

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



# 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

## OPTIMALIZACE ZPRACOVÁNÍ MREG MRI DAT

PROCESSING OF MREG MRI DATA

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Frederik Lampert

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Martin Gajdoš, Ph.D.

BRNO 2021



# Bakalářská práce

bakalářský studijní program **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Frederik Lampert

**ID:** 211204

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2020/21

**NÁZEV TÉMATU:**

## Optimalizace zpracování MREG MRI dat

**POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:**

1) Proveďte literární rešerši v oblasti základních principů BOLD fMRI zobrazování a zpracování dat se zaměřením na sekvenci MREG. 2) Použijte postup pro běžné zpracování BOLD fMRI dat na MREG data dodané CEITEC MU. 3) Navrhněte několik alternativních postupů pro zpracování MREG dat k postupům uvedeným v bodě 2. Zaměřte se mimo jiné na testování algoritmů normalizace dat. 4) Navržené postupy implementujte v programovém prostředí MATLAB a data předzpracujte. 5) Zhodnoťte jednotlivé postupy z hlediska kvality normalizace. 6) Proveďte diskusi výsledků.

**DOPORUČENÁ LITERATURA:**

[1] HUETTEL, Scott A, SONG, Allen W, MCCARTHY, Gregory. Functional Magnetic Resonance Imaging. Second Edition. Sunderland: Sinauer Associates, Inc, 2009. ISBN 978-0-87893-286-3.

[2] HENNIG J, ZHONG K, SPECK O. MR-Encephalography: Fast multi-channel monitoring of brain physiology with magnetic resonance. 2007. Neuroimage 34: 212–219.

**Termín zadání:** 8.2.2021

**Termín odevzdání:** 28.5.2021

**Vedoucí práce:** Ing. Martin Gajdoš, Ph.D.

**doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.**  
předseda rady studijního programu

**UPOZORNĚNÍ:**

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

## ABSTRAKT

MR-encefalografia (MREG) je inovatívna metóda ultrarýchleho magnetického rezonančného zobrazovania. Väčšina publikácií na túto tému sa venuje predovšetkým akvizícií a rekonštrukcií surových dát. Štúdie, ktoré by sa venovali zavedeniu štandardného postupu predspracovania MREG dát ešte neboli publikované, čo bolo motiváciou pre vypracovanie tejto bakalárskej práce. Cieľom tejto práce bolo stanoviť optimálny postup predspracovania MREG dát, ktorý by mohol byť odporučený aj pre budúce štúdie, využívajúce práve túto metódu zobrazovania. Stanovený cieľ bol rozdelený na viaceré podúlohy, ktorých vypracovaním sa dostávame k celkovému riešeniu. Jednotlivé podúlohy pozostávali z vypracovania literárnej rešerše, implementácie obvyklého postupu predspracovania a navrhnutia a implementácie alternatívnych postupov predspracovania do programového prostredia MATLAB. Navrhnuté postupy boli následne vyhodnotené podľa vytvorených kritérií, popísaných v práci. Výsledky hodnotenia boli okomentované a graficky znázornené. Na základe získaných výsledkov bol stanovený optimálny postup, ktorý pozostáva z korekcie pohybu a geometrického skreslenia pomocou funkcie *Realign&UNWARP*, priestorovej normalizácie k EPI snímku MNI šablóny a priestorového vyhladenia pomocou konvolúcie s Gausovským jadrom..

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

MR-Encefalografia (MREG), fMRI, BOLD signál, SPM, Priestorová normalizácia, masky, štatistické vyhodnotenie, GLM

## ABSTRACT

MR-encephalography (MREG) is an innovative method of ultrafast magnetic resonance imaging. Most of the publications about this method are concerning about acquisition and reconstruction of raw data. Studies dedicated to standardization of preprocessing MREG data have not been published yet, which led to motivation of creating this bachelor thesis. The main goal of this thesis is to set an optimal way of preprocessing MREG data, which could be advised for future studies utilizing this method. The main goal of this work was divided into several subgoals, consisting of making a literary review, implementation of general method for data preprocessing and suggesting an alternative ways of data preprocessing and their implementation into MATLAB programming language. Suggested ways of data preprocessing were evaluated by created criteria, described in this work. Results of the evaluation were discussed and interpreted by graphs. Based on the results of the evaluation, an optimal way for preprocessing data was set. It consists of movement and geometric distortion correction accomplished by SPM *Realign&UNWARP* function, spatial normalisation to EPI MNI template and spatial smoothing by Gaussian kernel.

## KEYWORDS

MR-encephalography (MREG), fMRI, BOLD signal, Spatial normalisation, masks, statistic testing, GLM

LAMPERT, Frederik. *Optimalizace zpracování MREG MRI dat*. Brno, 2021, 54 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedúci práce: Ing. Martin Gajdoš, ,Ph.D.

---

Vysadené pomocou balíčku `thesis` verzie 4.00; <http://latex.feec.vutbr.cz>

## VYHLÁSENIE

Vyhlasujem, že svoju bakalársku prácu na tému „Optimalizace zpracování MREG MRI dat“ som vypracoval samostatne pod vedením vedúceho bakalárskej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej bakalárskej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto bakalárskej práce som neporušil autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahol nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomý následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno .....

.....

podpis autora

## POĎAKOVANIE

Rád by som veľmi pekne poďakoval vedúcemu bakalárskej práce, pánovi Ing. Martinovi Gajdošovi, Ph.D. za odborné vedenie, ochotu, trpezlivosť pri konzultáciach a za podnetné návrhy k práci.

# Obsah

Úvod	10
<b>1 Princíp zobrazovania pomocou MRI</b>	<b>11</b>
1.1 Pulzné sekvencie v MRI	12
1.2 Akvizícia obrazových dát v MRI	14
1.3 MR-Encefalografia	15
1.3.1 Rekonštrukcia MREG dát	15
<b>2 fMRI</b>	<b>18</b>
2.1 BOLD fMRI	18
2.2 Hemodynamická odozva	18
2.3 fMRI experiment	19
2.3.1 Predspracovanie dát	20
2.3.2 Štatistická analýza	22
2.3.3 Analýza fMRI dát pomocou obecného lineárneho modelu	22
2.3.4 Testovanie hypotéz	23
2.3.5 Korekcia mnohonásobného testovania	24
2.3.6 Interpretácia aktivačných máp a výsledkov	25
2.3.7 Špecifikácia oblasti záujmu	25
2.4 Softvérové riešenia spracovania a analýzy dát	26
2.4.1 SPM	26
<b>3 Praktická časť</b>	<b>28</b>
3.1 Cieľ práce	28
3.2 Popis datasetu	28
3.2.1 Parametre akvizície funkčných dát	29
3.2.2 Parametre akvizície referenčných MREG skenov	29
3.3 Obvyklý postup spracovania BOLD fMRI dát	29
3.3.1 Voliteľné kroky predspracovania	31
3.4 Navrhnuté postupy predspracovania MREG dát	31
3.5 Štatistická analýza – jednotlivci	33
3.6 Skupinová štatistická analýza	34
3.7 Tvorba masiek	34
3.8 Metódy vyhodnotenia postupov predspracovania	35
3.8.1 Veľkosť T-hodnôt aktivácií jednotlivcov v oblastiach záujmu	35
3.8.2 Veľkosť t-hodnôt skupinovej štatistiky v oblastiach záujmu	36
3.8.3 Počet inbrain a outbrain voxelov masiek jednotlivcov	36

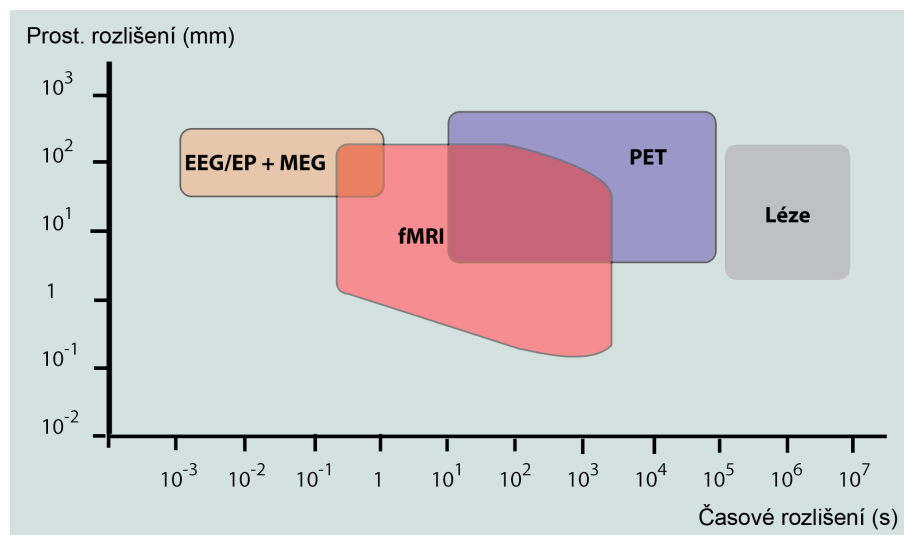
3.8.4	Súčet hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami . . . . .	36
3.8.5	Vizuálne hodnotenie obrazových dát . . . . .	36
<b>4</b>	<b>Výsledky</b>	<b>37</b>
4.1	Výsledky T-hodnôt aktivácií jednotlivcov v oblastiach záujmu . . . . .	37
4.2	Výsledky T-hodnôt skupinovej štatistiky v oblastiach záujmu . . . . .	41
4.3	Výsledky počtu inbrain a outbrain voxelov masiek jednotlivcov . . . . .	42
4.4	Výsledky súčtu hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami . . . . .	44
4.5	Výsledky vizuálneho hodnotenia obrazových dát . . . . .	44
4.6	Vyhodnotenie na základe skóre . . . . .	46
<b>5</b>	<b>Diskusia</b>	<b>47</b>
5.1	Vyhodnotenie vizuálneho hodnotenia obrazových dát . . . . .	47
5.2	Vyhodnotenie výsledkov pre aktivácie v jednotlivých oblastiach záujmu	47
5.3	Vyhodnotenie výsledkov masiek . . . . .	48
5.4	Stanovenie optimálneho postupu . . . . .	48
<b>6</b>	<b>Záver</b>	<b>49</b>
	<b>Literatúra</b>	<b>50</b>
	<b>Zoznam symbolov, veličín a skratiek</b>	<b>54</b>

# Zoznam obrázkov

1	Porovnanie jednotlivých zobrazovacích techník [31] . . . . .	10
1.1	FID signál po $90^\circ$ RF pulze, prevzaté z [8] . . . . .	12
1.2	Grafické znázornenie TE a TR, prevzaté z [13] . . . . .	12
1.3	Grafické znázornenie vzniku GE [1] . . . . .	13
1.4	Tvorba MRI snímku z $k - priestoru$ pomocou Fourierovej transformácie, prevzaté a upravené z [23]. . . . .	14
1.5	Akvízia $k - priestoru$ pomocou <i>stack-of-spiral</i> trajektórie, prevzaté z [5] . . . . .	15
1.6	Schématické znázornenie metód SR a tPCR, prevzaté a upravené z [40]	16
2.1	Schématické znázornenie fMRI experimentu [15] . . . . .	19
2.2	Znázornenie GLM pre signál z jedného voxelu, prevzaté a upravené z [13] . . . . .	23
3.1	Vývojový diagram obvyklého postupu spracovania fMRI dát . . . . .	30
3.2	Vývojový diagram navrhnutého alternatívneho postupu spracovania fMRI dát . . . . .	32
3.3	Zlyhanie priestorovej normalizácie obvyklého postupu. . . . .	33
4.1	Grafické znázornenie vyhodnotenia v oblasti Declive . . . . .	40
4.2	Grafické znázornenie vyhodnotenia v oblasti Fusiform Gyrus . . . . .	40
4.3	Grafické znázornenie vyhodnotenia v oblasti Medial Frontal Gyrus . . . . .	41
4.4	Grafické znázornenie vyhodnotenia počtu inbrain voxelov . . . . .	43
4.5	Grafické znázornenie vyhodnotenia počtu outbrain voxelov . . . . .	43
4.6	Výsledky predspracovania jednotlivých postupov pre subjekt 3250A . . . . .	44
4.7	Masky predspracovaných dát zobrazené pomocou nástroja <i>Mask_explorer</i>	45

# Úvod

Funkčná magnetická rezonancia (fMRI) je moderná zobrazovacia metóda, ktorá slúži na funkčné zobrazenie a meranie aktivity mozgu v pokoji, alebo vyvolanej určitým stimulom. fMRI je založené na princípoch magnetického rezonančného zobrazovania (MRI), avšak od tejto metódy sa líši účelom použitia. Zatiaľ čo MRI nám poskytuje detailný tomografický snímok s vysokým priestorovým rozlíšením (Spatial Resolution - SR), ktoré je však dosiahnuté na úkor menšieho časového rozlíšenia, (Temporal Resolution - TR) fMRI nám poskytuje obrazové dáta s vyšším TR, ale zato s menším SR. Väčšie časové rozlíšenie dát nám následne umožňuje detailnejšie zaznamenať aktivitu mozgu a jej priebeh. V súčasnosti sa pri vyšetreniach fMRI využívajú rôzne techniky akvizície obrazu, ktoré majú za účel zrýchliť čas akvizície. Medzi najpoužívanejšie patrí echo planárne zobrazovanie (EPI), ktoré má časové (temporálne) rozlíšenie snímky celého mozgu približne v rozmedzí jednej až troch sekúnd [5]. Technika MREG (magnetic resonance encephalography) umožňuje tento čas skrátiť až na 100 ms [36] a zvýšiť tým počet vzoriek, ktoré následne môžu byť využité na zlepšenie popisu nástupu a priebehu hemodynamickkej odozvy (HRF), zvýšenie štatistickej sily jednorazových snímok fMRI alebo pri štúdiu funkčnej konektivity neurálnych sietí. Zvýšenie počtu vzoriek má za následok aj lepšiu filtráciu kardiorespiračných zložiek. Na zaznamenávanie mozgovej aktivity je možné použiť aj iné zobrazovacie metódy, avšak fMRI vyniká spomedzi ostatných metód najmä kvôli neinvazívnosti, absencii radiačnej záťaže a prijateľnému pomeru SR a TR. Tieto dôvody robia fMRI mimoriadne populárnou metódou pre štúdie v neurovedách. [20]



Obr. 1: Porovnanie jednotlivých zobrazovacích techník [31]

# 1 Princíp zobrazovania pomocou MRI

fMRI patrí medzi metódy magnetického rezonančného zobrazovania. Pre pochopenie princípu fungovania fMRI, je vhodné sa najprv oboznámiť so základným princípom fungovania MRI. Vzhľadom na obmedzený rozsah tejto práce budú fyzikálne zákonnosti a princípy akvizície dát, využívané v MRI, opísané len zjednodušene tak, aby čitateľ získal o nich základnú predstavu.

MRI využíva fyzikálny jav nukleárnej magnetickej rezonancie (NMR) [35]. Ide o interakciu atómových jadier majúcich magnetický moment s externým magnetickým polom. Pri zobrazovaní MRI sa najčastejšie využíva excitácia atómových jadier vďaka umiestnených v silnom magnetickom poli pomocou rádiových pulzov (RF) o Larmorovej frekvencii. Tieto jadrá sa po excitácii dostávajú do vyššieho tzv. „vybudeného“ energetického stavu. Takto vybudené atómy sa však vo vybudenom stave neudržia dlho a snažia sa zaujať svoju pôvodnú polohu v nižšom energetickom stave. Pri návrate do tohto stavu vyžarujú energiu, ktorá je zachytená prijímacími cievkami ako signál, ktorý sa ďalej spracováva. Návrat atómov na pôvodnú energetickú hladinu spôsobujú relaxačné mechanizmy. V rámci popisu relaxačných mechanizmov sa zavádzajú časy  $T_1$ ,  $T_2$  a  $T_2^*$ .

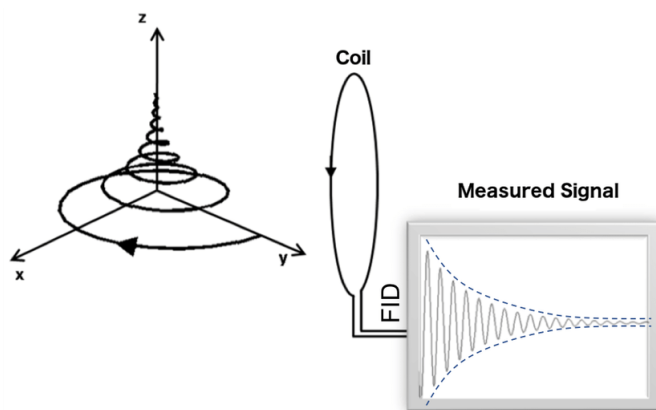
- **$T_1$  relaxácia** – longitudálna (pozdĺžna) relaxácia. Opisuje návrat vektoru longitudálnej magnetickej zložky  $M$  do svojej pôvodnej pozície paralelne s vonkajším magnetickým polom. Je spôsobená stratou energie v podobe tepelného pohybu častíc.
- **$T_2$  relaxácia** – transverzálna relaxácia. Opisuje návrat vektoru transverzálnej magnetickej zložky  $M$  k nule. Je spôsobená rozfázovaním magnetických spinov v dôsledku lokálnych nehomogenít v magnetickom poli. Každý proces tvoriaci  $T_1$  relaxáciu taktiež vyústí v  $T_2$  relaxáciu [7].
- **$T_2^*$  relaxácia** - označuje „efektívny“ čas relaxácie. Táto hodnota sa zavádza kvôli tomu, že v reálnom svete transverzálna zložka magnetizácie klesá oveľa rýchlejšie než je „teoretická“ hodnota  $T_2$ . Hodnota  $T_2^*$  je vždy menšia ako „prirodzená“ hodnota  $T_2$  [11].

