

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Brno, 2022

Bc. Jiří Karela



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

AUTOMATICKÉ ZPRACOVÁNÍ DCE-MRI DAT

AUTOMATIC PROCESSING OF DCE-MRI DATA

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Jiří Karela

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Radovan Jiřík, Ph.D.

BRNO 2022

Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Bioinženýrství**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Bc. Jiří Karela

ID: 203668

Ročník: 2

Akademický rok: 2021/22

NÁZEV TÉMATU:

Automatické zpracování DCE-MRI dat

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte metodologii zobrazování perfuze pomocí DCE-MRI a strukturu softwaru PerfLab vyvíjeného na ÚPT AV ČR pro zpracování DCE-MRI dat. Zaměřte se především na metody automatické identifikace arteriálních voxelů. 2) Navrhněte minimálně dva vybrané algoritmy automatické identifikace arteriálních voxelů. 3) Demonstrujte funkčnost vybraných algoritmů. 4) Na základě experimentů s dodanými datasety nastavte vhodně parametry algoritmů. 5) Algoritmy začleňte do softwaru PerfLab. 6) Navrhněte vhodné metody vyhodnocení navržených algoritmů, které zohledňují pozici vybraných arteriálních voxelů, tvar průběhu koncentrace kontrastní látky v arterii (AIF), případně podobnost s referenční AIF (v případě simulovaných dat). 7) Navržené algoritmy automatické identifikace arteriálních voxelů takto vyhodnoťte na dodaných datasetech a diskutujte dosažené výsledky.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] STRAKA, Matus, Gregory W ALBERS a Roland BAMMER, Real-Time Diffusion-Perfusion Mismatch Analysis in Acute Stroke. J. Magn. Reson. Imaging, 32, 1024–1037, 2010, DOI:10.1002/jmri.22338

[2] MACÍČEK, Ondřej, Radovan JIŘÍK, Jan MIKULKA, et al. Time-Efficient Perfusion Imaging Using DCE-and DSC-MRI. Measurement Science Review, 18(6), 262–271, 2018, DOI:10.1515/MSR-2018-0036

Termín zadání: 7.2.2022

Termín odevzdání: 20.5.2022

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

Konzultant: Ing. Ondřej Macíček, Ph.D.

doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

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

ABSTRAKT

Tato diplomová práce se zabývá problematikou automatického zpracování DCE-MRI dat. Popisuje některé důležité postupy a metody. Práce je rozdělena na teoretickou část, praktickou část a závěr.

V teoretické části jsou zejména popsány některé metody, na základě kterých byla poté řešena část praktická. Je zde ale popsána i další teorie, která souvisí s tématem. V praktické části se poté navazuje na danou teorii a řešíme zde problém automatické detekce arteriálních voxelů a průběhy koncentrace kontrastní látky v arteriích. Algoritmy jsou otestovány na obrazových datech mozku potkanů získaných z DCE-MRI.

Závěr slouží jako shrnutí a zhodnocení našich výsledků. Také slouží jako úvaha nad realizací našich metod.

KLÍČOVÁ SLOVA

magnetická rezonance, koncentrace, arteriální vstupní funkce, DCE-MRI, potkan

ABSTRACT

This master thesis deals with the issue of automatic processing of DCE-MRI data. It describes some important procedures and methods. The work is divided into theoretical part, practical part and conclusion.

The theoretical part mainly describes some methods, on the basis of which the practical part was then solved. However, another theory related to the topic is also described here. The practical part then builds on the theory and solves the problem of automatic detection of arterial voxels and the concentration of contrast agent in the arteries. The algorithms are tested on rat brain data obtained from DCE-MRI.

The conclusion serves as a summary and evaluation of our results. It also serves as a reflection on the implementation of our methods.

KEYWORDS

magnetic resonance, concentration, arterial input function, DCE-MRI, rat

KARELA, Jiří. *Automatické zpracování DCE-MRI dat*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2022, 98 s. Diplomová práce. Vedoucí práce: Ing. Radovan Jiřík, PhD.

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení autora: Bc. Jiří Karela
VUT ID autora: 203 668
Typ práce: Diplomová práce
Akademický rok: 2021/22
Téma závěrečné práce: Automatické zpracování DCE-MRI dat

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

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

Brno

.....

podpis autora*

*Autor podepisuje pouze v tištěné verzi.

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu diplomové práce panu Ing. Radovanovi Jiříkovi, Ph.D. a také Ing. Ondřeji Macíčkoví, Ph.D. za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci.

Obsah

Úvod	17
1 Teoretická část	18
1.1 Perfuzní zobrazování	18
1.1.1 Perfuzní zobrazování s DCE-MRI	19
1.1.2 Akvizice obrazů	20
1.1.3 Výběr oblasti zájmu	20
1.1.4 Konverze na koncentraci kontrastní látky	21
1.1.5 Farmakokinetické modely	22
1.1.6 Modely pro difuzibilní k.l.	24
1.2 Arteriální vstupní funkce	26
1.2.1 Globální vs lokální AIF	31
1.2.2 Slepá dekonvoluce v AIF	32
1.3 Automatická identifikace arteriálních voxelů	34
1.3.1 Automatická detekce AIF s pomocí gaussovského modelu	36
1.3.2 Automatická detekce AIF s pomocí shlukové analýzy	41
1.3.3 Automatická detekce AIF s použitím fuzzy shlukování	43
1.4 Prostředí PerfLab	44
1.4.1 Šablona PerfLab	44
1.4.2 Formát XML	45
2 Praktická část	48
2.1 Použitá obrazová data	48
2.1.1 Předzpracování obrazových dat	49
2.2 Algoritmy pro automatickou detekci	50
2.2.1 Proložení gaussovským modelem	51
2.2.2 Proložení bi-exponenciálním modelem	54
2.2.3 Shluková analýza	61
2.3 Začlenění algoritmů do prostředí PerfLab	66
2.4 Metody vyhodnocení navržených algoritmů	67
2.4.1 Vizuelní porovnání vybraných voxelů s arteriografickými snímky	68
2.4.2 Vizuelní porovnání výsledků automatické detekce u DCE-MRI snímků	72
2.4.3 Porovnání výsledků automatické detekce s manuálně vybranou AIF	75
2.4.4 Porovnání výsledků automatické detekce se simulovanými daty	78
2.5 Diskuze výsledků použitých metod	83

Závěr	92
Literatura	93
Seznam symbolů a zkratk	96
A Výsledky vizuálního porovnání	97

Seznam obrázků

1.1	MR zobrazování perfuze v DCE-MRI: sekvence obrazů.	21
1.2	Schéma Toftsova modelu. Zdroj: [5][18]	25
1.3	Schéma rozšířeného Toftsova modelu. Zdroj: [5][18]	26
1.4	MR zobrazování perfuze v DCE-MRI: mapy perfuzních parametrů.	27
1.5	Schématické koncentrační křivky, které ilustrují nutnost měření AIF a dekonvoluční analýzy. (a) Dva schématické příklady: jeden pro oblast tkáně s vysokým krevním průtokem v mozku (CBF) ale s pomalým nástupem bolu do mozku (široké AIF) a druhý příklad pro oblast s nízkým CBF ale s rychlým nástupem bolu (ostré AIF). Tyto dvě situace by mohli vést ke stejnému píku tkáňové křivky $C(t)$ měřené v obou oblastech, což učiní v podstatě nemožné rozeznat od sebe tyto dvě podmínky CBF založené na datech $C(t)$ (tedy z kvantifikace s použitím souhrnných parametrů). (b) Abychom byli schopní rozeznat tyto případy, musíme vzít v potaz příspěvek ze specifických AIF pro každý případ (tedy krok dekonvoluce). Proto z údajů $C(t)$ a AIF pro každý případ dekonvoluční analýza obnovuje tzv. tkáňovou retenci k.l. (residuální funkce), která je škálována CBF: dekonvoluční analýza tedy umožňuje rozeznání dvou případů CBF. Zdroj: [8]	28
1.6	Příklad AIF z dat in vivo. Nahoře: Časový průběh intenzity signálu, který poukazuje na přechodný pokles signálu související s nástupem bolu k.l. V časovém průběhu můžeme pozorovat tři různé periody: perioda báze (před nástupem bolu, ke kterému v tomto případě dochází přibližně u obrazu č. 22), první průchod (přibližně mezi obrazy 22-37) a recirkulace (přibližně obrazy nad č. 37.). Tento průběh se týká DSC-MRI. Dole: Odpovídající časově závislé koncentrace k.l. (AIF); z důvodu tvaru této křivky se tato data obvykle označují jako píky. Můžeme jasně vidět přechodný jev zvýšení koncentrace k.l. Repetiční čas pro tato data byl 1250 ms. Zdroj: [8]	30
1.7	Ruční a automatický výběr nejlepší AIF. (A) Ruční výběr na základě vizuálního odhadu celkového tvaru křivky, vysoké intenzity signálu, času příchodu píku a malé šířky. (B) Automaticky vypočítaný AIF je identifikován jako ten, který má optimální kombinaci gaussových přizpůsobených parametrů (maximální A_0 kombinované s A_1 a A_2 v předem definovaných mezích) a jehož výsledek vyhovuje testu dobré shody. Zdroj: [13]	37
1.8	AIF identifikované na vovelech 24 mm od sebe. (A) Ruční (B) Automatický. Zdroj: [13]	38

1.9	Mapy Tmax a CBF, vytvořené na základě manuálních (A, C) a automatizovaných (B, D) AIF z 1.7. Mají vzájemnou prostorovou korelaci $r = 0,87$ a $r = 0,86$. Vzdálenost mezi odpovídajícími voxely AIF, tedy $d = 30,6mm$. Zdroj:[13]	39
1.10	Mapy Tmax a CBF (A, C) a (B, D) odpovídající 1.8 mají vzájemné prostorové korelace $r = 0,74$ a $r = 0,60$. Zdroj: [13]	40
1.11	V (a) a (b) jsou voxely a křivky barevně kódovány v poměru k ploše pod $C(t)$. V (a) zobrazujeme všechny křivky koncentrace a v (b) zobrazujeme pouze 10 procent křivek s největší plochou. Soubor křivek v (b) standardizovaných na jednotku plochy je zobrazen v (c) barevně podle drsnosti a v (d) bylo odstraněno 25 procent nejvíce nepravidelných křivek. Soubor křivek v (d) je pak rozdělen do 5 shluků takovým způsobem, že rozptyl uvnitř shluku je minimalizován a rozptyl mezi shluky je co největší. Rozdělení je naznačeno v (e). Střední křivka ve skupině světle modrých křivek měla nejnižší první moment, a právě proto byla algoritmem vybrána a rozdělena do 5 dalších dílčích shluků. Odhadem AIF, který vrátil program, byla střední křivka s nejnižším prvním momentem, což je zobrazeno v (f) spolu s anatomickým umístěním vybraných voxelů. Zdroj: [11]	42
1.12	Příklad XML struktury jednoho kroku šablony.	46
1.13	Příklad GUI v prostředí Perflab.	47
2.1	Šedesátý první snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9 před konverzí na koncentraci k.l.	49
2.2	Šedesátý první snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9 po konverzi na koncentraci k.l. a segmentaci.	50
2.3	Zobrazení rozložení navržených voxelů AIF gaussovským modelem podle prvních třech parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Červená barva odpovídá prvnímu parametru (výška křivky). Zelená barva odpovídá druhému parametru (čas do maxima křivky). Modrá barva odpovídá třetímu parametru (šířka křivky).	52
2.4	Zobrazení rozložení potenciálních arteriálních voxelů gaussovským modelem podle společných pozic všech prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Bílé voxely odpovídají společným pozicím parametrů. Černé pozadí jsou nulové hodnoty. Jako podkladový obraz sloužil vhodný snímek osmého řezu před konverzí na koncentraci k.l.	53
2.5	Výsledné nalezené křivky AIF podle společných pozic prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9.	54

2.6	Průměrná výsledná nalezená křivka AIF podle společných pozic prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9.	54
2.7	Vývojový diagram algoritmu pro automatickou detekci arteriálních voxelů s pomocí bi-exponenciálního modelu.	56
2.8	Ukázka proložení bi-exponenciálním modelem vybrané křivky AIF. Kvůli zobrazení s proložením je zde křivka AIF po normalizaci a časová osa je ve vzorkách.	57
2.9	Zobrazení rozložení navržených voxelů AIF bi-exponenciálním modelem podle vybraných tří parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Červená barva odpovídá druhému parametru (pozice maxima exponentu). Zelená barva odpovídá třetímu parametru (výška maxima exponentu). Modrá barva odpovídá čtvrtému parametru (rozdíl mezi výškou maxima exponentu a offsetem).	59
2.10	Zobrazení rozložení vybraných voxelů AIF bi-exponenciálním modelem podle společných pozic všech prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Červené voxely odpovídají společným pozicím prahovaných parametrů. Černé pozadí jsou nulové hodnoty. Jako podkladový obraz sloužil vhodný snímek osmého řezu před konverzí na koncentraci k.l.	59
2.11	Výsledné nalezené křivky AIF podle prahovaných parametrů získaných proložením bi-exponenciálním modelem v osmém řezu datasetu AMCAO9.	60
2.12	Průměrná výsledná křivka AIF podle prahovaných parametrů získaných proložením bi-exponenciálním modelem v osmém řezu datasetu AMCAO9.	61
2.13	Vývojový diagram algoritmu pro automatickou detekci arteriálních voxelů s pomocí shlukové analýzy <i>k-means</i>	62
2.14	Zobrazení šestého řezu v datasetu AMCAO9 (po konverzi na k.l. a segmentaci) překrytý s rozdělenými shluky, kde každá barva odpovídá jednomu shluku.	63
2.15	Průměrné signály jednotlivých shluků v prvních třech bězích algoritmu <i>k-means</i> v šestém řezu datasetu AMCAO9. Každá barevná křivka odpovídá jednomu shluku. Signály jsou normalizované. Nahoře: první běh algoritmu, uprostřed: druhý běh algoritmu, dole: třetí běh algoritmu.	64
2.16	Průměrný signál výstupního shluku v šestém řezu datasetu AMCAO9 v posledním běhu <i>k-means</i>	65

2.17	Zobrazení šestého řezu v datasetu AMCAO9 překrytého s posledním shlukem, který zůstal po celém zpracování s pomocí algoritmu <i>k-means</i> . Podkladový obraz je kvůli přehlednosti před konverzí na k.l.	66
2.18	Ukázka GUI kroku pro odhad AIF v prostředí PerfLab.	67
2.19	Ukázka GUI kroku pro odhad AIF v prostředí PerfLab.	68
2.20	Šedesátý první snímek šestého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.	70
2.21	Šedesátý první snímek šestého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.	70
2.22	Šedesátý první snímek desátého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech.	71
2.23	Šedesátý první snímek desátého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech.	72
2.24	Snímek ze šestého řezu DCE-MRI datasetu AMCAO12 po automatické detekci arteriálních voxelů proložením bi-exponenciálním modelem zobrazený vedle odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá vybraným voxelům.	73
2.25	Snímek z pátého řezu DCE-MRI datasetu AMCAO14 po automatické detekci arteriálních voxelů proložením bi-exponenciálním modelem zobrazený vedle odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá vybraným voxelům.	73
2.26	Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve čtvrtém běhu s pomocí algoritmu <i>k-means</i> v sedmém řezu v datasetu AMCAO12 a odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům.	74

2.27	Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve čtvrtém běhu s pomocí algoritmu k-means v pátém řezu v datasetu AMCAO14 a odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům.	75
2.28	Šedesátý snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9 před konverzí na k.l., kde můžeme vidět červenou šipkou označené voxely odpovídající MCA.	76
2.29	Manuálně vybraná AIF získaná z vhodného voxelu, který anatomickým umístěním odpovídal MCA.	76
2.30	Porovnání průměrné detekované křivky AIF proti vybrané MCA AIF z jednoho vhodného řezu u prvních čtyř datasetů. Datasety jsou v obrázku pojmenovány.	77
2.31	Porovnání průměrné detekované křivky AIF proti vybrané MCA AIF z jednoho vhodného řezu u dalších třech datasetů. Datasety jsou v obrázku pojmenovány.	78
2.32	Porovnání průměrné detekované křivky AIF ze všech datasetů proti průměrné MCA AIF ze všech datasetů a jejich směrodatné odchylky. Nahoře: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí bi-exponenciálního proložení s průměrnou MCA AIF. Dole: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí shlukové analýzy <i>k-means</i> s průměrnou MCA AIF.	79
2.33	Šedesátý snímek vstupních obrazových simulovaných dat před konverzí na k.l.	80
2.34	Mapa indexů různých druhů tkání s vyznačenými arteriemi. Malé, světlé body v obrazu odpovídají indexům arterií.	80
2.35	Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů s pomocí algoritmu proložení bi-exponenciálním modelem v simulovaných datech s mapou indexů arterií. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům v simulovaných datech.	81
2.36	Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve třetím běhu s pomocí algoritmu k-means v simulovaných datech s mapou indexů arterií. Červená barva zde odpovídá vybranému shluku v simulovaných datech.	81
2.37	Porovnání průměrných detekovaných křivek AIF proti vybrané referenční AIF v simulovaných datech. Nahoře: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí bi-exponenciálního proložení s referenční AIF. Dole: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí shlukové analýzy <i>k-means</i> s referenční AIF. Průběhy jsou normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.	82

2.38	Porovnání manuálně vybrané MCA AIF ze simulovaných dat po konverzi na k.l. proti vybrané referenční AIF v simulovaných datech. Průběhy jsou normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.	83
2.39	Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve čtvrtém běhu s pomocí algoritmu k-means v šestém řezu v datasetu AMCAO12 a odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům.	86
2.40	Srovnání průběhů AIF v arterii a véně ve vhodných voxelech vybraných z pátého řezu datasetu AMCAO14. Průběhy jsou normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.	87
2.41	Srovnání průběhů AIF v arterii a véně ve vhodných voxelech vybraných ze simulovaných dat podle referenční mapy.	89
A.1	Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.	97
A.2	Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.	97
A.3	Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC10 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.	98
A.4	Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC10 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.	98

Seznam tabulek

1.1	Přehled nejčastěji využívaných perfuzních parametrů. Zdroj: [7][18]	19
1.2	Perfuzní parametry odhadnuté s použitím různých farmakokinetických modelů. Primární perfuzní parametry - jedna z možností parametrizace modelu (ukazuje počet neznámých parametrů daného modelu), odvozené perfuzní parametry - zbývající perfuzní parametry, které mohou být odvozeny z primárních perfuzních parametrů. Zdroj: [4][18]	24
2.1	Nastavení parametrů pro prokládání bi-exponenciálním modelem.	55

Úvod

Tato práce se věnuje oblasti automatického zpracování DCE-MRI dat. Cílem automatického zpracování byla zejména automatická detekce arteriálních voxelů, které se nacházejí v použitých obrazových datech mozku potkanů získaných z DCE-MRI. Nalezené křivky průběhů koncentrace kontrastní látky v arteriích můžeme hodnotit na základě různých parametrů, jako je šířka, výška maxima křivky, čas do maxima křivky a další.

V této práci tedy bude nejdříve představena teorie zabývající se perfuzním zobrazováním, DCE-MRI a teorie související s automatickou identifikací arteriálních voxelů, tedy zejména metody, které k tomu slouží. Kromě toho se budeme zabývat jednoduchým popisem prostředí PerfLab, který je vyvíjen na ÚPT AV ČR pro zpracování DCE-MRI dat. Některé metody popsané v teorii jsou poté implementovány v prostředí MATLAB a aplikovány na dodaná obrazová data v praktické části práce.

U každé metody pro automatickou identifikaci arteriálních voxelů nás zejména zajímala její funkčnost, tedy jak byla metoda schopná správně detekovat arteriální voxely v datech a jaké byly průběhy koncentrace kontrastní látky v arterii. Metody jsme zkoušeli na poskytnutých datasetech a sledovali, jaké mají pro naše data výsledky. Na základě experimentů s dodanými datasety jsme také mohli u některých metod různě nastavovat parametry algoritmu.

Důležité bylo také navrhnout vhodné metody pro vyhodnocení dosažených výsledků, které spočívaly především ve vizuálních kontrolách detekovaných voxelů a průběhů koncentrace kontrastní látky v arteriích.

1 Teoretická část

Teoretická část je rozdělena do podkapitol Perfuzní zobrazování, Arteriální vstupní funkce, Automatická identifikace arteriálních voxelů a Prostředí PerfLab. Tyto podkapitoly slouží jako seznámení s danou problematikou perfuzního zobrazování v DCE-MRI a obsahuje popis různých postupů a metod automatické detekce AIF, které sloužili jako podklad pro následné řešení v praktické části, kdy se zaměříme na automatickou detekci arteriálních voxelů v prostředí PerfLab.

1.1 Perfuzní zobrazování

Většina metod perfuzního zobrazování je založeno na intravenózním podání kontrastní látky (dále k.l.) a následném zobrazení požadované tkáně před, během a také po jejím podání. Poté dochází ke zpracování zaznamenané sekvence obrazu. Na k.l. se někdy odkazuje jako na indikátory nebo tzv. tracery. Indikátor označuje látku zavedenou do fyziologického systému, kterou můžeme detekovat a která nám poskytne informace o daném systému. Tracer je určitý druh indikátoru, který má stejnou chemickou strukturu jako látka našeho zájmu v systému. [7][18]

U těchto postupů můžeme proces perfuzního zobrazování rozdělit na tyto části: [7][18]

- Akvizice dat - získávání nezpracovaných obrazových dat po podání k.l.
- Rekonstrukce obrazové sekvence - rekonstrukce obrazové sekvence ze získaných nezpracovaných obrazových dat
- Předzpracování - např. korekce pohybů způsobených srdcem nebo dýcháním, potlačení šumu atd.
- Převod z intenzity obrazu na koncentraci k.l.
- Extrahování křivek koncentrace z převedené sekvence obrazu - pro každý sledovaný pixel/voxel nebo pro každou oblast zájmu (dále jen ROI)
- Přizpůsobení farmakokinetického modelu - v kvantitativních perfuzních zobrazovacích metodách je farmakokinetický model poté přizpůsoben koncentračním křivkám; odhadované parametry a jejich kombinace jsou právě ty perfuzní parametry dané ROI, které hledáme
- Vizualizace, interpretace - mapy perfuzních parametrů překryté s anatomickým obrazem; následuje interpretace výsledků, případně klasifikace

V Tab. 1.1 můžeme vidět přehled často hledaných perfuzních parametrů. Je důležité poznamenat, že někdy se odhadují pouze semikvantitativní parametry křivek koncentrace k.l. bez řádného farmakokinetického modelování jejich průběhu. Mezi takové perfuzní parametry patří například sklon iniciační vzrůstající fáze přítoku

Veličina	Značení	Jednotka
Průtok krve (plazmy), perfuze	$F_b(F_p)$, pro mozek: CBF	ml/min/ml
Objem krve (plazmy)	$v_b(v_p)$, pro mozek: CBV	ml/ml
Objem extravaskulárního extracelulárního prostoru	v_e	ml/ml
Součin permeability a plochy cévní stěny	PS	ml/min/ml
Střední kapilární doba průchodu	T_c, MTT	s, min

Tab. 1.1: Přehled nejčastěji využívaných perfuzních parametrů. Zdroj: [7][18]

k.l. nebo plocha pod křivkou (dále jen AUC) v daném časovém okně. Několik semikvantitativních přístupů k perfuznímu zobrazování je založených na modelech koncentračních křivek, které jsou přizpůsobené naměřeným datům. Některé z těchto modelů mohou být označeny jako farmakokinetické modely, protože matematicky popisují fyziologii cévního systému. [7][18]

V perfuzním zobrazování jsou perfuzní parametry měřeny na mikrovaskulární úrovni, jejíž rozsahy jsou mnohem nižší než prostorové rozlišení, kterého můžeme dosáhnout s pomocí standardních lékařských zobrazovacích metod. Perfuzní parametry odkazují na průměrné veličiny v rámci ROI, například průměrný objem krve v dané ROI. [7][18]

Využívají se tzv. exogenní kontrastní látky a endogenní kontrastní látky. U exogenních kontrastních látek se většinou využívají cheláty gadolinia jako jsou Magnevist, Gadovist a Omniscan. Ty se využívají jak v DCE-MRI (*Dynamic contrast-enhanced MRI*), tak v DSC-MRI (*Dynamic susceptibility contrast MRI*), kdy DCE-MRI jsou $T1$ -váhované akvizice, a DSC-MRI jsou $T2$ -váhované akvizice (případně $T2^*$ -váhované akvizice). Kontrastní látka obecně zkracuje relaxační časy $T1$, $T2$ a $T2^*$. Vstupní dávka k.l. se označuje jako tzv. bolus. Endogenní kontrastní látky se využívají v ASL (*Arterial spin labeling*), např. voda v arteriálním cévním řečišti jako volně difuzibilní k.l. [7][18]

1.1.1 Perfuzní zobrazování s DCE-MRI

Dynamic contrast-enhanced MRI (dále jen DCE-MRI) je důležitou metodou, která charakterizuje stav mikrovaskulární tkáně. [7] DCE-MRI umožňuje kvantitativní odhad perfuzních parametrů tkáně. Používá se zejména v diagnostice a monitorování léčby nádorů a také částečně v kardiologii. [1] Například DCE-MRI malých zvířat

je důležitým nástrojem pro vývoj nových léčiv, většinou při terapii rakoviny (anti-angiogenní léky). [7] Jak již bylo uvedeno, Perfuzní DCE-MRI metoda je založena na získání obrazových sekvencí po podání kontrastní látky. Pro každý voxel získáme časovou sekvenci k.l. ze zaznamenané sekvence obrazu a následně aproximujeme farmakokinetickým modelem. Model je parametrizován s pomocí hledaných perfuzních parametrů. Většina perfuzních zobrazování jsou založené právě na DCE-MRI a tzv. DSC-MRI (Dynamic susceptibility contrast MRI), kterým se dále nebudeme zabývat. DCE-MRI je založeno na $T1$ -váhovaných obrazových sekvencích. V DCE-MRI zachycujeme poměrně pomalý proces parenchymální fáze distribuce kontrastní látky. Z toho plyne, že typicky je doba záznamu 5 - 15 minut. DCE-MRI se zejména používá jako nástroj pro měření permeability kapilárních stěn. Nejjednodušší a široce používaný farmakokinetický model je tzv. Kety/Toftsův model, který umožňuje odhad v_e , k_{ep} , K^{trans} . V rozšířeném Kety/Toftsově modelu také získáme odhad v_b . [2] Farmakokinetickými modely se ještě budeme zabývat v samostatné podkapitole.

1.1.2 Akvizice obrazů

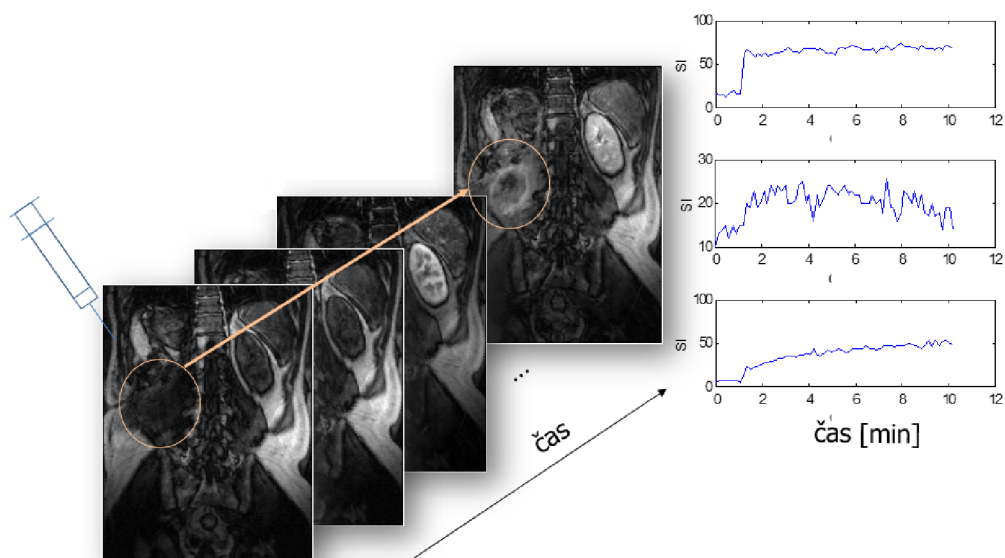
Perfuzně váhované obrazy většinou měříme s nižším prostorovým rozlišením, tedy např. polovičním oproti morfologickým obrazům. Nejdříve tedy nasnímáme morfologické obrazy s vysokým rozlišením a na základě těchto obrazů provedeme přesnou konfiguraci geometrie akvizičních sekvencí, abychom mohli měřit perfuzní studie s k.l. Na následujícím Obr.1.1 můžeme vidět postup při zobrazení perfuze s pomocí DCE-MRI. [10]

Můžeme tedy vidět, že po intravenózním podání bolu k.l. dojde k akvizici sekvence obrazů (objemů), s pomocí kterých můžeme následně analyzovat časový průběh každé oblasti (voxelu). [10]

1.1.3 Výběr oblasti zájmu

Výběr oblasti zájmu (*region of interest*, dále jen ROI) je dalším důležitým krokem. Nejdříve si musíme určit, jestli naším výsledkem má být mapa perfuzních parametrů nebo je naším cílem dosáhnout informace o nějaké celé oblasti (např. nádoru). Případně může být proveden kompromis ve smyslu snížení rozlišení a tím ke zvýšení poměr signál šum (dále jen SNR), ale tak aby byly zachovány prostorové informace obrazů. [10]

Pokud je SNR přijatelné, můžeme následně vypočítat perfuzní parametry a to v rámci jednotlivých voxelů. To znamená, že počítáme na úrovni nativního rozlišení dynamické obrazové sekvence. Výpočet může být poměrně časově náročný a proto se někdy přistupuje k výpočtu (analýze) pouze oblasti, která je zajímavá z hlediska hodnocení výsledků. To znamená, že minimálně je záhodno vyloučení oblastí bez



Obr. 1.1: MR zobrazování perfuze v DCE-MRI: sekvence obrazů.

signálu obsahující pouze šum, případně artefakty. Tyto oblasti totiž pro hodnocení nemají hodnotu a navíc mohou zvýšit časovou náročnost výpočtu. [10]

Druhou možností je potom již výše zmíněné zpracování signálu z nějaké větší oblasti. Tento přístup se obvykle realizuje ručním výběrem oblastí (tedy ručně zakreslíme uzavřený polygon) v obrazových sekvencích, automatickou segmentací, případně zakreslíme oblasti v obrazech, které mají vysoké rozlišení a konvertujeme masku na dynamickou sekvenci. Poslední zmíněný postup se zejména uplatňuje při použití na tkáně s nízkým SNR i po aplikaci k.l. Protože šum je náhodného charakteru, je možné získat signál dostatečné kvality i např. z šedé a bílé mozkové hmoty nebo hůře prokrvených oblastí atd. Nevýhodou v tomto případě je ztráta informace o prostorové heterogenitě. [10]

Na závěr je dobré upozornit na to, že průměrované oblasti by měly být pokud možno homogenní a to co nejvíce. Díky tomu můžeme dojít k získání charakteristického signálu. [10]

1.1.4 Konverze na koncentraci kontrastní látky

Předtím, než samotná sekvence zachytí dynamiku šíření k.l. v těle, změříme obrazové sekvence. Účelem těchto sekvencí je nasnímání dat, které potřebujeme pro konverzi jasových obrazů na obrázky, které reprezentují absolutní koncentraci k.l. c .

