



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ**

**ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## **ŠKÁLOVÁNÍ ARTERIÁLNÍ VSTUPNÍ FUNKCE V DCE-MRI**

SCALING OF ARTERIAL INPUT FUNCTION IN DCE-MRI

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

MASTER'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**Bc. TOMÁŠ HOLEČEK**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

**Ing. JIŘÍ KRATOCHVÍLA**

BRNO 2014



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor  
**Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

**Student:** Bc. Tomáš Holeček

**ID:** 125023

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2013/2014

## NÁZEV TÉMATU:

### Škálování arteriální vstupní funkce v DCE-MRI

#### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte teorii metody perfusního zobrazování pomocí magnetické rezonance DCE-MRI. 2) Zaměřte se na stanovení perfusních parametrů využitím křivek koncentrace kontrastní látky v oblasti zájmu, residuální funkce tkáně (TRF) a arteriální vstupní funkce (AIF). 3) Dodaným softwarovým balíkem zpracujte soubory klinických dat, extrahujte průběhy měřených a odhadnutých AIF multikanálovou slepou dekonvolucí. 4) Rozšiřte v Matlabu modul odhadu AIF ze softwarového balíku o další modely. 5) Škálujte odhaduté AIF několika různými metodami. 6) Škálované AIF použijte v softwarovém balíku k odhadu map perfusních parametrů klinických dat. Vyhodnoťte úspěšnost odhadu perfusních parametrů v různých tkáních v závislosti na metodě škálování a použitém modelu AIF. 7) V Matlabu obohaťte existující softwarový balík o modul škálování AIF včetně grafického rozhraní.

#### DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] JACKSON, A., BUCKLEY, D., PARKER, G. Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Oncology. Berlin: Springer, 2005. ISBN 978-3-540-42322-5.
- [2] BALVAY, D. et al. Arterial input function: Relevance of eleven analytical models in DCE-MRI studies. 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Paris: IEEE, 2008. s.600-603. ISBN: 978-1-4244-2003-2.

**Termín zadání:** 10.2.2014

**Termín odevzdání:** 23.5.2014

**Vedoucí práce:** Ing. Jiří Kratochvíla

**Konzultanti diplomové práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

*Předseda oborové rady*

**UPOZORNĚNÍ:**

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## **Anotace**

Perfusní zobrazování pomocí magnetické rezonance je moderní diagnostická metoda využívaná hlavně v onkologii. Při této metodě je pacientovi podávána kontrastní látka a poté je průběžně sledován průběh její koncentrace v postižené oblasti v čase. Velice důležité při perfusní analýze je správné stanovení arteriální vstupní funkce (AIF). V poslední době je snaha tuto funkci modelovat pomocí multikanálové slepé dekonvoluce, nicméně z její podstaty pramení nutnost takto odhadnutou AIF škálovat, aby perfusní parametry odpovídaly skutečnosti z hlediska kvantitativního hodnocení. Tato diplomová práce se zaměřuje na popis metod škálování AIF a jejich vliv na úspěšnost odhadu perfusních parametrů v různých tkáních v závislosti na použitém modelu AIF.

## **Klíčová slova**

Magnetická rezonance, DCE-MRI, perfusní analýza, AIF, TRF, multikanálová slepá dekonvoluce, škálování

## **Annotation**

Perfusion magnetic resonance imaging is modern diagnostic method used mainly in oncology. In this method, contrast agent is injected to the subject and then is continuously monitored the progress of its concentration in the affected area in time. Correct determination of the arterial input function (AIF) is very important for perfusion analysis. One possibility is to model AIF by multichannel blind deconvolution but the estimated AIF is necessary to be scaled. This master's thesis is focused on description of scaling methods and their influence on perfusion parameters in dependence on used model of AIF in different tissues.

## **Keywords**

Magnetic resonance imaging, dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, perfusion analysis, arterial input function, impulse response function, multichannel blind deconvolution, scaling

HOLEČEK, T. *Škálování arteriální vstupní funkce v DCE-MRI*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2014. 75 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Jiří Kratochvíla.

## Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci na téma Škálování arteriální vstupní funkce v DCE-MRI jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího semestrálního projektu a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne 22. května 2014

.....  
podpis autora

## Poděkování

Děkuji vedoucímu diplomové práce Ing. Jiřímu Kratochvílovi za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

V Brně dne 22. května 2014

.....  
podpis autora

# Obsah

Seznam obrázků .....	7
Seznam tabulek .....	9
Úvod .....	10
1 Dynamic Contrast-Enhanced MRI.....	11
1.1 Základy MRI .....	11
1.1.1 Relaxační čas T1.....	11
1.1.2 Relaxační čas T2.....	12
1.1.3 FID signál .....	12
1.1.4 Výběr tomografie a kódování pozice v MRI.....	13
1.1.5 K-prostor a rekonstrukce obrazu.....	14
1.2 Kontrastní látky .....	14
1.2.1 Gadolinium .....	15
1.3 Akvizice .....	16
1.4 Pulsní sekvence .....	17
1.4.1 Saturation Recovery .....	17
1.4.2 Inversion Recovery .....	18
1.4.3 Spin Echo .....	19
1.4.4 Gradient Echo .....	20
1.4.5 Fast Low Angle Shot .....	21
1.5 Registrace dat.....	21
1.6 Převod dat na koncentraci kontrastní látky .....	22
1.7 Křivky koncentrace kontrastní látky .....	23
1.8 Perfusní analýza.....	23
1.8.1 Arteriální vstupní funkce (AIF).....	26
1.8.2 Residuální funkce tkáně .....	27
1.8.3 Stanovení hodnot perfusních parametrů .....	28
2 Popis dodaného softwarového balíku.....	30
2.1 Blok Importu dat.....	31
2.2 Blok registrace dat.....	32
2.3 Blok konverze dat na koncentraci kontrastní látky .....	32
2.4 Blok výběru a odhadu AIF.....	33
2.5 Blok výběru oblasti zájmu.....	34

2.6	Blok perfusní analýzy.....	35
2.7	Blok vizualizace.....	36
3	Praktická část.....	38
3.1	Použitá reálná patientská data .....	38
3.2	Naměřené arteriální vstupní funkce.....	39
3.3	Odhadnuté arteriální vstupní funkce .....	42
3.3.1	Vliv počtu oblastí na odhad AIF .....	43
3.3.2	Vliv velikosti oblasti na odhad AIF .....	46
3.3.3	Vliv typu oblasti na odhad AIF .....	48
3.3.4	Výsledné odhadnuté AIF.....	50
3.4	Metody škálování arteriální vstupní funkce .....	53
3.4.1	Škálování na plochu pod celou křivkou měřené AIF.....	53
3.4.2	Škálování na plochu pod <i>washout</i> fází měřené křivky AIF .....	54
3.4.3	Škálování na referenční tkáň .....	55
3.5	Realizace škálování na reálných datech .....	56
3.5.1	Výsledné škálované hodnoty perfusních parametrů.....	59
3.5.2	Hodnocení výsledků metod škálování AIF .....	63
3.6	Přidané funkce AIF v bloku odhadu AIF v softwarovém balíku .....	64
3.7	Blok <i>Scaling</i> v softwarovém balíku .....	67
	Závěr .....	71
	Použitá literatura.....	72
	Seznam příloh.....	75

# Seznam obrázků

OBRÁZEK 1.1: MECHANISMUS T1 RELAXACE. [2].....	12
OBRÁZEK 1.2: MECHANISMUS T2 RELAXACE. [2].....	12
OBRÁZEK 1.3: FID SIGNÁL. [3].....	13
OBRÁZEK 1.4: ILUSTRACE K-PROSTORU A ODPOVÍDAJÍCÍHO OBRAZU. [3].....	14
OBRÁZEK 1.5: CHEMICKÁ STRUKTURA GADOLINIOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK (A: MAGNEVIST, B: PROHANCE, C: OMNISCAN). [11]	16
OBRÁZEK 1.6: SEKVENCE OBRAZŮ ŘEZU ZÁJMOVÉ OBLASTI V ČASE.....	16
OBRÁZEK 1.7: SCHÉMA SR PULSNÍ SEKVENCE. [12].....	18
OBRÁZEK 1.8: SCHÉMA IR SEKVENCE. [12].....	19
OBRÁZEK 1.9: SCHÉMA SE SEKVENCE. [3].....	20
OBRÁZEK 1.10: SCHÉMA GE SEKVENCE. [3].....	21
OBRÁZEK 1.11: SCHÉMA REGISTRACE DAT.....	22
OBRÁZEK 1.12: SCHEMATICKÉ ZNÁZORNĚNÍ MR SNÍMKU SE ČTYŘMI OBLASTMI ZÁJMU A JEJICH ODPOVÍDAJÍCÍ KŘIVKY ZÁVISLOSTI KONCENTRACE KONTRASTNÍ LÁTKY NA ČASE. [1].....	23
OBRÁZEK 1.13: PERFUSNÍ MAPA PARAMETRU RCBV Z T2* VÁHOVANÝCH DAT. [1].....	24
OBRÁZEK 1.14: DVOUKOMPARTMENTOVÝ MODEL DIFUSE. [1].....	24
OBRÁZEK 1.15: SCHEMATICKÉ ZOBRAZENÍ ROVNICE 1.8.....	26
OBRÁZEK 1.16: NAMĚŘENÁ AIF (VYZNAČENA MODŘE) A JÍ ODPOVÍDAJÍCÍ AIF MODELOVANÁ POMOCÍ TROJITÉ GAMMA FUNKCE (VYZNAČENA ČERNĚ). [21].....	27
OBRÁZEK 1.17: MODEL TRF.....	28
OBRÁZEK 2.1: PODOBA ÚVODNÍHO GRAFICKÉHO ROZHRAŇÍ SOFTWARE PRO PERFUSNÍ ANALÝZU.....	30
OBRÁZEK 2.2: PROHLÍZEČ DAT UMOŽŇUJÍCÍ PŘEHRÁNÍ SEKVENCE A NASTAVENÍ PARAMETRŮ ZOBRAZENÍ.....	31
OBRÁZEK 2.3: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>CONVERSION</i> .....	33
OBRÁZEK 2.4: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>AIF ESTIMATION (MANUAL SELECTION)</i> .....	34
OBRÁZEK 2.5: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>AIF ESTIMATION (MULTICHANNEL ESTIMATION)</i> .....	34
OBRÁZEK 2.6: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>ROI SELECTION (SEVERAL ROIS)</i> .....	35
OBRÁZEK 2.7: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>ROI SELECTION (MULTIROI)</i> .....	35
OBRÁZEK 2.8: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>PERFUSION ANALYSIS</i> .....	36
OBRÁZEK 2.9: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU <i>VISUALIZATION</i> .....	37
OBRÁZEK 2.10: OKNO SE ZOBRAZENOU MAPOU PERFUSNÍHO PARAMETRU.....	37
OBRÁZEK 3.1: NAMĚŘENÉ AIF PRVNÍHO PACIENTA Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ. NAHOŘE ŘEZ 2 (VYBRANÁ AIF PRO DALŠÍ ZPRACOVÁNÍ), VLEVO ŘEZ 1, VPRAVO ŘEZ 3.....	39
OBRÁZEK 3.2: NAMĚŘENÉ AIF PRVNÍHO PACIENTA Z DRUHÉHO VYŠETŘENÍ. NAHOŘE ŘEZ 2 (VYBRANÁ AIF PRO DALŠÍ ZPRACOVÁNÍ), VLEVO ŘEZ 1, VPRAVO ŘEZ 3.....	40
OBRÁZEK 3.3: NAMĚŘENÉ AIF PRVNÍHO PACIENTA ZE TŘETÍHO VYŠETŘENÍ. NAHOŘE ŘEZ 1 (VYBRANÁ AIF PRO DALŠÍ ZPRACOVÁNÍ), VLEVO ŘEZ 2, VPRAVO ŘEZ 3.....	40
OBRÁZEK 3.4: NAMĚŘENÉ AIF DRUHÉHO PACIENTA Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ. NAHOŘE ŘEZ 3 (VYBRANÁ AIF PRO DALŠÍ ZPRACOVÁNÍ), VLEVO ŘEZ 1, VPRAVO ŘEZ 2.....	41
OBRÁZEK 3.5: NAMĚŘENÉ AIF DRUHÉHO PACIENTA Z DRUHÉHO VYŠETŘENÍ. NAHOŘE ŘEZ 2 (VYBRANÁ AIF PRO DALŠÍ ZPRACOVÁNÍ), VLEVO ŘEZ 1, VPRAVO ŘEZ 3.....	41
OBRÁZEK 3.6: NAMĚŘENÉ AIF DRUHÉHO PACIENTA ZE TŘETÍHO VYŠETŘENÍ. NAHOŘE ŘEZ 2 (VYBRANÁ AIF PRO DALŠÍ ZPRACOVÁNÍ), VLEVO ŘEZ 1, VPRAVO ŘEZ 3.....	42
OBRÁZEK 3.7: ZÁJMOVÉ OBLASTI U PRVNÍHO PACIENTA.....	43
OBRÁZEK 3.8: ZÁJMOVÉ OBLASTI U DRUHÉHO PACIENTA.....	43
OBRÁZEK 3.9: VLIV POČTU OBLASTÍ REPREZENTUJÍCÍ SVALOVOU TKÁŇ NA ODHADNUTOU AIF U DRUHÉHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA V PRVNÍM ŘEZU. A) DVĚ SVALOVÉ TKÁŇĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ B) TŘI SVALOVÉ TKÁŇĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ C) ČTYŘI SVALOVÉ TKÁŇĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ D) PĚT SVALOVÝCH TKANÍ A TKÁŇ NÁDOROVÁ.....	44



OBRÁZEK 3.10: VLIV POČTU OBLASTÍ REPREZENTUJÍCÍCH SIGNÁL Z PÁTEŘE NA ODHADNUTOU AIF U DRUHÉHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA VE TŘETÍM ŘEZU. A) DVĚ OBLASTI PÁTEŘE A TKÁŇ NÁDOROVÁ B) TŘI OBLASTI PÁTEŘE A TKÁŇ NÁDOROVÁ C) ČTYŘI OBLASTI PÁTEŘE A TKÁŇ NÁDOROVÁ.....	45
OBRÁZEK 3.11: VLIV VELIKOSTI OBLASTÍ REPREZENTUJÍCÍ SVALOVOU TKÁŇ NA ODHADNUTOU AIF U DRUHÉHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA V PRVNÍM ŘEZU. A) TŘI VELKÉ OBLASTI SVALOVÉ TKÁNĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ B) DVĚ VELKÉ A JEDNA MALÁ OBLAST SVALOVÉ TKÁNĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ C) JEDNA VELKÁ A DVĚ MALÉ OBLASTI SVALOVÉ TKÁNĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ D) TŘI MALÉ OBLASTI SVALOVÉ TKÁNĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ .....	47
OBRÁZEK 3.12: VLIV TYPU OBLASTI (TKÁNĚ) NA ODHADNUTOU AIF U DRUHÉHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA VE TŘETÍM ŘEZU. A) DVĚ OBLASTI SVALOVÉ TKÁNĚ A TKÁŇ NÁDOROVÁ B) DVĚ OBLASTI PÁTEŘE A TKÁŇ NÁDOROVÁ C) DVĚ OBLASTI SVALOVÉ TKÁNĚ A DVĚ OBLASTI PÁTEŘE D) DVĚ OBLASTI SVALOVÉ TKÁNĚ, DVĚ OBLASTI PÁTEŘE A TKÁŇ NÁDOROVÁ .....	49
OBRÁZEK 3.13: ODHADNUTÉ AIF PRO PRVNÍ VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA.....	51
OBRÁZEK 3.14: VÝLEDNÉ ODHADNUTÉ AIF PRO DRUHÉ VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA.....	51
OBRÁZEK 3.15: VÝLEDNÉ ODHADNUTÉ AIF PRO TŘETÍ VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA.....	52
OBRÁZEK 3.16: VÝLEDNÉ ODHADNUTÉ AIF PRO PRVNÍ VYŠETŘENÍ DRUHÉHO PACIENTA.....	52
OBRÁZEK 3.17: VÝLEDNÉ ODHADNUTÉ AIF PRO DRUHÉ VYŠETŘENÍ DRUHÉHO PACIENTA.....	52
OBRÁZEK 3.18: VÝLEDNÁ ODHADNUTÁ AIF PRO TŘETÍ VYŠETŘENÍ DRUHÉHO PACIENTA.....	53
OBRÁZEK 3.19: AIF Z DRUHÉHO VYŠETŘENÍ U PRVNÍHO PACIENTA (VLEVO MĚŘENÁ AIF, UPROSTŘED A VPRAVO ODHADNUTÉ AIF) ..	54
OBRÁZEK 3.20: NAŠKÁLOVANÉ AIF Z DRUHÉHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA NA PLOCHU POD CELOU AIF (ČERVENĚ (PARKERŮV MODEL) A ČERNĚ (HYBRIDNÍ MODEL) ODHADNUTÉ AIF, MODŘE MĚŘENÁ AIF).....	54
OBRÁZEK 3.21: NAŠKÁLOVANÉ AIF Z DRUHÉHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA NA PLOCHU POD WASHNOUT FÁZÍ AIF (ČERVENĚ (PARKERŮV MODEL) A ČERNĚ (HYBRIDNÍ MODEL) ODHADNUTÉ AIF, MODŘE MĚŘENÁ AIF).....	55
OBRÁZEK 3.22: OBLASTI ZÁJMU PRO PERFUSNÍ ANALÝZU.....	56
OBRÁZEK 3.23: SROVNÁNÍ MAP PERFUSNÍHO PARAMETRU $F$ PRO PRVNÍ VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA, ŠKÁLOVÁNÍ NA PLOCHU POD WASHNOUT FÁZÍ AIF (VLEVO ANALÝZA SEVERAL ROIS, VPRAVO ANALÝZA MULTIROI).....	57
OBRÁZEK 3.24: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU AIF ESTIMATION (MULTICHANNEL ESTIMATION) PO ROZŠÍŘENÍ O DALŠÍ FUNKCE. 65	
OBRÁZEK 3.25: APROXIMACE ODHADNUTÝCH AIF (ZELENĚ) NA REÁLNÉ MĚŘENÉ AIF (MODŘE). NAHOŘE NÁDOROVÁ TKÁŇ, UPROSTŘED TKÁŇ KOSTERNÍHO SVALU, DOLE SIGNÁL Z PÁTEŘE.....	66
OBRÁZEK 3.26: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU SCALING (AUC, AUC TAIL).....	68
OBRÁZEK 3.27: UKÁZKA OBRAZOVÉHO VÝSTUPU PO NAŠKÁLOVÁNÍ METODOU NA PLOCHU POD CELOU KŘIVKOU MĚŘENÉ AIF.....	68
OBRÁZEK 3.28: UŽIVATELSKÉ PROSTŘEDÍ BLOKU SCALING (REFERENCE TISSUE).....	69
OBRÁZEK 3.29: OKNO S PERFUSNÍ MAPOU PRO ZAKRESLENÍ ROI.....	69
OBRÁZEK 3.30: OKNO S DOTAZEM NA VÝPOČET MEDIÁNŮ.....	70
OBRÁZEK 3.31: UMÍSTĚNÍ VÝLEDNÝCH MEDIÁNŮ.....	70

# Seznam tabulek

TABULKA 1: HODNOTY PERFUZNÍCH PARAMETRŮ PRO KOSTERNÍ SVALSTVO Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ U PRVNÍHO PACIENTA (PARKERŮV MODEL AIF) .....	58
TABULKA 2: HODNOTY ŠKÁLOVACÍCH FAKTORŮ PRVNÍHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA (PARKERŮV MODEL AIF) .....	58
TABULKA 3: HODNOTY PERFUZNÍCH PARAMETRŮ PRO NÁDOROVOU TKÁŇ Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ U PRVNÍHO PACIENTA (ŠKÁLOVÁNÍ NA REFERENČNÍ TKÁŇ, PARKERŮV MODEL AIF) .....	59
TABULKA 4: HODNOTY PERFUZNÍCH PARAMETRŮ PRVNÍHO PACIENTA (MĚŘENÁ AIF) .....	59
TABULKA 5: VÝSLEDNÉ HODNOTY PERFUZNÍCH PARAMETRŮ PRO PRVNÍHO PACIENTA (PARKERŮV MODEL AIF, PERFUZNÍ ANALÝZA SEVERAL ROIS) .....	61
TABULKA 6: VÝSLEDNÉ HODNOTY PERFUZNÍCH PARAMETRŮ PRO PRVNÍHO PACIENTA (HYBRIDNÍ MODEL AIF, PERFUZNÍ ANALÝZA SEVERAL ROIS) .....	62

# Úvod

Perfusní zobrazování pomocí magnetické rezonance je moderní diagnostická metoda využívaná hlavně v onkologii. Při této metodě je pacientovi podávána kontrastní látka a poté je průběžně sledován průběh její koncentrace v postižené oblasti v čase. Na rozdíl od jiných technik dynamického zobrazování, jako jsou pozitronová emisní tomografie (PET) či kontrastní výpočetní tomografie (CT), nedochází k zátěži organismu ionizujícím zářením.

První rozsáhlá teoretická část práce se zabývá popisem perfusního zobrazování pomocí magnetické rezonance. Na začátku jsou rozebrány základy samotné magnetické rezonance a kontrastní látky a pulsní sekvence využívané při perfusním zobrazování. Dále se rozebírá akvizice, registrace, převod dat na koncentraci kontrastní látky a samotné křivky koncentrace kontrastní látky. Konec této kapitoly patří perfusní analýze, v níž je blíže rozebrána problematika stanovení perfusních parametrů, residuální funkce tkáně (TRF) a arteriální vstupní funkce (AIF).

Druhá stále teoretická kapitola se věnuje softwarovému balíku pro perfusní analýzu, který byl dodaný vedoucím práce. Tento softwarový balík byl dále rozšířen a využit pro práci s klinickými daty v dalších částech práce. Vzhledem k tomu, že se softwarem bylo neustále pracováno, je vyžadován jeho přehledný popis jak z hlediska uživatelského rozhraní, tak z hlediska programového kódu.

Třetí kapitola je zaměřena na praktickou část práce. Nejdříve jsou popsána klinická data, která byla v práci využívána. Z těchto dat jsou extrahovány průběhy naměřených křivek AIF. Dále je rozebírán vliv velikosti, počtu a typu oblastí na výsledek odhadu AIF pomocí multikanálové slepé dekonvoluce. Na základě zjištěných znalostí jsou extrahovány průběhy odhadnutých AIF.

Stěžejním bodem této práce je škálování AIF. Představeny jsou tři metody škálování, konkrétně metoda škálování na plochu pod celou měřenou AIF, metoda škálování na plochu pod *washout* fází měřené AIF a metoda škálování na referenční tkáň. Jsou také prezentovány výsledné hodnoty perfusních parametrů získaných perfusní analýzou dodaných klinických dat. Výsledné hodnoty perfusních parametrů jsou hodnoceny z hlediska vlivu metody škálování a použitého modelu AIF na různé tkáně, převážně pak tkáň nádorovou.

Závěrečné kapitoly se věnují rozšíření dodaného softwarového balíku pro perfusní analýzu. Rozšířen je blok pro odhad AIF o modely hybridní a lineárně stoupající a exponenciálně klesající funkce. Dále pak byl vytvořený a do softwaru implementovaný zcela nový blok pro škálování AIF.

# 1 Dynamic Contrast-Enhanced MRI

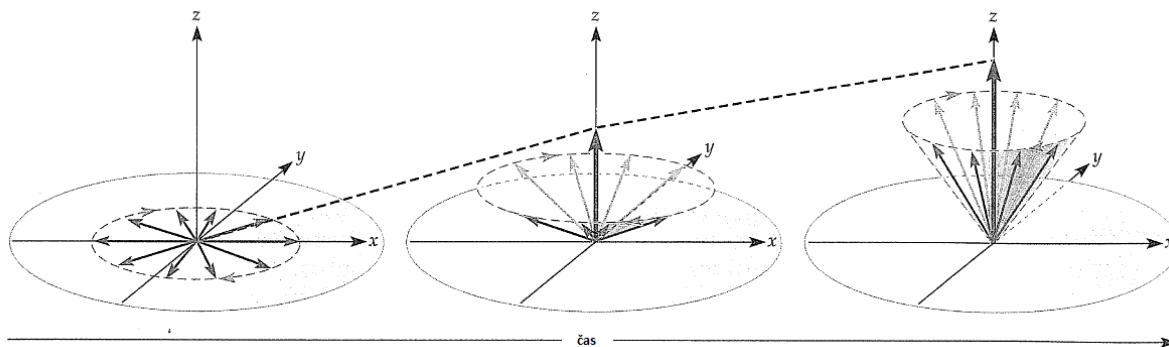
Dynamické kontrastní zobrazování pomocí magnetické rezonance je pořád poměrně mladá zobrazovací technika umožňující pozorovat vývoj zobrazované scény v čase. Rozlišují se dvě hlavní metody a to metody DSC a DCE. Obě metody jsou založeny na využití kontrastních látek, které ovlivňují magnetické vlastnosti látek ve svém okolí. Výhodou je schopnost zobrazovat kromě morfologie i fyziologii. Toho se využívá hlavně v onkologii. [1]

## 1.1 Základy MRI

Magnetická rezonance je neinvazivní zobrazovací technika opírající se o moment hybnosti (spin) atomových jader. Atomová jádra s lichým počtem nukleonů vytváří ve svém okolí magnetické pole. Při sudém počtu nukleonů je ovšem celkový spin nulový. Nejčastěji se využívají jádra atomů vodíku vzhledem k tomu, že lidské tělo je z velkého množství tvořeno vodou (v závislosti na věku a jiných faktorech i ze 70 %). Pro potřebu MRI je ovšem nutné umístit zobrazovanou scénu do homogenního magnetického pole  $B_0$ , čímž dojde k uspořádání rotačních os jednotlivých protonů. Mimo homogenní magnetické pole jsou jednotlivé magnetické momenty jader neuspořádané, čímž se navzájem ruší. Dále je nutné generovat RF (radiofrekvenční) puls o konkrétní frekvenci, který excituje některá jádra do vyšších energetických stavů. V této excitované formě vykazují jádra tzv. precesní pohyb [2]. Po skončení RF pulsu se začnou jádra vlivem relaxačních mechanismů vracet do svého základního stavu. Tento návrat je charakterizován relaxačními časy  $T_1$ ,  $T_2$ .

### 1.1.1 Relaxační čas $T_1$

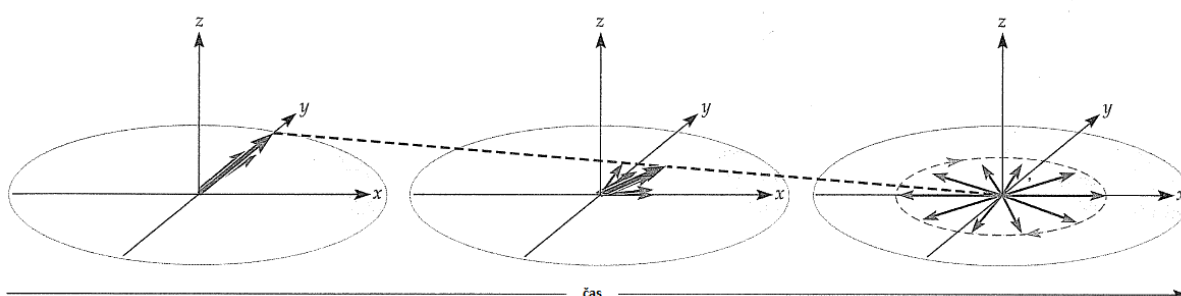
Po přijetí  $90^\circ$  RF pulsu je vektor magnetizace  $M$  ve směru osy  $z$  nulový. Po ukončení RF pulsu začne vektor magnetizace  $M$  ve směru osy  $z$  opět narůstat. Tento relaxační mechanismus je nazýván podélnou, longitudinální,  $T_1$  či spin-mřížkovou relaxací. Longitudinální relaxace má charakteristický tvar exponenciály, jak lze vidět na Obrázku 1.3. Tato křivka se nazývá také  $T_1$  křivkou. Relaxační čas  $T_1$  je charakterizován jako čas, který je potřeba k navrácení vektoru magnetizace  $M$  ve směru osy  $z$  na 63% své původní hodnoty. Mechanismus  $T_1$  relaxace je zobrazen na Obrázku 1.1. [2]



Obrázek 1.1: Mechanismus T1 relaxace. [2]

### 1.1.2 Relaxační čas T2

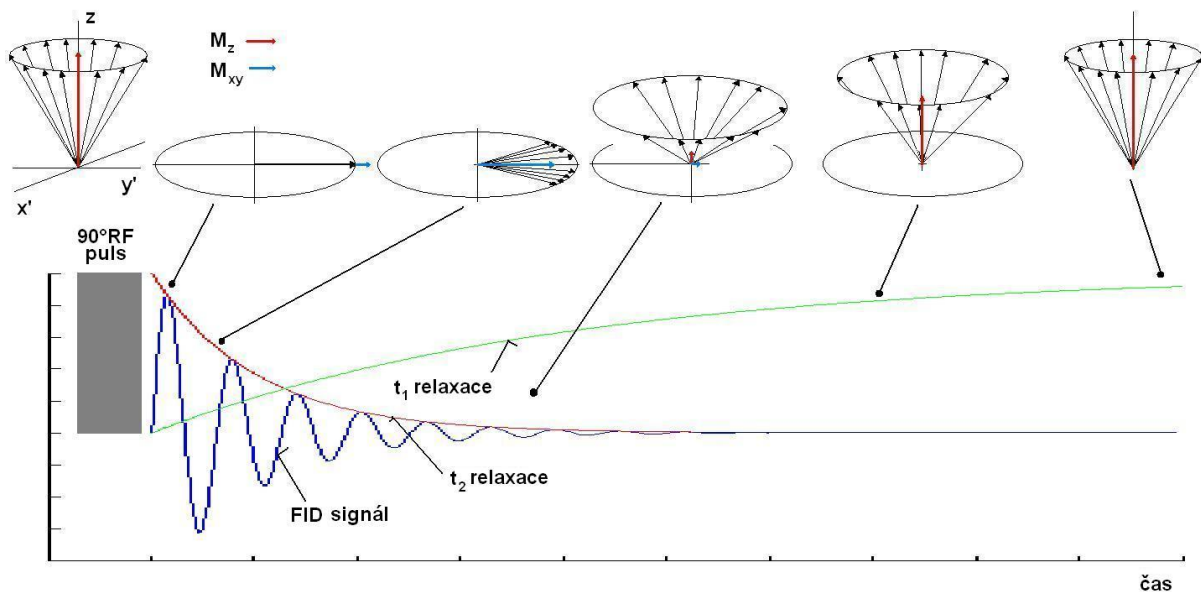
T2 relaxace, někdy nazývána též jako příčná, transversální či spin-spinová je způsobena ztrátou jednotné fázové koherence precesujících protonů. Dochází tedy k postupnému zániku vektoru magnetizace  $M$  ve směru os  $x$  a  $y$ . Křivka má charakter klesající exponenciály, jak popisuje Obrázek 2.3. Relaxační čas T2 je charakterizován jako čas, za který klesne vektor magnetizace  $M$  v transversální rovině na 37% své maximální hodnoty. Mechanismus T2 relaxace je zobrazen na Obrázku 1.2. [2]



Obrázek 1.2: Mechanismus T2 relaxace. [2]

### 1.1.3 FID signál

Volně indukovaný signál neboli FID (Free Induction Decay) je signál indukovaný na cívice v rovině  $x, y$  a odpovídá amplitudě transversální složky magnetizace. Má charakter harmonického průběhu s exponenciálně klesající amplitudou, jak lze vidět na Obrázku 1.3. Po aplikaci  $90^\circ$  RF pulsu dojde k překlpení vektoru magnetizace  $M$  do roviny  $x, y$  a tím i k detekci FID. Jeho hodnota se postupně snižuje v důsledku T2 relaxace. Jeho hodnota se stane nulovou ve chvíli, kdy dojde k úplnému rozfázování precesujících protonů. [2]



Obrázek 1.3: FID signál. [3]

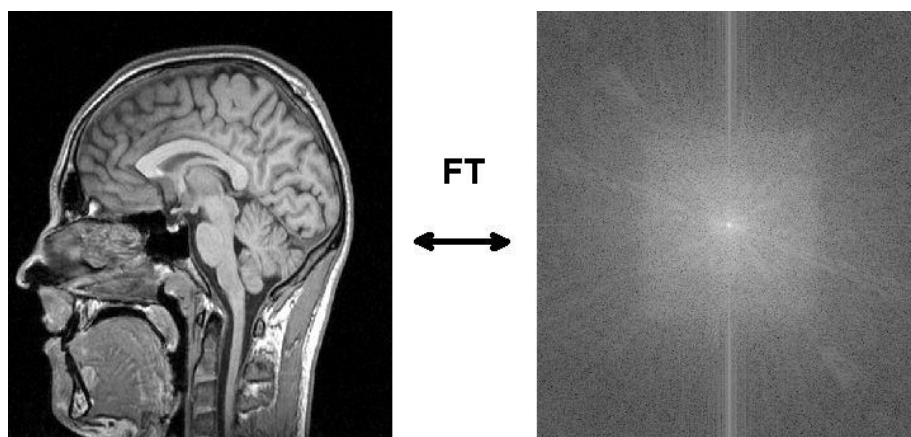
#### 1.1.4 Výběr tomoroviny a kódování pozice v MRI

Za normálních podmínek bychom po aplikaci pulsních sekvencí (viz kapitola 1.4) získali signál z celého excitovaného objemu bez poziční informace, a proto je nutné informaci prostorově kódovat. Prostorové kódování je umožněno díky použití gradientních polí, které řízeně narušují homogenitu magnetického pole  $B_0$  a způsobují, že v rovinách kolmých ke směru gradientu částice precesují v odlišných frekvencích. Tato vlastnost je dána závislostí Larmorovy frekvence na magnetické indukci. [2]

Pro každou z rovin (transverzální, koronární a sagitální) vytváří gradientní pole dvojice cívek. Tomografická rovina řezu je určovaná superpozicí gradientního pole se statickým polem  $B_0$ . Toto gradientní pole označováno jako  $G_z$  je vytvářeno pouze po dobu trvání RF pulsu. Vyšší strmost gradientu umožňuje užší řez tomografickou rovinou. Nicméně šířka řezu závisí i na šířce RF pulsu. Dále se prostor kóduje v rovinách  $x$  a  $y$ . Toto kódování je označováno jako frekvenční a fázové. V rovině  $x$  je po dobu příjmu signálu aplikováno frekvenčně kódující gradientní pole  $G_x$ , díky kterému dojde ke změnám v Larmorově frekvenci precesujících jader, což se projeví jako rozdělení snímané scény na sloupce o různé frekvenci. Před aplikací frekvenčně kódujícího gradientního pole je aplikováno fázově kódující gradientní pole  $G_y$ , díky kterému dojde k fázovému rozdílu precesujících jader v rovině  $y$  a zobrazovaná scéna je tedy rozdělena na řádky o různých fázích. Gradientní pole  $G_x$  a  $G_y$  tedy určují pozici voxelu v dané tomorovině. Díky aplikaci těchto gradientních polí ( $G_x$ ,  $G_y$  a  $G_z$ ) tedy získáme informaci o konkrétní pozici, ze které signál přichází. [2]

### 1.1.5 K-prostor a rekonstrukce obrazu

Informace o prostorových frekvencích z jednotlivých řezů jsou ukládány do prostorové matice nazývané k-prostor [4]. Osa  $x$  reprezentuje frekvenci, osa  $y$  fázi a osou  $z$  je dána rovina řezu. K-prostor tedy reprezentuje 2D Fourierovu transformaci scény, jinak řečeno je k-prostor 2D spektrem měřeného obrazu. Ve středu k-prostoru jsou obsaženy nízké prostorové frekvence kódující hlavní charakter scény a na okrajích jsou obsaženy vysoké prostorové frekvence nesoucí informaci o detailech scény [2]. Ilustrace k-prostoru a jeho odpovídajícího obrazu je vyobrazena na Obrázku 1.4. Důležitou vlastností k-prostoru je i jeho středová souměrnost, která je využívána u rychlejších zobrazovacích technik. K-prostor je tedy při měření vyplněn pouze částečně a zbylé pozice jsou dopočítány. Tato technika ovšem vede ke zvětšení přítomnosti nežádoucího šumu v obraze. Výsledný obraz je získáván výhradně pomocí  $2DFT^{-1}$  (inverzní 2D Fourierova transformace [5]) k-prostoru.



