MRI Contrast Agents

„***Contrast' refers to the signal differences between adjacent regions***, which could be „tissue and tissue", „tissue and vessel", and „tissue and bone". The inherent difference in ***T1 relaxation time*** between biological tissues, or between normal and pathologic tissue is ***not always large enough*** to obtain a ***detectable contrast in the MR image*** (Figure 9.53a). يشير التباين إلى اختلافات الإشارة بين المناطق المتجاورة، والتي يمكن أن تكون "الأنسجة والأنسجة"، و"الأنسجة والأوعية"، و"الأنسجة والعظام". إن الاختلاف المتأصل في وقت الاسترخاء بين الأنسجة البيولوجية، أو بين الأنسجة الطبيعية والمرضية ليس دائمًا كبيرًا بما يكفي للحصول على تباين يمكن اكتشافه في صورة الرنين المغناطيسي.

In order for ***pathology*** to be visible in MRI, there must be ***contrast or a difference in signal intensity*** between it and the ***adjacent tissue***. لكي تكون الأمراض مرئية في التصوير بالرنين المغناطيسي، يجب أن يكون هناك تباين أو اختلاف في شدة الإشارة بينها وبين الأنسجة المجاورة.

The ***contrast mechanism for MRI is more complicated*** and ***not as in the contrast agents for X-ray and CT*** where show contrasting effects according to the ***electron-density difference***, and they produce ***direct contrast effects on their positions***. تعد آلية التباين في التصوير بالرنين المغناطيسي أكثر تعقيدًا وليست كما هو الحال في عوامل التباين في الأشعة السينية والأشعة المقطعية حيث تظهر تأثيرات متباينة وفقًا لفرق كثافة الإلكترون، وتنتج تأثيرات تباين مباشرة على مواقعها.

For MRI, the ***contrast enhancement occurs as a result of the interaction between the contrast agents and neighboring water protons***, which can be affected by many intrinsic and extrinsic factors such as ***proton density and MRI pulse sequences***. The signal contrasts can arise in MRI from ***differences in four basic physical parameters***: بالنسبة للتصوير بالرنين المغناطيسي، يحدث تحسين التباين نتيجة للتفاعل بين عوامل التباين وبروتونات الماء المجاورة، والتي يمكن أن تتأثر بالعديد من العوامل الداخلية والخارجية مثل كثافة البروتون وتسلسل نبض التصوير بالرنين المغناطيسي. يمكن أن تنشأ تباينات الإشارة في التصوير بالرنين المغناطيسي من الاختلافات في أربعة معلمات فيزيائية أساسية:

SD: *The spin density of the various tissues/fluids being analyzed* كثافة الدوران لمختلف الأنسجة/السوائل التي يتم تحليلها

T1: *The time constant with which the spin magnetization of a given tissue will build up after being saturated/inverted/pulsed-away.* الثابت الزمني الذي ستتراكم عنده مغنطة الدوران لنسيج معين بعد تشبعه/عكسه/نبضه بعيدًا.

T2*: *The time constant with which the spins' signals arising from a given tissue will diphase due to inhomogeneous broadening –this is the kind of signal decay that can be echoed away by π pulses; for instance the one arising from field inhomogeneities or susceptibility differences.* الثابت الزمني الذي ستتضاءل فيه إشارات السبينات الناشئة من نسيج معين بسبب الاتساع غير المتجانس – وهذا هو نوع اضمحلال الإشارة الذي يمكن أن يتردد صداها بعيدًا عن طريق النبضات؛ على سبيل المثال تلك الناشئة عن عدم تجانس المجال أو اختلافات الحساسية.

T2: *The time constant with which the spins' signals arising from a given tissue will decay away due to homogeneous broadening – this is the kind of irreversible decay that can't be echoed away, arising from microscopic random fluctuations in the magnetic field.* الثابت الزمني الذي ستضمحل فيه إشارات السبينات الناشئة من نسيج معين بسبب الاتساع المتجانس – وهذا هو نوع الانحلال الذي لا رجعة فيه والذي لا يمكن رده بعيدًا، وينشأ من التقلبات العشوائية المجهرية في المجال المغناطيسي.

