διαχωριστούν τα δύο είδη παραμορφώσεων. Η επίδραση των sequence dependent παραμορφώσεων στις θέσεις του πλέγματος μπορεί να απομακρυνθεί με τη λήψη του μέσου όρου των θέσεων τους από την forward και την reverse εικόνα. Στην συνέχεια με σύγκριση των μέσων θέσεων των σημείων ελέγχου των εικόνων MR με τις αντίστοιχες θέσεις των σημείων εικόνων CT (που δεν επηρεάζονται από παραμορφώσεις-θεωρούνται reference εικόνες), μπορούν να ποσοτικοποιηθούν οι sequence independent παραμορφώσεις [27]. Κατόπιν, για την επιδιόρθωσή τους, χρησιμοποιούνται ειδικοί αλγόριθμοι επιδιόρθωσης που παρέχονται είτε από τους κατασκευαστές σαρωτών MRI, είτε παρέχονται από την βιβλιογραφία.

2.5.2 ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΩΝ ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΚΟΛΟΥΘΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

#### 2.5.2.1 Η ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΤΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ

Είδαμε παραπάνω ότι αυτή η μέθοδος δεν αφορά μόνο τις sequence dependent αλλά και τις sequence independent παραμορφώσεις. Στην παράγραφο αυτή θα μιλήσουμε λίγο πιο αναλυτικά πως μπορούμε όχι μόνο να υπολογίσουμε αλλά και να εξουδετερώσουμε τις sequence dependent παραμορφώσεις.

Πιο συγκεκριμένα, το 1992, οι Chang και Fitzpatrick πρότειναν μια τεχνική για την αξιολόγηση της χωρικής παραμόρφωσης των εικόνων MRI με τη βοήθεια λήψης δύο απεικονίσεων με τις ίδιες ακριβώς παραμέτρους, αλλά με μοναδική διαφορά τη φορά της βαθμίδας κωδικοποίησης της συχνότητας [28]. Αν για παράδειγμα η πρώτη λήψη είχε φορά βαθμίδας  $A \rightarrow P$  (A=Anterior, P=Posterior), η δεύτερη θα ήταν πανομοιότυπη με την πρώτη, αλλά με φορά βαθμίδας  $T \rightarrow A$ . Μια τέτοια αναστροφή της φοράς της χωρικής βαθμίδας  $(G_y)$  κωδικοποίησης της συχνότητας αναστρέφει την κατεύθυνση της παραμόρφωσης που οφείλεται στις sequence dependent αιτίες. Συνδυάζοντας την πληροφορία από τις δύο λήψεις, εύκολα εξουδετερώνεται το ένα είδος παραμόρφωσης, επιτρέποντας την αξιολόγηση του άλλου. Δηλαδή:

$$\begin{split} \Delta y_{SD} &= \frac{\Delta y'_{AP} + \Delta y'_{PA}}{2} \text{ Kat } \Delta y_{SI} = \frac{\Delta y'_{AP} - \Delta y'_{PA}}{2}, \\ \delta \pi \text{ou } \Delta y'_{AP} &= \left(\frac{\Delta B_{Gy}(x,y,z)}{G_y}\right) + \left(\frac{\Delta B_{G_0}(x,y,z)}{G_y} + \frac{\Delta B_{G\chi}(x,y,z)}{G_y} + \frac{\Delta B_{G_{CS}}(x,y,z)}{G_y}\right) \\ \epsilon \text{vis} \quad \Delta y'_{PA} &= \left(\frac{\Delta B_{Gy}(x,y,z)}{G_y}\right) - \left(\frac{\Delta B_{G_0}(x,y,z)}{G_y} + \frac{\Delta B_{G\chi}(x,y,z)}{G_y} + \frac{\Delta B_{G_{CS}}(x,y,z)}{G_y}\right) \end{split}$$

Η μέθοδος αναστροφής της πολικότητας εφαρμόζεται ώστε να μετρήσει κανείς την παραμόρφωση μιας ΑΜΣ, να αξιολογήσει τα αίτια και να διορθώσει περιοχές με έντονη στρέβλωση. Το κυριότερο μειονέκτημα της όμως είναι ότι απαιτεί δύο χρονοβόρες απεικονίσεις και γι' αυτό δεν είναι δυνατή η εφαρμογή της σε συχνή βάση. Ιδιαίτερα μάλιστα, όταν αφορά διόρθωση εικόνων ασθενή για σχεδιασμό πλάνου θεραπείας, όπου η παραμογή του ασθενούς σε ακίνητη θέση για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι στην πραγματικότητα αδύνατη. Επιπροσθέτως, η αναγνώριση και ταύτιση αντίστοιχων ανατομικών δομών στις δύο εικόνες είναι μια επιπλέον υπολογιστική διαδικασία, όχι πάντα ακριβής και τετριμμένη, η οποία αυξάνει το βαθμό πολυπλοκότητας της μεθόδου. Οι Chang και Fitzpatrick αντιμετώπισαν το συγκεκριμένο πρόβλημα με Runge-Kutta ολοκλήρωση, ενώ οι Reinsberg et al. πρότειναν τη χρήση τεχνικών ευθυγράμμισης ανάμεσα στις δύο εικόνες με τη βοήθεια μεγεθών όπως *mutual information* και *cross correlation* [28], [29].

#### 2.5.2.2 Η ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΦΑΣΗΣ

Μια διαφορετική μέθοδος που προτάθηκε από τους Jezzard και Balaban επιτρέπει τη μέτρηση των sequence dependent παραμορφώσεων, χωρίς να απαιτεί απεικονίσεις απαγορευτικής διάρκειας [30]. Βασίζεται στον υπολογισμό της μεταβολής της φάσης ενός απεικονιζόμενου voxel μέσα σε δεδομένο χρονικό διάστημα  $\Delta TE = TE2 - TE1$ .

Πιο συγκεκριμένα, επειδή η φάση  $\varphi$  στο σημείο (x, y, z) και σε χρόνο *TE* σχετίζεται με την τοπική στρέβλωση του μαγνητικού πεδίου  $\Delta B(x, y, z)$  μέσω της σχέσης:

$$\varphi(x, y, z, TE) = 2\pi\gamma \cdot TE \cdot \Delta B(x, y, z)$$

όπου  $\gamma$  ο γυρομαγνητικός λόγος του πρωτονίου. Ομοίως, μετά από χρόνο  $\Delta TE = TE2 - TE1$ , η φάση θα είναι τώρα  $\varphi_2(x, y, z, TE) = 2\pi\gamma \cdot TE_2 \cdot \Delta B(x, y, z)$ . Τελικά η διαφορά φάσης ανάμεσα στους δύο χρόνους αντήχησης θα είναι [27]:

$$\Delta \varphi(x, y, z, \Delta TE) = 2\pi \gamma \cdot \Delta TE \cdot \Delta B(x, y, z) \Rightarrow \Delta B(x, y, z) = \frac{\Delta \varphi(x, y, z, \Delta TE)}{2\pi \gamma \cdot \Delta TE}$$

Εύκολα προκύπτει λοιπόν, η σχέση που μπορεί να δώσει την τοπική στρέβλωση του πεδίου  $\Delta B(x,y,z)$  λόγω των sequence dependent παραμορφώσεων, οι οποίες στη δική μας προσέγγιση είναι οι ανομοιογένειες του στατικού πεδίου  $B_0$ , η διαφορά στη μαγνητική επιδεκτικότητα και τη χημική σύσταση.

Από τις τοπικές στρεβλώσεις  $\Delta B$  είναι δυνατό να περάσουμε στις μετατοπίσεις  $\Delta y_{SD}$  που επάγουν στην εικόνα μέσω της σχέσης

$$\Delta y_{SD} = \frac{\Delta B}{G_y}$$

Δηλαδή, η παραμόρφωση θα είναι αντιστρόφως ανάλογη της βαθμίδας κωδικοποίησης της συχνότητας.

Εδώ, πρέπει να επαναλάβουμε ότι οι sequence dependent παραμορφώσεις επηρεάζουν μόνο την κατεύθυνση κωδικοποίησης της συχνότητας στις συνήθεις 3D Gradient Echo και Spin Echo ακολουθίες, οι οποίες γεμίζουν μόνο μία γραμμή του k-χώρου σε κάθε διέγερση. Στην περίπτωση μιας Echo Planar Imaging (EPI) ακολουθίας, όμως, όλος ο k-χώρος γεμίζει με μία

μόνο διέγερση του αντικειμένου. Αυτό έχει ως συνέπεια να επηρεάζονται και οι phase encoding κατευθύνσεις. Μάλιστα, επειδή απαιτούνται πολύ ισχυρές βαθμίδες κωδικοποίησης της συχνότητας, η παραμόρφωση σε αυτήν την κατεύθυνση είναι σχετικά μικρή και το μεγαλύτερο πρόβλημα εμφανίζεται στη διεύθυνση κωδικοποίησης της φάσης [30]. Στην παρούσα εργασία, ΕΡΙ ακολουθίες δε θα μας απασχολήσουν.

Η παραπάνω ανάλυση υποδεικνύει μια μέθοδο υπολογισμού των sequence dependent παραμορφώσεων. Με τη λήψη μιας *Gradient Echo* ακολουθίας δύο αντηχήσεων που θα απέχουν δεδομένη χρονική απόσταση Δ*TE* γίνεται εφικτός ο υπολογισμός της μεταβολής της φάσης, η οποία θα είναι ευθέως ανάλογη της στρέβλωσης του πεδίου και συνεπώς της παραμόρφωσης.

Το κυριότερο πλεονέκτημα της συγκεκριμένης τεχνικής είναι ότι απαιτεί μόνο λίγα λεπτά για να εφαρμοστεί [27]. Συνεπώς, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ακόμα και σε καθημερινή κλινική πράξη κατά τη διαδικασία λήψης εικόνων μαγνητικού συντονισμού για το σχεδιασμό πλάνου θεραπείας, κάτι που όπως αναφέρθηκε προϋποθέτει υψηλή χωρική ακρίβεια.

#### 2.5.2.3 Η ΜΕΘΟΔΟΣ ΜΕΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ (MEAN IMAGE)

Η συγκεκριμένη μέθοδος προτείνεται από τους Karaiskos et al [31]. Η μέθοδος αυτή επιτρέπει την άμεση διόρθωση των παραμορφώσεων που εξαρτώνται από την εφαρμοζόμενη ακολουθία χωρίς να χρειάζεται από πριν ο υπολογισμός τους.

Εκμεταλλεύεται και αυτή την εξάρτηση από την κατεύθυνση των χωρικών παραμορφώσεων σε εικόνες ΑΜΣ που προέρχονται από ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ , παραμορφώσεις λόγω διαφοράς στην μαγνητική επιδεκτικότητα, στην χημική μετατόπιση κα.

Σε πρώτη φάση, εφαρμόζεται μία επιπλέον ακολουθία MRI με τις ίδιες παραμέτρους απεικόνισης εκτός από μια αντιστροφή στην πολικότητα της βαθμίδας ανάγνωσης. Στην συνέχεια η μέση εικόνα κατασκευάζεται από την σύνθεση των δύο σετ εικόνων MΣ των δύο κατευθύνσεων ανάγνωσης. Αυτό συνήθως γίνεται μέσω MATLAB μέσω αθροίσματος των δύο κύβων εικόνων και διαίρεσή τους δια 2. Δηλαδή:

$$Im_{mean} = \frac{Im_F + Im_R}{2}$$

όπου  $Im_{mean}$  μέση εικόνα,  $Im_F$  η εικόνα στην forward διεύθυνση,  $Im_R$  η εικόνα στην reverse κατεύθυνση.

Το αποτέλεσμα – δηλαδή η μέση εικόνα – είναι απαλλαγμένη από sequence dependent παραμορφώσεις, αφού εφαρμόζει πρακτικά την λογική της μεθόδου reverse gradient πριν την επεξεργασία των εικόνων και την ποσοτικοποίηση των παραμορφώσεων. Η μέθοδος αυτή πλεονεκτεί ως προς την απλότητά της αλλά και την αποτελεσματικότητα της, επιτρέποντας μας να απομονώσουμε τις sequence independent παραμορφώσεις. Η απλότητα της μεθόδου έγκειται στο ότι για την κατασκευή της απαιτείται μόνο μια επιπλέον ακολουθία ενώ η δημιουργία της μέσης εικόνας είναι εξίσου απλή διαδικασία.

#### 2.5.2.4 Η ΜΕΘΟΔΟΣ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ (SIGNAL INTEGRAL)

Η μέθοδος αυτή προτείνεται από τους Morgan et al [32]. Εφαρμόζει την λογική της reverse gradient μεθόδου που έχουμε αναπτύξει παραπάνω με ένα λίγο διαφορετικό τρόπο. Η λογική της μεθόδου συνοψίζεται ως εξής:

Όμοια με την μέθοδο αναστροφής πολικότητας, έχουμε δύο εικόνες, οι οποίες έχουν ληφθεί με τις ίδιες παραμέτρους εκτός από την αλλαγή στην πολικότητα. Δηλαδή έχουμε μία εικόνα στην forward και στην reverse κατεύθυνση. Γνωρίζουμε ήδη από όσα έχουμε αναπτύξει παραπάνω ότι οι sequence dependent παραμορφώσεις εμφανίζονται στον άξονα κωδικοποίησης συχνότητας. Αν έχουμε επιλέξει τον x άξονα ως τέτοιο τότε από την θεωρία γνωρίζουμε ότι η απεικονιζόμενη δομή στην πρώτη εικόνα θα βρίσκεται στην θέση:

$$x_1 = x + \frac{\Delta B(x, y, z)}{|G_x|}$$

Ενώ στην δεύτερη εικόνα θα βρίσκεται στην θέση:

$$x_2 = x + \frac{\Delta B(x, y, z)}{|G_x|}$$

Τελικά η χωρικά διορθωμένη συντεταγμένη μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:

$$x = \frac{x_1 + x_2}{2}$$

Τα αντίστοιχα ζεύγη σημείων των δύο εικόνων μπορούν να βρεθούν εκτελώντας ολοκλήρωση της έντασης των εικονοστοιχείων (pixel) και στις δύο παραμορφωμένες εικόνες MR, (εικόνες forward και reverse), κατά μήκος κάθε γραμμής κωδικοποίησης συχνότητας. Τα αντίστοιχα ζεύγη των τιμών  $x_1$  και  $x_2$  είναι εκείνα που εξισώνουν τα δύο ολοκληρώματα. Στην πράξη, αντί του υπολογισμού των τιμών των x συντεταγμένων, είναι πιο εύκολο να εργαστούμε αντίστορφα, κατά μήκος των θέσεων των εικονοστοιχείων στον πίνακα των x συντεταγμένων της διορθωμένης εικόνας. Στη συνέχεια ο αλγόριθμος που έχουμε κατασκευάσει αναζητά αντίστοιχες τιμές των  $x_1$  και  $x_2$  που έχουν ίσα ολοκληρώματα γραμμής και ικανοποιούν την τελευταία εξίσωση. Συχνά απαιτείται αναγνώριση άκρων (edge detection) της δομής που μας απασχολεί ή όλης της εικόνας πριν αυτό το βήμα, ούτως ώστε να αποφύγουμε την ολοκλήρωση περιττών ποσοτήτων θορύβου υποβάθρου.

Η μέθοδος αυτή λειτουργεί ικανοποιητικά για ομοιογενή ομοιώματα ή απεικονιζόμενες δομές. Το πρόβλημα παρουσιάζεται σε ανομοιογενή ομοιώματα ή δομές, όπως για παράδειγμα σε εικόνες In vivo. Συμπεραίνουμε ότι η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να έχει εφαρμογή στην διόρθωση εικόνων μεταστάσεων που παρατηρούμε τεράστιες διαφορές στο σήμα των απεικονιζόμενων δομών.

Με την εφαρμογή της μεθόδου προκύπτει μια διορθωμένη εικόνα όπως επίσης και χάρτης χωρικής παραμόρφωσης  $x - x_1$ . Παρακάτω παραθέτουμε εικόνες από την βιβλιογραφία με σκοπό την καλύτερη γραφική αναπαράσταση της μεθόδου [32].



**Εικόνα 2.7:** Εικόνες με παραμόρφωση και διορθωμένες ενός κατασκευασμένου ομοιώματος. a: Εικόνα που έχει ληφθεί με τυπικές παραμέτρους απεικόνισης. b: Εικόνα που έχει ληφθεί με αναστροφή πολικότητας στην οριζόντια βαθμίδα κωδικοποίησης συχνότητας. c: Διορθωμένη εικόνα. d: Χάρτης Παραμόρφωσης [32]



**Εικόνα 2.8:** Εικόνες με παραμόρφωση και διορθωμένες κεφαλής ασθενούς. α: Εικόνα που έχει ληφθεί με τυπικές παραμέτρους απεικόνισης. b: Εικόνα που έχει ληφθεί με αναστροφή πολικότητας στην οριζόντια βαθμίδα κωδικοποίησης συχνότητας. c: Διορθωμένη εικόνα. d: Χάρτης Παραμόρφωσης [32]
# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΩΝ ΠΟΥ ΕΠΑΓΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΧΡΗΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

Στο παρόν κεφάλαιο, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των παραμορφώσεων που επάγει το γαδολίνιο σε εικόνες Μαγνητικού Συντονισμού. Παρά την συχνότητα εφαρμογής του γαδολινίου ως σκιαγραφικού παράγοντα για την απεικόνιση μεταστάσεων στην ΑΜΣ, δεν βρέθηκε στην βιβλιογραφία αντίστοιχη μελέτη για σύγκριση των αποτελεσμάτων.

