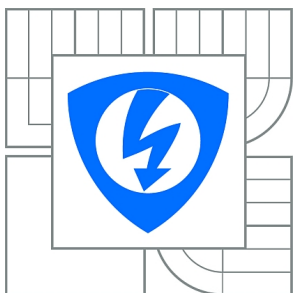


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

# TRASOVÁNÍ AXONÁLNÍCH SVAZKŮ V DIFÚZNÍCH MRI OBRAZECH MOZKU

TRACKING OF AXONAL BUNDLES IN DIFFUSION MRI BRAIN IMAGES

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

ZUZANA PISKOŘOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. RENÉ LABOUNEK

BRNO 2015



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor  
Biomedicínská technika a bioinformatika

**Studentka:** Zuzana Piskořová

**ID:** 155597

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2014/2015

## NÁZEV TÉMATU:

**Trasování axonálních svazků v difúzních MRI obrazech mozku**

## POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši z oblasti zobrazování traktů bílé hmoty v mozku pomocí gradientních polí v MRI tomografu. Zaměřte se zejména na proces a metody trasování axonálních drah. 2) Navrhněte trasovací algoritmus. 3) Navrhněte grafické rozhraní programu pro vizualizaci natrasovaných drah. 4) Realizaci návrhů proveďte v programovacím prostředí MATLAB, včetně náležitých dokumentací. 5) Na reálných datech trasujte traktory bílé hmoty pomocí realizovaných algoritmů. 6) Výsledky diskutujte a zhodnoťte.

## DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] MORI, Susumu. Introduction to diffusion tensor imaging. Amsterdam: Elsevier, 2007, xiii, 176 s. ISBN 9780444528285.

[2] JOHANSEN-BERG, Heidi a Timothy E BEHRENS. Diffusion MRI: from quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy. 1st ed. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2009, xi, 490 s. ISBN 978-0-12-374709-9.

**Termín zadání:** 9.2.2015

**Termín odevzdání:** 29.5.2015

**Vedoucí práce:** Ing. René Labounek

**Konzultanti bakalářské práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

*Předseda oborové rady*

## UPOZORNĚNÍ:

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

## **ABSTRAKT**

Bakalářská práce se zabývá trasováním svazků bílé hmoty v difuzních MRI datech mozku (traktografií). Bílá hmota se vyznačuje specifickým charakterem profilu difuze. Úvodní rešeršní část práce obsahuje výčet existujících metod odhadu 3D profilu anizotropní difuze a popis základního rozdělení trasovacích algoritmů. Pro odhad profilu difuze byl vybrán difuzní tensorový model. Na základě DTI bylo vytvořeno vektorové pole nesoucí informaci o směru difuze pro každý voxel. Zadáním startovacího bodu jsme získali úlohu řešitelnou aparátem pro řešení obyčejných diferenciálních rovnic. Pro tuto úlohu byla testována Eulerova a Runge-Kuttova metoda, jako terminační podmínky byly zvoleny nízká hodnota frakční anizotropie a práh pro maximální povolené zakřivení trajektorie. Algoritmus byl testován na matematickém a traktografickém fantomu než bylo přistoupeno k aplikaci na reálná data. Výsledky trasování na fantomech prokázaly správnou funkčnost algoritmu. Dle očekávání se objevila chyba v místech křížení vláken, která souvisí s DTI modelem. Pro řešení problematických vláken zadaných startovacími body u okraje vlákna byl navržen algoritmus frakční anizotropií váhované trilineární interpolace, jehož implementace však nepřinesla zásadní zlepšení. Výsledky trasování na reálných biologických datech přinesly diskutabilnější výsledky. Trasování bylo provedeno na 5 subjektech a 4 anatomicky specifických traktech. Výsledky byly srovnány a vyhodnoceny na základě podobnosti s atlasem traktů bílé hmoty.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Difuzní MRI, modely pro odhad anizotropní difuze, traktografie, difuzní tensorový model, metoda Runge-Kutta, Eulerova metoda, deterministický trasovací algoritmus

## **ABSTRACT**

The aim of this thesis is to design tracking algorithm which will be able to track white matter bundles in diffusion MRI data, this problem is called tractography. Tractography is feasible because specific profile of diffusion appears in white matter. The introduction to the topic includes summary of methods for estimation of diffusion profile and basic tracking algorithms. In this work diffusion tensor model (DTI) was used for estimation of diffusion profile. Based on the DTI, vector field characterizing direction of diffusion for every voxel was created. Combining vector field with seedpoint, we achieved task solvable by Euler or Runge-Kutta method. Termination criteria were established for maximum curvature of trajectory and minimum value of fractional anisotropy (FA). Algorithm was tested on mathematical and tractographical phantom before it was used on real biological data. The results of tracking on phantoms proved the functionality of the algorithm. Expected error appeared in areas of crossing fibers, it is related to DTI model limitations. To solve problematic fibers characterized by seedpoint near the border of the fiber, FA-weighted trilinear interpolation was designed. Implementation of this algorithm, however, did not cause better results. The results of tracking on the real data were controversial. Tracking was performed on 5 healthy subjects and 4 anatomically specific tracts. The results were compared with tractographic atlas.

## **KEYWORDS**

Diffusion MRI, models for estimation of anisotropic diffusion, tractography, diffusion tensor model, Runge-Kutta method, Euler method, deterministic tracking algorithm

PISKOŘOVÁ, Zuzana *Trasování axonálních svazků v difúzních MRI obrazech mozku*: bakalářská práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2015. 49 s. Vedoucí práce byl Ing. René Labunek

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Trasování axonálních svazků v difúzních MRI obrazech mozku“ jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

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

Brno .....

.....

podpis autorky

## PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu diplomové práce panu Ing. Renému Labounkovi za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci. Dále děkuji své rodině a blízkým za podporu při sepisování bakalářské práce. Data byla poskytnuta Human Connectome Project, WU-Minn Consortium (Hlavní vědečtí pracovníci: David Van Essen a Kamil Ugurbil;1U54MH091657) sponzorované 16 NIH instituty a centry podporujícími NIH Blueprint for Neuroscience Research; a McDonnell Center for Systems Neuroscience na University of Washington

Brno .....

.....

podpis autorky

# OBSAH

Úvod	10
<b>1 Zobrazování traktů bílé hmoty pomocí difuzního MRI</b>	<b>12</b>
1.1 Difuze	12
1.2 Princip difuzního MRI	13
1.3 Modely pro odhad profilu anizotropní difuze	16
1.3.1 Difuzní tensorový model	16
1.3.2 Ball and stick model	18
1.3.3 Difusion spectrum imaging (DSI)	18
1.3.4 Q-ball zobrazování	19
1.3.5 Sférická dekonvoluce	19
1.4 Traktografie	20
1.4.1 Deterministické trasovací algoritmy	20
1.4.2 Pravděpodobnostní trasovací algoritmy	21
<b>2 Realizace trasovacího algoritmu a grafického rozhraní</b>	<b>22</b>
2.1 Příprava dat	22
2.1.1 Matematický fantom	22
2.1.2 Traktografický fantom	23
2.1.3 Reálná biologická data	24
2.2 Implementace algoritmu	25
2.2.1 Výpočet trajektorie	25
2.2.2 Interpolace hodnot	26
2.2.3 Terminační podmínky	28
2.2.4 Úprava polarit vektorů	28
2.3 Výsledky trasování	29
2.3.1 Matematický fantom	29
2.3.2 Traktografický fantom	29
2.3.3 Biologická data	31
2.4 Grafické rozhraní	39
<b>3 Diskuze</b>	<b>40</b>
<b>4 Závěr</b>	<b>42</b>
Literatura	44
Seznam symbolů, veličin a zkratk	47

<b>A</b>	<b>Informace k přiloženým souborům a programům</b>	<b>49</b>
A.1	Seznam souborů na CD . . . . .	49
A.2	Zdroje dat, použitý software . . . . .	49

# SEZNAM OBRÁZKŮ

1.1	Princip získávání difuzně váženého signálu [1] . . . . .	14
1.2	Difuze molekul probíhající v době mezi spuštěním gradientů [1] . . .	15
1.3	Difuze molekul vody nese informaci o tom, zda je prostředí volné (izotropní difuze) nebo strukturované (anizotropní difuze) [1] . . . . .	16
1.4	Vztah vlastních hodnot a vlastních vektorů k orientaci elipsoidu [5] .	17
1.5	Funk-Radonova transformace [9] . . . . .	19
1.6	Sférické báze funkce [10] . . . . .	20
2.1	Matematický fantom . . . . .	22
2.2	Traktografický fantom [21] . . . . .	23
2.3	Grafické znázornění postupu metody Runge-Kutta . . . . .	25
2.4	Geometrická vizualizace trilineární interpolace [30] . . . . .	26
2.5	Sigmoideální funkce . . . . .	27
2.6	Polarita vektorů . . . . .	28
2.7	a) Zlatý standard [21] a b) umístění startovacích bodů [22] . . . . .	30
2.8	Dosažené výsledky pomocí Eulerovy metody a Runge-Kuttovy metody	30
2.9	Výsledky trasování problematických vláken . . . . .	31
2.10	Srovnání metod Eulerovy a Runge-Kutta . . . . .	32
2.11	Výsledek trasování Eulerovou a Runge-Kuttovou metodou . . . . .	34
2.12	Výsledky trasování na kortikospinálním traktu . . . . .	35
2.13	Výsledky trasování na traktu inferior longitudinalis fasciculus . . . . .	36
2.14	Výsledky trasování na traktu forceps minor . . . . .	37
2.15	Výsledky trasování na traktu forceps major . . . . .	38
2.16	Software FSL view . . . . .	39

# ÚVOD

Metody zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI) citlivé na difuzní pohyb se nazývají difuzně vážené MRI (DW-MRI, DWI, dMRI) a poskytují informace o histologické struktuře tkání. Jedinečnost informace tkví v tom, že metoda DWI vypovídá o míře a rychlosti difuze částic vody ve tkáních ve směrech daných dMRI měřící akvizicí. Pomocí DWI jsme schopni in vivo zkoumat struktury v mozku, které jsou jinak dosažitelné pouze pomocí speciálních preparačních technik [1].

Pro dosažení difuzně váženého obrazu nás přednostně zajímá samotná difuze. Všechny ostatní pohyby vody, jako tok nebo posun celého systému, jsou nežádoucí jevy snižující poměr signál šum (SNR) [1]. V případě svalových a nervových vláken je difuze významná především ve směru šíření vlákna. Taková vlákna tedy disponují anizotropním profilem difuze ve 3D prostoru, a proto jsou zobrazitelná pomocí dMRI technik [2]. Zaměříme se na nervová vlákna (axony). Ta se shlukují ve svazky a tvoří tak významnou část bílé hmoty mozkové s uniformním rozložením profilu anizotropní difuze. Získáme-li informaci o směru a intenzitě difuze v dílčích svazcích vláken bílé hmoty, jsme schopni vytvořit si představu o tom, jaká je jejich struktura uvnitř celého mozku. Z takových údajů pak můžeme vyvodit diagnosticky zajímavé informace, popřípadě vytvořit in vivo mapu rozložení svazků bílé hmoty v mozku. Trasování axonálních vláken bílé hmoty mozkové označujeme pojmem traktografie.

Historie DWI sahá až do roku 1965, kdy Stejskal a Tanner publikovali článek [3], ve kterém popsali, jak naměřit MR signál citlivý na difuzní pohyb pomocí pulsních gradientů a spin echo sekvence. Tímto položili základ pro poměrně dramaticky se rozvíjející zobrazovací metodu DWI. Půl století vývoje, především softwarových aplikací, umožnilo zařazení DWI mezi diagnostické metody, nicméně stále se v jistých směrech potýká s přinejmenším diskutabilními výsledky. Difuzně vážené MRI nachází v současné době uplatnění při hodnocení patologických změn tkáňové architektury mozku, zejména pro posuzování onemocnění souvisejících s demyelinizací a dysmyelinizací nervových vláken (roztřesená skleróza, Alzheimerova choroba) [4]. Další využití se naskytá v oblasti traktografie. Samotná traktografie pak může posloužit kupříkladu jako preoperační vyšetření předcházející chirurgickým zákrokům na mozku [4]. Chirurg získává znalost o tom, kde vedou trakty související se smysly, či schopnostmi nutnými ke kvalitnímu životu. Uplatnění pro traktografii i mapy frakční anizotropie (FA) je i v oblasti detekce tumoru v mozku. Uvnitř tumoru je nízká FA (nicméně neplatí, že v místech s nízkou hodnotou FA se nutně nachází nádor), trakty bílé hmoty uhýbají tumorózní mase [1].

Bakalářská práce se zabývá trasováním axonálních drah v bílé hmotě mozkové. V rámci teoretického úvodu je popsán princip difuzního MRI a modelů pro odhad anizotropní difuze. Speciální pozornost je následně věnována problematice trak-

tografie. Na tuto oblast navazuje i praktická část práce, ve které je realizován jeden z trasovacích algoritmů. Realizace spočívá v přípravě dat pro matematický a traktoGRAFICKÝ fantom a následně i biologická data. Dále jsou na základě parametrů fantomu přibližně odhadnuty terminační podmínky. Následující podkapitola se věnuje problematice implementace algoritmu a řešení problémů vycházejících z použitých metod. Konečně je poté přistoupeno k prezentaci výsledků trasování na fantomech a biologických datech pomocí grafického rozhraní. Výsledky činnosti algoritmu jsou na závěr diskutovány, dále jsou navrženy řešení eliminující největší nedostatky implementovaného modelu.

# 1 ZOBRAZOVÁNÍ TRAKTŮ BÍLÉ HMOTY POMOCÍ DIFUZNÍHO MRI

Trasování axonálních drah bílé hmoty v mozku je umožněno na základě poznatků o základních transportních dějích a geometrickém uspořádání buněčných organel na mikroskopické úrovni. Pokud známe principy těchto dějů a jsme schopni je kvantitativně měřit alespoň v objemu několika jednotek až desítek  $mm^3$ , dokážeme vyvodit cennou znalost například právě o anatomické struktuře bílé hmoty napříč celým mozkem. Měření parametrů v této oblasti bylo umožněno vyvinutím difuzně váženého zobrazování (DWI), které vychází z technologie magneto-rezonančního zobrazování.