Ako bolo vyššie spomenuté, atómy vo vonkajšom magnetickom poli sú excitované RF pulzami a energia vyžiarená pri návrate do pôvodného energetického stavu je zachytávaná na prijímacích cievkach ako FID (Free Induction Decay) signál alebo echo.

**FID signál** vzniká po RF pulze. V cievke ho indukuje energia, ktorá je vyžiarená pri relaxácii transverzálnej magnetickej zložky tkaniva, klesá tým pádom s  $T_2^*$  [26].

**ECHO** získavame pomocou pulzných sekvencií. Základné parametre pulzných sekvencií sú [29, 13]:

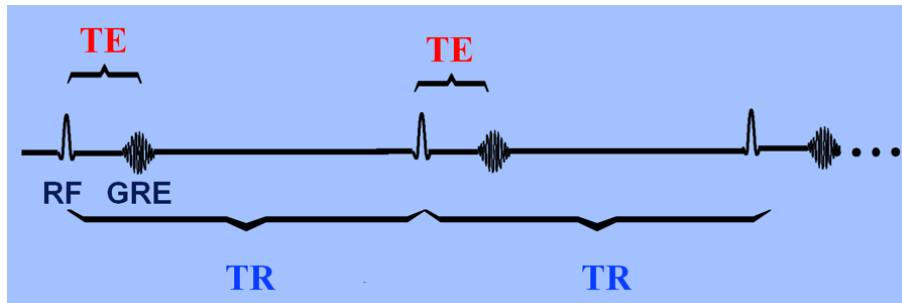
- **Repetičný čas  $TR$**  (*repetition time*) – udáva čas medzi jednotlivým opako-



Obr. 1.1: FID signál po  $90^\circ$  RF pulze, prevzaté z [8]

vaniami RF pulzov

- **Echo čas TE** (*echo time*) - udáva čas od stredu excitačného RF pulzu až po maximum echa
- **Sklápací uhol FA** (*flip angle*), uvádzaný aj ako Ernstov uhol  $\alpha_E$  – vyjadruje veľkosť uhla v stupňoch, o ktorý sa sklopí vektor longitudálnej magnetizácie  $M_z$  do transverzálnej roviny. Veľkosť uhlu natočenia závisí od energie RF excitačného pulzu.



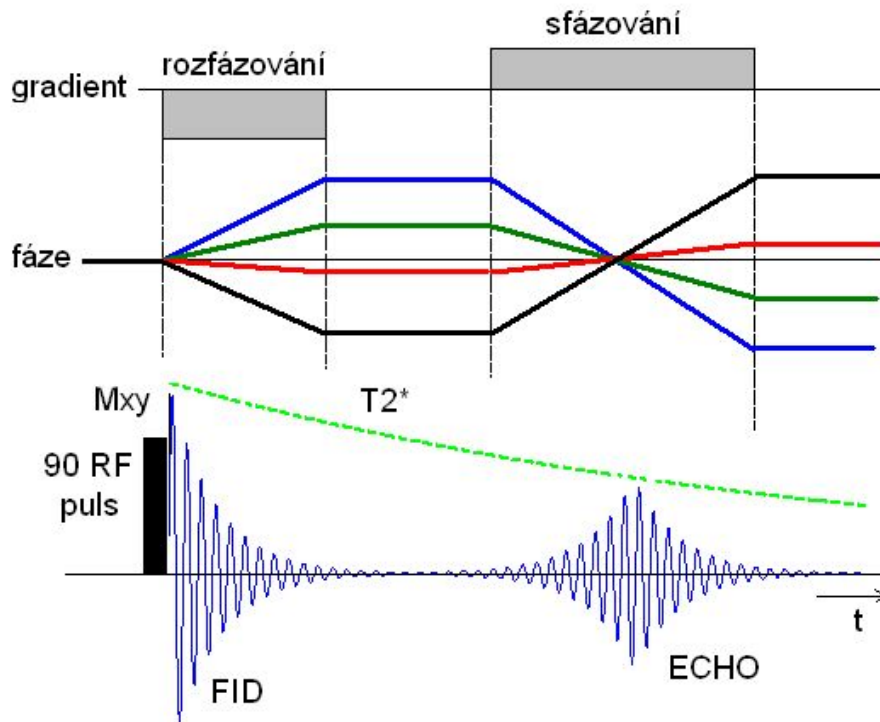
Obr. 1.2: Grafické znázornenie TE a TR, prevzaté z [13]

## 1.1 Pulzné sekvencie v MRI

Medzi základné pulzné sekvencie patrí:

- **Spin-ECHO (SE)** – ide o  $90^\circ$  RF pulz nasledovaný  $180^\circ$  RF pulzom. Po  $90^\circ$  RF pulze dochádza k rozfázovaniu zložiek vektoru magnetizácie.  $180^\circ$  RF pulz ich následne opäť sfázuje. Takto kompenzujeme nehomogenitu magnetického poľa a skreslenie vplyvom nehomogénnej susceptibility [13].

- **Gradientné ECHO (GE)** - k hlavnému magnetickému poľu  $B_0$  je pridané gradientné magnetické pole, ktoré je schopné generovať pulzy a tým lokálne narušiť homogenitu v magnetickom poľu  $B_0$ . Po  $90^\circ$  RF pulze nasleduje gradientný pulz, ktorý rozfázuje transverzálnu zložku  $M$  vplyvom priestorovo závislej Larmorovej frekvencie. Nasleduje gradientný pulz o rovnakej intenzite, ale opačnej hodnote, ktorý transverzálnu zložku  $M$  opäť sfázuje a tým vyvolá echo. Sfázujú sa len zložky, ktoré boli predtým rozfázované gradientným pulzom. Pokles amplitúdy echo signálu je závislý na relaxačnom čase  $T_2^*$ , výsledný obraz je teda  $T_2^*$  váhovaný. [13]



Obr. 1.3: Grafické znázornenie vzniku GE [1]

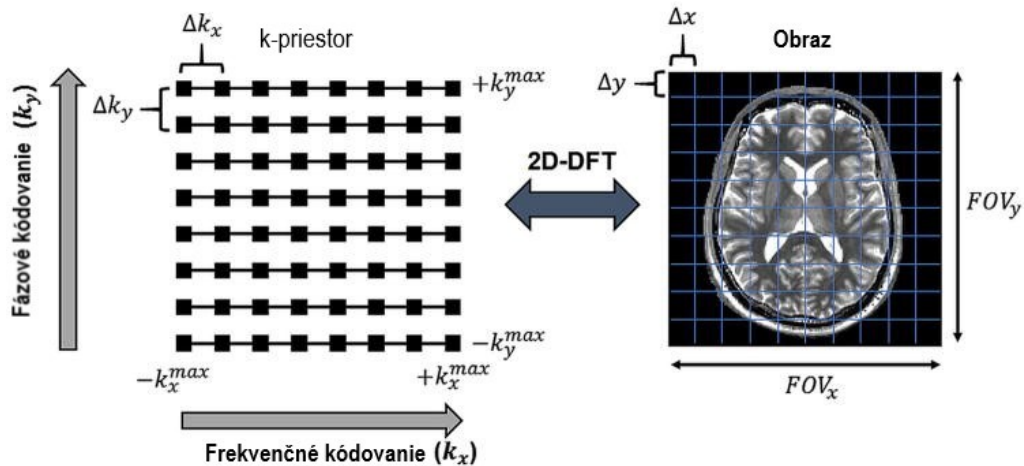
- **Inversion recovery (IR)** – tvorí ho sekvencia  $180^\circ$  a  $90^\circ$  RF pulzu.  $180^\circ$  RF pulz preklopí vektor magnetizácie o  $180^\circ$  do záporných hodnôt (zmení smer, ale nezmení veľkosť). Následne nastáva  $T_1$  relaxácia a vektor magnetizácie  $M_z$  sa vracia do rovnovážneho stavu. Tento návrat sa prejaví ako exponenciálny rast vektoru  $M_z$  zo záporných do kladných hodnôt. V čase  $T_I$  (inversion time) je vektor preklopený  $90^\circ$  RF pulzom do transverzálnej roviny a následne zmeraný. Na prijímacej cievke sa zobrazí ako FID signál, ktorého amplitúda závisí na  $T_1$  relaxačnom čase zobrazovaného tkaniva. [13, 26]
- **Saturation recovery** – skladá sa zo série  $90^\circ$  RF pulzov. Po prvom  $90^\circ$  RF pulze sa sklopí vektor magnetizácie do transverzálnej roviny a tkanivo začne

relaxovať. Relaxácia bude prebiehať exponenciálne v závislosti na relaxačnom čase T1. Keďže rôzne tkanivá majú rôzne T1, aplikácia ďalšieho 90° RF pulzu vo vhodný okamih spôsobí rozdiel v magnetizácii v rôznych tkanivách. V závislosti na tom, ktoré tkanivá chceme zobrazovať, je možné vhodnou voľbou TR nastaviť optimálny kontrast. [32, 25]

- **Echo planar imaging (EPI)** – ide o veľmi rýchlu sekvenciu odvodenú od GE techniky, ktorá produkuje T2\* vážené snímky a je veľmi často využívanou technikou v BOLD fMRI. [13]

## 1.2 Akvizícia obrazových dát v MRI

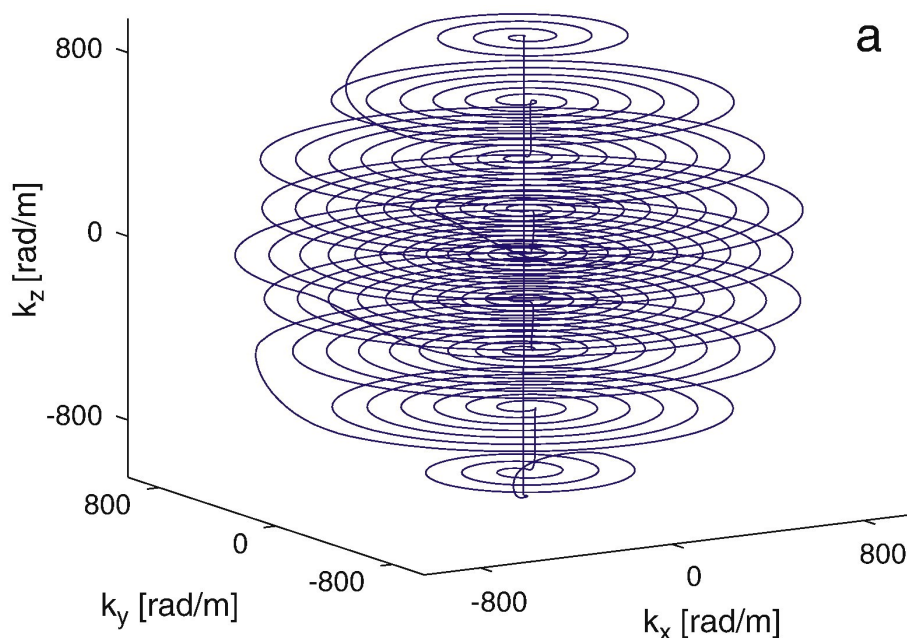
Akvizícia obrazových dát v MRI prebieha postupným excitovaním jednotlivých rezov tomorovín. Na ne je následne aplikovaný frekvenčný a fázový gradient, ktorý zabezpečuje priestorové rozlíšenie MRI snímku. Samotný MR snímok dostávame aplikáciou 2D Fourierovej transformácie na tzv. *k* – priestor. *k* – priestor je matica, ktorá v každom bode obsahuje informácie o priestorových frekvenciách v MRI snímku. Frekvenčné kódovanie reprezentuje jednotlivé stĺpce v *k* – priestore a fázové kódovanie reprezentuje jednotlivé riadky. Rozdiel 2 bodov  $\Delta k$  v *k* – priestore priamo určuje rozlíšenie výsledného snímku a nepriamo určuje veľkosť snímanej oblasti FOV (Field Of View). [39, 37]



Obr. 1.4: Tvorba MRI snímku z *k* – priestoru pomocou Fourierovej transformácie, prevzaté a upravené z [23].

## 1.3 MR-Encefalografia

MREG je metóda ultrarýchleho magnetického rezonančného zobrazovania s využitím v oblastiach ako sú neurovedy, neurológia a onkológia. Metóda je založená na princípe *one-voxel-one-coil* (OVOC), kedy snímky získavame pomocou senzitívneho poľa obsahujúceho veľké množstvo prijímacích cievok, ktoré využívame ako primárny zdroj priestorovej lokalizácie. Táto metóda umožňuje zvýšiť vzorkovací kmitočet celého mozgu až na 10 Hz, resp. skrátiť akvizičný čas až na 100 ms pri nominálnom izotropickom rozlíšení 3mm [36, 24]. Je to možné vďaka akvizícii *k*-priestoru pomocou *stack-of-spiral* trajektórie, ktorá poskytuje skoro izotropické pokrytie *k*-priestoru a tým umožňuje vysoký akceleračný faktor vo všetkých troch priestorových dimenziách. [24]



Obr. 1.5: Akvizícia *k* – priestoru pomocou *stack-of-spiral* trajektórie, prevzaté z [5]

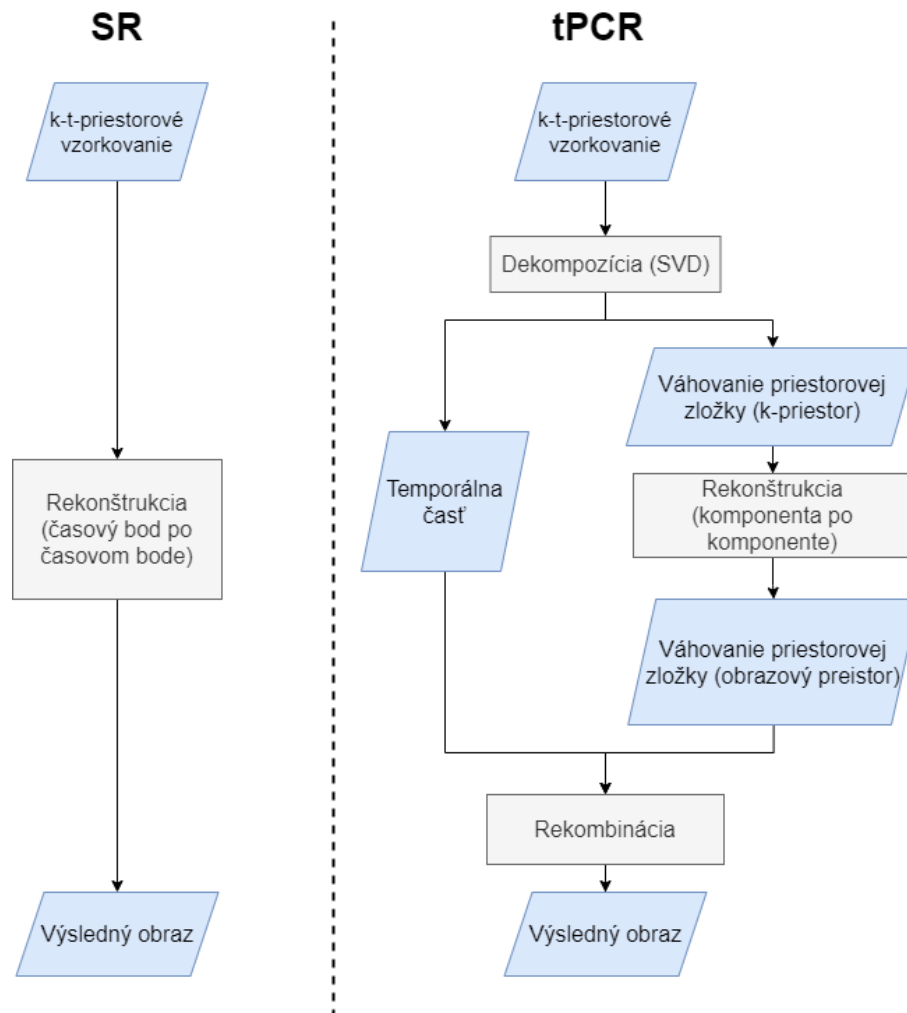
### 1.3.1 Rekonštrukcia MREG dát

Rekonštrukcia obrazových dát prebieha pomocou algoritmov založených na rekonštrukcii dát z jednotlivých cievok v závislosti na ich citlivostiach. Citlivosti jednotlivých cievok zisťujeme vopred a zaznamenávame ich do tzv. mapy citlivosti cievok (*coil sensitivity maps*). Dáta získané jednotlivými cievkami sú zvyčajne výrazne podvzorkované a ovplyvnené aliasingom. Na rekonštrukciu tohto typu dát sa vyvinuli rôzne metódy. Medzi najznámejšie patrí GRAPPA a SENSE. Pri rekonštrukcii obrazových dát získaných pomocou metódy MREG, dosahuje slubné výsledky najmä

metóda tPCR (*Time-domain principal component reconstruction*). Na rozdiel od bežnej sekvenčnej časovej rekonštrukcii (SR), metóda tPCR pracuje v 3 krokoch [40]:

1. Dekompozícia k-časopriestorových fMRI dát na časovo-doménový hlavný komponent použitím singularárnej dekompozície hodnôt.
2. Rekonštrukcia každého hlavného komponentu redistribuovanou výpočtovou silou, v závislosti na ich váhach.
3. Rekombinácia zrekonštruovaných hlavných komponentov naspať do časovo-doménového obrazu.