Obrázek 1.4: Ilustrace k-prostoru a odpovídajícího obrazu. [3]

## 1.2 Kontrastní látky

Kontrastní látky jsou důležitou součástí dynamického perfusního zobrazování. I přes to, že tyto látky obvykle nejsou v MRI přímo viditelné, mají vliv na své okolí. Obecně platí, že ovlivňují podélnou a příčnou relaxaci (zkracují  $T_1$  a  $T_2$  relaxační časy) a/nebo narušují homogenitu lokálního magnetického pole, v důsledku čehož dochází ke zkrácení  $T_2^*$  relaxačního času. [1]

Důležité je znát vlastnosti dané kontrastní látky, protože ty ovlivňují její chování v organismu. Mohou se lišit v mnoha faktorech jako třeba velikost, tvar, toxicita nebo délka setrvání v krevním řečišti. Molekulární velikost, tvar a náboj mají vliv na to, zda bude kontrastní látka v daném mikrovaskulárním prostředí difundovat [1]. Různé tkáně mají totiž různou mikrovaskularitu. Nejvíce omezující je v tomto případě BBB (Blood-Brain Barrier neboli krevní mozková bariéra), která neumožňuje pasivní molekulární přechod. Mnoho nemocí a patologických stavů může mít vliv na permeabilitu. Je známo, že rakovinné bujení

nekontrolovaně zvyšuje mikrovaskulární hustotu a permeabilitu. Nicméně nemusí to být vždy pravidlem a nemusí to být způsobené pouze rakovinovým bujením [6].

Kontrastní látky lze rozdělit na látky neselektivní, částečně selektivní, cílené a aktivované. Výběrem vhodné kombinace kontrastní látky a váhování signálu můžeme znatelně ovlivnit zobrazovanou scénu.

Nejběžnější a také nejčastěji klinicky používanou skupinou jsou látky neselektivní. Jedná se obvykle o malé molekuly (~500 Da) vyskytující se také v extracelulárních prostorech. Nejčastěji jsou to lanthanidové cheláty. Bývají podávány intravenózně, protože poměrně rychle prochází z intravaskulárního do extravaskulárního extracelulárního prostředí v těle, ovšem obecně platí, že dále neprostupují do intracelulárního prostředí. [1]

Další skupinou jsou cílené kontrastní látky. Jsou to obvykle velké makromolekulární komplexy obsahující paramagnetické nebo feromagnetické centrum navázané na protilátku, která je cílená na specifický antigen. Tyto látky se používají převážně pouze experimentálně, nicméně je zde potenciál pro využití např. při angiografii. [1]

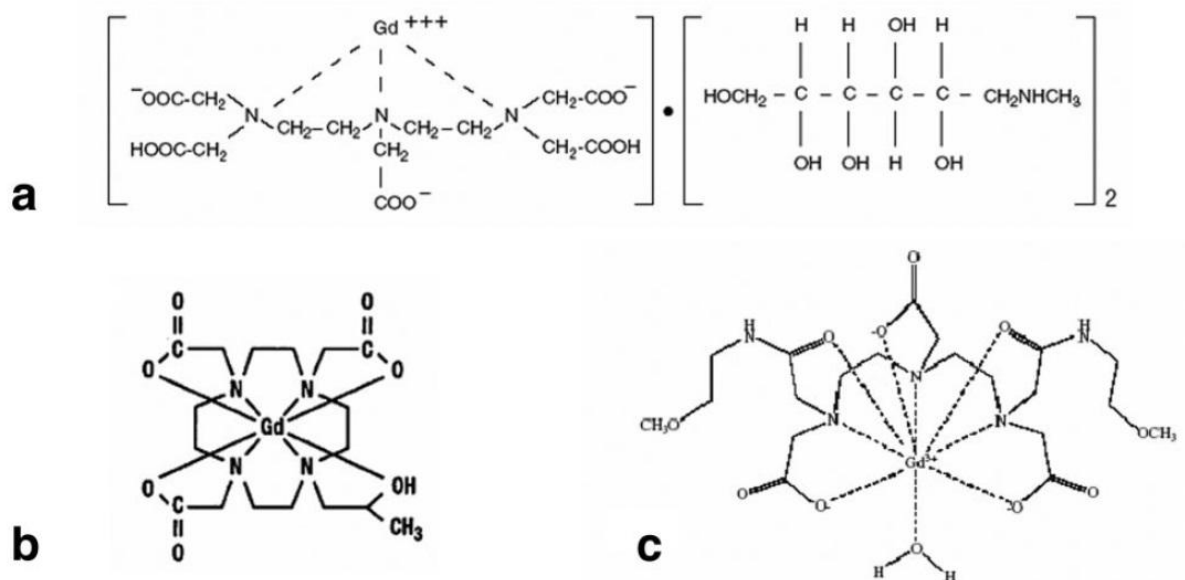
Poslední skupinou jsou metabolicky aktivované kontrastní látky. Jsou to látky, které teprve při určité biochemické reakci nebo za určitých podmínek (např. změna pH) mění konformaci molekulárního obalu obklopujícího paramagnetické centrum. Změna konformace molekulárního obalu umožní interakci vody s paramagnetickým jádrem, která vede ke změně relaxačních časů. [1]

Nejčastěji používanými kontrastními látkami jsou cheláty gadolinia. Dále se používají např. cheláty manganu [7; 8], kyslík [9] nebo oxidy železa [10].

### **1.2.1 Gadolinium**

Gadolinium je pro lidský organismus toxická látka, ovšem jeho cheláty vyšší toxicitu nevykazují (za předpokladu použití nižších koncentrací). V roce 1988 se stalo gadolinium první klinicky používanou kontrastní látkou v MRI. Konkrétně se jednalo o látku pod značkou Magnevist (Gd-DTPA). Dalšími používanými kontrastními látkami jsou např. Prohance (Gd-HP-DO3A) a Omniscan (Gd-DTPA-BMA) jejichž chemická struktura je zobrazena na Obrázku 1.5. Jedná se obvykle o neselektivní kontrastní látky aplikované intravenózně. Z těla jsou vylučovány glomerulární filtrací s biologickým poločasem přibližně 1,5-2 hodiny. [11]

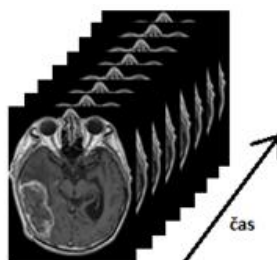




Obrázek 1.5: Chemická struktura gadoliniových kontrastních látek (a: Magnevist, b: Prohance, c: Omniscan). [11]

### 1.3 Akvizice

Dosažené výsledky ovlivňuje při měření mnoho faktorů. Kromě volby kontrastních látek a jejich koncentrací je ovlivněno měření hlavně volbou pulsní sekvence (viz kapitola 1.4). Díky rozdílným pulsním sekvencím lze ovlivnit především výsledné váhování snímku, ale i prostorové rozlišení, množství šumu či délku samotného měření. Výsledkem jsou T1 či T2 váhované sekvence obrazů řezu zájmové oblasti v čase jak lze vidět např. na Obrázku 1.6. V dynamickém perfusním zobrazování pomocí magnetické rezonance se podle zaměření rozlišují dvě hlavní metody.



Obrázek 1.6: Sekvence obrazů řezu zájmové oblasti v čase.

Metoda DSC (Dynamic Susceptibility Contrast) využívá příčného váhování, váhována je tedy relaxačními časy T2 a T2\*. Využívají se nízké koncentrace obvykle nedifusibilních kontrastních látek, které nepronikají z kapiláry. Druhou možností je použití difusibilních kontrastních látek pro analýzu mozkové tkáně, kde (ve zdravé mozkové tkáni) kontrastní látka

neprochází skrze kapiláru. Vzhledem k nízkým koncentracím je vliv na T1 relaxační čas zanedbatelný. Obvykle se využívají sekvence na základě gradientního echa. Je nutné volit vysokou časovou rozlišovací schopnost. V místech s vysokou koncentrací kontrastní látky je relaxační čas T2 (respektive T2\*) zkrácen a ve výsledném obraze, který je váhován příčnou relaxací, se jeví jako tmavá místa. [1]

Metoda DCE (Dynamic Contrast Enhanced) využívá podélného váhování, váhována je tedy relaxačním časem T1. Využívají se difusibilní kontrastní látky, které v nádorové tkáni difundují rychleji než ve tkáni zdravé. Oproti metodě DSC zde působí kontrastní látka déle, což umožňuje teoreticky volit nižší časovou rozlišovací schopnost, čímž je možnost dosáhnout vyšší prostorové rozlišovací schopnosti. V praxi je ovšem snaha dosáhnout co nejvyššího časového rozlišení. Na rozdíl od metody DSC jsou místa s vyšší koncentrací ve výsledném obraze, který je váhován podélnou relaxací, reprezentovány vyšším signálem, tedy jeví se jako světlá místa. [1]

Každá z metod má své výhody a nevýhody. Pro každou z metod se volí odlišné pulsní sekvence, kontrastní látky a jejich koncentrace. [1]

## **1.4 Pulsní sekvence**

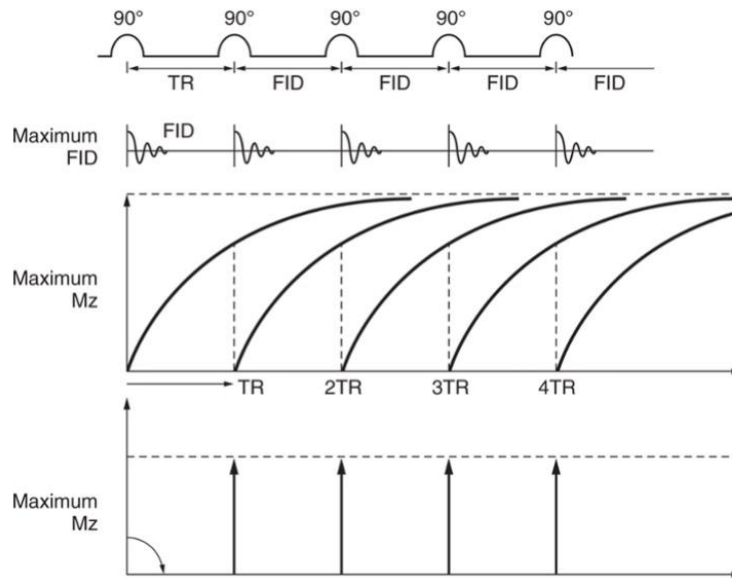
Pulsní sekvencí je myšlena kombinace RF a gradientních pulsů s různým časováním, vedoucí k získání dat potřebných pro vytvoření obrazu. Obvykle nebývá používán pouze jediný RF puls. Různou kombinací typů pulsů a jejich časováním vzniká velké množství druhů pulsních sekvencí, čímž lze výrazně ovlivnit charakter výsledného obrazu. Další kapitoly se zaměřují na základní pulsní sekvence a sekvence využívané v DCE-MRI.

### **1.4.1 Saturation Recovery**

Pulsní sekvence označovaná jako SR (Saturation Recovery) se skládá ze série 90° RF pulsů. Po aplikaci prvního RF pulsu dojde k vychýlení vektoru magnetizace a následně dochází k relaxaci. Časový interval mezi dvěma po sobě jdoucími RF pulsy je nazýván TR (repetition time – repetiční doba). Pokud je TR větší než relaxační čas T1, vektor magnetizace se stihne vrátit do původní polohy a systém se poté nazývá satureovaný. FID signál je snaha měřit hned po ukončení RF pulsu. Čas mezi RF pulsem a detekcí rezonančního signálu je označován jako TE (echo time). Tedy při dostatečně dlouhém čase TR a minimálním čase TE je dosaženo maximálního FID signálu, jež bude úměrný počtu protonových jader. Schéma SR pulsní sekvence lze vidět na Obrázku 1.7. Tímto způsobem získáváme obraz váhovaný hustotou protonových jader. [12] Signál lze vyjádřit jako

$$S \propto N(H) \cdot \left( e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \right) \cdot \left( 1 - \frac{TR}{T_1} \right). \quad (1.1)$$

Nicméně je nutné zmínit, že času TE v praxi nelze docílit úplně nulového. Pokud nebude čas TR dostatečně dlouhý (nedojde k navrácení vektoru podélné magnetizace do původní polohy) a čas TE bude pořád co nejmenší, sekvence je nazývána jako PSR (Partial Saturation Recovery) a jejím výsledkem jsou T1 váhované snímky.



Obrázek 1.7: Schéma SR pulsní sekvence. [12]

### 1.4.2 Inversion Recovery

V IR (Inversion Recovery) pulsní sekvenci je na začátku aplikován  $180^\circ$  RF puls. Poté po uplynutí časového intervalu TI (Time Inversion – inverzní doba, určující kolik času je potřeba pro T1 relaxaci) je aplikován  $90^\circ$  RF puls. Po uplynutí času TR (od počátečního  $180^\circ$  RF pulsu) je aplikován další  $180^\circ$  RF puls, čímž začíná celá sekvence znovu, jak lze vidět na Obrázku 1.8.

[12] Signál popisující IR sekvenci lze vyjádřit jako

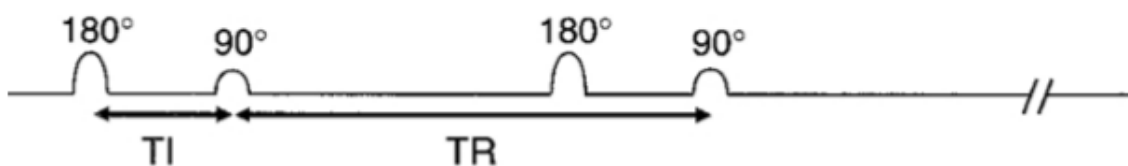
$$S \propto N(H) \cdot \left( 1 - 2 \cdot e^{-\frac{TI}{T_1}} + e^{-\frac{TR}{T_1}} \right). \quad (1.2)$$

Bezprostředně po aplikaci  $180^\circ$  RF pulsu je vektor magnetizace převrácen o  $180^\circ$  (z původního ve směru osy z do směru osy  $-z$ ). Poté, vlivem T1 relaxace, začne docházet k návratu vektoru magnetizace zpět do rovnovážného stavu. Okamžik, kdy vektor magnetizace prochází nulou je označován jako nulový bod (null point). Pokud v tento

okamžik aplikujeme  $90^\circ$  RF puls, který překlápí vektor magnetizace do transverzální roviny  $xy$ , nedojde k naměření žádného signálu. Nulový bod je závislý na  $T_1$  relaxaci a je dán vztahem

$$t_0 = \ln 2 \cdot T_1. \quad (1.3)$$

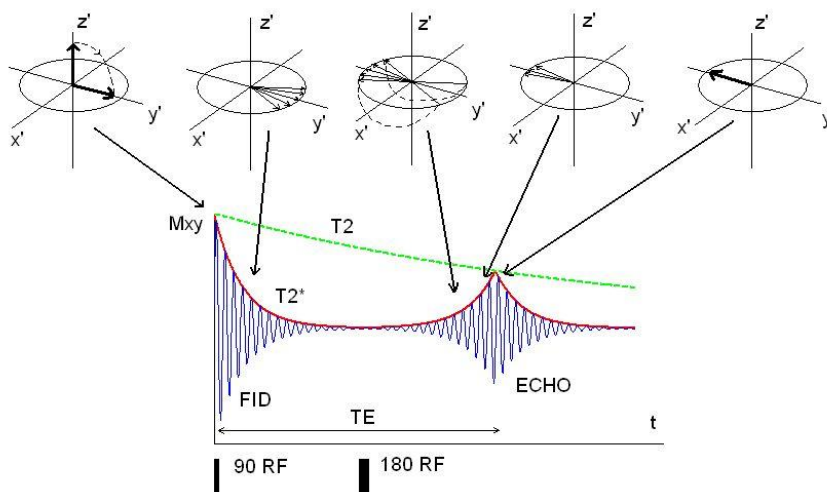
Díky této znalosti je možné v zobrazované scéně potlačit vliv některých tkání. Pulsní sekvencí IR lze v závislosti na nastavení parametrů  $T_1$  a  $TR$  získat váhované obrazy relaxačním časem  $T_1$  nebo hustotou protonových jader.



Obrázek 1.8: Schéma IR sekvence. [12]

### 1.4.3 Spin Echo

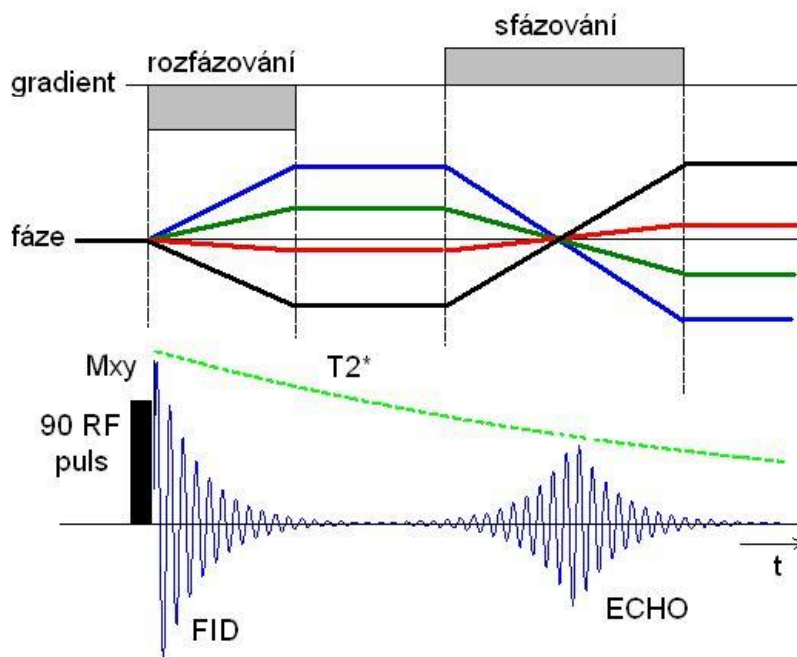
SE (Spin Echo) sekvence je založena na kombinaci  $90^\circ$  a  $180^\circ$  RF pulsů. První je aplikován  $90^\circ$  RF puls, který překlápí vektor magnetizace do roviny  $xy$ . Poté se začne projevovat ztráta koherence v důsledku  $T_2$  relaxace. V čase  $TE/2$  je aplikován tzv. refokusační  $180^\circ$  RF puls, který způsobí překlopení precesujících jader o  $180^\circ$  v rovině  $xy$ . V čase  $TE$  poté dochází ke zpětnému sfázování a je detekován SE signál. Na Obrázku 1.9 je zobrazeno schéma SE pulsni sekvence. Dle nastavení  $TR$  a  $TE$  časů lze ovlivnit výsledné váhování snímku. Při krátkých časech  $TR$  i  $TE$  je snímek váhován  $T_1$  relaxací, při dlouhém  $TR$  a krátkém  $TE$  čase je snímek váhován hustotou protonů a při dlouhých časech  $TR$  i  $TE$  je snímek váhován  $T_2$  relaxací.  $T_2^*$  relaxační mechanismus se v této sekvenci neuplatňuje.



Obrázek 1.9: Schéma SE sekvence. [3]

#### 1.4.4 Gradient Echo

GE (Gradient Echo) pulsní sekvence, někdy označována i jako GRE (Gradient Recalled Echo) sekvence, je charakterizována využitím gradientních magnetických polí. Tato sekvence začíná excitačním pulsem v menším úhlu než  $90^\circ$  (typicky mezi  $10^\circ$  -  $90^\circ$ ). Tento fakt vede k možnosti větší rychlosti snímání (vektor magnetizace se vrací dříve než při užití  $90^\circ$  RF pulsu). Echo není na rozdíl od SE sekvence vyvoláváno  $180^\circ$  RF pulsem, ale právě aplikací gradientního magnetického pole. V důsledku toho dojde k precesi jader na odlišných frekvencích a rozfázování jednotlivých spinů. Následně je aplikováno totožné gradientní magnetické pole, ale s opačnou polaritou. Poté dochází ke zpětnému sfázování a je detekován GE signál. Na Obrázku 1.10 je zobrazeno schéma GE pulsní sekvence. Výsledné váhování lze ovlivnit nastavením sklápěcího úhlu excitačního pulsu a časy TE a TR. T1 váhované snímky jsou získány při kratších TR a TE časech a větších sklápěcích úhlech kolem  $70^\circ$ . Při nízkých sklápěcích úhlech, dlouhém TR času a krátkém TE času je snímek váhován hustotou protonových jader a při nízkých sklápěcích úhlech a dlouhých časech TE a TR je snímek váhován  $T2^*$  relaxačním časem.



Obrázek 1.10: Schéma GE sekvence. [3]

### 1.4.5 Fast Low Angle Shot

FLASH (Fast Low Angle Shot) pulsní sekvence je pokročilým typem GE sekvence. Je při ní využíváno malých sklápěcích úhlů a krátkých časů TR, což vede k vysoké rychlosti snímání. Dále je pak snaha eliminovat transverzální složku magnetizace v rovnovážném stavu čehož bývá dosahováno aplikací tzv. akvizčních gradientů (spoiling nebo také spoiler gradient). Tento druh pulsní sekvence bývá často využíván právě v DCE-MRI. Dále se využívají vylepšené FLASH metody tzv. turbo FLASH. Tyto metody jsou velmi rychlé a je při nich využíváno velmi malých sklápěcích úhlů (do  $10^\circ$ ) a ještě kratších časů TR. Vzhledem však k malým sklápěcím úhlům dochází k velmi malému vlivu T1 relaxace. Pro zvýšení vlivu T1 relaxace je využíváno tzv. preparačních pulsů, tedy aplikují se RF pulsy před započítím samotné sekvence. Čas mezi započítím turbo FLASH sekvence a preparačním pulsem je označován jako TI. Pokud je preparačním pulsem  $180^\circ$  RF puls je sekvence nazývána jako IR Turbo FLASH, pokud jsou preparačními pulsy dva  $90^\circ$  RF pulsy je sekvence nazývána jako SR Turbo FLASH. [13; 14]

## 1.5 Registrace dat

V důsledku pohybových artefaktů vzniklých při měření nebývají vždy jednotlivé obrazy naměřené časové sekvence dokonale slícované. I přes to, že by pacient vydržel po celou dobu měření zůstat nehybný, tak i lehké pohyby vzniklé fyziologickým pohybem tkání mohou způsobit nepřesnosti ve výsledcích měření. Základním požadavkem pro přesnou DCE-MRI analýzu je, aby změny intenzity v obraze byly způsobené pouze tokem kontrastní látky tkání.

K eliminaci pohybových artefaktů bývá využívána právě registrace obrazů. Registrace představuje prostorovou transformaci obrazu, díky které jsou obrazy zarovnané k určitému referenčnímu obrazu. Referenčním obrazem bývá nejčastěji jeden obraz z časové série.

Automatická registrace obrazů je koncipována jako optimalizační problém, kde je úkolem určitý objem posunutých obrazů  $T$  zaregistrovat k referenčnímu objemu  $R$ . [15] Deformace  $y$  musí být nalezená co nejmenší dle vztahu

$$J(y) = D(T(y), R) + \alpha S(y), \quad (1.4)$$

kde  $T(y)$  reprezentuje obrazový objem  $T$ , který byl deformován podle  $y$ .  $D$  je vzdálenost, která určuje podobnost mezi  $T(y)$  a  $R$ .  $S(y)$  kvantifikuje vhodnost a přesnost deformace  $y$ . Vysoké hodnoty  $D$  a  $S$  odpovídají vysoce odlišným obrazům, tedy reprezentují nevhodnou transformaci.  $\alpha$  je parametr váhující  $S(y)$ . [15] Schematickou ukázkou registrace obrazů lze vidět na Obrázku 1.11.



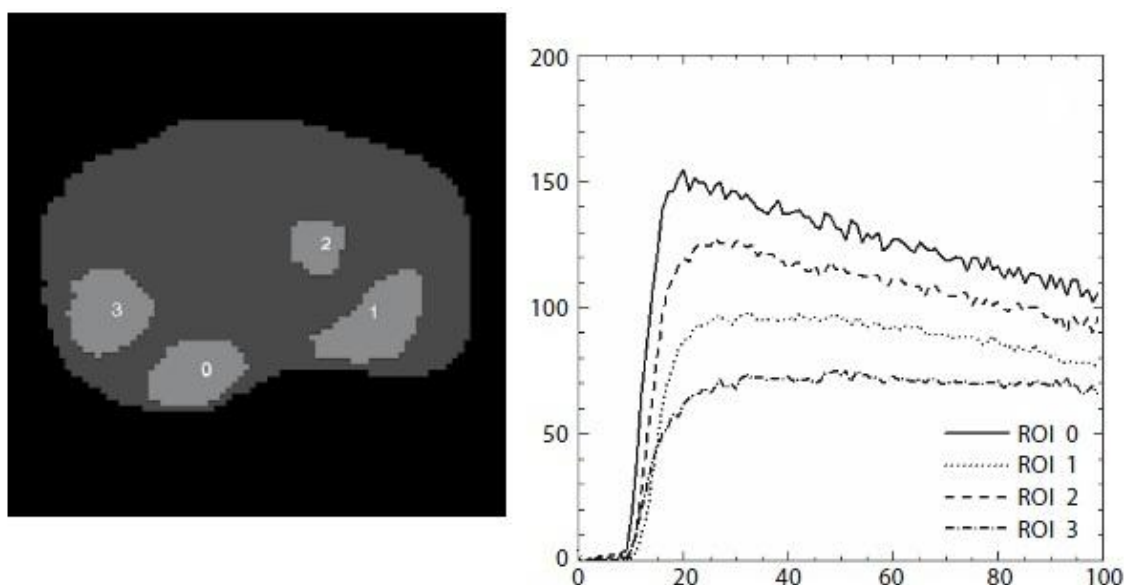
Obrázek 1.11: Schéma registrace dat.

## 1.6 Převod dat na koncentraci kontrastní látky

Pro perfusní analýzu v dynamickém perfusním zobrazování pomocí magnetické rezonance je potřeba mít obrazy, ve kterých bude změna kontrastu reprezentovat změnu koncentrace kontrastní látky v zobrazované scéně. Relaxační rychlosti, které odpovídají převráceným hodnotám relaxačních časů  $T_1$ ,  $T_2$  a  $T_2^*$ , jsou lineárně závislé na koncentraci kontrastní látky [12]. Použití konkrétních vztahů pro převody na koncentraci kontrastní látky závisí na použité akvizici sekvenci (viz kapitola 1.4) a metodě váhování (viz kapitola 1.3).

## 1.7 Křivky koncentrace kontrastní látky

Křivka intenzity signálu v čase odpovídá časové závislosti průběhu koncentrace kontrastní látky. Zpravidla se tyto křivky získávají jako průměrné hodnoty koncentrace z určitých malých homogenních oblastí. Jednak z důvodu zlepšení SNR (Signal to Noise Ratio neboli poměr signálu k šumu), kdy je díky průměru z oblasti vliv šumu menší. Druhou věcí je, že ne vždy konkrétní voxel morfologicky odpovídá voxelům v dalších obrazech (viz kapitola 1.5). [1] Na Obrázku 1.12 je ukázka několika křivek závislosti koncentrace na čase odpovídající různým oblastem zájmu (ROI).

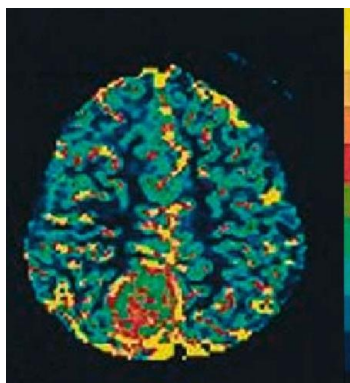


Obrázek 1.12: Schematické znázornění MR snímku se čtyřmi oblastmi zájmu a jejich odpovídající křivky závislosti koncentrace kontrastní látky na čase. [1]

## 1.8 Perfusní analýza

Perfusí je myšlen průtok tekutiny určitým prostředím. Samotná perfusní analýza je metoda používaná pro diagnostiku a hodnocení odezvy na terapii pro onkologická a kardiovaskulární onemocnění. Výsledkem analýzy jsou hodnoty perfusních parametrů, ze kterých se vytváří mapy. Ukázku mapy perfusního parametru rCBV (relative Cerebral Blood Volume – relativní cerebrální krevní objem) lze vidět na Obrázku 1.13.

