The Libyan Journal of Science (An International Journal): Volume 21B, 2018

استجابة صور الرنين المغناطيسي للجادولنيوم في أورام الدماغ

Tahani Elabani[1], Khaled Marghani[2], Ahmed Elhmassi[2], Ahmed Elhaj[2], Najat Ammar[3], and Jamilla Abdullah[4]

[1]كلية التربية بجامعة طرابلس

[2]قسم الفيزياء بكلية العلوم – جامعة طرابلس

[3]قسم الرنين المغناطيسي بمستشفى طرابلس المركزي

[4]قسم الاشعة التشخيصية بمركز طرابلس الطبي

المستخلص

تهدف هذه الدراسة لتحديد العلاقة بين استخدام عامل التباين (الجادولنيوم) وزيادة شدة الاشارة في الانسجة المصابة بالأورام المختلفة وكذلك دراسة مدى استجابة الانسجة المصابة للجادولنيوم مقارنة بألانسجة الطبيعية إذ من المعروف أن الجادولنيوم يعمل على تقصير زمن الاسترخاء الأول والثاني للبروتونات وبالتالي زيادة شدة الاشارة في الصورة المرجحة T_1 والتقليل منها في الصورة المرجحة T_2. إن الحالات تحت الدراسة والمتاحة هي صور مرجحة لزمن الاسترخاء الطولي T_1-Weighted في الدماغ وهي تحتوي على أنسجة مصابة وستقوم الدراسة على معرفة مدى استجابة الأنسجة المصابة والأنسجة الطبيعية للجادولنيوم. تمت دراسة الأنسجة المصابة lesion بعد حقن عامل التباين (الجادولنيوم) وذلك بمعالجة صور الرنين المغناطيسي MRI بطريقة إحصائية. هذه الدراسة تقترح استخدام طريقة Grey Level Co-Occurrence Matrices (GLCM) لدراسة مدي تأثير استخدام الجادولنيوم على زيادة شدة الاشارة في الصورة المرجحة لزمن الاسترخاء الطولي وعلاقته ببعض البارامترات المحسوبة باستخدام هذه الطريقة. جميع الانسجة التي تم تحليلها تحصلنا عليها بأستخدام جهاز رنين مغناطيسي (مستشفي طرابلس المركزي) بقوة 0.5 Tesla , تم تصوير الحالات بدون استخدام عوامل التباين وبعد ذلك تم حقنها بـ 10 ml من الجادولنيوم و إعادة تصويرها مباشرةً. وأوضحت النتائج وجود تغيرات واضحة في قيم البارامترات بعد حقن الجادولنيوم وخصوصا في الانسجة المصابة.

الكلمات المفتاحية: الرنين المغناطيسي; الاسترخاء، الجادولنيوم; أورام الدماغ; GLCM ; مميزات القوام.

Accepted for publication: 5/6/2018

T. Elabani, K. Marghani, A. Elhmassi, A. Elhaj, N. Ammar, and J. Abdullah

Abstract

Gadolinium (Gd-DTPA) is well known contrast agent which has been used to enhance images in Magnetic Resonance Imaging (MRI). Gadolinium is characterized by magnetic properties of being able to influence the relaxation time of proton in tissue. This would cause an increase in intensity of the signal in T_1- weighted image (*i.e. during longitudinal relaxation time*) and decrease it in T_2- weighted image (*transverse relaxation time*). The aim of this work is to study signal intensity between lesion and normal tissue in brain by using statistically calculated parameters. The Grey Level Co-occurrence Matrix (GLCM) is a statistical method which will be implemented on MRI images. MRI system with 1.5 Tesla at Tripoli Medical Center is used to image patients before and after injection of the contrast agent. The results show an increase in pixel intensity after contrast agent is introduced in area with infected tissue. Digital verification could be used to distinguish between infected and normal tissue.

المقدمة

جاءت الحاجة للبحث عن طرق لتحسين الصور (الناتجه من التصوير بالرنين المغناطيسى) باستخدام عوامل التباين نتيجة عدم وجود تباين واضح بين الأنسجة مما يصعّب على تمييز طبيعة الإصابة في الأنسجة وكذلك تحديد نوع الورم وموقعه بدقة من قبل الإخصائي. عوامل التباين هي عبارة عن مواد توضع في جسم الإنسان بهدف زيادة التباين بين نسيجين أو بين نسيج ومنطقة شاده، وتسمح بإنتاجِ مجموعةِ إضافيةِ مِنْ الصورِ بتباين مختلف مَع زيادة قصيرة في وقت المسح الكُلي للمريض. عوامل التباين التي تستعمل في التصوير بالأشعة السينية تتفاعل بشكل مباشر مع الفوتون الذي يُشكل الصورة بينما في التصوير بالرنين المغناطيسي هذه العوامل لا تُكَوّن صور الرّنين المغناطيسي بشكل مباشر [1] فالعامل هنا يؤثّر على بعض الخصائص الفيزيائية المتعلقة بالأنسجة مما يحسن الصورة.

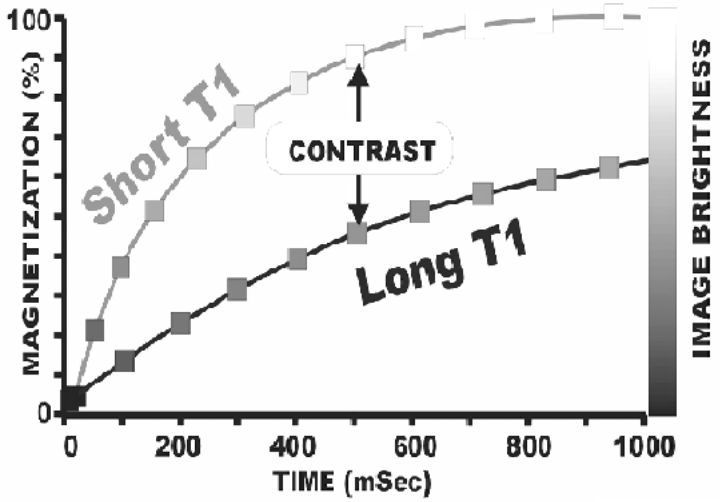
ويعتمد التصوير بالرنين المغناطيسي على الظاهرة الفيزيائية المعروفة بالرنين وهي تحفيز بروتونات ذرات العناصر الموجودة في الجسم والتي لها تردد مساوي للتردد الرنيني (تردد لارمور) ويأنتهاء الرنين تطلق إشارة ويتم التقاطها وتحديد موقعها في الجسم وعرضها على تدرج من الألوان الرمادية تشير إلى شدة الإشارة ويختلف التدرج باختلاف الأنسجة الموجودة بالجسم. هناك عدة عوامل تؤثر في شدة الاشارة المكونة لصورة الرنين منها ما يتعلق بالجهاز مثل زمن الاعادة (Repetition time) T_R وزمن الاثارة (Echo time) T_E وشدة المجال المغناطيسي المنتظم والمتدرج، وعوامل فنية تتعلق بقوة وتجانس المجال المغناطيسي ومتسلسلة نبض موجات الراديو وزمن المتسلسلة (المجموعة) ومتوسط عدد قراءات إشارات الرنين. وهناك عوامل داخلية خاصة بالأنسجة مثل زمن الاسترخاء الطولي وزمن الاسترخاء العرضي وكثافة البروتونات.

