



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

KOREGISTRACE DIFÚZNĚ VÁŽENÝCH MR DAT S VYSOKÝMI B-HODNOTAMI

COREGISTRATION OF DIFFUSION WEIGHTED MRI DATA WITH HIGH B-VALUES

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Vojtěch Špaček

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

BRNO 2023

Bakalářská práce

bakalářský studijní program **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Vojtěch Špaček

ID: 230686

Ročník: 3

Akademický rok: 2022/23

NÁZEV TÉMATU:

Koregistrace difúzně vážených MR dat s vysokými b-hodnotami

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši týkající se předzpracování difúzně vážených MR dat, se zaměřením na možnosti koregistrace obrazů s různým kontrastem. 2) Proveďte rešerši existujících softwarových nástrojů. 3) Navrhněte metodiku hodnocení funkčnosti koregistračních algoritmů. 4) Na zadaných datech ověřte funkčnost vybraných nástrojů. Zpracujte dokumentaci, včetně pracovních postupů. 5) Zhodnoťte a diskutujte výsledky.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] Johansen-Berg H, Behrens TEJ. Diffusion MRI From Quantitative Measurement to In-Vivo Neuroanatomy.; 2014.
- [2] Nilsson M, Szczepankiewicz F, Van Westen D, Hansson O. Extrapolation-based references improve motion and eddy-current correction of high B-value DWI data: Application in Parkinson's disease dementia. PLoS One. 2015;10(11):1-22.
- [3] Andersson, J. L. & Sotiropoulos, S. N. An integrated approach to correction for off-resonance effects and subject movement in diffusion MR imaging. NeuroImage, 2015, 125, 1063-1078.
- [4] Smith, S. M.; Jenkinson, M.; Woolrich, M. W.; Beckmann, C. F.; Behrens, T. E.; Johansen-Berg, H.; Bannister, P. R.; De Luca, M.; Drobnjak, I.; Flitney, D. E.; Niazy, R. K.; Saunders, J.; Vickers, J.; Zhang, Y.; De Stefano, N.; Brady, J. M. & Matthews, P. M. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage, 2004, 23, S208-S219.

Termín zadání: 6.2.2023

Termín odevzdání: 29.5.2023

Vedoucí práce: Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské 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

Tato bakalářská práce se zabývá koregistrací difuzně vážených dat magnetické rezonance s vysokými b-hodnotami. Cílem je porovnat vybrané metody koregistrace na reálných datech a kvantifikovat kvalitu výstupu. V teoretické části je popsán princip difuzního zobrazování, vliv b-hodnoty na obraz a různé metody předzpracování dat se zaměřením na možnosti koregistrace obrazů s různým kontrastem. Dále jsou prezentovány dostupné softwarové nástroje a metody hodnocení kvality koregistrace. V praktické části je provedeno předzpracování difuzních dat, včetně koregistrace vybranými metodami, a analyzována kvalita pomocí statistických metod.

KLÍČOVÁ SLOVA

magnetická rezonance, difuzně vážené zobrazování, koregistrace, b-hodnota, zpracování obrazu

ABSTRACT

This bachelor thesis deals with the coregistration of diffusion-weighted MRI data with high b-values. The aim is to compare selected coregistration methods on real data and to quantify the quality of the output. The theoretical part presents the principle of diffusion imaging, the effect of b-value on the image and different methods of data preprocessing with a focus on the possibilities of coregistration of images with varying contrast. In addition, available software tools and methods for assessing the quality of coregistration are introduced. In the practical portion of the paper, preprocessing of diffusion data, including coregistration by the selected methods, is performed and the quality is analyzed using statistical measures.

KEYWORDS

magnetic resonance imaging, diffusion weighted imaging, coregistration, b-value, image processing

ŠPAČEK, Vojtěch. *Koregistrace difuzně vážených MR dat s vysokými b-hodnotami*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2023, 36 s. Bakalářská práce. Vedoucí práce: Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení autora: Vojtěch Špaček
VUT ID autora: 230686
Typ práce: Bakalářská práce
Akademický rok: 2022/23
Téma závěrečné práce: Koregistrace difuzně vážených MR dat s vysokými b-hodnotami

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné 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 závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno
.....
podpis autora*

*Autor podepisuje pouze v tištěné verzi.

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu bakalářské práce panu Ing. Lubomíru Vojtíškovi, Ph.D. za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci.

Obsah

Úvod	10
1 Teoretický základ	11
1.1 Difuze	11
1.2 Aparentní difuzní koeficient	12
1.3 Difuzně vážené zobrazení	12
2 Předzpracování difuzních dat	14
2.1 Potlačení šumu	14
2.2 Redukce Gibbsových artefaktů	14
2.3 Korekce susceptibilního zkreslení	15
2.4 Koregistrace	16
2.4.1 Konvenční metoda	16
2.4.2 Metody extrapolace referenčního obrazu	17
3 Softwarové nástroje	19
3.1 Multidimensional Diffusion MRI analysis framework (MD-dMRI)	19
3.2 FMRIB Software Library (FSL)	19
3.3 MRtrix3	19
3.4 3D Slicer	19
4 Metodika hodnocení koregistrace	20
4.1 Kvalitativní hodnocení	20
4.1.1 Referenční čára	20
4.1.2 Sloučený histogram	20
4.2 Kvantitativní hodnocení	21
4.2.1 Střední kvadratická chyba (MSE)	21
4.2.2 Pearsonův korelační koeficient	22
4.2.3 Vzájemná informace	22
5 Ověření funkčnosti vybraných nástrojů	23
5.1 Příprava dat	23
5.2 Předzpracování	23
5.2.1 Potlačení šumu	24
5.2.2 Redukce Gibbsových artefaktů	25
5.2.3 Korekce susceptibilního zkreslení	25
5.2.4 Koregistrace	26
5.3 Vyhodnocení kvality koregistrace	26

6	Diskuze	29
	Závěr	30
	Literatura	31
	Seznam symbolů a zkratk	35
A	Obsah elektronické přílohy	36

Seznam obrázků

1.1	Stejskal-Tannerova sekvence	12
1.2	Vliv b-hodnoty na získaný DWI obraz	13
2.1	Gibbsovy artefakty	15
2.2	Vliv směru fázového kódování na získaný DWI obraz	16
4.1	Referenční čára	20
4.2	Sloučený histogram	21
5.1	Diagram předzpracování dat	24
5.2	Potlačení šumu	25
5.3	Vzájemná informace po aplikaci různých metod koregistrace	28

Úvod

Magnetická rezonance je důležitou zobrazovací technikou, která umožňuje neinvazivní zobrazení tkáně subjektu bez použití ionizujícího záření. Difuzně vážené zobrazování tvoří základ pro další výpočetní analýzu umožňující zkoumání mikroarchitektury tkáně a zobrazení hlavních svazků bílé hmoty mozkové. Difuzní zobrazování také pomáhá detekovat patofyziologie, které ovlivňují difuzi vody v mozku [1]. Koregistrace slouží k zarovnání dvou či více obrazů získaných například z různých subjektů nebo z různých modalit do stejného systému souřadnic. Výsledkem by měly být obrazy o stejných rozměrech, kde voxel o daných souřadnicích odpovídá stejné prostorové pozici ve všech obrazech. Koregistrace je jedním z kroků předzpracování difuzních dat, které je nezbytné pro následnou analýzu.

Tato bakalářská práce se zabývá průzkumem možností koregistrace difuzně vážených dat magnetické rezonance, které byly získané za použití vysokých b-hodnot. Cílem této práce je seznámit čtenáře s principem difuzního vážení v magnetické rezonanci a možnostmi registrace jakožto předzpracování obrazu, porovnat vybrané koregistrační metody na reálných datech a kvantifikovat kvalitu výstupu jednotlivých metod.

Práce je strukturována do několika částí. V první části vysvětlujeme difuzi, difuzní vážení v magnetické rezonanci a vliv b-hodnoty na výsledný obraz. Další část popisuje předzpracování difuzních dat, zejména různé způsoby koregistrace a extrapolace referenčního obrazu pro koregistraci. Ve třetí části jsou zmíněny dostupné softwarové nástroje, které lze použít pro předzpracování difuzních dat a koregistraci. Poslední kapitola teoretické části se zabývá problematikou kvalitativního i kvantitativního hodnocení kvality koregistrace pomocí vizuálních a statistických metod. V praktické části práce je popsán charakter difuzních dat použitých v této práci, postup předzpracování včetně koregistrace a způsob výpočtu vzájemné informace, která slouží jako metrika kvality koregistrace. Součástí je statistická analýza a diskuze dosažených výsledků.

1 Teoretický základ

Tato kapitola vysvětluje fyzikální princip difuzního zobrazování v magnetické rezonanci, pulzní sekvenci používanou při akvizici difuzních dat, a jak její parametry ovlivňují získaný obraz.