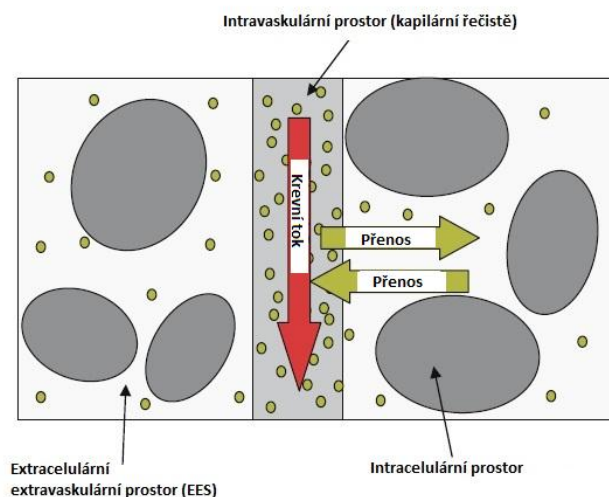




Obrázek 1.13: Perfusní mapa parametru rCBV z T2\* váhovaných dat. [1]

Mezi nejjednodušší způsoby analýzy patří hodnocení vlastností křivek závislosti koncentrace kontrastní látky na čase. Můžeme hodnotit například plochu pod křivkou či maximum, které křivka dosáhne. Ovšem takto dosažené výsledky lze kvůli rozdílům ve způsobu vyšetření, aplikaci kontrastní látky atd. jen velmi těžce reprodukovat.

Lepší reprodukovatelnosti je dosaženo pomocí matematického modelování. Modelování je postaveno na systému kompartmentů. Kompartmenty představují prostředí, ve kterých probíhá perfuse. Jsou definovány jako dobře promísený prostor, kde je koncentrace v daném čase prostorově jednotná (homogenní). Na Obrázku 1.14 je zobrazená jednoduchá představa dvoukompartmentového systému.



Obrázek 1.14: Dvoukompartmentový model difuze. [1]

Zde je jeden kompartment reprezentován kapilárou a druhý okolní tkání. Tyto kompartmenty jsou odděleny semipermeabilní membránou. Částice kontrastní látky jsou reprezentovány zelenými kruhy. Tkáňová koncentrace  $C$  je dána množstvím kontrastní látky ve vzorku tkáně dělená objemem vzorku. [16] To popisuje rovnice

$$C(t) = v \cdot c(t), \quad (1.5)$$

kde  $v \in \langle 0, 1 \rangle$  je normalizovaný objem vzorku tkáně. V případech, kdy je objem vzorku tkáně roven celé tkáni ( $v = 1$ ), odpovídá koncentrace  $c$  tkáňové koncentraci  $C$ . [16] Každý kompartment jde popsat diferenciální rovnicí

$$\frac{dC}{dt}(t) = \sum_{p \in \text{Přítok}} J_p(t) - \sum_{o \in \text{Odtok}} J_o(t), \quad (1.6)$$

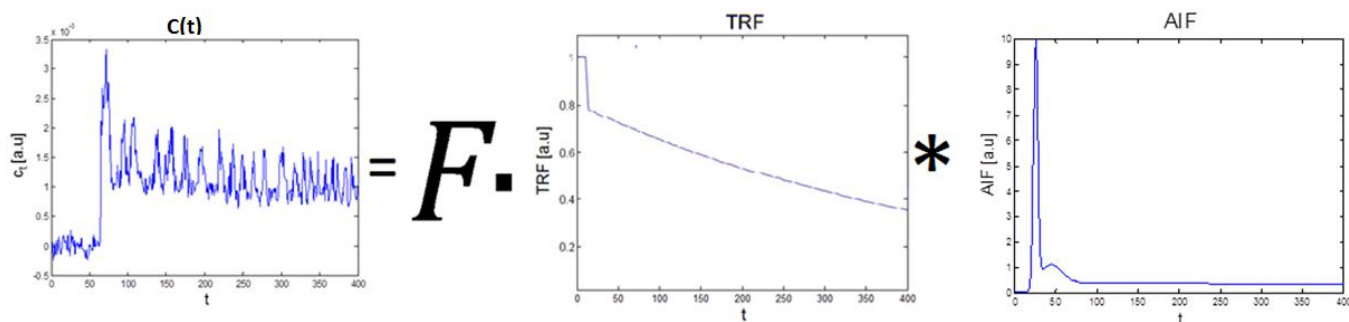
kde  $J$  je ukazatel průtoku a lze vyjádřit rovnicí

$$J(t) = F \cdot c(t), \quad (1.7)$$

kde  $F$  je označováno jako průtok krve kapilárou. Existují však i modely, které nepočítají s prostorově jednotnou koncentrací v daném čase. Navíc tedy k časové závislosti přidávají i závislost prostorovou, kdy se jedná o modely s distribuovanými parametry [17]. Celkově je více možných přístupů k možnostem perfuse [16]. [18] Ovšem výsledkem analýzy diferenciálních rovnic (analýza kompartmentů) či parciálních diferenciálních rovnic (v případě modelů s distribuovanými parametry) je rovnice

$$C_t(t) = F \cdot C_a(t) * R(t), \quad (1.8)$$

kde  $C_t(t)$  je naměřená koncentrace kontrastní látky pro danou oblast,  $F$  je průtok krve kapilárou (pokud se nejedná o model popisující vaskulární fázi, pak zde váhování tokem krve není),  $C_a(t)$  je AIF (Arterial Input Function – arteriální vstupní funkce), která představuje časový průběh koncentrace kontrastní látky v krvi na vstupu do oblasti zájmu.  $R(t)$  je IRF (Impulse Response Function) a vyjadřuje odezvu tkáně na jednotkový impuls. Znak  $*$  představuje konvoluci. Tuto rovnici si lze schematicky představit jako na Obrázku 1.15. Vlastní proces odhadu perfusních parametrů popisuje kapitola 1.8.3.



Obrázek 1.15: Schematické zobrazení rovnice 1.8.

### 1.8.1 Arteriální vstupní funkce (AIF)

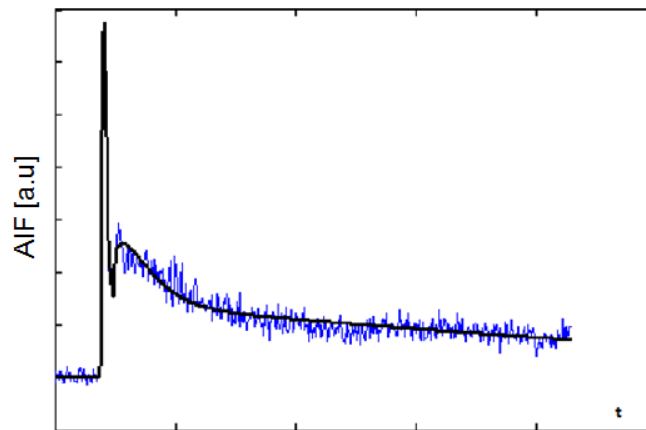
Arteriální vstupní funkce, označovaná obvykle jako AIF (Arterial Input Function), je časový průběh koncentrace kontrastní látky v arterii. Její přesné stanovení je velice obtížné, avšak pro výslednou perfusní analýzu pomocí DCE-MRI velice důležité. S přesností stanovení AIF je úzce spjata reprodukovatelnost analýzy.

Jednou z možností jak stanovit AIF je ji přímo naměřit. Bohužel tato metoda není v praxi vůbec jednoduchá a to z několika důvodů. Prvním důvodem je nutnost, aby se právě ona vyživující arterie vůbec v oblasti měření nacházela. Samotný signál z vyživující arterie pak může být ovlivněn šumem vzniklým v důsledku pohybů pacienta, nehomogenit magnetického pole, nízké časové rozlišovací schopnosti atd. Dále pak mohou vznikat artefakty vlivem toku, tzv. *flow* artefakty. Ty jsou způsobeny posunem krve mezi sklopením vektoru magnetizace a měřeným signálem. Dalším artefaktem může být tzv. artefakt částečného objemu (PVE – Partial Volume Effect). Ten vzniká na základě toho, že v daném voxelu se nachází více druhů tkání. Výsledná hodnota je pak určitým kompromisem mezi těmito tkáněmi [19]. Navíc často bývá vyživující arterie vzdálená od měřené oblasti. V důsledku disperzních jevů dojde tedy ke zkreslení oproti místu vstupu do oblasti zájmu. Další z možností je místo námi naměřené AIF použít AIF odpovídající populačnímu průměru. Tato AIF je stanovena jako průměr z měřených AIF podobných tkání a oblastí na mnoha jednotlivcích [20]. Poslední možností je stanovit AIF pro konkrétní měření pomocí modelování. Modely v tomto případě mohou být parametrické či neparametrické.

Modely AIF, lze rozdělit na jednodušší modely využívající jednu funkci a komplexnější modely skládající se z více funkcí. Mezi jednodušší modely patří klesající exponenciální funkce, lineárně stoupající a exponenciálně klesající funkce a gamma funkce. Mezi komplexnější modely patří součet dvou exponenciálních funkcí, součet dvou exponenciálních funkcí s časovým zpožděním mezi nimi, součet tří exponenciálních funkcí s časovým zpožděním mezi nimi, modifikovaná gamma funkce tzv. hybridní funkce, součet dvou gamma funkcí, součet hybridní a gamma funkce, součet tří gamma funkcí a součet dvou hybridních

funkcí či tzv. Parkerova funkce, jež je vlastně kombinací dvou Gaussovských funkcí v součtu s exponenciálou modulovanou sigmoidní funkcí [20]. [21]

Důležité je na využití jednotlivých modelů nahlížet z několika faktorů. Se složitostí modelů roste počet parametrů a s nimi roste výpočetní náročnost a obvykle i vliv šumu, a proto je vhodné najít určitý kompromis mezi přesností a složitostí modelu. Křivky AIF jsou navíc specifické pro různé organismy a jedince. Proto třeba jednodušší modely jsou vhodnější pro data myši, u nichž je průběh AIF blízký exponenciále. Naproti tomu u dat lidí se vyskytuje charakteristický druhý *peak*, který jednoduché funkce nejsou schopné modelovat, a proto je vhodnější využít složitější modely [21]. Ovšem při nízkém SNR mohou přeci jen jednodušší modely dávat lepší výsledky. Na Obrázku 1.16 je zobrazena naměřená lidská AIF a AIF modelovaná pomocí trojitě gamma funkce.



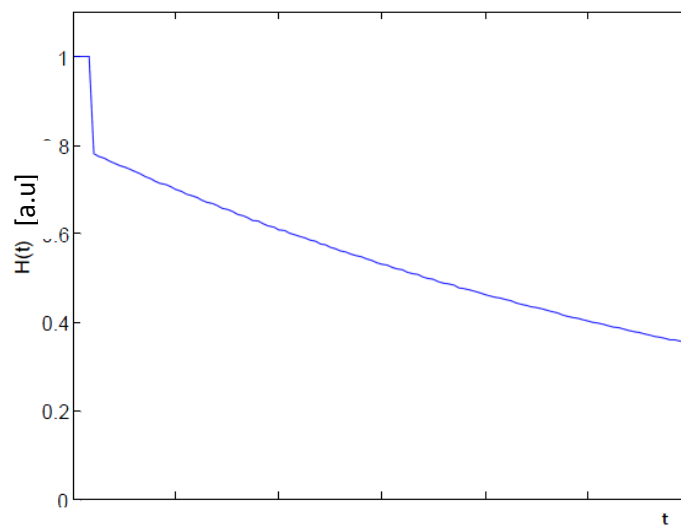
Obrázek 1.16: Naměřená AIF (vyznačena modře) a jí odpovídající AIF modelovaná pomocí trojitě gamma funkce (vyznačena černě). [21]

### 1.8.2 Residuální funkce tkáně

Residuální funkce tkáně IRF (Impulse Response Function) [22], někdy označovaná také jako TRF (Tissue Residual Function), je odezva tkáně na jednotkový impuls. IRF bývá modelována nejčastěji jako parametrická funkce. Parametry modelu IRF určují perfusní parametry tkáně. Tedy počet perfusních map odpovídá počtu parametrů modelu IRF. Teoreticky s množstvím parametrů modelu dochází k lepší aproximaci dějů v tkáni, nicméně vliv šumu a jiných nepřesností v datech roste s počtem parametrů taktéž. Důležité je tedy najít správnou rovnováhu mezi přesností a jednoduchostí modelu.

Existuje několik druhů modelů. Pro většinu používaných modelů je základ Ketyho model [23]. Z jednodušších modelů se hlavně dříve používaly Toftsovy modely [24; 25] nebo Brixův model [26]. V poslední době se ovšem začínají používat i složitější modely

s rozprostřenými parametry jako ATH (Adiabatic Tissue Homogeneity) [27] či aaTH (Adiabatic Approximation to the Tissue Homogeneity). Na Obrázku 1.17 je zobrazen právě aaTH model jako ilustrace TRF. Jedná se o zjednodušení TH (Tissue Homogeneity) [28] modelu, kdy se předpokládá, že změna koncentrace kontrastní látky v čase je v parenchymální tkáni podstatně pomalejší než v cévách, a proto může být brána během krátkého časového intervalu jako konstantní, nicméně TH model nelze popsat v časové oblasti, a proto se nevyužívá. Jeden z dalších modelů, který skýtá velký potenciál, je model DCATH (Distributed Capillary Adiabatic Tissue Homogeneity) [29]. Tento model dále rozšiřuje ATH model.



Obrázek 1.17: Model TRF.

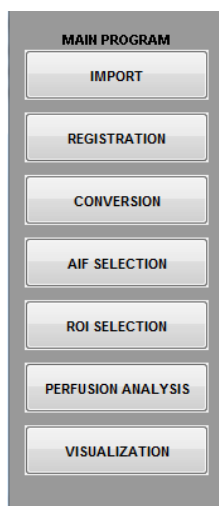
### 1.8.3 Stanovení hodnot perfusních parametrů

Samotné perfusní parametry se získávají dekonvolucí (v kontextu se vztahem 1.8), tedy aproximací reálných měřených křivek koncentrace kontrastní látky modelem. Pokud jsou známy křivky koncentrace pro danou oblast i AIF (měřená či populační průměr, jejich nevýhody jsou uvedeny v kapitole 1.8.1), využívá se neslepé dekonvoluce. V případě, že AIF neznáme, je nutné použít dekonvoluci slepou [30]. Vzhledem k tomu, že při odhadu nejsou známy ani křivky AIF ani TRF, nelze určit škálu na ose  $y$  ani jedné z křivek. Existuje tedy nekonečné množství možností. Proto je vhodné škálovat odhadnuté křivky, čímž se zabývá kapitola 3.4. U slepé dekonvoluce lze použít pro odhad globální AIF více oblastí. V tomto případě se jedná o multikanálovou slepou dekonvoluci a globální AIF je myšlena jednotná AIF použitá pro více oblastí. V případech, kdy jsou oblasti zájmu (ROI, Region of Interest) blízko sebe, je dosahováno zlepšení výsledků, protože globální AIF je velice blízká jednotlivým lokálním AIF [31; 32]. Stěžejní výhodou slepé dekonvoluce je to, že lze odhadovat perfusní parametry, aniž je znám signál z AIF, čímž je dosažena patientská

specificita. O parametrickou dekonvoluci se jedná v případě použití parametrických modelů, jinak se jedná o dekonvoluci neparametrickou. Parametrická dekonvoluce je i přes určité nevýhody (modely jsou tvořeny na základě průměrů populace, které nemusí odpovídat konkrétnímu jedinci) používanější a to hlavně díky vyšší robustnosti vůči šumu. Více o této metodě pojednává kapitola 3.6 praktické části této práce.

## 2 Popis dodaného softwarového balíku

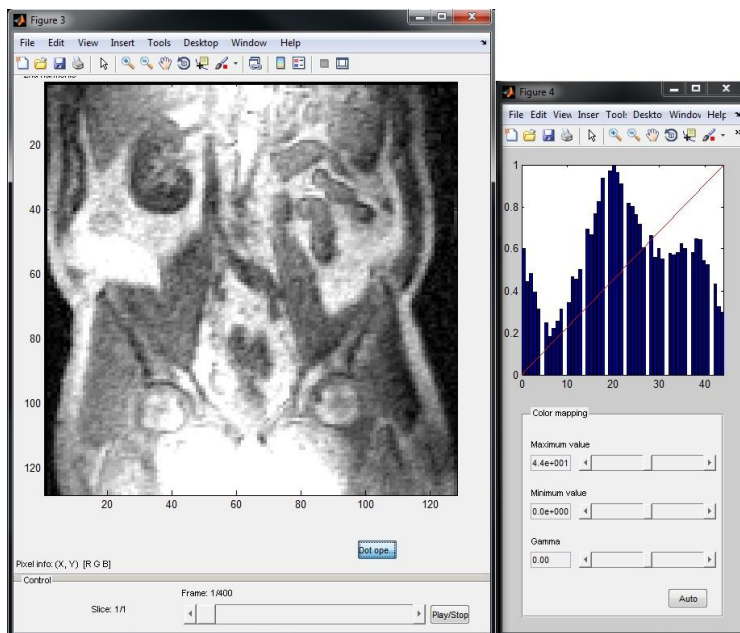
Dodaný softwarový balík pro perfusní analýzu a zpracování MRI dat byl vyvinutý na ÚBMI a ÚPT AV ČR. V rámci této diplomové práce se bylo nutné podrobně seznámit s uživatelským prostředím a zejména pak s programovou částí, strukturou datových vstupů a výstupů a předáváním dat mezi jednotlivými boky tohoto softwaru (SW) a to jak z důvodu jeho rozšíření dle požadavků zadání diplomové práce (viz kapitoly 3.6 a 3.7), tak i z důvodu jeho využití při zpracování dodaných patientských dat (viz kapitoly 3.1, 3.2, 3.3 a 3.5). Proto je na následujících stranách této kapitoly SW podrobněji popsán. Program je vytvořen v programu MATLAB a je složen z několika bloků. Tyto bloky odpovídají jednotlivým krokům při perfusní analýze, které byly rozebrány postupně v předešlé kapitole 1. Jednotlivé bloky jsou import MRI dat (*IMPORT*), registrace dat (*REGISTRATION*), konverze dat na koncentraci kontrastní látky (*CONVERSION*), výběr/odhad AIF (*AIF SELECTION*), výběr oblasti zájmu (*ROI SELECTION*), samotná perfusní analýza (*PERFUSION ANALYSIS*) a vizualizace výsledků (*VISUALIZATION*). Podoba základního menu je zobrazena na Obrázku 2.1. SW navíc dodržuje určitou adresářovou strukturu. Funkce pro grafické rozhraní jsou v adresáři *GUI\_MRI*. Každý blok má zde vlastní adresář (např. blok *AIF SELECTION* má adresář *aif\_estimation*). Vlastní funkce jednotlivých analýz jsou v adresáři DCE-MRI, kde mají jednotlivé bloky opět své podadresáře. V adresáři *general* jsou umístěny funkce, které jsou společně využívány více bloky (např. funkce *name\_file* sloužící pro tvoření jednotné podoby názvu souborů při ukládání). Software je spouštěn souborem *man\_mri.mat* obsaženém v podadresáři *main\_mri* adresáře *GUI\_MRI*.



Obrázek 2.1: Podoba úvodního grafického rozhraní softwaru pro perfusní analýzu.

## 2.1 Blok importu dat

Prvním krokem bývá surová naměřená data převést tak, aby s nimi mohl program dále pracovat. K tomuto účelu slouží blok *IMPORT*. Výsledná data jsou ve formátu *\*.mat* a s těmito daty můžou již ostatní bloky pracovat. Pro lepší orientaci každý z jednotlivých bloků po práci s daty přidává k jejich názvu své specifické kódové slovo. U bloku *IMPORT* je tímto kódovým slovem *\_inp*. Taktéž se do názvu souboru přidá datum jeho vytvoření. Výsledný název importovaného souboru, který byl vytvořen 27.8.2010, bude mít tedy tvar *název\_souboru\_inp\_100827.mat*. Na první pohled je tedy patrné, zda data prošla konverzí, registrací atd. a kdy byl soubor vytvořen. Po importu je zavedena určitá datová struktura v souboru *mat* pro komunikaci mezi jednotlivými bloky. V proměnné *data1* jsou obsaženy snímky před podáním kontrastu (ty jsou nutné pro převod dat na koncentraci kontrastní látky), v proměnné *data2* je celá dynamická sekvence a v proměnné *info* jsou veškeré informace o akvizici a následných úpravách. Dodaná data vedoucím práce již byla po importu. Ve většině ostatních bloků software funguje vždy způsobem, kdy je potřeba nejdříve načíst data a po jejich načtení se otevře prohlížeč těchto dat (viz Obrázek 2.2), kde lze sekvenci přehrávat, nastavovat parametry zobrazení (jas, kontrast, apod.) a tento prohlížeč dále slouží např. i k zakreslování oblastí. Poté se v okně nastavení parametrů nastaví parametry a spustí se příslušná analýza. Nakonec se data uloží opět do souboru *mat* s příslušným novým kódovým slovem.



Obrázek 2.2: Prohlížeč dat umožňující přehrávání sekvence a nastavení parametrů zobrazení.

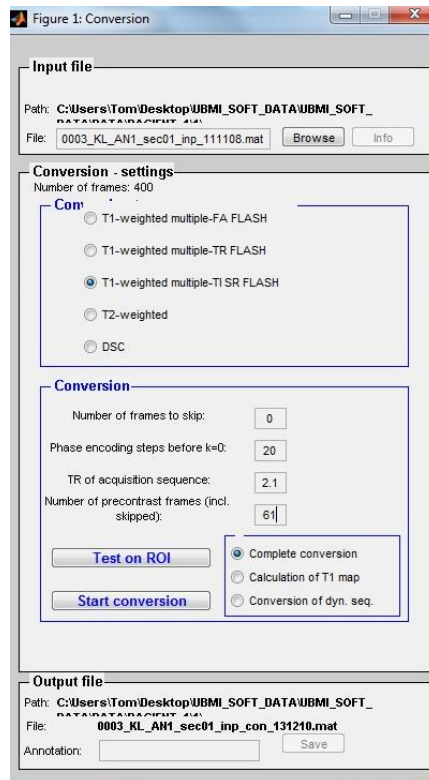


## 2.2 Blok registrace dat

Pro automatické zregistrování dat slouží blok *REGISTRATION*. Samotnou registraci dat blíže popisuje kapitola 1.5. Nicméně vzhledem k tomu, že u dodaných dat nebyla registrace nutná, popřípadě probíhala pouze manuální registrace pohybového dechového artefaktu v ose y mimo tento blok, není třeba tento blok v práci blížeji popisovat.

## 2.3 Blok konverze dat na koncentraci kontrastní látky

Ke konverzi dat na koncentraci kontrastní látky slouží blok *CONVERSION*. Vzhled bloku *CONVERSION* je zobrazen na obrázku 2.3. Volí se zdrojový soubor *mat* po importu, akviziční technika a parametry konverze. Vlastní konverze se poté provádí ze znalosti vztahu signálové intenzity pro tuto akviziční sekvenci a z lineární závislosti relaxačních rychlostí na koncentraci kontrastní látky viz kapitola 1.4. Svou důležitou úlohu zde hrají odhady T1 map, viz níže. Mezi parametry konverze patří parametr *number of frames to skip*, který určuje, kolik počátečních snímků má být při výpočtu ignorováno. *Phase encoding steps before k=0*, je parametr ovlivněný konkrétní akviziční sekvencí a přístrojem a má souvislost s vyplňováním k-prostoru. *TR of acquisition sequence* je parametr udávající repetiční (TR) čas použité pulsní sekvence. *Number of precontrast frames* je parametr, který určuje počet předkontrastních snímků. Dále se volí typ konverze. Na výběr jsou možnosti *calculation of T1 map* (výpočet T1 mapy), *conversion of dyn. seq.* (konverze dynamické sekvence) a *complete conversion* (provede obě metody). Konverze se vždy provádí tlačítkem *Start conversion*, kdy je provedena konverze pixel po pixelu. Je zde možnost napřed využít možnosti *Test on ROI*. U téhle možnosti je konverze provedena pouze na námi zvolené oblasti a je mnohem rychlejší. Slouží k otestování správnosti nastavených parametrů, výsledná data u *Test on ROI* však nelze uložit. Uložená data jsou charakterizovaná kódovým slovem *\_con*.

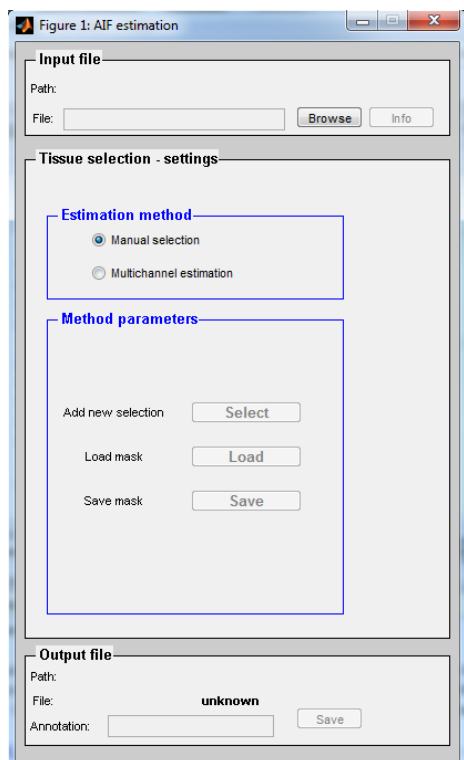


Obrázek 2.3: Uživatelské prostředí bloku *CONVERSION*.

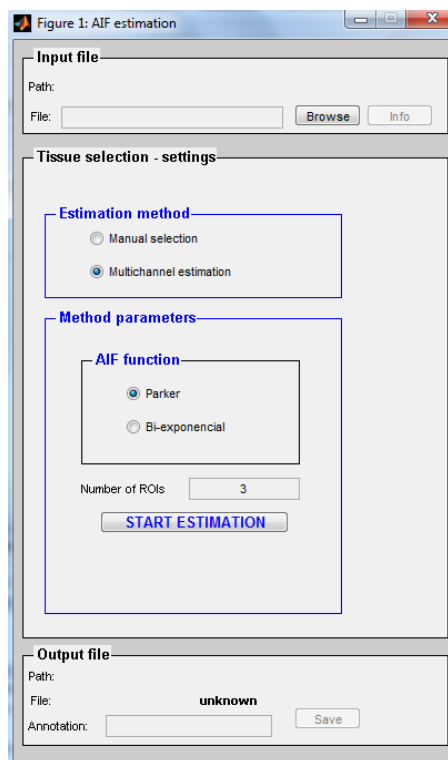
## 2.4 Blok výběru a odhadu AIF

V bloku *AIF SELECTION* lze z dat extrahovat měřené AIF a také lze průběhy AIF z dat extrahovat pomocí multikanálové slepé dekonvoluce. Po načtení souboru *mat* po konverzi dat na koncentraci kontrastní látky je prvním krokem volba ze dvou možností metody získání AIF (*Estimation method*). Při volbě *Manual selection* má celý blok podobu jako na Obrázku 2.4. Vzhled bloku při volbě *Multichannel estimation* je na Obrázku 2.5. Při volbě *Manual selection* je získávána naměřená AIF z námi zvolené oblasti. Oblast je možné vybírat v prohlížeči (viz Obrázek 2.2) ručně pomocí možnosti *Add new selection* nebo lze načíst již dříve uloženou masku našeho výběru pomocí *Load mask*. Volbou *Save mask* uložíme náš výběr. Při volbě *Multichannel estimation* je AIF odhadována pomocí multikanálové slepé dekonvoluce (viz kapitoly 1.8.3 a 3.6). V oblasti AIF function se vybírá model, který bude použit při odhadu AIF. Na výběr je možnost Parkerovy funkce [20] (*Parker*), která je vhodnější pro lidská data a dvojitě exponenciální funkce [21] (*Bi-exponencial*), která je naopak vhodnější například pro data myši. Parametr *Number of ROIs* určuje počet oblastí, které budou využity při výpočtu multikanálové slepé dekonvoluce. Pro zlepšení poměru SNR se používá vždy průměrná hodnota z této oblasti. Samotná dekonvoluce je poté spuštěna tlačítkem *START ESTIMATION*, kdy se v otevřeném prohlížeči sekvence (viz Obrázek 2.2) vybere zvolený počet oblastí (kanálů) a poté probíhá aproximace reálných dat koncentrace kontrastní látky modely, jak popisují kapitoly 1.8.3 a 3.6. Výsledný soubor s AIF lze uložit a

v jeho názvu přibude kódové slovo *\_aif*. Navíc přibude v souboru *mat* proměnná *aif*, ve které je obsažen vektor AIF. Taktéž v proměnné *info* přibudou jako v ostatních blocích informace o AIF.



Obrázek 2.4: Uživatelské prostředí bloku *AIF ESTIMATION* (Manual selection).

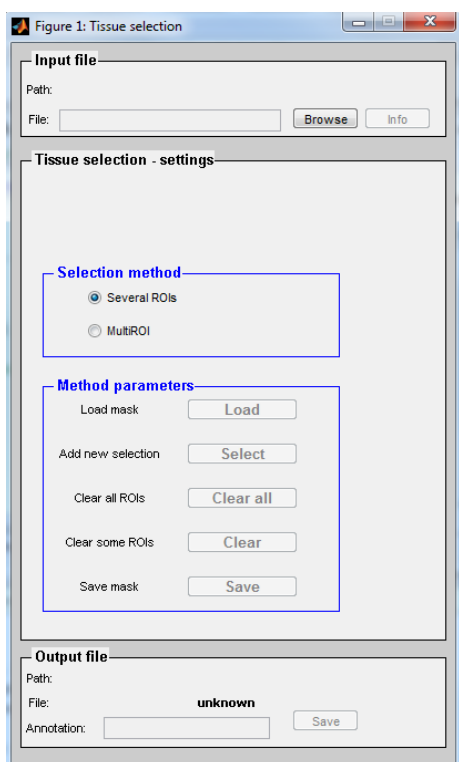


Obrázek 2.5: Uživatelské prostředí bloku *AIF ESTIMATION* (Multichannel estimation).

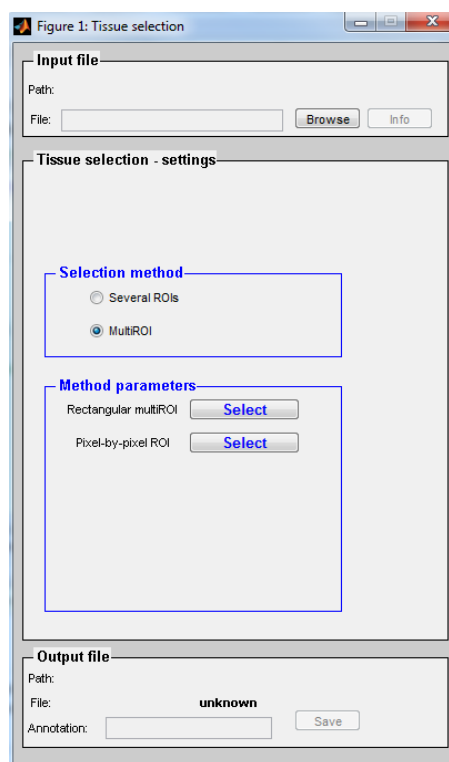
## 2.5 Blok výběru oblasti zájmu

Pro výběr zájmových oblastí slouží modul *ROI SELECTION*. Nejdříve je nutné pomocí tlačítka *Browse* načíst *mat* soubor po konverzi. Tlačítkem *Info* můžeme poté zobrazit informace o načteném souboru. Dále se volí metoda výběru v oblasti *Selection method*. Vzhled bloku při zvolené metodě *Several ROIs* je zobrazen na Obrázku 2.6. Tato možnost je využívána při výběru pouze několika oblastí zájmu, u kterých po perfusní analýze odpovídají hodnoty perfusních parametrů střední hodnotě pixelů uvnitř. V oblasti *Method parameters* můžeme načíst (*Load*) či uložit (*Save*) masku. Novou masku vytvoříme tlačítkem *Select*. Vytvořené ROI můžeme mazat pomocí *Clear all* (smaže všechny ROI) či *Clear* (smaže vybrané ROI). Vzhled bloku při zvolené metodě *MultiROI* je zobrazen na Obrázku 2.7. Tuto volbu volíme pro perfusní analýzu pixel po pixelu. Volbou *Rectangular multiROI* volíme pravoúhloú oblast zájmu. Volbou *Pixel-by-pixel ROI* volíme tvarově libovolnou oblast. Výsledný soubor s ROI se ukládá tlačítkem *Save* v oblasti *Output File*. Takto uložený soubor nese poté kódové slovo *\_roi*. Z hlediska proměnných přibude v souboru *mat* proměnná *tissue*, kde jsou uloženy křivky koncentrace kontrastní látky ve zvoleném ROI. Taktéž se

aktualizuje proměnná *info* o další informace. V proměnné *data2* se nahradí celá dynamická sekvence jedním zprůměrovaným snímkem, čímž je dosaženo zmenšení velikosti souboru.