#### 3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Συχνά η φυσική αντίθεση της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού είναι εξαιρετική και δεν υπάρχει λόγος βελτίωσης της. Παρόλα αυτά, σε ορισμένες σημαντικές εφαρμογές, όπως η ανίχνευση μεταστάσεων του εγκεφάλου, είναι αναγκαία η χρήση εξωγενών παραγόντων αντίθεσης (contrast agents-CAs). Οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιούνται για την μείωση των χρόνων χαλάρωσης μερικών από τα πρωτόνια των ιστών, κάτι που προκαλεί βελτίωση στην αντίθεση της εικόνας.



**Εικόνα 3.1:** Εικόνες T1 weighted spin echo εγκεφάλου πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) ένεση παράγοντα αντίθεσης με βάση το γαδολίνιο. Ο όγκος φαίνεται φωτεινότερος στην δεξιά εικόνα [2].

Από τους κλινικά χρησιμοποιούμενους παράγοντες αντίθεσης, εξετάζουμε την περίπτωση του γαδολινίου, που είναι ο πλέον συνηθισμένος παράγοντας για την ανίχνευση μεταστάσεων του εγκεφάλου. Το γαδολίνιο συναντάται σε παραμαγνητικά ιόντα, που επιδρούν με τον ίδιο τρόπο στους χρόνους  $T_1$  και  $T_2$ . Ονομάζεται θετικός παράγοντας αντίθεσης γιατί, σε συνδυασμό με ακολουθία  $T_1$  weighted, έχει ως αποτέλεσμα ισχυρότερο σήμα στην περιοχή που συγκεντρώνεται (Εικόνα 3.1). Δεν θα επεκταθούμε περισσότερο στον τρόπο με τον οποίο το γαδολίνιο εντοπίζει όγκους και μεταστάσεις γιατί είναι κάτι που ξεφεύγει από τα πλαίσια της παρούσας εργασίας.

Εξαιτίας της παραμαγνητικής φύσεως, αναμένουμε το γαδολίνιο να εμφανίζει διαφορετική μαγνητική επιδεκτικότητα σε μία Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού. Επομένως είναι λογικό

να επάγει παραμορφώσεις στην εικόνα λόγω αυτής του της διαφοράς, που πρέπει να αξιολογηθούν και να ποσοτικοποιηθούν [2], [33].

## 3.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

#### 3.2.1 OMOIΩMA

Χρησιμοποιήθηκε ειδικά κατασκευασμένο ομοίωμα (phantom). Το ομοίωμα είναι το ίδιο που έχει χρησιμοποιηθεί στην εργασία του συναδέλφου Ε. Παππά, που παρατίθεται στην βιβλιογραφία, με ορισμένες τροποποιήσεις [1].

Το ομοίωμα έχει σχεδιαστεί και διαμορφωθεί κατάλληλα για ενδοκρανιακές απεικονίσεις ΜΣ. Πιο συγκεκριμένα, αποτελείται από τρία αξονικά επίπεδα, ένα οβελιαίο επίπεδο (coronnal) και ένα στεφανιαίο επίπεδο (sagittal). Όλα τα επίπεδα – φέτες ακρυλικού- έχουν πάχος 4mm. Σε κάθε επίπεδο έχουν δημιουργηθεί 947 οπές (διαμέτρου 3mm). Τα κέντρα μάζας των οπών αυτών χρησιμεύουν σαν σημεία ελέγχου (Control Points – CPs) για την ανίχνευση γεωμετρικών παραμορφώσεων. Πιο ειδικά, υπάρχει ένα σημείο ελέγχου κάθε (10mm±0,1) mm σε κάθε επίπεδο, ενώ τα αξονικά επίπεδα απέχουν 4mm μεταξύ τους. Οι οπές δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας CNC router, με εξαιρετική χωρική ακρίβεια 0,1mm. Οι διαστάσεις του ομοιώματος είναι κατά προσέγγιση 17,4, 17,4, 17,7cm στις A - P (y άξονας), L - R (x άξονας), S-I (z άξονας) κατευθύνσεις αντίστοιχα. Ωστόσο το σχήμα δεν είναι ακριβώς ορθογώνιο όπως μπορούμε να δούμε και στην Εικόνα 3.2. Το συνολικό μέγεθος και οι διαστάσεις του ομοιώματος έχουν κατασκευαστεί κατάλληλα ώστε να μπορεί να χωρέσει σε ένα τυπικό πηνίο κεφαλής. Ο τρόπος κατασκευής των CPs διασφαλίζει ότι μπορούμε να παρατηρήσουμε και τις άκρες του διαθέσιμου χώρου. Από άποψη απεικόνισης, το ομοίωμα είναι συμβατό τόσο με ΑΜΣ όσο και με απεικόνιση Υπολογιστικής Αξονικής Τομογραφίας (CT). Βέβαια αν αναφερόμαστε στην πρώτη περίπτωση, το ομοίωμα πρέπει να γεμίσει με διάλυμα θειούχου χαλκού, που χρησιμοποιείται συχνά σε ομοιώματα MR [34], [35].

Το ομοίωμα τροποποιήθηκε κατάλληλα για να ενσωματώνει δύο ένθετα (Inserts) τοποθετημένα σε κοντινή απόσταση από τα σημεία ελέγχου. Πιο ειδικά τα ένθετα κυλινδρικού σχήματος είχαν διάμετρο 9mm και ύψος 10mm και τοποθετήθηκαν πάνω από το τρίτο αξονικό επίπεδο, όπως βλέπουμε και στην **Εικόνα 3.3**. Τα δύο ένθετα που προσομοιάζουν μεταστάσεις εγκεφάλου, γεμίστηκαν με διάλυμα γαδολινίου ενώ το υπόλοιπο ομοίωμα γέμισε με διάλυμα θειούχου χαλκού. Ειδικά αδιάβροχα πώματα δεν επέτρεπαν την μίξη των δύο διαλυμάτων.





**Εικόνα 3.2** ομοίωμα

**Εικόνα 3.3** Ένθετα γαδολινίου

# 3.2.2 ΛΗΨΗ ΕΙΚΟΝΩΝ

Για την μελέτη των παραμορφώσεων του γαδολινίου, το ομοίωμα μας ήταν γεμισμένο με διάλυμα θειούχου χαλκού ενώ τα ένθετα ήταν κατά σειρά γεμάτα με: αέρα, θειούχο χαλκό, διάλυμα γαδολινίου 5mM και διάλυμα γαδολινίου 10mM.

Η λήψη των εικόνων πραγματοποιήθηκε σε Μαγνητικό Τομογράφο Philips Multiva 1,5Τ. Το ομοίωμα τοποθετήθηκε ώστε το κέντρο του ομοιώματος να βρίσκεται στο ισόκεντρο του Μαγνητικού Τομογράφου. Σε όλες τις λήψεις ήταν ενεργοποιημένη η διόρθωση παραμορφώσεων του κατασκευαστή, που έχει να κάνει με παραμορφώσεις επαγόμενες από μη γραμμικότητα των βαθμιδωτών πεδίων. Η ακολουθία που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ακολουθία *T1 weighted 3D Fast Field Echo (FFE)*. Η συγκεκριμένη ακολουθία χρησιμοποιείται σαν βελτιστοποιημένη ακολουθία από άποψη γεωμετρικών παραμορφώσεων, λόγου σήματος προς θόρυβο (Signal-to-Noise Ratio-SNR) και λόγου αντίθεσης προς θόρυβο (Contrast-To-Noise Ratio). Χρησιμοποιείται συνήθως στην απεικόνιση ασθενή για οριοθέτηση στόχου και οργάνων σε κίνδυνο. Οι επιπλέον παράμετροι απεικόνισης, που παραθέτονται για λόγους πληρότητας ήταν: μέγεθος voxel:  $0.98 \times 0.98 \times 1mm^3$ , pixel bandwidth: 191.

Η λήψη εικόνων ήταν ξεχωριστή για κάθε περίπτωση. Δηλαδή αφού έγινε λήψη εικόνων με αέρα στα δύο ένθετα, αυτά στην συνέχεια γέμισαν με θειούχο χαλκό και επαναλήφθηκε η σάρωση. Αυτό επαναλήφθηκε για όλες τις περιπτώσεις που αναφέρουμε παραπάνω.

Επιπλέον για να γίνει εφικτός ο προσδιορισμός των παραμορφώσεων που εξαρτώνται από την ακολουθία, σε κάθε περίπτωση από αυτές που αναφέραμε παραπάνω λάβαμε δύο απεικονίσεις MR με ακριβώς τις ίδιες παραμέτρους απεικόνισης πέραν της πολικότητας της βαθμίδας ανάγνωσης. Στην περίπτωση που η λήψη γινόταν στην κατεύθυνση *Anterior(A), Posterior(P)* τότε η κατεύθυνση ανάγνωσης  $P \rightarrow A$  ήταν η forward ενώ η κατεύθυνση ανάγνωσης  $A \rightarrow P$  ήταν η reverse. Αντίστοιχα όταν η λήψη γινόταν στην κατεύθυνση κατεύθυνση ανάγνωσης  $L \rightarrow R$  ήταν η forward ενώ η κατεύθυνση ανάγνωσης  $R \rightarrow L$  ήταν η reverse. Συνολικά λοιπόν σε κάθε περίπτωση είχαμε 4

σετ εικόνων με κατευθύνσεις *Α*, *P*, *R*, *L*. Το συνολικό πρωτόκολλο που εφαρμόστηκε συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα:

Σετ Εικόνων	Άξονας και Πολικότητα Βαθμίδας Ανάγνωσης	Περιεχόμενο ενθέτων (Inserts)
1	A  o P (y άξονας)	-
2	P  o A (y άξονας)	-
3	L  o R (x άξονας)	-
4	R  ightarrow L (χ άξονας)	-
5	A  o P (y άξονας)	0mM διαλύματος γαδολινίου
6	P  o A (γ άξονας)	0mM διαλύματος γαδολινίου
7	L  o R (x άξονας)	0mM διαλύματος γαδολινίου
8	R  ightarrow L (χ άξονας)	0mM διαλύματος γαδολινίου
9	$A \rightarrow P$ (γ άξονας)	5mM διαλύματος γαδολινίου
10	P  o A (γ άξονας)	5mM διαλύματος γαδολινίου
11	L  o R (x άξονας)	5mM διαλύματος γαδολινίου
12	R  ightarrow L (χ άξονας)	5mM διαλύματος γαδολινίου
13	$A \to P$ (γ άξονας)	10mM διαλύματος γαδολινίου
14	P  o A (γ άξονας)	10mM διαλύματος γαδολινίου
15	$L \to R$ (x άξονας)	10mM διαλύματος γαδολινίου
16	R  ightarrow L (x άξονας)	10mM διαλύματος γαδολινίου

Πίνακας 3.1: Σύνοψη των σετ εικόνων ΑΜΣ που χρησιμοποιήθηκαν για την μελέτη των ενθέτων.

#### 3.2.3 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Η κύρια αιτία παραμορφώσεων που αναμένουμε είναι εξαρτώμενες από την εφαρμοζόμενη ακολουθία και πιο συγκεκριμένα παραμορφώσεις που επάγονται από διαφορά στην μαγνητική επιδεκτικότητα αλλά και από ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ . Συνεπώς το σχέδιο που πρέπει να καταστρώσουμε για την μελέτη των παραμορφώσεων αυτών βασίζεται σε μια ιδιαιτερότητα που έχουν αυτού του είδους οι παραμορφώσεις, που είναι να εμφανίζονται στην κατεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας.

Η ανάλυση των εικόνων έγινε εξ' ολοκλήρου σε περιβάλλον MATLAB, με χρήση ειδικών αλγορίθμων που κατασκευάστηκαν για την συγκεκριμένη μελέτη.

Τα σετ εικόνων MR του Πίνακα 3.1 εισήχθησαν στο MATLAB για ανάλυση. Σε πρώτο βήμα πραγματοποιήθηκε στις εικόνες αναγνώριση άκρων (edge detection). Δεν θα επεκταθούμε εδώ γιατί η αναγνώριση άκρων είναι τυπική διαδικασία της επεξεργασίας εικόνας, και δεν απασχολεί στην παρούσα εργασία. Πρακτικά, η διαδικασία αυτή εκμεταλλεύεται την επαρκή αντίθεση μεταξύ ακρυλικού υλικού του ομοιώματος, διαλύματος θειούχου χαλκού, αέρα, και διαλύματος γαδολινίου στις εικόνες MR.



Εικόνα 3.4: Στην πάνω εικόνα παρουσιάζονται αξονικές τομές των θέσεων των ενθέτων στην Α διεύθυνση, κατά σειρά συγκέντρωσης. Από αριστερά προς τα δεξιά έχουμε αέρα, OmM, 5mM και 10mM γαδολινίου. Στην κάτω εικόνα έχουμε τις αντίστοιχες εικόνες αξονικής τομής κατόπιν ανίχνευσης άκρων (edge detection). Παρατηρούμε ότι στην πάνω εικόνα το σήμα αυξάνεται όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του γαδολινίου ενώ στην κάτω εικόνα οι άκρες βρίσκονται πιο κοντά στο δοχείο του γαδολινίου όσο αυξάνει η συγκέντρωσή του.

Δημιουργώντας μάσκες στο MATLAB, είναι δυνατόν, μαζί με την χρήση συγκεκριμένου κατωφλιού, να απομονώσουμε τα δύο ένθετα. Η χρήση κατωφλιού γίνεται για να απομακρύνονται οι δομές που δεν μας απασχολούν στην παρούσα ανάλυση (για παράδειγμα το υπόλοιπο phantom). Σε αυτό βοηθάει το σήμα του γαδολινίου, που είναι πολύ μεγαλύτερο από το σήμα του ακρυλικού της θήκης ή του διαλύματος χαλκού μέσα στο ομοίωμα. Για μηδενική συγκέντρωση γαδολινίου χρησιμοποιείται κατώφλι αρκετό για να απομακρύνονται διάφορα artifacts ή θόρυβος που δημιουργείται στην εικόνα μας. Το αποτέλεσμα της παραπάνω διαδικασίας ήταν 3D δυαδικές εικόνες (binary images) που περιλάμβαναν αποκλειστικά τα ένθετα, με μεγάλο SNR και πολύ μικρό ποσοστό θορύβου. Η επιλογή κατάλληλου κατωφλιού έγινε μέσω δοκιμών, ώστε να επιτυγχάνεται το επιθυμητό επίπεδο σήματος, χωρίς να αποκόπτονται χρήσιμες δομές, πχ. pixel που αποτελούσαν το περίγραμμα των ενθέτων.

Έπειτα, με χρήση αφινικού μετασχηματισμού (rigid transformation) μπορούμε να λάβουμε τις πραγματικές θέσεις των ενθέτων στο χώρο.

Η αρχική μας θεώρηση ήταν να υπολογίσουμε την απόσταση του κάθε ένθετου από τα κοντινότερά του control points στον χώρο. Δηλαδή την απόστασή του από το κοντινότερο CP στα x, y, z επίπεδα. Αυτό έγινε στις A, P, R, L διευθύνσεις κωδικοποίησης συχνότητας. Πρακτικά, θεωρήσαμε ότι η απόσταση του ένθετου από ένα Control Point, για παράδειγμα στην forward διεύθυνση, θα είναι η εξής:

$$r_{i-CP}^+ = R + d_i^{SI} + d_{CP}^{SI} + d_i^{SD}$$

Ενώ στην reverse διεύθυνση θα είναι:

$$r_{i-CP}^{-} = R + d_i^{SI} + d_{CP}^{SI} - d_i^{SD}$$

Όπου  $r_{i-CP}^+$ ,  $r_{i-CP}^-$  η απόσταση μεταξύ ένθετου και cp στην forward διεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας,  $r_{i-CP}^-$  η απόσταση μεταξύ ένθετου και cp στην reverse διεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας, i το εκάστοτε ένθετο, CP το εκάστοτε σημείου ελέγχου, R η πραγματική απόσταση μεταξύ ενός ένθετου και ενός γειτονικού Control Point,  $d_i^{SI}$  είναι η παραμόρφωση που θα έχουν τα ένθετα λόγω μη γραμμικότητας των βαθμίδων,  $d_{CP}^{SI}$  η παραμόρφωση που θα έχουν τα ένθετα λόγω μη γραμμικότητας των βαθμίδων,  $d_{CP}^{SI}$  η παραμόρφωση που θα έχουν τα ένθετα λόγω μη γραμμικότητας των βαθμίδων. Παρατηρούμε εύκολα ότι το πρώτο κομμάτι των παραμορφώσεων είναι οι Sequence Independent παραμορφώσεις που ισχύουν και στις 3ς κατευθύνσεις, ενώ το δεύτερο κομμάτι είναι οι Sequence Dependent παραμορφώσεις και έχουν διεύθυνση ανάλογη αυτής της κωδικοποίησης συχνότητας, εξ 'ου και η αλλαγή στο πρόσημο.

Αν αφαιρέσουμε τις παραπάνω εξισώσεις θα έχουμε:

$$r_{i-CP}^+ - r_{i-CP}^- = 2d_i^{SD}$$

Δηλαδή μένουν μόνο οι παραμορφώσεις που οφείλονται στην μαγνητική επιδεκτικότητα και στις ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου. Παρατηρούμε επίσης ότι δεν περιλαμβάνουμε sequence dependent παραμορφώσεις των CP γιατί έχουμε πάρει τις μέσες θέσεις τους από τις δύο κατευθύνσεις και έτσι έχουμε εξαλείψει αυτό το είδος των παραμορφώσεων.