Contrast in most MR images is actually a ***mixture of all these effects***; but careful design of the ***imaging pulse sequence allows one contrast mechanism to be emphasized*** while the others are minimized. The ability to choose ***different contrast mechanisms*** by tailoring the appropriate pulse sequence and choosing the right pulse sequence parameters is what gives ***MRI its tremendous flexibility***. التباين في معظم صور الرنين المغناطيسي هو في الواقع مزيج من كل هذه التأثيرات؛ لكن التصميم الدقيق لتسلسل نبض التصوير يسمح بالتركيز على آلية تباين واحدة بينما يتم تقليل الآليات الأخرى. إن القدرة على اختيار آليات تباين مختلفة عن طريق تصميم تسلسل النبض المناسب واختيار معلمات تسلسل النبض الصحيحة هو ما يمنح التصوير بالرنين المغناطيسي مرونة هائلة.

In certain cases, ***the intrinsic differences in T1, T2, T2*, etc, may not be sufficient*** to achieve the ***desired degree or kind of contrast***. In those ***cases additional differences can be introduced by adding contrast agents*** (figure 9.53b): *paramagnetic chemicals that localize in certain tissues/fluids, and artificially change their spin relaxation properties*. في بعض الحالات، قد لا تكون الاختلافات الجوهرية في 1.2.*، وما إلى ذلك، كافية لتحقيق الدرجة أو نوع التباين المطلوب. في تلك الحالات، يمكن إدخال اختلافات إضافية عن طريق إضافة عوامل التباين (الشكل 9.53ب): مواد كيميائية ممغنطة تتمركز في أنسجة/سوائل معينة، وتغير خصائص استرخاء الدوران بشكل مصطنع.

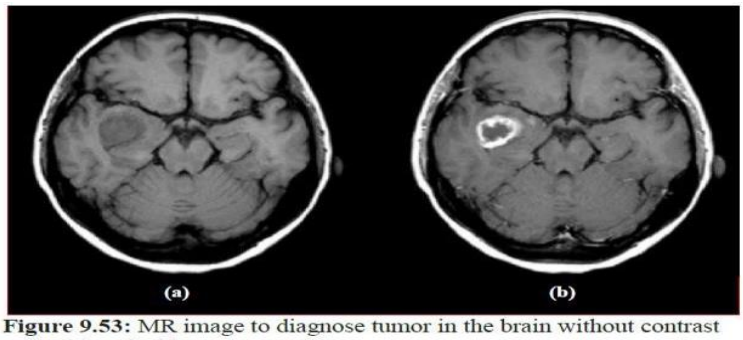

Figure 9.53: MR image to diagnose tumor in the brain without contrast agent (a) and with contrast agent.

In order for an ***excited spin system to return to its equilibrium magnetization, energy must be transferred from the spin system to the lattice (surrounding)***. The return to equilibrium is described by the ***spin-lattice relaxation time, T1***. When ***T1-weighted sequences*** are used, the magnitude of t***he MR-signal increases with decreasing T1relaxation times***. Further, the ***contrast between two tissues will of course also increase*** with increasing difference in T1 relaxation times between the two tissues. **لكي يعود نظام السبين المثار إلى مغنطة التوازن، يجب نقل الطاقة من نظام السبين إلى الشبكة (المحيطة). يتم وصف العودة إلى التوازن من خلال وقت استرخاء شبكة الدوران، 1. عند استخدام تسلسلات مرجحة 1، يزداد حجم الإشارة مع تقليل أوقات الاسترخاء 1. علاوة على ذلك، فإن التباين بين النسيجين سيزداد بالطبع أيضًا مع زيادة الاختلاف في أوقات الاسترخاء بين النسيجين.**

