



Wybrane aspekty mające istotny wpływ na dokładność określania czasu relaksacji podłużnej T1 w systemie MR

Selected aspects that have a significant impact on the accuracy of determining the longitudinal relaxation time T1 in the MR system

Adrian Truszkiewicz², David Aebisher², Dorota Bartusik-Aebisher¹

¹ Zakład Biochemii i Chemii Ogólnej, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Warzywna 1A, 35-310 Rzeszów, tel. +48 17 872 10 00, e-mail: atruszkiewicz@gmail.com

² Zakład Fotomedycyny i Chemii Fizycznej, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów

Streszczenie

Abstract

Każde ciało lub zjawisko można scharakteryzować pewną skończoną liczbą wielkości, które to je opisują. Ich poznanie będące wynikiem doświadczeń i obserwacji pozwala nam wnioskować zarówno o nim samym, jak również o jego wpływie na otoczenie lub też konsekwencji dla niego, jakie wyplývają z otoczenia. Wyniki tych obserwacji i doświadczeń przyjmują bardzo często wyniki liczbowe, rzadziej są to wartości opisowe, ale wszystkie je można określić wspólnym mianem pomiarów. Nauka zajmująca się pomiarami to metrologia, a ona sama ze względu na swoje cechy jest podstawą wszystkich dyscyplin opartych na doświadczeniu. Obiektywność, jednoznaczność, ilościowa prezentacja uzyskanych wyników i – co chyba najważniejsze – możliwość szacowania niepewności wyniku pomiaru powodują, iż metrologia pozostaje w ścisłym związku z postępem technologicznym. Niniejsza praca będzie traktować o aspektach metodologicznych związanych z pomiarami czasów relaksacji w systemach rezonansu magnetycznego (MR). Samo zjawisko MR jest szeroko poznanym i opisanym. W dzisiejszej dobie zajmuje ono podstawowe miejsce w wielu dziedzinach nauk biologiczno-chemicznych. Jednakże największe usługi zdaje się ono oddawać na polu medycyny. Mnogość sekwencji, coraz to nowsze metody analizy odbieranego z cewek sygnału pozwalają na obrazowanie ludzkiego ciała, jak również wgląd w jego zmiany na poziomie komórkowym.

Everybody or phenomenon can be characterized by a certain number of quantities that describe it. Their cognition as a result of experiences and observations allows us to infer both about himself and about his influence on the environment or the consequences for him that result from the environment. The results of these observations and experiments very often take numerical results, less often they are descriptive values, but all of them can be described together as measurements. The science dealing with measurement is metrology, and it is the basis of all experiential disciplines because of its characteristics. Objectivity, unambiguity, quantitative presentation of the obtained results and, perhaps most importantly, the possibility of estimating the uncertainty of the measurement result make metrology closely related to technological progress. This paper will discuss the methodological aspects influencing metrological aspects which are closely related to the measurements of relaxation times in magnetic resonance imaging (MR) systems. These aspects are the influence of the temperature difference between the in vivo and in vitro studies and the choice of sequence parameters and in particular the TR repetition time on the T1 time score. The MR phenomenon itself is widely known and described. Today it occupies a fundamental place in many fields of biological and chemical sciences. However, it seems to provide the greatest service in the field of medicine. The multitude of sequences, newer and newer methods of analyzing the signal received from the coils allow for the imaging of the human body as well as the insight into its changes at the cellular level.

Słowa kluczowe: rezonans magnetyczny, czas relaksacji podłużnej, T1, relaxometria

Key words: magnetic resonance imaging, longitudinal relaxation time, T1, relaxometry

otrzymano / received:

06.10.2021

poprawiono / corrected:

17.10.2021

zaakceptowano / accepted:

