



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Identifikace postižených jader a drah anatomických struktur
kmene a mozečku pacienta v rámci pilotní studie**

**Identification of affected units and runways of brainstem
structure and cerebellum of patient within pilot study**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor práce: Bc. Jiří Pádrtá

Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Kladno 2017

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2016/2017

Z a d á n í d i p l o m o v é p r á c e

Student: **Bc. Jiří Padrta**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Identifikace postižených jader a drah anatomických struktur kmene a mozečku pacienta v rámci pilotní studie**
Téma anglicky: Identification of affected units and runways of brainstem anatomical structure and cerebellum of patient within the pilot study

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

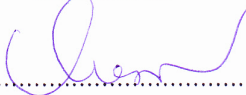
Identifikujte postižená jádra a dráhy anatomických struktur kmene a mozečku pro jednotlivé pacienty na základě propojení klinických příznaků, symptomů postižení mozkového kmene a radiologického nálezu abnormalit zjištěných při MR vyšetření korelovaného s detailním anatomickým atlasem kmene a mozečku. V rámci pilotní studie analyticky identifikujte anatomické struktury postižené při specifické konstelaci jednotlivých příznaků a graficky analyzujte rozsah překryvu MRI nálezů u definovaných skupin pacientů podle závěrečné diagnózy a klinických příznaků.

Seznam odborné literatury:

- [1] Yang, T.H., Oh, S.Y., Kwak, K., Lee, J.M., Shin, B.S., Jeong, S.K., Topology of brainstem lesions associated with subjective visual vertical tilt, *Neurology*, ročník 82, číslo 22, 2014, Červen, pp. 1968-75 s., doi:10.1212/WNL.0000000000000480: 1526-632X
- [2] Marx, J.J., Iannetti, G.D., Mika-Gruettner, A., Thoemke, F., Fitzek, S., Vucurevic, G., Urban, P.P., Stoeter, P., Cruccu, G., Hopf, H.C., Topodiagnostic investigations on the sympathoexcitatory brain stem pathway using a new method of three dimensional brain stem mapping, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, ročník 75, 2004, pp. 250-255 s.
- [3] M. Capozza I G.D. Iannetti I M. Iostarda G. Cruccu N. Accornero, Three-dimensional mapping of brainstem functional lesions, *Medical & Biological Engineering & Computing*, ročník 38, 2000, pp. 639-644 s.

Vedoucí: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.
Konzultant: as. MUDr. Rudolf Černý, CSc., FN Motol

Zadání platné do: 20.08.2018


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 20.02.2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Identifikace postižených jader a drah anatomických struktur kmene a mozečku pacienta v rámci pilotní studie“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k závěrečné zprávě.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně dne 22. 05. 2017

.....

podpis

Poděkování

Poděkování patří vedoucímu mé práce doc. Ing. Jiřímu Hozmanovi, Ph.D. za jeho čas a cenné rady, které mi věnoval během celého průběhu práce. Poděkování též patří as. MUDr. Rudolfovi Černému CSc z fakultní nemocnice Motol za zprostředkování podkladů a dat k uskutečnění práce a za rady v oblasti odborné neurologie. V neposlední řadě patří mé poděkování mé rodině a přátelům, kteří mi byli po celou dobu této práce oporou.

Název diplomové práce:

Identifikace postižených jader a drah anatomických struktur kmene a mozečku pacienta v rámci pilotní studie

Abstrakt:

Mozkový kmen a mozeček jsou velmi složité části lidského těla obsahující velké množství nervových jader drah ovládajících různé části lidského těla od motoriky, přes cití, po respirační a krevní oběh. Tyto struktury jsou však natolik malé, že je nejsme ani s pomocí moderních zobrazovacích metod přesně identifikovat. Cílem této práce bylo tedy najít vhodnou metodu pro identifikaci těchto struktur na snímcích z magnetické rezonance (MR).

Pro určení pozicí těchto struktur byla zvolena metoda registrace obrazových dat. Registrován byl schématický snímek z topografického atlasu mozkového kmene a mozečku za pomoci po částech lineární afinní transformace. Registrovaný snímek byl poté proložen se snímkem z magnetické rezonance. Na MR snímcích byly dále identifikovány léze, které byly zobrazeny na proložený snímek. Byl vypočten překryv oblastí jednotlivých struktur lézemi. Metoda byla otestována na dvanácti pacientech trpících roztroušenou sklerózou se specifickými symptomy, které vypovídají o zasažení známých struktur. Dále bylo využití metody porovnáno na třech lékařích. Jeden neurolog a dva lékaři s jinou specializací. Byly srovnávány parametry vybírání lézí a to velikost léze a kruhovitost.

U dvanácti pacientů bylo určeno zasažení naprosté většiny struktur podle předpokladu. Z testování použitelnosti lékaři jsme dospěli k závěru, že nejvhodnější uživatel je neurolog. Lékaři bez neurologické specializace měli tendenci zkreslovat výsledky a to jako falešně negativní.

Celkově byla metoda ohodnocena jako použitelná v klinické praxi pro identifikaci drobných struktur mozkového kmene a mozečku. Bylo by však vhodné metodu rozšířit o více struktur, než které byly využity v rámci pilotní studie.

Klíčová slova

Registrace obrazu, po částech lineární transformace, magnetická rezonance, mozkový kmen, mozeček, topografický atlas

Master's thesis title:

Identification of affected units and runways of brainstem anatomical structure and cerebellum of patient within the pilot study

Abstract:

Brainstem and cerebellum are very complex parts of the human body containing great number of nerve units and runways, which control different functions of the body ranging from the motor function and the sensory function to respiration or circulation. These structures are so miniscule, that even with help of modern imaging methods, we are not able to identify their exact position. Main goal of this thesis is to find a method to identify their positions on magnetic resonance (MR) images.

A method of image registration was chosen. A schematic image from the topographic atlas of brain stem and cerebellum was registered on the MR images using the piece-wise linear affine transformation. The registered image was the fused with the MR image. Lesions on the MR image were circumscribed and displayed on fused image. Overlaps of the lesion on structures were calculated. The method was tested on 12 patients diagnosed with multiple sclerosis and with specific syndromes, which were caused by the damage to known structure of brainstem of cerebellum. The method was also compared between 3 medical physicians. One neurologist and two physicians with different specialization. Lesion parameters as size and roundness were compared for every physician specifically.

The vast majority of predicted damaged structures was identified as damaged by this method. By testing between physicians we concluded, that the best user is, as predicted, a neurologist. Physicians without neurological specialization were biased to identify smaller sized lesions and so creating the false negative results.

Whole method was rated as usable in clinical practice for identification of small structures in brainstem. The next step would be to expand the library of the structures to have more then what was used for pilot study.

Keywords

Image registration, piece-wise linear affine transformation, magnetic resonance, brain stem, cerebellum, topographic atlas

Obsah

Seznam použitých symbolů	11
Seznam použitých zkratk	12
1 Úvod	13
1.1 Mozkový kmen a mozeček	13
1.2 Anatomie kmene a mozečku	13
1.3 Poškození mozkového kmene a mozečku	15
1.4 Současný stav	15
1.5 Cíle práce	16
2 Metody	17
2.1 Topografický atlas mozkového kmene a mozečku	17
2.2 Studovaná skupina	17
2.3 MR snímky	19
2.4 Struktury kmene a mozečku	21
2.5 Proces metody	23
2.6 Předzpracování obrazových dat	24
2.7 Registrace a geometrická transformace obrazu	25
2.7.1 Translace	26
2.7.2 Rotace	26
2.7.3 Změna měřítka	26
2.7.4 Zkosení	27
2.7.5 Složené transformace	27
2.7.6 Nalezení transformačních parametrů	27
2.8 Transformace jasové složky	28
2.9 Po částech lineární transformace a Delaunayho triangulace	29
2.10 Lokalizace léze a výpočet zasažení oblastí mozkového kmene	31

2.11	Statistické vyhodnocení	32
2.11.1	Regresní analýza	32
2.11.2	Bland-Altmanova analýza	33
3	Výsledky	34
3.1	Uživatelské rozhraní	34
3.2	Zasažení struktur	37
3.3	Lokalizace lézí	40
3.3.1	Regresní analýza	41
3.3.2	Bland-Altmanova analýza	44
4	Diskuze	47
5	Závěr	51
	Reference	52
	Seznam obrázků	57
	Seznam tabulek	58
	Příloha A - Obsah přiloženého CD.	59
	Příloha B - Tabulka naměřených parametrů lézí.	59
	Příloha C - proložené snímky s nálezy	62

Seznam použitých symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$a_1, b_1, c_1, a_2, b_2, c_2$	-	obecné parametry transformační matice
A	-	maticové označení obecné transformační matice
H_u, H_v	-	transformační parametry při zkosení
K	-	kruhovitost
L	-	oblast léze
n	px	počet pixelů
O	px	délka hranice léze
R^2	-	determinační koeficient
S	px	oblast sledované struktury kmene
S_u, S_v	-	transformační parametry při změně měřítka
T_u, T_v	-	transformační parametry translace
TO	%	překryv oblastí
u, v	-	souřadnice bodu v registrovaném obraze
$u_1, v_1, \dots, u_n, v_n$	-	souřadnice všech bodů registrovaného obrazu
x, y	-	souřadnice bodu v referenčním obraze
$x_1, y_1, \dots, x_n, y_n$	-	souřadnice všech bodů referenčního obrazu
Θ	°	transformační úhel definujícího rotaci

Seznam použitých zkratk

Zkratka	Význam
CS	tractus corticospinalis
CP	tractus corticopontinus
EDSS	Expanded Disability Status Scale, Kurtzkeho stupnice postižení
FLAIR	sekvence s potlačením signálu likvoru (<i>Fluid attenuation inversion recovery</i>)
GRE	sekvence s použitím gradientního echa
LM	lemniscus medialis
MLF	medial longitudinal fasciculus
MR	magnetická rezonance
RF	radiofrekvenční
RMSE	střední kvadratická odchylka (<i>Root mean square error</i>)
RS	roztroušená skleróza
SSV	subjektivní vertikální náklon (<i>Subjective vertical tilt</i>)
T1	relaxační čas T1
T2	relaxační čas T2
TE	čas mezi excitačním signálem a detekcí rezonančního signálu (<i>Echo time</i>)
TI	inverzní čas
TR	čas opakování budících pulzů (<i>Repetition time</i>)

1 Úvod

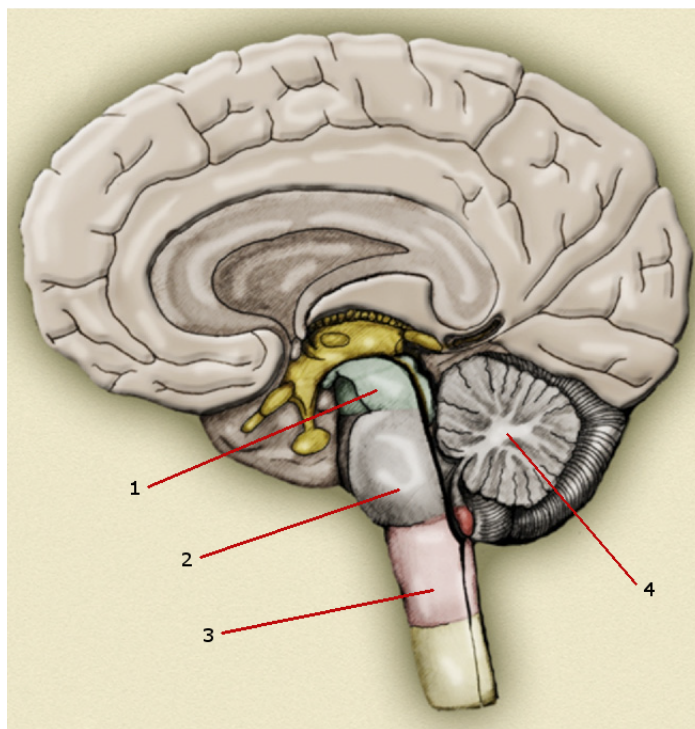
1.1 Mozkový kmen a mozeček

Mozkový kmen funguje jako křižovatka pro velké množství nervových drah spojující samotný mozek, mozeček a míchu. Nachází se v něm také mnoho drah nezbytných pro základní motoriku a sensoriku lidského těla, ale také mnoho autonomních jader ovládajících například respiraci či krevní cirkulaci. Prakticky veškeré periferní receptory či efekторы procházejí skrze mozkový kmen [1]. Proto jakékoli poškození v této oblasti může mít velký vliv na funkci částí lidského těla.

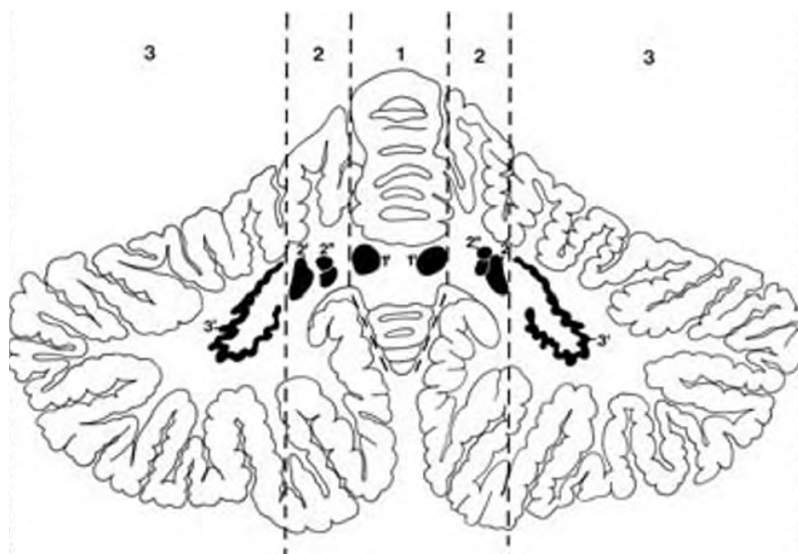
V dnešní době máme možnost za pomoci moderních zobrazovacích metod, jako jsou magnetická rezonance či výpočetní tomografie, zobrazovat složité vnitřní struktury lidského těla. I přes pokroky v zobrazování pomocí magnetické rezonance (MR), která patří k hlavním zobrazovacím metodám v oblasti neurologie, nejsme dnes schopni identifikovat tak malé struktury, jakými jsou právě tato jádra. Rozměry jader a drah nacházejících se v kmeni jsou vzhledem k vyšetřované části pomocí MR, tedy celému mozku, nepoměrně menší. Některá jádra mají objem menší než 1 mm^2 . U zobrazování těchto struktur se u moderních MR systémů můžeme pohybovat na úrovni rozlišovací schopnosti systému [2].

1.2 Anatomie kmene a mozečku

Mozkový kmen přiléhá na spodní část mozku a spojuje ho tak s mozečkem, který se dorzálně na kmen napojuje takzvanými mozečkovými pedunkly. Dále se mozkový kmen v jeho kaudální části spojuje s prodlouženou míchou vedoucí do míchy samotné. Mozkový kmen se anatomicky rozděluje do tří hlavních částí, kterými jsou střední mozek (mesencephalon), Varolův most (pons) a prodloužená mícha (medulla oblongata).



Obrázek 1.1: Řez mozkem v sagitální rovině. 1 - střední mozek (zeleně), 2 - Varolův most (šedě), 3 - prodloužená mícha (růžově), 4 - mozeček. Převzato z [3] a upraveno.



Obrázek 1.2: Frontální pohled na řez mozečkem a základní rozdělení. 1 - vermis, 2 - paramediální oblast, 3 - laterální oblast, 1' - nucleus fastigii, 3' - nucleus dentatus. Převzato z [4]

1.3 Poškození mozkového kmene a mozečku

K poškození struktur může dojít z důvodů jako kmenová či mozečková mrtvice, různá neurodegenerativní onemocnění, nádorová onemocnění či encefalitida. Existuje velká řada symptomů specifických právě pro tato poškození. Tyto syndromy byly však vytvořeny na základě diagnostikování symptomů na žijícím pacientovi bez možnosti identifikace konkrétního místa zasažení lézí. V dnešní době máme možnost použití pokročilých zobrazovacích metod, ale diagnostika v podobě těchto syndromů se stále využívá. Tyto syndromové popisy často nezahrnují všechny struktury, které se na vyvolaných symptomech mohou podílet [5].

