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

METODY AKVIZICE PRO DCE-MRI

DCE-MRI AQUISITION METHODS

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER´S THESIS

AUTOR PRÁCE Bc. PETR KUDLIČKA
AUTHOR

VEDOUCÍ PRÁCE Ing. RADOVAN JIŘÍK, Ph.D.
SUPERVISOR

BRNO 2013

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. Petr Kudlička ***ID:*** 119723
Ročník: 2 ***Akademický rok:*** 2012/13

NÁZEV TÉMATU:

Metody akvizice pro DCE-MRI

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši akvizičních metod pro perfusní zobrazování založených na dynamickém MR zobrazování s T1 kontrastem (DCE-MRI). Dále se podrobně seznamte s nastavováním akvizičních protokolů na klinickém 1.5T NMR systému na Masarykově onkologickém ústavu v Brně. 2) Formulujte požadavky na NMR pulsní sekvence pro optimální akvizici dat pro DCE-MRI. 3) Vyberte alespoň 3 vhodné pulsní sekvence a na jejich základě navrhněte akviziční protokoly umožňující automatizované měření klinických DCE-MRI dat na klinickém 1.5T NMR systému na Masarykově onkologickém ústavu. Dále navrhněte metodiku hodnocení naměřených dat. 4) Pro zvolené pulsní sekvence vytvořte akviziční protokoly, dále navrhněte a realizujte potřebné algoritmy pro předzpracování obrazových sekvencí. 5) Proveďte návrh a realizaci metodiky pro ověření akvizičních protokolů na statických a dynamických fantomech. 6) Proveďte diskusi získaných výsledků a zhodnoťte výhody a nevýhody jednotlivých akvizičních protokolů.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] BAERT, A.L., JACKSON, A., BUCKLEY, D.L., PARKER, G.J.M. Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging In Oncology, Berlin: Springer, 2005, ISBN-13: 978-3540423225.
[2] DRASTICH, A. Tomografické zobrazovací systémy. Skripta FEKT VUT v Brně, UBMI, 2004, ISBN 9788021427884.

Termín zadání: 11.2.2013 ***Termín odevzdání:*** 24.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Radovan Jiřík, Ph.D.
Konzultanti diplomové práce:

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií Ústav biomedicínského inženýrství

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.

Abstrakt

V této diplomové práci popisuji základy měření magnetickou resonancí. Zaměřuji se především na metody DCE-MRI s T1 váhováním obrazu. Zmiňuji základní kontrastní látky užívané v MRI zobrazování. Popisuji vybrané pulsní sekvence, se kterými dále pracuji v praktické části - experimentální měření koncentrace kontrastní látky ve vzorku. Sestavil jsem akviziční protokoly pro experiment. Praktické měření se bude provádět na 1,5 T silném magnetu na pracovišti Masarykova onkologického ústavu v Brně. Dále jsem rozšířil stávající software o funkce pro zpracování IR TurboFLASH dat a perfusní analýzu časových sekvencí a její vyhodnocení. V závěru provádím diskusi zpracovaných naměřených dat.

Klíčová slova: Magnetická rezonance, Pulsní sekvence: 3D FLASH multi FA, 3D FLASH multi TR, IR TurboFLASH, SR TurboFLASH, DCE-MRI, MRI kontrastní látky, dynamický fantom, FLOW artefakty.

Abstract

In my master's thesis I describe basics of magnetic resonance measurement. I focus on methods of DCE-MRI with T1 weighting image. I mention some basic contrast agents which are used in MRI imaging. I describe some of pulse sequences which are used in experimental part of my thesis. There I measure contrast in the sample. The measurement is performed in accordance with an acquisition protocol I have proposed. The experiment part was realized on 1.5 T magnet at Masaryk Oncological Institute in Brno. I improved software which is use to research of MR IR TurboFLASH's data and made software which is use to evaluation perfuse analysis ours measured sequences. At the end I made a discussion about gained facts.

Key words: Magnetic resonance imaging, Pulse sequences: 3D FLASH multi FA, 3D FLASH multi TR, IR TurboFLASH, SR TurboFLASH; DCE-MRI, MRI contrast agents, dynamic phantom, FLOW artefacts.

Bibliografická citace

KUDLIČKA, Petr. *Metody akvizice pro DCE-MRI*. Brno, 2013. 69 s. Diplomová práce. FEKT, VUT Brno. Vedoucí práce Radovan Jiřík. Přílohy: 3s.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci na téma „Metody akvizice pro DCE-MRI“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce 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 diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této práce 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 části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne …… .....

podpis autora (autorky)

Poděkování

Děkuji vedoucímu diplomové práce Ing. Radovanu Jiříkovi Ph.D. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

Dále bych chtěl poděkovat MUDr. Michalu Standarovi za odbornou pomoc při měření na MOU a Bc. Pavlu Kašákovi za asistenci v průběhu praktických měření. Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpI -RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101), dále grantem GAČR P102-12-2380.

Obsah

SEZNAM OBRÁZKŮ **7**

SEZNAM TABULEK **9**

1 ÚVOD **10**

1.1 HISTORIE MRI 10

2 PRINCIP MRI **12**

2.1 KVANTOVĚ MECHANICKÝ MODEL 13
2.2 MAKROSKOPICKÝ (BLOCHŮV) MODEL 14
2.3 RELAXAČNÍ MECHANISMY 15
2.3.1 Spin-mřížková interakce *16*
2.3.2 Spin-spinová interakce *16*
2.4 DCE – MRI 18
2.5 KONTRASTNÍ LÁTKY 18
2.5.1 Gadolinium *18*
2.5.2 Mangan *19*

3 ZÁKLADNÍ PULSNÍ SEKVENCE **20**

3.1 SEKVENCE SR RESP. STE 20
3.2 SEKVENCE IR 20
3.3 SEKVENCE SE 21
3.4 SEKVENCE GRE 23

4 POKROČILÉ PULSNÍ SEKVENCE **24**

4.1 SEKVENCE FLASH 24
4.1.1 2D FLASH *26*
4.1.2 3D FLASH *26*
4.2 SEKVENCE TURBO FLASH 26
4.2.1 SR Turbo FLASH *27*
4.2.2 IR Turbo FLASH *28*
4.3 FLOW ARTEFAKTY 28

5 PRAKTICKÁ ČÁST **29**

5.1 MĚŘÍCÍ FANTOM 29
5.1.1 Koncentrace kontrastní látky *29*
5.1.2 Dynamický fantom *30*
5.2 AKVIZIČNÍ PROTOKOL 33
5.3 ZPRACOVÁNÍ DAT 36
5.4 POPIS ROZŠÍŘENÍ PROGRAMU O MODUL IR FLASH 40
5.5 POPIS PROGRAMU PRO PERFUSNÍ ANALÝZU 44
5.6 VÝSLEDKY 50
5.6.1 Srovnání dat jednotlivých akvizičních protokolů *50*
5.6.2 Měření FLOW artefaktů *55*

6 DISKUSE **63**

7 ZÁVĚR **65**

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY **66**

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK **69**

PŘÍLOHY **70**

SEZNAM PŘÍLOH 70

Seznam obrázků

Obr. 2-1: Uspořádání magnetického pole, [25]. 13

Obr. 2-2: Dvě možnosti hladin pro atom vodíku, [8]. 14

Obr. 2-3: Rozložení vektoru protonů na povrchu dvojice kuželů při působení B_0, [7]. 15

Obr. 2-4: Zobrazení T_1, průběh vektoru magnetizace po 90° RF impulzu, [6]. 16

Obr. 2-5: Zobrazení T_2, průběh vektoru magnetizace po 90° RF impulzu, [6]. 17

Obr. 2-6: Podélná relaxace T_1 (nahoře vlevo), příčná relaxace T_2 (dole vpravo), [21]. 17

Obr. 2-7: Chemický strukturní vzorec látky MULTIHANCE, [18]. 19

Obr. 3-1: Schéma pulsní sekvence IR s Aplikovaným preparačním impulsem, [6]. 21

Obr. 3-2: Schéma pulsní sekvence SE, [6]. 22

Obr. 3-3: Schéma sekvence GRE, [16]. 23

Obr. 4-1: Srovnání metod TGE a GE. Vlevo metoda TGE při zadrženém dechu, doba snímání 16,6s. Vpravo metoda GE s volnou respirací, doba snímání 4min 39s, [15]. 26

Obr. 5-1: Schéma aparatury dynamického fantomu. 31

Obr. 5-2: Detail dynamického fantomu a) šnek (vlevo), b) statický fantom – červeně orámován (vpravo) 32

Obr. 5-3: Blokové schéma akvizičního protokolu měření. 33

Obr. 5-4: Uživatelské prostředí systému Siemens na MOU, detail zadávání akvizičních parametrů. (vzhled převeden do černobílé podoby). 35

Obr. 5-5: Uživatelské prostředí systému Siemens na MOU. (vzhled převeden do černobíle podoby). 36

Obr. 5-6: UPT software, MAIN PROGRAM. (Figure 1, vlevo.) 37

Obr. 5-7: UPT software, Import. (Figure 2, vpravo.). 37

Obr. 5-8: UPT software, Conversion. (Figure 1, vlevo.) 38

Obr. 5-9: UPT software, výběr framu. (Figure 3, vlevo.) 39

Obr. 5-10: UPT software, úprava kontrastu. (Figure 4, vpravo.). 39

Obr. 5-11: Uživatelské prostředí pro vyhodnocení naměřených dat. 40

Obr. 5-12: Graf skutečných a překlopených hodnot IR FLESH dat, vpravo dole pak výsledný graf vykreslovaný programem, osa y – intenzita signálu. 42

Obr. 5-13: "Test on ROI" (IR FLASH data), nastaveno dlouhé TI. 43

Obr. 5-14: Zadání oblasti filtru při vyhodnocování obrazu. (vlevo) 46

Obr. 5-15: Automatické stanovení ROI. (vpravo) 46

Obr. 5-16: Nahraný signál z tkáně a AIF. 47

Obr. 5-17: Normalizace dat 47

Obr. 5-18: Porovnání naměřených a vypočtených dat. 48

Obr. 5-19: Graf residuální funkce tkáně (TRF). 48

Obr. 5-20: Graf porovnání výsledků hodnot průtoků. 51

Obr. 5-21: Graf porovnání výsledků hodnot objemů /100ml tkáně. 51

Obr. 5-22: Průběh konverze u IR dat. Hodnoty naměřených dat mají velký rozptyl (osa x TI [ms], osy y – intenzita signálu). 52

Obr. 5-23: Výstupní data konverze, vstupní data pro vyhodnocení IR FLASH dat (FLOW1). 53

Obr. 5-24: Vykreslení signálu z tkáně a AIF, osa y – R1[1/ms]. 53

Obr. 5-25: TRF, osa y - TRF (vlevo). Porovnání modelu a skutečně naměřených dat, osa y – R1[1/ms] (vpravo). 54

Obr. 5-26: Porovnání dat IR FLASH, po konvoluci, pro otáčky 1, 2, 3 a 4..... 54

Obr. 5-27: Volba zájmové oblasti (pro IR a SR). Maska 1. (vlevo). 56

Obr. 5-28: Volba zájmové oblasti (pro IR a SR). Maska 2. (vpravo). 56

Obr. 5-29: Volba zájmové oblasti (3D FLASH - TR, FA). 56

Obr. 5-30: Graf FLOW artefaktů ve filtru. 57

Obr. 5-31: Graf FLOW artefaktů v hadičce. 58

Obr. 5-32: Graf FLOW artefaktů v AIF (vstup filtru). 58

Obr. 5-33: Výběr nastavení masek filtru pro hodnocení variability toku pro různě velké oblasti zájmu. 60

Obr. 5-34: Graf naměřených hodnot pro 3D FLASH FA při různých otáčkách. 61

Obr. 5-35: Graf naměřených hodnot pro 3D FLASH TR při různých otáčkách. 61

Seznam tabulek

Tabulka 2-1: Rezonanční frekvence, [7]. 12

Tabulka 2-2: Relaxační doby T_1 a T_2 pro různé tkáně, [7]. 15

Tabulka 3-1: Váhování SE podle nastavení TR a TE paramentrů. 22

Tabulka 5-1: Koncentrace vzorků statického fantomu. 30

Tabulka 5-2: Přehled užitých rychlostí peristaltické pumpy. 30

Tabulka 5-3: Přehled základních údajů akvizičních protokolů pro jednotlivé měřené metody. .. 34

Tabulka 5-4: Ukázka exportu výstupních dat do tabulky, *.xls. 40

Tabulka 5-5: Tabulka výsledků průtoku akvizičních protokolů, hodnoty uváděné v ml/min/ 100 „tkáně“ 50

Tabulka 5-6: Tabulka výsledků poměru objemů na 100ml tkáně akvizičních protokolů, hodnoty uváděné v ml / ml „tkáně“. 50

Tabulka 5-7: Referenční a očekávané hodnoty perfusních parametrů dle [14]. 51

Tabulka 5-8: Srovnání naměřených průtoků akvizičních protokolů s referenčními viz [14]. 52

Tabulka 5-9: Tabulka hodnot "F" a "v" pro IR FLASH, FLOW 1 55

Tabulka 5-10: Porovnání závislosti výsledků T10, při měření FLOW artefaktů, na volbě masky. 55

Tabulka 5-11: Tabulka výsledků měření FLOW artefaktů. 57

Tabulka 5-12: Porovnání vlivu FLOW artefaktů v závislosti na volbě ROI. 58

Tabulka 5-13: Srovnání variability toku s variabilitou zvolené masky. 60

Tabulka 5-14: Výpočet závislosti velikosti masky na zapnuté či vypnuté pumpě. 62

1 Úvod

Na začátku této práce krátce zmíním principy měření MRI. Poté provedu rešerší akvizičních metod užívaných k perfusnímu zobrazování, založených na dynamickém MR zobrazení s T1 kontrastem (DCE-MRI). Dále budu řešit požadavky na NMR pulsní sekvenci pro ideální akvizici dat. Pro několik vhodných sekvencí navrhnu akviziční protokoly, které povedou k automatizovanému měření klinických DCE-MRI na Masarykově onkologickém ústavu. Diplomová práce bude obsahovat praktické měření na fantomech na výše zmíněném Masarykově onkologickém ústavu pod vedením MUDr. Michala Standara. Měření bude prováděno na přístroji Avant (1,5 T) od společnosti Siemens. Naměřená data pak budu zpracovávat a vyhodnocovat.

Magnetická rezonance je moderní, neinvazivní, zobrazovací technika, která nevyužívá ionizující záření při vyšetření. Další její předností je vysoká výtěžnost snímků. Používá se jak k morfologickému, tak i funkčnímu vyšetření tkání a orgánů. Pomocí MRI nejčastěji zobrazujeme měkké tkáně – rozlišení snímků měkkých tkání je nejlepší napříč všemi, v dnešní době užívanými, zobrazovacími technikami. V kombinaci s CT získáváme ucelený pohled na vyšetřovanou oblast.

Samotné vyšetření na MRI probíhá v řádově až desítek minut (komplexní vyšetření). Na pacienta klademe nároky na minimální pohyb, zachování klidu a spolupráci v průběhu vyšetření. Některé konstrukce MRI mohou klaustrofobickým pacientům působit potíže (přibližně 5% populace trpí klaustrofobií). Vyšetření je dále spjato s velkou hlučností. U některých materiálů užívaných v medicíně – například plomby, může docházet v průběhu vyšetření k zahřívání. Toto může také přispět ke zneklidnění pacienta. Moderní materiály užívané v medicíně jako např. umělé klouby, se již vyrábí MR kompatibilní, proto s nimi lze vyšetření bez problémů podstoupit. Absolutními kontraindikacemi jsou kovová tělesa z feromagnetického materiálu (šrapnely, aj.), ušní implantáty, naslouchadla, starší typy kardiostimulátorů. Dále pak mezi kontraindikace patří první trimestr těhotenství, a také velká tetování[1], [15].

1.1 Historie MRI

Rozvoj radiologie, jako lékařského oboru, přichází v prvním desetiletí 20. století. Začátek rozvoje je spjat s objevem tzv. X-ray paprsků (u nás známé jako RTG záření) Conradem Roentgenem v roce 1895. K rychlému rozvoji oboru dochází v průběhu 2. světové války. Obor, zaměřující se na nukleární medicínu, se rozvíjí od poloviny 20. století, kdy byla sestrojena první gama kamera, detekující slabé gama záření emitované

[1] Součástí barviv užívaných v tatérství bývají často kovy.

radionuklidy vpravenými do těla. Dále se zjistilo, že atomy různých materiálů se dostávají do stavu magnetické rezonance při různých intenzitách magnetického pole.

Původ dnešní MR sahá do roku 1946, kdy byl experimentálně ověřen jev magnetické rezonance F. Blochem a E. Purcellim. Za tento významný objev vědci společně obdrželi v roce 1952 Nobelovou cenu za fyziku. Nukleární magnetická rezonance (NMR tomografie) se začala rozvíjet v 70. letech 20. století. První přístroj pro MRI byl testován klinicky na pacientech v roce 1980. MRI byla objevena v roce 1973 dvojicí Paul C. Lauterbur a Peter Mansfield. Autoři za svůj objev dostali v roce 2003 Nobelovu cenu za medicínu a fyziologii, [7].

2 Princip MRI

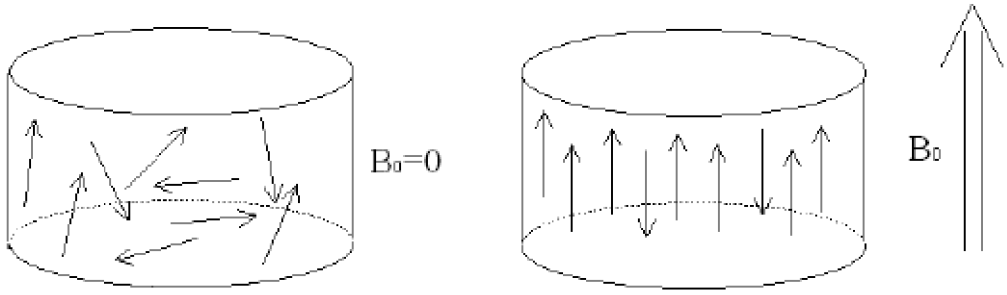
Magnetická rezonance využívá přenosu informací o snímané scéně elektromagnetického vlnění v radiofrekvenční oblasti (RF) elektromagnetického spektra (neionizující záření). Od intenzity hlavního magnetického pole B_0, generovaného vysílací cívkou, se odvíjí výsledná frekvence signálu. Při MRI dochází k rezonanci atomů zkoumané látky. Rezonanční frekvence je specifická pro každý atom, viz Tabulka 2-1. Atomy zkoumaného objektu se po vložení do silného, homogenního, magnetického pole orientují v jeho směru. Látka se převážně orientuje po směru, ale část se může orientovat i proti směru B_0, viz Obr. 2-1.

Tabulka 2-1: Rezonanční frekvence, [7].

Jádro	$\gamma / 2\pi$ [MHz / T]
H^1	42.58
C^{13}	10.7
O^{17}	5.8
F^{19}	40.0
Na^{23}	11.3
P^{31}	17.2

Zaměřujeme se na atomy s lichým počtem nukleonů. Lidské tělo je tvořeno přibližně ze 70% vodou, proto využíváme vlastností atomu vodíku. Po aplikaci RF impulsu, jsou dipóly vybuzeny do vyššího energetického stavu, kde vykonávají precesní pohyb. Po ukončení působení RF impulsu se dipóly vrací do termodynamické rovnováhy. Návrat lze popsat relaxačními časy T_1 a T_2. Při přechodu do termodynamické rovnováhy se uvolňuje energie, generuje se FID/ echo signál na cívce přijímače, [25].

Primární parametrické pole můžeme volit jak jednoparametrické, tak i víceparametrické (reprezentuje pak nejen fyzikální ale i chemické vlastnosti scény). Základní primární parametry jsou 4: hustota protonových jader, relaxační doba T_1, relaxační doba T_2 a průtok protonů [$cm^3.s^{-1}$]. Pro zobrazení vybraného dominantního fyzikálního parametru musíme zvolit vhodné akviziční parametry (sled RF impulsů), dochází tak k váhování obrazu zvoleným parametrem. Jev MRI lze z fyzikálního hlediska popsat dvojicí modelů: Kvantově mechanický a Makroskopický (Blochův) model, [7].



Obr. 2-1: Uspořádání magnetického pole, [25].

2.1 Kvantově mechanický model

Podkapitola čerpá především z [7], [16].

V případě, že na osamocený proton nepůsobí B_0, pak proton vykazuje spin – mechanický moment hybnosti (p), který kvantitativně popisuje míru rotace. Dále pak má proton elementární elektrický náboj +e. Rotací elementárního náboje dochází ke generování magnetického momentu (μ). Mezi mechanickým a magnetickým momentem platí vztah:

$$\mu = \gamma . \mathrm{p} \tag{2-1}$$

kde γ je gyromagnetický poměr [$MHz.T^{-1}$].

Po vložení protonu do vnějšího stacionárního homogenního magnetického pole B_0, dochází ke vniku síly, která se snaží natočit proton do směru B_0. Proti této síle působí mechanická síla vyvolaná setrvačností rotujícího jádra. Obě síly působí na jádro současně a zapříčiňují jeho tzv. percentní pohyb o Larmorově frekvenci:

$$\omega_0 = \gamma . B_0 \rightarrow f_0 = \frac{\gamma}{2\pi} . B_0 \tag{2-2}$$

f_0 je Larmorova frekvence, ω_0 je jí odpovídající úhlová rychlost, γ je gyromagnetický poměr, B_0 je intenzita hlavního magnetického pole generovaného v ose z. Ze vztahu vyplývá, že Larmorova frekvence je lineárně závislá na vnějším magnetickém poli B_0.

Skupina protonů bez přítomnosti B_0 se navenek nijak neprojeví, pravděpodobnost všech orientací dipólů je stejná a jejich suma se rovná 0. Změna nastane, pokud je přítomno B_0. Zde se již projeví jeden směr orientace, vyjádřený vektorem magnetizace M_z (ve směru osy z). Pak platí:

$$M_z = M_0 . c \frac{B_0 - N_p}{T} \tag{2-3}$$

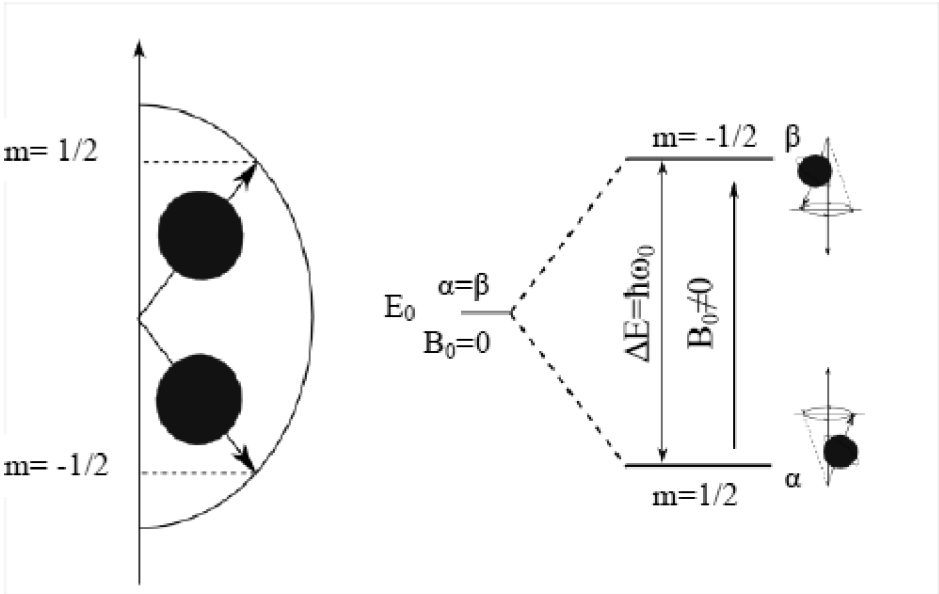
kde M_0 je vektor magnetizace, c je gyromagnetická konstanta, B_0 je stacionární magnetické pole, N_p je celkový počet protonů, T je absolutní teplota. Ze vztahu vyplývá, že Mz je přímo úměrné velikosti vnějšího magnetického pole a hustotě protonových jader, naopak je nepřímo úměrné absolutní teplotě.

2.2 Makroskopický (Blochův) model

Podkapitola čerpá především z [7], [8] a [16].

Tento model vychází z vektorové reprezentace. Vysvětluje vznik libovolně orientovaného vektoru magnetizace M_z, vytvoření MR signálu detekovaného v přijímací cívce a relaxačních mechanismů soustavy.

