



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper



Temperaturens, kadaverålderns och radiopulssekvensens betydelse för bildkvaliteten vid magnetresonanstomografi av tarsus hos häst

Carina Kubacki

Uppsala

2009

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2009:47*



Temperatures, kadaverålderns och radiopulssekvensens betydelse för bildkvaliteten vid magnetresonanstomografi av tarsus hos häst

Carina Kubacki

*Handledare: Kerstin Hansson, Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU
Charles Ley, avdelningen för bilddiagnostik, UDS, SLU*

Examinator: Bernt Jones, Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2009
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper
Kurskod: EX0239, Nivå X, 30hp*

Nyckelord: Magnetic resonance imaging, MRT, cartilage, ledbrosk, equine, temperature, tarsus

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2009:47*

Temperaturens, kadaverålderns och radiopulssekvensens betydelse för bildkvaliteten vid magnetresonanstomografi av tarsus hos häst

Carina Kubacki 2009

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	1
Inledning	2
Litteraturoversikt	3
MRT-fysik	3
MRT på hästben.....	5
Broskspecifika radiopulssekvenser	7
Artefakter	9
Postmortemförändringar	10
Partial-volumeartefakter	10
Rörelseartefakter	10
Metallartefakter.....	10
Magic angle.....	11
Chemical shift och Phase cancellation artefakt	11
Temperatureffekter	11
Bedömningssystem	12
Material och metoder	13
Resultat	20
Diskussion.....	26
Slutsats	28
Framtida arbete	28
Tackord	29
Litteraturförteckning	30
Bilaga 1	32

SAMMANFATTNING

Magnetresonanstomografi (MRT) har potential att användas vid diagnos och studier av osteoartros på tarsalområdet hos häst. Vid utveckling av MRT-teknik för framtagning av ny diagnostik används ofta kadaver. Vid användning av kadaver vid den här typen av studier är det viktigt att veta vilka effekter som fås post mortem på MRT-bilderna. Eftersom relaxationstiderna är temperaturberoende är det intressant att undersöka om kadavrets ålder och temperatur spelar någon roll för bildens utseende och kvalitet. Även vilka radiopulssekvenser som ger bäst visualisering av olika typer av vävnader är viktigt att veta vid patologisk utvärdering med hjälp av MRT.

Tio tarsalleder från häst undersöktes med ett 1.5 Tesla högfältssystem direkt efter avlivning och ytterligare 24 timmar senare. Vid båda tillfällena mättes temperaturen i benet. Ett bedömningsystem med både objektiva och subjektiva parametrar utvecklades. Bilderna utvärderades efter att all identifikationsinformation var borttagen och därefter jämfördes MRT-bildernas utseende och kvalitet mellan de färska och de 24 timmar post mortem. Resultatet visade ingen skillnad på bilderna vid de subjektiva bedömningarna men den relativa signalintensiteten ändrade sig för trabekulärt ben, vätska och för kvoten mellan böjsena och ledbrosk för de objektiva mätningarna vilket är viktigt att veta vid framtagning av nya objektiva MRT-mätmetoder.

För de färska benen jämfördes signalintensiteten och kontrasten för olika vävnader vid olika radiopulssekvenser. Resultatet här visade att T_1 -viktad FFE bäst visualiserar anatomin medan T_2 -viktad TFE ger högre uppmätta värden.

Vid användning av objektiva mättekniker för utvärdering av MRT med hjälp av kadaverben är det viktigt att vara medveten om effekterna av tiden och temperaturen efter avlivning. Vid användning av MRT ger en kombination av radiopulssekvenser bäst resultat vid utvärdering av tarsalledens komponenter.

SUMMARY

Magnetic resonance imaging (MRI) has the potential to be used for the diagnosis and study of osteoarthritis in the equine tarsal region. In the development of new diagnostic MRI techniques cadaver specimens are often used. To allow the use of cadaver legs for these types of studies it is important to know the effect of time after death on the MRI image. Since the relaxation times are temperature dependent, it is interesting to examine whether the time after death and the temperature of the cadaver may play a role in the image appearance and quality. The radio pulse sequences that show the different types of tissues are also important to know when pathological evaluation with MRI is used.

Ten equine tarsal joints were examined with a 1.5 Tesla high field system immediately after euthanasia and 24 hours later. On both occasions the temperatures of the legs were measured. A grading system with both objective and subjective parameters was developed. Images were evaluated with all identification details removed and the image appearance and quality between the fresh and the 24 hours post mortem MRI images was compared. The results showed no difference in the images with the subjective assessments. The relative signal intensity changed in trabecular bone, fluid and in the ratio between tendon and articular cartilage for the objective measurements, and this is important to

know when considering development of new MRI objective measurement techniques.

For the fresh legs the signal intensity and contrast of different tissues at different radio pulse sequences was compared. The results here showed that T₁-weighted FFE showed the anatomy best, while T₂-weighted TFE resulted in higher measured values.

When using objective measurement techniques to evaluate MRI of cadaver legs it is important to be aware of effects of temperature and time. When using MRT for evaluation of the components of the tarsal joint a combination of radio pulse sequences gives the best result.

INLEDNING

Användningen av magnetresonanstomografi (MRT) har ökat signifikant inom veterinärmedicin de senaste åren. Inom hästveterinärmedicinen i Sverige används huvudsakligen lågfältsmagneter. På häst är MRT en bra metod att komma åt att se mjukdelarna till exempel innanför hovkapseln och diagnostisera senskador. (Murray et al 2006 b)

Osteoartros är en vanlig orsak till hälta hos häst. (Latorre et al 2006) De bildiagnostiska metoder som används mest idag, röntgen och ultraljud, fungerar inte särskilt bra när det gäller att detektera tidiga förändringar som orsakas av osteoartros. (Murray et al 2005)

Inom humansidan används MRT mycket. Där är frågan högaktuell och ett stort intresse finns för att använda MRT för att upptäcka tidiga förändringar orsakade av osteoartros och övervaka osteoartros. (Marlovits et al 2008)

De tidigaste förändringarna vid osteoartros misstänks förekomma i ledbrösket. (Branch et al 2007) Det har nyligen gjorts och görs en hel del forskningsstudier om att undersöka ledbrösk med MRT på humansidan (Kneeland & Reddy 2007). Det borde vara möjligt att använda MRT på ett liknande sätt vid osteoartros på häst.

När man undersöker osteoartros med hjälp av MRT kan man bedöma både led och ledbrösk och kan förhoppningsvis upptäcka till exempel spatt tidigare än när man använder enbart röntgen. Det är även möjligt att använda vid studier av patogenes för osteoartros. Vanligen använder man olika sekvenser för att studera olika typer av vävnader. På humansidan har det gjorts ett flertal studier inom området men när det gäller häst är det väldigt få studier gjorda. (Blaik et al 2000, Branch et al 2007, Branch et al 2007 b, Latorre et al 2006, Murray et al 2009, Murray et al 2006, Murray et al 2006 b, Murray et al 2005, Widmer et al 1999)

På humansidan använder man vanligtvis magneter med styrkor på 1,5-3 Tesla. De är dyra både i inköp och i drift. För att använda dessa magnetstyrkor på häst krävs att hästen är sövd.

Inom veterinärmedicinen används därför svagare magneter i området runt 0,2-0,3 Tesla. Dessa kan användas både på stående sederad häst eller under narkos. Det är viktigt att veta dessa magneters egenskaper. Att undersöka en region på en stående sederad häst med lågfältsmagnet tar mellan en halv och en och halv timma. Varje scanning tar några minuter.

Studier av ledbrosk både på human- och djursidan för att utvärdera MRT görs ofta på kadaver med histopatologi som golden standard. (Petrén-Mallmin et al 1993, Barr et al 2007, Blaik et al 2000)

Syftet med denna studie är att undersöka om MRT-bilderna påverkas av att djurmaterialet inte är helt färskt, håller olika temperaturer och utvärdera kvaliteten av ett urval av sekvenser subjektivt och objektivt på tarsus från häst.

LITTERATURÖVERSIKT

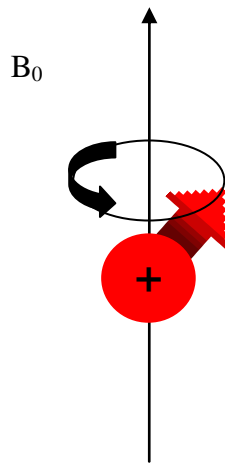
MRT-fysik

MRI, Magnetic Resonance Imaging eller mer försvenskat MRT, Magnetisk Resonans Tomografi är en strålningsfri metod att avbilda vävnader i kroppen.

Principen är att patienten placeras i ett homogent magnetfält, en radiovåg skickas in som därefter stängs av vilket gör att patienten skickar ut en signal som tas upp och används för att göra en bild. (Schild 1990)

Magneten i MRT-systemet kan antingen vara en permanentmagnet, resistiv eller supraledande. De supraledande ger högst magnetfält men är samtidigt dyrast både i inköp och drift. Radiovågen genereras av en spole som ligger runt tunneln patienten ligger i alternativt med kroppsspolen som sedan detekterar signalen. Med hjälp av olika typer av kroppsspolar som ligger under patienten eller runt en kroppsdel så detekteras den signalen som patienten sedan skickar ut. (Jacobson 2006, Lipton 2008)

Protoner har en positiv elektrisk laddning som rör sig konstant på grund av protonens spinn. Det genererar ett magnetiskt fält. Så varje proton har ett eget litet magnetfält. När man har en patient i ett magnetiskt fält så ställer protonerna in sig antingen parallellt eller antiparallellt med detta fält. Det kallas för magnetisering. Det är alltid fler som ställer in sig parallellt än antiparallellt. Det gör att protonernas och därmed patientens resulterande magnetfält blir parallellt med det från magneten. Protonerna gör en precessionsrörelse runt fältlinjerna i magnetfältet. Protoners precessionsfrekvens beskrivs med Larmorekvationen: $\omega_0 = \gamma B_0$ där ω_0 är frekvensen, γ en konstant och B_0 magnetfältet. Den säger att frekvensen blir högre i ett starkare magnetfält. Konstanten γ beror på vilket material den befinner sig i. En radiovågs puls, RF-puls, med samma frekvens som de precesserande protonerna skickas in, orsakar resonans och överför energi, så kallad excitering, till protonerna som tar upp energin och ställer in sig antiparallellt. En transversell komponent fås och protonerna börjar precessera i fas med varandra.



Figur 1. Protonens precessionsrörelse i ett magnetfält.

Efter att RF-pulsen stängts av går protonerna tillbaka till sitt utgångsläge. De avger då energi i form av en svag radiosignal som detekteras. Den tid det tar för protonerna att ställa in sig parallellt igen kallas T_1 . T_1 är alltså ett mått på den tid det tar för protonerna att avge sin extra energi till omgivningen.

Den tid det tar för protonerna att tappa sin faskoherens och återgå till sin förra precessionsvinkel kallas T_2 . T_2 är därmed ett mått på den tid det tar för spinnen att komma i otakt med varandra.

T_1 är alltid längre än T_2 . Dessa tider utnyttjas tillsammans med protontätheten för att särskilja olika vävnader vid bildframställningen. Tiderna påverkas bland annat av om vävnaden rör sig vilket gör att man kan avbilda t ex blodflöden. Det bidrar även till att bilderna skiljer sig mellan kadaver och levande djur.