## 1.1 Difuze

Difuze je obecně náhodný proces, při kterém se molekuly látky samovolně rozptylují v rozpouštědle. Pohyb, který při tom částice vykonávají (Brownův pohyb) popsal v roce 1828 skotský fyzik Robert Brown v pokuse, při kterém zjistil, že se pylová zrnka pohybují ve vodě bez zjevné příčiny [6]. Difuze tedy nijak nesouvisí s tokem, či pohybem celé soustavy. Uvedme příklad, že molekuly v testovací nádobě budou difundovat (byť pomalu a málo) dokonce i když vodu zmrazíme. Počátkem 20. století popsal Brownův pohyb Albert Einstein jako důkaz existence atomů, jejichž tepelný pohyb se projevuje do té míry, že je pozorovatelný pod mikroskopem. Pro popis pohybu částic Einstein vyvodil rovnici 1.1 [1].

$$x = \sqrt{2dt} \quad (1.1)$$

Rovnice 1.1 vypovídá o tom, jakou střední dráhu urazí difundující částice za čas  $t$ . Proměnná  $d$  je difuzní konstanta. Pokud myšlenku aplikujeme na populaci částic, zjistíme, že změna pozice částic odpovídá Gaussovu rozložení [1].

$$P(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi dt}} e^{-x^2/4dt} \quad (1.2)$$

Nahradíme-li parametr rozptylu v rovnici pro Gaussovo rozložení výrazem 1.1, získáme rovnici 1.2.  $P(x, t)$  udává hustotu pravděpodobnosti populace molekul vody, která se posunula o dráhu  $x$  po uplynutí času  $t$ . Čím delší je časový interval  $t$ , tím je distribuce molekul širší (tzn. pokud je  $d_1 = d_2$ , pak pro  $t_1 > t_2$  platí, že  $x_1 > x_2$ ). To samé platí pro zvyšující se hodnotu difuzní konstanty  $d$  a konstantní dobu  $t$  [1]. Pro představu uvedme příklad, kdy kápneme inkoust do nádoby s vodou. S ubíhajícím časem se bude objem vody s částicemi inkoustu zvětšovat. Střed útvaru s inkoustem,

respektive střední hodnota hustoty pravděpodobnosti, bude stále na stejném místě. Největší populace molekul se bude vyskytovat kolem střední hodnoty. Pokud neuvažujeme žádné nehomogenity v prostoru částic rozpouštědla, částice inkoustu se rozptýlí v souladu s teorií Gaussova rozložení, tedy přibližně do tvaru 3D Gaussovy funkce, kdy totožné hodnoty 3D funkce hustoty pravděpodobnosti leží na kouli. Obecně lze říci, že se molekuly vody v rozpouštědle pohybují Brownovým pohybem a difundují do svého okolí ve zcela náhodných směrech. Profil difuze je izotropní, pravidelný. Situace se však změní, pokud uvažujeme strukturovanou tkáň, jako třeba vlákna neuronů. V těchto strukturách se profil difuze mění na anizotropní, protože je částice vody při svém pohybu nucena kopírovat strukturu tkáně. Brownův pohyb je omezen buněčnými membránami a jinými nehomogenitami.

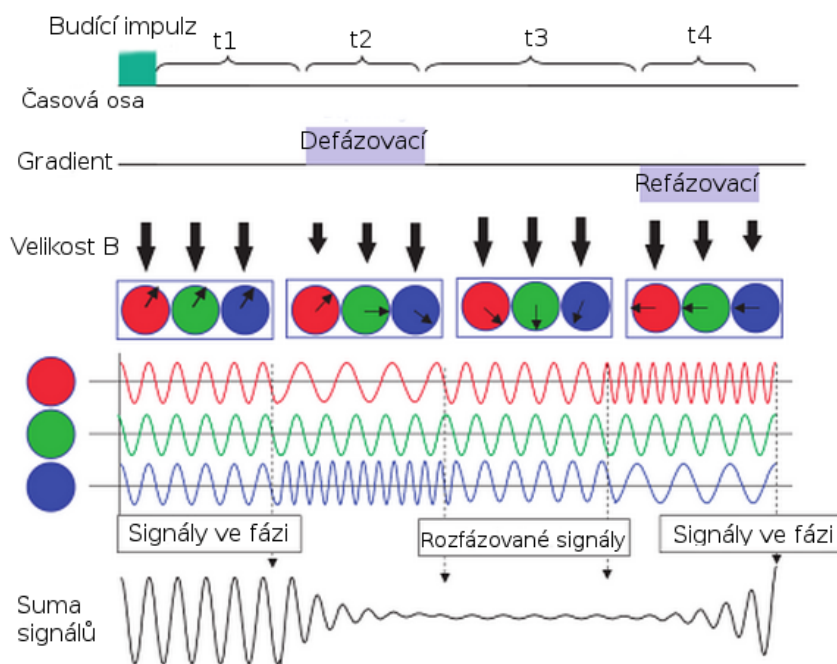
Pomocí měření DW-MR signálu z různých směrů dokážeme rozlišit izotropní a anizotropní difuzi. Anizotropní difuze je charakteristická pro oblasti mozku s bílou hmotou, izotropní profil difuze naměříme především v oblastech šedé hmoty mozkové. Tímto se stává DW-MRI použitelné pro zobrazování podrobnějších struktur bílé hmoty, které nejsou zobrazitelné pomocí standardních MR technik [1].

## 1.2 Princip difuzního MRI

Uvnitř MR přístroje je udržováno silně homogenní magnetické pole. Pro měření difuze v mozku je ale nutné repetitivně spínat a vypínat pulsní gradientní pole, tj. lineárně nehomogenní pole, v různých směrech gradientů. Homogenita stacionárního magnetického pole je modulována pomocí orientace gradientu popsané polohovým vektorem  $\mathbf{r}$ . Gradientní pulsy mění frekvenci signálu v závislosti na poloze molekul vody. Vztah frekvence MR signálu a lokální magnetické indukce je dán rovnicí 1.3, kde  $\omega$  je úhlová frekvence,  $\gamma$  gyromagnetický poměr (pro proton vodíku platí  $\gamma = 42.58 \text{ MHz/T}$ ) a  $B$  magnetická indukce [1].

$$\omega(\mathbf{r}) = \gamma \mathbf{B}(\mathbf{r}) \quad (1.3)$$

Obrázek 1.1 zobrazuje princip DW-MRI sekvence při stacionární zobrazované scéně. Po excitačním radiofrekvenčním (RF) pulsu začínají molekuly vody v různých pozicích (červené, zelené a modré kolečko) vysílat MR signál o stejné frekvenci a fázi, a na měřicí cívice je na základě principu superpozice naměřen MR signál o maximální intenzitě. Poté se sepne gradient, který vytvoří prostorově nehomogenní magnetické pole, čímž dojde ke změně kmitočtu (viz rovnice 1.3) a rozfázování (viz rovnice 1.4) MR signálu. Na měřicí cívice dojde k poklesu intenzity měřeného MR signálu. Fáze signálu podél osy  $x$  se mění v závislosti popsané v rovnici 1.4, kde  $\gamma$  je gyromagnetický poměr,  $G$  je síla magnetické indukce použitého gradientu [mT/m],  $\delta$  odpovídá



Obr. 1.1: Princip získávání difuzně váženého signálu [1]

době působení gradientu a  $x$  poloze molekuly [1].

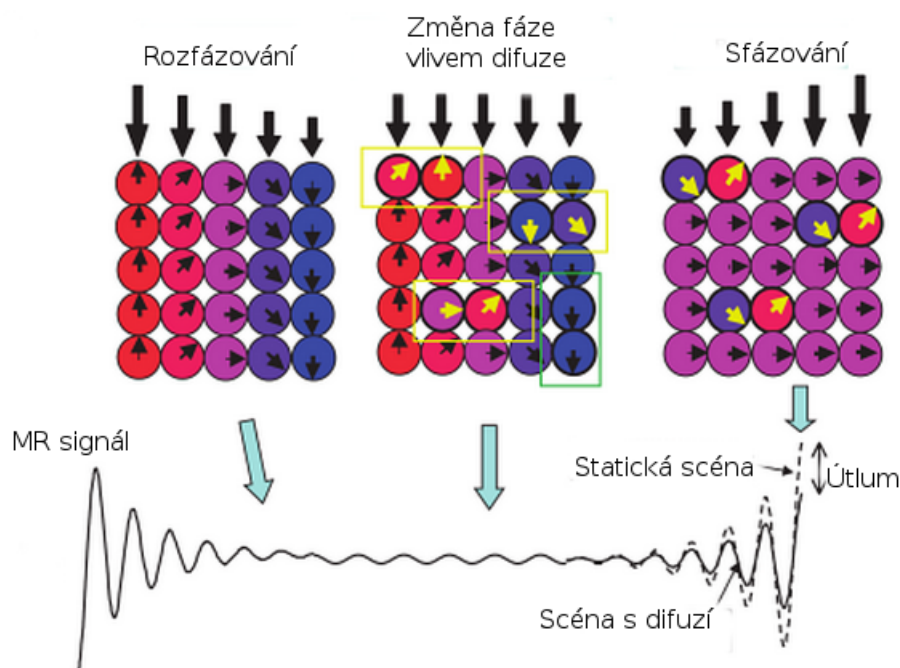
$$\phi(x) = e^{i\gamma G\delta x} \quad (1.4)$$

Po uplynutí doby působení defázovacího gradientu se frekvence dílčích MR signálů navrátí na totožnou hodnotu, ale s různou fází, čímž na měřicí cívce naměříme nejnižší intenzitu MR signálu. Proto se aplikuje druhý, refázovací gradient s opačnou polaritou, který způsobí opětovnou synchronizaci fáze. Pokud je délka trvání a síla obou gradientů identická, získají protony na konci působení gradientu stejnou fázi. Na konci měřicí sekvence by tedy výsledný signál měl dosahovat stejné intenzity jako na začátku [1].

K dokonalému obnovení původní intenzity signálu nicméně dochází pouze za předpokladu, že molekuly vody nezmění svou polohu během doby trvání celé měřicí sekvence. Pokud však molekuly vody difundují v průběhu času mezi působením defázovacího a refázovacího gradientu, viz obrázek 1.2, dochází k poklesu intenzity výsledného MR signálu, neboť část molekul má jinou fázi než zbytek populace. Pomocí MRI sice nelze zachytit změnu fáze jednotlivých molekul, ale můžeme detekovat nedokonalost sfázování pomocí poklesu intenzity signálu a tak měřit míru difuze ve vzorku [1]. Rovnice 1.5 popisuje způsob, jakým získáme výsledný signál při řešení 1D problému.

$$signal = \frac{S}{S_0} = \int_x P(x, t)\phi(x)dx = \frac{1}{\sqrt{4\pi d\Delta}} \int_x e^{-x^2/4d\Delta} e^{i\gamma G\delta x} dx \quad (1.5)$$

Pokles intenzity signálu získáme, pokud zkombinujeme vztah 1.2 a vztah 1.4 jako dva nezávislé jevy.  $S$  odpovídá intenzitě MR signálu při sepnutých gradientech,  $S_0$  značí signál bez difuzního váhování, ostatní proměnné jsou totožné s dříve zmíněnými. Po úpravách dosáhneme vztahu 1.6, což po zjednodušení odpovídá klesající lineární funkci uvedené ve vzorci 1.7. Hodnota  $b$  vyjadřuje souhrnné označení pro výraz  $\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3})$ .



Obr. 1.2: Difuze molekul probíhající v době mezi spuštěním gradientů [1]

$$\ln(S) = \ln(S_0) - \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3}) d \quad (1.6)$$

$$\ln(S) = \ln(S_0) - b d \quad (1.7)$$

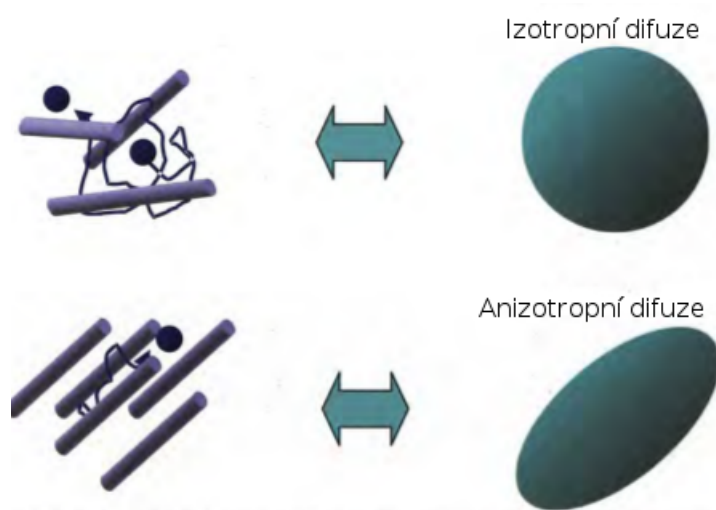
Difuze v mozkové tkáni vykazuje směrovost, kterou ovlivňuje geometrie axonů nervových buněk. Difuzní koeficient ve směru kolmém na směr šíření vlákna je významně menší, než difuzní koeficient odpovídající podélnému směru. Pro odhad směru a rychlosti difuze ve tkáních proměřujeme MR parametry, které molekuly vody vykazují v různě silných magnetických polích a pod různými směry působení magnetického pole [1].

## 1.3 Modely pro odhad profilu anizotropní difuze

Význam modelovacích technik spočívá v tom, že se snažíme rekonstruovat difuzní propagační vektor z difuzně vážených dat. Odhad propagačního vektoru se uskutečňuje pomocí technik vycházejících z různých modelů (difuzní tensorový model, ball and stick model), popřípadě přímo z naměřených dat (Q-ball zobrazování, sférická dekonvoluce).

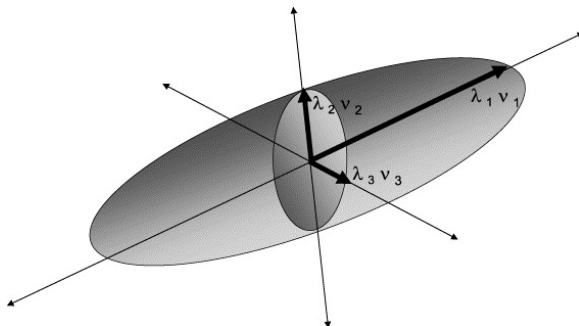
### 1.3.1 Difuzní tensorový model

Anizotropní difuze se aproximuje elipsoidem. Voda ve strukturované tkáni difunduje významněji podél jedné specifické osy. Situace pro izotropní a anizotropní difuzi vypadá jako na obrázku 1.3. Je nutné zmínit, že aproximace difuzním elipsoidem značně zjednodušuje orientaci více vláken v jednom voxelu a zcela opomíjí možnost jiných, než rovnoběžných konformací vláken.



Obr. 1.3: Difuze molekul vody nese informaci o tom, zda je prostředí volné (izotropní difuze) nebo strukturované (anizotropní difuze) [1]

Každému nasnímanému voxelu je přiřazena informace o směru a rychlosti difuze, která v něm probíhá. Tato informace je ve formě  $3 \times 3$  tensoru, tedy podél hlavní diagonály symetrické matice se šesti unikátními koeficienty, které jednoznačně charakterizují prostorovou orientaci a velikost difuzního elipsoidu v rámci voxelu. Velikost elipsoidu je popsána třemi vlastními čísly ( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ), orientace v prostoru je vyjádřena trojicí vlastních vektorů popisující odklon os elipsoidu od os  $x, y$  a  $z$  ( $\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3$ ). Platí, že parametr s indexem 1 odpovídá vždy největšímu vlastnímu číslu, jak ukazuje obrázek 1.4.



Obr. 1.4: Vztah vlastních hodnot a vlastních vektorů k orientaci elipsoidu [5]

Pokud uvažujeme  $\mathbf{V}$  jako matici vlastních vektorů a  $\mathbf{\Lambda}$  jako matici vlastních čísel (diagonální matice o velikosti 3x3), pak je možné vyjádřit difuzní tensor  $\mathbf{D}$  podle vzorce 1.8. Rovnice 1.9 vyjadřuje pouze rozvinutý přepis rovnice 1.8.

$$\mathbf{D} = \mathbf{V}\mathbf{\Lambda}\mathbf{V}^T \quad (1.8)$$

$$\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} v_{1x} & v_{2x} & v_{3x} \\ v_{1y} & v_{2y} & v_{3y} \\ v_{1z} & v_{2z} & v_{3z} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{1x} & v_{1y} & v_{1z} \\ v_{2x} & v_{2y} & v_{2z} \\ v_{3x} & v_{3y} & v_{3z} \end{pmatrix} \quad (1.9)$$

Parametry charakterizující difuzní elipsoid ve voxelu jsou vypočítány ze šesti nebo více akvizicí, každá z nich je provedena s jiným nastavením směru působení gradientu. Dále je ke každému měření nutná ještě jedna další akvizice, při které nejsou sepnuty gradienty. Pro každé měření je tedy třeba sedmi akvizicí [7].

S pomocí tensorového modelu je možné vypočítat různé koeficienty vyjadřující míru anizotropní difuze uvnitř voxelu, jako např. koeficient frakční anizotropie (FA). Ta se vypočítá podle rovnice 1.10 a je rovna skalární hodnotě mezi 0 a 1. Nulová FA vypovídá o izotropním charakteru difuze ve voxelu, čím vyšší je hodnota FA, tím je profil difuze výrazněji anizotropnější [8].