Oproti bežnému tpSR má metóda tPCR výhodu najmä v zlepšení efektívnosti rekonštrukcie a v zlepšení stability rekonštrukcie pri nelineárnych rekonštrukciách. [40]



Obr. 1.6: Schématické znázornenie metód SR a tPCR, prevzaté a upravené z [40]

Metóda MREG nachádza svoje uplatnenie napríklad pri filtrácii kardiálnych a pulmonárnych pulzných zložiek, či lokalizácii epileptických ložísk. Oproti multipás-

movému EPI má metóda MREG svoje výhody predovšetkým v rýchlosti akvizície. Pre porovnanie, metóda EPI potrebuje na akvizíciu snímok v rovnakej kvalite najmenej 400-600 ms, zatiaľ čo MREG približne 100 ms [24]. Veľká rýchlosť akvizície je však na úkor priestorového rozlíšenia snímku a jeho kvality. V súčasnosti prebieha výskum s cieľom zvýšiť priestorové rozlíšenie pomocou spin-echo MREG. [24]

## 2 fMRI

Neuronálnu aktivitu je pomocou fMRI možné zachytiť dvoma možnými spôsobmi. Prvý spôsob je založený na meraní prietoku krvi (perfúzii) v mieste so zvýšenou neurálnou aktivitou. Druhým spôsobom je metóda založená na detekcii zmeny oxygenácie krvi v danej oblasti mozgu, pri jeho aktivite. Tento jav je známy pod skratkou BOLD (Blood-oxygen-level-dependent) a v praxi je často využívaný pri získavaní kontrastu v fMRI zobrazovaní, preto sa v niektorých článkoch uvádza aj skratka BOLD fMRI.

### 2.1 BOLD fMRI

BOLD fMRI meria neurálnu aktivitu pomocou hemodynamickej odpovede, ktorá nasleduje po neurálnej aktivite. Pri snímaní BOLD fMRI používame  $T2^*$  relaxačné časy a meriame návrat oxygenácie do tkaniva, respektíve zmenu pomeru obsahu oxyhemoglobínu a deoxyhemoglobínu v krvi. Oxyhemoglobín nemá žiadne nespárované elektróny a má diamagnetické vlastnosti. Deoxyhemoglobín má naopak štyri nespárované elektróny a má paramagnetické vlastnosti. Paramagnetické vlastnosti deoxyhemoglobínu spôsobujú lokálne nehomogenity magnetického poľa a tým skracujú  $T2^*$ . Miesta s vysokým obsahom oxyhemoglobínu produkujú silnejší MR signál, zatiaľ čo miesta s nahromadeným deoxyhemoglobín tento signál naopak utlmujú. [37, 1] BOLD fMRI má však aj svoje limity použitia a tými sú [37]:

- ide o nepriamu metódu merania neurálnej aktivity,
- fyziologický šum spôsobený arteriálnou a mozgovomiešnou pulzáciou,
- parciálne objemové artefakty,
- časové rozlíšenie je limitované rýchlosťou hemodynamickej odozvy,
- pohybové artefakty v dôsledku kardiálneho a pulmonárneho pohybu,
- a variabilita HRF v závislosti na jednotlivých oblastiach mozgu.

Metóda MREG dokáže kvôli rýchlemu snímkovaniu čiastočne redukovať niektoré z vyššie uvedených limitácií.

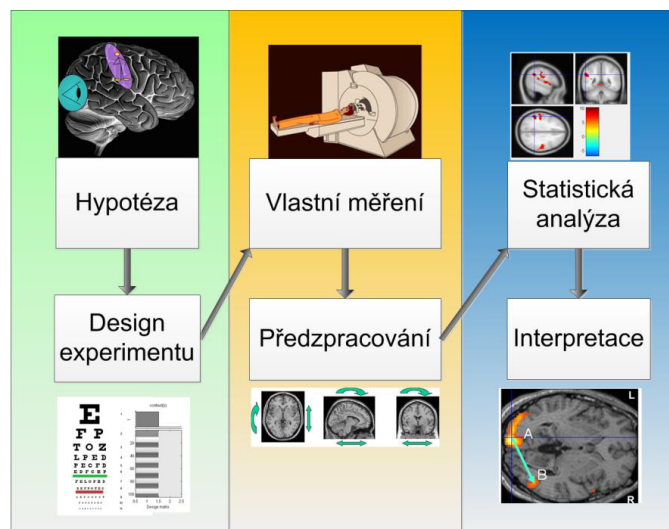
### 2.2 Hemodynamická odozva

Hemodynamická odozva (HRF) je priebeh meraného MR signálu v konkrétnom mieste, v ktorom dochádza k neurálnej aktivite v dôsledku odozvy na jednotkový stimul. Jej priebeh začína počiatočným poklesom, ktorý je možné pozorovať 1-2 sekundy po stimule a je spojený so spotrebou kyslíka v danom mieste (poklesom oxyhemoglobínu) a nárastom deoxyhemoglobínu. Asi po 2-6 sekundách dochádza k

prekrveniu, ktoré však prevyšuje nároky na spotrebu kyslíka v danej oblasti. Koncentrácia oxyhemoglobínu je omnoho vyššia, než je daná oblasť schopná spotrebovať a dochádza k zvýšeniu intenzity MR signálu. Po odoznení neuronálnej aktivity sa zníži prietok krvi a tým pádom sa vracia do pôvodného stavu aj pomer oxy/deoxyhemoglobínu. Prípadný koncový pokles pod pôvodnú hodnotu je spôsobený pomalšou zmenou prietoku krvi, ako je pomer oxy/deoxyhemoglobínu. Doba trvania hemodynamickej odozvy na krátky stimul je asi 15-25 sekúnd.[9]

## 2.3 fMRI experiment

Ide o súbor blokov meraní v MR tomografe, ktoré majú za cieľ overiť určitú hypotézu a pozostáva z nasledujúcich krokov znázornených na 2.1:



Obr. 2.1: Schématické znázornenie fMRI experimentu [15]

1. **Stanovenie hypotézy a dizajn experimentu.** Hypotéza sa môže týkať skúmania jednotlivých sensorických / rečových funkcií, emocií alebo pamäte. Na základe stanovenej hypotézy volíme návrh blokov (dizajn) experimentu a spôsob stimulácie a percepcie subjektu (napr. zrakom, sluchom, atď.).
2. **Akvízia dát.** Podľa zvoleného dizajnu experimentu volíme spôsob akvizície dát, resp. protokol merania.
3. **Predspracovanie.** Po získaní nameraných dát pomocou MR tomografu sú výsledky transferované, konvertované a predspracované pre následnú analýzu.
4. **Štatistická analýza.** Časový priebeh meraného signálu BOLD porovnávame s časovými parametrami stimulácie a vyhodnocujeme ich štatistickú významnosť.

5. **Interpretácia výsledkov.** Výsledky, napr. v podobe aktivačných máp môžu byť využité k lokalizácii funkčných oblastí v mozgu, prípadne na interpretáciu efektu úlohy na mozgovú aktivitu.

### 2.3.1 Predspracovanie dát

fMRI dáta obsahujú okrem požadovaného BOLD signálu aj zložky šumu rôznych druhov. Keďže štatistické metódy analýzy sú veľmi citlivé na kvalitu vstupných dát, je nutné fMRI dáta najprv predspracovať. Hlavným cieľom predspracovania dát je zvýšenie pomeru užitočného signálu k šumu (SNR).

**Korekcia pohybu** – artefakty vzniknuté pohybom hlavy, ale aj ostatných častí tela, majú veľký vplyv na kvalitu spracovania. Preto jedným z prvých krokov predspracovania, je korekcia pohybu. Okrem voľného pohybu hlavy môžu byť pohybové artefakty zapríčinené aj inými faktormi ako sú napr. fyziologické procesy (dýchanie, srdečná aktivita), prenesením pohybu z iných častí tela (napr. pohyb končatín pri späťnej väzbe) a patofyziologickými procesmi (napr. Parkinsonová choroba, kašeľ). Pohybové artefakty možno sčasti eliminovať správnym použitím fixačných pomôcok a dôkladným inštruovaním vyšetřovaného pacienta, avšak týmto je zabránené len voľným pohybom hlavy a ostatné príčiny pretrvávajú. Korekcia pohybu je zabezpečená koregistráciou snímku na referenčný sken pomocou rigidnej šesťparametrickej transformácie. Parametrami transformácie sú rotácia a translácia v osách x,y a z. Parametre sú hľadané minimalizáciou kriteriálnej funkcie, zväčša pomocou sumy štvorcov rozdielov medzi referenčným a registrovaným snímkom. Ako referenčný sken sa spravidla volí prvý nasnímaný snímok. Získané parametre slúžia následne v štatistickej analýze ako regresory popisujúce pohybové artefakty. [16, 30]

**Priestorová normalizácia** – jej cieľom je zjednotiť fMRI dáta od viacerých subjektov do jedného spoločného priestoru tak, aby si pozície jednotlivých subjektov zodpovedali. Výsledky normalizovaných dát od viacerých osôb je možné následne porovnávať medzi sebou, prípadne ich porovnať s anatomickými atlasmi. Snaha vyrovnáť variabilitu tvaru mozgu medzi subjektami zahŕňa registráciu a transformáciu spracovaných fMRI dát k šablóne štandardizovaného priestoru. Pomocou afinnej a nelineárnej transformácie sa snaží minimalizovať rozdiel medzi referenčným a registrovaným snímkom. Medzi najznámejšie a často používané štandardizované priestory patria *Talairachov priestor* a MNI (Montreal Neurological Institute) priestor. [16, 30]

**Korekcia akvizičných časov** – pri akvizícii jednotlivých rezov fMRI dát dochádza k časovému rozdielu medzi jednotlivými rezmi, avšak pri porovnaní s referenčným rezom sa predpokladá, že dáta z celého mozgu boli zosnímané v jeden moment. Ak je časový rozdiel medzi prvým a posledným rezom príliš veľký, doporu-

čuje sa použiť korekciu. Tá sa vykonáva interpoláciou časových priebehov všetkých voxelov k referenčnému rezu. [16, 30]

**Priestorové vyhladenie** – používa sa za účelom zvýšenia SNR. Vykonáva sa pomocou konvolúcie jednotlivých skenov s Gausovským jadrom, ktoré je najčastejšie definované parametrom FWHM (full width at half maximum). Veľkosť parametru FWHM sa volí podľa veľkosti očakávaných aktivačných blokov. Priestorové vyhladenie eliminuje aj malé pohybové artefakty a interpolačné chyby, jeho nevýhodou však je zníženie priestorového rozlíšenia. [16, 30]

**Filtrácia časového priebehu** – využíva sa za účelom potlačenia nízkofrekvenčných zložiek signálu (driftu), prípadne u dát meraných s vyšším TR je možné potláčať aj zložky s vyššími frekvenciami (fyziologické artefakty). Ide o jednoduchú filtráciu časového priebehu signálu v každom voxelu pomocou filtra typu horná priepust (HP) s medznou frekvenciou napr. 0,01 Hz, alebo pásmová priepust (PP) s medznými frekvenciami napr. 0,01 a 0,2 Hz. Je možné potlačiť aj autokoreláciu v dátach pomocou bieleia (tzv. „whitening“). Rizikom filtrácie v časovej doméne je však, že spolu s nežiadúcou zložkou môže byť potlačená aj užitočná zložka signálu. [16, 30]

**Korekcia fyziologických artefaktov** – ak počas akvizície dát simultánne zaznamenávame aj elektrickú aktivitu srdca a dychovú aktivitu subjektu, je možné tieto zložky potlačiť. Využíva sa pritom znalosť o pozíciách RR intervalov a dychových intervalov k tvorbe regresorov, zložených zo setov bazových funkcií. Tieto regresory sú následne odčítané pri štatistickej analýze. K potlačeniu fyziologických artefaktov je možné využiť napríklad nástroj RETROICOR. [16]

**Korekcia geometrického skreslenia** – ide o odhad a odstránenie náchylnosti k pohybovo indukovanému rozptylu v časovej oblasti. Rôzne materiály (napr. vzduch, šedá kôra, biela kôra) majú rôznu susceptibilitu, ktorá spôsobuje nehomogenitu v magnetickom poli. Napríklad EPI snímky nie sú obzvlášť dôveryhodná reprodukcia meraného objektu z dôvodu geometrického skreslenia v oblastiach, kde dochádza k interferencii vzduchu a tkaniva (napr. orbitofrontálny cortex, mediálny temporálny lalok). Aj po zdarenej korekcii pohybu v snímkach zostáva rozptyl rezíduí spôsobený rozdielnym tvarom objektu v rôznych časových bodoch. Tento efekt sa nazýva interakcia v dôsledku náchylnosti k pohybu (*susceptibility-by-movement interaction*). Za predpokladu známej zmeny deformácie magnetického poľa pri pohybe subjektu, je možné odhadnúť zmenu tvaru objektu a následnú odchýlku v časovej oblasti. Umožňuje nám to tiež formulovať inverzný problém, kedy po predspracovaní dát je známa odchýlka v časovej doméne a odhad pohybu subjektu. Na základe týchto dvoch parametrov je následne možné stanoviť odhad deformácie poľa spojeného s pohybom subjektu. Táto metóda sa využíva najmä ak je v dátach zachytený výrazný pohyb ( $>1\text{mm}$  alebo  $>1^\circ$ ). Pri dátach, v ktorých pohyb nie je až tak výrazný, sa

táto metóda nedoporučuje použiť. [3]

### 2.3.2 Štatistická analýza

Metódy štatistickej analýzy je možné rozdeliť do dvoch skupín a to:

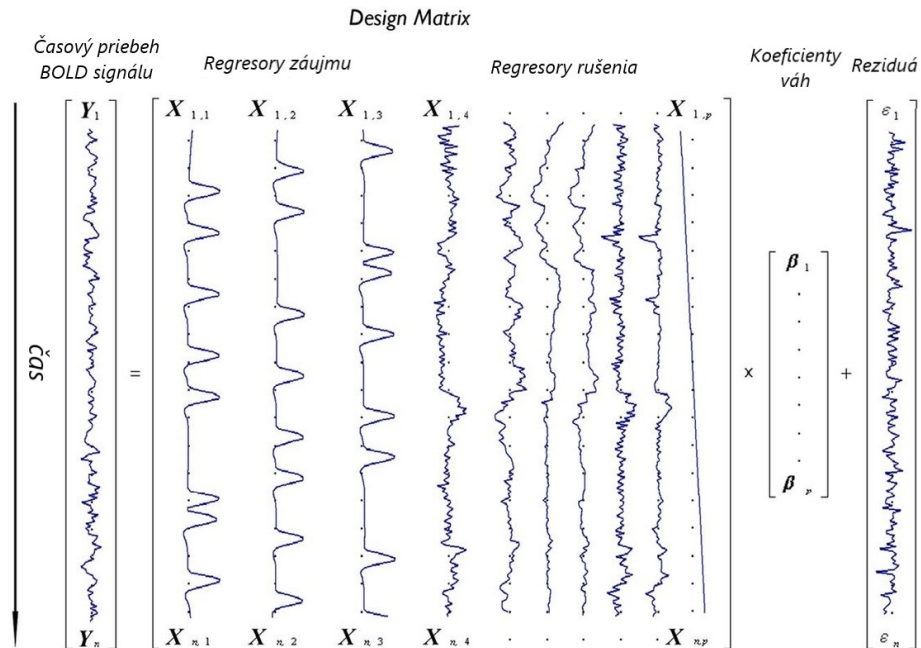
- **Metódy založené na modeli** Vychádzajú z predom daného modelu očakávaného charakteru nameraných dát a následne sa nezávisle v každom voxelu testuje hypotéza, či dáta získané experimentom naozaj zodpovedajú danému modelu. K analýze dát je možné využiť **štatistické parametrické mapovanie (SPM)**, kde každý voxel je analyzovaný individuálne s ohľadom na časový priebeh signálu v danom voxelu. V prípade neparametrickej štatistiky sa jedná o **neparametrické štatistické mapovanie (SnPM)**. Medzi jednorozmerné metódy patrí napríklad t-test, F-test, ANOVA, AnCova, lineárna regresia, viacnásobná regresia atď. Väčšina z týchto metód bola implementovaná do obecného lineárneho modelu (GLM). [30]
- **Metódy nevyužívajúce modelu**, nevyžadujú k popisu apriorný model experimentu a majú viac exploratívny charakter. Vychádzajú iba z nameraných dát a pracujú s celým objemom ako celkom, sú teda voxelovo závislé. Nevýhodou týchto metód je, že ich výsledky sú ťažko interpretovateľné, keďže sa používa matematická dekompozícia, ktorá nemá žiadne súvislosti s neurofyziológiou. Medzi tieto metódy patrí napríklad PCA (Principal Component Analysis) alebo ICA (Independent Component Analysis). [30]

