

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**MR GÖRÜNTÜLEMEDE QSM YÖNTEMİ UYGULAMASI
VE KARTEZYEN OLMAYAN YÖRÜNGELERLE 3
BOYUTLU K-UZAYININ ÖRNEKLENMESİ**

**Hazırlayan
Mehmet Sait DÜNDAR**

**Danışman
Doç. Dr. Semra İÇER**

Yüksek Lisans Tezi

**Temmuz 2017
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**MR GÖRÜNTÜLEMEDE QSM YÖNTEMİ UYGULAMASI
VE KARTEZYEN OLMAYAN YÖRÜNGELERLE 3
BOYUTLU K-UZAYININ ÖRNEKLENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Mehmet Sait DÜNDAR**

**Danışman
Doç. Dr. Semra İÇER**

**Bu çalışma; Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu
tarafından EEEAG-114661 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Temmuz 2017
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Bu çalışmada kullanılan MR görüntüleri, “Çocuk hastalarda intrakranial kalsifikasyon ve kanama ayırımında SWI ve QSM uygulamaları” adlı araştırmaya ait olup, 26.09.2014 tarih ve 2014/525 sayılı karar no ile Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni ile elde edilmiştir.



Mehmet Sait Dündar

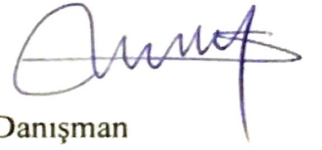
YÖNERGEYE UYGUNLUK

“MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması ve Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi” adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.



Tezi Hazırlayan

Mehmet Sait Dündar



Danışman

Doç. Dr. Semra İçer

Doç. Dr. Semra İÇER danışmanlığında **Mehmet Sait DÜNDAR** tarafından hazırlanan “**MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması ve Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyomedikal Mühendisliği** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

19/07/2017

(Tez Savunma Sınav Tarihi Yazılacak)

JÜRİ:

Başkan : Prof. Dr. Mehmet Emin YÜKSEL

.....

Üye :Doç. Dr. Semra İÇER

.....

Üye :Yrd. Doç. Dr. Orhan ER

.....

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulunun 15/08/2017 tarih ve 2017/34-41 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.....

17/08/2017

Prof. Dr. Mehmet AKKURT
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ / TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi'nde yapmış olduğum yüksek lisansım süresince çalışmalarına yol gösteren ve bana rehberlik eden ilk danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Kazım Ziya GÜMÜŞ'e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Şubat 2017'den itibaren danışmanlığımı yapan, tezi tamamlamamı sağlayan ve karşılaştığım zorluklarda yardımcı olan sayın hocam Doç. Dr. Semra İÇER'e teşekkür ederim.

Ayrıca yüksek lisansım süresince desteğini esirgemeyen Erciyes Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet Emin YÜKSEL'e teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarım sırasında yardımcı olan Doç. Dr. Selim DOĞANAY'a, Uzm. Dr. Saliha ÇIRACI'ya ve MR teknisyeni İrfan KIZILÖZ'e teşekkür ederim.

Bu tez, Erciyes Üniversitesi ile anlaşmalı olan Siemens A.Ş. iş birliğinde yürütüldüğünden dolayı, araştırma amaçlı paylaşmış oldukları IDEA yazılımı ve FLASH sekansı için Siemens A.Ş.'ye teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasına maddi destek veren Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'na (Proje No: EEEAG-114661) teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım süresince beni motive eden ve destekleyen aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet Sait DÜNDAR

Kayseri, Temmuz 2017

MR GÖRÜNTÜLEMEDE QSM YÖNTEMİ UYGULAMASI VE KARTEZYEN OLMAYAN YÖRÜNGELERLE 3 BOYUTLU K-UZAYININ ÖRNEKLENMESİ

Mehmet Sait DÜNDAR

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2017

Danışman: Doç. Dr. Semra İÇER

ÖZET

Günümüzde birçok MRG tekniğinde, k-uzayı genellikle 2 boyutlu kartezyen yörüngelerle örneklendirilerek veri akuzasyonu yapılmaktadır.

2 boyutlu akuzasyon, kesitler arası boşluktan kaynaklanan problemlere sebep olur, dolayısıyla 3 boyutlu veri akuzasyonuna ihtiyaç duyulur. 3 boyutlu akuzasyonda RF pulsu, kesit yerine görüntülenecek volümün tamamını uyarır ve alınan sinyaller 3 boyutlu k-uzayına örneklendirilir. Bu örnekleme kartezyen olabileceği gibi kartezyen olmayan yörüngelerle de oluşturulabilir. 3 boyutlu k-uzayının kartezyen olarak örneklendirilmesi genellikle çok zaman aldığı için kartezyen olmayan yörüngelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada, kartezyen olmayan iç-içe kabuk yörüngeleri ile 3 boyutlu k-uzayını örnekleleyen, bir MR sekansı geliştirilmiştir. Bu örnekleme, aynı merkezli farklı yarıçapa sahip iç-içe 32 kabuktan oluşmaktadır. Ayrıca akuzasyon hızının artırılması amacıyla az-örnekleme tekniği uygulanmıştır. Bu şartları yerine getiren MR gradyanı, MRG simülasyonuna tabi tutulmuş ve testi başarıyla geçmiştir. Sonuç olarak 3 boyutlu akuzasyon ile 1 saniyeden daha kısa sürede k-uzayını doldurabilen bir sekans geliştirilmiştir.

Bu tezde ayrıca, QSM üzerine klinik bir çalışma yapılmıştır. Kafatası içerisinde oluşan kalsifikasyon ve kanamanın ayırt edilmesi, geleneksel MR görüntülerinde zordur. Kalsifikasyonun teşhisi için iyonize radyasyon kullanan BT'ye ihtiyaç duyulur.

QSM, görüntüyü dokunun manyetik suseptibilitesine göre bir harita üreterek oluşturur. Dolayısıyla görüntülenen dokudaki kalsifikasyon ve kanama ayırt edilebilir hale gelir.

Bu çalışmada, toplamda 90 adet lezyona sahip 16 çocuk hastadan elde edilen beyin QSM görüntüleri, aynı hastalardan elde edilen SWI faz görüntüleriyle karşılaştırılmıştır. İki tekniğin, kanama ve kalsifikasyonu ayırt etme başarısı karşılaştırılmış ve sensitivite ve spesifite analizi yapılmıştır. Bu analizde QSM; kalsifikasyonun ayırt edilmesinde %84,7 sensitivite ve %100 spesifiteye, kanamanın ayırt edilmesinde ise %90,3 sensitivite ve %96,8 spesifiteye sahip olmuştur. Sonuç olarak QSM tekniğinin kalsifikasyon ve kanamanın ayırt edilmesinde başarılı olduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: MRG; 3 boyutlu; k-uzayı; kartezyen olmayan; yörünge; iç-içe kabuk; QSM; kantitatif suseptibilite haritalaması; hemoraji; kalsifikasyon

QSM APPLICATION AND SAMPLING 3D K-SPACE WITH NON-CARTESIAN TRAJECTORIES IN MR IMAGING

Mehmet Sait DUNDAR

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, July 2017

Supervisor: Assoc. Dr. Semra ICER

ABSTRACT

Currently, in many MRI techniques, k-space is usually sampled with 2D Cartesian trajectories.

2D data acquisition causes some problems arising from the gap between the slices, therefore, 3D data acquisition is needed. In 3D acquisition, the RF pulse excites the entire volume rather than the slices, and the received signals are sampled into a 3D k-space. This sampling can be cartesian or non-cartesian. Cartesian sampling of 3D k-space usually takes a lot of time; therefore, non-Cartesian trajectories are needed.

In this study, an MR sequence that samples 3D k-space with non-Cartesian concentric shells trajectories was developed. This model consists of 32 concentric shells with the same center and different radius. In addition, undersampling has been used in order to increase the acquisition speed. Developed MR sequence has been subjected to MR imaging simulation program and passed the test successfully. As a result, a sequence has been developed that can fill the k-space in less than 1 second with 3D acquisition.

In the second part of this thesis, a clinical study on QSM was carried out. The differentiation of intracranial calcification and hemorrhage in conventional MRI is often challenging. CT is the gold standard for diagnosing calcification.

QSM creates the image by generating a map based on the magnetic susceptibility of the tissue. Therefore, calcification and hemorrhage become distinguishable.

In this study, QSM of intracranial images obtained from 19 pediatric patients who have 90 lesions in total have been compared with SWI phase images obtained from the same patients. The success of differentiation between calcification and hemorrhage of two imaging techniques has been compared and sensitivity and specificity analysis have been carried out. In this analysis, QSM has %84,7 sensitivity and %100 specificity in identification of calcification and %90,3 sensitivity and %96,8 specificity in identification of hemorrhage. As a result, the QSM technique has been shown to be successful in identification of calcification and hemorrhage.

Keywords: MRI; 3D; k-space; non-cartesian; trajectory; concentric shell; QSM; quantitative susceptibility mapping; hemorrhage; calcification

İÇİNDEKİLER

MR GÖRÜNTÜLEMEDE QSM YÖNTEMİ UYGULAMASI VE KARTEZYEN OLMAYAN YÖRÜNGELERLE 3 BOYUTLU K-UZAYININ ÖRNEKLENMESİ

	<u>Sayfa</u>
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI.....	iii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iv
ÖNSÖZ / TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR ve SİMGELER	xiii
TABLolar LİSTESİ	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ	xv

GİRİŞ

Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi	1
MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması	2

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme	4
1.1.1. MR Görüntüleme Fiziği	5
1.1.1.1. Nükleer Spin	6
1.1.1.2. Dizilim ve Presesyon.....	8
1.1.1.3. Rezonans	10
1.1.1.4. MR Sinyali	11

1.1.1.5.	Relaksasyon Süreleri	12
1.1.1.5.1.	T1 Relaksasyonu (Dikey Relaksasyon)	12
1.1.1.5.2.	T2 Relaksasyonu (Transvers Relaksasyon)	13
1.1.1.6.	Kontrast Mekanizması.....	14
1.1.1.7.	Puls Sekans Mekanizması.....	16
1.1.2.	MR Görüntülerinin Elde Edilmesi	17
1.1.2.1.	Gradyanlar	18
1.1.2.1.1.	Kesit Seçimi	19
1.1.2.1.2.	Frekans Kodlama	21
1.1.2.1.3.	Faz Kodlama	21
1.1.3.	K-Uzayı ve Fourier Analizi.....	22
1.1.3.1	K-Uzayı	22
1.1.3.2.	Veri Akuzisyonu	23
1.1.3.3.	3 Boyutlu MR Görüntüleme	24
1.1.3.4.	Görüntü Oluşturma	25
1.1.3.5.	Fourier Analizi.....	25
1.1.3.6.	Görüntü Optimizasyonları	26
1.2.	Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi ...	29
1.2.1.	İç-İçe Kabuk Modeli	30
1.2.2.	Tek Çekim	30
1.2.3.	Az-Örnekleme	31
1.2.4.	Kartezyen Olmayan Yörüngeli K-Uzayında Görüntü Yapılandırması .	31
1.2.4.1.	Düzgün Olmayan Hızlı Fourier Dönüşümü	31
1.2.5.	Literatür Çalışması	32
1.3.	MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması	33
1.3.1.	Hemoraji ve Kalsifikasyon Ayrımı	33
1.3.2.	QSM Görüntüleme Tekniği	34
1.3.2.1.	Arka Plan Silinmesi.....	35
1.3.2.2.	Dipol İnversiyon.....	35
1.3.3.	Görüntü Yapılandırması.....	36
1.3.4.	Literatür Çalışması	39

2. BÖLÜM

YÖNTEM

2.1.	Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi ...	40
2.1.1.	Teori	40
2.1.1.1.	İç-İçe Kabuk Dizaynı	40
2.1.1.2.	Gradyan Tasarımı	42
2.1.2.	Gradyan Oluşturma	43
2.1.2.	Simülasyon	43
2.2.	MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması	44

3. BÖLÜM

BULGULAR ve TARTIŞMA

3.1.	Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi ...	46
3.2.	MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması	53
3.2.1.	Hasta Görüntüleri	53
3.2.2.	İstatistiksel Analiz	60

4. BÖLÜM

SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1.	Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi ...	61
4.2.	MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması	62
KAYNAKLAR		65
EKLER		69

KISALTMALAR ve SİMGELER

<u>Kısaltma</u>	<u>Anlamı</u>	<u>Açıklaması</u>
MR	Manyetik Rezonans	
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme	
fMRG	Fonksiyonel MRG	
DTG	Difüzyon Tensör Görüntüleme	
GE	Gradyan Eko	
RF	Radyo Frekansı	
BT	Bilgisayarlı Tomografi	
NMV	Net Manyetizasyon Vektörü	
QSM	Quantitative Susceptibility Mapping	Kantitatif Suseptibilite Haritalaması
SWI	Susceptibility Weighted Imaging	Suseptibilite Ağırlıklı Görüntüleme
FID	Free Induction Decay	Serbest İndüksiyon Bozunumu
TR	Repetition Time	Tekrar Süresi
TE	Echo Time	Eko Süresi
PE	Phase Encoding	Faz Kodlama
FE	Frequency Encoding	Frekans Kodlama
g_{max}	Maximum Gradient	Maksimum Gradyan
FOV	Field of View	Gözükten Alan
FFT	Fast Fourier Transform	Hızlı Fourier Dönüşümü
NUFFT	Non-Uniform FFT	Düzensiz Hızlı Fourier Dönüşümü
SNR	Signal-to-Noise Ratio	Sinyal-Gürültü Oranı
CNR	Contrast-to-Noise Ratio	Kontrast-Gürültü Oranı
NSA	Number of Signal Average	Sinyal Sayısı Ortalaması
NEX	Number of Excitations	Uyarım Sayısı
ROI	Region of Interest	İlgili Alan
SPIO	Super Paramagnetic Iron Oxide	Süper Paramanyetik Demir Oksit

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1. MR parametrelerinin; voksel, SNR ve çekim süresine etkisi	28
Tablo 4.1. QSM ve SWI Faz görüntülerinin sensitivitesi ve spesifitesi	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Elektrik akımının oluşturduğu manyetik alan	6
Şekil 1.2. Atomun yapısı	7
Şekil 1.3. Spin hareketi	7
Şekil 1.4. İnsan vücudundaki protonların manyetik momentlerinin yönü	8
Şekil 1.5. Manyetik alan içerisinde protonların manyetik momentlerinin yönü	9
Şekil 1.6. Protonun salınım hareketi	10
Şekil 1.7. Sapma açısı	11
Şekil 1.8. T1 relaksasyonu (dikey relaksasyon)	12
Şekil 1.9. Birbirinden farklı A ve B dokularının T1 relaksasyon süreleri	13
Şekil 1.10. T2 relaksasyonu (transvers relaksasyon)	13
Şekil 1.11. Birbirinden farklı A ve B dokularının T2 relaksasyon süreleri	14
Şekil 1.12. TR ve TE süreleri	15
Şekil 1.13. İntrakranial lezyona sahip bir hastanın T2 ağırlıklı MR görüntüsü	16
Şekil 1.14. Puls diyagramı	17
Şekil 1.15. MR içerisindeki manyetik alanın gradyan ile değişimi	18
Şekil 1.16. Gradyanda yetiştirme hızı $= g_{\max}/\text{yükseliş zamanı}$	19
Şekil 1.17. Kesit seçim gradyanı	20
Şekil 1.18. Band genişliğinin kesite etkisi	20
Şekil 1.19. Faz kayması	21
Şekil 1.20. K-uzayı	22
Şekil 1.21. Kartezyen olmayan akuzisyon örneklemeleri	24
Şekil 1.22. 2 boyutlu ve 3 boyutlu akuzisyon	24
Şekil 1.23. Fourier dönüşüm örnekleri	26
Şekil 1.24. İç-içe kabuk modeli	30
Şekil 1.25. QSM'de MEDI yöntemi	38
Şekil 2.1. Dizayn edilen iç-içe kabuk modeli	41
Şekil 2.2. Delta k-polar	42
Şekil 3.1. Dizayn edilen 32 adetten oluşan iç-içe kabuk	46
Şekil 3.2. Dizayn edilen iç-içe kabukların içteki ilk 3 kabuğu	47
Şekil 3.3. İçteki ilk 3 kabuğun Z gradyanı	48
Şekil 3.4. İçteki ilk 3 kabuğun X gradyanı	48

Şekil 3.5. İçteki ilk 3 kabuğun Y gradyanı.....	49
Şekil 3.6. İçteki ilk 3 kabuğun bütün gradyanları	49
Şekil 3.7. Dizayn edilen en dıştaki kabuk	50
Şekil 3.8. Elde edilen gradyanın IDEA’da simüle edilmiş hali	51
Şekil 3.9. Oluşturulan gradyanın yakından görünümü.....	52
Şekil 3.10. QSM’de görüntünün iyileştirilmesi	53
Şekil 3.11. Mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü.....	54
Şekil 3.12. Mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü.....	55
Şekil 3.13. Hemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü.....	56
Şekil 3.14. Mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü.....	57
Şekil 3.15. Hemorajiye ve mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü.....	58
Şekil 3.16. Kalsifikasyona ve mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü.....	59

GİRİŞ

Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi

Bu tez iki kısımdan oluşmaktadır. Her iki kısım da tezin her bölümünde, bölüm başlıklarına uygun olacak şekilde alt başlıklar halinde verilmiştir. Tezin ilk kısmında 3 boyutlu k-uzayı, kartezyen olmayan yörüngelerle örneklenmiş bir Manyetik Rezonans (MR) sekansı geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Günümüzde birçok Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) sekansında, k-uzayı genellikle 2 boyutlu kartezyen yörüngelerle örneklenerek veri akuzisyonu yapılmaktadır. K-uzayı, MR'dan elde edilen ham sinyallerin depolandığı sanal bir veri uzayıdır. K-uzayının fourier dönüşümü, görüntüyü verir. K-uzayının örneklenmesi, çoğu MRG sekansında kartezyen yörüngeler yardımı ile olur. K-uzayı, elde edilen görüntü kadar kesitlere ayrılır. Bu kesitler, her biri bir radyo frekansı (RF) pulsu (darbesi) ile uyarılan satırlar içerir.

2 boyutlu akuzisyon, kesitler arası boşluktan kaynaklanan problemlere sebep olur, dolayısıyla 3 boyutlu veri akuzisyonuna ihtiyaç duyulur. 3 boyutlu akuzisyonunda, RF pulsu kesit yerine görüntülenecek volümün tamamını uyarır ve alınan sinyaller 3 boyutlu k-uzayına örneklenir [1]. Bu örnekleme kartezyen olabileceği gibi kartezyen olmayan yörüngelerle de oluşturulabilir. Spiral örnekleme veya radyal örnekleme, kartezyen olmayan örneklemeye örnek olarak gösterilebilir.

3 boyutlu akuzisyonun en büyük avantajı, kesitler arası boşluksuz görüntüleme sağlamasıdır. Fakat 3 boyutlu akuzisyonunda dokunun tamamı uyarılacağından, 3 boyutlu k-uzayının kartezyen örneklenmesi bir hayli zaman alır. Dolayısıyla bu tezde; yüksek

hızda akuzisyon için 3 boyutlu k-uzayı, geliştirilen kartezyen olmayan yörüngeler ile örneklendirilmiştir [2]. Bu yörüngeler, k-uzayını iç-içe kabuk şeklinde örnekleme [3, 4]. Ayrıca akuzisyon hızını daha da artırmak için, k-uzayına az-örnekleme (“undersampling”) tekniği uygulanmıştır.

Bu çalışmada, geliştirilen iç-içe kabuk örnekleme nasıl elde edildiği ve buna bağlı olarak oluşturulan gradyanın Siemens A.Ş. tarafından sağlanan bir yazılım olan IDEA’da simülasyonu yapılmış ve yorumlanmıştır.

MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması

Tezin ikinci kısmında ise QSM (“Quantitative Susceptibility Mapping” = Kantitatif Suseptibilite Haritalaması) üzerine klinik çalışma yapılmıştır. Kafatası içerisinde oluşan kalsifikasyon ve kanama (“hemoraji”), sık rastlanan patolojilerdir. Bu iki patolojinin ayırt edilmesi, tedavisi açısından kritik önem taşır.

Geleneksel MRG yöntemlerinde intrakranial (kafatası içerisindeki) kalsifikasyon ve hemorajiyi ayırt etmek güçtür. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde iki patoloji de değişken yoğunluklarda sinyaller ürettiğinden patolojilerin ayırt edilmesi mümkün olmamaktadır. Kalsifikasyonun teşhisinde ayrıca iyonize radyasyon kullanan Bilgisayarlı Tomografi’ye (BT) ihtiyaç duyulmaktadır [5].

Son zamanlarda QSM yönteminin hemoraji ve kalsifikasyonun ayırt edilmesinde başarılı olduğu açığa çıkmıştır [6]. QSM, geleneksel görüntüleme yöntemlerinden farklı bir kontrast mekanizması sağlar. Görüntüyü, dokunun manyetik suseptibilitesine göre bir harita oluşturarak üretir. Dokunun manyetik suseptibilitesini ise multi-eko gradyan eko görüntülerinden elde edilen genlik ve faz bilgisinin ters dipol konvolüsyonuyla oluşturur [5].

QSM görüntülerinin oluşturulması için MR’dan elde edilen görüntüler, MATLAB programı üzerinden işlenmekte olup, bu tezde bu yöntemler açıklandı. Ayrıca QSM ile çocuk hastaların beyin görüntüleri, “Çocuk hastalarda intrakranial kalsifikasyon ve

kanama ayırımında SWI ve QSM uygulamaları” araştırma adı altında, 26.09.2014 tarih ve 2014/525 sayılı karar no ile Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni ile elde edilip, bu görüntüler aynı hastaların geleneksel görüntüleme yöntemlerinden T1, T2 ve son zamanlarda yine kalsifikasyonun ayırt edilmesinde etkili rol oynayan SWI (“Susceptibility Weighted Imaging” = Suseptibilite Ağırlıklı Görüntüleme) faz görüntüleriyle karşılaştırıldı ve yorumlandı [7].

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, günümüzde en çok kullanılan biyomedikal görüntüleme yöntemlerinden biridir. Görüntü, manyetizma ve radyo dalgaları kullanılarak sayısal olarak elde edilen verilerden matematiksel dönüşüm ve bilgisayar programlamaları sayesinde oluşturulmaktadır.

MR'da canlı doku, RF dalgalarıyla uyarılır. MR sinyali, atom çekirdeklerinden elde edilir. Hidrojen atomları, sadece bir protondan oluşur ve insan vücudunun çok büyük bir bölümünü oluşturur. Bu sebeple MRG'de genellikle uyarılan ve sinyal alınan atom hidrojen atomu olmaktadır.

MR görüntülerinin elde edilmesi için ilk olarak insan vücudunun, dünyada var olan manyetik alandan çok daha güçlü bir manyetik alan içerisine yerleştirilmesi gerekmektedir. Bu manyetik alan sayesinde, vücuttaki hidrojen ve protonlar uyarılabilir hale gelir.

Uyarılabilir hale gelen atom çekirdekleri, gönderilen RF enerjisini soğurur ve enerji seviyeleri değişir. RF kesildiğinde ise eski enerji seviyelerine dönerler ve bu süreçte soğurdukları enerjiyi açığa çıkartmış olurlar. Açığa çıkan enerji, bilgisayar sayesinde okunur ve sayısallaştırılır, bu veriler işlenerek MR görüntüsü oluşturulur.

MRG'nin çekim süresinin uzun olması ve görüntü parametrelerinin seçimi karmaşık yapıda olması, MR'ın zayıf yönü olarak gösterilebilir. Fakat MRG'yi diğer radyolojik görüntüleme cihazlarından ayıran bazı önemli avantajları vardır.

Bunlardan en önemlisi; MR'ın iyonize radyasyon kullanmamasıdır. İyonize radyasyon, atomları iyonlaştıracak enerjiye sahip radyasyondur. Atomların iyonlaştırılması demek, insan vücudundaki hücreye veya dokuya ciddi anlamda zarar vermesi ve DNA'nın yapısını bozarak mutasyona uğramasına yol açması demektir [8].

MRG'nin diğer bir avantajı ise; diğer radyolojik görüntüleme cihazlarının aksine, yumuşak dokularda yüksek çözünürlükte görüntüler verebilmesidir. Ayrıca kemik dokusunun görüntülemeye engel teşkil etmediğinden her bölgeden veya kesitten görüntü elde etmek mümkündür.

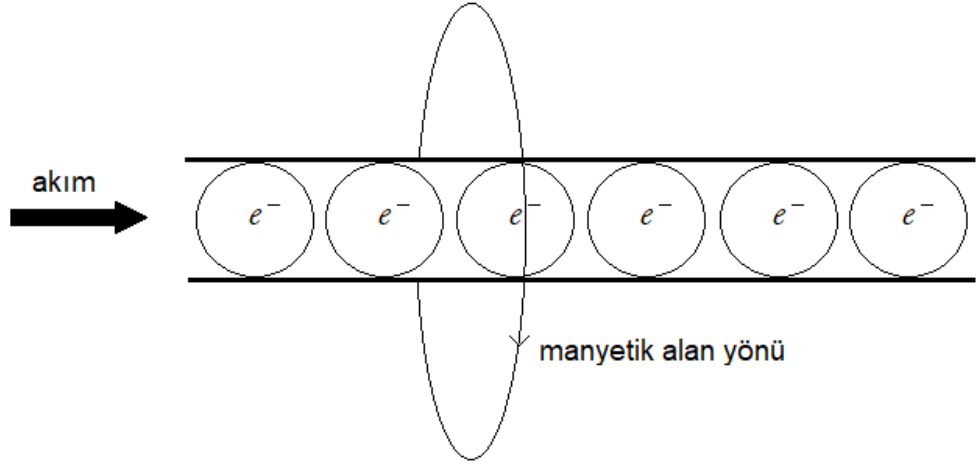
Ayrıca MR'da kullanılan görüntü alma yöntemleri, matematiksel işlemler ve programlar sayesinde olması sebebiyle görüntü alma parametreleri, sekansları ve teknikleri değiştirilebilir ve istenilen amaca odaklı görüntü elde edilebilir. Bu sayede de MRG geliştirilebilir bir radyolojik görüntüleme yöntemi olmaktadır.

