



## Sintetska magnetna rezonanca (SyMRI)

Merim Jusufbegović<sup>1</sup>, Esad Voloder<sup>1</sup>, Fuad Julardžija<sup>2</sup>, Adnan Šehić<sup>2</sup>, Samija Pandžić<sup>1</sup>, Tahira Maksumić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za radiologiju KCUS

<sup>2</sup>Fakultet zdravstvenih studija Univerziteta u Sarajevu,

Corresponding author: Merim Jusufbegović, Klinika za radiologiju KCUS, Bolnička 25, 7100 Sarajevo

Email: mjusufbegovic@gmail.com

### Abstract

The synthetic magnetic resonance (SyMRI) represents a quantitative technique of the magnetic resonance that measures the inherent T1 and T2 relaxation time, which represents the absolute magnetic characteristic of any tissue in the organism. The aim of the study is to present the possibilities and advantages of the synthetic magnetic resonance as the additional tool for the reconstruction of MRI image. In the end of a 6-minutes long scanning, which is the duration of the sequence, two parametric maps are made based on the tissue characteristics: R1 and R2 relaxation maps. SyMRI uses quantitative examination of multiple physical characteristics in order to reconstruct different contrast of the tissues from single scanning. Synthetic MRI is currently available for the clinical use and it represents the promising imaging technique, especially in child population.

Key words: synthetic magnetic resonance, MRI, TR, TE, SyMRI.

### Apstrakt

Sintetska magnetna rezonanca (SyMRI) predstavlja kvantitativnu tehniku magnetne rezonance koja mjeri inherentnu T1 i T2 relaksaciju vremena, što predstavlja apsolutno magnetno svojstvo bilo kojeg tkiva u organizmu. Cilj rada je predstaviti mogućnosti i prednosti sintetske magnetne rezonance kao dodatnog alata za rekonstrukciju slike magnetne rezonance. Na kraju jednog šestominutnog snimanja, koliko traje sekvenca, dvije parametrijske mape se naprave koje su bazirane na samim svojstvima tkiva: R1 i R2 relaksacijske mape. SyMRI koristi kvantitativno ispitivanje višestrukih fizičkih svojstava da bi rekonstruirao različite kontrastnosti tkiva iz jednog skeniranja. Sintetski MRI trenutno je dostupan za kliničku upotrebu i predstavlja obećavajuću tehniku snimanja pogotovo za pedijatrijsku populaciju.

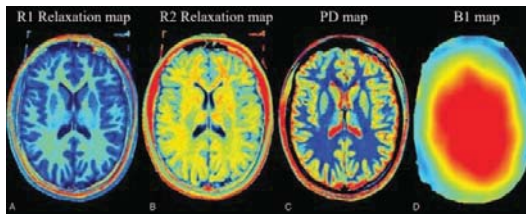
Ključne riječi: sintetska magnetna rezonansa, MRI, TR, TE, SyMRI.

### Uvod

Kod konvencionalnoga snimanja magnetnom rezonancom signal protona služi za generisanje same slike. (1) Sam protokol se obično sastoji od nekoliko različitih tipova sekvenci koje se rade jedna nakon druge. Svaka sekvenca zahtjeva nezavisnu akviziciju sa određenim parametrima. Samim podešavanjem parametara kod sekvence dobija se različita kontrastnost između tkiva. Kontrastnost na svakoj sekvenci na kraju zavisi od relaksacijskog vremena molekula protona. (2) Kada se završi akvizicija svake sekvence, sve snimke treba dobro vizualni pregledati i pažljivo analizirati da bi se dobili željeni kontrast tkiva. Trajanje samog skeniranja zavisi od ustanove do ustanove sve u skladu sa predefinisanim protokolom. U zavisnosti od odabranog

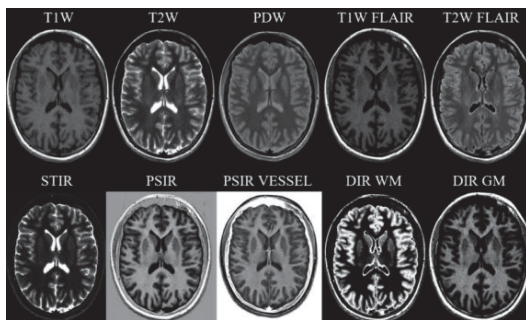
protokola, rutinsko snimanje mozga može trajati od 20 do 60 minuta.

