TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL Infotehnoloogia teaduskond Biomeditsiinitehnika ja meditsiinifüüsika

Alvar Aasna 153449YADM

EKG-SÜNKRONISEERITUD ILMA KONTRASTAINETA MAGNETRESONANTSANGIOGRAAFIA VIITEAEGADE MÄÄRAMISE MEETODI KOHANDAMINE PERIFEERSETE ARTERITE VISUALISEERIMISEKS KÕRGE PULSISAGEDUSEGA PATSIENTIDEL

Magistritöö

Juhendajad: Kalle Kepler PhD

> Mait Nigul MSc

Autorideklaratsioon

Kinnitan, et olen koostanud antud magistritöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: Alvar Aasna

22.05.2017

Annotatsioon

Käesolev uurimistöö keskendub perifeersete arterite visualiseerimisele magnetresonantstomograafia abil. Olemasolev elektrokardiograafiaga-sünkroniseeritud perifeersete arterite kuvamise meetod ei võimalda skaneerida kõrgenenud (üle 80 löögi minutis) pulsisagedusega patsientide artereid. Uurimistöö eesmärk on modifitseerida viiteaegade määramise meetodit selliselt, et antud skaneerimismeetodit saaks rakendada ka kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele. Esimeseks uurimistöö ülesandeks on võrrelda kontrollgrupile teostatud kujutiste kvantitatiivseid parameetreid. Esimese uurimisülesande positiivsetest tulemustest lähtub teine uurimisülesanne, milleks on rakendada käesolevas uurimistöös võrreldavat meetodit vabatahtlikele, kelle pulsisagedus on tavapärasemast (60-80 lööki minutis) kõrgem. Uurimistöö kontrollgrupi tulemused olid positiivsed, mis andis alust rakendada katsetatavat viiteaegade määramise meetodit teise uuringugrupi uuritavatele. Teise uuringugrupi uuritavatele teostatud uuringud näitasid, et kiirenenud pulsisageduse korral ei saa sisestada tootja poolt soovitatavat viiteaja väärtust, kuna pulssprogrammi andmehõive seab selleks piirangud. Kui valida diastoolne viiteaeg pulssprogrammi tsükli algusest ehk südame diastoolse faasi lõpust, siis on see probleemile lahenduseks.

Magistritöö on kirjutatud eesti keeles ning sisaldab teksti 32 leheküljel, 6 peatükki, 10 joonist, 1 tabelit.

Abstract

Adaptation of ECG-gated non-contrast enhanced MR angiography trigger delay technique for patients with high heart rate

Non-contrast enhanced magnetic resonance angiography (MRA) is a magnetic resonance imaging (MRI) method for imaging cardiovascular system without using any contrast agents. There are numerous different techniques to perform non-contrast enhanced MRA images. Their usage depends on the scan region. For imaging peripheral arteries without contrast enhancement, mainly ECG-synchronized 3D turbo-spin-echo (TSE) sequence is used.

In this research authors compare quantitative values of ECG-synchronized non-contrast enhanced 3D TSE images, which are generated using two different trigger delay techniques to create a possibility to use a new technique for patients with elevated pulse frequency. Research results are based on experiment MRI scans performed on volunteers, who wished to participate in the study. Existing ECG-synchronized peripheral arterial imaging method is limited for patients with elevated heart rate (greater than 80 beats per minute). The research goal is to modify a trigger delay technique so that this method could also be applied to patients with an increased pulse frequency.

The first task of the research is to compare quantitative values of images which are produced by two different trigger delay techniques (control group). Number of control group volunteers was 12. Nine MRI scans out of twelve showed that the modified trigger delay technique was more efficient for generating MRA images with higher arterial contrast from background tissue. Based on the results of the first task comes the second research task, which is applying the modified trigger delay method to a second study group of volunteers (volunteers with heart rate greater than 80 beats per minute). Number of second group volunteers was 2.

The research results of the control group gave grounds to test the modified trigger delay technique for volunteers with higher heart rates. The result for second research group was that existing trigger delay technique was not usable for patients with high heart rate, because of technical limitations of MRI pulse-sequences. This study showed that selecting the diastolic trigger delay value from the beginning of the pulse-sequence (modified method) is a solution for performing ECG-synchronized non-contrast enhanced 3D TSE technique on patients with high heart rate.

The thesis is in Estonian and contains 32 pages of text, 6 chapters, 10 figures, 1 table.

Lühendite ja mõistete sõnastik

MRA	magnetresonantsangiograafia
MRT	magnetresonantstomograafia
EKG	elektrokardiogramm
TSE	turbo spinnkaja (inglise k turbo spin echo)
РАН	perifeerse arteri haigus
КТА	kompuutertomograafia-angiograafia
КТ	kompuutertomograafia
TOF	levimisaeg (inglise k time of flight)
DSA	digitaalne subtraktsioon-angiograafia
SNR	signaal-müra-suhe (signal-to-noise ratio)
TR	kordusaeg (inglise k time to repeat)
ТЕ	kajaaeg (inglise k time to echo)
GRE	gradient-kaja (inglise k gradient echo)
FOV	vaateväli (inglise k <i>field of view</i>)
CNR	kontrast-müra-suhe (inglise k contrast-to-noise ratio)
SE	spinnkaja (inglise k spin echo)
RF	raadiosageduslik (inglise k radiofrequency)
SGE	rikutud gradientkaja (inglise k spoiled gradient echo)
FA	kummutusnurk (inglise k <i>flip angle</i>)
MOTSA	inglise k Multiple Overlapping Thin Slab
TRANCE	inglise k Triggered Angiography Non-Contrast Enhanced
FBI	inglise k fresh blood imaging
FSE	kiire spinnkaja (inglise k <i>fast spin echo</i>)
MIP	maksimaalse intensiivsuse projektsioon
TF	turbofaktor (inglise k turbo factor)

Sisukord

1 Sissejuhatus	
2 Perifeersete arterite visualiseerimise võimalused radioloogias	11
2.1 Perifeersete arterite kuvamise meetodid MRT-s	
2.1.1 MRA intravenoosse kontrastainega	13
2.1.2 TOF-meetodil põhinev MRA	15
2.1.3 Faaskontrastne MRA	
2.1.4 TRANCE MRA	19
3 Metoodika	
3.1 Kasutatud aparatuur ja uuritavate valim	
3.2 Skaneerimisparameetrid	
3.3 Katse kirjeldus	
4 Tulemused ja analüüs	
4.1 Viiteaegade määramise meetodite võrdlus	
4.2 Uuritava meetodi rakendamine	
5 Järeldused	
6 Kokkuvõte	40
Kirjanduse loetelu	
Lisa 1 – Kontrollgrupi MRA-uuringute mõõtetulemused	
Lisa 2 – Kontrollgrupi MRA-uuringute tulemused	
Lisa 3 – Arteri ristlõikelt teostatud kordusmõõtmiste tulemused	49

Jooniste loetelu

Joonis 1. TOF-meetodi vooluefekt 1	17
Joonis 2. Lihtsustatud skeem subtraktsioonkujutiste genereerimisest	21
Joonis 3. FSE pulssprogrammi ühe andmehõive tsükli näidisdiagramm 2	25
Joonis 4. Arteri voolukiiruse graafik näitena kontrollgrupi uuritava ühe südametsükli	
kohta2	28
Joonis 5. TRANCE-meetodi abil teostatud anatoomilised kujutised reie piirkonnast 2	29
Joonis 6. Subtraktsioonkujutised ja MIP-kujutised	30
Joonis 7. Mõõtmised transaksiaalsetest rekonstruktsioonkujutistest	32
Joonis 8. Arteri ja taustkoe vaheline kontrastsus taustkoe suhtes mõõdetuna	
subtraktsioonkujutistelt	34
Joonis 9. Südame süstoolse ja diastoolse faasi kujutistelt mõõdetud arteri kontrastsus	
(süstoolse kujutise suhtes)	35
Joonis 10. Kõrgenenud pulsisagedusega uuritavate gruppi kuuluva uuritava arteri	
voolukiiruse graafik ühe südametsükli kohta	36

Tabelite loetelu

Tabel 1. Kiirenenud pulsisagedusega uuritavate viiteajad	
----------------------------------------------------------	--

1 Sissejuhatus

Ilma kontrastaineta magnetresonantsangiograafia (MRA) on magnetresonantstomograafiline (MRT) veresoonte kuvamise meetod, mis võimaldab kuvada veresooni ilma kontrastainet manustamata. Kontrastaineta MRA tehnikaid on mitmeid, nende kasutus sõltub piirkonnast, mida soovitakse kuvada. Peamiselt kasutatakse perifeersete arterite kuvamiseks ilma kontrastaineta elektrokardiograafiaga (EKG)-sünkroniseeritud 3D kiiret spinnkaja (inglise k turbo-spin-echo ehk TSE) pulssprogrammi (sekventsi). Käesolevas töös võrreldakse EKG-sünkroniseeritud 3D TSE-tehnika kahte erinevat viiteaegade määramise meetodit, et luua võimalus eelnimetatud tehnika rakendamiseks ka kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele. Töö on üles ehitatud järgnevalt: kirjandusülevaade MRA-meetoditest, metoodika, tulemused ja analüüs ning järeldused. Magistritöö põhineb katsemõõtmistel, mis teostati vabatahtlikele, kes soovisid uuringus osaleda.

Olemasolev EKG-sünkroniseeritud perifeersete arterite kuvamise meetod ei võimalda skaneerida kõrgenenud (üle 80 löögi minutis) pulsisagedusega patsientide artereid. Antud uurimistöö eesmärk on modifitseerida viiteaegade määramise meetodit selliselt, et antud skaneerimismeetodit saaks rakendada ka kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele.

Käesolev uurimistöö koosneb erinevatest etappidest. Uurimiseks vajalikud andmed koguti teostades kontrastaineta MRA-uuringuid vabatahtlikele uuritavatele. Peamisi uurimisülesandeid on kaks nii nagu ka uuritavate gruppe. Kontrollgrupi igale vabatahtlikule teostatakse kahel erineval meetodil kontrastaineta MRA-uuringud. Erinevuseks kahe uuringu vahel on diastoolses faasis salvestatava kujutise viiteaja väärtus. Esimeseks uurimistöö ülesandeks on võrrelda olemasoleva ja uue meetodi abil kontrollgrupi jaoks saadud kujutiste kvantitatiivseid parameetreid. Esimese uurimisülesande tulemustest lähtub teine uurimisülesanne, milleks on hinnata käesolevas uurimistöös võrreldava meetodi rakendatavust isikutele, kelle pulsisagedus on tavapärasemast (60-80 lööki minutis) kõrgem.

2 Perifeersete arterite visualiseerimise võimalused radioloogias

Kardiovaskulaarsetele haigustele pööratakse tänapäeva meditsiinis üha rohkem tähelepanu [1]. Üheks peamiseks probleemiks on perifeersete arterite haigused (PAH). Selvin kaasuurijatega toob välja, et Ameerika Ühendriikides on PAH-iga haaratud üle 5 miljoni täiskasvanu [2]. PAH-i peamiseks põhjustajaks on süstemaatiline ateroskleroos ehk arteri lubjastumise protsess. Haigus võib põhjustada patsiendile kroonilisi alajäsemete valusid ning ilma ravita võib PAH põhjustada kudede nekroosi, mis omakorda võib viia jäseme amputatsioonini [3], [4]. PAH-i tõttu aset leidvad surmad ja amputatsioonid on sedavõrd sagedased, et seda haigust on võrreldud agressiivsete pahaloomuliste kasvajatega [5]. Haiguse ravimiseks teostatakse veresoonte dilateerimisi ning paigaldatakse ka stente. PAH ravi määramiseks on oluline õigeaegne ning täpne diagnoos [3], [4], selleks kasutatakse erinevaid diagnostilisi meetodeid. Ei leidu ideaalset meetodit, vaid igal meetodil on omad tugevused ja nõrkused [1].

