



BACHELOROPPGAVE:

Magnetisk resonans og multippel sklerose

- 3- og 7 tesla, diagnose og sykdomsovervåking av multippel sklerose. En sammenligning med 1,5 tesla.

FORFATTER: VIBEKE KOMMEDAL

STUDIE: RADIOGRAFI

Dato: 16.5.2012

Høgskolen i Gjøvik
Avdeling: Helse, Omsorg og Sykepleie
Seksjon: Helse, Teknologi og Samfunn
6. semester
Mai 2012
Antall ord: 9901

Innhold

Sammendrag.....	3
Abstract.....	4
1.0 Innledning.....	5
2.0 Metode	7
2.1 Litteraturstudium.....	7
2.2 Artikkelsøk.....	7
2.3 Forkortelser	9
2.4 Metodekritikk.....	10
3.0 Teori.....	11
3.1 Multippel Sklerose	11
3.1.1 Symptomer.....	11
3.1.2 Patologi.....	12
3.1.3 Diagnose	14
3.1.4 McDonald kriterie	15
3.1.5 Expanded Disability Scale Score	16
3.2 Magnetisk Resonans.....	16
3.2.1 Specific absorption rate	17
3.2.2 Signal-to-noise ratio	17
3.2.3 Free induction decay	19
3.2.4 T2* decay.....	19
3.2.5 Gradient echo sekvenser.....	20
3.2.6 Fluid attenuated inversion recovery	21
3.2.7 Standard MR protokoll for MS	21
3.2.8 Magnetic susceptibility artefakt	22
4.0 Resultat.....	23

4.1	Hjerne, 1,5 tesla kontra 3 tesla ved multippel sklerose	23
4.2	Hjerne, 7 tesla kontra 3 tesla og 1,5 tesla	24
4.3	Hjerne, 7 tesla kontra 1.5 tesla	27
4.3.1	PD/T2-TSE sekvenser	28
4.3.2	T2*-vekted GRE sekvenser	28
4.4	Ryggmarg, 3 tesla kontra 1.5 tesla	31
4.5	Rollen til konvensjonell MR ved diagnose av MS	33
5.0	Diskusjon.....	34
6.0	Konklusjon	38
	Litteraturhenvisning:	39
	Vedlegg 1	41

Sammendrag

Tittel: Magnetisk Resonans og Multippel Sklerose - 3- og 7 tesla, diagnose og sykdomsovervåking av multippel sklerose. En sammenligning med 1,5 tesla.		Dato: 16.5.2012
Deltaker: Vibeke Kommedal		
Veileder: Ingunn Aabel		
Stikkord/Nøkkelord: Magnetisk resonans, multippel sklerose, tesla, diagnose, sykdomsovervåking		
Antall sider/ord:	Antall vedlegg: 1	Publiseringsavtale inngått: nei
<p>Innledning: Magnetisk resonans (MR) får stadig en større rolle til diagnose og overvåking av multippel sklerose (MS). I denne besvarelsen ser man nærmere på om høyfelts (3 tesla) og ultra-høyfelt (7 tesla) MR er bedre til å diagnostisere og overvåke MS enn konvensjonell MR (1,5 tesla). Spesielt sees det på hvordan signal-to-noise ratio (SNR), specific absorption rate (SAR) og parametere blir påvirket. Problemstillingen er: Er høyfelt og ultra-høyfelt MR bedre til å diagnostisere og overvåke sykdomsforløpet til multippel sklerose sammenlignet med konvensjonell MR, og hvordan påvirkes signal-to-noise ratio og specific absorption rate?</p> <p>Metode: Det har blitt foretatt et litteraturstudium med en gjennomgang av artikler som forteller om studier som har blitt utført. Det var ikke mulig å gjennomføre egne forsøk.</p> <p>Teori: MS er en kronisk inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet. Den inflammatoriske prosessen gir betennelsesflekker (plakk) og ødelegger de isolerende myelinkjedene rundt nervefibrene. I de seneste tiår har bruken av MR økt betraktelig og særlig er MR en sensitiv diagnostisk metode for å oppdage inflammatoriske lesjoner ved MS.</p> <p>Resultat: Den største fordelene med et magnetfelt på 3 tesla er en økning av SNR, som kan gi kortere undersøkelsestid, bedre oppløsning eller en kombinasjon. Samtidig øker SAR sammenlignet med 1,5 tesla. Pasienter med klinisk isolerte syndromer (KIS) hadde større mulighet til å bli diagnostisert med MS ved 3 tesla kontra 1,5 tesla. Å bruke fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) er en utfordrende oppgave ved 7 tesla, og det måtte tas i bruk adiabatisk inversjonspuls noe som førte til høyt SAR nivå. Det ble oppdaget flere lesjoner ved 7 tesla kontra 3 tesla og 1,5 tesla.</p> <p>Diskusjon: Selv om det oppdages flere lesjoner ved høyere magnetfelt sammenlignet med lavere, betyr ikke det nødvendigvis at det er lettere å stille diagnosen. Det er en uenighet om et høyere magnetfelt bidrar med å stille diagnosen MS til pasienter med KIS. Men forskning har vist at dette faktisk er tilfelle.</p> <p>Konklusjon: Det oppdages flere lesjoner desto høyere magnetfelt, hovedsakelig på grunn av øket SNR. I noen studier har det vist seg at pasienter med KIS kunne få diagnosen MS etter en undersøkelse med høyere magnetfelt. SAR øker ved høyere tesla, men for høy SNR verdier kan bli redusert ved å forandre parametere. Resultatene viser til at det ikke er per i dag mulig å gi svar på om 3 tesla og 7 tesla er bedre å bruke for å overvåke MS kontra 1,5 tesla.</p>		

Abstract

Title: Magnetic Resonance Imaging and Multiple Sclerosis - 3- and 7 tesla, diagnosis and monitoring multiple sclerosis. A comparison with 1.5 tesla.		Date: 16.5.2012
Participant: Vibeke Kommedal		
Supervisor: Ingunn Aabel		
Keywords: Magnetic resonance imaging, multiple sclerosis, tesla, diagnosis, disease monitoring		
Number of pages/word:	Number of appendix: 1	Availability: confidential
<p>Introduction: Magnetic Resonance Imaging (MRI) is gaining a greater role in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis (MS). In this paper we have taken a closer look at whether high-field (3 tesla) and ultra-high-field (7 tesla) MRI is a better method to diagnose and monitor MS than conventional MRI (1.5 tesla), in particular how the signal-to-noise ratio (SNR), specific absorption rate (SAR) and parameters are affected.</p> <p>Problem description: Is high-field and ultra high-field MRI better to diagnose and monitor the disease course of multiple sclerosis compared with conventional MRI, and how does this affect the signal-to-noise ratio and specific absorption rate?</p> <p>Method: It has been performed a literature study with a review of articles that give an insight to studies that have been performed. It was not possible to perform own experiments.</p> <p>Theory: MS is a chronic inflammatory disease of the central nervous system. The inflammatory process leads to inflammatory patches (plaques) and destroys the insulating myelin around the nerve fibers. In recent decades, the use of MRI has increased considerably and, in particular, MRI provides a sensitive diagnostic method for detecting inflammatory lesions in MS.</p> <p>Results: The main advantage of using magnetic field strength of 3 tesla is an increased SNR, which may shorten acquisition time, better resolution, or a combination of both. The negative aspect of 3 tesla compared with 1.5 tesla is an increased SAR. Patients with clinically isolated syndromes (CIS) were more likely to be diagnosed with MS at 3 tesla than at 1.5 tesla. Using fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) is a challenging task at 7 tesla, and it had to involve an adiabatic inversion pulse which led to high SAR levels. It was discovered more lesions with both 3 and 7 tesla compared to 1.5 tesla.</p> <p>Discussion: Although it was detected more lesions at higher magnetic field strength does not necessarily mean that it is easier to diagnose MS. There is a discussion whether higher magnetic field contributes to the diagnoses of MS in patients with CIS even though research has shown that this is actually the case.</p> <p>Conclusion: Higher magnetic field is detecting more lesions than lower fields, mainly because of increased SNR. Some studies have shown that examinations at higher tesla levels could diagnose CIS patients with MS. SAR increases with higher tesla, but high SAR values can be reduced by changing the parameters. It cannot be said for certain if 3 and 7 tesla is better than 1.5 tesla to monitor MS.</p>		

1.0 Innledning

Magnetisk resonans (MR) får en stadig større rolle i forhold til diagnose og overvåking av multippel sklerose (MS) pasienter. Ved en pasient som man mistenker har multippel sklerose starter som regel evalueringen med en MR-undersøkelse Sahraian og Eshaghi (2010). I denne besvarelsen har man sett nærmere på hvordan høyfelts MR (3 tesla) og ultra-høyfelts MR (7 tesla) kan være med å bidra med å gi diagnosen MS og overvåking av sykdommen sammenlignet med konvensjonell MR (1,5 tesla). Det er et ønske å gi et innblikk om hvilke fordeler og ulemper man får med høyere magnetfelt, særlig med interesse på signal-to-noise ratio (SNR), specific absorption rate (SAR) og medfølgende parametere.

Jeg valgte å skrive om MR fordi jeg har en interesse for modaliteten og ønsker å vite mer om fremskrittene som har blitt gjort og hvordan utviklingen går videre. Samtidig så jeg muligheten å skrive om MR som en fin måte å oppnå bedre kunnskaper om MR. Grunnen til at jeg valgte i tillegg å skrive om multippel sklerose er at den rammer mange unge og særlig i Norge. I tillegg er MR den bildediagnostiske modaliteten som er med og utreder multippel sklerose.

Multipel sklerose er en av de vanligste nevrologiske sykdommer som rammer unge voksne (Bluesteinmfl. 2012). I tillegg viser forekomsten av MS en stor geografisk variasjon i verden. Skandinavia er et særlig høyfrekvent område (Gjerstadmfl. 2010). På grunn av disse to faktorene og det er viktig å kunne bruke den beste teknologien som en hjelp til diagnose og overvåkingen av sykdommen. Det har blitt utført flere studier med høyere magnetfeltsstyrke og MR-teknologien stadig avanserer. Etter egen observasjon ved Sykehuset Innlandet brukes det bare konvensjonell MR med 1,5 tesla. Derfor er det interessant å kunne vite mer om høyere magnetfelt som kanskje innføres ved neste gang MR apparater byttes ut. Besvarelsen er relevant for radiografer som jobber med MR og radiografstudenter som ønsker å vite mer om MR.

Oppgaven har som nevnt et fokus på hvordan 3 tesla- og 7 tesla-MR kan brukes til å kunne ta bedre bilder over sentralnervesystemet ved multippel sklerose og hvordan det er med å kunne gi diagnose til pasienter med klinisk isolerte syndromer som tilsier multippel sklerose og MR-overvåking av pasienter med sykdommen.