1.1 Difuze

Difuze je neustálý samovolný pohyb částic v médiu. Každá částice má tendenci se v prostředí pohybovat. Tento pohyb, nazývaný také jako Brownův pohyb nebo tepelný pohyb, je spontánní, neuspořádaný a nespotebovává energii. Částice tímto pohybem vyrovnávají gradient v jejich koncentraci [2]. Tento jev je popsán Fickovým prvním zákonem

$$\mathbf{J} = -D\nabla c, \quad (1.1)$$

kde \mathbf{J} je hustota difuzního toku, D je difuzní koeficient a c je koncentrace. Difuzní koeficient určuje rychlost difuze částic a je dán vlastnostmi média. Záporné znaménko značí směr proudu částic z oblasti vyšší koncentrace do oblasti nižší koncentrace.

Podle rychlosti difuze v prostoru můžeme rozdělit difuzi na izotropní (probíhá ve všech směrech stejnou mírou) a anizotropní (rychlost difuze závisí na směru). Izotropní difuze je popsána Einsteinovou rovnicí

$$\langle r^2 \rangle = 2nDt_d, \quad (1.2)$$

kde n je počet dimenzí prostoru, D difuzní koeficient prostředí a $\langle r^2 \rangle$ je střední vzdálenost, kterou částice urazí za čas t_d . Prostředí, ve kterém probíhá difuze izotropně, je charakterizováno jednou hodnotou difuzního koeficientu. Vysoce izotropní je difuze molekul vody v mozkomíšním moku a v šedé hmotě mozkové.

V lidském těle je však prostředí nehomogenní. Molekuly vody se v mozkové tkáni pohybují lépe směrem paralelním k nervovým vláknům než kolmo na ně [3]. To má za následek směrově nerovnoměrnou, anizotropní difuzi. Takovým prostředím je bílá hmota mozková [1]. Anizotropní difuzi nelze popsat pouze jedním difuzním koeficientem. Pro základní snímky postačí metoda zobrazení tenzoru difuze (DTI), kde jsou hodnoty difuze v různých směrech zapsány v matici o velikosti 3×3 . V místech křížení nervových vláken už však metoda DTI není dostačující a lepší alternativou je orientační distribuční funkce (ODF) [4].

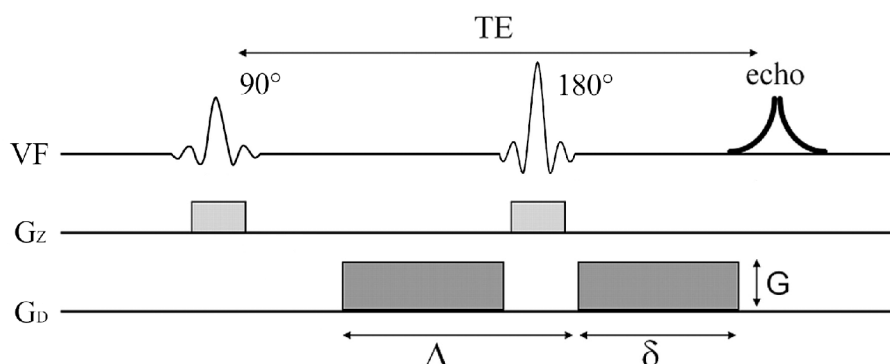
1.2 Aparentní difuzní koeficient

Protože v prostředí lidského těla neprobíhá pohyb molekul vody pouze difuzí, ale i např. aktivním transportem, zavádíme pojem aparentní difuzní koeficient (ADC). ADC je difuzní konstanta měřená v klinickém prostředí ve třech kolmých směrech. Celkovou míru difuze pak stanovuje aritmetický průměr hodnot ADC ve směrech x, y, z [5]:

$$ADC = \frac{ADC_x + ADC_y + ADC_z}{3}. \quad (1.3)$$

1.3 Difuzně vážené zobrazení

Klasické metody MR zobrazují sílu signálu na základě relaxační doby jader vodíku a jsou tedy závislé na protonové hustotě tkáně. Vedle toho difuzně vážené zobrazení (DWI) je citlivé na difuzní pohyby molekul vody. Při DWI se využívá pulzní sekvence vycházející z T2 spin-echo sekvence. K této sekvenci jsou přidány dva silné pulzy gradientu magnetického pole, jeden před a jeden po aplikaci 180° radiofrekvenčního pulzu. Tato sekvence je známa jako Stejskal-Tannerova sekvence [2, 5].



Obr. 1.1: Stejskal-Tannerova sekvence

Vlivem prvního difuzního gradientu dojde k rozfázování spinů vodíku, aplikací druhého difuzního gradientu se spiny opět zřázuji. U stacionárních molekul, které během sekvence nezměnily svoji polohu v gradientu magnetického pole, dojde ke kompletnímu zřáfování a naměřený signál bude maximální. U difundujících molekul dochází k rozdílnému posunu fází spinů. Rozdíl ve fázi spinů má za následek pokles naměřeného MR signálu. Sílu signálu popisuje rovnice

$$S_i = S_0 \cdot e^{-b \cdot ADC_i}, \quad (1.4)$$

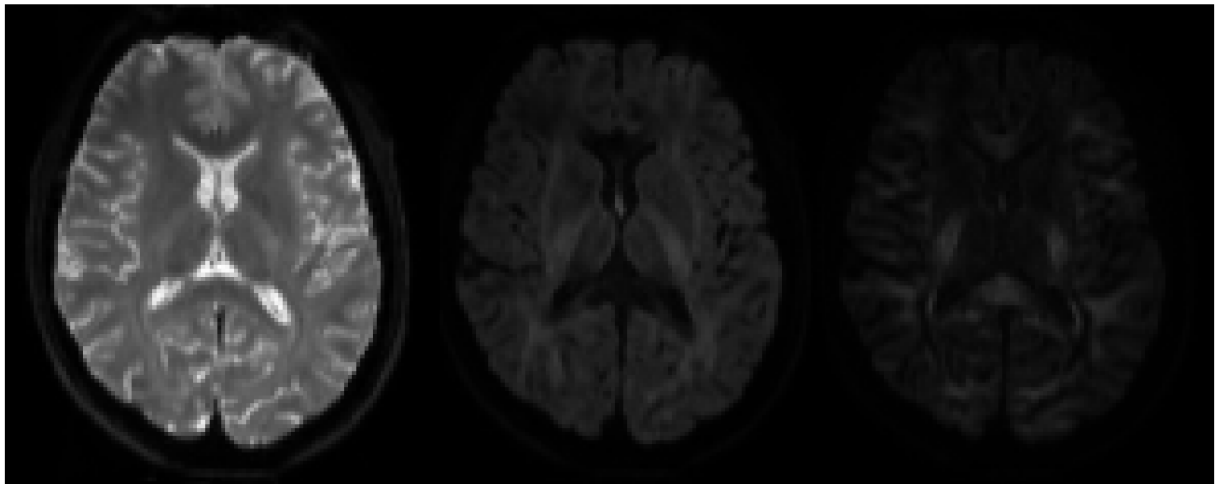
kde S_i je intenzita difuzně váženého signálu v daném voxelu s difuzním gradientem ve směru i , S_0 je intenzita signálu bez aplikace difuzního gradientu, ADC_i je aparentní difuzní

koeficient ve směru i , b je tzv. b-hodnota neboli b-faktor. b-hodnota je dána parametry pulzní sekvence, viz Obr. 1.1 – je závislá na časovém odstupu gradientních pulzů (Δ), na délce (δ) a amplitudě (G) difuzních gradientů. b-hodnotu lze spočítat ze vztahu

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3), \quad (1.5)$$

ve kterém γ je fyzikální konstanta známá jako gyromagnetický poměr [1, 3, 5]. Typické b-hodnoty používané při DWI se nachází v rozmezí 0 – 5000 s/mm².

Různé b-hodnoty zásadně ovlivňují výsledný obraz. Na následujícím obrázku jsou tři DWI snímky se zvyšujícími se b-hodnotami. S vyššími b-hodnotami je v obrazu patrné větší difuzní váhování, avšak intenzita signálu klesá. Získávání dat s vyššími b-hodnotami umožňuje použití difuzního kurtózního zobrazování (DKI). Z klinického hlediska je žádoucí použití vyšších b-hodnot, neboť výsledné snímky mohou umožnit například lepší klasifikaci nádorů a lepší charakterizaci lézí po mozkové příhodě [6].



Obr. 1.2: DWI snímky mozku s b-hodnotami 0 (vlevo), 1500 (uprostřed) a 3000 s/mm² (vpravo)

2 Předzpracování difuzních dat

Předtím, než začneme s daty pracovat, je nutné je předzpracovat. Difuzně vážená data jsou zatížena artefakty důsledkem vířivých proudů, nelinearity magnetického gradientu a pohybu subjektu. Dalšími artefakty, které se snažíme potlačit, jsou susceptibilní artefakty, přítomné kvůli rozdílným magnetickým vlastnostem tkání, a Gibbsovy artefakty [7]. Difuzní data jsou také značně zatížena šumem. Jedním z cílů předzpracování je také zlepšení poměru signálu a šumu (PSŠ).

Ačkoliv by bylo možné omezit výskyt artefaktů indukovaných vířivými proudy například modifikací pulzní sekvence nebo vnější kalibrací, použití takových metod by mělo za následek násobné zvýšení časové náročnosti akvizice a v případě kalibrace nutnost opakovaných kalibračních skenů. Zároveň by v obraze i nadále přetrvávaly pohybové artefakty [8]. Metody předzpracování obrazu se nabízí jako řešení více druhů artefaktů současně, a to za zachování stejné akviziční doby.

