



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ**

**ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## **KONTRASTNÍ MRI PERFUZNÍ ZOBRAZOVÁNÍ**

CONTRAST MRI PERFUSION IMAGING

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

BACHELOR'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**RADIM ŠEJNOHA**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

**Ing. LUCIE GROSSOVÁ**

BRNO 2014



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor

**Biomedicínská technika a bioinformatika**

**Student:** Radim Šejnoha

**ID:** 146204

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2013/2014

**NÁZEV TÉMATU:**

## Kontrastní MRI perfuzní zobrazování

### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Vytvořte literární rešerši akvizčních metod pro MRI perfuzní zobrazování se zaměřením na techniky využívající kontrastní látky. 2) Seznamte se s ovládáním experimentálního NMR přístroje na Ústavu přístrojové techniky AV ČR. 3) Vyberte vhodný objekt pro měření a formulujte požadavky na NMR pulsní sekvence pro optimální akvizici dat pro MRI perfuzní zobrazování s kontrastní látkou. 4) Proveďte realizaci metodiky pro ověření akvizčních protokolů. 5) Navrhněte a realizujte postup pro zpracování výstupních dat. 6) Proveďte návrh a realizaci metodiky hodnocení naměřených dat. 7) Proveďte diskuzi získaných výsledků.

### DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] A. JACKSON, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in oncology: principles and techniques. 2nd ed. Berlin: Springer, 2005, 311 p. ISBN 978-354-0264-200.

[2] BERNSTEIN, Matt A, Kevin Franklin KING a Ziaohong Joe ZHOU. Handbook of MRI pulse sequences: principles and techniques. 2nd ed. Boston: AcademicPress, 2004, 1017 p. ISBN 01-209-2861-2.

**Termín zadání:** 10.2.2014

**Termín odevzdání:** 30.5.2014

**Vedoucí práce:** Ing. Lucie Grossová

**Konzultanti bakalářské práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

*Předseda oborové rady*

### 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 je zaměřena na kontrastní MRI perfuzní zobrazování pomocí metody Dynamic Contrast-Enhanced MRI. Jsou zde popsány základní principy nukleární magnetické rezonance a pulzní sekvence používané při DCE MRI. Práce obsahuje část věnovanou dynamickému kontrastnímu zobrazování fantomu na experimentálním NMR přístroji umístěném na Ústavu přístrojové techniky AV ČR v Brně. Výsledky měření jsou vyhodnoceny na základě modelů a získané perfuzní parametry jsou diskutovány.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Magnetická rezonance, DCE MRI, perfuzní zobrazování, pulzní sekvence, kontrastní látka, fantom, modely

## **ABSTRACT**

This semestral thesis is focused on contrast MRI perfusion imaging using method of Dynamic Contrast-Enhanced MRI. It describes basic principles of nuclear magnetic resonance and puls sequences used in DCE MRI. The thesis contains a part dedicated to dynamic contrast imaging of phantom with experimental NMR device located at the Institut of Scientific Instruments of the ASCR in Brno. Results of measurements are analyzed based on models and reached perfusion parameters are discussed.

## **KEYWORDS**

Magnetic resonance, DCE MRI, perfusion imaging, puls sequences, contrast agent, phantom, models

ŠEJNOHA, R. *Kontrastní MRI perfuzní zobrazování*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2014. 60 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Lucie Grossová.

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma Kontrastní MRI perfuzní zobrazování jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské 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 bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské 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 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.

V Brně dne .....

.....

(podpis autora)

## **PODĚKOVÁNÍ**

Chtěl bych poděkovat vedoucí mé bakalářské práce slečně Ing. Lucii Grossové za odborné vedení, cenné rady poskytnuté při vypracování práce a především za ochotu a čas mi věnovaný při samotných měřeních na Ústavu přístrojové techniky Akademie věd ČR.

V Brně dne .....

.....

(podpis autora)

# OBSAH

<b>Seznam obrázků</b>	<b>viii</b>
<b>Seznam tabulek</b>	<b>xi</b>
<b>Úvod</b>	<b>1</b>
<b>1 Fyzikální princip MRI</b>	<b>2</b>
1.1    Jádra, spin .....	2
1.2    Magnetické pole.....	4
1.3    Radiofrekvenční pulz.....	5
1.4    Proces relaxace .....	6
1.4.1    Podélná relaxace .....	6
1.4.2    Příčná relaxace.....	6
1.5    Záznam signálu .....	8
1.6    Prostorové kódování .....	9
1.7    K- prostor.....	10
<b>2 Pulzní sekvence</b>	<b>11</b>
2.1    Saturation Recovery.....	11
2.2    Inversion Recovery .....	12
2.3    Spinové Echo .....	13
2.4    Gradientví Echo .....	14
2.4.1    FLASH.....	15
2.4.2    TurboFLASH .....	16
2.5    Sekvence RARE .....	17
<b>3 Kontrastní zobrazování</b>	<b>19</b>
3.1    Kontrastní látky.....	19
3.2    Dynamic susceptibility contrast MRI .....	20

3.3	Dynamic contrast-enhanced MRI .....	22
3.3.1	Prekontrastní IR a SR techniky.....	22
3.3.2	Prekontrastní technika proměnného sycení .....	23
3.3.3	Změna signálové intenzity po aplikaci kontrastní látky .....	23
3.4	Farmakokinetické modely.....	24
<b>4</b>	<b>Fantomy</b>	<b>25</b>
4.1	Statický fantom .....	25
4.2	Dynamický fantom .....	26
<b>5</b>	<b>Bruker Biospec 94/30 MR systém</b>	<b>28</b>
<b>6</b>	<b>Experimentální část</b>	<b>30</b>
6.1	Statický fantom .....	30
6.1.1	Lineární Multiple FA FLASH .....	30
6.1.2	Nelineární Multiple FA FLASH.....	33
6.1.3	Multiple TR FLASH.....	33
6.1.4	Multiple TI SR TurboFLASH.....	34
6.1.5	Vyhodnocení relaxačních časů T1 .....	35
6.1.6	Vyhodnocení citlivosti.....	38
6.1.7	Vyhodnocení SNR .....	42
6.2	Dynamický fantom .....	43
6.2.1	Měření na dynamickém fantomu .....	44
<b>7</b>	<b>Programová část</b>	<b>49</b>
<b>8</b>	<b>Diskuze</b>	<b>52</b>
	<b>Závěr</b>	<b>54</b>
	<b>Použitá literatura</b>	<b>55</b>
	<b>Seznam zkratk</b>	<b>57</b>
	<b>Seznam příloh</b>	<b>58</b>

# SEZNAM OBRÁZKŮ

OBRÁZEK 1: MAGNETICKÝ MOMENT PROTONU [1] .....	3
OBRÁZEK 2: PRECESNÍ POHYB PROTONU [5] .....	4
OBRÁZEK 3: VEKTOR MAGNETIZACE PO APLIKACI RF PULZU [7].....	6
OBRÁZEK 4: T1 RELAXAČNÍ KŘIVKA PRO RŮZNÉ TYPY TKÁNÍ [9] .....	8
OBRÁZEK 5: T2 RELAXAČNÍ KŘIVKA PRO RŮZNÉ TYPY TKÁNÍ [9] .....	8
OBRÁZEK 6: FID SIGNÁL VYVOLANÝ SATURAČNÍM 90° PULZEM [10].....	9
OBRÁZEK 7: URČENÍ ŠÍŘKY ŘEZU ROVINOU POMOCÍ VELIKOSTI GRADIENTU [7] .....	9
OBRÁZEK 8: PRŮBĚH VEKTORU PODÉLNÉ MAGNETIZACE PŘI METODĚ SR (PŘERUŠOVANÁ ČÁRA) A IR (PLNÁ ČÁRA) [7] .....	12
OBRÁZEK 9: DIAGRAM ZOBRAZUJÍCÍ APLIKACI RF PULZŮ PŘI METODĚ IR [7] .....	12
OBRÁZEK 10: SE PULZNÍ SEKVENCE S APLIKOVANÝM 180° REFOKUSAČNÍM PULZEM [7]	14
OBRÁZEK 11: PULZNÍ SEKVENCE POUŽITÁ PRO GE [7] .....	14
OBRÁZEK 12: PREPARAČNÍ PULZ PŘEDCHÁZEJÍCÍ FLASH SEKVENCI (TZV. HOST SEQUENCE) [7] .....	16
OBRÁZEK 13: SEKVENCE RF PULZŮ APLIKOVANÝCH PŘI METODĚ RARE [7] .....	17
OBRÁZEK 14: AKTIVACE GRADIENTU PŘI SNÍMÁNÍ ECHA SEKVENCE RARE [7] .....	18
OBRÁZEK 15: SCHÉMA ZÍSKÁNÍ PERFUZNÍCH MAP METODOU DSC [18] .....	21
OBRÁZEK 16: ZÁVISLOST POKLESU INTENZITY SIGNÁLU NA APLIKACI BOLUSU A VYPOČTENÉ PERFUZNÍ MAPY JEDNOTLIVÝCH PARAMETRŮ [17] .....	21
OBRÁZEK 17: FANTOM PRO STATICKE MĚŘENÍ RELAXAČNÍCH ČASŮ T1 .....	26
OBRÁZEK 18: FANTOM PRO DYNAMICKÁ MĚŘENÍ .....	26
OBRÁZEK 19: SCHÉMA DYNAMICKÉHO FANTOMU .....	27
OBRÁZEK 20: SYSTÉM NMR OD SPOLEČNOSTI BRUKER [11] .....	28



OBRÁZEK 21: VÝVOJOVÝ DIAGRAM ÚKONŮ PŘED SPUŠTĚNÍM PRVNÍ SEKVENCE .....	29
OBRÁZEK 23: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA FA PRO $C = 10 \text{ mM}$ ; LINEÁRNÍ ZOBRAZENÍ ZÁVISLOSTI .....	31
OBRÁZEK 22: ZPRŮMĚROVANÝ SNÍMEK 7 REPETIC, MULTIPLE FA FLASH PRO FA $28^\circ$ .	31
OBRÁZEK 24: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA FA PRO $C = 0,3125 \text{ mM}$ ; LINEÁRNÍ ZOBRAZENÍ ZÁVISLOSTI .....	32
OBRÁZEK 25: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA FA PRO $C = 0,039 \text{ mM}$ ; LINEÁRNÍ ZOBRAZENÍ ZÁVISLOSTI .....	32
OBRÁZEK 26: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA FA PRO $C = 10 \text{ mM}$ A PRO $C = 0,039$ $\text{mM}$ .....	33
OBRÁZEK 27: : ZPRŮMĚROVANÝ SNÍMEK MĚŘENÍ VŠECH TR, MULTIPLE TR FLASH.....	33
OBRÁZEK 28: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA TR PRO $C = 10 \text{ mM}$ A PRO $C = 0,039$ $\text{mM}$ .....	34
OBRÁZEK 29: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA TI PRO $C = 10 \text{ mM}$ A PRO $C = 0,039$ $\text{mM}$ .....	35
OBRÁZEK 30: ZÁVISLOST RELAXAČNÍ RYCHLOSTI $R_1$ NA KONCENTRACI KONTRASTNÍ LÁTKY .....	37
OBRÁZEK 31: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA NIŽŠÍCH KONCENTRACÍCH PRO MULTIPLE FA FLASH .....	38
OBRÁZEK 32: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA VYŠŠÍCH KONCENTRACÍCH PRO MULTIPLE FA FLASH .....	39
OBRÁZEK 33: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA NIŽŠÍCH KONCENTRACÍCH PRO MULTIPLE TR FLASH .....	39
OBRÁZEK 34: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA VYŠŠÍCH KONCENTRACÍCH PRO MULTIPLE TR FLASH .....	40
OBRÁZEK 35: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA NIŽŠÍCH KONCENTRACÍCH PRO MULTIPLE TI TURBOFLASH .....	40
OBRÁZEK 36: ZÁVISLOST INTENZITY SIGNÁLU NA VYŠŠÍCH KONCENTRACÍCH PRO MULTIPLE TI TURBOFLASH .....	41

OBRÁZEK 37: SNÍMEK KORONÁRNÍM ŘEZEM DYNAMICKÉHO FANTOMU (OBLAST OZNAČENÁ ČERVENĚ), JEHO AKTIVNÍ ČÁST (OBLAST OZNAČENÁ MODŘE) A PŘÍVODNÍ HADIČKA (OBLAST OZNAČENÁ ZELENĚ).....	45
OBRÁZEK 38: POUŽITÁ AIF PRO METODU MULTIPLE FA FLASH, PRŮTOK 150 ML/MIN .	45
OBRÁZEK 39: PARAMETRICKÉ MAPY FB [ML/MIN/ML TKÁNĚ] A E [-] .....	46
OBRÁZEK 40: PARAMETRICKÉ MAPY VE [ML/ML TKÁNĚ] A Tc [S].....	46
OBRÁZEK 41: PARAMETRICKÉ MAPY VB [ML/ML TKÁNĚ] A PS [ML/MIN/ML TKÁNĚ] .....	46
OBRÁZEK 42: PARAMETRICKÉ MAPY KEP [1/MIN] A KTRANS [ML/MIN/ML TKÁNĚ].....	47
OBRÁZEK 43: PARAMETRICKÉ MAPY FB [ML/MIN/ML TKÁNĚ] PRO PRŮTOK 100 A 200 ML/MIN .....	47
OBRÁZEK 44: GRAFICKÉ UŽIVATELSKÉ ROZHRAŇÍ PROGRAMU STATIC_FANTOM.M..	49
OBRÁZEK 45: VÝBĚR OBLASTÍ ROI S MOŽNOSTÍ KLONOVÁNÍ PŘEDEŠLÉHO TVARU.....	50

# SEZNAM TABULEK

TABULKA 1: FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI JADER MAGNETICKY AKTIVNÍCH PRVKŮ [3] .....	2
TABULKA 2: PROCENTUÁLNÍ ZASTOUPENÍ VODY VE TKÁNÍCH LIDSKÉHO TĚLA [4] .....	3
TABULKA 3: RELAXAČNÍ ČASY TKÁNÍ V ZÁVISLOSTI NA VELIKOSTI VNĚJŠÍHO MAGNETICKÉHO POLE [8] .....	7
TABULKA 4: KOMBINACE ČASŮ TE A TR PRO VYTVOŘENÍ SPECIFICKY VÁHOVANÝCH SNÍMKŮ [7] .....	13
TABULKA 5: KONCENTRACE KONTRASTNÍ LÁTKY VE VZORCÍCH PŘIPRAVENÉHO STATICKEHO FANTOMU .....	25
TABULKA 6: POUŽITÉ SKLÁPĚCÍ ÚHLY FA PŘI METODĚ MULTIPLE FA FLASH.....	31
TABULKA 7: POUŽITÉ REPETIČNÍ ČASY TR PŘI METODĚ MULTIPLE TR FLASH .....	34
TABULKA 8: POUŽITÉ INVERZNÍ ČASY TI PŘI METODĚ MULTIPLE TI SR TURBOFLASH .....	35
TABULKA 9: SROVNÁNÍ RELAXAČNÍCH ČASŮ ZÍSKANÝCH JEDNOTLIVÝMI METODAMI A SEKVENCÍ RARE .....	36
TABULKA 10: SROVNÁNÍ RELAXAČNÍCH RYCHLOSTÍ ZÍSKANÝCH JEDNOTLIVÝMI METODAMI A SEKVENCÍ RARE.....	37
TABULKA 11: CITLIVOST PROMĚNNÝCH PARAMETRŮ PRO JEDNOTLIVÉ METODY MĚŘENÍ .....	41
TABULKA 12: SNR PROMĚNNÝCH PARAMETRŮ PRO JEDNOTLIVÉ METODY MĚŘENÍ.....	42
TABULKA 13: PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PERFUZNÍ PARAMETRY .....	43
TABULKA 14: SROVNÁNÍ NASTAVENÝCH A NAMĚŘENÝCH PRŮTOKŮ .....	48

# ÚVOD

Zobrazování magnetickou rezonancí (MRI) se stalo v současné době nejvyužívanější technikou pro zobrazení měkkých tkání lidského těla. Největší výhodou oproti ostatním tomografickým zobrazovacím systémům je, že tato technika je až na výjimky neinvazivní a především poskytuje kvalitní a nezkreslené anatomické výsledky bez použití nebezpečného ionizujícího záření. Diagnostika měkkých tkání pomocí MRI našla uplatnění především v onkologii, kde slouží jako cenný nástroj při odhalování nádorů a následně pro kontrolu jejich reakce na léčbu.

Tato semestrální práce se zabývá jednou z možných aplikací MRI, a to technikou perfuzního zobrazování s pomocí kontrastních látek, metodou nazývanou Dynamic Contrast-Enhanced MRI.

V první části jsou popsány základní principy jevu magnetické rezonance a pulzní sekvence se zaměřením na sekvence využívané pro získání obrazů s T1 váhováním. Následující kapitola se věnuje zobrazování s použitím kontrastních látek a metodám, které k tomu slouží. Jelikož hlavním cílem práce jsou měření založená na T1 váhování, největší pozornost je věnována metodě Dynamic Contrast-Enhanced MRI a jejímu podrobnějšímu rozboru, včetně popisu farmakokinetických modelů používaných pro analýzu jednotlivých perfuzních parametrů.

Druhá část práce se zabývá vlastními měřeními na experimentálním NMR přístroji se silou magnetického pole 9,4 T, který se nachází na Ústavu přístrojové techniky AV ČR v Brně. Tento přístroj je popsán v samostatné kapitole, stejně jako předměty, které na něm jsou měřeny.

Měření probíhala několika odlišnými metodami, které jsou v práci mezi sebou srovnávány na základě řady parametrů. Naměřená data jsou hodnocena i s použitím vlastního vytvořeného programu, který je popsán v poslední kapitole.

Na závěr jsou diskutovány získané výsledky.

# 1 FYZIKÁLNÍ PRINCIP MRI

## 1.1 Jádra, spin

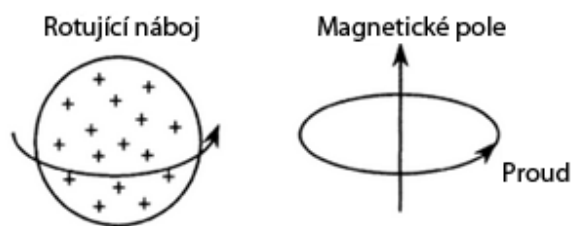
Základní princip nukleární magnetické resonance (NMR) vychází z elektromagnetických vlastností atomu. Nukleony obsažené v jádře tvoří většinu hmotnosti atomu a dělí se na neutrony a protony, které nesou pozitivní elementární elektrický náboj  $e$ . Tyto částice mající mechanický moment hybnosti vykonávají neustálý rotační pohyb kolem své osy, tzv. spin. V důsledku pohybujícího se náboje je v okolí protonu generováno slabé magnetické pole viz Obrázek 1 s vektorem magnetického momentu  $\mu$ ,

$$\mu = \gamma \cdot J, \quad (1)$$

kde  $J$  je mechanický moment hybnosti a  $\gamma$  představuje gyromagnetický moment s rozměrem  $[\text{MHz} \cdot \text{T}^{-1}]$ , který závisí na vlastnostech daného prvku viz Tabulka 1 [1][2].

Tabulka 1: Fyzikální vlastnosti jader magneticky aktivních prvků [3]

Jádra	Spin	$\gamma/2\pi$ (MHz/T)	Přírodní výskyt (%)
$^1\text{H}$	1/2	42.576	99.9985
$^{13}\text{C}$	1/2	10.705	1.07
$^{31}\text{P}$	1/2	17.235	100
$^{27}\text{Al}$	5/2	11.103	100
$^{23}\text{Na}$	3/2	11.262	100
$^7\text{Li}$	3/2	16.546	92.41
$^{29}\text{Si}$	1/2	- 8.465	4.68
$^{17}\text{O}$	5/2	5.772	0.038
$^{15}\text{N}$	1/2	- 4.361	0.368
$^{19}\text{F}$	1/2	40,075	100



Obrázek 1: Magnetický moment protonu [1]

Pro vznik magnetického pole v okolí atomu je zapotřebí, aby spin daného jádra byl neceločíselný. Tuto podmínku splňuje celá řada prvků, jejichž příklady jsou uvedeny v Tabulce 1. Z důvodu vysokého zastoupení ve tkáních lidského těla se v NMR nejčastěji používá atomu vodíku  $^1\text{H}$ , tzv. protonu, vázaného ve vodě. Výskyt vody v jednotlivých orgánech je vyjádřen v Tabulce 2. Při běžném vyšetření MRI je nejčastěji pozorována právě prostorová distribuce protonů vody [1].

Tabulka 2: Procentuální zastoupení vody ve tkáních lidského těla [4]

Tkáň	Voda [%]	Tkáň	Voda [%]
Kosterní sval	79,2	Zubní smalt	3,0
Levé srdeční komora	78,2	Zubní sklovina	10,0
Pravá srdeční komora	80,2	Kůra kosti stehenní	12,2
Srdeční chlopně	81,2	Placenta	86,6
Srdeční přepážky	79,2	Krevní plasma	93,0
Játra	71,1	Plaurální tekutina	98,0
Ledviny	81,0	Peritoneální tekutina	97,0
Slinivka	79,0	Mozkomíšní mok	97,4
Bílá hmota mozková	84,3	Moč	98,7
Šedá hmota mozková	70,6	Pot	99,3
Mícha	64,4	Sperma	91,5
Periferní nervy	55,7	Epidermis	64,5

## 1.2 Magnetické pole

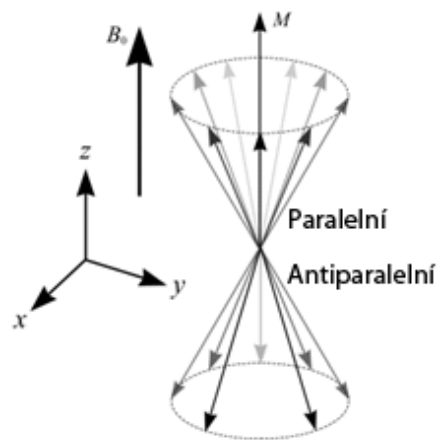
Pokud se jádra atomu nacházejí v nemagnetickém prostředí, orientace jejich magnetických momentů je čistě náhodná. V okamžiku umístění do vnějšího magnetického pole  $B_0$  však dojde k jejich zarovnání ve směru (paralelní uspořádání) či proti směru (antiparalelní uspořádání) aplikovaného pole. Antiparalelní neboli spin-down uspořádání je energeticky méně výhodné (stav s vyšší energií), proto větší část protonů zaujme natočení spin-up ve směru působícího pole [1].

Vlivem působení vnějšího homogenního magnetického pole na magnetický moment jádra dojde ke vzniku síly, která se jej snaží natočit do směru pole, čímž vzniká charakteristický precesní pohyb o Larmorově frekvenci [2]

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 , \quad (2)$$

kde  $B_0$  je velikost vnějšího magnetického pole, na níž je Larmorova frekvence lineárně závislá.

Úhel, který svírá osa magnetického pole a spin protonu, je konstantní. Vektor, který při pohledu ve směru vnějšího pole rotuje proti směru hodinových ručiček, pak tvoří plášť kužele viz Obrázek 2 [1].