### 2.3.3 Analýza fMRI dát pomocou obecného lineárneho modelu

Obecný lineárny model (GLM) je najpoužívanejší nástroj štatistickej analýzy na úrovni jednotlivých subjektov a tvorí základ takmer všetkých analýz fMRI dát [6]. Ide o jednorozmernú štatistiku, ktorá využíva regresívny princíp na odhad lineárnej kombinácie váhovaných regresorov. Jej cieľom je nájsť vhodné váhy regresorov tak, aby bol chybový signál čo najmenší. GLM vychádza z predpokladov, že signály v každom voxelu sú na sebe nezávislé; chyby sú stochastické, nezávislé a s normálnym rozložením; regresory v matici sú nezávislé na chybách, známe a determiniské; a žiadny regresor nie je lineárnou kombináciou ostatných. [16]. Matematický zápis GLM pre jeden voxel je možné vyjadriť ako:

$$Y = X \times \beta + \varepsilon. \quad (2.1)$$

Zo vzorca vyplýva, že meraný BOLD fMRI signál ( $Y$ ) v konkrétnom voxelu môže byť vyjadrený ako suma jedného alebo viacerých regresorov ( $X$ ) z design matrix, vynásobených váhovacím faktorom ( $\beta$ ) a vektorom reziduí ( $\varepsilon$ ). Maticový zápis spolu s príkladom pre fMRI signál je znázornený na obrázku 2.2



Obr. 2.2: Znáznornenie GLM pre signál z jedného voxelu, prevzaté a upravené z [13]

Účelom tejto analýzy je získať koeficienty vektoru váh  $\beta$  (parametre) pre každý voxel tak, aby popisoval mieru vplyvu daného regresoru na interpretáciu meraného signálu. Parametre modelu sú odhadované pomocou metódy najmenších štvorcov, podľa vzorca 2.2

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T Y, \quad (2.2)$$

kde kritérium je minimalizácia súčtu kvadrátu odchýliek. Design matirx pozostáva z viacerých stĺpcov, kde každý stĺpec reprezentuje špecifický investigovaný faktor – regresor, ktorý je považovaný, že má vplyv na výstup experimentu. Regresory môžeme z hľadiska pôvodu rozdeliť do dvoch skupín a to:

- **Regresory modelujúce stimuláciu** – set idealizovaných predikcií o tom, ako by mala vyzerat HRF v danom voxelu po tom, čo je aktivovaný stimulom alebo zadanou úlohou. Získavame ich pomocou konvolúcie stimulácie s HRF.
- **Regresory modelujúce umelé komponenty signálu** – napr. parametre odhadu pohybu, stanovené počas predspracovania

Výsledkom analýzy dát pomocou GLM je štatistická parametrická (prípadne neparametrická) mapa (SPM), ktorá vzniká pomocou testovania hypotézy. [30, 16, 15, 13]

### 2.3.4 Testovanie hypotéz

Ako bolo vyššie spomenuté, výsledkom SPM je štatistická mapa, ktorej každý voxel obsahuje hodnotu štatistiky. Pre interpretáciu dát je nutné najprv zvoliť nulovú hypotézu  $H_0$ , alternatívnu hypotézu  $H_A$  a hladinu významnosti  $p$ , ktorá rozhoduje o

zamietnutí nulovej hypotézy pri danom teste. Nulová hypotéza môže znieť napríklad, že hodnota signálu pri stimulácii sa nelíši od hodnoty signálu v pokoji. Alternatívna hypotéza potom naopak môže znieť, že signál pri stimulácii má väčšiu hodnotu ako v pokoji. Hodnota štatistiky v danom voxeli SPM je najčastejšie reprezentovaná t-hodnotou Študentovho rozloženia. T-hodnotu v danom voxeli určíme podľa vzorca 2.3 [1]

$$t = \frac{c^T \beta}{\sqrt{\sigma_R^2 c^T (X^T X)^{-1} c}}, \quad (2.3)$$

kde  $c$  je vektor kontrastov testovaných efektov a  $\sigma_R$  je smerodajná odchýlka reziduí. Zo vzorca vyplýva, že t-hodnota je priamo závislá na veľkosti parametrov  $\beta$  a nepriamo závislá na smerodajnej odchýlke reziduí. Výsledkom testovania je aktívna mapa, ktorá vzniká prahovaním (porovnaním t-hodnôt každého voxelu SPM s kritickou hodnotou  $t_{KRIT}$ ) a vo výsledku sú zobrazené len nadprahové hodnoty. Kritickú hodnotu  $t_{KRIT}$  volíme v závislosti na nami zvolenej hladine významnosti  $p$  a počte stupňov voľnosti. Hladina významnosti  $p$  sa volí na základe metód pre mnohonásobné testovanie.

Ďalším často využívaným štatistickým testom je *F-test*. Je vhodný napríklad na porovnanie dvoch variánt modelov implementovaných v SPM. Testuje, či redukovaný (kontrastný) model je schopný popísať značnú časť variability v dátach. Môže byť uplatnený napríklad pri testovaní, či pohybové regresory zachycujú značnú časť variability signálu, alebo pri testovaní efektu stimulácie, pri použití viacerých bázo- vých funkcií na opis modelu HRF.[31]

V závislosti na voľbe nulovej a alternatívnej hypotézy rozlišujeme jednostranný a obojstranný test:

- V prípade jednostranného testu určujeme, či je zisťovaná hodnota významne odlišná v iba jednom smere od strednej hodnoty skúmaného rozloženia dát. Odchýlka môže byť buď významne väčšia, alebo významne menšia, no vždy iba jedna z týchto možností. Prahovú hodnotu hľadáme vždy iba na jednom konci rozloženia. Jednostranné testy majú štatisticky väčšiu silu pri rovnakých hladinách významnosti oproti obojstranným testom. [1]
- V prípade obojstranného testu skúmame odlišnosť zisťovanej hodnoty od strednej hodnoty v oboch smeroch (zisťujeme, či skúmaná hodnota je väčšia alebo menšia) zároveň. Na hladine významnosti je prahová hodnota stanovená na oboch koncoch. [1]

### 2.3.5 Korekcia mnohonásobného testovania

Keďže výpočet štatistických hodnôt prebieha metódou voxel-po-voxeli, dostávame veľký počet nezávislých testov, ktoré musia byť vykonané. S vysokým počtom ne-

závislých testov sa zväčšuje aj riziko chyby 1. druhu, teda miery falošnej pozitivity (zamietame  $H_0$  aj keď v skutočnosti platí). Je preto nutné korigovať nežiadúci efekt mnohonásobného testovania. K tomuto účelu sa v súčasnosti využívajú predovšetkým dve metódy a to FWE (*Family Wise Error*) a FDR (*False Discovery Rate*). Metóda FWE zahŕňa metódu teórie náhodných polí, či Bonferoniho korekcie, kedy je hladina významnosti vydelená počtom analyzovaných voxelov a následne je stanovená nová hladina významnosti pre zamietnutie nulovej hypotézy pre každý test. Metóda FDR pristupuje ku korekcii odlišným spôsobom, kedy namiesto kontroly celkového počtu falošne pozitívnych voxelov je kontrolovaná miera falošnej pozitivity medzi subsetmi voxelov, ktoré sú označené za signifikantné. Metóda teda pripúšťa určité percento falošnej pozitivity a hodnota stanovená pre výpočet korekcie nepredstavuje hladinu významnosti, ale percentuálnu časť falošne pozitívnych výsledkov. [30, 22]

### 2.3.6 Interpretácia aktivačných máp a výsledkov

Po vytvorení aktivačných máp je nutné tieto výsledky interpretovať. Ide predovšetkým o neuroanatomickú interpretáciu, kedy sa posudzuje lokalizácia aktivovaných oblastí vzhľadom na funkčnú anatómiu mozgu. Lokalizácia funkčných oblastí je realizovaná preložením aktivačnej mapy cez detailný anatomický snímok (k tomu je nutná dobrá orientácia v anatómii ľudského mozgu) alebo na základe porovnania lokality s atlasom mozgu. Taktiež je možné interpretovať porovnanie štatistických hodnôt medzi jednotlivými oblasťami a zistenie určitých časových súsledností v priebehu HRF. Z týchto informácií je následne možné zostaviť celkový funkčný model aktivácie (napr. pomocou modelu funkčnej konektivity). [1]

### 2.3.7 Špecifikácia oblasti záujmu

Analýza oblasti záujmu (Region of Interest- ROI) je využívaná najmä za účelom podrobnejšieho preskúmania dát. Na rozdiel od obvyklej štatistickej analýzy, kde je každý voxel podrobený štatistickému testovaniu, ROI analýza vykonáva štatistické testovanie len pre špecifickú predom zvolenú oblasť. Najzaužívanejší postup pre analýzu je vytvoriť malé ROI v miestach zhlukov, (tzv. *clusterov*), kde dochádza k najvýraznejším aktiváciám. Medzi výhody ROI analýzy patrí predovšetkým pozorovanie signálu v definovanej oblasti počas celého experimentu, za rôznych podmienok a limitovanie počtu štatistických testov, čo súvisí s nižšou výpočetnou náročnosťou, ale aj s redukciou chyby 1. druhu. Dáta z ROI analýzy je taktiež jednoduché vizualizovať a porovnať. [41]

Primárnu formu ROI analýzy predstavujú 2D alebo 3D obrazové dáta nazývané „masky“. Masky obsahujú na miestach voxelov záujmu hodnoty jedna (1) a na miestach všetkých ostatných voxelov hodnoty nula (0). Pri analýze ROI sa následne

odfiltrujú všetky voxely, ktoré nenesú požadovanú informáciu a sú ponechané len tie oblasti, ktoré sú predmetom záujmu. Medzi dva hlavné prístupy k ROI analýze patrí štrukturálna (anatomická) a funkčná ROI analýza. Počas štrukturálnej ROI analýzy je maska generovaná na základe štruktúry mozgu resp. jeho anatomických oblastí, ktoré sú označené atlasmi. Funkčná ROI analýza generuje masku na základe prahovej hodnoty kontrastu pre danú špecifickú štatistickú hodnotu. [41] V tejto práci je využívaná funkčná ROI analýza.

## 2.4 Softvérové riešenia spracovania a analýzy dát

Na analýzu fMRI dát je možné využiť niekoľko softvérových balíkov. Väčšina výrobcov MR zariadení ponúka ako doplnkovú službu aj základný softvér na spracovanie a analýzu fMRI dát. Ide napríklad o BrainWave od spoločnosti GE, alebo I View BOLD od spoločnosti Philips. Tieto softvéry sú vhodné na jednoduché štúdie, avšak komplexnejšie a zložitejšie štúdie si zväčša vyžadujú softvér od tretej strany. Existuje mnoho nezávisle vyvinutých softvérových balíkov a veľa z nich je voľne dostupných na báze „open-source“. Medzi najznámejšie patrí napríklad AFNI [12] (Analysis of Functional Neuroimaging), FSL[28] (FMRIB Software Library), BrainVoyager[21], Freesurfer [14] a SPM [3]. Každý softvér má samozrejme svoje výhody a nevýhody, napríklad AFNI a FSL sú voľne dostupné, avšak podporujú ich iba systémy založené na Unix OS (v prípade Windows OS je nutné použiť virtuálne prostredie). Freesurfer je taktiež voľne dostupný, ale k jeho používaniu je potrebné obdržať licenciu, ktorá je však zdarma. Brainvoyager je dostupný na všetky najpoužívanejšie operačné systémy (Linux, macOS, Windows) a poskytuje "real-time" analýzu, avšak je platený a obstrávací cena licencií je pomerne vysoká. SPM beží pod programovým prostredím MATLAB, ako jeho toolbox, z čoho vyplýva že je nutná platná licencia pre toto programové prostredie.

### 2.4.1 SPM

SPM je voľne dostupný ako „open-source“ toolbox pre programové prostredie MATLAB. Bol vyvinutý tímom pod vedením Karla Fristona v roku 1991 ako softvérový balík zameraný na prácu s obrazovými dátami z mozgu. Súčasná verzia nesie označenie **SMP12**, je dizajnovaná na analýzu dát z fMRI, PET, SPECT, EEG a MEG. Bola vytvorená londýnskym centrom Wellcome Centre for Human Neuroimaging a zverejnená 1. Októbra 2014. Vďaka dostupnosti a popularite má SPM veľkú výhodu v dobrej podpore zo strany vývojárov, podrobnej dokumentácii a aktívnej internetovej komunite. O populárnosti SPM svedčí fakt, že z pomedzi vyššie uvedených softvérov, 80% publikovaných fMRI analýz využíva práve softvér

SPM. [10, 34] Na spracovanie dát v tejto práci je použitý softvér SMP12 vo verzii Update Revision Number 7771, vydaný 13. Januára 2020 dostupný z <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>. [2]

## 3 Praktická časť

Analýza poskytnutých dát bola vykonaná pomocou funkcií z toolboxu SPM a vlastných vytvorených skriptov v programovom prostredí MATLAB. Napriek tomu, že SPM 12 ponúka možnosť analýzy prostredníctvom jednoduchého grafického rozhrania, bol vzhľadom na rôzne spôsoby spracovania a veľkosť datasetu celý proces upravený tak, aby ho bolo možné spúšťať po dávkach ako funkciu z príkazového riadku v Matlabe. Jednotlivé skripty boli vypracované v súlade s požiadavkami MAFIL (Multimodal and Functional Imaging Laboratory [4]) CEITEC MU. Všetky dáta boli pred poskytnutím k analýze anonymizované v súlade s GDPR. Údaje, ktoré by mohli viesť k identifikácii meraného subjektu niekým iným, než výskumníkom či osobám určeným v informovanom súhlase boli odstránené.

### 3.1 Cieľ práce

Cielom tejto práce je stanovenie optimálneho postupu pre spracovanie fMRI dát získaných pomocou sekvencie MREG. K splneniu tohto cieľa bolo stanovených niekoľko čiastočných cieľov, ktorých riešením získavame celkové riešenie hlavného cieľa. Tieto čiastočné ciele pozostávajú z:

1. Implementácie obvyklého postupu spracovania BOLD fMRI dát.
2. Navrhnutia alternatívnych postupov k spracovaniu MREG dát.
3. Štatistického vyhodnotenia a porovnania navrhnutých postupov s obvyklým postupom spracovania.
4. Stanovenia optimálneho postupu na základe navrhnutých kritérií.

### 3.2 Popis datasetu

K účelu bakalárskej práce boli poskytnuté dáta od 9 zdravých subjektov vo veku od 20 do 35 rokov, ktoré spĺňali požadovanú kvalitu pre ďalšiu analýzu. Dáta boli namerané v Laboratóriách Multimodálneho a funkčného zobrazovania - MAFIL CEITEC MU [4]. Subjektom boli prezentované vizuálne stimuly, na základe ktorých mali rozhodnúť o ich sémantickej správnosti (*Semantic decision task – SDT*). Stimuly pozostávali zo štyroch typov vizuálnej stimulácie a to [18] :

1. Sémanticky správne vety (napr. „Skočí do dálky víc než metr.“)
2. Sémanticky nesprávne vety (napr. „Skočí do dálky víc než svetr.“)
3. Kontrolné stimuly pozostávajúce zo slov zložených z písmen „X“.
4. Kontrolné stimuly pozostávajúce zo slov zložených z písmen „O“.

Štúdia, ktorá mala na starosti získanie MREG dát, bola schválená lokálnou etickou komisiou a všetci účastníci podpísali informovaný súhlas.

### 3.2.1 Parametre akvizície funkčných dát

Dáta boli získané na MR tomografe Siemens Prisma 3T. Funkčné snímky boli získané pomocou sekvencie MREG s parametrami  $TR = 100$  ms, veľkosťou voxelov  $3 \times 3 \times 3$  mm<sup>3</sup>, veľkosťou matice  $64 \times 64 \times 64$ . Každé meranie funkčných dát pozostávalo z 4221 objemov.

### 3.2.2 Parametre akvizície referenčných MREG skenov

Dáta referenčných skenov boli získané pomocou sekvencie GRE (Gradient Echo) s veľkosťou voxelov  $1,5 \times 1,5 \times 3$  mm<sup>3</sup>, veľkosťou matice  $128 \times 128 \times 64$  a  $TR = 0,5$ s. Referenčný sken sa líši od funkčných MREG dát dlhším akvizičným časom a je získaný a vo väčšom priestorovom rozlíšení.