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (1.10)$$

Nevýhodou DTI může být fakt, že příliš zjednodušuje situaci v rámci voxelu. Předpokládá se totiž, že se v každém voxelu vyskytuje pouze jeden svazek vláken šířící se jedním směrem, tento předpoklad nicméně není zcela v souladu s reálnými strukturami [9].

### 1.3.2 Ball and stick model

Model předpokládá, že molekuly vody patří do jedné ze dvou populací molekul: omezená a volná. Omezená populace molekul vody má souvislost s difuzí vody ve vlákně, konfigurace odhadu anizotropní difuze je dokonale lineární (stick). Zatímco volná populace molekul má čistě izotropický profil difuze (ball) [11].

$$S_i = S_0 \left( \sum_{j=1}^N f_j e^{-b_i d r_i^T \mathbf{R}_j \mathbf{A} \mathbf{R}_j^T r_i} + \left(1 - \sum_{j=1}^N f_j\right) e^{-b_i d} \right) \quad (1.11)$$

Rovnice 1.11 popisuje sumu  $N$  anizotropních složek (první část výrazu v závorce) a izotropní složku difuze (druhá část výrazu v závorce).  $S_0$  je intenzita MR signálu bez působení gradientu,  $b_i$  je  $b$ -hodnota dMRI sekvence pro  $i$ -tý gradient ve směru působení  $r_i$ ,  $d$  je difuzní konstanta,  $N$  maximální počet vláken,  $f_j$  a  $\mathbf{R}_j \mathbf{A} \mathbf{R}_j^T$  je fraktální objem frakce signálu odpovídající tensoru anizotropní difuze podél orientace  $j$ -tého vlákna [12].

Pro odhad anizotropního příspěvku bylo využito Gaussovského modelu. Předpokládá se, že difuzní tensor má pouze jediné nenulové vlastní číslo (na pozici  $\mathbf{D}_{11}$  v matici  $\mathbf{D}$ ), a proto se částice pohybují pouze ve směru šíření vlákna.

Na základě tohoto modelu bylo možné začít uvažovat o pravděpodobnostním přístupu k traktografii, protože pokud je podíl izotropické složky příliš vysoký, existuje vysoká pravděpodobnost chyby určení propagačního směru vlákna [12].

### 1.3.3 Difusion spectrum imaging (DSI)

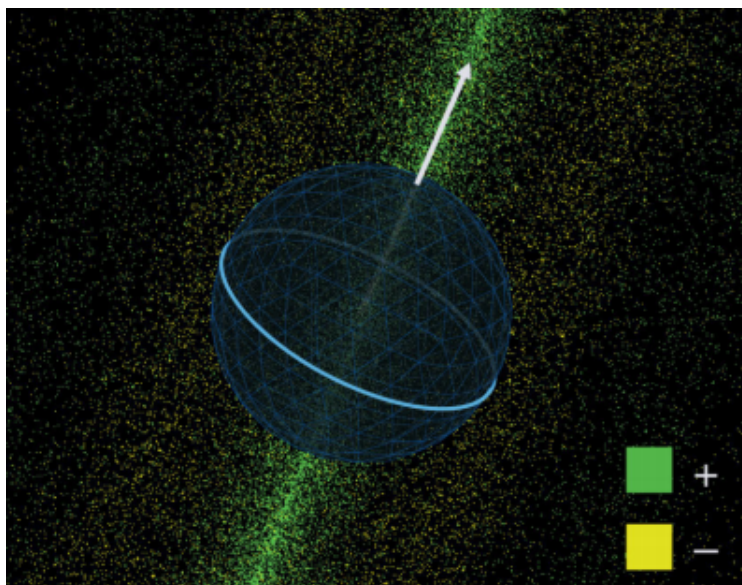
Jedná se o způsob odhadu profilu anizotropní difuze založený na datech (na rozdíl od DTI, které je založeno na modelu). Směr šíření vlákna se odhaduje pomocí tzv. spinového propagátoru, na základě poznatku o  $q$ -prostoru [13].  $Q$ -prostor souvisí s difuzními daty stejně, jako  $k$ -prostor s MRI daty. Výsledkem 3D Fourierovy transformace echo-signálu v  $q$ -prostoru je spinový propagátor. V praxi to znamená, že data musí být získána v  $q$ -prostoru tak, aby mohla být aplikována Fourierova transformace (rovnoměrně navzorkovaná). Pro každý voxel pak platí, že jsou utlumené echo-signály zařazeny do 3D kartézské soustavy podle jejich příslušných pozičních vektorů [1],[14].

Oproti konceptu DTI je metoda výpočtu spektra difuzního signálu výpočetně velice náročná. Pro získání potřebných dat pro odhad směru šíření vlákna je třeba 5x až 10x větší objem dat ve srovnání s DTI, s rostoucím objemem dat roste i akviziční čas. Její nespornou výhodou je nicméně schopnost detekovat různé konformace vláken (zejména křížící se vlákna) v rámci jednoho voxelu [15].

### 1.3.4 Q-ball zobrazování

Alternativní přístup k DSI. Akvizice dat v q-prostoru neprobíhá na 3D mřížce, ale na sférické slupce (multishell přístupy využívají více slupek). Používají se kratší akviziční časy, také objem dat je ve srovnání s DSI nižší. Pro odhad ODF funkce (orientation distribution function) se využívá Funk-Radonova transformace (neboli sférická Radonova transformace). Hodnota transformace v bodě je přibližně rovna integrálu funkce přes rovník sférické funkce v q-prostoru, viz obrázek 1.5 [9].

Výsledkem je ODF funkce, která v místě svých maxim ukazuje na hlavní směr šíření vláken. Model umožňuje rozlišit rovnoběžná vlákna od zkřížených, ale selhává při rozlišování zkřížených a dotýkajících se vláken. Tento problém je neřešitelný i pro modely Ball and stick, DSI i dále zmíněnou sférickou dekonvoluci.



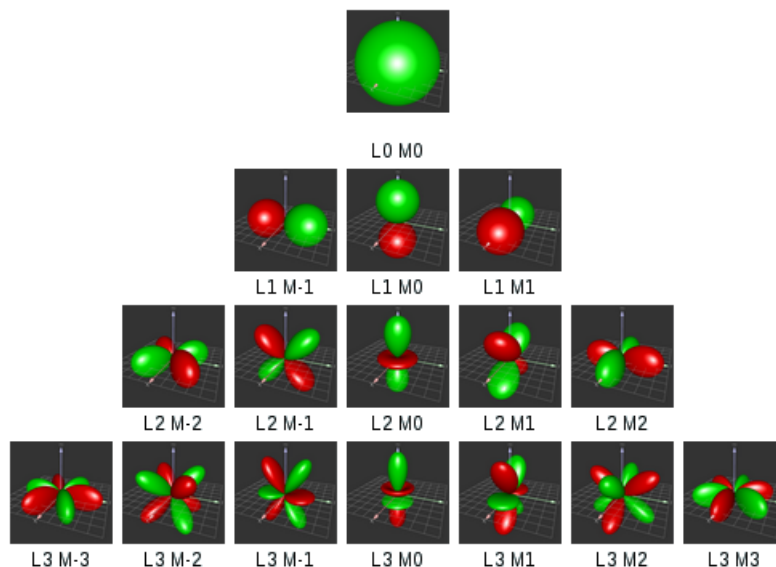
Obr. 1.5: Funk-Radonova transformace [9]

### 1.3.5 Sférická dekonvoluce

Dalším přístupem je model vycházející z předpokladu, že Q-ball ODF je reprezentována dle rovnice 1.12 jako lineární kombinace sférických harmonických bázových funkcí  $Y_l^m(u)$  o řádu  $l$  a fázovém faktoru  $m$ .

$$F(\mathbf{u}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l s_l^m Y_l^m(\mathbf{u}) \quad (1.12)$$

Prvek  $s_l^m$  reprezentuje váhovací koeficient a  $L$  řád harmonické bázové funkce viz obrázek 1.6. Z konfigurace bázové funkce lze poté odhadnout konfiguraci vláken ve voxelu [16].



Obr. 1.6: Sférické bázové funkce [10]

## 1.4 Traktografie

Cílem traktografie je in vivo vytvořit mapu traktů bílé hmoty v mozku. V současnosti je vyvinuto velké množství trasovacích algoritmů, které se liší ve třech základních prvcích. Prvním je způsob, kterým je odhadnut profil anizotropní difuze (např. DTI, Q-Ball). Druhým prvkem je technika, kterou se provádí samotné generování trasy. Na základě tohoto prvku můžeme traktografické algoritmy rozdělit na dva typy, deterministické a pravděpodobnostní. Třetí charakteristikou algoritmu je metoda selekce vytrasovaných vláken.

### 1.4.1 Deterministické trasovací algoritmy

Jednoduché deterministické algoritmy (metoda streamline trasování) vytváří trajektorii vlákna tak, že za propagační směr pro každý voxel pojmu vždy hlavní vlastní vektor odhadnutý z DTI modelu profilu anizotropní difuze. Pro tento způsob trasování je nutné vytvořit vektorovou mapu, která obsahuje hlavní vlastní vektory z tenzorového modelu. První publikovanou metodou byla metoda FACT (Fiber Assignment by Continuous Tracking) [17]. Přírozeným krokem pak byl postup k jemnějšímu trasování prostřednictvím interpolačních technik [17].

Další možností je metoda, kdy se pro odhad propagačního vektoru využije celého difuzního tenzoru (tensor deflection, „ohyb tenzoru“), což vede k vytrasování křivek s hladším průběhem. Vstupní data pro samotnou traktografii pak tvoří opět vektorová mapa, ta je ale vytvořena podle principu metody využívající celého difuzního tenzoru

[18]. Nyní je problém zjednodušen na trasování částice ve vektorovém poli, pro řešení se používají následující postupy.

Uvedme integrační metody, ve kterých se používá konstantní nebo adaptivní velikost kroku. Trajektorie postupuje z pozice  $\vec{r}_{p\underline{uv}}$  na novou pozici  $\vec{r}_{nov}$  o krok  $\Delta k$  podél propagačního vektoru  $\vec{v}_{prop}$ , viz rovnice 1.13.

$$\vec{r}_{nov} = \vec{r}_{p\underline{uv}} + \Delta k \vec{v}_{prop} \quad (1.13)$$

Integrační metody se mezi sebou liší způsobem výpočtu  $\vec{v}_{prop}$ . Zmiňme Eulerovu a Runge-Kuttovu metodu. Propagační vektor u Eulerovy metody je interpolován v bodě posunutém ze startovní pozice o krok  $\Delta k$  ve směru inicializačního vektoru. Metoda Runge-Kutta (používá se nejčastěji metoda RK 4. řádu) využívá pro zpřesnění výsledku čtyři pomocné body. Na začátku, na konci a dva uprostřed každého kroku [19].

Výsledek trasování silně závisí na tom, kde umístíme startovací bod. I malé nepřesnosti (umístění startovacího bodu mimo trakt bílé hmoty) mají za následek vytrasování zcela zcestné trajektorie. Významná je také volba velikosti kroku. Malý krok umožní algoritmu následovat zakřivení trajektorie podstatně přesněji, nicméně za cenu vyšších výpočetních nároků. Neméně důležitá jsou terminační kritéria, tedy podmínky, kdy je propagace trajektorie ukončena. Běžná terminační podmínka je překročení mezního prahu frakční anizotropie. Nízká hodnota FA ve voxelu značí s velkou pravděpodobností přítomnost křížících se vláken, popřípadě oblast šedé hmoty mozkové. V místech s nízkou hodnotou FA jsou významné především šumové vlivy a proto je vhodné trasování ukončit. Další podmínka souvisí se zakřivením trasy. Pokud je úhel mezi dvěma následujícími kroky příliš velký, je vhodné trasování ukončit [20].

### 1.4.2 Pravděpodobnostní trasovací algoritmy

Pravděpodobnostní přístupy vytváří velké množství alternativních deterministickým algoritmem určených tras, konstruují mapu konektivity a následně každému voxelu přiřadí pravděpodobnost, s jakou je spojen s počátečním bodem. Za hlavní trasu je poté určena trajektorie s nejvyšší určenou pravděpodobností. Obecně platí, že oblasti blíže ke startovacímu bodu mají vyšší pravděpodobnost správnosti traktu, než oblasti vzdálenější. Více fyziologické jsou zároveň trakty, které mají přímý charakter šíření, než trakty zakřivené.

Reprodukovatelnost tras vytvořených pravděpodobnostním trasováním je poté lepší, než u deterministického přístupu. Je nicméně diskutabilní, jestli se tímto způsobem zvyšuje i anatomická přesnost. [20].

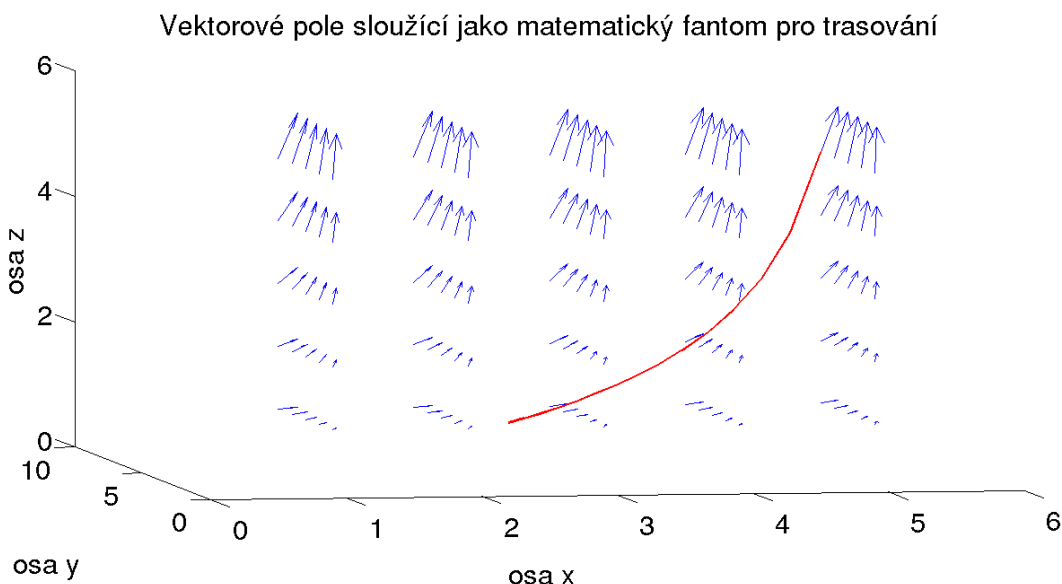
## 2 REALIZACE TRASOVACÍHO ALGORITMU A GRAFICKÉHO ROZHRANÍ

Cílem bakalářské práce je vytvoření trasovacího algoritmu schopného trasovat trakty bílé hmoty v difuzních obrazech mozku. Pro odhad profilu anizotropní difuze z difuzních dat byl vybrán difuzní tensorový model (DTI)[1, 2]. DTI je ve srovnání s ostatními metodami odhadu profilu difuze výpočetně a implementačně jednoduchý model, který v současné době nachází nejširší uplatnění v medicínské praxi. Poskytuje také možnost výpočtu koeficientu frakční anizotropie, který byl v práci využit pro rozlišení šedé a bílé hmoty mozkové.

### 2.1 Příprava dat

#### 2.1.1 Matematický fantom

Prvním krokem pro ověření funkčnosti algoritmu byla aplikace na jednoduchý matematický model trojrozměrného vektorového pole. To bylo vytvořeno v simulačním prostředí Matlab (MathWorks, USA). Pro obrázek 2.1 platí předpis 2.1, složky vektoru byly vypočítány jako rozdíl mezi bodem  $A$  o souřadnicích daných parametry  $x, y, z$  a bodem  $O$  znamenajícím počátek souřadné soustavy. Startovací bod byl určen na souřadnice  $[5 \ 5 \ 5]$ .