Toho docílíme s pomocí signálové rovnice gradientního echa: [10]

$$SI = k\rho \sin(FA) \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(FA)e^{-TR/T_1}} e^{-TE/T_2^*} \quad (1.1)$$

V této rovnici pro případ DCE-MRI, které je v režimu ($TE \ll T_2^*$), považujeme člen $e^{-TE/T_2^*} \approx 1$. Toto vede ke zjednodušení vztahu: [10]

$$SI = k\rho \sin(FA) \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(FA)e^{-TR/T_1}} \quad (1.2)$$

V této rovnici je SI jasová hodnota ve voxelu, k je škálovací konstanta, která je ovlivnitelná například použitou cívkou, nastavením systému atd. Člen ρ je potom hustota protonových jader, FA je použitý sklápěcí úhel. TR je repetiční čas pulsní sekvence a TE je echo čas. A nakonec T_1 a T_2^* odpovídají relaxačním časům. Veličiny $k\rho$ a T_1 (reprezentující nativní relaxační čas) sice neznáme, nicméně můžeme je odhadnout. To se většinou dělá s pomocí technik Multi-FA, Multi-TR a nelineárního optimalizačního algoritmu. Následující rovnice poté popisuje samotný převod na koncentraci kontrastní látky: [10]

$$c(t) = \frac{1/T_1(t) - 1/T_{10}}{r_{1CA}} \quad (1.3)$$

V této rovnici platí, že relaxační čas $T_1(t) = 1/R_1(t)$, kde $R_1(t)$ je hodnota relaxační rychlosti a t znamená čas, ke kterému se obraz T_1 vztahuje. Z toho plyne, že pro nativní relaxační čas T_{10} by platilo to stejné. V rovnici poté r_{1CA} představuje relaxivitu k.l. Z rovnice také plyne fakt, že $\Delta R_1(t)$ je lineární vzhledem ke koncentraci. [10]

1.1.5 Farmakokinetické modely

V této části budou stručně popsány farmakokinetické modely a proč jsou důležité pro perfuzní zobrazování. Každý model popisuje ROI tkáně jako perfuzní jednotku s arteriálním vstupem, venózním výstupem a mikrovaskulárním segmentem mezi nimi. Pouze u ROI tkání s malým rozměrem cévy (*vessel size*) se předpokládá, že je můžeme vnímat jako množinu náhodně organizovaných struktur. Toto omezuje velikost rozměru na maximální průměr několika stovek μm , což odpovídá malým tepnám, arteriím, kapilárám, žilkám a malým žilkám. ROI se skládá z intravaskulárního a extravaskulárního extracelulárního prostoru (dále jen EES) a intracelulárního prostoru. [3][18]

Kontrastní látky v MR jsou malé a extravazativní k EES. Proto se tyto k.l. označují jako difuzibilní. Kontrastní látky nedifundují dále do intracelulárního prostoru a tedy v perfuzním zobrazování modelujeme intravaskulární prostor a EES. Výjimkou

je zobrazování mozku s neporušenou hematoencefalickou bariérou, která činí stěnu nádoby nepropustnou i pro k.l. Toto je většinou případ v DSC-MRI při mrtvici. [3][18]

Předpokládáme, že perfúzní jednotka popsaná s pomocí farmakokinetického modelu, je lineární stacionární systém. "Vstupní signál" modelované perfúzní jednotky je tzv. Arteriální vstupní funkce (*Arterial input function*, dále jen AIF). Je to arteriální vstup, tedy časový průběh koncentrace k.l. v arteriálním vstupu ROI. Vzhledem k tomu, že intravaskulární distribuční objem dostupný pro k.l. je krevní plazma, vyjadřujeme většinou AIF jako koncentrace k.l. v plazmě, tedy jako $c_p(t)$. Ve většině perfúzních zobrazovacích technikách předpokládáme, že AIF je známe a to buď z literatury (populační modely) nebo z měření v různých velkých tepnách. [4][18]

Přímá interpretace přiřazuje výstup perfúzní jednotky k časovému průběhu koncentrace k.l. v žilním výdeji ($c_v(t)$). Nicméně tento signál není přístupný pro měření, protože rozsahy jednotlivých cév jsou mnohem menší než dosažitelné prostorové rozlišení. Je však smysluplné zůstat u této formulace o systémovém výstupu. V tomto případě je výstup daný touto rovnicí: [4][18]

$$C_v(t) = F_p(c_p * h)(t) \quad (1.4)$$

V této rovnici konstanta škálování F_p vyjadřuje průtok krevní plazmy, který je definován jako průtok plazmy na jednotku objemu tkáně. Symbol $*$ je konvoluce v časové oblasti, funkce $h(t)$ je tzv. transportní funkce. V teorii systémů je $h(t)$ impulzní charakteristikou perfúzní jednotky. Dále můžeme $h(t)$ vnímat jako pravděpodobnostní rozdělení času pohybu částic k.l. Předpokládáme, že $h(t)$ je průměrný čas pohybu částic k.l. skrz perfúzní jednotku. [4][18]

Při perfúzním zobrazování je měřený signál, tedy výstupní signál perfúzní jednotky, časový průběh koncentrace k.l. v ROI tkáně $c_t(t)$ nikoliv v žilním výdeji $c_v(t)$. Proto se impulzní charakteristika perfúzní jednotky označuje jako impulzní residuální funkce (*Impulse Residue Function*, dále jen IRF), $R(t)$. Vyjadřuje pravděpodobnost, že částice k.l. je přítomná v perfúzní jednotce v určitém čase t po okamžitém bolu k.l. na arteriálním vstupu (Diracova pulzní AIF) v čase $t = 0$. Z definice vyplývá, že IRF je nerostoucí funkce splňující $R(t = 0) = 1$. S transportní funkcí souvisí takto: [4][18]

$$R(t) = 1 - \int_0^t h(\tau) d\tau \quad (1.5)$$

Koncentrace k.l. v jednotce tkáně je poté vyjádřena jako: [4][18]

$$c_t(t) = F_p(c_p * R)(t) \quad (1.6)$$

Model	Primární perfuzní parametry	Odvozené perfuzní parametry
	Nedifuzibilní modely	
Neparametrické	F_p, v_p	T_c
Kompartmentové	F_p, v_p	T_c
Plug-flow	F_p, v_p	T_c
	Difuzibilní modely, 1. generace	
Toftsův	K^{trans}, v_e	k_{ep}
Rozšířený Toftsův	K^{trans}, v_e, v_p	k_{ep}
Patlakův	K^{trans}, v_p	-
	Difuzibilní modely, 2. generace	
2CX	F_p, v_p, v_e, PS	$T_c, E, K^{trans}, k_{ep}$
TH	F_p, v_p, v_e, PS	$T_c, E, K^{trans}, k_{ep}$
ATH	F_p, v_p, v_e, PS	$T_c, E, K^{trans}, k_{ep}$
DP	F_p, v_p, v_e, PS	$T_c, E, K^{trans}, k_{ep}$
DCATH	$F_p, v_p, v_e, PS, \sigma$	$T_c, E, K^{trans}, k_{ep}$
GCTT	$F_p, v_p, v_e, PS, \alpha$	$T_c, E, K^{trans}, k_{ep}$

Tab. 1.2: Perfuzní parametry odhadnuté s použitím různých farmakokinetických modelů. Primární perfuzní parametry - jedna z možností parametrizace modelu (ukazuje počet neznámých parametrů daného modelu), odvozené perfuzní parametry - zbývající perfuzní parametry, které mohou být odvozeny z primárních perfuzních parametrů. Zdroj: [4][18]

Toto je základní farmakokinetický model, který se vyskytuje v literatuře zabývající se perfuzním zobrazováním. Farmakokinetické modely se liší podle formy $R(t)$. V následujícím textu se budeme zabývat různými formulacemi IRF, $R(t)$. Perfuzní parametry přístupné s využitím různých farmakokinetických modelů jsou shrnuty v Tab. 1.2. [4][18]

V této části bychom se podívali na farmakokinetické modely využívané pro DCE-MRI. Tedy se budeme bavit především o difuzibilních modelech 1. a 2. generace. [4][18]

1.1.6 Modely pro difuzibilní k.l.

V této části se zaměříme na farmakokinetické modely, které modelují distribuci k.l. jak v intravaskulárním prostoru tak v EES. U těchto modelů se přístup neparamet-

rické IRF moc nepoužívá [5][18].

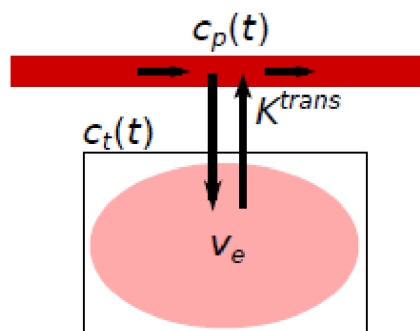
Parametrické IRF modely difuzních k.l. mají různé stupně složitosti. Pokud jde o intravaskulární prostor, některé modely předpokládají jeho zanedbatelný přínos a nemodelují ho. Mezi takové modely patří např. Toftsův model. [6] V rozšířeném Toftsově nebo Patlakově modelu je intravaskulární signál zahrnut, ale struktura intravaskulárního prostoru není modelována, protože je irelevantní pro předpokládané podmínky vysokého průtoku. Tyto modely jsou označovány jako modely první generace, které vznikly již v devadesátých letech minulého století, kdy ještě kvalita dat získaných z MRI nebyla dostatečná, abychom extrahovali F_p , PS , T_c a E . [5][18].

Toto bylo možné až později s tzv. modely druhé generace, mezi které patří 2CX, TH, ATH, DP, DCATH a GCTT modely. Tyto modely jsou založeny na kompartmentovém nebo *plug-flow* modelu intravaskulárního prostoru a na kompartmentovém nebo modelu distribuovaných parametrů EES. Výhodou modelů druhé generace tedy je, že poskytují kompletnější sadu perfuzních parametrů než modely první generace. Například perfuzní parametr K^{trans} , který je možné získat z modelů první generace je ovlivněn jednak tokem plazmy, F_p , tak i permeabilitou povrchové oblasti, PS , která popisuje "propustnost" stěny nádoby pro k.l. [5][18]

Z toho důvodu modely první generace neumožňují rozlišit účinky průtoku krve a permeabilitu. Oddělení vlastností průtoku a permeability nám dává důležité informace o stavu mikrovaskulární tkáně. Toto nám poskytují modely druhé generace. Na druhou stranu modely druhé generace jsou složitější a vyžadují lepší kvalitu dat. Důkladný popis farmakokinetických modelů není pro naší práci důležitý, proto si ve stručnosti popíšeme pouze některé modely. [5][18]

Toftsův model

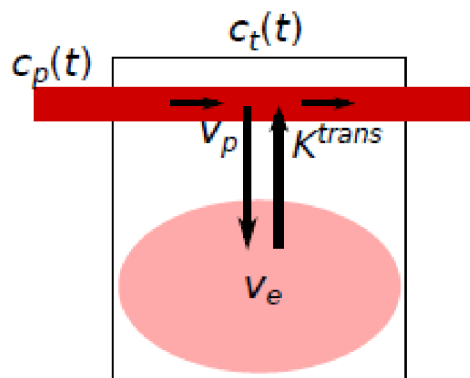
V tomto modelu předpokládáme pouze EES, které je modelováno jako kompartment. Schéma můžeme vidět na Obr.1.2. [5][18]



Obr. 1.2: Schéma Toftsova modelu. Zdroj: [5][18]

Rozšířený Toftsův model

Rozšířený Toftsův model bere v úvahu vaskulární signál. Struktura intravaskulárního prostoru se nemodeluje. Předpokládá se vysoký průtok plazmy. Schéma tohoto modelu je na Obr.1.3. [5][18]



Obr. 1.3: Schéma rozšířeného Toftsova modelu. Zdroj: [5][18]

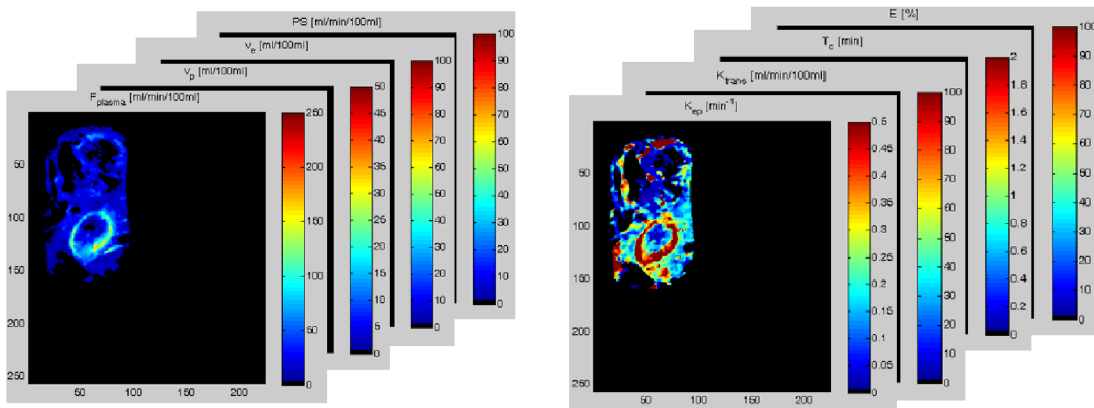
Mezi další modely pro difuzibilní k.l., které je dobré zmínit ještě tedy patří:[5][18]

- Patlakův model
- 2-kompartimentový CX model
- TH model
- ATH model
- DP model
- DCATH a GCTT modely

Aproximace farmakokinetickým modelem tedy vede k tomu, abychom získali odhady perfuzních parametrů, ze kterých se mohou vytvářet tzv. mapy perfuzních parametrů, jejichž ukázky můžeme vidět na Obr.1.4. [10]

1.2 Arteriální vstupní funkce

Poté co dojde k injekci bolu kontrastní látky je provedeno několik sériových měření obrazu gradientního echa a spin echa, abychom mohli charakterizovat přechodný nárůst intenzity signálu, který souvisí s průchodem bolu. Dříve byla získaná data kvantifikována měřením souhrnných vlastností vypočítaného časového průběhu koncentrace, mezi které patřily například parametry jako: čas do píku (TTP), čas příchodu bolu (BAT), maximální koncentrace píku (MPC) nebo první moment (FM)



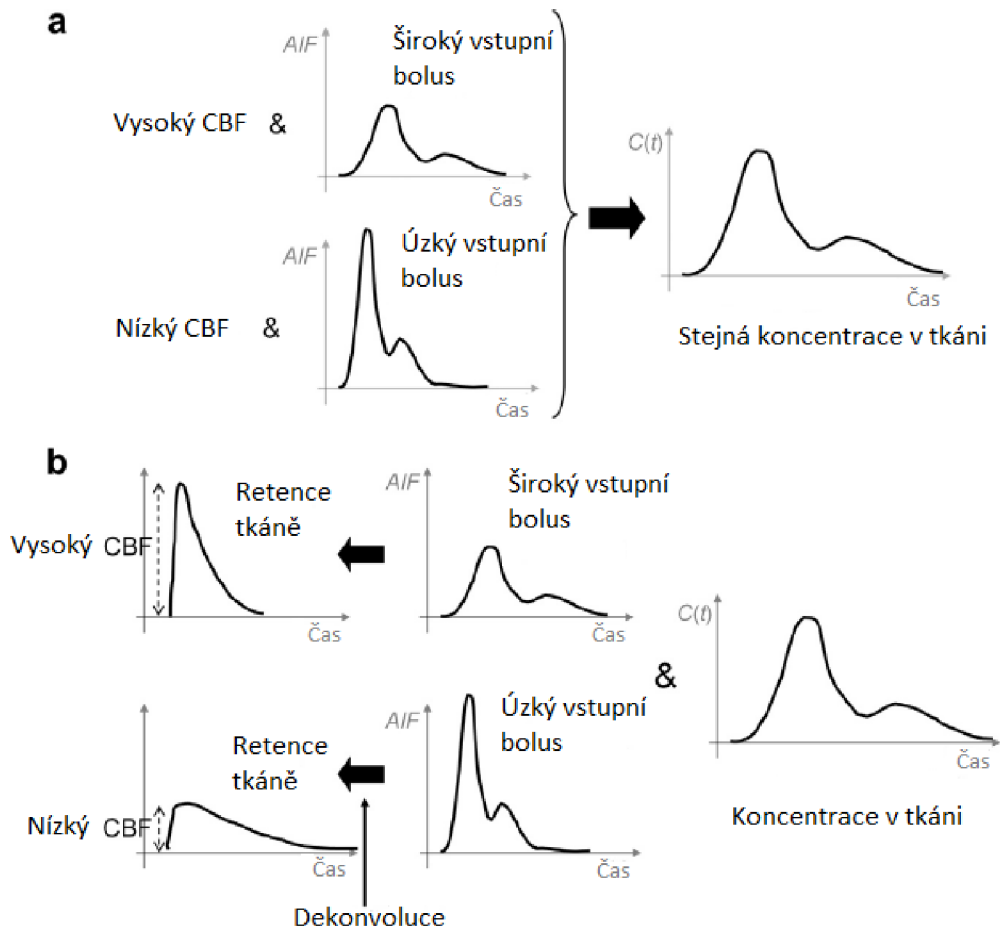
Obr. 1.4: MR zobrazování perfuze v DCE-MRI: mapy perfuzních parametrů.

časového průběhu koncentrace. Brzy však bylo zjištěno, že tyto parametry nezáleží pouze na vlastnostech tkáně, ale také na charakteristikách, které s tkání nesouvisí jako je například rychlost injekce, srdeční výdej, stav arterií, vaskulární cesta ke tkáni atd. a proto může být jejich fyziologická interpretace velmi komplexní. [8]

Například stejná křivka průběhu koncentrace by mohla být naměřena v oblastech tkáně se dvěma velmi odlišnými perfuzními stavy. V jednom by mohl bolus kontrastní látky vstoupit do tkáně jako velmi rychlý a úzký bolus a opustit tkáň jako velmi pomalý z důvodu těžké hypoperfuze a prodloužené střední době průchodu (*mean transit time*, dále jen MMT). V druhém případě by bolus kontrastní látky mohl vstoupit do tkáně jako velmi pomalý a široký bolus, ale tkáň by opouštěl jako velmi rychlý z důvodu hyperperfuze a snížené MMT. Obě tyto situace by mohly potenciálně vést k přesně stejné změřené koncentraci v tkáni, tedy i ke stejným hodnotám souhrnných parametrů, i přes zřejmý rozdíl stavu tkáně (hypoperfuze vs. hyperperfuze). [8]

Zatímco některé faktory, které ovlivňují tvar křivky koncentrace v tkáni, mohou být řízeny podle toho, jak je provedena studie (např. rychlost injekce a podaný objem kontrastní látky), mají pouze omezený vliv na skutečný tvar bolu, který vstupuje do tkáně. V případě DSC-MRI je bolus podán do periferní žíly a musí docestovat až k srdci, poté k plicím, zpět do srdce, než se distribuuje v mozku. Navíc je možné, že bolus potřebuje projít skrz abnormálním arteriálním zásobením (arteriální stenóza nebo kolaterální cesta v důsledku arteriální okluze) a tím více se deformuje tvar bolu na jeho přechodu do tkáně zájmu. [8]

Je nutno podotknout, že i přes omezenou roli v určování skutečné hodnoty šířky



Obr. 1.5: Schématické koncentrační křivky, které ilustrují nutnost měření AIF a dekonvoluční analýzy. (a) Dva schématické příklady: jeden pro oblast tkáně s vysokým krevním průtokem v mozku (CBF) ale s pomalým nástupem bolu do mozku (široké AIF) a druhý příklad pro oblast s nízkým CBF ale s rychlým nástupem bolu (ostré AIF). Tyto dvě situace by mohli vést ke stejnému píku tkáňové křivky $C(t)$ měřené v obou oblastech, což učiní v podstatě nemožné rozeznat od sebe tyto dvě podmínky CBF založené na datech $C(t)$ (tedy z kvantifikace s použitím souhrnných parametrů). (b) Abychom byli schopní rozeznat tyto případy, musíme vzít v potaz příspěvek ze specifických AIF pro každý případ (tedy krok dekonvoluce). Proto z údajů $C(t)$ a AIF pro každý případ dekonvoluční analýza obnovuje tzv. tkáňovou retenci k.l. (residuální funkce), která je škálována CBF: dekonvoluční analýza tedy umožňuje rozeznání dvou případů CBF. Zdroj: [8]

AIF, má na ni injekční rychlost vliv, a proto může mít velký efekt v CBF kvantifikaci. Například na základě simulací, které využívají model lidské vaskulatury ukázal van Osch et al. [8], že injekční rychlost menší než 3 ml/s vede k závažnému podceňování CBF. Tato studie také ukázala, že zvyšující se injekční rychlost nevede vždy k lepšímu odhadu CBF. Například dvojnásobné zvýšení rychlosti z 5 ml/s na 10 ml/s způsobil velmi malý rozdíl ve tvaru AIF (z důvodu dominantního efektu rozptylu skrz systém srdce-plíce-srdce). [8]

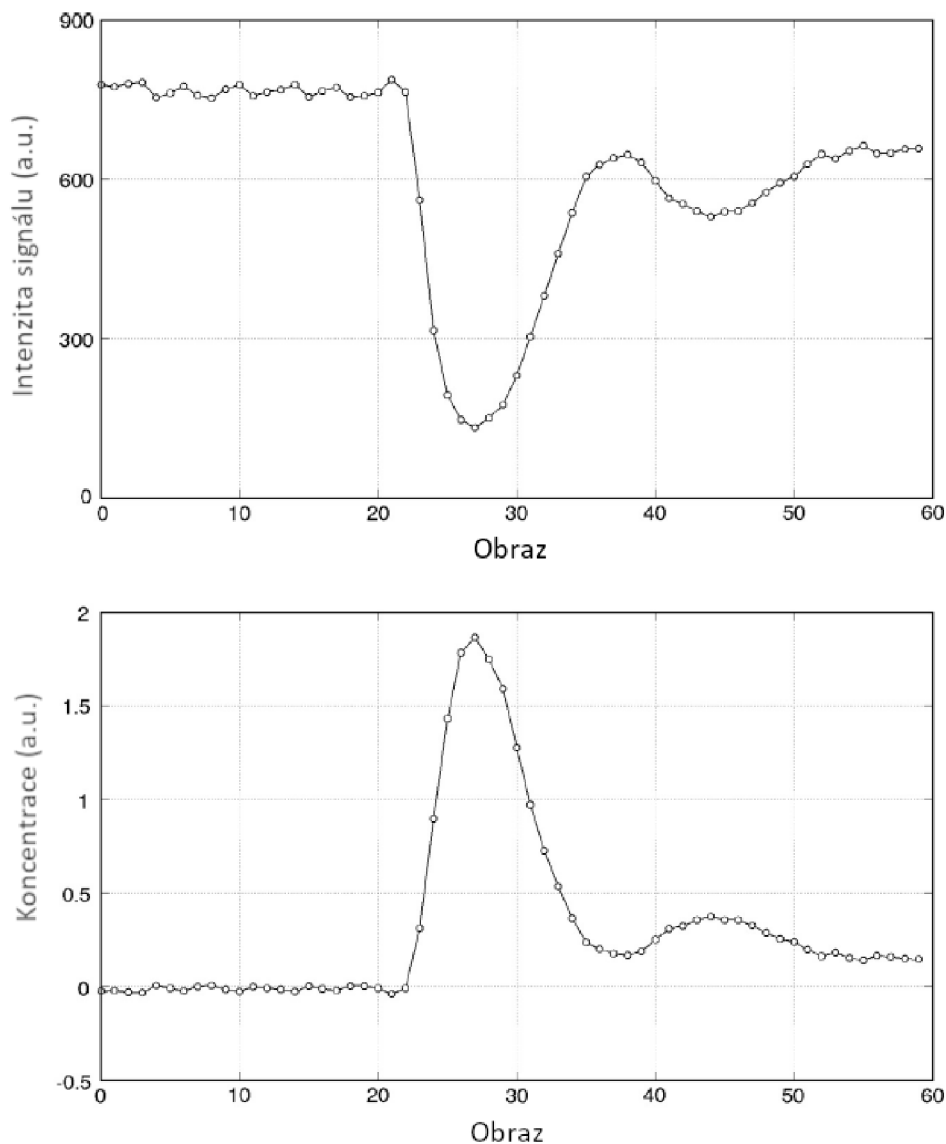
Jedinou cestou jak vysvětlit tyto matoucí účinky a izolovat skutečnou mikrovasculární informaci z naměřené křivky koncentrace je také mít informaci o tom, jak bolus k.l. vstoupil do tkáně (Obr.1.5b). Právě tato informace je známa jako arteriální vstupní funkce. Obrázek je zde pouze ilustrační a časový průběh intenzity signálu se v tomto případě týká DSC-MRI. [8]

Pro shrnutí tedy měříme AIF, protože ho potřebujeme, abychom vysvětlili matoucí efekty toho, jak bolus vstoupil do tkáně našeho zájmu. Díky tomu jsme schopni kvantifikovat vlastnost tkáně samotné (CBF). Co je AIF? AIF je tedy funkce, která popisuje časově závislý vstup koncentrace do tkáně. Manuální výběr AIF voxelů se dělá nejčastěji v MCA (*middle cerebral artery* - střední mozková tepna). [8]

Existuje několik způsobů jak stanovit AIF. Prvním přístupem je odvodit AIF ze získané obrazové sekvence jako křivku koncentrace k.l. ve velké arterii. Takové měření je ovšem zkresleno průtokovými artefakty, efekty částečných objemů (*partial volume*), saturací, efekty T_2^* a disperzí. Artefakt částečného objemu je výraznější například v záznamech malých zvířat. Je to z důvodu podstatně menší velikosti zvířecího těla a z toho vyplývající potřeba hrubšího prostorového rozlišení vzhledem k velikosti cév u malých zvířat oproti klinickému DCE-MRI, abychom dosáhli přijatelného poměru signálu/šum. Artefakty průtoku jsou také více výrazné u DCE-MRI malých zvířat a to kvůli vyššímu poměru rychlosti průtoku a tloušťce řezu. [7]

Druhým přístupem je použít populační AIF. To zanedbává rozdíly ve vaskulárním stromu mezi různými jedinci a záleží na metodě akvizice AIF a na k.l. použité pro vytvoření standardů těchto populací. Třetí přístup je založen na analýze vzorků arteriální krve odebrané během aplikace bolu. Jedná se o poměrně invazivní metodu, která trpí disperzí tvaru AIF. Tedy vzorky krve se odebírají daleko od arteriálního vstupu ROI tkáně. [7]

Čtvrtý přístup je založený na referenční tkáni (např. svalu). AIF se v tomto případě odhaduje z křivky tkáně v této referenční tkáni a z předpokládaných perfuzních parametrů. Tento přístup byl ukázán pro Toftsův model. U pokročilých farmakokinetických modelů bychom museli znát kompletní sadu perfuzních parametrů v referenční tkáni, což ovšem není reálné. [7]



Obr. 1.6: Příklad AIF z dat in vivo. Nahoře: Časový průběh intenzity signálu, který poukazuje na přechodný pokles signálu související s nástupem bolu k.l. V časovém průběhu můžeme pozorovat tři různé periody: perioda báze (před nástupem bolu, ke kterému v tomto případě dochází přibližně u obrazu č. 22), první průchod (přibližně mezi obrazy 22-37) a recirkulace (přibližně obrazy nad č. 37.). Tento průběh se týká DSC-MRI. Dole: Odpovídající časově závislé koncentrace k.l. (AIF); z důvodu tvaru této křivky se tato data obvykle označují jako píky. Můžeme jasně vidět přechodný jev zvýšení koncentrace k.l. Repetiční čas pro tato data byl 1250 ms. Zdroj: [8]

Pro zpracování záznamu DCE-MRI jsou odvozeny dva segmenty arteriální vstupní funkce ze dvou DCE-MRI kontrastních záznamů. Jsou vypočteny jako průměrná koncentrace k.l. sekvence v manuálně nastavené ROI v tepně. Abychom poskytli chybějící část AIF, která odpovídá chybějícím datům mezi dvěma kontrastními záznamy DCE-MRI, musíme aproximovat změřené AIF segmenty parametrickým modelem. Toto je odvozené z Parkerova AIF modelu. [2]

1.2.1 Globální vs lokální AIF

Některé studie měří AIF z velkých tepen a tuto informaci použijí jako globální vstup pro tkáň v celém řezu. Tento typ jednoho AIF měření se často označuje jako globální AIF. Většina studií DSC-MRI využívá tento postup a většina DSC-MRI nástrojů analýzy jsou založené na ručních nebo automatických metodách pro měření globálního AIF. [8]

Na druhou stranu, pokud měříme AIF z malé tepny, mohou nastat dvě situace. V jednom případě můžeme toto AIF stále použít jako globální vstup pro veškerou mozkovou tkáň. Nebo můžeme toto AIF použít jako vstup pouze pro lokální okolí této malé tepny (nebo ideálně pouze pro tkáň, která je zásobena touto malou arterií) a tudíž potřebujeme více lokálních vstupů, kde každý voxel tkáně (každé lokální okolí tkáně) má svou vlastní vstupní funkci. Tento typ vícenásobného měření AIF se často označuje jako lokální AIF. Někdy také v závislosti na rozsahu, ke kterému je AIF přiřazen, se také lokální AIF označuje jako regionální AIF. [8]

Dvě původní lokální AIF metody byly založeny buď na vyhledávání lokálního okolí každého voxelu pro časovou křivku koncentrace, která je považována za nejpodobnější arterii (na základě časového prvního momentu a plochy pod křivkou) nebo na základě údajů nezávislé komponentní analýzy časového průběhu koncentrace. V druhém případě jsme použili nezávislou analýzu komponent pro dekompozici dat časového průběhu na prostorově nezávislé komponenty (tedy každý má svůj časový průběh). V komponentech může být přítomno několik typů příspěvků, včetně arteriálních příspěvků, které jsou právě důležité pro lokální odhad AIF. Dále také tkáňové a venózní příspěvky a artefakty. Tyto komponenty bylo prahováno pro extrakci jejich vaskulárních příspěvků, které byly následně sloučeny, aby vytvořili lokální AIF (tedy arteriální komponenty původního časového průběhu koncentrace). [8]

Mnoho z lokálních metod AIF je založeno na předpokladu, že tkáň je vyživována prostorově nejbližší arterií. V blízkosti hranic arteriálních oblastí a na periférii oblastí infarktu ovšem může být tento předpoklad nesprávný. K vyřešení tohoto problému byla navržena metoda lokálního AIF [8] založena na prostorové blízkosti i na časové podobnosti (z toho plyne, že oblast každého lokálního AIF je jednak prostorově blízká a jednak i časově podobná). Vaskulární oblast malé arteriální větve

(zásobované území pro danou lokální AIF) byla vypočtena podle cesty nejnižšího sestupného gradientu času příchodu bolu z každého voxelu tkáně směrem k lokálnímu minimu (považované za odpovídající jeho lokálnímu AIF). Tato lokální metoda AIF předpokládá, že dodané voxely stejným lokálním AIF mají podobné časy příchodu a také, že nejsou žádné velké nespojitosti v zásobovací cestě. [8]

1.2.2 Slepá dekonvoluce v AIF

Nyní se podíváme na velmi odlišený přístup k odhadu AIF, který se nazývá slepá dekonvoluce. [7] Vycházíme z předešlých znalostí (pozitivita signálu, parametrické AIF modely a parametrické modely pro IRF) a z vhodného schématu počátečního odhadu. Následně je možné odhadnout souběžně parametry AIF a perfuzní parametry z naměřených křivek kontrastní látky v ROI tkáně. Toto poskytuje výzkum, který odhaduje specifické AIF. [7]

Impulsní residuální funkce

V DCE-MRI jsou obvykle jako farmakokinetické modely pro impulsní residuální funkci (dále jen IRF) využity Toftsův a rozšířený Toftsův model. Odhadované perfuzní parametry zahrnuté v těchto modelech jsou rychlostní parametry K^{trans} , k_{ep} a v_e (a také v_p pro rozšířený Toftsův model). Abychom odhadli více kompletní soubor perfuzních parametrů, který zahrnuje i průtok krevní plazmy, F_p a PS , musíme použít pokročilé farmakokinetické modely. [7] Nejvíce relevantní v tomto případě jsou dva kompartmentové modely (2CXM), model homogenity tkáně (TH), adiabatické aproximace modelu homogenity tkáně (ATH), model distribuovaného parametru (DP), DCATH a GCTT model. [7] Odhad parametrů těchto pokročilých farmakokinetických modelů ovšem potřebuje vysoké SNR, aby nebyl špatně podmíněn. Navíc aplikace těchto modelů předpokládá vysoké časové rozlišení akvizice, aby zachytil fázi vaskulární distribuce bolu. To jsou hlavní důvody, proč většina kvantitativních DCE-MRI studií je založených na Toftsově nebo na rozšířeném Toftsově modelu. [7]

Modelování perfuze a odhad parametru

Jak bylo již uvedeno, časová křivka koncentrace k.l. v ROI tkáně $C(t)$ je dána konvolucí známého AIF pro všechna ROI v časové oblasti ($C_p(t)$) a zpožděným lokálním IRF, tedy $R(t - \delta t)$, vynásobeným lokálním průtokem plazmy F_p : [7]

$$C(t) = F_p C_p(t) * R(t - \delta t) \quad (1.7)$$

Parametr δt je zpoždění mezi známým AIF a lokálním AIF specifickým pro ROI, který je formulovaný jako součást IRF právě proto, že je specifický pro ROI. [7]