1.4 Současný stav

Jedním z prvních, kdo se pokoušeli indentifikovat konkrétní struktury pomocí předem známého syndromu byli Marx et al. Ve studii vyšetřili 16 pacientů po infarktu mozkového kmene a s následným poškozením funkce okohybných nervů (konkrétně MLF - medial longitudinal fasciculus) pomocí pomocí 1,5 T magnetické rezonance. K nalezení konkrétní pozice byl využit anatomický atlas Schaltenbrand and Wahren anatomical atlas. Proces prokládání byl prováděn pomocí grafického softwaru Photoshop[®] a Photopaint[®]. Dospěli z závěru, že metoda promítnutí normalizovaných snímků postižení mozkového kmene s lézí do anatomického atlasu je spolehlivá a lze její pomocí nalézt konkrétní neuronové dráhy v mozkovém kmeni, jejichž funkce nejsou zcela vysvětleny [6].

Tento proces později vylepšili o model schopný automatické segmentace lézí vytvořený v rámci studie [7], ve které k identifikování pozic struktur využili kombinaci 3 atlasů (Schaltenbrand and Wahren, Paxinos and Huang, Kretschmann a Weinrich) a neuronovou síť naučenou z 580 pacientů s nálezem na kmeni. S pomocí tohoto modelu identifikovali zasažení struktur u pacientů s Hornerovým syndromem. [8].

Tyto metody sice mají za cíl registraci topologických atlasů na snímky, ale vyžadují následné ruční zpracování v grafických softwarech a nedovolují použití v klinické praxi

přímo lékařem pro zjištění, či ověření zasažení drobných struktur mozečku a kmene.

K registraci snímků magnetické rezonance existují též autonomní softwary. Jedním z nich je například software FLIRT (FMRIB, Oxford, UK), což je plně automatický software pro lineární registraci snímků mozku. Metoda využívající tento program byla použita u 82 pacientů po mozkové mrtvici s diagnostikovaným syndromem subjektivního vertikálního náklonu (SSV). Na základě znalosti konkrétních drah, jejichž poškození tento syndrom způsobuje, se touto metodou podařilo najít jejich přesnou pozici v rámci mozkového kmene [9]. Z toho vyplývá, že tyto softwary jsou určeny na silně specifické použití pro velké množství pacientů s obdobnou diagnózou, za účelem jistého průměrného nálezu a tím definovat pozici těchto struktur.

1.5 Cíle práce

Cílem práce je vytvořit metodu, která na základě topografického atlasu bude schopna identifikovat pozice konkrétních nervových jader a drah v oblasti mozkového kmene a mozečku na snímcích z magnetické rezonance. Dále je cílem využít tuto metodu v rámci pilotní studie a na základě diagnózy pacientů graficky zobrazit zasažení těchto struktur a analyticky vyhodnotit.

2 Metody

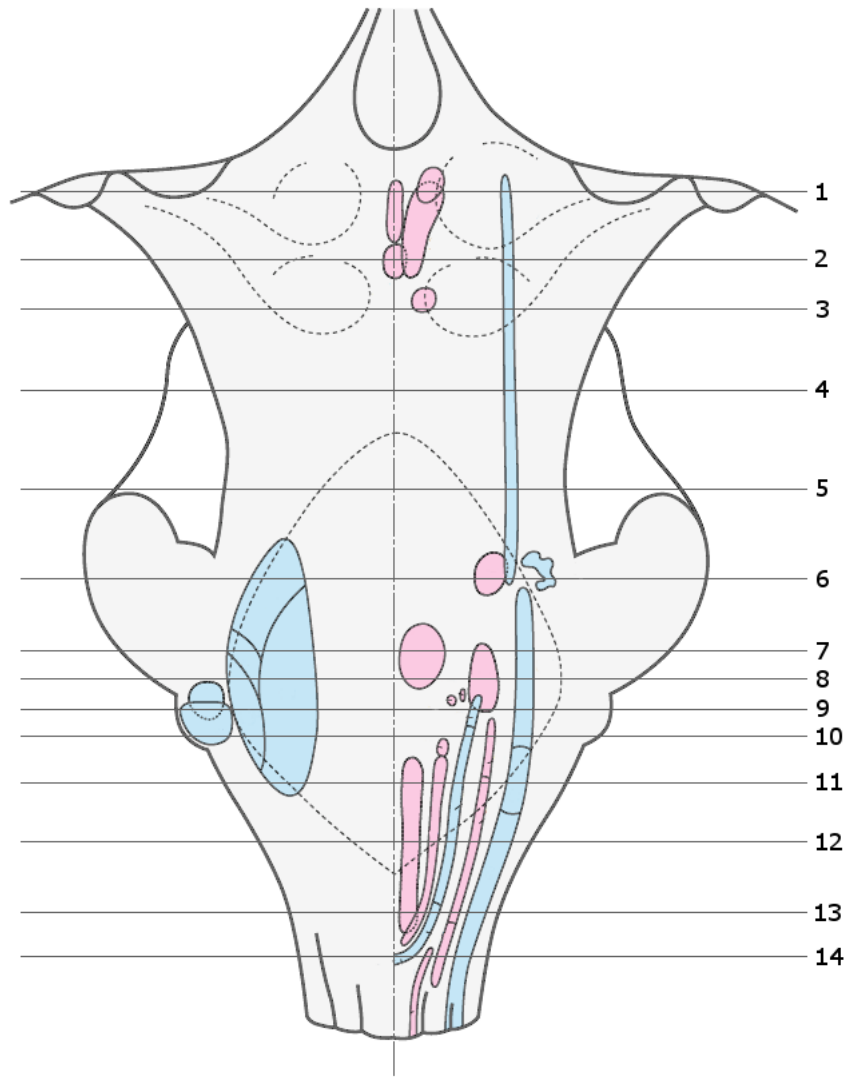
2.1 Topografický atlas mozkového kmene a mozečku

Jako referenční materiál pro identifikaci lokací struktur na mozkovém kmene a mozečku byla zvolena publikace *Duvernoy's atlas of the human brain stem and cerebellum* [4]. Jedná se o rozsáhlý anatomický atlas popisující konkrétní struktury na transverzálních schématických řezech kmene vytvořených z šedesáti vyšetřovaných mozků. Řezy jsou na kmene rozmístěny v nepravidelných rozestupech. Větší hustota řezů je v místech, kde se nacházejí menší struktury. Rozmístění řezů na kmene je znázorněno na obrázku 2.1. Mozeček je zde rozdělen do 3 základních částí (vermis, paramediální oblast a hemisféra) a podrobně popsána jeho vaskularizace. Pro popis konkrétnějších struktur mozečku byl využit článek vycházející z toho atlasu a rozšiřující popis struktur mozečku [10]. Článek popisuje kmen a mozeček ve dvanácti transverzálních řezech, tedy stejné anatomické orientaci jako řezy z [4].

2.2 Studovaná skupina

Jakožto retrospektivní studie bylo pro testování algoritmu vybrána skupina pacientů trpících roztroušenou sklerózou (RS). Anonymizované snímky magnetické rezonance byly poskytnuty radiologickým oddělením fakultní nemocnice Motol v Praze. Vybráno bylo 12 pacientů, 7 žen a 5 mužů s průměrným věkem 44 let. Těmto pacientům byla při vyšetření na MR nalezena jedna či více lézí v oblasti mozkového kmene či mozečku a byly u nich na základě neurologického vyšetření diagnostikovány symptomy specifické pro poškození kmene a mozečku.

Omezení pohyblivosti a cití lidského se diagnosticky rozděluje podle závažnosti tohoto postižení a podle zasažených částí těla. Monoparéza - částečné ochnutí jedné končetiny; hemiparéza - částečné ochnutí končetin na jedné straně těla; paraparéza - částečné ochnutí dolních končetin; kvadruparéza - částečné ochnutí všech čtyř končetin; parestezie - brnění či pálení na končetině v důsledku nervového poškození.



Obrázek 2.1: Frontální pohled na mozkový kmen a znázornění rovin schémat atlasu.
Převzato z [4] a upraveno.

Kromě diagnostiky v podobě slovního popisu byla u těchto pacientů též ohodnocena závažnost stavu podle Kurtzkeho stupnice postižení (anglicky *expanded disability status scale*, EDSS) [11]. Stupnice ohodnocuje závažnost od 0 do 10 na dvacet úrovní po půl stupni, kde 0 je v rámci normálního neurologického nálezu zdravého člověka a stupněm 10 je hodnoceno úmrtí pacienta způsobené RS. Tato celková stupnice je součtem stupnic definujících poškození specifických oblastí. Tyto stupnice jsou například stupnice pro senzitivní vady, pro motorické vady, pro vady spojené s poškozením mozečku a podobně. Přehled studované skupiny je uveden v tabulce 2.1.

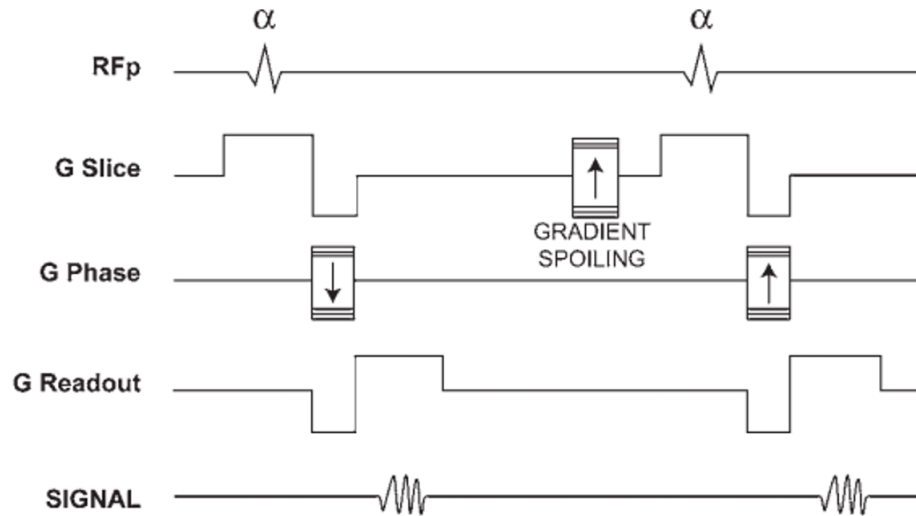
2.3 MR snímky

Všichni pacienti byli vyšetřeni pomocí magnetické rezonance Philips Intera 1,5 Tesla (Philips, Amsterdam, Nizozemsko). Série snímků byly pořizovány v rámci dvou sekvencí. Jednou z nich byla sekvence T1 vážená s názvem „RF-spoiled GRE“ (TE - 4,603 ms, TR - 12 ms, flip angle - 15°), která funguje na principu vložení rušícího RF pulzu do doby po vyčtení signálu a před aplikováním nového budícího RF pulzu. Aplikace tohoto rušícího signálu je znázorněna na obrázku 2.2. Tím se zajišťuje vyrušení zbylé transverzální magnetizace, aby vyčítání dalšího signálu nebylo zatíženo rušením zbytkové magnetizace z předchozího RF pulzu. Tím vede ke zvýšení kontrastu u T1 vážených sekvencí [12], [13]. Snímky byly pořízeny s 1 milimetrovou tloušťkou každého řezu a 1 milimetrovou vzdáleností mezi řezy. Tímto způsobem je pokryt celý kmen bez mezer, bez takzvaných „gapů“.

Druhou sekvencí byla sekvence FLAIR, z anglického „fluid-attenuated inversion recovery“ (TE - 140 ms, TR - 11 000 ms, TI - 2600 ms, flip angle - 90°). Jedná se o sekvenci potlačující signál z tělních tekutin pomocí dlouhého inverzního času (TI), v případě neurologického vyšetření se tedy jedná o potlačení signálu mozkomíšního moku. Touto metodou se dosahuje vyššího kontrastu mezi bílou hmotou mozkovou a lézemi [14] [15]. V tomto případě byla tloušťka řezů 1,5 milimetru a 1,5 milimetru vzdálenost mezi řezy, tedy znovu s kompletním pokrytím kmene a mozečku.

Tabulka 2.1: Seznam vybraných pacientů pilotní studie, jejich diagnostikované symptomy a ohodnocení na Kurtzkeho stupnici závažnosti postižení (EDSS). LM - lemniscus medialis, CS - tractus corticospinalis.

číslo pacienta	věk	pohlaví	Zasažené struktury podle diagnózy	EDSS
1	40	muž	LM	2
2	42	žena	CS vpravo	2
3	29	muž	CS vlevo, LM vpravo	3
4	37	žena	CS vpravo, LM vlevo	1,5
5	53	žena	CS bilaterálně, moz. pedunkly, LM bilaterálně	5,5
6	27	muž	CS bilaterálně, moz. pedunkly	2
7	45	žena	CS vpravo, moz. pedunkly, LM bilaterálně	7,5
8	26	žena	CS vlevo	1,5
9	62	žena	CS bilaterálně	2
10	71	muž	CS bilaterálně, převaha vlevo	4,5
11	46	žena	CS bilaterálně	1
12	53	muž	CS bilaterálně, moz. pedunkly, LM bilaterálně	2,5



Obrázek 2.2: Znázornění cyklu po aplikaci RF pulzu alfa. Před aplikací dalšího RF alfa je vidět aplikování rušícího RF pulzu. Převzato z [12].

2.4 Struktury kmene a mozečku

Pro účely zpracování byl výběr struktur omezen na takové, jejichž poškození lze snadno spojit s diagnostikovaným symptomem. Konkrétně byly vybrány následující struktury v kmeni:

- Tractus corticospinalis - zajišťuje volní motoriku kontralaterálních končetin a těla, spojuje motorickou kůru s míchou
- Tractus corticobulbaris - zajišťuje volní motoriku kontralaterálních svalů hlavy, polykacích a žvýkacích svalů, spojuje motorickou kůru s jádry bulbárních nervů, okohybné svaly
- Tractus corticopontinus - zajišťuje volní motoriku kontralaterálních končetin a těla, spojení kortikální oblasti mozku s jádry ve Varolově mostu a dále do mozečku
- Lemniscus medialis - dotek a jemné čítí z kontralaterální poloviny těla od krku dolů

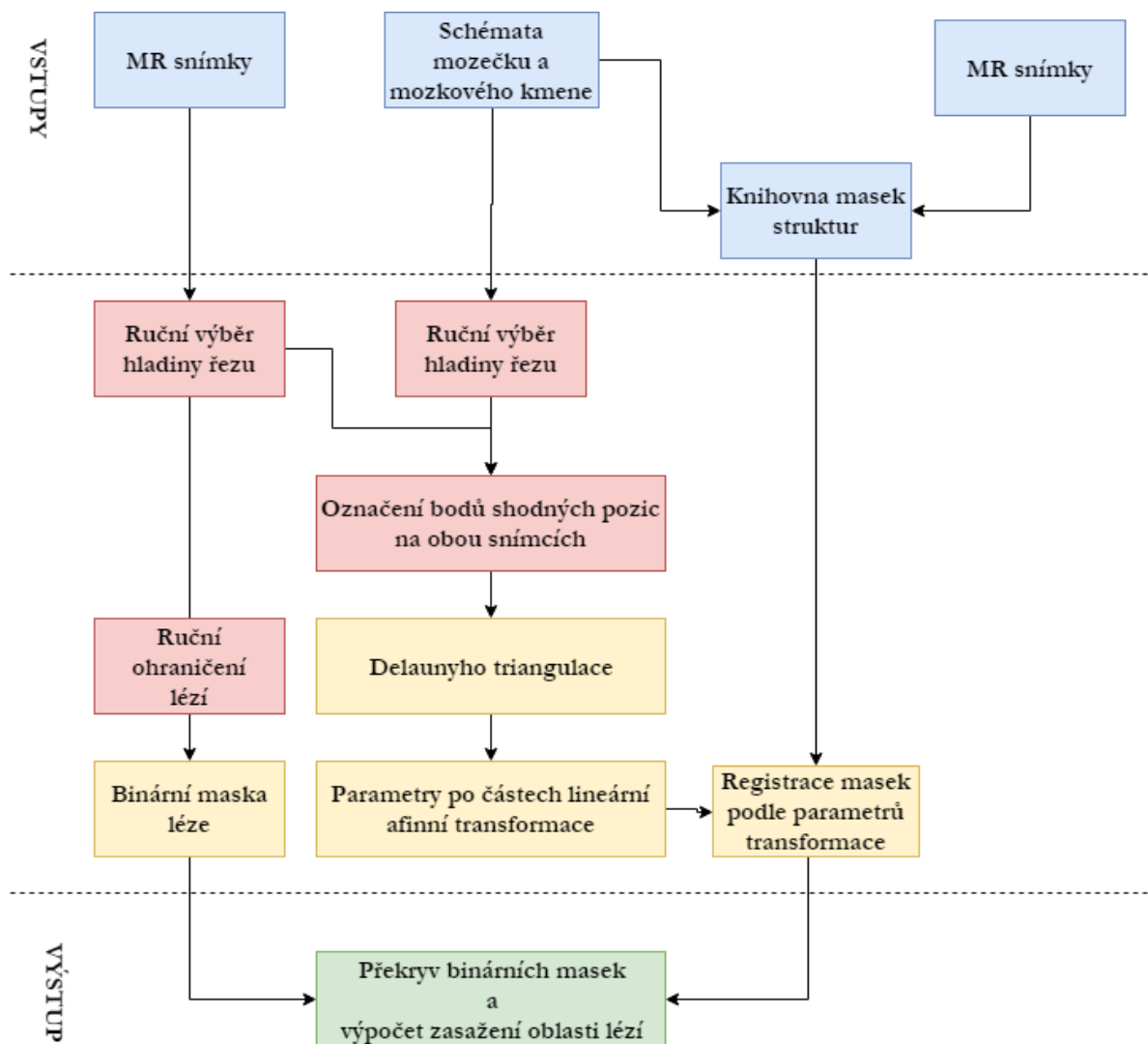
- Medial longitudinal fasciculus - okohybné pohyby, spoje mezi vestibulárními jádry a okohybnými jádry, vestibulo-okulární reflex
- Nucleus abducens - inervace m. rectus lateralis - pohyb oka zevně
- Nucleus nervi facialis - inervace ipsilaterálních mimických svalů
- Nucleus oculomotorius - inervace okohybných svalů
- Nucleus ruber - volní motorika a řízení svalové kontrakce
- Pedunculus cerebri - svazky vláken z mozečku ven
- Decussatio pyramidorum (Zkřížení pyramidových vláken) - křížení výše zmíněných traktů

