

Traktografian magneettikuvausparametrien  
optimointi Parkinsonin taudin ja essentiaalisen  
vapinan HIFU-hoitojen tarpeisiin

Pro Gradu  
Turun yliopisto  
Fysiikka  
2025  
LuK Aino Leppiniemi  
Tarkastajat:  
FT Teija Sainio  
Dos. Matti Murtomaa

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Fysiikan ja tähtitieteen laitos

**Leppiniemi, Aino:** Traktografian magneettikuvausparametrien optimointi Parkinsonin taudin ja essentiaalisen vapinan HIFU-hoitojen tarpeisiin

Pro Gradu, 54 s.

Fysiikka

Elokuu 2025

---

Parkinsonintauti (PD) ja essentiaalinen vapina (ET) ovat kaksi yleisintä liikehäiriösairautta Suomessa. Sairauksia ei voida parantaa, mutta oireita voidaan hillitä lääkehoidolla, syväaivostimulaatiohoidolla sekä vuonna 2022 TYKS:ssa aloitetuilla HIFU-hoidoilla.

Magneettiohjattu korkeaintensiteettinen kohdennettu ultraäänihoido (MRgHIFU, HIFU-hoido) on non-invasiivinen menetelmä, jolla kyetään tuhoamaan pieniä määriä kudosta. Vapinasairauksien HIFU-hoido perustuu vapinasignaalia välittävän hermoradan katkaisuun ultraäänisäteellä. Hoidon suunnittelussa katkaistavat hermoradat määritetään hermoratakartoituksen eli traktografian perusteella.

Traktografia perustuu hermosolujen aksonien sisällä mitattavaan veden rajoitettuun diffuusioon, joka saadaan havaittua diffuusiopainotetulla magneettikuvaustekniikalla (DWI). Diffuusion havaitseminen useassa eri spatiaalisessa suunnassa mahdollistaa diffuusiotensorin (DT) määrittämisen. Traktografia on diffuusiotensorikuvantamisen (DTI) jälkianalyysimenetelmä, jossa tensoreista määritettyä päädiffuusiosuuntaa seurataan hermokuidun suunnan määrittämiseksi. Kohdealue- eli ROI-menetelmää käytetään laskemaan tiettyjen aivoalueiden välillä kulkevat hermoradat. Suurin traktografisen analyysin laatuun vaikuttava tekijä on korkealaatuisen DTI-datan käyttäminen kuitulaskennassa.

Tämän tutkimuksen tavoitteena on määrittää optimaaliset DTI-parametrit laadukkaasti traktografian ja siten entistäkin turvallisemman HIFU-hoidon saavuttamiseksi. Optimoitaviksi parametreiksi valittiin toisto-aika, vokselikoko, b-arvo, diffuusiosuuntien määrä sekä AI-syväoppimisrekonstruktioiden käyttö ja painotuksen suuruus. Eri parametrien vaikutusta arvioitiin DWI-raakakuvien signaali-kohinasuhteiden (SNR) ja traktografiassa laskettujen kuitujen määrien mittaamisella sekä kuituradastojen visuaalisella arvioinnilla. Lisäksi tulosten arvioinnissa huomioitiin potilaiden korkea ikä ja sairauteen liittyvät seikat, jotka asettavat rajoitteita kuvausajalle. Tämän vuoksi optimaalisten parametrien valinnassa pyrittiin siihen, että kuvausaika pysyy mahdollisimman lyhyenä ilman traktografian laadun heikentymistä.

Tutkimuksessa havaittiin optimaalisimmat tulokset käyttämällä DTI-kuvauksissa 6400 ms toisto-aikaa, 2 mm:n isotrooppista vokselikokoa,  $1500 \pm 100$  s/mm<sup>2</sup> b-arvoa, ja yli 30 suuntaa. AI-rekonstruktion käyttämisellä havaittiin olevan positiivinen vaikutus kuvien SNR:ään ja traktografiaan, mutta lisätutkimuksia suositellaan ennen tekoälyn lisäämistä kliiniseen DTI-sekvenssiin.

Avainsanat: diffuusiotensorikuvantaminen, traktografia, korkeaintensiteettinen kohdennettu ultraääni, liikehäiriösairaudet, MRI-parametrit

## Lyhenteet ja selitykset

**AC** Anterior Comissure, anteriorinen kommissuura

**ADC** Appearent Diffusion coefficient, Diffuusiovakio

**AI** Artificial Intelligence, Tekoäly

**AP** Anterior-Posterior

**B<sub>0</sub>** Päämagneettikenttä

**B<sub>1</sub>** RF-kenttä

**CT, TT** Computed Tomography, Tietokonetomografia

**DBS** Deep Brain Stimulation, Syväaivostimulaatio

**DLR** Deep Learning Reconstruction, Syväoppimisrekonstruktio

**DRT** Dentato-Rubro-Thalamic

**DTI** Diffusion Tensor Imaging, Diffuusiotensorikuvaus

**DWI** Diffusion Weigthed Imaging, Diffuusiokuvaus

**ET** Essential Tremor, Essentiaalinen vapina

**FA** Fractional Anisotrophy, Fraktionaalinen anisotropia

**GRE** Gradient Echo, Gradienttikaiku

**HIFU** High Intensity Focused Ultrasound, Korkeaintensiteettinen kohdennettu ultraääni

**MPRAGE** Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo

**MRI** Magnetig Resonance Imaging, Magneettikuvaus

**MRgFUS** Magnetic Resonance imaging-guided High-intensity Focused  
Ultrasound Surgery

**NEX** Number of Excitations, Viritysten määrä

**PC** Posterior Commissure, posteriorinen kommissuura

**PD** Parkinson Disease, Parkinsonin tauti

**RF** Radiofrequency, Radiotaajuus

**RL** Right-Left, Oikea-vasen -suunta

**ROI** Region Of Interest, Kohdealue

**SD** Standard Deviation, Standardipoikkeama

**SE** Spin Echo, Spinkaiku

**SI** Superior-Inferior

**T** Tesla

**TE** Echo Time, Kaikuaika

**TI** Inversion Time, Inversioaika

**TR** Repetition Time, Toisto aika

**TYKS** Turun yliopistollinen keskussairaala

**VIM** Ventral Intermediate Nucleus, Ventraalinen välitumake

# Sisällys

<b>Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>1 HIFU ja vapinasairaudet</b>	<b>3</b>
1.1 Fysikaalinen ja fysiologinen perusta . . . . .	3
1.1.1 Ultraäänen vuorovaikutus kudoksen kanssa . . . . .	3
1.1.2 Kudosaablaatio . . . . .	4
1.2 Hoidon kulku . . . . .	4
1.3 HIFU-laitteisto . . . . .	7
1.4 Hoitokohteen määrittäminen . . . . .	7
<b>2 Magneettikuvaus</b>	<b>9</b>
2.1 Magneettikuvantaminen . . . . .	9
2.1.1 Ydin magneettikentässä . . . . .	9
2.1.2 Ydinmagneettinen resonanssi . . . . .	10
2.1.3 T1- ja T2-relaksaatio . . . . .	11
2.1.4 Signaalinmuodostus ja -keräys . . . . .	13
2.1.5 Magneettikentän gradientit . . . . .	14
2.1.6 MRI-parametrit . . . . .	16
2.1.7 Pulssisekvenssit . . . . .	17
2.2 Diffuusiokuvantaminen . . . . .	18
2.2.1 Diffuusio kudoksissa . . . . .	18
2.2.2 Diffuusiopainotettu kuvantaminen . . . . .	19
2.3 Diffuusiotensorikuvantaminen . . . . .	19
2.3.1 Matemaattinen tensorimalli . . . . .	19
<b>3 Traktografia</b>	<b>22</b>
3.1 Aivojen valkean aineen radastot . . . . .	22

3.2	Virtaviivamallit ja kuituorientaatiot . . . . .	23
3.3	Laskenta-algoritmit . . . . .	24
3.3.1	Deterministinen malli . . . . .	24
3.3.2	Probabilistinen malli . . . . .	25
3.4	Traktografia HIFU-hoidossa . . . . .	26
<b>4</b>	<b>Tutkimusmenetelmät</b>	<b>28</b>
4.1	Kuvantaminen . . . . .	28
4.1.1	Materiaalit . . . . .	28
4.1.2	Kuvantamisprotokolla . . . . .	29
4.1.3	Optimoitavat DTI-parametrit . . . . .	30
4.2	Jälkianalyysimenetelmät ja ohjelmistot . . . . .	34
4.2.1	Signaali-kohinasuhteen mittaukset . . . . .	34
4.2.2	Traktografia Brainlabilla . . . . .	35
<b>5</b>	<b>Tulokset ja johtopäätökset</b>	<b>37</b>
5.1	b-arvo . . . . .	37
5.2	TR-aika . . . . .	38
5.3	Diffuusiosuuntien määrä . . . . .	41
5.4	Vokselikoko . . . . .	43
5.5	AI-Syväoppimisrekonstruktio . . . . .	44
<b>6</b>	<b>Tulosten pohdinta</b>	<b>46</b>
<b>7</b>	<b>Johtopäätökset</b>	<b>50</b>
7.1	Tulosten yhteenveto . . . . .	50
7.2	Jatkotutkimuksen mahdollisuudet . . . . .	50

## Johdanto

Liikehäiriösairauksien liiton arvion mukaan Suomessa oli noin 50 000-80 000 essentiaalista vapinaa ja 16 000 Parkinsonin tautia sairastavaa henkilöä vuonna 2023 [1]. Vapinasairaudet ovat usein asteittain pahenevia ja yleisimmät oireet ovat lepopapina, pakkoliikkeet sekä liikkeiden hidastuminen [1]. Hoitamattomina oireet haittaavat arkisia toimintoja aiheuttaen sosiaalista häpeää ja sen seurauksena vetäytymistä [1].

Vapinasairauksiin ei ole tällä hetkellä parannuskeinoa, mutta monia oireita voidaan lieventää oikeanlaisella hoidolla [1, 2]. Ensisijaisena hoitona käytetään oireita inhiboivaa lääkitystä [2]. Suurelle joukolle potilaista lääkahoito ei kuitenkaan anna riittävää vastetta tai ole mahdollista [2]. Tällöin voidaan arvioida potilaan soveltuvuutta syväaivostimulaatiohoitoon (engl. deep brain stimulation, DBS)[2] tai magneettiohjattuun kohdennettuun ultraäänihoitoon (engl. magnetic resonance-guided focused ultrasound, MRgHIFU) eli lyhyemmin HIFU-hoitoon. Kuitenkin etenkin potilaiden korkeaan ikään ja sairauksiin liittyvät kontraindikaatiot estävät kirurgisen DBS-hoidon, ja tällöin HIFU-hoito voi olla ainut mahdollinen hoitomuoto [3].

HIFU-hoidossa aiheutetaan pysyvä kudonvaurio eli leesio talamuksen VIM-tumakkeen (engl. ventral intermediate nucleus, VIM) alueelle täysin kajoamattomasti, muita kudoksia tuhoamatta, ja potilaan ollessa valveilla. Hoidon tarkoituksena on hillitä tai estää vapinaoireita katkaisemalla yliaktiiviset aivoyhteydet, jotka kulkevat VIM-tumakkeen alueella. Hoitoalueen sijainnista on oltava varmoja ennen lopullista ablaatioon johtavan sonikaation suorittamista, sillä alueella sijaitsee useita muita kriittisiä hermoratoja ja tumakkeita.

Hoitokohteen paikantamisessa voidaan käyttää niin tietokanta- eli atlas pohjaisia että traktografiaan, eli aivojen valkean aineen hermoradastojen hahmottamiseen, perustuvia tekniikoita. Suurella osalla hoitoyksiköistä näitä ei kuitenkaan ole saatavilla, jolloin paikannus tehdään testihoidoista saatavan tiedon perusteella. Kirjasto-tietokantoihin perustuva atlas pohjainen paikannus voidaan suorittaa suoraan mag-

neettikuvien pohjalta, mutta VIM-tumakkeen havaitseminen näistä on haasteellista [4]. Vaikka moni hoitoja tekevästä keskuksista luottaa yhä atlas pohjaiseen määrittämiseen [5], uudet traktografiamallit ovat lisänneet kuidunseurantaan pohjautuvan hoitokohteen paikannuksen käyttöä [3]. Vapinasairauksien hoidossa traktografialla mallinnetaan DRT-radaston (engl. dentato-rubro-thalamic, DRT) kulkua diffuusion tensorikuvantamisessa (engl. diffusion tensor imaging, DTI) kerättävän veden diffuusion signaalin pohjalta [4].

Traktografian tuloksiin voidaan kuitenkin vaikuttaa merkittävästi DTI-sekvenssin parametrien valinnalla. Magneettikuvausparametrit vaikuttavat diffuusiopainotettujen raakakuvien signaalin määrään, signaali-kohinasuhteeseen (engl. signal-to-noise ratio, SNR), diffuusiopainotukseen, resoluutioon sekä useisiin muihin ominaisuuksiin [6]. Parametrien optimoinnilla on mahdollista määrittää tarkemmin kohteen sijainti ja siten tehostaa hoidon vastetta sekä vähentää riskiä haittavaikutusten ilmenemiselle.

Tämän Pro gradu -tutkielman tarkoituksena on kehittää Turun yliopistollisessa keskussairaalassa tapahtuvia Parkinsonin taudin ja essentiaalisen vapinan HIFU-hoitoja. Tavoitteena on määrittää HIFU-hoitojen suunnitteluvaiheessa suoritettavaan DTI-kuvaukseen optimaaliset magneettikuvausparametrit. Optimoitavat parametrit ovat TR-aika, vokselikoko, b-arvo ja diffuusion suuntien määrä. Lisäksi selvitetään signaali-kohinasuhteeseen vaikuttavien AI-pohjaisten syväoppimisrekonstruktioalgoritmien vaikutusta traktografian laatuun. Kaikille kuvaussarjoille suoritetaan traktografia sekä SNR-mittaukset. Mittausten pohjalta pyritään löytämään sellaiset kuvausparametrit, joilla DRT-radaston kuitujen määrä olisi mahdollisimman suuri, kuitukimput yhtenäisiä sekä signaali-kohinasuhde korkea.

# 1 HIFU ja vapinasairaudet

## 1.1 Fysikaalinen ja fysiologinen perusta

### 1.1.1 Ultraäänen vuorovaikutus kudoksen kanssa

Ultraääni on mekaanista atomien ja molekyylien välistä aaltoliikettä, jonka taajuus ylittää ihmisen kuuloalueen 20 kHz [7]. Ultraääni tarvitsee aina väliaineen edetäkseen, ja sen nopeus riippuu väliaineen lisäksi lämpötilasta. Ultraäänen sovelluksia käytetään paljon kliinisessä lääketieteessä sen kajoamattomuuden, edullisuuden ja nopeuden johdosta.

Väliaineella on suuri vaikutus ultraäänen etenemiseen. Ultraääni vaimenee nopeasti kaasuissa harvan atomi- ja molekyyliitiheyden vuoksi. Suurin nopeus ultraääniaalloilla on, kun väliaineena toimii neste tai kiinteä aine. Kun ultraääni saapuu kahden rakenteeltaan erilaisen aineen rajapinnalle, osa äänestä heijastuu ja osa tunkeutuu rajapinnan läpi seuraavaan kerrokseen. Heijastuvien ja tunkeutuvien aaltojen suhde riippuu myöskin väliaineista. Kehossa tällaisia rajapinta-alueita ovat esimerkiksi ilmaonteloiden sekä eri kudosten väliset rajapinnat [8]. Esimerkiksi pehmytkudoksesta luukudokseen saapuva ääni heijastuu lähes kokonaan luukudoksen suuren tiheyden vuoksi. [9]

Ultraääniaallot ovat ääniaaltoja ja niihin pätee samat fysikaaliset lainalaisuudet kuin muihinkin aaltoihin. Kun kaksi ääniaaltoa kohtaavat, tapahtuu ilmiö nimeltään interferenssi, jossa aallot vaikuttavat keskenään. Interferenssin sanotaan olevan konstruktivinen silloin, kun aaltojen vaiheet ovat samat tai lähes samat, ja destruktiivinen puolestaan silloin, kun vaiheet ovat vastakkaiset.

Ultraääni aiheuttaa kehossa kulkiessaan kudokselle mekaanista stressiä esimerkiksi kavitaation aiheuttamana. Kavitaatio johtuu solujen sisäisten ilmakuplien laajenemisesta ja supistumisesta ultraäänen aiheuttaman paineenvaihtelun johdosta [8, 9]. Kavitaatioilmiön voidaan sanoa olevan stabiilia, jos koon vaihtelu on ma-

talataajuista ja säännöllistä [7]. Kavitaatio voi myös tapahtua inertiaalisesti, jolloin värähtely on rajua ja jatkuessaan johtaa kuplan voimakkaaseen laajenemiseen sekä sitä seuraavaan romahtamiseen [7, 8]. Tämän tapahtuman seurauksena lämpötila voi kohota paikallisesti 2000-5000 Kelviniin ja syntyvä paineaalto voi olla suuruudeltaan 20-30000 baaria [8, 9].

### 1.1.2 Kudosablaatio

Ablaatioksi kutsutaan lääketieteellistä toimenpidettä, jossa tuhotaan tai poistetaan kudosta. HIFU-hoito kuuluu ablatiivisiin hoitomuotoihin, sillä sen tavoitteena on aiheuttaa nekroosi eli akuutti solukuolema pienellä, noin riisinjyvän kokoisella, alueella [10]. Hoidossa ultraääniäallot on kohdistettu tiettyyn pisteeseen, jossa samanvaiheiset aallot kohtaavat ja interferenssi on konstrukttiivinen. Interferenssin seurauksena ääniäaltojen paikallinen energia on riittävä kudoksen lämpötilan nousuun. HIFU-hoidossa lämpötilan nousu ei siis tapahdu kavitaation aiheuttamana vaan hallitusti aaltojen mekaanisen energian absorption seurauksena.

Suurimmassa osassa kudoksia välitön ja peruuttamaton solukuolema tapahtuu, kun kudoksen paikallinen lämpötila pidetään yli 57-60 °C:ssa yhden sekunnin ajan [8]. Kaikissa kudoksissa vastaavasti nekroosin on tutkittu aiheutuvan, kun kudos altistuu 43 °C:n lämpötilalle 240 minuutin ajan [9]. Vain muutamia sekunteja kestävä altistus noin 50 °C lämpötilalle ei aiheuta peruuttamatonta vahinkoa kudokselle.