Sufficient contrast is of particular importance in ***differentiating pathological*** tissue from normal surrounding tissue. Exogenous MR contrast agents were developed shortly after the first commercial MR systems became available in the ***early 1980's***. **التباين الكافي له أهمية خاصة في تمييز الأنسجة المرضية عن الأنسجة الطبيعية المحيطة. تم تطوير عوامل التباين بالرنين المغناطيسي الخارجية بعد وقت قصير من توفر أنظمة الرنين المغناطيسي التجارية الأولى في أوائل الثمانينيات.**

Today, MR contrast agents are typically in a significant proportion of MR examinations; with the ***highest*** usage in ***CNS applications (tumor diagnosis)***. MR contrast agents are also ***widely*** used in ***MR angiography (MRA)***. **اليوم، عادة ما تكون عوامل التباين بالرنين المغناطيسي موجودة في نسبة كبيرة من فحوصات الرنين المغناطيسي؛ مع أعلى استخدام في تطبيقات الجهاز العصبي المركزي (تشخيص الأورام). تُستخدم أيضًا عوامل التباين بالرنين المغناطيسي على نطاق واسع في تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي**

MR contrast agents act by selectively ***reducing T1 (and T2) relaxation times*** of tissue water ***through spin- interaction*** between ***electron spins of the metal-containing contrast agent and water protons in tissue***. **تعمل عوامل التباين عن طريق التخفيض الانتقائي لمرة واحدة (و 2) من أوقات استرخاء ماء الأنسجة من خلال التفاعل المغزلي بين دوران الإلكترون لعامل التباين المحتوي على المعدن وبروتونات الماء في الأنسجة.**

There are two classes of MRI contrast agents available: هناك فئتان متاحتان من عوامل التباين الخاصة بالتصوير بالرنين المغناطيسي

(1) ***T1-weighted contrast agents*** (e.g., gadolinium-(Gd^{3+}) and manganese- (Mn^{2+}) chelates) are ***paramagnetic*** in nature which ***increase the T1 relaxation time***, resulting in bright ***contrast T1-weighted images***; (1) عوامل التباين الموزونة 1 (على سبيل المثال، الجادولينيوم ومخلبات المنغنيز) هي ذات طبيعة ممغنطة مما يزيد من وقت الاسترخاء 1، مما يؤدي إلى الحصول على صور ذات تباين ساطع ذات وزن 1؛

(2) ***T2-weighted contrast agents*** are ***superparamagnetic*** materials (e.g., magnetite (Fe_3O_4) nanoparticles) which ***reduce T2 relaxation times***, giving ***rise to dark contrast T2-weighted images***. The efficiency of a contrast agent to r***educe the T1 or T2 of water protons is referred to as relaxivity*** and defined by followed equation: عوامل التباين الموزونة 2 هي مواد ذات مغنطيسية فائقة (على سبيل المثال، جسيمات المغنتيت النانوية) والتي تقلل مرتين من أوقات الاسترخاء، مما يؤدي إلى ظهور صور تباين داكنة ذات وزنين. يشار إلى كفاءة عامل التباين في تقليل 1 أو 2 من بروتونات الماء بالاسترخاء ويتم تحديدها بالمعادلة التالية:

$$1/T1,2 = 1/T01,2 + \gamma 1,2C$$

Where $1/T_{1,2}$ is the observed ***relaxation rate in the presence of contrast agents***, $1/T_{01,2}$ is the ***relaxation rate of pure water***, ***C*** is the ***concentration of the contrast agents*** and γ_1 and γ_2 are the ***longitudinal and transverse relaxivities,*** respectively. حيث 1,2/1 هو معدل الاسترخاء الملحوظ في وجود عوامل التباين، و01,2/1 هو معدل الاسترخاء للمياه النقية، وهو تركيز عوامل التباين و1 و2 هما الاسترخاء الطولي والعرضي، على التوالي. .

