



Neinvazivní sledování jaterní steatózy in vivo pomocí magnetické rezonance

Diplomová práce

Studijní program: N3963 – Biomedicínské inženýrství

Studijní obor: 3901T009 – Biomedicínské inženýrství

Autor práce: **Bc. Simona Knoppová**

Vedoucí práce: doc. Ing. Daniel Jiráček, Ph.D.





Non-invasive Observation of the Liver Steatosis Using in Vivo Magnetic Resonance

Master thesis

Study programme: N3963 – Biomedical Engineering

Study branch: 3901T009 – Biomedical Engineering

Author: **Bc. Simona Knoppová**

Supervisor: doc. Ing. Daniel Jiráček, Ph.D.





Zadání diplomové práce

Neinvazivní sledování jaterní steatózy in vivo pomocí magnetické rezonance

Jméno a příjmení: **Bc. Simona Knoppová**
Osobní číslo: D17000079
Studijní program: N3963 Biomedicínské inženýrství
Studijní obor: Biomedicínské inženýrství
Zadávající katedra: Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2018/2019**

Zásady pro vypracování:

Cíle práce:

Získání praktických zkušeností se samostatným vyšetřováním jater dobrovolníků pomocí MR zobrazování a spektroskopie. Zvládnutí vybraných metod kvantitativního vyhodnocení MR obrazů včetně segmentace a analýzy textury. Vyhodnocení MR obrazů jater pacientů a kontrol. Statistické vyhodnocení změn tkáně u pacientů a kontrol.

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):

Steatóza mění strukturu jater viditelnou na MR obrazech. Kvantitativní zpracování MR obrazů bude zaměřeno zejména na použití analýzy textury, která by měla ukázat, zda jsou viditelné rozdíly mezi zdravými játry a játry s vysokým stupněm steatózy.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:

Předpokladem pro úspěšné vypracování diplomové práce je nastudování principů MR a seznámení se s postupy klinického MR vyšetřování jater a následným vyhodnocením získaných MR dat.

Metoda:

Analýza současného stavu problematiky a následné vyhodnocení dat.

Technika práce, vyhodnocení dat:

Použití celotělového MR tomografu – Příprava a registrace měření, umístění subjektů do MR, výběr měřících sekvencí a naměření MR obrazu a spekter, export dat z MR. Následné zpracování dat MR obrazů programem MaZda a zpracování vybraných spekter programem LCModel.

Místo a čas realizace výzkumu:

Diplomová práce bude řešena ve spolupráci s MR oddělením IKEM od července 2018 do dubna 2019.

**Seznam odborné literatury:**

- Hajek M, Dezortova M, Materka A, Lerski R. Texture Analysis for Magnetic Resonance Imaging. Med4publishing 2006. ISBN: 80-903660-0-7
- Jirák D, Dezortová M, Taimr P, Hájek M. Texture analysis of human liver. J Magn Reson Imaging 15(1): 68-74, 2002.
- Hajek M, Dezortova M, Wagnerova D, Skoch A, Voska L, Hejlova I, Trunecka P (2011) MR spectroscopy as a tool for in vivo determination of steatosis in liver transplant recipients. MAGMA 24(5):297-304.
- DE GRAAF, Robin A. In vivo NMR spectroscopy: principles and techniques. 2nd edition. Chichester: John Wiley, [2007]. ISBN 978-0-470-02670-0.
- SABA, Luca. Magnetic resonance imaging handbook. Boca Raton: CRC Press, [2017]. ISBN 9781482216271.
- Magnetic Resonance Spectroscopy. Academic Press, 2014. ISBN 9780124016880.
- BENEŠ, Jiří, Daniel JIRÁK a František VÍTEK. Základy lékařské fyziky. 4. vydání. V Praze: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2645-1.
- HÁJEK, Milan. European Journal of Radiology. Elsevier, 2008. ISBN 0720-048X.
- ZUNA, Ivan a Lubomír POUŠEK. Úvod do zobrazovacích metod v lékařské diagnostice I. Vyd. 2. V Praze: Nakladatelství ČVUT, 2000. ISBN 978-80-01-03779-9.
- BROWN, Robert W., Yu-Chung N. CHENG, E. Mark. HAACKE, Michael R. THOMPSON a Ramesh. VENKATESAN. Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design. Second edition. Hoboken, New Jersey, 2014. ISBN 978-0-471-72085-0

Vedoucí práce:

doc. Ing. Daniel Jirák, Ph.D.
Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání práce:

1. září 2018

Předpokládaný termín odevzdání:

30. června 2019

L. S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkanprof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkan

V Liberci 30. listopadu 2018

Prohlášení

Byla jsem seznámena s tím, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci (TUL) nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu TUL.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti TUL; v tomto případě má TUL právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Diplomovou práci jsem vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Současně čestně prohlašuji, že tištěná verze práce se shoduje s elektronickou verzí, vloženou do IS STAG.

Datum:

Podpis:

Abstrakt

Autor: Bc. Simona Knoppová

Institute: FZS - Biomedicínské inženýrství

Název práce: Neinvazivní sledování jaterní steatózy in vivo pomocí magnetické rezonance

Vedoucí práce: doc. Ing. Daniel Jiráček, Ph.D.

Počet stran: 83

Rok obhajoby: 2019

Anotace: Tato diplomová práce je zaměřena na vyhodnocování MR obrazů zdravých a steatotických jater pomocí texturní analýzy. Čtenáři jsou v teoretické části seznámeni s problematikou jater, principem MR a MR spektroskopii. V experimentální části jsou data zpracována programy MaZda a LCModel a následně vyhodnocena.

Klíčová slova: magnetická rezonance, MR zobrazování, MR spektroskopie, texturní analýza, steatóza jater

Abstract

Author: Bc. Simona Knoppová

Institution: FZS - Biomedical engineering

Title: Non-invasive Observation of the Liver Steatosis Using in Vivo Magnetic Resonance

Supervisor: doc. Ing. Daniel Jiráček, Ph.D.

Pages: 83

Year: 2019

Annotation: This thesis is focused on evaluation of MR images obtained from healthy and steatotic liver using texture analysis. Readers get knowledge of the liver topics, MR principle and MR spectroscopy in the theoretical part. In the experimental part, data sets obtained during MR examination are processed by MaZda and LCModel programs and statistically evaluated.

Keywords: magnetic resonance, MR imaging, MR spectroscopy, texture analysis, liver steatosis

Poděkování

Především bych chtěla poděkovat své konzultantce Mgr. Monice Dezortové, Ph.D. za odborné rady, trpělivost a možnosti využití prostředků nemocnice IKEM. Následně bych chtěla poděkovat doc. Ing. Danielu Jirákoví, Ph.D. za vedení diplomové práce. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat svému příteli a jeho mamince za neuvěřitelnou podporu během psaní této diplomové práce.

Obsah

Seznam zkratek	14
1 Játro	17
1.1 Onemocnění jater	20
1.1.1 Steatóza	20
1.1.2 Fibróza	21
1.1.3 Cirhóza	22
1.1.4 Hepatocelulární karcinom	22
1.2 Vyšetření jater	23
1.2.1 Ultrazvukové zobrazení	23
1.2.2 Výpočetní tomografie	24
1.2.3 Magnetická rezonance	24
2 Magnetická rezonance	25
2.1 Jev magnetické rezonance	25
2.1.1 T_1 relaxace	28
2.1.2 T_2 relaxace	28
2.2 Princip tvorby MR obrazu	28
2.3 Zobrazovací sekvence	30
2.4 Obrazové artefakty	30
2.4.1 Pohybové artefakty	31
2.4.2 Chemický posun	31
2.4.3 Nehomogenita magnetického pole	31
2.5 Magnetická rezonanční spektroskopie	31

2.5.1	Techniky vyšetření MR spektroskopie	32
2.6	Zpracování MR obrazů	35
2.6.1	Texturní analýza	35
2.6.2	Segmentační programy	46
3	Experimentální část	49
3.1	Vyšetření jater	49
3.2	Zpracování dat	50
3.2.1	MRI - MaZda	50
3.2.2	MRS - LCModel	51
4	Výsledky a diskuse	52
4.1	Porovnání zdravých a transplantovaných jater	52
4.2	Porovnání zdravých a steatotických jater	53
4.2.1	Klasifikace steatotických jater metodou POE + ACC.	56
4.2.2	Klasifikace steatotických jater metodou Fisher	60
4.2.3	Klasifikace steatotických jater metodou MI.	64
4.2.4	Klasifikace steatotických jater kombinací metod	68
4.2.5	Klasifikace steatotických jater segmentačním válcem	75
5	Závěr	77
	Literatura	78

Seznam obrázků

1.1	Anatomie jater	17
1.2	Segmenty jater	18
1.3	Stavba jaterního lalůčku	19
2.1	Štěpení energetických hladin	26
2.2	Princip prostorového kódování	29
2.3	Spektrum steatotických jater skupiny 3.	34
2.4	Zájmové oblasti (ROI)	35
2.5	Histogram daného ROI	36
2.6	Vybrané funkce programu MaZda	42
2.7	Program MaZda a její uživatelské rozhraní	45
2.8	3D DOCTOR - Uživatelské rozhraní	47
2.9	ITK - SNAP - Uživatelské rozhraní	48
3.1	Umístění objemu zájmu pro MR spektroskopii v játrech ve třech MRI rovinách	50
3.2	Spektrum jater a výpočet hodnot intenzity signálů z MR spektra	51
4.1	Vizualizace texturních parametrů metodou LDA	53
4.2	Jednotlivé stupně steatotických jater	54
4.3	Vizualizace texturních parametrů metodou POE a klasifikací LDA	55
4.4	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou POE + ACC a klasifikací RAW	57

4.5	Analýza všech steatotických skupin metodou POE + ACC a klasifikací PCA	58
4.6	Analýza všech steatotických skupin metodou POE + ACC a klasifikací NDA	58
4.7	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou POE + ACC a klasifikací LDA	59
4.8	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou Fisher a klasifikací RAW	61
4.9	Analýza všech steatotických skupin metodou Fisher a klasifikací PCA	62
4.10	Analýza všech steatotických skupin metodou Fisher a klasifikací NDA	62
4.11	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou Fisher a klasifikací LDA	63
4.12	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou MI a klasifikací RAW	65
4.13	Analýza všech steatotických skupin metodou MI a klasifikací PCA . .	66
4.14	Analýza všech steatotických skupin metodou MI a klasifikací NDA .	66
4.15	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou MI a klasifikací LDA	67
4.16	Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou MI a klasifikací RAW	70
4.17	Analýza všech steatotických skupin kombinací metod a klasifikací PCA	71
4.18	Analýza všech steatotických skupin kombinací metod a klasifikací NDA	71
4.19	Analýza všech steatotických skupin kombinací metod a klasifikací LDA ve dvou pohledech	72
4.20	Závislost vybraných funkcí při klasifikaci dat	74
4.21	Průřez jater segmentačním válcem.	75
4.22	Analýza všech steatotických skupin vysegmentované segmentačním válcem zobrazené ve dvou pohledech	76

Seznam tabulek

2.1	Stupně steatózy	33
2.2	Vlastnosti textur založené na histogramu.	37
2.3	Vlastnosti textury založené na gradientech	38
2.4	Vlastnosti textur založené na matici společného výskytu.	39
2.5	Vlastnosti textur založené na matici Run-length	40
4.1	Tabulka vybraných vlastností metodou POE + ACC	56
4.2	Misklasifikace všech klasifikačních metod při použití POE + ACC. . .	60
4.3	Tabulka vybraných vlastností metodou Fisher	60
4.4	Misklasifikace všech klasifikačních metod při použití Fisherova výběru parametrů	64
4.5	Tabulka vybraných vlastností metodou MI	64
4.6	Misklasifikace všech klasifikačních metod za použití MI	68
4.7	Tabulka vybraných vlastností kombinací všech zmíněných metod. . .	69
4.8	Misklasifikace všech klasifikačních metod za použití kombinace předchozích metod.	73

Seznam zkratek

MR	Magnetická rezonance
MRS	Magnetická rezonanční spektroskopie
k	Boltzmanova konstanta
N_e	Počet protonů na energetické hladině
h	Planckova konstanta
L	Larmorova frekvence
T	Termodynamická teplota
γ	Gyromagnetický poměr
B_0	Velikost vnějšího statického magnetického pole
RF	Radiofrekvenční pulz
TE	Echo čas
SE	Spinové echo
TR	Repetiční čas
ROI	Oblast zájmu (Region of interest)
VOI	(Objem zájmu) Volume of interest
TA	Texturní analýza
F	Fisherův koeficient
POE + ACC	Lowest Probability of Error and Average Correlation Coefficient
PCA	Analýza hlavních komponent
DA	Diskriminační analýza
LDA	Lineární diskriminační analýza
NDA	Nelineární diskriminační analýza
n	Počet pixelů

Úvod

Nealkoholová steatóza, neboli ztučnění jater, je častým nálezem, kdy hepatocyty (jaterní buňky) hromadí tuk v podobě kapének. Mezi příčiny patří metabolický syndrom, který zahrnuje nadváhu, arteriální hypertenzi, hyperlipoproteinémii a diabetes 2. typu.

Jaterní steatózu lze detekovat pomocí diagnostických metod. Například ultrazvukem, počítačovou tomografií (CT) či magnetickou rezonancí (MR), díky velkému počtu kapének, které vytváří rozhraní mezi tukem a cytoplazmou buněk. Problémem je ale kvantifikace a průběžné sledování změn obsahu tuku v játrech během léčby či progresu onemocnění. Za nejpřesnější způsob zjištění obsahu tuku v játrech se pokládá biopsie. Nicméně je to metoda invazivní. Je tedy riskantní ji provádět v krátkém časovém intervalu a u jinak zdravých lidí. Metoda CT se pro běžné vyšetření jater moc nevyužívá, z důvodu ionizujícího záření. Nejčastěji používanou neinvazivní metodou je tzv. elastografie, která využívá ultrazvukové vlnění pro zjištění tuhosti jaterní tkáně. Poslední zmíněnou metodou je Magnetická rezonance (MR zobrazení i MR spektroskopie), která je použita v této diplomové práci.

V teoretické části je popsána biologie, fyziologie jater, nemoci, které se mohou vyvinout ze steatózy jater, a jejich diagnostika. Druhá kapitola je věnována samotné magnetické rezonanci. Součástí této kapitoly je i jev magnetické rezonance, princip tvorby obrazu, spektroskopie a následné zpracování MR dat.

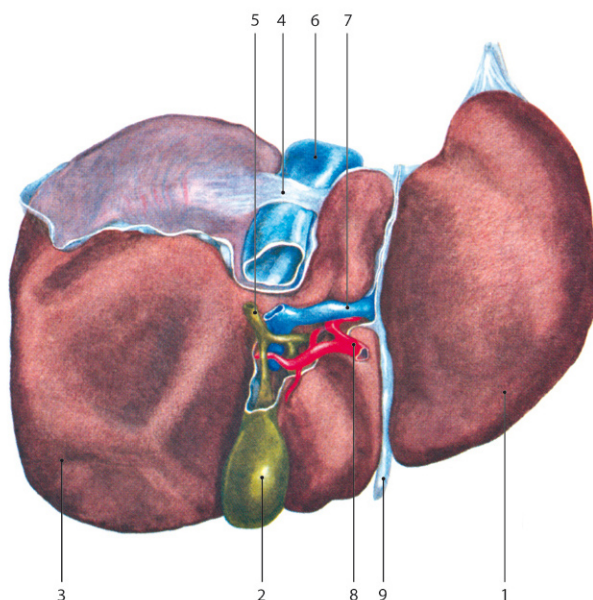
Cílem této diplomové práce je získání praktických zkušeností s klinickým vyšetřováním jater subjektů pomocí MR zobrazení a MR spektroskopie. Dále pak zvládnutí vybraných metod pro kvantitativní vyhodnocení MR obrazů včetně

segmentace a textury. Výsledné segmentace a vypočtené struktury jaterní tkáně v programu MaZda (viz kapitola 3.2.1) by měly ukázat, zda jsou viditelné rozdíly mezi zdravými játry a játry s vysokým stupněm steatózy. Za další také statistické vyhodnocení změn tkáně u pacientů a kontrol. A v neposlední řadě seznámení se s vyhodnocením MR spekter v programu LCModel (viz kapitola 3.2.2).

1 Játra

Játra (hepar) jsou největší žlázou v těle. Mají funkci metabolickou a detoxikační, produkují žluč a před narozením mají funkci hemopoetickou. U dospělého muže váží kolem 1500 - 1800 g, u dospělé ženy 1200 - 1500 g, odpovídajícím kolem 3 % tělesné hmotnosti. Jedná se o křehký, hnědočervený parenchymatózní orgán tvaru trojbokého jehlanu rozdělený do dvou hlavních laloků - pravého a levého, a dvou vedlejších laloků - čtverhranného a ocasatého. Laloky se sbíhají na spodní straně jater v rýhách ve tvaru písmene „H“. Játra jsou uložena v pravé brániční klenbě a ze stran jsou krytá nepravými žebry. Nachází se v těsné blízkosti žaludku a slinivky břišní. Pod játry je žlučník, který je i s játry spojený žlučovými cestami. [1]

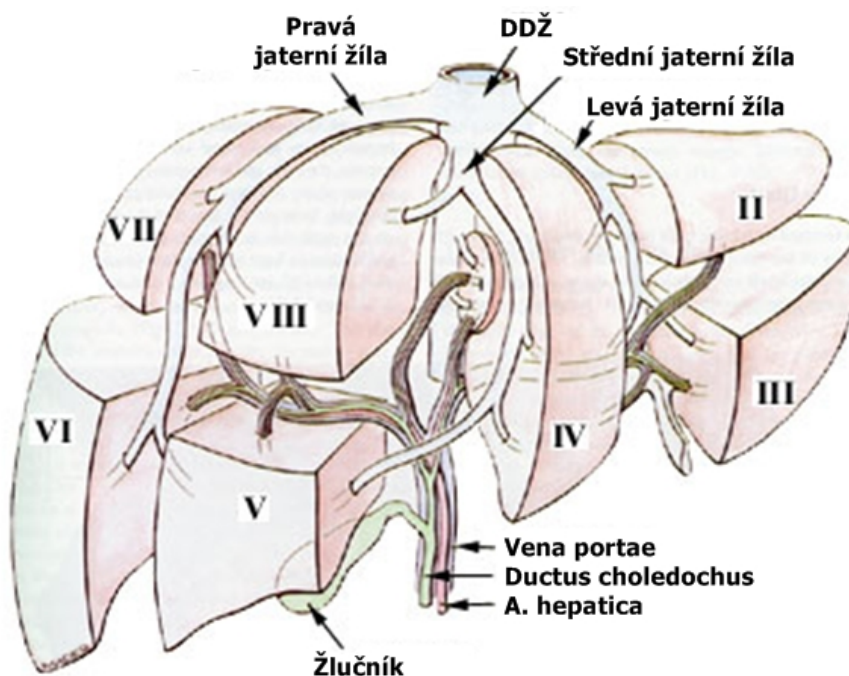
- 1 Levý lalok jaterní
Lobus hepatis sinister
- 2 Žlučník
Vesica fellea
- 3 Pravý lalok jaterní
Lobus hepatis dexter
- 4 Vaz dolní duté žíly
Ligamentum venae cavae
- 5 Žlučový
Ductus choledochus
- 6 Dolní dutá žíla
V. cava inferior
- 7 Vrátnicová žíla
V. portae
- 8 Jaterní tepna
A. hepatica
- 9 Vaz jaterní oblý
Ligamentum teres hepatis



Obrázek 1.1: Anatomie jater. [2]

Do jater vtéká jaterní tepna z břišní aorty, která přináší kyslík, a také portální žíla, která je plná živin z nepárových orgánů z dutiny břišní, které játra zpracovávají. Pod játry se žíly ve žlabech sbíhají do jaterní žíly, která odvádí krev do dolní duté žíly.

Anatomickou strukturu jater můžeme také popisovat pomocí tzv. segmentů (viz obrázek 1.2). Je to dělení podle Couinauda, který dělí jaterní parenchym (vlastní funkční tkáň jater) na osm částí - segmentů, označovaných římskými čísly I - VIII. Hranice mezi segmenty II - VIII tvoří jaterní žíly a větve portální žíly. Segment I náleží lobus caudatus (ocasatý lalok vzadu mezi pravým a levým lalokem), který se nachází vlevo od dolní duté žíly. [3] [4]

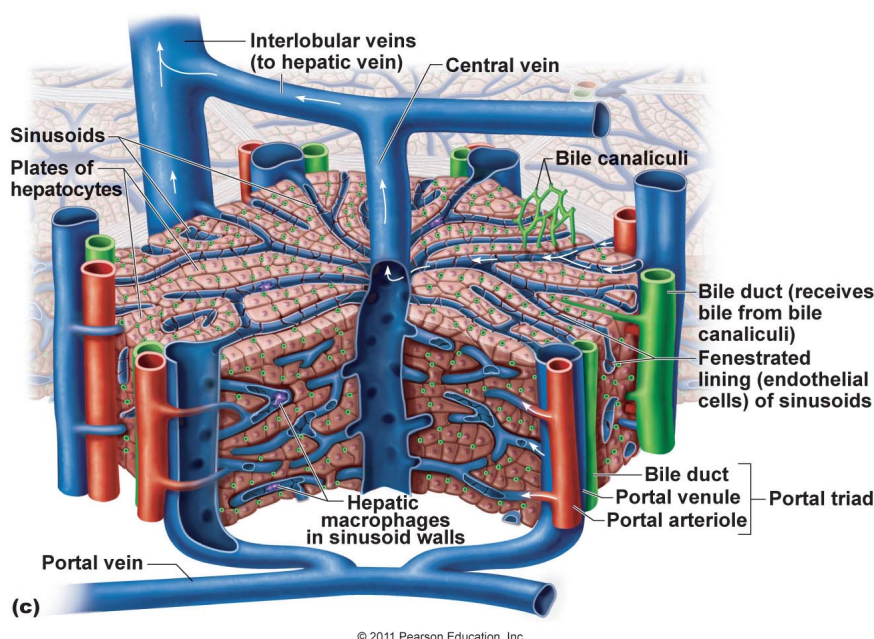


Obrázek 1.2: Segmenty jater. [3]

Základní funkční jednotkou jater je jaterní lalůček (lobulus) o velikosti kolem 1,5 mm a tvaru nepravidelného šestihranu, viz obrázek 1.3. Lalůček je složen z trámců, které jsou tvořeny dvěma řadami jaterních buněk (hepatocytů). Mezi každým trámcem se nachází céva a jaterní sinusoida (žilní útvary, které mají funkce kapilár), uvnitř trámců začínají žlučové cesty. Jaterní trámce se paprscitě rozbíhají

od centrální žíly. Jaterní buňky jsou tzv. polárními buňkami, tedy s jednou stranou do cévy a druhou do žlučových cév sbírajících žluč.

