

Univerzita Karlova v Praze  
Matematicko-fyzikální fakulta

# DIPLOMOVÁ PRÁCE



Bc. Miloslav Drobný

## MR spektroskopie srdce in vivo

Katedra fyziky nízkých teplot

prof. RNDr. Jiří Englich, DrSc.

Studijní program: Fyzika

Studijní obor: Biofyzika a chemická fyzika

Praha 2013

Na tomto místě bych rád poděkoval svému vedoucímu panu prof. RNDr. Jiřímu Englichovi, DrSc. a oběma konzultantům paní Mgr. Monice Dezortové, Ph.D. a panu Ing. Milanu Hájkovi, DrSc. za pomoc a cenné rady při zpracovávání diplomové práce. Dále bych chtěl poděkovat všem pracovníkům oddělení ZRIR v IKEM, kde probíhala veškerá měření. Zejména bych chtěl poděkovat Mgr. Dítě Wagnerové, Mgr. Filipu Jírů, Ph.D. a MUDr. Antonínu Škochovi, Ph.D., kteří mi pomohli při seznamování se s měřicími přístroji a postupy a softwarem pro zpracovávání dat. Mé poděkování směřuje také ke všem dobrovolníkům, bez kterých by se provedená měření nemohla uskutečnit. Nakonec chci poděkovat svojí rodině, především svojí mamce a přítelkyni, za podporu a trpělivost během zpracovávání diplomové práce, zejména pak v posledních dnech před jejím odevzdáním.

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů.

Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona v platném znění, zejména skutečnost, že Univerzita Karlova v Praze má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona.

V ..... dne .....

podpis

Název práce: MR spektroskopie srdce in vivo

Autor: Miloslav Drobný

Katedra / Ústav: Katedra fyziky nízkých teplot

Vedoucí diplomové práce: prof. RNDr. Jiří Englich, DrSc.

**Abstrakt:** Předkládaná práce se zabývá použitím metod MR spektroskopie ke studiu metabolismu srdce, především pak k určení zastoupení lipidů v srdeční tkáni. Cílem práce byla optimalizace vyšetřovacího protokolu pro použití při rutinním vyšetřování pacientů. Vyšetření srdce pomocí MR spektroskopie je díky pohybům způsobených srdečním rytmem a dýcháním technicky velice náročné. Byl proto navržen měřicí protokol, kdy je průběh měření řízen zároveň EKG signálem a signálem monitorujícím dech vyšetřovaného subjektu. Pro získání dostatečné kvality MR spekter bylo dále navrženo použití pokročilé metody (GREshim) pro nastavení homogenity statického magnetického pole. Takto optimalizovaným vyšetřovacím protokolem byla následně vyšetřena skupina 14 zdravých dobrovolníků. Průměrná hodnota zastoupení tuku v myokardu 0,7 % stanovená na základě provedených měření je v souladu s publikovanými daty.

**Klíčová slova:** MR spektroskopie, srdce, lipidy

**Title:** In vivo MR spectroscopy of the heart

**Author:** Miloslav Drobný

**Department:** Department of Low Temperature Physics

**Supervisor:** prof. RNDr. Jiří Englich, DrSc.

**Abstract:** The presented thesis deals with the use of MR spectroscopy methods for the study of heart metabolism, namely the determination of the lipid content in the heart tissue. The aim of the thesis was the optimization of the examination protocol for the use in the routine examination of patients. The heart examination by means of MR spectroscopy is due to movements caused by the heart rhythm and breathing very challenging. We have, therefore, proposed the measurement protocol, when the measurement is controlled both by ECG signal and the signal monitoring breathing of the examined subject. To achieve sufficient quality of MR spectra we also proposed the use of an advanced method (GREshim) for the adjustment of the homogeneity of the static magnetic field. Using the optimized examination protocol we have examined a group of 14 healthy volunteers. An average content of lipids in the myocardium equal to 0,7 % as determined from the performed measurements is in agreement with published data.

**Keywords:** MR spectroscopy, heart, lipids

## Obsah

|        |                                                                                     |    |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1      | Úvod.....                                                                           | 1  |
| 2      | Teoretická část .....                                                               | 2  |
| 2.1    | Jev nukleární magnetické rezonance.....                                             | 2  |
| 2.2    | Pohyb magnetického dipólu v magnetickém poli a vliv<br>radiofrekvenčních pulzů..... | 3  |
| 2.3    | MRI (Magnetic Resonance Imaging).....                                               | 6  |
| 2.4    | MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy).....                                          | 8  |
| 2.5    | In vivo MR spektroskopie .....                                                      | 10 |
| 2.6    | Lokalizovaná spektroskopie (SVS).....                                               | 10 |
| 2.6.1  | Obecná třípulzová sekvence.....                                                     | 10 |
| 2.6.2  | Základní sekvence SVS.....                                                          | 19 |
| 2.7    | Detekce signálu, radiofrekvenční cívky .....                                        | 24 |
| 2.8    | Shimování .....                                                                     | 25 |
| 2.8.1  | GREshim .....                                                                       | 26 |
| 2.9    | Srdce (Cor) .....                                                                   | 27 |
| 2.10   | Zobrazení srdce a typy řezů .....                                                   | 29 |
| 2.11   | Sval.....                                                                           | 31 |
| 2.12   | Metabolismus srdečního svalstva.....                                                | 32 |
| 2.12.1 | Zdroje energie a metabolismus .....                                                 | 33 |
| 2.12.2 | EKG (elektrokardiogram) .....                                                       | 35 |
| 2.13   | MR vyšetřování srdce .....                                                          | 37 |
| 2.13.1 | MRS srdce .....                                                                     | 38 |
| 3      | Experimentální část.....                                                            | 45 |
| 3.1    | MR zobrazování a MR spektroskopie.....                                              | 45 |
| 3.1.1  | Měřicí protokol 1.....                                                              | 45 |
| 3.1.2  | Měřicí protokol 2.....                                                              | 47 |
| 3.2    | Postup vyšetřování .....                                                            | 49 |
| 3.3    | Zpracování dat.....                                                                 | 49 |
|        | Subjekty a objekty.....                                                             | 53 |
| 4      | Výsledky měření .....                                                               | 54 |
| 4.1    | Měření srdce in vitro .....                                                         | 54 |
| 4.2    | Vyšetřování skupiny dobrovolníků A .....                                            | 55 |
| 4.3    | Vyšetření skupiny B.....                                                            | 56 |
| 4.4    | Měření reprodukovatelnosti .....                                                    | 63 |
| 5      | Diskuze.....                                                                        | 65 |
| 6      | Závěr .....                                                                         | 68 |
|        | Seznam použité literatury.....                                                      | 69 |
|        | Seznam tabulek .....                                                                | 72 |
|        | Seznam obrázků .....                                                                | 73 |
|        | Seznam použitých zkratk.....                                                        | 74 |

# 1 Úvod

Diplomová práce je věnována metodě magnetické rezonance (MR) a jejímu využití při neinvazivním vyšetřování srdce. Pomocí MR spektroskopie se dá určovat zastoupení lipidů (tuků) v srdeční tkáni (myokardu), které odráží stav a kondici srdce. V případě nadbytku lipidů uložených v srdeční tkáni dochází k narušení její funkce. Přebytké lipidy putující v krvi způsobují aterosklerózu (kornatění, zúžení tepen), která vede v případě věnčitých tepen k nedostatečnému přísunu kyslíku a živin srdečnímu svalstvu a ke vzniku ischemické choroby srdeční.

Cílem práce bylo v úvodní části seznámení se se základními principy a postupy metody MR zobrazování a lokalizované MR spektroskopie. V hlavní části práce byly zavedeny a postupně upřesňovány protokoly pro MR spektroskopické vyšetření srdce, jejichž cílem bylo stanovení obsahu lipidů v srdeční tkáni. Zkoušení a nastavování měřicího protokolu bylo provedeno na skupině zdravých dobrovolníků, kteří současně poslouží jako referenční skupina co se týče získaných dat. Protokol vytvořený na základě těchto měření by měl být použit při vyšetření skupiny pacientů léčících se se srdečním onemocněním.

V teoretické části práce jsou popsány základní principy metod MR zobrazování a lokalizované MR spektroskopie. Dále jsou zde obecně diskutovány používané třípulzové sekvence zejména s ohledem na optimalizaci amplitudy sekundárních signálů (ech). Další část práce je věnována srdci, jeho struktuře, svalovině a jejímu metabolismu. Podstatná část je věnována specifikám měření srdce vůči jiným orgánům. V této části se nachází rešerše článků zabývajících se obdobnými vyšetřováními. Experimentální část obsahuje informace o měřicích přístrojích a postupu měření. Závěrečné kapitoly práce jsou věnovány získaným výsledkům, jejich komentáři, shrnutí dosažených poznatků a nastínění perspektivy dalšího rozvoje problematiky.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Jev nukleární magnetické rezonance

Nukleární magnetická rezonance (NMR) je jedna z experimentálních metod pro určování chemické struktury a konformace molekul. V medicíně se tato metoda využívá také k zobrazování. Pokud se mluví o NMR v souvislosti s lékařstvím, vypouští se slovo nukleární a používá se označení magnetická rezonance (MR).

Jev magnetické rezonance je založen na možnosti stimulace přechodů spinů jader atomů mezi energetickými hladinami *Zeemanovského multipletu* ve statickém magnetickém poli pomocí radiofrekvenčního magnetického pole.

Mezi operátorem celkového momentu hybnosti atomového jádra  $\hat{I} = \hat{L} + \hat{S}$  [1], kde  $\hat{L}$  je orbitální moment hybnosti a  $\hat{S}$  je vnitřní moment hybnosti (spin), a magnetickým dipólovým momentem jádra  $\hat{\mu}$  platí vztah:

$$\hat{\mu} = \mu_N (\hat{L} + 2\hat{S}) \quad (2.1)$$

kde  $\mu_N$  je jaderný magneton, který je roven:

$$\mu_N = \frac{e\hbar}{2m_p}, \quad (2.2)$$

kde  $e$  je elementární náboj,  $\hbar$  je redukovaná *Planckova konstanta* a  $m_p$  je hmotnost protonu. Průmět magnetického dipólového momentu do směru celkového momentu hybnosti  $\hat{I}$  je určen jako:

$$\hat{\mu}_I^{eff} = g\mu_N\hat{I} = \gamma\hbar\hat{I}, \quad (2.3)$$

kde  $\gamma$  je gyromagnetický poměr (pro  $^1\text{H}$  je  $\gamma = 2,67522205 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \text{T}^{-1}$ ) a  $g$  je tzv. *Landéův* faktor, který může být obecně i záporný. V případě, že je magnetický moment dán pouze spinovou složkou, je  $g = 2$ , pokud je tvořen pouze orbitální složkou, potom je  $g = 1$ .

Hamiltonián pro gyromagnetickou částici s momentem hybnosti  $\hat{\vec{\mu}}$  v magnetickém poli  $\vec{B}$  má tvar:

$$\hat{H} = -\hat{\vec{\mu}} \cdot \vec{B}. \quad (2.4)$$

Pokud zvolíme soustavu souřadnou tak, aby magnetické pole směřovalo do směru osy z:

$$\vec{B} = B_0 \cdot \vec{e}_z \quad (2.5)$$

a využijeme rovnici (2.4), dostaneme hamiltonián ve tvaru:

$$\hat{H} = -\gamma \hbar B_0 \hat{I}_z. \quad (2.6)$$

Při aplikaci magnetického pole tedy dochází k sejmutí degenerace vzhledem k průmětu celkového spinu do směru statického magnetického pole a vzniká  $2I+1$  energetických hladin *Zeemanovského* multipletu, kde  $I$  je velikost celkového spinu. Jelikož jsou možné průměty spinu do jednotlivých souřadnicových os kvantovány, můžeme napsat rezonanční podmínku pro přechod mezi dvěma sousedními energetickými hladinami ( $m$  a  $m+1$ ):

$$E_m - E_{m+1} = \gamma \hbar B_0 \quad (2.7)$$

Porovnáním se vztahem pro energii ve tvaru  $E = \hbar \omega$  získáváme vztah pro rezonanční frekvenci  $\omega_{rez}$ :

$$\omega_{rez} = \gamma B_0 \quad (2.8)$$

## **2.2 Pohyb magnetického dipólu v magnetickém poli a vliv radiofrekvenčních pulzů**

Časová derivace obecného kvantově mechanického operátoru  $\hat{A}$ , který explicitně nezávisí na čase, je dána jako:

$$\frac{d\hat{A}}{dt} = \frac{i}{\hbar} [\hat{H}, \hat{A}] \quad (2.9)$$

Pro moment hybnosti  $\hat{\vec{I}}$  s komutačními relacemi:

$$[\hat{I}_k, \hat{I}_l] = i\epsilon_{klm} \hat{I}_m, \quad (2.10)$$



kde  $\varepsilon_{klm}$  je plně antisymetrický *Levi-Civita* tenzor, a hamiltonián ve tvaru (2.4) dostáváme:

$$\frac{d\hat{\vec{I}}}{dt} = \hat{\vec{I}} \times \gamma \vec{B}. \quad (2.11)$$

Po vynásobení celé rovnice výrazem  $\gamma\hbar$  získáme po středování rovnici totožnou s klasickou pohybovou rovnicí pro magnetický dipól v magnetickém poli:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \vec{\mu} \times \gamma \vec{B}. \quad (2.12)$$

Tato rovnice říká, že pokud je magnetický dipól vychýlen ze směru magnetického pole  $\vec{B}$ , tak kolem osy určené směrem magnetického pole provádí precesi s tzv. *Larmorovou* frekvencí  $\omega_L = \gamma |\vec{B}|$ . Tento vztah je stejný jako vztah pro rezonační frekvenci, a tedy platí:

$$\omega_{rez} = \omega_L. \quad (2.13)$$

Za předpokladu slabé interakce mezi jednotlivými magnetickými dipóly lze zavést makroskopickou veličinu magnetizaci  $\vec{M}$ , která je definovaná jako součet příspěvků od všech magnetických dipólů v jednotkovém objemu:

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_i \vec{\mu}_i \quad (2.14)$$

a pro kterou platí analogická rovnice k (2.12):

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M} \times \gamma \vec{B}. \quad (2.15)$$

Obvykle se k popisu pohybu magnetického dipólu v magnetickém poli používá souřadná soustava rotující s konstantní úhlovou rychlostí  $\vec{\Omega}$  [1], jejíž směr je totožný se směrem statického magnetického pole, což je vzhledem k našemu výběru (2.5) směr souřadnicové osy z. Po transformaci rovnice (2.12) do rotující soustavy souřadné získáváme:

$$\frac{\delta\vec{\mu}}{\delta t} = \vec{\mu} \times (\gamma B_0 + \Omega) \vec{e}_z. \quad (2.16)$$

Tato rovnice popisuje časový vývoj dipólového magnetického momentu vzhledem k rotující soustavě souřadné. Nejvýhodnější je soustava rotující s úhlovou rychlostí:

$$\vec{\Omega} = (0, 0, -\gamma B_0), \quad (2.17)$$

ve které zůstává vektor magnetického dipólu konstantní.

Působení lineárně polarizovaného radiofrekvenčního pole v rovině kolmé na směr statického magnetického pole (například v ose  $x$ ) lze vyjádřit jako:

$$\vec{B}_{rf} = 2B_1 \cos \omega_{rf} t \cdot \vec{e}_x. \quad (2.18)$$

Pro velikost amplitudy radiofrekvenčního pole  $B_1$  platí:

$$B_1 \ll B_0. \quad (2.19)$$

Lineárně polarizované pole lze vzhledem k usnadnění výpočtu vyjádřit jako součet dvou kruhově polarizovaných polí [1]:

$$\vec{B}_+ = B_1 \cos \omega_{rf} t \cdot \vec{e}_x + B_1 \sin \omega_{rf} t \cdot \vec{e}_y \quad (2.20)$$

a

$$\vec{B}_- = B_1 \cos \omega_{rf} t \cdot \vec{e}_x - B_1 \sin \omega_{rf} t \cdot \vec{e}_y. \quad (2.21)$$

Efekt těchto dvou polí není stejný a v případě předpokladu kladné  $\omega_{rf}$ ,  $B_0$  a  $\gamma$  je zásadní vliv pole  $\vec{B}_-$ , což bude objasněno během výpočtu. Vliv pole  $\vec{B}_+$  proto zanedbáme. Pro magnetický dipól v nerotující soustavě získáváme rovnici:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \vec{\mu} \times \gamma (B_0 \vec{e}_z + \vec{B}_-(t)). \quad (2.22)$$

Nyní provedeme přechod do rotující souřadné soustavy rotující s úhlovou rychlostí:

$$\vec{\Omega} = (0, 0, -\omega_{rf}). \quad (2.23)$$

Takže směr osy  $x'$  v této soustavě je totožný se směrem pole  $\vec{B}_-$ , které v této soustavě už není funkcí času. Pro magnetický dipól v rotující soustavě platí:

$$\frac{\delta \vec{\mu}}{\delta t} = \vec{\mu} \times \gamma \left( (B_0 - \omega_{rf} / \gamma) \vec{e}_z + B_1 \vec{e}_{x'} \right). \quad (2.24)$$

Jelikož platí (2.19), tak efekt radiofrekvenčního pulzu se projeví pouze v případě, že jeho úhlová frekvence bude blízká hodnotě  $\gamma B_0$ . Pokud je hodnota úhlové frekvence přímo rovna  $\gamma B_0$ , dochází k rezonanci, kdy je vektor magnetického dipólu sklápěn kolem osy  $x'$  pomocí malého magnetického pole o amplitudě  $B_1$ . Pro úhel sklopení  $\varphi$  platí:

$$\varphi = \gamma \int_0^{\tau} B_1(t) dt, \quad (2.25)$$

kde  $\tau$  je délka trvání pulzu. Odtud plyne označení pulzů jako  $\pi/2, \pi, \dots$ . Tyto pulzy mohou mít různý tvar (obálku). Nejjednodušší pulz je obdélníkový. Jeho frekvenční spektrum je dáno *Fourierovou* transformací jako sinc funkce ( $\sin x/x$ ). Nekonečně dlouhý pulz může mít monofrekvenční spektrum. Avšak reálné pulzy mají konečnou délku a platí, že čím je pulz delší, tím má užší frekvenční spektrum. Výhodnější variantou jsou tzv. sinc pulzy, jejichž spektrální závislost je ostřeji ohraničena a jednotlivé frekvence jsou v něm zastoupeny rovnoměrně. Toho modelování různých druhů pulzů je označováno jako *puls shaping*.