Obrázek 2: Precesní pohyb protonu [5]

Z důvodu častějšího zastoupení paralelního uspořádání dojde ke vzniku spinového přebytku, který se v látce projeví jako vektor magnetizace  $M$ . V souhlasném směru s vnějším magnetickým polem  $B_0$  se nachází podélná, tzv. longitudinální složka  $M_z$ . Kolmý směr reprezentuje příčná neboli transverzální složka magnetizace  $M_{xy}$ , jejíž hodnota je nulová, což je zapříčiněno rozfázováním spinů. Výsledný vektor magnetizace tedy odpovídá velikosti longitudinální složky  $M_z$  podle vztahu (3) [2].

$$M_z = M_0 \cdot c \cdot \frac{B_0 \cdot N_p}{T}, \quad (3)$$

kde  $M_z$  vyjadřuje množství excitovaných protonů, které je přímo úměrné magnetizaci  $M_0$ , konstantě pro proton  $c = 0,001 \text{ K} \cdot \text{T}^{-1}$  a nepřímo úměrné absolutní teplotě  $T$ .  $N_p$  značí celkový počet spinů a  $B_0$  vnější magnetické pole.

Pro lepší orientaci se jev NMR popisuje v souřadném systému, kde vnější magnetické pole  $B_0$  působí ve směru osy  $z$ , osy  $x$  a  $y$  pak tvoří rovinu kolmou na pole  $B_0$  viz Obrázek 2 [6].

### 1.3 Radiofrekvenční pulz

Vektor magnetizace jednotlivých protonů nacházejících se v homogenním magnetickém poli je tedy orientován ve směru  $M_z$ . Pokud dojde k aplikaci radiofrekvenčního (RF) pulzu o stejné frekvenci, která odpovídá Larmorově frekvenci pro danou látku, nastane vzájemná interakce a výsledný vektor magnetizace může být překlopen ve směru aplikovaného RF pulzu odpovídajícímu směru vzniklého magnetického pole  $B_1$ . V MRI je nejčastěji využíván proton  $\text{H}^+$  (viz výše) s gyromagnetickým poměrem  $42,576 \text{ MHz} \cdot \text{T}^{-1}$ , tudíž např. pro MRI systém o síle  $1,5 \text{ T}$  se bude aplikovat RF pulz o frekvenci  $63,86 \text{ MHz}$  [3][7].

V případě, že aplikovaný RF pulz působí dostatečnou dobu, dojde ke sfázování precesujících spinů a vytvoření složky vektoru magnetizace  $M_{xy}$  v rovině  $xy$ , kterou je možné zaznamenat (viz níže) [2].

Dle délky trvání použitého RF pulzu, která se běžně pohybuje od  $200 \mu\text{s}$  do  $5 \text{ ms}$ , lze určit výsledný sklápěcí úhel (flip angle, FA) označovaný  $\theta$  viz Obrázek 3. Tento úhel vyjadřuje naklopení vektoru magnetizace vůči směru působícího pole  $B_0$  a platí pro něj

$$\theta(t) = \gamma \cdot \int_{t'=0}^t B_1(t') dt' , \quad (4)$$

kde  $\gamma$  je gyromagnetický poměr a  $B_1(t)$  odpovídá obálce RF pulzu za čas  $t$  [7].

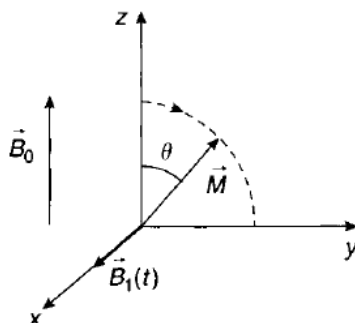
Při použití obdélníkového neboli tvrdého pulzu je možné rovnici (4) zjednodušit na

$$\theta(t) = \gamma \cdot B_1 \cdot T , \quad (5)$$

kde FA je přímo úměrné  $B_1$ , zastupující amplitudu pulzu, a  $T$ , jeho šířce [7].

Sklápěcí úhel o velikosti  $90^\circ$  je používán např. u excitačního pulzu při spin echo pulzních sekvencích, zatímco rozsah úhlů  $5^\circ$  až  $70^\circ$  je využit při gradient echo pulzních sekvencích (viz níže) [7].





Obrázek 3: Vektor magnetizace po aplikaci RF pulzu [7]

## 1.4 Proces relaxace

Pokud se protony nachází ve vnějším homogenním magnetickém poli, dochází u nich ke stavu tzv. termodynamické rovnováhy. Vektor magnetizace odpovídá podélnému vektoru  $M_z$ , zatímco vektor příčné magnetizace  $M_{xy}$  je nulový. Aplikací RF pulzu jsou protony vybudeny do méně výhodných vyšších energetických stavů, ze kterých se navrací pomocí podélné či příčné relaxace zpět do stavu s nižší energií [2].

### 1.4.1 Podélná relaxace

Podélná (longitudinální) relaxace, původně označovaná spin-mřížková relaxace, vzniká jako následek magnetického šumu. K tomu dochází z důvodu vzájemných interakcí sousedních molekul, které termálním pohybem vytváří fluktuující magnetická pole. Tato pole jsou schopna ovlivnit své okolí a v případě, že se jejich frekvence blíží Larmorově frekvenci spinujících jader a mají správnou orientaci, zapříčiní převrácení longitudinální magnetizace  $M_z$  z antiparalelního směru do paralelního. Vztah rychlosti relaxace a velikosti vektoru magnetizace  $M_z$  je [2]

$$M_z(t) = M_0 \cdot (1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) . \quad (6)$$

Hodnota  $T_1$  představuje čas, který je potřebný pro návrat 63% protonů do původní termodynamické rovnováhy. Relaxační rychlost  $R_1$  je určena jako její převrácená hodnota  $1/T_1$  a je závislá na koncentraci jader, viskozitě a teplotě prostředí [1].

### 1.4.2 Příčná relaxace

Příčná neboli spin-spinová relaxace se uplatňuje po aplikaci RF pulzu, kdy vektor příčné magnetizace  $M_{xy}$  po sfázování spinů dosahuje maximální hodnoty ve směru budícího pulzu. Fázová koherence je následně postupně snižována vlivem

nehomogenity vnějšího magnetického pole  $B_0$  a důsledkem změn ve vnitřním magnetickém poli vzniklých působením jader v okolí. Hodnota příčné neboli transverzální magnetizace  $M_{xy}$  je podle vztahu [2]

$$M_{xy}(t) = M_0 \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (7)$$

závislá na čase  $T_2$ , který odpovídá době potřebné pro pokles signálu naměřeného těsně po skončení RF pulzu na 37% původní hodnoty. Kromě času  $T_2$  se u příčné relaxace udává i efektivní relaxační doba  $T_2^*$ , která v sobě zahrnuje i vliv nehomogenit magnetických polí působících na molekulu. Její rychlost se udává jako

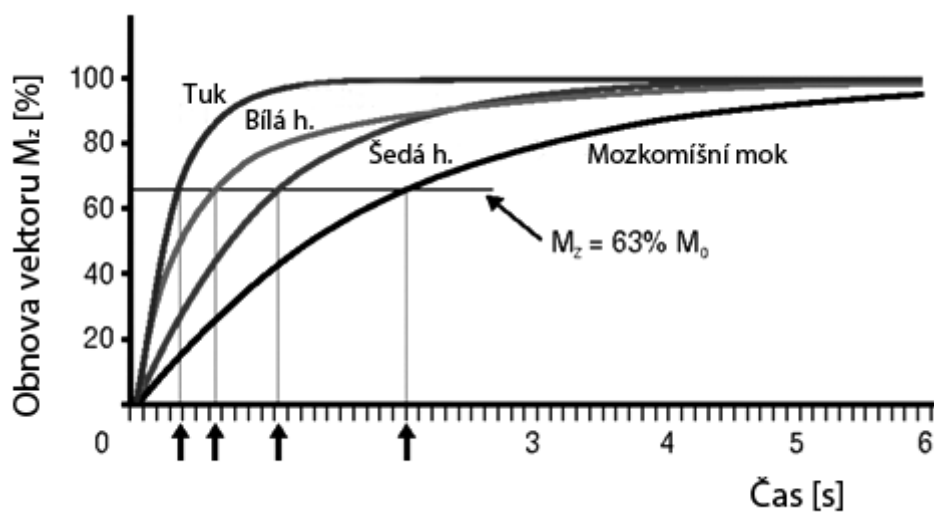
$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_3}, \quad \frac{1}{T_3} \cong \gamma \cdot \frac{\Delta B_0}{\pi}, \quad (8)$$

kde  $T_3$  označuje relaxační čas zapříčiněný nehomogenitou pole  $B_0$  a  $\Delta B_0$  určuje její rozsah [2].

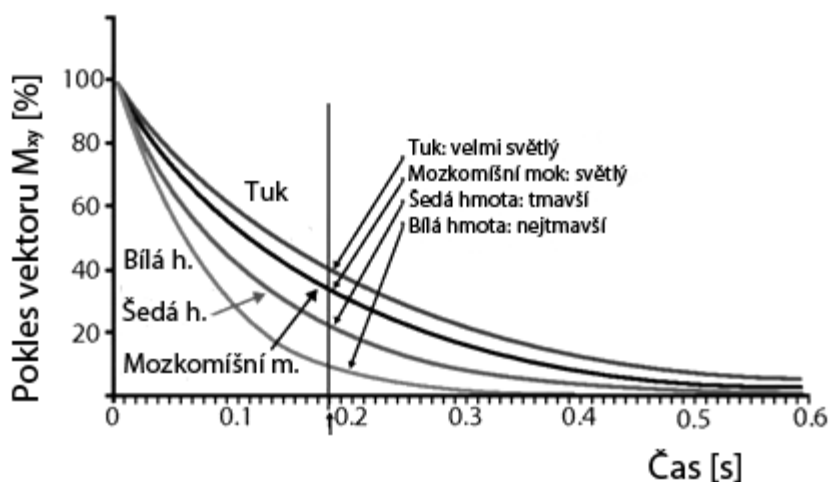
Hodnoty relaxačních časů  $T_1$  tkání lidského těla představují ve většině případů několikanásobky času  $T_2$  viz Tabulka 3, z čehož vyplývá, že nejdříve dojde k uplatnění příčné, a až následně podélné relaxace. Díky různým hodnotám relaxačních časů  $T_1$  či  $T_2$  jednotlivých tkání (viz Obrázek 4 a 5) je získán obraz s dostatečným akvizčním kontrastem [8].

Tabulka 3: Relaxační časy tkání v závislosti na velikosti vnějšího magnetického pole [8]

Tkáň	T1, 0,5 T [ms]	T1, 0,5 T [ms]	T2 [ms]
Tuk	210	260	80
Játra	350	500	40
Svalstvo	550	870	45
Bílá hmota mozková	500	780	90
Šedá hmota mozková	650	900	100
Mozkomíšní mok	1800	2400	160



Obrázek 4: T1 relaxační křivka pro různé typy tkání [9]

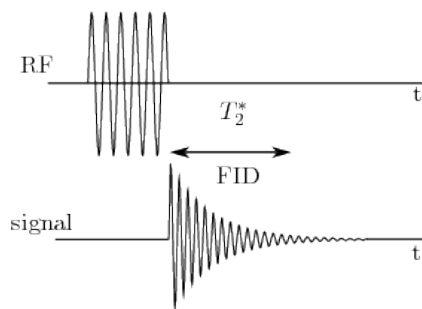


Obrázek 5: T2 relaxační křivka pro různé typy tkání [9]

## 1.5 Záznam signálu

Záznam tzv. signálu volné precese označovaného jako Free Induction Decay (FID) či echo signál probíhá pomocí cívky radiofrekvenčního přijímače umístěné v rovině xy. Tato dokáže snímat střídavý proud na Larmorově frekvenci  $\omega_0$ , který je po aplikaci RF pulzu indukován v cínce díky pohybujícímu se vektoru magnetizace  $M_{xy}$  (viz Obrázek 6). Velikost tohoto proudu odpovídá množství nezrelaxovaných spinů tvořících vektor příčné magnetizace podle vztahu [2]

$$\text{FID} \propto M_{xy}(t) = M_0 \cdot e^{-\frac{t}{T2^*}} \cdot (\cos \omega_0 t). \quad (9)$$

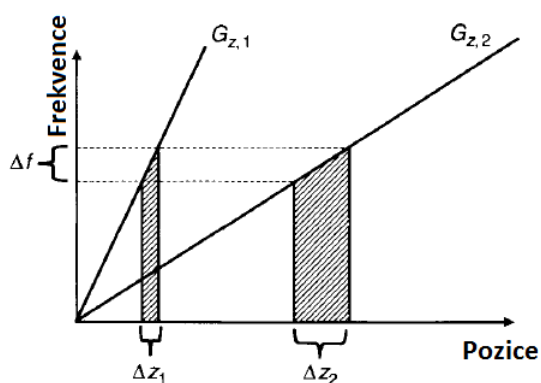


Obrázek 6: FID signál vyvolaný saturačním 90° pulzem [10]

## 1.6 Prostorové kódování

Lokalizace voxelu, tj. objemu, na který bude působit RF budící pulz o určité frekvenci, probíhá pomocí trojice na sebe kolmých gradientních polí [2].

Gradientní pole  $G_z$  působí ve stejném směru jako hlavní magnetické pole  $B_0$ , tedy ve směru osy  $z$ , a je zapnuto při aplikaci RF budícího pulzu. Toto pole má v porovnání s primárním polem mnohem menší velikost (jednotky mT) způsobí, že spiny v jednotlivých transversálních řezech kmitají s různou Larmorovou frekvencí. Nastavením různé šířky frekvenčního pásma budícího RF pulzu spolu se strmostí gradientu  $G_z$  lze určit šířku řezu viz Obrázek 7. Dojde tedy k vybuzení prostoru v rovině kolmé na směr vnějšího magnetického pole  $B_0$  o šířce  $\Delta z$  [7].



Obrázek 7: Určení šířky řezu rovinou pomocí velikosti gradientu [7]

Krátkou chvíli před snímáním indukovaného FID signálu je zapnut fázově-kódující gradient ve směru osy  $y$ , který způsobí změnu fáze precesního pohybu jader v jednotlivých řádcích řezu [7].

Jako poslední je použit frekvenčně-kódující neboli readout gradient. Tento je aktivován při přijímání signálu snímací cívkou a působí ve směru osy  $x$ , čímž rozdělí jednotlivé voxely do sloupců dle jejich frekvence precese [7].

## 1.7 K- prostor

Měřený FID signál je zapisován do tzv. k-prostoru, ze kterého je následně pomocí Inverzní Fourierovy transformace (IFT) získán finální obraz. K-prostor je plněn postupně po řádcích, kdy každý v sobě zahrnuje jednu aplikaci RF pulzu (u základních sekvencí), tudíž doba akvizice obrazu jedné roviny je přímo úměrná repetičnímu času TR (viz níže). Těsně před snímáním signálu je v transversální rovině aplikován fázově-kódující gradient  $G_y$ , který cíleně rozfázuje vybuzené protony. Následuje frekvenčně-kódující gradient, při němž je zaznamenán FID signál zahrnující fázovou i frekvenční informaci. Výsledkem je zaplnění jednoho řádku k-prostoru, který je plněn od záporného ke kladnému stupni kódování [2].

Vysoké prostorové frekvence se nachází na okrajích snímaného k-prostoru a určují prostorové rozlišení, zatímco nízké frekvence lokalizované ve středu k-prostoru poskytují informaci o dominantních znacích obrazu [2].

## 2 PULZNÍ SEKVENCE

Každému sejmutí měřeného objektu předchází aplikace jednoho či více RF pulzů, které vybudí potřebné protony ze stavu termodynamické rovnováhy do vyšších energetických hladin. Dle vlastností a sledu budících pulzů se sekvence dělí do základních kategorií: Saturation Recovery (SR), Inversion Recovery (IR), Spinové Echo (SE) a Gradientní Echo (GRE) sekvence [7].

Na základě použitých nastavení jednotlivých metod lze ovlivnit snímání signál a získat tak různý primární parametr scény, neboli tzv. váhovat scénu. Obrazy z MRI mohou být váhované časy T1, T2 či váhované hustotou spinů, respektive průtokem protonů [2].

Pro měření kontrastního perfuzního zobrazování se používají především sekvence založené na T1 váhování, jako je metoda FLASH a TurboFLASH, pro srovnání časů T1 pak např. sekvence RARE (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement) [11].

### 2.1 Saturation Recovery

Saturation recovery pulzní sekvence někdy označovaná jako Stimulated Echo vychází z aplikace 90° RF pulzů, které překlápí longitudinální vektor magnetizace  $M_z$  do transverzální roviny, kde jeho velikost ihned po ukončení působení pulzu značí množství vybuzených jader. Snímání signál  $S$  v přijímací cívice má velikost odpovídající [2]

$$S \propto N(H) \cdot \left( e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \right) \cdot \left( 1 - \frac{TR}{T_1} \right), \quad (10)$$

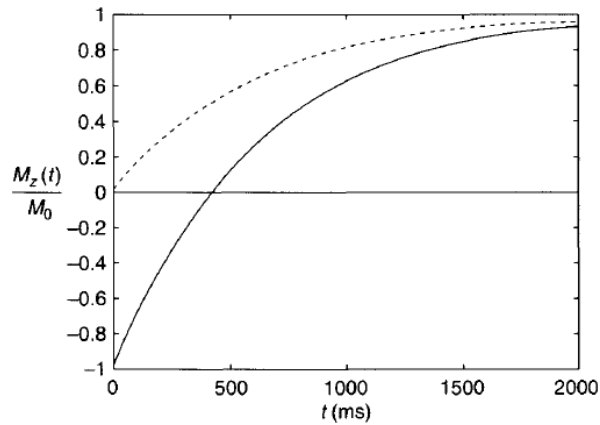
kde  $N(H)$  značí počet vybuzených protonů, TE (Echo Time) odpovídá časové prodlevě snímání signálu od ukončení RF pulzu, TR (Repetition Time), repetiční doba, je časový interval mezi dvěma RF pulzy a  $T_2^*$  značí efektivní relaxační dobu [2].

Průběh podélného vektoru magnetizace  $M_z$  v čase  $t$  pak odpovídá [7]

$$M_z = M_0 \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right). \quad (11)$$

V případě, že hodnota TR je vyšší než čas T1, má vektor magnetizace dostatek času na zrelaxování do původního stavu termodynamické rovnováhy ve směru osy  $z$  a systém je plně saturovaný viz Obrázek 8 [7].

V případě nastavení dlouhého TR a co nejnižšího TE je snímek váhovaný dle hustoty rezonujících jader, pokud je TR i TE nastaveno na nízké hodnoty, výsledný obraz bude závislý na čase T1 [2].

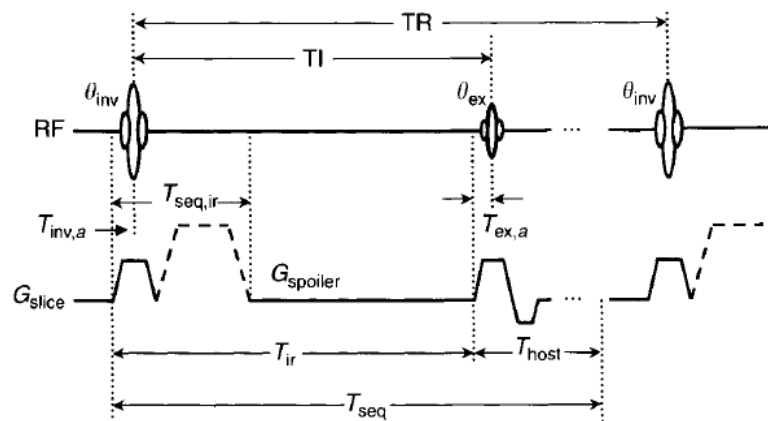


Obrázek 8: Průběh vektoru podélné magnetizace při metodě SR (přerušovaná čára) a IR (plná čára) [7]

## 2.2 Inversion Recovery

Pulzní sekvence IR začíná aplikací inverzního  $180^\circ$  pulzu, který převrátí longitudinální magnetizaci vzniklou rovnovážným stavem z osy  $+z$  do směru  $-z$ . Z rychlosti obnovy magnetizace jednotlivých tkání do původního stavu pomocí  $T_1$  relaxace se získá potřebný akviziční kontrast snímku. Po uplynutí doby IT (Inversion Time) od aplikace  $180^\circ$  pulzu je vyslán  $90^\circ$  pulz, který převrátí vektor  $M_z$  do roviny  $xy$ , kde lze snímat signál viz Obrázek 9. Průběh podélné složky  $M_z$  vyjadřuje vztah [7]

$$M_z = M_0 \cdot \left(1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}}\right). \quad (12)$$



Obrázek 9: Diagram zobrazující aplikaci RF pulzů při metodě IR [7]

Významnou roli v této pulzní sekvenci hraje čas TI a okamžik, kdy podélná složka

magnetizace prochází hodnotou 0 viz Obrázek 8, tzv. null point. Pokud je TI zvoleno tak, že relaxace T1 dané tkáně právě prochází tímto bodem, je hodnota příčné magnetizace po aplikaci 90° pulzu nulová, tudíž se tkáň ve výsledném obrazu jeví jako černá. K této technice je zapotřebí znalost časů T1, která již byla pro řadu tkání experimentálně změřena. V medicínské aplikaci je často používána metoda STIR (Short TI Inversion Recovery) sloužící k potlačení signálu tuků při TI ~ 160 ms a metoda FLAIR (Fluid Attenuation IR) snižující signál z mozkomíšního moku při průchodu skrz null point v čase TI ~ 2900 ms [7].

Velikost měřeného signálu S odpovídá [2]

$$S \propto N(H) \cdot \left( 1 - 2e^{-\frac{TI}{T1}} + e^{-\frac{TR}{T1}} \right), \quad (13)$$

z čehož vyplývá vztah pro čas TI [2]

$$TI = \ln 2 \cdot T1 = 0,69T1 . \quad (14)$$

## 2.3 Spinové Echo

Při metodě SE je nejdříve vyslán 90° RF pulz, který překlápí vektor magnetizace  $M_z$  do transverzální roviny. Po ukončení jeho aplikace dochází vlivem T2 relaxačních mechanismů k rozfázování spinů a v důsledku ztráty fázové koherence k úbytku vektoru příčné magnetizace. Následně je použit druhý, tzv. refokusační, 180° pulz, který otočí směr rotujících spinů, čímž zapříčiní jejich zpětné sfázování. Čas TE odpovídá dvojnásobku doby mezi prvním a druhým pulzem (TE/2), neboť rozfázování a zpětný vznik koherence probíhají stejnou rychlostí viz Obrázek 10. Tento proces se opakuje po uplynutí doby TR [7].