Pro zaručení komplexních funkcí jater vyjma hepatocytů jsou také nezbytné neparenchymové buňky. Patří mezi ně např. Kupfferovy buňky (tkáňové makrofágy), endotelové buňky (tvoří bariéru mezi hepatocyty a krví), cholangiocyty (epitelové buňky žlučových cest), Itovy buňky (buňky skladující tuk), pit buňky (lymfocyty) a další. [5] [6] [7]



Obrázek 1.3: Stavba jaterního lalůčku [8]

Játra fungují především jako chemická továrna. Zpracovávají látky přicházející do těla a případně vytváří nové. Fungují jako endokrinní i exokrinní žláza, sekretem je žluč, která je nezbytná pro vstřebávání tuků a vitaminů rozpustných v tucích. Játra tvoří několik hormonů s velmi specifickými a různými účinky jako například IGF-1 (insulin-like growth factor) pro růst, Hepcidin pro regulaci železa v krvi, imunitu apod. Játra také reagují na vliv mnoha hormonů (inzulin, glukagon, somatotropin, kortizol, tyroxin apod.) a jejich vlivu pak přizpůsobují metabolismus (katabolismus/anabolismus). Dále udržují stálou glykémii a hladinu aminokyselin. Játra přeměňují monosacharidy (fruktóza,

galaktóza) na glukózu. Ukládají glukózu ve formě zásobního glykogenu (protein obalený tisíci molekulami glukózy). Z laktátu nebo glycerolu (základ tuků) umí tvořit novou glukózu (glukoneogeneze). Játra tvoří a degradují plazmatické i jiné bílkoviny (albumin, fibrinogen), odbourávají přebytečné bílkoviny a přebytečný dusík vylučují jako močovinu $CO(NH_2)_2$. Tím zamezují hromadění jedovatého amoniaku (NH_3). Z tuků vytvářejí cholesterol, triglyceroly a fosfolipidy, které šíří po těle ve formě lipoproteinů. Odbourávají přebytečný cholesterol na žluč, β -oxidací zpracovávají mastné kyseliny na další produkty pro buněčné dýchání a tvorbu ATP.

Dalšími funkcemi jater je tvorba tepla (odpadní teplo z práce jater), zásobní funkce (glukóza ve formě glykogenu, železo ve formě ferritinu, měď, kobalt, a řada vitamínů, především skupiny B). Jsou také menším rezervoárem krve. Vylučují deaktivované hormony, bilirubin a také odbourávají toxiny. [1] [9] [4]

1.1 Onemocnění jater

Játra mají velkou schopnost regenerace. Dokážou být plně funkční i po poškození, odebrání či odumření velké části tkáně. Játra patří mezi často transplantované orgány.

1.1.1 Steatóza

Steatóza, neboli ztučnění jater, je častým nálezem, který nastává při zvýšené produkci, extenzivním vyvolávání nebo zhoršeným odbouráváním mastných kyselin.

Při steatóze dochází k hromadění triglyceridů v hepatocytech. Steatózu dělíme podle velikosti tukových vakuol na malokapénkovou a velkokapénkovou, či rozsahu na ložiskové, zonální a difúzní. Mezi příčiny patří hlavně abúzus alkoholu a metabolický syndrom. Metabolický syndrom zahrnuje nadváhu, arteriální hypertenzi, hyperlipoproteinémii a diabetes 2. typu.

Do nedávna byla steatóza označována za nemoc způsobenou pouze alkoholem, avšak dnes známe i nealkoholovou jaterní steatózu. NAFLD

(non-alcoholic fatty liver disease) souhrnně označuje dvě nealkoholová onemocnění jater a to NAFL a NASH.

NAFL (non-alcoholic fatty liver) je nealkoholové ztučnění jater, tedy prostá steatóza. Nealkoholová značí, že nemocný nepije žádný alkohol, nebo ve velmi malém množství. Americká asociace pro studium onemocnění jater (AASLD) definuje nadměrný příjem alkoholu, pokud za týden překročí 210 g u mužů a 140 g u žen. NAFL lze detekovat pomocí diagnostických metod (např. ultrazvukem, magnetickou rezonancí) díky velkému počtu kapének, které vytváří rozhraní mezi tukem a cytoplazmou buněk. Jaterní steatóza jako taková se neléčí. Pacienti nejsou ohroženi jaterním selháním, ale kardiovaskulárním onemocněním, proto je snaha léčit jednotlivé složky metabolického syndromu.

NASH (non-alcoholic steatohepatitis) neboli nealkoholová steatohepatitida je dalším typem NAFLD, kde kromě prosté steatózy je přítomna i zánětlivá složka. NASH nelze diagnostikovat zobrazovacími metodami. Využívá se biopsie, což je invazivní metoda, při které se odebere kousek tkáně. Léčba NASH není ještě zcela známá. Doporučuje se dostatek pohybu, vyvážená strava, správná terapie diabetu, arteriální hypertenze, užívání vitaminu E (pokud pacient není diabetik).
[10] [11] [12]

1.1.2 Fibróza

Jaterní fibróza je označována jako strukturální změna jaterní tkáně s nadměrným ukládáním vaziva. Až do této fáze je poškození jater reverzibilní.

Základními složkami jaterní pojivové tkáně jsou speciální buňky a mezibuněčná hmota, kde fibrogenese (tvorba a depozice) a fibrolýza (odbourávání) jsou za fyziologického stavu v rovnováze. Při patologickém stavu dochází k poruše této homeostázy, která má za následek zmnožení mezibuněčné hmoty, ale i redistribuci a disproporci jednotlivých komponent. Zmnožení vaziva se nejprve ukládá v Disseho prostoru (oblast mezi hepatocyty a sinusoidy), které má za následek zhoršení zásobování hepatocytů kyslíkem a výživnými látkami. Dále dochází k zániku či zmenšení pórů v endotelové vrstvě sinusoidů. Při další progresi jaterní fibrózy

dochází k postupné jaterní přestavbě - cirhóze. [13]

Vyšetření se provádí biopsií či elastografií. Elastografie, která se též ukázala velmi přesnou, je metoda neinvazivní. Pokud je elasticita jater snížena, tzn., že jsou játra tužší, jedná se o tvorbu vaziva v tkáni (viz 1.2.1).

1.1.3 Cirhóza

Jaterní cirhóza označuje difuzní proces charakterizovaný chronickým zánětem jaterního parenchymu, nekrózou hepatocytů, uzlovitou regenerací jejich zbytků a zmnožením vaziva, kde výsledkem je změna architektury jater v cirhotické uzly. Vyšetření se provádí pomocí CT, MR či biopsie. Komplikacemi jaterní cirhózy jsou portální hypertenze, ascites (hromadění volné tekutiny v břišní dutině), venostáza (městnání krve v žilách) ve sliznici zažívacího traktu, snížená rezistence proti infekci aj. Cirhóza je v Evropě více jak v 50 % alkoholového původu, virového kolem 30 %. [14]

1.1.4 Hepatocelulární karcinom

"Hepatocelulární karcinom (HCC) je nejčastějším primárním zhoubným novotvarem jater. Celosvětově je HCC čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubné novotvary." [14, str. 484] Rozvoj HCC je úzce spojen s jaterní cirhózou (až 95 %). HCC postupuje do okolních tkání přes portální žílu. Metastazuje přes lymfatický systém především do plic a kostí. [14]

Transplantace jater

Transplantace jater je léčebná metoda určená pro pacienty s jaterním selháním, některými nádory a metabolickými vadami vázanými na játra. V České republice byla první transplantace jater provedena roku 1983 v Brně a pacient dodnes (2019) žije. Principem transplantace jater je chirurgické odebrání nemocných jater a namísto nich jsou vložena nová, zdravá játra, která jsou do krevního oběhu zapojena jako ta původní. Dárce by měl být podobné postavy jako příjemce. Avšak

není to podmínka, játra mají schopnost se přizpůsobit.

Stejně jako u jiných transplantací pacient již při operaci dostává imunosupresiva, aby byla nová játra přijata organismem. Tato léčba musí být dodržována po zbytek života, i když mohou mít imunosupresiva řadu nežádoucích vedlejších účinků. Na druhou stranu pacienti s transplantovanými játry mohou mít kvalitní život dalších 30 let. [15]

1.2 Vyšetření jater

Základní vyšetřovací metodou je vyšetření lékařem. Lékař provádí podrobnou anamnézu pacienta, vyšetření pohledem, poklepem a pohmatem. Tímto způsobem získává informace, zda jsou játra zvětšená, jakou mají konzistenci, zda-li jsou hladká či nerovná, dále sleduje bolestivost apod. Pro detailnější vyšetření se využívají různé vyšetřovací metody. [16]

1.2.1 Ultrazvukové zobrazení

Jedno z prvních vyšetření jater bývá ultrazvukem, tzv. sonografie. Ultrazvukové vyšetření je neinvazivní metoda a nikterak pacienta nezatěžuje. Ultrazvukem zjišťujeme vzhled jater, velikost, přítomnost nerovností či ložisek. Tzv. elastografií lze také zjistit tuhost tkáně. Jedná se o klasické vyšetření ultrazvukem, kterým navíc měříme stupeň tuhosti jaterní tkáně. Tuhost jaterní tkáně je zejména podmíněna množstvím vaziva v játrech.

Ultrazvuk je diagnostický přístroj založený na principu generování a detekce ultrazvukového vlnění. Ultrazvukové vlnění využívá frekvence 20 kHz a vyšší. Ke vzniku ultrazvukového vlnění je potřeba mechanické kmitání částic v pružném prostředí.

Diagnostický ultrazvukový přístroj je vybaven vyšetřovacími sondami, elektronickými obvody, zobrazovacími a záznamovými jednotkami. Vyšetřovací sondy jsou tvořeny piezoelektrickým měničem, který ultrazvukové vlny generuje. Vlny se na rozhraní dvou prostředí o různé akustické impedanci

odrazí a část prochází dál. Odražený signál je detekován stejným piezoelektrickým měničem, přičemž mechanický signál převádí na elektrický, který je následně zobrazen na zobrazovací jednotce, tedy monitoru. [17] [18]

1.2.2 Výpočetní tomografie

Další metodou pro vyšetření jater je výpočetní tomografie (CT - computer tomography). Jedná se o neinvazivní radiologickou zobrazovací metodu, která se uplatňuje pro zobrazení vnitřních orgánů. CT je diagnostický přístroj, který využívá rentgenového záření. Na rozdíl od rentgenu vzniká mnoho snímků. A to v příčných vrstvách obvykle o tloušťce 2 - 10 mm, díky kterým jsou získány kvalitní anatomické informace.

CT je tvořeno rentgenkou, detektorem záření, stativem (gantra a lehátko), počítačem a zobrazovacím systémem. Rentgenka je výkonný zdroj, který generuje rentgenové záření usměrněné kolimátorem. Detektory, které jsou rozmístěny prstencově tak, aby obklopovaly celý objekt, zachycují fotony, které prošly pacientem. Na základě projekcí, tedy snímků získaných ozářením pod různými úhly, je provedena rekonstrukce obrazu. *”CT snímky jsou obrazem absorpce rentgenového záření vyšetřovaným objektem. Denzita u CT snímků je vyjádřena Hounsfieldovým číslem, které je určeno koeficientem útlumu rentgenového paprsku”.* [19, str. 290] [20]

1.2.3 Magnetická rezonance

Mezi další možnou vyšetřovací metodu patří magnetická rezonance. MR je neinvazivní vyšetřovací metoda, kterou sledujeme jak anatomické, tak biochemické informace. Je založena na distribuci a chování magnetických momentů daných izotopů v silném magnetickém poli. Během vyšetřování se získávají digitální obrazy, které jsou definovány intenzitou jasu ve stupních šedi a kontrastem, jenž definuje různorodost tkání. Vzhledem k zaměření diplomové práce na MR bude této metodě věnována samostatná následující kapitola. [19]

2 Magnetická rezonance

Jak již bylo zmíněno v předchozí kapitole magnetická rezonance (MR) je neinvazivní vyšetřovací metoda, založena na distribuci a chování magnetických momentů daných izotopů v silném magnetickém poli. Během vyšetřování se získávají digitální obrazy, které jsou definovány intenzitou jasu ve stupních šedi a kontrastem, jenž definuje různorodost tkání. Z MR získáváme jak anatomické, tak biochemické informace. Přičemž nejprve se využívala právě pouze v biochemii pro zjištění struktury molekul. S myšlenkou jak kódovat prostorovou informaci přišel až po roce 1970 P. C. Lauterbur.

Principem MR je tedy působení radiofrekvenčního magnetického pole s magnetickými momenty jader atomů, které vyhodnocujeme ve formě kvant radiofrekvenčního magnetického pole ve vnějším statickém magnetickém poli. Tuto absorpci lze detekovat u všech izotopů s nenulovým magnetickým momentem. V medicíně se nejvíce využívá atomu vodíku, jelikož se nachází ve všech organických sloučeninách a ve vodě, která se hojně vyskytuje v biologických tkáních. MR je nejvíce citlivá na jádra vodíku z důvodu vysokého gyromagnetického poměru, který vyjadřuje poměr mezi magnetickým momentem a momentem hybnosti. [19] [20]

2.1 Jev magnetické rezonance

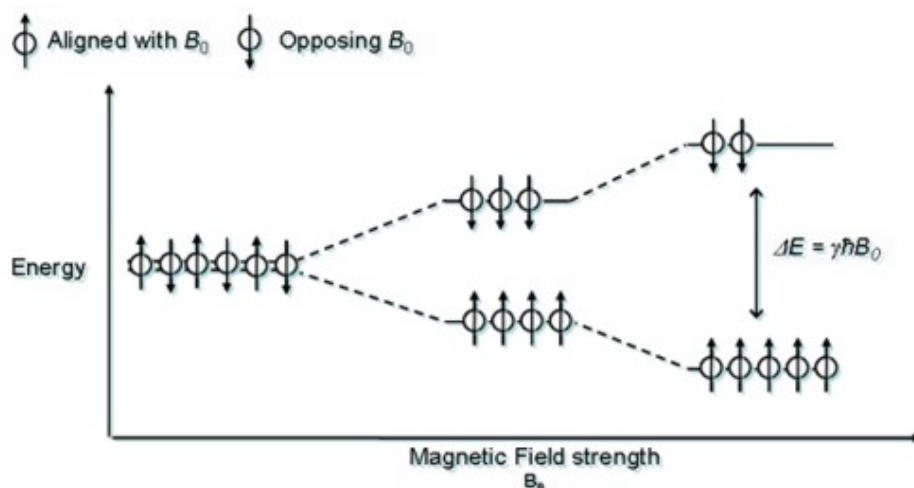
Umístíme-li jádra atomů do silného magnetického pole, nastane rozštěpení energetické hladiny z důvodu působení vnějšího magnetického pole na rozdílně prostorově orientované magnetické momenty jader. Konkrétně u jader vodíku

dojde ke dvěma energetickým stavům. Tento jev popsali fyzici Pieter Zeeman roku 1897. Dochází zde k rozštěpení energetických hladin atomu, které jsou umístěny ve vnějším magnetickém poli. To platí pouze pro skupiny hladin, které mají bez přítomnosti magnetického pole energii stejnou a s přítomností magnetického pole energii odlišnou. Pomocí Boltzmanova rozdělení lze rozdíl v populacích získat vztahem:

$$N_{E-}/N_{E+} = e^{\Delta E/kT} \quad (2.1)$$

kde N_{E-} značí počet protonů na nižší energetické hladině, N_{E+} počet protonů na vyšší energetické hladině, ΔE je energetický rozdíl mezi energetickými hladinami, k značí Boltzmannovu konstantu a T termodynamickou teplotu.

Energeticky náročnějším stavem je antiparalelní uspořádání, tedy protony na vyšší energetické hladině. Z tohoto důvodu je antiparalelně orientovaných protonů méně, než protonů orientovaných paralelně s vnějším magnetickým polem. Pro magnetické pole o síle 1 T odpovídá 1 000 000 antiparalelně uspořádaných protonů a 1 000 007 paralelně uspořádaných protonů. Vezmeme-li v úvahu, že v 1 m^3 tkáně je kolem 10^{23} jader vodíku, tak i tento poměrně malý rozdíl je měřitelný.



Obrázek 2.1: Štěpení energetických hladin. [21]

Vztah, který zobrazuje závislosti mezi frekvencí, magnetickým polem a rozdílem mezi rozštěpenými energetickými hladinami.

$$\Delta E = h * v_L = h * (|\gamma|/2\pi) * B_0 = \hbar * |\gamma| * B_0 \quad (2.2)$$

ΔE značí rozdíl mezi energetickými hladinami, v_L je Larmorova frekvence, h je Planckova konstanta, γ je gyromagnetická konstanta specifická pro daný izotop, B_0 je velikost statického magnetického pole a $\hbar$ je redukovaná Planckova konstanta. Pro vodík o síle magnetického pole 1 T odpovídá frekvence 42,6 MHz.

Larmorova frekvence v_L je závislá na intenzitě magnetického pole a je znázorněna ve vztahu.

$$\omega_L = 2 * \pi * v_L = |\gamma| * B_0 \quad (2.3)$$

kde ω je úhlová Larmorova frekvence, γ je gyromagnetická konstanta a B_0 označuje velikost vnějšího statického magnetického pole.

Mimo rozštěpení energetických hladin ve vnějším magnetickém poli dochází také k tzv. precesnímu pohybu magnetických momentů protonů s Larmorovou frekvencí.

Pokud vyšleme elektromagnetický impuls (obvykle radiofrekvenční - RF), právě o stejné frekvenci jako je Larmorova, kolmo ke směru vnějšího magnetického pole, dojde ke dvěma na sobě nezávislým stavům. Část energie z vysokofrekvenčního pulzu převezmou protony vykonávající precesní pohyb a dojde k přeskoku určitého počtu protonů z nižší energetické hladiny na vyšší a dále dojde k zfázování precese protonů. Obvykle je výsledný magnetický moment sklopen o 90° a rotuje s Larmorovou frekvencí.

Po doznění RF pulzu se rotující protony vrací zpět do energetické rovnováhy. Tomuto stavu se říká relaxační proces. Využívá dvou na sobě nezávislých procesů T_1 relaxace (spin-mřížková relaxace) a T_2 (spin-spinová relaxace).

Po odeznění elektromagnetického impulsu se protony vrací do svého původního energetického stavu. Dochází tedy zpět do stavu termodynamické rovnováhy, tedy

do směru vnějšího magnetického pole B_0 . Návratem vektoru magnetizace, neboli relaxací, dojde k vyzáření přebytečné energie, která se detekuje jako MR signál. [19] [20]

2.1.1 T_1 relaxace

T_1 relaxace je charakterizována návratem vektoru magnetizace M do ustáleného stavu.

Rychlost spin-mřížkové relaxace udává konstanta T_1 (podélná magnetizace). Ta označuje dobu potřebnou k dosažení 63 % původní velikosti vektoru magnetizace. Rychlost relaxačního procesu závisí na různorodosti tkáně, velikosti magnetického pole, teplotě a dalších. V biologickém prostředí probíhá relaxace v řádově mikrosekundách. [19]

2.1.2 T_2 relaxace

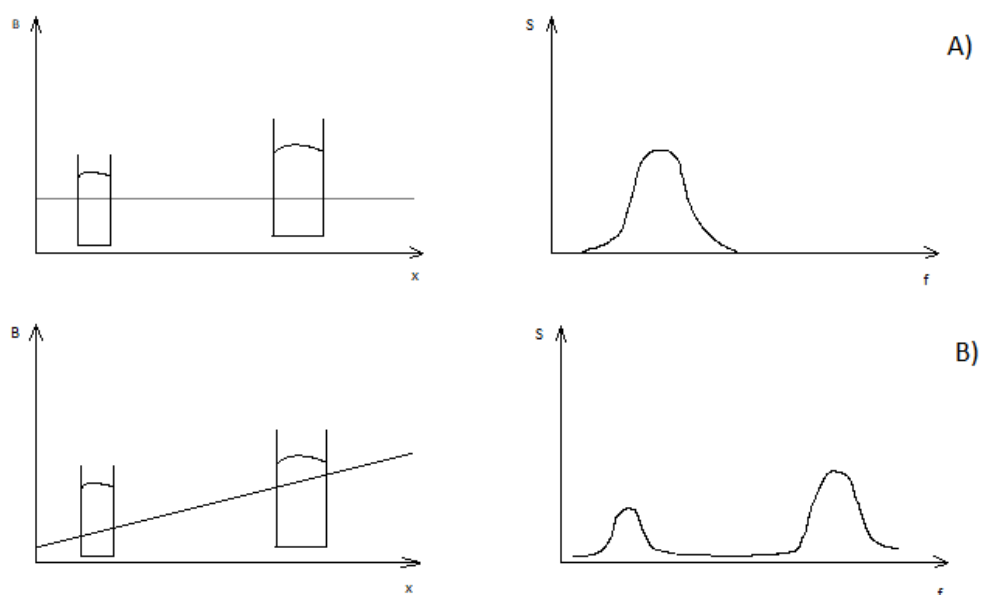
Jak již bylo zmíněno, použití RF impulzu způsobí zřazování precese všech protonů. Po odeznění tohoto impulzu dochází k postupnému rozfázování jednotlivých protonů. To je způsobeno především interakcí mezi okolními protony. Z tohoto důvodu se někdy T_2 relaxace označuje jako spin-spin relaxace.

Rychlost spin-spin relaxace udává konstanta T_2 (příčná magnetizace). Ta označuje za jakou dobu klesne příčná magnetizace na přibližných 37 % své výchozí hodnoty ve vybuzeném stavu. V biologickém prostředí probíhá relaxace řádově v milisekundách. [19]

2.2 Princip tvorby MR obrazu

Jaký bude mít obraz kontrast, určují relaxační procesy a počet excitovaných atomů, tedy jejich hustota odpovídající velikosti magnetizace. Aby bylo možné rekonstruovat obraz, je potřeba zjistit odezvu na RF pulz v každém bodě vyšetřované oblasti. Tu zjistíme pomocí přídavných lineárních magnetických

polí tzv. gradientů, jejichž magnetická indukce se přičítá ke statickému magnetickému poli. Nejsou-li gradienty aktivovány, magnetické pole je na všech místech stejné (viz obrázek A). Pokud gradienty aktivujeme, magnetické pole bude na některých místech slabší a někde silnější, a tím se bude měnit i Larmorova frekvence (viz obrázek B). Výsledné magnetické pole se rozlišuje pomocí souřadnic x , y , z . Signál detekujeme pomocí přijímací cívky a následně aplikujeme Fourierovu transformaci, ze které získáme frekvenční spektrum, kde každá plocha pod křivkou bude představovat počet protonů, a tím i intenzitu. Princip prostorového kódování je znázorněn na obrázku 2.2.



Obrázek 2.2: Princip prostorového kódování.