يتم التحكم في تكوين صور الرنين المغناطيسي بواسطة ضبط قيم زمن الإعادة وزمن الصدى، زمن الإعادة (T_R) هو الزمن الفاصل بين نبضتين متتاليتين بزاوية انقلاب 90^o، اما زمن الصدى (T_E) فهو الزمن الفاصل بين بداية الاسترخاء المستعرض الآتي من الإثارة إلى لحظة إعطاء الإشارة وإنتاج التباين للصورة.

وتتحكم العوامل الثلاثة التي لها علاقة بالأنسجة في سطوع الأنسجة وهي عوامل غير منفصلة عن بعضها البعض فالصورة تتأثر بهذه العوامل الثلاثة إلا أنه يمكن اختيار التأثير الأكبر (Weighted) لإحداهما وبناءً على ذلك تم تصنيف صور الرنين إلى ثلاث أنواع:

الصورة المرجحة لزمن الاسترخاء الأول (T_1-Weighted)

نتحصل هذا النوع من الصور عند اختيار T_R قصير و T_E قصير، وتتكون هذه الصورة أثناء الارتياح الطولي (إعادة النمو للمغنطة الطولية) كما هو موضح (شكل 1). فالأنسجة المختلفة لها زمن إرتخاء مختلفاً (قيم T_1 مختلفة)، فالنسيج الذي يملكT_1 الأقصر يعيد نموه أسرع للمغنطة الطولية (لمعان في الصورة المرجحة T_1). يميل اللون للبياض وتحتلف درجة البياض من نسيج لآخر زمن نسيج مريض الى نسيج سليم، وبالتالي يمكن التعبير عن الانسجة المختلفة بصورة ذات اللون الأبيض ، الرمادى ، الأسود (شكل 1). فعند بداية كل حلقة تصوير تقل المغنطة الطولية إلى الصفر (ويميل اللون للسواد في الصورة) وبعدها تستعيد الأنسجة المغنطة الطولية (لمعان في الصورة).

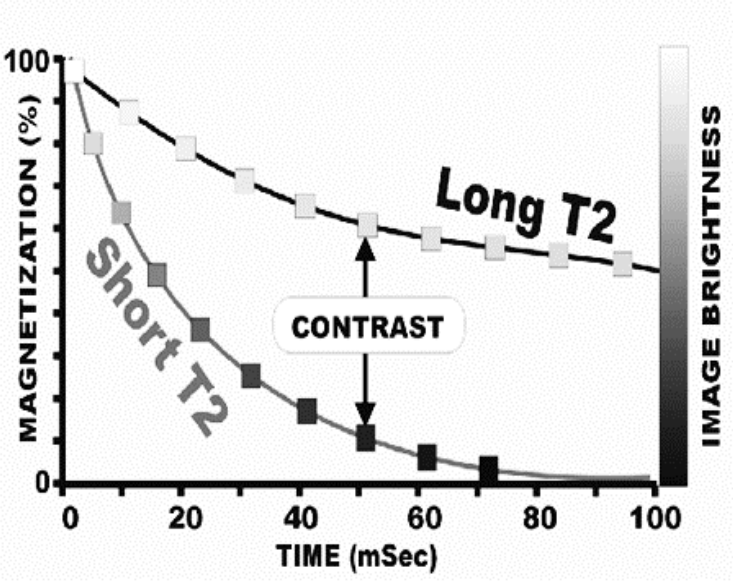


شكل 1. يوضح نمو المغنطة الطولية أثناء عملية الاسترخاء لنسيجين مختلفين.

الصورة المرجحة لزمن الاسترخاء الثاني (T_2-Weighted)

نتحصل على هذا النوع من الصور عند اختيار T_R طويل و T_E طويل، وتتكون هذه الصورة أثناء اضمحلال المغنطة المستعرضة كما بالشكل (2). الأنسجة المختلفة سوف تملك مستويات مغنطة مختلفة لأن معدلات الاضمحلال للمغنطة (قيم T_2) تكون مختلفة فالنسيج (T_2 طويل) له مستوى مغنطة أعلى (لمعان في Pixel) من

النسيج (T_2 قصير) (اسوداد في الصورة) والفرق في قيم (T_2) للنسيج يعطي تباين T_2. واضح من شكل 2 انه عند زمن (T_2) طويل تميل الصورة للون الرمادي، وعند زمن (T_2) قصير تميل الصورة للون الأسود.



شكل 2. يوضح زمن التباين T_2 أثناء اضمحلال المغنطة.

الصورة المرجحة لكثافة البروتون (Proton Density Weighted)

نتحصل على هذا النوع من الصور عند اختيار T_R طويل و T_E قصير، ويحدد تركيز البروتونات في كل عنصر حجمي (Voxel) للنسيج مستوى القيمة العظمي للمغنطة. يستعمل الفرق في كثافة البروتون (PD) للأنسجة لإنتاج تباين الصورة فالفرق في مستويات المغنطة عند أي نقطة في الزمن يكون سبب في اختلاف كثافة البروتون ومن تم مصدر لتباين PD. غالباً ما يكون تباين PD صغير جداً مقارنة بتباين (T_1) [2].