Dalé se jedná o struktury mozečku:

- Flocculus - regulace činnosti vestibulárních jader
- Nodulus - obdobná funkce jako flocculus
- Nucleus dentatus - výstupní oblast pro laterální oblasti mozečku
- Nucleus fastigialis - výstupní oblast pro okohybné pohyby
- Vermis - regulace vzpřímeného postojení - koordinace svalových skupin
- Paramediální oblasti - funkce ne zcela známá, postižení v této oblasti se spojuje s poruchami výslovnosti
- Laterální oblast - koordinace přesných pohybů končetin

2.5 Proces metody

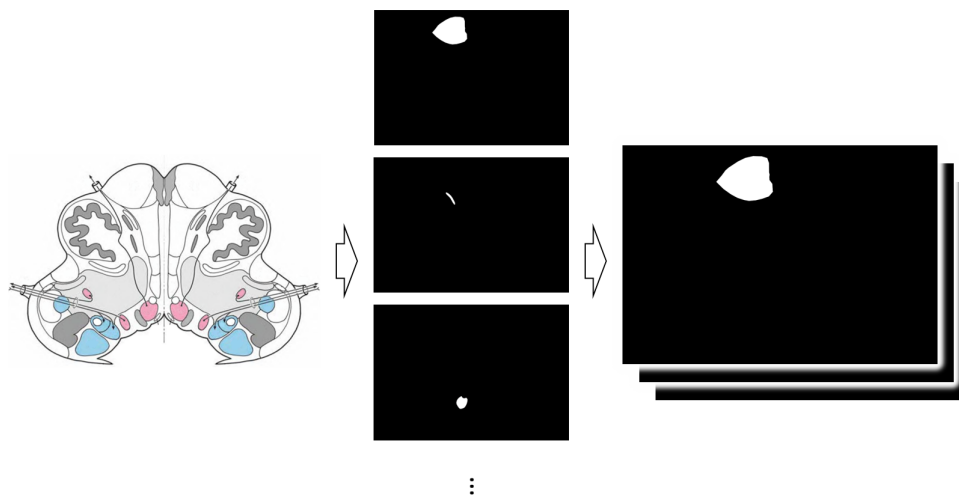
Na obrázku 2.3 je naznačen celý proces identifikace, který bude podrobně popsán v následujících kapitolách. Modře jsou označena vstupní data, zeleně data výstupní. Červené bloky jsou procesy, které jsou prováděny ručně a žluté bloky jsou automatické procesy.



Obrázek 2.3: Diagram celkového procesu identifikace jader a drah.

2.6 Předzpracování obrazových dat

Ze schémat transverzálních řezů z atlasu byly vytvořeny binární masky zájmových lokací podle oblastí odpovídajících výše zmíněným strukturám. Masky byly vytvořeny ručně pomocí open-source programu GNU Image Manipulation Program (GIMP). Oblast struktury vyznačená v atlase byla na masce označena bílou plochou a zbylá oblast černou. Proces byl opakován pro všechny vybrané struktury na jednotlivých řezech, které odpovídají strukturám využitým k identifikaci jednotlivých syndromů. Masky byly dále pomocí skriptu v programu MATLAB složeny do jednoho souboru (M-file) pro každou rovinu a uloženy jako série matic pro každý řez atlasu (viz obrázek 2.4). V algoritmu tedy fungují jako knihovna oblastí struktur, které jsou poté prokládány se snímkem.



Obrázek 2.4: Příklad procesu vytvoření databáze masek struktur mozkového kmene ze schématu atlasu. Vytvoření binární masky pro oblast každé struktury a následné spojení do série tvořící databázi těchto struktur.

2.7 Registrace a geometrická transformace obrazu

Registrací obrazu se rozumí nalezení vztahu mezi dvěma obrázky pomocí párů bodů nalezených na těchto obrázcích [16][17]. Tyto body se nazývají vlíčovací body, nebo také *landmarky*. Registrace tedy popisuje vztah, jakým se bude transformovat registrovaný obraz na obraz referenční. V tomto případě se jedná o vztah mezi body na snímku transverzálního řezu mozkového kmene z magnetické rezonance a body na schématu atlasu. Tyto body jsou nalezeny již ve funkci v rámci algoritmu uživatelského prostředí vytvořeného v softwaru MATLAB. Uživatel v této funkci volí společné body na obrázku referenčním a registrovaném. Pro transformaci schématických obrázků byla zvolena metoda po částech lineární afinní transformace (angl. *piece-wise linear affine transformation*).

Afinní transformace jsou speciálním případem polynomických transformací, vztah pro výpočet nových souřadnic se tedy vypočte pomocí polynomu prvního řádu. Tyto vztahy jsou znázorněny následujícími obecnými rovnicemi:

$$x = a_1u + b_1v + c_1,$$

$$y = a_2u + b_2v + c_2,$$

kde x a y jsou výsledné souřadnice na které se nový bod transformuje, u a v souřadnice původního bodu z referenčního snímku a $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}, a_{31}, a_{32}$ jsou parametry transformace [18].

Pro usnadnění vyjádření geometrických transformací použitých na snímek se s výhodou využívá zavedení takzvaných homogenních souřadnic [19]. Pokud se dvourozměrný prostor interpretuje jako prostor o dimenzi vyšší, jsme schopni tím usnadnit zápis transformačního vztahu z maticového sčítání na maticové násobení. Maticový zápis afinní transformace je potom

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1 & b_1 & c_1 \\ a_2 & b_2 & c_1 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix}.$$

Pro vyjádření této transformace je nutné určit 6 parametrů a lze vypočítat ze 3 párových lícovacích bodů. Celková afinní transformace se skládá ze základních transformací a jejich následného skládání.

2.7.1 Translace

Jedná se o posun všech bodů o konstantní vzdálenost v jednom směru. Transformace popsána pomocí vztahu:

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & T_u \\ 0 & 1 & T_v \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix}.$$

Parametry T_u a T_v definují translaci ve směru souřadnice u a v .

2.7.2 Rotace

Každý bod souřadného systému je rotován podle počátku proti směru hodinových ručiček o úhel definovaný parametrem θ .

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos\theta & -\sin\theta & 0 \\ \sin\theta & \cos\theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix}.$$

2.7.3 Změna měřítka

Změny velikosti je dosaženo pomocí změny vztahu

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_u & 0 & 0 \\ 0 & S_v & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix},$$

kde parametry S_u a S_v definují poměr změny měřítka obrazu. Hodnoty větší než 1 způsobí zvětšení, hodnoty menší jedna zase způsobí zmenšení. Záporné hodnoty navíc způsobují překlopení původního obrazu.

2.7.4 Zkosení

Zkosení nebo také stříhu můžeme dosáhnout pomocí vztahu

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ H_u & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix}$$

ve směru osy u a

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & H_v & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix}$$

ve směru osy v .

2.7.5 Složené transformace

Předchozí transformace se dále skládají a kombinují do jednoho vztahu, pomocí kterého dosáhneme požadované transformace. Ve výsledném vztahu tedy figuruje každá z matic popisující jednotlivé transformace. Takto vypadá obecná matice pro transformaci popisující translaci, změnu měřítka a rotaci:

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & T_u \\ 0 & 1 & T_v \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} S_u & 0 & 0 \\ 0 & S_v & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \cos\theta & -\sin\theta & 0 \\ \sin\theta & \cos\theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix}.$$

2.7.6 Nalezení transformačních parametrů

Při transformaci obrazu dochází k registraci na jiný souřadnicový systém. Jelikož si výsledné pixely neodpovídají, je nutné použít interpolační metodu, která vypočte odpovídající hodnotu intenzity přiřazeného pixelu. Za použití metody nejmenších čtverců

jako interpolační metody získáme

$$\begin{pmatrix} x_1 & y_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & x_2 & y_2 & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_n & y_n & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & x_n & y_n & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} a_1 \\ b_1 \\ c_1 \\ a_2 \\ b_2 \\ c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_1 \\ v_1 \\ u_2 \\ v_2 \\ \vdots \\ u_n \\ v_n \end{pmatrix}.$$

Pokud tento vztah zapíšeme maticově, získáme následující vztah

$$\mathbf{Ax} = \mathbf{u},$$

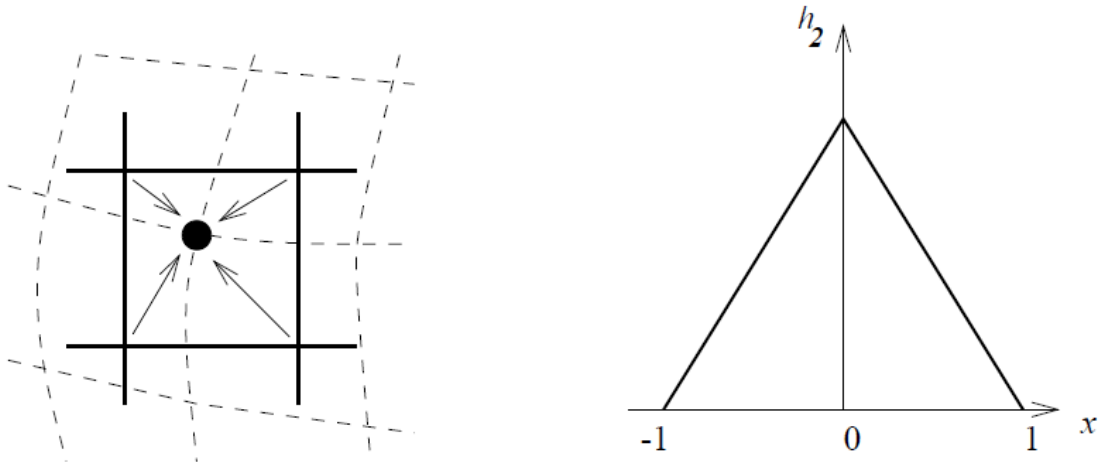
který můžeme upravit do podoby

$$\mathbf{x} = (\mathbf{A}^T \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^T \mathbf{u}. \quad (2.1)$$

Pomocí rovnice 2.1 a minimálně 3 párů lícovacích bodů jsme tedy schopni nalézt transformační parametry na základě těchto lícovacích bodů [18].

2.8 Transformace jasové složky

Dalším krokem při transformaci obrazu je nalezení odpovídajících jasových složek pro pixely v novém souřadném systému. Jelikož původní pixely byly přetransformovány, nemusí již hodnoty jejich souřadnic mít celočíselný charakter, tedy neodpovídaly by vzorkovací mřížce [19]. Proto je nutné provést interpolaci jasové složky, pomocí které určíme hodnotu jasu každého pixelu spadajícího do vzorkovací mřížky. Ukázka interpolační transformace je uvedena na obrázku 2.5. Zde byla zvolena metoda lineární interpolace z důvodu kompromisu mezi přesností a výpočetní náročností. Ta bere v potaz 4 pixely z původní mřížky a z nich vypočítává odpovídající jas pro nový pixel v závislosti na jejich vzdálenosti od nového pixelu.



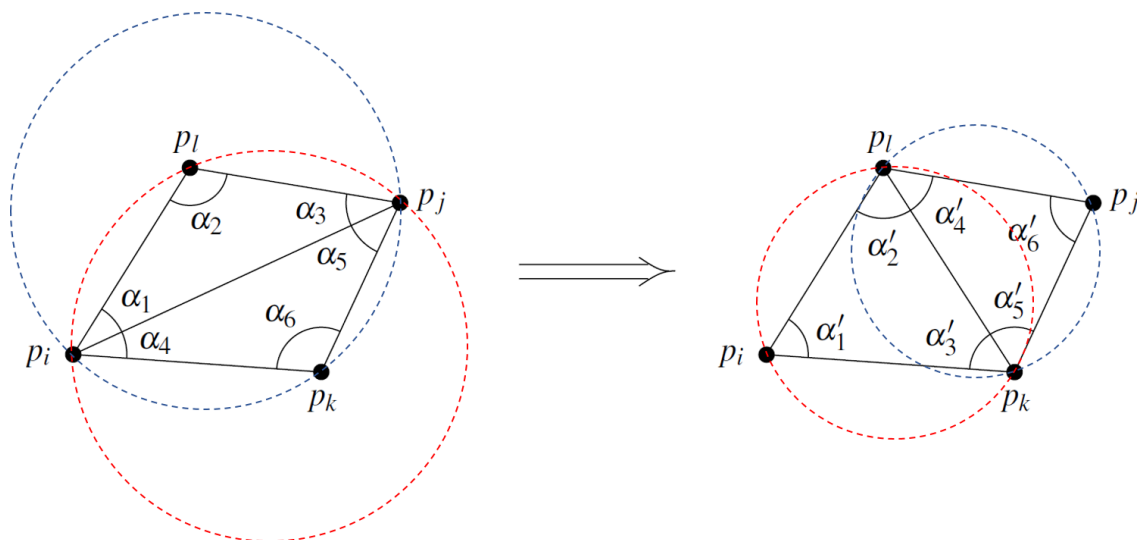
Obrázek 2.5: Vlevo: Ukázka vztahu původních pixelů pro výpočet úrovně jasu po geometrické transformaci obrazu při lineární interpolaci. Vpravo: Interpolační jádro pro vliv vzdálenosti původního pixelu na úroveň jasu nového pixelu. Převzato z [19].

2.9 Po částech lineární transformace a Delaunayho triangulace

Pro nelineární transformaci vždy můžeme využít polynomiální transformaci o tak vysokém stupni, který by nám dovozoval dostatečné zakřivení původního obrazu a kvalitní nasazení na lícovací body. Zásadní nevýhodou polynomů vysokých řádů však je to, že tvoří nepředvídatelné zakřivení mezi lícovacími body. Jedním z řešení lokálním zakřivení je proto po částech lineární afinní transformace [16][20]. Výhodou této transformace je, že na rozdíl od běžné afinní transformace bere v potaz lokální rozdíly mezi registrovaným a referenčním obrazem. Běžné transformace mají za cíl nalézt jedinou mapovací funkci, pomocí které popíšou transformaci celého obrazu. Po částech lineární transformace však obraz nejdříve rozdělí oba obrazy na menší části podle lícovacích bodů, procesem nazývaným jako triangulace. Jedná se o proces, kdy je obraz rozdělen na trojúhelníky ohraničené spojnicemi vždy tří lícovacích bodů. Konkrétně byla použita metoda Delaunayho triangulace. Tato metoda omezuje vznik dlouhých a ostrých triangulačních oblastí, čehož je docíleno tak, že lícovací body jsou postupně propojovány

spojnicemi, které rozdělují obraz na elementární oblasti v podobě trojúhelníků. Pokud vznikne taková trojúhelníková oblast, je kolem trojúhelníku vytvořena kružnice procházející jeho třemi vrcholy. Trojúhelníková oblast je považována za vhodný Delaunayho trojúhelník jen pokud v této kružnici neleží žádný jiný lícovací bod.