Průběh měřeného signálu vyjadřuje vztah [2]

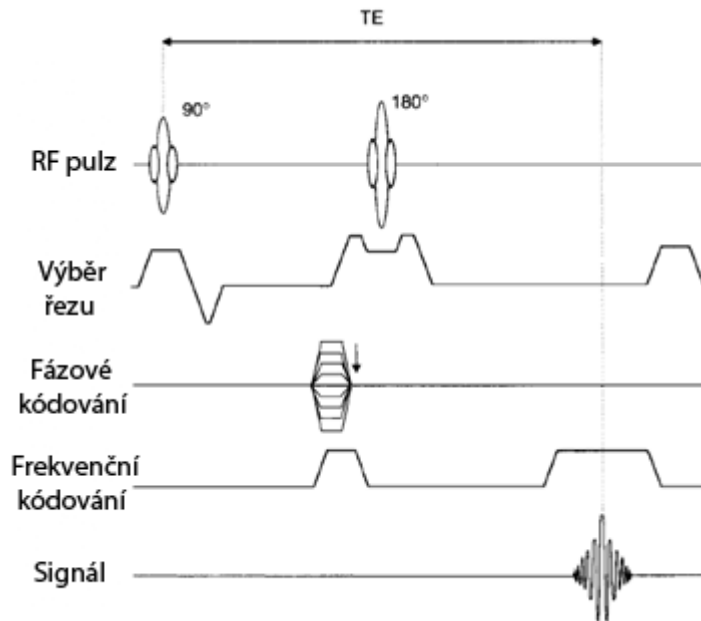
$$S \propto N(H) \cdot \left( 1 - 2e^{-\frac{TR}{T1}} \right) \cdot e^{-\frac{TE}{T2}} . \quad (15)$$

Podle nastavených parametrů TE a TR je tedy možné ovlivnit výsledné váhování snímku viz Tabulka 4 [7].

Tabulka 4: Kombinace časů TE a TR pro vytvoření specificky váhovaných snímků [7]

	Krátké TE ( $\leq 20$ ms)	Dlouhé TE ( $\geq 80$ ms)
Krátké TR (< 700 ms)	T1 váhování	Běžně se neužívá
Dlouhé TR (> 2000 ms)	Váhování dle protonové hustoty	T2 váhování

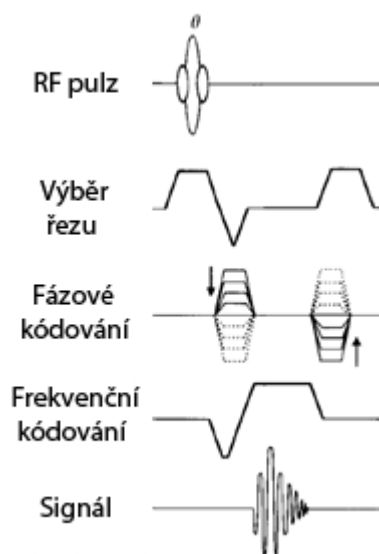




Obrázek 10: SE pulzní sekvence s aplikovaným  $180^\circ$  refokusačním pulzem [7]

## 2.4 Gradientní Echo

Princip gradientního echa byl vyvinut za účelem zkrácení akviziční doby snímků. Tato technika může být rychlá díky využití excitačního pulzu menšího než  $90^\circ$ , který nepřevrací longitudinální složku magnetizace jako  $180^\circ$  RF pulz při metodě SE. Zde místo něj dochází k aplikaci gradientních polí s opačnou polaritou, které dokážou obnovit fázovou koherenci a tím vytvořit FID signál viz Obrázek 11 [7].



Obrázek 11: Pulzní sekvence použitá pro GE [7]

Velikost signálu je popsána jako [2][7]

$$S \propto N(H) \cdot \left( e^{-\frac{TE}{T2^*}} \right) \cdot \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) \cdot \left[ \frac{\sin \theta}{\left( 1 - \cos \theta \cdot e^{-\frac{TR}{T1}} \right)} \right]. \quad (16)$$

Vzhledem k tomu, že nemusí být uplatněna T1 relaxace z důvodu použití menších sklápěcích úhlů FA, lze hodnotu TR snížit na minimum (2 až 50 ms) a tím docílit kratší doby snímání v porovnání s předešlými sekvencemi. Nevýhodou této metody je vysoký vliv nehomogenity vnějšího magnetického pole a magnetické susceptibility, které v obrazu vedou k vytvoření nežádoucích artefaktů [7].

Z GE sekvence vychází i řada dalších pokročilých pulzních sekvencí, jako je FLASH (Fast Low Angle Shot) či TurboFLASH.

### 2.4.1 FLASH

Jako technika FLASH je označována metoda firmy Siemens, při které dochází k aplikaci řady RF pulzů s nízkým sklápěcím úhlem, kdy před každým pulzem by měla mít longitudinální složka magnetizace stejnou hodnotu a transverzální složka by měla být nulová. Tohoto je možné dosáhnout použitím metody tzv. spoilerů. Jedna z možností je nastavení TR alespoň na pětinašobek T2, kdy se příčná magnetizace blíží k nule. Dále lze využít fázově-kódujících gradientů použitých těsně před aplikací následujícího RF pulzu. Pomocí vhodného nastavení parametrů TR a TE je možné získat různě váhované obrazy. T1 váhovaný obraz vzniká kombinací vysokého TR s velkým sklápěcím úhlem, při aplikaci malého sklápěcího úhlu s dlouhým TR je pořízen snímek váhovaný T2\* či protonovou hustotou [7].

Pro amplitudu signálu získaného při použití sekvence FLASH platí vztah [12]

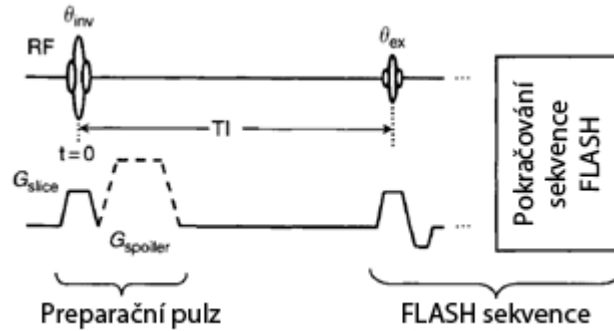
$$S \propto M_0 \cdot \sin \theta \cdot \left( \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T1}}}{1 - \cos \theta \cdot e^{-\frac{TR}{T1}}} \right), \quad (17)$$

kde  $M_0$  odpovídá stacionárnímu magnetickému poli a  $\theta$  značí velikost sklápěcího úhlu aplikovaného RF pulzu. V případě, že se nezanedbá vliv relaxační čas T2\*, velikost signálu bude odpovídat [12]

$$S \propto M_0 \cdot \sin \theta \cdot \left( \frac{\left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) \cdot e^{-\frac{TR}{T2^*}}}{1 - \cos \theta \cdot e^{-\frac{TR}{T1}}} \right). \quad (18)$$

## 2.4.2 TurboFLASH

TurboFLASH sekvence je dalším vylepšením metody FLASH a pro vytvoření měřitelného signálu využívá sklápěcích úhlů menších než  $5^\circ$ . Malá transversální magnetizace však neposkytuje dostatečně velký signál pro relevantní měření, tudíž je třeba použít tzv. preparační pulz. Tento pulz je buď  $90^\circ$  (SR TurboFLASH) či  $180^\circ$  (IR TurboFLASH) a je aplikován v čase TI (Inversion Time) před FLASH sekvencí viz Obrázek 12 [6].



Obrázek 12: Preparační pulz předcházející FLASH sekvenci (tzv. host sequence) [7]

Rovnice signálu získaného TurboFLASH sekvencí s  $90^\circ$  preparačním pulzem má tvar [12]

$$S \propto M_0 \cdot \left[ \left( 1 - e^{-\frac{TI}{T1}} \right) \cdot (E) \cdot (\cos \theta)^{n-1} + (1 - E) \frac{1 - (E \cdot \cos \theta)^{n-1}}{1 - (E \cdot \cos \theta)} \right], \quad (19)$$

$$E = e^{-\frac{TR}{T1}}. \quad (20)$$

kde  $n$  je počet repetice FLASH signálu.

Vztah signálu a nastavených parametrů při metodě IR TurboFLASH je vyjádřen rovnicí (21) a  $E$  vychází z rovnice (20) [12].

$$S \propto S_0 \cdot \left[ \left( 1 - 2e^{-\frac{TI}{T1}} \right) \cdot (E \cdot \cos \theta)^{n-1} + (1 - E) \frac{1 - (E \cdot \cos \theta)^{n-1}}{1 - (E \cdot \cos \theta)} \right], \quad (21)$$

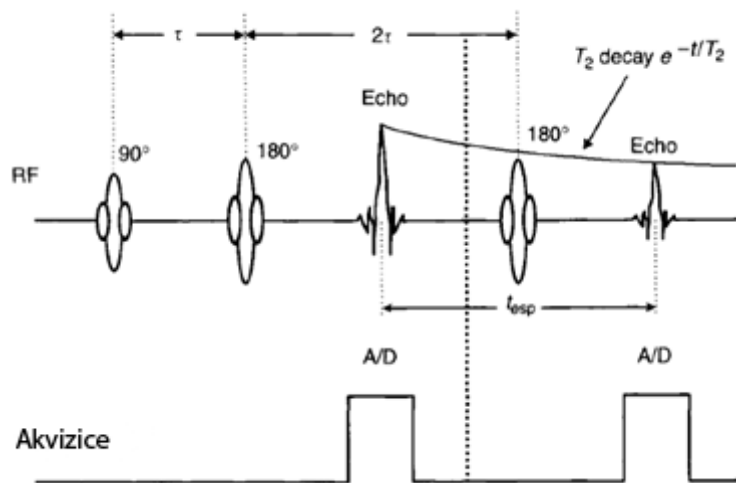
$$S_0 = \rho \times M_0 \times \sin \theta, \quad (22)$$

kde  $\rho$  značí konstantu vycházející ze zesílení přijímací cívky a instrumentálních podmínek měření při použití sklápěcího úhlu  $\theta$ .

## 2.5 Sekvence RARE

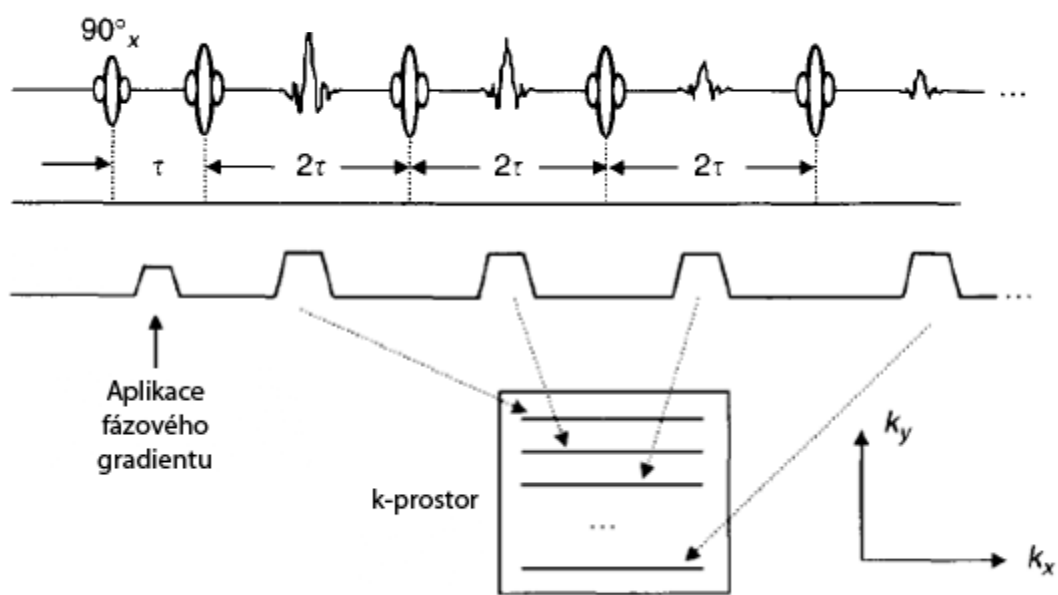
Jako sekvence RARE (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement) je označována speciální metoda spinového echa sloužící pro rychlejší získání obrazu. RF excitační pulz je následován „vláčkem“ refokusačních pulzů sloužících pro vytvoření vícenásobného spinového echa. Snížení doby je nepřímo úměrné počtu aplikovaných refokusačních pulzů, kdy např. řada 10 pulzů desetkrát sníží finální dobu akvizice v porovnání s metodou SE sekvencí při zachování stejných parametrů. Počet pulzů je potom označován jako redukční faktor [7].

Čas  $1t$  značí dobu mezi saturačním  $90^\circ$  pulzem použitým na začátku sekvence a prvním  $180^\circ$  refokusačním pulzem (u SE metody by odpovídal  $TE/2$ ). V čase  $2t$  dojde ke sfázování vektoru příčné magnetizace  $M_{xy}$  a je zaznamenávám echo signál. Následně dochází k opětovné ztrátě koherence z důvodu relaxačního  $T_2$  mechanismu. Po aplikaci dalšího  $180^\circ$  pulzu v čase  $3t$  od saturačního pulzu začne transversální magnetizace znovu narůstat, avšak její hodnota již nedosahuje stejného maxima jako při první fázové koherenci z důvodu rozdílných časů  $T_2$  jednotlivých tkání a možné aplikaci nepřesného sklápěcího úhlu viz Obrázek 13. Refokusační pulzy se opakují, a to dokud je měřen dostatečně vysoký signál [7].



Obrázek 13: Sekvence RF pulzů aplikovaných při metodě RARE [7]

Před každým sejmutím echa je na krátký okamžik zapnut fázový gradient, který způsobí, že echa postupně zaplňují jednotlivé řádky k-prostoru viz Obrázek 14 [7].



Obrázek 14: Aktivace gradientu při snímání echa sekvence RARE [7]

## 3 KONTRASTNÍ ZOBRAZOVÁNÍ

Mezi hlavní výhody MRI patří vysoké prostorové rozlišení a schopnost odlišit od sebe měkké tkáně, která dává možnost anatomických, fyziologických a funkčních vyšetření. MRI je často využívána v onkologii, kde lze neinvazivně a především bez použití ionizujícího záření rozpoznat zdravou tkáň od tumoru, který je možné zároveň detekovat, diagnostikovat a terapeuticky posoudit [13].

Někdy je však pozorovaný kontrast mezi tkáněmi nedostatečný, a proto je vhodné využít kontrastních látek, které dokážou ovlivnit magnetickou susceptibilitu či relaxační rychlost tkání, díky čemuž je možné tkáně od sebe rozeznat [14].

### 3.1 Kontrastní látky

Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci nejsou přímo zobrazovány tak jako u jiných radiodiagnostických metod, ale dokážou pozměnit magnetické vlastnosti tkání, do nichž difundují. Jedná se zpravidla o superparamagnetické a paramagnetické látky, v jejichž jaderném obalu se nachází nespárované valenční elektrony. V přítomnosti vnějšího magnetického pole vlivem převažující paralelní orientace vykazují zvýšenou magnetizaci, která je schopna interagovat s protony v blízkém okolí a potencovat tak jejich relaxaci. Mezi užívané látky patří ionty kovů ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ) a především skupina lanthanoidů s prvkem gadolinium ( $\text{Gd}^{3+}$ ), který je v praxi nejvíce využíván díky silným paramagnetickým vlastnostem způsobeným sedmi nespárovanými elektrony [15].

Magnetické kontrastní látky snižují relaxační časy T1 a T2 protonů v cílové oblasti a v závislosti na převládajícím efektu mohou být rozdělovány na T1, resp. T2 kontrastní látky podle toho, který z relaxačních časů je zkrácen. Tato schopnost se nazývá relaxivita a udává rychlost relaxace protonů způsobenou jednotkovou koncentrací kovového iontu. Nárůst kontrastu je způsoben tehdy, kdy tkáně dosahují odlišné vaskularity či rozdílné afinity k podané látce. Patofyziologické tkáně, jako např. tumory, vykazují zvýšené vychytávání kontrastních látek z důvodu zvýšených metabolických procesů a na T1 váhovaných obrazech tak budou poskytovat pozitivní kontrast z důvodu zkrácení relaxační doby T1 (místa zasažená kontrastní látkou se projeví nárůstem jasu). T2 váhované obrazy naopak získají negativní kontrast díky převládajícímu efektu zkrácení času T2 [14].

Kontrastní látky lze rozlišit například dle způsobu aplikace (intravenózní, perorální), schopnosti procházet cévní stěnou (intracelulární, extracelulární) či jejich specifickostí (orgánově specifické a nespecifické). Mezi extracelulární se řadí především gadoliniové sloučeniny ve formě chelátů, které nejsou pro lidské tělo toxické a jsou lehce odbourávány ledvinami. Sem patří především vysokomolekulární

sloučeniny jako Magnevist (Gd-DTPA), Omniscan (Gd-DTPA-BMA), Prohance (Gd-DO3A-butriol) či MultiHance (Gd-BOPTA), které nemohou z důvodu vysoké velikosti molekul prostupovat do intersticiálního prostoru [15].

Další důležitou látkou je Gadovist 1.0 (Gd-DO3A-butriol) o koncentraci 1 mmol/ml aplikovaný intravenózně, obsahující gadoliniový komplex gadobutrol v roztoku se sodným calcobutrolem, trometamolem, HCl a vodou pro injekční podání, se kterým budou v rámci práce prováděna experimentální měření [16].

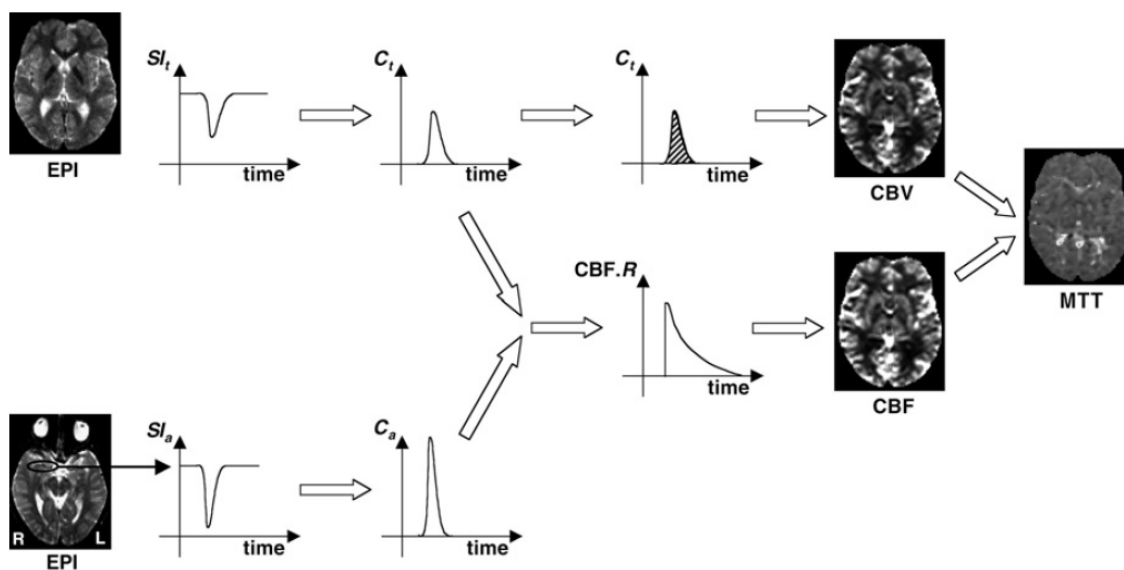
Doporučené dávkování při klinickém použití vychází z koncentrace použité kontrastní látky. Gadovist 1.0 má dvakrát vyšší koncentraci než většina ostatních extracelulárních látek, tudíž lze podat poloviční množství (0,1 – 0,2 mmol/kg váhy pacienta) při zachování odpovídající dávky, a proto je často používán při angiografickém zobrazování či analýze perfuze sledované oblasti. Zvýšená dávka (0,3 mmol/kg váhy pacienta) je podávána při vyšetřování perfuze mozku pomocí T2 váhovaných sekvencí [15].

Mezi orgánově specifické kontrastní látky se řadí mangan  $Mn^{2+}$  rovněž vázaný jako chelát, který lze po intravenózní aplikaci lokalizovat v játrech a slinivce břišní [14].

## 3.2 Dynamic susceptibility contrast MRI

Metoda DSC (Dynamic Susceptibility Contrast) se zaměřuje na měření perfuze mozkových tkání za použití kontrastních látek zkracujících relaxační časy T2 a T2\*, čímž dochází ke snížení intenzity měřeného signálu v dané oblasti (pasivní kontrast). Molekuly feromagnetických látek se orientují ve směru vnějšího magnetického pole, čímž zesilují jeho účinky v okolní tkáni. Tato vlastnost se nazývá magnetická susceptibilita. Pro získání obrazů se používají rychlé skenovací T2 váhované techniky jako SE, GE či multi-shot Echo Planar Imaging (EPI), jejichž časové rozlišení se pohybuje okolo 1 až 2 snímků za sekundu se snímáním 5 až 15 řezů v jeden okamžik při obrazovém rozlišení 128 x 128 bodů [17].

Kontrastní látka je do těla vpravena ideálně pomocí automatického tlakového injektoru ve formě bolusu, jehož průchod vybranou oblastí mozku je sledován. Z časového vývoje snímané scény lze následně pomocí kvalitativních, respektive kvantitativních matematických modelů odvodit některé perfuzní parametry tkáně, jako jsou objem krve mozku (CBV), průtok krve mozkem (CBF) či střední doba průchodu (MTT). Pro jejich výpočet je nutná znalost arteriální vstupní funkce (AIF) značící vývoj signálu na zvolené arterii v čase po aplikaci bolusu, a též časový vývoj v oblasti zájmu (ROI), pro kterou budou perfuzní parametry vypočteny. Získané křivky jsou konvertovány, aby zobrazovaly koncentraci kontrastní látky, a následně dekonvolovány. Vzniklá residuální funkce (TRF) slouží k určení CBF, CBV a MTT viz Obrázek 15.

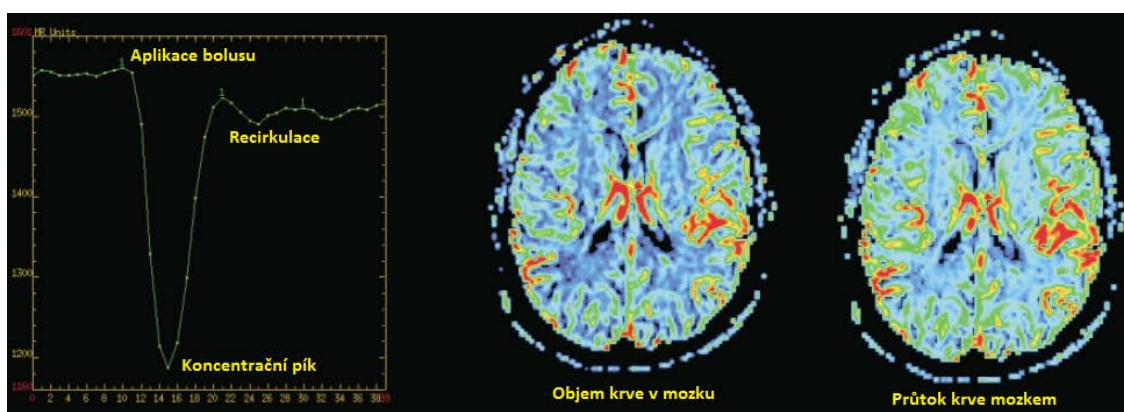


[18].

Obrázek 15: Schéma získání perfuzních map metodou DSC [18]

Podmínkou je ale neporušená hematoencefalická membrána. V opačném případě by mohlo dojít k prosakování krve s kontrastní látkou skrz kapiláry do intersticiálního prostoru a snížení přesnosti měření, k čemuž dochází např. při výskytu tumoru [18].

