

Manyetik Parçacık Görüntüleme’de Eksitasyon Alanı Parametrelerinin Etkisi: Bir Relaksometre Çalışması

Effects of Drive Field Parameters in Magnetic Particle Imaging: A Relaxometer Study

Ecem Bozkurt ^{1,2}, Mustafa Ütkür ^{1,2}, Yavuz Muslu ^{1,2}, Emine Ülkü Sarıtaş ^{1,2,3}

¹ Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bilkent Üniversitesi

² Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM), Bilkent Üniversitesi

³ Sinirbilim Programı, Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi, Bilkent Üniversitesi

ebozkurt@ee.bilkent.edu.tr, saritas@ee.bilkent.edu.tr

Özet

Manyetik Parçacık Görüntüleme’de (MPG) 1 kHz-150 kHz frekans bandında salınımlı manyetik alan uygulayarak demir oksit nanoparçacıklarından sinyal alınmaktadır. 25 kHz yaygın olarak kullanılsa da kaliteli görüntüler elde etmek için en uygun eksitasyon frekansının ve genliğinin belirlenmesi konusunda yeterli çalışma henüz yapılmamıştır. Bu çalışmamızda, 10 kHz, 25 kHz ve 148,5 kHz frekansları ve farklı genliklerde eksitasyon altında nanoparçacıkların tepkisini ve nokta dağılım fonksiyonu (NDF) üzerindeki etkisini relaksometre düzeneği ile inceledik. Buna göre, 10 kHz ve 25 kHz’te hem nanoparçacıkların harmonik tepkisi hem de NDF’ler büyük oranda benzerdir. Öte yandan 148,5 kHz’te frekans bileşenleri artan harmoniklerde hızla azalmaktadır. Elde edilen NDF’nin yarı-doruk genişliğinin daha büyük olması ise bu frekansta görüntülemenin daha düşük çözünürlükte olacağına işaret etmektedir.

Abstract

In Magnetic Particle Imaging (MPI), it is possible to acquire signal from the nanoparticles via applying oscillating magnetic fields in the 1 kHz -150 kHz frequency range. Though 25 kHz is commonly used, there are not enough studies on determining the optimal excitation frequency and excitation strength for obtaining images of high quality. In this study, we observed nanoparticles’ response and the effect on the point spread functions (PSF) at various field amplitudes and at 10 kHz, 25 kHz and 148.5 kHz excitation frequencies. Accordingly, at 10 kHz and 25 kHz both the harmonic response of the nanoparticles and the PSFs are largely similar. On the other hand, the frequency components at 148.5 kHz are decreasing rapidly at increasing harmonics. The larger full-width at half-maximum of the obtained PSF indicates that the image resolution of this image will be lower at this frequency.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK 215E198), Avrupa Birliği (FP7 Marie Curie CIG PCIG13-GA-2013-618834), Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA-GEBİP 2015) ve Bilim Akademisi (BAGEP 2016) tarafından desteklenmektedir.

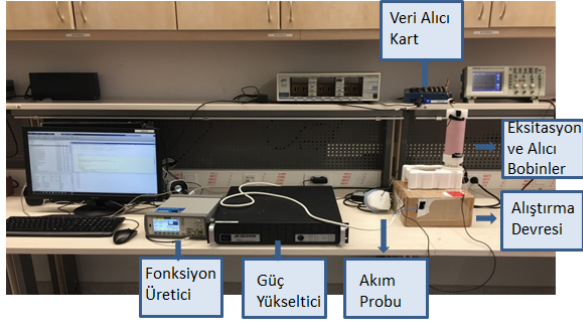
1. Giriş

Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPG) ilk defa 2005 yılında sunulan yeni bir medikal görüntüleme tekniğidir [1]. MPG’de esas olarak, süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıkların manyetik alana bağlı olarak mıknatıslanmalarının oluşturduğu sinyal kullanılarak görüntü elde edilir. Dokulardan sinyal alınmadığı için arka plan sinyali yoktur, ve bu nedenle MPG yüksek kontrastlı görüntüler vermektedir. MPG’nin yüksek çözünürlüklü ve yüksek hassasiyete sahip olması, ve demir oksit nanoparçacıklarının diğer görüntüleme yöntemlerinde kullanılan iyot ve gadolinyumun aksine kronik böbrek hastaları için riskli olmaması umut vericidir [2, 3]. MPG’nin birçok medikal uygulama alanında kendine yer bulacağı öngörülmektedir. Damar görüntüleme, tümör görüntüleme, hücre takibi ve girişimsel görüntüleme [4] başlıca alanlardır. MPG görece yeni bir görüntüleme tekniği olduğu için, henüz insan boyutunda MPG tarayıcısı bulunmamaktadır.