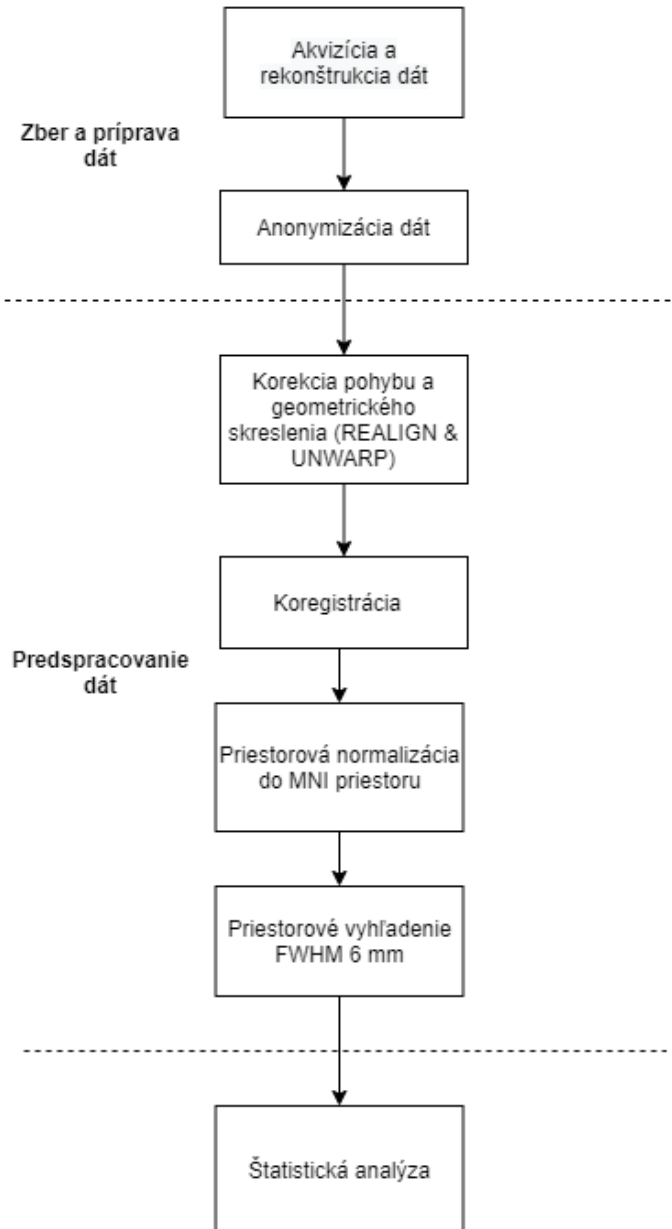
## 3.3 Obvyklý postup spracovania BOLD fMRI dát

Dáta sú predspracované pomocou niekoľkých krokov. V rámci projektu Human Connectome Project (HCP) bol stanovený doporučený postup pre predspracovanie fMRI dát. Tento postup (tzv. *HCP pipeline* [19]) pozostáva z korekcie skreslenia v dôsledku gradientnej nelinearity (tento krok nie je nutný, avšak je vysoko doporučovaný), korekcie pohybu subjektu, registrácie k vzorovému snímku, segmentácie do preddefinovaných štruktúr a priestorovej normalizácie do MNI priestoru. HCP pipeline používa na implementovanie jednotlivých krokov softvér FreeSurfer [14], avšak jednotlivé kroky je možné vykonať aj pomocou SPM12.

**Korekciu pohybu** v dátach v SPM zabezpečuje funkcia *Realign*, ktorá zarovná snímky vo všetkých sekvenciách každého subjektu k referenčnému snímku. Tým dôjde k čiastočnému redukovaniu pohybových artefaktov. Ako referenčný snímok sa zväčša volí prvý snímok. Výstupom tejto funkcie sú zarovnané snímky k zvolenému (prvému) snímku uložené v súbore *r\*.nii* a parametre zarovnania každého subjektu uložené v súbore *rp\_\*.txt*. Parametre zarovnania sú neskôr použité ako regresory pri štatistickej analýze.

**Korekciu geometrického skreslenia**, spôsobenú pohybovo vyvolanou distorziou magnetického poľa, je v SPM možné zabezpečiť pomocou funkcie *UNWARP*. Jej voliteľným parametrom je voľba vopred vypočítanej fázovej mapy (zarovnanej k prvému snímku), ktorá slúži na fázovú korekciu. Táto metóda sa doporučuje použiť najmä pri výraznom pohybe v dátach ( $>1$  mm alebo  $>1^\circ$ ). Pred korekciou geometrického skreslenia je nutné najprv zabezpečiť korekciu pohybu. V SPM je implementovaná funkcia *Realign & UNWARP*, ktorá zabezpečí oba spomínané kroky. [3]

Ďalším krokom v predspracovaní dát je **koregistrácia**. V SPM je implementovaná pomocou funkcie *Coregister*. Tá zabezpečuje registráciu funkčného snímku



Obr. 3.1: Vývojový diagram obvyklého postupu spracovania fMRI dát

na vopred získaný anatomický snímok subjektu. Výsledkom koregistrácie je matica *voxel-to-voxel* afínnych transformácií medzi snímkami a histogram snímok pred a po registrácii. Registrácia prebieha nájdením parametrov, ktoré maximalizujú alebo minimalizujú účelovú funkciu. SPM ponúka voľbu z troch účelových funkcií a to MI (Mutual Information), NMI (Normalised Mutual Information) a entropický korelačný koeficient. [3] Vo všeobecnosti sa však preukazuje, že NMI dosahuje lepších, prípadne nie horších výsledkov ako ostatné funkcie [27].

**Segmentácia** T1 či T2 anatomických skenov je v SPM implementovaná pomo-

cou funkcie *Segment*. Tento krok slúži na anatomické rozdelenie jednotlivých oblastí mozgu a pre postup spracovania funkčných snímok nie je nevyhnutný, avšak pre úplnosť je tu uvedený. Metóda zahŕňa segmentáciu a bias korekciu. Bias korekcia koriguje snímky, ktoré sú postihnuté rovnomerným priestorovo premenným artefaktom, ktorý moduluje intenzitu snímku. Výstupom funkcie sú segmentované snímky šedej a bielej hmoty, bias-korigované pole štrukturálneho snímku a mapa deformačného poľa, ktorá za predpokladu zarovnania funkčného a štrukturálneho snímku, môže byť využitá na priestorovú normalizáciu funkčných dát. [3]

**Priestorová normalizácia** je vykonaná pomocou funkcie *Normalise*, ktorá zabezpečí prevedenie snímok do štandardizovaného priestoru MNI šablóny pomocou afinnej nelineárnej transformácie. Dáta môžu byť v prípade potreby prevzorkované na požadované rozlíšenie. Výstupom tejto funkcie sú normalizované dáta, na ktoré je následne aplikované **priestorové vyhladenie** pomocou konvolúcie s Gausovským jadrom o FWHM 6mm. Priestorové vyhladenie je vykonané pomocou SPM funkcie *Smoothing*.

Po predspracovaní sú dáta následne podrobené štatistickej analýze, v závislosti na dizajne experimentu. Celý postup je schématicky zobrazený na obrázku 3.1.

### 3.3.1 Voliteľné kroky predspracovania

Ďalšie kroky predspracovania, ktoré však nie sú súčasťou HCP pipeline zahŕňajú napríklad *korekciu akvizíčných časov*, *filtráciu časového priebehu* alebo *korekciu fyziologických artefaktov*.

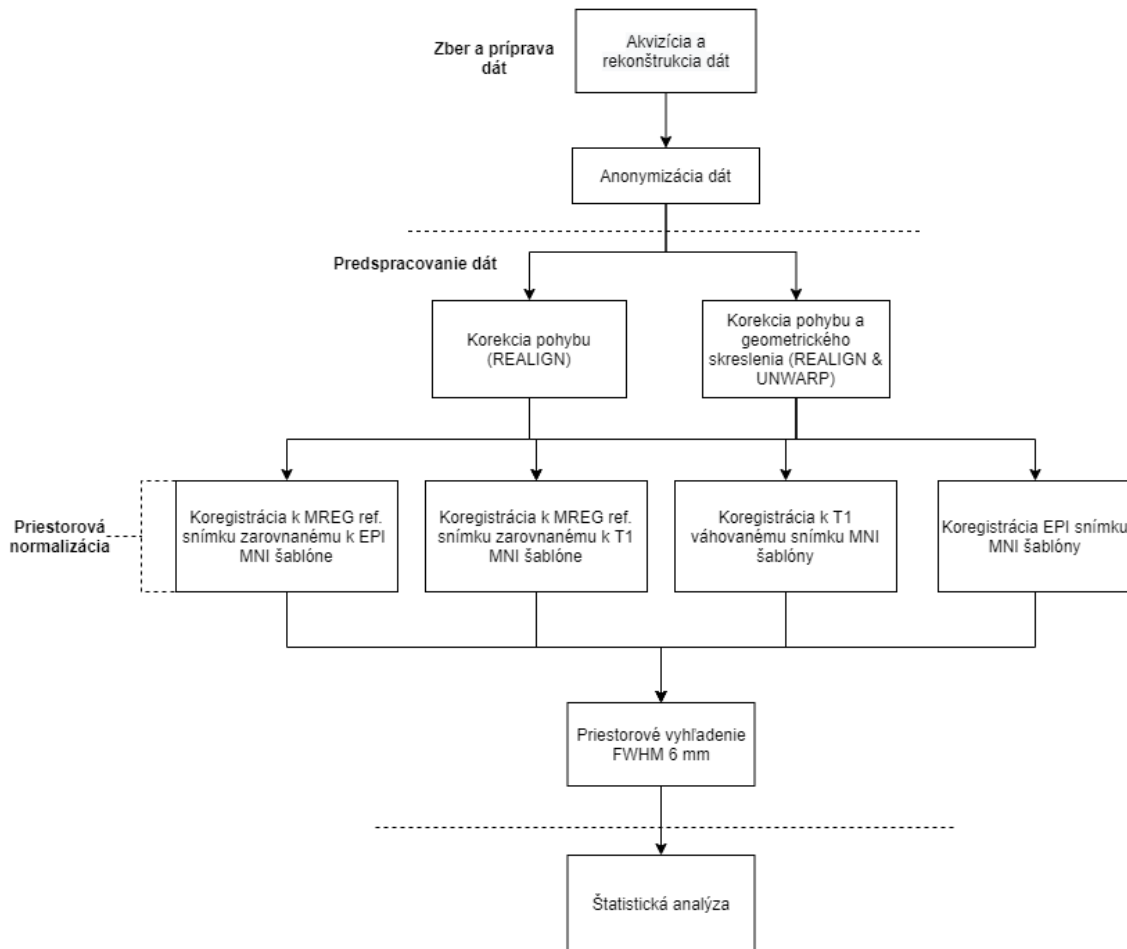
**Korekcia akvizíčných časov** zabezpečuje úpravu časových rozdielov v akvizícii BOLD signálu medzi jednotlivými snímkami a je zabezpečená pomocou posunu fázy signálu. V SPM je implementovaná pomocou funkcie *Slice Timing*. [3] Pri extrémne krátkych TR, akými disponuje MREG, nie je tento krok pri predspracovaní považovaný za nutný. [33]

**Filtrácia časového priebehu** sa používa za účelom potlačenia nízkofrekvenčných zložiek signálu (driftu) alebo pri dátach s rýchlejším TR zložiek signálu s vyššími frekvenciami, ako sú napríklad fyziologické artefakty. [16]

## 3.4 Navrhnuté postupy predspracovania MREG dát

MREG dáta sa líšia od klasických BOLD dát (napr. EPI BOLD dát) vďaka svojmu odlišnému spôsobu akvizície. Z tohto dôvodu je preto vhodné klasické spracovanie modifikovať. Priestor na zlepšenie sa naskytuje najmä v oblasti priestorovej normalizácie, čo je pravdepodobne spôsobené tým, že pri normalizácii sa využíva EPI

šablóna MNI a nie MREG MNI šablóna. Tá však pri obvyklom spracovaní nie je k dispozícii, a preto boli k zabezpečeniu normalizácie navrhnuté nasledovné postupy.



Obr. 3.2: Vývojový diagram navrhnutého alternatívneho postupu spracovania fMRI dát

**Prvým** je zarovnanie referenčného MREG snímku (s vyšším priestorovým rozlíšením) k normalizovanej EPI MNI šablóne a následná koregistrácia MREG dát k zarovnanému MREG referenčnému snímku.

**Druhým** je zarovnanie referenčného MREG snímku k normalizovanému anatomickému T1 snímku MNI šablóny a následná koregistrácia MREG dát k zarovnanému MREG referenčnému snímku.

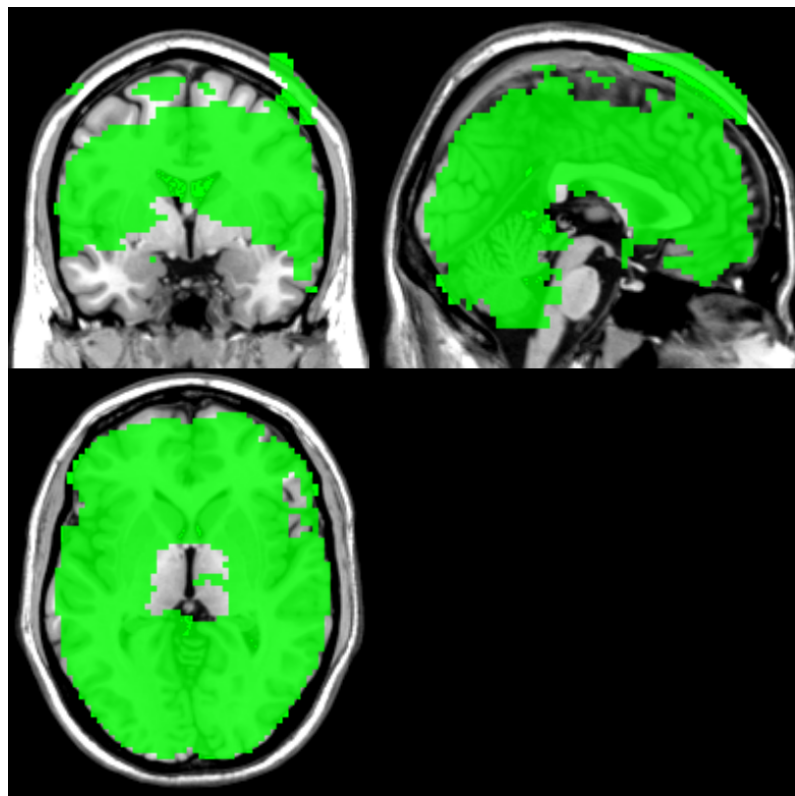
**Tretím** je normalizácia MREG dát k T1 MNI šablóne.

**Štvrtým** postupom je normalizácia MREG dát k EPI MNI snímkom šablóne.

Každý postup normalizácie bol vyskúšaný v kombinácii s korekciou pohybu pomocou funkcie *Realign* a pomocou funkcie *Realign & UNWARP*. Celý proces navrhnutých postupov je zobrazený na blokovej schéme znázornenej na obrázku 3.2.

Celkovo je teda porovnaných osem postupov predspracovania MREG dát. Ako referenčný postup, voči ktorému sú porovnávané ostatné postupy bol zvolený obvyklý postup, popísaný v podkapitole 3.3.

Zlyhanie priestorovej normalizácie obvyklého postupu je znázornené na obrázku 3.3, na ktorom je možné vidieť masku validných dát (zelené) subjektu 3221A, získanú predspracovaním MREG dát obvyklým postupom. Tá bola následne preložená cez anatomickú MNI šablónu mozgu s vyšším rozlíšením. Na koronárnom a hlavne sagitálnom reze je vidieť zlyhanie normalizácie do MNI priestoru, kde sa maska validných dát evidentne vyskytuje mimo mozog. Dáta boli vizualizované pomocou programu MRICron [38].



Obr. 3.3: Zlyhanie priestorovej normalizácie obvyklého postupu.

### 3.5 Štatistická analýza – jednotlivci

Pre štatistickú analýzu jednotlivcov bol využitý obecný lineárny model (GLM). Vstupom boli funkčné dáta 9 subjektov, predspracované každým z navrhnutých postupov predspracovania. Pre analýzu bola stanovená matica dizajnu modelu (*Design Matrix*), pozostávajúca z regresorov, ktoré popisujú očakávaný časový priebeh

BOLD signálu v nameraných dátach (matica  $X$  2.2). Regresory boli stanovené na základe známych parametrov, ako sú časové úseky jednotlivých stimulov - („*onsety*“) konvolované s HRF, a pohyby hlavy, zistené behom algoritmu *Realign*.

Ďalším krokom bolo stanovenie koeficientov vektoru váh ( $\beta$ ) a reziduí pre každý voxel pomocou GLM. Koeficienty vektoru váh ( $\beta$ ) popisujú mieru vplyvu daného regresoru na interpretáciu meraného signálu v danom voxelu. Reziduá zas reprezentujú nevysvetlenú variabilitu signálu. Po analýze pomocou GLM bol vytvorený vektor kontrastných váh, ktorý definuje kontrast medzi nami zvolenými podmienkami. Konkrétne ide o podmienky „*active*“, kedy očakávame aktivitu, alebo „*baseline*“ kedy naopak neočakávame aktivitu v danom signáli, spojenú s vykonávaním zamýšľanej úlohy. V našom prípade sme použili kontrast „*vety vs. nevety*“, ktorý zobrazuje miesta v mozgu, aktivované pri čítaní gramaticky správnych viet.

Výstupmi analýzy sú teda: štatistická parametrická mapa  $t$ -hodnôt, koeficienty váh ( $\beta$ ), reziduá a vektor definujúci kontrast. SPM 12 tieto výstupy ukladá do súborov vo formáte NIfTI a navyše generuje datovú štruktúru, ktorá obsahuje informácie o parametroch analýzy.

### 3.6 Skupinová štatistická analýza

Vstupom skupinovej štatistickej analýzy sú snímky definujúce kontrast (*con\_súbory*) vzniknuté pri štatistickej analýze jednotlivcov. Štatistické metódy používané pre výpočet sú obdobné ako v prípade analýzy jednotlivcov, rozdiel spočíva v tvorbe matici dizajnu. Zatiaľ čo riadky matice dizajnu jednotlivcov obsahujú časové body BOLD signálu, riadky matice skupinovej analýzy obsahujú parametrické mapy kontrastu, získané zo štatistickej analýzy jednotlivcov. Tomu odpovedá aj vektor kontrastných váh, ktorý obvykle definuje kontrast len pre aktiváciu. Následne je pomocou jednovýberového  $t$ -testu opäť vypočítaná štatistická parametrická mapa, ktorá predstavuje priemernú aktiváciu naprieč všetkými subjektami.