Na obrázku 2.2 jsou znázorněny zkumavky s tekutinou. A - gradienty jsou vypnuté a proto je magnetické pole všude stejné, tedy i Larmorova frekvence protonů tekutiny ve zkumavkách je stejná. Detekovaný signál tedy obsahuje pouze jednu rezonanční frekvenci. B - Gradient je zapnut v ose x , kde se mění magnetické pole a tím i Larmorova frekvence protonů tekutiny ve zkumavkách je jiná. Detekovaný signál obsahuje dvě rezonanční frekvence.

Kódování je prováděno ve třech rovinách. První vrstva je definována vrstevným gradientem a frekvenčně selektivním RF pulzem. Druhá a třetí vrstva využívá tzv. frekvenční a fázové kódování, kde pomocí gradientů měníme fázi spinů při sběru dat a následně jejich frekvenci. Tím se protony v dané vrstvě odliší od ostatních pixelů. [19] [20]

2.3 Zobrazovací sekvence

Všechny zobrazovací sekvence jsou tvořeny alespoň jedním excitačním pulzem RF a z gradientů pro výběr vrstev, tak pro frekvenční a fázové kódování. Při použití různých kombinací RF pulzů a gradientů získáváme spousty různých sekvencí, avšak nejčastěji rozeznáváme tzv. spin-echo sekvence a sekvence gradientního echa.

Spin-echo (SE) je tvořeno z 90° excitačního pulzu, po kterém následuje v čase $TE/2$ 180° pulz, který způsobí vznik echa v čase TE . Důvodem použití 180° pulzu je refokusace magnetizace z důvodu postupného zániku MR signálu po prvním excitačním pulzu. K zániku MR signálu dochází kvůli relaxačním procesům a nehomogenitě excitované oblasti, díky které dochází ke ztrátě fázové koherence. Aplikací 180° pulzu docílíme toho, že se magnetické momenty v čase TE sfázují. Tento cyklus se v rámci jednoho vyšetřování mnohokrát opakuje.

Gradientní echo je tvořeno z 90° excitačního pulzu, avšak narozdíl od SE nevyužívá k vytvoření echa 180° pulzu, ale bipolární čtecí gradient. Dále využívá menšího sklápěcího úhlu a obvykle krátkého repetičního času (TR). Toto měření se řadí k rychlým zobrazovacím technikám. [19] [20]

2.4 Obrazové artefakty

Obrazovými artefakty rozumíme falešnými změnami intenzity, tvaru a polohy. Tyto artefakty mohou být zapříčiněny biologickými procesy, ve zpracování obrazu v měřicí technice apod.

2.4.1 Pohybové artefakty

Při pohybu srdce, pulzací krve, peristaltickými vlnami, dýchání apod. dochází k rozmazání obrazu ve směru fázového gradientu a vzniku falešných obrazů (tzv. duchům) v pozadí. Pro tyto případy bylo vyvinuto spoustu technik, které mají zamezit pohybovým artefaktům. Například snímač, který má za úkol snímat hrudník. Pokud je pohyb hrudníku minimální, tak probíhá měření. Dalším účinným a velmi jednoduchým způsobem je měření při zadržném dechu. Pohyb srdce se s měřením synchronizuje za pomoci EKG. [22]

2.4.2 Chemický posun

Rezonanční frekvence závisí především na magnetické indukci B_0 , druhu atomového jádra a struktuře molekul. Chemickým posunem označujeme změnu rezonanční frekvence zapříčiněnou okolní atomovou, submolekulovou a molekulovou úrovní. Chemický posun sledujeme například u jader vodíku v tuku a vodě, i když jsou vystaveny stejnému statickému poli. Díky tomuto jevu dochází na rozhraní vody a tuku k posuvným artefaktům na snímcích. [22]

2.4.3 Nehomogenita magnetického pole

Nehomogenitou statického magnetického pole dochází ke zkreslení obrazu, jak geometrickému, tak ke změnám intenzity. Dříve byla nehomogenita způsobena nedostatečně kvalitním magnetem. Dnes je lokální nehomogenita způsobena pacientem. Příčinou nehomogenity bývají různé implantáty a protézy. Další odchylky nastávají z důvodu změn susceptibility biologických tkání a tvarem měřených objektů. [22]

2.5 Magnetická rezonanční spektroskopie

MRS je metoda využívána pro zjištění spekter některých izotopů. Díky tomu, že MR nemění biochemické děje v organismu, lze detekovat spoustu patologických

dějů, které se obvykle projevují změnou metabolismu buněk. Při vyšetření se tato změna projeví na tvaru spektra a koncentraci stanovených metabolitů. MRS in vivo využívá nejčastěji jader vodíku ^1H , uhlíku ^{13}C a fosforu ^{31}P .

Protonová ^1H spektroskopie se využívá především při sledování metabolismu mozkové tkáně a zastoupení tuku v lidských tkání. Tento izotop produkuje veliký signál z důvodu výskytu vodíku ve všech významných molekulách. Lze získat informace o některých aminokyselinách, cukrech, neurotransmiterech, laktátu aj. Druhým nejčastějším izotopem je ^{31}P . Z ^{31}P MR spekter získáváme údaje o metabolitech obsahujících fosfor (ATP, ADP, fosfokreatin a dalších).

MRS bývá doplňkem MRI pro zpřesnění diagnostiky. Získáváme údaje o biochemických a metabolických procesech. [23] [24]

2.5.1 Techniky vyšetření MR spektroskopie

^1H MRS jater využívá dva základní způsoby měření: Single voxel (SVS, jednoobjemová spektroskopie) a Chemical shift imaging (CSI, spektroskopické zobrazování nebo též zobrazování chemického posunu). SVS pracuje pouze s malou částí tkáně, nejčastěji kvádrového tvaru o objemu 2 – 30 ml. Získáváme jedno výsledné spektrum, které poskytuje informace o celkovém rozložení metabolitů ve vybrané oblasti (voxelu). Je vhodná pro výpočet absolutních koncentrací metabolitů v dané oblasti. CSI pracuje s větší částí tkáně. Využívá tedy většího množství voxelů, ze kterých jsou získávána spektra. Hlavním problémem této metody je funkce bodového rozmazání (PSF - point spread function), která limituje jednoznačnost výpočtu koncentrací metabolitů, která je získávána z poměru velikosti signálu a voxelu. Tento problém lze redukovat pomocí filtrů, avšak na úkor prostorového rozlišení spektroskopického vyšetření. CSI se tedy používá především pro lokalizaci a zjištění rozsahu lézí.

Sekvence jsou používány zejména STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode) a PRESS (Point RESolved Spectroscopy). STEAM používá k lokalizaci měřeného objemu (VOI – volume of interest) tři selektivní 90° RF pulzy. Výhodou metody je možnost měření při velmi krátkých echo časech. To umožní zachytit informace

metabolitů, které se vyznačují krátkými T_2 relaxačními časy. Technika PRESS získává lokalizaci VOI pomocí jednoho selektivního excitačního 90° pulzu a dvou selektivních 180° pulzů pro vytvoření spinového echa. Oproti technice STEAM má lepší citlivost. U obou technik je možné využít další frekvenčně selektivní pulzy, které potlačují pouze frekvenci signálu vody. To umožňuje zviditelnit signály ostatních metabolitů, jejichž koncentrace je o 4 řády nižší, než je koncentrace vody. V případě měření tuků v játrech se ale část sekvence pro potlačení vody většinou nepoužívá. [25] [26] [27] [24]

Magnetická rezonanční spektroskopie jater

MRS má obrovskou výhodou, a tou je možnost kvantifikace steatózy jater a její průběžné sledování bez invazivního zásahu. Principem stanovení steatózy jater je naměření spektra technikou single voxel za použití sekvence PRESS či STEAM. Nevýhodou této metody je, že nedokáže rozeznat, zda se jedná o NASH či prostou steatózu. V následující tabulce jsou vypsány stupně steatózy používané v klinické praxi.

Tabulka 2.1: Stupně steatózy

% tuku podle ^1H MRS IKEM odpovídající regresní závislosti	0 - 0,70 %	0,71 % - 5,40 %	5,41 % - 14,60 %	>14,60 %
% ovlivněných hepatocytů Kleinerovo skóre	0 - 5 %	5 % - 33 %	33 % - 66 %	>66 %
Stupeň steatózy	0	1	2	3

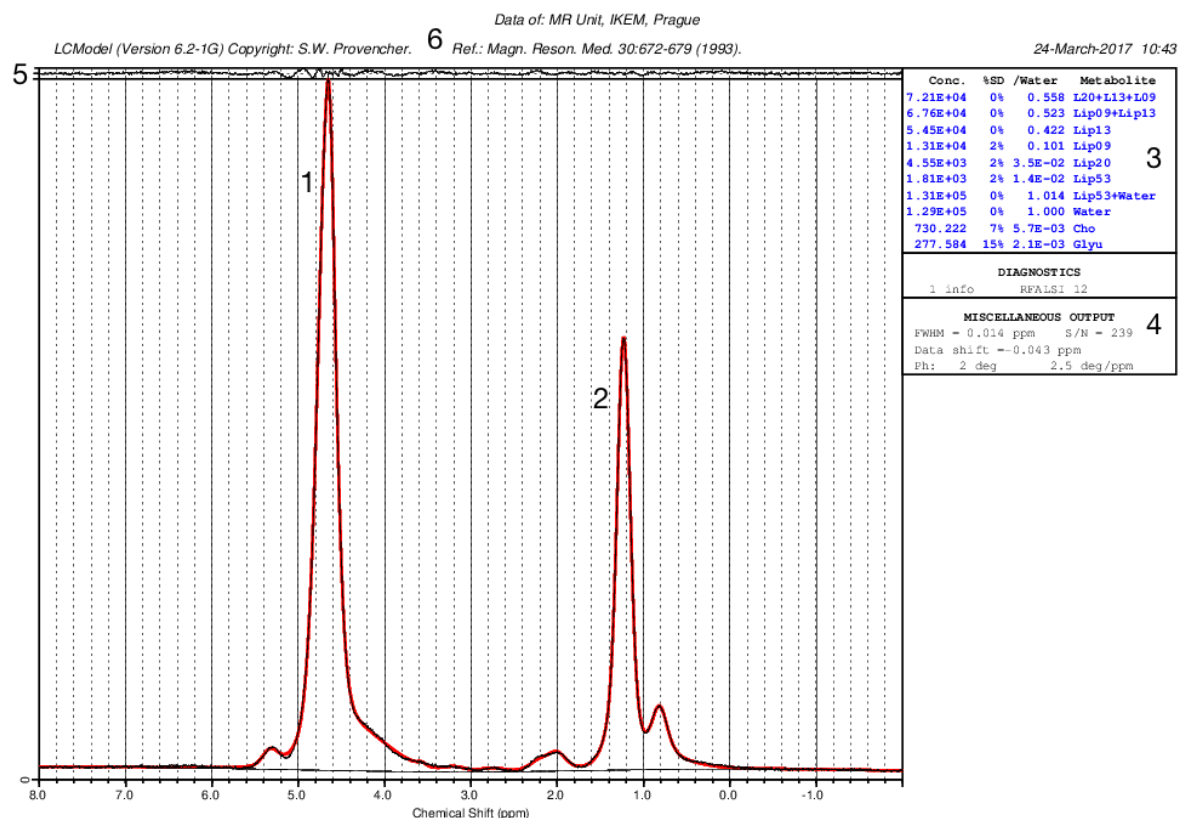
Kde stupeň 0 značí zdravá játra bez steatózy, stupeň 1 mírně steatotická játra, stupeň 2 středně steatotická a stupeň 3 těžce steatotická játra.

LCModel

LCModel [28] je software pro automatické vyhodnocení MR spekter in vivo. Metoda LCModel analyzuje in vivo spektrum jako lineární kombinaci spekter modelů roztoků

metabolitů in vitro. Tento program lze zakoupit na oficiálních webových stránkách LCModelu.

Výsledkem LCModelu v případě jater je kvantifikace intenzity signálů vody a lipidů, které jsou zobrazeny ve formě spektra, viz obrázek 2.3



Obrázek 2.3: Spektrum steatotických jater skupiny 3.

kde intenzita signálu vody (1) se vyskytuje na 4,7 ppm a intenzita signálů lipidů (2) mezi 0,5 až 3 ppm. Vpravo od spektra (3) je znázorněna modře intenzita signálů ve spektru. Pod intenzitami signálů (4) je zobrazena fázová korekce, posun dat a hodnota SNR. Křivka nad grafem (5) zobrazuje rozdíl mezi naitovaným (vypočteným) signálem a signálem naměřeným. Nad touto křivkou (6) jsou obecné parametry jako je verze programu, osobní údaje pacienta, kde bylo měření prováděno a datum vyšetření.

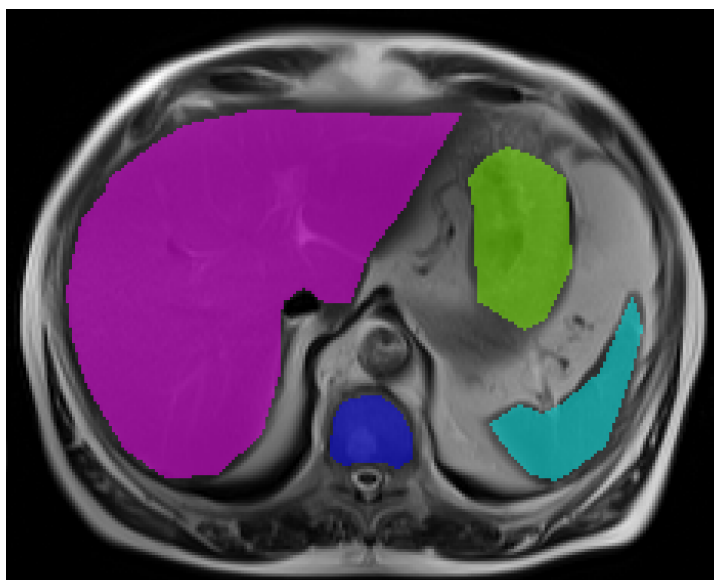
2.6 Zpracování MR obrazů

Výsledné MR snímky lze hodnotit subjektivně, tedy na základě zkušenosti operátora, který provede diagnózu z vyhotovených snímků bez dalších analýz, či objektivně, kde snímky procházejí dalším zpracováním a následnou analýzou.

2.6.1 Texturní analýza

Pro texturu obrazu není specifikována přesná definice. Obecně ji lze charakterizovat jako komplexní obrazce, které se skládají z prostorově uspořádaných, náhodně opakovaných jednotek nebo menších obrazců s charakteristickou barvou, jasnem, velikostí, tvarem a dalšími znaky. Jinými slovy, jde o vnitřní seskupení podobných uspořádání pixelů v obraze. Hodnoty jednotlivých znaků pak vedou ke zjištění vlastností zkoumaného vzorku jako je např. jeho hrubost, jemnost, pravidelnost, hustota apod. [29]

Prvním krokem texturní analýzy (TA) je výběr oblastí zájmu – ROI (Region of interest). Každý ROI je pak matematicky popsán a vyhodnocen. Na obrázku 2.4 jsou zobrazeny příklady ROI.



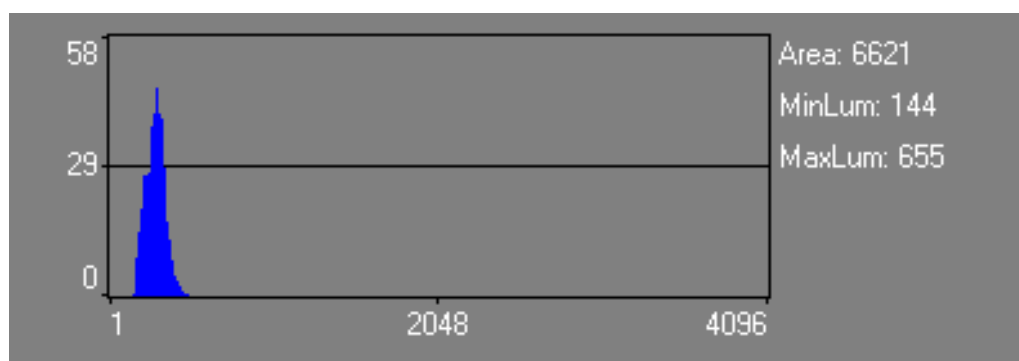
Obrázek 2.4: Zájmové oblasti (ROI). Fialová označuje játra, modrá míchu, zelená žaludek, tyrkysová slezinu.

Texturní parametry lze rozdělit na charakteristiky prvního a druhého řádu. Charakteristiky prvního řádu udávají informaci o rozdělení úrovní šedi v obraze, nikoliv o prostorovém uspořádání jednotlivých pixelů. Naopak charakteristiky druhého řádu jsou založené na prostorovém uspořádání jednotlivých pixelů v obraze. [30]

V programu MaZda, který je využíván v této diplomové práci, lze ROI matematicky popsat šesti skupinami parametrů. Těmi jsou Histogram, Gradient-based features (Vlastnosti založené na gradientu), Co-occurrence matrix (Matice společného výskytu), Run-length matrix, Auto regression model a Gradient-based features Wavelet features.

Histogram

Histogram je statistická metoda prvního řádu, která nám udává počet úrovní intenzity v daném obraze.



Obrázek 2.5: Histogram daného ROI, kde horizontální osa označuje stupně šedi (0 - černá, 4096 bílá) a vertikální osa počet pixelů.

V závislosti na histogramu lze některé funkce statisticky vypočítat. Například průměr, rozptyl, šikmost a špičatost.

Tabulka 2.2: Vlastnosti textur založené na histogramu.

Funkce závislé na histogramu	Vzorec
Průměr	$\mu = \sum_{i=1}^{Ng} ip(i)$
Odchylka	$\sigma = \sum_{i=1}^{Ng} (i - \mu^2)p(i)$
Šikmost	$\mu_3 = \sigma^{-3} \sum_{i=1}^{Ng} (i - \mu)^3 p(i)$
Špičatost	$\mu_4 = \sigma^{-4} \sum_{i=1}^{Ng} (i - \mu)^4 p(i) - 3$

kde Ng je hodnota intenzity, p(i) je normalizovaný histogramový vektor (tj. Histogram, jehož záznamy jsou děleny celkovým počtem pixelů v ROI), kde i = 1,2, ...,Ng.

Vlastnosti založené na gradientu

Vlastnosti založené na gradientu (Gradient-based features), nebo též funkce založená na přechodu, je charakteristika druhého řádu, která označuje prostorovou variaci hodnot šedi v obraze. Pokud se šedá hodnota v určitém bodě obrazu náhle změní z černé na bílou, generuje se v tomto bodě vysoká hodnota přechodu. Naopak hodnota přechodu v určitém bodě bude nízká, pokud se hodnota šedi změní minimálně, například z tmavě šedé na černou. Gradient může nabývat kladných, tak záporných hodnot. Záleží na změně hodnoty šedi od tmavé ke světlé, nebo naopak od světlé k tmavé.

Výpočet Gradient-based features pro ROI je prováděn pomocí matice (3x3) absolutního gradientu ABSV, která je vypočtena pro každý pixel v závislosti na sousedním pixelu. ABSV pro pixel x(i,j) je v následující matici (3x3):

$$\begin{bmatrix} G & H & I \\ L & x_{(i,j)} & N \\ Q & R & S \end{bmatrix}$$

ABSV se vypočte podle následujícího vzorce kde i, j jsou prvky ROI.

$$ABSV(i, j) = \sqrt{(R - H)^2 + (N - L)^2}$$

Vlastnosti textury založené na gradientu se vypočítají z matice ABSV, která má M absolutních hodnot gradientu, pomocí vzorců v tabulce. [29]

Tabulka 2.3: Vlastnosti textury založené na gradientech

Funkce	Zkratka v Mazdě	Vzorec
Průměr absolutního gradientu	GrMean	$\frac{1}{M} \sum_{i,j} ABSV(i, j)$
Odchylka absolutního gradientu	GrVariance	$\frac{1}{M} \sum_{i,j} ABSV(i, j - GrMean)^2$
Šikmost absolutního gradientu	GrSkewness	$\frac{1}{(\sqrt{GrVariance})^3} \frac{1}{M} \sum_{i,j} (ABSV(i, j) - GrMean)^3$
Špičatost absolutního gradientu	GrKurtosis	$\frac{1}{(\sqrt{GrVariance})^4} \frac{1}{M} \sum_{i,j} (ABSV(i, j) - GrMean)^4 - 3$

Matice společného výskytu

Matice společného výskytu stupňů šedi (The grey level co-occurrence matrix - GLCM) je charakteristikou druhého řádu. Je založena na vztahu intenzity mezi dvojicí pixelů. GLCM tedy zvažuje dvojice pixelů, které mají specifické prostorové vztahy (d, θ) , kde d je vzdálenost a θ je směr. GLCM poskytuje numerická nezpracovaná data textury, která vyjadřuje relativní pravděpodobnosti $P(i, j/d, \theta)$ intenzit ve dvojici pixelů i, j . Funkce, které lze v programu MaZda vypočítat z GLCM, jsou uvedeny v tabulce. [29]

Tabulka 2.4: Vlastnosti textur založené na matici společného výskytu.