MPG’de kullanılan eksitasyon şiddeti ve eksitasyon frekansı, MPG görüntülerinin kalitesini etkileyen önemli parametrelerdendir. Kabaca, MPG’de sinyal-gürültü-oranının (SGO) eksitasyon şiddeti ve eksitasyon frekansının çarpımıyla doğru orantılı olduğu düşünülmektedir [3, 5, 6]. Öte yandan, düşük eksitasyon şiddetlerinde daha iyi çözünürlüklü görüntüler elde edilebildiği deneysel olarak gösterilmiştir [6, 7]. Ayrıca nanoparçacık tepkisinden elde edilen yarı-doruk genişliğinin (YDG) frekansa bağlı değişimi 25 kHz ve altındaki frekanslar için incelenmiştir [6].

MPG’de kullanılan eksitasyon alanının insanların üzerinde kullanımını kısıtlayan iki faktör vardır: Sinir uyarım sınırları ve doku ısınma sınırları. Özellikle 150 kHz ve altındaki frekanslarda sinir uyarım sınırlarının etken faktör olduğu düşünülmektedir [3, 8, 9]. Günümüzdeki küçük hayvan görüntülemeye uygun MPG tarayıcıların çoğu 25 kHz eksitasyon alanı kullanırken, insan boyutunda klinik MPG tarayıcılar için 150 kHz’in iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir [9, 10]. Ancak bu frekans aralığının MPG sinyali üzerindeki etkisi karşılaştırmalı olarak henüz incelenmemiştir.

Bu çalışmada, farklı eksitasyon frekanslarında (10



Şekil 1: Relaksometre düzeneği.

kHz, 25 kHz, 148,5 kHz) MPG relaksometre ile ölçümler yapılmış ve alınan sinyallerden elde edilen nokta dağılım fonksiyonlarının (NDF) YDG'leri karşılaştırılmıştır. Ayrıca NDF'ler oluşturulurken kullanılan frekans bileşenlerinin sayısının NDF'lere etkileri de gözlemlenmiştir.

2. Metod

Nanoparçacık tepkisini ve eksitasyon alanı parametrelerinin etkisini gözlemek amacıyla relaksometre düzeneğinden yararlanılmaktadır. Relaksometre, MPG tarayıcı ile benzer prensipte çalışır. Ancak, MPG'de nanoparçacık dağılımının konum bilgisi alınabilirken, relaksometre düzeneği ile bu mümkün değildir. Relaksometre ile nanoparçacıkların salınımlı manyetik alana verdikleri tepki zamana bağlı bir fonksiyon olarak alınabilir. Bu bilgiden faydalanılarak MPG tarayıcıyla elde edilecek görüntülerin çözünürlüğü ve SGO'su ile ilgili öngöründe bulunulabilir [6].

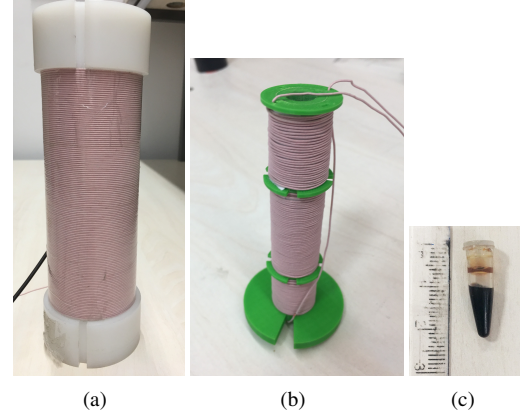
Bu çalışmada araştırma merkezimizde kendi geliştirdiğimiz relaksometre düzeneği kullanılmıştır. Deney düzeneği Şekil 1'de gösterildiği üzere, fonksiyon üretici (Stanford Research Systems, DS345), veri alıcı kart (National Instruments USB-6363), güç yükseltici (AE Technon 7224), akım probu (Power Electronics Measurements Ltd.,UK), eksitasyon bobini ve alıcı bobinden oluşmaktadır. İsteğe bağlı olarak sinyali fonksiyon üreticisinden ya da veri alıcı karttan vermek mümkündür.

