

# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## VYUŽITÍ MULTI-ECHO SEKVENCÍ PRO DSC-MRI

USING MULTI-ECHO SEQUENCES IN DSC-MRI

### DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Štěpán Černý

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Ondřej Macíček

BRNO 2016

# Diplomová práce

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

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Bc. Štěpán Černý

**ID:** 133959

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2015/16

**NÁZEV TÉMATU:**

## Využití multi-echo sekvencí pro DSC-MRI

**POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:**

1) Seznamte se s metodami perfusní analýzy pomocí magnetické rezonance - DSC-MRI. 2) Rozeberte akviziční pulzní sekvence se zaměřením na sekvence, které zaznamenávají obrazy s různým časem TE tzv. multi-echo sekvence a běžně používané sekvence pro perfusní DSC-MRI. 3) V prostředí MATLAB vytvořte aplikaci, která bude umožňovat načíst vstupní multi-echo data z NMR přístroje Bruker Biospin 9.4T. 4) Proveďte konverzi signálu na kvantitativní T2\* obrazy. 5) Srovnajte výsledné perfusní mapy s a bez použití této techniky. 6) Diskutujte vliv počtu naměřených ech a navrhněte na základě výsledků optimální počet a rozptyl echo časů. 7) Realizujte pokus na vhodných objektech.

**DOPORUČENÁ LITERATURA:**

[1] FENG, Yanqiu et al. Improved pixel-by-pixel MRI R2\* relaxometry by nonlocal means. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2014, vol. 72, issue 1, s. 260-268.

[2] SOURBRON, Steven et al. T2\*-relaxivity contrast imaging: First results. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2013, vol. 69, issue 5, s. 1430-1437.

**Termín zadání:** 8.2.2016

**Termín odevzdání:** 20.5.2016

**Vedoucí práce:** Ing. Ondřej Macíček

**Konzultant diplomové práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D., předseda oborové rady**

**UPOZORNĚNÍ:**

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



# Abstrakt

Cílem diplomové práce bylo prostudovat tematiku v oblasti perfúzního zobrazování založené na dynamickém zobrazování s T2/T2\* kontrastem. Zaměření bylo na akvizice běžně používané pro DSC-MRI a především na akviziční pulzní sekvence, které zaznamenávají obrazy s různým echo časem, tzv. multi-echo sekvence. Jsou popsány principy jevu dynamického měření magnetickou rezonancí, úloha kontrastních látek a jejich vliv na relaxační časy. Dále je popsána problematika perfusní analýzy, měření a matematické modelování parametrů vstupujících do konvoluční závislosti pro získání perfúzních parametrů. V experimentální části je provedeno naprogramování algoritmu pro získání relaxační křivky času T2\*. Dále jsou vytvořeny umělá data a je na nich testována robustnost odhadu perfúzních parametrů vůči šumu. V další fázi práce jsou porovnávány reálné nasnímané živé a neživé objekty za použití konverze s T2\* a bez. V poslední fázi práce je porovnáván vliv echo délky použitých echo časů na výsledné koncentrační křivky a po provedení perfúzní analýzy vliv na výsledné perfúzní parametry.

## Klíčová slova

Magnetická rezonance, DSC-MRI, kontrastní látka, perfusní analýza, T2\* relaxační čas, MGE, multi-echo sekvence, echo čas

# Abstract

The task of this thesis is to study the subject of perfusion analysis based on dynamic imaging with T2/T2\* contrast. The focus was on the acquisition commonly used for DSC-MRI and especially in the acquisition pulse sequences that use images with different echo time, so called Multi-echo sequence. Principles of dynamic measurement by magnetic resonance imaging, the role of contrast agents and their influence on the relaxation times are described. It also describes the problems perfusion analysis, measurement and mathematical modeling parameters entering to the convolution dependency for getting perfusion parameters. In the experimental part is developed automatic algorithm to gain curves relaxation time T2\*. Next, the synthetic data are created and tested robustness estimate perfusion parameters against noise. In the next phase of work there are compared real scanned objects with using a conversion with T2\* and free of T2\*. In the last phase of work is compared influence of length of used echo times on concentration curves and after perfusion analysis influence on resulting perfusion parameters.

# Keywords

Magnetic resonance imaging, DSC-MRI, contrast agent, perfusion analysis, T2\* relaxation time, MGE, multi-echo sequences, echo time

ČERNÝ, Š. *Využití multi-echo sekvencí pro DSC-MRI*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2016. 98 s. Vedoucí diplomové práce  
Ing. Ondřej Macíček

# Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma Využití multi-echo sekvencí pro DSC-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 tohoto projektu jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestně právních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009Sb.

V Brně dne 20. 5. 2016

podpis autora

# Poděkování

Poděkování bych rád věnoval vedoucímu své diplomové práce Ing. Ondřeji Macíčkoví za veškerý čas mně věnovaný při tvorbě této práce, jeho trpělivé vedení, typy a rady.

# Obsah

Abstrakt.....	
Klíčová slova.....	
Abstract.....	
Keywords.....	
Prohlášení.....	
Poděkování.....	
Seznam obrázků .....	
Úvod .....	12
1 Základní principy MR.....	13
1.1 Jev magnetické rezonance.....	13
1.2 Makroskopický fyzikální model.....	14
1.3 Relaxační mechanismy jevu MR .....	14
1.3.1 T1 Relaxační čas .....	15
1.3.2 T2 Relaxační čas .....	15
1.3.3 Efektivní relaxační doba T2* .....	16
1.4 Akviziční pulzní sekvence .....	17
1.4.1 Spin echo (SE) .....	17
1.4.2 Gradient echo (GE) .....	18
2 Dynamic susceptibility contrast-MRI.....	19
2.1 Kontrastní látky .....	20
2.2 Akviziční sekvence běžně používané pro DSC .....	21
2.2.1 Echo planar imaging (EPI) .....	21
2.2.2 Gradient recalled echo (GRE).....	21
2.2.3 Fast low angle shot (FLASH).....	21

2.2.4	Principles of echo shifting with a train of observations (PRESTO)	22
2.3	Multi echo sekvence, akvizice s T1 i T2/T2* váhováním	22
2.3.1	Multi-gradient echo (MGE)	22
2.3.2	Saturation-recovery multi-gradient-echo snapshot (SR-MGE-SNAP)	22
2.4	Registrace obrazů	22
2.5	Převod dat na koncentraci kontrastní látky	23
2.6	Výběr AIF a ROI	27
2.7	Perfuzní analýza	28
2.8	Korekce gradientu	33
3	Experimentální část	34
3.1	Zpracování MGE dat	35
3.2	Srovnání algoritmů pro získání relaxační křivky T2*	39
3.3	Odhady na simulovaných datech	42
3.3.1	Simulace s exponenciálním prokladem	42
3.3.2	Simulace bez exponenciálního prokladu	49
3.4	Reálná data	53
3.4.1	Neživá - králičí data	53
3.5	Vyhodnocení obrazů	58
3.5.1	Živá - myší data	59
3.5.2	Porovnání obrazů	59
3.6	Vyhodnocení porovnání obrazů	65
3.6.1	Porovnání křivek koncentrace kontrastních látek	65
3.6.2	Porovnání perfuzních parametrů	87
	Závěr	95
	Seznam literatury	98

# Seznam obrázků

Obr. 1: Průběh návratu vektoru magnetizace po aplikaci $90^\circ$ RF pulsu do termodynamické rovnováhy, převzato z [1] .....	15
Obr. 2: Změna průběhu velikosti magnetizace v rovině x-y vlivem relaxace $T2^*$ , převzato z [1] .....	16
Obr. 3: a), b) Relaxace $T2^*$ a odpovídající průběh FID signálu. c) Srovnání relaxace $T2$ a $T2^*$ relaxace, převzato z [1] .....	16
Obr. 4: Závislost relaxačních časů, převzato z [1] .....	17
Obr. 5: SE sekvence, převzato z [1] .....	18
Obr. 6: Schéma postupu při zpracování DSC (registrace obrazů není vždy nutná) .....	20
Obr. 7: Jednoduché schéma lícování (vlevo s lícovanými obrazy, vpravo s sérií lícovaných obrazů) .....	23
Obr. 8: Ukázka signálu z jednoho voxelu před a po konverzi, převzato z [6] .....	26
Obr. 9: Ukázky signálu při různých TE .....	27
Obr. 10: Na obrázku a) je dominantní efekt $T1$ času. Při porušené BBB. Na obrázku b) převažuje efekt $T2$ času, převzato z [5] .....	27
Obr. 11: Dvoukompartmentový model difuze [7] .....	29
Obr. 12: Kapilární model, převzato z [10] .....	29
Obr. 13: Princip získání jednotlivých hlavních perfuzních parametrů [5] .....	31
Obr. 14: Mapy perfuzních parametrů. Na obrázku vlevo je mapa $F_p$ a na obrázku vpravo mapa $MTT$ .....	31
Obr. 15: Princip využití MGE za pomoci bloku korekce gradientu, převzato z [8] .....	33
Obr. 16: Ukázka MGE sekvence, jednotlivá echa v kaskádě za sebou (vpravo je sekvence přibližná) .....	35
Obr. 17: Ukázka naměřených myšičích dat .....	36

Obr. 18: Čtyři ukázky jasových křivek průběhu pro různé echo časy. V legendě obrázku je zaznamenáno, který echo čas (TE) je vykreslován (Pozn. TE 1 = 1.echo čas, TE 2 = 2.echo čas, atd.).....	36
Obr. 19: Průmět přes echa .....	37
Obr. 20: Exponenciální proklad bodů daných průmětem přes všechna echa.....	38
Obr. 21: Srovnání průměrování ROI před a po optimalizaci pro lineární verzi algoritmu .....	39
Obr. 22: Srovnání signálových křivek jednotlivých variant po konverzi na koncentraci. ....	40
Obr. 23: Blokové schéma algoritmu pro získání perfuzních parametrů ze simulovaného měle zašuměného signálu.....	42
Obr. 24: Ukázka T2* relaxační křivky simulovaného šumu pro osm echo časů .....	43
Obr. 25: Vypočítaný perfuzní parametr MTT (Varianta 1).....	44
Obr. 26: Vypočítaný perfuzní parametr F (Varianta 1).....	45
Obr. 27: Vypočítané odchyly T2* (Varianta 1).....	45
Obr. 28: Vypočítaný perfuzní parametr MTT (Varianta 2).....	45
Obr. 29: Vypočítaný perfuzní parametr F (Varianta 2).....	46
Obr. 30: Vypočítané odchyly T2* (Varianta 2).....	46
Obr. 31: Vypočítaný perfuzní parametr MTT (Varianta 3).....	46
Obr. 32: Vypočítaný perfuzní parametr F (Varianta 3).....	47
Obr. 33: Vypočítané odchyly T2* (Varianta 3).....	47
Obr. 34: Vypočítaný perfuzní parametr MTT (Varianta 4).....	47
Obr. 35: Vypočítaný perfuzní parametr F (Varianta 4).....	48
Obr. 36: Vypočítané odchyly T2* (Varianta 4).....	48
Obr. 37: Vypočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 1)....	50
Obr. 38: Vypočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 2)....	50
Obr. 39: Vypočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 3)...	51



Obr. 40: Výpočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 4).....	51
Obr. 41: Odhad hodnot parametru MTT bez použití prokladu ech .....	52
Obr. 42: Odhad hodnot parametru F bez použití prokladu ech .....	52
Obr. 43: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE1.....	54
Obr. 44: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE2.....	54
Obr. 45: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE3.....	55
Obr. 46: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE4.....	55
Obr. 47: Kvantitativní T2* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE1	56
Obr. 48: Kvantitativní T2* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE2	56
Obr. 49: Kvantitativní T2* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE3	57
Obr. 50: Kvantitativní T2* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE3	58
Obr. 51: Ukázka jednotlivých fází v signálu .....	60
Obr. 52: Použití techniky konverze na kvant. T2* obrazy (data1).....	61
Obr. 53: Bez použití techniky konverze na kvant. T2* obrazy (data1) .....	62
Obr. 54: Použití techniky konverze na kvant. T2* obrazy (data2).....	62
Obr. 55: Bez použití techniky konverze na kvant. T2* obrazy (data2) .....	63
Obr. 56: Použití techniky konverze na kvant. T2* obrazy (data3).....	63
Obr. 57: Bez použití techniky konverze na kvant. T2* obrazy (data3) .....	64
Obr. 58: Demonstrace výběru vlivu efektu T1 relaxace .....	65
Obr. 59: Znázornění ROI (1-7) ve snímku myšního mozku .....	66
Obr. 60: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	66
Obr. 61: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	67
Obr. 62: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	67
Obr. 63: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	68
Obr. 64: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	68
Obr. 65: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	69

Obr. 66: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	69
Obr. 67: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	70
Obr. 68: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	71
Obr. 69: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	71
Obr. 70: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	72
Obr. 71: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	72
Obr. 72: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	73
Obr. 73: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	73
Obr. 74: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	74
Obr. 75: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	74
Obr. 76: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	75
Obr. 77: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	75
Obr. 78: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	76
Obr. 79: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	76
Obr. 80: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	77
Obr. 81: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	78
Obr. 83: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	78
Obr. 84: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	79
Obr. 86: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	80
Obr. 87: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	80
Obr. 88: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	80
Obr. 89: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	81
Obr. 90: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	81
Obr. 89: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	82
Obr. 90: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	82
Obr. 91: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	83

Obr. 92: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	83
Obr. 93: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	84
Obr. 94: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	84
Obr. 95: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	85
Obr. 96: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	85
Obr. 97: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace.....	86
Obr. 98: Ukázky perfuzních map pro parametry $F_p$ a MTT .....	87
Obr. 99: Ukázky perfuzních map pro parametry $F_p$ a MTT .....	89

# Úvod

Perfuzní analýza se zabývá zobrazováním především průtoku krve pozorovaným objektem. Metoda perfuzního zobrazování je v současné době velmi důležitou diagnostickou metodou především v onkologii, ale i v jiných medicínských odvětvích. Nejčastěji využívanými modalitami složících k perfuzním analýzám jsou výpočetní tomografie (CT), ultrasonografie, nukleární medicína (PET, SPECT) a magnetická rezonance.

Mezi dvě hlavní metody perfusní analýzy pomocí magnetické rezonance patří Dynamic Contrast - Enhanced (DCE) a Dynamic Susceptibility Contrast (DSC), která je předmětem této práce. Metoda Dynamic Susceptibility Contrast Magnetic Resonance Imaging (dále jen DSC-MRI) je metoda pro perfusní analýzu, která spočívá v aplikaci kontrastní látky a pozorování jejího chování (kinetiky) ve sledovaném objektu (pacient, myš, atd). Výstupem této metody jsou perfusní mapy, které slouží k hodnocení abnormalit, či hemodynamických parametrů v mozkové tkáni.

Tato práce je zaměřena na akviziční pulsní sekvence, které zaznamenávají obrazy s různým časem TE (Time Echo) tzv. multi-echo sekvence. V současné době se tato technika využívá pro eliminaci efektu T1 relaxace, která nastává při úniku kontrastní látky do extravaskulárního prostoru například vlivem nádorové tkáně. V první části práce je provedena teoretická rešerže problematiky se zaměřením právě na DSC, perfuzní analýzu a použití sekvencí využívající různé echo časy.

Druhá část práce (Experimentální část) je zaměřena na zpracování MGE dat, která jsou výstupem s MR. Jsou vytvořeny algoritmy pro konverzi jasových obrazů na kvantitativní T2\* obrazy a srovnávány s obrazy bez použití této techniky. Dále proběhlo ověření použitých algoritmů na simulovaných datech a pozorování vlivu echo časů na výsledné obrazy živých a neživých objektů. Dále vliv na signálové a koncentrační křivky a porovnání výsledných perfuzních map s a bez použití této techniky v reálných dynamických sekvencích. Cílem práce je potom na základě těchto výsledků navrhnout optimální počet a rozptyl jednotlivých naměřených ech, na základě jejich vlivu na výsledné perfuzní parametry.

# 1 Základní principy MR

Základem magnetické resonance je elektromagnetická aktivita atomového jádra. K zobrazování pomocí magnetické resonance jsou využívána tzv MR aktivní jádra. Tzn jádra která mají nenulový magnetický moment. Tyto vlastnosti vykazují prvky s lichým počtem protonů v jádře (např. vodík) a tedy nenulový moment hybnosti J- spin. Spin nabývá hodnot  $\pm 1/2$  a celkový spin jádra je dán součtem spinů všech nukleonů (proton a neutron). Pro MR má největší význam atom vodíku, jehož zastoupení v molekulách vody činí cca 70%. [1]

## 1.1 Jev magnetické resonance

K získání měřených dat pomocí magnetické resonance je zapotřebí, aby zobrazovaná scéna ležela uvnitř homogenního magnetického pole  $B_0$ . Dále je zapotřebí vyslat vhodně zvolený radiofrekvenční signál, který vybudí jádra rezonujících atomů do vyšších energetických vrstev. Tento stav se projeví precesním pohybem jednotlivých protonů. Precesní pohyb je definován jako rotační pohyb v jednom bodě neměnné osy částice odkloněné od osy rotace o neměnný úhel. Frekvence precesního pohybu se nazývá Larmorova frekvence a je lineárně závislá na indukci vnějšího magnetického pole  $B_0$  a gyromagnetického poměru  $\gamma$

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 , \quad (1)$$

kde  $\omega_0$  je Larmorova frekvence,  $\gamma$  je gyromagnetický poměr. A  $B_0$  je velikost magnetického pole. [1]

Vybudit může jádra jen RF signál o Larmorově frekvenci. Je-li ukončeno generování radiofrekvenčního signálu vysílací cívkou, excitovaná jádra se vlivem relaxačních mechanismů definovaných relaxačními časy  $T_1$  a  $T_2$  (případně  $T_2^*$ ) navrátí do základního stavu termodynamické rovnováhy. Společně s tímto návratem probíhá emise elektromagnetického vlnění s charakteristickou frekvencí pro daná jádra. Tato emise se nazývá FID/echo signál (Free Induction Decay /echo). Neboli volně indukovaný signál, jehož velikost je úměrná počtu vybuděných rezonujících jader. Tento signál jsme schopni měřit na přijímací cívce, která leží v rovině X-Y.

Výše popsaný děj vybuduje do rezonance celý objem snímané scény v magnetickém poli a neříká nic o lokální distribuci protonových jader – informace postrádá prostorovou informaci. Proto je zapotřebí užití superponovaných gradientních magnetických polí v osách  $x$ ,  $y$  a  $z$ , které vybudí do vyšších energetických stavů pouze protony ve zvolené tomografické rovině a umožní manipulovat s vektorem magnetizace tak, abychom získali přehled o prostorové distribuci jader. [1]

Pro vysvětlení jevu magnetické rezonance se používají dva modely: Kvantově mechanický a makroskopický fyzikální. Nevýhodou kvantově mechanického modelu je, že neumožňuje objasnit vychylování vektoru magnetizace  $M_z$  o jiné úhly než  $0^\circ$  a  $180^\circ$ . Toto umožňuje makroskopický Blochův model, který tedy poskytuje objasnění detekce FID/echo signálu v rovině  $x$ ,  $y$ . Zároveň poskytuje představu o relaxačních časech.[1]

## 1.2 Makroskopický fyzikální model

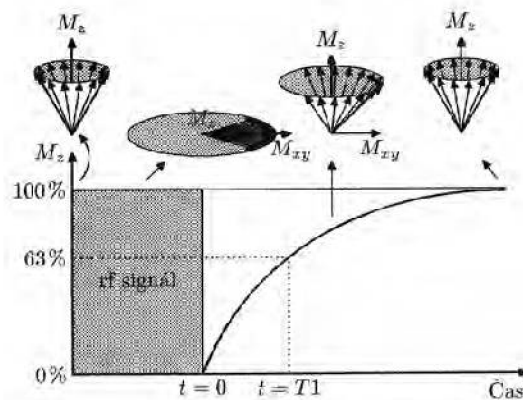
Je dána skupina protonů  $H$  ve vnějším magnetickém poli. Jednotlivé protony se nacházejí na dvou energetických hladinách a vykazují precesní pohyb na Larmorově frekvenci. Je-li aplikován vhodný RF puls, dojde na základě výměny energie mezi pulsem a jádrem, o vychýlení magnetického momentu jádra o určitý úhel v závislosti na energii pulsu. Je nutné, aby frekvence vyslaného RF pulsu byla shodná s Larmorovou frekvencí jader ve vybrané rovině. Při splnění této podmínky dojde ke zřazování magnetických momentů a výsledný vektor magnetizace v rovině  $x$ ,  $y$  bude nenulový. Tento děj je nazýván fázovou koherencí magnetických momentů.[1]

## 1.3 Relaxační mechanismy jevu MR

Stav termodynamické rovnováhy je dán dvěma základními vlastnostmi. Absence komponentu vektoru magnetizace v transversální rovině a velikost vektoru magnetizace v podélném směru. Termodynamickou rovnováhu dále charakterizují dva základní typy interakcí: spin-mřížková (podélná relaxace) a spin-spinová (příčná relaxace). Tyto interakce (ztráty energie) je možné kvantitativně hodnotit pomocí relaxačních časů  $T_1$  a  $T_2$  nebo relaxačních rychlostí  $R_1 = 1/T_1$  a  $R_2 = 1/T_2$ . Doba potřebnou k dosažení 63% původní velikosti  $M_z$  reprezentuje  $T_1$  (časová konstanta). Doba potřebná k dosažení 37% je dána  $T_2$ . [1]

### 1.3.1 T1 Relaxační čas

Každý proton vykazující spin vytváří vlastní elementární magnetické pole a zároveň leží v polích ostatních spinujících protonů. V důsledku termálního pohybu vzniká tzv. magnetický šum. Pokud tyto fluktuace (magnetický šum) lokálních magnetických polí mají Larmorovu frekvenci a vhodnou orientaci, může nastat překlopení protonů vykazujících spin z antiparalelní do paralelní orientace a způsobí tak relaxaci tzv. podélnou relaxaci. Rychlost takto vyvolané relaxace  $T_1$ , která nastane po aplikaci  $90^\circ$  RF impulsu závisí na teplotě, viskozitě prostředí a koncentraci protonů. Čím je větší magnetický šum, tím je vyšší i rychlost relaxace.  $T_1$  relaxační křivka reprezentuje návrat vektoru magnetizace  $M_z$  do směru osy zpo aplikaci  $90^\circ$  excitačního RF pulsu, viz (Obr 2).[1]



Obr. 1: Průběh návratu vektoru magnetizace po aplikaci  $90^\circ$  RF pulsu do termodynamické rovnováhy, převzato z [1]

### 1.3.2 T2 Relaxační čas

Neboli spin-spinová interakce, při níž dochází k postupné ztrátě fázové koherence elementárních dipólů, kterou způsobil RF pulz. Tato ztráta je způsobena především nehomogenitou statického vnějšího magnetického pole  $B_0$  a nehomogenitou vnitřního pole, která vzniká působením okolních jader buď jejich polí, nebo výměnou spinů mezi jádry v molekule. Tato relaxace se nazývá příčná a její rychlost je dána relaxačním časem  $T_2$ .

$T_2$  relaxační křivka popisuje průběh vektoru magnetizace v osách x, y. Pro ideální stav je předpokládána dokonalá homogenita pole  $B_0$ . Po vyslání  $90^\circ$  RF pulsu v tomto zidealizovaném případě dochází k exponenciálnímu poklesu  $M_{xy}$  se strmostí danou  $T_2$ . [1]

$$M_{xy}(t) = M_0 \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad (2)$$

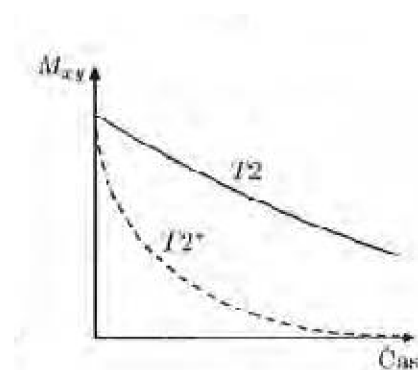
Rovnice (2) popisuje idealizovaný průběh T2 relaxace (viz Obrázek 3 a), který je v praxi často modifikován na tvar rovnice:

$$M_{xy}(t) = M_0 \exp\left(-\frac{t}{T2^*}\right). \quad (3)$$

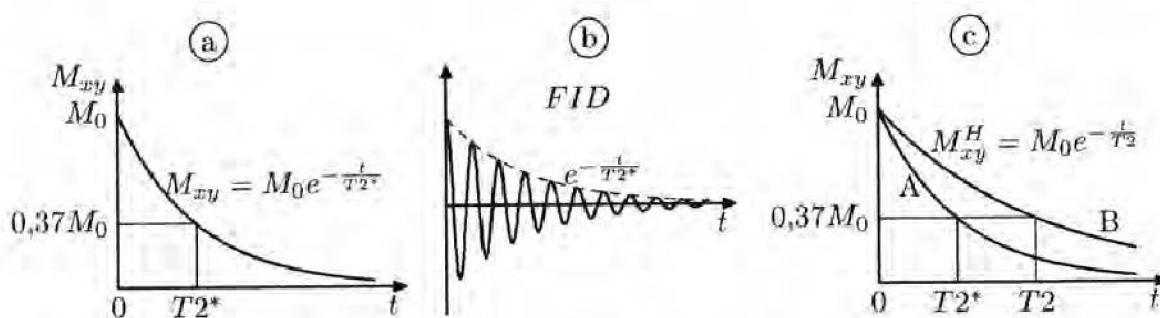
Kde  $M_{xy}(t)$  je vektor magnetizace v čase  $t$ .  $M_0$  je stav termodynamické rovnováhy a  $T2^*$  je relaxační čas. [1]

### 1.3.3 Efektivní relaxační doba T2\*

Časem  $T2^*$  je hodnocen současný vliv vnitřních a vnějších nehomogenit magnetického pole. Na obrázku 3 je vidět, že výsledný FID signál je tvořen dvěma komponenty, a to harmonickým signálem na Larmorově frekvenci a jeho exponenciálním útlumem o velikosti  $T2^*$ . [1],[2]

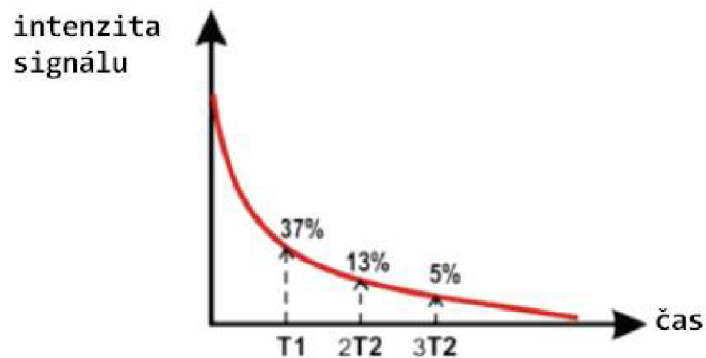


Obr. 2: Změna průběhu velikosti magnetizace v rovině x-y vlivem relaxace  $T2^*$ , převzato z [1]



Obr. 3: a), b) Relaxace  $T2^*$  a odpovídající průběh FID signálu. c) Srovnání relaxace  $T2$  a  $T2^*$  relaxace, převzato z [1]





Obr. 4: Závislost relaxačních časů, převzato z [1]

Vzájemný vztah velikostí jednotlivých relaxačních konstant popisuje vztah:

$$T2^* \leq T2 \leq T1 \quad (4)$$

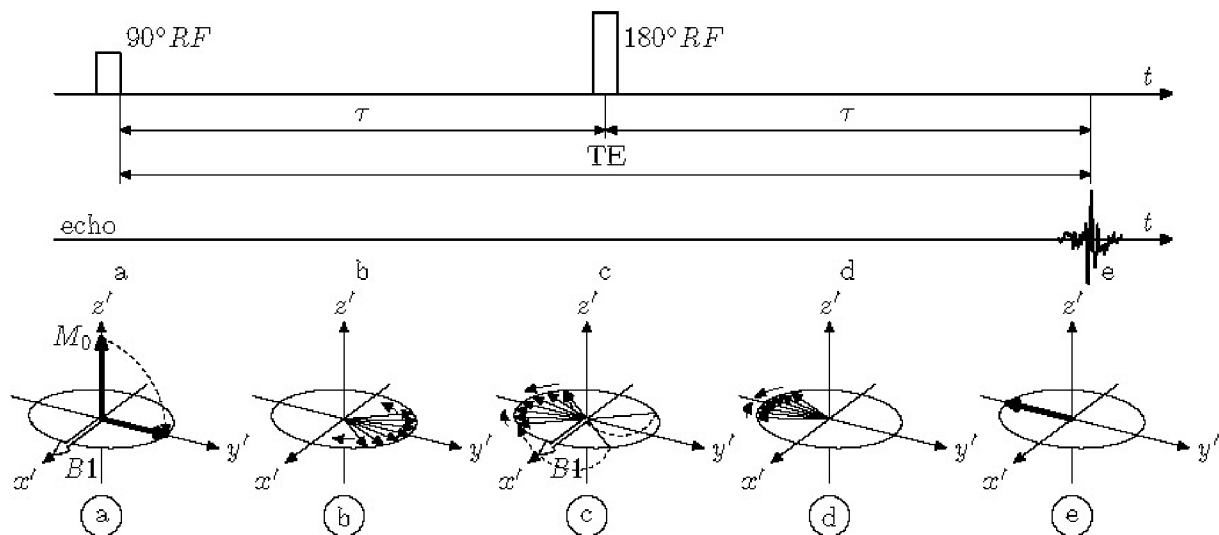
## 1.4 Akviziční pulzní sekvence

Abychom dostali obraz scény, je potřeba vhodně manipulovat se zobrazeným objektem (jeho elementárními magnetickými momenty) pomocí magnetických polí a RF pulsů. Jsou dva základní typy sekvencí Spin Echo a Gradient Echo a nejzákladnější parametry akvizice jsou: Time Repetition (TR), Time Echo (TE) a Flip Angle (FA). TR označuje čas, který uplyne mezi dvěma po sobě jdoucími RF pulsy. TE je doba od středu vyslaného RF pulzu do středu detekovaného echa a FA je sklápěcí úhel, energie pulsu, která určuje míru vychýlení vektoru magnetizace  $M_z$  z termodynamické rovnováhy. Nastavením těchto základních parametrů ovlivňujeme, který jev bude dominantní při modulaci obrazu. [1],[4]

Tato práce je zaměřena na téma DSC-MRI, proto budou v této kapitole popsány některé pulsní sekvence, které DSC využívá.

### 1.4.1 Spin echo (SE)

Tato metoda využívá k buzení kombinaci  $(90^\circ + 180^\circ)$  RF pulzů. Po ukončení  $90^\circ$  RF impulzu se podélná magnetizace překlápí do transverzální roviny (x-y), jak je na obrázku níže a je generován FID signál. T2 relaxační mechanismus narušuje fázovou koherenci elementárních dipólů. Překlopením elementárních dipólů po aplikaci  $180^\circ$  RF impulzu, dochází k jejich opětovnému sfázování a je opět generován echo signál, který již není degradován T2\*. Postupnou změnou gradientu ve směru fázového kódování získáme celý k-prostor. [1]



Obr. 5: SE sekvence, převzato z [1]

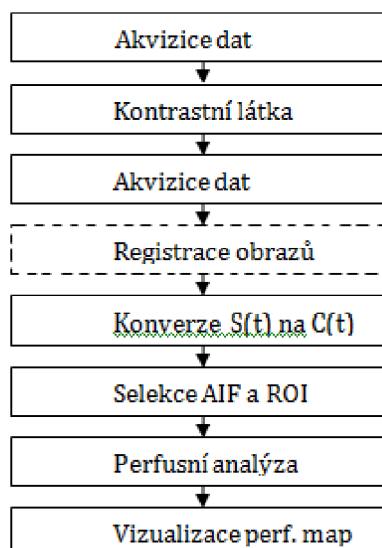
### 1.4.2 Gradient echo (GE)

Gradientní techniky nepoužívají refokusační  $180^\circ$  RF impulzy, ale místo toho využívají aplikaci gradientního pole. Toto pole moduluje lokální magnetické pole na vyšší a nižší hodnotu, tím se zvýší a sníží Larmorova frekvence ve směru působení gradientu. FID signál tuto změnu zaznamená jako rychlé rozfázování transversální magnetizace. Následně se aplikuje ten samý gradient, ale v opačné polaritě a dojde ke zpětnému sfázování elementárních magnetických dipólů a generaci gradientního echa (zapnutým gradientem ve směru frekvenčního kódování se pohybujeme k-prostorem ve směru osy X a zaznamenáváme echo).[1]

## 2 Dynamic susceptibility contrast-MRI

Metoda DSC-MRI je dynamická MR technika vyvinutá primárně pro zobrazování a vyhodnocování perfuse mozku. Je zde hlavní předpoklad, že použitá kontrastní látka neuniká vně vaskulárního prostoru. Tato metoda využívá T2 a T2\* vážené obrazy a je založena na sledování prvního průchodu (je-li BBB - blood brain barrier, česky hemoencefalická membrána, intaktní viz dále) paramagnetické nedifusibilní kontrastní látky přes mozkovou tkáň. Ve většině případů se používají nízkomolekulární kontrastní látky, mozková tkáň má ovšem BBB, která v případě, že není poškozena (nemoc, nádor, atp), je i pro nízkomolekulární kontrastní látky nepropustná. Tato metoda je účinným nástrojem při diagnostice mozkové mrtvice, dále v onkologii při rozpoznávání a charakterizaci nádorů nebo při vyhodnocování hemodynamických parametrů. Mezi základní odhadované perfusní parametry patří CBV (Vp) (cerebral blood volume / Volume plasma) – objem krve, CBF (Fp) (cerebral blood flow / Flow plasma) – průtok krve a MTT (Tc) (mean transit time) – střední doba průchodu. [5]

Metoda je založena na intravenózním podání paramagnetické kontrastní látky, která ovlivňuje homogenitu magnetického pole a relaxační rychlosti, což znamená schopnost kontrastní látky ovlivňovat relaxační časy. U DSC-MRI vycházíme z akvizice série obrazů, která je váhována T2/T2\* časem. Během průchodu tkání způsobí kontrastní látka lokální magnetické nehomogenity, což vede k rychlejšímu rozfázování dipólů spinů. To má za důsledek zkrácení T2/T2\* relaxačního času. Tento jev se nazývá magnetická susceptibilita neboli citlivost. V T2 váženém obraze dochází k rychlejšímu poklesu intenzity signálu, protože jednotlivé vektory magnetizace se dříve rozfázují (dříve ztratí fázovou koherenci) a při stejném echo čase dostaneme menší signál. Z toho důvodu se oblast zájmu bude proti nativnímu obrazu jevit tmavší. Z dynamického – časového vývoje koncentrace kontrastní látky ve tkáni můžeme odhadnout perfusní parametry. Ty je možné odhadnout relativně, nebo absolutně (kvantitativně). Pro kvantitativní popis je nutná znalost časového průběhu koncentrace kontrastní látky ve vyživující tepně sledované tkáně. Následující techniky se snaží o kvantitativní popis. Schéma postupu při zobrazování pomocí DSC-MRI je naznačeno níže. [5]



Obr. 6: Schéma postupu při zpracování DSC (registrace obrazů není vždy nutná)

## 2.1 Kontrastní látky

Kontrastní látky poskytují změnu v kontrastu snímku svým vlivem na relaxační časy T1 a T2, zpravidla jejich zkrácením. Nezobrazujeme tedy přímo kontrastní látky, pouze jejich vliv na své okolí. Princip zkrácení relaxačních časů je založen na schopnosti kontrastní látky ovlivňovat jádra vodíku ve svém okolí. Pokud kontrastní látka zkrátí relaxační čas T1, dojde v místě působení k zesílení signálu a v T1 váhovaném snímku se sledovaná oblast zesvětlí. Na tomto principu pracuje metoda DCE-MRI. V opačném případě, dojde-li ke zkrácení relaxačního času T2, dojde k redukci signálu a v T2 váhovaných snímcích budou dané oblasti tmavé až černé, tohoto zkrácení využívá metoda DSC-MRI.