Funkce	Zkratka v Mazdě	Vzorec
ASM	AngScMom	$\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i, j)^2$
Kontrast	Contrast	$\sum_{n=0}^{Ng-1} n^2 \sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i, j), , i - j = n$
Korelace	Correlat	$\frac{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} ijp(i, j) - \mu_x \mu_y}{\rho_x \rho_y}$
Suma čtverců	SumOfSqs	$\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} (i - \mu_x)^2 p(i, j)$
Entropie	Entropy	$-\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i, j) \log(p(i, j))$
Suma průměru	SumAverg	$\sum_{i=1}^{2Ng} ip_{x+y}(i)$
Suma odchylek	SumVarnc	$\sum_{i=1}^{2Ng} (i - SumAverg)^2 p_{x+y}(i)$
Suma Entropie	SumEntrp	$-\sum_{i=1}^{2Ng} p_{x+y}(i) \log(p_{x+y}(i))$
Inverzní diferenční moment	InvDfMom	$\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} \frac{1}{1+(i-1)^2} p(i, j)$
Diferenční odchylka	DifVarnc	$\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} (i - \mu_{x-y})^2 p_{x-y}(i)$
Diferenční entropie	DifEntrp	$-\sum_{i=1}^{Ng} p_{x-y}(i) \log(p_{x-y}(i, j))$

Run-length matrix

Run-length matrix (RLM) je generována z obrazové matice. Může být generován ve čtyřech směrech: horizontální, vertikální a dvě diagonální. Run-length matrix skenuje sekvence pixelů se stejnou hodnotou šedi a měří, jak často má druhý následující pixel stejnou hodnotu, dále pak třetí následující, čtvrtý, pátý atd. Hodnota $p(i, j)$ udává, kolikrát proběhla "run length" (j), s úrovní intenzity (i). Necht N_r je celkový počet provedení "Run-length". Použité texturní parametry založené na RLM jsou uvedeny v tabulce. [29]

Tabulka 2.5: Vlastnosti textur založené na matici Run-length

RLM parametr	Označení v MaZdě	Vzorec
Short run emphasis inverse moments	ShrtREmph	$\frac{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} \frac{p(i,j)}{j^2}}{C}$
Long run emphasis inverse moments	LngREmph	$\frac{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} j^2 p(i,j)}{C}$
Grey level non uniformity	GLevNonUni	$\frac{\sum_{i=1}^{Ng} (\sum_{j=1}^{Ng} p(i,j))^2}{C}$
Run length non uniformity	RLNonUni	$\frac{\sum_{j=1}^{Ng} (\sum_{i=1}^{Ng} p(i,j))^2}{C}$
Fraction of image in runs	Fraction	$\frac{C}{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} jp(i,j)}$

Kde C je koeficient definován jako:

$$\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i,j) \quad (2.4)$$

Autoregresivní model

Autoregresivní model (AR) předpokládá lokální interakci mezi obrazovými pixely tak, že intenzita pixelů je vážený součet intenzit sousedních pixelů. Použití AR modelu pro segmentaci obrazu spočívá v identifikaci parametrů modelu pro danou oblast obrazu a poté použití získaných hodnot parametrů pro rozlišení textury. [29]

Wavelet features

Jedná se o nástroj, který odděluje data do různých frekvenčních složek a poté zkoumá jednotlivé komponenty s rozlišením odpovídajícím jeho rozsahu. Záleží tedy na střídání frekvence signálu. Pokud se signál mění rychle, frekvence je vysoká a naopak. Stejný princip je aplikován na obrazy. Pokud se hodnoty

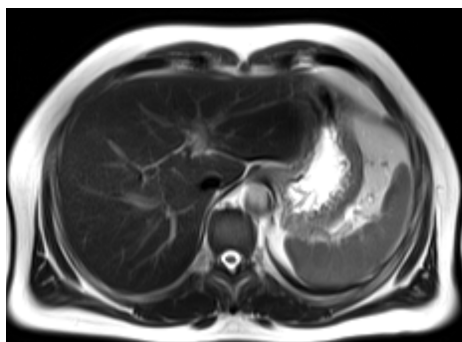
šedi dvourozměrného obrazu rychle mění, znamená to, že je mnoho variací v malé části obrazu a je tedy přiřazena vysoká prostorová frekvence k této části obrazu. Směr odchylky musí být také vzat v úvahu, protože obraz s pruhy v horizontálním směru je odlišný od obrazu s pruhy stejné velikosti ve vertikálním směru. Snímek je analyzován v různých stupních přiblížení. [29]

Energii každého dílčího pásma lze vypočítat v jakémkoli uvažovaném měřítku v označených ROI jako:

$$E_{subband, scale} = \frac{1}{n} \sum_{x,y \in ROI} (d^{subband})^2 \quad (2.5)$$

kde n je počet pixelů v ROI jak v daném měřítku, tak v subpásmu.

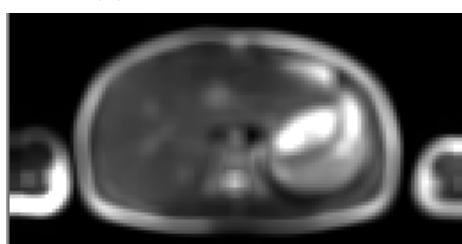
Vybrané funkce z Mazdy



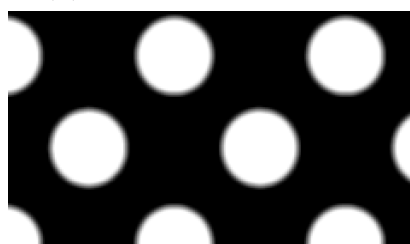
(a) Originální snímek jater



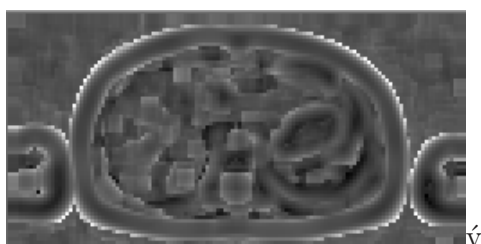
(b) Originální snímek obrazců



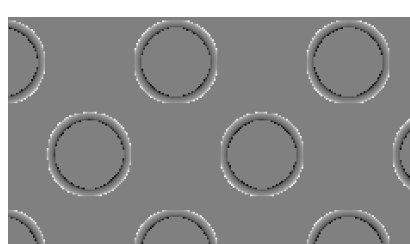
(c) Funkce Mean u jater



(d) Funkce Mean u daných obrazců



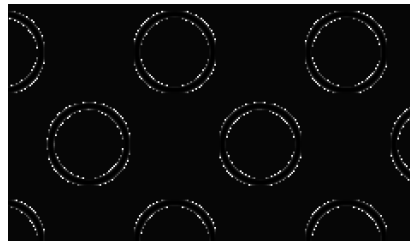
(e) Funkce Skewness u jater



(f) Funkce Skewness u daných obrazců



(g) Funkce Kurtosis u jater



(h) Funkce Kurtosis u daných obrazců

Obrázek 2.6: Na snímcích jsou zobrazeny vybrané funkce, které jsou vypočteny a zobrazeny programem MaZda.

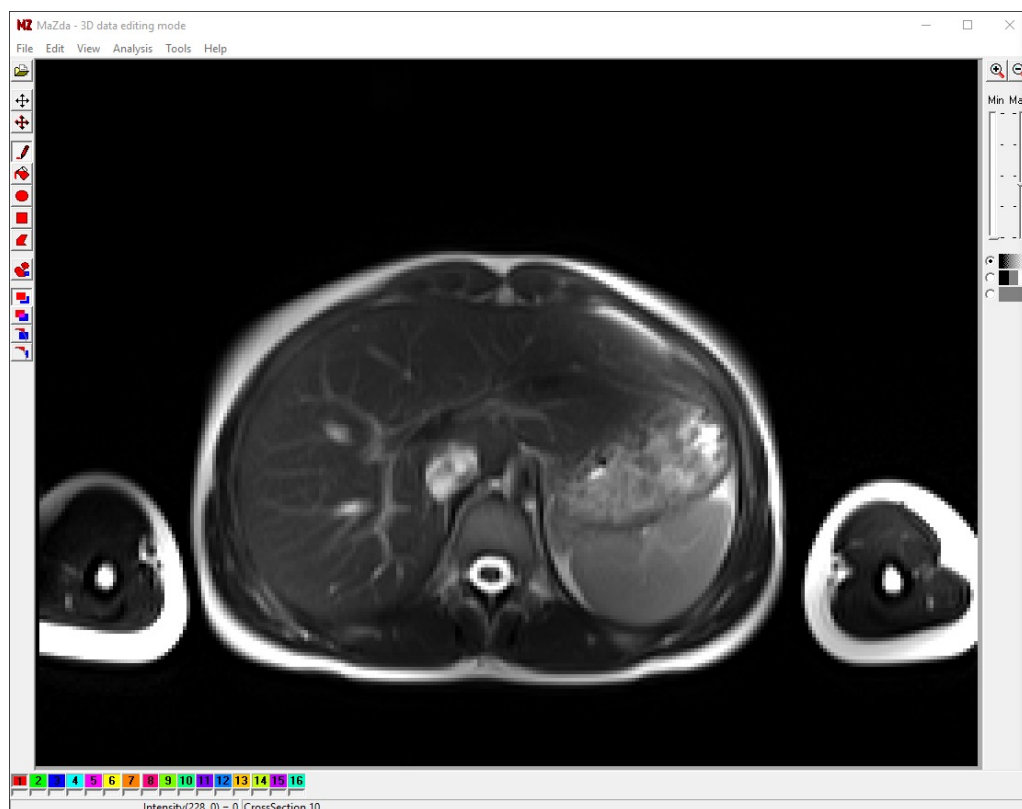
Klasifikace dat

Z důvodu velkého množství dat, které zbytečně zatěžují výpočty se využívá výběru podmnožiny vlastností či redukci dat. Program MaZda, který je v této diplomové práci používán, využívá tří technik, které jsou výhodné v tom, že vyhodnotí data, která jsou důležitá a eliminují tím subjektivní úsudek. Patří mezi ně Fisherův koeficient F , POE + ACC (Lowest Probability of Error and Average Correlation Coefficient) a MI (Mutual information). Fisherův koeficient, zjišťuje míru vhodnosti pro klasifikaci heuristickou technikou, která postupně usiluje o nejlepší vlastnosti pro klasifikaci. Nejnovější vybrané vlastnosti korelují nejméně s již vybranými. Druhou metodou je POE + ACC, která počítá s nejnižší pravděpodobnostní chybou a průměrným korelačním koeficientem. Poslední metodou pro výběr dat je MI, která označuje vzájemnou informaci mezi dvěma náhodnými veličinami F (prvek) a C (kategorie tříd). Pokud je hodnota MI nulová, tak F a C jsou zcela nezávislé. Naopak velká hodnota MI znamená, že daný prvek nese informaci o členství ve třídě. [29] [31]

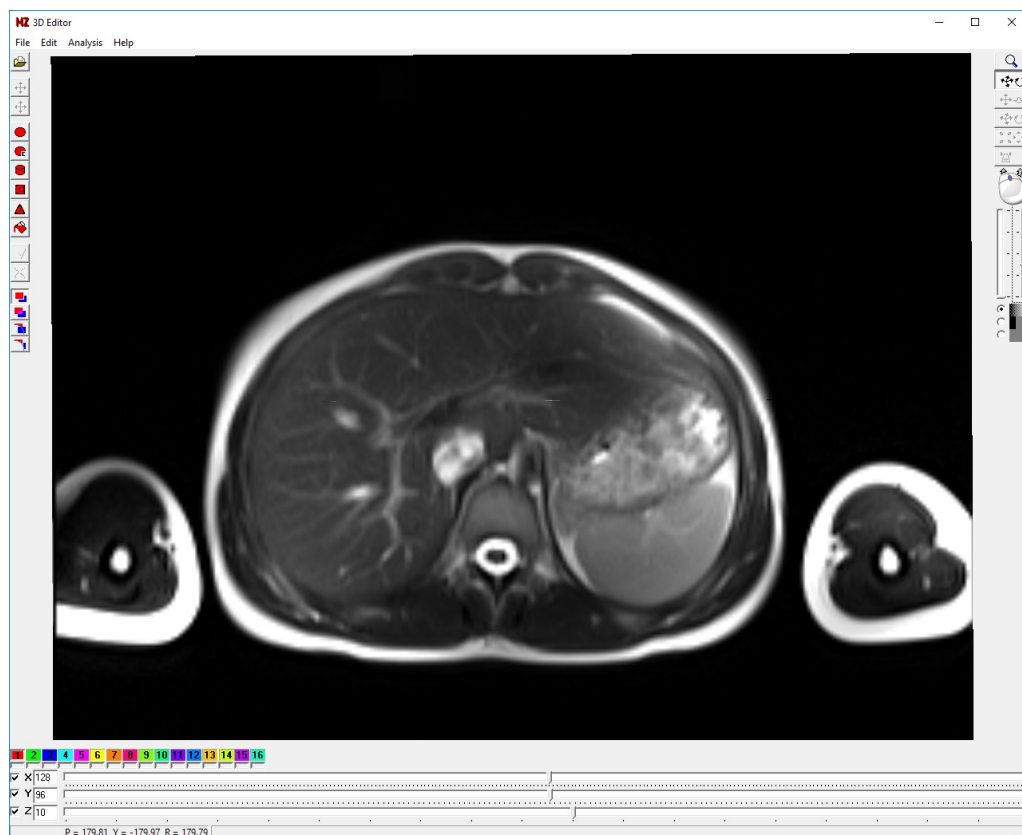
Pro klasifikaci vybraných znaků využívá MaZda metod PCA (analýza hlavních komponent), DA (diskriminační analýzy) a RAW. DA můžeme dělit na LDA (lineární diskriminační analýza) a NDA (nelineární diskriminační analýza) a další. PCA stanovuje přibližné lineární vztahy, závislosti mezi proměnnými a redukuje prvky s odlehlými hodnotami, které by mohly mít nežádoucí vliv na populační průměry. PCA zachází se všemi znaky jako se stejně důležitými. Není tedy potřeba znát jakékoli informace o studovaných objektech. Objekty shlukuje na základě jejich celkové podobnosti (například máme 20 lidí, které vyhodnocujeme jako celek podobných znaků). Naopak u DA je nutnou podmínkou, aby studované objekty byly předem rozděleny do příslušných skupin (např. rozdělení žen do skupiny A a muže do skupiny B). Principem DA je sestavení rozhodovacího pravidla pro zařazení objektů do jedné z již existujících tříd pomocí různých kombinací proměnných. Klasifikace metodou RAW je za použití surových datových prvků. [29] [32] [33] [34] [35] [36]

MaZda

MaZda je počítačový program pro výpočet texturních parametrů v digitalizovaných snímcích především ve formátu DICOM, který je standardem pro zobrazovací metody jako je MRI, CT a ultrazvuk. MaZda byla vyvinuta pro kvantitativní analýzu obrazů magnetické rezonance v rámci evropského projektu COST B11 a je volně dostupná ke stažení na oficiálních stránkách Mazdy. Program navíc obsahuje modul b11, který navíc poskytuje vizualizaci distribuce vzorků uvnitř funkčního prostoru a statistickou analýzu těchto distribucí. Dokonce klasifikuje i nelineární data metodou nejbližšího souseda (1-NN) či umělou neuronovou sítí (ANN). Nevýhodou Mazdy je ruční segmentování a její neintuitivní ovládání. Výhodou je rychlá analýza textury a získání programu zdarma. [37]



(a) MaZda - Uživatelské rozhraní pro práci ve 2D



(b) MaZda - Uživatelské rozhraní pro práci 3D

Obrázek 2.7: Program MaZda a její uživatelské rozhraní

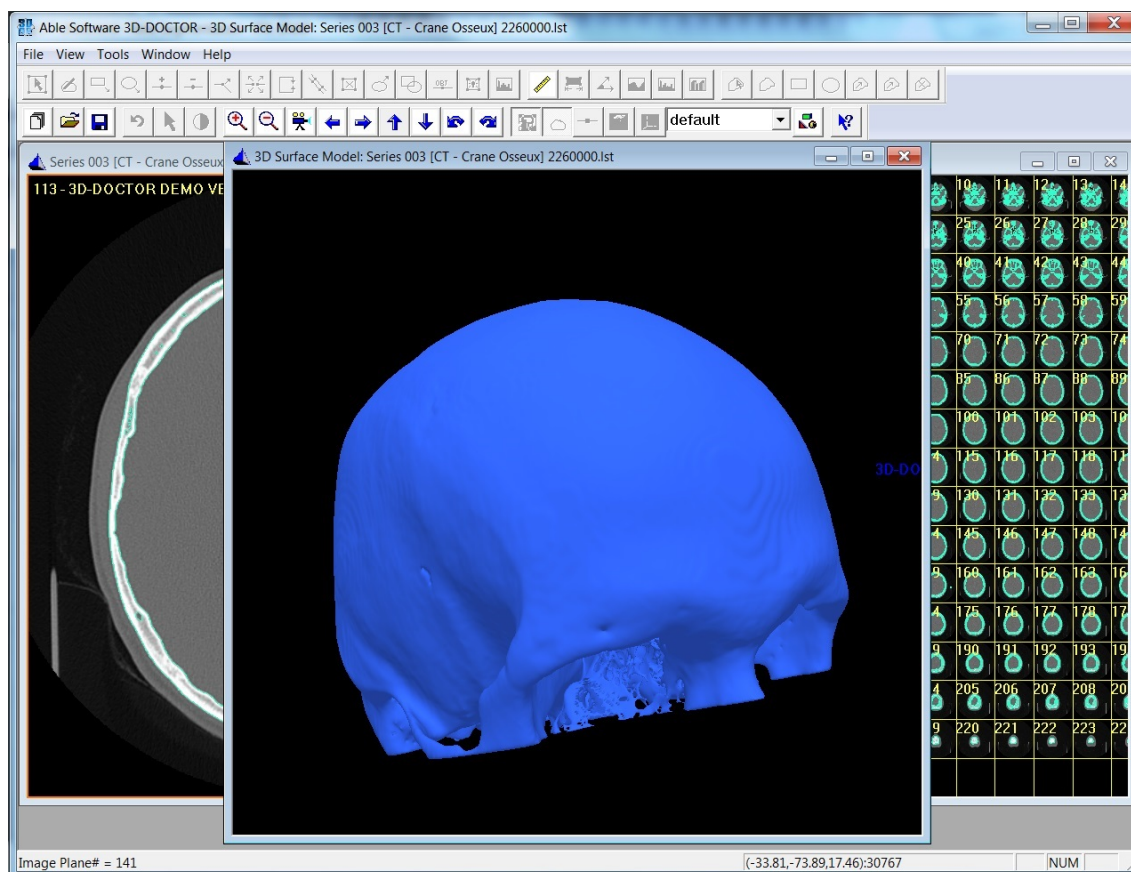
Na obrázku 2.7 je znázorněno uživatelské prostředí. Segmentovat lze v jednotlivých řezech v rozhraní pro 2D, nebo je možné vytvořit ROI ve 3D dostupnými tvary (krychle, válec apod.) napříč všemi řezy najednou.

2.6.2 Segmentační programy

Pomocí segmentace je obraz rozdělen na homogenní struktury, které jsou následně klasifikovány. Segmentační programy vznikly na základě myšlenky ulehčit lékaři práci. Do té doby hodnotil obraz subjektivně pouhým shlédnutím snímku. V této kapitole budou popsány vybrané segmentační programy.

3D - Doctor

3D - Doctor je 3D modelovací, obrazový a měřicí software pro data především z MRI, CT, PET. Tento software je vyvinut firmou Able software corporation. Lze využít snímky ve stupni šedi v 16-bitové hloubce, tak barevné snímky ve 24-bitové hloubce. Podporuje formáty DICOM, TIFF, GIF, JPEG, RAW aj. Výsledné modely jsou exportovány ve formátech STL, DXF, IGES aj. Využívá několika algoritmů pro segmentaci obrazu. Jednak pro zcela automatickou, poloautomatickou, tak manuální. Lze využívat nástroje pro tvorbu povrchového či objemového povrchu modelu, nebo zobrazení histogramu, měření vzdáleností apod. Tento software lze získat na internetových stránkách firmy za poplatek 4800 dolarů. 3D-DOCTOR je schválen FDA (US Food and Drug Administration 510K clearance) pro medicínské zobrazování a aplikace 3D vizualizace a v roce 2002 byl jmenován TOP 3D obrazovým systémem. V současné době je rozšířen po celém světě, avšak velkou nevýhodou je zobrazení náhledu pouze v jedné rovině. [38] [39]

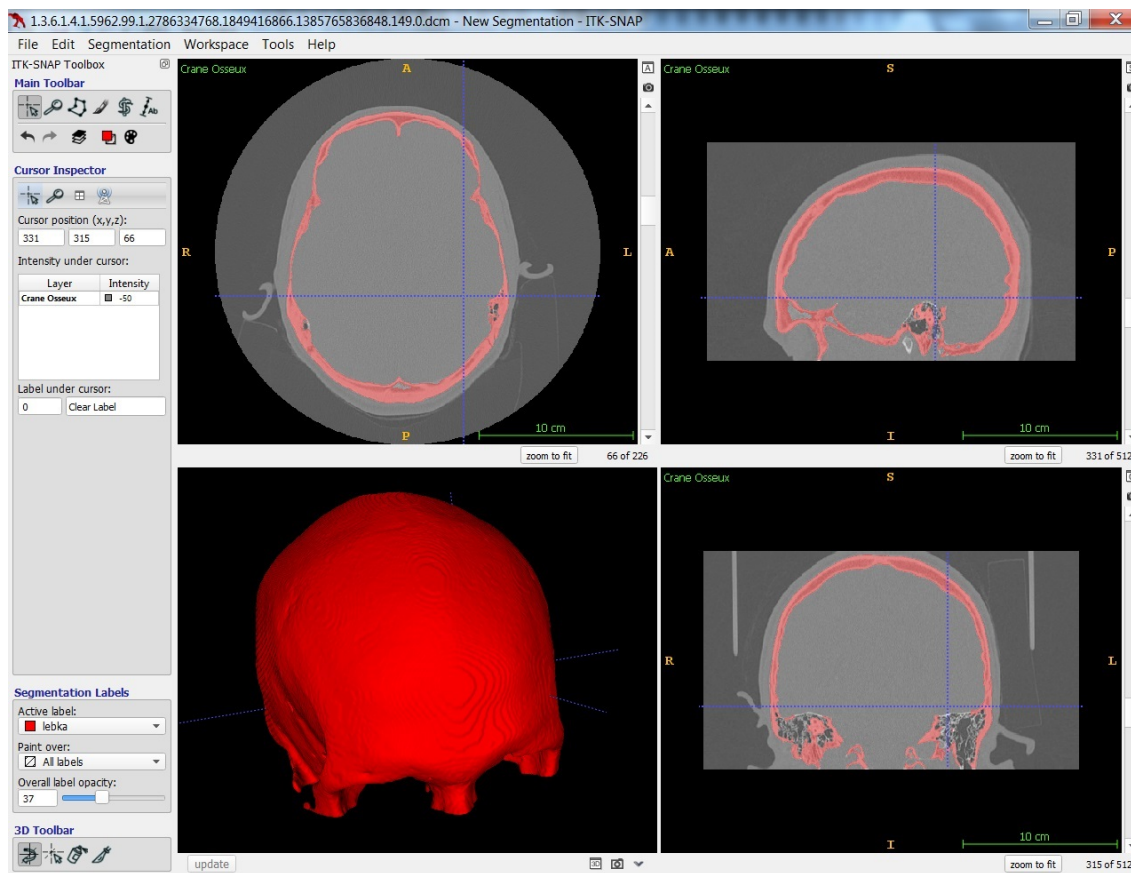


Obrázek 2.8: 3D DOCTOR - Uživatelské rozhraní, [39]

ITK - SNAP

ITK – SNAP je software pro segmentaci struktur ve 3D, především pro data z MRI a CT. Vznikl ve spolupráci univerzit v Pensylvánii a Utahu. Lze využít snímky ve stupni šedi do 16-bitové hloubky. Vyšší hodnoty stupně šedi jsou automaticky převedeny do nižší hloubky. V programu jsou zobrazeny tři roviny - axiální, sagitální, koronální a vytvořený 3D model pro lepší orientaci. Podporuje mnoho 3D obrazových formátů jako je DICOM, NIfTI a další. Výsledné modely jsou exportovány ve formátech STL, BYU a vlastního formátu VTK. Pro ukládání jednotlivých obrazů jsou podporované formáty PNG, TIFF a JPEG. Nabízí ruční a poloautomatickou segmentaci. Tento software slouží především pro měření vzdáleností, tvorbu histogramu a získání 3D obrazu, neposkytuje skoro žádné úpravy obrazu. Myšlenkou bylo vytvoření jednoduchého segmentačního programu, se

kterým se intuitivně pracuje a je zdarma volně dostupný. Lze ho získat na oficiálních internetových stránkách. [40] [39]



Obrázek 2.9: ITK - SNAP - Uživatelské rozhraní. [39]

3 Experimentální část

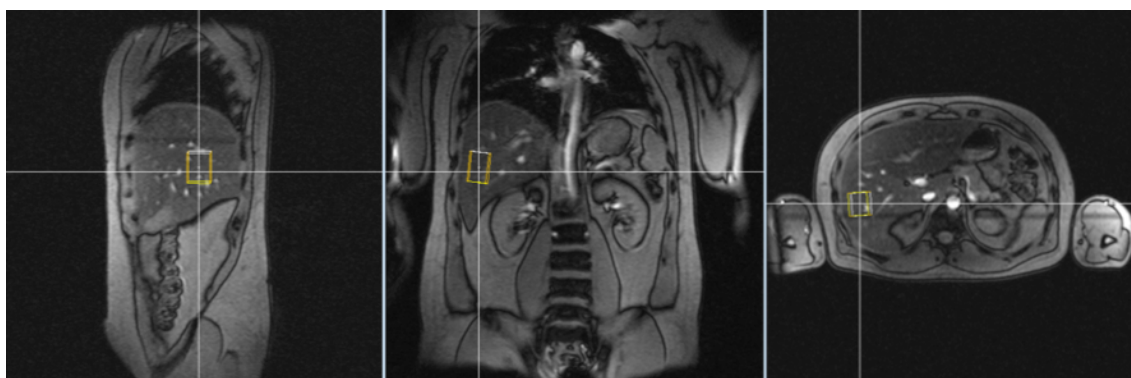
Skupiny respondentů tvořili pacienti po transplantaci jater, se steatózou a zdraví jedinci, kteří prošli vyšetření na celotělovém tomografu Magnetom Trio 3T. Dohromady bylo vysegmentováno a zanalyzováno 64 lidí (20 žen a 44 mužů, ve věkovém rozsahu 23 -75 let).