V porovnání s následující technikou založenou na T1 váhování není zapotřebí snímání prekontrastního snímku před samotným měřením. Hlavní výhodou DSC je rychlá akvizice dat a z toho plynoucí krátká délka vyšetření díky rychlosti použitých sekvencí, která se běžně pohybuje v řádu jednotek minut. Nevýhodou metody je případné zkreslení způsobené narušením hematoencefalické membrány, susceptibilní artefakty způsobující prostorové zkreslení a recirkulace kontrastní látky zapříčiňující odchylky ve výpočtech. Výstupem DSC-MRI jsou perfuzní mapy zobrazující vypočtené parametry tkáně viz Obrázek 16 [18].



Obrázek 16: Závislost poklesu intenzity signálu na aplikaci bolusu a vypočtené perfuzní mapy jednotlivých parametrů [17]



### 3.3 Dynamic contrast-enhanced MRI

Metoda DCE MRI je na rozdíl od DSC založena na snímání T1 váhovaných obrazů a její využití se nezaměřuje pouze na oblast mozku, nýbrž dokáže monitorovat anatomické lokace nádorů v celém těle. Tyto se vyznačují hustou sítí mikrocév s rychlou proliferací a potřebou vysokého krevního zásobení, které se výrazně liší od okolní zdravé tkáně. Na prokrvení je navázáno zvýšené vychytávání kontrastní látky (vyjma benigních lézí s delším nativním časem T1 a nekrotizujících tkání, které kontrastní látky tolik nezachytávají) [19].

Měření DCE MRI se skládá z několika částí. Na počátku je nutné provést tzv. prekontrastní snímání, ze kterého je určena hodnota relaxačního času T1 vybrané oblasti tkáně. Toto může být realizováno pomocí IR či SR technik, druhou možností je poté technika proměnného sycení založená na použití různých sklápěcích úhlů nebo repetičních časů TR (viz dále). Následuje sekvence snímající dynamický vývoj během aplikace bolusu, která musí splňovat vysoké požadavky na časové i prostorové rozlišení a mít odpovídající dynamický rozsah pro zaznamenání rychlých změn ve tkáních. Tyto vlastnosti nejlépe splňují sekvence FLASH a TurboFLASH, jejichž časové rozlišení v řádu jednotek sekund je dostačující [18].

Závislost intenzity měřeného signálu při sekvenci FLASH je zmíněna v rovnici (18), která vychází z obecných Blochových rovnic a počítá s vlivy T2\* relaxačních mechanismů. V případě nastavení minimálního TE lze T2\* zanedbat, stejně jako výraz TR/T1 při T1 >> TR. V okamžiku nastavení sklápěcího úhlu  $\theta = 90^\circ$  se rovnice (18) zjednoduší na tvar [18]

$$S = \frac{g \cdot \rho \cdot TR}{T1}, \quad (23)$$

kde  $g$  vyjadřuje protonovou hustotu,  $\rho$  značí konstantu vycházející ze zesílení přijímací cívky a instrumentálních podmínek měření při použití sklápěcího úhlu  $\theta$ . Ta je však pro každý systém odlišná, proto vznikají snahy měření různými přístroji sjednotit, aby byly srovnatelná. Do snímaného prostoru se proto umisťují objekty o známých vlastnostech, a to za účelem pozdější reprodukovatelnosti. Toto je však nepraktické a v klinické praxi nevyužitelné. Používanou alternativou je získání prekontrastních a postkontrastních snímků pro srovnání signálové intenzity [18].

#### 3.3.1 Prekontrastní IR a SR techniky

Pro získání T1 váhování a následné určení času T1 v oblasti ROI je použit preparační  $180^\circ$  pulz či řada saturačních  $90^\circ$  pulzů, po nichž je v různých časových intervalech sejmut FID signál. Tato metoda se však jeví jako neúčinná z důvodu dlouhé doby potřebné pro získání potřebné přesnosti hodnoty T1 (přesnost narůstá s počtem

opakování akvizic, tudíž je časově vysoce náročná). Měření může být urychleno použitím FLASH sekvence, EPI či Lool-Locker technikou, které však mohou být zatíženy artefakty.

### 3.3.2 Prekontrastní technika proměnného sycení

Druhou technikou získání potřebného T1 času je podíl dvou obrazů sejmutých metodou SE při rozdílném nastavení časů TR (Multiple TR) nebo metodou GE s odlišnými sklápěcími úhly (Multiple FA). Pro takto získané obrazy lze výraz (18) přepsat do podoby [18]

$$Y = e\left(-\frac{TR}{T1}\right) \cdot X - g \cdot \rho \cdot \left(1 - e\left(-\frac{TR}{T1}\right)\right) \cdot e\left(-\frac{TE}{T2^*}\right), \quad (24)$$

$$Y = \frac{S_{\theta}}{\sin(\theta)}, \quad X = \frac{S_{\theta}}{\tan(\theta)}. \quad (25)$$

Vynesením X proti Y do grafu vznikne přímka, z jejíhož sklonu lze určit výsledná hodnota T1.

Při měření objektů s neznámou hodnotou relaxačního času T1 se při DCE MRI často snímá i obraz váhovaný protonovou hustotou, a to při GE sekvenci za použití nižšího sklápěcího úhlu než při následných T1 váhovaných akvizicích. Tento snímek se pořizuje pouze jedenkrát, a to před aplikací bolusu či po ustálení jeho působení jako postkontrastní snímek [18].

### 3.3.3 Změna signálové intenzity po aplikaci kontrastní látky

Závislost relaxačního času T1 při interakci kontrastní látky s okolní tkání vyjadřuje Solomon-Bloembergenova rovnice [18]

$$\frac{1}{T1} = \frac{1}{T1_0} + r_1[Gd], \quad (26)$$

kde  $T1_0^{-1}$  vyjadřuje podélnou relaxační rychlost tkáně před interakcí,  $r_1$  je relaxivita kontrastní látky neboli schopnost ovlivnit magnetizaci v okolí a  $[Gd]$  odpovídá její koncentraci. Zvýšení relaxační rychlosti ( $T1^{-1}$ ) je tedy proporcionálně závislé na koncentraci aplikované kontrastní látky.

Změna intenzity signálu po podání kontrastní látky vychází z rovnice [18]

$$\frac{S_{Gd} - S_0}{r \cdot \rho \cdot TR} = \left(\frac{1}{T1_{Gd}} - \frac{1}{T1_0}\right) = r_1[Gd], \quad (27)$$

kdy  $S_{Gd}$  a  $S_0$ , resp.  $T1_{Gd}$  a  $T1_0$  značí signály a časy T1 před a po aplikaci bolusu.

Výsledná změna signálu lze vyjádřit úpravou rovnice (27) jako [18]

$$\frac{S_{Gd} - S_0}{r \cdot \rho \cdot TR} = \left( \frac{1}{T1_{Gd}} - \frac{1}{T1_0} \right) = r_1[Gd] . \quad (28)$$

### 3.4 Farmakokinetické modely

K vyhodnocení výsledků získaných při DCE MRI lze přistoupit třemi způsoby. Prvním je kvalitativní popis závisující na uživatelských zkušenostech a znalostech průběhu křivek naměřeného signálu. Jako druhé lze použít semi-kvantitativní hodnocení parametrů, které dokáže vyhodnotit např. účinnost léčby v závislosti na použité terapii. Mezi semi-kvantitativní vlastnosti se řadí poměr maximálního nárůstu signálu po aplikaci kontrastní látky a prekontrastních snímků, časový interval mezi aplikací bolusu a dosažení maximální intenzity signálu (odpovídá maximální koncentraci kontrastní látky), sklon vzestupné části křivky značící rychlost vniku kontrastu do snímaného prostoru, vymývací skóre určující rychlost poklesu intenzity signálu v dané tkáni a plocha pod křivkou odpovídající množství kontrastní látky prošlé objemem za čas snímání [13].

Třetí možností je použití kvantitativních farmakokinetických modelů využívajících pro své výpočty hodnoty časů T1 získané při měření. Tyto modely se liší v závislosti na využití AIF a následném zpracování. Jejich výsledky však nejlépe odpovídají skutečným parametrům tkáni [13].

Larssonův a Toftsův model využívá AIF pro přímé vyhodnocení farmakokinetických parametrů, kdy se Larsson snaží získat křivku AIF umístěním oblasti ROI na některou z tepen procházejících snímkem. Toftsův model vychází z experimentálních měření, dle kterých má být AIF nasimulována. Třetím základním modelem je model Brixův. Tento AIF naprosto zanedbává a vychází z předpokladu postupného mono-exponenciálního poklesu signálu zapříčiněného pomalou infuzí kontrastu. Pro výpočet používá pouze signálu měřeného přímo ve tkáni [13].

Další dva modely jsou odvozeny z modelů předchozích. Jedná se o zpřesněný Brixův model, založený na očekávaném bi-exponenciálním poklesu křivky po aplikaci bolusu kontrastní látky a zanedbávající AIF, a zpřesněný model Toftsův, který lépe odhaduje vstupní AIF.

Pro samotné určení koncentrace kontrastní látky se následně využívá vztahu [20]

$$ROI = AIF * F \cdot TRF, \quad (29)$$

kde ROI značí koncentraci v oblasti zájmu, AIF průběh křivky AIF, F průtok a TRF reziduální funkci tkáně. Ta může být odhadnuta např. pomocí Toftsova modelu zanedbávajícího průtok F, avšak v praxi se častěji využívá přesnějších modelů jako je např. plug flow Adiabatic approximation to the tissue-homogeneity model (AATH) [20].

## 4 FANTOMY

Pro ověření funkce MRI systémů se velmi často využívají tzv. fantomy. Jedná se o předměty s předem známými vlastnostmi, jakými mohou být rozměry či například koncentrace měřené kontrastní látky. Pomocí fantomů lze ověřovat homogenitu snímaného prostoru, správnost nastavení pozice řezu a jeho orientaci, linearitu systému a další obrazové parametry. Použitím fantomů se tak snižuje nutnost měření na živých tvorech, které pro ně může být značně diskomfortní. V případě měření na laboratorních zvířatech se jedná o nutnost uspání pomocí anestetik jako je izofluran, při snímání lidí taktéž stísněné prostory či vysoký hluk [21].

Fantomy se dělí na statické, které se vyznačují zpravidla jednoduchým tvarem pro snadné určení parametrů, a dynamické, které lze využít při simulaci prokrvení živé tkáně. Tyto se skládají z čerpadla, které zajišťuje cirkulaci určité kapaliny skrz membránu reprezentující tkáň. Kapalinou může být demineralizovaná voda, do níž je v daný čas aplikována kontrastní látka o známém objemu, jejíž průchod se nadále měří. Z výsledků je následně možné určit perfuzní parametry simulované tkáně či např. pohybové artefakty vznikající z důvodu proudění kapaliny měřeným objektem [21].

### 4.1 Statický fantom

Jako vhodný objekt pro následnou praktickou část se jeví statický fantom obsahující různé koncentrace kontrastní látky, na jehož základě bude možné pomocí softwaru vyvinutého ve spolupráci Ústavu biomedicínského inženýrství (ÚBMI) a Ústavu přístrojové techniky (ÚPT) určit časové konstanty T1 pro dané koncentrace kontrastní látky.

Použitou kontrastní látkou je roztok Gadovist vyráběný německou firmou Bayer obsahující gadoliniový komplex o koncentraci 1 mmol/ml, což odpovídá množství 604,72 mg/ml roztoku [16]. Roztok kontrastní látky byl zředěn demineralizovanou vodou na požadované koncentrace (viz Tabulka 5) do plastových mikrozkuavek o objemu 1,5 ml. Tyto byly umístěny do plastové nádoby o průměru 45 mm (viz Obrázek 17) a prostor mezi nimi byl vyplněn silikonovým olejem pro odstranění přechodových artefaktů vznikajících na materiálových rozhraních.

Tabulka 5: Koncentrace kontrastní látky ve vzorcích připraveného statického fantomu

Vzorek	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D
Koncentrace [mM]	10,00	7,5	5	2,5	1,25	0,625	0,313	0,156	0,078	0,039	0



Obrázek 17: Fantom pro statické měření relaxačních časů T1

## 4.2 Dynamický fantom

Pro měření dynamické perfuze pomocí DCE MRI bude využit fantom vyrobený na zakázku pro ÚPT v Brně, které je součástí Akademie Věd (AV) ČR. Fantom je tvořen skleněným válcem o délce 2 cm a vnitřním průměru cca 1 cm, který obsahuje  $490 \pm 5$  permeabilních vláken o průměru  $280 \mu\text{m}$ . Objem vláken s aktivní délkou 9 mm činí 1,09 ml a filtrační plocha dosahuje velikosti  $39 \text{ cm}^2$ . Vlákná fantomu modelují semipermeabilní membránu oddělující intracelulární od extracelulárního prostoru, tvořícího tzv. sekundární okruh s vlastními vývody (viz Obrázek 18). Fantom se svými vlastnostmi snaží reprezentovat lidskou tkáň, a to především cévní kapiláry.



Obrázek 18: Fantom pro dynamická měření

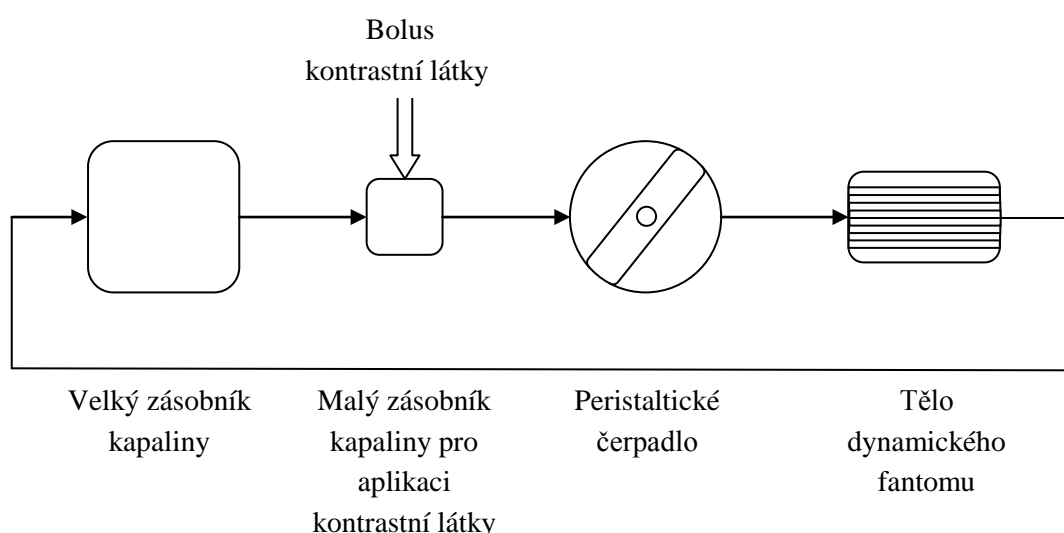
Fantom je systémem gumových hadiček s vnitřním průměrem 3 mm o celkové délce 24 m napojen na peristaltické čerpadlo MasterFlex Easy-Load II s nastavitelnou rychlostí průtoku přečerpávané kapaliny. Cirkulace kapaliny je uzavřená systémem 2 spojených nádob. Menší nádoba o objemu cca 0,05 l sloužící pro čerpání kapaliny je

zároveň místem, kam se při kontrastním zobrazování aplikuje bolus kontrastní látky. Do větší nádoby o objemu cca 0,5 l vstupuje kapalina po projití systémem a dochází zde k rozředění bolusu kontrastní látky ve větším objemu kapaliny, což vede ke snížení nebezpečí recirkulace kontrastní látky systémem (viz Obrázek 19). Jako cirkulující kapalina se využívá voda, kdy její celkový objem v systému je cca 0,8 l.

Před napuštěním celého systému kapalinou je třeba zajistit, aby vlákna byla smáčivá, tj. aby umožnila pronikání částic z intracelulárního do extracelulárního prostoru. Toho se dosáhne napuštěním celého systému technickým lihem, což se projeví průnikem kapaliny do vývodů sekundárního okruhu. Ty se následně uzavřou pomocí zátek a fantom může být napuštěn požadovanou kapalinou.

Důvodem použití dlouhých přívodních hadiček je snaha vytvořit co možná nejhomogennější magnetické pole v oblasti NMR přístroje nacházejícího se ve Faradayově kleci (viz kapitola 5), kterého se dosahuje odstraněním pokud možno všech rušivých elementů z jeho blízkosti. V tomto případě je tedy třeba umístit peristaltické čerpadlo napájené ze síťového zdroje mimo prostory magnetu, což se provede vyvedením hadiček speciálně přizpůsobeným otvorem do místnosti, odkud je přístroj ovládán.

Pro eliminaci přechodových artefaktů vznikajících na rozhraních vysoce rozdílných prostředí je i dynamický fantom umístěn ve speciálně upravené plastové nádobce naplněné v tomto případě vodou. Použití silikonového oleje jako v případě statického fantomu může vést ke vzniku velmi silných pohybových artefaktů, které v obraze způsobí zvýšený šum v oblastech s vyšší rychlostí pohybu kapaliny.



Obrázek 19: Schéma dynamického fantomu

## 5 BRUKER BIOSPEC 94/30 MR SYSTÉM

Na Ústavu přístrojové techniky (ÚPT) Akademie věd (AV) ČR se nachází od roku 2011 přístroj od společnosti Bruker BioSpec 94/30 schopný pracovat s polem 9,4 T, do nějž lze umístit předměty o velikosti až 300 mm v průměru (obdobný přístroj s velikostí magnetického pole 7 T je zobrazen na Obrázek 20). Jedná se o aktivně stíněný supravodivý systém chlazený heliem na teplotu nižší než 4,2 K, který je umístěn ve speciální místnosti tvořící Faradayovu klec pro zabránění vniku rušivých signálů z okolí [11][22].

V současné době zde probíhá výzkum perfuzní analýzy pomocí MRI a ultrasonografie pod vedením Ing. Radovana Jiříka, Ph.D. a transformace MR spektroskopie jakožto klinického nástroje pod vedením Ing. Zenona Starčuka, CSc. [23].

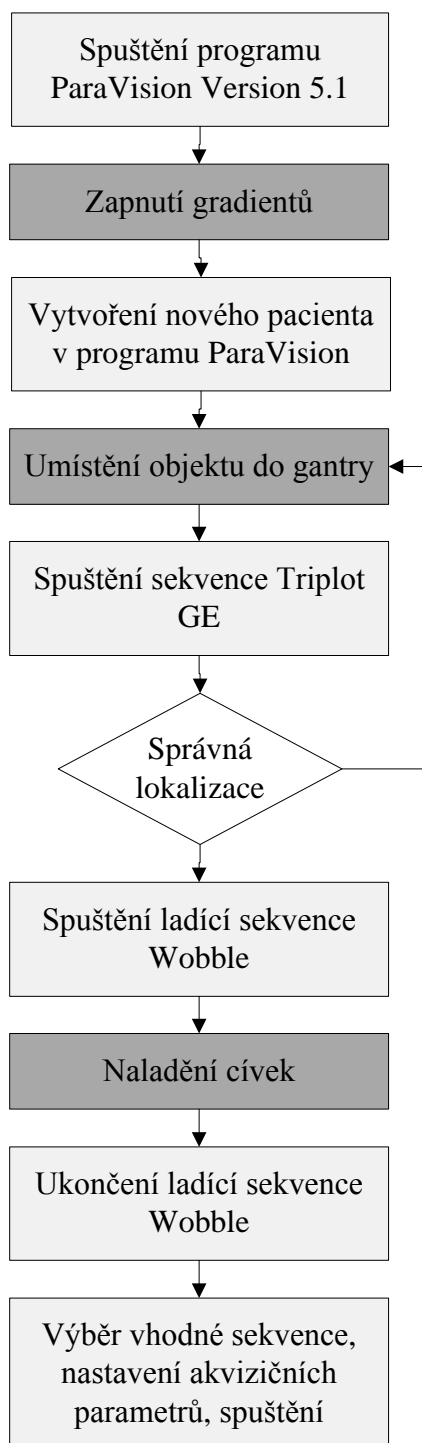
Celý systém ovládání přístroje je zprostředkováván programem ParaVision Version 5.1 běžícím na operačním systému GNU/Linux. Při základním zobrazení jsou aktivní 3 okna: System Control (pro vytvoření pacienta a systémové operace), Scan Control (nastavení parametrů měření, spouštění sekvencí, výčet použitých, resp. připravených sekvencí) a Image Display & Processing (sloužící pro primární zobrazení naměřených dat) [11].



Obrázek 20: Systém NMR od společnosti Bruker [11]

Samotné měření potom probíhá dle vývojového diagramu viz Obrázek 21. Přístroj NMR se za standardních podmínek nevypíná, stejně tak počítač, na němž je nainstalován potřebný software. Při umístění objektu do gantry se předpokládá, že jsou

předem nainstalovány potřebné RF cívky, které je třeba po kontrole umístění objektu lokalizérem správně naladit, a to za pomoci ovládacích táhel umístěných v zadní části přístroje.



Obrázek 21: Vývojový diagram úkonů před spuštěním první sekvence



## 6 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Experimentální část této bakalářské práce se skládá ze 2 samostatných prvků. Prvním z nich je vyhodnocení měření na statickém fantomu popsaném v kapitole č. 4.1, skládající se z určení relaxačních časů  $T_1$ , resp. relaxační rychlosti  $R_1$  pro jednotlivé koncentrace kontrastní látky, citlivosti jednotlivých metod pro proměnné parametry akvizice a vyhodnocení kvality použité metody porovnáním podílu signálu k šumu (SNR).

Druhá část je zaměřena na zjištění perfuzních parametrů dynamického fantomu popsaného v kapitole č. 4.2 na základě aplikace bolusu kontrastní látky a sledování časového průběhu intenzity měřeného signálu.

Všechna data byla naměřena na přístroji Bruker BioSpec 94/30 na ÚPT (viz kapitola č. 5) a následně zpracována pomocí softwaru vytvořeným ve spolupráci ÚBMI a ÚPT v programu MATLAB, s jehož pomocí lze s daty vyexportovanými z programu ParaVision Version 5.1 dále pracovat.

### 6.1 Statický fantom

Cílem měření na statickém fantomu bylo určení relaxačních časů  $T_1$ , resp. relaxační rychlosti  $R_1$  v závislosti na koncentraci kontrastní látky obsažené v mikrokumavkách fantomu. Jelikož se jednalo o přípravná měření pro následné dynamické zobrazování, bylo zapotřebí použití sekvencí s co nejvyšším časovým rozlišením. Těmto požadavkům vyhovují celkem 3 možné metody měření: sekvence FLASH s rozdílnými sklápěcími úhly FA (Multiple FA FLASH) se 2 možnostmi výpočtu času  $T_1$  (lineární a nelineární), sekvence FLASH s různými repetičními časy TR (Multiple TR FLASH, viz kapitola č. 3.3.2) či sekvence SR TurboFLASH s proměnnými inverzními časy TI (Multiple TI SR TurboFLASH).