## 1.2 Hoidon kulku

HIFU-hoitoon kuuluu useita eri vaiheita, joista jokaisen tarkoituksena on valmistella potilas hoitoon sekä varmistaa turvallisuus hoidon aikana ja sen jälkeen.

Ennen toimenpidettä potilaasta otetaan tietokonetomografia- eli TT-kuvat (engl. computed tomography, CT). Tällä selvitetään kallon hohkaluun ja kortikaaliluun määrän suhdetta mittaava luutiheyssuhde (engl. skull density ratio, SDR). Tutki-

mukset osoittavat ääniaaltojen heikon kallonläpäisykyvyn ja siten kudoksen riittämättömän lämpenemisen aiheutuvan SDR:n ollessa alle 0,4 [11]. Liian matala SDR voi toimia kontraindikaationa hoidolle. Lisäksi TT-kuvia käytetään hoidon aikana vaihe-eron korjaukseen, sillä fokuksipisteessä aaltojen interferenssin halutaan olevan mahdollisimman konstruktivinen [8]. TT-kuvien perusteella havaitaan myös kallon sisäiset kalkkeumat, jotka haittaavat ultraääniaaltojen etenemistä. Nämä alueet merkitään hoidonsuunnitteluohjelmassa ja näille alueille ultraääniaaltoja lähettäviä elementtejä ei käytetä sonikaatioon.

Ennen toimenpidettä potilaasta on otettava myös laaja-alaiset magneettikuvat, joiden pohjalta suoritetaan traktografia ja hoidon kohdealueen määrittäminen. Magneettikuvaukseen ja traktografiaan perehdytään tarkemmin seuraavissa kappaleissa.

Lisäksi HIFU-laitteen kohdistus testataan suorittamalla sonikaatio agar-agar-geelistä valmistettuun fantomiin. Tämän vaiheen tarkoituksena on varmistaa, että leesio syntyy paikkaan, johon fokus on asetettu ja on malliltaan pyöreä ja hyvin rajattu.

Hoitopäivänä potilaan hiukset ajetaan ja päähän kiinnitetään paikallispuudutuksessa stereotaktinen kehys, jonka ansiosta potilaan pää pysyy paikallaan hoidon ajan [11]. Potilaan asettuessa makaamaan MRI-laitteen pedille selälleen, kehys kiinnitetään HIFU-laitteeseen. Kehyksen ympärille asetetaan kalvo, joka mahdollistaa jäähdytysveden kierron suljetussa tilassa. Tämän jälkeen potilaasta otetaan suunnittelukuvat, joihin merkitään hoitopaikka (VIM) ja HIFU-laitteen mekaanisten säätöruuvien avulla asetetaan tämä piste riittävän lähelle laitteen keskiosaa.

Tämän jälkeen suoritetaan ensimmäiset matalatehoiset sonikaatiot mittaamalla lämpötilakartat kohteesta kolmessa leikesuunnassa. Tässä vaiheessa lämpötilaa kasvatetaan hitaasti eikä vastetta tai haittoja voida vielä havaita. Tämän vaiheen tarkoituksena on varmistaa, että ultraäänikenttä kohdistuu suunniteltuun alueeseen kolmessa ulottuvuudessa ja, ettei lämpenemistä tapahdu suunnitellun alueen ul-

kopuolella. Tarvittaessa fokuksen paikkaa korjataan tai kentän mallia muokataan. Ultraäänikentän ollessa halutunlainen, seuraavassa sonikaatiossa intensiteettiä nostetaan siten, että kohteen lämpötila nousee noin 50-52 asteen välille. Tällöin voidaan nähdä kliininen vaste sekä mahdolliset haittavaikutukset noin 1 minuutin ajan ilman pysyviä kudosuutoksia. Kohdetta säädetään tässä vaiheessa niin kauan, että haluttu kliininen vaste nähdään eikä merkittäviä sivuvaikutuksia havaita. Yleensä oikeassa hoitopisteessä sonikaatio aiheuttaa hetkellisesti vapinan heikentymisen ja kippaavan pyörryttävän tunteen. Tuntohäiriöt, puutumisen ja sivuttainen pyörryttävä tunne puolestaan kertovat virheellisestä kohteen valinnasta.

Kun kohteesta ollaan varmoja, lopulliseen hoitoon kuluu vain kymmenisen sekuntia. Tällöin tehoa nostetaan ja sonikaation aikana lämpötilan annetaan nousta hetkellisesti yli 57 asteeseen. Ensimmäisen hoitosonikaation aikana kentän tarkastelusuunnaksi valitaan yleensä AP (engl. anterior-posterior, AP) -suunta. Mikäli yhden sonikaation arvioidaan olevan riittävä, toista sonikaatiota ei tarvita. Muutoin suoritetaan vielä toinen hoitosonikaatio, jolloin kentän tarkastelusuunta vaihdetaan usein RL (engl. right-left, RL) -suuntaan. Hoidon jälkeen potilaasta otetaan vielä MRI-kuvaussekvenssi, jossa leesio näkyy vaaleana alueena T2-kuvissa. Jälkikuvaus suoritetaan myös komplikaatoriskin vuoksi, jotta esimerkiksi mahdollinen ödeema eli nesteturvotus voidaan havaita.

Neurologi arvioi potilaan motoriikkaa erilaisilla testeillä ennen hoitoa, sen aikana ja jälkeen. Heti hoidon jälkeen noin 30 prosentilla potilaista esiintyy lieviä haittavaikutuksia, kuten ataksiaa eli tasapainohäiriöitä ja hoitoalueen ödeemasta johtuvaa pahoinvointia. Näiden oireiden kesto hoidon jälkeen vaihtelee usein päivistä muutamaan kuukauteen. Potilas kutsutaan kuukauden kuluttua jälkitarkastukseen, jossa arvioidaan hoidon tulos. Pysyvät haittavaikutukset ovat mahdollisia, mutta harvinaisia.

### 1.3 HIFU-laitteisto

Turun yliopistollisessa sairaalassa käytettävä HIFU-laitteyksikkö (ExAblate 4000, INSIGHTEC Inc, Haifa, Israel) koostuu 1024:stä ultraäänielementistä, joista jokainen kykenee sekä lähettämään että vastaanottamaan ultraäänisignaalia. Elementit on asetettu puoliympyrän muotoon, jolloin asettelu mahdollistaa ultraääniaaltojen geometrisen kohdistuksen lisäksi suuren aaltojen tunkeutumispinta-alan kallon läpi. Karkea fokuspiste asetetaan mekaanisesti kolmea säätöruuvia käyttäen, mutta lopullinen hienosäätö suoritetaan akustisten linssien avulla.

Ultraäänen eteneminen aiheuttaa luukudoksen kuumenemista suuren energian absorptiomäärän johdosta, ja liiallinen kuumeneminen estetään jäähdystysjärjestelmällä. Järjestelmä kierrättää 15 °C vettä pään ja elementtien välisessä tilassa. Jäähdytyksen ansiosta hoidosta aiheutuvat palovammat ovat hyvin harvinaisia.

Laitteistoon kuuluu erillinen ohjaustietokone, jolla pystytään ohjaamaan samanaikaisesti sekä MRI- että HIFU-laitteita. Magneettiohjaus onkin hoidon turvallisuuden kannalta avainasemassa, sillä sonikaation aikana hoitoalueen lämpötilaa havaitaan noin kolmen sekunnin välein päivittyvillä magneettikuvilla.

### 1.4 Hoitokohteen määrittäminen

HIFU-hoidossa hoidettavan alueen määrittäminen on hoidon turvallisuuden ja tehokkuuden kannalta ensisijaisen tärkeää. Hoidettavaksi alueeksi valitaan sellainen aivoalue, jolla on todistettuja vaikutuksia vapinasairauksien oireiden hillitsemiseen. Lisäksi kohteen on oltava riittävän kaukana herkistä aivojen osista, ja sen paikka on pystyttävä määrittämään.

Hoidossa yleisimmin käytettävä kohde on VIM-tumake, joka on muodoltaan kiihamainen ja sijaitsee talamuksen ventraalis-lateraalisella alueella [12, 13]. Tumake toimii viestinvälitysasemana sensomotorisille signaaleille [4, 14]. Tämänhetkisen teorian mukaan oskilloivat signaalipurkaukset syntyvät talamuksen muissa osissa ja

levitessään interneuroneiden välityksellä VIM-tumakkeeseen, ne täydentävät DRT-radaston signaaliviestiä vapinaoireilun signaalitaajuudella [4].

Aivot koostuvat pääosin pehmytkudoksesta, jonka eri alueiden erottamiseksi potilaalle suoritetaan magneettikuvaus. Perinteisissä magneettikuvissa ei ole suoraan nähtävissä VIM-tumaketta, mutta sen sijainnin määrittämiseen voidaan käyttää muutamaa eri menetelmää [14]. Vanhimmat menetelmät perustuvat aivojen standardimittoihin, jotka mitataan suhteessa tiettyihin nähtäviin rakenteisiin, kuten keskikomissuuraan (engl. midcommissural line) ja kolmanteen kammioon [4]. Aivojen rakenteiden suhteelliset sijainnit vaihtelevat kuitenkin potilaalta toiselle, mistä syystä nykyään onkin yleisempää käyttää kohteen paikannukseen potilaskohtaisia menetelmiä. Atlaspohjainen määrittäminen tapahtuu yhdistämällä kuvatunnistus tietokantojen informaatioon [5, 14]. Tekniikka vaatii korkearesoluutioisia magneettikuvia ja on herkkä monille artefakteille kuten liikkeelle. Uusimmat tutkimukset kuitenkin suosittavat probabilistiseen traktografiaan perustuvaa kohteen tunnistusta ensisijaisena menetelmänä hoitokohteen paikannuksessa [3–5, 14, 15]. Etuna on yksilöllisyys ja muita menetelmiä edistyneempi tarkkuus. Menetelmä vaatii kuitenkin korkealaatuisen DTI-datan käyttämistä hermoratakartoituksen onnistumiseksi [3].

TYKS:ssa VIM-tumakkeen paikka määritetään traktografian tulosten perusteella. Seuraavissa kappaleissa paneudutaan tarkemmin magneettikuvauksen ja traktografian teoriaan, jotta DTI-parametrien valintaan sekä traktografian suorittamiseen vaikuttavat tekijät ymmärretään paremmin.

## 2 Magneettikuvaus

### 2.1 Magneettikuvantaminen

#### 2.1.1 Ydin magneettikentässä

Atomin ydin koostuu positiivisesti varautuneista protoneista ja varaukseltaan neutraaleista neutroneista [16]. Neutronien ja protonien määrä määrittää ytimen massaluvun ja järjestysluvun. Mikäli molemmat näistä ovat parillisia, ytimen spinit kumoavat toisensa ja ytimen kokonaisspin saa arvon nolla. Muulloin ytimelle muodostuu kokonaisspin, joka voi saada sekä kokonaisluku- (1, 2, 3, jne.) että puolikokonaislukuarvoja ( $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{3}{2}$ ,  $\frac{5}{2}$ , jne.) [17, 18]. Nämä ytimet ovat magneettisesti kiinnostavia, sillä nollasta poikkeava ytimen spin aiheuttaa ytimeen momentin, mikä saa sen pyörimään magneettimomenttivektorin,  $\mu$ , ympäri. Elektromagneettisen induktiolain mukaan pyörivä epävakaa varaus, tässä tapauksessa ydin, indusoi ympärilleen magneettikentän, jonka suunta määräytyy ytimen pyörimissuunnan mukaan [16].

Magneettikuvauksessa signaalin muodostavan ytimen on oltava magneettinen. Lisäksi ytimiä on oltava suhteellisen paljon, jotta riittävä signaali saadaan muodostettua [16]. Käytetyin kohdeydin onkin vedyn isotooppi  $^1\text{H}$  eli protium, jonka ydin koostuu yhdestä protonista ja sen luonnollinen esiintyvyys on noin 99,98 % kaikes-ta vedystä [18]. Biologiset kudokset sisältävätkin pääasiallisesti vettä ( $\text{H}_2\text{O}$ ), jonka kaksi protonia toimivat ihanteellisina signaalilähteinä kliinisessä magneettikuvantamisessa. Muita käytettäviä ytimiä ovat  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  ja  $^{17}\text{O}$ , mutta niiden esiintyvyys kehossa on vetyä huomattavasti matalampi [18]. Jatkossa ytimeistä puhuttaessa viitataan nimenomaan vetyprotoniin.

Ulkoisen magneettikentän puuttuessa, ytimien magneettiset momentit ovat satunnaisesti suuntautuneita. Kun ydin asetetaan staattiseen ulkoiseen magneettikenttään,  $B_0$ , sen magneettimomenttivektorit asettuvat joko magneettikentän suuntaisesti tai sitä vastaan [18]. Vastakkaiset dipolimomentit kumoavat toisensa, mutta

vedyn tapauksessa magneettikentän suuntaisesti asettautuminen on energettisesti edullisempaa ja siksi myös todennäköisempää. Ulkoinen magneettikenttä aiheuttaa pyörivään ytimeen vääntömomentin, jonka seurauksena ytimen magneettinen momenttivektori alkaa kiertämään ympyrärataa  $B_0$ -kentän ympäri [16, 18]. Ilmiötä kutsutaan Larmorin prekessioiksi, jonka kulmataajuus, tai usein käytetty Larmorin taajuus,  $\omega_L$  voidaan määrittää Larmorin yhtälöstä:

$$\omega_L = \gamma B_0, \quad (1)$$

jossa  $\gamma$  on ytimelle ominainen gyromagneettinen suhde ja  $B_0$  päämagneettikentän voimakkuus [18]. Protiumin gyromagneettinen suhde on 42,57 MHz/T [18], jolloin sen Larmorin taajuus on noin 127,7 MHz, kun  $B_0$ -kentän magneettivuon tiheyden suuruus on 3,0 T.

### 2.1.2 Ydinmagneettinen resonanssi

Magneettikuvauksen teoria pohjautuu ydinmagneettiseen resonanssiin (engl. nuclear magnetic resonance, NMR), jonka periaatteen Felix Bloch ja Edward Purcell selittivät toisistaan riippumatta vuonna 1946 [16]. NMR:ssä ydin absorboi energiaa oskiloivalta magneettikentältä,  $B_1$ , mikäli sen taajuus on riittävän lähellä ytimen Larmorin taajuutta [16, 18]. Usein puhutaankin radiotaajuuspulsseista eli RF-pulsseista (engl. radio frequency, RF), sillä kliinisten MRI-laitteiden kentän voimakkuudet vastaavat  $10^6$ - $10^7$  Hz Larmorin taajuuksia [18].

Resonanssiolosuhteissa energian absorboituminen saa aikaan magneettidipolipoolaation muutoksen, kun osa matalamman energian omaavista, kentän suuntaisesti linjautuneista, magneettisista ytimistä saa riittävästi energiaa kääntyäkseen magneettikenttää vastaan kohtisuoraan [16, 17]. Populaatioiden määrän muuttuminen saa kokonaismagnetisaation kääntymään kentän suhteen pitkittäisestä suunnasta kohtisuoraan suuntaan, ja mikäli RF-kenttä pidetään päällä, lopulta kokonaismagnetisaatio kääntyy  $B_0$ -kenttää vastaan [17, 18]. Kulmaa, jonka magnetisaatio

kääntyy  $B_0$ -kentän suhteen, kutsutaan poikkeutuskulmaksi (engl. flip angle). Esimerkiksi  $90^\circ$  poikkeutuskulmalla magnetisaatio kääntyy  $B_0$ -kenttän suhteen poikittaiseen suuntaan ja  $180^\circ$  kulmalla vastakkaiseksi. Poikkeutuskulmaa voidaan kontrolloida muuttamalla RF-pulssin vaikutusaikaa. Poikkeutuskulman muutos tapahtuu Rabin kulmataajuudella, joka on huomattavasti Larmorin kulmataajuutta hitaampaa,  $\omega_R \ll \omega_L$ . Tämä johtuu siitä, että Rabi värähtely saa energiansa  $B_1$ -kentältä, joka on yleensä suuruudeltaan  $10^{-6} - 10^{-3}$  T-luokkaa.

Ennen RF-pulssia ytimien magneettisilla momenteilla on sama taajuus, mutta jokaisen vaihe on täysin satunnainen. Resonanssiolosuhteiden kohdatessa kaikki ytimet siirtyvät ns. samaan suuntaan poikittaistasossa ja näin ollen vaiheiden koherenssi saavutetaan [17].

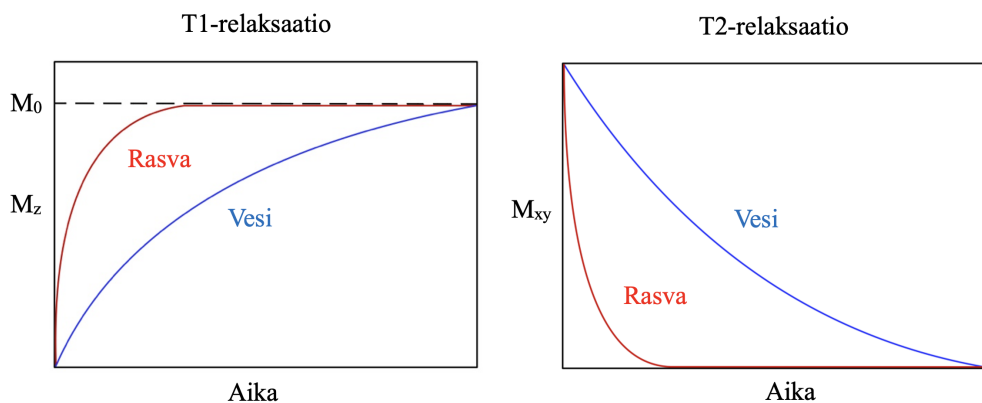
### 2.1.3 T1- ja T2-relaksaatio

RF-pulssin vaikutuksen lakattua korkeammalle energiatilalle siirtyneet ytimet emittoivat ylimääräisen energiansa palatessaan matalamman energian tasapainotilalle. Tämä tapahtuu vähitellen toisistaan riippumattomien T1- ja T2-relaksaatiomekanismien kautta [17, 18].