2.1 Potlačení šumu

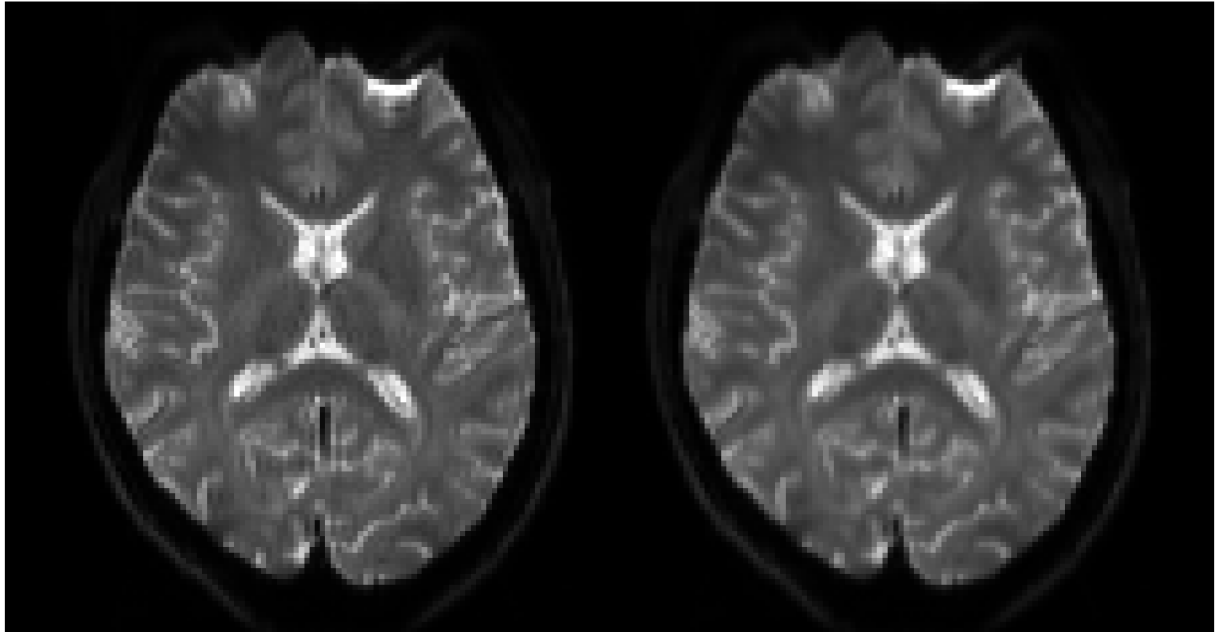
Jak již bylo zmíněno, DWI data jsou zatížena značným množstvím šumu. Obzvláště při použití vysokých b -hodnot je poměr signálu a šumu velmi nízký. Cílem procesu potlačení šumu je zvýšení PSŠ.

V nedávné době byla vyvinuta nová metoda pro potlačení šumu v DWI datech. Tato metoda využívá analýzy hlavních komponent k potlačení lokálního šumu v redundantních vícesměrných DWI datech. Výsledné snímky vykazují výrazné zvýšení PSŠ za zachování přesnosti dat [9].

2.2 Redukce Gibbsových artefaktů

Gibbsovy artefakty se projevují přítomností prstenců typicky v blízkosti vysoce kontrastních přechodů. Artefakty jsou charakteristické periodicitou zapříčiněnou zdrojem – funkcí sinc.

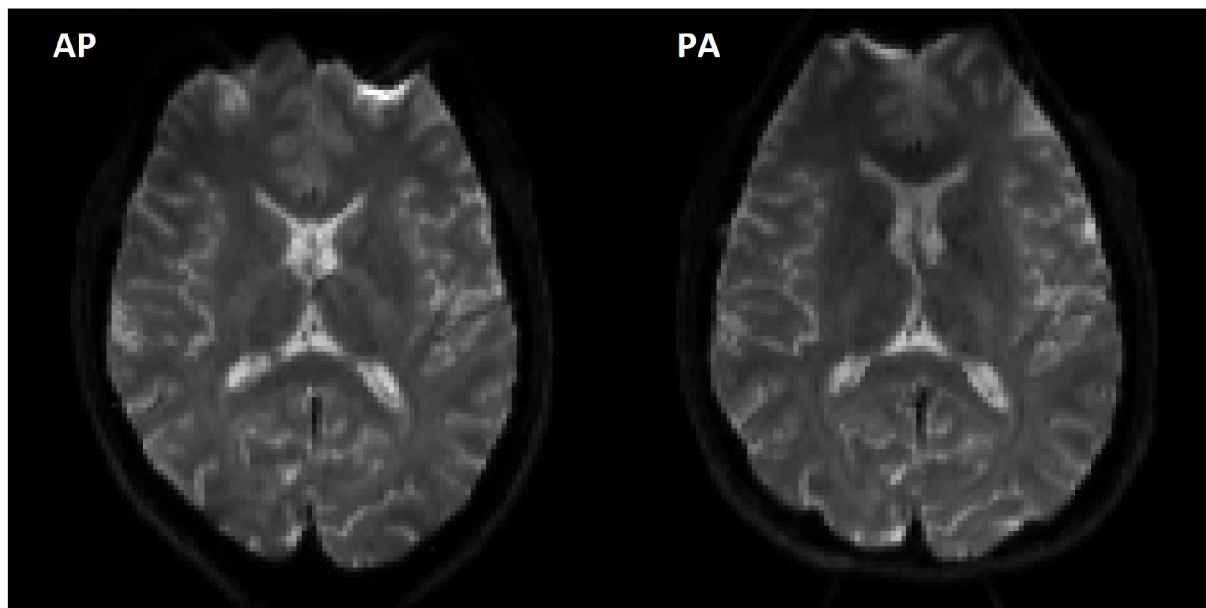
Jednoduchým řešením by bylo použití filtru, například mediánového filtru. To by však mělo za následek ztrátu detailu v obraze. Metoda popsaná v [10] řeší tento problém převzorkováním obrazu takovým způsobem, že je zdroj artefaktů, funkce sinc, vzorkována v místech nulové amplitudy. Takové převzorkování má minimální dopad na detaily v obraze, zatímco Gibbsovy artefakty jsou efektivně potlačeny. Metoda je zároveň výpočetně nenáročná.



Obr. 2.1: Snímek před a po redukci Gibbsových artefaktů

2.3 Korekce susceptibilního zkreslení

Difuzní zobrazování je velmi citlivé na mimorezonanční pole, která jsou způsobena rozložením susceptibility hlavy subjektu a vířivými proudy [11]. Topup je nástroj pro odhad susceptibilitou indukovaného pole. Metoda, kterou Topup používá, spočívá v použití dvou nebo více akvizic, u nichž se liší směry fázového kódování. To znamená, že stejné pole vede ke zkreslení v opačných směrech v tomto páru akvizic. S tímto párem snímků a znalostí akvizičních parametrů pak Topup odhaduje susceptibilní mimorezonanční pole nalezením takového pole, které při aplikaci na tyto snímky maximalizuje jejich podobnost. Mírou podobnosti je v tomto případě součet kvadrátů rozdílů [12].



Obr. 2.2: Snímky získané s anteriorně-posteriorním (AP) a posteriorně-anteriorním (PA) směrem fázového kódování

2.4 Koregistrace

Abychom eliminovali geometrické zkreslení a pohybové artefakty, můžeme provést koregistraci postižených obrazů s obrazem referenčním [8]. Cílem koregistrace je zarovnání DWI obrazů pro následné per-voxel zpracování.

2.4.1 Konvenční metoda

Takzvaná konvenční metoda užívá afinní transformace, která umožňuje translaci, rotaci, změnu měřítka a zkosení obrazu k zarovnání snímku s referenčním obrazem $b = 0$. Pro optimalizaci transformace se používá účelová funkce, která se volí podle charakteru dat. Pro monomodální data lze použít jednoduchou účelovou funkci, jakou je například metoda nejmenších čtverců nebo střední kvadratická chyba. Pro data z různých modalit či data s různým jasem a kontrastem je vhodné zvolit jinou účelovou funkci, která klade méně předpokladů o vztahu mezi intenzitami v obrazech. Takovou funkcí je například vzájemná informace (mutual information) [8].

Pro data s nízkými b -hodnotami je možné použití této metody s uspokojivými výsledky. Problém nastává při porovnávání dat s vysokými b -hodnotami. Přestože je metrika vzájemné informace navržena pro registraci dat s různým kontrastem, konvenční metoda zde ztrácí přesnost zejména kvůli výraznému rozdílu v kontrastu mezi snímky

s vysokou a nízkou b -hodnotou [6]. Pro koregistraci DWI dat s vysokými b -hodnotami je tedy konvenční metoda nevhodná [6, 8, 13, 14].