27.10.2021



Wprowadzenie

Czasy relaksacji podłużnej (T1) i poprzecznej (T2) należą do głównych parametrów charakteryzujących tkanki. Ich poznanie pozwala na obrazowanie ludzkiego ciała w sposób niedościgły przez inne modalności, takie jak tomografia komputerowa (CT), ultrasonografia (USG) czy też rentgenodiagnostyka konwencjonalna (RTG). W niniejszej pracy zostanie przedstawiony sposób określania czasu relaksacji podłużnej T1 jednej ze znanych, lecz mniej wykorzystywanych w medycynie metod opartych na zjawisku odrostu magnetyzacji SR (*Saturation Recovery*). Związane jest to z koniecznym czasem badania, który jest znacząco dłuższy niż w innych metodach. Czas relaksacji podłużnej, czyli czas potrzebny protonom na powrót do stanu pierwotnego po zastosowanym impulsie „90°”, jest parametrem, którego pomiar jest możliwy również innymi metodami. Do najważniejszych należy metoda odzysku inwersji IR (*Inversion Recovery*). W zastosowaniach praktycznych istnieją metody powiązane z SR i IR skracające wielokrotnie czas badania, co ma istotne znaczenie w procesie diagnostyki pacjenta [2]. To skrócenie może pociągać za sobą zwiększenie niepewności określania czasu relaksacji T1 [7], jednakże korzyści płynące z możliwości skracania czasu badania są przeważające. Przywołana tutaj praca [7] pokazuje wyniki badania i porównuje dokładności pomiaru T1 z technikami tradycyjnymi – SR i IR. Jako że niniejsze opracowanie nie jest samo w sobie przedstawieniem metod pomiarowych czasów relaksacji, szanowny Czytelnik może się zapoznać z wieloma aspektami relaksometrii realizowanej metodą MOLLI [9-16], ShMOLLI [17] czy też SASHA [18-22] w dostępnych publikacjach. Dostępne są również doniesienia mające na celu porównanie tych metod [23-28].

W tym miejscu należy wspomnieć o jednej metodzie, która łączy obie te techniki, a jest opisana w pracy [1]. Metoda ta określona przez autorów tej publikacji skrótem SIR (*Saturation-Inversion-Recovery*) pozwala na lepsze określenia czasu T1 pod względem rozdzielczości. Badania autorów zostały przeprowadzone na spektrometrze Bruker BioSpin (Billerica, MA, USA) Avance II Magnex 14T (600 MHz) 89 mm, sonda roztworowa: Bruker 5 mm. Należy dodać, że zastosowanie tej metody w medycynie związane jest z przeprowadzeniem szeregu długotrwałych badań oraz z koniecznością uzyskania odpowiednich certyfikatów. W systemie klinicznym, w którym prowadzone są obecne prace, nie ma możliwości łatwego zaimplementowania oprogramowania, które nie zostało przebadane i dopuszczone do stosowania u ludzi.

W badaniach prostych roztworów chemicznych standardowy model monowykładniczy najczęściej daje dobre rezultaty [3]. Inaczej jest w obiektach, w skład których wchodzi składowe różniące się znacząco czasami relaksacji. Wówczas to odbierane przez ustrój pomiarowy rezonansu magnetycznego sygnały są danymi uśrednionymi z badanej przestrzeni będącej rejonem zainteresowania ROI (*Region of interest*). Problem związany z obecnością w ROI składowych o różnych czasach relaksacji został

zbadany w pracy [4]. Autorzy pracy dokonali analizy w oparciu o fantom żelowo-wodny wpływu objętości cząstkowej na czas T1. Zastosowany celowo model monowykładniczy pozwolił na określenie czasu relaksacji podłużnej w funkcji zmiany składu ROI począwszy od 100% wody i 0% żelu aż do 0% wody i 100% żelu. Praca ta w dobitny sposób pokazuje konsekwencje dla pomiaru czasu T1, którymi są znaczne odchyłki wartości w badanej przestrzeni. Przewaga wody, czyli czynnika o długim czasie T1 będącym na poziomie 3200 ms, powoduje gwałtowny wzrost T1 w przestrzeni badanej. Ten sam zespół badaczy przeprowadził analizę wpływu jakości sygnału na określenia czasu T1. Wyniki zostały przedstawione w pracy [5]. W trakcie badań zespół badaczy dokonał analizy wpływu siły sygnału i szumu na wartość określania czasu T1. Badania wykonano eksperymentalną cewką o charakterze cewki pętlicowej, a rejestrujące sygnał po jej obu stronach. Pozwoliło to na uzyskanie sygnału symetrycznego względem środka obrazowania – płaszczyzny cewki. Przeprowadzona analiza pokazała, iż oddalając się od cewki, znacznie wzrastał szum – co jest zupełnie zrozumiałym zjawiskiem, jak również to, iż zmianie ulegał również czas T1. Zmiana ta była spowodowana już zmniejszaniem się intensywności sygnału i wpływem wzrastającego szumu.