Sintetska magnetna rezonanca (SyMRI) predstavlja kvantitativnu tehniku magnetne rezonance koja mjeri inherentnu T1 i T2 relaksaciju vremena, što predstavlja apsolutno magnetno svojstvo bilo kojeg tkiva u organizmu. Na kraju jednog šestominutnog snimanja, koliko traje sekvenca, naprave se dvije parametrijske mape koje su bazirane na samim svojstvima tkiva: R1 i R2 relaksacijske mape (Slika 1A i 1B). Treća mapa koja se može matematički rekonstruirati je gustina protona (proton density – PD) (Slika 1C). Također se rekonstruira B1 uniformna korekcijska mapa da bi se ispravila svaka nehomogenost za B1 magnetno polje (Slika 1D). R1 mapa je inverzija T1 mape, dok R2 mapa predstavlja inverziju T2 mape gdje su vrijednosti od R1 i R2.

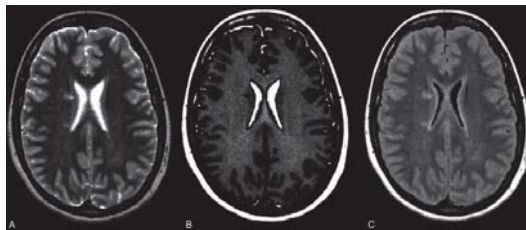


Slika 1. Četiri mape generisane na kraju 6-minutnog niza skeniranja. R1 (A) i R2 (B) su dvije relaksacijske mape. PD mapa (C) je matematički generisana mapa. Četvrta mapa (D) nazvana B1 mapa uniformnosti generiše se da bi se ispravila B1 nehomogenosti.

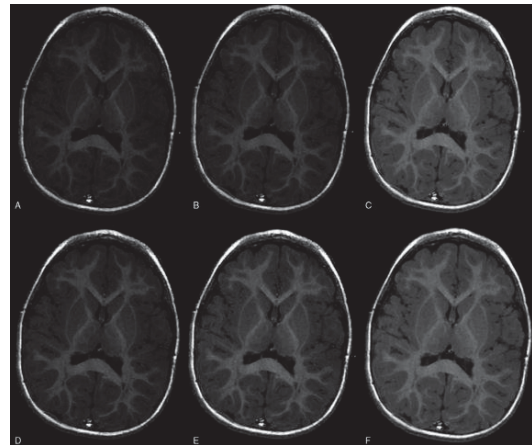
SyMRI koristi kvantitativno ispitivanje višestrukih fizičkih svojstava da bi rekonstruirao različite kontrastnosti tkiva iz jednog skeniranja (3). Nakon toga, od te dvije mape (R1 i R2) može se sintetički generisati do 10 različitih kontrastnih slika (Slika 2), svaka sa različitim kontrastom, i svaka se može podešavati za bilo koju kombinaciju eho vremena (TE), vremena ponavljanja (TR) i vremena inverzije (TI) (slike 3 i 4). TR, TE i TI se mogu mijenjati matematičkim izračunavanjem, a ne unaprijed definirati. (4)



Slika 2. Deset slika napravljenih kod zdravog volontera na razini bazalnih ganglija, pokazujući osnovne i napredne sintetske kontraste. Osnovni sintetski MRI snop uključuje T1W, T2W, PDW, T1W FLAIR, T2W FLAIR, STIR i T2W FLAIR. Napredni snop uključuje (PSIR), PSIR (krvni sudovi), DIR WM supresiju i DIR GM supresija. PSIR označava jasno osjetljivi povratni oporavak; STIR, kratka TI inverzija.