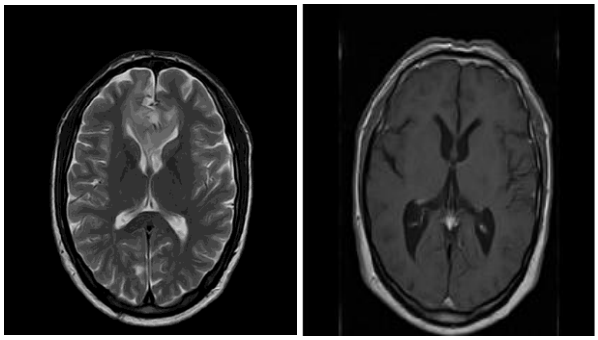
خصائص أنسجة الدماغ

الأنسجة الثلاثة في الدماغ هي المادة الرمادية Gray Matter والمادة البيضاء White Matter وسائل النخاع الشوكي Cerebrospinal Fluid (CSF) ويوضح شكل 3 هذه الأنسجة في الصورة المرجحة T_1 و T_2.

في الصورة المرجحة لزمن التباين T_1 تظهر المادة البيضاء ساطعة حيث تتصرف المادة المحيطة بالخلايا العصبية (myelin sheath) مثل الدُهن وتكون أكثر كفاءة لتبادل الطاقة، وتملك المادة البيضاء زمن استرخاء طولي أقصر من المادة الرمادية. المادة الرمادية تكون متوسطة السطوع وتتصرف مثل النسيج الصلب المثالي، أما سائل

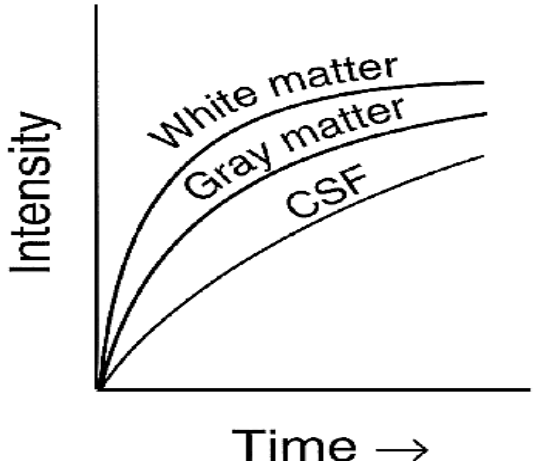
النخاع الشوكي CSF يكون مظلم مثل الماء وزمن الاسترخاء الطولي T_1 يكون طويل. ويوضح شكل 4 هذه الأنسجة على منحنى نمو المغنطة الطولية (تباين T_1).

عند اضافة منحنيات اضمحلال المغنطة المستعرضة (تباين T_2) لمنحنيات نمو المغنطة الطولية (تباين T_1) كما في شكل (5) نلاحظ أن سائل النخاع الشوكي (CSF) يكون اقل فقد في الطور (زمن اضمحلال اطول) أي أنه يملك T_2 طويل.



شكل 3. صورة للدماغ توضح التباين بين المادة البيضاء وسائل النخاع الشوكي والمادة الرمادية في الصورة المرجحة T_1 والصورة المرجحة T_2.

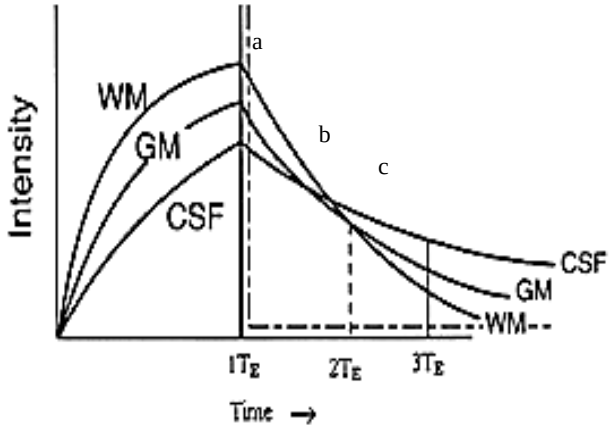
بينما يكون T_2 للمادة البيضاء اقصر قليلا من المادة الرمادية، نلاحظ من الشكل (5) أنه عند استعمال زمن صدى طويل ($3T_E$) ستصبح الصورة مثالية ومرجحة لزمن التباين T_2. لذا عند النقطة (c) سيظهر سائل النخاع الشوكي ساطع في الصورة، وتظهر المادة البيضاء مُظلمة بينما المادة الرمادية تكون متوسطة السطوع. عند اختيار زمن



شكل 4. منحنيات نمو المغنطة الطولية (زمن تباين T_1) للمادة البيضاء وسائل النخاع الشوكي والمادة الرمادية.

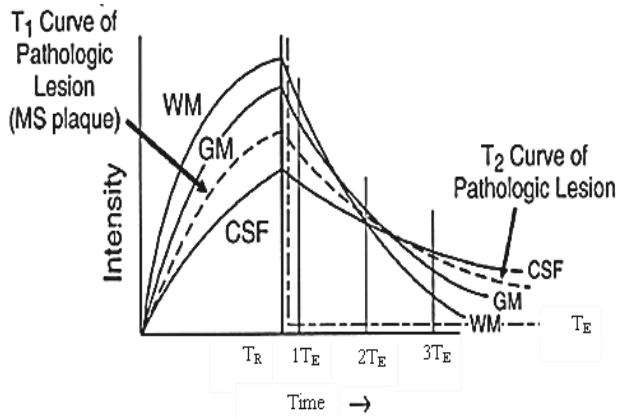
الصدى ($2T_E$) نلاحظ أن النقطة (b) تُكون نقطة عبور للمادة البيضاء وسائل النخاع الشوكي CSF.

يكون سلوك الأورام tumors والتصلب المتعدد demyelinating plaques على المنحنى فى حالة نمو T_1 أو على منحنى اضمحلال T_2. يوضح شكل 6 الاختلاف في قيم زمني الاسترخاء للنسيج الباثولوجي مقارنة بباقي الأنسجة ومدى تغير شدة الإشارة وتأثيره على اختلاف سطوع النسيج الباثولوجي في الصور المرجحة T_1 و T_2 .



شكل 5. منحنى نمو المغنطة الطولية T_1 واضمحلال المغنطة المستعرضة T_2 لسائل النخاع الشوكي CSF والمادة البيضاء والمادة الرمادية.