T_1 :s längd beror på vävnad, struktur och omgivning. T_1 varierar med styrkan på magnetfältet. T_1 är längre i starkare magnetfält.

T_2 påverkas inte av magnetfältets styrka utan beror på inhomogeniteter i både det externa magnetfältet och det lokala magnetfältet i vävnaden. I vävnader med till exempel stora molekyler i vätska blir inhomogeniteterna stora och då blir T_2 kortare.

Vätska och vävnader med mycket vätska har både lång T_1 och T_2 , storleksordning sekunder. Patologiskt förändrad vävnad har ofta högre innehåll av vätska än den omgivande normala. Inhomogena vätskor som innehåller stora molekyler, som biologiskt material kan liknas vid, har kortare T_2 . Fett har både kort T_1 och T_2 . Det innebär att olika vävnader får olika utseende vid olika typer av MRT-bilder.

Att skicka in en följd av olika RF-pulser kallas en pulssekvens. Valet av pulssekvens bestämmer vilken signal vävnaden sedan skickar tillbaka.

I en T_1 -viktad pulssekvens beror skillnaden i signalintensitet från olika vävnader huvudsakligen på skillnaden på T_1 . Det finns även T_2 -viktade och protondensitetssekvenser. Till exempel vid T_1 -viktade sekvenser så får vävnad med kort T_1 ljusast signal medan vid T_2 -viktade sekvenser så får vävnader med lång T_2 ljusast signal. I protondensitetsviktade sekvenser blir vävnad som innehåller mycket protoner ljusast.

Med hjälp av olika pulssekvenser kan man påverka hur olika vävnader ska avbildas.

I T_2 -viktade sekvenser avbildas vätska som vit. Vid T_1 -viktade eller protondensitetssekvenser blir vätska mörkare än fastare vävnad.

I en spin-echo-sekvens skickar man in en puls som åter får protonerna att pressecera i fas innan de helt har tappat sin faskoherens vilket ger en starkare signal.

Gradient-echo är ett exempel på en snabb pulssekvens som tar mindre tid. Ett inhomogent magnetfält läggs på som får protonerna att återgå till sitt ursprungsläge fortare. Eftersom bildkvaliteten minskar vid rörelse kan den här typen av sekvens användas när rörelseartefakter kan bli ett problem.

För att välja bildsnitt används ett magnetfält med en gradient som överlagras på det homogena. Det gör att protonerna i olika snitt får olika precessionsfrekvens. Sedan skickas en RF-puls in som bara innehåller just de frekvenserna som finns i bildsnittet. För att veta var i ett bildsnitt som en viss signal kommer ifrån används ytterligare två gradienter.

För att kunna skicka in RF-pulser och sedan lyssna av de resulterande signalerna används olika typer av spolar. Radiovågsspolarna används dels till att skicka in den protonexciterande radiovågssignalen och dels till att lyssna av den resulterande emitterade signalen. (Schild 1990) Spolarna finns i en mängd olika varianter och är ofta designade för en specifik kroppsdel. Volymsspolar omger den kroppsdel som ska avbildas helt. De ska vara snarlika i storlek med den aktuella kroppsdel. Helkroppsspolar är en del av MRT-scannern. Den kan vara sändare för alla typer av undersökningar. Den kan också vara mottagare för helkroppundersökningar.

Ytspolar sätts direkt på den aktuella kroppsdel. De har olika form beroende på vilken kroppsdel som ska undersökas. De är mottagarspolar och det mesta av signalen kommer från vävnaden närmast. Djupare strukturer ses sämre med ytspolar. Ju närmare spolen är den avbildade kroppsdel desto bättre signal detekteras. (Schild 1990, Lipton 2008)

Gradientspolar används för att variera magnetfältet så att man får signal i olika bildsnitt och för att få spatiell upplösning. Eftersom det finns tre dimensioner så finns det tre sådana spolar.

Slutligen finns det spolar som förbättrar homogeniteten i magnetfältet. (Schild 1990)

För att skydda utrustningen från störande RF-frekvenser så sitter hela utrustningen i en faradaybur.

MRT på hästben

Tarsus hos häst har en komplex anatomi med ett flertal små ben, ligament och synoviala strukturer. Dessa kan drabbas av en rad olika patologiska processer. Vanliga oraker till hälta hos häst i tarsalregionen är osteoartros, osteochondros, traumatiska frakturer, skador på senor och ligament. Vid flera av dessa tillstånd är ledbrosk eller subchondralt ben inblandat. MRT är den enda icke-invasiva metod där alla dessa delar kan utvärderas. Att tidigt i processen kunna se förändringar på brosket spelar roll för att kunna ge en prognos och adekvat behandling. Fördelarna med MRT är att det är en tomografisk metod där man kan se flera bildsnitt till skillnad från röntgendiagnostik som överlagrar alla strukturer som ses i en bild. Andra fördelar är att man bättre kan se brosk och mjukdelar samt att metoden är fri från joniserande strålning. Nackdelar med tekniken är att den är dyr och har begränsad tillgänglighet.

Blaik et al (2000) undersökte med hjälp av ett lågfältssystem hur normala hästtarsusar ser ut på MR-bilder med T₁- och T₂-viktade sekvenser i transversell, sagittell och dorsalsnitt. De fann att MRT har potential att vara användbart vid diagnostik av osteoartros, osteochondros, tendinit, desmit och intraartikulära frakturer. Latorre et al (2006) gjorde en liknande studie med ett 1.5 Teslas högfältssystem. Även de drog slutsatsen att MRT är möjligt att använda vid anatomiska studier och tidig diagnostik av osteoartrit, osteochondros, tendinit, desmit och traumatiska intraartikulära tarsala frakturer.

Lågfältssystem har på hästsidan större klinisk betydelse eftersom kostnaderna är lägre och det är möjligt att ha hästen stående och sederad. Jämfört med högfältssystem har de dock nackdelar. Signal-brusförhållanden, kontrast och upplösning ökar med magnetfältstyrkan. Den största nackdelen är den sämre upplösningen. De flesta anatomiska strukturer och lesioner ses dock tillräckligt bra för att ge bilder av diagnostisk kvalitet. (Murray et al 2009)

Om man vill öka signal-brusnivån i ett lågfältssystem så blir pixelstorleken större, bildsnitten tjockare och/eller undersökningstiden längre. Det leder till att man i högre utsträckning får partial volume artefakter vilket kan vara en bidragande orsak till att små lesioner som syns i högfältssystem kan missas i lågfältssystem. Längre scantider ökar risken för rörelseartefakter. (Murray et al 2009).

Magnettypen begränsar vilka delar av hästen som kan undersökas. Öppna magneter medger avbildning av större patienter men dessa magneter har ofta lägre magnetfält. Lägre magnetfält medför sämre signal-brusförhållanden, sämre upplösning och längre scantider. (Blaik et al 2000) Kontrast-brusförhållandet kan däremot vara bättre vid lägre magnetfältstyrkor vilket ibland kan vara mer relevant vid klinisk diagnostik.

Det finns ett begränsat antal studier gjorda på MRT på hästar och många tolkningsprinciper görs utifrån andra djurslag. Murray et al (2006) gjorde en jämförande studie mellan MRT och histopatologi på hovar. De påvisade att benmärgsödem i strålbenet var associerat med osteonekros och fibros och förlust av trabekulär struktur var associerat med fettvävsödem eller nekros och kapillär infiltration. Broskdefekter större än 1/3-dels djup syntes både som defekter i brosklagret och vätskeackumulation. Vanligen sågs också en oregelbunden endostal utlinjering. Ökad T₂ signalintensitet vid fettundertryckta sekvenser var associerat med skador på det trabekulära benet och fibros på samma sätt som på människor.

MRT kan användas för att utvärdera senor eftersom det går att särskilja mjukdelsstruktur från omliggande inflammation. Murray et al (2006) såg att det gick att se både ytliga skador och förändringar i den interna strukturen hos senor i hoven. Kompakt kollagen som ersätts med bindväv, cellulärt infiltrat, blödning och ödem förändrar protodensiteten och ger en ökad signalintensitet. Akuta skador ger ökad signalintensitet vid både T₁- och T₂-viktade sekvenser medan kroniska skador huvudsakligen ger ökad signalintensitet med T₁-viktade sekvenser.

Murray et al (2006) fann att flera olika radiopulssekvenser ger mer information än att bara använda en enstaka. T₁-sekvenser ger bäst bilder när man vill titta på anatomin medan T₂-sekvenser ger bilder med bättre kontrast mellan synoviala

strukturer och ligament. (Blaik et al 2000) T₁-sekvenserna hade bättre signalbrusförhållande än T₂-viktade.

Med T₁-sekvenserna ser man brosket som ett enkelt homogent ljust lager på ett svart subchondralt ben. Fett och därmed det trabekulära benet ger en hög signalintensitet och blir därmed ljust på grund av ett stort antal mobila protoner. Det kortikala och subchondrala benet har låg signalintensitet och blir därför mörkt vilket gör att man kan se skillnad på det och det trabekulära. Muskelvävnad syns i varierande gråskala. Ledvätskan är mörkgrå med T₁-sekvenserna.

Vid båda typerna av sekvenser är senor och ligament mörka och väldefinierade. T₂-sekvenser ger däremot en tydlig bild av senskidor och andra synoviala strukturer med en bra vit bild av synovia. De är lämpliga sekvenser för att identifiera patologiska processer men de har däremot en sämre upplösning vilket ger en sämre bild av anatomin. T₂-tiden för många typer av patologisk vävnad är längre pga att de har fler mobila protoner i mer vätskehållande vävnad som vid ödem och inflammation. Brosk och subchondralt ben är mörkt och kan vara svårt att särskilja.

Protodensitetsviktade sekvenser är användbart både vid anatomiska studier och vid utvärdering av patologiska processer. (Latorre et al 2006)

Vaskulära strukturer på kadaver ger en hög signalintensitet medan de ger en låg på levande djur. Med snabba sekvenser och ett långsamt blodflöde fås dock en hög signalintensitet.

Tabell 1. Utseende på normal vävnad vid T₁- T₂- och protodensitetsviktade MRT-bilder modifierat efter Blaik et al (2000) och Latorre et al (2006)

Vävnad	T ₁	Protodensitetsviktad	T ₂
Trabekulärt ben	Vitt	Vitt	Grått
Subchondralt/kortikalt ben	Svart	Svart	Svart
Ledbrosk	Ljusgrått	Ljusgrått	Mörkgrått till svart
Muskel	Gråskala	Gråskala	Grått
Senor/Ligament	Mörkgrått till svart	Mörkgrått	Mörkgrått
Fett	Vitt	-	Grått
Ledkapsel	-	Svart	-
Synovia	Grått	Vitt	Vitt

Broskspecifika radiopulssekvenser

Osteoartros, OA, kan beskrivas som en ledsjukdom där skador på någon komponent leder till skador på andra delar av leden. (Björnsdóttir 2002, Peterfy et al 2004) Det börjar med degenerativa förändringar i ledbrosket och det subchondrala benet som leder till skador i ledens mjukdelar. Sedan bildas skleros och osteofyter. Spatt är osteoartros i de distala tarsallederna. Vanligen drabbas centrodistala och talumetatarsalleden, men även den proximala intertarsalleden kan drabbas. (Björnsdóttir 2002) Vid röntgendiagsostik letar man framförallt efter ett fåtal tecken som osteofyter, skleros, förlust av trabekulärt ben, benlesioner och ledförtätning. Det ger bara en indirekt bild av ledbrosket och röntgen kan inte påvisa de tidiga förändringarna. Det skulle behövas fler tecken där man kan

utvärdera flera delar av leden. Röntgen kan inte visa strukturer som till exempel ledbrosk, ligament och synovia. MRT gör det möjligt att visualisera leden och dess ingående delar. Utöver osteofyter är ledbrosklesioner ett kardinalsymtom som MRT har hög sensitivitet att detektera. (Peterfy et al 2004)

Utvecklingen av MRT för att utvärdera ledbrosk på humansidan har målsättningen att visualisera ledbroskets morfologi, kvantifiera broskets volym och analysera den biokemiska kompositionen. (Link et al 2007) De viktigaste indikationerna hos människa för att utvärdera ledbrosket med MRT är osteoartrit, kronisk eller akut osteokondral skada, osteokondritis dissicans, chondromalacia patellae, spontan osteonekros och inflammatoriska tillstånd i leden. Flera av dessa sjukdomar och patologiska förändringar förekommer även hos häst.