Je-li hematoencefalická bariéra neporušená, molekuly kontrastní látky zůstávají v intravaskulárním prostoru. Pokud je zároveň zvolena akviziční sekvence pro váhování T2/T2\* relaxačním časem, dojde při průchodu kontrastní látky skrze cévní řečiště k poklesu MR signálu. Velikost molekuly kontrastní látky ovlivňuje kinetiku kontrastní látky, od které se potom odvíjí volba farmakokinetického modelu.

Látka nesmí být pro pacienta toxická, ovšem musí být schopna zvýšit relaxační rychlost o 10-20%, abychom detekovali změnu ve výsledném obraze. [7] Kontrastní látku vybíráme podle vhodné kombinace, a to jakou má schopnost upravit relaxivitu vyšetřované oblasti, jakou rychlostí se vyloučí z organismu a podle stupně toxicity. Nádorové buňky jsou velmi slabě propojeny a jejich růst je neuspořádaný. Proto se zde mohou vytvářet velké otvory, které umožní průchod velkých molekul do tkání. Nejčastěji používanou kontrastní látkou jsou paramagnetické, netoxické cheláty Gadolinia, obsahující silně

paramagnetické  $Gd^{3+}$  ionty, které poskytují vynikající kontrast v T1 i T2 váhovaných snímcích a tedy DSC-MRI Dávkování bývá typicky 0.1 nebo 0.2 mmol/kg v závislosti na použité akviziční sekvenci.[4],[5]

## **2.2 Akviziční sekvence běžně používané pro DSC**

### **2.2.1 Echo planar imaging (EPI)**

Metoda využívaná při dynamickém perfusním zobrazování. U této metody je třeba mít stabilní vnější homogenní magnetické pole, protože sekvence je citlivá na nehomogenity magnetického pole. Metoda je velmi rychlá a probíhá na základě změn čtecího gradientu, které jsou prováděny v rychlém sledu za sebou. V podstatě se na jednu excitaci (single shot) načte celý snímek – v jednom TR intervalu. Existují různé trajektorie vyčítání k-prostoru (cik-cak, spirála atd.) K tomu je potřeba mít výkonné gradienty. Problém nastává s tím, že vyčítání neprobíhá pravouhle, ale je potřeba interpolace do pravouhlých souřadnic (zdroj chyb). Nepřesnosti v aplikovaných gradientech způsobí geometrické zkreslení.[2],[3]

### **2.2.2 Gradient recalled echo (GRE)**

Tato velmi citlivá metoda na susceptibilní efekt má mnohem nižší počet RF pulsů, kratší skenovací čas (TR) a je váhována  $T2^*$ . Používá se jeden sklápěcí pulz zpravidla nižší ( $FA < 90^\circ$ ), díky čemuž dojde rychleji ke stavu termodynamické rovnováhy. Obecně se dá říct, že gradientní echo vyčítáme podle toho, jak je momentálně uspořádán gradient. Není zde  $180^\circ$  refokuzující pulz (jako u SE) a opětovné sfázování a generace echo signálu, se u této techniky zajišťuje opačným gradientem ve směru frekvenčního kódování. Akvizice v k-prostoru začíná od středu. Podle toho, jak se zachází s reziduální magnetizací, se rozlišuje na gradientní echa: spoiled (např. FLASH) a steady state gradient echo, která předpokládá nenulovou magnetizaci  $M_z$  i  $M_{xy}$  již před RF pulsem. [11]

### **2.2.3 Fast low angle shot (FLASH)**

Tato metoda používá malé sklápěcí úhly a krátké časy TR. Na konci každého TR je aplikován tzv. spoiling gradient, který potlačuje transverzální složku magnetizace. Sekvence Flash není tak citlivá na nehomogenity pole, jako klasické gradientní echo, takže ve výsledných snímcích je zahrnuto méně artefaktů. Sekvence je díky rychlosti vhodná pro 3D zobrazování a je schopna poskytovat mnoho možností kontrastu, za pomoci různých nastavení parametrů. [2],[3]

#### **2.2.4 Principles of echo shifting with a train of observations (PRESTO)**

Rychlá trojrozměrná sekvence citlivá na susceptibilní efekt. Využívá přídavných gradientů, jejichž aplikací se dosahuje přesun aktuálního echa do dalšího echo okna. Tímto je prodlužován efektivní echo čas – zlepšení T2/T2\* váhování při zachování rychlé akvizice. [4]

### **2.3 Multi echo sekvence, akvizice s T1 i T2/T2\* váhováním**

#### **2.3.1 Multi-gradient echo (MGE)**

MGE se skládá v jednom TR intervalu z jedné excitace a série po sobě jdoucích gradientních ech. S každým dalším echem narůstá efektivní echo čas, přičemž každý druhý gradient se opakuje v opačné polaritě. Je to proto, že se vyčítá stále ze stejného řádku k-prostoru (zleva doprava, poté zprava doleva). Po nasnímání jednoho řádku k-prostoru všech ech, pokračuje se na dalším. Tato metoda eliminuje dominantní vliv T1, ale při úniku kontrastní látky mimo cévní řečiště je stále amplituda signálu snížena. To je zapříčiněno snížením koncentračního gradientu mezi vaskulárním a extravaskulárním prostorem. [3]

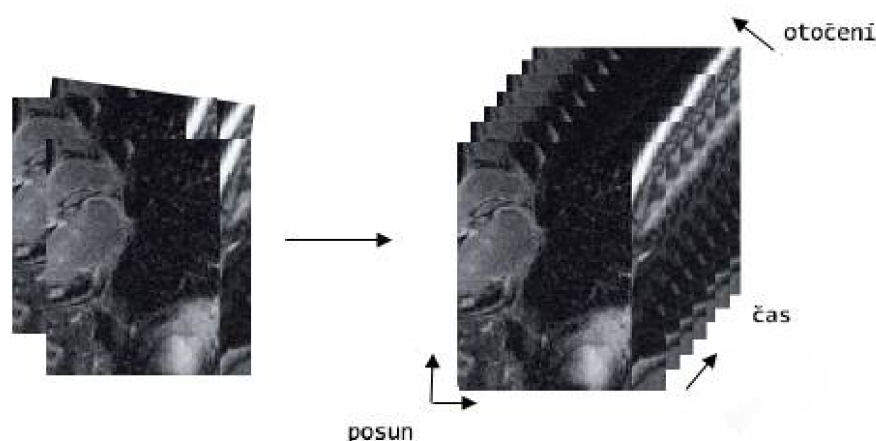
#### **2.3.2 Saturation-recovery multi-gradient-echo snapshot (SR-MGE-SNAP)**

Technika kombinující metodu Saturationrecovery (SR) a MGE. SR metoda je akviziční sekvence skládající se z několik posobě jdoucích 90° pulsů. Technika je velmi efektivní pro měření T1 relaxačních časů. Slovo saturace, neboli nasycení označuje stav, kdy ihned po 90° pulzu není žádná z složek vektoru magnetizace ve směru osy z. Metoda SR-MGE-SNAP je rychlá akviziční sekvence. Po tzv. globální saturaci, kdy složky vektorů všech magnetizací jsou ve vybuzené oblasti v XY rovině, série několika MGE akvizic, které poskytují sérii snímků při různých echo časech. Tato akviziční sekvence se využívá pro zjištění relaxačních rychlostí R1 a R2\*. Stejně jako u GRE k-prostor je plněn od středu. U techniky je možno nastavit jak rozptyl a délku echo časů, tak i zpoždění saturace, tzn, že tato metoda je velmi dobrá v eliminaci artefaktů vzniklých pohyby (především dýchacími) a k měření AIF. [13]

### **2.4 Registrace obrazů**

Za ideálních podmínek se předpokládá, že nenastal během měření žádný pohyb a obrazy jsou dokonale slícované. Ovšem z důvodu pohybových artefaktů při měření nejsou výsledné obrazy (časová sekvence obrazů), představující koncentraci kontrastní látky ve sledované scéně dokonale slícované. Proto existují techniky registrace obrazů, které tyto pohybové artefakty eliminují. Zvolí se základní (referenční) obraz, vzhledem ke kterému se

ostatní obrazy vhodným způsobem transformují (registrují). Pro registraci sekvencí, u kterých se mění kontrast v čase, je doporučováno používat registrační kritérium (tj. koeficient kvality slícování) vzájemné informace, která je vůči změně kontrastu do určité míry imunní, protože sleduje především základní tvary v obraze (details nehrají velkou roli při výpočtu kritéria MI). Proces registrace je založen na transformaci obrazů. Do těchto transformací v závislosti na pokročilosti metody (a schopnosti algoritmu kompenzovat pohyby) patří především posun a rotace snímků a dále flexibilní registrace. [12]



Obr. 7: Jednoduché schéma lícování (vlevo neslícované obrazy, vpravo série slícovaných obrazů)

## 2.5 Převod dat na koncentraci kontrastní látky

Dalším krokem je převod jasových dat na koncentraci kontrastní látky v čase. Tento krok je k provedení perfusní analýzy v dynamickém zobrazení nezbytný. Jednotlivé studie musí být mezi sebou porovnatelné, to pouze z jasových hodnot není možné, protože je zapotřebí odstranit nelinearity jednotlivých sekvencí, vlivy použitých cívek, přijímačů apod. V neposlední řadě modely jsou odvozeny na koncentracích a nikoli na jasových hodnotách. Je tedy potřeba získat obrazy, kde změna koncentrace kontrastní látky odpovídá změně kontrastu. K tomu se využívá lineárních závislostí relaxačních rychlostí na koncentraci (zjednodušení) pro každý voxel. Relaxační rychlost je charakterizována jako převrácená hodnota relaxačních časů  $T_1$ ,  $T_2$ . Metoda DSC MRI, založená na příčném váhování, je vyhodnocována z  $T_2/T_2^*$  sekvence obrazů. Za předpokladu, že zanedbáme  $T_1$  váhování, můžeme rozdíl změny koncentrace kontrastní látky vyjádřit jako změnu relaxační rychlosti  $R_2$  po a před intravenózním podáním kontrastní látky, viz rovnice níže. [5],[6],[7]

$$R_2(t) = R_{20} + r_2 \cdot C(t) \quad (5)$$

$$S = g \cdot \rho \cdot \frac{\sin(\alpha) \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)\right)}{\left(1 - \cos(\alpha) \cdot \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)\right)} \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad (6)$$

Kde  $g$  je konstanta dána vysílacími a přijímacími cívkami,  $\rho$  je hustota protonových jader,  $TR$  repetiční čas,  $\alpha$  je sklápěcí úhel. Po zanedbání  $T_1$ váhování dostaneme zjednodušený vztah, který odpovídá jednomu echo času. Tento jeden echo čas (single echo) neumožňuje parametricky přesnější zápis, proto je nutné se v rovnici zbavit  $T_1$ váhování. [7]

$$S = g \cdot \rho \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad (7)$$

Ze kterého lze dále odvodit vztah, pro konverzi signálu na koncentraci. Nutno ještě podotknout, že pro znalost koncentrace je potřeba znát  $r_2/r_2^*$  použité kontrastní látky. Při zanedbání  $g$  a  $\rho$  vzhledem k rovnici pro změnu relaxační rychlosti  $R_2$  po a před intravenózním podání KL dostáváme tyto dva vztahy:

$$S(t) = \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad (8)$$

$$S_{20} = \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad (9)$$

$T_2$ relaxační čas je převeden na  $R_2$ relaxační rychlost u obou rovnic a vztahy jsou logaritmovány:

$$S(t) = \exp(-R_2(t) \cdot TE) / \log \quad (10)$$

$$S_{20} = \exp(-R_{20} \cdot TE) / \log \quad (11)$$

$$\log S(t) = -R_2(t) \cdot TE \quad (12)$$

$$\log S_{20} = -R_{20} \cdot TE \quad (13)$$



Dále jsou ze vztahu po logaritmizaci vyjádřeny relaxační rychlosti:

$$R_2(t) = -\frac{1}{TE} \cdot \log S(t) \quad (14)$$

$$R_{20} = -\frac{1}{TE} \cdot \log S_{20} \quad (15)$$

Po dosazení těchto rychlostí do vztahu:

$$R_2(t) = R_{20} + r_2 \cdot C(t), \quad (16)$$

dostáváme rovnici, kde se vyskytuje relaxivita kontrastní látky v součinu se změnou koncentrace kontrastní látky v čase:

$$-\frac{1}{TE} \cdot \log S(t) = -\frac{1}{TE} \cdot \log S_{20} + r_2 \cdot C(t). \quad (17)$$

Opět je vyjádřena relaxační rychlost a zároveň součin relaxivity se změnou koncentrace v čase

$$R_2(t) = \frac{1}{TE} \cdot \log S_{20} - \frac{1}{TE} \cdot \log S_2(t) \quad (18)$$

$$r_2 \cdot C(t) = -\frac{1}{TE} (\log S_2(t) - \log S_{20}) \quad (19)$$

Tímto je vyjádřena výsledná rovnice pro změnu koncentrace ze změny relaxační rychlosti, po zanedbání relaxačních časů  $T_1$ .

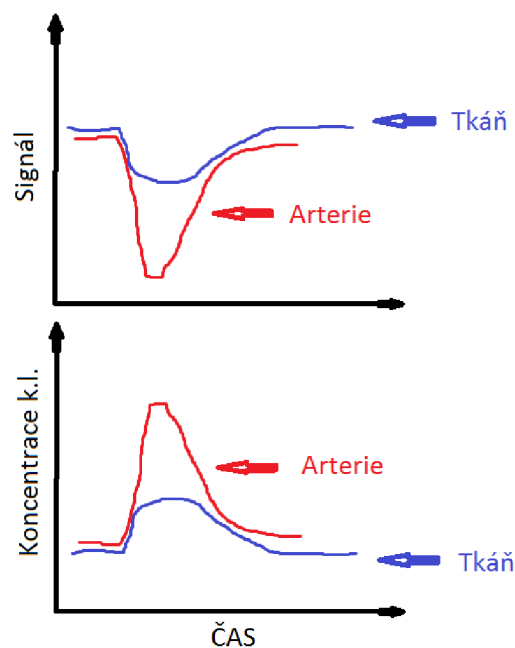
$$\Delta R_2^* = -\frac{1}{TE} \cdot \log \left( \frac{S_2(t)}{S_{20}} \right) \quad (20)$$

Po přidání proporcionální konstanty, lze vztah ještě modifikovat na rovnici:

$$C(t) \propto k \times \Delta R_2 = -k \times \log \left( \frac{S(t)}{S(t_0)} \right) / TE \quad (21)$$

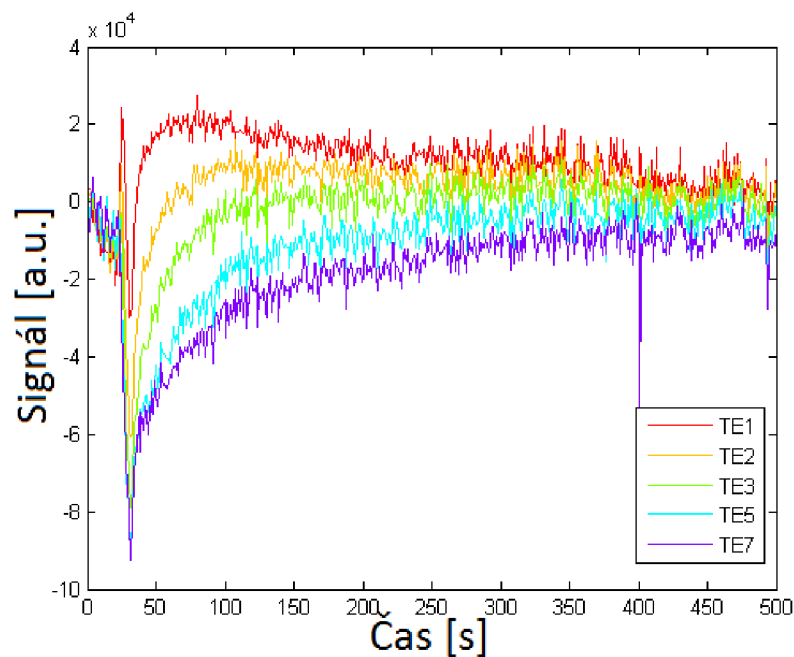
Kde  $C(t)$  je koncentrace k.l. v čase  $(t)$ ,  $S(t_0)$  je intenzita signálu před nástupem kontrastní látky,  $S(t)$  je intenzita signálu v čase  $(t)$ ,  $\Delta R_2$  je změna relaxační rychlosti, TE je echo čas a  $k$  je proporcionální konstanta, která závisí na typu kontrastní látky – jeho tzv. relaxivitě označované  $r_2$ . Relaxivita je vlastnost kontrastní látky respektive směrnice závislosti koncentrace kontrastní látky na relaxační rychlosti. Dále je proporcionální konstanta dána typem tkáně (hlavní problém DSC nelinearity, řešením je použití rozdílných  $r_2/r_2^*$  pro tkáň a pro krevní plazmu), budící sekvenci a síle magnetického pole [5],[7].

V získaném obraze jsou místa s vyšší koncentrací kontrastní látky místa s nižší hodnotou signálu. Jeví se jako tmavá.

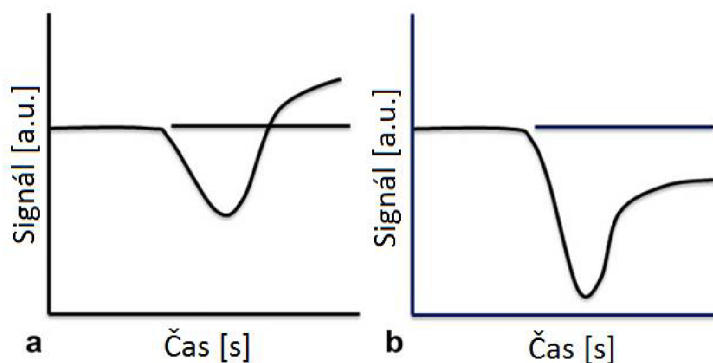


Obr. 8: Ukázka signálu z jednoho voxelu před a po konverzi, převzato z [6]

Tyto metody považují vliv  $T_1$  za zanedbatelný, ovšem v případech, kdy kontrastní látka uniká do okolí, může být tento jev dominantní. Z tohoto důvodu se využívá sekvencí, které snímají obrazy s různými echo časy, např. multiecho gradient echo (MGE), díky kterým je možné  $T_1$  váhování signálu kompletně eliminovat a  $T_2^*$  čas je absolutně kvantifikován, ale opět není kompenzováno podhodnocení susceptibilitivity vlivem úniku. Dále je zapotřebí dosažení optimálního nastavení jak akvizice, tak ostatních vlivů – optimalizace parametrů, abychom dostali dostatečné časové + prostorové rozlišení, aby signál při maximální koncentraci neklesl na úroveň šumu atd. Také je důležitá volbavělnost koncentrace kontrastní látky pro každou z metod. [2]



Obr. 9: Ukázky signálu přírůžných TE



Obr. 10: Na obrázku a) je dominantní efekt T1 času. Příporušené BBB. Naobrázku b) převažuje efekt T2 času, převzato z [5]

## 2.6 Výběr AIF a ROI

Dalším nutným krokem je výběr arteriální vstupní funkce (AIF). K posouzení parametrů perfusní analýzy je nezbytné tuto funkci správně identifikovat. Zpravidla se AIF měří z karotidy nebo střední mozkové tepny. Korektní měření AIF ale není z technických nebo anatomických důvodů snadné, při měření vzniká mnoho artefaktů, nebo dokonce vhodná arterie v datové sekvenci úplně chybí. Dále AIF může být narušena náhodným šumem, pohybem pacienta nebo nízkou časovou rozlišovací schopností kvůli velkému snímanému

objemu tkáně/objektu. Na úroveň zašumění AIF má velký podíl kvalita přístroje a akviziční sekvence (zejména časové rozlišení, artefakty proudění krve atd). AIF má stěžejní roli, protože přímo vstupuje do odhadu perfuzních parametrů (viz dále). Při výpočtech tyto artefakty mohou vyvolat zásadní odchylky v odhadu perfuzních parametrů, jako je například průtok krve, objem krve a střední doba průchodu. V případech absence měřené AIF se používá buď AIF založená na populačním průměru, nebo se AIF může odhadnout pomocí tzv. slepé dekonvoluce. Protože každý pacient či objekt má víceméně individuální průběh této funkce, bývá nepřesné i použití AIF založené na populačním průměru. Z praktického hlediska je vhodné uzpůsobit měření tak, aby tepna byla zaznamenána společně s tkáňovou oblastí. Pokud je měřená křivka zašuměná, můžeme ji proložit analytickým modelem a usnadnit tak budoucí odhad parametrů (riskujeme ale opět podhodnocení / nadhodnocení parametrů). [7],[9]

Výběr oblasti zájmu (ROI) je oblast, která bude reprezentována voxely ve výsledné perfuzní mapě. Jedna z možností je, že výpočet proběhne na úrovni voxelů, nebo kvůli zlepšení SNR použijeme větší oblast (zpravidla manuálně), která je zprůměrována a tím zlepšen poměr signal-šum (SNR). [7]

## 2.7 Perfuzní analýza

Nejnáročnější část výpočtu perfuze probíhá v tomto úseku zpracování DSC-MRI. Z akvizice je známá křivka časové závislosti průběhu koncentrace  $C(t)$ , dále je známá AIF, ať již měřená nebo modelovaná. Pokud se předpokládá, že se parametry během vyšetření nemění, můžeme vztah mezi ROI, AIF a modelem popsat konvoluční rovnicí:

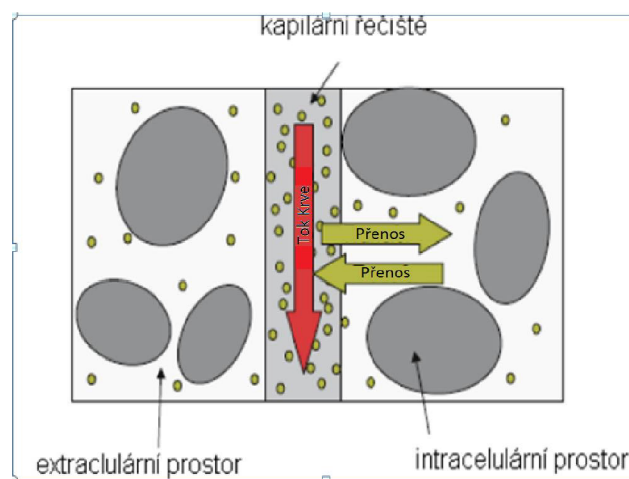
$$C_t(t) = Fp \cdot R(t) * AIF(t). \quad (22)$$

$R(t)$  je impulzní reziduální funkce tkáně,  $Fp$  je tok krevní plazmy,  $AIF(t)$  je arteriální vstupní funkce, operátor  $*$  značí konvoluci.

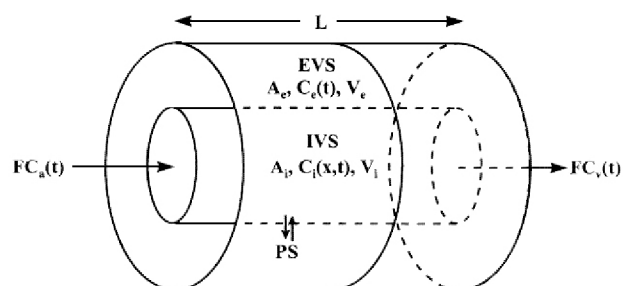
Zbytek parametrů je neznámý, ale existuje nějaký předpoklad (model). Způsob získání neznámých parametrů  $Fp$  a  $R(t)$  se nazývá dekonvoluce ve smyslu optimalizace modelu. Optimalizací modelu se rozumí nalezení optimálních parametrů  $Fp$  a  $R(t)$ . Kriteriační funkcí u optimalizace většinou bývá SSD (sum of square differences, neboli rozdíl čverců) a hledá se minimální rozdíl mezi  $C(t)$  modelovanou a  $C(t)$  měřenou.

Existuje několik možností odhadu perfusních parametrů

- **Relativně** – mezi nekvantitativní parametry, tedy parametry hodnoceny vizuálně patří např TTP (time to peak – doba než dojde k prvnímu zaznamenání k.l.), AUC (area under curve – plocha pod křivkou, která odpovídá množství akumulované kontrastní látky) nebo IS (initialslope – počáteční sklon – nástup kontrastní látky).
- **Absolutně** (kvantitativně) – dekonvoluce
  - Model - free metody. Odhady cévního zásobení jsou považovány za neznámé. Je ale potřeba stanovit alespoň základní předpoklad pro průběh těchto funkcí, například nerostoucí průběh.
  - Model - based metody
    - Kompartmentové
    - Kapilární
    - Hybridní (kompartment + kapilární)



Obr. 11: Dvoukompartmentový model difuze [7]



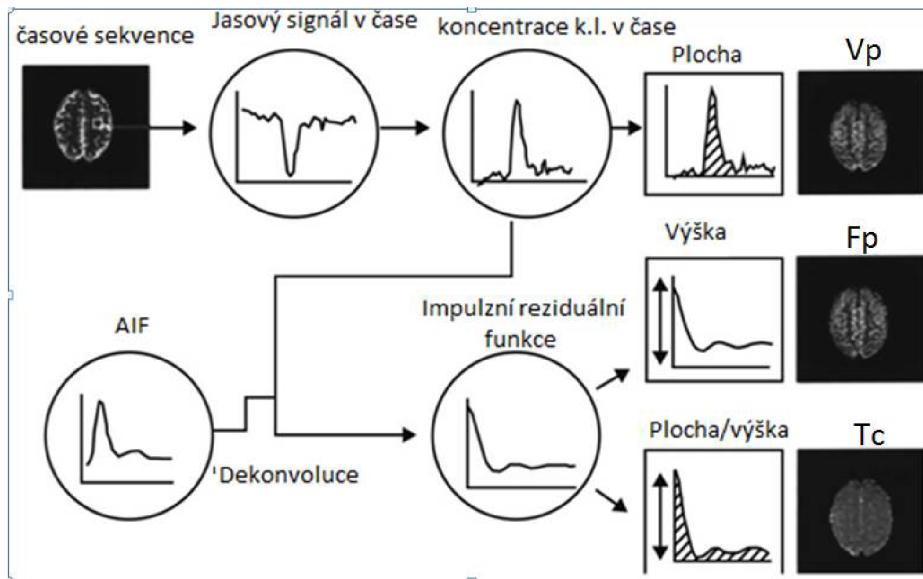
Obr. 12: Kapilární model, převzato z [10]

Kapilární model předpokládá dva prostory IVS (intravaskulární) a EVS (extravaskulární). Oba prostory jsou od sebe odděleny membránou s propustností PS. Předpokladem modelu je, že až odezní první fáze, kdy kontrastní látka zůstává v IVS, nastává druhá fáze, při které dochází k výměně mezi oběma prostředím. Tento model se nazývá adiabatická aproximace (AATH). [10]

Zpracovávaná data jsou zpravidla silně zatížena šumem a reprodukovatelnost metody je velmi malá, proto se zavádí matematické modely, jejichž dekonvolucí se provádí odhad křivky koncentrace kontrastní látky v čase. Rozlišujeme metody závislé (parametrické) a nezávislé (neparametrické). Parametrický odhad znamená, že předpokládáme analytický předpis modelové křivky (například klesající exponenciála u jednodokompartimentového modelu). Z hlediska reprodukovatelnosti, časové náročnosti a odolnosti vůči šumu je výhodnější použít parametrické modely. Dále se zavádí pojem kompartmentové modelování. Kompartmenty jsou myšlena prostředí, kde perfuse probíhá, viz obrázek (Obr. 18 a 19), který ukazuje zjednodušenou představu o dějích ve tkáních, tedy vaskulární prostor (jeden kompartment) a extravaskulární extracelulární prostor (druhý kompartment). Předpoklad modelů se sdruženými parametry je, že v kompartmentu jsou parametry všude stejné (nejsou funkcí prostorových souřadnic), takové popisujeme soustavou diferenciálních rovnic. Dále existují modely, kde se předpokládá také prostorová závislost parametrů (modely s distribuovanými parametry – popsané soustavou parciálních diferenciálních rovnic). Tyto modely jsou označovány jako modely s distribuovanými parametry. Po vyřešení soustavy rovnic (např. laplaceovou transformací) s předpokladem, že výsledný ROI má vstup AIF a jeho signál se rovná váhovaným průběhům signálů v kompartmentech, dostáváme již zmíněný konvoluční vztah:

$$C_t(t) = Fp \cdot R(t) * AIF(t) \quad (23)$$

Ke konvoluční závislosti se dojde právě analýzou kompartmentů, či distribuovaných modelů. Dekonvolucí tedy získáme perfusní parametry. Dekonvoluci rozlišujeme na slepou a neslepou. To je dáno tím, zda a kolik je odhadovaných prvků konvoluce známých a kolik odhadovaných (parametricky, či každý bod zvlášť). Neslepá dekonvoluce nastane tehdy, jsou-li známy jak křivky  $C(t)$  tak i AIF. Pokud je ovšem známa pouze křivka  $C(t)$  a k dispozici je pouze model AIF a TRF s neznámými parametry, jde o dekonvoluci slepou. Tato práce se zabývá metodami neslepé dekonvoluce (známe AIF průběh). [4],[5],[7]

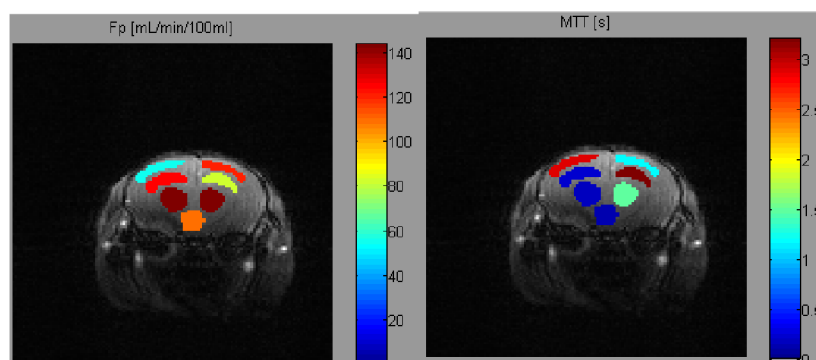


Obr. 13: Princip zisku jednotlivých hlavních perfuzních parametrů [5]

Pokud se provede perfusní analýza pro každý voxel v obraze dostáváme mapy perfusních parametrů (viz obrázek 21), které jsou dány parametry modelu impulzní reziduální funkce tkáně  $R(t)$  a  $F_p$ . Modely jsou odvozeny na koncentracích z krevních plazmy, ale měřena je koncentrace v celé krvi.

$$C(t) = \frac{Ca(t)}{1 - HCTlv} * F_p \quad (24)$$

Kde  $C(t)$  je koncentrace v oblasti zájmu,  $Ca(t)$  koncentrace AIF,  $HCTlv$  je koncentrace hematokritu ve velkých tepnách a  $F_p$  je parametr tok plazmy. Kde  $1-HctLV$  konvertuje celkovou koncentraci na koncentraci v plazmě, tedy  $C_p$ . Z toho lze vyvodit  $F_p$  tok plazmy, který se přepočítá na plnou krev  $F_b = F_p$  (stejně tak objem  $V_p$  na  $V_b$ ). Počet map perfusních parametrů je dán počtem parametrů modelu IRF.



Obr. 14: Mapy perfuzních parametrů. Na obrázku vlevo je mapa  $F_p$  a na obrázku vpravo mapa MTT

Z výše uvedené konvoluční rovnice vyplývá, že perfuzní parametry získáme parametrickou dekonvolucí.