1.1.1. MR Görüntüleme Fiziği

MR görüntü oluşturulma işlemi arkasında çok güçlü fiziksel ve matematiksel işlemler barınmaktadır. Bu yönden biyomedikal cihazlar arasında en çok mühendislik gerektiren radyolojik görüntüleme yöntemidir. MRG'de görüntü, manyetizma ve rezonanstan faydalanılarak oluşturulur.

Manyetizma, maddelerin birbirlerine uyguladıkları itme veya çekme etkisi ile oluşan fiziksel bir olaydır ve birimi Tesla'dır [9]. Manyetik alan ise bir manyetin etki alanıdır. Bu alandaki mıknatısın etki ettiği fiziksel kuvvete manyetik kuvvet denir.

Manyetik alan, elektrik akımının hareketiyle oluşur. Manyetik alanını gücü Gauss ile ölçülür. Dünyamızın manyetik alanı 0,5 Gauss'tur. 1 Tesla 10.000 Gauss'a eşittir. Manyetik alanının yönü, elektrik akımına göre saat yönünde veya tersi yönde oluşur (Şekil 1.1.).



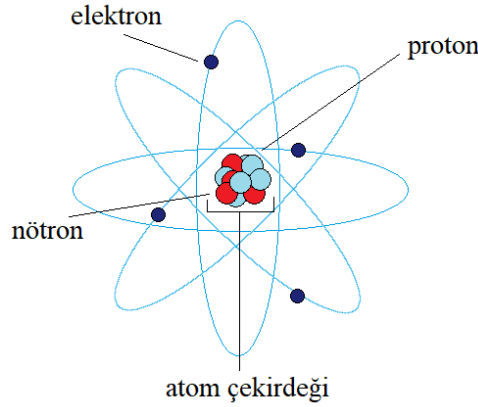
Şekil 1.1. Elektrik akımının oluşturduğu manyetik alan

Sağ el kuralı, manyetik alanının yönünün belirlenmesinde yardımcı olur. Eğer ki sağ baş parmağı, akımın yönünü işaret edecek şekilde paralel koyulursa, diğer parmaklar yönü manyetik alanın yönünü gösterir.

Elektrik akımının değişimi, manyetik alan oluşturduğu gibi aynı zamanda manyetik alandaki değişim de elektrik akımının oluşmasına sebep olur. Kapalı bir sistem içerisinde manyetin hareket ettirilmesi, elektrik akımı oluşmasına neden olur. Bu akıma indükleme akımı denir.

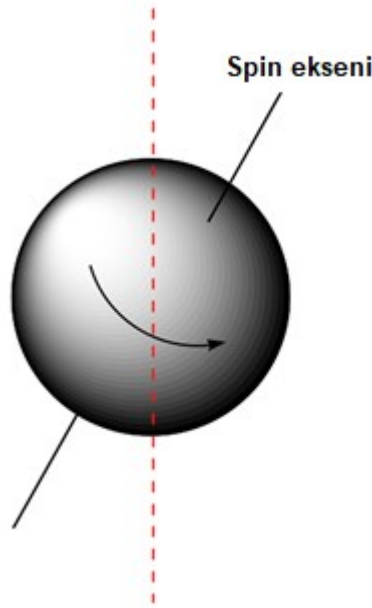
1.1.1.1. Nükleer Spin

Atom; proton, nötron ve elektron parçacıklarından oluşur (Şekil 1.2.). Proton ve nötronlar çekirdekte, elektronlar ise çekirdeğin yörüngelerinde bulunur. Protonlar pozitif yüklü, elektronlar negatif yüklü ve nötronlar yüksüzdürler. Atom numarası, proton sayısına eşittir. Kütle numarası ise, elektronların kütlesi olmadığı için proton sayısı ve nötron sayısının toplamına eşittir.



Şekil 1.2. Atomun yapısı

Proton ve nötronlar, Şekil 1.3.’teki gibi çekirdekte kendi etrafında döner ve buna spin hareketi denir [10]. Bu spinlerin yönü tamamen rastgeledir. Çekirdeğinde çift sayıda nötron ve çift sayıda proton bulunan atomlarda, spinler birbirini nötrler ve atomun toplamdaki spini sıfıra eşit olur. Çekirdeğinde tek sayıda proton ve/veya tek sayıda nötron içeren atomlarda ise atomun net bir spini vardır.



Şekil 1.3. Spin hareketi

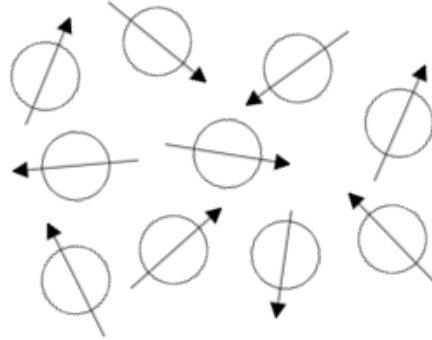
Hareket eden protonlar, spinlerinden ötürü manyetik momente sahip olurlar (manyetik moment = $\gamma \times \text{spin}$ açısal moment). Bu manyetik moment, bir manyetik alan oluşturur. Tek sayıda proton içeren atomlar toplamda hem yüke hem de manyetik momente sahip olduklarından bu atomlar bir mıknatıs gibi davranırlar. Tek sayıda proton

ve/veya tek sayıda nötron içeren atomlara MR-aktif atomlar denir [10]. Hidrojen atomu, sadece bir proton bulundurduğundan MR-aktif atomlara bir örnektir.

Vücudumuzun çoğunluğunu oluşturan su ve yağ içerisinde en çok bulunan atom olması sebebiyle, hidrojen atomu MRG’de görüntülemeyi sağlayan MR-aktif atom olmaktadır. Ayrıca sadece bir protona sahip olması ve nötron bulundurmaması, hidrojen atomunun büyük bir manyetik momente sahip olmasına sebep olmakta, bu da manyetik alanının daha iyi ölçülmesini sağlamaktadır.

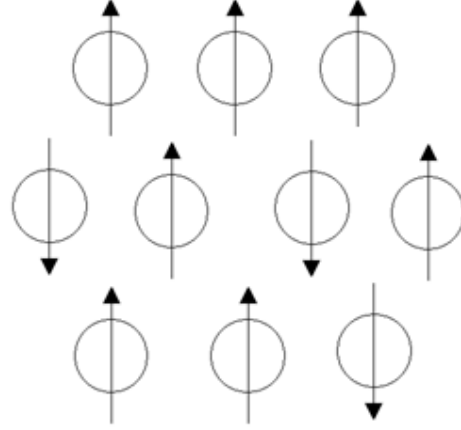
1.1.1.2. Dizilim ve Salınım

Normal şartlar altında MR-aktif atomların manyetik momentleri rastgele yöndedirler ve bu yüzden bir araya gelip bir manyetik alan oluşturamazlar (Şekil 1.4.). Fakat bir manyetik alan içerisine konulduklarında, manyetik alanın yönünde dizilirler ve toplamda net bir manyetizasyon oluştururlar. Oluşan bu manyetizasyon MR’da görüntü oluşmasını sağlar.



Şekil 1.4. İnsan vücudundaki protonların manyetik momentlerinin yönü

MR içerisinde bu manyetizasyonu incelemek için sağlanan harici manyetik alan gücü B_0 olarak adlandırılır. B_0 manyetik alanı içerisinde paralel dizilim yapan MR-aktif atomları aynı zamanda anti paralel dizilim de yaparlar. Paralel dizilim, manyetik alan ile aynı yönde dizilim iken anti paralel dizilim zıt yöndeki dizilimdir. Bu manyetik alan içerisinde paralel dizilim yapan atomlar, anti paralel dizilim yapan atomlardan sayıca fazladır (Şekil 1.5.) [11].



Şekil 1.5. Manyetik alan içerisinde protonların manyetik momentlerinin yönü

Paralel dizilim yapan atomların manyetizasyonu ile anti paralel dizilim yapan atomların manyetizasyonu arasındaki fark net manyetizasyonu verir ve MR’da görüntü elde edilmesini sağlayan manyetizasyon bu net manyetizasyondur.

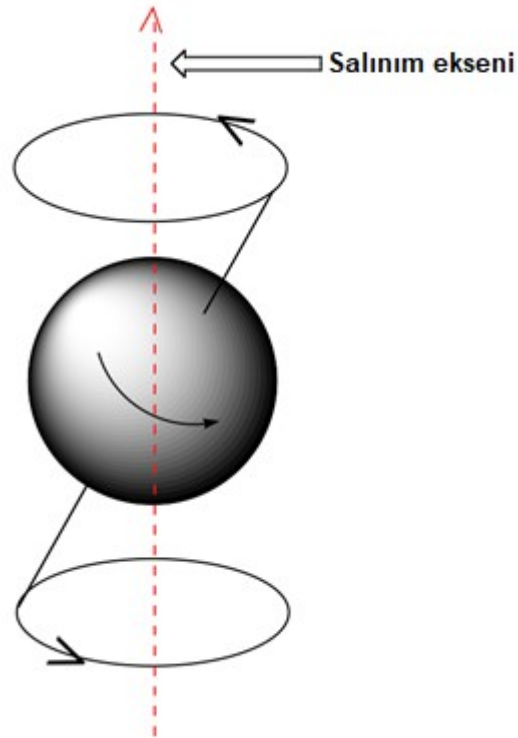
1,5T olan bir sistem içerisinde paralel ile anti paralel dizilim yapan atomların arasındaki sayı farkı 1 milyonda 4’tür. Ancak insan dokusunda o kadar çok hidrojen atomu bulunmaktadır ki bu 1 milyonda oluşan 4 farklı manyetizasyonu bile bize yeterince veri sağlamakta ve MR’da görüntü oluşmasına sebep olmaktadır.

Manyetik alan içerisine konulan atomlar salınım (“presesyon”) hareketi yapar (Şekil 1.6.) [10]. Bu hareket; manyetik vektörün ucunun, dış manyetik alan eksenini etrafında dairesel bir yol izlemesiyle oluşur ve topacın yaptığı harekete benzer.

Belli bir manyetik alandaki salınım hareketinin frekansını, MRG için çok önemli bir kural olan aşağıda belirtilen Larmor denklemiyle (1.1) bulabiliriz [12].

$$\omega_0 = \gamma \cdot \beta_0 \quad (1.1)$$

Bu denklemde salınımın frekansı ω_0 , manyetik alan ise β_0 ile ifade edilmektedir. γ ise 1 Tesla manyetik ortamdaki atomun giromanyetik sabitini ifade etmektedir. Bu denkleme göre bir hidrojen atomunun salınım frekansı 1T’de 42.57MHz olmakta ve manyetik alan kuvvetiyle doğru orantılı olarak artmaktadır.



Şekil 1.6. Protonun salınım hareketi

1.1.1.3. Rezonans

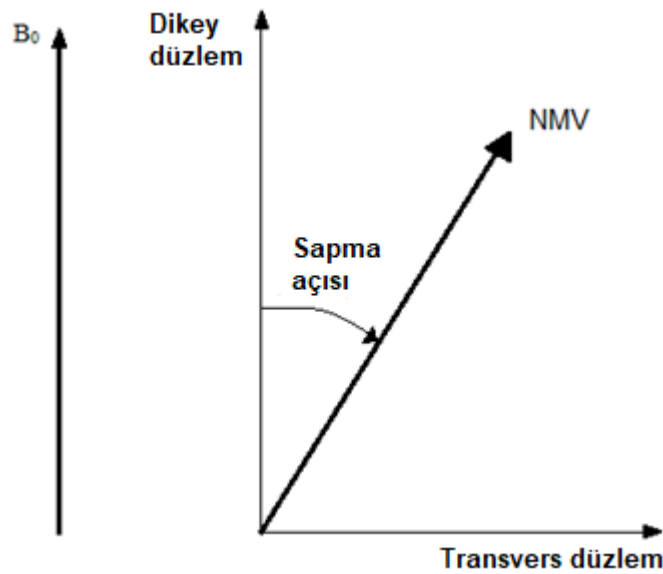
Rezonans, belirli bir frekansta salınım yapan bir sisteme aynı frekansta enerji aktarımı ile gerçekleşir. MRG'de rezonans, hidrojen atomuyla aynı frekansta ve B_0 manyetik alana dik olan RF pulsları yardımıyla oluşur. Her atomun giromanyetik sabiti farklı olduğundan, bu pulslar sadece hidrojen atomunu rezonansa geçirecek ve diğer MR-aktif atomlar rezonansa uğramayacaktır.

Rezonans esnasında iki olay meydana gelmektedir; enerji emilimi ve faz uyumu. Enerji emilimi, hidrojen atomlarının RF pulslarından aldıkları ve emdikleri enerji olayına denir. Bu emilim, B_0 manyetik düzleminde RF pulsları ile oluşur ve hidrojen atomunun enerjisinin artmasına ve spin hareketine sebep olur.

Net manyetizasyon vektörü (NMV) hidrojen atomlarının manyetik momentleri toplamına denir. Eğer ki spin yapan hidrojen atomlarının paralel ve anti paralel sayıları eşitse burada NMV sıfırdır.

NMV, transvers düzlem ve dikey düzlem arasındaki manyetik vektör olarak bahsedilebilir. Bu durumda transvers düzlem ve dikey düzlem birbirine diktir. NMV'nün dikey düzlem ile arasındaki açığa sapma açısı ("flip angle") denmektedir (Şekil 1.7.).

Aynı zamanda, rezone olan hidrojen atomlarının manyetik momentleri aynı faza geçerler, buna faz uyumu denir. Aynı fazda olan hidrojen atomlarının spinleri de aynı fazda iken NMV transvers düzlemde Larmor frekansıyla salınım hareketi yapar.



Şekil 1.7. Sapma açısı

1.1.1.4. MR Sinyali

Faraday kanununa göre bir halkadan geçen manyetik akının değişimi, voltaj oluşturur. Dolayısıyla, NMV'nün rezonans sebebiyle transvers manyetizasyon düzlemi üzerindeki yapmış olduğu rotasyonu, MR koillerinde voltaja neden olur. Bu oluşan voltaj MR sinyalidir.

RF pulsu kesildiği anda, koillere gelen sinyal azalır. Bunun sebebi NMV'nün transvers manyetizasyonunun azalmasıdır. Bundan dolayı da koillerde oluşan voltaj azalmaktadır. Buna FID ("free induction decay" = serbest indüksiyon bozunumu) denir.

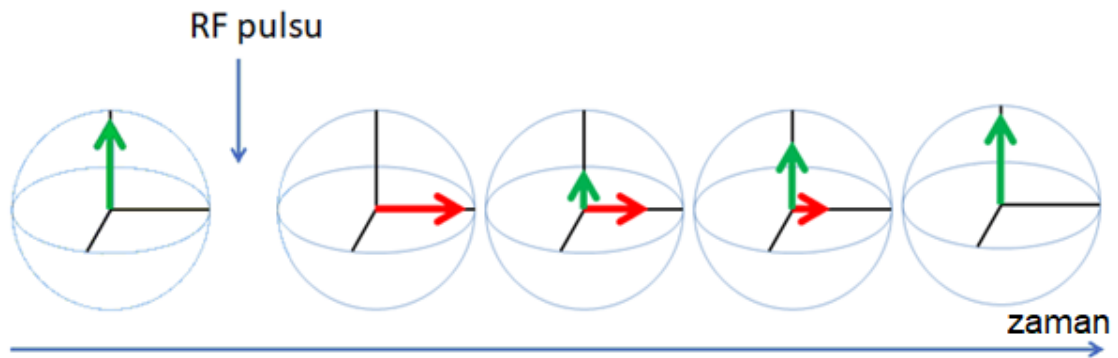
1.1.1.5. Relaksasyon Süreleri

RF pulsu uygulandıktan sonra spinler eski haline dönmeye çalışır. Bunun sebebi ise RF pulsu ile transvers manyetizasyon düzlemine geçen NMV, RF kesildiği anda dikey manyetizasyona geçmeye çalışır. Bu durumda dikey manyetizasyon artar, transvers manyetizasyon azalır.

Dikey manyetizasyonun artması T1 relaksasyonu, transvers manyetizasyonun azalması ise T2 relaksasyonu olarak adlandırılır. T1 ve T2 süreleri aynı gibi gözüktü de transvers manyetizasyon kaybı, spin-spin etkileşimlerinden ve mikroskobik manyetik alan inhomojenitesinden etkilendiği için T2 relaksasyonu daha hızlı olur ve bu durumda T1 değeri her zaman T2'den daha büyük olur.

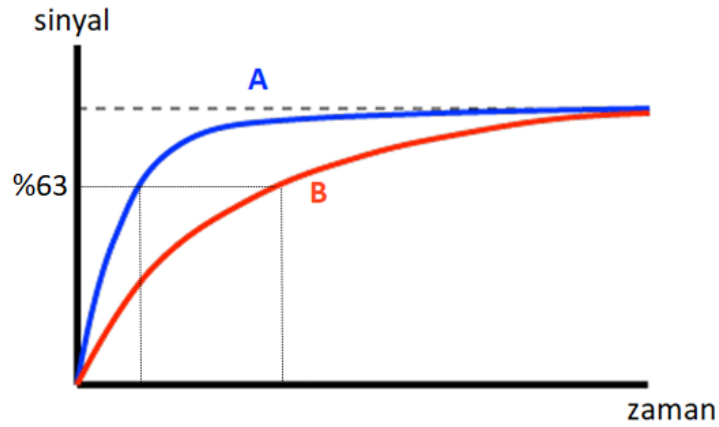
1.1.1.5.1. T1 Relaksasyonu (Dikey Relaksasyon)

T1 relaksasyonu, NMV'nün RF pulsu kesildikten sonra dikey manyetik düzleme geçerek dikey manyetizasyonunun artmasıdır (Şekil 1.8.) [13].



Şekil 1.8. T1 relaksasyonu (dikey relaksasyon)

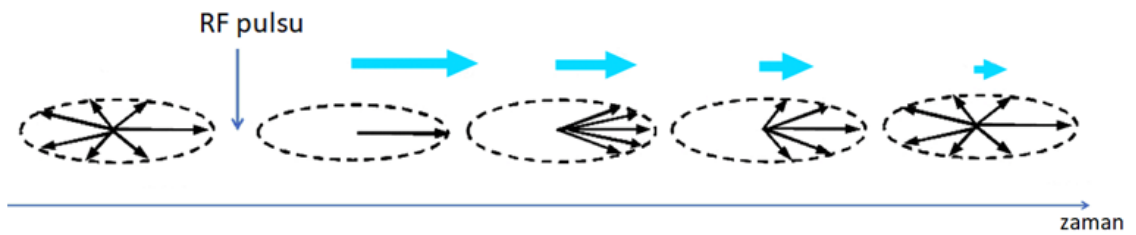
T1 süresi ise NMV'nün dikey manyetizasyon kazanarak dikey manyetik düzleme geçme süresinin %63'ünü elde ettiği ana kadar geçen süreye denir (Şekil 1.9.). Her dokunun T1 süresi farklıdır. Suyun T1 süresi, yağın T1 süresinden daha fazladır. Yüksek Tesla değerine sahip olan manyetik ortamlarda T1 süresi daha uzundur.



Şekil 1.9. Birbirinden farklı A ve B dokularının T1 relaksasyon süreleri

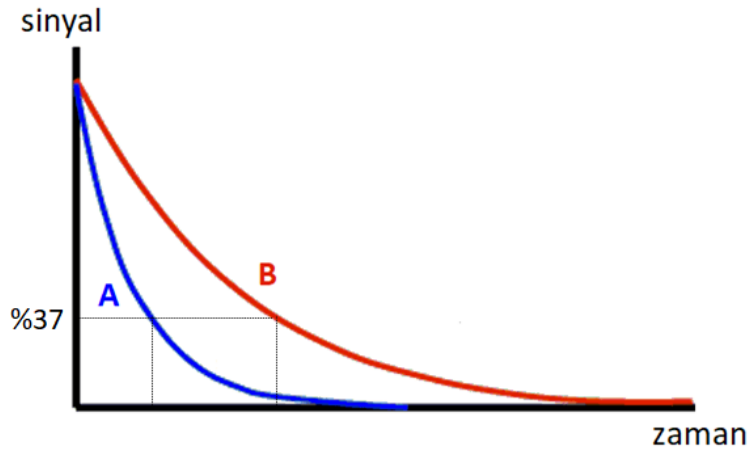
1.1.1.5.2. T2 Relaksasyonu (Transvers Relaksasyon)

T2 relaksasyonu, NVM'nün RF pulsı kesildikten sonra oluşan transvers manyetizasyon kaybıdır (Şekil 1.10.) [13]. T2 relaksasyonu, transvers manyetizasyonda spin-spin etkileşimlerinden ve mikroskobik manyetik alan inhomojenitesinden oluşan kayıplardan dolayı T1 relaksasyon süresinden farklıdır.



Şekil 1.10. T2 relaksasyonu (transvers relaksasyon)

T2 süresi ise NMV'nün transvers manyetizasyonunun %63'ünü kaybettiği ana kadar geçen süreye denir (Şekil 1.11.).



Şekil 1.11. Birbirinden farklı A ve B dokularının T2 relaksasyon süreleri

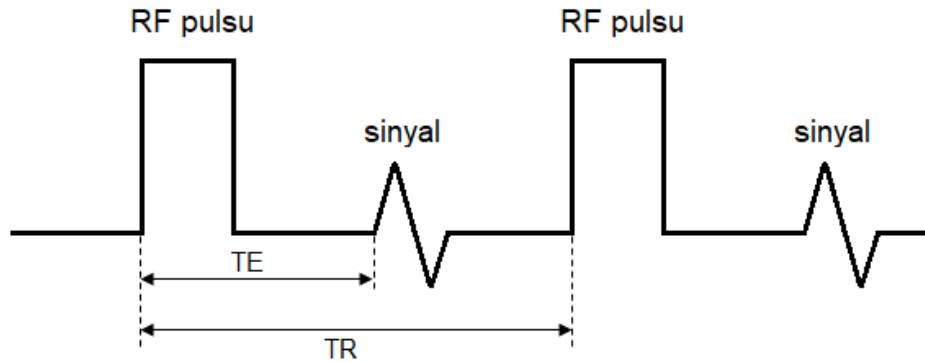
T1’de olduğu gibi her dokunun T2 süresi farklıdır ve suyun T2 süresi, yağın T2 süresinden daha fazladır. T2 süresi manyetik ortamdan bağımsızdır, yani suyun T2 süresi 1,5T’da da 3T’da da aynıdır.

1.1.1.6. Kontrast Mekanizması

Bir MR görüntüsü siyah beyaz piksellerden oluşur. Bunun sebebi, MR cihazı içerisinde beyaz kısımlardan yüksek sinyal gelmesi, siyah kısımlardan ise düşük sinyal gelmesidir. Doku farklılıklarından kaynaklanan bu sinyal farklılıkları görüntüyü ayırt edilebilir hale getirilebilir.

Eğer ki MR görüntüsünde doku beyaz olarak gözüküyorsa, o dokunun oluşturduğu transvers manyetizasyon fazladır; bu durumda MR koilinin aldığı manyetizasyon gücü yüksektir ve sinyal de dolayısı ile çoktur. Siyah olarak gözükən doku için de durum tam tersidir, transvers manyetizasyon azdır, MR koilinin aldığı manyetizasyon gücü daha azdır ve dolayısıyla genel sinyal de azdır.

MR cihazının kontrol edilebilir kontrast parametreleri şunlardan oluşur; TR, TE ve sapma açısı. TR (“repetition time” = tekrar süresi), iki RF pulsu arasındaki zamandır. TE (“echo time” = eko süresi) ise RF pulsu ile sinyal ölçümü arasındaki zamandır (Şekil 1.12.). MR cihazının kontrol edilemeyen parametreleri ise şunlardır: T1, T2, proton yoğunluğu.



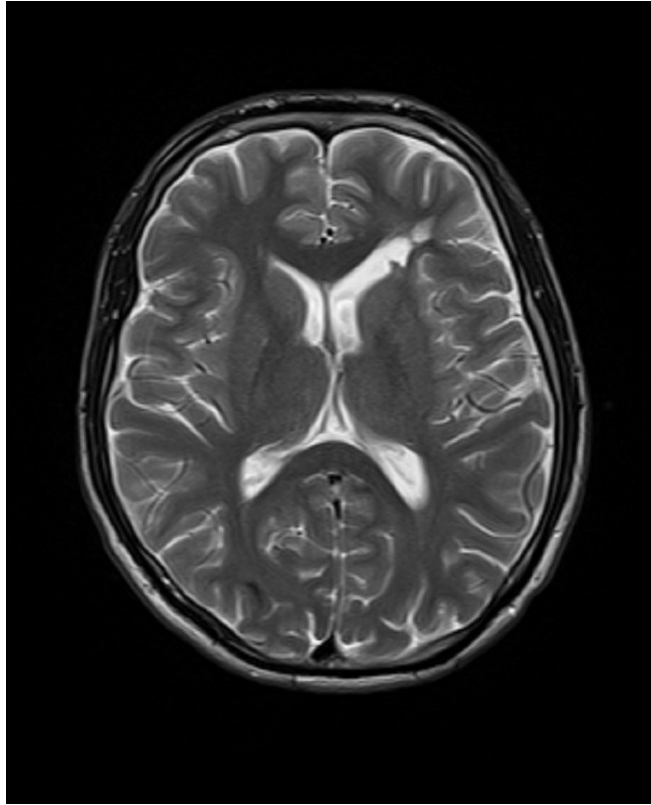
Şekil 1.12. TR ve TE süreleri

T1 ağırlıklı MR görüntülerinde yüksek T1 süresine sahip dokular karanlık, T2 ağırlıklı MR görüntülerinde ise yüksek T2 süresine sahip dokular parlak gözüktür.