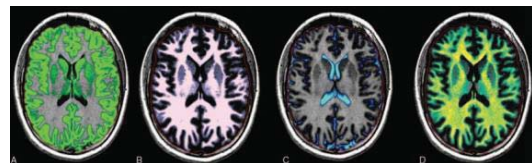


Slika 3. Slobodan izbor TE, TR i TI. Isti presjek kod pacijenta sa multiplom sklerozom.



Slika 4. Odabrane slike pokazuju varijacije TR i TE vrijednosti. A, TR / TE: 100/5 ms, (B) TR / TE: 200/5 ms, (C) TR / TE: 500/5 ms, (D) TR / TE: 100/10 ms, (E) TR / TE: 200/10 ms, i (F) TR / TE: 500/10 ms. Mogućnost prilagodbe TR i TE poslije akvizicije i bez potrebe za ponovnim skeniranjem smanjuju stopu ponovnih poziva pacijenta u ustanovu.

Samim time što ima do 10 različitih kontrastnosti na svakome sloju snimka postoji mogućnost i fleksibilnost da se poslije svakoga snimanja podešava kontrastnost u zavisnosti od nivoa koji se želi postići bez same potrebe da se pacijent skenira ponovo. Još jedna prednost sintetskog magneta ogleda se u mogućnosti da se uradi automatska segmentacija tkiva i volumetrijska mjerenja sive mase (Slika 5A), bijele mase (Slika 5B), cerebrospinalne tečnosti (Slika 5C) i mijelina (Slika 5D). (5-8)

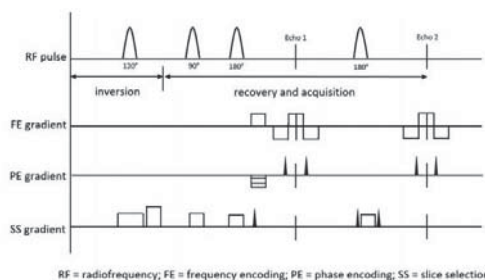


Slika 5. Automatska segmentacija sive mase (A), bijele mase (B), cerebrospinalne tekućine (C) i mijelina (D)

Akvizicija sintetske MRI sekvence se postiže sa višedinačnim i sekvencama sa više odjeka. Ovo je saturacijski oporavak predefinirane 2D FSE i napravljena je da dobije sirove podatke koji su potrebni za kvantifikaciju T1 T2 PD i B1 mapa u mozgu. (5) Sekvenca dobija snimke na dva TE okreta (obično 21 i 94 ms) i četiri saturacijska vremena oporavka (obično 150, 580, 2000 i 4130) naizmjenično čime se pravi višestruki kontrast na snimcima i na tim snimcima se mogu izračunati okretni parametri (Slika 6).



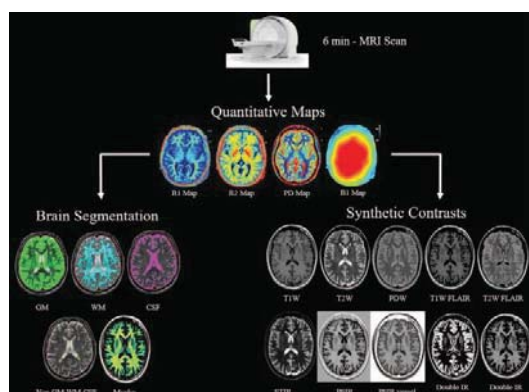
Ukupan broj snimaka po sloju je (broj saturacijskih oporavaka vremena =5) x (broj TE=2) što rezultira sa 10 kompozitnih snimaka po sloju sa različitim saturacijskim kašnjenjima i TE vremenima. Ova sekvenca kombinira karakteristike tradicionalnih T1 i T2 mapiranja u jednoj sekvenci.