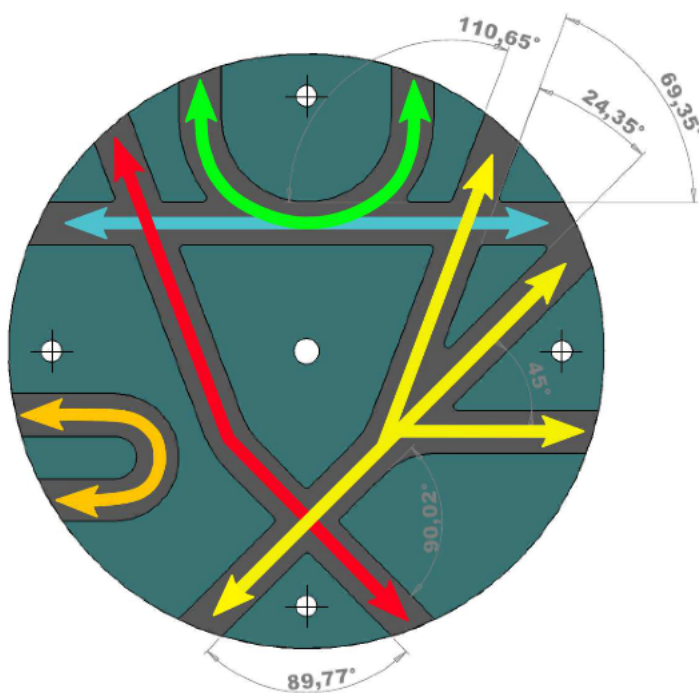


Obr. 2.1: Matematický fantom

$$V1(x, y, z) = A(x, y, z^2) - O(0, 0, 0) \quad (2.1)$$

### 2.1.2 Traktografický fantom

Druhou fází bylo testování na traktografickém fantomu [21, 22], obrázek 2.2. Pro testování byl vybrán fantom o velikosti voxelu  $3 \times 3 \times 3$  mm (velikost dat je  $64 \times 64 \times 3$ ), pořízený při  $b$  hodnotě rovné  $2000 \text{ s/mm}^2$ . Předzpracování (eliminace vlivu vířivých proudů při akvizici apod.) provedli již autoři fantomu. Data jsou uložena ve standardním neurologickém formátu nifti, pro práci s daty tedy bylo potřeba využít pomocného toolboxu [23] pro MATLAB. Fantom je vykonstruován tak, aby obsahoval různé problematické fyziologické konformace vláken (ohnutá vlákna, křížení, dotýkání se vláken atp.). Je nicméně situován do 2D prostoru, což zjednodušuje úlohu oproti fyziologickým podmínkám.



Obr. 2.2: Traktografický fantom [21]

Odhad profilu anizotropní difuze je uskutečněn pomocí softwaru FSL (Analysis Group, Oxford, UK). Za směr šíření difuze ve voxelu je považován první vlastní vektor odhadnutý z difuzního tensorového modelu. Startovací body jsou určeny souřadnicemi zadanými autory traktografického fantomu.

### 2.1.3 Reálná biologická data

Nakonec byl algoritmus spuštěn na předzpracovaných reálných biologických datech z databáze Human Connectome Project (HCP) [25, 26, 27, 28]. Výpočet odhadu profilu anizotropní difuze je opět uskutečněn pomocí softwaru FSL[29]. Příprava dat pro trasování se tedy neliší od práce s daty biologického fantomu. V tomto případě je však nutné věnovat pozornost správnému výběru startovacího bodu, respektive masky. Startovací bod musí být umístěn do oblasti bílé hmoty mozkové, ideálně do místa, kudy pravděpodobně prochází trakt bílé hmoty, který chceme trasovat. Pro orientaci v anatomii významných traktů je vhodné využít atlas, v této práci bylo využito atlasu JHU (John Hopkins University) [24]. Atlas JHU tvoří 20 traktů, které byly zpracovány průměrováním výsledků od 28 subjektů, na kterých byla aplikována traktografie pomocí deterministické metody trasování.

Startovací bod jsme definovali jako voxel v traktu v datech templátového (standardního) mozku, následně jsme vytvořili binární masku, která obsahovala hodnotu 1 v místě vybraného startovacího bodu. Poté je nutné binární masku transformovat ze standardizovaného MNI (Montreal Neurological Institute coordinates) prostoru do difuzního prostoru konkrétního subjektu. K tomuto účelu posloužila softwarová knihovna FSL, MNI templát a transformační matice mezi MNI prostorem a daným subjektem, která je dostupná v databázi HCP.

Pro trasování byly vybrány 4 trakty reprezentující různé konformace a směry šíření- dva přímé (kortikospinální trakt a inferior longitudinal fasciculus) trakty a dva trakty podkovovitého charakteru (forceps major a forceps minor).

Kortikospinální trakt je přímý anatomicky významný trakt spojující mozkovou kůru v temeni hlavy s míchou. Inferior longitudinal fasciculus je přímý trakt vedoucí od čela k týlu. Forceps major je podkovovitý trakt v zadní části mozku, forceps minor je trakt stejného charakteru, nachází se však v přední části mozku.

Kortikospinální trakt byl vybrán, protože je to anatomicky nejvýznamnější svazek bílé hmoty s homogenním rozložením směru šíření difuze. Forceps minor je v atlasu traktů uveden jako svazek s nejmenší variabilitou napříč subjekty [24]. Další dva trakty byly vybrány jako svazky vláken s podobnými parametry a odlišnou směrovostí.

Algoritmus byl testován na 5 souborech dat nasnímaných z mozků subjektů (databáze HCP).

## 2.2 Implementace algoritmu

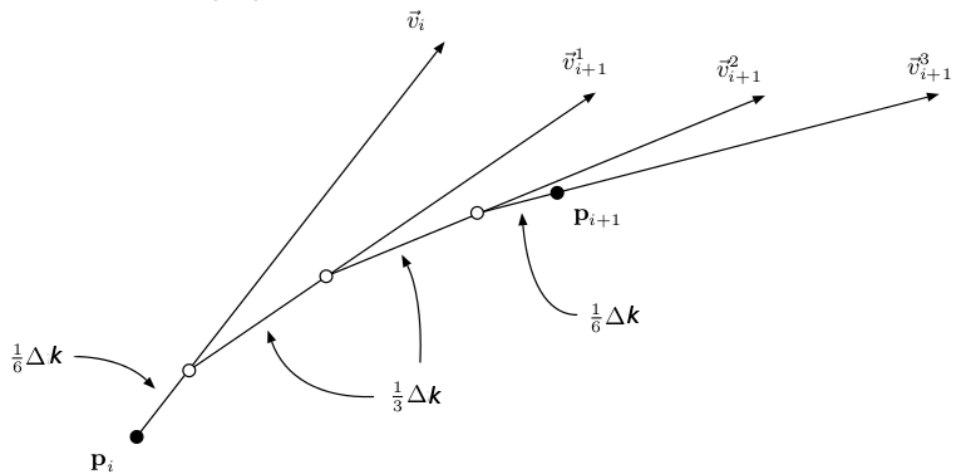
### 2.2.1 Výpočet trajektorie

Výstupem z přípravy dat je vektorové pole charakterizující převažující směr difuze pro každý voxel a startovací bod pro trasování. Pro výpočet této úlohy je zvolena Eulerova metoda výpočtu obyčejných diferenciálních rovnic. Propagační vektor u Eulerovy metody je interpolován v bodě posunutém ze startovní pozice o krok  $\Delta k$  ve směru inicializačního vektoru, rovnice 2.2. Krok  $\Delta k$  byl zvolen na třetinu velikosti voxelu.

$$p_{i+1} = p_i + \Delta k \vec{v}_i \quad (2.2)$$

Jako alternativní způsob výpočtu problému byla testována metoda Runge-Kutta 4. řádu. Bod  $p_i$  je startovací bod (v prvním kroku algoritmu to je semínko (seed), počáteční bod trasování) a vektor  $\vec{v}_i$  odpovídá vektoru v tomto bodě. Vektory v pomocných bodech jsou značeny  $v_{i+1}^1, 2, 3$ . Parametr  $\Delta k$  je konstantní krok, se kterým algoritmus postupuje. Na obrázku 2.3 vidíme grafické znázornění postupu metody. Následující bod v trajektorii bude vždy vypočítán podle vzorce 2.3.

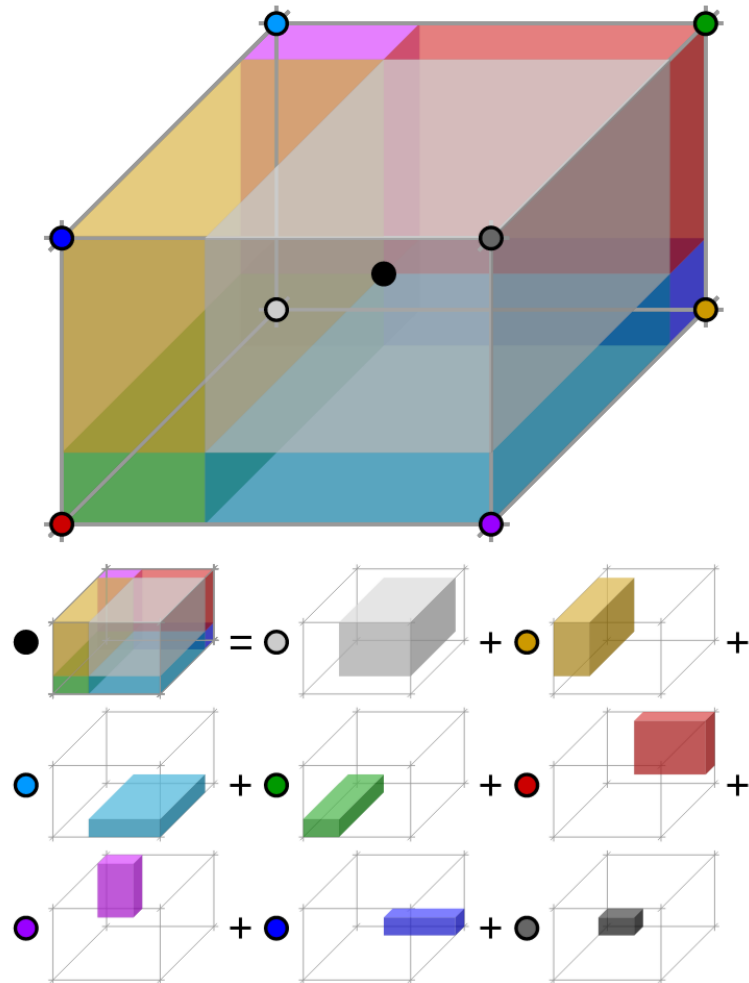
$$p_{i+1} = p_i + \frac{1}{6} \Delta k (\vec{v}_i + v_{i+1}^1 + 2v_{i+1}^2 + v_{i+1}^3) \quad (2.3)$$



Obr. 2.3: Grafické znázornění postupu metody Runge-Kutta

## 2.2.2 Interpolace hodnot

Během výpočtu Eulerovy metody s krokem menším, než velikost voxelu, se nutně dostáváme do bodů s neceločíselnými souřadnicemi. Výpočet hodnot jednotlivých složek vektoru v takových bodech je proveden pomocí algoritmu trilineární interpolace, kde každá složka vektoru je interpolována zvlášť. Bod na neceločíselných souřadnicích leží v krychli vymezené sousedními body s celočíselnými souřadnicemi. Interpolovaný bod rozděluje krychli na 8 kvádrů, jako na obrázku 2.4. Hodnota složky vektoru v interpolovaném bodě je poté rovna součtu násobků hodnot ve vrcholech krychle a objemů jejich protilehlých kvádrů.

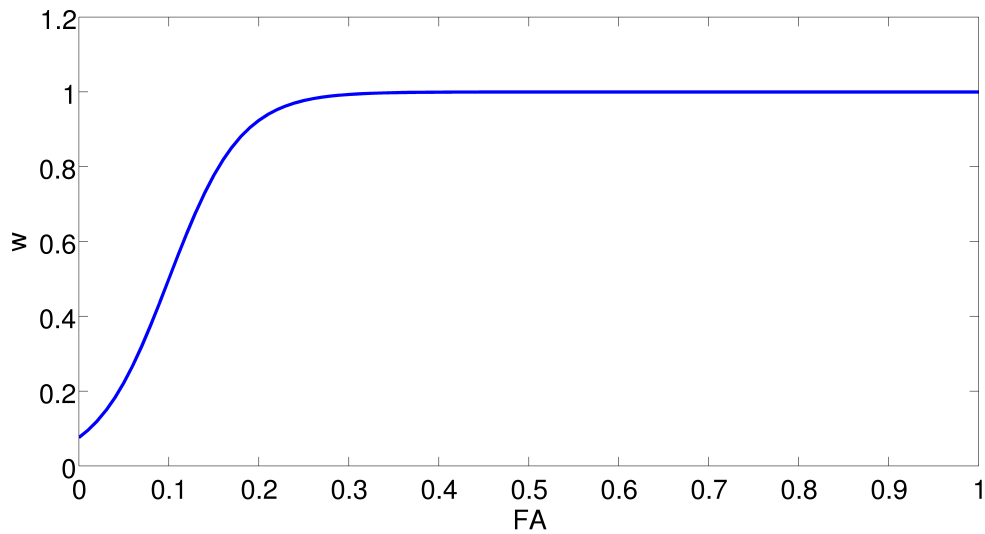


Obr. 2.4: Geometrická vizualizace trilineární interpolace [30]

Pro zlepšení efektivity algoritmu jsme se pokoušeli zařadit trilineární interpolaci váhovanou hodnotami frakční anizotropie v okolí bodu, rovnice 2.6. Směr šíření difuze ve voxlech s vyšší frakční anizotropií (vyšší pravděpodobnost, že se voxel nachází ve významném svazku vláken) bude upřednostněn před směry difuze ve

voxelech s nižší FA (vyšší pravděpodobnost výskytu náhodných hodnot nesouvisejících se strukturou vlákna).

Pro rovnici 2.6 platí, že  $X$  je výsledná hodnota v interpolovaném bodě,  $X_i$  je hodnota v jednom z vrcholů krychle a  $V_i$  je objem kvádrů protilehlého k bodu  $X_i$ . Váhy  $w$  jsou určovány na základě hodnoty frakční anizotropie  $FA_{X_i}$  v bodě  $X_i$  a sigmoideální funkce, rovnice 2.4, s empiricky určenými parametry ( $a=25$ ,  $c=0.1$ ), obrázek 2.5. Následně je váha pro každý vrchol normalizována, rovnice 2.5, v rámci krychle a pronásobena s objemem náležícího kvádrů, další postup algoritmu interpolace je tedy shodný s prostou trilineární interpolací.



Obr. 2.5: Sigmoideální funkce

$$w(FA_{X_i}, a, c) = \frac{1}{1 + e^{-a(FA_{X_i} - c)}} \quad (2.4)$$

$$w_{norm_i}(FA_{X_i}, a, c) = \frac{w(FA_{X_i}, a, c)}{\sum_{i=1}^8 w(FA_{X_i}, a, c)} \quad (2.5)$$

$$X = \sum_{i=1}^8 X_i V_i w_{norm_i}(FA_{X_i}, a, c) \quad (2.6)$$

Tento postup měl zajistit vyšší stabilitu algoritmu ve směru šíření vlákna. Ve výsledku však došlo k významnému nárůstu výpočetního času. Trasování 16 vláken ze startovních bodů v traktografickém fantomu zabralo čtyřnásobné množství času. Zároveň se vlákna vytrasovaná za pomoci váhované interpolace významně nelišila od trasování s použitím obyčejné trilineární interpolace.