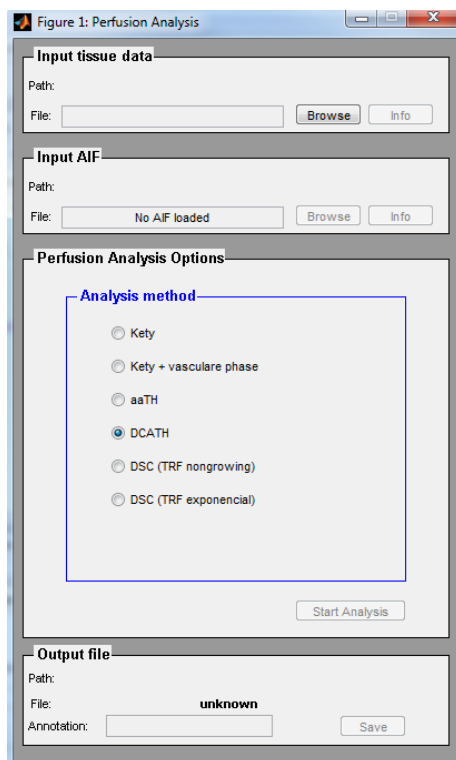
Obrázek 2.6: Uživatelské prostředí bloku *ROI SELECTION (Several ROIs)*.



Obrázek 2.7: Uživatelské prostředí bloku *ROI SELECTION (MultiROI)*.

## 2.6 Blok perfusní analýzy

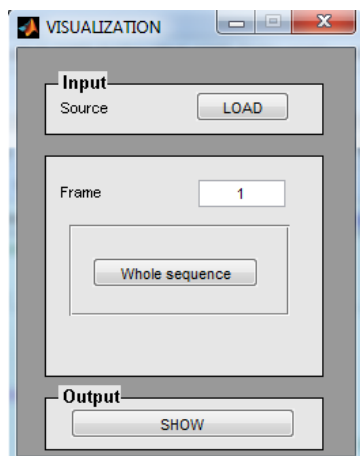
Samotná perfusní analýza se provádí pomocí bloku *PERFUSION ANALYSIS*, jehož základní vzhled je zobrazen na Obrázku 2.8. Vstupní data obsahující oblasti, pro které chceme provádět perfusní analýzu (*mat* soubor po výběru oblasti zájmu), se načítají pomocí tlačítka *Browse* v oblasti *Input tissue data*. V oblasti *Input AIF* se načítá soubor z bloku *AIF SELECTION*, tato AIF bude vstupovat do perfusní analýzy. V oblasti *Perfusion Analysis Options* se volí analytická metoda (model TRF). Tlačítkem *Start Analysis* spustíme perfusní analýzu, tedy tentokrát neslepou dekonvolucí (AIF je známa). Výsledek se ukládá stejným způsobem jako u ostatních bloků tlačítkem *Save*. Soubor po perfusní analýze poté nese kódové slovo *\_par*. V proměnné *tissue* přibudou hodnoty jednotlivých perfusních parametrů. Proměnná *info* je aktualizována o informace o perfusní analýze a perfusních parametrech.



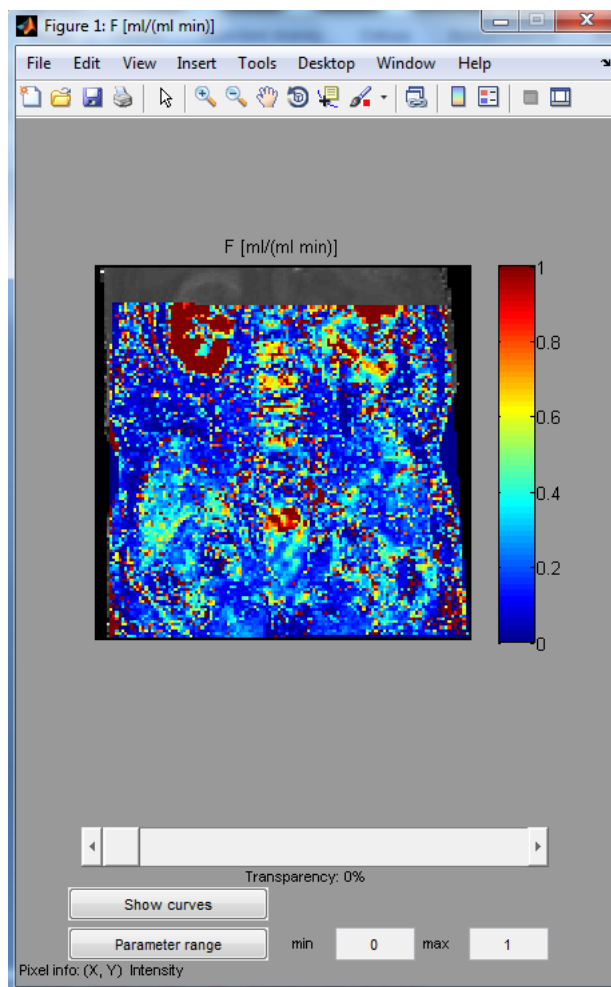
Obrázek 2.8: Uživatelské prostředí bloku *PERFUSION ANALYSIS*.

## 2.7 Blok vizualizace

Blok *VISUALIZATION*, jehož vzhled je zobrazen na Obrázku 2.9, slouží k zobrazení výsledků perfusní analýzy. Výsledky jsou zobrazovány ve formě perfusních map. Tlačítkem *LOAD* je nutno nejprve načíst soubor *mat* po perfusní analýze. Po úspěšném načtení souboru je možné zvolit podkladový snímek (*Frame*), na kterém budou zobrazované perfusní mapy. Od bloku *TISSUE SELECTION* je nesen v *mat* souboru pouze jeden zprůměrovaný snímek, který se v základu ve vizualizaci zobrazuje pod mapou perfusního parametru. Pro zobrazení map na jiném podkladovém snímku je možné pomocí tlačítka *whole sequence* načíst dodatečně celou sekvenci snímků z jiného souboru. Samotné perfusní mapy se zobrazí stiskem tlačítka *SHOW*. Otevřou se samostatná okna s konkrétní mapou perfusního parametru. Počet oken je roven počtu perfusních parametrů a souvisí tedy s modelem TRF. Vzhled okna s jednotlivými mapami perfusních parametrů odpovídá vzhledu z Obrázku 2.10, kde se jedná konkrétně o mapu perfusního parametru *F*. V okně lze volit průsvitnost parametrické mapy (*Transparency*) a škálu pro zobrazení parametrů (*Parameter range*). Volbou *Show curves* lze volit oblast, pro něž se ukážou podrobnější informace společně s křivkami AIF, TRF a koncentrace v ROI. Při najetí kurzoru myši kamkoli do oblasti mapy je v dolní části *Pixel info* zobrazována informace o pozici kurzoru a hodnotě parametru na této pozici.



Obrázek 2.9: Uživatelské prostředí bloku *VISUALIZATION*.



Obrázek 2.10: Okno se zobrazenou mapou perfusního parametru.

## 3 Praktická část

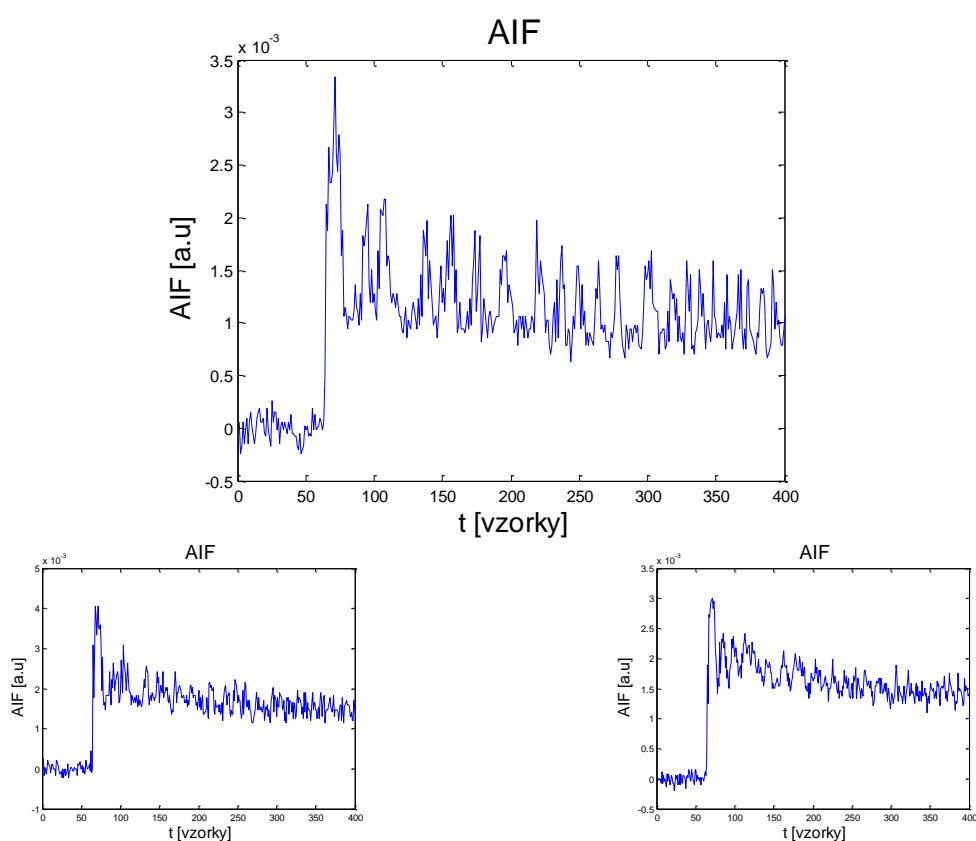
### 3.1 Použitá reálná patientská data

V praktické části bylo pracováno se soubory dat z abdominální oblasti dvou pacientů trpících RCC (Renal Cell Carcinoma [33]), tedy původně nádorovým onemocněním ledvin, nicméně v datech již šlo o metastáze mimo ledviny. Data byla naměřena na systému Siemens Avanto 1,5T MRI na Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Jako akviziční sekvence byla použita T1 váhovaná 2D saturation recovery Turbo FLASH, vzorkovací perioda 1,2 sekund a doba akvizice dynamické sekvence 10 minut (pouze u prvního vyšetření prvního pacienta byla doba akvizice kratší, konkrétně 8 minut). Při vyšetření bylo použito 7,5 ml kontrastní látky Gadovist. Všechna data mají rozměr 128 x 128 pixelů. U prvního pacienta byla k dispozici data ze tří vyšetření (měření) - každé z vyšetření obsahovalo data ze tří různých, nicméně blízkých, tomografických řezů. První dvě vyšetření byla provedena krátce po sobě (27.8.2010 a 10.9.2010). Třetí vyšetření bylo provedeno po léčbě s větším časovým odstupem 17.12.2010. U druhého pacienta byla k dispozici také data ze tří vyšetření. Každé z vyšetření obsahovalo opět data ze tří různých, nicméně blízkých, tomografických řezů. První dvě vyšetření byla provedena krátce po sobě (3.9.2010 a 10.9.2010), třetí po léčbě s časovým odstupem až 17.10.2010. Lze tedy předpokládat, že první dvě vyšetření obou pacientů budou mít vzhledem ke krátkému časovému odstupu mezi měřeními velmi podobné výsledky. O tento předpoklad se poté opírá i praktická část práce srovnávání úspěšnosti metod škálování (viz kapitola 3.5.2).

Data byla vedoucím práce dodána již v podobě *mat* souborů po importu a registraci (viz kapitoly 2.1 a 2.2). Protože se dále v práci pracovalo s daty po konverzi na koncentraci kontrastní látky, bylo nutno tuto konverzi provést (viz kapitola 2.3). Použitá akviziční technika při konverzi byla nastavena na *T1-weighted multiple-TI SR FLASH*. Parametr *Number of precontrast frames* se odečítal z křivky AIF v arterii, kde odpovídal chvíli, kdy se v arterii objevila kontrastní látka (křivka AIF začala „stoupat“) a volil se pro jednotlivé snímky a vyšetření individuálně. Parametr *number of frames to skip* byl nastaven vždy na 0, parametr *TR of acquisition sequence* byl nastaven na 2,1 milisekund a parametr *phase encoding steps before k=0* byl při výpočtu T1 map nastaven na 20 a na 0 při konverzi dynamické sekvence. Tato podrobná akviziční nastavení byla získána od vedoucího práce. Typ konverze byl nejprve volen jako možnost *calculation of T1 map*, data byla poté uložena a na ně byla následně aplikována možnost *conversion of dyn. seq.* se stejným nastavením (kromě parametru *phase encoding steps before k=0*, který byl přenastaven na hodnotu 0). Tato data byla následně uložena jakožto již výsledná data po konverzi.

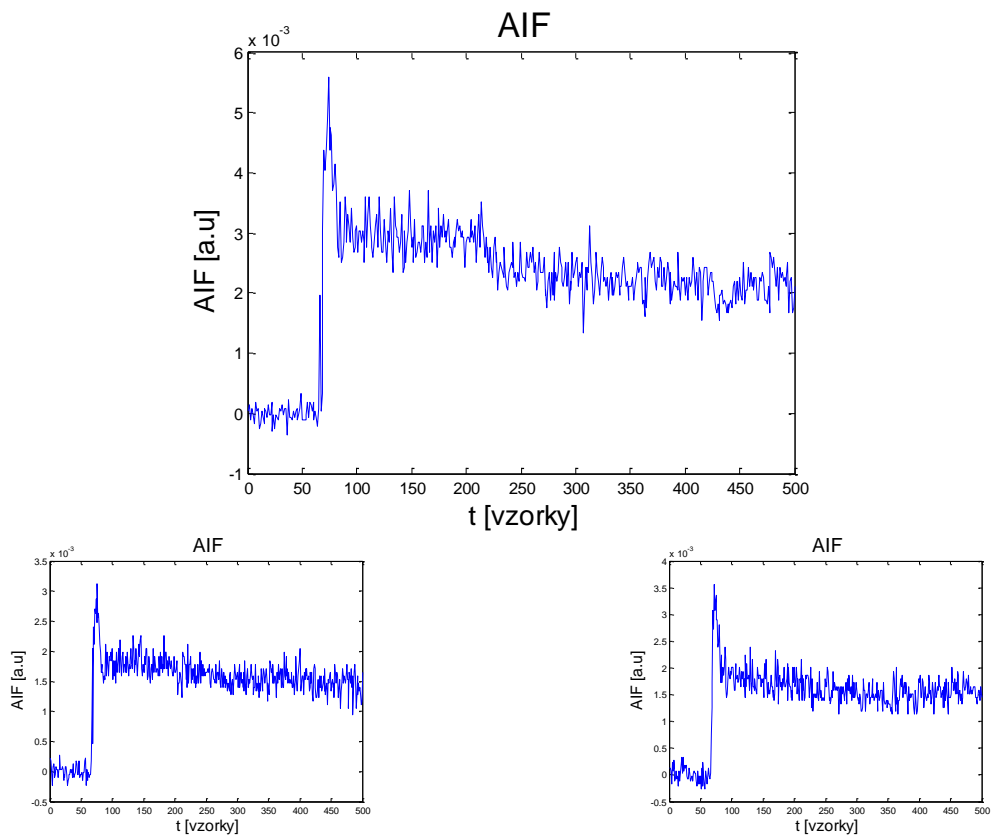
## 3.2 Naměřené arteriální vstupní funkce

Ze zpracovaných dat byla vždy vybírána nejlepší AIF. Kvalita AIF byla hodnocena vizuálně na základě teoretických znalostí o průbězích AIF (viz kapitola 1.8.1). Jde hlavně o co největší dynamiku hlavního vrcholu křivky (bolusu) oproti výplachu, což je u měřené AIF vlivem saturace signálu vysokými koncentracemi kontrastní látky, akviziční techniky a dalších faktorů popsaných v kapitole 1.8.1 velmi obtížné. Každé vyšetření se skládá ze tří různých tomografických řezů, a proto byly vybrány vždy tři křivky AIF reprezentující dané vyšetření (jedna AIF pro každý řez). Nejlepší AIF je v obrázcích vždy vyobrazena nahoře a pro ukázkou jsou pod ní i zbylé dvě AIF získané z dalších řezů. Obrázek 3.1 reprezentuje první vyšetření, Obrázek 3.2 reprezentuje druhé vyšetření a Obrázek 3.3 reprezentuje třetí vyšetření u prvního pacienta. Obrázek 3.4 reprezentuje první vyšetření, Obrázek 3.5 reprezentuje druhé vyšetření, Obrázek 3.6 reprezentuje třetí vyšetření u druhého pacienta. Naměřené AIF jsou důležité pro pozdější škálování (viz kapitoly 3.4 a 3.5) a odhad perfusních parametrů.

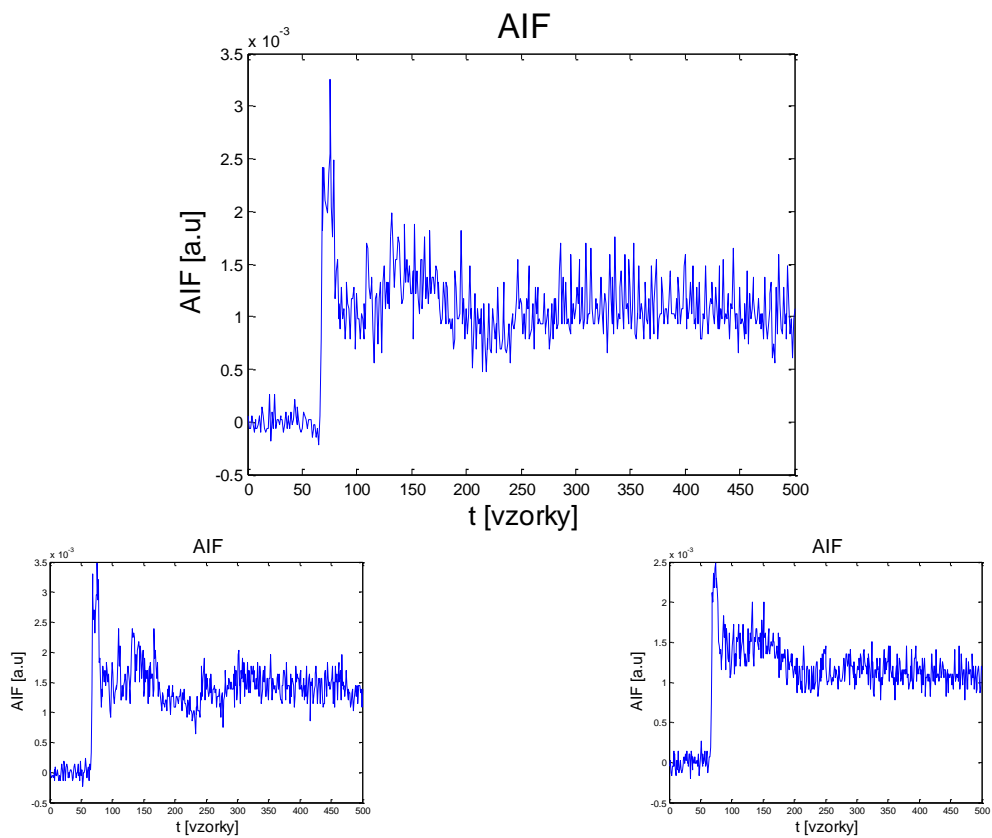


Obrázek 3.1: Naměřené AIF prvního pacienta z prvního vyšetření. Nahoře řez 2 (vybraná AIF pro další zpracování), vlevo řez 1, vpravo řez 3.

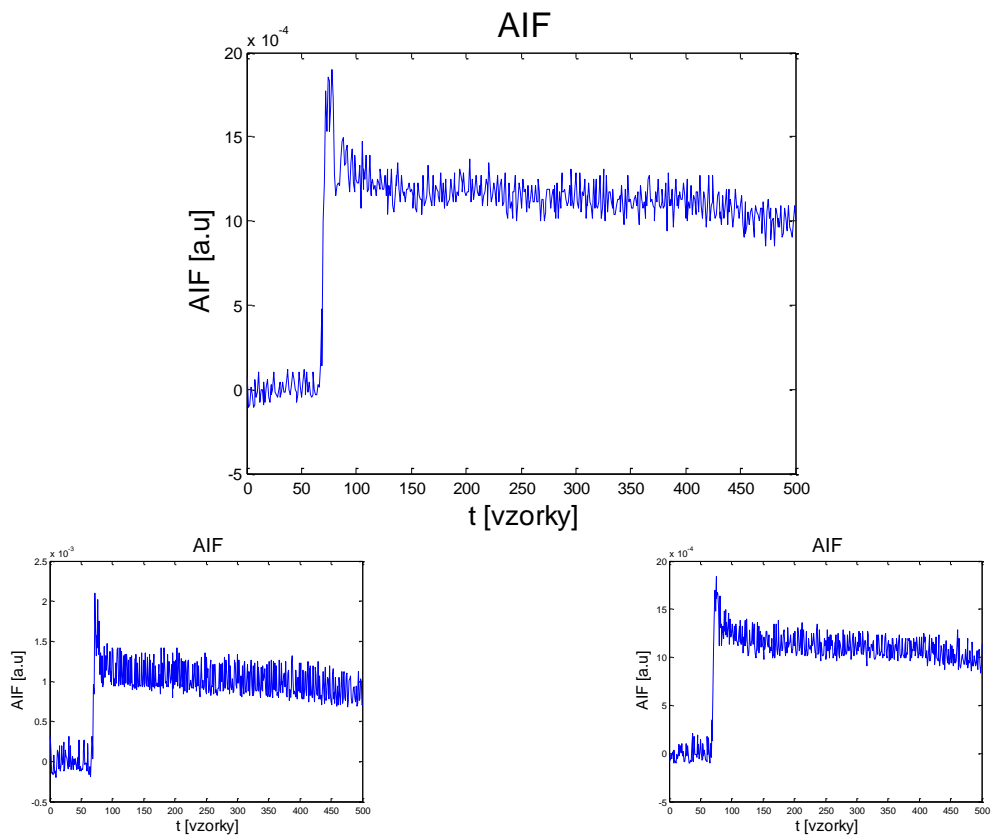




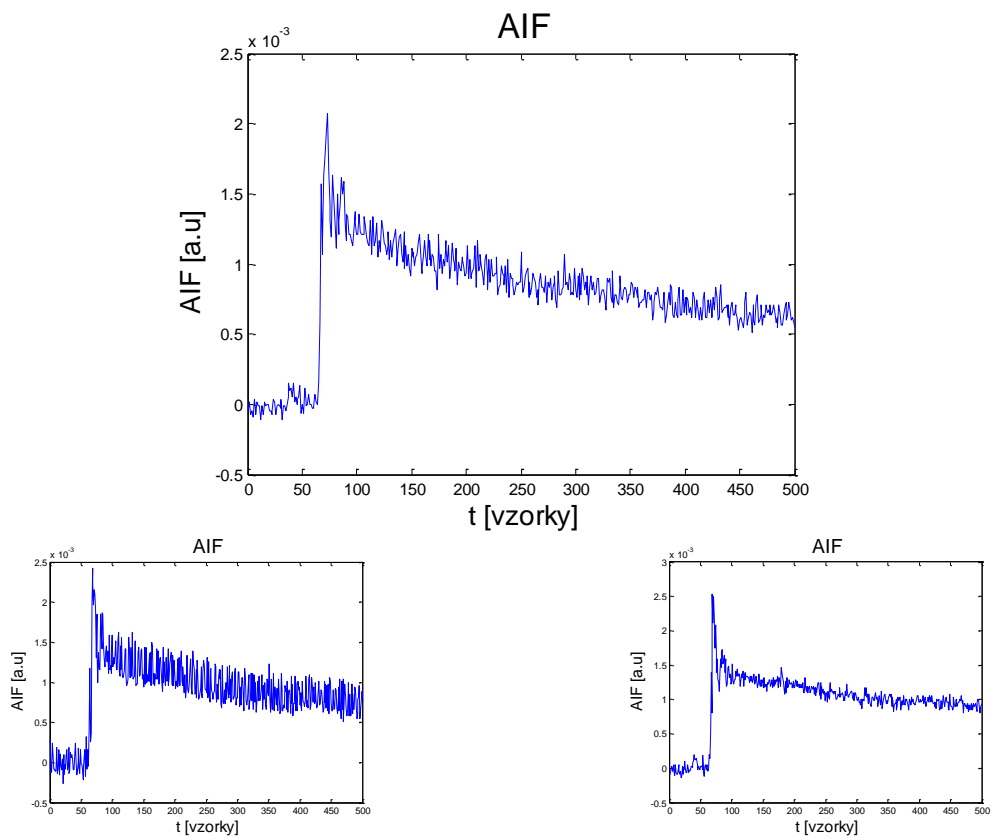
Obrázek 3.2: Naměřené AIF prvního pacienta z druhého vyšetření. Nahoře řez 2 (vybraná AIF pro další zpracování), vlevo řez 1, vpravo řez 3.



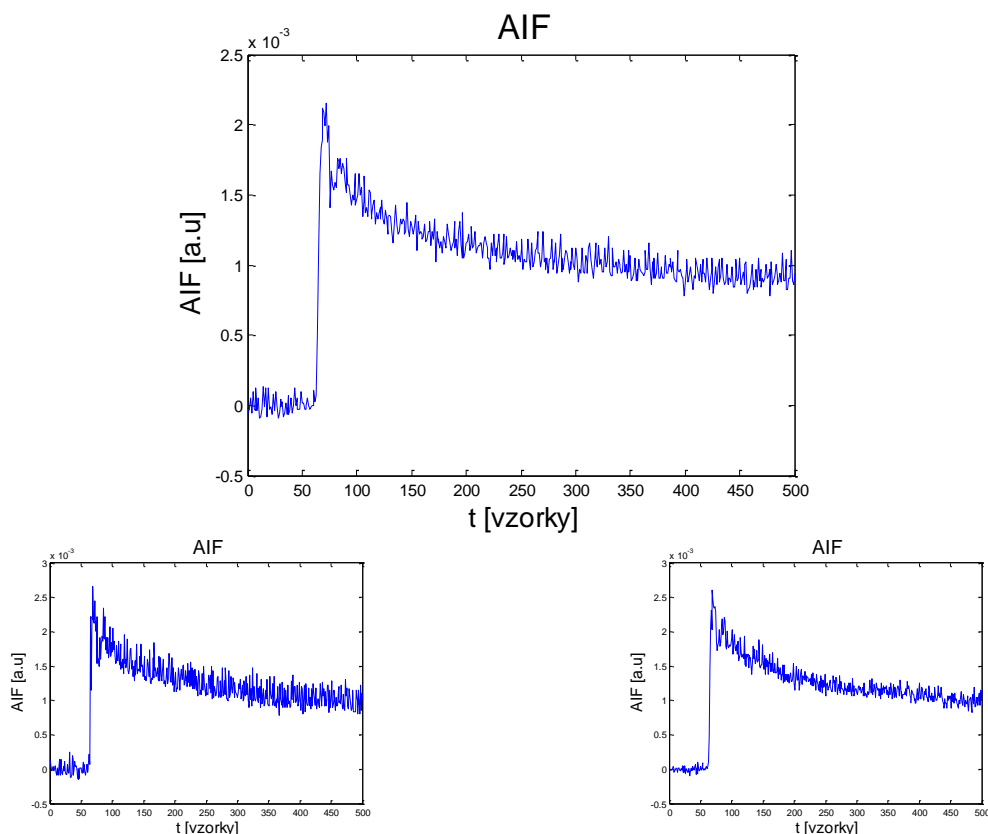
Obrázek 3.3: Naměřené AIF prvního pacienta ze třetího vyšetření. Nahoře řez 1 (vybraná AIF pro další zpracování), vlevo řez 2, vpravo řez 3.



Obrázek 3.4: Naměřené AIF druhého pacienta z prvního vyšetření. Nahoře řez 3 (vybraná AIF pro další zpracování), vlevo řez 1, vpravo řez 2.



Obrázek 3.5: Naměřené AIF druhého pacienta z druhého vyšetření. Nahoře řez 2 (vybraná AIF pro další zpracování), vlevo řez 1, vpravo řez 3.

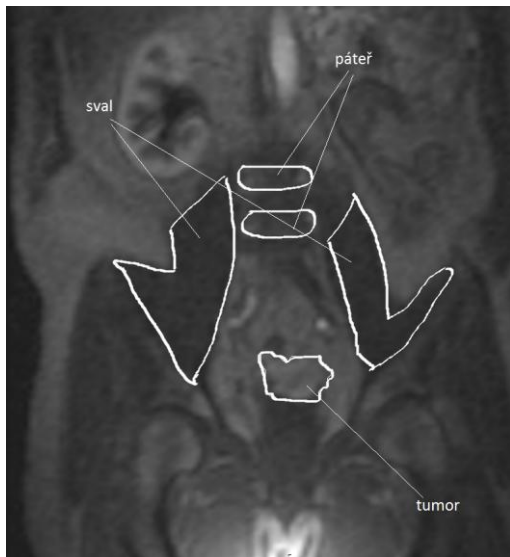


Obrázek 3.6: Naměřené AIF druhého pacienta ze třetího vyšetření. Nahoře řez 2 (vybraná AIF pro další zpracování), vlevo řez 1, vpravo řez 3.

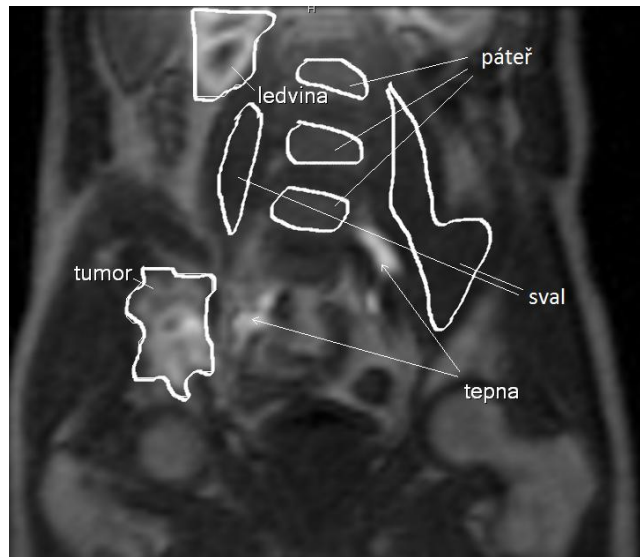
### 3.3 Odhadnuté arteriální vstupní funkce

AIF byly odhadovány multikanálovou slepou dekonvolucí, která je podrobněji popsána v kapitolách 1.8.3 a 3.6. K tomu byl využit blok dodaného SW balíku *AIF ESTIMATION* (kapitola 2.4 a kapitola 3.6, kde se právě multikanálová dekonvoluce rozšiřuje o další modely). Výsledky pro multikanálovou slepou dekonvoluci s Parkerovou funkcí byly hodnoceny z několika různých hledisek. Vliv počtu vybíraných oblastí (počet kanálů) zpracovává kapitola 3.3.1, vliv velikosti vybíraných oblastí zpracovává kapitola 3.3.2 a vliv typů vybíraných oblastí je zpracován v kapitole 3.3.3. Pro analýzy vlivu počtu kanálů, velikosti oblastí a typu oblastí bylo použito 3-6 oblastí zájmu (ROI), avšak pro pozdější analýzy výsledků perfusních analýz byla AIF stanovena ze stejného počtu a typu oblastí pro oba pacienty a vyšetření (viz kapitola 3.3.4). Na Obrázcích 3.7 a 3.8 jsou pro orientaci označeny zájmové oblasti u obou pacientů. Právě analýza počtu, velikosti a typu oblastí nám pomohla ujasnit, jaké a kolik oblastí vybírat pro odhad AIF a perfusní analýzu. Veškeré kvalitativní hodnocení bylo prováděno vizuálně na základě teoretických znalostí o průbězích AIF (hledá se AIF s dostatečnou dynamikou hlavního bolusu oproti výplachu – vysoký rychlý první nárůst a rychlý spád). Nicméně dosažené závěry lze jen velmi těžce globalizovat, protože ve výsledcích se objevují odchylky, na jejichž hodnocení by zřejmě bylo potřeba pracovat s větším množstvím dat. Cílem bylo vybrat odhadnutou AIF pro každé vyšetření,

obdobně jako měřené AIF v předchozí kapitole. Znalost křivek AIF je velmi důležitá pro odhad perfusních parametrů, nicméně tyto křivky budou dále ještě škálovány, jak popisují kapitoly 3.4 a 3.5.