Με βάση το παραπάνω σκεπτικό, σε επόμενο βήμα αφαιρέσαμε την θέση των ενθέτων από την θέση των CPs στην forward διεύθυνση από την απόσταση των ενθέτων από τα CPs στην reverse διεύθυνση για να υπολογίσουμε την απόστασή τους. Δηλαδή:

$$r_{i-CP}^{+} = k_{i}^{+} - k_{CP}^{Avg}$$

$$r_{i-CP}^{-} = k_{i}^{-} - k_{CP}^{Avg}$$

$$r_{i-CP}^{+} - r_{i-CP}^{-} = k_{i}^{+} - k_{CP}^{Avg} - (k_{i}^{-} - k_{CP}^{Avg}) = k_{i}^{+} - k_{i}^{-}$$

$$(k = x, y, z)$$

όπου  $k_i^+$  είναι η θέση του εκάστοτε ένθετου στην forward διεύθυνση,  $k_i^-$  η θέση του εκάστοτε ένθετου στην reverse διεύθυνση,  $k_{CP}^{Avg}$  η μέση θέση από τις διευθύνσεις forward και reverse του εκάστοτε γειτονικού σημείου ελέγχου.

Παρατηρούμε ότι το αποτέλεσμα θα είναι ίδιο αν απλά αφαιρέσουμε τις θέσεις των ενθέτων στην forward και στην reverse διεύθυνση, αφού οι θέσεις των σημείων ελέγχου απαλείφονται.

Αυτός ο απλός τρόπος διευκόλυνε την επεξεργασία των μετρήσεών μας και την έκανε πολύ πιο γρήγορη, αφού το μόνο που χρειάζεται να υπολογίσουμε είναι οι θέσεις των ενθέτων στην κάθε διεύθυνση για να βρούμε την sequence dependent παραμόρφωση. Η διαδικασία αυτή έγινε για τις A - P και R - L διευθύνσεις και για 0, 5, 10mM γαδολινίου στα ένθετα. Η παραπάνω διαδικασία δεν πραγματοποιήθηκε για τα σετ εικόνων που τα ένθετα περιείχαν αέρα.



Εικόνα 3.5: Διάγραμμα ροής της πειραματικής διαδικασίας ανάλυσης των δύο ενθέτων

#### 3.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά από την ανάλυση των εικόνων του γαδολινίου, λάβαμε τις θέσεις των δύο ενθέτων στον χώρο, σε όλες τις συγκεντρώσεις, δηλαδή σε 0mM γαδολινίου, σε 5mM, σε 10mM. Επιπλέον λάβαμε αυτές τις θέσεις τόσο στις εικόνες με A και P φορά κωδικοποίησης συχνότητας όσο και στις R και L. Δεν θα παραθέσουμε αποτελέσματα που προκύπτουν από την σύγκριση των αποστάσεων του κάθε ενθέτου με τα γειτονικά του σημεία ελέγχου γιατί πρακτικά, για λόγους που εξηγήσαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο, τα αποτελέσματα είναι τα ίδια.

Στην συνέχεια υπολογίσαμε τις παραμορφώσεις που εξαρτώνται από την ακολουθία αφαιρώντας τις θέσεις των ενθέτων στην forward και στην reverse εικόνα. Δηλαδή αφαιρέσαμε τις θέσεις των ενθέτων στην A από τις θέσεις των ενθέτων στην P εικόνα, ενώ αντίστοιχα πράξαμε και στις R και L εικόνες. Τα αποτελέσματα της παραπάνω διαδικασίας παραθέτονται στους παρακάτω πίνακες:

Για το πρώτο ένθετο:

**Πίνακας 3.2:** Υπολογισμός sequence dependent παραμορφώσεων του πρώτου ένθετου στις διευθύνσεις κωδικοποίησης A - P και R - L

Περιεχόμενο Ενθέτων	Αφαίρεση κατά την φορά	SD παραμόρφωση (mm)

	Κωδικοποίησης Συχνότητας			
0mM γαδολινίου		x	У	Z
	A - P	-0,016	0,391	0,021
	R-L	-0,040	0,046	-0,002
5mM γαδολινίου		x	У	Z
	A - P	0,026	-0,385	-0,058
	R-L	-0,025	-0,027	0,028
10mM γαδολινίου		Х	Y	Z
	A - P	0,013	-0,389	0,024
	R-L	0,267	-0,131	0,022

Για το δεύτερο ένθετο:

**Πίνακας 3.3:** Υπολογισμός sequence dependent παραμορφώσεων του δεύτερου ένθετου στις διευθύνσεις κωδικοποίησης A - P και R - L

Περιεχόμενο Ενθέτων	Αφαίρεση κατά την φορά Κωδικοποίησης Συχνότητας	SD παραμόρφωση (mm)		
0mM γαδολινίου		x	У	Z
	A - P	-0,064	-0,228	-0,015
	R-L	-0,612	0,011	0,024
5mM γαδολινίου		Х	У	Z
	A - P	0,026	-0,599	-0,001
	R-L	-0,468	-0,001	0,044
10mM γαδολινίου		Х	Y	Z
	A - P	-0,010	-0,742	0,018
	R-L	-0,236	-0,081	0,014

Βλέπουμε ότι, κατά την αφαίρεση A - P, εκεί που παρατηρείται η μεγαλύτερη τιμή παραμόρφωσης είναι κατά τον άξονα y, που είναι και ο άξονας κωδικοποίησης συχνότητας,

αποτέλεσμα λογικό. Παρόμοια κατά την αφαίρεση R - L η μεγαλύτερη τιμή της παραμόρφωσης παρατηρείται κατά τον άξονα x, που είναι ο άξονας κωδικοποίησης συχνότητας.







**Εικόνες 3.5:** Διαγράμματα παραμόρφωσης του δεύτερου ένθετου στους άξονες x, y, z κατά τις διευθύνσεις ανάγνωσης A - P και R - L σε σχέση με την συγκέντρωση γαδολινίου. Στην τιμή 1 στον οριζόντιο άξονα αντιστοιχεί συγκέντρωση OmM, στην τιμή 2 αντιστοιχεί συγκέντρωση 5mM ενώ στην τιμή 3 συγκέντρωση 10mM.

Παρατηρούμε μία λογική αύξηση της παραμόρφωσης στον **y** άξονα στο πρώτο γράφημα, όπου η παραμόρφωση από 0,2mm στα 0mM γαδολινίου μεταβαίνει στα 0,8mm στα 10mM. Την ίδια ώρα η παραμόρφωση στους άξονες **x** και **z** παραμένει κοντά στο 0.

Στο δεύτερο γράφημα παρατηρούμε ότι η παραμόρφωση στα 0mM είναι κοντά στο 0,7mm ενώ μειώνεται όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του γαδολινίου.

Εκ πρώτης όψεως τα αποτελέσματα μοιάζουν περίεργα όμως μπορούν να εξηγηθούν. Η συνολική παραμόρφωση του ενθέτου, αυτή που τελικά συνεπάγεται σε μεταβολή της θέσης του στον χώρο στην προκειμένη περίπτωση είναι συνάρτηση τόσο της μαγνητικής επιδεκτικότητας του γαδολινίου όσο και των ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου. Μια ενδεχόμενη αλλαγή στην φορά του στατικού πεδίου ανάλογα με την φορά κωδικοποίησης συχνότητας θα έχει τα παραπάνω αποτελέσματα. Δηλαδή στην κωδικοποίηση συχνότητας κατά τον y άξονα, η παραμόρφωση που οφείλεται στο στατικό πεδίο δρα ενισχυτικά στην παραμόρφωση λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας, με αποτέλεσμα η συνολική Sequence Dependent παραμόρφωση να αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του γαδολινίου. Από την άλλη, κατά την κωδικοποίηση συχνότητας κατά τον x άξονα, η παραμόρφωση συχνότητας κατά τον την άλλη, κατά την κωδικοποίηση συχνότητας κατά τον στατικό μαγνητικής επιδεκτικότητας ματιθέτεται στο στατικό παραμόρφωση του οφείλεται στο στατικό παραμόρφωση του γαδολινίου. Από την άλλη, κατά την κωδικοποίηση συχνότητας κατά τον συγκέντρωσης που οφείλεται στην μαγνητική επιδεκτικότητα. Συνεπώς, παρατηρούμε μείωση της συνολικής Sequence Dependent παραμόρφωση που οφείλεται στην μαγνητική επιδεκτικότητα.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΩΝ ΜΗ ΓΡΑΜΜΙΚΟΤΗΤΑΣ ΒΑΘΜΙΔΑΣ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των γεωμετρικών παραμορφώσεων που οφείλονται σε μη γραμμικότητα των βαθμίδων του Μαγνητικού Τομογράφου. Όπως έχουμε αναφέρει και σε προηγούμενο κεφάλαιο, το είδος αυτό των παραμορφώσεων δεν εξαρτάται από την ακολουθία μέτρησης (Sequence Independent). Επομένως μπορούν να αξιολογηθούν μία φορά για έναν συγκεκριμένο Μαγνητικό Τομογράφο, και να ισχύουν για το μηχάνημα αυτό συνεχώς.

## 4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική (Stereotactic RadioSurgery-SRS) είναι μια καθιερωμένη θεραπευτική προσέγγιση για τη διαχείριση μιας ευρείας ποικιλίας βλαβών, κυρίως στον εγκέφαλο. Η αποτελεσματικότητα αυτής της τεχνικής βασίζεται στην ακριβή απόδοση καταχωρημένων κατανομών δόσης στο στόχο, κάνοντας έτσι εφικτό τον περιορισμό της απορροφούμενης δόσης από τις γειτονικές κρίσιμες δομές. Η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) εμφανίζει πολύ καλύτερη αντίθεση μαλακού ιστού σε σύγκριση την Αξονική Τομογραφία (CT). Αυτό το χαρακτηριστικό της ΑΜΣ, μαζί με την ικανότητας της για απεικόνιση δομών με πολλαπλές αντιθέσεις, κάτι το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη οριοθέτηση και χαρακτηρισμό του όγκου, έχει καταστήσει την MRI ως την απεικονιστική μέθοδο επιλογής για την οριοθέτηση (delination) όγκων και κανονικού ιστού, ειδικά στην περίπτωση εγκεφαλικών βλαβών [36]. Η επιλογή αυτή, ωστόσο, έρχεται με το κόστος της γεωμετρικής ακρίβειας, δεδομένου ότι είναι γνωστό ότι οι εικόνες MΣ είναι γεωμετρικά παραμορφωμένες [37], [38].

Οι γεωμετρικές παραμορφώσεις που οφείλονται στην μη γραμμικότητα των βαθμιδωτών πεδίων συχνά στην βιβλιογραφία μελετώνται κάνοντας χρήση ειδικά κατασκευασμένων ομοιωμάτων [13], [39], [40]. Τα ομοιώματα χρησιμοποιούνται με σκοπό την χαρτογράφηση των Sequence Independent παραμορφώσεων στον χώρο. Αυτό γίνεται με την βοήθεια σημείων ελέγχου (Control Points-CPs) και με την χρήση της τεχνικής αναστροφής πολικότητας που αναπτύξαμε στην θεωρία [13], [28]). Οι γεωμετρικές παραμορφώσεις μπορούν να προσδιοριστούν και να διορθωθούν κάνοντας χρήση εικόνων ασθενών και εφαρμόζοντας είτε την τεχνική αναστροφής της πολικότητας είτε την μέθοδο double gradient echo (GE) phase mapping.

Στην προκειμένη μελέτη, το ομοίωμα που χρησιμοποιούμε προσομοιώνει ενδοκρανιακές εφαρμογές. Στο είδος αυτών των εφαρμογών, το μέγεθος των γεωμετρικών παραμορφώσεων είναι σχετικά μικρό, δεδομένου ότι το οπτικό πεδίο (FoV) που χρησιμοποιείται είναι επίσης μικρό. Παρόλα αυτά, είναι απαιτούμενες οι ελάχιστες γεωμετρικές παραμορφώσεις. Για παράδειγμα, σε ενδοκρανιακές SRS εφαρμογές, γεωμετρικές παραμορφώσεις της τάξης του 1mm μπορεί να έχουν σημαντικό δοσιμετρικό αποτέλεσμα (όπως υποδοσιασμό του στόχου), σε περιπτώσεις που υπάρχουν απότομες βαθμίδες δόσης.

Συνεπώς αναμένουμε παραμορφώσεις της τάξης του mm, που πρέπει να αξιολογηθούν και να διορθωθούν για να καταστούν οι εικόνες μας ικανές για χρήση σε εφαρμογές Στεροτακτικής. Στο παρόν κεφάλαιο μας απασχολεί μόνο η αξιολόγηση και <u>όχι</u> η διόρθωση αυτών των παραμορφώσεων.

# 4.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

#### 4.2.1 OMOIΩMA

Το ομοίωμα που χρησιμοποιήθηκε είναι το ίδιο που αναφέρουμε αναλυτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο, επομένως δεν θα γίνει επανάληψη της περιγραφής.

Αυτό που δεν αναφέραμε στο προηγούμενο κεφάλαιο είναι το τι καθιστά το ομοίωμα ικανό για κλινική μελέτη, που είναι η ιδιαίτερη κατασκευή του. Το συγκεκριμένο ομοίωμα έχει κατασκευαστεί κατάλληλα για να χωράει ακριβώς στο κουτί δείκτη Leksell (Leksell indicator box) και στο Στερεοτακτικό Πλαίσιο, που χρησιμοποιείται στην περίπτωση λήψεων MRI για τον σχεδιασμό πλάνου θεραπείας GK SRS (Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery). Βέβαια το κουτί δείκτη μπορεί να συνδεθεί στο ομοίωμα χωρίς το πλαίσιο, με απευθείας τοποθέτησή του στην ακρυλική βάση, όπως βλέπουμε στην **Εικόνα 4.1b**. Το ομοίωμα είναι σταθερά στερεωμένο σε ακρυλική βάση πάχους 2cm για πρόσθετη μηχανική υποστήριξη όπως επίσης και ως προσαρμογέα του Leksell mounting arm. Επιπλέον το εξωτερικό σχήμα και οι διαστάσεις του ομοιώματος είναι παρόμοιες με του Στερεοτακτικού Πλαισίου Leksell.

Αυτό μας δίνει την δυνατότητα αξιολόγησης της επαγόμενης γεωμετρικής παραμόρφωσης από το πλαίσιο Στερεοτακτικής, συγκρίνοντας τις θέσεις των σημείων ελέγχου (CPs) στις εικόνες με και χωρίς την παρουσία πλαισίου. Βέβαια όπως αναφέρουμε και παραπάνω η δική μας μελέτη επικεντρώνει καθαρά στην αξιολόγηση των παραμορφώσεων μη γραμμικότητας βαθμίδας, οπότε δεν ασχοληθήκαμε με τις παραμορφώσεις που επάγονται από το Πλαίσιο Στεροταξίας. Γίνεται αναφορά για λόγους πληρότητας την εργασίας, όπως και παραπομπή του αναγνώστη στην βιβλιογραφία [1].



**Εικόνα 4.1:** α. το ομοίωμα όπως το παρουσιάσαμε και στο κεφάλαιο 3. b. Το κουτί δείκτη Leksell τοποθετημένο πάνω στο ομοίωμα. c. Το Στερεοτακτικό Πλαίσιο Leksell, επίσης τοποθετημένο πάνω στο ομοίωμα. d. Το ομοίωμα τοποθετημένο σε πηνίο κεφαλής που χρησιμοποιείται σε ενδοκρανιακή απεικόνιση MR, για τον σχεδιασμό πλάνου θεραπείας GK SRS [1].

#### 4.2.2 ΛΗΨΗ ΕΙΚΟΝΩΝ

Για την μελέτη παραμορφώσεων μη γραμμικότητας βαθμίδας χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιες εικόνες που είχαν ληφθεί στο κεφάλαιο 3 (Πίνακας 3.1). Οι εικόνες λήφθηκαν στον Μαγνητικό Τομογράφο Philips Multiva 1,5T, με χρήση της ακολουθίας *T1 weighted 3D Fast Field Echo (FFE)* και με στοιχεία απεικόνισης τα εξής: μέγεθος voxel:  $0.98 \times 0.98 \times 1mm^3$ , pixel bandwidth: 191.

Επομένως καταλαβαίνουμε ότι δεν χρειάζονται διαφορετικές λήψεις εικόνων αφού στην συγκεκριμένη μελέτη επικεντρώνουμε στην ανάλυση των σημείων ελέγχου του ομοιώματος σε κάθε σετ εικόνων. Πρακτικά δηλαδή έχουμε 4 σετ εικόνων, που κατηγοριοποιούνται ως προς το περιεχόμενο των ενθέτων (αέρας, 0mM Gd, 5mM Gd, 10mM Gd) και σε κάθε σετ έχουμε εικόνες σε κάθε βαθμίδα ανάγνωσης ( $P \rightarrow A, A \rightarrow P, L \rightarrow R, R \rightarrow L$ ) για την εφαρμογή της μεθόδου της αναστροφής πολικότητας όπως θα δούμε στην συνέχεια.

Το επιπλέον βήμα που ήταν απαραίτητο ήταν να αδειάσει το ομοίωμα από το διάλυμα θειούχου χαλκού που χρησιμοποιείται στην ΑΜΣ και γίνει απεικόνιση σε Αξονικό Τομογράφο (CT), με σκοπό την απόκτηση εικόνων αναφοράς κατανομής των σημείων ελέγχου. Οι εικόνες CT θεωρούνται εικόνες αναφοράς λόγω των μηδαμινών παραμορφώσεων που περιέχουν. Τα δεδομένα μας λήφθηκαν στα 120 kVp από Αξονικό Τομογράφο SIEMENS SOMATOM Definition scanner και οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με μέγεθος voxel **0.45** *X* **0.45** *X* **0.6** *mm*<sup>3</sup>.