Vilka sekvenser som är mest optimala för att studera ledbrosk är omdiskuterat. Vanliga pulssekvenser för att studera ledbrosk är fettundertryckt, T_1 -viktad, 3D gradient-echo och fettundertryckt T_2 -viktad eller intermediärviktad fast spin echo, FSE. (Peterfy et al 2004, Kneeland & Reddy 2007) Även protondensitetsviktad fast spin echo och T_1 -viktad spoiled gradient echo (SPGR) används ofta. (Hargreaves et al 2003)

De pulssekvenser man använder är fettundertryckta eftersom man då ser reaktiva förändringar i den underliggande benvävnaden bäst. Fettundertryckt FSE ger en måttlig brosksignal och en stark vätskesignal. T_2 -viktning av pulssekvensen förbättrar kontrasten men ger ett sämre signal-brusförhållande i brosket. Fettundertryckt 3D SPGR ger en stark signal från brosket men kontrasten mellan mellan brosket och synovian blir dålig vilket reducerar möjligheten att se detaljer. Med pulssekvenserna protondensitets- eller T_2 -viktad FSE ser man lesioner tydligare eftersom synovian ger en stark signal.

Fettundertryckt SPGR är bättre än FSE för att utvärdera tjockleken på ledbrosk. MRT är troligen bättre än röntgen för att påvisa subchondrala cystor. Märgabnormaliteter syns bäst vid sekvenserna fettundertryckt T_2 -viktad spin-echo eller fast spin echo och short tau inversion recovery (STIR). (Peterfy et al 2004)

FSE och PD-sekvenser ger bra kontrast mellan brosk, närliggande vätska och kortikalt ben. 3D-GRE ger däremot ett bra signal-brusförhållande och bättre upplösning. (Fischbach et al 2005).

Kollagenfibrer nära brosk-bengränsen tenderar att immobilisera vattenmolekyler vilket ger kortare T_2 relaxation. T_2 -viktade FSE-sekvenser är därför lämpliga för att detektera matrixskador och ytliga skador. (Marlovits et al 2008)

Senor och ligament blir vid de flesta pulsselvenserna mörka eftersom de har en jämförelsevis kort T_2 . (Hargreaves et al 2003)

På MRT-bilder av humanknän kan man ofta se skillnad på de olika ledytornas ledbrosk. Ledbrosket i en hästhas är mycket tunnare och därför är detta med dagens teknik sällan möjligt. Det finns vissa sekvenser där man tydligt ser brosket utlinjerat från det underliggande subchondrala benet. Exempel på sådana är SPGR-sekvenser. GRE-bilder verkar vara känsligare för artefakter. Vid både hög- och lågfältsystem får subchondralt och kortikalt ben en låg homogen signalintensitet vid dessa sekvenser. Med högfältsystem kan man se den

trabekulära strukturen eftersom fett i benmärgen har en hög signalintensitet. (Branch 2007 b)

I en nyligen genomförd jämförande studie på kadaverhästben (Murray et al 2009) sågs högre signalintensitet på normalt ledbrusk vid T₁-viktade sekvenser jämfört med T₂-viktade både på låg- och högfältssystem. Ledbrusket var bäst utlinjerat när det låg mot synovia som kontrasterade. Vid användning av högfältssystem påvisades oregelbundenheter på ledbruskets yta bättre än med lågfältssystem där samma effekt inte alltid syntes. Förändringar i det subchondrala benet syntes i båda systemen. Normal vävnad såg likartad ut i både höga och låga magnetfält men små strukturer syntes bättre i högfältssystem. Båda systemen påvisade patologiska förändringar i senor, ligament och andra mjukdelar. Detaljer och små förändringar sågs bäst i högfältssystemet. Ledbruskförändringar utan underliggande förändring i subchondralt ben som syntes i högfältssystemet påvisades inte alltid i lågfältssystemet.

I en tidigare studie av hästcarpusar har Murray et al (2005) jämfört tjockleken på brosk och subchondralt ben som erhållits med olika MRT-sekvenser och histologiskt. Korrelationen mellan histologi och sekvenserna GRE och SPGR var signifikanta för brosk. SPGR överensstämde även med histologin för den subchondrala benet medan GRE visade signifikant skillnad gentemot histopatologi. De fann att SPGR och fettundertryckt SPGR utlinjerade brosket mer tydligt och hade bättre kontrast än GRE. Det gick dock bara att se hur tjockt brosket var totalt och det gick ej att särskilja det hyalina och kalcifierade lagren. Vid osteoartros förändras förutom tjockleken även relationen mellan dessa lager och här visar MRT en begränsning.

En annan studie gjord av Fischbach et al (2005) på knän från fårkadaver visade att 3D-GRE bäst påvisade lesioner jämfört med andra vanliga brosksekvenser. Bilder tagna med 3D-sekvenser är däremot känsligare för artefakter. Det gällde både 1.5-Teslasystem och 3-Teslasystem. 3-Teslasystemet har bättre signal-brusförhållanden och bättre kontrast-brusförhållanden än 1.5 Teslasystemet vilket ökar möjligheten att påvisa lesioner i brosket. Nästan alla hade dubbelt så bra signal- och kontrast-brusförhållanden vid 3 Tesla än vid 1.5 Tesla. Störst skillnad sågs för FSE. Patologiska förändringar ses huvudsakligen som konturdefekter.

Nya morfologiska sekvenser är under utveckling och utvärdering. (Zhao & Link 2009) Exempel på nya sekvenser är driven equilibrium Fourier transform, DEFT, och steady-state free precision, SSFP. DEFT ger högre kontrast mellan vätska och brosk.

Artefakter

Alla MRT-bilder har artefakter i någon grad (Westbrook 2006). Det är viktigt att veta hur de uppkommer, vilka effekter de orsakar och hur de kan undvikas. Murray et al (2006 b) har dokumenterat en del vanliga artefakter och andra orsaker till signalförändringar vid MRT på hästhov.

Postmortemförändringar

MRT är känsligt för förändringar av vävnaden, framförallt sådana som härrör från postmortem-förändringar. Det är viktigt vid studier på kadaver att antingen köra MRT direkt efter avlivning eller att materialet fryses ner för att tinas upp och undersökas senare för att minimera dessa förändringars effekter. (Widmer et al 1999). Post mortem så autolyseras vävnaden vilket påverkar vätskeinnehållet och vätskedistributionen i vävnaden. Eftersom MRT är känsligt för förändringar i vävnadens vätskekomposition är det troligt att autolys kan påverka MRT-bilden. Frusen vävnad innehåller inte tillräckligt med mobila protoner för att generera tillräckligt med signal. (Widmer et al 1999) Före MRT-undersökning måste materialet därför tinas igen. Widmer et al 1999 utvärderade en humanteknik på hästben där kadaver-materialet täcks med paraffin för att förhindra uttorkning. Därefter frös han ner benen, tinade upp dem och körde MRT på dem i två cykler och jämförde bilderna. De utvärderade resultatet för både högfältssystem (1,5 Tesla) och lågfältssystem (0,3 Tesla). De använde spin-echo, T₁-viktade pulssekvenser.

De fann att bilderna hade bra till utmärkt diagnostisk kvalitet och att omfrysning före nästa MRT-körning inte påverkade bildkvaliteten och drog därför slutsatsen att vävnaderna bibehöll sin relativa signalintensitet.

Partial-volumeartefakter

Partial-volumeartefakter fås när ett objekt bara delvis är i en voxel/pixel. En voxel är en tredimensionell pixel. Då blir signalen ett medelvärde av objektet och omgivningen, dvs en blandning av olika vävnader. Det ger sämre upplösning och sämre kontrast. (McRobbie et al 2007) Murray et al (2006) såg dålig överensstämmelse mellan MRT och histopatologi för den dorsala delen av strålbenet. Det beror troligen på den kurviga formen av broskytan. Det leder till partial-volume effekter som gör ytan svår att avbilda. Flatare broskytor som är parallella med pixelraderna, som i t.ex carpalleden, kan avbildas tydligt.

Rörelseartefakter

När patienten rör sig så att delar av kroppen inte är på samma ställe hela tiden vid beräkning av vävnadens lokalisering så uppstår rörelseartefakter. Det kan bero på stora rörelser till exempel vid en nervös patient men det kan även bero på andning, peristaltik osv. Det kan uppstå även vid MRT av kadaver på grund av till exempel vibrationer i apparaten. (Lipton 2008)

Rörelser under mätningen leder till inkonsistens mellan fas och amplitud och leder till suddighet och skuggor. (Westbrook et al 2005)

Metallartefakter

Vissa vävnader eller material blir mer magnetiska än andra och det kan leda till distorsion i bilden på grund av skillnader i precessionsfrekvens och fas. Det orsakar fasinkonsistens och leder till förlust av signal. (Westbrook et al 2005)

En naturlig orsak kan till exempel vara en stor blödning som innehåller mycket järn medan en iatrogen artefakt kan orsakas av ett identitetschip. Ferromagnetiska objekt orsakar stor distorsion. Dessa artefakter syns tydligare i gradient-echosekvenser på grund av att den förkortade återhämtningstiden gör det svårare att kompensera för effekten.

Magic angle

Den här artefakten fås när strukturer som har tätt bundna fibrer ligger med 55 graders vinkel mot magnetfältet. Det ses i en del sensor som hög signalintensitet och kan förväxlas med patologiska förändringar. (Westbrook et al, 2005)

Chemical shift och Phase cancellation artefakt

Chemical shift-artefakter orsakas av skillnaden i kemiska egenskaper mellan vatten och fett. Både vatten och fett innehåller många väteatomer men hos fett är de bundna till kol medan de är bundna till syre i vatten. Det innebär att fett precesserar med en lägre frekvens än vatten. Hur stor skillnaden är beror på magnetfältets styrka. Vid höga magnetfält kan det ge problem med artefakter. Vid magnetfält under 0.5 Tesla orsakar det sällan problem. (Westbrook et al, 2005) Skillnaden ger upphov till hypo- och hyperintensiva linjer mellan vävnadsgränser. Chemical shift delas in i två separata artefakter: Phase cancellation och shadow eller chemical misregistration. Vid phase cancellation är spinnen hos vattnets och fettets protoner helt ur fas vilket ger en svart rand. (McGibbon et al 2003, Westbrook et al 2005) Vid shadow misregistration fås en skugglinje vid övergången till fettrik vävnad. Båda effekterna kan ge problem vid övergången mellan ledbrosk som är ljus och mörkare subchondralt ben vid T_1 -viktade gradient echo-sekvenser. Spin echo-sekvenser är inte lika känsliga.