Bu düzenek bilgisayar (32GB RAM, 3.60 GHz, Intel Core i7) ile kontrol edilmektedir. Sinyalin gönderilmesi ve alındıktan sonra işlenmesi aşamalarında MATLAB (Mathworks, Natick, MA) kullanılmıştır.

2.1. Deney Düzeneği

Sistemin kalibrasyonu tamamlandıktan ve oluşturulmak istenen manyetik alan şiddetine göre verilmesi gereken sinyal genliği belirlendikten sonra, MATLAB'dan verilen komut ile sinyal verme ve alma işlemi başlatılır.

Veri alıcı karta verilen sinyal, daha sonra güç yükselticide yükseltilir. Sinyal, tek bir frekansta verildiği için o frekanstaki güç kaybını en aza indirmek amacıyla alıştırma (empedans eşleme) devresinden geçer. Sonuç olarak, sinyal eksitasyon bobininin içinde salınımlı manyetik alan oluşturulur. Eksitasyon bobininin içinde oluşturulan manyetik alan Eşitlik 1

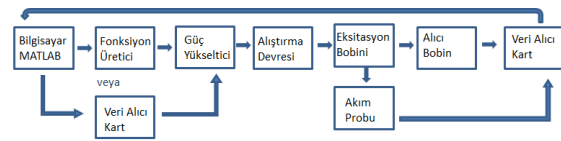


Şekil 2: (a) Eksitasyon bobini (b) Gradyometre tipi alıcı bobin ve (c) kullanılan nanoparçacık numunesi. Düzenek çalışır durumdayken alıcı bobin eksitasyon bobininin içinde, nanoparçacık numunesi ise alıcı bobinin içinde yer alır.

ile ifade edilebilir:

$$B_d(t) = B_p \cdot \sin(2\pi f_d t) \quad (1)$$

B_p uygulanan eksitasyon alanının genliğini, f_d ise eksitasyon frekansını ifade eder. Alıcı bobin, eksitasyon bobininin içine eş eksenli olarak tam yerleşecek şekilde tasarlanmıştır (Şekil 2(a), 2(b)). Nanoparçacık olarak 89 mmol Fe/L Nanomag MIP (Micromod Partikeltechnologie GmBH, Rostock) kullanılmıştır (Şekil 2(c)). Nanoparçacık numunesinin bu manyetik alana tepkisi sonucu, alıcı bobinde voltaj indüklenir. Veri alıcı kart aracılığıyla, bu sinyal 2 Megaörnek/saniye örnekleme frekansı ile bilgisayara aktarılır. Sinyal işleme yine MATLAB ile yapılmıştır. Bu işlemlerin akış çizelgesi Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: Relaksometre düzeneğinin akış çizelgesi verilmiştir.

2.2. Ölçümler

Ölçümler 3 farklı eksitasyon frekansında (10 kHz, 25 kHz ve 148,5 kHz) ve her frekans için 3 farklı eksitasyon alanı genliği (5 mT, 7 mT ve 10 mT) altında yapılmıştır. İnsanlar üzerinde uygulanabilecek en yüksek eksitasyon alanı şiddetleri düşünüldürse, 10 kHz'te 10 mT, 25 kHz'te ve 148,5 kHz'te 7 mT'nın üzerine çıkılmaması beklenmektedir [3]. Buna göre, relaksometre ölçümlerinde kullanılan değerler, gerçek bir MPG sisteminde kullanılacak parametrelere uygun olarak seçilmiştir.

Sistemin kendisinden kaynaklı arka plan girişimlerini önlemek amacıyla, her deney için alıcı bobinin içinde nanoparçacık numunesi yokken bir ölçüm alınmış ve nanoparçacık varken alınan sinyalden çıkarılmıştır. İki ölçüm

arasında faz farkı bulunabileceği göz önünde bulundurularak iki sinyalin öz ilintilerine göre faz farkları giderilmiştir. Sinyalin başındaki ve sonundaki düzensiz kısımlar kesilmiş, sadece sinyal genliğinin sabit olduğu kısımlar alınmıştır.