Mitteinvasiivsetest meetoditest kasutatakse kõige sagedamini dupleks-ultraheli, MRA-d ning komputertomograafia-angiograafiat (KTA). Invasiivsetest meetoditest on laialdaselt levinud kateeter-angiograafia. KTA eeliseks kateeter-angiograafia ees on ekstsentriliste stenooside ning kollateraal-arterite parem hinnatavus [1]. Samuti saab suureks eeliseks pidada ka kiirust, kuna mitmerealiste kompuutertomograafia (KT) seadmetega kogu perifeersete arterite skaneerimiseks kuluv aeg on umbes 1 minut [4], [5], [6]. KTA miinuseks võrreldes kateeter-angiograafiaga on halvem ruumiline lahutusvõime. Võrreldes KTA-d ja MRA-d on KTA-l mitmeid eeliseid: südamestimulaatoriga ning defibrillaatoriga patsientide ohutu uurimine; esineb vähem artefakte metallklipside, stentide, proteeside korral; samuti on uuringul väiksem maksumus [1]. Kuid KTA suurimateks miinusteks on ioniseeriva kiirguse kasutamine [8] ning joodi baasil kontrastaine kasutamine, mis suurendab nefrotoksilise reaktsiooni riski [1], [4]. Kontrastainega magnetresonantstomograafia uuringuteks kasutatakse gadoliiniumi baasil kontrastaineid, nende uuringute eeliseks on ioniseeriva kiirguskoormuse puudumine. Kuigi ka gadoliiniumi baasil kontrastained võivad esile

kutsuda nefrotoksilisi reaktsioone, on siiski tegu patsiendile ohutuma protseduuriga kui KTA puhul [1].

Kontrastainega MRA-d või KTA-d on võimalik teostada patsientidele, kelle neerufunktsioonid on normis või normilähedased. Alternatiiviks kontrastainega uuringule on võimalik teostada neerupuudulikkusega patsientidele kontrastaineta MRA-d [9]-[11]. Ilma kontrastaineta MRA meetodid ei ole olnud senini väga laialdaselt levinud meetodid pikemate andmehõive aegade ning liigutustundlikkuse tõttu. Siiski on tänu MRT riistvara ja tarkvara arengutele toimunud selles osas muutused [12]. Kontrastaineta MRA-uuring on täielikult mitteinvasiivne protseduur, mis on suureks eeliseks kontrastainega MRA ees. See võimaldab vähendada kontrastainetest tingitud riske ning lisaks annab see ka võimaluse uuringuid korrata, kui selleks peaks vajadus olema. Kui kontrastainega uuringu korral on juba korra kontrastainet süstitud, siis saab ka uuringut teostada ühe korra ning kordusülesvõtete võimalus puudub [13]. Tranche-Iparraguirre kaasuurijatega toob välja seose neerupuudulikkuse ja PAH-i vahel. Uurimistöös uuriti 3 aasta vältel juhuslikult valitud üle 49 aasta vanuseid patsiente, kellele teostati PAH-i diagnostika ning neerufunktsioonide analüüsid. Uuritavaid oli 511, keskmise vanusega 66,6 aastat, uuritavatest 37% olid mehed. Uuringu tulemusena leiti, et 39,7% PAH-i põdevatel patsientidel oli ka neerupuudulikkus [14]. Ka Guerrero kaasautoritega tuvastas uurimistöö tulemusena seose PAH-i ja neerupuudulikkuse vahel [15]. Seetõttu on oluline arendada kontrastaineta angiograafiate tehnikaid ning nende kvaliteeti.

2.1 Perifeersete arterite kuvamise meetodid MRT-s

Perifeersete arterite kuvamiseks on MRT-s võimalik kasutada nelja erinevat tehnikat: levimisaja (inglise k time of flight ehk TOF), faaskontrasti, EKG-sünkroniseeritud TSEning kontrastainega MRA-tehnikat [16], [17]. Sisuliselt põhinevad kõik kontrastaineta MRA-meetodid prootonite liikumise (vesiniku tuumade) detekteerimisel. Peamiseks probleemiks selliste meetodite puhul on tundlikkus liigutustele (nt respiratoorne liikumine) [16], [18]. Lisaks liigutustundlikkusele muudavad veresoonte kuvamise keeruliseks mitmed muud faktorid: voolu kiirus, veresoone orientatsioon, laminaarse ja turbulentse voolu erinevused pulssprogrammide ning õigete valik. Vere signaaliintensiivsus MRT-kujutisel on tugevasti sõltuv voolukiirusest ja seda kasutatakse ära ilma kontrastaineta MRT angiograafias. Madalad signaali intensiivsused on sageli põhjustatud suurest voolukiirusest. Selle korral prootonid, mis liiguvad kahe kaja vahelise aja jooksul kihist välja, põhjustavad signaali kadu. Ka turbulentne vool võib põhjustada signaali kadu, põhjustades prootonite defaseerumist veres [19]. Kontrastaineta MRA-meetodite teostamise väga oluliseks eelduseks on hea koostöö patsiendi ja uuringut teostava personali vahel. Hingamisest tingitud liigutusartefaktide vältimiseks kasutatakse hingamispeetust [16]. Kontrastaineta MRA-meetodeid on küll liigutusartefaktide tõttu mõnevõrra komplitseeritum teostada, kuid meetodite vajalikkus seisneb neerupuudulikkusega patsientide uurimises. Lisaks on ilma kontrastaineta uuring odavam ning patsiendile ohutum [9]. Viimastel aastatel on ühe enam hakatud tähelepanu pöörama ilma kontrastaineta MRA võimaluste kasutamisele, kuna neerupuudulikkusega patsientide uurimist gadoliiniumiga seostatakse suurenenud nefrogeense fibroosi tekkega [10].

2.1.1 MRA intravenoosse kontrastainega

Kontrastainega MRA on tänu oma lihtsusele, kiirusele ja usaldusväärsusele kujunenud populaarseks diagnostikavahendiks veresoonte haiguste diagnoosimiseks [17], [20], [21]. Paljudes kliinilistes praksistes on kontrastainega MRA osaliselt asendanud ioniseerivat kiirgust kasutava digitaalse subtraktsioon-angiograafia (DSA) meetodi [17]. Hetkel domineerib kontrastainega MRA-meetod kliinilistes rakendustes just tänu lühikestele andmehõive aegadele [16], [21], selle eeliseks TOF-i ja faaskontrastse meetodi ees on võimalus uurida suuremat anatoomilist piirkonda, samuti pole kontrastainega MRA nii tundlik vere voolu ja pulsatsiooni artefaktidele [11]. Kontrastainega MRA kasuks on ka meetodi kõrge ruumiline lahutusvõime ja kõrge signaal-müra-suhe (inglise k signal-to-noise ratio ehk SNR) [16]. Miinusena võib välja tuua asjaolu, et gadoliiniumiga uuringut ei saa teostada neerupuudulikkusega patsientidele, kuna neile võib gadoliiniumi baasil kontrastainega uuringu teostamine tekitada nefrogeenset fibroosi [22]-[27]. Kui patsiendil on lõppstaadiumis neerupuudlikkus, kuid kontrastainega uuring on eluliselt tähtis, siis on soovitatav kasutada võimalikult minimaalset kontrastaine annust. Lisaks on soovitatav vältida gadodiamiidi ning uuringu järgsel päeval peaks patsient saama hemodialüüsi [28]. Perifeersete arterite kontrastainega MRA 3D-kujutise saamiseks kasutatakse tavaliselt lühikese kordusaja (inglise k time to repeat ehk TR) ja lühikese kajaajaga (inglise k time

to echo ehk TE) 3D gradient-kaja sekventsi (inglise k *gradient echo* ehk GRE), mida rakendatakse tavaliselt nelja koronaaltasapinnalise lõigu plokina [16].

Kontrastainega MRA-uuringud on tavaliselt sobilikud suurte piirkondade uurimiseks (suur FOV, inglise k *field of view*), kuna andmeid on võimalik salvestada koronaalses või sagitaalses tasapinnas ilma spinni küllastuseta (satureerimiseta). Mõningate kehapiirkondade, näiteks perifeersete veresoonte korral, ületab huvipakkuva piirkonna suurus MRT-seadme maksimaalset FOV-suurust. Selle probleemi ületamiseks kasutatakse liikuvat uuringulauda ja booluse jälgimise süsteemi. Selle süsteemi korral liigub fikseeritud asendis uuringulaud koos patsiendiga läbi magneti tunneli ning uuring teostatakse mitmes plokis [29]. Automatiseeritud uuringulaua asend on seotud pildi andmehõivega igas plokis. Andmehõivele kuluv aeg on viidud minimaalseks, et salvestus oleks võimalikult kiire. Ajastus määratakse booluselt ning salvestus käivitatakse ajahetkel, mil kontrastaine on jõudnud vereringes soovitud piirkonda [16], [17]. Uuringut teostatakse seni, kuni kogu perifeerne veresoonte süsteem on kaetud. Kontrast-müra-suhe (inglise k contrast-to-noise ratio ehk CNR) maksimeerimiseks esmalt uuring ilma kontrastaineta, et oleks võimalik hilisem teostatakse tauststruktuuride subtraktsioon [17], [29]. Kõnealuse meetodi kvaliteet sõltub peamiselt kontrastaine manustamise ning skaneerimise vahelisest viiteajast [4], [17], [29].

Kõige olulisemaks tingimuseks kontrastainega MRA korral on süstitava kontrastaine ja andmehõive alustamise sünkroonsus. Skaneeringu alustamine liiga hilja tekitab olukorra, kus arterite visualiseerimist segab venoosne vereringe, mis on hakanud kontrasteeruma liigse viiteaja tõttu. Teisalt liialt varajane uuringu käivitus tekitab olukorra, kus arterid ei ole veel täielikult kontrasteerunud [4], [30]. Maksimaalne arteri signaali intensiivsus minimaalsete artefaktidega on saavutatav juhul, kui infusioon on ajastatud nii, et K-ruumi keskosa täitmine langeb kokku gadoliiniumi maksimaalse kontsentratsiooniga arteris [30]. Õigeaegne uuringu käivitamine on kõige keerulisem olukorras, kus vere voolukiirused ei ole mõlemas jäsemes sarnased oklusiooni või muu haiguse tagajärjel. Sellise probleemi lahenduseks on väiksemate infusioonikiiruste kasutamine. Lisaks ajastamise täpsusele võivad kontrastainega MRA puhul probleemiks osutuda artefaktid, stenoosi ulatuse hindamine, veresoone seinapaksuse hindamine ning veresoone lokaliseerimine teiste struktuuride suhtes. Veresoone seinapaksuse ja stenoosi ulatuse hindamiseks tuleks lisaks koronaalsetele angiogrammidele teha lisaks transaksiaalne T_1 -kaalutud kujutis [4].

Kontrastainega MRA-tehnika korral saavutatakse signaali kontrastsus veresoonte ja statsionaarsete kudede vahel magneetumuse intensiivsusega manipuleerides. Tekitatakse olukord, kus magneetumus on intensiivsem veresoontes liikuval verel kui ümbritsevatel statsionaarsetel kudedel. Kontrastsuse tekitamiseks on oluline valida õiged sekventsi parameetreid, kuid peamiseks kontrastsuse tekitajaks on intravenoosselt manustatav kontrastaine, et vähendada vere relaksatsiooni aega. Kasutades T₁-kaalutud kujutise salvestamise metoodikat samaaegselt intravenoosse kontrastaine manustamisega, on tulemuseks suurepärase kontrastsusega arterid, mis eristuvad selgelt statsionaarsest taustkoest ja veenidest. Süstekiirused kontrastainega MRA korral varieeruvad vahemikus 0,5-4,0 ml/s. Süstekogus arvutatakse kehakaalu järgi, 1 kg kohta kasutatakse 0,1-0,3 mmol kontrastainet, tavaliselt jäävad süstekogused 20-40 ml juurde. Mida suurem on kontrastaine kogus, seda kõrgem on SNR ning väiksemad veresooned on paremini visualiseeritavad [17].

Peamiseks MRA kontrastaine materjaliks kasutatakse hetkel gadoliiniumi baasil kontrastaineid. Gadoliiniumi aatom on tugevalt paramagnetiline, sel on seitse paardumata elektroni. Gadoliiniumi paardumata elektronid interakteeruvad vesiniku tuumadega. Selle vastastikmõju tulemusena kiireneb vesiniku tuumades pikisuunalise magneetumuse taastumine ning vesiniku tuumad paistavad T_1 -kaalutud kujutistel heledamatena. Gadoliiniumist tingitud T_1 lühenemine on kirjeldatav järgmise valemina:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1_0}} + R_1 * [\text{Gd}],$$

kus T₁ on gadoliiniumiga rikastatud vere lühenenud pikisuunalise magneetumuse relaksatsiooni-aeg, T_{1_0} on gadoliiniumi sisalduseta vere pikisuunalise magneetumuse relaksatsiooni-aeg, R₁ on gadoliiniumi baasil kontrastaine relaksatsiooniaeg ja [Gd] on gadoliiniumi baasil kontrastaine kontsentratsioon [17].