Parametr objem krve lze získat dvěma způsoby, buď z parametrů  $T_c$  a  $V_p$ , jako jejich součin:

$$V_p = F_p \cdot T_c \quad (25)$$

nebo integrací koncentrace kontrastní látky v čase:

$$V_p = H_f \frac{\int_0^t C_t(t) dt}{\int_0^t C_a(t) dt} \quad (26)$$

Kde  $H_f$  je konstanta pro rozdíl v hematokritu mezi velkými a malými cévami,  $C_a$  je koncentrace k.l. ve velké cévě, např. vyživující tepně.  $C_a$  je označováno jako AIF.  $C_t$  je koncentrace k.l. v tkáni. [5]

Parametr průtok krve, je získán jako maximum již dekonvolované impulzní reziduální funkce  $R(t) \cdot F_p$ , kdy  $R(t)$  dosahuje maximální hodnoty 1 a  $F_p$  je škála.

$$F_p = \max[F_p \cdot R(t)] \quad (27)$$

Dalším z perfuzních parametrů je  $T_c$  (MTT) neboli střední doba průchodu, definovaná jako parametr exponenciály u řešení jedno kompartmentového modelu, nebo doba, která průměrně uběhne za průchod kontrastní částice ze vstupu na výstup (model nepropustné trubičky) a je přímo úměrná  $V_p$  a nepřímo úměrná  $F_p$ , lze ji tedy určit z dekonvoluce. Nebo může být přímo optimalizovaným parametrem  $R(t)$ , kde  $R(t) = \exp(-\frac{t}{T_c})$  v konvolučním vztahu (viz výše). Po dosazení dostáváme konvoluční vztah:

$$C_t(t) = F_p \cdot \exp(-\frac{t}{T_c}) * AIF(t) \quad (28)$$

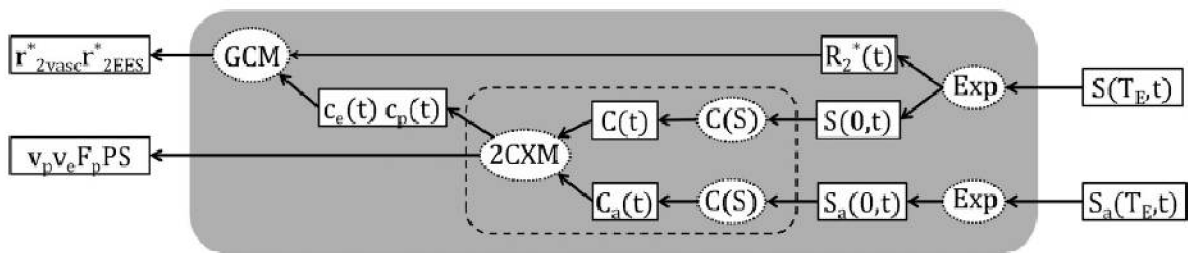
$$T_c = \frac{V_p}{F_p} \quad (29)$$

Tento vztah se označuje jako central volume theorem, neboli objem je dán konstantním průtokem za čas  $T_c$  (celý objem vyteče z nepropustné trubičky za čas  $T_c$  při průtoku  $F_p$ ). Tento model je kapilární. [5]



## 2.8 Korekce gradientu

Ukázkou, že únik kontrastní látky do extracelulárního extravaskulárního prostoru lze modelovat je technika zvaná korekce gradientu (Gradient Corection). U DSC je susceptibilní efekt způsobený rozdílnou koncentrací kontrastní látky v cévě a v okolí. Pokud kontrastní látka uniká do okolí (např. v přítomnosti nádoru), je susceptibilní gradient a tedy  $T_2^*$  relaxační rychlost snížena a tím pádem jsou odhady perfúzních parametrů podhodnoceny. To se snaží eliminovat gradientní korekce, které uvažují dvoukompartmentový model a jsou založeny na přidání dvou nových parametrů, a to  $r_2^*_{\text{vasc}}$  (pro prostor uvnitř cévy) a  $r_2^*_{\text{ees}}$  (pro extravaskulární prostor). Výstupem modelu jsou proměnné  $r_2^*_{\text{vasc}}$  a  $r_2^*_{\text{ees}}$ , pomocí kterých můžeme namodelovat signál, který bychom naměřili při nezkrusleném koncentračním gradientu mezi EES a IVS prostorem. Díky těmto korekcím, jsou odhady perfúzních parametrů odpovídající reálnému stavu ve sledované oblasti. [8]



Obr. 15: Princip využití MGE za pomoci bloku korekce gradientu, převzato z [8]

Princip využití MGE: vstupem (vlevo) jsou křivky intenzity signálů v čase pro arterii  $S_a(T_E,t)$  a tkáň  $S(T_E,t)$  pro různé echo časy, blok “exp” značí tzv. proklad exponenciálou,  $R_2^*(t)$  je Relaxační rychlost času  $T_2^*$  a  $S(0,t)$  a  $S_a(0,t)$  jsou prekontrastní snímky, blok  $C(S)$  značí konverzi signálu na koncentraci k.l. v arterii  $C_a(t)$  a v tkáni  $C(t)$ , blok 2CXM je dekonvoluce za použití dvoukompartmentového modelu, blok GCM značí techniku korekce gradientu a výstupem jsou tracer-kinetické parametry (tok plazmy, objem krevní plazmy, objem extravaskulárního extracelulárního prostoru, součin permeability a plochy membrány) a parametry výsledku korekce gradientu [8]

### 3 Experimentální část

Jak bylo již zmíněno výše, jedním z primárních předpokladů perfuzní analýzy za použití metody DSC-MRI je neporušená hematoencefalická bariéra BBB. To znamená, že kontrastní látka zůstává v intravaskulárním prostoru a může být posuzována jako nedifusibilní. V opačném případě, je-li BBB porušena (např. vlivem nádoru), kontrastní látka se dostává do extravaskulárního prostoru. Intaktní BBB zajišťuje dominantní  $T_2/T_2^*$  efekt, ale kontrastní látka v extravaskulárním prostoru zkracuje relaxační časy  $T_1$  a  $T_2^*$ . Tyto efekty zkreslují měřenou křivku koncentrace kontrastní látky v čase a tím zároveň podhodnocují výsledné perfuzní parametry. Toto zkreslení musí být upraveno. Toho lze dosáhnout odstraněním nežádoucích  $T_1$  efektů, za pomoci dual/multi echo sekvencí. [4]

MGE akviziční sekvence využívá sérii po sobě jdoucích snímků s rozdílným TE, které jsou odezvou na RF puls, díky kterým je možno únik kontrastní látky modelovat a rekonstruovat signál, který není degradován tímto efektem. Tato práce se zabývá vlivem počtu naměřených ech na výsledný signál a vypočítané perfuzní mapy.

V první fázi experimentální části práce byl vytvořen algoritmus pro načtení MGE dat, jejich zobrazení a extrakci jednotlivých ech. V dalším kroku byl vytvořen automatický optimalizační algoritmus, jehož výstupem je parametrická křivka  $T_2^*$  relaxace, jejíž parametry jsou vstupem do rovnice pro výpočet konverze na kvantitativní  $T_2^*$  obrazy, kde změna kontrastní látky v čase odpovídá změně intenzity v obraze. Bylo vytvořeno několik verzí algoritmu pro získání relaxační křivky  $T_2^*$ , které jsou popsány a navzájem porovnány.

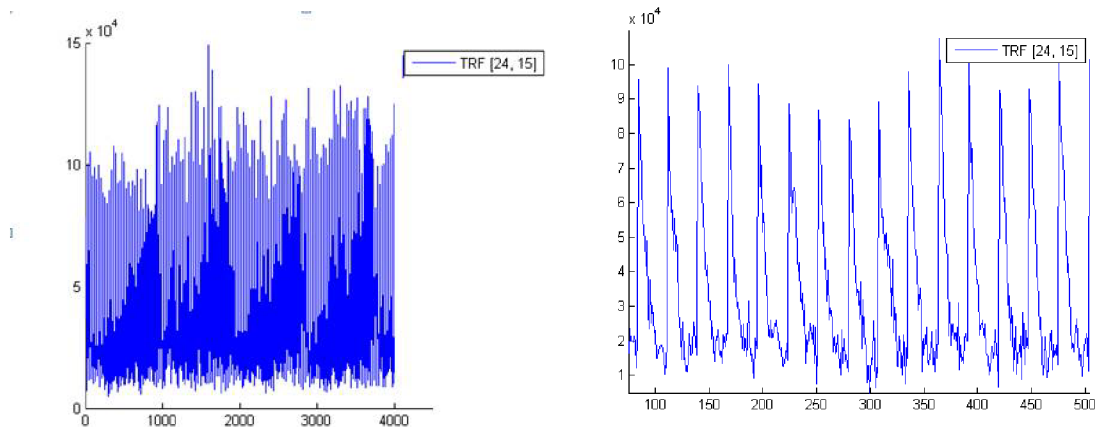
V dalším kroku práce byly vytvořeny simulace reálných dat, na kterých byla provedena šumová analýza účinnosti použitého algoritmu pro získání  $T_2^*$ .

Dále byly nasnímány MGE snímky králičí hlavy, které lze považovat za fantomová data. (neživý objekt, nedynamická sekvence, bez použití k.l.). Na těchto sekvencích byly demonstrovány konverze signálu na kvantitativní  $T_2^*$  obrazy. A byl pozorován vliv počtu použitých echo časů a rozestup mezi těmito echo časy.

V poslední fázi práce byl pozorován vliv echo časů na myší dynamické sekvence s aplikovanou kontrastní látkou. Byl pozorován vliv echo časů na koncentrační křivky, dále byla provedena perfuzní analýza a pozorován vliv na výsledné perfuzní parametry.

### 3.1 Zpracování MGE dat

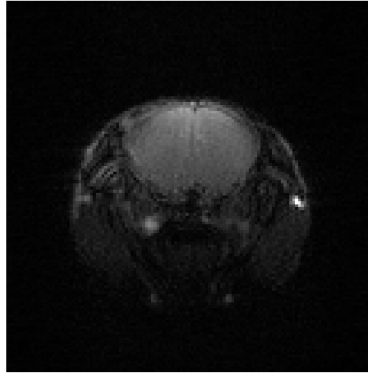
Vedoucím práce bylo poskytnuto šestnáct měřených myších MGE dat pořízených na ÚPT AV ČR Brno. Data jsou ve formátu RAW, což je formát dat přístroje Bruker Biospin 9,4T, na kterém byla data pořízena. Data byla naměřena se sklápěcím úhlem (FA)  $30^\circ$ , repetičním časem  $TR = [24,50,100,250,500,24]$  a snímky jsou v matici  $128 \times 128$ . Bylo nasnímáno pětset dynamických obrazů. Po každém RF pulzu bylo nasnímáno osm ech (TE), Dohromady má tedy sekvence čtyřtisíce vzorků. Vektor echo časů byl pro všechna data stejný  $TE = [3.412000 \ 4.878415 \ 6.344830 \ 7.811244 \ 9.277659 \ 10.74407 \ 12.21049 \ 13.67690]$ . Při importu dat z přístroje ovšem došlo k tomu, že všechny snímky se seřadily za sebe. V první řadě tedy bylo zapotřebí data rozdělit na jednotlivá echa.



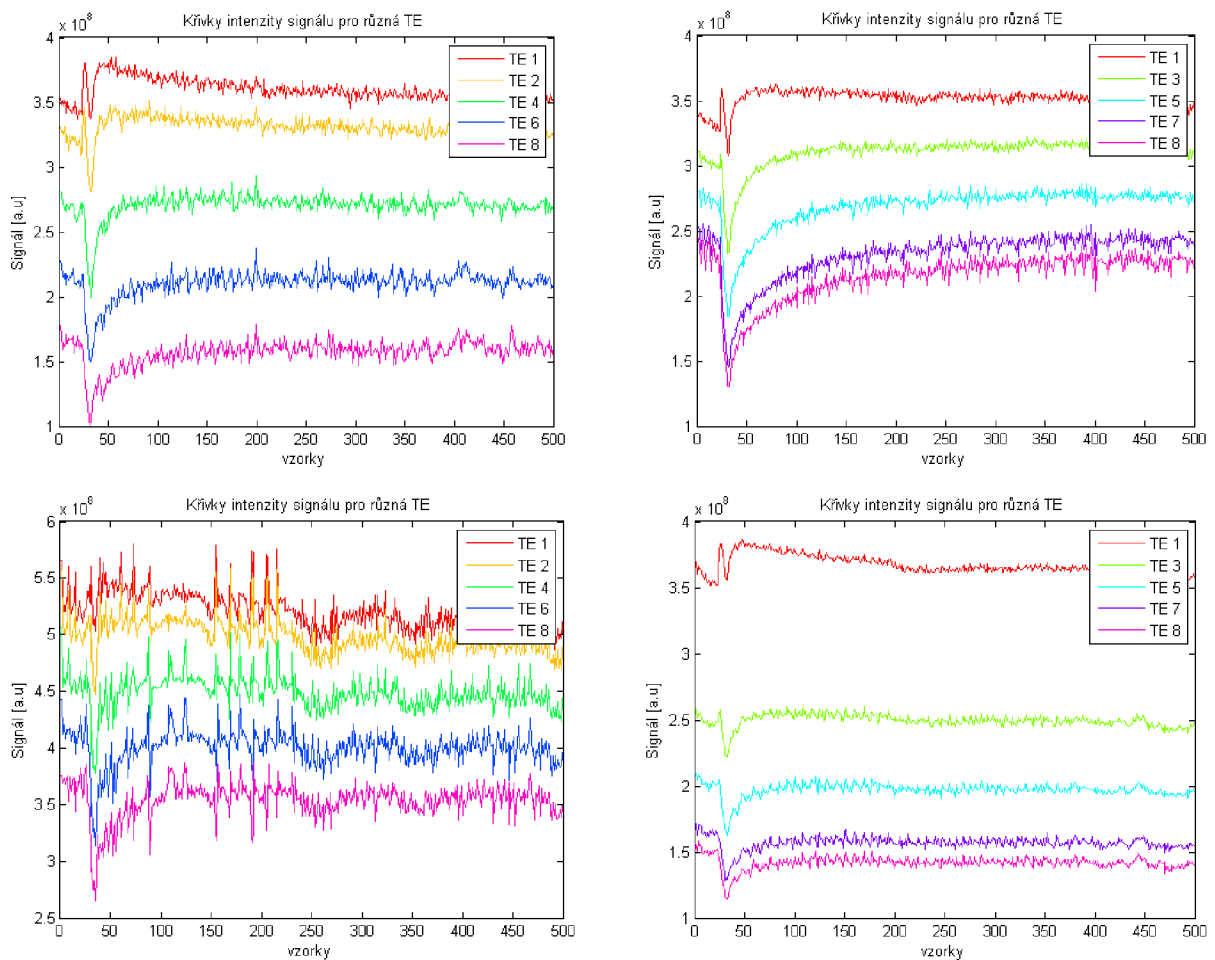
Obr. 16: Ukázka MGE sekvence, jednotlivá echa v kaskádě za sebou (vpravo je sekvence přiblížená)

Několika cykly bylo uloženo každé  $n$ -té echo (při počtu 8 ech to znamená každé 8.) snímek do nového buňkového pole. Tak vzniklo buňkové pole o  $n$ -ech řádcích, přičemž každé obsahuje 500 snímků, které všechny odpovídají jednomu echo času.

Dále pro výpočet křivky signálu v daném echu je zapotřebí vybrat oblast zájmu. Ke každým jedněm datům byly zároveň dodány ROI výběrů ve formě souřadnic polygonu masky, která jsou zajímavá z hlediska analýzy myšního mozku. Tyto oblasti neodpovídají jednomu voxelu, ale větší oblasti přes kterou se provedlo zprůměrování, aby se eliminovaly náhlé výchyly v intenzitě signálu. Dále bylo dodáno šestnáct AIF korespondujících k nasnímaným datům.



Obr. 17: Ukázka naměřených myších dat



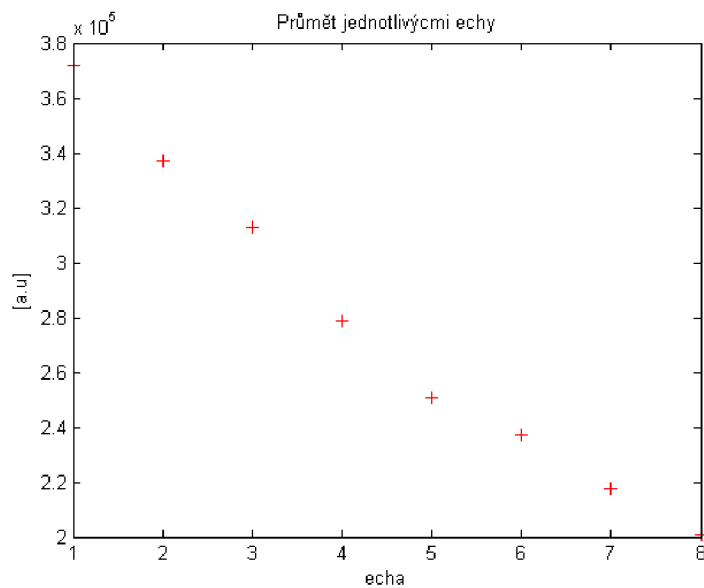
Obr. 18: Čtyři ukázky jasových křivek průběhu pro různé echo časy. V legendě obrázku je zaznamenáno, který echo čas (TE) je vykreslován (Pozn. TE 1 = 1.echo čas, TE 2 = 2.echo čas, atd.)

Pro lepší názornost je v obrázku vykresleno pouze pět křivek, při větších počtech, křivky splývají a obrázek je nepřehledný.

Ze schématu na obrázku 15 vyplývá, že z jednotlivých křivek v každém echo je možné získat dva parametry, a to  $T_2^*$  relaxační čas respektive  $R_2^*$  relaxační rychlost a počáteční

hodnotu signálu v každém voxelu  $S(0,t)$ . Tyto parametry dále vstupují do procesu konverze dat na koncentrační závislost kontrastní látky v čase.

Jak vyplývá z výše uvedených obrázků, hodnoty intenzity signálu v jednom echu s časem klesají. Například má-li jedno echo deset snímků, bude hodnota na prvním snímku v libovolném pixelu nejvyšší a na posledním snímku v tom samém pixelu nejnižší. Z tohoto faktu vyplývá postup pro zjištění  $T_2^*$ . Vybereme libovolný bod na křivce intenzity z předchozího kroku a uděláme průmět všemi echy a hodnoty všech těchto pixelů vyneseme do grafu.



Obr. 19: Průmět přes echa

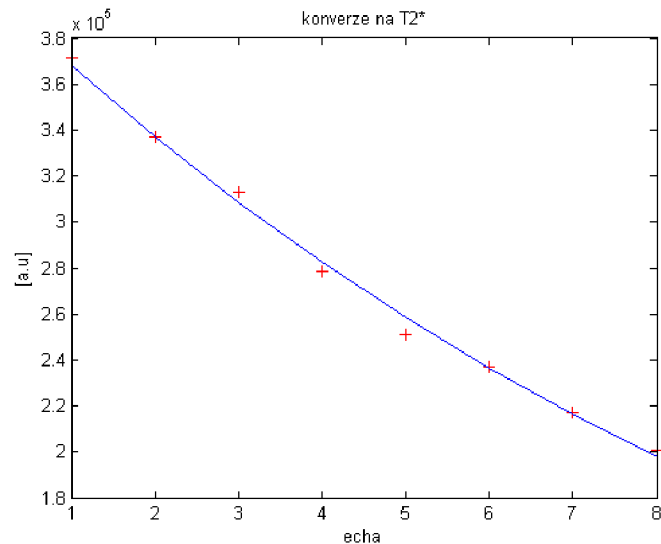
Proložením těchto bodů křivkou získáme křivku  $T_2^*$  relaxace. Tato křivka je klesající exponenciála a je analyticky popsána rovnicí:

$$S = S_0 \cdot e^{-TE/T_2^*} \quad [13] \quad (30)$$

$S$  je aktuální hodnota intenzity signálu ve vybraném voxelu,  $S_0$  je zjišťovaný parameter počáteční intenzity signálu, tedy signál v čase  $TE = 0$ ,  $TE$  je počet ech v sekvenci,  $T_2^*$  relaxační čas [13] je druhým zjišťovaným parametrem, ze kterého dále zjišťujeme relaxační rychlost:

$$R_2^* = 1/T_2^* \quad (31)$$

K proložení byly použity optimalizační funkce. Bylo použito několik různých přístupů (které jsou popsány níže v kapitole 3.2.) optimalizace, tedy nalezení takových hodnot proměnných, které zajistí, že analyticky popsaná funkce bude dosahovat parametrů, které se budou co možná nejvíce blížit parametrům požadovaným dle nějakého zvoleného kritéria. Cílem optimalizace v tomto úkolu je automatický výpočet parametrů modelu, v tomto případě parametrů  $S_0$  a  $T_2^*$  k co nejpřesnější aproximaci průmětu přes všechna echa.



Obr. 20: Exponenciální proklad bodů daných průmětem přes všechna echa

Výsledkem je křivka která odpovídá relaxačnímu času  $T_2^*$  a parametry křivky, které odpovídají  $T_2^*$  a  $S_0$ .

Je-li takto získán parametr  $T_2^*$  a je-li provedena konverze na relaxační rychlost  $R_2^*$  v každém pixelu v každém snímku sekvence dostáváme sekvenci obrazů, které odpovídají průběhu koncentrace kontrastní látky v čase, namísto původních obrazů intenzity signálu.

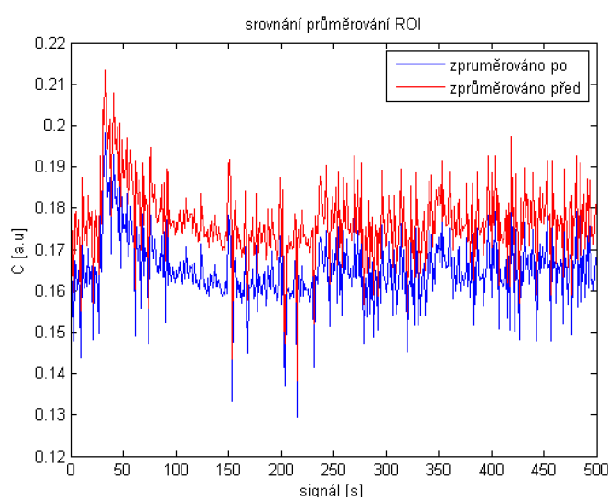
### 3.2 Srovnání algoritmů pro získání relaxační křivky T2\*

Bylo vyzkoušeno celkem šest různých přístupů k získání relaxační křivky T2\*, které jsou pojmenovány v tabulce níže.

Tabulka 1: Porovnání typů algoritmů z hlediska výpočetní náročnosti

Varianta	Typ algoritmu	Časová náročnost výpočtu
1	Lineární verze - Zprůměrováno přes celé ROI před optimalizací	30s
2	Lineární verze - Optimalizováno pixel po pixelu poté zprůměrováno přes ROI	300s
3	Nelineární verze - Zprůměrováno přes celé ROI před optimalizací	2300s
4	Nelineární verze - Optimalizováno pixel po pixelu poté zprůměrováno přes ROI	9000s
5	Nelineární verze - Zprůměrováno přes celé ROI před optimalizací + přidán parametr "C"	2600s
6	Nelineární verze - Optimalizováno pixel po pixelu poté zprůměrováno přes ROI + přidán parametr "C"	11000s

Všechny typy algoritmů byly srovnávány na stejném typu dat. Pro získání perfúzních parametrů je důležitá oblast zájmu (ROI), což odpovídá vybrané zpravidla zprůměrované oblasti. Zprůměrováno mimo jiné i z důvodu časové náročnosti perfúzní analýzy. Dále bylo důležité zvolit, zda se signál v ROI celý zprůměruje ještě před optimalizací, nebo se bude optimalizovat každý pixel v ROI a až poté se zprůměruje. Při srovnání (viz obr 27) se ukázalo, že výsledek je, až na nastavení hodnoty isolinie signálu téměř totožný.



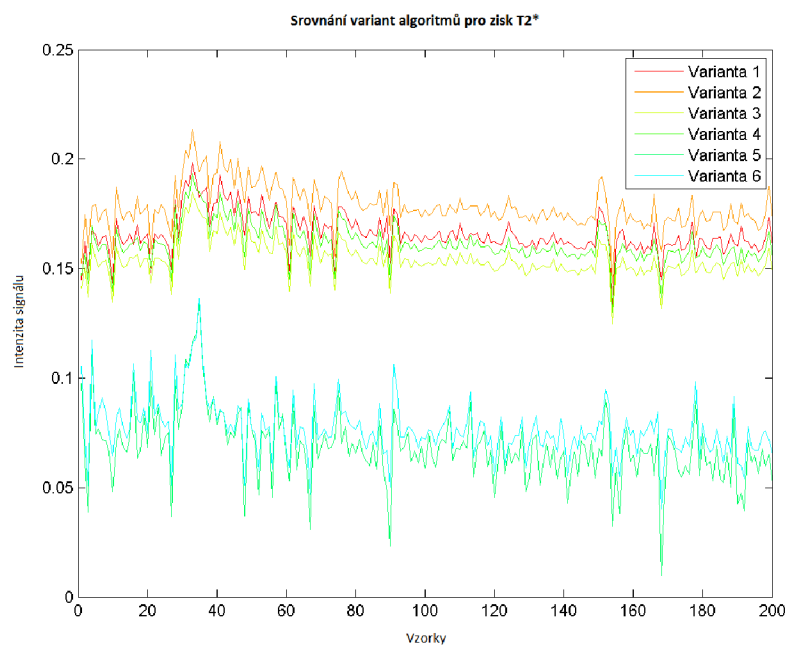
Obr. 21: Srovnání průměrování ROI před a po optimalizaci pro lineární verzi algoritmu

Porovnáme-li ale výpočetní čas obou verzí, je zřejmé, že vizuální srovnání srovnání obou signálů není natolik odlišné, aby se uvažovalo o výpočetně náročnější variantě. Už na první pohled z tabulky vyplývá, že některé verze výpočtu jsou kvůli své výpočetní náročnosti prakticky nepoužitelné.

Prvním variantou algoritmu, je lineární verze výpočtu, metodou nejmenších čtverců, která je v matlabu implementována funkcí *mldivide*. Výsledky aproximace tímto způsobem jsou téměř identické jako s nelineární variantou algoritmu pracující na základě hledání minima. Tento algoritmus je aplikován pomocí optimalizační funkce dostupné z Matlab Optimisation Toolbox *fminsearch*. Jako kritériální funkce pro tuto metodu byl zvolen rozdíl čtverců. Další variantou aproximace jednotlivých ech exponenciálou byl algoritmus stejný jako předchozí nelineární verze (Rovnice 31), ale byl k němu přidán ještě parametr C, který by měl kompenzovat kolísání nulové isolinie. Rovnice výpočtu je znázorněna níže.

$$S = S_0 \cdot e^{-TE/T2^*} + C \quad (32)$$

Tato varianta se ale nejevila jako vhodná. Pravděpodobně z důvodu silného zatížení signálu šumem.



Obr. 22: Srovnání signálových křivek jednotlivých variant po konverzi na koncentraci.



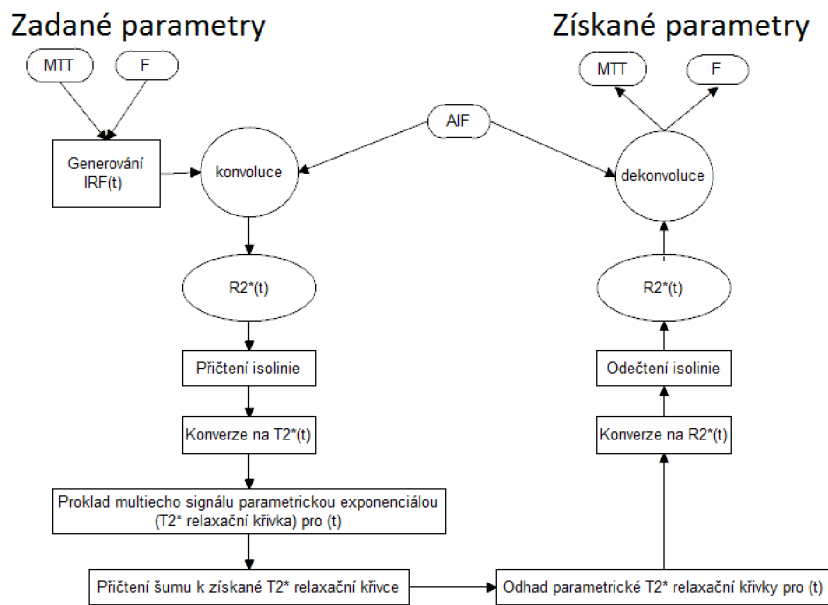
Závěrem tedy je, že z hlediska výpočetní náročnosti lze uvažovat pro zisk  $T_2^*$  respektive  $R_2^*$  map, pouze lineární verze výpočtu. Případně ještě nelineární verzi algoritmu při požadavku na vyšší přesnost výpočtu. Z Obrázku 22 srovnání jednotlivých algoritmů, ale vyplývá, že po odečtení isolinie dávají výraznější odchylku pouze verze varianty s přidaným parametrem  $C$ , které jsou zároveň silně zašuměné. Pro další postup práce byla tedy vybrána pouze lineární verze.

### 3.3 Odhady na simulovaných datech

Snímání na živých objektech může být z mnoha důvodů nepřesné (např. pohyby, tlukot srdce, dýchání, apod). Z toho důvodu je nejvhodnější ověřit funkčnost algoritmů na simulovaných datech.

#### 3.3.1 Simulace s exponenciálním prokladem

Na základě definovaných perfuzních parametrů byla sestrojena pomocí konvoluce umělá koncentrační křivka  $R_2^*$ . Ta byla dále konvertována na signál  $T_2^*$ . Díky definovaným echo časům bylo možno tento signál simulovat pro různé echo časy. Došlo-li v každém časovém okamžiku k proložení všech echo časů, bylo možno stejně jako v kapitole 3.1. získat křivku relaxace  $T_2^*$ , která odpovídá parametrům  $S_0$  a  $T_2^*$ . Tato křivka byla uměle zašuměna a znovu došlo k odhadu parametru  $T_2^*$  pro každý časový okamžik signálu. Z takto nově vytvořeného  $T_2^*$  signálu byl opět vytvořen  $R_2^*$  signál a z něj byly dekonvolucí zpětně odhadnuty její perfuzní parametry viz blokové schéma níže.



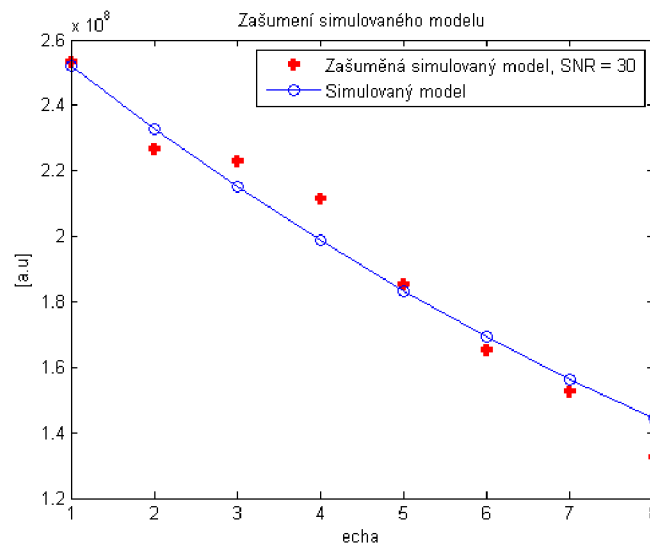
Obr. 23: Blokové schéma algoritmu pro získání perfuzních parametrů ze simulovaného uměle zašuměného signálu

Parametr  $S_0$ , který odpovídá signálu v  $TE(0)$  byl v simulacích zvolen pro všechny simulace konstantní. Šum byl vytvořen na základě definovaného poměru signál-šum (dále SNR-Signal Noise Ratio). V Matlabu implementováno pomocí funkce *randn*, kde jedním z parametrů této funkce je směrodatná odchylka, která je dána právě SNR.

Výpočet zašuměného signálu je dán vztahem:

$$\text{Zašum signál} = \text{Model křivky } T_2^* + \text{náhodný šum} \times \text{std(šumu)} \quad (33)$$

$$\text{std(šumu)} = \frac{\text{Simulovaný model}(TE(1))}{\text{SNR}} \quad (34)$$



Obr. 24: Ukázka T2\* relaxační křivky simulovaného šumu pro osm echo časů

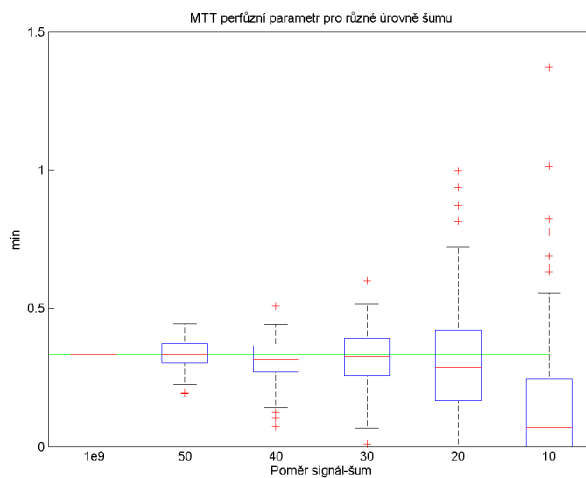
Byla pozorována změna zadaných parametrů MTT (Mean Transit Time) a F(Flow) oproti znovu odhadnutým parametrům MTT a F se zašuměného signálu. Pro konvoluci a následnou dekonvoluci byla zvolena jedna neměnná křivka AIF a čtyři různé kombinace parametrů (viz Tabulka 1). Bylo provedeno dohromady sto na sobě nezávislých zašumění daným se SNR  $1 \times 10^9$  pro demonstraci šumu blízkého nulovému šumu. Předpokladem je, že by zadané perfuzní parametry měly odpovídat znovu-odhadnutým parametrům. Dále byly simulovány varianty SNR=10, SNR=20, SNR=30, SNR=40 a SNR=50. Všech sto odhadů je znázorněno pomocí boxplotů viz níže. Počet a rozestup echo časů byl pro všechny simulace konstantní a byl převzat z reálných naměřených myších dat.

Byly testovány čtyři kombinace parametrů MTT a F. viz tabulka Varianta 2 odpovídá fyziologickým hodnotám.

