



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## VYUŽITÍ POKROČILÝCH DIFUZNÍCH METOD V ANALÝZE NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

THE USE OF ADVANCED DIFFUSION METHODS IN THE ANALYSIS OF NEUROLOGICAL DISEASES

### DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Petr Coufal

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

BRNO 2025



# Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Bioinženýrství**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Bc. Petr Coufal

**ID:** 230995

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2024/25

**NÁZEV TÉMATU:**

## Využití pokročilých difuzních metod v analýze neurologických onemocnění

### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši týkající se pokročilých metod difuzního MRI zobrazování (DTI, DKI, GQI, CSA, SFM, SDT, Q-Ball, HARDI, NODDI, CSD), jejich využití v diagnostice neurologických onemocnění a pro použití v neurovědních studiích. 2) Proveďte rešerši existujících softwarových nástrojů pro zpracování dat z těchto metod. 3) Vybrané softwarové nástroje otestujte a na souboru reálných dat ověřte jejich funkčnost. 4) Na základě dostupných nástrojů implementujte funkční řešení pro analýzu dat z pokročilých difuzních metod. 5) Pomocí vybraných nástrojů kompletně zpracujte dodaná data pro vědeckou studii. 6) Statisticky zhodnoťte a diskutujte výsledky.

Práce je zadána ve spolupráci s pracovištěm MAFIL CEITEC MUNI.

### DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med.* 2000;44(4):625-632.
- [2] Tuch DS, Reese TG, Wiegell MR, Makris N, Belliveau JW, Van Wedeen J. High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. *Magn Reson Med.* 2002;48(4):577-582.
- [3] Tournier, JD., Calamante F, Gadian, DG Connelly A, Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted MRI data using spherical deconvolution. *NeuroImage*, 2004, 23, 1176-1185

**Termín zadání:** 10.2.2025

**Termín odevzdání:** 28.5.2025

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

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

### UPOZORNĚNÍ:

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

## ABSTRAKT

V této diplomové práci je obsažena rešerše pokročilých metod difuzní magnetické rezonance, které mohou být použity jako nástroje pro studium a diagnostiku neurologických onemocnění. Je zde také stručný přehled principu magnetické rezonance a difuzně váženého zobrazování. Dále je zde uvedena rešerše softwarových nástrojů pro zpracování dat z těchto metod.

V praktické části se práce zabývá analýzou difuzních dat a výpočtem pokročilých difuzních metod pro vědecké studie vedené na pracovišti MAFIL CEITEC MU. Tato analýza byla provedena pomocí „state-of-the-art“ nástrojů dodaných pracovištěm MAFIL CEITEC MU. Mezi tyto nástroje patří například knihovna nástrojů MRtrix3 nebo knihovna nástrojů FSL.

Pro studii s názvem „*MRI biomarkers of Parkinson's disease in glymphatic system*“ byl proveden výpočet DTI modelu a výpočet DTI-ALPS indexu. ALPS index, který je výsledkem této analýzy, by mohl být potenciálním biomarkerem Parkinsonovy choroby a mohl by nést cenné informace o této nemoci.

Pro studii s názvem „*Multimodální přístup k chirurgii epilepsie vedoucí k bezzáchvatovému výsledku*“ byl proveden výpočet DTI a DKI modelů. Výsledkem této studie by mohl být klasifikátor strojového učení, který s využitím optimální kombinace diagnostických metod bude schopen predikovat výsledek chirurgického zákroku u pacientů s farmakorezistivní epilepsií.

Pro studii *Neurokognitivní základy sociální kognice a interpersonálního chování*“ bylo provedeno předzpracování, výpočet DTI, výpočet DKI a výpočet FOD pomocí CSD ve třech tkáních (v bílé hmotě, šedé hmotě a v mozkomíšním moku). Také byla vytvořena populační šablona FOD, která bude sloužit k další analýze.

## KLÍČOVÁ SLOVA

pokročilé metody difuzní MRI, DTI, ALPS index, DKI, neurologická onemocnění

## **ABSTRACT**

This diploma thesis includes a review of advanced diffusion magnetic resonance imaging methods, which can be used as tools for studying and diagnosing of neurological diseases. It also contains a brief overview of the principles of magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging. Furthermore, it presents a review of software tools used for processing data obtained through these methods.

In the practical part, the thesis deals with the analysis of diffusion data and the computation of advanced diffusion models for scientific studies conducted at the MAFIL CEITEC MU facility. This analysis was carried out using state-of-the-art tools provided by the MAFIL CEITEC MU facility. These tools include, for example, the MRtrix3 toolbox or the FSL toolbox.

For the study entitled "MRI biomarkers of Parkinson's disease in the glymphatic system", the DTI model and the DTI-ALPS index were computed. The ALPS index, which is the result of this analysis, could serve as a potential biomarker of Parkinson's disease and may carry valuable information about the condition.

For the study entitled "Multimodal approach to epilepsy surgery leading to seizure-free outcome", DTI and DKI models were computed. The outcome of this study could be a machine learning classifier that, using an optimal combination of diagnostic methods, will be able to predict the surgical outcome in patients with pharmaco-resistant epilepsy. For the study "Neurocognitive Foundations of Social Cognition and Interpersonal Behaviour", preprocessing, DTI computation, DKI computation and FOD computation using CSD were performed. CSD was performed in three tissues (white matter, grey matter, and cerebrospinal fluid). Also a population FOD template was created, which will be used for further analysis.

## **KEYWORDS**

advanced diffusion MRI methods, DTI, ALPS index, DKI, neurological diseases

COUFAL, Petr. *Využití pokročilých difuzních metod v analýze neurologických onemocnění*. Diplomová práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2025. Vedoucí práce: Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

# Prohlášení autora o původnosti díla

<b>Jméno a příjmení autora:</b>	Bc. Petr Coufal
<b>VUT ID autora:</b>	230995
<b>Typ práce:</b>	Diplomová práce
<b>Akademický rok:</b>	2024/25
<b>Téma závěrečné práce:</b>	Využití pokročilých difuzních metod v analýze neurologických onemocnění

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Dále prohlašuji, že jsem využil nástroje AI v souladu s principy akademické integrity. Při řešení této diplomové práce byly použity AI nástroje výhradně pro úpravy formulací překladů ze zahraniční literatury a textu práce.

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

Brno .....

.....  
podpis autora\*

---

\*Autor podepisuje pouze v tištěné verzi.

## PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu diplomové práce panu Ing. Lubomíru Vojtíškovi, Ph.D., za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci. Dále bych chtěl poděkovat panu Ing. Martinu Gajdošovi, Ph.D., a panu Ing. Pavlu Říhovi, Ph.D., za podnětné návrhy k praktické části práce.

# Obsah

Úvod	12
<b>1 Difuzní MRI a jeho využití v neurovědách</b>	<b>13</b>
1.1 Stručný popis principu magnetické rezonance	14
1.1.1 Magnetické pole	14
1.1.2 Magnetický dipól	14
1.1.3 Spin a moment hybnosti v kontextu MRI	15
1.1.4 Magnetický dipólový moment	15
1.1.5 Gyromagnetický poměr	16
1.1.6 Vektor magnetizace	17
1.1.7 T1 a T2 relaxace	18
1.1.8 Spin echo	20
1.1.9 Gradientní echo	20
1.1.10 Frekvenční a fázové kódování	21
1.1.11 k-prostor	22
1.2 Úvod do difuzně váženého zobrazování	24
1.2.1 Difuze	24
1.2.2 Sekvence pro difuzně vážené zobrazování	26
1.2.3 Význam b-hodnoty v DWI	28
<b>2 Pokročilé metody difuzního zobrazování</b>	<b>30</b>
2.1 Diffusion tensor imaging	30
2.2 High Angular Resolution Diffusion Imaging	33
2.3 Diffusion Kurtosis Imaging	34
2.4 Q-ball imaging	36
2.5 Generalized Q-sampling Imaging	37
2.6 Constrained Spherical Deconvolution	38
2.7 Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging	39
2.8 Constant Solid Angle ODF	40
2.9 Sparse Fascicle Model	41
<b>3 Software pro implementaci pokročilých difuzních metod</b>	<b>42</b>
3.1 FSL	42
3.2 MRtrix3	42
3.3 DIPY	43
3.4 NODDI MATLAB toolbox	43
3.5 DSI Studio	43

<b>4</b>	<b>Analýza dat pro neurologické studie</b>	<b>44</b>
4.1	DTI a výpočet ALPS indexu . . . . .	44
4.2	Výpočet DKI . . . . .	54
4.3	Analýza dat pro výzkum sociální kognice . . . . .	61
	<b>Závěr</b>	<b>65</b>
	<b>Literatura</b>	<b>67</b>
	<b>Seznam symbolů a zkratek</b>	<b>75</b>
<b>A</b>	<b>Obsah elektronické přílohy</b>	<b>77</b>

# Seznam obrázků

1.1	Znázornění dipólového momentu . . . . .	16
1.2	Znázornění orientace spinu a magnetického momentu . . . . .	17
1.3	T1 relaxace . . . . .	19
1.4	T2 relaxace . . . . .	20
1.5	Gradientní echo . . . . .	21
1.6	Princip frekvenčního a fázového kódování . . . . .	22
1.7	Převod mezi obrazem a k-prostorem pomocí FT . . . . .	23
1.8	Znázornění difuze molekul vody v tkáni . . . . .	25
1.9	Schéma Stejskal-Tanner PGSE sekvence . . . . .	26
1.10	Schéma Stejskal-Tanner PGSE sekvence s vyznačenými parametry . . . . .	28
1.11	Snímky mozku s b-hodnotami (zleva) 0, 1000 a 3000 s/mm <sup>2</sup> . . . . .	29
2.1	Reprezentace difuze jako elipsoidu . . . . .	30
2.2	Perivaskulární prostor (vlevo), Schéma orientace vláken vzhledem k perivaskulárnímu prostoru (vpravo) . . . . .	33
2.3	Grafické zobrazení orientační distribuční funkce . . . . .	34
2.4	Gaussovské rozložení vs. rozložení odpovídající pozitivní kurtóze . . . . .	35
2.5	Příklad Q-balls . . . . .	37
2.6	Ilustrace sférické (de)konvoluce . . . . .	38
2.7	Porovnání modelu NODDI s modelem DTI/DKI . . . . .	39
4.1	Artefakty po předzpracování . . . . .	46
4.2	Příklady snímků difuzních dat . . . . .	48
4.3	Mapa FA proložená mapou difuzních směrů . . . . .	49
4.4	Porovnání DWI dat před a po korekci. . . . .	55
4.5	Porovnání automaticky generované masky (nahore) a upravené masky (dole). . . . .	56
4.6	Příklady snímků DKI . . . . .	57
4.7	Schéma zpracování DWI dat 1.část . . . . .	58
4.8	Schéma zpracování DWI dat 2.část . . . . .	59
4.9	FOD mozkomíšního moku . . . . .	63
4.10	FOD šedé hmoty . . . . .	63
4.11	FOD bílé hmoty . . . . .	64
4.12	Populační šablona . . . . .	64

## Seznam tabulek

4.1	Výsledky analýzy ručního výpočtu ALPS indexu . . . . .	51
4.2	Výsledky analýzy automatického výpočtu ALPS indexu . . . . .	51
4.3	Korelační matice biomarkerů pro ruční výpočet ALPS indexu [53] . .	52
4.4	Korelační matice biomarkerů pro automatizovaný výpočet ALPS indexu [53] . . . . .	53
4.5	Přesnosti klasifikátorů pro jednotlivé počty příznaků [54] . . . . .	60

# Úvod

Tato práce se zabývá problematikou pokročilých difuzních metod zobrazování magnetickou rezonancí při studiu a diagnostice neurologických onemocnění. Neurologická onemocnění jsou charakterizována změnami v nervové tkáni. Může docházet k poruše funkce neuronů, k mikrostrukturálním změnám nebo až k zániku celých neuronů. To zapříčiní často nevratnou změnu struktury nervového systému. Mezi tato onemocnění patří například Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba nebo epilepsie.

Jednou z možností studia mikrostruktury nervového systému je difuzní MRI („*Magnetic resonance imaging*“) a jeho odvozené pokročilé metody. Pomocí těchto metod je možné sledovat difuzi vodíkových jader v různých oblastech nervové tkáně a následně z daných modelů zobrazit strukturu nervových vláken a vyšších mozkových struktur. Data z těchto difuzních metod mohou být následně použita při diagnostice nebo studiu neurologických onemocnění.

Cílem této práce je čtenáře seznámit se základními principy magnetické rezonance, s pokročilými metodami difuzní magnetické rezonance a se softwarovými nástroji, které se ke zpracování dat, získaných pomocí těchto metod, používají. Dále je cílem práce pomocí dodaných nástrojů zpracovat data pro níže uvedené vědecké studie.

Pro tuto práci byla vypracována analýza dat pro vědecké studie vedené výzkumným pracovištěm MAFIL CEITEC Masarykovy univerzity v Brně. Studie „MRI biomarkers of Parkinson’s disease in glymphatic system“ je zaštiťovaná projektem NPO (Národní plán obnovy), a další je studie „Multimodální přístup k chirurgii epilepsie vedoucí k bezzáchvatovému výsledku“.

# 1 Difuzní MRI a jeho využití v neurovědách

Výzkum neurologických onemocnění je v posledních letech často probírané téma. Existuje řada neurologických onemocnění, která jsou bohužel nevléčitelná. Mezi ně patří například Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba, roztroušená skleróza nebo Huntingtonova nemoc. Přestože je průběh těchto onemocnění dobře popsán, příčina jejich vzniku a způsob léčby vyžadují další výzkum.

Jedním z předpokladů pro výzkum těchto onemocnění je včasné zachycení přítomnosti daného onemocnění. Diagnostika je ovšem často závislá až na pozorovaných symptomech, které se objevují až v době, kdy je nemoc rozvinutá. Diagnostika neurodegenerativních onemocnění v raném stádiu je zatím možná převážně pomocí invazivních nebo obtížně dostupných metod, což významně omezuje jejich využití v běžné klinické praxi. Proto je použití zobrazovacích metod, konkrétně MRI, vhodným prostředkem pro studium těchto onemocnění. Jednou z těchto metod je difuzní MRI, pomocí kterého jsme schopni rekonstruovat složitou strukturu nervové tkáně. [1]

Jedním z projevů neurologických onemocnění jsou strukturální změny v nervové tkáni. U neurodegenerativních onemocnění to může být ztráta axonů nebo i zánik celých neuronů. Výsledkem těchto ztrát jsou změny v konektivitě nervových vláken a změny v mikrostruktuře nervového systému.

DWI umožňuje podrobně popsat hlavní svazky bílé hmoty a jejich organizaci. V kombinaci s technikou traktografie je možné rekonstruovat hlavní dráhy nervových vláken a sledovat jejich průběh v celém mozku. Tento přístup vedl k vytvoření atlasů bílé hmoty a detailnímu mapování spojení mezi různými oblastmi mozku.

Narušení struktury nervových vláken může být pozorováno prostřednictvím změn difuze vody v isotropických a anisotropických oblastech této tkáně. S využitím metod difuzní MRI, jako je například DTI, DKI, CSD nebo NODDI, je možné tyto změny sledovat a následně rekonstruovat strukturu těchto vláken. Popřípadě je možné sestavit parametrické mapy, které mohou poskytnout další informace o nervové tkáni.

Různé difuzní metody se liší náročností na akvizici a výpočet, složitostí i přesností. Využití těchto metod je zásadní ve výzkumu neurologických onemocnění a struktury mozku obecně. Jeho nespornou výhodou je minimální invazivita. Zobrazování magnetickou rezonancí nemá téměř žádné nežádoucí účinky a zároveň poskytuje kvalitní data v dobrém rozlišení.

Klinické využití těchto metod je zatím omezené. Většina těchto metod vyžaduje dlouhé akviziční časy, což je problematické například u pacientů s Parkinsonovou chorobou. Pohyby pacienta vnášejí do obrazu šum a artefakty, které data znehodnocují. Další nevýhodou jsou vysoké nároky na výpočetní výkon. S dalším výzkumem a zdokonalováním však budou difuzní metody velmi přínosné i pro použití v klinické

oblasti. [2] [3] [4] [5]

## 1.1 Stručný popis principu magnetické rezonance

Na rozdíl od jiných zobrazovacích metod využívá magnetická rezonance kombinaci magnetických polí a vysokofrekvenčních pulzů k tomu, aby uvedla atomy v lidském těle do specifického stavu, který je následně možné počítačově analyzovat a zobrazit. Aby bylo možné tento stav navodit, musí být splněny určité fyzikální podmínky. K jejich pochopení je nejprve nutné definovat několik základních pojmů.

### 1.1.1 Magnetické pole

Elektromagnetismus je jednou ze čtyř základních fyzikálních interakcí. Magnetické a elektrické pole spolu úzce souvisejí, vzájemně se ovlivňují a nelze je zcela oddělit. Magnetismus se projevuje jako silové působení na částice s elektrickým nábojem nebo na tělesa z těchto částic složená.

Magnetické pole, které popisujeme pomocí vektorové fyzikální veličiny zvané magnetická indukce (označovaná symbolem  $\vec{B}$ , jednotka Tesla [T]), vzniká vlivem pohybujících se elektrických nábojů a vnitřním magnetickým momentem elementárních částic. Tento vnitřní magnetický moment elementárních částic je spojen s jejich základní kvantovou vlastností, spinem. [7]

### 1.1.2 Magnetický dipól

V elektromagnetismu označujeme jako magnetický dipól ideální případ buď uzavřené smyčky elektrického proudu, nebo dvojice magnetických pólů (severního a jižního), přičemž velikost zdroje je zmenšována k nule za současného zachování konstantního magnetického momentu.

Magnetický dipól je obdobou elektrického dipólu, nicméně tato analogie není zcela přesná. Například skutečný magnetický monopol, který by odpovídal elektrickému náboji, dosud nebyl v přírodě pozorován. Jeden z typů magnetického dipólového momentu navíc souvisí se spinovou vlastností elementárních částic, což je kvantový jev.

Jelikož magnetické monopóly v přírodě dosud nebyly pozorovány, pole vytvářené statickým magnetickým zdrojem ve velké vzdálenosti vždy připomíná pole magnetického dipólu se stejným momentem. Magnetické pole se dá graficky značit siločárami, které vystupují ze severního pólu a směřují k jižnímu pólu. Tyto siločáry se nemohou křížit.

Uměle vytvořené magnetické pole uvnitř MRI skeneru je tzv. homogenní (nebo alespoň se tomu snažíme co nejvíce přiblížit). V homogenním poli jsou k sobě siločáry rovnoběžné a mají od sebe stejnou vzdálenost. [8] [6]

### 1.1.3 Spin a moment hybnosti v kontextu MRI

V klasické fyzice je moment hybnosti vlastností, kterou má každý rotující objekt. Tato veličina vyjadřuje formu setrvačnosti a její velikost závisí na tvaru, rozměrech, hmotnosti tělesa a rychlosti jeho rotace.

Na atomární a subatomární úrovni se vyskytuje příbuzná veličina známá jako spin, nebo spinový moment hybnosti. Touto vlastností disponují nejen elektrony, ale i protony, neutrony a celá atomová jádra. Tyto částice se často znázorňují jako drobné rotující koule. Přestože toto zobrazení není fyzikálně přesné, lze jej použít jako zjednodušující model, pokud se neinterpretuje doslovně.

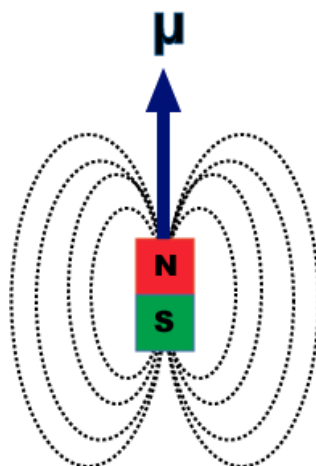
Spin se však v několika zásadních aspektech odlišuje od klasického momentu hybnosti. Na rozdíl od makroskopických objektů se částice ve skutečnosti neotáčejí kolem své osy. Spin je fundamentální kvantovou vlastností, která nevyplývá z žádného hlubšího mechanismu. Zatímco klasický moment hybnosti interaguje především s gravitačním polem, spin interaguje s elektromagnetickým polem. Důležitou vlastností spinu je také to, že je kvantovaný, to znamená, že může nabývat pouze určitých diskrétních hodnot.

K vysvětlení těchto jevů slouží kvantová mechanika, která popisuje chování částic na atomární úrovni. Spin může mít pouze celočíselné nebo poločíselné hodnoty, tedy  $0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \frac{5}{2}$ , atd. Částice, které mají poločíselný spin, se nazývají fermiony. Mezi částice složené z fermionů patří například proton a neutron.

Jádro atomu vodíku  $^1\text{H}$ , které je nejčastěji využíváno v nukleární magnetické rezonanci (NMR) a MRI, má spin  $\frac{1}{2}$ , neboť je tvořeno jediným protonem se stejným spinem. Pro techniku nukleární magnetické rezonance je podstatné, že pouze jádra s nenulovým spinem jsou schopna absorbovat a vyzařovat elektromagnetické záření, a tím vstupovat do rezonance při vystavení vnějšímu magnetickému poli. [9] [6]

### 1.1.4 Magnetický dipólový moment

Magnetický moment (označovaný  $\mu$ ) je vektorová veličina, která vyjadřuje tendenci objektu reagovat s vnějším magnetickým polem. V rámci nukleární magnetické rezonance se tímto objektem obvykle rozumí molekula, atom, jádro nebo subatomární částice. Pokud si představíme například proton jako malý dipól, potom je jeho tendence interagovat s magnetickým polem znázorněna magnetickým momentem na obr. 1.1. [6]



Obr. 1.1: Znáznornění dipólového momentu [6]

### 1.1.5 Gyromagnetický poměr

Spin a magnetický moment jsou vzájemně provázané veličiny, které společně přispívají k celkovému momentu hybnosti částice. Jejich vztah je popsán pomocí konstanty zvané gyromagnetický poměr:

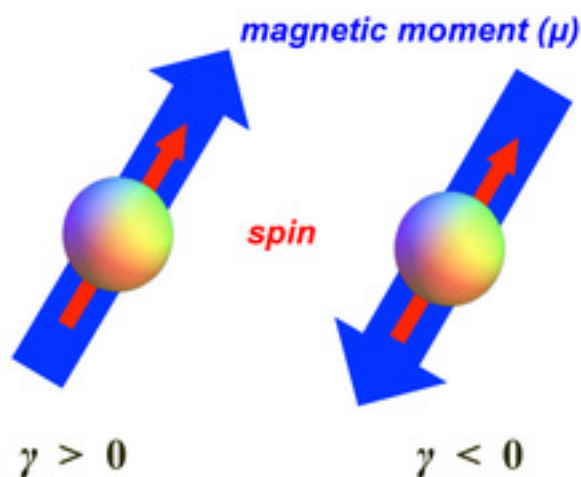
$$\mu = \gamma \times I, \quad (1.1)$$

kde  $\mu$  představuje magnetický moment,  $\gamma$  je gyromagnetický poměr a  $I$  označuje spin.<sup>1</sup>

Jednotkou gyromagnetického poměru je [MHz T<sup>-1</sup>]. Většina atomových jader má kladný gyromagnetický poměr, což znamená, že spin a magnetický moment směřují stejným směrem (viz obr. 1.2 vlevo). Naopak v případech, kdy jsou tyto vektory orientovány opačně, je gyromagnetický poměr záporný (viz obr. 1.2 vpravo). [6]

---

<sup>1</sup>Pro účely zjednodušení jsou v tomto vztahu spin i magnetický moment znázorněny jako vektory, ačkoliv z kvantově-mechanického hlediska se jedná o kvantové mechanické operátory.