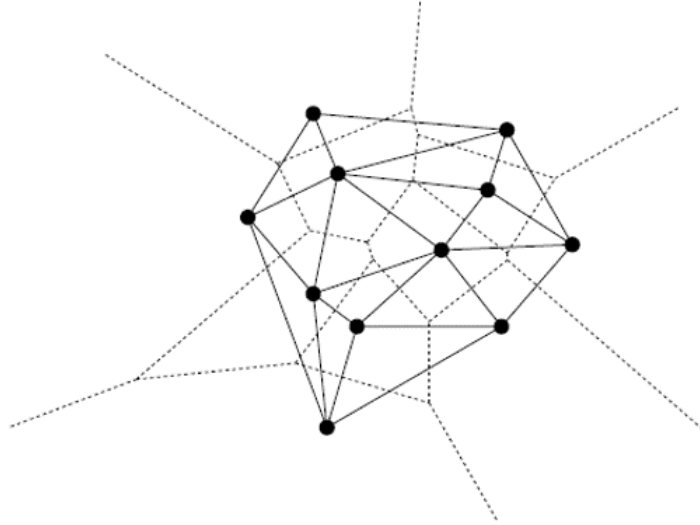
Pokud v kružnici jiný lícovací bod leží, je nutné zvolit jiné spojnice mezi lícovacími body. Provádí se takzvaná legalizace triangulačních elementů. Probíhá tak, že vnitřní hrany trojúhelníků se mění, tak aby vyhovovaly podmínce překryvu kružnic. Legalizace (anglicky také *edge flip*) je znázorněn na obrázku 2.6.



Obrázek 2.6: Znázornění procesu legalizace elementů pro Delaunayho triangulaci. Na levém obrázku se v každé kružnici Delaunayho trojúhelníka nachází vnější lícovací bod, což je zakázaný stav. Po změně spojnice mezi body p_i a p_j na spojnici mezi body p_k a p_l dojde ke vhodnějšímu uspořádání. V kružnicích se již vnější lícovací body nenacházejí. Převzato z [21] a upraveno.

Tímto způsobem vznikne Delaunayho graf, který popisuje triangulaci celé oblasti podle lícovacích bodů. Tento graf je znázorněn na obrázku 2.7.

Po vzniku takového rozdělení obrazu se na každý trojúhelník aplikuje afinní transformace. Tato oblast je vždy definována třemi lícovacími body, které se dosadí do rovnice 2.1. Výstupem z této rovnice jsou právě parametry definující vhodnou afinní transfor-



Obrázek 2.7: Delaunayho graf vzniklý Delaunayho triangulací lícovacích bodů. Převzato z [21].

maci, která však platí pouze pro oblast daného Delaunayho trojúhelníku.

Po tom, co byly vypočteny transformační parametry pomocí schématu z atlasu, byly tyto parametry použity pro obdobnou transformaci masek oblastí jednotlivých struktur z dříve vytvořené knihovny struktur.

Spojnice na okraji triangulační oblasti tvoří takzvanou konvexní obálku. Je vhodné, aby se celá oblast, kterou se snažíme transformovat nacházela v této obálce, jelikož mimo tuto obálku

2.10 Lokalizace léze a výpočet zasažení oblastí mozkového kmene

Léze byly na příslušném snímku ručně ohraničeny a z nich byly vytvořeny binární masky. Tyto masky následně slouží k hodnocení zasažení jednotlivých struktur lézí. Hodnocení je provedeno jako vzájemný překryv oblastí masek lézí a struktur [22]. Konkrétně se tento vztah vypočítá jako velikost, respektive počet pixelů oblasti průniku ploch masek léze a struktury, dělená počtem pixelů pouze oblasti zjišťované struktury. Tento vztah

je označován TO z anglického *target overlap*:

$$TO = \frac{n(L \cap S)}{n(S)}. \quad (2.2)$$

$n(L \cap S)$ počet pixelů společných pro oblast léze i sledované struktury, tedy velikost oblasti struktury jakou léze překrývá, $n(S)$ značí počet pixelů původní masky, tedy celkovou velikost struktury. Jejich podílem získáme koeficient překryvu struktury lézí od 0 do 1, kde 0 znamená bez zásahu, hodnota mezi 0 a 1 částečný zásah a 1 kompletní překrytí lézí.

2.11 Statistické vyhodnocení

Statistické testování bylo provedeno za pomoci tří lékařů, kteří prováděli výběr lézí na snímcích. Jeden neurolog, jehož výsledky byly zvoleny jako zlatý standard, dále radiolog a anesteziolog. Na vybraných lézích byly změřeny jejich velikosti v pixelech a parametr zvaný kruhovitost. Tento parametr nabývá hodnot od 0 do 1, kde 1 znamená, že má přesně kruhový okraj. Získá se pomocí následujícího vzorce:

$$K = \frac{4 \cdot \pi \cdot S}{O^2},$$

kde S je plocha vybrané oblasti a O je obvod této oblasti.

Na těchto souborech dat byla provedena regresní analýza k nalezení závislosti mezi soubory dat jednotlivých lékařů a poté také Bland-Altmanova analýza.

2.11.1 Regresní analýza

Byla provedena regresní analýza za účelem zjištění vztahů jednotlivých parametrů vybíraných vždy dvěma porovnávanými lékaři. Lineární regrese spočívá v proložení dat přímkou, která splňuje požadavek na nejmenší součet kvadratických vzdáleností prokládaných bodů od této přímky. Tímto způsobem získáme rovnici regresní přímky a jsme schopni vyjádřit vzájemnou závislost dvou souborů dat. Po nalezení této rovnice je nutné vyhodnotit, jak dobře tato přímka odpovídá prokládanému souboru dat.

Toto vyjadřuje koeficient determinace, který nabývá hodnot od 0 do 1, kde 1 odpovídá naprosté shodě s prokládanými.

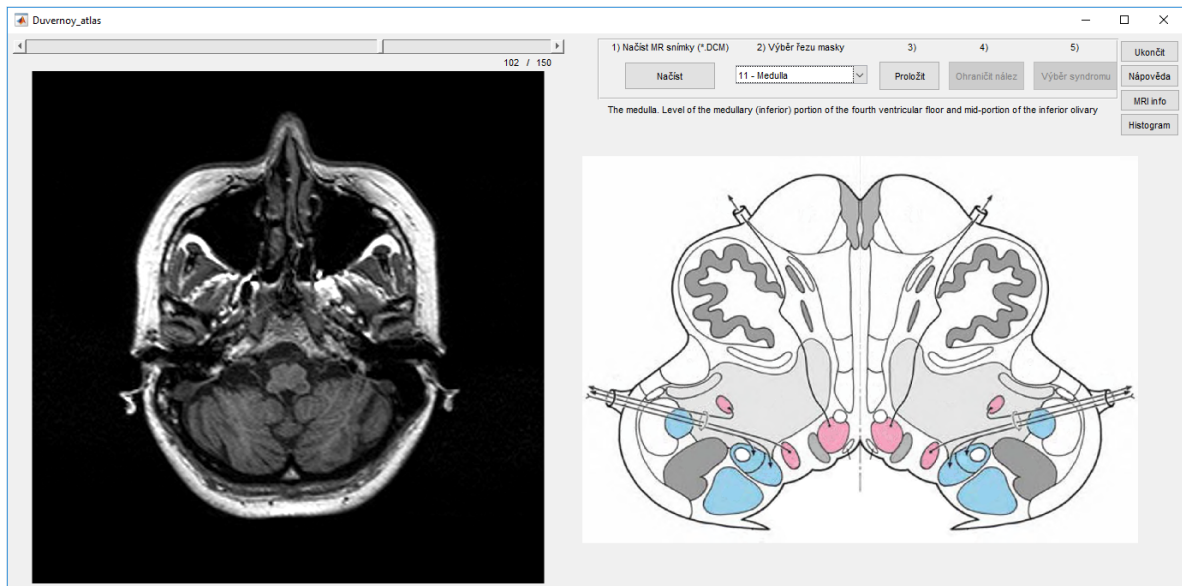
2.11.2 Bland-Altmanova analýza

Bland-Altmanova analýza slouží ke grafickému znázornění porovnání dvou měření. Pomocí tohoto grafu jsou dobře viditelné systematické chyby v rámci měření. V rámci grafu vynášíme na osu X průměr hodnot dvou měření a na osu Y jejich průměr. Na grafu je jasně vyznačena osa jako průměr těchto dat a oblasti směrodatné odchylky od těchto dat. V ideálním případě se budou data nacházet v okolí nulové osy.

3 Výsledky

3.1 Uživatelské rozhraní

V rámci práce bylo vytvořeno uživatelské prostředí v programu MATLAB a rozšíření GUIDE. Toto prostředí sloužilo k celému procesu registrace obrazových dat, ohraničení lézí a vyhodnocení zasažení jednotlivých struktur těmito lézemi. Ukázka tohoto uživatelského prostředí je na obrázku 3.1.

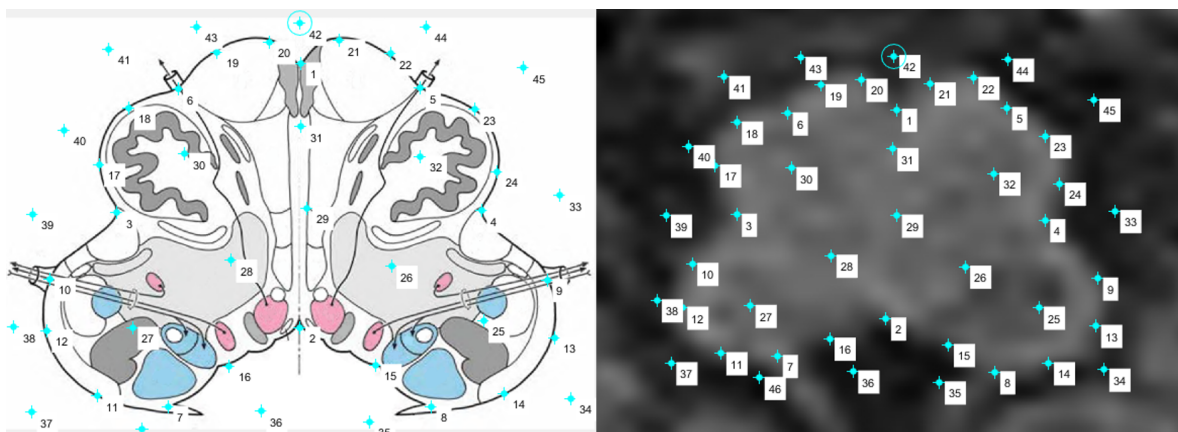


Obrázek 3.1: Ukázka uživatelského prostředí.

Proces zpracování snímků uživatelem probíhá následujícím způsobem. Po otevření rozhraní má uživatel k dispozici tlačítko načtení snímků magnetické rezonance. Po stisknutí tlačítka „Načíst“ se otevře kontextové okno s průzkumníkem souborů, ve kterém uživatel vybere sérii, kterou chce zpracovat. Tyto snímky musejí být v datovém formátu DICOM. Po načtení snímků se na levé části uživatelského prostředí zobrazí první snímek z vybrané série. Jednotlivými rovinami série je možné se pohybovat pomocí jezdce umístěného nad zobrazeným snímkem. Tímto způsobem nalezne rovinu s lézí, kterou chce hodnotit. Poté vybere v levé části odpovídající rovinu atlasu pomocí seznamu kontextového menu.

Uživatel je kdykoli po načtení dat se snímky schopen otevřít základní informace o MR snímcích, jako název pořizovacího protokolu, popis série, rozměry snímku v pixelech, označení pacienta, pohlaví, datum vyšetření a místo pořízení. V našem případě byly však dodatečné patientské informace kvůli anonymizaci odstraněny, takže nástroj nebyl tyto informace zobrazit.

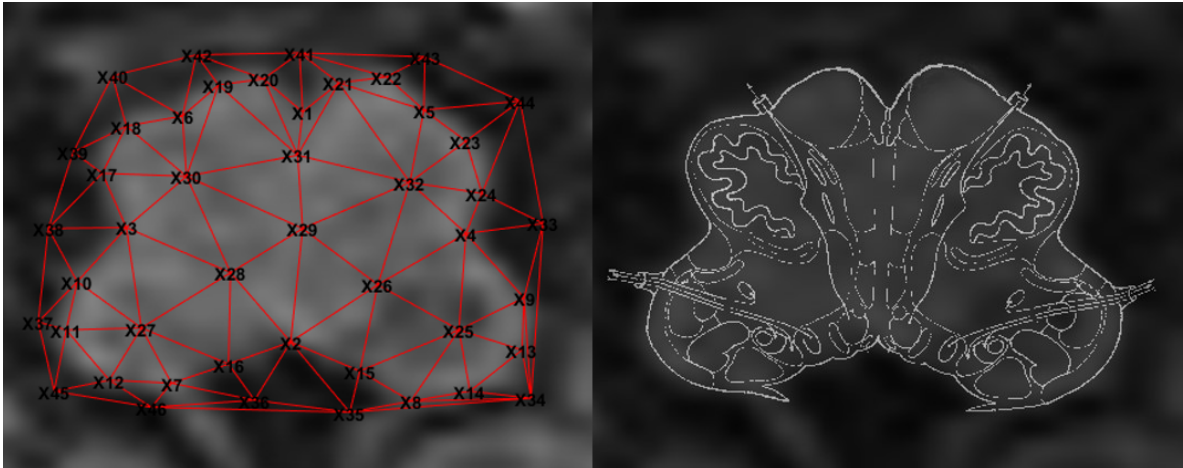
Po vybrání odpovídajících rovin série MR i schématu atlasu je uživatel tlačítkem „Proložit“ schopen zahájit proces registrace. Prvním krokem v této fázi je oříznutí pracovní plochy. Obdélníkovým je zde možné vyříznout plochu pracovní oblasti pouze na kmen a tak zpřesnit pracovní oblast. Po oříznutí následuje výběr vlíčovacích bodů. Výběr těchto bodů probíhá ručně na obou obrazech současně. Po zadání minimálně dvou párů bodů má dále uživatel možnost zvolení predikce pozice označeného bodu. Tento nástroj se po zadání jednoho bodu z páru snaží předpovědět pozici bodu na druhém snímku na základě předchozích vlíčovacích bodů. Takto predikovaný bod však lze poté ručně korigovat. Uživatelské rozhraní pro výběr těchto bodů s příkladem je znázorněno na obrázku 3.2.



Obrázek 3.2: Náhled uživatelského rozhraní pro výběr párů bodů k registraci obrazu. Vpravo - výřez lokace ze snímku MR obsahující část mozkového kmene. Vlevo - odpovídající schéma řezu z atlasu.

Díky výběru vlíčovacích bodů je algoritmus schopen provést triangulaci registrované oblasti na Delaunayho elementy a nich určit nejvhodnější transformační matice

pro provedení afinních transformací na základě tří rohových bodů, ze kterých se tento element skládá. Příklad rozdělení registrované oblasti podle vřícovacích bodů z obrázku 3.2 je znázorněn na obrázku 3.3 vlevo. Transformace jsou následně provedeny a oba obrázky jsou proloženy. Toto proložení se následně uživateli zobrazí, aby si mohl ověřit, že algoritmus provedl registraci správně. Výsledné proložení registrovaného schématu a snímku je znázorněno na obrázku 3.3 vpravo.

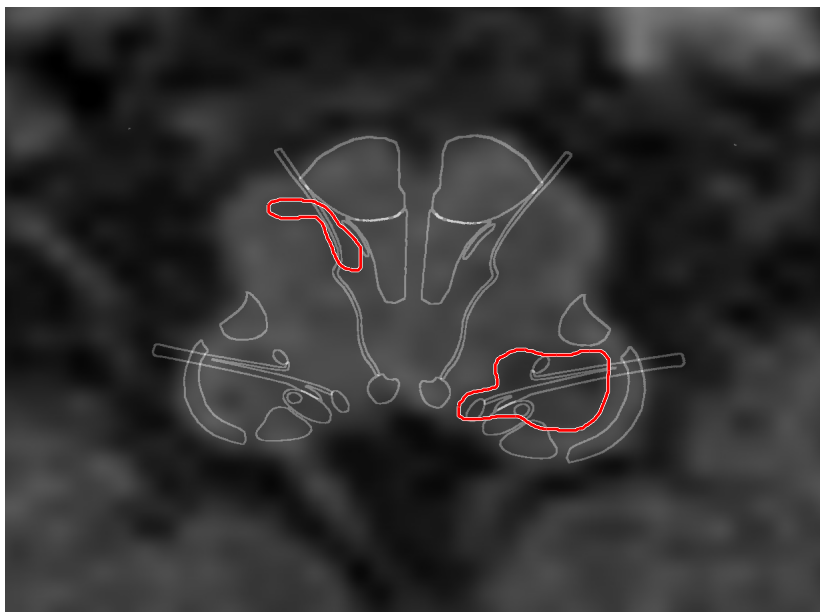


Obrázek 3.3: Vlevo: Triangulační rozložení transformované oblasti. Vpravo: Výsledná registrace oblasti transformované podle triangulačních elementů.