2.3. Sinyal İşleme

Nanoparçacıkların doğrusal olmayan tepkilerinden ötürü, eksitasyon frekansının yanı sıra, uygulanan frekansın tek katlarında da sinyal görülür. Eksitasyon bobiniyle manyetik alan oluşturma ve alıcı bobinden sinyal alma işlemleri eşzamanlı olarak gerçekleşmektedir. Bundan dolayı, nanoparçacıklardan alınan sinyal eksitasyon bobininin yarattığı doğrudan besleme sinyali ile birleşir. Eksitasyon bobininden kaynaklı sinyal, frekans bölgesinde ana harmoniktir ve bu sinyal nanoparçacıkların tepkisini gözlemlemeyi mümkün kılmayacak kadar büyüktür. Bu nedenle, alıcı bobin karşılıklı endüktansı sıfırlayacak şekilde gradyometre olarak sarılmıştır (Şekil 2(b)). Buna ek olarak, ana harmoniği süzen, yüksek-geçiren-süzgeç kullanılması gerekir. Kullandığımız sistemde süzme işlemi sayısal olarak gerçekleştirilmiştir. Ana harmoniğin bu şekilde filtrelenmesi, MPG görüntülerinde DC kaybına yol açar; ancak bu kayıp geriçatım teknikleriyle giderilebilmektedir [11, 12].

2.4. Nokta Dağılım Fonksiyonunun Elde Edilmesi

Nokta dağılım fonksiyonu (NDF), bir görüntüleme sisteminin gerçek çözünürlüğünü belirler. Relaksometre düzeneğinden alınan sinyalden elde edilen NDF'lerin YDG'lerinin karşılaştırılması, bu eksitasyon frekansları ve eksitasyon alanları altında bir MPG sisteminde elde edilecek görüntülerin çözünürlüklerini öngörmemizi sağlar.

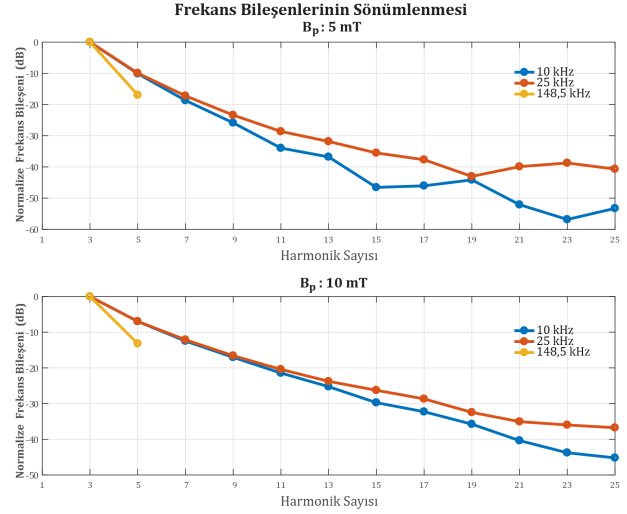
Relaksometre düzeneğinden alınan sinyaller, eksitasyon alanının tarama hızına bölünerek NDF elde edilir [6]. Eksitasyon alanının hızının pozitif ve negatif olduğu yarı-periyotlardan ayrı iki NDF üretmek mümkündür.

2 Megaörnek/saniye örnekleme frekansından dolayı, 148,5 kHz'te yalnızca 6. harmoniğe kadar sinyal alınabilmektedir. Adil bir karşılaştırma elde edebilmek için, öncelikle tüm eksitasyon frekansları için 6. harmoniğe kadar olan sinyallerden elde edilen NDF'ler karşılaştırılmıştır. Sonrasında ise örnekleme frekansının elverdiği tüm harmoniklerin dahil edilmesi ile elde edilen NDF'ler karşılaştırılmıştır. Tüm NDF'lerde manyetik alanın değişim hızının düşük olduğu baştaki ve sondaki % 15'lik kısım çıkarılmıştır.

3. Bulgular

Deneyisel olarak elde ettiğimiz sinyaller frekans bölgesinde incelendiklerinde, harmoniklerinin sönümlenme hızlarının farklı frekanslarda ve farklı eksitasyon şiddetleri altında değişiklik gösterdiği görülmüştür (Şekil 4). Buna göre, 148,5 kHz'te yüksek harmonikler 10 kHz ve 25 kHz'e göre daha hızlı sönümlenmektedir.