Obrázek 3.7: Zájmové oblasti u prvního pacienta.

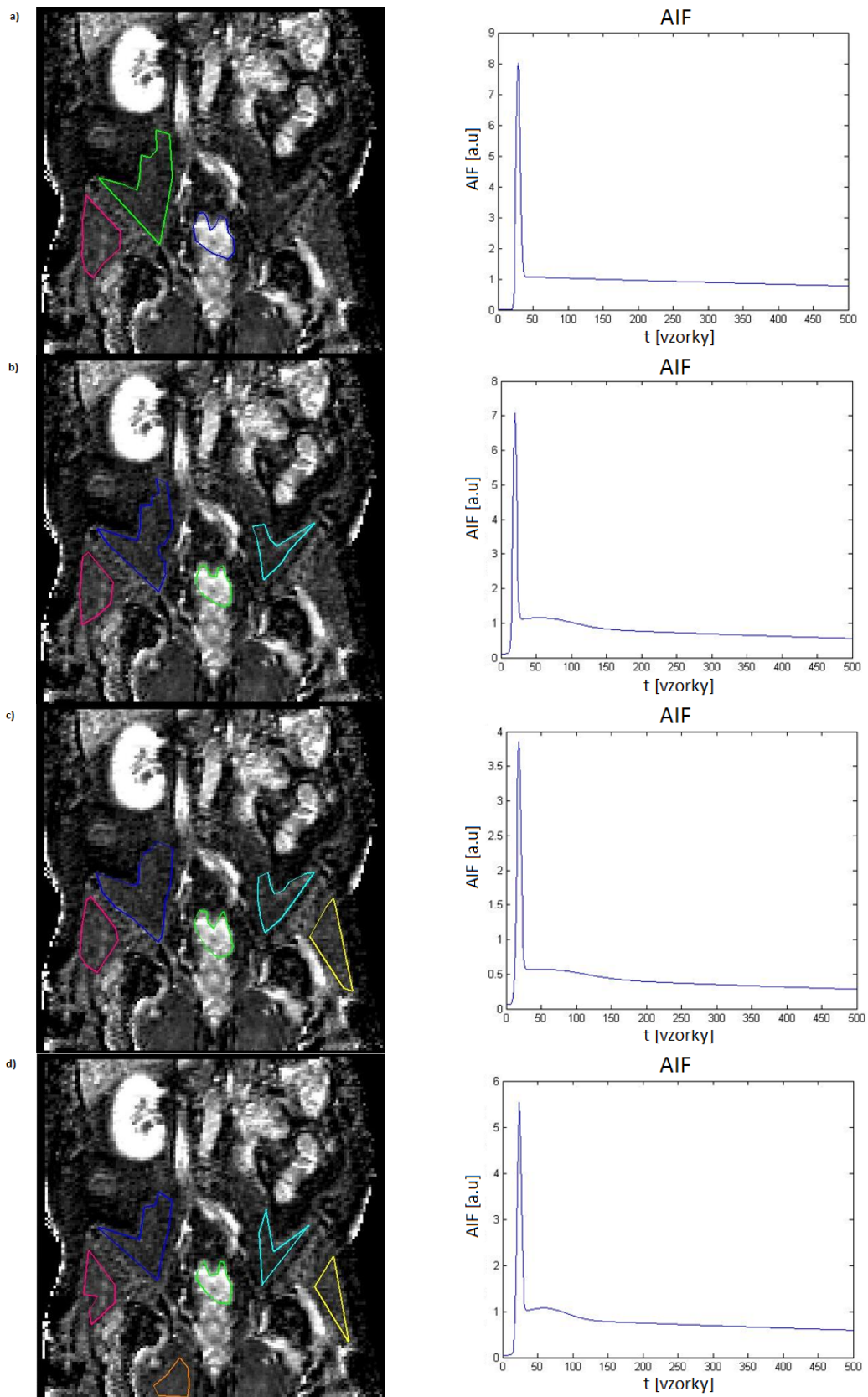


Obrázek 3.8: Zájmové oblasti u druhého pacienta.

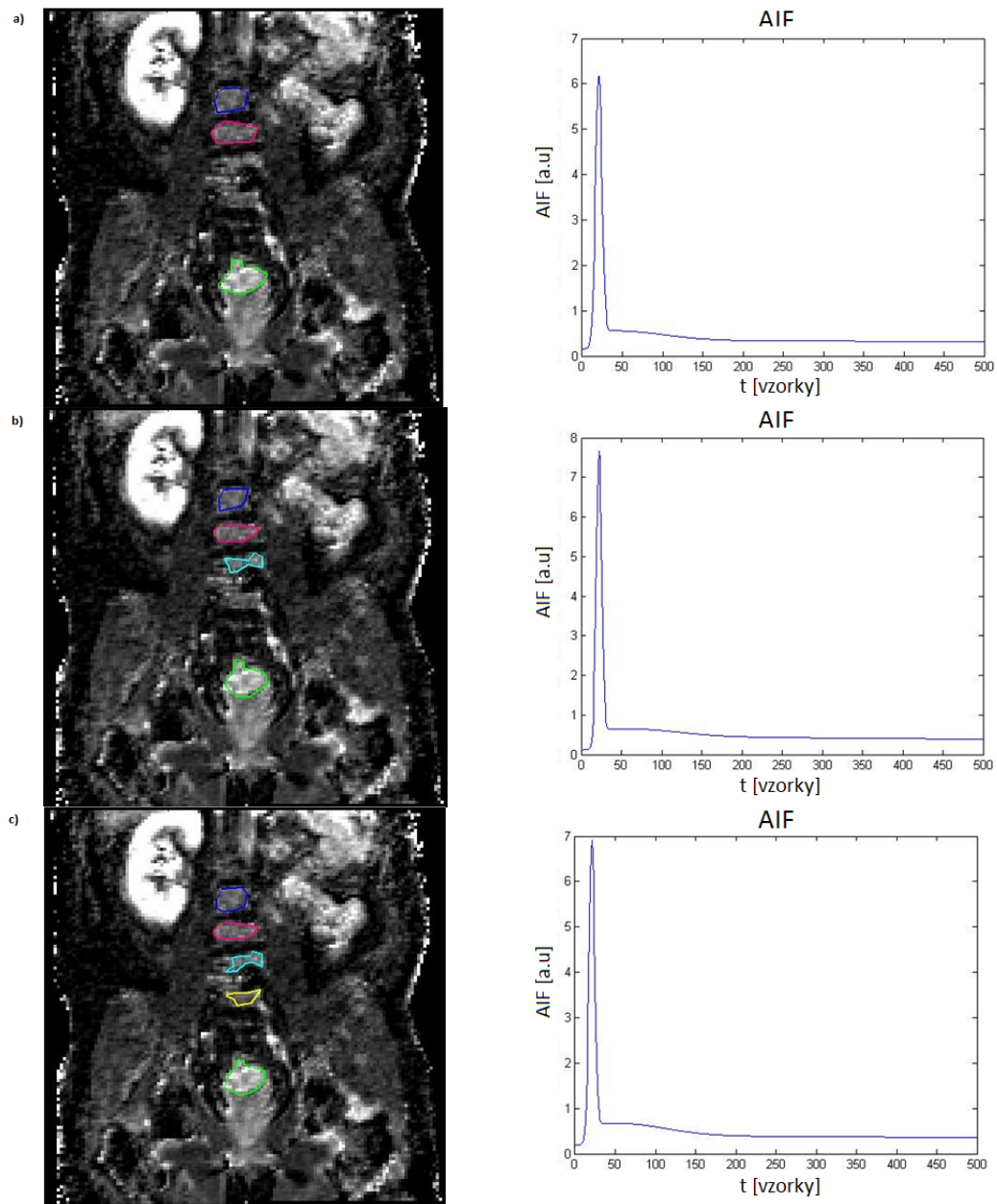
### 3.3.1 Vliv počtu oblastí na odhad AIF

Pro hodnocení vlivu počtu oblastí na odhad AIF pomocí multikanálové slepé dekonvoluce bylo vybíráno mezi třemi až šesti oblastmi. Jednou z oblastí byla vždy oblast reprezentující nádorovou tkáň. K této oblasti byly navíc vybrány dvě až pět oblastí reprezentujících jeden druh tkáně (sval či páteř). Na Obrázku 3.9 je zobrazen vliv počtu oblastí reprezentujících svalovou tkáň na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta. Na Obrázku 3.10 je zobrazen vliv počtu oblastí reprezentujících signály z páteře na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta.

Z výsledků vyplývá, že počet vybraných oblastí má na výslednou AIF vliv. Obecný předpoklad tvrdí, že s vyšším počtem oblastí tkání poroste i kvalita výsledné AIF. Příliš vysoký počet oblastí však již nevede ke zlepšení výsledků. Nejlepších výsledků je většinou dosahováno při střídavé volbě tří oblastí stejného typu tkáně plus oblasti nádorové tkáně, větší počet oblastí obvykle lepší výsledky nepřináší, pouze se prodlužuje výpočetní náročnost.



Obrázek 3.9: Vliv počtu oblastí reprezentující svalovou tkáň na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta v prvním řezu. a) dvě svalové tkáně a tkáň nádorová b) tři svalové tkáně a tkáň nádorová c) čtyři svalové tkáně a tkáň nádorová d) pět svalových tkání a tkáň nádorová



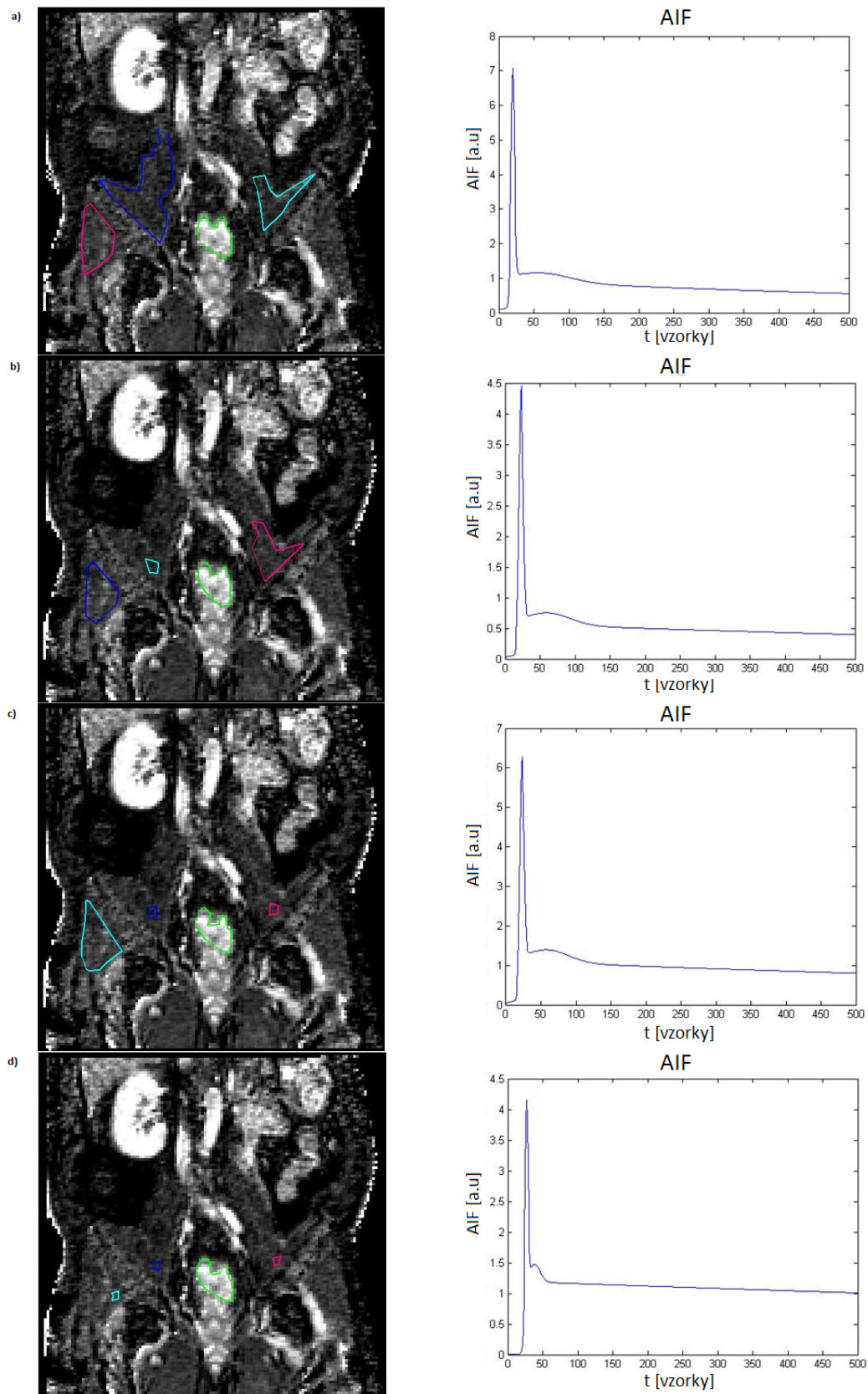
Obrázek 3.10: Vliv počtu oblastí reprezentujících signál z páteře na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta ve třetím řezu. a) dvě oblasti páteře a tkáň nádorová b) tři oblasti páteře a tkáň nádorová c) čtyři oblasti páteře a tkáň nádorová

### 3.3.2 Vliv velikosti oblasti na odhad AIF

Při hodnocení vlivu velikosti oblastí na odhad AIF byla vždy vybírána oblast reprezentující nádorovou tkáň, jejíž velikost se neměnila, a k ní vždy tři oblasti reprezentující jednu odlišnou tkáň (sval či signál z páteře), jejichž velikosti se postupně zmenšovaly. Na Obrázku 3.11 je zobrazen vliv velikosti oblastí reprezentující svalovou tkáň na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta.

Výsledky potvrdily domněnku, že velikost vybraných homogenních oblastí AIF výraznějším způsobem neovlivňuje. Až při výrazně menších oblastech se začíná zvětšovat vliv šumu, který při příliš malých oblastech degraduje dosažené výsledky. Při volbě oblastí je sice žádoucí vybírat co největší homogenní oblasti, nicméně tento faktor je ze všech v této práci hodnocených nejméně relevantní. Tedy pokud při výběru větších oblastí hrozí narušení její homogenity, je lepší pro zachování homogenity vybrané oblasti její velikost snížit.





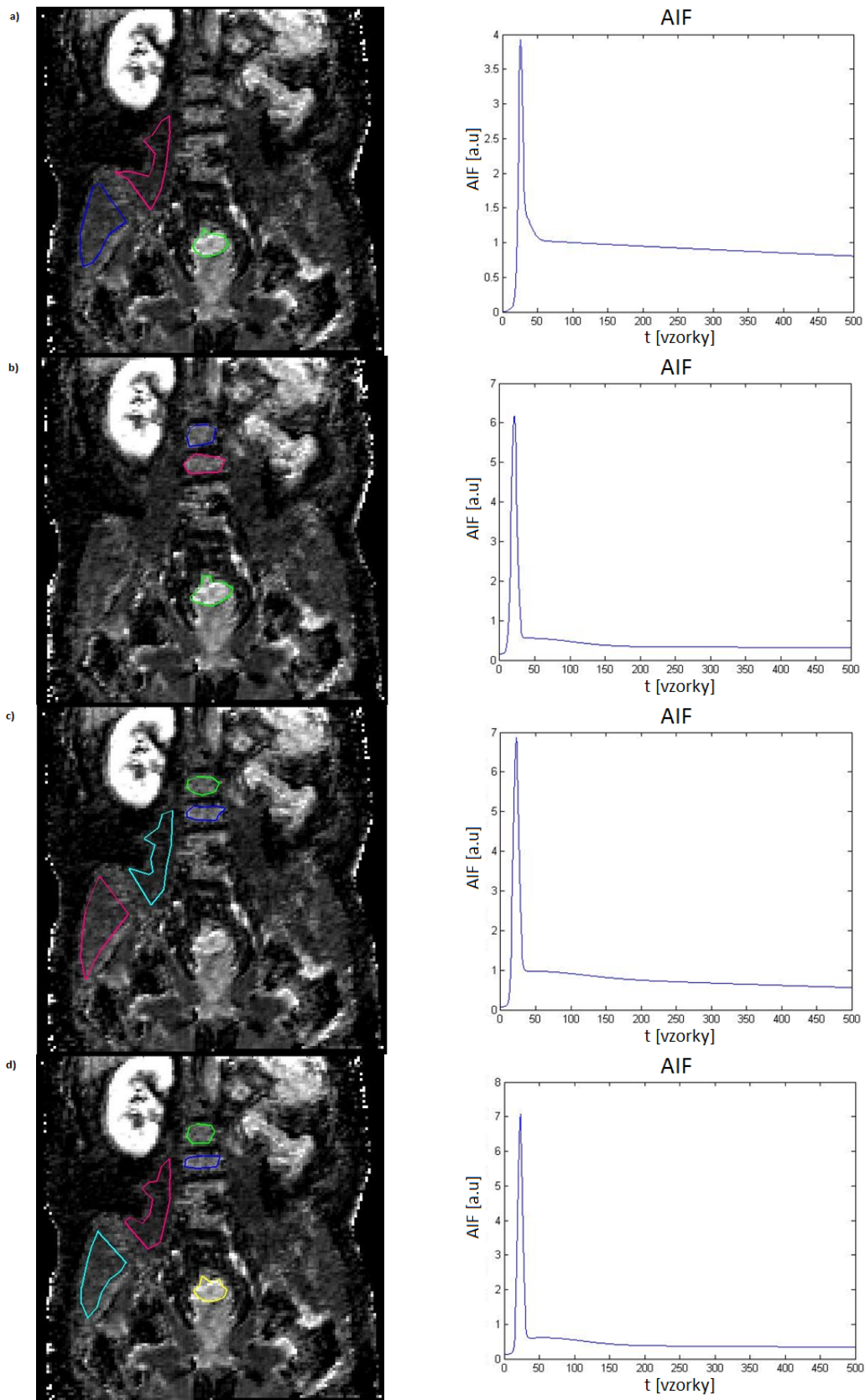
Obrázek 3.11: Vliv velikosti oblastí reprezentující svalovou tkáň na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta v prvním řezu. a) tři velké oblasti svalové tkáně a tkáň nádorová b) dvě velké a jedna malá oblast svalové tkáně a tkáň nádorová c) jedna velká a dvě malé oblasti svalové tkáně a tkáň nádorová d) tři malé oblasti svalové tkáně a tkáň nádorová



### 3.3.3 Vliv typu oblasti na odhad AIF

Hodnocen byl vliv kombinací až tří typů oblastí (reprezentujících odlišné typy tkání) na výsledek odhadu AIF pomocí multikanálové slepé dekonvoluce. Konkrétně se jednalo o svalovou tkáň, nádorovou tkáň a tkáň reprezentující páteř. Další tkáně vyskytující se v datech jako ledviny či játra nebyly do výsledků zařazeny z důvodu nepřítomnosti odpovídajících modelů pro výpočet v dodaném SW. To by mohlo vést zbytečně k ovlivnění výsledků. Na Obrázku 3.12 je zobrazen vliv typu oblasti (tkáně) na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta.

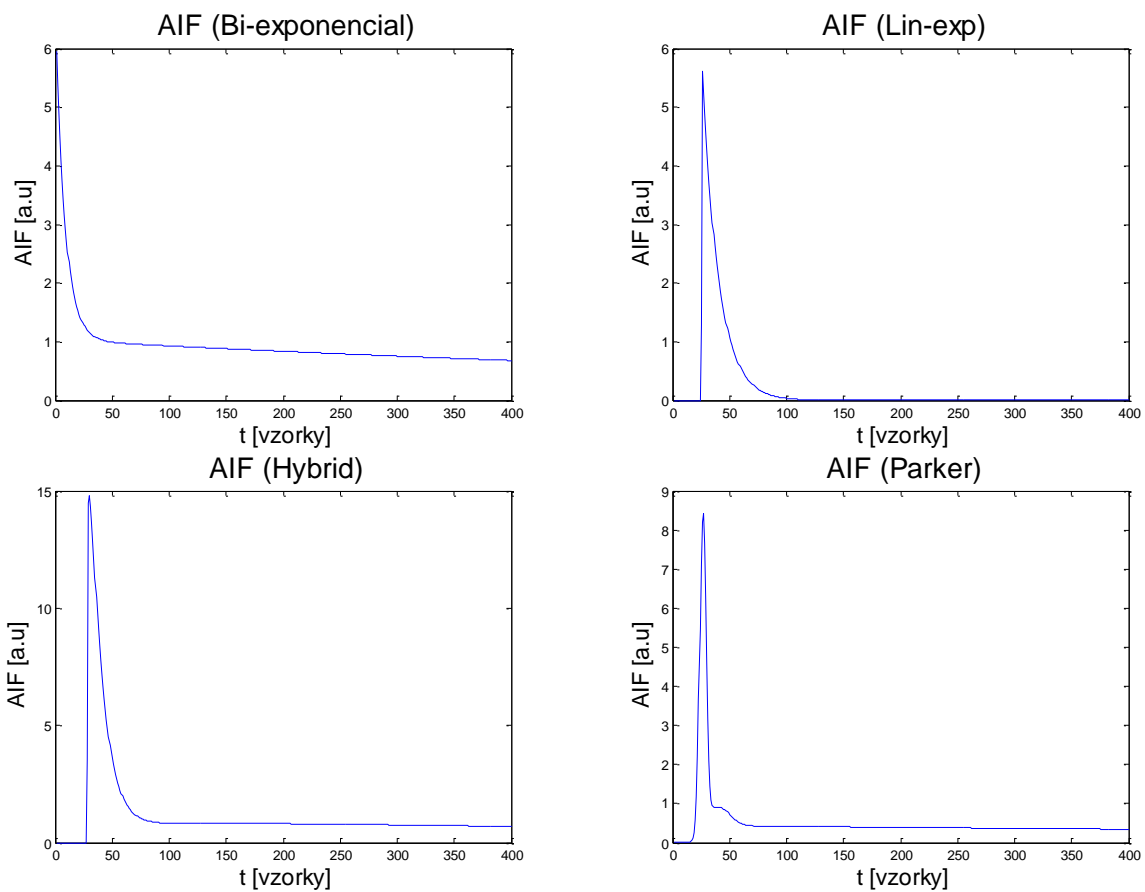
Úvodní obecný předpoklad, že s větším počtem typů vybraných tkání poroste i kvalita odhadnuté AIF, je zde totiž jedna globální AIF, byl výsledky potvrzen. Ovšem vzhledem k možnostem reálných dat (pouze tři typy tkání) nelze s jistotou říci, jestli by kvalita AIF stále narůstala s více typy tkání. Nejlepších výsledků bylo tedy dosaženo při kombinaci všech tří dostupných typů tkání. Díky kombinaci několika typů tkání je dosaženo vyvážení vlivu jednotlivých oblastí na výsledný charakter AIF. Pro zachování vyváženosti vlivu jednotlivých oblastí je vhodné dodržovat poměr počtu oblastí reprezentujících jednotlivé tkáně. Při nepoměrně větším počtu zastoupení oblastí reprezentujících některou z tkání dochází i ke zvýšení vlivu těchto oblastí na výsledný odhad AIF. To koresponduje s teorií, kdy zvyšováním počtu oblastí stejné tkáně dochází k odhadu AIF pouze pro tuto tkáň a ostatní minoritně zastoupené tkáně se již ve výsledcích neprojeví, což vede k tomu, že tato jedna globální AIF neodpovídá všem oblastem.



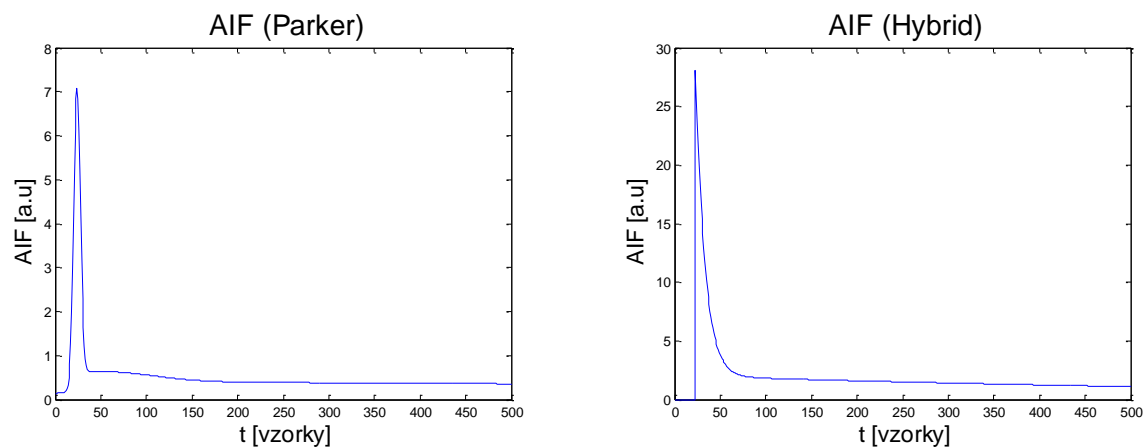
Obrázek 3.12: Vliv typu oblasti (tkáně) na odhadnutou AIF u druhého vyšetření prvního pacienta ve třetím řezu. a) dvě oblasti svalové tkáně a tkáň nádorová b) dvě oblasti páteře a tkáň nádorová c) dvě oblasti svalové tkáně a dvě oblasti páteře d) dvě oblasti svalové tkáně, dvě oblasti páteře a tkáň nádorová

### 3.3.4 Výsledné odhadnuté AIF

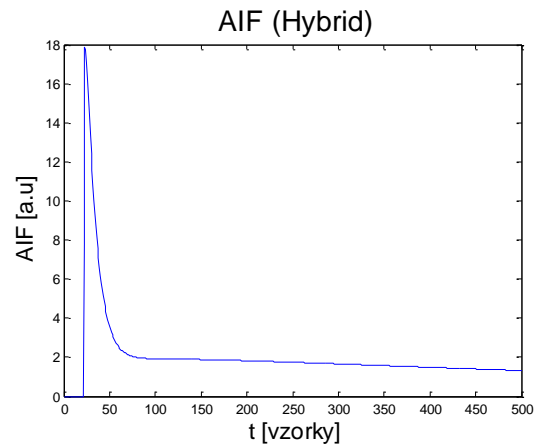
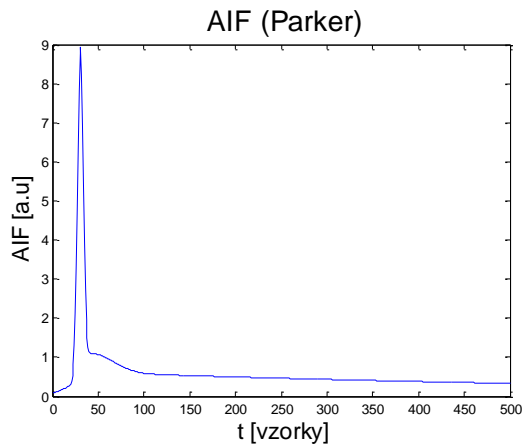
Z předešlých kapitol 3.3.1, 3.3.2 a 3.3.3 vyplývá, že nejlepšími výsledky při odhadu AIF multikanálovou slepou dekonvolucí je dosahováno při výběru většího počtu co největších homogenních oblastí. Tyto oblasti by měly navíc odpovídat různým typům tkání. Tyto dosažené znalosti byly využity při odhadu AIF u dodaných dat. Pro následné analýzy perfusních parametrů a škálování AIF byly na základě výše zjištěného při odhadu patientsky specifické AIF multikanálovou slepou dekonvolucí použity vždy dvě oblasti reprezentující svalovou tkáň, dvě oblasti reprezentující páteř a jedna oblast reprezentující nádorovou tkáň. Použití poměru 2:2:1 (sval:páteř:nádor) se ukázalo jako výhodnější než použití poměru 1:1:1. Na Obrázku 3.13 jsou na ukázkou zobrazeny odhadnuté AIF pomocí všech čtyř dostupných modelů AIF v SW pro perfusní analýzu (původní Parkerův a biexponenciální model viz kapitola 2.4 a nově realizovaný hybridní a lineárně exponenciální model viz kapitola 3.6) pro první vyšetření prvního pacienta. Pro potřeby této diplomové práce byly ovšem brány v potaz pouze AIF odhadnuté pomocí hybridní (viz kapitola 3.6) a Parkerovy funkce, jelikož lépe reprezentují reálná lidská data. Na Obrázku 3.14 jsou zobrazeny výsledné odhadnuté AIF pro druhé vyšetření a na Obrázku 3.15 pro třetí vyšetření prvního pacienta. Na Obrázku 3.16 jsou zobrazeny výsledné odhadnuté AIF pro první vyšetření, na Obrázku 3.17 pro druhé vyšetření a na Obrázku 3.18 pro třetí vyšetření druhého pacienta.



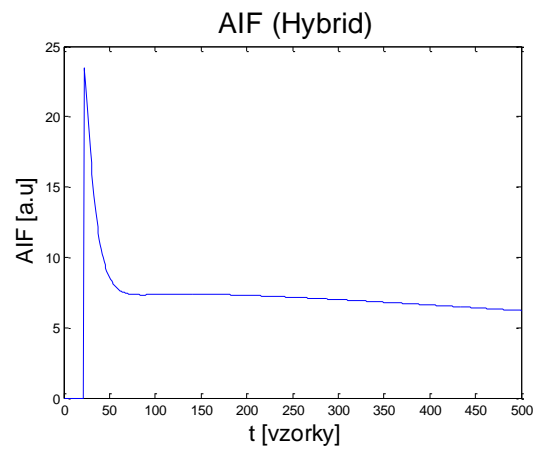
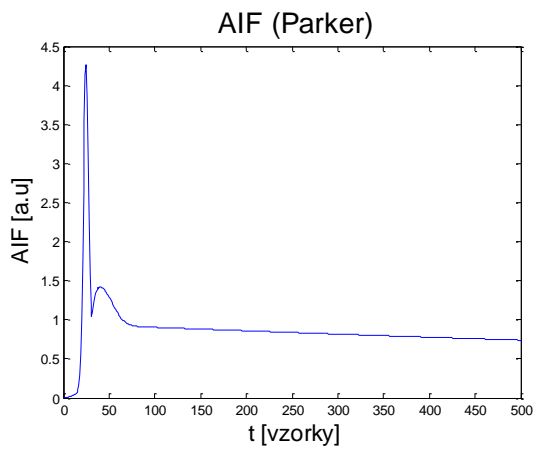
Obrázek 3.13: Odhadnuté AIF pro první vyšetření prvního pacienta.