Uzun TR süresi, T1 etkisini giderir; kısa TE süresi, T2 etkisini giderir. Bu durumda T1 ağırlıklı görüntüleme için kısa TR ve kısa TE süresi kullanılmalıdır. T1 ağırlıklı görüntülemelerde su karanlık, yağ parlak çıkar. Bu görüntüleme tekniği daha çok anatomik görüntüleme için kullanılır.

T2 ağırlıklı görüntüleme için ise uzun TR ve uzun TE süresi kullanılmalıdır. T2 ağırlıklı görüntülemelerde su parlak, yağ karanlık çıkar (Şekil 1.13.). Bu görüntüleme tekniği de daha çok patolojik görüntüleme için kullanılır.

Proton yoğunluğu ağırlıklı görüntüleme, adından da anlaşıldığı üzere proton yoğunluğuna göre görüntü verir. Proton yoğunluğu fazla olan dokular parlak, az olan dokular karanlık çıkar. Proton görüntüleme için uzun TR süresi ve kısa TE süresi kullanılmalıdır.

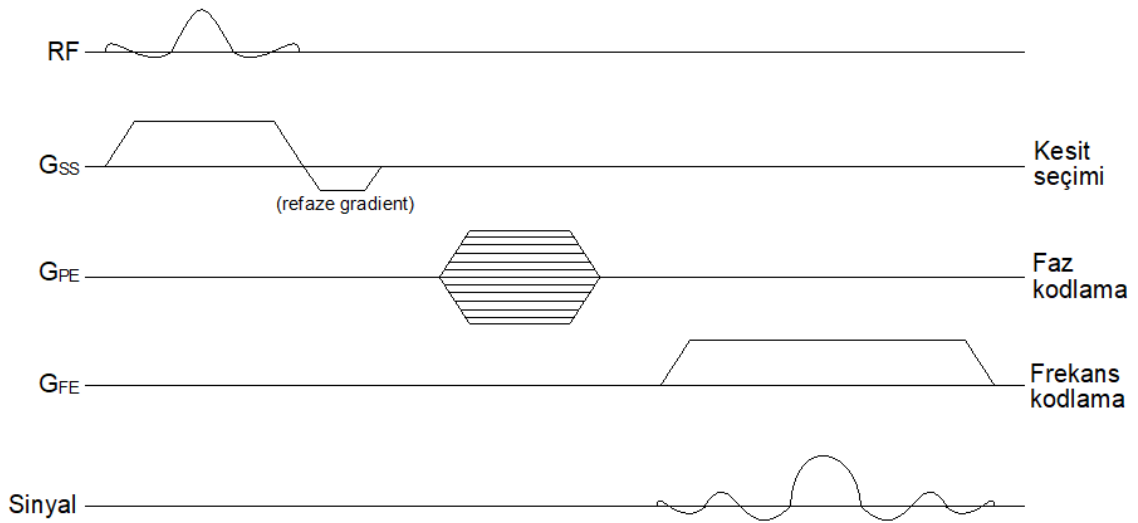


Şekil 1.13. İntrakranial lezyona sahip bir hastanın T2 ağırlıklı MR görüntüsü

1.1.1.7. Puls Sekans Mekanizması

MR görüntüleri puls sekanslarıyla üretilir (Şekil 1.14.). Puls sekansı, RF ve gradyan pulsları içerir [10]. Puls sekansları, spinlerin yönlendirilmesinde kullanılır. Puls sekansları olmasaydı, istenilen görüntüyü oluşturmak için gereken sinyal alınamazdı. Bunun sebebi RF pulsu kesildiği andan itibaren faz bozulması ortaya çıkmaktadır. Ayrıca sinyalin nereden elde edildiği tespit edilemezdi.

MR cihazında B_0 manyetik alanı her zaman açıktır. RF ve gradyanlar ise istenilen görüntüyü elde etmek için açılır ve gönderilir. Kesit seçimi, faz kodlama ve frekans kodlama eksenleri birbirine diktir.



Şekil 1.14. Puls diyagramı

Spinler ayrıca spin-spin etkileşiminden ve manyetik alanın inhomojenitesinden dolayı faz uyumunu kaybederler. Manyetik alandaki inhomojeniteyi gidermek için ne kadar çalışma yapılsa da mükemmel hale getirilememektedir ve bu yüzden manyetik alanda mutlaka mikroskopik düzeyde bile olsa homojensizlik ortaya çıkmaktadır.

Larmor denkleminde göre de inhomojeniteden etkilenen spinlerin frekans ve fazda değişimleri olur, bu yüzden de eksponansiyel olarak sinyal kaybına uğrarlar. Buna FID denir ve kayba uğrayan bu değere $T2^*$ denir. Manyetik alandaki inhomojeniteden kaynaklanan net manyetik vektörünün faz değişimi, homojen olması gereken manyetik alandaki faz değişiminden daha fazladır; bu yüzden $T2^*$, $T2$ 'den daha önce olur.

Puls sekansının asıl amacı, manyetik gradyanlarda değişiklikler yaparak sinyalin nereden geldiğini belirlemektir. Aynı zamanda istenilen görüntüyü elde etmek için TE ve TR'de değişimler yapmaktır. RF pulsu spinleri aynı faza getirir. Ayrıca spinler 180 derecelik bir RF pulsu kullanılarak da refaze edilebilir.

1.1.2. MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

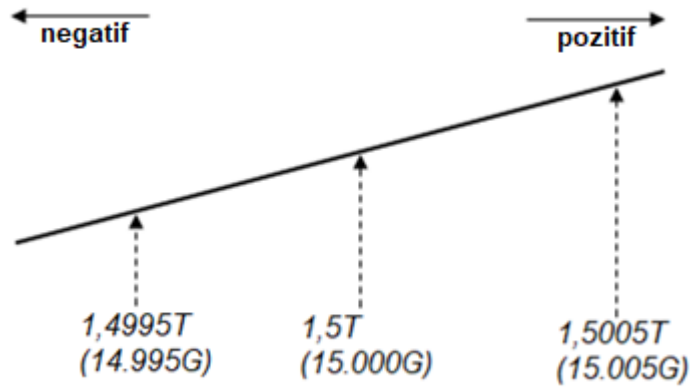
MR'da görüntü elde edimi, farklı dokuların farklı relaksasyon süreleri yardımıyla oluşur. Bu süreçte NMV'nün rezonans sebebiyle transvers düzlemindeki hareketi, MR

koillerinde voltaja neden olur. Bu voltaj, MR’da görüntü oluşturulması için gereken sinyallerdir. Koiller, volümden gelen sinyali tamamını toplarlar. Belirli bir volümün tam olarak hangi noktasından sinyal geldiğini belirlemek, gradyanlar yardımıyla olur [14].

1.1.2.1. Gradyanlar

Gradyanlar, MR cihazındaki gradyan koiller yardımıyla oluşturulur. Koillerdeki akım değiştirilerek manyetik alanın gücüyle oynanır ve oluşan sinyalin kontrolü sağlanır. Bu kontrol, manyetik alanda lineer farklılık oluşturularak elde edilir (Şekil 1.15.).

Manyetik alandaki lineer değişime rağmen merkezdeki manyetik alanın gücü değişmez ve aynı kalır. Merkezden ne kadar uzaklaşırsa lineer değişim o kadar fazla olur. Gradyanın genliği arttıkça lineer değişim eğimi artar ve belli bir mesafedeki manyetik alan değişimi daha fazla olur. Gradyanın gücü azaltıldığında ise tam tersi olmaktadır, belirli bir mesafedeki manyetik alan değişimi daha az olur.

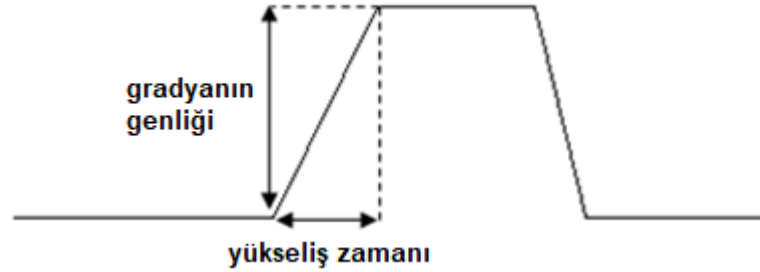


Şekil 1.15. MR içerisindeki manyetik alanın gradyan ile değişimi

Gradyanın kutbu, B_0 manyetik alana etki eden gücün pozitif veya negatif oluşunu belirler. Bu kutup da akımın yönüne bağlıdır. Ayrıca gradyanın genliği ne kadar arttırılırsa gelen sinyal ve dolayısıyla elde edilen çözünürlük de o kadar artmaktadır.

Gradyanın genliğindeki değişime yani maksimum gradyanın genliği değeri ile yükseliş zamanının (“rise time”) oranına, yetiştirme hızı (“slew rate”) denir (Şekil 1.16.). Yetiştirme

hızı, MR cihazındaki ölçüm hızını belirler. Her MR cihazının kaldırabileceği maksimum bir yetişme hızı değeri vardır.



Şekil 1.16. Gradyanda yetişme hızı = $g_{\max}/\text{yükseliş zamanı}$

Hidrojen atomlarının manyetik momentlerinin salınım frekansları, manyetik alanın gücü ile orantılıdır. Dolayısıyla MR içerisindeki hastadan gradyan ile alınan sinyalin frekansı, gelen sinyalin konumuna göre değişmektedir. Aynı zamanda salınımın fazı da manyetik alan gücünden etkilenmektedir.

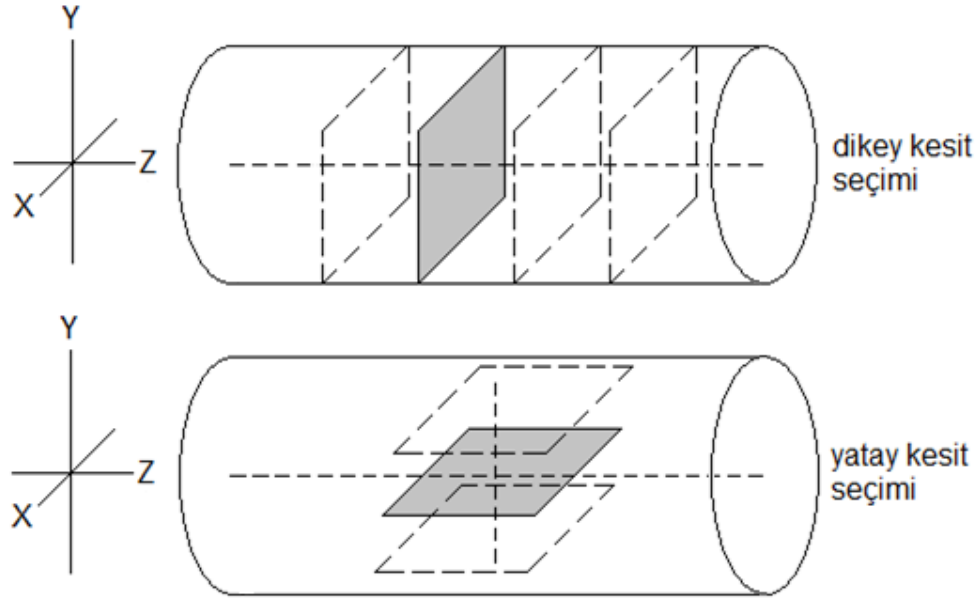
Bu sayede manyetik alandaki lineer değişim oluşturan gradyan ile birlikte salınım frekansı ve salınım fazı da lineer bir şekilde değişir. Böylece MR sinyalinin konumu, 3 boyutlu olarak saptanabilir hale gelir. Ancak bunun için tüm gradyanlar birbirlerine dik olmalıdır. 3 boyutlu olarak sinyal alınmasını sağlayan gradyanlar şu şekilde adlandırılır: Kesit seçimi (“slice selection”), frekans kodlama (“frequency encoding”), faz kodlama (“phase encoding”).

1.1.2.1.1. Kesit Seçimi

Kesit seçim gradyan, adından da anlaşılacağı üzere MR görüntüsünün kesitinin seçilmesine yarayan gradyandır.

Gradyan, manyetik alanın kuvvetini lineer bir şekilde değiştirirken, bir kesit üzerindeki hidrojen atomlarının manyetik momentleri de aynı salınım frekansına sahip olur. Bu sayede sadece seçilmiş kesit, o kesitle aynı frekansa sahip RF pulslarıyla uyarılabilir hale gelir. Böylece görüntü elde ederken sadece o kesitten veri alınmış olur.

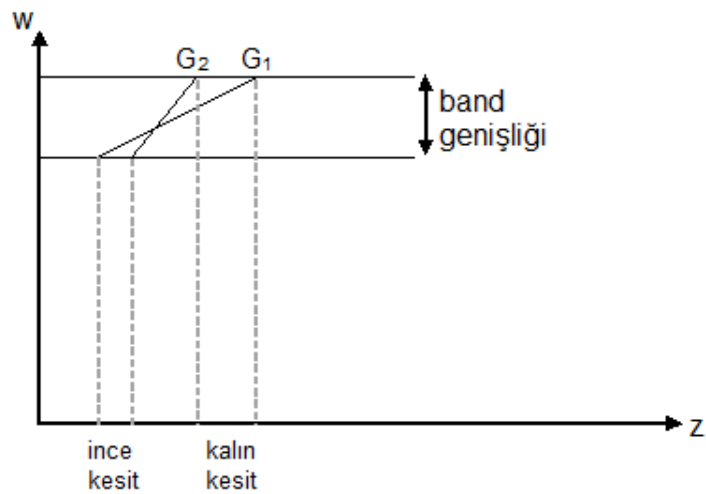
MR cihazında Z gradyanı genellikle dikey kesit seçimi yaparken Y gradyanı faz kodlama, X gradyanı ise frekans kodlama yapar (Şekil 1.17.). Kesit seçici gradyanı RF pulslarıyla beraber eş zamanlı olarak gönderilir.



Şekil 1.17. Kesit seçim gradyanı

Kesit seçim gradyanı uygulandıktan sonra, hidrojen atomlarını aynı faza sokmak için 180 derecelik bir gradyan uygulanır. Buna refaze gradyanı adı verilir [15].

Her RF frekansının bir band genişliği vardır. Bu band genişliği kesitin kalınlığını etkiler. Band genişliği arttıkça kesit kalınlığı da artar (Şekil 1.18.).



Şekil 1.18. Band genişliğinin kesite etkisi

1.1.2.1.2. Frekans Kodlama

Kesit seçimi yapıldıktan sonra, o kesitteki hidrojen atomları, sistemin manyetik alan gücüyle aynı güce sahip olur. Aynı kesitteki spinlerin frekansı ve kesitten gelen sinyalin frekansı Larmor denkleminde frekansa eşit olur. Bu noktadan sonra kesitin hangi noktasından veri geldiğini anlamak için iki boyutlu konum bilgisi gerekir.

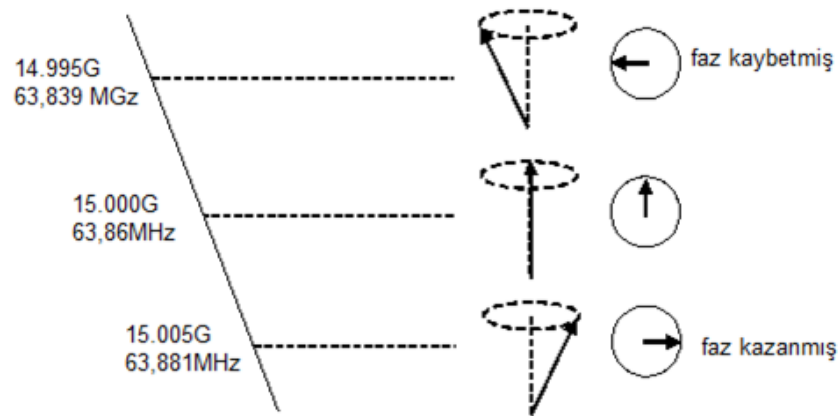
Frekans kodlama gradyanı boyunca oluşan frekans farklılığından dolayı frekans kayması oluşur. Bu sayede yüksek manyetik alan kuvvetine maruz kalan hidrojen atomları daha çok frekansa sahip olur. Buna frekans kodlama denir.

Frekans kodlama gradyanı, sinyal toplama sırasında açık tutulur (Şekil 1.14.). Bu sebepten dolayı frekans kodlama gradyanına aynı zamanda sinyal okuma (“readout”) gradyanı da denir.

Frekans kodlamanın değişim eğrisi, bize FOV’un (“field of view” = gözükten alan) büyüklüğünü ve dolayısıyla görüntünün çözünürlüğünü verir. Yani frekans kodlamadaki değişim ne kadar fazla ise FOV da o kadar büyük olacaktır.

1.1.2.1.3. Faz Kodlama

Gradyan, bir kesitteki hidrojen atomlarının manyetik kuvvetlerini değiştirirken aynı zamanda fazlarını da değiştirir (Şekil 1.19.).



Şekil 1.19. Faz kayması

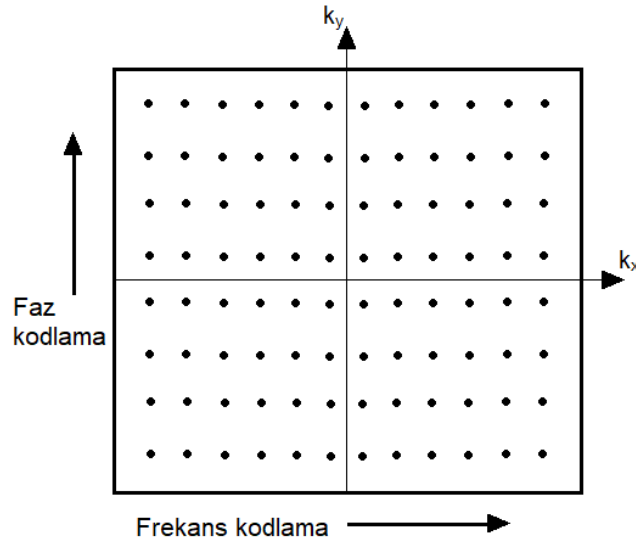
Faz kodlama gradyanı uygulandığı esnada, salınım frekansı konuma bağlı olarak değişir. Faz kodlamada gradyanı kapatıldığında, frekans farklı konumlarda eşitlenir fakat farklı konumlardan gelen sinyallerde faz farkı oluşmuştur. Bu faz farkı, sinyalin lokalizasyonunda kullanılır. Oluşan faz farkı, faz kodlama gradyanının büyüklüğüne ve süresine bağlıdır.

1.1.3. K-Uzayı ve Fourier Analizi

1.1.3.1. K-Uzayı

K-uzayı, sayısallaştırılmış ham verinin depolandığı yerdir [11]. K-uzayı, görüntüye ait sinyallerin toplandığı, saklandığı ve işlendiği sanal ortamdır. K-uzayı, görüntü değildir, fakat görüntüye ait MR içerisinden gelen sinyalin hangi bölgeden geldiğini ve frekans bilgilerini içeren konumsal uzaydır.

K-uzayı, iki boyutlu bir dikdörtgendir. K-uzayının k_x ekseni frekans ekseni, k_y ise faz eksenidir (Şekil 1.20.).



Şekil 1.20. K-uzayı

K-uzayının merkezi, MR görüntüsünün sinyal ve kontrast bilgilerini içerir. Merkezinin çevresi ise MR görüntüsünün çözünürlüğünü oluşturur. Bu durumda K-uzayının en önemli verileri merkezinde toplanmış olur.

Ayrıca k-uzayının merkezinde daha az faz kodlama verisi vardır ve faz kayması azdır. MR sinyalinin en güçlü olduğu yer de merkezidir, fakat çözünürlük için gereken konumsal sinyal azdır. Diğer taraftan k-uzayının merkezinden uzakta ise daha fazla faz kodlama verisi bulunmaktadır ve faz kayması çoktur. MR sinyali zayıftır fakat konumsal sinyal fazladır.

K-uzayında ilk olarak merkez satırlar doldurulur, daha sonra faz kayması oluşturularak merkezden dışarı doğru satırlara geçilir. Yani; k-uzayının merkezini k_x kabul edersek, ilk olarak k_x ekseninin üstündeki satır, daha sonra k_x ekseninin altındaki satır, daha sonra k_x ekseninin iki üstündeki satır doldurulur ve böyle gider.

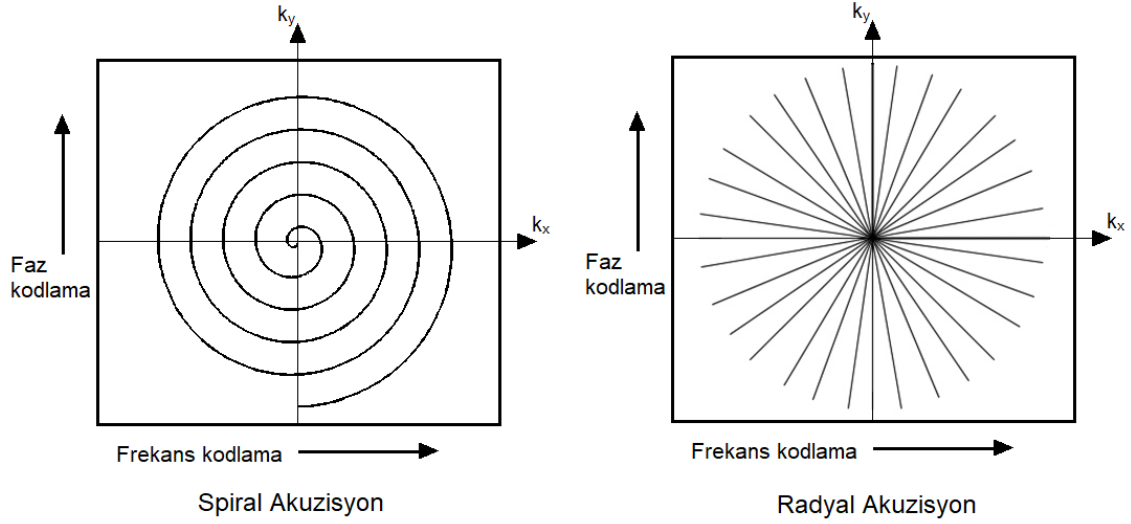
K-uzayına doldurulan her veri, sinyal gücüne, fazına ve frekansına göre ayrıştırılır. Bu ayrıştırma işlemi FFT (“Fast Fourier Transform” = Hızlı Fourier Dönüşümü) sayesinde yapılır [16]. MR’da elde edilen sinyalin FFT’si alınır ve sinyal frekans uzayına geçirildikten sonra k-uzayına yazılır.

1.1.3.2. Veri Akuzisyonu

Konumsal kodlama sonucunda spinlerdeki faz kaymasıyla, bir satırdan diğer satıra geçerek her satırda farklı frekanslardan elde edilen verilerle beraber görüntü, k-uzayında kodlanır. Bu sayede elde edilen verilerin tam olarak hangi noktaya ait olduğu belli olmuş olur.

Tüm noktalardan veri elde etmek için 3 gradyan de kullanılır. Dolayısıyla tüm gradyanların açılıp kapanması için sistemin belirli bir süreye ihtiyacı vardır. Bu süre; gradyanların gücüne, açılıp kapanma mekanizmasına ve dizaynlarına bağlı olarak uzayabilir. Ancak puls mekanizması nasıl tasarlanırsa tasarlansın, tüm gradyanlar uygulanmadan eko (yankı) alımı yapılamaz. Dolayısıyla minimum TE süresi, gradyanlara bağlı olmaktadır.

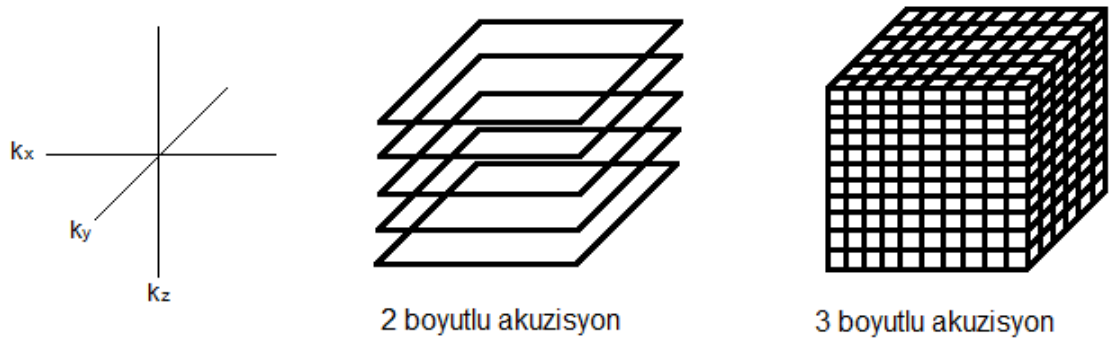
K-uzayının farklı akuzisyon tipleri olabilir. Bunlardan en çok kullanılanı kartezyen örneklemedir. Fakat kartezyen olmayan örneklemlerden olan spiral akuzisyon ve radyal akuzisyon teknikleriyle de k-uzayı elde edilebilir (Şekil 1.21.).