T1-relaksaatioissa pitkittäinen magnetisaatio palautuu ulkoisen magneettikentän suuntaiseksi ytimen magneettisen momentin ja ympäristön vuorovaikutuksen seurauksena. T1-relaksaatio noudattaa eksponentiaalista yhtälöä

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}) , \quad (2)$$

jossa  $T_1$  on aika, jolloin 63 % pitkittäisestä magnetisaatiosta on palautunut [18]. T1-relaksaatioaika on jokaiselle kudokselle ominainen vakio ja se on riippuvainen päämagneettikentän voimakkuudesta. Kaavan 1 mukaiset T1-relaksaatiokäyrät on esitetty kuvassa 1. Paljon rasvaa sisältävien kudosten, kuten aivojen valkean aineen, T1-relaksaatio tapahtuu siis moninkertaisesti nopeammin kuin esimerkiksi pääosin vedestä koostuvan aivo-selkäydinnesteen (engl. cerebrospinal fluid, CSF)



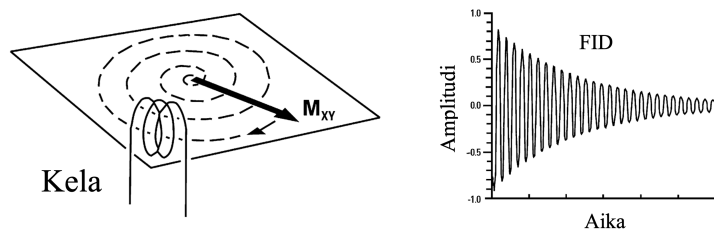
Kuva 1: T1- ja T2-relaksaatiot rasvassa ja vedessä.

T1-relaksaatio.

T2-relaksaatiossa ydinten poikittainen magnetisaatio menetetään vähitellen spinien vaihe-erojen kasvaessa ja sitä kuvaa yhtälö

$$M_{xy}(t) = M_0 e^{-t/T_2} , \quad (3)$$

jossa  $T_2$  on aika, jolloin 63 % poikittaisesta magnetisaatiosta on menetetty [18]. Vaihekoherenssin menettäminen tapahtuu seurauksena energian siirtymisestä spinien välillä, jolloin kyseessä on ns. spin-spin-relaksaatio [17]. Kudoksissa, joissa molekyylien liike on nopeaa ja suhteellisen vapaata (esim. CSF:ssa), ytimet vaikuttavat toistensa kanssa harvoin ja näin ollen T2-relaksaatio tapahtuu hitaasti. Rasvakudoksessa ytimet ovat tiiviisti vaikutuksessa toisiinsa ja toistensa spineihin, jonka vuoksi rasvakudoksen alueella poikittainen magnetisaatio menetetään nopeammin kuin paljon vettä sisältävässä kudoksessa (kts. Kuva 1). Lihaskudoksen T2-relaksaatio on veden ja rasvan välimallia. Magneettikentän alueellisten epähomogeenisuuksien johdosta todellinen poikittaisen magnetisaation menettäminen tapahtuu kaavan 3 teoreettista T2-relaksaatiota nopeammin ns.  $T_2^*$ -relaksaation kautta.



Kuva 2: RF-pulssin aikana poikittaistasoon virittynyt pyörivä spin aiheuttaa kelan sisälle muuttuvan magneettikentän ja sen indusoiman sähkövirran kelaan. Virityksen jälkeinen poikittaisen magnetisaation menetys havaitaan vapaan induktion vaimenemisena (FID). [19]

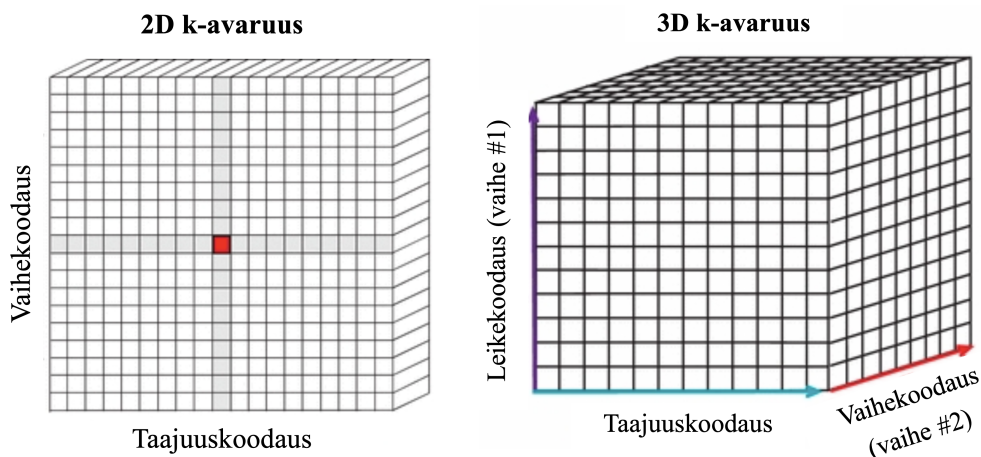
#### 2.1.4 Signaalinmuodostus ja -keräys

MRI-signaali kerätään poikittain päämagneettikentän suuntaan olevalla kelalla tai kelaajoukolla [18]. Signaali syntyy, kun RF-pulssien vaikutuksesta ytimet viritetään poikittaiseen suuntaan. Kelan kanssa poikittaisessa tasossa prekessioiva spin aiheuttaa kelan sisälle muuttuvan magneettikentän, joka puolestaan indusoi kelaan sähkövirran [19]. RF-pulssin vaikutuksen poistuttua ytimien poikittainen magnetisaatio menetetään T2- ja T2\*-relaksaatioiden kautta, ja kelassa havaitaan tällöin kuvan 2 ns. vapaan induktion vaimeneminen (engl. free induction decay, FID) [17, 19].

Signaalinkeräys kaiun muodostumisen aikana muistuttaa paljon kuvassa 2 esitettyä yksinkertaista tapausta. Nykypäivän MRI:ssa käytettävät kelat koostuvat usein usean rinnakkaisen kelan ryhmästä [18]. Eri anatomisille alueille on myös omat kelaansa, jotka mukailevat alueen rakenteita ja siten tehostavat signaalinkeräystä.

Signaali kerätään kuvan 3 mukaiseen 2- tai 3-ulotteiseen taulukkoon, k-avaruuteen, jossa rivit ja sarakkeet koodaavat kerätyn signaalin vaihetta ja taajuutta [18]. K-avaruus voidaan myös täyttää usealla eri tavalla, joista yleisimmin käytettyjä ovat rivittäinen, spiraalinen, radiaalinen ja zig-zag-menetelmä [18].

Nopeaa Fourier-transformaatiota (engl. Fast Fourier Transform, FFT) käytetään muuttamaan k-avaruuden signaali spatiaaliseksi eli paikkakoordinaatteihin sidotuk-



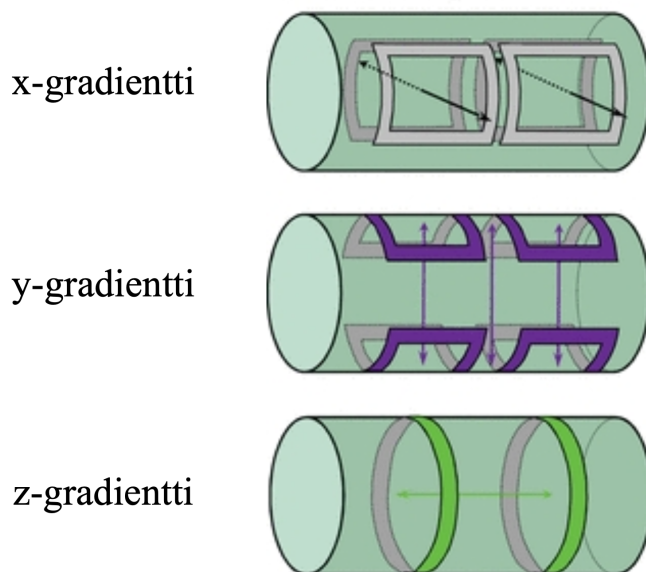
Kuva 3: 2D ja 3D k-avaruudet (Mukailtu [18])

si. Yksittäinen k-avaruuden piste vaikuttaa kaikkiin kuvan pikseleihin ja siten virhe yhdessä k-avaruuden pisteessä aiheuttaa artefakteja koko leiketason. Keskiosaan talletettava signaali sisältää yleisesti kuvan kontrasti-informaation, kun taas reunalueille tallennetaan informaatio kuvan resoluutiosta [18].

### 2.1.5 Magneettikentän gradientit

Gradienteista puhuttaessa tarkoitetaan lineaarista magneettikentän muuttumista etäisyyden suhteen (T/m). Gradientit voidaan jakaa kolmeen itsenäiseen suuntaan (x, y ja z). Kussakin suunnassa operoi kuvassa 4 esitetyt gradienttikelaparit, joihin on asetettu kiertämään vastakkaisuuntaiset virrat. Virta indusoi kelan sisälle magneettikentän oikean käden säännön mukaan. Tällöin toisen kelan indusoima magneettikenttä on päämagneettikentän suuntainen ja sitä vahvistava, ja toisen kelan puolestaan ulkoista kenttää heikentävä. Kelojen vastakkainen vaikutus kenttään luo kelojen välille alueen, jossa magneettikentän muutos on lineaarinen. Tyypillisesti gradienttien voimakkuudet ovat 1-50 mT/m.

MRI-kuvantamisen tarkoituksena on muodostaa kohteesta leike- eli 2D- tai 3D-kuvia. Tämä kyetään saamaan aikaiseksi vain, mikäli saapuvan signaalin paikka



Kuva 4: Lineaarisesti muuttuva magneettikenttä luodaan x-, y- ja z-suunnissa toimivien gradienttikelaparien avulla. (Muokattu [18])

pystytään spatiaalisesti määrittämään. Kaksiulotteisessa tapauksessa tarvitaan kolme gradienttia signaalin avaruudelliseen paikantamiseen. Tätä tarkoitusta varten MRI-laitteessa toimii seuraavat gradientit: leikkeevalinta- (engl. slice selection gradient, SSG), vaihekoodaus- (engl. phase encoding gradient, PEG) ja taajuusgradientti (engl. frequency encoding gradient, FEG) [18]. Kolmeulotteisten kuvien tapauksessa tarvitaan vielä toinen vaihekoodausgradientti, joka toimii leikekoodaus-suunnassa (kts. Kuva 3)[18].

Leikkeevalintagradientti vaikuttaa yleisesti ensimmäisenä ja sen tarkoituksena on virittää vain tietyn leiketason protonit. Tämä tapahtuu asettamalla leikkeevalintagradientti päälle samanaikaisesti, kun magnetisaatiosuuntaa muutetaan  $B_1$ -kentällä. Tämän jälkeen lyhyen aikaa vaikuttava vaihekoodausgradientti asettaa spinnit pyörimään eri vaiheessa. Viimeisestä koordinaattisuunnasta vastaava taajuusgradientti asetetaan päälle ennen signaalin keräämistä ja sen annetaan vaikuttaa signaalinkeräyksen kanssa samanaikaisesti.

### 2.1.6 MRI-parametrit

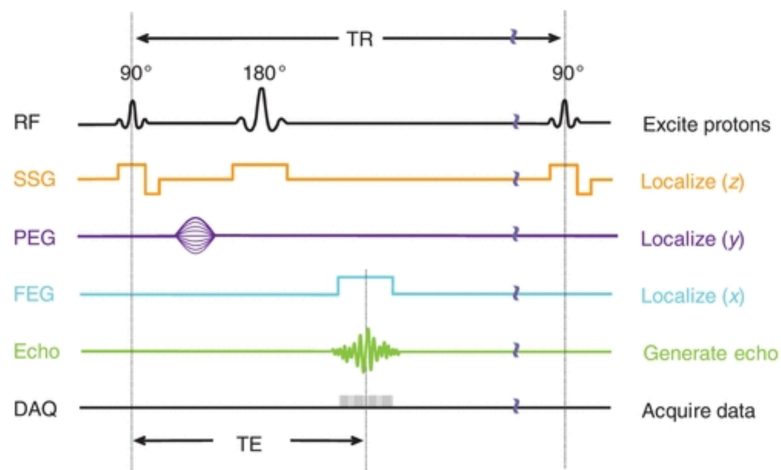
Kuten edellä mainittiin, RF-pulssin jälkeen tapahtuva relaksaatio tapahtuu kudoksissa eri nopeudella. Tätä ominaisuutta voidaan käyttää kudostkontrastin luomiseen erottelemalla eri kudoksia niistä saapuvan signaalin määrän mukaan. Tätä tarkoitusta varten magneettikuvauksessa on useita käyttäjän valittavissa olevia parametreja, jotka vaikuttavat kuvan kontrastiin, resoluutioon sekä signaalin ja kohinan määrään.

Toistoajalla (TR) tarkoitetaan RF-pulssien välistä aikaa ja sen pituus vaikuttaa T1-relaksaation määrään. Mikäli TR valitaan lyhyeksi, eri kudosten T1-relaksaatioiden erot korostuvat. Pitkän TR:n käyttö puolestaan vähentää T1-kontrastia ja pidentää kuvausaikaa [17, 18].

Kaikuaika (TE) on aika RF-pulssista kaikusignaalin muodostumiseen. Kaikuajan pituus vaikuttaa T2-relaksaation kautta kontrastiin. Pidempi kaikuaja kasvattaa T2-kontrastia, mutta lyhyempi kaikuaja puolestaan kasvattaa signaali-kohinasuhdetta [18].

Vokselit ovat ikään kuin kolmiulotteisia pikseleitä, joista signaali kerätään, ja siksi vokselikoko vaikuttaa suoraan kuvan spatiaaliseen resoluutioon. Vokselikoon ollessa pieni, yksittäisestä vokselista saapuva signaali on heikkoa, mikä vaikuttaa alentavasti SNR:ään. Toisaalta pienet vokselit kasvattavat resoluutiota ja tekevät kuvasta tarkemman.

Erialaisten syväoppimistekniikoiden ja tekoälyn käyttö ovat nousseet viime vuosina pinnalle ja niiden kehitys jatkuu hurjaa vauhtia. HIFU-toimenpiteessä käytettävällä GE:n magneettikuvauksilaitteen ohjelmistossa on käytössä tekoälypohjainen syväoppimistekniikka (engl. Deep learning reconstruction, DLR), jonka avulla pystytään poistamaan kuvasta kohinaa sekä vahvistamaan signaalia jälkikäsittelyvaiheessa [20]. DLR-parametrille on olemassa kolme vahvuutta: matala, keskisuuri ja korkea, jotka kertovat siitä, kuinka voimakkaasti kohinaa poistetaan.



Kuva 5: Kaavio tyypillisessä SE-pulssisekvenssissä käytettävistä gradienteista. RF-pulsseilla viritetään protonit ja muodostetaan kaiku ("Echo"). Leikkeenvalinta-, taajuuskoodaus- ja vaihekoodausgradientteja käytetään paikantamaan signaali z-, y- ja x-suunnissa. Signaalinkeräys (engl. data acquisition, DAQ) tapahtuu kaikusignaalin havaitsemisen yhteydessä. [18]

### 2.1.7 Pulssisekvenssit

Pulssisekvenssi tarkoittaa eripituisten RF-pulssien toistamista määrätyn sekvenssin välein. Usein käytettyjä sekvenssejä ovat T1-, T2-, PDW- sekä käänteispalautussekvenssit.

Pulssisekvenssit voidaan jakaa spin- ja gradientti-kaikusekvensseihin sen mukaan, aiheutetaanko spinien vaiheistuminen 180° RF-pulssilla vai gradienteilla. Spinkaiikusekvenssissä (engl. spin echo, SE) yleisesti 90° RF-pulssi kääntää magnetisaation ensin poikittaiseksi ja tämän jälkeen 180 asteen pulssilla edesautetaan spinien nopeaa vaiheistumista ja kaiun aikaansaamista. Gradienttikaikusekvenssissä (engl. gradient echo, GRE) käytetään yleensä alle 90° poikkeutuskulmia jonka jälkeen gradienttien avulla aikaansaadaan spinien vaiheistuminen ja kaiku. GRE-sekvenssin etuna on nopeamman kaiun aikaansaaminen, koska spinien epävaiheistumista ja vaiheistumista voidaan nopeuttaa eri suuntaan vaikuttavilla gradienteilla. SE-sekvenssit

ovat hitaampia, mutta ne ovat vähemmän alttiita artefakteille ja etenkin T2-painotettujen kuvien signaali on voimakkaampaa. Kuvassa 5 on esitetty tyypillisen SE-pulssisekvenssin gradienttijärjestys ja kaikusignaalin muodostus.

T1-sekvenssissä käytetään lyhyitä TR- ja TE-aikoja. Vain nopean T1-relaksaation omaavat kudokset, kuten rasva, tuottavat lopuksi korkeaa signaalia. T2-sekvenssissä puolestaan pitkän TE- ja TR-ajan käyttö aiheuttaa rasvasignaalin nopean vaihtumisen ja lopulta sammumisen. T2-sekvenssissä vettä paljon sisältävän CSF:n sekä aivojen harmaan alueen signaalitaso on korkea. PDW-sekvenssissä eri kudosten T1- ja T2-relaksaatioaikojen vaikutus minimoidaan valitsemalla pitkä TR ja lyhyt TE. Tällöin signaalin voimakkuus riippuu kudoksen sisältävien protonien määrästä. Lisäksi käytettävissä on erilaisia käänteispalautuspulsseja, joiden avulla voidaan kokonaan sammuttaa tietyn aineen, kuten rasvan tai veden, signaali.

## 2.2 Diffuusiokuvantaminen

### 2.2.1 Diffuusio kudoksissa

Diffuusio eli Brownin liike tarkoittaa satunnaista nesteissä ja kaasuihin esiintyvää lämpöliikettä. Kudokset koostuvat pääosin vedestä, jonka molekyylien diffuusioliikettä pystytään havaitsemaan diffuusiokuvantamistekniikoilla [21]. Keskimääräistä diffuusiota tietyssä lämpötilassa kuvaa Einsteinin yhtälö:

$$\langle r^2 \rangle = 2Dt, \quad (4)$$

jossa  $t$  on aika ja  $D$  on diffuusiovakio. Diffuusiovakion yksikkö on  $\text{mm}^2/\text{s}$  ja se kuvaa ajassa tapahtuvaa keskimääräistä siirtymää pinnalla. Diffuusiovakio on suurin alueilla, joissa vesimolekyylit pääsevät liikkumaan vapaasti, ja se pienenee voimakkaasti siirryttäessä alueille, joissa veden diffuusio on estynyt esimerkiksi kudoksen mikrorakenteiden vuoksi.