أكثر الآفات الباثولوجية لها منحنى نمو T_1 بطيء لأن الانتفاخ الوعائي Edema Vasogenic يحتوي على الماء وقيمة T_1 ليست بطيئة كالماء النقي. أكثر الآفات الباثولوجية كالأورام والتورم edema وتصلب الأنسجة المتعدد Multiple Sclerosis (MS) تمتلك زمن استرخاء T_2 طويل لكن ليس لمدة طويلة مثل سائل النخاع الشوكي CSF،



شكل 6. منحنيات نمو واضمحلال المادة البيضاء والمادة الرمادية CSF والآفات الباثولوجية.

فإذا كان الغرض من الصورة مشاهدة اللوحات التصلبية MS plaques يتم النظر أولا إلى الصورة المرجحة T_2 عند النقطة التي يكون فيها زمن الصدى T_E طويل، فالمادة البيضاء تكون مُظلمة وسائل النخاع الشوكي CSF ساطع ولوحة التصلب المتعدد تكون ساطعة أيضا. بالرغم من أن السطوع قد يكون مختلف بين سائل النخاع الشوكي CSF ولوحة التصلب المتعدد إلا أن نسبة الاختلاف لا تكون كبيرة بما فيه الكفاية بحيث تسمح بمعرفة الاختلاف (مثل الآفات المجاورة للبطين الجانبي).

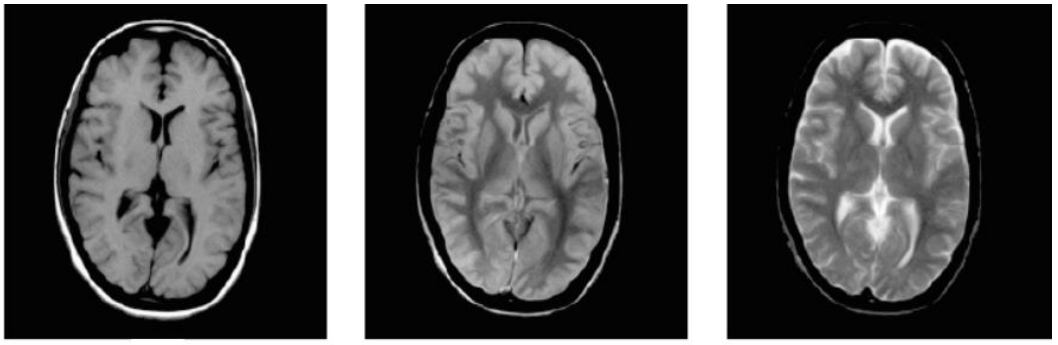
أما إذا نظرنا للشدة عند زمن إعادة صدى ($2T_E$) نلاحظ تقابل نقطة العبور بين سائل النخاع الشوكي CSF والمادة البيضاء. أي أن سائل النخاع الشوكي CSF والمادة البيضاء سيكونان عند نفس الشدة ولا يمكن التميز بينهما. الآفات الباثولوجية مثل لوحات التصلب المتعدد ستكون ساطعة أكثر من CSF والمادة البيضاء ونستطيع اكتشاف ذلك بسهولة. عند اختيار زمن إعادة T_R طويل وزمن صدى T_E قصير جداً يظهر زمن الصدى قبل نقطة العبور لكل من CSF والمادة الرمادية أو المادة البيضاء والنتيجة تبقى واضحة في الصورة المرجحة لكثافة البروتون [3].

العامل الأخر الذي يؤثر على تباين الأنسجة هو كثافة البروتونات (تركيز البروتونات) *N(H)* في النسيج. حيث افترضنا في المناقشة السابقة أن جميع الأنسجة لها نفس كثافة البروتونات تقريبا، ولكن في الحقيقة أن شدة الإشارة لا تعتمد على T_1 و T_2 فقط بل وتعتمد أيضا على كثافة البروتون كما توضح العلاقة التالية

$$SI \propto N(H)\left(e^{-T_E/T_2}\right)\left(1-e^{-T_R/T_1}\right) \quad ; at \;\; T_R \gg T_E$$

حيث: *SI* شدة الإشارة، *N(H)* كثافة البروتونات، T_E زمن الإثارة، T_R زمن الإعادة.

ويوضح شكل 7 الاختلاف في سطوع الانسجة لصور الرنين المغناطيسي حسب اختلاف العامل المرجح للتباين.



شكل 7. يوضح الانواع المختلفة لصور الرنين المغناطيسي

البارامغناطيسية

المواد البارامغناطيسية paramagnetic هي مواد قابلة للمغنطة في وجود مجال مغناطيسي خارجي، ولكن بدرجة أضعف بكثير من المواد حديدية المغناطيسية وتزول هذه المغنطة بغياب المجال. هذه المواد لا تظهر أي خصائص مغناطيسية خارج المجال المغناطيسي. مدارات ذرات هذه المواد غير مكتملة الإلكترونات أي أنها تملك الكترونات فردية بالتالي فهي تملك عزم مغناطيسي. من أمثلة هذه المواد مركبات العناصر الأرضية النادرة والبلاتين ومركبات الأكسجين التي تحتوي على أيونات O_2^- و O_2^+ والجادولنيوم.

عوامل التباين التي تستخدم في التصوير بالرنين المغناطيسي لابد أن تحتوي على الكترونات غير مزواجة أي أنها عبارة عن مواد بارا مغناطيسية [5]، حيث أن التفاعل بين هذه الالكترونات ونوى التطويح (البروتونات الموجودة في النسيج أثناء تسليط المجال المغناطيسي عليها) يزيد في نسبة ارتخاء البروتونات المجاورة. وجود الاختلافات في المجال المغناطيسي نتيجة العامل البارا مغناطيسي ينتج زيادة في الطور dephasing بين البروتونات. بالتالي يعمل العامل البارا مغناطيسي على تقصير زمني الاسترخاء T_1 و T_2. و تنتج معظم عوامل التباين تأثير بتغيير زمن الاسترخاء لبروتونات الماء في النسيج. جزء صغير جدا من أنسجة الجسم عبارة عن مواد بارا مغناطيسية أي أقل مِنْ 0.5% من أنسجة الجسم [4].