## 2.3 MRI (Magnetic Resonance Imaging)

Metoda MR zobrazování je založena na vytváření mapy prostorového rozložení koncentrace dané látky (protonů). V případě medicíny je danou látkou nejčastěji voda, jejíž koncentrace je řádově vyšší než koncentrace ostatních látek (metabolitů), a tudíž i její signál je největší. Aplikací gradientu magnetického pole  $grad(G)$  ke statickému poli  $B_0$  je dosaženo prostorové závislosti rezonanční frekvence [2]:

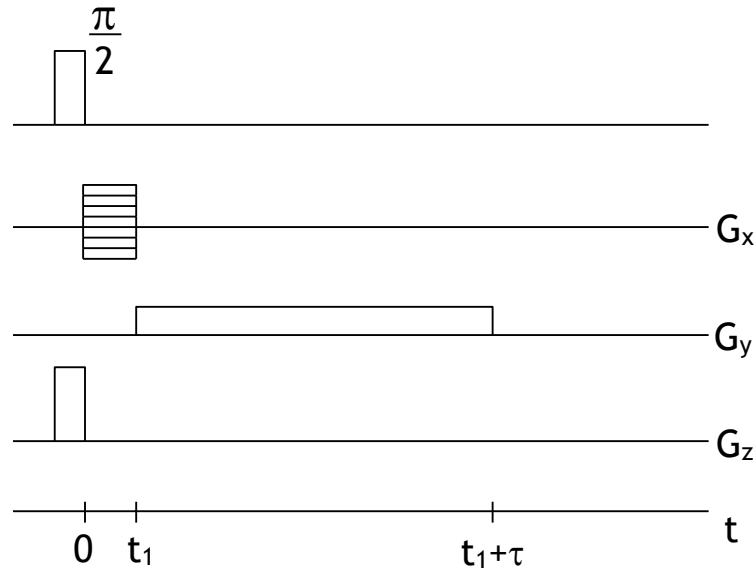
$$\omega_{rez}(\vec{r}) = \gamma(B_0 + grad(G) \cdot \vec{r}), \quad (2.26)$$

kde  $\vec{r}$  je polohový vektor. Obvykle se používají tři na sebe kolmé gradienty ve směru souřadnicových os ( $G_x, G_y, G_z$ ), což je základem pro vytváření MR obrazu.

Zobrazovací sekvence obsahuje na začátku  $\pi/2$  pulz (viz obr. 1, [3]), který je aplikován spolu s jedním gradientem ( $G_z$ ). Tvar pulzu a velikost aplikovaného gradientu, který vytvoří distribuci rezonančních frekvencí podél souřadnicové osy  $z$ , definuje šířku vybrané vrstvy. Následně je po dobu  $t_1$  zapnutý gradient  $G_x$ , který způsobí, že signály z různých vrstev kolmých na souřadnicovou osu  $x$  mají na konci jeho působení různou fázi (fázové kódování). Signál po aplikaci gradientu  $G_x$  má tvar:

$$S_{G_x}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} A(x, y, t=0) \cdot \exp\left(-\frac{t+t_1}{T_2}\right) \exp(i\gamma G_x x t_1) dx, \quad (2.27)$$

kde  $A(x, y, t = 0)$  je počáteční amplituda signálu (z vrstvy dané gradientem  $G_z$ ) a  $T_2$  je příčná (spin-spinová) relaxační doba, která popisuje relaxaci magnetizace v příčné rovině (do směru vektoru rovnovážného magnetizace  $\vec{M}_0$ ). Tento vztah odpovídá situaci v souřadné soustavě rotující s *Larmorovou* frekvencí, ve které je frekvence otáčení vektoru magnetizace dána pouze gradientem magnetického pole (viz (2.26)). Poslední gradient  $G_y$  je zapnut při akvizici dat (po dobu  $\tau$ ).



**Obrázek 1: MR zobrazovací sekvence**

Výsledkem toho je, že spiny v různých rovinách kolmých na osu  $y$  rotují s odlišnou *Larmorovou* frekvencí. Měřený signál je roven:

$$S_{G_y}(t_2) = \int_{-\infty}^{\infty} A(x, y, t_1) \cdot \exp\left(-\frac{t_2}{T_2}\right) \exp(i\gamma G_y y t_2) dy, \quad (2.28)$$

kde  $A(x, y, t_1)$  je amplituda signálu (z vrstvy dané gradientem  $G_z$ ) v čase  $t_1$ , pro kterou platí:

$$A(x, y, t_1) = A(x, y, t = 0) \cdot \exp\left(-\frac{t_1}{T_2}\right), \quad (2.29)$$

a parametr  $t_2$  zde reprezentuje časový vývoj během měření signálu a aplikace gradientu magnetického pole  $G_y$ . Signál po aplikaci obou gradientů je:

$$S_{G_y, G_z}(k_x, k_y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} A(x, y, t = 0) \cdot \exp\left(-\frac{t_1 + t_2}{T_2}\right) \exp(ik_x x + ik_y y) dx dy, \quad (2.30)$$

kde  $k_x = \gamma G_x t_1$  a  $k_y = \gamma G_y t_2$ . Získaný signál je dvourozměrnou *Fourierovou* transformací výrazu  $A(x, y, t = 0) \exp\left(-\frac{t_1 + t_2}{T_2}\right)$ . Při zanedbání vlivu relaxací lze získat pomocí inverzní Fourierovy transformace pozorovaný obraz:

$$A(x, y, t = 0) = FT^{-1}\left[S_{G_x, G_y}(k_x, k_y)\right]. \quad (2.31)$$

Lokální amplituda  $A(x, y)$  souvisí s velikostí lokální rovnovážné magnetizace  $M_0(x, y)$ , a tedy s koncentrací detekovaných spinů na základě *Boltzmannova* rozdělení populací energetických hladin v tepelné rovnováze (viz [2]):

$$M_0(x, y) = \frac{\gamma^2 \hbar^2 I(I+1) B_0}{3k_B T} N_{xy}, \quad (2.32)$$

kde  $I$  je spinové číslo daného jádra,  $k_B$  je Boltzmannova konstanta,  $T$  je teplota a  $N_{xy}$  je počet jader v dané části prostoru. Vliv relaxace se projevuje na modulaci intenzity MR obrazu v závislosti na relaxačním čase  $T_2$  a při opakování sekvence, kdy se pracuje s nerovnovážnou hodnotou magnetizace, i na podélném (spin-mřížkovém) relaxačním čase  $T_1$ , který popisuje relaxaci vektoru magnetizace ve směru statického pole  $B_0$ . Podle toho, jaký parametr má větší vliv na registrovaný signál, hovoříme o  $T_1$ ,  $T_2$  vážených obrazech. Aby bylo možné provést zpětnou Fourierovu transformaci, je třeba znát závislost  $S_{G_x, G_y}(k_x, k_y)$  na parametrech  $k_x$  a  $k_y$ . Během jednoho měření získáme závislost na  $k_y$  při konstantním  $k_x$ . Celou proceduru je potřeba několikrát opakovat pro různé hodnoty  $k_x$ , které můžeme měnit buď pomocí změny velikosti aplikovaného gradientu  $G_x$ , nebo změny doby působení gradientu  $t_1$ . Druhá možnost většinou nebývá používána, protože změnou doby měření se mění doba relaxace vektoru magnetizace, což se může projevit na kontrastu získaného MR obrazu.

## 2.4 MRS (*Magnetic Resonance Spectroscopy*)

Lokální magnetické pole  $\vec{B}_{loc}$  působící na dané jádro je dáno nejen statickým magnetickým polem  $\vec{B}_0$ , ale též dodatečným magnetickým polem  $\vec{B}_{opr}$ , které závisí

na lokální elektronové struktuře v místě jádra a je tudíž určeno například chemickým okolím daného atomu.  $\vec{B}_{opr}$  závisí na statickém poli  $\vec{B}_0$  a v lineárním přiblížení lze psát:

$$\vec{B}_{loc} = \vec{B}_0 + \vec{B}_{opr} = \vec{B}_0 (1 - \vec{\sigma}), \quad (2.33)$$

kde  $\vec{\sigma}$  je konstanta stínění, která je v obecném případě tenzorem druhého řádu. Díky změnám v lokálním magnetickém poli lze odlišit dvě stejná jádra v chemicky neekvivalentních pozicích, což je principem MR spektroskopie. Konstanta chemického stínění odráží lokální elektronovou strukturu dané molekuly. Stínění může být ovlivněno například elektronegativitou sousedních atomů.

Jelikož hodnoty lokálního magnetického pole  $\vec{B}_{loc}$  jsou o několik řádů nižší než hodnota statického magnetického pole  $|\vec{B}_0| = B_0$ , nezpracovávají se MR spektra v závislosti na absolutní frekvenci, ale používají se relativní jednotky chemického posunu  $\delta$  frekvence měřeného signálu od frekvence referenčního signálu  $\omega_{ref}$  v jednotkách ppm (*parts per million*):

$$\delta = \frac{\omega - \omega_{ref}}{\omega_{ref}} 10^6 \text{ ppm} = \frac{\gamma B_0 (\sigma_{ref} - \sigma)}{\gamma B_0 (1 - \sigma_{ref})} 10^6 \text{ ppm} = (\sigma_{ref} - \sigma) 10^6 \text{ ppm}. \quad (2.34)$$

Díky tomu se ze vztahů vyloučí závislost na velikosti magnetického pole  $B_0$ , a tak lze jednoduše srovnávat spektra naměřená na MR systémech s různou velikostí statického pole  $B_0$ . Jako referenční signál se často používá tetramethylsilan a jeho deriváty. Pro *in vivo* experimenty je nejčastěji referenčním signálem  $CH_3$  skupina N-acetyl aspartátu (NAA) na 2 ppm.

Při měření protonových MR spekter *in vivo* je třeba brát v úvahu to, že koncentrace protonů vody v lidské tkáni je řádově  $10^4$  krát vyšší než koncentrace ostatních metabolitů (pouze v některých případech s výjimkou lipidů). Signál vody lze ze spekter eliminovat pomocí selektivních pulzů a gradientů magnetického pole umístěných před samotnou měřicí sekvencí. Princip potlačení signálu vody může být například takový, že je před měřicí sekvencí vložen selektivní  $\pi/2$  pulz (viz kapitola 2.6.2.4), který sklopí vektor rovnovážné magnetizace vody do příčné roviny. Po něm může být ještě aplikován gradient magnetického pole, který rozfázuje příčnou složku magnetizace vody. Poté už začíná samotná měřicí sekvence. Čas mezi

selektivním pulzem a začátkem samotné měřicí sekvence by měl být co nejkratší, aby byl omezen vliv podélné relaxace a tedy obnovení podélné složky magnetizace vody.

## 2.5 *In vivo MR spektroskopie*

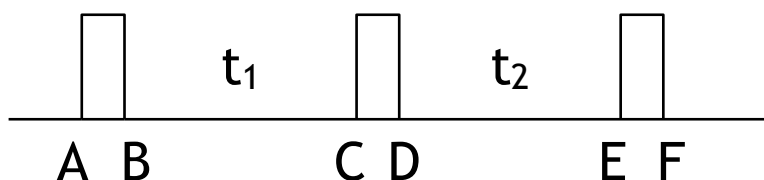
MRS se dělí na nelokalizovanou, kdy se měří z nesespecifického objemu, který je vymezen pouze parametry excitační cívky a profilem vyzařovaného radiofrekvenčního pole  $B_1$ , a na lokalizovanou, při které je signál získáván z předem určeného objemu. Lokalizovanou spektroskopii je možno dále dělit na CSI (*Chemical Shift Imaging*), kdy je měřena celá matice spekter neboli obrázků, v jehož každém pixelu je uloženo spektrum z dané oblasti, a na SVS (*Single Voxel Spectroscopy*), jejímž výsledkem je jedno spektrum naměřené z dané oblasti.

Pro lokalizovanou spektroskopii je potřeba stejně jako při MR zobrazování do měřicí sekvence zařadit gradienty magnetického pole. Pro SVS se používají tři gradienty. Tyto sekvence obsahují tři radiofrekvenční pulzy a každý z nich je vždy spínán spolu s jedním gradientem. Tím je docíleno toho, že požadovaný efekt série tří pulzů vzniká pouze na průniku třech rovin daných použitými gradienty. To je vybraný měřicí objem, tzv. VOI (*Volume of Interest*).

## 2.6 *Lokalizovaná spektroskopie (SVS)*

### 2.6.1 *Obecná třípulzová sekvence*

Efekty sekvence několika radiofrekvenčních pulzů se již zabývalo několik autorů. V článcích [4] a [5] je tato situace řešena pouze pro případ tří stejných pulzů. V následující části se pokusíme vyřešit obecný případ tří různých pulzů a jejich vliv na velikost získaného signálu.



Obrázek 2: *Třípulzová sekvence*

Zde se budeme zabývat závislostí velikosti amplitudy získaného signálu na sklápěcích úhlech v sekvenci skládající se ze tří pulzů. Předpokládejme, že všechny

sklápěcí pulzy jsou orientovány v ose +x a gyromagnetický poměr  $\gamma$  měřených jader je kladný. Rotace, kterou provede takový pulz o sklápěcím úhlu  $\zeta$ , reprezentuje matice:

$$R_x(\zeta) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \zeta & -\sin \zeta \\ 0 & \sin \zeta & \cos \zeta \end{pmatrix}. \quad (2.35)$$

Vzdálenost prvních dvou pulzů je  $t_1$  (viz obr. 2) a dalších dvou je  $t_2$  (délka trvání pulzů je zanedbatelná vzhledem k jejich vzdálenostem). Experiment popisujeme v rotující soustavě s osou rotace ztotožněnou se souřadnicovou osou z (a se směrem statického magnetického pole  $B_0$ ). Vzhledem k nehomogenitám statického pole předpokládáme Gaussovské rozdělení Larmorovských frekvencí s pološířkou (*FWHM, Full Width at Half of Maximum*) úměrnou výrazu  $1/T_2'$ , kde  $T_2'$  je možno chápat jako příčný relaxační čas daný vlivem nehomogenit magnetického pole (dále pro zjednodušení značen jako  $T$  bez indexů). Místo klasického označení offsetu frekvencí  $\Delta\omega$  je zde použito  $x$ . Výsledný signál detekujeme v podobě y-ové komponenty magnetizace. Zde jsou uvedeny vztahy používané při středování:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{T}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2 T^2}{2}\right) dx = 1 \quad (2.36)$$

$$\overline{\sin xt} = \int_{-\infty}^{\infty} \sin xt \frac{T}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2 T^2}{2}\right) dx = 0 \quad (2.37)$$

$$\overline{\cos xt} = \int_{-\infty}^{\infty} \cos xt \frac{T}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2 T^2}{2}\right) dx = \exp\left(-\frac{t^2}{2T^2}\right) \quad (2.38)$$

Důležité goniometrické vztahy:

$$\sin a \cos b = \frac{1}{2} (\sin(a+b) + \sin(a-b)) \quad (2.39)$$

$$\sin a \sin b = \frac{1}{2} (\cos(a-b) - \cos(a+b)) \quad (2.40)$$

$$\cos a \cos b = \frac{1}{2} (\cos(a-b) + \cos(a+b)) \quad (2.41)$$

$$2 \sin^2 a = 1 - \cos 2a \quad (2.42)$$

$$2 \cos^2 a = 1 + \cos 2a \quad (2.43)$$



Na začátku měření (v rovnováze) má magnetizace tvar:

$$\vec{M}(A) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T,$$

kde symbol  $T$  značí transpozici. Po aplikaci prvního pulzu (matice (2.35)) se sklápěcím úhlem  $\zeta_1$  získáme:

$$\vec{M}(B) = R_x(\zeta_1) \vec{M}(A) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & -\sin \zeta_1 & \cos \zeta_1 \end{pmatrix}^T.$$

Časový vývoj během doby  $t$  můžeme reprezentovat maticí:

$$R_z(xt) = \begin{pmatrix} \cos xt & -\sin xt & 0 \\ \sin xt & \cos xt & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (2.44)$$

Takto získáme:

$$\vec{M}(B \rightarrow t) = R_z(xt) \vec{M}(B) = M_0 \begin{pmatrix} \sin \zeta_1 \sin xt & -\sin \zeta_1 \cos xt & \cos \zeta_1 \end{pmatrix}^T.$$

Středováním s využitím (2.38) máme:

$$\overline{\vec{M}(B \rightarrow t)} = M_0 \begin{pmatrix} 0 & -\sin \zeta_1 \exp(-t^2/2T^2) & \cos \zeta_1 \end{pmatrix}^T.$$

Na druhé pozici vektoru magnetizace zde máme signál volné precese (*Free Induction Decay, FID*). Maximální signál získáme pro sklápěcí úhel  $\zeta_1 = \pi/2$ .

$$\vec{M}(C) = M_0 \begin{pmatrix} \sin \zeta_1 \sin xt_1 & -\sin \zeta_1 \cos xt_1 & \cos \zeta_1 \end{pmatrix}^T.$$

Po aplikaci dalšího pulzu se sklápěcím úhlem  $\zeta_2$  dostáváme:

$$\vec{M}(D) = R_x(\zeta_2) \vec{M}(C) = M_0 \begin{pmatrix} \sin \zeta_1 \sin xt_1 \\ -\sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos xt_1 - \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \\ -\sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos xt_1 + \cos \zeta_1 \cos \zeta_2 \end{pmatrix}.$$

Časový vývoj po druhém pulzu dává:

$$\vec{M}(D \rightarrow t) = R_z(x(t-t_1)) \vec{M}(D),$$

což lze rozepsat pro jednotlivé složky jako:

$$M_x(D \rightarrow t) M_0^{-1} = \sin \zeta_1 \sin xt_1 \cos x(t-t_1) + \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos xt_1 \sin x(t-t_1) + \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin x(t-t_1)$$

$$M_y(D \rightarrow t) M_0^{-1} = \sin \zeta_1 \sin xt_1 \sin x(t-t_1) - \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos xt_1 \cos x(t-t_1) - \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos x(t-t_1)$$

$$M_z(D \rightarrow t) M_0^{-1} = -\sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos xt_1 + \cos \zeta_1 \cos \zeta_2$$

Tyto výrazy upravíme dle goniometrických vztahů (2.39) - (2.43) tak, abychom místo součinů goniometrických funkcí obsahujících čas získali jejich součty,

případně rozdílly. Následně tyto výrazy středujeme dle vztahů (2.37) - (2.38). Jako výsledek dostaneme:

$$\overline{M(D \rightarrow t)}_x = 0$$

$$\begin{aligned} \overline{M(D \rightarrow t)}_y M_0^{-1} = & \sin \zeta_1 \sin^2 \frac{\zeta_2}{2} \exp\left(-\frac{(t-2t_1)^2}{T^2}\right) - \sin \zeta_1 \cos^2 \frac{\zeta_2}{2} \exp\left(-\frac{t^2}{T^2}\right) - \\ & - \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \left(-\frac{(t-t_1)^2}{T^2}\right) \end{aligned}$$

$$\overline{M(D \rightarrow t)}_z M_0^{-1} = -\sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \exp\left(-\frac{t_1^2}{T^2}\right) + \cos \zeta_1 \cos \zeta_2$$

Z výrazu po středování je vidět, že v detekované y-ové složce magnetizace se objevuje signál volné precese po prvním pulzu (výraz s argumentem  $t$ ), signál volné precese po druhém pulzu (výraz s argumentem  $t-t_1$ ) a nový signál s koherencí v čase  $t=2t_1$ , což je signál spinového echa (SE) s amplitudou:

$$M_y(t=2t_1) = M_0 \sin \zeta_1 \sin^2 \frac{\zeta_2}{2}.$$

Maximální signál SE získáváme pro sklápěcí úhly  $\zeta_1 = \pi/2$  a  $\zeta_2 = \pi$ .