2.1.2 TOF-meetodil põhinev MRA

Vere vool on endogeense (sisetekkelise) kontrasti tekitamise mehhanismi aluseks, mida kasutatakse MRT-uuringutel mitmel eri viisil [16]. Sarnaselt kontrastainega MRAuuringule kasutatakse ka TOF-meetodi puhul voolava vere ja statsionaarsete kudede vahelist erinevust. TOF-meetod tugineb faktil, et sobivaid andmehõive parameetreid kasutades on võimalik liikuvast verest saada tugevat signaali ning statsionaarsetest kudedest nõrgenenud signaali [17]. Spinnkaja (inglise k *spin echo* ehk SE) sekventsi korral kasutatakse 90° raadiosageduslikku (inglise k *radiofrequency* ehk RF) impulssi, millele järgneb 180° RF-impulss, et tekitada kaja. Standardsetel sekventsidel on nii 90° kui ja 180° RF-impulss kihi kuvamisel selektiivsed. Tüüpilistel veresoontel normaalsete voolukiiruste korral ei ole veri mõlema RF-impulsi korral samas kihis ja voolu olemasolu väljendub signaali rändena [16].

GRE sekventside korral, mida kasutatakse TOF-meetodis, kasutatakse lühemat TRväärtust kui statsionaarsete kudede korral. Selline TR-väärtus määrab ära statsionaarsete spinnide küllastuse. Pärast esimest RF impulssi on kõik koed ergastunud. Pärast teist RF impulssi, mida rakendatakse pärast lühikest TR-aega, ei ole statsionaarsed koed pikisuunaliselt taastunud. Küll aga on taastunud veri, mis on liikunud edasi ja asendunud värske verega ning mis eristub seetõttu ka taustkoest. Selline lahendus tekitab olukorra, kus veri, mis liigub kihi sisse, on hüperintensiivne [4].

TOF-tehnikat saab rakendada nii kahe- kui ka kolme-dimensionaalselt. 2D on kasutusel peamiselt venograafiate puhul ning 3D arterite visualiseerimisel. 3D TOF võimaldab kasutada väiksemat kihipaksust, mis omakorda võimaldab paremat ruumilist lahutusvõimet [4], [16]. Väike voksli suurus ja lühike TE on olulised, et genereerida MRA-kujutis võimalikult minimaalsete voksli defaseerumisest tingitud signaalikadudega. Signaalikaod võivad tekkida turbulentse voolu tõttu. Lisaks heale ruumilisele lahutusvõimele saab 3D TOF-meetodi abil registreerida kujutisi kõrge SNR-iga, hoolimata väga väikesest kihipaksusest [16], [17].

2D TOF puhul kasutatakse tavaliselt kahe-dimensionaalset rikutud gradientkaja (inglise k *spoiled gradient echo* ehk SGE) pulssprogrammi. Peamiselt on selle meetodiga parim uurida veresooni, mis on sirged, kuna pildi kvaliteet on parim, kui vere voolu suund on risti salvestatava kihiga [16], [17], [21]. Kihid salvestatakse järjest üksik-kihi režiimis, üks lõik korraga. Kasutatakse lühikest TR-i koos suure kummutusnurgaga (inglise k *flip angle* ehk FA) [16]. Sellest tingituna on taustkoe signaal nõrk, kuna ei ole möödunud piisavalt palju aega, et jõuaks taastuda pikisuunaline magneetumus (T₁-relaksatsioon). Teisalt prootonid, mis liiguvad uuritavasse kihti, omavad peaaegu maksimaalset pikisuunalist magneetumust [19]. Lõpptulemuseks on olukord, kus uuritava kihi sisse voolav veri on ümbritsevatest kudedest eristuv (joonis 1). Intensiivne signaal, mis on

tingitud kihi sisse voolavatest vere prootonitest, saadakse, kasutades ära vere voolu mõju, ning see on peamine kontrastsuse tekitamise mehhanism TOF-meetodi rakendamisel [16], [21].



Joonis 1. TOF-meetodi vooluefekt. Joonise A osalt on näha skeem, mis näitab voolava vere suunda uuritava kihiga risti olevas veresoones. Peaaegu täielikult magneetunud veri voolab kihi sisse. B osalt on näha paremat karotiidarterit (näidatud noolega), mille signaal on hüperintensiivne tänu TOF-efektile [31].

Lisaks 2D ja 3D TOF-meetoditele kasutatakse ka TOF-MOTSA- (*Multiple Overlapping Thin Slab*) meetodit, mis on sisuliselt koostatud kahest eelnevalt nimetatud meetodist. Antud tehnika kasutab mitut skaneerimise plokki. Igas plokis skaneeritakse kihi kaupa andmed ning hilisema töötluse käigus koondatakse kõik plokid üheks tervikuks [4], [17], [31]. Selline tehnika võimaldab minimeerida voksli faasinihet ning võimaldab head ruumilist lahutusvõimet ja kontrastsust. Samuti vähendab TOF-MOTSA-meetod küllastusefekti igas plokis, mis annab parema tulemuse just aeglaste voolukiiruste korral. Meetod on mõeldud olukordadeks, kus on tarvis suuremat FOV-i. Miinuseks on andmehõive aeg, sest TOF-MOTSA-meetod on ajaliselt pikem kui ühe plokiga 3D TOF-meetod [4].

Perifeersete arterite uurimisel on TOF-meetodi peamisteks miinusteks andmehõivele kuluv aeg ja halb pildikvaliteet [32]. Pikad andmehõiveajad ei sobi paljudele

patsientidele, kuna patsiendid väsivad sundasenditest ning tekivad liigutusartefaktid. Samuti on TOF-meetodi puuduseks ka veresoone paiknemisest tingitud voolu artefaktid [18].

2.1.3 Faaskontrastne MRA

Faaskontrastne MRA-tehnika põhineb verevoolust indutseeritud faasimuutustel, mida kasutatakse mobiilsete prootonite ja statsionaarsete prootonite eristamiseks [16], [19]. Faaskontrastse meetodi peamiseks erinevuseks kontrastainega MRA ja TOF-angiograafiaga võrreldes on, et faaskontrastne meetod võimaldab otsest kvantitatiivset vere voolukiiruse mõõtmist [17]. Meetod on tänapäevastel MRT-seadmetel laialdaselt kättesaadav. Faaskontrastse meetodi põhimõtet on mainitud juba kaheksakümnendate keskpaigast Leon Axeli ja Daniel Mortoni poolt [33].

Voolu tuvastamiseks kasutatakse bipolaarseid faasi gradiente. Faaskontrastseid sekventse saab MRT abil teostada nii 2D- kui 3D-sekventsidena [16], [17], [19]. 3Dmeetodi eeliseks on kõrgem SNR ja väiksem voksli suurus [17]. Kui veri voolab gradientmagnetväljaga samasuunaliselt nõrgema magnetvälja poolt tugevama magnetvälja suunas, siis toimub sageduse suurenemine (kogub faasi), võrreldes statsionaarsete kudedega. Kui toimub vere voolamine gradientmagnetväljaga vastassuunaliselt ehk tugevama magnetvälja poolt nõrgema magnetvälja suunas, siis toimub sageduse vähenemine (toimub faasi kadu), võrreldes statsionaarsete kudedega. Faasimuutuste hulk sõltub vere voolukiirusest ja suunast ning samuti faasi kodeerimise gradientide amplituudist ning sisselülituse kestusest. Kuna vere vool võib toimuda igas suunas sõltuvalt veresoone orientatsioonist, kasutatakse faasi kodeerimise gradiente kõigis kolmes suunas: paremalt vasakule, anteroposterioorselt või kraniokaudaalselt. Ühe või mitme suuna valik on uuringut teostava operaatori otsus [16].

Statsionaarsetel kudedel puuduvad faasi-nihked ning seetõttu ei ole statsionaarseid kudesid kujutatud faaskontrastsel ülesvõttel [16], [19]. Faaskontrastsete sekventsidega kuvatakse tavaliselt kahte tüüpi ülesvõtteid. Esimesel juhul teostatakse faasi ülesvõte, mille korral piksli intensiivsus (tume või hele) on seotud verevoolu suuna ja kiirusega. Teisel juhul teostatakse uuring, mille korral piksli intensiivsus on seotud ainult verevoolu kiirusega. Faaskontrastne uuring on suhteliselt aeganõudev, kuna 2D

faaskontrastse sekventsiga üksiku 20 mm ploki katmiseks kuluv aeg on 54 sekundit [16].

Käesoleva tehnika korral kasutatakse faaskontrastse kujutise salvestamiseks modifitseerituid *spoiled fast gradient-echo* sekventsi. Peamiseks modifikatsiooniks on bipolaarsete voolutundlike gradientide kasutamine. Selleks, et detekteerida voolu kõigis suundades, on oluline kasutada voolule tundlikke bipolaarseid gradiente igas gradiendi telje suunas [17].

Üheks peamiseks faaskontrastse meetodi eeliseks on võimalus määrata voolukiirused, mille suhtes on tundlikkus maksimaalne (kiire või aeglane vool). Kuna arterites ja veenides on voolukiirused erinevad, siis võimaldab see meetod eristada arterid veenidest [16]. Peamiseks miinuseks perifeersete arterite uurimisel faaskontrastse meetodiga on pikad andmehõive kestused [34].

2.1.4 TRANCE MRA

Üheks peamiseks ilma kontrastaineta perifeersete arterite kuvamise meetodiks magnetresonantstomograafias on EKG-ga sünkroniseeritud pulssprogramm ehk TRANCE (*Triggered Angiography Non-Contrast Enhanced*). TRANCE MRA-meetod tugineb EKG-sünkroniseeritud 3D TSE-tehnikal, mille abil kuvatakse andmed eraldi südame süstoolses faasis ja diastoolses faasis [9], [35].

Erinevad tootjad, kes kasutavad samu peamisi printsiipe, kuid erinevaid tehnilisi nüansse, nimetavad meetodit erinevalt. Nii võib kirjandusest leida järgmisi nimetusi antud meetodi kohta: FBI (*fresh blood imaging*), NATIVE SPACE (*Non-contrast MRA of ArTerIes and VEins using Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution*) või 3D Delta Flow, mis sisuliselt põhinevad samuti südame diastoolse ja süstoolse faasi voolukiiruste erinevusel. Meetod on heaks alternatiiviks kontrastainetega uuringutele [21], [36].

Nakamura kaasuurijatega võrdles enda teostatud uurimuses FBI-meetodit ja 16-realise detektoriga KT-angiograafiat ning selgus, et FBI-meetodiga saadud kujutised olid diagnostiliselt võrreldavad KT-angiograafia kujutistega [37]. Wu jt võrdlesid oma uurimistöös KTA ning EKG-sünkroniseeritud MRA-meetodit perifeersete arterite uurimiseks ning jõudsid samuti järelduseni, et EKG-sünkroniseeritud MRA meetod on

heaks alternatiiviks KT-angiograafiale. Samuti soovitasid nad kontrastaineta MRAuuringut esmauuringuna patsientidele, kellel esineb allergiaid kontrastainete suhtes [32].

Meetod on muutunud tänapäeval laialdasemalt kättesaadavamaks, samas kui kontseptsioon südame diastoolses ja süstoolses faasis teostatud andmekomplektidest subtraktsioon luua ja selle tulemusena artereid visualiseerida, pärineb 1980. aastate keskpaigast [38]. Nii tarkvara kui ka riistvara edasiarengud on teinud võimalikuks käesoleva meetodi rakendamise kliinilises töös. Kõige olulisemaks arenguks antud vallas on hetkel kajaseeriate kasutamine *fast (turbo) spin echo* ehk FSE sekventsides, mis on lühendanud andmehõivele kuluvat aega [17].

Kujutise saamiseks kasutatakse olukorda, kus signaali intensiivsus suurema voolukiiruse korral langeb. Selline olukord leiab aset arterites südame süstoolses faasis. Südame diastoolses faasis on arteriaalse vere voolukiirus arterites aeglane ning sarnaneb veenides voolava venoosse vere voolukiirusega. Erinevalt suurest voolukiirusest on aeglase voolukiiruse korral signaali intensiivsus kõrge. Süstoolses ja diastoolses faasis andmetele kogutud rakendatakse subtraktsiooni algoritme (joonis 2). Subtraktsioonandmetest rekonstrueeritakse MIP (maximum intensity projections), kus on kuvatud ainult arterid [9], [10], [21], [35], [36], [39], [40]. Selleks, et taustkoe MRsignaali erinevus süstoolse ja diastoolse faasi kujutiste vahel oleks minimaalne, on oluline, et mõlemas faasis teostatud andmekomplektide salvestusel kasutataks sama TRväärtust [41].