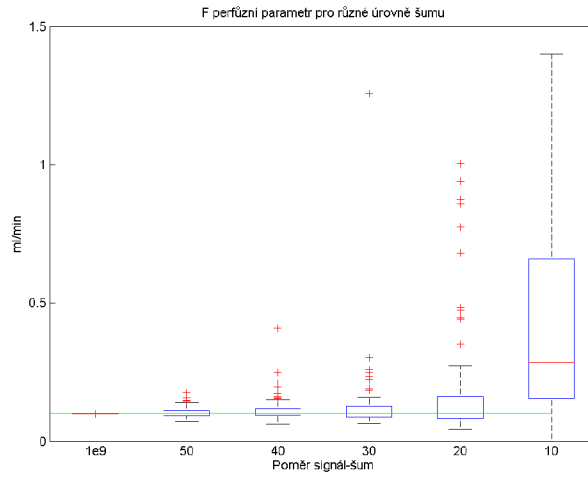
Tabulka 2: Kombinace použitých perfuzních parametrů

Varianta	MTT (min)	F (ml/min)
1	0,333	0,100
2	0,333	0,300
3	0,666	0,100
4	0,666	0,300

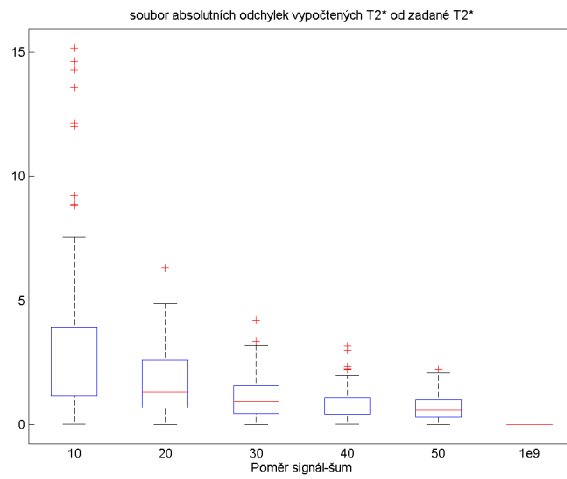
Při nastavení vyššího MTT (0,666) se stává, že se simulovaná šumová křivka při SNR=10 dostává pod hranici nulové isolinie a tím při lineární aproximaci exponenciálou dostáváme iracionální čísla, která při vstupu do konvoluce nejsou akceptovatelná. Z tohoto důvodu jsou vyobrazeny pouze simulace SNR = 20+. Dále byly vytvořeny boxploty z jednotlivých realizací šumu pro jednotlivé absolutní odchylky odhadnuté hodnoty  $T_2^*$  od simulované hodnoty  $T_2^*$ . Zelenou linií je v grafech naznačena původní zadaná hodnota parametru.



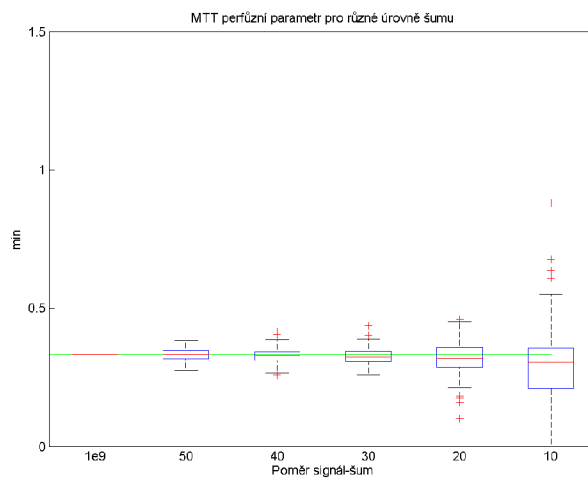
Obr. 25: Vypočítaný perfuzní parametr MTT (Varianta 1)



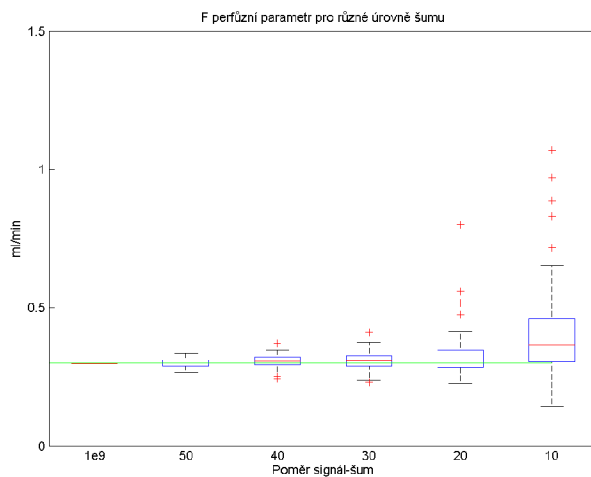
Obr. 26: Vypočítaný perfúzní parametr F (Varianta 1)



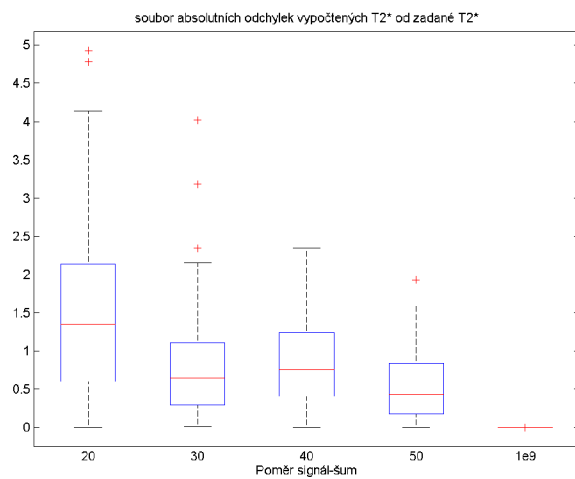
Obr. 27: Vypočítané odchylky T2\* (Varianta 1)



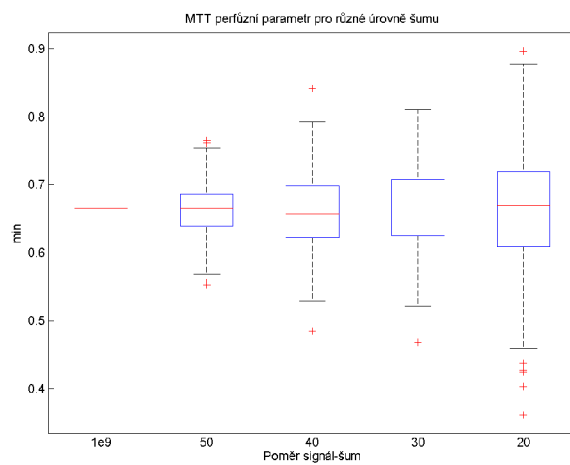
Obr. 28: Vypočítaný perfúzní parametr MTT (Varianta 2)



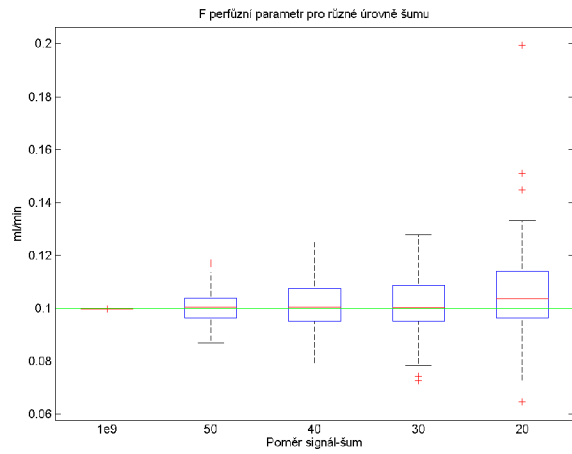
Obr. 29: Vypočítaný perfuzní parametr F (Varianta 2)



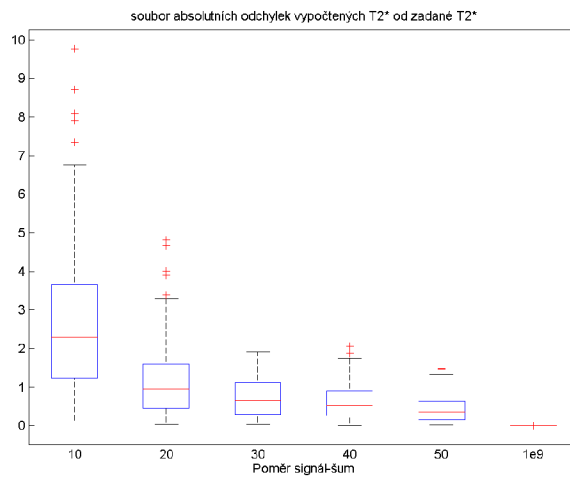
Obr. 30: Vypočítané odchylky T2\* (Varianta 2)



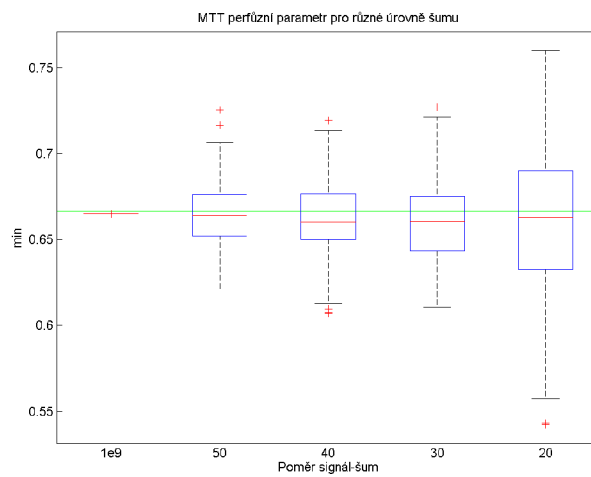
Obr. 31: Vypočítaný perfuzní parametr MTT (Varianta 3)



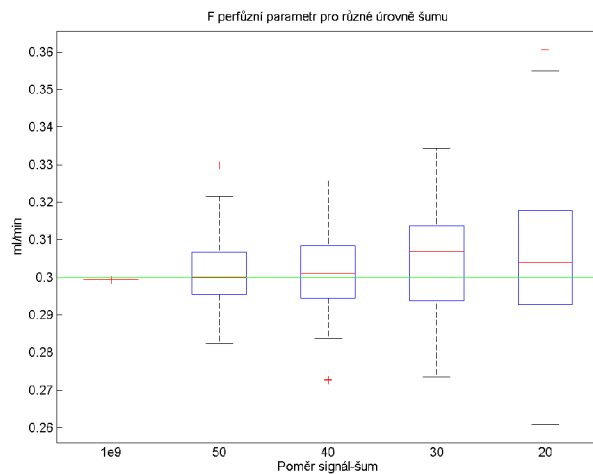
Obr. 32: Vypočítaný perfúzní parametr F (Varianta 3)



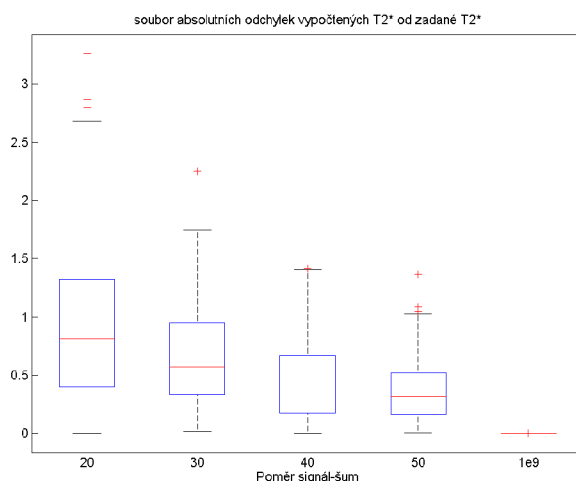
Obr. 33: Vypočítané odchylky T2\* (Varianta 3)



Obr. 34: Vypočítaný perfúzní parametr MTT (Varianta 4)



Obr. 35: Vypočítaný perfúzní parametr F (Varianta 4)



Obr. 36: Vypočítané odchylky T2\* (Varianta 4)

### Vyhodnocení šumové analýzy

Podle předpokladu se se vzrůstajícím poměrem SNR rozpětí všech sta realizací šumu postupně dostávalo do užšího rozsahu a zároveň se zpřesňoval medián realizací šumu. Dále se ukázalo, že s nižší hodnotou parametru MTT, je simulace náchylnější k nepřesnostem a procentuální odchylka mediánu realizací od zadané původní hodnoty se v jednom případě dostala i na 100%. Jako simulace s nejhorsími výsledky se ukázala varianta s nízkým MTT a nízkým F. Naopak nejlepší výsledky simulace poskytovala varianta s vysokým MTT a vysokým F. Dá se tedy vyvodit, že se vzrůstající hodnotou perfúzních parametrů se také zhoršuje procentuální úspěšnost správného odhadnutí těchto parametrů. Dále je možné z výsledků těchto simulací stanovit, že se zvyšujícími se hodnotami perfúzních parametrů se



také zvyšuje přijatelná hodnota SNR, která je ještě pro přesný odhad akceptovatelná. Při fyziologických hodnotách, tedy  $F = 0.3$  a  $MTT = 0.33$  ze simulací vyplývá, že pro  $SNR = 20$  a vyšší je stále odchylka mediánu všech sta realizací od původně zadané hodnoty obou parametrů pod hodnotou 4%. Avšak při snížení průtoku ( $F$ ) na 0,1ml/min se při stejném  $MTT$  dá uvažovat až  $SNR = 40$ .

### 3.3.2 Simulace konverze signálu bez exponenciálního prokladu

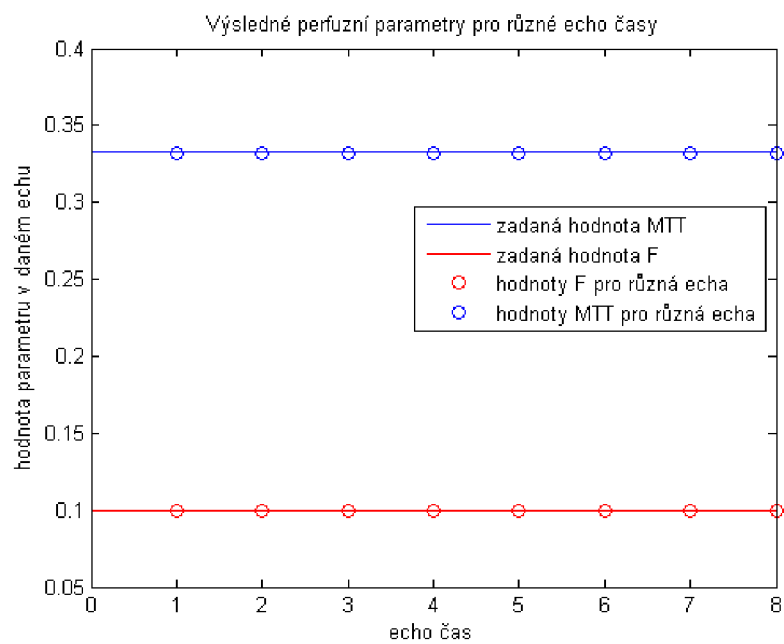
Výše popsany přístup konverze jasového signálu na koncentraci kontrastní látky v čase je možný, jeli použita akvizice obrazů, která využívá různé echo časy. Nejsou li k dispozici, nebo je-li efekt T1 relaxace zanedbatelný, konverze je dána jednodušším vztahem:

$$\Delta R_2^*(t) = -\frac{1}{TE} \cdot \log\left(\frac{S(t)}{S(t_0)}\right) \quad (35)$$

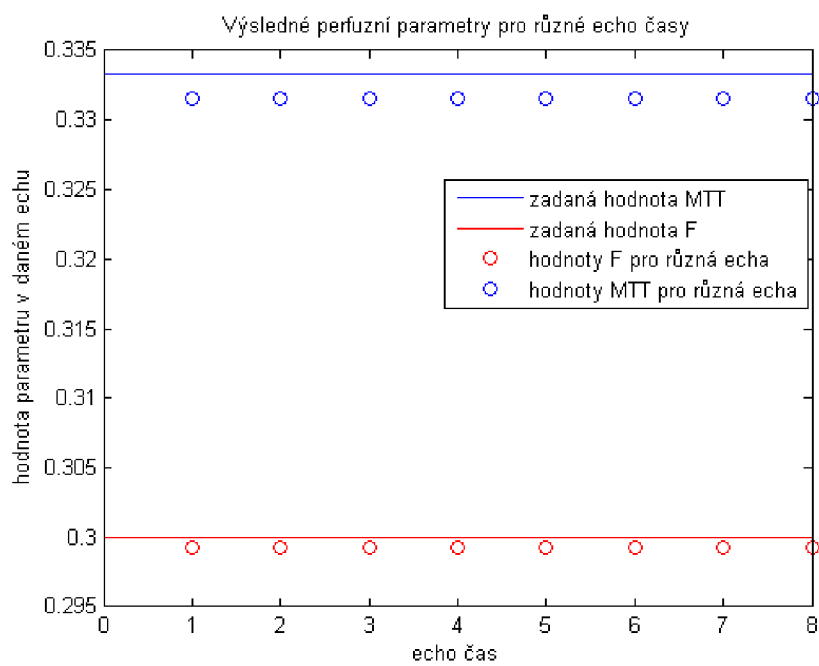
kde  $TE$  není vektor časů, ale pouze jeden daný čas.

Tato metoda neuvažuje vliv T1 relaxace, ale pro další postup práce je možné ji použít jako referenční hodnoty perfuzních parametrů.

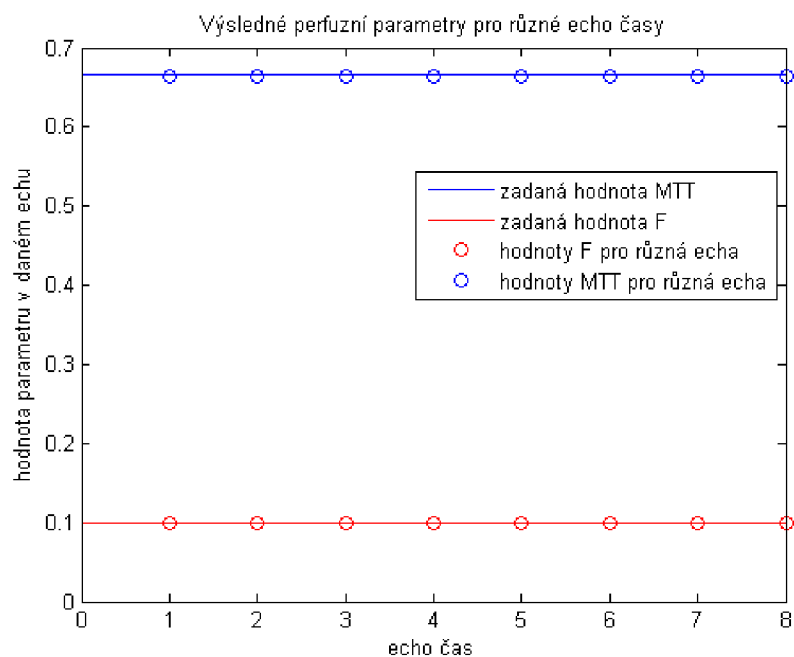
Opět byla vytvořena simulace těchto dat, pro všechny kombinace parametrů a byla postupně počítána změna relaxační rychlosti pro všechny echa. Předpokladem je, že je-li  $SNR$  nekonečno, po provedení perfuzní analýzy budou vypočtené parametry stejné pro všechna použití echo časů.



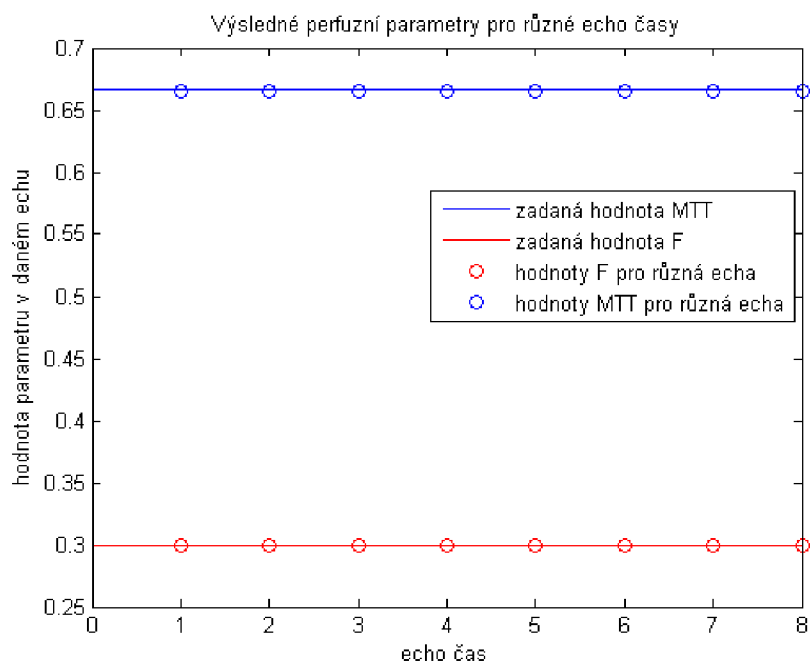
Obr. 37: Výpočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 1)



Obr. 38: Výpočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 2)



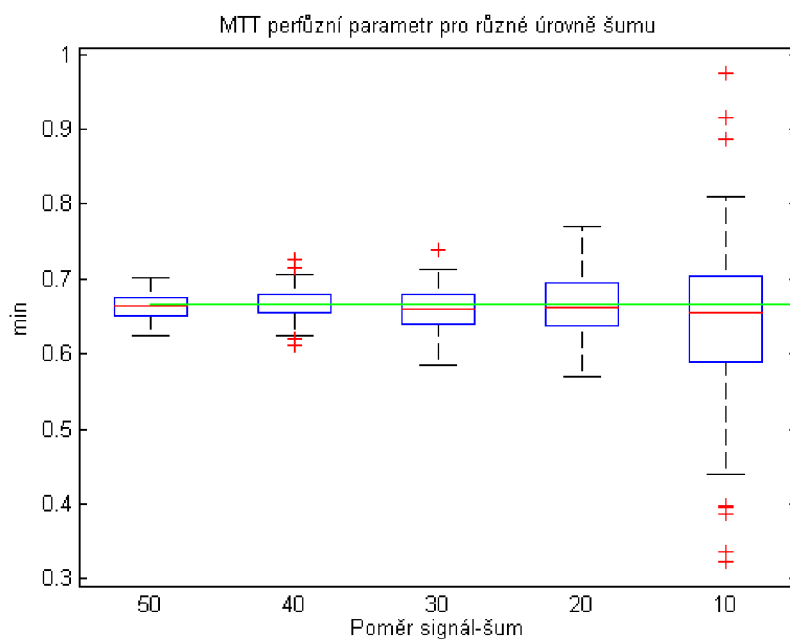
Obr. 39: Výpočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 3)



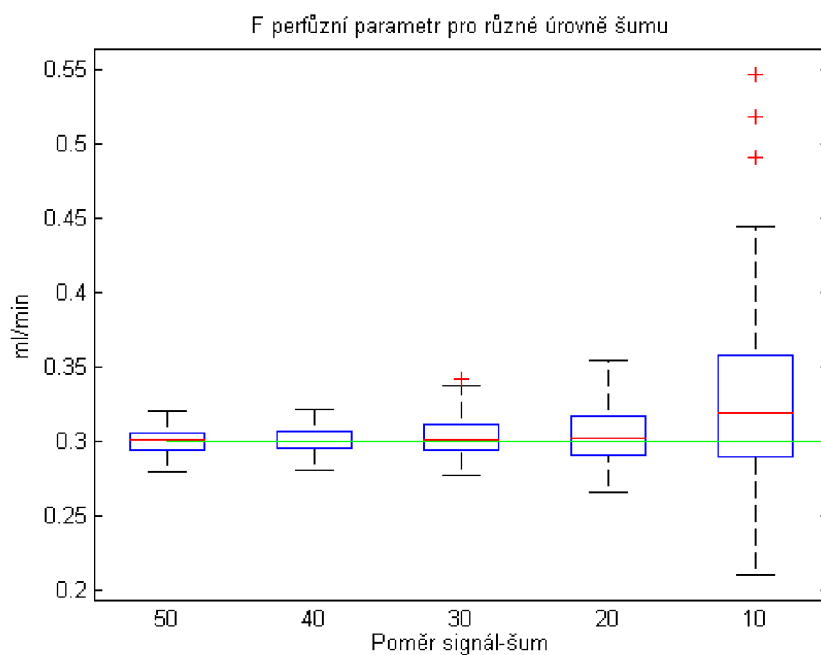
Obr. 40: Výpočítaný perfuzní parametr pro použití 1. až 8. echo času (Varianta 4)

Z obrázků (37-40) vyplývá, že není li obsažen žádný šum a jsou li vstupní data čistě DSC data, kde není žádný vliv T1, nehraje žádnou roli, který z echo časů bude pro signál zvolen. V praxi se v současné době používá pátý nebo šestý echo čas, který by měl být oproštěn od vlivů T1 relaxace, ale zároveň není utopen v šumu. Dále byla provedena stejná

šumová analýza pro tuto techniku konverze. Už jen pro jednu variantu zvolených parametrů, a to  $F = 0.3$ ,  $MTT = 0.66$



Obr. 41: Odhad hodnot parametru MTT bez použití prokladu ech



Obr. 42: Odhad hodnot parametru F bez použití prokladu ech

Z obrázků (41-42) vyplývá, že hodnoty vypočtených parametrů odpovídají skutečným parametrům stejně dobře jako u techniky prokladu echy.

### **3.4 Reálná data**

Z výše uvedených důvodů není snímání na živých objektech jednoduché. Část práce zabývající se reálnými měřeními daty se dělí na objekty neživé (králíci) a živé (myši). Akvizice neživého objektu nebyla zatížena chybami, které nastávají u živých objektů, obrazy lze tedy částečně považovat jako fantomová data.

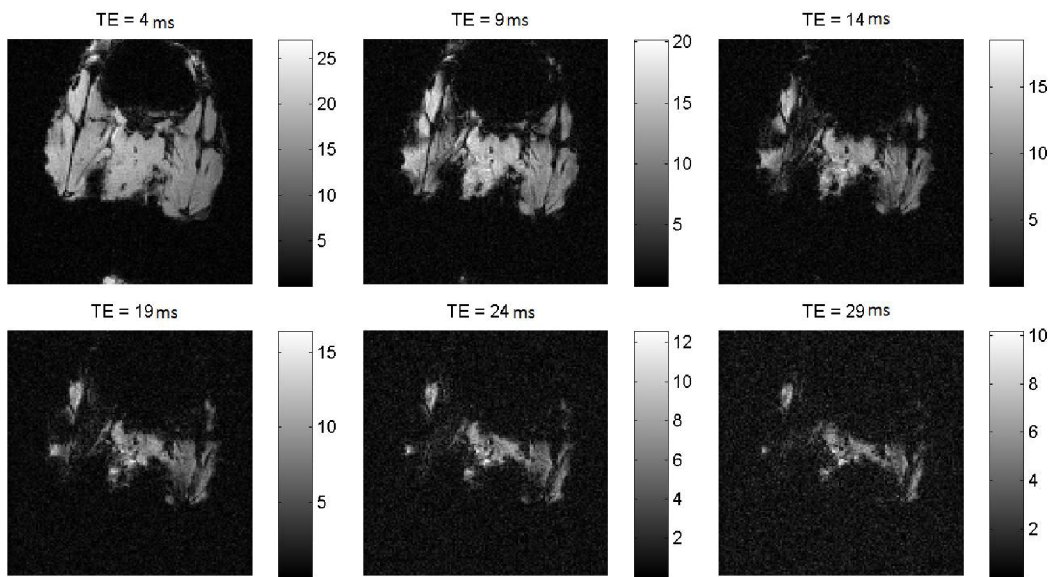
Pokusy na zvířatech probíhaly dle projektu pokusů č. 149/2013 a v souladu se zákonem Na ochranu zvířat proti týrání č. 246/1992 Sb.

#### **3.4.1 Neživá - králíčí data**

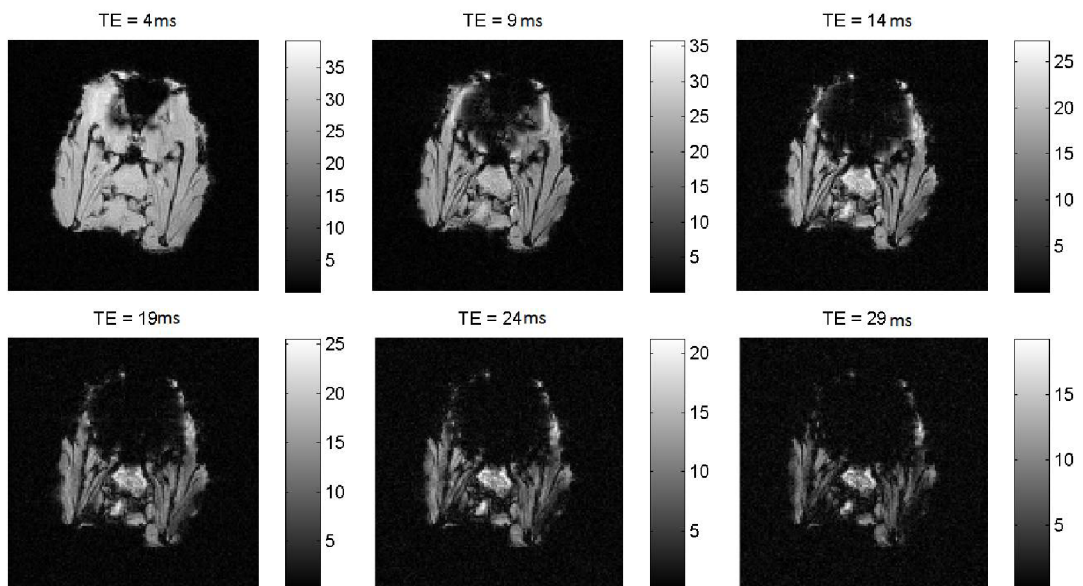
Na ústavu ÚPT AV ČR na přístroji Bruker Biospin 9,4T byly nasnímány snímky králíčí hlavy s vypreparovaným mozkiem. Byly použity sekvence MGE s různým počtem a rozptylem echo časů a s různým nastavením akvizičních parametrů. Nastavení akvizice bylo měněno s cílem dosáhnout takových akvizičních parametrů, aby výsledné obrazy se jevíly co možná nejkontrastnější a nejméně zašuměné. Celkově byly k demonstraci vlivu TE vybrány čtyři MGE sekvence, které dále podlehly dalšímu zpracování.

První a druhá sekvence obrazů byla nasnímána s šesti echo časy, třetí s osmi a čtvrtá s dvanácti. Dále budou tyto MGE sekvence nazývány MGE1, MGE2, MGE3 a MGE4. MGE1 a MGE2 jsou nasnímány se stejným počtem echo časů i stejným mezikrokem mezi jednotlivými echy, jiné jsou pouze parametry expozice. MGE3 a MGE4 byly nasnímány s jiným počtem echo časů, ale se stejným mezikrokem.

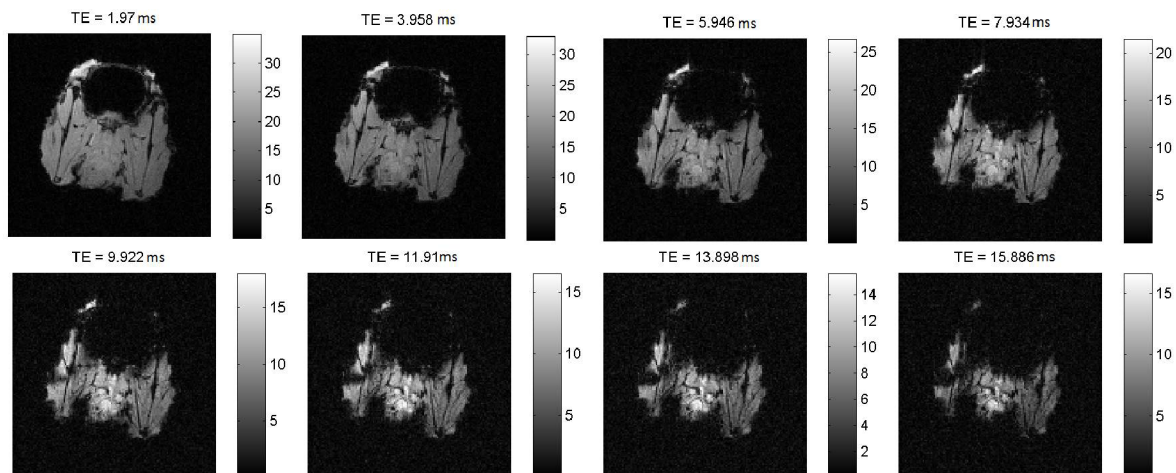
První je vyobrazena sekvence surových nasnímaných dat v jednotlivých echo časech (snímky nejsou v pevně definované jasové škále):



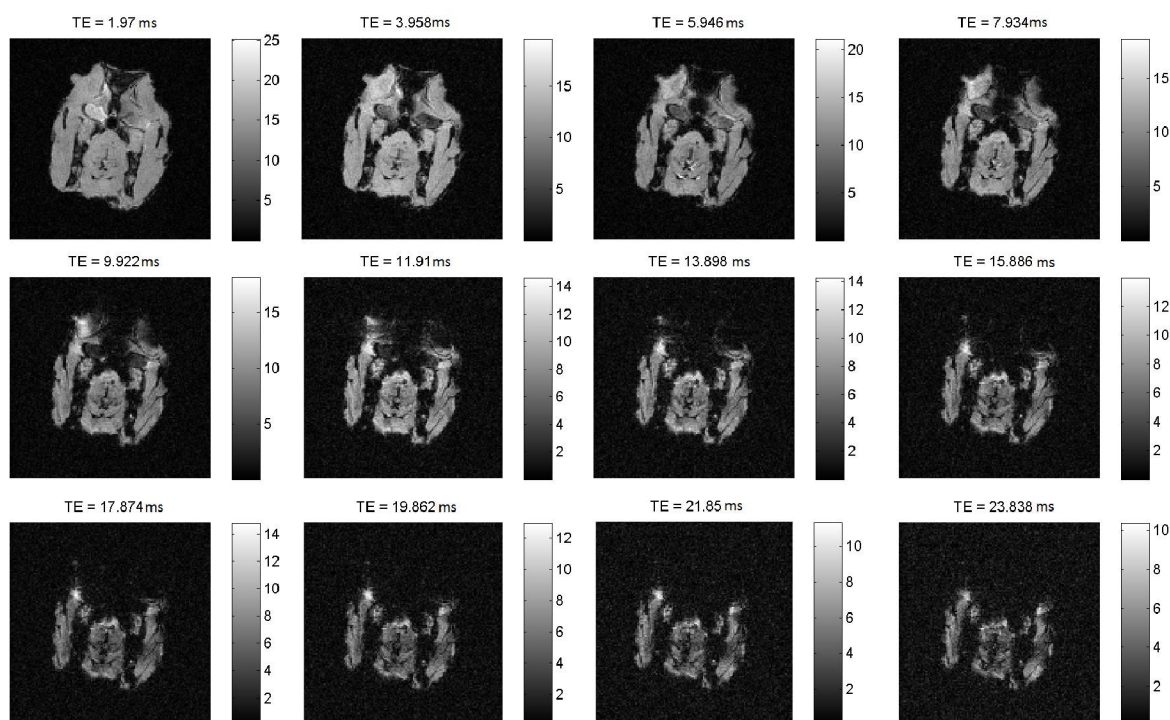
Obr. 43: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE1



Obr. 44: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE2



Obr. 45: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE3



Obr. 46: Ukázka nasnímaných nezpracovaných dat MGE4

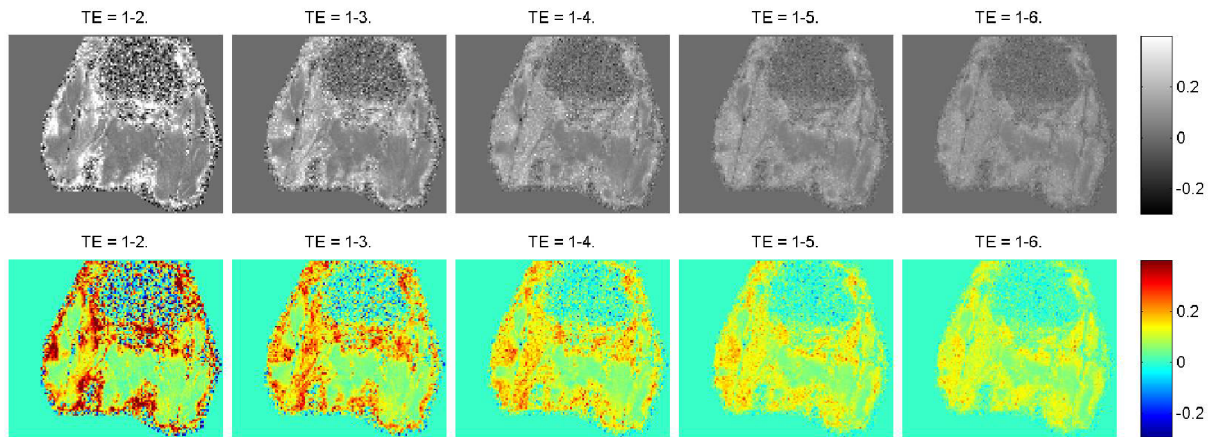
Jak je vidět na obrázcích, signál postupně v každém dalším echu ztrácí na intenzitě. To umožňuje konverzi na kvantitativní T2\* obrazy viz kapitola 3.1. Zpracování MGE dat.