Obr. 1.2: Znázornění orientace spinu a magnetického momentu [6]

### 1.1.6 Vektor magnetizace

Jádra atomů vodíku, která mají nenulový spin, se v přítomnosti magnetického pole pohybují specifickým způsobem, označovaným jako *precesní* pohyb. Tento pohyb je analogický k chování gyroskopu v gravitačním poli a je důsledkem vnitřního momentu hybnosti, který je určován spinem částice. Statické magnetické pole působí na jádro torzní silou – kolmo na směr pole i momentu hybnosti – a výsledkem není přímé převrácení spinu, ale právě precesní pohyb.

Frekvence tohoto precesního pohybu je úměrná velikosti vnějšího magnetického pole  $\vec{B}_0$  a hodnotě gyromagnetického poměru  $\gamma$ . Tato frekvence je známá jako *Larmorova frekvence* a lze ji vyjádřit vztahem:

$$\omega = \gamma B, \quad (1.2)$$

kde  $\omega$  je úhlová (Larmorova) frekvence [Hz],  $\gamma$  je gyromagnetický poměr a  $B$  je velikost statického magnetického pole.

V praxi u MRI však npracujeme s jednotlivými jádry, ale s obrovským počtem jader vodíku. Není proto nutné uvažovat kvantové mechanické operátory pro každé jádro zvlášť. Místo toho se magnetické vlastnosti jednotlivých jader sčítají a lze je reprezentovat souhrnnou veličinou, označovanou jako vektor magnetizace  $\vec{M}$ .

Tento vektor je výsledkem zprůměrovaného součtu všech individuálních magnetických momentů. Po vložení nemagnetického vzorku do silného vnějšího magnetického pole se jednotlivé magnetické momenty postupně zorientují převážně ve směru tohoto pole. Malý počet jader se může orientovat opačně, ale jejich vliv je zanedbatelný. V rovnovážném stavu (tedy když neprobíhá skenování) vektor magnetizace  $\vec{M}$  míří ve stejném směru jako vnější pole  $\vec{B}_0$ .

Během skenování je ovšem vektor  $\vec{M}$  cíleně „sklopen“, což umožňuje jeho precesní pohyb okolo směru vnějšího pole  $\vec{B}_0$ . Směr vnějšího pole  $\vec{B}_0$  je typicky označován jako osa  $z$ . Při použití tohoto souřadnicového systému je možné vektoru  $\vec{M}$  přidělit podélnou složku  $M_z$  a transverzální složku  $M_{xy}$ .

Ke „sklopení“ se využívá vysokofrekvenční pulz ve formě oscilujícího/rotujícího magnetického pole, které se označuje  $\vec{B}_1$  a je kolmé k  $\vec{B}_0$ . Aby bylo dosaženo rezonance, musí být frekvence magnetického pole  $\vec{B}_1$  rovna (nebo alespoň velmi přiblížena) rezonanční Larmorově frekvenci precesního pohybu jader vodíku. Pokud by byla frekvence jiná, než je frekvence precesního pohybu jader vodíku, byly by vektor  $\vec{M}$  a magnetické pole  $\vec{B}_1$  střídavě ve fázi a mimo fázi a výměna energie by nebyla možná. [6]

### 1.1.7 T1 a T2 relaxace

Po ukončení vysokofrekvenčního pulzu má vektor magnetizace tendenci navracet se zpět do původního rovnovážného stavu. Felix Bloch popsal tento návrat pomocí dvou časových konstant, které označil jako  $T_1$  a  $T_2$ . Tyto konstanty vysvětlují proces znovunastolení tepelné rovnováhy jaderné magnetizace po vzniku NMR signálu.

Konstanta  $T_1$  popisuje opětovný růst podélné složky magnetizace  $M_z$ , zatímco  $T_2$  charakterizuje útlum transverzálních složek  $M_x$  a  $M_y$ . Bloch předpokládal, že relaxace  $T_1$  i  $T_2$  probíhá podle kinetiky prvního řádu a že proces lze vystihnout jednou časovou konstantou bez potřeby složitějších modelů. I když ve své práci neurčil konkrétní fyzikální mechanismy, správně předpokládal, že  $T_1$  souvisí s tepelnými pohyby a  $T_2$  s interakcemi mezi jádry.

Upravené pohybové rovnice pro magnetizaci  $\vec{M}$  po aplikaci  $90^\circ$  pulzu jsou následující:

$$M_x(t) = M_0 e^{-t/T_2} \sin(\omega t), \quad (1.3)$$

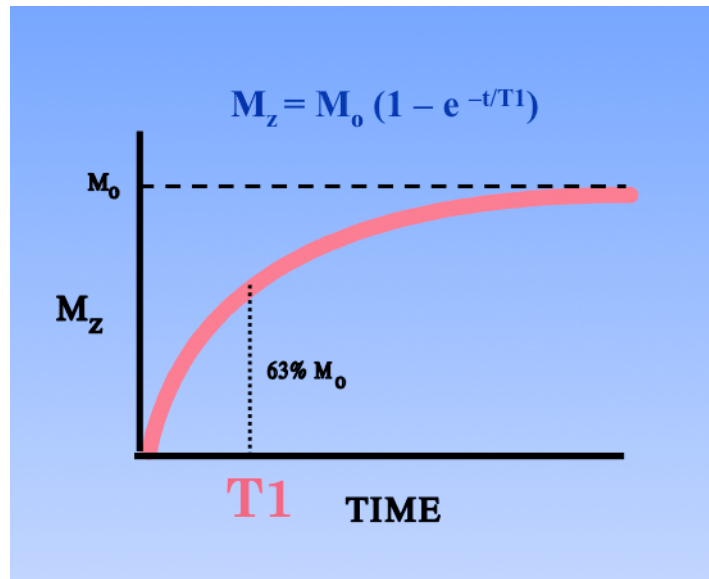
$$M_y(t) = M_0 e^{-t/T_2} \cos(\omega t), \quad (1.4)$$

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right), \quad (1.5)$$

kde  $M_0$  je rovnovážná magnetizace,  $\omega$  Larmorova frekvence a  $t$  je čas. Tyto rovnice předpovídají spirálovitý precesní pohyb vektoru  $\vec{M}$  kolem pole  $\vec{B}_0$  s postupným útlumem transverzální magnetizace a obnovou podélné složky. Vzhledem k tomu, že transverzální komponenty zanikají dříve, než se plně obnoví složka  $M_z$ , je čas  $T_2$  vždy kratší než  $T_1$ . [6]

**T1 relaxace** Při návratu z excitovaného stavu roste složka  $M_z$  z nulové hodnoty zpět k maximální hodnotě, jak je znázorněno na obr. 1.3. Tento proces se označuje

jako T1 relaxace. Doba, za kterou dosáhne  $M_z$  přibližně 63 % své maximální hodnoty  $(1 - 1/e)$ , se nazývá čas  $T_1$ . [6]

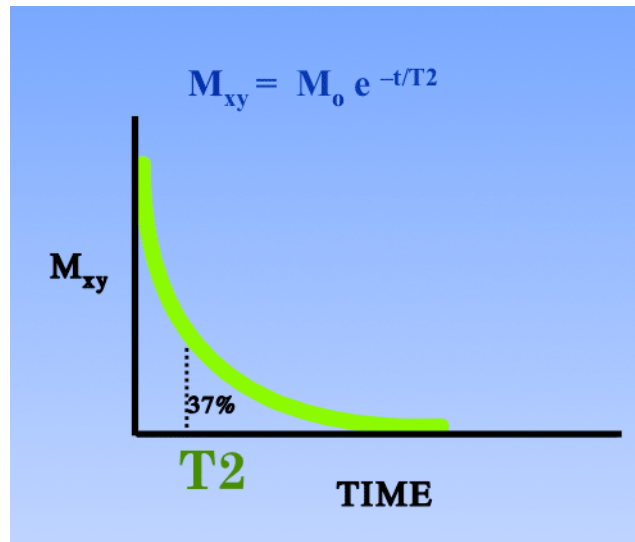


Obr. 1.3: T1 relaxace [6]

**T2 relaxace** T2 relaxace popisuje útlum transverzální složky magnetizace  $M_{xy}$ , která vzniká jako výsledek sklopení vektoru  $\vec{M}$  do transverzální roviny. Po tomto sklopení začnou jednotlivé spinové komponenty precesovat s Larmorovou frekvencí a jejich součet, vektor  $M_{xy}$ , generuje indukované napětí v detekčních cívkách, což tvoří základ měřeného MR signálu.

Čas  $T_2$  je doba, za kterou se velikost  $M_{xy}$  sníží na přibližně 37 % původní hodnoty  $(1/e)$ , jak znázorňuje zelená křivka na obr. 1.4. T2 relaxace je označována jako „přirozená“ relaxace, protože vychází z fyzikálních interakcí mezi částicemi na mikroskopické úrovni.

Je však třeba zmínit, že na rozfázování transverzálních složek má vliv i nehomogenita magnetického pole  $B_0$ , což vede k rychlejšímu útlumu signálu. Tento jev se popisuje pomocí efektivního relaxačního času  $T_2^*$ , který je vždy kratší než skutečný čas  $T_2$ . [6]



Obr. 1.4: T2 relaxace [6]

### 1.1.8 Spin echo

Vektor  $\vec{M}$  je při aplikaci vysokofrekvenčního pulzu (např.  $90^\circ$ ) sklopen do transverzální roviny. Vykonává precesní pohyb a zároveň se sfázují spinové složky. V tomto okamžiku je možné naměřit nejsilnější signál. Velmi rychle se ovšem signál začne vytrácet vlivem rozfázování spinových složek ( $T_2^*$ ).

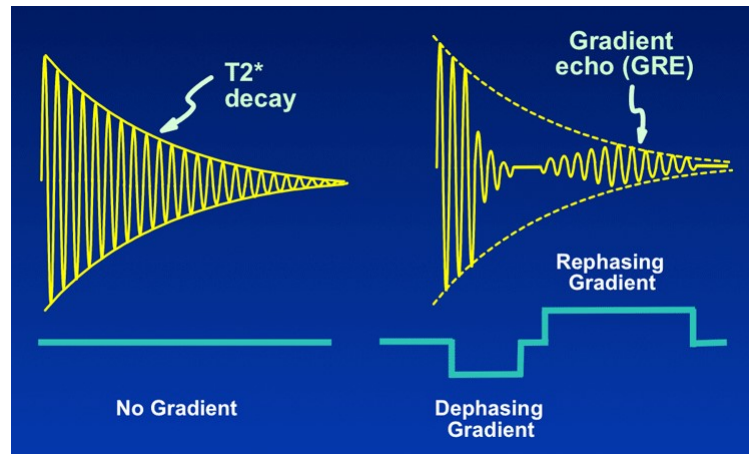
Signál je možné částečně obnovit aplikací dalšího vysokofrekvenčního pulzu ( $180^\circ$ ), který způsobí dočasné sfázování spinových složek. Tento jev je známý jako spin echo. Spin echo ovšem neobnoví signál do původního maxima, protože nepůsobí na *přirozenou* T2 a T1 relaxaci, ale pouze na  $T_2^*$  (tedy rozfázování způsobené nehomogenitou pole). [6]

### 1.1.9 Gradientní echo

K dosažení gradientního echa se využívá tzv. gradientní pole. Gradientní pole je prostorově závislé zkreslení hlavního magnetického pole. Toto pole je vytvořeno tak, aby byly nehomogenity kontrolované a předvídatelné. Tyto nehomogenity způsobí, že se rezonanční frekvence jader vodíku bude lišit v závislosti na pozici. Hlavním účelem gradientního pole je tedy umožnit prostorové kódování signálu. Jeho další využití je právě při gradientním echu.

Gradientní echo má podobný účinek jako spin echo, ale jeho princip se liší. Na obr. 1.5 je schéma principu gradientního echa. Nejprve je aplikován tzv. *dephasing* gradient, který způsobí urychlené rozfázování spinových složek. Poté je aplikován opačný (*rephasing*) gradient, který má opačnou polaritu, ale stejnou intenzitu. To

způsobí zpětné sfázování spinových složek, ovšem procesy T2 a T2\* ovlivněny nejsou. [6]

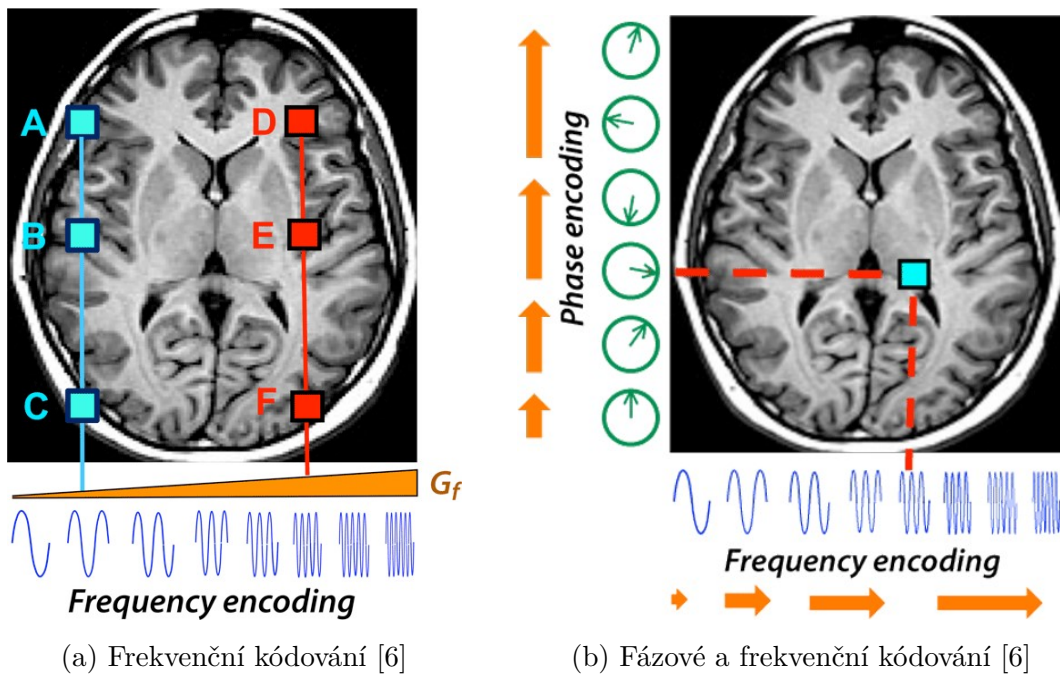


Obr. 1.5: Gradientní echo [6]

### 1.1.10 Frekvenční a fázové kódování

Aby bylo možné získat MRI obraz, je třeba znát informaci o tom, z jakého místa signál vychází. K zakódování pozice určitých jader se využívá systému gradientů, které prostřednictvím různých frekvencí a fázových posunů odliší jádra vodíku na určitých pozicích.

**Frekvenční kódování** Na obr. 1.6 (a) je znázorněné frekvenční kódování. Při aplikaci frekvenčního kódovacího gradientu  $G_f$  budou mít jádra různou rezonanční frekvenci. V místech A, B a C budou mít jádra nižší rezonanční frekvenci, než jádra na pozicích D, E, F. Protože má voxel konečnou šířku, obsahuje řez úzký rozsah frekvencí místo jedné konkrétní. Tímto způsobem ovšem stále nelze od sebe odlišit voxely A, B a C (resp. D, E, F). Je zapotřebí znát další informaci, která umožní rozlišit voxely v daném frekvenčním rozsahu. [6]



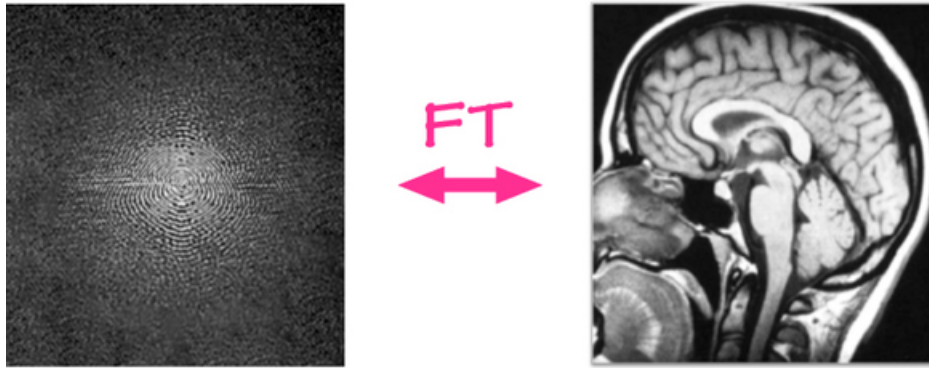
Obr. 1.6: Princip frekvenčního a fázového kódování

**Fázové kódování** Aby bylo možné odlišit voxely v rámci jednoho frekvenčního rozsahu, využívá se tzv. fázový kódovací gradient. Na obr. 1.6 (b) je znázornění fázového a frekvenčního kódování. Aplikací fázového kódovacího gradientu se dočasně změní rezonanční frekvence jader a po skončení gradientu se jádra vrátí na původní rezonanční frekvenci. To způsobí fázový posun, pomocí kterého je možné rozlišit jádra v rámci jednoho frekvenčního rozsahu. [6]

### 1.1.11 k-prostor

Veškeré informace o pixelech ve výsledném MR obraze jsou nejprve zaznamenány takzvaném k-prostoru. Ten lze chápat jako mřížku obsahující surová data, kde každý její prvek reprezentuje prostorové frekvence a fázové informace (viz obr. 1.7 vlevo) vztahující se ke všem bodům obrazu. k-prostor je tedy pole dat, která jsou později pomocí Fourierovy transformace (FT) převedena do podoby obrazové matice (viz obr. 1.7 vpravo).

Je důležité zdůraznit, že jednotlivé body v k-prostoru nekorrespondují přímo s jednotlivými pixely výsledného obrazu. Místo toho každý bod  $(k_x, k_y)$  obsahuje informaci o prostorové frekvenci a fázi, která se vztahuje ke každému pixelu v obraze. A naopak – každý pixel v obraze je ovlivněn informacemi ze všech bodů k-prostoru.



Obr. 1.7: Převod mezi obrazem a k-prostorem pomocí FT [6]

Data nacházející se blízko středu k-prostoru odpovídají nízkým prostorovým frekvencím. Ty obsahují základní obrazové informace, například o celkových tvarech a kontrastu. Naopak data na okrajích k-prostoru reprezentují vysoké prostorové frekvence, které se v obraze projevují jako detaily, jemné struktury a hrany. [6]

## 1.2 Úvod do difuzně váženého zobrazování

Difuzně vážené zobrazování (DWI, Diffusion Weighted Imaging) představuje jednu ze základních modalit magnetické rezonance, která poskytuje informace o mikroskopickém pohybu molekul vody v biologických tkáních. Tato metoda využívá speciálně navržené pulzní sekvence a softwarové zpracování k vytvoření kontrastu založeného na míře difuze, tedy termálního pohybu molekul vody. DWI tak umožňuje nepřímo zkoumat mikrostrukturu tkání jak v normálním, tak patologickém stavu.

Díky tomu, že některé patologické procesy, jako jsou nádory nebo ischemie, mění difuzní vlastnosti tkání, je DWI vhodnou technikou k jejich detekci. V oblastech, kde je pohyb molekul omezen, dochází k výraznějším signálovým změnám, což umožňuje jejich zobrazení s vysokým kontrastem. Dalším významným využitím této techniky je mapování drah bílé hmoty mozku, které se provádí pomocí metod známých jako traktografie. Ta rekonstruuje trajektorii axonálních vláken na základě orientace difuze vody v jednotlivých voxelech mozku. [6]

### 1.2.1 Difuze

Difuze je fyzikální proces, při kterém dochází k náhodnému pohybu molekul v důsledku jejich vnitřní (tepelně podmíněné) energie. Tento proces je také známý jako Brownův pohyb. Tento jev je důležitý nejen z pohledu fyziky, ale i biologie, neboť přímo ovlivňuje transport látek v buňkách a tkáních.

Míru difuze lze kvantifikovat pomocí difuzního koeficientu  $D$ , který je dán Stokes-Einsteinovou rovnicí. Tato rovnice vyjadřuje, že difuzní koeficient je přímo úměrný absolutní teplotě  $T$  a Boltzmannově konstantě  $k$ , a nepřímo úměrný viskozitě prostředí  $\eta$  a poloměru částic  $r$ :

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r} \quad (1.6)$$

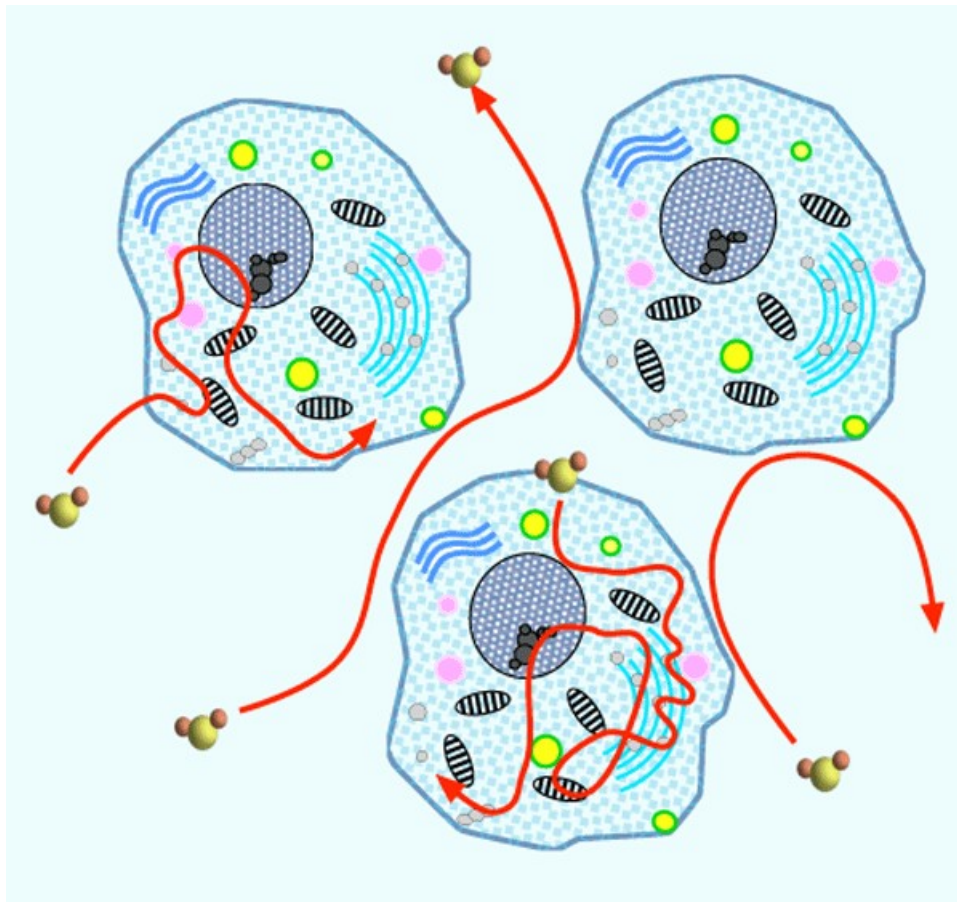
Pro samotnou vodu při tělesné teplotě činí hodnota  $D$  přibližně  $3,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , zatímco v biologických tkáních je kvůli omezením difuze typicky nižší – pohybuje se kolem  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Během časového intervalu typického pro difuzně vážené zobrazení (např. 50 ms) zůstanou přibližně dvě třetiny molekul vody v tkáni v okruhu menším než 10  $\mu\text{m}$  od svého výchozího bodu.