TRANCE-meetodi peamiseks eeliseks TOF-meetodi ees on tunduvalt suuremad FOVparameetrite valimise võimalused. TRANCE-meetodi puhul teostatakse uuring koronaalses tasapinnas, mis võimaldab märgatavalt kiiremaid andmehõiveaegu kui TOF-meetodi puhul. Lisaks andmehõive kiirusele on meetodi kasuks toodud ka taustkoe subtraktsiooni kvaliteet, mis on efektiivsem kui TOF-meetodi korral [10].



Joonis 2. Lihtsustatud skeem subtraktsioonkujutiste genereerimisest. Osas A on diastoolses faasis teostatud kujutis, osas B on süstoolses faasis teostatud kujutis ja osas C on subtraktsioonkujutis. Kujutisel V- veen ja A- arter [39].

Fundamentaalseks parameetriks EKG-sünkroniseeringuga ilma kontrastaineta 3D FSE MRA korral on viiteaeg, mis määrab skaneeringu teostamise ajahetke südame löögi tsüklis. Viiteaja kalibreerimine vastavalt patsiendile peab olema teostatud maksimaalse täpsusega. Süstoolse faasi kujutised on vaja salvestada täpselt arteriaalse maksimaalse voolukiiruse hetkel [18].

FSE on pulssprogramm, mida kasutatakse perifeersete arterite visualiseerimiseks ning mille põhimõte seisneb kajaseeriate kasutamises [4]. Üldisemalt kasutatakse FSE sünonüümina ka terminit RARE (*Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement*) [29]. Käesoleva tehnika korral muudetakse faasi kodeerimise gradiendiga faasi iga SE korral. Seega, kui koguda P arv SE-sid iga TR-intervallis, on tulemuseks P arv jooni K-ruumis, mis on saadud üksiku TR jooksul. Tulemuseks on olukord, kus kujutise andmehõive kiirus on P korda kiirem kui tavalise SE sekventsi korral [4].

Kui kujutise maatriksil on N_y pikslit faasi kodeerimise suunas ja P kajad salvestatakse iga TR-intervallis, siis on tarvis protsessi korrata N_y/P arv kordi, et koguda kõik andmed uuritavast objektist (täita kogu K-ruum). Sel juhul on kogu andmehõive kiirus (T_{acq}):

$$T_{acq} = TR * \frac{Ny}{P}$$

Sellise metoodikaga salvestatakse iga kaja K-ruumi eri osa segmentidesse iga TRintervalli korral. Kõige lihtsam strateegia on salvestada esimesed kajad pärast minimaalse (negatiivne maksimaalne väärtus) väärtusega faasi gradiendi aktiviseerimist, seejärel salvestada keskmised kajad pärast faasi gradiendi aktiveerimist, millel amplituudi väärtused on 0-lähedased ning lõpuks salvestada viimased kajad pärast maksimaalse (positiivne maksimaalne väärtus) väärtusega faasi gradiendi aktiviseerimist [4].

EKG-sünkroniseeritud 3D FSE ilma kontrastaineta MRA vere liikumise detekteerimise tundlikkus on tugevalt mõjutatud refokuseerivast FA parameetrist. Refokuseeriv FA mõjutab kiiresti voolava vere detekteerimist suurtes arterites ja aeglasemini voolava vere detekteerimist väikestes arterites. Suure refokuseeriva FA korral (160°+) produtseeritakse südame diastoolses faasis väga heleda signaaliga arterid, kuid ühtlasi muudab see ka diastoolses faasis kuvatud aeglasema vooluga arterite signaali heledamaks. Selle põhjal võib öelda, et suure refokuseeriva FA korral on tulemuseks angiogrammid, kus suured arterid on heleda signaaliga, kuid väiksemad arterid on nõrga signaaliga. Väikse refokuseeriva FA korral (<120°) produtseeritakse südame diastoolses faasis suurtest arterites madalama signaaliga kujutised, kuid aeglasema vooluga väiksemaid artereid ei mõjutata nii palju. Väiksem refokuseeriv FA süvendab voolu rikkumise efekti (flow-spoiling effect), mille tulemuseks on madalama intensiivsusega arterid süstoolses faasis ning seda isegi väiksemate arterite korral. Samas on väiksema refokuseeriva FA korral subtraktsioon-angiogrammidel näha parema signaali intensiivsusega väiksemad arterid ja madalama signaaliga suuremad arterid. Sõltuvalt huvipakkuvatest veresoontest on oluline valida sobiv refokuseeriv FAväärtus [21], [42].

Lisaks FA parameetrile on võimalik EKG-sünkroniseeringuga 3D FSE ilma kontrastaineta MRA-meetodi tundlikkust vere voolu suhtes mõjutada, kasutades selleks RF kajaseeriates voolu defaseeruvaid (*flow-dephasing*) või osaliselt voolu kompenseerivaid (flow-compensating) lisagradiente. Kui voolu toimub lisa defaseerumine, siis on parem aeglaselt voolava vere kuvamine. Voolu defaseerumise korral on subtraktsioon-angiogrammide tulemus sarnane väikse refokuseeriva FA korral saadud tulemusega. Väiksed aeglase vooluga arterid on tugevama signaaliga ja suured kiirema vooluga arterid madalama signaaliga. Et saada kiiremate voolukiirusega suurematest arteritest kõrgema signaali intensiivsusega kujutisi, kasutatakse osaliselt voolu kompenseerivaid gradiente, mis aitavad vähendada voolu faasimuutustest tingitud signaalikadu. Tegu on sarnase efektiga, mis leiab aset suure refokuseeriva FA korral, ehk väiksed arterid on kujutatud nii diastoolses kui süstoolses faasis heledatena.

22

Tulemuseks on subtraktsioon-angiogramm, millel on kujutatud heleda signaaliga suuri artereid ja madalama signaaliga väikseid arterid [21], [43].

3D FSE pulssprogramm on kõige tundlikum arteri voolule, kui uuritav arter on orienteeritud salvestamise gradiendiga samasuunaliselt. See on vahelduvate FSE kajaseeriate kajade tõttu toimuv transaksiaalse koherentsuse sisemine häirimine. Süstoolses faasis tekkivat signaalikadu on võimalik võimendada, kasutades selleks spetsiaalseid gradiente (*flow-spoiling gradients*). Mida suurem on süstoolses faasis registreeritud arteri voolust tingitud signaalikadu, seda parema tulemuse annab subtraktsioon [43].

EKG-sünkroniseeritud 3D FSE ilma kontrastaineta MRA-tehnikal on fundamentaalseid piiranguid. Kuna käesolev meetod on EKG-sünkroniseeringuga, siis on meetod tundlik arütmiale või skaneerimise viiteaegade määramise vigadele [18], [44]. Angiogrammide teostamiseks on vaja koguda kaks andmekomplekti mitmest R-saki intervallist, mis teeb antud meetodi aeglaseks. Probleemiks võib olla ka turbulentne vool (stenoosi järgne vool), mis tekitab sisuliselt voolu puudumise süstoolses faasis [44]. Kuna süstoolses ja diastoolses faasis teostatud kujutiste korral jääb turbulentse vooluga veresoonte piirkond madala signaaliga, siis vaadates subtraktsioonandmetest teostatud angiogramme, võib jääda vale arusaam, et tegu on ulatusliku stenoosiga, kui tegelikult on tegu artefaktiga. Lahenduseks on hinnata angiogrammi kujutist koos süstoolses faasis kogutud toorandmetega [45]. Üheks miinuseks on ka tundlikkus liigutustele [18], [39], [41], [46]. Eriti tuuakse esile vaagnapiirkonna arterite uuringuid, mis on sageli artefaktsed tänu hingamisele ja soolte peristaltikale. EKG-sünkroniseeringuga MRA korral teostatakse kaks 3D andmekomplekti, mille salvestus kestab mitmeid minuteid. Tundlikkus liigutustele on problemaatiline, kuna sageli paiknevad stenoosid just iliakaalarterites [18].

Lisaks miinustele on käesoleval meetodil ka palju positiivseid aspekte. Meetod võimaldab uurida suuri anatoomilisi piirkondi (suur FOV), on robustne B_0 magnetvälja ebahomogeensustele, võimaldab kohest veenide supressiooni ega ole tundlik veresoone orientatsioonile. EKG-sünkroniseeritud 3D FSA ilma kontrastaineta MRA on väga sobilik perifeersete veresoonte visualiseerimiseks just tänu võimekusele uurida suurt anatoomilist piirkonda [21].

23

Mitmetes kliinilistes uuringutes on võrreldud käesolevat meetodit KTA-ga [45] ja kontrastainega MRA-ga [39] just perifeersete arterite visualiseerimise seisukohalt ning tulemused on olnud võrdväärsed. Kõige kehvem tulemus leidis aset kontrastainega MRA võrdluses, kus 47,2% EKG-sünkroniseeringuga kuvatud kujutistest olid artefaktsed [39]. Partovi jt võrdlesid oma uurimistöös EKG-sünkroniseeringuga 3D FSE ilma kontrastaineta MRA-meetodit perifeersete arterite uurimise kuldse standardiga ehk DSA-uuringuga. Tuvastati, et tõsisemate stenooside korral on ilma kontrastaineta meetodi kvaliteet ebastabiilne. See on tingitud tõenäoliselt komplekssest voolust ning liigutusartefaktidest. Siiski on ilma kontrastaineta EKG-sünkroniseeritud 3D FSEmeetod kliiniliselt oluline nefrogeense fibroosi riski vähendamiseks neerupuudulikkusega patsientidel [47]. Rasper jt saavutasid oma uurimistöös kontrastainega MRA ja EKG-sünkroniseeringuga 3D FSE ilma kontrastaineta MRA-ga sarnased tulemused. Küll aga ei saa nende uurimistöö tulemusi võrrelda tavalise 3D FSE ilma kontrastaineta MRA-meetodiga, kuna nemad kasutasid enda uurimistöös kahte RF-saatjaga süsteemi, mis andis kontrastainega MRA-uuringutega võrdväärsed tulemused [47].

Patsientidel, kellel ei ole gadoliiniumi suhtes allergiaid, on esmavalikuks kontrastainega MRA-uuring. Küll aga on EKG- sünkroniseeringuga 3D FSE ilma kontrastaineta MRA väärtuslik alternatiiv patsientidele, kellel on gadoliiniumi baasil kontrastainete talumatus ning on vajadus teostada korduvaid uuringuid [10].

Üheks marginaalsemaks parameetriks FSE-sekventsi korral on turbofaktor (TF). Erinevad tootjad nimetavad FSE pulssprogrammi turbofaktorit erinevalt, kasutatakse ka *Echo Train Lenght* (ETL). FSE pulssprogrammi näidisdiagrammi jooniselt (joonis 3) on näha, et TF antud pulssprogrammi korral on kolm. Sisuliselt tähendab see kajade arvu kajaseerias. Need lisakajad annavad võimaluse tõsta andmehõive kiirust. TF-i on võimalik uuringu käigus muuta, kuid kahe kaja vaheline aeg on fikseeritud [29]. Käesolevas magistritöös käsitletakse probleemi, mis ilmneb tavapärasemast kõrgemate pulsisagedustega patsientide EKG-sünkroniseeritud 3D FSE ilma kontrastaineta MRAuuringute korral. Probleemiks kõrgema pulsisageduse korral on ühe südametsükli kestuse lühenemine, mis tekitab olukorra, kus kiired kajaseeriad ei mahu andmehõive tsüklisse diastoolse faasi skaneerimisel. Käesolevas uurimistöös uuritakse võimalust probleemile lahendust leida.



Joonis 3. FSE pulssprogrammi ühe andmehõive tsükli näidisdiagramm. A on raadiosageduslik ergutusimpulss, B on kihi selektiivne gradient, C on faasikodeerimise gradient, D on sageduskodeerimise gradient, E on signaal ja F on kajade vaheline aeg [29].

3 Metoodika

3.1 Kasutatud aparatuur ja uuritavate valim

uurimistöö uuringud Tartu Ülikooli Kliinikumi Käesoleva raames teostati MRT radioloogiakliiniku kabinetis. Uuringute teostamiseks kasutati magnetresonantstomograafi Philips Ingenia magnetväljaga 1.5 T, milles oli kasutusel tarkvara versioon 5.1.7.2 (installeeritud 05.02.2015). Uurimistöö käigus ei teostatud tarkvarauuendusi.