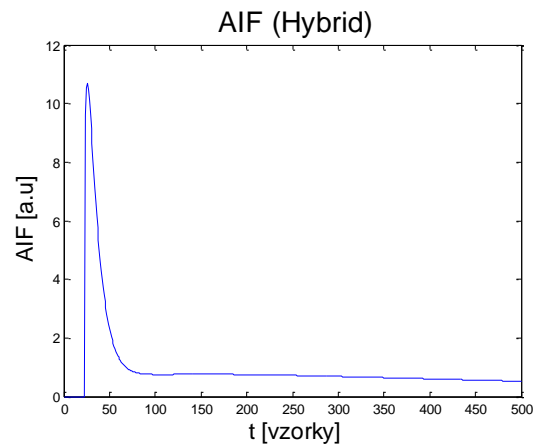
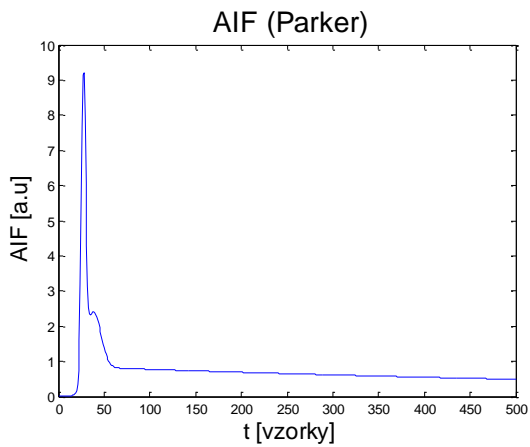
Obrázek 3.14: Výsledné odhadnuté AIF pro druhé vyšetření prvního pacienta.



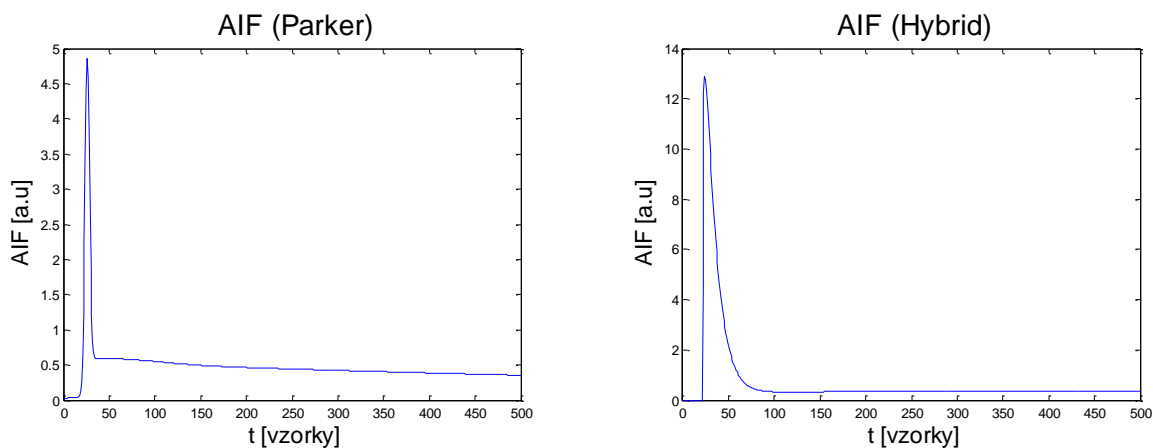
Obrázek 3.15: Výsledné odhadnuté AIF pro třetí vyšetření prvního pacienta.



Obrázek 3.16: Výsledné Odhadnuté AIF pro první vyšetření druhého pacienta.



Obrázek 3.17: Výsledné Odhadnuté AIF pro druhé vyšetření druhého pacienta.



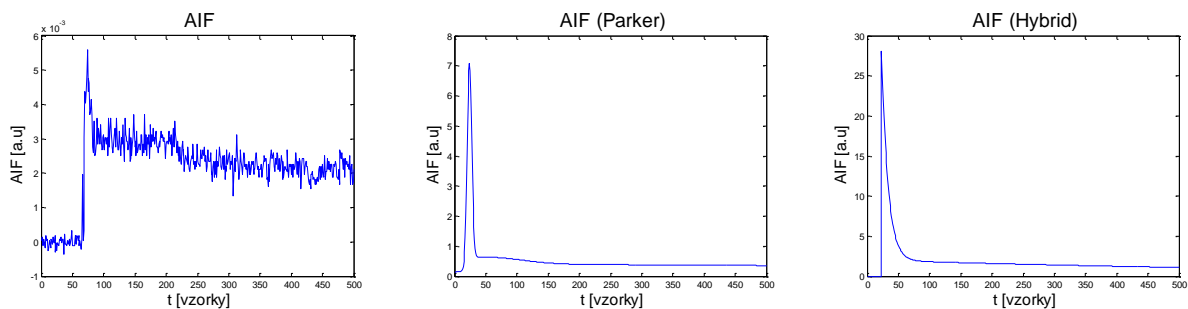
Obrázek 3.18: Výsledná Odhadnutá AIF pro třetí vyšetření druhého pacienta.

### 3.4 Metody škálování arteriální vstupní funkce

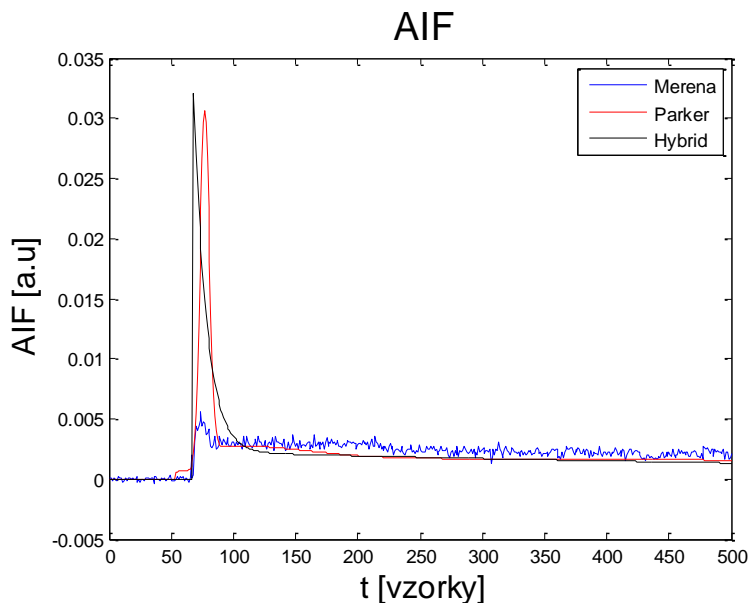
Z podstaty slepé dekonvoluce pramení nutnost škálování. Ve výpočtu slepé dekonvoluce (viz kapitola 1.8.3) figurují dvě křivky (AIF a TRF) s libovolně velkou škálou a dosáhnout stejných výsledků lze přes nekonečně mnoho možností kombinací škál. Odhadnutou AIF je tedy nutno správně naškálovat, aby perfusní parametry odpovídaly skutečnosti z hlediska kvantitativního hodnocení. V této práci budou prezentovány tři metody škálování, obdobné metodám v literatuře [34].

#### 3.4.1 Škálování na plochu pod celou křivkou měřené AIF

První metodou jak získat správný rozsah AIF je škálování na plochu pod celou křivkou měřené AIF. Plocha pod měřenou křivkou AIF se bere jako referenční a odhadnutá AIF je poté naškálována tak, aby pod její křivkou byla celková plocha stejná jako plocha pod měřenou AIF. Tato metoda vykazuje ze všech tří metod nejvyšší robustnost, nicméně vzhledem k typicky velmi malé dynamice měřené AIF (málo výrazný první *peak* - bolus měřené AIF) lze předpokládat, že metoda neposkytuje uspokojivé výsledky (měřená AIF je zatížena mnoha faktory, které její správný skutečný tvar a dynamiku negativně ovlivňují). Na Obrázku 3.19 jsou zobrazeny ještě nenaškálované AIF z druhého vyšetření prvního pacienta (v Příloze 2 pro druhého pacienta), kde si lze všimnout jednotlivých rozdílných hodnot na osách *y*. Na Obrázku 3.20 jsou zobrazeny tyto AIF již naškálované metodou škálování na plochu pod celou křivkou měřené AIF pro druhé vyšetření prvního pacienta. Ukázkou škálování na plochu pod celou křivkou AIF pro druhého pacienta lze shlédnout v Příloze 3.



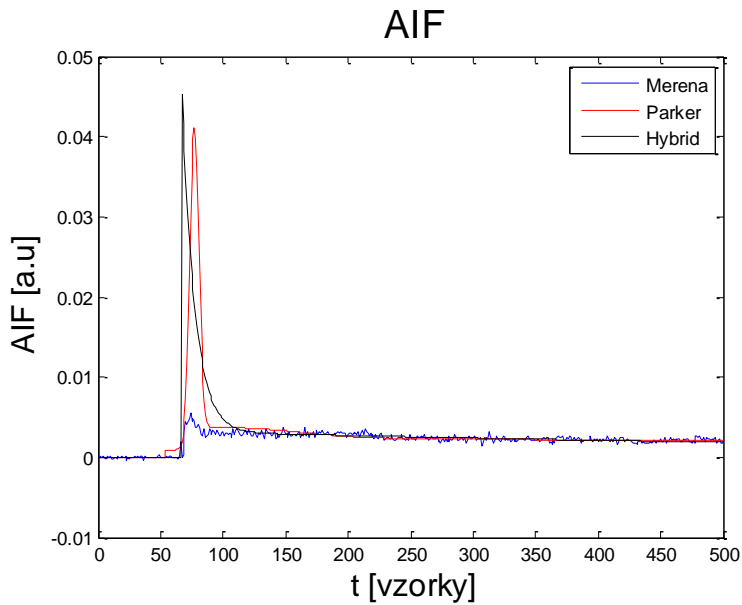
Obrázek 3.19: AIF z druhého vyšetření u prvního pacienta (vlevo měřená AIF, uprostřed a vpravo odhadnuté AIF).



Obrázek 3.20: Naškálované AIF z druhého vyšetření prvního pacienta na plochu pod celou AIF (červeně (Parkerův model) a černě (hybridní model) odhadnuté AIF, modře měřená AIF).

### 3.4.2 Škálování na plochu pod *washout* fází měřené křivky AIF

Druhá metoda je založená na podobném principu, nicméně neškáluje se podle plochy pod celou měřenou AIF křivkou, ale pouze podle plochy pod tzv. *washout* fází (fáze vymývání). Někdy je tento druh škálování označován jako škálování na plochu pod „ocasem“ křivky AIF. V této práci byla *washout* fáze (onen „ocas“) stanovena jako druhá polovina křivky měřené AIF. Robustnost této metody sice není tak veliká jako u předchozí metody (vlivem šumu ve *washout* fází), ale metodicky je více vypovídající, protože *washout* fáze není ovlivněna *flow* artefakty či saturací signálu jako hlavní bolus AIF. Bohužel přesnost značně klesá s mírou zašumění *washout* fáze AIF. Na Obrázku 3.21 jsou zobrazeny již naškálované AIF metodou škálování na plochu pod *washout* fází měřené AIF. Jedná se stejně jako v předchozím případě o AIF z druhého vyšetření prvního pacienta. Ukázkou škálování na plochu pod *washout* fází AIF pro druhého pacienta lze shlédnout v Příloze 4.



Obrázek 3.21: Naškálované AIF z druhého vyšetření prvního pacienta na plochu pod *washout* fází AIF (červeně (Parkerův model) a černě (hybridní model) odhadnuté AIF, modře měřená AIF).

### 3.4.3 Škálování na referenční tkáň

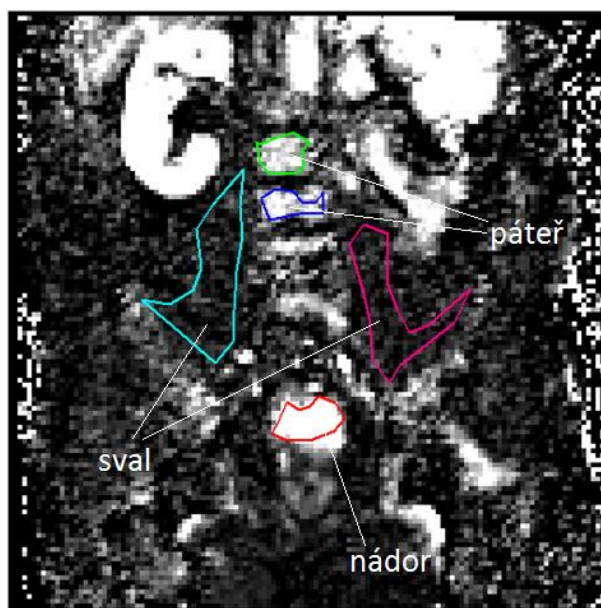
Třetí možností je škálovat podle referenční tkáně. Příkladem může být v této práci použité škálování podle kosterního svalstva, u kterého lze předpokládat konstantní úroveň parametrů perfuse nezávisle na léčbě. Jsou použity jeho perfusní parametry  $v_e$  (objem extravaskulárního extracelulárního prostoru vztažený na jednotku objemu tkáně) a  $v_b$  (objem krve vztažený na jednotku objemu tkáně) z literatury [35; 36]. Těmito parametry je určena plocha pod křivkou TRF čímž je určena i škála AIF. Konkrétně je škálování reprezentováno součtem perfusních parametrů  $v_e$  a  $v_b$  kosterního svalstva, který odpovídá hodnotě 0,145 ml/ml tkáně.



### 3.5 Realizace škálování na reálných datech

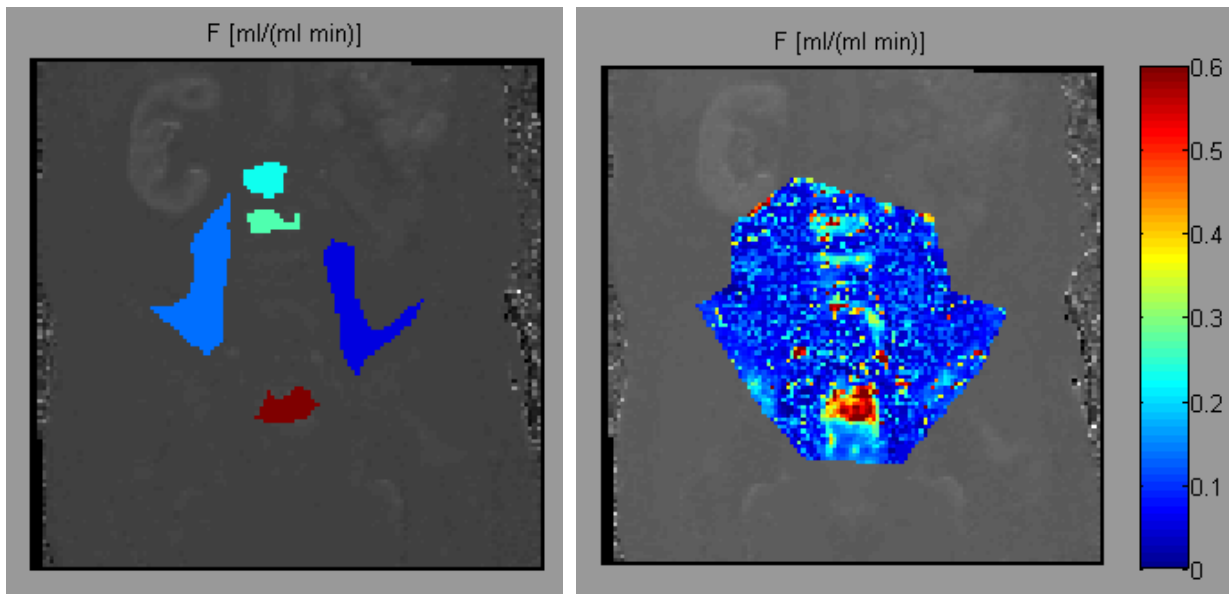
Jak je blíže popsáno v kapitole 3.4, škálování je nezbytné pro kvantitativní hodnocení perfusních parametrů při použití multikanálové slepé dekonvoluce. Podle extrahovaných měřených AIF z kapitoly 3.2 byly škálovány odhadnuté AIF z kapitoly 3.3.4. V předcházející kapitole 3.4 lze pro ukázkou vidět křivky takto naškálovaných AIF. Byly tedy škálovány AIF odhadnuté pomocí Parkerova modelu a hybridní funkce (viz kapitola 3.6) na plochu pod křivkou měřené AIF, plochu pod *washout* fází měřené AIF a na referenční svalovou tkáň

Naškálované AIF byly využity pro odhad perfusních parametrů pomocí bloku *PERFUSION ANALYSIS* z dodaného SW pro perfusní analýzu. Perfusní analýza probíhala vždy při nastaveném modelu TRF na aaTH (jemu odpovídají perfusní parametry  $v_e$  [ml/ml],  $E$  [-],  $F$  [ml/(ml · min)],  $T_c$  [min],  $v_b$  [ml/ml],  $K^{trans}$  [min<sup>-1</sup>],  $k_{ep}$  [min<sup>-1</sup>] a  $PS$  [ml/(ml · min)]) pro několik oblastí zájmu (v bloku *ROI SELECTION* zvolená možnost *Several ROIs*). Oblastmi zájmu byly nádorová tkáň, kosterní svaly a páteř, jak lze vidět na Obrázku 3.22.



Obrázek 3.22: Oblasti zájmu pro perfusní analýzu.

Mapy byly tedy vytvořeny pro všechna tři vyšetření obou pacientů (v každém vyšetření obsaženy vždy tři řezy). Pro prvního pacienta a odhadnutou AIF Parkerovým modelem byla provedena navíc i výpočetně a časově mnohem náročnější perfusní analýza pixel po pixelu (v bloku *ROI SELECTION* zvolená možnost *MultiROI*). Srovnání výsledných map perfusního parametru  $F$  při analýze pro několik oblastí zájmu a při analýze pixel po pixelu lze pro ukázkou vidět na Obrázku 3.23.



Obrázek 3.23: Srovnání map perfusního parametru  $F$  pro první vyšetření prvního pacienta, škálování na plochu pod *washout* fází AIF (vlevo analýza *Several ROIs*, vpravo analýza *MultiROI*).

Z perfusních map pak byl pro každou tkáň, konkrétní pacientovo vyšetření, každou z metod škálování a použitou AIF určen medián ze všech řezů, popřípadě pixelů u analýzy pixel po pixelu, dané tkáně. Medián byl zvolen vzhledem k tomu, že není známo statistické rozdělení hodnot perfusního parametru (tkáň může být heterogenní, zejména v nádoru). Tyto hodnoty pak mohly být jednoduše srovnávány a z nich vyvozovány závěry, viz kapitola 3.5.2.

Škálování na referenční tkáň (*REFERENCE TISSUE*) probíhá na rozdíl od výše uvedených dvou druhů škálování až po perfusní analýze. Škálovací faktor je pak určen dle vzorce 3.1, kde jsou pro ilustraci hodnoty mediánů pro první vyšetření prvního pacienta s odhadnutou AIF pomocí Parkerova modelu. Pro každý řez byly vybrány dvě oblasti reprezentující kosterní sval (viz Obrázek 3.22) a dle vzorce

$$\text{Škálovací faktor} = \frac{v_e + v_b [\text{ml/ml}]}{0,145 [\text{ml/ml}]} = \frac{0,248205 + 0,011211}{0,145} = 0,55895, \quad (3.1)$$

kde  $v_e$  a  $v_b$  odpovídají mediánovým hodnotám perfusních parametrů kosterních svalů (viz Tabulka 1 pro odhad s Parkerovou funkcí a Příloha 5 pro odhad s hybridní funkcí) a hodnota 0,145 je výše popsaná hodnota z literatury, je počítán škálovací faktor. Hodnoty škálovacího faktoru pro AIF odhadnutou pomocí Parkerova modelu jsou uvedeny v Tabulce 2, pro AIF odhadnutou pomocí hybridní funkce pak v Příloze 6.

Tabulka 1: Hodnoty perfusních parametrů pro kosterní svalstvo z prvního vyšetření u prvního pacienta (Parkerův model AIF)

Sval měření 1 (Parkerův model AIF)							
Parametr	Řez						Medián
	1		2		3		
	sval 1	sval 2	sval 1	sval 2	sval 1	sval 2	
<b>F [ml/(ml min)]</b>	0,053	0,050	0,056	0,042	0,125	0,095	<b>0,054</b>
<b>E [-]</b>	0,925	0,959	0,902	1,000	0,379	0,551	<b>0,913</b>
<b><math>v_e</math> [ml/ml]</b>	0,248	0,271	0,179	0,264	0,240	0,249	<b>0,248</b>
<b>Tc [min]</b>	0,503	0,335	1,332	0,131	0,000	0,006	<b>0,233</b>
<b><math>K^{trans}</math> [<math>\text{min}^{-1}</math>]</b>	0,049	0,048	0,051	0,042	0,047	0,052	<b>0,048</b>
<b><math>v_b</math> [ml/ml]</b>	0,026	0,017	0,075	0,006	0,000	0,001	<b>0,011</b>
<b><math>k_{ep}</math> [<math>\text{min}^{-1}</math>]</b>	0,196	0,178	0,284	0,160	0,197	0,210	<b>0,197</b>
<b>PS [ml/(ml min)]</b>	0,098	0,116	0,094	0,770	0,043	0,055	<b>0,096</b>

Tabulka 2: Hodnoty škálovacích faktorů prvního vyšetření prvního pacienta (Parkerův model AIF)

Parkerův model AIF			
Vyšetření	1	2	3
$v_e + v_b$	0,259	0,132	0,263
<b>Škálovací faktor</b>	<b>0,559</b>	<b>1,101</b>	<b>0,552</b>

Zjištěnými škálovacími faktory (viz Tabulka 2 a Příloha 6) jsou poté násobeny perfusní parametry dalších tkání a je tak provedeno škálování na referenční tkáň (viz Tabulka 3 a Příloha 7). Jak již bylo řečeno, byl použit model aaTH, kde jsou přímo odhadovány parametry  $F$ ,  $E$ ,  $v_e$  a  $Tc$ . Z těchto parametrů lze podle matematických vzorců viz [25] dopočítat perfusní parametry  $v_b$ ,  $K^{trans}$ ,  $k_{ep}$  a  $PS$ . Parametry, které podléhají škálování na referenční tkáň (tedy jsou ovlivňovány perfusními parametry  $v_e$  a  $v_b$ ) jsou tok krve  $F$ , objem extravaskulárního extracelulárního prostoru  $v_e$ , objem krve  $v_b$ , objemový koeficient mezi krevní plasmou a extravaskulárním extracelulárním prostorem  $K^{trans}$  a propustnost povrchu  $PS$ . Ostatní parametry nejsou ovlivněny plochou pod křivkou TRF (tedy nejsou ovlivněny parametry  $v_e$  ani  $v_b$  a nejsou škálovány). V analýzách jsou jako výchozí hodnoty pro škálování na referenční tkáň použity hodnoty perfusních parametrů získaných škálováním na plochu pod *washout* fází měřené AIF (očekávána je vyšší přesnost než u škálování na plochu pod celou křivkou AIF viz kapitola 3.4)

Tabulka 3: Hodnoty perfusních parametrů pro nádorovou tkáň z prvního vyšetření u prvního pacienta (škálování na referenční tkáň, Parkerův model AIF)

Pacient 1, vyšetření 1					
RCC (Parkerův model AIF)					
Parametr	Řez			Medián	Škálované hodnoty
	1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,427	0,469	0,437	0,437	<b>0,244</b>
E [-]	0,765	0,703	0,701	0,703	<b>0,703</b>
$v_e$ [ml/ml]	0,943	0,856	0,884	0,884	<b>0,494</b>
$T_c$ [min]	0,201	0,216	0,186	0,201	<b>0,201</b>
$K^{trans}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,327	0,330	0,306	0,327	<b>0,183</b>
$v_b$ [ml/ml]	0,086	0,101	0,081	0,086	<b>0,048</b>
$k_{ep}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,347	0,385	0,347	0,347	<b>0,347</b>
PS [ml/(ml min)]	0,446	0,410	0,380	0,410	<b>0,229</b>

### 3.5.1 Výsledné škálované hodnoty perfusních parametrů

Konkrétními výsledky jsou tedy primární perfusní parametry  $v_e$  (objem extravaskulárního extracelulárního prostoru vztažený na jednotku objemu tkáně),  $E$  (iniciální extrakční poměr),  $F$  (tok krve vztažený na jednotku tkáně) a  $T_c$  (tranzitní čas) a sekundární parametry  $v_b$  (objem krve vztažený na jednotku objemu tkáně),  $K^{trans}$  (objemový koeficient mezi krevní plasmou a extravaskulárním extracelulárním prostorem),  $k_{ep}$  (rychlostní konstanta mezi krevní plasmou a extravaskulárním extracelulárním prostorem) a  $PS$  (propustnost povrchu oblasti vztažená na jednotku hmotnosti tkáně), které jsou dány použitým modelem TRF (model aaTH). Výsledky perfusní analýzy prvního pacienta s měřenou AIF analýzou *Several ROIs* jsou zobrazeny v Tabulce 4. Pro srovnání je v Příloze 8 tabulka hodnot perfusních parametrů RCC prvního pacienta pro měřenou AIF při analýze pixel po pixelu. Hodnoty perfusních parametrů s měřenou AIF druhého pacienta při analýze *Several ROIs* jsou pro ukázkou v Příloze 9.

Tabulka 4: Hodnoty perfusních parametrů prvního pacienta (měřená AIF)

Parametr	Pacient 1, Měřená AIF														
	RCC			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
F [ml/(ml min)]	2,209	1,156	0,710	1,053	1,498	0,197	0,103	0,119	0,094	0,078	0,933	0,597	0,748	0,336	0,185
E [-]	0,629	0,099	0,354	0,529	0,274	0,331	0,304	0,481	0,027	0,150	0,962	0,796	0,950	0,166	0,013
$v_e$ [ml/ml]	0,447	0,231	0,425	0,217	0,022	0,130	0,076	0,145	0,054	0,015	0,135	0,086	0,153	0,049	0,018
$T_c$ [min]	0,242	0,302	0,567	0,060	0,324	0,589	0,531	0,593	0,057	0,005	0,338	0,281	0,436	0,057	0,099
$K^{trans}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	1,388	0,092	0,251	1,297	1,137	0,064	0,029	0,061	0,035	0,003	0,899	0,477	0,711	0,422	0,188
$v_b$ [ml/ml]	0,535	0,344	0,419	0,192	0,117	0,114	0,053	0,072	0,061	0,042	0,316	0,168	0,328	0,148	0,012
$k_{ep}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	3,103	0,398	0,592	2,704	2,511	0,488	0,374	0,413	0,114	0,076	6,718	5,505	4,720	1,213	1,998
PS [ml/(ml min)]	1,575	0,069	0,224	1,506	1,352	0,057	0,025	0,058	0,031	0,001	2,283	0,706	1,633	1,577	0,651

Výsledné hodnoty (mediány) perfusních parametrů po perfusní analýze *Several ROIs* pro všechny zde uvedené metody škálování (na plochu pod celou měřenou AIF - *AUC*, na plochu pod *washout* fází měřené AIF - *AUC TAIL*, na referenční svalovou tkáň - *REFERENCE TISSUE*) a zájmové oblasti (RCC, sval, páteř) pro všechna vyšetření a všechny řezy tkání prvního pacienta při použití Parkerova modelu pro odhad AIF jsou zobrazeny v Tabulce 5, při použití hybridního modelu pro odhad AIF jsou poté zobrazeny v Tabulce 6. Výsledky pro druhého pacienta při použití Parkerova modelu pro odhad AIF jsou obsaženy v Příloze 10 a při použití hybridního modelu pro odhad AIF v Příloze 11. V Příloze 12 jsou zobrazeny hodnoty perfusních parametrů prvního pacienta s AIF odhadnutou Parkerovým modelem pro nádorovou tkáň s tím rozdílem, že se jedná o výpočetně mnohem náročnější analýzu pixel po pixelu. Pro co nejjednodušší hodnocení metod škálování na základě výsledků perfusních parametrů uvedených v následujících přehledových tabulkách, jsou uvedeny absolutní rozdíly hodnot jednotlivých parametrů prvního a druhého vyšetření a prvního a třetího vyšetření. Jak bylo již dříve uvedeno, je zde předpoklad velmi malého rozdílu hodnot perfusních parametrů mezi prvním a druhým vyšetřením.

Tabulka 5: Výsledné hodnoty perfusních parametrů pro prvního pacienta (Parkerův model AIF, perfusní analýza *Several ROIs*)

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,244	0,186	0,074	0,059	0,170	0,445	0,227	0,191	0,218	0,254	0,437	0,169	0,134	0,268	0,303
E [-]	0,703	0,831	0,921	0,127	0,218	0,804	0,830	0,872	0,026	0,068	0,703	0,831	0,921	0,127	0,218
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,494	0,549	0,417	0,055	0,078	1,000	0,669	1,000	0,331	0,000	0,884	0,498	0,755	0,386	0,129
T <sub>c</sub> [min]	0,201	0,260	0,555	0,059	0,354	0,698	0,256	1,352	0,442	0,654	0,201	0,260	0,555	0,059	0,354
κ <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,183	0,148	0,065	0,035	0,118	0,361	0,180	0,166	0,180	0,195	0,327	0,134	0,118	0,193	0,209
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,048	0,045	0,042	0,003	0,006	0,311	0,054	0,244	0,256	0,066	0,086	0,041	0,076	0,045	0,010
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,347	0,270	0,165	0,077	0,182	0,361	0,270	0,166	0,091	0,195	0,347	0,270	0,165	0,077	0,182
PS [ml/(ml min)]	0,229	0,228	0,129	0,001	0,100	0,541	0,280	0,296	0,261	0,245	0,410	0,208	0,235	0,203	0,175

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Sval - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,030	0,083	0,038	0,052	0,007	0,059	0,080	0,083	0,020	0,024	0,054	0,075	0,068	0,021	0,014
E [-]	0,913	0,329	0,391	0,585	0,522	0,999	0,398	0,487	0,601	0,512	0,913	0,329	0,391	0,585	0,522
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,139	0,144	0,145	0,005	0,006	0,237	0,177	0,394	0,060	0,157	0,248	0,131	0,263	0,117	0,015
T <sub>c</sub> [min]	0,233	0,010	0,001	0,223	0,232	1,506	0,003	0,000	1,503	1,506	0,233	0,010	0,001	0,223	0,232
κ <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,027	0,026	0,014	0,001	0,013	0,059	0,032	0,040	0,027	0,019	0,048	0,023	0,026	0,025	0,022
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,006	0,001	0,000	0,005	0,006	0,086	0,000	0,000	0,086	0,086	0,011	0,001	0,000	0,010	0,011
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,197	0,181	0,095	0,015	0,101	0,240	0,180	0,104	0,060	0,136	0,197	0,181	0,095	0,015	0,101
PS [ml/(ml min)]	0,054	0,024	0,013	0,030	0,040	0,288	0,029	0,040	0,259	0,249	0,096	0,021	0,024	0,075	0,072

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Páteř - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,105	0,103	0,075	0,003	0,030	0,261	0,129	0,210	0,132	0,051	0,188	0,093	0,137	0,095	0,052
E [-]	0,907	0,921	0,693	0,014	0,214	0,904	0,979	0,694	0,075	0,210	0,907	0,921	0,693	0,014	0,214
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,188	0,194	0,159	0,006	0,028	0,464	0,258	0,443	0,206	0,021	0,336	0,176	0,289	0,160	0,047
T <sub>c</sub> [min]	0,288	0,506	0,740	0,218	0,452	0,288	0,313	0,740	0,025	0,452	0,288	0,506	0,740	0,218	0,452
κ <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,096	0,095	0,052	0,001	0,043	0,237	0,126	0,146	0,111	0,091	0,171	0,086	0,095	0,085	0,076
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,030	0,051	0,056	0,021	0,026	0,075	0,041	0,155	0,034	0,081	0,054	0,047	0,101	0,007	0,047
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,509	0,487	0,328	0,022	0,180	0,509	0,488	0,328	0,021	0,180	0,509	0,487	0,328	0,022	0,180
PS [ml/(ml min)]	0,190	0,197	0,064	0,006	0,126	0,463	0,409	0,179	0,054	0,284	0,341	0,179	0,117	0,162	0,224

Tabulka 6: Výsledné hodnoty perfusních parametrů pro prvního pacienta (Hybridní model AIF, perfusní analýza *Several ROIs*)

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	RCC - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,283	0,221	0,187	0,061	0,096	0,344	0,282	0,267	0,062	0,076	0,531	0,198	0,299	0,332	0,232
E [-]	0,399	0,622	0,658	0,223	0,259	0,829	0,618	0,874	0,212	0,045	0,399	0,622	0,658	0,223	0,259
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,467	0,550	0,486	0,083	0,019	1,000	0,701	1,000	0,299	0,000	0,877	0,493	0,779	0,384	0,098
Tc [min]	0,126	0,176	0,112	0,050	0,014	1,145	0,168	0,309	0,976	0,835	0,126	0,176	0,112	0,050	0,014
K <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,121	0,133	0,117	0,012	0,004	0,285	0,170	0,246	0,115	0,039	0,227	0,119	0,187	0,108	0,040
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,036	0,038	0,021	0,002	0,015	0,388	0,045	0,083	0,343	0,306	0,067	0,034	0,034	0,033	0,034
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,244	0,242	0,243	0,002	0,001	0,285	0,243	0,246	0,043	0,039	0,244	0,242	0,243	0,002	0,001
PS [ml/(ml min)]	0,111	0,146	0,144	0,035	0,033	0,432	0,184	0,399	0,247	0,032	0,208	0,131	0,231	0,078	0,023

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Sval - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,065	0,059	0,052	0,006	0,013	0,133	0,084	0,121	0,048	0,011	0,112	0,058	0,083	0,054	0,029
E [-]	0,346	0,333	0,425	0,014	0,079	0,440	0,348	0,432	0,092	0,008	0,333	0,346	0,425	0,014	0,092
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,143	0,145	0,144	0,002	0,002	0,428	0,182	0,306	0,247	0,123	0,274	0,128	0,231	0,146	0,043
Tc [min]	0,034	0,001	0,013	0,033	0,021	0,000	0,009	0,000	0,009	0,000	0,001	0,034	0,013	0,033	0,012
K <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,023	0,020	0,023	0,003	0,000	0,060	0,030	0,050	0,030	0,010	0,038	0,021	0,037	0,017	0,001
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,002	0,000	0,001	0,002	0,002	0,000	0,001	0,000	0,001	0,000	0,000	0,002	0,001	0,002	0,001
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,162	0,133	0,164	0,029	0,002	0,136	0,170	0,168	0,033	0,032	0,133	0,162	0,164	0,029	0,031
PS [ml/(ml min)]	0,020	0,018	0,021	0,003	0,000	0,056	0,026	0,046	0,031	0,011	0,034	0,018	0,033	0,015	0,000

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Páteř - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,114	0,116	0,173	0,001	0,058	0,340	0,144	0,369	0,196	0,029	0,216	0,104	0,277	0,112	0,061
E [-]	0,557	0,808	0,684	0,251	0,127	0,561	0,818	0,684	0,256	0,123	0,557	0,808	0,684	0,251	0,127
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,174	0,214	0,224	0,041	0,050	0,521	0,271	0,479	0,250	0,042	0,329	0,192	0,359	0,136	0,030
Tc [min]	0,151	0,214	0,229	0,063	0,077	0,153	0,218	0,229	0,064	0,076	0,151	0,214	0,229	0,063	0,077
K <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,064	0,093	0,115	0,030	0,052	0,191	0,118	0,247	0,073	0,056	0,120	0,084	0,185	0,037	0,065
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,017	0,024	0,036	0,007	0,019	0,052	0,031	0,077	0,021	0,025	0,033	0,022	0,058	0,011	0,025
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,365	0,434	0,503	0,069	0,138	0,366	0,435	0,514	0,069	0,148	0,365	0,434	0,514	0,069	0,149
PS [ml/(ml min)]	0,067	0,137	0,141	0,070	0,073	0,203	0,176	0,301	0,027	0,098	0,127	0,123	0,225	0,004	0,098

### 3.5.2 Hodnocení výsledků metod škálování AIF

V rámci této kapitoly bude zhodnocen vliv metody škálování (plocha pod celou AIF, plocha pod *washout* fází AIF, referenční tkáň) a modelu AIF (Parkerův, hybridní) na perfusní parametry různých tkání (kosterní sval, nádor, signál z páteře).