Det har blitt utført studier der 7 tesla, 3 tesla og 1,5 tesla har blitt sammenlignet med hverandre. For å ha en god oversikt over sykdommen er en god del av teorikapittelet om symptomer, patologi og diagnose ved multippel sklerose. Samtidig er det også tatt med bakgrunnsteori og MR og spesielt med tanke på signal-to-noise ratio, specific absorption rate og aktuelle parametere. Dette er for å ha bakgrunnsinformasjon til å kunne forstå resultat- og diskusjonsdelen i denne besvarelsen.

Problemstillingen er: *Er høyfelt og ultra-høyfelt MR bedre til å diagnostisere og overvåke sykdomsforløpet til multippel sklerose sammenlignet med konvensjonell MR, og hvordan påvirkes signal-to-noise ratio og specific absorption rate?*

2.0 Metode

Her gjennomgås metoden, artikkelsøk, forkortelser og metodekritikk.

2.1 Litteraturstudium

Problemstillingen til denne oppgaven er løst som et litteraturstudium, nærmere bestemt en analyse av artikler som omtaler studier som har blitt utført. Dette er fordi det finnes relevant litteratur ved søk i databaser som er av nyere dato. I tillegg er det meget vanskelig å gjennomføre egen forskning på grunn av forfatterens eget kunnskapsnivå og ingen tilgjengelighet av utstyr. Studiet ville i tillegg kreve aktuelle forsøkspersoner og en lengre tidsperiode for forskning, noe som ikke er en mulighet for oppgavebesvarelse på dette nivået (Høgskole). Artiklene som har blitt brukt i denne oppgaven er internasjonale fagfellevurderte og engelskspråklige samt funnet på databaser anbefalt av biblioteket ved Høgskolen i Gjøvik. Norsk elektronisk legehåndbok med tilgang har også blitt brukt i denne besvarelsen og den anses som en troverdig kilde på grunn av innhold og den oppdateres jevnlig. Fagbøkene som har blitt brukt er anbefalt av Høgskolen i Gjøvik.

2.2 Artikkelsøk

Det har vært et mål å bruke artikler fra 2009 og nyere, men etter hvert som søkene har pågått har det også blitt valgt å bruke noen artikler som er eldre. Dette er fordi innholdet har vært relevant for oppgaven og en hjelp til å svare på problemstilling. Alle artiklene er skrevet på engelsk, dette viser til en internasjonal utvikling i MR-teknologi. Det ble gjort et søk på tidsskrift for den norske legeforening og ente opp med ingen treff av relevant litteratur. Alle artiklene har blitt valgt ut først på grunn av aktuell tittel og videre en gjennomgang av oppsummeringen for så hele artikkelen. Som det er mulig å lese i tabellen under fikk noen av artiklene veldig mange treff, men de ble valgt ut på grunn av at de kom høyt på listen og hadde en relevant tittel. Artiklene har fremkommet etter søk i kjente databaser, alle anbefalt av Høgskolen i Gjøvik sitt bibliotek, som Science Direct, Archives of Neurology, ISI Web of

Science og PubMed. Tabellen nedenfor gir en oversikt over søkerdetaljene til hver artikkel som har blitt benyttet i denne besvarelsen.

Artikkel:	Database:	Begrensninger:	Søkeord:	Antall treff/ Nr. på listen:	Fremskaffelses Dato:
Signal abnormalities on 1.5 and 3 Tesla brain MRI in multiple sclerosis patients and healthy controls. A morphological and spatial quantitative comparison study	Science Direct	År: 2009-2012 Journal All fields	1.5 tesla, 3 tesla, multiple sclerosis, comparison	341/16	20.03.12
Magnetic Resonance Techniques in Multiple Sclerosis – The present and the future	Archives of neurology (helsebiblioteket)	År: 2010-2012	MRI, techniques, multiple sclerosis	26/1	09.04.12
The pathology of multiple sclerosis and related disorders	Science Direct	År: 2011 – 2012 Journal All fields	Multiple sclerosis, pathology	4336/4	10.03.12
Clinical advantages of 3.0 T MRI over 1.5 T	Science Direct	År: 2007 – 2012 Journal All fields	MRI, 1.5 tesla, 3 tesla, advantages	1995/15	02.03.12
Spinal cord lesions and clinical status in multiple sclerosis: A 1.5 T and 3 T MRI study	Science Direct	År: 2008 – 2012 Journal	MRI, 1.5 tesla, 3 tesla, ms	676/9	16.04.12
Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI at 7.0 tesla: comparison with 1.5 and 3.0 Tesla	ISI Web of science	-	7 tesla, 3 tesla, comparison, multiple sclerosis	3/1	18.04.12
First Clinical Study on Ultra-High-Field MR Imaging in Patients with Multiple Sclerosis: Comparison of 1.5T and 7T	PubMed	-	High field MRI, ultra high field MRI, multiple sclerosis	14/10	17.04.12
Ultra-high-field distinguishes MS lesions from asymptomatic white matter lesions	PubMed	-	High field MRI, ultra high field MRI, MS	14/4	17.04.12
The review of the safety implications of magnetic resonance imaging at field strengths of 3 Tesla and above	Science Direct	År: 2009 – 2012 Journal Review	Safety, 3 tesla	39/5	19.04.12

Rotating frame relaxation during adiabatic pulses vs. conventional spin lock: simulations and experimental results at 4 T	Science Direct	År: 2001 – 2012 Abstract, Title, Keywords Journal	Adiabatic rf pulses, MRI, theory	4/1	05.05.12
Role of MRI in diagnosis and treatment of multiple sclerosis	Science Direct	År: 2010 – 2012 Abstract, Title, Keywords Journal	Multiple sclerosis, MRI, treatment, diagnosis	22/1	05.05.12
T1 and proton density at 7 T in patients with multiple sclerosis: an initial study	Science Direct	År: 2009 – 2012 Journal	MRI, 7 tesla, cortical lesions, multiple sclerosis	289/2	07.05.12
The risk of relapse after a clinically isolated syndrome is related to the pattern of oligoclonal bands	Science Direct	År: 2009 – 2012 Abstract, Title, Keywords Journal	Multiple sclerosis, clinically isolated syndromes, MRI	40/2	07.05.12
Optimisation of T2*-weighted MRI for detection of small veins in multiple sclerosis at 3 T and 7 T	Science Direct	År: 2011 – 2012 Journal	MRI, 7 T, 3 T, multiple sclerosis, small veins	500/1	07.05.12
The past, present and future of imaging in multiple sclerosis	Science Direct	År: 2009 – 2012 Abstract, Title, Keywords Journal	MRI, tesla, multiple sclerosis, the future	149/1	09.05.12

2.3 Forkortelser

I denne besvarelsen er det brukt mange forkortelsen og alle er beskrevet i teksten, men for å gjøre det mer oversiktlig er alle forkortelsene blitt lagt til i listen nedenfor.

MR	Magnetisk Resonans	TI	Inversjons tid
MS	Multipel Sklerose	ROI	region-of-interest
RRMS	Relapsing-Remitting Multipel Sklerose	PD	Proton tetthet

SPMS	Sekundær Progressiv Multippel Sklerose	TSE	Turbo spin-echo
PPMS	Primær Progressiv Multippel Sklerose	T25FW	median timed 25 foot walk
PRMS	Progressiv Relapsing Multippel Sklerose	GRE	Gradient-echo
EDSS	Expanded Disability Scale Score	CSF	cerebrospinalvæske
SNS	sentralnervesystemet	NEX	number of excitations
KIS	Kliniske Isolerte Syndromer	TR	Time-to-repeat
SAR	Specific absorption rate	SNR	Signal-to-noise ratio
RF	Radio frekvens	NMV	Nettomagnetismevektor

2.4 Metodekritikk

Problemstillingen i denne oppgaven er løst med et litteraturstudium. Utfordringen med denne metoden er at det er vanskelig å framskaffe ny kunnskap og det er fare for og gjenprodusere allerede kjent kunnskap. I tillegg kunne det vært aktuelt med en gjennomgang av hva som er vanlig av utstyr og prosedyrer hos sykehus i nærheten, men dette har ikke blitt utført på grunn av tidsbegrensning.

Artiklene er som nevnt skrevet på engelsk. På grunn av dette kan det ha oppstått misforståelser under oversettingen til norsk, dette kan ha medført til feil i teksten. Samtidig har ikke forfatter av denne besvarelsen noen videreutdanning innen MR og det kan også føres til feil i oppgaven.

Ved søkene av artikler ble det oppdaget flere artikler, som hadde en relevant tittel og kunne vært interessant for oppgaven, som ikke var tilgjengelig rett fra databasen og måtte eventuelt bestilles. Men på grunn av tidsbegrensning ble ikke disse artiklene bestilt.

3.0 Teori

I dette kapitlet gjennomgås sykdommen multippel sklerose og dens symptomer, patologi og diagnose. Samtidig sees det nærmere på McDonaldskriteriet angående diagnose og Expanded Disability Scale Score som er et klinisk skaleringsystem. Det er også lagt ved relevant teori om magnetisk resonans med et fokus på signal-to-noise ratio, specific absorption rate, sekvenser og parametere. Dette for å ha et teoretisk grunnlag for å forstå resultatene.

3.1 Multippel Sklerose

Multippel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet. Man kan karakterisere sykdommen ved episoder med fokale angrep på nervus optikus, ryggmarg og hjerne som er etterfulgt med perioder med mindre symptomer (relapsing-remitting) (Midgard 2011). Den inflammatoriske prosessen gir betennelsesflekker (plakk) og ødelegger de isolerende myelinkjedene rundt nervefibrene (demyelinerende). Demyelinsering affiserer nervebanenes evne til å lede nerveimpulser, og dette kan gi en rekke symptomer og nevrologiske utfall (Jacobsen og Toverud 2009). Sykdommen rammer oftest voksne i alderen 20-40 år og oppstår dobbelt så ofte hos kvinner. Skandinavia er et høyfrekventområde for MS Gjerstadmfl. (2010).