V dalším kroku uživatel tlačítkem „Ohraničit nález“, zobrazí oříznutý snímek vytvořený v předchozím kroku. Na tomto obrázku ručně tahem myši vybere hranice jedné či více lézí, které se na řezu nacházejí. Z této léze se vytvoří binární maska, která se následně prokládá s maskami z databáze struktur pro daný řez a jsou vypočítávány procentuální překryvy, tedy procentuální zasažení těchto struktur. Následně se uživateli zobrazí grafická reprezentace zasažení těchto struktur v podobě jako je znázorněno na obrázku 3.4. Červeně je ohraničená oblast léze a bíle jsou ohraničené struktury kmene. Krom grafického zobrazení se též vytvoří dialogové okno, ve kterém jsou vypsány konkrétní procentuální překryvy struktur lézí.

Před zavřením okna s výsledky zasažení struktur je možné, za účelem následného zpracovávání dat, uložit výpis do externího textového souboru, který se vytvoří ve složce

s programem pod názvem „results.txt“.



Obrázek 3.4: Ukázka grafického znázornění zasažení struktur kmene lézemi. Bíle - vybrané struktury kmene, červeně - ohraničené léze.

3.2 Zasažení struktur

Dvanáct sérií bylo zhodnoceno neurologem z neurologické kliniky fakultní nemocnice Motol. Schémata a snímky byly registrovány a proloženy a byly na nich definovány oblasti lézí. Výsledná procentuální zasažení struktur nalezenými lézemi byla vynesena do tabulek 3.1 pro pacienty číslo 1 až 6 a 3.2 pro pacienty číslo 7 až 12. V posledním sloupci jsou též uvedeny hodnoty Kurtzkeho stupnice postižení specifické pro jednotlivé typy poškození. Z tabulek je vidět, že u pacienta 2, 9 a 11 našel algoritmus zasažení struktur, které neodpovídají symptomům. Na druhou stranu u pacienta číslo 12 algoritmus neidentifikoval zasažení mozečkových struktur i přesto, že o jeho poškození vypovídají symptomy pacienta. Všechny proložené snímky s nalezenými lézemi jsou obsaženy v

příloze B.

Tabulka 3.1: Porovnání předpokládaných zasažených struktur dle symptomů pacienta a zasažených struktur určených algoritmem na registrovaných snímcích. Pacienti číslo 1 až 6. (CS - tractus corticospinalis, LM - lemniscus medialis, CP - tractus corticopontinus, PDK - pravá dolní končetina, LDK - levá dolní končetiny, HK - horní končetina, sin - levý, dex - pravý, bilat - bilaterální)

Pac. č.	symptomy	dle symptomů	skutečně zasaženo	%	EDSS
1	parestézie PDK	LM sin	LM sin	64	2
2	hemiparéza sin	CS dex	CS dex	23	1
	-	-	LM dex	5	-
3	hemiparéza dex	CS sin	CS sin	37	2
	dysestézie sin	LM dex	LM dex	25	2
4	dysestézie sin	LM sin	LM sin	19	2
	paréza LDK	CS dex	CS dex	9	1
5	kvadruparéza	CS bilat	CS sin,dex	23/12	2
	poškození mozečku	mozeček	CP trakt sin	13	1
	porucha cití	LM bilat	LM sin/dex	33/29	2
6	kvadruparéza	CS bilat	CS bilat sin/dex	34/16	1
	ataxie HK	pedunculus	-	-	2

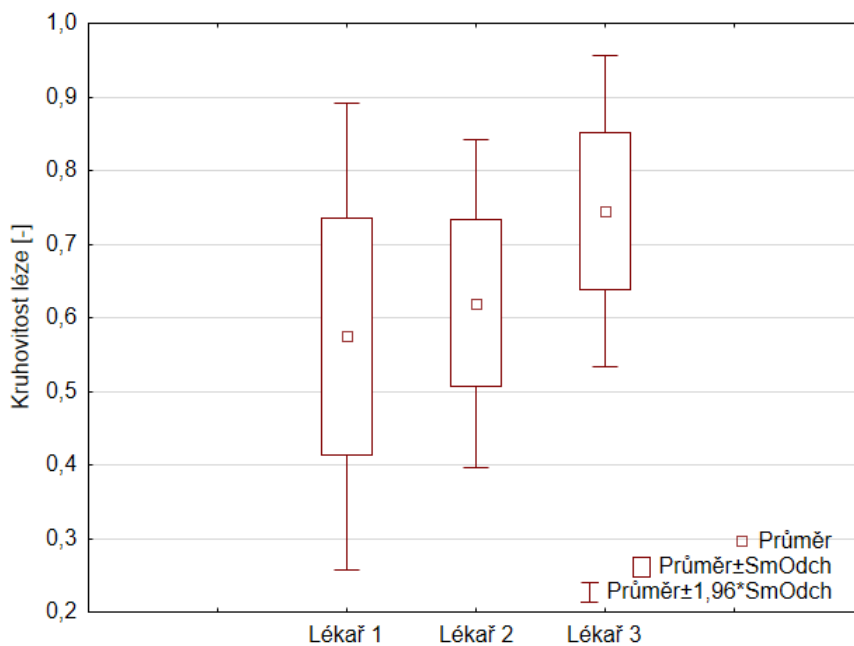
Tabulka 3.2: Porovnání předpokládaných zasažených struktur dle symptomů pacienta a zasažených struktur určených algoritmem na registrovaných snímcích. Pacienti číslo 7 až 12. (CS - tractus corticospinalis, LM - lemniscus medialis, CP - tractus corticopontinus, PDK - pravá dolní končetina, LDK - levá dolní končetina, HK - horní končetiny, sin - levý, dex - pravý, bilat - bilaterální)

Pac. č.	symptomy	dle symptomů	skutečně zasaženo	%	EDSS
7	hemiparéza sin	CS dex	CS dex	27	3
	poškození mozečku	pedunculus	pedunculus sin/dx	23/8	2
	porucha čítí	LM bilat	LM sin/dx	22/55	2
8	hemiparéza dx	CS sin	CS sin	36	1
9	kvadruparéza	CS bilat	CS sin/dx	35/9	2
	-	-	LM dx	57	-
	-	-	CB levý	50	-
10	kvadruparéza	CS bilat, více sin	CS sin/dx	28/16	3
11	kvadruparéza	CS bilat	CS sin/dx	12/30	1
	-	-	LM sin	18	
12	kvadruparéza	CS bilat	CS zkřížená	36	2
	poškození mozečku	pedunculus	-	-	1

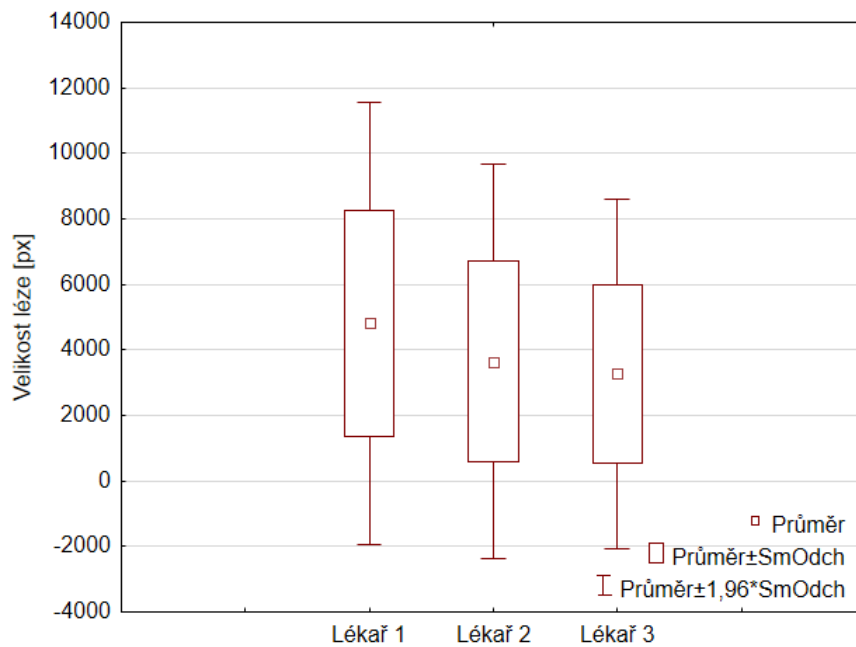
3.3 Lokalizace lézí

Algoritmus byl otestován na třech lékařích s různou specializací. Jako standard byl zvolen neurolog, zde označený jako lékař 1. Vůči němu byli porovnáváni další dva lékaři. Lékař 2 se specializací v oblasti radiologie a lékař 3 se specializací na anesteziologii. Naměřené hodnoty jsou kvůli množství vypsány v tabulce v přílohách jako příloha A.

Všichni 3 lékaři našli na sériích dvanácti pacientů 55 lézí, které označili. Z takto nalezených lézí byly vypočteny dva parametry - kruhovitost a velikost. Výsledky souborů dat od jednotlivých lékařů jsou na obrázcích 3.5 a 3.6. Na těchto grafech je možné vidět, že výběr ostatních lékařů se mírně liší. Průměr kruhovitosti naměřené byl $K_1 = 0,575 \pm 0,0162$, $K_2 = 0,620 \pm 0,0114$ pro lékaře 2 a pro lékařem 3 je $K_3 = 0,745 \pm 0,0107$. Průměry pro změřené velikosti lézí jsou $S_1 = 4814 \pm 3446$ pixelů pro lékaře 1, $S_1 = 3648 \pm 3071$ pixelů pro lékaře 2 a $S_1 = 3274 \pm 2721$ pixelů pro lékaře 3.



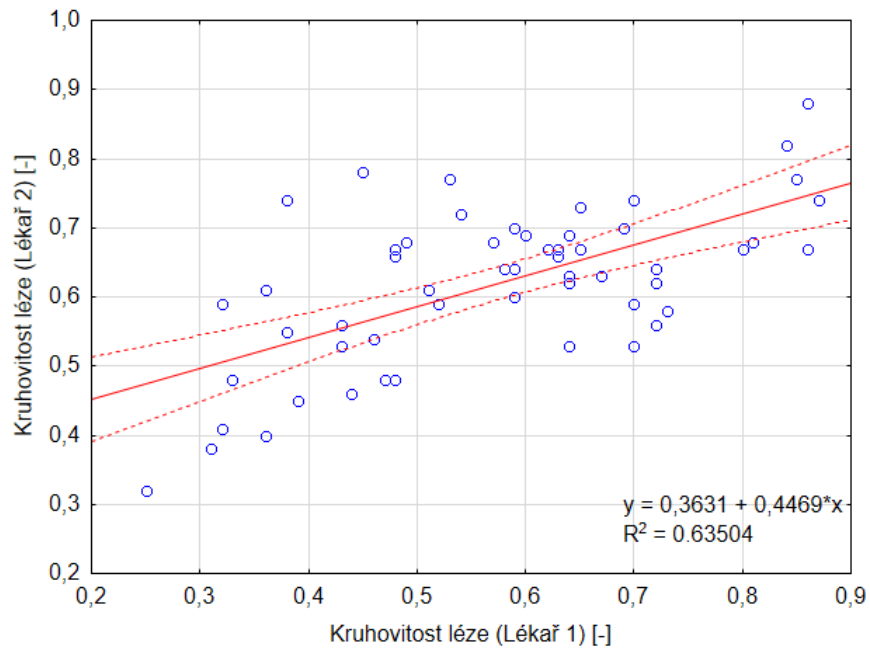
Obrázek 3.5: Krabicový graf souborů dat kruhovitostí lézí pro jednotlivá měření různými lékaři.



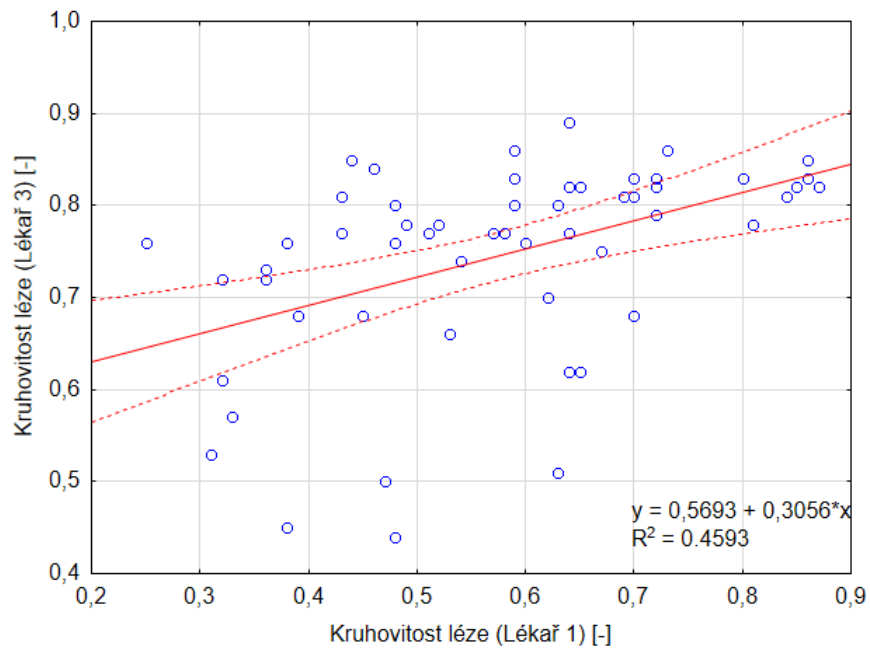
Obrázek 3.6: Krabicový graf souborů dat velikosti lézí pro měření různými lékaři.

3.3.1 Regresní analýza

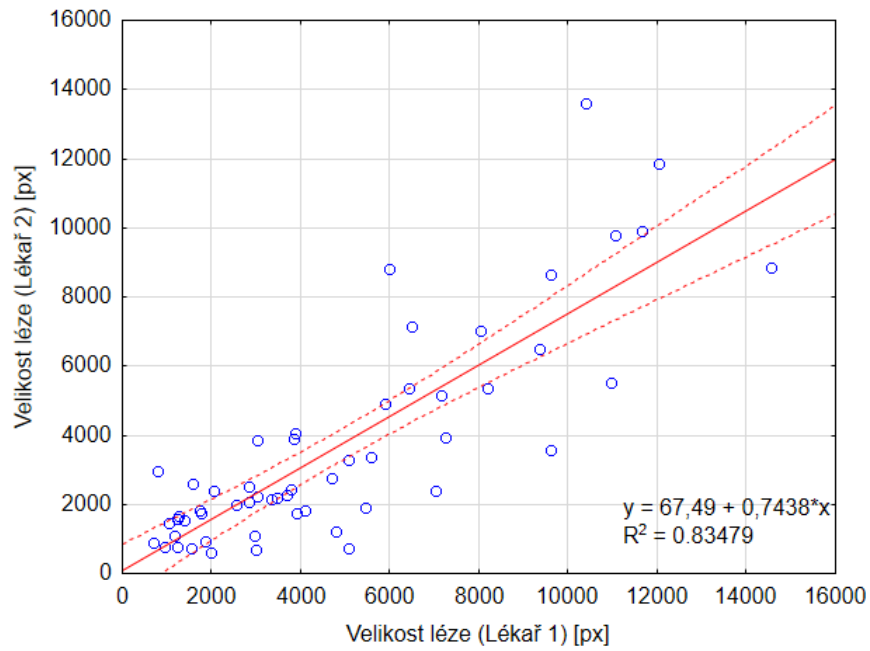
Pro nalezení závislosti mezi jednotlivými měřeními byla využita regresní analýza. V rámci této analýzy byly určeny rovnice lineární závislosti nejlépe popisující shodu jednotlivých souborů dat. Byl také určen determinační koeficient definující kvalitu přesnosti proložení dat touto přímkou. Pro porovnání parametru kruhovitosti mezi lékařem 1 a lékařem 2 byl tento koeficient roven $R_{K12}^2 = 0.635$ a pro lékaře 1 a 3 byl parametr roven $R_{K13}^2 = 0.459$. V případě parametru velikosti byly tyto koeficienty rovny $R_{S12}^2 = 0.835$ a $R_{S13}^2 = 0.819$



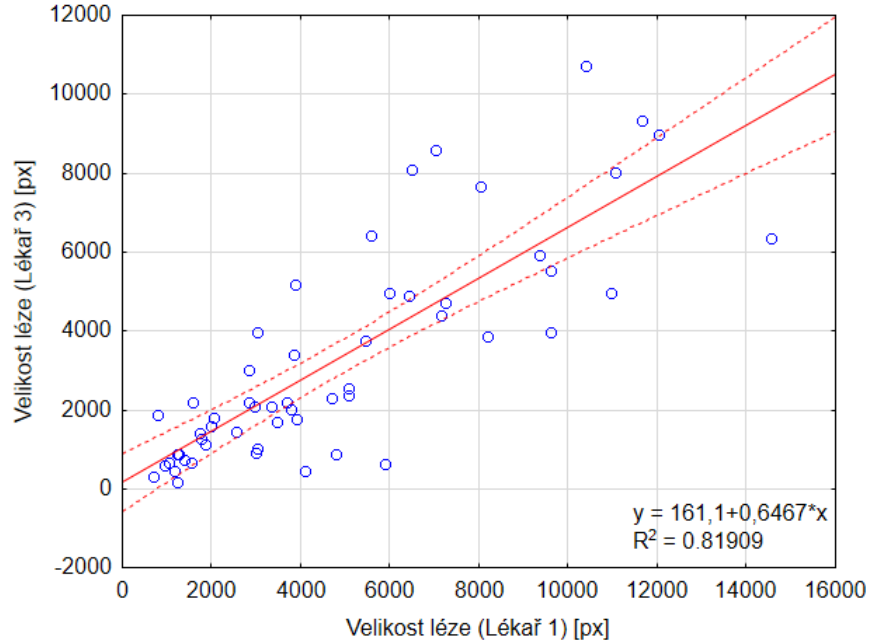
Obrázek 3.7: Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 2.