Temperatureffekter

För att kunna förbättra diagnostiken görs ofta studier med MRT på kadaver som jämförs med patologi och histopatologi. Det är då viktigt att veta hur förändringar i temperaturen påverkar relaxationstiderna T_1 och T_2 samt hur signalintensiteten påverkas vid olika sekvenser. Petrén-Mallmin et al (1993) tog biopsier från human fettvävnad, muskel, röd benmärg och tumöromvandlat ben från en patient direkt vid operation och samma typ av biopsier från kadaver vid obduktion 4-6 dagar post mortem. Därefter mätte de T_1 och T_2 vid ett flertal temperaturer mellan +37 grader och minus nio grader. De gjorde även MRT-bilder på ett amputerat ben med spin-echosekvens vid flera olika temperaturer mellan minus nio grader och +28.

För fettvävnad blev T_1 och T_2 s relaxationstider nästan identiska. Båda minskade gradvis och signalintensiteten minskade svagt vid temperatursänkning vid hög temperatur. Den reducerades starkare vid temperatursänkning vid redan låga temperaturer.

För muskel var T_1 och T_2 s relaxationstider liknande i båda biopsierna. Så länge vävnaden var mjuk förkortades T_1 gradvis medan T_2 var nästan konstant ner till minus tre grader men minskade sedan när temperaturen kom ner till minus fem grader. Signalintensiteten ökade när temperaturen minskade.

T_1 och T_2 s relaxationstider i normal benmärg blev kortare när temperaturen sänktes från +37 till plus fem grader. De sjönk sedan abrupt vid minus fem respektive minus sju grader. Signalintensiteten låg högre än den för fettvävnad mellan +20 grader och minus fem grader.

För MR-bilderna på det amputerade benet så reducerades kontrasten mellan muskel och fettvävnad när temperaturen sjönk från +28 grader till plus fyra grader

vid T₁-viktade sekvenser. Kontrasten mellan fett och benmärg samt mellan muskel och benmärg inverterades. När temperaturen sjönk ytterligare till noll grader så inverterades även kontrasten mellan fett och muskelvävnad så att muskel fick högst signalintensitet.

För protondensitetssekvenser inverterades kontrasten mellan benmärg och fett samt mellan muskel och fett när temperaturen sjönk till plus fyra grader. Vid noll grader hade muskel en hög signalintensitet medan fett och benmärg hade låg.

För de T₂-viktade sekvenserna hade fett och benmärg hög signalintensitet och muskel något lägre vid + 28 grader. Fett och benmärg hade däremot låg signalintensitet medan muskel hade högre vid plus fyra grader.

Bedömningssystem

Vid jämförande eller utvärderande studier med avseende på MRT-teknik används oftast något slags bedömningssystem. Det vanligaste är att man tittar på lesioner och sedan jämför med artroskopi eller patologi och histopatologi. Det finns några exempel på studier där man bedömt tekniken och bildkvaliteten för sig. Vad man bedömer och hur varierar stort, delvis beroende på frågeställning men även likartade frågeställningar kan skilja sig mycket åt i metodik.

I Blaik et al (2000) studie undersöktes hästbenen två timmar efter avlivning och därefter blev de nerfrusna till minus 18 grader. Slutligen skars de upp i fyra mm breda skivor som stämde överens med något av MRT-planen för konfirmation av anatomin.

Widmer et al (1999) hade en femgradig skala som användes på ett flertal anatomiska strukturer i sagittal- och transversalplan. De gjorde även en totalbedömning av bilden med samma skala. Ett betydde ej diagnostisk kvalitet och fem betydde utmärkt.

I Murray et al (2006) studie bedömdes förändringar och graderades som inga, milda, måttliga eller lindriga. Sedan jämfördes de med histopatologi där samma graderingsskala användes. MR-bilderna utvärderades med avseende på signalintensitet, homogenitet, storlek, definition av anatomiska gränser och förhållandet mellan olika strukturer beskrevs. En sensitivitets- och specificitetsjämförelse gjordes för att utvärdera signifikansen av MR-signalens förändring.

Hargreaves et al (2003) har jämfört olika radiopulssekvensers egenskaper. De använde en tregradig skala bestående av -/=/+ för parametrarna broskets signalbrusförhållande, brosk-vätskekontrast, scantid, suddighet, fettundertryckning, robusthet och gradientkrav.

Barr et al (2007) har vid en jämförande studie mellan 1,5 och 3-teslasystem på humananklar utvärderat bildkvaliteten för sig. De bedömde bilderna subjektivt och använde en fyrgradig skala där de tittade på parametrarna skarpa hörn, suddighet och andra artefakter, kontrast mellan vätska och brosk, kontrast mellan mjukdelar och vätska, utlinjering av närliggande brosk, utlinjering av små

ligament samt brus. Bedömningen fyra var en optimal bild medan bedömningen ett hade begränsad diagnostisk kvalitet. Brosksekvenserna bedömdes separat med ytterligare fler parametrar som definition mellan brosk och ben.

Effektiva signal-brusförhållanden räknades ut för benmärg i T₁-viktade sekvenser, vätska i T₂-viktade sekvenser och brosk i broskspecifika sekvenser. Det görs genom att ta kvoten mellan vävnadssignalen och standardavvikelsen för bakgrunden och dela den med roten ur scantiden.

De räknade även ut effektiva kontrast-brusförhållanden för de broskspecifika sekvenserna för brosk kontra benmärg och brosk kontra vätska. Här används skillnaden på signalerna för de olika vävnaderna. Denna delas sedan på standardavvikelsen för bakgrunden och roten ur scantiden.

Wong et al (2009) gjorde en liknande studie på humanknän mellan samma fältstyrkor och de hade likartade bedömningsparametrar. Det som framförallt skilde sig åt i deras utvärderingar var att Barr et al (2007) använde ANOVA variansanalys medan Wong et al (2009) använde McNemar's tester för bildkvaliteten och Student's t-test för signal-brusförhållandena.

Fischbach et al (2005) gjorde en studie på knän från fårkadaver där olika sekvenser jämfördes vid magnetfältsstyrkorna 1.5 och 3 Tesla. De har använt signal-brusförhållanden och kontrast-brusförhållanden utan att ta hänsyn till att bilderna har olika scantider. De placerade en Region Of Interest (ROI) i brosket och en i benet och räknade sedan SNR= signal för vävnaden dividerat med standardavvikelsen för bakgrunden och kontrast-brusförhållandena räknades ut genom att ta skillnaderna mellan brosk och kortikalt ben och dela med standardavvikelsen för bakgrunden. Vid den statistiska bearbetningen användes Wilcoxon's test.

Vid en studie på grisknän (articulatio genus) av Link et al (2006) gjordes lesioner i brosket. Sedan avbildades dessa med 1,5 Tesla och 3 Tesla MRT. Vid utvärderingen av bilderna graderades troligheten att radiologen såg en lesion från 1= definitivt negativ till 5= definitivt positiv samt att radiologen skulle ange var lesionen fanns. Om den hade grad fyra eller fem men bedömd att finnas på en plats som ej hade lesion så klassades den som falskt positiv. Längden och djupet på lesionen mättes. Sedan användes ROC-analys, Receiver Operator Characteristics (Obuchowski 2003), och kurvorna för 1.5 och 3 Tesla jämfördes. De fann att 3-Teslasystem var bättre diagnostiskt för fokala brosklesioner än 1.5 Teslasystem. Men de broskspecifika pulssekvenserna behöver vara optimerade för 3-Teslasystemet. Att bara ta 1.5-Tesla sekvenser och använda på 3-Teslasystem ger inte självklart bättre diagnostiskt värde.

MATERIAL OCH METODER

Två haser vardera från tre övningsoperationshästar undersöktes direkt efter avlivning samt ett dygn efter avlivning med först ett högfältssystem och sedan ett lågfältssystem. I lågfältssystemet gjordes MRT-körningar upp till sextio timmar efter avlivning. En has från ytterligare en övningsoperationshäst undersöktes på samma sätt efter upptining. Den hade varit frusen i tjugo minusgrader i en vecka. Slutligen användes två haser från en försökshäst vars haser transporterats direkt efter slakt från Island med flyg. Resan tar ungefär ett dygn.

Högfältssystemet är ett Philips Medical Systems Intera 1,5 Tesla och lågfältssystemet är ett Hallmarqsystem som har ett magnetfält på 0,27 Tesla.

I högfältssystemet användes en hjärtspole och en knäspole. I detta system är hasen utvärderad i liggande position, se Figur 1. I lågfältssystemet användes en kotledsspole. I lågfältssystemet stöttades benen upp för att simulera en stående häst, se Figur 2. Temperaturen mättes och tid efter avlivning noterades vid varje tillfälle benen lades eller ställdes på plats i MR-utrustningen. Temperaturen mättes även efter varje MRT-körning och sedan räknades ett medelvärde ut på den. Tiden när MRT-undersökningen började noterades också.

Eftersom bildkvaliteten för högtelsabilderna är avsevärt högre än för lågtelabilderna så gjordes ingen jämförelse mellan de båda systemen. Högtelsabilderna valdes därför ut till den fortsatta statistiska utvärderingen av bildsekvenserna. Både låg- och högtelabilderna utvärderades men lågtelabildernas bedömningar och mätningar kommer att analyseras i en framtida studie då detta inte rymdes inom ramen för denna studie.



Figur 3. Has i Philips högtelasystem.



Figur 4. Has i Hallmarqs lågtelasystem.

Sagitalsnitt togs med sekvenserna 3D-T1-Fast Field Echo (3D-T1-FFE), se Figur 5, balanced Turbo Field Echo (b-TFE), se Figur 6, short tau inversion recovery (STIR), se Figur 7, och Selective Water Excitation WATSf, se Figur 8.