Uurimistöös oli vaatluse all kaks erineva valikukriteeriumiga uuritavate gruppi. Esimese uuritavate grupi moodustasid vabatahtlikud, kellel ei esinenud neile teadaolevalt perifeersete arterite haiguseid ning muid kardiovaskulaarseid haiguseid. See grupp on kontrollgrupp. Normaalseks rahuoleku pulsisageduse väärtuseks loetakse sõltuvalt indiviidist vahemikku 60-80 lööki minutis. Enne uuringu teostamist veenduti, et uuritava pulsisagedus vastab uuritavate grupi kriteeriumitele. Esimese uuringugrupi suurus on 12 vabatahtlikku, kellest 8 on naised ja 4 mehed.

Teise uuringugrupi moodustasid vabatahtlikud, kelle pulsisagedus rahuolekus on normist kõrgem (üle 80 löögi minutis). See grupp on vajalik uue uuritava meetodi kohaldatavuse hindamiseks kliiniliseks tööks. Grupi suurus on 2 inimest.

Kummagi uurimisgrupi moodustamisel ei olnud soolisi eelistusi, st valik oli juhuslik. Uurimisgrupid moodustati vabatahtlikest, kes olid vanuses 18 või vanemad. Uuritavate värbamisel veenduti, et uuritavatel ei oleks vastunäidustusi MRT-uuringuks. Kontrollgruppi vabatahtlike leidmiseks levitati kutset uurimistöö läbiviijate tutvusringkonnas. Kõrgenenud pulsisagedusega vabatahtlike leidmiseks pöörduti uurimismeeskonda kaasatud perearsti Sirje Saare poole, kes edastas kutse uurimistöös osalemiseks uuringu valiku kriteeriumitele vastavatele isikutele. Antud uuring on kooskõlastatud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteega (luba 265/T-17, 19.12.2016).

3.2 Skaneerimisparameetrid

Uuritavatele teostati alajäsemete arterite MRA-uuringud kasutades TRANCE sekventsi (FOV 420 mm × 352 mm × 120 mm; voksli suurus 1,7 mm × 1,7 mm × 2 mm; TR 800 ms, kui pulss on 75 lööki minutis (TR väärtus muutub vastavalt pulsisagedusele); TE 114 ms; kihi paksus 2 mm; kihtide arv 60; TSE faktor 34; kummutusnurk 90°; reaktsioonid arütmiale *yes*; NSA=1; viiteajad määratud kasutaja poolt). Magnetuuringu protokolli kestus oli 25 minutit. Selleks, et TRANCE sekventsi viiteaegu määrata, teostati $2D_QF_TFE$ sekvents (FOV 250 mm × 138 mm; voksli suurus 1,56 mm × 2,08 mm; TR 10 ms (väikseim); TE 6,4 ms (väikseim); kihi paksus 6 mm; TFE faktor 3; kummutusnurk 20°; kontrastsus *phase contrast* (PC); PC voolu suund *foot-to-head* (FH); PC voolukiirus 120 cm/s).

3.3 Katse kirjeldus

Käesolevas uurimistöös teostati katsed *Philip Ingenia* 1.5 T MRT seadme TRANCE uuringuprotokolli järgi. TRANCE uuringuprotokoll sisaldab järgmisi sekventse: *SURVEY_Mobiview*, *2D_QF_TFE*, *TRANCE_Systole*, *TRANCE Diastol1*, *TRANCE Diastol2*. Uuringuprotokoll koosneb ühest süstoolses faasis teostatud kujutisest ning kahest diastoolses faasis teostatud kujutistest. *Diastol1* tähistab hetkel kasutusel olevat meetodit, mida soovitab seadme tootja. *Diastol2* tähistab uurimistöös katsetatavat meetodit, mida võrreldakse *Diastol1* kujutistega. *Diastol1* meetodi korral võetakse viiteaja väärtus südame diastoolse faasi algusest, mis tehniliselt on pulssprogrammi tsükli lõppfaas. *Diastol2* ehk kõnealuses uurimistöös katsetatava meetodi korral võetakse viiteaja väärtus südame diastoolse faasi algusest, mis tehniliselt on pulssprogrammi tsükli algfaas.

Katse parema arusaadavuse jaoks kirjeldatakse katse erinevaid etappe ühe kontrollgrupi uuritava näitel. Esimese sekventsina teostati *SURVEY_Mobiview* ehk kujutis, mille abil kuvatakse madala kvaliteediga ülesvõte arteritest edasiseks uuringu planeerimiseks. *SURVEY_Mobiview* abil planeeriti arterite vere voolukiiruse mõõtmiseks kasutatav $2D_QF_TFE$ sekvents risti reie arteriga, mille abil on võimalik määrata konkreetse uuritava arterite voolukiiruse dünaamikat ühe südametsükli jooksul (joonis 4).



Joonis 4. Arteri voolukiiruse graafik näitena kontrollgrupi uuritava ühe südametsükli kohta. A on süstoolse viiteaja väärtus (281 ms) ja B on diastoolse viiteaja väärtus (506 ms).

Seejärel fikseeriti kuvatud graafikult absoluutväärtuselt maksimaalse voolukiiruse ajahetk, millele kõnealuse graafiku korral vastab negatiivne väärtus. See, kas maksimaalne voolukiiruse väärtus on positiivne või negatiivne, sõltub vere voolu suunast. Käesolevas uurimistöös positsioneeriti vabatahtlikud uuritavad MRT-tunnelisse suunaga jalad ees ja *Q-Flow* sekventsi PC voolu suund oli FH. Seetõttu on arteris voolava vere maksimaalne voolukiirus graafikul negatiivse väärtusega. Viiteaja väärtus loeti ajateljelt (281 ms) ning sisestati *TRANCE_Systole* viiteaja parameetri sisestamise lahtrisse. Seejärel teostati kuvamine südametsükli süstoolses faasis (joonis 5).

Järgmisena fikseeriti kuvatud graafikult ajahetk, mille korral oleks tegu maksimaalse voolukiiruste erinevusega, võrreldes süstoolse väärtusega. Vere voolukiiruse graafikul on tegu maksimaalse väärtusega. Viiteaja väärtus loeti ajateljelt (506 ms) ning sisestati *TRANCE_Diastol1* viiteaja parameetri sisestamise lahtrisse. Seejärel teostati kuvamine südametsükli diastoolses faasis (joonis 5). Järgmisena valiti kuvatud graafikult viiteaja minimaalne väärtus (10 ms) ajatelje algusest, mis tehniliselt on ka pulssprogrammi algus. Viiteaja väärtus sisestati *TRANCE_Diastol2* viiteaja parameetri sisestamise

lahtrisse. Seejärel teostati kuvamine taas südametsükli diastoolses faasis valitud ajahetkel, kuid sel korral oli valitud diastoolne viiteaeg teisest ajatelje punktist (joonis 5).



Joonis 5. TRANCE-meetodi abil teostatud anatoomilised kujutised reie piirkonnast. Joonise A-osas on näha süstoolses faasis teostatud kujutist (*TRANCE_Systole*), viiteaeg 281 ms. B-osas on näha diastoolses faasis teostatud kujutis (*TRANCE_Diastol1*), viiteaeg 506 ms. C-osas on näha diastoolses faasis teostatud kujutis (*TRANCE_Diastol2*), viiteaeg 10 ms.

Järgmise sammuna teostati subtraktsioonid südame diastoolses faasis ja süstoolses faasis teostatud kujutistest. Subtraktsioonkujutiste eesmärk on kujutada ainult artereid ning lahutada maha taustkude ja veenid. Subtraktsioonpildid kahe erineva viiteaja väärtusega teostatud uuringute korral on toodud võrdlevalt joonisel 6. Subtraktsioon-kujutistest teostati 3D MIP-projektsioonid, mis on samuti võrdlevalt näha joonisel 6.



Joonis 6. Subtraktsioonkujutised ja MIP-kujutised. Joonise ülemises osas on kujutatud subtraktsioonkujutised ja alumises osas MIP-kujutised, mis on saadud, kasutades kahte erinevate viiteaegadega määramise meetodit. Vasakul (A) *TRANCE Diastol1- TRANCE_Systole* ning paremal (B) *TRANCE Diastol2- TRANCE_Systole*.

Kahe erineva viiteaja väärtusega teostatud uuringute kvantitatiivseks võrdlemiseks kasutati *DICOM*-formaadi pilditöötluse programmi RadiAnt (versioon 3.4.2.13370), mis on saadaval vabavarana [49]. Kuna salvestatavad kujutised on koronaalses tasapinnas, siis esimese sammuna teostati koronaalsetest kujutistest transaksiaalsed rekonstruktsioonid (joonis 7). Transaksiaalsete rekonstruktsioonide eesmärgiks on saada arterist ristlõige, mille pealt on võimalik teostada mõõtmisi. Transaksiaalse rekonstruktsiooni lõigu paksuseks oli 5 mm.

Transaksiaalsed rekonstruktsioonid teostati süstoolses faasis saadud kujutistele, kahe erineva viiteajaga tekitatud diastoolsetele kujutistele ning subtraktsioonkujutistele. SUB1 tähistatud hetkel kasutusel on kui oleva meetodiga tekitatud subtraktsioonkujutiste transaksiaalsed rekonstruktsioonid ja SUB2 on tähistatud kui uurimistöös katsetatava meetodiga tekitatud subtraktsioonkujutiste transaksiaalsed rekonstruktsioonid. Transaksiaalsete rekonstruktsioonide teostamiseks valiti kõikide uuritavate korral sama kõrgus. Anatoomilisteks pidepunktideks olid reieluu epikondüülid, millest kahe ja poole sentimeetri kõrguselt teostati transaksiaalsed rekonstruktsioonid.

Selleks, et iga uuritava kujutiste korral oleks rekonstruktsioonid teostatud täpselt samadest positsioonidest, veenduti positsiooni õigsuses. Esimese paigutuse järgselt kirjutati üles koordinaadid X-, Y-, Z-tasapinnas ning sisestati manuaalselt teistele rekonstruktsioonidele. Samuti veenduti, et kaldenurgad oleksid nullise väärtusega, kuna kõigile teostati transaksiaalsed rekonstruktsioonid risti uuringu vaatevälja suhtes ilma lisakallutusteta. Transaksiaalsed rekonstruktsioonid teostati risti uuringu ploki suhtes, kuna nii oli võimalik saada täpsemat ristlõiget arteritest.

RadiAnt programmis valiti transaksiaalsete kujutiste pealt selline kiht, mis lõikaks arterit võimalikult risti. Seejärel joonistati elliptiline piirkond arteri ristlõikele, mis oleks maksimaalselt suur, kuid mitte suurem kui arter. Selleks, et märgistatud ala oleks kuvatud teisel mõõdetaval seerial samas positsioonis, kasutati kopeerimist, mille abil teostati mõõtmised kõikidel transaksiaalsetel rekonstruktsioonidel samast positsioonist. Mõõtetulemustest fikseeriti mõõtepiirkonda jäävate pikslite keskväärtus ja standardhälve. TRANCE-meetodi subtraktsioonkujutiste puhul peamiseks on kvaliteedikriteeriumiks arterite kontrastsus mahalahutunud taustkoe suhtes. Selleks teostati mõõtmised lisaks arteri pealt ka mahalahutunud taustkoelt (joonis 7). Et kõikidel uuritavatel oleks mõõtmised teostatud ühtselt, siis valiti taustkoeks mahalahutunud lihaskude.



Joonis 7. Mõõtmised transaksiaalsetest rekonstruktsioonkujutistest. A-osas on kujutatud SUB1 kujutist ja B-osas SUB2 kujutist. Ülemised ringid kujutatud taustkoe mõõtmist ning intensiivsema piirkonna puhul (alumised ringid) on tegu mõõtmistega arterilt.

Teostatud mõõtetulemused võimaldavad leida arteri ja taustkoe pikselväärtuste (keskväärtus) vahe, mille abil on võimalik leida arteri kontrastsus taustkoe suhtes. Mida suurem on pikselväärtuste erinevus arteri ja taustkoe vahel, seda parem on kontrast arterite ja taustkoe lõplikel angiogrammidel.