Voda v tkáních je rozdělena mezi intracelulární a extracelulární prostor přibližně v poměru 3:1. Tento poměr však závisí na typu tkáně. Rovnováha mezi těmito dvěma kompartmenty je udržována činností iontových pump, především sodíko-draselné

pumpy. V případě selhání buněčného metabolismu (například při ischemii nebo toxickém poškození) může dojít k otoku nebo prasknutí buněk, což vede ke změnám v objemu vody i v difuzních vlastnostech tkáně.

Na obr. 1.7 je znázorněna difuze molekul vody v intracelulárním a extracelulárním prostředí. V intracelulárním prostoru je difuze výrazněji omezena kvůli přítomnosti organel, makromolekul a buněčných membrán, což zvyšuje viskozitu a snižuje volnost pohybu molekul vody. Naproti tomu v extracelulárním prostoru je difuze relativně volnější, i když stále omezená, například strukturou prostředí. Molekuly vody<sup>2</sup> mohou mezi oběma prostory přecházet pasivně (póry membrán), nebo aktivně (např. pomocí akvaporinových kanálů).



Obr. 1.8: Znázornění difuze molekul vody v tkáni [6]

Vzhledem ke strukturální organizaci některých tkání – například nervových nebo svalových vláken – dochází k takzvané *anizotropní difuzi*. Znamená to, že voda má tendenci difundovat přednostně v určitých směrech, což odráží orientaci a organizaci

<sup>2</sup>Jako „voda“ je v kontextu MRI běžně označovaná tělní tekutina, ať už je to krevní plazma, nebo například mozkomíšní mok.

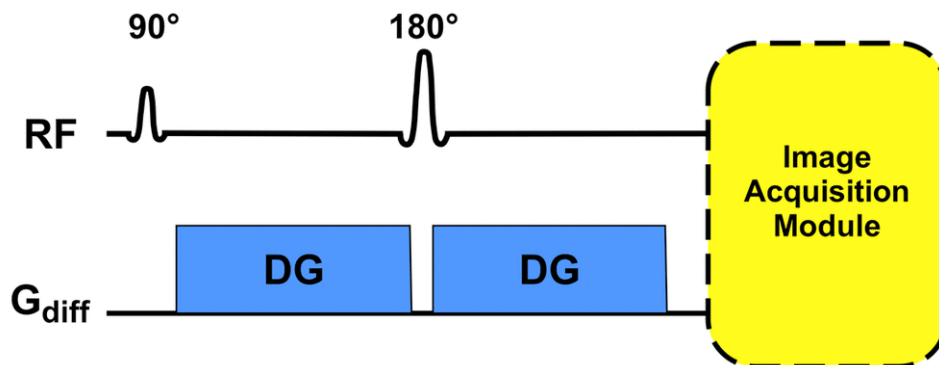
mikroskopických struktur. Naproti tomu při izotropní difuzi voda difunduje ve všech směrech přibližně stejně.

Různá onemocnění mohou způsobit jak zvýšení, tak snížení difuze. V chronicky poškozených nebo zanikajících tkáních se typicky difuze zvyšuje, což souvisí s narušením buněčné struktury a zvětšením extracelulárního prostoru. Tyto oblasti často vykazují i změny v jiných MR parametrech, např. zvýšení hodnot T1 a T2 časů. Tento stav se vyskytuje u pacientů častěji, než omezení difuze.

Naopak akutní patologie, jako je ischemie, některé infekce, toxicko-metabolická poškození nebo vysoce buněčné nádory, se projevují výrazným omezením difuze. To způsobuje silné zvýraznění signálu na difuzně vážených snímcích a postižená místa se pak jeví jako velmi jasná. [6]

### 1.2.2 Sekvence pro difuzně vážené zobrazování

Základní princip většiny moderních difuzně vážených (DWI) sekvencí vychází z techniky *pulse gradient spin-echo (PGSE)*, kterou v 60. letech 20. století vyvinuli Edward Stejskal a John Tanner. Tato metoda využívá dvojici silných, časově symetrických difuzně senzitivních gradientů (označovaných jako *diffusion gradients, DG*), které jsou aplikovány před a po  $180^\circ$  refokusujícím vysokofrekvenčním pulzu ve spin-echo sekvenci.



Obr. 1.9: Schéma Stejskal-Tanner PGSE sekvence [6]

Na obr. 1.8 je schéma PSGE sekvence. Označení RF (*radiofrequency pulse*) představuje vysokofrekvenční pulzy, které způsobují sklopení a sfázování magnetických momentů částic s nenulovým spinem.  $G_{diff}$  představuje difuzní gradienty. Tyto gradienty zajišťují, že můžeme nepřímo sledovat difuzi vody ve tkáni. U jader, která se během aplikace gradientů nepohybují (např. stacionární voda), se rozdíl fáze po druhém gradientu vyruší, a signál se tak obnoví. Naproti tomu jádra, která během této doby difundují, mění svou pozici v magnetickém poli. Jejich rozdíl fáze se nevyruší

kvůli změněné poloze a tedy jiné intenzitě gradientu. Dochází k rozfázování signálu, což vede ke snížení jeho intenzity. Právě tato rozdílná odezva umožňuje detekovat míru difuze v různých částech tkáně. Difuze je tedy pozorována jako pokles intenzity signálu.

Bezprostředně po druhém difuzním gradientu následuje samotný akviziční modul. Nejčastěji se používá echo-planární zobrazení (EPI), které umožňuje velmi rychlou akvizici dat díky opakovanému spínání fázových a frekvenčních gradientů, které generují gradientní echa. Rychlá akvizice je zásadní, protože minimalizuje artefakty způsobené makroskopickým pohybem, např. cévními pulzacemi. I přesto akviziční mód EPI vede k tvorbě artefaktů, typických pro DWI. Alternativně je možné použít i jiné sekvence, jako například *fast spin-echo*, ale v praxi tyto metody nejsou tak rozšířené.

Moderní varianty PGSE sekvencí obsahují několik úprav zajišťujících lepší kvalitu obrazu a odstranění rušivých jevů. Například pro potlačení „chemického posunu“ signálu tukové tkáně se používá selektivní saturace tuku pomocí speciálního vysokofrekvenčního pulzu. Někdy se také využívá selektivní 90° pulz k excitaci pouze vodních protonů.

Pro potlačení artefaktů způsobených vířivými proudy nebo susceptibilitou, které mohou způsobovat geometrické deformace obrazu, se používají dvě strategie: buď tzv. dvojitě refokusovaná PGSE sekvence, kde se před obrazovou akvizicí přidá další 180° pulz, nebo aplikace bipolárních místo unipolárních difuzních gradientů.

Typický postup získání difuzně vážených obrazů probíhá v několika fázích:

1. **Získání b0 obrazu** – Sekvence se nejprve spustí bez aplikace difuzních gradientů (resp. s velmi malou intenzitou). Výsledkem je tzv. b0 obraz, který je T2-vážený a slouží jako referenční snímek pro následné výpočty. V některých případech, např. při zobrazování břicha, se používá tzv. b50 obraz, který částečně potlačuje signál z cév.
2. **Akvizice DWI obrazů** – Následně se sekvence opakuje s aktivními difuzními gradienty v různých směrech a s různou intenzitou. Výsledkem jsou zdrojové DWI obrazy, které zachycují difuzi podél konkrétních směrů.
3. **Konstrukce Trace DWI obrazu** – Kombinací více směrově senzitivních obrazů vzniká tzv. *trace* DWI obraz, který se běžně využívá při klinické interpretaci.
4. **Výpočet mapy zdánlivého difuzního koeficientu (ADC)** – Na základě b0 a DWI obrazů se počítá mapa *apparent diffusion coefficient*, která umožňuje kvantifikaci difuze v jednotlivých oblastech a pomáhá odlišit abnormality v *trace* obrazech. [6]

Dále lze z výsledných dat pomocí pokročilých postprocessingových technik vytvořit rozšířené difuzní mapy (např. traktografie) nebo pokročilé difuzní modely.

### 1.2.3 Význam b-hodnoty v DWI

Parametr b-hodnota (označovaný jako difuzní váhovací faktor) vyjadřuje míru senzitivity zobrazovací sekvence vůči difuzi a závisí na intenzitě a načasování použitých gradientů. Vyšší b-hodnota znamená silnější difuzní efekt.

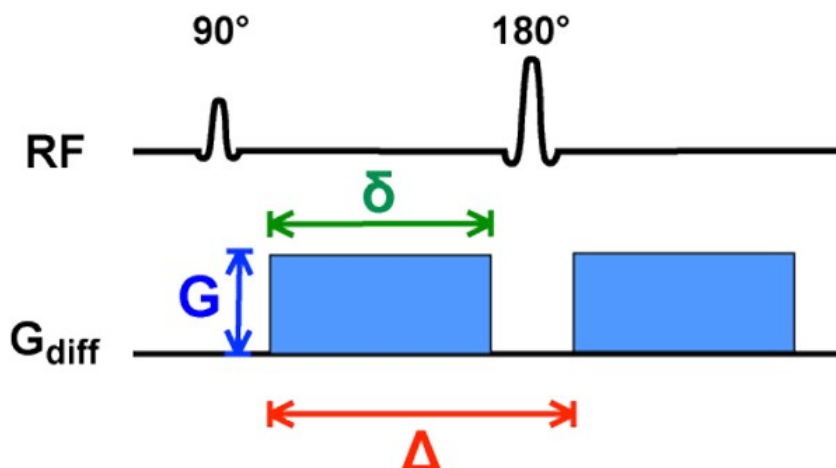
Matematicky se pokles MR signálu v důsledku difuze popisuje jako:

$$S = S_0 \cdot e^{-bD} \quad (1.7)$$

kde  $S_0$  je výchozí signál bez difuzního vážení,  $D$  je difuzní koeficient a  $b$  je b-hodnota.

V běžných sekvencích bez dodatečných difuzních gradientů je vliv difuze na signál zanedbatelný (obvykle pod 5 %). Pokud jsou ale gradienty aktivní, efekt se zesiluje a difuze se stává hlavním mechanismem kontrastu.

Difuzní koeficient  $D$  má jednotku  $[\text{mm}^2/\text{s}]$  a b-hodnota jednotku  $[\text{s}/\text{mm}^2]$ . Typické hodnoty  $b$  se u moderních MR přístrojů volí mezi 0 a  $5000 \text{ s}/\text{mm}^2$ .



Obr. 1.10: Schéma Stejskal-Tanner PGSE sekvence s vyznačenými parametry [6]

Pojem b-hodnota pochází z původní práce Stejskala a Tannera z roku 1965, kde popsali svou techniku pulzních gradientů. Na obr. 1.9 je schéma Stejskal-Tanner PGSE sekvence s vyznačenými parametry, ze kterých vychází vztah pro výpočet b-hodnoty:

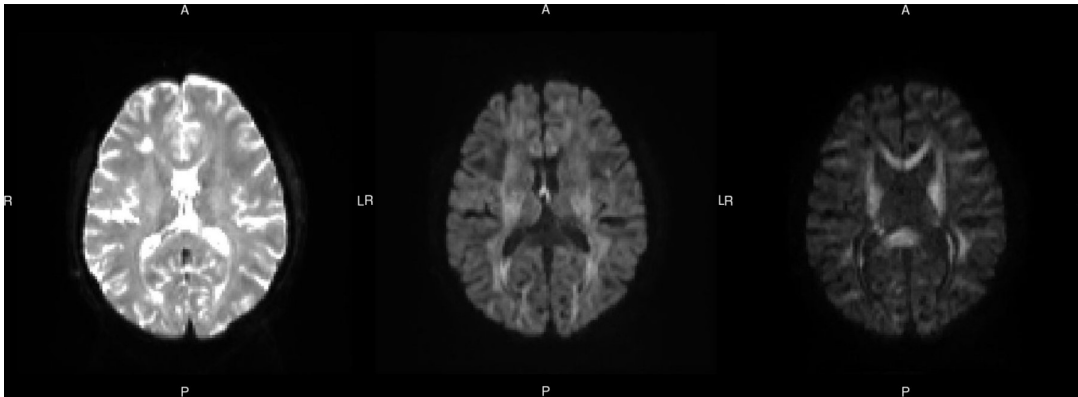
$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (1.8)$$

kde  $\gamma$  je gyromagnetický poměr,  $G$  je amplituda gradientu,  $\delta$  jeho trvání a  $\Delta$  časový interval mezi dvěma pulzy.

Z této rovnice vyplývá, že zvýšení amplitudy ( $G$ ), prodloužení trvání gradientu ( $\delta$ ) nebo prodloužení intervalu mezi pulzy ( $\Delta$ ) vede ke zvýšení b-hodnoty.

Optimální volba b-hodnoty závisí na mnoha faktorech, včetně síly magnetického pole, počtu průměrovaných signálů, anatomické oblasti a očekávané patologie.

Například při zobrazování mozku se běžně používají b-hodnoty 0, 1000 a 3000 s/mm<sup>2</sup>, přičemž vyšší hodnoty poskytují silnější difuzní kontrast, ale zároveň zvyšují šum a náchylnost k artefaktům (např. mechanické vibrace). Na obr. 1.10 je příklad snímků mozku s b-hodnotami 0, 1000 a 3000. [6]



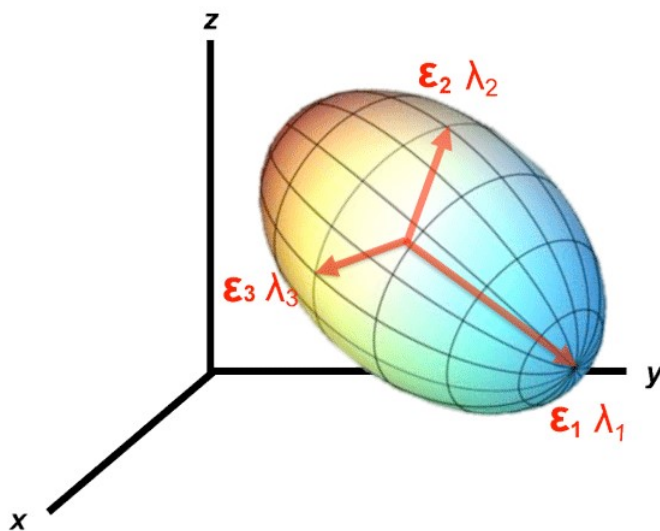
Obr. 1.11: Snímky mozku s b-hodnotami (zleva) 0, 1000 a 3000 s/mm<sup>2</sup>

## 2 Pokročilé metody difuzního zobrazování

### 2.1 Diffusion tensor imaging

Diffusion tensor imaging (DTI) je technika DWI, která se využívá k mapování a kvantifikaci difuzního pohybu molekul vody v tkáních, především v mozku. V nervové tkáni, zejména v bílé hmotě, je difuzní pohyb anisotropní, což znamená, že voda bude s větší pravděpodobností difundovat podél nervových vláken a méně v kolmých směrech. DTI pomáhá popsat tento pohyb matematickým modelem zvaným difuzní tenzor, který charakterizuje difuzi ve třech dimenzích. Difuzní tenzor je matice, jejímiž prvky jsou difuzní koeficienty v odpovídajících směrech. Každý voxel DTI obrazu tedy obsahuje tento difuzní tenzor.

Graficky lze tento model popsat pomocí elipsoidu (obr. 2.1), který reprezentuje objem, v němž difuze probíhá. Na osách tohoto elipsoidu se nachází vlastní vektory ( $\epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3$ ), které popisují difuzivitu v různých směrech. Velikost těchto vektorů udávají vlastní čísla  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ . Na nejdelší ose elipsoidu se nachází hlavní difuzní vektor  $\epsilon_1$ . Ten představuje směr maximální difuzivity. Dva vedlejší vektory  $\epsilon_2$  a  $\epsilon_3$  popisují difuzivitu ve směrech kolmých na hlavní osu a na sebe navzájem. Z těchto parametrů je pak možné vytvořit parametrické mapy a ty použít pro další analýzu.



Obr. 2.1: Reprezentace difuze jako elipsoidu [6]

Nejdůležitějším parametrem je frakční anisotropie (fractional anisotropy – FA), která kvantifikuje míru anisotropie difuze. Lze ji vypočítat podle následujícího vzorce:

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{2 \cdot (\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (2.1)$$

Dalšími měřitelnými parametry DTI jsou průměrná difuzivita (mean diffusivity – MD), axiální difuzivita (axial diffusivity – AD) a radiální difuzivita (radial diffusivity – RD).

### **Průměrná difuzivita**

Tento parametr udává průměrnou difuzivitu ve všech směrech. Vzorec pro výpočet je následující:

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (2.2)$$

### **Axiální difuzivita**

Axiální difuzivita vyjadřuje difuzivitu podél hlavní osy vláken.

$$AD = \lambda_1 \quad (2.3)$$

### **Radiální difuzivita**

Radiální difuzivita popisuje difuzivitu kolmou na hlavní osu  $\epsilon_1$ . Je vyjádřena jako průměr dvou vedlejších os:

$$RD = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2} \quad (2.4)$$

Tyto skalární parametry poskytují informace o organizaci a integritě tkání, zejména v bílé hmotě mozkové. [6] [11] [13]

DTI se používá k mapování mozkových drah pomocí traktografie, která rekonstruuje anatomické trajektorie nervových vláken. Umožňuje studium traumatických poranění mozku, mozkové mrtvice nebo neurodegenerativních onemocnění, jako je roztroušená skleróza. Traktografie je také užitečná pro výzkum vývoje a plasticity mozku, kdy sleduje změny struktury bílé hmoty během růstu nebo poškození. Dále může být využita v chirurgické navigaci, kde pomáhá minimalizovat riziko poškození důležitých nervových drah.

Tato difuzní metoda je základní a také nejjednodušší a má tedy své nedostatky, například nedokáže přesně modelovat oblasti, kde se vlákna kříží nebo větví. Je také omezená nízkým prostorovým rozlišením. K překonání těchto problémů byly navrženy pokročilejší rekonstrukční metody, které jsou popsány níže. [10] [12]

## DTI-ALPS index

Glymfatický systém je systém určený k odvádění rozpustných odpadních látek v mozku a zahrnuje také pohyb mozkomíšního moku okolo perivaskulárního prostoru. Tento systém podporuje eliminaci rozpustných proteinů a metabolitů a také usnadňuje distribuci glukózy, lipidů, aminokyselin a neuromodulátorů. V tomto systému dochází k výměně mozkomíšního moku a intersticiální tekutiny prostřednictvím toku mozkomíšního moku podél řídké fibrózní matrix perivaskulárních prostorů. Tok mozkomíšního moku ze subarachnoidálního prostoru do hlubokého periarteriálního prostoru je poháněn pulzujícím pohybem tepen, pomalým pohybem cév, respiračním pohybem a tlakem mozkomíšního moku. Po výměně odtéká intersticiální tekutina z mozku směrem k cervikálnímu lymfatickému systému.

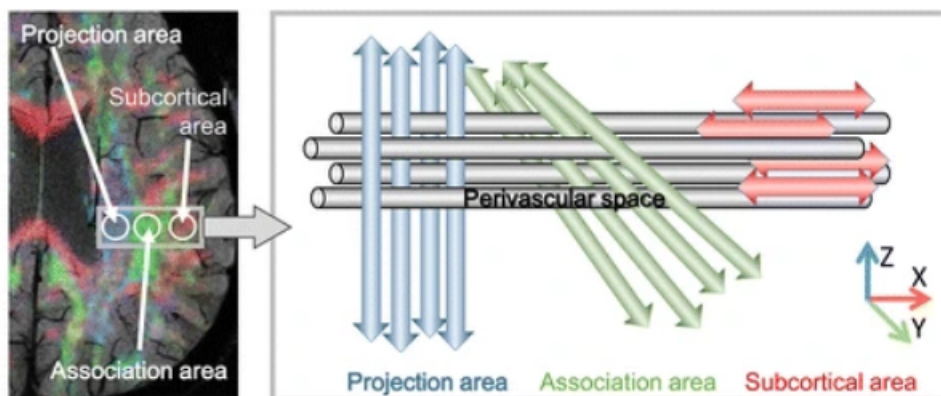
Tento proces byl nejprve studován a popsán u zvířat, protože použitá metoda zahrnovala podávání indikátorů, mimo jiné také kontrastní médium na bázi gadolinia. Proto nebyla stanovena metoda k hodnocení glymfatického systému u lidí.

DTI-ALPS index by mohl být neinvazivní metodou, která bude vhodná k hodnocení glymfatického systému. Pro hodnocení glymfatického systému využívá pohybu vody v perivaskulárním prostoru, který je měřen pomocí DTI modelu. Na úrovni těla postranních mozkových komor probíhají dřevňové žíly kolmo ke stěně komory a perivaskulární prostory probíhají ve stejném směru jako tyto žíly, tedy ve směru zprava doleva (osa x). V této rovině probíhají projekční vlákna ve směru hlava-nohy, převážně v blízkosti postranní komory. Svazky *superior longitudinal fasciculus* (SLF), které představují asociační vlákna, probíhají ve směru předozadním a nacházejí se vně projekčních vláken. Subkortikální vlákna probíhají převážně ve směru zprava doleva v podkorových oblastech.

V tomto prostoru, laterálně od postranní mozkové komory, byly identifikovány tři oblasti: projekční, asociační a subkortikální oblast, které je možno vidět na obr. 2.2 vlevo. Na obr. 2.2 vpravo je možné vidět orientaci vláken vzhledem k perivaskulárnímu prostoru. Perivaskulární prostory probíhají kolmo k projekčním vláknům i k SLF. Toto uspořádání perivaskulárních prostor a hlavních nervových vláken v dané oblasti umožňuje téměř nezávislou analýzu difuzivity ve směru perivaskulárních prostor, protože hlavní dráhy neprobíhají rovnoběžně s tímto směrem. [52]

Pokud nastane histologická změna ve směru zprava doleva (v ose x), projeví se na projekčních i asociačních vlákních. Jestliže je tedy taková změna patrná u obou typů vláken současně, lze s určitou mírou jistoty usuzovat, že alespoň částečně souvisí s patologií perivaskulárních prostor, a tedy s postižením glymfatického systému.

Jedním z indikátorů Parkinsonovy choroby by pak mohla být snížená funkce glymfatického systému v oblasti perivaskulárního prostoru laterálně od *corpus callosum*. K určení aktivity glymfatického systému v dané oblasti byl vypočítán ALPS



Obr. 2.2: Perivaskulární prostor (vlevo), Schéma orientace vláken vzhledem k perivaskulárnímu prostoru (vpravo) [52]

index jako poměr hodnot difuzivity podle následujícího vzorce:

$$ALPS = \frac{\frac{D_{x,proj} + D_{x,assoc}}{2}}{\frac{D_{y,proj} + D_{z,assoc}}{2}} \quad [52]$$

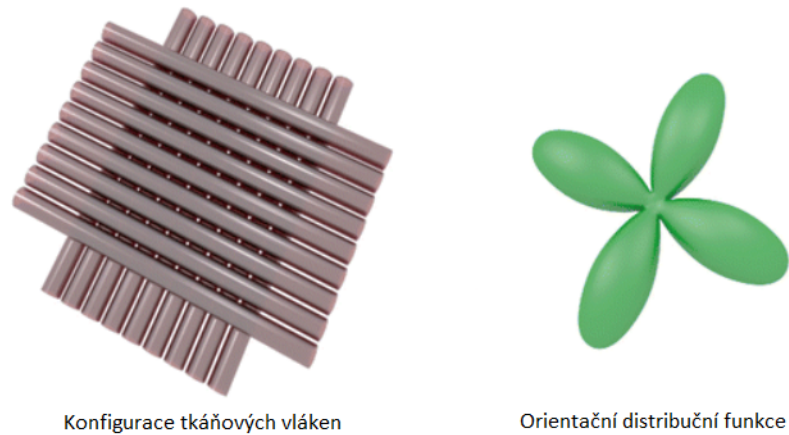
kde  $D_x$  je hodnota difuzivity ve směru  $x$  (ve směru axiálním),  $D_y$  je hodnota ve směru  $y$  (kolmém na směr  $x$ ) a  $D_z$  je hodnota difuzivity ve směru  $z$  (kolmém na oba dva předchozí směry). Hodnoty difuzivity pocházejí z konkrétních oblastí, proto jsou navíc označeny indexem oblasti.