3D-T1-FFE är mer T1-viktad än en konventionell FFE-sekvens. Den ger T1-viktad till intermeiär kontrast och är en gradient-echo-sekvens. Den ger tunna bildsnitt och hög signalintensitet på kort tid. (Philips)

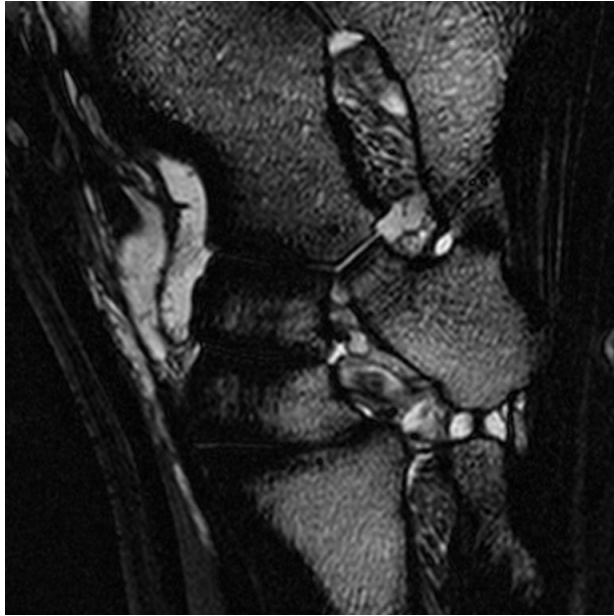
STIR är en sekvens där vävnader med lång T_1 eller lång T_2 blir ljusa. Organ som innehåller mycket vätska blir ljusa och sekvensen är fettundertryckt så att fettinnehållande vävnad får samma svarta färg som bakgrunden. Sekvensen är T2-viktad. (Philips)

B-TFE är en sekvens som ger hög signal för vävnader med hög kvot mellan T_2/T_1 . Det ger bra kontrast mellan vätska och vävnad. (Philips)

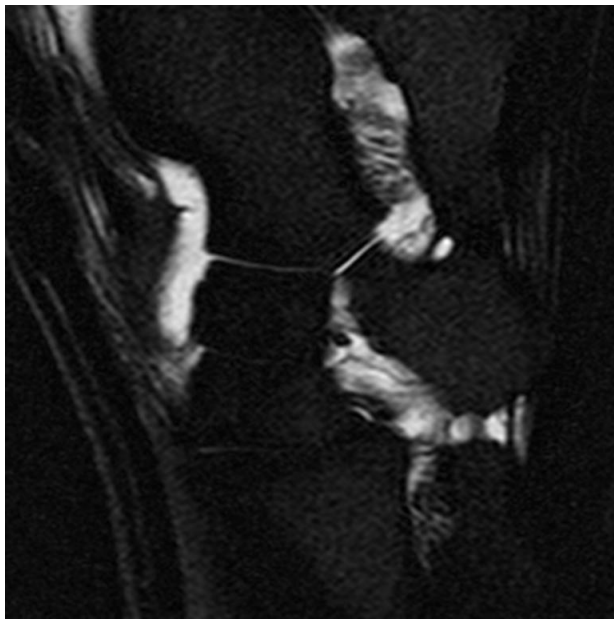
WATSf är en inställning som förbättrar kontrasten mellan fett och vätska.



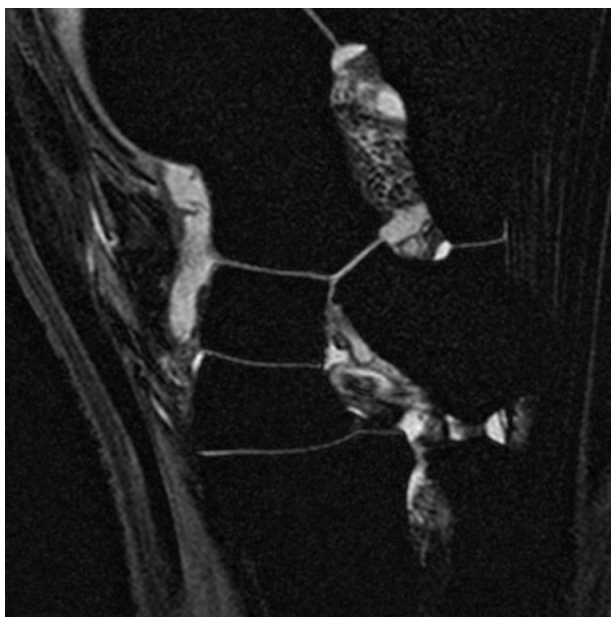
Figur 5. Has visad med 3D T1 FFE-sekvens.



Figur 6. Has visad med b-TFE-sekvens.



Figur 7. Has visad med STIR-sekvens.



Figur 8. Has visad med WATSf-sekvens.

Bilderna utvärderades med hjälp av visual analog score med avseende på parametrarna, se Bilaga 1,

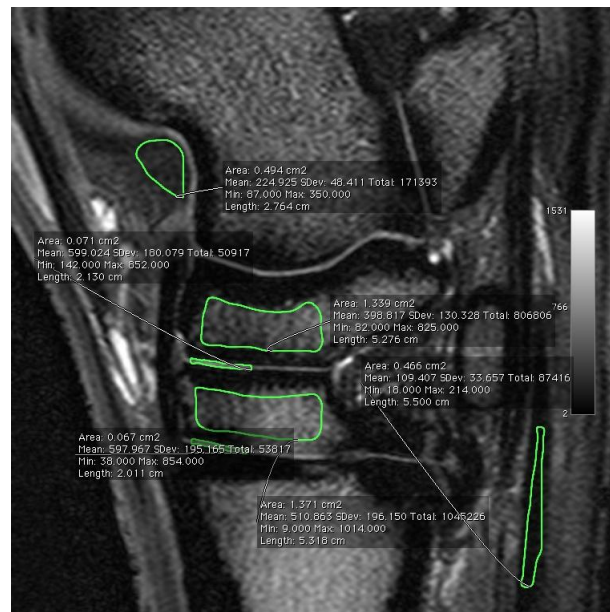
- Utlinjering av brosk
- Avsaknad av suddighet
- Avsaknad av artefakter
- Kontrast mellan vätska och brosk
- Kontrast mellan vätska och mjukdelstäthet
- Utlinjering av små ligament
- Avsaknad av noise
- Definition mellan subkondralt och trabekulärt ben samt
- Total bedömning

Före utvärderingen av bilderna så anonymiserades de med avseende på när MRT-körningarna var gjorda och därmed även huruvida de var från en nyavlivad häst eller äldre. Ordningen blandades så att de presenterades i slumpmässig ordning. Bildsekvenserna tittades på med verktyget Osirix ver 3.5.1 32 bitar som kördes på Mac OSX version 10.5.8. Vid granskningen av bildsekvenserna ställdes gråskalan in i en defaultinställning som bestämdes vid studiens början för att optimera bilden subjektivt. Alla bilder skrollades igenom flera gånger i sekvenserna vid utvärderingen.

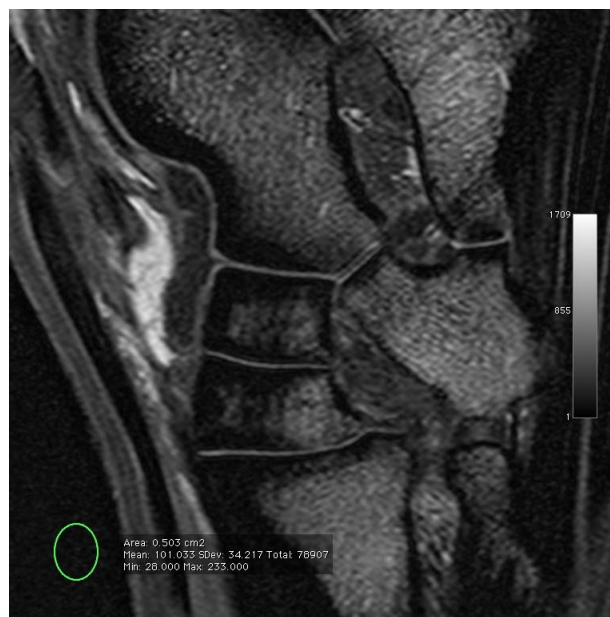
En subjektiv bedömning gjordes för varje parameter genom att sätta ett streck på en 10 cm lång mätlinje. Var detta streck satts mättes sedan upp som en siffra. Vid den subjektiva parametern "total bedömning" togs hänsyn till faktorer som är viktiga vid utvärdering av OA såsom broskets tydlighet, tydligheten mellan subkondralt och trabekulärt ben, synlig vätska, anatomisk tydlighet och avsaknad av störande faktorer i bilden.

Signalintensiteten mättes genom att rita en ROI, Region Of Interest, se Figur 9. Den bild i en sekvens där ledvätska sytes tydligast samtidigt som man även såg böjsena, valdes ut. Mätningar gjordes för vätska, böjsena, glidledsbrosk samt

trabekulärt ben. På en del bilder syntes till exempel brosk eller vätska dåligt och då uppskattades var denna vävnad borde finnas och mätningen gjordes där. En ROI gjordes även för bakgrunden, se Figur 10.



Figur 9. ROI i olika delar av Tarsalområdet.



Figur 10. ROI i bakgrunden.

Bildserierna delades in i par med samma ben direkt efter avlivning och ett dygn senare med lägre temperatur. Dessa jämfördes sedan parvis för varje sekvens och vid den statistiska bearbetningen användes Wilcoxon's signed rank test. Wilcoxon's signed rank test är ett lämpligt alternativ till Students parat t-test när ingångsparametrarna inte är normalfördelade. Värden för de olika sekvenserna polades för de färskna benen för sig och för de ett dygn gamla med lägre temperatur för sig och jämfördes sedan för varje bedömningparameter.

De objektiva värden användes för att räkna ut signal-brusförhållandet, SNR, kontrast-brusförhållandet, CNR och relativ signalintensitet. Detta gjordes för alla typer av vävnader och alla kombinationer av vävnader. För SNR användes formeln $SNR = \text{Medel}_{\text{Signal}} / \sigma_{\text{bakgrund}}$ och för CNR användes $CNR = (\text{Medel}_{\text{signalvävnad1}} - \text{Medel}_{\text{signalvävnad2}}) / \sigma_{\text{bakgrund}}$, där σ är standardavvikelsen.

Den relativa signalintensiteten räknades ut genom att dividera medelsignalerna mellan två vävnader eller en vävnad med medelsignalen för bakgrunden; $\text{Medel}_{\text{signalvävnad1}} - \text{Medel}_{\text{signalvävnad2}}$.

För brosk och trabekulärt ben där två mätningar gjordes räknades medelvärdet ut. Den relativa signalintensiteten räknades även ut mellan vävnad och medelsignalen för bakgrunden som antogs vara stabil per bildsekvens. Till beräkningarna användes statistikprogrammet Sigmastat version 3.0.1. Statistiska signifikansen sattes till $p < 0.05$.

För de färskt benen gjordes även jämförelser för de subjektiva parametrarna, SNR och CNR med hjälp av diagram i Excel version 11.8316.8221 sp3.

RESULTAT

Vid jämförelser mellan grupperna påvisades inga statistiskt signifikanta skillnader vid den subjektiva bedömningen för högtelabilderna, se tabell 2. För de objektiva mätvärdena fanns det däremot en del signifikanta skillnader, se Tabell 3,4 och 5.

För signal-brusförhållandet så gick signalintensiteten ner för trabekulärt ben och upp för vätska när temperaturen i kadaverbenet sjunkit efter ett dygn (Tabell 3). För kontrast-brusförhållandet var det bara kontrasten mellan trabekulärt ben och böjsena som påverkades signifikant mycket. Kontrasten minskade när temperaturen sjunkit efter ett dygn (Tabell 4).

För den relativa signalintensiteten så visade sig flera kvoter ha signifikanta skillnader (Tabell 5). Även här var det kvoter där vätska och trabekulärt ben fanns med som ändrades och de följde samma mönster som tidigare. Men även kvoten mellan böjsena och ledbrusk ändrades. Den relativa signalintensiteten gick upp med sjunkande temperatur efter ett dygn.