2.4.2 Metody extrapolace referenčního obrazu

Na rozdíl od tzv. konvenční metody, níže uvedené metody neprovádí koregistraci s $b = 0$ obrazem. Registrace probíhá s referenčním obrazem získaným typicky extrapolací DWI dat s nízkou b -hodnotou nebo predikcí referenčního obrazu pomocí modelu zkreslení. Níže uvedené metody vykazují výrazně větší přesnost registrace oproti konvenční metodě pro data s vysokými b -hodnotami.

UNDISTORT

Extrapolace referenčního obrazu je provedena pomocí difuzního modelu CHARMED. Pomocí analýzy dvou difuzních tenzorů jsou vytvořeny koregistrované vzorové obrazy, které simulují kontrast obrazů o různých b -hodnotách. Data s vysokými b -hodnotami jsou pak registrována s relevantním simulovaným obrazem [15].

Metoda předpokládá anizotropii prostředí. Výsledky extrapolace v místech izotropní difuze, jako je šedá hmota mozková a mozkomíšní mok (CSF), tak můžou být pro určité směry difuzního kódování negativně ovlivněny [6].

CSF-corrected

Metoda CSF-corrected standartně nepředpokládá vysokou anizotropii, čímž se zvyšuje přesnost extrapolace referenčních obrazů. CSF korekce je provedena rozdělením iniciálního difuzního tenzoru na dvě komponenty reprezentující tkáň a mozkomíšní mok. Difuzní tenzor tkáně je spočítán za předpokladu izotropní difuze pro CSF a daným hodnotám střední difuzibility pro tkáň a CSF.

Ve zdroji [6] byla tato metoda porovnána s metodou založenou na modelu CHARMED, napodobující metodu UNDISTORT. Metoda CSF-corrected ukázala přesnější výsledky koregistrace než metoda založená na modelu CHARMED.

Eddy

Nástroj Eddy je součástí softwaru FSL a umožňuje korekci vířivých proudů a pohybových artefaktů. Nejlepších výsledků nástroj dosahuje v kombinaci s funkcí Topup, která odhaduje charakter susceptibilního zkreslení. Informace získané z funkce Topup jsou následně použity i pro korekci pohybových artefaktů funkcí Eddy [16]. Pro korekci zkreslení důsledkem vířivých proudů je využíváno dat získaných s opačnými směry difuzního gradientu. Zkreslení z vířivých proudů očekáváme v takovém případě opačné, zatímco susceptibilní artefakty budou stejné.

Data jsou společně s informacemi z funkce Topup vložena do prediktoru gaussovského procesu (GP), který je použit k odhadu zkreslení vířivými proudy a pohybem subjektu pro každý voxel. GP prediktor zachycuje kovarianci signálu jako funkci vzdálenosti ve sférickém prostoru. Velikost úhlu mezi směry difuzních gradientů je použita pro predikci referenčního obrazu, se kterým je postižený obraz koregistrován. Tento referenční obraz je vlastně váženým průměrem naměřených dat ze všech směrů. Přesnost metody je tedy závislá na počtu měřených směrů, ale metoda patrně funguje dobře už pro 15 směrů pro nižší b-hodnoty a 30 směrů pro vysoké b-hodnoty [13]. Predikovaný obraz je následně srovnán s opravdovými naměřenými daty a na základě jejich rozdílů je aktualizován model zkreslení. Tento proces je opakován po pět iterací k dosažení konečného referenčního obrazu [14, 11].

3 Softwarové nástroje

3.1 Multidimensional Diffusion MRI analysis framework (MD-dMRI)

MD-dMRI [17] je open-source MATLABový nástroj vyvinutý Markusem Nilssonem sloužící především k analýze vícesměrných DWI dat. Software však obsahuje i funkce pro korekci vířivých proudů a pohybu subjektu pomocí koregistrace. Konkrétně software umožňuje koregistraci s $b = 0$ referenčním obrazem pomocí konvenční metody a koregistraci s extrapolovaným obrazem metodou CSF-corrected.

3.2 FMRIB Software Library (FSL)

FSL [18] je komplexní knihovna pro analýzu MR dat vyvinutá FMRIB Analysis Group univerzity Oxford. Aplikace běží na MacOS a Linux a disponuje i grafickým rozhraním pro většinu funkcí. První verze byla vydána v roce 2000. Od té doby byla aplikace pravidelně aktualizována až po současnou verzi 6.0.5.1 z roku 2021. FSL je open-source a jeho balíčky používají i některé další softwarové nástroje.

Kromě koregistrace a pokročilých možností dalšího předzpracování jsou součástí softwaru i nástroje pro per-voxel analýzu a traktografii.

3.3 MRtrix3

MRtrix3 [19] je open-source softwarový balík pro zpracování, analýzu a vizualizaci medicínských dat s důrazem na zkoumání mozku pomocí difuzní MRI. Aplikace je až na pár výjimek ovládána výhradně prostřednictvím příkazového řádku (CLI).

MRtrix3 umožňuje předzpracování dat pro redukci šumu a odstranění Gibbsových artefaktů. Mimo jiné také software umožňuje korekci susceptibilního zkreslení a vířivých proudů pomocí funkcí z FSL, které integruje do jednoho příkazu.

3.4 3D Slicer

3D Slicer [20, 21] je open-source aplikace pro vizualizaci, zpracování, segmentaci a analýzu 3D obrazů. Program funguje na systémech Windows, MacOS a Linux a má kompletní grafické uživatelské rozhraní (GUI).

Aplikaci je možno rozšířit četnými externími moduly. Například pomocí modulu SlicerDMRI lze zpracovávat difuzní MRI data, registrovat multimodální data a provádět traktografii.

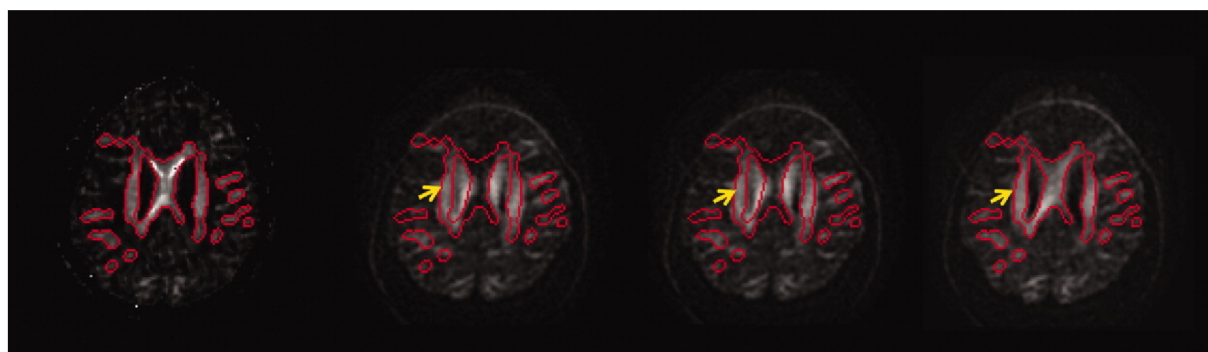
4 Metodika hodnocení koregistrace

4.1 Kvalitativní hodnocení

Kvalitativní hodnocení spočívá v subjektivním vizuálním hodnocení jednotlivých výsledků koregistrace expertem. Níže uvedené metody takovému hodnocení napomáhají.

4.1.1 Referenční čára

Použití referenční čáry je jednoduchou metodou pro subjektivní hodnocení kvality koregistrace. Vedle sebe zobrazíme referenční a plovoucí obraz (obrazy) a na vhodné souřadnice, shodné ve všech obrazech, vykreslíme referenční čáru. Na základě vzdálenosti bodů zájmu od referenční čáry můžeme na první pohled posoudit kvalitu registrace.

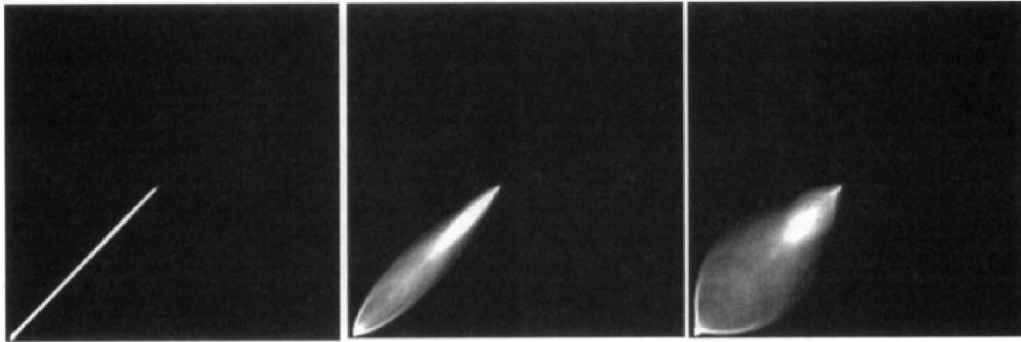


Obr. 4.1: Použití referenční čáry k hodnocení různých výsledků koregistrace, převzato z [15]

4.1.2 Sloučený histogram

Sloučený histogram je nástroj pro vizualizaci vztahu mezi intenzitami voxelů v obrazech. Pro dva obrazy je sloučený histogram dvourozměrný. Sestrojí se vynesením intenzity každého voxelu v referenčním obraze proti intenzitě odpovídajícího voxelu v plovoucím obraze. Hodnota v každém místě histogramu $h(a, b)$ tedy bude odpovídat počtu voxelů s intenzitou a v obraze referenčním a intenzitou b v obraze plovoucím [22].