Various ***inorganic nanoparticles*** have been used as magnetic resonance imaging (MRI) ***contrast agents*** due to their ***unique properties***, such as ***large surface area and efficient contrasting effect***. تم استخدام العديد من الجسيمات النانوية غير العضوية كعوامل تباين في التصوير بالرنين المغناطيسي نظرًا لخصائصها الفريدة، مثل مساحة السطح الكبيرة وتأثير التباين الفعال.

Since the first use of ***superparamagnetic iron oxide (SPIO)*** as a liver contrast agent, ***nanoparticulate MRI*** contrast agents have ***attracted a lot of attention***. ***Magnetic iron oxide nanoparticles*** have been extensively used as MRI contrast agents due to their ***ability to shorten T2* relaxation times in the liver, spleen, and bone marrow***. منذ الاستخدام الأول لأكسيد الحديد فائق المغنطيسية كعامل تباين للكبد، جذبت عوامل التباين بالتصوير بالرنين المغناطيسي النانوية الكثير من الاهتمام. تم استخدام الجسيمات النانوية لأكسيد الحديد المغناطيسي على نطاق واسع كعوامل تباين في التصوير بالرنين المغناطيسي نظرًا لقدرتها على تقصير أوقات الاسترخاء مرتين في الكبد والطحال ونخاع العظام.

More recently, uniform ***ferrite nanoparticles with high crystallinity*** have been successfully employed ***as new T2 MRI contrast agents*** with improved relaxation properties. ***Iron oxide nanoparticles***

functionalized with ***targeting agents*** have been used for targeted imaging via ***the site-specific accumulation of nanoparticles at the targets of interest***. في الآونة الأخيرة، تم بنجاح استخدام جزيئات الفريت النانوية ذات التبلور العالي كعوامل تباين جديدة للتصوير بالرنين المغناطيسي مع خصائص استرخاء محسنة. تم استخدام جسيمات أكسيد الحديد النانوية التي تعمل مع عوامل الاستهداف للتصوير المستهدف عبر تراكم الجسيمات النانوية الخاصة بالموقع في الأهداف محل الاهتمام.

Recently, extensive research has been conducted to ***develop nanoparticle-based T1 contrast agents*** to overcome the drawbacks of ***iron oxide nanoparticle-based negative T2 contrast agents***. في الآونة الأخيرة، تم إجراء بحث مكثف لتطوير عوامل التباين 1 القائمة على الجسيمات النانوية للتغلب على عيوب عوامل التباين السالبة 2 القائمة على الجسيمات النانوية من أكسيد الحديد.

K-Space

K-space is a formalism widely used in magnetic resonance imaging ***introduced in 1979 by Likes and in 1983 by Ljunggren and Twieg***, which form ***raw data matrix in MRI*** which can be converted into an image ***using Fourier transformation*** (Figure . 9.45). هي شكلية مستخدمة على نطاق واسع في التصوير بالرنين المغناطيسي تم تقديمها في عام 1979 بواسطة الإعجابات وفي عام 1983 بواسطة و، والتي تشكل مصفوفة بيانات أولية في التصوير بالرنين المغناطيسي والتي يمكن تحويلها إلى صورة باستخدام تحويل فورييه

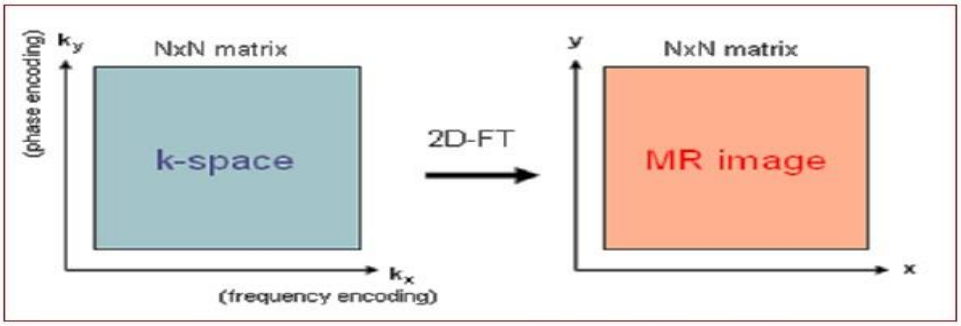

Figure 9.45: Raw data matrix in MRI converted into an image using FT.