Şekil 1.21. Kartezyen olmayan akuzisyon örneklemleri

1.1.3.3. 3 Boyutlu MR Görüntüleme

2 boyutlu akuzisyon teknikleri dışında 3 boyutlu k-uzayında 3 boyutlu akuzisyon tekniğiyle de görüntü elde edilebilir. Bu akuzisyon tekniğinde, RF puls tüm beyni uyarır ve kesitten değil volümden sinyal elde edilir (Şekil 1.22.) [17].



Şekil 1.22. 2 boyutlu ve 3 boyutlu akuzisyon

3 boyutlu görüntü akuzisyonun bazı avantajları ve dezavantajları vardır. Kesit seçici gradyana ihtiyaç duyulmaz. Fakat ikinci faz kodlama gradyanı uzun sürer ve çekim süresini uzatabilir. 2 boyutlu akuzisyon tekniğinin aksine kesitler arası boşluk olmaz ve daha ince kesitten görüntü elde edilebilir.

1.1.3.4. Görüntü Oluşturma

Sinyallerden elde edilen veriler, k-uzayını doldurduktan sonra görüntüye dönüştürülme işlemi başlar. Bu görüntü oluşturma işlemi, k-uzayındaki verinin ters fourier dönüşümüyle elde edilir.

Her görüntü bir FOV değeri içerir. Bu FOV değeri, anatomik görüntünün büyüklüğünü (kesit alanını) belirler. FOV içerisindeki piksel sayısı, faz kodlama ve frekans kodlamadaki örnekleme sayısına eşittir. K-uzayının örnekleme aralığı ise $1/FOV$ 'a eşittir. Örneğin; bir k-uzayının 128×128 matristen oluştuğunu varsayarsak, FOV_X ve FOV_Y 220mm ise, bu durumda örnekleme aralığı $\Delta kx = \frac{1}{FOV} = \frac{1}{220} mm$ 'dir.

1.1.3.5. Fourier Analizi

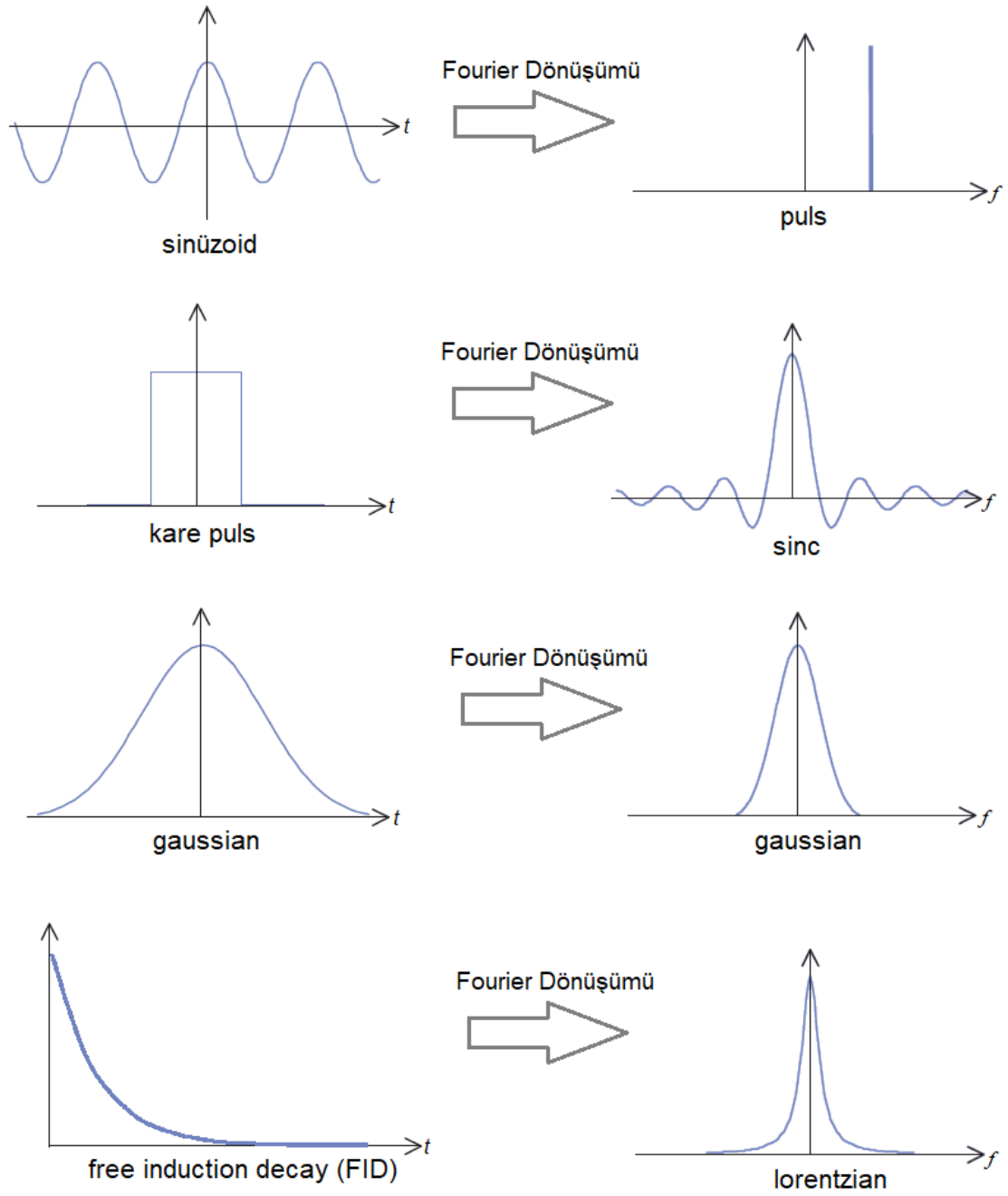
FFT işlemiyle veri, zaman uzayından frekans uzayına çevrilir (Şekil 1.23.). Böylece her sinyal frekansına göre sıralanabilir. Bu sayede, k-uzayında frekans kodlama yapılabilir ve her pikselin hangi noktaya ait olduğu belirlenebilir.

MR'dan alınan tek boyutlu sinyal, k-uzayına yazılırken denklem 1.2'deki gibi fourier dönüşümüne uğrar.

$$S(k) = \int_{-\infty}^{\infty} I(x)e^{-i2\pi kx} dx \quad (1.2)$$

Bu denklemde $S(k)$, k-uzayını; $I(x)$ ise görüntüyü temsil etmektedir. K-uzayındaki veri, görüntüye çevrilirken ise denklem 1.3'teki formülle ters fourier dönüşümüne uğrar.

$$I(x) = \int_{-\infty}^{\infty} S(k)e^{i2\pi kx} dk \quad (1.3)$$



Şekil 1.23. Fourier dönüşüm örnekleri [15]

1.1.3.6. Görüntü Optimizasyonları

MR'daki elde edilen görüntünün boyutları; k-uzayındaki frekans kodlama eksenine, faz kodlama eksenine ve kesit kalınlığına bağlıdır. N_{FE} ve N_{PE} olan frekans ve faz kodlama örnekleme sayısına operatör karar verir. Burada piksel sayısı $Pix = FOV/N$ 'dir.

MR’da ideal bir görüntü almak birçok parametreye bağlıdır. SNR ve MR cihazının manyetik alanının gücü bu parametrelere örnek gösterilebilir.

SNR (“signal-to-noise ratio” = sinyal-gürültü oranı), sinyalin gürültüye oranıdır. SNR ne kadar yüksekse, elde edilen görüntüdeki gürültü oranı o kadar azdır. SNR birçok parametreye bağlıdır. Bunlar; MR donanımı (MR’ın manyetik alanı, RF koilleri), relaksasyon parametreleri ve puls sekans parametrelerinin seçimidir. Düşük SNR sonucunda; görüntüde bulanıklık, kontrast değişiminin azalması, detay kaybı ve dolayısıyla teşhis problemleri ortaya çıkar.

SNR’daki gürültü miktarı, cihaz ya da hasta kaynaklı olabilir. Cihazdaki koillerde, iletken yüzeyde veya hasta dokusunun elektriksel hattındaki akımında dalgalanmalar oluşabilir. Bu dalgalanmalar manyetik alanda değişikliğe yol açar. Bundan dolayı voltaj farklılıkları oluşur, dolayısıyla gürültü ortaya çıkar. Gürültü miktarını azaltmak için küçük koil kullanılabilir.

CNR (“contrast-to-noise ratio” = kontrast-gürültü oranı) ise kontrastın gürültüye oranıdır. Kontrast, elde edilen görüntüdeki iki farklı dokunun renk farkına ve ayırt edilebilirliğine denir. İki farklı doku arasında sinyal farkı ne kadar çoksa, kontrastı da o kadar yüksektir. CNR’ın düşük olması, kontrast farkının azalması ve dokunun seçilebilirliğinin zorlaşması demektir.

MR görüntüsünde görülebilecek en küçük obje, 1 piksel kadardır. Bir görüntüdeki piksel miktarı, görüntünün çözünürlüğünü verir. Bir MR görüntüsündeki detayın gözükmemesi, yeterince çözünürlüğe sahip olmasıyla olur. Ayrıca bu detayın gözükmemesine, çevre dokuların kontrast farkı ve yüksek SNR’ın da etkisi olur.

Bir sinyal, aynı faz kodlama ile birden fazla örneklenebilir. Bu durumda k-uzayının aynı satırı birden fazla doldurulur. Bu örnekleme sayısına NSA (“number of signal average” = sinyal sayısı ortalaması) ya da NEX (“number of excitations” = uyarım sayısı) adı verilir. NSA/NEX sayısı arttıkça, k-uzayının her satırına yazılan veri artar, dolayısıyla k-uzayında depolanan veri artar ve çekim süresi uzar.

Kartezyen akuzisyon için: Çekim süresi = $TR \times N_{PE} \times \text{Kesit sayısı} \times NSA$. MR parametrelerinin; voksel, SNR ve çekim süresine etkisi Tablo 1.1.'de verilmiştir.

Parametre	Değişim	Voksel (Δ_x, Δ_y)	SNR	Çekim süresi
Kesit kalınlığı	Artarsa →	Lineer artar	Lineer artar	-
FOV _{PE}	Artarsa →	Lineer artar	Lineer artar	-
N _{PE}	Artarsa →	Lineer azalır	Karekök artar	Lineer artar
NSA/NEX	Artarsa →	-	Karekök artar	Lineer artar
Band genişliği	Artarsa →	-	Karekök azalır	-
TR	Artarsa →	-	Artar	Lineer artar
TE	Artarsa →	-	Azalır	-
Koil	Küçülürse →	-	Artar	-

Tablo 1.1. MR parametrelerinin; voksel, SNR ve çekim süresine etkisi

Buradaki voksel, bir pikselin 3 boyutlu karşılığıdır. Ayrıca örnekleme frekansı, örneklenen sinyalin frekansının 2 katına eşit olmalıdır. Yani ölçülen sinyal, en fazla örnekleme sayısının yarısına eşit olmalıdır. Buna Nyquist limiti denir (denklem 1.4).

$$f_{Nyquist} = \frac{f_{\text{örnekleme}}}{2} \quad (1.4)$$

Eğer ki sinyalin frekansı, Nyquist frekansından büyük olursa ($f_{\text{sinyal}} > f_{Nyquist}$), bu durumda sinyal olduğundan daha az frekansta gözükür ve ölçülen sinyaller üst üste binerek örtüşme (“aliasing”) meydana gelir. Buna örtüşme artefaktı denir.

MR’da objeye ait olmayan fakat görüntüde çıkan şeyler olabilir. Bunlara artefaktı denir. Artefaktlar; eksik sinyalden, fazla sinyalden veya sinyallerin karışmasından dolayı oluşabilir. Artefaktların çeşitleri şu şekildedir: Hareket artefaktı, görüntüleme tekniği kaynaklı artefakt, metal ve suseptibilite artefaktı, donanım tabanlı artefakt.

MR’daki manyetik koiller, mutlak sıfır sıcaklığından çıkarsa süper iletkenliklerini kaybeder ve direnç kazanırlar. Bu durumda MR’ın içinde bulunan helyum biranda

buharlaşır. Buna quench denir. MR’da quench, nadiren de olsa kendiliğinden meydana gelebilir. Fakat MR cihazına metal bir objenin yapışması durumunda da MR’ın manyetizasyonunu kaybetmesi için quench yapılır. Bu işlem maliyetli bir işlem olduğundan sadece zorunda kaldıkça veya acil durumlarda yapılır.

1.2. Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi

Günümüzde klinik amaçlı kullanılan neredeyse tüm MR’larda görüntü, k-uzayının kartezyen yörüngelerle örneklemesiyle elde edilmektedir. Bunun sebebi ise; kartezyen örnekleme ile elde edilen k-uzayı, FFT ile görüntüye dönüştürülürken fazla işlem gerektirmemesi ve hızlı bir şekilde görüntü vermesidir.

Ancak kartezyen yörüngelerle k-uzayının oluşturulması, MR görüntüsü elde etmek için tek yöntem değildir. Kartezyen olmayan yörüngelerle k-uzayını örnekleyerek de görüntü elde edilebilir. Kartezyen olmayan yörüngelerle k-uzayının örneklenmesi, barındırdığı özelliklere göre birçok avantaj sağlayabilir. Bunlardan en önemlileri k-uzayının hızlı bir şekilde doldurulabilmesidir. Ayrıca suseptibilite artefaktını da azaltarak daha iyi görüntü elde edilmesini sağlar. Kartezyen olmayan yörüngelerle k-uzayının örneklenmesinin bazı avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır. Elde edilen k-uzayının görüntüye dönüştürülme işlemi, kartezyen yörüngelerle örneklemeye kıyasla daha yavaş ve daha zordur.

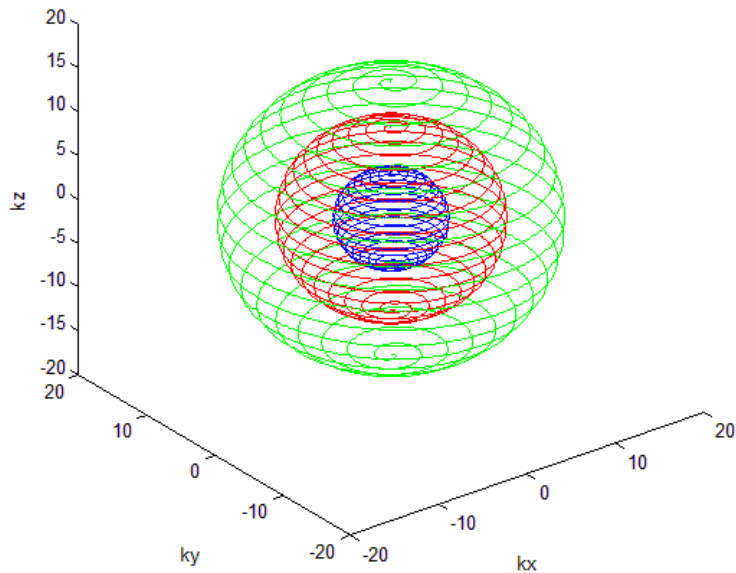
MRG’de k-uzayındaki verilerin örnekleme sayısı azaltılarak yani az-örnekleme yapılarak zamandan tasarruf sağlanabilir. Fakat k-uzayındaki örnekleme verileri arasındaki mesafe fazla açık olur ve Nyquist kriteri sağlanmazsa, görüntüde örtüşme artefaktı ortaya çıkar ve görüntü kalitesi bozulmuş olur.

Spiral ve radyal akuzisyon, kartezyen olmayan yörüngelerle k-uzayının örneklenmesine örnek gösterilebilir (Şekil 1.21.). Fakat bu örneklemeler, 2 boyutlu k-uzayını örnekler. Bu projede kullanılan örnekleme modeli ise 3 boyutlu olan iç-içe kabuk (“concentric shell”) modelidir [3].

1.2.1. İç-İçe Kabuk Modeli

K-uzayının 3 boyutlu olarak kartezyen yörüngelerle örneklenmesi bir hayli zaman alır. Buna karşın 3 boyutlu kartezyen olmayan yörüngelerle örnekleme, daha az gradyan kullanımı gerektirir ve bu yöntemle daha hızlı bir şekilde k-uzayı elde edilebilir.

İç-içe kabuk modeli, bir 3 boyutlu kartezyen olmayan örnekleme modelidir. Bu modelde k-uzayı, iç içe olan küresel şeklindeki yörüngelerle örneklenir. Bu kürelerin merkezi, k-uzayının merkezi olacak şekildedir ve küreler periferik olarak genişler (Şekil 1.24.).



Şekil 1.24. İç-içe kabuk modeli

1.2.2. Tek Çekim

Kartezyen olmayan yörüngelerle k-uzayının 3 boyutlu olarak örneklenmesi, kartezyen yörüngelerle örnekleme göre daha kısa sürmesine karşın, yine de zamandan kar edilebilir.

2 boyutlu ve 3 boyutlu yörüngelerde veri alım süresini kısaltmak için tek bir RF puls kullanılabilir. Tüm volümün sadece bir RF pulsuyla uyarılmasına tek çekim ("single

shot”) denir. Yani iç-içe kabuk modelindeki tüm kabuklar, tek çekim yöntemiyle sadece bir RF puls kullanılarak elde edilebilir ve bu şekilde k-uzayı doldurulabilir. Bu sayede k-uzayı, 3 boyutlu olarak çok hızlı bir şekilde doldurulabilir.

1.2.3. Az-Örnekleme

Az-örnekleme, k-uzayındaki yörüngelerin örnekleme sayısının azaltılmasıdır [5]. Örnekleme sayısı azaldığında, k-uzayına yazılan veriler de azalacağından çekim süresi hızlanmaktadır. Az-örnekleme yapılmasının amacı, görüntüde kayıplar yaşamadan görüntü elde etme süresini hızlandırmaktır.

1.2.4. Kartezyen Olmayan Yörüngeli K-Uzayında Görüntü Yapılandırması

Kartezyen yörüngelerle örneklenmiş k-uzayında görüntü yapılandırması, FFT ile sağlanır. Fakat FFT, düzgün dağılmış (“uniform”) bir k-uzayı verisine ihtiyaç duyacağından kartezyen olmayan yörüngelerle örneklenmiş k-uzayından görüntü yapılandırması yapamaz. Dolayısıyla kartezyen olmayan yörüngelerle örneklenmiş k-uzayı, görüntü yapılandırması için başka bir yönteme ihtiyaç duyar.

Bu yöntemlerden biri, kartezyen olmayan yörüngelerle örneklenmiş k-uzayındaki verilerin, konvolüsyonla kartezyen düzlemine çekilip daha sonra FFT uygulanmasıdır. Buna aynı zamanda gridding de denir. Görüntü yapılandırması için diğer bir yöntem ise, NUFFT’dur (“Non-Uniform Fast Fourier Transform” = düzgün olmayan hızlı Fourier dönüşümü).

1.2.4.1. Düzgün Olmayan Hızlı Fourier Dönüşümü

NUFFT, frekans düzleminde düzgün dağılmış bir k-uzayı verisine ihtiyaç duymaz. Bu sayede kartezyen olmayan yörüngeli k-uzayında görüntü yapılandırması için kullanılabilecek yöntemlerden biridir [18].

K-uzayından görüntü yapılandırmasında NUFFT denklemi (1.5) kullanılır [19]. Bu denklemde ω örneklemelerin frekansına, t ise zaman değerine eşittir.

$$I(x) = \sum_{k=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}-1} S(k) e^{itk\omega x} \quad (1.5)$$

1.2.5. Literatür Çalışması

Fessler [18], NUFFT'ı minimum ve maksimum interpolasyon yöntemiyle sinyal işlemedeki hatayı matematiksel yöntemlerle en aza indirmeye çalışmıştır.

Yang [20] k-uzayının kartezyen olmayan yörüngelerle örneklemeinden sonra yapılacak görüntü yapılandırması için NUFFT algoritması kullanmış ve görüntü elde etme süresini hızlandırmak ve elde edilen görüntüyü iyileştirmek adına çalışmalar yapmıştır.

Hargreaves et al. [21] çok boyutlu k-uzayında hızlı görüntüleme için matematiksel yöntemlerle optimal gradyan dalga formu dizayn etmişlerdir.

Lustig et al. [22] çok boyutlu k-uzayında rastgele üretilen yörüngelerle ilgili çalışma yapmış ve yetişme hızı limitine uyarak ideal gradyan dalga formu oluşturmak adına birtakım hesaplamalar yapmışlardır.

King et al. [23] 2 boyutlu düzlemde elde edilen k-uzayında kartezyen olmayan spiral yörüngelerin optimize edilmesine dair çalışma yapmışlardır. Bu düzlemde yörüngelerin elde etmek için kullanılan gradyanların dalga formlarına dair hesaplamalar yapmışlardır. Spiral yörüngelerle elde edilen görüntüleme oluşun bulanıklaşmayı TR süresini düşürerek azaltmışlardır ve gradyan genliğini arttırarak spiral yörüngelerin k-uzayının kenarına daha hızlı ulaşmasını sağlamışlar ve böylece daha hızlı görüntü elde etmişlerdir.

Shu et al. [24] 3 boyutlu k-uzayında iç-içe kabuk yörüngelerle fantom ve gönüllü insan denekler üzerinde MRG çalışması yapmışlardır. Ayrıca az-örnekleme yaparak daha hızlı görüntü elde etmişlerdir. Az-örnekleme ile birlikte sadece küçük artefaktlar ortaya çıktığı belirtilmiş fakat görüntüleme hızı etkili bir şekilde artmıştır.

Zahneisen et al. [3] fonksiyonel MRG (fMRG) için 3 boyutlu k-uzayında tek çekim ile üretilen iç-içe kabuk yörüngeleri dizayn etmişler ve bu yörüngelerle görüntü elde etmişlerdir. Hızlı görüntü elde edimi için yörüngelere az-örnekleme uygulamışlardır. Bu tezde aynı yaklaşım takip edilmiştir.

Liu et al. [25] spin eko sekansına dayalı Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) görüntülerini değişken-yoğunluklu spiral yığın yörüngesiyle k-uzayına örnekleme başarmışlardır. 3 boyutlu DTG çalışmaları arasında kartezyen olmayan yörünge kullanılarak yapılan bu ilk çalışmanın sonucunda, bu yörünge seçiminin k-uzayının merkezini aşırı-örneklemesinden (“over-sample”) ötürü hareket artefaktlarını azaltıcı özelliği olduğu rapor edilmiştir.

Aggarwal et al. [26] 11.7 Tesla manyetik alanda 3 boyutlu DTG kullanarak beyin sapı için bir atlas oluşturulabileceğini ortaya koymuşlardır. Bulguları, uluslararası standart kabul edilen MNI (“Montreal Neurological Institute” = Montreal Nörolojik Enstitüsü) atlası ile uyumluluk göstermiştir. Bu çalışma; başarılı bir 3 boyutlu DTG'nin beyin beyaz cevher görüntülemeindeki önemini göstermektedir.

1.3. MR Görüntülemede QSM Yöntemi Uygulaması

1.3.1. Hemoraji ve Kalsifikasyon Ayrımı

Hemoraji ve kalsifikasyon, kafatası içerisinde en çok rastlanan patolojilerdir. Bunların ayırt edilmesi, tedavisi açısından önemlidir.

Hemorajiye ait olan patolojiler; muhtemel felç, travmatik beyin yaralanmaları, kötü huylu tümör olarak sayılabilir. Kalsifikasyona ait olan patolojiler ise; Craniopharyngiomas, nörolojik bir hastalık olan Neurocysticercosis ve Sturge-Weber sendromu, hayati organlarda kötü huylu tümörler oluşturan ve genetik bir hastalık olan Tuberous Sclerosis'tir [27].

Geleneksel MRG yöntemlerinde, kafatası içerisinde oluşan kalsifikasyon ve hemorajik lezyonlarının ayırt edimi genellikle zordur. İki patoloji de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde değişken sinyaller üretmektedir.

An itibariyle MRG ve BT, hemoraji ve kalsifikasyonları belirlemek için bütünleyici etkenlerdir. Özellikle GE MRG, akut yani ani hemorajiyi BT kadar iyi tespit edebilir hatta kronik hemorajiyi BT'den daha iyi tespit edebilmektedir. Ancak GE MRG, kalsifikasyonları kronik hemoraji ile karıştırabilir ve hipointens (karanlık) olarak gözüktür yani görüntüde karanlık çıkar.

Ayrıca kalsifikasyonlar klasik T1 ve T2 ağırlıklı spin eko görüntülerinde belirlenemeyen sinyaller üretir. Bu sebeplerle günümüzde, insan biyolojisine zararlı iyonize radyasyon kullanmasına rağmen kalsifikasyonları belirlemede BT kullanılmaktadır.

Ancak yaşanan gelişmeler ışığında MRG, dokunun manyetik duyarlılığı sayesinde kalsifikasyonları hemorajilerden ayırt edebilir duruma gelmiştir, bu sayede ayrıca BT'ye ihtiyaç duyulmamaktadır. Bu da QSM tekniğiyle mümkün olmaktadır.

1.3.2. QSM Görüntüleme Tekniği

QSM Görüntüleme, geleneksel görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak sıra dışı bir kontrast mekanizması sağlar. MR sinyalinin genlik ve faz bilgisini beraber ters konvolüsyon yaparak görüntü elde eder. Bu sayede belirli biyo-işaretleyiciler; demir, kalsiyum ve SPIO ("superparamagnetic iron oxide" = süper paramanyetik demir oksit) seçilebilir ve ölçülebilir hale gelir.