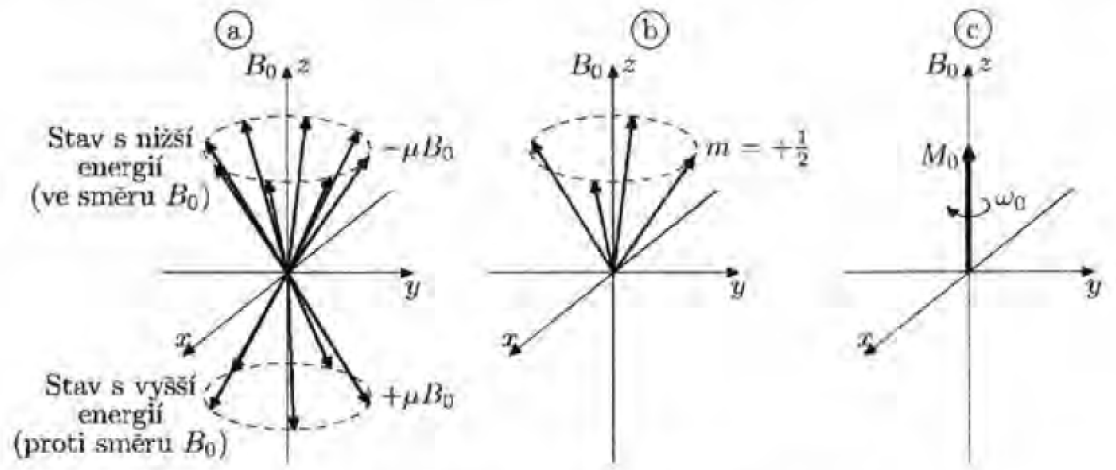
Pokud vložíme osamocený proton do magnetického pole B_0, vykonává proton precesní pohyb orientovaný ve směru osy z. Proton se vyskytuje na 2 možných hladinách m = ±1/2, viz Obr. 2-2. Pokud je proton zasažen RF pulsem (vektor B_1) právě na Larmorově frekvenci, může dojít k předání energie a tím k překlopení z jedné energetické hladiny do druhé. V případě, že RF puls má jinou frekvenci než Larmorovu, RF puls s precesujícím protonem neinteraguje.



Obr. 2-2: Dvě možnosti hladin pro atom vodíku, [8].

Obvykle se vyskytuje ve vzorku více protonů, které po vložení do B_0 pole, lze popsat skupinou vektorů rovnoměrně rozmístěných na povrchu dvou souosých kuželů, dotýkajících se svými vrcholy, viz Obr. 2-3. Vektory jsou stejně velké, jen různě orien-

tované. Výsledný vektor magnetizace M_0 se vypočítá pak jako součet příspěvků jednotlivých elementárních dipólů do osy z.



Obr. 2-3: Rozložení vektoru protonů na povrchu dvojice kuželů při působení B_0, [7].

2.3 Relaxační mechanismy

Podkapitola čerpá především z [6], [7] a [16].

Mezi relaxační mechanismy patří interakce Spin-mřížková a Spin-spinová. Jedná se o popis návratu vektorů atomů do termodynamického stavu. Tento stav lze definovat tak, že komponenta vektoru magnetizace v rovině x,y je rovna nule, pak podle vztahu (2-3) platí, že $M_z = M_0$. Časy těchto interakcí se označují jako T_1 (Spin-mřížková interakce) a T_2 (Spin-spinová interakce). Velikosti relaxačních časů jsou závislé na intenzitě stacionárního magnetického pole. T_1, T_2 časy pro různé tkáně můžeme porovnat v Tabulka 2-2. Interakce můžeme popsat také relaxačními rychlostmi $1/T_1$ a $1/T_2$. Obecně platí: $T_1 > T_2$.

Tabulka 2-2: Relaxační doby T_1 a T_2 pro různé tkáně, [7].

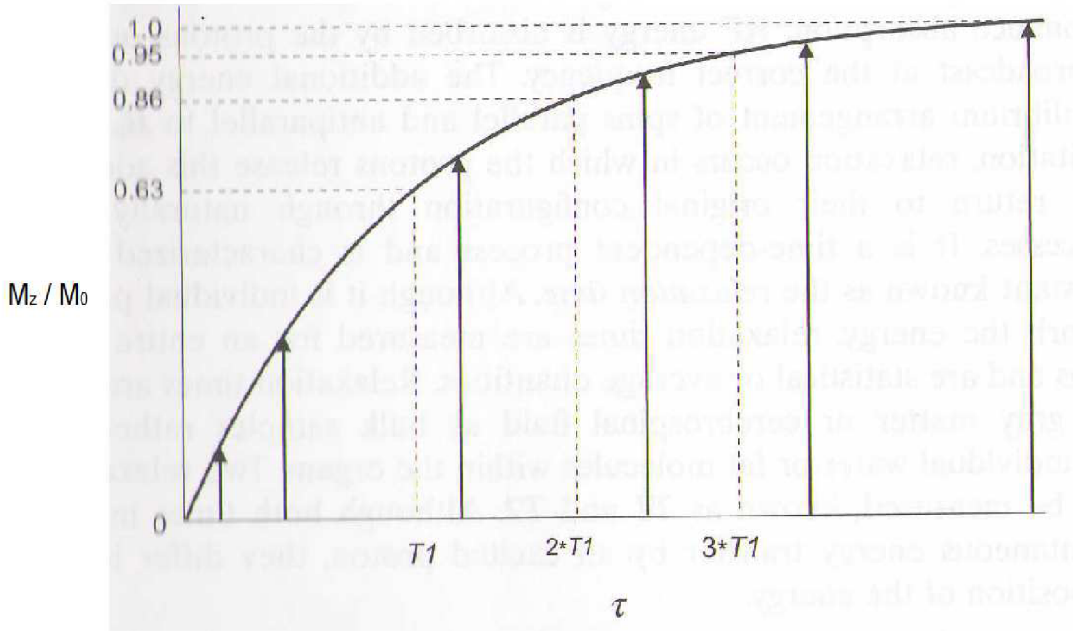
Tkáň	T_1/(0,5)T [ms]	T_1/(1,5)T [ms]	T_2 [ms]
Tuk	210	260	80
Játra	350	500	40
Sval	550	870	45
Bílá hmota mozková	500	780	90
Šedá hmota mozková	650	900	100
CSF	1800	2400	160

2.3.1 Spin-mřížková interakce

Popisuje podélnou, longitudiální, relaxaci, tedy návrat vektoru magnetizace M_z do osy z. Rychlost reakce je závislá na teplotě, koncentraci jader a viskozitě prostředí. S rostoucí úrovní magnetického šumu klesá čas T_1, roste rychlost reakce. Podélnou magnetizaci lze popsat vztahem

$$M_z(t) = M_0 \cdot \left(1 - e^{\frac{-t}{T1}}\right) \tag{2-4}$$

Graficky lze T_1 relaxaci vyjádřit viz Obr. 2-1. Na obrázku je zachycen vývoj poměru vektoru magnetizace M_z/M_0 po aplikaci 90°RF. V čase t = 0 byl ukončen RF impulz, v tomto okamžiku je vektor magnetizace v ose z nulový. Okamžitě poté dochází k navracení vektoru magnetizace do rovnovážného stavu, do směru osy Mz. Hodnotu času T_1 měříme v okamžiku, kdy se vektor magnetizace navrátil ze 63% do osy Mz.



Obr. 2-4: Zobrazení T_1, průběh vektoru magnetizace po 90° RF impulzu, [6].

2.3.2 Spin-spinová interakce

Popisuje příčnou, transverzální relaxaci, tedy ztrátu fázové koherence v rovině x,y. Je způsobena především nehomogenitou vnějšího statického magnetického pole, nebo statickým či pomalu se měnícím vnitřním polem. Spin-spinovou interakci můžeme popsat vztahem

$$M_{xy}(t) = M_0 \cdot e^{-\frac{t}{r_2}} \tag{2-5}$$

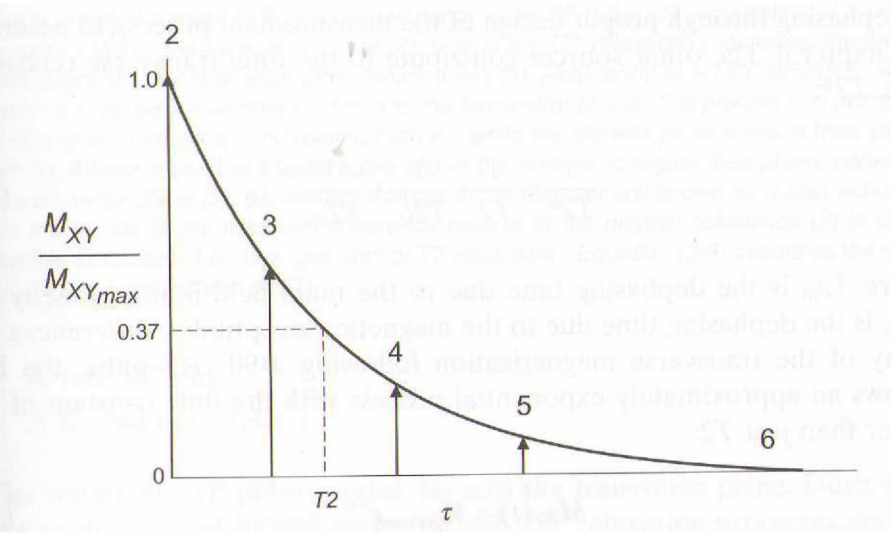
Protože nehomogenita vnitřní a vnější působí společně, zavádím relaxační dobu T_2* - efektivní relaxační doba. Pro T_2* platí :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_3} \tag{2-6}$$

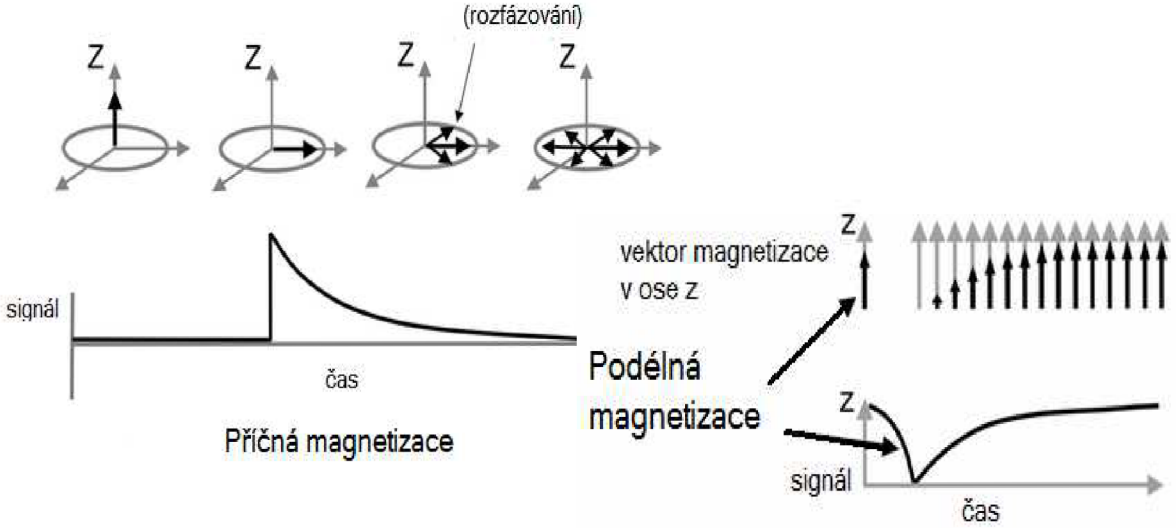
$$\frac{1}{T_3} \cong \gamma \frac{\Delta B_0}{\pi} \tag{2-7}$$

kde T_3 je relaxační doba způsobená nehomogenitou B_0, γ je gyromagnetický poměr, ΔB_0 udává rozsah nehomogenity B_0.

Grafický popis relaxačního mechanismu T_2 je popsán na Obr. 2-5. Dobu T_2 měříme jako čas od konce aplikace RF impulsu, při kterém dojde k poklesu na 37% vektoru magnetizace v rovině x,y.



Obr. 2-5: Zobrazení T_2, průběh vektoru magnetizace po 90° RF impulzu, [6].



Obr. 2-6: Podélná relaxace T_1 (nahoře vlevo), příčná relaxace T_2 (dole vpravo), [21].

Porovnání relaxační doby T_1 a T_2 viz Obr. 2-6 jelikož $T_2 < T_1$, dříve dochází k návratu v rovině x,y (transverzální relaxace) a až poté vektor magnetizace dosahuje stacionárního stavu v ose z (longitudiální relaxace).

2.4 DCE – MRI

DCE–MRI z ang. Dynamic contrast-enhanced MRI; jedná se o magneto-resonanční zobrazení zesílené dynamickým kontrastem. Vyšetření DCE-MRI patří mezi neinvazivní vyšetřovací metody. Při vyšetření se užívají kontrastní látky, které ovlivňují magnetické vlastnosti látek ve svém okolí, a tak zesilují výstupní signál. Samotné měření se skládá ze snímání obrazu před a po podáním kontrastní látky, sledování změny velikosti signálu v čase.

2.5 Kontrastní látky

Podkapitola čerpá především z [10] a [17].

Samotná KL není v MRI přímo viditelná. Kontrastní látky (KL) pro MRI jsou látky, které ovlivňují jádra vodíku ve svém okolí, a tak sníží relaxační časy T_1 a T_2*. Výběr kontrastní látky se odvíjí především od ovlivnění relaxace okolní tkáně, rychlost vyloučení z organismu a toxicita. Musíme vhodně zvolit koncentraci KL. Pokud zvolíme malou koncentraci – nedojde k potřebnému zesílení signálu (min. o 10-20%). Naopak, pokud se aplikuje vysoké množství, KL se stává pro tělo toxickou. Další důležitý parametr je velikost molekul KL. Makromolekulární látka nemůže pronikat zdravou cévní stěnou a zůstává v krevním řečišti. Patofyziologie nádorem postižené tkáně umožňuje pronikání KL skrz stěnu. Vhodnou volbou kontrastní látky v kombinaci s volbou váhování signálu můžeme výrazně ovlivnit zobrazovanou scénu. Pokud vybereme KL, která zkracuje T_1 a zvolíme váhování T_1, pak výsledný signál se zesílí, oblast zájmu bude světlá. Naopak, pokud bychom zvolili KL, která zkracuje T_2 a signál váhovali T_2, dojde k zeslabení signálu, výsledný obraz bude tmavý.

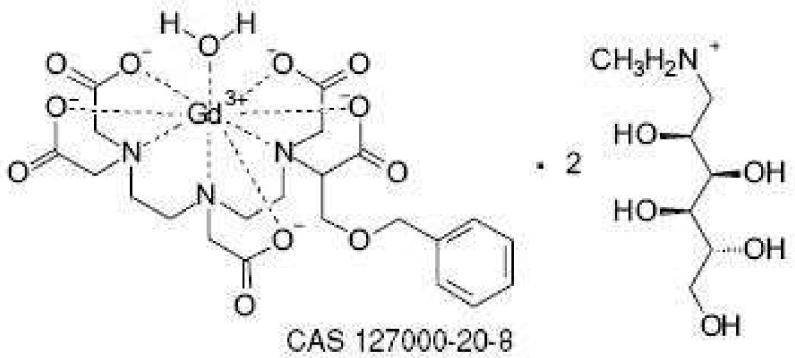
KL jsou obecně paramagnetické látky – relativní permeabilita $\mu_r > 1$. Nejčastěji využívané KL pro MRI zobrazování jsou chelátové komplexy s gadoliniem. V menší míře se pak používají i mangan, oxidy železa, atd.

2.5.1 Gadolinium

Samotné gadolinium je toxické, ovšem chaláty gadolinia už toxické nejsou (v nižších klinicky užívaných koncentracích). Většina KL na bázi gadolinia jsou neselektivní KL, tzn. že mají molekulovou hmotnost kolem 500Da, nepronikají zdravou cévní stěnou ani hemoencefickou bariérou. Bývají aplikovány intravenózně a vylučují se glo-

merulární filtrací ledvin. Farmakokinetika gadolinia je velmi podobná radiografickému kontrastu s užitím jódu.

Gadolinium se injektuje jako čirá, bezbarvá kontrastní látka. V medicíně se jeho deriváty užívají již řadu let bez vedlejších následků (s výjimkou malého počtu lidí s alergií na gadolinium). Na trhu existuje velké množství komerčních preparátů od různých firem. V Masarykově onkologickém ústavu (MOU) v Brně se běžně užívají preparáty různých firem s názvy GADOVIST, MAGNEVIST, PRIMOVIST, MULTIHANCE. V této práci budeme provádět experimentální měření právě s využitím látky MULTIHANCE, s 0,5 M koncentrací, dodávané firmou Bracco Diagnostics Inc.



Obr. 2-7: Chemický strukturní vzorec látky MULTIHANCE, [18].

2.5.2 Mangan

Mangan je paramagnetickou látkou, užívanou KL. Mangan v podobě dvojmocného kationu Mn^{2+} svými fyzikálními vlastnostmi je blízký vápníku. Z tohoto důvodu se mangan může vyskytovat jak intracelulárně tak i extracelulárně – využívá Ca^{2+} membránových kanálů. Z množství rozložení manganu pak můžeme usuzovat na aktivitu přenašečových kanálů. Abychom získali dobrý signál, musíme aplikovat poměrně velké koncentrace. Ve vyšších koncentracích ovšem mangan začíná soupeřit s Ca^{2+} ionty o průchod do buňky. Kontrakce myokardu jsou řízeny množstvím vápenatých iontů. Při jejich nedostatku klesá krevní tlak a je narušena fyziologická rovnováha těla, což je nežádoucí. Dalším rozdílem mezi manganem a gadoliniem je rychlost vylučování. Mangan, jelikož proniká i do buněk, se vylučuje delší dobu. Vylučování je opět zajištěno vychytáváním v ledvinných glomerulech.

3 Základní pulsní sekvence

Kapitola, včetně podkapitol, čerpá především z [3], [7] a [10].

Získané obrazy snímané scény především závisí na aplikované pulsní sekvenci. Touto sekvencí může být jak jeden samostatný RF puls, tak i různá jejich kombinace.

3.1 Sekvence SR resp. STE

Pulsní sekvence označovaná jako SR (Saturation Recover pulssequens), případně STE (STimmulated Echo) vzniká opakovanou aplikací 90° RF impulsů. Po aplikaci 90° RF impulsu dojde k vychýlení vektoru magnetizace M ze směru osy z. Velikost tohoto vektoru M_0 je určena počtem rezonujících jader ve sledovaném objemu. Časová prodleva mezi dvěma po sobě aplikovanými RF impulsy se označuje jako TR – repetiční doba. Pokud je doba dostatečně dlouhá (TR > T1), systém se vrátí do ustáleného stavu, vektor magnetizace se orientuje do osy z. Takový systém se pak nazývá - saturovaný. Ihned po ukončení aplikace RF impulsu můžeme měřit maximální FID signál. Další užívaný parametr je TE (Echo time) – časový interval zpoždění echa TE. Odezvu na další RF pulsy označujeme jako tzv. stimulovaný echo signál, označovaný též jako Hahnovo echo. Velikost signálu lze vyjádřit rovnicí

$$S \propto N(H)\left(e^{-\frac{TE}{T2^*}}\right)\cdot\left(1-\frac{TR}{T1}\right) \tag{3-1}$$

kde S je velikost signálu, T2* je efektivní relaxační doba. Z uvedené rovnice vyplývá, že pokud budeme volit krátké časy TR a TE, dojde k částečné saturaci - obraz bude váhovaný podle T1. K úplné saturaci vede nastavení dlouhého TR a přitom TE volit co nejmenší. Poté je obraz váhován N(H) - množstvím vodíkových jader. V praxi však nejsme schopni TE čas snížit na 0, proto je signál vždy částečně závislý na T1 nebo T2; [7], [10].

3.2 Sekvence IR

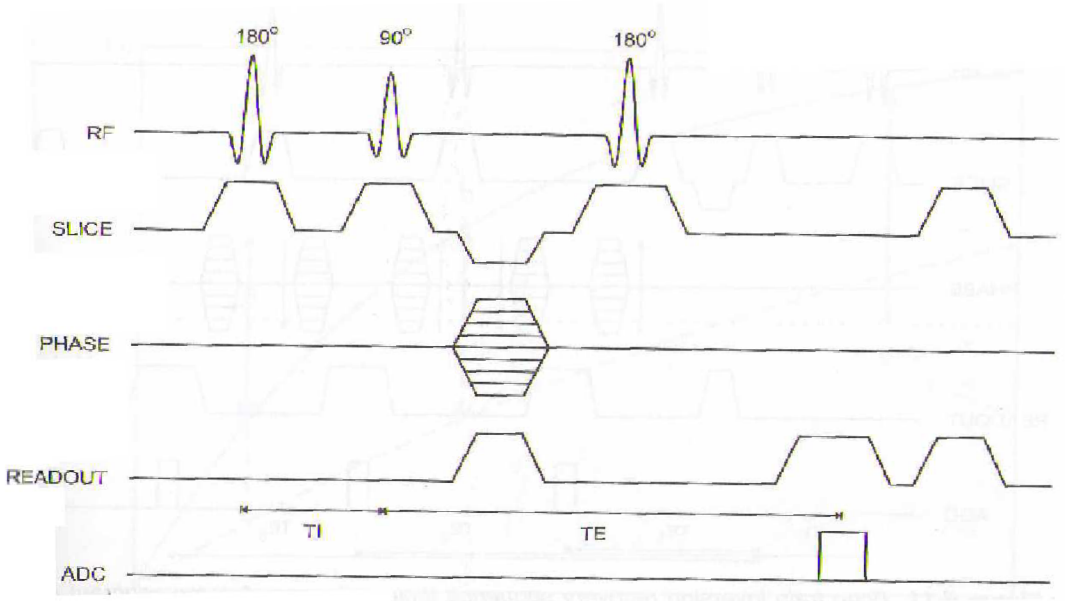
IR metoda (Inversion recover pulssequens) využívá opakovanou kombinaci RF pulsů tvořených jedním 180° a jedním 90°. První impulz aplikovaný pod úhlem 180° překlápí vektor magnetizace z M_z do M_{-z}. Druhý RF impulz (90°) překlápí vektor magnetizace M_z do roviny x,y. Bývá označován jako čtecí impulz. Časový posun mezi 180° a 90° impulzy je doba inverze IT (Time inversion). Rovnici popisující IR metodu lze vyjádřit ve tvaru

$$S \propto N(H)\left(1-2\cdot e^{-\frac{TI}{T1}}+e^{\frac{TR}{T1}}\right) \tag{3-2}$$

Vhodným nastavením TR a TI lze určit váhu, se kterou se projeví primární parametr obrazu – N(H) či T1. Výhodou této metody je schopnost potlačit při zobrazení některé tkáně. Tato vlastnost je způsobena různými vlastnostmi tkání a vhodným načasováním – TI. Po aplikaci 180° impulsu se začne vektor magnetizace vracet do ustáleného stavu. Místo, kde prochází nulou, se nazývá tzv. nulový bod, t_0. Pokud je na vektor magnetizace aplikován 2. impulz (90°) právě v místě nulového bodu, pak se po překlopení do roviny x,y, která je snímána přijímací cívkou, nezobrazí nic. Nulový bod lze stanovit vztahem

$$t_0 = \ln 2 \cdot T1 = 0{,}69T1 \tag{3-3}$$

Dosažení nulového bodu tedy závisí výhradně na relaxačním čase T1.



Obr. 3-1: Schéma pulsní sekvence IR s Aplikovaným preparačním impulsem, [6].

Na Obr. 3-1 můžeme vidět aplikaci 180° impulsu (RF), kterým je provedena inverze magnetizace v ose z. Dále se po čase TI aplikuje 90° tzv. čtecí pulz. Poté dochází ke ztrátě fázové koherence (PHASE) v rovině x,y, působením T2 relaxace. V čase TE / 2 aplikujeme 180° RF impulz, který vyvolá echo signál - způsobí sfázování dipólů.