Složky magnetizace v čas  $t=t_2$  jsou:

$$\begin{aligned} M_x(E) M_0^{-1} = & \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos x(t_2-t_1) + \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos \zeta_3 \sin x(t_2-t_1) + \\ & + \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin x(t_2-t_1) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} M_y(E) M_0^{-1} = & \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin x(t_2-t_1) - \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) - \\ & - \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos x(t_2-t_1) \end{aligned}$$

$$M_z(E) M_0^{-1} = -\sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos \zeta_3 + \cos \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos \zeta_3$$

Následně je aplikován poslední třetí pulz se sklápěcím úhlem  $\zeta_3$ :

$$\begin{aligned} M_x(F) M_0^{-1} = & \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos x(t_2-t_1) + \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos \zeta_3 \sin x(t_2-t_1) + \\ & + \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin x(t_2-t_1) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} M_y(F) M_0^{-1} = & \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \sin \zeta_3 \sin x(t_2-t_1) - \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) - \\ & - \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) + \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) - \\ & - \cos \zeta_1 \cos \zeta_2 \sin \zeta_3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} M_z(F) M_0^{-1} = & \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin \zeta_3 \sin x(t_2-t_1) - \sin \zeta_1 \cos \zeta_2 \sin \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) - \\ & - \cos \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) - \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \cos \zeta_3 \cos x(t_2-t_1) + \cos \zeta_1 \cos \zeta_2 \cos \zeta_3 \end{aligned}$$

Časový vývoj komponent magnetizace v čase  $t \geq t_2$  probíhá opět podle vztahu:

$$\vec{M}(F \rightarrow t) = R_z(x(t-t_2))\vec{M}(F).$$

V další části počítáme časový vývoj pouze pro složku  $M_y$ . Experimentálně je situaci možno realizovat vhodným nastavení fáze kvadrurní detekce.

$$M_y(F \rightarrow t) = +\sin \varsigma_1 \sin x t_1 \cos x(t_2 - t_1) \sin x(t - t_2) \quad (1)$$

$$+ \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos x t_1 \sin x(t_2 - t_1) \sin x(t - t_2) \quad (2)$$

$$+ \cos \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \sin x(t_2 - t_1) \sin x(t - t_2) \quad (3)$$

$$+ \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_3 \sin x t_1 \sin x(t_2 - t_1) \cos x(t - t_2) \quad (4)$$

$$- \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos \varsigma_3 \cos x t_1 \cos x(t_2 - t_1) \cos x(t - t_2) \quad (5)$$

$$- \cos \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \cos \varsigma_3 \cos x(t_2 - t_1) \cos x(t - t_2) \quad (6)$$

$$+ \sin \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \sin \varsigma_3 \cos x t_1 \cos x(t - t_2) \quad (7)$$

$$- \cos \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \sin \varsigma_3 \cos x(t - t_2) \quad (8)$$

Nyní provedeme postupné úpravy jednotlivých členů s využitím vztahů (2.39) – (2.43) a středování s využitím (2.36) – (2.38) Postupně budeme vyšetřovat jednotlivé členy:

1. člen:

$$\sin \varsigma_1 \sin x t_1 \cos x(t_2 - t_1) \sin x(t - t_2) =$$

$$\sin \varsigma_1 \cos x(t_2 - t_1) \frac{1}{2} [\cos x(t - t_2 - t_1) - \cos x(t - t_2 + t_1)] =$$

$$\frac{1}{4} \sin \varsigma_1 [\cos x(t - 2t_1) + \cos x(t - 2t_2) - \cos x t - \cos x(t - 2t_2 + 2t_1)]$$

Po středování získáváme:

$$\begin{aligned} \frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \left( \exp \left( -\frac{(t - 2t_1)^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t - 2t_2)^2}{2T^2} \right) - \right. \\ \left. - \exp \left( -\frac{t^2}{2T^2} \right) - \exp \left( -\frac{(t - 2t_2 + 2t_1)^2}{2T^2} \right) \right) \end{aligned} \quad (2.45)$$

2. člen:

$$\sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos x t_1 \sin x(t_2 - t_1) \sin x(t - t_2) =$$

$$\sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos x t_1 \frac{1}{2} [\cos x(t - 2t_2 + t_1) - \cos x(t - t_1)] =$$

$$\frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 [\cos x(t - 2t_2 + 2t_1) + \cos x(t - 2t_2) - \cos x t - \cos x(t - 2t_1)]$$

Středováním získáváme:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \left( \exp \left( -\frac{(t-2t_2+2t_1)^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t-2t_2)^2}{2T^2} \right) - \right. \\ & \quad \left. - \exp \left( -\frac{t^2}{2T^2} \right) - \exp \left( -\frac{(t-2t_1)^2}{2T^2} \right) \right) \end{aligned} \quad (2.46)$$

3. člen:

$$\begin{aligned} & \cos \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \sin x(t_2 - t_1) \sin x(t - t_2) = \\ & \cos \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \frac{1}{2} [\cos x(t - 2t_2 + t_1) - \cos x(t - t_1)] \end{aligned}$$

Po středování:

$$\frac{1}{2} \cos \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \left( \exp \left( -\frac{(t-2t_2+t_1)^2}{2T^2} \right) - \exp \left( -\frac{(t-t_1)^2}{2T^2} \right) \right) \quad (2.47)$$

4. člen:

$$\begin{aligned} & \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_3 \sin xt_1 \sin x(t_2 - t_1) \cos x(t - t_2) = \\ & \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_3 \cos x(t - t_2) \frac{1}{2} [\cos x(t_2 - 2t_1) - \cos xt_2] = \\ & \frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_3 [\cos x(t - 2t_1) + \cos x(t - 2t_2 + 2t_1) - \cos xt - \cos x(t - 2t_2)] \end{aligned}$$

Středováním:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_3 \left( \exp \left( -\frac{(t-2t_2+2t_1)^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t-2t_1)^2}{2T^2} \right) - \right. \\ & \quad \left. - \exp \left( -\frac{t^2}{2T^2} \right) - \exp \left( -\frac{(t-2t_2)^2}{2T^2} \right) \right) \end{aligned} \quad (2.48)$$

5. člen:

$$\begin{aligned} & -\sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos \varsigma_3 \cos xt_1 \cos x(t_2 - t_1) \cos x(t - t_2) = \\ & -\sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos \varsigma_3 \cos xt_1 \frac{1}{2} [\cos x(t - t_1) + \cos x(t - 2t_2 + t_1)] = \\ & -\frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos \varsigma_3 [\cos xt + \cos x(t - 2t_1) + \cos x(t - 2t_2 + 2t_1) + \cos x(t - 2t_2)] \end{aligned}$$

Středováním:

$$\begin{aligned} & -\frac{1}{4} \sin \varsigma_1 \cos \varsigma_2 \cos \varsigma_3 \left( \exp \left( -\frac{(t-2t_2+2t_1)^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t-2t_1)^2}{2T^2} \right) + \right. \\ & \quad \left. + \exp \left( -\frac{t^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t-2t_2)^2}{2T^2} \right) \right) \end{aligned} \quad (2.49)$$

6. člen:

$$-\cos \varphi_1 \sin \varphi_2 \cos \varphi_3 \cos x(t_2 - t_1) \cos x(t - t_2) =$$

$$-\cos \varphi_1 \sin \varphi_2 \cos \varphi_3 \frac{1}{2} [\cos x(t - t_1) + \cos x(t - 2t_2 + t_1)]$$

Středováním:

$$-\frac{1}{2} \cos \varphi_1 \sin \varphi_2 \cos \varphi_3 \left( \exp \left( -\frac{(t - 2t_2 + t_1)^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t - t_1)^2}{2T^2} \right) \right) \quad (2.50)$$

7. člen:

$$\sin \varphi_1 \sin \varphi_2 \sin \varphi_3 \cos x t_1 \cos x(t - t_2) =$$

$$\frac{1}{2} \sin \varphi_1 \sin \varphi_2 \sin \varphi_3 [\cos x(t - t_2 + t_1) + \cos x(t - t_2 - t_1)]$$

Středováním:

$$\frac{1}{2} \sin \varphi_1 \sin \varphi_2 \sin \varphi_3 \left( \exp \left( -\frac{(t - t_2 + t_1)^2}{2T^2} \right) + \exp \left( -\frac{(t - t_2 - t_1)^2}{2T^2} \right) \right) \quad (2.51)$$

8. člen:

$$-\cos \varphi_1 \cos \varphi_2 \sin \varphi_3 \cos x(t - t_2)$$

Středováním:

$$-\cos \varphi_1 \cos \varphi_2 \sin \varphi_3 \left( \exp \left( -\frac{(t - t_2)^2}{2T^2} \right) \right) \quad (2.52)$$

Ze vztahů (2.45) – (2.52) je zřejmé, že při časovém vývoji y-ové složky magnetizace v intervalu  $t \geq t_2$  dochází k celé řadě koherencí v okolí časů, ve kterých je exponent exponenciálních členů blízký nule. Experimentálně se tyto situace projeví vznikem signálů MR, tzv. sekundárních ech.

Pro koherence v jednotlivých časech získáváme:

V čase  $t = 2t_2$  signál, který se dá interpretovat jako signál spinového echa od 1. a 3. pulzu a jeho amplitudu získáme jako:

$$\text{příspěvek od prvního členu: } \frac{1}{4} \sin \varphi_1$$

$$\text{příspěvek od druhého členu: } \frac{1}{4} \sin \varphi_1 \cos \varphi_2$$

příspěvek od čtvrtého členu:  $-\frac{1}{4}\sin\varsigma_1\cos\varsigma_3$

příspěvek od pátého členu:  $-\frac{1}{4}\sin\varsigma_1\cos\varsigma_2\cos\varsigma_3$

Celkem tedy:

$$\begin{aligned} M_y(t=2t_2)M_0^{-1} &= \frac{1}{4}\sin\varsigma_1(1+\cos\varsigma_2-\cos\varsigma_3-\cos\varsigma_2\cos\varsigma_3) = \\ &= \sin\varsigma_1\cos^2\frac{\varsigma_2}{2}\sin^2\frac{\varsigma_3}{2} \end{aligned} \quad (2.53)$$

V čase  $t=2t_2-2t_1$  signál, který se dá interpretovat jako signál spinového echa od primárního echa a 3. pulzu a jeho amplitudu získáme jako:

příspěvek od prvního členu:  $-\frac{1}{4}\sin\varsigma_1$

příspěvek od druhého členu:  $\frac{1}{4}\sin\varsigma_1\cos\varsigma_2$

příspěvek od čtvrtého členu:  $\frac{1}{4}\sin\varsigma_1\cos\varsigma_3$

příspěvek od pátého členu:  $-\frac{1}{4}\sin\varsigma_1\cos\varsigma_2\cos\varsigma_3$

Celkem tedy:

$$\begin{aligned} M_y(t=2t_2-2t_1)M_0^{-1} &= -\frac{1}{4}\sin\varsigma_1(1-\cos\varsigma_2-\cos\varsigma_3+\cos\varsigma_2\cos\varsigma_3) = \\ &= -\sin\varsigma_1\sin^2\frac{\varsigma_2}{2}\sin^2\frac{\varsigma_3}{2} \end{aligned} \quad (2.54)$$

V čase  $t=2t_2-t_1$  signál, který se dá interpretovat jako signál spinového echa od 2. a 3. pulzu a jeho amplitudu získáme jako:

příspěvek od třetího členu:  $\frac{1}{2}\cos\varsigma_1\sin\varsigma_2$

příspěvek od šestého členu:  $-\frac{1}{2}\cos\varsigma_1\sin\varsigma_2\cos\varsigma_3$

Celkem tedy:

$$\begin{aligned} M_y(t=2t_2-t_1)M_0^{-1} &= \frac{1}{2}\cos\varsigma_1\sin\varsigma_2(1-\cos\varsigma_3) = \\ &= \cos\varsigma_1\sin\varsigma_2\sin^2\frac{\varsigma_3}{2} \end{aligned} \quad (2.55)$$

Speciálním případem je koherence v čase  $t = t_1 + t_2$ , kterou nelze interpretovat jako kombinaci excitačních pulzů, nebo excitačních pulzů a primárního echa. Signál se nazývá „stimulované echo“ a jeho vznik je důsledkem obecně nelineární povahy procesu tvorby signálů MR. Amplitudu stimulovaného echa získáme jako:

$$\text{příspěvek od sedmého členu: } \frac{1}{2} \sin \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \sin \varsigma_3$$

Celkem tedy:

$$M_y(t = t_2 + t_1) M_0^{-1} = \frac{1}{2} \sin \varsigma_1 \sin \varsigma_2 \sin \varsigma_3 \quad (2.56)$$

Vztahy (2.53) – (2.56) byly získány při zanedbání procesů spin-mřížkové a spin-spinové relaxace a procesů spinové difúze. Vliv relaxací a spinové difúze ale na velikosti sklápěcích úhlů nezávisí. Proto budou členy, popisující vliv relaxací a spinové difúze na amplitudu jednotlivých signálů v našem odvození pro obecné délky sklápěcích úhlů stejné jako členy odvozené v práci [4] pro stejné délky sklápěcích. Je tedy možné je v případě potřeby převzít z práce [4].

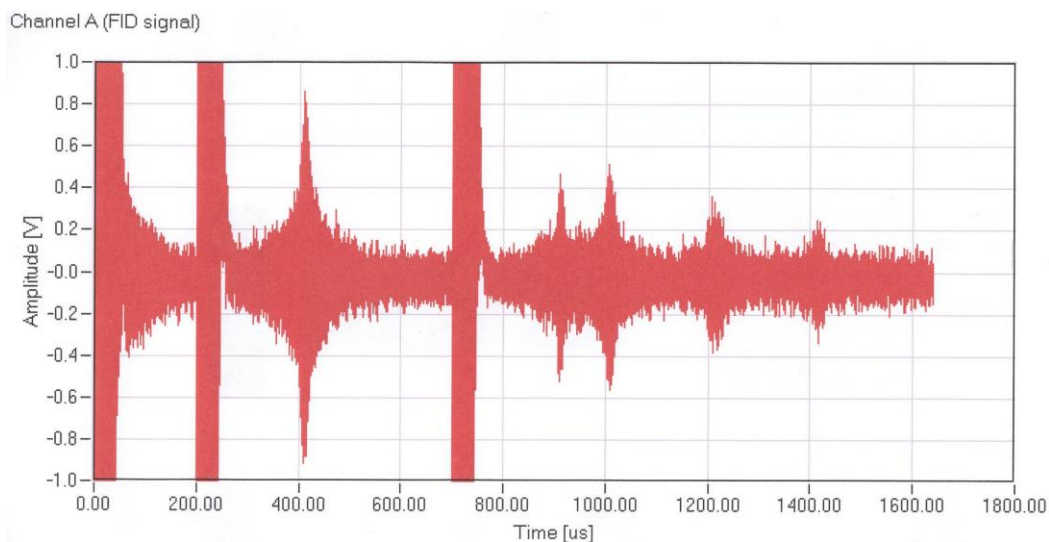
Například pro stimulované echo má relaxační člen tvar:

$$\exp\left((t_2 - t_1)\left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right) - \frac{t}{T_2}\right) \quad (2.57)$$

a pro signál vzniklý jako koherence primárního echa a třetího pulzu je dán výrazem:

$$\exp\left(-\frac{t}{T_2}\right). \quad (2.58)$$

Pro bližší pochopení a dokumentaci procesu tvorby sekundárních ech excitovaných tří impulzovou pulzní sekvencí byla provedena studijní měření na školním spektrometru NMR na MFF UK Praha. Na jednotlivých formách signálu byly měření ověřovány teoreticky odvozené vztahy (2.53) – (2.56). Celkový záznam signálu je pro úplnost uveden na obr. 3. Na obrázku je možno identifikovat FID po skončení prvního excitačního pulzu, primární echo a čtyři sekundární echa po skončení pulzu třetího.



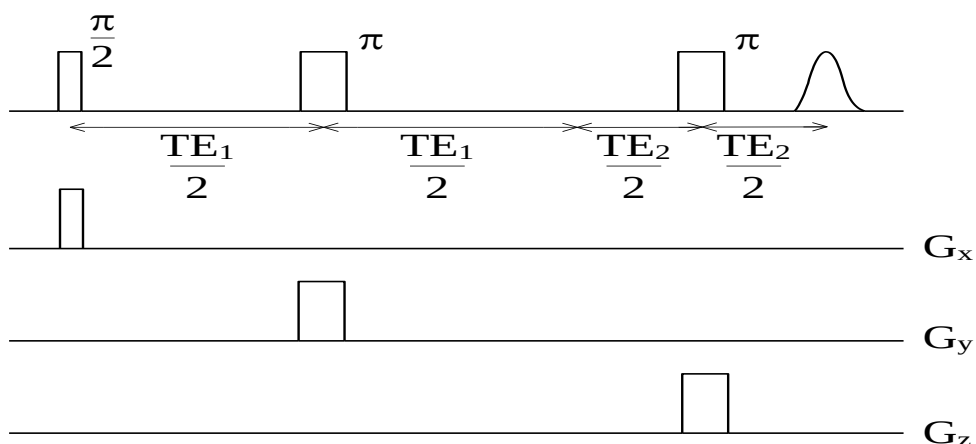
**Obrázek 3: Záznam tří impulzové pulzní sekvence na školním spektrometru NMR**

Postupně (zleva doprava): stimulované echo, echo jako kombinaci primárního echa a třetího pulzu, echo jako kombinaci druhého a třetího excitačního pulzu a konečně echo jako kombinaci prvního a třetího excitačního pulzu. Amplitudy jednotlivých sekundárních ech nejsou optimální, protože při optimálním nastavení délek excitačních pulzů pro maximální amplitudu některých signálů jiné signály vyhasínají (viz vztahy (2.53) – (2.56)).

## 2.6.2 Základní sekvence SVS

### 2.6.2.1 PRESS (Point Resolved Spectroscopy)

Schéma sekvence je PRESS na obr. 4. Detekuje se signál vzniklý jako



**Obrázek 4: Schéma sekvence PRESS**



koherence primárního echa a třetího pulzu. Sklápěcí úhly jsou voleny ve shodě se vztahem (2.54)  $\zeta_1 = \frac{\pi}{2}$ ,  $\zeta_2 = \zeta_3 = \pi$ . Echo čas ( $TE_{PRESS}$ ), tedy poloha měřeného signálu vůči počátku sekvence, je ve značení obrázku 4 rovna:

$$TE_{PRESS} = 2\left(\frac{TE_1}{2} + \frac{TE_2}{2}\right) = 2t_{23}, \quad (2.59)$$

kde  $t_{23}$  je odstup druhého a třetího pulzu. Nezávisí tedy na vzdálenosti prvního a druhého pulzu. Relaxační člen má potom tvar (viz (2.58)):

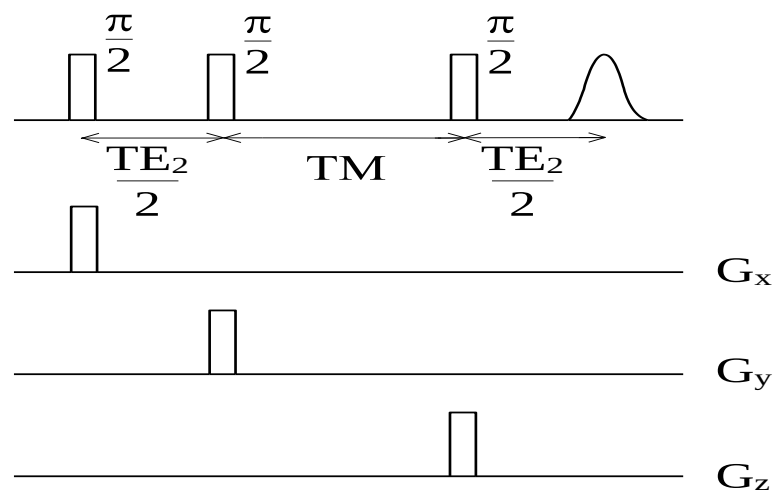
$$\exp\left(-\frac{2t_{23}}{T_2}\right). \quad (2.60)$$

Využitím sekvence PRESS je tedy možné odhadnout relaxační doby  $T_2$ .