Analizując zatem próbkę i określając czas relaksacji, trzeba być świadomym wielu ograniczeń wynikających zarówno z zastosowanego modelu matematycznego, jak i własności samej próbki, która to swoim składem może powodować znaczne pogorszenie jakości pomiaru. Należy dodać, iż badania prowadzone *in vitro* w stosunku do badań *in vivo* będą znacznie się różnić wynikami określania czasu T1 z uwagi na zależności temperaturowe tego parametru. Istnieją liczne prace, w których zostały przytoczone wyniki obserwacji i pomiarów w zależności od temperatury [6]. Autor dokonał w tej pracy analizy czasu T1 w zależności od temperatury zarówno dla wody, jak również dla acetonu i metanolu. Pokazane tam graficznie zależności uwidaczniają duży wpływ tego czynnika na uzyskiwane wartości czasu relaksacji.

Niniejsza praca służy wskazaniu niektórych wybranych zagrożeń przy określaniu czasu relaksacji podłużnej T1, jakie mogą się pojawić przy jego wyznaczaniu. Oczywiście należy wziąć pod uwagę fakt, iż przytoczone źródła ewentualnych błędów mają mniejsze znaczenie w systemach klinicznych z uwagi na ich założenia konstrukcyjne. Jednym z najważniejszych jest względna prostota prowadzenia diagnostyki. Przejawia się to wyraźnie w oprogramowaniu, gdzie znakomita część parametrów sekwencji jest zadeklarowana, a ich granice zmian dostosowane są do obrazowania ciała ludzkiego. Takie podejście producentów systemów medycznych jest w pełni zrozumiałe i w pełni właściwe.

Jeżeli jednak kliniczny system ma zostać wykorzystany do badań w zakresie naukowym, a zakładane parametry, jakie zostały założone przez producenta „nie są wystarczające”, należy mieć świadomość, iż wiele z tych parametrów ulegnie zmianie w porównaniu z ich wartościami właściwymi ciału ludzkiemu. Pociąganie za sobą inne wartości szacowanych parametrów.

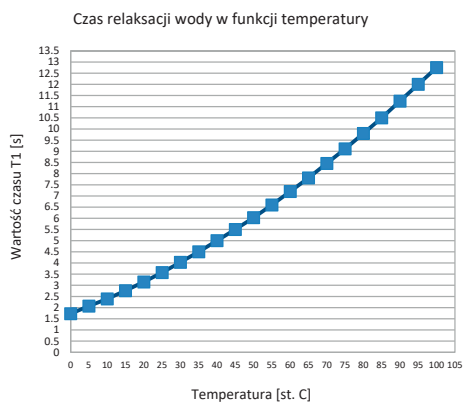


Wpływ temperatury

Ciało ludzkie składa się w ok. 60% z wody, u noworodków procent ten jest znacznie wyższy i może dochodzić nawet do ponad 75% [29]. Temperatura ludzkiego ciała nie jest stała, a jej wartość zmienia się w zależności od miejsca pomiaru. Dla mózgowia wynosi ona ok. 37°C i taka wartość jest brana do obliczania parametrów. Sztandarowym przykładem może być spektroskopia, gdzie nieuwzględnienie zależności przesunięcia chemicznego od temperatury może mieć konsekwencje w postaci błędnie zidentyfikowanych pików. Tematyka przesunięcia chemicznego i wpływu na badania jest szeroko poruszana w dostępnej literaturze tematu.

Jak już wspomniano, również relaksacja podłużna jest związana z temperaturą. W czasie powrotu wektora magnetyzacji do wartości początkowej mamy do czynienia z oddawaniem do sieci energii zaabsorbowanej w czasie pobudzenia przez układ spinów jądrowych. Charakterystyczny dla tego zjawiska czas T1 jest miarą prędkości osiągnięcia przez układ spinów równowagi.

W pracy [8] przytoczone zostały dane numeryczne mówiące o zmianie czasu T1 w funkcji temperatury. Badanie było prowadzone przy częstotliwości rezonansowej 28 MHz. Rycina 1 przedstawia ich graficzną interpretację wraz z równaniem opisującym krzywą.



Ryc. 1 Zależność czasu relaksacji podłużnej dla wody od temperatury
Źródło: Opracowano na podstawie [8].