3.3 Sekvence SE

SE metoda (Spin echo pulssequens) využívá opakovanou kombinaci RF pulsů tvořených 90°a 180° impulsy, viz Obr. 3-2. Po aplikaci 90° RF impulzu se vektor magnetizace překlopí ze směru M_z do roviny x,y. Poté zde dochází ke ztrátě koherence. V čase t =

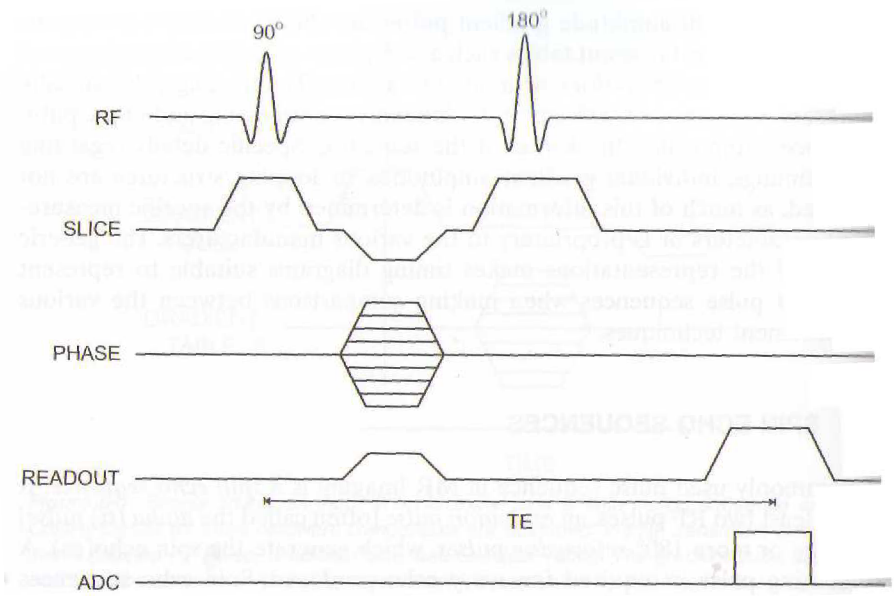
TE/2 je aplikován v ose x druhý (180°) RF impuls, označovaný jako fokuzační resp. refokuzační impulz. Výsledkem je opětovné sfázování vektorů magnetizace v rovině x,y. Ve chvíli, kdy dojde k opětovnému sfázování jader, vzniká echo signál, v přijímací cívce se pak indukuje tzv. spin echo SE (Spin echo) signál. TR je interval mezi excitačními 90° impulsy. TE je čas mezi 90° impulsem a přijímaným signálem – echem. Modulace signálu metodou SE lze popsat vztahem

$$S \propto N(H)\left(1-e^{-\frac{TR}{T1}}\right)\cdot e^{-\frac{TE}{T2}} \tag{3-4}$$

pak vhodnou volbou parametrů TR a TE, můžeme zvolit, který primární parametr se uplatní – N(H), T1 nebo T2. Váhování v závislosti na TR a TE parametrech viz Tabulka 3-1. Výhodou akviziční sekvence SE je její necitlivost na homogenity stacionárního magnetického pole B_0. Váhování T2* se neuplatňuje.

Tabulka 3-1: Váhování SE podle nastavení TR a TE paramentrů.

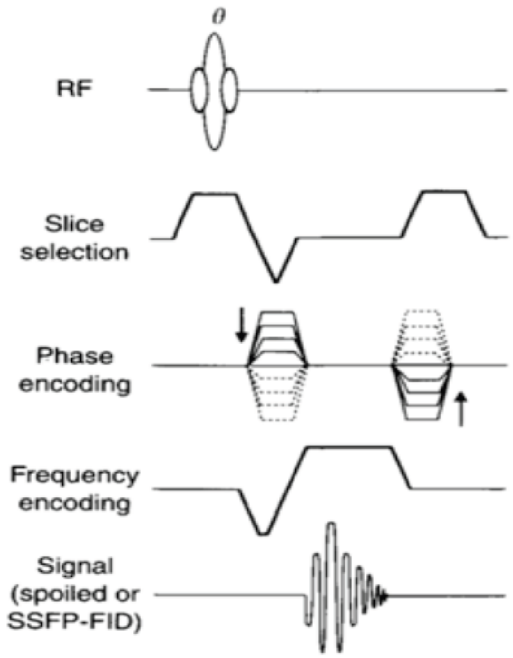
TR	TE	váhování
dlouhé	krátké	váhováno hustotou protonů
dlouhé	dlouhé	T2 váhování
krátké	krátké	T1 váhování



Obr. 3-2: Schéma pulsní sekvence SE, [6].

3.4 Sekvence GRE

Zkratka GRE označuje další možnost pulsní sekvence a to metodu gradientního buzení (Gradient recalled echo). Někdy je metoda též označována jako GE (Gradient echo) nebo také FE (Field Echo). Tato metoda se snaží co nejvíce zkrátit dobu snímání. Doba snímání je zkrácena aplikací sklápěcího úhlu menšího než 90°. Tedy dochází rychleji k návratu do stacionárního stavu.



Obr. 3-3: Schéma sekvence GRE, [16].

Echo signál v GRE vzniká jako gradientní magnetické pole. To má za následek zvýšení nebo snížení Larmorovy frekvence ve směru gradientu. Ve FID signálu se aplikace impulsu projeví rozfázováním transverzální magnetizace. Poté, když vyšleme stejný impulz ale s opačnou polaritou, dochází k opětovnému sfázování a vzniká gradientní echo GE resp. GRE signál.

Protože rozfázování vzniká ve stejném směru jako B_0 pole, neruší se vliv nehomogenity B_0, jako tomu bylo při aplikaci 180° RF refokuzačního impulzu. Z tohoto důvodu můžeme GRE techniku použít jen pro MR ZS s vysokou homogenitou B_0. Sekvenci GRE lze popsat vztahem

$$S \cong\propto N(H)\left(e^{-\frac{TE}{T2^*}}\right)\cdot\left(1-e^{-\frac{TR}{T1}}\right)\cdot\left[\frac{\sin\theta}{\left(1-\cos\theta\cdot e^{-\frac{TR}{T1}}\right)}\right] \tag{3-5}$$

kde ϴ je sklápěcí úhel. Velikost sklápěcího úhlu volíme v rozsahu <0°;90°> Pokud zvolíme extrémní případ úhlu -> ϴ = 0°, pak sin ϴ = 1, cos ϴ = 0, dostáváme vztah velmi podobný vztahu (3-4). Pokud ϴ = 90°, pak dostáváme tvar, který závisí na protonové hustotě a T2*. Obecně lze říct, že pro sklápěcí úhly v rozsahu (30° - 60°) bude výsledný kontrast spíš ovlivněn T1 váhováním. Malé sklápěcí úhly přispívají T2* váhování. Podle nastavení TR můžeme zhodnotit, že při krátkém TR převažuje T2* váhování, naopak dlouhý TR přispívá k T1 váhování. Poslední parametr, který ovlivňuje váhování je TE. Pokud je TE malé – projeví se váhování hustotou protonů nebo časem T1. Při velkém TE dominuje T2* váhování.

4 Pokročilé pulsní sekvence

Jedná se o složité pulsní sekvence, které obvykle nějakým způsobem vychází ze sekvencí základních. V souvislosti s pulsními sekvencemi často hovoříme o tzv. preparačních technikách, preparačních sekvencích. Jedná se pulsní sekvence, které jsou zpravidla aplikované před samotnými měřícími sekvencemi. Preparační techniky slouží k získání maximálního kontrastu. Pokud bychom preparační impuls nevyslali, kontrast by klesal společně s T1. Nejčastěji se aplikuje 90° nebo 180° RF impuls.

Dále podrobněji rozebírám pouze 2 typy pokročilých pulsních sekvencí (FLASH a Turbo FLASH). Obě tyto rychlé sekvence využívají přídavného magnetického gradientu, patří mezi tzv. gradientní-echo sekvence. Zmíněné metody jsem si vybral především z toho důvodu, že se na ně budu zaměřovat v budoucí praktické části této práce.

4.1 Sekvence FLASH

Podkapitola čerpá především z [13], [16] a [17].

Zkratka FLASH pochází z anglického sousloví Fast low angle shot, jedná se o název používaný společností Siemens. Název metody se liší podle výrobce MRI. Další názvy této metody jsou SPGR – Spoiled Gradient Echo od firmy General Electric; CE-FFE-T1 nebo T1-FFE – Contrast-Enhanced Fast Fileld Echo od firmy Philips. Samotná metoda je založena na rychlé aplikace RF impulsů s poměrně malým sklápěcím úhlem. Kombinací malého sklápěcího úhlu a akvizičního gradientu – tzv. spoiling gradient (ně-

kdy uváděn jako spoiler) dosahujeme potlačení transverzální složky. Rychlost, s jakou se spoiler opakuje, se nazývá repetiční doba TR. Zkrácením TR klesá i časová náročnost celého snímání. Na základě nastavení vstupních parametrů můžeme obrazy váhovat T1 případně T2*. Po nastavení sklápěcího úhlu tak, že jeho velikost je menší než velikost Ernstova úhlu, dostáváme snímky váhované protonovou hustotou. Intenzitu signálu na výstupu metody FLASH můžeme vyjádřit jako

$$S = M_0 \sin\theta \frac{(1 - E_1)}{1 - \cos\theta \cdot E_1} \tag{4-1}$$

$$E_1 = e^{\frac{-TR}{T_1}} \tag{4-2}$$

kde M_0 je stacionární magnetické pole, ɵ - sklápěcí úhel.

Získaný signál o určitém sklápěcím úhlu transformujeme do lineárního tvaru $Y_i = mX_i + b$,

$$\frac{S_i}{\sin\theta_i} = E_i \frac{S_i}{\tan\theta_i} + M_0 (1 - E_1) \tag{4-3}$$

Ze sklonu $m = E_1$ a TR si vyjádříme hodnotu T1 – longitudinální relaxace.

$$T_1 = \frac{-TR}{\ln(m)} \tag{4-4}$$

Dosazením pak získáváme vztah

$$S = M_0 \sin\theta \frac{\left(1 - e^{\frac{-TR}{T_1}}\right)}{1 - \cos\theta \cdot e^{\frac{-TR}{T_1}}} \tag{4-5}$$

Pokud budeme uvažovat vliv relaxačního času T2*, můžeme předchozí vzorec rozšířit na vztah

$$S = M_0 \sin\theta \frac{\left(1 - e^{\frac{-TR}{T_1}}\right) \cdot e^{\frac{-TR}{T2^*}}}{1 - \cos\theta \cdot e^{\frac{-TR}{T_1}}} \tag{4-6}$$

Na základě rychlosti akvizice je metoda FLASH jednou z nejpoužívanějších sekvencí pro zobrazování dynamiky srdce a 3D měření mozku.

4.1.1 2D FLASH

Pokud mluvíme o pulsní sekvenci 2D FLASH, dochází k aplikaci sekvence FLASH pouze v 1 řezu, 1 vrstvě. Nedochází k žádnému dalšímu přídavnému kódování.

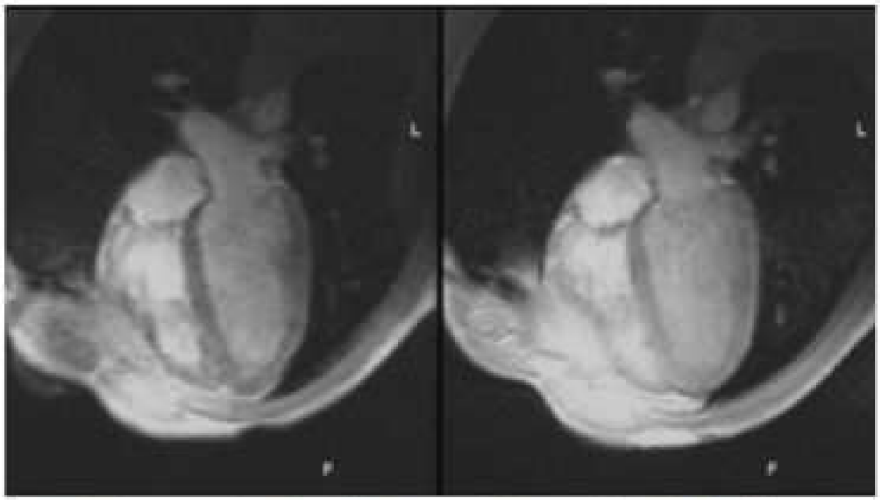
4.1.2 3D FLASH

Na rozdíl od metody 2D FLASH, se v metodě 3D FLASH používá dalšího fázového gradientu - kódování. Na jeho základě jsme schopni snímat obraz v silnějších vrstvách a poté jej následně zpětně rekonstruovat s vysokým prostorovým rozlišením.

4.2 Sekvence Turbo FLASH

Podkapitola čerpá především z [16].

Na rozdíl od metody FLASH, se v metodě Turbo FLASH kontrast odvíjí především od nastavení TI času. Hodnoty parametru TE a TR se stejně jako u metody FLASH volí co nejmenší. Dále se nastavují malé sklopné úhly $\alpha < 10°$. Minimalizací časů TE a TR a vhodnou volbou TI jsme schopni opět zkrátit čas měření.



Obr. 4-1: Srovnání metod TGE a GE. Vlevo metoda TGE při zadrženém dechu, doba snímání 16,6s. Vpravo metoda GE s volnou respirací, doba snímání 4min 39s, [15].

Z obrázku je patrné, že při metodě TGE (Turbo Gradient Echo) dosahujeme za 16.6s kvality snímku obdobné jako při snímání 4min 39s metodou GE (Gradient Echo). Časová úspora je značná, zde činí 4min 22s.

Rychlé opakování sekvence vede k tomu, že se vektor magnetizace nemůže vrátit do rovnovážného stavu. Proto, abychom byli takto schopni měřit, musíme před samotným měřením aplikovat přípravný, preparační pulz (90° nebo 180°).

4.2.1 SR Turbo FLASH

Podkapitola čerpá především z [12].

Metoda v některé literatuře bývá označována jako FLASH, SPTF. Jedná se o neinvazivní metodu, užívanou pro měření AIF [2] (Arterial input function).

Jedná se o sekvenci, kde vektor magnetizace je prvně saturován neselektivním 90°RF impulsem (odtud označení metody SR Turbo FLASH). Po tomto iniciačním impulsu, po uplynutí času TI, se aplikuje samotná Turbo FLASH sekvence. Velikost signálu této sekvence můžeme vyjádřit vzorcem

$$S = M_0 \left[\left(1 - e^{-TI/T_1} \right) \cdot a^{n-1} + \left(1 - E_1 \right) \cdot \frac{1 - a^{n-1}}{1 - a} \right] \tag{4-7}$$

$$a = E_1 \cdot \cos\alpha \tag{4-8}$$

Ze vzorců (4-2), (4-7), (4-8) dostáváme vztah

$$S = M_0 \left[\left(1 - e^{-TI/T_1} \right) \cdot e^{\frac{-TR}{T_1}} \cdot (\cos\alpha)^{n-1} + \left(1 - e^{\frac{-TR}{T_1}} \right) \cdot \frac{1 - \left(e^{\frac{-TR}{T_1}} \cdot \cos\alpha \right)^{n-1}}{1 - \left(e^{\frac{-TR}{T_1}} \cdot \cos\alpha \right)} \right] \tag{4-9}$$

kde M_0 je stacionární magnetické pole, α - sklápěcí úhel, TR – repetiční doba, TI – čas zpoždění, n – počet repetic signálu FLASH.

[2] AIF je parametr popisující změnu koncentrace kontrastní látky v čas, v definovaném prostoru. Používá se při vyšetření cévního řečiště, prokrvení mozku, diagnostice tumorů atd.

4.2.2 IR Turbo FLASH

Podkapitola čerpá především z [9].

Jedná se o další Turbo FLASH-ovou sekvenci, která využívá jako preparačního impulsu 180° IR impuls. Signál získaný touto metodou se pak dá vyjádřit vzorcem [3]

$$S = S_0 \left[\left(1 - 2e^{-TI \cdot R_1}\right) \cdot (\cos\alpha.E)^{n-1} + \left(1 - E\right) \cdot \frac{1 - (\cos\alpha.E)^{n-1}}{1 - \cos\alpha.E} \right] \tag{4-10}$$

$$S_0 = \Omega \times M_0 \times \sin\alpha \tag{4-11}$$

kde $E = \exp(-TR.R_1) = \exp(-TR/T_1)$, S_0 je kalibrační konstanta, M_0 – je stacionární magnetické pole, Ω – konstanta závislá na zesílení přijímací cívky a dalších instrumentálních podmínkách, α – úhel, pod kterým se aplikuje RF impulz (FA), n – počet repetic signálu FLASH. Z tohoto vzorce můžeme vyjádřit relaxační rychlost R_1; $R_1 = T_1^{-1}$. Hodnota R_1 je lineárně závislá na množství kontrastní látky.

4.3 FLOW artefakty

Podkapitola čerpá především z [10],[16].

FLOW artefakty jsou chyby vznikající různou odezvou užitých sekvencí na změny rychlosti proudění ve scéně, v dynamickém fantomu.

Metody 3D FLASH vychází z gradientního echa, které je citlivé na FLOW artefakty. Proto předpokládejme, že při snímání stejné scény, s užitím různých rychlostí peristaltické pumpy, dojdeme k různých hodnotám odezvy systému.

In-flow artefakty – zvyšují intenzitu signálu. Out-flow artefakty – snižují intenzitu signálu, působí antagonisticky k in-flow artefaktům. Při měřeních s nízkými hodnotami TE se projevují více in-flow artefakty.

[3] Postup odvození vzorce neuvádím, lze jej najít v přílohách: vzorce A1 až A5 literatury [9].

5 Praktická část

Praktická část je realizovaná z velké části na Masarykově onkologickém ústavu v Brně, pod vedením MUDr. Michala Standara. Další část praktických měření je prováděna na ústavu biomedicínckého inženýrství, FEKT, VUT Brno a dále na Ústavu přístrojové techniky AVČR Brno. V praktické části úzce spolupracuji s kolegou Bc. Pavlem Kašákem.

Na MOU pracujeme na klinicky používané magnetické resonanci Avant od firmy Siemens. Jedná se o 1,5 T MRI. Z akvizičních metod, užívaných na tomto zařízení, jsme vybrali 4 pulsní sekvence, se kterými budeme v experimentu pracovat. Kontrastní látkou v celém experimentu bude látka na bázi gadolinia – Multihance. Tento přípravek je 0,5M roztok. Pokud budeme aplikovat bolus KL, bude se jednat o rychlou aplikaci 200µl KL do 100ml H_2O.

5.1 Měřící fantom

Jako statický fantom používáme přesně namíchané roztoky koncentrační látky a vody[4] umístěné v uzavřených zkumavkách. Při měření jsou statické vzorky umístěny po stranách dialyzačního fantomu - Obr. 5-2. Zkumavky používáme skleněné s gumovými zátkami – MR kompatibilní materiály. Snažíme se je naplnit tak, aby v nich byla přítomna co nejmenší vzduchová kapsa. Výškově jsou vzorky umístěny tak, aby snímací rovina procházela jejich středem. Zobrazovací rovina nesmí procházet v úrovni vzduchových kapes ve zkumavkách.

5.1.1 Koncentrace kontrastní látky

Zvolené koncentrace namíchané v jednotlivých zkumavkách jsou uvedeny v Tabulka 5-1. Koncentrace byly zvoleny mimo jiné i s přihlédnutím na předchozí úspěšné měření Ing. J. Krchňavého z roku 2011-2012, [16]. S volbou stejných koncentrací budeme moci při hodnocení naměřených dat porovnat naše data s jeho měřeními.

S dynamickým fantomem souvisí následující koncentrace:

A) Do injekční stříkačky si připravujeme roztok A: 200µl KL (0,5M) a 5 ml H_2O. Výsledná koncentrace $c_1 = 1{,}923 \times 10^{-2}$ mol / l = 19,23 mmol / l; objem $V_1 = 5{,}2$ ml.

[4] Vycházím z poznatků [10] a [16][10]. Obdobné měření jsme provedli i my. Proměřili jsme vzorky ředěné kohoutkovou vodou, DEMI vodou a fyziologickým roztokem. Získáváme srovnatelné výsledky jako výše zmíněné zdroje a to takové, že měření na MRI není nijak zásadně ovlivněno volbou vody.

B) Do nádoby D (viz Obr. 5-1), naplněné 100ml H_2O vstřikujeme roztok A. Výsledná koncentrace c_2 = 9,506 x 10^{-4} mol / l = 0,9506 mmol / l; objem V_2 = 105,2 ml.

C) Po určité době se KL rovnoměrně rozmíchá v objemu celého dialyzačního fantomu. Vzniká koncentrace c_3 = 8,6565 x 10^{-5} mol / l = 0,086565 mmol / l; objem V_3 = 1155,2 ml.

Tabulka 5-1: Koncentrace vzorků statického fantomu.

zkumavka	C[mmol/l]
1	10
2	5
3	2.5
4	1.25
5	0.625
6	0.3125
7	0.15625
8	0.078125

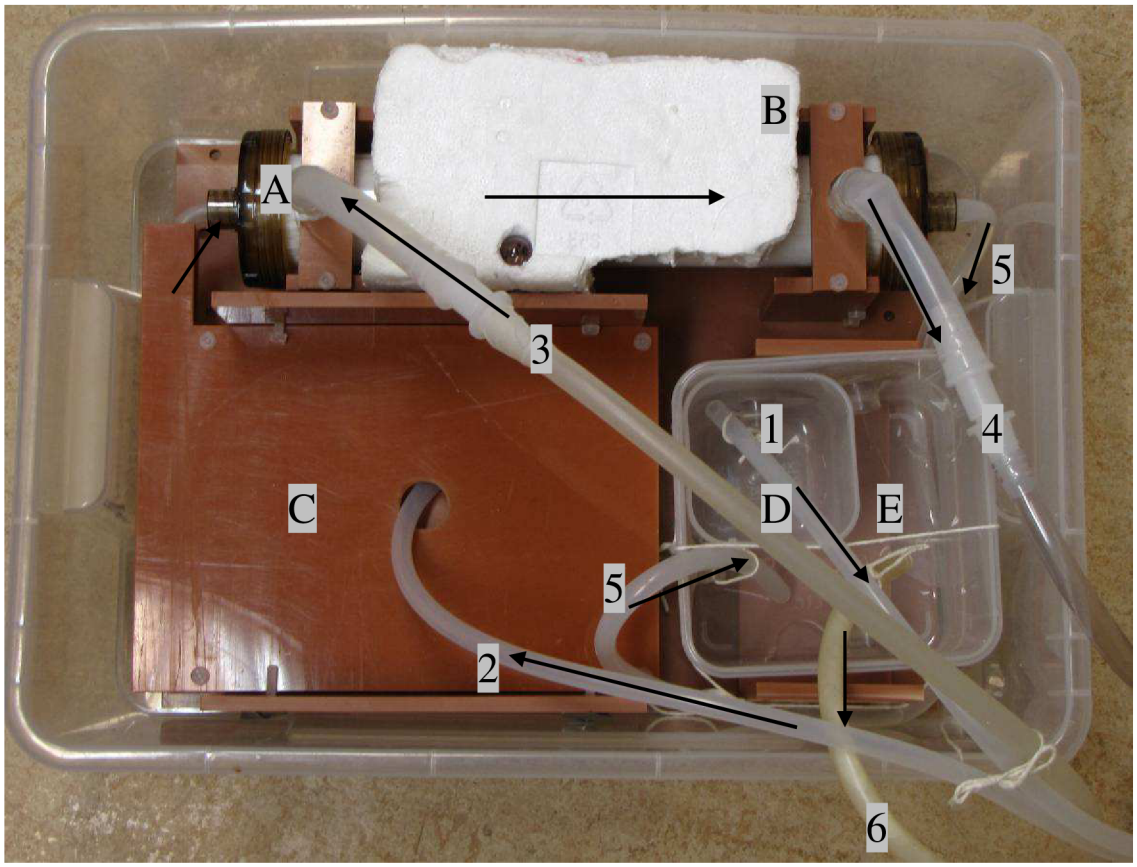
5.1.2 Dynamický fantom

Dynamický fantom reprezentuje aparatura zobrazená na Obr. 5-1. V celé vaně je napuštěna voda tak, aby „šnek“, dialyzační filtr i statické vzorky byly ponořené. Kromě této aparatury je mimo měřící prostor MRI umístěna peristaltická pumpa – složená z pohonu: Masterflex Konsole Drive a hlavy čerpadla: Masterflex Easy Load II L/STM model 77200-62, viz Příloha 1: Peristaltická pumpa. Všechna prováděná měření, akviziční protokoly jsou proměřeny pro 4 rychlosti peristaltické pumpy, viz Tabulka 5-2.

Tabulka 5-2: Přehled užitých rychlostí peristaltické pumpy.

"rychlost"	průtok [ml/min]	průtok [ml/s]	průtok tkání [ml/min/100ml tkáně]
0	0	0	0
1	89.5	1.5	25.6
1.5	146.0	2.4	41.7
2	206.5	3.4	59.0
3	316.0	5.3	90.3
4	432.3	7.2	123.5

Sleduje se tak vliv rychlosti proudění na rozložení a síly odezvy signálu vyvolané aplikováním kontrastní látky. Uvedené rychlosti byly proměřeny průtokovými průtokoměry KROHNE DK 47, DK 48, viz Příloha 2: Průtokoměry KROHNE DK 47, DK48. Na Obr. 5-1. jsou černými šipkami znázorněné směry toku.