Tabell 2. Jämförelse av de subjektiva bedömningarna för grupp ett med färsk material och grupp två med ett dygn gammalt material

Parameter	Signifikans	P
Skarp utlinjering av brosk	Nej	0.732
Avsaknad av suddighet	Nej	0.284
Avsaknad av artefakter	Nej	0.897
Kontrast mellan vätska och brosk	Nej	0.222
Kontrast mellan vätska och mjukdelstäthet	Nej	0.869
Utlinjering av ligamnet	Nej	0.487
Avsaknad av brus	Nej	0.566
Definition mellan subchondralt och trabekulärt ben	Nej	0.515
Total bedömning	Nej	0.820

Tabell 3. Jämförelse av signal-brusförhållanden för grupp ett med färsk material och grupp två med ett dygn gammalt material

SNR		Signifikans	P
Vätska	Högre vid låg T	Ja	0.044
CTB trabekulärt ben		Nej	0.055
TTB trabekulärt ben	Lägre vid låg T	Ja	0.032
Böjsena		Nej	0.144
Ledbrosk DIT-leden		Nej	0.346
Ledbrosk TIT-leden		Nej	0.475

Tabell 4. Jämförelse av kontrast-brusförhållanden för grupp ett med färsk material och grupp två med ett dygn gammalt material

CNR		Signifikans	P
Vätska kontra trabekulärt ben		Nej	0.381
Vätska kontra böjsena		Nej	0.060
Vätska kontra ledbrosk		Nej	0.495
Trabekulärt ben kontra böjsena	Lägre vid låg T	Ja	0.009
Trabekulärt ben kontra ledbrosk		Nej	0.242
Böjsena kontra ledbrosk		Nej	0.217

Tabell 5. Jämförelse av den relativa signalintensiteten för grupp ett med färsk material och grupp två med ett dygn gammalt material

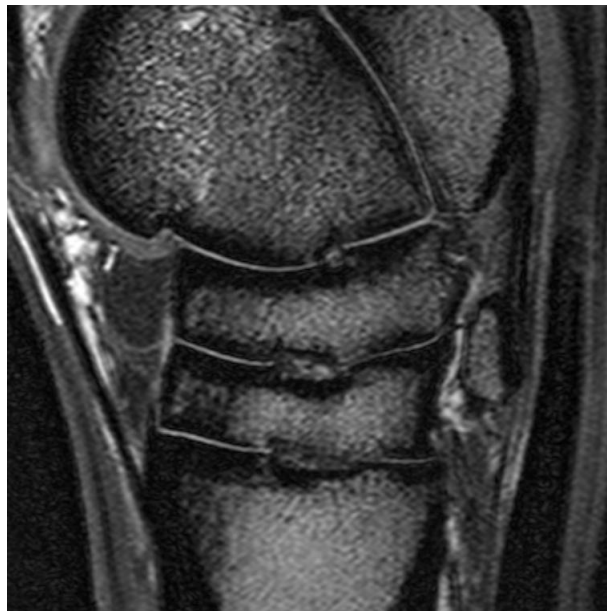
Relativ signalintensitet		Signifikans	P
Vätska/bakgrundssignal	Högre vid låg T	Ja	0.048
CTB trabekulärt ben/ bakgrundssignal	Lägre vid låg T	Ja	0.044
TTB trabekulärt ben/bakgrundssignal	Lägre vid låg T	Ja	0.038
Böjsena/bakgrundssignal		Nej	0.314
Ledbrosk DIT-leden/bakgrundssignal		Nej	0.346
Ledbrosk TIT-leden/bakgrundssignal		Nej	0.673
Vätska/CTB trabekulärt ben	Högre vid låg T	Ja	0.005
Vätska/TTB trabekulärt ben	Högre vid låg T	Ja	0.009
Vätska/böjsena		Nej	0.381
Vätska/ledbrosk DIT-leden	Högre vid låg T	Ja	0.009
Vätska/ledbrosk TMT-leden	Högre vid låg T	Ja	0.025
CTB trabekulärt ben/böjsena		Nej	0.105
CTB trabekulärt ben/ledbrosk DIT-leden		Nej	0.795
CTB trabekulärt ben/ledbrosk TMT-leden		Nej	0.697
TTB trabekulärt ben/böjsena	Lägre vid låg T	Ja	0.027
TTB trabekulärt ben/ledbrosk DIT-leden		Nej	0.795
TTB trabekulärt ben/ledbrosk TMT-leden		Nej	0.098

Böjsena/Ledbrosk DIT-leden	Högre vid låg T	Ja	0.016
Böjsena/Ledbrosk TMT-leden	Högre vid låg T	Ja	0.048

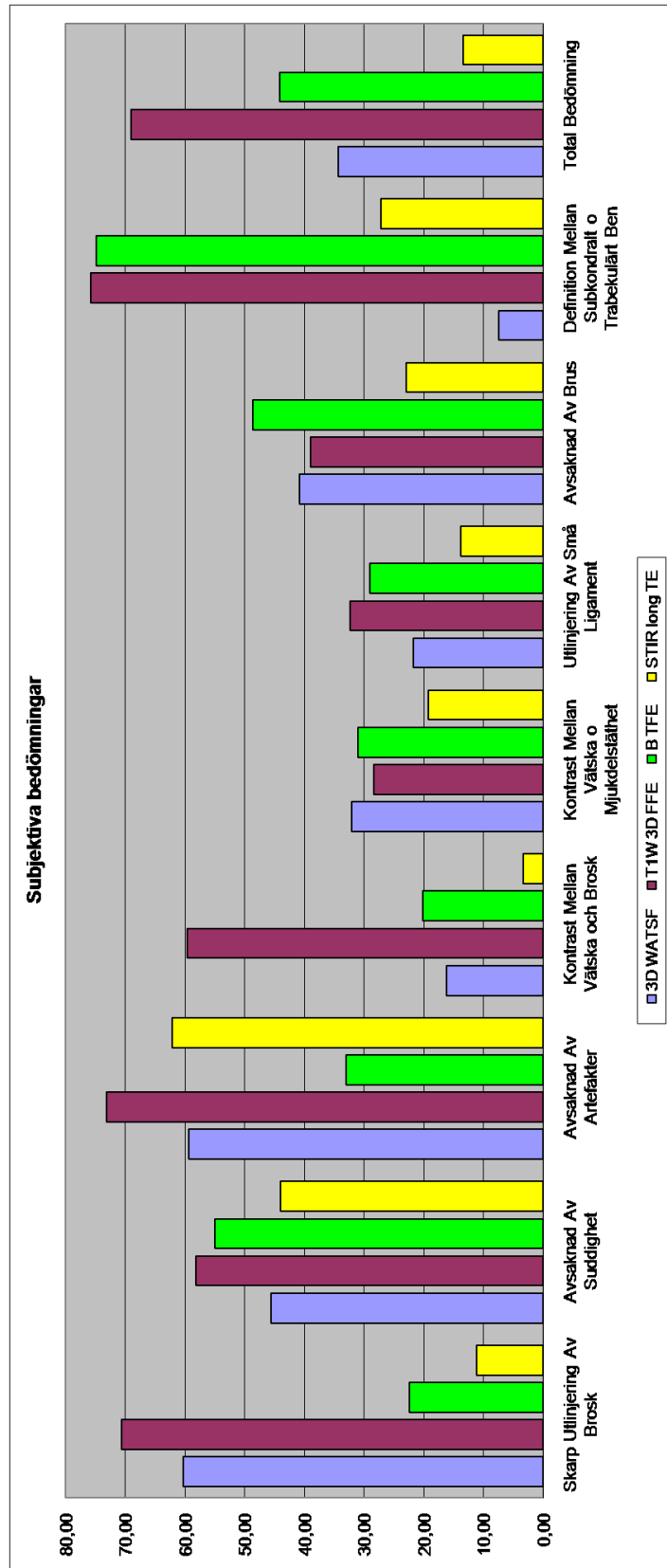
När vi jämförde de subjektiva bedömningarna för de olika sekvenserna användes bara färskt material och resultatet ses i Figur 12. Sekvenserna jämfördes på samma sätt även för signal-brusförhållande (Figur 13) och för kontrast-brusförhållande (Figur 14). För varje sekvens togs medelvärdet av respektive parameter.

För den totala bedömningen och ett flertal andra subjektiva parametrar så fick sekvensen 3D T1 FFE högst värde. För de uträknade signalbrusförhållandena så visade sig b-TFE-sekvensen ha bättre signal. När det gäller vätska så ger även STIR-sekvensen en bra signal.

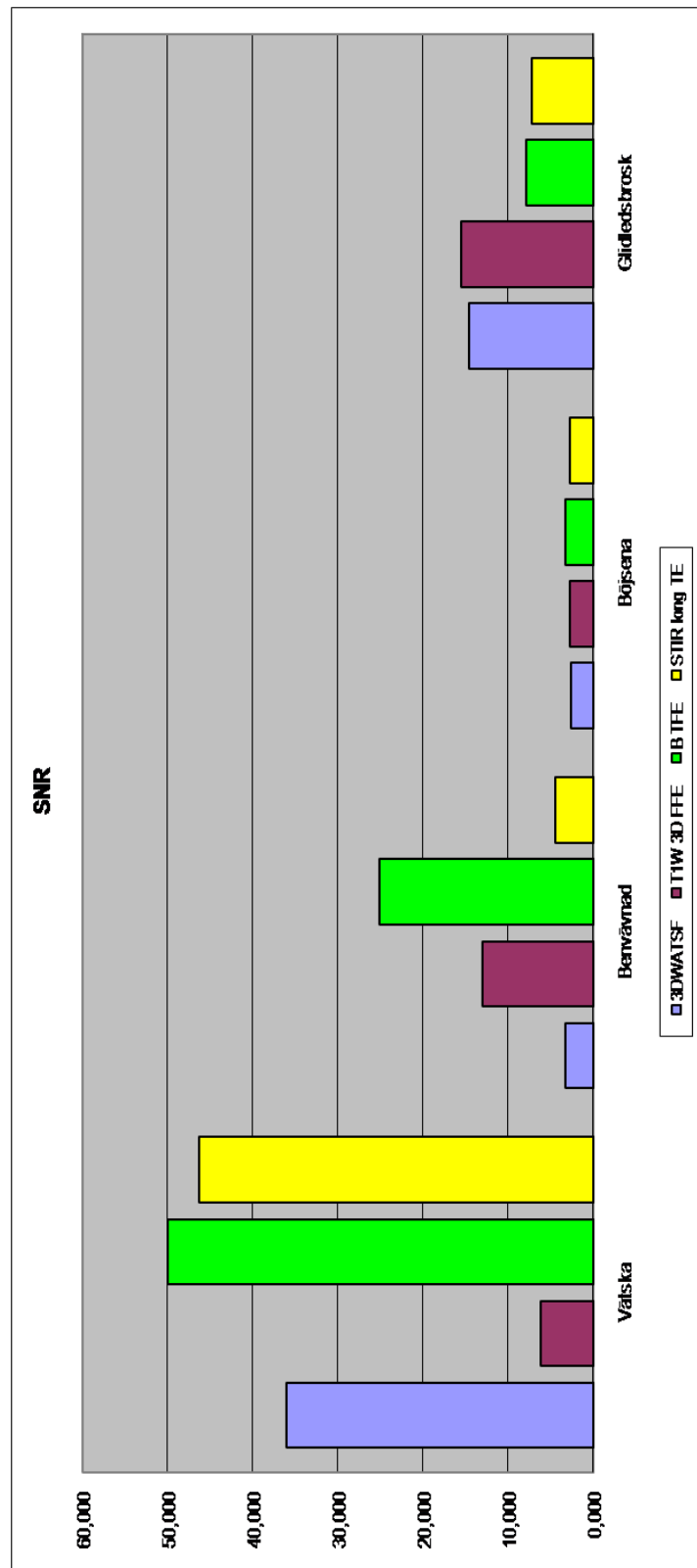
Även för kontrast-brusförhållandet får dessa båda sekvenser bättre värden än 3D T1 FFE för alla kontraster gentemot vätska men b-TFE-sekvensen ger även bättre kontrast då benvävnad är inblandad.