### 3.7 Tvorba masiek

Masky boli vytvorené pomocou nástroja *Mask\_explorer* [17]. Vstupom boli predspracované dáta deviatich subjektov všetkými postupmi a výstupom boli binárne masky valídnych dát, ktoré reprezentujú oblasť záujmu (ROI) mozgu, ktorú chceme analyzovať. Hodnoty prahovej úrovne pre tvorbu masiek boli stanovené na 80% prahu priemernej intenzity obrazu.

## 3.8 Metódy vyhodnotenia postupov predspracovania

Ako bolo už vyššie spomenuté, navrhnuté postupy predspracovania sa zameriavajú predovšetkým na zabezpečenie normalizácie do štandardizovaného priestoru MNI. Z tohto dôvodu sa metódy vyhodnotenia zameriavajú predovšetkým na hodnotenie kvality normalizácie jednotlivých postupov. Kvalita normalizácie je hodnotená na základe nasledujúcich kritérií:

1. Veľkosť T-hodnôt aktivácií jednotlivcov v oblastiach záujmu
2. Veľkosť T- hodnôt skupinovej štatistiky v oblastiach záujmu
3. Počet inbrain a outbrain voxelov masiek jednotlivcov
4. Súčet hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami
5. Vizúálne hodnotenie obrazových dát

### 3.8.1 Veľkosť T-hodnôt aktivácií jednotlivcov v oblastiach záujmu

Veľkosť t-hodnôt bola vyhodnocovaná pomocou analýzy v troch oblastiach záujmu stanovených na základe klasických BOLD fMRI dát dodaných laboratóriom MAFIL z CEITEC MU. Dáta boli namerané na rovnakých subjektoch, avšak pomocou EPI sekvencie [18]. Následne boli dáta predspracované obvyklým postupom a podrobené GLM analýze. Za účelom získania súradníc oblastí záujmu (ROI) bola vykonaná skupinová štatistická analýza s rovnakým kontrastom, ako u MREG dát. Tento postup získania súradníc oblastí záujmu bol zvolený z dôvodu, aby výber ROI nebol ovplyvnený navrhnutými postupmi predspracovania dát. Poradie akvizície dát v štúdií bolo znáhodnené tak, aby bolo možné vyradiť efekt poradia merania na výsledné analýzy.

Jednotlivé ROI predstavovali gule o polomere 6 mm v oblastiach „*Fusiform Gyrus*“, „*Medial Frontal Gyrus*“ a „*Declive*“. V daných ROI bola následne spočítaná priemerná t-hodnota aktivácií jednotlivcov (získaná pomocou GLM analýzy) pre jednotlivé postupy predspracovania. Výsledky aktivácií v daných ROI boli následné zaznamenané do tabuľky a pre jednotlivé postupy boli spočítané základné štatistické hodnoty ako sú priemer, medián, smerodajná odchýlka a interkvantilové rozpätie. Následne bola overená normalita dát jednotlivých postupov pomocou jednovýberového Kolmogorov-Smirnovho testu. Z výsledkov overenia normality dát vyplýva, že dáta nezodpovedajú normálnemu rozloženiu a nie je možné použiť parametrické testovanie pomocou ANOVA testu. Na základe tohto zistenia bol preto vykonaný Friedmanov test, s nulovou hypotézou  $H_0$ , ktorá predpokladá, že efekt parametrov v každom stĺpci matice je rovnaký. Friedmanov test je neparametrickou alternatívou

ANOVA testu pre opakované merania.

### 3.8.2 Veľkosť t-hodnôt skupinovej štatistiky v oblastiach záujmu

Spôsob vyhodnotenia je totožný s vyhodnotením aktivácií jednotlivcov avšak s tým rozdielom, že výsledkami ROI analýzy sú priemerné t-hodnoty skupinových aktivácií jednotlivých postupov v daných oblastiach. Tie sú v GLM implementovanom v SPM počítané zo súborov s kontrastom (*con\*.nii*). Výsledky boli zaznamenané do tabuľky a následne porovnané.

### 3.8.3 Počet inbrain a outbrain voxelov masiek jednotlivcov

Vytvorené masky boli analyzované na základe počtu voxelov, nachádzajúcich sa vo vnútri (*inbrain*) a mimo (*outbrain*) priestoru intrakraniálnej oblasti, stanovenej vzorovou maskou *mask\_ICV.nii*, ktorú obsahuje toolbox SPM. Tá bola pred analýzou prevzorkovaná tak, aby jej orientácie zodpovedali skúmaným maskám. Počty inbrain a outbrain voxelov boli zaznamenané v tabuľke a štatisticky vyhodnotené.

### 3.8.4 Súčet hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami

Za týmto účelom boli vytvorené pomocou nástroja *Mask\_explorer* [17] masky obrazu počtu subjektov s validnými dátami, uložené v súbore *GSBC.nii*. Hodnoty jednotlivých voxelov masky predstavujú počet subjektov, ktoré na danej pozícii nesú validnú informáciu (resp. koľko masiek subjektov pokrýva daný voxel). Vytvorené masky boli následne použité pre analýzu, ktorá spočívala v súčte hodnôt voxelov v intrakraniálnej oblasti a mimo nej. Výsledné hodnoty boli váhované vydelením počtom subjektov. Intrakraniálna oblasť bola reprezentovaná maskou *mask\_ICV.nii* z SPM toolboxu a pred analýzou bola prevzorkovaná tak, aby jej orientácie zodpovedali skúmaným maskám.

### 3.8.5 Vizúálne hodnotenie obrazových dát

V priebehu vypracovania bakalárskej práce boli výsledky jednotlivých krokov priebežne kontrolované vizualizáciou dát. Opakovanou kontrolou boli nadobudnuté skúsenosti na základe ktorých možno subjektívne posúdiť výsledky jednotlivých postupov pre rôzne kritériá. Vizúálne hodnotenie predspracovaných dát a masiek prebiehalo pomocou nástroja *Mask\_explorer* a pomocou funkcie „*CheckReg*“ a „*Display*“ programového toolboxu SPM12.

## 4 Výsledky

V záujme lepšej prehľadnosti boli v grafoch a tabuľkách označenia jednotlivých postupov predspracovania nahradené číslami a to nasledovne:

1. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign normalizované k EPI MNI šablóne (r MNI EPI)
2. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign normalizované k T1 MNI šablóne (r MNI T1)
3. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign normalizované k vytvorenej MREG EPI šablóne (r MREG EPI)
4. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign normalizované k vytvorenej MREG T1 šablóne (r MREG T1)
5. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign & UNWARP normalizované k EPI MNI šablóne (r&u MNI EPI), ide o **obvyklý postup** voči ktorému sú porovnávané ostatné postupy
6. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign & UNWARP normalizované k T1 MNI šablóne (r&u MNI T1)
7. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign & UNWARP normalizované k vytvorenej MREG EPI šablóne (r&u MREG EPI)
8. - dáta s korekciou pohybu pomocou funkcie Realign & UNWARP normalizované k vytvorenej MREG T1 šablóne (r&u MREG T1)

Výsledky hodnotení boli taktiež graficky znázornené pomocou boxplotov, kde červená čiara predstavuje medián, horná a spodná čiara modrého ohraničenia predstavuje prvý a tretí kvantil a ohraničenie prerušovaných čiar predstavuje maximálny rozsah, v ktorom namerané hodnoty ešte nie sú považované za odľahlé hodnoty. Odľahlé hodnoty sú v grafoch zaznačované červeným znakom „+“.

### 4.1 Výsledky T-hodnôt aktivácií jednotlivcov v oblastiach záujmu

Subjekt	1	2	3	4	5	6	7	8
3213A	-0,5602	0,6812	-0,5537	-0,5595	-0,5583	0,6891	-0,5583	-0,5583
3214A	0,1858	0,6504	0,1858	0,1856	0,1745	0,6731	0,1745	0,1745
3221A	0,8446	-0,2789	0,8922	0,8447	0,8421	-0,2690	0,8332	0,8421
3247A	-0,0382	1,0764	-0,0365	-0,0378	-0,0090	1,0828	-0,0090	-0,0090
3250A	0,3359	1,7290	0,3358	0,3345	0,3314	1,7125	0,3316	0,3314
3251A	0,6354	0,3020	0,6317	0,6322	0,6521	0,2741	0,6521	0,6521
3252A	0,6015	1,0969	0,6009	0,6014	0,6064	1,0946	0,6001	0,6064
3281A	0,6980	-0,3078	0,6992	0,6992	0,6909	-0,2921	0,6909	0,6909
3282A	0,4924	0,8956	1,0238	1,0275	1,0813	0,8459	1,0813	1,0813
<b>Priemer</b>	0,355	0,649	0,420	0,414	0,423	0,646	0,422	0,423
<b>Median</b>	0,492	0,681	0,601	0,601	0,606	0,689	0,600	0,606
<b>STD</b>	0,438	0,662	0,495	0,492	0,498	0,655	0,497	0,498
<b>IQR</b>	0,521	0,925	0,617	0,606	0,600	0,947	0,598	0,600

Tab. 4.1: Priemerná t-hodnota aktivácií a popisná štatistika výsledkov v oblasti Declive

Subjekt	1	2	3	4	5	6	7	8
3213A	0,2222	1,3850	0,2200	0,2218	0,2065	1,3958	0,2065	0,2065
3214A	1,2476	1,2580	1,2473	1,2459	1,3158	1,2470	1,3158	1,3158
3221A	-0,3706	0,4315	-0,3691	-0,3707	-0,3573	0,3544	-0,3753	-0,3573
3247A	0,0178	0,3847	0,0183	0,0180	0,0390	0,3482	0,0390	0,0390
3250A	-0,6516	-0,5543	-0,6523	-0,6626	-0,6683	-0,5485	-0,6705	-0,6683
3251A	0,7435	1,1212	0,7427	0,7423	0,7548	1,1075	0,7548	0,7548
3252A	1,4707	1,3676	1,4696	1,4704	1,4624	1,3783	1,4389	1,4624
3281A	0,4674	1,6927	0,4664	0,4664	0,4732	1,6717	0,4732	0,4732
3282A	-1,8102	0,2871	-0,2597	-0,2536	-0,3316	0,2560	-0,3316	-0,3316
<b>Priemer</b>	0,149	0,819	0,320	0,320	0,322	0,801	0,317	0,322
<b>Median</b>	0,222	1,121	0,220	0,222	0,207	1,108	0,207	0,207
<b>STD</b>	1,011	0,723	0,728	0,729	0,747	0,730	0,745	0,747
<b>IQR</b>	1,310	1,012	1,156	1,151	1,233	1,058	1,238	1,233

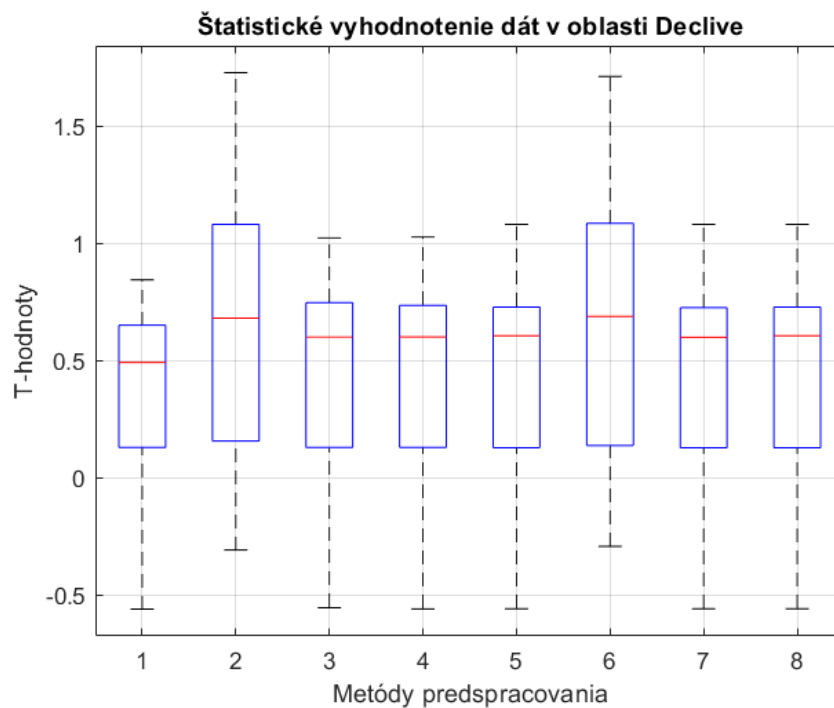
Tab. 4.2: Priemerná t-hodnota aktivácií a popisná štatistika výsledkov v oblasti Fusiform Gyrus

Subjekt	1	2	3	4	5	6	7	8
3213A	0,453	1,733	0,458	0,453	0,443	1,733	0,443	0,443
3214A	1,490	-0,054	1,490	1,488	1,586	-0,044	1,586	1,586
3221A	0,133	-1,003	0,137	0,133	-0,091	-1,006	-0,080	-0,091
3247A	0,883	0,011	0,883	0,883	0,890	0,027	0,890	0,890
3250A	0,097	1,102	0,097	0,098	0,103	1,116	0,102	0,103
3251A	0,349	1,093	0,349	0,348	0,364	1,077	0,364	0,364
3252A	0,414	0,005	0,413	0,414	0,412	0,008	0,408	0,412
3281A	-0,233	-0,307	-0,235	-0,235	-0,233	-0,305	-0,233	-0,233
3282A	-1,626	-0,146	0,280	0,279	0,292	-0,154	0,292	0,292
<b>Priemer</b>	0,218	0,271	0,430	0,429	0,419	0,272	0,419	0,419
<b>Median</b>	0,349	0,005	0,349	0,348	0,364	0,008	0,364	0,364
<b>STD</b>	0,851	0,857	0,500	0,499	0,546	0,857	0,545	0,546
<b>IQR</b>	0,546	1,282	0,437	0,436	0,500	1,278	0,497	0,500

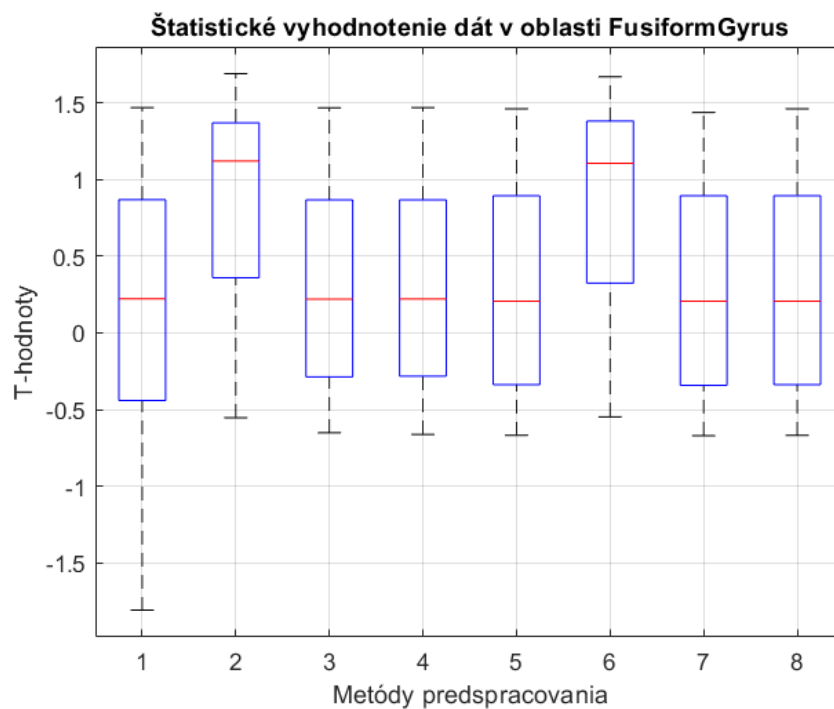
Tab. 4.3: Priemerná t-hodnota aktivácií a popisná štatistika výsledkov v oblasti Medial Frontal Gyrus

Výsledky štat. Testov pre t-hodnoty jednotlivcov			
	Fusiform Gyrus	Medial Frontal Gyrus	Declive
<b>Friedmanov test</b>	0,3842	0,9927	0,8469