3.1.1 Symptomer

Ved multippel sklerose er sykdomsaktiviteten ofte uforutsigbar og i starten oppstår kliniske angrep, som i teksten også referert til som relapse. I starten er det vanlig med synsforstyrrelser, optikusnevritt, som også kan skje senere i sykdomsforløpet. Smerte i og bak øyet samt tåkesyn kan utvikle seg i løpet av dager og kan være slik i 3-4 uker og bli bedre i løpet av 2-3 måneder. Det er vanlig med sensitivetsforstyrrelser med en opplevelse av nummenhet, smerter eller endret temperaturopplevelse i hele kroppen uten noen objektive kliniske funn. Motoriske utfall som gir spastiske pareser med redusert tempo og finmotorikk i en eller flere ekstremiteter kan også oppstå hos MS pasienter. Ved MS kan man også få

hjernestamme og cerebellare symptomer. I tillegg kan pasienter oppleve autonom dysfunksjon som rammer blære- og tarmfunksjon. 60 % av pasientene vil bli rammet av nevropsykiatriske symptomer i løpet av sykdomsforløpet. Dette omfatter kognitive forstyrrelse og psykiatriske symptomer og gir redusert korttidshukommelse, konsentrasjon og oppmerksomhet. Samtidig blir evnen til å lære, resonere og løse problemer svekket. Det er vanlig med angst, depresjon og nedsatt livskvalitet. Fatigue rammer opptil 80 % av pasientene og det er en tilstand som viser til mangel på energi som kan beskrives som en utmattelse. Paroksysmale symptomer beskrives som episodiske symptomer med få sekunders varighet og dette oppstår hos 10-15 % av pasientene (Gjerstadmfl. 2010).

Klassisk MS presenteres som en relapsing-remitting multippel sklerose (RRMS), hvor symptomer er separert i tid og rom. Ofte forandres dette til en gradvis progressiv neurologisk nedbrytning som refereres som en sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS). Noen ganger er MS presentert som kun en progressiv sykdom, primær progressiv multippel sklerose (PPMS). En fjerde klinisk kategori er karakterisert ved et progressivt forløp fra starten av med pålagte tilbakefall, progressiv relapsing multippel sklerose (PRMS) (Moore og Esiri 2011). Det er hos pasienter med RRMS som viser mest sykdomsaktivitet i tillegg til pasienter med SPMS. Pasienter med PPMS sammen med pasienter som er i en sen fase av SPMS har betraktelig mindre sykdomsaktivitet (Gjerstadmfl. 2010). Kliniske isolerte syndromer (KIS) beskriver pasienter som får attakkvise demyelinsering som foreslår multippel sklerose som mulig sykdom. Hos pasienter med diagnosen multippel sklerose, startet sykdomsforløpet hos 85 % av dem med KIS (Boscámfl. 2010).

3.1.2 Patologi

Multippel sklerose blir karakterisert som fokale områder med grå missfarging (plakk) i hvit materie. Dette oppstår særlig ved nerves optikks, periventrikulære områder og enkelte ganger i hjernestammen og ryggmarg i subpiale steder. Grå materie kan også inneholde plakk, men disse plakkene er ikke like åpenbare som de i hvit materie (Moore og Esiri 2011).

MS er en autoimmun sykdom og det er det inflammatoriske infiltrat som styrer demyeliniseringsprosessen. Inflammatorisk infiltrat består av lymfocytter, histiocytter og plasmaceller, og de dominerer i perivaskulære venoler innen lesjonen. Dette i tillegg til at mange av disse cellene filtrerer inntil tilstøtende cellevev innen i lesjonen. Den cellen som faktisk fjerner myelin fra akson er en makrofag (Moore og Esiri 2011).

Som nevnt sees lesjoner i hvit og delvis i grå materie, disse lesjonene varierer i diameter, fra noen millimeter til flere centimeter. I hjernevev har ferske lesjoner en blek, rødlig farge, mens eldre, kroniske lesjoner er grå og er skarpt avgrenset. Akutte lesjoner dannes i løpet av noen timer og dette medfører tidlig skade på blod-hjerne-barrieren, noe som resulterer i lekkasje og lokalt ødem (Gjerstadmfl. 2010).

Man kan ikke si med sikkerhet hvordan de immunologiske mekanismene bak den patologiske prosessen fungerer, men det antas at det starter med en aktivering av T-lymfocytter i perifere lymfoide organer/lymfeknuter. De aktiverte cellene blir i stand til å bryte inn i blod-hjerne-barrieren, og sammen med perivaskulære makrofager startes en lokal inflammatorisk prosess. Derfra frisettes immunologiske aktive substanser og disse vil igjen aktivere og rekruttere flere T-lymfocytter til området. Dermed oppstår skade av blod-hjerne-barrieren og dette resulterer i lokalt ødem. Videre oppstår myelinskade via flere mekanismer, i tillegg oppstår aksonal skade som følge av inflammasjon og demyelinering. Til en viss grad viser det seg at den inflammatoriske prosessen i seg er med å begrense skade samtidig fremmes reparasjon i lesjonen. Reparasjoner er begrenset til sentralnervesystemet, men remyelinering og tilveksten av oligodendrocytter kan ses ved nydannelse av myelin. Tilvekst av astrocytter med gliose (arrdannelse) ses også som å være en del av tilhelingsprosessen (Gjerstadmfl. 2010).

De kliniske bortfallssymptomene til MS oppstår grunnet nedsatt ledningsevne når det foregår en demyelinering samt tap av aksoner. I akutte lesjoner kan impulsoverføringen blokkeres helt på grunn av demyelinering med ødem og inflammatoriske substanser. Ved infusjon av glukokortikosteroider kan man oppnå en rask symptombedring, remisjon, og det kan tolkes som en antiødem-effekt. Avtakende inflammasjon, redistribuering av Na-kanaler langs demyelinerte aksoner og varierende remyelinering kan også bidra til remisjon. Men ved

dannelse av gliose og eventuelt permanent aksonskade oppstår en varierende grad av permanent ledningsforstyrrelse (Gjerstadmfl. 2010).

3.1.3 Diagnose

Et enkelt symptom, utfall eller funn ved magnetisk resonans og ryggmargsvæskeanalyser kan ikke alene gi diagnosen multippel sklerose. Man baserer diagnosen på en grundig evaluering, klinisk nevrologiske undersøkelse i tillegg til MR- og ryggmargsvæskeanalyser og en eventuell synssimuleringstest. Hvis det er mulig å påvise sykdom disseminert i tid og sted i sentralnervesystemet og samtidig ekskludere andre forklaring på pasientens symptomer, kan man stille diagnosen MS (Gjerstadmfl. 2010).

MR-undersøkelser kan bidra til dokumentasjon av sykdom disseminert i både tid og sted. T2-vektede bilder viser hyperintense (hvite høysignal) lesjoner, og det er vanlig å finne disse periventrikulært, i corpus callosum eller i medulla spinalis. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) bilder gir bedre kontrast mellom ryggmargsvæske og hjernevev og gir derfor bedre fremstilling av mindre periventrikulære og subkortikale lesjoner. T1-vektede bilder før kontrastinjeksjon viser typiske hypointense lesjoner (black holes) som tegn på mer uttalt vevskade. Nye og aktive lesjoner ses som kontrastladede lesjoner på T1-vektede bilder. Kontrastoppladning visualiserer lekkasje i blod-hjerne-barrieren som tidlig tegn på nye lesjoner, korrelerer til kliniske angrep og indikerer pågående inflammatoriske aktivitet. Serieundersøkelser viser at de kontrastladende lesjoner opptrer 5-10 ganger hyppigere enn kliniske erkjennbare angrep, og ses både i hjernen (90 %) og i ryggmargen (10 %). Størst MR sykdomsaktivitet ses hos pasienter med angrepsvis MS og sekundær progressiv MS i tidlig progressiv fase. Pasienter med primær progressiv MS og pasienter i sen sekundær progressiv fase av sykdommen har betydelig mindre MR-sykdomsaktivitet (Gjerstadmfl. 2010).

Ryggmargsvæske kan støtte opp under MS diagnosen, særlig i tilfeller hvor klinisk presentasjon er noe atypisk og/eller når MR-kriterier ikke er oppfylt, eller har lavere

spesifisitet, som ved diagnostikk av eldre personer. Ryggmargsvæskeanalyser er også viktig for å utelukke andre årsaker til pasientens symptomer og utfall. (Gjerstadmfl. 2010).

Nevrofysiologiske undersøkelser av afferente, sensoriske baner er parakliniske undersøkelser som kan påvise klinisk stumme lesjoner. Visuelt fremkalt respons inngår i MS-diagnosekriterier og ved patologisk respons ses typisk forsinket men vel bevart bølgekonfigurasjon. Visuelt fremkalt respons kan bidra til objektivt holdepunkt for en annen lesjon (disseminert sykdom), dersom ikke første angrep kan tilskrives en lesjon i synsbanene (Gjerstadmfl. 2010).

Primær progressiv MS kan være vanskeligere å diagnostisere. Diagnosen stilles ved minst ett år med progressiv utvikling av utfall fra sentralnervesystemet, med tillegg av funn ved MR-, visuelt fremkalt respons og eventuelt ryggmargsvæskeanalyser.

3.1.4 McDonaldskriteriet

For diagnosestilling brukes spesifikke diagnosekriterier, da særlig McDonaldskriteriene (Se vedlegg 1). Ved angrepsvis MS baseres diagnose på objektiv påvisning av disseminert sykdom i tid (≥ 2 angrep) og lokalisasjon (≥ 2 lesjoner i sentralnervesystemet). Den enkleste situasjonen er derfor en pasient som har fått påvist to angrep med to forskjellige utfall fra sentralnervesystemet. En skal likevel alltid gjøre MR- og ryggmargsvæskeanalyser for å bekrefte diagnosen og samtidig utelukke annen årsak til sykdom. Dersom MS-sykdom mistenkes, men det likevel ikke er holdepunkt for minst to angrep og/eller to lesjoner i sentralnervesystemet, kan diagnosen støttes opp på MR- og ryggmargsvæskeanalyser. I denne sammenheng er det viktig å merke seg til at dersom MR-funn alene ikke støtter disseminert sykdom i lokalisasjon, kan dette oppfylles ved to typiske MR-lesjoner kombinert med positiv ryggmargsvæske. I slike tilfeller må man likevel være særlig varsom med hensyn til annen årsak til symptomer (Gjerstadmfl. 2010).

3.1.5 Expanded Disability Scale Score

Grad av nevrologisk utfall og funksjonssvikt kan måles ved hjelp av kliniske skaleringsystemer. Mest brukt er Expanded Disability Scale Score (EDSS), som graderes fra 0 (ingen symptomer eller tegn til utfall) til 10 (død grunnet MS). EDSS 4,0 indikerer begrensninger i gangdistanse (> 500 meter), 6,0 indikerer behov for krykke for å kunne gå 100 meter, og 7,0 indikerer permanent behov for rullestol ved forflytning (Gjerstadmfl. 2010).