## 2.2 High Angular Resolution Diffusion Imaging

High Angular Resolution Diffusion Imaging (HARDI) je pokročilá metoda difuzní MRI, která rozšiřuje možnosti metody DTI. Zatímco DTI předpokládá, že difuze vody v tkáních může být popsána jediným hlavním směrem (hlavní osou tenzoru), HARDI umožňuje zkoumat složitější distribuci směrů difuze v jednotlivých voxidech. Tím je schopna lépe charakterizovat oblasti mozku, kde se nervová vlákna kříží, sbíhají nebo větví.

HARDI funguje na principu akvizice difuzních dat s vysokým úhlovým rozlišením, což znamená, že signály difuze se měří ve velkém počtu různých směrů, obvykle ve tvaru sféry. Většinou je tento počet v řádu vyšších desítek až stovek. HARDI je v principu tedy téměř totožná s DTI, ale liší se v akvizičním procesu. Tato data jsou poté zpracována za účelem odvození funkce zvané orientační distribuční funkce (ODF). ODF popisuje pravděpodobnost distribuce směrů difuze molekul vody ve tkáni, což umožňuje identifikovat více hlavních směrů difuze v rámci jednoho voxelu. Díky tomu může HARDI rozlišovat složitou vláknovou architekturu, například

v oblastech, kde se kříží více nervových drah. Na obr. 2.3 je zobrazen model tkáňových vláken a k němu odpovídající ODF, kde je vidět, že největší pravděpodobnost difuze molekul vody je ve směrech podél tkáňových vláken. Tento model je ovšem pouze aproximací, neposkytuje například informace o tom, jestli je difuze volná nebo omezená, což ho činí nevhodným pro klinické použití. [17]



Obr. 2.3: Grafické zobrazení orientační distribuční funkce [19]

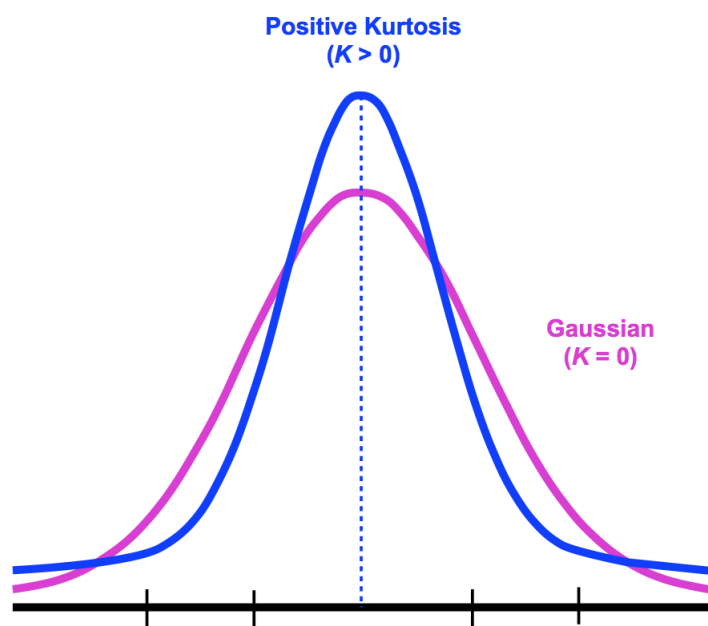
Jedním z hlavních přínosů HARDI je schopnost zlepšit přesnost mapování mozkových drah pomocí traktografie. To má zásadní význam v neurovědách, výzkumu a aplikacích, jako je chirurgické plánování, například při operacích nádorů v blízkosti důležitých nervových drah. HARDI se rovněž používá při studiu neurologických poruch, jako jsou roztroušená skleróza, mrtvice nebo neurodegenerativní onemocnění, kde může poskytnout detailnější pohled na strukturální změny v mozku.

Tato metoda vyžaduje delší dobu skenování a vyšší intenzitu difuzních gradientů, což zvyšuje technické nároky na přístrojové vybavení a také nároky na pacienta. Rovněž generuje velké množství dat, jejichž analýza je náročná na výpočetní výkon. Navíc, protože ODF není přímým fyzikálním modelem, ale spíše aproximací distribuce směrů, je důležité dbát na správnou interpretaci výsledků. [18]

## 2.3 Diffusion Kurtosis Imaging

Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) je rozšíření metody DTI. DTI metoda počítá s Gaussovským rozložením difuze ve tkáni, tedy se symetrickou a homogenní difuzí. To ovšem ne úplně přesně odpovídá realitě. DKI je metoda, která bere v úvahu nelineární vlastnosti difuzního pohybu molekul vody v biologických tkáních. Zjednodušeně lze říci, že DKI modeluje odchylky od ideálního chování molekul vody. Tyto odchylky mohou poskytovat důležité informace o mikrostruktuře tkání.

DKI kvantifikuje difuzní kurtózu, což je statistická veličina popisující odchylku od normálního (Gaussova) rozdělení difuzních koeficientů. V biologických tkáních je difuze často omezená buněčnými membránami, organelami nebo extracelulárními strukturami, což vede ke zvýšení kurtózy. Vyšší hodnoty kurtózy naznačují složitější mikrostrukturu nebo větší heterogenitu v prostředí, ve kterém se molekuly vody pohybují. Kurtóza se značí bezrozměrným parametrem  $K$ . Z definice se  $K = 0$  pro Gaussovo rozložení. To odpovídá difuzi v čistých tekutinách. Rozložení difuzních koeficientů, která jsou „špičatější“, mají typicky pozitivní kurtózu (tedy  $K > 0$ ), jako je znázorněno na obr. 2.4. Toto rozložení přesněji odpovídá difuzi ve tkáni. [12] [31] [6]



Obr. 2.4: Gaussovské rozložení vs. rozložení odpovídající pozitivní kurtóze [6]

Podobně jako u DTI, i u DKI lze měřit různé parametry. Například průměrná kurtóza (mean kurtosis – MK), axiální kurtóza (axial kurtosis – AK) a radiální kurtóza (radial kurtosis – RK). Průměrná kurtóza udává průměrnou odchylku od gaussovského chování ve všech směrech, axiální kurtóza pak ve směru podél hlavní osy vláken a radiální kurtóza měří odchylky v kolmých směrech. Tyto parametry poskytují dodatečné informace o mikrostruktuře tkání nad rámec toho, co umožňuje DTI. [13] [14]

DKI se uplatňuje zejména ve výzkumu mozku, kde pomáhá studovat jemnější změny ve struktuře šedé a bílé hmoty. Studie také naznačují, že ztráta neuronů může vést ke snížení hodnot kurtóze. Pomocí DKI pak lze studovat vliv neurodegenerativních onemocnění, jako jsou Alzheimerova nebo Parkinsonova choroba, na difuzi. Také se tato metoda využívá ke studiu epilepsie a bipolární poruchy. Kromě výzkumu mozku se metoda DKI uplatňuje při hodnocení tumorů a v diagnostice poškození jater nebo ledvin, kde mohou být anizotropie a nelinearity difuze obzvláště výrazné. [29] [30] [32]

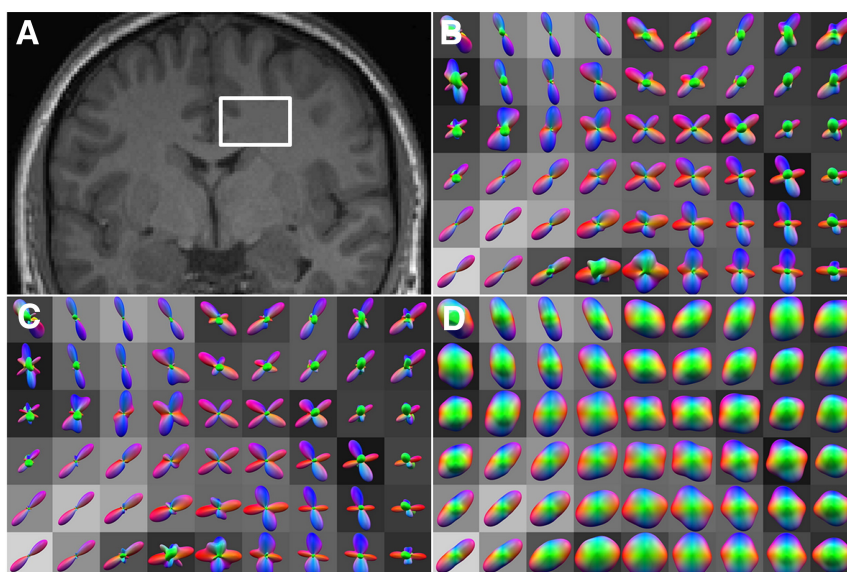
## 2.4 Q-ball imaging

Metoda Q-ball imaging (QBI) je úzce spjata s metodou HARDI. Podobně jako DKI nebo HARDI je zaměřena na zlepšení charakteristiky mikrostruktury nervových vláken, která se kříží, sbíhají nebo rozcházejí. Na rozdíl od metod DTI nebo DKI se u Q-ball imaging nevyužívá předpokladu rozložení difuzního procesu, jako je například Gaussovo rozložení využívané u DTI.

QBI spočívá ve výpočtu modelu difuze zvaného Q-ball na základě dat naměřených metodou HARDI a následně odhadu ODF. Data naměřená metodou HARDI jsou reprezentována v tzv. q-prostoru. Q-prostor je eukleidovský prostor definovaný pomocí parametrů gradientního pole MRI. Konkrétně se jedná o parametry  $q$ , které odpovídají surovým hodnotám signálu po aplikaci difuzních gradientů. Protože difuze podél směru gradientu vede ke ztrátě signálu, budou hodnoty signálu ve směru nervových vláken menší než v jiných směrech.

Pro samotnou rekonstrukci se využívá Funk-Radonova transformace (FRT), také známá pod pojmem sférická Radonova transformace. Rekonstrukce FRT v podstatě „nastaví“ každý bod na sféře Q-ball proporcionálně k hodnotám signálu na „rovníku“, který přísluší danému bodu. Například „severní“ pól Q-ball je roven součtu hodnot signálu po horizontálním obvodu („rovníku“) v q-prostoru. Po rekonstrukci všech bodů na Q-ball je model přímou reprezentací difuze v daném objemu. Je tedy možné odvodit orientaci nervových vláken (ODF) v místech křížení, ale pouze nepřímou. Každý voxel potom obsahuje jeden Q-ball, což je vidět na obr. 2.5.

Protože je každý bod na Q-ball rekonstruovaný z mnoha hodnot signálu, je tato metoda odolná vůči šumu. Ovšem ze stejného důvodu je Q-ball uměle vyhlazený a zvětšený. Následkem toho je, že když se nervová vlákna kříží pod malým úhlem, může být tento model méně přesný. I přesto je však tato metoda vylepšením z hlediska mapování mozku pomocí traktografie. [21] [22]



Obr. 2.5: Příklad Q-balls [23]

## 2.5 Generalized Q-sampling Imaging

Generalized Q-sampling Imaging (GQI) je metoda difuzní magnetické rezonance, která se zaměřuje na rekonstrukci orientací vláken v mozkové tkáni, a tedy na odhadu ODF. Tato technika představuje rozšíření metod založených na analýze dat z q-prostoru, jako je například QBI.

GQI nevyužívá přímý model pro popis difuze (jako je například tenzor nebo kurtóza), ale místo toho extrahuje informace přímo z měřených dat v q-prostoru pro výpočet spinové distribuční funkce (Spin distribution function - SDF). SDF je také rovna difuzní ODF vynásobené spinovou hustotou. GQI odhaduje SDF přímo na základě váženého integrálu signálu ve sféře q-prostoru. Toto zjednodušuje proces rekonstrukce, protože metoda nevyžaduje přechod mezi reálným prostorem a q-prostorem pomocí FRT, jako je tomu u QBI.

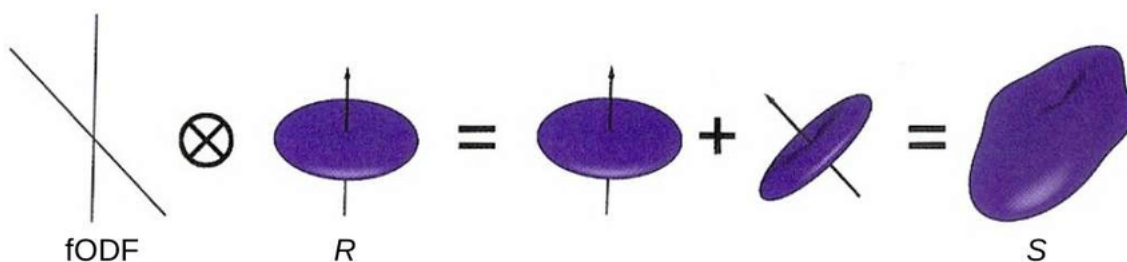
Samotný výpočet spočívá v aplikaci váhové funkce, která umožňuje propojení mezi naměřeným difuzním signálem a SDF. Váhy jsou voleny tak, aby reflektovaly fyziologické vlastnosti difuze.

Hlavní výhodou GQI je schopnost přesněji rekonstruovat složité vláknové struktury v oblastech, kde klasické metody jako DTI nebo QBI selhávají. Zároveň metoda nevyužívá složité transformace nebo aproximace, jako je tomu u QBI. To snižuje výpočetní náročnost a výsledky jsou díky tomu biologicky přesněji interpretovatelné. Metoda GQI je také nezávislá na konkrétním sběru dat a je možné ji využít při různých způsobech akvizice dat v q-prostoru. [25]

## 2.6 Constrained Spherical Deconvolution

Constrained Spherical Deconvolution (CSD) je metoda používaná k odhadu distribuce orientací vláken (Fiber Orientation Distribution – FOD) bílé hmoty mozkové. Je to opět rozšíření metody DTI, která nepodporuje různé orientace vláken v rámci jednoho voxelu. Je to jedna z nepopulárnějších metod k extrakci FOD v živé tkáni za účelem další analýzy, jako je například traktografie nebo Fixel-based analysis.

Široce používaný způsob pro odhad FOD je metoda sférické dekonvoluce (SD), která odhaduje FOD v každém voxelu neohledě na počet různých vláken v něm obsažených. Sférická dekonvoluce předpokládá, že difuzní signál v jednom voxelu, při snímání ve více směrech s použitím jedné b-hodnoty (single-shell), může být reprezentován jako sférická dekonvoluce funkce odezvy bílé hmoty a FOD. Funkce odezvy bílé hmoty je difuzní signál jednoho koherentně orientovaného svazku vláken. Pokud je tato funkce známá, je možné pomocí dekonvoluce signálu a funkce odezvy odvodit FOD. Na obr. 2.6 je vyobrazeno schéma, které znázorňuje princip sférické dekonvoluce. Pomocí konvoluce je možné z FOD a funkce odezvy rekonstruovat danou tkáň. Naopak z naměřeného signálu a funkce odezvy je možné pomocí dekonvoluce vytvořit odhad FOD.



Obr. 2.6: Ilustrace sférické (de)konvoluce: fODF - *fiber orientation distribution function*, R - funkce odezvy, S - pozorovaný signál [38]

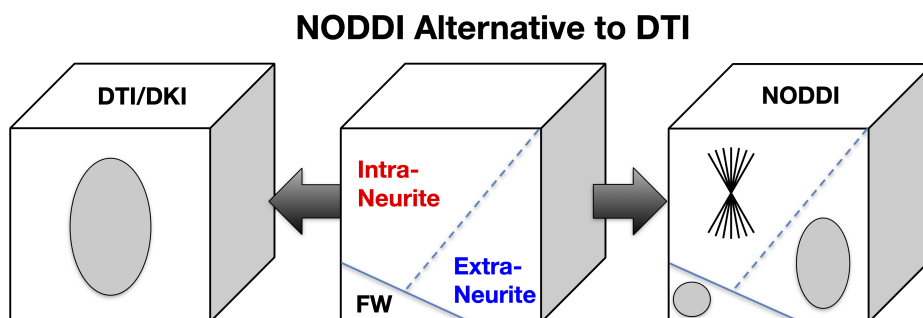
I když SD je schopná poskytnout kvalitní odhad FOD v čisté bílé hmotě, ve voxelích obsahujících jiné typy tkání vytváří nespolehlivý, zašuměný odhad orientace vláken. Šum vnese do rekonstruovaného FOD velké falešné negativní laloky, což je z fyzikálního hlediska nereálné (vlákno nemůže mít zápornou orientaci). Zavedení omezení na přítomnost těchto negativních hodnot v FOD je vhodným řešením tohoto problému. Výsledkem použití CSD je tedy odstranění těchto negativních hodnot, což zároveň odstraní vysokofrekvenční šum, který přítomnost těchto hodnot způsobuje.

Celkově je tedy tato hodnota robustní vůči šumu a zvládá lépe reprezentovat oblasti, kde se vyskytují nervová vlákna s různou orientací. Nevýhodou je pak možnost využití metody pouze pro oblasti bílé hmoty, ale již existují metody, jako například multi-tkáňová CSD, které tento problém řeší. [35] [36] [37]

## 2.7 Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging

Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI) je metoda difuzní MRI, která byla navržena pro mapování morfologie neuritů <sup>1</sup>. Umožňuje přesnější popis mikrostruktury bílé a šedé hmoty mozkové oproti DTI modelu.

Základní model NODDI spočívá v rozdělení signálu na tři kompartmenty. Na obr. 2.7 je grafické znázornění modelu NODDI a jeho porovnání s modelem DTI/DKI. Dva tkáňové kompartmenty zahrnují signál z intracelulárního prostoru (uvnitř neuritů) znázorněného na obr. 2.7 s označením „*Intra-neurite*“ a „*Extra-neurite*“, kde je difuze omezena buněčnými membránami. Třetí kompartment sestává z extracelulárního prostoru (vně neuritů) znázorněného na obr. 2.7 jako FW (Free-water), kde je difuze jen částečně omezena membránami neuritů. Proto je možné modelovat extracelulární difuzi jednoduchým (Gaussovským) anizotropním modelem. Třetí kompartment obsahuje signál z mozkomíšního moku (cerebrospinal fluid – CSF), kde je difuze volná (isotropická). Tyto kompartmenty lze modelovat samostatně. Ovšem hlavní výhoda modelu je, že oba tkáňové kompartmenty zachycují rozptyl difuze. Tato skutečnost umožňuje měřit parametry z tohoto modelu.



Obr. 2.7: Porovnání modelu NODDI s modelem DTI/DKI [26]

Jedním z parametrů je Neurite Density Index (NDI). Tento index kvantifikuje hustotu neuritů v rámci voxelu, což poskytuje informace o množství axonů nebo dendritů. Vyšší NDI je spojeno s větší hustotou nervových vláken. Dalším parametrem je podíl volné vody (Free Water Fraction). Tento parametr udává podíl volné vody ve voxelu, což je důležité například při studiu mozkových oblastí obsahujících CSF nebo při studiu zánětlivých procesů. Dále je možné získat Orientation Dispersion Index (ODI). Tento index popisuje variabilitu orientace neuritů. Nízké ODI

<sup>1</sup>Neurit je kolektivní název pro dendrity a axony.

značí vysoce uspořádané neurity (např. v corpus callosum), zatímco vysoké ODI naznačuje jejich neuspořádanost (např. v šedé hmotě).

Dalším krokem je akvizice dat vhodných pro NODDI model. Ta spočívá v sekvenci, která je rozdělena na dvě „slupky“ (two-shell). To znamená, že se data měří se dvěma různými b-hodnotami. Tato akvizice je poměrně časově náročná, a proto se vyvinuly další způsoby akvizičního protokolu. Možnosti akvizice dat se nadále zlepšují, například s využitím „víceslupkového“ (multi-shell) skenování vícepásmově je možné snížit akviziční čas na 10 až 15 minut, což je vhodné i pro klinickou praxi.

Tato metoda má však také své nevýhody. Vyžaduje specifické nastavení akvizice, které je výpočetně náročné a výsledky mohou být ovlivněny šumem, volbou parametrů modelu nebo heterogenitou tkání. Přesto je NODDI praktickým nástrojem pro pokročilou analýzu mikrostruktury mozku, protože nabízí biologicky interpretovatelné metriky. [26] [27] [28]

## 2.8 Constant Solid Angle ODF

Constant Solid Angle Orientation Distribution Function (CSA-ODF) vylepšuje metodu výpočtu ODF pomocí QBI. Standardní výpočet ODF z Q-ball dat využívá lineární radiální projekci. Zároveň však zanedbává změny objemového prvku podél každého směru. To má za následek kulovité rozložení, které se liší od skutečných ODF. Model tak není ani normalizovaný, ani tak ostrý. Obvykle je vyžadováno dodatečné zpracování, jako je například umělé ostření. Technika CSA, která zohledněním faktoru konstantního prostorového úhlu používá matematicky správnou definici ODF, vede k bezrozměrnému a normalizovanému výrazu ODF.

Proces výpočtu začíná podobně jako u QBI naměřením dat metodou HARDI. Následuje výpočet ODF na základě naměřených difuzních signálů. QBI přístup by vyžadoval integraci difuzního signálu na povrchu koule, což je výpočetně náročné a citlivé na šum. CSA tento problém obchází tím, že aproximuje difuzní signál pomocí sférických harmonických a odvozuje ODF přímo ve sférickém prostoru. Sférické harmonické jsou matematické funkce definované na povrchu koule, které umožňují reprezentovat signál na sféře jako kombinaci funkcí různých frekvencí. Hlavní doménou metody je normalizace na konstantní prostorový úhel. Tato normalizace zajišťuje, že orientační distribuce zůstává konzistentní bez ohledu na variace v akvizici dat nebo šumu.

Výsledná ODF je velmi podobná funkci získané s pomocí metody QBI, ale oproti ní je robustnější vůči šumu a netrpí tolik na velikostní zkreslení modelu. [33]

## 2.9 Sparse Fascicle Model

Sparse Fascicle Model (SFM) slouží k odhadu mikrostruktury vláken bílé hmoty mozku. Cílem SFM je poskytnout přesnější a biologicky realistický popis orientace vláken a jejich vlastností. Model se zaměřuje na řídkost („sparseness“) vláken, což znamená, že ve většině voxelů existuje jen několik dominantních orientací vláken, a tyto orientace jsou určeny přímo z dat.

SFM pracuje s předpokladem, že každý voxel se skládá ze dvou kompartmentů. První kompartment zahrnuje oblasti neorientované tkáně, kde je difuze isotropní a signál je konstantní během všech měření. Druhý kompartment obsahuje oblasti orientovaných svazků různých objemů, kde je každý svazek reprezentován anizotropní difuzí. Výsledný signál je pak modelován jako suma signálů z těchto kompartmentů.

Princip řídkosti je pak implementován ve výpočtu výsledného signálu tak, že difuzivita různých vláken je zatížena určitou vahou. Obvykle je příspěvek difuzivity ve směru vlákna 3-5 krát větší, než příspěvek difuzivity ve směru kolmém na dané vlákno. Příspěvek kompartmentu s isotropní difuzí je pak průměrná hodnota signálu v těchto oblastech.