Obr. 5-1: Schéma aparatury dynamického fantomu. Písmeny označují hlavní části fantomu: A – dialyzační filtr; B – statický fantom; C – „šnek"; D –100ml nádoba, určená pro aplikaci bolusu KL; E – nádoba sloužící k odstranění bublinek[5] ze systému. Čísly popisujeme hadičky: 1 – nasává tekutinu z nádoby D, směřuje k peristaltické pumpě; 2 – vede od peristaltické pumpy, vstupuje do šneka a pokračuje do dialyzačního filtru; 3 – vychází z externího zásobníku do dialyzačního filtru, slouží k vyplavení bublin při instalaci fantomu; 4 – vede z dialyzačního fantomu do odpadu. Hadička 5 odvádí kapalinu z dialyzačního filtru do nádoby E a takto uzavírá okruh. Hadičkou 6 je přepad, který se používá při promývání fantomu mezi jednotlivými měřeními.

Celkové zapojení aparatury na MOU viz Příloha 3: Detail pracoviště MOU se zapojenou aparaturou.

Bolus injektujeme do nádoby C, odkud je nasáván hadičkou 1, prochází peristaltickou pumpou a následně vstupuje do šneka (šnekově stočená hadička o délce 3,63m) viz Obr. 5-2, poté vstupuje do dialyzačního filtru. Filtr – Hemoflow F60S, Fresenius Polysulfone High-flux od firmy Fresenius Medical Care, slouží pro namodelování vlastností tkáně. Tímto uspořádáním se snažíme co nejvíce přiblížit reálnému stavu: bolus KL je aplikován do žíly. Poté společně s venózní krví teče do srdce a následně do tkáně.

[5] Vzduchové bublinky jsou výrazný rušivý element v systému, který se snažím odstranit. Ulpívají na stěnách hadiček, na spojích hadiček, na ventilech a ve velké míře na dialyzačním filtru. Odstraňujeme je na začátku experimentu pomocí vysokých otáček peristaltického čerpadla a dalším navýšením tlaku - průtokem vody otevřením ventilu a stlačením externího rezervoáru naplněného vodou. Vzduchové bublinky mění dynamiku měření – v jejich přítomnosti může dojít ke vzniku pulsací v systému, ke snížení průtoku kapaliny filtrem, k tlakovým výkyvům. Dále také vzduch a voda mají odlišné magnetické vlastnosti, což také může nepříznivě ovlivnit výsledky měření.

V průběhu času se původní vysoká koncentrace KL ředí a míchá s mobilní fází – v našem případě s vodou. Po nějaké době dojde ke konstantnímu rozředění KL v celém systému.

Obr. 5-2: Detail dynamického fantomu a) šnek (vlevo), b) statický fantom – červeně orámován (vpravo)

Vnitřní objem systému je určen délkou a průměrem hadiček, objemem nádob a objem dialyzačního filtru. Hadičky mají vnitřní průměr 5mm (vnější 8,6mm) a jejich délka od fantomu k čerpadlu a pak zpět k fantomu činí 15,4m. Dále je v systému zapojen „šnek“ – 3,6m. Sumou vzdáleností se dostáváme k délce 19m. Z toho můžeme vypočítat objem 19[m] x π x 5^2 [mm] = 373 064 mm^3 = 376 cm^3 = 376 ml. Objem dialyzačního filtru je 375ml a objem nádob je 400ml. Celkový objem systému je zaokrouhleně 1160ml.

„Šnek“ nám slouží k potlačení in-flow artefaktů. Proudění v hadičce na konci „šneku“ díky délce hadiček o konstantním průměru považujeme za laminární. Naopak na vstupu do filtru, kde se kapalina vlévá z hadiček do prostoru vstupní komory filtru, předpokládáme turbulentní proudění.

Přepočet na 100ml „tkáně“ čerpá z [14]. Dle geometrie filtru byl vypočítán objem celého filtru V_{cel}= 350ml = 350 cm^3. Objem kapilár je V_b= 82ml, tj. 23.4% objemu celého filtru. Objem extracelulárního prostoru je pak V_E= 194.6ml, tj. 55.6% objemu celého filtru. Zbývající hodnota objemu odpovídá konstrukci filtru, vstupní a výstupní komůrce filtru (prostor mimo zatavené kapiláry). V_P= 350 – V_b – V_E = 74ml = 74cm^3, tj. 21% objemu celého filtru. Při rychlosti 1 peristaltické pumpy, průtok $F_{(1)}$ je 89.5ml/min. Průtok ve 100ml tkáně přepočteme následovně:

$$F_{100ml_tkáně} = \left(F_{(1)} / V_{cel}\right) * 100 \tag{5-1}$$

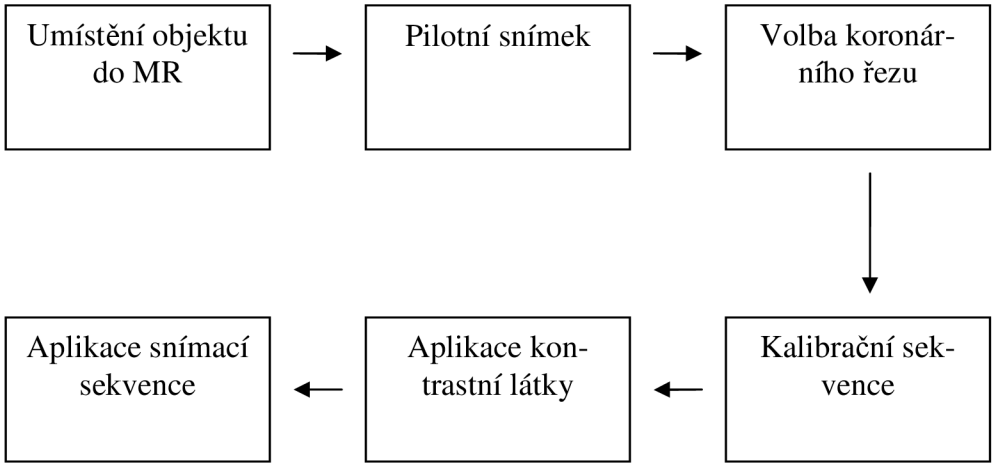
$$F_{100ml_tkáně} = (89.5 / 350) * 100$$

$$F_{100ml_tkáně} = 25.6 \text{ [ml/min/100ml “tkáně”]}$$

5.2 Akviziční protokol

Podkapitola čerpá především z [16] a z konzultací v rámci měření na pracovišti MOU s vedoucím práce a s MUDr. Michalem Standarou.

Z pulsních sekvencí, které lze na MRI na pracovišti MOU použít, jsme vybrali následující: 2D FLASH, 3D FLASH FA, 3D FLASH TR, 2D SR Turbo FLASH, 2D IR Turbo FLASH.



Obr. 5-3: Blokové schéma akvizičního protokolu měření.

Akviziční protokoly pro statické a dynamické modely jsou podobné. V prvním kroku vložíme zkoumaný objekt, v našem případě fantom, do gantry magnetické resonance. Poté systém automaticky zvolí korekci nehomogenity magnetického pole. V následujícím kroku provedeme pilotní snímek – tzv. scout. Tento snímek je zpravidla tvořen rychlou sekvencí gradientního echa. Snímek má nízké rozlišení, to ovšem zde nevadí. Provádíme ho pro nastavení přesné pozice excitovaného řezu. Dále lékař či operatér, ovládající MRI, nastaví žádaný koronární řez. Pokud máme řadu zkumavek, nastavíme řez tak, aby řez procházel všemi z nich. Pokud měříme dialyzační filtr, volíme řez rovnoběžný s délkou filtru, vedený středem filtru. Můžeme nastavit zájmovou oblast, upravit FOV. Před samotným měřením se aplikují kalibrační sekvence. Pokud provádíme dynamické měření, tak aplikujeme kontrastní látku. Následuje již spuštění zvolené snímací sekvence. Názorně jsou uvedené kroky popsány blokovým schématem viz Obr. 5-3.

V průběhu měření jsme se zaměřili na 2 problémy. Prvním cílem bylo zaměřit se na porovnání dat kvalit, získaných při aplikaci různých akvizičních protokolů. Druhým cílem našeho měření bylo porovnání FLOW artefaktů u námi zvolených metod.

Tabulka 5-3: Přehled základních údajů akvizičních protokolů pro jednotlivé měřené metody.

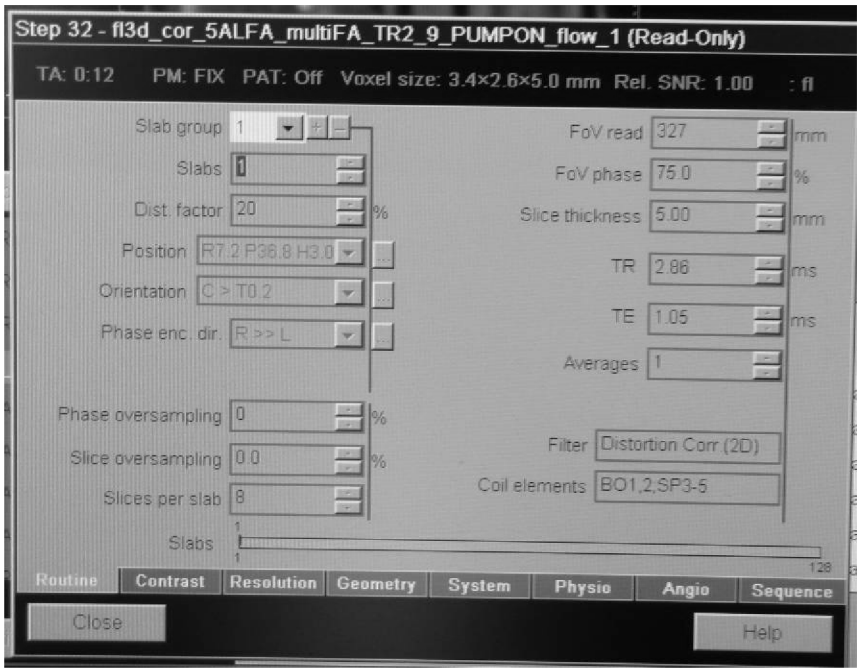
3D FLASH				
název na CD	počet řezů	počet snímků	FA [°]	TR [ms]
lokalizér		9	40	15
multi FA	8	10	5	2.84
multi FA	8	10	10	2.84
multi FA	8	10	20	2.84
multi FA	8	10	30	2.84
multi FA	8	10	40	2.84
multi TR	8	10	20	10
multi TR	8	10	20	20
multi TR	8	10	20	30
multi TR	8	10	20	40
dynamic	8	512	20	2.86

SR FLASH					
název na CD	počet řezů	počet snímků	FA [°]	TR [ms]	TI [ms]
lokalizér		6	40	15	0
tfl_sr_dyn	3	10	16	500	100
tfl_sr_dyn	3	10	16	600	200
tfl_sr_dyn	3	10	16	900	500
tfl_sr_dyn	3	10	16	1400	1000
tfl_sr_dyn	3	10	16	2400	1000
tfl_sr_dyn	3	10	16	3400	1000
dynamic	3	500	16	500	100

IR FLASH					
název na CD	počet řezů	Počet snímků	FA [°]	TR [ms]	TI [ms]
lokalizér		6	40	15	0
tfl_ir_dyn	3	10	16	500	205
tfl_ir_dyn	3	10	16	500	500
tfl_ir_dyn	3	10	16	500	1000
tfl_ir_dyn	3	10	16	500	2000
tfl_ir_dyn	3	10	16	500	3000
dynamic	3	144	16	500	205

V tabulce uvádím hodnoty nastavení základních parametrů k jednotlivým akvizičním protokolům. Samotné nastavení je daleko složitější – je nutno vyplnit mnohem více hodnot. Využívají se předpřipravené akviziční protokoly dodávané výrobcem MRI, které se snažíme vhodně modifikovat. Každá předvolená metoda skýtá určitá omezení,

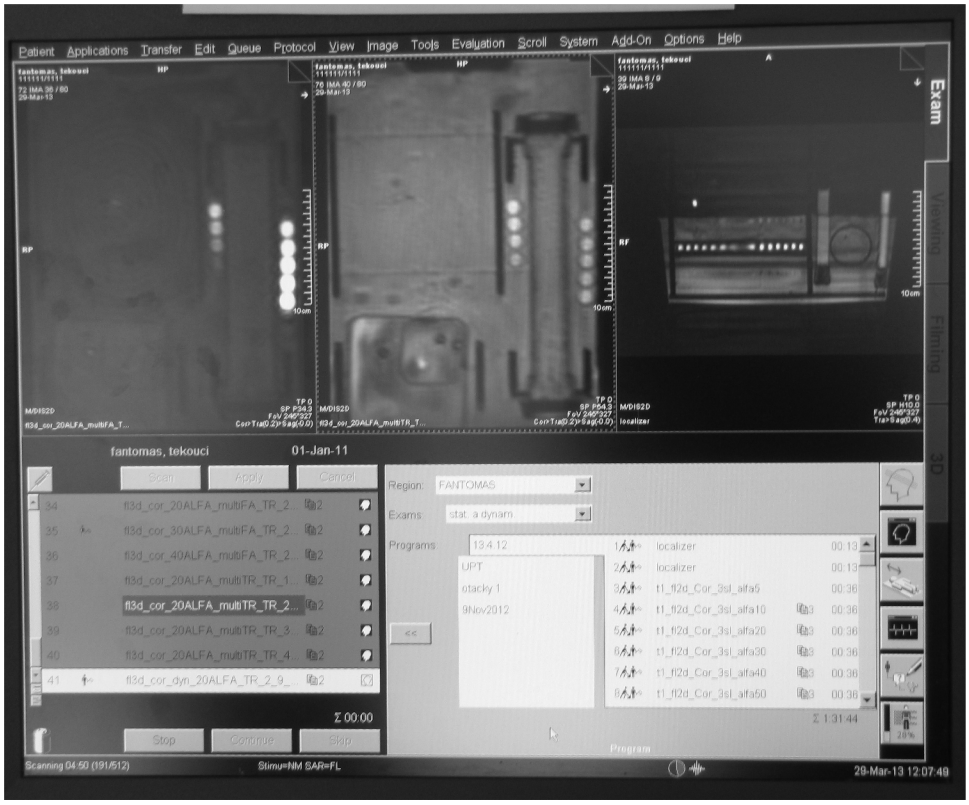
která nám nedovolí hodnoty nastavit zcela libovolně. Dále se musí stále zvažovat časová náročnost. Mohli bychom získat lepší data ovšem za cenu neúměrně vyšší časové náročnosti. V rámci našeho experimentu by tato časová náročnost nemusela být problémem, ovšem pokud by se metoda projevila jako kvalitní, nemohla by se použít v medicínské praxi na pacientech – pohybové artefakty, celková časová náročnost na vyšetření jednoho pacienta, atd.



Obr. 5-4: Uživatelské prostředí systému Siemens na MOU, detail zadávání akvizičních parametrů. (vzhled převeden do černobílé podoby)

Na Obr. 5-5, můžeme vidět uživatelské prostředí ovládacího SW magnetické resonance. V horní části jsou 3 plochy pro zobrazování naměřených dat, lze si ve 3 rovinách zobrazit daný snímek (pokud byl snímán jako 3D). V levé dolní části je seznam zvolených všech akvizičních protokolů. Vpravo dole si můžeme zobrazit informace k vybranému akvizičnímu protokolu. V úplném levém dolním rohu, na liště, jsou údaje o probíhajícím měření – kolik framů je již naměřeno, jaká doba ještě zbývá k dokončení daného měření.

Na základě velikosti našeho fantomu, provádíme všechna měření s FoV 327mm. Dále u všech akvizičních protokolů volíme tloušťku řezu 5 mm. Při zadávání lokalizéru nastavujeme polohu pacienta ležícího hlavou napřed. Vzorkovací frekvence je 3s.



Obr. 5-5: Uživatelské prostředí systému Siemens na MOU. (vzhled převeden do černobíle podoby)

5.3 Zpracování dat

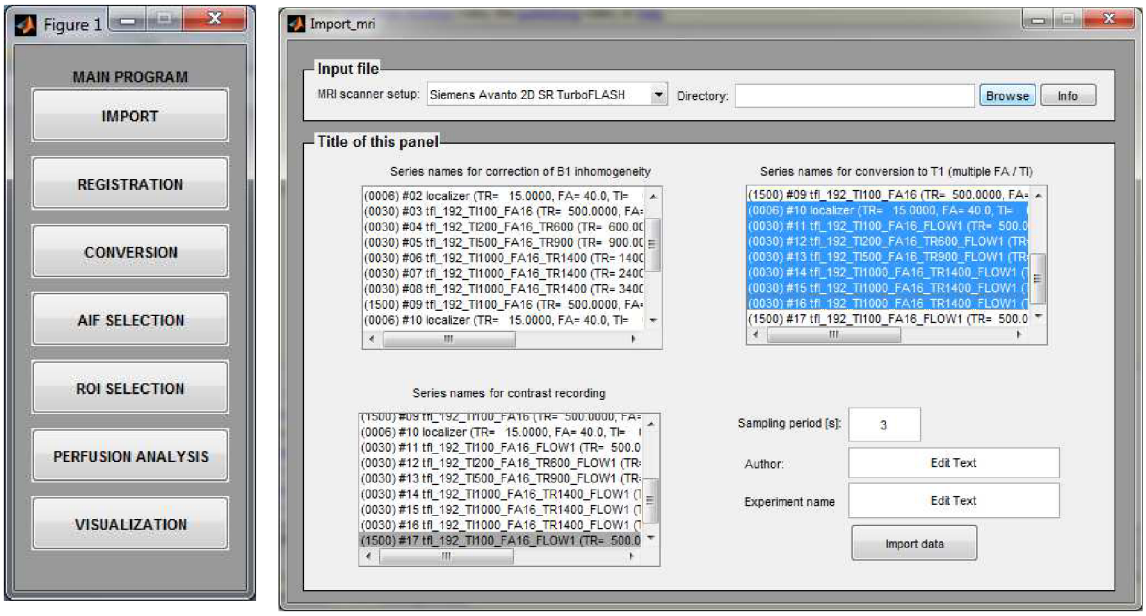
Naměřená data jsou ve formátu DICOM[6]. Před samotným vyhodnocením dat je nutné je importovat a upravit. Pro prohlížení DICOM snímků jsem užíval program MicroDicom[7]. Složitější úkony s naměřenými daty se prováděly softwarem, který vyvinula skupina lidí z UPT Brno a ÚBMI. Zmíněný software (SW) je vytvořený v programu Matlab. Pro zpracování IR FLASH-ových dat jsem stávající SW rozšířil o potřebné funkce, které toto zpracování umožňují.

Spustíme funkci main_mri.m. Otevře se nám okno Figure 1 s názvem MAIN PROGRAM, zde vybereme tlačítko IMPORT.

---

[6] DICOM – z angl. The Digital Imaginig and Communications in Medicine. Jedná se o mezinárodní standard (ISO 12052) vytvořený společností National Electrical Manufacturers Associateion. DICOM slouží pro distribuci a prohlížení medicínských dat, obrazů. Bývá užíván u rentgenu, CT, MRI, ultrazvuku atd. [1].

[7] MicroDicom, jedná se o volně dostupný, neplacený program. Online na *http://www.microdicom.com/* .



Obr. 5-6: UPT software, MAIN PROGRAM. (Figure 1, vlevo.)

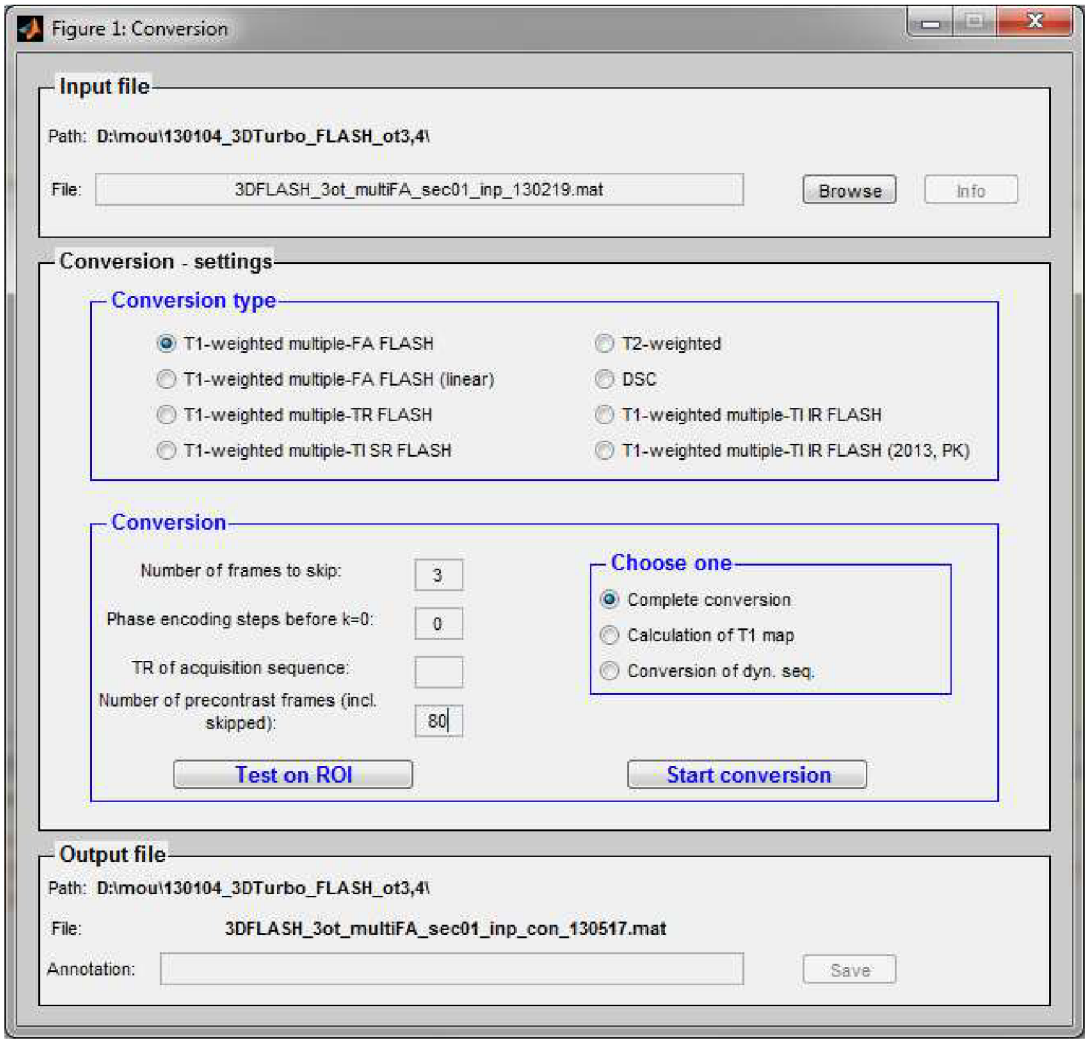
Obr. 5-7: UPT software, Import. (Figure 2, vpravo.)

Po otevření okna importu Obr. 5-7 je nutné vyplnit několik polí. Vybírá se metoda akvizice, která byla použita. Na výběr je zde možnost FLASH (kterou lze užít pro import 2D a 3D snímků) a dále SR FLASH, která se dá použít nejen pro SR, ale také pro IR snímky. Dále je nutné zadat zdrojovou složku, ve které jsou umístěny DICOM data z příslušného měření. Po jejím vyplnění je nutné chvíli čekat, než se data nahrají. Doba trvá podle množství dat od desítek sekund po desítky minut. Po nahrání dat se do prázdných oken vypíšou informace o datech (názvy a parametry jednotlivých měření). Levé horní okno nevyužíváme, protože neměříme nehomogenitu B1. V pravém horním okně volíme jednotlivá měření pro konverzi T1. Poslední, levé dolní okno nám slouží pro měření kontrastu – vybíráme dynamické sekvence. Dále se v okně vyplňuje vzorkovací perioda a identifikační údaje autora a měření. Po úspěšném vyplnění všech polí se použije tlačítko „Import data“. Následně je uživatel vyzván, ať zvolí cílovou složku, kam se data naimportují. Naimportovaná data jsou uložena do souboru *.mat.