The value ***k_x defines the number of phase cycles per meter distance from the origin*** (x = 0) a magnetization vector passes through due to application of the magnetic field gradient (G_x). By analogy to the ***frequency given as cycles per time***, ***k*** is called the "***spatial frequency***". To illustrate the idea of k-space to start with the following question: Why is k-space so important? تحدد القيمة عدد دورات الطور لكل مسافة متر من الأصل (=) يمر بها ناقل المغنطة بسبب تطبيق تدرج المجال المغناطيسي (). قياسًا على التردد المعطى كدورات في كل مرة، يسمى "التردد المكاني". لتوضيح فكرة الفضاء لنبدأ بالسؤال التالي: لماذا هو بهذه الأهمية؟

The answer is: It helps us ***to understand how an MRI image is acquired and how various pulse-sequences work***. **الجواب هو: إنه يساعدنا على فهم كيفية الحصول على صورة التصوير بالرنين المغناطيسي وكيفية عمل تسلسلات النبض المختلفة.**

In MRI physics, ***k-space is the 2D or 3D Fourier transform*** of the MR image measured. Its complex values are sampled during an MR measurement, in a premeditated scheme controlled by a pulse sequence, i.e. ***an accurately timed sequence of radiofrequency and gradient pulses***. In practice, ***k-space often refers to the temporary image space***, usually a ***matrix***, in which data from digitized ***MR signals are stored during data acquisition***. **في فيزياء التصوير بالرنين المغناطيسي، الفضاء هو تحويل فورييه ثنائي أو ثلاثي الأبعاد لصورة الرنين المغناطيسي المقاسة. يتم أخذ عينات من قيمها المعقدة أثناء قياس الرنين المغناطيسي، في مخطط متعمد يتم التحكم فيه بواسطة تسلسل نبضي، أي تسلسل محدد التوقيت بدقة للترددات الراديوية ونبضات التدرج. من الناحية العملية، غالبًا ما يشير إلى مساحة الصورة المؤقتة، وعادة ما تكون مصفوفة، حيث يتم تخزين البيانات من إشارات الرنين المغناطيسي الرقمية أثناء الحصول على البيانات.**

When k-space is ***full (at the end of the scan)*** the data are ***mathematically processed to produce a final image***. Thus k-space ***holds raw data before reconstruction***. **عندما تكون المساحة ممتلئة (في نهاية المسح)، تتم معالجة البيانات رياضيًا لإنتاج الصورة النهائية. وبالتالي فإن k-space يحمل البيانات الأولية قبل إعادة الإعمار.**

"The MRI data prior to becoming an image (***raw or unprocessed data***) is what makes up k-space". Synonyms for k-space are matrix and time time-domain. The task of an MRI scanner is to recognize and collect MR signals and store them in a specific order which is recognizable for further analysis. **إن بيانات التصوير بالرنين المغناطيسي قبل أن تصبح صورة (بيانات خام أو غير معالجة) هي التي تشكل المساحة. المرادفات للمكان هي المصفوفة والمجال الزمني. تتمثل مهمة ماسح التصوير بالرنين المغناطيسي في التعرف على إشارات الرنين المغناطيسي وجمعها وتخزينها بترتيب محدد يمكن التعرف عليه لمزيد من التحليل.**

At each RF excitation, combinations of different excitations are collected as one complex signal. The read-out MR signal is stored in ***a 2D array called k-space***, containing samples of the ***continuous Fourier transform of the object's magnetization***. **عند كل إثارة للتردد الراديوي، يتم جمع مجموعات من الإثارة المختلفة كإشارة واحدة معقدة. يتم تخزين إشارة القراءة في مصفوفة ثنائية الأبعاد تسمى، تحتوي على عينات من تحويل فورييه المستمر لمغنطة الجسم.**

By:Mohammed Jabbar Hussein