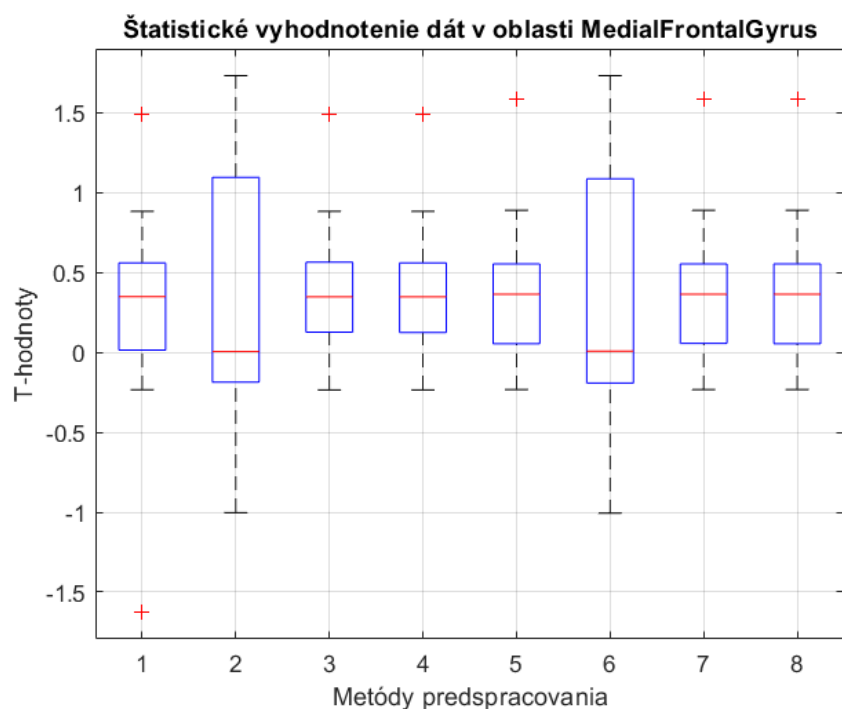
Tab. 4.4: Výsledky Friedmanovho testu



Obr. 4.1: Grafické znázornenie vyhodnotenia v oblasti Declive



Obr. 4.2: Grafické znázornenie vyhodnotenia v oblasti Fusiform Gyrus



Obr. 4.3: Grafické znázornenie vyhodnotenia v oblasti Medial Frontal Gyrus

## 4.2 Výsledky T-hodnôt skupinovej štatistiky v oblastiach záujmu

Postup predspracovania	FusiformGyrus	MedialFrontalGyrus	Declive
r MNI EPI	0,0618	0,1240	0,3550
r MNI T1	0,8287	0,2679	0,6494
r MREG EPI	0,2505	0,3249	0,4199
r MREG T1	0,2512	0,3183	0,4142
r&u MNI EPI	0,2509	0,1826	0,4235
r&u MNI T1	0,8009	0,2716	0,6457
r&u MREG EPI	0,2466	0,1820	0,4218
r&u MREG T1	0,2509	0,1826	0,4235

Tab. 4.5: Výsledky aktivácií skupinovej štatistiky

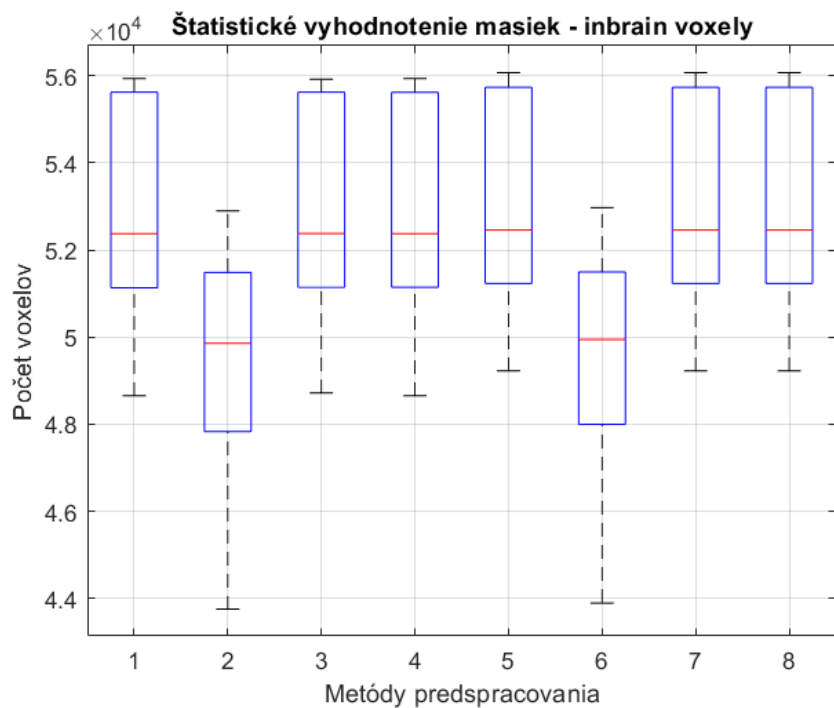
### 4.3 Výsledky počtu inbrain a outbrain voxelov masiek jednotlivcov

Subjekt	1	2	3	4	5	6	7	8
3213A	55939	52193	55923	55939	55928	52205	55928	55928
3214A	55555	49597	55557	55551	55673	49575	55673	55673
3221A	48653	46979	48718	48653	49224	47482	49224	49224
3247A	52375	49858	52381	52377	52460	49944	52460	52460
3250A	51757	48114	51756	51763	51846	48168	51845	51846
3251A	55845	52900	55841	55845	56076	52973	56076	56076
3252A	51856	51003	51861	51854	51894	51088	51891	51894
3281A	52723	51248	52723	52723	52744	51261	52744	52744
3282A	49265	43750	49302	49289	49385	43889	49385	49385
<b>Priemer</b>	52663,11	49515,78	52673,56	52666,00	52803,33	49620,56	52802,89	52803,33
<b>Median</b>	52375	49858	52381	52377	52460	49944	52460	52460
<b>STD</b>	2701,99	2863,59	2681,18	2697,49	2623,70	2792,93	2623,87	2623,70
<b>IQR</b>	4493,50	3654,00	4485,50	4480,00	4506,00	3500,50	4506,75	4506,00

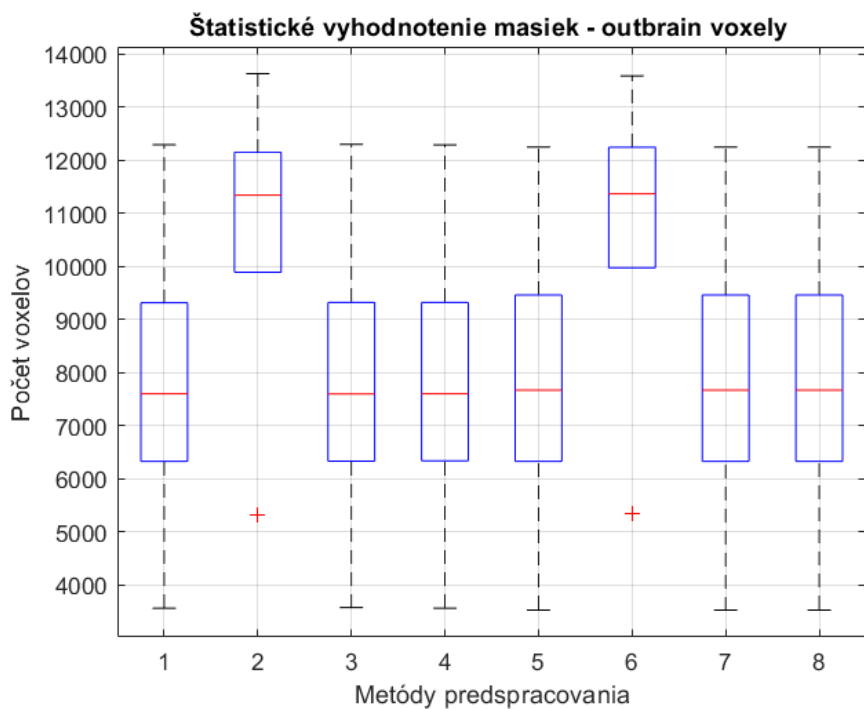
Tab. 4.6: Počet inbrain voxelov a popisná štatistika výsledkov pre jednotlivé postupy predspracovania

Subjekt	1	2	3	4	5	6	7	8
3213A	12287	13626	12296	12285	12242	13584	12242	12242
3214A	6883	11338	6885	6895	6856	11365	6856	6856
3221A	3565	5320	3576	3564	3529	5340	3527	3529
3247A	7601	12045	7597	7601	7667	12083	7667	7667
3250A	7419	9887	7418	7406	7510	9970	7497	7510
3251A	9218	12440	9224	9225	9398	12706	9398	9398
3252A	8072	10065	8075	8071	8121	10144	8112	8121
3281A	9604	12043	9608	9608	9642	12018	9642	9642
3282A	4668	9887	4673	4666	4740	9971	4740	4740
<b>Priemer</b>	7701,89	10739,00	7705,78	7702,33	7745,00	10797,89	7742,33	7745,00
<b>Median</b>	7601	11338	7597	7601	7667	11365	7667	7667
<b>STD</b>	2601,83	2404,80	2601,71	2602,45	2606,52	2409,63	2606,92	2606,52
<b>IQR</b>	2985,25	2256,75	2988,00	2983,00	3132,00	2268,00	3132,00	3132,00

Tab. 4.7: Počet outbrain voxelov a popisná štatistika výsledkov pre jednotlivé postupy predspracovania



Obr. 4.4: Grafické znázornenie vyhodnotenia počtu inbrain voxelov



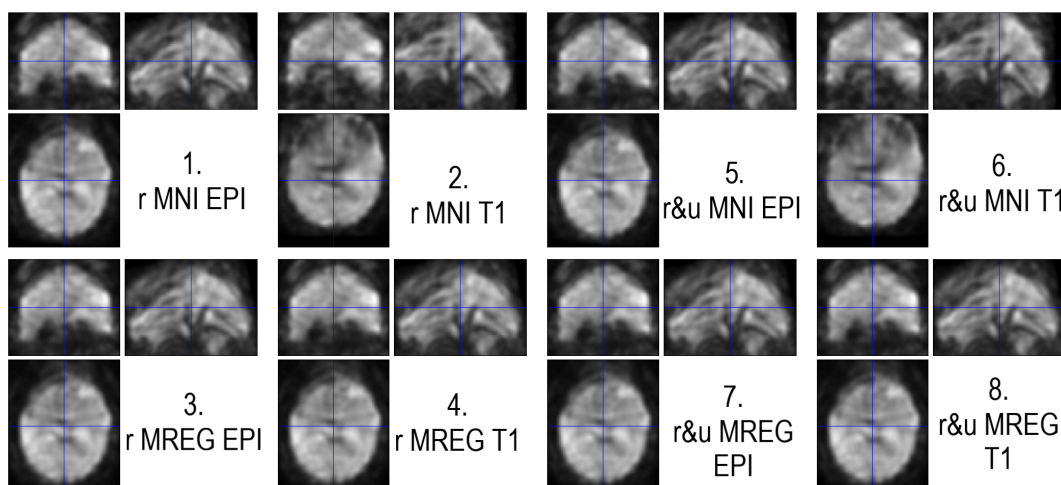
Obr. 4.5: Grafické znázornenie vyhodnotenia počtu outbrain voxelov

## 4.4 Výsledky súčtu hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami

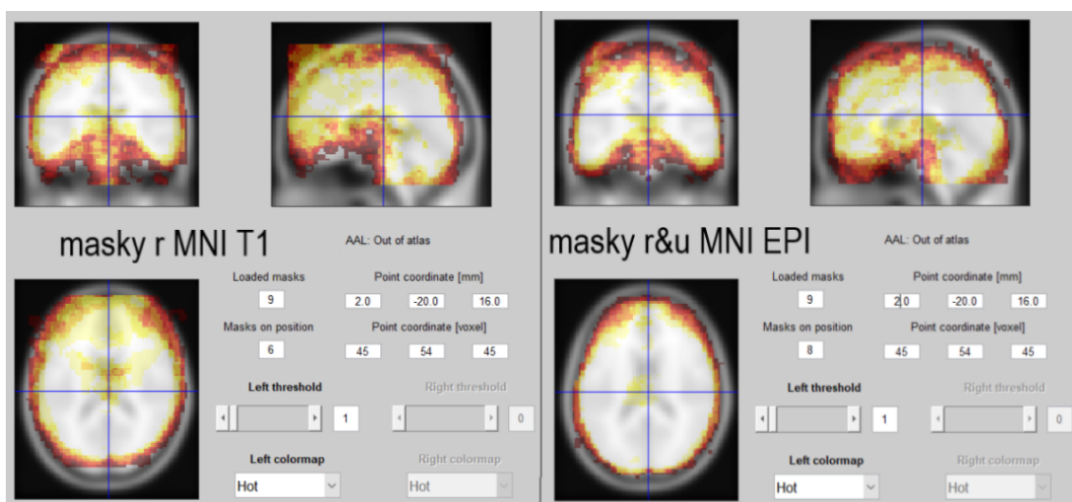
Oblasť	1	2	3	4	5	6	7	8
inbrain	52663,11	49515,78	52673,56	52666,00	52803,33	49620,56	52802,89	52803,33
outbrain	7701,89	10739,00	7705,78	7702,33	7745,00	10797,89	7742,33	7745,00

Tab. 4.8: Vážený počet hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách GSBC

## 4.5 Výsledky vizuálneho hodnotenia obrazových dát



Obr. 4.6: Výsledky predspracovania jednotlivých postupov pre subjekt 3250A



Obr. 4.7: Masky predspracovaných dát zobrazené pomocou nástroja *Mask\_explorer*

## 4.6 Vyhodnotenie na základe skóre

Keďže jednotlivé postupy predspracovania (mimo postupov č.2 a č.6 4) vykazujú relatívne podobné výsledky, bola za účelom objektívneho hodnotenia vytvorená tabuľka 4.9, ktorá zaznamenáva zoradené výsledky jednotlivých postupov pre všetky kritéria hodnotenia. Hodnoty v tabuľke predstavujú poradie výsledkov, kde 1. predstavuje najlepšie výsledky pre dané kritérium a 8. predstavuje najhoršie výsledky. Výsledky boli zoradené na základe jednotlivých kritérií nasledovne:

- zostupne podľa mediánu priemerných t-hodnôt aktivácií jednotlivcov pre jednotlivé ROI
- zostupne podľa výsledkov t-hodnôt skupinovej štatistiky pre jednotlivé ROI
- zostupne podľa mediánu počtu inbrain voxelov masiek jednotlivcov
- vzostupne podľa mediánu počtu outbrain voxelov masiek jednotlivcov
- zostupne podľa výsledkov hodnôt inbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami
- vzostupne podľa výsledkov hodnôt outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami

Kritéria vyhodnotenia	Postupy predspracovania							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Veľkosť T-hodnôt v oblasti Declive	8.	2.	6.	5.	3.	<b>1.</b>	7.	4.
Veľkosť T-hodnôt v oblasti Fusiform Gyrus	3.	<b>1.</b>	5.	4.	6.	2.	7.	8.
Veľkosť T-hodnôt v oblasti Medial Frontal Gyrus	4.	8.	5.	6.	2.	7.	<b>1.</b>	3.
Skup. štatistika v oblasti Declive	8.	<b>1.</b>	6.	7.	3.	2.	5.	4.
Skup. štatistika v oblasti Fusiform Gyrus	8.	<b>1.</b>	6.	3.	4.	2.	7.	5.
Skup. štatistika v oblasti Medial Frontal Gyrus	8.	4.	<b>1.</b>	2.	5.	3.	7.	6.
Počet inbrain voxelov masiek jednotlivcov	6.	8.	4.	5.	<b>1./2./3.</b>	7.	<b>1./2./3.</b>	<b>1./2./3.</b>
Počet outbrain voxelov masiek jednotlivcov	2./3.	7.	<b>1.</b>	2./3.	4./5./6.	8.	4./5./6.	4./5./6.
Inbrain hodnoty voxelov GSBC masiek	6.	8.	4.	5.	<b>1./2.</b>	7.	<b>3.</b>	<b>1./2.</b>
Outbrain hodnoty voxelov GSBC masiek	<b>1.</b>	7.	3.	2.	5./6.	8.	4.	5./6.
<b>Celkové skóre</b>	53,5	47	41	40,5	<b>37</b>	47	48	44

Tab. 4.9: Výpočet celkového skóre

Výsledné skóre bolo počítané na základe súčtu výsledných hodnôt poradia, kde kritériom vyhodnotenia bolo minimum celkového dosiahnutého skóre. V prípade rovnakých výsledkov bolo v tabuľke zaznamenané spoločné poradie (napr. 1./2./3.) a pri výpočte skóre bol počítaný aritmetický priemer poradia.

## 5 Diskusia

Na základe získaných výsledkov možno jednotlivé postupy vzájomne porovnať a vyhodnotiť tak ich úspešnosť normalizácie.

### 5.1 Vyhodnotenie vizuálneho hodnotenia obrazových dát

Na obrázku 4.6 sú znázornené predspracované dáta subjektu 3250A zobrazené pomocou funkcie „*CheckReg*“. Z obrázku možno jasne pozorovať posun obrazových dát pre postupy r MNI T1 a r&u MNI T1 voči ostatným postupom. Tento posun je zjavný aj na obrázku 4.7, kde možno na všetkých rezoch pozorovať posun masiek postupu r MNI T1. Tento posun svedčí o zlyhaní koregistrácie do štandardizovaného MNI priestoru. Z obrázku 4.6 taktiež možno pozorovať výrazné postihnutie obrazových dát artefaktami, ktoré sú zjavné najmä na sagitálnom a koronárnom reze. Tieto artefakty sú pravdepodobne spôsobené distorziou magnetického poľa, na ktoré je metóda MREG obzvlášť náchylná, z dôvodu jej spôsobu akvizície a rekonštrukcie surových dát [24].

### 5.2 Vyhodnotenie výsledkov pre aktivácie v jednotlivých oblastiach záujmu

Z grafov zobrazených na obrázkoch 4.1 4.2 a 4.3 možno konštatovať, že postupy č.2 a č.6 [prehľad postupov tu: 4] dosahujú v oblastiach „*Declive*“ a „*Fusifform Gyru*s“ lepšie hodnoty aktivácií ako ostatné postupy, vrátane toho obvyklého. To však neplatí pre oblasť „*Medial Frontal Gyru*s“, kedy naopak postupy č.2 a č.6 vykazujú nižšie hodnoty aktivácií a vyššiu variabilitu dát.