Po importu dat je nutné provést konverzi. Pro konverzi se používá v hlavním okně – MAIN PROGRAM, tlačítko CONVERSION[8]. Zobrazí se okno konverzi, Obr. 5-8. Zde se zvolí zdrojový soubor, typ žádané konverze, parametry nutné pro konverzi a cílová složka zkonvertovaných dat. Po výběru zdrojových dat si může uživatel prohlédnou vybraná neimportovaná data. K prohlédnutí dat slouží posuvník umístěný v dolní části okna. Zde si uživatel může měnit parametry obrazu jako např. kontrast. Okno pro prohlížení dat a okno změny parametrů obrazu viz Obr. 5-9 a

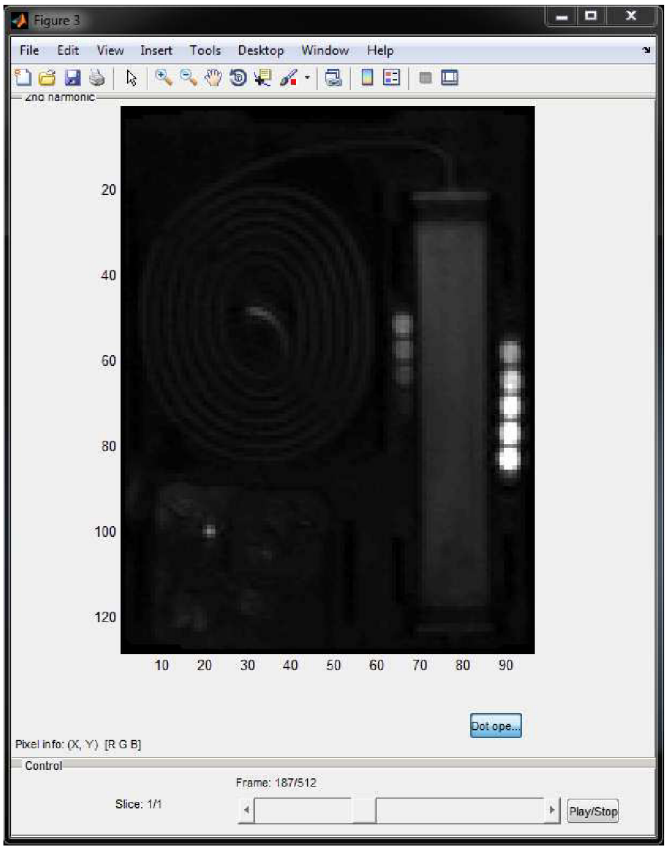
[8] Funkce CONVERSION, spouštěná z hlavního okna MAIN PROGRAM, byla rozšířena o zpracování IR FLASH dat. Toto rozšíření programu, obnášelo také úpravu vzhledu současného GUI. Provedené změny budou popsány dále v kapitole 5.4.

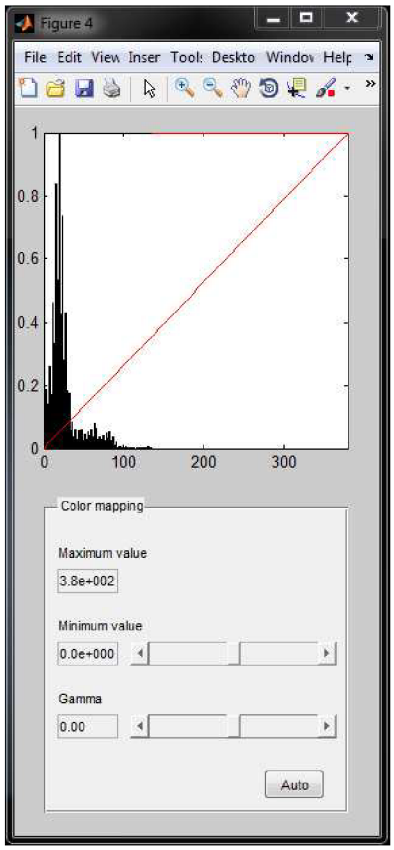
Obr. 5-10. Z možností konverze pro potřeby této diplomové práce využívám typ konverze: T1-weighted multiple-FA FLASH, T1-weighted multiple-TR, T1-weighted multiple-TI SR FLASH[9] a T1-weighted multiple-TI IR FLASH (2013, PK). Asi uprostřed vpravo je blok označený „Choose one“, zde si můžeme zvolit rozsah konverze. Je zde možnost provést pouze výpočet T1 mapy, pouze konverzi dynamické sekvence, případně obě metody provést najednou – při volbě možnosti „Complete conversion“. Pro vyhodnocení dat v rámci této DP využívám nejčastěji právě tuto možnost - „Complete conversion“.



Obr. 5-8: UPT software, Conversion. (Figure 1, vlevo.)

[9] Metoda T1-weighted multiple-TI SR FLASH byla experimentální verzí pro kvantifikaci T1 myokardu se složitějším akvizičním protokolem a řízená podle EKG.





Obr. 5-9: UPT software, výběr framu. (Figure 3, vlevo.)

Obr. 5-10: UPT software, úprava kontrastu. (Figure 4, vpravo.)

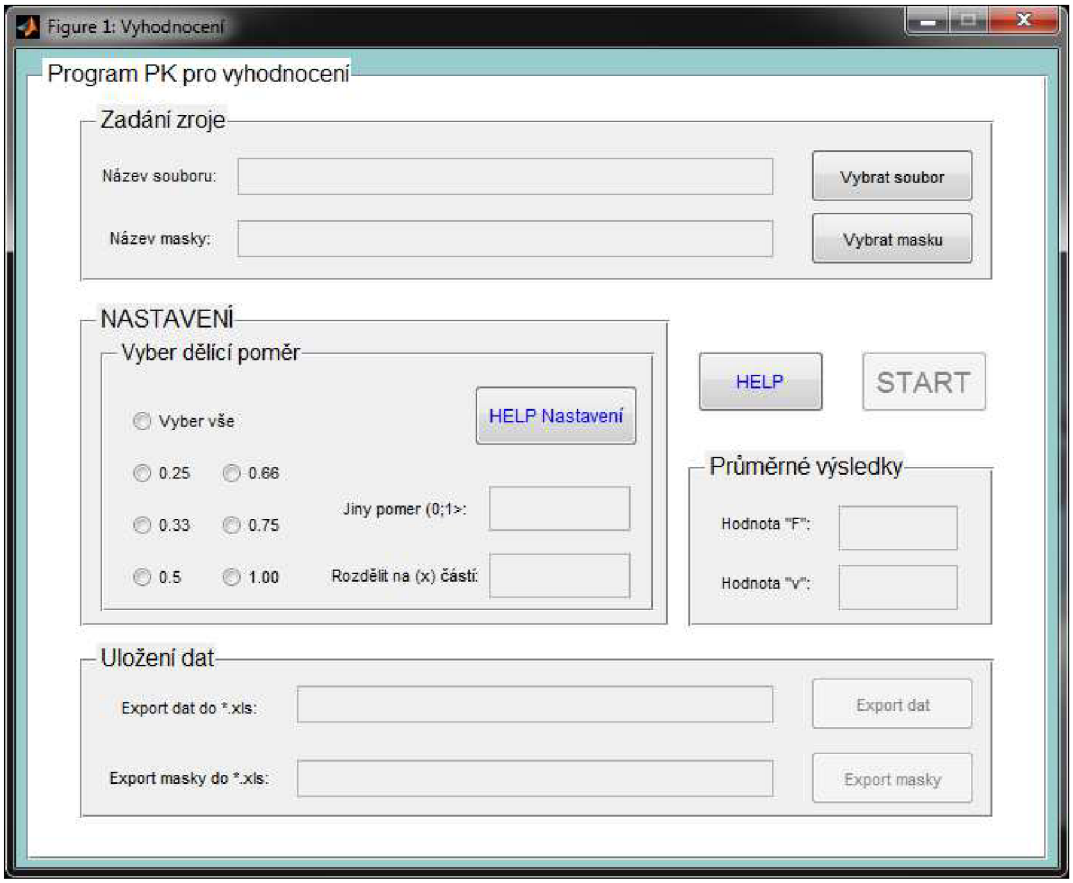
Před samotnou konverzí – *„Start conversion“*; je možnost otestovat si danou metodou na menší vybrané části – „Test on ROI[10]“. Při testování ROI se nepoužívá testování pixel po pixelu. Provede se suma jasových hodnot ve vybrané oblasti a poté se s výsledkem pracuje jako s jedním pixelem. Výsledky „Test on ROI“ jsou vykresleny graficky do grafu, kde v titulku grafu jsou uvedeny pro nás nejdůležitější hodnoty – M0 a T10 (= relaxační čas T1). Nelze tyto výsledky uložit. Uložit lze jen výsledky po konverzi.

Po spuštění konverze je uživatel vyzván pro výběr oblasti, ve které se má konverze provést. Při konverzi se vykresluje graf zobrazující naměřená data – jasová hodnota v závislosti na TR. Tento graf je obdobný grafu vykreslovanému při „Test on ROI“. Po úspěšném provedení konverze lze výsledek uložit. Data jsou uložena opět ve formátu *.mat.

Zkonvertovaná data se mohou vložit do programu na vyhodnocení změřených dat, viz Obr. 5-11. Podrobnější popis mnou vytvořeného programu, bude zmíněn v následující kapitole.

---

[10] ROI z angl. Region of Interest = oblast zájmu. Jedná se o výběr části scény, ve které chceme provést konverzi.



Obr. 5-11: Uživatelské prostředí pro vyhodnocení naměřených dat.

Tabulka 5-4: Ukázka exportu výstupních dat do tabulky, *.xls.

pořadí frakce	hodnota frakce	v [ml / ml tissue]	F[ml/min / 100ml tissue]
1	0.1	0.577	55.689
2	0.2	0.554	100.121
3	0.3	0.520	161.020
4	0.4	0.500	193.761
5	0.5	0.493	230.604
6	0.6	0.486	250.959
7	0.7	0.488	260.539
8	0.8	0.495	262.338
9	0.9	0.508	260.354
10	1	0.527	249.140

5.4 Popis rozšíření programu o modul IR FLASH

Vytvořil jsem soubor funkcí určených pro řešení konverze IR FLASH dat. Funkce musely být zakomponovány do balíku stávajících funkcí, již existujícího a využívaného programu. Vznikly funkce: „gui_conversion_mri_2013.m“, „SI2con_IRFLASH_whole_2013.m“, „SI2con_precontrast_IRFLASH_2013.m“, „SI2con_IRFLASH_roi_2013.m“, „SI2con_fit_IRFLASH_2013.m“. Jednalo se o vytvoření nových či úpravu stávajících funkcí.

Program prochází bod po bodu zvolenou oblast, počítá hodnoty M0 a T1. Poté jsou tyto body uloženy do matic M0m a T10m.

Ukázka skriptů:

A) jádro funkce SI2con_IRFLASH_whole_2013.m

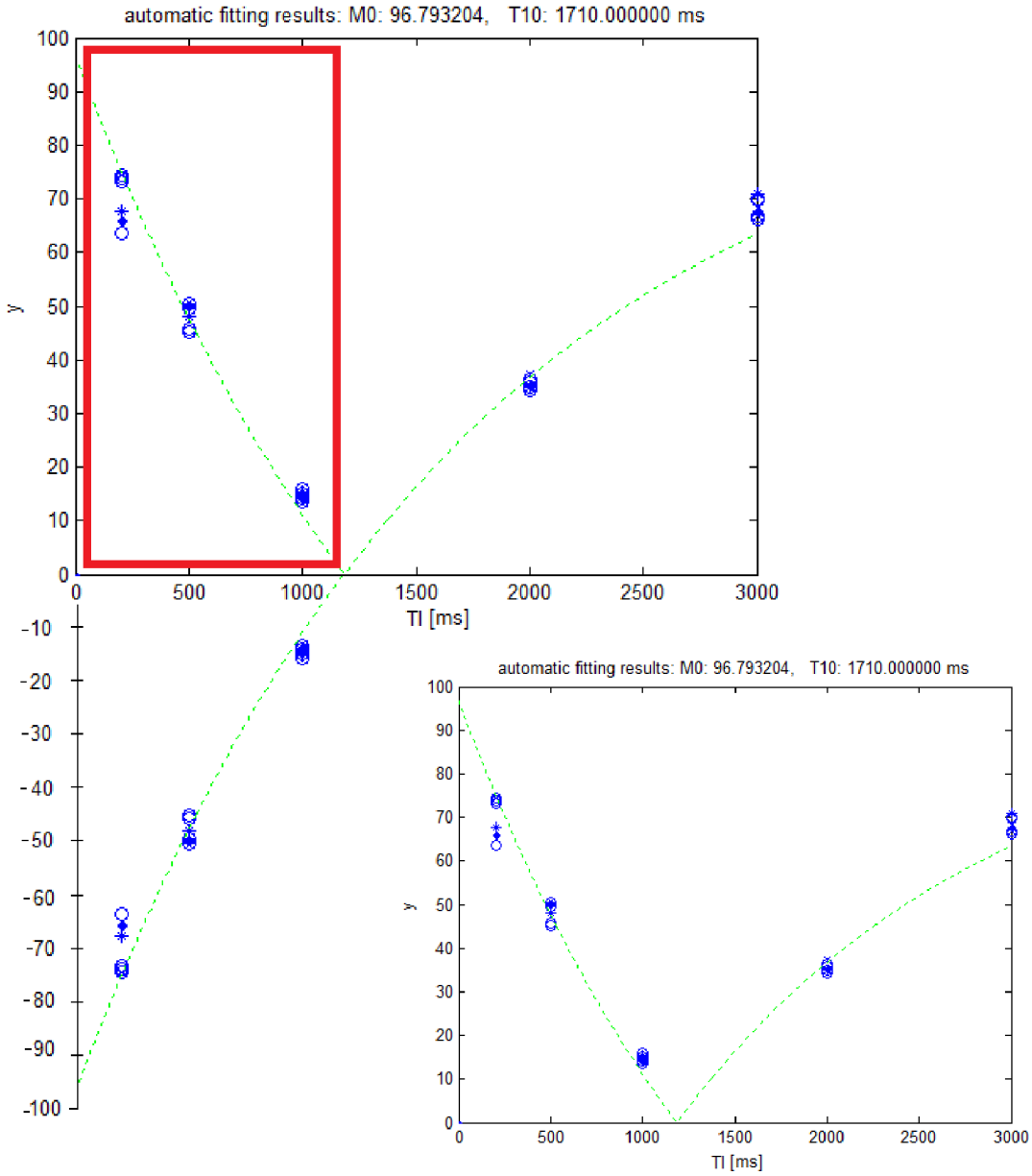
Pomocí funkce SI2con_fit_IRFLASH_2013.m dostáváme hodnoty T1 a M0, které ukládáme a zároveň dosazujeme do

```
yy = abs(M0 * ( (1-2*E10).*(a.^nm1) + (1- E).*(1-
a.^nm1)./(1-a)));
```

což je přepsaný vzorec (4-10), doplněný o absolutní hodnotu. Před voláním tohoto vzorce si musíme nadefinovat příslušné proměnné. Poté si křivku vykreslíme, viz Obr. 5-12. Pokud provádíme „Test on ROI“, tak se nám graf vykreslí jen jednou. Pokud probíhá konverze, graf se nám průběžně překresluje a umožňuje nám sledovat vývoj a kontrolovat data v aktuálních pixelech. Zajímá nás jak přesně vypočítané hodnoty (zelené proložení) odpovídají ke skutečně naměřeným hodnotám (modré body). Pokud odpovídají, fitují = konverze se provádí správně.

```
for y=1:Y %40:80 %1:Y %50:150
        for x=1:X %40:80 %1:X %50:150
            if maska(y,x)
                ydata = shiftdim(double(img(y,x,:)),2)';
                M0_odhad = max(ydata);

                [T10 M0] = SI2con_fit_IRFLASH_PK(xdata,
                      ydata, TR_real, FA, nm1);

                T10m(y,x)=T10;
                M0m(y,x)=M0;

                E10 = exp(-tis/T10);
                TR = TR_real; % info.acq.TR_real;
                E = exp(-TR/T10);
                a = cos(FA/180*pi) .* E; % FA/180*pi=alfa

                yy = abs(M0 * ( (1-2*E10).*(a.^nm1) + (1-
                      E).*(1-a.^nm1)./(1-a)));

                figure(100); hold off;
                plot(xdata, ydata, 'o', tis,yy);
                title(sprintf('M0:%f,  T10:%f, x:%d,
                      y:%d',M0, T10, x, yy))
            else
                T10m(y,x)=0;
                M0m(y,x)=0;
            end
        end
    end
```

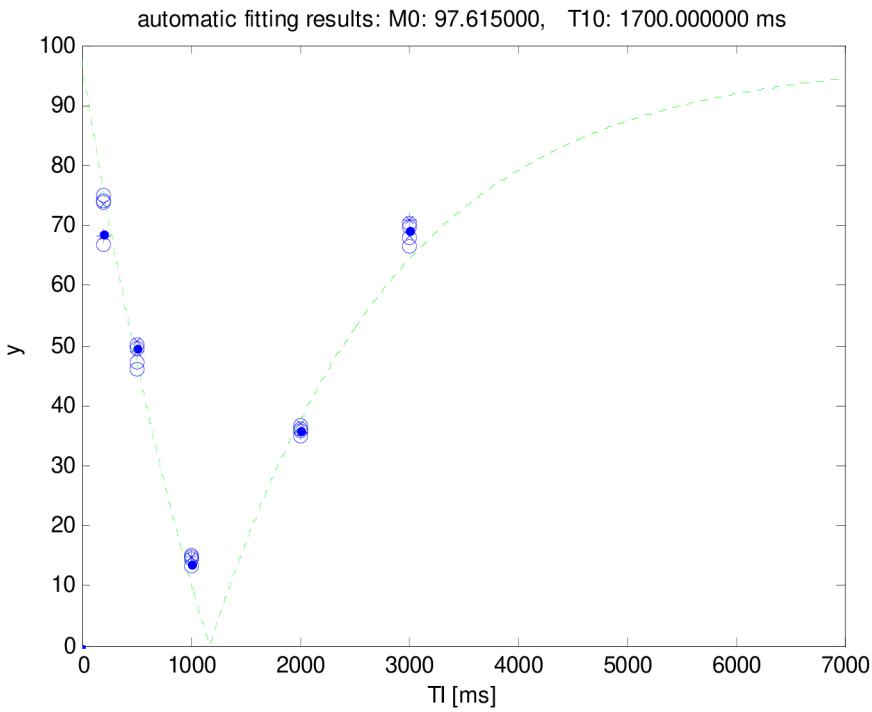
Ve výše uvedeném vzorci se vyskytuje absolutní hodnota, která nám zajišťuje překlopení y-nových dat. IR data se měří tak, že dojde k aplikaci pulzu, který vektor magnetizace vzorku překlopí do záporných hodnot (-y). Následně dochází k longitudiální relaxaci. Při vyhodnocení nás zajímá křivka návratu vektoru magnetizace do základního stavu., viz Obr. 5-13. Z této křivky jsme schopni určit T1 a M0. Na všechna naměřená data byla provedena s TI do 3000ms. Pokud chceme vidět návrat do rovnovážného stavu, můžeme si ho namodelovat – vykreslíme si vypočítané proložení v delším čase. Z grafu je patrné, že hodnoty se po určité době úplně vrátí do výchozího stavu: y = 100.



Obr. 5-12: Graf skutečných a překlopených hodnot IR FLESH dat, vpravo dole pak výsledný graf vykreslovaný programem, osa y – intenzita signálu.

V SW vektor magnetizace převádíme na jasové hodnoty, se kterými pak dále pracujeme. Jas ale nemůže být záporný. Proto je nutné hodnoty se zápornou y-ovou

hodnotou překlopit do kladných hodnot. Překlopení je znázorněno na Obr. 5-12. V červeném rámečku jsou pak vyznačena již překlopená data.



Obr. 5-13: "Test on ROI" (IR FLASH data), nastaveno dlouhé TI.

B) <u>funkce SI2con_fit_IRFLASH_PK</u>

Funkce, která s využitím optimalizačního tooblboxu, vrací hodnotu M0 a T10.

```
M0_odhad = max(ydata);
T1_weight = 1000;
      M0_a = M0_odhad*0.1:M0_odhad/10:M0_odhad*50;   % volba
            M0
T10_a = (50:10:2000) * T1_weight;      % volba T1
Mc = length(M0_a);
Ec = length(T10_a);
SI_mat = zeros(Mc,Ec);
for m=1:Mc
      for e=1:Ec % výpočet prekontrastu pro každý pixel
            yps= SI2con_precontrast_IRFLASH_2013([M0_a(m)
                  T10_a(e)],xdata,T1_weight,TR,FA,nm1);
            SI_mat(m,e) = sum(sum((yps-ydata).^2));
      end
end

[a, inds] = min(SI_mat); %minima z M0 (sloupce)
[a, ind] = min(a); %minima z T10
M0 = M0_a(inds(ind));
T10 = T10_a(ind)/T1_weight;
```

5.5 Popis programu pro perfusní analýzu

Program slouží pro odhad hodnot průtoků „F“ a objemu „v“ ve zvolené oblasti - ROI. Pro správnou funkci programu je nutné začít zadávat ROI nahoře, na vstupu do filtru. Volíme 4 body postupně po obvodu, nikoliv na přeskáčku.

Na Obr. 5-11 je zobrazeno uživatelské prostředí programu pro vyhodnocení naměřených dat. Jedná se o funkci „gui_perfusni_analyza.m“, vytvořenou v programu MATLAB 2011.

Nejprve musí uživatel v horní části okna zvolit zdrojová data, která se mají vyhodnotit. Vybíráme již konvertovaná data. Konverze proběhla s využitím funkce gui_conversion_mri.m z programu UPT. Dále je nutné zvolit dělící poměr filtru. Tento poměr lze zvolit s vybráním jedné či více uvedených hodnot, nebo si můžeme hodnoty vlastní připsat. U připisování dalších hodnot je nutné dbát na formát zadávaných hodnot. Formát vypadá takto 0.10 (4 znaky včetně desetinné tečky). Pokud uvádíme více hodnot, musíme mezi nimi vkládat tečku / čárku / či mezeru. Třetí možností výběru frakce je vyplnit pole „Rozdělit na (x) částí:“. Zde se zadá např. 10, pokud chci mít 10 frakcí s identickým krokem 1/10. Po zvolení dělícího poměru můžeme spustit tlačítko „START“. Po spuštění programu je uživatel vyzván, aby ručně zadal oblast měření AIF a aby zvolil polohu filtru (volba ROI). Po zadání AIF a plochy filtru program začne počítat hodnoty průtoku (F) a objemu (v). Tyto hodnoty vkládáme do proměnné „doTab“. Po skončení programu můžeme tuto proměnou exportovat a vzniká nám tabulka hodnot viz Tabulka 5-4. Dále se v okně nachází další dvě tlačítka zajišťující import a export masky. Po ručním zadání masek, poté co skončí vyhodnocení, může si uživatel uložit navolené masky (ukládá se současně jak maska pro AIF, tak maska pro vymezení „tkáně“, filtru). V případě, že si masku importujeme, program přeskočí fázi ručního zadávání. Funkce se může hodit v případě, kdy měření opakujeme a chceme mít identické umístění a rozměr masek.

Samotný program vyhodnocení se snaží být intuitivní, snadno ovladatelný, pro uživatele co nejméně zatěžující. Při ústředním výpočtu využívám funkcí optimalizačního toolboxu. Tento toolbox je dobře propracovaný, funguje spolehlivě. Jediná jeho nevýhoda je časová a výpočetní náročnost. I na výkonnějším PC trval výpočet IR oblasti 70x160px (tj.11200px) jednoho snímku cca 5hodin.

V okně jsou dvě tlačítka HELP. Při kliknutí na tato tlačítka „HELP“ se nám ukáže základní nápověda. Popisuje kroky, které uživatel musí provést k úspěšnému fungování programu. Tlačítko „HELP Nastavení“, uživateli poradí, jaké jsou možnosti zvolení dělícího poměru.