**Εικόνα 4.2:** Ενδεικτική αξονική τομή εικόνας MR (αριστερά) και εικόνας CT (δεξιά). Παρατηρούμε και στις δύο εικόνες την μεγάλη αντίθεση μεταξύ των Control Points και του ακρυλικού υλικού της τομής.

#### 4.2.3 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Η διαδικασία που ακολουθήσαμε είναι παρόμοια σε αρκετά σημεία με την επεξεργασία των δεδομένων στο κεφάλαιο 3, όμως στην συγκεκριμένη μελέτη επικεντρώσαμε στην ανάλυση των σημείων ελέγχου, αποκόπτοντας τα ένθετα (inserts).

Τα σετ εικόνων MR όπως επίσης και τα σετ εικόνων CT εισήχθησαν στο MATLAB για ανάλυση. Δημιουργήθηκαν ειδικοί αλγόριθμοι βασισμένοι σε προηγούμενη σχετική εργασία και στην βιβλιογραφία για τον εντοπισμό των σημείων ελέγχου και εφαρμόστηκαν στα σετ δεδομένων και του MRI και του CT. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε ανίχνευση άκρων (edge detection), εκμεταλλευόμενοι την επαρκή αντίθεση μεταξύ του ακρυλικού και του διαλύματος χαλκού στις εικόνες MR, όπως επίσης και την αντίθεση ακρυλικού (τυπικές μονάδες Hounsfield 220) και του αέρα στις εικόνες CT (το ομοίωμα σαρώθηκε στον CT άδειο). Ένα απλό βήμα κατωφλιού έντασης ήταν επαρκές για να αποκοπούν οι οπές. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα δυαδική 3D εικόνα που περιείχε αναγνωρισμένα αντικείμενα αποτελούμενα από CPs, περιοχές χαμηλού SNR και τυχαίο θόρυβο. Το επίπεδο κατωφλιού επιλέχθηκε μετά από μια διαδικασία δοκιμής και λάθους από τον χρήστη ώστε να οριστεί το βέλτιστο επίπεδο σήματος που ταυτόχρονα απομακρύνει θόρυβο και τεχνουργήματα-artifacts. Τα αντικείμενα που αποτελούνταν από σημαντικά μικρότερο ή μεγαλύτερο αριθμό νοχεl από τα προκαθορισμένα όρια αποκλείονταν αυτόματα. Επιπρόσθετα πραγματοποιήθηκε οπτική επιθεώρηση των αναγνωρισμένων τεχνουργήματα-ή υπολογίσιμο θόρυβο.



**Εικόνα 4.3:** Στην αριστερή εικόνα παρουσιάζονται εικόνες των διαφόρων επιπέδων του ομοιώματος. Οι δημιουργημένες οπές χρησιμεύουν σαν σημεία ελέγχου. Από πάνω προς τα

# κάτω απεικονίζονται το αξονικό, το στεφανιαίο και το οβελιαίο επίπεδο αντίστοιχα. Στην δεξιά εικόνα παρουσιάζονται τα ίδια επίπεδα μετά από αναγνώριση άκρων (edge detection)

Έπειτα προσδιορίστηκαν οι θέσεις των CPs ως τα κέντρα μάζας των προκύπτουσων 3D δυαδικών αντικειμένων. Επιπλέον τα CP των εικόνων της forward διεύθυνσης ανάγνωσης (δηλαδή τα CP των σετ εικόνων 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16) αντιστοιχήθηκαν με τα CP των αντίστοιχων εικόνων με reverse διεύθυνση ανάγνωσης (δηλαδή τα CP των σετ εικόνων 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15) ακολουθώντας γνωστό πρότυπο σχεδίασης. Τελικά, αποκτήθηκαν οι «μέσες» κατανομές των CP μέσω υπολογισμού των μέσων θέσεων των αντιστοιχισμένων CP. Λαμβάνοντας ως δεδομένο ότι το bandwidth παραμένει ίδιο, αυτή η διαδικασία εξαλείφει τις παραμορφώσεις που εξαρτώνται από την εφαρμοζόμενη ακολουθία (για παράδειγμα τις παραμορφώσεις που οφείλονται σε ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ , σε διαφορά στην χημική μετατόπιση ή σε διαφορά στην μαγνητική επιδεκτικότητα), που, όπως έχουμε αναφέρει και είναι γνωστό από την βιβλιογραφία, αλλάζουν φορά ανάλογα με την πολικότητα της βαθμίδας ανάγνωσης [13], [28], [29], [39], [41], [42]. Αυτό το βήμα ήταν απαραίτητο για να απαλείψουμε επαρκώς την επαγόμενη παραμόρφωση από το ομοίωμα λόγω διαφορών στην μαγνητική επιδεκτικότητα. Συνεπώς κατανοούμε ότι οι προκύπτουσες «μέσες» κατανομές των CP σχετίζονται μόνο με παραμορφώσεις επαγόμενες από μη γραμμικότητα των βαθμίδων που παραμένουν ανεπηρέαστες από αναστροφή στην πολικότητα της βαθμίδας ανάγνωσης.



Εικόνα 4.4: Παρουσιάζονται δυαδικές εικόνες στεφανιαίας τομής πριν και μετά την εφαρμογή κατωφλιού για την απομάκρυνση θορύβου και περιττών δομών. Βλέπουμε χαρακτηριστικά ότι δομές στην αριστερή εικόνα που είναι εικόνα πριν την εφαρμογή κατωφλιού έντασης, δεν υπάρχουν στην δεξιά εικόνα.

Αυτό το είδος της παραμόρφωσης μπορεί να ανιχνευθεί με σύγκριση των «μέσων» κατανομών των CP με τις θέσεις αναφοράς των CP στις εικόνες CT. Με βάση αυτό το σκεπτικό, τα συστήματα συντεταγμένων του MR και του CT έπρεπε να συγχωνευτούν (co-registered). Για τον σκοπό αυτό, πραγματοποιήθηκε μετασχηματισμός αφού πρώτα έγινε επιλογή τριών Control Points γύρω από το ισόκεντρο του σαρωτή MRI και αντιστοίχισή τους από τον χρήστη με τα αντίστοιχα CPs στις εικόνες CT. Η ακρίβεια αυτού του βήματος εξαρτάται από 2 παράγοντες: 1. Οι εικόνες CT χαρακτηρίζονται από ελάχιστη παραμόρφωση και θεωρούνται εικόνες αναφοράς. Αυτή είναι μια πολύ συχνή προσέγγιση στην βιβλιογραφία [13], [27], [43]– [45]. 2. Τα σημεία ελέγχου που επιλέγονται κοντά στο κέντρο των εικόνων, που αντιστοιχεί στο ισόκεντρο των συστημάτων απεικόνισης, όπου και η μη γραμμικότητα των βαθμίδων είναι ελάχιστη, σε αντίθεση με τα άκρα του FoV που η χωρική ακρίβεια φθίνει [11], [27], [44], [46].



Εικόνα 4.5: Διάγραμμα ροής της πειραματικής διαδικασίας ανάλυσης των CPs

# 4.2.4 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑΣ

Η αβεβαιότητα στην ανίχνευση και αξιολόγηση παραμορφώσεων αναφέρεται σε ανακρίβειες του αλγορίθμου εντοπισμού σημείων ελέγχου – CPs. Η αβεβαιότητα αυτή επιδρά τόσο σε εικόνες CT όσο και σε εικόνες MR. Ο προσδιορισμός των συντεταγμένων των CP με βάση τον προσδιορισμό του κέντρου βάρους δυαδικών 3D αντικειμένων της εικόνας μπορεί να επιτευχθεί με ακρίβεια μικρότερη από voxel (δηλαδή μικρότερη από mm για αυτή τη μελέτη) όπως αναφέρεται στην βιβλιογραφία [39], [43]. Για την εκτίμηση της αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων που παρουσιάζονται, διερευνήθηκε η ακρίβεια του αλγορίθμου εντοπισμού CP. Συγκεκριμένα, τα CPs που δεν φέρουν παραμόρφωση θα πρέπει να απέχουν (10 ± 0.1) mm μεταξύ τους σε κάθε επίπεδο, ανάλογα με το πρότυπο σχεδίασης και την μηχανική ακρίβεια του CNC router. Επελέγησαν τυχαία γύρω από το ισόκεντρο «μέσα» ("averaged") CPs στις εικόνες MRI και εξετάστηκαν οι σχετικές αποστάσεις μεταξύ όλων των γειτονικών σημείων ελέγχου. Συμπεριλήφθηκε ένα σύνολο 40 σχετικών αποστάσεων. Αποκλίσεις από την πραγματική απόσταση μεταξύ των CP παρέχουν μια εκτίμηση της ακρίβειας του αλγορίθμου. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε για CPs των εικόνων CT. Σε αυτήν την περίπτωση, ωστόσο, η επιλογή CP δεν περιορίστηκε στο κέντρο του FoV αλλά, αντ' αυτού, επεκτάθηκε προς τις ακμές του ομοιώματος.

# 4.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά από την ανάλυση των σημείων ελέγχου και την επεξεργασία που περιγράφουμε παραπάνω, λάβαμε μια σειρά τιμών, που αντιστοιχούν στις μέσες και μέγιστες παραμορφώσεις εξαιτίας μη γραμμικότητας βαθμίδων. Στον παρακάτω πίνακα παραθέτονται οι μέσες και οι μέγιστες παραμορφώσεις από όλα τα σετ εικόνων που αναλύσαμε.

Πίνακας 4.1: Υπολογισμός τον μέσων και μέγιστων απόλυτων τιμών των SI παραμορφώσεων στα αρχικά σετ εικόνων και στα «μέσα» σετ εικόνων. Το R είναι η συνολική (Ευκλείδεια απόσταση) της μετατόπισης των CP.

Σετ Εικόνων	Διεύθυνση Κωδικοποίησης Συχνότητας	SI παραμόρφωση (mm) στον R		Ποσοστό τιμών >1mm(%)	Ποσοστό eps
1		Μέγιστη Απόλυτη Παραμόρφωση	Μέση Απόλυτη Παραμόρφωση		
	ΑΡ («μέση» ϑέση CPs)	1,6136	0,5255	8,98	0,0095
	RL («μέση» ϑέση CPs)	2,1294	0,7915	26,61	0,0284
2		Μέγιστη Απόλυτη Παραμόρφωση	Μέση Απόλυτη Παραμόρφωση		
	ΑΡ («μέση» ϑέση CPs)	2,3630	0,6318	11,09	0,0374
	RL («μέση» ϑέση CPs)	2,5237	0,5888	11,93	0,012
3		Μέγιστη Απόλυτη Παραμόρφωση	Μέση Απόλυτη Παραμόρφωση		
	ΑΡ («μέση» ϑέση CPs)	1,8197	0,4999	6,97	0,0144
	RL («μέση» ϑέση CPs)	2,0543	0,6271	14,04	0,0108
4		Μέγιστη Απόλυτη Παραμόρφωση	Μέση Απόλυτη Παραμόρφωση		
	ΑΡ («μέση» ϑέση CPs)	1,2842	0,4549	13,83	0,03

RL («μέση»	1,5884	0,5516	7,39	0,0105
θέση CPs)				

Βλέπουμε στον πίνακα ότι παρουσιάζεται επίσης το ποσοστό τιμών σε κάθε σετ που υπερβαίνει το 1mm, νούμερο κρίσιμο για εφαρμογές Στερεοτακτικής. Επίσης παραθέτεται ο αριθμός eps που είναι δείκτης επιτυχίας της σύντηξης των εικόνων του MR και του CT. Η σύντηξη είναι τόσο καλύτερη όσο μικρότερο είναι αυτό το νούμερο. Κατανοούμε ότι όσο καλύτερη είναι η σύντηξη των δύο εικόνων τόσο ακριβέστερες είναι οι τιμές των παραμορφώσεων.

Από τις παραπάνω τιμές βλέπουμε ότι οι παραμορφώσεις σε όλες τις εικόνες κυμαίνονται από 0,5mm έως 0,79mm στην χειρότερη περίπτωση. Αναφέρουμε ξανά ότι οι εικόνες αυτές έχουν ληφθεί έχοντας ενεργοποιημένη την διόρθωση του κατασκευαστή. Επιπλέον, όσων αφορά τις μέγιστες τιμές σε ορισμένα σετ, όπως πχ στις εικόνες RL του δεύτερου σετ που βλέπουμε τιμές 2.5mm, αυτό μπορεί να ξενίζει τον αναγνώστη, όμως αν δούμε το ποσοστό τιμών που ξεπερνούν το 1mm σε όλα τα σετ εικόνων, αυτό σε καμία περίπτωση δεν ξεπερνά το 26%. Επομένως πολύ πιθανόν να έχουμε να κάνουμε με ακραία τιμή, που αφορά παραμόρφωση στα άκρα του FoV.

Παρακάτω παραθέτουμε εικόνες με χάρτες και διανύσματα παραμόρφωσης για καλύτερη αναπαράσταση των παραμορφώσεων που έχουμε υπολογίσει.



**Εικόνα 4.6:** Χάρτες παραμόρφωσης για X=0mm και X=1mm, που αντιστοιχούν στην στεφανιαία τομή για τα σετ εικόνων 4 ΑΡ και 4 RL αντίστοιχα. Η βάση του ομοιώματος είναι η αριστερή πλευρά.



Εικόνα 4.7: Διανύσματα παραμόρφωσης για X=-1mm, που αντιστοιχεί στην πρώτη αξονική τομή για το σετ εικόνων 4 RL.

Παρατηρούμε ότι στο κέντρο των εικόνων η παραμόρφωση είναι μηδενική, πράγμα λογικό αφού βρισκόμαστε κοντά στο ισόκεντρο. Επίσης στα άκρα του ομοιώματος η παραμόρφωση είναι και η μεγαλύτερη, κάτι που φαίνεται καλύτερα στην αριστερή εικόνα.



**Εικόνα 4.8:** Χάρτες παραμόρφωσης για Y=6mm, που αντιστοιχούν στην οβελιαία τομή για τα σετ εικόνων 3 AP και 3 RL αντίστοιχα. Η βάση του ομοιώματος είναι η αριστερή πλευρά.

Το ίδιο παρατηρούμε και σε αυτές τις εικόνες. Βλέπουμε ότι κοντά στο κέντρο των εικόνων, που αντιστοιχεί στο ισόκεντρο, οι παραμορφώσεις είναι μηδενικές, ενώ αυξάνονται στα άκρα του FoV και πιο συγκεκριμένα κοντά στην βάση του ομοιώματος.



**Εικόνα 4.9:** Χάρτες παραμόρφωσης για Ζ=-51mm, που αντιστοιχεί στην πρώτη αξονική τομή για τα σετ εικόνων 4 AP και 4 RL.



**Εικόνα 4.10:** Διανύσματα παραμόρφωσης για Z=-51mm, που αντιστοιχεί στην πρώτη αξονική τομή για τα σετ εικόνων 4 AP και 4 RL.

Το γεγονός ότι οι παραμορφώσεις είναι πιο έντονες κοντά στην βάση του ομοιώματος, δηλαδή κοντά στα άκρα του FoV, επιβεβαιώνεται και από τις παραπάνω εικόνες του πρώτου αξονικού επιπέδου του ομοιώματός μας. Βλέπουμε ότι μακριά από το ισόκεντρο οι παραμορφώσεις είναι μεγαλύτερες. Αυτό γίνεται καλύτερα αντιληπτό αν συγκρίνουμε τις αντίστοιχες AP και RL εικόνες που βρίσκονται στο κοντά στο X=0 και παραθέτουμε παραπάνω.

To eps παρατηρούμε ότι κινείται σε επίπεδα από 0,012 έως 0,07. Θεωρήσαμε μεγάλες τιμές του eps αυτές που υπερβαίνουν το 0,2. Συνεπώς, η σύντηξη των εικόνων MR και CT έχει γίνει επιτυχώς, και δεν επηρεάζει τις τιμές των παραμορφώσεων σε μεγάλο βαθμό.

Τέλος, σε σχέση με την αβεβαιότητα του αλγορίθμου, τα αποτελέσματα του ελέγχου που πραγματοποιήθηκε από τον συνάδελφο Ε. Παππά παραθέτονται παρακάτω [1]. Η μέση απόλυτη τυπική απόκλιση βρέθηκε μικρότερη από 0,1mm τόσο για τα σετ δεδομένων MRI όσο και για τα σετ δεδομένων CT. Στην πιο συντηρητική προσέγγιση για το «μέσο» σετ δεδομένων MRI όπο MRI, η ακρίβεια της μεθόδου προσδιορίστηκε λαμβάνοντας την μέγιστη ανιχνευθείσα τυπική απόκλιση ανάμεσα στις 40 σχετικές αποστάσεις που μελετήθηκαν. Αν λάβουμε υπόψιν την μηχανική ακρίβεια του CNC router του 0,1mm, το άθροισμα των τετραγώνων ισοδυναμεί με 0,2mm. Κατά συνέπεια, η χωρική ακρίβεια που σχετίζεται με τον αλγόριθμο εντοπισμού CPs για την ανίχνευση sequence independent παραμορφώσεων είναι 0,2mm ή καλύτερη.