Dalším krokem zpracování bylo provedení právě této konverze za použití vytvořeného algoritmu (*verze pixel po pixelu*). Vektor použitých echo časů byl postupně zkracován a byla

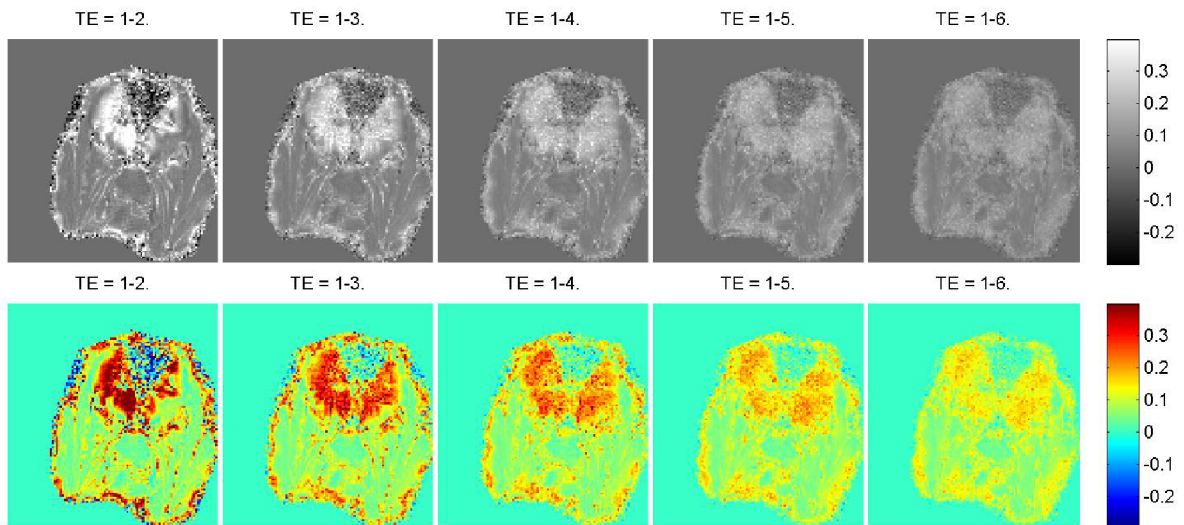


pozorována změna ve výsledném obraze. Hlavní posuzované kritérium výsledných obrazů bylo zašumění obrazů. Posuzováno bylo vizuálně.

Obrazy byly vyobrazeny ve všech možných variantách zkrácení vektoru TE a pro lepší vizualizaci byly ještě vykresleny v barevných odstínech definovaných paletou.

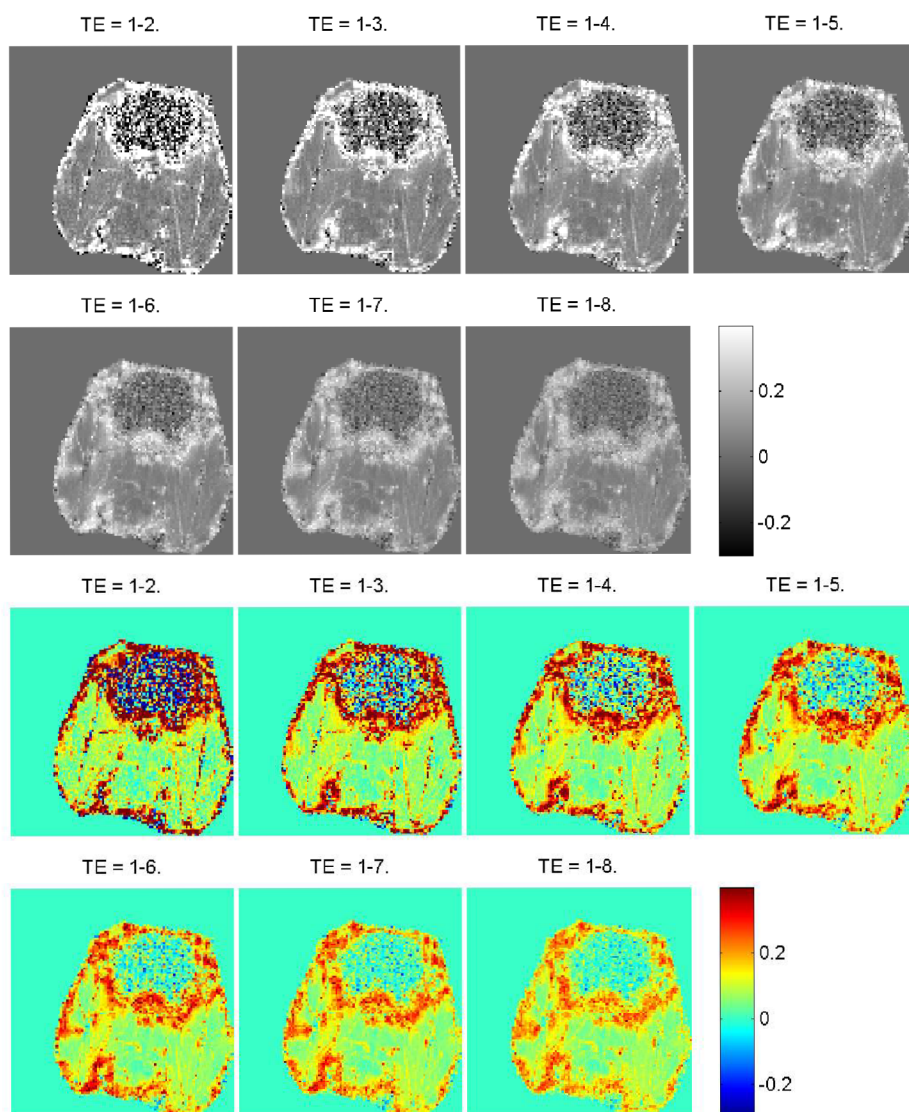


Obr. 47: Kvantitativní T2\* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE1

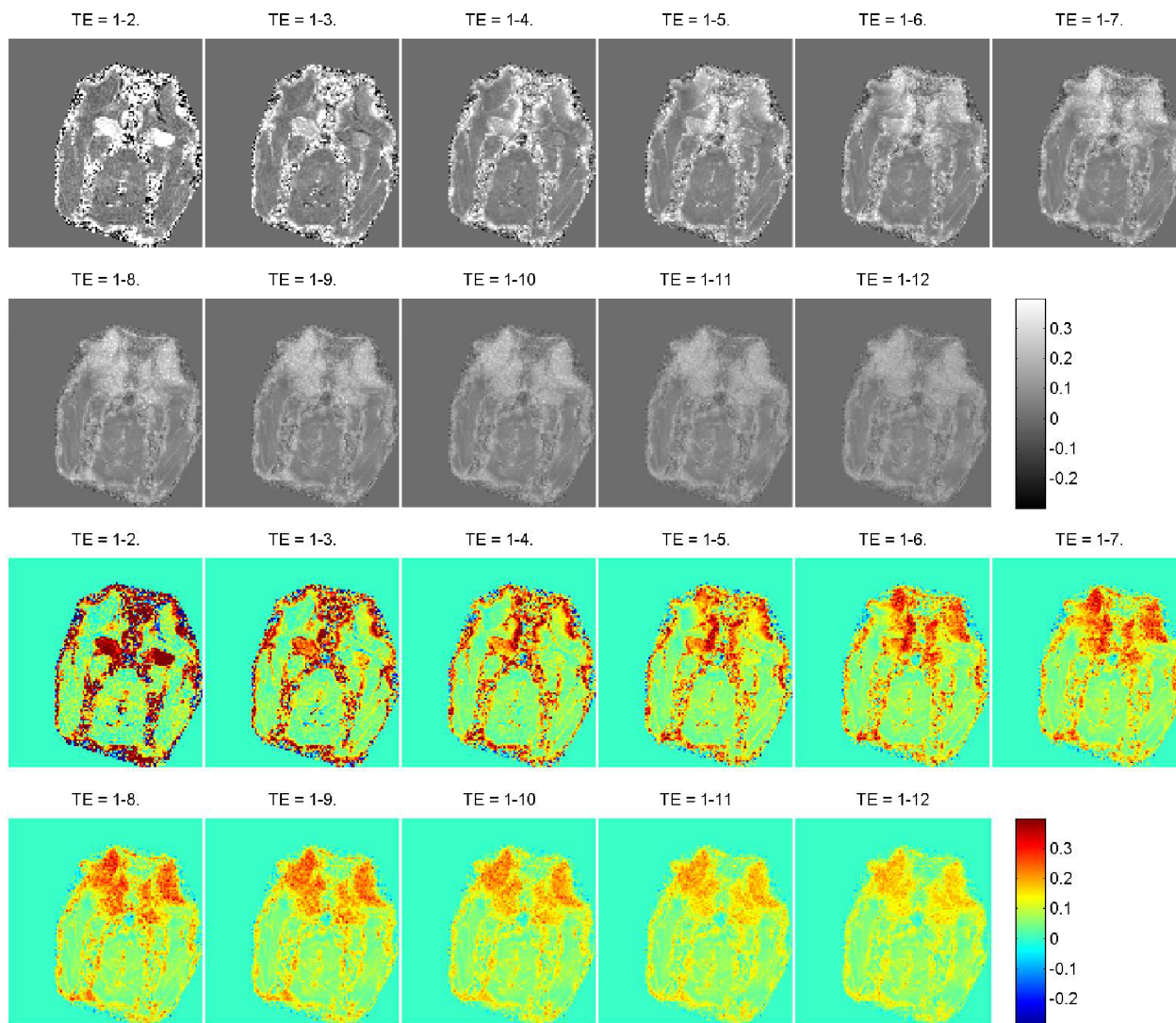


Obr. 48: Kvantitativní T2\* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE2





Obr. 49: Kvantitativní T2\* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE3



Obr. 50: Kvantitativní T2\* obrazy pro rozdílný počet echo časů pro sekvenci MGE3

### 3.5 Vyhodnocení obrazů

Z výsledků takto vizualizovaných obrazů je zjevné, že se zvedajícím se počtem použitých echo časů je šum slabší.

U dat MGE1 se jeví jako přijatelná varianta se slabým šumem použití 1.-5. echa a 1.-6. echa a v krajním případě lze uvažovat i použití 1.-4. echa, kde šum ještě nezkrsluje obraz tak razantně. V časovém měřítku odpovídá čtvrté echo devatenácti sekundám respektive patnácti sekundám od prvního echo času.

Data MGE2, která jsou co se echo časů týče identická, poskytují téměř totožné výsledky, jako data MGE1. Což potvrzuje závěr z dat MGE1.

Data MGE3 mají vyšší počet echo časů, ale zároveň menší časový krok mezi jednotlivými echy. Ukazuje se, že jako obrazy, které nejsou výrazně zatíženy šumem, lze považovat obrazy vytvořené za použití alespoň sedmi a více echy. Tedy varianta 1.-7. echo a 1.-8. echo. V sekundách odpovídá sedmé echo necelým čtrnácti sekundám. Od prvního echa cca dvanácti sekundám.

Data MGE4 mají stejný časový mezikrok mezi jednotlivými echy jako MGE3, ale používají celkem dvanáct echo časů. Obrazy, kde SNR je na přijatelné hranici by se daly považovat od 1.-8 a vyšší. Tedy minimální počet ech použitých k zisku relaxační křivky  $T2^*$  je osm. Opět vztaheno na čas, osmý echo odpovídá necelým šestnácti sekundám. Na druhou stranu obrazy 1.-10 až 1.-12. už nemají tak velikou tendenci redukovat zašumění obrazu, jako je tomu v případě skoku mezi variantami s nižším počtem použitých ech. Pravděpodobně by se tedy dalo říci, že ústup zašumění s vyšším počtem použitých ech konverguje k nule. K potvrzení tohoto závěru by bylo zapotřebí mohem větší objem dat. Na druhou stranu použití vysokého počtu echo časů není pro dynamické sekvence vhodné z důvodu snižování časového rozlišení.

Vezmeme-li v úvahu, že u dat MGE1 a MGE2 jsou obrazy s nízkým počtem použitých ech mnohem méně zašuměné, vede to k závěru, že na kvalitě výsledného obrazu se ve větší míře podílí časový rozptyl použitých echo časů než počet použitých echo časů. Ovšem vzhledem k tomu, že jeden z požadavků na dynamické sekvence je velmi vysoké časové rozlišení, je potřeba vždy hledat nějaký kompromis.

### **3.5.1 Živá - myší data**

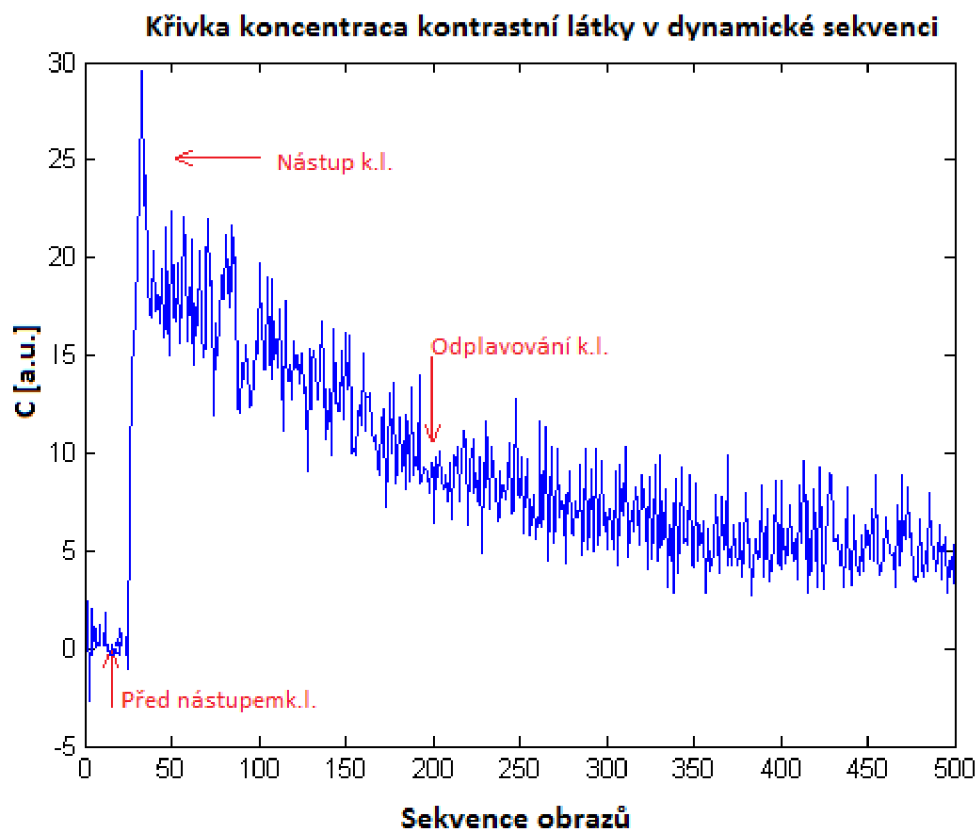
V této kapitole jsou dosavadní získané poznatky z předešlých kapitol aplikované na reálná dynamická data poskytnutá vedoucím práce. Jedná se o MGE data po injektování kontrastní látky. Tato kapitola je rozdělena na tři části. Porovnání obrazů, porovnání křivek koncentrace a porovnání perfuzních parametrů.

### **3.5.2 Porovnání obrazů**

Nejprve jsou opět, stejně jako u králíčích dat vykresleny  $T2^*$  obrazy v dynamické sekvenci, které odpovídají koncentraci kontrastní látky v čase. Tentokrát, ale pouze pro maximální možný počet echo časů, aby byly obrazy reprezentativní a co nejméně zašuměné. Jsou vykreslovány tři obrazy z dynamické sekvence. Obraz 1, který odpovídá jednomu ze

snímků před nástupem kontrastní látky. Obráz 2 odpovídá nástupu kontrastní látky (maximální peak) a Obráz 3 odpovídá pozvolnému odplavování kontrastní látky.

Pro zjištění časových údajů těchto fází je potřeba vykreslit signálovou křivku a odečíst si na ose x polohu požadované sekvence:



Obr. 51: Ukázka jednotlivých fází v signálu

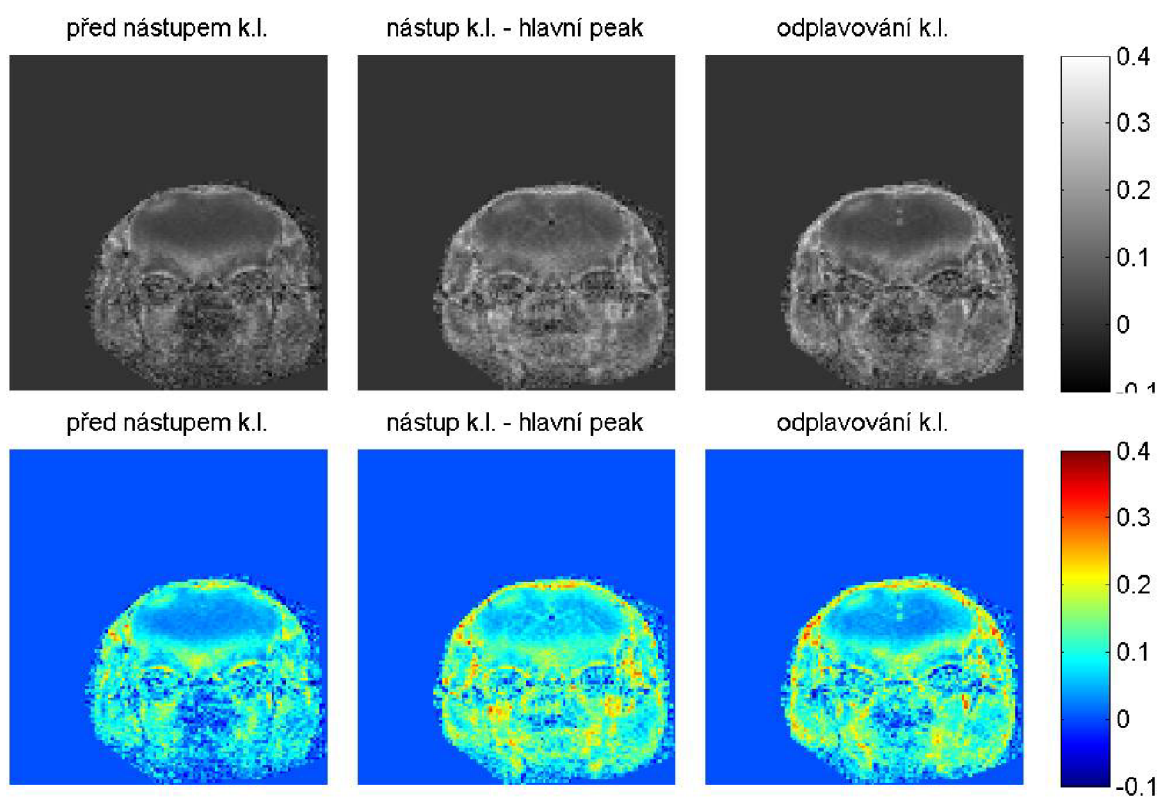
Celkově byly vybrány troje data (data1, data2 a data3) na kterých byla provedena konverze na kvantitativní T2\*. A na stejných datech byla pro srovnání provedena obyčejná konverze bez prokladu parametrickou exponenciálou přes jednotlivá echa, jako reference, stejně jako tomu bylo u simulovaných dat.

Tato konverze intenzity signálu na koncentraci kontrastní látky je dána vztahem:

$$R_2^*(t) = -\ln\left(\frac{S(t)}{S(t_0)}\right) / TE \quad (35)$$

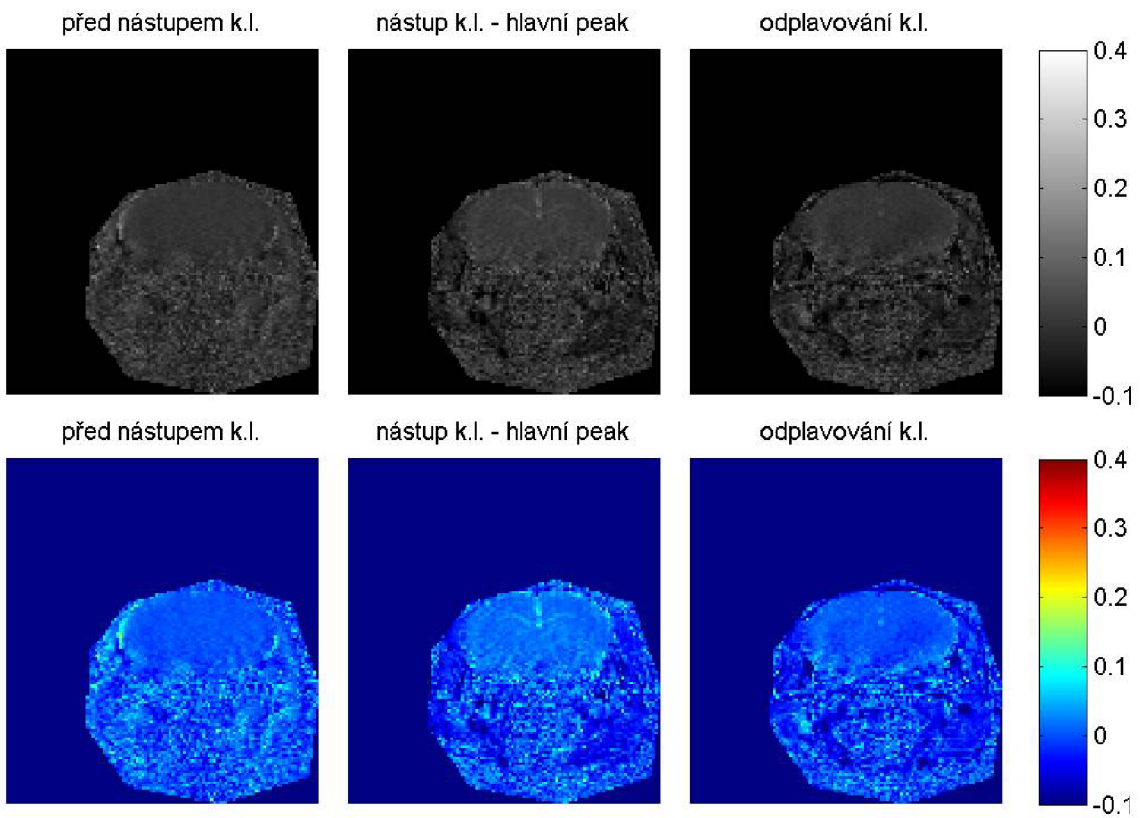
kde  $R_2^*(t)$  je změna relaxační rychlosti v čase  $S(t)$  je hodnota intenzity signálu v čase,  $S(t_0)$  je hodnota signálu v  $TE(0)$  a  $TE$  je echo čas, v našem případě použit pátý echo čas. Hodnota  $S(t_0)$  byla vzata jako průměrná hodnota signálu před nástupem kontrastní látky.

Stejně jako u králíčích dat jsou obrazy vizualizovány dvakrát, jednou v barevné škále a jednou v odstínech šedi.

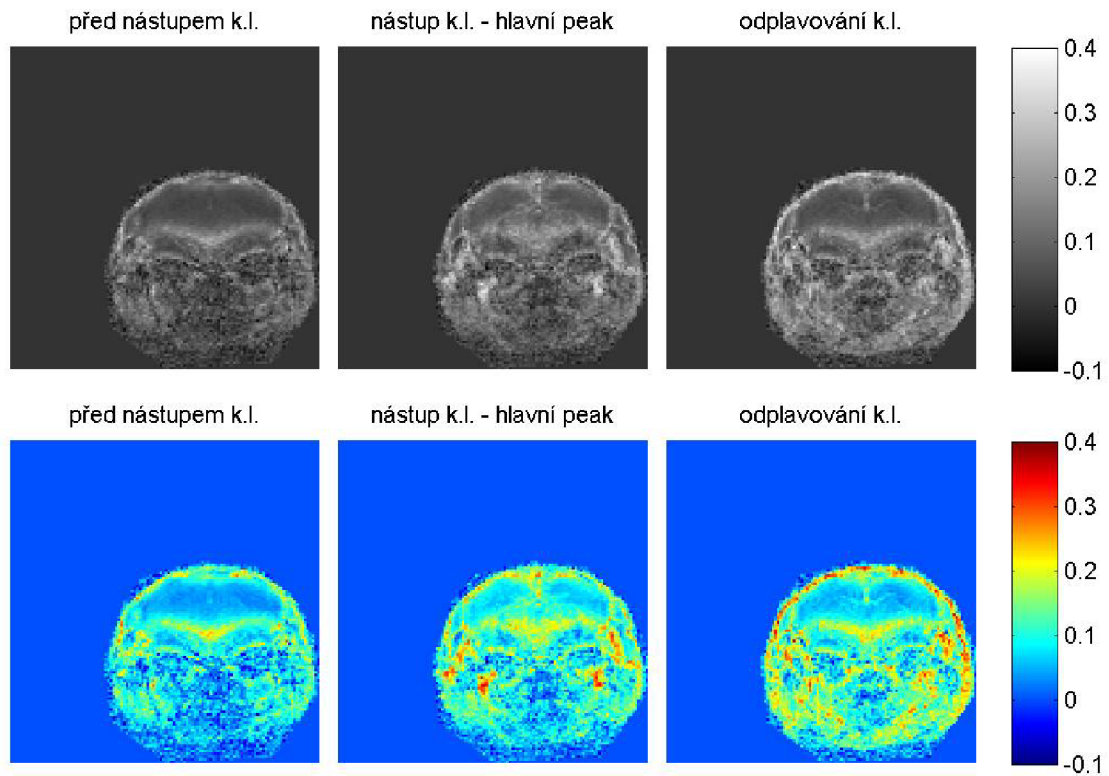


Obr. 52: Použití techniky konverze na kvant. T2\* obrazy (data1)

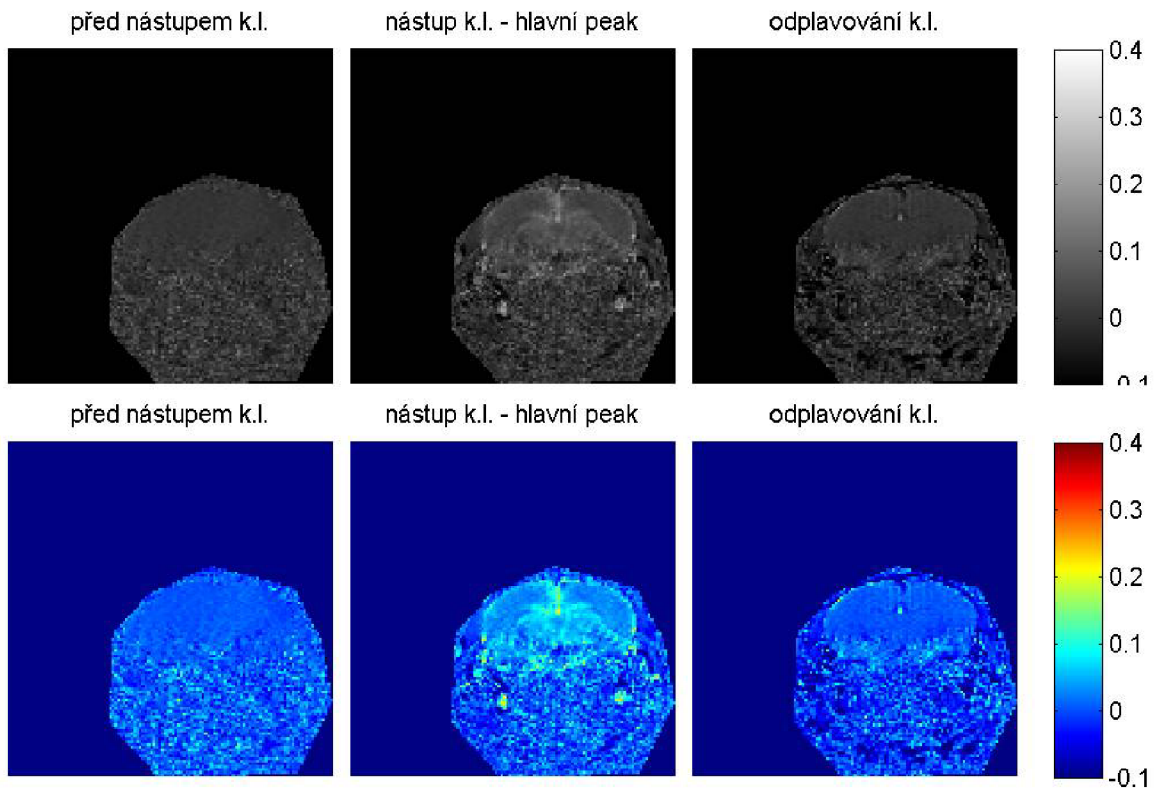




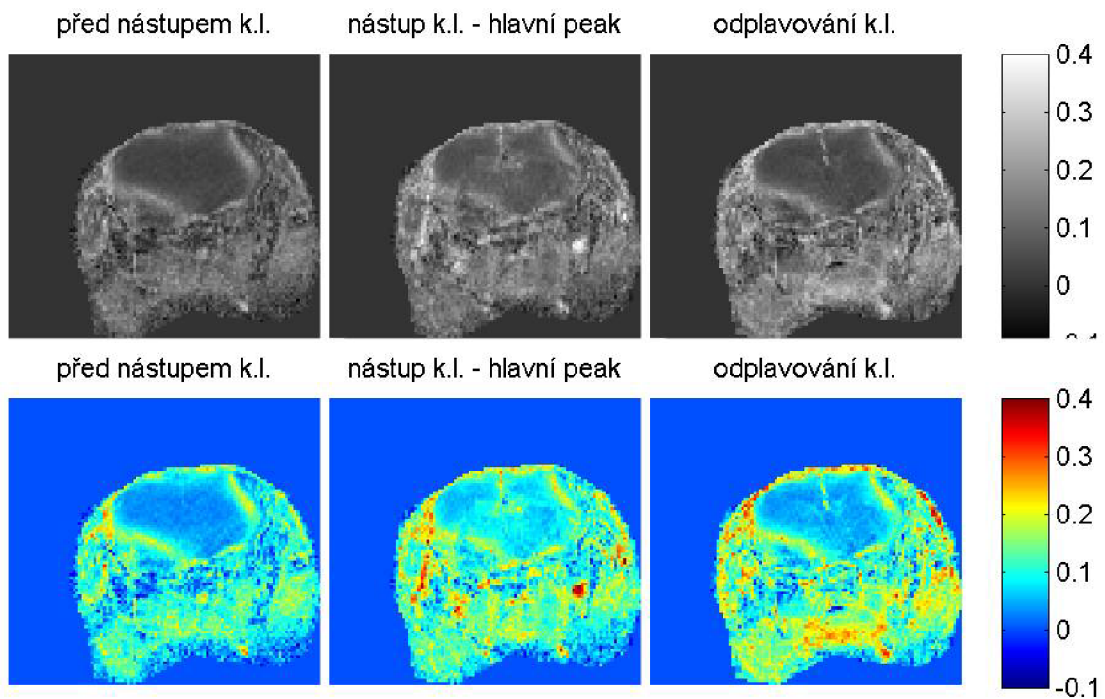
Obr. 53: Bez použití techniky konverze na kvant. T2\* obrazy (data1)