Ukázka skriptů:

A) <u>řešení volby ROI oblasti</u>

```
%% volba celeho ROI filtru
    figure(100); imagesc(abs(mimg), [0 1]); colormap(gray);
    title('select tissue ROI (4body), start on the top of
           filter')
    hold on
    for index=1:4
        [px, py] = ginput(1);
        plot(px, py,'o','MarkerFaceColor','g','MarkerSize',
           10);
        bodX(index)= px; bodY(index)= py;
    end

    img = mimg;
    maska = double(roipoly(abs(mimg), bodX, bodY)); %maska
           filtru

    temp=zeros(1,frame);
    summask = sum(sum(maska));
    for f=1:frame
        temp(f)=sum(sum(data2{f}.*maska))/summask;
    end
    roi1=temp;
    save( ['roi1whole' postfix], 'roi1', 'maska', 'img',
           'frakce');
```

B) <u>řešení odhadu perfusního parametru „v“ a „F“</u>

```
%% Odhad perfusnich parametru
     trf_ = trf *sumaif/sumroi;       % vratit normalizaci
           aif a roi
     figure(500); plot(t,trf_(1:end-1));
     xlabel('Čas [ms]'); ylabel('TRF'); title('Reziduální
     funkce tkáně (TRF)');       % vykreslení a popis grafu
     v = sumroi / sumaif;         % vb + ve [ml / ml tissue]
     f = trf_(1)/Ts * 60 * 100 * frakce(num_fr-1);
           % blood flow [ml/min / 100ml tissue]

     doTab(num_fr,:)={num_fr-1, frakce(num_fr-1), v, f};
           % zápis do tabulky pro export

     disp(['frakce: ',num2str(frakce(num_fr-1))])
           % hláška
     disp(sprintf('vb+ve: %f ml/100ml, Fb: %f
                ml/min/100ml tissue',v*100,f))      % hláška
     var.v_sum = v + var.v_sum;       % suma objemů
     var.f_sum = f + var.f_sum;       % suma průtoků
```

Ze získaných křivek byly vypočítány perfusní parametry průtoku „F“ a distribučního objemu tkáně „v“. Distribuční objem tkáně „v“ je definován jako

$$v = v_E + v_K \tag{5-2}$$

kde v_E je objem extracelulárního extravaskulárního prostoru – objem uvnitř dialyzačního filtru vně kapilár; v_K je intravaskulární objem – zde objem uvnitř kapilár. Objemy jsou přepočteny do jednotek ml / 100ml tkáně a tok do jednotek ml / min na 100ml tkáně.

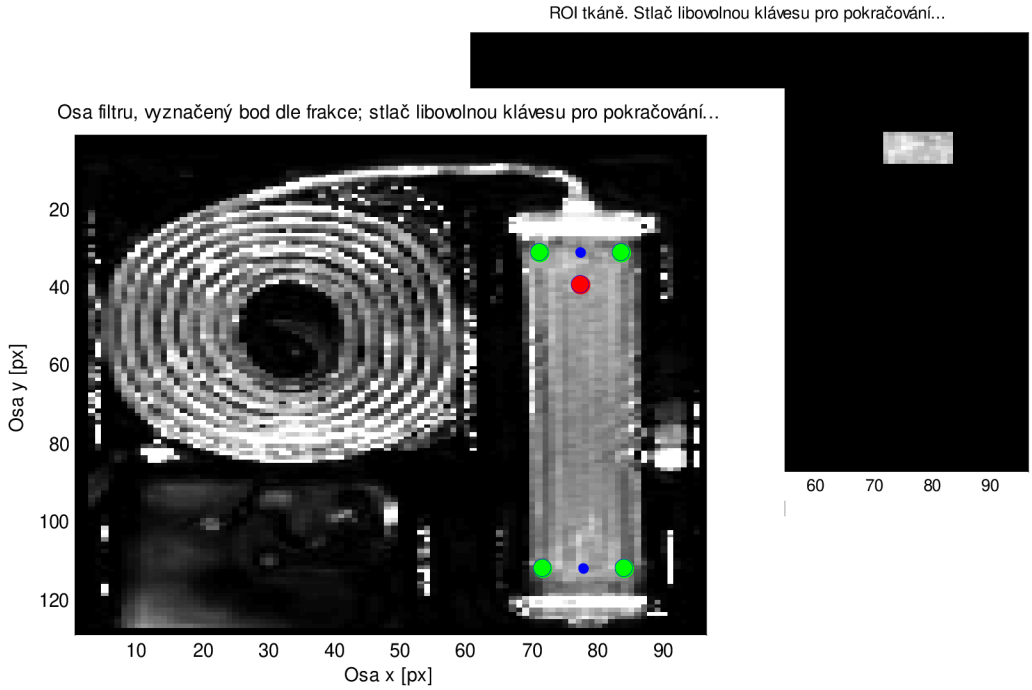
Pro vykreslení porovnání modelu se skutečným průběhem je nutno vypočítat dekonvoluci:

$$C(t) = F_b.AIF(t) * TRF \tag{5-3}$$

kde C(t) je koncentrace KL ve vybraném ROI, AIF(t) je průběh koncentrace KL v „arteriálním“ vstupu (vstupní hadičce) „tkáně“ (dialyzačního filtru) TRF je residuální funkce tkáně (získáme ji dekonvolucí za pomoci optimalizačního toolboxu, funkce optimset) F_B je tok krve, [10], [14]. Algoritmus dekonvoluce byl dodán školitelem.

Po načtení zdrojových dat a zadáním vstupních hodnot zadáváme AIF, a zvolíme polohu filtru (4 zelené body). Při zadávání bodů filtru musíme začít zadávat filtr u vstupu AIF a poté pokračovat postupně po obvodu – zadávat body postupně. Program dopočítá osu filtru (2 modré body) a automaticky zvolí námi zadaný dělící bod, bod frakce (červený bod).

Na základě vypočtené osy filtru a zadaného poměru frakce se nám vykreslí ROI, která odpovídá modelované tkáni (tissue).

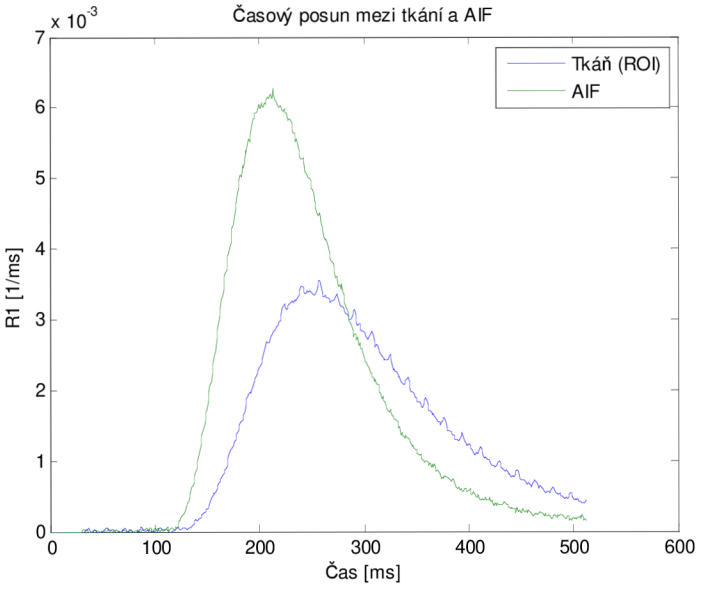


Obr. 5-14: Zadání oblasti filtru při vyhodnocování obrazu. (vlevo)

Obr. 5-15: Automatické stanovení ROI. (vpravo)

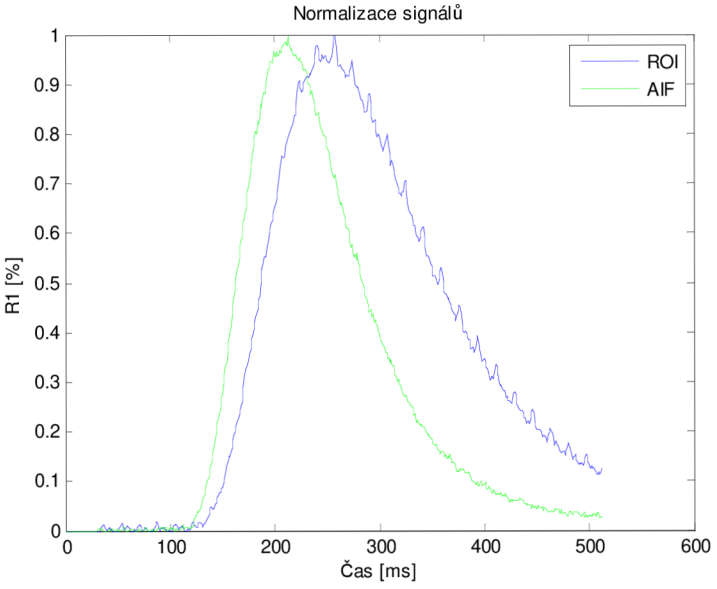
V průběhu výpočtu se nám vykreslují grafy:

1) Vykreslení signálů pro zvolenou ROI tkáně (tissue = plocha filtru), a AIF (vstup filtru)



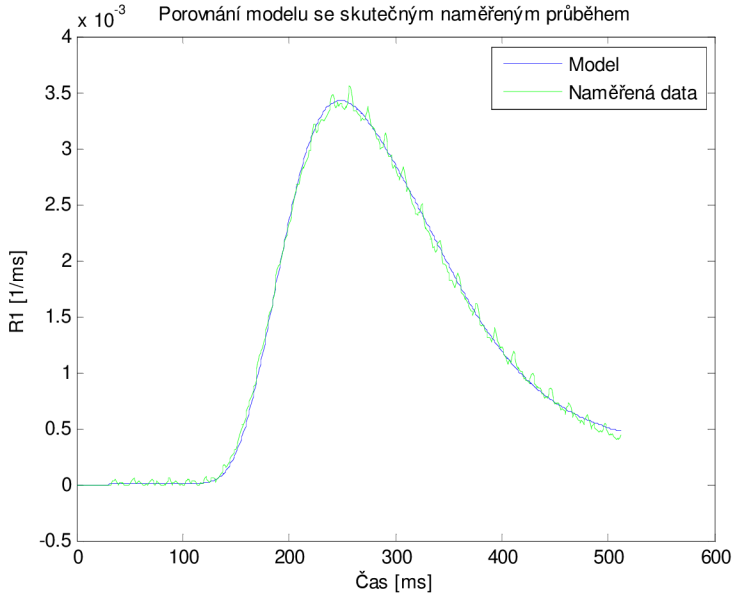
Obr. 5-16: Nahraný signál z tkáně a AIF.

2) Graf, jak vypadají data AIF a tkáně (ROI) po normalizaci. Z grafu je patrné, že prvně kontrast způsobuje projasnění ve vstupu filtru, kde měříme AIF a teprve pak dochází k projasnění ve filtru.



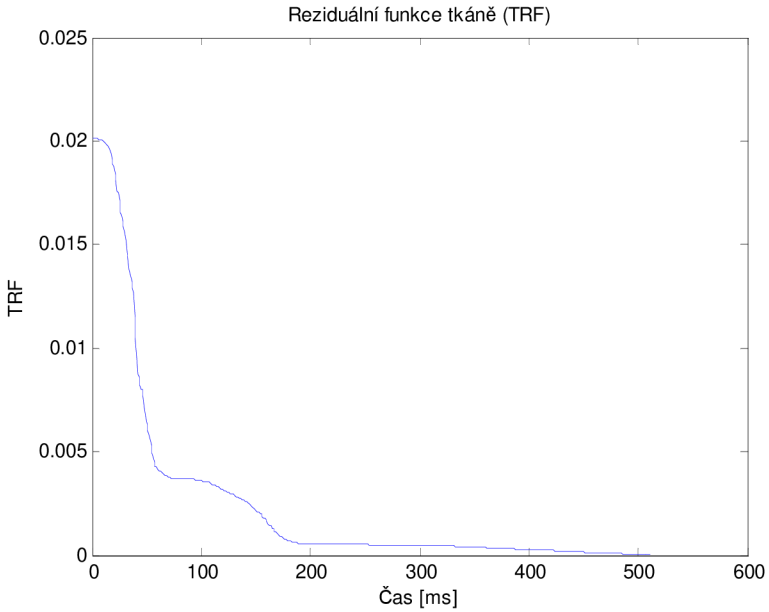
Obr. 5-17: Normalizace dat

3) Po proběhlé optimalizaci se nám vykreslí graf, který ukazuje průběh naměřených a modelem vypočítaných dat. Na jeho základě, podle toho jak se obě křivky překrývají, fitují, můžeme říci zpětně kontrolovat, že optimalizace probíhá správně.



Obr. 5-18: Porovnání naměřených a vypočtených dat.

4) Poslední z grafů, který se vykreslí, popisuje TRF = reziduální funkci tkáně.



Obr. 5-19: Graf residuální funkce tkáně (TRF).

Grafem TRF končí vyhodnocení pro danou frakci. Perfusní parametry jsou pak vypočteny následovně. Tok F je dán počáteční hodnotou TRF(t=0). Distribuční objem je dán plochou pod křivkou TRF(t). Program automaticky vybere další frakci v pořadí a

začne znovu počítat dekonvoluci, prostřednictvím grafů můžeme opět sledovat naměřená data a vývoj optimalizace.

Výše uvedený SW jsem využil pro všechny akviziční protokoly 3D FLASH, IR FLASH a SR FLASH. Hodnoty byly naměřeny vždy pro jednotlivé rychlosti peristaltické pumpy s nastavením 10-ti frakcí. Uložené hodnoty „v“ a „F“ byly exportovány do tabulek.

5.6 *Výsledky*

5.6.1 Srovnání dat jednotlivých akvizičních protokolů

Při vyhodnocení obecně akvizičních protokolů se data nejprve importovala. Poté se provedla konverze celého okna (zájmové oblasti obsahující celý dialyzační filtr, statický fantom[11], vstupní hadičku do filtru a šneka). AIF byla volena v oblasti vstupní komůrky filtru. Volba AIF má velký vliv na výsledná data – viz Tabulka 5-10. K samotnému vyhodnocení sloužilo GUI viz Obr. 5-11, s nastavením: rozdělit na 10 částí = frakcí. Výsledkem byla tabulka hodnot „F“ a „v“ exportovaná do *.xls. K datům byla provedena základní statistika. Uváděná očekávaná hodnota „F“ odpovídá změřené hodnotě rychlosti peristaltické pumpy viz Tabulka 5-2.

IR data nebyla zahrnuta do celkového porovnání, kvůli problémům s konverzí obrazových sekvencí na koncentraci KL. Perfusní analýza pak (FLOW 1), nebo nefungovala vůbec (FLOW 2).

Tabulka 5-5: Tabulka výsledků průtoku akvizičních protokolů, hodnoty uváděné v ml/min/ 100 „tkáně“

Nastave-niotáček	Očekávaná hodnota	3D_FLASH multiFA	3D_FLASH multiTR	SR_FLASH
Rychlost 1	25.6	38.7	42.9	56.8
Rychlost 2	59.0	125.5	116.5	159.6
Rychlost 3	90.3	134.0	158.7	224.6
Rychlost 4	123.5	184.4	202.5	247.2

Tabulka 5-6: Tabulka výsledků poměru objemů na 100ml tkáně akvizičních protokolů, hodnoty uváděné v ml / ml „tkáně“.

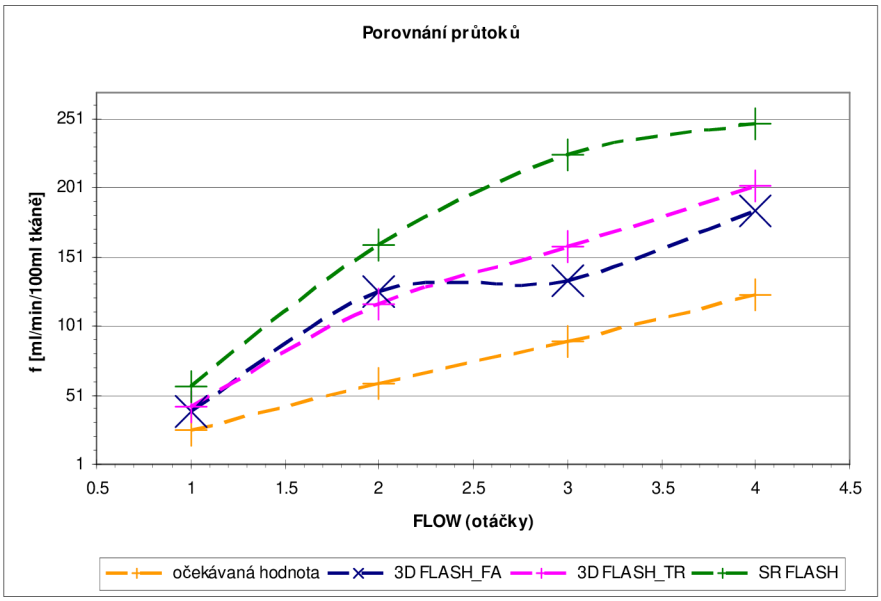
Nastavení otáček	3D_multiFA	3D_multiTR	SR_FLASH
Rychlost 1	0.693	0.652	0.504
Rychlost 2	0.468	0.479	0.567
Rychlost 3	0.608	0.523	0.533
Rychlost 4	0.513	0.515	0.506

[11] Statický fantom jsme používali pouze při prvních měřeních. Použili jsme jej pro ověření, že není rozdíl mezi ředěním kontrastní látky různými typy vod. Pro měření v rámci této diplomové práce další hodnoty ze statického fantomu nejsou potřeba.

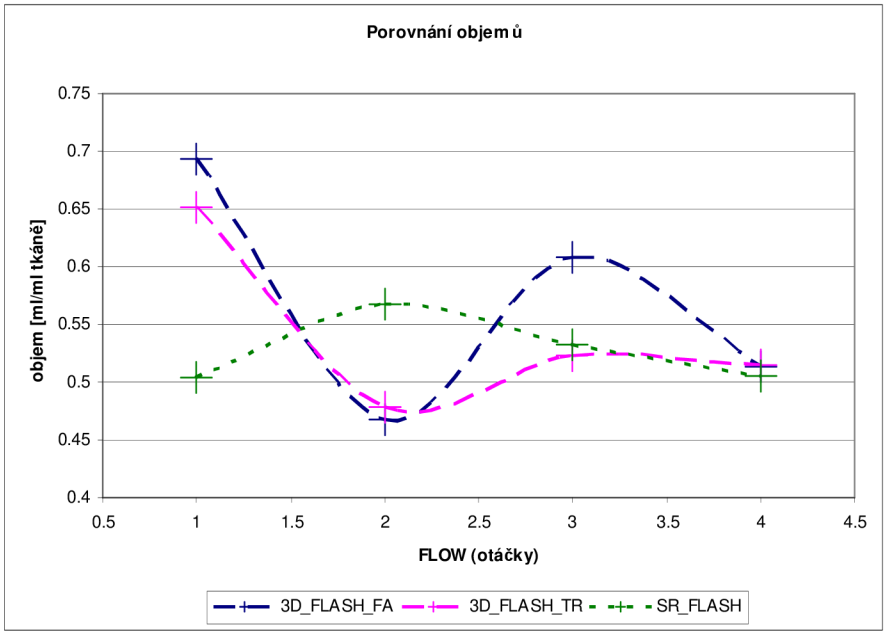
Tabulka 5-7: Referenční a očekávané hodnoty perfusních parametrů dle [14].

Perfusní parametr	Referenční hodnota	Odhadovaná hodnota (průměr ± směrodatná odchylka)
Vd [ml/100ml tkáně]	79	76 ± 3
Fb [ml/min/100ml tkáně]	42	41 ± 6

Z uvedených dat a přiložených grafů je viditelná závislost akvizičních protokolů 3D FLASH TR a 3D FLASH FA. Metoda SR se liší.



Obr. 5-20: Graf porovnání výsledků hodnot průtoků.



Obr. 5-21: Graf porovnání výsledků hodnot objemů /100ml tkáně.

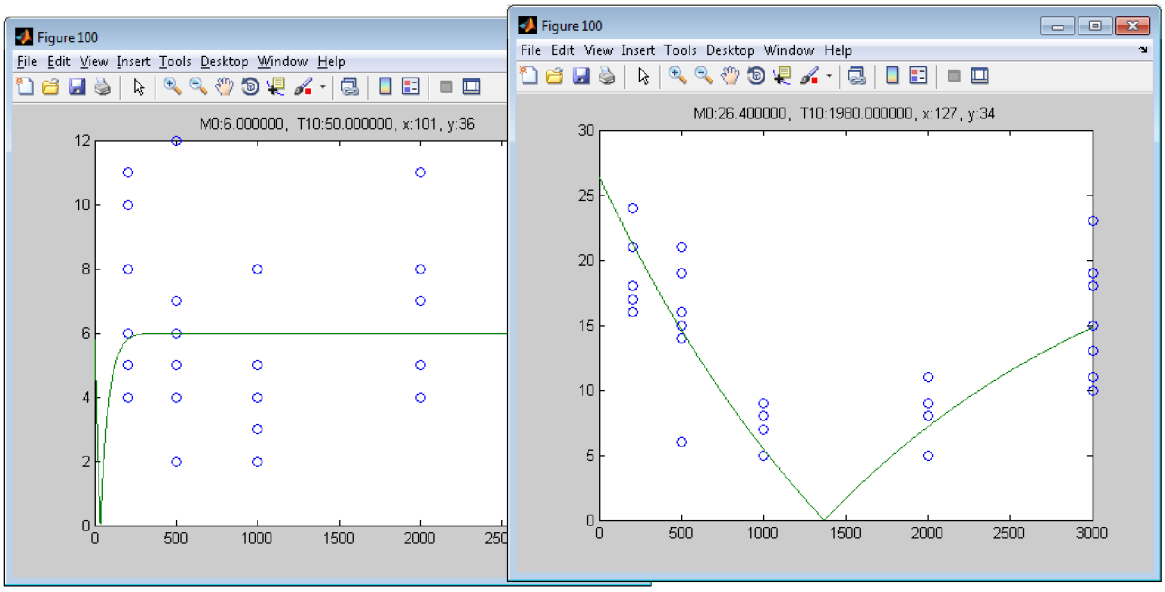
Kromě multi FA 3D FLASH všechny metody při rychlosti 1 nadhodnocují tok. Všechny sledují očekávaný trend. Při rychlosti 1 dává nejpřesnější odhad metoda multi

TR 3D FLASH, druhý nejlepší odhad pak multi FA 3D FLASH. Metoda SR FLASH má z porovnávaných metod nejméně přesný odhad. Objem by měl být nezávislý na toku, což přibližně odpovídá – v grafu není viditelný výrazný trend.

Tabulka 5-8: Srovnání naměřených průtoků akvizičních protokolů s referenčními viz [14].

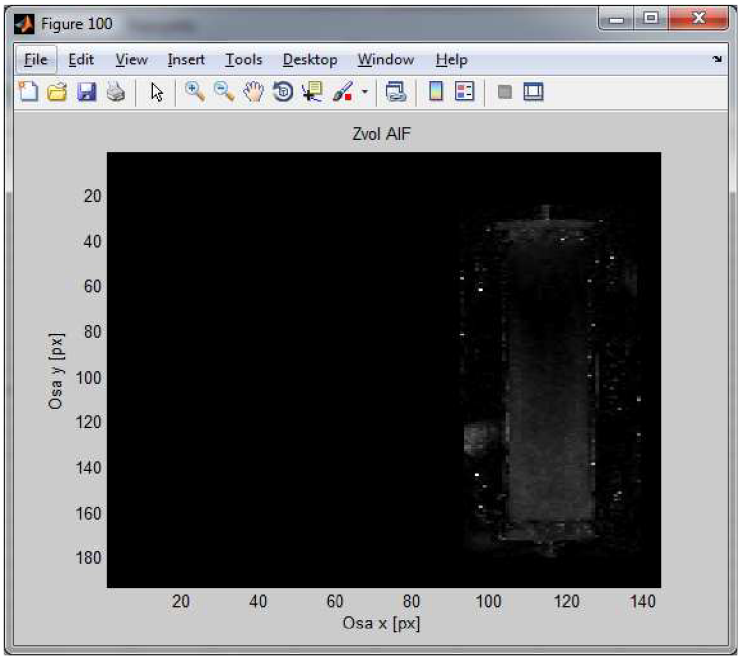
Porovnání výsledků s [14] referenční hodnota 23 ml/min/100ml tkáně; [%]			
FLOW	3D_multiFA	3D_multiTR	SR_FLASH
rychlost 1	92	102	135
rychlost 2	299	277	380
rychlost 3	319	378	535
rychlost 4	439	482	589

Na následujících grafech a v tabulce výstupních hodnot jsou zobrazeny výsledky metody IR FLASH při rychlosti pumpy FLOW 1. Grafy jsou vytvořené pomocí PrtSc. Až po spuštění programu jsem si všiml, jak data vychází, již nešlo nastavit krokování. Opakovat celou konverzi, která trvá přes 5 hodin, mi přišlo pro účely ilustrace zbytečné. Následující uvedené grafy odpovídají přiloženým hodnotám výsledků a všechna data byla z měřená při FLOW 1. Z prvních grafů je patrné, že naměřené hodnoty mají velký rozptyl. Trend je dobrý – prvně hodnoty klesají, poté rostou.