Απόκλιση μεταξύ πραγματικών και μετρούμενων αποστάσεων CP (mm)				
Σετ Δεδομένων	Μέσος όρος $\pm 1$ τυπική απόκλιση	Μέγιστο		
«Μέσο» MRI	0,07 <u>±</u> 0,04	0,17		
СТ	0,04±0,02	0,10		

Πίνακας 4.2: Η αβεβαιότητα που σχετίζεται με τον αλγόριθμο εντοπισμού CP.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΩΝ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗ ΓΙΑ ΠΟΙΚΙΛΙΑ ΣΑΡΩΤΩΝ ΜRΙ

#### 5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο γίνεται αξιολόγηση της διόρθωσης των γεωμετρικών παραμορφώσεων που οφείλονται σε μη γραμμικότητα βαθμίδων. Αυτή την φορά η μελέτη μας πραγματοποιείται σε νέο ομοίωμα που είναι επίσης ικανό για ενδοκρανιακές απεικονίσεις ΜΣ.

Σκοπός του κεφαλαίου είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αλγορίθμων διόρθωσης παραμορφώσεων διάφορων κατασκευαστών σαρωτών MRI. Εξαιτίας της ολοένα και αυξανόμενης χρήσης των σαρωτών MRI στην ακτινοθεραπεία, και πιο ειδικά Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική (SRS), παρουσιάζεται η ανάγκη εσωτερικής διόρθωσης από τον ίδιο τον σαρωτή των sequence independent παραμορφώσεων, που ισχύουν για το μηχάνημα ξεχωριστά και δεν χρειάζονται ξεχωριστή αξιολόγηση με αλλαγή ασθενή, ακολουθίας ή άλλων παραμέτρων. Για τον λόγο αυτό όλοι οι μεγάλοι κατασκευαστές σαρωτών MRI (Philips, SIEMENS, Elekta) έχουν εξοπλίσει τις μονάδες τους με ειδικούς αλγορίθμους επιδιόρθωσης αυτών των παραμορφώσεων που προκαλούν χωρικές παραμορφώσεις. Η αξιολόγηση αυτών των αλγορίθμων θα γίνει συγκρίνοντας τις τιμές συνολικής παραμόρφωσης έχοντας ενεργοποιημένη και απενεργοποιημένη την επιδιόρθωση για ποικιλία σαρωτών MRI.

#### 5.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

#### 5.2.1 OMOIΩMA

Χρησιμοποιήθηκε ειδικά κατασκευασμένο ομοίωμα (phantom) που έχει σχεδιαστεί και διαμορφωθεί κατάλληλα για ενδοκρανιακές απεικονίσεις ΜΣ, όπως ακριβώς και το προηγούμενο. Στην προκειμένη περίπτωση, το ομοίωμα αποτελείται από έντεκα αξονικά επίπεδα, ενώ δεν υπάρχει οβελιαίο ούτε στεφανιαίο επίπεδο. Όλα τα επίπεδα – φέτες ακρυλικού- έχουν πάχος 4mm. Έχουν δημιουργηθεί συνολικά 1978 οπές, σε όλα τα επίπεδα (διαμέτρου 3mm), των οποίων τα κέντρα μάζας χρησιμεύουν σαν σημεία ελέγχου (Control Points – CPs) για την ανίχνευση γεωμετρικών παραμορφώσεων. Η απόσταση των σημείων ελέγχου (CPs) από κέντρο σε κέντρο είναι 10mm στους άξονες x και y και 14mm στον άξονα z, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη πυκνότητα CP. Οι οπές δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας CNC router, με εξαιρετική χωρική ακρίβεια 0,1mm. Οι διαστάσεις του ομοιώματος είναι κατά προσέγγιση 17, 16, 16cm στις A - P(yάξονας), L - R(xάξονας), S - P(yάξονας), R - P(yΙ (z άξονας) κατευθύνσεις αντίστοιχα. Το σχήμα του ομοιώματος, αφού ακολουθήσαμε παρόμοια κατασκευαστική φιλοσοφία, δεν είναι ακριβώς ορθογώνιο όπως μπορούμε να δούμε και στην Εικόνα 5.1. Το συνολικό μέγεθος και οι διαστάσεις του ομοιώματος έχουν κατασκευαστεί κατάλληλα και σε αυτήν την περίπτωση ώστε να μπορεί να χωρέσει σε ένα τυπικό πηνίο κεφαλής, επεκτεινόμενο στις άκρες του διαθέσιμου χώρου. Από άποψη απεικόνισης, το ομοίωμα είναι συμβατό τόσο με ΑΜΣ όσο και με απεικόνιση Υπολογιστικής Αξονικής Τομογραφίας (CT), ακολουθώντας τα κατάλληλα πρωτόκολλα σάρωσης κάθε φορά (γέμισμα του ομοιώματος με θειούχο χαλκό για σάρωση MRI, άδειασμα του ομοιώματος για σάρωση CT).



**Εικόνα 5.1:** Το νέο ειδικά κατασκευασμένο ομοίωμα που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα ανάλυση. Μπορούμε να δούμε στην δεξιά εικόνα τα 11 αξονικά επίπεδα του ομοιώματος.

#### 5.2.2 ΛΗΨΗ ΕΙΚΟΝΩΝ

Το ομοίωμά μας γέμισε με θειούχο χαλκό και σαρώθηκε σε σειρά Μαγνητικών Τομογράφων. Συγκεκριμένα λήφθηκαν εικόνες στα 1.5T στις μονάδες SIEMENS Avanto και Philips Achieva όπως επίσης εικόνες στα 3T στην μονάδα SIEMENS Skyra. Σε όλες τις λήψεις ακολουθήθηκαν τα τυπικά κλινικά πρωτόκολλα MR για σχεδιασμό πλάνου θεραπείας SRS, ούτως ώστε οι εικόνες μας και κατά συνέπεια η αξιολόγησή μας να είναι κλινικά χρησιμοποιούμενες. Επιπλέον, οι ακολουθίες που χρησιμοποιήθηκαν όπως επίσης και οι παράμετροι για την λήψη και ανακατασκευή εικόνων είναι τυπικές για εφαρμογές Στερεοταξίας. Δηλαδή την λήψη εικόνων στον SIEMENS Avanto χρησιμοποιήθηκε η ακολουθία 3D Gradient Echo (GRE), για την λήψη εικόνων στον Philips Achieva χρησιμοποιήθηκε η ακολουθία T1-weighted 3D Fast Field Echo (FFE) και για την λήψη εικόνων στον SIEMENS Skyra η ακολουθία T1 MP-RAGE.

Όλες οι σαρώσεις επαναλήφθηκαν αφού απενεργοποιήθηκε η επιλογή διόρθωσης του κατασκευαστή. Σε επόμενο βήμα το ομοίωμα αδειάστηκε και σαρώθηκε σε Αξονικό Τομογράφο για την λήψη κατανομών αναφοράς των σημείων ελέγχου. Οι εικόνες ελήφθησαν από CT SIEMENS Sensation 16 στα 120kVp και οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με μέγεθος voxel **0.54** *X* **0.54** *X* **0.75** *mm*<sup>3</sup>. Παρακάτω παραθέτουμε όλα τα σετ εικόνων που λήφθηκαν συγκεντρωτικά.

Πίνακας 5.1: Σύνοψη των σετ εικόνων MRI που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των αλγορίθμων διόρθωσης των κατασκευαστών.

Σετ Εικόνων	Είδος Μαγνητικού Τομογράφου	Διόρθωση Κατασκευαστή
1	SIEMENS Avanto 1,5T	Off
2	SIEMENS Avanto 1,5T	On
3	Philips Achieva 1,5T	Off
4	Philips Achieva 1,5T	On
5	SIEMENS Skyra 3T	Off
6	SIEMENS Skyra 3T	On

#### 5.2.3 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Η πειραματική διαδικασία συνοψίζεται στο παρακάτω διάγραμμα ροής για λόγους συντομίας. Αν και παρουσιάζει ομοιότητες με την πειραματική διαδικασία του κεφαλαίου 4 εντούτοις υπάρχουν σημαντικές διαφορές. Αρχικά δεν λήφθηκαν εικόνες με αναστροφή πολικότητας για εξάλειψη των παραμορφώσεων SD. Συνεπώς οι παραμορφώσεις που υπολογίστηκαν περιλαμβάνουν παραμορφώσεις τόσο λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδας όσο και λόγω ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ . Μετά από σύγκριση των εικόνων με και χωρίς διόρθωση του κατασκευαστή συμπεραίνουμε ότι η διαφορά μεταξύ των παραμορφώσεων των εικόνων είναι οι SI παραμορφώσεις που διορθώθηκαν. Συνεπώς η αξιολόγηση των αλγορίθμων επιδιόρθωσης γίνεται με αυτόν τον τρόπο.



Εικόνα 5.2: Διάγραμμα ροής της πειραματικής διαδικασίας ανάλυσης των CPs

# 5.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά από την παραπάνω επεξεργασία λάβαμε τιμές παραμόρφωσης για τις εικόνες όλων των Μαγνητικών Τομογράφων που εξετάσαμε τόσο με την διόρθωση του κατασκευαστή ενεργοποιημένη όσο και χωρίς. Τα αποτελέσματα παραθέτονται παρακάτω:

Πίνακας 5.2: Η ανιχνευθείσα συνολική απόλυτη παραμόρφωση για τους τρεις Μαγνητικούς Τομογράφους που περιλαμβάνονται σε αυτή την μελέτη, χωρίς και με ενεργοποιημένη την διόρθωση του κατασκευαστή. Δίνονται επίσης τα ποσοστά των CPs που ανιχνεύθηκαν με παραμόρφωση μεγαλύτερη από 1mm.

Είδος Μαγνητικού Τομογράφου	Διόρθωση Κατασκευαστή	Μέση απόλυτη παραμόρφωση (mm)	Μέγιστη απόλυτη παραμόρφωση (mm)	CPs>1mm παραμόρφωση (%)
SIEMENS Avanto 1, 5T	Off	0,71	2,1	15,6
SIEMENS Avanto 1, 5T	On	0,59	1,5	11,2
Philips Achieva 1,5T	Off	0,54	1,6	7,1
Philips Achieva 1,5T	On	0,47	1,2	3,6
SIEMENS Skyra 3T	Off	0,91	3,0	18,2
SIEMENS Skyra 3T	On	0,55	1,4	10,4

Συμπερασματικά, στις κεντρικές τομές, γύρω από το ισόκεντρο της μονάδας MRI παρατηρούμε ελάχιστη παραμόρφωση ακόμα και με την επιδιόρθωση του κατασκευαστή απενεργοποιημένη. Παρόλα αυτά το μέγεθος της παραμόρφωσης αυξάνεται κατακόρυφα στα άκρα του διαθέσιμου χώρου και η αποτελεσματικότητα του αλγορίθμου γίνεται κυρίαρχη. Αυτό μπορούμε να το δούμε στην **Εικόνα 5.3**. Η μέγιστη ανιχνευόμενη παραμόρφωση φτάνει τα 3mm για τον σαρωτή SIEMENS 3.0T όμως μειώνεται σε λιγότερο από 1,5mm αν ο αλγόριθμος διόρθωσης είναι ενεργοποιημένος. Για τους σαρωτές 1,5T παρατηρήθηκαν ελαφρώς μειωμένες τιμές παραμόρφωσης.

Αυτό που πρέπει να σημειώσουμε είναι ότι οι παραμορφώσεις που έχουμε εντοπίσει και παρουσιάζουμε στον παραπάνω πίνακα δεν επάγονται μόνο από μη γραμμικότητα βαθμίδων, παρόλο που ο κατασκευαστής επιδιορθώνει μόνο αυτό το κομμάτι των παραμορφώσεων. Οι παραμορφώσεις χωρίς την επιδιόρθωση ενεργοποιημένη επάγονται τόσο από μη γραμμικότητα βαθμίδων όσο και από ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ . Θεωρητικά η επιδιόρθωση του κατασκευαστή εξαλείφει το πρώτο είδος και αυτό είναι που εξετάζουμε στην παρούσα ανάλυση, όμως δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι στις εικόνες μας παραμένουν οι παραμορφώσεις του δεύτερου είδους. Συνεπώς πρέπει να προβούμε σε περαιτέρω επιδιόρθωση των εικόνων μας, πράγμα που εξετάζουμε σε επόμενο κεφάλαιο.

Επίσης η ακρίβεια υπολογισμού των παραμορφώσεων περιέχει σφάλματα που σχετίζονται με την σύντηξη των εικόνων MR και CT. Κατανοούμε ότι όσο καλύτερη είναι η σύντηξη των δύο εικόνων τόσο ακριβέστερες είναι οι τιμές των παραμορφώσεων. Βέβαια στην προκειμένη

μελέτη κρίνουμε ότι η σύντηξη είναι ικανοποιητική και δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τις τιμές των υπολογιζόμενων παραμορφώσεων.



**Εικόνα 5.3:** Εικόνες MRI που έχουν συντηχθεί (fused) με εικόνες CT του ομοιώματος, για τομή που βρίσκεται στην Superior πλευρά πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) των μεθόδων επιδιόρθωσης.



**Εικόνα 5.4:** Χάρτες Παραμόρφωσης από τον Μαγνητικό Τομογράφο Philips Achieva. Αριστερά απεικονίζεται το έβδομο αξονικό επίπεδο χωρίς την διόρθωση του κατασκευαστή ενεργοποιημένη ενώ δεξιά με την διόρθωση ενεργοποιημένη.

Όπως μπορούμε να παρατηρήσουμε στην **Εικόνα 5.4**, η ενεργοποίηση της επιδιόρθωσης του κατασκευαστή μειώνει την παραμόρφωση των εικόνων, χωρίς όμως να την εξαλείφει πλήρως. Οι παραμορφώσεις είναι ακόμα πιο έντονες στα άκρα του ομοιώματος, που βρισκόμαστε κοντά στα άκρα του FoV.

Συνοπτικά λοιπόν, η ενεργοποίηση των μηχανισμών επιδιόρθωσης των κατασκευαστών μειώνουν την συνολική παραμόρφωση των εικόνων MRI, επιδιορθώνοντας παραμορφώσεις που επάγονται από μη γραμμικότητα βαθμίδων. Παρόλα αυτά, οι ανιχνευθείσες παραμορφώσεις παραμένουν υψηλές ειδικά στα άκρα του FoV, ακόμα και με την διόρθωση του κατασκευαστή ενεργοποιημένη, κάτι που πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε εφαρμογές Στερεοτακτικής Aκτινοχειρουργικής (SRS), που χαρακτηρίζονται από υψηλή συμμόρφωση.

### 6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο τελευταίο κεφάλαιο της εργασίας μας θα γίνει αξιολόγηση διαφόρων μεθόδων διόρθωσης των παραμορφώσεων που εξαρτώνται από την ακολουθία μέτρησης (Sequence Dependent). Επικεντρώνουμε στην διόρθωση αυτού του είδους των παραμορφώσεων για ορισμένους λόγους. Πρόκειται για είδος που πρέπει να αξιολογείται και να διορθώνεται κάθε φορά ανάλογα με τον ασθενή, την χρησιμοποιούμενη ακολουθία και μια σειρά παραμέτρων σε αντίθεση με τις παραμορφώσεις που είναι ανεξάρτητες από την ακολουθία μέτρησης (Sequence Independent), που αξιολογούνται μια φορά για κάποιο σαρωτή MRI και ισχύουν συνέχεια. Για τον λόγο αυτό η διόρθωση πρέπει να είναι γρήγορη και ακριβής.

Στο παρόν κεφάλαιο γίνεται αξιολόγηση μεθόδων διόρθωσης παραμορφώσεων SD που υπάρχουν στην βιβλιογραφία όπως επίσης και σύγκριση των αποτελεσμάτων διόρθωσης ως προς την ταχύτητα και την ακρίβεια των μεθόδων. Για την εφαρμογή και η σύγκριση των μεθόδων διόρθωσης χρησιμοποιήθηκαν τα σετ εικόνων που περιγράφηκαν στο κεφάλαιο 3 (Πίνακας 3.1).

# 6.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

,

### 6.2.1 ΕΥΡΕΣΗ ΘΕΣΕΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΤΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ (REVERSE GRADIENT METHOD)

Αυτός ο τρόπος αναπτύχθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια. Βασίζεται στην εμφάνιση των παραμορφώσεων μόνο κατά την διεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας. Η μέθοδος εδώ χρησιμοποιήθηκε για να την απόκτηση θέσεων σημείων ελέγχου αναφοράς, με σκοπό την σύγκριση με αυτά τόσο των θέσεων των σημείων ελέγχου των αρχικών εικόνων όσο και των διορθωμένων. *Πιο ειδικά:* 

Μετά από την εξαγωγή των κέντρων μάζας των σημείων ελέγχου στις εικόνες μας, αντιστοιχήθηκαν οι θέσεις των σημείων ελέγχου της *forward* εικόνας με αυτές της *reverse* εικόνας. Δηλαδή με κατάλληλο κώδικα αντιστοιχήθηκαν τα **CPs** των *A* εικόνων με αυτά των *P*, όπως επίσης και τα **CPs** των *R* με αυτά των *L*.

Θεωρήσαμε σημεία ελέγχου αναφοράς, τα σημεία ελέγχου εκείνα που οι συντεταγμένες τους προκύπτουν με την εφαρμογή της εξίσωσης:

$$R_i^{avg} = \frac{r_i^+ + r_i^-}{2}$$
$$(i = x, y, z)$$

Όπου  $R_i^{avg}$  η μέση θέση του CP, και  $r_i^+$ και  $r_i^-$ οι συντεταγμένες του κέντρου ενός CP στην forward και στην reverse διεύθυνση ανάγνωσης. Υποθέτουμε ότι η θέσεις των σημείων ελέγχου με αυτό τον τρόπο είναι θέσεις αναφοράς γιατί πραγματοποιείται απαλοιφή των SD παραμορφώσεων.