QSM görüntüleme, multi-eko GE görüntülerinin belirli bir protokolda görüntü elde ediminden sonra görüntü yapılandırmasıyla oluşturulur. Bu görüntü yapılandırması, MATLAB'da bir dizi işlem gerektiren ve zaman alan bir süreçtir.

QSM görüntülemeye görüntü yapılandırma işlemi ilk olarak MATLAB'da maske oluşturma ile başlar; voxel büyüklüğüne göre bir maske oluşturulur ve dokunun

haricindeki sinyalin düşük olduğu yerler atılır. SNR elde etmek için ve sinyali normalleştirmek için gürültü seviyesi ayarlanır. Daha sonra alan haritalama oluşturmak için matris alanına bağlı olarak konumsal faz katlamaları açılır. En son olarak da dipol inversiyonla suseptibilite haritası oluşturulur.

1.3.2.1. Arka Plan Silinmesi

QSM'de doğru hassaslıkta kantifikasyon için görüntüdeki doku ile arka planın ayrılması gerekir. Arka plan alan sinyali, çeşitli kaynaklardan kaynaklanmaktadır. Örneğin, beyin görüntülemeye, kafatasına ve çeşitli hava boşluklarına yakın hava-dokusu, beyindeki derinliğe uzanan güçlü bir arka plan alan değişmesine neden olur.

QSM elde edilirken arka plan alanı; kan, demir birikimi ve kireçlenmeler tarafından üretilen yerel alanların üzerine biner ve QSM'de hataların ortaya çıkmasına sebep olur. Belirli bir görüntüdeki doku ve arka plan alanları arasındaki ayrılabilirlik varsayımı genellikle ihlal edilmekte ve dokuların hatalı bir şekilde tahminine neden olmaktadır. Arka plan alanının kaldırılmasına yönelik PDF (“Projection onto Dipole Fields” = Dipol Alanlara Projeksiyon) metodu kullanılabilmektedir [28].

1.3.2.2. Dipol İversiyon

Bir maddenin manyetik suseptibilitesi; MR’ın manyetik alanı (B_0) gibi harici bir manyetik alana yerleştirildiğinde, bu malzemede indüklenen manyetizasyon miktarının ölçüsüdür.

Dokudaki manyetik suseptibilite değişimi yerel manyetik alan üretir. Dokunun herhangi bir noktadaki manyetik alanın değeri, birim dipol tarafından üretilen alan ile birlikte dokunun çevresindeki suseptibilite kaynaklarının konvolüsyonuna eşittir.

GE MRG tarafından üretilen faz verisi, yerel manyetik alanı sağlamaktadır. Dokunun QSM’i, ölçülen manyetik alanın dipol çekirdeğiyle ters konvolüsyonunu gerektirir.

QSM; suseptibilite haritası voksellerinin, genlik görüntüsünde olmayanlarının en aza indirgenmesiyle bulunabilir. Bu yaklaşım MEDI (“Morphology Enabled Dipole Inversion” = Morfoloji ile Dipol İnversiyon) olarak adlandırılır [29].

1.3.3. Görüntü Yapılandırması

QSM’de asıl önemli nokta görüntü yapılandırma kısmıdır. Bu kısımda bir dizi matematiksel işlem yapılması gerekmektedir. İlk olarak PDF [28] yöntemiyle görüntüdeki dokunun arka planındaki alan silinir.

MR içindeki ROI’nin (“region of interest” = ilgili alan) herhangi bir noktasındaki toplam manyetik alanı denklem 1.6’daki gibi bulunur.

$$f = f_L + f_B = d \otimes [X_L + X_B] \quad (1.6)$$

Burada f_L yerel manyetik alanı, ROI içerisindeki alanın X_L suseptibilite dağılımı tarafından üretilir. f_B arka planın manyetik alanı ise ROI dışında kalan alanın X_B suseptibilite dağılımı tarafından üretilir. Denklemdaki d birim dipoldür ve $\otimes$ sembolü konvolüsyonu temsil etmektedir [30].

Arka planın manyetik suseptibilitesi denklem 1.7 ile bulunur.

$$X_B^* = \operatorname{argmin}_{x_B} ||w(f - d \otimes X_B)||_2 \quad (1.7)$$

Bu denklemdaki w , genlik görüntülerinden üretilmiştir [31].

Arka planın toplam manyetik alanı ise denklem 1.8 ile bulunur.

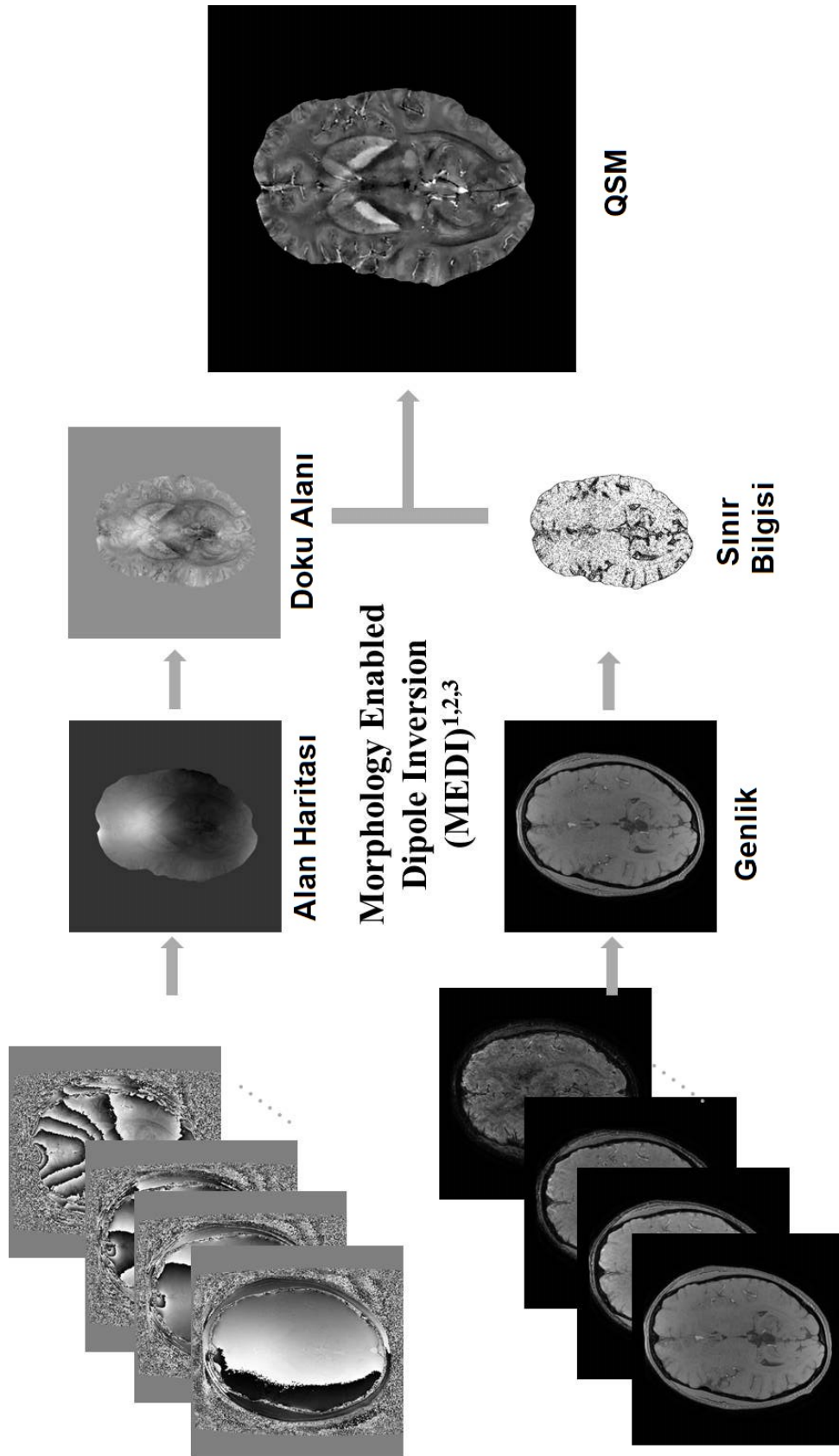
$$f_B = D_{X_B^*} = D(I - M)_{X^*} \quad (1.8)$$

MR görüntüsündeki voksel sayısına N dersek, yukarıdaki denklemdeki I , $N \times N$ matrisine eşit olur. M ise $N \times N$ diyagonal matrisine eşit olur. D , $N \times N$ matrisinin dipol ile konvolüsyonuna eşittir [32].

MRG'de dokunun yerel manyetik alanı, denklem 1.9'daki gibi suseptibilite dağılımının dipol ile konvolüsyonundan bulunur.

$$\Delta B(r) = \int_{r' \neq r} X(r') \frac{3 \cos^2(\theta_{r-r'}) - 1}{4\pi|r'-r|^3} d^3r' = \frac{3 \cos^2(\theta_r) - 1}{4\pi r^3} \otimes X(r) \quad (1.9)$$

MATLAB üzerinden MEDI araç kutusu ("toolbox") [29] ile dipol inversiyon yapılır ve QSM görüntüsü Şekil 1.25.'teki gibi elde edilir.



1. de Rochefort et al, MRM 2010;63(1):194-206; 2. Liu et al, Neuroimage 2012;59(3):2560-8; 3. Liu et al, MRM 2013;69(2):467-76

Şekil 1.25. QSM’de MEDI yöntemi [33]

1.3.4. Literatür Çalışması

Schweser et al. [5] kafatası içerisindeki lezyonların diyamanyetik ve paramanyetik ayrımını yapmışlardır. Bu ayrımı görüntülerden elde ettikleri manyetik suseptibilite haritasına göre yapmışlardır.

Liu et al. [28] arka plan alanı ile alakalı QSM'de ortaya çıkan hatalar üzerine çalışmalar yapmışlardır. Arka plan alanın kaldırılması ile ilgili PDF yöntemi ortaya çıkarmışlardır. Bu şekilde görüntüdeki doku ve arka plan alanları arasındaki ayrılabilirliği sayesinde dokuların tahmini hatasız olmaktadır.

Liu et al. [29] QSM'de görüntü oluşturmaya yönelik genlik ve faz bilgisinin konvolüsyonuyla suseptibilite haritasının üretilmesini sağlamışlardır. Bunu da geliştirdikleri MEDI ile başarmışlardır.

Chen et al. [6] 38 hastadan elde ettikleri QSM görüntüleri ile kafatası içerisindeki kalsifikasyon ve hemorajik lezyonlarının ayırt edilmesine dair çalışma yapmışlardır. Ayrıca QSM görüntülerini BT, T2 ve GE faz görüntüleri ile karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak QSM'in kalsifikasyon ve hemorajik lezyonlarının tespit edilmesinde ve ayırt edilmesinde büyük başarı sağladığını ortaya koymuşlardır.

2. BÖLÜM

YÖNTEM

2.1. Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi

3 boyutlu bir kartezyen olmayan sekansı geliştirilmesi amaçlandı. Bunun için 3 boyutlu tek çekim kartezyen olmayan yörüngelerden yararlanıldı.

2.1.1. Teori

3 boyutlu kartezyen olmayan yörünge geliştirmek için iç-içe kabuk dizaynı kullanıldı. Bu kabuk modeli, hızlı akuzisyon sağladığından ve tek çekime uygun olduğundan tercih edildi.

2.1.1.1. İç-İçe Kabuk Dizaynı

İlk olarak k-uzayındaki yörüngeleri oluşturacak iç-içe kabuk dizayn edildi (Şekil 2.1.).

Bu iç-içe kabuklar, denklem 2.1 ile MATLAB’da oluşturuldu [3].

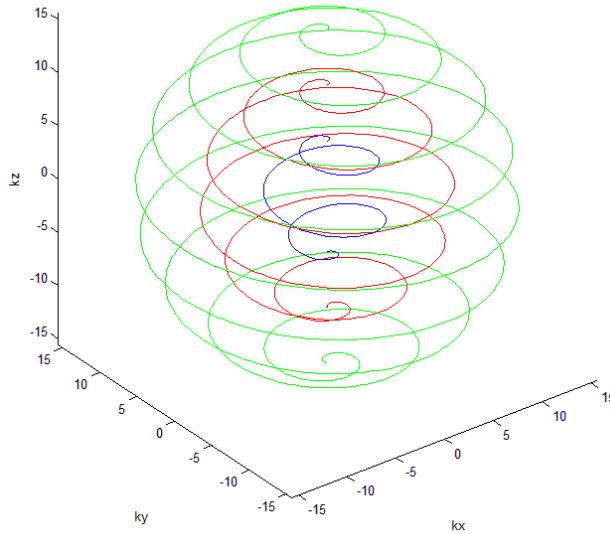
$$k_x(t) = k_R \sin(\theta) \cos(a\theta)$$

$$k_y(t) = k_R \sin(\theta) \sin(a\theta)$$

$$k_z(t) = k_R \cos(\theta)$$

(2.1)

Bu denklemde $\theta = \theta(t)$ olarak 0'dan π 'ye kadar olan kutupsal açığı temsil etmektedir. k_R kürenin yarıçapını oluşturmaktadır. Kürenin yapacağı rotasyon sayısı L ise denklemdeki $a = 2L$ olmaktadır. Bu denkleme göre bizim değiştirebileceğimiz sadece iki tane değer bulunmakta; rotasyon sayısını belirleyen a ve yarıçapı belirleyen k_R değeri.



Şekil 2.1. Dizayn edilen iç-içe kabuk modeli

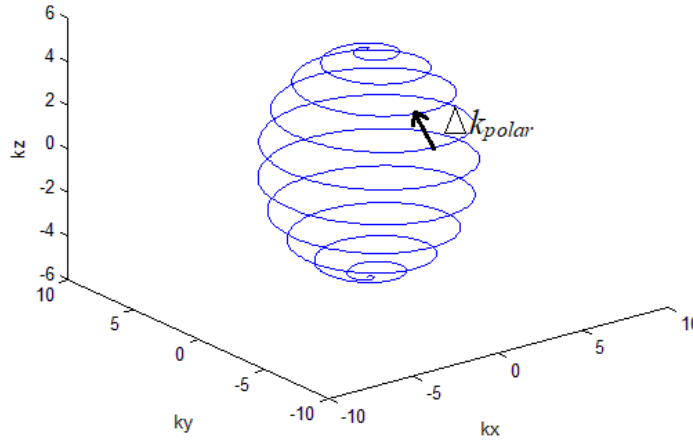
Belirli bir FOV değeri bulunan izotropik piksel çözünürlüğünde ($N = N_x = N_y = N_z$), Nyquist kriterini sağlayan örnekleme $\Delta k_{nyquist} = \frac{1}{FOV}$ olmalıdır. Buradaki Δk , 3 boyutlu yörüngenin iki örnekleme arasındaki boşluktur. İki örnekleme arası radyal olarak $\Delta k_{radial} = \Delta k_{nyquist}$ olmalıdır.

Kutupsal olarak ise delta k-polar (Şekil 2.2.), denklem 2.2'deki gibi olmalıdır [3].

$$\Delta k_{polar}(\theta) = |\vec{k}(\theta) - \vec{k}(\theta + 2\pi/a)| = 2k_R \sin(\pi/a) \quad (2.2)$$

Buradan yola çıkarak tam Nyquist örnekleme için a değerinin denklem 2.3'teki gibi olması gerekmektedir.

$$a(k_R) = \frac{\pi}{\arcsin\left(\frac{\Delta k_{nyquist}}{2k_R}\right)} \quad (2.3)$$



Şekil 2.2. Delta k-polar

Kutupsal yöndeki az-örnekleme için her bir kabuğun rotasyon sayısının R_{polar} 'ına bağlı olarak denklem 2.4 kullanılır.

$$a(k_R) = \frac{\pi}{\arcsin\left(\frac{R_{polar} \cdot \Delta k_{nyquist}}{2k_R}\right)} \quad (2.4)$$

2.1.1.2. Gradyan Tasarımı

İç-içe kabukların nasıl dizayn edileceği hesaplandıktan sonra yörüngelerin gradyanlarını hesaplamak için denklem 2.5 kullanıldı [21].

$$\int_{t=0}^T g(t) dt = \frac{2\pi}{\gamma} k(t) \quad (2.5)$$

Burada k-uzayındaki yörüngelerin türevinden gradyan değerleri bulunacağından gradyanlar denklem 2.6'daki gibi hesaplandı.

$$\begin{aligned} g_x(t) &= k_R \frac{2\pi}{\gamma} [\cos(\theta) \cos(a\theta) - a \sin(\theta) \sin(a\theta)] \\ g_y(t) &= k_R \frac{2\pi}{\gamma} [\cos(\theta) \sin(a\theta) - a \sin(\theta) \cos(a\theta)] \\ g_z(t) &= k_R \frac{2\pi}{\gamma} [-\sin(\theta)] \end{aligned} \quad (2.6)$$

Gradyanın türevi yetiştirme hızına eşit olacağından yetiştirme hızları veren denklemler denklem 2.7'deki gibi olmaktadır.

$$\begin{aligned} s_x(t) &= k_R \frac{2\pi}{\gamma} [(a^2 + 1) \sin(\theta) \cos(a\theta) + 2a \cos(\theta) \sin(a\theta)] \\ s_y(t) &= k_R \frac{2\pi}{\gamma} [(a^2 - 1) \sin(\theta) \sin(a\theta)] \\ s_z(t) &= k_R \frac{2\pi}{\gamma} [-\cos(\theta)] \end{aligned} \quad (2.7)$$

2.1.2. Gradyan Oluşturma

Tasarlanan gradyan, Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ndeki Siemens markalı 1.5T'lık MR'da kullanılacağı için bu MR cihazının sahip olduğu limit değerlerine uyulması gerekmektedir. Bu cihazın kaldırabileceği maksimum gradyan genlik değeri 43 mT/m olmaktadır. Yetiştirme hızı ise maksimum 180 T/m/s olmaktadır. Dolayısıyla iç-içe kabukların oluşturduğu yörüngelerin gradyanları hesaplanırken maksimum gradyan genlik değeri 35 mT/m ve maksimum yetiştirme hızı 140 T/m/s olarak hesaplandı ve bu limite uyacak şekilde yörüngeler oluşturuldu.

FOV 256 mm olarak kabul edildi. Elde edilecek kesitsel görüntünün 64x64 pikselden olacağı varsayıldı. Bunun için 32 tane iç-içe kabuk olacağı belirlendi. Bu kabukların gradyanları tek çekim olacak şekilde teori kısmında belirtilen denklemler kullanılarak MATLAB'da hesaplandıktan sonra değerler bir metin ("text") dosyasına yazıldı.

2.1.3. Simülasyon

Siemens ile yapılan anlaşma çerçevesinde FLASH sekansının kodları alındı. Bu sekans, kartezyen örneklemeye sahip olmaktadır. Bu sekans baz alınarak, kartezyen olmayan örnekleme, FLASH kodunun değiştirilmesiyle sağlandı. Ayrıca Siemens'ten MR sekanslarını simüle etmeye yarayan bir bilgisayar programı olan IDEA yazılımı da alındı.

FLASH sekansında kullanılan gradyanlar kartezyen yörünge verecek özelliktedir. Dolayısıyla bu gradyanlar silindi. MATLAB'te üretilen ve metin dosyasına kaydedilen 3

boyutlu kartezyen olmayan yörünge sağlayan gradyanlar, C++ dilinde yazılı olan FLASH sekansına tanıtıldı. Tek çekim akuzisyon için, FLASH sekansının protokolü modifiye edildi. Yeni elde edilen gradyan dosyasındaki 54481 adet olan örnekleme sayısı uzunluğunda bir ADC treni oluşturuldu. Daha sonra sekans zamanlaması, oluşturulan ADC trenine göre düzenlendi. Çalışmanın bu kısmında yoğun C++ programlama yapılmıştır. Modifiye edilen FLASH sekansı, IDEA'ya okutuldu.

Okutulan sekans, IDEA programında simüle edildi. FOV 256 olarak ayarlandı, TR 100ms ve TR 30ms olarak girildi. 3 boyutlu bir kesit alınacağı için kesit inceliği 256mm olarak alındı ve sapma açısı 15 derece olarak girildi.

2.2. MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması

QSM görüntülemeye görüntü elde etmek için ilk olarak belirli bir MR protokolü kullanılmaktadır. Bu protokol ile elde edilen veriler MATLAB'da son-işleme ("post-processing") yapılmaktadır yani görüntü elde ediminden sonra bir dizi işleme sokulmaktadır.

QSM görüntüsü elde etmek için multi-eko GE sekansı kullanıldı. Görüntüler 1,5 Tesla MR cihazında elde edildi.

Multi eko görüntü demek farklı TE değerlerinde görüntü almak demektir. Bu sebeple TE değerleri; 8,32ms, 16,77ms, 24,71ms, 32,65ms, 40,65ms ve 72ms seçildi. TR süresi minimum olacak şekilde tipik olarak 50ms alındı. Sapma açısı 20 derece, band genişliği 150 Hz/piksel kabul edildi. FOV 24 cm ve toplamda 50-60 kesit olacak şekilde kesit inceliği 2mm seçildi.

Elde edilen görüntülerden, MATLAB üzerinde PDF ve MEDI algoritmaları yardımıyla QSM görüntüleri oluşturuldu.

Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ndeki 1,5T Magnetom Aera model Siemens MR'ında çekilen toplam 21 çocuk hastanın beyin görüntülerinin QSM'i, "Çocuk

hastalarda intrakranial kalsifikasyon ve kanama ayrımında SWI ve QSM uygulamaları” araştırma adı altında, 26.09.2014 tarih ve 2014/525 sayılı karar no ile Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni ile elde edildi. Elde edilen QSM görüntüleri; SWI faz, T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile karşılaştırıldı ve çocuk radyoloji uzmanı Uzm. Dr. Saliha ÇIRACI ile yorumlandı.

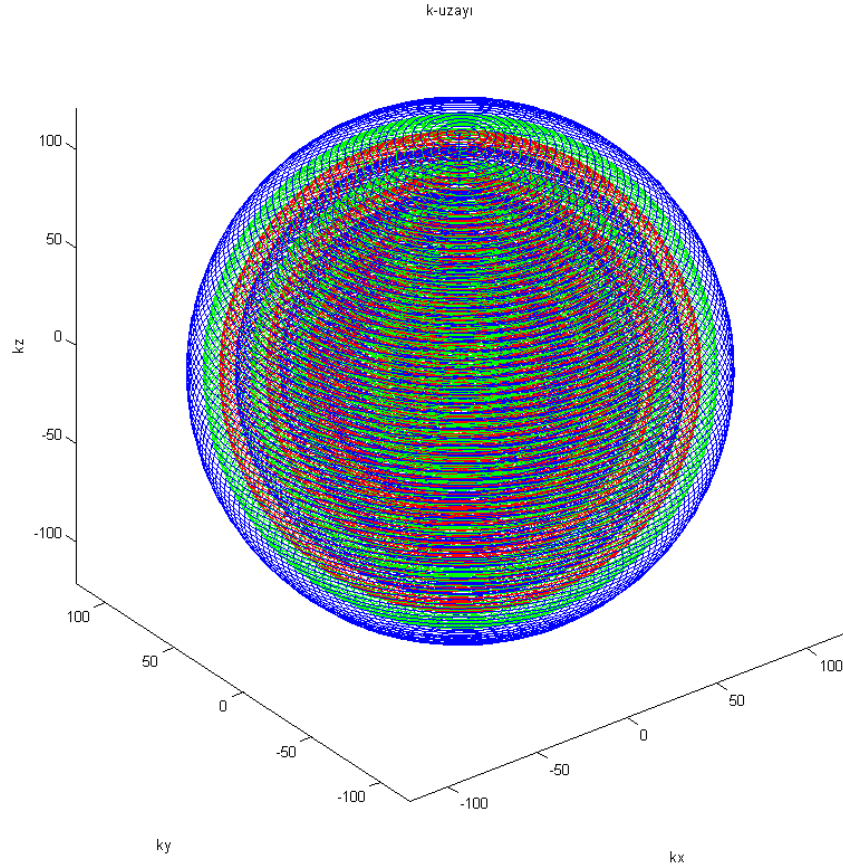
Ayrıca bu hastalardan 9’u kız, 7’si erkek olan ve yaş ortalaması 9,4 olan toplamda 90 kalsifikasyon ve hemorajik lezyona sahip olan 16 çocuk hastanın MRG SWI faz ve QSM görüntüleri, çocuk radyoloji uzmanı Doç. Dr. Selim DOĞANAY ve Uzm. Dr. Saliha ÇIRACI ile karşılaştırıldı ve istatistiksel analizi yapıldı.