3.1 Vyšetření jater

Prvním krokem při vyšetření jater za pomoci MR bylo poučení vyšetřovaného subjektu o vyšetření a kontraindikacích a získání jeho písemného souhlasu. Každý musel odložit všechny kovové předměty, jednak z důvodu vytvoření artefaktů, tak z bezpečnostních důvodů. Následně byl subjekt uložen na stůl MR v poloze vleže na zádech. Na hrudník mu byla uložena povrchová snímací cívka s 8 kanály, sluchátka pro komunikaci s vyšetřujícím a k omezení hluku a nakonec balónek pro signalizaci nouze. Subjekt byl uložen tak, aby snímací cívka byla ve středu tomografu, kde je magnetické pole nejhomogenější.

Vyšetření začalo spuštěním sekvence s názvem Localizer. Tato sekvence měří data při volném dýchání s nízkým rozlišením pro základní představu o uložení jater a pro nastavení dalších sekvencí. Následně pro měření ^1H MR spekter byly vyhotoveny MR obrazy ve dvou rovinách sekvencí HASTE (Half fourier Acquired Single shot Turbo spin Echo) se zadržným dechem pro dosažení nejpříznivější polohy voxelu pro MR spektroskopické vyšetření. Pro měření jater se používá sekvence T2-váženého turbospinového echa s parametry $\text{TE} = 96 \text{ ms}$, $\text{TR} = 1800 \text{ ms}$, rozměr voxelu $1,6 \times 1,6 \times 10,0 \text{ mm}$, $\text{BW} = 781 \text{ Hz/pixel}$, 1 akvizice, sklápěcí úhel 150° . Dále bylo

potřeba doladit homogenita pole ve vybraném voxelu (VOI - Volume of Interest) a nastavit zesílení přijímací i vysílací cívky a střední frekvenci. Pro spektroskopii byla použita sekvence PRESS ($TE = 30$ ms, $TR = 4500$ ms, 1 akvizice) se zadržením dechu, která byla použita třikrát pro eliminaci náhodných chyb. VOI byl umístěn tak, aby nezasahoval do viditelných cév a tím znehodnocoval výsledky měření. Celková doba vyšetření trvala kolem 30 minut. Data byla vyexportována offline pro následné zpracování. [41]



Obrázek 3.1: Umístění objemu zájmu (viz. žlutý obdélník) pro MR spektroskopii v játrech ve třech MRI rovinách. [41]

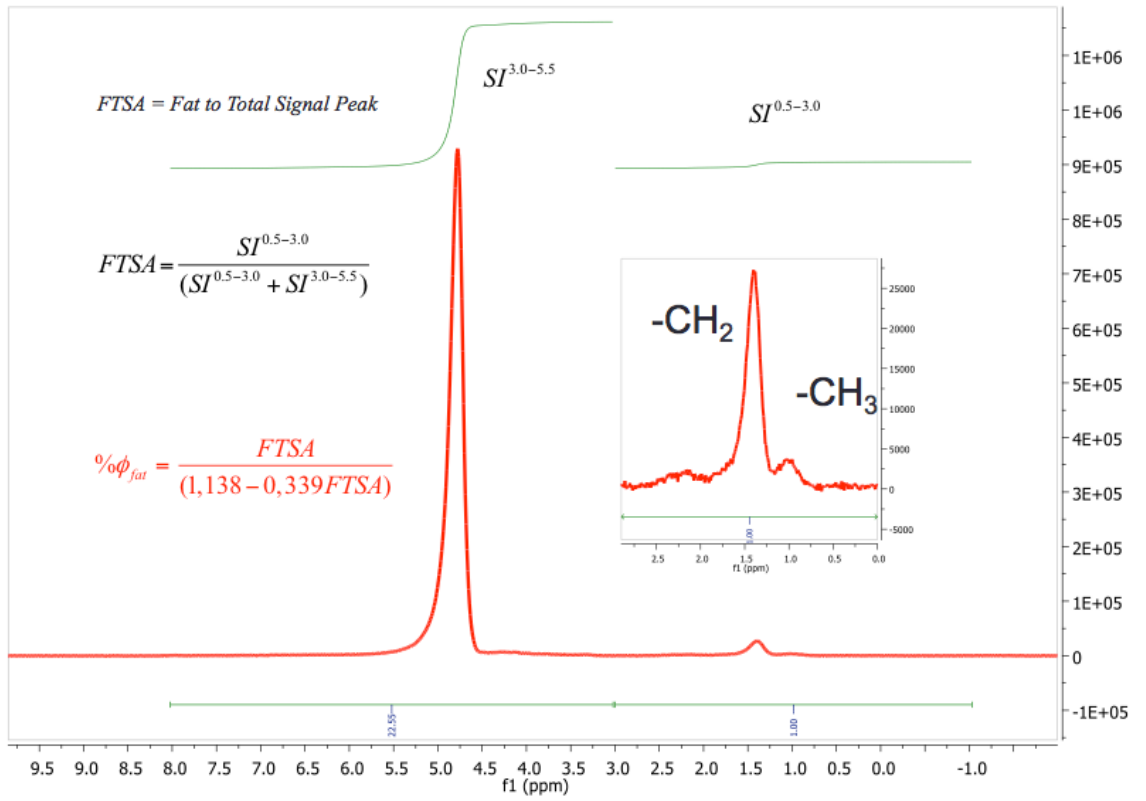
3.2 Zpracování dat

3.2.1 MRI - MaZda

K segmentaci a analýze obrazu byl využit program MaZda [37]. Dohromady bylo vysegmentováno 64 subjektů, kde každý subjekt byl rozdělen do příslušné skupiny steatotiků a následně jim přiřazena kategorie VOI (například subjekt se steatózou 0 byli v kategorii 1, subjekt se steatózou 1 v kategorii 2 apod.). Poté byly postupně použity všechny klasifikační metody, pro zjištění odpovědí zda můžeme sloučit transplantovaná játra se zdravými, či zda jsme schopni rozeznat jednotlivé stupně steatózy pomocí texturní analýzy apod.

3.2.2 MRS - LCModel

Prvním krokem k výpočtu hodnot intenzity signálů z MR spektra byl export SVS dat z SPACSu, které byly poté načteny v programu SVS Turbo Processor. SVS Turbo Processor předzpracoval naměřená data, která následně zaslal na server LCModelu. LCModel kvantifikoval intenzity signálů vody a lipidů. Intenzity signálů byly korigovány na T2 relaxační časy, kde T2 vody má 26 ms a T2 lipidů 60 ms a následně se zjistilo množství tuku ϕ_{fat} podle metody Longo [42].



Obrázek 3.2: Spektrum jater a výpočet hodnot intenzity signálů z MR spektra. [42]

kde FTSA je celková intenzita spektra lipidů, $SI^{0.5-3.0}$ vyjadřuje intenzitu signálu v alifatické části spektra mezi 0,5 - 3 ppm a $SI^{3.0-5.5}$ udává intenzitu signálu vody.

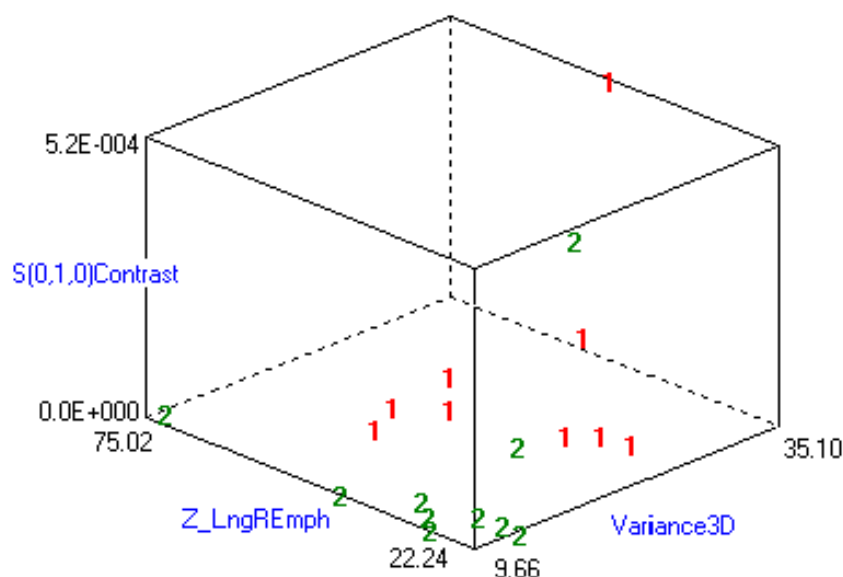
4 Výsledky a diskuse

Výsledky této studie ukázaly, že za pomoci texturní analýzy a MR spektroskopie jsme schopni zjistit spoustu zajímavých informací ohledně jater, které jsou rozepsány v následujících podkapitolách. Jednotlivé hypotézy byly následující:

1. Liší se transplantovaná játra svou texturou od jater zdravých? 2. Jsou viditelné rozdíly mezi zdravými játry a játry s vysokým stupněm steatózy? 3. Lze odlišit od sebe jednotlivé stupně steatózy pomocí analýzy textury?

4.1 Porovnání zdravých a transplantovaných jater

První otázkou bylo, zda můžeme sloučit subjekty se zdravými játry a subjekty s transplantovanými játry, tedy jestli se jejich struktura výrazně odlišuje, nebo ne. K této otázce bylo vybráno deset zdravých jedinců se stupněm steatózy 1 a devět subjektů po transplantaci jater se steatózou 1.



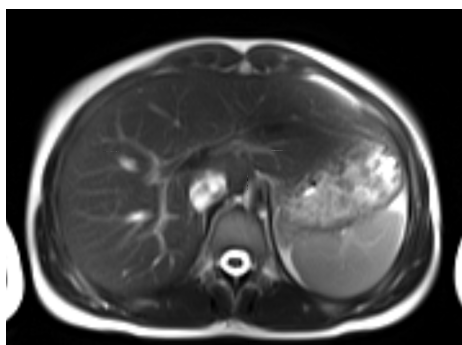
Obrázek 4.1: Vizualizace texturních parametrů metodou LDA transplantovaných (1) a zdravých (2) jater.

Z obrázku č. 4.1 je zřejmé, že zdravá játra nemůžeme ve výzkumu sloučit s transplantovanými játry, neboť prokazují jistou odlišnost a tím by zkreslovaly výsledky. Tato odlišnost může být způsobena například užíváním imunosupresiv a eventuálně jiných léčiv. Pro analýzu byly také vyloučeni všichni subjekty, trpící onemocněními ovlivňujícími funkci a anatomii jater.

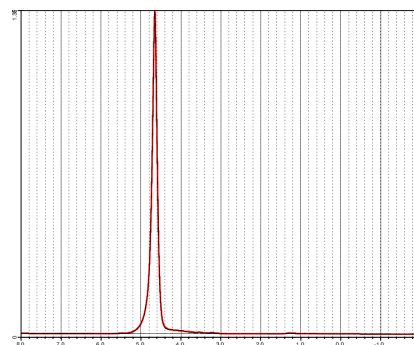
4.2 Porovnání zdravých a steatotických jater

Pro určení stupně steatózy byla využita MR spektroskopie, která velmi dobře koreluje s výsledky biopsie [41]. Všechny naše subjekty prošly MR spektroskopickým vyšetřením, kde byl určen stupeň steatózy metodou popsanou v kapitole 3.2.2. Tyto subjekty byly následně rozděleny do jednotlivých skupin odpovídajícím stupňům podle Kleinerovy stupnice viz tabulka 2.1.

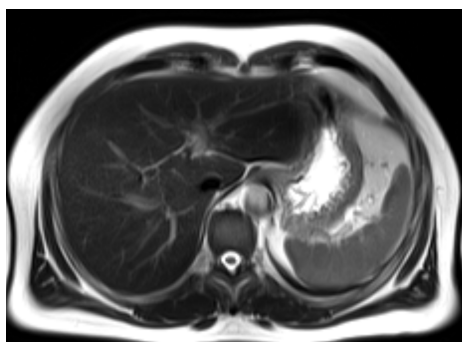
Na následující stránce jsou zobrazena spektra a obraz jater jednotlivých stupňů steatózy.



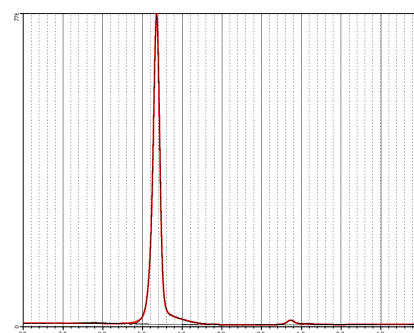
(a) Obraz Jater skupiny 0



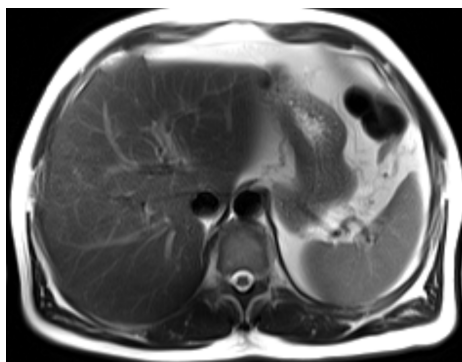
(b) Spektrum steatotických jater skupiny 0



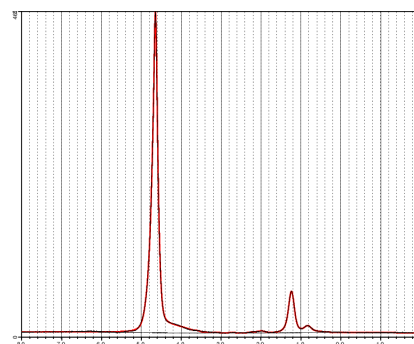
(c) Obraz Jater skupiny 1



(d) Spektrum steatotických jater skupiny 1



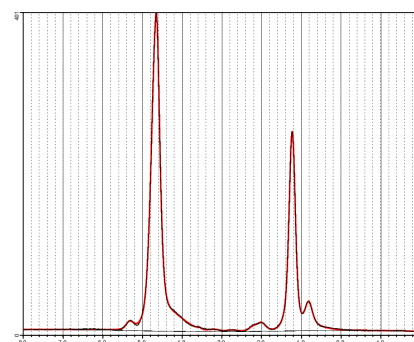
(e) Obraz Jater skupiny 2



(f) Spektrum steatotických jater skupiny 2



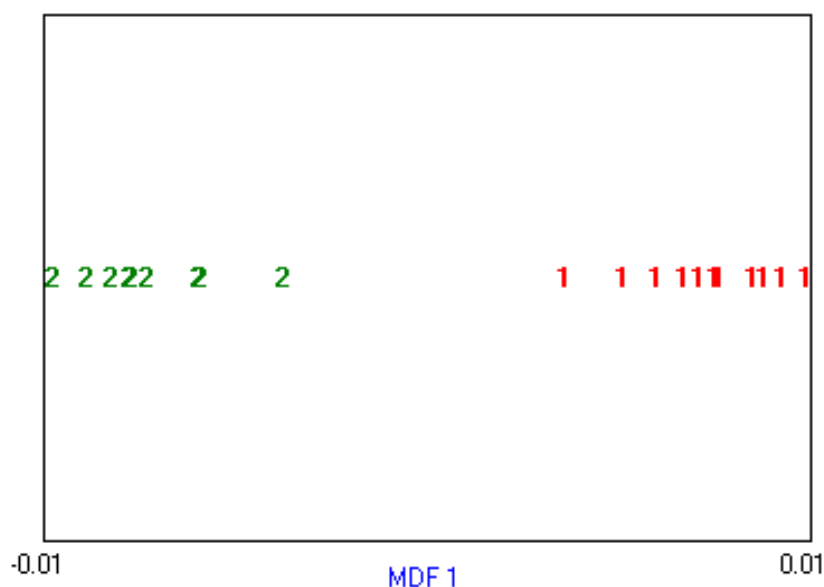
(g) Obraz Jater skupiny 3



(h) Spektrum steatotických jater skupiny 3

Na obrázcích jsou znázorněna spektra a T2-vážené obrazy jater jednotlivých skupin. Na první pohled je vidět rozdíl intenzit lipidů (0,5 - 3 ppm) mezi jednotlivými steatotickými skupinami. Dále si lze všimnout, že různě steatotická játra mění odstíny šedi na obrazech. Zdravá játra jsou obecně na T2-vážených obrazech tmavší než játra s vysokým stupněm steatózy. Jak moc jsou játra steatotická se také vztahuje ke stupni šedi sleziny (na MR obrazech vpravo dole), čím více jsou játra tmavší oproti slezině, tím méně jsou steatotická.

Základní otázkou bylo, zda můžeme od sebe odlišit zdravá a vysoce steatotická játra pomocí texturní analýzy (TA). Pro porovnání bylo vybráno 21 subjektů ve věku 23 - 75 let.



Obrázek 4.3: Vizualizace texturních parametrů metodou POE a klasifikací LDA, kde 1 značí zdravá játra a 2 nejvyšší stupeň steatotických jater.

Z obrázku 4.3 je zřejmé, že pomocí TA dokážeme bezesporu odlišit zdravá a vysoce steatotická játra. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli zajít do podrobnějších závěrů a zjistit, zda dokážeme od sebe odlišit všechny steatotické skupiny.

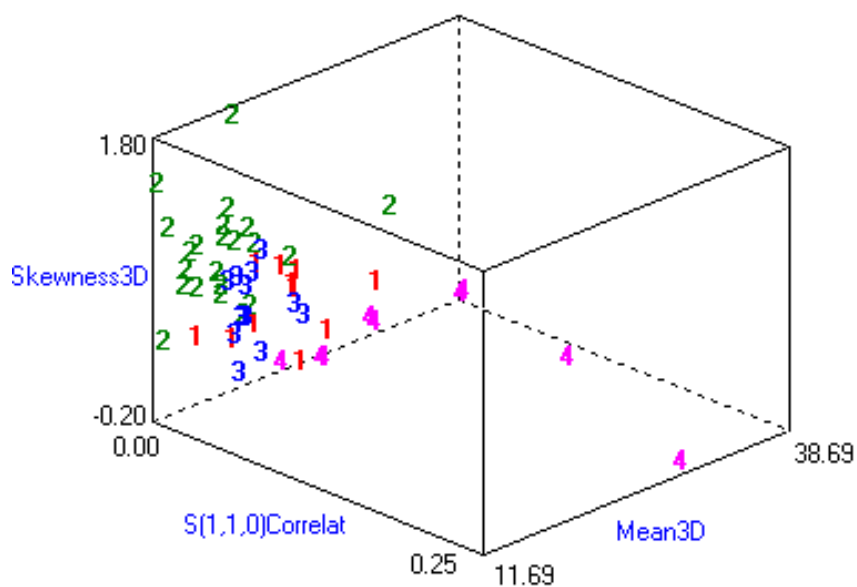
Pro tuto otázku bylo vybráno 54 subjektů ve věku 23 - 75 let. u kterých byly použité všechny dostupné klasifikační metody v programu MaZda.

4.2.1 Klasifikace steatotických jater metodou POE + ACC.

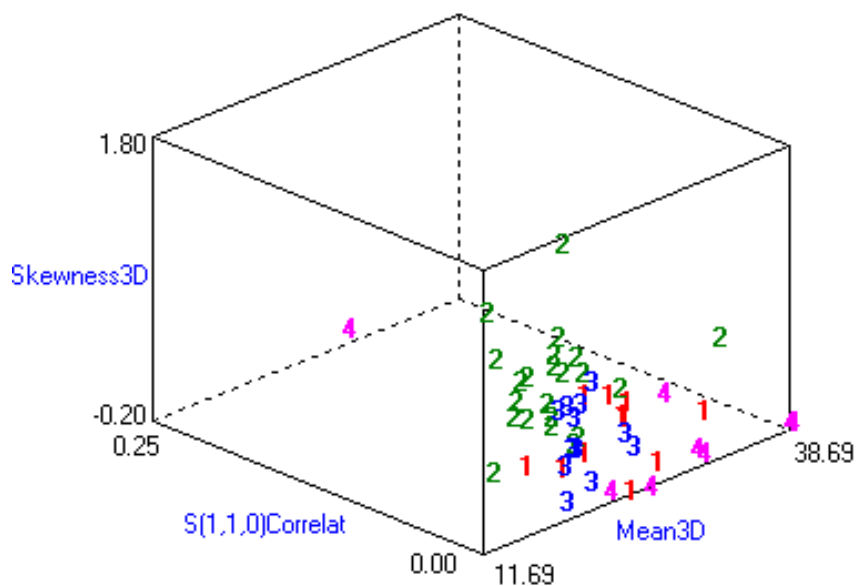
První použitou metodou bylo POE + ACC, kde byly vybrané funkce následně klasifikovány metodami RAW, PCA, LDA a NDA. V tabulce jsou zobrazeny vybrané funkce této metody, které byly následně klasifikovány metodami RAW, PCA, LDA a NDA.