Επιπλέον η μέθοδος της αναστροφής πολικότητας χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των παραμορφώσεων που εξαρτώνται από την ακολουθία ώστε να καταστεί δυνατή η συγκριτική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αλγορίθμων διόρθωσης. [1], [28], [39].

#### 6.2.2 ΔΙΟΡΘΩΣΗ «ΜΕΣΗΣ» ΕΙΚΟΝΑΣ

Στην παρούσα ενότητα δεν θα αναφερθούμε ξανά στα θεωρητικά της μεθόδου, όπως αναλύσαμε στο κεφάλαιο 2, αλλά κατά κύριο λόγο στην διαδικασία που ακολουθείται.

Σε πρώτη φάση, εφαρμόζεται μία επιπλέον ακολουθία MRI με τις ίδιες παραμέτρους απεικόνισης εκτός από μια αντιστροφή στην πολικότητα της βαθμίδας ανάγνωσης. Στην δική μας περίπτωση κάτι τέτοιο δεν είναι απαραίτητο αφού έχουμε λάβει εικόνες τόσο στην forward όσο και στην reverse κατεύθυνση βαθμίδας ανάγνωσης, με ακριβώς τις ίδιες παραμέτρους εκτός από αντιστροφή στην πολικότητα.

Στην συνέχεια η μέση εικόνα κατασκευάζεται από την σύνθεση των δύο σετ εικόνων ΜΣ των δύο κατευθύνσεων ανάγνωσης. Στην δική μας περίπτωση αυτή η επεξεργασία γίνεται μέσω MATLAB μέσω αθροίσματος των δύο κύβων εικόνων και διαίρεσή τους δια 2.

Έπειτα η ανάλυση του κύβου γίνεται με τρόπο όμοιο με αυτόν που ακολουθήσαμε στην ανάλυση των CPs για την εύρεση των θέσεων τους, όπως επίσης και την παραμόρφωση λόγω μη γραμμικότητας των βαθμίδων που ισχύει και στις 3ς διαστάσεις. Προφανώς η διορθωμένη εικόνα δεν περιέχει (θεωρητικά) sequence dependent παραμορφώσεις, κάτι που θα δούμε και πιο αναλυτικά και στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων [31].

#### 6.2.3 ΔΙΟΡΘΩΣΗ SIGNAL INTEGRAL

Όμοια με παραπάνω, δεν θα αναφερθούμε τόσο στα θεωρητικά της μεθόδου, που αναλύσαμε στο κεφάλαιο 3, αλλά στην διαδικασία και την λογική της. Η λογική της μεθόδου συνοψίζεται ως εξής:

Με την μέθοδο αναστροφής πολικότητας, έχουμε δύο εικόνες, οι οποίες έχουν ληφθεί με τις ίδιες παραμέτρους εκτός από την αλλαγή στην πολικότητα. Δηλαδή έχουμε μία εικόνα στην forward και στην reverse κατεύθυνση. Γνωρίζουμε ήδη από όσα έχουμε αναπτύξει παραπάνω ότι οι sequence dependent παραμορφώσεις εμφανίζονται στον άξονα κωδικοποίησης συχνότητας. Αν έχουμε επιλέξει τον x άξονα ως τέτοιο τότε από την θεωρία γνωρίζουμε ότι η απεικονιζόμενη δομή στην πρώτη εικόνα θα βρίσκεται στην θέση:

$$x_1 = x + \frac{\Delta B(x, y, z)}{|G_x|}$$

Ενώ στην δεύτερη εικόνα θα βρίσκεται στην θέση:

$$x_2 = x + \frac{\Delta B(x, y, z)}{|G_x|}$$

Τελικά η χωρικά διορθωμένη συντεταγμένη μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:

$$x = \frac{x_1 + x_2}{2}$$

Τα αντίστοιχα ζεύγη σημείων των δύο εικόνων μπορούν να βρεθούν εκτελώντας ολοκλήρωση της έντασης των εικονοστοιχείων (pixel) και στις δύο παραμορφωμένες εικόνες MR, (εικόνες forward και reverse), κατά μήκος κάθε γραμμής κωδικοποίησης συχνότητας. Τα αντίστοιχα ζεύγη των τιμών  $x_1$  και  $x_2$  είναι εκείνα που εξισώνουν τα δύο ολοκληρώματα. Στην πράξη, αντί του υπολογισμού των τιμών των x συντεταγμένων, είναι πιο εύκολο να εργαστούμε αντίστροφα, κατά μήκος των θέσεων των εικονοστοιχείων στον πίνακα των x συντεταγμένων της διορθωμένης εικόνας. Στη συνέχεια ο αλγόριθμος που έχουμε κατασκευάσει αναζητά αντίστοιχες τιμές των  $x_1$  και  $x_2$  που έχουν ίσα ολοκληρώματα γραμμής και ικανοποιούν την τελευταία εξίσωση. Συχνά απαιτείται edge detection πριν αυτό το βήμα, ούτως ώστε να αποφύγουμε την ολοκλήρωση περιττών ποσοτήτων θορύβου υποβάθρου.

Μη ικανοποιητική ανίχνευση άκρων (edge detection) μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή διόρθωση. Για τον λόγω αυτό χρειάζεται να παρθούν όλα τα αναγκαία μέτρα, για απομάκρυνση θορύβου ή περιττών artifacts, ώστε η ανίχνευση να είναι βέλτιστη. Ένα από αυτά, είναι η επιλογή κατάλληλου κατωφλιού και χρήση κατάλληλης μάσκας. Αφού βρέθηκε το κέντρο μάζας της έντασης της εικόνας ελέγχθηκε αν αυτό βρίσκεται σε περιοχή χαμηλού σήματος. Αν αυτό ισχύει εργαζόμαστε για τον εντοπισμό της κοντινότερης περιοχής με υψηλό σήμα. Η μάσκα που έχουμε ορίσει εφαρμόζεται γύρω από αυτό το σημείο, και θεωρητικά θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα αντικείμενο-απεικονιζόμενη δομή (αφού στην ουσία αυτή θα δίνει σήμα ορισμένης έντασης), απομονώνοντας παράλληλα ότι άλλο περιττό.

Μέσα σε αυτήν την μάσκα, πραγματοποιήθηκε πιο ακριβές edge detection με τον υπολογισμό της κλασματικής θέσης pixel στην οποία η ένταση σήματος έπεφτε κάτω από μία προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου. Αυτό έγινε με τη βοήθεια γραμμικής παρεμβολής (linear interpolation) μεταξύ γειτονικών pixels στην άκρη της μάσκας. Για να αποφύγουμε μια ενδεχομένως εσφαλμένη ανίχνευση άκρων, ελέγξαμε εάν η συντεταγμένη κάθε ακμής ήταν μεγαλύτερη από μια προκαθορισμένη απόσταση μεταξύ των συντεταγμένων των άκρων που βρίσκονται σε γειτονικές γραμμές. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε αλγόριθμος για την ανίχνευση άκρων, που ορίζεται ως η μέγιστη βαθμίδα της έντασης σήματος. Ο αλγόριθμος αυτός λειτούργησε καλά για ομοιογενή ομοιώματα. Το πρόβλημα παρουσιάζεται σε ανομοιογενή ομοιώματα, όπως για παράδειγμα σε εικόνες In vivo, όπου ο αλγόριθμος δεν αποδίδει τα δέοντα. Στην δική μας εφαρμογή, η χρήση του αλγορίθμου, και κατά συνέπεια της μεθόδου, γιατί η εικόνα μας στην ουσία περιλαμβάνει δύο κατηγορίες σήματος. Το σήμα από το ομοίωμα και το σήμα από τα ένθετα του γαδολινίου. Δηλαδή το σήμα στην εικόνα μας πρακτική έχει δύο τιμές, άρα εμφανίζει μια σχετική ομοιογένεια. Αυτό μας κάνει να συμπεράνουμε ότι η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να έχει εφαρμογή στην διόρθωση εικόνων μεταστάσεων που παρατηρούμε τεράστιες διαφορές στο σήμα των απεικονιζόμενων δομών.

Το σύνολο των ολοκληρωμάτων της έντασης των εικονοστοιχείων μεταξύ των άκρων κατά μήκος των ζευγών των γραμμών κωδικοποίησης φάσης των δύο εικόνων κανονικοποιήθηκαν πριν την εκτέλεση των ολοκληρωμάτων γραμμών. Μια την διαδικασία αυτή προκύπτει μια διορθωμένη εικόνα όπως επίσης και χάρτης χωρικής παραμόρφωσης  $x - x_1$ .

#### 6.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 6.3.1 ΔΙΟΡΘΩΣΗ «ΜΕΣΗΣ» ΕΙΚΟΝΑΣ

Στην συγκεκριμένη μέθοδο, το βήμα της διόρθωσης πραγματοποιείται πρώτο. Επομένως δεν είναι εφικτή η ποσοτικοποίηση των παραμορφώσεων SD που φέρουν οι εικόνες μας παρά

μόνο η σύγκριση θέσεων των σημείων ελέγχου των διορθωμένων εικόνων με τις θέσεις των σημείων ελέγχου των μη διορθωμένων εικόνων και έλεγχος της επιδιόρθωσης μέσω αυτής της διαδικασίας.

Κατόπιν ομαδοποίησης των σημείων ελέγχου, υπολογίστηκε η εναπομένουσα παραμόρφωση, με αφαίρεση των συντεταγμένων των σημείων ελέγχου των διορθωμένων εικόνων της μεθόδου από τα σημεία ελέγχου που είχαμε ορίσει ως CPs αναφοράς. Επιπλέον, το ίδιο βήμα έγινε για τις αρχικές μας μη διορθωμένες εικόνες για να γίνει η εκτίμηση της διόρθωσης με αυτήν την μέθοδο μέσω σύγκρισης. Ορισμένα αποτελέσματα παραθέτονται παρακάτω ενδεικτικά.

Πίνακες 6.2: Σύγκριση τιμών παραμορφώσεων μη διορθωμένων εικόνων με εικόνες αναφοράς και διορθωμένων εικόνων με εικόνες αναφοράς. Στους πίνακες συμπεριλαμβάνονται το εύρος τιμών των παραμορφώσεων, όπως επίσης και η μέση και μέση απόλυτη τιμή και η διάμεσος.

Διεύθυνση Ανάγνωσης στον γ άξονα (Σετ εικόνων 3)	Μη Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς	Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς
Εύρος (mm)	-0,16 - 1,07	-0,75 – 0,49
Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,34 ± 0,23	-0,019 ± 0,2
Μέση Απόλυτη τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,34 ± 0,23	0,14 ± 0,15
Διάμεσος (mm)	0,35	0

Διεύθυνση Ανάγνωσης στον x άξονα (Σετ εικόνων 2)	Μη Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς	Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς
Εύρος (mm)	-1,17 – 0,25	-0,7 - 0,74
Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	-0,29 ± 0,23	-0,05 ± 0,18
Μέση Απόλυτη τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,3 ± 0,22	0,12 ± 0,14
Διάμεσος (mm)	-0,25	-0,01

#### Από τους παραπάνω πίνακες μπορούμε να συμπεράνουμε τα εξής:

Για τον πρώτο πίνακα, που αφορά αποτελέσματα κατά την διεύθυνσης ανάγνωσης βαθμίδας στον άξονα y, βλέπουμε ότι οι διορθωμένες εικόνες εμφανίζουν μικρότερες μέγιστες παραμορφώσεις, αφού από τα 1,07mm στις μη διορθωμένες εικόνες έχουμε πέσει στα

0,49mm, παρόλο που παρατηρείται μια αύξηση των τιμών προς τα αρνητικά στις διορθωμένες εικόνες. Το πόσο επιτυχημένη είναι η επιδιόρθωση των παραμορφώσεών μας φαίνεται ξεκάθαρα στον υπολογισμό των μέσων τιμών. Παρατηρούμε ότι από -0,29mm κατά μέσο όρο οι παραμορφώσεις μας έχουν πέσει στα -0,019mm. Αυτό φαίνεται και κατά τον υπολογισμό της μέσης απόλυτης τιμής που από τα 0,3mm πηγαίνουμε στα 0,14mm. Άρα συμπεραίνουμε ότι έχει επιτύχει η επιδιόρθωση των παραμορφώσεων SD με την μέθοδο της «μέσης» εικόνας, αφού παρατηρούμε κατά πολύ μειωμένες τιμές σε σχέση με τις αρχικές μας εικόνες.

Κάτι παρόμοιο συμβαίνει και κατά την διεύθυνση ανάγνωσης βαθμίδας στον άξονα x που εξετάζουμε στον δεύτερο πίνακα. Παρόλο που η μέγιστη τιμή μας εμφανίζεται μεγαλύτερη στην διορθωμένη εικόνα, βλέπουμε και πάλι ότι κατά την σύγκριση των μέσων τιμών, τα αποτελέσματα εκφράζουν επιδιόρθωση των παραμορφώσεων SD. Πιο συγκεκριμένα βλέπουμε ότι η μέση τιμή των διορθωμένων εικόνων είναι κατά πολύ μειωμένη, στα -0,05mm σε σχέση με την μέση τιμή των αρχικών εικόνων στα -0,29mm. Το ίδιο ισχύει και για τις απόλυτες μέσες τιμές όπου έχουμε μείωση από 0,3mm σε 0,12mm. Άρα συμπεραίνουμε επαρκή διόρθωση και κατά την διεύθυνση ανάγνωσης βαθμίδας στον άξονα x

Για την καλύτερη οπτική αναπαράσταση του ποσοστού διόρθωσης παρακάτω παραθέτουμε εικόνες σύγκρισης μη επιδιορθωμένων εικόνων κατά την forward και reverse διεύθυνση όπως επίσης και σύγκρισης μη επιδιορθωμένης εικόνας κατά την forward διεύθυνση με επιδιορθωμένη εικόνα στην ίδια διεύθυνση ανάγνωσης.



**Εικόνα 6.3:** Απεικόνιση των σημείων ελέγχου μίας αξονικής τομής του ομοιώματος κατά την forward και reverse κωδικοποίηση συχνότητας (αριστερή εικόνα), όπως επίσης και των σημείων κατά την forward διεύθυνση με τα σημεία της διορθωμένης εικόνας στον ίδιο άξονα ανάγνωσης (δεξιά εικόνα). Η μία εικόνα επικαλύπτει την άλλη με αποτέλεσμα τα μωβ και πράσινα σημεία να δείχνουν προς τα πού έχει μετατοπιστεί το κάθε CP, και επομένως το ποσοστό της φερόμενης SD παραμόρφωσης.

Μπορούμε εύκολα να δούμε συγκρίνοντας τις δύο εικόνες την εμφανή μείωση των παραμορφώσεων στην δεξιά εικόνα σε σχέση με την αριστερή, αφού η μετατόπιση των σημείων που αναπαρίσταται χρωματικά στις εικόνες είναι κατά πολύ μικρότερη στην εικόνα σύγκρισης με την διόρθωση.

#### 6.3.3 ΔΙΟΡΘΩΣΗ SIGNAL INTEGRAL

Η συγκεκριμένη μέθοδος μοιάζει με την μέθοδο διόρθωσης «μέσης» εικόνας ως προς το αρχικό βήμα. Δηλαδή προηγείται η διόρθωση από την περαιτέρω επεξεργασία των εικόνων, επομένως και εδώ δεν είναι εφικτή η ποσοτικοποίηση των παραμορφώσεων SD των εικόνων μας. Προχωρήσαμε σε παρόμοια σύγκριση με την παραπάνω μέθοδο, δηλαδή πραγματοποιήθηκε αφαίρεση των θέσεων των σημείων ελέγχου της διορθωμένης εικόνας από τα σημεία ελέγχου εικόνων αναφοράς. Επιπλέον, το ίδιο έγινε για τις αρχικές μας μη διορθωμένες εικόνες. Για λόγους συντομίας θα παραθέσουμε μόνο ορισμένα από τα αποτελέσματα.

Πίνακες 6.3: Σύγκριση τιμών παραμορφώσεων μη διορθωμένων εικόνων με εικόνες αναφοράς και διορθωμένων εικόνων με εικόνες αναφοράς. Στους πίνακες συμπεριλαμβάνονται το εύρος τιμών των παραμορφώσεων, όπως επίσης και οι μέση και μέση απόλυτη τιμή και η διάμεσος.