#### 2.6.2.2 STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode)

Tato sekvence (viz obr. 5) je určena pro detekování stimulovaného echa. Sekvence obsahuje tři  $\pi/2$  pulzy pro maximální získanou amplitudu signálu. Ve vztahu (2.56) pro amplitudu měřeného signálu je koeficient jedna polovina (na rozdíl od signálu detekovaného v sekvenci PRESS). Echo čas ( $TE_{STEAM}$ ) je v tomto případě, podle značení obrázku 5, dán vztahem:

$$TE_{STEAM} = TE_2 + T_M = 2t_{12} + t_{23}. \quad (2.61)$$



**Obrázek 5: Schéma sekvence STEAM**

Pro posouzení vlivu relaxací dosadíme výraz (2.61) do (2.57):

$$\exp\left(-\frac{t_{23}-t_{12}}{T_1} + \frac{t_{23}-t_{12}}{T_2} - \frac{TE_{STEAM}}{T_2}\right) = \exp\left(-\frac{t_{23}-t_{12}}{T_1} - \frac{3t_{12}}{T_2}\right). \quad (2.62)$$

Využitím sekvence STEAM je tedy možné, měřením závislosti amplitudy signálu na  $t_{23}$  při konstantní  $t_{12}$ , odhadnout spin-mřížkovou relaxační dobu  $T_1$ . V reálně používaných sekvencích je obvykle  $(t_{23}-t_{12}) \ll T_1$  a vliv spin-mřížkové relaxace na amplitudu signálu je pak zanedbatelný. Vliv spin-spinové relaxace je u sekvence STEAM, oproti sekvenci PRESS, nezávislý na vzdálenosti druhého a třetího pulzu  $t_{23}$ . Vhodným nastavením vzdálenosti prvního a druhého pulzu  $t_{12}$  lze, díky faktoru 3 v (2.62), do jisté míry kompenzovat faktor 1/2 v amplitudovém vztahu (2.56).

Sekvence STEAM má dále oproti sekvenci PRESS výhodu v tom, že její součástí nejsou žádné  $\pi$  pulzy, které jsou velice citlivé na přesné nastavení. To lze dokumentovat na výrazu pro signál detekovaný při sekvenci PRESS (1.45), který budeme derivovat například podle druhého sklápěcího úhlu  $\zeta_2$ :

$$\frac{\partial M_y}{\partial \zeta_2} = -\frac{M_0}{2} \sin \zeta_1 \sin \zeta_2 \sin^2 \frac{\zeta_3}{2}. \quad (2.63)$$

Zatímco pro signál detekovaný sekvencí STEAM (stimulované echo) získáváme v oblasti maxima ( $\zeta_2 = \pi/2$ ) výraz:

$$\frac{\partial M_y}{\partial \zeta_2} = konst \cdot \zeta_2. \quad (2.64)$$

Zatímco pro signál detekovaný sekvencí STEAM (stimulované echo) (2.56) získáváme v oblasti maxima ( $\zeta_2 = \pi/2$ ) výraz:

$$\frac{\partial M_y}{\partial \zeta_2} = konst$$

### 2.6.2.3 ISIS (Image Selected In vivo Spectroscopy)

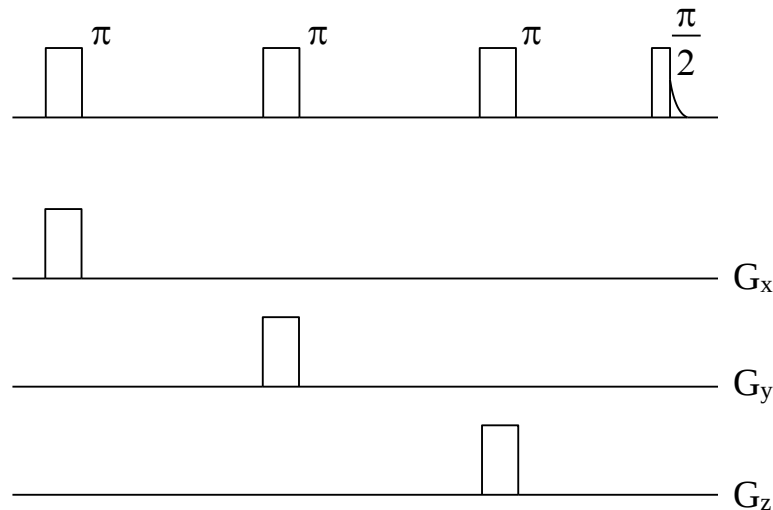
Tato sekvence obsahuje čtyři radiofrekvenční pulzy (viz obr. 6). První jsou tři  $\pi$  pulzy. Poslední pulz je  $\pi/2$ , po kterém se měří signál volné precese (FID), což je

maximální signál měřený bezprostředně po excitačním pulzu. Postupným spínáním různých kombinací gradientů a sečtením signálů z jednotlivých měření získáme signál z určeného objemu. Aplikací gradientu se docílí toho, že je manipulováno s vektorem magnetizace pouze v dané vrstvě. Signál z této vrstvy bude mít po aplikaci  $\pi$  pulzu opačnou fázi, než signály z vrstev, na které  $\pi$  pulz nepůsobil. Celé měření je třeba provést osmkrát (osm různých kombinací zapnutých nebo vypnutých gradientů) a celkový signál ze všech měření  $S$  je dán:

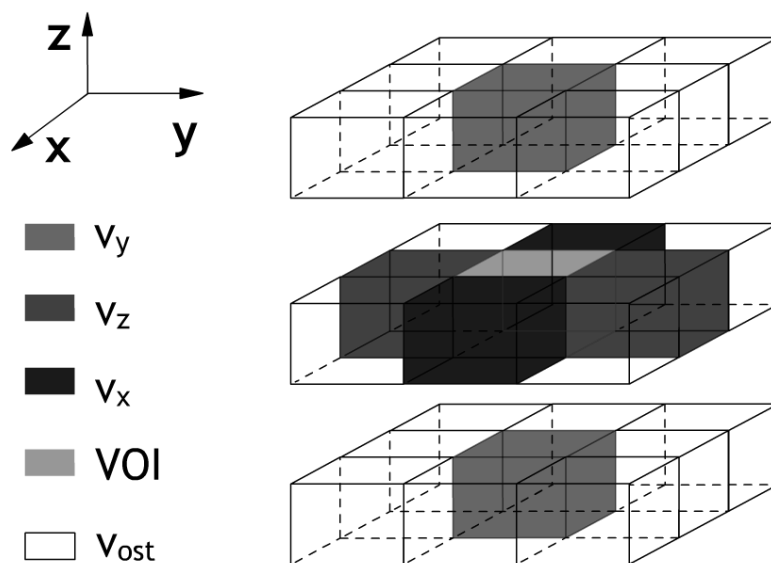
$$S = \sum_{n_x=0}^1 \sum_{n_y=0}^1 \sum_{n_z=0}^1 \left( (-1)^{n_y+n_z} S(V_x) + (-1)^{n_x+n_z} S(V_y) + (-1)^{n_x+n_y} S(V_z) + (-1)^{n_x+n_y+n_z} S(V_{ost}) + S(VOI) \right) = 8S(VOI) \quad (2.65)$$

Tento vztah platí pro případ, kdy za signál s kladnou fází bereme ten, který pochází od magnetizace, která je před  $\pi/2$  sklopena do směru  $-z$ . Indexy  $n_x$ ,  $n_y$  a  $n_z$  se vztahují k jednotlivým gradientům a reprezentují jejich zapnutí (1), nebo vypnutí (0) během jednotlivých měření. Jednotlivé členy v sumě (2.65) označují signály z různých částí prostoru (viz obr. 7). VOI (*Volume of Interest*) je zvolený objem, který vznikne jako průnik tří vrstev určených gradienty magnetického pole.

Toto měření je velice citlivé na změny polohy mezi jednotlivými měřeními, a proto je například pro měření spekter ze srdce vzhledem k jeho pohybům nepoužitelné.



**Obrázek 6: Schéma sekvence ISIS**



Obrázek 7: Výběr měřeného objemu v sekvenci ISIS

#### 2.6.2.4 Potlačení signálu vody v pulzní sekvenci PRESS

Předpokládáme, že na počátku měření je magnetizace vody v rovnováze:

$$\vec{M}_V(0) = M_{0V} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T.$$

Po aplikaci selektivního  $\pi/2$  pulzu s fází  $-x$  je magnetizace vody sklopena do osy  $y$ :

$$\vec{M}_V(A) = R_x(\pi/2) \vec{M}_V(0) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}^T.$$

Další vývoj magnetizace ve shodě se značením z kapitoly 2.6.1. První pulz sekvence PRESS ( $\pi/2$ ) sklopí magnetizaci do osy  $z$ .

$$\vec{M}_V(B) = R_x(\pi/2) \vec{M}_V(A) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T.$$

Mezi prvním a druhým pulzem sekvence nedochází k časovému vývoji magnetizace vody (protože má jen podélnou složku):

$$\vec{M}_V(C) = R_z(xt_1) \vec{M}_V(B) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T.$$

Dalším ( $\pi$ ) pulzem je magnetizace otočena do směru  $-z$ :

$$\vec{M}_V(D) = R_x(\pi) \vec{M}_V(C) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}^T.$$

Během časového intervalu mezi druhým a třetím pulzem opět nedochází k žádnému vývoji (pokud zanedbáme podélnou relaxaci):

$$\vec{M}_V(E) = R_z(x(t_2 - t_1)) \vec{M}_V(D) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}^T$$

Poslední ( $\pi$ ) pulz otočí zpátky magnetizaci vody do rovnovážného směru  $+z$  :

$$\vec{M}_V(F) = R_x(\pi) \vec{M}_V(E) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T,$$

ve kterém zůstává:

$$\vec{M}_V(F \rightarrow t) = R_z(x(t-t_2)) \vec{M}_V(F) = M_0 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T.$$

Jelikož je na konci měření detekovaná  $y$ -ová složka magnetizace, tak signál vody v ideálním případě nepřispěje do výsledného signálu. V reálném případě, kdy nejsou přesně nastaveny úhly jednotlivých sklápěcích pulzů, je tento efekt pouze částečný.

## 2.7 Detekce signálu, radiofrekvenční cívky

Radiofrekvenční cívky neslouží pouze k tvorbě pulzů, ale také k detekci signálu, jež je založena na principu elektromagnetické indukce:

$$U_i = - \int_S \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} d\vec{S}, \quad (2.66)$$

kde  $S$  je plocha závitu a  $U_i$  je indukované napětí. Pokud budeme předpokládat tvar komponenty příčné složky magnetizace  $M_k$  konající rotaci s úhlovou frekvencí  $\omega$  a počáteční fází  $\varphi_0$  kolmé vůči ploše závitu cívky jako:

$$M_k = M_{0k} \sin(\omega t + \varphi_0), \quad (2.67)$$

získáme za předpokladu nezávislosti magnetizace na souřadnicích na rozměrech srovnatelných s velikostí závitu cívky vztah pro indukované napětí  $U_i$  :

$$U_i(t) = -\mu_0 M_{0k} \omega N S \cos(\omega t + \varphi_0), \quad (2.68)$$

kde  $\mu_0$  je permeabilita vakua,  $S$  je plocha závitu cívky a  $N$  je počet závitů. V reálném případě je třeba vztah (2.68) opravit pomocí korekčních koeficientů, jako je například koeficient plnění cívky. Velikost indukovaného napětí (detekovaného signálu) závisí na frekvenci, respektive na velikosti statického magnetického pole (viz (2.8)). Vezmeme-li v úvahu, že i hodnota rovnovážné magnetizace závisí na  $B_0$  (viz (2.32)), tak je celkový detekovaný signál úměrný  $B_0^2$ .

Stejná cívka může být také zdrojem radiofrekvenčních pulzů. Cívka, již protéká elektrický proud, vytváří na základě *Biot-Savartova* zákona magnetické pole. Dle [6] je magnetické pole na ose kruhového závitu totožné se souřadnicovou osou  $z$  s poloměrem  $a$ , jímž protéká elektrický proud  $I$  rovno:

$$\vec{B} = \frac{\mu_0}{2} I \frac{a^2}{\sqrt{a^2 + z^2}^3} \vec{e}_z \quad (2.69)$$

Získaný vztah udává vyzařovací charakteristiku cívky pro tento speciální případ. S rostoucí vzdáleností od cívky klesá velikost magnetického pole jí vytvořené. Pole se také mění v kolmé rovině na osu cívky.

Cívky používané pro lékařské účely se dají z hlediska konstrukce a využití rozlišit do dvou skupin. První skupinu tvoří cívky objemové (*volume coils*). Při jejich použití je měřený objekt vkládán dovnitř cívky. Tyto cívky zaručují vyšší homogenitu magnetického pole, obzvláště na ose cívky v jejím středu. Těmito cívkami se vyšetřuje hlava a končetiny. Druhou skupinu tvoří cívky povrchové (*surface coils*), které jsou obvykle tvořeny jedním, případně několika závity. Tyto cívky se přikládají na vyšetřované místo. Magnetické pole generované těmito cívkami je v porovnání s objemovými cívkami značně nehomogenní. Vzhledem k vyzařovací charakteristice povrchové cívky (viz (2.69)) je měření s touto cívkou prostorově selektivní. Blízko cívky je homogenita a velikost vytvořeného magnetického pole největší, a tudíž nejbližší části měřené tkáně přispívají k signálu více než vzdálenější. To může být v jistých případech výhodné, pokud je cílem měřit z povrchových tkání, kdy bez použití gradientů magnetického pole lze měřit do jisté míry lokalizovaně. Měření s těmito cívkami ve větších vzdálenostech je problém, který se dá částečně řešit pomocí použití speciálních (adiabatických) pulzů (viz např. [2]).

## 2.8 Shimování

Shimováním se nazývají všechny procedury vedoucí k dosažení maximální homogenity statického magnetického pole. V případě nehomogenního magnetického pole dochází ke zkrácení relaxačního času  $T_2^*$ , a tudíž k rozšíření jednotlivých signálů. To vede ke snížení rozlišovací schopnosti měření. Relaxační čas  $T_2^*$  je dán jednak samotnými relaxačními mechanismy popsány relaxačním časem  $T_2$ , a také

efekty nehomogenity magnetického pole. Pokud se dá distribuce *Larmorových* frekvencí vyvolaná těmito nehomogenitami popsat *Lorentzovou* křivkou, lze definovat relaxační čas tohoto efektu  $T_2'$  a také celkový relaxační čas  $T_2^*$  jako:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (2.70)$$

Měřený signál je pak možné napsat ve tvaru:

$$S(t) = M_0 \cdot \exp\left(-\left(\frac{1}{T_2^*} - i\omega_0\right)t + i\varphi_0\right) \quad (2.71)$$

Tvar píku ve frekvenční doméně vznikne po provedení *Fourierovy* transformace:

$$FT\{S(t)\} = M_0 T_2^* \left( \frac{1}{1 + T_2^{*2}(\omega_0 - \omega)^2} + i \frac{T_2^*(\omega_0 - \omega)}{1 + T_2^{*2}(\omega_0 - \omega)^2} \right) \cdot \exp(i\varphi_0), \quad (2.72)$$

kde reálná část signálu má absorpční charakter a imaginární část signálu je disperzní (v případě nulové počáteční fáze  $\varphi_0$ ). Integrál disperzní části přes celý frekvenční obor je nulový (lichá funkce) a integrál absorpční části je roven:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{M_0 T_2^*}{1 + T_2^{*2}(\omega_0 - \omega)^2} d\omega = M_0 \left[ \arctg(T_2^*(\omega - \omega_0)) \right]_{-\infty}^{\infty} = M_0 \pi. \quad (2.73)$$

Pološířka (*Full width at half maximum, FWHM*) absorpční části křivky je rovna  $2/T_2^*$ . Toho využívá velká část shimovacích procedur, při kterých jsou postupně měněny velikosti proudů protékajících jednotlivými shimovacími cívkami a zároveň je snímán signál. Cílem je najít vhodnou kombinaci nastavitelných parametrů, aby bylo dosaženo co nejmenší pološířky měřeného signálu (zpravidla vody).

V případě nehomogenního pole by byla také ovlivněna veškerá prostorově lokalizovaná měření, neboť ta jsou založena na předpokladu, že nehomogenity magnetického pole jsou vytvářeny přesně definovanými gradienty.

### 2.8.1 GREshim

Jedná se o měřicí sekvenci, která slouží k nastavení homogenity statického magnetického pole  $B_0$  (k shimování). Během sekvence je měřen signál gradientového echa se dvěma různými echo časy (doba od prvního pulzu měřicí

sekvence k detekci signálu,  $TE$ ). Výsledkem je získání fázové mapy, na základě které jsou následně dopočítány elektrické proudy protékající shimovacími cívkami, aby byla dosažena co největší homogenita magnetického pole  $B_0$  [7].

Sekvence pro gradientové echo se od sekvence pro měření spinového echa liší tím, že místo aplikace  $\pi$  pulzu jsou v sekvenci zařazeny dva gradienty magnetického pole s opačnou fází. První gradient způsobí rozfázování jednotlivých složek přispívajících k celkové magnetizaci a zařazením druhého gradientu je dosaženo jejich opětovného zřázování za vzniku signálu v podobě echa. Při dvou měřeních s různým  $TE$  získáme dva signály s odlišnou fází. Při popisu situace v souřadné soustavě rotující s Larmorovou frekvencí, je rozdíl fází úměrný odchylce hodnoty lokálního statického magnetického pole  $B_{loc}$  od hodnoty  $B_0$ :

$$\varphi(TE_2) - \varphi(TE_1) = \Delta\omega(TE_2 - TE_1) = \gamma(B_{loc} - B_0)(TE_2 - TE_1), \quad (2.74)$$

což lze dále upravit na tvar:

$$B_{loc} - B_0 = \frac{\varphi(TE_2) - \varphi(TE_1)}{\gamma(TE_2 - TE_1)}. \quad (2.75)$$

Na základě velikosti zvoleného rozměru, na který danou proceduru používáme, je dobré přizpůsobit rozdíl obou echo časů, tak aby bylo dosaženo výrazných rozdílů fází a současně nedošlo k překročení hodnoty  $2\pi$ .