Tabulka 4.1: Tabulka vybraných vlastností metodou POE + ACC

Funkce vybrány metodou POE + ACC	Koeficient
Mean3D	0,4113
S(1,1,0)Correlat	0,4849
Skewness3D	0,4932
45dgr_ShrtREmp	0,5123
Variance3D	0,5172
Perc.90%3D	0,5422
45dgr_GLevNonU	0,5546
GrKurtosis	0,5600
Z_LngREmph	0,5639
Kurtosis3D	0,7222

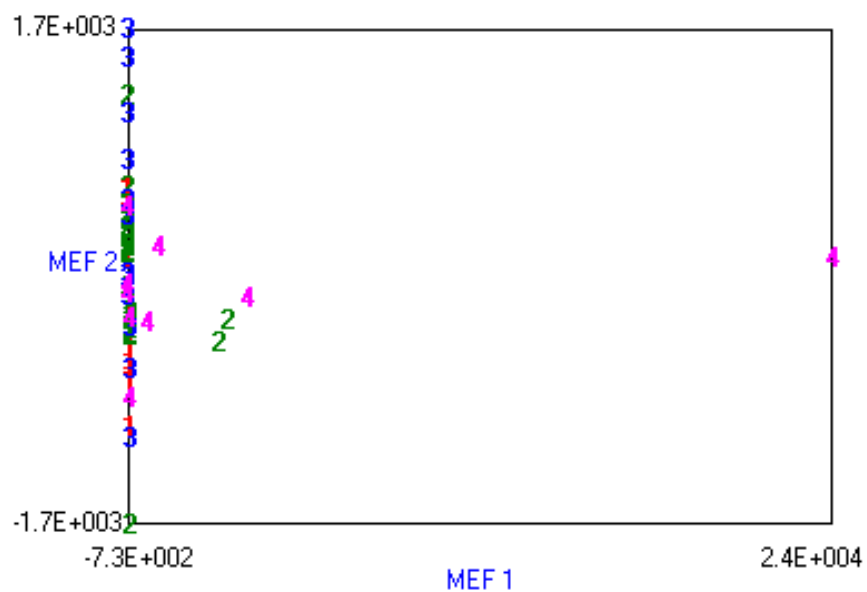


(a) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

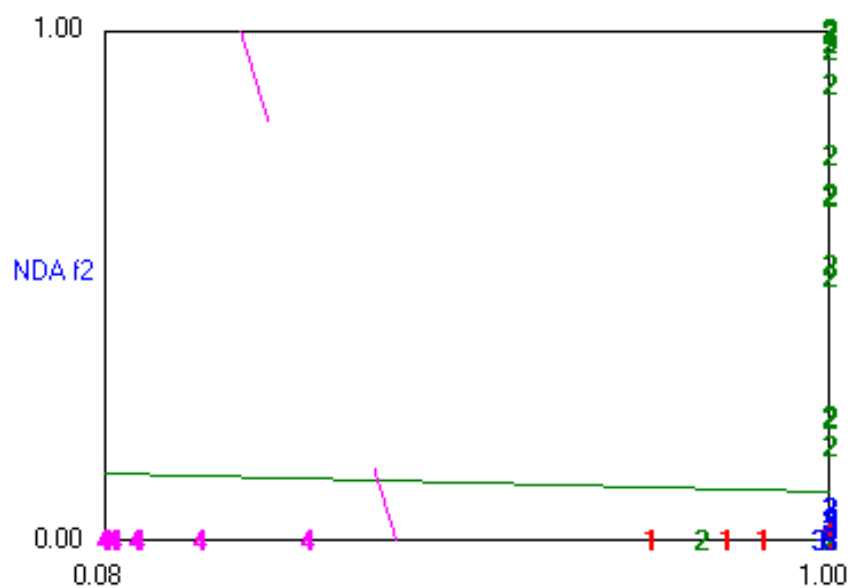


(b) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

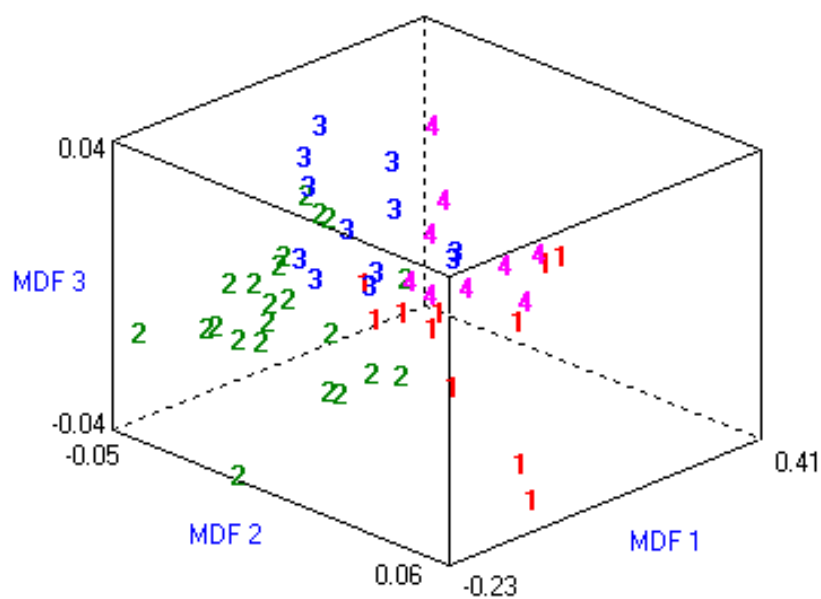
Obrázek 4.4: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou POE + ACC a klasifikací RAW (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



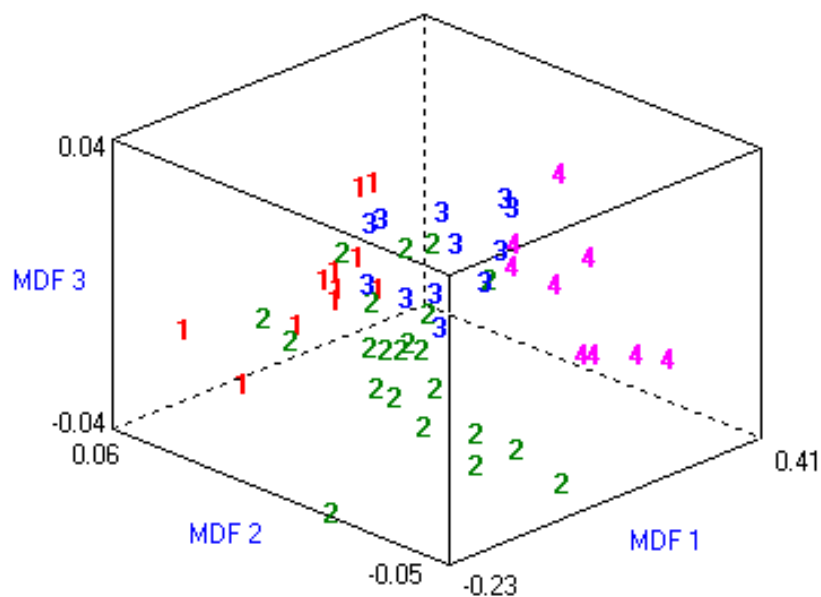
Obrázek 4.5: Analýza všech steatotických skupin metodou POE + ACC a klasifikací PCA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



Obrázek 4.6: Analýza všech steatotických skupin metodou POE + ACC a klasifikací NDA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



(a) Klasifikace steatotických jater metodou LDA



(b) Klasifikace steatotických jater metodou LDA

Obrázek 4.7: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou POE + ACC a klasifikací LDA (kde 1 odpovídá podle Kleinerova stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).

V následující tabulce jsou uvedené tzv. misklasifikace, které procentuálně vyjadřují kolik subjektů je podle metody POE + ACC zařazeno do jiného stupně steatotických jater. Ani jedna klasifikační analýza nevykazuje stoprocentně korektní zařazení. Naopak všechny klasifikační analýzy vykazují vysokou nepřesnost, a z výsledných grafů nelze ani rozlišit jednotlivé steatotické skupiny. Metodou RAW je nesprávně zařazeno 33 steatotických jater z 54, odpovídajícím 61,11 %. Metoda PCA zařadila nesprávně 32 steatotických jater z 54. Metoda LDA zařadila nesprávně 15 steatotických jater z 54. Poslední metoda NDA zařadila špatně 19 steatotických jater z 54. Metodou POE + ACC není možné dosáhnout požadovaného výsledku.

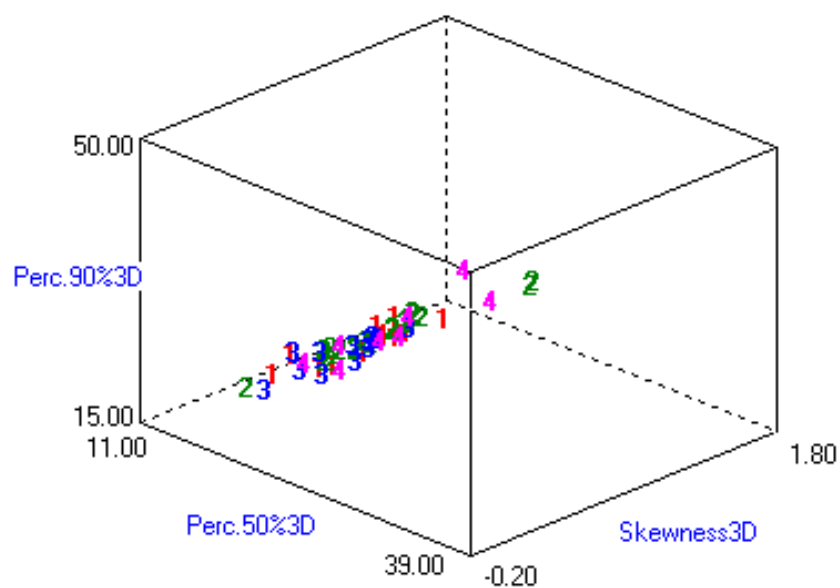
Tabulka 4.2: Misklasifikace všech klasifikačních metod při použití POE + ACC.

Metoda	RAW	PCA	LDA	NDA
POE + ACC	61 %	59 %	28 %	35 %

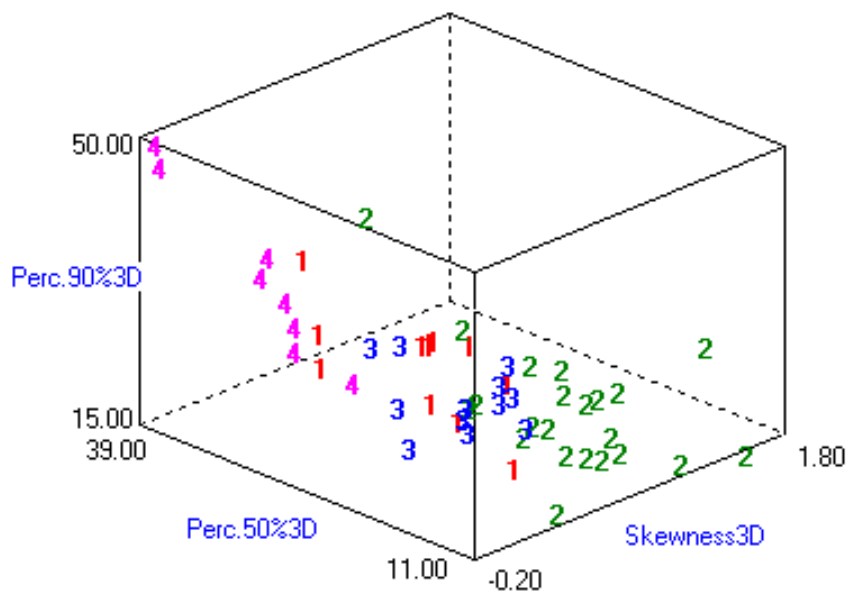
4.2.2 Klasifikace steatotických jater metodou Fisher

Tabulka 4.3: Tabulka vybraných vlastností metodou Fisher

Funkce vybrány metodou Fisher	Koeficient
Skewness3D	4,6740
Perc.50%3D	4,1381
Perc.90%3D	4,0365
Mean3D	3,7481
Perc.99%3D	3,0610
135dr_Fraction	2,3886
Perc.10%3D	2,2306
Variance3D	2,0462
Vertl_Fraction	1,9974
Kurtosis3D	1,8867

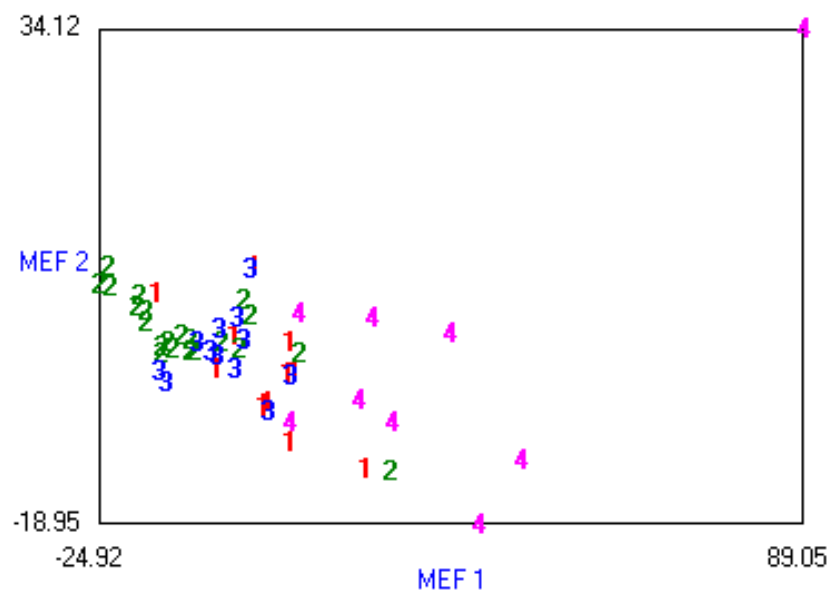


(a) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

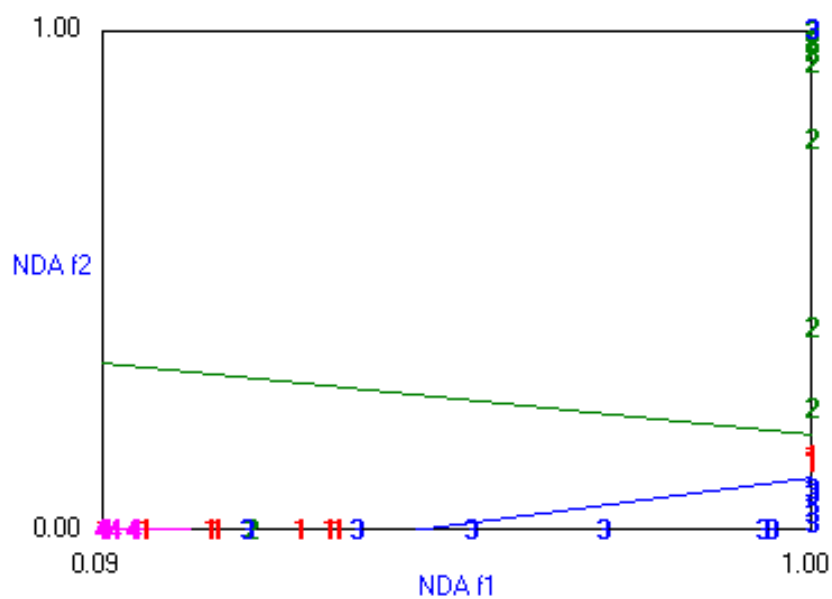


(b) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

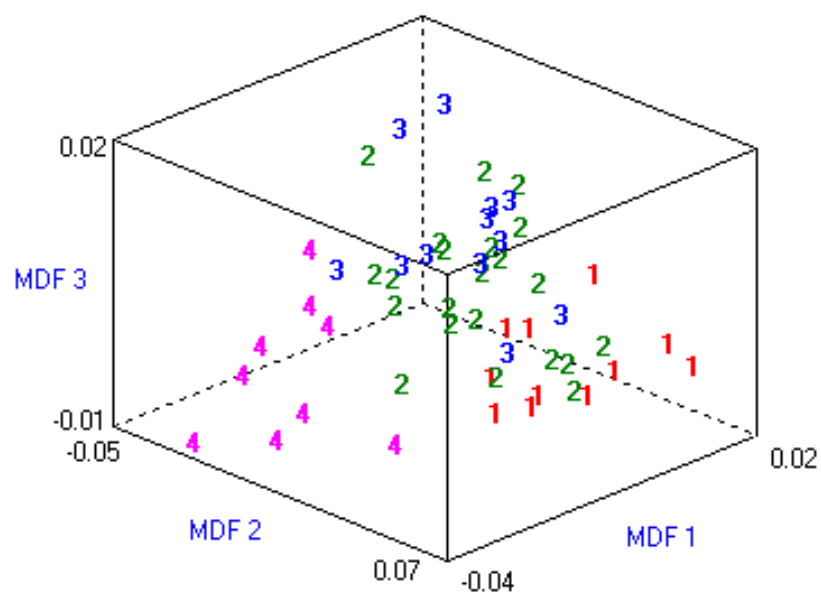
Obrázek 4.8: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou Fisher a klasifikací RAW (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



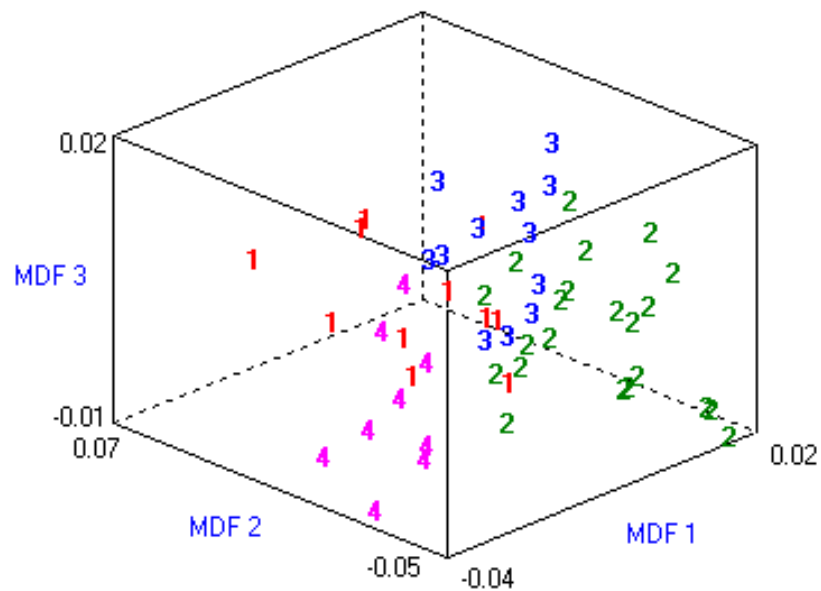
Obrázek 4.9: Analýza všech steatotických skupin metodou Fisher a klasifikací PCA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



Obrázek 4.10: Analýza všech steatotických skupin metodou Fisher a klasifikací NDA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



(a) Klasifikace steatotických jater metodou LDA



(b) Klasifikace steatotických jater metodou LDA

Obrázek 4.11: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou Fisher a klasifikací LDA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).

V následující tabulce jsou uvedené misklasifikace metody Fisher. Metodou RAW je nesprávně zařazeno 24 steatotických jater z 54. Stejně výsledky dosahuje metoda PCA. Metoda LDA zařadila nesprávně 20 steatotických jater z 54. Avšak touto metodou by bylo možné odlišení nejvyššího stupně steatózy, kde nejvyšší stupeň má pouze jednu misklasifikaci. Poslední metoda NDA zařadila špatně 15 steatotických jater z 54. Opět ani jedna klasifikační analýza nevykazuje korektní zařazení.

Tabulka 4.4: Misklasifikace všech klasifikačních metod při použití Fisherova výběru parametrů

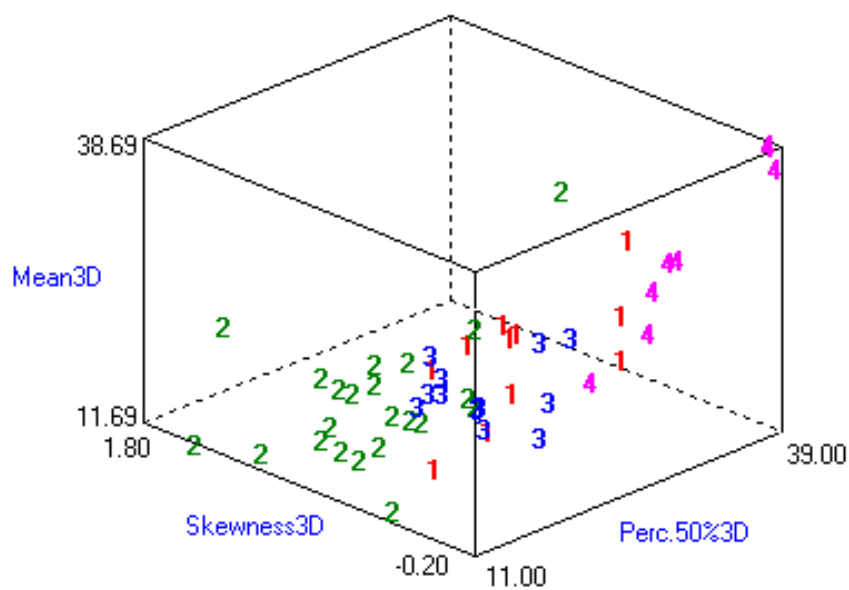
Metoda	RAW	PCA	LDA	NDA
Fisher	44 %	44 %	37 %	28 %

4.2.3 Klasifikace steatotických jater metodou MI.

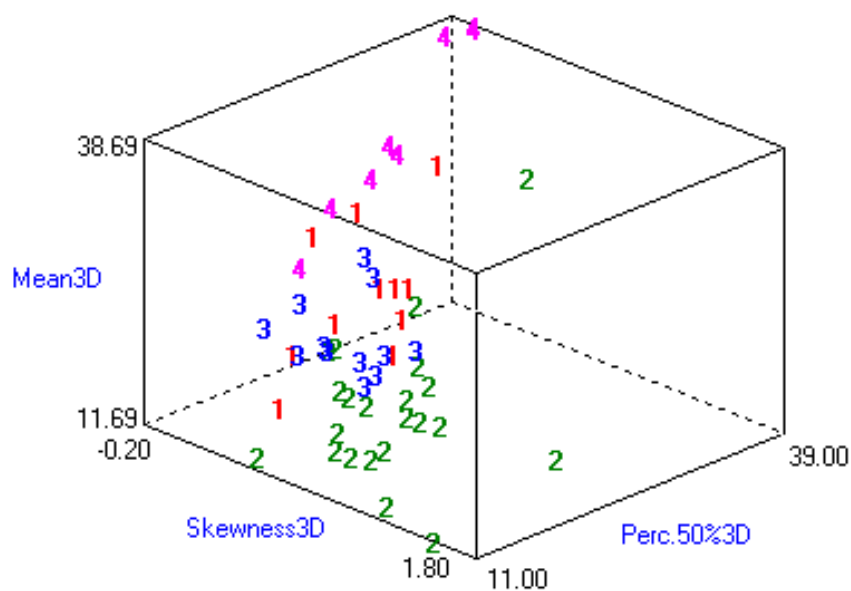
V tabulce jsou zobrazeny vybrané parametry metodou MI, které jsou znázorněny v tabulce.