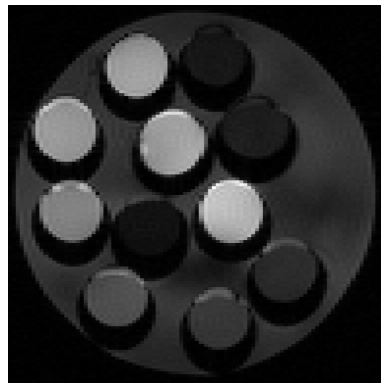
#### 6.1.1 Lineární Multiple FA FLASH

Pro naměření potřebných dat byla použita sekvence FLASH, kdy byl snímán čtvercový koronární řez fantomem velikosti 5 x 5 cm s tloušťkou 2 mm při použití matice rozměrů 128 x 96 pixelů. Velikost dané matice ovlivňuje prostorové i časové rozlišení snímání, tudíž bylo nutné zvolit kompromis mezi těmito dvěma položkami. Čas TE, tj. čas mezi aplikací sklápěcího pulzu a snímáním signálu, byl nastaven na možné minimum 4,115 ms při použití repetičního času TR 15 ms. Použitý sklápěcí úhel FA dosahoval hodnot v rozmezí 5 - 55,5° (viz Tabulka 6).

Tabulka 6: Použité sklápěcí úhly FA při metodě Multiple FA FLASH

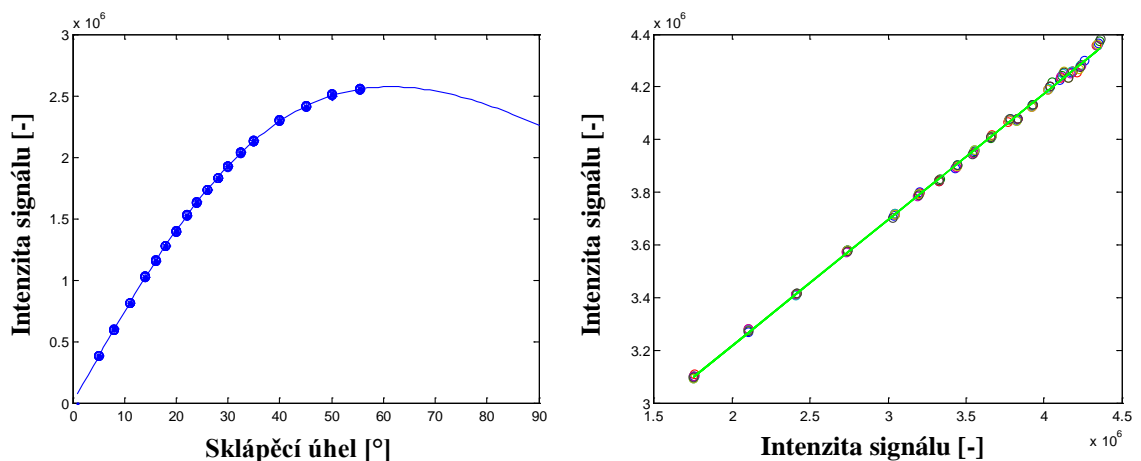
FA	55,5	50	45	40	35	32,5	30	28	26	24	22	20	18	16	14	11	8	5
----	------	----	----	----	----	------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---	---

Pro každý FA bylo sejmuto celkem 10 repetíc z důvodu možného zanedbání prvních 3 snímků, které mohou vykazovat nepřesnosti z důvodu neustáleného rovnovážného stavu po nastavení rozdílného sklápěcího úhlu oproti předchozímu snímku. Zbýlých 7 snímků bylo zprůměrováno do jednoho, čímž vznikl např. Obrázek 22.

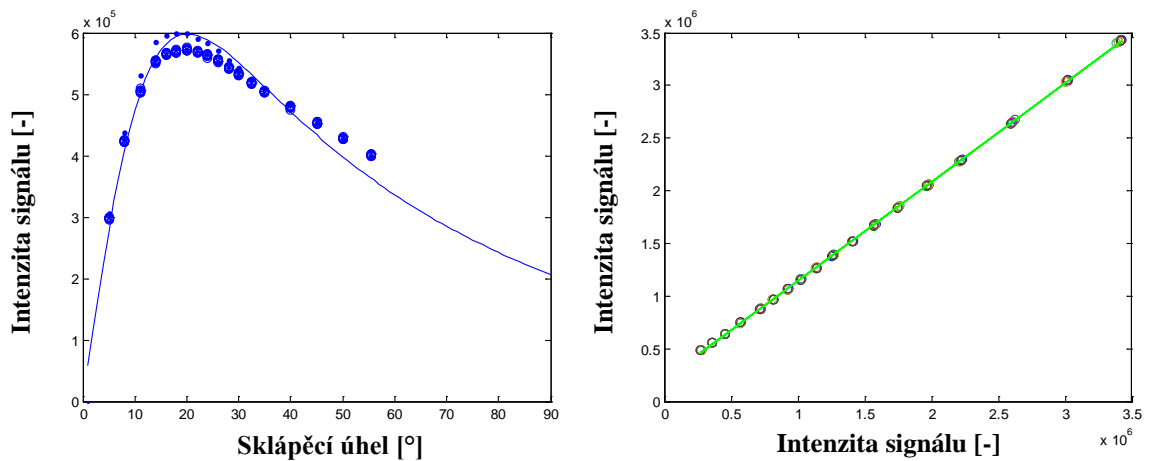


Obrázek 22: Zprůměrovaný snímek 7 repetíc, Multiple FA FLASH pro FA 28°

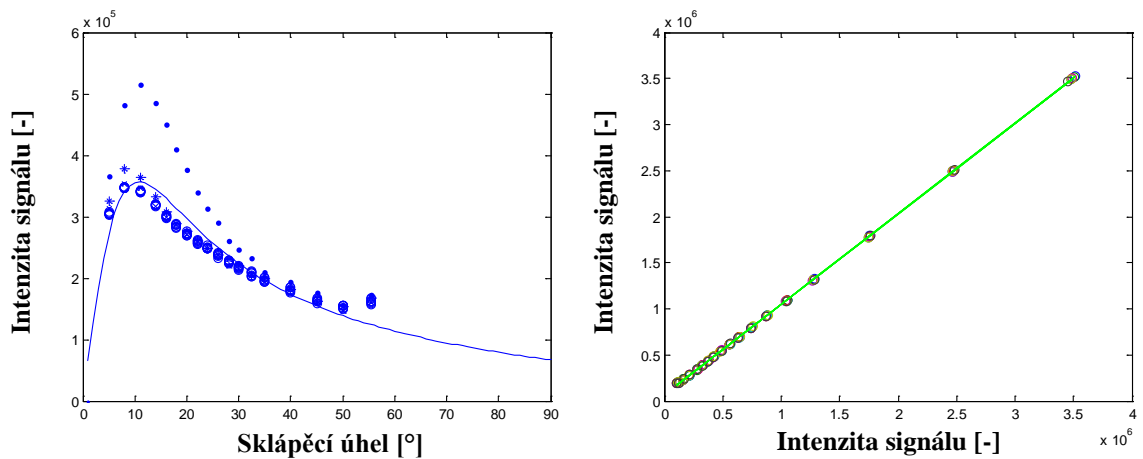
V programu pro perfuzní zpracování byly následně vybrány oblasti s definovanými koncentracemi (jednotlivé mikrozkušavky), pro něž byla vykreslena závislost intenzity signálu na sklápěcím úhlu (viz Obrázek 23 až 25, které vykreslují pouze vybrané průběhy koncentrací), a ta následně převedena na lineární závislost, z níž byla vypočítána hodnota T1 pro danou koncentraci.



Obrázek 23: Závislost intenzity signálu na FA pro  $c = 10 \text{ mM}$ ; lineární zobrazení závislosti



Obrázek 24: Závislost intenzity signálu na FA pro  $c = 0,3125$  mM; lineární zobrazení závislosti



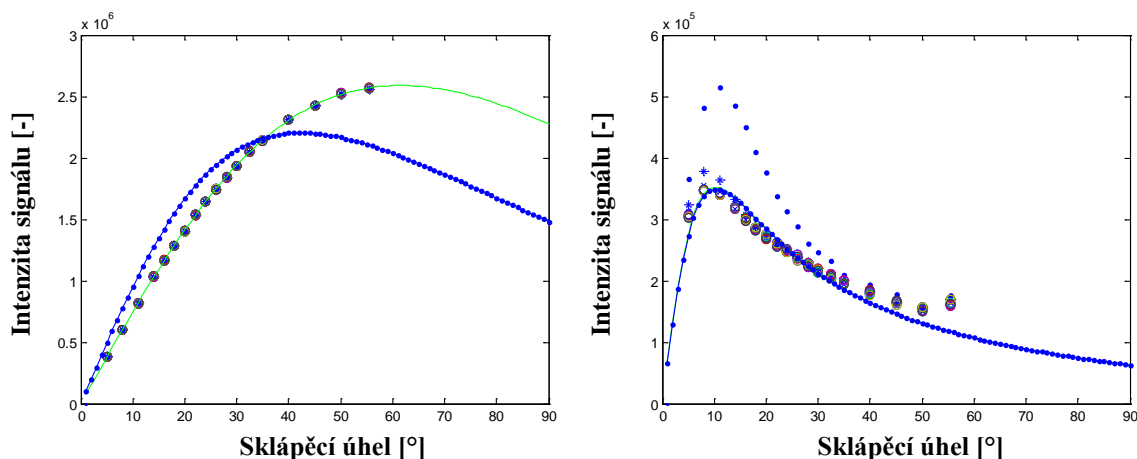
Obrázek 25: Závislost intenzity signálu na FA pro  $c = 0,039$  mM; lineární zobrazení závislosti

Při porovnání grafů závislosti intenzity signálu na FA z obrázků výše je zřejmé, že s rostoucí koncentrací kontrastní látky dochází k posunu maxima proložené křivky k vyšším sklápěcím úhlům, což odpovídá teoretickým předpokladům o rostoucí relaxační rychlosti spolu se zvyšující se koncentrací. Toto je zapříčiněno pomalým návratem nižších koncentrací do rovnovážné polohy, kdy se část transverzální magnetizace nestihne relaxovat před uplynutím TR, což následně po dalším pulzu vede k strmému nárůstu příčné magnetizace až do okamžiku, kdy je aplikován pulz se sklápěcím úhlem dostačujícím k úplné relaxaci pro dané TR. V tuto chvíli začne intenzita signálu klesat.

Při převodu grafů do lineární podoby lze dle směrnice proložené přímky určit výslednou hodnotu relaxačního času  $T_1$ , z níž lze vypočítat relaxační rychlost  $R_1$  (viz kapitola č. 1.4.1). Získané hodnoty jsou uvedeny v Tabulka 9.

## 6.1.2 Nelineární Multiple FA FLASH

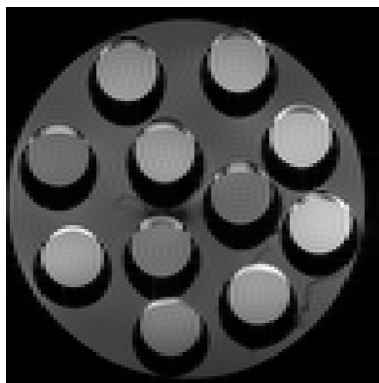
Tato metoda vychází z naprosto totožného měření, pouze pro získání hodnot T1 nevyužívá převodu do lineární formy, ale používá modelů (viz Obrázek 26). Z proložených křivek jsou následně odvozeny požadované parametry viz Tabulka 9.



Obrázek 26: Závislost intenzity signálu na FA pro  $c = 10 \text{ mM}$  a pro  $c = 0,039 \text{ mM}$

## 6.1.3 Multiple TR FLASH

Stejně jako u metody Multiple FA FLASH, i zde bylo provedeno měření sekvencí FLASH s nastavením koronárního řezu fantomem o velikosti  $5 \times 5 \text{ cm}$  a tloušťce  $2 \text{ mm}$ . Pro lepší srovnání zde byla zachována i matice  $128 \times 96$  pixelů a počet repetič zůstal také 10 při zanedbání prvních 3 snímků pro následné průměrování. Aplikovaný sklápěcí úhel byl však konstantní s hodnotou  $20^\circ$  při minimálním TE  $4,115 \text{ ms}$ , zatímco repetiční čas TR nabýval hodnot od  $9,3$  do  $500 \text{ ms}$  (viz Tabulka 7). Snímek vzniklý zprůměrováním všech naměřených hodnot je na Obrázek 27.

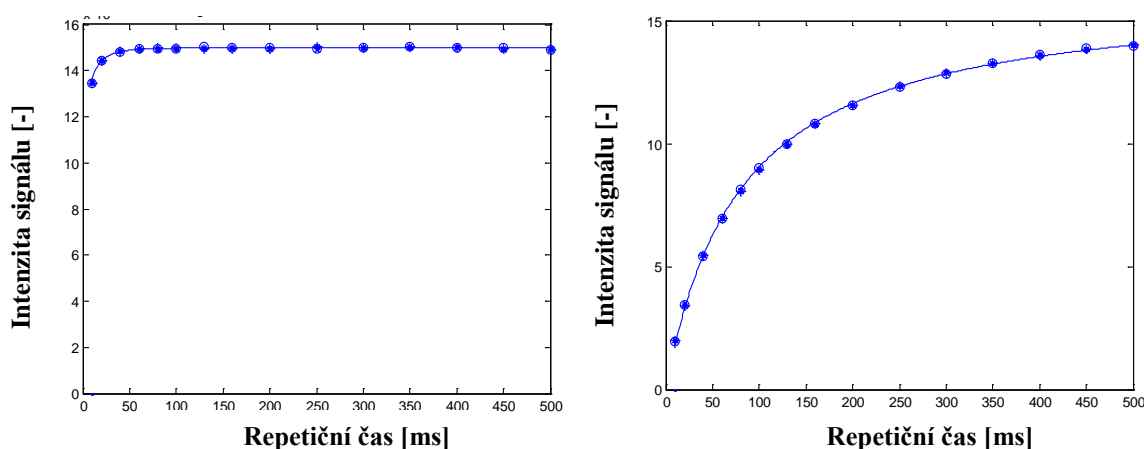


Obrázek 27: : Zprůměrovaný snímek měření všech TR, Multiple TR FLASH

Tabulka 7: Použité repetiční časy TR při metodě Multiple TR FLASH

TR	500	450	400	350	300	250	200	160	130	100	80	60	40	20	9,3
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	----	----	-----

Po načtení dat do programu byly ve snímcích vybrány oblasti s definovanými koncentracemi a následovalo vykreslení závislosti intenzity signálu na repetičním čase TR. Výsledné grafy některých koncentrací jsou zobrazeny na Obrázek 28. Podle průběhu křivek vzniklých proložení naměřených hodnot byly určeny relaxační rychlosti pro jednotlivé koncentrace viz Tabulka 9.



Obrázek 28: Závislost intenzity signálu na TR pro  $c = 10 \text{ mM}$  a pro  $c = 0,039 \text{ mM}$

Z průběhu jednotlivých křivek lze potvrdit zvýšenou relaxační rychlost pro vyšší koncentrace kontrastní látky, kdy i při velmi krátkých TR dojde téměř k úplnému nasycení a křivka následně zůstává na svém maximu (viz Obrázek 28, levý graf), zatímco pro nižší koncentrace je třeba delší repetiční čas pro získání plného signálu při dodržení krátkého času TE používaného pro získání T1 váhovaných obrazů. Při porovnání průběhů např. v čase TR = 50 ms je patrné, že vzorek s vysokou koncentrací bude oproti nižším koncentracím hypersignální, tj. při černobílém zobrazení bude mít světlejší odstín. Naopak při TR = 500 ms se již mohou všechny koncentrace zobrazit se shodnou intenzitou signálu. Proto je vhodné pro T1 váhované snímky využívat kratší časy TR poskytující vysoké jasové rozlišení při zobrazení různých koncentrací kontrastních látek v T1 váhovaných obrazech.

#### 6.1.4 Multiple T1 SR TurboFLASH

Jako poslední možnost se jeví použití velmi rychlé sekvence SR TurboFLASH

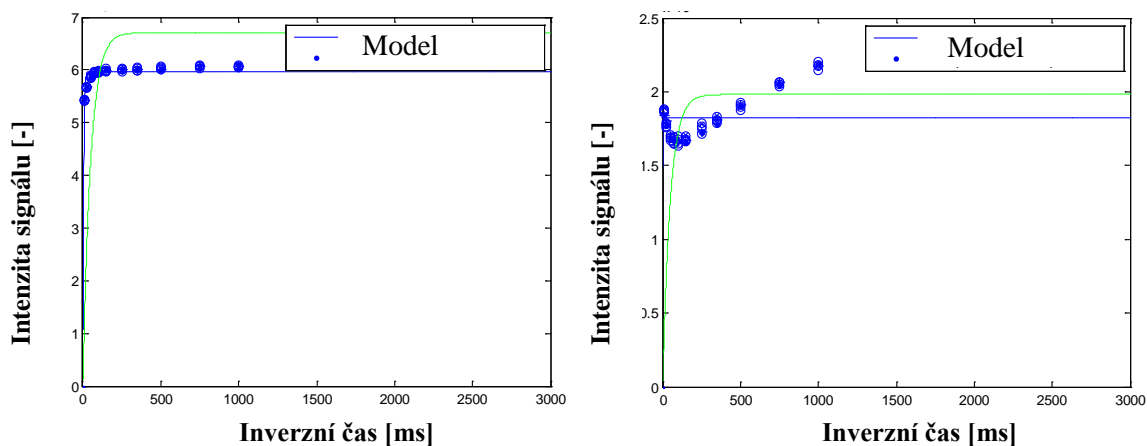
s proměnným parametrem inverzního času TI, ve kterém dojde od vyslání  $90^\circ$  saturačního pulzu k aplikaci inverzního  $180^\circ$  pulzu.

Pro měření byl vybrán koronární řez fantomem o velikosti 5,5 x 5,5 cm a tloušťce 1 mm. Počet repetic byl opět nastaven na 10 pro možné vynechání prvních 3 snímků a ostatní parametry byly nastaveny následovně: TR = 11 ms, Te = 1,243 ms a FA =  $25^\circ$ . Byla použita matice s rozměry 126 x 96 pixelů a velikost času TI se řídila podle Tabulka 8.

Tabulka 8: Použité inverzní časy TI při metodě Multiple TI SR TurboFLASH

TI	1000	750	500	350	250	150	100	75	50	25	11,7

Naměřené hodnoty byly opět zobrazeny a vyhodnoceny v dostupném programu, kdy však modely nesprávně fitovaly naměřená data (viz Obrázek 29), čímž došlo k získání značně zkreslených výsledků do Tabulka 9.



Obrázek 29: Závislost intenzity signálu na TI pro  $c = 10 \text{ mM}$  a pro  $c = 0,039 \text{ mM}$

### 6.1.5 Vyhodnocení relaxačních časů T1

Získané hodnoty relaxačních časů z jednotlivých metod jsou uvedeny v Tabulka 9, kde je navíc i sekvence RARE. Tato sekvence je vhodná pro získání referenčních hodnot časů T1, jelikož její vyhodnocení probíhá přímo v oficiálním softwaru ParaVision Version 5.1. Sekvence se však kvůli nízkému časovému rozlišení nehodí pro dynamické perfuzní zobrazování.

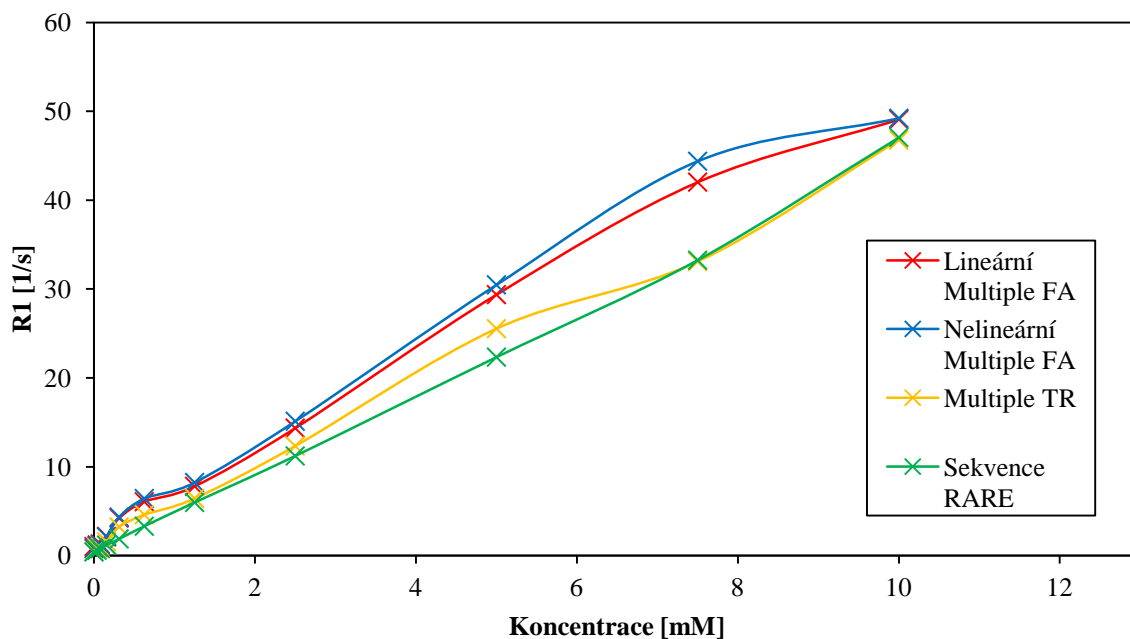
Tabulka 9: Srovnání relaxačních časů získaných jednotlivými metodami a sekvencí RARE

Koncentrace [mM]	Relaxační čas T1 [ms]				
	Lineární Multiple FA	Nelineární Multiple FA	Multiple TR	Multiple TI	Sekvence RARE
10,000	20,376	20,320	21,390	5,059	21,254
7,500	23,798	22,537	30,228	6,062	30,085
5,000	34,061	32,826	39,171	5,862	44,791
2,500	69,748	66,181	81,159	7,834	89,240
1,250	128,346	121,627	155,586	6,701	167,535
0,625	165,177	155,899	217,715	6,281	303,299
0,313	237,460	230,880	310,522	7,848	535,420
0,156	464,034	478,075	648,287	7,955	851,612
0,078	770,636	831,193	1122,741	3,710	1296,660
0,039	838,344	929,568	1281,676	0,581	1700,990
0,000	990,067	1299,006	2127,387	3,576	2528,760

Při porovnání všech 4 metod využitých pro určení relaxačního času T1 nejlepších výsledků dosáhla metoda založená na sekvenci FLASH s proměnnými repetičními časy TR. Tato metoda vykazuje nejmenší odchylky od referenčních hodnot, kdy se liší nejvýše o 40 % při koncentraci 0,313 mM kontrastní látky. Ve většině případů však nepřekračuje hranici 15 %. Metody lineární a nelineární Multiple FA FLASH dosahují téměř shodných výsledků a jistě jsou možnou alternativou pro určení relaxačních časů T1.

Při metodě SR TurboFLASH s různými časy TI však došlo ke špatnému fitování modelů použitých pro určení požadovaných časů, což je zřetelné z Obrázek 29, kdy křivky modelů nekorespondují s naměřenými hodnotami, což vedlo k naprosto chybnému určení relaxačních časů.