## 2.2.2 Diffuusiopainotettu kuvantaminen

Diffuusiopainotetussa kuvantamisessa (engl. diffusion weighted imaging, DWI) kuvan kontrasti määräytyy kudoksissa ja rakenteissa tapahtuvan erisuuruisen diffuusion määrän perusteella. Tämän tyyppiseen uuteen signaalipainotukseen tarvitaan myös uusi gradientti, diffuusiogradientti, jonka avulla signaali voidaan sammuttaa alueilta, joissa veden diffuusio on voimakasta. Diffuusiogradientteja on oltava vähintään kaksi ja niiden suunnat määräytyvät käytettävän sekvenssin mukaan. Ensimmäinen gradientti aiheuttaa spinien epävaiheistumisen. Seuraavan gradientin tehtävänä on puolestaan vaiheistaa uudelleen ne spinit, jotka eivät ole ehtineet diffusoitua liian kauas näiden kahden gradienttipulssin välisenä aikana. [22] Tällaisen gradienttien ajoituksen avulla signaalia tuottavat vain ne spinit, jotka kokevat kummankin gradientin vaikutuksen.

Diffuusiopainotuksen määrään voidaan vaikuttaa säätämällä gradienttien voimakkuutta, jota kuvaamaan tarvitaan uusi parametri, b-arvo. Sen arvo määräytyy kaavasta

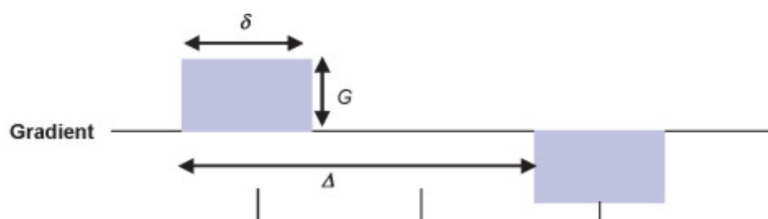
$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right), \quad (5)$$

jossa  $\gamma$  on gyromagneettinen suhde,  $G$  on diffuusiogradientin amplitudi,  $\delta$  on diffuusiogradientin kesto ja  $\Delta$  on gradienttien välinen aika. b-arvon yksikkö on  $\text{s/mm}^2$ . Kuvassa 6 on esitetty eri parametrien vaikutus diffuusiogradientteihin. Tehokkain tapa kasvattaa diffuusiopainotusta on joko tehdä gradientteista voimakkaampia tai pidentää niiden vaikutusaikaa, sillä tällöin vaikutus b-arvoon on neliöllinen.

## 2.3 Diffuusiotensorikuvantaminen

### 2.3.1 Matemaattinen tensorimalli

DTI on yksi DWI:n sovellus, jossa jokaisen kuvavokselin alueelle lasketaan diffuusi signaalista koostuva tensori. Diffuusiotensori kertoo vesimolekyylien diffuusiosta vok-



Kuva 6: Diffuusiogradientin voimakkuuteen vaikuttavat gradienttipulssin pituus ( $\sigma$ ), amplitudi ( $G$ ) sekä gradienttien välinen aika  $\Delta$  [22].

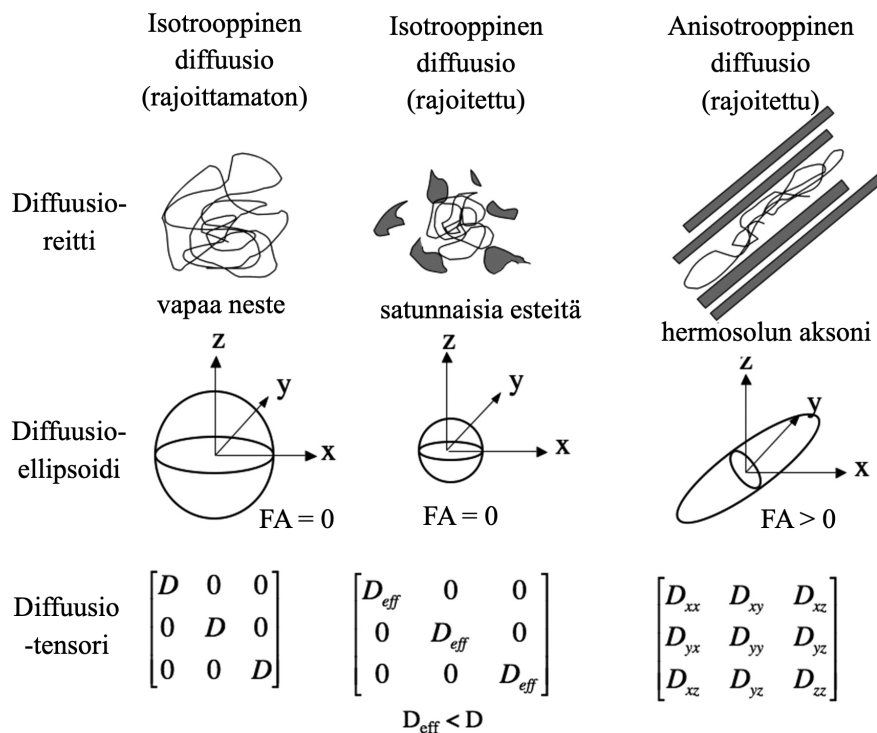
selin eli 3-ulotteisen pikselin sisällä. Tensorimalli mahdollistaa diffuusion suuruuden lisäksi myös alueellisen diffuusiosuunnan laskemisen. Diffuusiotensori voidaan esittää matriisimuodossa

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}, \quad (6)$$

jossa jokainen matriisin arvo kertoo tietyn suuntaisesta diffuusiosta. Diffuusiomatriisi on diagonaalisesti symmetrinen,  $D_{ij} = D_{ji}$ , jolloin se sisältää kuusi (6) itsenäistä parametria:  $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$ ,  $D_{zz}$ ,  $D_{xy}/D_{yx}$ ,  $D_{xz}/D_{zx}$  ja  $D_{yz}/D_{zy}$ . Näin ollen matemaattinen malli asettaa DTI-kuvauksessa käytettävien diffuusiosuuntien määrän kuuteen. Matriisi voidaan esittää myös muodossa

$$\begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} = \mathbf{E}^T \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \mathbf{E}, \quad (7)$$

jossa skalaariarvot  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  ja  $\lambda_3$  ovat diffuusiotensorin ominaisarvoja (engl. eigenvalues) ja  $\mathbf{E}$  on tensorin suunnasta kertova matriisi. Vokselissa, jonka alueella diffuusio on vapaata, tensori on isotrooppinen eli sen kaikki ominaisarvot ovat lähellä toisiaan,  $\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$ . Rajatun diffuusion alueilla diffuusio on ns. anisotrooppista eli suunta-riippuvaista. Kuvassa 7 on esitetty erityyppisten diffuusioiden vaikutusta diffuusio-ellipsoidin ja -tensorin arvoihin [23]. DTI-kuvauksessa ollaan kuitenkin kiinnostuttu rajapinta-alueista, joissa diffuusio on rajoitettua tietyn akselin suhteen. Tällaisen



Kuva 7: Diffuusio voidaan jakaa kolmeen päätyyppiin: isotrooppiseen rajoittamattomaan, isotrooppiseen rajoitettuun ja anisotrooppiseen rajoitettuun diffuusion. Isotrooppisessa diffuusiosta tapahtuu keskimäärin yhtä paljon kaikkiin suuntiin, jonka vuoksi diffuusioellipsoidi on pallosymmetrinen. Anisotrooppisessa diffuusiosta, esimerkiksi hermosolun aksonissa, diffuusio on rajoittunutta tietyssä suunnissa, jolloin ellipsoidi on muodoltaan suippomainen. Diffuusiotensori on matemaattinen esitys diffuusion suunnista. Anisotrooppista diffuusiota mallintavan tensorin arvot voivat vaihdella symmetriaehtojen rajoissa, mutta isotrooppisessa diffuusiosta matriisi on aina diagonaalinen. (Muokattu [23])

alueen vokselin diffuusiotensori on anisotrooppinen ja matriisin ominaisarvot eivät ole yhdensuuruiset. Ominaisarvot kertovat diffuusioellipsoidin muodosta siten, että  $\lambda_1$  vastaa pisimmän akselin,  $\lambda_2$  keskiakselin ja  $\lambda_3$  lyhyimmän akselin pituudesta kolmiulotteisessa avaruudessa. Suuntamatriisi koostuu kolmesta ominaisvektorista ,  $\mathbf{v}_1$ ,  $\mathbf{v}_2$  ja  $\mathbf{v}_3$  (engl. eigenvectors)

$$\mathbf{E} = \begin{bmatrix} \mathbf{v}_1 \\ \mathbf{v}_2 \\ \mathbf{v}_3 \end{bmatrix}, \quad (8)$$

jotka määrittävät yksinkertaisemmin tensorin muodon kolmiulotteisessa koordinaatistossa [24].

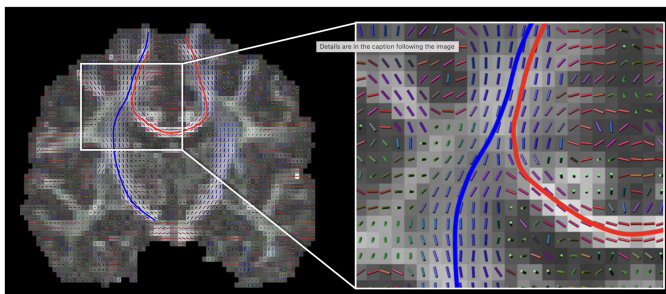
## 3 Traktografia

### 3.1 Aivojen valkean aineen radastot

Traktografia eli hermoratakuvaus voidaan suorittaa monille erilaisille kuitumaisille kudoksille, joissa rajoitettua diffuusiota on havaittavissa, mutta suurin osa sen käyttökohteista keskittyy aivojen valkean aineen radastojen tutkimiseen.

Hermosolut ja hermosolukimput, jotka kulkevat samalta alueelta yhteiseen kohteeseen, kutsutaan radastoiksi. Tällaisia radastoja aivojen valkealla alueella kulkee useita, ja ne myös risteävät keskenään [21].

Aivojen valkea aine koostuu pääosin keskushermoston viestinvälityksestä vastaavien hermosolujen myelinisoiduista aksoneista. Hermosolut ovat pitkiä, halkaisijaltaan kapeita soluja. Aksonit ovat niin kapeita, että vesimolekyylien diffuusio on hyvin rajoittunutta aksonin vastaisessa suunnassa ja puolestaan vapaata aksonin suuntaisesti. DW-kuvantamisessa maksimaalinen signaali havaitaan silloin, kun gradientti ja aksoni ovat toisiinsa nähden kohtisuorassa, jolloin veden diffuusio on kyseisessä suunnassa rajoitettua. Signaalia ei puolestaan synny, mikäli aksoni on



Kuva 8: Virtaviivamallin mukaan kuidut kulkevat vektorikentässä vektorien tangenttien suuntaisesti. Tämä suunta vastaa rajoittamattoman diffuusion eli hermosolun aksonin kulkusuuntaa. [26]

diffuusiogradientin kanssa samansuuntainen. Usean eri diffuusiosuunnan käyttäminen mahdollistaa diffuusiotensorien muodostamisen, ja sitä kautta kuidunseurannan vokselista toiseen. [21]

### 3.2 Virtaviivamallit ja kuituorientaatiot

Yksinkertaisimmillaan kuituorientaatioiden määrittäminen tapahtuu virtaviivamallien pohjalta. Virtaviiva on 3-ulotteinen avaruuskäyrä, joka kulkee koko matkaltaan tangentiaalisesti vektorikentän suhteen [25]. Tällöin virtaviivan tietyllä kaaren matkalla olevan tangentin on oltava yhtäsuuri vastaavan paikan 3-ulotteisen vektorin kanssa:

$$\frac{d\mathbf{r}(s)}{ds} = \mathbf{v}[\mathbf{r}(s)] , \quad (9)$$

jossa  $\mathbf{r}(s)$  on avaruuskäyrä,  $\mathbf{v}$  on 3D-vektorikenttä ja  $s$  on virtaviivalla kuljettu matka [26]. Kuvassa 8 on esitetty virtaviivojen kulku vektorikentässä. DTI-kuvauksessa yksittäiset diffuusiotensorit muodostavat vektorikentän ja kentässä tapahtuvaa virtaviivojen seuranta kutsutaan tällöin traktografiaksi. Ratkaisemalla differentiaaliyhtälö 8 saadaan virtaviivalle integraalinen muoto:

$$\mathbf{r}(s) = \int_{s_0} \mathbf{v}[\mathbf{r}(s)] ds , \quad (10)$$

jossa  $s_0$  on virtaviivan alkupiste. Polku voidaan määrittää esimerkiksi Eulerin integraatiomenetelmällä, jossa seuraava pääominaisvektorista toiseen siirrytään määrittämällä ensin paikallinen pääominaisvektori ja sitten siirtymällä vektorikentässä tietyn pituuden verran vektorin suuntaan [25]. Virtaviivan kulkua voidaan mallintaa matemaattisella sarjalla

$$\mathbf{r}_{i+1} = \mathbf{r}_i + \mathbf{v}(\mathbf{r}_i)\Delta, \quad (11)$$

jossa  $\mathbf{r}_i$  on lähtöpisteen pääominaisvektori,  $\mathbf{r}_{i+1}$  lähtöpisteen vektori ja  $\Delta$  askelpituus. Liian pitkän askelpituuden käyttö johtaa epätarkkaan kuidunseurantaan etenkin alueilla, joissa kuitujen kulku ei ole suoraviivaista. Laskettujen kuitupisteiden avulla saatu kuitureitti on tällaisessa tapauksessa epäjatkuva. Koska hermokuidut ovat luonnostaan jatkuvia, jatkuvan virtausviivan muodostamiseksi on käytettävä interpolointimenetelmää. Nykyään yleisimmin käytetyt interpolointimenetelmät ottavat huomioon vierekkäisten vokselien kuituorientaatioiden etäisyyspainotetun keskiarvon interpolointivirheen minimoimiseksi.[25]

Alueellisen pääominaisvektorin määrittämiseen kuitenkin liittyy ongelmia, sillä yhden laskentavokselin alue voi sisältää useamman kuidun, jotka voivat kulkea toisiinsa nähden mielivaltaiseen suuntaan [24]. Tällaisissa tapauksissa kuituorientaatioiden määrittäminen ei ole yksiselitteistä, ja eri laskenta-algoritmit voivat antaa hyvinkin erilaisia tuloksia traktografialle [24]. Kuituseurannassa pääasiallisesti käytettävät algoritmit ovat deterministinen ja probabilistinen malli.

### 3.3 Laskenta-algoritmit

#### 3.3.1 Deterministinen malli

Deterministisessä mallissa kuidun laskenta aloitetaan kuidun alkupisteestä. Tässä vokselissa lasketaan ominaisvektorit, joista valitaan ns. pääominaisvektoriksi se, jolla on suurin ominaisarvo [25]. Tämä vektori edustaa vokselin sisällä suuntaa, johon

on suurin diffuusio. Alkupisteestä edetään pääominaisvektorin suuntaan ja seuraavassa vokselissa sama toistetaan[25]. Pääominaisvektoreiden suuntaa seurataan aina siihen asti, kunnes jokin lopetusehdoista toteutuu. Kuidunseuranta lopetetaan, kun kuidun suunta muuttuu liian jyrkästi, diffuusion voimakkuus laskee alle tietyn tason tai aivojen rajapinta saavutetaan. Kaksi ensimmäistä ehtoa on usein käyttäjän asetettavissa. Kuidunseurannassa jyrkkyysehtoa säädetään asettamalla suurin kulmaus (engl. maximum angulation) ja diffuusion voimakkuusehto määrätään asettamalla anisotropialle (engl. fractional anisotropy, FA) alaraja. Esimerkiksi, asettamalla maksimijyrkkyydeksi 30 astetta ja anisotropian alarajaksi 0,2, kuidunseuranta lopetetaan kun seuraava pääominaisvektori on yli 30 asteen kulmassa edeltävään verrattuna ja/tai diffuusion anisotropia on alle 0,2.

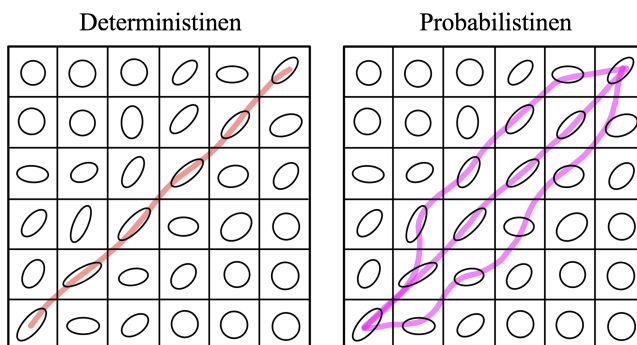
Deterministinen malli on ongelmallinen, sillä se luottaa täysin vokselin päädiffuusiosuuntaan ja mikäli datassa on alueellisia virheitä, diffuusiosuunta lasketaan väärin. Tällaisessa tilanteessa kuitu voi jatkaa etenemistään täysin väärään suuntaan tai katketa ennenaikaisesti.

Ongelmistaan huolimatta determinististä mallia voidaan käyttää suoraviivaisten radastojen traktografiassa, jossa risteäviä kuituja tai radastoja ei juurikaan esiinny. Mallin etuna on myös se, että samoja laskentaparametreja ja ROI-alueita käyttämällä saavutetaan aina identtiset tulokset [25].

### 3.3.2 Probabilistinen malli

Probabilistinen malli perustuu puolestaan oletukseen, että kustakin alkupisteestä on mahdollista kulkea useampaan eri suuntaan. Tässä laskentamallissa kuidun suunnalle muodostetaan todennäköisyysjakauma, jossa todennäköisin suunta on kuitenkin aina päädiffuusiosuunnan suuntainen. Tämän vuoksi kuidunlaskennan tuloksena havaitaan vaihteleva kuitujen määrä ja orientaatio [25].