Tabulka 4.5: Tabulka vybraných vlastností metodou MI

Funkce vybrány metodou MI	Koeficient
Perc.50%3D	0,8269
Skewness3D	0,8227
Mean3D	0,7166
Vertl_Fraction	0,6979
Kurtosis3D	0,6341
Perc.90%3D	0,6327
Perc.10%3D	0,6080
Perc.99%3D	0,5955
135dr_ShrtREmp	0,5910
45dgr_Fraction	0,5815

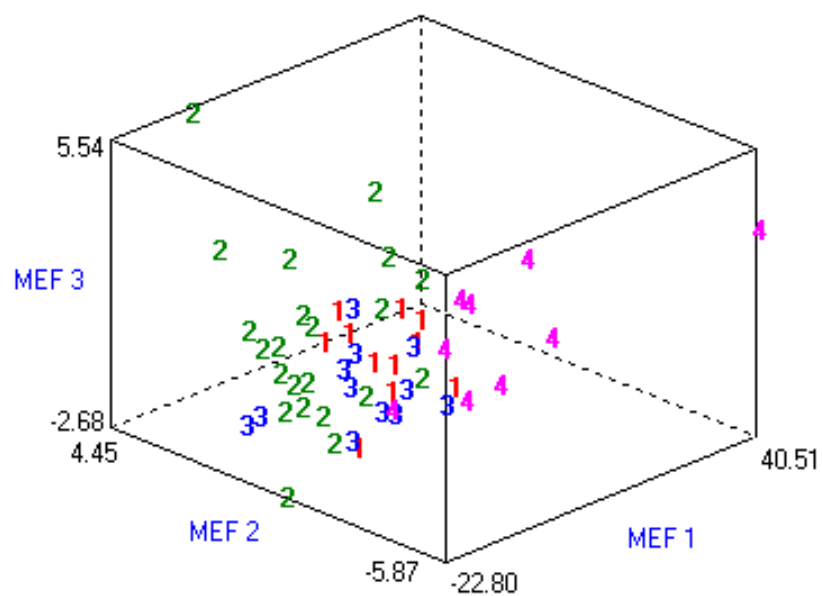


(a) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

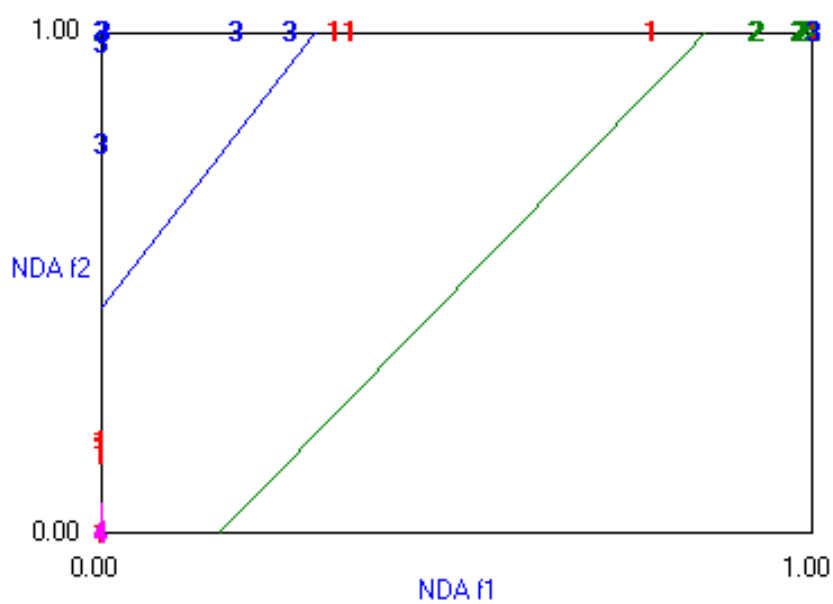


(b) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

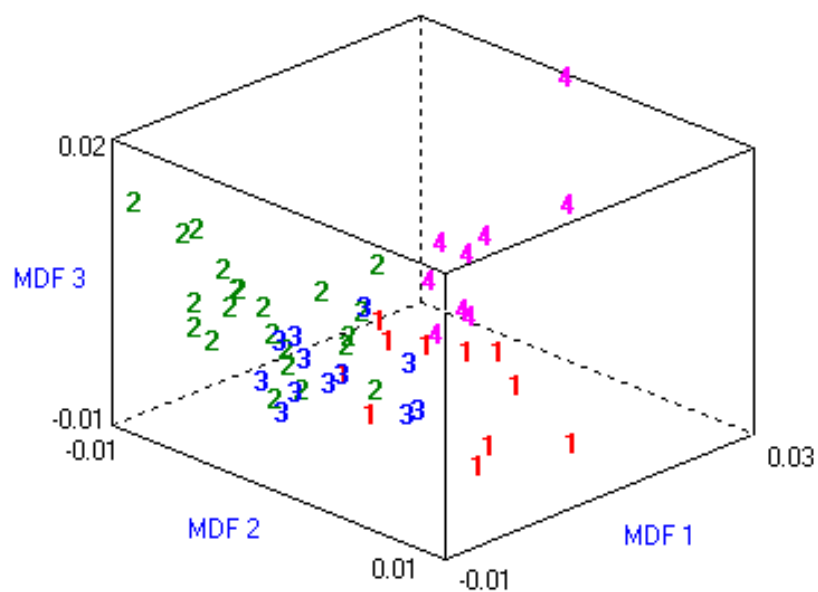
Obrázek 4.12: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou MI a klasifikací RAW (kde 1 odpovídá podle Kleinerova stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



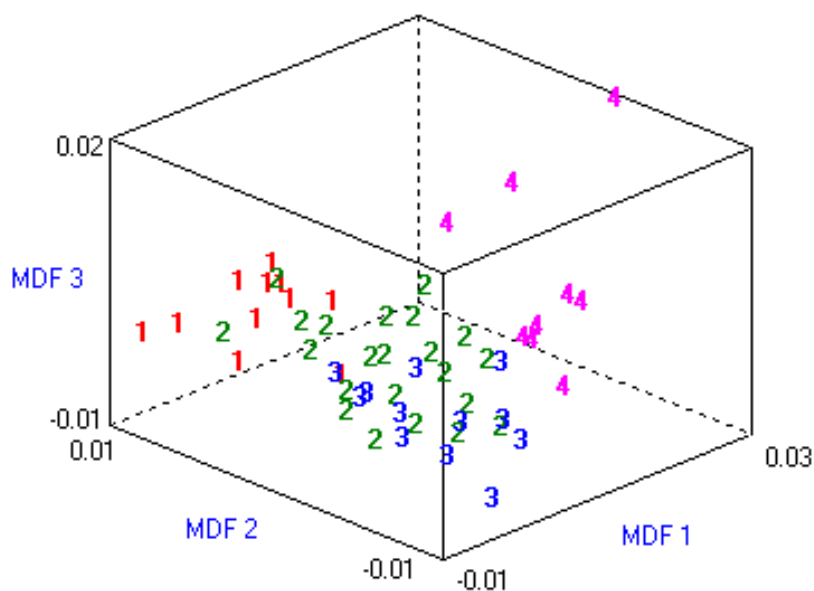
Obrázek 4.13: Analýza všech statistických skupin metodou MI a klasifikací PCA (kde 1 odpovídá podle Kleina stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



Obrázek 4.14: Analýza všech statistických skupin metodou MI a klasifikací NDA (kde 1 odpovídá podle Kleina stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



(a) Klasifikace steatotických jater metodou LDA



(b) Klasifikace steatotických jater metodou LDA

Obrázek 4.15: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou MI a klasifikací LDA (kde 1 odpovídá podle Kleinerova stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).

V následující tabulce jsou uvedené misklasifikace metody MI. Metodou RAW je nesprávně zařazeno 27 steatotických jater z 54. Stejně výsledky dosahuje metoda PCA. Metoda LDA zařadila nesprávně 15 steatotických jater z 54. Klasifikační metodou LDA by bylo možné odlišení nejnižšího a nejvyššího stupně steatózy od ostatních stupňů steatózy, kde nejnižší stupeň má 4 misklasifikace, avšak 3 z nich jsou na hranici nulové a jedničkové stupně steatózy. Nejvyšší stupeň má pouze jednu misklasifikaci. Poslední metoda NDA zařadila špatně 13 steatotických jater z 54. Metodou MI je možné za použití LDA využít na odlišení nejnižšího a nejvyššího stupně steatózy.

Tabulka 4.6: Misklasifikace všech klasifikačních metod za použití MI

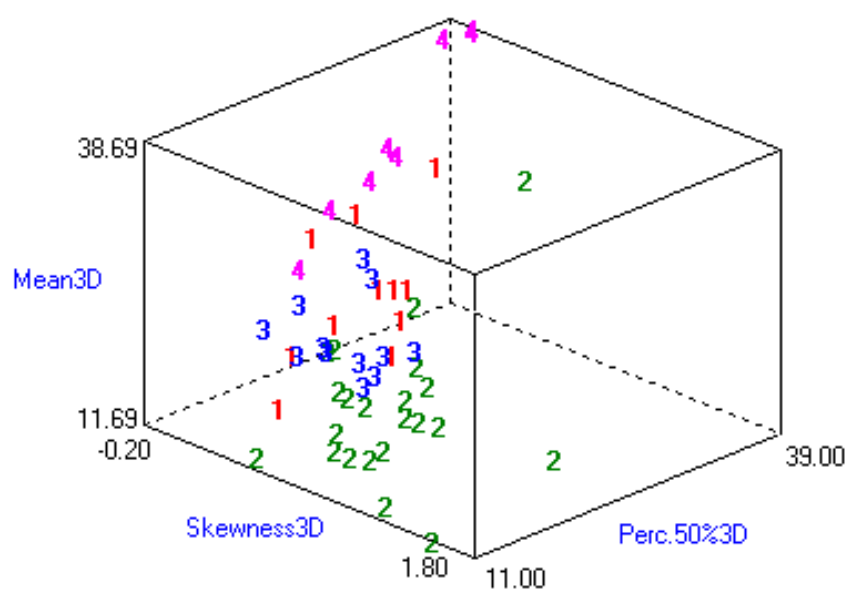
Metoda	RAW	PCA	LDA	NDA
MI	50 %	50 %	28 %	24 %

4.2.4 Klasifikace steatotických jater kombinací metod

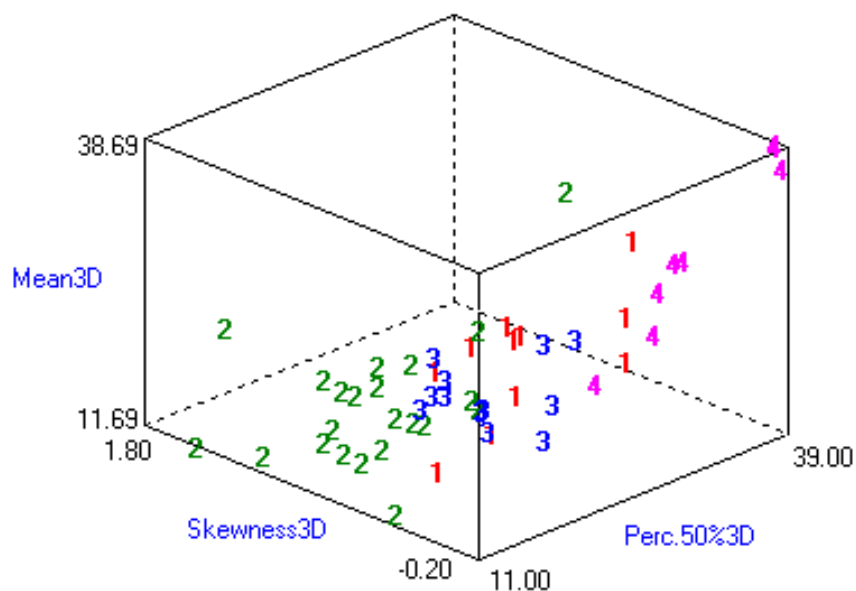
Poslední metodou byla kombinace všech předchozích metod (POE + ACC, Fisher, MI), kde bylo automaticky vyhodnoceno 30 parametrů, které jsou zobrazeny v následující tabulce. Metoda se jeví velmi přívětivě, především klasifikací metodou LDA.

Tabulka 4.7: Tabulka vybraných vlastností kombinací všech zmíněných metod.

Vybranné funkce metodou F + POE + ACC + MI	Koeficient
1	Perc.50%3D
2	Skewness3D
3	Mean3D
4	Vertl_Fraction
5	Kurtosis3D
6	Perc.90%3D
7	Perc.10%3D
8	Perc.99%3D
9	135dr_ShrtREmp
10	45dgr_Fraction
11	45dgr_RLNonUni
12	Perc.01%3D
13	S(1,1,0)Correlat
14	Z_GLevNonU
15	Horzl_Fraction
16	GrKurtosis
17	S(1,-1,0)Correlat
18	S(0,0,1)Correlat
19	Z_LngREmph
20	Variance3D
21	135dr_Fraction
22	Z_Fraction
23	135dr_LngREmph
24	Horzl_LngREmph
25	Vertl_LngREmph
26	45dgr_ShrtREmp
27	Horzl_ShrtREmp
28	45dgr_LngREmph
29	Vertl_ShrtREmp
30	Z_ShrtREmp

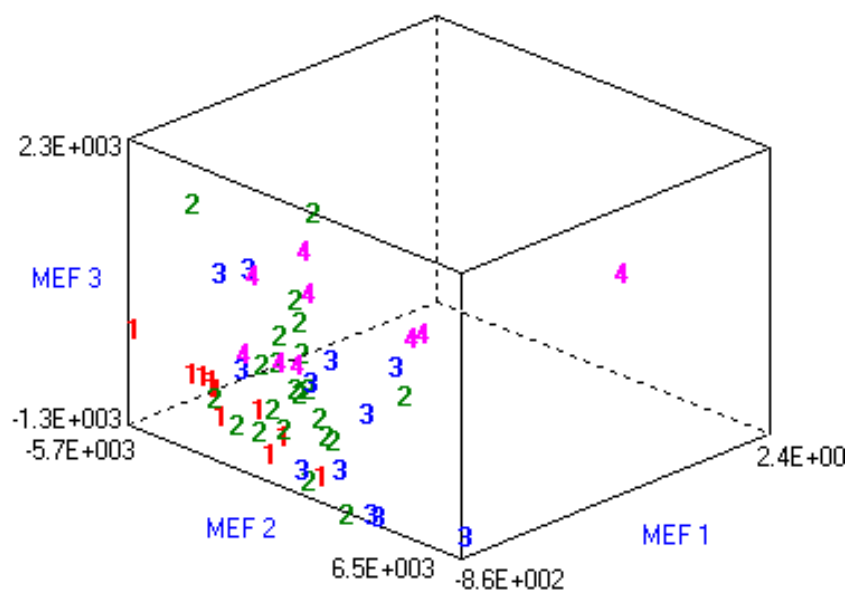


(a) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

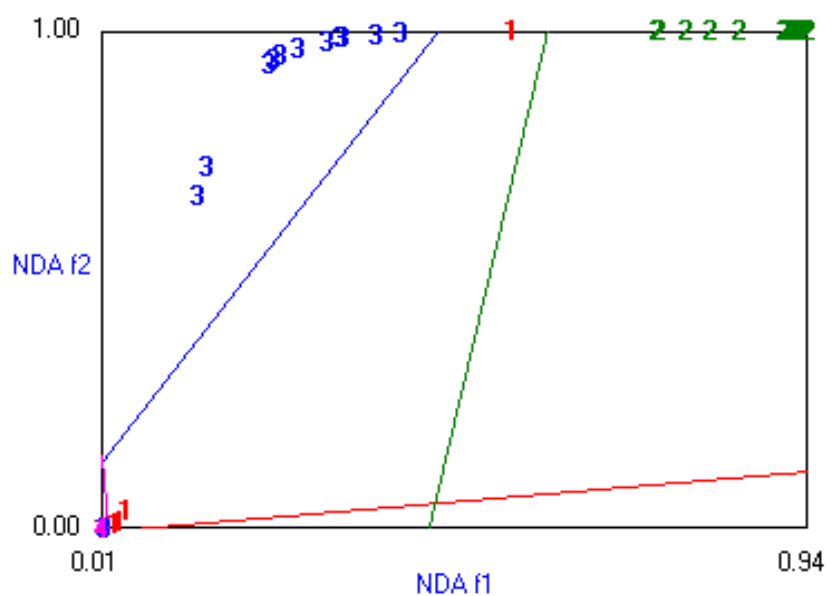


(b) Klasifikace steatotických jater metodou RAW

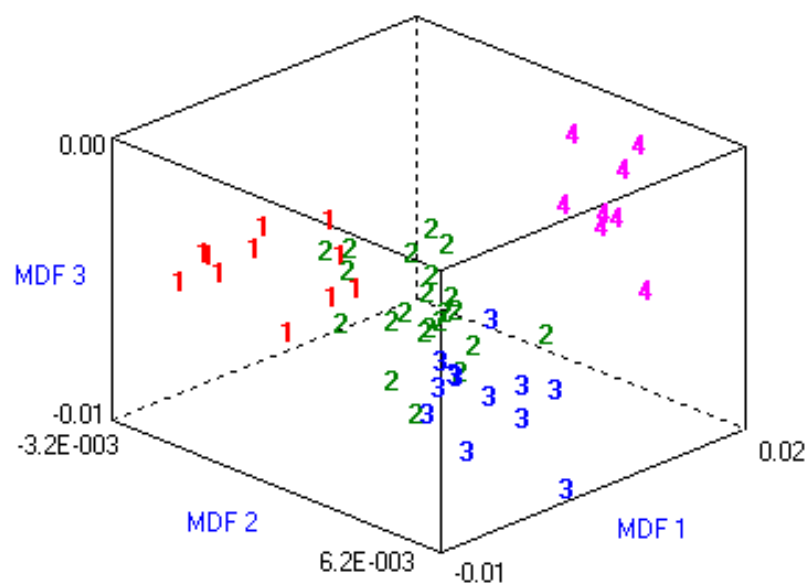
Obrázek 4.16: Analýza všech steatotických skupin ve dvou pohledech metodou MI a klasifikací RAW (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



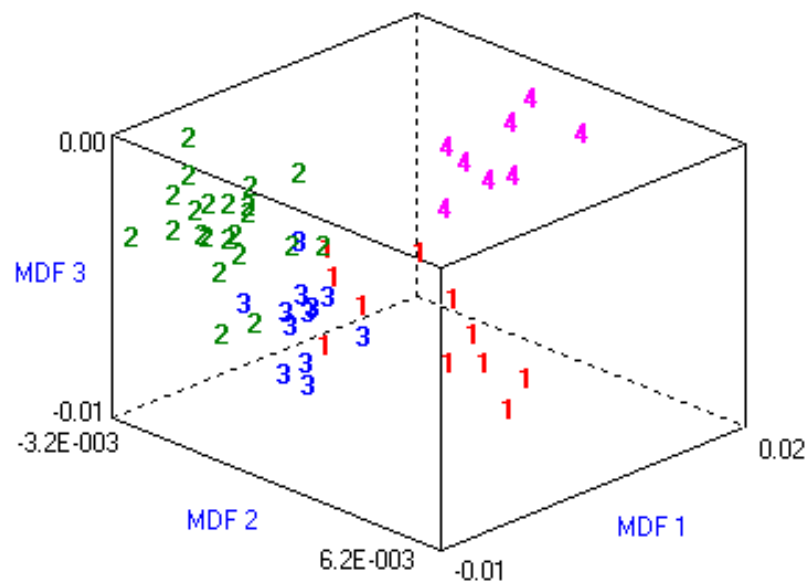
Obrázek 4.17: Analýza všech statistických skupin kombinací metod a klasifikací PCA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



Obrázek 4.18: Analýza všech statistických skupin kombinací metod a klasifikací NDA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).



(a) LDA steatotických jater



(b) LDA steatotických jater

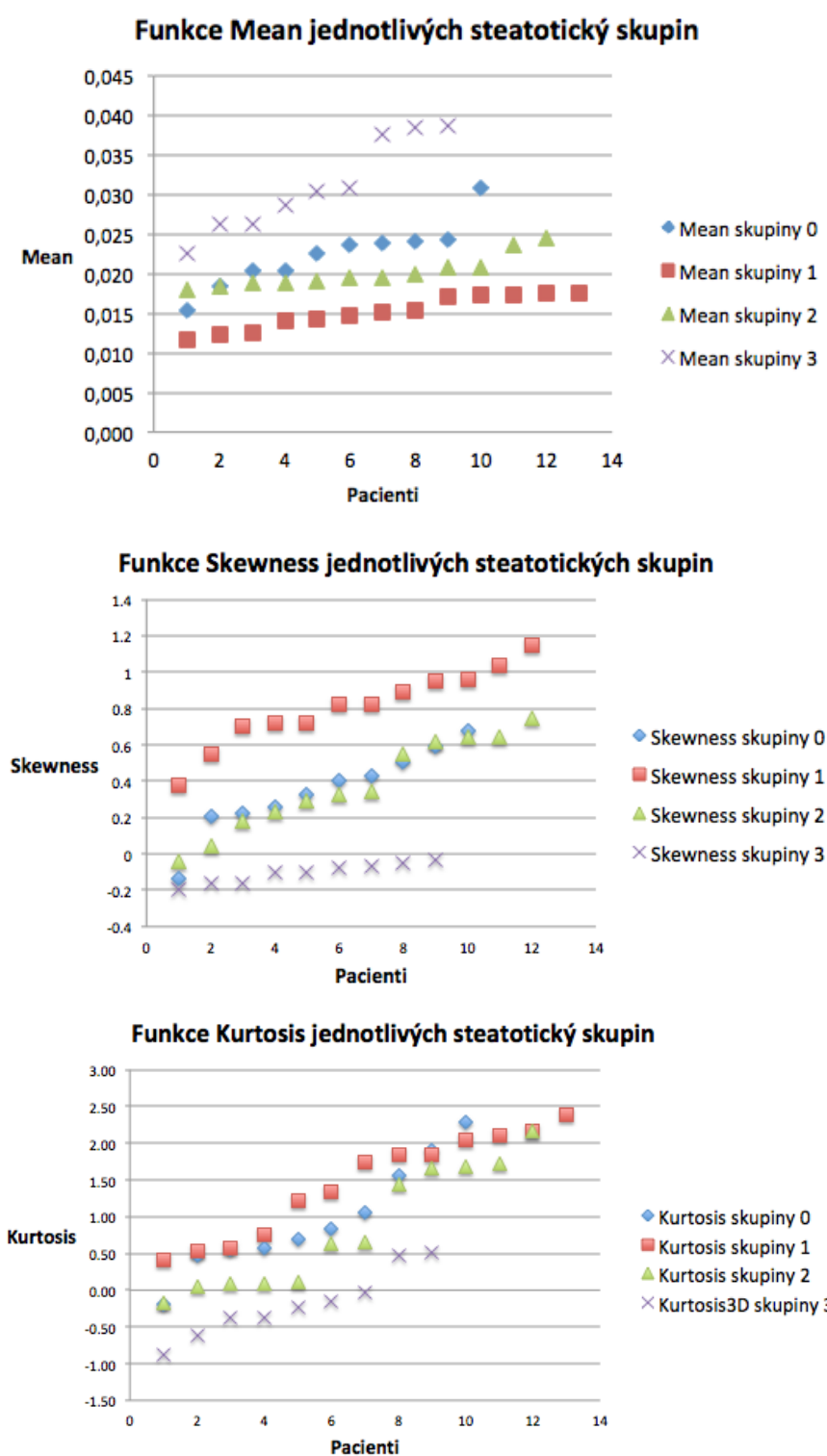
Obrázek 4.19: Analýza všech steatotických skupin kombinací metod a klasifikací LDA ve dvou pohledech (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3).