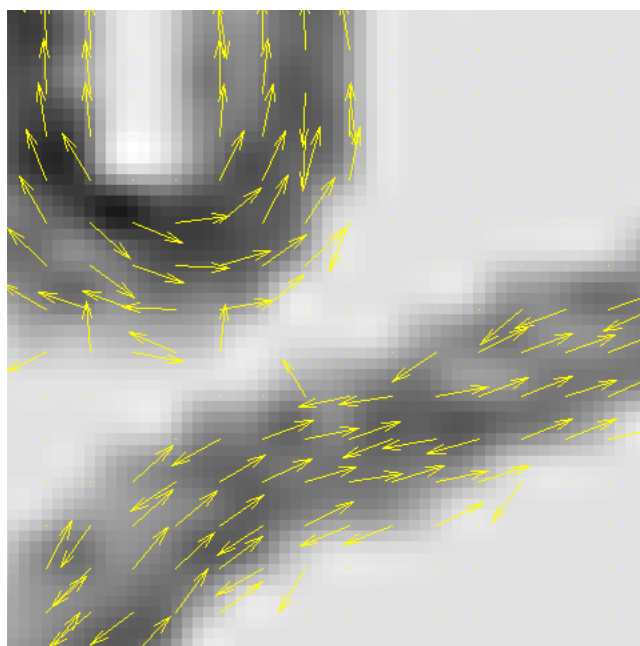
### 2.2.3 Terminační podmínky

Progres trasování bylo třeba zastavit ve vhodnou chvíli tak, aby nedocházelo především k trasování ve voxidech vykazujících izotropní profil difuze, tedy neurčitý směr šíření. Jedna z terminačních podmínek tedy byla podprahová hodnota FA ve voxelu. Práh pro traktografický fantom byl nastaven na hodnotu 0.1. Pro reálná biologická data byl práh po prozkoumání struktury a hodnot FA v traktech nastaven na 0.25.

Další podmínkou pro ukončení trasování je omezení úhlu zakřivení trasy. Práhovou hodnotu je třeba nastavit tak, aby nedocházelo k navracení trajektorie nazpět k startovacímu bodu, ale aby bylo zároveň možné trasovat ohnutá vlákna. Maximální úhel zakřivení byl nastaven na hodnotu  $45^\circ$ .

### 2.2.4 Úprava polarity vektorů

Difuzní tensorový model aproximuje profil anizotropní difuze elipsoidem a za směr šíření vákna považujeme směr hlavní poloosy. Z elipsoidu nicméně můžeme vyvodit dvě hlavní poloosy- vágně řečeno v "kladném" a "záporném" směru. Výsledkem odhadu profilu difuze za použití DTI modelu a softwaru FSL je situace jako na obrázku 2.6.



Obr. 2.6: Polarita vektorů

Můžeme vidět, že směr vektorů kopíruje směr šíření vlákna, nicméně dochází k časté změně směru šíření, která pravděpodobně není náhodná. Vysvětlení původu jevu se naskýtá v oblasti teorie difuzního tensorového modelu. Řešení tohoto problému je klíčové pro deterministické trasování, protože protichůdné vektory způsobují

zakřivení trajektorie do většího úhlu, než je přípustná tolerance zakřivení, popřípadě významně zmenší velikost délky kroku ve směru šíření vlákna.

Srovnání polarit vektorů je vyřešeno podmínkou, která zajišťuje stejnou orientaci vektorů (směr je tedy zachován, mění se pouze polarita) podle posledního bodu vytrasované trajektorie. Změna polarit je prováděna na základě zjištění velikosti vektoru v bodu okolí po odečtení hodnoty středového bodu. Pokud při tomto postupu došlo ke změně znaménka v některé ze složek vektoru, respektive ke změně polarit, nahradí se hodnota složky vektoru v bodu okolí hodnotou původní, ale s opačným znaménkem. Do úpravy je zahrnuto i blízké okolí (3x3x3 voxely) centrálního bodu, aby byla zajištěna smysluplná interpolace hodnot pro další krok algoritmu.

## 2.3 Výsledky trasování

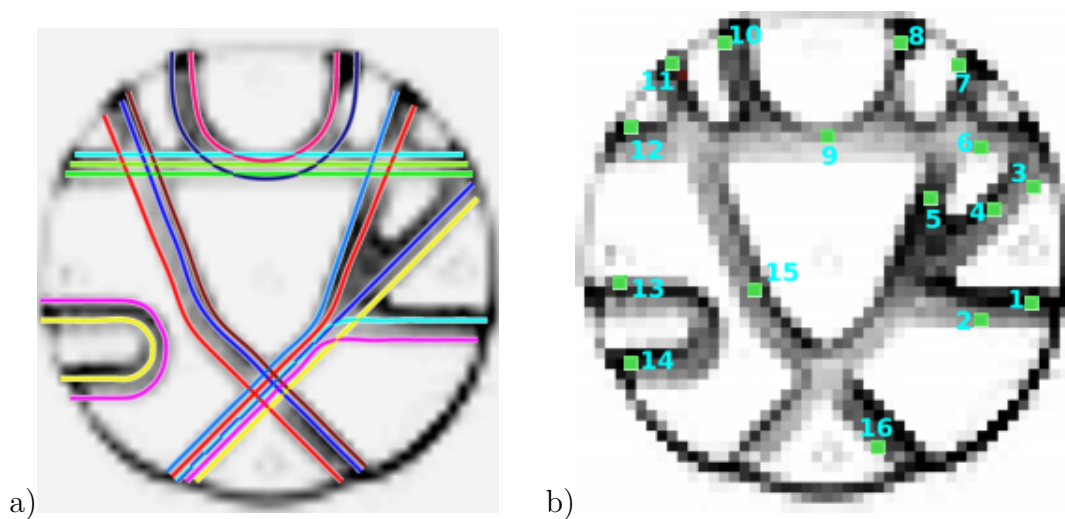
### 2.3.1 Matematický fantom

Trasování na matematickém fantomu sloužilo především jako ověření pouhé funkčnosti algoritmu následovat směrovost danou vektorovým polem. Výsledek lze vidět na obrázku 2.1, kde vidíme, že úloha byla úspěšně splněna.

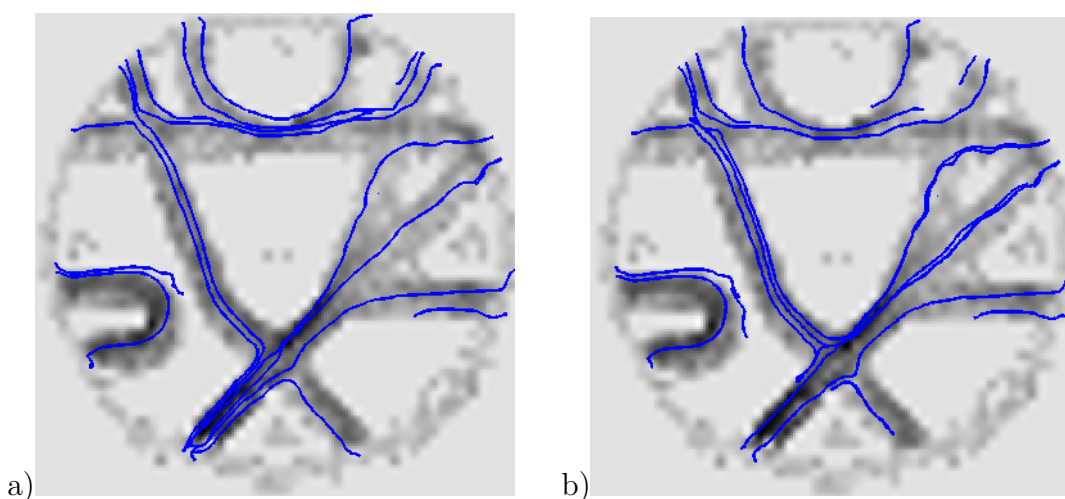
### 2.3.2 Traktografický fantom

Na traktografickém fantomu byla ověřována schopnost algoritmu vypořádat se s problematickými fyziologickými konformacemi vláken. Posloužil také pro odvození vhodných terminačních podmínek algoritmu. Obrázek 2.7a) zobrazuje zlatý standard, na obrázku 2.7b) jsou startovací body pro trasování. Startovací body jsou voleny převážně tak, aby se prokázala funkčnost algoritmu v problematických oblastech oblasti v blízkosti křížících se vláken.

Na obrázku 2.8 znázorňujícím negativ mapy frakční anizotropie a dosažené výsledky trasování můžeme vidět úspěšnost trasovacího algoritmu s použitím Eulerovy metody, obrázek 2.8a), a Runge-Kuttovy metody 4. řádu, obrázek 2.8b). Hodnota prahu pro frakční anizotropii nastavena na 0.1, maximální zakřivení trasy je nastaveno na  $45^\circ$ . Krok pro trasování je 1 mm, tedy přibližně 30% velikosti voxelu. U tras 2, 7 a 13 došlo k předčasnému ukončení trasování pravděpodobně z důvodu umístění startovacích bodů k okraji vláken. Startovací body u okrajů vláken jsou pak zatíženy chybou kvůli zahrnutí náhodných hodnot směru šíření mimo vlákno do algoritmu interpolace. Domnívali jsme se, že tento problém bude vyřešen pomocí váhované interpolace, výsledek však nenaplnil naše očekávání, obrázek 2.9.

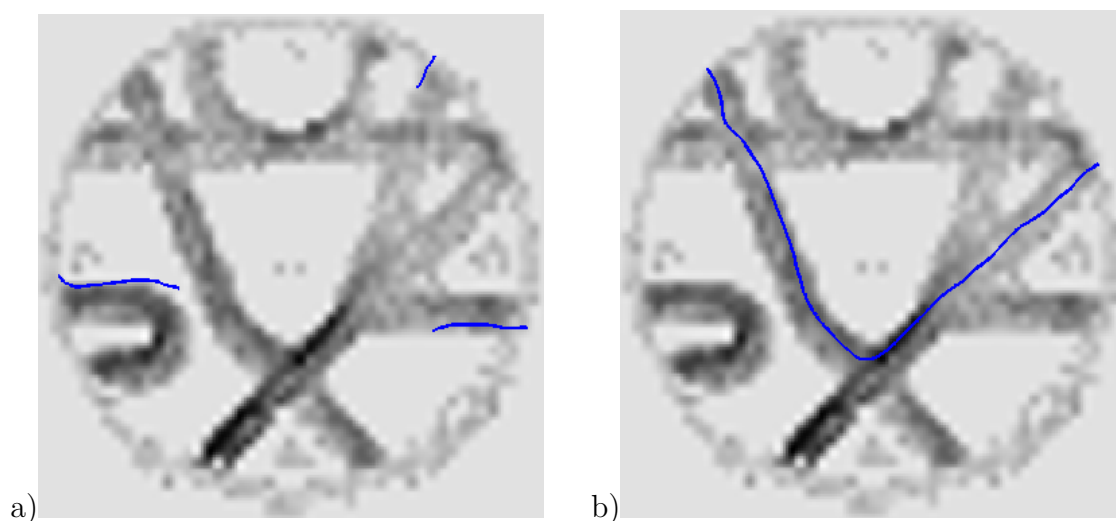


Obr. 2.7: a) Zlatý standard [21] a b) umístění startovacích bodů [22]



Obr. 2.8: Dosažené výsledky trasování pomocí a) Eulerovy metody a b) Runge-Kuttovy metody 4. řádu. Výsledky se mezi sebou kriticky neliší, proto byla pro testování na datech subjektů zvolena Eulerova metoda, která i ve fantomových podmínkách znamenala zřetelně nižší výpočetní nároky.

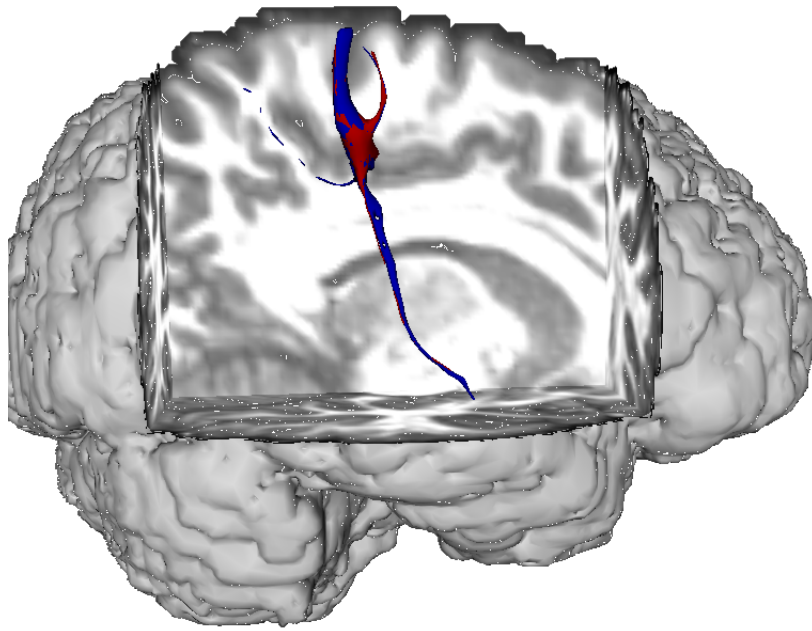
Na obrázku 2.8 můžeme také vidět, že v oblasti křížení vláken dochází k zahnutí trasy a vytrasování nesprávného vlákna. Tato chyba je zapříčiněna nedokonalostí difuzního tensorového modelu. Pomocí jednotensorového DTI totiž není možné odhadnout více než jeden směr šíření vlákna v rámci jednoho voxelu, proto trasování očekávaně selhává, jako například na obrázku 2.9b). Řešení tohoto problému je možné pouze v souvislosti se zdokonalováním odhadu profilu anizotropní difuze. Bylo by možné zvolit multitensorový model, nebo například Q-ball zobrazování, s jehož pomocí jsme schopni rozlišit křížící se vlákna. Přizpůsobovat samotný trasovací algoritmus tak, aby byl schopen trasovat přednostně rovnější, či delší vlákna by mohlo být kontraproduktivní, protože takové situace by nemusely být nutně pravdivé ve fyziologických podmínkách. Prodlužováním trasy se také významně zvyšuje pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku, protože delší trasa znamená více voxelů, kde se mohou vyskytovat například křížící se vlákna.



Obr. 2.9: a) Výsledek trasování s váhovanou interpolací, b) trasování křížícího se vlákna.

### 2.3.3 Biologická data

Posledním krokem aplikace algoritmu byla biologická data získána z reálných lidských mozků (databáze HCP, [25, 26]). Startovací body pro trasování byly určeny podle atlasu traktů bílé hmoty JHU do anatomicky specifických traktů. Startovací body jsou tvořeny krychlí o hraně dva voxely umístěnou ručně do templátového mozku. Po transformaci masky se startovacími body do difuzního prostoru daného subjektu došlo ke zdánlivému zvětšení startovací oblasti, trasy začínaly z desítek startovacích bodů. To je způsobeno faktem, že prostorové rozlišení voxelu šablony



Obr. 2.10: Srovnání metod Eulerovy a Runge-Kutta

bylo  $2 \times 2 \times 2$  mm, pro voxel v difuzním prostoru subjektu platilo prostorové rozlišení  $1.25 \times 1.25 \times 1.25$  mm.