3.2 Magnetisk Resonans

Siden den kommersielle introduksjonen i starten av 1980-tallet har magnetisk resonans (MR) blitt til vanlig bruk ved medisinsk bildediagnostikk. MR er kjent for dens gode egenskap til å ta bilder av kroppens bløtvev (Pettersson og Aspelin 2008).

MR tilbyr en unik mulighet til å finne unormalt vev i sentralnervesystemet (SNS). I de seneste tiår har bruken av MR økt betraktelig grunnet denne egenskapen, noe som har resultert i bedre diagnose og prognose for flere nevrologiske sykdommer. Særlig er MR en sensitiv diagnostikk metode for å oppdage inflammatoriske lesjoner i SNS i pasienter med multippel sklerose (MS). MR har fått en viktig rolle i diagnose og prognose av MS, og er mye i bruk for å overvåke sykdomsaktiviteten i kliniske studier (Di Perrimfl. 2009).

Det har blitt gjort en betydelig innsats for å utvikle bildetaknings strategier for å oppnå en presis estimat over graden av sykdoms relatert skade. I tillegg så har det blitt utviklet retningslinjer for å integrere MR-funn i diagnose for pasienter som har klinisk isolerte syndromer (KIS) som foreslår MS, og det har framkommet spesifikke protokoller for en langsiktig overvåking av forandringer i pasienter med stadfestet sykdom. Det har kommet nye bildemetoder som gir muligheten til å vise patologiske prosesser relatert til sykdommen. Ved ankomsten av høy- og ultra-høyfelts magneter har man fått et større innblikk i patologien til MS (Filippimfl. 2011).

3.2.1 Specific absorption rate

Specific absorption rate (SAR) er et mål av den gjennomsnittlige mengde energi som går inn i kroppen, ved en MR-undersøkelse, per enhet masse og tid, og blir uttrykket som Wkg^{-1} . Det er en kompleks prosess å måle SAR nivå grunnet de forskjellige parametere som kan påvirke energi absorpsjon, inkludert radio frekvent puls (RF), RF-spoler, menneskevev og mer (Crook og Robinson 2009).

Food and drugs administration (FDA) i USA har satt opp SAR grenser i forhold til kropp, hode, hode eller torso og ekstremiteter. Temperaturgrensen til hode er en økning til $38^{\circ}C$, $39^{\circ}C$ for thorax/abdomen og $40^{\circ}C$ for ekstremiteter. På grunn av dette er det nødvendig å måle RF absorpsjonen. Dette vil si oppvarming av vev og pasientens evne til å skille ut overskuddsvarme. Pasientens vekt og pulssekvens parameter er viktige faktorer når det kommer til å ha en oversikt over SAR (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

Ved studier har pasient blitt eksponert for SAR nivået opptil ti ganger mer enn den anbefalte grensen, det resulterte med ingen alvorlige effekter, selv om det oppsto en hevet temperatur i hud og kropp. Ved en økning av kroppstemperatur vil blodtrykk og hjerterytme øke litt, disse effektene kan virke ubetydelig, men pasienter med problemer for regulering av temperatur blir ikke sett som passende kandidater til å gjennomgå en MR-undersøkelse (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

3.2.2 Signal-to-noise ratio

Signal-to-noise ratio (SNR) blir definert som ratioen til det forsterket mottatte signalet til den gjennomsnittlige forsterkede støyen. Signalet er spenningen som blir induisert i mottaker spolen ved presesjonsfrekvensen av nettomagnetismevektoren (NMV) i det transversale plan. Støy representerer frekvensen som eksisterer tilfeldig i rom og tid. I MR sammenheng blir

støy generert ved at en pasient er i magneten og den elektriske bakgrunnsstøyen til apparatet. Støyen er konstant for hver pasient, område rundt undersøkelsen og den iboende støyen til systemet (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

Støy oppstår ved alle frekvenser og er altså tilfeldig i rom og tid. Men signalet er kumulativt og oppstår ved tiden "time-to-echo" (TE) og avhenger av mange faktorer og kan bli forandret. Signalet øker eller minker relativt til støyen. En økning av signal gir en øket SNR og derfor vil alle faktorer som påvirker det forsterkede signalet, påvirke SNR. Faktorer som påvirker SNR er den magnetiske feltstyrken til systemet, proton tetthet av området som undersøkes, voxel volum, "time-to-repeat" (TR), TE og flipp-vinkel samt "number of excitations" (NEX), båndbredde og spoletype (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

Bildekvaliteten ved MR styres av flere faktorer og hvordan disse faktorene fungerer med hverandre har noe å si for å oppnå best mulig bildekvalitet. SNR er en av hovedaktørene ved bildekvalitet, sammen med contrast-to-noise ratio, romlig oppløsning og skanntid (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

Den magnetiske feltstyrken har en stor rolle med å bestemme SNR. Ved en økning av feltstyrke øker samtidig energigapet mellom høy- og lavenergisk hydrogenkjerner. Ved at energigapet øker, vil færre hydrogenkjerner stille sine magnetiske momenter i motsatt retning av hovedmagnetfeltet (B_0). På grunn av dette vil antall hydrogenkjerner som står i retning av magnetfeltet øke relativt til antall hydrogenkjerner som står i motsatt retning. NMV vil øke i størrelse ved høyere magnetfelt noe som resulterer i en mer tilgjengelig magnetisme for å ta bilder av pasient. Ergo øker SNR (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

3.2.3 Free induction decay

Når magnetismen i det transversale plan reduseres vil også mengde spenning som ble induert også minke. Denne induksjonen av redusert signal kalles free induction decay-signal (FID).

Dette skjer på grunn av:

- Når RF-pulsen blir slått av vil NMV bli influert av B_0 og NMV vil stille seg på linje med B_0 .
 - For at dette skal skje må hydrogenkjernen miste energi som den mottok av RF-pulsen. Prosessen der hydrogenkjernen mister sin energi kalles relaksasjon.
- Når relaksasjonen oppstår vil NMV gå tilbake til B_0 og noen av de høy-energiske kjernene vil returnere til de lav-energiske kjernene. Der vil de høy-energiske magnetiske momentene stille seg i en spinn-up-retning.
 - Mengden av magnetisme i det longitudinale plan vil gradvis øke.
 - Samtidig, men uavhengig, vil mengde magnetisme i det transversale plan gradvis minke.
- Når magnetismen i det transversale plan minker, reduseres også mengde spenning er induert i mottakerspolen.
 - Denne induksjonen av redusert signal kalles FID (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

3.2.4 T2* decay

T2* decay er forfallet av FID som etterfølges av RF-puls. Forfallet FID skjer på grunn av T2 decay og inhomogeniteter i magnetfeltet. Utfasingen som oppstår på grunn av inhomogeniteter i magnetfeltet resulterer i et raskt tap av koherent (i fase) transversal magnetisme. Det oppstår et fullstendig signaltap før mesteparten av vevet har hatt tid til å nå T1 eller T2 relaksasjon. For å kompensere for T2* decay og kunne regenerere signalet samtidig måle T1 og T2 skikkelig kan man bruke gradient echo sekvenser (GRE).

3.2.5 Gradient echo sekvenser

Når man bruker GRE-sekvenser utnytter man en variabel RF-puls og derfor kan flipp-vinkelen være i hvilken som helst vinkel. Med GRE-sekvenser produserer man et komponent av transversal magnetisme, mengde magnetisme er ved denne sekvensen mindre enn ved spinn-echo. All longitudinal magnetisme konverteres til det transversale plan. Når man bruker en vinkel annen enn 90° blir den longitudinale magnetismen bare delvis konvertert til transversal magnetisme. Denne vil gå rundt i det transversale plan og indusere signal til mottakerspolen. Når man slår av RF-pulsen blir det produsert FID med en gang, dette oppstår på grunn av inhomogeniteter i magnetfeltet som igjen skjer grunnet decay ved $T2^*$. Alt dette etterfølges av utfasing av det magnetiske moment innen det transversale komponent og en gradient vil lage forandringer i magnetfeltstyrken og refase det magnetiske moment slik at signalet kan blitt mottatt av spolen. Signalet vil inneholde T1 og T2 informasjon (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

Man oppnår noen fordeler med GRE-sekvenser. Gradienter refaser raskere enn 180° RF-pulser og minimums TE er mye kortere enn ved spinn-echo-sekvenser. Derfor kan TR bli redusert, i tillegg bli redusert på grunn av det brukes flipp-vinkler som er kortere enn 90° . Med kortere flipp-vinkler kan man oppnå en tidligere full recovery av den longitudinale magnetismen og TR kan bli kortere uten å produsere metning. TR har en viktig rolle når det kommer til skannetid, så ved en reduksjonen av TR blir også skannetiden kortere (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

For å oppnå $T2^*$ -vektede bilder må forskjellen i $T2^*$ tider av vevet være på et maksimum og forskjeller i T1 tider må være på et minimum. For å maksimere $T2^*$ decay er TE lang slik at fett- og vannvektorer har hatt tid til å forfalle nok til å vise deres decay-forskjeller. For å minimere T1 recovery må flipp-vinkel være liten og TR må være lang nok til å oppnå full recovery av fett- og vannvektorer. I praksis vil den lille flipp-vinkelen produsere så lite transversal magnetisme at TR kan være forholdsvis kort og det er samtidig nok tid til å oppnå full recovery (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

3.2.6 Fluid attenuated inversion recovery

Fluid attenuated inversion recovery-sekvens (FLAIR) er en variasjon av inversion recovery sekvenser. Ved å bruke FLAIR velger man en inversjons tid (TI) som samsvarer med recovery-tiden til CSF fra 180° til det transversale plan fjerner signalet fra CSF. Når 90° pulsen blir lagt til er det ingen transversale komponenter etter spenningen og signalet fra CSF blir fjernet, det er heller ingen signaler fra den longitudinale komponent. FLAIR blir brukt for å fjerne høye signaler fra CSF i T2-vektede bilder, slik at man kan se patologi som ligger inntil CSF. TI med 1700-2200 ms er nok til å fjerne CSF, men dette varierer litt i forhold til forskjellige feltstyrker (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

3.2.7 Standard MR protokoll for MS

En type standardisert MR protokoll for multippel sklerose er blitt foreslått av Simon, J.H. m.fl. Ved KIS er det anbefalt følgende sekvenser ved avbildning av hjerne: Oversiktsbilder i tre plan, sagittal fast fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), axial turbo spin-echo (TSE) PD/T2, axial Fast FLAIR, axial pre-kontrast T1, 3D T1, axial gadolinium T1. Ved oppfølging: 3 plan oversiktsbilder, axial TSE PD/T2, axial Fast FLAIR. (Simonmfl. 2006).