Krzywą pokazaną na rycinie 1 można z bardzo dobrym przybliżeniem opisać równaniem (1).

$$f(T) = -2,4917E - 7 \cdot T^3 + 0,0005201 \cdot T^2 + 0,0608 \cdot T + 1,7368; \quad (1)$$

$$R^2 = 0,999$$

Bardzo wiele badań prowadzonych *in vitro* realizowanych jest w temperaturze niższej od temperatury ludzkiego ciała, co może prowadzić do błędnych interpretacji. Dodatkowo, prowadzenie badania tkanki usuniętej operacyjnie może być zaburzone przez zmniejszoną ilość wody w niej zawartej. Związane jest to z tym, iż tkanka taka badania *in vivo* zawiera jej najczęściej znacznie więcej. Jest to sytuacja bezpośrednio związana ze zjawiskiem objętości cząstkowej i jej wpływem na określanie czasu

T1. Złożenie tych niekorzystnych zjawisk może z bardzo dużą dozą prawdopodobieństwa doprowadzić do błędnych analiz i muszą one zostać uwzględnione. Wskazane jest również, aby każde badanie posiadało sygnaturę temperaturową, gdyż znacznie ułatwi to powtórzenia eksperymentów, jak również pozwoli łatwiej porównywać otrzymane wyniki.

Wpływ czasu TR w metodzie SR

Intensywność sygnału w systemach MR dla sekwencji echa spinowego można opisać równaniem:

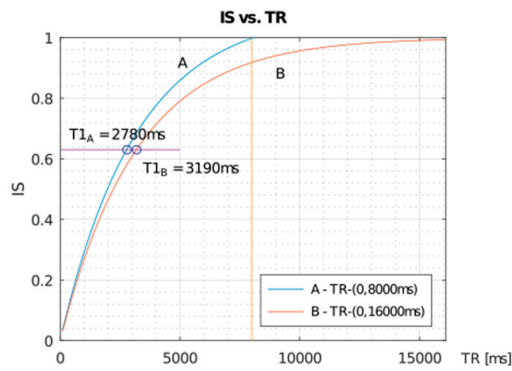
$$IS = PD \left(1 - e^{-TR/T1} \right) e^{-TE/T2} \quad (2),$$

gdzie: IS – intensywność sygnału, PD – gęstość protonowa, TR – czas repetycji, T1 – czas relaksacji podłużnej, TE – czas echa, T2 – czas relaksacji poprzecznej. Powyższe równanie łączy w sobie zależność intensywności sygnału od charakterystycznych dla danej tkanki czasów TE i TR. Potrzebę wyeliminowania wpływu czasu T2 na wyniki badania można zrealizować poprzez zminimalizowanie czasu TE. Z matematycznego punktu widzenia:

$$\lim_{TE \rightarrow 0} \left(PD \left(1 - e^{-TR/T1} \right) e^{-TE/T2} \right) = PD \left(1 - e^{-TR/T1} \right) \quad (3).$$

Praktyczne podejście do realizacji badania zakłada ustawienie TE na poziomie minimalnym, na jaki pozwala system. Wówczas człon równania zawierający zależność od czasu T2 będzie dążył do „1”, będzie on wartością stałą i będzie wpływał na intensywność sygnału uzyskiwanego z cewek odbiorczych, proporcjonalnie go obniżając. Następnie należy przeprowadzić serię rejestracji obrazu przy zmieniającym się czasie repetycji TR. Aproksymacja uzyskanych wyników pozwoli na otrzymanie krzywej. Czas T1 to czas, przy którym krzywa osiąga wartość 63% wartości maksymalnej. W ujęciu matematycznym jest to czas, przy którym wykładnik potęgi osiągnie wartość „-1”, a więc wartość części wykładniczej wynosić będzie 0,36788. Wartość czasu T1 jest określana w powiązaniu z wartością maksymalną intensywności sygnału zależnego od wartości TR. Tutaj kryje się źródło błędów związane z założeniem, iż przy zastosowanym – względnie dużym – TR osiągnięto już właściwą wartość maksymalną. Przy zbyt krótkim czasie TR w porównaniu z T1 nie nastąpi pełen powrót wektora magnetyzacji do stanu wyjściowego. Przyjęcie tego stanu za „wartość maksymalną” powiększy błąd oznaczenia. Należy powiedzieć, iż wartość TR powinna być większa co najmniej 5-krotnie od mierzonego czasu T1.