Pro stanovení AIF je v případě DCE-MRI malých zvířat standardním modelem bi-exponenciální funkce. [7] Zatímco tento model je pravděpodobně dostatečný pro Tofstův a rozšířený Tofstův farmakokinetický model, rozhodně není vhodný pro pokročilé farmakokinetické modely, jako je např. ATH model. Potřeba jemnějšího vzorkování v časové oblasti a více perfuzních parametrů v těchto pokročilých IRF modelech vyžaduje více flexibilní AIF model. Zvláště ostrý pík bi-exponenciálního AIF je nereálný. [7]

AIF je konvolucí funkce aplikace bolu (koncentrace k.l. v závislosti na čase v místě kanyly) a zbývajících vaskulárních distribučních komponentů. V případě typického výzkumu na myši s konstantní rychlostí aplikace k.l. (s použitím lineární infuzní pumpy) 1 ml/min, vstříknutí 0,1 ml dávky k.l. by trvalo 6 sekund. Toto odpovídá konvoluci pravoúhlé funkce o délce 6 sekund s ideálním AIF, který bychom získali pro okamžitou aplikaci bolu. [7]

Aby bylo možné modelovat efekt rozmazání této pravoúhlé funkce a aby bylo umožněno více stupňů volnosti, které potřebujeme pro detailnější AIF, navržený model AIF v tomto případě bude suma tří variačních gama funkcí: [7]

$$C_p(t) = t^\beta \sum_{n=1}^3 \alpha_n e^{-\tau_n t} \quad (1.8)$$

V této rovnici je t čas v minutách, β , α_n a τ_n jsou parametry modelu. Abychom dodrželi počet AIF parametrů nízký, je parametr β společný pro všechny tři gama variační funkce. Počet gama variačních funkcí je nastaven jako tři na základě předběžných experimentů jako kompromis mezi příliš velkou flexibilitou modelu AIF a potřebou pro nízký počet parametrů AIF. Stejný počet gama variačních funkcí je také použit v klinickém modelu AIF aplikovaném v kontextu slepé dekonvoluce u myši. [7]

Prvním krokem je odhad parametrů společného AIF $C_p(t)$. Vypočítají se časové křivky průměrné koncentrace k.l. v několika ručně vybraných ROI. Poté jsou křivky současně aproximovány konvolučním modelem. Tato úloha je formulována jako minimalizační problém, kde kriteriální funkcí je suma rozdílů čtverců mezi vzorky časové křivky koncentrace k.l. a jejím konvolučním modelem pro všechny kanály. Z toho důvodu vede algoritmus slepé dekonvoluce k odhadu parametrů $C_p(t)$ (společný pro všechny kanály) a IRF parametrů a F_p (perfuzních parametrů) každého kanálu. Odhady parametrů IRF a F_p nejsou při následném zpracování využity. [7]

Algoritmus slepé dekonvoluce začíná počátečním odhadem AIF a počátečními odhady F_p a IRF. Minimalizační problém je vyřešen s použitím iterativní alternující optimalizace. Každá iterace (např. deset v tomto případě) se skládá ze dvou částí. Za prvé aktualizace parametrů IRF a F_p každého kanálu zatímco parametry AIF jsou neměnné podle aktuálního odhadu. Za druhé aktualizace parametrů AIF zatímco

parametry IRF a F_p každého kanálu jsou neměnné podle aktuálních odhadů. Každá aktualizace se provádí například s použitím *Active-set* optimalizačního algoritmu, který je implementován v prostředí Matlab a jeho optimalizačním toolboxu. [7]

Abychom zohlednili specifické časové zpoždění dle ROI mezi odhadovanými AIF a křivkou tkáně (čas vstupu bolu), je IRF každého kanálu formulováno tak, aby zahrnovalo parametr zpoždění Δt . Vzorkování křivek tkáně v časové doméně ovšem způsobuje diskontinuity kritériální funkce slepé dekonvoluce. Abychom se tomuto problému vyhnuli, implementujeme zpoždění IRF jako konvoluci s úzkou gaussovou funkcí jednotkové plochy pod křivkou a se střední hodnotou rovnou zpoždění. Šířka této gaussové funkce musí být dostatečně malá, abychom se vyhnuli jakémukoliv výraznému rozmazání IRF. Také musí být dostatečně vysoká, abychom se vyhnuli nespojitě formulaci zpoždění z důvodu časového podvzorkování gaussovy funkce. Ze své podstaty slepá dekonvoluce poskytuje odhad tvaru AIF, ale neposkytuje její měřítko. Faktor měřítka je potřeba odhadnout dodatečným postupem. [7]

1.3 Automatická identifikace arteriálních voxelů

Nejčastěji používaná metoda měření AIF byla doposud založena na ručním výběru vhodných voxelů. Z toho přirozeně vyplývá, že je značně vyžadován uživatelský zásah. Typicky tento přístup nejdříve vyžaduje vybrat vhodnou oblast zájmu. Následně uživatel interaktivně zkoumá různé lokace voxelů, které spadají do této oblasti, a to především kontrolou tvarové charakteristiky odpovídajících časově závislých koncentračních křivek, abychom identifikovali ty, které mají nejvíce vlastností arterií (tzn. úzké a vysoké špičky) a také s relativně dobrým poměrem kontrastu k šumu. Na základě předchozí zkušenosti a obecných charakteristik průchodu bolu u konkrétního pacienta je pak uživatelem vybrán určitý počet vhodných voxelů, které odpovídají globálnímu AIF. Je třeba poznamenat, že vzhledem ke specifickým vlastnostem studie u každého pacienta (např. injekční protokol, srdeční výdej, vaskulární stav), může být naměřený časový průběh koncentrace v mozku u některých pacientů velmi široký (tzn. neexistuje žádný úzký a ostrý pík). Jde tedy hlavně o relativní rysy píku, které jsou důležité při hledání AIF (např. voxel s ostřejším, dřívějším a vyšším peakem než zbytek voxelů). Lze ocenit to, že tento ruční přístup spoléhá na přítomnosti vysoce zkušeného místního personálu, nicméně je velmi subjektivní a také může být velmi časově náročný. To může mít závažné důsledky pro reprodukovatelnost měření a zachování kvality, zvláště pokud je za analýzu dat zodpovědných více různých uživatelů. [8]

K odstranění některých z těchto nedostatků bylo vyvinuto několik plně automatických nebo semi-automatických metod. Pro účely této práce se dále budeme

zabývat pouze těmito metodami. Ty jsou obecně založeny na vyhledávacích algoritmech, které identifikují vhodné voxely podle daných definovaných kritérií toho, jak má AIF vypadat. Stejně jako v případě subjektivního ručního AIF je kritérium většinou závislé na vlastnostech časově závislých koncentračních průběhů včetně jednoho nebo více z těchto: rychlý vstup bolu, úzký vzestup, rychlý náběh píku, rychlý první moment křivky, úzký pík, velká maximální koncentrace píku a velká plocha pod křivkou. Kvůli pulzaci a dalším artefaktům není neobvyklý případ, kdy časový průběh v blízkosti velkých cév je poněkud nepravidelný a se sníženým poměrem kontrastu vůči šumu. Kvůli tomu zahrnují některé automatické metody také specifická měřítka "hrubosti", aby vyloučili takové voxely. [8]

S pomocí efektivního programování mohou být tyto automatické metody velmi rychlé. Kromě toho poskytují také mnohem reprodukovatelnější a objektivnější metody než přístup ruční. Protože tyto pokročilé analytické metody jsou velmi široce distribuované, tak mohou být využity i nemocnicemi s pouze omezenými místními odbornými znalostmi. Potenciální nevýhodou těchto automatických metod může být to, že se často používají jako tzv. "black box", kdy uživatel málokdy provede jakoukoli kontrolu kvality na výstupu programu. Situace je často ještě extrémnější, protože tyto automatické metody detekce AIF jsou často součástí komplexnějšího nástroje automatické analýzy. Například kvůli potřebě rychlého rozhodnutí v případě akutní mrtvice bylo vyvinuto několik automatických nástrojů, které nejen že provedou měření AIF a různé kroky předzpracování (např. korekce pohybů), ale také automaticky provedou dekonvoluční analýzu a v některých případech i registraci difuzních MRI dat a výpočet difuzně-perfuzní neshody. Právě proto má uživatel tendenci kontrolovat pouze finální mapy vytvořené softwarem mezi které např. difuzně-perfuzní neshoda nebo dokonce jen číslo odpovídající velikosti této neshody.[8]

Bez ohledu na propracovanost vyhledávacího kritéria AIF v softwarovém nástroji, není žádná automatická metoda bezchybná a stále existuje podstatná šance chyby. Kdykoli je to možné, měl by uživatel poskytnout alespoň základní kontrolu kvality výstupu programu v různých krocích během analýzy. Například v kroku výběru AIF by měl uživatel zkontrolovat odpovídající prostor s vybranými voxely (například jestli jsou uvnitř nebo v okolí dané arterie) a také dočasný tvar výsledného AIF, tedy jestli má přiměřený tvar píku. [8]

Pro shrnutí existuje několik automatických metod vyhledávání AIF a jejich použití je vysoce doporučeno pro zlepšení spolehlivosti. Nicméně neměly by se používat jako černé skříňky a měli bychom vždy provést alespoň základní kontrolu kvality. [8] Následně se podíváme na některé konkrétní metody automatické detekce AIF, přičemž některé z těchto metod poté budou využity v části praktické. Tato část má sloužit zejména pro vysvětlení vybraných metod a jako základní přehled o jejich funkci.

1.3.1 Automatická detekce AIF s pomocí gaussovského modelu

Automatizovaný AIF se přizpůsobuje gaussovské modelové funkci $y = f(x)$ MR perfuzním datům sledujícím bolus po konverzi na koncentraci (nelineární metoda nejmenších čtverců přizpůsobená koncentračním křivkám indikátoru bolu) a to pixel po pixelu, jak vyjadřuje následující rovnice: [13]

$$f(x) = A_0 e^{-\frac{z^2}{2}} + A_3 \quad (1.9)$$

kde

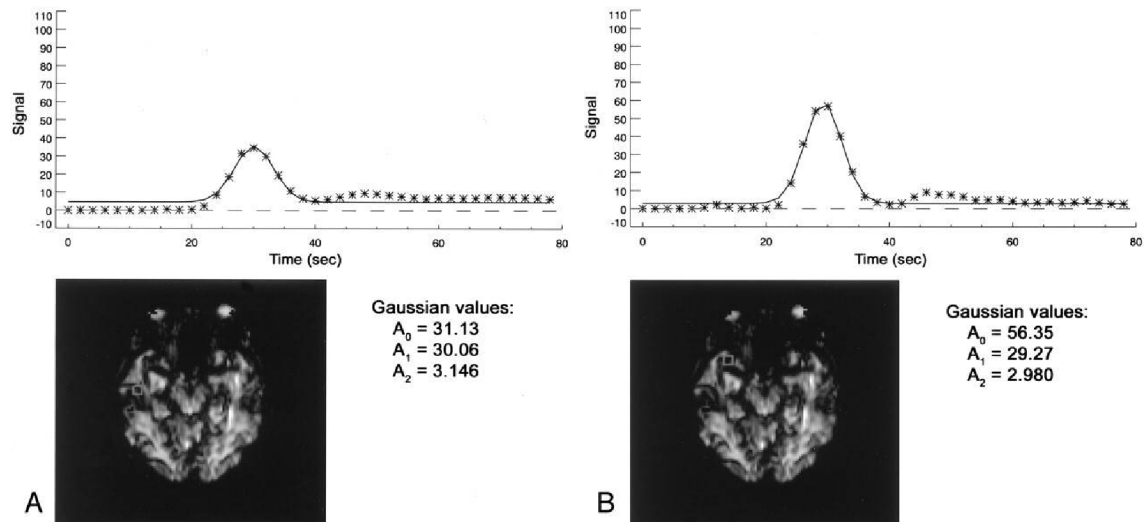
$$z = \frac{x - A_1}{A_2} \quad (1.10)$$

V této rovnici je A_0 výška exponentu, A_1 je střední hodnota Gaussovské křivky, A_2 je sigma (šířka) a A_3 je konstanta. Gaussovské parametry pro proložení jsou poté extrahovány pro každý pixel interaktivně zvolené části perfuzně váhovaného MR zobrazení (PWI) obsahující střední mozkovou tepnu (*middle cerebral artery*, dále jen MCA). [13]

Algoritmus z výpočtu vylučuje malé šumové oblasti a také pixely pozadí s nízkou intenzitou. Nejdříve se využije empiricky zvolený práh minimální intenzity a to na hodnotě 140. Výsledek je poté morfologicky otevřen s pomocí operátoru čtvercového tvaru 3×3 pixely použitím operací dilatace a eroze. Pro kratší dobu zpracování byly zahrnuty pouze pixely v přední části mozku, protože se předpokládalo, že oblast zájmu by se měla nacházet právě v této oblasti, vzhledem ke kritériu zařazení do studie. Algoritmus automaticky určí čas od začátku sekvence do píku bolu k.l. identifikací fáze s nejnižší celkovou intenzitou v originálních $T2^*$ -váhovaných datech. Tento časový bod se následně používá k filtraci nevhodných hodnot AIF. Maximální koncentrace kontrastu (A_0 , výška gaussovy křivky), čas do píku (A_1 , střed gaussovy křivky) a malá šířka (A_2 , šířka gaussovy křivky) jsou všechno kritéria pro optimální AIF, který bude mít minimální celkový *partial volume* efekt, zpoždění a rozptyl. Gaussovské proložení (*Gaussian fit*) bylo dostatečné pro naši analýzu a poskytlo stabilnější výsledky než proložení proměnnou γ . [13]

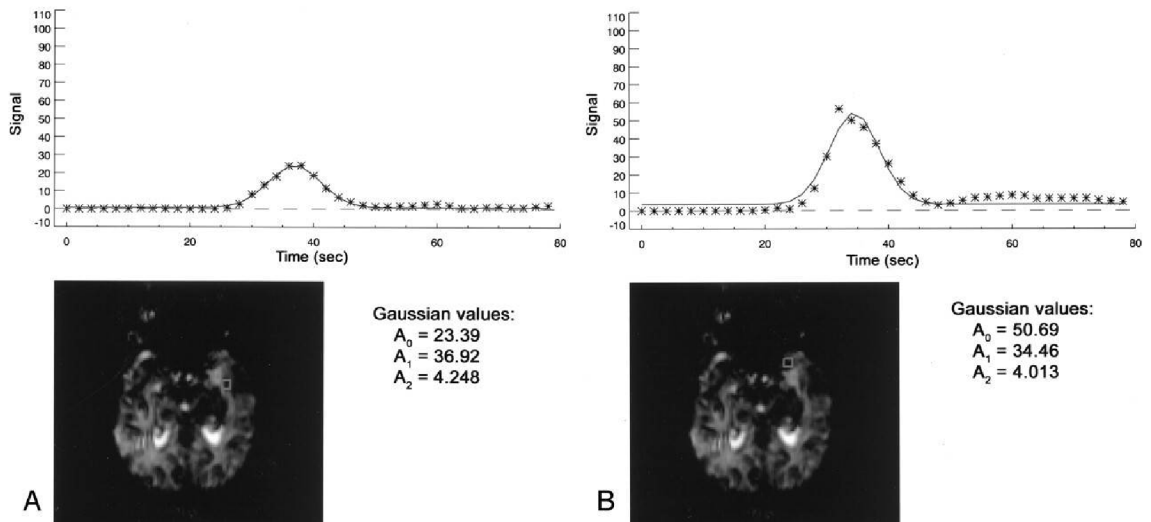
Kroky pro výběr optimálního pixelu AIF na základě parametrů gaussova proložení jsou následující: voxely s časem do píku později než fáze s nejnižší intenzitou jsou vyloučeny jako neoptimální, protože odpovídají oblastem pozdního příchodu kontrastu. Dále se použije práh pro šířku křivky k vyloučení zašuměných špiček. V tomto případě bylo využito 1,5 sekundy jako spodní práh pro šířku daných AIF. Byl analyzován tvar křivky dané AIF s pomocí Pearsonova χ^2 testu pro kvalitu gaussovského proložení, statistickou míru rozdílu mezi naměřenými (koncentrace indikátoru bolu) a proloženými gaussovskými křivkami. Pixely s výsledkem testu dobré shody nad prahovou hodnotou jsou odmítnuty jako ty, které nevyhovují hladkému

gaussovskému tvaru. Tedy pixely s vysokou úrovní recirkulace jsou také odmítnuty jako potenciální kandidáti pro AIF. V tomto případě byly vybrány ze zbývajících pixelů dvě AIF, kde každá odpovídá jedné hemisféře, které mají vybrané maximální amplitudy (Obr.1.7 a Obr.1.8) a jsou předloženy vyšetřovateli. Ten následně vybere AIF pro hemisféru zájmu. Toto AIF je poté využito v procesu dekonvoluce. [13]



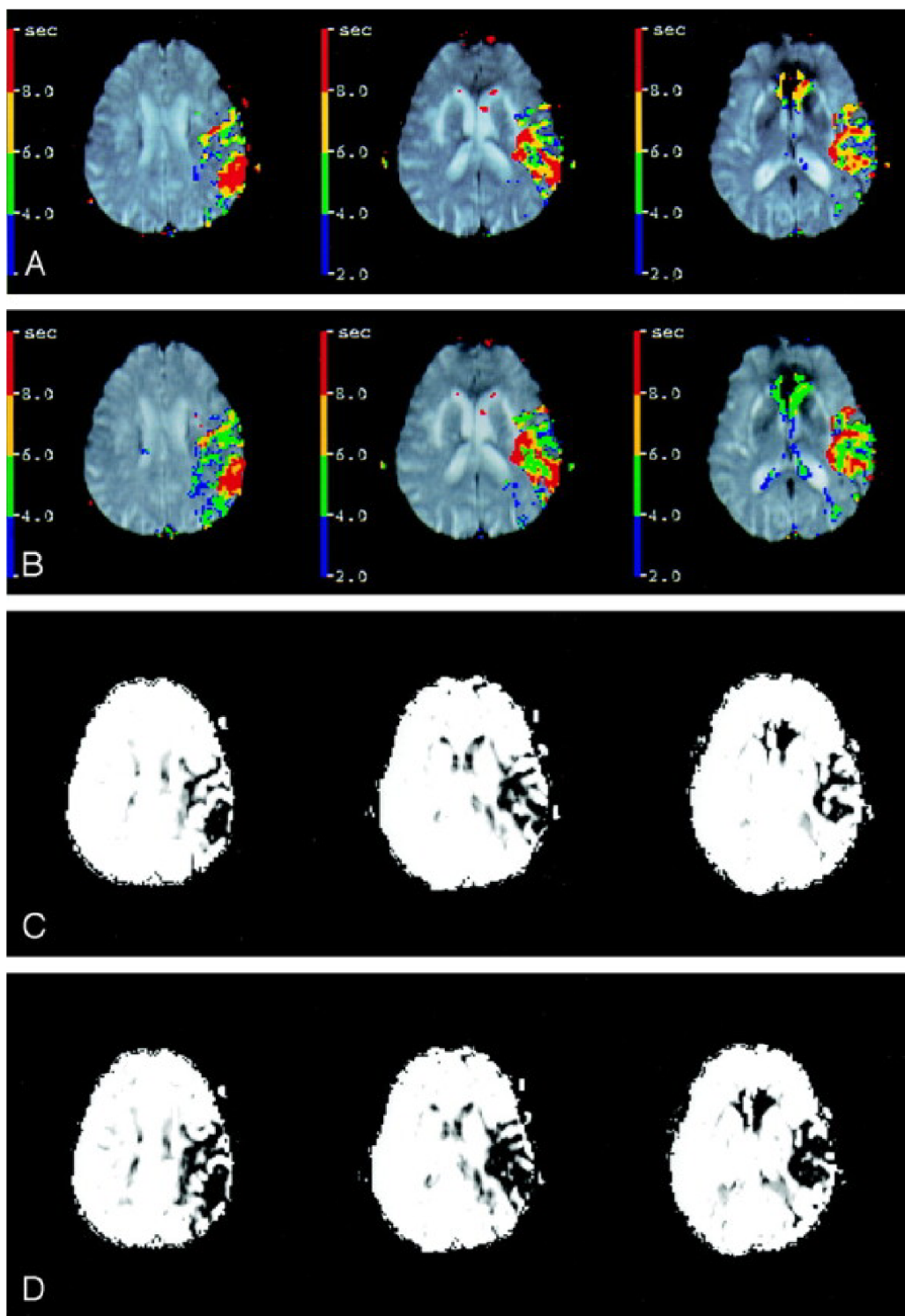
Obr. 1.7: Ruční a automatický výběr nejlepší AIF. (A) Ruční výběr na základě vizuálního odhadu celkového tvaru křivky, vysoké intenzity signálu, času příchodu píku a malé šířky. (B) Automaticky vypočítaný AIF je identifikován jako ten, který má optimální kombinaci gaussových přizpůsobených parametrů (maximální A_0 kombinované s A_1 a A_2 v předem definovaných mezích) a jehož výsledek vyhovuje testu dobré shody. Zdroj: [13]

AIF a mapy identifikované manuální technikou byly porovnány s AIF a mapami založenými na automaticky vybraném AIF s pomocí počítačového algoritmu. Všechny analýzy AIF byly provedeny naslepo. V obou postupech byly koncentrační křivky pro indikátor bolu, sloužící pro výpočet AIF, přizpůsobeny gaussově funkci. [13] U AIF byly porovnány jejich výšky (A_0), šířky (A_2) a čas do píku (A_1). Užší křivku AIF lze považovat za méně narušenou rozptylem bolu z místa injekce do místa měření. Čím menší je čas do píku, tím je považován za menší zpoždění bolu. Dále také vyšší vrchol lze považovat za ukazatel menšího průměrování částečného objemu. Pro určení významu rozdílů byl využit Wilcoxonův test se znaménkem. Nicméně byl nahrazen párovým t-testem, pokud data prošla testem normality. Významné rozdíly byly poté definovány při $p < 0,05$. Také byly porovnány pozice pixelů používaných pro automatické i ruční AIF. Aby se mohla ověřit schopnost generovat smysluplné

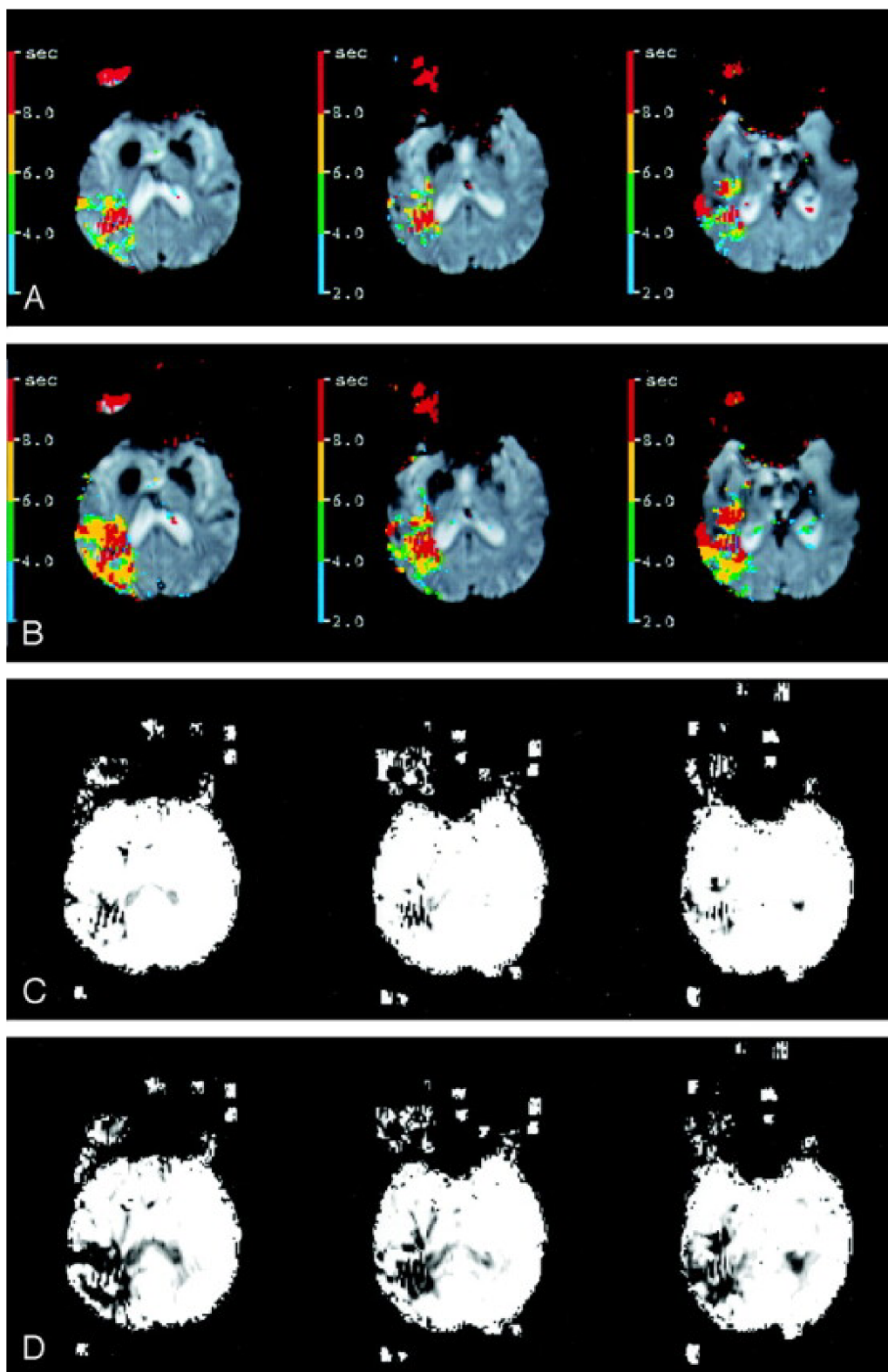


Obr. 1.8: AIF identifikované na voxelech 24 mm od sebe. (A) Ruční (B) Automatický.
Zdroj: [13]

mapy ve srovnání s manuální metodou používanou jako standardní kritérium, analyzovala se shoda v prostorových vzorcích map a to výpočtem korelačních koeficientů mezi spárovanými mapami. [13]



Obr. 1.9: Mapy Tmax a CBF, vytvořené na základě manuálních (A, C) a automatizovaných (B, D) AIF z 1.7. Mají vzájemnou prostorovou korelaci $r = 0,87$ a $r = 0,86$. Vzdálenost mezi odpovídajícími voxely AIF, tedy $d = 30,6mm$. Zdroj:[13]



Obr. 1.10: Mapy Tmax a CBF (A, C) a (B, D) odpovídající 1.8 mají vzájemné prostorové korelace $r = 0,74$ a $r = 0,60$. Zdroj: [13]

1.3.2 Automatická detekce AIF s pomocí shlukové analýzy

Koncentrace intravaskulární k.l. $C(t)$ v čase t v tkáňovém voxelu byla odhadnuta s předpokladem lineárního vztahu mezi koncentrací k.l. a změnou rychlosti příčné relaxace ΔR_2 : [11]

$${}_k C(t) = \Delta R_2(t) = -\log\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right)/TE \quad (1.11)$$

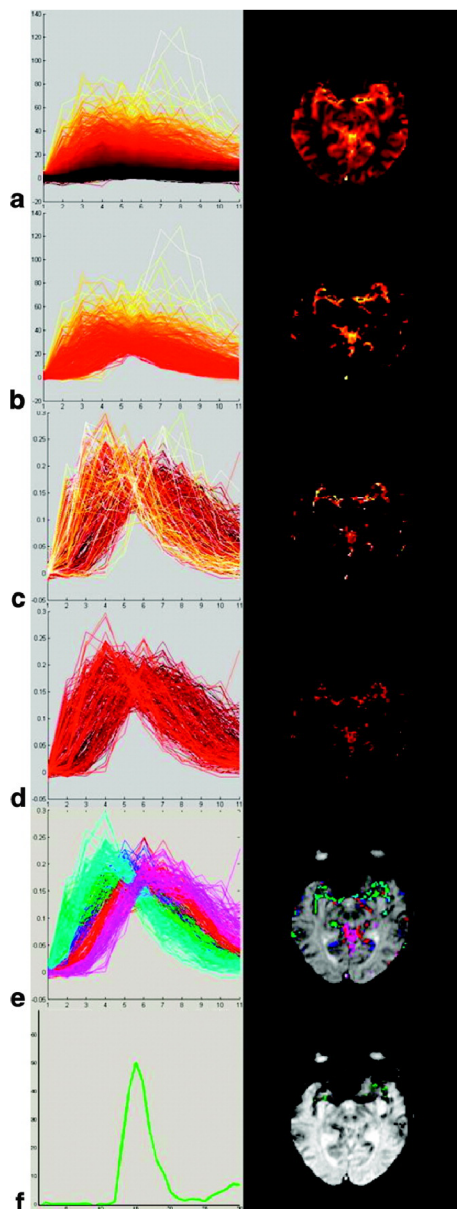
kde k je neznámý škálovací faktor a $S(0)$ a $S(t)$ jsou intenzity signálu základní linie v čase t . Pouze malý zlomek celého souboru koncentračních křivek (z angl. *Concentration Time Curves*, dále jen CTC) představuje arterie. Většina křivek odpovídá voxelům tkáně, kde je změna signálu malá. Z toho důvodu byla vypočítána plocha pod $C(t)$ pro každý voxel a nevyužilo se p_{AUC} procent křivek s nejmenší plochou. Také je potřeba vyloučit křivky s vysoce kolísavým časovým průběhem. Nepravidelné a hrbolaté CTC se objeví v důsledku různých artefaktů při skenování. Mezi takové artefakty patří například částečný objem (*partial volume*), posuny voxelů a fyziologické pulzace. CTC, které se tedy jeví hrubé a nejasné, jsou špatné pro odhad skutečné AIF. Je vyloučeno p_{ireg} procent křivek s použitím standardní míry drsnosti (*roughness*): [11]

$$\wedge(C) = \int_0^T (C'(t))^2 dt \quad (1.12)$$

V křivkách, které jsou identifikované, je možné najít arteriální křivky v kandidátské sadě CTC a to na základě tvarových charakteristik, které přímo odpovídají např. příchodu *traceru*, velké výšce AIF a rychlému vymytí (které je možné kvantifikovat jeho nízkým prvním momentem). Díky tomu lze rozlišit arteriální křivky od venózních křivek, které se jeví širší a také vykazují pozdější příchod bolu. Kromě toho je lze rozlišit od tkáňových křivek, které jsou také širší a mají nižší výšku píku. Aby bylo možné rozlišit mezi různými typy křivek, je postaveno tvrzení, že euklidovská vzdálenost mezi křivkami z různých shluků musí být velká vzhledem ke křivkám, které představují podobné struktury. [11]

Právě z toho důvodu tato metoda navrhuje použití k-means shlukovou analýzu, aby se rozdělil CTC svazek do k skupin, ve kterých křivky patřící do stejné skupiny vykazují podobné tvarové charakteristiky, které je rozliší od skupin jiných. Tedy tato metoda iterativně přeskupuje vektory s cílem minimalizovat rozptyl uvnitř shluku a snaží se dosáhnout maximálního rozptylu mezi různými shluky. Metoda je vhodná pro řešení problému zvláště, protože je rychlá, jednoduchá pro implementaci a má nízký počet optimalizačních parametrů. [11]

Protože se předpokládá, že koncentrace k.l. v krvi jsou identické ve všech arteriálních větvích, jsou arteriální křivky normalizovány tak, aby měly identické oblasti



Obr. 1.11: V (a) a (b) jsou voxely a křivky barevně kódovány v poměru k ploše pod $C(t)$. V (a) zobrazujeme všechny křivky koncentrace a v (b) zobrazujeme pouze 10 procent křivek s největší plochou. Soubor křivek v (b) standardizovaných na jednotku plochy je zobrazen v (c) barevně podle drsnosti a v (d) bylo odstraněno 25 procent nejvíce nepravidelných křivek. Soubor křivek v (d) je pak rozdělen do 5 shluků takovým způsobem, že rozptyl uvnitř shluku je minimalizován a rozptyl mezi shluky je co největší. Rozdělení je naznačeno v (e). Střední křivka ve skupině světle modrých křivek měla nejnižší první moment, a právě proto byla algoritmem vybrána a rozdělena do 5 dalších dílčích shluků. Odhadem AIF, který vrátil program, byla střední křivka s nejnižším prvním momentem, což je zobrazeno v (f) spolu s anatomickým umístěním vybraných voxelů. Zdroj: [11]

(odstranění zkreslení v důsledku částečného objemu a efektů saturace) před provedením kCA (*K-means Clustering Algorithm*). Algoritmus automaticky vybere shluk, ve kterém má průměrná křivka nejnižší první moment a poté se aplikuje kCA podruhé. Konečný odhad AIF je tedy průměrná křivka s nejnižším prvním momentem.[11]

Pro demonstraci účinků různých kroků v tomto algoritmu na velké množství CTC, je možné ukázat, jak bylo AIF stanoveno u konkrétního případu (dolní řez). Na Obr. 1.11 jsou křivky koncentrace a voxely barevně kódovány podle oblasti pod $C(t)$. Prvním krokem je odstranění $p_{AUC} = 90$ procent křivek, které mají nejmenší plochy. Zbývající křivky a odpovídající voxely jsou znázorněny na Obr. 1.11 (b). Na Obr. 1.11(c) je opět stejná sada křivek, ale zde barevné kódování odpovídá stupni drsnosti, který je vypočten pomocí rovnice 1.12 se všemi křivkami škálovanými tak, aby měly jednotkovou plochu. [11]

Po odstranění $p_{ireg} = 25$ procent zbývajících CTC zbyly křivky zobrazené na Obr. 1.11 (d), které slouží jako vstup do algoritmu shlukové analýzy k-means. Na Obr. 1.11 (e) lze vidět, jak program rozdělil soubor křivek do 5 shluků s jednoznačnými tvarovými charakteristikami. Ukázalo se, že střední křivka ve světle modré skupině má nejnižší první moment. Program následně s pomocí shlukové analýzy tuto skupinu opět rozdělil do 5 podshluků. Umístění voxelů patřících do podskupiny s nejnižší střední křivkou prvního momentu jsou znázorněny na Obr. 1.11 (f) spolu s grafem střední hodnoty CTC. Tato křivka je právě naším odhadem AIF. [11]

1.3.3 Automatická detekce AIF s použitím fuzzy shlukování

Jak již víme, pro stanovení AIF je nejdříve vykreslena maska ROI kolem cílové tepny. Tato metoda následně aplikuje tzv. FCM (*fuzzy k-means*) shlukování na data v ROI. FCM shlukování přiřadí pixel ke shluku i s fuzzy příslušností (*membership*) μ_{ik} . Hranice shluků byly určeny shlukovou pravděpodobnostní, prahovou hodnotou (P_c). Pokud μ_{ik} bylo větší než P_c , potom bylo μ_{ik} nastaveno na hodnotu jedna, jinak by bylo nastaveno na hodnotu nula. Optimální hodnoty nastavitelných parametrů ve FCM shlukování mohou být prozkoumány při použití simulačních dat. Mezi takové parametry patří například tzv. fuzziness parametr (m), iterativní level tolerance (ϵ), požadovaný počet shluků (c) a P_c . V případě vyšetření je možné hodnotit například střední kvadratickou chybu (RMSE) mezi vypočítanými a skutečnými AIF (čím menší RMSE tím lépe). [12]

Pro určení AIF z těžišť shluků, které byla získána postupem výše, bylo vypočítáno několik parametrů jako maximální koncentrace (výška píku, H_p), doba maximální koncentrace (čas do výšky píku, T_p) a FWHM (*the full width at half maximum*) pro každé těžiště shluku.