Pokud obrazy líčují, v histogramu budou viditelné jisté shluky. Pro identické obrazy se pixely histogramu budou nacházet v blízkosti diagonály. Čím víc se obrazy liší, tím více budou pixely v histogramu rozprostřeny.



Obr. 4.2: Sloučené histogramy pro dva identické obrazy: plovoucí obraz lícuje s referenčním (vlevo), plovoucí obraz je posunutý od referenčního o 2 mm (uprostřed), plovoucí obraz je posunutý od referenčního o 5 mm (vpravo), převzato z [22]

4.2 Kvantitativní hodnocení

Kvantitativní metody mají za cíl objektivní hodnocení kvality koregistrace. Na rozdíl od metod kvalitativních umožňují porovnávání koregistrace mezi obrazy v celém datasetu a nejsou omezeny na individuální případy.

4.2.1 Střední kvadratická chyba (MSE)

MSE ve statistice představuje míru nepřesnosti odhadů. Vyjadřuje střední hodnotu druhých mocnin rozdílů mezi odhadem a skutečností. Čím je odhad přesnější, tím je hodnota MSE nižší. Hodnota je vždy nezáporná a nuly dosáhne pouze v případě, kdy je odhad bezchybný a nikterak se od skutečnosti neliší.

V případě hodnocení kvality koregistrace sledujeme hodnoty v šedotónovém obraze, které nabývají hodnot od 0 (černá) do 1 (bílá). Pro každý voxel spočítáme hodnotu MSE. Pro celý obraz pak bude hodnota MSE rovna průměru těchto hodnot podle vzorce

$$MSE = \frac{1}{XYZ} \sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y \sum_{z=1}^Z [g_p(x, y, z) - g_r(x, y, z)]^2, \quad (4.1)$$

kde X , Y a Z představují rozměry obrazu, g_p je hodnota voxelu plovoucího obrazu a g_r je hodnota voxelu referenčního obrazu na daných souřadnicích.

Použití MSE pro hodnocení koregistrace je vhodné pro data stejné modalit. Předpokladem pro tuto metodu je podobnost jasu a kontrastu v datasetu [23]. Naše data sice jsou ze stejné modalit, avšak vzhledem k rozdílnému kontrastu ve snímcích získaných s různými b-hodnotami není MSE pro naše účely zcela vhodná.

4.2.2 Pearsonův korelační koeficient

Korelace udává vzájemný lineární vztah mezi dvěma veličinami. Míru korelace vyjadřuje korelační koeficient. Nabývá hodnot od -1 (zcela nepřímá závislost) do 1 (zcela přímá závislost).

Pearsonův korelační koeficient se stanoví podílem kovariancí dvou proměnných (hodnot voxelů) a jejich směrodatných odchylek. V případě obrazu se spočítá podle vzorce

$$\rho = \frac{\sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y (g_r(x, y) - \bar{g}_r) (g_p(x, y) - \bar{g}_p)}{\sqrt{\left[\sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y (g_r(x, y) - \bar{g}_r)^2 \right] \left[\sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y (g_p(x, y) - \bar{g}_p)^2 \right]}}, \quad (4.2)$$

kde X a Y představují rozměry obrazu, g_r je hodnota voxelu referenčního obrazu, g_p je hodnota voxelu plovoucího obrazu, \bar{g}_r a \bar{g}_p jsou průměrné hodnoty v referenčním a plovoucím obrazu.

Pokud se výsledná hodnota korelačního koeficientu pohybuje okolo nuly, korelace mezi plovoucím a referenčním obrazem je slabá, což poukazuje na nekvalitní koregistraci. Naopak pro hodnoty blízké -1 či 1 lze předpokládat vysoce kvalitní výsledek registrace [23].

4.2.3 Vzájemná informace

Vzájemná informace vypovídá o možnosti predikce signálu v jednom obraze ze signálu v druhém obraze. Pokud jsou proměnné X a Y nezávislé, znalost X neposkytuje žádnou informaci o Y : jejich vzájemná informace je nulová. Naopak pokud je X funkcí Y a Y je funkcí X , pak je veškerá informace předávaná proměnnou X sdílena s Y : znalost X určuje hodnotu Y a naopak. Větší hodnoty značí lepší kvalitu koregistrace.

Pochopení metriky vzájemné informace je možné z analýzy sloučeného histogramu. Pokud jsou pixely v histogramu koncentrovány ve shlucích na malém prostoru, hodnota vzájemné informace je vysoká [24].

Výpočet vzájemné informace v obraze je definován vzorcem

$$MI(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \right), \quad (4.3)$$

kde $p(x, y)$ je sdružená pravděpodobnostní funkce proměnných X a Y a $p(x)$ a $p(y)$ jsou marginální pravděpodobnostní funkce proměnných X a Y [23, 24]. V případě, že jsou proměnné X a Y nezávislé, $p(x, y)$ je rovno $p(x)p(y)$ a vzájemná informace se rovná $\log(1)$, tedy 0 .

5 Ověření funkčnosti vybraných nástrojů

Praktická část bakalářské práce byla vypracována s použitím DWI dat poskytnutých vedoucím práce ze Středoevropského technologického institutu Masarykovy univerzity (CEITEC MU). Data byla anonymizovaná a sestávala z anatomických a difuzně vážených snímků mozku 26 zdravých subjektů. Data byla ve formátu NIfTI o rozměrech $120 \times 120 \times 75 \times 132$ voxelů s prostorovým rozlišením $1,75 \times 1,75 \times 1,8$ mm. Akvizice dat proběhla ve 131 různých směrech s b-hodnotami 0, 750, 1500, 3000 a 5000 s/mm². Pro každý směr proběhla akvizice dvakrát, pokaždé s opačným fázovým kódováním. Subjekty byly naskenovány přístrojem Magnetom Prisma 3T výrobce Siemens Erlangen.

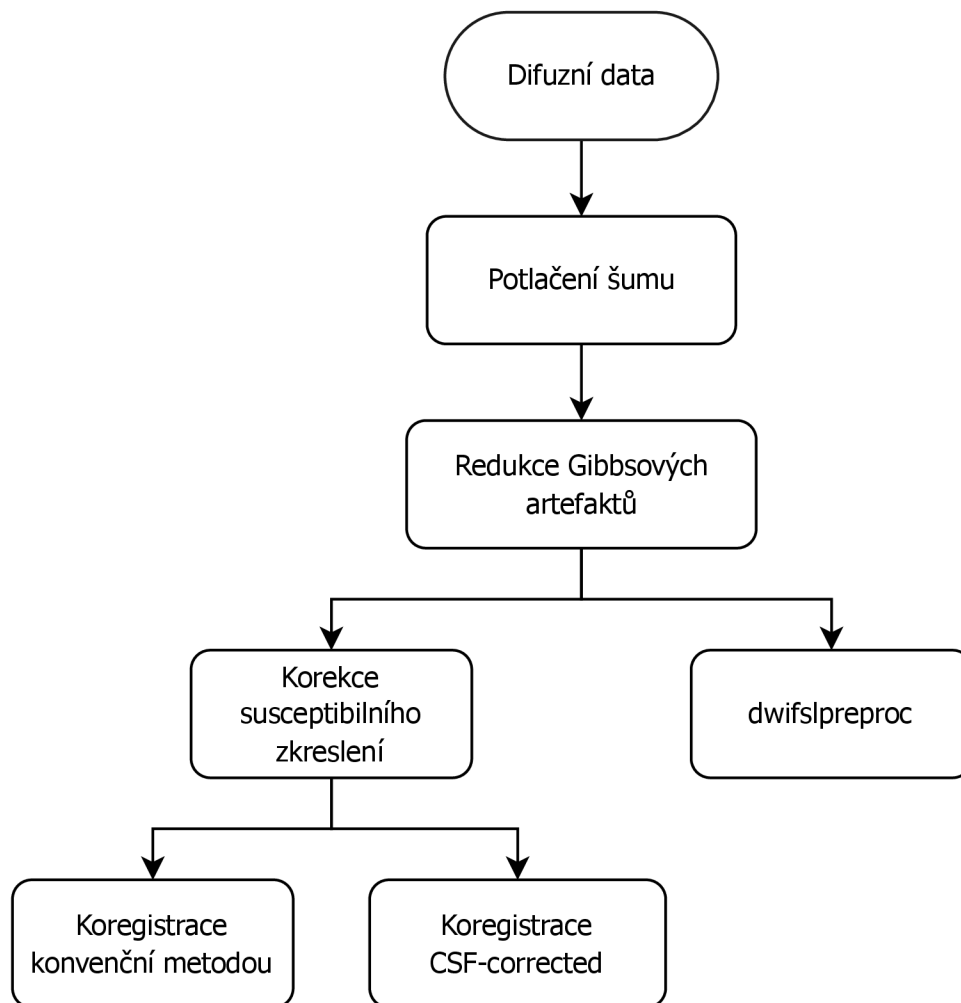
Koregistrace byly provedeny třemi různými metodami. Pro použití prvních dvou metod, tzv. konvenční metody a metody CSF-corrected, byl použit software MD-dMRI [17]. Pro třetí metodu byl použit nástroj Eddy, implementovaný v knihovně FSL [18], aplikovaný softwarem MRtrix3 [19]. Jedná se o výzkumné softwary, nikoliv o komerční produkty. Ovládání těchto softwarových nástrojů probíhá pomocí vlastních skriptů nebo prostřednictvím příkazového řádku.