Obrázek 3.8: Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 3.



Obrázek 3.9: Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 2.

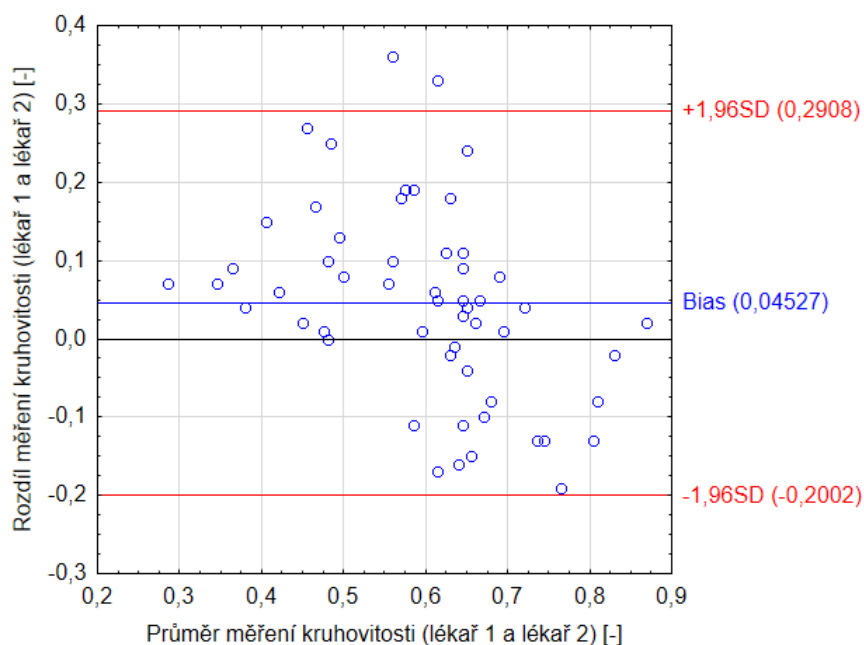


Obrázek 3.10: Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 3.

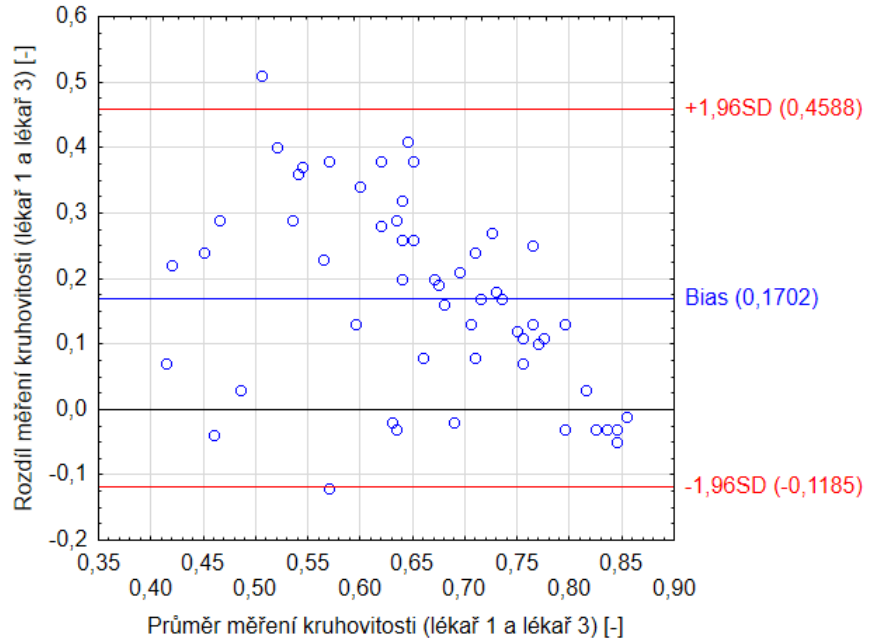
3.3.2 Bland-Altmanova analýza

V případě porovnání nacházení lézí mezi lékařem 1 a 2 z hlediska kruhovitosti oblastí je odchylka od nulové hodnoty přibližně 0,045, jak je vidět na obrázku 3.11. Lékař 3 měl ještě větší odchylku od standardu než lékař 2 a to přibližně 0,17 s tím, že více se shodoval u lézí s více kruhovitými hranicemi.

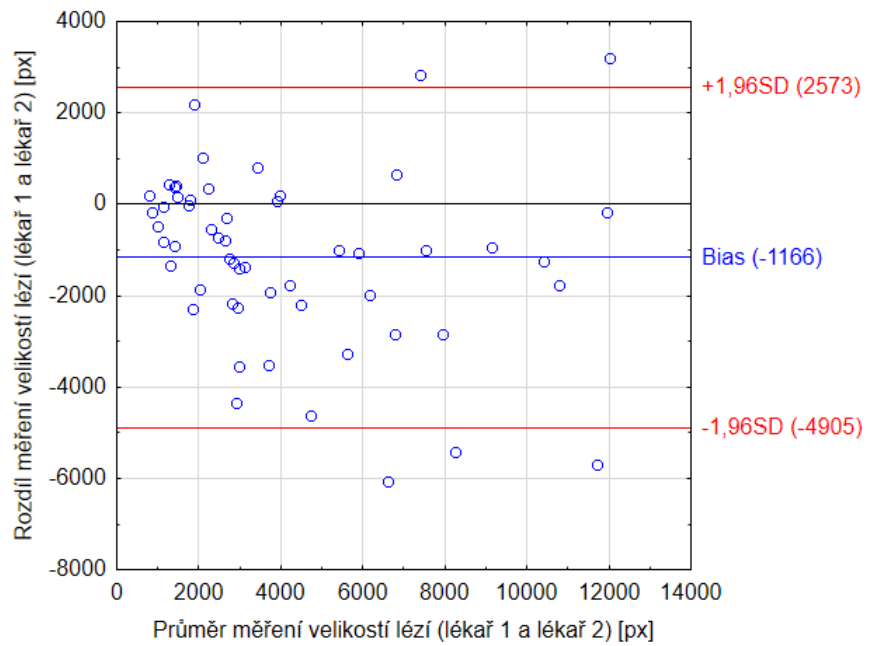
U hodnocení léze z hlediska velikosti měli oba lékaři vůči standardu odchylku v podobě podhodnocení velikosti léze. Přičemž se lékař 2 u malých struktur pohybuje v okolí nulové rozdílu a lékař 3 již od začátku velikosti lézí podhodnocuje.



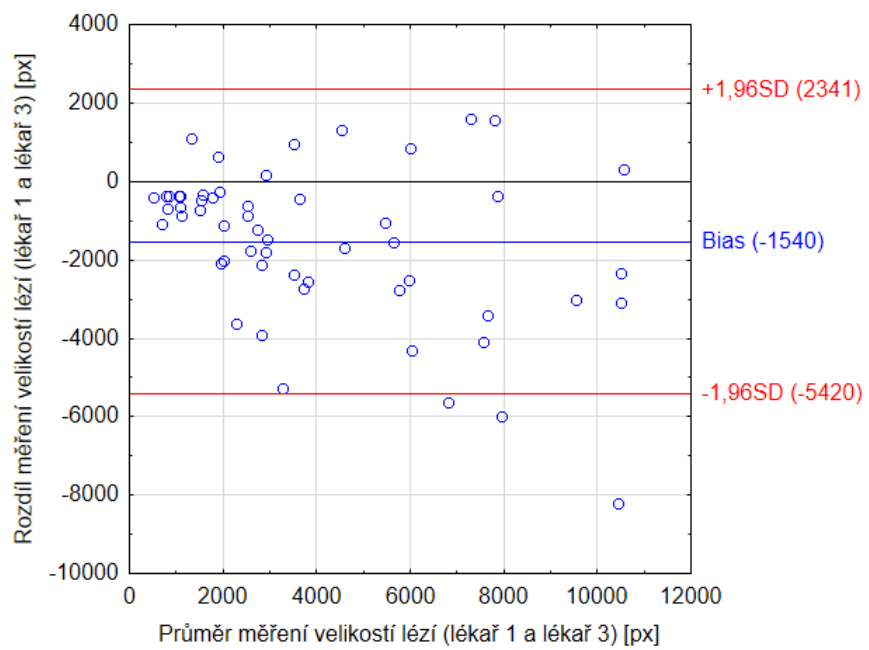
Obrázek 3.11: Bland-Altmanova analýza měření kruhovitosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 2.



Obrázek 3.12: Bland-Altmanova analýza měření kruhovitosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 3.



Obrázek 3.13: Bland-Altmanova analýza měření velikosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 2.



Obrázek 3.14: Bland-Altmanova analýza měření velikosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 3.

4 Diskuze

Vytvořená metoda se prokázala být schopna identifikovat zasažená jádra a dráhy s pomocí registrace obrazových dat. V tabulkách 3.1 a 3.2 je jasně vidět, že předpokládané struktury, které neurolog na základě symptomů pacienta určil, jsou ve naprosté většině případů skutečně zasaženy.

Pacientovi číslo 1 se symptomem parestézie pravé dolní končetiny, tedy mravenčení či pálení kůže, měl zasažený lemniscus medialis na levé straně mozkového kmene na více než 64%. Lemniscus medialis je struktura zodpovědná za zprostředkování cití. Jeho poškození stejně jako u velkého množství ostatních struktur mozkového kmene způsobuje projev symptomu na kontralaterální straně těla, tedy na opačné straně než se struktura nachází v kmeni. Zasažení levého lemniscu tedy odpovídá symptomu vady cití na pravé části těla.

U pacienta číslo 2 trpícího lehkým omezením pohyblivosti levé poloviny těla, bylo určeno zasažení traktu corticospinalis. Tato skupina drah je zodpovědná za vedení motorických nervů mezi mozkovou kůrou a míchou, tedy je přímo odpovědná za pohyb částí těla. Zasažení této oblasti bylo vyhodnoceno na 23% což může odpovídat slabým projevům motorických postižení. Dále u něho bylo též nalezeno zasažení lemniscu medialis, které nebylo v diagnóze identifikováno. Zasažena je pouze 5% což je natolik malá oblast, že se poškození projevit nemuselo.

Pacient číslo 3 měl motorické poškození pravé části těla, čemuž odpovídá zasažení corticospinálního traktu na 37%. Dále měl diagnostikovanou dysestézii, tedy poruchu senzitivních drah na levé straně těla. Tomu odpovídá zasažení pravé lemniscu medialis na 25%.

U pacienta číslo 4 byla prokázána zasažení obou oblastí způsobujících jak vady cití, tak vady motorické. Tractus corticospinalis je zde zasažen pouze z 9%, ale tento symptom byl lékařem ohodnocen stupněm 1 Kurtzkého stupnice, tedy nejnižším možným za projevu symptomu. Z toho plyne, že takto slabé zasažení může tomuto symptomu odpovídat.

Pacientovi číslo 5 trpícímu kvadruparézou, tedy motorickým poškozením všech končetin, byly nalezeny léze zasahující 23% levého a 12% pravého traktu corticospinalis. Dále u něho byly nalezeny léze na lemniscích, levý 33% a pravý 29% a léze na traktu corticopontinus zasahující 13% této struktury.

Pacient 6 byl diagnostikován s kvadruparézou shodující se s bilaterálním zasažením struktur traktu corticospinalis. Tyto dráhy byly skutečně zasaženy a to na 34% levá strana a 16% pravá strana. Dále měl tento pacient diagnostikovanou ataxii horních končetin, tedy poškození koordinace pohybů. Pacientovi však nebyly nalezeny odpovídající léze v oblasti mozečkového pedunklu či jinde v mozečku, které by symptomu odpovídaly.

Pacienti 7 a 8 také mají léze zasahující struktury odpovídající jejich symptomům.

U pacienta číslo 9 byla správně identifikována léze na obou stranách kmene v oblasti traktu corticospinalis, ale navíc mu byla určena zasažení pravého lemniscu medialis a traktu corticobulbaris, který obsahuje dráhy inervující například polykací svaly.

Pacient číslo 10 měl správně identifikované léze v oblasti obou traktů corticospinalis způsobující kvadruparézu, která měla silnější projev na levé straně. Odpovídající procentuální překryvy jsou 28% levý trakt a 16% pravý trakt.

U pacienta číslo 11 bylo také správně určeno bilaterální zasažení traktů corticospinalis. Navíc zde však bylo určeno zasažení lemniscu medialis, které lékař na pacientovi nediodagnostikoval.

Pacient číslo 12 trpící kvadruparézou, čemuž odpovídá bilaterální zasažení traktu corticospinalis, měl lézi identifikovanou na úrovni prodloužené míchy v oblasti křížení vláken tohoto traktu. Touto oblastí probíhají motorické dráhy z obou stran mozkové kůry. To znamená že poškození v této oblasti může odpovídat postižení motoriky na obou stranách těla. Zasažení částí mozečku nebylo u tohoto pacienta prokázáno.

Z hlediska celkového hodnocení identifikace odpovídajících struktur na základě předem daných symptomů se zdá být úspěšná. U všech pacientů byl algoritmus schopen správně určit alespoň jednu strukturu odpovídající danému syndromu. To tedy prokazuje, že nástroj použitelnost v této oblasti má, je však nutné ho otestovat na větším množství

subjektů s různými vadami mozkového kmene.

Co se týče statistického hodnocení nacházení lézí lékaři, z grafu na obrázku 3.5 můžeme vyčíst, že větší shodu v označení kruhovitosti se standardem měl lékař 2, tedy radiolog. V případě určování velikosti lézí jsou však rozdíly mezi těmito lékaři již velmi malé. Regresní analýza vypovídá o tom, že je radiolog znovu přesnější v určování jak kruhovitosti, tak velikosti léze. Usuzovat tak můžeme z koeficientů determinace pro jednotlivé regrese.

Dále byly provedeny Bland-Altmanovy analýzy, které poukazují na systematické chyby, kterých se oba lékaři vůči standardu dopouštěli. Na obrázku 3.11 je vidět, že lékař 2 se dopouštěl mírné chyby ve smyslu výběru více kruhovitých oblastí. Lékař 3 se této chyby dopouštěl taktéž a to v mnohem větším měřítku, jak je vidět na obrázku 3.12. Z hlediska výběru velikosti byli oba lékaři vůči standardu nepřesní. Oba měli tendenci vybírat menší oblasti. Tímto zanášejí do výsledků chybu druhého typu, tedy falešně negativní výsledky.

Tyto chyby odpovídají předpokladům, že oproti specialistovi v oblasti neurologie (lékař 1) bude mít větší přesnost lékař se zaměřením na zobrazovací techniku a se zkušenostmi v této oblasti (lékař 2). Nejhuře podle předpokladu dopadl anesteziolog (lékař 3), tedy lékař, který má k problematice neurologických nálezů nejdále ze všech 3 testovaných lékařů.