Probabilistinen malli kykenee myös jatkamaan kuitujenseurantaa alueilla, joissa



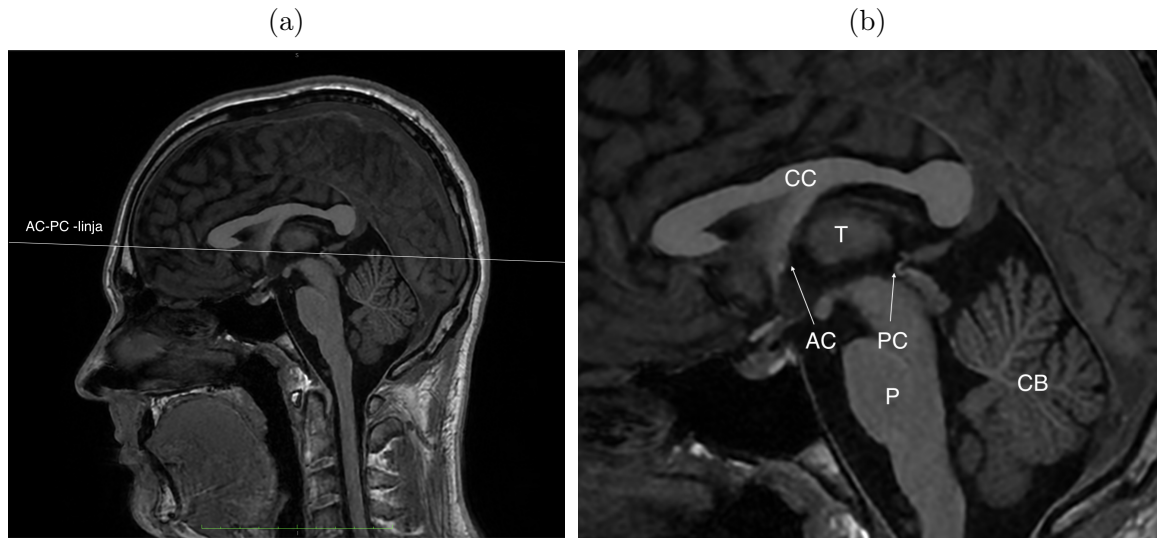
Kuva 9: Kuidunseurannassa deterministinen malli (vasemmalla) seuraa aina päädiffuusiosuuntaa, joten samoja aloitus- ja lopetusehtojen käyttämällä saavutetaan identtiset tulokset. Probabilistinen malli (oikealla) muodostaa todennäköisyysjakouman kuidun suunnalle ja jokainen laskentakerta tuottaa eriävät tulokset, joista muutama vaihtoehto on esitetty yllä.

päädiffuusiosuunnan määrittäminen ei ole itsestäänselvää ja täten deterministisen mallin käyttäminen ei ole luotettavaa. Tällaisia ovat sellaiset alueet, joissa esiintyy voimakkaasti kaareutuvia, risteäviä, viuhkamaisesti levittyviä, haarautuvia tai toistensa lähellä kulkevia kuituja. Näiden tekijöiden vuoksi tämänhetkinen tutkimus kohdistuu vahvasti probabilistiseen traktografiaan ja sen kliininen käyttö tulee lisääntymään tulevaisuudessa [27].

Mallissa käyttäjällä on deterministisen mallin tavoin mahdollista valita aloitus-, reitti- ja päätöspisteet sekä anisotropian yläraja ja päädiffuusiosuunnan todennäköisyyden minimiarvo[28].

### 3.4 Traktografia HIFU-hoidossa

Parkinsonin taudin ja essentiaalisen vapinan HIFU-hoito kohdennetaan talamuksen lateraaliseen saarekkeeseen, joka sijaitsee dentato-rubro-talamisen (dentato-rubro-talamic, DRT) radaston varrella [13, 14]. HIFU-hoidossa voidaan hoitaa vain toisen puolen raajan (oikea tai vasen) vapina yhden hoitokerran aikana. Yleisimmin hoidon



Kuva 10: T1 sagittaalikuvaan merkitty a) AC-PC -linja ja b) alueen anatomiset rakenteet: AC=anterior comissure, PC=posterior comissure, T=talamus, CC=corpus callosum, CB=cerebellum, P=pons

tarkoituksena on hoitaa vapinaa ensisijaisesti hallitsevan käden puolelta. Aivoissa sensomotoriset signaalit puolestaan ohjaavat vastakkaista puolta kehossa, ja tämän vuoksi oikean käden vapinaa hoidettaessa ablaatio suoritetaan aivojen vasempaan VIM-tumakkeeseen. Traktografia kohdennetaan siis aina vastakkaiselle aivopuoliskolle.

DRT-radaston traktografiassa kuitujen reitin määrää kolme ROI-alueella, jotka asetetaan pikkuaivojen tyvialueelle, keskiaivojen punatumakkeeseen sekä premotoriselle aivokuorelle. Tämän jälkeen paikannetaan anteriorinen ja posteriorinen komissuura kaikissa leiketasoissa, ja asetetaan AC-PC-linja kuvan 10 mukaisesti. AC-PC-linjaa vastaavassa tasossa arvioidaan piste, johon hoito kohdistetaan. Tällä hetkellä probabilistinen traktografia toimii ensisijaisena työkaluna kohteen valinnassa, mutta determinististä traktografiaa voidaan käyttää tukena päätöksenteossa. Tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet myös deterministisen traktografian soveltuvan jossain määrin myös kliiniseen käyttöön DBS-hoitosten suunnittelussa [29].



Kuva 11: Kuvantamiseen käytetty GE SIGNA Premier 3,0 T -magneettikuvauslaite (TYKS, Medisiina D).

## 4 Tutkimusmenetelmät

### 4.1 Kuvantaminen

#### 4.1.1 Materiaalit

Kuvaukset suoritettiin GE SIGNA Premier MRI-laitteella (SIGNA™ Premier; GE Healthcare, Waukesha, WI) (kts. Kuva 11), jonka magneettikenttä on voimakkuudeltaan 3,0 T. Radiotaajuussignaalin vastaanottamiseen käytettiin GE:n TDI Head Neck Array -pääkelaa, joka koostui kahdestakymmenestäyhdestä (21) kelaelementistä. Kohteena käytettiin vapaaehtoista henkilöä, joka asetettiin potilaspöydälle selälleen (engl. supine). Kohteen pää sijoitettiin pääkelan keskelle ja isosentri määritettiin kelan keskipisteeseen. Pää tuettiin kelan sisällä pehmusteiden avulla paikalleen, jotta liikkeen mahdollisuus kuvausten aikana voitiin minimoida.

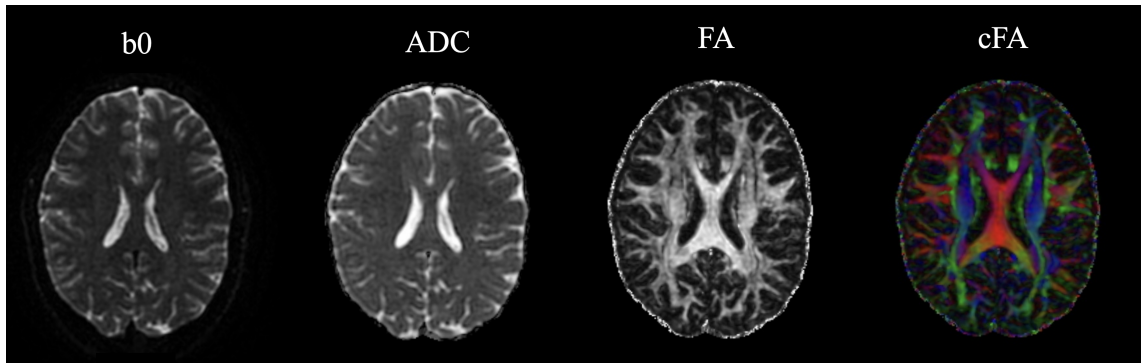
### 4.1.2 Kuvantamisprotokolla

Protokollana käytettiin muunneltua pre-HIFU-protokollaa, joka koostuu lokalisaattorikuvasta (engl. localizer/scout image, LOC), anatomisesta kuvasta ja DTI-sekvensseistä. HIFU-hoitoon saapuvasta potilaasta otetaan myös muita sekvenssejä, mutta nämä sekvenssit toimivat minimivaatimuksena traktografialle.

Lokalisaattorisarja tuottaa kuvat kolmessa eri tasossa: aksiaali-, koronaali- ja sagittaalitasoissa. Sen tarkoituksena on tuottaa nopeat kuvat, joista voidaan havaita kohteen sijainti ja asetella leikkeiden paikka ja suunta varsinaisia tarkempia sekvenssejä varten.

Anatomista sagittaalikuvaa (kts. kuva 10) käytetään referenssinä diffuusiopainotetuille sarjoille ja sen avulla määritetään komissuurataso sekä aivojen tumakkeiden sijainnit traktografiassa. Näiden tekijöiden vuoksi anatomisen referenssikuvan resoluution ja kudskontrastin on oltava korkeat. Tähän käytetään T1-painotettua MP-RAGE-sekvenssiä (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo), jota käytetään laajasti aivojen alueen kuvauksissa. Sekvenssi alkaa käänteispalautumispulssilla, joka kääntää magnetisaation  $180^\circ$  päämagneettikenttään nähden. Inversioajan (engl. inversion time, T1) jälkeen pienen, tässä tapauksessa 8 asteen, poikkeutuskulman omaavaa GRE-sekvenssiä käytetään nopean gradienttikaiun aikaansaamiseen [30].

Aksiaalisessa DTI-sekvenssissä käytetään spinkaikua kaikusignaalin aikaansaamiseen ja diffuusiogradientteja rajoitetun diffuusion havaitsemiseen. Sekvenssi sisältää DWI-raakakuvat (rDWI), joita on yksi leikepakka yhtä diffuusiosuuntaa kohden. Näiden lisäksi muodostetaan  $b_0$ -kuva, jota käytetään suodattaamaan diffuusiokuvista muu kuin diffuusiosta aiheutuva signaali. Raakakuvien ja  $b_0$ -kuvan pohjalta jälkianalyysissä lasketaan jokaisessa vokselissa näennäinen diffuusiokerroin (engl. apparent diffusion coefficient, ADC), joista muodostetaan ADC-kartta. ADC-arvo kertoo diffuusion nopeudesta tietyssä kudoksessa. Esimerkiksi kuvassa 12 havaitaan CSF-signaali kirkkaana veden vapaan diffuusion johdosta. Jälkianalyysin myötä määrite-



Kuva 12: DTI-sekvenssi sisältää rDWI-kuvien lisäksi  $b_0$ -, ADC-, FA- ja cFA-kuvat.

Taulukko I: Aiemmin käytetyt DTI-kuvausparametrit

Parametri	b-arvo [s/mm <sup>2</sup> ]	TR [ms]	TE [ms]	Suunnat [-]	Vokselikoko [mm]	DLR [-]
Arvo	1500	6200	72	30	2x2x2	OFF

tään myös fraktionaalisesta anisotropiasta (engl. fractional anisotropy, FA) kertovat FA- ja cFA-kuvat, jotka havainnollistavat veden diffuusion suuntautumista jokaisessa laskentavokselissa. Mustavalkoisessa FA-kartassa vaaleilla alueilla diffuusio on hyvin suuntariippuvaista ja tummilla alueilla puolestaan vapaata. Väritetty cFA-kartta vastaa muuten perinteistä FA-kuvaa, mutta värit koodaavat eri suunnissa tapahtuvaa diffuusiota: sininen (SI), punainen (RL) ja vihreä (AP).

#### 4.1.3 Optimoitavat DTI-parametrit

Optimoitaviksi parametreiksi valittiin yleisesti magneettikuvien laatuun vaikuttavina parametreina TR-aika, vokselikoko sekä AI-rekonstruktion käyttö. DTI:ssä käytettävistä parametreista puolestaan valittiin b-arvo ja diffuusiosuuntien lukumäärä. Tällä hetkellä käytössä olevat parametrit on koottu taulukkoon I ja optimoinnissa käytetyt parametrit on koottu taulukkoon II.

TR-aika on magneettikuvauksen yksi tärkeimmistä ns. perusparametreista. TR-aikaa muuttamalla voidaan vaikuttaa pitkittäisen magnetisaation palautumisen mää-

Taulukko II: Kuvauksessa käytetyt sekvenssit ja niiden parametrit

	b-arvo [s/mm <sup>2</sup> ]	TR [ms]	TE [ms]	Suunnat [-]	Vokselikoko [mm]	DLR [-]
<b>LOC</b>	-	800	80	0	0,92x1,25x15	ON
<b>T1</b>	-	2311*	1,96	0	1x1x1,30	ON
<b>DTI</b>	0, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600, 3000, 5000	6200	92,4	30	2x2x2	OFF
	0, 1400	6400, 7200, 8000, 8800	88,6	30	2x2x2	OFF
	0, 1400	6200	67,6	6, 12, 32, 64	2x2x2	OFF
	0, 1000	6200	64,5	25	1,5x1,5x1,5; 2x2x2; 2,5x2,5x2,5; 3x3x3	OFF
	0, 1400	6200	88,6	30	2x2x2	LOW, MEDIUM, HIGH

\* Inversioaika 900 ms

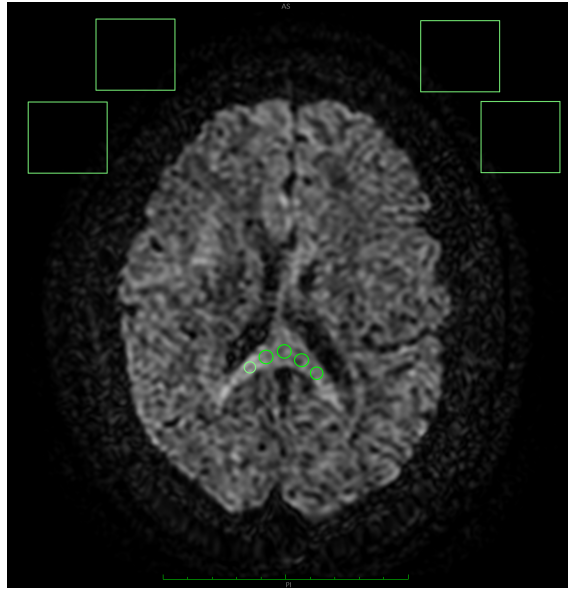
rään RF-pulssien välissä ja siten kuvan signaalipainotukseen. DTI-kuvauksissa TR-ajat ovat pitkiä, sillä kuvien halutaan olevan T2-painotettuja veden diffuusion signaalin maksimoimiseksi [19]. Optimoinnissa käytettäviksi TR-ajoiksi valittiin tällä hetkellä käytettyä arvoa, 6200 ms, pidemmät ajat: 6400, 7200, 8000 ja 8800 ms. Olettavasti TR-ajan kasvatus nostaa kuvien SNR:ää ja tällä tavalla myös parantaisi traktografian tuloksia.

Vokselikoko vastaa kuvien resoluutiosta ja on sen vuoksi tärkeä suure etenkin traktografian kannalta. Aiempien tutkimusten sekä yleisen käytännön pohjalta optimaalinen vokselikoko oletetaan löytyvän 1,5-3,0 mm väliltä. Vokselikoon ollessa liian suuri, on todennäköistä, että kuvavokseli sisältää useampaa kuin yhtä kudosta sekä useampia hermokuituja [6]. Ilmiötä kutsutaan osatilavuuden keskiarvoistumiseksi (engl. partial volume averaging), jonka seurauksena eri kudoksia sisältävien alueiden signaali sekoittuu keskenään ja tuloksena virheellisesti lasketut ADC-arvot [6]. Lisäksi traktografiassa resoluutiota vaaditaan eri kuituorientaatioiden tunnistamiseen etenkin alueilla, joissa kuidut ja radastot kulkevat lähekkäin tai risteävät. Pienen vokselikoon käyttö, yleisesti alle 1,5 mm, puolestaan laskee yksittäisen vokselin sisältämää signaalin määrää ja SNR:ää samalla pidentäen kuvausaikaa [31]. Vokselikoko valittiin isotrooppiseksi eli kolmessa ulottuvuudessa yhtä suureksi, jotta eri suunnissa mitattavan diffuusion määrä olisi keskenään ja geometrisesti vertailukelpoista.

Diffuusiopainotetussa kuvauksessa b-arvo vastaa siitä, kuinka rajoittunutta diffuusiota havaitaan. Useiden tutkimusten perusteella optimaalisimman b-arvon odotetaan löytyvän 1000-1600 s/mm<sup>2</sup> väliltä [6]. Optimointiin valittiin b-arvoja tällä hetkellä käytettävän 1500 s/mm<sup>2</sup> ympäriltä arvot 1000, 1200, 1400 ja 1600 s/mm<sup>2</sup>. Optimaalisen alueen arvojen lisäksi tutkimukseen sisällytettiin myös niin matalia ja harvemmin traktografisessa analyysissä käytettyjä b-arvoja, 600 ja 800 s/mm<sup>2</sup>, kuin huomattavan korkeita arvoja, 3000 ja 5000 s/mm<sup>2</sup>.

Traktografian optimoimiseen tarvittavien diffuusiosuuntien määrä on herättänyt paljon keskustelua. Aiemmin oli yleistä suorittaa kuvaus pienellä suuntamäärällä, mutta useamman kerran ( $NEX > 1$ ) diffuusiodatan optimoimiseksi [32]. Nykyään DTI-parametrien optimoinnissa on yleisempää keskittyä diffuusiosuuntien määrän kasvattamisen vaikutukseen, sillä tutkimuksissa on todettu suuntien määrän kasvattamisen vaikuttavan viritysten lukumäärän nostoa tehokkaammin DTI-datan laatuun [6]. DTI-kuvauksessa matemaattinen alaraja diffuusiosuunnille on kuusi. Kuitenkin suuntien määrän nostaminen tarkoittaa päädiffuusiosuunnan laskemista ja sitä kautta traktografiaa. Probabilistiselle traktografialle suuntia tarvitaan enemmän (mielellään yli 30), jotta luotettava todennäköisyysjakaumafunktio voidaan muodostaa. Deterministinen traktografia kykenee kuidunseurantaan vain 6 suuntaa käyttämällä. Tutkimuksissa on osoitettu, että FA-arvot kyetään laskemaan luotettavasti yli 20-24 diffuusiosuunnalla ja tensorientaatiot sekä keskimääräinen diffuusio vasta yli 30 suuntaa hyödyntämällä [32, 33]. Tähän diffuusiosuuntien määrien väliin vertailuun otettiin yleisesti DTI-kuvauksessa käytettävät suuntamäärät 32 ja 64. Lisäksi traktografian luotettavuudesta oltiin kiinnostuneita myös pienemmillä suuntamäärillä ja sen vuoksi myös 6 ja 12 suuntaa mitattiin.

AI-pohjaisten syväoppimistekniikoiden käyttö parantaa kuvien SNR:ää ja sitä kautta oletettavasti myös traktografian tuloksia [20]. DLR:n voimakkuus on mahdollista valita kolmen arvon väliltä: matala (low), keskisuuri (medium) ja korkea (high). Näistä matalin vaikuttaa vähiten ja korkea eniten kuvien laatuun. Tutkimuksessa halutaan selvittää, kuinka suuri vaikutus DLR:n käytöllä sekä sen eri voimakkuuksilla on SNR:ään. Lisäksi tarkastellaan, aiheuttaako tekoälypohjainen signaalinkäsittely ongelmia traktografisessa analyysissä.