Teise uuringugruppi kuuluvatele uuritavatele teostati uuringud pärast kontrollgrupi uuringute teostamist. Kontrollgrupile teostatud uuringute tulemusena selgus, et uuringu kontrastsus ei lange, kui valida diastoolne viiteaeg pulssprogrammi tsükli algusest. Kontrollgrupi positiivsed tulemused andsid kinnituse, et on alust katsetada uue meetodi rakendamist kõrgenenud pulsisagedusega uuritavatele. Teise uuringugrupi uuritavatele, kuhu kuulusid vabatahtlikud, kelle pulsisagedus on 80 lööki minutis või kõrgem, teostati sarnaselt esimesele uuringugrupile üks skaneering südame süstoolses faasis ja kaks skaneeringut südame diastoolses faasis. TRANCE_Diastol1-meetodi korral fikseeriti maksimaalne diastoolse faasi viiteaja väärtus, mille korral ei esinenud veateadet (südametsükkel liiga lühike, inglise k cardiac cycle too short). TRANCE_Diastol2-meetodi korral teostati uuring sarnaselt kontrollgrupi TRANCE_Diastol2-meetodiga pulssprogrammi algusest. Eesmärk oli veenduda, kas pulssprogrammi algusest valitud diastoolse viiteaja väärtusega on võimalik teostada perifeersete arterite MRA-uuring.

4 Tulemused ja analüüs

4.1 Viiteaegade määramise meetodite võrdlus

Esimese grupi ehk kontrollgrupi uuritavatele teostati võrdlevalt kaks uuringut. Uuringuparameetritest oli muutujaks diastoolses faasis saadud kujutiste viiteaeg, ülejäänud parameetrid olid kahe uuringu korral samad. Joonisel 8 on välja toodud subtraktsioonkujutiste transaksiaalsetelt rekonstruktsioonidelt leitud taustkoe ja arteri vaheline kontrastsus (arteri ja taustkoe pikselväärtuste vahe jagatud taustkoe pikselväärtusega). Detailsemalt on mõõdetud pikselväärtused välja toodud tabelitena lisas 1 (tabel A), arteri kontrastsus taustkoe suhtes on toodud detailsemalt lisas 2 (tabel B).

Tulemustest on näha, et üheksa uuritava korral on kahe meetodi vaheline erinevus selgelt ilmestuv. Kaheteistkümnest uuritavast kolme uuritava (uuritavad 1,5 ja 6) oli kahe meetodi vaheline erinevus aga vähene. Uuritava 1 korral oli arteri kontrastsus taustkoe suhtes SUB1 meetodiga saadud kujutistelt mõõdetuna 0,67 ja SUB2 korral 0,73 (omavaheline erinevus 8,2%). Uuritava 5 korral oli arteri kontrastsus taustkoe suhtes SUB1 meetodiga saadud kujutistelt mõõdetuna 0,33 ja SUB2 korral 0,35 (omavaheline erinevus 5,7%). Uuritava 6 korral oli arteri kontrastsus taustkoe suhtes SUB1 ja SUB2 meetodiga saadud kujutistelt mõõdetuna võrdselt 0,26. Selle põhjuseks võis olla mõningane liigutusartefaktide olemasolu. Mõõtetulemused teostati piirkonnast, kus artefakti mõjutus oleks minimaalne, samuti selgitati uuritavale põhjalikult liikumatult lamamise olulisust, kuid siiski ei saa välistada, et tulemus võib olla mõjutatud liigutusartefakti olemasolust, kuna meetod on tundlik liigutusartefaktidele.

Keskmine subtraktsioonkujutiste kontrastsus südame diastoolse faasi algusest (olemasolev meetod) teostatud mõõtmiste korral oli taustkoe ja arteri vahel 0,36 (taustkoe suhtes). Südame diastoolse faasi lõpust (uus katsetatav meetod) teostatud mõõtmiste korral oli keskmine kontrastsus taustkoe ja arteri vahel 0,73 (taustkoe suhtes), mis teeb kahe meetodi vaheliseks keskmiseks erinevusesks 50,7%.



Joonis 8. Arteri ja taustkoe vaheline kontrastsus taustkoe suhtes mõõdetuna subtraktsioonkujutistelt. SUB1 on hetkel kasutusel olev meetod ja SUB2 on kõnealuses uurimistöös katsetatav meetod.

Lisaks subtraktsioonkujutistelt teostatud mõõtmistele teostati mõõtmised ka anatoomilistelt kujutistelt. Subtraktsioonkujutised saadakse, kui lahutatakse diastoolses faasis saadud kujutistest süstoolses faasis saadud kujutised. Mida madalamad on süstoolses faasis saadud kujutiste pikselväärtused ning mida suuremad on diastoolses faasis saadud kujutiste pikselväärtused, seda parem on veresoonte visualiseeritavus lõplikul angiogrammil.

Joonisel 9 on toodud välja kahe erineva viiteaja määramise meetodi võrdlus. Detailsemaid mõõdetud pikselväärtuste tulemusi kajastab tabel A lisas 1. Diastol1-Systol-punktidena on välja toodud hetkel kasutusel oleva meetodi abil kuvatud kujutiste arteri kontrastus diastoolses faasi saadud kujutiste ja süstoolses faasis saadud kujutiste vahel (süstoolse väärtuse suhtes). Diastol2-Systol-punktidena on välja toodud kõnealuses uurimistöös uue meetodi abil saadud kujutiste arteri kontrastsus diastoolses faasis saadud kujutiste arteri kontrastsus diastoolses faasis suurimistöös uue meetodi abil saadud kujutiste arteri kontrastsus diastoolses faasis saadud kujutiste ja süstoolses faasis saadud kujutiste yahel (süstoolse väärtuse suhtes). Detailsemalt on arteri kontrastsus süstoolse kujutise suhtes toodud välja lisas 2 (tabel C).

Diastol1-Systol-meetodi korral oli arteri kontrastsus (Diastol1 ja Systol vahe jagatud lahutatava pikselväärtusega ehk Systoliga) diastoolses ja süstoolses faasis teostatud kujutiste vahel keskmiselt 0,73 (süstoolse kujutise suhtes). Diastol2-Systol-meetodi korral oli pikselväärtuste kontrastsus diastoolses ja süstoolses faasis saadud kujutiste

vahel keskmiselt 2,12 (süstoolse kujutise suhtes). Mida kõrgem on arteri kontrastsus südame diastoolses ja süstoolses faasis saadud kujutiste korral, seda paremini on perifeersed arterid visualiseeritavad.



Joonis 9. Südame süstoolse ja diastoolse faasi kujutistelt mõõdetud arteri kontrastsus (süstoolse kujutise suhtes). Diastol1-Systol on hetkel kasutusel olev meetod ja Diastol2-Systol on kõnealuses uurimistöös katsetatav meetod.

Uuritavatele teostatud MRA-uuringute tulemuste korratavuse hindamiseks teostati ühele kontrollgruppi kuuluvale uuritavale uuring kolmel korral. Protsessi korrati sarnaselt kõigi eelnevate uuringutega ning standardhälve leiti subtraktsioonkujutiste arteri kontrasusest taustkoe suhtes.

Esimene uuring ja kaks kordusuuringut ei toimunud samal päeval, millest võib olla tingitud ka saadud tulemus. Esimese uuringu arteri kontrastsus taustkoe suhtes erines kordusuuringute kontrastsusest vastavalt SUB1 korral 22,4% ja SUB2 korral 26,6%. Kordusuuringud, mis olid teostatud samal päeval, erinesid teineteisest SUB1 korral 5,5% ja SUB2 korral 2,2%. Teisel päeval teostatud uuringu korral võisid muutuda mitmed faktorid (skanneri häälestus, patsiendi meeleolu, pulss, lihastõmblused jne). Korratavuse hindamise tulemused on toodud välja tabelina lisas 2 (tabel D). Lisaks kordusuuringutele teostati RadiAnt programmiga kordusmõõtmised transaksiaalsetele rekonstruktsioonidele, et leida mõõtmistulemuste korduvus. Arteri pikselväärtuste mõõtmist elliptilise pindala abil teostati kümme korda. Kordusmõõtmiste tulemused on toodud tabelina lisas 3 (tabel E).

4.2 Uuritava meetodi rakendamine

Teise uurimisgruppi kuuluvatele vabatahtlikele rakendati nii hetkel kasutusel olevat viiteaja määramise meetodit kui ka kõnealuses uurimistöös uuritavat meetodit. Tootjapoolse juhise järgi teostades määrati voolukiiruse graafikult diastoolne väärtus sarnaselt kontrollgrupiga ning fikseeriti veateate (südametsükkel liiga lühike) piirmäär. Piirmäärad on toodud välja tabelis 1. Kõige paremini joonistub probleem välja teise uuringugrupi uuritava kaks korral (joonis 10), kelle pulsisagedus oli uuringu vältel 90 lööki minutis.

Tabel 1. Kiirenenud pulsisagedusega uuritavate viiteajad. Diastoolne väärtus D tulbas on toodud välja ideaalväärtused ja C tulbas on toodud välja väärtused, mis ei andnud veateadet.

Uuritav isik	Pulss [lööki/min]	Süstoolne väärtus [ms]	Diastoolne väärtus D [ms]	Diastoolne väärtus C [ms]
1	80	258	472	450
2	90	231	461	376



Joonis 10. Kõrgenenud pulsisagedusega uuritavate gruppi kuuluva uuritava arteri voolukiiruse graafik ühe südametsükli kohta (pulss 90 lööki minutis). Punktis A on kujutatud uuritava meetodi diastoolse faasi hilistuse väärtust (10 ms), punktis B on kujutatud süstoolse faasi hilistuse väärtust (231 ms), punktis C on kujutatud maksimaalset hilistuse väärtust, mis ei anna veateadet (376 ms) ja punktis D on kujutatud väärtust, mis on tootjapoolne soovitus (461 ms).

Jooniselt 10 on näha, et viiteaja väärtuste erinevus tootja poolt soovitatud meetodi ja reaalse sisestatava väärtuse vahel on 85 ms (konkreetse uuritava puhul). Kuna viiteaeg on 85 ms võrra varasem kui soovitatav väärtus, siis on ka voolukiiruste erinevus kahe punkti vahel väiksem, kui see oleks soovitatava viiteaja korral. Kui vaadata punktide A ja B voolukiiruste erinevusi ja punktide C ja B voolukiiruste erinevusi, siis on näha, et 90 lööki minutis pulsisageduse korral on alust valida diastoolne viiteaja väärtus pulssprogrammi algusest (A), mis on minimaalne väärtus ajateljel, mida MRT-seade sisestada laseb (10 ms).

Teise uuritava korral, kes kuulus samuti kõrgenenud pulsisagedusega vabatahtlike uuritavate gruppi, oli pulsisagedus 80 lööki minutis. Madalam pulsisagedus ei andnud ka nii suurt konflikti kui 90 lööki minutis pulsisageduse korral, kuid konflikt siiski esines. Sellest saab järeldada, et mida kõrgem on pulsisagedus, seda suurem on konflikt ideaalse väärtuse ja reaalselt sisestatava väärtuse vahel. Mida kõrgem on pulsisagedus, seda väiksemaks jääb voolukiiruste erinevus süstoolse ja diastoolse faasi vahel, kuna FSE pulssprogrammi kajaseeriad ei mahu kiirema pulsisageduse tõttu ühte südametsüklisse ning maksimaalne sisestatav diastoolse faasi viiteaja väärtus väheneb.

5 Järeldused

Käesolevas uurimistöös võrreldi TRANCE-tehnika kahte erinevat viiteaegade määramise meetodit, et tulemustest lähtuvalt hinnata perifeersete arterite uurimise võimalikkust patsientidel, kelle pulsisagedus on 80 lööki minutis või rohkem. Uurimistöös katsetatavat meetodit võrreldi kvantitatiivselt hetkel kasutusel oleva tootjapoolse lahendusega, mis on kliinilises kasutuses. Hetkel kasutusel oleva meetodi puhul võeti diastoolse viiteaja väärtus südame diastoolse faasi algfaasist, mis on ühtlasi pulssprogrammi lõppfaas. Katsetatava meetodi puhul võeti diastoolne väärtus südame diastoolse faasi lõppfaasist, mis on ühtlasi pulssprogrammi algfaas. Kliiniliselt kasutusel oleva meetodi võeti kahe meetodi võrdlemisel referentsiks.