Zobrazení ve 3D na uvedených obrázcích bylo umožněno 3D módem softwaru FSLView. Výsledný obrázek je fúzí 3 obrazů. Ve 3D renderu byla provedena aditivní fúze anatomického snímku s mapou frakční anizotropie v poměru 1:2. Přes takto transformovaný obraz byla vyobrazena 3D binární maska vytrasovaného traktu. Fúze prvních dvou obrazů byla umožněna knihovnou FSL (program `fslmaths`), prolnutí obrazu mozku a binární masky trasy probíhalo ve FSLView. Přehledné zobrazení startovacích bodů bylo těžko proveditelné přímo do 3D zobrazení (z důvodu malé velikosti startovacího objemu), proto je přibližná poloha startovacího bodu vždy vyznačena v obrázku templátového mozku se zobrazeným atlasem traktů bílé hmoty, který byl pojat jako zlatý standard.

Pro ověření dostatečné funkčnosti Eulerovy metody v algoritmu trasování je přiložen obrázek 2.10. Zadaní dat a startovacích bodů bylo pro obě metody stejné, podrobněji zmíněno v následujícím odstavci. Můžeme vidět, že výsledky jsou velmi podobné, Runge-Kuttova metoda má dokonce menší úspěšnost. Výsledek vy počítaný pomocí Eulerovy metody trval 475 sekund (obrázek 2.11a) a 2.12c) jsou identické), výpočet metodou Runge-Kutta trval 2735 sekund (obrázek 2.11b)) na stejném stroji.

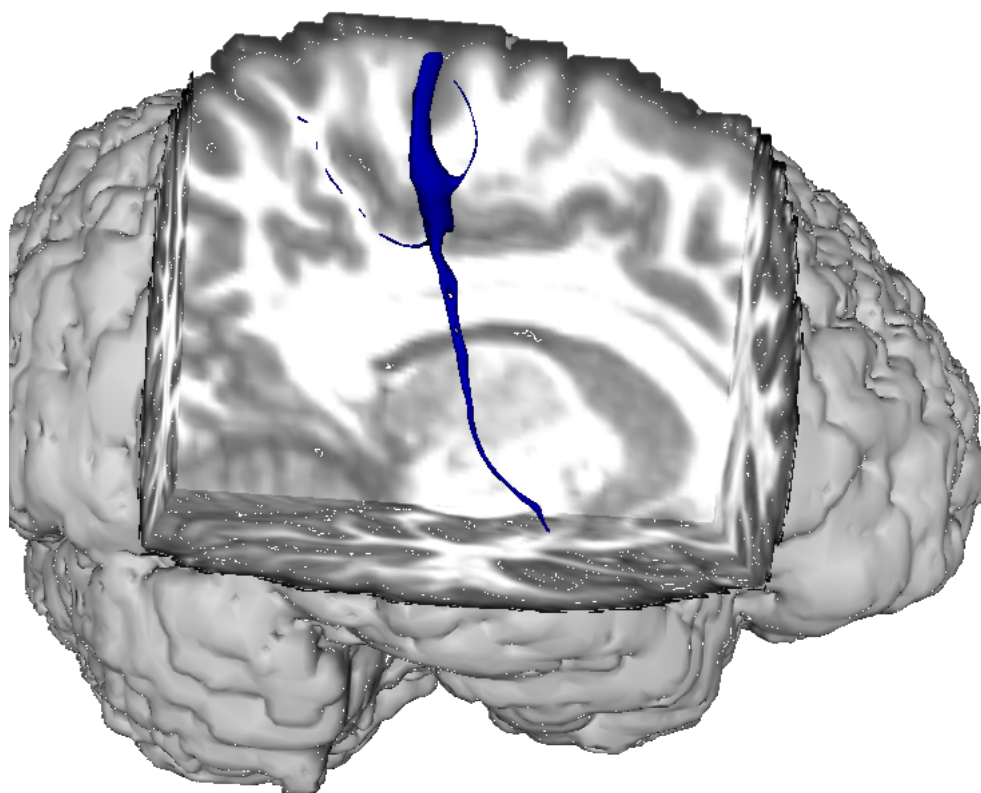
Pro trasování se jevil jako nejjednodušší kortikospinální trakt, obrázek 2.12, spojující kůru mozku v temeni hlavy s míchou. Je to anatomicky významný a objemný

trakt, s konzistentní strukturou, co se týče směrovosti difuze. Na 4 subjektech z 5 je patrné, že se podařilo umístit startovací body do oblasti traktu, trajektorie následuje směr šíření v souladu s předpokladem.

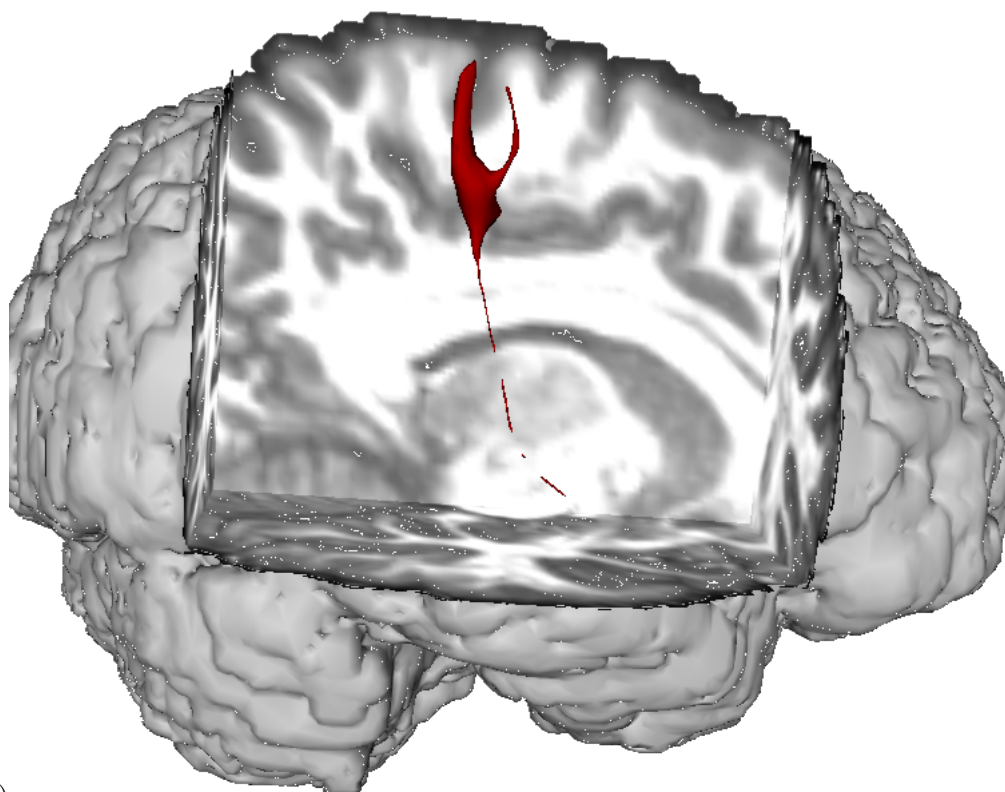
Inferior longitudinal fasciculus, na obrázku 2.13, byl zvolen jako další přímý trakt, tentokrát s charakterem šíření od čela hlavy dozadu. Na obrázku 2.13d) vidíme anatomicky nejvěrnější výsledek trasování. Z výsledku na obrázku 2.13b) je patrné, že algoritmus věrně kopíruje strukturu oblasti s vyšší hodnotou FA. Výsledky se od sebe navzájem nezanedbatelně odlišují, startovací objem byl pravděpodobně umístěn do problematické oblasti.

Další testovaný trakt je forceps minor zobrazený na obrázku 2.14. Ten se jevil jako vhodným cílem pro testování z důvodu nejmenší interindividuální variability (nejzřetelnější trakt v atlase JHU s pravděpodobností výskytu 50% [24]). Větší variabilita traktu souvisí s menší pravděpodobností smysluplného umístění startovacího objemu po transformaci z templátového mozku. Trasování potvrdilo předpoklad malé variability, algoritmus nicméně nebyl schopen vystihnout podkovovitý charakter traktu. Výsledky na všech 5 subjektech vykazují pouze polovinu traktu, která se však zdá přibližně v souladu s očekávaným průběhem. Algoritmus při testování na fantomu trasoval ohnutá vlákna, problém v tomto případě mohl být s nevhodným umístěním startovacího objemu k okraji traktu, který není anatomicky tak významný. Proto mohlo dojít při transformaci z MNI do difuzního prostoru k mírnému posunutí a vytrasování jiného blízkého svazku vláken.

Forceps major, obrázek 2.15, byl dalším cílem, protože má stejný charakter jako výše zmíněný forceps minor, zdá se však anatomicky významnější. Bohužel nebylo dosaženo přesvědčivějších výsledků. Znovu nebylo dosaženo podkovovitého charakteru trajektorie, nyní se projevila větší variabilita traktu. Na výsledku z obrázku 2.15e) a 2.15f) můžeme dobře vidět, že trasa kopíruje strukturu bílé hmoty, výsledný tvar trasy však není očekávaný.

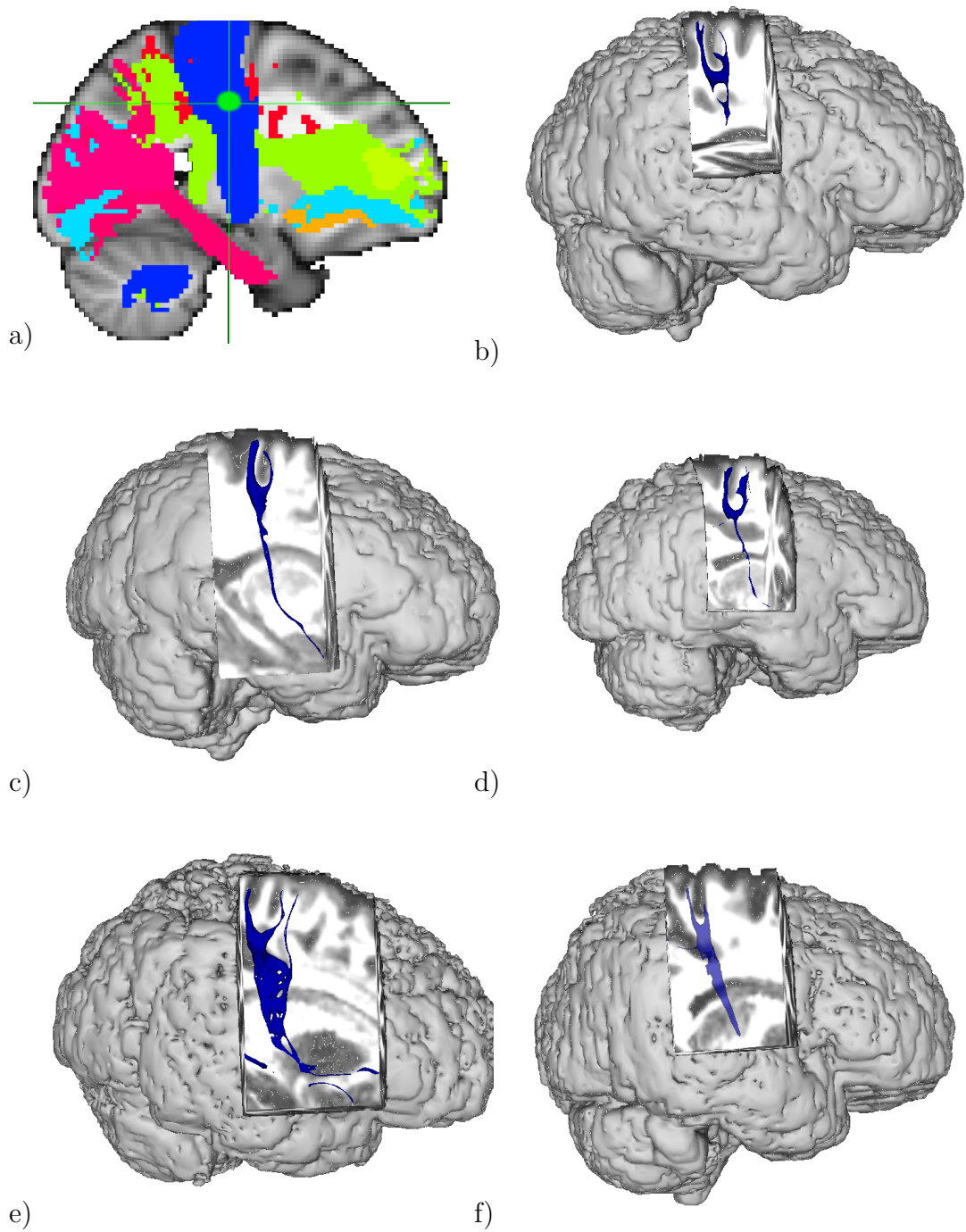


a)

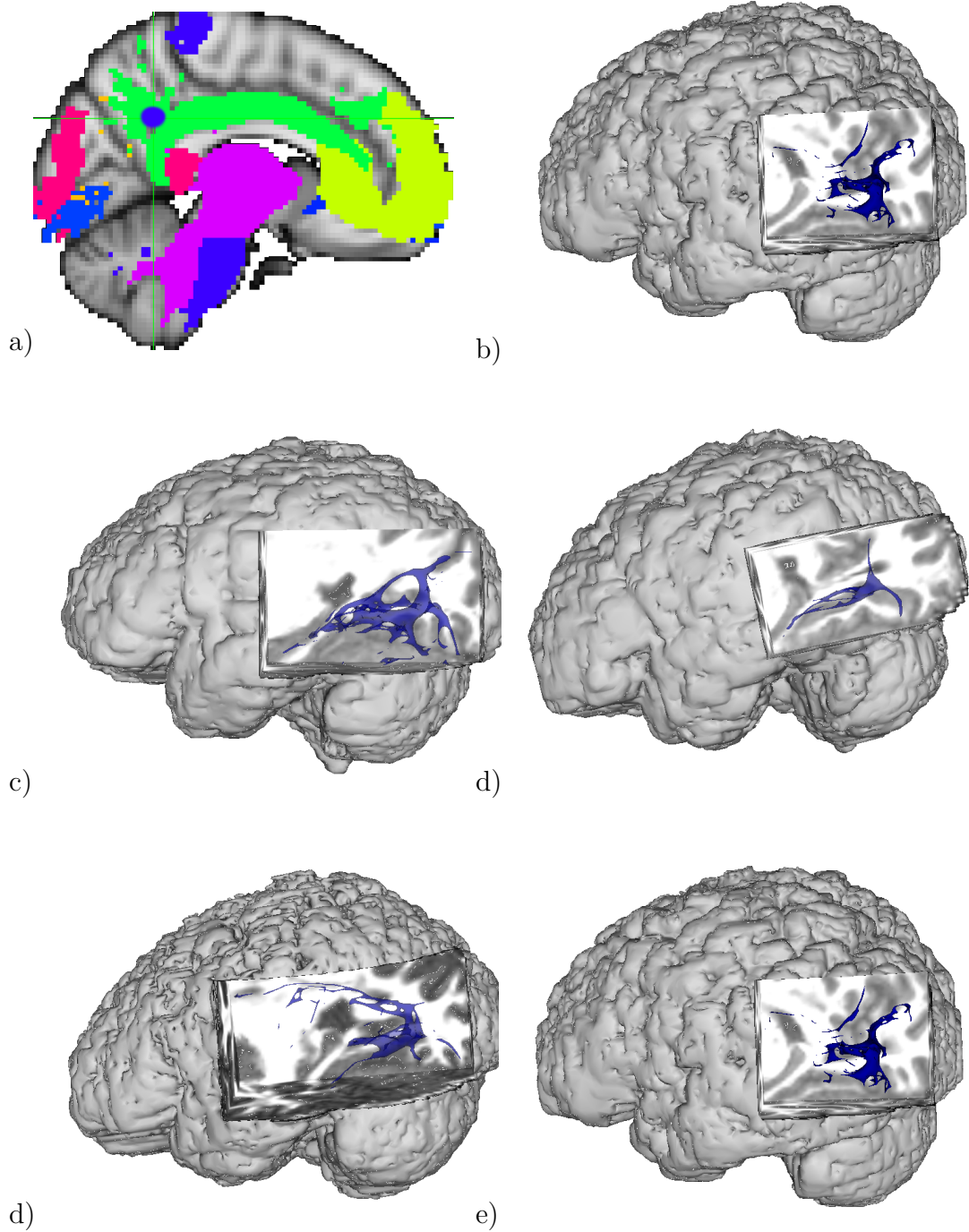


b)