Pro umožnění automatické extrakce AIF byla také spočítána míra M daná vztahem: [12]

$$H_p = T_p \cdot FWHM \quad (1.13)$$

Protože křivky koncentrace v čase v arteriích jsou charakterizovány vyšší maximální koncentrací, dřívější maximální koncentrací a menším FWHM, tak μ_{ik} těžiště shluku s maximální M hodnotou bylo určeno jako arteriální pixely a poté byla získána AIF z průměrné koncentrační křivky v těchto oblastech. [12]

1.4 Prostředí PerfLab

Pro účely této práce bylo využito prostředí PerfLab, který je vyvíjen na Ústavu přístrojové techniky Akademie věd v Brně. Toto prostředí funguje jako webová aplikace na serveru <http://perflab.cerit-sc.cz/>. Obecně slouží k účelu perfuzní analýzy reálných (tedy klinických a preklinických dat) a také fantomových dat. Skládá se ze tří úrovní datových struktur a to studie, vyšetření a analýza. [14]

Do studie patří soubor všech vyšetření na pacientech nebo zvířatech. Vyšetření poté obsahuje jeden naměřený dataset, který odpovídá jednomu konkrétnímu vyšetření pacienta nebo zvířete. Na naměřeném datasetu poté můžeme provést zpracování dat a analýzu. V námi vytvořeném vyšetření je poté vytvořen také podadresář, do kterého jsou nahrána hrubá data. Mezivýsledky jednotlivých kroků zpracování dat se pak v průběhu výpočtu ukládají do podadresáře struktury analýza. [14]

1.4.1 Šablona PerfLab

Prostředí PerfLab pracuje s vytvořenou šablonou, která je v podobě vlastního adresáře. Adresář obsahuje všechny důležité informace, které určují grafické rozhraní samostatných kroků zpracování dat. Také obsahuje vlastní skripty, kterými se samotné zpracování provádí. Pro všechny uživatele je stejný seznam šablon a nemění se, jinak řečeno se nemění obsah šablon a je sdílen mezi uživateli. [14]

V samostatných souborech jsou definovány jednotlivé kroky šablony. V dané šabloně musí být jedinečný název souboru a ten nám umožní odkazovat na jednotlivé kroky zpracování. Nejvhodnější je pojmenovat soubor číselným prefixem, díky kterému poté dochází ke správnému řazení jednotlivých kroků v adresáři. Každému kroku odpovídá jedna webová stránka, které je popsána ve formátu XML. Každý krok potom obsahuje prvky, které odpovídají jednotlivým funkčním částem a jsou zobrazeny na stránce. Kromě toho zobrazují výsledky a definují funkčnost. [14]

V adresáři šablon je také složka, která obsahuje všechny skripty šablony. Jednotlivé skripty se poté už ve vytvořené šabloně nedají měnit. Je to z toho důvodu, že nemůžeme zaručit, jestli už část šablony nevykonal jiný uživatel. [14]

Jednotlivé XML tedy popisují GUI PerfLabu. Dané metody zpracování obsahují skripty, které jsou v aktuální verzi PerfLab vytvořené převážně v prostředí Matlab. Pracovní prostor pro zpracovaná data a mezivýsledky, který je vytvořen během každé analýzy, je pro každého uživatele zvlášť. [14]

1.4.2 Formát XML

Na níže uvedeném obr.1.12 je příklad formátu XML struktury jednoho kroku šablony. [14]

V tomto případě se jedná o krok, který slouží k zobrazení obrazové sekvence a následnému vybrání struktury ROI, ze které získáme křivku ROI. V samotném prostředí PerfLab by GUI takového kroku vypadalo jako na Obr.1.13. Prvky každého kroku šablony jsou tedy objekty, kde každý objekt obsahuje *tag id*, který odpovídá jednoznačnému identifikátoru a to v jednom kroku. Další tagy poté závisí na konkrétním objektu. [14]

```

<objects>

  <object>
    <id>sv</id>
    <type>sequenceViewer</type>
    <title>Imported sequence:</title>
    <folder>viewer</folder>
    <width>384</width>
    <height>512</height>
    <harmonic_comp>0</harmonic_comp>
    <filter_comp>1</filter_comp>
    <mode>roi_selection</mode>
    <data>inp/imported_slice01.mat</data>
  </object>

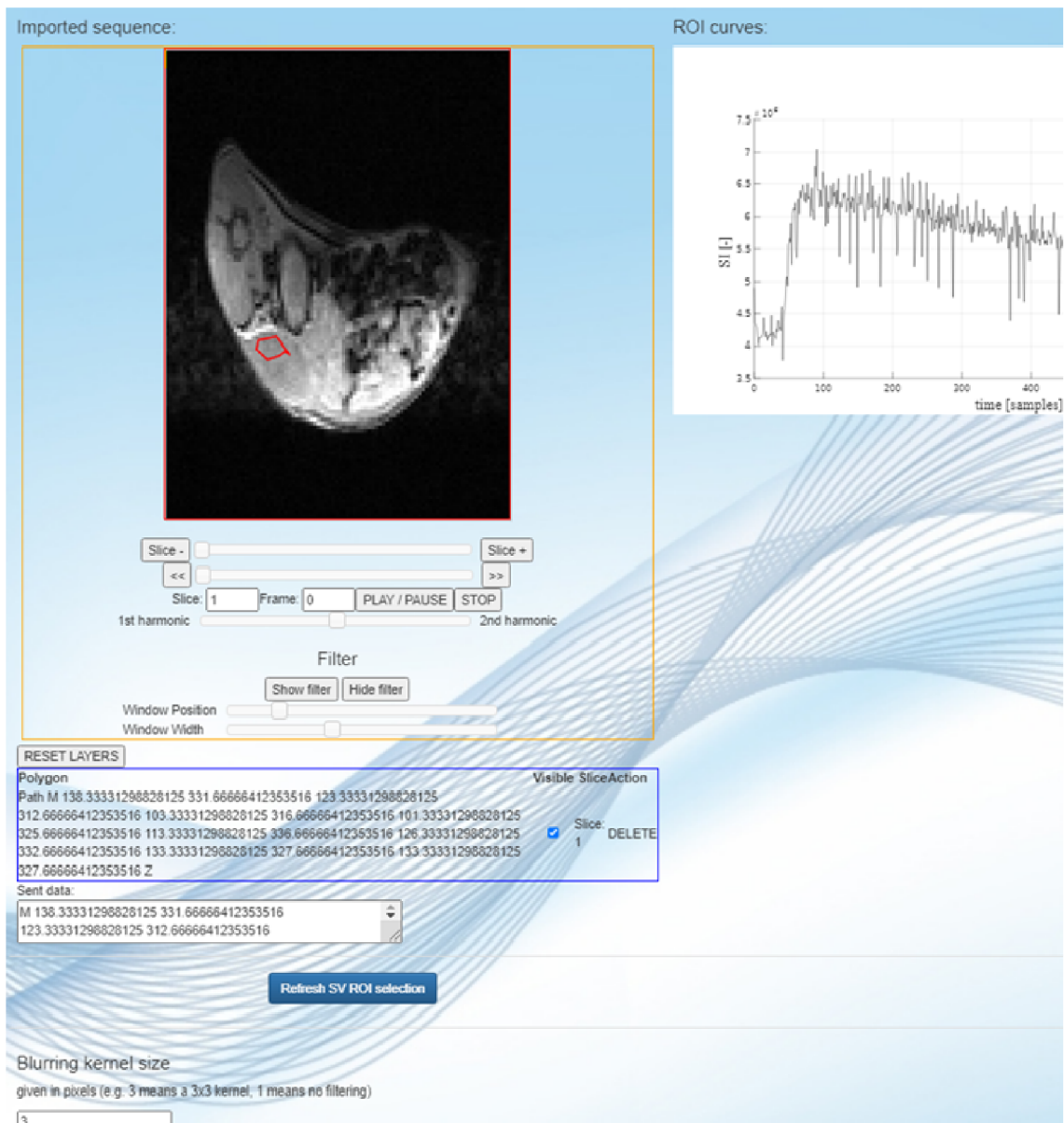
  <object>
    <id>button_refresh</id>
    <type>button</type>
    <title>Refresh SV ROI selection</title>
    <script>PlotInputCurves</script>
    <hidden>0</hidden>
  </object>

  <object>
    <id>image</id>
    <type>imageBox</type>
    <title>ROI curves:</title>
    <value>graph_ROI.svg</value>
    <height>520</height>
    <width>920</width>
  </object>

  <object>
    <id>mask_size</id>
    <type>inputBox</type>
    <title>Blurring kernel size</title>
    <note>given in pixels (e.g. 3 means a 3x
    <hidden>0</hidden>
    <value>1</value>
  </object>

```

Obr. 1.12: Příklad XML struktury jednoho kroku šablony.



Obr. 1.13: Příklad GUI v prostředí PerfLab.

2 Praktická část

V této části práce se budeme zabývat využitím metod pro automatické zpracování DCE-MRI dat. Konkrétně automatickou detekcí arteriálních voxelů. K tomu nám poslouží metody a postupy, které byly již popsány v kapitolách teoretické části. Pro výpočty a aplikace předložených algoritmů bylo využito programovací prostředí MATLAB, zvláště z důvodu jeho širokého využití a výhod při zpracování medicínských dat.

Nejdříve si tedy popíšeme naše využitá data a implementaci metod detekce arteriálních voxelů, kterými jsme se zabývali. Zvláště nás bude zajímat jejich funkčnost na použité datasety a jejich výsledky detekce a také to, jestli jsou metody vhodné a má smysl se nimi zabývat v dalších postupech. K dispozici jsme měli přímo skripty z prostředí PerfLab, které jsme upravovali a se kterými jsme testovali naše algoritmy.

2.1 Použitá obrazová data

Nejdříve je vždy potřeba načíst do našeho programovacího prostředí data, se kterými se bude dále pracovat. V tomto případě byla jako vstupní data použita obrazová data mozku z DCE-MRI potkanů.

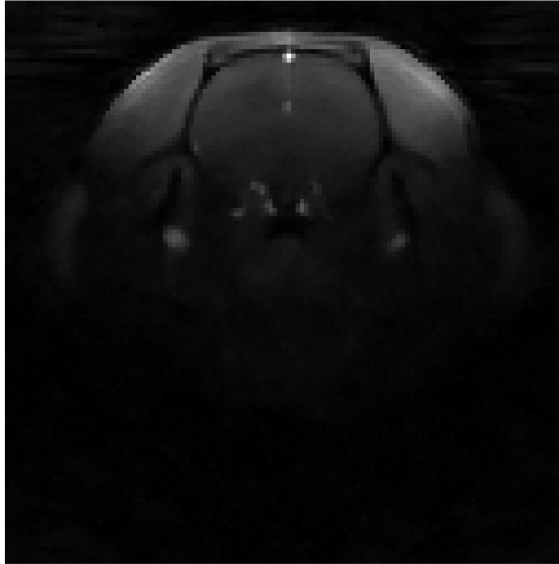
K dispozici bylo několik datasetů s obrazovými daty mozku potkanů. Pro přehlednost jsou zde uvedeny v seznamu i s jejich označením, které bylo dále využíváno:

- AMCAO9
- AMCAO10
- AMCAO12
- AMCAO14
- AMCAO-AC05
- AMCAO-AC08
- AMCAO-AC10

Tyto datasety byly ve formátu buňkového pole, které obsahovalo jednotlivá měření. Data byla upravena do formátu, ve kterém s nimi bylo možné dále pracovat (*.mat*), kdy byla z buňkového pole převedena tak, aby měla čtyři rozměry. Ve výsledku jsme tedy měli matici o rozměrech 128x128x11x666 u prvních čtyř datasetů, kde první rozměr odpovídal počtu voxelů v ose x, druhý rozměr počtu voxelů v ose y, třetí rozměr počtu řezů a čtvrtý rozměr odpovídal počtu snímků, tedy času ve snímcích. Další tři datasety byly o rozměru 128x128x11x933, tedy zde byl větší počet snímků. Jako další krok byla data také rotována o devadesát stupňů pro adekvátnější zobrazení snímků. Obrazových dat tedy bylo dostatečné množství pro následné vyhodnocení úspěšnosti algoritmů. Jelikož se jednalo o 3D akvizční metodu a excitační

pulz měl na okrajích slabu nízký sklápěcí úhel, krajní řezy neobsahují užitečnou informaci.

Na Obr.2.1 můžeme vidět ukázkou jednoho snímku vstupních použitých dat. V tomto případě se jednalo o šedesátý první snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9.



Obr. 2.1: Šedesátý první snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9 před konverzí na koncentraci k.l.

Další datasety, které byly k dispozici, poté obsahovaly arteriografické snímky, kde každý snímek odpovídal jednomu řezu datasetu DCE-MRI a v každém arteriografickém datasetu tedy bylo jedenáct snímků. Jako poslední jsme měli k dispozici také simulovaná data, ve kterých přímo známe referenční AIF. Tyto datasety budou více popsány až v částech, kde s nimi pracujeme.

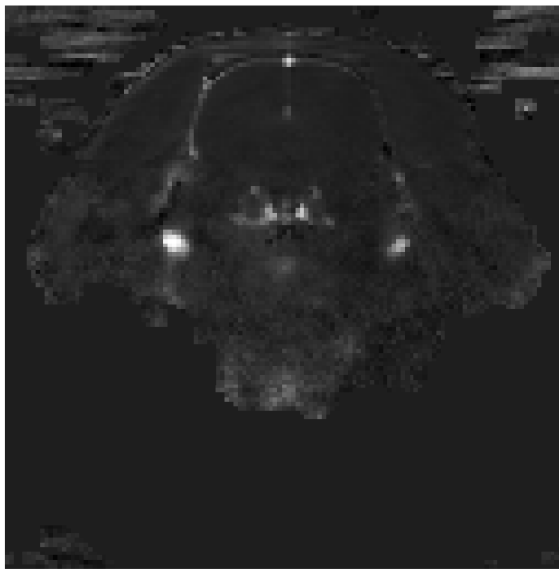
2.1.1 Předzpracování obrazových dat

Poté, co nám byla s pomocí účtu na NMRLAB10 předána aktuální verze prostředí PerfLab, bylo možné dodané datasety uvedené výše předzpracovat a následně využít pro vyhodnocení vybraných metod.

Předzpracování testovacích dat tedy proběhlo v prostředí PerfLab, kde nám bylo poskytnuto sedm datasetů s obrazovými daty mozku z DCE-MRI potkanů. Po načtení dat do prostředí PerfLab je potřeba u nich provést konverzi na koncentraci k.l. V tomto případě se provedla konverze pouze normalizací, kdy byl nastaven počet prekontrastních snímků na 35 a zahájena konverze. Tento počet prekontrastních snímků byl vybrán tím způsobem, že jsme v obrazových datech vybrali vždy ROI v oblastech s arteriemi, kde by se měli nacházet arteriální voxely s vhodnou AIF.

Tyto voxely jsou na snímcích dobře viditelné díky vyššímu jas. Po vykreslení AIF v ROI je možné následně odhadnout počet prekontrastních snímků v obrazu a zahájit konverzi.

Po tomto kroku máme již konvertovaná data, která lze použít pro další práci. Kromě toho byla data při konverzi také v prostředí PerfLab segmentována, aby obsahovala zejména oblast našeho zájmu. Segmentace byla automatická s nastavenými prahy. Na Obr.2.2 tedy můžeme vidět ještě ukázkou stejného snímku vstupních použitých dat jako výše, ovšem v tomto případě po zmíněném předzpracování. V obrázku je vidět, že segmentace nefungovala zcela správně, protože vybrala i oblasti v pravém a levém horním rohu, nicméně pro další zpracování to nebylo důležité.



Obr. 2.2: Šedesátý první snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9 po konverzi na koncentraci k.l. a segmentaci.

2.2 Algoritmy pro automatickou detekci

V této části si popíšeme a přiblížíme algoritmy, které jsme v práci použili pro automatickou detekci AIF. Zaměřili jsme se zvláště na tři metody. První metoda je založena na získání parametrů křivek AIF v arteriálních voxelech s pomocí metody proložení gaussovským modelem, kdy hledáme vhodné křivky AIF pro každý voxel podle nastavených prahů různých parametrů. U druhé metody je využito podobného principu jako v případě metody první, ovšem tentokrát je použit bi-exponenciální model. Poslední metoda je založena na shlukové analýze *k-means*, kdy při použití této metody na vstupní data jsou charakteristické části rozděleny na n shluků podle toho, jaký počet shluků byl očekáván.

Pro následující demonstraci funkčnosti algoritmů byl využit dataset AMCAO9, který obsahoval vhodné řezy pro zobrazení detekovaných arteriálních voxelů.

2.2.1 Proložení gaussovským modelem

Algoritmus pro tento postup byl vytvořen na základě kapitoly 1.3.1 popsané v teoretické části práce. Jak bylo uvedeno výše, automatizovaný AIF se tedy přizpůsobuje gaussovské modelové funkci $y = f(x)$ MR perfuzním datům sledujícím bolus a to voxel po voxelu, jak bylo vyjádřeno v rovnicích 1.9 a 1.10, kde A_0 byla výška exponentu, A_1 je střední hodnota křivky, A_2 je sigma (šířka) a A_3 je konstanta.

Před vstupem do algoritmu byla data ještě normalizována a to tím způsobem, že jsme nejdříve získali plochu pod křivkou pro všechny voxely. Z těchto získaných hodnot byl poté vybrán medián, kterým byla data normalizována. Bylo vyzkoušeno více způsobů normalizace dat před vstupem do algoritmu, nicméně tento popsaný způsob se ukázal jako nejrobustnější. Postup algoritmu byl poté následující. Nejdříve byl načten dataset, ze kterého byly získány rozměry jednotlivých dimenzí i výstupní veličiny, tedy parametrů, které hledáme. Následně byla ošetřena vstupní data tak, aby obsahovala užitečné informace, to znamená, že pro každý řez bylo nastaveno pravidlo, že pokud obsahují pouze nulové hodnoty, je tento řez vynechán a algoritmus přejde k dalšímu řezu v datech.

Jakmile data obsahovala hodnoty, bylo využito uvedených rovnic 1.9 a 1.10 pro získání parametrů. Kromě toho byla také z uvedeného řezu nalezena hodnota maxima AIF křivky, její pozice a šířka AIF křivky. Na základě rovnic bylo možné provést přizpůsobení dat křivce a získali jsme výstup, ze kterého byla vytvořena matice parametrů pro další zpracování, kde jednotlivé parametry odpovídaly parametrům zmíněným výše, tedy A_0 , A_1 a A_2 . Tímto způsobem byly získány tyto parametry postupně pro všechna vstupní data.

Poté, co jsme tedy ze vstupních dat s pomocí metody proložení gaussovským modelem získali výstup s parametry, kde každý odpovídá nějaké vlastnosti křivek AIF, bylo možné přejít k prahování těchto parametrů pro zúžení výběru navrhovaných AIF. Prahy byly vybrány na základě teorie a experimentů, kdy není předepsaný žádný ideální práh, tedy je možné nastavení měnit a sledovat výsledky. Mezi parametry, které byly získány z proložení gaussovským modelem a které byly následně využity během prahování, tedy patřily:

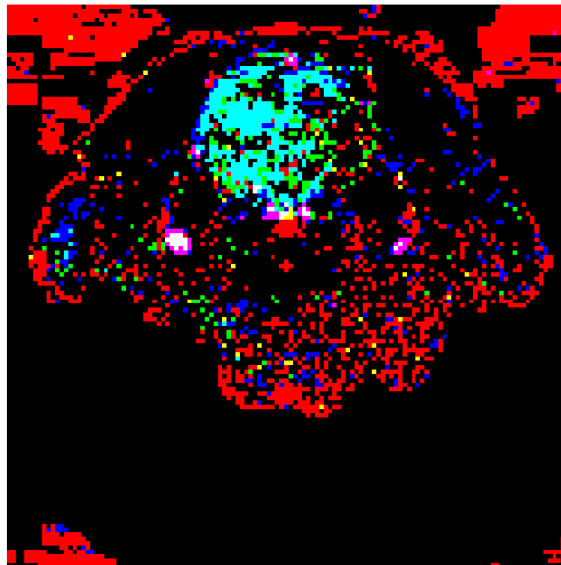
- Výška exponentu
- Čas do maxima exponentu
- Šířka exponentu
- Konstanta
- Kvalita proložení

Tyto parametry byly prahovány na základě experimentů například podle průměrného tvaru AIF v datasetech a manuálního procházení parametrů a jejich hodnot ve vhodných voxelích. Práh pro parametr A_0 byl nakonec zvolen tak, že byly ponechány hodnoty parametru menší než 30 a zároveň větší než 2.

U parametru A_1 jsme postupovali tím způsobem, že byly ponechány hodnoty menší než 100 a zároveň větší než 35. U třetího parametru A_2 jsme postupovali poté tak, že byly ponechány hodnoty menší než 50 a zároveň větší než 10. Všechny tyto zmíněné parametry musely být násobeny vzorkovací periodou pro následné správné zobrazení průběhů AIF.

Jako poslední jsme ještě vytvořili další parametr, který byl složený ze sumy dat přes čtvrtý rozměr dělený velikostí přes čtvrtý rozměr. Postupovali jsme tím způsobem, že jsme vypočítali průměr z hodnot větších než nula. Parametr byl poté prahován tím způsobem, že byly nulovány hodnoty menší než 0,3 krát průměr. Horní práh v tomto případě nebyl nastaven.

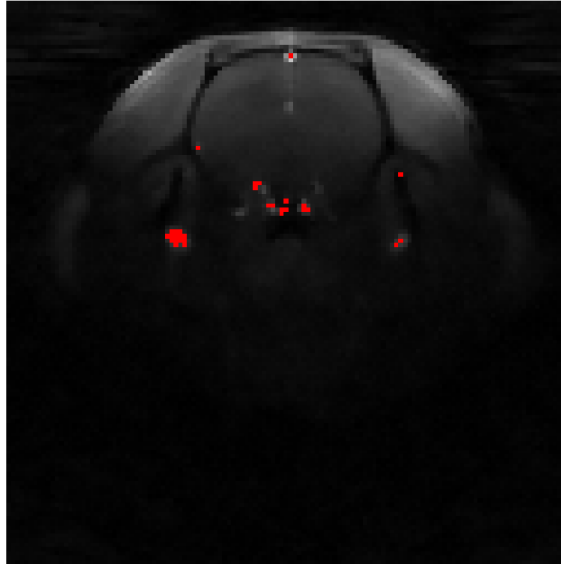
Poté, co byly získané parametry prahovány, se můžeme podívat na Obr.2.3, jak vypadá rozložení navrhaných voxelů AIF podle prvních tří parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9, pokud je vykreslíme přes sebe. Důležité jsou pro nás zejména oblasti, kde se vybrané voxely dle parametrů překrývají.



Obr. 2.3: Zobrazení rozložení navržených voxelů AIF gaussovským modelem podle prvních třech parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Červená barva odpovídá prvnímu parametru (výška křivky). Zelená barva odpovídá druhému parametru (čas do maxima křivky). Modrá barva odpovídá třetímu parametru (šířka křivky).

Jak bylo již zmíněno výše, důležité byly pro nás zejména oblasti, kde se naše prahované parametry překrývaly. Jako podmínka bylo v tomto případě nastaveno,

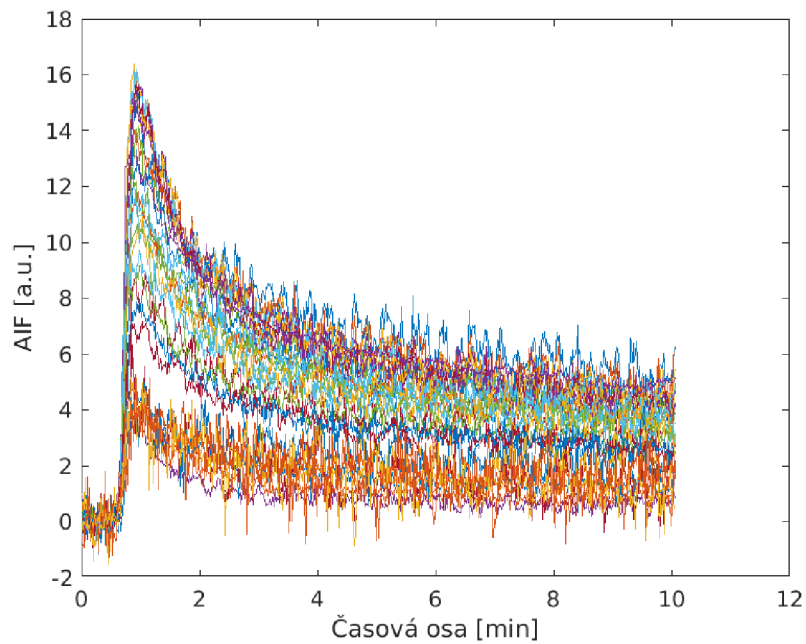
že algoritmus vybere pouze pozice voxelů, které mají společné čtyři různé parametry. Nicméně toto nastavení se dalo měnit. Na dalším Obr.2.4 tedy můžeme vidět opět v osmém řezu dat pozice potenciálních arteriálních voxelů podle toho, kde se naše prahované parametry protínají.



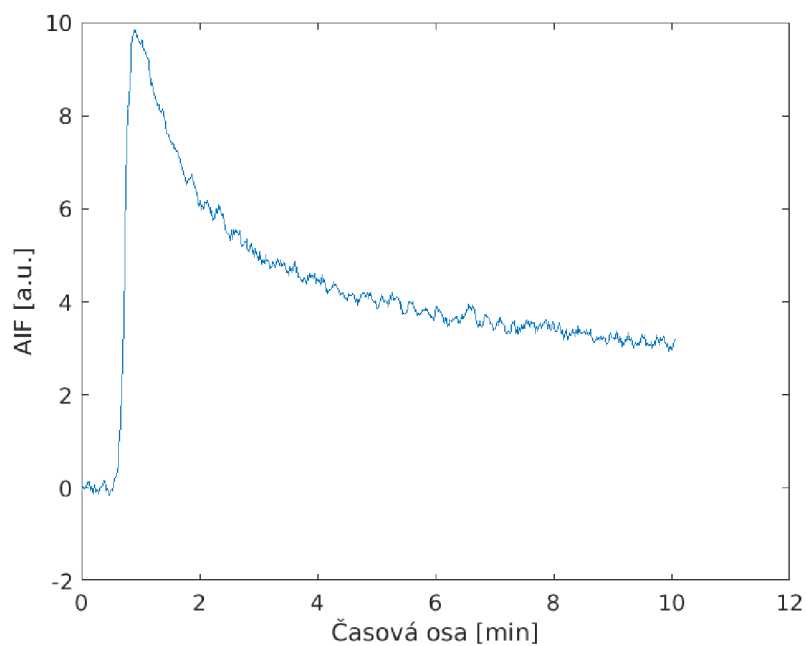
Obr. 2.4: Zobrazení rozložení potenciálních arteriálních voxelů gaussovským modelem podle společných pozic všech prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Bílé voxely odpovídají společným pozicím parametrů. Černé pozadí jsou nulové hodnoty. Jako podkladový obraz sloužil vhodný snímek osmého řezu před konverzí na koncentraci k.l.

Získali jsme tedy pozice voxelů, které byly po prahování společné pro všechny čtyři parametry a následně jsme pro tyto vybrané voxely nechali vykreslit průběhy křivek AIF. Na Obr.2.5 potom můžeme vidět vykreslené průběhy pro všechny společné voxely, tedy všechny odpovídající křivky AIF.

Toto zobrazení je poměrně nepraktické, nicméně můžeme vidět, že ne všechny zobrazené křivky mají adekvátní průběh, tedy blížíci se ideálním tvarovým charakteristikám AIF. To znamená, že ne všechny voxely, které algoritmus klasifikoval jako arteriální voxely by měly být zařazeny. Nicméně když se podíváme na průměr těchto křivek AIF na Obr.2.6, můžeme vidět, že průběh už se mnohem více blíží našemu požadovanému, tedy většina klasifikovaných voxelů odpovídá těm, které hledáme.



Obr. 2.5: Výsledné nalezené křivky AIF podle společných pozic prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9.



Obr. 2.6: Průměrná výsledná nalezená křivka AIF podle společných pozic prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9.

2.2.2 Proložení bi-exponenciálním modelem

Předešlá metoda automatické detekce AIF s pomocí gaussovského modelu může být upravena, pokud bychom změnili matematický předpis funkce prokládání modelem.