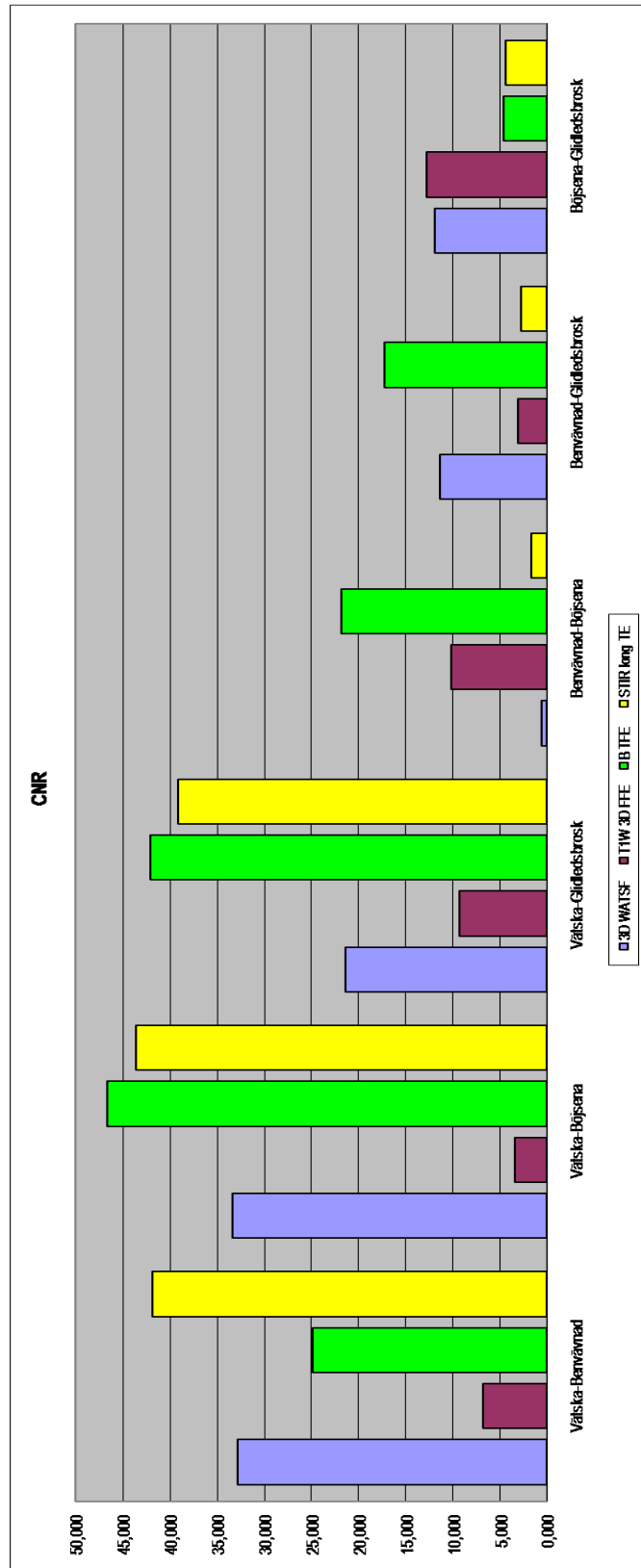
Figur 11. Has visad med 3D T1 FFE fick bäst subjektiv total bedömning.



Figur 12. Subjektiva bedömningars medelvärde per parameter och sekvens.



Figur 13. Medelvärde för det beräknade signal-brusförhållandet per vävnad och sekvens.



Figur 14. Medelvärde för de beräknade kontrast-brusförhållandena per sekvens.

DISKUSSION

Att MRT-bilderna påverkas när kadavret åldras och temperaturen sjunker visar studien. Det är i den här studien bara de objektiva mätningarna som påverkas signifikant. Det är dock viktigt att veta detta då allt fler tekniker kommer som bygger på objektiva metoder. (Kneeland & Reddy 2007)

Denna studie påvisade inga signifikanta skillnader mellan bilderna för de subjektiva parametrarna. Liknande resultat har visats i tidigare studier. Widmer et al fann att nedfrysning och omfrysning av hästben inte påverkade bildkvaliteten vid MRT. De gjorde dock ingen MRT-körning före den första nedfrysningen och de jämförde heller inte bilderna med patologi. De hade dessutom ett begränsat material bestående av bara två hästben.

Anatomiska variationer och artefakter kan leda till feltolkning av MRT-bilder och eventuellt även felaktiga diagnoser. Det är även möjligt att post-mortemförändringar och nedfrysning-upptiningseffekter kan leda till förändringar av MRT-bilder. Murray et al (2006 b) fann dock inga signifikanta förändringar vid MRT-bilder på hovar från tio hästar före och efter avlivning. Kadaverhovarna hade genomgått en nedfrysning-upptiningscykel. Inte heller i denna studie gjordes några MRT-bilder direkt efter avlivning före första nedfrysningen av kadavren. De använde samma parametrar vid de kliniska MRT-undersökningarna som på kadaverhovarna. Det är dock oklart hur bildsekvenserna jämfördes eftersom studien huvudsakligen beskriver jämförelse av kadaverben från hästar med hälta kontra kadaverben från hästar utan hälta. Troligen har de använt subjektiva parametrar och deras resultat stämmer överrens med resultatet av denna studien för de subjektiva parametrarna.

Kroppen består av en hög andel vatten. Det är huvudsakligen växelverkan mellan protonerna i vattenmolekylerna som ger upphov till MRT-bilden från olika vävnader. Protodensiteten och relaxationstiderna är det som avgör vilken signalintensitet som fås i MRT-bilderna. (Jacobson 2006) Både T_1 och T_2 är beroende av vattnets mobilitet och därmed av temperaturen. (Nott and Hall 2006) Resultatet av de objektiva mätningarna visar att vätskesignalen ökar med kadaveråldern och sjunkande temperatur. Signalen från det trabekulära benet ändrades genom att gå ner med ökande kadaverålder och sjunkande temperatur.

Petrén-Mallmin et al (1993) fann i sin studie att fett betedde sig annorlunda än andra vävnader vid sänkning av temperaturen. T_1 och T_2 sjönk nästan linjärt ner till minus tio grader då MR-signalen försvann. För övriga vävnader var minskningen marginell ner till minus fem grader varefter T_1 och T_2 s relaxationstider sjönk väldigt fort. På MRT-bilderna reducerades relativa signalintensiteten för fett vid alla typer av sekvenser medan den ökade för muskelvävnad. Kontrasten mellan fettvävnad och muskel försvann för T_1 - och protodensitetsviktade sekvenser vid plus fem grader och vid T_2 -viktade inverterades den vid denna temperatur. Även kontrasten mellan skelettvävnad och metastaser försvann för T_1 - och protodensitetsviktade sekvenser vid plus fem grader och vid T_2 -viktade inverterades den vid denna temperatur. De beräknade signalintensiteterna närmar sig varandra för vävnaderna när temperaturen sjunker för alla typer av sekvenser och den beräknade kontrasten blir lägre med fallande

temperaturer. Eftersom trabekulärt ben huvudsakligen innehåller fett så stämmer våra signifikanta skillnader som berör trabekulärt ben överens med deras resultat. Petrén-Mallmin et al (1993) tittade inte på vätska i sin studie. Vätskesignalen ökar vid T_1 -viktade sekvenser ju mer bundna vattenmolekylerna är till följd av kortare T_1 . (Baird et al 1999) När temperaturen minskar så minskar rörelseenergin i vätskan och man skulle kunna betrakta vätskan som mer bunden vilket skulle kunna förklara våra signifikanta resultat där vätska är inblandat.

När det gäller ändringen mellan böjsena och ledbrosk så finns inga tidigare resultat som kan förklara förändringen. Det skulle kunna vara en empirisk observation. Eftersom materialet var väldigt begränsat i antal kan det även vara så att det är ett utslag av slumpen. Alternativt så kan en del signifikanta skillnader ha missats att påvisas då antalet observationer är för litet.

Vid jämförelsen av de subjektiva bedömningarna av de olika sekvenserna för strukturerna i leden får sekvensen 3D T_1 FFE bäst bedömningar men enligt de objektiva beräkningarna så saknar den god kontrast mellan brosk och ben, brosk och vätska samt mellan ben och vätska. För signal-brusförhållandena och kontrast-brusförhållandena visar sig sekvensen ha relativt dåliga värden jämfört med sekvensen b-TFE som har högst värden. Både WATSf och b-TFE har vid beräkningarna bra kontrast mellan brosk, ben och vätska. B-TFE har bra signal-brusförhållanden i benvävnad. Även om WATSf och 3D T_1 FFE-sekvenserna har jämförbar signal för brosk så har WATSf-sekvensen betydligt bättre kontrast mellan brosk och övriga vävnader och får därför anses vara den bästa sekvensen när det gäller att utvärdera brosket. WATSf har förvisso sämre kontrast än b-TFE men dess sämre signal-brusförhållande gör att sekvensen är sämre för brosk än vad WATSf är. STIR är den sekvens som har bäst kontrast mellan vätska och ben och vid de subjektiva bedömningarna står den sig betydligt bättre när det gäller avsaknad av artefakter än b-TFE. Det indikerar att 3D T_1 FFE lämpar sig bäst när det gäller utvärdering av anatomi men även andra sekvenser behövs för att se patologiska förändringar

Baird et als (1999) resultat visade att MRT var en bra metod att se ledbrosk med före osteoartrit var inducerat men vid synoviaeffusion närvarande var ledbrosket svårt att se framförallt med T_2 -viktade sekvenser. Även i bilder med inversion recovery och protondensitetsviktade sekvenser var det svårt att se ledbrosket. De hade dock ett lågteslasystem på 0.064 Tesla och resultatet kan skilja sig från i ett högteslasystem.

Nya sekvenser som SPGR och FLASH ger väldigt ljus signal i brosket och kan begränsa hur väl man ser patologiska tillstånd i ledbrosket. (Link et al 2007) Det är samma orsak som gör att de subjektiva och objektiva bedömningarna skiljer sig åt. Det som syns bra med hög signalintensitet blir för ljust jämfört med det som blir svart i bilden vilket gör att den uppfattas som att bilden saknar detaljer. Vi har bara studerat vätskesignalen objektivt och kan därför inte jämföra den med en motsvarande subjektiv bedömning.

Studiens resultat visar att vid undersökningar med MRT behöver några olika typer av sekvenser användas tillsammans för att kunna göra en adekvat utvärdering av hela leden. Enligt Zhao & Link (2009) använder man ofta en kombination av T_1 -

viktad spin echo, protondensitetsviktad fast spin echo och T_2 -viktad fast spin echo, FSE för att utvärdera leder som till exempel knän på humansidan. För att kunna se brosket högupplöst kan man komplettera med fast low-angle shot (FLASH) och 3D-SPGR-sekvenser. Med dessa sekvenser kan man se broskvolymen. Protondensitetsviktad och T_2 -viktad FSE är bättre när man vill se ytliga lesioner i brosket. T_2 -viktade sekvenser med fettundertryckning ger en bra visualisering av lesioner i benmärgen, senor och ligament. Även STIR är en bra sekvens för att se vätska i benmärgen. Men STIR är en sämre sekvens när det gäller anatomiska detaljer.