Na základe výsledkov tabuľky hodnôt skupinovej štatistiky 4.5 pre oblasti „*Declive*“ a „*Fusifform Gyru*s“ môžeme tvrdiť, že výsledky zodpovedajú očakávaným výsledkom aktivácií jednotlivcov. V oblasti „*Medial Frontal Gyru*s“ však paradoxne dochádza k nadpriemernej aktivácií pre postupy č.2 a č.6. To môže byť spôsobené tým, že výsledné hodnoty sú počítané na základe priemerovania hodnôt aktivácií jednotlivcov a napr. subjekty 3213A a 3250A vykazujú v tabuľke 4.3 pre spomínané postupy mimoriadne vysoké hodnoty, ktoré ovplyvňujú výsledky celej skupiny.

Spomínaná variabilita dát, ako aj nekonzistentnosť výsledkov svedčia o zlej koregistrácií postupov č.2 a č.6 do štandardizovaného priestoru. To môže mať za následok, že aktivácie v daných oblastiach sú náhodné, prípadne silno ovplyvnené šumom,

keďže jednotlivé oblasti nemusia presne odpovedať pozíciám v MNI šablóne.

Výsledky nameraných dát boli taktiež podrobené štatistickej analýze pomocou Friedmanovhotestu. Výsledky štatistickej analýzy sú zaznamenané v tabuľke 4.4, kde jednotlivé hodnoty predstavujú *p-hodnoty* štatistického testu. Na základe dopočítaných hodnôt nemožno na hladine významnosti  $\alpha = 0,05$  zavrhnúť nulovú hypotézu, a teda predpokladáme, že efekty jednotlivých postupov pre analýzu v oblastiach ROI nie sú štatisticky odlišné.

### 5.3 Vyhodnotenie výsledkov masiek

Z nameraných výsledkov (4.6 - 4.7) a na základe grafov (4.4 - 4.5) možno konštatovať, že mimo postupov č.2 a č.6 [prehľad postupov tu: 4] sú si jednotlivé postupy relatívne rovnocenné, čo sa týka počtu inbrain a outbrain voxelov. To potvrdzujú aj výsledky analýzy hodnôt inbrain a outbrain voxelov v maskách obrazu počtu subjektov s validnými dátami znázornené v tabuľke 4.8. Vysoký počet outbrain a nízky počet inbrain voxelov pre postupy č.2 a č.6 môže byť spôsobený z dôvodu rozdielneho spôsobu akvizície dát funkčných MREG snímok a T1 snímku anatomickej šablóny na základe čoho zlyhávania koregistrácia. Taktiež možno pozorovať, že postupy č.4 a č.8, ktoré takisto používajú k normalizácii T1 anatomickej šablóny, avšak zarovnanú s MREG referenčným snímkom tento problém do veľkej miery eliminujú a oproti obvyklému postupu nevykazujú markantne horšie výsledky.

### 5.4 Stanovenie optimálneho postupu

Na základe výsledkov tabuľky 4.9, ako aj na základe prezentovaných hodnotení možno konštatovať, že ako optimálny postup pre predspracovanie MREG dát sa javí postup č.5 [prehľad postupov tu: 4]. a teda obvyklý postup, stanovený na základe HCP pipeline. Ten pozostáva z korekcie pohybu a geometrického skreslenia pomocou funkcie *Realign & UNWARP*, priestorovej normalizácie k EPI snímku MNI šablóny a priestorového vyhladenia pomocou konvolúcie s Gausovským jadrom o hodnote FWHM 6mm.

Keďže postupy č. 3 a č.4 dosahujú podobných výsledkov ako obvyklý postup, predspracovanie MREG dát týmito postupmi nie je možné považovať za chybné. Naopak, ako najmenej vhodné postupy sa vzhľadom na prezentované výsledky aj výsledky tabuľky 4.9 javia postupy č.1, č.2 a č.6, keďže u nich dochádza k zjavnému zlyhávaniu koregistrácie. Tieto postupy môžeme označiť za neoptimálne a pri predspracovaní MREG dát ich nedoporučujeme použiť.

## 6 Záver

Táto práca bola vypracovaná v spolupráci s Laboratóriom multimodálneho a funkčného zobrazovania - MAFIL CEITEC MU. Cieľom práce je stanoviť optimálny postup predspracovania MREG funkčných dát, keďže na túto tému nie je dostatočný počet publikácií, na základe ktorých by mohol byť stanovený štandardizovaný postup pre experimenty využívajúce zobrazovanie pomocou MREG.

Práca pozostáva zo šiestich častí, rozdelených na úvod, teoretickú časť, praktickú časť, výsledky, diskusiu a záver. V úvode je čitateľ oboznámený so základnými pojmami, ktoré sú používané v práci a s motiváciou pre vypracovanie tejto práce. Taktiež sú tu spomenuté ďalšie metódy neurálneho zobrazovania a ich porovnanie s fMRI a MREG. Teoretická časť práce pozostáva z literárnej rešerše rozdelenej do dvoch kapitol. Prvá sa zaoberá základnými fyzikálnymi princípmi a vysvetlením pojmov súvisiacich s MRI. Sú tu taktiež popísané pulzné sekvencie využívané v MRI, zjednodušený princíp akvizície dát a popis akvizície a rekonštrukcie MREG dát. Druhá kapitola sa zaoberá princípmi fMRI. Je tu vysvetlený vznik a snímanie BOLD signálu, popis jednotlivých krokov fMRI experimentu a softvérové riešenia pre spracovanie a analýzu dát. Z jednotlivých krokov fMRI experimentu sa kladie dôraz predovšetkým na popis predspracovania dát a ich štatistickú analýzu. V praktickej časti bol čitateľ oboznámený s cieľmi tejto práce ako aj s popisom testovanej skupiny subjektov, parametrami akvizície a s popisom úlohy prezentovanej subjektom. V tejto kapitole je ďalej popísaný obvyklý postup predspracovania a navrhnuté alternatívne postupy predspracovania dát, vrátane ich názorných schém a implementácie jednotlivých krokov do programového prostredia MATLAB pomocou toolboxu SPM 12. Čitateľ je taktiež oboznámený so stanovenými kritériami, na základe ktorých boli hodnotené jednotlivé postupy. Výsledky hodnotení daných kritérií boli prezentované v samostatnej kapitole a následne okomentované v diskusii.

Na základe výsledkov tejto práce sa javí ako optimálne postup predspracovania MREG dát obvyklý postup, popísaný v podkapitole 3.3, avšak porovnateľné výsledky boli dosiahnuté aj navrhnutými alternatívnymi postupmi č.3 (r MREG EPI) a č.4 (r MREG T1)[označenie postupov:4]. Naopak, postupy č.1 (r MNI EPI), č.2 (r MNI T1) a č.6 (r&u MNI T1) sa javia ako neoptimálne a pri predspracovaní MREG dát sa ich neodporúča použiť. Zistené výsledky môžu pomôcť pri rozhodovaní o postupe predspracovania MREG dát u budúcich prác.

Ďalšie zlepšenie výsledkov normalizácie možno docieľiť stanovením optimálneho prahu masiek, tak aby bol priestor mozgu čo najlepšie pokrytý. V tejto práci bola vzhľadom na jej rozsah použitá len jedna prahová úroveň, avšak do budúcnosti sa naskytuje priestor pre ďalšiu prácu, ktorá by mala za úlohu stanoviť optimálny prah masiek pre MREG dáta, aj na základe poznatkov tejto práce.

# Literatúra

- [1] FMRI BRNO. online, 2004, [online], cit.[2020-12-30].  
URL [http://fmri.mchmi.com/main\\_index.php?strana=1](http://fmri.mchmi.com/main_index.php?strana=1)
- [2] SPM12. 2020, [online], [cit.2021-01-01].  
URL <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>
- [3] SPM12 Manual. 2020, [online], cit.[2020-12-30].  
URL <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [4] Laboratoř multimodálního a funkčního zobrazování. 2021.  
URL <http://mafil.ceitec.cz/>
- [5] Assländer, J.; Zahneisen, B.; Hugger, T.; aj.: Single shot whole brain imaging using spherical stack of spirals trajectories. *NeuroImage*, ročník 73, 2013: s. 59–70, ISSN 10538119, doi:10.1016/j.neuroimage.2013.01.065.
- [6] Beckmann, C. F.; Jenkinson, M.; Smith, S. M.: General multilevel linear modeling for group analysis in FMRI. *NeuroImage*, ročník 20, č. 2, 2003: s. 1052–1063, ISSN 10538119, doi:10.1016/S1053-8119(03)00435-X.
- [7] Bloch, F.: Nuclear Induction. *Physical Review*, ročník 70, č. 7-8, 1946: s. 460–474, ISSN 0031-899X, doi:10.1103/PhysRev.70.460.
- [8] Bustin, A.: *Advanced Reconstruction Techniques in Free-Breathing Multi-Contrast High-Resolution Cardiac Magnetic Resonance Imaging*. Dizertační práce, 11 2017, doi:10.13140/RG.2.2.26046.13121.
- [9] Buxton, R. B.; Wong, E. C.; Frank, L. R.: Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation. *Magnetic Resonance in Medicine*, ročník 39, č. 6, 1998: s. 855–864, ISSN 07403194, doi:10.1002/mrm.1910390602.
- [10] Carp, J.: On the Plurality of (Methodological) Worlds. *Frontiers in Neuroscience*, ročník 6, 2012, ISSN 1662-4548, doi:10.3389/fnins.2012.00149.
- [11] Chavhan, G. B.; Babyn, P. S.; Thomas, B.; aj.: Principles, Techniques, and Applications of T2\*-based MR Imaging and Its Special Applications. *RadioGraphics*, ročník 29, č. 5, 2009: s. 1433–1449, ISSN 0271-5333, doi:10.1148/rg.295095034.
- [12] Cox, R. W.: AFNI. *NeuroImage*, ročník 62, č. 2, 2012: s. 743–747, ISSN 10538119, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.056.

- [13] Elster, A. D.: Questions and Answers in MRI. online, 2020, [online], cit.[2020-12-30].  
URL <https://mriquestions.com/index.html>
- [14] Fischl, B.: FreeSurfer. *NeuroImage*, ročník 62, č. 2, 2012: s. 774–781, ISSN 10538119, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.021.
- [15] Gajdoš, M.: Analýzy časových řad v neurovědách. 2014, cit.[2020-12-30].
- [16] Gajdoš, M.: *Optimalizace zpracování fMRI dat s ohledem na kontrolu kvality dat*. Disertační práce v oboru neurovědy, Masarykova Universita Lékařská Fakulta, Brno, 2019.
- [17] Gajdoš, M.; Mikl, M.; Mareček, R.: Mask\_explorer. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, ročník 134, 2016: s. 155–163, ISSN 01692607, doi:10.1016/j.cmpb.2016.07.015.
- [18] Gajdoš, M.; Výtvarová, E.; Fousek, J.; aj.: Robustness of Representative Signals Relative to Data Loss Using Atlas-Based Parcellations. *Brain Topography*, ročník 31, č. 5, 2018: s. 767–779, ISSN 0896-0267, doi:10.1007/s10548-018-0647-6.
- [19] Glasser, M. F.; Sotiropoulos, S. N.; Wilson, J. A.; aj.: The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project. *NeuroImage*, ročník 80, 2013: s. 105–124, ISSN 10538119, doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.127.
- [20] Glover, G. H.: Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery Clinics of North America*, ročník 22, č. 2, 2011: s. 133–139, ISSN 10423680, doi:10.1016/j.nec.2010.11.001.
- [21] Goebel, R.: BrainVoyager — Past, present, future. *NeuroImage*, ročník 62, č. 2, 2012: s. 748–756, ISSN 10538119, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.083.
- [22] Goebel, R.: BrainVoyager QX User’s Guide. 2014, [online], cit.[2020-12-30].  
URL <https://www.brainvoyager.com/bvqx/doc/UsersGuide/BrainVoyagerQXUsersGuide.html>
- [23] Hamilton, J.; Franson, D.; Seiberlich, N.: Recent advances in parallel imaging for MRI. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, ročník 101, 2017: s. 71–95, ISSN 00796565, doi:10.1016/j.pnmrs.2017.04.002.
- [24] Hennig, J.; Kiviniemi, V.; Riemenschneider, B.; aj.: 15 Years MR-encephalography. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, ISSN 0968-5243, doi:10.1007/s10334-020-00891-z.

- [25] Hongzhi Wang, J. L. A. Y. S., Ming Zhao: Saturation-inversion-recovery: A method for T1 measurement. *Journal of Magnetic Resonance*, ročník 274, 2017: s. 137 – 143, ISSN 1090-7807, doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmr.2016.11.015>.
- [26] Hornak, J. P.: The Basics of MRI. online, 1996-2020, [online], cit.[2020-12-30]. URL <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside.htm>
- [27] Huhdanpaa, H.; Hwang, D. H.; Gasparian, G. G.; aj.: Image Coregistration. *Journal of Digital Imaging*, ročník 27, č. 3, 2014: s. 369–379, ISSN 0897-1889, doi:10.1007/s10278-013-9655-y.
- [28] Jenkinson, M.; Beckmann, C. F.; Behrens, T. E.; aj.: FSL. *NeuroImage*, ročník 62, č. 2, 2012: s. 782–790, ISSN 10538119, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.015.
- [29] Jung, B. A.; Weigel, M.: Spin echo magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, ročník 37, č. 4, 2013: s. 805–817, doi:<https://doi.org/10.1002/jmri.24068>.
- [30] Kovářová, A.: *Porovnání a optimalizace měření single-echo a multi-echo bold fMRI dat*. Diplomová práce, Vysoké Učení Technické v Brně, Brno, 2018.
- [31] Mikl, M.: Pokročilé přístupy ve funkčním MRI, fMRI konektivita. 2013, [online], cit.[2020-12-30]. URL [http://www.hubram.cz/webfm\\_send/3/1](http://www.hubram.cz/webfm_send/3/1)
- [32] Murphy, A.; Ballinger, J. R.: Radiopaedia.org. 2005-2020, [online], cit.[2020-12-30]. URL <https://radiopaedia.org/articles/saturation-recovery-sequences>
- [33] Parker, D. B.; Razlighi, Q. R.: The Benefit of Slice Timing Correction in Common fMRI Preprocessing Pipelines. *Frontiers in Neuroscience*, ročník 13, 2019-8-20, ISSN 1662-453X, doi:10.3389/fnins.2019.00821.
- [34] Pauli, R.; Bowring, A.; Reynolds, R.; aj.: Exploring fMRI Results Space. *Frontiers in Neuroinformatics*, ročník 10, 2016-07-05, ISSN 1662-5196, doi:10.3389/fninf.2016.00024.
- [35] Rabi, I. I.; Zacharias, J. R.; Millman, S.; aj.: A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment. *Physical Review*, ročník 53, č. 4, 1938: s. 318–318, ISSN 0031-899X, doi:10.1103/PhysRev.53.318.

- [36] Rajna, Z.; Kananen, J.; Keskinarkaus, A.; aj.: Detection of short-term activity avalanches in human brain default mode network with ultrafast MR encephalography. *Frontiers in Human Neuroscience*, ročník 9, 2015-08-11, ISSN 1662-5161, doi:10.3389/fnhum.2015.00448.
- [37] Rinck, P.: *Magnetic Resonance in Medicine*. 2017, [online], cit.[2020-12-30].
- [38] Rorden, C.: MRICron. 2019-9-2.  
URL <https://www.nitrc.org/projects/mricron/>
- [39] Sýkora, S.: Stan's Library. 2005, [online], cit.[2020-12-30].  
URL <http://www.ebyte.it/library/Library.html>
- [40] Wang, F.; Hennig, J.; LeVan, P.: Time-domain principal component reconstruction (tPCR). *Magnetic Resonance in Medicine*, ročník 84, č. 3, 2020: s. 1321–1335, ISSN 0740-3194, doi:10.1002/mrm.28208.
- [41] Zafar, R.; Malik, A. S.; Kamel, N.; aj.: Role of voxel selection and ROI in fMRI data analysis. *2016 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*, 2016: s. 1–6, doi:10.1109/MeMeA.2016.7533739.

## Zoznam symbolov, veličín a skratiek

<b>fMRI</b>	Funkčné zobrazovanie magnetickou rezonanciou - Functional magnetic resonance imaging
<b>MREG</b>	Magnetic resonance encephalography
<b>SR</b>	Priestorové rozlíšenie - Spatial Resolution
<b>TR</b>	Časové rozlíšenie - Temporal Resolution
<b>HRF</b>	Hemodynamická odozva - Haemodynamic response function
<b>RF</b>	Rádiofrekvenčné pulzy
<b>FID</b>	Free Induction Decay
<b>TE</b>	Echo čas - Echo time
<b>FA</b>	Sklápací uhol - Flip angle
<b>EPI</b>	Echo planárne zobrazovanie - Echo planar imaging
<b>BOLD</b>	Blood-oxygen-level-dependent
<b>FOV</b>	Veľkosť skúmanej oblasti - Field Of View
<b>OVOC</b>	one-voxel-one-coil
<b>tPCR</b>	Time-domain principal component reconstruction
<b>SNR</b>	Pomer signálu k šumu - Signal to Noise Ratio
<b>MNI</b>	Montreal Neurological Institute
<b>FWHM</b>	Full Width at Half Maximum
<b>SPM</b>	Štatistické parametrické mapovanie - Statistical Parametric Mapping
<b>HCP</b>	Human Connectome Project
<b>ROI</b>	Oblasť záujmu skúmania - Region Of Interest
<b>SDT</b>	Semantic decision task