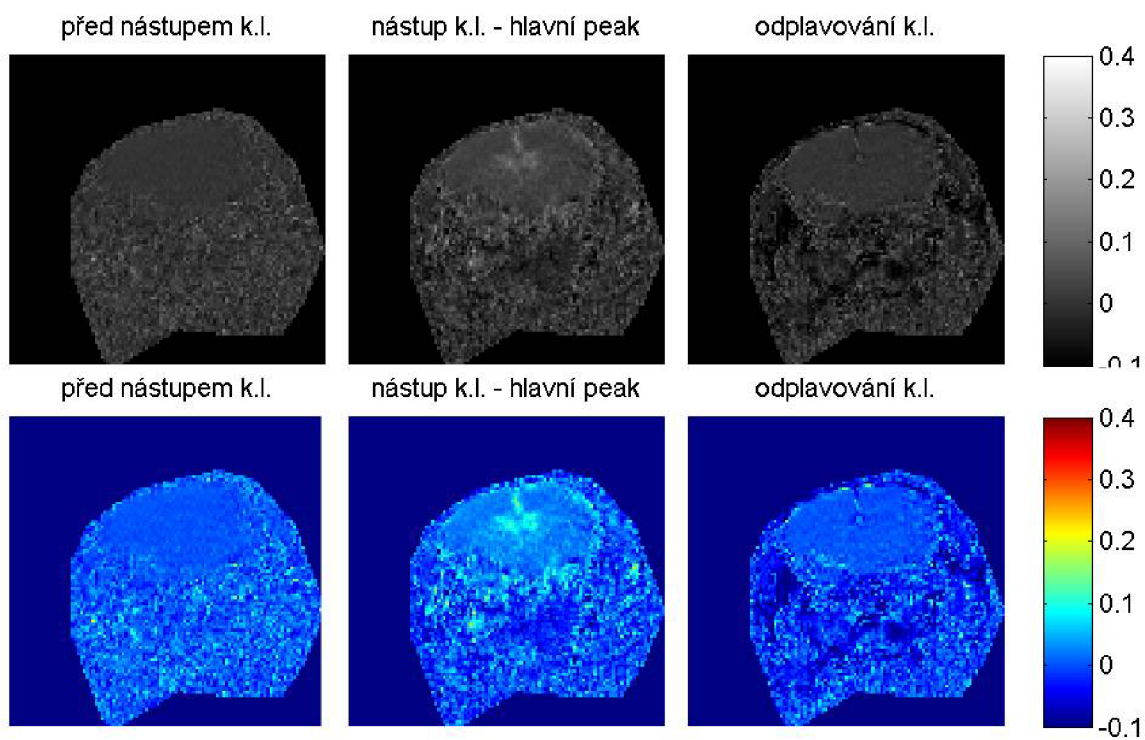
Obr. 54: Použití techniky konverze na kvant. T2\* obrazy (data2)



Obr. 55: Bez použití techniky konverze na kvant. T2\* obrazy (data2)



Obr. 56: Použití techniky konverze na kvant. T2\* obrazy (data3)

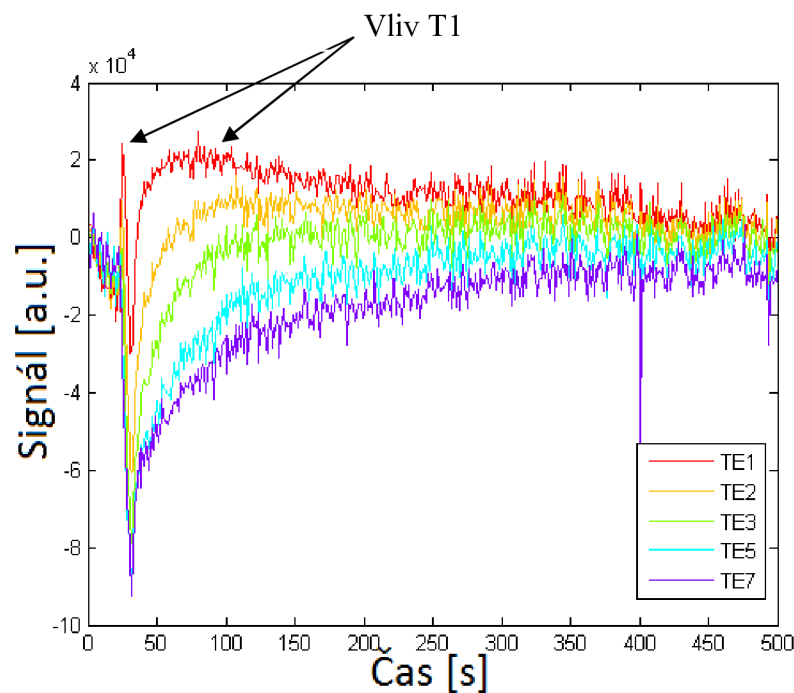


Obr. 57: Bez použití techniky konverze na kvant. T2\* obrazy (data3)



### 3.6 Vyhodnocení porovnání obrazů

Na obrázcích výše lze pozorovat změnu kontrastu v jednotlivých pasážích dynamické sekvence. Z uvedených obrázků dále vyplývá, že referenční obrazy bez použití techniky prokladu přes echo časy mají mnohem menší vypovídající hodnotu a jsou velmi silně zatíženy šumem. Pátý echo čas pro metodu bez prokladu byl vybrán heuristicky s vizuálního zhodnocení jednotlivých echo časů. Z obrázku 58: První echo TE1 čas je silně pod vlivem T1, to je patrné z prvního peaku, který se snaží nadhodnocovat signál, totéž platí pro echo čas TE2. TE3 je už bez prvotního peaku, ale zaznamenaný pokles intenzity signálu jde okamžitě strmě vzhůru, a to až nad úroveň isolinie. Echo časy TE6 a vyšší zase čím dál tím více podléhají zašumění. Z tohoto důvodu se jeví pátý echo čas TE5 jako nejvhodnější volbou.

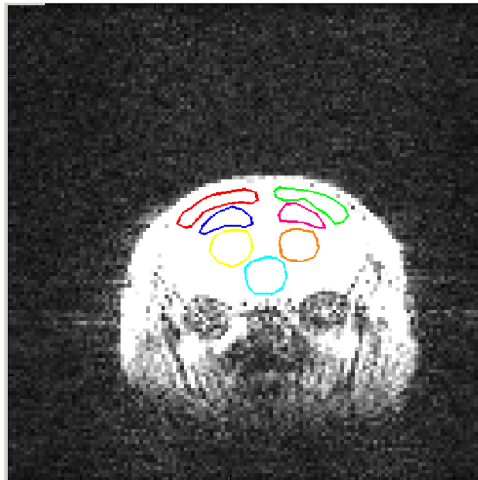


Obr. 58: Demonstrace výběru vlivu efektu T1 relaxace

#### 3.6.1 Porovnání křivek koncentrace kontrastních látek

V dalším kroku byla pozorována změna koncentrační křivky pro použití různého počtu echo časů. Pozornost byla zaměřena především na změny v šumu v jednotlivých křivkách, tvar křivek a koncentraci kontrastní látky. Křivky byly brány ze zprůměrovaných oblastí ROI. Opět byla z rovnice 35 (viz výše) vyvozena referenční hodnota, která byla vykreslována spolu s ostatními křivkami. Pro názornější demonstraci byly křivky zkráceny z počtu pětset vzorků

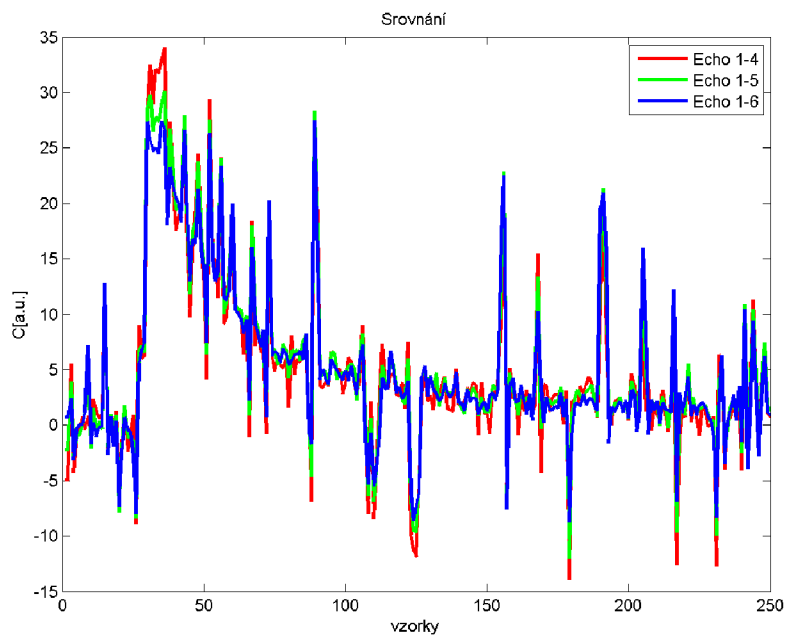
na polovinu. Z dat, která jsou k dispozici je většina silně zatížena šumem, proto nejsou demonstrovány změny koncentrace na všech datech, ani ve všech ROI.



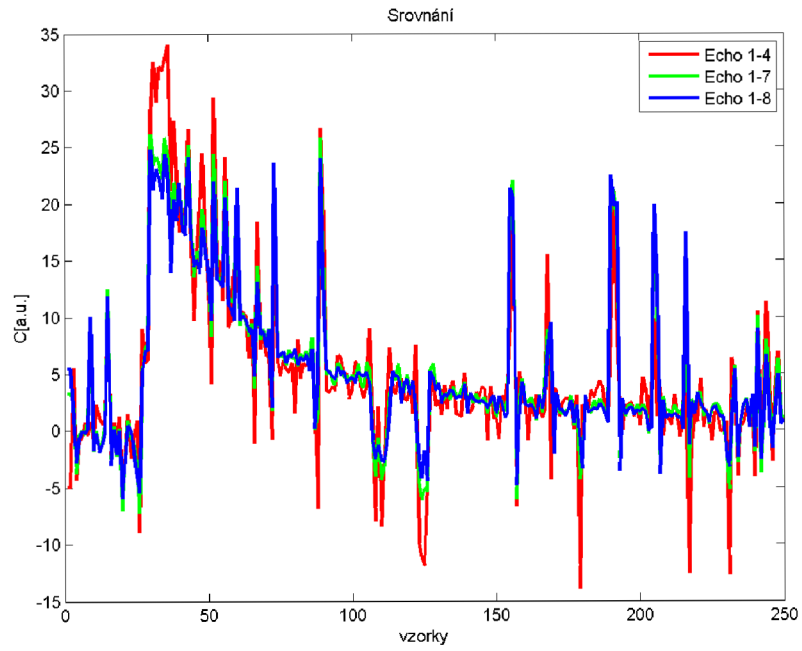
Obr. 59: Znárodnění ROI (1-7) ve snímku myšího mozku

Jsou vykreslovány různé interpretativní kombinace křivek. Pro vysvětlení značení *Echo 1-4*. znamená použití prvního až čtvrtého echa k proložení exponenciálou. Analogicky značení *Echo 1-8*. značení použití prvního až osmého echa k prokladu. Označení *Echo 5 ref* znamená konvertovaná koncentrační křivka bez použití prokladu přes echa.

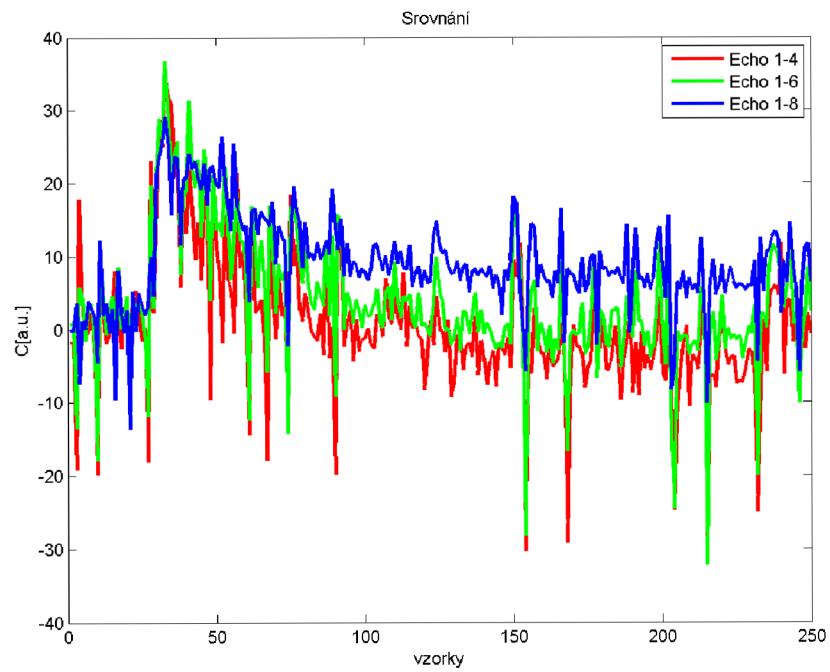
### Data1:



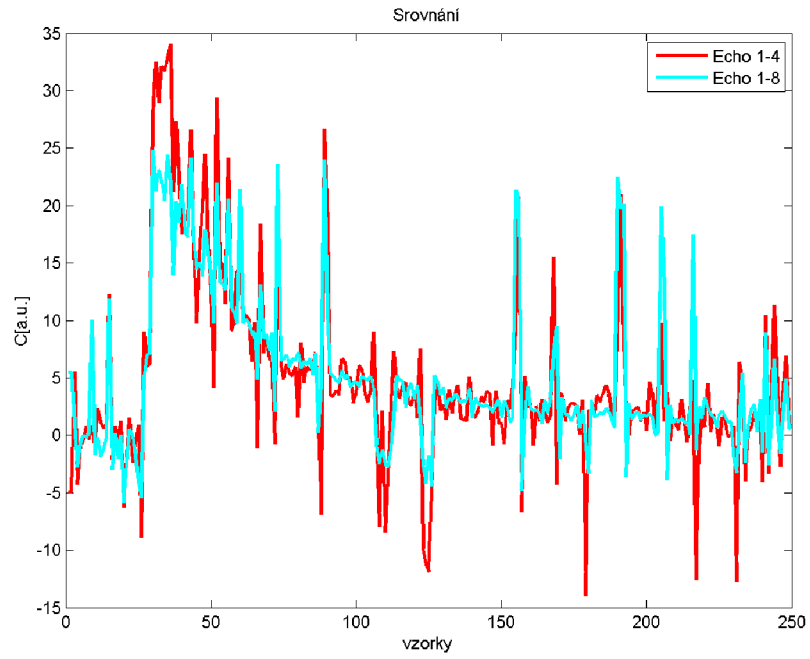
Obr. 60: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



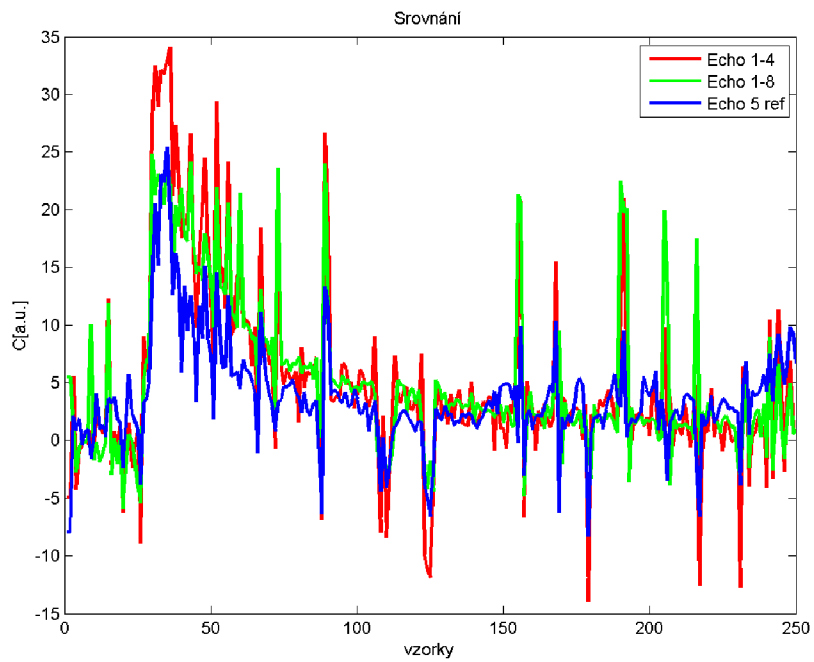
Obr. 61: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



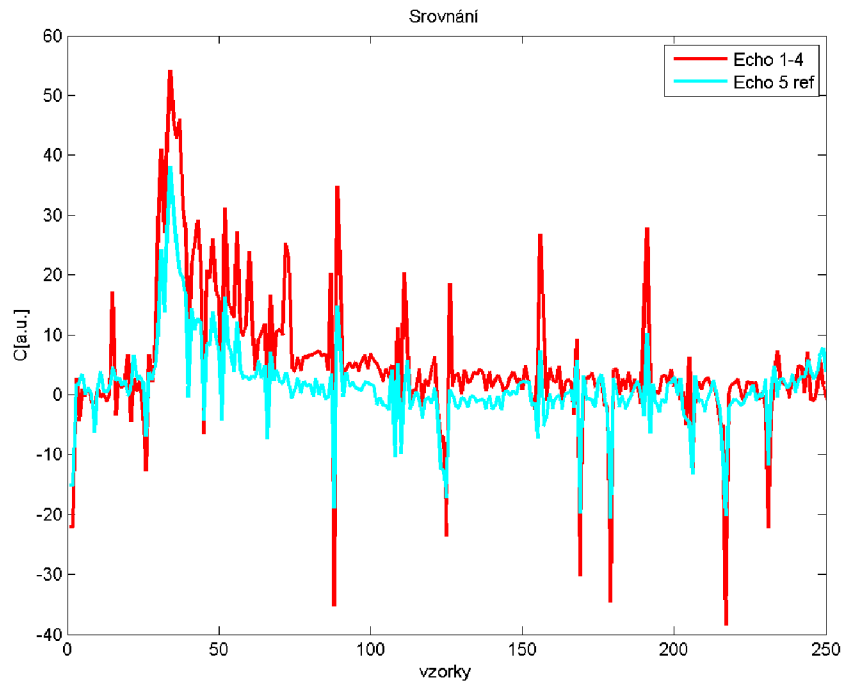
Obr. 62: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



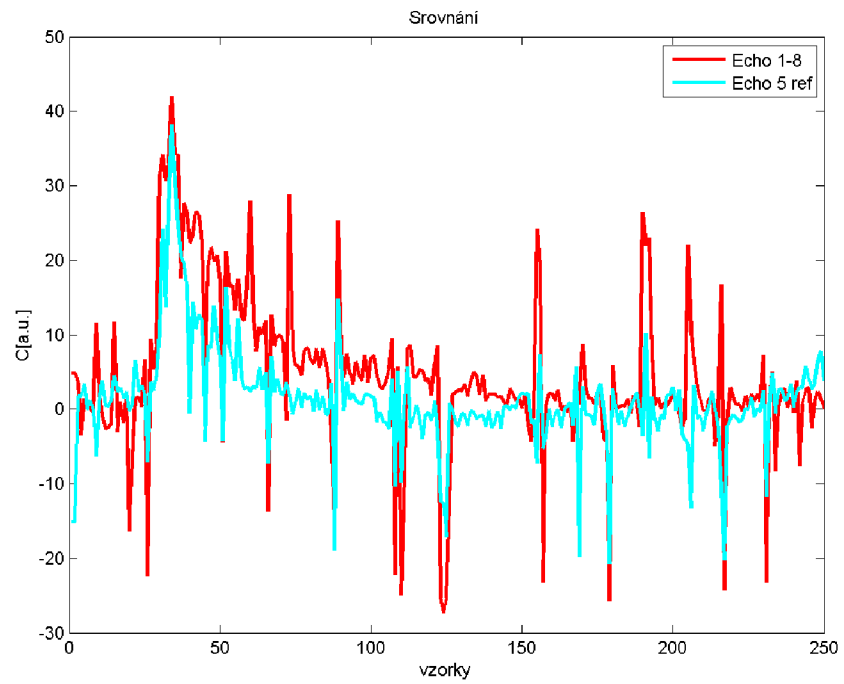
Obr. 63: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 64: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 65: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

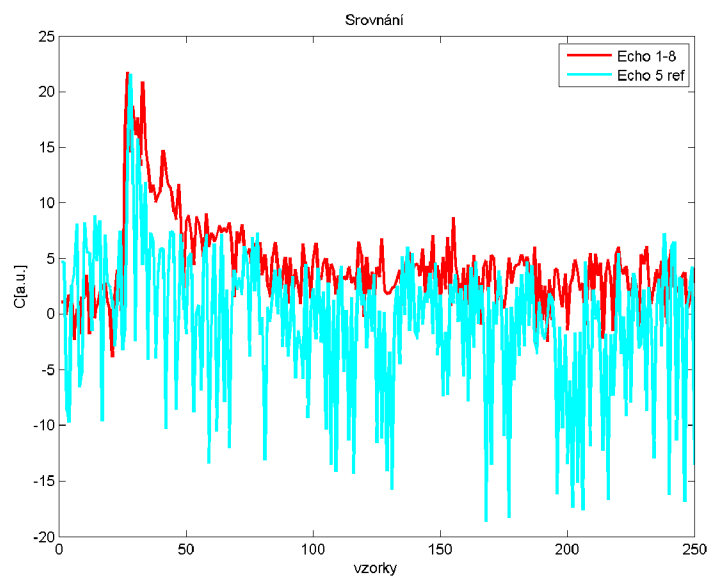


Obr. 66: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

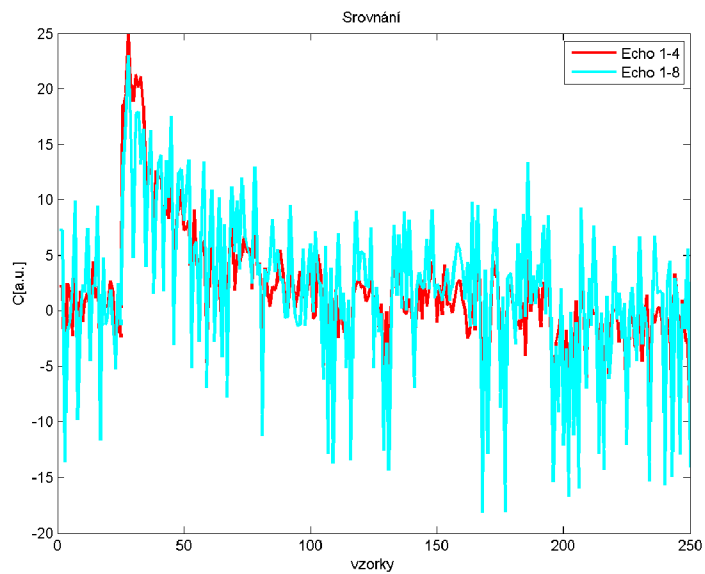
## Vizuální vyhodnocení dat1

Na obrázcích 60-66 jsou vyobrazeny vlivy počtu použitých echo časů na výslednou koncentrační křivku. Z grafů vyplývá, že pro data1 se zvyšujícím počtem použitých echo časů postupně snižuje intenzita hlavního peaku a zároveň jednotlivé peaky šumových defektů. Z toho plyne, že zvyšující se počet echo časů má tendenci vyhlazovat signál. Křivky od přibližně sedmdesátého vzorku mají i po rozdílných intenzitách nástupu kontrastní látky opět stejný tvar. To znamená, že při použití vyššího počtu echo časů se zpomaluje odplavování kontrastní látky. (Nezpomaluje se skutečně, jen se tak jeví v postprocesním zpracování). Při srovnání křivek s použitou referenční křivkou se reference jeví oproti proloženým křivkám méně zašuměná, ale na druhou stranu po nástupu kontrastní látky přichází rychlý pokles koncentrace, což může být ovlivněno T1 relaxací.

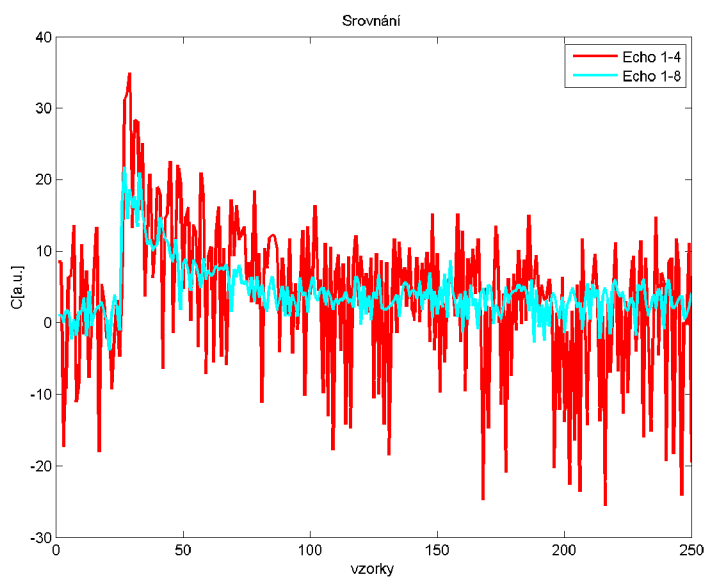
### Data2:



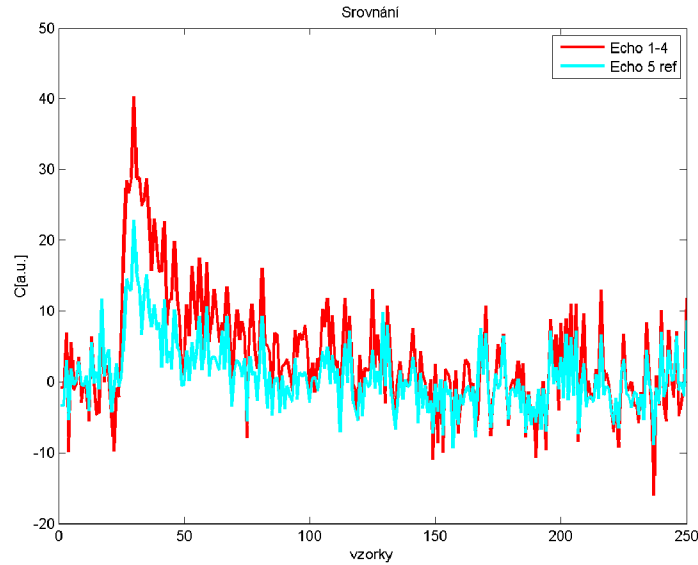
Obr. 67: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



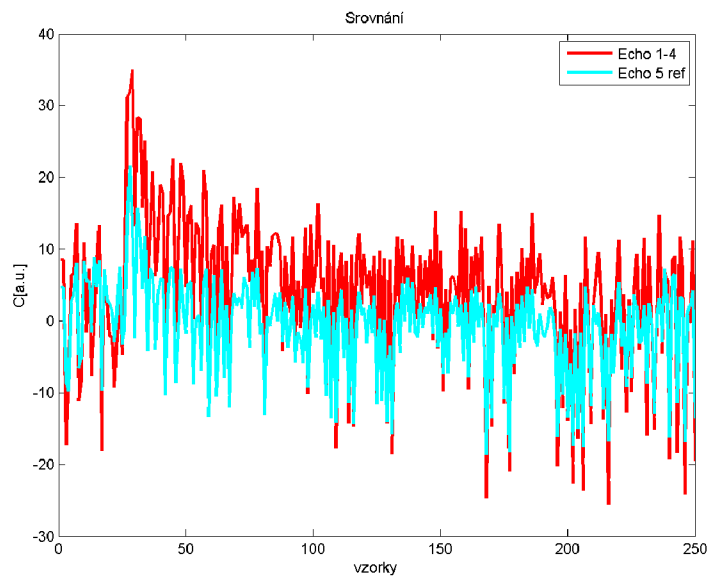
Obr. 68: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 69: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 70: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 71: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

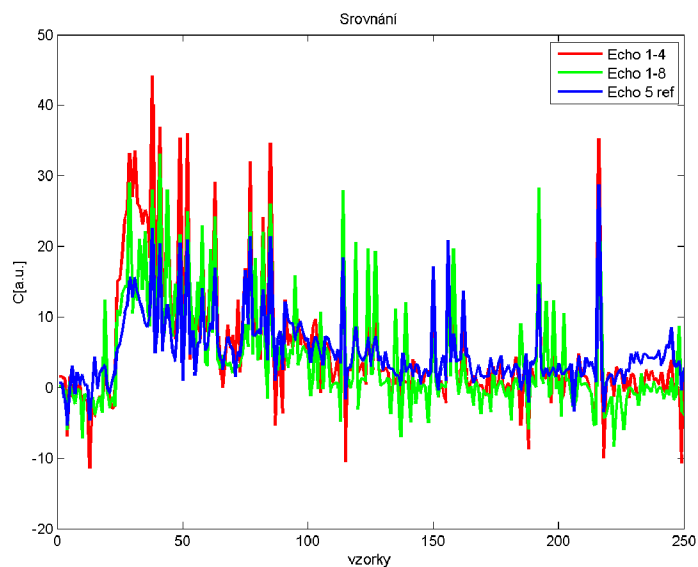
### Vizuální vyhodnocení dat2

Koncentrace k.l. v datech2 poskytuje pro různá ROI několik různých závěrů. v ROI1 na obrázku 67, je vidět, že proložení pomocí osmi ech poskytuje oproti referenční křivce mnohem kvalitnější signál z hlediska šumu. Na obrázcích 68 a 69 (ROI2 a ROI3) je vidět srovnání nízkého počtu použitých ech a vyššího počtu použitých ech. Obě ROI, poskytují

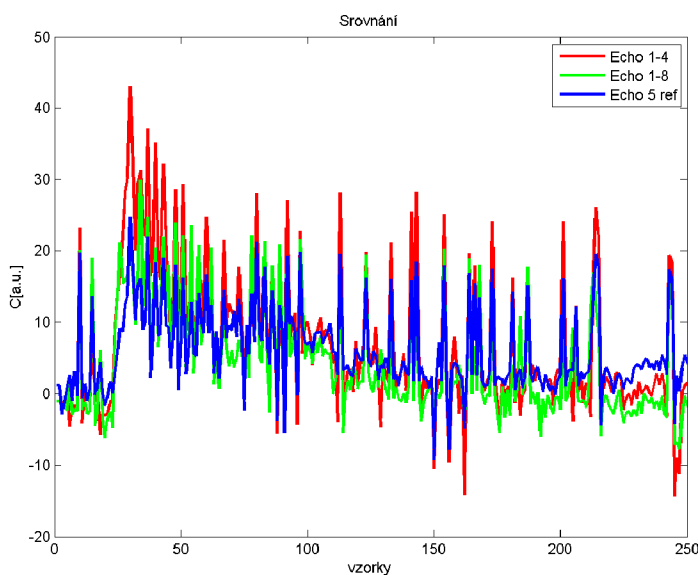


rozdílný výsledek. Podobné chování k.l. je vidět i na obrázcích 70 a 71. Z těchto dat nelze tedy určit jasný závěr, která z technik, či jaké použití ech je lepší.

### Data3:



Obr. 72: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

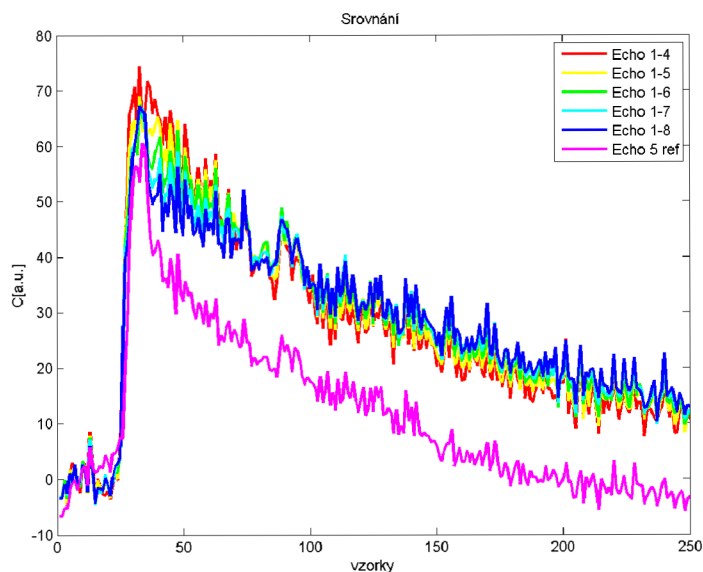


Obr. 73: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

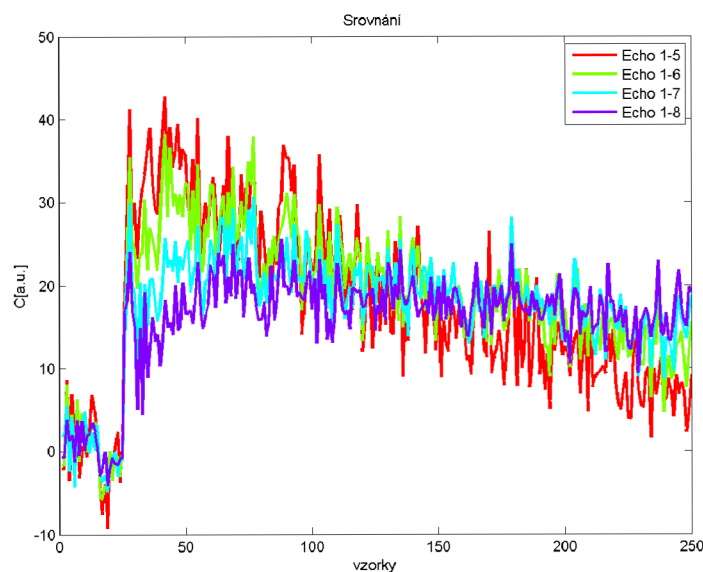
### Vizuální vyhodnocení dat3

Data3 srovnávají pouze úroveň zašumění krátkého TE, vysokého TE a reference. Ukazuje se, že úroveň zašumění je nejmenší v referenční křivce. Na druhou stranu reference nedetekuje tak výrazně nástup (hlavní peak) koncentrace k.l., což může být způsobené degradací signálu šumem.