Standard parametere:

T2 vektet FSE: TR = 3500-4500 ms, TE = 100-120 ms

T1 vektet SE: TR = 4500-600 ms, TE= minimum 12-25 ms

Proton tetthet vektet: TR = 2000-3500 ms, TE = 15 ms

T2/proton tetthet vektet: TR = 3000-4500 ms, TE = 15/100 ms

FLAIR ved 1.5 tesla: TR = 9000 ms, TE = 120-140 ms, TI = 2200 ms (Möller og Reif 2010).

3.2.8 Magnetic susceptibility artefakt

Magnetic susceptibility artefakt produserer en fordreining sammen med store hulrom i signalet. Noen vev magnetiseres til forskjellige grader, noe som resulterer i utfasing ved grensesnittene til disse vevene og derved signal. Hovedgrunnen til denne artefakten er metallobjekt innen bildevolumet, men det kan også oppstå av jerninnhold grunnet naturlige forklaringer. Magnetic susceptibility artefakt er mer prominent i GRE-sekvenser. Generelt sett er det en uønsket artefakt som kan ødelegge bilder (Westbrook, Roth og Talbot 2005).

4.0 Resultat

I dette kapittelet gjennomgås studiene i artiklene og resultatene fra disse gir hovedmomentene for diskusjonskapittelet som kommer senere.

4.1 Hjerne, 1,5 tesla kontra 3 tesla ved multippel sklerose

Høyfelt MR ved 3 tesla fikk en rask akseptasjon i MR miljøet for både studier og klinisk bruk, data fra flere studier støttet opp mot bedre bildekvalitet ved 3 tesla ved flere bruksområder. Overlegenheten til 3 tesla kontra 1,5 tesla ble primært sett ved nevrologi, men pågående studier viser flere fordeler med 3 tesla i forhold til 1,5 tesla (Willinek og Schild 2008).

Den største fordelene med et magnetfelt på 3 tesla er en økning av signal-to-noise ratio (SNR). En økning av SNR kan gi kortere undersøkelsestid, bedre oppløsning eller en kombinasjon av begge. På den andre siden har innføringen av 3 tesla ført med seg noen negative aspekter, selv om man får en økning av SNR. Det oppstår samtidig en økning av specific absorption rate (SAR), økning av magnetic susceptibility artefakt og økning av radio frekvens (RF) felts inhomogeniteter (Willinek og Schild 2008).

Det har kommet fram flere strategier for en optimalisering av protokoller og for å kunne senke SAR nivåer og reduserer artefakter. Dette kan fikses med å optimalisere spoler og designet på maskinvaren. Med disse strategiene får man flere fordeler med 3 tesla sammenlignet med standard 1,5 tesla ved omtrent alle kliniske bruksområdene (Willinek og Schild 2008).

I inflammatoriske cerebrale sykdommer som ved MS skal en øket SNR teoretisk sett bli brukt til å forbedre oppdagelser av lesjoner. I en studie fra 2006 deltok 22 MS pasienter. De utførte studiet med både 1,5 tesla og 3 tesla systemer, med en FLAIR sekvens og det ble brukt samme romlig oppløsning ved både 1,5 tesla og 3 tesla systemene. Ved dette studiet ble det

oppdaget flere lesjoner med 3 tesla MR og lesjonenes tydelighet fikk en bedre score med 3 tesla. En annen studie deltok 40 pasienter med klinisk isolerte syndromer (KIS) som foreslo MS, også dette studiet sammenlignet 1,5 tesla med 3 tesla. Resultatene fra denne undersøkelsen var en signifikant høyere sensitivitet i oppdagelsen av inflammatoriske lesjoner ved 3 tesla sammenlignet med 1,5 tesla. Hvis resultatene blir oversatt til den kliniske relevante McDonalds klassifikasjonen, ble en undergruppe bestående av 10 pasienter gående fra å være McDonalds negativ til McDonalds positiv, altså oppnå kriteriene. Klinisk sett betyr det at 3 tesla MR bidrar til en høyere sannsynlighet for å gi klarert diagnose MS, i forhold til at det bare var mistenkt ved 1,5 tesla. Fordelen med 3 tesla over 1,5 tesla ved pasienter med KIS kan være det å kunne oppdage subtile forandringer i hvit materie og bedre forutsigelse av utvikling av definitiv MS, samt å ha en bedre oversikt over MR-forløpet. I tillegg kan slike bevis-baserte funn kan bidra til tidlig behandling og starte rehabilitering. I en tredje studie med 25 MS pasienter var det 21 % økning av antall detekterte kontrastforhøyede lesjoner, 30 % økning av forhøyet lesjonsvolum og 10 % økning av total lesjonsvolum med 3 tesla bilder sammenlignet med 1,5 tesla bilder (Willinek og Schild 2008).

I artikkelen til Ramli m.fl. nevnes en undersøkelse som ble utført med en gruppe pasienter med KIS. En sammenligning mellom 1,5 tesla og 3 tesla viste til at ved 1,5 tesla ble det oppdaget 22 hvit materie lesjoner, mens ved 3 tesla ble det oppdaget 23 hvit materie lesjoner. Selv om det kan oppdages flere lesjoner med 3 tesla trenger det ikke ha så mye å si for diagnose for pasienter med klinisk isolerte syndromer (Ramlimfl. 2010).

4.2 Hjerne, 7 tesla kontra 3 tesla og 1,5 tesla

T2-vektet FLAIR bilder er en av hjørnesteinene ved protokoller for MR nevrologi. Ved å fjerne cerebrospinalvæske (CSF) har det resultert i fremragende kontrast mellom lesjoner i hvit eller grå materie og det omkringliggende hjernevevet. For eksempel blir FLAIR sett som en av de mest sensitive bildeteknikker for deteksjon av lesjoner i hvit materie, enten det er aldersrelater eller pasienter med MS. Dagens FLAIR sekvens er en hardfør sekvens ved 1,5 og 3 tesla og har blitt mer tilgjengelig. Studier viser til at spektroskopi, gradient echo og MR angiografi sekvenser for en fordel med økt SNR ved 7 tesla. Med en større tilgjengelig av 7 tesla magneter har det forekommt en økende interesse for klinisk bruk av ultra-høyfelts magneter. Men så langt (2009) har ingen studier sammenlignet dagens kvalitet av FLAIR

bilder ved 7 tesla med de magnetfeltene som oftest brukes i dag, 1,5 og 3 tesla. For klinisk bildetakning av hjernen ved 7 tesla er det viktig å ha en FLAIR protokoll med sammenlignet kvalitet som ved lavere feltstyrke. En slik protokoll vil gjøre det mulig med en adekvat evaluering av unormaliteter og bedre tyding av resultat som de MR sekvensene, som allerede er nevnt, vil ha en fordel med ultra-høyfeltstyrker (Zwanenburgmfl. 2009).

Å bruke FLAIR ved 7 tesla er en utfordrende oppgave, hovedsakelig på grunn av praktiske problemer relatert til homogeniteten til magnetfeltet og begrensninger ved SAR. Heterogeniteter i bilder er grunnet variasjoner innen homogeniteten til både mottakerfeltet og transmitterfeltet (B_{1+}). Variasjoner i transmitterfeltet ved 7 tesla resulterer i en romlig variasjon i eksitasjon og refokusert flipp-vinkler, noe som fører til variabel kontrast og signal innen de oppnådde bildene. Man kan oppnå adekvat fjerning av signaler fra CSF ved å bruke adiabatisk inversjons puls (kompliserte pulsekvenser som skiller seg fra andre RF-pulser som blir brukt ved MR: med en gang radiofrekvensen overgår et vist punkt vil flipp-vinkelen forbli konstant (Mangiamfl. 2009)), med dette kan man oppnå full inversjon ved at man har substansielle inhomogeniteter i hovedmagnetfeltet og ved transmitterfeltet. Et problem med adiabatisk inversjonspuls er at de oppnår høyere SAR enn ved vanlige pulser. SAR til en adiabatisk puls kan enkelt bli fem ganger høyere enn SAR med vanlig forsterket modulert puls (Zwanenburgmfl. 2009).

7 tesla kan også gi enda et fundamentalt problem, relaksasjonstider. På grunn av forlenget T1 relaksasjonstid i grå og hvit materie, med en relativ konstant T1 til CSF vil kontrasten i FLAIR mulig bli mindre ved ultra-høyfeltstyrke siden T1 kontrast motvirker T2 kontrast. Selv om disse utfordringene med FLAIR ved 7 tesla, kan FLAIR oppnå fordeler ved en økning av SNR, i likhet med andre sekvenser. I studiet til Zwanenburg m.fl. menes det at adekvat fjerning av CSF signaler ved 7 tesla er oppnåelig i hele hjernen ved å bruke adiabatisk inversjonspuls. SAR problemer som oppstår kan bli mindre ved en reduksjon av antall snitt og en økning av mellomrom mellom snittene og samtidig gi bilder av hele hjernen (Zwanenburgmfl. 2009).

I studiet til Zwanenburg m.fl. deltok det fire frivillige uten noe bakgrunn med nevrologiske sykdommer. Alle gjennomgikk undersøkelse med 1,5, 3 og 7 tesla system (Phillips Healthcare). Parameterne til FLAIR sekvensene ble stort sett bestemt av det som krevdes for å fjerne CSF signaler og begrensninger grunnet SAR. En direkte sammenligning av FLAIR sekvenser med forskjellig feltstyrker ble utført med små forandringer i TI for å fjerne CSF signaler på alle systemer. For å kunne holde systemene innenfor SAR grensene ble det utført en reduksjon av antall snitt ved 7 tesla. Inversjonspulsen for fjerning av CSF signaler bestod av en adiabatisk puls ved alle feltstyrker, noe som viste seg å være nok for inversjon for hele hjernen ved 7 tesla. For å korrigere for variasjoner i bildeintensitet grunnet mottakerspolens sensitive mønster, ble korreksjonen for bilde-inhomogeniteter lagt til ved alle feltstyrker. Sammenligning av bildene ble utført med tanke på heterogenitet i signal intensitet og visualisering av hjernestrukturer ved de tre feltstyrkene. For å kunne anslå SNR ble det definert region-of-interest (ROI) på et punkt i hjernen, der signaltap var minimal. Den oppnådde SNR og kontrasten fra disse ROI'ene kan bli sett som en indikasjon av potensialet til 7 tesla FLAIR bildetakning, når man løser den tekniske begrensningen til å oppnå en homogen flipp-vinkel. SNR til grå og hvit materie samt den relative kontrasten mellom grå og hvit materie ble sammenlignet med feltstyrker (Zwanenburgmfl. 2009).