عوامل التباين المرتكزة على الجادولنيوم

يعتبر الجادولنيوم من أهم مواد (عوامل التباين) المستخدمة في التصوير بطريقة الصدى المغزلي للتصوير بالرنين المغناطيسي، ويحتوي الجادولنيوم على سبعة إلكترونات غير مزاوجة ولذلك له عزم مغناطيسي كبير ($7.9\ \mu_B$)، يرتبط هذا الايون البارا مغناطيسي بمادة أخرى (مركب على الأقل وبرابطتين) يطلق عليها ليجاند أو كليت chelate، أكثر الكليت المستعمل تجارياً هو (Diethylene Triamine Pentacetic Acid) (DTPA) و (Detraazacycl Ododecane Tetra-acetic Acid) DOTA. هناك أنواع مختلفة من عوامل التباين التي تستند على الجادولنيوم توجد بشكل تجاري ومرخصة للاستخدام في التصوير الطبي [5].

سُمِيَة عوامل التباين داخل النسيج

يتم تحضير محلول الايون البارا مغناطيسي المتمثل في الجادولنيوم بسهولة وهو رخيص ومستقر نسبياً. وهو لا يستعمل حر كعامل للتباين لأنه سام، بعد ربط الجادولنيوم بالكيليت مثل DTPA تنخفض السُمية إلى حد كبير، فجزئيات الماء التي تستطيع الاقتراب من رابطة الايون قليلة أو محدودة، تنخفض قيمة الاسترخاء ايضاً، لكن هذا اقل من انخفاض نسبة التسمم.

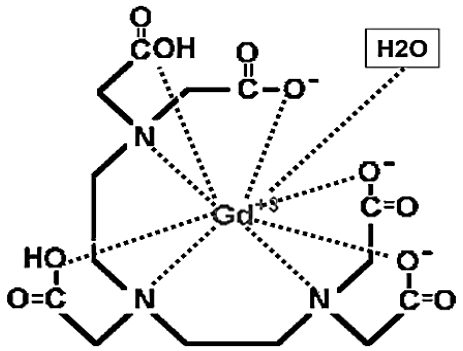
مركب Gd-DTPA يكون مستقر جداً، وهو ليس ايون حر يُطلق داخل الجسم وبالتالي يُمكن استعمال الجرعات العالية جدا. يتوزع مركب Gd-DTPA بسرعة بعد الحقن في الوريد في مكان خارج الخلايا ويستخرج بسرعة بواسطة الكليتين مع فترة نصف عمر (1- 2 ساعة) [6].

وتقدر جرعة (Gd-DTPA) الفعالة 0.1 *mmol/kg* (تقريباً 0.2 *ml/kg*)، والجرعة القصوى 20 *ml* [7]. وقد يتم استعمال جرعات عالية كما في حالة التصوير الديناميكي لسرطان الثدي حيث يتم مضاعفة الجرعة للحصول على نتائج ذات أهمية عن الإصابة، ويوجد تقيد بخصوص الجرعات العالية في الأطفال وحديثي الولادة. هناك عدة مضاعفات تنتج عن استخدام الجرعات المفرطة من الجادولنيوم كالشعور بالغثيان والدوخة والتقيؤ وخصوصا عند الأشخاص المصابين بأمراض الكلى [8].

تأثير الجادولنيوم على زمن الاسترخاء للأنسجة

يبقى عزم ثنائي القطب المغناطيسي للجادولنيوم يمارس تأثيره على استرخاء الماء حتى عندما يكون الجادولنيوم داخل تركيب مغلق مثل DTPA، الجادولنيوم يملك تسعة مواقع تنسيقية ثمانية منها تُحتل بجزئيات DTPA ويترك موقع واحد فقط لجزئيات الماء كما بالشكل (8).

هذا الماء سريع التبادل مع معظم الماء المحيط، وبذلك يـؤثـر العزم المغناطيسي للإلكترون يؤثر على خصائص الاسترخاء للماء الموجود في النسيج.



شكل 8. يوضح Gd-DTPA

ويجب أن يتفاعل الجادولنيوم مع الماء الموجود بالنسيج لكي يُغير من إشارة الرنين المغناطيسي أى أن العزم المغناطيسي للجادولنيوم يجب أن يتفاعل مع العزم المغناطيسي للبروتون، وهذا يتطلب أن تكون جزئيات الماء قادرة على الوصول إلى الجادولنيوم بدون أن يُعيق بواسطة تركيبة جزئيات الكيليت، لأن هذا التفاعل يعتمد على فصل ايون البروتون. معظم الماء الموجود في الجسم لا يكون في الحالة النقية لكنه يربط الجزئيات الضخمة المائية

hydrophilic macromolecule بالبروتين. هذه الجزئيات تُشكل طبقات مُتميئة hydration layers حول الجزئيات الكبيرة وتسمى طبقات مائية مُتميئة hydration layer water. هذه الجزئيات تفقد جزء من حرية الحركة، ونتيجة ذلك يقترب التردد الطبيعي لحركة جزئيات الماء من تردد لارمور، وبالتالي انتقال الطاقة يكون أكثر كفاءة. النتيجة النهائية هي تقصير زمن الاسترخاء T_1. لذلك السوائل البروتينية تكون أكثر سطوع من الماء النقي في الصورة المرجحة لزمن التباين T_1.

استخدام الجادولنيوم في الدماغ والنظام العصبي المركزي

تطور Gd-DTPA في أوائل الثمانينات كعامل للتباين في تصوير أورام الدماغ ثم يليه حقنه بشكل وريدي. يمزج العامل مع الدم في المادة لدقيقة ويعتمد على تقنية الحقن ومعدل ضخ قلب للمريض. يمنع blood-brain barrier تسرب Gd-DTPA عبر الأنابيب الشعرية capillary walls والسائل الفراغي (interstitial fluid) بين الخلايا التي تتضمن نسيج الدماغ.

في الدماغ العادي تكون الفجوات في الأنابيب الشعرية صغيرة جدا لتتمكن من السماح لجزئيات Gd-DTPA بالعبور، أما في أورام الدماغ تكون الأنابيب الشعرية شاده والفراغات تكون كبيرة لذلك يستطيع الجادولنيوم أن يتسرب إلى مكان الفراغات. تمتلأ الأنابيب الشعرية التي تكون صغيرة في نسيج الدماغ بالدم ويوجد منها القليل فقط. لذلك في النسيج الطبيعي للدماغ متوسط تأثير عامل التباين يكون صغير. وهو يتغير فقط في نسبة الاسترخاء بالدم، الأنسجة اللاوعائية (خارج الأوعية الدموية) extra vascular tissue كجزئيات الماء في الفراغ البيني لا تستطيع الوصول إلى جزئيات Gd-DTPA ضمن أزمنة قصيرة مقارنة بـ T_1 أو T_2. من ناحية أخرى في أورام الدماغ عندما ينتشر العامل إلى الفراغ خارج الأوعية الدموية كل جزئيات الماء تصل إلى جزئيات Gd-DTPA والتغير الظاهر كبير في T_1 و T_2 ضمن كل voxel للورم.