Relaxační časy pro kontrastní látky je obecně lepší uvádět jako jejich převrácenou hodnotu neboli relaxační rychlost R1 viz Tabulka 10, kde jsou však vynechány hodnoty pro metodu Multiple TI SR TurboFLASH vykazující vysokou chybovost. Měření tedy potvrdila teoretický předpoklad, že s rostoucí koncentrací kontrastní látky se zvyšuje její relaxační rychlost, což je zřejmé i z grafického vyjádření závislosti velikosti R1 na koncentraci kontrastní látky viz Obrázek 30.



Obrázek 30: Závislost relaxační rychlosti R1 na koncentraci kontrastní látky

Tabulka 10: Srovnání relaxačních rychlostí získaných jednotlivými metodami a sekvencí RARE

Koncentrace [mM]	Relaxační rychlost R1 [1/s]			
	Lineární Multiple FA	Nelineární Multiple FA	Multiple TR	Sekvence RARE
10,000	49,078	49,212	46,750	47,049
7,500	42,021	44,372	33,082	33,239
5,000	29,359	30,464	25,529	22,326
2,500	14,337	15,110	12,322	11,206
1,250	7,791	8,222	6,427	5,969
0,625	6,054	6,414	4,593	3,297
0,313	4,211	4,331	3,220	1,868
0,156	2,155	2,092	1,543	1,174
0,078	1,298	1,203	0,891	0,771
0,039	1,193	1,076	0,780	0,588
0,000	1,010	0,770	0,470	0,395



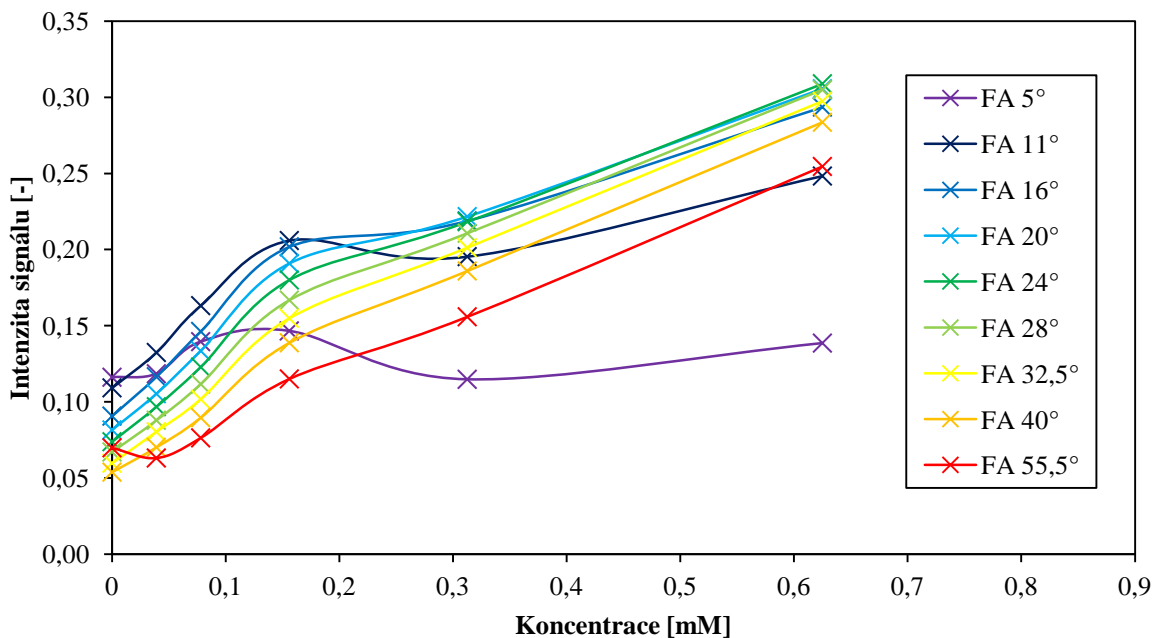
## 6.1.6 Vyhodnocení citlivosti

U jednotlivých metod měření bylo dosaženo různé citlivosti pro měnící se parametry měření (Multiple FA, TR, TI). Citlivost udává směrnici přímky proložené hodnotami závislosti intenzity signálu v jednotlivých oblastech s rozdílnou koncentrací kontrastní látky, což lze obecně označit jako nárůst signálové intenzity pro zvyšující se koncentraci.

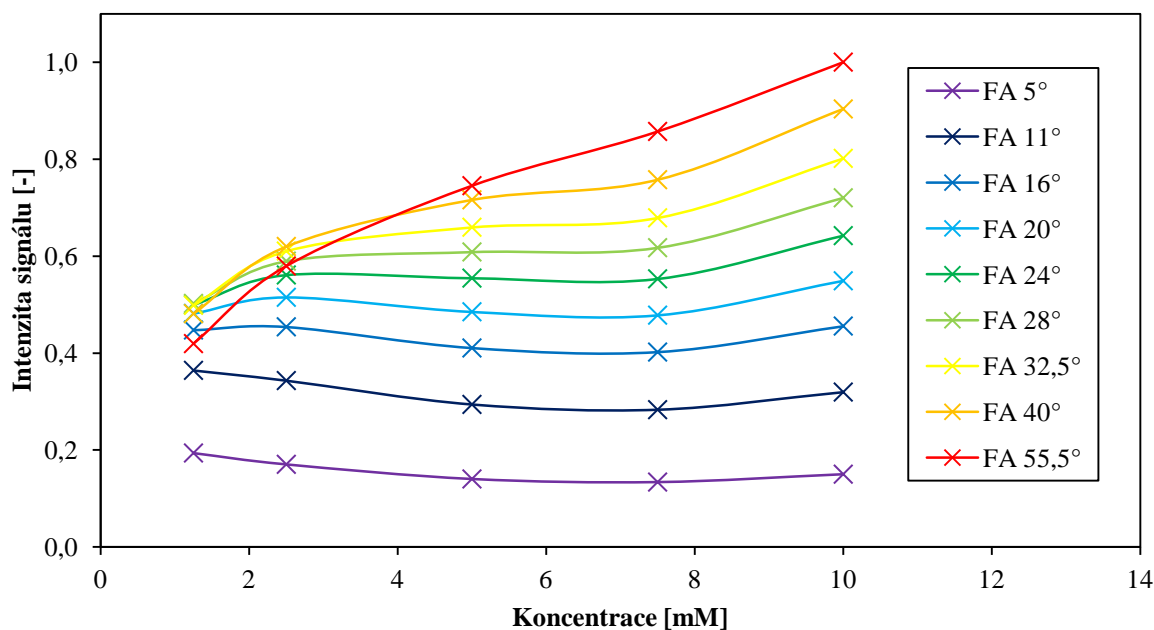
Hodnoty pro výpočet citlivosti vychází ze shodných měření jako při určování časů T1 (viz kapitola č. 6.1.1 až 6.1.4), ale po převodu dat exportovaných z ParaVision Version 5.1 v softwaru pro vyhodnocení perfuzních dat, byly zpracovány ve vytvořeném softwaru (viz kapitola č. 7) a následně vyhodnoceny v MS Excel 2007.

Naměřená data pro jednotlivé měnící se parametry jsou výsledkem zprůměrování hodnot intenzity signálu pro vybrané oblasti zájmu ROI s definovanými koncentracemi při zanedbání prvních 3 repetice stejně jako při vyhodnocování časů T1.

Vzniklé grafy byly rozděleny pro větší přehlednost do dvou částí, a to pro nižší koncentrace kontrastní látky v rozmezí 0 – 0,625 mM a vyšší v rozsahu 1,25 – 10 mM. Ze stejného důvodu nebyly vykresleny průběhy závislosti pro všechny rozdílné parametry (viz Obrázek 31 až 36). Vyhodnocené citlivosti byly vypsány do Tabulka 11.

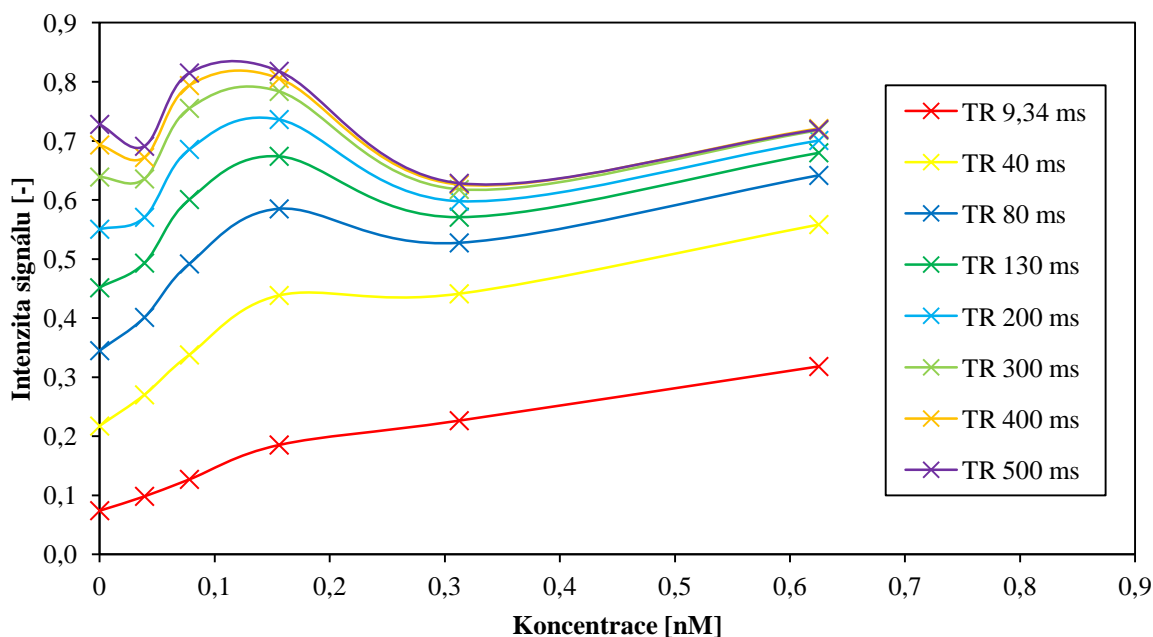


Obrázek 31: Závislost intenzity signálu na nižších koncentracích pro Multiple FA FLASH

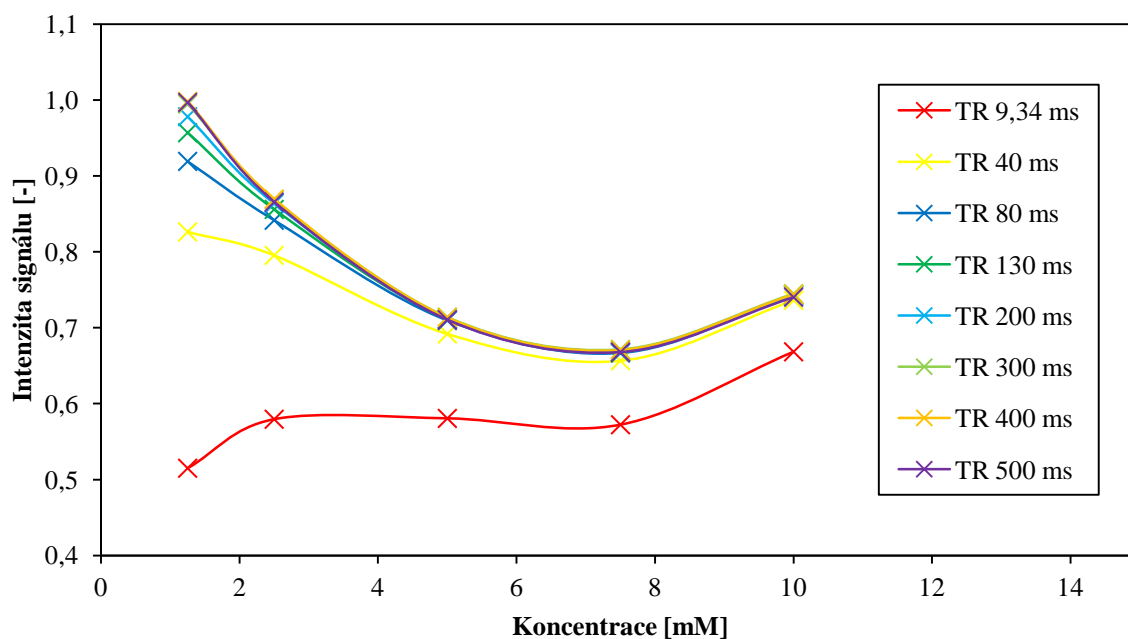


Obrázek 32: Závislost intenzity signálu na vyšších koncentracích pro Multiple FA FLASH

Pro metodu Multiple FA a nižší koncentrace kontrastní látky vychází lepší hodnoty citlivosti pro vyšší sklápěcí úhly s maximem pro FA 32,5°. Podobný trend platí i u druhého grafu vykreslujícího vyšší koncentrace. Zde se pro sklápěcí úhly menší než 16° objevuje dokonce záporná hodnota, což odporuje předpokládané domněnce, že s rostoucí koncentrací se zvyšuje intenzita signálu. Ideální nastavení sklápěcího úhlu tedy odpovídá vyšším hodnotám FA, a to ideálně v rozmezí od 30 do 55°.

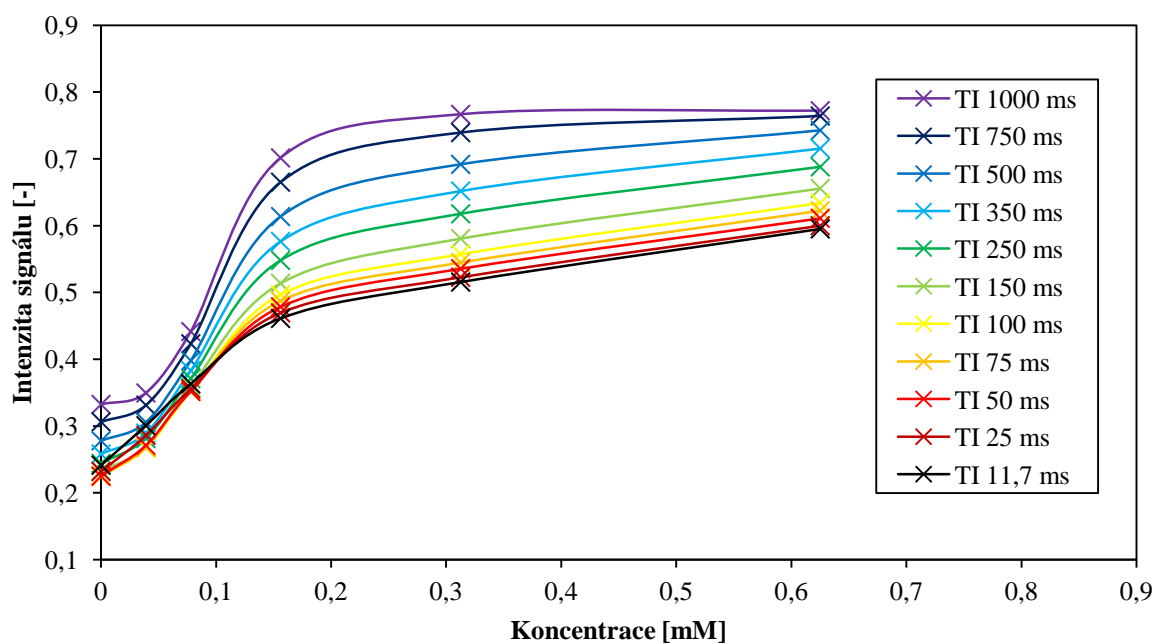


Obrázek 33: Závislost intenzity signálu na nižších koncentracích pro Multiple TR FLASH

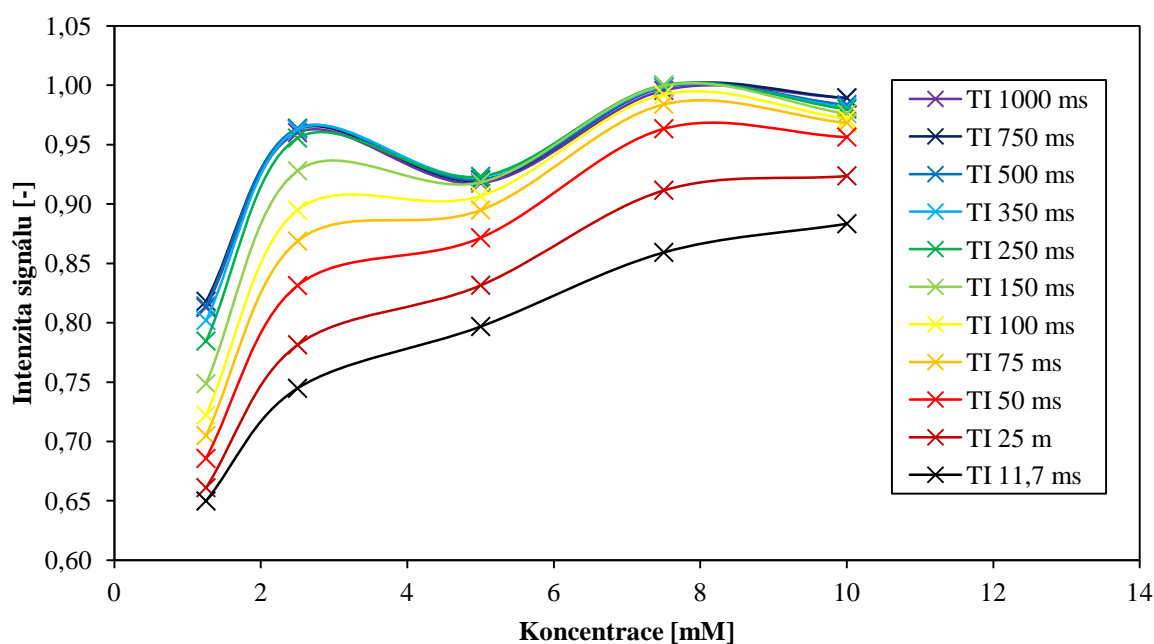


Obrázek 34: Závislost intenzity signálu na vyšších koncentracích pro Multiple TR FLASH

U Multiple TR pro nízké koncentrace dochází s nárůstem koncentrace k poklesu citlivosti až do záporných hodnot pro TR delší než 300 ms. Jako nejlepší se zde jeví použití co nejkratších časů TR. Toto se potvrzuje i u vyšších koncentrací, kde jedinou kladnou citlivost vykazuje nejkratší čas TR (9,34 ms). Již pro TR 20 ms citlivost nabývá záporné hodnoty, což je při snímání kontrastních látek kontraproduktivní. Východiskem je tedy použití co nejkratších časů TR pro dosažení požadovaných výsledků.



Obrázek 35: Závislost intenzity signálu na nižších koncentracích pro Multiple TI TurboFLASH



Obrázek 36: Závislost intenzity signálu na vyšších koncentracích pro Multiple TI TurboFLASH

Multiple TI SR TurboFLASH je jedinou metodou, která má pro všechny hodnoty proměnného času TI citlivost kladnou. Nízké koncentrace vykazují nejvyšší citlivost pro krátká TI, zatímco u vyšších koncentrací je tomu naopak. Z pohledu citlivosti tedy dosáhla mezi sledovanými metodami nejlepších výsledků.

Tabulka 11: Citlivost proměnných parametrů pro jednotlivé metody měření

Multiple FA			Multiple TR			Multiple TI		
FA [°]	Nízké c	Vysoké c	TR [ms]	Nízké c	Vysoké c	TI [ms]	Nízké c	Vysoké c
5	0,0170	-0,0052	9,3	0,3788	0,0129	1000	0,7284	0,0160
11	0,1939	-0,0062	20	0,4779	-0,0011	750	0,7494	0,0155
16	0,3039	-0,0014	40	0,4910	-0,0135	500	0,7527	0,0153
20	0,3442	0,0043	60	0,4452	-0,0190	250	0,7013	0,0177
24	0,3652	0,0120	80	0,3892	-0,0223	150	0,6641	0,0216
28	0,3734	0,0200	130	0,2698	-0,0258	100	0,6331	0,0248
32,5	0,3743	0,0292	200	0,1462	-0,0280	75	0,6127	0,0269
40	0,3655	0,0427	300	0,0386	-0,0292	50	0,5905	0,0286
50	0,3446	0,0570	400	-0,0355	-0,0296	25	0,5541	0,0280
55,5	0,3113	0,0629	500	-0,0854	-0,0298	11,7	0,5265	0,0250

### 6.1.7 Vyhodnocení SNR

Signal-to-noise ratio neboli poměr signálu k šumu slouží k posouzení kvality vzniklého obrazu z hlediska porovnání důležité informace vůči velikosti šumu, kdy vyšší hodnota SNR odpovídá kvalitnějšímu snímku. Pro vypočtení jeho velikosti byl použit vztah [24]

$$\text{SNR} = \frac{\frac{1}{Z} \sum_z H_z}{\frac{1}{Z} \sum_z SD_z}, \quad (30)$$

kde  $Z$  značí počet oblastí zájmu ROI (odpovídá počtu mikrozkuumavek s různou koncentrací kontrastní látky),  $H_z$  je průměrná intenzita signálu v jednotlivých ROI (z důvodu možného nenastolení ustáleného stavu v okamžiku změny akvizčních parametrů se opět vynechávají první 3 snímky a zbylé repetice se průměrují) normalizována odečtením minimální hodnoty ze všech oblastí ROI a  $SD_z$  odpovídá směrodatné odchylce naměřené v jednotlivých oblastech (opět se zanedbáním prvních 3 repetice).

Celý tento výpočet byl realizován pomocí navrženého softwaru v programu MATLAB a výsledky byly vypsány do Tabulka 12. Hodnoty SNR jsou bezrozměrné a v praxi NMR se udávají bez převodu na dB.

Tabulka 12: SNR proměnných parametrů pro jednotlivé metody měření

Multiple FA		Multiple TR		Multiple TI	
FA [°]	SNR	TR [ms]	SNR	TI [ms]	SNR
5	2,977	9,3	17,952	1000	9,444
11	10,676	20	16,968	750	10,427
16	14,733	40	13,855	500	11,601
20	15,994	60	11,605	250	12,245
24	17,419	80	9,896	150	12,812
28	18,498	130	7,078	100	13,177
32,5	19,505	200	4,615	75	13,324
40	20,945	300	3,325	50	13,646
50	20,873	400	3,386	25	13,646
55,5	19,082	500	3,465	11,7	13,096

Celkově nejlepších výsledků SNR bylo dosaženo při použití metody Multiple FA FLASH se sklápěcími úhly v rozmezí 30 až 55,5°. Tato metoda poskytovala dostatečně kvalitní obrazy již při aplikaci FA 11°. U nižších sklápěcích úhlů se však projevila nedostatečná příčná magnetizace, která vedla k malému rozdílu mezi intenzitou signálu a vzniklému šumu a tudíž k nízkému SNR.

U metody Multiple TR FLASH velikost SNR klesala s narůstajícím časem TR. Při nastavení repetičního času na minimální hodnotu se kvalita obrazu blížila nejvyšším hodnotám z Multiple FA, avšak pro časy větší než 60 ms poměr signálu k šumu rapidně klesal a ve snímcích se vyskytovalo stále větší množství nepožadovaného šumu.

Nejvíce konstantních hodnot dosahovala metoda Multiple TI SR TurboFLASH, u které skrz celé spektrum nastavovaných inverzních časů byla kvalita obrazu přijatelná.