Resultatene fra studiet til Zwanenburg m.fl. viste til at bildene ved 7 tesla hadde en høy SNR og høy kontrast mellom de forskjellige strukturene i det meste av hjernen. Det ble sett en markert variasjon i bildeintensitet, med signal tap i frontal og parietal operculum av hjernen noe som øket mer mot caudale snitt. Denne variasjonen oppstod på grunn av en velkjent variasjon i transmitterfeltet. Signalet fra CSF ble adekvat fjernet innen alle snittene (Zwanenburgmfl. 2009).

Det var flere interessante observasjoner, hvit materie strukturer ble mye klarere ved 7 tesla. I tillegg var det en økning av kontrast i områdene ved basal gangliene ved høyfeltstyrke. Denne kontrasten kom hovedsakelig fra en senking av signal i globus pallidus ved 3 tesla og spesielt ved 7 tesla. Øket hypointensitet ble også observert ved 3 og 7 tesla. En siste interessant observasjon som ble gjort var at en pasient hadde en tilfeldig hvit materie lesjon, noe som kunne bli sett med alle feltstyrkene, men ved 7 tesla kunne man finne lokalisasjonen og den ble klart identifisert (Zwanenburgmfl. 2009).

4.3 Hjerne, 7 tesla kontra 1.5 tesla

I en artikkel som ble skrevet i 2008 var det enda ikke kjent at MS lesjoner fantes i kortikale grå materie. Kortikale grå materieleksjoner er vanskelig å få visualisert med MR med feltstyrker opptil 1,5 tesla grunnet lesjonenes små størrelse og vanskeligheter med å oppnå nok oppløsning og kontrast. Ultra-høyfelt systemer var i 2008 og fram til i dag (artikkel fra 2009) enda under etterforskning for klinisk bildetakning, men det er forventet forbedrede in vivo bildetakning av MS lesjoner i hvit materie og spesielt i grå materie. En forbedring av bildekvalitet har allerede vist seg ved ultra-høyfelt for eksempel i in vivo studier (Kolliamfl. 2009).

I studiet til K. Kollia m fl. var målet å foreta en undersøkelse om potensialet ved høy-oppløselig bildetakning av MS lesjoner in vivo, med en sammenligning av 7 tesla og 1,5 tesla. Pasientene som deltok i studiet var mellom 22-47 år og hadde en liten T2 lesjonsladning (mellom 8-14 lesjoner). EDSS scoren ble rangert mellom 1 og 3,5. Utstyret som ble benyttet var 1,5 tesla Avanton whole-body skanner (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) og 7 tesla Magnetom whole-body skanner (Siemens Healthcare) (Kolliamfl. 2009).

Protokollene for 7 tesla ble modifisert med intensjon om å bruke økt SNR til å oppnå tynnere snitt med høyere oppløsning, samtidig å kunne oppnå subjektive sammenlignbare parametere med tanke på standard sekvenser ved 1,5 tesla. Bildeprotokollene bestod av høy-oppløselig axial proton tetthet (PD/T2 vektet turbo spin-echo (TSE) og T2*-vektede gradient-echo (GRE). Det ble ikke utnyttet kontrastmiddel. Nesten alle sekvensparametrene til 7 tesla måtte forandres grunnet restriksjon av SAR (Kolliamfl. 2009).

4.3.1 PD/T2-TSE sekvenser

For å overkomme SAR begrensninger ved 7 tesla ble antall snitt redusert til et maksimum på 12. For å oppnå subjektive sammenlignbare signalintensitet kontrast ved grå og hvit materie for 7 tesla og 3 tesla, ble TE og TR forandret for ultra-høyfelt. For optimal signalintensitet av grå og hvit materie sammen med CSF ble det brukt en TR på 6000 ms og en TE på 11/74 ms grunnet T2 relaksasjonstider (Kolliamfl. 2009).

På grunn av bedre oppløsning ved 7 tesla ble det funnet flere lesjoner i hvit materie. 42 % (7 pasienter) fikk framvist flere hvit materie lesjoner ved 7 tesla enn ved 1,5 tesla, til sammen var det et funn på 126 lesjoner ved ultra-høyfelt, det vil si en økning med 23 %. Ved 7 tesla kunne man også se involveringen av juxtakortikale lesjoner. Ved skanningen til 2 av pasienter ble det vist flere juxtakortikale lesjoner og 44 % av dem hadde en kortikalinvolvering. Ved 1,5 tesla kunne man ikke finne kortikale lesjoner med sikkerhet (Kolliamfl. 2009).

4.3.2 T2*-vekted GRE sekvenser

For å kunne ta bilde opptil 15 snitt ble det brukt en TR på 750 ms. Optimal T2*-vekted kontrast ble oppnådd med en TR på 750 ms og en TE på 25 ms. Hjernen har en særlig høy konsentrasjon av jern, dette bidrar med et unikt mønster sammenlignet med andre organer. På grunn av forskjellig T2 relaksasjonstid ved ultra-høyfeltstyrke sammenlignet med 1,5 tesla, er T2*-vekted GRE sekvens den mest sensitive sekvensen for magnetic susceptibility effekter og visualisering av hemosiderin og ferritin grunnet rask T2* signalintensitets decay (for eksempel kort T2* tid). Bruken av FLAIR sekvenser var ikke gjennomførbart ved tidsperioden av studiet. Inversjonspuls i forbindelse med TSE readout krever med kraft og derfor blir SAR grensene nådd tidlig (Kolliamfl. 2009).

Alle hvit materie MS lesjoner viste en perivaskulær innvandring ved 7 tesla, dette var ikke visuelt med 1,5 tesla. Den sentrale venen kunne visualiseres, selv med de minste MS plakkene. Dette var på grunn av den sterke T2* effekten ved ultra-høyfelt. Juxtakortikale

lesjoner viste ingen perivaskulær innvandring. I større lesjoner (>10 med mer) kunne det ses flerlag strukturer ved T2*-vektet GRE, men dette ble ikke vist ved 1,5 tesla. Disse flerlags strukturer avslører inhomogeniteter innen MS-plakkene, ved å vise regioner med høyere intensitet langs lavere intensitet. Større lesjoner viste til hypointens kant ved 7 tesla, men dette ble ikke sett ved 1,5 tesla. T2* sekvenser med 7 tesla avslørte merkbare anatomiske detaljer av både grå og hvit materie og var nyttig selv med å differensiere kjerner i dypliggende grå materie. MS lesjoner i dypliggende grå materie var synbar ved 7 tesla, noe som ikke framkom ved 1,5 tesla (Kolliamfl. 2009).

Kollia m.fl. har i tillegg til eget studie, gransket resultater fra en tidligere studie der 1,5 tesla ble sammenlignet med 4 tesla. Ved dette studiet ble det brukt T2 vektet TSE sekvens både ved 1,5 tesla og 4 tesla. Også her ble det oppdaget flere lesjoner ved høyere tesla, 303 kontra 215. Det antas at dette skyldes en øket SNR. Det diskuteres enda hvorvidt lokalisasjon av lesjoner har å si for patologiske mekaniser. Alternativt er det også en mulighet at periferale lesjoner kan muligvis inneholde blodkar som er umulig å oppdage ved oppløsningen ved dagens MR teknikk (Kolliamfl. 2009).

I Tallantyre m.fl. 2011 kan man lese at demyeliniserende lesjoner kan ses som diskrete hyperintense lesjoner på T2-vektede MR bilder. Men fokale T2-signalforandringer ikke bare oppstår på grunn av multippel sklerose men også flere andre tilstander. Spesielt ved små hyperintense lesjoner blir til vanlig oppdaget i hvit materie til eldre pasienter eller pasienter med vaskulære risikofaktorer. Det interessante er at studier har visst at disse tilfeldige hvit materie lesjonene kan skyldes iskemi. Og videre kan denne overlappingen med bilder som viser demyelinisering ved andre sykdommer enn MS føre til en diagnostisk usikkerhet (Tallantyre m.fl. 2011).

I studiet til Tallantyre m.fl. deltok 28 pasienter med MS; tolv pasienter med RRMS, ni med PPMS, syv pasienter med SPMS samt to pasienter med klinisk isolerte syndromer. I tillegg var det 17 deltakere som tilfeldigvis hadde hvit materie lesjoner men ikke var MS pasienter. Fem av disse var friske frivillige og resten hadde multippel vaskulære risikofaktorer. Bildene ble tatt med 7 tesla Achieva skanner (Phillips Medical System) (Tallantyre m.fl. 2011).

Ved bruk av 7 tesla T2*-vektet bilder ble det oppdaget 901 lesjoner i hvit materie i hjernen til 28 av pasientene med MS til sammenligning ble det oppdaget 428 lesjoner hos 17 av deltakerne uten konstatert MS. Lesjoner i hvit materie hadde en større sannsynlighet til å ha en perivenøs beliggenhet enn lesjonene som ble observert hos gruppen uten MS. Proporsjonen av perivenøse lesjoner hos individuelle pasienter med MS var mye høyere enn hos pasienter uten MS. Perivenøse lesjoner som ble oppdaget var like vanlig hos pasienter med klinisk isolerte syndromer som pasienter med RRMS, PPMS og SPMS. En analyse viste at perivenøse lesjoner som ble sett ved 7 tesla T2*-vektet bilder var til sikker faktor til å forutsi tilstedeværelsen av MS (Tallantyre m.fl. 2011).

Man kan enda påstå at konvensjonell T2-vektet MR bilder fortsetter å ha en verdifull rolle i diagnose av MS hos pasienter med passende kliniske symptomer. Men det oppstår en diagnostisk usikkerhet når T2 hyperintense hjernelesjoner ikke kan bli sikkert kvalifisert som demyelinerende. Man kan oppnå en definitiv diagnose ved flere kliniske tester som lumbalpunksjon eller elektrofysiologiske framkallelse. Men i flere tilfeller følges dette av en periodisk usikkerhet. Sett bort i fra et langsiktig diagnoseforløp som gir usikkerheter for både pasient og lege, viser framtrepende studier til at behandling av MS er til stor fordel når det blir utført ved et tidlig stadium av sykdomsforløpet (Tallantyre m.fl. 2011).

Små venoler i senteret til lesjoner kan bli sett ved hjelp av T2*-vektet MR bilder. I studiet ovenfor er det blitt vist at ved bruk av 7 tesla T2*-vektet bilder er det mulig å skille alle pasienter med definitiv MS fra dem uten en klinisk MS diagnose. Perivenøse lesjoner var like vanlig hos pasienter med KIS og ved pasienter med alle typer MS. Dette betyr at man kan foreslå perivenøse lesjoner som en verdifull markør for demyelinsering. Som kritikk ved dette studiet kan en viktig faktor å nevne at pasientgruppene var relativt små og hadde en betydelig aldersforskjell seg i mellom (Tallantyre m.fl. 2011).