3. BÖLÜM

BULGULAR ve TARTIŞMA

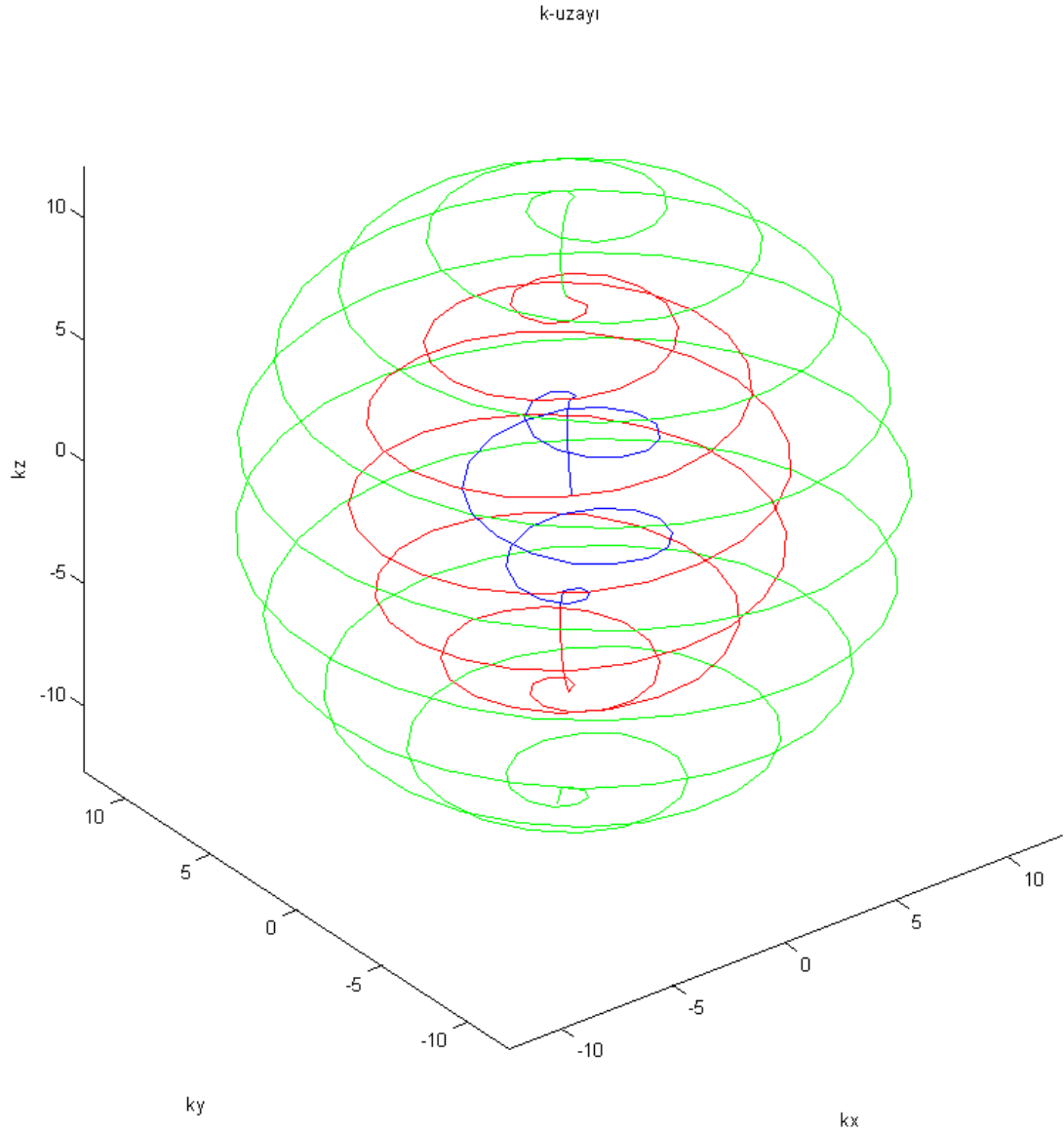
3.1. Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi

Modifiye edilen FLASH sekansına girilen ADC treni ile örnekleme sayısı, gradyan değerlerine bağlı olarak 54481 olarak belirlendi. Bu örnekleme sayısının oluşturduğu 32 adet iç-içe kabuğun gradyanının 3 boyutlu k-uzayındaki yörüngeleri, MATLAB’da çizdirildi (Şekil 3.1.) [2].



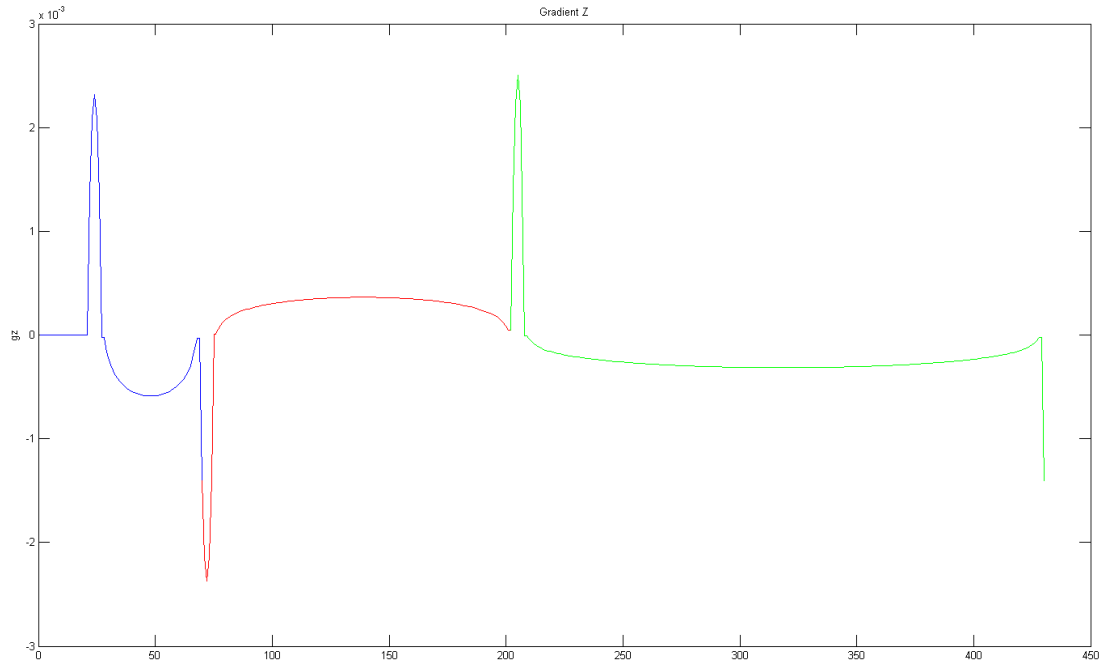
Şekil 3.1. Dizayn edilen 32 adetten oluşan iç-içe kabuk

Bu iç-içe kabuklardaki geçişler daha iyi gözükmeleri açısından içteki ilk 3 kabuk kullanılmıştır (Şekil 3.2.). İç-içe kabuklardaki rotasyon sayısını belirleyen a değeri, az-örnekleme için gereken Nyquist değerine ve her kabuğun yarı çapına bağlı olarak değiştiğinden dolayı kabukların rotasyon sayısı, yarı çapı arttıkça artmaktadır.

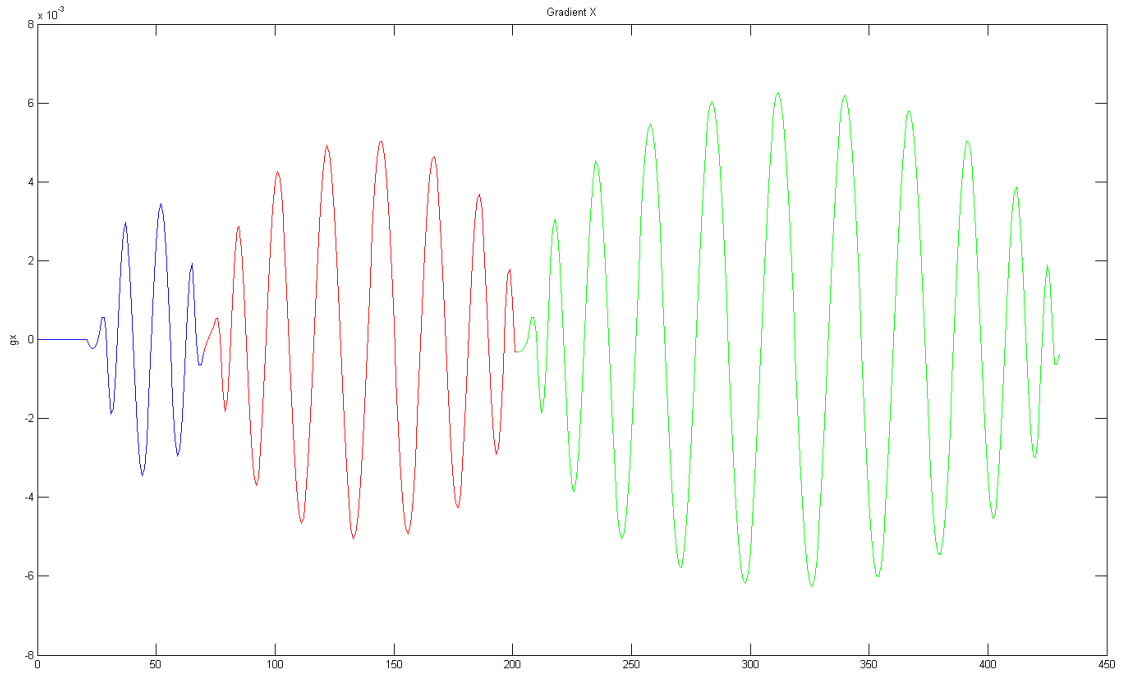


Şekil 3.2. Dizayn edilen iç-içe kabukların içteki ilk 3 kabuğu

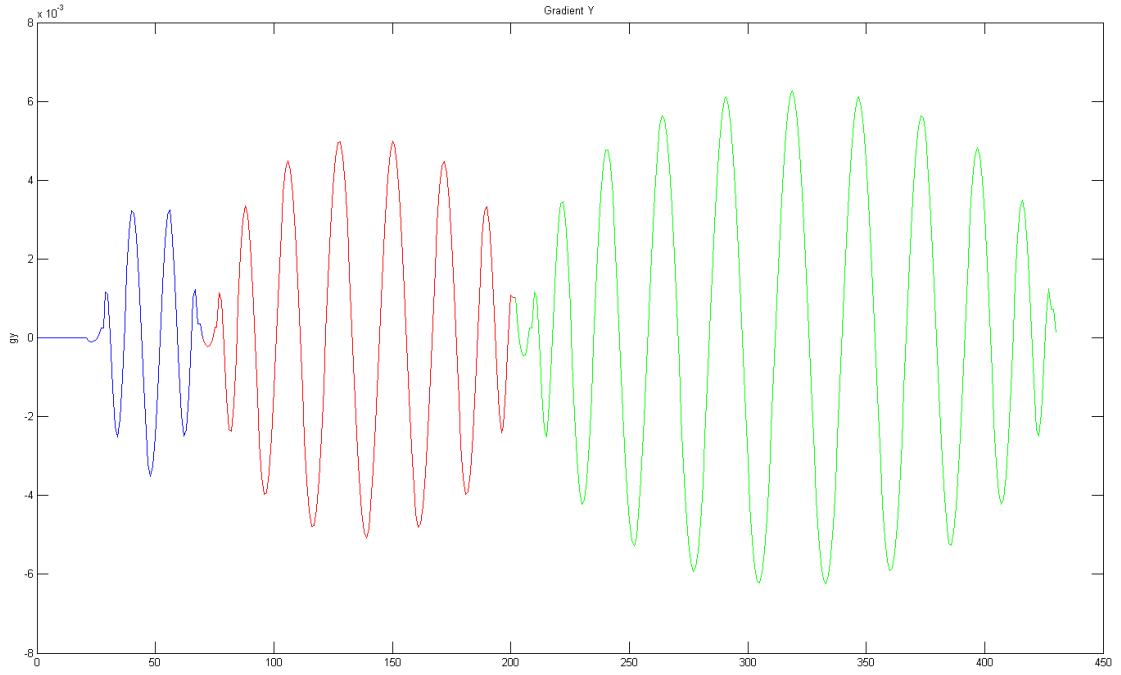
İç-içe kabuklardaki geçişler, Z gradyanındaki anlık zıt yöndeki yüksek genlikli pulsar yardımıyla sağlanmıştır (Şekil 3.3.). İçteki ilk 3 kabuğun gradyanları, kabukların renkleriyle uyumlu olacak şekilde Şekil 3.3., 3.4. ve 3.5.’te gösterilmiştir.



Şekil 3.3. İçteki ilk 3 kabuğun Z gradyanı

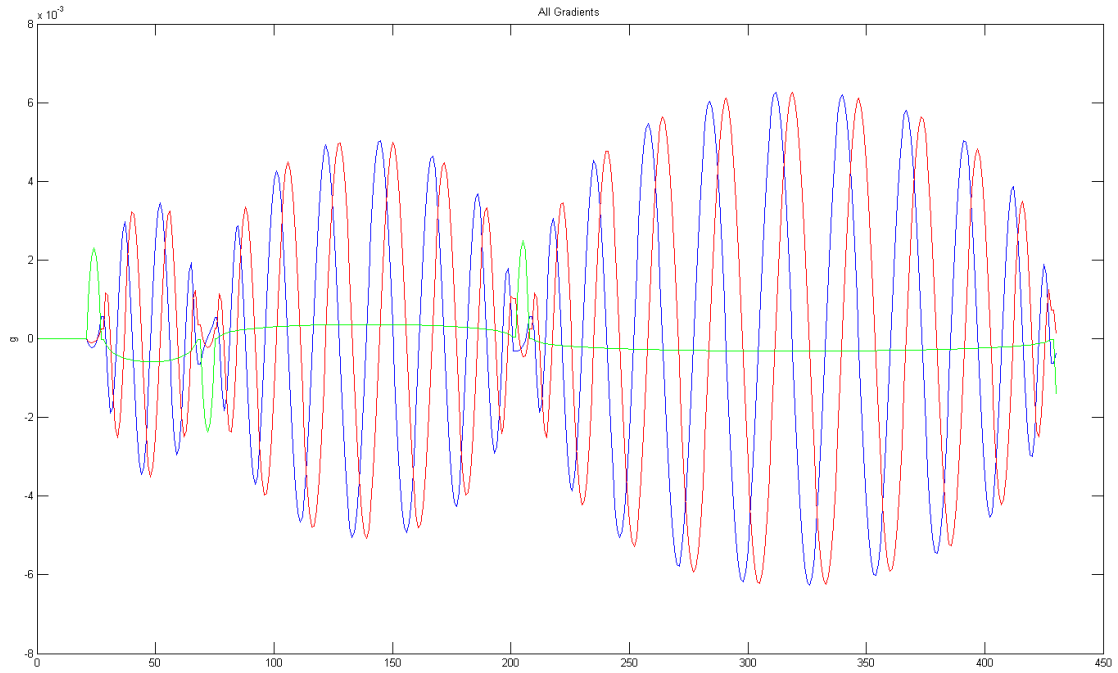


Şekil 3.4. İçteki ilk 3 kabuğun X gradyanı



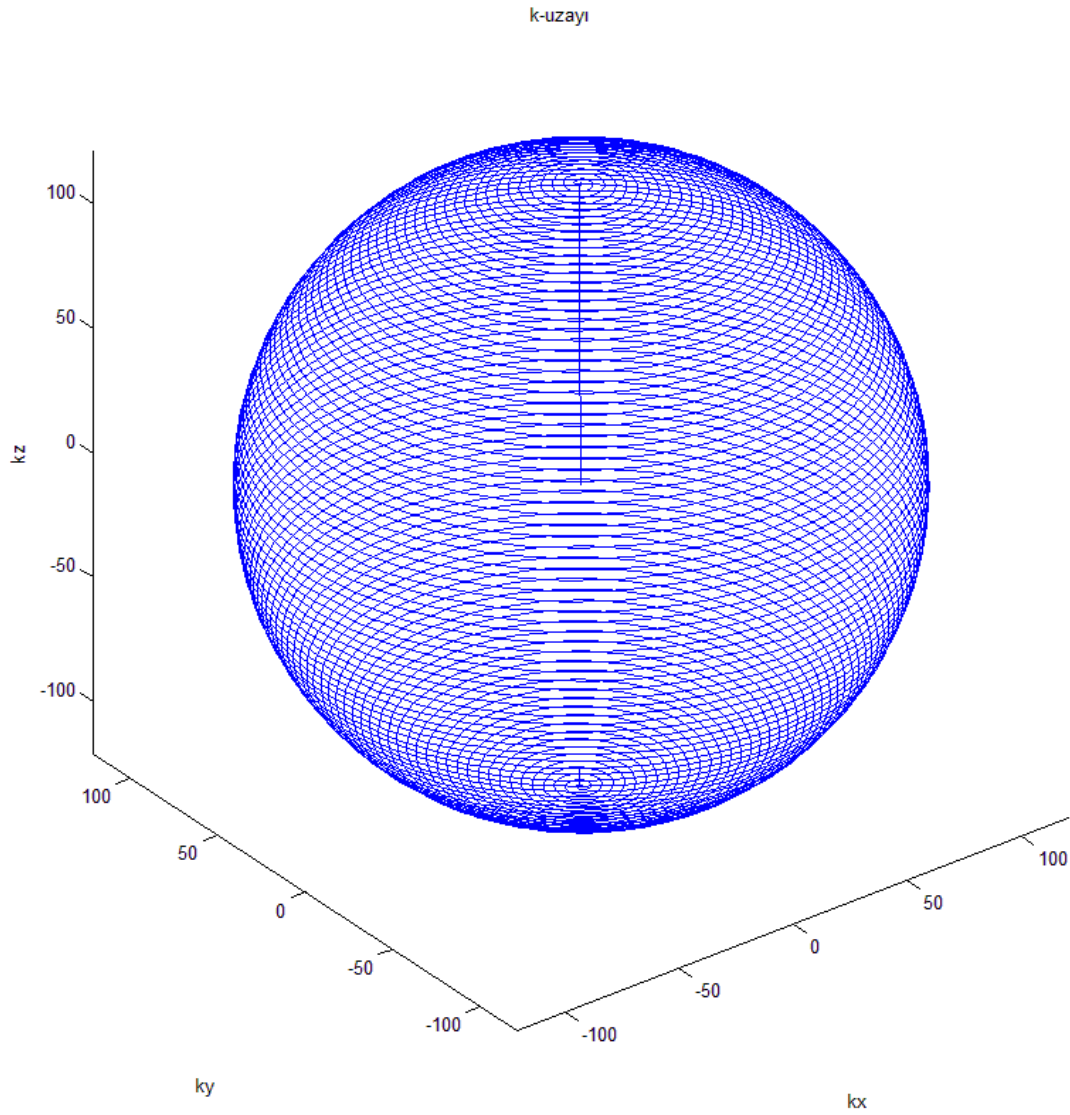
Şekil 3.5. İçteki ilk 3 kabuğun Y gradyanı

İçteki ilk 3 kabuğu oluşturan bütün gradyanların eş zamanlı olarak gösterimi de Şekil 3.6.'da verilmiştir. Bu şekildeki X gradyanı mavi, Y gradyanı kırmızı ve Z gradyanı yeşil renktedir.



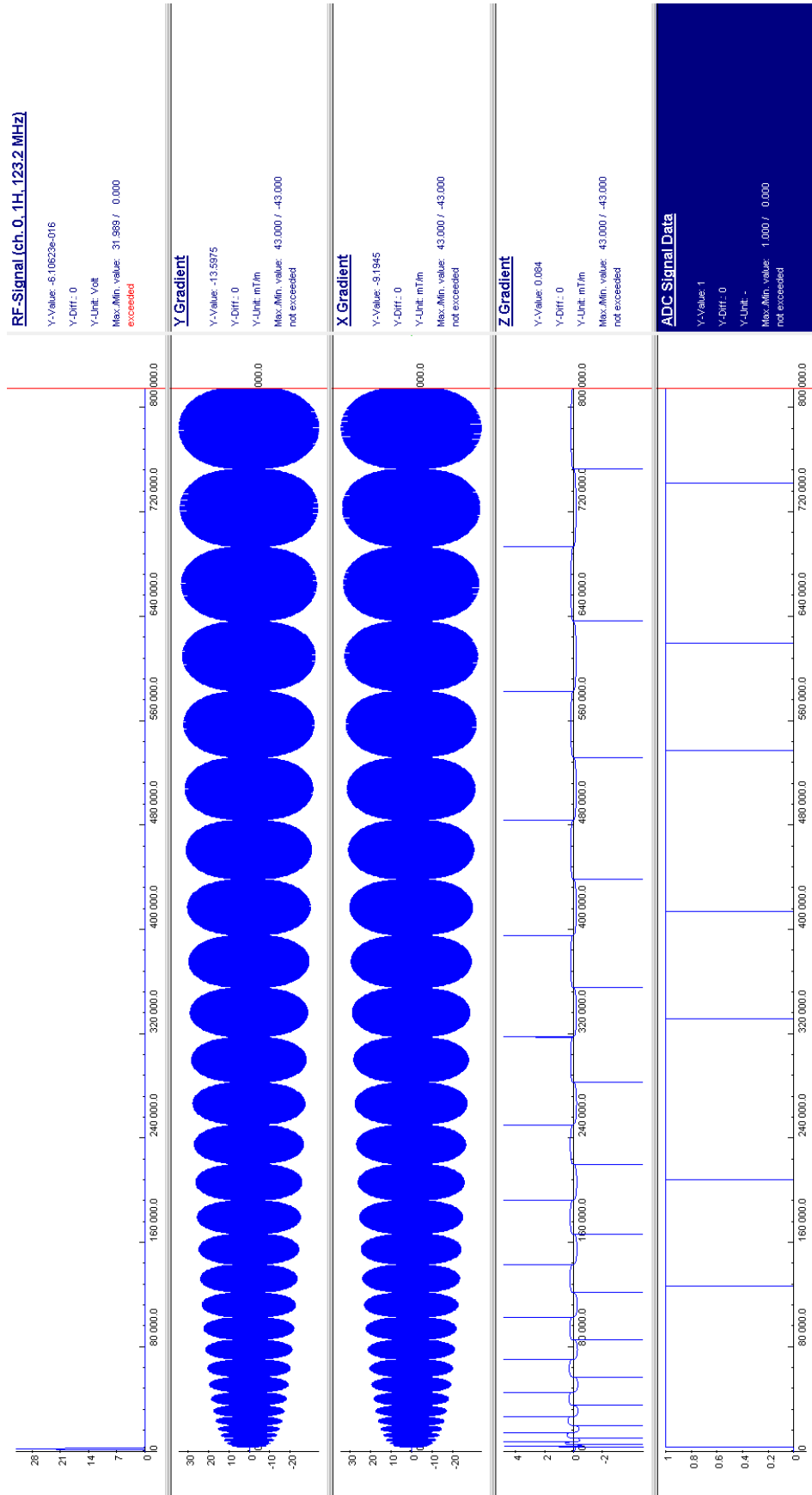
Şekil 3.6. İçteki ilk 3 kabuğun bütün gradyanları

Dizayn edilen 32 adet iç-içe kabuğun k-uzayında en dıştaki görüntüsü Şekil 3.7'deki gibidir.

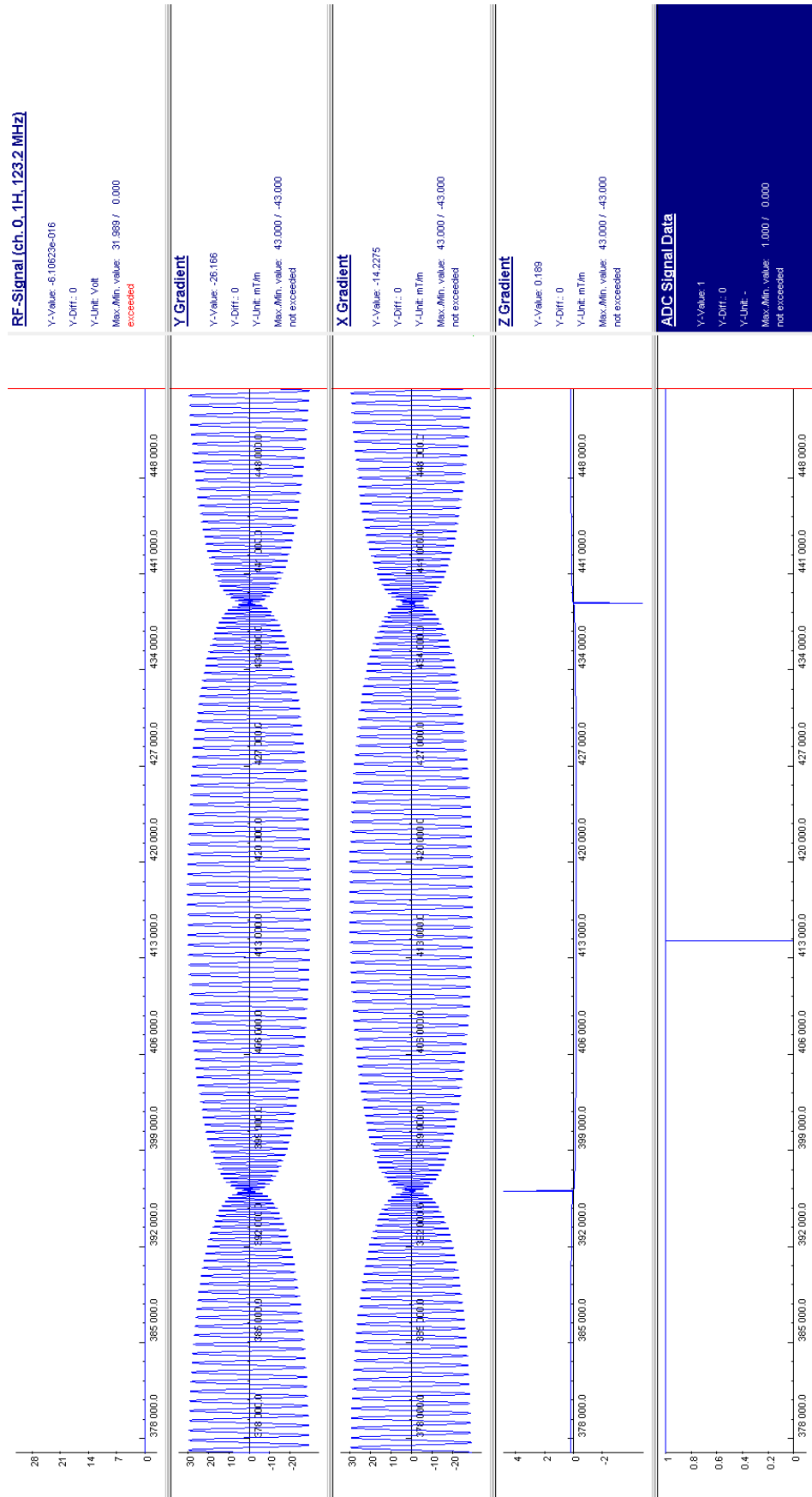


Şekil 3.7. Dizayn edilen en dıştaki kabuk

Elde edilen gradyan IDEA'da simüle edildiğinde istenilen sonuç elde edilmiş oldu (Şekil 3.8.). Bu gradyana ait yakından görünüm ise Şekil 3.9.'da gösterilmiştir. Bu şekilde gözüken sinyalin başlangıç ve bitiş noktası, her bir kabuğu oluşturmaktadır.