Vzhledem k povaze vstupních dat byl dán první a základní předpoklad, že téměř nedojde ke změně hodnot perfusních parametrů mezi prvním a druhým vyšetřením. U prvních dvou vyšetření vzhledem ke skutečnosti, že proběhly krátce po sobě před započatím léčby a nádorová tkáň na ni ještě tedy nemohla reagovat, by se neměly hodnoty parametrů lišit. U ostatních tkání by se neměly hodnoty perfusních parametrů výrazněji lišit při žádném z vyšetření, protože léčba je cílená na nádorovou tkáň a tak by na ni ostatní tkáně výrazněji reagovat neměly. Tím vzniká druhý předpoklad, že u hodnoty perfusních parametrů u RCC při třetím měření výrazněji změní, čímž se prokáže reakce nádorové tkáně na léčbu. Třetím předpokladem bylo, že lepších výsledků bude dosaženo při využití Parkerovy funkce pro odhad AIF, jelikož popisuje přesněji reálnou křivku AIF, nežli při využití hybridní funkce. Pro zjednodušení jsou v přehledových tabulkách (Tabulky 5 a 6) zobrazeny absolutní rozdíly právě mezi prvním a druhým vyšetřením a mezi prvním a třetím vyšetřením (je tak patrnější, zda a jak moc se parametry liší).

Právě na základě hodnot rozdílu prvního a druhého vyšetření prezentovaných v kapitole 3.5.1 je zřejmé, že teprve až při použití metody škálování na referenční tkáň lze potvrdit první z předpokladů, tedy malý rozdíl v perfusních parametrech pro RCC nádor v prvních dvou vyšetřeních. Vůbec jako nejlepším parametrem potvrzující tento předpoklad se ukázal parametr *PS*. Metoda škálování na plochu pod *washout* fází AIF z tohoto pohledu vykazuje lehce příznivější výsledky, než metoda škálování na plochu pod celou křivkou AIF, nicméně ani jedna z metod se pro hodnocení výsledků neukazuje jako vhodná, neboť absolutní rozdíly uvedené mezi prvními dvěma vyšetřeními jsou příliš vysoké. Při škálování na referenční tkáň lze taktéž potvrdit druhý předpoklad. Rozdíly hodnot perfusních parametrů mezi prvním a třetím vyšetřením u RCC jsou výrazně odlišnější, nežli rozdíly mezi prvními dvěma měřeními, čímž lze potvrdit reakci nádorové tkáně na léčbu.

Z hlediska srovnání hodnot mezi použitými modely AIF je navíc u prvního pacienta dosaženo obdobných výsledků pro oba modely AIF (Parkerův a hybridní model) a to nejen v oblasti nádorové tkáně, ale i v oblastech svalů a signálů z páteře. Ovšem u druhého pacienta se výsledky při porovnání mezi Parkerovou a hybridní AIF různí. U využití hybridní AIF již nevykazuje škálování na referenční tkáň dobrých výsledků z hlediska srovnání prvního a druhého vyšetření, což potvrzuje třetí předpoklad, že využitím Parkerova modelu dosahujeme přesnějších výsledků. Jak se ovšem ukázalo, někdy může být dostatečné i použití



jednoduššího hybridního modelu, kdy při škálování na referenční tkáň bylo dosaženo obdobných uspokojivých výsledků jako při užití Parkerova modelu.

U dalších tkání (sval, signál z páteře) se opět u škálování na referenční tkáň potvrzuje předpoklad konzistence hodnot mezi vyšetřeními více, než u ostatních typů škálování. Výsledky jsou ale zatíženy velmi nízkým poměrem SNR v oblasti svalové tkáně. U signálu z páteře vzniká problém malou oblastí, kvůli čemuž se taktéž více projeví vliv šumu. Proto jsou jako stěžejní brány výsledky pro nádorovou tkáň, kde je poměr SNR dostatečně velký a je zřejmé, že škálování na referenční tkáň zde vykazuje nejlepší výsledky. Dále bylo zjištěno, že rozdíl ve výsledcích při perfusní analýze *Several ROIs* a analýze pixel po pixelu (viz Tabulka 5 a Příloha 12) není oproti rozdílu ve výpočetní náročnosti tak znatelný. Určité odlišnosti ve výsledcích však vznikají, což může být dáno heterogenitou nádoru.

### 3.6 Přidané funkce AIF v bloku odhadu AIF v softwarovém balíku

V bloku *AIF SELECTION* dodaného softwarového balíku, který je popsán v kapitole 2.4, byly v základu připraveny dvě funkce pro odhad AIF pomocí multikanálové slepé dekonvoluce. Jednalo se konkrétně o Parkerovu a dvojitou exponenciální funkci. V rámci této diplomové práce byly do bloku přidány navíc dvě funkce. Konkrétně modely lineárně stoupající a exponenciálně klesající funkce (*Lin-exp*) a hybridní funkce (*Hybrid*). Tyto funkce jsou z teoretického hlediska popsány vzorci 3.2 a 3.3 níže a jejich průběhy lze vidět například v kapitole 3.3.4. Nový vzhled bloku *AIF SELECTION* po přidání možnosti volby nových funkcí je zobrazen na Obrázku 3.24, původní vzhled lze pro porovnání shlédnout na Obrázku 2.5.

#### Lineárně stoupající a exponenciálně klesající funkce

Funkci popisuje vzorec

$$\begin{cases} s = a \cdot e^{-c \cdot (t-t_1)} \text{ pro } t \geq t_1 \\ s = a \cdot \frac{(t-t_0)}{(t_1-t_0)} \text{ pro } t_0 > t > t_1' \end{cases} \quad (3.2)$$

kde  $a$  a  $c$  jsou parametry modelu,  $t_0$  a  $t_1$  jsou parametry udávající zpoždění a  $t$  je čas. [21]

#### Hybridní funkce

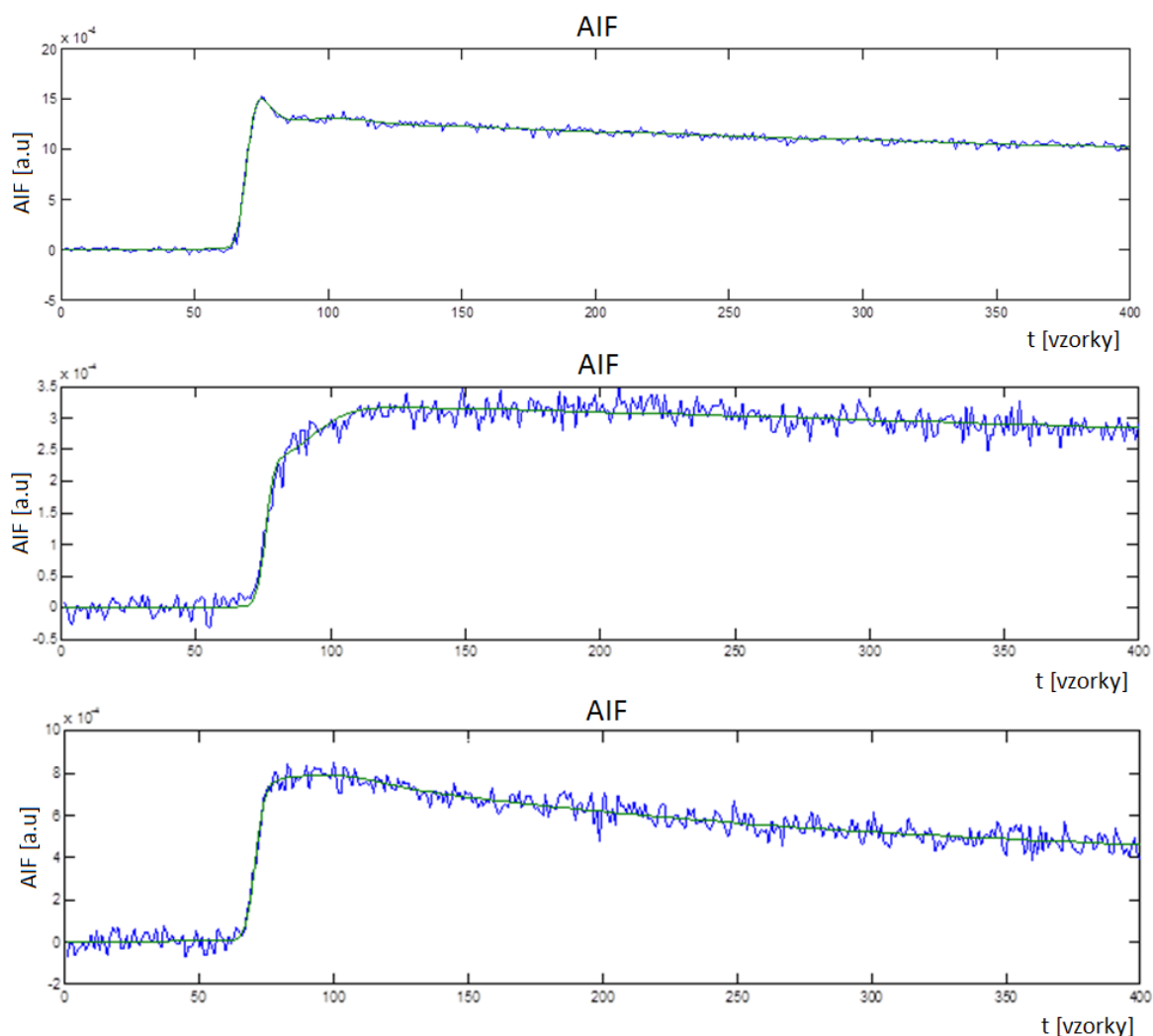
Hybridní funkce je gamma funkcí, u které je exponenciální faktor nahrazen součtem dvou klesajících exponenciálních funkcí. [21] Hybridní funkci tedy odpovídá vzorec

$$s = a \cdot (t - t_0)^b \cdot (e^{-c_1 \cdot (t - t_0)} + d \cdot e^{-c_2 \cdot (t - t_0)}), \quad (3.3)$$

kde  $a$ ,  $b$ ,  $c$  a  $d$  jsou parametry modelu,  $t_0$  je parametr udávající zpoždění a  $t$  je čas.

Obrázek 3.24: Uživatelské prostředí bloku *AIF ESTIMATION* (*Multichannel estimation*) po rozšíření o další funkce.

Samotný algoritmus odhadu AIF pomocí multikanálové slepé dekonvoluce v dodaném softwarovém balíku pro perfusní analýzu je principiálně podobný, jako je popsáno v kapitole 1.8.3. Vzhledem k tomu, že jde o parametrickou dekonvoluci, aproximují se reálné naměřené křivky vytvořenými modely (konvoluce modelů AIF a TRF). Vlastní algoritmus odhaduje jednu globální AIF pro všechny oblasti. Jde o optimalizaci parametrů AIF a TRF (využíván model DCATH [29]) tak, aby co nejlépe lícovaly na měřenou křivku koncentrace kontrastní látky. Ukázky aproximace na reálnou křivku koncentrace kontrastní látky v nádorové tkáni, svalové tkáni a signálu z páteře lze shlédnout na Obrázku 3.25. Počet kanálů odpovídá počtu zvolených oblastí. Optimalizuje se kvadrát rozdílu měřené a odhadnuté křivky v každém kanálu. Vlastní proces optimalizace je proveden funkcí z matlabu *fmincon*, kdy jde o iterační algoritmus pro nelineární problémy s omezením parametrů optimalizace (odhadované parametry musí být omezeny z hlediska fyziologie). Algoritmus využívá sekvenční kvadratické programování, podrobný popis tohoto algoritmu již ale přesahuje rámec této práce.



Obrázek 3.25: Aproximace odhadnutých AIF (zeleně) na reálné měřené AIF (modře). Nahoře nádorová tkáň, uprostřed tkáň kosterního svalu, dole signál z pátěře.

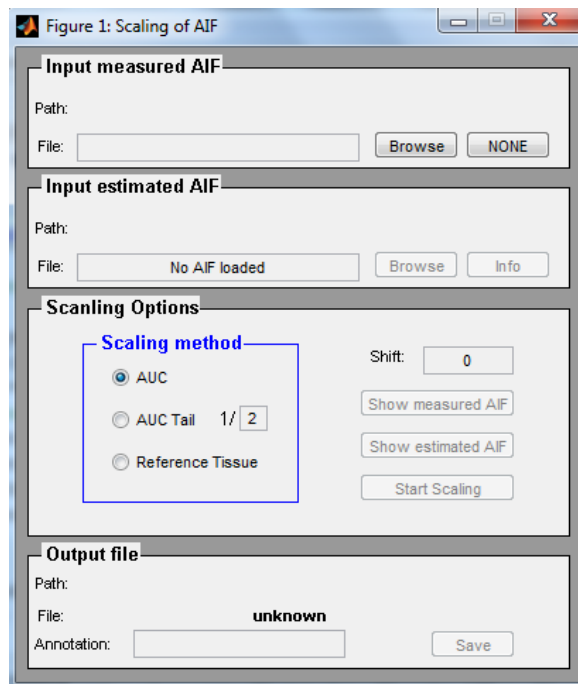
Vytvořeny byly dvě zcela nové funkce zajišťující realizaci vzorců 3.2 (*AIF\_linexp*) a 3.3 (*AIF\_hybrid*), které jsou umístěny v podadresáři *aif\_estimations* adresáře *DCE-MRI*. Dále bylo rozšířeno grafické rozhraní (funkce *gui\_aif\_estimation\_mri* v podadresáři *aif\_estimation* adresáře *GUI\_MRI*) a funkce *multiAIF\_single\_irf2* a *multich\_DCATH\_TV*, nacházející se v podadresáři *aif\_estimations* adresáře *DCE-MRI* o dva výše zmíněné modely. Vhodným nastavením počátečních odhadů a omezení parametrů se minimalizuje možnost uvíznutí algoritmu v lokálním minimu. S níže uvedeným nastavením bylo dosahováno dobrých výsledků. Počáteční odhady pro hybridní funkci byly nastaveny na hodnoty  $t_0 = 0,4$ ,  $a = 30$ ,  $b = 0,3$ ,  $c_1 = 5$ ,  $c_2 = 0,3$  a  $d = 0,078$ . Nastaveno bylo dále spodní omezení všech parametrů na hodnotu 0,01 a vrchní omezení na hodnotu 100. Počáteční odhady pro lineárně stoupající a exponenciálně klesající funkci byly nastaveny na hodnoty  $a = 6$ ,  $t_1 = 0,5$ ,

$t_0 = 0,1$  a  $c = 3,45$ . Spodní omezení pro parametry  $a$  a  $c$  bylo nastaveno na hodnotu 0,1, vrchní pak na hodnotu 10. Pro parametry  $t_1$  a  $t_0$  bylo spodní omezení nastaveno na hodnotu 0,01, vrchní na hodnotu 1.

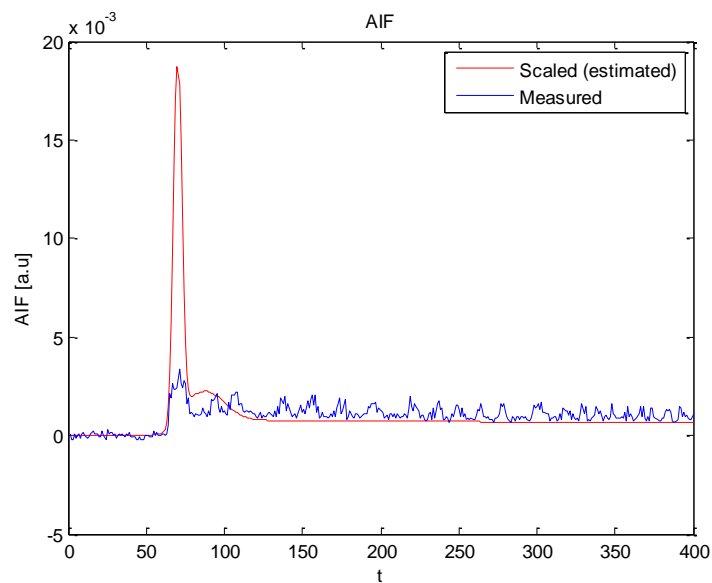
### 3.7 Blok *Scaling* v softwarovém balíku

Ke škálování AIF pomocí softwaru pro perfusní analýzu slouží blok *SCALING*. Tento blok byl v rámci diplomové práce vytvořen a implementován do dodaného softwarového balíku. Škálování samotné a jeho vliv na odhad perfusních parametrů blíže popisují kapitoly 3.4 a 3.5. Pro dodržení konvence s ostatními bloky SW je vzhled grafického rozhraní uzpůsoben stejně.

Vzhled bloku pro škálování na plochu pod celou křivkou AIF (*AUC*) a plochu pod *washout* fází AIF (*AUC Tail*, základně nastaveno jako druhá polovina AIF) je zobrazen na Obrázku 3.26. Základní volbou je volba metody škálování. Při volbě metody *AUC* nebo *AUC Tail* se nejdříve tlačítkem *Browse* načítá *mat* soubor obsahující měřenou AIF (*Input measured AIF*) a poté *mat* soubor s odhadnutou AIF (*Input estimated AIF*). Tlačítka *Info* lze zobrazit informace o načtených souborech. Do pole *Shift* je zadáváno posunutí mezi měřenou a odhadnutou AIF. Ke zjištění posunutí lze využít tlačítek *Show measured AIF* (měřená AIF) a *Show estimated AIF* (odhadnutá AIF), které zobrazí křivky AIF. V případě, že není známa měřená AIF, lze pokračovat stisknutím tlačítka *NONE* v oblasti *Input measured AIF*. Načítá se poté pouze odhadnutá AIF a místo měřené AIF se do oblasti *Area* (původně *Shift*) podle zvolené metody škálování zadává plocha pod celou křivkou či plocha pod *washout* fází, na kterou chceme škálovat. Stiskem tlačítka *Start Scaling* je odhadnutá AIF zvolenou metodou naškálována a následně zobrazena společně s měřenou AIF (pokud je k dispozici) jak lze pro příklad vidět na Obrázku 3.27.

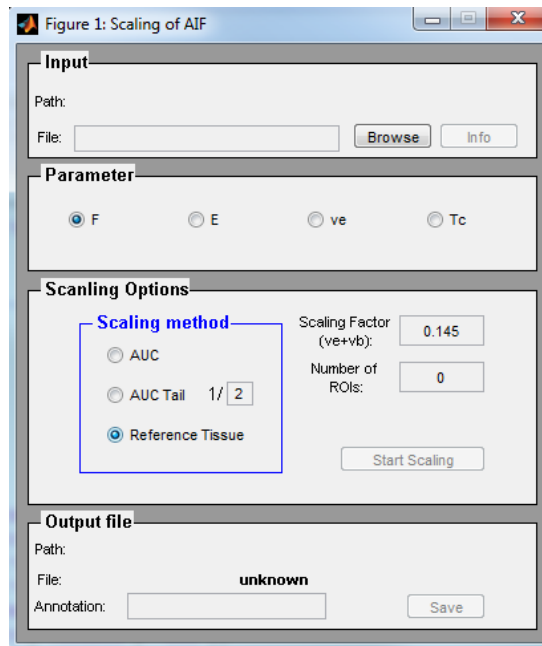


Obrázek 3.26: Uživatelské prostředí bloku *SCALING* (*AUC*, *AUC Tail*).



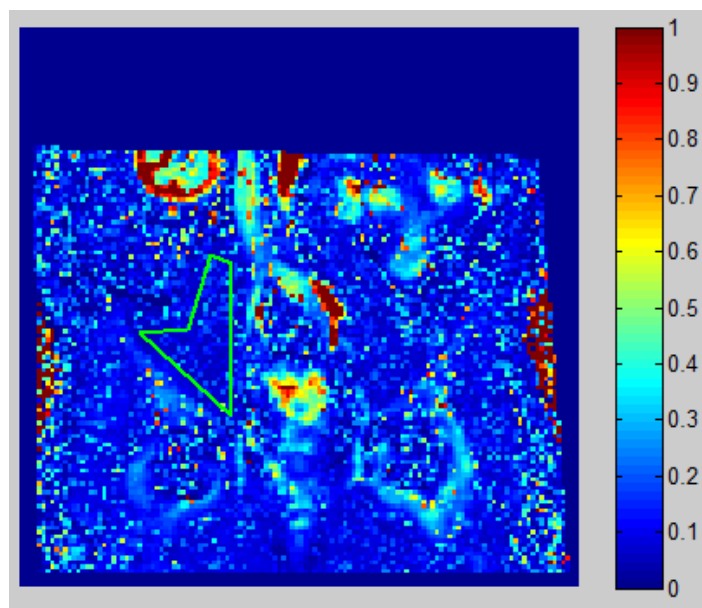
Obrázek 3.27: Ukázka obrazového výstupu po naškálování metodou na plochu pod celou křivkou měřené AIF.

Vzhled bloku pro škálování na referenční tkáň (*Reference Tissue*) je zobrazen na Obrázku 3.28. Při zvolení škálovací metody *Reference Tissue* je načítán pouze jeden *mat* soubor obsahující data po perfusní analýze viz kapitola 2.6. Vzhledem k časové náročnosti a rozsahu práce je blok schopen škálování na referenční tkáň zatím pouze pro data po perfusní analýze s aaTH modelem TRF. Tento model byl vybrán jako v současnosti na ÚBMI nejčastěji používaný.



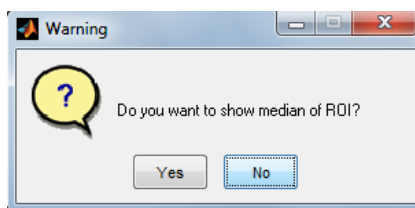
Obrázek 3.28: Uživatelské prostředí bloku *SCALING (Reference Tissue)*.

V oblasti *Parameter* je volen perfusní parametr, jehož mapa bude zobrazena pro výběr zájmových oblastí. V oblasti *Scaling Factor (ve +vb)* je možné nastavit hodnotu, podle které bude počítán škálovací faktor (určený součtem perfusních parametrů  $v_e$  a  $v_b$ , v základu nastaven na hodnotu z literatury 0,145 [35; 36]). Dále je možné zvolit množství oblastí (*Number of ROIs*), podle kterých se bude škálovat. Může jít například o kosterní svaly, pro které byly provedeny analýzy v této práci. Stiskem tlačítka *Start Scaling* je zobrazena mapa námi zvoleného perfusního parametru (pro ukázkou Obrázek 3.29), do které zakreslujeme jednotlivé oblasti, podle kterých bude škálováno.



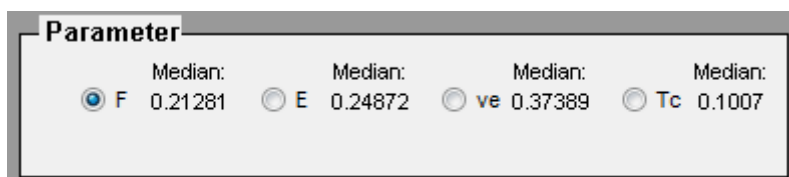
Obrázek 3.29: Okno s perfusní mapou pro zakreslení ROI.

Po výběru poslední oblasti se provede škálování a zobrazí se okno s dotazem, jestli chce uživatel vypočít mediány hodnot perfusních parametrů pro námi zvolenou zájmovou oblast (viz Obrázek 3.30).



Obrázek 3.30: Okno s dotazem na výpočet mediánů.

Pokud je zvolena možnost ano (*Yes*), zobrazí se navíc znovu mapa zvoleného, ale tentokrát již přeškálovaného parametru, kde uživatel zakreslí ROI. Poté jsou v oblasti *Parameters* u každého parametru zobrazeny jejich mediány z vybrané oblasti (viz Obrázek 3.31). Tlačítko *Save* slouží k uložení souboru s přeškálovanými parametry. Soubor po naškálování ponese kódové slovo *\_scale*. Aktualizuje se navíc i proměnná *info* o informace o škálování.



Obrázek 3.31: Umístění výsledných mediánů.

Vytvořeny byly dva zcela nové podadresáře *scale* dle stávající konvence (viz kapitola 2), každý jeden v odpovídajícím adresáři (*GUI\_MRI* a *DCE-MRI*). V podadresáři *scale* v adresáři *GUI\_MRI* je umístěn nově vytvořený soubor *gui\_scale.mat* zodpovědný za grafickou podobu bloku. V podadresáři *scale* v adresáři *DCE-MRI* je umístěna funkce *scaling\_MRI* zodpovědná za škálování na plochu pod celou křivkou měřené AIF a plochu pod *washout* fázi AIF a funkce *scaling\_referenci*, která je zodpovědná za škálování na referenční tkáň.

# Závěr

Tato diplomová práce postupně rozebrala problematiku perfusního zobrazování pomocí magnetické rezonance. Na úvod byly popsány nezbytné základní informace o zobrazování samotnou magnetickou rezonancí. Dále se již práce zabývala teorií potřebnou k pochopení perfusního zobrazování pomocí DCE-MRI a teorií potřebnou k pochopení dodaného softwarového balíku pro perfusní analýzu. V praktické části byly z dodaných patientských dat extrahovány průběhy naměřených AIF. Poté byl diskutován vliv počtu, velikosti a typu oblastí na odhad AIF a podle získaných znalostí byly extrahovány průběhy AIF odhadnutých multikanálovou slepou dekonvolucí.

Hlavním těžištěm práce jsou části zabývající se škálováním AIF. Vzhledem k podstatě multikanálové slepé dekonvoluce je škálování nezbytné pro kvantitativní zhodnocení výsledků perfusní analýzy. Představeny byly tři metody škálování. Škálování na plochu pod celou křivkou měřené AIF, škálování na plochu pod *washout* fází měřené AIF a škálování na referenční tkáň. Nejlepších výsledků je dosahováno u nádorové tkáně škálováním na referenční tkáň při použití odhadu AIF multikanálovou slepou dekonvolucí s Parkerovým modelem. V některých případech může být dosaženo srovnatelných výsledků, i když je pro odhad multikanálovou slepou dekonvolucí použit hybridní model AIF. Výsledky diplomové práce budou využity v připravovaném impaktovaném vědeckém článku.

V poslední části práce jsou popsány vytvořené změny v dodaném softwaru pro perfusní analýzu. Jedná se konkrétně o rozšíření modulu pro odhad AIF o modely hybridní a lineárně stoupající a exponenciálně klesající funkce a dále vytvoření a implementování zcela nového bloku sloužícího ke škálování AIF na plochu pod měřenou AIF, na plochu pod *washout* fází a na referenční tkáň.



# Použitá literatura

- [1] JACKSON, A., et al. *Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in oncology*. Berlin ; New York: Springer, 2003. p. p. ISBN 3540423222.
- [2] HUETTEL, S.A., et al. *Functional magnetic resonance imaging*. 2nd edition. Sunderland, Mass.: Sinauer Associates, 2008. xvi, 542 p. p. ISBN 9780878932863.
- [3] Výzkumná skupina při LF MU v Brně. *fMRI Brno* [online]. Brno, 2004, last mod: 11. 1. 2008 [cit. 5. 1. 2014]. Dostupné z: <[http://fmri.mchmi.com/main\\_index.php](http://fmri.mchmi.com/main_index.php)>.
- [4] TWIEG, D.B. The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Medical Physics*, 1983, vol. 10, no. 5, p. 610-621. ISSN 0094-2405.
- [5] BRACEWELL, R.N. *The Fourier transform and its applications*. 2nd edition. New York: McGraw-Hill, 1986. xx, 474 p. p. ISBN 0070070156.
- [6] NOSEWORTHY, M.D. AND BRAY, T.M. Effect of oxidative stress on brain damage detected by MRI and in vivo P-31-NMR. *Free Radical Biology and Medicine*, Apr 1998, vol. 24, no. 6, p. 942-951. ISSN 0891-5849.
- [7] BURKILL, G.J.C., et al. Lymph Node Enhancement at MRI with MnDPDP in Primary Hepatic Carcinoma: TECHNICAL REPORT. *Clinical Radiology*, 2001, vol. 56, no. 1, p. 67-71. ISSN 0009-9260.
- [8] SAHANI, D., et al. Functioning acinar cell pancreatic carcinoma: diagnosis on mangafodipir trisodium (Mn-DPDP)-enhanced MRI. *J Comput Assist Tomogr*, 2002, vol. 26, no. 1, p. 126-128. ISSN 0363-8715.
- [9] KARZMAR, G.S., et al. Effects of hyperoxia on T2\* and resonance frequency weighted magnetic resonance images of rodent tumours. *NMR Biomed*, 1994, vol. 7, no. 1-2, p. 3-11. ISSN 0952-3480.
- [10] SIGAL, R., et al. Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma: MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (Sinerem MR) -- results of a phase-III multicenter clinical trial. *Eur Radiol*, 2002, vol. 12, no. 5, p. 1104-1113. ISSN 0938-7994.
- [11] LIN, S.P. AND BROWN, J.J. MR contrast agents: physical and pharmacologic basics. *J Magn Reson Imaging*, May 2007, vol. 25, no. 5, p. 884-899. ISSN 1053-1807.
- [12] HASHEMI, R.H., et al. *MRI : the basics*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. xiii, 353 p. p. ISBN 0781741572.
- [13] HAASE, A., et al. FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 1986, vol. 67, no. 2, p. 258-266. ISSN 0022-2364.