Rycina 2 prezentuje dwie charakterystyki intensywności sygnału (IS) od wartości czasu TR. Zarówno charakterystyka A, jak i B zostały uzyskane dla obiektu, dla którego czas T1 wynosi 3200 ms, a więc jest czasem stosunkowo długim w porównaniu z czasami tkanek. Symulację charakterystyki A przeprowadzono dla zakresów TR od 0 ms do 8000 ms, natomiast charakterystyka B była symulowana w zakresie TR od 0 do 16000 ms. Wiele klinicznych skanerów ma w trybie klinicznego obrazowania ograniczenie TR do 15000 ms. Czasy T1 wyznaczone dla poszczególnych krzywych A i B wynoszą odpowiednio 2780 ms oraz 3190



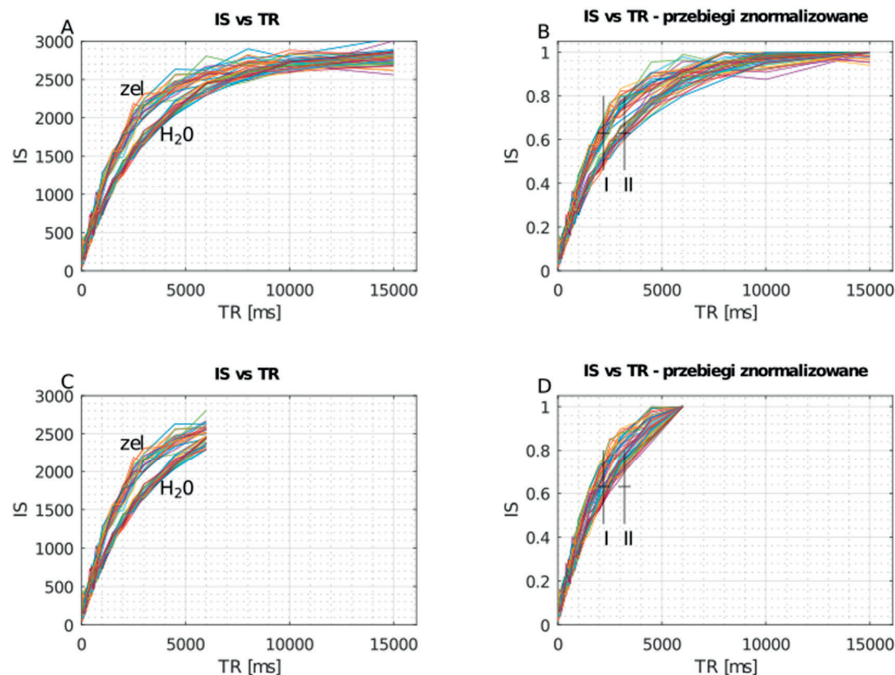
Ryc. 2 Zależność intensywności sygnału MR od wartości czasu TR w metodzie SR wyznaczania czasu T1
Źródło: Opracowanie własne.

ms. Wykonanie badania w zbyt ograniczonym zakresie czasu TR skutkować będzie niedoszacowanym czasem T1 – w tym przypadku niedoszacowanie to wynosi 13,1%, co jest grubym błędem. Zwiększenie zakresu czasu TR do 15000 ms znacznie poprawia tę sytuację i błąd szacowania ograniczony jest do poziomu 0,3%. Wartość ta jest w pełni akceptowalną klinicznie, jednakże dla zastosowań naukowych niekiedy może być koniecznym uwzględnienie takiej odchyłki. Z własności funkcji (3) opisującej charakter krzywej IS jednoznacznie wynika, że zbliża się ona do wartości PD, jednakże nie jest możliwe jej osiągnięcie.

Rycina 3 przedstawia wykresy IS vs. TR. Są one danymi pochodzącymi z rejestracji badania fantomu żelowego sporządzonego z wody i żelatyny. Badanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem systemu OPTIMA 360 1.5T prod. GEHC z wykorzystaniem cewki do badania głowy. Parametry sekwencji SE: TE = 21

ms, TR: 40 ms, 100 ms, 200 ms, 300 ms, 400 ms, 500 ms, 500 ms, 600 ms, 700 ms, 800 ms, 900 ms, 1000 ms, 1500 ms, 2000 ms, 2500 ms, 3000 ms, 4500 ms, 6000 ms, 8000 ms, 10000 ms, 15000 ms. Tak duża liczba punktów pomiarowych na osi czasu TR została podyktowana potrzebą minimalizacji błędów związanych z aproksymacją otrzymanych danych.