5.1 Příprava dat

Příprava dat zahrnovala kontrolu správnosti dat a převedení do jednotného formátu .mif umožňující následné předzpracování pomocí softwaru MRtrix3.

5.2 Předzpracování

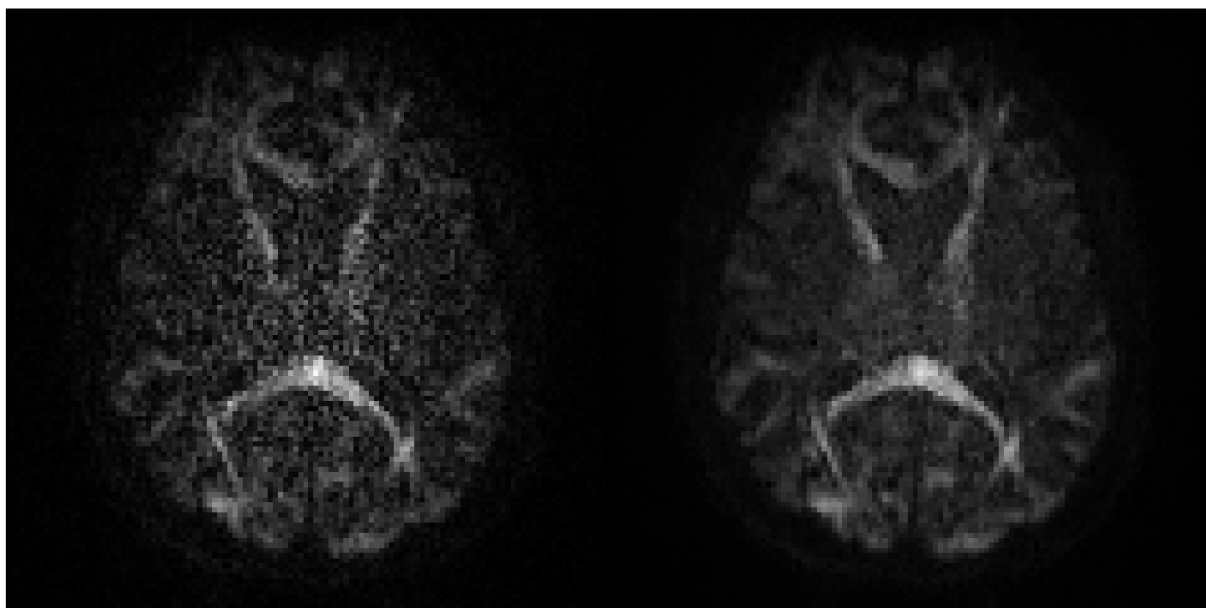
Cílem předzpracování je minimalizovat přítomnost artefaktů v naměřených datech a připravit difuzní data pro budoucí per-voxel analýzu. Tento krok zahrnoval potlačení šumu, redukci Gibbových artefaktů a korekci susceptibilního zkreslení. Následovala korekce vířivých proudů a korekce pohybu, kterých bylo dosaženo procesem koregistrace. Celý proces předzpracování byl významně zjednodušen a urychlen paralelizací pomocí MRtrix příkazu `for_each`.



Obr. 5.1: Diagram postupu předzpracování difuzních dat

5.2.1 Potlačení šumu

Pro potlačení šumu byla použita funkce `dwidenoise` softwaru MRtrix3. Tato funkce pro redukcí šumu aplikuje metodu popsanou v [9]. Výsledný obraz je výrazně čistší, v obraze je zvýšen PSS. Zásadní rozdíl je viditelný zejména u dat s vysokými b-hodnotami.



Obr. 5.2: Snímek s b -hodnotou 5000 s/mm^2 před a po aplikaci `dwidenoise` pro potlačení šumu

5.2.2 Redukce Gibbsových artefaktů

K redukci Gibbsových artefaktů byla použita funkce `mrdegibbs` [10, 25], která je opět součástí MRtrix3. Metoda je vysvětlena v kapitole 2.2.

5.2.3 Korekce susceptibilního zkreslení

Od tohoto bodu se postupy liší v závislosti na zvolené metodě koregistrace v dalším kroku. Pro koregistraci nástrojem Eddy je postup jednoduchý. Lze totiž použít nástroj `dwifslpreproc` [14, 26, 27, 28, 29, 30], který příhodně spojuje funkce `topup` a `eddy` knihovny FSL a automaticky upraví data do takového formátu, aby je tyto funkce byly schopny zpracovat. Výsledkem volání `dwifslpreproc` je soubor ve formátu `.mif` obsahující kompletně předzpracovaná data (včetně koregistrace).

Pro konvenční metodu a metodu CSF-corrected bylo nutné postupovat jinak. Nejdříve byly pomocí funkce `dwextract` vyjmuty objemy $b = 0$ s oběma směry fázového kódování (AP a PA). Tyto objemy byly spojeny do jednoho souboru voláním funkce `mrconcat`. Poté bylo potřeba všechna data převést zpět do formátu NIfTI (`.nii`), čehož bylo dosaženo pomocí funkce `mrconvert`. Dále byl následován adaptovaný postup popsáný v [31].

Protože `topup` nedokáže pracovat s daty s lichým počtem řezů, bylo nutné nejprve upravit rozměry dat. Nabízí se dvě možnosti: buď se objemy oříznou o jeden řez, anebo se

objemy o jeden řez rozšíří. Zvolena byla varianta rozšíření, jelikož se tak zamezí potenciální ztrátě užitečných dat. Rozšíření dat bylo docíleno voláním funkce `fslroi`.

Rozšířená data se sudým počtem řezů byla vložena do funkce `topup` odhadující charakter susceptibilního pole metodou podobnou [28], implementovanou v FSL [26], následovanou voláním `applytopup`, která s pomocí získané mapy spojila data pořízené s fázovým kódováním AP a PA. Výsledkem je soubor ve formátu NIfTI s korigovaným susceptibilním zkršením.

5.2.4 Koregistrace

CSF-corrected

Koregistrace metodou CSF-corrected proběhla pomocí MATLABového nástroje MD-dMRI [17]. Do skriptu vstupují difuzní data ve formátu NIfTI a dva soubory `.bval` a `.bvec` obsahující informace o použitých b-hodnotách a směrech difuzních gradientů během akvizice dat. Výstupem byl opět soubor NIfTI, který obsahoval předzpracovaná koregistrovaná data.

Konvenční metoda

Po drobné úpravě skriptu bylo možné použít nástroj MD-dMRI [17] i pro koregistraci konvenční metodou, u které jsou všechny objemy registrovány s referencí $b = 0$.

Eddy

Jelikož MRtrix3 spojuje FSL funkce `topup` a `eddy` do jediné funkce, výsledku koregistrace nástrojem Eddy bylo dosaženo již voláním MRtrix funkce `dwifslpreproc` (viz 5.2.3). Získaný `.mif` soubor byl převeden zpět do formátu NIfTI pro následnou analýzu.

5.3 Vyhodnocení kvality koregistrace

Jako metrika kvality koregistrace byla zvolena vzájemná informace, a to z důvodu výrazně rozdílného kontrastu mezi jednotlivými snímky, kde by ostatní zmíněné metody hodnocení nemusely vést k přesným výsledkům.

Data byla v MATLABu načtena jako 4D objekt (data sestávají ze série 3D snímků) a byla transformována do 2D matice, kde každý ze 132 sloupců odpovídá jednomu objemu. Vzájemná informace byla spočítána podle vzorce 4.3 pro každou kombinaci objemů, z čehož vznikla matice vzájemné informace mezi objemy i a j . Pro každý subjekt byla tato matice vzájemné informace zprůměrována. Výsledná hodnota se rovná průměru vzájemné informace mezi jednotlivými objemy.