Kuva 13: Signaali-kohinasuhde määritettiin mittaamalla signaalin intensiteetin keskiarvoarvo viidellä ympyränmuotoisella ( $20 \text{ mm}^2$ ) ROI:lla aivokurkiaisen alueelta ja kohinan standardipoikkeama neljällä suuremmalla neliönmuotoisella ( $9,3 \text{ cm}^2$ ) ROI:lla aivojen frontaalisen puolen ilmasta.

## 4.2 Jälkianalyysimenetelmät ja ohjelmistot

### 4.2.1 Signaali-kohinasuhteen mittaukset

Signaali-kohinasuhteen mittaukset sekä kuvien laadullinen arviointi suoritettiin Horos-ohjelmalla, joka on suunniteltu DICOM-tiedostojen (Digital Imaging and Communications in Medicine) tarkastelemiseen ja analysoimiseen. Mittaukset suoritettiin leikkeestä, jossa corpus callosum eli aivokurkiainen erottui selvimmin. Aivokurkiaisen alueella signaali on voimakasta, koska suuri joukko kuituja kulkee tällä alueella leiketason suuntaisesti [34]. Signaalin intensiteetin arvo määritettiin asettamalla ympyränmuotoinen ROI aivokurkiaisen alueelle (kts. kuva 13). Kohinan arvo eli signaalin standardipoikkeama puolestaan mitattiin neljällä nelikulmaisella ROI:lla aivojen frontaalisen puolen ilmasta (kuva 13). Tällä alueella kaikki signaali on eri tekijöistä johtuvaa kohinasignaalia, ja signaalin standardipoikkeama voidaan olettaa

vastaavan koko kuvassa esiintyvän kohinasignaalin standardipoikkeamaa.

SNR:n laskemiseen käytetään yleistä kaavaa:

$$SNR = 0,66 \cdot \frac{SI_{kudos}}{SD_{ilma}}, \quad (12)$$

jossa 0,66 on Rayleigh-jakauman korjauskerroin [35]. Kerroin on otettava huomioon silloin, kun kohinan suuruus määritetään kohteen, tässä tapauksessa aivojen, ulkopuolelta .

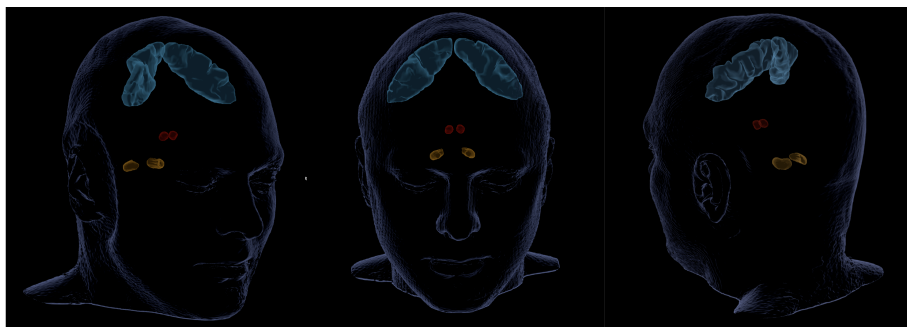
#### 4.2.2 Traktografia Brainlabilla

Traktografia toteutettiin käyttämällä Brainlab-ohjelmaa (Brainlab, Munich, Germany), jolla myös HIFU-hoitojen suunnitteluvaiheen traktografia suoritetaan. Traktografiassa seurattiin TYKS:n henkilökunnalle suunnattua suunnitteluohjetta niiltä osin kuin se oli mahdollista. Ohjelmisto vaatii traktografiaa varten diffuusiodatan sisältävän DTI-sarjan, joka koostuu  $b_0$ -, ADC- ja FA-kuvista (kts. kuva 12), sekä T1-sarjan anatomista paikannusta varten.

Ensin tarvittavat kuvat haettiin tietokannasta ja tämän jälkeen suoritettiin kuvien fuusiointi sekä vääristymien korjaus, joilla varmistettiin DTI-datan yhtenevyys anatomisen kuvan kanssa. Vaikka Brainlab-ohjelman on todennettu pystyvän korjaamaan kohtuullisen suuretkin vääristymät, on kaikki leikkeet käytävä läpi ennen kuin korjaukset hyväksytään [36]. Tässä vaiheessa viimeistään tarkistettiin kaikki leikkeet artefaktien varalta.

Seuraavaksi ohjelma määrittää anatomisen T1-kuvan ja kirjastotietokannan pohjalta kaksikymmentäviisi (25) 3D-objektia, jotka koostuvat pääasiassa aivojen tyvitumakkeista. Näistä 12 on käytännössä toistensa peilikuvia aivojen ollessa symmetriset, ja tämän lisäksi nähtävissä on myös optisen hermon rakenteet.

Traktografiaa varten Brainlab tarjoaa valmiita ROI-mallipohjia eri radastoille. DRT-radasto lasketaan käyttäen kahta aiemmin määritettyä objektia, pikkuaivojen ytimessä sijaitsevaa dentatus-tumaketta ja keskiaivoissa sijaitsevaa punatumaketta

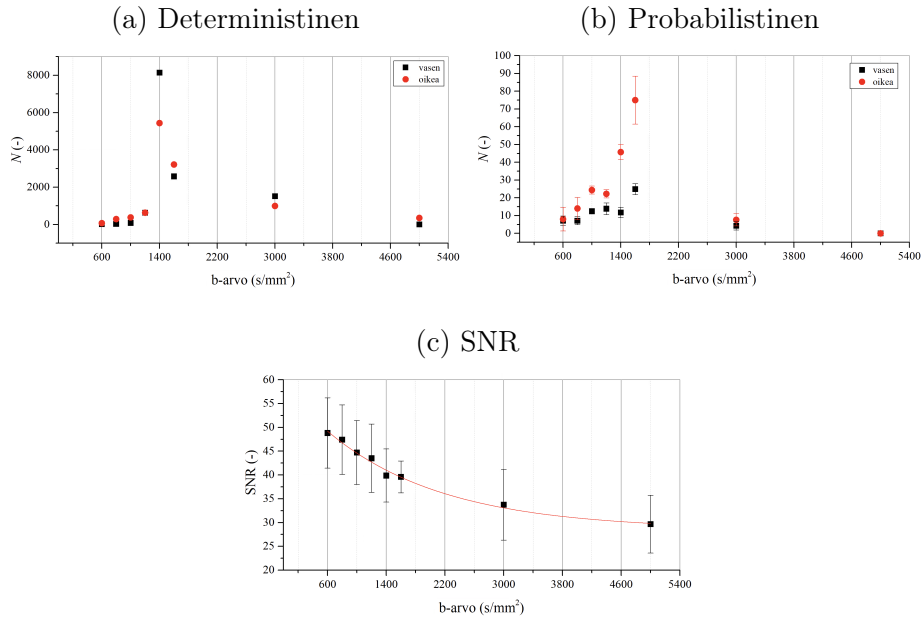


Kuva 14: ROI-alueet, joita BrainLAB-ohjelma käyttää DRT-radaston määrittämisessä: dentatus-tumake (keltainen), punatumake (punainen) ja etukeskipoimu (sininen).

[5]. Näiden lisäksi ohjelma laskee vielä kolmannen ROI-alueen isoaivojen kuorikerroksella sijaitsevalle etukeskipoimuun (engl. precentral gyrus) alueelle [29].

Radasto on mahdollista määrittää niin deterministisen kuin probabilistisenkin mallin mukaisesti. Lisäksi probabilistisella tavalla kuidut voidaan määrittää myös ottamalla huomioon risteävät kuidut. Tässä tapauksessa valittiin kuitenkin risteämätön DRT-radaston ROI-pohja sekä probabilistiselle että deterministiselle laskentamallille. Deterministisen mallin tapauksessa käytettiin FA:lle raja-arvoa 0,15 ja  $20^\circ$  maksimikulmausta. Probabilistisessä mallissa valittiin puolestaan vähimmäiskuituorientaatiojakaumafunktion amplitudiksi 0,10 sekä  $20^\circ$  maksimikulmausta. Kaikissa tapauksissa käytettiin 10 prosentin 'refinement'-kerrointa, jonka johdosta 10 prosenttia reitiltä poikkeavinta kuitua jätetään laskematta lopullisessa radastossa. Traktografiat suoritettiin käyttäen samoja parametreja ja mahdollisimman samantyyppistä menettelyä jokaisen parametriltaan poikkeavan sarjan kohdalla, jotta tulokset olisivat vertailukelpoisia keskenään. Kliinisessä käytössä kuitenkin traktografiaa pystytään parantamaan esimerkiksi suurentamalla ROI:den kokoa, etenkin keskiaivojen punatumakkeen osalta, tai muuttamalla traktografian laskemisessa käytettyjä parametreja.

Eri laskentamalleja ei tässä tutkimuksessa vertailla keskenään, sillä traktogra-



Kuva 15: a) Probabilistisessa ja b) deterministesessä traktografiassa laskettujen kuitujen määrä  $b$ -arvon funktiona sekä c) DWI-kuvien SNR-arvot ja sovitettu eksponentiaalifunktio  $F(x) = Ae^{\frac{x}{B}} + C$ .

fian parametrien valinta vaikuttaa merkittävästi esimerkiksi kuitulaskennassa havaittaviin kuitumääriin. Kuitujen määrät eivät siis korreloi mallien laadukkuudesta suhteessa toisiinsa.

Radastojen hermoratakartoituksen valmistuttua tarkistetaan kuitukimpun yhtenevyys ja kaikki selvästi virheellisesti määritetyt kuidut poistetaan, jotta niitä ei lasketa mukaan lopulliseen kuitumäärään.

## 5 Tulokset ja johtopäätökset

### 5.1 $b$ -arvo

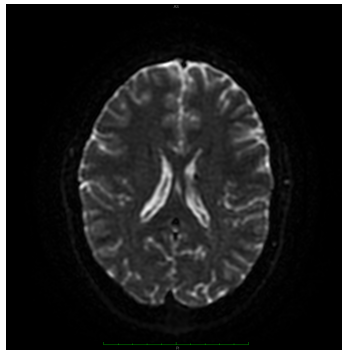
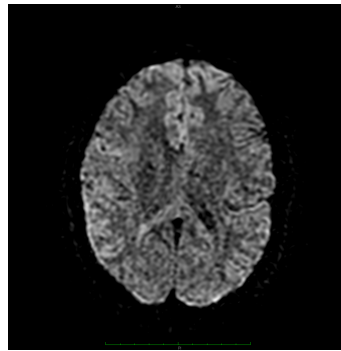
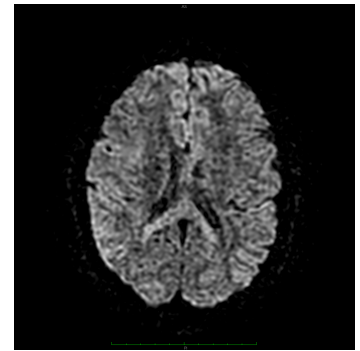
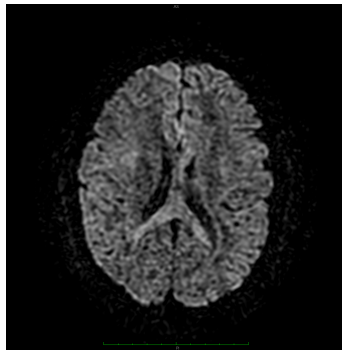
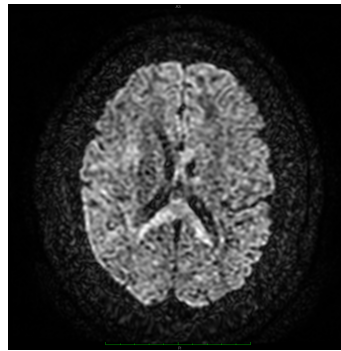
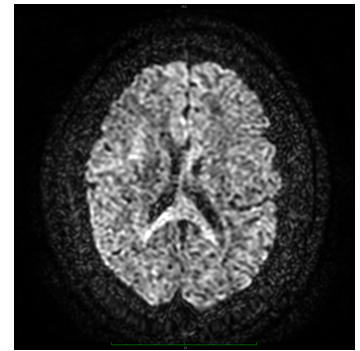
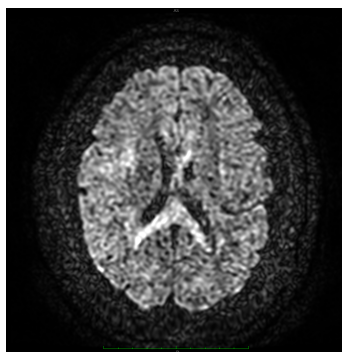
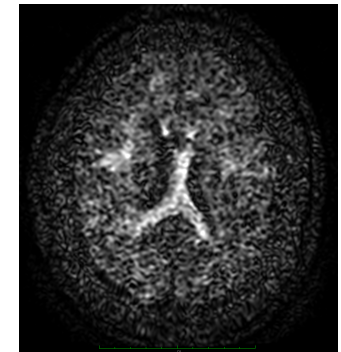
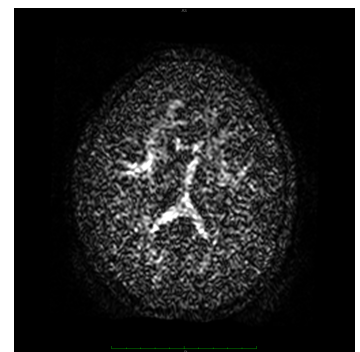
Kuvassa 15c esitetyissä SNR-mittauksissa havaitaan SNR:n eksponentiaalinen lasku  $b$ -arvon suhteen. Kuvaan 16 on puolestaan kerätty samassa leiketiasossa eri  $b$ -arvoilla havaitut DWI-raakakuvat. Kuten huomataan,  $b_0$ -kuva vastaa tyypillistä

T2-painotettua kuvaa eikä siten ole diffuusiopainotettu. Kuvassa 16b on nähtävissä matalan b-arvon käytön aiheuttama kuvakontrastin lasku aivokurkiaisien ja muiden rakenteiden välillä. Suurien b-arvojen käytön havaitaan puolestaan johtavan suurempaan suhteelliseen kontrastiin, mutta toisaalta kohinaisempiin kuviin matalan SNR:n johdosta.

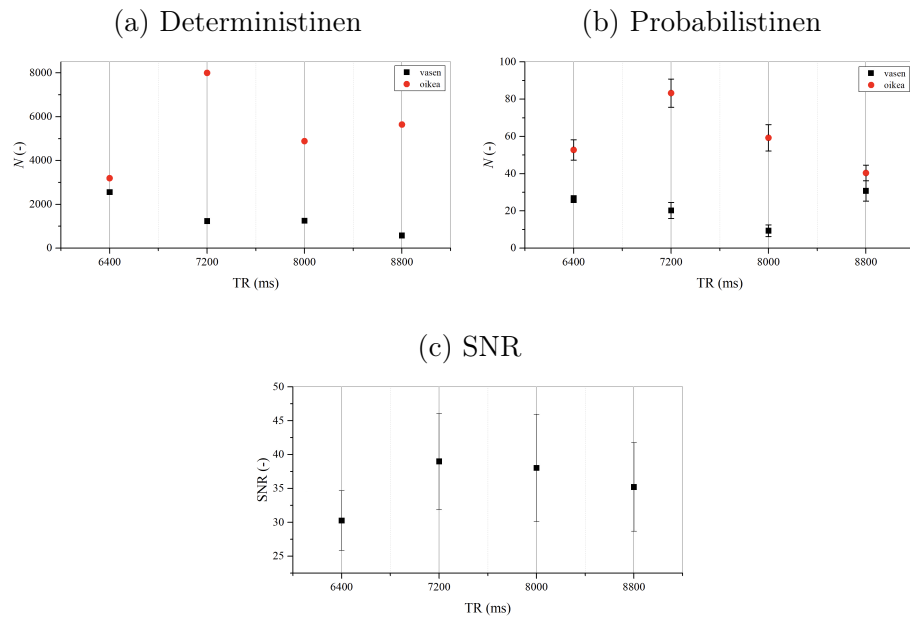
Traktografisessa analyysissä suoritettiin sekä probabilistinen että deterministinen kuidunseuranta DTI-kuvaussarjoille. Kuvissa 15a ja 15b esitetyistä tuloksista havaitaan, että suurin määrä kuituja havaittiin probabilistista mallia käyttämällä b-arvolla  $1600 \text{ s/mm}^2$  ja deterministisen mallin tapauksessa hieman tätä matalammalla arvolla,  $1400 \text{ s/mm}^2$ . Kaikissa tapauksissa traktografian tulokset asettuvat jakauman muotoon, jonka huippu asettuu välille  $1400\text{-}1600 \text{ s/mm}^2$ .

## 5.2 TR-aika

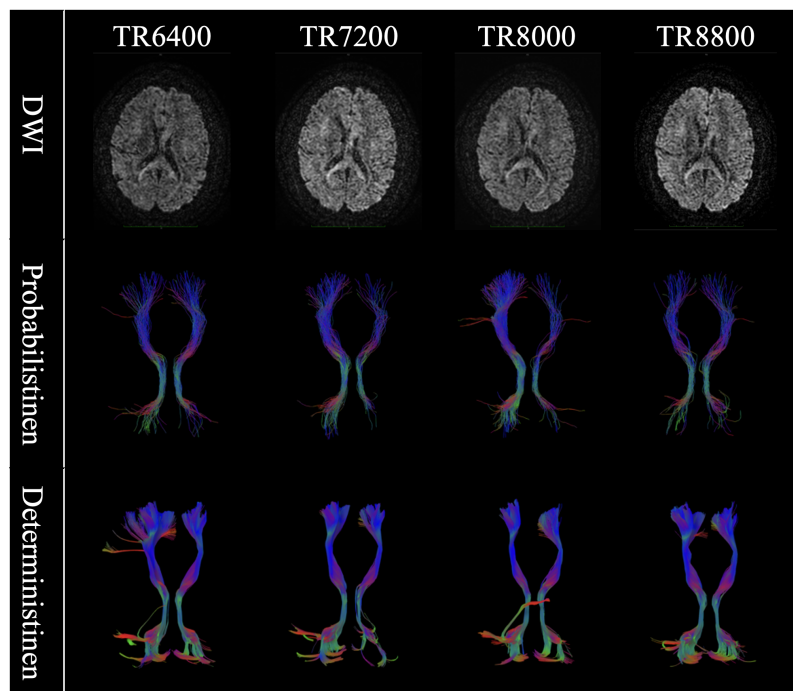
Optimointiin valittiin neljä korkeaa TR-aikaa: 6400, 7200, 8000 ja 8800 ms. Kuvassa 17c on esitetty mitatut SNR:t eri TR-aikoja käyttämällä. SNR:n havaittiin kasvavan, kun TR-aikaa nostettiin 6400 ms:sta 7200 ms:iin, jonka jälkeen TR-ajan nostaminen laski SNR:ää. Traktografisessa analyysissä havaitut kuitumäärät on esitetty kuvissa 17a ja 17b. Probabilistisella tavalla havaittujen kuitujen määrä noudattaa SNR-mittausten mukaisia tuloksia oikealla aivopuoliskolla. Vasemmalla puolella kuitumäärän on havaittu hitaasti laskevan TR:n noston myötä. Deterministisen traktografian tulokset mukailevat probabilistisen mallin tuloksia. Kuvassa 18 esitetyissä DTI-raakakuviissa ei havaita suurta poikkeamaa kontrasti- tai signaalisuhteissa. Myös traktografian tulokset vaikuttavat visuaalisesti tarkasteltuina samankaltaisilta.