الادوات والطريقة

تجميع الصور الطبية

بروتوكول التصوير التقليدي يستعمل الصورة المرجحة لزمن الاسترخاء الطولي (T_1-weighted) بطريقة التصوير بالصدى المغزلي (spin-echo) قبل حقن الجادولنيوم وبعد 5 دقائق من حقنه للسماح للمادة أن تتوزع في الفراغ خارج الأوعية الدموية، وتزداد الإشارة الناتجة عن الأنسجة المُصابة بعد الحقن نتيجة تقصير زمن الاسترخاء الطولي T_1 وفي هذه الحالة يطلق على Gd-DTPA بـ (positive relaxation agent).

فى هذا البحث جميع الصور التي تمت معالجتها كانت لأمراض مختلفة في الدماغ، معظم الحالات هي أورام حميدة وخبيثة، وتتضمن 15 نسيج مصاب و15 نسيج طبيعي. الأنسجة لنساء بأعمار (32 – 70) سنة ورجال

بأعمار (23 – 84) سنة، وجهاز MRI المستخدم في التصوير (1.5 T) . تم تصوير كافة الحالات المتاحة قبل الحقن بعامل التباين و تم أعادة التصوير بعد حوالي 2 دقيقة ونصف من حُقن المريض بجرعة (10 ml) من الجادولنيوم.

التحليل الاحصائي

مصفوفة التكرارات للمستويات الرمادية (Grey Level Co-occurrence Matrix)

استخدمت في هذه الدراسة طريقة احصائية لتحليل الصور المتحصل عليها من جهاز الرنين المغناطيسي. التحليل الاحصائي المستخدم هو مصفوفة التكرار للمستويات الرمادية **(GLCM)** [9]. وتعرف أحياناً بمصفوفة الاعتماد الخاص للصبغات الرمادية Gray Tone Spatial Dependency Matrix (GTSDM) ، وتـنتزع مميزات الصورة في GLCM استناداً على توزيع ازواج البكسل في الصورة. مصفوفة التكرارات للمستويات الرمادية تكون دالة في بعدين وهي تتكون من عدد m من البكسل في الاتجاه العمودي و عدد n من البكسل في الاتجاه الأفقي. وهي مصفوفة يكون فيها عدد الصفوف والأعمدة مساوي إلى عدد المستويات الرمادية gray levels (G) في الصورة. واعتمدت طريقة GLCM الإحصائية على نطاق واسع لوصف القوام، واقترح النموذج الأول لهذه الطريقة العالم هارلك (Haralick) [9]، حيث استخرج عدد من السمات يصل عددها إلى 14 ميزة للقوام. هذه السمات أو المميزات تزودنا بمعلومات عن قوام الصورة. والمميزات التي يتم حسابها وتحليلها لوصف النسيج هي كما يلي:

التباين Contrast

$$Contrast = \sum_{n=0}^{G-1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{G} \sum_{j=1}^{G} P(i,j) \right\}, \quad |i-j| = n$$

حيث G تمثل عدد المستويات الرمادية المستعملة. وتشير $P(i,j)$ إلى احتمالية ظهور المستوى الرمادي i و j ضمن مسافة d على طول الاتجاه θ ، حيث اننا في حساب GLCM نعطي الاهتمام لمتغيرين هما المسافة بين زوجي البكسل المتجاورة (δ) والاتجاه (θ) . ومن الممكن التحكم في هاذين البارامترين بما يوفر نتائج جيدة وفي هذه الدراسة استخدمنا (δ =1) و (θ = 0). ويقيس كمية الاختلاف المكانية الموجودة في الصورة ، وتكون قيمة التباين منخفضة للصور الناعمة وقيم عالية للصور الخشنة .

الارتباط Correlation

$$Correlation = \sum_{i=0}^{G-1} \sum_{j=0}^{G-1} \frac{\{i \times j\} \times P(i,j) - \{\mu_x \times \mu_y\}}{\sigma_x \sigma_y}$$

حيث: σ_x و σ_y و μ_x و μ_y الانحراف المعياري والمتوسط على التوالي. يكون مدى الارتباط بين -1 و 1 فعندما تكون قيمة الارتباط 1 يعني هذا وجود ارتباط خطي (موجب) مثالي بين المستويات الرمادية. بينما يكون الارتباط خطي سلبي عندما تكون قيمة الارتباط -1 .

الطاقة Energy

$$Energy = \sum_{i=0}^{G-1}\sum_{j=0}^{G-1}\{P(i,j)\}^2$$

يكون مدى الطاقة بين 0 و 1 حيث تظهر أعلى قيمة للطاقة عندما تكون الصورة ثابتة حيث تتوزع المستويات الرمادية بشكل دوري أو ثابت.

التجانس Homogeneity

$$Homogeneity = \sum_{i=0}^{G-1}\sum_{j=0}^{G-1}\frac{P(i,j)}{1+(i-j)}$$

يحسب التجانس مدى قرب توزيع العناصر في مصفوفة التكرارات للمستويات الرمادية إلي القطر، وهو مقياس تجانس الصورة. عندما تكون الاختلاف في الدرجة الرمادية بين ازواج العناصر صغير يفترض أن تكون قيمة التجانس كبيرة. و يكتسب اقصى قيمة له عندما تكون كل العناصر في نفس الصورة نفسهما، و ينقص التجانس إذا ازداد التباين بينما تبقى الطافة ثابتة.

النتائج والمناقشة

تم معالجة الصور المرجحة لزمن التباين T_1 بطريقة إحصائية (GLCM) باستخدام برنامج MATLAB للحالات قبل وبعد حقن المرضى. جميع الصور التي تمت معالجتها كانت في مقطع محوري (axial) وكانت خلاصة النتائج كالتالي:

التباين Contrast

أظهرت النتائج في الجدول (1) أن قيمة التباين تزداد في المناطق التي تحتوي على أنسجة مصابة (Lesion) وذلك بعد حقن الجادولنيوم كما يوضح الشكل (9)، تزداد شدة الإشارة الناتجة عن هذه الأنسجة، مما يزيد في شدة إضاءة (سطوع) هذه الأنسجة (زيادة في قيمة البكسل) مقارنة بالأنسجة المحيطة.