Wykres A prezentuje surowe dane intensywności sygnału, jaki został pozyskany w wyniku akwizycji. Wykres przedstawia rodzinę 50 krzywych. Widać, iż mimo pochodzenia ich z jednolitych obszarów żelu i wody, przebiegi nie pokrywają się, a co za tym idzie – przy oznaczeniu czasu T1 otrzymywane będą różne wyniki. Analizując rycinę 3A widać, iż w części wykresu dla czasu powyżej 10000 ms przebiegi stają się mocno rozproszone. Aby uniknąć skutków błędnego określenia czasu T1, należy każdy wykres znormalizować. Powodem tego działania jest zasada, iż czas T1 jest obliczany jako „63% wartości maksymalnej”. Znormalizowane przebiegi pokazano na rycinie 3B. Wykresy te nie wszystkie pokrywają się w punkcie TR = 15000 ms z uwagi na fakt, iż są to dane rzeczywiste, które są obciążone szumem. Powoduje to, iż nie zawsze wartość maksymalna występuje dla wartości maksymalnego czasu TR – mimo, iż taka jest charakterystyka zjawiska w tym zakresie TR i dla tych obiektów badanych. Znaczniki I i II zostały umiejscowione na obrazach w celu uwidocznienia średniej wartości czasu relaksacji podłużnej dla dwóch obszarów: wody i żelu. Rycina 3C prezentuje dane z pomiarów w sytuacji, w których zakres czasów TR był dobrany niewłaściwie – był zbyt krótki w stosunku do T1 tych obszarów. Jest to sytuacja, w której badanie mogło być prowadzone w zakresie od 0 do 6000 ms. Podsumowaniem i graficznym zobrazowaniem zjawisk wynikłych




Ryc. 3 A – IS w funkcji TR dla $TR \gg T1$, B – Przebiegi znormalizowane względem maksymalnej wartości IS, C – IS w funkcji TR dla $TR > T1$, D – Przebiegi znormalizowane względem maksymalnej wartości IS dla czasów $TR > T1$
Źródło: Opracowanie własne.



z niewłaściwego doboru czasu TR jest rycina 3D. Widać dobitnie, że następuje przesunięcie charakterystyki w kierunku krótszych czasów T1 obu grup danych. Przesunięcie to jest tym większe, im dłuższy jest czas T1. W skrajnym przypadku może nawet dojść do zatarcia granic pomiędzy różnymi obszarami.

Wnioski

Opisane tutaj dwa źródła błędów związanych z temperaturą próbeki oraz niewłaściwie dobranym czasem TR mogą z dużym prawdopodobieństwem prowadzić do sporych błędów w oszacowaniu czasu T1. Dlatego też ważny jest właściwy dobór zarówno warunków badania, jak i właściwe podejście do interpretacji uzyskanych wyników. Ta właściwa interpretacja musi uwzględniać ograniczenia, z jakimi wykonywane są badania, szczególnie wtedy, jeśli wyniki prowadzą do porównań z danymi klinicznymi pochodzącymi z badań pacjentów. Dodatkowo trzeba mieć na uwadze, iż na wynik badania *in vitro* może mieć również znaczący wpływ zmiana nawodnienia próbki. Wynika to z wpływu objętości cząsteczkowej.

Biorąc pod uwagę powyższe dane i wykonane eksperymenty, należy zwrócić uwagę na właściwe zaplanowanie samego badania oraz uwzględnianie przy analizie szeregu uwarunkowań mających wpływ na wyniki. 