## 6.2 Dynamický fantom

Pro měření na dynamickém fantomu bylo využito systému popsaného v kapitole č. 4.2, tedy samotného dynamického fantomu reprezentujícího lidskou tkáň zapojeného do okruhu s cirkulující kapalinou, do níž byl během měření v definovaný čas přidán bolus kontrastní látky. Na základě průběhu intenzity signálu v definovaných částech fantomu byly v softwaru pro vyhodnocení perfuzního zobrazování vypočteny některé perfuzní parametry (viz Tabulka 13).

Tabulka 13: Primární a sekundární perfuzní parametry

Zkratka	Primární parametry	Jednotka
Fb	Průtok	ml/min
E	Ejekční frakce	-
ve	Objem extracelulárního prostoru	ml
Tc	Střední doba průchodu látky	s
	Sekundární parametry	
vb	Objem kapaliny v intracelulárním prostoru	ml
PS	Permeabilní plocha kapilár	ml/min
kep	Rychlostní konstanta přechodu z extracelulárního prostoru do kapilár	1/min
Ktrans	Rychlostní konstanta přechodu z kapilár do extracelulárního prostoru	ml/min

V praxi se většinou parametry  $F_b$ ,  $v_e$ ,  $v_b$ ,  $PS$  a  $K_{trasm}$  udávají vztažené na objem tkáně, takže finální jednotka např. průtoků má tvar l/min/ml tkáně.

### 6.2.1 Měření na dynamickém fantomu

Cílem měření na dynamickém fantomu bylo srovnání vypočtených perfuzních parametrů pro 3 různé rychlosti průtoků kapaliny, kterých bylo dosaženo pomocí nastavení otáček peristaltického čerpadla, a to průtoky 100, 150 a 200 ml/min.

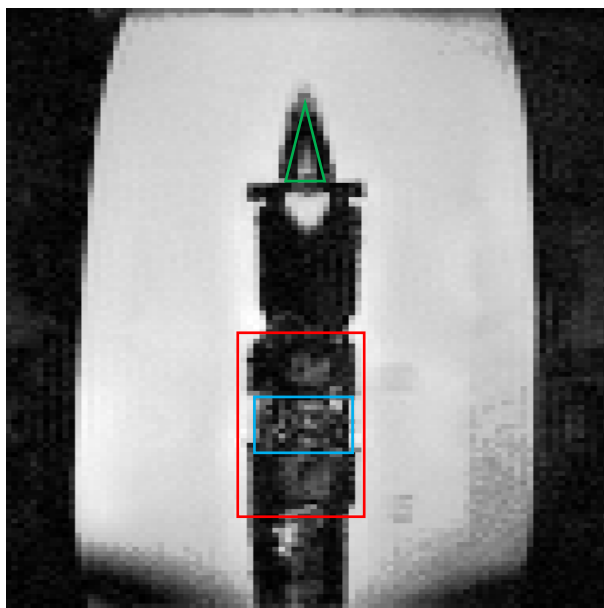
Po zohlednění výsledků měření na statickém fantomu byla vybrána jako nejvhodnější sekvence FLASH opět při použití metod Multiple FA a Multiple TR, které byly využity při měření prekontrastních snímků získaných před samotnou dynamickou sekvencí sledující vývoj scény po aplikaci kontrastní látky do systému.

Celkem byly nasnímány 3 průtoky pro obě dvě metody (Multiple FA i Multiple TR), tudíž 6 měření.

Pro docílení co možná nejpřesnějších výsledků byly pro všechna měření použity shodné akviziční parametry. Byl snímán koronární řez fantomem o tloušťce 2 mm s rozměry okna 8 x 8 cm při použití matice 128 x 96 pixelů. Čas TE byl nastaven na minimální dosažitelnou hodnotu 4,115 ms, čas TR na 15 ms a sklápěcí úhel FA na 20°, což vycházelo z výsledků vyhodnocení měření na statickém fantomu pro získání co nejkvalitnějšího snímku při zachování dostatečného časového rozlišení.

Použitím zmíněných nastavení bylo dosaženo doby akvizice jednoho obrazu 1,44 s. Pro zachycení přibližně desetiminutového časového vývoje scény pak bylo nutné sejmutí dynamickou sekvencí 400 snímků.

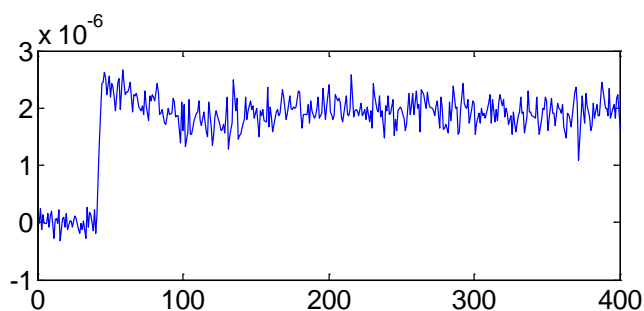
Samotné měření na dynamickém fantomu probíhalo v několika krocích. Nejprve bylo nutné patřičným způsobem připravit fantom (viz kapitola č. 4.2) a podle schématu na Obrázek 21 připravit měření. Následovalo zapnutí peristaltického čerpadla a sejmutí prekontrastních snímků metodou Multiple FA a Multiple TR (viz Obrázek 37) využitých k výpočtu perfuzních parametrů. Následovalo spuštění dynamické sekvence se 400 snímky, během níž byl po 20 s od spuštění aplikován bolus 1 ml kontrastní látky Gadovist o koncentraci 1 M (popsána v kapitole č. 4.1), jehož průtok snímanou oblastí vedl ke změnám intenzity signálu. Po dokončení snímání byl celý systém několikrát propláchnut čistou vodou za účelem vymytí kontrastní látky.



Obrázek 37: Snímek koronárním řezem dynamického fantomu (oblast označená červeně), jeho aktivní část (oblast označená modře) a přívodní hadička (oblast označená zeleně)

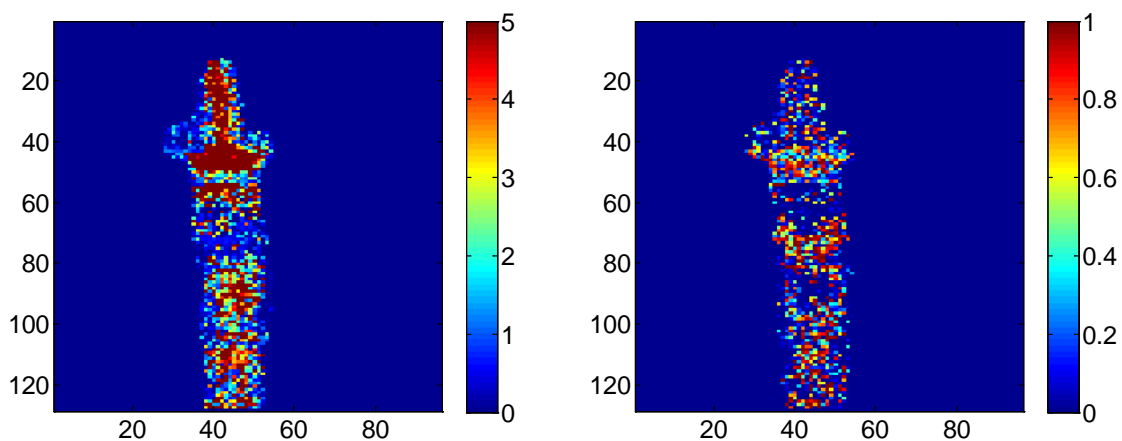
Po nasnímání potřebných dat byla provedena perfuzní analýza obou metod v programu sloužícímu k jejich vyhodnocení, a to pro všechny 3 nastavené průtoky. Výsledkem jsou perfuzní mapy jednotlivých parametrů (viz Obrázek 39 až 42, mapy vzniklé metodou Multiple FA při průtoku 150 ml/min). Hodnoty vztahené na množství tkáně jsou vypočítány a v mapách zobrazeny pro 1 g tkáně. Pro získání hodnoty odpovídající použitému průtoku definovaného k množství tkáně 100 ml je nutné získané výsledky vydělit objemem aktivní části fantomu (1,09 ml) a vynásobit číslem 100.

Pro výpočet parametrů podle vztahu (29) bylo nutné definovat vstupní AIF (viz Obrázek 38). Ta zde byla určena z oblasti přívodní hadičky dynamického fantomu (viz Obrázek 37) a vznikla zprůměrováním hodnot v dané oblasti.

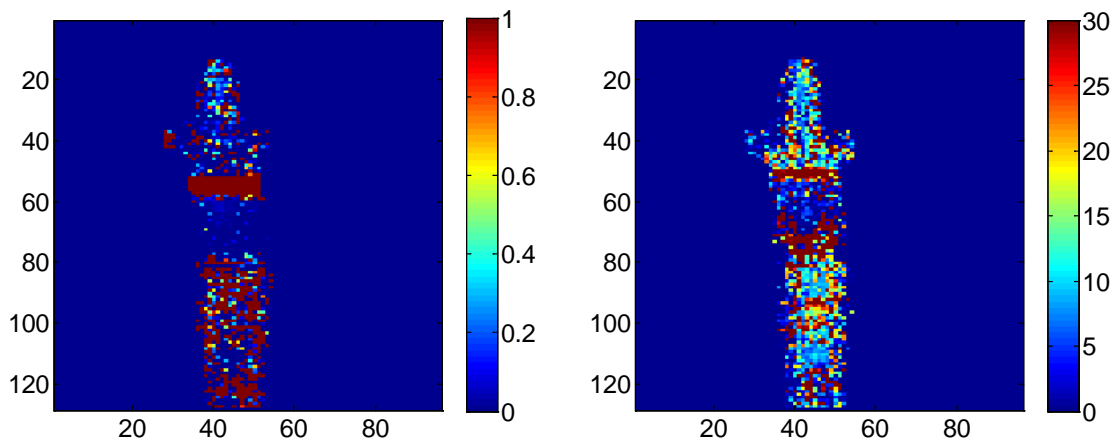


Obrázek 38: Použitá AIF pro metodu Multiple FA FLASH, průtok 150 ml/min

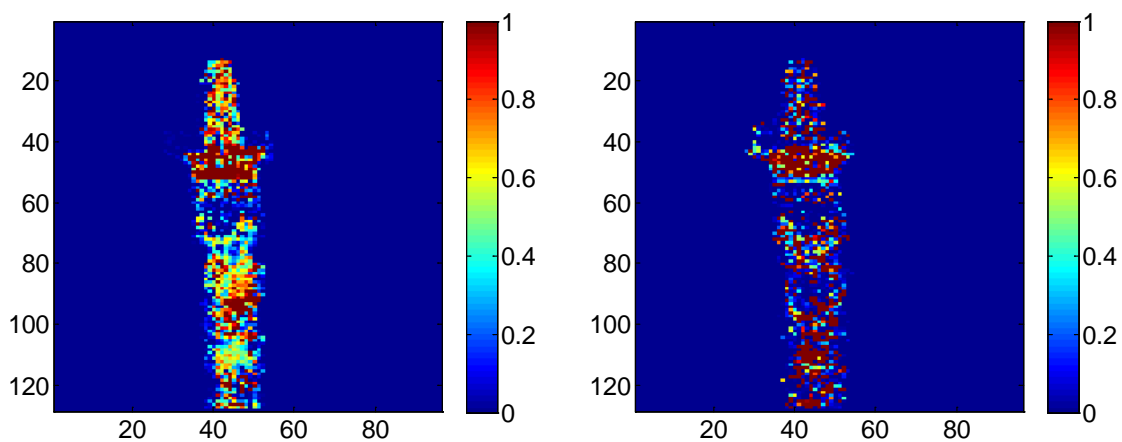




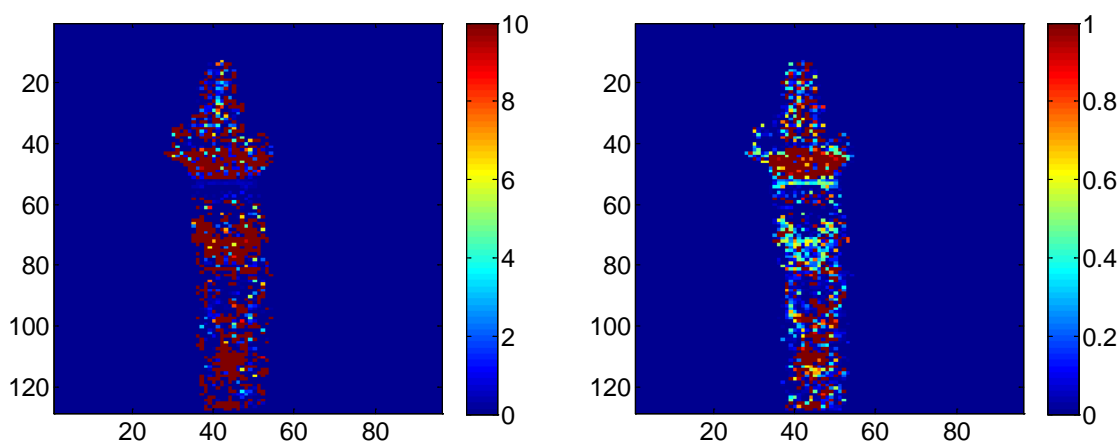
Obrázek 39: Parametrické mapy  $F_b$  [ml/min/ml tkáň] a  $E$  [-]



Obrázek 40: Parametrické mapy ve [ml/ml tkáň] a  $T_c$  [s]

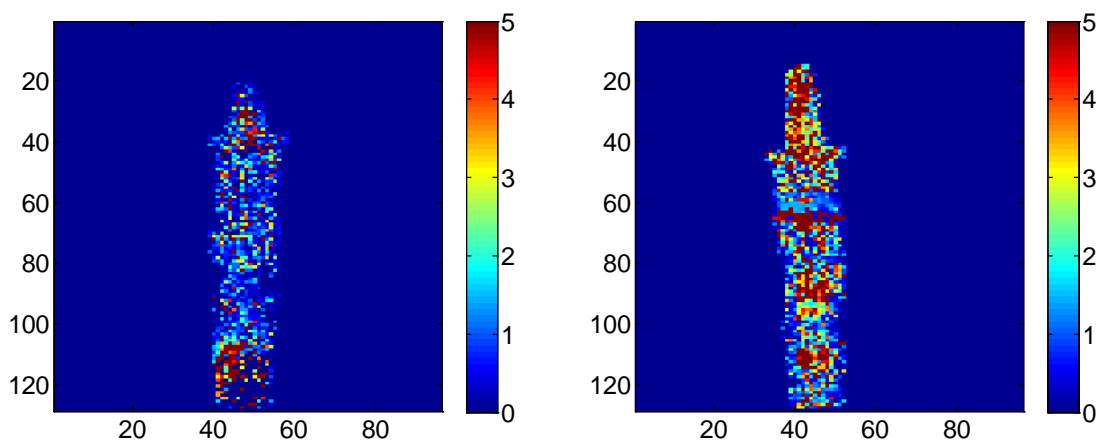


Obrázek 41: Parametrické mapy  $v_b$  [ml/ml tkáň] a  $PS$  [ml/min/ml tkáň]



Obrázek 42: Parametrické mapy  $k$  [1/min] a  $K_{trans}$  [ml/min/ml tkáně]

Na parametrické mapě průtoku jsou patrné nejvyšší hodnoty v oblasti přírodní hadičky fantomu a v místě hned pod ní. Toto bylo způsobeno umístěním redukce pro připojení hadičky se samotným tělem fantomu. Tato redukce se však vyznačuje oproti ostatním částem zúženým průřezem, což vede při zachování konstantního tlaku ke zvýšení rychlosti průtoku. Toto se projevilo i při srovnání s mapami pro další dva průtoky (viz Obrázek 43), kdy při zachování totožné barevné škály v daném rozsahu hodnot je patrný mnohem menší průtok v obraze pro nižší průtok než pro vyšší.



Obrázek 43: Parametrické mapy  $F_b$  [ml/min/ml tkáně] pro průtok 100 a 200 ml/min

Ostatní parametrické mapy vykreslené na Obrázek 39 až 42 se vztahují pouze na aktivní část fantomu, neboť hodnotí parametry spojené s perfuzí kontrastní látky mezi vláknou fantomu reprezentujícími kapiláry a sekundárním oběhem představujícím extracelulární prostor. Proto je nelze hodnotit z plošného hlediska jako průtok.

Pro vyhodnocení parametrů bylo tedy třeba vybrat aktivní oblast fantomu, což

znamená vlákna umožňující průnik látek do okolního prostředí (viz Obrázek 37). Z této oblasti byly ve finále vypočteny perfuzní parametry vztahující se na 1 g tkáně, které jsou všechny (pro metody Multiple FA i Multiple TR a 3 různé nastavené průtoky) podrobně uvedeny v přílohách A a B.

Aby bylo možné porovnat získané hodnoty s použitým průtokem, bylo nutné je nejprve převést do tvaru odpovídajícímu průtoku pro 100 ml tkáně (viz vztah výše). Výsledky naměřených průtoků jsou shrnuty v Tabulka 14.

Tabulka 14: Srovnání nastavených a naměřených průtoků

Průměrné hodnoty		
Nastavený průtok	Multiple FA FLASH	Multiple TR FLASH
100 ml/min	81,5 ml/min	52,0 ml/min
150 ml/min	203,5 ml/min	179,7 ml/min
200 ml/min	191,8 ml/min	143,3 ml/min
Medián		
Nastavený průtok	Multiple FA FLASH	Multiple TR FLASH
100 ml/min	48,2 ml/min	34,7 ml/min
150 ml/min	147,8 ml/min	123,0 ml/min
200 ml/min	123,5 ml/min	123,5 ml/min

Z uvedené tabulky vyplývá, že z použitých dvou metod se správným výsledkům více blížila Multiple FA FLASH, která se při srovnání průměrných hodnot pro průtok 100 a 200 ml/min lišila o méně než 20% od nastaveného průtoky. Medián pro tyto průtoky se pohyboval na hranici 50 až 60 procent.

Metoda Multiple TR FLASH naproti tomu dosahovala konstantnějších výsledků při porovnání průměrných hodnot a mediánu, které se od sebe lišily pouze minimálně, což značí menší rozptyl a méně odlehlých hodnot. Toto potvrzují i velikosti směrodatných odchylek uvedených v přehledech naměřených parametrů (viz přílohy A a B).

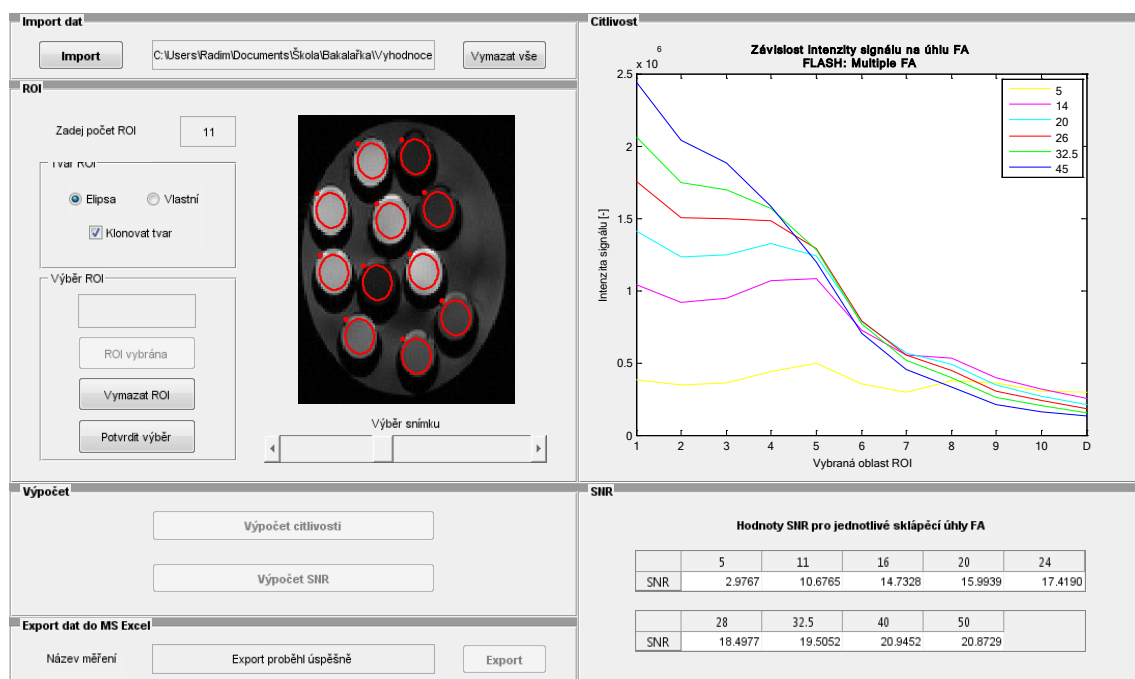
Střední průtok však vykazoval vyšší hodnotu než nejvyšší měřený průtok, a to pro obě metody měření. Toto mohlo být způsobeno pohybovými artefakty vyskytujícími se v obraze v okamžiku proudící zmagnetizované kapaliny, která svým pohybem narušuje homogenitu magnetického pole a může poskytovat chybnou informaci o intenzitě měřeného signálu v daném bodě.

## 7 PROGRAMOVÁ ČÁST

Pro potřeby vyhodnocení naměřených dat na statickém fantomu byl v programu MATLAB Version 7.12.0.635 (R2011a) 64-bit (win64) vytvořen samostatný program s názvem STATIC\_FANTOM.m.

Tento program tvořený jednoduchým grafickým uživatelským rozhraním umožňuje načíst vybraná data, manuálně vybrat oblasti zájmu ROI, provést výpočet hodnot pro určení citlivosti a SNR a tyto následně vyexportovat do souboru ve formátu \*.xlsx pod zadaným názvem.

Grafické rozhraní je složeno ze dvou částí. Na levé polovině se nachází 4 panely zahrnující import dat, výběr ROI, výpočet citlivosti a SNR a export vyhodnocených dat. Pravá polovina slouží ke grafickému zobrazení závislosti intenzity signálu v jednotlivých oblastech ROI a pro výpis vypočtených hodnot SNR do přehledné tabulky. Celé grafické rozhraní je zobrazeno na Obrázek 44.

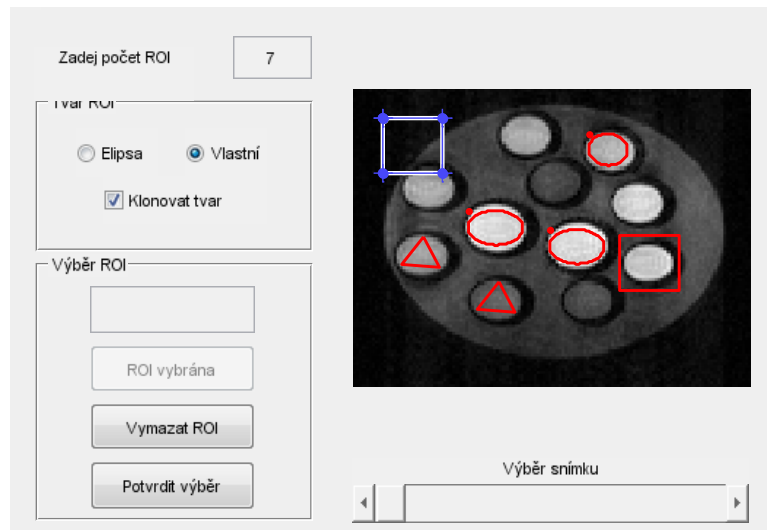


Obrázek 44: Grafické uživatelské rozhraní programu STATIC\_FANTOM.m

Pro správný běh programu je nejprve zapotřebí načíst data ve správném formátu exportovaná z programu vytvořeného ve spolupráci ÚBMI a ÚPT. Data jsou tvořena 2 buňkovými poli data1 obsahujícím informace ze statického měření a data2, které nese obrazovou sekvencí dynamického měření (tato však není v programu využita)

a strukturu info s uloženými parametry použité akvizice.