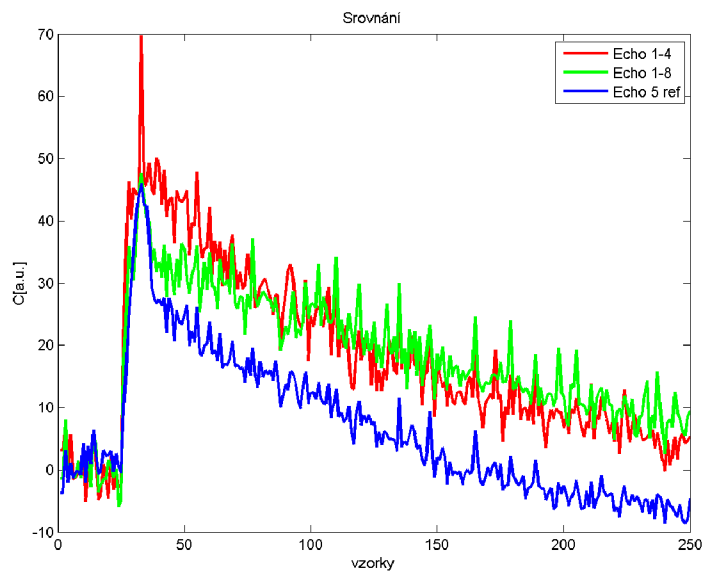
#### Data4:



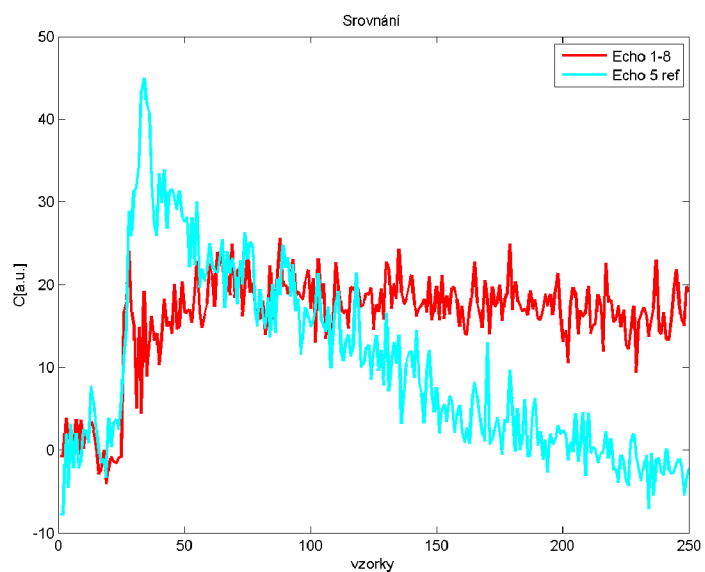
Obr. 74: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



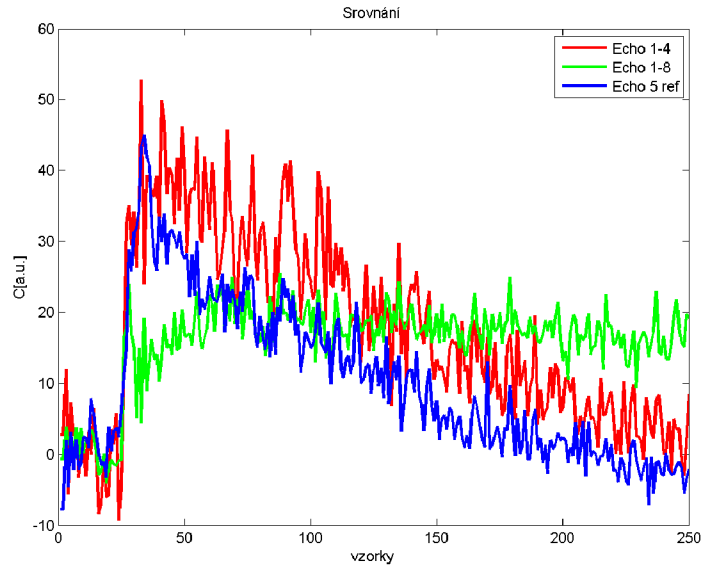
Obr. 75: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



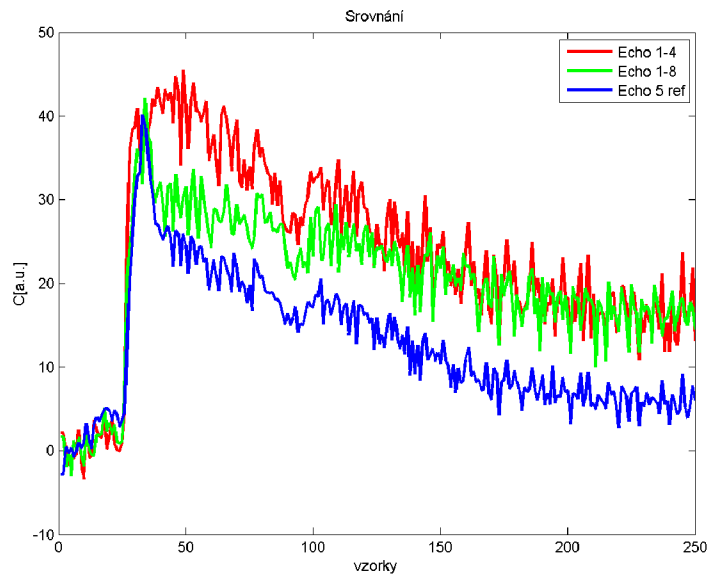
Obr. 76: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



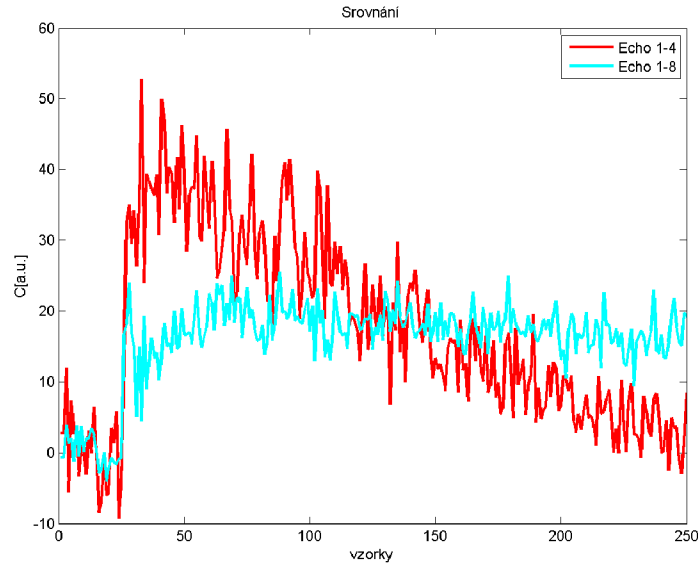
Obr. 77: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 78: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 79: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



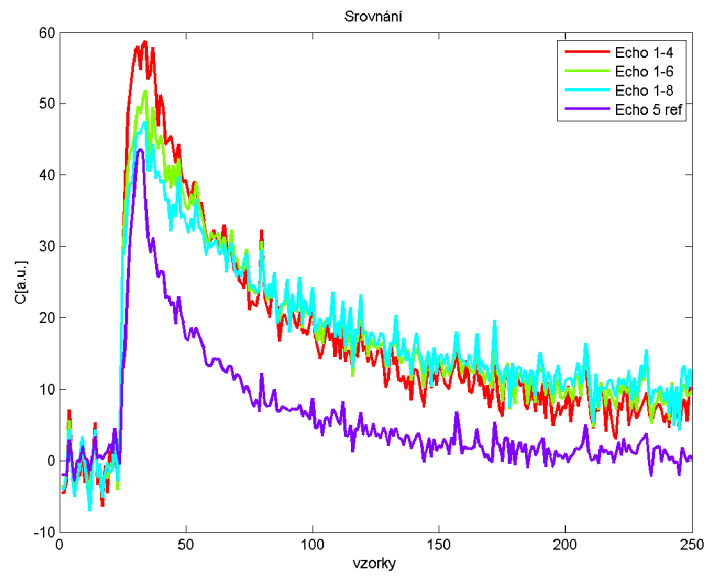
Obr. 80: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

#### Vizuální vyhodnocení dat4

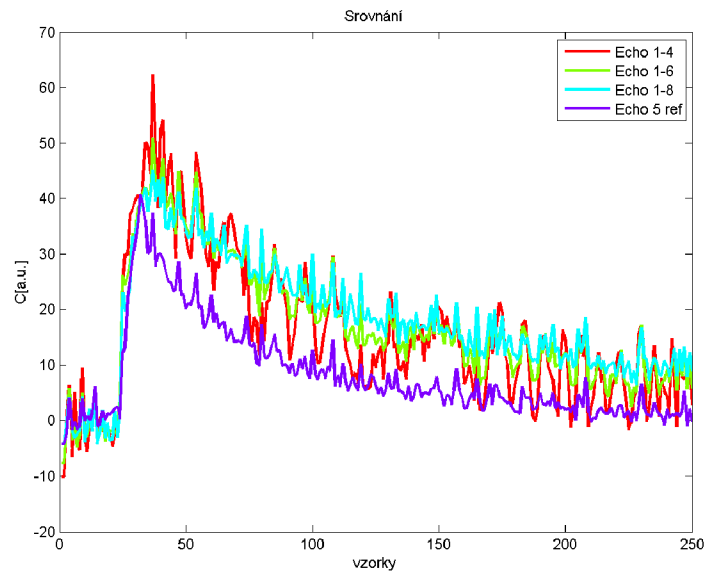
Data4 opět poskytují několik rozdílných závěrů pro různá ROI. ROI1, ROI2 a ROI3 na obrázcích 74, 76 a 79 jsou méně ovlivněna šumem a jejich jasný závěr je, že koncentrace kontrastní látky klesá se zvyšujícím se počtem ech ovšem nijak razantně. Nižší počet použitých ech taky urychluje pokles koncentrace. Referenční křivka je svým tvarem velmi podobná křivce za použití nízkého počtu echo časů (1-4), vykazuje ale nižší koncentraci k.l.

Na zbylých ROI jsou znázorněny velmi silně zašuměné křivky. Křivky Echo 1-4 a referenční křivka mají stále podobný očekávaný tvar, ale se zvyšujícím se počtem ech se tvar křivky deformuje, jakoby se kontrastní látka držela ve snímané oblasti. Použitelné se zdá ještě použití Echo 1-6.

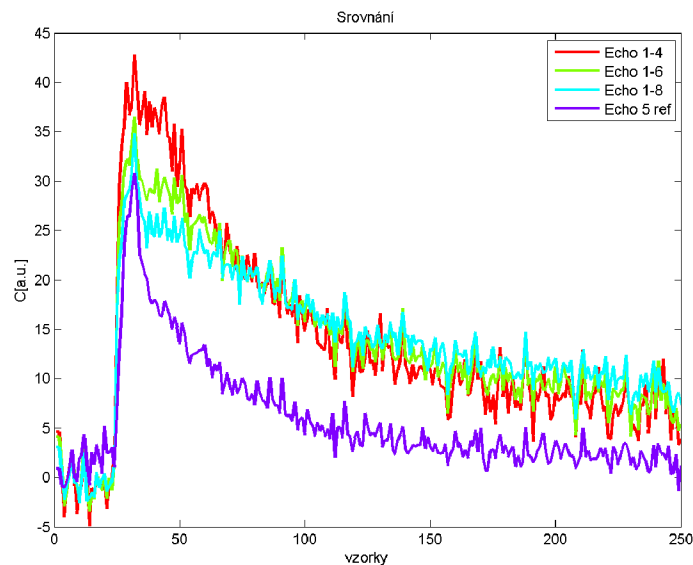
## Data5:



Obr. 81: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 82: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

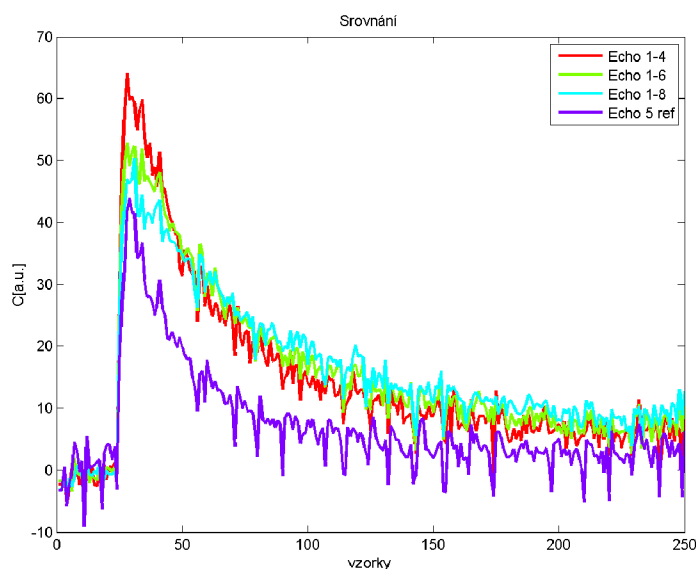


Obr. 83: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

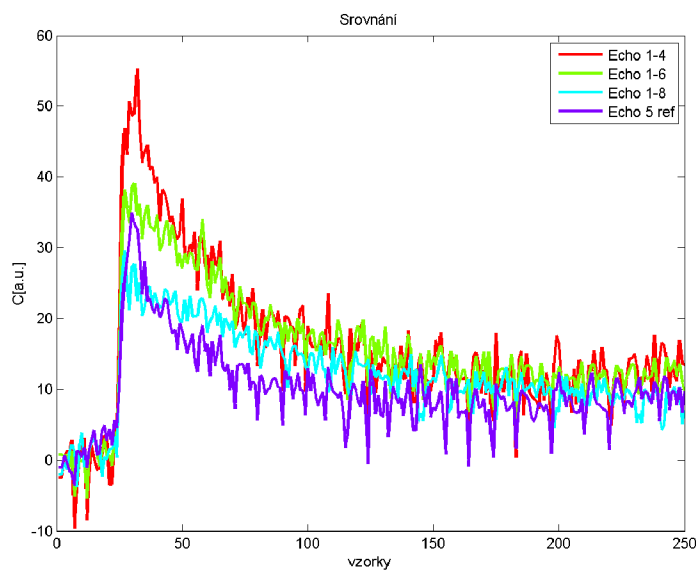
### Vizuální vyhodnocení dat5

Data5 jsou velmi málo postižené šumem a jednotlivé křivky jsou tedy zřetelné. Chování koncentračních křivek je obdobné jako u některých předešlých dat, se snižujícím se počtem použitých ech je koncentrace v hlavním peaku vyšší a pokles koncentrace mnohem rychlejší. U křivky Echo 1-8 lze pozorovat velmi pozvolné odplavování k.l. oproti jiným křivkám. Křivka reference je svým tvarem nejvíce podobná křivce Echo 1-4, ale zároveň ukazuje nejnižší koncentraci k.l. v jednotlivých okamžicích dynamické sekvence.

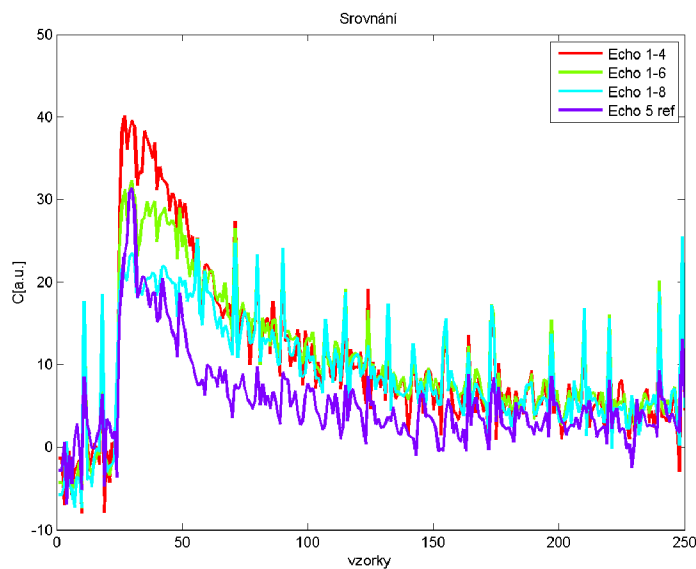
### Data6:



Obr. 84: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 85: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



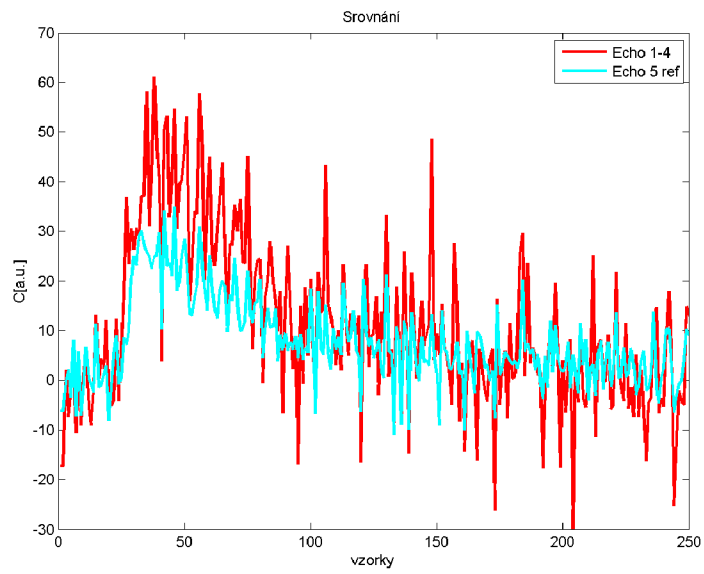
Obr. 86: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

### Vizuální vyhodnocení dat6

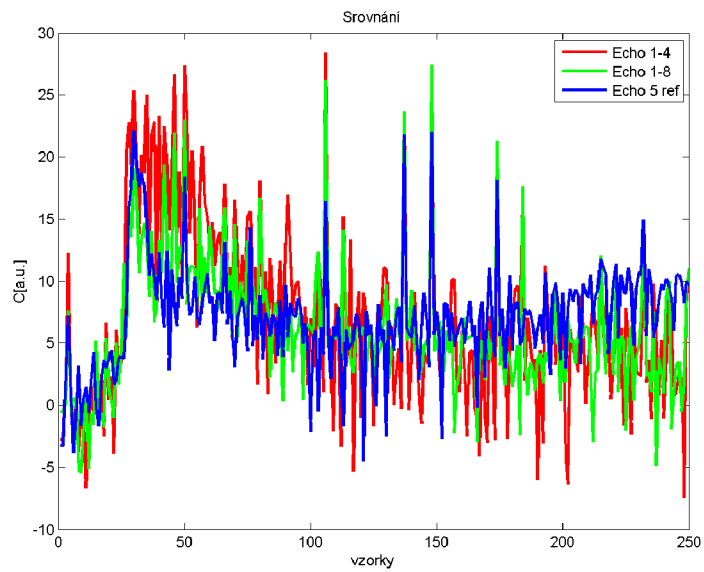
Data6 poskytují téměř identický výsledek jako Data5 s tím, že u obrázku 88 nastává k situaci, kdy dochází u křivky Echo 1-8 k výraznému zašumení oproti zbylým vykreselným křivkám.



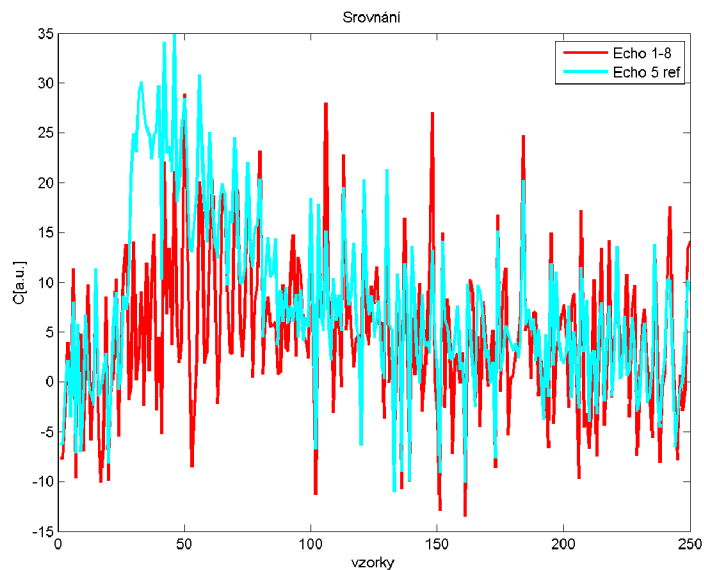
## Data7:



Obr. 87: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 88: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

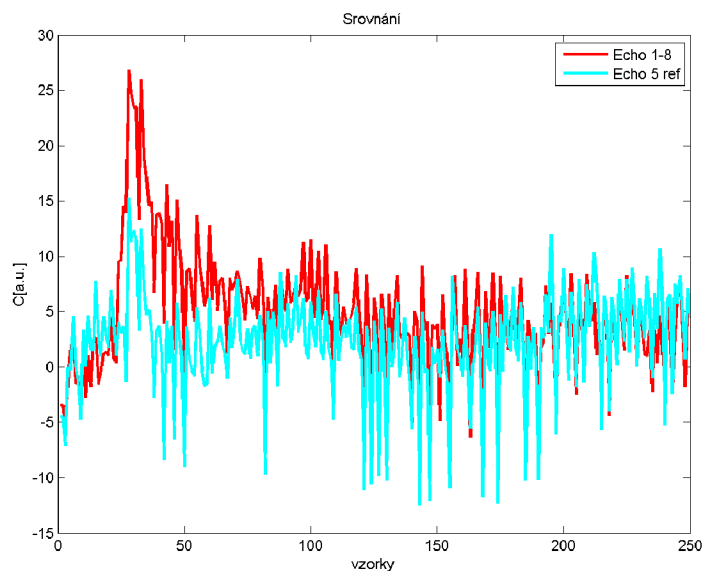


Obr. 89: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

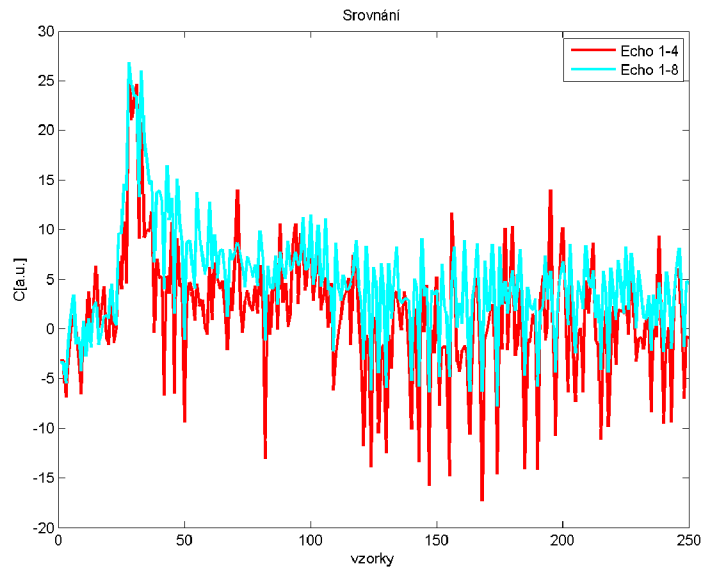
### Vizuální vyhodnocení dat7

Data7 patří k těm, která jsou hodně zašuměná, nicméně poskytuje to cenné informace. Na obrázcích 89 a 90 (ROI1, ROI) jsou dvě rozdílné situace. První (obrázek 89), kdy Křivka s prokladem pomocí osmi ech téměř vůbec svým tvarem neodpovídá a je velmi silně zašuměna, kdežto křivka reference, tedy bez prokladu, se jeví použitelná.

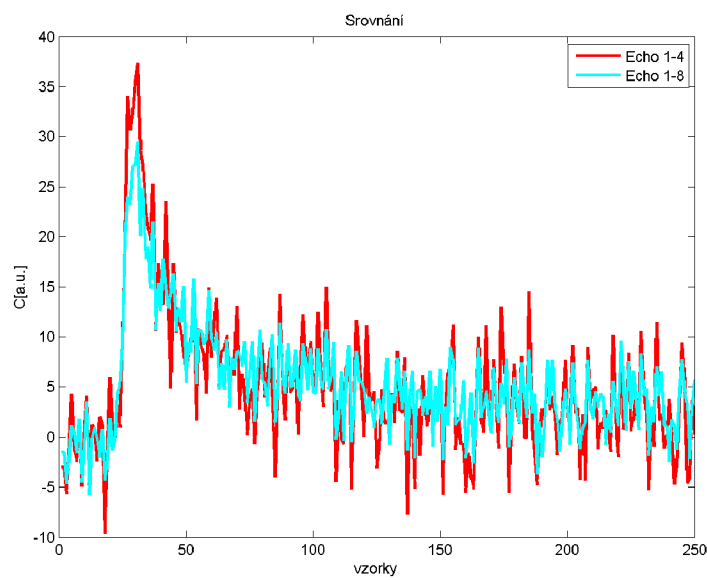
### Data8:



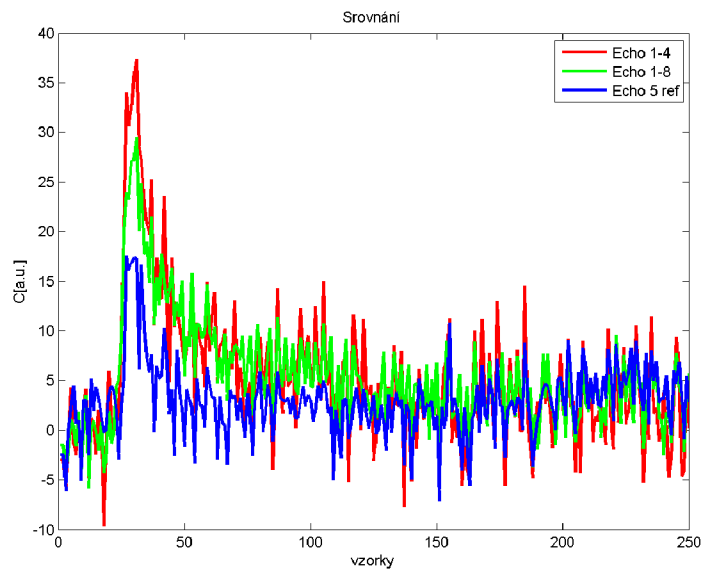
Obr. 90: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 91: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 92: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

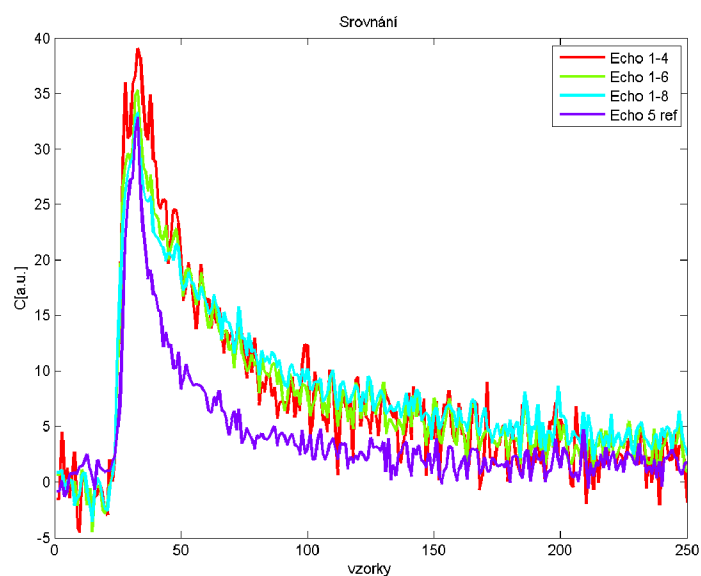


Obr. 93: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

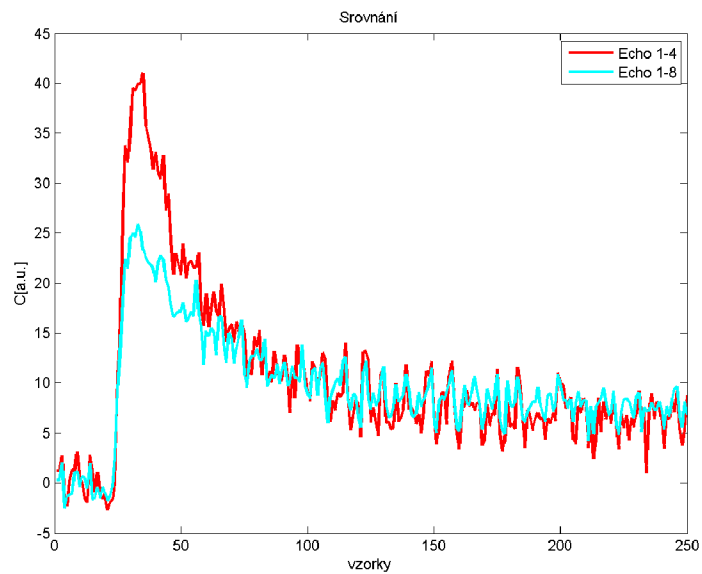
### Vizuální vyhodnocení dat8

Na všech obrázcích dat8 je vidět, že z hlediska šumu poskytuje Echo 1-8 mnohem kvalitnější signál než Echo 1-4 i než reference.

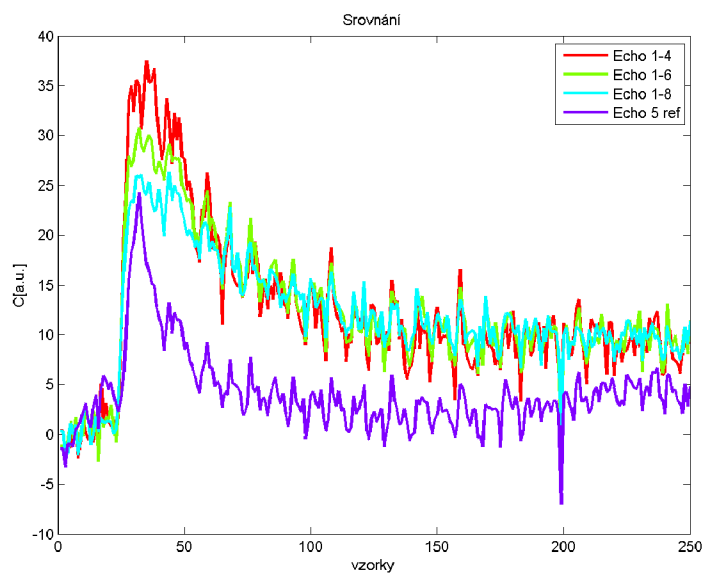
### Data9:



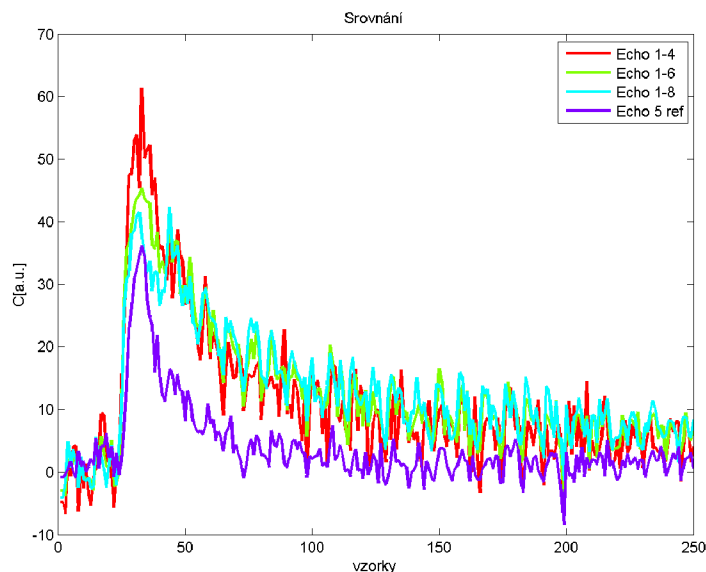
Obr. 94: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 95: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 96: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace



Obr. 97: Ukázky srovnání různě konvertovaných křivek koncentrace

### Vizuální vyhodnocení dat<sup>9</sup>

Na Datech<sup>9</sup> je opět znatelný trend poklesu koncentrace kontrastní látky a zároveň mírné vyhlazování šumu s přibývajícím počtem použitých ech. Pro nejvyšší počet počet ech (TE 1-8) má pokles koncentrace (odplavování k.l.) nejpozvolnější tendenci. U referenční hodnoty a Echo 1-4 má nejstrmější propad. To může být způsobeno vlivem T1 relaxace, která moduluje signál obráceným směrem.

### Celkové vyhodnocení křivek koncentrace kontrastních látek

Obecně by se dalo říci, že u dat, která nejsou silně zatížena šumem se dá pozorovat trend snížení koncentrace a šumového vyhlazení křivky se zvedajícím se počtem použitých echo časů a zároveň pozvolnější ústup kontrastní látky. Tento strmý sestup u křivek, které byly zvoleny jako referenční a u křivek při použití menšího počtu echo časů může být způsoben vlivem T1 relaxace může způsobovat podhodnocení vlivu perfuzních parametrů.