Bi-exponenciální model je dán rovnicí: [16]

$$C_p(t) = \begin{cases} 0 & t < T_{max} \\ \sum_{n=1}^N A_n \exp(-K_n(t - \Delta t_n)) & t \geq T_{max} \end{cases} \quad (2.1)$$

V této rovnici $N = 2$. V tomto vzorci je T_{max} časová pozice maxima AIF, Δt_n je časové posunutí n -té exponenciály. Jako počáteční hodnota při prokládání byly nastaveny Δt_n na T_{max} . Jinak řečeno nás zajímá proložení modelem až od maximální výšky AIF dál. Suma parametrů A_n je velikost prvního prošlého maxima, která je tedy určena rychlostí a koncentrací injekce bolu a také srdeční frekvencí a rychlostí průtoku krve. C_p odpovídá koncentraci v krevní plazmě. [16]

V tomto modelu se předpokládá, že koncentrace k.l. v plazmě sleduje bi-exponenciální křivku s rychlostní konstantou exponenciály K_n , čímž modeluje účinky distribuce přes vaskulaturu a interakci s rychlými a pomalými výměnnými kompartmenty v těle. [16]

Tento model se více hodí pro proložení křivek AIF z důvodu jejich tvarových charakteristik v případě obrazových dat mozku ze zvířat, například dat mozku potkanů, než model gaussovský. [16]

Bi-exponenciální model byl vybrán zejména na základě toho, že se používá právě v oblasti proložení křivek AIF v případě obrazových dat mozku ze zvířat, například dat mozku potkanů, se kterými také pracujeme. Tento model už se mnohem více blíží tvarovému průběhu křivky AIF, které hledáme, a tudíž by měl být z hlediska této metody prokládání křivek modely užitečnější než model gaussovský. Na Obr.2.7 ještě můžeme vidět princip této metody, který vycházel z proložení gaussovským modelem na vývojovém diagramu.

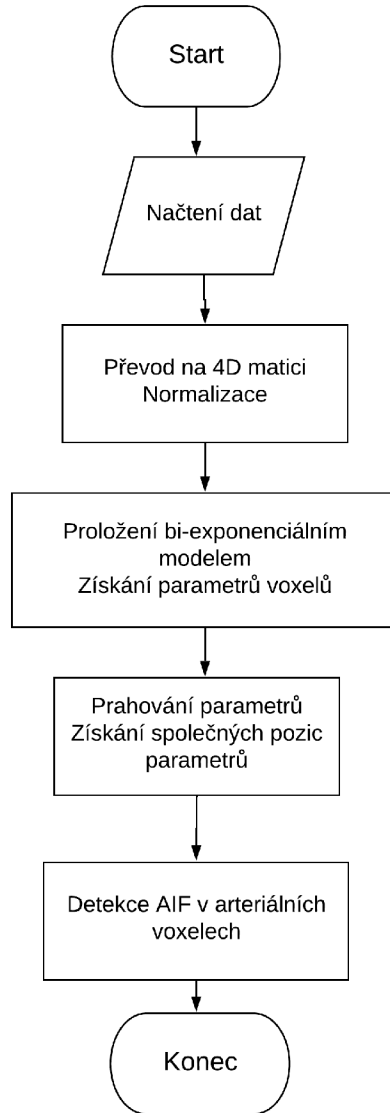
V případě proložení bi-exponenciálním modelem tedy můžeme vidět na Obr.2.8, jak by toto proložení vypadalo například u této konkrétní křivky, která byla manuálně vybrána podle pozice voxelu, kde by se mohla nacházet užitečná AIF.

Pro nejlepší proložení modelem bylo nutné různě experimentovat s nastavením algoritmu pro prokládání. Nakonec byly zvoleny parametry, jak je můžeme vidět v Tab.2.1.

Parametr	Hodnota
FunctionTolerance	1e-8
MaxFunctionEvaluations	10e2
MaxIterations	10e2

Tab. 2.1: Nastavení parametrů pro prokládání bi-exponenciálním modelem.

Data, která vstupovala do proložení modelem, musela být předtím opět normalizována a to stejným způsobem jako v případě proložení modelem gaussovským.

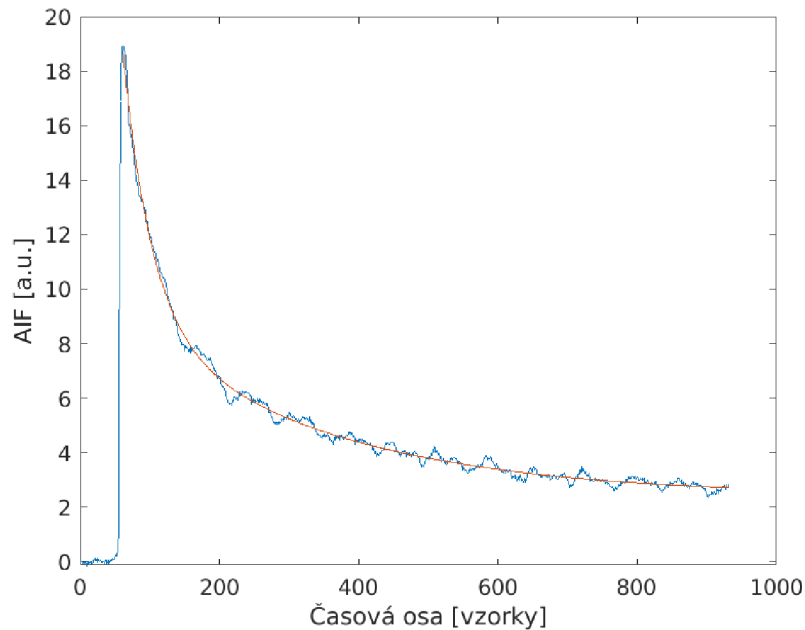


Obr. 2.7: Vývojový diagram algoritmu pro automatickou detekci arteriálních voxelů s pomocí bi-exponenciálního modelu.

Získané parametry po proložení bi-exponenciálním modelem jsme tedy stejně jako v minulém případě prahovali, a díky tomu jsme získali rozložení potenciálních arteriálních voxelů v datech. Tentokrát ovšem bylo potřeba prahovat parametry jiným způsobem, který si přiblížíme.

V případě využití tohoto modelu jsme v základu získali více parametrů, jak vyplývá z rovnice 2.1. Pro větší přehlednost je zde ještě uvedena rovnice znovu pro $t \geq T_{max}$ s označenými parametry, které po proložení získáme:

$$C_p(t) = A_1 \exp(-K_1(t - \Delta t_1)) + A_2 \exp(-K_2(t - \Delta t_2)) + C_{end} \quad (2.2)$$



Obr. 2.8: Ukázka proložení bi-exponenciálním modelem vybrané křivky AIF. Kvůli zobrazení s proložením je zde křivka AIF po normalizaci a časová osa je ve vzorkách.

Mezi parametry, které jsme získali při proložení bi-exponenciálním modelem, patřily podle očíslování v rovnicích tyto:

- Výška první exponenciály - A_1
- Čas do maxima první exponenciály - Δt_1
- Rychlostní konstanta první exponenciály - K_1
- Výška druhé exponenciály - A_2
- Rychlostní konstanta druhé exponenciály - K_2
- Čas do maxima druhé exponenciály - Δt_2
- Offset - C_{end}
- Pozice maxima exponentu
- Kvalita proložení

Můžeme se všimnout, že rovnice byla upravena tím způsobem, že byl ještě přidán parametr pro offset, který bude využit později. Pozice maxima exponentu byla získána zvlášť a kvalita proložení je parametr, který byl získán přímo během prokládání dat modelem s pomocí funkce pro prokládání v programovacím prostředí. Na základě experimentů byly vytvořeny čtyři prahovací parametry, podle kterých byly vyhledávány jejich společné pozice v obrazech. Vybrané parametry byly prahovány například podle průměrného tvaru AIF v datasetech a manuálního procházení parametrů a jejich hodnot ve vhodných voxelech.

Nejdříve jsme tedy přímo prahovali tyto parametry získané po proložení modelem:

- Rychlostní konstanta první exponenciály
- Pozice maxima exponentu

Na základě experimentů byl prahována rychlostní konstanta první exponenciály tak, že byly ponechány hodnoty parametru větší než 15 a zároveň menší než 200. Druhým parametrem, který byl prahován, byla pozice maxima exponentu (tedy *peaku*), kde byly ponechány hodnoty větší než 35 a zároveň menší než 80. Tyto prahy bylo nutné také vynásobit získanou vzorkovací periodou z dat kvůli pozdějšímu zobrazení závislosti průběhu AIF na čase. Informace o vzorkovací periodě je přítomna přímo jako součást dat po jejich načtení do programovacího prostředí.

Mezi parametry, které byly odvozeny a poté prahovány, patřily tyto:

- Výška maxima exponentu
- Rozdíl mezi výškou maxima exponentu a offsetem

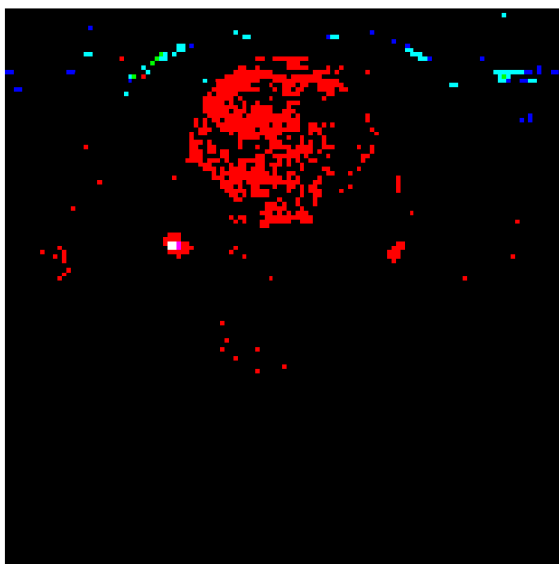
Tyto odvozené parametry byly přidány do matice parametrů. U výšky maxima exponentu byly ponechány hodnoty parametru větší než 15 a zároveň menší než 40. Jako poslední jsme prahovali rozdíl mezi výškou maxima exponentu a offsetem, kde jsme ponechali pouze hodnoty větší než 10 a zároveň menší než 20. Nezapomeňme, že vstupní data byla po normalizaci, tudíž tyto hodnoty prahů jsou vhodné pro všechny vstupní datasety, které jsme měli k dispozici.

Ve výsledku jsme tedy sice měli matici s jedenácti parametry, nicméně ne všechny parametry byly využity při hledání arteriálních voxelů. Byly testovány různé parametry z výše zmíněných a jejich kombinace s různými hodnotami prahů. Na základě experimentů byla nakonec ponechána kombinace těchto čtyř parametrů. Při vyšším množství použitých prahovaných parametrů navíc ve většině případů už nezbyly žádné společné pozice navrhovaných arteriálních voxelů.

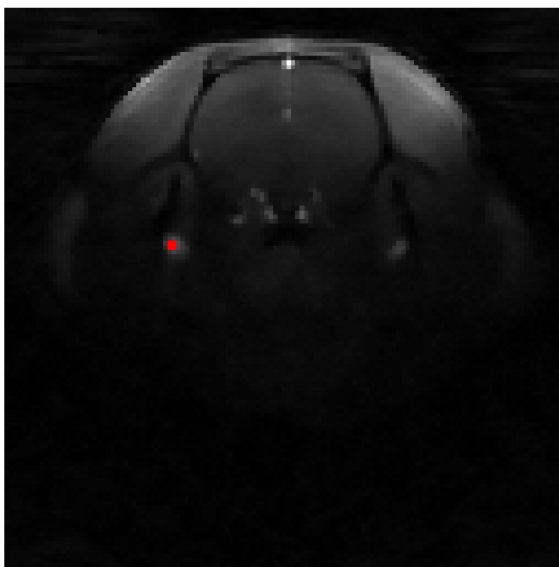
Jakmile tedy byly získané parametry prahovány, můžeme se opět podívat na Obr.2.9, jak by vypadalo rozložení navrhovaných voxelů AIF podle vybraných prvních tří parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9, pokud je vykreslíme přes sebe.

Stejně jako v případě proložení gaussovským modelem pro nás byly zejména důležité oblasti, kde se naše prahované parametry překrývaly. Jako podmínka v tomto případě bylo nastaveno, že algoritmus vybere pouze pozice voxelů, které mají společně čtyři různé parametry. Nicméně toto nastavení se dalo různě měnit a sledovat výsledek. Na dalším Obr.2.10 tedy můžeme vidět v osmém řezu dat z datasetu AMCAO9 pozice potenciálních arteriálních voxelů podle toho, kde se naše prahované parametry protínají.

Díky tomu tedy byly získány pozice voxelů, které byly po prahování společné v tomto případě alespoň pro čtyři parametry, a poté jsme pro tyto vybrané voxely

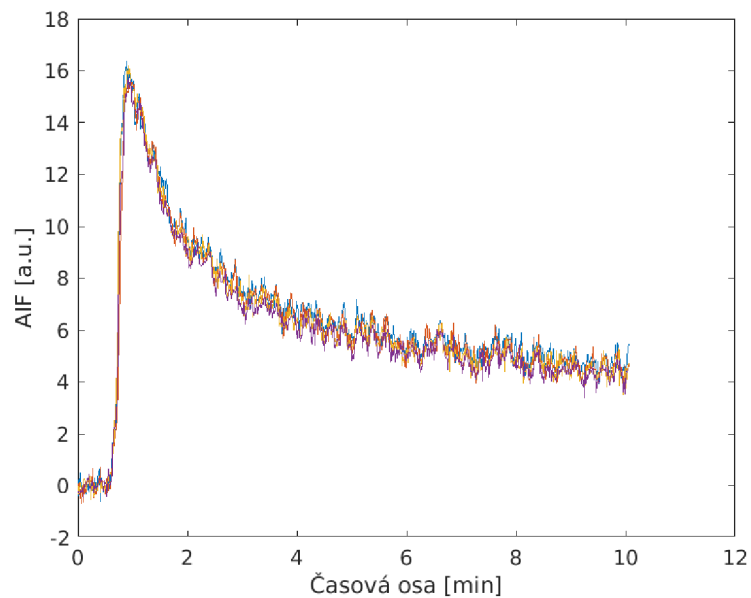


Obr. 2.9: Zobrazení rozložení navržených voxelů AIF bi-exponenciálním modelem podle vybraných tří parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Červená barva odpovídá druhému parametru (pozice maxima exponentu). Zelená barva odpovídá třetímu parametru (výška maxima exponentu). Modrá barva odpovídá čtvrtému parametru (rozdíl mezi výškou maxima exponentu a offsetem).

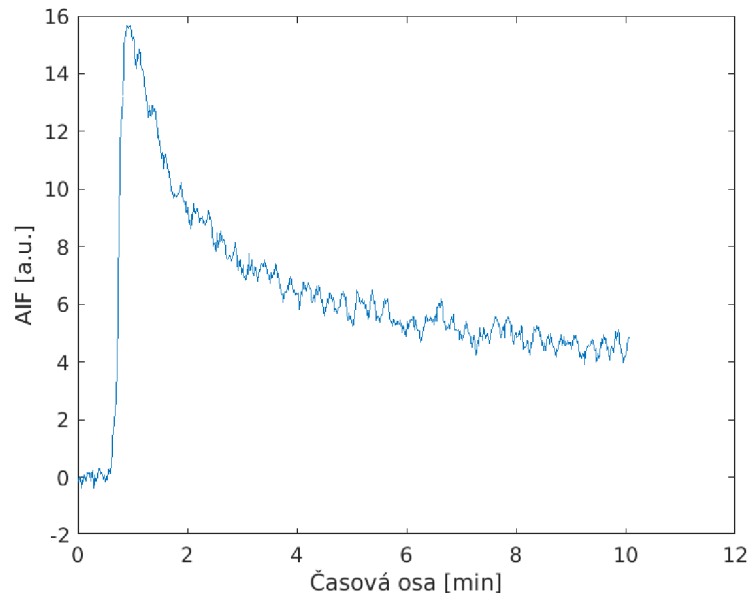


Obr. 2.10: Zobrazení rozložení vybraných voxelů AIF bi-exponenciálním modelem podle společných pozic všech prahovaných parametrů v osmém řezu datasetu AMCAO9. Červené voxelů odpovídají společným pozicím prahovaných parametrů. Černé pozadí jsou nulové hodnoty. Jako podkladový obraz sloužil vhodný snímek osmého řezu před konverzí na koncentraci k.l.

opět nechali vykreslit průběhy křivek AIF v daných pozicích. Na Obr.2.11 můžeme tedy vidět vykreslené průběhy pro všechny nalezené společné voxely, tedy všechny odpovídající křivky AIF v těchto bodech. Toto zobrazení není příliš vhodné, nicméně můžeme vidět, že zobrazené křivky mají převážně podobné tvarové charakteristiky, které se blíží požadovanému průběhu, tedy blíží se tvarovým charakteristikám AIF. To znamená, že většina voxelů, které algoritmus klasifikoval jako arteriální voxely, byly správně detekovány, nicméně to neznamená, že algoritmus objevil všechny arteriální voxely. Když se poté podíváme na průměr těchto křivek AIF na Obr.2.12, můžeme sledovat, že průběh se v průměru blíží tvarovým charakteristikám, tedy opět můžeme říct, že většina klasifikovaných voxelů odpovídá těm, které hledáme.



Obr. 2.11: Výsledné nalezené křivky AIF podle prahovaných parametrů získaných proložením bi-exponenciálním modelem v osmém řezu datasetu AMCAO9.



Obr. 2.12: Průměrná výsledná křivka AIF podle prahovaných parametrů získaných proložením bi-exponenciálním modelem v osmém řezu datasetu AMCAO9.

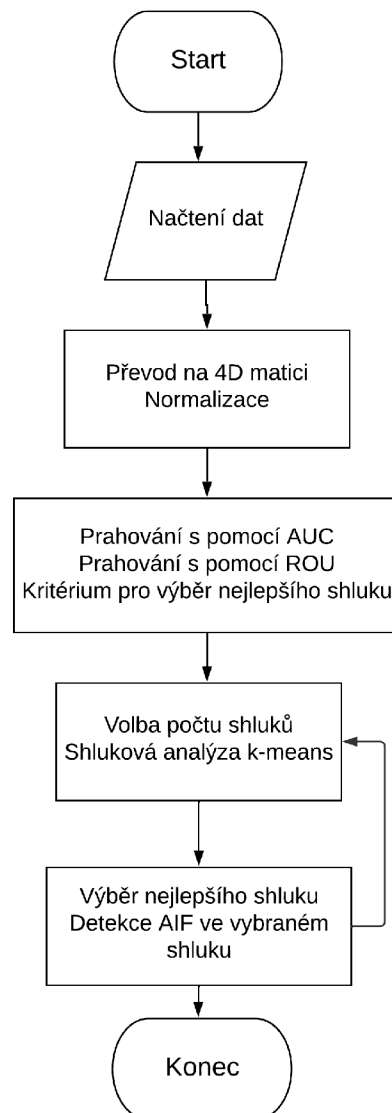
2.2.3 Shluková analýza

Obdobně jako v předešlém případě jsme i zde naše řešení založili na metodě popsané v teorii, tentokrát na využití shlukové analýzy. Metoda je založena na principu, že pouze malý zlomek celého souboru koncentračních křivek představuje arterie. Z toho důvodu tedy použijeme *k-means* shlukovou analýzu, abychom rozdělili svazek koncentračních křivek do k skupin, ve kterých tedy křivky patřící do stejné skupiny vykazují podobné tvarové charakteristiky, a právě ty je rozliší od skupin jiných. Využíváme tedy iterativního přeskupení vektorů s cílem minimalizovat rozptyl uvnitř shluku a s cílem dosáhnout maximálního rozptylu mezi různými shluky.

Jelikož můžeme předpokládat, že koncentrace k.l. v krvi jsou identické ve všech arteriálních větvích, jsou arteriální křivky normalizovány tak, aby měly identické oblasti před provedením kCA. Algoritmus následně automaticky vybere shluk na základě daného kritéria a poté je aplikováno kCA podruhé a tak postupuje dále. Konečný odhad AIF je tedy průměrná křivka dle daného kritéria.

Algoritmus implementoval Ing. Ondřej Macíček PhD. z Ústavu přístrojové techniky AV ČR a byl poté pouze upraven pro naše vstupní data. Postup algoritmu pro shlukovou analýzu je následující. Opět jsme načtli naše používaná obrazová data mozku z DCE-MRI potkanů. Úprava dat před aplikací algoritmu byla obdobná jako u předešlých metod, ovšem tentokrát byla data normalizována jednotkovou plochou

pod křivkou. Na Obr.2.13 můžeme vidět princip této metody na vývojovém diagramu.



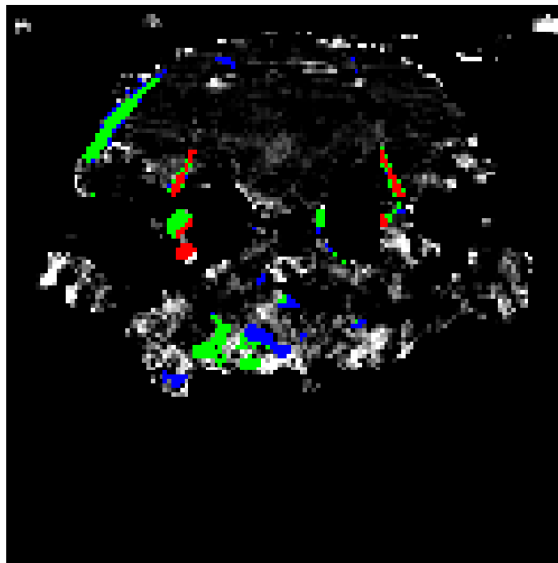
Obr. 2.13: Vývojový diagram algoritmu pro automatickou detekci arteriálních voxelů s pomocí shlukové analýzy *k-means*.

Naším dalším krokem je poté se dostat k výslednému AIF. Upravená data tedy použijeme jako vstup do dalšího postupu, kde je naším cílem zjistit AIF. Nejdříve bylo tedy určeno kritérium pro výběr nejlepšího signálu AIF ze shluků. Výběr nejlepšího shluku mohl být buď na základě nejnižšího prvního momentu nebo na základě maximální pozice s nejrychlejším nástupem k.l. V tomto případě jsme nastavili, aby se nejlepší shluk vybíral na základě druhého kritéria. Je to z toho důvodu, že na základě experimentů bylo zjištěno, že toto kritérium funguje lépe.

Následně jsme u této metody také nastavili prahy pro výběr křivek AIF. Jako první jsme řešili práh pro AUC (*area under curve* - plocha pod křivkou), kdy jsme dle popsané teorie ponechali pouze určitou část křivek. Na základě experimentů byl $AUC_{práh}$ v tomto případě nastaven na hodnotu 0,97. Z toho plyne, že jsme ponechali pouze 3% největších křivek z výběru. Jako další jsme poté nastavili práh pro ROU (roughness - míra drsnosti), která byla také popsána v teorii, kdy na základě tohoto kritéria byl nakonec práh nastaven $ROU_{práh}$ na hodnotu 0,75, tedy bylo odstraněno 25% křivek.

Další kritérium, které jsme určili, bylo od kolikátého vzorku jsme počítali ROU, což v tomto případě bylo nastaveno tak, že jsme počítali drsnost od 200-tého vzorku až po konec sekvence CTC. Abychom mohli provést filtraci s pomocí zadaných prahů, je samozřejmě nejdříve nutné vypočítat pro všechna data AUC a ROU samotné.

Poté, co jsme data filtrovali danými prahy, už může proběhnout samotné *k-means*. Na začátku musíme vybrat, jaký počet shluků nastavíme, respektive do jakého počtu shluků se mají data třídit. V tomto případě byl iniciační počet shluků nastaven na $k = 3$. Podle výše zmíněného postupu vždy proběhne jedna shluková analýza a její výstup je následně použit jako vstup do další shlukové analýzy. Tento postup má sloužit zejména k tomu, aby shluková analýza byla co nejpřesnější a abychom od sebe skutečně oddělili jednotlivé shluky tak, jak potřebujeme.

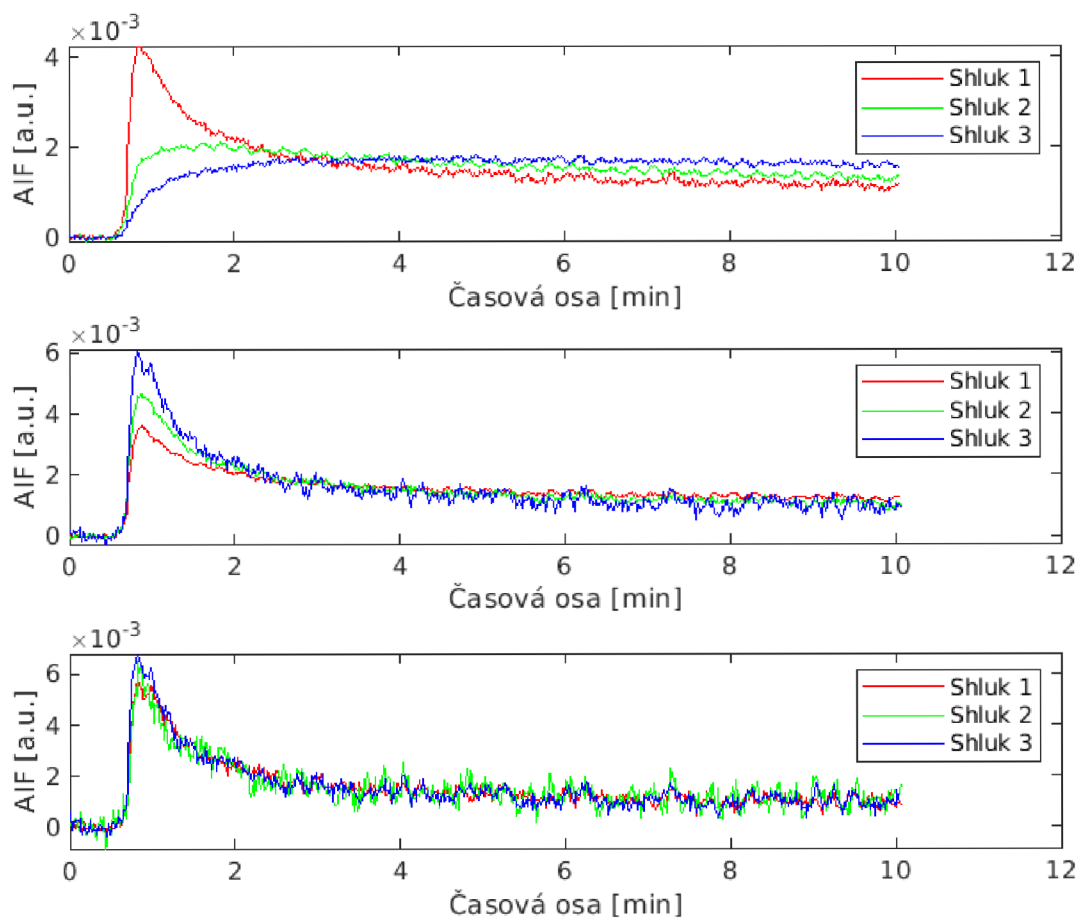


Obr. 2.14: Zobrazení šestého řezu v datasetu AMCAO9 (po konverzi na k.l. a segmentaci) překrytý s rozdělenými shluky, kde každá barva odpovídá jednomu shluku.

V tomto případě byl tedy počet shluků na začátku nastaven na $k = 3$. U druhého a třetího běhu *k-means* byl počet shluků stále nastaven na hodnotu tři, ale u posledního běhu jsme počet shluků nastavili na hodnotu dva. Na Obr.2.14 už poté

můžeme vidět šestý řez datasetu AMCAO9 s překrytou iniciační maskou s odpovídajícími rozdělenými shluky, kde každá barva odpovídá jinému shluku. Funkčnost této metody je ukázána na jiném řezu, protože v případě řezu osmého už v posledním běhu algoritmu *k-means* nezbyl žádný voxel.

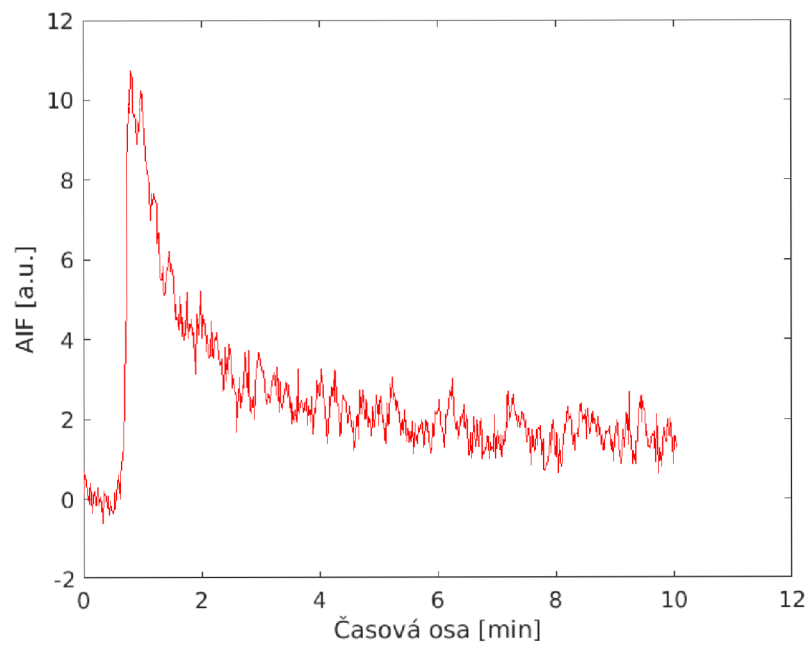
Na dalším Obr.2.15 poté můžeme vidět průměrné signály pro všechny tři shluky v prvních třech bžích algoritmu *k-means*, kde je zřetelné, že u prvního běhu je nejvíce podobný AIF signál prvního shluku. Podle daného kritéria pro výběr nejlepšího shluku byl tedy vybrán první shluk jako výstupní do dalšího běhu algoritmu. Tímto způsobem se vždy vybral nejlepší shluk i v dalších bžích algoritmu. Průměrné signály shluků jsou vždy průměrem odpovídajících signálů voxelů napříč šestým řezem v datasetu.



Obr. 2.15: Průměrné signály jednotlivých shluků v prvních třech bžích algoritmu *k-means* v šestém řezu datasetu AMCAO9. Každá barevná křivka odpovídá jednomu shluku. Signály jsou normalizované. Nahoře: první běh algoritmu, uprostřed: druhý běh algoritmu, dole: třetí běh algoritmu.

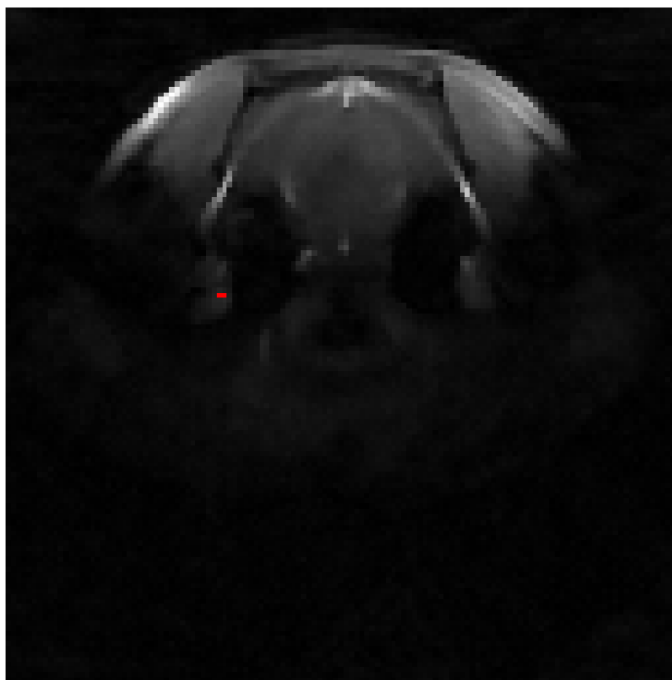
Nyní se podíváme na výsledek posledního běhu, kdy jsme měli na začátku už

pouze dva iniciační shluky, do kterých se data rozdělila. Stejně jako v předešlých případech byl i zde vybrán ten lepší shluk a na Obr.2.16 můžeme vidět výsledný průměrný signál výstupního shluku. V tomto případě je již křivka bez normalizace vykreslená v původních datech.



Obr. 2.16: Průměrný signál výstupního shluku v šestém řezu datasetu AMCAO9 v posledním běhu *k-means*.

Na Obr.2.17 tedy ještě můžeme vidět data s výsledným shlukem, ze kterého je naše výsledná průměrná křivka AIF. Na závěr tedy můžeme říct, že jsme našli tu nejlepší AIF křivku v rámci metody s pomocí shlukové analýzy.