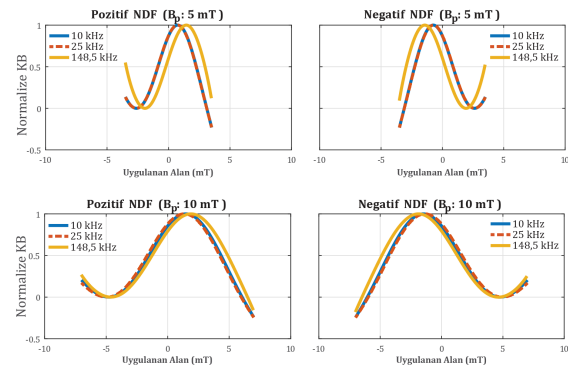
Aynı sayıda harmoniklerden elde edilen NDF'ler incelendiğinde, YDG'si en büyük olan NDF'nin 148,5 kHz'te elde edildiği Şekil 5'te görülmektedir. Bu durum, 148,5 kHz'te yüksek harmoniklerin daha hızlı sönümlenmesinden kaynaklanmaktadır.



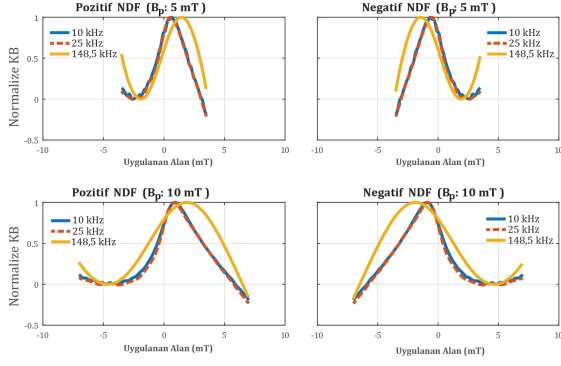
Şekil 4: 10 kHz, 25 kHz ve 148,5 kHz'te 5 mT ve 10 mT eksitasyon şiddetleri altında alınan sinyalin frekans bileşenleri. Frekans bileşenleri 3. harmoniğe göre normalize edilmiştir.

Örnekleme frekansının elverdiği tüm harmonikler alındığında elde edilen NDF'ler ise, Şekil 6'da verilmiştir. 10 kHz ve 25 kHz'te aynı frekans bandında 148,5 kHz'e göre daha fazla harmonik bulunduğu için, elde edilen NDF'lerin YDG'leri daha küçük olmuştur.

Şekil 5 ve 6 birlikte değerlendirildiğinde, NDF'ler oluşturulurken, frekans bölgesinde ne kadar frekans bileşeninin alındığı, NDF'lerin genişliğini ve şeklini, dolayısıyla bir MPG sisteminin görüntü çözünürlüğünü etkilediği ifade edilebilir. Genel olarak, 10 kHz ve 25 kHz frekanslarında birbirlerine yakın NDF'ler görülürken, 148.5 kHz'teki deneylerden elde edilen NDF'ler farklılık göstermektedir. Tablo 1 ve 2'de NDF'lerin YDG değerleri [mT] cinsinden verilmiştir.



Şekil 5: 6. harmoniğe kadar frekans bileşenlerinin alınması durumunda 10 kHz, 25 kHz ve 148,5 kHz'te 5 mT ve 10 mT eksitasyon şiddetleri altında pozitif ve negatif yarı-periyotlardan elde edilen NDF'ler.



Şekil 6: Tüm tek harmoniklerin alınması durumunda 10 kHz, 25 kHz ve 148,5 kHz’te 5 mT ve 10 mT eksitasyon şiddetleri altında pozitif ve negatif yarı-periyotlardan elde edilen NDF’ler.

Tablo 1: Şekil 5’teki NDF’lerin YDG’leri (mT)

Frekans	Eksitasyon Şiddeti		
	5 mT	7 mT	10 mT
10 kHz	3,12	4,21	5,87
25 kHz	3,12	4,25	5,89
148.5 kHz	3,18	4,78	6,14

Tablo 2: Şekil 6’daki NDF’lerin YDG’leri (mT)

Frekans	Eksitasyon Şiddeti		
	5 mT	7 mT	10 mT
10 kHz	2,51	3,06	3,74
25 kHz	2,41	2,99	3,61
148.5 kHz	3,18	4,78	6,14

4. Tartışma ve Sonuç

Yaptığımız deneyler göstermiştir ki, 148,5 kHz’te frekans bileşenleri daha hızlı sönümlenmektedir. Eksitasyon frekansı 148,5 kHz iken alınan sinyalin SGO’su 25 kHz’ten ve 10 kHz’ten daha iyi olmasına ve uygulanabilecek en yüksek eksitasyon şiddetinin 25 kHz’e yakın güvenlik sınırına sahip olmasına rağmen [3], tüm harmonikler dahil edildiğinde başarımları 25 kHz’e ve 10 kHz’e göre kötüdür. Kısaca, görüntü kalitesinin eksitasyon frekansının artmasıyla iyileşmeyeceği görülmüştür. Buna göre, eksitasyon frekansı 148,5 kHz olduğunda daha yüksek örnekleme frekansı kullanılsa bile, harmoniklerin daha hızlı sönümlenmesinden dolayı görüntü kalitesinin kötüleşmesi beklenmektedir.