Uurimistulemustest selgus, et pulssprogrammi algusest ehk südame diastoolse faasi lõpust võetud viiteaegadega saadud kujutised on kvantitatiivselt parema kontrastsusega kui südame diastoolse faasi algusest võetud viiteaegadega saadud kujutised. TRANCEsekventsiga saadud anatoomiliste kujutiste transaksiaalsetelt rekonstruktsioonidelt teostatud arteri pikselväärtuste mõõtmiste tulemusena selgus, et arteri kontrastsus diastoolses ja süstoolses faasis saadud kujutiste korral oli suurem südame diastoolse faasi lõpust valitud viiteajaga genereeritud kujutiste korral. Tulemus oli selline kõikide kontrollgruppi kuuluvate uuritavate korral. Subtraktsioonkujutiste transaksiaalsetelt rekonstruktsioonidelt teostatud mõõtmistulemustelt selgus, et arteri kontrastsus taustkoe suhtes oli samuti suurem südame diastoolse faasi lõpust võetud viiteaja väärtuste korral. Südame diastoolse faasi lõpust valitud viiteajaga kuvatud subtraktsioonkujutiste transaksiaalsetelt rekonstruktsioonidelt mõõdetud arteri kontrastsus taustkoe suhtes oli kontrollgrupi üheteistkümne uuritava korral kõrgem kui hetkel olemasolevat meetodit kasutades.

Vaadates jooniseid 8 ja 9 on näha, et kontrollgrupi mõõtetulemused on valdavalt ühtlased mõlemate mõõtmiste korral. Kahe meetodi vaheline erinevus puudus ainult uuritava isiku 6 subtraktsioonkujutiste transaksiaalsetelt rekonstruktsioonidelt mõõdetud tulemuste korral, kui arteri kontrastsus taustkoe suhtes oli mõlema meetodi korral 0,26.

Samas on märgatav erinevus olemas anatoomiliste kujutiste transaksiaalsetelt rekonstruktsioonidelt teostatud arteri kontastsuse mõõtmistulemustes. Diastol1-Systolmeetodi korral oli arteri kontrastsus diastoolses ja süstoolses faasis saadud kujutiste vahel 1,74 (süstoolse kujutise suhtes) ja Diasto2-Systol-meetodi korral 2,34 (süstoolse kujutise suhtes). Subtraktsioonkujutiste mõõtetulemuste väike erinevus uuritava 6 korral võib viidata sellele, et uuritav on liigutanud süstoolse ja diastoolse skaneeringu vahel.

Lisaks paremale kontrastsusele esines katsetatava meetodiga saadud kujutistel ka vähem vere voolust tingitud artefakte. Selle põhjuseks võib olla, et ei ole möödunud piisavalt palju aega südame süstoolsest faasist. Diastoolse faasi alguses võib esineda osaliselt kiiremat verevoolu kui diastoolse faasi lõpus.

Tulemustes kajastus ka mõningane erinevus suurte arterite ja väikeste arterite vahel. Kasutades diastoolse viiteajana pulssprogrammi lõpust valitud väärtust, nagu seda tehakse hetkel kliinilises töös, olid paremini visualiseeritavad väiksemad arterid. Suurematel arteritel esines rohkem artefakte. Kasutades diastoolset viiteaega, mis oli võetud pulssprogrammi algusest ehk diastoolse faasi lõpust, olid parema kvaliteediga suuremad arterid ja väiksemad arterid ei olnud nii hästi visualiseeritavad.

Uurimistöö kontrollgrupi positiivsete tulemuste põhjal rakendati modifitseeritud viiteaja määramise meetodit kahele kõrgenenud pulsisagedusega uuritavale, mis kinnitas, et testitava meetodi abil saab teostada EKG-sünkroniseeritud ilma kontrastaineta 3D FSE-tehnikat ka kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele. Uurimistöö positiivne tulemus annab alust meetodi edasiseks uurimiseks ja täiendamiseks, et seda saaks võimalusel rakendada kliinilises töös.

6 Kokkuvõte

Perifeersete arterite visualiseerimiseks MRT-ga on erinevaid võimalusi. Üheks enim kasutatavaks meetodiks on intravenoosse kontrastainega MRA-meetod. Kontrastainega MRA uuring on kallis ning seda saab teostada ainult patsientidele, kelle neerufunktsioon on normipärane. Alternatiiviks neerupuudulikkuse käes kannatavatele patsientidele on EKG-sünkroniseeritud ilma kontrastaineta 3D FSE MRA-tehnika, mis võimaldab visualiseerida perifeerseid artereid tänu suurele FOV-i võimekusele ning andmehõive kiirusele.

Fundamentaalseks parameetriks EKG-sünkroniseeringuga ilma kontrastaineta 3D FSE MRA korral on viiteaeg, mis määrab ära, mis ajahetkel teostatakse skaneering. Olemasolev ilma kontrastaineta perifeersete arterite kuvamise meetod ei võimalda skaneerida kõrgenenud (üle 80 löögi minutis) pulsisagedusega patsientide artereid. Käesoleva töö eesmärgiks oli modifitseerida viiteaegade määramise meetodit selliselt, et antud skaneerimismeetodit saaks rakendada ka kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele.

Käesoleva uurimistöö raames teostati EKG-sünkroniseeritud ilma kontrastaineta MRA uuringud perifeersetest arteritest 14 vabatahtlikule uuritavatele. 12 uuritavat, kelle pulsisagedused jäid alla 80 löögi minutis, moodustasid kontrollgrupi kahe viiteaja meetodiga saadud kujutiste võrdlemiseks. Kaks uuritavat, kelle pulsisagedus oli üle 80 löögi minutis, moodustasid eraldi grupi, mille abil sai kinnitada, et meetodit saab rakendada kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele.

Uurimistöö tulemustest selgub, et käesolevas magistritöös katsetatava viiteaegade määramise meetodi abil saadud kujutised on hetkel kasutusel oleva meetodi kujutistest parema kontrastsusega. Kui võtta võrdluseks arteri kontrastsus taustkoe suhtes subtraktsioonkujutistelt mõõdetuna, siis keskmine arteri kontrastsus oli hetkel kasutusel oleva meetodi korral 0,36 (taustkoe suhtes) ning katsetatava meetodi korral 0,73. Kui võrrelda arteri kontrastsust diastoolses ja süstoolses faasis mõõdetuna anatoomiliste kujutiste transaksiaalsetest rekonstruktsioonidest, siis keskmine erinevus diastoolses ja

süstoolses faasis teostatud kujutiste vahel oli 0,73 ning katsetatava meetodi korral 2,12. Mõlema mõõtmistulemuse põhjal saab öelda, et valides diastoolse viiteaja väärtuse südame diastoolse faasi lõpust, on võimalik perifeerseid artereid paremini visualiseerida kui südame diastoolse faasi algusest valitud viiteaja korral.

Uurimistöö kontrollgrupi positiivsete tulemuste põhjal rakendati modifitseeritud viiteaja määramise meetodit kahele kõrgenenud pulsisagedusega uuritavale, mis kinnitas, et testitava meetodi abil saab teostada EKG-sünkroniseeritud ilma kontrastaineta 3D FSE-tehnikat ka kõrgenenud pulsisagedusega patsientidele. Uurimistöö positiivne tulemus annab alust meetodi edasiseks uurimiseks ja täiendamiseks, et seda saaks võimalusel rakendada kliinilises töös.

Tänuavaldus

Käeoleva magistritöö valmimisele kaasaaitamise eest soovin tänada oma juhendajaid Kalle Keplerit ja Mait Nigulit, kes jagasid asjatundlikke ning vajalikke nõuandeid. Samuti tänan ka Tartu Ülikooli Kliinikumi radioloogiaosakonna juhatajat dr Pilvi Ilvest, kelle nõusolekul sai võimalikuks radioloogiaosakonna uurimisseadme kasutamine. Tänan perearst Sirje Saart, kes aitas kaasata uurimistöösse kõrgenenud pulsisagedusega uuritavaid. Veel soovin tänada kõiki vabatahtlikke, kes olid nõus uurimistöös osalema.

Kirjanduse loetelu

- C. Kasapis, H.S. Gurm. Current Approach to the Diagnosis and Treatment of Femoral-Popliteal Arterial Disease. A Systematic Review. Current Cardiology Reviews, 5:296-311, 2009.
- [2] E. Selvin, T. P. Erlinger. Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. Circulation, 110:738-743, July 2004
- [3] Prince, M. R., Grist, T. M., Debatin, J. F. 3D Contrast MR Angiography. 3th ed. Germany: Springer 2003.
- [4] Lombardi, Massimo, Bartolozzi, Carlo. MRI of the Heart and Vessels. Milan: Springer 2005.
- [5] A. Dua, C. J. Lee. Epidemiology of Peripheral Arterial Disease and Critica Limb Ischemia. Tech Vasc Interventional Rad, 19:91-95, June 2016.
- [6] D. Fleischmann, R. L. Hallett, G. D. Rubin. CT Angiography of Peripheral Arterial Disease. Interv Radiol, 17:3–26, 2006.
- [7] G. Soulez, E. Therasse, M. F. Giroux, L. Bouchard, P. Gilbert, P. Perreault, G. Cloutier, V. L. Oliva. Management of peripheral arterial disease: Role of computed tomography angiography and magnetic resonance angiography. Presse Med, 40:437–452, July 2011.
- [8] D. J. Brenner, E. J. Hall. Computed Tomography An Increasing Source of Radiation Exposure. The New England Journal of Medicine, 357:2277-84, 2007.
- [9] H. Ersoy, F. J. Rybicki. MR Angiography of the Lower Extremities. Vascular Imaging, Review. American Journal of Roentgenology, 190:1675-1684, June 2008.
- [10] K. Ishii, T. Ishimoto. TRANCE technique optimizes non-CE MR angiography. FieldStrength, Issue 37, April 2009.
- [11] T. Schubert, M. Takes, M. Aschwanden, M. Klarhoefer, T. Haas, A. L. Jacob, D. Liu, A.Gutzeit, S. Kos. Non-enhanced, ECG-gated MR angiography of the pedal vasculature: comparison with contrast-enhanced MR angiography and digital subtraction angiography in peripheral arterial occlusive disease. Eur Radiol, 26:2705–2713, 2016.
- [12] M. P. Hartung, T. M. Grist, C. J François. Magnetic resonance angiography: current status and future directions. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 13:19, 2011.
- [13] R. Radlbauer, E. Salomonowitz, W. van der Riet, A. Stadlbauer. Triggered non-contrast enhanced MR angiography of peripheral arteries: Optimization of systolic and diastolic time delays for electrocardiographic triggering. European Journal of Radiology, 80:331–335, 2011.
- [14] S. Tranche-Iparraguirre, R. Marín-Iranzo, R. Fernández-de Sanmamed, A. Riesgo-García, E. Hevia-Rodríguez, J. B. García-Casas. Peripheral arterial disease and kidney failure: a frequent association. Nefrologia, 32(3):313-20, 2012.
- [15] A. Guerrero, R. Montes, J. Munoz-Terol, A. Gil-Peralta, J. Toro, M. Naranjo, P. Gonzalez-Perez, C. M. Herrera, A. Ruiz-Fernandez. Peripheral arterial disease in patients with stages IV and V chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant, 21:3525-3531, 2006.

- [16] The Physics of Clinical MR Taught Through Images. (2014). /V. M. Runge, W. R. Nitz, M. Trelles, F. L. Goerner. 3th ed. New York: Thieme.
- [17] James C. Carr, Timothy J. Carroll. Magnetic Resonance Angiography: Principles and Applications. New York: Springer 2012.
- [18] R. R. Edelman, J. J. Sheehan, E. Dunkle, N. Schindler, J. Carr, I. Koktzoglou. Quiescent-Interval Single-Shot Unenhanced Magnetic Resonance Angiography of Peripheral Vascular Disease: Technical Considerations and Clinical Feasibility. Magnetic Resonance in Medicine, 63:951–958, 2010.
- [19] The Essential Physics of Medical Imaging. (2012). /J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt, J. M. Boone. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- [20] H. Ersoy, H. Zhang, M. R. Prince. Peripheral MR Angiography. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 8:517–528, 2006.
- [21] A. J. Wheaton, M. Miyazaki. Non-Contrast Enhanced MR Angiography: Physical Principles. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 36:286–304, 2012.
- [22] F. G. Shellock, A. Spinazzi. MRI Safety Update 2008: Part 1, MRI Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. AJR, 191:1129–1139, 2008.
- [23] G. Roditi, J. H. Maki, G. Oliveira, H. J. Michaely. Renovascular Imaging in the NSF Era. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 30:1323–1334, 2009.
- [24] C. D. Wiginton, B. Kelly, A. Oto, M. Jesse, P. Aristimuno, R. Ernst, G. Chaljub. Gadolinium-Based Contrast Exposure, Nephrogenic Systemic Fibrosis, and Gadolinium Detection in Tissue. AJR, 190:1060–1068, 2008.
- [25] J. C. Weinreb, A. K. Abu-Alfa. Gadolinium-Based Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis: Why Did It Happen and What Have We Learned? JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 30:1236–1239, September 2009.
- [26] A. S. Boyd, J. A. Zic, J. L. Abraham. Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. J Am Acad Dermatol, 56:27-30, 2007.
- [27] R. H. Chewning, K. P. J. Murphy. Gadolinium-based Contrast Media and the Development of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients with Renal Insufficiency. Journal of vascular and interventional radiology, 18:331–334, April 2007.
- [28] M. A. Perazella. Gadolinium-Induced Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients with Kidney Disease. The American Journal of Medicine, 120:561-562, 2007.
- [29] MRI From Picture to Proton. (2007). /D. W. McRobbie, E. A. Moore, M. J. Graves, M. R. Prince. 2th ed. Cambridge: Cambridge University Press.
- [30] J. H. Maki, M. R. Prince, F. J. Londy, T. L. Chenevert. The Effects of Time Varying Intravascular Signal Intensity and k-Space Acquisition Order on Three- Dimensional MR Angiography Image Quality. JMRI, 6:642-651, 1996.
- [31] Bernstein, M. A., King, K. F., Xiaohong, J. Z. Handbook of MRI Pulse Sequences. Chicago, Illinois: Elsevier 2004.
- [32] G. Wu, J. Yang, T. Zhang, J. N. Morelli, S. Giri, X. Li, W. Tang. The diagnostic value of non-contrast enhanced quiescent interval single shot (QISS) magnetic resonance angiography at 3T for lower extremity peripheral arterial disease, in comparison to CT angiography. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 18:71, 2016.
- [33] L. Axel, D. Morton. MR Flow Imaging by Velocity-Compensated/Uncompensated Difference Images. Journal of Computer Assisted Tomography, 11(1):31-34, 1987.