جدول 1. يبين المتوسط (Mean) والانحراف المعياري (sd) لمميزات القوام المستخلصة من صور الرنين المغناطيسي للأنسجة غير طبيعية قبل وبعد حقن الجادولنيوم.

Brain	Before injection	After injection	% *diff*.	p-value
	Mean ± sd	Mean ± sd		
Contrast	0.0893 ± 0.0953	0.2183 ±0.1327	18%	$3.0518e^{-4}$
Correlation	0.5643 ±0.2313	0.7331±0.1144	23%	0.0027
Energy	0.7044 ± 0.2751	0.3596 ± 0.1475	96%	$9.1553e^{-5}$
Homogeneity	0.9570 ± 0.0443	0.8962 ± 0.0579	6.8%	$3.0518e^{-4}$

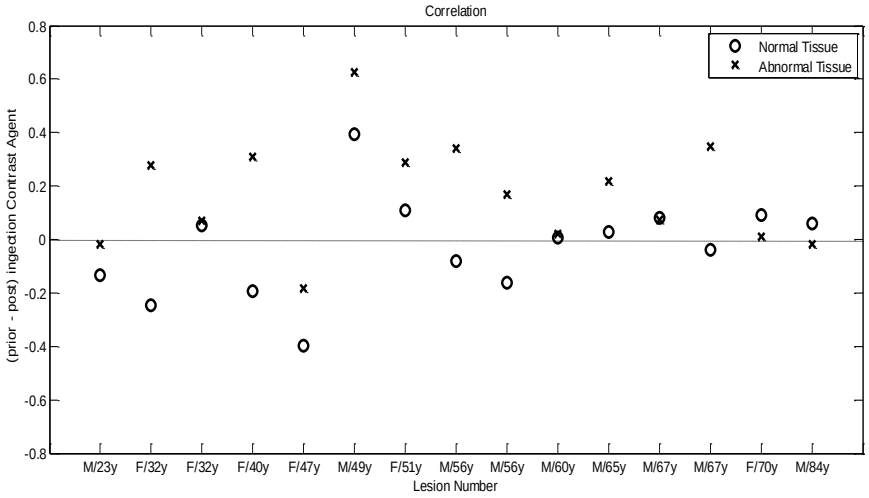
جدول 2. المتوسط والانحراف المعياري لمميزات القوام المستخلصة من صور الرنين المغناطيسي للانسجة غير الطبيعية قبل وبعد حقن الجادولنيوم.

Brain	Before injection	After injection	% *diff*.	p-value
	Mean ± sd	Mean ± sd		
Contrast	0.0981 ± 0.0716	0.0938 ± 0.0850	4.6%	0.1947
Correlation	0.5829 ± 0.2692	0.5538 ± 0.2587	5.2%	0.2856
Energy	0.6539 ± 0.2080	0.7356 ± 0.1945	11%	0.0677
Homogeneity	0.9511 ± 0.0358	0.9620 ± 0.0339	0.1%	0.0416

حيث وجد أن متوسط التباين في الانسجة المصابة يتغير قبل وبعد الحقن بشكل ملحوظ جداً وحدث هذا في معظم الحالات [$p\text{-value} = 3.0518e^{-4}$]، بينما ينخفض التباين أو يبقى ثابت في المناطق التي تحتوي على أنسجة طبيعية (Normal) بعد الحقن (الجدول (2)) حيث لا وجود للجادولنيوم في هذه المناطق نتيجة وجود الحاجز الدموي الدماغي ولا يوجد اختلاف كبير في قيم البكسل مقارنة بالمناطق المجاورة [p-value = 0.1947].

الارتباط Correlation

يزداد الارتباط الخطي الموجب بين المستويات الرمادية لأزواج البكسل في المناطق التي تحتوي على أنسجة مصابة (lesion) بعد حقن الجادولنيوم كما يوضح الشكل (10).



شكل 10. يوضح التغير في الارتباط للأنسجة قبل وبعد حقن، وثمتل o انسجة طبيعية و × انسجة غير طبيعية.

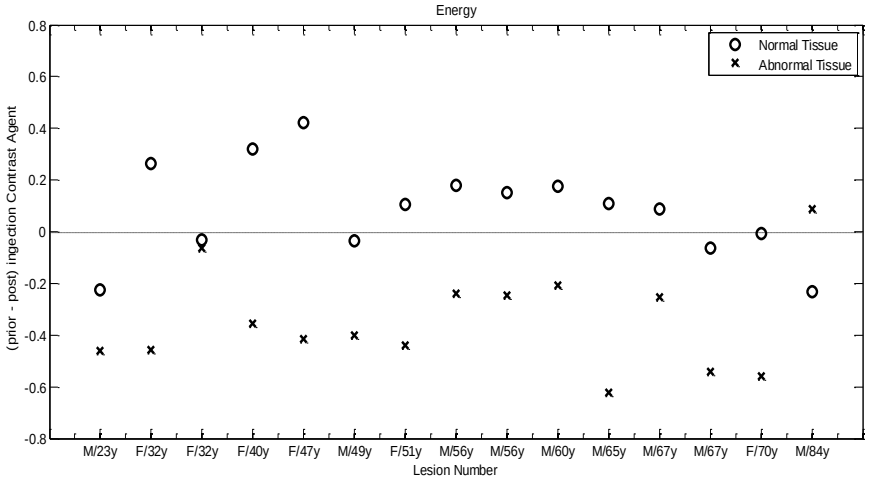
نلاحظ أن الارتباط يزداد بعد حقن الجادولنيوم في المناطق المصابة، ويحدث هذا في معظم الحالات التي تمت دراستها [p-value = 0.0027]. في المناطق التي تحتوي على أنسجة طبيعية ينخفض الارتباط بعد الحقن قليلاً أو يبقى ثابت [p-value = 0.2856] وقيم الارتباط في هذه المناطق قبل الحقن (0.2692 ± 0.5829) أما بعد الحقن (0.2587 ± 0.5538).