Penalizace přebytečných orientací vláken zajišťuje, aby byl výsledný model co nejjednodušší a biologicky relevantní. Díky řídkosti je SFM odolnější vůči šumu než některé jiné metody, protože méně pravděpodobné orientace vláken jsou automaticky potlačeny. To zvyšuje kvalitu výsledků, zejména v oblastech s komplexní strukturou vláken. V porovnání s metodami jako je například Q-ball umožňuje tato metoda rychlejší a přesnější analýzu komplexní mikrostruktury mozkové tkáně. [34]

## 3 Software pro implementaci pokročilých difuzních metod

### 3.1 FSL

FMRIB Software Library, zkráceně FSL, je knihovna nástrojů pro předzpracování a následnou analýzu MRI dat. Obsahuje nástroje pro zpracování strukturálních, funkčních i difuzních MRI dat. Mimo jiné obsahuje nástroj pro zpracování základního DTI modelu. Umožňuje data také vizualizovat v grafickém uživatelském prostředí a provádět operace, jako například registrace nebo segmentace. Zároveň je také součástí dalších nástrojů pro zpracování MRI dat. [39] [40] [41]

### 3.2 MRtrix3

Pro zpracování DWI dat existuje řada softwarových nástrojů, které se liší v dostupnosti nebo třeba univerzálnosti. Jedním z nich je software MRtrix3, který nabízí řadu nástrojů pro zpracování obrazu, analýzu a vizualizaci. MRtrix3 dokáže pracovat s téměř jakýmkoli formátem dat (např. DICOM nebo NIfTI), a proto není třeba mít různé funkce a příkazy pro různé formáty. Zároveň pracuje se svým vlastním formátem \*.mif, který umožňuje ukládat metadata nezbytná ke zpracování dat. V MRtrix3 lze implementovat veškeré kroky předzpracování naměřených dat i zpracování výsledných obrazů a jejich vizualizace.

Další výhodou MRtrix3 je samotný \*.mif formát. Hlavička každého souboru totiž obsahuje informace o dimenzi, b-hodnoty, b-vektory a časové označení akvizice jednotlivých řezů. Dále obsahuje historii příkazů, která ukládá informace o akvizici, konverzi a o výpočtech během zpracování. To je důležité hlavně během nelineární transformace, při které je nutné transformovat b-vektor společně s daty.

Pomocí nástroje MRtrix3 lze implementovat více pokročilých difuzních metod. Lze implementovat například metody DTI nebo DKI a výpočet parametrických map z těchto modelů. Dále je možné konstruovat FOD pomocí sférické dekonvoluce (SD) a její pokročilejší alternativy CSD. Nástroj obsahuje množství dalších metod pro strukturální analýzu a transformaci dat.

MRtrix3 je dostupný jako freeware a je to jeden z nejvyspělejších souborů nástrojů pro zpracování difuzních MRI dat s dobrou uživatelskou podporou. [42]

### 3.3 DIPY

Diffusion Imaging in Python (DIPY) je knihovna Pythonu, která obsahuje řadu metod zpracování, rekonstrukce, vizualizace a statistické analýzy difuzních dat.

Pomocí knihovny DIPY je možné implementovat řadu difuzních metod a modelů. Mezi ně patří například DTI, DKI, CSD, CSA, GQI nebo SFM. Umožňuje také tvorbu traktografie z výše zmíněných metod. DIPY zároveň nabízí možnost tato data vizualizovat. Jednou z nevýhod této knihovny je nemožnost tvorby jediného souboru, který by obsahoval všechna potřebná metadata. Kvůli tomu je pak nutné při nelineární transformaci dat transformovat i příslušné b-vektory zvlášť.

Jako nástroj je DIPY užitečný pro svou širokou nabídku různých modelů rekonstrukce difuzních dat. Také je to bezplatný software s početnou komunitou uživatelů a dobrou uživatelskou podporou. [48]

### 3.4 NODDI MATLAB toolbox

V roce 2012 Gary Hui Zhang, PhD., navrhl metodu NODDI a později i software NODDI MATLAB toolbox pro její implementaci. Je to nástroj navržený specificky ke zpracování difuzních dat metodou NODDI. Tento nástroj podporuje data pouze ve formátu NIfTI a využívá také externí knihovny, jako je FSL, ke konverzi potřebných dat do formátu odpovídajícího protokolu NODDI. V průběhu posledních let se tento nástroj dočkal mnoha vylepšení a nových metod, které pomáhají při studiu mikrostruktury tkáně. [49]

### 3.5 DSI Studio

DSI Studio je software určený k traktografii, který pomáhá mapovat nervové spoje v mozku ve spojení s neuropsychologickými poruchami. Je to nástroj pro implementaci několika metod difuzní MRI, včetně DTI, GQI, nebo difuzní MRI konektometrie, která se využívá k tvorbě konektomu. Podobně jako ostatní softwarové nástroje využívá k předzpracování dat knihovnu FSL. Také je možné importovat a exportovat data do jiných nástrojů, jako jsou například MRtrix3 nebo MATLAB. [50]

## 4 Analýza dat pro neurologické studie

Data použitá pro zpracování ve studiích zmiňovaných v této práci byla naměřena pomocí celotělového MR skeneru Siemens MRI 3T Scanner MAGNETOM Prisma s použitím hlavokřní cívky s 64 kanály. Akvizice difuzních dat byla provedena pomocí gradientních sekvencí s fázovým kódováním anterior-posterior (AP) a posterior-anterior (PA).

### 4.1 DTI a výpočet ALPS indexu

První analýza difuzních dat byla provedena pro studii s názvem „*MRI biomarkers of Parkinson's disease in glymphatic system*“. Tato studie je vedena na pracovišti MAFIL CEITEC Masarykovy univerzity v Brně pod záštitou projektu NPO (Národní program obnovy - *National Recovery Plan*) ve spolupráci s Fakultní nemocnicí U sv. Anny. Hlavním řešitelem projektu na Masarykově univerzitě je prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D. Investorem tohoto projektu je Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy. Výzkum je financován z projektu LX22NPO5107. Období řešení projektu: 7/2022 - 12/2025.

Studie se zabývá mapováním potenciálních biomarkerů Parkinsonovy choroby v glymfatickém systému mozku. Pomocí těchto biomarkerů by mohla být lépe pochopena příčina vzniku tohoto onemocnění a jeho dopad na fyziologii mozku. Pro prvotní část studie byla naměřena data u 74 pacientů s věkovým průměrem 65 let. Z toho bylo 43 zdravých pacientů a 31 pacientů trpících Parkinsonovou chorobou. Pro akvizici bylo použito 5 různých metod MRI a do studie bylo zahrnuto 5 potenciálních biomarkerů. Akviziční metody zahrnovaly pCASL (*pseudo-Continuous Arterial Spin Labelling*), rs fMRI (*resting state functional-MRI*), MREG fMRI (*MR encephalography functional MRI*), DWI a T2\* mapy.

Z dat difuzní MRI byl vypočítán a zahrnut do studie tzv. ALPS index. Data byla naměřena s následujícími parametry: velikost voxelu 1,5 x 1,5 x 1,5 mm, b-hodnoty [0, 500, 1000, 1750, 2500 s/mm<sup>2</sup>], 133 difuzních směrů, repetiční čas 3374 ms a echo čas 73,6 ms.

#### Předzpracování

Data byla zpracována pomocí knihovny nástrojů MRtrix3. Prvním krokem bylo zkompletování datasetu a vytvoření \*.mif souborů pro následné zpracování pomocí příkazu *mrconvert* (viz. elektronická příloha „Konverze do mif formátu.sh“). Soubory \*.mif byly vytvořeny ze souborů NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative - Iniciativa pro Informační technologie v oblasti neurozobrazování), které

obsahují obrazová data, ze souborů b-hodnot, příslušných b-vektorů a ze souborů metadat zahrnujících specifikace dané difuzní sekvence. Ke každému subjektu přísluší dva soubory datového typu \*.mif. První z nich obsahuje data naměřená s fázovým kódováním ve směru *anterior-posterior* (AP) a druhý obsahuje data naměřená s opačným směrem fázového kódování, tedy *posterior-anterior* (PA).

Dalším krokem zpracování dat bylo předzpracování, které zahrnovalo potlačení šumu a odstranění Gibbsových artefaktů. Potlačení šumu bylo provedeno pomocí příkazu *dwidenoise* s nastavením *-noise*, které vytvoří soubor s odstraněným šumem. Odstranění Gibbsových artefaktů bylo provedeno pomocí příkazu *mrdegibbs* s nastavením *-axes*, které slouží k zadefinování akviziční roviny. Tyto kroky je nutné provést zvláště na datech AP a PA, protože se musí provést před jakoukoliv korekcí pohybu. Zároveň je nutné provést odstranění Gibbsových artefaktů až po potlačení šumu, aby se nenarušila struktura šumu. V dalším kroku se soubory AP a PA spojí do jednoho a následují pohybové korekce a potlačení nehomogenity magnetického pole. Mezi tyto korekce patří odstranění artefaktů způsobených susceptibilitou a odstranění artefaktů způsobených vířivými proudy. Tyto korekce byly provedeny pomocí funkce *dwiflspreproc*, která vyžaduje přesné nastavení.

Pomocí *-pe\_dir* je nutné zadefinovat směr fázového kódování. Dále je nutné definovat, jakým způsobem byla data naměřena (jestli mají všechny objemy data s opačným směrem fázového kódování, nebo například jestli byla naměřena plná AP data a pouze b0 data s fázovým kódováním PA). K tomuto nastavení slouží *-rpe*.

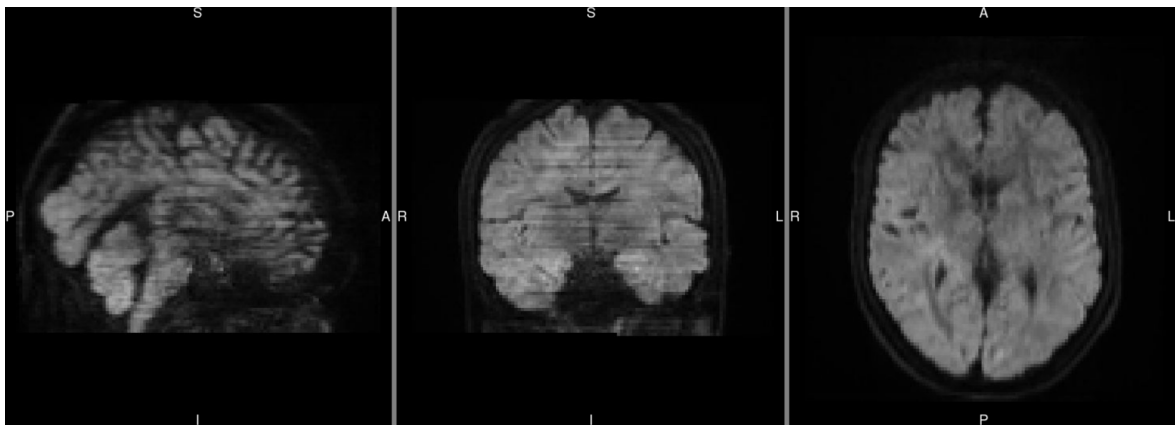
Příkaz *dwiflspreproc* v sobě obsahuje dva nástroje, které se použijí po sobě. Prvním z nich je *topup* z knihovny FSL [51], který je možné nastavit pomocí *-topup\_options*. Podrobné nastavení tohoto nástroje je možné najít v elektronické příloze v souboru „nastaveni\_topup.topup\_log“. Druhým nástrojem je FSL *eddy*, který byl nastaven pomocí příkazu *-eddy\_options* tak, aby nástroj správně pracoval se vstupními daty. Nástroj *eddy* byl nastaven s použitím následujících parametrů: *-slm* - *second level model*, specifikuje matematickou formu, jak difuzní gradienty způsobují eddy vířivé proudy; *-repol* - nahrazení „outlier“ řezů (outlier - odchylka od ostatních řezů); *-cnr\_maps* - výpočet map CNR; *-mporder* - počet bazových funkcí, které určují míru volnosti pro modelování pohybu řezů v rámci objemu (tato hodnota by měla být v rozmezí od N/4 do N/2, kde N je počet excitací v jednom objemu); *-ol\_nstd* - počet směrodatných odchylek, který slouží jako hranice pro určování outlier řezů; *-ol\_ec* - nastavení outlier klasifikace podle chyby typu 1, nebo 2 (chyba 2. typu = „falešně negativní“); *-data\_is\_shelled* - nastavení, které vypne zjišťování, jestli jsou data naměřena v tzv. *shells* (slupkách/vrstvách), tedy zda jsou všechny objemy naměřené s určitou b-hodnotou. Dále bylo použito nastavení *-eddyqc\_all*, které vygeneruje složku se soubory sloužící k hodnocení kvality zpracovaných dat. Tyto soubory zahrnují snímky průměrného signálu signálu pro

jednotlivé b-hodnoty, CNR mapy a PDF soubor s informacemi o korekcích (např. o pohybu subjektu v rámci objemu, o pohybu mezi objemy, počet outlier řezů, atd.). V elektronické příloze je přiložen příklad soubor QC.pdf [43] [44] [45] [46] [47]

Posledním krokem předzpracování je tzv. „Bias-field correction“, což je korekce nehomogenit pole, které nevznikají vlivem anatomie a pohybu subjektu. Tato korekce se částečně řeší už v rámci skenování, kdy skener potlačuje nehomogenitu přijímací cívkou. Protože ale mohou nehomogenity vznikat různými způsoby, je vhodné provést tento krok i během zpracování dat. Korekce byla provedena pomocí funkce *dwibiascorrect*. Podrobné nastavení předzpracování dat lze najít v elektronické příloze „Předzpracování dat.sh“.

Po každém kroku je vhodné provést vizuální kontrolu dat, protože pokud byla data zatížena artefakty, které nebyly odstraněny během předzpracování, musela být data zpracována znovu s upravenými parametry korekčních nástrojů. Tomu tak bylo například u tvorby masek při zpracování dat ve studii „*Multimodální přístup k chirurgii epilepsie vedoucí k bezzáchvatovému výsledku*“.

V některých případech korekce selhávají v procesu „slice-to-volume“ korekce. To může nastat například v důsledku příliš velkého pohybu subjektu, který již algoritmus není schopen potlačit, nebo pokud je externě zasaženo do nastavení měřicího protokolu. Tyto artefakty vznikají při skenování. Řezy jsou skenovány takovým způsobem, že se nejprve naměří všechny liché řezy a potom všechny sudé řezy (nebo naopak). Pokud během měření nastane pohyb subjektu, budou řezy mírně posunuté od sebe a vznikají artefakty v podobě proužků na obr. 4.1.



Obr. 4.1: Artefakty po předzpracování

V některých případech se také může stát, že nástroj *eddy* vyhodnotí eddy vířivé proudy jako pohyb a nesprávně provede korekci. To nastává v důsledku chyby v souboru časování řezů, který vstupuje do funkce *eddy*. Tento soubor je nezbytný ke správnému fungování *eddy*. V případě vícepásmového skenování je nutné vědět,

kteře řezy byly skenovány současně (např. v případě 3-pásmového skenování by byly v jeden moment naměřeny řezy 0, 20, 40). Soubor s pořadím řezů si *eddy* generuje automaticky z hlavičky DWI dat. Pokud ovšem nastala například chyba ve výpočtu časování řezů z DICOM hlavičky, je nutné tento soubor vytvořit ručně ze surových naměřených dat a podat ho funkci ve formátu \*.txt pomocí příkazu *-eddy\_slspec*.

## Výpočet difuzního modelu DTI a ALPS indexu

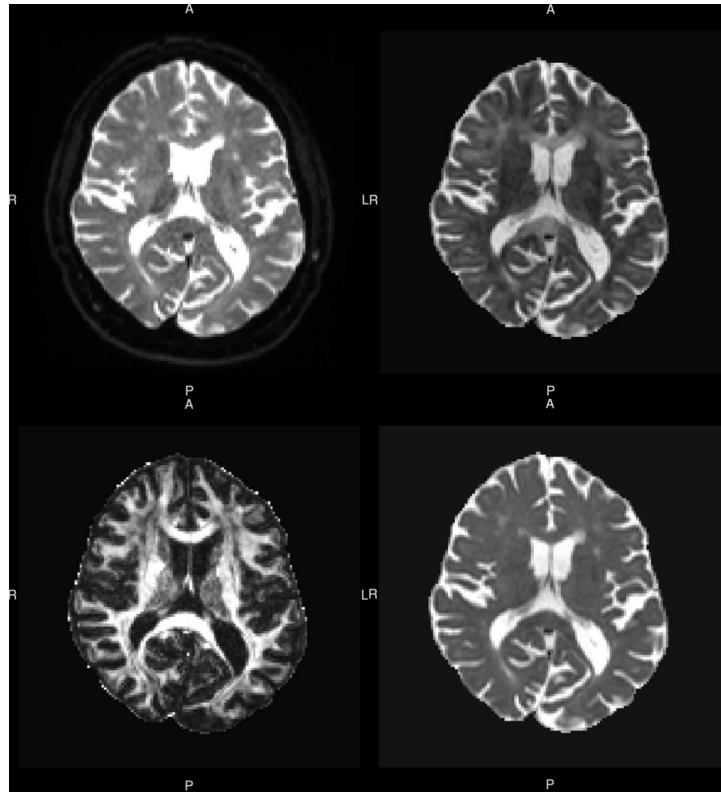
Pro výpočet metody DTI byla použita knihovna nástrojů FSL. Z difuzních dat musely být nejprve extrahovány pouze objemy s b-hodnotami do 1000 s/mm<sup>2</sup>, protože model nedosahuje potřebné kvality pro vysoké b-hodnoty a zároveň algoritmus nefunguje dobře pro *multi-shell* data (data, kde se nachází objemy naměřené s různými b-hodnotami). Extrakce byla provedena pomocí funkce *dwiextract* s parametrem *-shell*, díky kterému je možné vybrat dané b-hodnoty a extrahovat všechny objemy naměřené s těmito b-hodnotami (viz elektronická příloha „Extrakce b0 b1000.sh“).

Poté byly vytvořeny mozkové masky, tedy obrysy mozku bez okolního prostředí a jiných měkkých tkání (např. očí). Díky tomu se výpočet provede čistě v mozkové tkáni a zabrání se znehodnocení výpočtu vlivem vnějších artefaktů. Masky byly vytvořeny pomocí nástroje *BET2* z knihovny FSL. Nejprve bylo nutné konvertovat data do formátu \*.nii pomocí funkce *mrconvert* a poté pomocí příkazu *bet2* extrahovat mozek bez okolní tkáně. U nástroje *BET2* byl nastaven parametr *-m*, který generuje binární masku, a parametr *-t*, který určuje práh jasu, podle něž se voxely extrahují. Podrobné nastavení funkce je ve skriptu v elektronické příloze „Tvorba masky.sh“.

Následně byla vypočítána DTI data z DWI dat s využitím výše zmíněných masek. DTI model byl vypočítán pomocí funkce *dwi2tensor* s nastavením pro výpočet pouze uvnitř masky (příkaz *-mask*) a s nastavením počtu iterací *weighted least squares* algoritmu (*-iter*). Podrobné nastavení je ve skriptu „Výpočet DTI DKI.sh“ v elektronické příloze. V příloze je také možné najít blokové schéma zpracování DWI dat od surových dat až k výpočtu DTI a DKI.

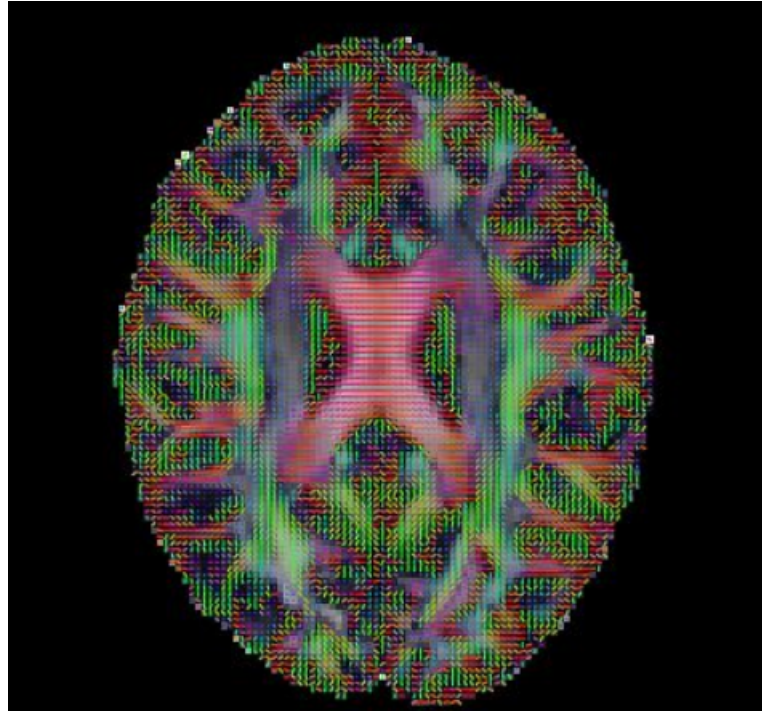
Z těchto DTI dat byly poté spočítány mapy difuzivity ve směrech *x*, *y* a *z*. Zároveň byly vypočítány parametrické mapy FA, MD, AD a RD pomocí funkce *tensor2metric*. Některé příklady těchto snímků jsou na obr. 4.2.

Poté byly vytvořeny oblasti zájmu (*regions of interest*, dále jen ROI) v mapách difuzivity. Rozměry ROI byly 3x3x3 voxely, což odpovídá krychli s délkou hrany 4,5 mm. ROI byly v mapách umístěny následovně: na mapu FA byly promítnuta barevně kódovaná mapa vektorů hlavního směru difuze, jak je vidět na obr. 4.3. Mapa hlavního směru difuze byla vytvořena pomocí funkce *dtifit* z knihovny FSL. Podrobné nastavení lze najít ve skriptu „FSL\_dtifit.sh“ v elektronické příloze.



Obr. 4.2: Vlevo nahoře: DWI, vpravo nahoře: DTI, vlevo dole: FA mapa, vpravo dole: MD mapa

Poté byly ROI umístěny do příslušných projekčních (na obr. 4.3 modře) a asociálních (na obr. 4.3 zeleně) oblastí map difuzivity ve směrech  $x$ ,  $y$  a  $z$ . Následně byly podle vzorce vypočítány hodnoty ALPS indexu zvláště pro každou hemisféru.



Obr. 4.3: Mapa FA proložená mapou difuzních směrů

### **Automatizovaný výpočet ALPS indexu**

V práci *Cross-Vendor Test-Retest Validation of Diffusion Tensor Image Analysis along the Perivascular Space (DTI-ALPS) for Evaluating Glymphatic System Function* byl navržen postup pro automatický výpočet ALPS indexu pomocí registrace DTI dat k atlasu JHU v prostoru MNI. MNI „prostor“ je trojrozměrný systém souřadnic, ve kterém jsou definované hranice mozku a mozkových struktur. Tyto souřadnice jsou vyjádřené v mm od daného počátku. [55]

Pro tuto metodu byla použita již zpracovaná DTI data a skript *ALPS\_.sh* v elektronické příloze, kde bylo nastaveno přeskočení automatického předzpracování DWI dat. DTI data byla převedena do prostoru JHU, kde byly následně umístěny ROI a zjištěny difuzivity ve směrech  $x$ ,  $y$  a  $z$ . Poté byly na celém datasetu vypočítány ALPS indexy podle předchozího vzorce.

## Výsledky

Výsledky z této analýzy jsou pouze předběžné. V tab. 4.1 jsou průměrné hodnoty ALPS indexu zdravých pacientů (HC) a pacientů s Parkinsonovou chorobou (PD). Poté byla vypočítána statistická analýza ve spojitosti s dalšími modalitami. Tuto statistickou analýzu prováděl hlavní řešitel této studie Ing. Martin Gajdoš Ph.D. V rámci této analýzy bylo vypočteno také Cohenovo  $d$ , což je parametr, který slouží ke kvantifikaci míry účinku. Hodnoty ALPS indexu v korelaci s ostatními potenciálními biomarkery prokazují velmi malou míru účinku pro levou hemisféru a malou míru účinku pro pravou hemisféru.