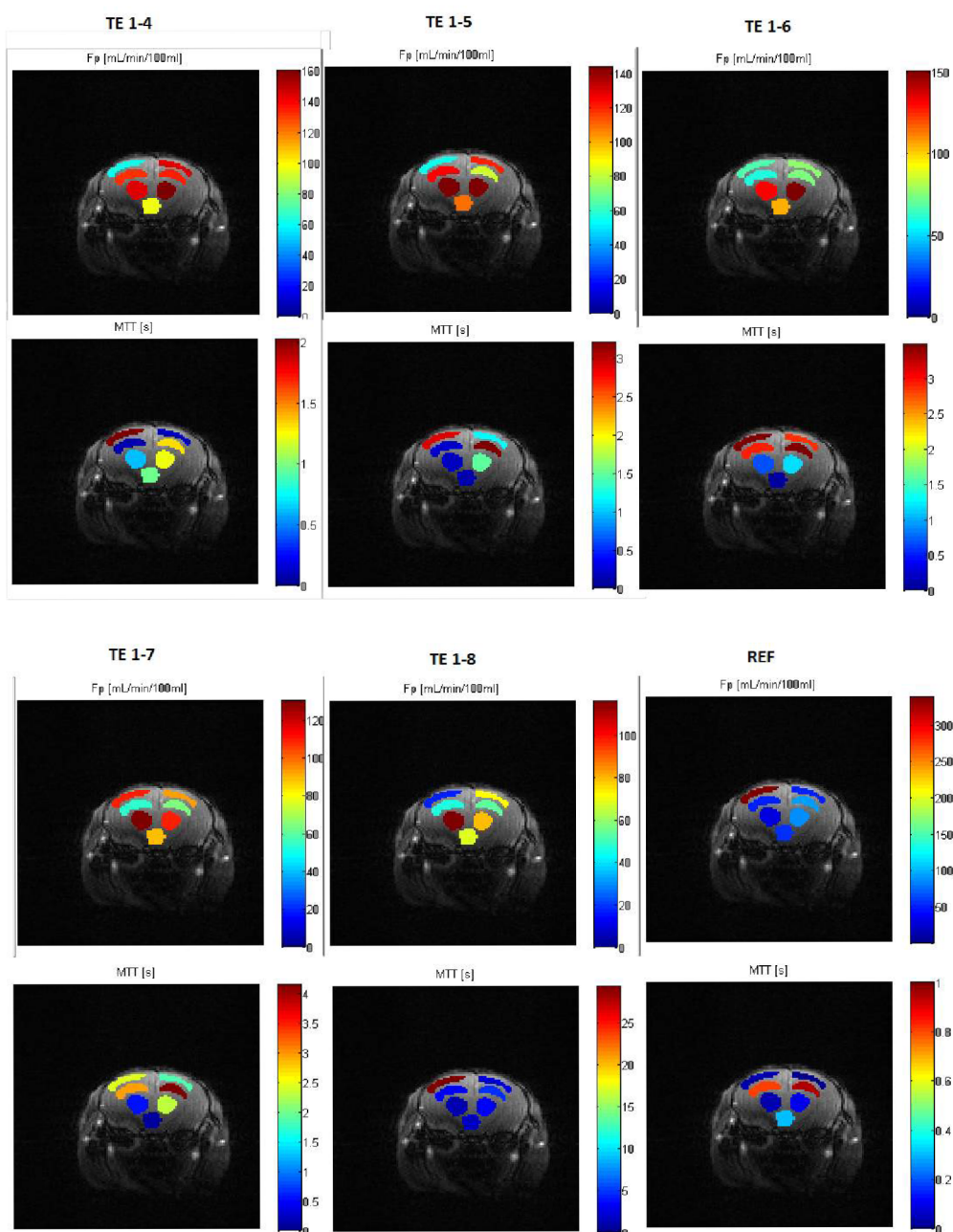
U některých dat, zpravidla u silně zašuměných se objevuje u TE 1-8 deformace celé křivky. To může být způsobeno použitím takových echo časů k prokladu, které jsou již hodně utopeny v šumu a SNR se blíží 1.

Dále byly vyzkoušeny kombinace s vynecháním prvního echa (tedy Echo 2-4, 2-5, 2-6, 2-7, 2-8), ale ukázalo se, že tvar výsledné křivky koncentrace k.l. je závislý pouze na délce vektoru použitých ech. Takže křivky TE 1-4 = TE 2-5, TE 1-5 = TE 2-6, apod.

### 3.6.2 Porovnání perfuzních parametrů

V poslední fázi práce byly provedeny perfuzní analýzy pro jednotlivé délky vektoru použitých echo časů a porovnávány perfuzní parametry. Z některých dat (Data1 a Data3) byly pro demonstraci vyobrazeny perfuzní mapy v ROI oblastech. Vypočtené perfuzní parametry jsou reprezentovány v tabulkách. Pozorovány byly opět parametry F a MTT. Označení Dat koresponduje s označením dat u předcházející kapitoly.

#### Data1



Obr. 98: Ukázky perfuzních map pro parametry Fp a MTT

Tabulka 3: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	61,05	143,7	131,84	134,72	97,2	143,81	160,48
1-5	54,74	119,52	124,19	82,03	108,41	141,82	143,67
1-6	67,93	76,62	58,9	74,15	103,84	130,36	150,74
1-7	109,7	92,82	53,55	63,71	89,1	130,21	108,74
1-8	16,73	71,79	46,48	53,31	68,21	116,22	79,72
REF	338,85	47,95	47,89	92,48	54,19	27,44	85,02

Tabulka 4: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	2,02	0,11	0,09	1,3	0,96	0,62	1,21
1-5	2,88	1,21	0,2	3,22	0,13	0,2	1,5
1-6	3,48	2,85	2,93	3,48	0,06	0,7	1,18
1-7	2,44	1,85	2,98	4,16	0,11	0,54	2,29
1-8	29,31	2,52	3,34	4,95	1,79	0,98	3,43
REF	0,04	0,01	0,8	0,94	0,31	0,04	0,1

## Data2

Tabulka 5: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

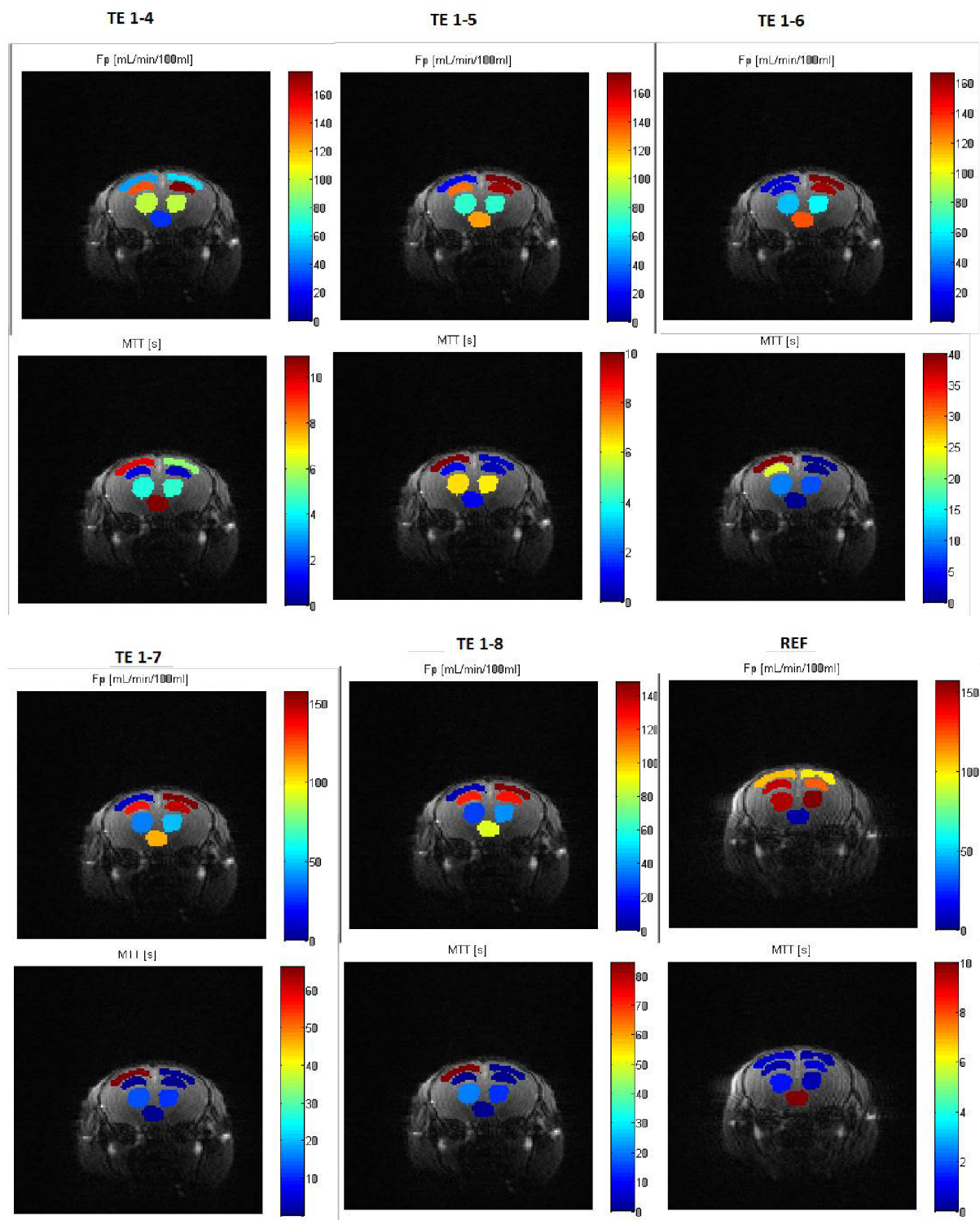
TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	118,09	116,66	83,73	101,27	52,41	97,55	132,75
1-5	76,34	109,57	83,41	106,32	71,72	95,86	140,24
1-6	72,17	103,82	80,71	104,19	82,95	112,61	145,20
1-7	79,83	107,50	79,56	105,23	87,70	121,10	140,61
1-8	102,71	78,32	76,69	97,90	85,74	119,59	116,94
REF	14,90	46,01	38,83	48,12	19,47	32,93	51,43

Tabulka 6: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	0,67	0,37	0,18	0,97	0,10	0,77	0,68
1-5	0,50	0,38	0,18	0,29	0,16	0,97	0,38
1-6	0,16	0,56	0,17	0,27	0,15	0,25	0,34
1-7	1,08	0,70	0,16	0,29	0,16	0,27	0,88
1-8	0,21	1,88	0,19	0,47	0,20	0,26	1,57
REF	0,04	0,40	0,75	0,51	0,04	0,06	0,16



## Data3



Obr. 99: Ukázky perfuzních map pro parametry Fp a MTT

Tabulka 7: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	166,24	159,31	163,24	147,02	4,59	102,35	45,33
1-5	158,22	149,24	160,66	148,71	5,04	91,10	32,19
1-6	143,80	135,08	154,89	150,71	4,46	89,71	23,18
1-7	122,71	126,78	64,23	152,01	4,52	74,05	18,55
1-8	118,77	113,32	133,85	150,73	3,79	88,02	15,46
REF	106,07	99,55	146,37	120,89	3,10	148,97	156,78

Tabulka 8: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	0,78	0,36	0,42	0,33	261,75	3,82	9,76
1-5	0,46	0,55	0,39	0,33	236,23	4,53	15,06
1-6	0,32	0,46	0,42	0,33	234,78	4,56	22,98
1-7	0,93	0,35	3,73	0,34	176,10	5,55	30,30
1-8	0,30	0,27	0,43	0,33	180,16	4,16	38,08
REF	0,75	0,24	0,36	0,77	356,53	1,31	0,43

#### Data4

Tabulka 9: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	7,98	7,80	12,03	10,11	11,51	20,66	24,30
1-5	6,86	6,07	9,25	8,24	8,33	15,93	18,35
1-6	6,03	4,92	7,47	6,96	5,39	12,15	14,97
1-7	5,42	4,08	6,35	6,00	3,52	9,74	12,77
1-8	4,93	3,50	5,44	5,29	2,55	7,95	11,38
REF	143,05	5,49	31,34	151,26	147,12	54,19	63,53

Tabulka 10: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	101,76	78,64	54,31	76,86	50,92	27,20	34,33
1-5	117,54	97,01	71,43	95,71	70,66	35,45	47,80
1-6	131,72	107,70	89,11	112,70	124,11	47,25	60,96
1-7	143,45	115,94	103,32	129,40	205,10	60,30	73,15
1-8	155,42	124,53	118,33	143,45	311,13	76,73	83,39
REF	0,82	54,02	9,20	0,97	0,74	4,08	5,62

## Data5

Tabulka 11: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	27,01	24,93	18,97	24,31	33,45	57,24	63,90
1-5	18,09	15,97	12,71	15,60	25,36	38,72	47,05
1-6	12,21	10,76	9,12	10,96	20,07	27,99	33,36
1-7	9,09	7,95	6,85	8,31	16,11	19,89	25,54
1-8	7,17	157,86	129,61	6,66	13,82	15,67	19,05
REF	50,58	115,13	31,33	129,49	151,71	139,03	107,32

Tabulka 12: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	19,64	22,39	28,55	24,63	18,44	10,80	9,43
1-5	29,68	36,48	43,22	39,44	25,86	16,51	13,37
1-6	45,85	55,27	61,59	57,03	34,06	23,16	19,27
1-7	63,63	77,76	83,07	76,63	44,95	33,26	25,54
1-8	84,93	1,54	1,54	96,17	54,63	42,77	35,42
REF	3,72	0,81	7,48	0,40	0,98	0,91	1,68

## Data6

Tabulka 13: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	47,33	58,15	139,57	175,57	30,13	98,12	97,05
1-5	21,66	174,04	132,39	167,08	122,89	71,70	73,27
1-6	10,94	166,94	14,92	160,84	131,02	52,03	60,22
1-7	7,66	157,39	135,01	147,43	109,75	38,35	48,31
1-8	5,44	148,16	123,93	126,88	86,82	26,77	37,78
REF	133,79	94,91	85,69	94,15	83,08	121,94	123,54

Tabulka 14: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	9,86	5,61	1,02	0,54	10,92	4,36	4,52
1-5	24,42	0,49	1,11	0,51	0,99	6,41	6,35
1-6	49,73	0,40	23,26	0,37	0,35	9,44	7,97
1-7	66,12	0,40	0,94	0,33	0,49	13,31	10,43
1-8	84,59	0,34	1,01	0,56	1,02	20,00	13,51
REF	0,53	0,40	1,10	0,74	0,18	1,03	1,22

## Data8

Tabulka 15: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	72,63	156,54	64,05	142,21	65,02	84,16	155,06
1-5	80,04	153,71	59,17	146,71	49,81	85,30	182,52
1-6	104,08	155,44	57,40	152,22	59,63	83,36	184,44
1-7	123,45	165,56	57,04	146,97	63,34	86,38	183,53
1-8	125,50	160,64	55,75	137,89	56,14	84,49	184,23
REF	44,04	73,77	47,53	106,23	19,81	31,76	83,80

Tabulka 16: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	0,16	1,00	0,09	0,61	0,13	0,01	1,02
1-5	0,17	1,04	0,10	0,18	0,02	0,13	0,62
1-6	0,25	0,92	0,10	0,17	0,12	0,08	0,66
1-7	0,34	0,67	0,10	0,08	0,12	0,17	0,77
1-8	0,97	0,60	0,11	0,65	0,10	0,16	0,76
REF	0,09	0,41	0,11	0,21	0,04	0,06	0,67

## Data9

Tabulka 17: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	87,52	50,38	103,99	156,05	106,01	113,11	120,90
1-5	63,08	34,51	52,88	103,10	117,98	83,11	90,84
1-6	44,49	19,98	35,04	80,56	72,69	60,63	70,31
1-7	28,11	11,44	26,93	57,35	60,29	49,45	55,80
1-8	0,03	-0,04	0,02	0,04	0,04	0,04	0,04
REF	63,91	63,27	66,20	116,24	127,33	81,05	89,93

Tabulka 18: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	6,22	13,11	4,43	3,72	3,94	3,19	4,01
1-5	8,91	19,34	10,33	6,51	3,37	4,80	5,32
1-6	12,70	36,59	15,96	8,62	5,97	6,79	6,96
1-7	19,77	70,32	20,27	12,53	7,59	8,31	8,79
1-8	0,27	0,13	0,16	0,52	0,39	0,33	0,41
REF	2,89	2,83	2,87	1,48	1,10	1,67	1,83

## Data10

Tabulka 19: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	129,24	83,03	107,61	85,38	58,62	88,81	93,76
1-5	122,22	79,12	118,9	103,92	59,01	94,49	90,24
1-6	117,42	79,59	123,54	109,33	60,66	100,57	94,96
1-7	114,52	71,11	119,05	105,52	60,36	106,34	98,04
1-8	111,63	69,69	118,37	94,93	55,35	110,77	97,6
REF	81,64	48,14	83,79	76,02	30,83	51,52	55,57

Tabulka 20: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	0,29	0,68	0,28	1,20	0,11	0,14	0,22
1-5	0,31	0,85	0,28	0,26	0,14	0,21	0,73
1-6	0,29	0,78	0,29	0,25	0,14	0,23	0,44
1-7	0,29	1,07	0,31	0,24	0,14	0,25	0,35
1-8	0,28	1,11	0,31	0,24	0,13	0,26	0,04
REF	0,18	0,79	0,19	0,18	0,05	0,11	0,29

## Data11

Tabulka 21: Výsledné perfuzní parametry F pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [ml/min/100ml]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	10,92	62,13	36,42	2,49	87,83	142,97	163,23
1-5	12,45	66,39	6,58	117,09	121,82	133,13	137,35
1-6	13,79	65,79	3,87	93,73	73,39	107,68	113,23
1-7	14,85	42,48	3,02	98,47	59,38	92,08	87,18
1-8	14,20	22,79	2,34	9,27	50,56	73,18	68,08
REF	73,47	76,57	103,10	0,85	70,43	87,88	89,32

Tabulka 22: Výsledné perfuzní parametry MTT pro různé délky vektoru TE a referenční hodnotu. Data odpovídají jedné myši v sedmi ROI. Jednotky jsou v [s]

TE	ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
1-4	207,79	5,48	12,80	374,36	4,13	3,79	3,20
1-5	146,06	8,02	92,47	0,97	2,85	4,05	4,13
1-6	110,52	9,82	186,79	0,86	5,57	5,27	5,28
1-7	90,66	17,65	283,32	0,96	7,13	6,34	7,29
1-8	88,70	37,83	348,83	33,14	8,65	8,28	9,64
REF	2,96	0,72	0,99	2160,00	2,37	1,55	1,90

## Vyhodnocení porovnání perfuzních parametrů

Vzhledem k tomu, že neexistuje žádná skutečná reference, jen těžko odhadovat, který z odhadů perfuzních parametrů se více blíží reálnému stavu. Statisticky lze z tabulek výsledných parametrů usoudit, že ve většině případů vypočtený parametr F má se vzrůstajícím počtem echo časů sestupnou tendenci. Ovšem referenční hodnota, vypočtená metodou konverze bez prokladu echo časy, má téměř vždy odlišnou hodnotu parametru, a to buď podstatně vyšší nebo nižší než zbylé vypočtené hodnoty. V některých ROI u některých dat hodnota parametru osciluje okolo stejné hodnoty nehlédě na použitý počet ech. U parametru MTT nelze stanovit, že má většinou sestupnou či vzestupnou tendenci, je tomu pokaždé jinak nejenom u dat, ale i u ROI v rámci jedné dat. Stejně jako u parametru F, tak referenční hodnota u MTT je hodně odlišná od všech zbylých hodnot. Stane-li se, že tomu tak není, nejvíce se blíží hodnotám TE 1-6.

Data jsou hodně zašuměna. V perfuzních odhadech se často vyskytují velmi vychýlené hodnoty, zpravidla to bývají REF, TE 1-4 nebo TE 1-8. Bohužel odhady perfuzních parametrů jsou pouze numerická metoda, která může být zatížena spoustou výpočetních chyb jako například špatnému naškálování AIF.

# Závěr

Metoda DSC-MRI se zabývá dynamickým zobrazování pomocí kontrastních látek. Metoda využívá T2/T2\* vážené sekvence. DSC-MRI je schopna poskytovat cenné informace, jak morfologické, tak i fyziologické, a to zejména v mozkové tkáni. Perfuzní analýza pomocí DSC je využívána především pro diagnostiku nádorů.

Pro perfuzní analýzu pomocí DSC-MRI se často využívají akviziční pulzní sekvence, které zaznamenávají obrazy s různým TE časem, tzv. multi-echo sekvence, které jsou schopny eliminovat vliv T1. Jednou z těchto akvizičních technik je MGE akviziční sekvence, která využívá sérii po sobě jdoucích snímků s rozdílným TE, díky kterým je možno modelovat únik kontrastní látky mimo intravaskulární prostor a rekonstruovat signál, který není degradován T1 efektem.

V kapitole Zpracování MGE jsem vytvořil program pro načtení vstupních multi-echo dat, které bylo potřeba rozseparovat na jednotlivé echo časy, které byly dále použity pro algoritmus konverze intenzity signálu v sekvenci na koncentraci kontrastní látky v sekvenci. Vytvořil jsem a porovnal několik verzí těchto algoritmů, které jsou založeny na optimalizačních aproximacích klesajících exponenciál, které poskytují parametr T2\*. Díky tomuto parametru je možné provedení konverze na průběh koncentrace k.l. se získaným  $\Delta R_2^*$  a porovnání koncentračních křivek pro jednotlivá echa s  $R_2^*$  z MGE sekvence a koncentračních křivek s  $\Delta R_2^*$ .

V další kapitole byly provedeny simulace signálu T2\* na základě perfuzních parametrů. Tento signál byl poté uměle zašuměn. A byly prováděny zpětné odhady perfuzních parametrů. Byly použity dvě techniky konverze. Kvantitativní, jež je zmíněna výše a jednodušší verze, která uvažuje místo většího počtu ech, pouze jedno. Výsledky těchto simulací ověřily funkčnost obou použitých konverzních algoritmů při zašumění SNR = nekonečno. Dále se zvedal poměr SNR a byla pozorována změna kvality odhadu perfuzních parametrů na sto na sobě nezávislých realizací zašuměných odhadů pro jednotlivé SNR. Ukázalo se, že přesnost odhadu závisí i na hodnotě parametru a ne jen na úrovni zašumění. Jako přijatelná hodnota SNR, která dávala stále spolehlivé výsledky byla vybrána varianta, kdy poměr Signál-Šum, není pod hranicí 20-30.

Následné kapitoly se věnovaly reálným objektům, a to králíčím datům a myším datům. Nejprve byly nasnímány králíčí data (neživá) s různým počtem a rozestupem echo časů. Tyto data jsou statická, to znamená bez artefaktů, které způsobují pohyby (proudění krve, dýchání

apod.) Tyto obrazy byly opět konvertovány z jasových obrazů. Ke konverzi byly použity různé počty echo časů a byla pozorována změna v obrazech. Toto srovnání dalo jasný závěr, a to, že obrazy, kde se používá vyšší počet echo časů, jsou mnohem méně zašuměné, kontrastnější a s vyšším prostorovým rozlišením. Ukázalo se, že čím vyšší počet ech, tím lepší obraz, ale zároveň čím větší časový odstup mezi jednotlivými echy, tím kvalitnější obraz. V praktickém snímání, je tato informace ale bezcenná, protože jde-li o dynamické snímání na živém objektu, je důležité mít co nejvyšší časové rozlišení. V této kapitole bylo závěrem, že minimální počet ech pro kvalitní obrazy z hlediska šumu byl stanoven na počet čtyři a více.

Dále byly vedoucím práce dodány dynamické sekvence myších dat, která byla opět konvertována oběma možnými způsoby s cílem zjistit, zda konverze na  $R_2^*$  namísto konverze na  $\Delta R_2^*$  má vůbec význam a případně kolik echo časů použít. Po řádných úpravách signálu konverzi byly vykresleny koncentrační křivky v ROI. Na základě těchto křivek se ukázalo, že použití většího počtu echo časů (8) má kladný vliv na zašumění křivek a z principu svého zisku poskytuje pravděpodobnější průběh koncentrace kontrastní látky v dynamické sekvenci. Na druhou stranu jsou-li data silně zašuměná, má použití vyššího počtu ech tendenci "uvíznout" v silném zašumení pozdějších echo časů a tím pádem úplně zdeformovat tvar křivky. Tomuto se na použitých datech dalo vyhnout při použití maximálního počtu ech 6. A vzhledem k závěrům z testů na králíčích statických datech se volba použití 6 echo časů jeví jako správná. U koncentračních křivek získaných z  $\Delta R_2^*$  se zdál patrný vliv T1 relaxace na tvaru křivky, která sice detekovala nástup kontrastní látky, ale došlo k rychlému odplavení. To stejné jako u křivek získaných z proložené přes nízký počet echo časů (které mohou všechny být ovlivněny T1). Na druhou stranu byla-li sekvence hodně zašuměna použití této techniky na některých datech se jevílo jako vhodnější volba.

V posledním kroku byly provedeny perfuzní analýzy a byl pozorován vliv různých druhů konverzí a vliv počtu použitých echo časů na vypočtené perfuzní parametry. Vzhledem k tomu, že neexistuje žádná důvěryhodná reference, byly tyto odhady značně nejisté. Ukazují, že pro většinu testovaných dat, se perfuzní parametr mění s počtem použitých echo časů. U MTT se hodnota zvyšuje a u parametru F se mení nedefinovaně. Parametry z perfuzní analýzy  $\Delta R_2^*$  konverzí vůbec nekorespondovaly s parametry původní konverze. Pro získání referenčních hodnot a měření by bylo zapotřebí znát přesné zašumění v jednotlivých snímcích, přesnou fyziologii snímaných objektů (zda není porušena BBB apod) a provést testování na mnohem větším objemu dat.



Na základě poznatků této práce se dá říct, že provádět konverze obrazů na kvantitativní T2\* obrazy, určitě má smysl, i když je to další krok v celém perfuzním procesu, což může být potenciálním zdrojem chyb. Provádět perfuzní odhady za použití této techniky bych doporučil ale pouze pro signály kde je SNR minimálně 30. A při volbě parametrů sekvence MGE použít 6 echo časů.

# Seznam literatury

- [1] DRASTICH, A. Tomografické zobrazovací systémy. Skripta FEKT VUT v Brně: MJ Servis, 2004, ISBN 80-214-2788-4.
- [2] TOFTS, Paul. Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease. Hoboken, NJ: Wiley, c2003, xvi, 633 p. ISBN 04-708-4721-2.
- [3] Uživatelská příručka NMR přístroje Bruker Biospin 9,4T. NMR software manuals, system manuals, tutorials, guides and technical documentation
- [4] WILLATS, Lisa, Fernando CALAMANTE, Christine WALCZAK, Julien VAUTIER, Lothar R. SCHAD a Andreas VOLK. The 39 steps: evading error and deciphering the secrets for accurate dynamic susceptibility contrast MRI. NMR in Biomedicine [online]. 2013, vol. 26, issue 8, s. 913-931 [cit. 2015-01-04]. DOI: 10.1002/nbm.2833.
- [5] SHIROISHI, Mark S., Gloria CASTELLAZZI, Jerrold L. BOXERMAN, Francesco D'AMORE, Marco ESSIG, Thanh B. NGUYEN, James M. PROVENZALE, David S. ENTERLINE, Nicoletta ANZALONE, Arnd DÖRFLER, Alex ROVIRA, Max WINTERMARK a Meng LAW. Principles of T<sub>2</sub>\*-weighted dynamic susceptibility contrast MRI technique in brain tumor imaging: evading error and deciphering the secrets for accurate dynamic susceptibility contrast MRI. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 2014, vol. 26, issue 8, n/a-n/a [cit. 2015-01-04]. DOI: 10.1002/jmri.24648.
- [6] ØSTERGAARD, Leif, Melanie HEILMANN, Christine WALCZAK, Julien VAUTIER, Lothar R. SCHAD a Andreas VOLK. Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking: A comprehensive review. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 2005, vol. 22, issue 6, s. 710-717 [cit. 2015-01-04]. DOI: 10.1002/jmri.20460.
- [7] JACKSON, A., D.L. BUCKLEY, G. J. M. PARKER: Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Oncology. Springer, 2005, ISBN: 3-540-42322
- [8] SOURBRON, Steven, Melanie HEILMANN, Christine WALCZAK, Julien VAUTIER, Lothar R. SCHAD a Andreas VOLK. T<sub>2</sub>\*-relaxivity contrast imaging: First results. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2013, vol. 69, issue 5, s. 1430-1437 [cit. 2015-01-04]. DOI: 10.1002/mrm.24383.
- [9] CALAMANTE, Fernando, Melanie HEILMANN, Christine WALCZAK, Julien VAUTIER, Lothar R. SCHAD a Andreas VOLK. Arterial input function in perfusion MRI: A comprehensive review. Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy [online]. 2013, vol. 74, issue 5, s. 1-32 [cit. 2015-01-04]. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2013.04.002
- [10] <http://www.nature.com/jcbfm/journal/v18/n12/full/9590489a.html>
- [11] <http://www.indiana.edu/mri/seminars/seminars.html>
- [12] JAN, Jiří. Číslíková filtrace, analýza a restaurace signálů. Vyd. 2. Brno: VUTIUM, 2002, 427 s. ISBN 80-214-1558-4.
- [13] Heilmann, Melanie, et al. "Simultaneous dynamic T1 and T2\* measurement for AIF assessment combined with DCE MRI in a mouse tumor model." *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 20.4 (2007): 193-203.
- [14] Bjornerud, A., et al. (2011). "T1- and T2\*-dominant extravasation correction in DSC-MRI: Part I-theoretical considerations and implications for assessment of tumor hemodynamic properties." *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 31(10): 2041-2053.

- [15] Boss, A., et al. (2008). "Magnetic resonance imaging of lung tissue: Influence of body positioning, breathing and oxygen inhalation on signal decay using multi-echo gradient-echo sequences." *Investigative Radiology* 43(6): 433-438.
- [16] Deoni, S. C. L., et al. (2003). "Rapid combined T-1 and T-2 mapping using gradient recalled acquisition in the steady state." *Magnetic Resonance in Medicine* 49(3): 515-526.
- [17] Dula, A. N., et al. (2009). "Optimal echo spacing for multi-echo imaging measurements of Bi-exponential T-2 relaxation." *Journal of Magnetic Resonance* 196(2): 149-156.
- [18] Edelman, R. R., et al. (1990). "CEREBRAL BLOOD-FLOW - ASSESSMENT WITH DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED T2-STAR-WEIGHTED MR IMAGING AT 1.5-T." *Radiology* 176(1): 211-220.
- [19] Eggers, H., et al. (2011). "Dual-Echo Dixon Imaging with Flexible Choice of Echo Times." *Magnetic Resonance in Medicine* 65(1): 96-107.
- [20] Essig, M., et al. (2002). "Dynamic susceptibility contrast-enhanced echo-planar imaging of cerebral gliomas - Effect of contrast medium extravasation." *Acta Radiologica* 43(4): 354-359.
- [21] Heilmann, M., et al. (2007). "Simultaneous dynamic T-1 and T-2(\*) measurement for AIF assessment combined with DCE MRI in a mouse tumor model." *Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine* 20(4): 193-203.
- [22] Chen, N. K., et al. (2003). "Functional MRI with variable echo time acquisition." *Neuroimage* 20(4): 2062-2070.
- [23] Jochimsen, T. H., et al. (2007). "Identifying systematic errors in quantitative dynamic-susceptibility contrast perfusion imaging by high-resolution multi-echo parallel EPI." *Nmr in Biomedicine* 20(4): 429-438.
- [24] Mamisch, T. C., et al. (2012). "T2 star relaxation times for assessment of articular cartilage at 3 T: a feasibility study." *Skeletal Radiology* 41(3): 287-292.
- [25] Oh, J., et al. (2006). "Measurement of in vivo multi-component T2 relaxation times for brain tissue using multi-slice T2 prep at 1.5 and 3 T." *Magnetic Resonance Imaging* 24(1): 33-43.
- [26] Quarles, C. C., et al. (2012). "Comparison of dual-echo DSC-MRI- and DCE-MRI-derived contrast agent kinetic parameters." *Magnetic Resonance Imaging* 30(7): 944-953.
- [27] Rempp, K. A., et al. (1994). "QUANTIFICATION OF REGIONAL CEREBRAL BLOOD-FLOW AND VOLUME WITH DYNAMIC SUSCEPTIBILITY CONTRAST-ENHANCED MR-IMAGING." *Radiology* 193(3): 637-641.
- [28] Schmiedeskamp, H., et al. (2013). "Simultaneous perfusion and permeability measurements using combined spin- and gradient-echo MRI." *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 33(5): 732-743.
- [29] Simonis, F. F. J., et al. (2015). "Compensating for Magnetic Field Inhomogeneity in Multigradient-Echo-Based MR Thermometry." *Magnetic Resonance in Medicine* 73(3): 1184-1189.
- [30] Spampinato, M. V., et al. (2006). "Comparison of first-pass and second-bolus dynamic susceptibility perfusion MRI in brain tumors." *Neuroradiology* 48(12): 867-874.
- [31] Speck, O., et al. (2000). "Perfusion MRI of the human brain with dynamic susceptibility contrast: Gradient-echo versus spin-echo techniques." *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 12(3): 381-387.
- [32] Volz, S., et al. (2009). "Reduction of susceptibility-induced signal losses in multi-gradient-echo images: Application to improved visualization of the subthalamic nucleus." *Neuroimage* 45(4): 1135-1143.
- [33] Vonken, E., et al. (1999). "Measurement of cerebral perfusion with dual-echo multi-slice quantitative dynamic susceptibility contrast MRI." *Jmri-Journal of Magnetic Resonance Imaging* 10(2): 109-117.
- [34] Wang, D. J. J., et al. (2013). "Multi-delay multi-parametric arterial spin-labeled perfusion MRI in acute ischemic stroke - Comparison with dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion imaging." *Neuroimage-Clinical* 3: 1-7.
- [35] Weber, M. A., et al. (2003). "Comparison of arterial spin-labeling techniques and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI in perfusion imaging of normal brain tissue." *Investigative Radiology* 38(11): 712-718.
- [36] Wu, B., et al. (2012). "Fast and tissue-optimized mapping of magnetic susceptibility and T2\* with multi-echo and multi-shot spirals." *Neuroimage* 59(1): 297-305.
- [37] Yang, Q. X., et al. (1997). "Multi-gradient echo with susceptibility inhomogeneity compensation (MGESIC): Demonstration of fMRI in the olfactory cortex at 3.0 T." *Magnetic Resonance in Medicine* 37(3): 331-335.
- [38] Yu, S., et al. (2014). Feasibility Study of Signal Similarity Measurements for Improving Morphological Evaluation of Human Brain with Images from Multi-Echo T2-Star Weighted MR Sequences. *Health Information Science, His 2014*. Y. Zhang, G. Yao, J. He et al. 8423: 237-247.