Slika 6. Multidimenzionalna multi-echo (MDME) sekvenca akvizicije za sintetski magnet. FE označava kodiranje frekvencije; PE, fazno kodiranje; RF, radio frekvencija; SS, odabir sloja.

### Obrađena podataka

Stvaranje relaksacijskih mapa i višestrukih kontrastnosti sintetskih snimaka, parametrijskih mapa, segmentacijskih volumena predstavlja automatsku funkciju sintetskog magnetnog programa. Sam softverski program može biti implementiran kod svakoga proizvođača MRI uređaja i ti snimci mogu biti napravljeni za nekoliko minuta nakon same akvizicije ili može biti implementiran u bilo koji PACS sistem. Sirovi podaci sa aparata se pošalju u PACS i program za sintetski magnet može vršiti ispitivanje snimaka i napraviti rekonstrukcije u sam PACS na zahtjev radiologa ili sam program može biti instaliran na posebnu radnu stanicu. (Slika 7)



Slika 7. Prikaz procesa prikupljanja sintetičkih slika i postprocesiranih sintetičkih kontrastnih slika i segmentiranih volumena. PSIR označava fazno osjetljivi povratni oporavak; STIR, kratku T1 inverziju.

### Parametrijske mape

Nerazdvojiva snaga sintetskog magneta je akvizicija i pravljenje T1, T2, R1, R2 i PD mapa. Sekvenca dozvoljava izračunavanje apsolutnog vokal algoritma R1 i R2 relaksiviteta i PD vrijednosti kroz program sintetskog magneta. Koristeći QMRI se dobivaju snimci bez različitog intenziteta u signalu što se dešava prilikom konvencionalnog snimanja gdje sam kontrast slike zavisi od drugih vrijednosti piksela same slike. Samim time ovo čini sintetski MRI mogućim za komparaciju snimaka između različitih vremena snimanja.

### Segmentacija mozga

Sintetski MR pravi mape relaksiviteta koje se koriste za kvantitativnu segmentaciju. Segmentacija koja se koristi može biti jako korisna u nekoliko kliničkih i istraživačkih polja. Sintetski MR dozvoljava automatsku segmentaciju i volumetrijska mjerenja koja su optimizirana za kliničku upotrebu bez manuelnog uplitanja. (9,10) Sintetski bazirana volumetrijska mjerenja su komparirana sa drugim segmentacijskim programima koji se obično koriste za istraživačke svrhe i došlo se do zaključka o malom broju ponovljenih mjerenja. (11)

### Standardizacija intenziteta snimka

Kod konvencionalnih snimanja magnetom rezonancom postoji nedostatak u intenzitetu snimaka usljed bitne razlike u senzitivnosti zavojnica, pulsnih sekvenci i parametara koji se koriste. Signal se razlikuje od jednog do drugog snimanja usljed čega nije moguće komparirati snimke. Sintetski magnet može zaobići tu nedosljednost između snimanja i karakteristika tkiva. (12-14)

### Kvantitativni podaci

Sa programom za sintetski magnet dostupni su razni alati za mjerenja. Moguće je mjeriti volumen tkiva u regiji od interesa koju radiolog prethodno definira. Mijelinska izračunavanja i segmentacija se može također raditi. (15-17) Ovi alati se mogu koristiti kod pacijenata kod kojih osnovno oboljenje utiče na mijelin.



### Smanjivanje ponovljenih snimanja, ali povećanje rizika od neuspjeha

Kontrastni snimci sintetiziraju i kombiniraju TE, TR i TI bez ponavljanja snimanja pacijenta. Same postavke se mogu mijenjati i nakon završenog snimanja čime se dodatno mogu optimizirati vrijednosti. Ovo je posebno korisno kod pedijatrijske populacije iz razloga što je posebno teško znati optimizirati postavke skenera za mozak koji je u razvoju.