Obr. 5-22: Průběh konverze u IR dat. Hodnoty naměřených dat mají velký rozptyl (osa x TI [ms], osy y – intenzita signálu)

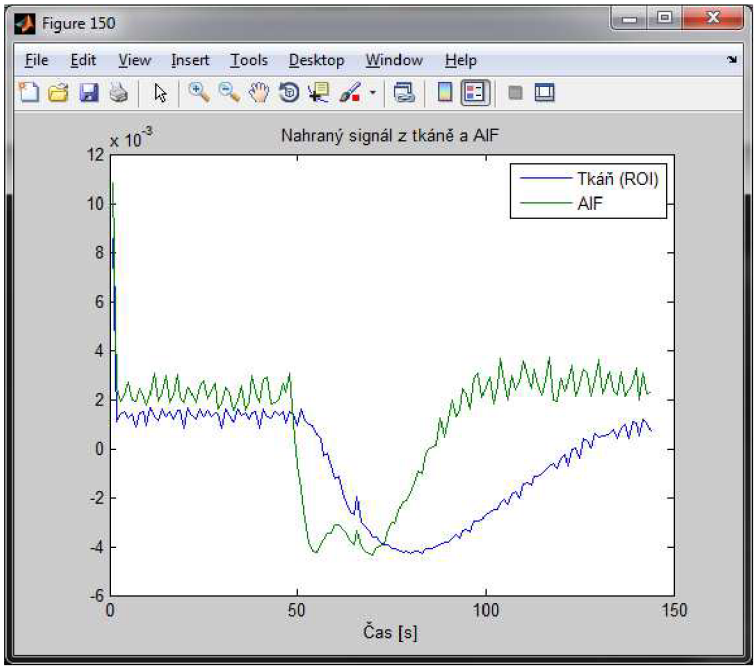
Počet bodů vyobrazených v každém sloupci na Obr. 5-22 odpovídá počtu fraymů – počet snímků, které se mají přeskočit: 10-3=7. Teoreticky pokud by data byla naměřena správně, body by se překrývaly – rozptyl by pak byl roven nule.



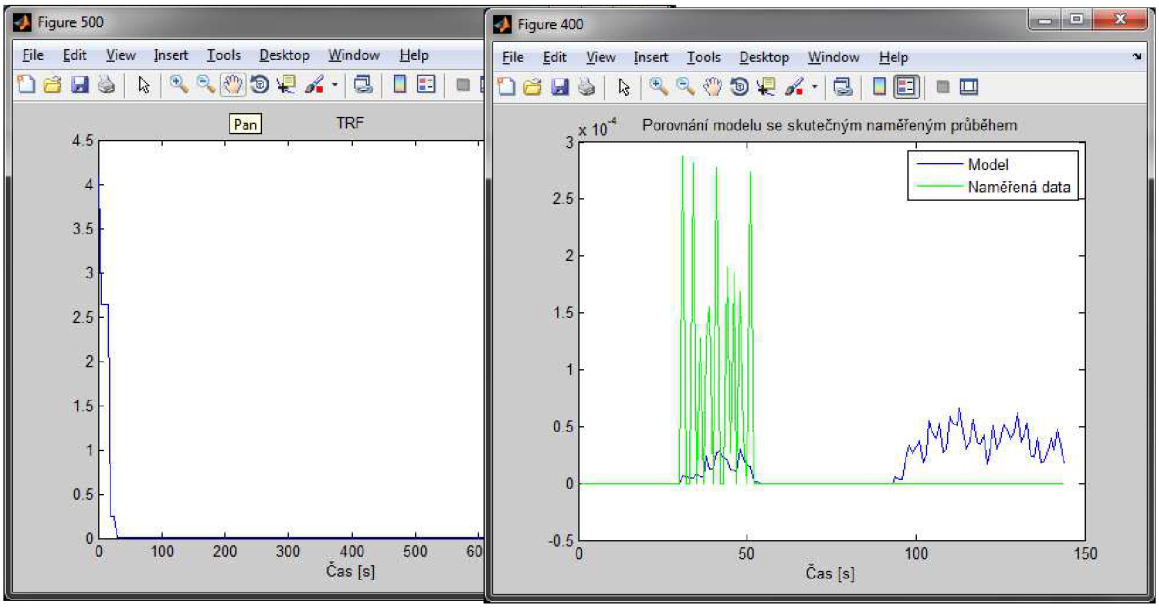
Obr. 5-23: Výstupní data konverze, vstupní data pro vyhodnocení IR FLASH dat (FLOW1).

V uvedených vstupních datech je viditelné ztmavení v horní části dialyzačního filtru – nízké R1. U dat při otáčkách 2 byl obraz ještě méně viditelný – jasově slabší (i po pokusech upravit zobrazení) a více rozmazaný. Určení masek pro vyhodnocení bylo velmi nepřesné založené na intuici nikoliv na faktech.

Ztmavení v horní části filtru poté vede k následujícím zkresleným výsledkům:

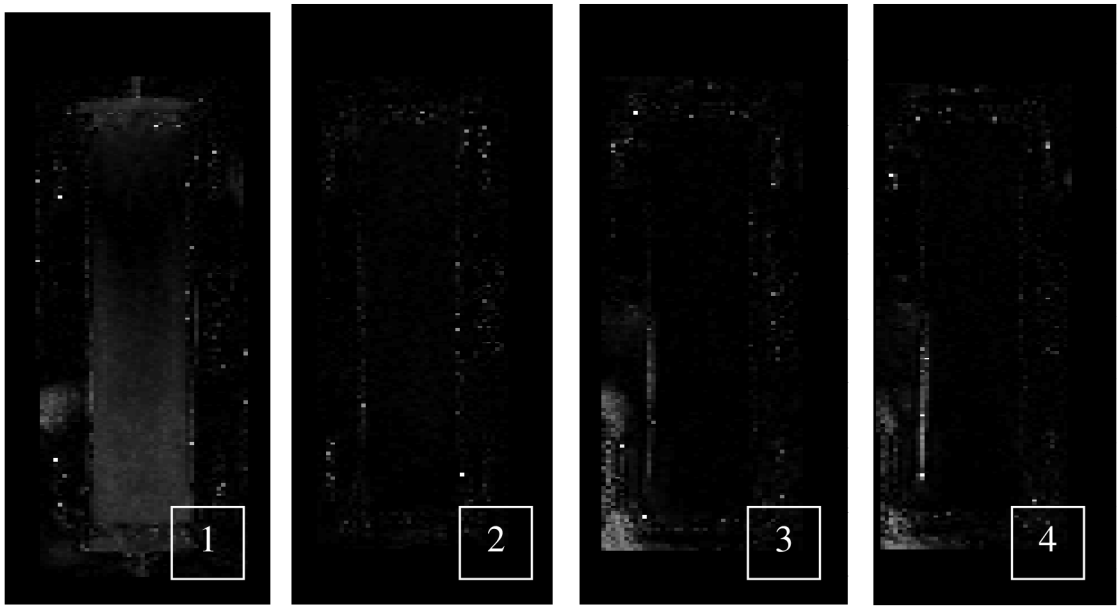


Obr. 5-24: Vykreslení signálu z tkáně a AIF, osa y – R1[1/ms].



Obr. 5-25: TRF, osa y - TRF (vlevo). Porovnání modelu[12] a skutečně naměřených dat, osa y – R1[1/ms] (vpravo).

Velký rozptyl na vstupních datech se pak projevil i ve výsledcích. Hodnoty „F“ s rostoucím ROI fitru stoupají, naopak hodnota „v“ s rostoucím FLOW filtru klesá.



Obr. 5-26: Porovnání dat IR FLASH, po konvoluci, pro otáčky 1, 2, 3 a 4.

Z Obr. 5-26 je patrné, že u všech měřených rychlostí peristaltické pumpy získáváme špatný obraz, který nelze vyhodnotit mnou naprogramovaným SW.

[12] Modelem jsou myšlena data vypočtená na základě konvoluce.

Tabulka 5-9: Tabulka hodnot "F" a "v" pro IR FLASH, FLOW 1

Pořadí frakce	Hodnota frakce	v [ml / ml tissue]	F[ml/min / 100ml tissue]
1	0.1	0.24	48
2	0.2	0.28	86
3	0.3	0.28	122
4	0.4	0.26	149
5	0.5	0.22	195
6	0.6	0.16	231
7	0.7	0.13	540
8	0.8	0.09	1824
9	0.9	0.07	3174
10	1	0.07	3587

5.6.2 Měření FLOW artefaktů

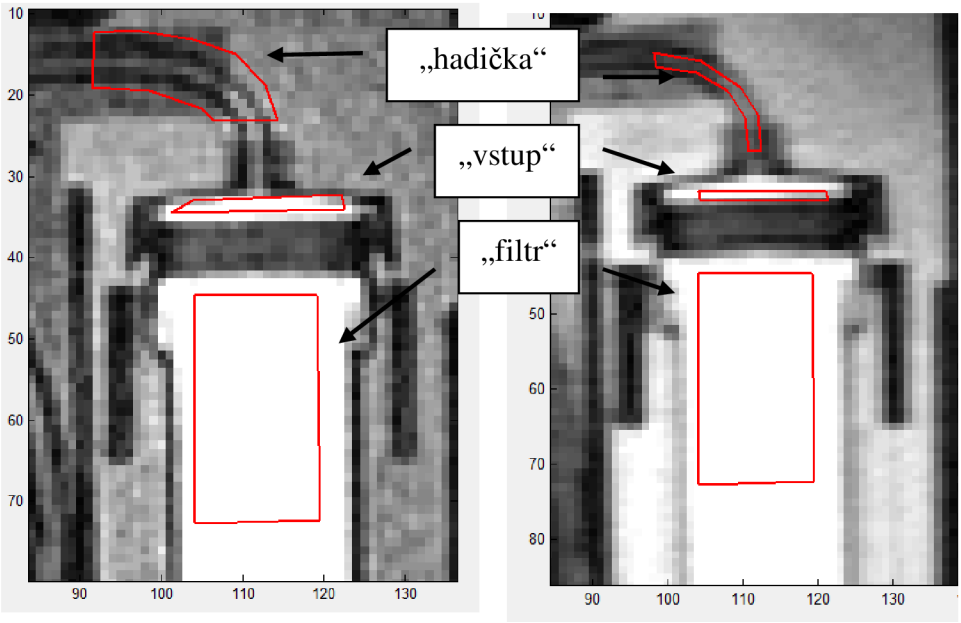
Při vyhodnocení FLOW artefaktů bylo nutno DICOM data importovat a pomocí funkce „Conversion“ provést „test on ROI“. Program je velmi citlivý na volbu oblasti zájmu – masky – v níž jsme vyhodnocovali vliv toku na odhad T1. Důležité proto bylo zvolit masku tak, aby byla vždy stejná – jak velikostí, tak i polohou. Toho bylo dosaženo uložením masky a poté, při vyhodnocování jednotlivých rychlostí, byla maska načtena. Velikost obrazu 3D FLASH a SR FLASH byla různá, proto jsem vytvořil dvě masky. Jedna sloužila k vyhodnocení SR a IR akvizičních protokolů, druhá pro 3D FA a 3D TR protokoly. Velikost oblastí jsem se snažil co nejpřesněji určit a masky nastavit ručně. Výstupem byla vypsaná data, která jsem přepsal do tabulky.

Tabulka 5-10: Porovnání závislosti výsledků T10, při měření FLOW artefaktů, na volbě masky.

Filtr, hodnoty T10[ms]				
Nastavení otáček	maska 1	maska 2	maska 1	maska 2
	IR_FLASH		SR_FLASH	
0	**790**	**780**	**801**	**820**
1.5	**830**	**820**	**782**	**800**
3	**820**	**810**	**771**	**789**

Hadička, hodnoty T10[ms]			
maska 1	maska 2	maska 1	maska 2
IR_FLASH		SR_FLASH	
1680	**1220**	**731**	**779**
1660	**1240**	**802**	**721**
1670	**1250**	**950**	**890**

Vstup - AIF, hodnoty T10[ms]				
Nastavení otáček	maska 1	maska 2	maska 1	maska 2
	IR_FLASH		SR_FLASH	
0	**930**	**860**	**730**	**721**
1.5	**1000**	**940**	**689**	**645**
3	**1000**	**940**	**654**	**610**

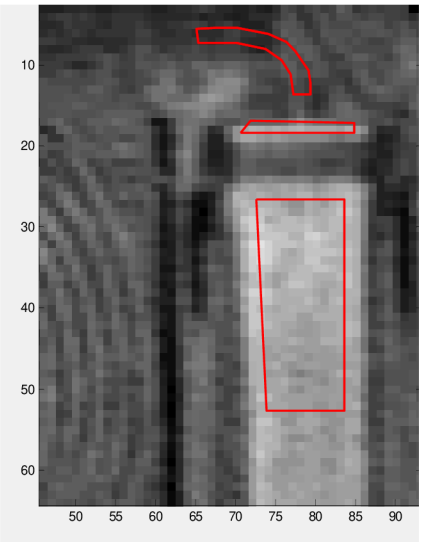


Obr. 5-27: Volba zájmové oblasti (pro IR a SR). Maska 1. (vlevo).

Obr. 5-28: Volba zájmové oblasti (pro IR a SR). Maska 2. (vpravo).

Závislost výsledků na volbě masky popisuji předchozími obrázky a Tabulka 5-10 pro metodu IR a SR FLASH. Dvě masky mají stejnou oblast zájmu filtru, ale různé oblasti zájmu pro hadičku a vstup – AIF. V tabulce můžeme vidět, jak se hodnoty liší (největší rozdíly jsou u hodnot pro hadičku).

Pro kompletní vyhodnocení FLOW artefaktů jsem volil masku 2. Tato maska se liší od masky 1 především v menší, jemnější volbě oblasti zájmu pro hadičku a vstup – AIF.



Obr. 5-29: Volba zájmové oblasti (3D FLASH - TR, FA).

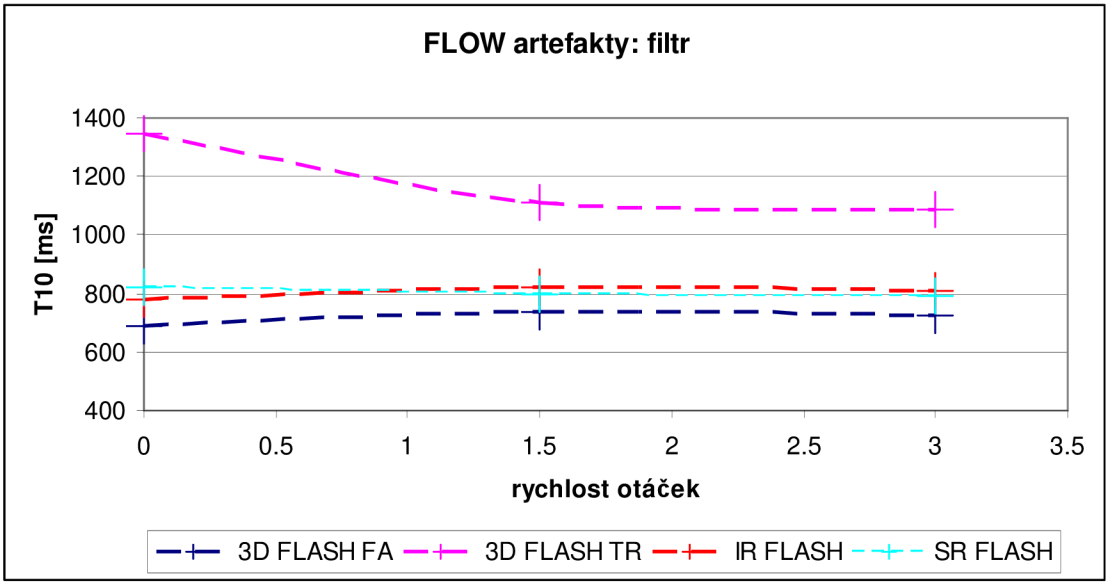
Hodnota FLOW uváděná v tabulkách v této podkapitole, popisuje nastavení peristaltické pumpy – jedná se o rychlost pumpy, nastavení počtu otáček. Skutečné hodnoty toku kapaliny odpovídají hodnotám viz Tabulka 5-2.

Tabulka 5-11: Tabulka výsledků měření FLOW artefaktů.

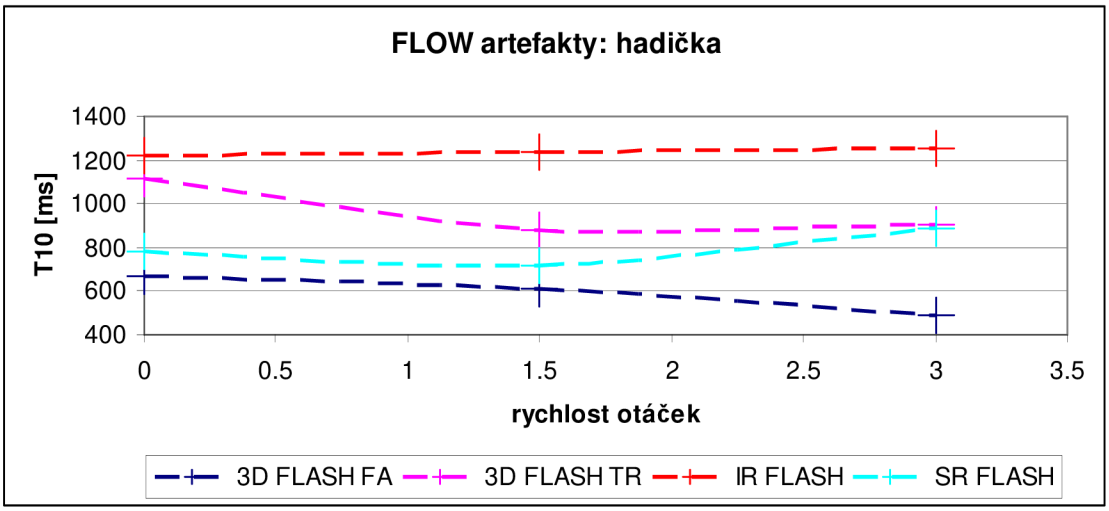
Filtr				
FLOW	3D_multiFA_05	3D_multiTR_05	IR_FLASH	SR_FLASH
	T10 [ms]	**T10 [ms]**	**T10 [ms]**	**T10 [ms]**
0	**688**	**1348**	**780**	**820**
1.5	**736**	**1111**	**820**	**800**
3	**724**	**1084**	**810**	**789**

Hadička				
FLOW	3D_multiFA_05	3D_multiTR_05	IR_FLASH	SR_FLASH
	T10 [ms]	**T10 [ms]**	**T10 [ms]**	**T10 [ms]**
0	**670**	**1114**	**1220**	**779**
1.5	**614**	**884**	**1240**	**721**
3	**486**	**902**	**1250**	**890**

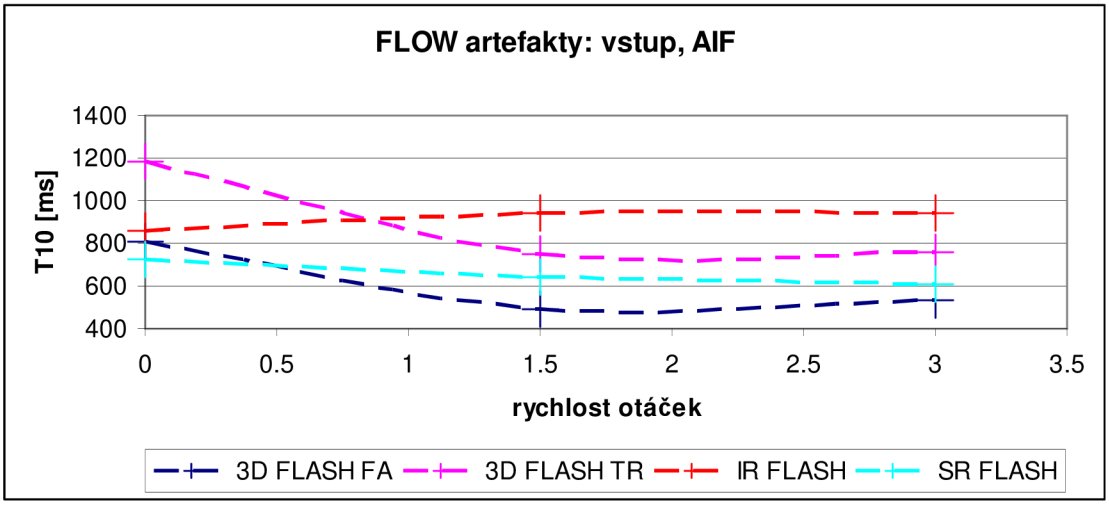
Vstup AIF				
FLOW	3D_multiFA_05	3D_multiTR_05	IR_FLASH	SR_FLASH
	T10 [ms]	**T10 [ms]**	**T10 [ms]**	**T10 [ms]**
0	**808**	**1183**	**860**	**721**
1.5	**491**	**748**	**940**	**645**
3	**532**	**760**	**940**	**610**



Obr. 5-30: Graf FLOW artefaktů ve filtru.



Obr. 5-31: Graf FLOW artefaktů v hadičce.



Obr. 5-32: Graf FLOW artefaktů v AIF (vstup filtru).

Volba masky pro 3D FLASH je obtížnější než u metod IR / SR FLASH, protože obraz je neostrý, navíc je v oblasti hadičky nízký kontrast. Prošel jsem více obrazů, upravil kontrast zvolené oblasti zájmu, a pak vizuálním srovnáním jsem zvolil oblast, která by měla odpovídat skutečné pozici hadičky.

Nejmenší vliv toku u „filtru“, kde je zde nejnižší rychlost, druhý nejmenší vliv vyšel u vstupu filtru – AIF. Nejvyšší vliv toku filtru byl v oblasti hadičky.

Tabulka 5-12: Porovnání vlivu FLOW artefaktů v závislosti na volbě ROI.

Filtr, hodnoty T10[ms]			
FLOW	průměr	odchylka od průměru	podíl odchylka / průměr [%]
0	798	51	6
1.5	808	68	8
3	798	69	9

Vstup filtru, AIF; hodnoty T10[ms]			
FLOW	průměr	odchylka od průměru	podíl odchylka / průměr [%]
0	810	339	42
1.5	818	605	74
3	801	676	84.

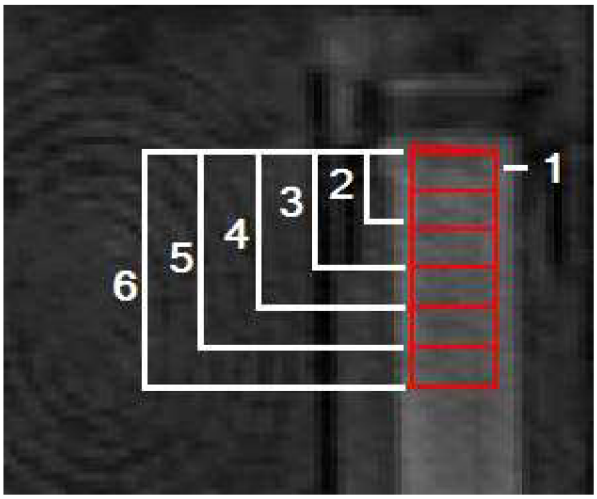
Hadička, hodnoty T10[ms]			
FLOW	průměr	odchylka od průměru	podíl odchylka / průměr [%]
0	1103	1390	126
1.5	1103	1377	125
3	1190	1080	91

Z uvedených dat a grafů vyplývá, že u metody IR FLASH je konstantní vliv rychlosti toku kapaliny na výpočet odhadu T1. Jako druhou nejlepší bych zvolil SR FLASH. U metody 3D FLASH FA můžeme u měření v hadičce a v AIF pozorovat mírnou změnu odhadu T1 v závislosti na rychlosti toku. Nejhůře z uvedených 4 metod dopadla metoda 3D FLASH TR, kde je patrný rozdíl mezi výsledky při nulových otáčkách a výsledky při otáčkách 1,5 a 3. Tento rozdíl je patrný ve všech sledovaných oblastech: filtr, hadička, AIF.

Výsledky mohly být částečně ovlivněny volbou masky (viz Tabulka 5-10), jelikož byly použity masky dvě – jedna pro metody 3D FLASH FA a TR, druhá pro IR, SR FLASH.

IR metoda sice velmi dobře potlačuje FLOW artefakty, na druhou stranu je to metoda, u které se nezdařila provést konverze. Proto stojí za zamyšlení, zda právě tuto metodu (včetně všech námi provedených nastavení) pro měření užívat. Snímaná data mají nejspíše špatný poměr signál / šum. U měření FLOW artefaktů se využívá funkce „Test on ROI“, signál ze zvolené oblasti se průměrkuje. Poté šum, který má náhodný charakter, průměrkováním dojde k jeho potlačení a výsledky vypadají dobře.