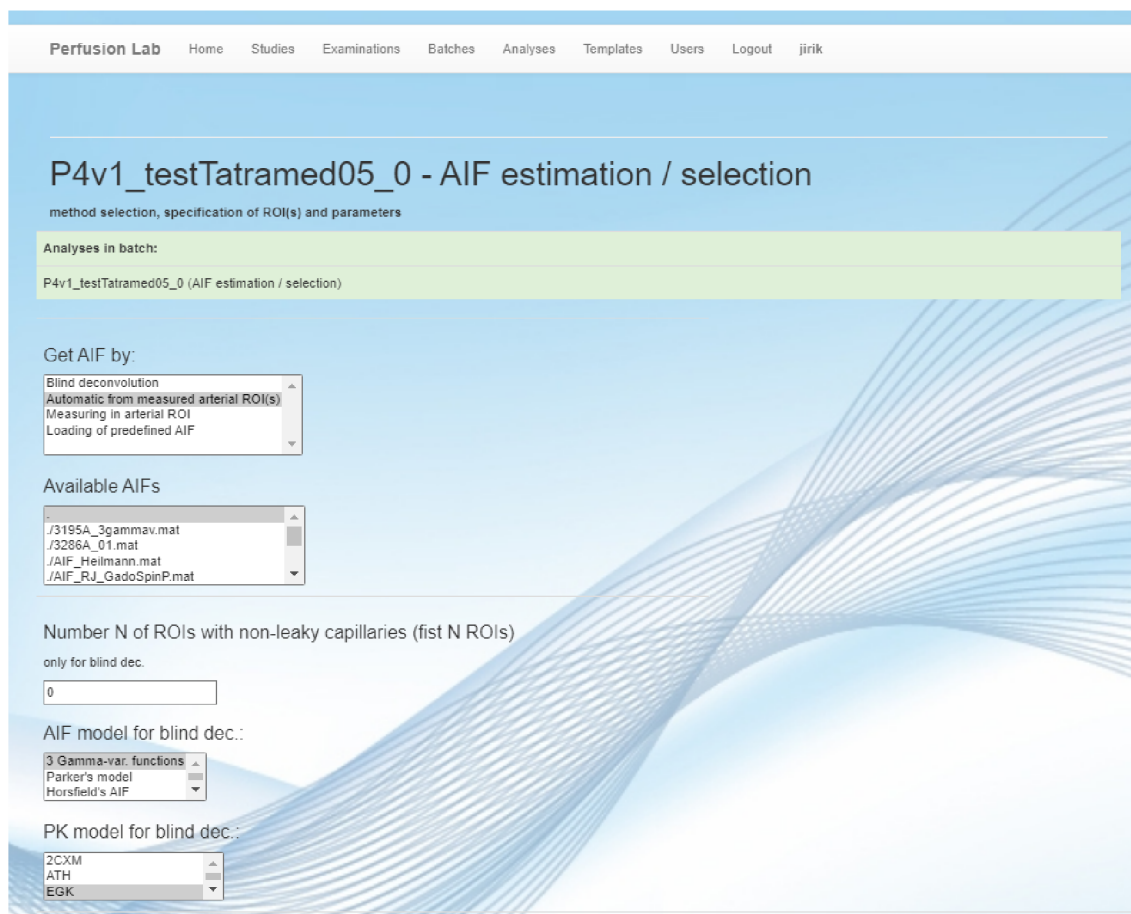


Obr. 2.17: Zobrazení šestého řezu v datasetu AMCAO9 překrytého s posledním shlukem, který zůstal po celém zpracování s pomocí algoritmu *k-means*. Podkladový obraz je kvůli přehlednosti před konverzí na k.l.

2.3 Začlenění algoritmů do prostředí PerfLab

Během vypracování algoritmů pro automatickou detekci arteriálních voxelů jsme již pracovali se skripty a funkcemi v MATLAB přímo v dodaných souborech PerfLab. Ke spuštění uvedených algoritmů sloužily skripty s názvy *Maingauss.m* pro proložení gaussovským modelem, *Mainbiexp.m* pro proložení bi-exponenciálním modelem a *Kmeans.m* pro shlukovou analýzu *k-means*. Na závěr tedy byla vybrána na základě experimentů nejlepší metoda - shluková analýza *k-means* a byla zařazena do tohoto prostředí tím způsobem, že funguje jako další krok během zpracování dat v prostředí PerfLab. Tato zvolená metoda automaticky detekuje arteriální voxely stejným způsobem, jak bylo ukázáno v praktické části výše.

Na Obr.2.18 tedy můžeme vidět GUI kroku odhadu AIF v prostředí PerfLab. V tomto kroku je důležité to, že můžeme vidět, že jednou z možností výběru pro stanovení AIF je *Automatic from measured arterial ROI(s)*. Tato možnost odpovídá odhadu AIF s pomocí vybrané metody automatické detekce arteriálních voxelů.



Obr. 2.18: Ukázka GUI kroku pro odhad AIF v prostředí PerfLab.

Na dalším Obr.2.19 můžeme vidět odpovídající soubor XML tohoto kroku v prostředí PerfLab. Zde je důležité, že část *option value = "automeas"* odpovídá části skriptu v prostředí PerfLab, která je zodpovědná právě za implementovanou metodu automatické detekce.

2.4 Metody vyhodnocení navržených algoritmů

Na základě předešlých experimentů s daty byly pro další práci vybrány dvě metody. Proložení gaussovským modelem, kde jsme tento postup mohli rozšířit také o prokládání bi-exponenciálním modelem a shlukovou analýzu. Z výše uvedených výsledků a zejména dalšího testování algoritmů na ostatních datasetech bylo zjištěno, že metoda založená na bi-exponenciálním modelu má vyšší funkčnost než metoda založená na gaussovském modelu, zejména kvůli vhodnějšímu tvaru prokládání křivek, a proto jsme se při další práci s algoritmy věnovali především této metodě.

Následně tedy budeme na obrazová data aplikovat naše vybrané algoritmy zmíněné a testované výše a budeme nejdříve porovnávat výsledky detekce arteriálních

```

31
32
33 <objects>
34
35   <object>
36     <id>aif_estim</id>
37     <type>listBox</type>
38     <title>Get AIF by:</title>
39     <multiple>0</multiple>
40     <hidden>0</hidden>
41     <size>5</size>
42     <options>
43       <option value="blind" selected="1">Blind deconvolution</option>
44       <option value="automeas" selected="0">Automatic from measured arterial ROI(s)</option>
45     </options>
46   </object>
47
48   <object>
49     <id>NumBBB</id>
50     <type>inputBox</type>
51     <title>Number N of ROIs with non-leaky capillaries (first N ROIs)</title>
52     <note>only for blind dec.</note>
53     <value>0</value>
54     <hidden>0</hidden>
55   </object>
56
57   <object>
58     <id>AIFModel</id>
59     <type>listBox</type>
60     <title>AIF model for blind dec.</title>
61     <multiple>0</multiple>
62     <hidden>0</hidden>
63     <size>3</size>
64     <options>
65       <option value="Compartmental_Td_splined" selected="1">Compartmental Td splined</option>
66       <option value="Compartmental_Td_splined_111_2">Compartmental Td splined_111_2</option>
67       <option value="Compartmental_Td_splined_111_3">Compartmental Td splined_111_3</option>
68     </options>
69   </object>
70 </objects>

```

Obr. 2.19: Ukázka GUI kroku pro odhad AIF v prostředí PerfLab.

voxelů vizuálně s arteriografickými snímky odpovídajících řezů. Následně také budeme těmito způsoby porovnávat výsledky detekce s manuálně vybranou AIF, která bude vždy vybrána ve stejné arterii a nakonec porovnáme výsledky detekce také se simulovanými daty, kdy místo arteriografických snímků máme v podstatě *ground-truth* mapu jednotlivých struktur, tedy referenční pozice AIF známe přímo.

2.4.1 Vizuální porovnání vybraných voxelů s arteriografickými snímky

Nejdříve se tedy podíváme na vizuální srovnání našich DCE-MRI dat a arteriografických dat, ve kterých jsou zvýrazněny arterie vysokou intenzitou v obrazu. Přesněji jsou zvýrazněny velké cévy, kde zobrazujeme tok krve rostrálním směrem. Díky tomu jsme schopni pozorovat, jak si data odpovídají, pokud je zobrazíme přes sebe nebo případně vedle sebe. Toto srovnání je výhodné, protože chceme mít vhodnou referenci pro vyhodnocení správnosti polohy automaticky vybraných arteriálních vo-

xelů. K dispozici jsme měli tedy sedm datasetů DCE-MRI a z nich byly vybrány tři nejvhodnější datasety pro toto porovnání, kde si pozice arteriálních voxelů nejvíce odpovídaly. Mezi tyto datasety patřily:

- AMCAO-AC05
- AMCAO-AC08
- AMCAO-AC10

Snímek DCE-MRI zobrazuje výrazně právě velké cévy, tedy arterie i vény. Nejdříve se k.l. zobrazí v arteriích, následně ve vénách a poté teprve pozorujeme mnohem pomalejší proces extravazace, tedy zvyšování intenzity v tkáních. Výjimkou je mozek, kde extravazaci brání hematoencefalická bariéra. Arterie a vény jsou zvýrazněné jednak proto, že v cévách je největší koncentrace k.l. a jednak také proto, že tam rychle proudí krev a tak přitéká do řezu z oblasti mimo excitovaný slab nová krev, která neprošla předchozími excitačními pulzy (*flow artefakt*).

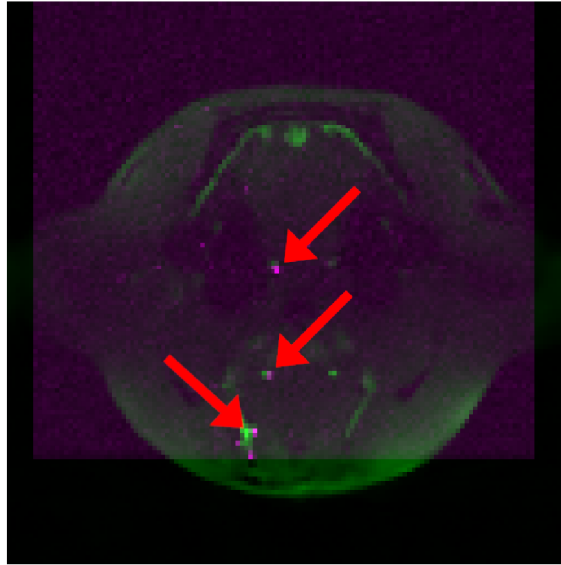
Srovnání probíhalo tím způsobem, že jsme vždy vybrali jeden snímek z DCE-MRI dat před konverzí na koncentraci k.l. v každém datasetu podle toho, kde bylo možné pozorovat nástup podané kontrastní látky a také jeden snímek z arteriografických dat stejného datasetu, který odpovídal stejnému vybranému řezu. Pro každý řez byl právě jeden snímek arteriografických dat, kde jsou dobře zvýrazněny arterie. Pro kontrolu pozic arterií a případné pojmenování byl k dispozici anatomický atlas potkanů. [19]

U všech vybraných datasetů bylo potřeba snímek DCE-MRI rotovat o 90 stupňů a také rotovat arteriografický snímek o 180 stupňů a následně byl snímek ještě také zrcadlově překlopen, aby si snímky odpovídaly a byly vhodně zobrazené. Tuto informaci jsme zjistili na základě manuálního procházení všech datasetů a prozkoumání překryvu dat se zrcadlovým překlopením a bez něj. Také pomohlo si v několika vhodných voxelech vykreslit průběh AIF, což mohlo také výrazně pomoci k výběru správného vizuálního porovnání dat.

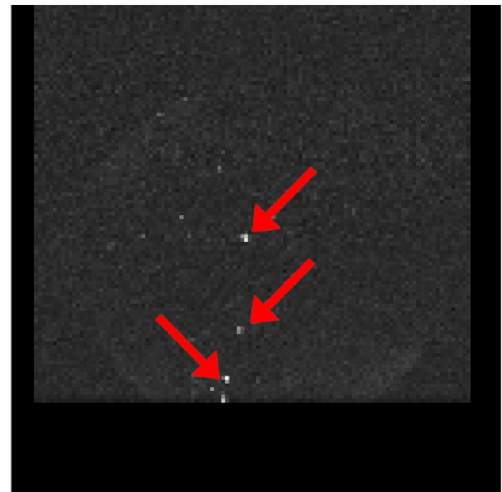
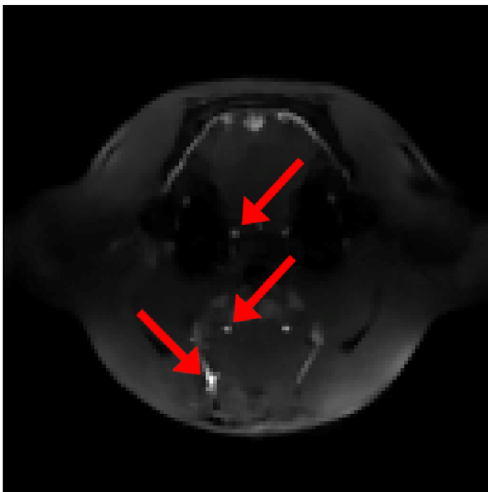
Nyní se tedy podíváme na takové srovnání u jednoho z datasetů, který byl následně i využit pro další zpracování algoritmy pro automatickou detekci, konkrétně datasetu AMCAO-AC05. Pro ukázkou je zde zobrazen jeden řez z tohoto datasetu. Konkrétní snímek řezu byl vždy vybrán podle nástupu kontrastní látky, abychom byli schopni vidět a vyhodnocovat pozice arterií. V tomto případě se jednalo o šedesátý první snímek šestého řezu. Na Obr.2.20 můžeme vidět porovnání DCE-MRI snímku s arteriografickým snímkem po zmíněných rotacích, pokud byly snímky překryty přes sebe.

Na dalším Obr.2.21 potom můžeme vidět ještě porovnání obrazů pro stejný snímek, pokud jsme DCE-MRI snímek a arteriografický snímek zobrazili vedle sebe.

Tímto způsobem bylo tedy provedeno vizuální porovnání všech tří datasetů, které jsme vybrali na základě toho, kde si snímky nejlépe odpovídaly. Nicméně toto



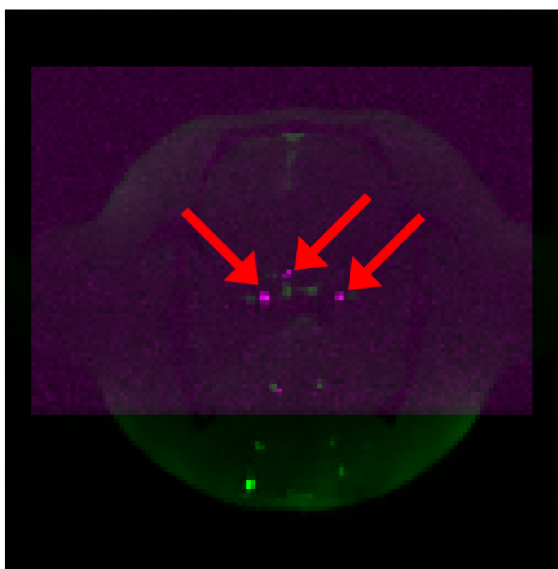
Obr. 2.20: Šedesátý první snímek šestého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.



Obr. 2.21: Šedesátý první snímek šestého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.

vizuální porovnání bylo pouze orientační a nejsme schopni zajistit, aby si přímo odpovídaly pozice voxelů. V příloze A je ukázka porovnání pro další dva řezu.

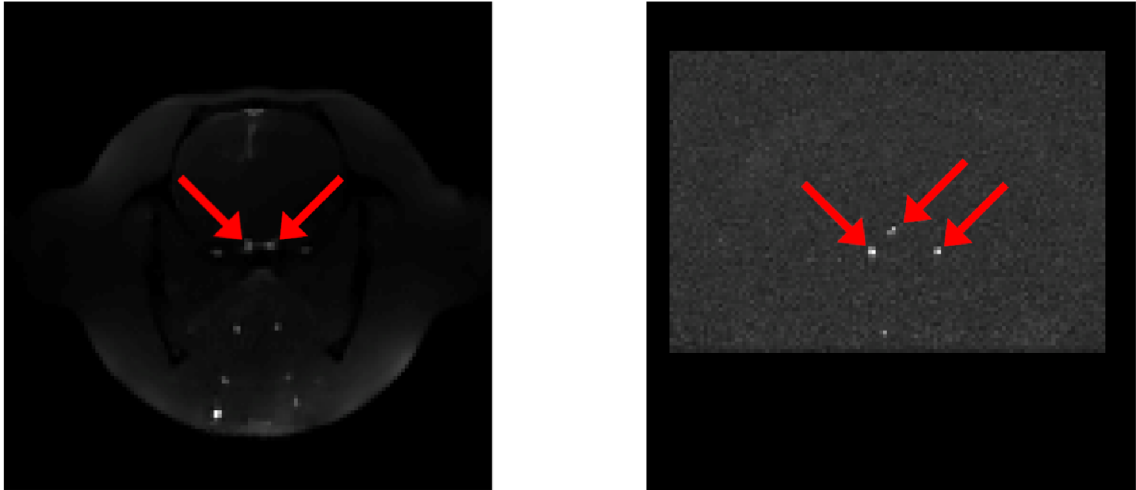
Původním záměrem u tohoto vyhodnocení bylo porovnat detekované voxely získané metodami automatické detekce s arteriografickými snímky u řezů, kde si pozice arterií odpovídaly, jak bylo ukázáno výše. Nicméně problém v tomto případě byl, že ve vhodných datasetech si neodpovídaly všechny řezy a pokud si odpovídaly, tak nebyly řezy vždy vhodné pro vyhodnocení. Například z důvodu struktur vysokých intenzit, které arteriím neodpovídaly. Na arteriografickém snímku také nebyly vždy zvýrazněny zrovna ty arterie, které byly detekovány algoritmem, a tudíž by nemělo vizuální srovnání tímto způsobem význam. Pro vysvětlení je zde ještě uveden Obr.2.22, kde můžeme vidět ukázkou dalšího porovnání pro jiný řez ze stejného datasetu, kde si pozice arteriálních voxelů v obrazech neodpovídají.



Obr. 2.22: Šedesátý první snímek desátého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obraze odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech.

Na Obr.2.23 poté můžeme vidět ještě porovnání obrazů pro stejný snímek, pokud jsme DCE-MRI snímek a arteriografický snímek zobrazili vedle sebe, kde můžeme opět vidět, že si pozice arteriálních voxelů v obrazech neodpovídají.

Z důvodu těchto problémů jsme tedy přistoupili k vizuálnímu srovnání pouze u snímků DCE-MRI.



Obr. 2.23: Šedesátý první snímek desátého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obráz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obráz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech.

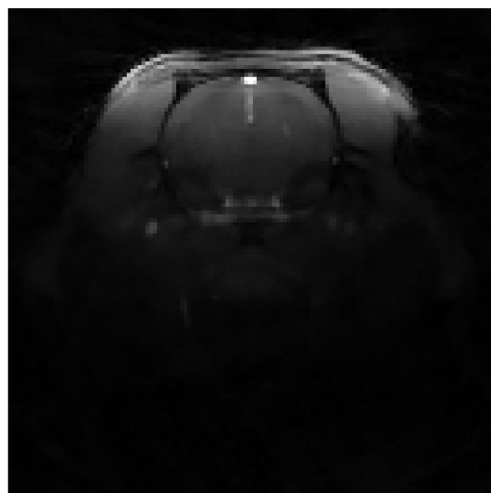
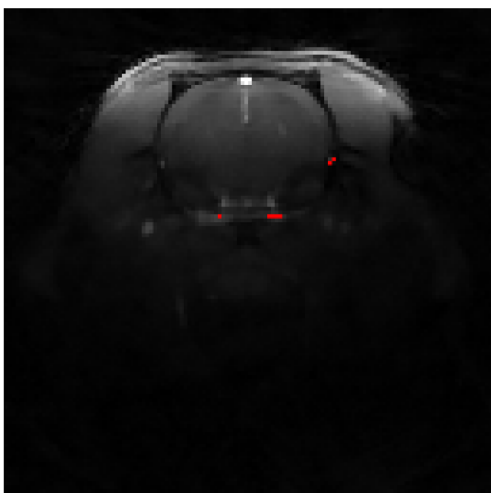
2.4.2 Vizuální porovnání výsledků automatické detekce u DCE-MRI snímků

Následně jsme tedy mohli provést vizuální porovnání také u našich vybraných metod automatické detekce arteriálních voxelů, ale tím způsobem, že jsme vždy porovnali DCE-MRI snímek, ve kterém již byly vybrány arteriální voxely dle našeho algoritmu se snímkem DCE-MRI bez vybraných voxelů. Výsledek detekce byl proveden stejně jako u demonstrace funkčnosti metod na již konvertovaných datech na koncentraci k.l. s následnou segmentací, nicméně pro přehlednější zobrazení jsou následující snímky před konverzí na k.l., aby byla také zobrazena informace o morfologii a bylo lépe vidět umístění detekovaných voxelů. Nevýhodou U DCE-MRI snímků je, že jsou v nich zvýrazněny i vény.

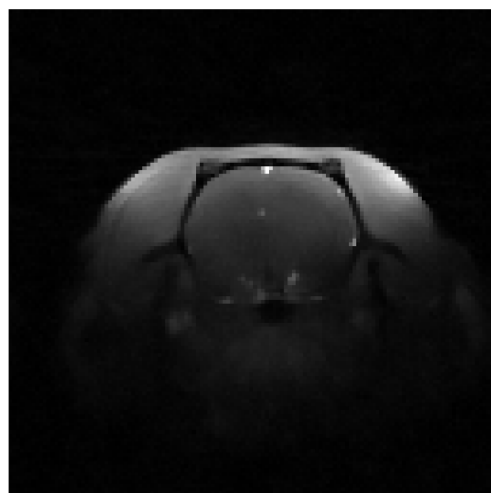
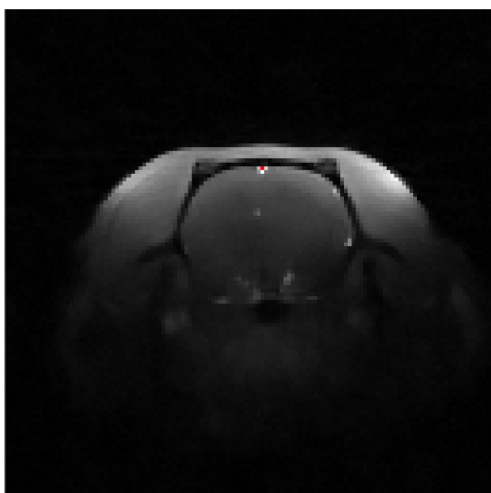
Výsledky proložení bi-exponenciálním modelem

Nejdříve se tedy podíváme jak by dopadlo srovnání v případě detekce s pomocí proložení bi-exponenciálním modelem. Na Obr.2.24 můžeme vedle sebe vidět zobrazený výsledek automatické detekce tímto způsobem a stejný snímek DCE-MRI bez detekce, na kterém jsou zvýrazněny arterie a můžeme tedy pozorovat, jak si vybrané pozice arteriálních voxelů odpovídají.

Pro ukázkou je zde uveden příklad ještě pro jeden řez z datasetu AMCAO14. Na Obr.2.25 tedy můžeme vidět porovnání v případě řezu pátého.



Obr. 2.24: Snímek ze šestého řezu DCE-MRI datasetu AMCAO12 po automatické detekci arteriálních voxelů proložením bi-exponenciálním modelem zobrazený vedle odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá vybraným voxelům.

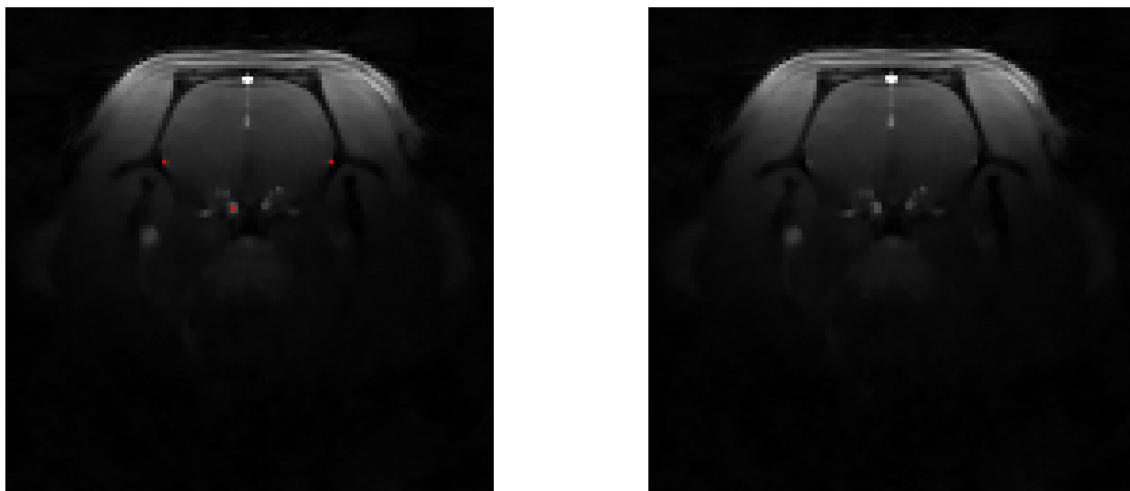


Obr. 2.25: Snímek z pátého řezu DCE-MRI datasetu AMCAO14 po automatické detekci arteriálních voxelů proložením bi-exponenciálním modelem zobrazený vedle odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá vybraným voxelům.

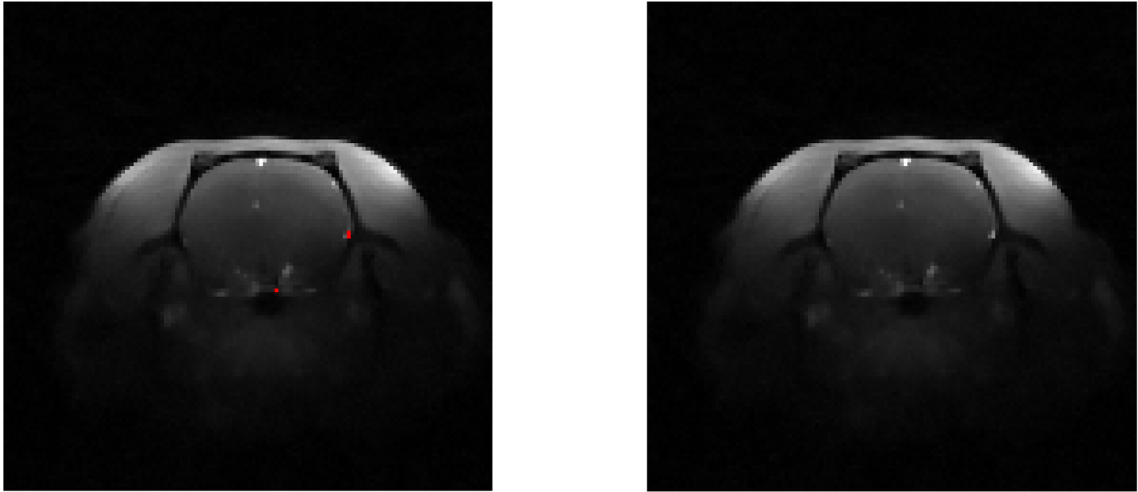
Výsledky shlukové analýzy

Jako druhou metodu jsme tedy ještě testovali shlukovou analýzu a opět nás zajímalo, jak dopadne vizuální srovnání automaticky detekovaných voxelů touto metodou, pokud si výsledek zobrazíme vedle sebe se snímkem DCE-MRI bez detekce. Ideálně by si tedy opět měly pozice detekovaných arteriálních voxelů DCE-MRI řezu a zvýrazněné arterie ve snímku DCE-MRI do určité míry odpovídat. Nicméně ve snímku DCE-MRI jsou zvýrazněné také vény. Na Obr.2.26 můžeme vidět, jak vypadá výsledek automatické detekce v datasetu AMCAO12.

Stejně jako u předešlé metody můžeme pro ukázkou i zde vidět ještě výsledek pro jeden další řez, tentokrát z datasetu AMCAO14. Na Obr.2.27 tedy můžeme vidět porovnání v případě řezu pátého.



Obr. 2.26: Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve čtvrtém běhu s pomocí algoritmu k-means v sedmém řezu v datasetu AMCAO12 a odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům.



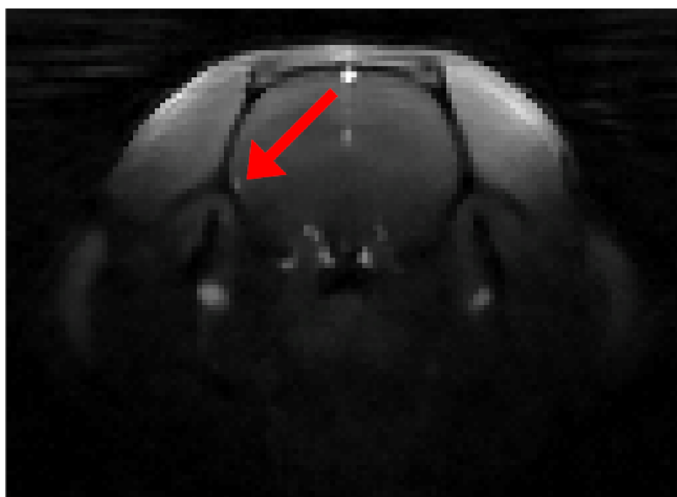
Obr. 2.27: Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve čtvrtém řezu s pomocí algoritmu k-means v pátém řezu v datasetu AMCAO14 a odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům.

2.4.3 Porovnání výsledků automatické detekce s manuálně vybranou AIF

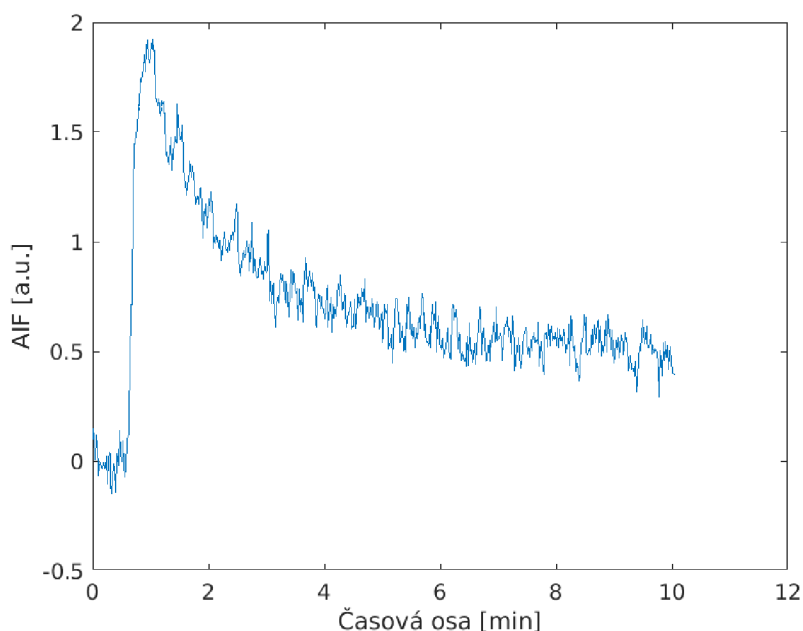
Další způsob, jakým jsme porovnávali výsledky naší automatické detekce, je srovnání výsledků vůči manuálně vybrané AIF, která sloužila jako referenční. Tato AIF je ovšem referenční pouze v tom smyslu, že s ní naše výsledky porovnááme a můžeme vidět, jak v porovnání s touto referenční AIF naše detekovaná křivka vypadá. Manuálně vybraná AIF se ovšem nedá do určité míry brát jako *ground truth*, protože nemusí nutně odpovídat nejlepšímu možnému průběhu v obrazu.

Nejdříve jsme tedy ve všech datasetech vždy vybrali vhodný voxel z nějakého řezu, který sloužil pro tuto manuálně vybranou AIF a se kterým jsme mohli porovnat křivky AIF získané algoritmy. Tento konkrétní voxel byl vybrán na základě anatomického umístění MCA, která je vhodná z toho důvodu, že se jedná o jednu z arterií v mozku potkanů, kde během akvizice prostupovala kontrastní látka. Pro další práci tedy označme tuto manuálně vybranou AIF jako MCA AIF.

Na Obr.2.28 můžeme vidět ukázkou toho, jakým způsobem jsme vybírali MCA AIF, se kterou jsme následně porovnávali výsledky našich metod automatické detekce. Pro lepší orientaci je i zde zobrazen snímek před konverzí na k.l. Vybrali jsme tedy vždy vhodný snímek v řezu a na základě pozice vhodného voxelu, který odpovídal MCA, byla z tohoto voxelu získána manuálně vybraná AIF zobrazená na Obr.2.29.