Διεύθυνση Ανάγνωσης στον γ άξονα (Σετ εικόνων 3)	Μη Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς	Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς
Εύρος (mm)	-0,16 - 1,07	-0,59 – 0,77
Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,34 ± 0,23	0,049 ± 0,22
Μέση Απόλυτη τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,34 ± 0,23	0,15 ± 0,16
Διάμεσος (mm)	0,35	0.0027

Διεύθυνση Ανάγνωσης στον x άξονα (Σετ εικόνων 3)	Μη Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς	Διορθωμένες Εικόνες – Εικόνες Αναφοράς
Εύρος (mm)	-0,12 - 1,06	-0,56 – 0,68
Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,32 ± 0,25	-0,03 ± 0,18
Μέση Απόλυτη τιμή ± τυπική απόκλιση (mm)	0,33 ± 0,24	0,13 ± 0,13
Διάμεσος (mm)	0,27	0,01

Παρατηρούμε ότι και σε αυτές τις περιπτώσεις, όπως και για την μέθοδο διόρθωσης «μέσης» εικόνας, για τον πρώτο πίνακα, που αφορά αποτελέσματα κατά την διεύθυνσης ανάγνωσης βαθμίδας στον άξονα *y*, οι διορθωμένες εικόνες εμφανίζουν μικρότερες μέγιστες παραμορφώσεις, αφού από τα 1,07mm στις μη διορθωμένες εικόνες έχουμε πέσει στα

0,77mm, παρόλο που και εδώ παρατηρείται μια αύξηση των τιμών προς τα αρνητικά στις διορθωμένες εικόνες, κάτι που πιθανώς να οφείλεται στις παραμορφώσεις λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδας που δεν έχουν συγκεκριμένο πρόσημο και παραμένουν ανεπηρέαστες από την επιλογή βαθμίδας ανάγνωσης. Επίσης σε σχέση με τις μέσες τιμές, παρατηρούμε ότι από 0,34mm κατά μέσο όρο οι παραμορφώσεις μας έχουν πέσει στα 0,049mm. Αυτό φαίνεται και κατά τον υπολογισμό της μέσης απόλυτης τιμής που από τα 0,34mm πηγαίνουμε στα 0,15mm. Άρα συμπεραίνουμε ότι η μέθοδος επιδιόρθωσης SI είναι μια αποτελεσματική μέθοδος επιδιόρθωσης SD παραμορφώσεων σε εικόνες ΑΜΣ, αφού παρατηρούμε κατά πολύ μειωμένες τιμές σε σχέση με τις αρχικές μας εικόνες.

Το ίδιο παρατηρούμε και στις τιμές που αφορούν την διεύθυνση ανάγνωσης κατά τον άξονα x, που εξετάζουμε στον δεύτερο πίνακα. Και εδώ παρατηρούμε μικρότερη μέγιστη τιμή παραμορφώσεων, αφού στις διορθωμένες έχουμε πέσει στα 0,68mm από 1,06mm χωρίς διόρθωση. Επίσης κατά την σύγκριση των μέσων τιμών, η επιδιόρθωση των παραμορφώσεων SD γίνεται ακόμα πιο εμφανής. Παρατηρούμε ότι η μέση τιμή των διορθωμένων εικόνων είναι κατά πολύ μειωμένη, στα -0,03mm σε σχέση με την μέσς τιμές, όπου έχουμε μείωση από 0,32mm, πράγμα που ισχύει και για τις απόλυτες μέσες τιμές, όπου έχουμε μείωση με την χρήση της μεθόδου SI και κατά την διεύθυνση ανάγνωσης βαθμίδας στον άξονα x

Για την καλύτερη οπτική αναπαράσταση του ποσοστού διόρθωσης παρακάτω παραθέτουμε εικόνες σύγκρισης μη επιδιορθωμένων εικόνων κατά την forward και reverse διεύθυνση όπως επίσης και σύγκρισης μη επιδιορθωμένης εικόνας κατά την forward διεύθυνση με επιδιορθωμένη εικόνα στην ίδια διεύθυνση ανάγνωσης, όπως ακριβώς κάναμε και στην ενότητα της διόρθωσης με την μέθοδο της «μέσης» εικόνας.



**Εικόνα 6.4:** Απεικόνιση των σημείων ελέγχου μίας αξονικής τομής του ομοιώματος κατά την forward και reverse κωδικοποίηση συχνότητας (αριστερή εικόνα), όπως επίσης και των σημείων κατά την forward διεύθυνση με τα σημεία της διορθωμένης εικόνας με την μέθοδο SI στον ίδιο άξονα ανάγνωσης (δεξιά εικόνα). Η μία εικόνα επικαλύπτει την άλλη με αποτέλεσμα τα μωβ και πράσινα σημεία να δείχνουν προς τα πού έχει μετατοπιστεί το κάθε CP, και επομένως το ποσοστό της φερόμενης SD παραμόρφωσης.

#### 6.3.4 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Και οι δύο μέθοδοι επιδιόρθωσης που χρησιμοποιήσαμε εμφανίζουν παρόμοια αποτελέσματα. Παρατηρούμε και στις δύο μείωση των παραμορφώσεων στους άξονες κωδικοποίησης συχνότητας, χωρίς ουσιαστικές διαφορές μεταξύ τους. Παρακάτω παραθέτουμε ιστόγραμμα που περιλαμβάνει τις εναπομένουσες παραμορφώσεις κατά την σύγκριση των αρχικών εικόνων με εικόνες αναφοράς, των εναπομενουσών παραμορφώσεων κατά την σύγκριση των διορθωμένων εικόνων με την μέθοδο της «μέσης» εικόνας με εικόνες αναφοράς, και των εναπομενουσών παραμορφώσεων κατά την σύγκριση των διορθωμένως εικόνες αναφοράς.



**Εικόνα 6.5:** Ιστόγραμμα σύγκρισης εναπομενουσών παραμορφώσεων αρχικών εικόνων, εικόνων διορθωμένων με την μέθοδο διόρθωσης «μέσης» εικόνας και εικόνων διορθωμένων με την μέθοδο διόρθωσης SI. Στο διάγραμμα απεικονίζεται η συχνότητα εναπομένουσων παραμορφώσεων κατά την διεύθυνση ανάγνωσης *A* – *P*, δηλαδή κατά τον άξονα *y*.



**Εικόνα 6.6:** Ιστόγραμμα σύγκρισης εναπομενουσών παραμορφώσεων αρχικών εικόνων, εικόνων διορθωμένων με την μέθοδο διόρθωσης «μέσης» εικόνας και εικόνων διορθωμένων με την μέθοδο διόρθωσης SI. Στο διάγραμμα απεικονίζεται η συχνότητα εναπομένουσων παραμορφώσεων κατά την διεύθυνση ανάγνωσης **R** – L, δηλαδή κατά τον άξονα **x**.

Όπως φαίνεται και από τα παραπάνω διαγράμματα, το πλήθος των τιμών των παραμορφώσεων στις διορθωμένες εικόνες προσανατολίζονται γύρω από το 0 και στις 2 μεθόδους διόρθωσης σε σχέση με μη διορθωμένες εικόνες. Αυτό ισχύει τόσο στην διόρθωση κατά την διεύθυνση ανάγνωσης κατά τον y όσο και κατά τον x, πράγμα που επιβεβαιώνει την αρχική μας θεώρηση. Η διασπορά γύρω από το μηδέν και για τις δύο μεθόδους πιθανά να οφείλεται σε παραμορφώσεις μη γραμμικότητας βαθμίδας, που δεν έχουμε επιδιορθώσει.

Όσων αφορά την ταχύτητα των μεθόδων διόρθωσης, σε σχέση με τον ασθενή και την επιβάρυνσή του, και οι δύο μέθοδοι είναι όμοιες, καθώς δεν χρειάζεται κάποια επιπλέον κλινική διαδικασία για την απόκτηση επιπλέον εικόνων, πέρα την σάρωση του ασθενούς ή του ομοιώματος με αναστροφή της πολικότητας.

Σε σχέση με την ταχύτητα της επεξεργασίας των εικόνων, η πιο γρήγορη μέθοδος είναι η μέθοδος της «μέσης» εικόνας αφού το μόνο που χρειάζεται είναι ένα σύντομο βήμα σε περιβάλλον MATLAB για να πραγματοποιηθεί. Η μέθοδος Signal Integral είναι περισσότερο χρονοβόρα ως προς την επεξεργασία των δεδομένων αφού πρέπει να πραγματοποιηθεί όλη η διαδικασία που περιγράφηκε σε παραπάνω ενότητα για την λήψη αποτελεσμάτων.
## κεφαλαίο 7: συζητήση - συμπερασματά

Τα τελευταία χρόνια, παρουσιάζεται όλο και αυξανόμενη η τάση για χρήση εικόνων Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού στον σχεδιασμό πλάνου θεραπείας λόγω της δυνατότητας για ανώτερη απεικόνιση μαλακών ιστών, παρόλο που οι εικόνες ΑΜΣ είναι εγγενώς χωρικά παραμορφωμένες [12]. Αυτό το πρόβλημα αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα σε εφαρμογές Στεροτακτικής Ακτινοχειρουργικής (SRS), όπου υπάρχει ανάγκη για πολύ μεγαλύτερη ακρίβεια, της τάξης του **1mm** ή καλύτερη [5]–[7]. Στην παρούσα εργασία εργαστήκαμε πάνω στην αξιολόγηση των παραμορφώσεων αυτών σε κλινικά χρησιμοποιούμενες εικόνες, όπως επίσης και στην επιδιόρθωση τους, με σκοπό την δημιουργία εικόνων MRI απαλλαγμένων από παραμορφώσεις, κατάλληλες για κλινική χρήση με μεγάλες απαιτήσεις χωρικής ακρίβειας.

**Στην πρώτη ενότητα**, έγινε αξιολόγηση των παραμορφώσεων που επάγονται σε εικόνες ΑΜΣ λόγω χρήσης σκιαγραφικού παράγοντα γαδολινίου, κατά την απεικόνιση μεταστάσεων του εγκεφάλου. Το είδος των παραμορφώσεων αυτών είναι εξαρτώμενες από την ακολουθία μέτρησης και προκύπτουν κυρίως λόγω της διαφοράς στην μαγνητική επιδεκτικότητα που εμφανίζει το γαδολίνιο [33]. Στα πλαίσια της πειραματικής διαδικασίας χρησιμοποιήθηκε ειδικά κατασκευασμένο ομοίωμα για την μελέτη γεωμετρικών παραμορφώσεων [1], το οποίο τροποποιήθηκε κατάλληλα για την προσομοίωση μεταστάσεων εγκεφάλου, ενσωματώνοντας δύο ένθετα. Για την αξιολόγηση των παραμορφώσεων αυτού του είδους χρησιμοποιήθηκε κλασσική βιβλιογραφική μέθοδος, η μέθοδος αναστροφής πολικότητας [28], [29]. Επιπλέον, η πειραματική διαδικασία, όπως περιγράφεται στο κεφάλαιο 3, έδωσε την δυνατότητα απομόνωσης και μελέτης των SD παραμορφώσεων, χωρίς να έχουν συμβολή από SI παραμορφώσεις.

Παρατηρούμε από τα αποτελέσματα (Πίνακας 3.2, Πίνακας 3.3) ότι πράγματι η παραμόρφωση εξαρτάται από την συγκέντρωση του γαδολινίου στον άξονα ανάγνωσης βαθμίδας που μελετάμε. Πιο ειδικά βλέπουμε αύξηση παραμόρφωσης από **0,2mm** σε **0,8mm** για την μεγαλύτερη συγκέντρωση γαδολινίου κατά την διεύθυνση κωδικοποίησης συχνότητας κατά τον άξονα *y*. Τα ίδια μεγέθη παραμορφώσεων κατά απόλυτες τιμές (από **0,2mm** σε **0,7mm**) παρατηρούμε και κατά την κωδικοποίηση συχνότητας κατά τον άξονα *y*. Τα ίδια μεγέθη παραμορφώσεων κατά απόλυτες τιμές (από **0,2mm** σε **0,7mm**) παρατηρούμε και κατά την κωδικοποίηση συχνότητας κατά τον *x* άξονα. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η συγκέντρωση γαδολινίου είναι ανάλογη του μεγέθους των παραμορφώσεων που εξαρτώνται από την ακολουθία στις εικόνες ΑΜΣ. Δεν βρέθηκε αντίστοιχη μελέτη στην βιβλιογραφία για σύγκριση των αποτελεσμάτων, όμως μπορούμε να συμπεράνουμε εύκολα ότι με αύξηση της συγκέντρωσης του συγκεκριμένου σκιαγραφικού κατά την απεικόνιση μεταστάσεων του εγκεφάλου, η παραμόρφωση στις εικόνες μας προσεγγίζει τα όρια που έχουν τεθεί για εφαρμογές SRS, και μάλιστα χωρίς να λαμβάνουμε υπόψιν της παραμορφώσεις λόγων μη γραμμικότητας βαθμίδας, που θα αυξάνουν παραπάνω τις τιμές της συνολικής παραμόρφωσης.

Κάτι που παρατηρήθηκε κατά την επεξεργασία των αποτελεσμάτων είναι η πιθανή μεταβολή της διεύθυνσης του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$  κατά την αλλαγή διεύθυνσης κωδικοποίησης συχνότητας κατά την απεικόνιση. Αυτό φαίνεται από αύξηση των τιμών των παραμορφώσεων κατά την διεύθυνση ανάγνωσης A - P, και από την μείωση των τιμών των παραμορφώσεων κατά την διεύθυνση ανάγνωσης R - L. Γνωρίζουμε ότι η συνολική παραμόρφωση που εξαρτάται από την εφαρμοζόμενη ακολουθία στις υπό εξέταση εικόνες είναι συνάρτηση τόσο της μαγνητικής επιδεκτικότητας του γαδολινίου όσο και των ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου [27]. Συμπεραίνουμε ότι κατά τον άξονα y

η επαγόμενη από το στατικό μαγνητικό πεδίο παραμόρφωση δρα ενισχυτικά στην παραμόρφωση λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας με αποτέλεσμα η συνολική SD παραμόρφωση να αυξάνεται, ενώ κάτι αντίθετο συμβαίνει κατά τον άξονα x, όπου η παραμόρφωση που επάγεται από το  $B_0$  δρα ανταγωνιστικά με την παραμόρφωση λόγω

**Στην δεύτερη ενότητα** έγινε αξιολόγηση των παραμορφώσεων που είναι ανεξάρτητες από την εφαρμοζόμενη ακολουθία, και συγκεκριμένα αυτών που επάγονται λόγω μη γραμμικότητας των βαθμίδων. Χρησιμοποιήθηκε το ίδιο ομοίωμα με την πρώτη ενότητα. Επιπλέον η πειραματική διαδικασία είναι όμοια με αυτήν που περιγράφεται στην αναφορά [1] και αναλύεται εκτενώς στο κεφάλαιο 4. Χρησιμοποιήθηκε και εδώ η μέθοδος της αναστροφής της πολικότητας, με σκοπό την λήψη των μέσων θέσεων των σημείων ελέγχου του ομοιώματος, και κατά συνέπεια την απαλοιφή των SD παραμορφώσεων και μελέτη μόνο των SI παραμορφώσεων.

Παρατηρούμε ότι οι τιμές των παραμορφώσεων κυμαίνονται από 0,5mm έως 0,79mm ενώ βρέθηκαν μέγιστες τιμές μέχρι και 2,5mm. Ανατρέχοντας στην βιβλιογραφία για αντίστοιχη αξιολόγηση παραμορφώσεων μη γραμμικότητας βαθμίδας, παρατηρούμε πολλές αναφορές σχετικά. Βέβαια κατά την μελέτη αυτού του είδους των παραμορφώσεων πρέπει να λαμβάνουμε υπόψιν ότι διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν το μέγεθος των παραμορφώσεων όπως το FoV που χρησιμοποιείται. Για τον λόγο αυτό, παρότι αρκετοί συγγραφείς στην βιβλιογραφία έχουν βρει παραμορφώσεις λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδας μερικών χιλιοστών [11], [27], [43], [45], τα αποτελέσματα δεν είναι άμεσα συγκρίσιμα. Αναφορά για μειωμένες παραμορφώσεις λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδων γίνεται στην εργασία των Moutsatsos el al [39], όπου χρησιμοποιήθηκε μέγεθος FoV σχετικό με αυτό που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη για ενδοκρανιακή απεικόνιση MRI σε εφαρμογές SRS. Στην εργασία αυτή οι παραμορφώσεις έχουν μέγιστη τιμή **0,47mm** με μέσο όρο **0,23mm** μέσα σε σφαιρικό ομοίωμα διαμέτρου 16cm. Παρόλα αυτά, χρησιμοποιήθηκε διαφορετικός Μαγνητικός Τομογράφος, με διαφορετικές παραμέτρους απεικόνισης και τα σημεία ελέγχου ήταν περιορισμένα σε σχέση με το FoV που εφαρμόστηκε. Τα αποτελέσματα της παρούσας δουλειάς συμφωνούν με τα αντίστοιχα της μελέτης των Pappas et al [1], που γίνεται χρήση ίδιου FoV και παρόμοιου ομοιώματος, ενώ υπάρχει διαφορά προς την χρήση Μαγνητικού Τομογράφου για απεικόνιση. Παρατηρούμε ότι αναφέρονται παραμορφώσεις με παρόμοιο μέσο όρο, **0,53mm,** αλλά μικρότερες μέγιστες τιμές, **1,10mm,** σε σχέση με την παρούσα εργασία. Συμπεραίνουμε ότι παρότι ακολουθήθηκε η ίδια πειραματική διαδικασία, δύο διαφορετικά συστήματα MRI και με διαφορετικές παραμέτρους απεικόνισης μπορεί να παρουσιάζουν αποκλίσεις ως προς τις παραμορφώσεις μη γραμμικότητας βαθμίδας.