V tab. 4.2 jsou výsledky z analýzy provedené pomocí automatického výpočtu ALPS indexu. Průměrné hodnoty jsou výrazně nižší, jak pro skupinu zdravých pacientů, tak pro skupinu pacientů s Parkinsonovou chorobou. Také směrodatná odchylka je nižší, než u předchozího výpočtu. Zlepšení také bylo pozorováno na míře účinku, která dosahuje u ALPS indexu levé hemisféry hodnoty 0,51, což odpovídá střední míře účinku. ALPS index pravé hemisféry dosahuje hodnoty 1,06, což odpovídá velmi velké míře účinku.

Tab. 4.1: Výsledky analýzy ručního výpočtu ALPS indexu

Parametr	HC průměr $\pm$ std (median)	PD průměr $\pm$ std (median)	Cohen d
ALPS Levé Hemisféry	2,351 $\pm$ 0,288 (2,331)	2,357 $\pm$ 0,350 (2,349)	0,08
ALPS Pravé Hemisféry	2,239 $\pm$ 0,310 (2,236)	2,317 $\pm$ 0,316 (2,326)	0,25

Tab. 4.2: Výsledky analýzy automatického výpočtu ALPS indexu

Parametr	HC průměr $\pm$ std (median)	PD průměr $\pm$ std (median)	Cohen d
ALPS Levé Hemisféry	1.403 $\pm$ 0.143 (1.377)	1.332 $\pm$ 0.127 (1.334)	0,51
ALPS Pravé Hemisféry	1.348 $\pm$ 0.130 (1.370)	1.206 $\pm$ 0.136 (1.195)	1,06

Jako potenciální biomarkery byly do analýzy zahrnuty: kvantitativní mozkový krevní průtok (*Quantitative cerebral blood flow - qCBF*) z perfuzních dat, změny v rozložení extracelulární tekutiny z T2\* vážených dat, změny v neurovaskulární vazbě BOLD (*blood-oxygen-level-dependent*) signálu a CSF (*cerebrospinal fluid*) signálu, změny v dynamice CSF z dat MREG fMRI a difuze v oblasti perivaskulárního prostoru z DWI dat. [53]

V tab. 4.3 jsou hodnoty Pearsonovy korelace biomarkerů s hodnotami ALPS indexu vypočtenými ručně. V tab. 4.4 je potom korelační matice pro hodnoty ALPS indexu, který byl vypočítán pomocí automatizovaného přístupu. V tab. 4.3 je vidět, že korelace ALPS indexu z pravé a levé hemisféry dosahuje hodnoty 0,591. Oproti tomu korelace ALPS indexu z pravé a levé hemisféry v tab. 4.4 dosahuje hodnoty 0,758. To naznačuje, že automatizovaný přístup k výpočtu je přesnější než ruční zpracování.

I přesto, že jsou výsledky pouze předběžné, vykazují biomarkery potenciál pro další analýzu. V rámci další analýzy budou testovány pokročilejší difuzní modely (multikompartmentové) k testování dalších biomarkerů.

Tab. 4.3: Korelační matice biomarkerů pro ruční výpočet ALPS indexu [53]

	DTI ALPS Left He- misphere	DTI ALPS Right He- misphere	qCBF (mean)	AI_qCBF (mean)	AI_qCBF positive only (mean)	BOLD coupling	T2* ROI mean [ms]
DTI ALPS Left He- misphere	1.000	0.591	-0.082	-0.171	-0.137	0.004	0.233
DTI ALPS Right He- misphere	0.591	1.000	-0.023	0.131	0.003	0.047	0.122
qCBF (mean)	-0.082	-0.023	1.000	0.092	0.293	-0.075	-0.131
AI_qCBF (mean)	-0.171	0.131	0.092	1.000	0.156	-0.189	-0.028
AI_qCBF positive only (mean)	-0.137	0.003	0.293	0.156	1.000	-0.192	-0.128
BOLD coupling	0.004	0.047	-0.075	-0.189	-0.192	1.000	0.284
T2* ROI mean [ms]	0.233	0.122	-0.131	-0.028	-0.128	0.284	1.000

Tab. 4.4: Korelační matice biomarkerů pro automatizovaný výpočet ALPS indexu [53]

	DTI ALPS Left He- misphere	DTI ALPS Right He- misphere	qCBF (mean)	AI_qCBF (mean)	AI_qCBF positive only (mean)	BOLD coupling	T2* ROI mean [ms]
DTI ALPS Left He- misphere	1.000	0.758	0.078	0.113	-0.024	-0.235	-0.290
DTI ALPS Right He- misphere	0.758	1.000	0.254	0.026	-0.200	-0.252	-0.334
qCBF (mean)	0.078	0.254	1.000	0.080	-0.274	-0.088	-0.176
AI_qCBF (mean)	0.113	0.026	0.080	1.000	0.304	-0.194	-0.052
AI_qCBF positive only (mean)	-0.024	-0.200	-0.274	0.304	1.000	-0.113	-0.105
BOLD coupling	-0.235	-0.252	-0.088	-0.194	-0.113	1.000	0.279
T2* ROI mean [ms]	-0.290	-0.334	-0.176	-0.052	-0.105	0.279	1.000

## 4.2 Výpočet DKI

Analýza difuzních dat pro výpočet DKI byla provedena pro studii s názvem „*Multimodální přístup k chirurgii epilepsie vedoucí k bezzáchvatovému výsledku*“, která navazuje na předchozí práce, vedené na pracovišti MAFIL CEITEC Masarykovy univerzity v Brně, „*Automated fusion of multimodal imaging data for identifying epileptogenic lesions in patients with inconclusive magnetic resonance imaging*“ a „*Multimodal combination of neuroimaging methods for localizing the epileptogenic zone in MR-negative epilepsy*“. [56] [57]

Tato studie taktéž probíhá na pracovišti MAFIL CEITEC Masarykovy univerzity v Brně. Předmětem studie je tvorba modelu pro predikci efektu chirurgického zákroku u pacientů s MR-negativní epilepsií. Cílem studie je stanovit optimální kombinaci multimodálních zobrazovacích metod pro natrénování modelu, který bude schopen predikovat efekt chirurgického zákroku. Hlavním řešitelem projektu na pracovišti CEITEC MU je prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc. Kód projektu: NW25-04-00345. Investorem je Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Období řešení projektu: 5/2025 - 12/2028.

Na difuzních datech 86 naměřených pacientů bylo provedeno předzpracování a následně výpočet modelů DTI a DKI společně s metrikami, které z těchto modelů vychází. Parametry sekvence byly následující: velikost voxelu 1,5 x 1,5 x 1,5 mm, b-hodnoty [0, 750, 1500, 3000, 5000 s/mm<sup>2</sup>], 131 difuzních směrů, repetiční čas 3230 ms a echo čas 87,6 ms.

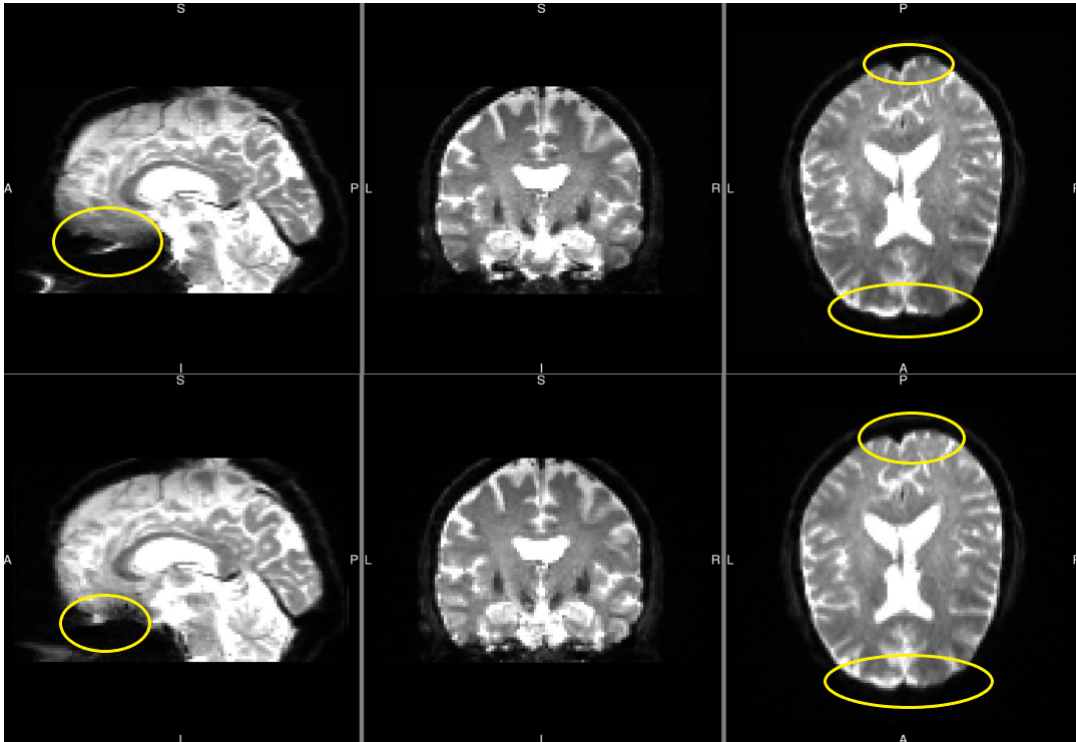
### Předzpracování

Předzpracování dat bylo provedeno pomocí softwarové knihovny MRtrix3. Nejprve byl sestaven kompletní dataset a vytvořeny soubory ve formátu \*.mif, které slouží jako vstup pro další fáze analýzy. Tento postup je stejný jako u předchozí analýzy. Zároveň stejně jako u předchozího předzpracování měl každý subjekt dva \*.mif soubory – jeden obsahující data s fázovým kódováním ve směru anterior–posterior (AP) a druhý se směrem posterior–anterior (PA).

Další kroky se také významně nelišily od předchozího postupu. Nejprve byla provedena redukce šumu a odstranění Gibbsových artefaktů na jednotlivých AP a PA datech. Následovalo spojení dat do jednoho souboru a odstranění pohybových artefaktů a korekce nehomogenit v magnetickém poli. Příklad DWI dat před a po korekci pohybových artefaktů je možné vidět na obr. 4.4, kde jsou žlutě vyznačené viditelné oblasti korekce.

Volitelným výstupem předzpracování je tzv. Quality Check. Tento výstup obsahuje složku s kvalitativním hodnocením zpracovaných dat. To zahrnuje PDF soubor s hodnotami *signal-to-noise ratio* (SNR, poměr signálu k šumu), *contrast-to-noise*

*ratio* (CNR, poměr kontrastu k šumu). Soubor také obsahuje informace o průměrném pohybu a rotaci subjektu v rámci objemu, procento chybných řezů pro různé b-hodnoty a další parametry. Ve výstupu je také obsažena řada souborů, které je možno využít k dalšímu zpracování. Jedním z nich je například automaticky generovaná maska.



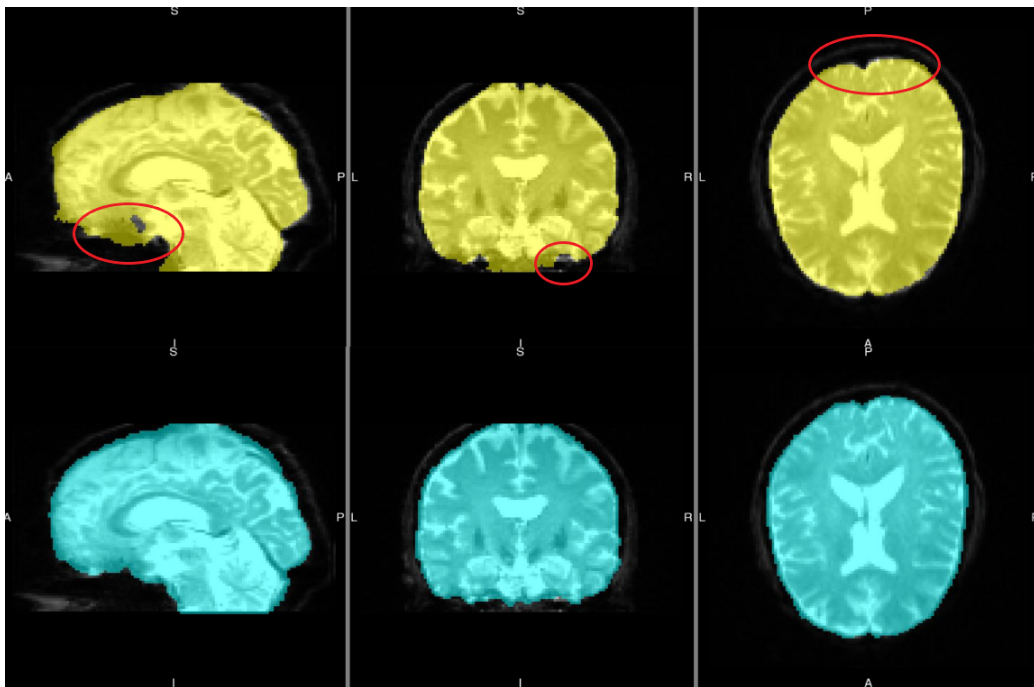
Obr. 4.4: Porovnání DWI dat před (nahore) a po (dole) korekci

## Výpočet DTI

Pro výpočet DTI byla použita knihovna nástrojů MRtrix3. Postup výpočtu se téměř nelišil od metody popsané výše. Hlavním rozdílem byla tvorba masek. Data subjektů této studie byla více zatížena artefakty a šumem, který byl pravděpodobně způsoben pohybem pacientů. Proto automaticky vytvořené masky nemohly být pro výpočet použity. V různých místech mozku, především v oblasti frontálního laloku, totiž masky nepokryly celou mozkovou tkáň, což by znehodnotilo výpočet DTI modelu. Proto byly vytvořeny masky jednotlivě pro každý subjekt.

Masky byly vytvořeny pomocí nástroje BET2 (*Brain extraction tool*), který je součástí knihovny FSL. Tento nástroj umožňuje z MRI dat extrahovat pouze mozkovou tkáň a okolní měkké tkáně (např. oči) nebo kostní tkáně odstranit. Zároveň umožňuje upravit práh, který „vynuluje“ voxely s hodnotou intenzity nižší, než je

stanovený práh. Konkrétní nastavení je možné vidět v elektronické příloze „Tvorba masky.sh“. Na obr. 4.5 je porovnání automaticky generované masky (žlutá) a masky, která byla vytvořena upravením prahu (modrá). Červeně jsou vyznačena místa, kde automaticky vygenerovaná maska vykazuje viditelné mezery, které by znehodnotily výpočet difuzních modelů. Pokud nestačí upravení prahu k vygenerování kvalitní masky, je možné nastavit další parametry. Mezi ně patří  $-g$  (vertikální gradient; používá se, když intenzita není rovnoměrná podél vertikální osy),  $-r$  (obvod hlavy v mm) nebo například  $-A2$  (vstupem do funkce je i T2 obraz ke zlepšení odhadu lebky a dalších struktur).



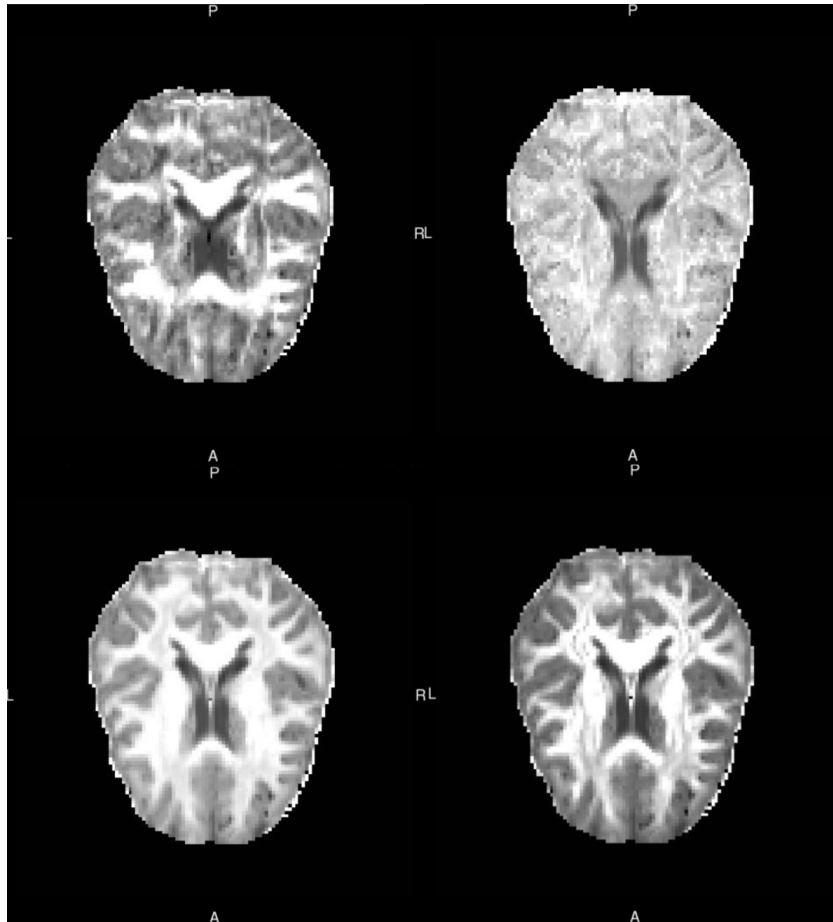
Obr. 4.5: Porovnání automaticky generované masky (nahore) a upravené masky (dole)

Poté byly vypočítány metriky tensorového modelu, konkrétně FA, MD, AD a RD mapy. Tyto metriky byly vstupem pro predikční model.

### Výpočet DKI

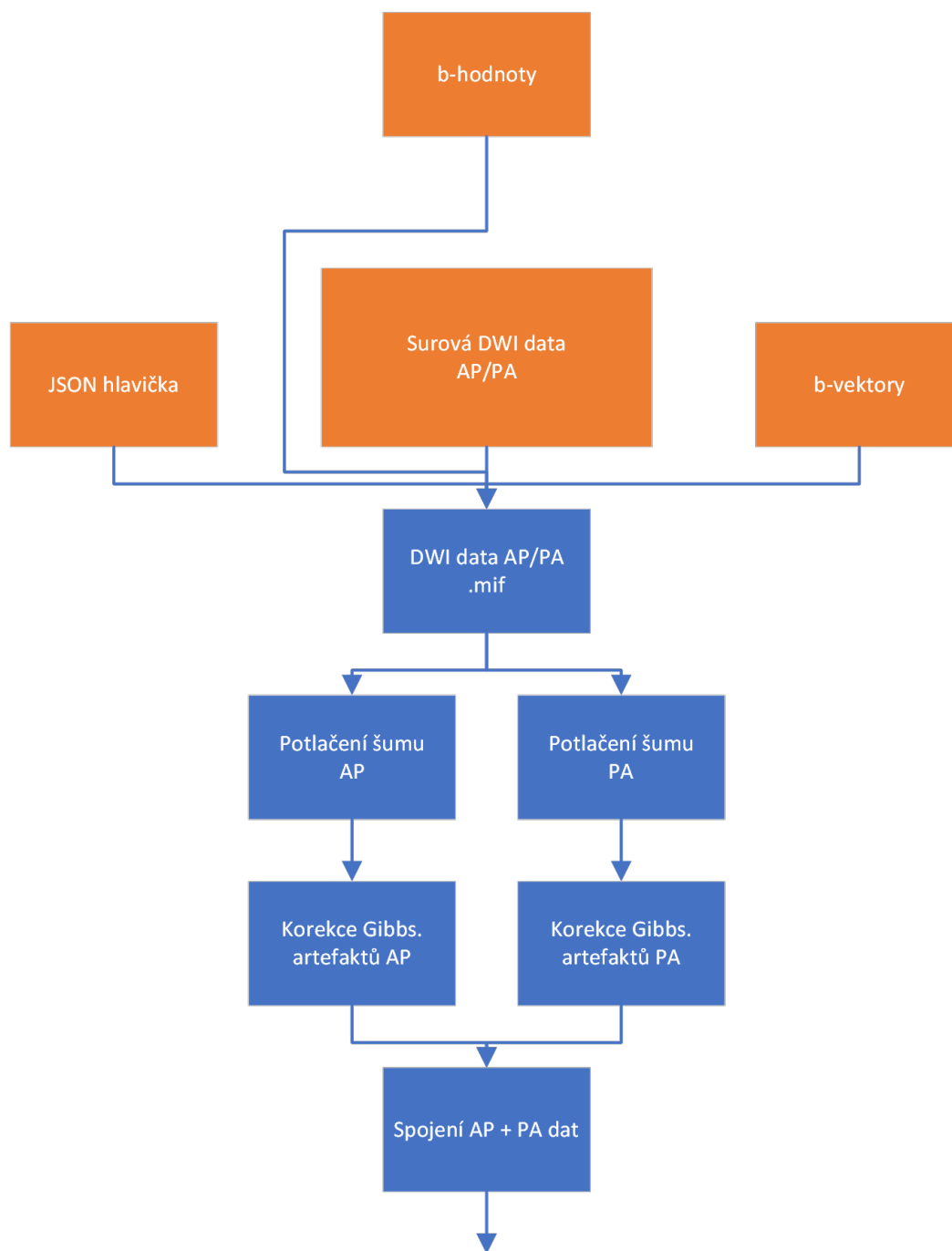
Výpočet difuzní kurtózy zatím není podporován ve vydané verzi MRtrix3. Proto pro tento výpočet byla použita vývojová verze knihovny nástrojů MRtrix3. Metoda výpočtu je velmi podobná výpočtu DTI, ale s jedním zásadním rozdílem: protože se negaussovské rozložení difuze projevuje více při vysokých  $b$ -hodnotách, je třeba výpočet DKI provést na datech naměřených s vysokými  $b$ -hodnotami. K výpočtu byla použita funkce `dwi2tensor` s nastavením příkazu `-dkt` pro výpočet DKI dat.

Společně s DKI byly vypočítány i parametrické mapy AK (axiální kurtóza), MK (průměrné kurtóza) a RK (radiální kurtóza). Tyto mapy byly vytvořeny pomocí funkce *tensor2metric*, jejíž podrobné nastavení je ve skriptu „Výpočet DTI DKI.sh“ v elektronické příloze. Příklady těchto snímků jsou na obr. 4.6.