Både tallantyre m.fl. og Kollia m.fl. viser til en verdi av T2*-vektede sekvenser. I tillegg støtter Dixon m.fl. opp mot en diagnostisk fordel ved 7 tesla T2* sekvenser. Desto høyere

SNR man kan oppnå ved 7 tesla desto høyere oppløsning kan framskaffes, sammenlignet med konvensjonelle feltstyrker. T2*-vekting ved bruk av gradient echo sekvenser med lange echo-tider gir en klar visning av jernrike strukturer og små vener i hjernen. Det er mulig å oppnå bilder av vener med en diameter mindre enn en piksel, uten å bruk kontrast. T2*-vekting med den egenskap å kunne oppdage små vener er, som tidligere nevnt, av stor interesse med tanke på MS (Dixonmfl. 2011).

4.4 Ryggmarg, 3 tesla kontra 1.5 tesla

En bedre overensstemmelse mellom MR-visualisert MS-patologi og observert uførhet vil kunne det gjøre det lettere for klinikere og forskere til å overvåke sykdomsforløpet og virkningen av behandling av MS. Bare svake til moderate sammenhenger har blitt observert mellom konvensjonell MR-funn på hjernen som T1-gadoliniumforhøyede-, T2-hyperintense-lesjons volum eller T1 hypointense lesjonsvolum og uførhetsmåling ved EDSS ved pasienter med MS. En potensiell forklaring for denne uoverensstemmelsen er at ryggmarglesjoner kan bidra vesentlig til uførhet. Både patologiske og nevrologisk/bilediagnostiske studier demonstrerer at skade på ryggmargen kan oppstå hos rundt $\frac{3}{4}$ av MS pasienter. Men det har blitt rapportert om en sammenheng mellom T2 hyperintense lesjonsvolum og EDSS score, og beskrives som relativ svak. Den svake sammenhengen mellom T2 hyperintense lesjonsvolum og uførhet kan potensielt skyldes en økning av magnet feltstyrke. 3 tesla MR har fått en økende bruk i både klinisk- og forsknings sammenheng. 3 tesla har øket følsomheten i å kunne oppdage MS relaterte hjernelesjoner. En post-mortem studie av ryggmargen til MS-pasienter fant områder med delvis demyelinsering, disse var i liten grad visualisert med lavfelts MR, men ble som nevnt sett ved høyere magnetfelt. I 2009 var det enda ikke fastslått om 3 tesla MR ville mer nøyaktig fange opp MS relatert ryggmargspatologi og vise en bedre sammenheng mellom uførhet og en klinisk situasjon (Stankiewicz mfl. 2009).

Stankiewicz m.fl. utførte en studie med 32 pasienter som hadde MS eller klinisk isolerte syndromer (KIS). Av disse hadde 26 relapsing-remitting multippel sklerose (RRMS), fire pasienter hadde sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS), en pasient med primær progressiv multippel sklerose (PPMS) og en pasient med KIS. I tillegg deltok seks normale

frivillige for å unngå ensidighet av studiet. Alle deltakerne gjennomgikk skanninger av hele ryggmargen med både 1,5 tesla og 3 tesla. På grunn av SAR og pasient sikkerhet begrensninger i tillegg med hensyn til skannetid var det varierende TR, TE og echo-tog-lengde mellom 1,5 tesla og 3 tesla. Det ble utført turbo-spin-echo (TSE) T2-vektede sekvenser for å minimere skannetiden og maksimere påviseligheten av lesjoner. SNR og contrast-to-noise ratio ble ikke formelt evaluert (Stankiewiczml. 2009).

Hovedfunnet ved studiet var at sammenhengen med klinisk MR ved bruk av 3 tesla for å kunne oppdage åpenbare ryggmarg T2 hyperintense-lesjoner forble svak. Det var ingen signifikant forskjell av målinger i både totale og regionale MS-lesjoner i ryggmargen ved 3 tesla i forhold til 1,5 tesla. Ved 3 tesla viste det seg at progressive pasienter hadde et noe større lesjonsvolum, men antall lesjoner ikke var signifikant forskjellig. Ved 3 tesla var det ikke mulig å finne flere ryggmargs T2 lesjoner i pasienter med MS enn ved 1,5 tesla (Stankiewiczml. 2009).

Sammenhengen som kunne ses mellom ryggmargslesjoner og EDSS score eller median timed 25 foot walk (T25FW) ved 1,5 tesla og 3 tesla viser at åpenbare ryggmargsskader bare er delvis relatert til oppegående svekkelse og fysisk uførhet ved multippel sklerose. Ved dette studiet var ikke en sammenligning mellom 1,5 tesla og 3 tesla hovedelementet. Det kunne ikke brukes like parametere for 1,5 tesla og 3 tesla på grunn av begrensninger ved tanke på SAR. SAR representerer en større utfordring i forhold til bildetakning av ryggmarg sammenlignet med hjerne. Dette skyldes mindre størrelse og større lengde av ryggmargen. I tillegg på grunn av echo-train-lengde, TR og TE ble justert kan dette ha noe å si for mindre fordeler som en kunne fått med bedre SNR. Men på den andre siden, ved en økning av feltstyrke vil T2 verdiene avta og T2 kontrast mellom vev minke. Mindre enn en lineær fremgang i SNR på grunn av økning av mottaker båndbredde og kjemisk-skift artefakt fremkommes ved T2 sekvenser ved 3 tesla, dette kan også redusere oppløsning (Stankiewiczml. 2009).

Fram til 2009 har ingen studier sammenlignet 1,5 tesla med 3 tesla for å få en visualisering av MS-relaterte ryggmargslesjoner. Men i dette studiet ble det ikke funnet en økning av synbare

ryggmargslesjoner ved 4 tesla sammenlignet med 1,5 tesla, noe som står i kontrast til det som er rapportert med 3 tesla MR bilder av hjernen. Teknisk sett er det vanskelig å ta bilder av ryggmargen på grunn av liten størrelse, bevegelse og dens lokalisasjon er i nærheten av CSF og dens relaterte artefakter (Stankiewiczml. 2009).

4.5 Rollen til konvensjonell MR ved diagnose av MS

Sahraian og Eshaghi 2010 har gått igjennom konvensjonell MR's rolle ved diagnose av multippel sklerose. Her fremkommer det at multippel sklerose først og fremst en klinisk diagnose og MR er enkelt og greit en brikke som kan bidra med funn, slik som kliniske tester og laboratorium tester. En overvåking av sykdomsforløpet ved hjelp av MR med formål av å bestemme behandling av MS anbefales ikke. Istedenfor foreslås det å vente med å bruke MR til den type hjelp til man har oppnådd nok bevis for at det faktisk fungerer i praksis ved klinisk rutine (Sahraian og Eshaghi 2010).

5.0 Diskusjon

I studiet til Willinek og Schild menes det at man får flere fordeler med 3 tesla sammenlignet med 1,5 tesla. Det oppstår en øket SNR som vil enten gi kortere skannetid eller bedre oppløsning, med mulighet for en kombinasjon av begge. Men en økning av SNR følges av negative aspekter som en økning av SAR og magnetic susceptibility artefakt. Det vises til forskjellige forandringer som kan bli utført slik at man unngår en for høy SAR og artefakter. I følge Willinek og Schild er 3 tesla bedre å bruke for pasienter med klinisk isolerte syndromer og samtidig er 3 tesla bedre for å følge med på sykdomsforløpet til multipel sklerose. Potensialet til 3 tesla kan også være med å gi pasienter tidligst mulig behandling og starte en rehabilitering. I artikkelen til Sahraian og Eshagi fra 2010 anbefales ikke bruk av MR til å avgjøre valg av behandling og heller vente til det er flere bevis for støtte av MR som en overvåkingsmetode for behandling. Men i denne artikkelen er rollen til MR bare utforsket ved 1,5 tesla og det nevnes ingenting om bildetakning ved 3 tesla, så resultatene fra Willinek og Schild kan vise til de bevisene Sahraian og Eshagi behøver for støtte opp om en større rolle for MR med 3 tesla for å overvåke og bestemme behandling av MS-pasienter.

Det skal tas til ettertanke at ikke alle i MR-fagfeltet er enige om potensialet til 3 tesla, Ramli m.fl. mener at 3 tesla ikke nødvendigvis har en spesiell effekt ved diagnose av pasienter med KIS. Samtidig stiller de seg kritisk til pasientsikkerhet inkludert med tanke på SAR. Men andre studier har vist at man kan utnytte SNR samtidig unngå en for høy SAR til å kunne oppdage flere lesjoner hos pasienter med KIS.

I en annen studie utført av Stankiewicz m.fl. ble det også her utført en sammenligning mellom 1,5- og 3 tesla, men her var det ryggmargen som var i fokus. Resultatene viste til at 3 tesla hadde lite fordeler med bildetakning av ryggmarg sammenlignet med 1,5 tesla. Dette viser til at 3 tesla MR er en fordel når en skal ta bilder av hjernen, men det måtte foretas en endring i parametere for å gjennomføre undersøkelse av ryggmarg med tanke på SAR. Det var ikke mulig å bruke like verdier for 1,5- og 3 tesla og dermed klarte de ikke å utnytte en bedre SNR. Disse resultatene med bildetakning av ryggmargen er de eneste nevnt i denne oppgaven og det er bilder av hjernen som er mest i fokus. Et søk i Science Direct med

søkeordene; ”MRI”, ”multiple sclerosis” og ”spinal cord” ga flere tusen treff og tilsier at det har blitt utført flere studier av ryggmargen med 3 tesla. Men på grunn av at begrensninger har hovedfokuset vært på bildetakning av hjernen ved multippel sklerose, men jeg ser helt klart at det kan være interessant å se på eventuelle fordeler med 3 tesla og eventuelt 7 tesla sammenlignet med 1,5 tesla ved bildetakning av ryggmargen ved andre studier.

Zwanenburg m.fl. gjennomførte en studie som foretok en sammenligning mellom 7-, 3- og 1,5 tesla med å bruke FLAIR-sekvenser. En viktig del av studie var å gjøre FLAIR-sekvensene ved de forskjellige feltstyrkene sammenlignbare. Det ble utført endringer i protokoll ved 7 tesla for å kunne oppnå en godkjent SAR, samtidig å kunne bruke en høyere SNR. Resultatet fra studiene viser til at 7 tesla ga høyere SNR, men til gjengjeld brukte sekvensen ti minutter lenger. Det menes i artikkelen at 7 tesla trenger mer utvikling av T2-vektet FLAIR sekvens for å oppnå en adekvat oppløsning. Et annet negativt aspekt i forhold til denne studien er at den ikke sier noe om hva dette betyr for MS-pasienter, det eneste er ti minutters lengre T2-vektet FLAIR sekvens. Derfor er det vanskelig å gi en påstand om hva en forbedret T2-vektet FLAIR sekvens ved 7 tesla har å si for en diagnose av MS og overvåking av MS.