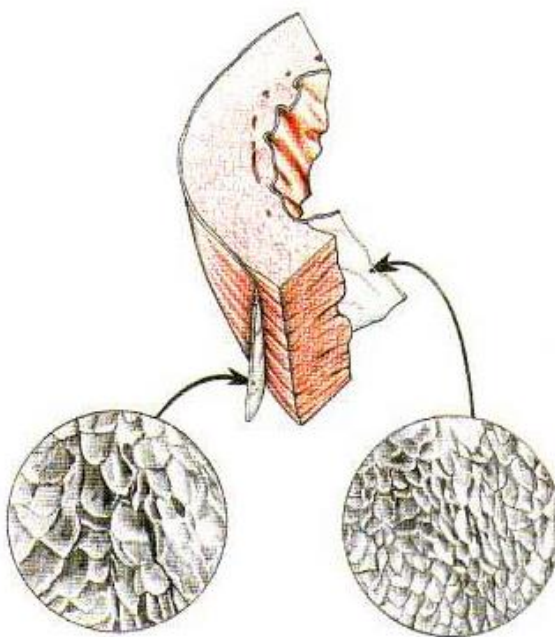
## 2.9 Srdce (Cor)

Srdce je dutý svalový orgán, který je součástí oběhového systému v lidském těle. Díky jeho činnosti je krev pumpována do celého těla. Srdce je uloženo za hrudní kostí (*sternem*) dvěma třetinami vlevo od střední čáry a jednou třetinou vpravo od střední čáry a zespoda nasedá na bránici (*diaphragma*). Srdce je zde uloženo šikmo, neboť jeho podélná osa probíhá zprava shora zezadu nalevo dolů dopředu. Má tvar nepravidelného kuželu s bazí obrácenou nahoru. Srdeční baze (*basis cordis*) tvoří srdeční předsíně. Vrcholem pomyslného kuželu je hrot srdeční (*apex cordis*), který se nachází na komorové části srdce. Hmotnost srdce se pohybuje v rozmezí mezi 230 až 340 g.

Srdce je uloženo v obalu zvaném osrdečník (*pericardium*). Stěna srdeční je složena ze tří vrstev (viz obr. 8). Nitro srdce vystýlá endokard (*endocardium*), což je



tenká lesklá blána tvořená jednou vrstvou endothelových buněk podloženou vazivem. Uprostřed se nachází myokard (*myocardium*), svalová vrstva tvořená příčně pruhovanou srdeční svalovinou. Na povrchu je epikard (*epicardium*). Jedná se o seriózní povrchový povlak srdeční stěny. Pod epikardem je tenká vrstva elastického vaziva, které směrem k myokardu přechází v tzv. subepikardové vazivo. V něm je místy i tukové vazivo (zejména ve vkleslých místech povrchu podél větších srdečních cév, probíhajících povrchově pod epikardem).

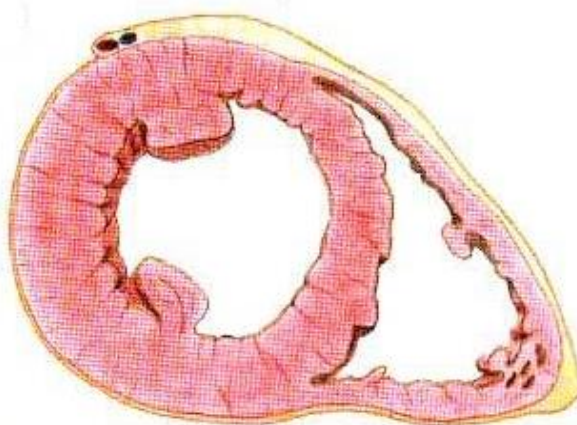


**Obrázek 8: Struktura srdeční stěny**  
Převzato z [8]

Srdce můžeme rozdělit na pravou část, kterou prochází pouze odkysličená krev, a levou část, jíž protéká krev okysličená. Levá i pravá část je rozdělena na předsíň a komoru. Do pravé předsíně (*atrium dextrum*) ústí horní dutá žíla (*vena cava superior*), která přivádí odkysličenou krev z horní poloviny těla, a dolní dutá žíla (*vena cava inferior*), která prochází bránicí a vede odkysličenou krev z dolní poloviny těla. *Sinus venarum cavarum* je zadní úsek pravé předsíně, kam obě duté žíly vstupují. Mediální stěnu předsíně tvoří předsíňové septum (*septum interatriale*) oddělující pravou a levou předsíň. Vstup z pravé předsíně do pravé komory (*ventriculus dexter*) se nazývá *ostium atrioventriculare dextrum*. Spojení mezi nimi umožňuje trojcípá chlopeč (*valva atrioventricularis dextra*, *valva tricuspidalis*). Krev pravou část srdce opouští v místě zvaném *ostium trunci pulmonalis*, kde se nachází chlopeč plicnice (*valva trunci pulmonalis*), kterou vytváří tři poloměsíčitě

chlopně (*valvulae semilunares*). Odtud je odkysličená krev vedena plicnicí (*truncus pulmonalis*) do plic.

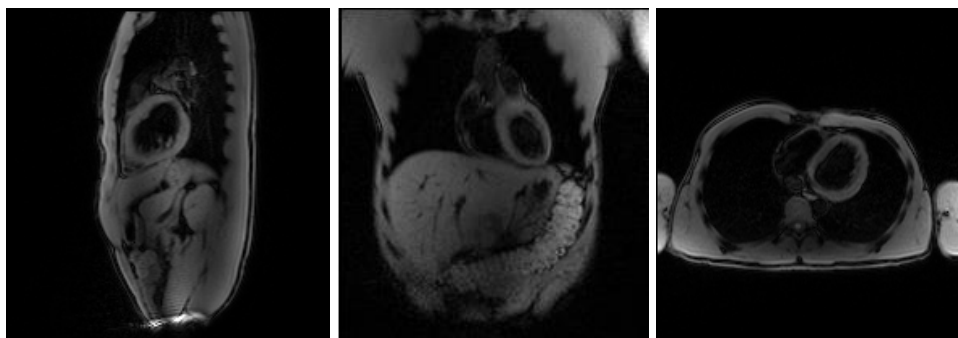
Stěny levé předsíně (*atrium sinistrum*) jsou v průměru silnější než stěny pravé předsíně. Vstupují do ní čtyři plicní žíly (*venae pulmonales*) v oblasti zvané *ostia venarum pulmonalis*. Okysličená krev pak pokračuje do levé komory (*ventriculus sinister*). Toto ústí (*ostium atrioventriculare sinistrum*) je opatřeno dvojčípou chlopní (*valva atrioventriculare sinistrum*, *valva mitralis*), která je také označována jako mitrální chlopeň. Levá komora je na příčném průřezu okrouhlá a má silnější svalové stěny než pravá komora (viz obr. 9). Okysličená krev opouští levou komoru v místě zvaném *ostium aortae*. Od aorty levou komoru odděluje aortální chlopeň (*valva aortae*), která je tvořena třemi poloměsíčitými chlopněmi (*valvulae semilunares dextra, sinistra et posteriori*). Začátek aorty je rozšířený nad každou z těchto tří chlopní. Jedná se o aortální sinusy (*sinus aortae*). Nad poloměsíčitými chlopněmi ve výdutích aortálních sinusů odstupují dvě věnčité tepny (*arteriae coronariae*), které vyživují srdce. Komorová přepážka (*septum interventriculare*) je silná jako stěna levé komory a vyklenuje se do dutiny pravé komory.



**Obrázek 9: Řez srdečními komorami**  
Převzato z [8]

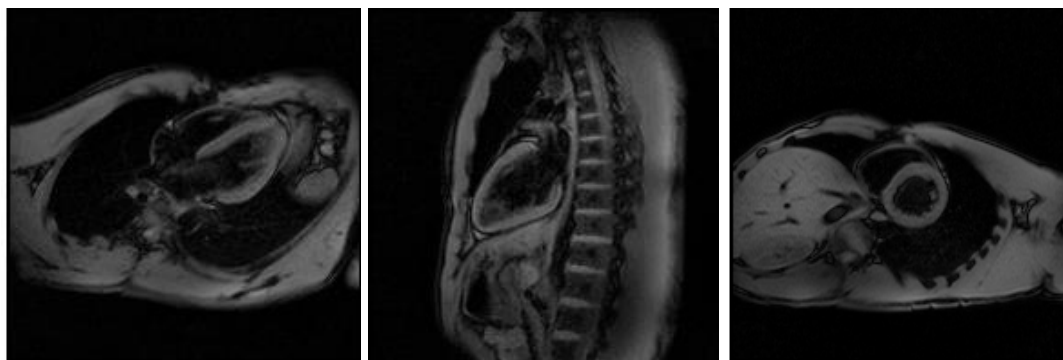
## **2.10 Zobrazení srdce a typy řezů**

Při zobrazovacích metodách v medicíně rozlišujeme tři základní na sebe kolmé řezy. Sagitální řez rozděluje tělo na levou a pravou část. Koronální řez dělí tělo na přední a zadní část a poslední transverzální řez odděluje horní část těla od spodní (viz obrázek 10).



**Obrázek 10: Základní anatomické řezy srdce (zleva sagitální, koronální a transverzální)**

Jelikož uložení srdce v lidském těle, respektive směr podélné srdeční osy, není orientováno ve směru základních anatomických řezů, je výhodné při zobrazování srdce využít jiné ortogonální soustavy řezů (viz obr. 11). Dva řezy, dvoukomorový (2k) a čtyřkomorový, jsou v tzv. dlouhé ose (jsou rovnoběžné s podélnou osou srdeční) a třetí je v tzv. krátké ose (kolmý na podélnou osu srdeční). Dvoukomorový řez protíná dvě srdeční dutiny (komoru a síň) a je rovnoběžný s komorovou přepážkou. Zatímco čtyřkomorový protíná všechny čtyři dutiny a je kolmý na dvoukomorový řez. Krátká osa je kolmá na předešlé dva řezy a na komorovou přepážku.



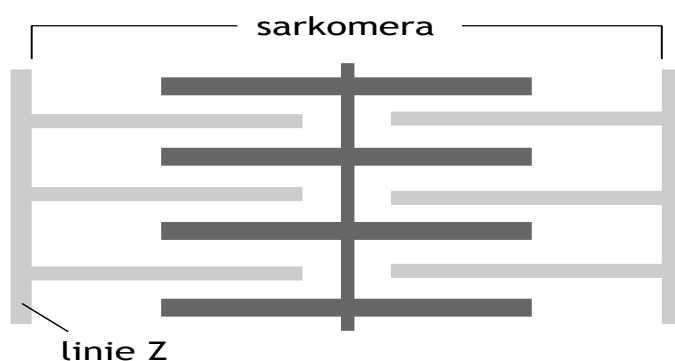
**Obrázek 11: Anatomické řezy přizpůsobené zobrazování srdce (zleva čtyřkomorový, dvoukomorový a řez v krátké ose srdce)**

Při získávání požadovaných srdečních řezů se vychází ze základního transverzálního řezu srdce. Na něj je zvolen kolmý řez rovnoběžný s interventrikulárním septem (v levé části srdce). Takto vznikne 2k řez. Dále je na obrázku s 2k řezem nastaven další (kolmý) řez procházející srdečním hrotem a středem mitrální chlopně. Na tomto vzniklém obrázku (4k řez) je vybírán kolmý řez, který je současně kolmý na komorové septum. Tímto způsobem docílíme řezu v krátké ose a celkově přehledného zobrazení srdce.

## 2.11 Sval

Svalové buňky obsahují kontraktilní aparát, jehož činnost je spouštěna na základě impulsu v podobě akčního potenciálu šířícího se po jejich buněčných membránách. Rozlišují se tři druhy svalové tkáně. První skupinu tvoří kosterní svalstvo, u kterého je dobře vyvinuto příčné pruhování. Tyto svaly se nemohou kontrahovat bez nervové stimulace. Jednotlivá vlákna nejsou anatomicky ani funkčně propojena. Tyto svaly jsou ovládány vůlí. Dalším druhem je srdeční svalovina, která je rovněž příčně pruhovaná. Její buňky tvoří mnohojaderné útvary (*syncytium*), které funkčně spolupracují. Svalovina se kontrahuje rytmicky bez zevní inervace díky přítomnosti buněk, které se spontánně aktivují (buňky pacemakeru). Do poslední skupiny patří hladká svalovina postrádající pruhování. Tento typ svaloviny se vyskytuje ve většině dutých vnitřních orgánů.

Sval se skládá ze svalových vláken, což jsou mnohojaderné cylindrické buňky obklopené buněčnou stěnou (*sarkolemou*). Svalová vlákna jsou složena z myofibril, která lze rozdělit na filamenta skládající se z kontraktilních bílkovin. Uspořádání myofibril je naznačeno na obr. 12. Úsek mezi dvěma Z liniemi se nazývá sarkomera. Silná filamenta jsou tvořena myozinem. Molekula myozinu se skládá z kulovité hlavy (vytvářející spojku s aktinem) a dlouhého chvostu. Tyto molekuly jsou symetricky uspořádané kolem středu sarkomery, kde dochází ke změně orientace myozinových vláken. Toto místo je označováno jako M linie. Tenká filamenta vytváří dva řetězce aktinu zapletené do sebe, mezi kterými se nachází tropomyozinové molekuly tvořící dlouhá vlákna. Podél tropomyozinové molekuly jsou pravidelně rozmístěny molekuly troponinu, které jsou tvořeny třemi proteinovými podjednotkami. Pomocí troponinu *T* se váže daná molekula k tropomyozinu. Troponin *I* inhibuje reakci myozinu s aktinem a troponin *C* obsahuje vazebná místa pro  $Ca^{2+}$  ionty, které zahajují svalovou kontrakci.



Obrázek 12: Uspořádání svalového vlákna

Rozlišující charakteristikou srdečního svalstva je přítomnost interkalárních disků, které představují spojovací komplexy nacházející se na rozhraní jednotlivých buněk (*kardiomyocyty*). Disk je tvořen trojím druhem speciálních spojení. K ukotvení aktinových filament koncových sarkomer slouží *fascia adhaerens*. Dermosomy (*masculae adhaerentes*) k sobě vážou jednotlivé buňky a zabraňují jejich odtržení. Na boční straně disků jsou *nexy*, které umožňují plynulý tok iontů mezi sousedními buňkami, což je zcela zásadní pro šíření kontrakčního signálu.

Buňky srdeční svaloviny jsou závislé na nepřetržitém aerobním metabolismu, o čemž svědčí četné zastoupení mitochondrií v objemu cytoplasmy (přes 40 %), zatímco v kosterním svalstvu to jsou jen 2 % objemu svalového vlákna. Hlavním zdrojem energie pro srdeční buňky jsou mastné kyseliny. Ty jsou v buňkách skladovány jako triacylglyceroly v tukových kapénkách. V buňkách je také malé množství glykogenu, který je odbouráván na glukózu a využíván k tvorbě energie ve stresových situacích.

## **2.12 Metabolismus srdečního svalstva**

Srdce savců má značné krevní zásobení, četné mitochondrie a vysoký obsah myoglobinu, který může sloužit jako zásobárna kyslíku. Největší koncentrace myoglobinu je ve svalech vykonávající dlouhotrvající kontrakci. Krevní zásobení je při takovém stahu stlačeno a myoglobin může dodávat kyslík při zástavě krevního oběhu. Myoglobin také usnadňuje difúzi kyslíku z krve do mitochondrií, kde probíhají oxidační reakce. Normálně je získáváno anaerobním metabolismem méně než 1 % uvolňované energie. V případě nedostatku kyslíku (hypoxie) vzrůstává tento poměr až na 10 %. Při úplné anaerobióze nestačí získaná energie k udržení kontrakcí komor. Za běžných podmínek poskytují sacharidy 35 % kalorické spotřeby lidského srdce, 5 % ketony a aminokyseliny a 60 % tuky. Tento poměr se mění podle stavu výživy. Při požití velkého množství glukózy je využíván více laktát a pyruvát, při hladovění se využívá více tuků. Z využívaných lipidů je až polovina tvořena cirkulujícími volnými mastnými kyselinami. U neléčených diabetiků je sníženo zpracovávání sacharidů na úkor tuků [9].

### 2.12.1 Zdroje energie a metabolismus

Stah svalu vyžaduje energii. Při stahu dochází k přeměně chemické energie na mechanickou práci. Zdrojem energie jsou energeticky bohaté organické sloučeniny fosforu obsažené ve svalu, které jsou konečným produktem metabolismu sacharidů a tuků.

#### 2.12.1.1 Štěpení cukrů a tuků

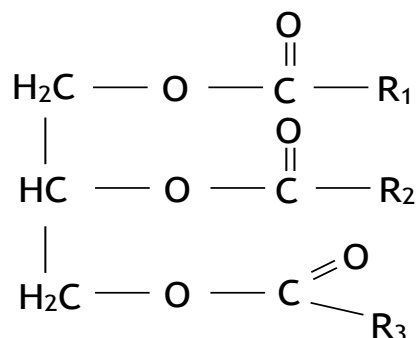
V klidu a při lehké zátěži využívají svaly jako zdroj energie lipidy ve formě volných mastných kyselin. Při vyšší zátěži už samotné lipidy nestačí dodávat dostatek energie a rozhodující složkou se stávají sacharidy. Glukóza z krve vstupující do buněk je degradována sérií chemických reakcí (glykolýza) na pyruvát. Dalším zdrojem nitrobuněčné glukózy je glykogen, zásobní polysacharid, který je ve větším množství obsažen v játrech a svalech. Při dostatku kyslíku vstupuje pyruvát do citrátového cyklu a je metabolizován na oxid uhličitý a vodu (aerobní glykolýza). Během tohoto cyklu jsou uvolňovány redukční ekvivalenty, které jsou použity při oxidativní fosforylaci ATP, kdy je energie elektronu postupujícího po spádu oxidoredukčního potenciálu (mezi redukčními ekvivalenty) využita na vytvoření protonového gradientu, který pak pohání samotnou fosforylaci ADP za vzniku ATP. Při nedostatečné dodávce kyslíku pyruvát nevstupuje do citrátového cyklu, ale je redukován na laktát. Při tomto procesu anaerobní glykolýzy se tvoří podstatně méně makroergických sloučenin.

#### 2.12.1.2 Metabolismus tuků

Biologicky důležitými lipidy jsou mastné kyseliny a jejich deriváty, neutrální tuky (triacylglyceroly), fosfolipidy a steroly. Triacylglyceroly jsou tvořeny ze tří mastných kyselin vázaných na glycerol (viz obr. 13). Přirozeně se vyskytující mastné kyseliny obsahují sudý počet uhlíků. Mohou být nasycené (bez dvojných vazeb) nebo nenasycené. Fosfolipidy jsou složkami buněčných membrán. Mezi steroidy patří řada různých hormonů a cholesterol.