För att utvärdera hela leden finns olika graderingssystem på humansidan. Exempel på graderingssystem är WORMS, whole-organ MRI scoring, för knäleden. Graderingssystemet tar hänsyn till flera olika förändringar som tros vara relevanta vid patofysiologin vid OA. (Zhao & Link 2009) BLOKS, Boston-Leeds osteoarthritis knee score är ett annat utvärderingssystem som bedömer morfologin i knät.

Flera objektiva MRT-tekniker för att mäta den makromolekylära broskstrukturen är under utveckling. (Kneeland & Reddy 2007) Ett sådant exempel är T_1 rho mapping där förändringar i det extracellulära matrixet i brosket ses vid mätningar genom att protonaktiviteten i vattnet blir mindre bunden. Tekniken använder T_1 -rhos relaxationstid för att detektera broskdegeneration. (Zhao & Link 2009) T_2 -mapping är en annan teknik som använder T_2 s relaxationstid för att mäta innehållet av vatten i brosket då tekniken är känslig för små förändringar i vätskeinhåll. Den här tekniken har potential att påvisa förändringar i brosket före morfologiska förändringar uppstår. Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage, dGEMRIC, är ett tredje exempel på en objektiv metod att mäta förlust av proteoglycaner och därmed degenerativa förändringar i brosk. Dessa tre tekniker skulle därmed kunna upptäcka skadan medan den ännu är reversibel. (Link et al 2007)

SLUTSATS

Studien visar att kadaveråldern och temperaturen påverkar bildkvaliteten vid de objektiva beräkningarna men inte tillräckligt mycket för att ses subjektivt.

Resultatet av studien visar också att flera olika typer av sekvenser behövs vid utvärdering med MRT. Olika sekvensers svagheter och styrkor kompletterar varandra. Den som upplevs bäst subjektivt, 3D T_1 FFE, är inte samma som den som vid objektiva mätningar ger bäst värden i de flesta fall vilket b-TFE får. För att specifikt utvärdera brosk visar sig ytterligare en annan sekvens bäst lämpad, WATSf.

FRAMTIDA ARBETE

Fler studier behövs med ett större material för att fastställa huruvida det är temperaturen eller kadaveråldern som ger förändringar i bilden. Med ett större material skulle det även gå att studera hur de enskilda sekvenserna påverkas. Slutligen behöver bilderna från lågteslasystemet utvärderas på samma sätt som

bilderna från högtelasystemet gjorts i denna studie då resultaten även kan skilja sig beroende på magnetfältsstyrkan.

TACKORD

Ett stort tack riktas till Charles för all hjälp med både stort och smått och för stöd, hjälp och engagemang även under helger och sena timmar vid datorn. Ett stort tack även till Lars som har hjälpt mig att brottas med alla siffror.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Baird, D. K. Kincaid, S. A. Hatchcock, J. T. Rumph, P. F. Kammerman J. Visco D. M. (1999) Effect of hydration on signal intensity of gelatine phantoms using low-field magnetic resonance imaging: possible application in osteoarthritis. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 40:1, 27-35.
- Barr, C. Bauer, J. S. Malfair, D. Ma, B. Henning, T. D. Steinbach, L. Link, T. M. (2007). MR imaging of the ankle at 3 Tesla and 1.5 Tesla: protocol optimization and application to cartilage, ligament end tendon pathology in cadaver specimens. *Eur Radiol* 17, 1518-1528.
- Blaik, M. A. Hanson, R. R. Kincaid, S. A. Hatchcock, J. T. Hudson, J. A. Baird D. K. (2000). Low-Field Magnetic Resonance Imaging of the Equine Tarsus: Normal Anatomy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41, 131-141.
- Branch, M. V. Murray, R. C. Dyson, S. J. Goodship, A. E. (2007) Alteration of distal tarsal subchondral bone thickness pattern in horses with tarsal pain. *Equine Vet. J.* 39 (2), 101-105.
- Branch, M. V. Murray, R. C. Dyson, S. J. Goodship, A. E. (2007 b). Magnetic Resonance Imaging of the Equine Tarsus. *Clin Tech Equine Pract* 6, 96-102.
- Fischbach F. Bruhn, H. Unterhauser, F. Ricke, J. Wieners, G. Felix, R. Weiler, A. Schröder, R. J. (2005). Magnetic Resonance Imaging of hyaline cartilage defects at 1.5T and 3.0T: comparison of medium T₂-weighted Fast Spin Echo, T₁-weighted two-dimensional and Three-dimensional gradient echo pulse sequences. *Acta Radiol* 46, 67-73.
- Hargreaves B. A. Gold, G. E. Beaulieu, C. F. Vasanawala, S. S. Nishimura, D. G. Pauly, J. M. (2003). Comparison of new sequences for high-resolution cartilage imaging. *Magnetic Resonance in Medicine* 49, 700-709.
- Jacobson B. (2006) Magnetisk resonansteknik i (Red) Lindén M. & Öberg Å. Jacobsons Medicin och Teknik. 356-368. 5e upplagan, Lund: Studentlitteratur. ISBN 91-44-04760-6.
- Kneeland, J. B. & Reddy, R. (2007) Frontiers in Musculoskeletal MRI: Articular Cartilage. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 25, 339-344.
- Latorre, R. Arencibia. A. Gil, F. Rivero, M. Henry, R. W. Ramírez, G. Vázquez, J. M. (2006) Correlation of magnetic resonance images with anatomic features of the equine tarsus. *Am J Vet Res* 67, 756-761.
- Link T. M. Stahl, R. Woertler K. (2007) Cartilage imaging: motivation, techniques current and future significance. *Eur Radiol* 17, 1135-1146.
- Link T. M. Sell, C. A. Masi, J. N. Phan, C. Newitt, D. Lu, Y. Steinbach, L. Majumdar, S. (2006). 3.0 versus 1.5 T MRI in the detection of focal cartilage pathology – ROC analysis in an experimental model. *OSTeoArthritis and Cartilage* 14, 63-70.
- Lipton M. (2008). Totally accessible MRI. New York: Springer. ISBN: 978-0-387-48895-0.
- Marlovits, S. Mamisch, T. C. Vekszler, G. Resinger, C. Trattnig, S. (2008). Magnetic resonance imaging for diagnosis and assesment of cartilage defect repairs. *Injury, Int J. Care Injured* 39S1, 13-25
- McGibbon, C. A. Bencardino, J. Palmer W. E. (2003). Subchondral bone and cartilage thickness from MRI: effects of chemical shift artefact. *MAGMA*, 16, 1-9

- McRobbie, D. W. Moore, E. A. Graves, M. J. Prince, M. R. (2007). MRI from picture to proton. 2:a upplagan, Cambridge: Cambridge University Press. ISBN-10:0521523192.
- Murray, R. C. Mair, T. S. Sherlock, C. E. Blunden, A. S.(2009). Comparison of high-field and low-field magnetic resonance images of cadaver limbs of horses. *Veterinary Record* 165, 281-288.
- Murray, R. C. Blunden. T. S. Schramme, M. C. Dyson, S. J. (2006). How does magnetic resonance imaging represent histologic findings in the equine digit? *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47, 17-31.
- Murray, R. C. Schramme, M. C. Dyson, S. J. Branch, M. V. Blunden, T. S. (2006 b). Magnetic Resonance Imaging characteristics of the foot in horses with palmar foot pain and control horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47, 1-16.
- Murray, R. C. Branch, M. V. Tranquille, C. Woods, S. (2005). Validation of magnetic resonance imaging for measurement of equine articular cartilage and subchondral bone thickness. *AJVR*, Vol 66, No 11, 1999-2005
- Nott, K. P. and Hall, L. D. (2006). Red Webb, G. A. Temperature Measurements by Magnetic Resonance, in *Modern Magnetic Resonance*, 1803-1808.
- Obuchowski, N. A. (2003). Receiver Operating Characteristic Curves and Their Use in Radiology. *Radiology* 229, 3-8.
- Peterfy, C. G. Guermazi, A. Zaim, S. Tirman, P. F. J. Miaux, Y. White, D. Kothari, M. Lu, Y. Fye, K. Zhao, S. Genant, H. K.(2004). Whole-Organ Magnetic Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 12, 177-190.
- Petrén-Mallmin, M. Ericsson, A. Rausching, W. Hemmingsson, A. (1993). The effect of temperature on MR relaxation times and signal intensities for human tissues. *MAGMA* 1, 176-184.
- Philips Application Guide Achieva Release 1.2 Intera Release 11, 4522 132 30841
- Schild, H. H. (1990). MRI made easy (...well almost), Schering AG, Berlin, ISBN 3921817412
- Westbrook, C. Roth, C. Talbot, J. (2005) MRI in practise. 3e upplagan, Oxford: Blackwell publishing. ISBN-10: 1-4051-2787-2.
- Widmer, W. R. Buckwalter, K. A. Hill, M. A. Fessler, J. F. Ivancevich, S. (1999). A technique for Magnetic Resonance Imaging of equine cadaver specimens. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 40, 10-14.
- Wong S. Steinbach, L. Zhao, J. Stehling, C. Ma, C. B. Link, T. M. (2009). Comparative study of imaging at 3.0 T versus 1.5 T of the knee. *Skeletal Radiol* 38, 761-769.
- Zhao, J. & Link T. M. (2009). MRI in Degenerative Arthritides Structural and Clinical Aspects. *MRI and Ultrasound in Diagnosis and Management: Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1154, 115-135.

BILAGA 1

Bedömningsblankett

Image ID; _____

	Skarp utlinjering av brosk	
0	_____	1
	Avsaknad av suddighet	
0	_____	1
	Avsaknad av artefakter	
0	_____	1
	Kontrast mellan vätska och brosk	
0	_____	1
	Kontrast mellan vätska och mjukdelstäthet	
0	_____	1
	Utlinjering av små ligament	
0	_____	1
	Avsaknad av brus	
0	_____	1
	Definition mellan subkondralt och trabekulärt ben	
0	_____	1

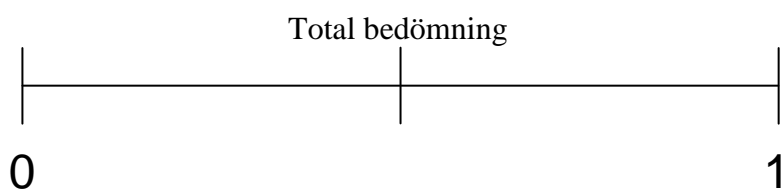


Image nr for ROI:

Signal i	Meanvalue	SD
Vätska:		
Benvävnad central tarsal, trabekulärt:		
Benvävnad tredje tarsal trabekulärt:		
Böjsena:		
Glidledsbrosk DITL		
Glidledsbrosk TMTL		
Bakgrund		

Övriga parametrar:

Sequence:

Magnet strength: 0.27T/1.5T/3T

Spole: Fetlock/knee/cardiac

Scan tid:

Tid efter avlivning:

Bentemperatur:

Möjlig att rekonstruera: Ja/Nej