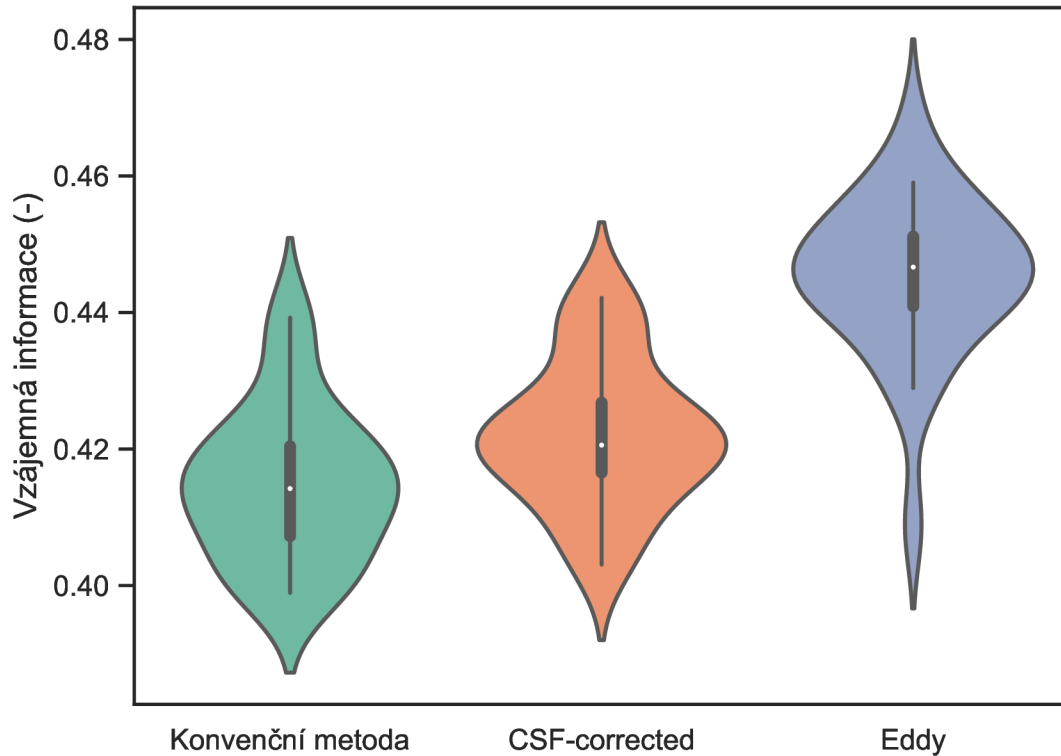
Tabulka níže obsahuje získané hodnoty vzájemné informace pro vybrané metody koregistrace.

Tab. 5.1: Průměrná vzájemná informace mezi jednotlivými objemy po aplikaci koregistrace konvenční metodou, metodou CSF-corrected a nástrojem Eddy.

Číslo subjektu	Konvenční metoda	CSF-corrected	Eddy
1	0,41280	0,41788	0,44456
2	0,39956	0,40728	0,43020
3	0,41393	0,42725	0,45507
4	0,42417	0,43792	0,44987
5	0,43258	0,44214	0,46785
6	0,42005	0,42751	0,44930
7	0,40827	0,41050	0,44710
8	0,41114	0,42540	0,44622
9	0,41850	0,43537	0,45902
10	0,42281	0,42371	0,45370
11	0,39892	0,41188	0,40880
12	0,42310	0,42148	0,44888
13	0,41191	0,42264	0,45750
14	0,41447	0,41981	0,44289
15	0,40364	0,42000	0,44118
16	0,40195	0,41609	0,43987
17	0,43869	0,43811	0,45830
18	0,40919	0,41461	0,44014
19	0,39988	0,42047	0,44078
20	0,40083	0,40308	0,42896
21	0,40687	0,40412	0,43225
22	0,41769	0,42067	0,44152
23	0,41508	0,42011	0,44333
24	0,41490	0,41824	0,44884
25	0,43923	0,44134	0,44708
26	0,42054	0,42494	0,45155

Z této tabulky vidíme, že až na jeden odlehlý případ (číslo subjektu 11) dosáhla u všech subjektů největší vzájemné informace koregistrace nástrojem Eddy. Koregistrace provedené metodou CSF-corrected většinou vedly k mírně větší hodnotě vzájemné informace oproti konvenční metodě.

Získané výsledky pro konkrétní metody jsou vyobrazeny v následujícím houslovém grafu.



Obr. 5.3: Průměrná vzájemná informace mezi jednotlivými objemy po aplikaci koregistrace konvenční metodou, metodou CSF-corrected a nástrojem Eddy, $n = 26$

Ve statistické analýze srovnáváme vzájemnou informaci výstupu metody CSF-corrected, implementované v MD-dMRI, a nástroje Eddy dvouvýběrovým t-testem. Stanovují se hypotézy:

H_0 : Průměry hodnot vzájemné informace dat koregistrovaných metodou CSF-corrected a nástrojem Eddy jsou stejné.

H_A : Průměry hodnot vzájemné informace dat koregistrovaných metodou CSF-corrected a nástrojem Eddy jsou rozdílné.

Výsledná p-hodnota t-testu se rovná 0,0000. Jelikož je p-hodnota menší než zvolená hladina významnosti $\alpha = 0,05$, zamítáme nulovou hypotézu. Lze tvrdit, že existuje významný rozdíl mezi průměry hodnot vzájemné informace dat koregistrovaných oběma metodami.

6 Diskuze

Z dosažených výsledků soudíme, že nejkvalitnější koregistrace dosahuje nástroj Eddy. Jeho výhoda spočívá také v jednoduchosti používání a výpočetní náročnosti, která se dle zkušenosti jeví jako přibližně shodná s ostatními metodami. Vhodné je navíc zmínit, že Eddy disponuje možností akcelerace výpočtů použitím grafické karty s podporou CUDA. Díky datovému formátu .mif softwaru MRtrix3 a implementaci Eddy ve funkci `dwifslpreproc` také lépe navazuje na předcházející kroky předzpracování.

V [32] byla navržena metrika podobnosti zvaná normalizovaná prostorová vzájemná informace a srovnána s jinými metrikami na základě stanovené evaluační metody nazvané robustnost na simulovaných T1, T2, PD, EPI a PET snímcích mozku. Podle této studie dosahuje navržená metrika vyšší robustnosti než jiné metriky podobnosti a výsledná registrace mezi modalitami dosahuje 200% zlepšení oproti normalizované vzájemné informaci. V dalších pracích by bylo možné použít tuto metriku pro hodnocení koregistrace difuzních dat namísto běžné vzájemné informace.

Pro další výzkum by mohlo být zajímavé analyzovat, jakým způsobem by metoda koregistrace ovlivnila výsledné hodnoty metrik, jako je například aparentní difuzní koeficient, frakční anizotropie nebo střední difuzivita.

Závěr

V této bakalářské práci jsme stručně vysvětlili princip difuzního zobrazování v magnetické rezonanci a vliv b -hodnoty na výsledný obraz. Popsány byly druhy artefaktů, se kterými se při difuzním zobrazování setkáváme, a možnosti jejich eliminace. Důraz byl kladen na princip koregistrace dat získaných s použitím vysokých b -hodnot. Popsána byla metoda koregistrace s referenčním obrazem $b = 0$ a několik metod koregistrace s extrapolovaným referenčním obrazem.

V další části práce jsou představeny dostupné softwarové nástroje pro aplikaci zmíněných způsobů koregistrace. Popsány byly čtyři různé softwarové nástroje, z nichž jsou všechny volně dostupné.

Třetí část se zaměřila na metody hodnocení koregistrace. Metody byly rozděleny na kvalitativní, určené pro subjektivní hodnocení, a kvantitativní, sloužící pro objektivní evaluaci provedené koregistrace.

Praktická část práce se zabývala samotnou aplikací koregistračních metod pomocí různých softwarových nástrojů na naměřená data a porovnáním přesnosti koregistrace vybranými metodami a kvality dalšího předzpracování. Bylo provedeno předzpracování zahrnující potlačení šumu, redukci Gibbsových artefaktů, korekci zkreslení způsobeného susceptibilitou a koregistraci metodou CSF-corrected, implementovanou v softwaru MD-dMRI, tzv. konvenční metodou koregistrace, zprostředkovanou stejným softwarem, a nástrojem Eddy, který je součástí knihovny FSL.

Výsledek koregistrace na DWI datech mozku z 26 subjektů byl kvantifikován metrikou společné informace, na základě které pak byla srovnána přesnost těchto vybraných metod. Získané hodnoty vzájemné informace značí, že nejpřesnější z vybraných metod koregistrace aplikuje nástroj Eddy. Výsledek metody CSF-corrected je mírně lepší než výsledek tzv. konvenční metody.