Mastné kyseliny jsou v těle odbourávány na acetylkoenzym A (acetyl-CoA), který vstupuje do citrátového cyklu. K tomuto ději dochází především v mitochondriích  $\beta$ -oxidací, která je zahájena její aktivací, kdy je mastná kyselina za spotřeby ATP navázána na HS-CoA. Tato reakce probíhá jak uvnitř, tak vně mitochondrie. Mastné kyseliny s krátkým a středně dlouhým řetězcem vstupují

do mitochondrií snadno. Mastné kyseliny s dlouhým řetězcem vstupují do mitochondrie navázané (esterovou vazbou) na karnitin. Jedná se o  $\beta$ -hydroxy- $\gamma$ -trimethylamoniumbutyrát, který se v organismu syntetizuje z aminokyselin lysinu a methioninu. Do matrix mitochondrie jsou transportovány estery mastných kyselin výměnou za volný karnitin translokázou. V prostoru matrix jsou pak hydrolyzovány. Tím jsou získány molekuly mastných kyselin a volný karnitin pro další použití. Po jednom cyklu  $\beta$ -oxidace je řetězec mastné kyseliny zkrácen o dva uhlíky, které jsou přeneseny na další HS-CoA za vzniku acetyl-CoA. Energetický zisk tohoto procesu je značný. Například katabolismus jednoho molu mastné kyseliny  $C_6$  v cyklu kyseliny citrónové na  $CO_2$  a  $H_2O$  vytvoří 44 molů ATP, zatímco 1 mol glukózy dá vzniku pouze 38 mol ATP [9].



**Obrázek 13: Triacylglycerol**

K nedostatečné  $\beta$ -oxidaci mastných kyselin může dojít při nedostatku karnitinu, nebo při genetické vadě u translokázy či jiných enzymů spojených s tímto procesem. Tento stav vyvolává kardiomyopatii. Navíc vzniká hypoketotická hypoglykémie doprovázená kómatem, což je závažný a často fatální stav spouštěný hladověním. Jsou vyčerpány zásoby glukózy, neboť chybí energie uvolňovaná  $\beta$ -oxidací mastných kyselin a v játrech se v důsledku nedostatečného množství CoA nemohou tvořit ketolátky. Jsou to produkty alternativního zpracovávání mastných kyselin v játrech, případně produkt zpracování přebytečného acetyl-CoA při hladovění, nebo u některých patologických stavů (např. diabetes). Mnohé tkáně si také mohou mastné kyseliny syntetizovat z acetyl-CoA.

### 2.12.1.3 Buněčné lipidy

Lipidy obsažené v buňkách jsou dvojího typu. První skupinou jsou strukturální lipidy, které jsou přirozenými součástmi membrán a jiných částí buňky. Druhou skupinou je neutrální tuk skladovaný v tukových buňkách. Neutrální tuky se tvoří sloučením mastné kyseliny a glycerolu. Tato reakce probíhá v mitochondriích. Při hladovění je neutrální tuk mobilizován, ale strukturální lipidy zůstávají zachovány. Tukové zásoby jsou aktivními dynamickými tkáněmi, v nichž probíhá neustálý rozpad a syntéza. V tukových zásobárnách se metabolizuje glukóza na mastné kyseliny a syntetizují se neutrální tuky. Neutrální tuk se také odbourává a do krve se uvolňují volné mastné kyseliny.

### 2.12.2 EKG (elektrokardiogram)

Elektrická aktivita srdce se projevuje změnami elektrického napětí i na povrchu těla. Tyto změny vznikají sumací elektrických projevů všech srdečních buněk. Jednotlivé buňky nemají v daném okamžiku stejnou hodnotu akčního potenciálu a nepracují zcela synchronně. Z toho důvodu tečou po povrchu membrán elektrické proudy. Tělo je díky dobrým vodivým vlastnostem tělesných tekutin (velké množství iontů) objemovým vodičem, a tak lze změny napětí registrovat i extracelulárně. Průběh napětí mezi různými místy těla v čase zaznamenává elektrokardiograf.

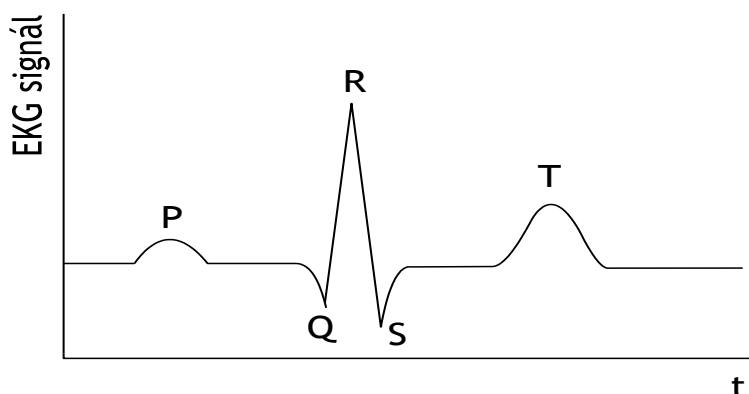
#### 2.12.2.1 Původ vzniku elektrokardiografické křivky

Elektrické pole srdeční je vytvořeno sumací mnoha elementárních elektrických polí vzniklých v jednotlivých buňkách myokardu v průběhu akčního potenciálu tak, že část buňky je již depolarizována a část ještě ne. V důsledku toho působí myokardová buňka jako elektrický dipól.

Při připojení elektrických svodů na lidské tělo můžeme na elektrokardiogramu získat křivku naznačenou na obr. 14, na které rozeznáváme dle [10] vlny P, T, případně U (vlny s nižší amplitudou) a kmity Q, R, S (užší, vyšší výchylky). Vzdálenosti mezi vlnami a kmity se nazývají úseky. Úseky spolu s vlnami tvoří intervaly. Při popisu komorového komplexu QRS se první negativní výchylka označuje písmenem Q a první pozitivní písmenem R. Následující negativní



výchylka je označena jako S. Všechny další případné výchylky se apostrofují (pozitivní symboly R' atd. a negativní S' atd.). Výchylky větší než 0,5 mV se značí velkými písmeny a výchylky nižší písmeny malými.



**Obrázek 14: EKG křivka**  
Převzato z [10]

P vlna reprezentuje šíření depolarizace z SA uzlu na svalovinu předsíní. Amplituda vektoru je relativně malá, neboť tenká stěna předsíní obsahuje poměrně málo svalové hmoty, a tudíž málo elementárních příspěvků.

V AV uzlu dojde ke zpomalení dalšího postupu depolarizační vlny. Pomalý přesun podráždění ze síně na komory je dán velmi komplikovanou strukturou AV uzlu, který vede vzruch nejpomaleji z celého myokardu. Zpomalení slouží k tomu, aby byla systola síní dokončena do začátku systoly komor. Tato fáze odpovídá v elektrokardiogramu PQ úseku. Interval PQ je ukazatelem síňokomorového převodu.

Následně prochází vzruch Hisovým svazkem a Tawarovými raménky na myokard mezikomorového septa a vyvolá depolarizaci ve směru od levé komory k pravé (negativní Q kmit). Vzruch postupuje dále po převodním systému a vyvolává depolarizaci ve směru srdečního hrotu (pozitivní R kmit). Vzruch pokračuje po pracovní svalovině komor, a to od endokardu (kde končí Purkyňova vlákna) k epikardu. Směr okamžitého srdečního vektoru je dán především levou mohutnější komorou. Interval komorového komplexu QRS vystihuje rozvedení vzruchu po komorách.

Po rozšíření depolarizace po celé svalovině komor je krátkou dobu svalová aktivita nulová. Nedochází k toku žádných elektrických proudů a na elektrokardiogramu vidíme ST úsek. Na fázi plató navazuje repolarizace komorového myokardu (T vlna). Interval QT odpovídá době trvání aktivace komor.

Za vlnou T někdy následuje vlna U, která je nejspíše způsobena repolarizací Purkyňových vláken, která mají delší fázi plató v porovnání s okolním myokardem. Purkyňova vlákna fungují jako filtr, který pouští vzruch jen jedním směrem (z převodního systému na pracovní myokard).

## **2.13 MR vyšetřování srdce**

Při vyšetřování srdce metodami MR je velkým problémem jeho pohyb, obzvláště při použití metod lokalizované spektroskopie. Jsou to jednak pohyby dané samotnou srdeční činností, a také pohyby dané dýcháním. Během měření musí být snímán EKG signál, podle něhož je třeba uzpůsobit parametry měřicí sekvence tak, aby měření probíhala ve stejné srdeční fázi. Nejvýhodnějším úsekem srdeční periody je diastola, kdy jsou srdeční pohyby minimální. Výjimku tvoří MRI video-sekvence typu CINE, kdy jsou naopak jednotlivé obrázky měřeny v různých fázích srdečního cyklu. Tímto způsobem lze zkoumat dynamiku srdečního svalu a odhalit abnormality v jeho činnosti.

Dýchací pohyby se eliminují různými metodami. Nejjednodušší metodou je provádět vyšetření při zadrženém dechu (*Breath Hold, BH*). To však značně omezuje možnosti měření (počet akumulací signálu). Jinou metodou je použití tzv. dýchacího navigátoru, kdy jsou během měření snímány obrázky bránice a na základě jejího pohybu se spíná měření ve stejné fázi dýchání (většinou ve výdechu). Ve skutečnosti se na obrázcích sleduje horní okraj jater, který přiléhá na bránici a je (na rozdíl od bránice) na obrázcích zřetelně vidět. I tato varianta je zatížena pohybovými artefakty a použití navigátoru dýchání značně prodlužuje délku vyšetření, obzvláště ve spojení s měřením EKG signálu.

Obdobnou metodou je využití dýchacího polštářku, který se připevní na tělo pacienta a při nádechu dochází ke stlačení polštářku a vypuzení vzduchu z jeho objemu. Tak vzniká signál, pomocí něhož je sledováno dýchání.

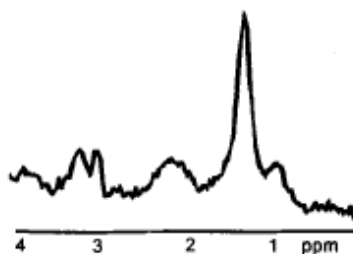
Zcela zásadní pro všechna MR měření je nastavení homogenity statického magnetického pole (tzv. shimování). V případě měření srdce je daná oblast velice nehomogenní, zejména pak oblast dutin komor s cirkulující krví. To je další limitující faktor pro tato měření.

### 2.13.1 MRS srdce

MR spektroskopie (MRS) je obecně významnou metodou při určování složení různých látek a jejich koncentrací. Velkou výhodou této metody pro medicínská využití je její neinvazivnost. V lékařských aplikacích je většinou známo, jaké metabolity se v dané tkáni nacházejí, a úkolem je určit jejich koncentraci a to nejlépe absolutní, nebo alespoň poměr koncentrací dvou metabolitů. V lékařských aplikacích se nejčastěji pro měření využívá jader vodíku  $^1\text{H}$ , nebo fosforu (izotopu  $^{31}\text{P}$ ).

#### 2.13.1.1 $^1\text{H}$ MRS srdce

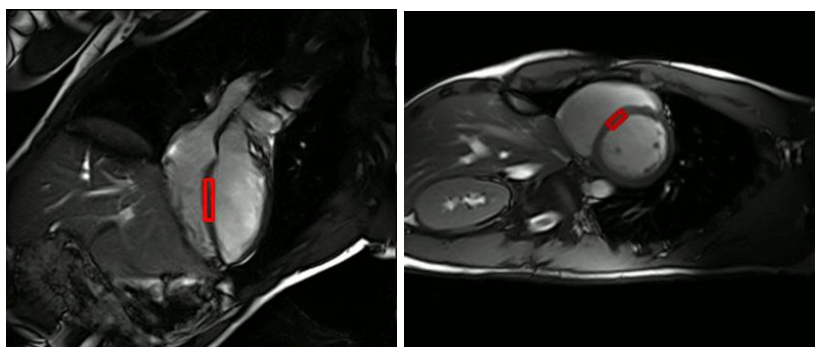
$^1\text{H}$  MRS srdce se může použít k určení koncentrace lipidů v srdeční tkáni. Ukládání tuku v myocytech (buňky tvořící svalovou tkáň) je raným projevem diabetu druhého typu a je také typické pro lidi trpící obezitou. Dosavadní výzkumy ukazují, že některé srdeční poruchy mohou být spojeny s nadměrnou lipolýzou a lipotoxickým poškozením myocytů [10]. Měření rozložení tuku v myokardu tak poskytuje užitečnou informaci o stupni jeho zatížení a poškození. Tato metoda také umožňuje rozlišit triglyceridy uložené v tukových buňkách (extracelulární) a triglyceridy tvořící drobné kapičky uložené v cytosolu parenchymových buněk (intracelulární). *In vivo* protonové spektrum je naznačeno na obr. 15. V oblasti od 0,9 do 2,5 ppm jsou vidět signály od lipidů. Signál s chemickým posunem 3,03 ppm patří methylové skupině kreatinu a fosfokreatinu. Chemickému posunu 3,2 ppm odpovídají protony z betainové skupiny ve vodě rozpuštěným cholinům (např. fosfatidylcholin, glycerofosfocholin, karnitin).



Obrázek 15:  $^1\text{H}$  spektrum srdce *in vivo*  
Převzato z [11]

Pro měření  $^1\text{H}$  MR spekter ze srdce se nejčastěji využívá metod *Single voxel spectroscopy* (SVS). Měří se zpravidla ze septa oddělujícího levou a pravou srdeční

komoru (viz obr. 16). Rozměry voxelu jsou v řádech jednotek centimetru. Pro kvantifikaci je zapotřebí změřit jedno spektrum s potlačením signálu vody a druhé bez potlačení tohoto signálu. Jako výsledek takovýchto měření se nejčastěji udává poměr signálu (koncentrace) triglyceridů nacházejících se v oblasti chemických posunů alifatických skupin k signálu nepotlačené vody. V tabulce 1 jsou uvedeny tyto poměry a parametry měření získané z několika článků a v následujícím textu jsou základní informace o provedených měřeních.



**Obrázek 16:** Oblast vhodná pro měření  $^1\text{H}$  spekter ze srdeční tkáně

V článku [12] (Chia-Ying Liu et al.) se autoři zabývali kvantifikací intracelulárních triglyceridů a srovnáním dvou metod (MRS SVS a MRI Dixonova metoda). Jako TR (*repetition time*) byla při tomto měření volena perioda srdečního cyklu (R-R vlna). Délka spektroskopické části vyšetření se pohybovala v rozmezí od 15 do 20 minut. Van der Meer [13] zjišťoval, jak se mění získané hodnoty a spektrální rozlišení při kompenzaci na dýchací pohyby (tyto hodnoty jsou označeny hvězdičkou). Naměřené hodnoty jsou uvedeny v tabulce 1. Změnu spektrálního rozlišení určoval ze změny pološířky signálu vody, která při započítání této korekce klesla z 11,9 Hz na 10,7 Hz. Celé vyšetření trvalo 25 minut. Belen [14] měřil protonová spektra ze srdce při zadrženém dechu. Byla použita sekvence STEAM (*Stimulated Echo Acquisition Mode*) a byly porovnány hodnoty získané z jednoho měření a výsledky zprůměrované přes sedm měření. Získané hodnoty se lišily o setiny procent, a tak by mělo stačit k získání dobré reprodukovatelnosti pouze jedno měření.

Hammer [15] se ve své studii zabýval vlivem omezení příjmu potravy na koncentraci volných mastných kyselin v krvi, množství triglyceridů uložených v srdeční tkáni a na samotnou srdeční činnost skrze určování ejekční frakce (podíl objemu krve vypuzené při kontrakci levé srdeční komory do krevního oběhu vůči

celkovému objemu krve přítomnému v komoře na začátku systoly). Koncentrace volných mastných kyselin byla určena z rozboru odebrané krve. K určení množství triglyceridů v srdeční tkáni byla využita metoda MRS (SVS). Při měření byl snímán EKG signál a byl použit navigátor pro kompenzaci dýchacích pohybů. Spektra byla měřena se 128 akumulacemi. Měření byla provedena třikrát. Poprvé za běžného jídelního režimu vybraných dobrovolníků (mužů), následně po třídenní přesně určené dietě a konečně po třídenním hladovění. Studie zjistila jak zvýšení koncentrace volných mastných kyselin v krvi, tak i zvýšení koncentrace triglyceridů uložených v srdeční tkáni. V tabulce 1 jsou uvedeny všechny tři hodnoty (v závorce jsou uvedeny hodnoty získané po dietě a po hladovění). Bylo zaznamenáno snížení diastolické funkce myokardu.

Winhofer [16] studovala vliv hyperglykemie (hyperinsulinemie) na koncentraci lipidů v srdeční tkáni, a tedy i na její funkci. Měření bylo provedeno metodou MRS (SVS) a spektra byla měřena s 8-12 akvizicemi s ohledem na srdeční rytmus každého vyšetřovaného jedince, tak aby měření netrvalo déle než 15 s (měřeno při zadrženém dechu). Měření potvrdilo zvýšení koncentrace lipidů v srdeční tkáni po vyvolání hyperglykemie pomocí infuze s glukózou (viz tabulka 1, hodnota v závorce). Na základě využití MRI byly zaznamenány také změny v srdeční činnosti (rozdíl v ejekční frakci).