**Στην τρίτη ενότητα** έγινε αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αλγορίθμων επιδιόρθωσης παραμορφώσεων με σχετίζονται με το σύστημα, και κυρίως παραμορφώσεων μη γραμμικότητας βαθμίδας για μια σειρά σαρωτών MRI. Χρησιμοποιήθηκε διαφορετικό ομοίωμα, που ενσωματώνει περισσότερα σημεία ελέγχου σε σχέση με το ανωτέρω, με την κατανομή τους να εκτείνεται στο σύνολο του όγκου, κάτι που μας παρέχει καλύτερη χωρική ακρίβεια στον εντοπισμό των θέσεων των σημείων ελέγχου και τον υπολογισμό των παραμορφώσεων. Η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε εμφανίζει ομοιότητες με την αντίστοιχη του κεφαλαίου 4, ωστόσο δεν έγινε επεξεργασία των εικόνων με την μέθοδο της αναστροφής της πολικότητας. Συνεπώς οι μετρούμενες παραμορφώσεις επάγονται τόσο λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδων όσο και λόγω ανομοιογενειών του στατικού πεδίου.

Παρατηρούμε ότι οι τιμές της συνολικής παραμόρφωσης κυμαίνονται μεταξύ **0,54** έως **0,71mm** κατά μέσο όρο. Επιπλέον οι μέγιστες τιμές κυμαίνονται από **1,2mm** έως και **2,1mm**. Παρατηρούμε από τους χάρτες παραμόρφωσης ότι οι μέγιστες τιμές εμφανίζονται κυρίως στα άκρα του FoV, αφού κοντά στο ισόκεντρο η παραμόρφωση είναι αμελητέα. Με την ενεργοποίηση της επιδιόρθωσης του κατασκευαστή παρατηρούμε μείωση τόσο στις μέσες τιμές για κάθε σαρωτή όσο και στις μέγιστες τιμές ολικής παραμόρφωσης. Βλέπουμε ότι με την διόρθωση ενεργοποιημένη, ο μέσος όρος των ολικών παραμορφώσεων πλέον κυμαίνεται από **0,47mm** έως **0,59mm**, ενώ οι μέγιστες τιμές των παραμορφώσεων από **1,2mm** έως **1,5mm**. Συμπεραίνουμε ότι ακόμα και με τους αλγορίθμους επιδιόρθωσης ενεργοποιημένους, οι ανιχνευόμενες παραμορφώσεις κοντά στα άκρα του Field of View (αν και συστηματικά μειωμένες) ίσως αποτελούν πρόβλημα, ειδικά για πλάνα θεραπείας SRS τα οποία χαρακτηρίζονται από υψηλή συμμόρφωση και συχνά σχετίζονται με μικρούς περιφερικούς όγκους στόχους.

**Στην τέταρτη ενότητα** της εργασίας έγινε σύγκριση και αξιολόγηση δύο μεθόδων διόρθωσης χωρικών παραμορφώσεων, της μεθόδου διόρθωσης «μέσης» εικόνας όπως αυτή περιγράφεται από τους Karaiskos et al [31], και την μεθόδου διόρθωσης Signal Integral όπως παρουσιάζεται από τους Morgan et al [32]. Πριν την εφαρμογή των διορθώσεων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος αναστροφής της πολικότητας ώστε να υπολογιστούν οι θέσεις αναφοράς των σημείων ελέγχου των υπό μελέτη εικόνων, αλλά και να υπολογιστούν οι SD παραμορφώσεις των αρχικών εικόνων ώστε να καταστεί δυνατή η συγκριτική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αλγορίθμων διόρθωσης. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι οι τιμές των παραμορφώσεων SD κυμαίνονται από **0,19mm** έως **0,42mm** κατά τον άξονα *x* κατά μέσο όρο.

Για την εκτίμηση των μεθόδων επιδιόρθωσης πραγματοποιήθηκε σύγκριση τόσο των μη διορθωμένων εικόνων όσο και των διορθωμένων εικόνων, με εικόνες αναφοράς. Παρατηρούμε από τους πίνακες (Πίνακες 6.2, 6.3) και από τα ιστογράμματα (Εικόνες 6.5, 6.6) ότι τόσο οι μέσες τιμές όσο και οι απόλυτες μέσες τιμές των παραμορφώσεων είναι κατά πολύ μειωμένες και στις δύο μεθόδους διόρθωσης σε σχέση με τις αρχικές εικόνες. Επίσης, από τα ιστογράμματα βλέπουμε ότι οι παραμορφώσεις στις διορθωμένες εικόνες έχουν διασπορά γύρω από το μηδέν, σε αντίθεση με τις αρχικές εικόνες που έχουν διασπορά γύρω από το 0,5mm. Η διασπορά αυτή στις διορθωμένες εικόνες ενδεχομένως να οφείλονται σε παραμορφώσεις λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδας που δεν έχει αφαιρεθεί από τις εξεταζόμενες εικόνες και δεν παρουσιάζουν συγκεκριμένη κατεύθυνση.

Συγκρίνοντας τις δύο μεθόδους διόρθωσης δεν παρατηρούμε κάποια ουσιαστική διαφορά στα αποτελέσματα. Ως προς την πειραματική διαδικασία η μέθοδος διόρθωσης «μέσης» εικόνας παραμένει τεχνικά πιο απλή και υπολογιστικά πιο γρήγορη.

Συνοπτικά, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι το πλήθος παραγόντων που επηρεάζουν την γεωμετρική ακρίβεια των εικόνων ΑΜΣ πρέπει να μελετώνται διεξοδικά και οι παραμορφώσεις που επάγουν να αξιολογούνται και να διορθώνονται επαρκώς, ειδικά αν προορίζονται για χρήση εφαρμογών Στερεοταξίας, που οι απαιτήσεις χωρική ακρίβειας είναι πολύ υψηλές. Βρέθηκε ότι η χρήση σκιαγραφικού κατά την απεικόνιση μεταστάσεων επάγει σημαντικές παραμορφώσεις στην απεικόνιση μας εξαρτώμενες της συγκέντρωσης του. Συνεπώς είναι απαραίτητη η αξιολόγηση και επιδιόρθωση τους. Επιπλέον, οι μελετώμενες εικόνες φέραν παραμορφώσεις που επάγονται λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδας αλλά και ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου  $B_0$ , από τις οποίες έγινε αξιολόγηση του πρώτου είδους. Οι

αλγορίθμους των κατασκευαστών MRI ενεργοποιημένους (που θεωρητικά επιδιορθώνουν τις παραμορφώσεις λόγω μη γραμμικότητας βαθμίδας) ειδικά στα άκρα του FoV. Τέλος, διαπιστώνεται ότι οι παραμορφώσεις που εξαρτώνται από την ακολουθία μέτρησης μπορούν να διορθωθούν επαρκώς με χρήση μεθόδων που προτείνονται από την βιβλιογραφία.

Μέρος των παραπάνω αποτελεσμάτων της παρούσας εργασίας ανακοινώθηκαν στο συνέδριο ESTRO 36 (5-9 Μαΐου) υπό τον τίτλο "Efficacy of vendor supplied distortion correction algorithms for a variety of MRI scanners".

- [1] E. P. Pappas, I. Seimenis, A. Moutsatsos, E. Georgiou, P. Nomikos, and P. Karasikos, "Characterization of system-related geometric distortions in MR images employed in Gamma Knife radiosurgery applications," *Phys. Med. Biol.*, pp. 6993–7011, 2016.
- [2] Y. Gossuin, A. Hocq, P. Gillis, and L. Q. Vuong, "Physics of magnetic resonance imaging: from spin to pixel," *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 43, no. 21, p. 213001, 2010.
- [3] Θ. Μαρής, "Εισαγωγή στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού."
- [4] Ε. Παππάς, "Αξιολόγηση και χαρακτηρισμός γεωμετρικών παραμορφώσεων σε σύστημα Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού," 2012.
- [5] V. S. Khoo *et al.*, "Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning.," *Radiother. Oncol.*, vol. 42, no. 1, pp. 1–15, 1997.
- [6] C. J. G. Bakker, M. A. Moerland, R. Bhawandien, and R. Beersma, "Analysis of machinedependent and object-induced geometric distortion in 2DFT MR imaging," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 10, no. 4, pp. 597–608, 1992.
- [7] M. M. Breeuwer, M. Holden, and W. Zylka, "Detection and correction of geometric distortion in 3D MR images," *Med. Imaging 2001*, vol. 4322, pp. 1110–1120, 2001.
- [8] M. Debois *et al.*, "The contribution of magnetic resonance imaging to the threedimensional treatment planning of localized prostate cancer.," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 45, no. 4, pp. 857–865, 1999.
- [9] L. Chen *et al.*, "MRI-based treatment planning for radiotherapy: Dosimetric verification for prostate IMRT," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 60, no. 2, pp. 636–647, 2004.
- [10] Y. K. Lee *et al.*, "Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging alone," *Radiother. Oncol.*, vol. 66, no. 2, pp. 203–216, 2003.
- S. J. Doran, L. Charles-Edwards, S. a Reinsberg, and M. O. Leach, "A complete distortion correction for MR images: I. Gradient warp correction," *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 7, pp. 1343–1361, 2005.
- J. Weygand *et al.*, "Spatial precision in magnetic resonance imaging-guided radiation therapy: The role of geometric distortion," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 95, no. 4, pp. 1304–1316, 2016.
- [13] L. L. N. Baldwin, K. Wachowicz, S. D. S. Thomas, R. Rivest, and B. G. Fallone,
  "Characterization, prediction, and correction of geometric distortion in 3 T MR images," *Med. Phys.*, vol. 34, no. 2, p. 388, 2007.
- [14] J. F. Schenck, "The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds," *Med. Phys.*, vol. 23, no. 6, p. 815, 1996.
- [15] J. F. Schenck, "The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds," *Medical Physics*, vol. 23, no. 6. p. 815, 1996.

- [16] A. Stadler, W. Schima, A. Ba-Ssalamah, J. Kettenbach, and E. Eisenhuber, "Artifacts in body MR imaging: Their appearance and how to eliminate them," *European Radiology*, vol. 17, no. 5. pp. 1242–1255, 2007.
- [17] M. A. Bernstein, J. Huston, and H. A. Ward, "Imaging artifacts at 3.0T," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 24, no. 4. pp. 735–746, 2006.
- [18] Y. De Deene et al., "Fundamentals of MRI measurements for gel dosimetry."
- [19] Y. De Deene, "Review of quantitative MRI principles for gel dosimetry," J. Phys. Conf. Ser., vol. 164, no. 1, p. 12033, 2009.
- [20] T. A. Bley, O. Wieben, C. J. Fran??ois, J. H. Brittain, and S. B. Reeder, "Fat and water magnetic resonance imaging," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 31, no. 1. pp. 4–18, 2010.
- [21] P. Jezzard, A. S. Barnett, and C. Pierpaoli, "Characterization of and correction for eddy current artifacts in echo planar diffusion imaging," *Magn. Reson. Med.*, vol. 39, no. 5, pp. 801–812, 1998.
- [22] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. Lebihan, "Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo," *Journal of Magnetic Resonance, Series B*, vol. 103, no. 3. pp. 247–254, 1994.
- [23] C. Pierpaoli, P. Jezzard, P. J. Basser, a Barnett, and G. Di Chiro, "Diffusion tensor MR imaging of the human brain.," *Radiology*, vol. 201, pp. 637–648, 1996.
- [24] R. Turner, D. Le Bihan, J. Maier, R. Vavrek, L. K. Hedges, and J. Pekar, "Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion.," *Radiology*, vol. 177, no. 2, pp. 407–414, 1990.
- [25] J. Mattiello, "Analytical Expressions for the b Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy," *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, vol. 108, no. 2. pp. 131–141, 1994.
- [26] L. J. Erasmus, D. Hurter, M. Naudé, H. G. Kritzinger, and S. Acho, "A Short Overview of MRI Artefacts," *SA J. Radiol.*, vol. 8, no. August, pp. 13–17, 2004.
- [27] L. L. N. Baldwin, K. Wachowicz, and B. G. Fallone, "A two-step scheme for distortion rectification of magnetic resonance images," *Med. Phys.*, vol. 36, no. 9, p. 3917, 2009.
- [28] H. Chang and J. M. Fitzpatrick, "A Technique for Accurate Magnetic Resonance Imaging in the Presence of Field Inhomogeneities," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 11, no. 3, pp. 319–329, 1992.
- [29] S. A. Reinsberg, S. J. Doran, E. M. Charles-Edwards, and M. O. Leach, "A complete distortion correction for MR images: II. Rectification of static-field inhomogeneities by similarity-based profile mapping," *Phys. Med. Biol. Phys. Med. Biol*, vol. 50, no. 50, pp. 2651–2661, 2005.
- [30] P. Jezzard and R. S. Balaban, "Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations," *Magn. Reson. Med.*, vol. 34, no. 1, pp. 65–73, 1995.
- [31] P. Karaiskos *et al.*, "A simple and efficient methodology to improve geometric accuracy in gamma knife radiation surgery: Implementation in multiple brain metastases," *Int. J.*

Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 90, no. 5, pp. 1234–1241, 2014.

- [32] P. S. Morgan, R. W. Bowtell, D. J. O. McIntyre, and B. S. Worthington, "Correction of Spatial Distortion in EPI Due to Inhomogeneous Static Magnetic Fields Using the Reversed Gradient Method," J. Magn. Reson. Imaging, vol. 19, no. 4, pp. 499–507, 2004.
- [33] E. Toth, L. Helm, and A. Merbach, *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging*, vol. 221. 2002.
- [34] P. A. Jursinic, K. Rickert, T. A. Gennarelli, and C. J. Schultz, "Effect of image uncertainty on the dosimetry of trigeminal neuralgia irradiation," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 62, no. 5. pp. 1559–1567, 2005.
- [35] J. L. Gunter *et al.,* "Measurement of MRI scanner performance with the ADNI phantom," *Med. Phys.*, vol. 36, no. 6, pp. 2193–2205, 2009.
- B. H. Kristensen, F. J. Laursen, V. Løgager, P. F. Geertsen, and A. Krarup-Hansen,
  "Dosimetric and geometric evaluation of an open low-field magnetic resonance simulator for radiotherapy treatment planning of brain tumours," *Radiother. Oncol.*, vol. 87, no. 1, pp. 100–109, 2008.
- [37] D. Wang, W. Strugnell, G. Cowin, D. M. Doddrell, and R. Slaughter, "Geometric distortion in clinical MRI systems: Part II: Correction using a 3D phantom," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 22, no. 9, pp. 1223–1232, 2004.
- [38] A. Ertl, W. Saringer, K. Heimberger, and P. Kindl, "Quality assurance for the Leksell gamma unit: Considering magnetic resonance image-distortion and delineation failure in the targeting of the internal auditory canal," *Med. Phys.*, vol. 26, no. 2, pp. 166–170, Feb. 1999.
- [39] A. Moutsatsos *et al.*, "Assessment and characterization of the total geometric uncertainty in Gamma Knife radiosurgery using polymer gels.," *Med. Phys.*, vol. 40, no. 3, p. 31704, 2013.
- [40] D. Wang, D. M. Doddrell, and G. Cowin, "A novel phantom and method for comprehensive 3-dimensional measurement and correction of geometric distortion in magnetic resonance imaging," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 22, no. 4, pp. 529–542, 2004.
- [41] W. M. Tavares *et al.*, "An image correction protocol to reduce distortion for 3-T stereotactic MRI," *Neurosurgery*, vol. 74, no. 1, pp. 121–126, 2014.
- [42] T. Tadic, D. A. Jaffray, and T. Stanescu, "Harmonic analysis for the characterization and correction of geometric distortion in MRI," *Med. Phys.*, vol. 41, no. 11, p. 112303, Oct. 2014.
- [43] T. Stanescu, H. S. Jans, K. Wachowicz, and B. Gino Fallone, "Investigation of a 3D system distortion correction method for MR images," J. Appl. Clin. Med. Phys., vol. 11, no. 1, pp. 200–216, 2010.
- [44] T. Torfeh, R. Hammoud, M. McGarry, N. Al-Hammadi, and G. Perkins, "Development and validation of a novel large field of view phantom and a software module for the quality assurance of geometric distortion in magnetic resonance imaging," *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 33, no. 7. 2015.

- [45] A. Walker, G. Liney, L. Holloway, J. Dowling, D. Rivest-Henault, and P. Metcalfe, "Continuous table acquisition MRI for radiotherapy treatment planning: Distortion assessment with a new extended 3D volumetric phantom," *Med. Phys.*, vol. 42, no. 4, pp. 1982–1991, Mar. 2015.
- [46] M. A. Schmidt and G. S. Payne, "Radiotherapy planning using MRI," *Phys. Med. Biol.*, vol. 60, no. 22, pp. R323–R361, 2015.

## εγχαριστιές

Ευχαριστώ τον Υπεύθυνο καθηγητή κ. Ι. Σεϊμένη για την ανάθεση του θέματος, την καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές του.

Ευχαριστώ τον καθηγητή κ. Π. Καραΐσκο για την ουσιαστική συνεισφορά του στην εκπόνηση της παρούσας εργασίας και τον πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσε.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον συνάδελφο Ακτινοφυσικό υποψήφιο διδάκτορα Ε. Παππά, για την βοήθειά του σε κάθε σκέλος της εργασίας, την κρίσιμη συνεισφορά του σε κάθε πρόβλημα που ανέκυπτε και τον πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσε κατά την εκπόνησή της. Επίσης για την μεγάλη του θέληση και προσπάθεια να μου μεταλαμπαδεύσει γνώσεις σε σχέση με το αντικείμενο της εργασίας και γενικά με τον κλάδο της Ακτινοφυσικής.

Επίσης θέλω να ευχαριστήσω την σύντροφό μου Σ. Φουτρή για την υπομονή της και την στήριξή της καθ΄ όλη την διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας.

Τέλος θέλω να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την αγάπη τους, την αμέριστη στήριξή τους, την υπομονή τους σε όλα τα χρόνια των σπουδών μου.