Kollia m.fl. demonstrerte hvordan det er mulig å unngå en for høy SAR med PD/T2-TSE sekvenser samtidig å oppnå en bedre SNR. Oppdagelsen av flere lesjoner med 7 tesla i forhold til 1,5 tesla viser til en bedre bildekvalitet ved ultra-høyfeltsstyrke. Men som et negativt aspekt ved denne studien nevnes det ikke for hva det har å si for diagnose og overvåking av MS. Fra andre studier vises det også til at 4 tesla oppdager flere lesjoner med en T2-vektet TSE sekvens sammenlignet med 1,5 tesla og det antas at grunnen er en øket SNR. Det foregår enda en diskusjon om hva lokalisasjon av lesjoner har å si for patologiske mekanismer.

I studiet til Tallantyre m.fl. er det ikke gjennomgått en sammenligning av 7 tesla og lavere feltstyrke, men mer en oppvisning om hva ultra-høyfelt MR kan bidra med i forhold til å diagnostisere MS hos pasienter med klinisk isolerte syndromer. Her nevnes også at tidligere

studier viser til at det er et grunnlag viktigheten med å diagnostisere med tanke på at det er betydelig for pasient med en tidlig behandling av MS.

T2*-vektede GRE sekvenser viser en fordel ved høyere tesla magnetfelt. Da særlig ved 7 tesla der det utnyttet en høyere SNR. Pasienter som har utviklet kliniske isolerte syndromer vil særlig ha en fordel med en bildeteknikk der man kan se små vene strukturer. Kollia m.fl. har vist med deres studier at man kan oppdage flere lesjoner hos MS pasienter, der grunnlaget for at dette kunne skje var mest sannsynlig en øket SNR. Det må presiseres at studiet til Kollia m.fl. sa ikke noe om hvordan dette kan være til fordel med tanke på diagnostikk.

I mange av studiene som har beskrevet i denne oppgaven blir det oppnådd en bedre SNR desto høyere tesla det er i MR systemene. Men til høyere feltstyrke man bruker, oppnår man også en høyere SAR verdi, noe som er uønsket. For å kunne bruke både 3- og 7 tesla MR måtte parametere og protokoller forandres betraktelig. Resultatet viste seg allikevel at man kunne oppdage flere lesjoner ved høyere tesla. Dette har spesielt noe å si for pasienter som presenterer kliniske isolerte syndromer, men som ikke viser til nok lesjoner ved MR-funn. Dette er på grunn av diagnostiske kriterier sier man må ha en viss mengde synlige lesjoner for å kunne diagnostiseres med MS. Med både 3 tesla og 7 tesla har man muligheten å finne flere lesjoner og man kan diagnostisere pasienter med kliniske isolerte syndromer med MS og starte eventuell behandling.

Som nevnt tidligere er det mange studier som fokuserer på det å oppdage flest mulig lesjoner hos pasienter med MS og der man mistenker MS. Ikke alle studiene sa noe om hva oppdagelsene av flere lesjoner har å si for diagnostikk av MS.

I studiet til Willinek og Schild fikk MR undersøkelse ved 3 tesla særlig noe å si for 10 av pasientene som deltok. De gikk fra å ha klinisk isolerte syndromer til en MS diagnose, noe de ikke hadde fått hvis det bare hadde blitt undersøkt med 1,5 tesla MR. Da kan det dannes en mening om at høyere feltstyrke sammenlignet med 1,5 tesla har en viktig rolle for å kunne diagnostisere pasienter med kliniske isolerte syndromer med MS. I tillegg ble det også beskrevet muligheten for bedre overvåking av sykdomsforløpet med 3 tesla MR

sammenlignet 1.5 tesla hos pasienter med KIS. Men med bruk av de nevnte artiklene kan man ikke si med sikkerhet at det vil bidra positivt i forhold til overvåking, men man kan heller ikke si at det er negativt for pasienten.

6.0 Konklusjon

Det er vanskelig å fastlå om høyfelt og ultra-høyfelt MR er bedre til å diagnostisere samt overvåke sykdomsforløpet til multippel sklerose sammenlignet med konvensjonell MR. Studiene har vist at til høyere magnetfelt man bruker desto høyere SNR oppnår man. Dette har blitt utnyttet til å oppdage flere lesjoner ved høyere magnetfelt sammenlignet med konvensjonell MR. Dette har i noen studier ført til at pasienter med klinisk isolerte syndromer får diagnosen MS. Det negative aspektet er at man får høyere SAR verdier desto høyere magnetfelt, dette har blitt løst ved å forandre på protokoller. Spørsmålet om overvåking av MS blir bedre ved 3 eller 7 tesla er det ikke mulig å gi et konkret svar på, selv om man oppdager flere lesjoner sies det lite om hvordan det bidrar positivt eller negativ for pasienten.

Litteraturhenvisning:

Bluestein, K. T. mfl. (2012) T1 and proton density at 7 T in patients with multiple sclerosis: an initial study. I: *Magnetic Resonance Imaging*, 30(1), s. 19-25.

Boscá, I. mfl. (2010) The risk of relapse after a clinically isolated syndrome is related to the pattern of oligoclonal bands. I: *Journal of Neuroimmunology*, 226(1–2), s. 143-146.

Crook, N. og L. Robinson (2009) A review of the safety implications of magnetic resonance imaging at field strengths of 3.0 Tesla and above. I: *Radiography*, 15(4), s. 351-356.

Di Perri, C. mfl. (2009) Signal abnormalities on 1.5 and 3 Tesla brain MRI in multiple sclerosis patients and healthy controls. A morphological and spatial quantitative comparison study. I: *NeuroImage*, 47(4), s. 1352-1362.

Dixon, J. E. mfl. (2011) Optimisation of MRI for the detection of small veins in multiple sclerosis at 3T and 7T. I: *European Journal of Radiology*, (0).

Filippi, M. mfl. (2011) Magnetic Resonance Techniques in Multiple Sclerosis: The Present and the Future. I: *Arch Neurol*, 68(12), s. 1514-1520.

Gjerstad, L. mfl. (2010) *Nevrologi og nevrokirurgi: fra barn til voksen : undersøkelse, diagnose, behandling*. Høvik: Vett & viten.

Jacobsen, D. og K. C. Toverud (2009) *Sykdomslære: indremedisin, kirurgi og anestesi*. Oslo: Gyldendal akademisk.

Kollia, K. mfl. (2009) First Clinical Study on Ultra-High-Field MR Imaging in Patients with Multiple Sclerosis: Comparison of 1.5T and 7T. I: *AJNR Am J Neuroradiol*, 30 s. 699-702.

Mangia, S. mfl. (2009) Rotating frame relaxation during adiabatic pulses vs. conventional spin lock: simulations and experimental results at 4 T. I: *Magnetic Resonance Imaging*, 27(8), s. 1074-1087.

Midgard, R. (2011) *Multipel sklerose (MS)*. [online]. [online] Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL). URL: <http://legehandboka.no/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/inflammatoriske-sykdommer/multipel-sklerose-2498.html> (12.04.2012).

Moore, G. R. W. og M. M. Esiri (2011) The pathology of multiple sclerosis and related disorders. I: *Diagnostic Histopathology*, 17(5), s. 225-231.

- Möller, T. B. og E. Reif (2010) *MRI parameters and positioning*. Stuttgart: Thieme.
- Pettersson, H. og P. Aspelin (2008) *Radiologi*. Lund: Studentlitteratur.
- Ramli, N. mfl. (2010) The past, present and future of imaging in multiple sclerosis. I: *Journal of Clinical Neuroscience*, 17(4), s. 422-427.
- Sahraian, M. A. og A. Eshaghi (2010) Role of MRI in diagnosis and treatment of multiple sclerosis. I: *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(7), s. 609-615.
- Simon, J. H. mfl. (2006) Standardized MR Imaging Protocol for Multiple Sclerosis: Consortium of MS Centers Consensus Guidelines. I: *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 27 s. 455-461.
- Stankiewicz, J. M. mfl. (2009) Spinal cord lesions and clinical status in multiple sclerosis: A 1.5 T and 3 T MRI study. I: *Journal of the Neurological Sciences*, 279(1-2), s. 99-105.
- Tallantyre, E. C. mfl. (2011) Ultra-high-field imaging distinguishes MS lesions from asymptomatic white matter lesions. I: *Neurology*, 76(6), s. 534-9.
- Westbrook, C., C. K. Roth og J. Talbot (2005) *MRI in practice*. Oxford: Blackwell.
- Willinek, W. A. og H. H. Schild (2008) Clinical advantages of 3.0 T MRI over 1.5 T. I: *European Journal of Radiology*, 65(1), s. 2-14.
- Zwanenburg, J. J. M. mfl. (2009) Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI at 7.0 Tesla: comparison with 1.5 and 3.0 Tesla. I: *European Journal of Radiology*, 20 s. 915-922.

Vedlegg 1

McDonalds-diagnosekriterier ved MS

Kliniske angrep (spredning i tid)	Objektive funn (spredning i lokalisasjon)	Tilleggskrav ved supplerende undersøkelser (MR, ryggmargsvæske, visuelt fremkalt respons)
≥ 2	≥ 2	Ingen (men MR og ryggmargsvæskeanalyser bør utføres for differensial diagnostikk).
≥ 2	1	Spredning i lokalisasjon ved MR eller Positiv ryggmargsvæske og ≥ 2 MR-lesjoner forenlig med MS eller avvente til neste kliniske angrep med annen lokalisasjon.
1	≥ 2	Spredning i tid ved MR eller avvente til neste kliniske angrep.
1 (klinisk isolert syndrom, monosymptomatisk)	1	Spredning i lokalisasjon ved MR eller positiv ryggmargsvæske og ≥ 2 MR-lesjoner forenlig med MS og spredning i tid ved MR eller avvente til neste kliniske angrep med annen lokalisasjon.
0 (progresjon fra debut, dvs. primær progressiv MS)	1	Ett år med sykdomsprogresjon, retro- eller prospektivt og to følgende: <ul style="list-style-type: none">• Positiv hjerne-MR (\geq ni T2-lesjoner eller \geq fire T2 lesjoner + positiv visuelt fremkalt respons)• Positiv ryggmarg-MR (to fokale T2-lesjoner)• Positiv ryggmargsvæske

(Tabell basert på: Gjerstad, L mfl. *Nevrologi og nevrokirurgi: fra barn til voksen: undersøkelse, diagnose, behandling*, 2010, Høvik: Vett og viten)