- [34] M. Miyazaki, S. Sugiura, F. Tateishi, H. Wada, Y. Kassai, H. Abe. Non-Contrast-Enhanced MR Angiography Using 3D ECG-Synchronized Half-Fourier Fast Spin Echo. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 12:776–783, 2000.
- [35] A. Gutzeit, R. Sutter, J. M. Froehlich, J. E. Roos, T. Sautter, E. Schoch, B. Giger, M. Wyss, N. Graf, C. Weymarn, R. Jenelten, C.A. Binkert, K. Hergan. ECG-Triggered Non-Contrast-Enhanced MR Angiography (TRANCE) versus Digital Subtraction Angiography (DSA) in patients with peripheral arterial occlusive disease of the lower extremities. European Society of Radiology, 21:1979–1987, May 2011.
- [36] P. Wong, M. J. Graves, D. J. Lomas. Interactive two-dimensional fresh blood imaging: a feasibility study. Eur Radiol, 19:904–911, 2009.
- [37] K. Nakamura, K. Kuroki, A. Yamamoto, A. Hiramine, M. Miyazaki, Y. Matsufuji. Fresh Blood Imaging (FBI) of Peripheral Arteries: Comparison with 16-Detector Row CT Angiography. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, 14, 2006.
- [38] R. A. Meuli, V. J. Wedeen, S.C. Geller, R. R. Edelman, L. R. Frank, T. J. Brady, B. R. Rosen. MR Gated Subtraction Angiography: Evaluation of Lower Extremities. Cardiovascular Radiology, 159:411-418, 1986.
- [39] R. P. Lim, E. M. Hecht, J. Xu, J. S. Babb, N. Oesingmann, S. Wong, B. E. Muhs, P. Gagne, V. S. Lee. 3D Nongadolinium-Enhanced ECG-Gated MRA of the Distal Lower Extremities: Preliminary Clinical Experience. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 28:181–189, 2008.
- [40] O. K. Mohrs, S. E. Petersen, M. C. Heidt, T. Schulze, P. Schmitt, S. Bergemann, H. U. Kauczor. High-resolution 3D non-contrast-enhanced, ECG-gated, multi-step MR angiography of the lower extremities: Comparison with contrast-enhanced MR angiography. European Society of Radiology, 21:434–442, May 2010.
- [41] X. Zhou, C. Ouyang, A. Lu, M. Miyazaki. ECG gated 3D single shot FSE with variable TR for non-contrast peripheral MRA at 3T. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 17:413, 2015.
- [42] P. Storey, I. P. Atanasova, R. P. Lim, J. Xu, D. Kim, Q. Chen, V. S. Lee. Tailoring the flow sensitivity of fast spin-echo sequences for noncontrast peripheral MR angiography. Magn Reson Med, 64(4): 1098–1108, October 2010.
- [43] M. Miyazaki, H. Takai, S. Sugiura, H. Wada, R. Kuwahara, J. Urata. Peripheral MR Angiography: Separation of Arteries from Veins with Flow-spoiled Gradient Pulses in Electrocardiography-triggered Three-dimensional Half-Fourier Fast Spin-Echo Imaging. Radiology, 227:890–896, 2003.
- [44] E. J. Offerman, P. A. Hodnett, R. R. Edelman, I. Koktzoglou. Nonenhanced Methods for Lower-Extremity MRA: A Phantom Study Examining the Effects of Stenosis and Pathologic Flow Waveforms at 1.5T. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 33:401–408, 2011.
- [45] K. Nakamura, M. Miyazaki, K. Kuroki, A. Yamamoto, A. Hiramine, F. Admiraal-Behloul. Noncontrast-enhanced Peripheral MRA: Technical Optimization of Flow Spoiled Fresh Blood Imaging for Screening Peripheral Arterial Diseases. Magnetic Resonance in Medicine, 65:595–602, 2011.
- [46] S. Haneder, U. I. Attenberger, P. Riffel, T. Henzler, S. O. Schoenberg, H. J. Michaely. Magnetic resonance angiography (MRA) of the calf station at 3.0 T: intraindividual comparison of non-enhanced ECG-gated flow-dependent MRA, continuous table movement MRA and time-resolved MRA. Eur Radiol, 21:1452–1461, 2011.

- [47] S. Partovi, M. Rasmus, A. C. Schulte, F. Rengier, A. L. Jacob, M. Aschwanden, C. Karmonik, G. Bongartz, D. Bilecen. ECG-triggered non-enhanced MR angiography of peripheral arteries in comparison to DSA in patients with peripheral artery occlusive disease. Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine, 26:271–280, 2013.
- [48] M. Rasper, M. Wildgruber, M. Settles, H. H. Eckstein, A. Zimmermann, C. Reeps, E. J. Rummeny, A. M. Huber. 3D non-contrast-enhanced ECG-gated MR angiography of the lower extremities with dual-source radiofrequency transmission at 3.0 T: Intraindividual comparison with contrast-enhanced MR angiography in PAOD patients. Eur Radiol 26:2871–2880, 2016.
- [49] Programmi RadiAnt kodulehekülg. https://www.radiantviewer.com/ (25.03.2017).

Lisa 1 – Kontrollgrupi MRA-uuringute mõõtetulemused

Tabel A. Kontrollgrupi MRA-uuringute mõõtetulemused. Arterilt teostatud mõõtmised on toodud välja tulpades Systol (süstoolne faas), Diastol1(diastoolne faas), Diastol2 (diastoolne faas, testitav meetod), Sub1 (arterilt) ja Sub2 (arterilt). Sub1(lihas) ja Sub2(lihas) tulpades on toodud välja mõõtetulemused mõõdetuna taustkoelt (lihaselt). Fikseeritud on keskmised pikselväärtused ja standardhälbed.

MRA uuring	Systol	Diastol1	Diastol2	Sub1	Sub1 (lihas)	Sub2	Sub2 (lihas)	Uuritav jalg SIN/DEX
01	Mean=272,3	432,6	486,8	2320,7	1389,2	3023,2	1746,7	SIN
	SD=129,5	218,1	180,4	623,0	23,2	405,3	30,9	
02	Mean=228,3	431,2	686,0	2816,3	1539,8	3133,8	1097,6	SIN
	SD=107,6	105,3	73,7	353,0	19,6	417,2	12,6	
03	Mean=198,1	500,9	683,3	2771,5	2029,6	2920,5	1863,4	SIN
	SD=74,31	113,3	116,1	294,0	17,2	279,2	23,9	
04	Mean=221	401,7	817,1	1918,8	1029,1	2929,8	991,6	SIN
	SD=117,4	149,5	75,2	443,9	50,9	297,8	21,8	
05	Mean=201,9	342,9	601,7	1616,0	1213,9	3365,5	2495,4	SIN
	SD=89,9	137,4	83,6	182,2	27,8	105,3	12,6	
06	Mean=195,0	534,1	652,0	2185,4	1728,4	2376,7	1892,7	DEX
	SD=36,6	141,8	112,8	172,2	18,7	113,9	9,8	
07	Mean=263,4	359,8	591,8	2049,4	1799,7	2741,0	1908,6	SIN
	SD=84,7	141,6	138,8	311,3	17,3	208,3	13,5	
08	Mean=134,6	172,0	663,6	2213,2	2120,2	2747,2	2021,7	SIN
	SD=80,5	114,3	102,7	118,6	17,1	75,4	8,3	
09	Mean=163,4	293,1	550,6	1972,3	1518,3	3351,1	1946,1	DEX
	SD=67,1	58,0	55,1	93,3	9,2	250,4	4,8	
10	Mean=198	338,5	684,3	2203,2	1849,1	2864,9	2123,6	DEX
	SD=110,4	113,3	116,5	155,3	12,8	166,4	1,9	
11	Mean=185,9	245,3	567,4	1629,3	1305,7	3047,3	1595,3	SIN
	SD=86,8	111,6	89,2	294,1	16,2	150,6	7,1	
12	Mean=292,5	312,9	627,1	2164,8	2124,4	2697,4	2215,7	SIN
	SD=85	185,7	169,8	268,6	10,3	248,1	11,5	

Lisa 2 – Kontrollgrupi MRA-uuringute tulemused

Uuritav isik	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sub1 kontrastus	0,67	0,83	0,37	0,86	0,33	0,26	0,14	0,04	0,30	0,19	0,25	0,02
Sub2 kontrastsus	0,73	1,86	0,57	1,95	0,35	0,26	0,44	0,36	0,72	0,35	0,91	0,22

Tabel B. Arteri kontrastus taustkoe suhtes mõõdetuna subtraktsioonkujutistelt. Ülemises veerus on toodud välja kontrollgrupile teostatud uuringute arv ja alumistes veergudes arteri kontrastsused taustkoe suhtes.

Tabel C. Arteri kontrastsus diastoolses ja süstoolses faasis teostatud kujutiste vahel. Kahe võrreldava meetodi võrdlus. Ülemises veerus on toodud välja kontrollgrupile teostatud uuringute arv ja alumistes veergudes arteri kontrastsuse erinevus kahe võrreldava meetodi korral.

Uuritav isik	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Diastol1 kontrastus	0,59	0,89	1,53	0,82	0,70	1,74	0,37	0,28	0,79	0,71	0,32	0,07
Diastol2 kontrastsus	0,79	2,01	2,45	2,70	1,98	2,34	1,25	3,93	2,37	2,46	2,05	1,14

Tabel D. Subtraktsioonkujutiste kordusmõõtmiste tulemused. Sub1 tulbas on toodud hetkel kasutusel oleva viiteaja määramise meetodi abil saadud tulemused ja Sub2 korral on toodud välja katsetatava meetodi abil saadud tulemused. Tulemused on toodud arteri kontrastsusena taustkoe suhtes.

MRA uuringute arv	Sub1 kontrastsus	Sub2 kontrastsus
1	0,83	1,86
2	1,04	1,35
3	1,1	1,38
Variatsioonikordaja	0,14	0,19

Lisa 3 – Arteri ristlõikelt teostatud kordusmõõtmiste tulemused

Mõõtmiste arv	Pikslite keskväärtus	Standardhälve	Pindala [cm ²]	Pikslite arv
1	2846,96	360,01	0,3622	46
2	2853,57	359,2	0,3696	46
3	2847,96	377,48	0,3481	45
4	2858,67	354,28	0,3592	46
5	2842,85	375,77	0,3467	46
6	2836,34	376,11	0,3672	47
7	2836,77	373,99	0,3459	47
8	2842,85	375,77	0,3523	46
9	2846,96	360,01	0,3622	47
10	2842,17	372	0,3691	47
Keskmised	2845,51	368,462	0,35825	46,3
Standardhälve [%]	0,24	2,43	2,60	1,46
Variatsioonikordaja	0,002	0,024	0,026	0,015

Tabel E. Arteri ristlõike pindala kordusmõõtmiste tulemused.