(a)  $b=0 \text{ s/mm}^2$ (b)  $b=600 \text{ s/mm}^2$ (c)  $b=800 \text{ s/mm}^2$ (d)  $b=1000 \text{ s/mm}^2$ (e)  $b=1200 \text{ s/mm}^2$ (f)  $b=1400 \text{ s/mm}^2$ (g)  $b=1600 \text{ s/mm}^2$ (h)  $b=3000 \text{ s/mm}^2$ (i)  $b=5000 \text{ s/mm}^2$ 

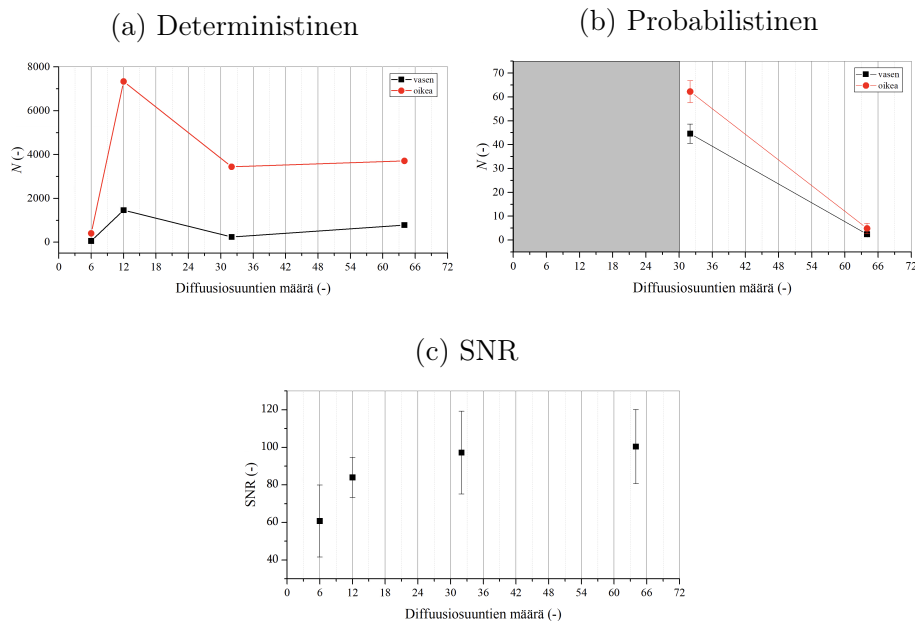
Kuva 16: Samalla diffuusiosuunnalla havaitut DWI-raakakuvat kaikilla eri b-arvoilla.



Kuva 17: a) Probabilistisessa ja b) deterministisessä traktografiassa laskettujen kuitujen määrä sekä c) DWI-kuvien SNR-arvot TR-ajan funktiona.



Kuva 18: Neljää eri TR-aikaa käyttämällä havaitut DTI-raakakuvat samassa leike-  
tasossa (yllä) sekä probabilistisessä (keskellä) ja deterministisessä (alla) traktogra-  
fiassa havaitut DRT-radastot.

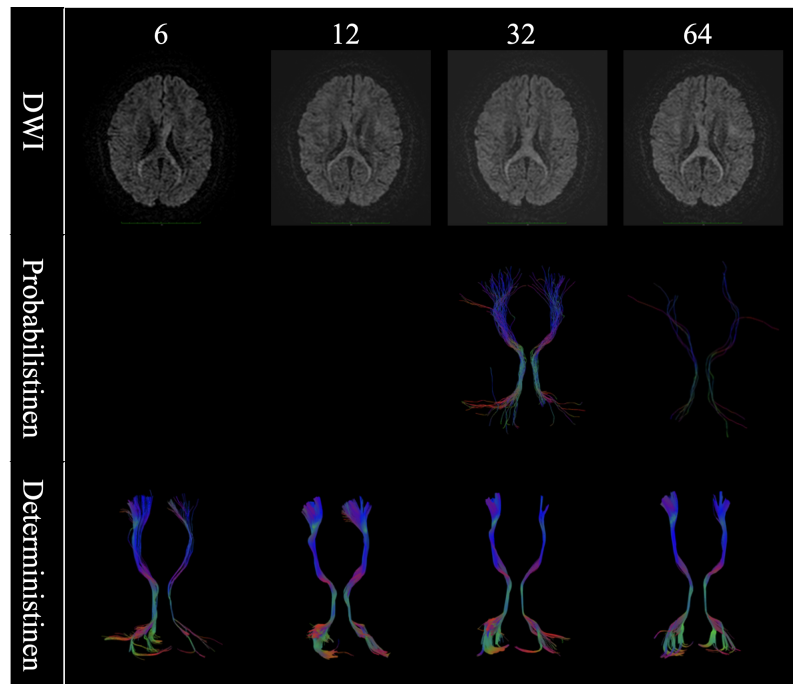


Kuva 19: a) Probabilistisessa ja b) deterministisessä traktografiassa laskettujen kuitujen määrä sekä c) DWI-kuvien SNR-arvot diffuusiosuuntien määrän funktiona.

### 5.3 Diffuusiosuuntien määrä

Diffuusiosuuntien määrän vaikutus kuvien SNR:ään on esitetty kuvassa 19c. Mittausten perusteella havaitaan SNR:n nousevan logaritmisesti, kun suuntien määrää nostetaan. Kun diffuusiosuuntien määrää kasvatetaan kuudesta kahteentoista, vaikutus SNR:ään on suurin. Suurta vaikutusta SNR:ään ei havaita käytettyjen suuntien määrän ollessa 30 tai yli.

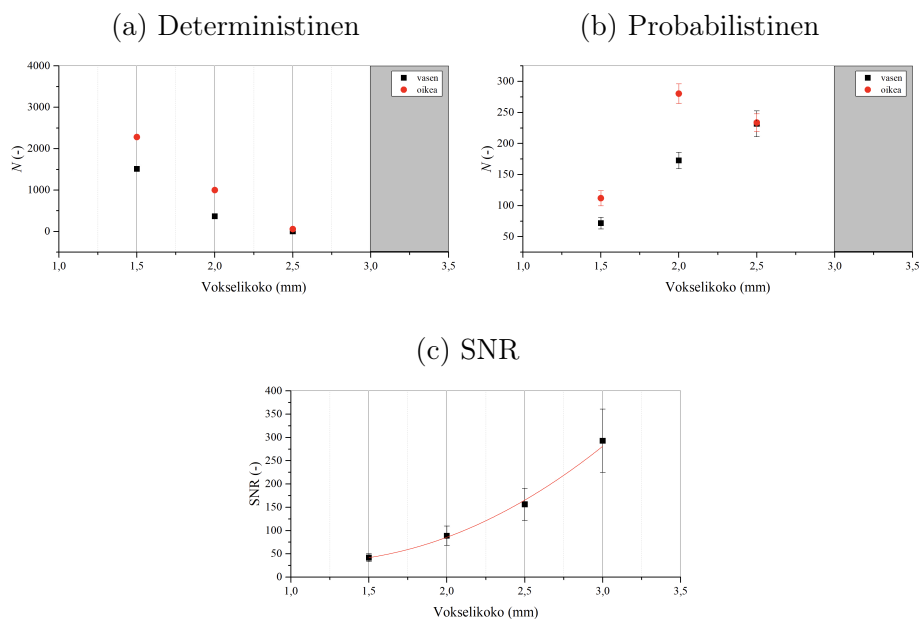
Kuvissa 19a ja 19b esitetyt traktografian tulokset eivät ole täysin yksiselitteiset. Probabilistisen mallin tapauksessa suurin määrä kuituja havaittiin 32 suuntaa käyttämällä, ja määrän kasvatus 64:ään suuntaan laski löytyneiden kuitujen määrän kymmenekseen. Lisäksi Brainlab-ohjelmassa ei ole mahdollista suorittaa probabilistista traktografiaa alle 16 kuituorientaatio-suuntaa käyttämällä. Deterministisen traktografian perusteella suurin kuitumäärä on havaittu yllättäen vain 12 suuntaa käyttämällä, ja kuudella suunnalla on havaittu vähiten kuituja. Probabilistisesta mallista poiketen suuntien määrän kasvatus 32:sta 64:ään on nostanut kuitujen



Kuva 20: Neljällä eri diffuusiosuuntamäärällä havaitut saman leiketason DTI-raakakuvat (yllä) sekä probabilistisessa (keskellä) että deterministisessä (alla) traktografiassa havaitut DRT-radastot.

määrää deterministisessä traktografiassa.

Kuvaan 20 on etsitty raakakuvista ne, joissa aivokurkiaisien rakenne on selvin ja signaali vahvin. Suuntien määrän kasvatuksen myötä myös kuvasarjoista löydettiin leikekuvia, joista rakenne erottui paremmin. Probabilistinen traktografia on tuloksiltaan puutteellinen, koska kuituja ei kyetty tehokkaasti havaitsemaan muulloin kuin 32 suuntaa käyttämällä. Deterministisen traktografian perusteella kuitujen määrä laskee, mutta kuitukimput yhtenäistyvät, kun suuntien määrää kasvatetaan. Lisäksi suuntien määrän ollessa alle 32, kuitukimppujen reittien havaitaan visuaalisesti poikkeavan muista tuloksista.

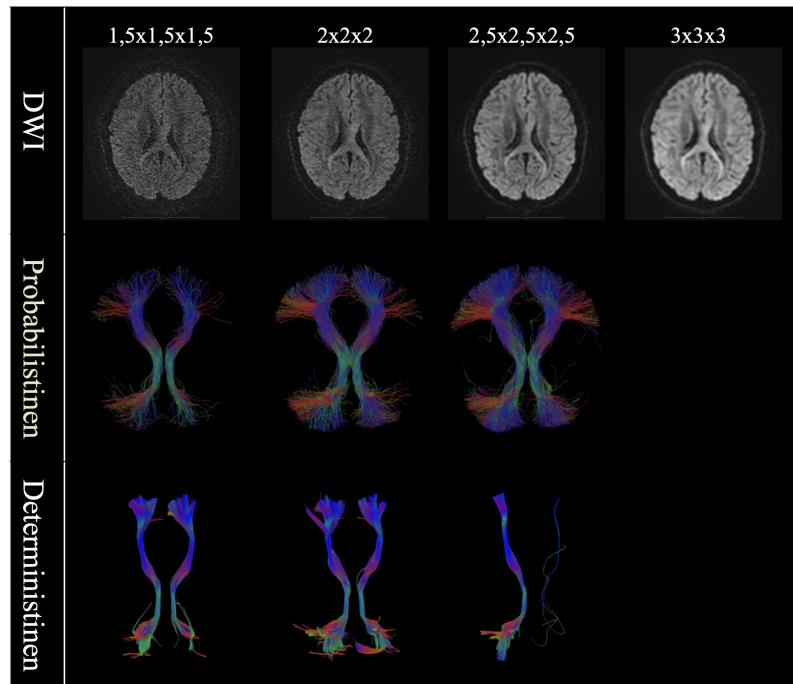


Kuva 21: a) Probabilistisessa ja b) deterministisessä traktografiassa laskettujen kuitujen määrä sekä c) DWI-kuvien SNR-arvot vokselikoon funktiona.

## 5.4 Vokselikoko

Kuvassa 21c on esitetty mitatut SNR-arvot vokselikoon funktiona. Mittausten perusteella vokselikoon kasvattaminen nostaa kuvan SNR:ää eksponentiaalisesti. Kuviiin 19a ja 19b on kerätty traktografiassa havaittujen kuitujen määrät molemmilla laskentamalleilla. Probabilistisellä traktografialla laskettujen kuitujen määrä kasvoi vokselikkoa kasvatettaessa, mutta deterministisen mallin tapauksessa tulos oli päinvastainen. Kummallakaan mallilla laskentaa ei voitu suorittaa enää 3,0 mm isotrooppista vokselikkoa käyttämällä.

Vokselikoolla vaikutetaan myös MRI-kuvan resoluutioon. Kuvassa 22 on esitetty samasta leiketasosta havaitut kuvat, kun vokselikkoa muutettiin. Pienimmällä vokselikoolla (1,5 mm) resoluutio on muita kuvia parempi, mutta signaalin määrä on matalampi, ja siitä johtuva kohinasignaalin suhteellisesti suuri osuus voidaan erottaa jopa silmämääräisesti kuvasta. Vokselikoon kasvatus havaitaan niin mittausten kuin DWI-kuvienkin perusteella SNR:n kasvuna ja resoluution menetyksenä. Kun



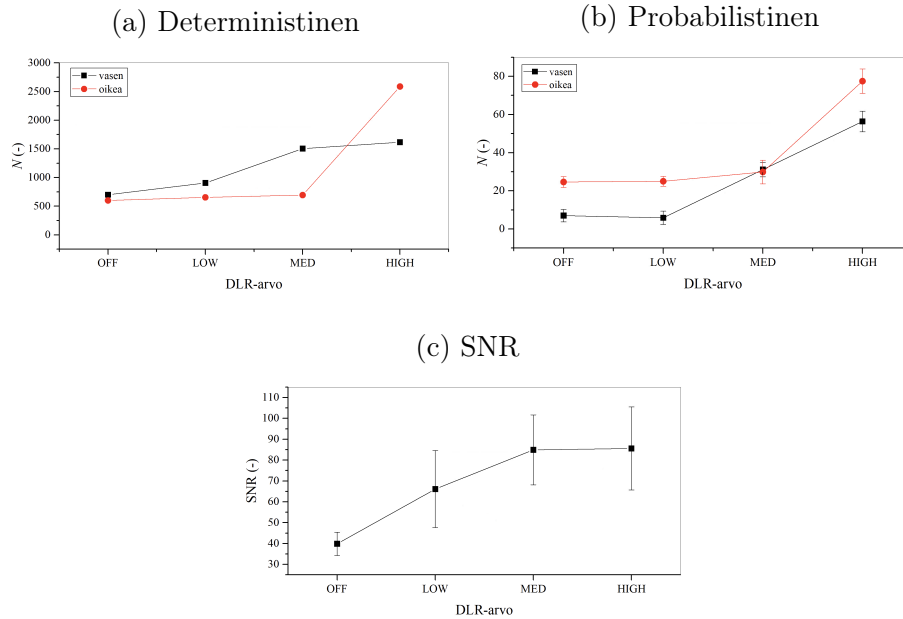
Kuva 22: Ylhäällä saman leiketason DWI-kuvat eri vokselikokoja käyttämällä. Probabilistisessa (keskellä) ja deterministisessä (alla) traktografiassa havaitut DRT-radastot.

vokselikokoa kasvatettaessa 2,5-3 mm:iin, havaitaan kuvissa jo selvästi heikentynyt resoluutio sekä kudosalueiden rajapintojen epätarkkuutta osatilavuuden keskiarvoistumisesta johtuen.

Vokselikoon kasvatus vaikuttaa selvästi probabilistiseen traktografiaan kuitukimppujen hajanaistumisena (kts. Kuva 22). Deterministisessä traktografiassa ei havaita visuaalisesti juurikaan eroa 1,5 ja 2 mm vokselikoon välillä.

## 5.5 AI-Syväoppimisrekonstruktio

AI-pohjaisten syväoppimisrekonstruktioiden tarkoituksena on parantaa kuvien dataa jälkikäsittelyvaiheessa. Kuvassa 23c esitetyistä SNR-mittauksista havaitaan SNR:n nousu, kun rekonstruktioainotusta vahvistetaan. DLR-painotuksen määrä näyttää ensin parantavan selkeästi kuvan SNR:ää, mutta DLR-arvon nosto keskitasolta kor-

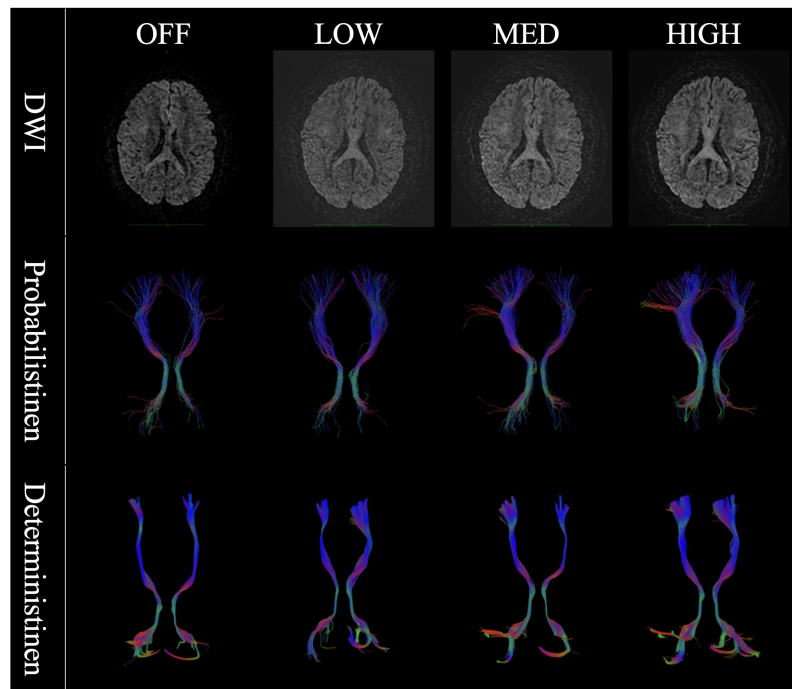


Kuva 23: a) Probabilistisessa ja b) deterministisessä traktografiassa laskettujen kuitujen määrä sekä c) DWI-kuvien SNR-arvot DLR-arvon funktiona.

keaksi ei puolestaan vaikuta enää yhtä voimakkaasti SNR:ään. SNR-mittausten pohjalta voidaan siis todeta DLR:n käytön nostavan kuvien SNR:ää tehokkaasti ilman kuvausajan pidentymistä. Kuitenkaan SNR-mittausten perusteella ei saada tietää, paljonko DLR:n käyttö sekä sen vahvuus vaikuttaa DTI-dataan.