الطاقة Energy

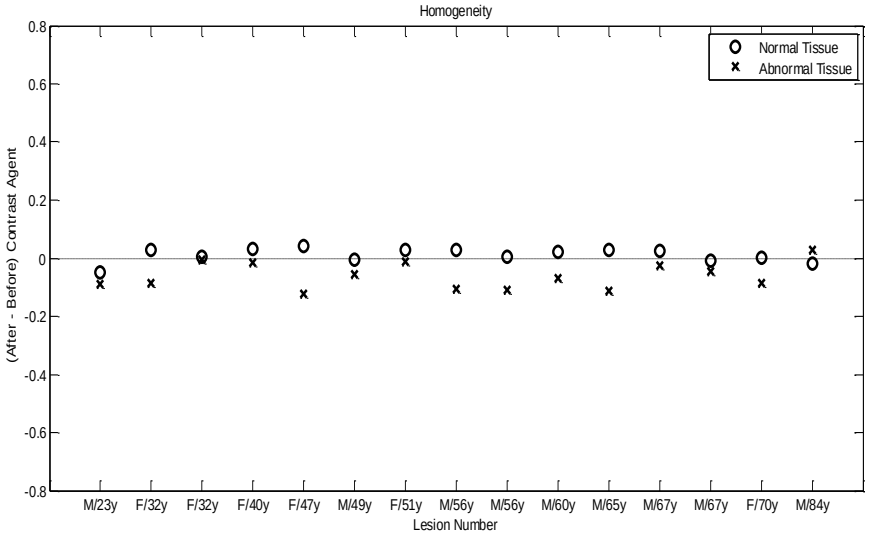
في المناطق التي تحتوي على أنسجة مصابة تنخفض قيم الطاقة بشكل ملحوظ بعد حقن الجادولنيوم [$p-value = 9.1553e^{-5}$] الشكل (11)، حيث نلاحظ أن متوسط الطاقة قبل وبعد الحقن (0.2751 ± 0.7044) و (0.1475 ± 0.3596) على التوالي، أي أن توزيع المستويات الرمادية يكون أقل انتظام في هذه المناطق. أما بالنسبة للمناطق التي تحتوي على أنسجة طبيعية يبين شكل (11) أن قيم الطاقة تزداد بعد حقن الجادولنيوم [p-value = 0.0677]، حيث يكون توزيع المستويات الرمادية (أزواج البكسل) منتظم وبشكل دوري تقريبا ومتوسط قيم الطاقة قبل وبعد الحقن (0.2080 ± 0.6539) و (0.1945 ± 0.7356) على التوالي.

التجانس Homogeneity

في المناطق التي تحتوي على أنسجة مصابة ينخفض التجانس بعد حقن الجادولنيوم بنسبة قليلة كما هو موضح بالشكل (12). فمتوسط التباين قبل وبعد الحقن (0.9570 ± 0.0443) و (0.8962 ± 0.0579) على التوالي. وهذا يحدث في معظم الحالات المدروسة تقريباً [$p\text{-value} = 3.0518e^{-4}$].



شكل 11. يوضح التغير في الطاقة للأنسجة قبل وبعد حقن الجادولنيوم.



شكل 12. يوضح التغير في التجانس للأنسجة قبل وبعد حقن الجادولنيوم.

أما بالنسبة للمناطق التي تحتوي على أنسجة طبيعية يزداد التجانس بعد الحقن في معظم الحالات حيث تكون قيمة [p-value = 0.0416] ومتوسط قيم التجانس قبل الحقن (0.0358 ± 0.9511) أما بعد الحقن (± 0.9620 0.0339)، ونلاحظ ايضاً أن التجانس يتناسب عكسياً مع التباين [10] .

الخلاصة

معظم الأنسجة المصابة تزداد فيها قيم التباين والارتباط بينما تقل الطاقة والتجانس، أما الأنسجة الطبيعية يقل فيها التباين والارتباط بينما تزداد الطاقة والتجانس بالرغم من أن معدل تغير التجانس يكون قليل جداً. ونستنتج من هذه الدراسة أن شدة الإشارة تزداد نتيجة استعمال حُقن الجادولنيوم في المناطق التي تحتوي على أنسجة مصابة حيث يعمل الجادولنيوم على تقصير زمن الاسترخاء للبروتونات المُثارة في الصورة المرجحة لزمن التباين T1 في هذه المناطق وبالتالي تزداد شدة الإشارة الناتجة عن هذه الأنسجة، مما يزيد في شدة إضاءة (سطوع) هذه الأنسجة (زيادة في قيمة البكسل) مقارنة بالأنسجة المحيطة.

شكر و تقدير

نتقدم باسمي آيات الشكر و التقدير وعظيم الامتنان لمدير قسم الأشعة بوحدة الرنين المغناطيسي في مستشفى طرابلس المركزي الدكتور عماد القريو الذي ساندنا في الحصول على البيانات كما لا يفوتنا أن نوجه شكراً واجباً للدكتورة حفصة عثمان والمهندس محمد رفعت. كما نتوجه بخالص الشكر والتقدير للدكتور سالم مخيون والدكتورة إيناس العرابي في مركز طرابلس الطبي.

المراجع

[1] Kriege, M., Brekelmans, C. T., Boetes, C., Besnard, P. E., Zonderland, H. M., Obdeijn, I. M., and Muller, S. H. (2004). Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. New England Journal of Medicine, **351**(5), 427-437.

[2] Bloch, F., Hansen, W. W. and Packard, M. (1946). The nuclear induction experiment. Physical Review, **70**, 474-485.

[3] Hashemi R H, Bradly W G, Lisanti C J. (2004). MRI: The Basics, 2nd edition. Lippincott Williams and Wilkins.

[4] William, R. Hendee. E. and Russell, R. (2002). Medical Imaging Physics, 4th edition, ISBN 0-471-38226-4.

[5] Tsushima, Y. Kanal, E. and Thomsen, H. S. (2010). Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors suggested from Japanese published cases. Brit. J. Radiol., **83**, 590–595.

[6] Runge, V. M. and Nelson, K. L. (1999). Contrast agents. Magnetic Resonance Imaging, **1**, 257-275.
[7] Westbrook, C. (2002). MRI at a Glance. ISBN 0-632-05619-3.
[8] Halavaara, J. (2002). Magnetic Resonance of Focal Liver Lesions, 8th edition, ISBN 952-10-0761-3.
[9] Haralick, R. M. and Shanmugam, S. (1973). Textural features for image classification. IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics, **6**, 610-621.
[10] Mokji1, M. M. and Abu Bakar, S. A. R. (2007). Gray level co-occurrence matrix computation based on Haar wavelet. Computer Graphics, Imaging and Visualisation (CGIV), **7**, 273 – 279.