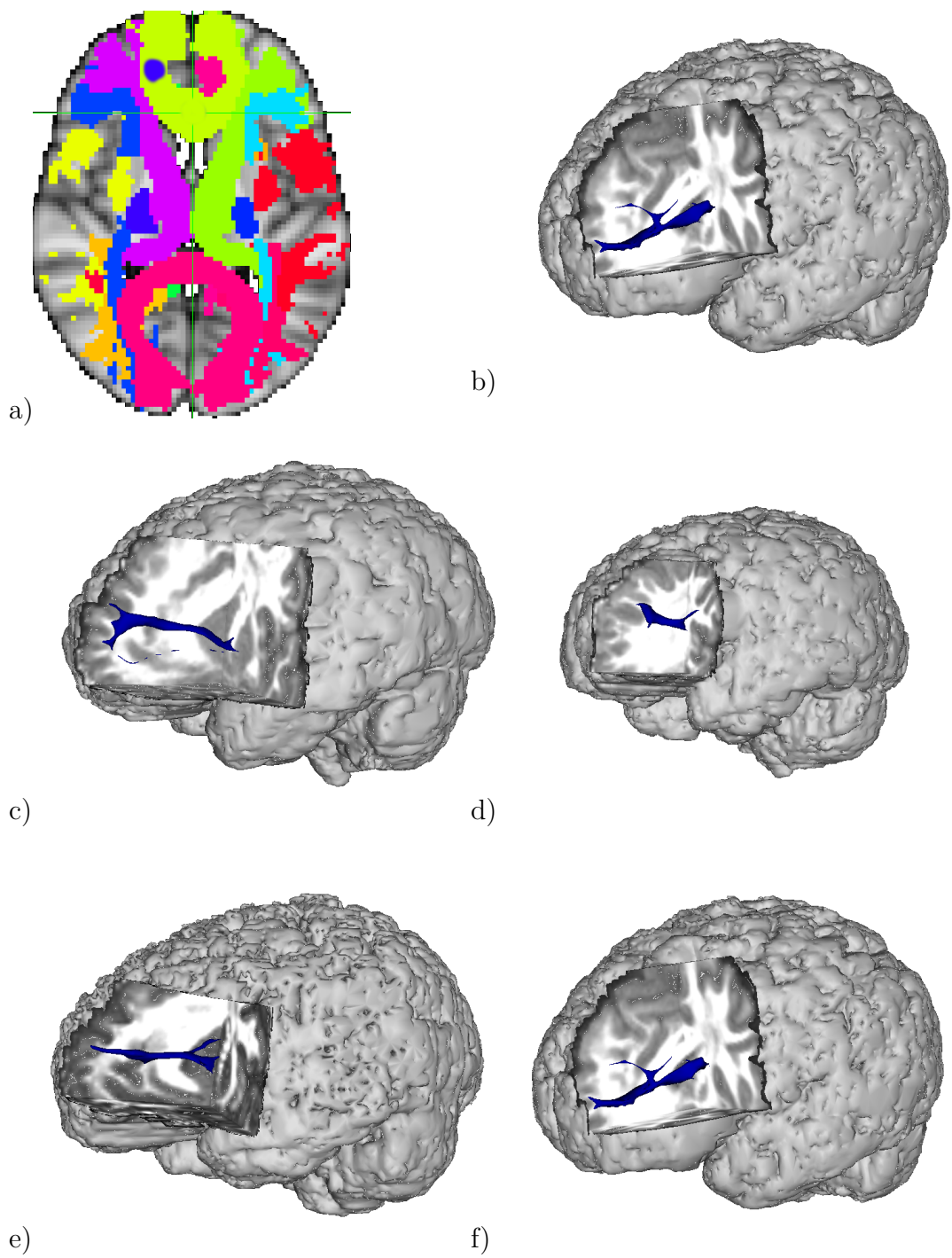
Obr. 2.11: a) Výsledek trasování Eulerovou metodou, b) trasování metodou Runge-Kuta 4. řádu.



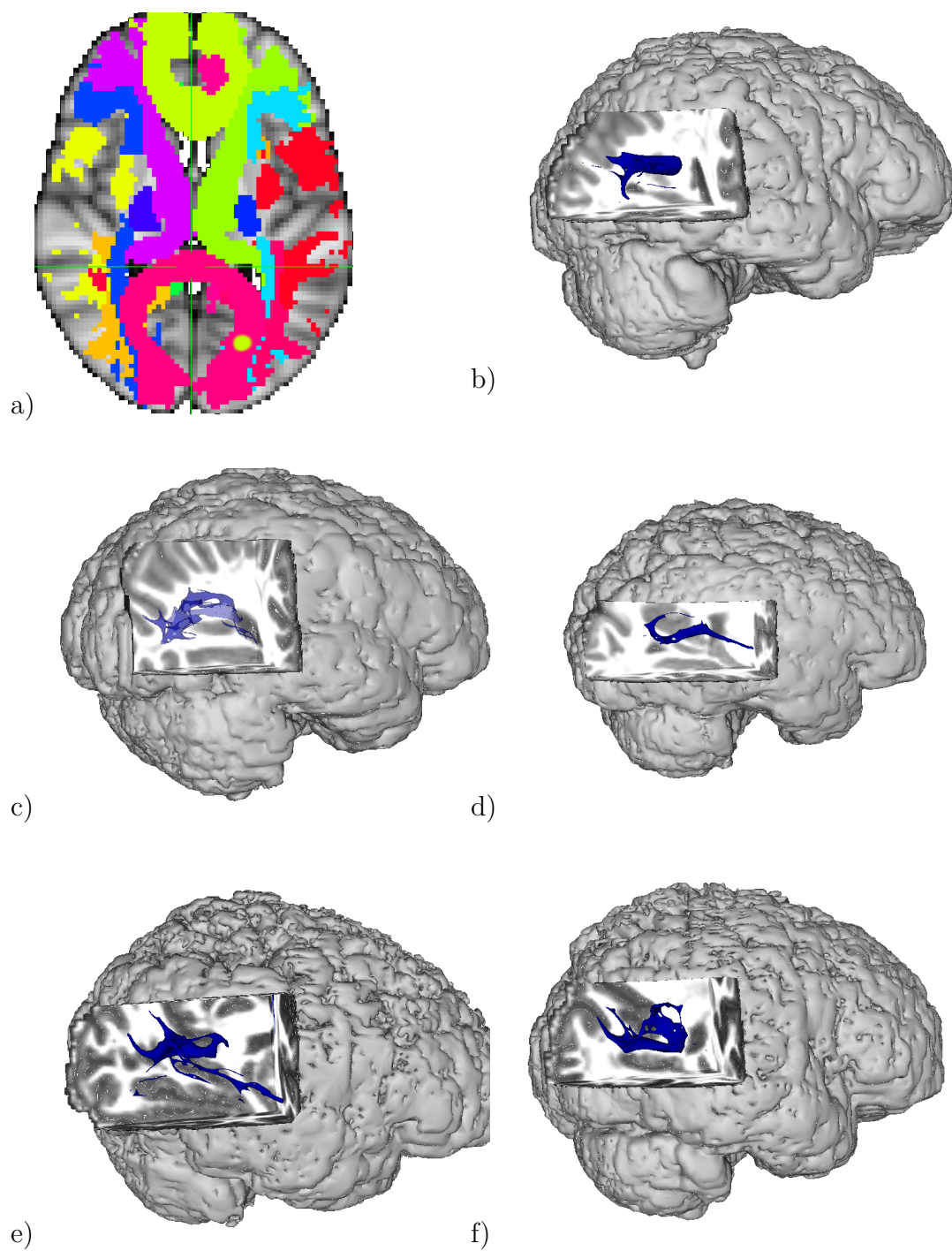
Obr. 2.12: a) Kortikospinální trakt (modře) se zeleně vyznačeným startovacím bodem, b) trasování na subjektu 100408, c) trasování na subjektu 101915, d) trasování na subjektu 106016, e) trasování na subjektu 111716, f) trasování na subjektu 120111



Obr. 2.13: a) Inferior longitudinal fasciculus (zeleně) s modře vyznačeným startovacím bodem, b) trasování na subjektu 100408, c) trasování na subjektu 101915, d) trasování na subjektu 106016, e) trasování na subjektu 111716, f) trasování na subjektu 120111



Obr. 2.14: a) Forceps minor (žlutozeleně) s modře vyznačeným startovacím bodem, b) trasování na subjektu 100408, c) trasování na subjektu 101915, d) trasování na subjektu 106016, e) trasování na subjektu 111716, f) trasování na subjektu 120111

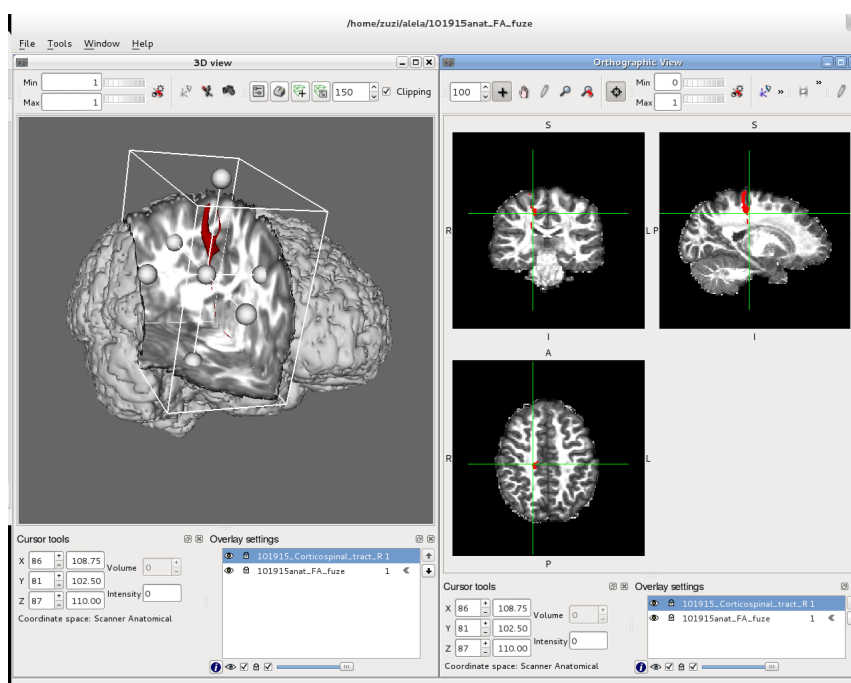


Obr. 2.15: a) Forceps major (růžově) se zeleně vyznačeným startovacím bodem, b) trasování na subjektu 100408, c) trasování na subjektu 101915, d) trasování na subjektu 106016, e) trasování na subjektu 111716, f) trasování na subjektu 120111

## 2.4 Grafické rozhraní

Po zvážení především výpočetních nároků pro vizualizaci výsledků jsme došli k závěru, že nejvhodnějším řešením bude využití vizualizačního programu FSLView, obrázek 2.16, součást knihovny FSL. Pomocí softwaru FSLView, založeném na optimalizovaném Visual Toolkit protokolu (VTK), je možné bez obtíží zobrazovat komplexní biologická data na průměrném osobním počítači. Pokud bychom se rozhodli data vizualizovat pomocí softwaru MATLAB, potýkali bychom se přinejmenším s obtížemi plynoucími z velikosti zpracovávaných dat. Další problém by byl pomalý vizualizační přepočítání za pomoci méně optimalizovaných a méně stabilních JAVA knihoven, které MATLAB využívá.

Software FSLView je komplexní program pro práci s neurologickými daty. Umožňuje zobrazování dat pomocí několika módů, včetně 3D zobrazovacího módu, kterým je možné efektivně zobrazovat traktů bílé hmoty umístěné v anatomickém 3D snímku. Dále umožňuje jednoduše proveditelnou fúzi obrazů, díky které lze získat výstupy obsahující maximum důležité informace. Obrázky uvedené v sekci Výsledky trasování biologická data, jsou vytvořeny pomocí FSLView. Další výhodou je i databáze standardních dat a různých neurologických atlasů, které v této práci byly využity jako zlatý standard. Jako nevýhodu můžeme nicméně chápat fakt, že zmíněný software není multiplatformní, lze jej využívat pouze pod operačními systémy založenými na UNIXu.



Obr. 2.16: Software FSL view

### 3 DISKUZE

Dosažené výsledky na traktografickém fantomu jsou poměrně přesvědčivé, byť algoritmus selhává v místech křížení vláken. Pravděpodobně by tedy bylo vhodnější využít jiný, než jednotensorový model. Samotné trasování pomocí Eulerovy metody se zdá být dostatečně funkční a nebylo zapotřebí využívat složitějších metod pro řešení obyčejných diferenciálních rovnic. Tímto postupem byla významně snížena výpočetní náročnost, což se významně projevilo především u reálných biologických dat. Zásadní úpravy v algoritmu samotného trasování by mohly být zdrojem falešně pozitivních výsledků. Testovaná váhovaná interpolace se zdá být schůdným krokem, i když s sebou nese riziko nesprávného určení trasy a měla by být používána sofistikovaně. Zvláště v oblastech křížení a dotýkání vláken není pravidlem, že voxel s vyšší hodnotou FA je zaručeně správný.

Co se týče aplikace na biologická data, trasování kortikospinálního traktu se jeví jako nejúspěšnější, protože se jedná o anatomicky velmi významný trakt s homogenním uspořádáním vláken. Některé výsledky nicméně vykazovaly významné zužování traktu s rostoucí vzdáleností od startovacího bodu. To pravděpodobně souvisí s faktem, že s rostoucí vzdáleností od startovacího bodu klesá pravděpodobnost správnosti vytrasovaného vlákna. Algoritmus mohl narazit na voxely s nízkou FA, která nevyhovovala zadanému prahu, a proto bylo trasování pro danou trasu ukončeno. Popřípadě trasy z více startovacích bodů konvergovaly k jedné úzké trase.

Trasování traktů podkovovitého charakteru mohlo selhat ze dvou důvodů. Prvním z nich je neschopnost algoritmu vytyčovat zahnuté trasy ve 3D prostoru kvůli programové chybě, což je nepravděpodobné, protože taková situace byla (být ve 2D) ověřena na fantomu. Druhým důvodem by mohlo být nevhodné umístění startovacího bodu a opakované trasování z místa s nehomogenním profilem směru šíření difuze, což se jeví jako pravděpodobnější.

Aplikace na biologická data přinesla rozporuplné výsledky. Podle mého názoru je problém ve smysluplném určení startovacích bodů. Transformace startovacího objemu z MNI prostoru do difuzního prostoru subjektu s sebou nesla riziko přemístění přesně určeného bodu v templátovém mozku do nesmyslného místa v mozku subjektu. Tento problém je pravděpodobně způsoben interindividuální variabilitou traktů mozku, především tenkých traktů. Z místa s malou hodnotou frakční anizotropie (místo významného křížení vláken, šedá hmota) nemá smysl trasovat stejně jako z místa, kde se trakt rozvíjí do vějíře (anatomicky těžko předvídatelné).

Zvýšení efektivity algoritmu by mohlo být dosaženo volbou pokročilejšího modelu pro odhad profilu anizotropní difuze, který by byl schopen rozlišovat křížící se vlákna. Další, byť výpočetně podstatně náročnější řešení, vidím v zadání většího počtu startovacích bodů (popřípadě většího množství startovacích objemů v různých

předpokládaných místech traktu) a následné selekce tras splňujících podmínku průchodem "bránou" určenou na místě příčného řezu trasovaného traktu na templátovém mozku. Určení takové brány by bylo jednodušší z pohledu anatomické správnosti, než určování specifického startovacího objemu.