Podle výsledků této práce je možné využít popsanou metodu pro identifikaci jader a drah v mozkovém kmeni a mozečku. Algoritmus metody je zanesen do uživatelského prostředí, aby byl použitelný i pro uživatele, kteří nejsou konkrétně seznámeni s problematikou registrace obrazových dat. Přestože však toto uživatelské prostředí dovoluje použití i laikem, nejlepších výsledků metoda dosahuje při použití lékařem a to ideálně se specializací v oblasti neurologie.

Nevýhodou vytvořené metody je doba zpracování jedné série. Výběr vlíčovacích bodů zabere čas a následné ruční ohraničování léze též. Proto bych tuto metodu nepovažoval jako vhodnou pro hromadné zpracovávání velkého množství dat pacientů.

Velkou výhodou této metody, oproti jiným automatizovaným metodám, je možnost použít na různé série právě díky ručnímu určování vlíčovacích bodů. Algoritmus není omezen pouze na jeden typ snímání, ale je možné v něm zpracovat jak T1, T2 vážené snímky, ale i například snímky funkční MR. Metoda není ani závislá na typu snímacího přístroje, tudíž je do budoucna možné využít i snímky pořízené na magnetické rezonanci s vyšší hodnotou statického pole a tím proces registrace zpřesnit.

Metoda byla v rámci pilotní studie vytvořena se schopností identifikovat pouze vybrané struktury použité pro ověření. V případě rozšířeného klinického použití by tedy bylo nutné rozšířit knihovnu struktur kmene a mozečku. I přesto, že je použití této metody momentálně omezeno, byl funkční program i zdrojový kód zprostředkovány neurologické klinice fakultní nemocnice Motol pro budoucí použití.

5 Závěr

V rámci práce byl vytvořen algoritmus pro nacházení a identifikování vybraných jader a drah v oblasti mozkového kmene a mozečku. Tento algoritmus na MR snímky registruje a prokládá oblasti struktur mozkového kmene, definované v topografickém atlase.

V rámci pilotního měření bylo změřeno 12 pacientů, kteří byli diagnostikováni s roztroušenou sklerózou a byly u nich identifikovány symptomy odpovídající poškození specifických struktur mozkového kmene. U všech těchto pacientů byla v drtivé většina tato struktura identifikována jako zasažená. Dále byla metoda identifikace otestována za pomoci tří lékařů a byly porovnány výsledky jejich identifikace lézí. Z tohoto hodnocení vyšel závěr, že nejlepším možným uživatelem je podle předpokladu neurolog. Lékaři s jinou specializací mají tendenci podhodnocovat velikost léze a vytváří tak falešně negativní výsledky.

Vytvořená metoda má potenciál použití v klinické praxi, předtím je však nutné rozšířit knihovnu jader a drah mozkového kmene o zbylé struktury, které nejsou specifické pouze pro tuto pilotní studii.

Reference

- [1] SCLOCCO, Roberta, Florian BEISSNER, Marta BIANCIARDI, Jonathan R. POLIMENI a Vitaly NAPADOW. Challenges and opportunities for brainstem neuroimaging with ultrahigh field MRI. *NeuroImage* [online]. 2017, , - [cit. 2017-05-07]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.02.052. ISSN 10538119. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811917301635>
- [2] BEISSNER, F. Functional MRI of the Brainstem: Common Problems and their Solutions. *Clinical Neuroradiology* [online]. 2015, **25**(S2), 251-257 [cit. 2017-05-16]. DOI: 10.1007/s00062-015-0404-0. ISSN 18691439. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00062-015-0404-0>
- [3] ÁNGELES FERNÁNDEZ-GIL, M., R. PALACIOS-BOTE, M. LEO-BARAHONA a J.P. MORA-ENCINAS. Anatomy of the Brainstem: A Gaze Into the Stem of Life. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* [online]. 2010, **31**(3), 196-219 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1053/j.sult.2010.03.006. ISSN 08872171. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887217110000260>
- [4] NAIDICH, Thomas P. a Henri M. DUVERNOY. *Duvernoy's atlas of the human brain stem and cerebellum: High-field MRI : surface anatomy, internal structure, vascularization and 3D sectional anatomy*. New York: Springer, c2009. ISBN 321173970X.
- [5] MARX, Jürgen J. a Frank THÖMKE. Classical crossed brain stem syndromes: myth or reality? *Journal of Neurology* [online]. 2009, **256**(6), 898-903 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1007/s00415-009-5037-2. ISSN 03405354. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-009-5037-2>
- [6] MARX, J. J., F. THÖMKE, S. FITZEK, G. VUCUREVIC, C. FITZEK, A. MIKA-GRUETTNER, P. P. URBAN, P. STOETER, H. C. HOPF. A new method to investigate brain stem structural-functional correlations using digital post-processing

MRI – reliability in ischemic internuclear ophthalmoplegia. *European Journal of Neurology*, 2001, **8**(5), 489-493. DOI: 10.1046/j.1468-1331.2001.00279.x. ISSN: 1351-5101.

- [7] CAPOZZA, M., G. D. IANNETTI, M. MOSTARDA a G. CRUCCU. Three-dimensional mapping of brainstem functional lesions. *Medical and Biological Engineering and Computing* [online]. 2000, **38**(6), 639-644 [cit. 2017-05-02]. DOI: 10.1007/BF02344869. ISSN 01400118. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF02344869>
- [8] MARX, Juergen J., Gian D. IANNETTI, Frank THÖMKE, et al. Topodiagnostic implications of hemiataxia: An MRI-based brainstem mapping analysis. *NeuroImage* [online]. 2008, **39**(4), 1625-1632 [cit. 2017-05-02]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.10.006. ISSN 10538119. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105381190700907X>
- [9] YANG, T. H., S. Y. OH, K. KWAK, J. M. LEE, B. S. SHIN a S. K. JEONG. Topology of brainstem lesions associated with subjective visual vertical tilt. *Neurology* [online]. 2014, **82**(22), 1968-1975 [cit. 2017-04-15]. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000480. ISSN 0028-3878. Dostupné z: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0000000000000480>
- [10] TATU, Laurent, Thierry MOULIN, Julien BOGOUSLAVSKY, Henri DUVERNOY. Arterial territories of human brain: Brainstem and cerebellum, *Neurology* [online]. 1996, **47**, 1125-1135 [cit. 2017-04-28]. ISSN 0028-3878.
- [11] KURTZKE, John F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 **33**, 1444-1452. DOI: 10.1212/WNL.33.11.1444.
- [12] CHAVHAN, Govind B., Paul S. BABYN, Bhavin G. JANKHARIA, Hai-Ling M. CHENG a Manohar M. SHROFF. Steady-State MR Imaging Sequences: Physics,

Classification, and Clinical Applications. *RadioGraphics* [online]. 2008, **28**(4), 1147-1160 [cit. 2017-05-11]. DOI: 10.1148/rg.284075031. ISSN 02715333. Dostupné z: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.284075031>

[13] HARGREAVES, Brian. Rapid gradient-echo imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2012, **36**(6), 1300-1313 [cit. 2017-05-11]. DOI: 10.1002/jmri.23742. ISSN 10531807. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.23742>

[14] ZWANENBURG, Jaco J. M., Jeroen HENDRIKSE, Fredy VISSER, Taro TAKAHARA a Peter R. LUIJTEN. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI at 7.0 Tesla: comparison with 1.5 and 3.0 Tesla. *European Radiology* [online]. 2010, **20**(4), 915-922 [cit. 2017-05-11]. DOI: 10.1007/s00330-009-1620-2. ISSN 09387994. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-009-1620-2>

[15] COENE, Beatrice De, Joseph V. HAJNAL, Peter GATEHOUSE, et al. MR of the Brain Using Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) Pulse Sequences. *American Journal of Neuroradiology*. 1992, **13**(6), 1555-1564.

[16] ZAGORCHEV, L. a A. GOSHTASBY. A comparative study of transformation functions for nonrigid image registration. *IEEE Transactions on Image Processing* [online]. 2006, **15**(3), 529-538 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1109/TIP.2005.863114. ISSN 10577149. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1593658>

[17] DAS, Arpita a Mahua BHATTACHARYA. Affine-based registration of CT and MR modality images of human brain using multiresolution approaches: comparative study on genetic algorithm and particle swarm optimization. *Neural Computing and Applications* [online]. 2011, **20**(2), 223-237 [cit. 2017-05-08]. DOI: 10.1007/s00521-010-0374-8. ISSN 09410643. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00521-010-0374-8>

- [18] SHAPIRO, Linda G. a George C. STOCKMAN. *Computer vision*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2001. ISBN 9780130307965.
- [19] HLAVÁČ, Václav. a Miloš. SEDLÁČEK. *Zpracování signálů a obrazů*. Vyd. 2. Praha: ČVUT, 2005. ISBN 9788001031100.
- [20] GOSHTASBY, Ardeshir. Piecewise linear mapping functions for image registration. *Pattern Recognition*. 1986, **19**(6), 459-466. DOI: 0031.3203/86\$3.00.
- [21] Delaunay Triangulations. DE BERG, Mark, Otfried CHEONG, Marc VAN KREVELD a Mark OVERMARS. *Computational Geometry* [online]. 3rd edition. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008, s. 191-218 [cit. 2017-04-20]. ISBN 9783540779735.
- [22] KLEIN, Arno, Jesper ANDERSSON, Babak A. ARDEKANI, et al. Evaluation of 14 nonlinear deformation algorithms applied to human brain MRI registration. *NeuroImage* [online]. 2009, **46**(3), 786-802 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.12.037. ISSN 10538119. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811908012974>

Seznam obrázků

1.1	Řez mozkiem v sagitální rovině. 1 - střední mozek (zeleně), 2 - Varolův most (šedě), 3 - prodloužená mícha (růžově), 4 - mozeček. Převzato z [3] a upraveno.	14
1.2	Frontální pohled na řez mozečkem a základní rozdělení. 1 - vermis, 2 - paramediální oblast, 3 - laterální oblast, 1' - nucleus fastigii, 3' - nucleus dentatus. Převzato z [4]	14
2.1	Frontální pohled na mozkový kmen a znázornění rovin schémat atlasu. Převzato z [4] a upraveno.	18
2.2	Znázornění cyklu po aplikaci RF pulzu alfa. Před aplikací dalšího RF alfa je vidět aplikování rušícího RF pulzu. Převzato z [12].	21
2.3	Diagram celkového procesu identifikace jader a drah.	23
2.4	Příklad procesu vytvoření databáze masek struktur mozkového kmene ze schématu atlasu. Vytvoření binární masky pro oblast každé struktury a následné spojení do série tvořící databázi těchto struktur.	24
2.5	Vlevo: Ukázka vztahu původních pixelů pro výpočet úrovně jasu po geometrické transformaci obrazu při lineární interpolaci. Vpravo: Interpolační jádro pro vliv vzdálenosti původního pixelu na úroveň jasu nového pixelu. Převzato z [19].	29
2.6	Znázornění procesu legalizace elementů pro Delaunayho triangulaci. Na levém obrázku se v každé kružnici Delaunayho trojúhelníka nachází vnější lícovací bod, což je zakázaný stav. Po změně spojnice mezi body p_i a p_j na spojnici mezi body p_k a p_l dojde ke vhodnějšímu uspořádání. V kružnicích se již vnější lícovací body nenacházejí. Převzato z [21] a upraveno. . . .	30
2.7	Delaunayho graf vzniklý Delaunayho triangulací lícovacích bodů. Převzato z [21].	31
3.1	Ukázka uživatelského prostřední.	34

3.2	Náhled uživatelského rozhraní pro výběr párů bodů k registraci obrazu. Vpravo - výřez lokace ze snímku MR obsahující část mozkového kmene. Vlevo - odpovídající schéma řezu z atlasu.	35
3.3	Vlevo: Triangulační rozložení transformované oblasti. Vpravo: Výsledná registrace oblasti transformované podle triangulačních elementů.	36
3.4	Ukázka grafického znázornění zasažení struktur kmene lézemi. Bíle - vybrané struktury kmene, červeně - ohraničené léze.	37
3.5	Krabicový graf souborů dat kruhovitostí lézí pro jednotlivá měření různými lékaři.	40
3.6	Krabicový graf souborů dat velikosti lézí pro měření různými lékaři. . .	41
3.7	Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 2. . .	42
3.8	Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 3. . .	42
3.9	Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 2. . .	43
3.10	Lineární regrese kruhovitostí lézí mezi měřeními lékaře 1 a lékaře 3. . .	43
3.11	Bland-Altmanova analýza měření kruhovitosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 2.	44
3.12	Bland-Altmanova analýza měření kruhovitosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 3.	45
3.13	Bland-Altmanova analýza měření velikosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 2.	45
3.14	Bland-Altmanova analýza měření velikosti léze mezi lékařem 1 a lékařem 3.	46

Seznam tabulek

- 2.1 Seznam vybraných pacientů pilotní studie, jejich diagnostikované symptomy a ohodnocení na Kurtzkeho stupnici závažnosti postižení (EDSS). LM - lemniscus medialis, CS - tractus corticospinalis. 20
- 3.1 Porovnání předpokládaných zasažených struktur dle symptomů pacienta a zasažených struktur určených algoritmem na registrovaných snímcích. Pacienti číslo 1 až 6. (CS - tractus corticospinalis, LM - lemniscus medialis, CP - tractus corticopontinus, PDK - pravá dolní končetina, LDK - levá dolní končetina, HK - horní končetina, sin - levý, dex - pravý, bilat - bilaterální) 38
- 3.2 Porovnání předpokládaných zasažených struktur dle symptomů pacienta a zasažených struktur určených algoritmem na registrovaných snímcích. Pacienti číslo 7 až 12. (CS - tractus corticospinalis, LM - lemniscus medialis, CP - tractus corticopontinus, PDK - pravá dolní končetina, LDK - levá dolní končetina, HK - horní končetina, sin - levý, dex - pravý, bilat - bilaterální) 39

Příloha A - Tabulka naměřených parametrů lézí.

- Diplomová práce.pdf

- Klíčová slova.pdf

- Keywords.pdf

- Abstrakt.pdf

- Abstract.pdf

- Zadání DP.pdf

- Přílohy

Duvernoy atlas.fig

Duvernoy atlas.m

Vypis syndromu.m

Slidy (složka knihovny masek)

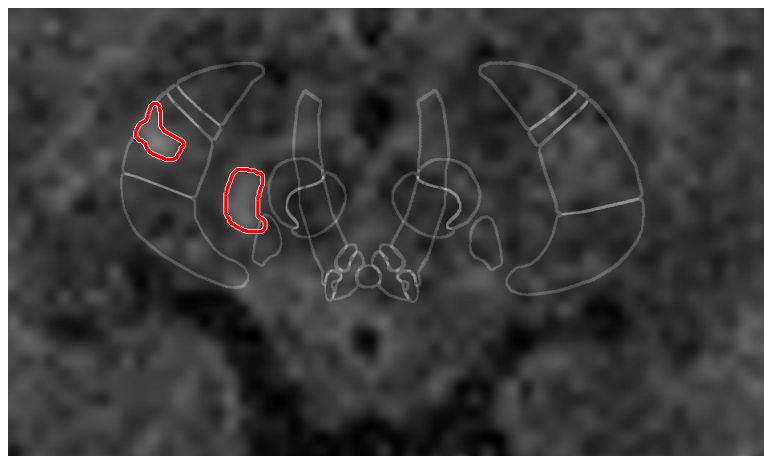
Příloha B - Tabulka naměřených parametrů lézí.