Obr. 2.28: Šedesátý snímek v osmém řezu z datasetu AMCAO9 před konverzí na k.l., kde můžeme vidět červenou šipkou označené voxely odpovídající MCA.

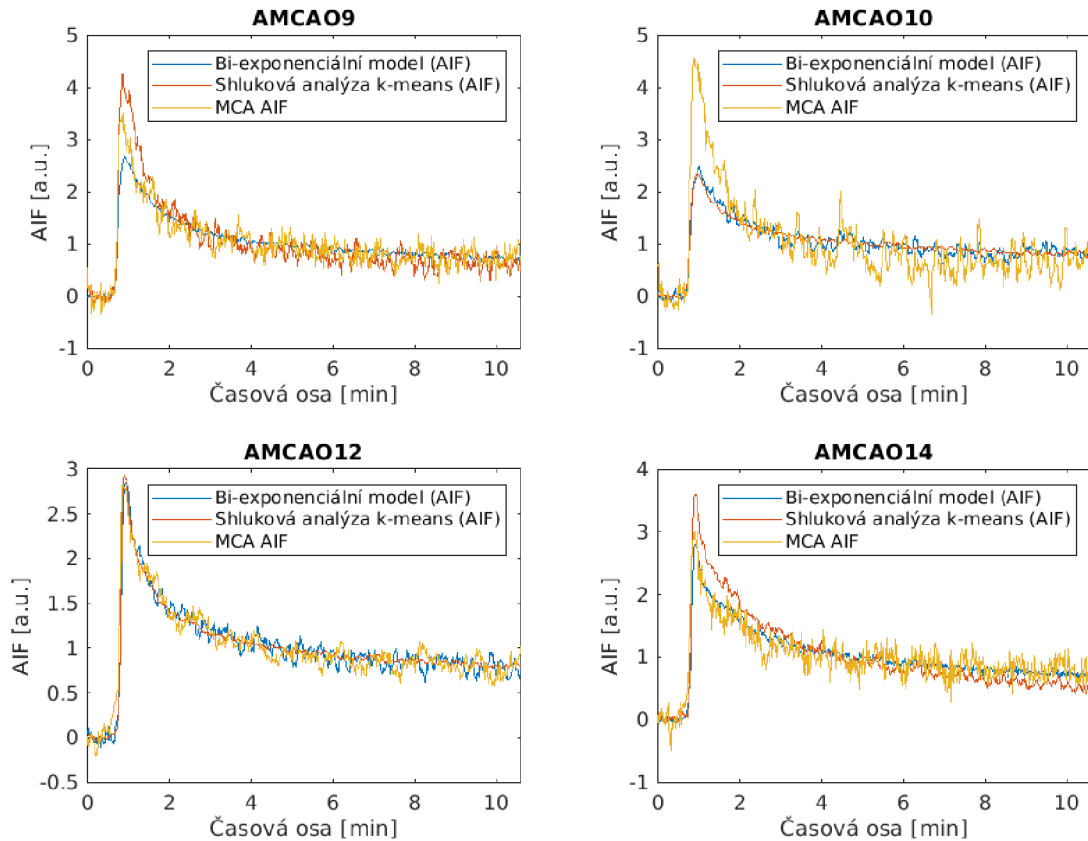


Obr. 2.29: Manuálně vybraná AIF získaná z vhodného voxelu, který anatomickým umístěním odpovídal MCA.

S touto MCA AIF jsme následně mohli vizuálně srovnat výslednou průměrnou křivku odpovídajícího datasetu a to pro oba algoritmy automatické detekce. Průměrnou křivku v datasetu ze všech řezů jsme tedy vždy porovnávali proti manuálně vybrané AIF pouze z jednoho vhodného řezu.

Na Obr.2.30 už můžeme vidět výsledné detekované křivky AIF pro obě metody automatické detekce prvních čtyř datasetů, pokud jsme porovnávali průměrnou křivku z každého datasetu proti MCA AIF vybrané v jednom řezu z daného data-

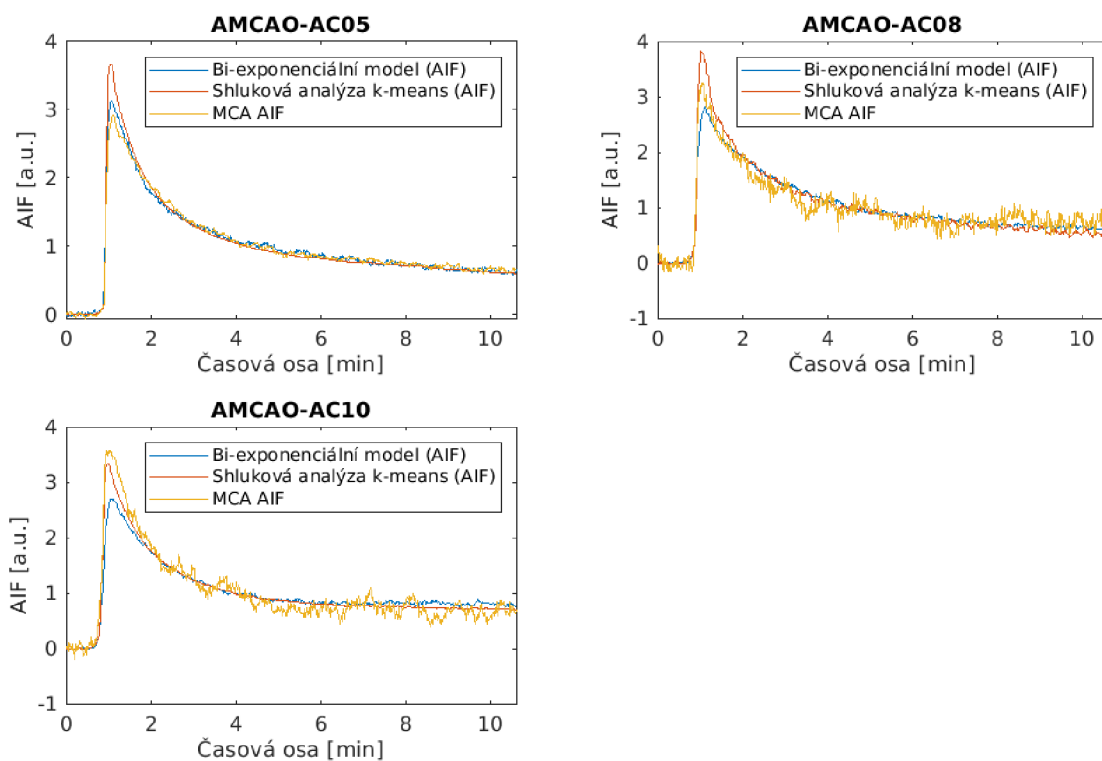
setu, jak bylo popsáno výše. Křivky AIF byly normalizovány na stejnou plochu pod křivkou kvůli lepšímu vizuálnímu srovnání. Ze stejného důvodu byly také průběhy všech datasetů zkráceny v časové ose podle prvních čtyř datasetů, abychom mohli zobrazit průměrné křivky ze všech datasetů ve stejné délce.



Obr. 2.30: Porovnání průměrné detekované křivky AIF proti vybrané MCA AIF z jednoho vhodného řezu u prvních čtyř datasetů. Datasety jsou v obrázku pojmenovány.

Na dalším Obr.2.31 poté můžeme vidět obdobný výsledek, pokud bychom zobrazili detekované křivky AIF pro obě metody automatické detekce u dalších tří datasetů, kde jsme opět porovnávali průměrnou křivku z každého datasetu proti MCA AIF vybrané v jednom řezu z daného datasetu.

Na závěr si ještě můžeme na Obr.2.32 zobrazit také výslednou průměrnou křivku AIF přes všechny datasety proti průměrné MCA AIF přes všechny datasety a to pro každou metodu zvlášť. Kromě toho je v obrázku také vidět směrodatná odchylka jednak průměrných křivek všech datasetů a jednak všech vybraných MCA AIF. Jedná se o kladný a záporný interval odchylky kolem průměrné křivky (konfidenční interval).



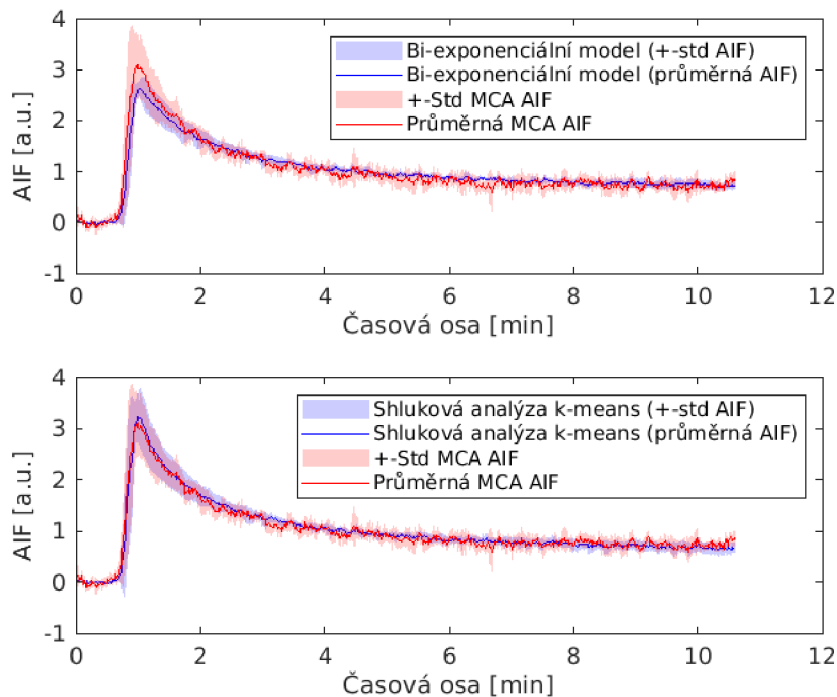
Obr. 2.31: Porovnání průměrné detekované křivky AIF proti vybrané MCA AIF z jednoho vhodného řezu u dalších třech datasetů. Datasety jsou v obrázku pojmenovány.

Na těchto obrázcích s výsledky můžeme zejména porovnávat tvarové průběhy křivek AIF, kde vidíme, že si jsou velmi podobné, pokud opomineme například výšku maxima AIF.

2.4.4 Porovnání výsledků automatické detekce se simulovanými daty

Jako poslední vyhodnocení dosažených výsledků ještě můžeme porovnat naše metody automatické detekce se simulovanými daty. V tomto případě nám tedy byla poskytnuta data o stejných rozměrech v ose x a y jako dříve, ale pouze s jedním řezem. Počet snímků ve čtvrtém rozměru byl v tomto případě také jiný a to 500, tedy bylo později důležité podle toho také upravit časovou osu pro následné zobrazení průběhů. Data bylo také opět potřeba převést na koncentraci k.l. Na Obr.2.33 ještě můžeme vidět ukázkou vstupních dat před konverzí na k.l.

U simulovaných dat máme k dispozici opravdovou referenční AIF. Tato AIF byla použita ke generování syntetických časových průběhů koncentrace k.l. v různých tkáních. Ze znalostí těchto křivek a oblastí odpovídajících těmto druhům tkání byly



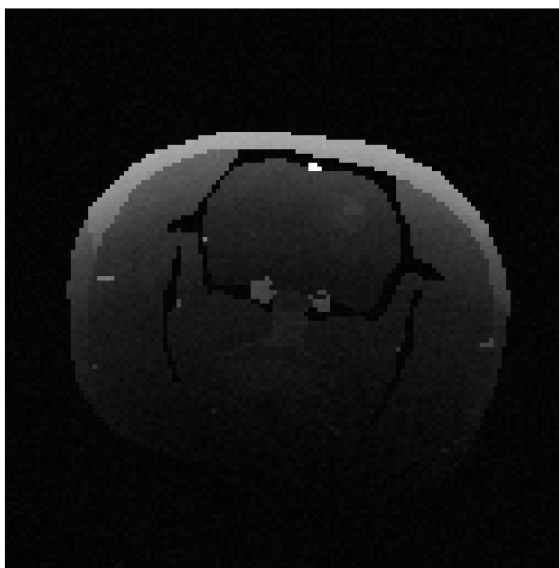
Obr. 2.32: Porovnání průměrné detekované křivky AIF ze všech datasetů proti průměrné MCA AIF ze všech datasetů a jejich směrodatné odchylky. Nahoře: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí bi-exponenciálního proložení s průměrnou MCA AIF. Dole: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí shlukové analýzy *k-means* s průměrnou MCA AIF.

sestaveny obrazové sekvence koncentrace k.l. řezu hlavy potkana a tyto sekvence byly následně převedeny na MR signály pomocí simulace reálného akvizičního procesu DCE-MRI s běžně užívanými akvizičními parametry. Signály v oblastech velkých cév jsou tak v tomto případě zkresleny *partial volume* efektem. Flow artefakty a T2* artefakty simulovány nebyly. [17]

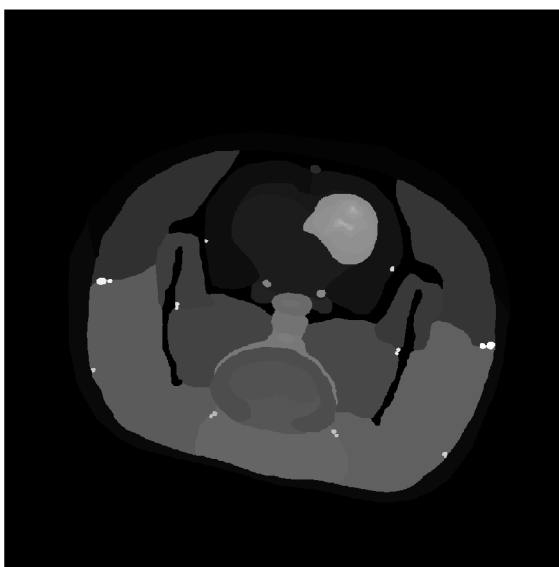
Kromě dat jsme měli k dispozici také mapu indexů různých druhů tkání s konkrétně očíslovanými indexy, které odpovídaly pozicím arterií. Tyto arterie byly po zobrazení mapy indexů přímo vidět v obrazu.

Díky těmto indexům jsme již poté mohli přímo zobrazit referenční AIF ze souboru signálových intenzit, která měla v každém indexu odpovídající arterii stejný průběh. Na Obr.2.34 můžeme tedy vidět zobrazenou mapu indexů různých druhů tkání s vyznačenými arteriemi.

Následně už jsme aplikovali naše metody automatické detekce, ovšem v tomto případě tedy na simulovaná data, která měla pouze jeden řez. Nejdříve se můžeme podívat, jak by vypadalo srovnání detekovaných voxelů našimi metodami, pokud



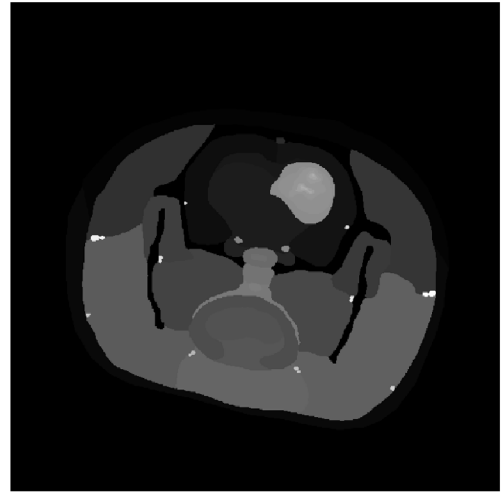
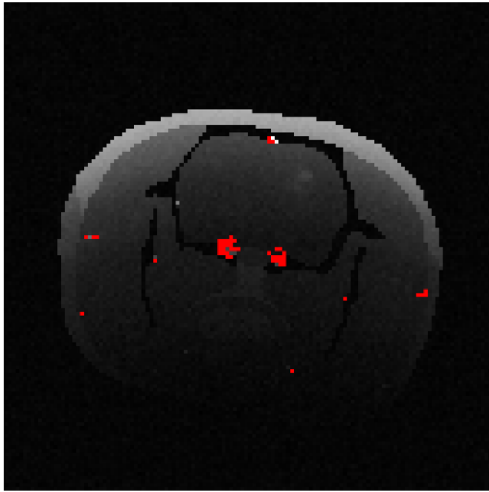
Obr. 2.33: Šedesátý snímek vstupních obrazových simulovaných dat před konverzí na k.l.



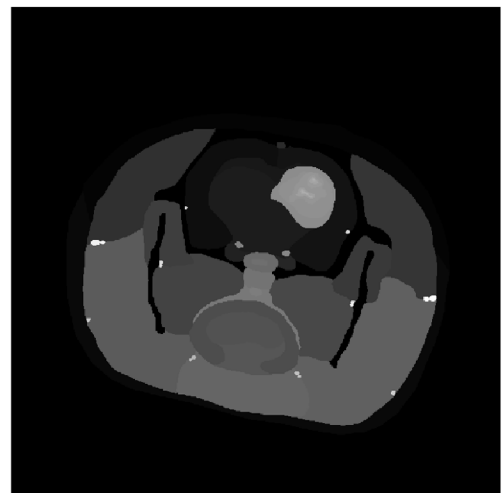
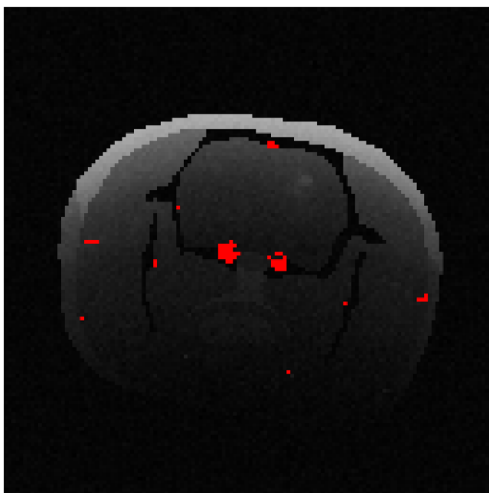
Obr. 2.34: Mapa indexů různých druhů tkání s vyznačenými arteriemi. Malé, světlé body v obrazu odpovídají indexům arterií.

bychom si výsledek zobrazili vedle sebe s mapou indexů, kde můžeme pozorovat *ground truth* pozice arterií v obrazu. Na Obr.2.35 můžeme vidět výsledek takového srovnání pro metodu proložení bi-exponenciálním modelem a na Obr.2.36 pro metodu shlukové analýzy *k-means*.

Pokud bychom se nyní zaměřili na průběhy AIF v detekovaných voxelech oběma metodami tak na Obr.2.37 můžeme vidět výsledek srovnání průměrného průběhu

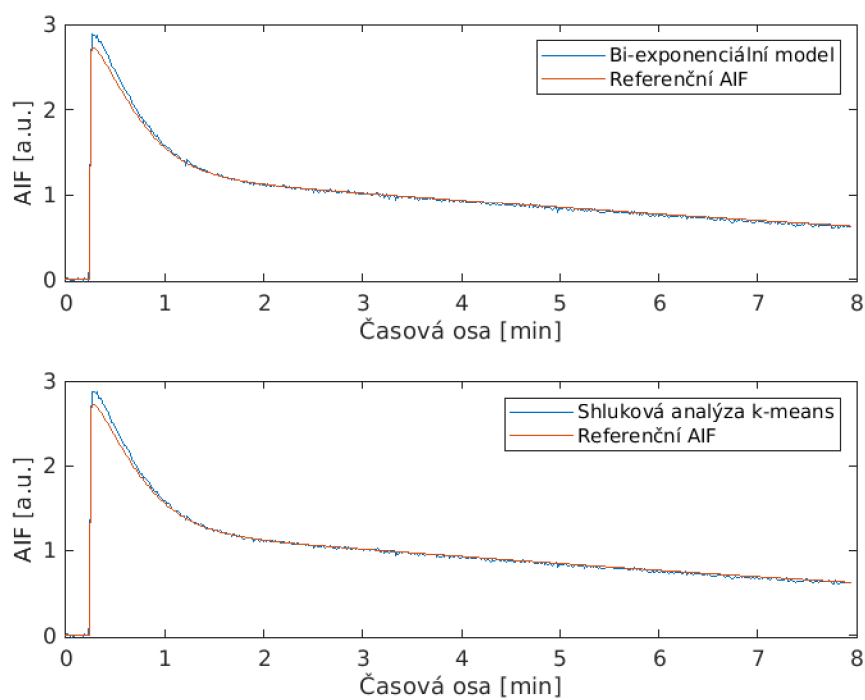


Obr. 2.35: Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů s pomocí algoritmu proložení bi-exponenciálním modelem v simulovaných datech s mapou indexů arterií. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům v simulovaných datech.

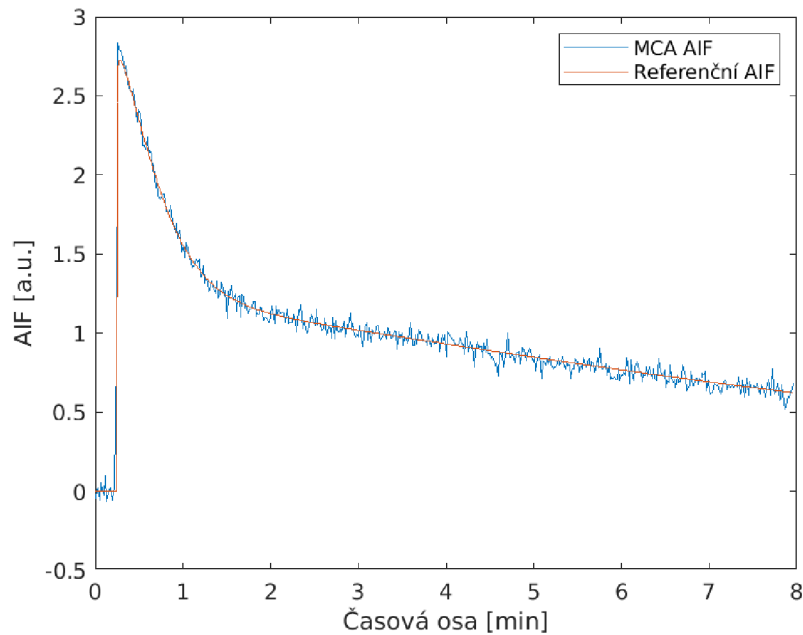


Obr. 2.36: Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve třetím běhu s pomocí algoritmu k-means v simulovaných datech s mapou indexů arterií. Červená barva zde odpovídá vybranému shluku v simulovaných datech.

AIF v detekovaných voxelích s referenční AIF vybranou podle mapy indexů a to z levé lingvální arterie, nicméně jak bylo zmíněno výše, průběhy referenčních AIF jsou v souboru signálových intenzit totožné. Na Obr.2.38 ještě můžeme vidět srovnání vybrané MCA AIF přímo ze simulovaných dat po konverzi na k.l. se stejnou referenční AIF. Zde můžeme vidět, že obě AIF se velmi dobře překrývají. I v tomto případě byly průběhy normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.



Obr. 2.37: Porovnání průměrných detekovaných křivek AIF proti vybrané referenční AIF v simulovaných datech. Nahoře: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí bi-exponenciálního proložení s referenční AIF. Dole: Porovnání detekované průměrné křivky s pomocí shlukové analýzy *k-means* s referenční AIF. Průběhy jsou normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.



Obr. 2.38: Porovnání manuálně vybrané MCA AIF ze simulovaných dat po konverzi na k.l. proti vybrané referenční AIF v simulovaných datech. Průběhy jsou normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.

Z důvodu detekce v simulovaných datech bylo také potřeba obě metody přizpůsobit pro lepší výsledky detekce arteriálních voxelů. U metody proložení bi-exponenciálním modelem bylo potřeba změnit hodnoty prahu pro parametr pozice maxima exponentu tím způsobem, že byly ponechány hodnoty větší než 10 a zároveň menší než 25. Je to z toho důvodu, že v simulovaných datech byla pozice maxima exponentu posunuta dopředu, tedy nástup k.l. byl v časové ose dříve. U shlukové analýzy bylo potřeba změnit nastavení tím způsobem, že data nebyla prahována mírou drsnosti ROU a také byly v tomto případě dostačující pouze dva běhy algoritmu k-means.

2.5 Diskuze výsledků použitých metod

Nyní se zaměříme na diskuzi výsledků vyhodnocení našich algoritmů. V praktické části jsme se mohli přesvědčit, že navržené algoritmy byly úspěšné na dodaných datasetech. Účelem této části je především porovnat výsledky jednotlivých metod a případně vysvětlit, jaké nastavení je nejlepší a z jakého důvodu. Zejména se také zaměříme na vysvětlení nedostatků a vylepšení metod.

Nejdříve jsme se zabývali vstupními obrazovými daty a zejména předzpracováním dat. Samotné předzpracování proběhlo zejména v prostředí PerfLab, kde byla provedena konverze obrazových dat na koncentraci k.l. a následná segmentace. Při

načtení do programovacího prostředí bylo důležité zejména převést vstupní data z buňkového pole do 4D matice, se kterou jsme mohli dále pracovat. Dále také rotace pro vhodné zobrazení obrazových dat a normalizace před vstupem do algoritmů, abychom zajistili větší generalizační schopnost pro další vstupní datasety. Na Obr.2.2 jsme mohli vidět výsledek převodu obrazu v prostředí PerfLab po segmentaci.

Následně jsme se již zabývali demonstrací funkčnosti navržených metod pro automatickou detekci arteriálních voxelů. Jako první jsme testovali metodu proložení gaussovským modelem popsanou v kapitole 1.3.1. Nejdříve jsme tedy díky proložení modelem získali matici parametrů, kde každý odpovídal nějaké vlastnosti odpovídajících křivek AIF. Tyto parametry musely být vhodným způsobem prahovány a díky tomu jsme na Obr. 2.4 získali rozložení potenciálních voxelů v obrazu v místech, kde se prahované parametry protínaly. Z těchto pozic jsme mohli získat například průměrnou křivku AIF na Obr.2.6, kde jsme mohli pozorovat, že výsledný tvar AIF se blíží požadovaným tvarovým charakteristikám.

Tuto metodu jsme poté rozšířili tím způsobem, že jsme místo gaussovského modelu využili model bi-exponenciální, který byl popsán rovnicí 2.1. Pro dobré proložení tímto modelem jsme také museli vhodně zvolit nastavení prokládací funkce. Opět jsme tedy po proložení obrazových dat modelem získali matici, tentokrát s větším množstvím parametrů, které bylo nutné vhodným způsobem prahovat. Na Obr.2.10 jsme mohli vidět rozložení navržených voxelů touto metodou. Průměrnou křivku AIF z těchto vybraných pozic jsme mohli vidět na Obr.2.12, kde můžeme opět pozorovat, že výsledný průběh AIF se blíží požadovaným tvarovým charakteristikám. Bi-exponenciální model byl zvolen před gaussovským pro další práci z důvodu lepšího proložení dat modelem. AIF v obrazových datech mozku potkanů se totiž více blíží tvarovým charakteristikám tohoto modelu a model je tedy pro proložení vhodnější a přesnější.

Jako poslední metoda byla demonstrována shluková analýza *k-means* pro automatickou detekci. Tato metoda byla popsána v kapitole 1.3.2, kde bylo vysvětleno, že je založena na rozdělení svazku koncentračních křivek do k skupin, kde křivky patřící do stejné skupiny vykazují podobné tvarové charakteristiky. Prahování vhodných křivek je v tomto případě zajištěno na základě AUC a ROU, kde je podle těchto prahů vybrána pouze část křivek, které nejlépe odpovídají těm, které hledáme. Následně jsme vždy zvolili iniciační počet shluků a proběhlo několik algoritmů *k-means*, kde výstup jednoho byl vždy vstupem do dalšího *k-means*. V posledním běhu *k-means* jsme poté obdrželi výslednou průměrnou křivku AIF na Obr.2.16 ze zbylých voxelů v posledním shluku na Obr. 2.17. I v tomto případě jsme mohli vidět, že výsledná průměrná křivka řezu se blíží požadovaným tvarovým charakteristikám AIF.

Poté, co jsme na vhodném datasetu vyzkoušeli funkčnost navržených metod, jsme

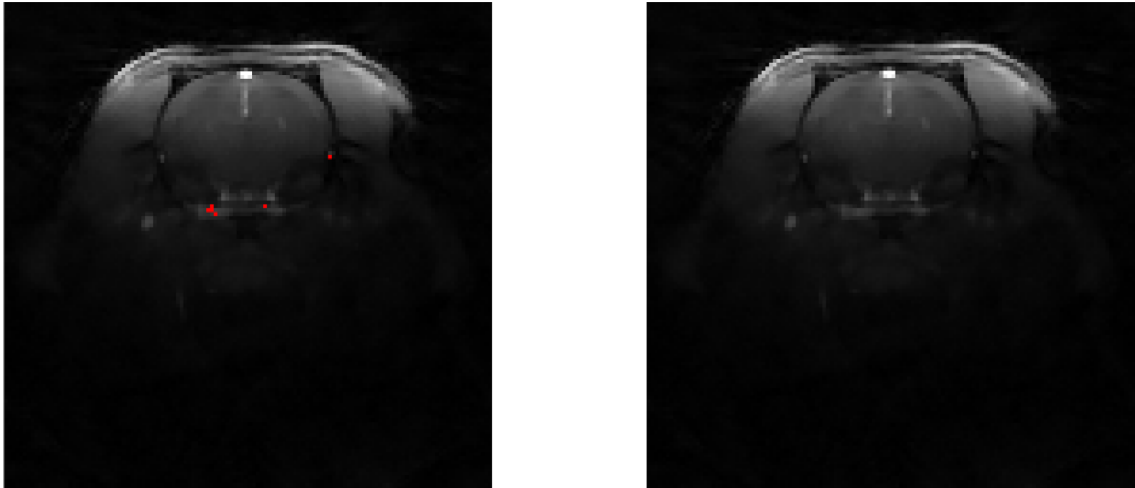
mohli přejít k další části práce a to k metodám vyhodnocení navržených algoritmů. Nejdříve jsme tedy provedli vizuální porovnání dodaných datasetů s datasetem arteriografických snímků. Ve vhodném řezu z vhodného datasetu jsme pak mohli pozorovat na Obr.2.20 a Obr.2.21 srovnání snímku s odpovídajícím arteriografickým snímkem, pokud jsme je zobrazili přes sebe a vedle sebe, kde bylo vidět, že pozice arterií v obrazech si přibližně odpovídají. Nicméně u tohoto vyhodnocení jsme narazili na několik problémů, které byly ilustrovány také na Obr.2.22, a proto bylo přistoupeno ke srovnání automatické detekce pouze na základě snímků DCE-MRI.

Jako další část vyhodnocení jsme tedy porovnávali přímo detekované voxely na podkladovém obrazu našimi metodami automatické detekce s odpovídajícím snímkem DCE-MRI. Pokud jsme je zobrazili vedle sebe, mohli jsme pozorovat, jak si odpovídají pozice arterií v obrazech a kde v obrazu se nachází detekované voxely. Na Obr.2.24 a na Obr.2.25 jsme mohli vidět příklady takového srovnání, pokud jsme arteriální voxely detekovali s pomocí proložení bi-exponenciálním modelem. Stejným způsobem jsme poté aplikovali i metodu shlukové analýzy *k-means* na Obr.2.26 a na Obr.2.27 a mohli jsme vidět opět příklady srovnání detekovaných voxelů se snímkem DCE-MRI.

Na Obr.2.24 je vidět, že z hlediska anatomického umístění byla detekována pravá MCA (*middle cerebral artery*), které odpovídají vrchní detekované voxely na pravé straně. Detekce voxelů zhruba uprostřed obrazu by mohla částečně odpovídat *anterior communicating artery*, nicméně zde je výsledek poměrně nejasný. Na dalším Obr.2.25 pak můžeme vidět, že z hlediska anatomického umístění byla detekována vena *superior sagittal sinus* ve vrchní části obrazu. Také si můžeme všimnout, že v této větě nebyly detekovány všechny voxely vyšších intenzit. Co se týče detekce shlukové analýzy, můžeme opět hodnotit výsledky z hlediska anatomického umístění. Na Obr.2.26 můžeme vidět, že byly detekovány obě *middle cerebral artery* v levé a pravé horní pozici v obrazu. Spodní detekovaný voxel je poměrně nejasný, ale mohlo by se jednat o *anterior cerebral artery*, nicméně ta by měla být z hlediska anatomie umístěna o něco výše. Na posledním Obr.2.27 můžeme vidět opět s pomocí shlukové analýzy detekovanou *middle cerebral artery* v pravé horní části. U spodního detekovaného voxelu je i v tomto případě poměrně nejasné, o jakou strukturu se přesně jedná. Můžeme si také všimnout, že tato poslední detekce byla provedena pro stejný řez jako na Obr.2.25 s pomocí bi-exponenciálního modelu, kde byla ovšem detekována vena, zatímco v případě shlukové analýzy byla detekována MCA.