Schrauwen-Hinderling ve své práci [17] zkoumala vliv fyzické aktivity na koncentraci lipidů v srdeční tkáni. Zdraví dobrovolníci po dvanáct týdnů dodržovali tréninkový plán a byly porovnány výsledky měření na počátku a na konci tohoto programu. Jako vyšetřovací metoda byla zvolena magnetická rezonance a to jak MRI pro porovnání parametrů srdeční činnosti, tak i MRS pro určení koncentrace lipidů v dané tkáni. Kompletní vyšetření trvalo hodinu a půl. Spektra byla měřena single voxel sekvencí PRESS (*Point Resolved Spectroscopy*) se 128 akumulacemi a s šířkou excitačního pulzu 1000 Hz. Měření bylo provedeno za snímání EKG signálu a za použití dýchacího navigátoru umístěného na bránici. Bylo zjištěno, že koncentrace lipidů v srdeční tkáni, na rozdíl od kosterního svalstva, po cvičebním programu klesla (viz tabulka 1). U obézních jedinců bylo zaznamenáno i zlepšení srdeční činnosti (ejekční frakce). Obdobné měření bylo provedeno i na skupině diabetiků druhého typu [18] se stejnými měřicími parametry jako v případě experimentu z článku [17]. V této skupině došlo také ke zvýšení ejekční frakce, avšak koncentrace lipidů v srdeční tkáni zůstala v rámci chyby stejná (0,80 %).

| autor                             | metoda      | B <sub>0</sub> [T] | TR [ms]       | TE [ms] | voxel [cm <sup>3</sup> ] | lipidy/voda [%]                             |
|-----------------------------------|-------------|--------------------|---------------|---------|--------------------------|---------------------------------------------|
| Chia-Ying Liu [12]                | MRI (Dixon) | 3                  |               |         |                          | 1,04±0,40                                   |
|                                   | MRS (SVS)   | 3                  | R-R vlna      | 30      |                          | 0,7±0,5                                     |
| Rutger W. van der Meer [13]       | MRS (SVS)   | 1,5                | 3000          | 26      | 8                        | 0,46±0,02 (0,38±0,02*)                      |
| Belen Rial [14]                   | MRS (SVS)   | 3                  | 4000          | 10      | 8-16                     | 0,46±0,20                                   |
| Sebastiaan Hammer [15]            | MRS (SVS)   | 1,5                | 3000          | 26      | 8                        | 0,35±0,14 (0,59±0,27; 1,26±0,49)            |
| Yvonne Winhofer [16]              | MRS (SVS)   | 3                  | 700-1250      | 30      | 6                        | 0,20±0,17 (0,26±0,22)                       |
| Vera B. Schrauwen-Hinderling [17] | MRS (SVS)   | 1,5                | 4000          | 26      | 6                        | 0,99±0,15 (0,54±0,04)                       |
| Rutger W. van der Meer [19]       | MRS (SVS)   | 1,5                | >3000         | 26      | 8                        | 0,38±0,05 (0,59±0,06)                       |
| L. Bilet [20]                     | MRS (SVS)   | 1,5                |               |         |                          | 0,26±0,04 (0,44±0,04)                       |
| Sebastiaan Hammer [21]            | MRS (SVS)   | 1,5                | 3000          | 10      | 8                        | 0,66±0,09 (0,98±0,16)                       |
| Luuk J. Rijzewijk [22]            | MRS (SVS)   | 1,5                | >3000         | 26      | 8                        | 0,65±0,05 (0,96±0,07)                       |
| Jonathan McGavock [23]            | MRS (SVS)   | 1,5                | 4000          |         | 6                        | 0,46±0,30 (0,81±0,46; 0,95±0,60; 1,06±0,62) |
| Martin Krššák [24]                | MRS (SVS)   | 3                  | podle dýchání | 30      | 6                        | 0,4±0,2; 0,4±0,1; 0,5±0,2 (0,7±0,3)         |

**Tabulka 1: Porovnání hodnot z článků**

Van der Meer se v článku [19] zaměřil na vztah mezi jídelním režimem a koncentrací lipidů v srdeční tkáni. Skupina zdravých dobrovolníků podstoupila třídní nízkokalorickou dietu. Následně byly porovnány výsledky získané z měření před a po dietě. Měření bylo prováděno metodou MRS (SVS) s povrchovou cívkou o průměru 17 cm. Během měření byl snímán EKG signál a bylo také využito navigátoru dechu pro zmenšení nežádoucího vlivu dýchacích pohybů. Měřená spektra s potlačením signálu vody byla měřena se 128 akvizicemi. Měření ukázalo, že po třídní dietě došlo k vzrůstu koncentrace lipidů v srdeční tkáni (viz tabulka 1), a tudíž i ke snížení diastolické funkce levé komory.

Obdobný protokol aplikoval Hammer [21] na skupinu diabetiků druhého typu. Výsledkem měření bylo zvýšení koncentrace lipidů v srdeční tkáni (viz tabulka 1), avšak na rozdíl od zdravých pacientů nebyl prokázán vliv aplikované diety na systolickou funkci srdečního svalstva.

Bilet [20] zkoumal změny v koncentraci lipidů v srdeční tkáni na základě následujícího protokolu. Každý dobrovolník absolvoval dvouhodinovou jízdu na rotopedu, následně tři hodiny odpočíval a nakonec dostal napít vody, nebo nápoje s glukózou (celý protokol byl proveden dvakrát pouze se změnou v podávané tekutině). Měření byla provedena se současným měřením EKG signálu a použitím dýchacího navigátoru celkem třikrát (před cvičením, po cvičení a po podání tekutiny) a každé měření trvalo hodinu. Spektra byla měřena se 64 akvizicemi, s potlačením signálu vody pomocí CHESS (*Chemical shift selective*) pulzů a zpracována programem jMRUI a jeho modulem AMARES. Měření ukázalo, že během tříhodinového odpočinku (bez příjmu potravy) koncentrace lipidů vzrostla oproti koncentraci na konci cvičení (viz tabulka 1). V případě měření s podáním glukózy nedošlo k výraznějším změnám v porovnání obou koncentrací.

Cílem práce Rijzewijk [22] bylo porovnat výsledky získané při vyšetření pacientů trpících diabetem druhého typu a zdravých dobrovolníků. V práci byla porovnávána koncentrace triglyceridů uložených v srdeční tkáni a samotná srdeční funkce. Skupina pacientů a dobrovolníků podstoupila vyšetření na magnetické rezonanci, která se skládala jak z části spektroskopické, jejímž účelem bylo zjistit koncentraci triglyceridů, tak i z části zobrazovací, pomocí které se určovaly parametry popisující srdeční funkci. Parametry spektroskopického měření jsou uvedeny v tabulce 1. Voxel, z kterého byla měřena spektra, byl umístěn do oblasti intraventrikulárního septa. Během měření byl snímán EKG signál a byl použit

dýchací navigátor. Spektra měřená s potlačením signálu vody byla nabírána se 128 akvizicemi. Pro získání spekter bez potlačení signálu vody byl zvolen repetiční čas 10 s a čtyři akvizice. Získané hodnoty prokázaly, že koncentrace triglyceridů uložených v srdeční tkáni je vyšší u pacientů trpících diabetem druhého typu (viz tabulka 1, hodnoty v závorce). Co se týče rozdílů v srdeční činnosti, tak byla prokázána snížená diastolická funkce levé komory u diabetiků druhého typu, avšak systolická funkce byla srovnatelná se zdravými dobrovolníky.

McGavock se ve svoji studii [23] zabýval srovnáním výsledků získaných na skupině lidí rozdělených do čtyř skupin. Jednotlivé skupiny byly tvořeny zdravými hubenými dobrovolníky, obézními dobrovolníky, lidmi s poruchou zpracovávání glukózy (*Impaired glucose tolerance, IGT*) a diabetiky druhého typu. Porovnávaným parametrem byla koncentrace triglyceridů uložených v srdeční tkáni a ejekční frakce popisující srdeční funkci. Jako metoda měření byla zvolena MR spektroskopie a zobrazování. Technické údaje o nastavení experimentu jsou uvedeny v tabulce 1. Spektroskopická měření byla provedena sekvencí PRESS se snímáním EKG signálu a s použitím dýchacího navigátoru. Pro porovnání srdeční funkce byla využita metoda MR zobrazování, pomocí níž se určily požadované rozměry k jejímu charakterizování. Měření ukázalo, že koncentrace triglyceridů v srdeční tkáni je největší u diabetiků druhého typu, poté u lidí s poruchou zpracovávání glukózy, následují obézní dobrovolníci a nejnižší koncentrace byla zjištěna u hubených dobrovolníků (viz tabulka 1). Hodnota ejekční frakce levé komory byla v rámci chyby stejná napříč všemi skupinami. Na základě získaných výsledků lze říci, že porucha zpracovávání glukózy je spojena se srdeční steatózou a je předstupněm diabetu druhého typu.

Krššák [24] studoval rozdíly v srdeční činnosti u skupiny žen s různou insulinovou citlivostí. Byla provedena MRI i MRS vyšetření s parametry uvedenými v tabulce 1. Měřicí objem byl umístěn doprostřed intraventrikulárního septa. Repetiční čas byl dán frekvencí dýchacích pohybů jednotlivých pacientů. Během měření byl využit dýchací navigátor a také zařízení pro snímání EKG signálu. Spektra s potlačeným signálem vody byla měřena se 32 akvizicemi a spektra bez potlačení signálu vody s 8 akvizicemi. Výsledkem měření byly získané hodnoty koncentrace triglyceridů uložených v srdeční tkáni, které se v rámci chyby nelišily u žen insulin-resistentních, insulin-senzitivních a u žen s poruchou zpracovávání glukózy (*IGT*). Pouze u pacientek trpících diabetem druhého typu byla tato hodnota



vyšší (viz tabulka 1). Co se týče rozdílů systolické a diastolické funkce, tak na základě tohoto měření nebyly pozorovány žádné rozdíly.

## 3 Experimentální část

### 3.1 MR zobrazování a MR spektroskopie

Vyšetřování dobrovolníků a experimenty s fantomy byly provedeny na celotělovém tomografu *Siemens Magnetom Trio 3T* (obr. 17), kde poslední dvě písmena znamenají velikost vytvořeného statického magnetického pole. K vyšetření byla použita povrchová (hrudní) cívka. Pro vyšetření byly použity 2 měřicí protokoly.

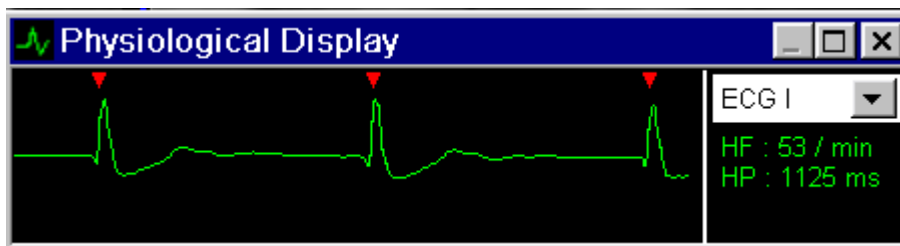


*Obrázek 17: MR tomograf*

#### 3.1.1 Měřicí protokol 1

Jedná se o lokalizovanou MR spektroskopii, proto je potřeba na začátku každého měření začít několika zobrazovacími sekvencemi. Jsou to standardní zobrazovací sekvence spouštěné podle EKG signálu (viz obr. 18). Tato přípravná zobrazovací část probíhá při zadrženém dechu. Pomocí zobrazovací sekvence *localizer* získáme celkem 7 řezů (3 koronální, 3 transverzální a 1 sagitální). Další zobrazovací sekvence jsou, co se týče orientace řezů, specifické pro vyšetřování srdce. Měří se vždy sedm řezů ve směru dlouhé osy srdeční (4k, 2k) a sedm řezů ve

směru krátké osy srdeční. Počet řezů je volen tak, aby délka zobrazovací sekvence nepřesáhla půl minuty (měření v zadrženém dechu). Tyto projekce slouží k lokalizaci měřených spekter.



*Obrázek 18: Záznam signálu EKG během měření*

Následuje nastavování homogenity magnetického pole, které má dvě fáze. Nejprve je spuštěna automatická procedura, která se snaží nastavit proudy v *shimovacích* cívkách tak, aby homogenita magnetického pole byla ve zvolené oblasti maximální. Pak následuje druhá fáze, při které se na základě sledování signálu vody ručně nastavují lineární a kvadratické opravy ke statickému magnetickému poli. Ukazatelem homogenity magnetického pole je pološířka (*FWHM*) signálu vody, která klesá se zvyšující se homogenitou magnetického pole.

Další fází je výběr měřeného objemu (*voxelu*). Jeho velikost je volena tak, aby byla co možná největší a aby současně jeho celý objem vyplňovalo pouze septum. Jeho velikost se pohybuje okolo  $6 \text{ cm}^3$ . Následně se nastavuje tzv. *shimovací objem*, který musí obsahovat vybraný *voxel*. Jeho velikost by měla být o něco větší, ale neměla by se dostat mimo oblast srdce, kde je struktura tkáně odlišná. Snahou je, aby *shimovací oblast* byla v rámci možností homogenní.

Spektroskopická část vyšetření je měřena se sekvencí PRESS. Repetiční čas byl volen podle srdeční periody (jako její dvojnásobek) a echo čas (*TE*) byl 30 ms. Signál byl nabírán v rozsahu 512 bodů (*vector size*) s vzorkováním 0,4 ms (*dwell time*), spektrální šířka měřených dat je 2500 Hz).

Při měření spekter se používají dvě sekvence. První sekvence je bez potlačení signálu vody a měří se se čtyřmi akvizicemi při zadrženém dechu. Při druhém měření s potlačením signálu vody je slabší signál, a proto je potřeba měřit s větším počtem akvizic. Při zadržení dechu lze změřit osm akvizic. Měření s větším počtem akumulací už musí být měřeno za normálního dýchání. Získá se tak lepší poměr signálu k šumu, avšak do měření v plné míře vstoupí vlivy dýchacích pohybů. To má za následek posun vybraného *voxelu*, což znamená změnu rezonanční frekvence

jednotlivých metabolitů, protože posun v prostoru souvisí i se změnou magnetického pole, které nikdy není zcela homogenní. Pokud se měří více akvizic, sčítáme tak spektra, která jsou vůči sobě frekvenčně posunuta. Tomu se lze vyhnout tak, že se místo jednoho měření s více akvizicemi provede více měření s jednou akvizicí, a pak se u všech spekter před sečtením srovnají jejich frekvence. V tomto případě však neproběhne fázové cyklování, které v případě více akvizic (minimálně 4) mění fáze pulzů dané sekvence, a tím se kompenzují nedokonalosti nastavení excitačních pulzů. Spektra s potlačeným signálem vody byla měřena se 128 akvizicemi při volném dýchání.

### 3.1.2 Měřicí protokol 2

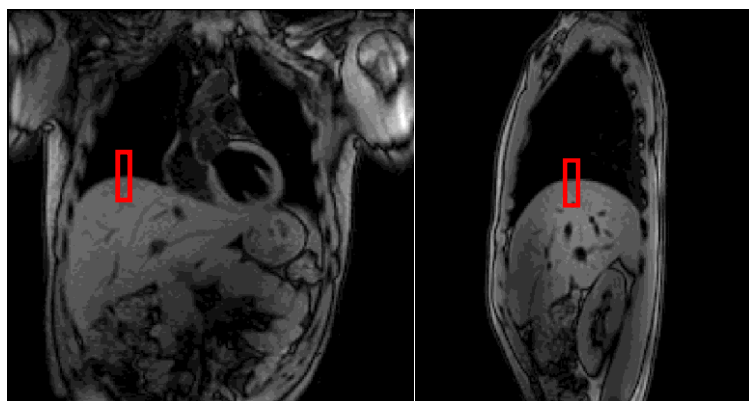
Tento protokol vychází z měřicího protokolu 1. Protokol obsahuje modifikovanou metodu shimování, kde je místo poloautomatické shimovací procedury použita sekvence GREshim (viz kapitola 2.8.1). Další změna je ve způsobu spínání měřicí sekvence, které bylo realizováno na základě dvou signálů. Jednak byl snímán EKG signál, ale také bylo monitorováno dýchání s pomocí navigátoru dechu. V tomto případě se také měřilo s  $TE = 35$  ms

#### 3.1.2.1 Nastavení shimovací sekvence GREshim

Celý postup zůstává stejný jako u protokolu 1 do chvíle, kdy je dokončena zobrazovací část měření. Následně je třeba naměřit fázovou mapu, na základě které se počítají velikosti elektrických proudů shimovacích cívek, aby byla dosažena maximální homogenita statického magnetického pole. V této sekvenci se nastaví vzdálenost jednotlivých řezů na minimální možnou hodnotu (4,5 mm) a dostatečný počet řezů, aby jimi bylo pokryto celé srdce. Ještě je potřeba nastavit shimovací objem sekvence. Tento objem se nastavuje tak, aby obsahoval srdce a minimum okolní tkáně. Je dobré se vyhnout podkožnímu tuku a hrudním kostem. Vybraný objem musí obsahovat místa, ze kterých chceme měřit. Poté se spektroskopické sekvenci nastaví všechny parametry (umístění *voxelu* atd.), protože shimovací procedura nastavuje parametry měření, aby bylo dosaženo maximální homogenity magnetického pole ve vybraném *voxelu*.

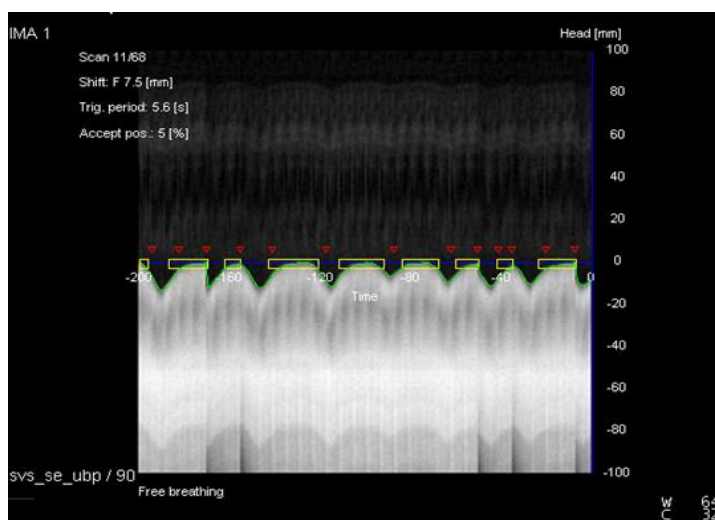
### 3.1.2.2 Měření s navigátorem dechu

Tato možnost se využívá pouze v případě, kdy je daná sekvence schopna měřit s dvojitým spínáním, protože trigrování na signál EKG je zásadní a bez něj by použití navigátoru dechu nemělo význam. Za této situace se na obrazovce objeví kromě kvádrů pro výběr měřeného objemu ještě druhý, který souvisí s navigátorem dýchání. Tento kvádr se nastaví na horní okraj jater, na jejich co možná nejvíce rovnou a vodorovnou část. Ve vertikálním směru se umísťuje tak, aby v jeho polovině byl okraj jater (viz obr. 19). Během měření je pak snímána periodicky se



*Obrázek 19: Umístění měřicího objemu dýchacího navigátoru*

měňící poloha bránice (viz obr. 20). Při protnutí žlutého obdélníku na obr. 20 linií jater (obtažena zeleně) se čeká na první signál EKG, kterým se spouští měřicí sekvence.



*Obrázek 20: Záznam pohybu bránice pomocí dýchacího navigátoru*

### 3.2 Postup vyšetřování

Před umístěním dobrovolníka do tomografu jsou na jeho hrudník nalepeny tři elektrody, které by měly být vždy umístěny v mezižebří. První je nalepena u horního konce hrudní kosti mírně vlevo mezi prvními žebry. Druhá je umístěna také z levé strany hrudní kosti avšak o několik žebor níže. Poslední elektroda je dána vlevo od té níže položené a také o něco výše (podle linie žebor). Na nalepené elektrody umístíme svorky snímače signálu EKG, kterým je synchronizován průběh sekvence.

Dalším krokem je upevnění radiofrekvenční cívky (viz obr. 21), která je na pacienta položena tak, aby horní okraj cívky byl v úrovni ramen dobrovolníka (střed cívky by měl ležet v oblasti srdce). Osa radiofrekvenční cívky je kolmá na směr statického magnetického pole  $\vec{B}_0$ . Pokyny ohledně zadržování dechu dostává dobrovolník přes sluchátka. Poloha dobrovolníka v magnetu je nastavena tak, aby střed cívky (neboli měřený orgán) byl na středu magnetu, kde by mělo být magnetické pole nejvíce homogenní.