Traktografiassa havaittujen kuitumäärien tulokset on esitetty kuvassa 23a ja 23b. Molemmilla puolilla havaitaan, että DLR-painotuksen määrän nosto kasvattaa traktografian kuitujen määrää. Sekä probabilistisella että deterministisellä tavalla kuitenkin erikoista on, että oikealla aivopuoliskolla kuitumäärät pysyvät lähes vakioina DLR-painotuksen ollessa matala ja keskisuuri. Kuitumäärien jyrkkä nousu havaitaan vasta, kun DLR-arvo nostetaan korkeimpaan arvoon.

Samasta leiketasosta havaitut diffuusiokuvat sekä traktografian kuitukimput on esitetty kuvassa 24. DTI-raakakuvien silmämääräisessä tarkastelussa havaitaan taustakohinan tason lasku sekä signaalitason kasvu DLR-painotuksen noston myötä. Traktografian kuitulaskennan tuloksissa havaitaan mittausten mukainen kuitumää-



Kuva 24: DLR-pinotusta muuttamalla havaitut saman leiketason DTI-raakakuvat (yllä) sekä probabilistisessa (keskellä) että deterministisessä (alla) traktografiassa havaitut DRT-radastot.

rien kasvu. Visuaalisen tarkastelun perusteella ei kuitenkaan havaita merkittäviä eroavaisuuksia kuitukimppujen tiiviydessä tai reitissä.

## 6 Tulosten pohdinta

Ei ole olemassa listaa optimaalisista magneettikuvausparametreista. Parametrien optimointi riippuu aina käytettävästä laitteistosta, keloista, kohteen anatomisesta sijainnista, tutkimuksen tavoitteista sekä useista muista tekijöistä. Kliinisessä työssä potilaslähtöisyys on avainasemassa ja potilaiden ikä, kunto sekä yleinen oirekuva on huomioitava hoidon eri vaiheiden suunnittelussa. Parkinsonintautia tai essentiaalista vapinaa sairastavat henkilöt ovat yleisesti iäkkäitä ja taustalla voi olla myös muita sairauksia. Lisäksi sairauden mukainen vapinaoireilu voi aiheuttaa artefakteja kuviin. Näiden tekijöiden varjolla kuvausaika on yritettävä pitää lyhyenä tinkimättä

kuitenkaan traktografian tarkkuudesta ja näin ollen hoidon laadusta ja turvallisuudesta.

Useiden tutkimusten perusteella TR-ajan suhde SNR:ään on logaritminen, jolloin TR:n kasvatus parantaa SNR:ää tehokkaasti vain tiettyyn rajaan asti. Tällaista riippuvuutta ei tässä tutkimuksessa havaittu, mikä voi johtua myös siitä, että käytetyt TR:t ovat varsin suuria. DWI-kuvien yleisesti huono resoluutio ja matala SNR aiheuttavat jo itsessään merkittävää signaalivaihtelua. Kuvissa ja traktografian tuloksissa ei havaita visuaalisesti eroavaisuuksia eri TR:ää käytettäessä. Koska TR on suoraan verrannollinen kokonaiskuvausaikaan, on optimaalista minimoida se silloin, kun pidemmästä TR:stä ei ole merkittävää hyötyä traktografian laadulle.

B-arvon SNR-laskun havaittiin olevan eksponentiaalisesti laskeva, ja näin ollen suurien b-arvojen käyttöön liittyy suurentunut riski traktografian epäonnistumiselle suuren kohinan määrän johdosta. Traktografisen analyysin kannalta optimaalisimman b-arvon havaittiin olevan 1400-1600 s/mm<sup>2</sup> välillä. Aiemmin käytetty b-arvo, 1500 s/mm<sup>2</sup>, sijoittuu siis optimaalisen alueen keskelle. Tällä b-arvolla voidaan katsoa saavutettavan riittävän SNR:n ja diffuusiopainotuksen välisen suhteen. Suurempien b-arvojen (3000-5000 s/mm<sup>2</sup>) käyttäminen vaatisi esimerkiksi saman datan keräämistä useamman kerran signaalin keskiarvoistamista varten, joka johtaa kuvausajan pidentymiseen. Matalien, alle 1000 s/mm<sup>2</sup>, b-arvojen käyttö ei ole optimaalista traktografian kannalta, koska kuvat sisältävät liikaa ei-diffusiivista signaalia, joka haittaa tensorien laskentaa ja siten traktografiaa.

Diffuusiosuuntien määrän vaikutus SNR:ään noudatti täysin oletettua käyttäytymistä eli suuntien määrän nosto kasvatti SNR:ää logaritmisesti. Lisäksi suuntamäärän noston havaittiin kasvattavan deterministisessä traktografiassa havaittujen kuitujen määrää. Probabilistisella mallilla puolestaan kuitujen määrä laski dramaattisesti, kun kuitumäärää nostettiin 32:sta 64:ään. Probabilistinen traktografia epäonnistuu siis täysin kuitulaskennassa tällä parametrikombinaatiolla. Taustalla voi olla

jokin ongelma tensorien määrittämisessä, joka havaitaan ongelmaksi vain probabilistisella mallilla. Suurempien suuntamäärien käyttö pidentää kuvausaikaa, jolloin artefaktit kuvissa ovat todennäköisempiä. Deterministisellä mallilla suurin määrä kuituja on havaittu vain 12 suuntaa käyttämällä. Todennäköisesti tässä tapauksessa on laskettu runsaasti vääriä positiivisia kuituja, sillä FA-arvot pystytään luotettavasti määrittämään vasta yli 20 suuntaa käyttämällä. Suuntien määrän nostolla 32:sta 64:ään ei havaita merkittävää etua deterministisessä traktografiassa. Näiden seikkojen valossa optimaalisena diffuusiosuuntien määränä voidaan pitää n. 30 suuntaa.

Vokselikoon havaittiin mittausten perusteella olevan liian pieni 1,5 mm:n tapauksessa. Tällöin diffuusiokuvissa havaittiin paras resoluutio, mutta matala signaalitaso näkyi suurena kohinan osuutena kuvissa. Matala SNR vaikutti negatiivisesti etenkin probabilistiseen traktografiaan, joka toimii toistaiseksi pääasiallisena menetelmänä hoitoalueen paikannuksessa. Vokselikoon kasvatus tällä hetkellä käytössä olevaan 2,0 mm:iin kohensi traktografian tuloksia merkittävästi heikentämättä liikaa kuvien resoluutiota. Koon kasvatus 2,5 millimetriin vaikutti merkittävästi etenkin deterministiseen traktografiaan, jolla havaittiin enää vain muutama kuitu. Probabilistisella mallilla kuitujen määrä päinvastoin kasvoi, mutta kuitukimput alkoivat hajaantua voimakkaasti. Optimointiin valittu suurin vokselikoko (3 mm) osoittautui traktografiaan soveltumattomaksi, koska hermoratakartoitusta ei voitu suorittaa. Pienemmän kuin 2 mm:n isotrooppisten vokselien, jopa 1 mm:n, käyttäminen on mahdollista, mutta kuvausajan pidentymisen ja matalan SNR:n vuoksi soveltaminen kliiniseen käyttöön on hankalaa.

AI-pohjaisten rekonstruktioalgoritmien käyttö tulee olemaan yksi tulevaisuuden kuvantamisen avaintekijöistä. Mittauksissa havaittiin syväoppimistekniikan parantavan kuvien SNR:ää sekä nostavan traktografiassa havaittujen kuitujen määrää. Vaikka tulokset näyttävätkin lupaavilta, on signaalia manipuloivien algoritmien käytön kanssa oltava varovaisia, etenkin siksi, että traktografinen analyysi lasketaan nime-

nomaan näiden arvojen pohjalta. Suositeltavaa olisi kerätä laajempaa mittausdataa DLR-parametrin vaikutuksista DTI-dataan ja traktografiaan, jotta potentiaaliset hyödyt ja haasteet tunnettaisiin paremmin. Tekoälyn käyttöön ei kuitenkaan kannata suhtautua turhan negatiivisesti, sillä sen avulla pystytään tehostamaan MRI-kuvauksia. DTI-kuvauksessa DLR:n käytön ansiosta on mahdollista esimerkiksi lyhentää TR-aikaa ja lisätä suuntien määrää ilman, että kuvausaika pidentyy ja SNR laskee merkittävästi.

Tutkimuksen mittausten avulla selvitettiin mahdollisista parametreista optimaalisimmat nimenomaan traktografian tulosten kannalta. Tulokset ovat suuntaa antavia, ja mahdollistavat traktografian parametrien karkean optimoinnin. Merkillepantavaa on, että DTI-kuvauksessa samoja mittausparametreja käyttämällä voidaan saavuttaa hieman poikkeavat tulokset niin kuvan SNR:n kuin traktografiainkin osalta. Tarkemman optimoinnin saavuttamiseksi kuvaukset tulisi toistaa useamman kerran samoja parametreja käyttäen ja tarvittaessa suuremmalle tutkimusjoukolle. Tämän tutkielman osalta laajempi tarkastelu ei olisi ollut mahdollinen, mutta optimoinnissa saavutettu karkea arvio antaa erinomaisen pohjan jatkotutkimuksia varten.

Taulukko III: Optimaaliset DTI-kuvausparametrit

Parametri	b-arvo [s/mm <sup>2</sup> ]	TR [ms]	Suunnat [-]	Vokselikoko [mm]	DLR [-]
Arvo	1400-1600	6400	$\geq 30$	2x2x2	LOW

## 7 Johtopäätökset

### 7.1 Tulosten yhteenveto

Tutkimuksessa optimoitiin DTI-kuvauksissa käytettävät parametrit: TR-aika, vokselikoko, b-arvo, diffuusiosuuntien määrä sekä rekonstruktioalgoritmien käyttö. Tulosten pohjalta optimaalisimmat b-arvot ovat sellaiset, joissa SNR on riittävän korkea, traktografiassa havaittavien kuitujen määrä on suuri ja radastot visuaalisesti yhtenäiset. Nämä ehdot sekä potilaiden tarpeet parhaiten huomioivat arvot on kerätty taulukkoon III. Aiemmin käytössä olleet parametrit (kts. taulukko I) osoittautuivat tutkimuksen tulosten perusteella optimaaliselle alueelle.

### 7.2 Jatkotutkimuksen mahdollisuudet

Tutkimuksessa havaittiin potentiaalisia jatkotutkimuskohteita DTI-kuvausten ja traktografian optimointiin. Ensinnäkin AI-rekonstruktioalgoritmien vaikutusta kuvien numeerisiin arvoihin, kuten ADC- ja FA-arvoihin, olisi syytä tarkastella laajemmin ennen DLR:n käyttöönottoa kliinisissä DTI-kuvauksissa.

Traktografisessa analyysissä potentiaalisia tutkimuskohteita ovat parametrien muuttamisen sekä ROI-alueiden koon säätämisen vaikutukset kuitumääriin ja kuitukimppujen yhtenäisyyteen. Lisäksi tässä tutkimuksessa traktografista analyysiä ei suoritettu risteävien kuitujen tapauksessa. Koska risteävien kuitujen probabilistinen traktografia kykenee määrittämään risteäviä ja lomittuvia hermoratoja, sen käyttö tulevaisuudessa todennäköisesti yleistyy ja vakiintuu traktografian ensisijaiseksi me-

netelmäksi.

Traktografian eri mallien tarkkuutta voitaisiin myös arvioida vertailemalla hoidettujen potilaiden eri traktografiamallien perusteella määritettyjä hoitokohteen sijainteja toteutuneeseen ablaatiopaikan sijaintiin sekä hoidon vasteeseen. Tällä tavalla voidaan saada arvokasta tietoa eri traktografiamallien tulosten tarkkuudesta ja optimoida HIFU-hoitoja entisestään.

Näiden jatkotutkimusaiheiden tulokset tuottavat arvokasta tietoa traktografian optimointiin liittyvistä tekijöistä ja edesauttavat menetelmien kehittymistä kliinissä lääketieteessä.

## Viitteet

- [1] Liikehäiriösairauksien liitto - Liikehäiriösairaudet, URL: <https://www.liikehairio.fi/liikehairiosairaudet>.
- [2] Duodecim - Vapinan hoito - syväaivostimulaatiosta apua vaikeisiin tapauksiin URL <https://www.duodecimlehti.fi/duo13365>.
- [3] V. Krishna, F. Sammartino, P. Agrawal, B. K. Changizi, E. Bourekas, M. V. Knopp ja A. Rezai, *Clinical Neurosurgery* **84**, 160 (2019).
- [4] O. Parras, P. Domínguez, A. Tomás-Biosca ja J. Guridi, *Neurología (English Edition)* **37**, 691 (2022).
- [5] M. Bot, A. F. Van Rootselaari, V. Odekerken, J. Dijk, R. M. De Bie, M. Beudel, P. Van Den Munckhof ja P. R. Schuurman, *Operative Neurosurgery* **21**, 533 (2021).
- [6] P. Mukherjee, S. W. Chung, J. I. Berman, C. P. Hess ja R. G. Henry, *American Journal of Neuroradiology* **29**, 843 (2008).
- [7] J. Jagannathan, N. T. Sanghvi, L. A. Crum, C. P. Yen, R. Medel, A. S. Dumont, J. P. Sheehan, L. Steiner, F. Jolesz ja N. F. Kassell, *Neurosurgery* **64**, 201 (2009).
- [8] Y.-F. Zhou, *World Journal of Clinical Oncology* **2**, 8 (2011).
- [9] NCRP, Technical report, Bethesda, MD (unpublished).
- [10] K. Hynynen, A. Darkazanli, E. Unger ja J. F. Schenck, *Medical Physics* **20**, 107 (1993).
- [11] T. R. Wang, A. E. Bond, R. F. Dallapiazza, A. Blanke, D. Tilden, T. E. Huerta, S. Moosa, F. U. Prada ja W. J. Elias, *Neurosurgical Focus* **44**, (2018).
- [12] M. M. J. Chua, A. Morales Pinzon, C. Neudorfer, P. R. Ng, S. E. Blitz, G. M. Meyer, K. Butenko, T. A. Dembek, A. Boutet, A. Z. Yang, M. Schwartz, J. Germann, N. Lipsman, A. Lozano, F. Behzadi, N. J. McDannold, J. D. Rolston, C. R. G. Guttmann, M. D. Fox, G. Rees Cosgrove ja A. Horn, *Science Advantages* **11**, 532 (2025).
- [13] F. Sammartino, V. Krishna, N. K. K. King, A. M. Lozano, M. L. Schwartz, Y. Huang ja M. Hodaie, *Movement Disorders* **31**, 1217 (2016).
- [14] F. Ferreira, H. Akram, J. Ashburner, L. Zrinzo, H. Zhang ja C. Lambert, *NeuroImage* **238**, (2021).
- [15] C. Cheyuo, J. Germann, K. Yamamoto, Z. Zibly, V. Krishna, C. Sarica, Y. F. F. Borges, A. Vetkas, S. K. Kalia, M. Hodaie, A. Fasano, M. L. Schwartz, W. J. Elias ja A. M. Lozano, *Movement Disorders* **39**, 2004 (2024).

- [16] C. Westbrook, *MRI at a Glance*, 3 ed. (John Wiley & Sons, Incorporated, 2016).
- [17] R. A. Pooley, *Radiographics* **25**, 1087 (2005).
- [18] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt ja J. M. Boone, *The essential physics of medical imaging*, 4 ed. (Wolters KluwerPhiladelphia, 2021).
- [19] E. H. de Figueiredo, A. F. Borgonovi ja T. M. Doring, *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* **19**, 1 (2011).
- [20] S. Saxena ja S. Paul, *Deep learning applications in medical imaging, Advances in medical technologies and clinical practice book series* (IGI GlobalHershey, Pennsylvania, 2021).
- [21] D. Jones, *Diffusion MRI*, 1 ed. (Oxford University Press, 2010).
- [22] S. S. Mori, *Introduction to diffusion tensor imaging*, 1 ed. (ElsevierAmsterdam, 2007).
- [23] P. Mukherjee, J. I. Berman, S. W. Chung, C. P. Hess ja R. G. Henry, *American Journal of Neuroradiology* **29**, 632 (2008).
- [24] M. V. Petersen, T. E. Lund, N. Sunde, J. Frandsen, F. Rosendal, N. Juul ja K. Østergaard, *Journal of Neurosurgery* **126**, 1657 (2017).
- [25] X. Gu, *Advanced Analysis of Diffusion MRI Data*, 1 ed. (Linkopings Universitet, 2017), luku 5, pp. 39–52.
- [26] B. Jeurissen, M. Descoteaux, S. Mori ja A. Leemans, *NMR in biomedicine* **32**, (2019).
- [27] J. Muller, M. Alizadeh, F. B. Mohamed, J. Riley, J. J. Pearce, B. Trieu, T. W. Liang, V. Romo, A. Sharan ja C. Wu, *Journal of Neurosurgery* **131**, 1520 (2019).
- [28] B. Jeurissen, A. Leemans, J. Tournier, D. K. Jones ja J. Sijbers, *Human Brain Mapping* **34**, 2747 (2013).
- [29] E. Tsolaki, A. Kashanian, K. Chiu, A. Bari ja N. Pouratian, *NeuroImage: Clinical* **41**, (2024).
- [30] M. Brant-Zawadzki, G. D. Gillan ja W. R. Nitz, *Radiology* **182**, 769 (1992).
- [31] M. Laganà, M. Rovaris, A. Ceccarelli, C. Venturelli, S. Marini ja G. Baselli, *Computational Intelligence and Neuroscience* **2010**, (2010).
- [32] H. Merisaari, L. Karlsson, N. M. Scheinin, S. Shulist, J. D. Lewis, H. Karlsson ja J. J. Tuulari, *The European journal of neuroscience* **58**, 3827 (2023).
- [33] D. K. Jones, *Magnetic Resonance in Medicine* **51**, 807 (2004).

- [34] J. Dupree, kirjassa *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, toimittanut B. Caplan, J. S. Kreutzer ja J. DeLuca (SpringerNew York, NY, 2011), pp. 709–709.
- [35] M. J. Firbank, A. Coulthard, R. M. Harrison ja E. D. Williams, *Physics in Medicine & Biology* **44**, 261 (1999).
- [36] P. Retif, A. Djibo Sidikou, C. Mathis, R. Letellier, E. Verrecchia-Ramos, R. Dupres ja X. Michel, *Strahlentherapie und Onkologie* **198**, 907 (2022).