### Efikasna skining metoda

Samo skraćanje vremena skeniranja otvara mogućnost da se magnetna rezonanca koristi kao skining metoda za različita oboljenja centralnog nervnog sistema. Trenutno se kompariraju dijagnostička tačnost i kvalitet sintetskim putem napravljenih sekvenci sa onima koje su dobijene konvencionalnim putem. West i saradnici su proveli studiju da bi ustanovili dijagnostičku tačnost sintetske magnetne rezonance sa konvencionalnim sekvencama kod pedijatrijskih pacijenata. Sintetske aksijalne T1, t2 i T2 FLAIR ili PD slike su napravljene da bi se komparirale sa kliničkim sekvencama koje su dobijene konvencionalnim putem. (18-20) Potrebno je naglasiti da nije moguće napraviti 3D sekvencu pomoću sintetskog magneta. Svi veći svjetski centri koriste 3D izometrijsku izotropijsku sekvencu koja se dalje može rekonstruirati u potrebnim ravnima bez gubljenja anatomske rezolucije.

### Sintetski MR u evaluaciji mijelina kod djece

Proces mijelinizacije predstavlja bitan korak za razvoj CNS-a. Ovaj proces je brži tokom prve dvije godine života i nastavlja se tokom djetinjstva i adolescencije. (21) Sazrijevanje mijelina povezano je sa skraćivanjem T1 i T2 vremena relaksacije, smanjenjem difuzije vode i PD i povećanjem anizotropije i prijenosa magnetizacije. (22) Trenutne tehnike magnetne rezonance koriste kombinaciju T1, T2, FLAIR, DTI, senzibilnosti i spektroskopije magnetnom rezonancom kao neizravni biomarker za pružanje kvalitativnih i kvantitativnih informacija o sadržaju mijelina. (23-26) Sintetski magnet procjenjuje parcijalni volumen mijelina kao dio multikomponentnog parcijalnog modela volumena u svakome akvizicijskome vokselu. (27) Mijelin se procjenjuje koristeći modele koji svaki akvizicijski voksel dijele na

četiri modela, mijelinski parcijalni volumen, celularni tkivni parcijalni volumen, slobodna voda i ograničeni parcijalni volumen vode. (28) Nedavna studija koju je proveo McAllister i saradnici je evaluirala cijeli mozak vrijednostima mijelinske segmentacije u dobi razvijanja koristeći sintetski MRI. Prema ovoj studiji procjena mijelinskog statusa je usporediva između sintetskog i konvencionalnog snimanja magnetnom rezonancom.

### Zaključak

*Sintetski MRI trenutno je dostupan za kliničku upotrebu i predstavlja obećavajuću tehniku snimanja pogotovo za pedijatrijsku populaciju. Iako se sedacija koristi rutinski kod mlade djece, potencijal sintetskog MRI pregleda je u tome da za djecu neće biti potrebna sedacija kod skining metode zbog znatno kraćeg vremena skeniranja. Potrebno je napraviti dodatne studije koje će istražiti benefite korištenja sintetskog MRI pregleda u smanjenju sediranja i uvođenja djece u opštu anesteziju kao i evaluaciji oboljenja koja se tiču nekih procesa mijelinizacije.*

### Reference

1. Fullerton GD. Magnetic resonance imaging signal concepts. *Radiographics*. 1987;7:579-596.
2. Bitar R, Leung G, Perng R, et al. MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask. *Radiographics*. 2006;26:513-537.
3. Arlachov Y, Ganatra RH. Sedation/anaesthesia in paediatric radiology. *Br J Radiol*. 2012;85:e1018-e1031.
4. Tanenbaum LN, Tsiouris AJ, Johnson AN, et al. Synthetic MRI for clinical neuroimaging: results of the magnetic resonance image compilation (MAGiC) prospective, multicenter, multireader trial. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38:1103-1110.
5. Warnjtes JBM, Dahlqvist O, Lundberg P. Novel method for rapid, simultaneous T1, T2, and proton density quantification. *Magn Reson Med*. 2007;57:528-537.
6. Warnjtes JBM, Engström M, Tisell A, et al. Brain characterization using normalized quantitative magnetic resonance imaging. *PLoS One*. 2013;8:e70864.
7. West J, Blystad I, Engström M, et al. Application of quantitative MRI for brain