Abychom mohli porovnat variabilitu odhadů T1 vlivem toku kapaliny s variabilitou T1 vlivem šumu a negomogenity prostředí, testoval jsem variabilitu odhadu T1 na velikosti a pozici masky dylalizačního filtru. Teoretický by odezva při změně velikosti vybrané scény v rámci filtru měla být stejná. Koncentrace KL, rychlost proudění kapaliny, fyzické parametry filtru by se v podélné ose dialyzačního filtru neměly měnit. Proto jsem vytvořil soubor různě velkých masek, které se překrývají. Detail masky je uveden na následujícím obrázku.

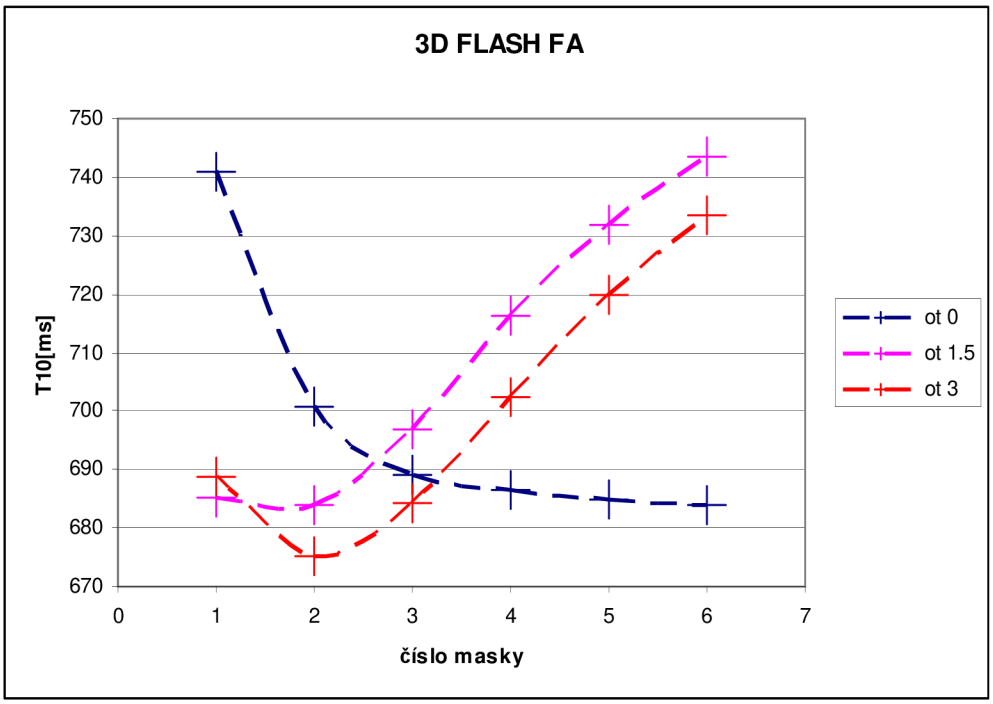


Obr. 5-33: Výběr nastavení masek filtru pro hodnocení variability toku pro různě velké oblasti zájmu.

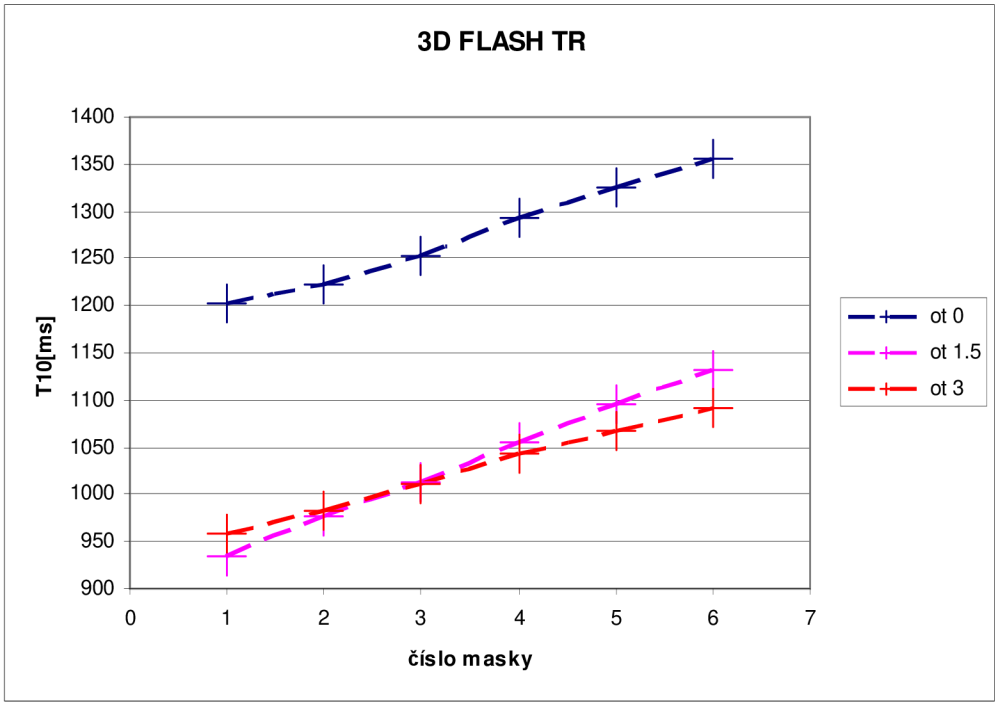
Tabulka 5-13: Srovnání variability toku s variabilitou zvolené masky.

T10 [ms]	3D FA			TR		
num	ot 0	ot 1.5	ot 3	ot 0	ot 1.5	ot 3
1	741	685	689	1202	935	958
2	701	684	675	1223	977	983
3	689	697	684	1253	1013	1010
4	686	716	702	1292	1056	1042
5	685	732	720	1325	1095	1068
6	684	743	733	1356	1132	1092

Z uvedené tabulky a přiložených grafů je patrné, že křivka reprezentující hodnoty sejmuté při 0 otáčkách, tedy při vypnuté peristaltické pumě, je výrazně odlišná od křivek pořízených při zapnuté pumě. U metody multiFA FLASH je tvar a charakter křivky závislosti odezvy na zvolené masce při rychlosti 0 skoro inverzní k rychlostem 1,5 a 3. U metody multiTR FLASH je charakter křivky shodný pro všechny nastavení peristaltické pumy. Při rychlosti 0 je hodnota odezvy T10 posunuta asi o 250 ms výše než u rychlostí 1,5 a 3. Kromě trendu křivky u FA pro nulovou rychlost mají všechny křivky rostoucí charakter, se zvětšující se plochou užité masky roste hodnota T10. U křivek metody TR je patrný lineární nárůst.



Obr. 5-34: Graf naměřených hodnot pro 3D FLASH FA při různých otáčkách.



Obr. 5-35: Graf naměřených hodnot pro 3D FLASH TR při různých otáčkách.

Metoda multi TR 3D FLASH při vypnutém čerpadle udává hodnoty T10 o 24% vyšší než v zapnutém stavu peristaltické pumpy. Metoda multi FA 3D FLASH při zapnutém čerpadle, při malé zvolené masce udává hodnoty cca o 10 % vyšší. Při zvětšující se velikostí masky, se nadhodnocení zmenšuje. Zvolíme-li velikost masky 3, jsou výsledky ze všech otáček obdobné. Se vzrůstající maskou a vypnutým čerpadlem, zís-

káváme nižší hodnoty odezvy. U masky č. 6 je hodnota T10 93% z průměru hodnot při zapnutém čerpadle.

Tabulka 5-14: Výpočet závislosti velikosti masky na zapnuté či vypnuté pumpě.

T10 [ms]	FA			TR		
num	Vypnutá pumpa	Zapnutá pumpa	Zapnuto / vypnuto [%]	Vypnutá pumpa	Zapnutá pumpa	Zapnuto / vypnuto [%]
1	741	687	108	1202	947	127
2	701	680	103	1223	980	125
3	689	691	100	1253	1012	124
4	686	709	97	1292	1049	123
5	685	726	94	1325	1082	122
6	684	738	93	1356	1112	122

Obecně lze výsledky shrnout tak, že je velký rozdíl mezi odezvou systému při zapnutém a vypnutém čerpadle. Naopak odezva signálu se liší málo pro různé rychlosti již zapnutého čerpadla.

6 Diskuse

V průběhu měření se vycházelo z postupu a práce Jana Krchňavého z roku 2012. V porovnání s touto diplomovou prací jsme zdokonalili konstrukci fantomu – vylepšení uchycení komponent, zmenšení FOV a umístění spirály vstupní hadičky pro potlačení in-flow artefaktů. Dříve užívaný fantom jsme museli upravit tak, že jsme naprosto změnili způsob uchycení. Původně jsme používali k rozmístění a fixaci komponent modurit, který, jak se později ukázalo, není MR kompatibilní. Dalším vylepšením dřívějšího fantomu bylo zavedení přepadu. Dříve se mezi jednotlivými měřeními muselo s fantomem vyjíždět z gantry magnetu a odepínat snímací cívky. Poté se systém promyl, odvzdušnil, odbublinkoval, nasadila snímací cívka a poté se znovu zaváděl do gantry. Tento postup vedl k tomu, že se musely provést nové lokalizéry. Zavedení přepadu nám umožnilo systém promýt bez nutnosti fantom vysouvat z gantry. V průběhu jednoho měření tak pracujeme s totožnou scénou, jejíž parametry se mění pouze v závislosti na nastavení experimentu. Zlepšení přispělo k úspoře času a zvýšení porovnatelnosti jednotlivých měření.

Protože musíme vést hadičky od fantomu k čerpadlu a do odpadu, nelze zavřít stíněné dveře. Nedojde tedy k uzavření „Faradayovy klece“, prostor není ideálně odstíněn. Dveře jsme se snažili maximálně přivřít bez zaškrcení hadiček. Z tohoto důvodu se mohou částečně projevovat rušivé elektromagnetické vlivy z vnějšího prostředí.

Při měření na MOU vzniká větší množství dat (1 měření: cca 1,5 GB dat = 3 CD = 1,5 hodiny vypalování). Objevil se problém, že SW a HW užívaný na pracovišti nepodporuje jednorázový export takového množství dat. SW systém nepřijímal neautorizovaná paměťová zařízení. HW byla přítomna starší CD vypalovací mechanika, neumožňující vyšší rychlost zápisu, ani zápis na DVD. Velikost HDD neumožňovala dlouhodobé uložení naměřených dat na pracovišti. Naměřená data, včetně parametrů akvizičních protokolů, se musela tedy vypalovat na několik CD. Přitom v průběhu údržby systému se stará měření promazávají. Pokud tedy chceme opakovat určité měření či porovnávat dříve naměřená data, musíme dohledávat vypálená CD. Povedlo se nám zrealizovat pořízení HDD disku, který je schválen vedením nemocnice a výrobcem magnetické resonance, společností Siemens. Tento krok povede ke zkvalitnění a urychlení experimentálních měření na tomto pracovišti a rozhodně také ke zvýšení komfortu exportu dat.

Prvotní záměr této diplomové práce byl proměřit metody 3D FLASH, SR FLASH, IR FLASH a 2D FLASH. Ovšem z časových důvodů, vzniklých úpravou fantomu – výměny systému uchycení, jsme 2D FLASH metodu nerealizovali. Dle teoretických předpokladů měla být metoda 2D FLASH ve srovnání s 3D FLASH rychlejší, ale s horším výsledkem. Horší výsledky 2D FLASH metody mohly být zapříčiněny samot-

nou podstatou této metody. Metoda je citlivá na in-flow artefakty, zahrnuje v sobě problém neobdélníkového excitačního profilu, což vede k nepřesnostem odhadu T1.

SW vytvořený na UPT, AV Brno a ÚBMI, VUT Brno je složitý na pochopení. Jedná se o řadu funkcí, které nabízejí ucelený balík pro práci s ultrazvukovými a MRI daty. Využívaný SW byl vytvořen řadou lidí. Přestože SW správně funguje, bylo by užitečné udělat jeho korekturu. Tuto korekturu by měla provést jedna osoba, která by program sjednotila. Dále by se měly doplnit popisy některých grafů a lépe okomentovat samotný kód.

Při vyhodnocení dat jsem zjistil, že z neznámého důvodu na několika místech nesouhlasily nastavené hodnoty TR s přednastavenými (u metody 3D FLASH, multi FA). Po diskusi s vedoucím práce a s MUDr. Strandarou jsme dospěli k závěru, že se jedná o omezení SW užívaného přímo na pracovišti MOU, které pravděpodobně provedlo změnu TR bez upozornění operátora. Hodnoty se lišily rozdílem 0,02ms. SW pro vyhodnocení dat vyžaduje stejné hodnoty. Proto jsem musel manuálně přepsat hodnotu prvního TR v každém řezu při měření multiFA. Přepsal jsem 2.8600ms na 2.8400ms. S těmito údaji pak proběhla celá konverze.

Při srovnání výsledků jednotlivých akvizičních protokolů jsem nezahrnul do porovnání IR FLASH data. Na základě dříve uvedených grafů a částečných výsledných hodnot, docházím k názoru, že zvolený akviziční protokol není vhodný. Velkou roli dle mého názoru hraje nízký poměr signál-šum. Ten by bylo možné částečně zlepšit např. snížením prostorové rozlišovací schopnosti.

7 Závěr

V diplomové práci jsem splnil všechny body zadání. Navázal jsem na výsledky semestrálního projektu, ve kterém jsem popisoval základní principy, související se zobrazením pomocí magnetické resonance a kontrastní látky, užívané při MRI. Seznámil se s několika základními pulsními sekvencemi, užívanými při DCE-MRI zobrazování s T1 váhovaným kontrastem.

V samotné diplomové práci jsem se věnoval především praktickému měření na Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Zde jsem testoval vybrané pulsní sekvence na fantomech: částečně na statickém, ale především na dynamickém fantomu. Dále jsem naměřená data zpracoval. Jednalo se o deset měření na MOU. Každé měření trvalo cca 4 hodiny. Vzniklo takřka 11GB naměřených dat. Dále jsem měřil rychlosti peristaltického čerpadla, objemy systému a jednotlivých kompartment. Pro zpracování jsem naprogramoval dvě hlavní funkce, jedna zajišťuje konverzi IR FLASH dat na T1, druhá slouží perfusní analýze konvertovaných MR dat. První z uvedených funkcí jsem implementoval do současného SW užívaného na ÚPT Brno a ÚBMI, VUT Brno. Druhá funkce stojí samostatně, ale je plně kompatibilní s užívaným SW, byla naprogramována jako další modul do uvedeného softwaru. SW přiložený k diplomové práci je omezen pouze na funkce, které jsem naprogramoval nebo modifikoval. Plnohodnotný SW se všemi funkcemi úmyslně neuvádím. Pro ověření funkčnosti programu jsou dodána na CD částečně zpracovaná data.

Hlavním cílem DP bylo proměřit několik akvizičních protokolů a porovnat je. Protokoly musely být voleny tak, aby byly optimální pro DCE-MRI. Porovnání může být místy subjektivní až zavádějící, přesto jsem se snažil všechny závěry podložit objektivními argumenty. Programy vytvořené v rámci DP jsou plně funkční, ale hlavní důraz práce byl veden především na experimentální měření na magnetické resonanci. Tomu odpovídal i časový plán, kdy jsme od listopadu 2012 do konce dubna 2013 měřili na MOU, případně pracovali na zlepšení fantomu.

Seznam použité literatury

[1] About DICOM | DICOM conference. *About DICOM | DICOM conference* [online]. 2012 [cit. 2013-04-01]. Dostupné z: http://dicomconference.org/about-dicom/

[2] BAERT, A.L., JACKSON, A., BUCKLEY, D.L., PARKER, G.J.M. *Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging In Oncology*, Berlin: Springer, 2005.

[3] BERNSTEIN, Matt A, Kevin Franklin KING a Ziaohong Joe ZHOU. *Handbook of MRI pulse sequences*. Boston: Academic Press, c2004, xxii,1017 p. ISBN 01-209-2861-2.

[4] BITAR, R., G. LEUNG, R. PERNG, S. TADROS, A. R. MOODY, J. SARRAZIN, C. MCGREGOR, M. CHRISTAKIS, S. SYMONS, A. NELSON a T. P. ROBERTS. MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask. Radiographics. 2006, č. 2, s. 513-537. DOI: 10.1148/rg.262055063. Dostupné z: http://radiographics.rsnajnls.org/cgi/doi/10.1148/rg.262055063

[5] BLEEKER, Egbert J. W., Mark A. VAN BUCHEM, Andrew G. WEBB a Matthias J. P. VAN OSCH. Phase-based arterial input function measurements for dynamic susceptibility contrast MRI. Magnetic Resonance in Medicine. 2010, č. 2, s. 358-368. DOI: 10.1002/mrm.22420. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/mrm.22420

[6] BROWN, Mark A a Richard C SEMELKA. *MRI: basic principles and applications*. 4th ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Blackwell/John Wiley, c2010, xiii, 264 p. 4. ISBN 04-705-0098-0.

[7] DRASTICH, A. *Tomografické zobrazovací systémy*. Skripta FEKT VUT v Brně: MJ Servis, 2004.

[8] DRASTICH, Aleš. *Zobrazovací systémy v lékařství AZSL - MRI*. Brno, 2009. Přednáškový materiál. Ústav Biomedicínského inženýrství, FEKT, VUT Brno.

[9] FRITZ-HANSEN et al. Measurement of the Arterial Concentration of Gd-DTPA Using MRI: A Step Toward Quantitative Perfusion Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2006, č. 36, s. 225-231.

[10] GROSSOVÁ, L. *Akvizice MRI obrazových sekvencí pro preklinické perfusní zobrazování.* Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2012. 90s. Vedoucí diplomové práce Ing. Radovan Jiřík, Ph.D..

[11] HEILMANN, Melanie, Julien VAUTIER, Philippe ROBERT a Andreas VOLK. In vitro setup to study permeability characteristics of contrast agents by MRI. *Contrast Media*. 2009, roč. 4, č. 2, s. 66-72. ISSN 15554309. DOI: 10.1002/cmmi.262. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/cmmi.262

[12] HENDERSON et al. Simultaneous MRI Measurement of Blood Flow, Blood Volume, and Capillary Permeability in Mammary Tumors Using Two Defferent Contrast Agents. *Journal of magnetic Resonance imaging 12*. 2000, č. 12, s. 991-1003.

[13] CHENG, Hai-Ling Margaret a Graham A WRIGHT. Rapid high-resolutionT1 mapping by variable flip angles: Accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2006, č. 55, s. 566-574. DOI: 10.1002/mrm.20791. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/mrm.20791

[14] JIŘÍK, R.; STANDARA, M.; MALÁ, A.; BARTOŠ, M.; TAXT, T.; STARČUK,Z., jr. Flow Phantom for Validation of Absolute Quantification in Dynamic Contrast-Enhanced MRI. In Book of Abstracts ESMRMB 2011 28th Annual Scientific Meeting Leipzig DE, October 6 8, 2011, MAGMA Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. Springer Berlin / Heidelberg. 2011. p. 247 - 248. ISSN 0968-5243.

[15] KOLLÁTOROVÁ, Helena. Nukleární magnetická rezonance NMR. [online]. 2011 [cit. 2012-10-21]. Dostupné z: http://www.szsmb.cz/admin/upload/sekce_materialy/MRI.pdf

[16] KRCHŇAVÝ, J. *Akvizice a předzpracování MRI obrazových sekvencí pro klinické perfusní zobrazování*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2012. 80s. Vedoucí diplomové práce Ing. Radovan Jiřík, Ph.D..

[17] MALÁ, Aneta. *Dynamické MR zobrazování na základě kontrastu T1*. Brno, 2011. Diplomová práce. Přírodovědecká fakulta Masarykova univerzita. Vedoucí práce Ing. Zenon Starčuk, CSc.

[18] Multihance (gadobenate dimeglumine) Injection, Solution. *Archive Drug Label* [online]. 2008 [cit. 2012-11-14]. Dostupné z: http://local-dailymed-3.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=7617

[19] OLSSON, Annie. *Determination of a preclinical protocol for quantitative measurements of perfusion and permeability in the rat lung using dynamic contrast enhanced-MRI*. Gothenburg, 2009/2010. Master Thesis. University of Gothenburg. Vedoucí práce Frank Risse, Lars E. Olsson.

[20] PADHANI, Anwar R. Dynamic contrast-enhanced MRI in clinical oncology: Current status and future directions. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*. 2002, October, s. 407-422. DOI: 10.1002/jmri.10176. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.10176

[21] POOLEY, R. A. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents. *Fundamental Physics of MR Imaging*. 2005, č. 25, s. 1087-1099. DOI: 10.1148/rg.254055027. Dostupné z: http://radiographics.rsnajnls.org/cgi/doi/10.1148/rg.254055027

[22] RUNGE, Val M, Wolfgang R NITZ a Stuart H SCHMEETS. *The physics of clinical MR taught through images*. 2nd ed. New York: Thieme, c2009, xi, 232 p. ISBN 16-040-6161-8.

[23] Turbo Gradient Echo. D M HIGGINS. *ReviseMRI.com* [online]. 2003-2012 [cit. 2012-11-24]. Dostupné z: http://www.revisemri.com/questions/pulse_sequences/tge

[24] TURKBEY, Baris, David THOMASSON, Yuxi PANG, Marcelino BERNARDO a Peter L. CHOYKE. The role of dynamic contrast enhanced MR imaging in cancer diagnosis and treatment. Diagnostic and interventional radiology. 2009, November. DOI: 10.4261/1305-3825.dir.2537-08.1. Dostupné z: http://dirjournal.org/summary_en_doi.php3?doi=10.4261/1305-3825.DIR.2537-08.1

[25] VRBA, J. *Měření tkáňových kultur metodami magneticko resonanční tomografie.* Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav telekomunikací, 2009. 42s., 7 s. příloh. Vedoucí práce: prof. Ing. Karel Bartušek, DrSc..

[26] ZAPLATÍLEK, Karel a Bohuslav DOŇAR. *MATLAB: tvorba uživatelských aplikací.* 1. vyd. Praha: BEN, 2004, 215 s. ISBN 80-730-0133-0.

Seznam použitých zkratek

CT – Computed tomography = Počítačová tomografie

DCE – Dynamic contrast-enhanced (dynamické snímání s využitím kontrastní látky)

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicíně

FA – Flip angle = sklápěcí úhel

FID – Free induction decay = volně indukovaný signál

FLASH – Fast low angle shot = rychlé snímání s malým naklápěcím úhlem

FOV – Field of view / Field of vision = velikost pozorované scény

HDD – Hard Disc

HW – Hardware

IR – Inversion recover pulssequens

MOU – Masarykův onkologický ústav

MR – Magnetická resonance

MRI – Magnetic resonance imaging

NMR – Nuclear magnetic rezonance

PrtSc – Print Screen

RF – Radiofrekvenční

ROI – Region of Interest (oblast zájmu)

RTG – Rentgen, Rentgenovo záření

SE – Spin echo

SR – Saturatino recover pulssequens

STE – Stimulated echo

SW – Software

TE – Time echo (zpoždění echo signálu)

TI – Time inversion = doba překlopení

TR – Time repetition = doba opakování

TRF – Tissue residual function (reziduální funkce tkáně)

ÚBMI – Ústav biomedicínckého inženýrství, FEKT, VUT Brno

ÚPT – Ústav přístrojové techniky AVČR Brno

Přílohy

Seznam příloh

Příloha 1: Peristaltická pumpa. 71
Příloha 2: Průtokoměry KROHNE DK 47, DK48. 71
Příloha 3: Detail pracoviště MOU se zapojenou aparaturou. 72
Příloha 4: Seznam souborů na přiloženém CD. 72

Příloha 1: Peristaltická pumpa.

Příloha 2: Průtokoměry KROHNE DK 47, DK48.

Příloha 3: Detail pracoviště MOU se zapojenou aparaturou.

Příloha 4: Seznam souborů na přiloženém CD.

Seznam souborů na přiloženém CD		
č.p.	umístění	název souboru
1	hlavní složka	Petr_Kudlička_DP
2	složka program	Read me!
3	složka program	gui_perfusni_analyza.m
4	složka program	DP_main_mri.m
5	složka program	DP_gui_conversion_mri_2013.m
6	složka program	DP_SI2con_fit_IRFLASH_2013.m
7	složka program	DP_SI2con_IRFLASH_roi_2013.m
8	složka program	DP_SI2con_IRFLASH_whole_2013.m
9	složka program	DP_SI2con_precontrast_IRFLASH_2013.m
10	složka data	3D_FLASH_ot1_multiFA_sec04_con_data.mat
11	složka data	3D_FLASH_ot1_multiTR_sec04_con_data.mat
12	složka data	IR_FLASH_ot1_con_data.mat
13	složka data	IR_FLASH_ot1_inp_data.mat
14	složka data	SR_FLASH_ot1_FA_sec02_con_data.mat