Şekil 3.8. Elde edilen gradyanın IDEA’da simüle edilmiş hali



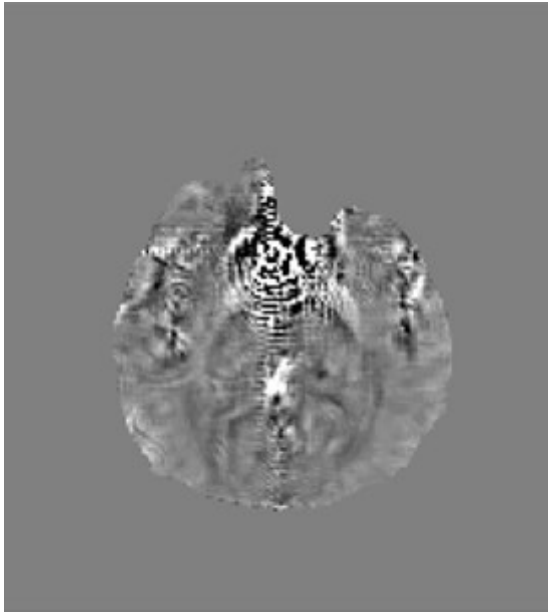
Şekil 3.9. Oluşturulan gradyanın yakından görünümü

3.2. MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması

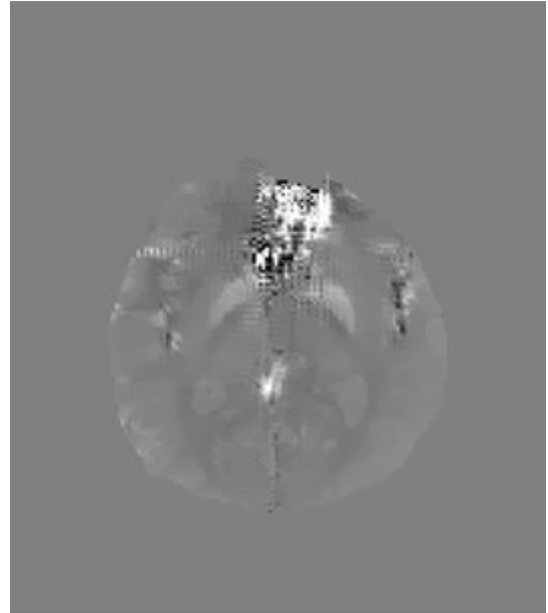
QSM görüntülerinde hiperintens (parlak) gözüken yerler, manyetik suseptibilitesi yüksek olan demire yani hemorajiye işaret eder. Siyah olarak gözüken yerler ise manyetik suseptibilitesi düşük olan kalsiyuma yani kalsifikasyona işaret eder.

3.2.1. Hasta Görüntüleri

Elde edilen QSM görüntülerindeki bazı parametreler MATLAB üzerinden değiştirilerek daha iyi görüntü elde edilmeye çalışılmıştır. Ayrıca arka planın silinmesini sağlayan maskeleme, bazı görüntülerde lezyonun olduğu yeri de sinyal az geldiği için silmiş bulunmaktadır (Şekil 3.10.). Bu görüntülerde maskeleme, el ile değiştirilerek tekrar QSM'i elde edilmiştir.



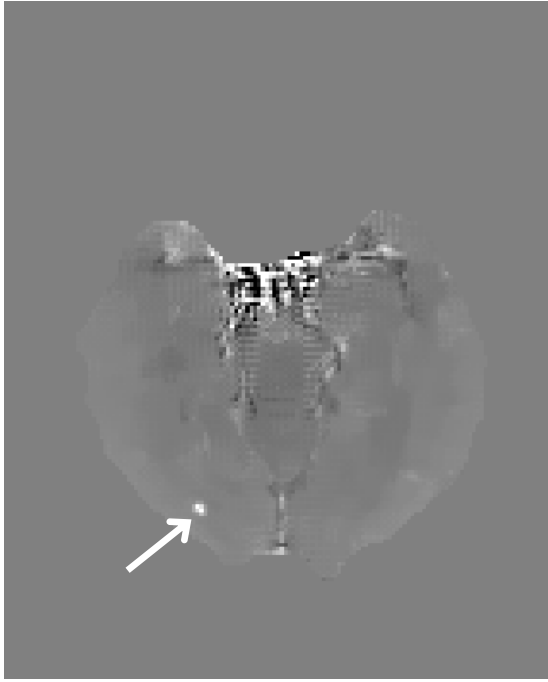
a.



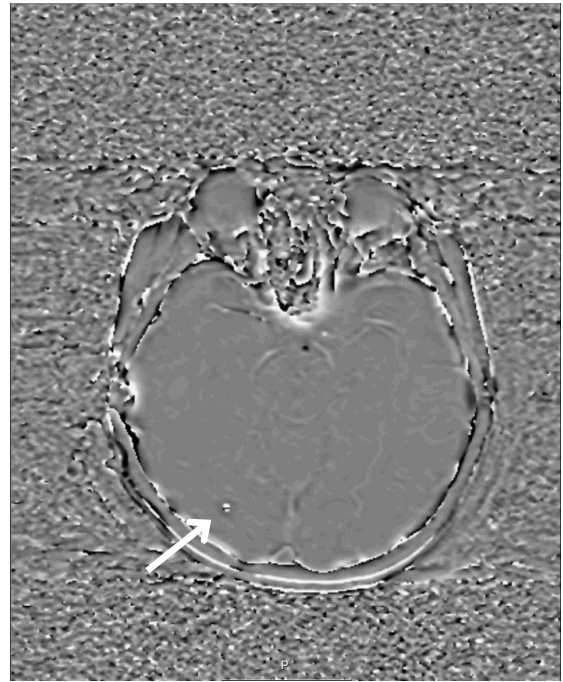
b.

Şekil 3.10. QSM'de görüntünün iyileştirilmesi (a. QSM görüntüsü; b. İyileştirilmiş QSM görüntüsü)

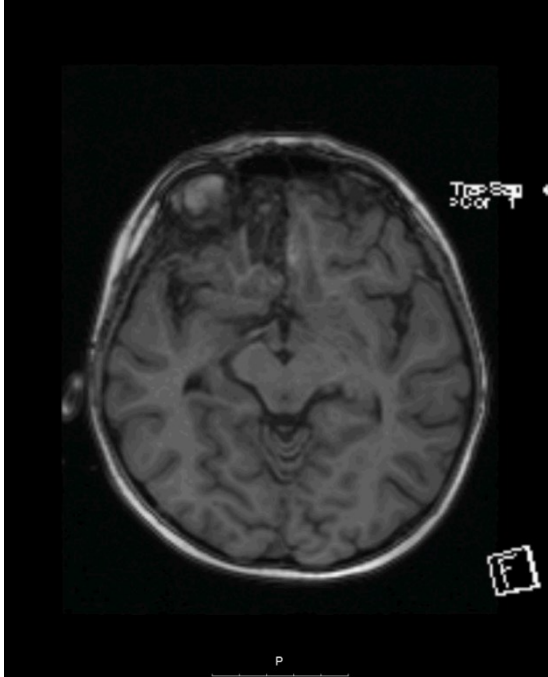
Şekil 3.11.'de gözüktüğü üzere hem QSM hem de SWI faz görüntüleri, beyaz ok ile gösterilen mikrohemorajiye denk gelen paramanyetik lezyonu ayırt edilebilir bir şekilde göstermiştir. Ancak hem MPRAGE hem FLAIR görüntüleri, bu lezyonu ayırt etmekte başarılı olamamıştır.



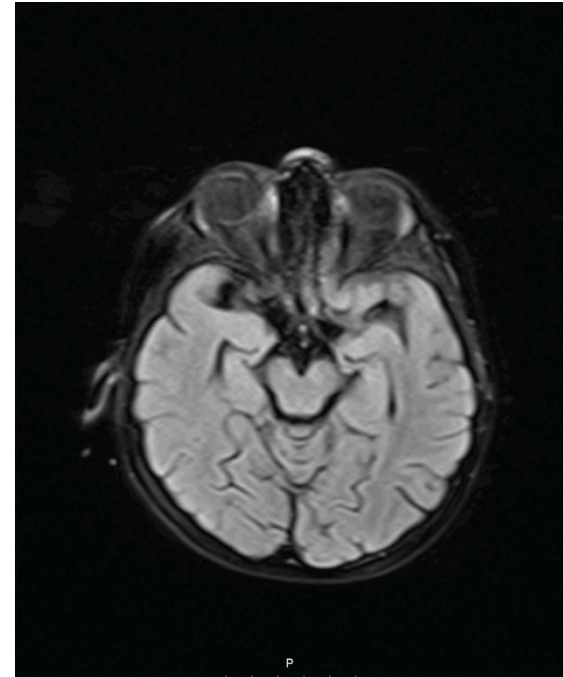
a.



b.



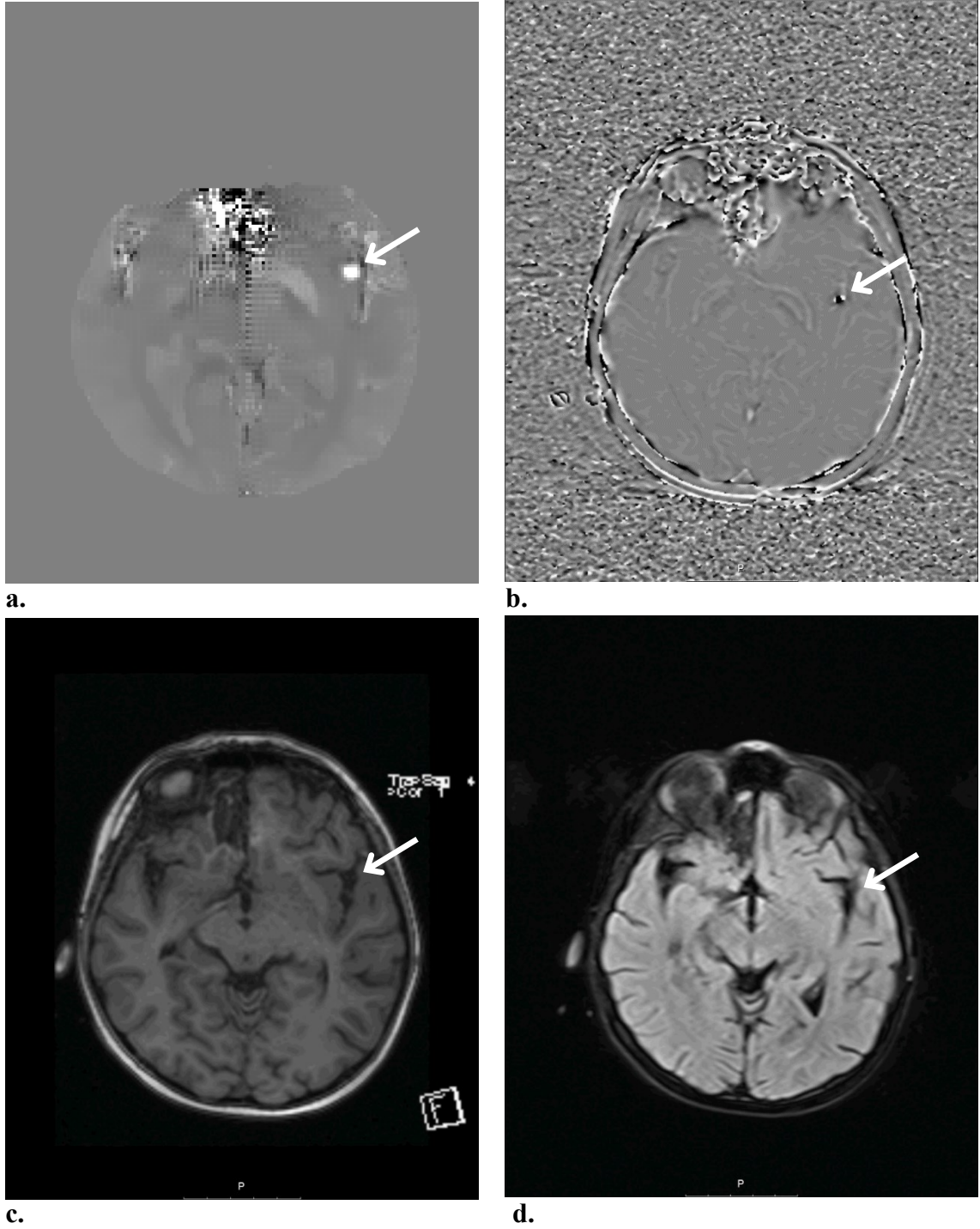
c.



d.

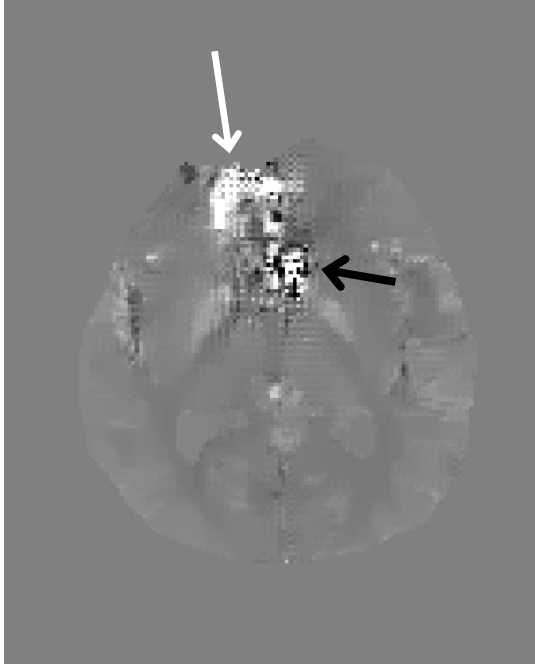
Şekil 3.11. Mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü (a. QSM; b. SWI faz; c. MPRAGE (T1); d. FLAIR (T2))

Şekil 3.12.'de, QSM görüntüsü, beyaz ok ile gösterilen mikrohemorajiye denk gelen paramanyetik lezyonu ayırt edilebilir bir şekilde gösterebilmiştir. Fakat SWI faz görüntüsünde lezyon, heterojen bir görüntü sergilemiş ve patolojinin tanısını zorlaştırmıştır. Hem MPRAGE hem FLAIR görüntülerinde ise küçük bir lezyon olduğu gözlenmiş ancak kalsifikasyon mu hemoraji mi olduğu anlaşılamamıştır.

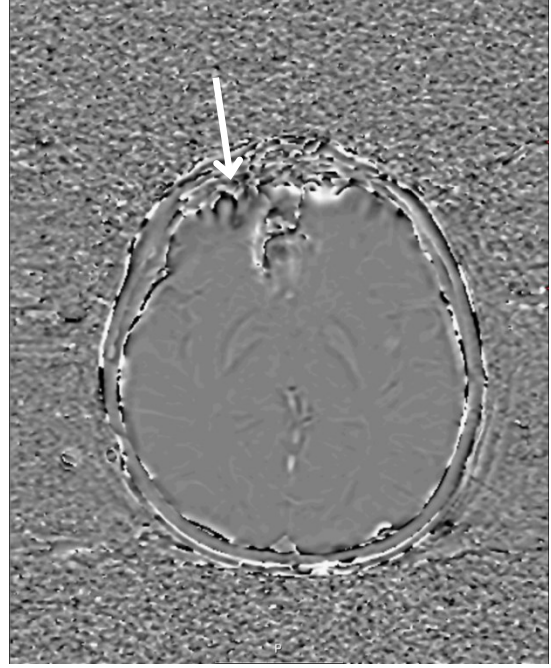


Şekil 3.12. Mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü (a. QSM; b. SWI faz; c. MPRAGE (T1); d. FLAIR (T2))

Şekil 3.13.'te ise QSM görüntüsü, beyaz ok ile gösterilen hemorajiye denk gelen paramanyetik lezyonu ayırt edilebilir bir şekilde göstermiş ancak SWI faz görüntüsü, değişken sinyaller göstermiş ve hemorajinin tanısını zorlaştırmıştır. MPRAGE ve FLAIR görüntüleri ise hypointense bir görüntü sergilemiştir. Ayrıca QSM görüntülerindeki siyah ok ile gösterilen ve heterojen bir görüntü sergilemiş olan bölge artefaktır.



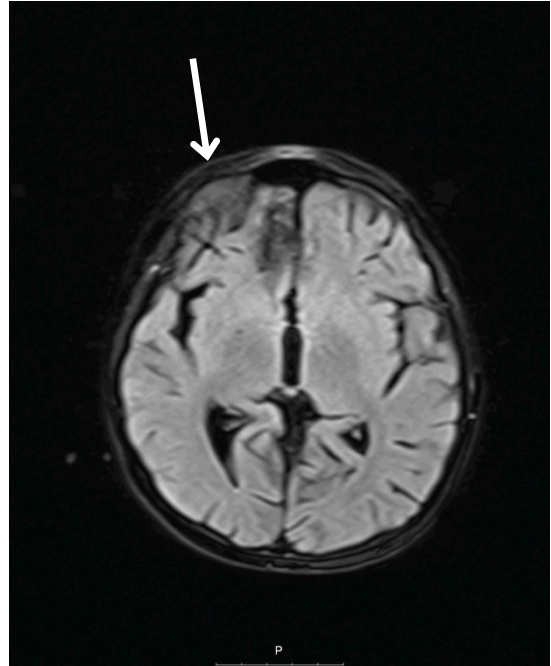
a.



b.



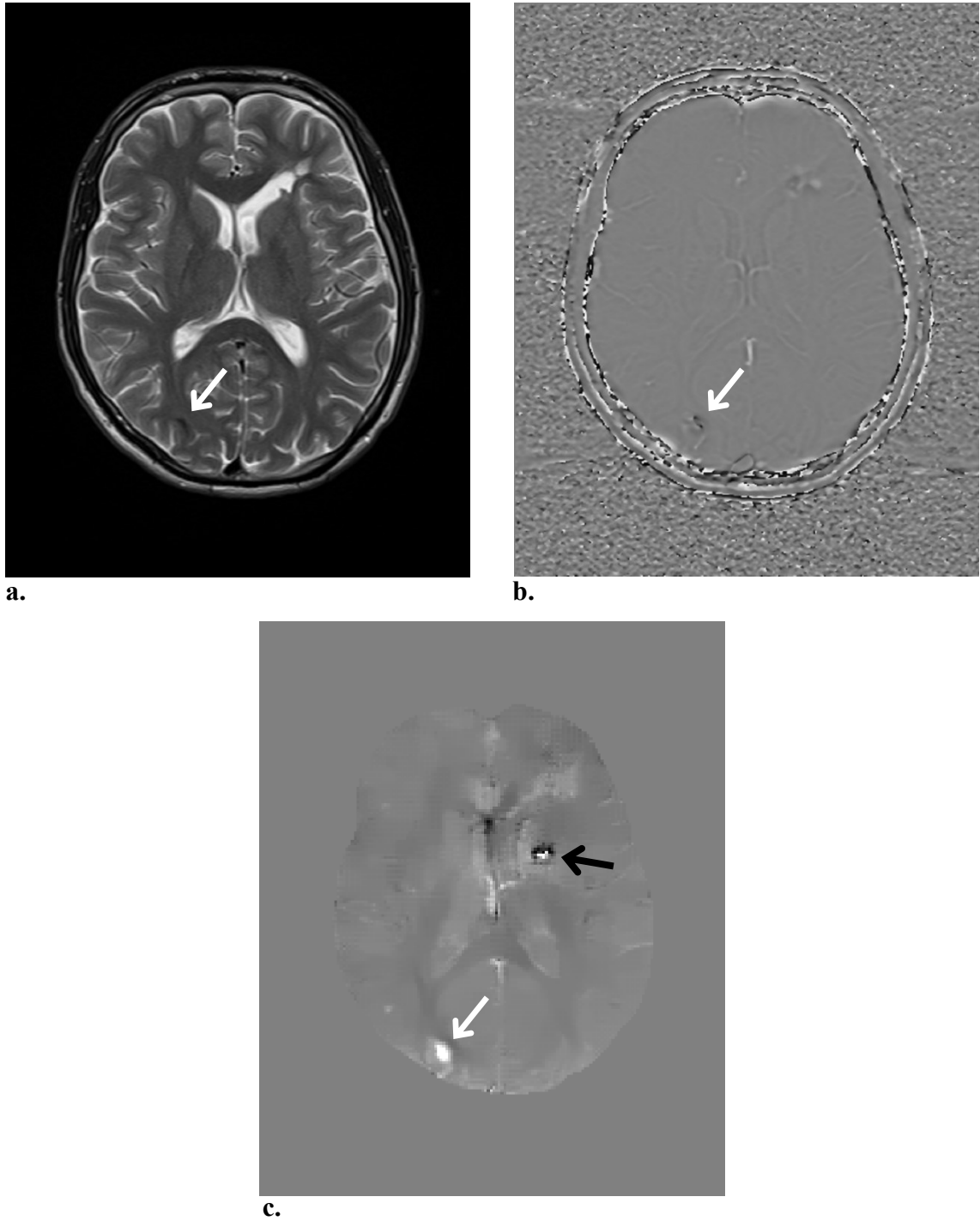
c.



d.

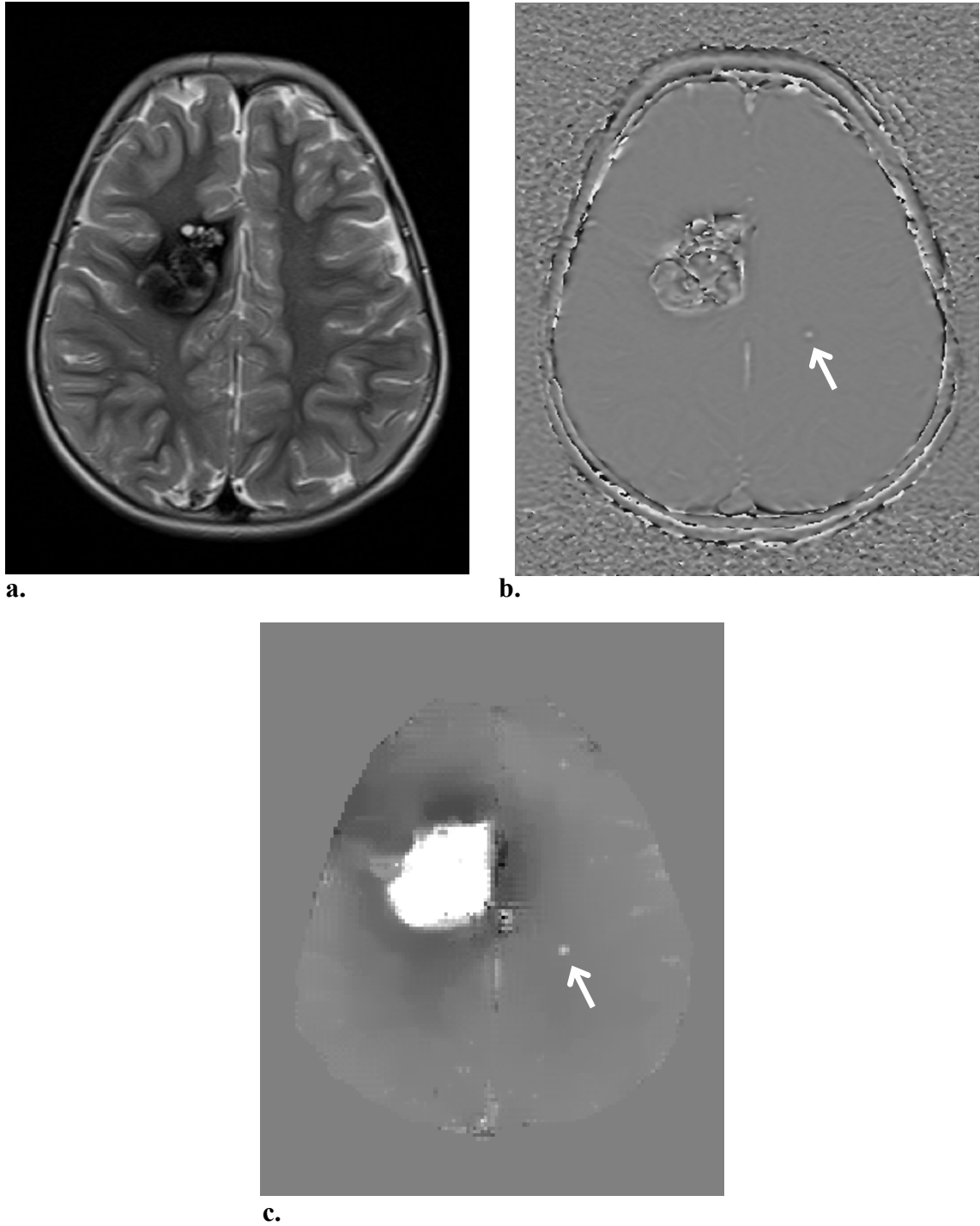
Şekil 3.13. Hemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü (a. QSM; b. SWI faz; c. MPRAGE (T1); d. FLAIR (T2))

Şekil 3.14.'te T2 ve SWI faz görüntüleri, beyaz ok ile gösterilen hipointens bir lezyon göstermiştir fakat patolojinin kalsifikasyon mu hemoraji mi olduğunu açıkça gösterememiştir. QSM görüntüsü ise lezyonun hemoraji olduğunu açıkça göstermiştir. QSM görüntüsündeki siyah ok ile gösterilen ve heterojen bir görüntü sergilemiş bölge artefaktır.