- tissue segmentation at 1.5 T and 3.0 T field strengths. *PLoS One*. 2013;8:e74795.
8. West J, Warntjes JBM, Lundberg P. Novel whole brain segmentation and volume estimation using quantitative MRI. *Eur Radiol*. 2012;22:998–1007.
  9. Betts AM, Leach JL, Jones BV, et al. Brain imaging with synthetic MR in children: clinical quality assessment. *Neuroradiology*. 2016;58:1017–1026.
  10. West H, Leach JL, Jones BV, et al. Clinical validation of synthetic brain MRI in children: initial experience. *Neuroradiology*. 2017;59:43–50.
  11. Granberg T, Uppman M, Hashim F, et al. Clinical feasibility of synthetic MRI in multiple sclerosis: a diagnostic and volumetric validation study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37:1023–1029.
  12. Warntjes JBM, Leinhard OD, West J, et al. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: optimization for clinical usage. *Magn Reson Med*. 2008;60:320–329.
  13. Iglesias JE, Dinov I, Singh J, et al. Synthetic MRI signal standardization: application to multi-atlas analysis. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2010;13:81–88.
  14. Blystad I, Warntjes J, Smedby O, et al. Synthetic MRI of the brain in a clinical setting. *Acta Radiol*. 2012;53:1158–1163.
  15. Vågberg M, Granåsen G, Svenningsson A. Brain parenchymal fraction in healthy adults—a systematic review of the literature. *PLoS One*. 2017;12:e0170018.
  17. McAllister A, Leach J, West H, et al. Quantitative synthetic MRI in children: normative intracranial tissue segmentation values during development. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38:2364–2372.
  18. Hagihara A, Warntjes M, Hori M, et al. Synthetic MRI of the brain: rapid quantification of relaxation rates and proton density, with synthetic MRI, automatic brain segmentation, and myelin measurement. *Invest Radiol*. 2017;52:647–657.
  19. Ing C, Wall MM, DiMaggio CJ, et al. Latent class analysis of neurodevelopmental deficit after exposure to anesthesia in early childhood. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29:264–273.
  20. Vutskeits L, Davidson A. Update on developmental anesthesia neurotoxicity. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30:337–342.
  21. Disma N, O'Leary JD, Loepke AW, et al. Anesthesia and the developing brain: a way forward for laboratory and clinical research. *Paediatr Anaesth*. 2018;28:758–763.
  22. Deoni SCL, Mercure E, Blasi A, et al. Mapping infant brain myelination with magnetic resonance imaging. *J Neurosci*. 2011;31:784–791.
  23. Barkovich AJ. Concepts of myelin and myelination in neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:1099–1109.
  24. Gareau PJ, Rutt BK, Karlik SJ, et al. Magnetization transfer and multicomponent T2 relaxation measurements with histopathologic correlation in an experimental model of MS. *J Magn Reson Imaging*. 2000;11:586–595.
  25. Mädler B, Drabycz SA, Kolind SH, et al. Is diffusion anisotropy an accurate monitor of myelination? Correlation of multicomponent T2 relaxation and diffusion tensor anisotropy in human brain. *Magn Reson Imaging*. 2008;26:874–888.
  26. Murakami JW, Weinberger E, Shaw DW. Normal myelination of the pediatric brain imaged with fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:1406–1411.
  27. Heath F, Hurley SA, Johansen-Berg H. Advances in noninvasive myelin imaging. *Dev Neurobiol*. 2018;78:136–151.
  28. Warntjes M, Engström M, Tisell A, et al. Modeling the presence of myelin and edema in the brain based on multi-parametric quantitative MRI. *Front Neurol*. 2016;7:16.