U detekcí v místech, kde jsou vedle sebe arterie a větvy, není zcela zřetelné, o kterou ze struktur se jedná. Nejpravděpodobnější je, že detekovaný voxel v takových místech pokrývá arterii i větvu, protože jejich rozměry mohou být i menší než voxel samotný. Zajímavé také je, že pokud bychom se ještě podívali na Obr.2.39, na kterém je detekce také pro dataset AMCAO12, ale pro šestý řez, tedy o jeden řez dříve

než předtím, můžeme vidět, v čem se detekce změnila. Zde vidíme, že v tomto případě byla detekována pouze jedna *middle cerebral artery* a také opět ne zcela zřetelné struktury uprostřed, které by mohly odpovídat *anterior communicating artery*. Pokud se stejná arterie vybrala v jednom řezu, ale v sousedním už ne, může to souviset například s tím, že v sousedním řezu už byl rozměr voxelu této arterie menší nebo se nějakým způsobem projevil *partial volume* efekt. Například tím způsobem, že arterie byla na rozhraní mezi sousedními voxely a *partial volume* efekt se projevil víc, tedy arterie zabírala menší frakci objemu voxelu.

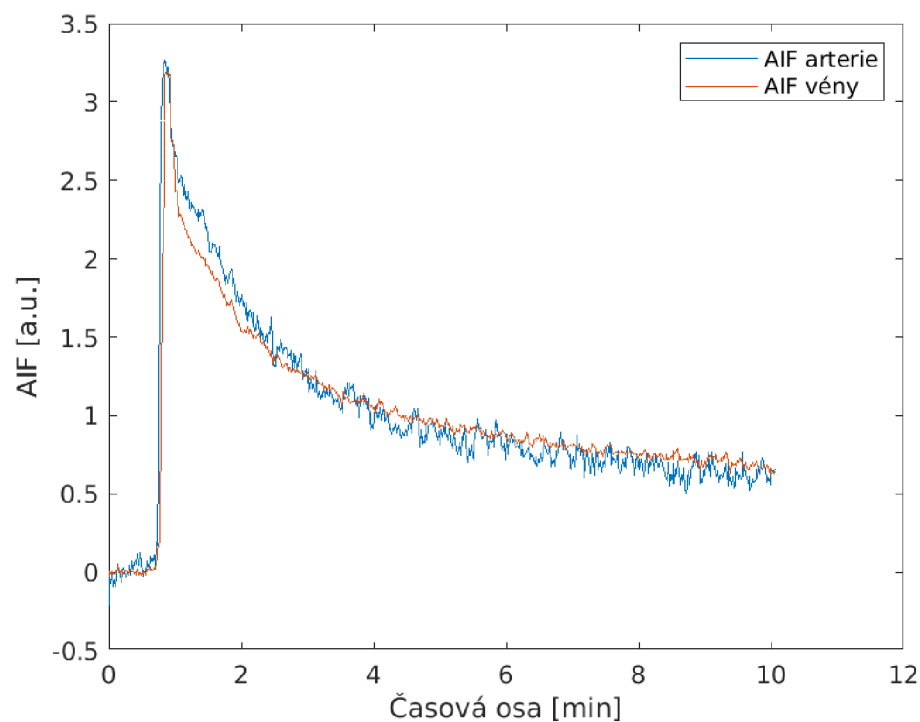


Obr. 2.39: Porovnání výsledku automatické detekce arteriálních voxelů ve čtvrtém řezu s pomocí algoritmu *k-means* v šestém řezu v datasetu AMCAO12 a odpovídajícího snímku DCE-MRI bez detekce. Červená barva zde odpovídá detekovaným voxelům.

Pokud se nyní pozastavíme nad zobrazenými výsledky, můžeme vidět, že v obou případech automatické detekce záleží na konkrétním nastavení prahů. V tomto případě jsme u bi-exponenciálního modelu požadovali, aby výsledné detekované voxely splňovaly požadavek průniku všech čtyř parametrů uvedených výše. Tato podmínka se může u některých řezů v datasetech jevit jako přísná, a tudíž v obrazu detekujeme některé arteriální voxely, ale nedetekujeme všechny. Pokud bychom snížili požadovaný počet parametrů na tři, získali bychom ve většině řezů více detekovaných voxelů, nicméně na základě testování bylo zjištěno, že by bylo detekováno více voxelů, které se nedají jako arteriální s jistotou klasifikovat. To samé se dá poté říct i o druhé metodě shlukové analýzy, kdy záleží na nastavení hodnot prahů AUC a ROU, kritériu pro výběr nejlepšího shluku a také na počtu provedených běhů algoritmu *k-means*. Nicméně v obou případech stále hledáme voxely tím způsobem, že se zejména díváme na výsledný průběh AIF a hledáme pokud možno ten, který se nejvíce blíží požadovaným tvarovým charakteristikám. Zde se ovšem dostáváme

k obecnému problému detekce. Například na Obr.2.25 jsme viděli, že metoda detekovala voxel ve vrchní části obrazu. V tomto případě se ovšem nejedná o arterii ale vėnu. To neznamena, že by metody pro automatickou detekci v těchto voxidech selhaly, ale spíše to znamena, že průběh AIF ve vėně je velmi podobný průběhům AIF v arteriích.

Na Obr.2.40 je vidět srovnání průběhů AIF ve vybrané arterii a detekované vėně, která byla vidět v původním Obr.2.25. Z obrázku je patrné, že průběhy jsou si velmi podobné a v různých datasetech se v různých voxidech budou velmi překrývat. Toto se ovšem nemusí nutně týkat jen vėn, ale i dalších struktur v obrazech, u kterých není jednoznačné, že se jedná o arterie. Tento problém je ještě více diskutován u vyhodnocení simulovaných dat.



Obr. 2.40: Srovnání průběhů AIF v arterii a vėně ve vhodných voxidech vybraných z pátého řezu datasetu AMCAO14. Průběhy jsou normalizovány na jednotkovou plochu pod křivkou.

Další metodou vyhodnocení poté bylo srovnání nalezených křivek AIF s manuálně vybranými AIF. Tedy jsme v každém datasetu našli ve vhodném řezu vhodnou AIF, která sloužila jako referenční pro porovnání tvarových průběhů detekovaných AIF našimi metodami. Nejdříve tedy bylo ukázáno na Obr.2.28, jakým způsobem jsme vybírali arteriální voxidey, jejichž AIF sloužila jako referenční a na Obr.2.29 jsme mohli vidět průběh této manuálně vybrané AIF. Bylo zmíněno, že tyto AIF jsme vybírali v pozicích v řezech, které anatomickým umístěním odpovídali arteriím MCA.

Na Obr.2.30 a na Obr.2.31 jsme poté mohli už vidět výsledky srovnání průměrných tvarových průběhů AIF detekovaných algoritmy s manuálně vybranou MCA AIF a to pro všechny dodané datasey. Z Obr.2.30 je zřetelné, že pokud bychom MCA vnímali tedy jako referenci pro porovnání křivek, nejlepšího výsledku pro obě metody bylo dosaženo v datasetu AMCAO12, kde si jsou všechny průběhy AIF velmi podobné. Naopak nejhoršího výsledku bylo dosaženo u datasetu AMCAO10, kde vidíme, že obě metody automatické detekce mají sice podobný tvarový průběh, ale velmi se liší od vybrané MCA AIF. Z Obr.2.31 je poté zřejmé, že tvarové průběhy těchto tří datasetů se obecně podobaly více než u předešlých čtyř. Nejhoršího výsledku v tomto případě bylo dosaženo u datasetu AMCAO-AC10, kde zejména metoda bi-exponenciálního modelu se liší více.

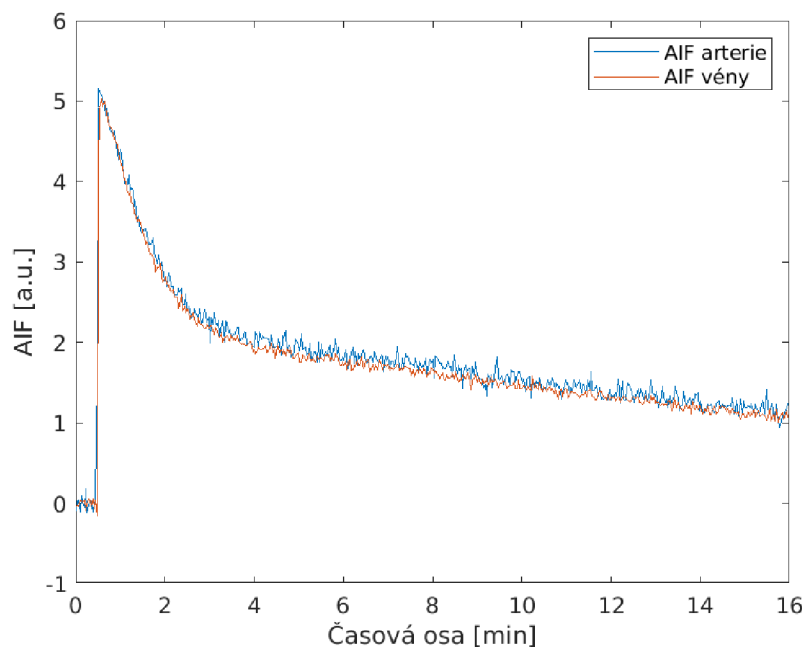
Stejným způsobem bylo možné porovnat i průměrný tvarový průběh AIF napříč všemi datasey s průměrnou MCA AIF napříč všemi datasey a to pro každou metodu automatické detekce zvlášť na Obr.2.32. V obrázku bylo také možné vidět konfidenční intervaly jednotlivých AIF a jejich překryv. Tyto výsledky poukázaly na to, že tvarové průběhy AIF detekovaných metod se velmi blíží vybraným AIF z MCA. Lepšího výsledku bylo dosaženo v případě shlukové analýzy, kde vidíme, že průměrné AIF se více překrývají a stejně tak i jejich směrodatné odchylky. U metody proložení bi-exponenciálním modelem můžeme vidět, že podhodnocuje úroveň maxima MCA AIF. Obecně ovšem nelze říct, že vybrané MCA AIF odpovídají z hlediska tvarového průběhu *ground truth*, navíc také záleží na konkrétním manuálním výběru ve vhodném řezu, kde mohlo být více možností. Některé MCA AIF jsou více odlišné od ostatních vybraných a dalo by se tedy říct, že u některých datasetů mohla být MCA AIF vybrána i v lepších pozicích, například právě v jiném řezu. Nicméně hlavní tvarové charakteristiky jsou ve všech případech průběhů obdobné.

Jako poslední metodu vyhodnocení jsme testovali naše algoritmy také na simulovaných datech, která měla přímo označené oblasti různých druhů tkání. K dispozici jsme měli také mapu druhů tkání s očíslovanými indexy, které odpovídaly pozicím všech arterií, které můžeme detekovat a kterou jsme mohli vidět na Obr.2.34. Jako referenční AIF v tomto případě sloužila libovolně vybraná AIF ze souboru signálových intenzit podle mapy indexů, protože průběh byl ve všech indexovaných arteriích stejný.

Následně jsme už mohli vidět výsledky srovnání automatické detekce s mapou indexů arterií v simulovaných datech na Obr.2.35 pro metodu proložení bi-exponenciálním modelem a na Obr.2.36 pro metodu shlukové analýzy *k-means*. I v tomto případě je vidět, že metoda shlukové analýzy byla úspěšnější v tom ohledu, že bylo detekováno více voxelů, které podle referenční mapy indexů odpovídají arteriím. Nicméně zde se opět dostáváme k obecnému problému detekce. V obou případech detekce je vidět, že metody detekovaly také další struktury, které podle mapy indexů

nejdou arterie. To se tedy u obou metod týká například nejvíce vrchních detekovaných voxelů v obrazu, které podle indexu už nespádají mezi arterie, ale jedná se o vénu.

Pro lepší vysvětlení je zde na Obr.2.41 ukázka porovnání průběhů AIF v arterii a ve véné, pokud byly zobrazeny podle vhodných voxelů přímo v simulovaných datech na základě referenční mapy. Z obrázku je patrný problém diskutovaný výše, tedy že průběhy AIF v arteriích a vénách jsou velmi podobné a z hlediska metod automatické detekce v podstatě nerozlišitelné, pokud jsou voxely vybírány právě na základě tvarových charakteristik AIF. Tento problém ovšem neplatí pouze pro simulovaná data, ale také pro všechny datasety, které jsme měli k dispozici, jak bylo již zmíněno výše na Obr.2.40. S největší pravděpodobností se tento problém vyskytl z toho důvodu, že pro vyhodnocení algoritmů se pracovalo s obrazovými daty mozku potkanů. V teorii výše bylo totiž v kapitole 1.3.2 popsáno, že za jiných okolností (např. klinická data), se průběhy AIF v arteriích a vénách liší. Konkrétně tím způsobem, že u venózních průběhů se AIF jeví širší a také vykazují pozdější příchod k.l. Ze stejného důvodu byly také detekovány větší struktury uprostřed obrazu. Pokud bychom se ještě blíže podívali na Obr.2.40, můžeme si všimnout, že skutečně nepatrné zpoždění venózního průběhu je zde pozorovatelné. V simulovaných datech toto minimální zpoždění není přítomné. Dalo by se tedy diskutovat o tom, že při velmi jemném vyladění prahů například podle pozice maxima exponentu, bychom teoreticky mohli od sebe oddělit i tyto průběhy.



Obr. 2.41: Srovnání průběhů AIF v arterii a véné ve vhodných voxelích vybraných ze simulovaných dat podle referenční mapy.

S tímto problémem by se tedy algoritmy automatické detekce nemusely potýkat u jiných obrazových dat, zvláště pokud by byly ještě případně dalšími způsoby upraveny jejich prahy. Například u metody shlukové analýzy byla možnost parametru pro výběr nejlepšího shluku na základě nejnižšího prvního momentu, který by v jiných případech měl oddělit arteriální a venózní voxely. Nicméně toto už není předmětem této práce a řešení tohoto problému pro obrazová data mozku potkanů bychom se museli věnovat v jiných postupech.

Na Obr.2.37 jsme poté ještě mohli vidět výsledek srovnání průměrných detekovaných křivek AIF proti vybrané referenční AIF v simulovaných datech, kde se nedá určit, která z metod dosahuje lepšího výsledku. V případě shlukové analýzy jsme totiž oproti proložení bi-exponenciálním modelem detekovali více voxelů, které odpovídají arteriím, ale také více voxelů, které jim neodpovídají.

Ve výsledku tedy lze říct, že algoritmy pro automatickou detekci arteriálních voxelů byly úspěšné v různých metodách vyhodnocení výsledků, kde jsme ovšem převážně řešili tvarové průběhy AIF v nalezených voxelech. Obecným problémem vyhodnocení ovšem je, že až na simulovaná data nemáme k dispozici žádnou *ground truth* referenční mapu struktur.

Co se týče algoritmů, tak v případě proložení bi-exponenciálním modelem jsme si vystačili s těmito prahovanými parametry:

- Rychlostní konstanta první exponenciály
- Pozice maxima exponentu
- Výška maxima exponentu
- Rozdíl mezi výškou maxima exponentu a offsetem

V případě automatické detekce s pomocí shlukové analýzy *k-means* jsme si vystačili s těmito parametry:

- Práh AUC
- Práh ROU
- Výpočet ROU od daného vzorku do konce sekvence
- Zvolený počet shluků
- Zvolený počet běhů algoritmu k-means
- Výběr nejlepšího shluku na základě maximální pozice s nejrychlejším nástupem

Výsledek automatické detekce by v tomto případě dle mého názoru mohlo zlepšit ještě další experimentování s prahy, ať už odvození dalších prahů z parametrů nebo další kombinace různých prahů. Výsledek se také samozřejmě dá velmi ovlivnit i tím, kolik prahů najednou je aplikováno pro získání jejich společných pozic arteriálních voxelů. Bylo by také vhodné se pokusit navrhnout prahy takovým způsobem, aby byly pokud možno co nejvíce univerzální pro další možné vstupní dataseť. Nicméně určitá generalizační schopnost vyplývá z výsledků, jelikož použitých datasetů bylo dostatečné množství, a také z normalizace. Nastavení parametrů při prokládání bylo

dostačující, a pokud bychom dále zvyšovali například počet iterací, zvýšil by se i čas výpočtu matice parametrů. Zde je tedy potřeba zvážit optimalizaci na úkor času. Samozřejmě by se také dalo experimentovat s dalšími modely, nicméně bi-exponenciální model byl v případě obrazových dat mozku potkanů z hlediska tvarových charakteristik a z hlediska funkčnosti proložení dostačující. V případě shlukové analýzy by se dalo experimentovat ještě s dalšími nastaveními prahů pro AUC a ROU a také s počtem zvolených shluků v každém běhu, nicméně výsledné tvarové průběhy AIF dosahovaly i v tomto případě dostatečných výsledků.

Závěr

V této práci jsme se věnovali teorii automatického zpracování DCE-MRI dat, jejím postupům, metodám a její následné implementaci a aplikaci na obrazová data. V teoretické části byly popsány základy perfuzního zobrazování, zobrazování v DCE-MRI, teorie AIF a prostředí PerfLab, vyvíjeno na ÚPT AV ČR pro zpracování DCE-MRI dat. Věnovali jsme se několika postupům pro automatickou identifikaci arteriálních voxelů i příkladům jejich aplikace, které nesouvisí vždy přímo s naší prací, ale poukazují na jiné využití těchto metod v praxi.

Některé z postupů popsaných v teorii jsme následně implementovali v programovacím prostředí MATLAB. Algoritmy byly testovány na obrazových datech mozku potkanů z DCE-MRI, na kterých jsme mohli ověřit funkčnost těchto metod. Použité metody v řešení práce tedy vycházely z popsané teorie a zejména jsme vycházeli z metod více popsaných, tedy z použití shlukové analýzy a automatické detekce na základě proložení gaussovským modelem, ze které později bylo odvozeno také proložení bi-exponenciálním modelem. Tyto metody tedy sloužily k automatické detekci arteriálních voxelů, respektive k hledání nejlepších křivek AIF v datech.

Naše řešení se vždy skládalo z několika částí. Nejdříve bylo potřeba poskytnutá obrazová data z DCE-MRI načíst do programovacího prostředí a upravit pro další práci. Mezi takové úpravy patřilo například konvertování dat z buňkového pole do podoby čtyřrozměrné matice, kde první dva rozměry odpovídaly osám x a y dat, třetí rozměr odpovídal určitému řezu v datech a čtvrtý rozměr poté časové ose. Mezi další úpravy patřila vhodná rotace a normalizace. Na upravená data jsme mohli následně aplikovat algoritmy pro detekci AIF, tedy hlavně shlukovou analýzu a proložení gaussovským a bi-exponenciálním modelem. Algoritmy jsme testovali na dostatečném množství vstupních obrazových dat. K dispozici jsme měli sedm datasetů s DCE-MRI snímky a jeden dataset s arteriografickými snímky. U některých algoritmů jsme testovali různá nastavení parametrů. Na základě toho jsme mohli vybrat ten nejlepší postup a nejlepší parametry algoritmu. Můžeme říct, že navržené algoritmy byly v případě detekce AIF velmi úspěšné.

Jakmile jsme ověřili funkčnost metod, bylo potřeba navrhnout vhodné metody vyhodnocení navržených algoritmů, které zohledňovaly pozici vybraných arteriálních voxelů, tvar křivek AIF, případně podobnost s referenční AIF. Nejdříve bylo tedy provedeno vizuální porovnání detekovaných arteriálních voxelů se snímky DCE-MRI a následně také porovnání průběhů křivek AIF s manuálně vybranou MCA AIF. Jako poslední proběhlo také porovnání automatické detekce v simulovaných datech s referenční mapou indexovaných arterií. Algoritmy tedy byly vyhodnoceny na dodaných datasetech a na závěr jsme diskutovali dosažené výsledky a další možnosti vylepšení použitých metod.

Literatura

- [1] JEROSCH-HEROLD, Michael. Quantification of myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2010, **12**(1) [cit. 2021-10-18]. ISSN 1532-429X. Dostupné z: doi:10.1186/1532-429X-12-57
- [2] MACÍČEK, Ondřej, Radovan JIŘÍK, Jan MIKULKA, et al. Time-Efficient Perfusion Imaging Using DCE- and DSC-MRI. *Measurement Science Review* [online]. 2018, **18**(6), 262-271 [cit. 2021-10-18]. ISSN 1335-8871. Dostupné z: doi:10.1515/msr-2018-0036
- [3] KISELEV, V.G. On the theoretical basis of perfusion measurements by dynamic susceptibility contrast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2001, **46**(6), 1113-1122 [cit. 2021-10-18]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.1307
- [4] SOURBRON, S P a D L BUCKLEY. Tracer kinetic modelling in MRI: estimating perfusion and capillary permeability. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2012, **57**(2), R1-R33 [cit. 2021-10-19]. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/57/2/R1
- [5] KOH, Tong San, Sotirios BISDAS, Dow Mu KOH a Choon Hua THNG. Fundamentals of tracer kinetics for dynamic contrast-enhanced MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2011, **34**(6), 1262-1276 [cit. 2021-10-19]. ISSN 10531807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.22795
- [6] TOFTS, Paul S. a Allan G. KERMODE. Measurement of the blood-brain barrier permeability and leakage space using dynamic MR imaging. 1. Fundamental concepts. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 1991, **17**(2), 357-367 [cit. 2021-10-20]. ISSN 07403194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.1910170208
- [7] JIŘÍK, Radovan, Torfinn TAXT, Ondřej MACÍČEK, et al. Blind deconvolution estimation of an arterial input function for small animal DCE-MRI. *Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2019, **62**, 46-56 [cit. 2021-10-20]. ISSN 0730725X. Dostupné z: doi:10.1016/j.mri.2019.05.024
- [8] CALAMANTE, Fernando. Arterial input function in perfusion MRI: A comprehensive review. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* [online]. 2013, **74**, 1-32 [cit. 2021-10-28]. ISSN 00796565. Dostupné z: doi:10.1016/j.pnmrs.2013.04.002

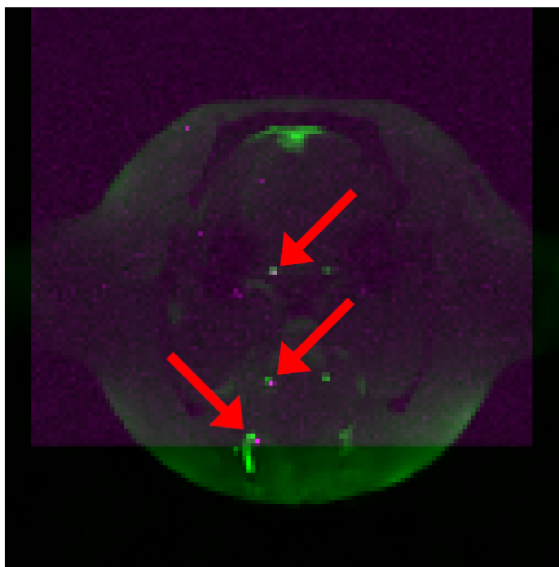
- [9] LORENZ, Cory, Thomas BENNER, Poe Jou CHEN, et al. Automated perfusion-weighted MRI using localized arterial input functions. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2006, **24**(5), 1133-1139 [cit. 2021-10-28]. ISSN 10531807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.20717
- [10] MACÍČEK, Ondřej. *Pokročilé metody perfuzní analýzy v MRI* [online]. Brno, 2020 [cit. 2021-10-30]. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/11012/184624>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Radovan Jiřík.
- [11] MOURIDSEN, Kim, Søren CHRISTENSEN, Louise GYLDENSTED a Leif ØSTERGAARD. Automatic selection of arterial input function using cluster analysis. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2006, **55**(3), 524-531 [cit. 2021-11-13]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.20759
- [12] MURASE, Kenya, Keiichi KIKUCHI, Hitoshi MIKI, Teruhiko SHIMIZU a Junpei IKEZOE. Determination of arterial input function using fuzzy clustering for quantification of cerebral blood flow with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2001, **13**(5), 797-806 [cit. 2021-11-13]. ISSN 1053-1807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.1111
- [13] MLYNASH, Michael et al. Automated method for generating the arterial input function on perfusion-weighted MR imaging: validation in patients with stroke. *American journal of neuroradiology vol* [online]. 2005, **26**(6), 1479-86 [cit. 2021-12-30]. Dostupné z URL: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8149072/>](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8149072/).
- [14] FILIPOVÁ, Petra. *Dávkové zpracování perfusometrických MRI dat* [online]. Brno, 2016 [cit. 2022-01-06]. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/11012/59841>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Radovan Jiřík.
- [15] SVOZIL, Daniel, Vladimír KVASNICKA a Jiří POSPICHAL. Introduction to multi-layer feed-forward neural networks. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* [online]. 1997, **39**(1), 43-62 [cit. 2022-04-05]. ISSN 01697439. Dostupné z: doi:10.1016/S0169-7439(97)00061-0
- [16] MCGRATH, Deirdre M., Daniel P. BRADLEY, Jean L. TESSIER, Tony LACEY, Chris J. TAYLOR a Geoffrey J.M. PARKER. Comparison of model-based arterial input functions for dynamic contrast-enhanced MRI in tumor

- bearing rats. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2009, **61**(5), 1173-1184 [cit. 2022-05-09]. ISSN 07403194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.21959
- [17] BARTOŠ, Michal, Pavel RAJMÍČ, Michal ŠOREL, Marie MANGOVÁ, Olivier KEUNEN a Radovan JIŘÍK. Spatially regularized estimation of the tissue homogeneity model parameters in DCE-MRI using proximal minimization. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2019, **82**(6), 2257-2272 [cit. 2022-05-19]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.27874
- [18] JIŘÍK, Radovan. *Kvantitativní zobrazování perfuze pomocí ultrasonografie a MRI*. Brno, 2022 [cit. 2022-05-18]. Habilitační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství. ISSN 1213-418X.
- [19] HAYAKAWA, Toshiyuki. *A Color Atlas of Sectional Anatomy of the Rat*. International Edition. Japonsko: Braintree Scientific, 2008. [cit. 2022-05-18] ISBN 978-4885006296.

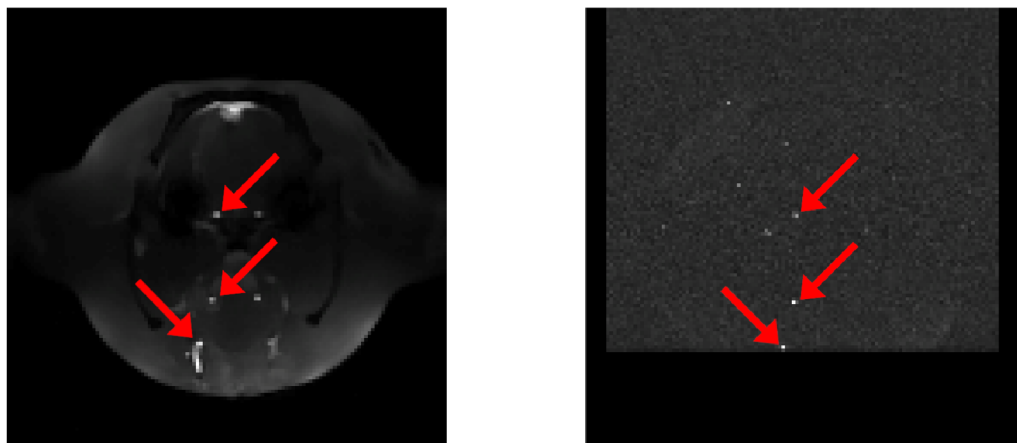
Seznam symbolů a zkratek

4D	Čtyřrozměrný – Four-dimensional
AIF	Arteriální vstupní funkce – Arterial input function
AUC	Oblast pod křivkou – Area under curve
ASL	Arterial spin labeling
BAT	Čas příchodu bolusu – Bolus arrival time
CBF	Průtok krve mozkem – Cerebral blood flow
CTC	Koncentrační křivky – Concentration time curves
DCE-MRI	Dynamic contrast-enhanced MRI
DSC-MRI	Dynamic susceptibility contrast MRI
EES	Extravaskulární extracel. prostor – Extravascular extracel. space
FM	První moment – First moment
FWHM	Celá šířka v polovině maxima – The full width at half maximum
IRF	Impulzní residuální funkce – Impulse Residue Function
kCA	Shlukovací algoritmus k-means – K-means Clustering Algorithm
K.I.	Kontrastní látka – Contrast agent
MCA	Střední mozková tepna – Middle cerebral artery 0
MPC	Maximální koncentrace píku – Maximum peak concentration
MR	Magnetická rezonance – Magnetic resonance
PWI	Perfuzně váhované MR zobrazování – Perfusion-weighted MR imaging
RMSE	Střední kvadratická chyba – Root mean square error
ROI	Oblast zájmu – Region of interest
ROU	Drsnost – Roughness
SNR	Poměr signál/šum – Signal to noise ratio
TTP	Čas do píku – Time to peak

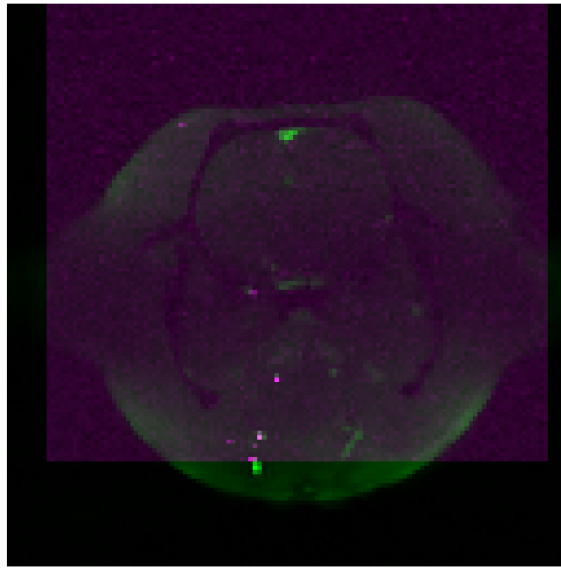
A Výsledky vizuálního porovnání



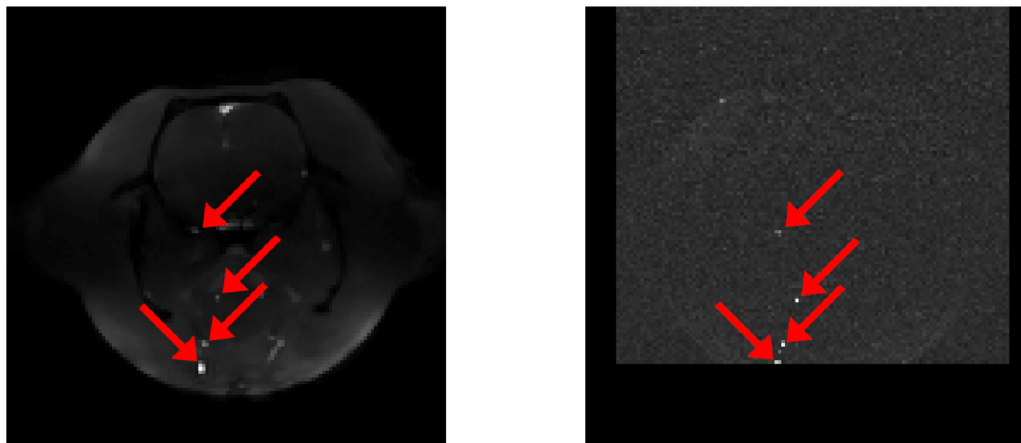
Obr. A.1: Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.



Obr. A.2: Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC05 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.



Obr. A.3: Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC10 překrytý s arteriografickým snímkem odpovídajícího řezu. Zelená barva v obrazu odpovídá snímku DCE-MRI a fialová barva snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.



Obr. A.4: Šedesátý první snímek sedmého řezu DCE-MRI z datasetu AMCAO-AC10 zobrazený vedle arteriografického snímku odpovídajícího řezu. Obraz vlevo odpovídá snímku DCE-MRI a obraz vpravo snímku arteriografickému. Červené šipky poukazují na charakteristické arterie v obrazech. Horní šipka: přední cerebrální arterie, spodní šipka: lingvální arterie.