Po importu dat je možné za pomoci slideru vybrat požadovaný snímek z nahrané sekvence, ze kterého bude nejsnadnější a nejpřesnější výběr oblastí zájmů ROI, které zde představují mikrozukumavky naplněné různými koncentracemi kontrastní látky. Jejich počet je třeba zadat do příslušného pole. Poté lze nastavit, zda má mít oblast ROI tvar elipsy či si uživatel oblast vybere manuálně pomocí ukazatele myši. Zadaný tvar oblasti může být klonován i pro následující výběr ROI. Před výběrem požadovaného tvaru je vhodné přiřadit název vybírané oblasti, např. označení zkušavky či koncentraci kontrastní látky. Samotné zadání tvaru se spustí po stisknutí tlačítka Výběr ROI č. 1, následuje zadání názvu další ROI a zvolení požadovaného tvaru. Toto se opakuje, dokud není vybrán zadaný počet ROI, kdy se aktivuje tlačítko Potvrdit výběr, čímž se otevře možnost výpočtu citlivosti a SNR (viz Obrázek 45). Během zadávání ROI je kdykoliv možné všechny výběry zrušit stisknutím tlačítka Vymazat ROI či vymazat všechna načtená data pomocí tlačítka Vymazat vše.



Obrázek 45: Výběr oblastí ROI s možností klonování předešlého tvaru

Po výběru ROI následuje výpočet citlivosti, která je určena jako průměr intenzity signálu jednotlivých ROI vykreslená pro rozdílné akviziční parametry. Program je schopen z načtených akvizičních parametrů rozpoznat použité metody Multiple FA, Multiple TR a podle toho nastavit název grafu a k tomu i odpovídající legendu. Pro přehlednost je zobrazen průběh nejvýše 7 měnicích se parametrů, a to každý jinou barvou (viz Obrázek 44). Pro výsledný export jsou však zachována všechna data včetně těch nevykreslených.

Výpočet SNR je popsán v kapitole č. 6.1.7 a získané hodnoty jsou vyneseny do přehledné tabulky. I zde byl počet vypsaných parametrů pro přehlednost omezen, tentokrát na 10 hodnot, a titulek tabulky je nastavován v závislosti na použité metodě.

Program je schopen rozeznat, zda proběhl výpočet citlivosti, SNR či oba, a podle tohoto jsou vyexportována data v souboru formátu .xlsx, jehož jméno a umístění si může uživatel libovolně definovat. Před exportem je možné zadat název měření, což vede v exportovaném souboru k vytvoření listu se zadaným jménem měření.

Data jsou exportována ve formě tabulky, jejíž první řádek obsahuje název použité metody, dále názvy ROI zadané uživatelem při výběru oblastí zájmu a pole SNR (názvy ROI a SNR jsou vypsány v závislosti na tom, zda byly tyto vypočteny). První sloupec tedy obsahuje hodnoty proměnného parametru měření (sklápěcí úhel, repetiční čas), následují sloupce s hodnotami intenzity signálu pro jednotlivé oblasti ROI a poslední sloupec je vyplněn hodnotami SNR. Z takto připravených dat poté lze snadně určit citlivost či kvalitu obrazu spočívající v porovnání hodnot SNR.

Program obsahuje řadu opatření sloužících k upozornění uživatele na možné následky jeho úkonů. Při stisknutí tlačítek způsobujících ztrátu dat musí být tento krok potvrzen, stejně tak je uživatel upozorněn v okamžiku, kdy nespecifikuje název vybírané oblasti či měření. V programu je ošetřeno i možné zadání nekorektního tvaru čísla do pole pro počet oblastí ROI. V případě déletrvajících výpočtu SNR je průběh operace uživateli graficky znázorněn.

Možným nedostatkem tohoto programu je, že při výpočtu citlivosti jednotlivých metod měření uživatel nezíská přímo její hodnotu v podobě směrnice lineární křivky proložené vypočtenými hodnotami. Toto by však šlo vytvořit pouze v případě, kdy by uživatel zadával jako názvy jednotlivých ROI přímo koncentraci kontrastní látky v dané oblasti. V takovém případě by se mohlo jednat o další možné rozšíření programu. V okamžiku, kdy by uživatel tyto hodnoty neznal, by však toto řešení nemělo podstatný význam.

Dalším důvodem, proč k tomuto nebylo přistoupeno, jsou i výsledky určení citlivosti pro jednotlivé metody v kapitole č. 6.1.6, kdy je vhodné provést výpočet separované pro vyšší a nižší koncentrace z důvodu nelineárního nárůstu intenzity signálu oproti zvyšující se koncentraci kontrastní látky.

Program `STATIC_FANTOM.m` by mohl být implementován do programu pro vyhodnocení perfuzního zobrazování, který v panelu `Conversion` umožňuje vyhodnocení prekontrastních snímků, kdy z vybrané oblasti je schopen určit hodnotu relaxačního času  $T_1$ . Při zakomponování programu `STATIC_FANTOM.m` do této části programu by bylo možné získat najednou hodnoty časů  $T_1$  ve vybraných oblastech ROI, stejně jako data pro určení citlivosti a SNR jednotlivých proměnných parametrů metod `Multiple FA FLASH`, `Multiple TR FLASH` či `Multiple TI SR TurboFLASH`.

## 8 DISKUZE

Měření na statickém fantomu byla vyhodnocována celkem ze 3 hledisek, a to odhadu relaxačního času T1 s porovnáním s referenční hodnotou, vyhodnocení citlivosti pro rostoucí intenzitu snímaného signálu se stoupající koncentrací kontrastní látky a hodnocení kvality obrazu podle parametru SNR, udávajícího poměr užitečné informace vůči rušivému šumu.

Z pohledu odhadu relaxačních časů dosáhla nejlepších výsledků metoda Multiple TR FLASH, která se v celém rozsahu použitých koncentrací nelišila od referenčního měření RARE sekvencí o více než 40%, naopak se její hodnoty ve většině případů neodkláněly o více než 15% odhadnuté hodnoty. Metoda Multiple FA FLASH, jak pro lineární, tak i nelineární výpočet, také obecně nedosahovala špatných výsledků, avšak chyba postupně narůstala s klesající koncentrací až na hodnotu 60%. Naprosto nejhorších výsledků zde bylo dosaženo u metody Multiple TI SR TurboFLASH, jejíž hodnoty se nepohybovaly ani v oblastech řádů předpokládaných časů T1. Toto mohlo být zapříčiněno chybným fitováním naměřených dat k používanému modelu pro odhad konkrétních relaxačních časů T1, ze kterých byla jednoduchým vztahem určena relaxační rychlost R1 pro danou koncentraci kontrastní látky.

Vyhodnocení výsledků citlivosti bylo rozděleno na dvě části, a to na polovinu pro nižší koncentrace a polovinu pro vyšší koncentrace. K tomuto bylo přistoupeno z důvodu odlišných průběhů křivek závislosti intenzity signálu na koncentraci kontrastní látky pro jednotlivé proměnné parametry (FA, TR či TI v závislosti na použité metodě měření). Nejkonstantnějšího a v celém rozsahu koncentrací kladného vývoje dosáhla metoda Multiple TI SR TurboFLASH. Ta si pro celý průběh udržela nezáporné hodnoty citlivosti, což je vlastnost očekávaná při snímání různých koncentrací kontrastní látky, jelikož se vychází z předpokladu, že s narůstajícím množstvím kontrastní látky bude v ideálním případě lineárně narůstat i intenzita získávaného signálu. Takovýto vývoj se projevil u metody Multiple FA FLASH při použití vyšších sklápěcích úhlů. FA s hodnotou větší než 20° dosahovaly kladných hodnot citlivosti a se zvyšujícím se úhlem hodnota rostla. Z toho vyplývá, že pro získání co nejlepšího nárůstu intenzity signálu v závislosti na koncentraci je vhodné použití co nejvyšších sklápěcích úhlů. Právý opak tvoří metoda Multiple TR FLASH, která dosahovala negativních hodnot téměř pro všechny repetiční časy (alespoň pro vyšší koncentrace). Jedinou variantou, kdy nedocházelo k poklesu intenzity signálu namísto nárůstu, bylo nastavení TR na jeho minimální povolenou hodnotu, v tomto případě 9,3 ms. V takovém případě byl průběh citlivosti pro všechny zastoupené koncentrace kladný.

Dalším sledovaným hlediskem u jednotlivých metod byl poměr SNR, ve kterém dosahovala nejlepších výsledků metoda s proměnnými sklápěcími úhly, a to v rozsahu

přibližně 30° až 50°. Tato metoda přinášela uspokojivý SNR i pro ostatní hodnoty FA, vyjma nejnižšího použitého sklápěcího úhlu. U metody s rozdílnými repetičními časy s narůstajícím časem kvalita obrazu klesala z dostačujících hodnot až na minimální SNR pro TR delší než 200 ms. Metoda Multiple TI vykazovala průměrný SNR v celé škále použitých časů TI.

Z těchto výsledků nelze jednoznačně určit nejlepší možnou metodu pro vyhodnocování prekontrastních snímků, ale lze vyvodit, že je vhodné použití vyšších sklápěcích úhlů společně s co nejkratším časem TR pro získání kvalitních snímků s pozitivní citlivostí napříč rostoucími koncentracemi.

Měření na dynamickém fantomu probíhala po vyhodnocení metody Multiple TI SR TurboFLASH jako nevyhovující pouze metodami Multiple FA FLASH a Multiple TR FLASH, s jejichž pomocí byly nasnímány prekontrastní snímky a následná dynamická sekvence již byla pro obě dvě metody společná.

Výsledkem těchto měření bylo vytvoření map pro jednotlivé perfuzní parametry při nastavení různých průtoků kapaliny fantomem. Nejdůležitějším z těchto parametrů je průtok, jehož hodnotu bylo třeba přepočítat z velikosti pro 1 g tkáně na 100 ml. Po srovnání hodnot vypočtených mj. statistickou analýzou (průměr, směrodatná odchylka, medián) pro obě dvě metody se nastavenému průtoku více blíží metoda Multiple FA. Problémem je však fakt, že naměřený průtok dosáhl maxima při střední hodnotě nastaveného průtoku, což odporuje předpokládaným výsledkům.

Tato odchylka mohla být způsobena vniknutím vzduchových bublin do oblasti fantomu, které mohou vést k narušení homogenity magnetického pole a především k hypointenzitě měřeného signálu oproti okolí, což může vést při následné konverzi a perfuzní analýze k určitým chybným hodnotám.

Tento problém by mohl být odstraněn vertikalizací fantomu v okamžiku napouštění celého systému kapalinou a následně před každým spuštěním peristaltického čerpadla. Toto by však bylo velmi časově náročné, a to především proto, že fantom samotný se nachází v nádobce naplněné vodou pro zamezení přechodových artefaktů, která by se musela opakovaně vyprazdňovat a plnit. Další časově náročnou položkou po vyjmutí fantomu z NMR přístroje by bylo jeho navrácení, jelikož by musely být provedeny kroky jako před prvním měřením, tj. přesné umístění objektu do gantry a především nastavení měřících cívek, které musí být velice pečlivé a mohou trvat velice dlouho.



# ZÁVĚR

Tato bakalářská práce je zaměřena na techniku kontrastního perfuzního zobrazování pomocí magnetické rezonance, a to technikou Dynamic Contrast-Enhanced MRI založenou na T1 váhování.

První část práce vychází z literární rešerše fyzikálních principů nukleární magnetické rezonance. Dále jsou podrobně popsány pulzní sekvence používané při metodě DCE MRI, především rychlé sekvence zaměřené na T1 váhování, které dokážou zaznamenat vývoj po aplikaci kontrastních látek. Těmto je věnována další z kapitol, a to společně s popisem další metody kontrastního perfuzního zobrazování pomocí T2 váhování, tzv. Dynamic Susceptibility Contrast MRI. Následuje shrnutí metody DCE MRI a jsou popsány možnosti vyhodnocení prekontrastních T1 váhovaných snímků.

Druhá část práce popisuje experimentální měření na statickém a dynamickém fantomu za použití magneticky aktivních kontrastních látek, která se uskutečnila na NMR přístroji Bruker BioSpec 94/30 na Ústavu přístrojové techniky AV ČR v Brně.

Závěrečná část práce se zabývá vytvořením vlastního softwaru umožňujícího vyhodnocení naměřených dat ze statického fantomu. Získané výstupy jsou v práci diskutovány společně s výsledky měření a vyhodnocení perfuzních parametrů dynamického fantomu.

Hlavním cílem této bakalářské práce bylo určení co nejvhodnější pulzní sekvence pro optimální akvizici dat při kontrastním DCE MRI perfuzním zobrazování. Z prekontrastních měření za použití sekvencí Multiple FA FLASH, Multiple TR FLASH a Multiple TI SR TurboFLASH dosahovala při odhadu relaxačních časů T1 nejlepších výsledků metoda Multiple TR FLASH, která však byla překonána při vyhodnocování citlivosti a kvality obrazu pomocí SNR metodou Multiple FA FLASH. Metoda založená na sekvenci TurboFLASH pro vyhodnocení časů T1 byla shledána jako nevhodná, a proto nebyla použita ani v druhé části experimentálních měření na dynamickém fantomu.

Na základě naměřených dat ze statického fantomu byly v softwaru vytvořeného ve spolupráci ÚBMI a ÚPT vypočteny perfuzní parametry použitého fantomu, které byly srovnány s teoretickými hodnotami. Lepších výsledků bylo dosaženo metodou Multiple FA FLASH, která se tedy jeví jako nejlepší možné řešení pro kontrastní MRI perfuzní zobrazování.

Tímto byly splněny všechny body zadání bakalářské práce.

## POUŽITÁ LITERATURA

- [1] FREEMAN, Ray. *Magnetic Resonance in Chemistry and Medicine*. USA: Oxford University Press, 2003. ISBN 978-0199262250.
- [2] DRASTICH, Aleš. *Tomografické zobrazovací systémy*. První. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2004. ISBN 80-214-2788-4.
- [3] KASEMAN, Derrick and R. S. G. IYER. *NMR: Introduction* [online]. [cit. 28. prosince 2013]. Dostupné na: <http://chemwiki.ucdavis.edu/>
- [4] MANSFIELD, Peter and Peter G. MORRIS. *NMR Imaging in Biomedicine*. New York: Academic Press, Inc., 1982. ISBN 0-12-025562-6.
- [5] PUDDEPHAT, Michael J. *Principles of magnetic resonance imaging* [online]. April 2010 [cit. 5. prosince 2013]. Dostupné na: <http://www.mikepuddephat.com/>
- [6] MCROBBIE, Donald W., Elizabeth A. MOORE, Martin J. GRAVES and Martin R. PRINCE. *MRI from Picture to Proton*. Vydalo: Internal Medicine, 2007. ISBN 9780511349447.
- [7] BERNSTEIN, Matt A., Kevin F. KING and Xiaohong Joe ZHOU. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Vydalo: Elsevier Academic Press, 2004. ISBN 0120928612.
- [8] BUSHBERG, Jerrold T., J. Anthony SEIBERT, Edwin M. LEIDHOLDT and John M. BOONE. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. ISBN 0-683-30118-7.
- [9] *MRI: Image Density and Contrast* [online]. 2010 [cit. 28. prosince 2013]. Dostupné na: <http://mri-2010.blogspot.cz/>
- [10] DE DEENE, Yves and Ignace LEMAHIEU. *Validation Methods for Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging in Brain White Matter* [online]. 2008. ISBN 978-90-8578-224-7. Dostupné na: <http://fieremans.diffusion-mri.com/phd/PhD.html#PhDli7.html>
- [11] BIOSPEC & PHARMASCAN. *System Manual*. Germany: Bruker BioSpin MRI GmbH, 2009.
- [12] KUDLIČKA, Petr. *Metody akvizice pro DCE-MRI*. Brno: VUT Brno, 2013.
- [13] LIANG, Jiachao. *Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging at High and Ultra-High Fields*. Vydalo: The Ohio State University, 2008.

- [14] GERALDES, Carlos F G C and Sophie LAURENT. Classification and basic properties of contrast agents for magnetic resonance imaging. *Contrast media & molecular imaging* [online]. 2009, vol. 4, no. 1, pp. 1–23 [cit. 16. listopadu 2013]. ISSN 1555-4317.
- [15] SEIDL, Zdeněk and Manuela VANĚČKOVÁ. *Magnetická rozonance mozku, hlavy a páteře*. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-1106-5.
- [16] *Data Sheet GADOVIST*. Auckland: Bayern New Zealand Limited, 2013.
- [17] KESTON, P, a.D MURRAY and a JACKSON. Cerebral Perfusion Imaging using Contrast-enhanced MRI. *Clinical Radiology* [online]. 2003, vol. 58, no. 7, pp. 505–513 [cit. 3. prosince 2013]. ISSN 00099260.
- [18] JACKSON, Alan, David L. BUCKLEY and Geoffrey J. M. PARKER. *Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Oncology*. Berlin: Springer, 2005. ISBN 3540423222.
- [19] DALE, Brian M, John a JESBERGER, Jonathan S LEWIN, Claudia M HILLENBRAND and Jeffrey L DUERK. Determining and optimizing the precision of quantitative measurements of perfusion from dynamic contrast enhanced MRI. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* [online]. 2003, [cit. 11. listopadu 2013]. ISSN 1053-1807.
- [20] SOURBRON, S P and D L BUCKLEY. Tracer kinetic modelling in MRI: estimating perfusion and capillary permeability. *Physics in medicine and biology* [online]. 2012, vol. 57, no. 2, pp. R1–33 [cit. 26. května 2014]. ISSN 1361-6560.
- [21] MAGNETOM. *Installation Volume 2, Multipurpose Phantom Testing of Image Quality Parameters*. Vydalo: Harmony/Symphony, Siemens AG, 1996.
- [22] Bruker . *Products . Magnetic Resonance . Preclinical MRI . BioSpec* [online]. [cit. 2. ledna 2014]. Dostupné na: <http://www.bruker.com/products/mr/preclinical-mri/biospec/technical-details.html>
- [23] *Ústav přístrojové techniky AV ČR - Přehled projektů* [online]. [cit. 2. ledna 2014]. Dostupné na: <http://www.isibrno.cz/>
- [24] GROSSOVÁ, Lucie, Radovan JIŘÍK and Zenon jr. STARČUK. Akvizice MRI obrazových sekvencí pro preklinické perfuzní zobrazování. In: *Zborník konferencie Trendy v biomedicínskom inžinierstve 2013*. 2013, p. 4. ISBN 978-80-8086-208-4.

## SEZNAM ZKRATEK

CBF	Cerebral Blood Flow
CBV	Cerebral Blood Volume
DSC	Dynamic Susceptibility Contrast
EPI	Echo Planar Imaging
FA	Flip Angle
FID	Free Induction Decay
FLAIR	Fluid Attenuation IR
FLASH	Fast Low Angle Shot
GRE	Gradient Echo
IR	Inversion Recovery
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MTT	Mean Transit Time
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
RARE	Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement
RF pulz	Radiofrekvenční pulz
ROI	Region Of Interest
SE	Spin Echo
SNR	Singla-to-Noise Ration
SR	Saturation Recovery
STIR	Short TI Inversion Recovery
TE	Time to Echo
TI	Inversion Time
TR	Repetition Time
TRF	Tissue Responce Function
TurboFLASH	Turbo Fast Low Angle Shot
ÚBMI	Ústav Biomedicínské Informatiky
ÚPT	Ústav Přístrojové Techniky

# SEZNAM PŘÍLOH

A	PERFUZNÍ PARAMETRY MULTIPLE FA .....	59
B	PERFUZNÍ PARAMETRY MULTIPLE TR .....	60

## A PERFUZNÍ PARAMETRY MULTIPLE FA

Parametr	Průtok 100 ml/min			Průtok 150 ml/min			Průtok 200 ml/min		
	Medián	Průměr	STD	Medián	Průměr	STD	Medián	Průměr	STD
Fb [ml/min/ml tkáně]	0,5257	0,8886	1,1162	1,6111	2,2182	1,9046	1,7312	2,0906	1,6675
E [-]	0,2188	0,3359	0,3322	0,1266	0,3143	0,3640	0,1503	0,3175	0,3445
ve [ml/ml tkáně]	0,1721	0,4011	0,4311	0,5289	0,5239	0,4618	0,3581	0,4736	0,4205
Tc [s]	13,4854	21,0300	21,4188	10,6349	17,4870	18,3723	11,1205	16,3697	17,4394
vb [ml/ml tkáně]	0,1496	0,2170	0,2575	0,3555	0,4264	0,3829	0,3449	0,3748	0,2999
PS [ml/min/ml tkáně]	0,0743	0,7317	2,4263	0,0693	2,0347	5,4430	0,0903	1,1192	2,8005
kep [1/min]	0,4289	$5,105 \cdot 10^{10}$	$5,137 \cdot 10^{11}$	0,2084	$4,099 \cdot 10^{11}$	$3,480 \cdot 10^{12}$	0,3410	$2,105 \cdot 10^{11}$	$3,291 \cdot 10^{12}$
Ktrans [ml/min/ml tkáně]	0,0901	0,3429	0,7278	0,0864	0,7977	1,3459	0,1080	0,6205	1,0656

## B PERFUZNÍ PARAMETRY MULTIPLE TR

Parametr	Průtok 100 ml/min			Průtok 150 ml/min			Průtok 200 ml/min		
	Medián	Průměr	STD	Medián	Průměr	STD	Medián	Průměr	STD
Fb [ml/min/ml tkáně]	0,3777	0,5671	0,6417	1,3402	1,9587	1,7274	1,3458	1,5620	1,3770
E [-]	0,1798	0,2879	0,2973	0,1330	0,3116	0,3491	0,1819	0,3493	0,3592
ve [ml/ml tkáně]	0,2072	0,3898	0,4183	0,3757	0,4912	0,4490	0,2023	0,4205	0,4267
Tc [s]	10,4120	17,8602	20,0468	10,4695	16,0285	16,4123	11,2161	14,8177	14,8189
vb [ml/ml tkáně]	0,0770	0,1157	0,1341	0,2953	0,3787	0,3420	0,2567	0,2770	0,2242
PS [ml/min/ml tkáně]	0,0590	0,2299	0,7812	0,0637	1,2796	3,6394	0,0744	1,0765	2,5132
kep [1/min]	0,2944	$7,373 \cdot 10^{10}$	$6,267 \cdot 10^{11}$	0,2219	$1,286 \cdot 10^{12}$	$9,181 \cdot 10^{12}$	0,3720	$4,122 \cdot 10^{11}$	$4,325 \cdot 10^{12}$
Ktrans [ml/min/ml tkáně]	0,0672	0,1642	0,3843	0,0727	0,5584	1,0438	0,0782	0,5474	0,9461