- [14] FRITZ-HANSEN, T., et al. Measurement of the arterial concentration of Gd-DTPA using MRI: a step toward quantitative perfusion imaging. *Magn Reson Med*, 1996, vol. 36, no. 2, p. 225-231. ISSN 0740-3194.
- [15] LAUSCH, A., et al. Image registration for abdominal dynamic contrast-enhanced magnetic resonance images. In *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium on*. 2011, p. 561-565.
- [16] SOURBRON, S.P. AND BUCKLEY, D.L. Tracer kinetic modelling in MRI: estimating perfusion and capillary permeability. *Physics in Medicine and Biology*, Jan 21 2012, vol. 57, no. 2, p. R1-33. ISSN 1361-6560.
- [17] KOH, T.S., et al. Fundamentals of tracer kinetics for dynamic contrast-enhanced MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2011, vol. 34, no. 6, p. 1262-1276. ISSN 1522-2586.
- [18] HENDERSON, E., et al. Simultaneous MRI measurement of blood flow, blood volume, and capillary permeability in mammary tumors using two different contrast agents. *J Magn Reson Imaging*, Dec 2000, vol. 12, no. 6, p. 991-1003. ISSN 1053-1807.
- [19] BLEEKER, E.J.W., et al. New criterion to aid manual and automatic selection of the arterial input function in dynamic susceptibility contrast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2011, vol. 65, no. 2, p. 448-456. ISSN 1522-2594.
- [20] PARKER, G.J.M., et al. Experimentally-derived functional form for a population-averaged high-temporal-resolution arterial input function for dynamic contrast-enhanced MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2006, vol. 56, no. 5, p. 993-1000. ISSN 1522-2594.
- [21] BALVAY, D., et al. Arterial input function: Relevance of eleven analytical models in DCE-MRI studies. *2008 Ieee International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Vols 1-4*, 2008, p. 600-603. ISSN 1945-7928.
- [22] ZIERLER, K.L. EQUATIONS FOR MEASURING BLOOD FLOW BY EXTERNAL MONITORING OF RADIOISOTOPES. *Circ Res*, Apr 1965, vol. 16, p. 309-321. ISSN 0009-7330.
- [23] KETY, S.S. The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol Rev*, Mar 1951, vol. 3, no. 1, p. 1-41. ISSN 0031-6997.
- [24] TOFTS, P.S. Modeling tracer kinetics in dynamic Gd-DTPA MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1997, vol. 7, no. 1, p. 91-101. ISSN 1522-2586.
- [25] TOFTS, P.S., et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced t1-weighted MRI of a diffusable tracer: Standardized quantities and symbols. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1999, vol. 10, no. 3, p. 223-232. ISSN 1522-2586.
- [26] BRIX, G., et al. Microcirculation and microvasculature in breast tumors: Pharmacokinetic analysis of dynamic MR image series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2004, vol. 52, no. 2, p. 420-429. ISSN 1522-2594.

- [27] ST. LAWRENCE, K.S. AND LEE, T.-Y. An Adiabatic Approximation to the Tissue Homogeneity Model for Water Exchange in the Brain: I. Theoretical Derivation. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1998, vol. 18, no. 12, p. 1365-1377. ISSN 0271-678X.
- [28] JOHNSON, J.A. AND WILSON, T.A. A model for capillary exchange. *Am J Physiol*, Jun 1966, vol. 210, no. 6, p. 1299-1303. ISSN 0002-9513.
- [29] KOH, T.S., et al. The inclusion of capillary distribution in the adiabatic tissue homogeneity model of blood flow. *Physics in Medicine and Biology*, May 2001, vol. 46, no. 5, p. 1519-1538. ISSN 0031-9155.
- [30] FLUCKIGER, J.U., et al. Model-based blind estimation of kinetic parameters in dynamic contrast enhanced (DCE)-MRI. *Magn Reson Med*, 2009, vol. 62, no. 6, p. 1477-1486. ISSN 1522-2594.
- [31] RIABKOV, D.Y. AND DI BELLA, E.V.R. Estimation of kinetic parameters without input functions: analysis of three methods for multichannel blind identification. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 2002, vol. 49, no. 11, p. 1318-1327. ISSN 0018-9294.
- [32] JIRIK, R., et al. Blind Multichannel Estimation of Arterial Input Function in Dynamic Contrast-Enhanced MRI. In *Proceedings of Biosignal 2010: Analysis of Biomedical Signals and Images*. Brno, Czech Republic: Brno University of Technology, 2010, vol. 20, p. 373-377.
- [33] SKINNER, D.G., et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer*, 1971, vol. 28, no. 5, p. 1165-1177. ISSN 1097-0142.
- [34] YANG, C., et al. Multiple reference tissue method for contrast agent arterial input function estimation. *Magn Reson Med*, 2007, vol. 58, no. 6, p. 1266-1275. ISSN 0740-3194.
- [35] GOH, V., et al. Quantitative assessment of tissue perfusion using MDCT: comparison of colorectal cancer and skeletal muscle measurement reproducibility. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, vol. 187, no. 1, p. 164-169. ISSN 1546-3141.
- [36] GALBRAITH, S.M., et al. Reproducibility of dynamic contrast-enhanced MRI in human muscle and tumours: comparison of quantitative and semi-quantitative analysis. *NMR Biomed*, 2002, vol. 15, no. 2, p. 132-142. ISSN 0952-3480.

# Seznam příloh

<b>PŘÍLOHA 1: CD PŘÍLOHA</b> .....	I
<b>PŘÍLOHA 2: AIF Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ U DRUHÉHO PACIENTA (VLEVO MĚŘENÁ AIF, UPROSTŘED A VPRAVO ODHADNUTÉ AIF)</b> .....	I
<b>PŘÍLOHA 3: NAŠKÁLOVANÉ AIF Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ DRUHÉHO PACIENTA NA PLOCHU POD CELOU AIF (ČERVENĚ (PARKERŮV MODEL) A ČERNĚ (HYBRIDNÍ MODEL) ODHADNUTÉ AIF, MODŘE MĚŘENÁ AIF)</b> .....	II
<b>PŘÍLOHA 4: NAŠKÁLOVANÉ AIF Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ DRUHÉHO PACIENTA NA PLOCHU POD WASHOUT FÁZÍ AIF (ČERVENĚ (PARKERŮV MODEL) A ČERNĚ (HYBRIDNÍ MODEL) ODHADNUTÉ AIF, MODŘE MĚŘENÁ AIF)</b> .....	II
<b>PŘÍLOHA 5: TABULKA HODNOT PEFUSNÍCH PARAMETRŮ PRO KOSTERNÍ SVALSTVO Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ U PRVNÍHO PACIENTA (HYBRIDNÍ MODEL MODEL AIF)</b> .....	III
<b>PŘÍLOHA 6: TABULKA HODNOT ŠKÁLOVACÍCH FAKTORŮ PRVNÍHO VYŠETŘENÍ PRVNÍHO PACIENTA (HYBRIDNÍ MODEL AIF)</b> .....	III
<b>PŘÍLOHA 7: HODNOTY PEFUSNÍCH PARAMETRŮ PRO NÁDOROVOU TKÁŇ Z PRVNÍHO VYŠETŘENÍ U PRVNÍHO PACIENTA (ŠKÁLOVÁNÍ NA REFERENČNÍ TKÁŇ, HYBRIDNÍ MODEL AIF)</b> .....	III
<b>PŘÍLOHA 8: HODNOTY PEFUSNÍCH PARAMETRŮ PRO NÁDOROVOU TKÁŇ (MĚŘENÁ AIF, ANALÝZA PIXEL PO PIXELU)</b> .....	IV
<b>PŘÍLOHA 9: HODNOTY PEFUSNÍCH PARAMETRŮ DRUHÉHO PACIENTA (MĚŘENÁ AIF)</b> .....	IV
<b>PŘÍLOHA 10: VÝSLEDNÉ HODNOTY PEFUSNÍCH PARAMETRŮ PRO DRUHÉHO PACIENTA (PARKERŮV MODEL AIF, PEFUSNÍ ANALÝZA SEVERAL ROIS)</b> .....	V
<b>PŘÍLOHA 11: VÝSLEDNÉ HODNOTY PEFUSNÍCH PARAMETRŮ PRO DRUHÉHO PACIENTA (HYBRIDNÍ MODEL AIF, PEFUSNÍ ANALÝZA SEVERAL ROIS)</b> .....	VI
<b>PŘÍLOHA 12: HODNOTY PEFUSNÍCH PARAMETRŮ PRO PRVNÍHO PACIENTA (PARKERŮV MODEL AIF, PEFUSNÍ ANALÝZA PIXEL-BY-PIXEL)</b> .....	VII

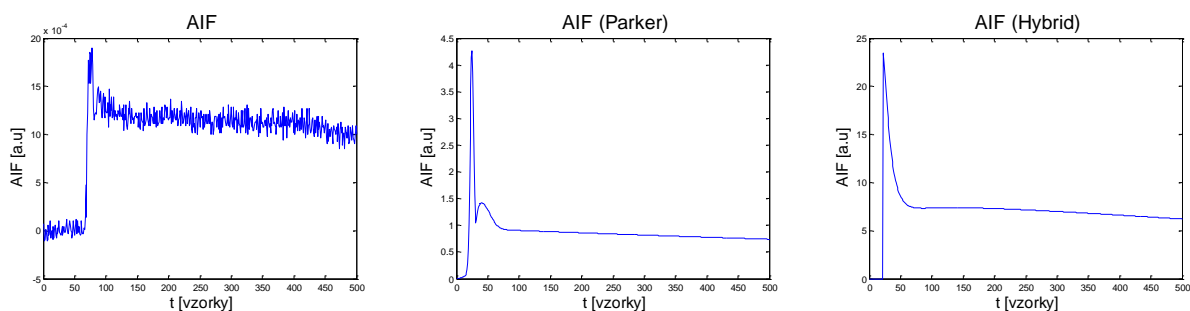
# Přílohy

## Příloha 1: CD příloha

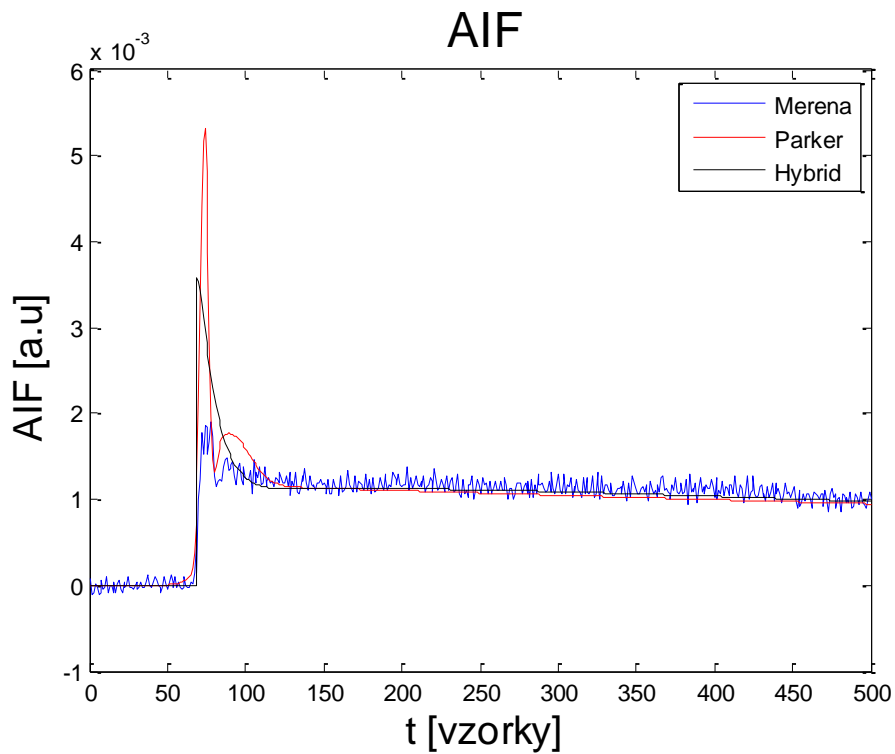
adresář	jméno souboru	popis
\\SOFTWARE\\GUI_MRI		adresář se soubory grafického prostředí
\\SOFTWARE\\GUI_MRI\\main_mri	main_mri.mat	soubor pro spuštění grafického prostředí celého SW
\\SOFTWARE\\GUI_MRI\\scale	gui_scale.mat	soubor pro grafické prostředí bloku <i>SCALING</i>
\\SOFTWARE\\GUI_MRI\\aif_estimation	gui_aif_estimation_mri.mat	soubor pro grafické prostředí bloku <i>AIF ESTIMATION</i>
\\SOFTWARE\\DCE-MRI		adresář s vlastními funkcemi jednotlivých analýz
\\SOFTWARE\\DCE-MRI\\scale	scaling_MRI.mat	funkce pro škálování na <i>AUC</i> a <i>AUC TAIL</i>
	scaling_referencni.mat	funkce pro škálování na <i>REFERENCE TISSUE</i>
\\SOFTWARE\\DCE-MRI\\aif_estimations	AIF_biexp.mat	funkce pro odhad AIF pomocí biexponální funkce
	AIF_merena.mat	funkce pro odhad AIF pomocí Parkerovou funkce
	AIF_linexp.mat	funkce pro odhad AIF pomocí lineárně exponenciální funkce
	AIF_hybrid.mat	funkce pro odhad AIF pomocí hybridní funkce
	multiAIF_single_irf2.mat	funkce pro odhad AIF multikanálovou slepou dekonvolucí
	multich_DCATH_TV.mat	
DCATH_v5_complete.mat		
\\SOFTWARE\\general		adresář se společnými funkcemi
\\SOFTWARE\\DATA\\PACIENT_1		adresář s daty pacienta 1 (význam jednotlivých souborů viz kapitola 2)
\\SOFTWARE\\DATA\\PACIENT_2		adresář s daty pacienta 2 (význam jednotlivých souborů viz kapitola 2)
\\	TOMAS_HOLECEK_DP	elektronická verze diplomové práce

V CD příloze jsou ze SW pro perfusní analýzu obsaženy pouze soubory, které byly v rámci této práce vytvořeny nebo nějakým způsobem modifikovány. Zbytek SW a surová patientská data jsou k dispozici k nahlédnutí a vyzkoušení u vedoucího práce Ing. Jiřího Kratochvíly.

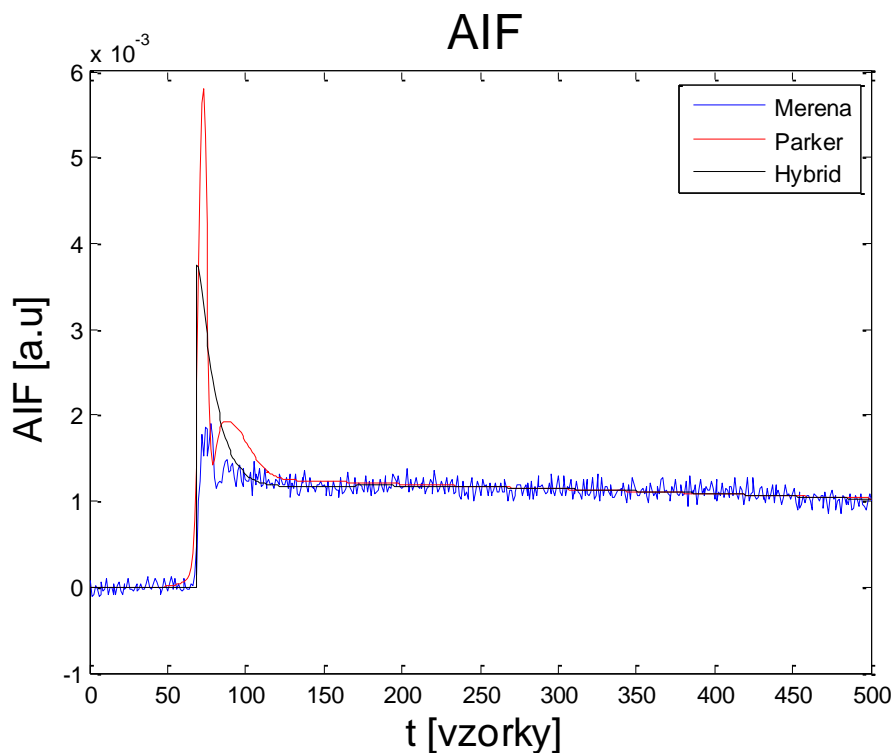
## Příloha 2: AIF z prvního vyšetření u druhého pacienta (vlevo měřená AIF, uprostřed a vpravo odhadnuté AIF)



**Příloha 3: Naškálované AIF z prvního vyšetření druhého pacienta na plochu pod celou AIF (červeně (Parkerův model) a černě (hybridní model) odhadnuté AIF, modře měřená AIF).**



**Příloha 4: Naškálované AIF z prvního vyšetření druhého pacienta na plochu pod *washout* fázi AIF (červeně (Parkerův model) a černě (hybridní model) odhadnuté AIF, modře měřená AIF).**



**Příloha 5: Tabulka hodnot pefusních parametrů pro kosterní svalstvo z prvního vyšetření u prvního pacienta (Hybridní model model AIF)**

Sval měření 1 (Hybridní model AIF)							
Parametr	Řez						Medián
	1		2		3		
	sval 1	sval 2	sval 1	sval 2	sval 1	sval 2	
F [ml/(ml min)]	0,117	0,136	0,070	0,113	0,112	0,056	<b>0,112</b>
E [-]	0,331	0,278	0,516	0,334	0,302	0,692	<b>0,333</b>
$v_e$ [ml/ml]	0,290	0,297	0,264	0,284	0,261	0,247	<b>0,274</b>
Tc [min]	0,000	0,001	0,003	0,000	0,001	0,024	<b>0,001</b>
$K^{trans}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,039	0,038	0,036	0,038	0,034	0,039	<b>0,038</b>
$v_b$ [ml/ml]	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	<b>0,000</b>
kep [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,134	0,127	0,137	0,133	0,129	0,156	<b>0,133</b>
PS [ml/(ml min)]	0,034	0,032	0,037	0,033	0,029	0,047	<b>0,034</b>

**Příloha 6: Tabulka hodnot škálovacích faktorů prvního vyšetření prvního pacienta (hybridní model AIF)**

Hybridní model AIF			
Vyšetření	1	2	3
$v_e + v_b$	0,274	0,130	0,232
Škálovací faktor	<b>0,529</b>	<b>1,115</b>	<b>0,624</b>

**Příloha 7: Hodnoty pefusních parametrů pro nádorovou tkáň z prvního vyšetření u prvního pacienta (škálování na referenční tkáň, hybridní model AIF)**

Pacient 1, vyšetření 1					
RCC (hybridní model AIF)					
Parametr	Řez			Medián	Škálované hodnoty
	1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,479	0,583	0,531	0,531	<b>0,283</b>
E [-]	0,475	0,391	0,399	0,399	<b>0,399</b>
$v_e$ [ml/ml]	0,933	0,847	0,877	0,877	<b>0,467</b>
Tc [min]	0,140	0,126	0,121	0,126	<b>0,126</b>
$K^{trans}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,227	0,228	0,212	0,227	<b>0,121</b>
$v_b$ [ml/ml]	0,067	0,073	0,064	0,067	<b>0,036</b>
kep [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,244	0,269	0,242	0,244	<b>0,244</b>
PS [ml/(ml min)]	0,222	0,208	0,195	0,208	<b>0,111</b>

**Příloha 8: Hodnoty perfusních parametrů pro nádorovou tkáň (měřená AIF, analýza pixel po pixelu)**

Pacient 1			
RCC (měřená AIF)			
Parametr	Vyšetření		
	1	2	3
F [ml/(ml min)]	2,127	1,042	0,870
E [-]	0,592	0,101	0,322
$v_e$ [ml/ml]	0,383	0,221	0,435
Tc [min]	0,273	0,313	0,457
$k^{trans}$ [ $min^{-1}$ ]	0,227	0,228	0,212
$v_b$ [ml/ml]	0,588	0,335	0,305
$kep$ [ $min^{-1}$ ]	3,189	0,413	0,648
PS [ml/(ml min)]	1,382	0,071	0,211

**Příloha 9: Hodnoty perfusních parametrů druhého pacienta (měřená AIF)**

Parametr	Pacient 2, Měřená AIF														
	RCC			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	2,699	7,940	2,892	5,242	0,194	0,121	0,153	0,166	0,031	0,045	0,754	1,485	1,155	0,731	0,401
E [-]	0,069	0,001	0,090	0,067	0,021	0,500	0,202	0,384	0,298	0,116	0,789	0,634	0,708	0,155	0,081
$v_e$ [ml/ml]	0,127	0,998	0,222	0,871	0,095	0,176	0,159	0,176	0,017	0,000	0,278	0,259	0,251	0,019	0,027
Tc [min]	0,178	0,091	0,157	0,087	0,021	0,633	0,639	0,513	0,006	0,120	0,229	0,189	0,234	0,040	0,005
$k^{trans}$ [ $min^{-1}$ ]	0,209	0,010	0,205	0,199	0,004	0,057	0,039	0,064	0,018	0,007	0,592	0,942	0,818	0,350	0,226
$v_b$ [ml/ml]	0,481	0,662	0,456	0,181	0,026	0,054	0,109	0,078	0,055	0,023	0,171	0,280	0,270	0,109	0,099
$kep$ [ $min^{-1}$ ]	1,678	0,010	0,736	1,668	0,941	0,315	0,212	0,355	0,103	0,040	2,132	3,650	3,256	1,518	1,124
PS [ml/(ml min)]	0,157	0,007	0,155	0,150	0,002	0,055	0,036	0,057	0,019	0,002	0,858	1,076	1,024	0,218	0,166



**Příloha 10: Výsledné hodnoty perfusních parametrů pro druhého pacienta (Parkerův model AIF, perfusní analýza *Several ROIs*)**

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,667	0,630	0,250	0,037	0,417	0,445	0,227	0,191	0,218	0,254	0,991	1,141	0,442	0,150	0,548
E [-]	0,307	0,353	0,481	0,047	0,175	0,804	0,830	0,872	0,026	0,068	0,307	0,353	0,481	0,047	0,175
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,254	0,326	0,260	0,071	0,006	1,000	0,669	1,000	0,331	0,000	0,378	0,590	0,460	0,212	0,082
Tc [min]	0,236	0,119	0,521	0,117	0,285	0,698	0,256	1,352	0,442	0,654	0,236	0,119	0,521	0,117	0,285
κ <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,222	0,212	0,112	0,010	0,110	0,361	0,180	0,166	0,180	0,195	0,330	0,385	0,198	0,055	0,132
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,158	0,078	0,130	0,080	0,027	0,311	0,054	0,244	0,256	0,066	0,234	0,141	0,231	0,093	0,004
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,873	0,652	0,453	0,222	0,420	0,361	0,270	0,166	0,091	0,195	0,873	0,652	0,453	0,222	0,420
PS [ml/(ml min)]	0,195	0,186	0,111	0,008	0,083	0,541	0,280	0,296	0,261	0,245	0,289	0,338	0,197	0,049	0,092

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Sval - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,081	0,055	0,036	0,025	0,045	0,059	0,080	0,083	0,020	0,024	0,120	0,100	0,063	0,020	0,057
E [-]	0,433	0,680	0,819	0,247	0,387	0,999	0,398	0,487	0,601	0,512	0,433	0,680	0,819	0,247	0,387
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,144	0,140	0,116	0,004	0,027	0,237	0,177	0,394	0,060	0,157	0,214	0,253	0,206	0,040	0,008
Tc [min]	0,017	0,106	0,789	0,089	0,772	1,506	0,003	0,000	1,503	1,506	0,017	0,106	0,789	0,089	0,772
κ <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,035	0,033	0,029	0,002	0,007	0,059	0,032	0,040	0,027	0,019	0,053	0,061	0,051	0,008	0,002
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,001	0,005	0,029	0,004	0,027	0,086	0,000	0,000	0,086	0,086	0,002	0,010	0,051	0,008	0,049
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,240	0,231	0,234	0,009	0,006	0,240	0,180	0,104	0,060	0,136	0,240	0,231	0,234	0,009	0,006
PS [ml/(ml min)]	0,036	0,038	0,041	0,002	0,005	0,288	0,029	0,040	0,259	0,249	0,053	0,068	0,073	0,015	0,020

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Páteř - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,233	0,175	0,179	0,059	0,055	0,261	0,129	0,210	0,132	0,051	0,347	0,317	0,316	0,030	0,031
E [-]	0,861	0,968	0,847	0,107	0,014	0,904	0,979	0,694	0,075	0,210	0,861	0,968	0,847	0,107	0,014
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,220	0,243	0,167	0,022	0,053	0,464	0,258	0,443	0,206	0,021	0,327	0,440	0,296	0,112	0,032
Tc [min]	0,351	0,248	0,546	0,103	0,195	0,288	0,313	0,740	0,025	0,452	0,351	0,248	0,546	0,103	0,195
κ <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,201	0,169	0,151	0,032	0,050	0,237	0,126	0,146	0,111	0,091	0,299	0,307	0,267	0,008	0,032
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,081	0,043	0,098	0,038	0,017	0,075	0,041	0,155	0,034	0,081	0,120	0,078	0,173	0,042	0,052
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,911	0,698	0,903	0,213	0,008	0,509	0,488	0,328	0,021	0,180	0,911	0,698	0,903	0,213	0,008
PS [ml/(ml min)]	0,332	0,437	0,242	0,105	0,090	0,463	0,409	0,179	0,054	0,284	0,493	0,791	0,427	0,298	0,066

**Příloha 11: Výsledné hodnoty perfusních parametrů pro druhého pacienta (Hybridní model AIF, perfusní analýza *Several ROIs*)**

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	RCC - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	1,138	0,487	0,257	0,651	0,881	1,702	1,217	0,507	0,485	1,194	1,622	0,902	0,432	0,720	1,190
E [-]	0,318	0,216	0,521	0,102	0,203	0,318	0,214	0,522	0,104	0,204	0,318	0,216	0,521	0,102	0,203
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,279	0,325	0,262	0,046	0,017	0,417	0,814	0,517	0,397	0,100	0,398	0,602	0,440	0,205	0,042
Tc [min]	0,132	0,078	0,583	0,054	0,451	0,132	0,065	0,583	0,067	0,451	0,132	0,078	0,583	0,054	0,451
K <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,371	0,119	0,127	0,252	0,244	0,555	0,297	0,251	0,258	0,304	0,529	0,221	0,213	0,309	0,316
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,150	0,049	0,142	0,102	0,008	0,225	0,114	0,280	0,111	0,055	0,214	0,090	0,239	0,124	0,024
kep [min <sup>-1</sup> ]	1,330	0,366	0,495	0,964	0,835	1,330	0,365	0,496	0,965	0,835	1,330	0,366	0,495	0,964	0,835
PS [ml/(ml min)]	0,324	0,098	0,129	0,225	0,194	0,484	0,245	0,255	0,239	0,229	0,461	0,182	0,217	0,279	0,244

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Sval - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Sval - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,104	0,062	0,037	0,041	0,067	0,168	0,115	0,073	0,053	0,096	0,148	0,116	0,062	0,032	0,086
E [-]	0,390	0,363	0,796	0,027	0,407	0,392	0,402	0,797	0,010	0,404	0,390	0,363	0,796	0,027	0,407
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,145	0,144	0,115	0,001	0,030	0,217	0,356	0,227	0,140	0,010	0,207	0,267	0,193	0,060	0,014
Tc [min]	0,000	0,021	0,849	0,021	0,849	0,000	0,006	0,849	0,005	0,848	0,000	0,021	0,849	0,021	0,849
K <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,043	0,022	0,029	0,022	0,014	0,065	0,055	0,056	0,010	0,008	0,061	0,040	0,049	0,022	0,012
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,000	0,001	0,030	0,001	0,030	0,000	0,001	0,063	0,001	0,063	0,000	0,002	0,051	0,002	0,051
kep [min <sup>-1</sup> ]	0,271	0,143	0,250	0,128	0,021	0,263	0,148	0,271	0,115	0,008	0,271	0,143	0,250	0,128	0,021
PS [ml/(ml min)]	0,040	0,019	0,044	0,021	0,003	0,070	0,054	0,089	0,016	0,018	0,058	0,036	0,074	0,022	0,016

Parametr	REFERENCE TISSUE					AUC					AUC TAIL				
	Páteř - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		Páteř - Hybridní model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3	Vyšetření			1 a 2	1 a 3
	1	2	3			1	2	3			1	2	3		
F [ml/(ml min)]	0,217	0,151	0,194	0,066	0,023	0,373	0,450	0,383	0,077	0,010	0,354	0,269	0,326	0,085	0,029
E [-]	0,992	0,699	0,989	0,293	0,003	0,978	0,599	0,989	0,378	0,012	0,992	0,699	0,989	0,293	0,003
v <sub>e</sub> [ml/ml]	0,165	0,254	0,174	0,089	0,009	0,280	0,616	0,344	0,336	0,064	0,269	0,454	0,293	0,184	0,023
Tc [min]	0,519	0,116	0,550	0,403	0,031	0,526	0,088	0,551	0,439	0,025	0,519	0,116	0,550	0,403	0,031
K <sup>trans</sup> [min <sup>-1</sup> ]	0,216	0,104	0,192	0,111	0,024	0,365	0,254	0,379	0,111	0,014	0,352	0,186	0,322	0,165	0,030
v <sub>b</sub> [ml/ml]	0,113	0,017	0,107	0,096	0,006	0,197	0,035	0,211	0,161	0,014	0,184	0,031	0,179	0,154	0,005
kep [min <sup>-1</sup> ]	1,316	0,411	1,102	0,906	0,214	1,313	0,412	1,101	0,901	0,213	1,316	0,411	1,100	0,906	0,217
PS [ml/(ml min)]	0,850	0,132	0,754	0,718	0,095	1,020	0,292	1,415	0,728	0,395	1,385	0,236	1,267	1,150	0,118

**Příloha 12: Hodnoty perfusních parametrů pro prvního pacienta (Parkerův model AIF, perfusní analýza *pixel-by-pixel*)**

PACIENT 1, ANALÝZA PIXEL PO PIXELU										
	REFERENCE TISSUE					AUC TAIL				
	RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními		RCC - Parkerův model AIF			Absolutní rozdíl mezi vyšetřeními	
Parametr	Vyšetření					Vyšetření				
	1	2	3	1 a 2	1 a 3	1	2	3	1 a 2	1 a 3
F [ml/(ml min)]	0,231	0,189	0,095	0,042	0,136	0,394	0,158	0,171	0,236	0,223
E [-]	0,633	0,787	0,735	0,153	0,102	0,633	0,787	0,735	0,153	0,102
$v_e$ [ml/ml]	0,463	0,540	0,428	0,077	0,035	0,790	0,452	0,772	0,338	0,018
Tc [min]	0,257	0,374	0,471	0,118	0,214	0,257	0,374	0,471	0,118	0,214
$\kappa^{\text{trans}}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,142	0,140	0,056	0,002	0,086	0,242	0,117	0,100	0,125	0,141
$v_b$ [ml/ml]	0,060	0,072	0,037	0,013	0,023	0,102	0,061	0,066	0,041	0,036
$k_{ep}$ [ $\text{min}^{-1}$ ]	0,314	0,271	0,167	0,043	0,147	0,314	0,271	0,167	0,043	0,147
PS [ml/(ml min)]	0,163	0,203	0,075	0,040	0,087	0,278	0,170	0,136	0,108	0,142