Literatura

- [1] IBRAHIM, I. a J. TINTĚRA. Teoretické základy pokročilých metod magnetické rezonance na poli neurověd. *Česká radiologie*. 2013, **67**(1), 9-18. ISSN 1210-7883.
- [2] JOHANSEN-BERG, Heidi a Timothy E. J. BEHRENS. *Diffusion MRI: from quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. Second edition. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2014. ISBN 978-0-12-396460-1.
- [3] PILLAI, Jay J., Domenico ZACA a Asim CHOUDHRI. Clinical Impact of Integrated Physiologic Brain Tumor Imaging. *Technology in Cancer Research and Treatment*. 2010, **9**(4), 359-380. ISSN 1533-0346. Dostupné z: doi:10.1177/153303461000900406
- [4] LIN, Z., T. GONG, K. WANG, Z. LI, H. HE, Q. TONG, F. YU a J. ZHONG. Fast learning of fiber orientation distribution function for MR tractography using convolutional neural network. *Medical Physics* [online]. 2019, **46**(7), 3102 [cit. 2022-11-14]. ISSN 2473-4209. Dostupné z: doi:10.1002/mp.13555
- [5] MUKHERJEE, P., J.I. BERMAN, S.W. CHUNG, C.P. HESS a R.G. HENRY. Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings. *American Journal of Neuroradiology* [online]. 2008, **29**(4), 632-641 [cit. 2022-11-10]. ISSN 0195-6108. Dostupné z: doi:10.3174/ajnr.A1051
- [6] NILSSON, M., F. SZCZEPANKIEWICZ, D. VAN WESTEN a O. HANSSON. Extrapolation-Based References Improve Motion and Eddy-Current Correction of High B-Value DWI Data: Application in Parkinson's Disease Dementia. *PLOS One*. 2015, **10**(11), 1-22. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0141825
- [7] *Questions and Answers in MRI* [online]. St. Louis: ELSTER, 2021 [cit. 2022-11-14]. Dostupné z: <https://mriquestions.com/>
- [8] JONES, D. K., ed. *Diffusion MRI: Theory, methods, and applications*. New York: Oxford University Press, 2011. ISBN 978-0-19-536977-9.
- [9] VERAART, J., D. S. NOVIKOV, D. CHRISTIAENS, B. ADES-ARON, J. SIJBERS a E. FIEREMANS. Denoising of diffusion MRI using random matrix theory. *NeuroImage* [online]. Elsevier, 2016, **142**, 394-406 [cit. 2022-11-25]. ISSN 1053-8119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2016.08.016
- [10] KELLNER, E., B. DHITAL, V. G. KISELEV a M. REISERT. Gibbs-ringing artifact removal based on local subvoxel-shifts. *Magnetic resonance in medicine* [online]. Blackwell Publishing, 2016, **76**(5), 1574-1581 [cit. 2022-11-25]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.26054

- [11] SOTIROPOULOS, S. N., S. JBABDI, J. XU, et al. Advances in diffusion MRI acquisition and processing in the Human Connectome Project. *NeuroImage* [online]. Elsevier, 2013, **80**, 125-143 [cit. 2022-11-20]. ISSN 1053-8119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.057
- [12] Topup: A tool for estimating and correcting susceptibility induced distortions. *FSL* [online]. United States, 2019 [cit. 2023-05-19]. Dostupné z: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/topup>
- [13] GRAHAM, M. S., I. DROBNJAK a H. ZHANG. Realistic simulation of artefacts in diffusion MRI for validating post-processing correction techniques. *NeuroImage* [online]. United States: Elsevier, 2016, **125**, 1079-1094 [cit. 2022-12-27]. ISSN 1053-8119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2015.11.006
- [14] ANDERSSON, J. L. R. a S. N. SOTIROPOULOS. An integrated approach to correction for off-resonance effects and subject movement in diffusion MR imaging. *NeuroImage*. 2016, **125**, 1063-1078. ISSN 1053-8119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2015.10.019
- [15] BEN-AMITAY, S., D. K. JONES a Y. ASSAF. Motion correction and registration of high b-value diffusion weighted images. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2012, 2011, **67**(6), 1694-1702 [cit. 2022-11-13]. ISSN 1522-2594. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.23186
- [16] Eddy/UsersGuide. *MIT - Massachusetts Institute of Technology* [online]. United States, 2017 [cit. 2022-12-27]. Dostupné z: [https://web.mit.edu/fsl_v5.0.10/fsl/doc/wiki/eddy\(2f\)UsersGuide.html](https://web.mit.edu/fsl_v5.0.10/fsl/doc/wiki/eddy(2f)UsersGuide.html)
- [17] NILSSON, M., F. SZCZEPANKIEWICZ a B. LAMPINEN. An open-source framework for analysis of multidimensional diffusion MRI data implemented in MATLAB. *GitHub* [online]. [cit. 2022-12-21]. Dostupné z: <https://github.com/markus-nilsson/md-dmri>
- [18] JENKINSON, M., C. F. BECKMANN, T. E. J. BEHRENS, M. W. WOOLRICH a S. M. SMITH. FSL. *NeuroImage* [online]. United States: Elsevier, 2012, **62**(2), 782-790 [cit. 2022-12-21]. ISSN 1053-8119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.015
- [19] TOURNIER, J., R. SMITH, D. RAFFELT, et al. MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation. *NeuroImage* [online]. United States: Elsevier, 2019, **202**, 116137 [cit. 2022-12-21]. ISSN 1053-8119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2019.116137

- [20] *3D Slicer* [online]. [cit. 2022-12-21]. Dostupné z: <https://www.slicer.org/>
- [21] FEDOROV, A., R. BEICHEL, J. KALPATHY-CRAMER, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging* [online]. United States: Elsevier, 2012, **30**(9), 1323-1341 [cit. 2022-12-21]. ISSN 0730-725X. Dostupné z: doi:10.1016/j.mri.2012.05.001
- [22] HILL, D. L. G. a D. J. HAWKES. 34 - Across-Modality Registration Using Intensity-Based Cost Functions. In: *Handbook of medical imaging: processing and analysis* [online]. San Diego: Academic Press, 2000, s. 537-553 [cit. 2022-12-28]. ISBN 9780120777907. Dostupné z: doi:10.1016/B978-012077790-7/50040-0
- [23] HLAVÁČ, V. *Registration of images* [online]. Prague, Czech Technical University in Prague, [2021] [cit. 2022-12-28]. Dostupné z: <http://people.ciirc.cvut.cz/hlavac/TeachPresEn/15ImageAnalysis/54ImageRegistrationEn.pdf>
- [24] BRETT, M. Mutual information as an image matching metric. *Tutorials on imaging, computing and mathematics* [online]. c2016 [cit. 2022-12-29]. Dostupné z: https://matthew-brett.github.io/teaching/mutual_information.html
- [25] BAUTISTA, T., J. O'MUIRCHEARTAIGH, JV. HAJNAL a J-D. TOURNIER. Removal of Gibbs ringing artefacts for 3D acquisitions using subvoxel shifts. *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2021, 3535.
- [26] SMITH, Stephen M., Mark JENKINSON, Mark W. WOOLRICH, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage* [online]. 2004, **23**(1), 208-219 [cit. 2023-05-22]. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2004.07.051
- [27] SKARE, S. a R. BAMMER. Jacobian weighting of distortion corrected EPI data. *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2010, 5063.
- [28] ANDERSSON, Jesper L.R., Stefan SKARE a John ASHBURNER. How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images: application to diffusion tensor imaging. *NeuroImage* [online]. 2003, **20**(2), 870-888 [cit. 2023-05-22]. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1016/S1053-8119(03)00336-7
- [29] ANDERSSON, Jesper L. R, Mark S. GRAHAM, Enikő ZSOLDOS a Stamatios N. SOTIROPOULOS. Incorporating outlier detection and replacement into a non-parametric framework for movement and distortion correction of diffusion

- MR images. *NeuroImage*. 2016, **141**, 556-572. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2016.06.058
- [30] ANDERSSON, Jesper L.R., Mark S. GRAHAM, Ivana DROBNJAK, Hui ZHANG, Nicola FILIPPINI a Matteo BASTIANI. Towards a comprehensive framework for movement and distortion correction of diffusion MR images: Within volume movement. *NeuroImage*. 2017, **152**, 450-466. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2017.02.085
- [31] JAHN, Andrew. *TBSS #4: topup and eddy* [online]. 2019 [cit. 2023-05-22]. Dostupné z: https://andysbrainbook.readthedocs.io/en/stable/TBSS/TBSS_Course/TBSS_04_TopUpEddy.html
- [32] RAZLIGHI, Q.R., N. KEHTARNAVAZ a S. YOUSEFI. Evaluating similarity measures for brain image registration. *Journal of Visual Communication and Image Representation* [online]. 2013, **24**(7), 977-987 [cit. 2023-05-24]. ISSN 10473203. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvcir.2013.06.010
- [33] BURDETTE, Johnatan H., David D. DURDEN, Allen D. ELSTER a Yi-Fen YEN. High b-Value Diffusion-Weighted MRI of Normal Brain. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2001, **25**(4), 515-519. ISSN 0363-8715.

Seznam symbolů a zkratek

MR	magnetická rezonance
DWI	difuzně vážené zobrazení (diffusion weighted imaging)
DTI	zobrazení tenzoru difuze (diffusion tensor imaging)
ADC	aparentní difuzní koeficient
T2	relaxační čas T2
DKI	difuzní kurtózní zobrazování
PSŠ	poměr signálu k šumu
AP	anteriorně-posteriorní
PA	posteriorně-anteriorní
UNDISTORT	Using Nondistorted Images to Simulate a Template of the Registration Target
CHARMED	Composite hindered and restricted model of diffusion
CSF	mozkomíšní mok (cerebrospinal fluid)
PE	fázové kódování (phase encoding)
GP	gaussovský proces
MD-dMRI	Multidimensional Diffusion MRI analysis framework
FSL	FMRIB Software Library
CLI	příkazový řádek (command-line interface)
GUI	grafické uživatelské rozhraní (graphical user interface)
MSE	střední kvadratická chyba (mean square error)
PD	protonová hustota (proton density)
EPI	echo-planární zobrazování (echo-planar imaging)
PET	pozitronová emisní tomografie

A Obsah elektronické přílohy

- Výpočetní skripty k praktické části