Piśmiennictwo

- H. Wang, M. Zhao, J.L. Ackerman, Y. Song: *Saturation-inversion-recovery: A method for T1 measurement*, J Magn Reson., 274, 2017, 137-143. doi: 10.1016/j.jmr.2016.11.015. Epub 2016 Nov 27. PMID: 27918897; PMCID: PMC5183529.
- D.M. Grant, R.K. Harris (eds.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Wiley, New York, 1995.
- K. Munn, D.M. Smith: *A NMR Technique for the Analysis of Pore Structure: Numerical Inversion of Relaxation Measurements*, J Colloid Interface Sci., 19, 1987, 117-126.
- A. Truszkiewicz, D. Aebischer, D. Bartusik-Aebischer: *Składowe ośrodką jako czynnik zaktócający wynik pomiaru czasu relaksacji T1*, Inżynier i Fizyk Medyczny, 9, 2020, 391-395.
- A. Truszkiewicz, D. Aebischer, D. Bartusik-Aebischer: *Wpływ szumu i jakości sygnału na pomiar czasu relaksacji podłużnej T1*, Inżynier i Fizyk Medyczny, 10, 2021, 205-209.
- M.E. Mirchej: *Proton spin relaxation by paramagnetic molecular oxygen*, Institute of Oceanography, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, October 1964.
- M.A. Cooper, T.D. Nguyen, P. Spincemaille, M.R. Prince, J.W. Weinsaft, Y. Wang: *How accurate is MOLL T1 mapping in vivo? Validation by spin echo methods*, PLoS One., 11(9), 2014:e107327, doi: 10.1371/journal.pone.0107327. PMID: 25211243; PMCID: PMC4161413.
- K. Krynicki: *Proton spin-lattice relaxation in pure water between 0°C and 100°C*, Physica, 32(1), 1966, 167-178, doi:10.1016/0031-8914(66)90113-3.
- K. Hong, D. Kim: *MOLLI and AIR T1 mapping pulse sequences yield different myocardial T1 and ECV measurements*, NMR Biomed., 27(11), 2014, 1419-1426, doi: 10.1002/nbm.3221. PMID: 25323070; PMCID: PMC4226275.
- Z. Bentatou, T. Troalen, M. Bernard, M. Guye, L. Pini, A. Bartoli, A. Jacquier, F. Kober, S. Rapacchi: *Simultaneous multi-slice T1 mapping using MOLL with blipped CAIPIRINHA bSSFP*, Magn Reson Imaging, 15, 2020, S0730-725X(19)30796-9, doi: 10.1016/j.mri.2020.03.006. Epub ahead of print. PMID: 32304799.
- E. Bluemke, D. Bulte, A. Bertrand, B. George, R. Cooke, K.Y. Chu, L. Durrant, V. Goh, C. Jacobs, S.M. Ng, V.Y. Strauss, M.A. Hawkins, R. Muirhead: *Oxygen-enhanced MRI MOLL T1 mapping during chemoradiotherapy in anal squamous cell carcinoma*, Clin Transl Radiat Oncol., 22, 2020, 44-49, doi: 10.1016/j.ctro.2020.03.001. PMID: 32211520; PMCID: PMC7082428.
- Y.J. Cho, W.S. Kim, Y.H. Choi, S.M. Lee, S. Lee, J.E. Cheon, M. Paek, S. Woo: *Validation and feasibility of liver T1 mapping using free breathing MOLL sequence in children and young adults*, Sci Rep., 10(1), 2020, 18390, doi: 10.1038/s41598-020-74717-2. PMID: 33110134; PMCID: PMC7591907.
- C.G. Xanthis, S. Bidhult, A. Greiser, K. Chow, R.B. Thompson, H. Arheden, A.H. Aletras: *Simulation-based quantification of native T1 and T2 of the myocardium using a modified MOLL scheme and the importance of Magnetization Transfer*, Magn Reson Imaging, 48, 2018, 96-106, doi: 10.1016/j.mri.2017.12.020. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29288037.
- T. Rogers, D. Dabir, I. Mahmoud, T. Voigt, T. Schaeffter, E. Nagel, V.O. Puntmann: *Standardization of T1 measurements with MOLL in differentiation between health and disease--the ConSept study*, J Cardiovasc Magn Reson., 15(1), 2013, 78, doi: 10.1186/1532-429X-15-78. PMID: 24025486; PMCID: PMC3847466.
- F.S. Raman, N. Kawel-Boehm, N. Gai, M. Freed, J. Han, C.Y. Liu, J.A. Lima, D.A. Bluemke, S. Liu: *Modified look-locker inversion recovery T1 mapping indices: assessment of accuracy and reproducibility between magnetic resonance scanners*, J Cardiovasc Magn Reson., 15(1), 2013, 64, doi: 10.1186/1532-429X-15-64. PMID: 23890156; PMCID: PMC3733695.
- J. Shao, D. Liu, K. Sung, K.L. Nguyen, P. Hu: *Accuracy, precision, and reproducibility of myocardial T1 mapping: A comparison of four T1 estimation algorithms for modified look-locker inversion recovery (MOLL)*, Magn Reson Med., 78(5), 2017, 1746-1756, doi: 10.1002/mrm.26565. Epub 2016 Dec 4. PMID: 27917529; PMCID: PMC5457913.