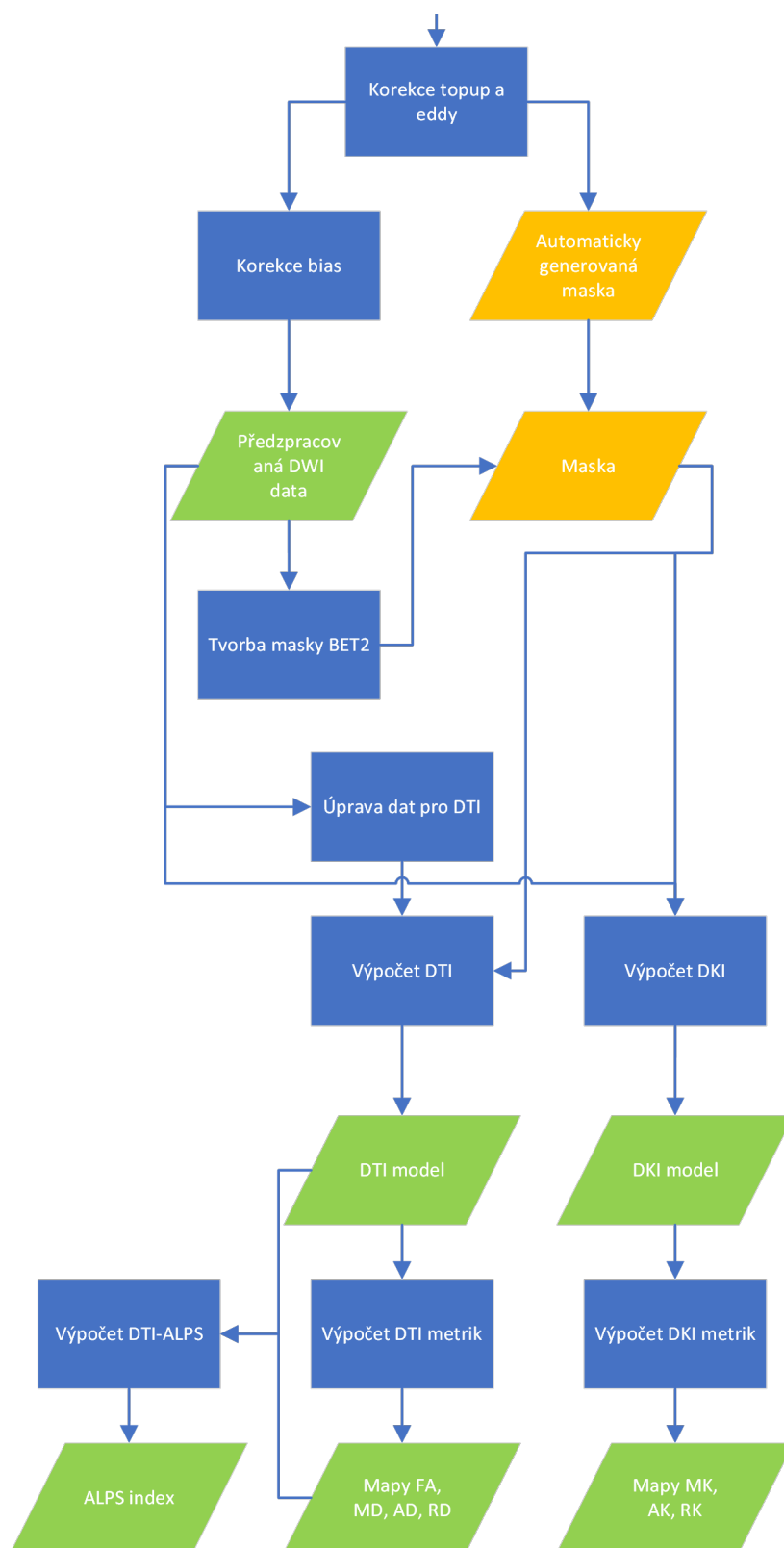


Obr. 4.6: Vlevo nahoře: DKI, vpravo nahoře: AK, vlevo dole: MK, vpravo dole: RK

Na obr. 4.7 a 4.8 je pak znázorněné blokové schéma zpracování DWI dat od surových dat až po parametrické mapy difuzních modelů.



Obr. 4.7: Schéma zpracování DWI dat 1.část



Obr. 4.8: Schéma zpracování DWI dat 2.část

## Výsledky

Výstupem zpracování byly DTI a DKI data a z nich vypočítané parametrické mapy, které byly použity pro další analýzu. Skupinová statistika v rámci této skupiny pacientů nemá význam, protože data jednotlivých pacientů jsou velmi variabilní, epileptogenní ložiska mají různou lokalizaci a jiný rozsah. V rámci pokročilejších modelů dochází ke komplikovanějším analýzám, kde je zkoumán vztah mezi skupinami pacientů a kontrolních subjektů.

Do studie byla zahrnuta data z 25 naměřených modalit, které sloužily jako vstupy do klasifikátoru. Data zahrnovala strukturální, perfuzní, funkční a difuzní MRI. Konkrétní modalit z difuzních dat byly průměrná difuzivita (MD), axiální difuzivita (AD), radiální difuzivita RD, frakční anizotropie (FA), průměrná kurtóza (MK), axiální kurtóza (AK) a radiální kurtóza (RK). Protože klasifikátory nemohou pracovat s chybějícími hodnotami, byly hodnoty daných příznaků nahrazeny průměrnou hodnotou. Trénování modelu a následnou analýzu prováděl řešitel této studie Ing. Pavel Říha, Ph.D.

Pro trénování klasifikátoru bylo vybráno 19 pacientů s nelezionální TLE (*temporal lobe epilepsy* - epilepsie temporálního laloku). Každá z 25 modalit byla reprezentována třemi metrikami - intenzitou, poměrem a rozsahem. Z celkových 75 příznaků bylo vybráno 10 na základě *SelectKBest* a *F-value*. Trénovány byly tři klasifikátory: SVM (*support vector machine*), MLP (*multilayer perceptron*) a GNB (*Gaussian naive bayes*). Každý klasifikátor byl trénován pro 2-10 nejvíce diskriminačních příznaků. Výsledné přesnosti jsou zaneseny do tabulky 4.4.

Tab. 4.5: Přesnosti klasifikátorů pro jednotlivé počty příznaků [54]

počet příznaků	2	3	4	5	6	7	8	9	10	průměr
MLP	74	74	84	79	79	79	84	89	74	80
SVM	74	68	79	74	68	63	68	68	68	70
GNB	74	84	74	79	84	79	84	79	84	80

Nejvyšší průměrná přesnost byla dosažena pomocí MLP a GNB (80 %). Průměrná přesnost SVM dosáhla 70 %. Nejvyšší dosažená přesnost dosáhla 89 % u MLP modelu s 9 nejrelevantnějšími příznaky. Druhá nejvyšší přesnost (84 %) byla dosažena pomocí GNB modelu (pro 3, 6, 8 a 10 příznaků) a MLP modelu (pro 4 a 8 příznaků).

Výsledky z této studie jsou zatím pouze předběžné. Při větším počtu naměřených pacientů bude možné optimalizovat klasifikační modely.

### 4.3 Analýza dat pro výzkum sociální kognice

Tato analýza je součástí projektu s názvem „*Neurokognitivní základy sociální kognice a interpersonálního chování*“. Projekt je realizován na pracovišti MAFIL CEITEC Masarykovy univerzity v Brně ve spolupráci s Psychologickým ústavem AV ČR, v. v. i. Hlavním řešitelem projektu na CEITEC MU je Daniel Joel Shaw, Ph.D., M.Sc. Kód projektu: GA25-15640S. Investorem je Grantová agentura České republiky. Období řešení projektu: 1/2025 - 12/2027.

Cílem tohoto projektu je vytvořit „normativní“ model sociální kognice, který využije nejnovější metody k popisu základních neurokognitivních mechanismů podporujících sociální kognici a interpersonální chování u zdravé populace. Zaměřuje se na dynamickou komunikaci rozsáhlých mozkových sítí a charakteristik relevantní bílé hmoty během různých forem sociální interakce.

Dataset pro tuto studii obsahuje 134 subjektů. Pro každý subjekt bylo naměřeno více typů difuzních dat. Data měla následující parametry společné: velikost voxelu 1,5 x 1,5 x 1,5 mm, repetiční čas 3222 ms a echo čas 89,2 ms.

Byla naměřena data IVIM (*intravoxel incoherent motion*), neboli nekoherentní pohyb uvnitř voxelu. Při měření těchto dat se používají nízké b-hodnoty, protože při nízkých b-hodnotách signálové ztráty nevznikají pouze v důsledku difuze, ale také důsledkem mikroskopické perfuze v kapilárním systému. Tento model bere v potaz difuzní i perfuzní efekt s využitím bi-exponenciálního modelu (vzorec níže),

$$\frac{S}{S_0} = fe^{-b(D+D^*)} + (1-f)e^{-bD} \quad [6]$$

kde f je perfuzní část (procento objemu voxelu, které zabírají kapiláry). V této části voxelu se kombinují efekty difuze (D - zdánlivý difuzní koeficient) a perfuze (D\* - pseudodifuzní koeficient). Pseudodifuzní koeficient zachycuje vliv perfuze v kapilárách na rozfázování jader. Člen (1-f) je extravaskulární prostor, ve kterém převládá vliv difuze.

Typicky jsou b-hodnoty pro toto měření voleny tak, aby alespoň polovina měření byla s  $b < 250 \text{ s/mm}^2$ . Pro tuto studii byla naměřena data ve dvou setech. První set obsahoval data naměřená s b-hodnotami [0, 20, 25, 30, 35, 40, 65, 195, 315, 360, 490, 960, 1000  $\text{s/mm}^2$ ]. Pro každou nenulovou b-hodnotu byly naměřeny 3 objemy. Druhý set obsahoval data naměřená s b-hodnotami [0, 15, 60, 150, 160, 170, 190, 200, 260, 440, 560, 600, 700, 980, 1000  $\text{s/mm}^2$ ]. Měření pro každou nenulovou b-hodnotu bylo opakováno 6-krát. Tato IVIM data byla naměřena s fázovým kódováním pouze v jednom směru (AP). Zároveň byla naměřena *single-band* referenční data s fázovým kódováním AP i PA.

Dále byla naměřena data s fázovým kódováním AP a PA s 99 difuzními směry a b-hodnotami [0, 1500, 3000  $\text{s/mm}^2$ ].

## Předzpracování

Pro předzpracování byla opět použita softwarová knihovna MRtrix3. Data s fázovým kódováním AP i PA byla předzpracována stejným způsobem jako v předchozích analýzách. Nejprve bylo provedeno potlačení šumu a korekce Gibbsových artefaktů na jednotlivých AP a PA datech. Poté byla provedena korekce pohybových artefaktů a korekce nehomogenit magnetického pole na spojených datech.

Předzpracování IVIM dat se liší od předchozího zpracování. Protože data neobsahují měření se směrem fázového kódování PA, je nutné upravit jednotlivé kroky předzpracování. Kroky potlačení šumu a korekce Gibbsových artefaktů zůstávají stejné. Ovšem pro korekci pohybových artefaktů a korekci nehomogenit magnetického pole je nutné znát informace o obou směrech fázového kódování. Proto je nutné vytvořit samostatný soubor, který obsahuje dva objemy naměřené s  $b = 0$  s/mm<sup>2</sup> a oběma směry fázového kódování. Tyto soubory byly vytvořeny pomocí skriptu „Vytvoření b0 páru.sh“, kde pomocí funkce *mrconvert* byly extrahovány pouze b0 objemy a pomocí funkce *mrmath* byl vytvořen průměr z b0 objemů zvlášť pro AP a PA data. Tato data byla spojena do jednoho souboru s použitím funkce *mrcat*.

Nejprve je nutné na samostatných AP a PA (b0 pár) datech provést potlačení šumu a korekci Gibbsových artefaktů. Poté je vstupem do funkce *dwifslpreproc* soubor s AP daty a soubor PA (b0 pár) slouží jako pomocný soubor pro odhad nehomogenity pole. Přesné nastavení lze najít v elektronické příloze „Předzpracování dat.sh“.

Předzpracovaná data IVIM zatím nebyla použita pro další analýzu. Práce s IVIM daty obecně není tolik rozšířená, protože se mohou objevit významné chyby při odhadu pseudodifuzního koeficientu ( $D^*$ ). Zároveň i ostatní IVIM koeficienty jsou ovlivněny pohybem, šumem a fyziologickými procesy, které se nedají odlišit od kapilární perfuze. Proto mohou být výsledky IVIM analýzy nespolehlivé a nereprodukovatelné.

Data s fázovým kódováním AP i PA byla použita pro výpočet DTI a DKI stejně jako u předchozích studií. Také byl proveden výpočet „víctkáňové“ CSD.

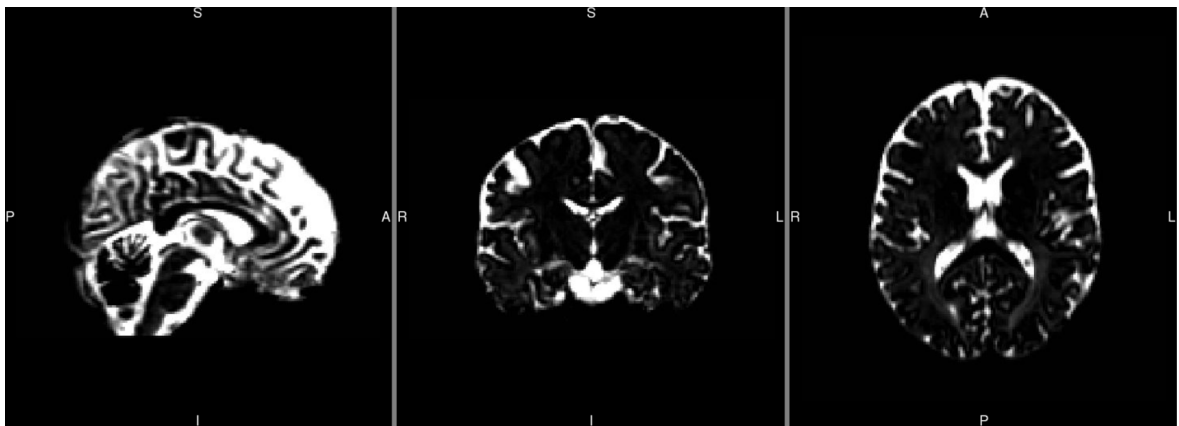
## Výpočet CSD

Z dat se směrem fázového kódování AP a PA byl proveden výpočet modelu „víctkáňové“ CSD (multi-tissue CSD). V kontextu MRtrix3 se také využívá termín „Fixel-based analysis“. Fixel je označení pro specifický tkáňový svazek ve specifickém voxelu. Výsledkem této analýzy jsou pak hustota vláken a distribuce orientace vláken (FOD). Pro tuto analýzu jsou doporučena data s vyššími b-hodnotami ( $>2000$  s/mm<sup>2</sup>).

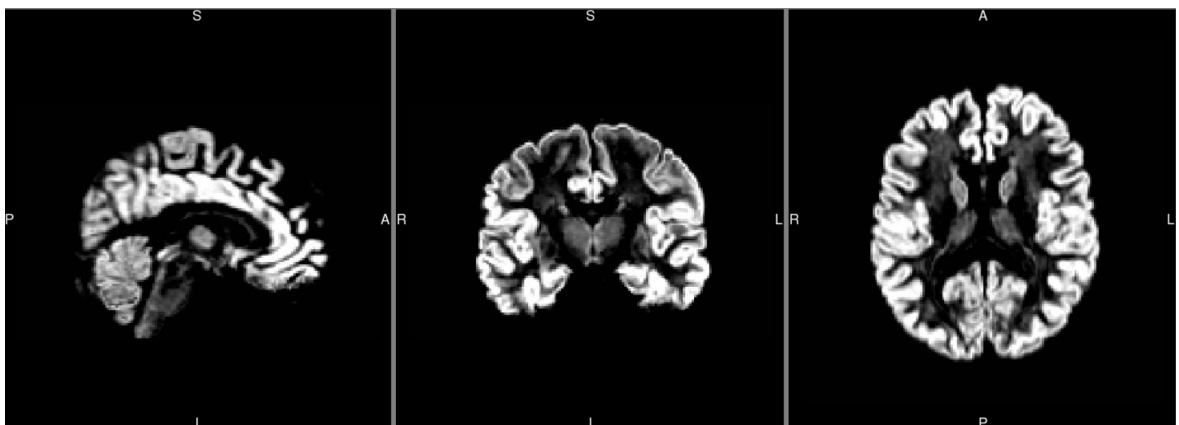
Prvním krokem analýzy byl výpočet průměrné funkce odezvy z jednotlivých tkání (bílá hmota, šedá hmota, mozkomíšní mok). Výpočet byl proveden pomocí funkce *dwi2response* a nastavení algoritmu *dhollander* [58]. Průměr je poté vypočten pomocí funkce *responsemean*.

Dalším krokem bylo nadvzorkování difuzních dat pomocí funkce *mrgrid* a výpočet nadvzorkované masky pomocí *dwi2mask*. Nadvzorkování je doporučeno na velikost voxelu 1,25 mm pro lidský mozek. Pokud je toto rozlišení větší již v naměřených datech, je možné tento krok přeskočit.

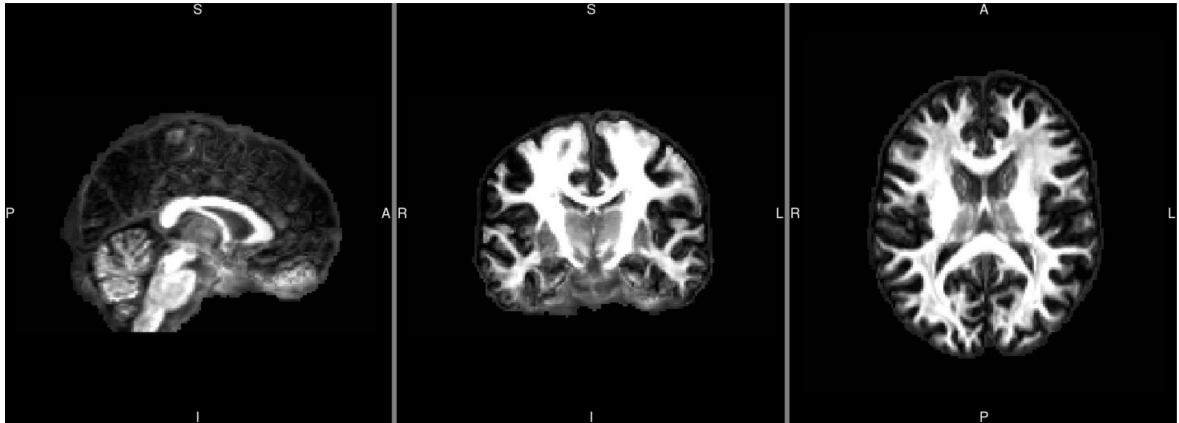
Následně byl vypočítán odhad FOD pomocí „vícetkáňové“ sférické dekonvoluce. Výpočet byl proveden pomocí funkce *dwi2fod msmt\_csd* s využitím dříve získaných průměrných funkcí odezvy. Na obrázcích 4.9, 4.10 a 4.11 jsou příklady těchto snímků.



Obr. 4.9: FOD mozkomíšního moku



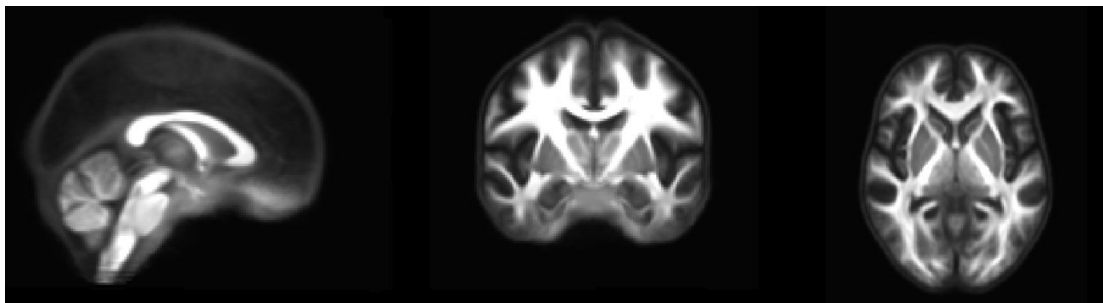
Obr. 4.10: FOD šedé hmoty



Obr. 4.11: FOD bílé hmoty

Poté byla provedena globální normalizace intenzity a korekce biasu pole. K tomu slouží funkce *mtnormalize*, která normalizuje jednotlivé tkáňové FOD přes všechny subjekty.

Dalším krokem bylo vytvoření populační šablony FOD ze všech subjektů. Tento krok je časově velmi náročný, a proto bylo vybráno pouze 36 subjektů (18 kontrolních a 18 pacientů) k tvorbě této šablony. Šablona byla vytvořena pomocí funkce *population\_template*, kde vstupem byly FOD vybraných subjektů a k nim příslušící masky. Populační šablonu je možné vidět na obr. 4.12.



Obr. 4.12: Populační šablona

Další analýza je pouze ve fázi zpracování. V další analýze bude následovat registrace FOD subjektů k této šabloně, transformace dat do prostoru šablony a výpočet metrik (např. hustota vláken). Dále bude vypočítána traktografie.

Podrobný popis analýzy s nastavovanými parametry je možné najít v elektronické příloze „Fixel analýza CSD.sh“, nebo v dokumentaci MRtrix3. [42]

Součástí analýzy dat k tomuto projektu bude také výpočet metody NODDI.

## Závěr

V úvodu práce byl popsán stručný přehled principů MRI a DWI. Dále bylo v úvodu představeno využití pokročilých difuzních metod k diagnostice a výzkumu neurologických onemocnění. V teoretické části byly představeny tyto difuzní modely a softwarové nástroje pro jejich implementaci. V praktické části byla provedena analýza dat pro studium Parkinsonovy choroby, analýza dat pro studium epilepsie a analýza dat pro studium sociální kognice.

Pro studii „*MRI biomarkers of Parkinson's disease in glymphatic system*“ byl pomocí souborů nástrojů MRtrix3 a FSL vypočítán model DTI a z něj odvozené parametrické mapy, které sloužily k výpočtu ALPS indexu. Výpočet ALPS indexu byl proveden dvěma způsoby, nejprve manuálním výpočtem a poté automatickým výpočtem.

Hodnoty ALPS indexu, které byly vypočítané pomocí automatizovaného přístupu, byly o poznání nižší, než manuálně vypočítané hodnoty, a blížily se hodnotám v aktuálních publikacích. Nižší byla i hodnota směrodatné odchylky. Zvýšila se korelace ALPS indexu mezi pravou a levou hemisférou a výrazně se zvýšila také míra efektu. V souladu s aktuálními publikacemi se automatický výpočet ukázal být lepší variantou výpočtu díky konzistentnímu umístování ROI.

Předběžné výsledky ukazují, že ALPS index v kombinaci s ostatními biomarkery by mohl být důležitým parametrem k hodnocení glymfatického systému. Jako potenciální biomarker Parkinsonovy choroby by mohl ALPS index nést určité informace o nemoci.

V další analýze bude zkoumán vztah potenciálních biomarkerů s dalšími kritérii nemoci, jako například rigidita, třes nebo kognitivní schopnosti. Dalším krokem analýzy bude testování pokročilejších difuzních modelů a dalších biomarkerů.

Pro studii „*Multimodální přístup k chirurgii epilepsie vedoucí k bezzáchvatovému výsledku*“ byly vypočítány difuzní modely DTI a DKI pomocí knihovny nástrojů MRtrix3. Z těchto modelů byly následně vypočítané parametrické mapy, které sloužily jako vstupy do klasifikátorů strojového učení. Z celkových 25 modalit bylo vyselektováno 10 nejrelevantnějších příznaků, které byly použity pro trénování a měření přesnosti klasifikátorů.

Výsledky této studie jsou také pouze předběžné. Dalšími kroky budou zahrnutí dalších parametrů a zahrnutí většího počtu pacientů do studie.

K poslední studii *Neurokognitivní základy sociální kognice a interpersonálního chování*“ bylo provedeno předzpracování, výpočet modelů DTI a DKI a výpočet FOD pomocí CSD ve třech tkáních (v bílé hmotě, šedé hmotě a v mozkomíšním moku). Dále byla vytvořena populační šablona FOD pro další analýzu. Další analýza bude zahrnovat registraci a transformaci dat do prostoru šablony, výpočet metrik,

výpočet traktografie a výpočet difuzní metody NODDI.

Běžný tenzorový model bude postupně nahrazován multikompartmentovými modely (např. CSD nebo NODDI), které poskytují přesnější informace o mikrostruktuře tkáně. Postupně budou tyto modely aplikovány i ve výše zmíněných studiích.