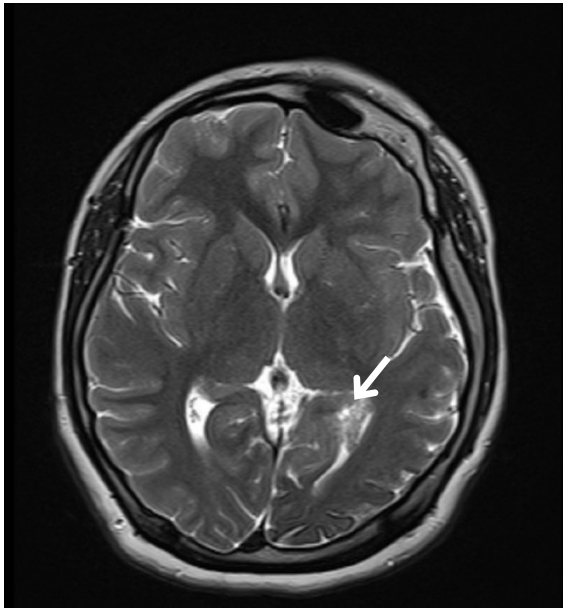
Şekil 3.14. Mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü (a. T2; b. SWI faz; c. QSM)

Şekil 3.15.'te T2 görüntüsü, hipointens görünümlü hemorajik lezyonu göstermiştir fakat mikrohemorajiyi göstermekte başarısız olmuştur. SWI faz görüntüsü, beyaz ok ile gösterilen mikrohemorajiyi göstermiştir fakat hemorajinin patolojisi tanımlanamaz bir şekilde sadece sınırlarını göstermiştir QSM görüntüsü ise mikrohemorajiye ve hemorajiye karşılık gelen paramanyetik lezyonları açıkça gösterebilmiştir.

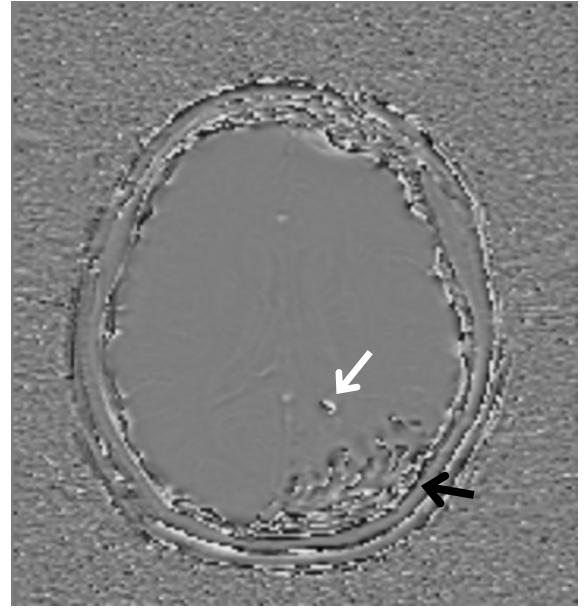


Şekil 3.15. Hemorajiye ve mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü (a. T2; b. SWI faz; c. QSM)

Şekil 3.16.'da kalsifikasyon ve mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın T2 görüntüsü, sadece beyaz ok ile gösterilen hiperintens görünümlü mikrohemorajik lezyonu göstermiştir. SWI görüntüsü, iki lezyonu da heterojen görünümlü olarak göstermiş ve patolojinin belirlenmesi mümkün olunamamıştır. QSM görüntüsü ise mikrohemorajiye denk gelen paramanyetik lezyonu ve siyah ok ile gösterilen kalsifikasyona karşılık gelen diyamanyetik lezyonu belirgin bir biçimde göstermiştir.



a.



b.



c.

Şekil 3.16. Kalsifikasyona ve mikrohemorajiye sahip bir çocuk hastanın farklı görüntülerinin aynı kesitten görüntüsü (a. T2; b. SWI faz; c. QSM)

3.2.2. İstatistiksel Analiz

9'u kız, 7'si erkek olan ve yaş ortalaması 9,4 olan toplam 16 çocuk hastanın MRG SWI faz ve QSM görüntüleri karşılaştırılmış ve istatistiksel analizi yapılmıştır. Toplamda 90 kalsifikasyon ve hemorajik lezyona sahip olan 16 hastanın görüntüleri, Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ndeki 1,5T Magnetom Aera model Siemens MR cihazından elde edilmiştir. Elde edilen görüntüler çocuk radyoloji uzmanı Uzm. Dr. Saliha ÇIRACI ile yorumlanmıştır. Ayrıca kalsifikasyona sahip olan hastaların BT görüntüleri de incelenmiştir.

İncelenen görüntülerde, toplamda 59 kalsifikasyon ve 31 hemorajik lezyonu tespit edilmiştir.

QSM görüntülerinde 28 (%90,3) hemorajik lezyonu paramanyetik olarak gözükümüştür. 3 (%9,7) hemorajik lezyonu, QSM görüntülerinde tespit edilememiştir. SWI faz görüntülerinde ise 20 (%64,5) hemorajik lezyonu paramanyetik olarak gözükümüştür. 10 (%32,3) hemorajik lezyonu SWI faz görüntülerinde heterojen görünüme sahip olmuştur. Ayrıca 1 (%3,2) hemorajik lezyonu, SWI faz görüntülerinde rastlanılmamıştır.

QSM görüntülerinde 50 (%84,7) kalsifike lezyonu diyamanyetik olarak gözükümüştür. 3 (%3) kalsifike lezyonu heterojen olarak ve 1 (%1,6) kalsifike lezyonu paramanyetik olarak gözükümüştür. 5 (%8,4) kalsifike lezyonu, QSM görüntülerinde tespit edilememiştir. SWI faz görüntülerinde ise 29 (%49,1) kalsifike lezyonu diyamanyetik olarak gözükümüştür. 22 (%37,2) kalsifike lezyonu heterojen olarak ve 1 (%1,6) kalsifike lezyonu paramanyetik olarak gözükümüştür. Ayrıca 6 (%10,1) kalsifike lezyonu, SWI faz görüntülerinde rastlanılmamıştır.

4. BÖLÜM

SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1. Kartezyen Olmayan Yörüngelerle 3 Boyutlu K-Uzayının Örneklenmesi

Günümüzde birçok MRG sekansında, k-uzayı 2 boyutlu örneklenerek veri akuzisyonu yapılmaktadır. K-uzayının örneklenmesi, çoğu MRG sekansında kartezyen yörüngeler yardımı ile olmaktadır.

3 boyutlu akuzisyonun en büyük avantajı, kesitler arası boşluksuz görüntüleme sağlamasıdır. Fakat 3 boyutlu akuzisyonda dokunun tamamı uyarılacağından, 3 boyutlu k-uzayının kartezyen örneklenmesi bir hayli zaman almaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada; yüksek hızda akuzisyon için 3 boyutlu k-uzayı, geliştirilen kartezyen olmayan yörüngeleri ile örneklenmiştir. Bu yörüngeler, k-uzayını iç-içe kabuk şeklinde örneklemektedir. Ayrıca akuzisyon hızını daha da artırmak için, k-uzayının az-örneklenmesi yapılmıştır.

K-uzayının iç-içe kabuk şeklinde örneklenmesi, Zahneisen et al. [3] tarafından fMRG için uygulanmıştır. Literatürde bu örneklemenin yeterince irdelenmediği görülmektedir. Bu tezde birçok MR uygulamasına baz teşkil edecek bir 3 boyutlu sekans geliştirme amaçlanmıştır. Genel olarak kartezyen olmayan yörüngelerle k-uzayının 3 boyutlu olarak örneklenmesine ait yapılan çalışmalar çok fazla değildir.

K-uzayının iç-içe kabuk yörüngelerle örneklenmesi, gradyanların etkin bir şekilde kullanılmasına olanak tanımaktadır. Oluşturulan iç-içe kabuk yörüngelerin gradyanı

IDEA’da simüle edildiğinde, sekans toplamda 800ms yani yaklaşık 1 saniye sürmektedir. Aynı FOV değerlerindeki bir FLASH çekimi, 3-4 dakika arası sürmektedir.

32 kabuktan oluşan 3 boyutlu kartezyen olmayan yörüngeler geliştirildi ve bu yörüngelerle k-uzayının örneklenmesi amacına ulaşıldı. Bu yörüngelerin değerleri hesaplandıktan sonra tek çekim olacak şekilde gradyan değerleri bulundu. Bulunan gradyan değerleri, Siemens’ten alınan IDEA programına okutuldu ve gradyanın simülasyonu başarı ile elde edildi.

Bu çalışmada geliştirilen 3 boyutlu iç-içe kabuk modeliyle k-uzayının örneklenmesi, geleneksel MRG yöntemlerinde de uygulanabilirliğini mümkün kılmaktadır. Böylelikle geliştirilen gradyan tasarımı; DTG, fMRG gibi uygulamalarda kullanılabilir. Bu sayede bu görüntüleme yöntemlerinde hızlı akuzisyon sağlanabilir ve kesitler arası boşluk ortadan kalkarak 3 boyutlu MR görüntüsü elde etmek mümkün olabilir.

Geliştirilen iç-içe kabuktan oluşan 3 boyutlu kartezyen olmayan yörüngeler ile k-uzayı örneklenerek simülasyonun başarıyla tamamlanması ve Siemens’in paylaşmış olduğu yazılım olan IDEA’dan hatasız bir sonuç alınması, IDEA’nın MRG için gereken dosyaları üreten son yazılım olması sebebiyle, entegre edilen gradyanların gerçek MR testlerinde başarılı olacağını göstermektedir.

4.2. MR Görüntülemeye QSM Yöntemi Uygulaması

Arka planın manyetik alanına ve doku çevresinde oluşan manyetik suseptibilite etkileşiminde dolayı lezyonların manyetik suseptibilitesinde homojensizlik meydana gelmektedir. Oluşan bu homojensizliği gidermek için PDF yöntemiyle arka plan silinmesi yapılmıştır [28]. Ayrıca görüntü yapılandırmasında MEDI uygulanmıştır [29]. PDF ve MEDI uygulanması ile lezyonlarda homojen görünüm elde edilmiştir ve doğru teşhis için avantaj sağlanmıştır.

Kalsifikasyon ve hemorajik lezyonlarının ayırt edilmesinde, GE faz görüntülerinin kullanıldığı bazı araştırmalar bulunmaktadır [5, 7, 34, 35]. Chen et al. kalsifikasyon ve

hemorajik lezyonlarının ayırt edilmesinde QSM ve GE faz görüntülerini karşılaştırmıştır [6] ve sonuç olarak QSM'in yüksek oranda doğruluk ve hassasiyette kalsifikasyonu ve hemorajiyi tespit ettiği görülmüştür.

Kalsifikasyon teşhisinde BT, MR'ın yanında belirleyici unsur olmaktadır. Dolayısıyla geleneksel MRG'de kalsifikasyon teşhisi için mutlaka iyonize radyasyon kullanan BT gerekmektedir.

QSM, görüntüyü dokunun manyetik suseptibilitesine bağlı olarak oluşturduğu için yeni bir görüntüleme tekniğidir. QSM, dokunun manyetik suseptibilitesine göre bir harita oluşturarak görüntü elde ettiği için, demirin çok olduğu yerde paramanyetik bir görüntü sergilemesi gerekmektedir. Kan içerisinde demir olduğu için bu durumda kanın yoğun olduğu yerde yani hemorajik lezyonlarında paramanyetik görüntü oluşturması beklenir. Ayrıca kalsifikasyonun manyetik suseptibilitesi düşük olduğu için kalsifike lezyonlarda da diyamanyetik bir görüntü oluşturması gerekmektedir [36].

Bu çalışmada; QSM'den elde edilen görüntülerde neredeyse tüm hemorajik lezyonları paramanyetik olarak gözükümüştür ayrıca tamamına yakın kalsifikasyon lezyonları diyamanyetik bir görüntü sergilemiştir. Toplamda 21 çocuk hastadan elde edilen QSM görüntüleri, hemoraji ve kalsifikasyon ayırımında büyük başarı sağlamıştır [37].

Ayrıca yaş ortalaması 9,4 olan 16 çocuk hastada, QSM, SWI faz, T1, T2 ve gerektiği durumda BT görüntülerinde karşılaştırma yapılmış ve toplamda 90 adet lezyon tespit edilmiştir. Bu lezyonların 59'u kalsifikasyon, 31'i hemoraji olduğu teşhis edilmiştir. QSM ve SWI faz görüntülerine bağlı olarak Tablo 4.1.'deki istatistik elde edilmiştir.

	QSM		SWI Faz	
	Kalsifikasyon	Hemoraji	Kalsifikasyon	Hemoraji
Sensivite	%84,7	%90,3	%49,2	%64,5
Spesifite	%100,0	%96,8	%100,0	%93,5

Tablo 4.1. QSM ve SWI Faz görüntülerinin sensivitesi ve spesifitesi

Bu istatistiğe göre hemorajinin sensitivitesi, tekniğin hemoraja hemoraj deme başarısıdır. Hemorajinin spesifitesi ise tekniğin kalsifikasyona hemoraj dememe başarısıdır. Elde edilen istatistikte QSM'in, yüksek oranda doğruluğa ve tespit edilebilirliğe sahip olduğu görülmüştür [27].

Sonuç olarak kalsifikasyon ve hemorajik lezyonlarının tespitinde ve ayırt edilmesinde, QSM görüntüleri yüksek oranda doğruluk ve başarı sağlamıştır. Kalsifikasyon teşhisinde ayrıca BT'ye ihtiyaç duyulmaması, QSM'in önemini arttırmaktadır.

Bazı hastalardan elde edilen QSM görüntülerinde, boydan boya tüm resimlerde aynı yerde olmak üzere bir artefakt olduğu tespit edilmiştir. Bu artefakt ile ilgili olarak bazı çalışmalar yapılmıştır. GE MRG'den elde edilen görüntülerdeki son TE görüntüleri silinip o şekilde QSM elde edilmiş, fakat artefakt ortadan kalkmamıştır. Bunun yanı sıra elde edilen görüntüler daha kötü olmuş, görüntü kalitesinde bozulmalar ortaya çıkmıştır.

Başka kaynaklarda, oluşturulan QSM görüntülerinin 3T MR cihazından elde edildiği öğrenilmiştir. Bu tezde oluşturulan QSM görüntülerinin 1,5T MR cihazından elde edildiği için bu artefaktın düşük Tesla değerinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Fakat daha yüksek Tesla değerine sahip MR cihazında çalışılma imkânı olmadığından bu artefaktın neden ortaya çıktığı kesin olarak tespit edilememiştir. Yine de elde edilen görüntülerde, lezyonların tespitinde ve kalsifikasyon ve hemorajinin ayırt edilmesinde, bu artefaktın herhangi bir etkisi olmamış ve varılan sonuçlara engel teşkil etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Mori, S., Van Zijl, P.C., 2002. Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. **NMR Biomed**, **15** (7-8): 468-480.
2. Gumus, K., Dundar, M.S., Senol, S., Bilgen, M., 2016. Shell trajectory sampling of k-space in magnetic resonance imaging. **Journal of Biotechnology**, **231**: 104.
3. Zahneisen, B., Hugger, T., Lee, K.J., Levan, P., Reisert, M., Lee, H.L., Asslander, J., Zaitsev, M., Hennig, J., 2012. Single shot concentric shells trajectories for ultra fast fMRI. **Magn Reson Med**, **68** (2): 484-494.
4. Irarrazabal, P., Nishimura, D.G., 1995. Fast three dimensional magnetic resonance imaging. **Magn Reson Med**, **33** (5): 656-662.
5. Schweser, F., Deistung, A., Lehr, B.W., Reichenbach, J.R., 2010. Differentiation between diamagnetic and paramagnetic cerebral lesions based on magnetic susceptibility mapping. **Med Phys**, **37** (10): 5165-5178.
6. Chen, W., Zhu, W., Kovanlikaya, I., Kovanlikaya, A., Liu, T., Wang, S., Salustri, C., Wang, Y., 2014. Intracranial calcifications and hemorrhages: characterization with quantitative susceptibility mapping. **Radiology**, **270** (2): 496-505.
7. Gumus, K., Koc, G., Doganay, S., Gorkem, S.B., Dogan, M.S., Canpolat, M., Coskun, A., Bilgen, M., 2015. Susceptibility-Based Differentiation of Intracranial Calcification and Hemorrhage in Pediatric Patients. **J Child Neurol**, **30** (8): 1029-1036.
8. Miousse, I.R., Kutanzi, K.R., Koturbash, I., 2017. Effects of ionizing radiation on DNA methylation: from experimental biology to clinical applications. **Int J Radiat Biol**, **93** (5): 457-469.
9. Jacobson, J.I., 1992. Electromagnetism in medicine. **Indian J Med Sci**, **46** (11): 321-327.
10. Westbrook, C., 2002. MRI at a Glance. Blackwell Science, Great Britain, 107 pp.
11. Türk Manyetik Rezonans Derneği, 2008. MR Tekniklerine Yönelik MR Fizik Kursu - 2. Miki Matbaacılık, Ankara, Türkiye, 127 s.
12. Jacobs, M.A., Ibrahim, T.S., Ouwerkerk, R., 2007. AAPM/RSNA physics tutorials for residents: MR imaging: brief overview and emerging applications. **Radiographics**, **27** (4): 1213-1229.

13. Pooley, R.A., 2005. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging. **Radiographics**, **25** (4): 1087-1099.
14. Runge, V.M., Nitz, W.R., Schmeets, S.H., Faulkner, W.H., Desai, N.K., 2005. The Physics of Clinical MR Taught Through Images, Second Edition. Thieme, 232 pp.
15. Mcrobbie, D.W., Moore, E.A., Graves, M.J., Prince, M.R., 2006. MRI From Picture to Proton, Second Edition. Cambridge University Press, Cambridge, New York, 393 pp.
16. Giele, E.L., De Priester, J.A., Blom, J.A., Den Boer, J.A., Van Engelshoven, J.M., Hasman, A., Geerlings, M., 2001. Movement correction of the kidney in dynamic MRI scans using FFT phase difference movement detection. **J Magn Reson Imaging**, **14** (6): 741-749.
17. Mori, S., Van Zijl, P.C., 1998. A motion correction scheme by twin-echo navigation for diffusion-weighted magnetic resonance imaging with multiple RF echo acquisition. **Magn Reson Med**, **40** (4): 511-516.
18. Fessler, J.A., Sutton, B.P., 2003. Nonuniform fast fourier transforms using min-max interpolation. **IEEE Transactions on Signal Processing**, **51** (2): 560-574.
19. Sarty, G.E., Bennett, R., Cox, R.W., 2001. Direct reconstruction of non-Cartesian k-space data using a nonuniform fast Fourier transform. **Magn Reson Med**, **45** (5): 908-915.
20. Yang, Z., 2014. Efficient Reconstruction Algorithms For Fast MRI. University of Rochester, Department of Electrical and Computer Engineering Arts, Doctor of Philosophy, Rochester, New York, 144 pp.
21. Hargreaves, B.A., Nishimura, D.G., Conolly, S.M., 2004. Time-optimal multidimensional gradient waveform design for rapid imaging. **Magn Reson Med**, **51** (1): 81-92.
22. Lustig, M., Kim, S.J., Pauly, J.M., 2008. A fast method for designing time-optimal gradient waveforms for arbitrary k-space trajectories. **IEEE Trans Med Imaging**, **27** (6): 866-873.
23. King, K.F., Foo, T.K., Crawford, C.R., 1995. Optimized gradient waveforms for spiral scanning. **Magn Reson Med**, **34** (2): 156-160.
24. Shu, Y., Riederer, S.J., Bernstein, M.A., 2006. Three-dimensional MRI with an undersampled spherical shells trajectory. **Magn Reson Med**, **56** (3): 553-562.

25. Liu, C., Bammer, R., Kim, D.H., Moseley, M.E., 2004. Self-navigated interleaved spiral (SNAILS): application to high-resolution diffusion tensor imaging. **Magn Reson Med**, **52** (6): 1388-1396.
26. Aggarwal, M., Zhang, J., Pletnikova, O., Crain, B., Troncoso, J., Mori, S., 2013. Feasibility of creating a high-resolution 3D diffusion tensor imaging based atlas of the human brainstem: a case study at 11.7 T. **Neuroimage**, **74**: 117-127.
27. Ciraci, S., Gumus, K., Doganay, S., Dundar, M.S., Gorkem, S.B., Coskun, A., 2017. Diagnosis of intracranial calcification and hemorrhage in pediatric patients: Comparison of quantitative susceptibility mapping and phase images of susceptibility-weighted imaging. **Diagnostic and Interventional Imaging**.
28. Liu, T., Khalidov, I., De Rochefort, L., Spincemaille, P., Liu, J., Tsiouris, A.J., Wang, Y., 2011. A novel background field removal method for MRI using projection onto dipole fields (PDF). **NMR Biomed**, **24** (9): 1129-1136.
29. Liu, J., Liu, T., De Rochefort, L., Ledoux, J., Khalidov, I., Chen, W., Tsiouris, A.J., Wisnieff, C., Spincemaille, P., Prince, M.R., Wang, Y., 2012. Morphology enabled dipole inversion for quantitative susceptibility mapping using structural consistency between the magnitude image and the susceptibility map. **Neuroimage**, **59** (3): 2560-2568.
30. Li, L., Leigh, J.S., 2004. Quantifying arbitrary magnetic susceptibility distributions with MR. **Magn Reson Med**, **51** (5): 1077-1082.
31. Kressler, B., De Rochefort, L., Liu, T., Spincemaille, P., Jiang, Q., Wang, Y., 2010. Nonlinear regularization for per voxel estimation of magnetic susceptibility distributions from MRI field maps. **IEEE Trans Med Imaging**, **29** (2): 273-281.
32. Moon, T.K., Stirling, W.C., 2000. Pseudoinverses and the SVD. **Mathematical Methods and Algorithms for Signal Processing**: 116–117.
33. Wang, Y., Liu, T., 2013. MEDI at Quantitative Susceptibility Mapping. (Web page: <http://weill.cornell.edu/mri/pages/qsm.html>), (Date accessed: June 2017).
34. Yamada, N., Imakita, S., Sakuma, T., Takamiya, M., 1996. Intracranial calcification on gradient-echo phase image: depiction of diamagnetic susceptibility. **Radiology**, **198** (1): 171-178.
35. Gupta, R.K., Rao, S.B., Jain, R., Pal, L., Kumar, R., Venkatesh, S.K., Rathore, R.K., 2001. Differentiation of calcification from chronic hemorrhage with corrected gradient echo phase imaging. **J Comput Assist Tomogr**, **25** (5): 698-704.

36. Dunder, M.S., Koc, G., Gumus, K., Caner, Y., 2015. Quantitative susceptibility mapping in identification of intracranial hemorrhage: A case report, pp. 66. *International Biomedical Engineering Congress 2015*, March 12-14, 2015, Nicosia/North Cyprus, Near East University, 97 pp.
37. Dunder, M.S., Ciraci, S., Gumus, K., 2015. Identification of intracranial calcifications and hemorrhages using MRI-based quantitative susceptibility mapping. **Journal of Biotechnology**, **208**: 23-24.

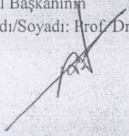
EKLER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Çocuk hastalarda intrakranial kalsifikasyon ve kanama ayırımında SWI ve QSM uygulamaları		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRES	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ		
	TELEFON	0 352 437 40 10 - 11		
	FAKS	0 352 437 62 85		
	E-POSTA	byancar@erciyes.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI	Doc.Dr. Selim Doğanay		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji		
	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı/Kayseri		
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözetimsel ilaç çalışması	☐	
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma	☐			
Diğer işe belirtiniz	Bireysel Araştırma Projesi			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ ☒	ÇOKMERKEZ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐



Bahri YANCAR
Fakülte Şefi

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

BİYOYARARLANIM / BİYOŞEĞERLİK ÇALIŞMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk hastalarda intrakranial kalsifikasyon ve kanama ayırımında SWI ve QSM uygulamaları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama				
	SİGORTA					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU					
	ILAN					
	YILLIK BİLDİRİM					
	SONUÇ RAPORU					
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2014/525	Tarih : 26.09.2014				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL BAŞKANI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL

Ünvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma ile İlişki	Katılım (*)	İmza
Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL	Çocuk Sağ ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Sami AYDOĞAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Karamehmet YILDIZ	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Salih KUK	Tıbbi Parazitoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Kemal DENİZ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Musa KARAKÜKÇÜ	Çocuk Sağ ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hüseyin ARINÇ	Kardiyoloji	Kayseri Eğitim Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Erdem KILIÇ	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Aydın ÜNAL	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Afra YILDIRIM	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALI	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Av. Zafer Tuğrul SARIASLAN	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Serkan KARACA	Sivil Üye	Öğretmen	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.