- S.K. Piechnik, V.M. Ferreira, A.J. Lewandowski, N.A. Ntusi, R. Banerjee, C. Holloway, M.B. Hofman, D.M. Sado, V. Maestrini, S.K. White, M. Lazdam, T. Karamitsos, J.C. Moon, S. Neubauer, P. Leeson, M.D. Robson: *Normal variation of magnetic resonance T1 relaxation times in the human population at 1.5 T using ShMOLL*, J Cardiovasc Magn Reson., 15(1), 2013, 13, doi: 10.1186/1532-429X-15-13. PMID: 23331520; PMCID: PMC3610210.
- K. Chow, Y. Yang, P. Shaw, C.M. Kramer, M. Salerno: *Robust free-breathing SASHA T1 mapping with high-contrast image registration*, J Cardiovasc Magn Reson., 18(1), 2016, 47, doi: 10.1186/s12968-016-0267-9. PMID: 27535744; PMCID: PMC4989502.
- T. Tirkes, X. Zhao, C. Lin, A.J. Stuckey, L. Li, S. Giri, D. Nickel: *Evaluation of variable flip angle, MOLL, SASHA, and IR-SNAPSHOT pulse sequences for T1 relaxometry and extracellular volume imaging of the pancreas and liver*, MAGMA, 32(5), 2019, 559-566, doi: 10.1007/s10334-019-00762-2. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31165353; PMCID: PMC6765435.
- G. Nordio, M. Henningsson, A. Chiribiri, A.D.M. Villa, T. Schneider, R.M. Botnar: *3D myocardial T1 mapping using saturation recovery*, J Magn Reson Imaging, 46(1), 2017, 218-227, doi: 10.1002/jmri.25575. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28152227; PMCID: PMC5518207.
- S. Larmour, K. Chow, P. Kellman, R.B. Thompson: *Characterization of T1 bias in skeletal muscle from fat in MOLL and SASHA pulse sequences: Quantitative fat-fraction imaging with T1 mapping*, Magn Reson Med., 77(1), 2017, 237-249, doi: 10.1002/mrm.26113. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26860524.
- G. Nordio, A. Bustin, F. Odille, T. Schneider, M. Henningsson, C. Prieto, R.M. Botnar: *Faster 3D saturation-recovery based myocardial T1 mapping using a reduced number of saturation points and denoising*, PLoS One, 15(4), 2020, e0221071, doi: 10.1371/journal.pone.0221071. PMID: 32275668; PMCID: PMC7147792.
- J.F. Heidenreich, A.M. Weng, J. Donthaus, A. Greiser, K. Chow, P. Nordbeck, T.A. Bley, H. Köstler: *T1- and ECV-mapping in clinical routine at 3T: differences between MOLL, ShMOLL and SASHA*, BMC Med Imaging, 19(1), 2019, 59, doi: 10.1186/s12880-019-0362-0. PMID: 31370821; PMCID: PMC6676542.
- E. Gezmis, C. Peebles, A. Flett, A. Abbas, S. Harden, J. Shambrook: *Comparison of MOLL and ShMOLL in Terms of T1 Reactivity and the Relationship between T1 Reactivity and Conventional Signs of Response during Adenosine Stress Perfusion CMR*, Balkan Med J., 37(5), 2020, 260-268, doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2020.2019.12.161. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32319279; PMCID: PMC7424177.
- N. Child, G. Suna, D. Dabir, M.L. Yap, T. Rogers, M. Kathirgamanathan, E. Arroyo-Ucar, R. Hinojar, I. Mahmoud, C. Young, O. Wendler, M. Mayr, B. Sandhu, G. Morton, M. Muhly-Reinholz, S. Dimmeler, E. Nagel, V.O. Puntmann: *Comparison of MOLL, ShMOLL, and SASHA in discrimination between health and disease and relationship with histologically derived collagen volume fraction*, Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 19(7), 2018, 768-776, doi: 10.1093/ehjci/jex309. PMID: 29237044.
- B.T. Costello, F. Springer, J.L. Hare, A. Gerche, L. Iles, A.H. Ellims, B. Schmitt, A.J. Taylor: *SASHA versus ShMOLL: a comparison of T1 mapping methods in health and dilated cardiomyopathy at 3 T*, Int J Cardiovasc Imaging, 33(10), 2017, 1551-1560, doi: 10.1007/s10554-017-1134-y. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28589482.
- S.K. Piechnik, V.M. Ferreira, E. Dall'Armellina, L.E. Cochlin, A. Greiser, S. Neubauer, M.D. Robson: *Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLL) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold*, J Cardiovasc Magn Reson., 12(1), 2010, 69, doi: 10.1186/1532-429X-12-69. PMID: 21092095; PMCID: PMC3001433.
- S. Roujol, S. Weingärtner, M. Foppa, K. Chow, K. Kawaji, L.H. Ngo, P. Kellman, W.J. Manning, R.B. Thompson, R. Nezafat: *Accuracy, precision, and reproducibility of four T1 mapping sequences: a head-to-head comparison of MOLL, ShMOLL, SASHA, and SAPHIRE*, Radiology, 272(3), 2014, 683-689, doi: 10.1148/radiol.14140296. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24702727; PMCID: PMC4263641.
- https://pl.wikipedia.org/wiki/Cia%C5%82o_ludzkie (dostęp: 20.10.2021 r.).