## Literatura

- [1] SHUSHARINA, Natalia; YUKHNENKO, Denis; BOTMAN, Stepan; SAPUNOV, Viktor; SAVINOV, Vladimir et al. Modern Methods of Diagnostics and Treatment of Neurodegenerative Diseases and Depression. Online. Diagnostics. 2023, roč. 13, č. 3. ISSN 2075-4418. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030573>. [cit. 2025-01-01].
- [2] STOESSL, A Jon. Neuroimaging in the early diagnosis of neurodegenerative disease. Online. Translational Neurodegeneration. 2012, roč. 1, č. 1. ISSN 2047-9158. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/2047-9158-1-5>. [cit. 2025-01-01].
- [3] ZHAO, Guohua; ZHANG, Haixia; XU, Yuzhen a CHU, Xiuli. Research on magnetic resonance imaging in diagnosis of Alzheimer's disease. Online. European Journal of Medical Research. 2024, roč. 29, č. 1. ISSN 2047-783X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02172-0>. [cit. 2025-01-01].
- [4] LAMPTEY, Richard N. L.; CHAULAGAIN, Bivek; TRIVEDI, Riddhi; GOTHWAL, Avinash; LAYEK, Buddhadev et al. A Review of the Common Neurodegenerative Disorders: Current Therapeutic Approaches and the Potential Role of Nanotherapeutics. Online. International Journal of Molecular Sciences. 2022, roč. 23, č. 3. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms23031851>. [cit. 2025-01-01].
- [5] ASSAF, Yaniv; JOHANSEN-BERG, Heidi a THIEBAUT DE SCHOTTEN, Michel. The role of diffusion MRI in neuroscience. Online. NMR in Biomedicine. 2019, roč. 32, č. 4. ISSN 0952-3480. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/nbm.3762>. [cit. 2025-05-11].
- [6] Elster, A. D. (2015). *MRI questions & answers; MR Imaging Physics & Technology. Questions and Answers in MRI.* [online] Dostupné z URL: <https://mriquestions.com/index.html> [cit. 2024-11-11]
- [7] RICHARD P. FEYNMAN; ROBERT B. LEIGHTON a SANDS, Matthew. *The Feynman Lectures on Physics, Vol. II: The New Millennium Edition: Mainly Electromagnetism and Matter.* Hachette UK, 2015. ISBN 9780465040841. Dostupné z: [https://www.feynmanlectures.caltech.edu/II\\_toc.html](https://www.feynmanlectures.caltech.edu/II_toc.html)
- [8] TAI L. CHOW. *Introduction to Electromagnetic Theory: A Modern Perspective.* Jones & Bartlett Learning, 2006. ISBN 978-0-7637-3827-3. PDF Dostupné z URL: <http://103.203.175.90:81/fdScript/Root0fEBooks/>

E%20Book%20collection%20-%202022%20-%20B/EEE/Introduction\_To\_Electromagnetic\_Theory\_A\_Modern\_Perspective\_by\_Chow.pdf>

- [9] EISBERG, Robert Martin a RESNICK, Robert. *Quantum physics of atoms, molecules, solids, nuclei, and particles*. Second edition. [New York]: John Wiley, [1985]. ISBN 978-0-471-87373-0. PDF Dostupné z: <[https://www.pul.it/cattedra/upload\\_files/13/Eisberg\\_Resnick-quantum\\_physics.pdf](https://www.pul.it/cattedra/upload_files/13/Eisberg_Resnick-quantum_physics.pdf)>
- [10] MUKHERJEE, P.; BERMAN, J.I.; CHUNG, S.W.; HESS, C.P. a HENRY, R.G. *Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings*. Online. American Journal of Neuroradiology. 2008, roč. 29, č. 4, s. 632-641. ISSN 0195-6108. Dostupné z: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1051>. [cit. 2024-11-08].
- [11] FIGLEY, Chase R.; UDDIN, Md Nasir; WONG, Kaihim; KORNELSEN, Jennifer; PUIG, Josep et al. Potential Pitfalls of Using Fractional Anisotropy, Axial Diffusivity, and Radial Diffusivity as Biomarkers of Cerebral White Matter Microstructure. Online. Frontiers in Neuroscience. 2022, roč. 15. ISSN 1662-453X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.799576>. [cit. 2024-12-15].
- [12] GLENN, G. R.; KUO, L.- W.; CHAO, Y.- P.; LEE, C.- Y.; HELPERN, J. A. et al. *Mapping the Orientation of White Matter Fiber Bundles: A Comparative Study of Diffusion Tensor Imaging, Diffusional Kurtosis Imaging, and Diffusion Spectrum Imaging*. Online. American Journal of Neuroradiology. 2016, roč. 37, č. 7, s. 1216-1222. ISSN 0195-6108. Dostupné z: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4714>. [cit. 2024-11-08].
- [13] HENRIQUES, Rafael Neto; CORREIA, Marta M.; MARRALE, Maurizio; HUBER, Elizabeth; KRUPER, John et al. Diffusional Kurtosis Imaging in the Diffusion Imaging in Python Project. Online. Frontiers in Human Neuroscience. 2021, roč. 15. ISSN 1662-5161. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.675433>. [cit. 2025-05-10].
- [14] ARAB, Anas; WOJNA-PELCZAR, Anna; KHAIRNAR, Amit; SZABÓ, Nikoletta a RUDA-KUCEROVA, Jana. Principles of diffusion kurtosis imaging and its role in early diagnosis of neurodegenerative disorders. Online. Brain Research Bulletin. 2018, roč. 139, s. 91-98. ISSN 03619230. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.01.015>. [cit. 2025-05-10].
- [15] Fang-Cheng Yeh, Van Jay Wedeen, Wen-Yih Isaac Tseng, *Estimation of fiber orientation and spin density distribution by diffusion deconvolution*, NeuroImage, Volume 55, Issue 3, 2011, Pages 1054-1062, ISSN 1053-8119 [online]

Dostupné z URL:

<<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.087>> [cit. 1. 12. 2024]

- [16] TOURNIER, J. Donald; CALAMANTE, Fernando; GADIAN, David G. a CONNELLY, Alan. *Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted MRI data using spherical deconvolution*. Online. NeuroImage. 2004, roč. 23, č. 3, s. 1176-1185. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.037> [cit. 2024-11-06].
- [17] BERMAN, J.I.; LANZA, M.R.; BLASKEY, L.; EDGAR, J.C. a ROBERTS, T.P.L. *High Angular Resolution Diffusion Imaging Probabilistic Tractography of the Auditory Radiation*. Online. American Journal of Neuroradiology. 2013, roč. 34, č. 8, s. 1573-1578. ISSN 0195-6108. Dostupné z: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3471> [cit. 2024-11-06].
- [18] VAISH, Ashutosh; RAJWADE, Ajit a GUPTA, Anubha. *TL-HARDI: Transform learning based accelerated reconstruction of HARDI data*. Online. Computers in Biology and Medicine. 2022, roč. 143. ISSN 00104825. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105212>. [cit. 2024-11-26].
- [19] Radiology Key. Online. 2016. Dostupné z: <https://radiologykey.com/high-angular-resolution-diffusion-imaging>. [cit. 2024-12-20].
- [20] ZHANG, Fan; DADUCCI, Alessandro; HE, Yong; SCHIAVI, Simona; SEGUIN, Caio et al. *Quantitative mapping of the brain's structural connectivity using diffusion MRI tractography: A review*. Online. NeuroImage. 2022, roč. 249. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118870> [cit. 2024-12-20].
- [21] TUCH, David S. *Q-ball imaging*. Online. Magnetic Resonance in Medicine. 2004, roč. 52, č. 6, s. 1358-1372. ISSN 0740-3194. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/mrm.20279> [cit. 2024-11-14].
- [22] CHO, Kuan-Hung; YEH, Chun-Hung; TOURNIER, Jacques-Donald; CHAO, Yi-Ping; CHEN, Jyh-Horng et al. *Evaluation of the accuracy and angular resolution of q-ball imaging*. Online. NeuroImage. 2008, roč. 42, č. 1, s. 262-271. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.053>. [cit. 2024-11-14].
- [23] JENSEN, Jens H.; RUSSELL GLENN, G. a HELPERN, Joseph A. *Fiber ball imaging*. Online. NeuroImage. 2016, roč. 124, s. 824-833. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.049>. [cit. 2024-11-14].

- [24] AL-TAMEEMI, Haider N.; HASSOUN, Hayder K.; MOHAMMED, Israa Q. a ALLEBBAN, Zuhair. *MRI assessment of cervical spinal cord cross-sectional area in patients with multiple sclerosis*. Online. Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2023, roč. 14, s. 660-666. ISSN 0976-3155. Dostupné z: [https://doi.org/10.25259/JNRP\\_87\\_2023](https://doi.org/10.25259/JNRP_87_2023). [cit. 2024-11-20].
- [25] FANG-CHENG YEH; WEDEEN, Van Jay a TSENG, Wen-Yih Isaac. *Generalized  $q$ -Sampling Imaging*. Online. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2010, roč. 29, č. 9, s. 1626-1635. ISSN 0278-0062. Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2045126>. [cit. 2024-12-18].
- [26] ZHANG, Hui; SCHNEIDER, Torben; WHEELER-KINGSHOTT, Claudia A. a ALEXANDER, Daniel C. *NODDI: Practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain*. Online. NeuroImage. 2012, roč. 61, č. 4, s. 1000-1016. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.072>. [cit. 2024-12-20].
- [27] NING, Ke; FAN, Dechao; LIU, Yuzhu; SUN, Yubing; LIU, Yajie et al. *Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI) reveals white matter microstructural changes in Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS) patients with cognitive impairment*. Online. Magnetic Resonance Imaging. 2024, roč. 114. ISSN 0730725X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2024.110234>. [cit. 2024-12-20].
- [28] CARANOVA, Maria; SOARES, Júlia F.; BATISTA, Sónia; CASTELOBRANCO, Miguel a DUARTE, João Valente. *A systematic review of microstructural abnormalities in multiple sclerosis detected with NODDI and DTI models of diffusion-weighted magnetic resonance imaging*. Online. Magnetic Resonance Imaging. 2023, roč. 104, s. 61-71. ISSN 0730725X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2023.09.010>. [cit. 2024-12-20].
- [29] XU, Zongwei; KE, Chao; LIU, Jie; XU, Shijie; HAN, Lujun et al. *Diagnostic performance between MR amide proton transfer (APT) and diffusion kurtosis imaging (DKI) in glioma grading and IDH mutation status prediction at 3T*. Online. European Journal of Radiology. 2021, roč. 134. ISSN 0720048X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109466>. [cit. 2024-12-01].
- [30] GOGHARI, Vina M.; KUSI, Mavis; SHAKEEL, Mohammed K.; BEASLEY, Clare; DAVID, Szabolcs et al. *Diffusion kurtosis imaging of white matter in bipolar disorder*. Online. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2021, roč.

317. ISSN 09254927. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2021.111341>. [cit. 2024-12-01].
- [31] JENSEN, Jens H. a HELPERN, Joseph A. *MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis*. Online. NMR in Biomedicine. 2010, roč. 23, č. 7, s. 698-710. ISSN 0952-3480. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/nbm.1518>. [cit. 2024-12-06].
- [32] STEVEN, Andrew J.; ZHUO, Jiachen a MELHEM, Elias R. Diffusion Kurtosis Imaging: An Emerging Technique for Evaluating the Microstructural Environment of the Brain. Online. American Journal of Roentgenology. 2014, roč. 202, č. 1, s. W26-W33. ISSN 0361-803X. Dostupné z: <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11365>. [cit. 2024-12-15].
- [33] AGANJ, Iman; LENGLET, Christophe; SAPIRO, Guillermo; YACOUB, Essa; UGURBIL, Kamil et al. Reconstruction of the orientation distribution function in single- and multiple-shell q-ball imaging within constant solid angle. Online. Magnetic Resonance in Medicine. 2010, roč. 64, č. 2, s. 554-566. ISSN 0740-3194. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/mrm.22365>. [cit. 2024-12-22].
- [34] ROKEM, Ariel; YEATMAN, Jason D.; PESTILLI, Franco; KAY, Kendrick N.; MEZER, Aviv et al. Evaluating the Accuracy of Diffusion MRI Models in White Matter. Online. PLOS ONE. 2015, roč. 10, č. 4. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123272>. [cit. 2024-12-22].
- [35] TOURNIER, J-Donald; CALAMANTE, Fernando a CONNELLY, Alan. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: Non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. Online. NeuroImage. 2007, roč. 35, č. 4, s. 1459-1472. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.02.016>. [cit. 2024-12-22].
- [36] JEURISSEN, Ben; TOURNIER, Jacques-Donald; DHOLLANDER, Thijs; CONNELLY, Alan a SIJBERS, Jan. Multi-tissue constrained spherical deconvolution for improved analysis of multi-shell diffusion MRI data. Online. NeuroImage. 2014, roč. 103, s. 411-426. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.07.061>. [cit. 2024-12-22].
- [37] MOREZ, Jan; SIJBERS, Jan; VANHEVEL, Floris a JEURISSEN, Ben. Constrained spherical deconvolution of nonspherically sampled diffusion MRI data. Online. Human Brain Mapping. 2021, roč. 42, č. 2, s. 521-538. ISSN 1065-9471. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/hbm.25241>. [cit. 2024-12-22].

- [38] Pamela Beatriz Guevara Alvez. Inference of a human brain fiber bundle atlas from high angular resolution diffusion imaging. Other [cond-mat.other]. Université Paris Sud - Paris XI, 2011. English. <NNT : 2011PA112123> [cit. 2024-12-22].
- [39] M.W. Woolrich, S. Jbabdi, B. Patenaude, M. Chappell, S. Makni, T. Behrens, C. Beckmann, M. Jenkinson, S.M. Smith. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *NeuroImage*, 45:S173-86, 2009 Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.055>. [cit. 2024-12-26].
- [40] S.M. Smith, M. Jenkinson, M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, and P.M. Matthews. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage*, 23(S1):208-19, 2004 Dostupné: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.051>. [cit. 2024-12-26].
- [41] M. Jenkinson, C.F. Beckmann, T.E. Behrens, M.W. Woolrich, S.M. Smith. FSL. *NeuroImage*, 62:782-90, 2012 Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.015>. [cit. 2024-12-26].
- [42] J.-D. Tournier, R. E. Smith, D. Raffelt, R. Tabbara, T. Dhollander, M. Pietsch, D. Christiaens, B. Jeurissen, C.-H. Yeh, and A. Connelly. *MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation*. *NeuroImage*, 202 (2019), pp. 116–37. Dostupné z: <https://www.mrtrix.org>. [cit. 2024-12-26].
- [43] Jesper L.R. Andersson, Stefan Skare and John Ashburner. 2003. How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images: application to diffusion tensor imaging. *NeuroImage* 20:870-888 Dostupné z: <[https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00336-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00336-7)> [cit. 2025-08-01]
- [44] Jesper L.R. Andersson and Stamatios N. Sotiropoulos. 2016. An integrated approach to correction for off-resonance effects and subject movement in diffusion MR imaging. *NeuroImage* 125:1063-1078 Dostupné z: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.019>> [cit. 2025-08-01]
- [45] Matteo Bastiani, Michiel Cottaar, Sean P. Fitzgibbon, Sana Suri, Fidel Alfaro-Almagro, Stamatios N. Sotiropoulos, Saad Jbabdi and Jesper L.R. Andersson. 2019. Automated quality control for within and between studies diffusion MRI data using a non-parametric framework for movement and distortion correction. *NeuroImage* 184:801-812 Dostupné z: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.073>> [cit. 2025-08-01]

- [46] Jesper L.R. Andersson, Mark S. Graham, Eniko Zsoldos and Stamatios N. Sotiropoulos. 2016. Incorporating outlier detection and replacement into a non-parametric framework for movement and distortion correction of diffusion MR images. *NeuroImage* 141:556-572 Dostupné z: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.058>> [cit. 2025-08-01]
- [47] Jesper L.R. Andersson, Mark S. Graham, Ivana Drobnyak, Hui Zhang, Nicola Filippini and Matteo Bastiani. 2017. Towards a comprehensive framework for movement and distortion correction of diffusion MR images: Within volume movement. *NeuroImage* 152:450-466 Dostupné z: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.085>> [cit. 2025-08-01]
- [48] Garyfallidis E, Brett M, Amirbekian B, Rokem A, van der Walt S, Descoteaux M, Nimmo-Smith I and Dipy Contributors DIPY, a library for the analysis of diffusion MRI data. (2014). *Frontiers in Neuroinformatics*, vol.8, no.8. Dostupné z: <https://dipy.org>. [cit. 2024-12-26].
- [49] GARY HUI ZHANG. NITRC: NODDI Matlab Toolbox. Online. 2017. Dostupné z: [https://www.nitrc.org/projects/noddi\\_toolbox/](https://www.nitrc.org/projects/noddi_toolbox/). [cit. 2024-12-26].
- [50] FANG-CHENG (FRANK) YEH. DSI-Studio: A Tractography Software Tool for Diffusion MRI Analysis. Online. 2022. Dostupné z: <https://dsi-studio.labsolver.org>. [cit. 2024-12-26].
- [51] J.L.R. Andersson, S. Skare, J. Ashburner How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images: application to diffusion tensor imaging. *NeuroImage*, 20(2):870-888, 2003. Dostupné z: <[https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00336-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00336-7)> [cit. 2025-08-01]
- [52] TAOKA, Toshiaki; MASUTANI, Yoshitaka; KAWAI, Hisashi; NAKANE, Toshiki; MATSUOKA, Kiwamu et al. Evaluation of glymphatic system activity with the diffusion MR technique: diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) in Alzheimer's disease cases. Online. *Japanese Journal of Radiology*. 2017, roč. 35, č. 4, s. 172-178. ISSN 1867-1071. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11604-017-0617-z>. [cit. 2025-01-01].
- [53] GAJDOŠ, Martin. MRI biomarkers of Parkinson's disease in glymphatic system: preliminary results. 2. výroční konference Národního ústavu pro neurologický výzkum, Interní materiál MAFIL CEITEC MUNI. [cit. 2025-05-10].
- [54] ŘÍHA, Pavel. Multimodální přístup k chirurgii epilepsie vedoucí k bezzáchvatovému výsledku: předběžné výsledky Interní materiál MAFIL CEITEC MUNI. [cit. 2025-05-10].

- [55] LIU, Xiaodan; BARISANO, Giuseppe; SHAO, Xingfeng; JANN, Kay; RINGMAN, John M. et al. Cross-Vendor Test-Retest Validation of Diffusion Tensor Image Analysis along the Perivascular Space (DTI-ALPS) for Evaluating Glymphatic System Function. Online. *Aging and disease*. 2023. ISSN 2152-5250. Dostupné z: <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0321-2>. Link k depozitáři: <https://github.com/gbarisano/alps/>. [cit. 2025-05-01].
- [56] MAREČEK, Radek; ŘÍHA, Pavel; BARTOŇOVÁ, Michaela; KOJAN, Martin; LAMOŠ, Martin et al. Automated fusion of multimodal imaging data for identifying epileptogenic lesions in patients with inconclusive magnetic resonance imaging. Online. *Human Brain Mapping*. 2021, roč. 42, č. 9, s. 2921-2930. ISSN 1065-9471. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/hbm.25413>. [cit. 2025-05-18].
- [57] ŘÍHA, Pavel; DOLEŽALOVÁ, Irena; MAREČEK, Radek; LAMOŠ, Martin; BARTOŇOVÁ, Michaela et al. Multimodal combination of neuroimaging methods for localizing the epileptogenic zone in MR-negative epilepsy. Online. *Scientific Reports*. 2022, roč. 12, č. 1. ISSN 2045-2322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19121-8>. [cit. 2025-05-18].
- [58] T. Dhollander, R. Mito, D. Raffelt, and A. Connelly. Improved white matter response function estimation for 3-tissue constrained spherical deconvolution. *Proceedings of the 27th annual meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (2019)*, pp. 555. Dostupné z: <https://archive.ismrm.org/2019/0555.html> [cit. 2025-08-01]

## Seznam symbolů a zkratek

- AD** Axial Diffusivity (axiální difuzivita)
- ADC** Apparent Diffusion Coefficient (zdánlivý difuzní koeficient)
- AK** Axial Kurtosis (axiální kurtóza)
- ALPS** Analysis along the Perivascular Space (analýza podél perivaskulárního prostoru)
- AP** Anterior-posterior
- BOLD** Blood-Oxygen-Level-Dependent (závislost na hladině okysličené krve)
- CSA-ODF** Constant Solid Angle ODF (ODF s konstantním prostorovým úhlem)
- CSF** Cerebrospinal Fluid (mozkomíšni mok)
- CSD** Constrained Spherical Deconvolution (omezená sférická dekonvoluce)
- DG** Diffusion Gradient (difuzní gradient)
- DKI** Diffusion Kurtosis Imaging (difuzní kurtózní zobrazování)
- DTI** Diffusion Tensor Imaging (difuzní tenzorové zobrazování)
- DWI** Diffusion Weighted Imaging (difuzně vážené zobrazování)
- EPI** Echo-planar imaging (echo-planární zobrazování)
- FA** Fractional Anisotropy (frakční anizotropie)
- fMRI** Functional Magnetic Resonance Imaging (funkční magnetická rezonance)
- FT** Fourierova transformace
- GQI** Generalized Q-sampling Imaging (zobrazování s obecně vzorkovaným q-prostorem)
- HARDI** High Angular Resolution Diffusion Imaging (difuzní zobrazení s vysokým úhlovým rozlišením)
- IVIM** Intravoxel Incoherent Motion (nekoherentní pohyb uvnitř voxelů)
- MD** Mean Diffusivity (střední/průměrná difuzivita)
- MK** Mean Kurtosis (střední/průměrná kurtóza)

**MRI** Magnetic resonance imaging (zobrazování magnetickou rezonancí)

**MREG** Magnetic Resonance Encephalography (encefalografie magnetickou rezonancí)

**NDI** Neurite Density Index (index hustoty neuritů)

**NMR** Nukleární magnetická rezonance

**NODDI** Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (zobrazení rozptýlení a hustoty neuritů)

**ODF** Orientation Distribution Function (funkce rozložení orientací)

**ODI** Orientation Dispersion Index (index rozptýlení orientace)

**PA** Posterior-anterior

**pCASL** Pseudocontinuous Arterial Spin Labeling (pseudokontinuální značení spinů v tepnách)

**PGSE** Pulsed Gradient Spin Echo (pulzní gradientní spin echo)

**qCBF** Quantitative Cerebral Blood Flow (kvantitativní průtok krve mozkiem)

**QBI** Q-ball Imaging (Q-ball zobrazení)

**RD** Radial Diffusivity (radiální difuzivita)

**RK** Radial Kurtosis (radiální kurtóza)

**ROI** Region of Interest (oblast zájmu)

**SDF** Spin Distribution Function (funkce rozložení spinů)

**SFM** Sparse Fascicle Model (řidký model svazků vláken bílé hmoty mozku)

**sFOD** Spherical Fiber Orientation Distribution (sférické rozložení orientace vláken)

# A Obsah elektronické přílohy

V elektronické příloze jsou obsaženy skripty, které byly použity pro zpracování DWI dat. Dále je zde také příklad „Quality Check“ soubory ve formátu PDF.

Použitá verze MRtrix3: 3.0.3-16-g18f28d61

Použitá verze FSL: 6.0.3

```
/..... kořenový adresář
├── Skripty..... použité skripty *.sh
│   ├── alps.sh
│   ├── ALPS_.sh
│   ├── Extrakce_b0_b1000.sh
│   ├── Fixel_analýza_CSD.sh
│   ├── FSL_dtifit.sh
│   ├── Konverze_do_mif_formatu.sh
│   ├── Předzpracování_dat.sh
│   ├── Tvorba_masky.sh
│   ├── Výpočet_DTI_DKI.sh
│   └── Vytvoření_b0_páru.sh
├── PDF
│   └── qc.pdf
└── nastaveni_topup.topup_log
```