## 4 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo navrhnout postup a vytvořit algoritmus pro vytváření tras v difuzních obrazech mozku. Na základě literární rešerše bylo nutné vybrat metodu pro odhad anizotropní difuze v datech, zvolit způsob výpočtu tras, nastavit terminační podmínky a vytrasované výsledky následně přehledně vizualizovat. Pro odhad profilu anizotropní difuze byl vybrán difuzní tensorový model (DTI) pro svou implementační a výpočetní jednoduchost, zároveň je to model používaný v současné době v medicínské praxi. Pro výpočet modelu byl využit software FSL. Samotný výpočet trasy probíhal na základě Eulerovy metody. Tato metoda byla upřednostněna před metodou Runge-Kutta kvůli své výpočetní jednoduchosti a zároveň srovnatelným výsledkům. Terminační podmínky algoritmu byly odvozeny na základě traktografického fantomu, který posloužil jako vývojová platforma, a posléze upraveny pro biologické podmínky.

Algoritmus byl testován postupně na matematickém a traktografickém fantomu, než bylo přistoupeno k biologickým datům. Matematický fantom sloužil pro pouhé ověření funkčnosti, zda algoritmus následuje směrovost vektorového pole. Testování na fantomu pomohlo odhalit výhody a nevýhody zvolených metod, a sloužilo k odhadu terminačních podmínek a optimálního kroku pro metodu výpočtu obyčejné diferenciální rovnice. Při trasování na traktografickém fantomu byl odhalen problém výskytu vektorů s opačnou polaritou, který byl vyřešen podmínkou upravující směrovost podle směru vektoru v posledním vytrasovaném bodě.

Výsledek trasování na fantomu byl přesvědčivý, byť docházelo k chybě v místech křížení a doteku vláken. Objevily se chybně vytrasované trajektorie zadané startovacími body při okraji vláken, chyba spočívala v příliš brzkém ukončení trasování. Tento problém byl řešen navrženým algoritmem váhované interpolace, který se však nepovedlo úspěšně implementovat. Je otázkou, jestli by váhovaná interpolace nezpůsobila nárůst falešně pozitivních výsledků.

Pro trasování na biologických datech byly zvoleny 4 anatomicky významné trakty s přímým nebo podkovovitým charakterem šíření (kortikospinální trakt, inferior longitudinal fasciculus, forceps minor, forceps major). Startovací body pro tyto trakty byly kresleny ručně v softwaru FSLView jako krychle o hraně 2 voxely. Byla vytvořena binární maska startovacích bodů, kterou bylo posléze nutné transformovat ze standardizovaného prostoru do difuzního prostoru subjektu. Templát a mozek subjektu měly rozdílnou velikost izotropních voxelů (templát 2mm, subjekt 1.25mm). Ve výsledku trasování probíhalo z desítek startovacích bodů. Pro ověření výpočetní podobnosti metody Runge-Kutta a Eulerovy metody byl vypočítán stejný trakt oběma metodami. Lepší výsledek podávala Eulerova metoda při podstatně nižší výpočetní náročnosti (výpočet Runge-Kutta metodou zabral 2735

sekund, výpočet Eulerovou metodou 475 sekund). Pro prezentaci výsledků byly vypočítány zmíněné trakty na 5 subjektech (databáze HCP), výsledky byly srovnány navzájem a se zlatým standardem (traktografický atlas JHU). Zobrazování vytrasovaných traktů bylo uskutečněno pomocí softwaru FSLView, který poskytuje 3D mód a možnost jednoduché fúze obrazu pro maximální informační výtěžnost výsledku.

Anatomicky nejvěrnějšího výsledku bylo dosaženo trasováním kortikospinálního traktu. Trakty podkovovitého charakteru byly vytrasovány pouze z části, nebylo dosaženo obloukovitého charakteru. U traktu forceps minor se nicméně potvrdil předpoklad nejmenší interindividuální variability (v traktografickém atlase JHU s 50% pravděpodobností výskytu se jedná o nejzřetelnější trakt). Vytrasované útvary tohoto traktu byly napříč testovanými subjekty nejpodobnější. Pro ostatní trakty (především forceps major) podával algoritmus různé výsledky napříč pacienty. Tento fakt byl odůvodněn jako pravděpodobně nesprávné umístění startovacích bodů do problematických oblastí mozku (nízká FA, nehomogenní struktura).

Pro zlepšení funkčnosti algoritmu byl navržen jiný model odhadu profilu anizotropní difuze (zmenšení počtu chyb vzniklých na základě chybného odhadu v oblastech křížících se vláken). Lepší výsledky by mohl poskytovat i větší počet startovacích bodů a následná selekce tras. Zmíněný postup by však měl za následek nevyhnutelný a významný nárůst výpočetních požadavků.

## LITERATURA

- [1] MORI, Susumu a J-Donald TOURNIER. *Introduction to diffusion tensor imaging: and higher order models*. 2. edice. Oxford: Elsevier, 2014, 126 s. ISBN 978-0-12-398398-5.
- [2] BASSER, P.J., J. MATTIELLO, D. LEBIHAN, Pamela W. SCHAEFER, Luca ROCCATAGLIATA a R. Gilberto GONZALEZ. *MR diffusion tensor spectroscopy and imaging*. Biophysical Journal. 1994, vol. 66, vydání 1, s. 223-233. DOI: 10.1017/cbo9780511544958.016.
- [3] STEJSKAL, E. O. a J. E. TANNER. *Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient*. The Journal of Chemical Physics. 1965, vol. 42, vydání 1. DOI: 10.1063/1.1695690.
- [4] CICCARELLI, Olga, Marco CATANI, Heidi JOHANSEN-BERG, et al. *Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments*. The Lancet Neurology. 2008, vol. 7, vydání 8, s. 270-280. DOI: 10.4018/978 - 1 - 59904 - 016 - 5.ch011.
- [5] REINGES, Marcus H.T., Felix SCHOTH, Volker A. COENEN a Timo KRINGS. *Imaging of postthalamical visual fiber tracts by anisotropic diffusion weighted MRI and diffusion tensor imaging: principles and applications*. European Journal of Radiology. 2004, vol. 49, vydání 2, s. 91-104. DOI: 10.1016/j.ejrad.2003.09.004.
- [6] BROWN, R. *On the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies*. Philos Mag, Ann Philos, New Series. 1828, (4).
- [7] BASSER, P.J., J. MATTIELLO a D. LEBIHAN. *Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo*. Journal of Magnetic Resonance, Series B. 1994, vol. 103, vydání 3, s. 247-254. DOI: 10.1006/jmrb.1994.1037.
- [8] BIHAN, Denis Le, Jean-Francois MANGIN, Cyril POUPON, et al. *Diffusion tensor imaging: Concepts and applications*. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2001, vol. 13, vydání 4, s. 79-91. DOI: 10.1007/springerreference182846.
- [9] TUCH, David S. *Q-ball imaging*. Magnetic Resonance in Medicine. 2004, vol. 52, vydání 6, s. 1358-1372. DOI: 10.1002/mrm.20279.

- [10] *Spherical harmonics* [online]. 1999, [cit. 28. 12. 2014]. Dostupné z URL: <<http://people.csail.mit.edu/sparis/sh/index.php?img=64>>.
- [11] JOHANSEN-BERG, Heidi a Timothy E BEHRENS. *Diffusion MRI: from quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. 1. edice. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2009, xi, 490 s. ISBN 978-0-12-374709-9.
- [12] BEHRENS, T.E.J., M.W. WOOLRICH, M. JENKINSON, et al. *Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging*. Magnetic Resonance in Medicine. 2003, vol. 50, vydání 5, s. 1-5. DOI: 10.1007/3 – 540 – 26386 – 1<sub>1</sub>.
- [13] CALLAGHAN, Paul T. *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. Oxford: Clarendon Press, 2011, xvii, 492 s. ISBN 01-985-3997-5.
- [14] KUO, Li-Wei, Jyh-Horng CHEN, Van Jay WEDEEN a Wen-Yih Isaac TSENG. *Optimization of diffusion spectrum imaging and q-ball imaging on clinical MRI system*. NeuroImage. 2008, vol. 41, vydání 1, s. 7-18. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.02.016.
- [15] WEDEEN, Van J., Patric HAGMANN, Wen-Yih Isaac TSENG, et al. *Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging: concepts, applications, and future developments*. Magnetic Resonance in Medicine. 2005, vol. 54, vydání 6, s. 1377-1386. DOI: 10.1002/mrm.20642.
- [16] HESS, Christopher P., Pratik MUKHERJEE, Eric T. HAN, Duan XU a Daniel B. VIGNERON. *Q-ball reconstruction of multimodal fiber orientations using the spherical harmonic basis*. Magnetic Resonance in Medicine. 2006, vol. 56, vydání 1, s. 104-117. DOI: 10.1002/mrm.20931.
- [17] MORI, Susumu a Peter C. M. van ZIJL. *Fiber tracking: principles and strategies - a technical review*. NMR in Biomedicine. 2002, vol. 15, 7-8, s. 468-480. DOI: 10.1002/nbm.781.
- [18] LAZAR, Mariana, David M. WEINSTEIN, Jay S. TSURUDA, et al. *White matter tractography using diffusion tensor deflection*. Human Brain Mapping. 2003, vol. 18, vydání 4, s. 306-321. DOI: 10.1007/978 – 3 – 540 – 36047 – 6.
- [19] TENSAOUTI, Fatima. *Tractographie par IRM de diffusion: algorithmes, validation, reproductibilité et applications*. [online]. Toulouse, 2010 [cit. 2014-12-05]. Dostupné z URL: <[http://thesesups.ups-tlse.fr/1060/1/Tensaouti\\_Fatima.pdf](http://thesesups.ups-tlse.fr/1060/1/Tensaouti_Fatima.pdf)>. Disertační práce. L'Université de Toulouse, Génie Electrique, Electronique et Télécommunication. Vedoucí práce Isabelle BERRY.

- [20] JBABDI, Saad, Heidi JOHANSEN-BERG a T. W. LANGFITT. *Tractography: Where Do We Go from Here?*. Brain Connectivity. 2011, vol. 1, vydání 3, s. 669-676. DOI:10.1007/978 - 3 - 642 - 67543 - 0\_149.
- [21] POUPON C., Rieul B., Kezele I., et al. *New diffusion phantoms dedicated to the study and validation of high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) models*. Magn Reson Med. 2008 Dec, 60(6):1276-83.
- [22] FILLARD P., Descoteaux M., Goh A., et al. *Quantitative Evaluation of 10 Tractography Algorithms on a Realistic Diffusion MR Phantom* NeuroImage [online]. 2011, vol. 56, issue 1, s. 220-234 [cit. 2015-05-13]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.032.
- [23] SHENN, Jimmy. *Tools for NIfTI and analyze image*2005. Dostupné z URL: <<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/8797-tools-for-nifti-and-analyze-image>>
- [24] MORI, S., et al. *MRI Atlas of Human White Matter* Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 2005.
- [25] GLASSER M., Sotiropoulos S., Wilson A., et al. *The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project*. NeuroImage [online]. 2013, vydání 80, s. 105-124. [cit. 2015-05-14]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.127.
- [26] ESSEN D., Ugurbil K., Auerbach E., et al. *The Human Connectome Project: A data acquisition perspective*. NeuroImage [online]. 2012, vydání 62, s. 2222-2231. [cit. 2015-05-14]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.02.018.
- [27] ESSEN D., Smiths S., Barch S., et al. for the WU-Minn HCP Consortium.(2013). *The WU-Minn Human Connectome Project: An overview* NeuroImage. 2013. 80(2013):62-79.
- [28] SOTIROPOULOS S., Moeller S., Jbabdi S., et al. *Effects of Image Reconstruction on Fibre Orientation Mapping from Multichannel Diffusion MRI: Reducing the Noise Floor Using SENSE*. Magnetic Resonance in Medicine. 2013. DOI: 10.1002/mrm.24623.
- [29] JENKINSON M., Beckmann C., Behrens T., et al. *FSL* NeuroImage. 2012. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.015.
- [30] *Trilinear interpolation visualisation*. Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation [cit. 2015-05-14], Dostupné z URL: <[http://en.wikipedia.org/wiki/File:Trilinear\\_interpolation\\_visualisation.svg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Trilinear_interpolation_visualisation.svg)>

## SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK

$b$	b-hodnota, charakterizuje akvizční parametry
$b_i$	b-hodnota pro i-tý gradient
$B$	magnetická indukce
$d$	difuzní konstanta
$D$	difuzní tensor
DTI	difuzní tensorový model
DWI	difusion weighted imaging
FA	frakční anizotropie
FACT	fiber assignment by continuous tracking
$G$	intenzita gradientu magnetické indukce
JHU	John Hopkins Univerzity anatomický atlas traktů bílé hmoty
$\Delta k$	velikost kroku
$l$	řád harmonické funkce
$m$	fázový faktor harmonické funkce
MRI	magnetic resonance imaging
$N$	počet anizotropních složek
ODF	orientation distribution function
$r$	polohový vektor
RF	radiofrekvenční
$R_j A R_j^T$	fraktální objem frakce signálu
RK	Runge-Kuttova metoda
$\vec{r}_{nov}$	nová pozice propagace trasy
$\vec{r}_{pův}$	původní pozice propagace
$s$	váhovací koeficient harmonické bázové funkce

S	intenzita MR signálu při sepnutých gradientech
$S_0$	signál bez difuzního váhování
SNR	signal noise ratio
t	čas
v	vlastní vektor
$\vec{v}_{prop}$	propagační vektor
V	matice vlastních vektorů
VTK	visual toolkit protokol
x	vzdálenost, kterou částice urazí
Y	sférická harmonická funkce
$\gamma$	gyromagnetický poměr
$\delta$	doba působení gradientu
$\phi$	fáze signálu
$\lambda$	vlastní čísla
$\Lambda$	matice vlastních čísel
$\omega$	úhlová frekvence

# A INFORMACE K PŘILOŽENÝM SOUBORŮM A PROGRAMŮM

## A.1 Seznam souborů na CD

- Technicka\_dokumentace.pdf- Soubor s manuálem ke spuštění algoritmu a zobrazení výsledků
- spousteci\_skript.sh - řídicí skript spouštějící celý algoritmus trasování a zobrazení výsledků
- trasovani.m - hlavní funkce pro trasování v programu MATLAB
- trasovaci\_alg\_euler.m - funkce pro trasování pomocí Eulerovy metody
- trasovaci\_alg\_rk4.m - funkce pro trasování pomocí Runge-Kuttovy metody
- uprav\_okoli.m - funkce pro úpravu polarity okolí bodu
- vahin.m - funkce pro výpočet FA-váňované trilineární interpolace

## A.2 Zdroje dat, použitý software

Data použitá pro testování jsou dostupná zde:

- Fantom: <<http://www.lnao.fr/spip.php?article11>>
- Reálná data: <<https://db.humanconnectome.org>> , přístupné pod loginem HCP

Nutné soubory pro trasování na reálných datech:

- Masky startovacích bodů
- Difuzní data
- Anatomická data
- Soubor se směry vektorů
- Soubor s b-hodnotami
- Binární maska mozku
- Transformační matice

Použitý software

- FSL 5.0 (Analysis Group, FMRIB, Oxford, UK; dostupné z <<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsldownloads/fsldownloadmain.html>>)
- FSLView 4.0.1 (součást knihovny FSL, viz FSL 5.0)
- Matlab R2014b (The MathWorks; Natic, Massachusetts, US)
- NifTI\_20140122 (Jimmy Shen; dostupné z <<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/8797-tools-for-nifti-and-analyze-image>>)