V následující tabulce jsou uvedené misklasifikace kombinace všech předchozích metod. Metodou RAW je nesprávně zařazeno 29 steatotických jater z 54. Metoda PCA zařadila nesprávně 29 steatotických jater z 54. Metoda NDA zařadila špatně 13 steatotických jater. Metoda LDA zařadila nesprávně 4 steatotická játra a tím dává nejlepší výsledky ze všech použitých metod. Dva subjekty se steatózou 0 zařadila do skupiny se steatózou 1. Jeden ze subjektů má podle ^1H MRS množství tuku 0,60 % a druhý 0,61 %. Jsou to tedy hraniční hodnoty mezi dvěma skupinami 2.1. Dále metoda přiřadila subjekt ze stupně steatózy 1 do stupně steatózy 2. Po zpětné kontrole bylo zjištěno, že byl subjekt námi přiřazen do špatné skupiny a opravdu patří do stupně 2. Můžeme říci, že vyloženě špatně zařazený subjekt byl jen jeden s hodnotou steatózy podle ^1H MRS 13,9 %, kterého analýza zařazuje do stupně steatózy 1. Pro vysvětlení důvodu špatného zařazení by bylo potřeba více klinických údajů. Můžeme tedy říci, že kombinací metod a klasifikací LDA jsme schopni odlišit jednotlivé stupně steatózy s minimální misklasifikací.

Tabulka 4.8: Misklasifikace všech klasifikačních metod za použití kombinace předchozích metod.

Metoda	RAW	PCA	LDA	NDA
MIX	54 %	54 %	5,6 %	22 %

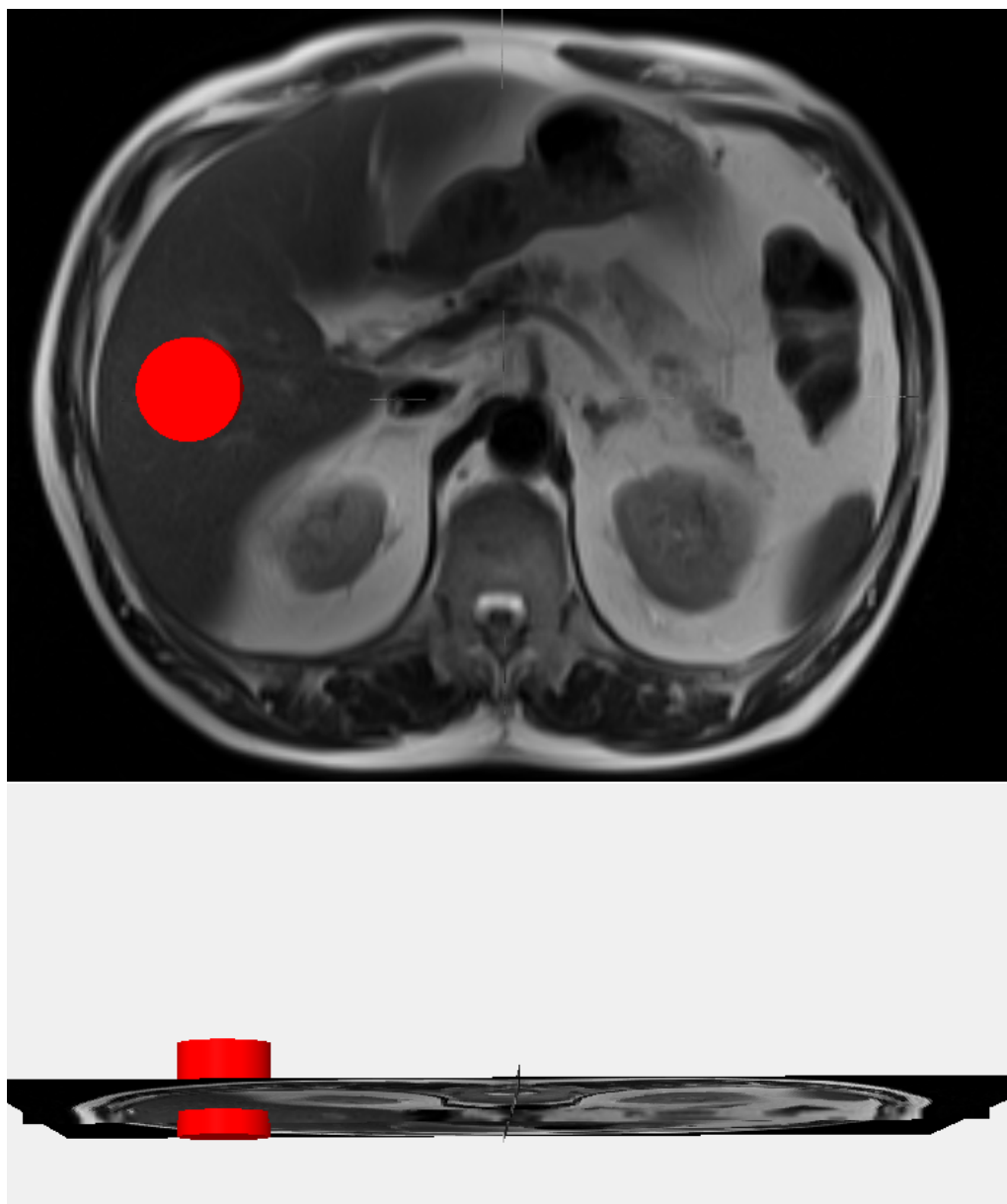
Za zmínku stojí funkce Mean3D, Kurtosis3D a Skewness3D, které byly použity u všech použitých metod a jeví se podstatnými pro texturní analýzu steatotických jater. Jejich závislost je zobrazena v následujících grafech.



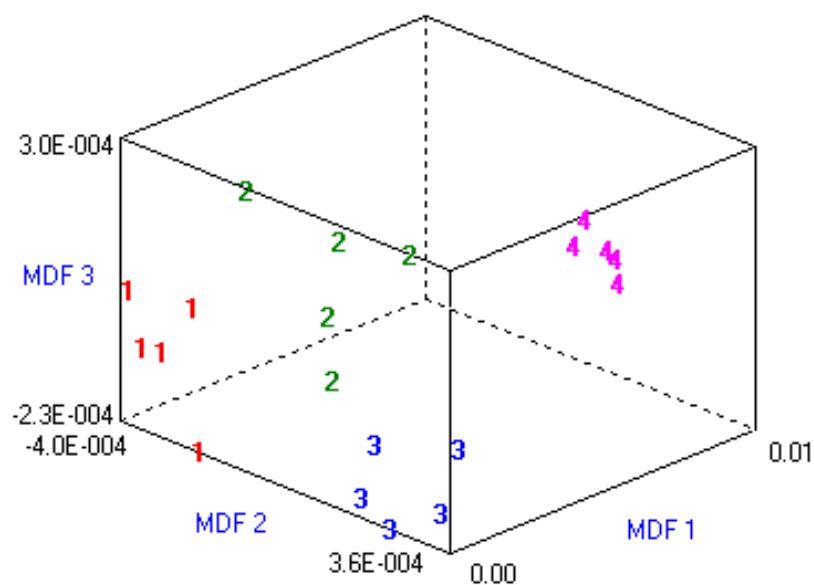
Obrázek 4.20: Závislost vybraných funkcí při klasifikaci dat je zřejmá. U většiny grafů můžeme prokazatelně odlišit nejvyšší stupeň steatózy.

4.2.5 Klasifikace steatotických jater segmentačním válcem

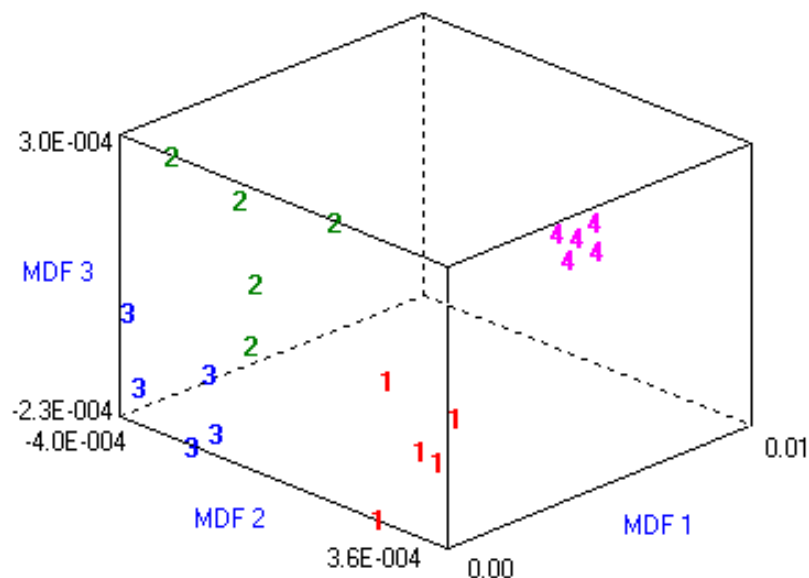
Další otázkou bylo, zda je potřeba segmentovat celá játra, či zda je možné pro urychlení použít pouze průřez ROI. Pro tento test bylo vybráno 5 lidí z každé steatotické skupiny. V uživatelském rozhraní pro 3D byl vybrán ROI o tvaru válce napříč všemi naskenovanými obrazy. Válec byl umístěn tam, kde bylo nejméně cévního řečiště.



Obrázek 4.21: Průřez jater segmentačním válcem.



(a) Použití LDA při průřezu segmentačního válce



(b) Použití LDA při průřezu segmentačního válce

Obrázek 4.22: Analýza všech statistických skupin vysegmentované segmentačním válcem zobrazené ve dvou pohledech. Z dostupných metod rozlišila jednotlivé skupiny metoda Fisher za použití LDA (kde 1 odpovídá podle Kleinera stupni 0, 2 stupni 1, 3 stupni 2, 4 stupni 3). Lze tedy říci, že tato metoda bezchybně odliší jednotlivé skupiny a tím urychlí proces segmentování, avšak pro přesnější výsledky je lepší vysegmentovat játra celá, protože morfologie jater nemusí být v celém objemu stejná.

5 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo nejprve získat praktické zkušenosti se samotným vyšetřováním jater subjektů pomocí MR zobrazování a spektroskopie in vivo. Dále zvládnutí vybraných metod kvantitativního vyhodnocení MR obrazů včetně segmentace a textury. A v neposlední řadě statistické vyhodnocení změn tkáně subjektů.

První fází diplomové práce bylo seznámit se s problematikou jater, nastudovat princip MR a získat praxi s programem MaZda, který nabízí spoustu možností obrazové segmentace, postupů pro redukci velkého množství dat a statistických metod, které jsou ideální pro zjištění textury jater. Nicméně uživatelské prostředí MaZdy je poměrně neintuitivní, a proto bylo potřeba si práci s programem osvojit.

První otázkou diplomové práce byla analýza zdravých a transplantovaných jater pro případné sloučení jater v dalších analýzách. Z obrázku č. 4.1 je zřejmé, že zdravá játra nemůžeme sloučit s transplantovanými játry, neboť prokazují jistou odlišnost, a tím by zkreslovaly výsledky. Tato odlišnost může být způsobena například užíváním imunosupresiv a eventuálně jiných léčiv. Pro analýzu byly také vyloučeni všichni vyšetřovaní, kteří trpěli onemocněními ovlivňujícími funkci a morfolologii jater.

Původní myšlenkou této práce bylo, zda je možné odlišit zdravá játra a vysoce steatotická játra pomocí texturní analýzy. Pro tuto odpověď bylo vysegmentováno a následně zanalyzováno 21 subjektů ve věku 23 - 75 let. Z obrázku 4.3 je zřejmé, že pomocí texturní analýzy dokážeme bezesporu odlišit zdravá a vysoce steatotická játra. Z tohoto důvodu se rozhodlo zajít do podrobnějších závěrů a zjistit, zda je možné od sebe odlišit všechny steatotické skupiny, pro které

se standardně využívá tzv. Kleinerovo skóre, viz Tabulka 2.1. Pro tuto otázku bylo vysegmentováno 54 subjektů ve věku 23 - 75 let. V programu MaZda byly použity všechny dostupné metody, které software nabízí. K velkému překvapení došlo při porovnání všech steatotických skupin klasifikací LDA kombinací metod Fisher, POE + ACC a MI kdy došlo k odlišení s minimální misklasifikací (viz 4.19). Tato část výsledků byla použita do abstraktu zaslaného na mezinárodní kongres Evropské společnosti pro magnetickou rezonanci v medicíně a biologii (ESMRMB). V případě přijetí bude publikována ve sborníku. Pro stoprocentní prokázání důvěryhodnosti této metody a následného uvedení do praxe bude potřeba více vyšetřených subjektů. Rozšíření tohoto výzkumu je ideálním tématem pro disertační práci.

Literatura

- [1] POSPÍŠILOVÁ, Blanka a Olga PROCHÁZKOVÁ. *Anatomie pro bakaláře I: obecná anatomie, systémy pohybové a orgánové*. Vydání 2. nezměněné. Liberec: Technická univerzita v Liberci, 2016. ISBN 978-80-7494-306-5.
- [2] Žlázy ve vztahu k trávicí soustavě: Játra — hepar. In: *Informační systém Masarykovy univerzity* [online]. Brno: Masarykova Univerzita, 2019 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomie_II/pages/zlazy_k_soustave.html
- [3] *Ultrazvuk - jaterní segmenty* [online]. Praha: 1. LF UK, 2019 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/ultrazvuk-jaterni-segmenty>
- [4] *Játra*. *Wikipedie* [online]. 2018, , 1 [cit. 2019-04-22]. Dostupné z: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Játra#Vnějš%C3%AD_popis](https://cs.wikipedia.org/wiki/J%C3%A1tra#Vn%C4%9Bj%C5%A1%C3%A9_pops)
- [5] KERMESOVÁ, Ladislava. *Ošetrovatelská péče o pacienta s jaterní cirhózou*. Praha, 2010. Bakalářská práce. Univerzita Karlova.
- [6] KRÁLOVÁ, Stanislava. *Ošetrovatelská péče o dítě po transplantaci jater*. Praha, 2017. Bakalářská práce. Univerzita Karlova.
- [7] HOUDEK, Roman. *Víceškalové modelování perfúze v tkáníc*. Plzeň, 2017. Diplomová práce. Západočeská univerzita v Plzni.
- [8] THE LIVER. In: *WebStudy* [online]. 2019 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: https://cms.webstudy.com/WebstudyFileSystem/testovaci/GetFile/293875/Ch%2022/Ch22b/Ch22b_print.html

- [9] MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 80-247-3918-6.
- [10] HŮLEK, prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc. Nealkoholové ztučnění jater v klinické praxi (NAFL). *Interní medicína* [online]. LF UK Hradec Králové, 2015, , 3 [cit. 2019-04-04]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2015/05/03.pdf>
- [11] Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *NHS* [online]. 2018 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/non-alcoholic-fatty-liver-disease/>
- [12] Definition & Facts of NAFLD & NASH. *The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* [online]. 2016 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafl-d-nash/definition-facts>
- [13] EHRMANN, J. *Jaterní fibróza - diagnostické možnosti a její monitorování* [online]. , 4 [cit. 2019-04-09]. Dostupné z: <http://www.bulletinfons.cz/12011/klin4.pdf>
- [14] HŮLEK, Petr a Petr URBÁNEK. *Hepatologie*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0394-2.
- [15] Co je třeba vědět o transplantaci jater. *IK+EM: Co je třeba vědět o transplantaci jater* [online]. Praha, 2019 [cit. 2019-04-04]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/transplantcentrum/klinika-hepatogastroenterologie/pro-lekare/transplantace-jater/co-je-treba-vedet-o-transplantaci-jater/a-1594/>
- [16] Jaterní onemocnění. *Nemocnice Jablonec nad Nisou* [online]. 2019 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: <https://www.nemjbc.cz/cs/o-nemocech/jaterni-onemocneni.html>
- [17] KNOPPOVÁ, Simona a . *Zdravotní rizika spojená s využitím ultrazvuku ve zdravotnictví*. Liberec, 2017. Bakalářská práce. Technická Univerzita v Liberci.

- [18] Ultrazvuková elastografie jater. *IK+EM* [online]. Praha, 2019 [cit. 2019-04-06]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/transplantcentrum/klinika-hepatogastroenterologie/o-nas/jaka-vysetreni-poskytujeme/ultrazvukova-elastografie-jater/a-2636/>
- [19] BENEŠ, Jiří, Daniel JIRÁK a František VÍTEK. *Základy lékařské fyziky*. 4. vydání. V Praze: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2645-1.
- [20] ZUNA, Ivan a Lubomír POUŠEK. *Úvod do zobrazovacích metod v lékařské diagnostice I*. Vyd. 2. V Praze: Nakladatelství ČVUT, 2000. ISBN 978-80-01-03779-9.
- [21] Basics of NMR. In: *SBD Group* [online]. Kanada: The University of York, 2019 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: https://www.york.ac.uk/res/sbd/nmr/nmr_basics.html
- [22] WEIS, Ján a Peter BOŘUTA. *Úvod do magnetickej rezonancie*. [1. vyd.]. Bratislava: Datex, 1998. ISBN 80-967953-8-4.
- [23] *Techniky měření a interpretace NMR spekter* [online]. In: . Praha: VŠCHT, 2019 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: http://old.vscht.cz/anl/dolensky/technmr/soubory/2018_TechnikyMereniInterpretaceNMR_INTRO.pdf
- [24] Využití kombinace metod magnetické rezonance pro diagnostiku tumorů. *Česká s Slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2011 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: http://www.csnm.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/vyuziti-kombinace-metod-magneticke-rezonance-pro-diagnostiku-tumoru-35096?confirm_rules=1
- [25] VOLNÝ, Ondřej. *MR spektroskopie — princip, klinické a experimentální použití* [online]. Masarykova univerzita [cit. 2019-04-07]. Dostupné z:

[https://is.muni.cz/el/1433/test/Etech117/um/
FRMU_MR_spektroskopie.txt?lang=cs](https://is.muni.cz/el/1433/test/Etech117/um/FRMU_MR_spektroskopie.txt?lang=cs)

- [26] JÍRŮ, Filip. *Metody spektroskopického zobrazování v klinické praxi a experimentu*. Praha, 2006. Autoreferát dizertační práce. UNIVERZITA KARLOVA.
- [27] KLINICKÉ APLIKACE MR SPEKTROSKOPIE U PACIENTŮ S EPILEPSIÍ. *Neurologie v Praxi* [online]. 2007, s. 4 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2007/03/10.pdf>
- [28] PROVENCHER, Stephen. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra. *Magn Reson Med* 30, 672. 1993.
- [29] HÁJEK Milan, DEZORTOVÁ Monika, MATERKA Andrej, LERSKI Richard, eds. *Texture analysis for magnetic resonance imaging*. Vyd. 2. Prague: Med4publishing, c2006. ISBN 80-903-6600-7.
- [30] TUNÁK, Maroš. *Detekce vad v plošných textiliích*. Liberec, 2008. AUTOREFERÁT DISERTAČNÍ PRÁCE. Technická Univerzita v Liberci.
- [31] *Supervised features selection in MaZda* [online]. In: . Polsko: Institute of Electronics, Technical University of Lodz, 2019 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: http://www.eletel.p.lodz.pl/programy/mazda/download/feature_classif.pdf
- [32] *Analýza hlavních komponent (PCA)* [online]. Brno: Masarykova Univerzita, 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analiza-a-hodnoceni-biologickych-dat-vicerozmerne-metody-pro-analyzu-dat-ordinacni-analyzy-analyza-hlavnich-komponent-pca>
- [33] *Lineární diskriminační analýza* [online]. Brna: Masarykova Univerzita, 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/el/1431/podzim2014/MaS02/um/50637420/prednaska9.pdf>

- [34] *Diskriminační analýza* [online]. Wikipedie, 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Diskriminační%C3%AD_analýza
- [35] *Diskriminační analýza DA* [online]. Pardubice: Univerzita Pardubice, Diskriminační analýza DA [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <https://meloun.upce.cz/docs/research/chemometrics/methodology/4da.pdf>
- [36] *Analýza hlavních komponent - PCA* [online]. Liberec: TUL, 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <https://meloun.upce.cz/docs/license/sylaby-predmetu/militky/pca.pdf>
- [37] *MaZda* [online]. 2019 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: <http://www.eletel.p.lodz.pl/programy/mazda/>
- [38] 3D imaging and modeling using CT, MRI and other images. *3D - DOCTOR* [online]. 2019 [cit. 2019-04-07]. Dostupné z: <http://www.ablesw.com/3d-doctor/3ddoctor.html>
- [39] *Segmentace CT snímků a tvorba 3D dat pro CAD technologie* [online]. Liberec: TUL, 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: [bakalarska_prace_2017_Tomas_Soucek.pdf](#)
- [40] ITK-SNAP. *ITK-SNAP* [online]. 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>
- [41] HÁJEK, Milan, Monika DEZORTOVÁ, Dita WAGNEROVÁ, Antonín ŠKOCH, Luděk VOSKA, Irena HEJLOVÁ a Pavel TRUNEČKA. MR spectroscopy as a tool for in vivo determination of steatosis in liver transplant recipients. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. 2011, **24**(5), 297-304. DOI: 10.1007/s10334-011-0264-9. ISSN 0968-5243. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s10334-011-0264-9>
- [42] LONGO, R et al. a . Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *J Magn Reson Imaging*. 1995, (5(3)), 281-285.