číslo měření	K 1	K 2	K 3	S 1	S 2	S 3
1	0.38	0.74	0.76	3021	3981	3846.75
2	0.43	0.53	0.81	4774	870	1215.75
3	0.84	0.82	0.81	14554.5	6338.25	8858.25
4	0.57	0.68	0.77	3793.25	2012.5	2435.25
5	0.53	0.77	0.66	2831	2204.25	2541.75
6	0.6	0.69	0.76	25577.75	1448	2008.5
7	0.59	0.64	0.83	12041.75	8968.25	11877.75
8	0.67	0.63	0.75	7025	8598.75	2406.75
9	0.73	0.58	0.86	5570.25	6420	3387
10	0.48	0.48	0.44	7242.75	4728	3959
11	0.36	0.4	0.72	2992.25	926	704
12	0.47	0.48	0.5	3896	1766.25	1735
13	0.44	0.46	0.85	1240.25	158.25	760.25
14	0.64	0.53	0.77	1980.25	1582	633.25
15	0.7	0.53	0.83	4085.5	447.5	1823.25
16	0.64	0.62	0.82	1757.75	1283.5	1755.25
17	0.48	0.66	0.8	2950.75	2076	1099.5
18	0.46	0.54	0.84	9619	3978.25	3570
19	0.43	0.56	0.77	1847	1141.5	928.5
20	0.64	0.63	0.62	1551.5	684.75	729
21	0.54	0.72	0.74	5448	3750	1924.5
22	0.65	0.73	0.62	2055	1807.5	2403.75
23	0.62	0.67	0.7	5995.5	4954.5	8818.5
24	0.45	0.78	0.68	8182.5	3872.75	5347.5
25	0.25	0.32	0.76	1233	867.75	1607
26	0.7	0.59	0.68	5078.5	2542.5	735.75
27	0.39	0.45	0.68	11042.25	8032.75	9795

Příloha C - proložené snímky s nálezy



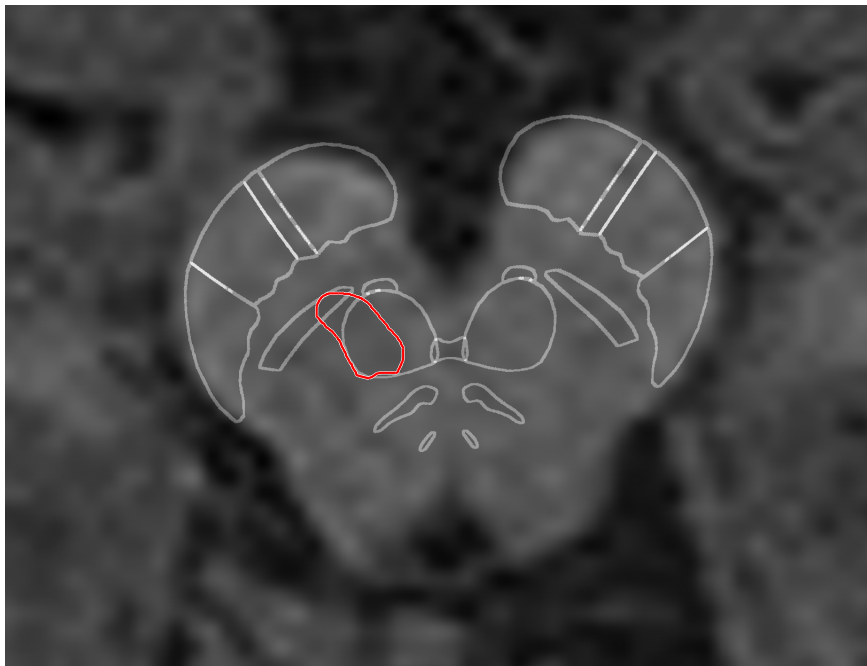
Zasažení struktur pro subjekt č. 1 flair.



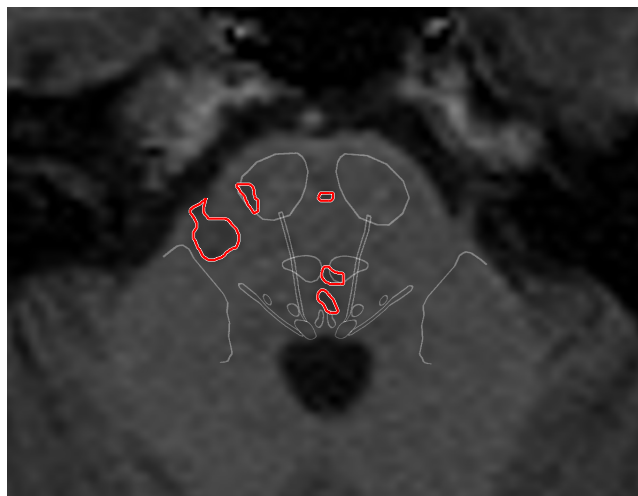
Zasažení struktur pro subjekt č. 2 flair.



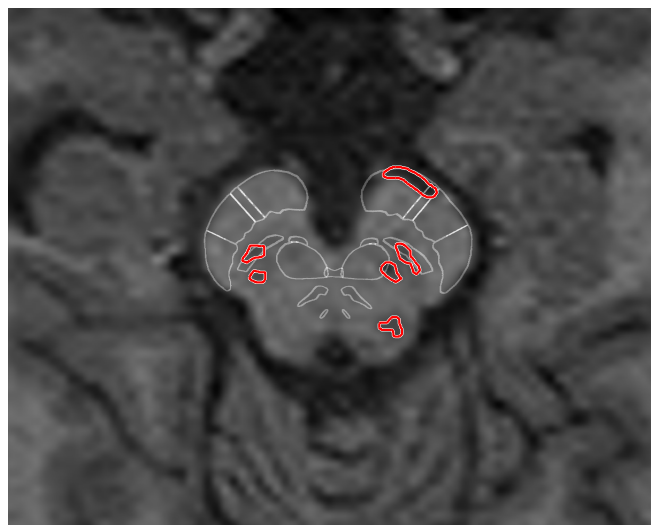
Zasažení struktur pro subjekt č. 3 flair.



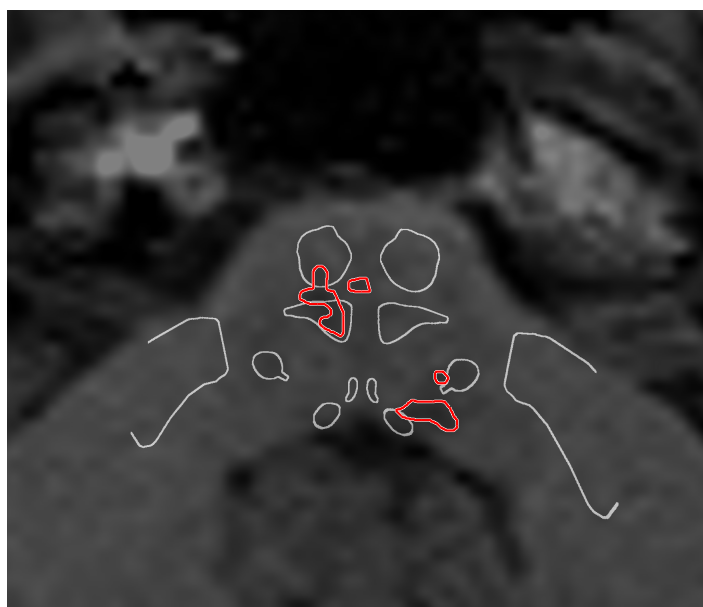
Zasažení struktur pro subjekt č. 3 T1.



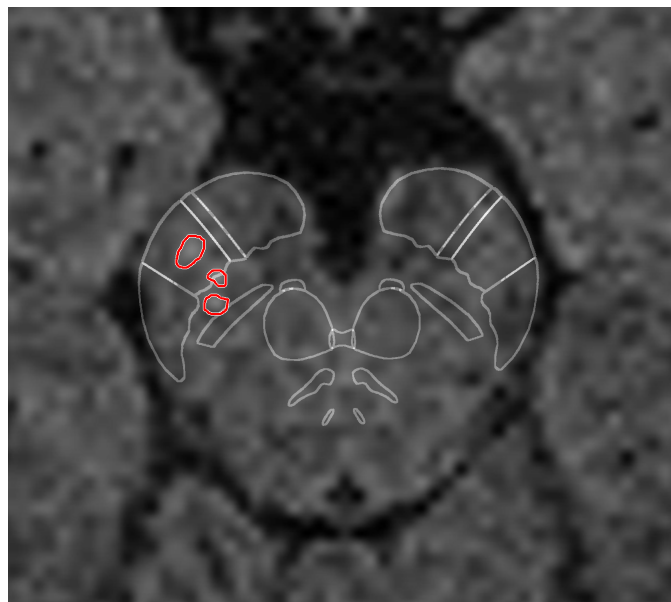
Zasažení struktur pro subjekt č. 4 T1.



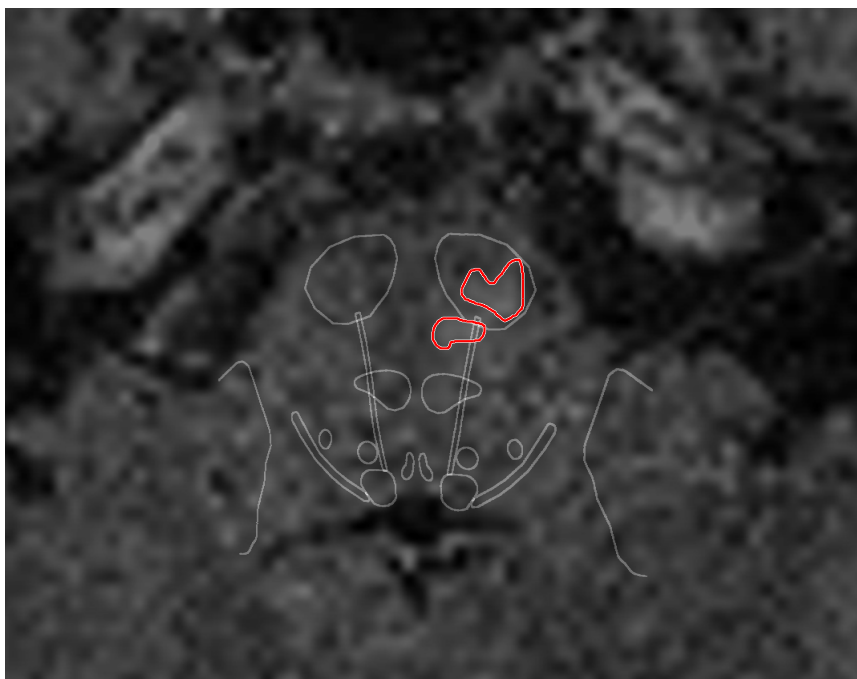
Zasažení struktur pro subjekt č. 5 T1.



Zasažení struktur pro subjekt č. 5 T1.



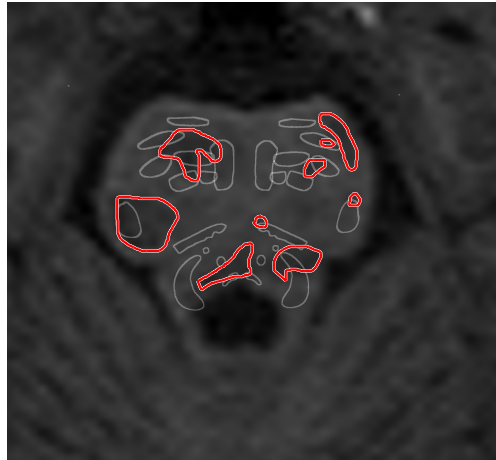
Zasažení struktur pro subjekt č. 6 T1.



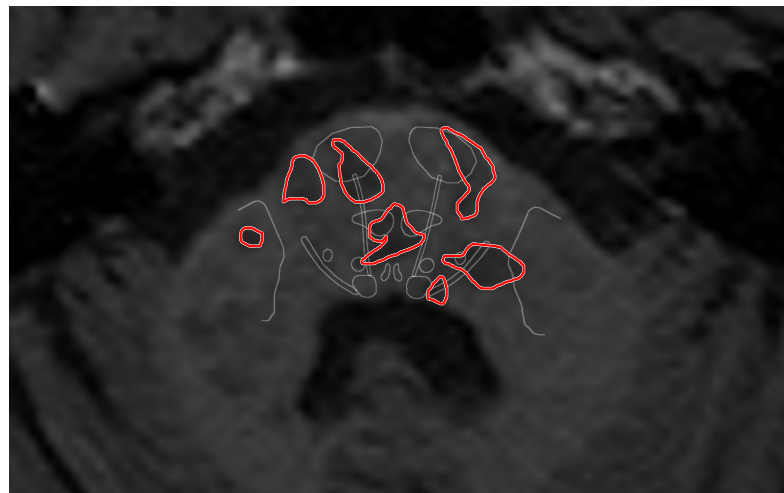
Zasažení struktur pro subjekt č. 6 T1.



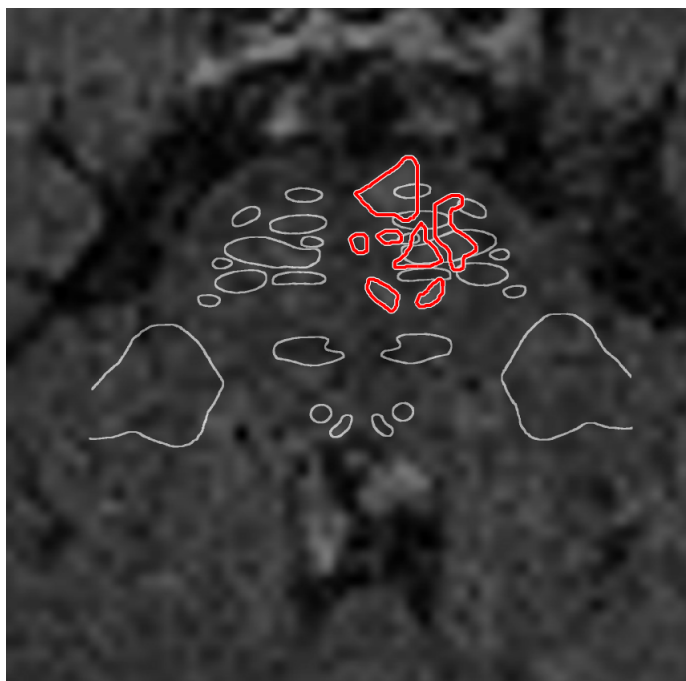
Zasažení struktur pro subjekt č. 7 T1.



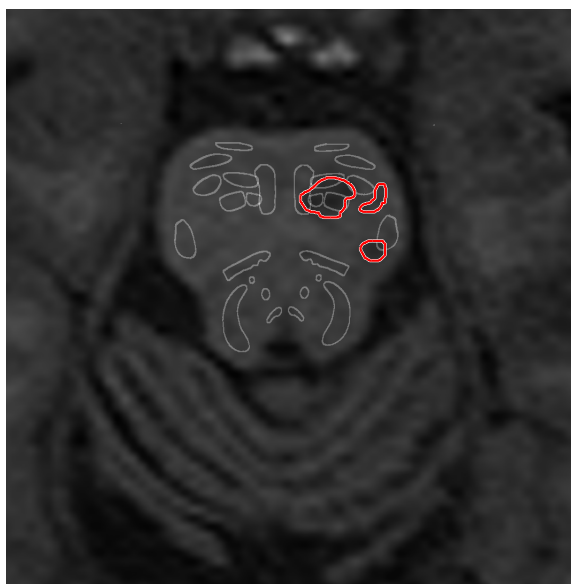
Zasažení struktur pro subjekt č. 7 T1.



Zasažení struktur pro subjekt č. 7 T1.



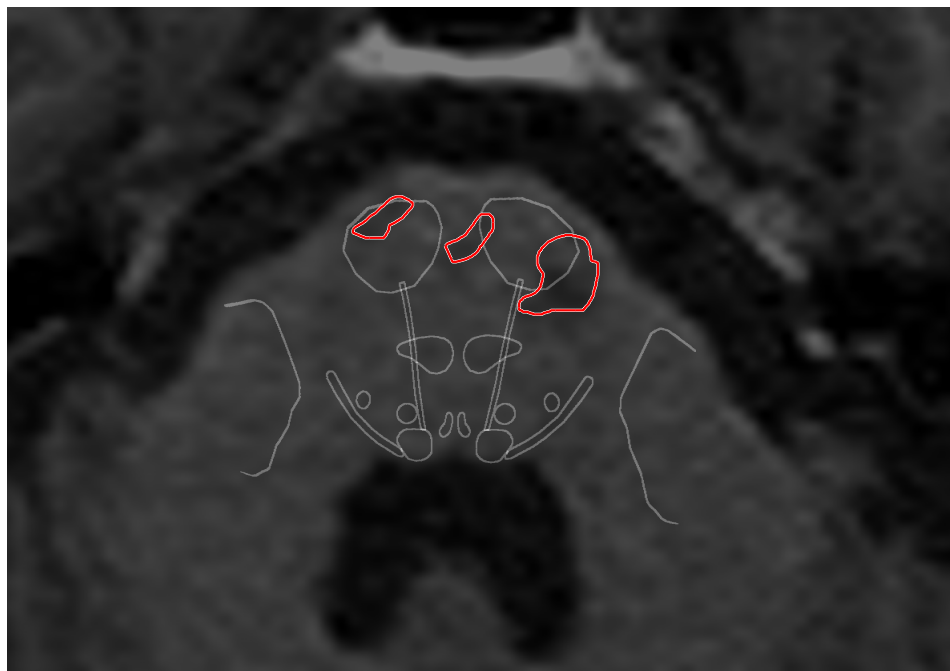
Zasažení struktur pro subjekt č. 8 T1.



Zasažení struktur pro subjekt č. 11 T1.



Zasažení struktur pro subjekt č. 11 T1.



Zasažení struktur pro subjekt č. 11.