10 kHz’te daha fazla harmonik alınabilmesine ve daha yüksek eksitasyon şiddetlerinde bile insanlar için güvenli olmasına karşın [3], 25 kHz’te SGO daha yüksek olduğu için, 25 kHz’te görüntülerin kalitesinin daha iyi olacağını öngörmekteyiz. Ayrıca, 10 kHz insan kulağının duyabileceği frekans aralığında iken 25 kHz bu aralıktadır. Bu da MPG klinik görüntüleme sistemi olarak gerçekleştirildiğinde, 25 kHz eksitasyon frekansının tercih edilmesinde önemli bir diğer etken olabilir.

5. Kaynaklar

- [1] B. Gleich and J. Weizenecker, “Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles,” *Nature*, vol. 435, no. 7046, pp. 1214–1217, 2005.
- [2] P. W. Goodwill, K. Lu, B. Zheng, and S. M. Conolly, “An x-space magnetic particle imaging scanner,” *Review of Scientific Instruments*, vol. 83, no. 3, pp. 14–16, 2012.
- [3] E. U. Saritas, P. W. Goodwill, G. Z. Zhang, and S. M. Conolly, “Magnetostimulation limits in magnetic particle imaging,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 32, no. 9, pp. 1600–1610, 2013.
- [4] J. Haegle, S. Biederer, H. Wojtczyk, M. Gräser, T. Knopp, T. M. Buzug, J. Barkhausen, and F. M. Vogt, “Toward cardiovascular interventions guided by magnetic particle imaging: First instrument characterization,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 69, no. 6, pp. 1761–1767, 2013.
- [5] P. W. Goodwill and S. M. Conolly, “The X-space formulation of the magnetic particle imaging process: 1-D signal, resolution, bandwidth, SNR, SAR, and magnetostimulation,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 29, no. 11, pp. 1851–1859, 2010.
- [6] L. R. Croft, P. W. Goodwill, J. J. Konkle, H. Arami, D. A. Price, A. X. Li, E. U. Saritas, and S. M. Conolly, “Low drive field amplitude for improved image resolution in magnetic particle imaging,” *Medical Physics*, vol. 43, no. 1, pp. 424–435, 2016.
- [7] A. Weber, J. Weizenecker, J. Rahmer, J. Franke, U. Heinen, and T. Buzug, “Resolution improvement by decreasing the drive field amplitude,” in *Proceedings of the 2015 International Workshop on Magnetic Particle Imaging (IWMPI)*, 2015.
- [8] I. Schmale, B. Gleich, J. Rahmer, C. Bontus, J. Schmidt, and J. Borgert, “MPI Safety in the View of MRI Safety Standards,” *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 51, no. 2, p. 6502604, 2015.
- [9] J. J. Konkle, P. W. Goodwill, E. U. Saritas, B. Zheng, K. Lu, and S. M. Conolly, “Twenty-fold acceleration of 3D projection reconstruction MPI,” *Biomedizinische Technik*, vol. 58, no. 6, pp. 565–576, 2013.
- [10] J. Rahmer, B. Gleich, B. David, C. Bontus, I. Schmale, J. Schmidt, J. Weizenecker, O. Mende, O. Woywode, C. Vollertsen, T. Sattel, J. Gressmann, M. Heinrich, and J. Borgert, “3D Line Imaging on a Clinical Magnetic Particle Imaging Demonstrator,” in *Proceedings of the 2015 International Workshop on Magnetic Particle Imaging (IWMPI)*, vol. 6, p. 11086, 2015.
- [11] K. Lu, S. Conolly, K. Lu, P. Goodwill, B. Zheng, and S. Conolly, “feedthrough on the x-space theory of magnetic particle imaging,” 2011.
- [12] E. Bozkurt and E. U. Saritas, “Manyetik parçacık görüntüleme için sinyal - gürültü oranını eniyileyen görüntü geriçatım tekniği (Signal-to-noise ratio optimized image reconstruction technique for magnetic particle imaging),” *Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, vol. 3, pp. 999–1013, 2017.