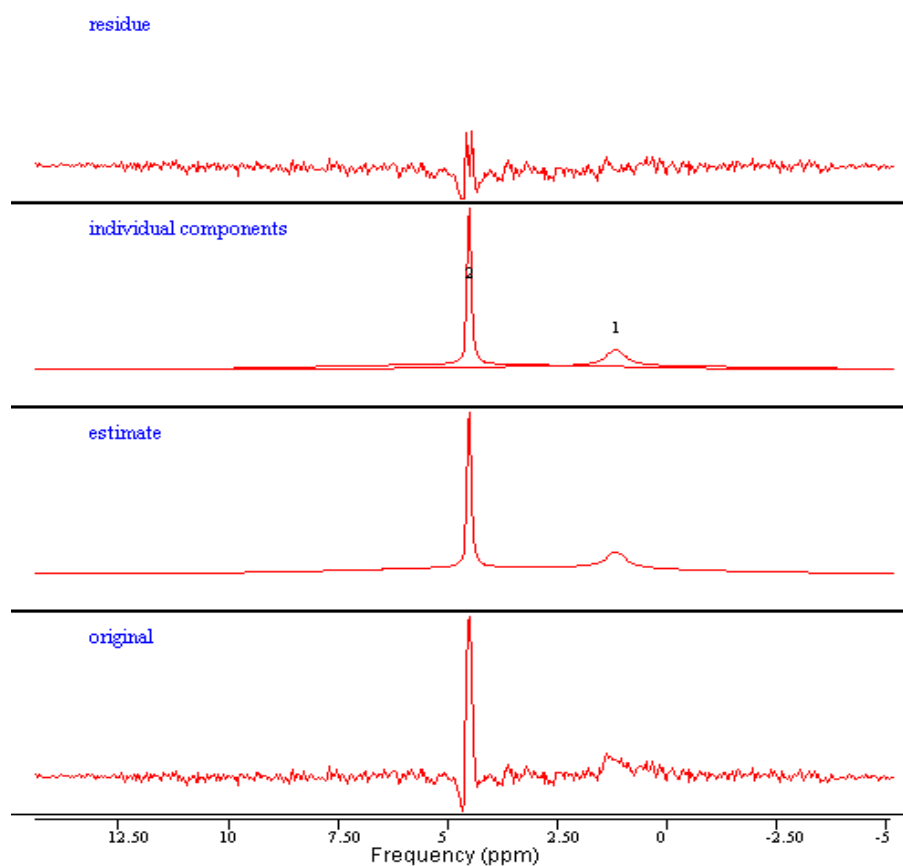


Obrázek 21: Upevnění radiofrekvenční cívky na dobrovolníka

### 3.3 Zpracování dat

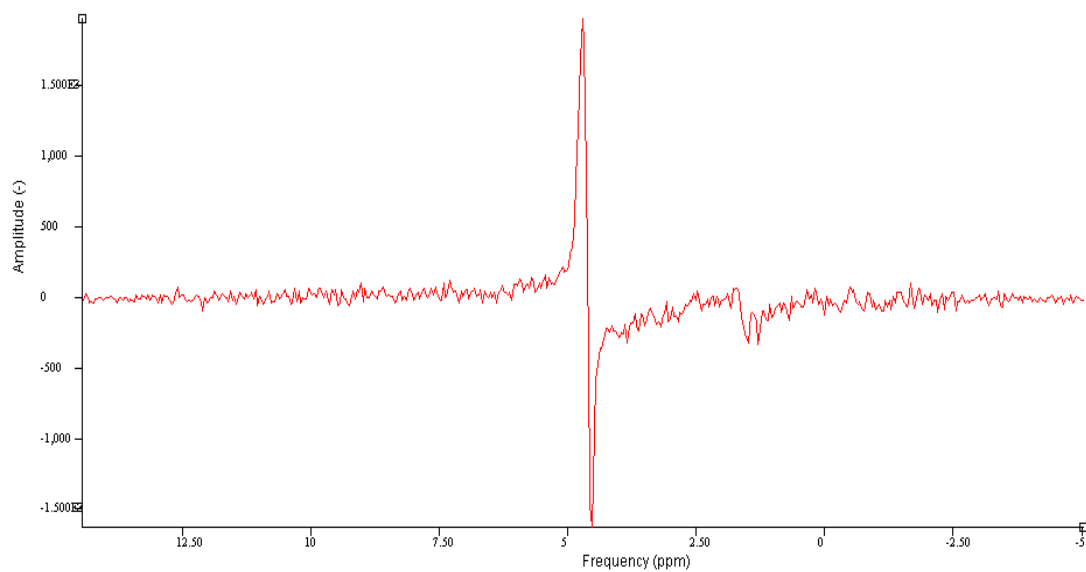
Získaná spektra jsou zpracovávána pomocí programu jMRUI a jeho modulu AMARES. Ve spektrech s potlačeným signálem vody obvykle rozlišíme dva signály, kde jeden je zbytkový signál vody (4,7 ppm) a druhý je signál od alifatických skupin lipidů (0,5 - 2 ppm). Jako výsledek takovýchto měření bývá uváděn poměr plochy signálů lipidů (integrál) k ploše signálu vody (ze spektra s nepotlačenou vodou).

Standardně jsou zpracovávána tzv. reálná spektra, která vzniknou z naměřených spekter „zfázováním“, což znamená nastavování fáze  $\varphi_0$  ze vztahu (2.72) tak, aby celé spektrum, případně jeho část (oblast signálů lipidů), mělo absorpční charakter. Následně jsou signály ze spekter fitovány lorentzovskými křivkami. V případě naměřených spekter ze srdcí *in vitro* byla použita báze obsahující deset křivek a do výsledného poměru byly použity integrály všech signálů ve frekvenčním rozmezí odpovídajícímu lipidům. Pro zpracovávání spekter s potlačením signálu vody při měřeních *in vivo* byla použita báze tvořená dvěma signály (voda a lipidy). Výsledek fitovací procedury je vyneseno na obrázku 22. Na spodním řádku je původní spektrum po provedení fázové korekce. Nad ním je spektrum vytvořené z nafitovaných signálů. Nahoře je zbytkové spektrum po odečtení proložených křivek (reziduum).



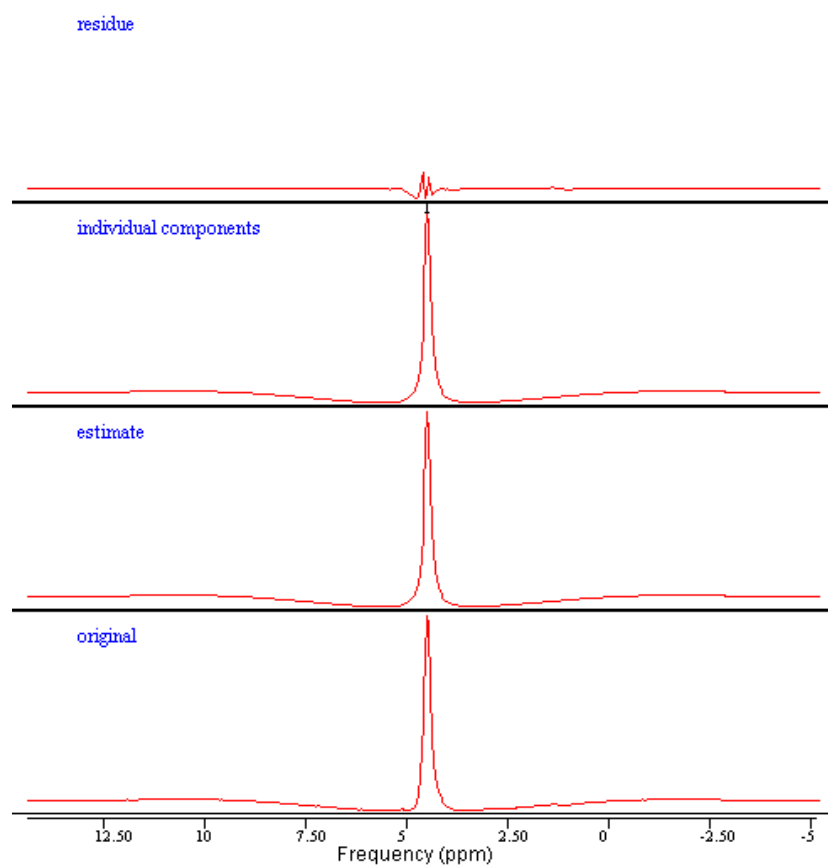
**Obrázek 22: Zpracování spekter pomocí programu jMRUI**

Spektrum před fázovou korekcí je pro úplnost uvedeno na obrázku 23.



***Obrázek 23: Spektrum před provedením fázové korekce***

U spekter bez potlačení signálu vody je situace jednodušší, neboť v nich je fitován pouze signál vody (obr. 24).



***Obrázek 24: Zpracované spektrum bez potlačení signálu vody pomocí programu jMRUI***

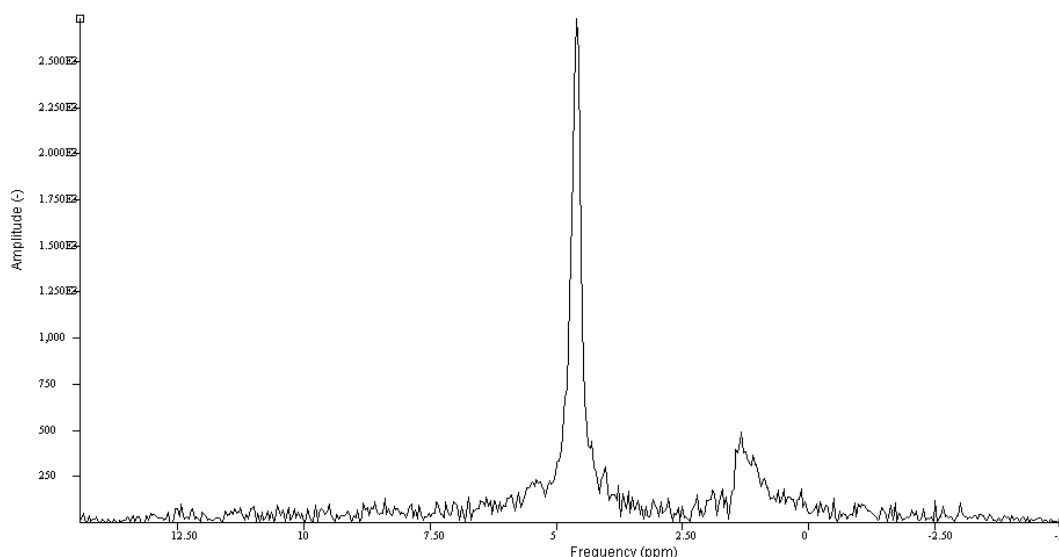


Alternativní metodou je zpracovávání tzv. absolutních spekter (viz obr. 25), ve kterých odpadá problém s fázováním, které může být velice obtížné pro spektra naměřená s použitím pulzu na potlačení vody, kde zbytek tohoto signálu může získat jinou fázi vzhledem k ostatním signálům ve spektru. Pro absolutní spektrum platí:

$$Abs(\omega) = \sqrt{\text{Re}^2(\omega) + \text{Im}^2(\omega)}, \quad (3.1)$$

které je určeno reálnou a imaginární složkou spektra. Vzhledem ke vztahu (2.72) platí:

$$Abs = \frac{M_0 T_2^*}{\sqrt{1 + T_2^{*2} (\omega_0 - \omega)^2}}. \quad (3.2)$$



**Obrázek 25: Spektrum absolutních amplitud**

Nevýhodou tohoto tvaru je, že křivka je širší (pološířka  $2\sqrt{3}/T_2$ ) a není integrovatelná ve smyslu  $L^1$  normy. Z toho důvodu je lepší pracovat s jejím kvadrátem, který integrovatelný je:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{M_0^2 T_2^{*2}}{1 + T_2^{*2} (\omega_0 - \omega)^2} d\omega = M_0^2 T_2^* \pi \quad (3.3)$$

Případně je možné odečítat její amplitudy v maximu, které jsou dle (2.72) rovny  $M_0 T_2^*$ . Při obou těchto metodách nedostaneme jako výsledek hodnotu  $M_0$ , jako v případě zpracovávání reálné části spektra. Výsledek je modifikovaný relaxačním

časem  $T_2^*$ . Tuto hodnotu můžeme za výše uvedených předpokladů určit z pološířky signálu ve spektru. Pokud chceme pracovat s absolutními spektry, tak je toto varianta pro určení relaxačních časů  $T_2^*$ . To je však v případě signálu lipidů velice obtížné, neboť tvar jejich signálů se od *lorentzovského* hodně liší.

Některá měření byla prováděna opakovaně. Takto získané hodnoty byly prezentovány v podobě jejich průměrné hodnoty a směrodatné odchylky. Nejistoty veličin  $f(x_i)$  (např. poměr integrálu lipidů a vody), kde  $x_i$  jsou určeny svými průměrnými hodnotami  $\bar{x}_i$  a odchylkami  $\sigma_i$ , je dána jako:

$$\sigma_f = \sqrt{\sum_i \left( \frac{\partial f(\bar{x}_i)}{\partial x_i} \sigma_i \right)^2}. \quad (3.4)$$

Soubory naměřených dat byly zpracovávány pomocí programu *Microsoft Excel* a jeho statistických funkcí (t-test, F-test a ANOVA).

### **Subjekty a objekty**

V rámci měření bylo naměřeno deset srdcí in vitro a dvě skupiny zdravých, dobrovolníků, kteří před vyšetřením podepisovali etickou komisí schválený informovaný souhlas s MR vyšetřením podle ISO normy [25, 26].

První skupinu (skupina A) tvořilo 16 zdravých dobrovolníků (14 mužů a 2 ženy) ve věkovém rozmezí od 20 do 57 let s průměrným věkem  $(30 \pm 11)$  let.

Skupina B byla tvořena 14 tzv. nádechovými potápěči (13 mužů a jedna žena). Jedná se o trénované sportovce věnující se potápění bez dýchacích přístrojů, kteří jsou schopni zadržet dech i několik minut. Průměrný věk v této skupině byl  $(37 \pm 8)$  let a koeficient *BMI* (*Body Mass Index*)  $(26 \pm 3) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ , který je definován jako:

$$BMI = \frac{m}{v^2}, \quad (3.5)$$

kde  $m$  je hmotnost (v kilogramech) člověka a  $v$  jeho výška (v metrech).

## 4 Výsledky měření

V předkládané diplomové práci byly provedeny a vyhodnoceny tři experimenty vedoucí ke stanovení obsahu tuku v srdeční tkáni. První experiment byl měřen na srdcích *in vitro* a další pak na dvou skupinách dobrovolníků, kde každá skupina byla vyšetřena rozdílnými měřicími protokoly.

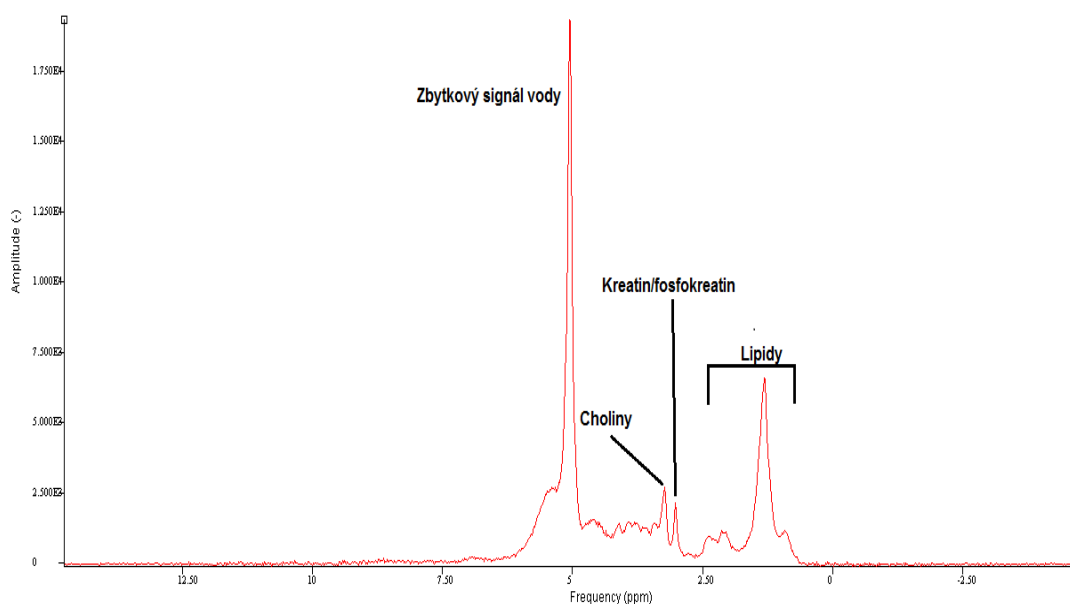
### 4.1 Měření srdce *in vitro*

Pro testy zpracování byla k dispozici lokalizovaná spektra srdcí určených k transplantaci chlopni. Měření [25] bylo provedeno s parametry  $TR = 1500$  ms a s  $TE = 30$  ms i  $TE = 135$  ms. Spektra naměřená s kratším echo časem mají lepší poměr signál/šum, neboť v tomto případě se ztrácí méně užitečného signálu, jehož velikost vzhledem k relaxačním mechanismům ubývá s rostoucím echo časem (viz (2.71)). Proto jsou dále uvedeny jen výsledky získané při měření s kratším echo časem. S vybraným echo časem byla pro každé srdce naměřena dvě spektra (s potlačením signálu vody a bez potlačení signálu vody). Spektra s nepotlačeným signálem vody slouží pro výpočet koncentrace lipidů. Místo absolutní koncentrace metabolitu  $c_1$  se udává poměr integrálu jejich signálu  $I_1$  k integrálu signálu vody  $I_2$ . Tento poměr, jak ze vztahů (2.73) a (2.32) vyplývá, je úměrný poměru koncentrace ekvivalentních jader přispívajících k danému signálu  $c_1$  a koncentraci protonů vody  $c_2$ :

$$\frac{I_1}{I_2} = \frac{c_1}{c_2}. \quad (4.1)$$

Přestože tento vztah neuvažuje různé relaxační časy jednotlivých metabolitů a vody, tak pro krátké echo časy (a dlouhé repetiční časy) jej lze v dobrém přiblížení použít.

Na obr. 26 je jako příklad ukázáno jedno naměřené spektrum ze septa s potlačením signálu vody. V tabulce 2 jsou uvedeny poměry integrálů odpovídající signálům lipidů v daném frekvenčním rozmezí (0,5 - 2 ppm) k integrálu signálu vody pro danou skupinu vzorků srdcí *in vitro*. Z časových důvodů byla měření provedena pouze jednou, a proto v tabulce nejsou uvedeny odchylky určených hodnot.



**Obrázek 26: Spektrum srdce 5 in vitro s potlačeným signálem vody**

| srdce                       | poměr signálů lipidů [ %] |
|-----------------------------|---------------------------|
| 1                           | 0,13                      |
| 2                           | 0,57                      |
| 3                           | 0,47                      |
| 4                           | 0,55                      |
| 5                           | 0,53                      |
| 6                           | 0,38                      |
| 7                           | 0,64                      |
| 8                           | 0,19                      |
| 9                           | 0,40                      |
| 10                          | 0,26                      |
| průměr± směrodatná odchylka | 0,4±0,2                   |

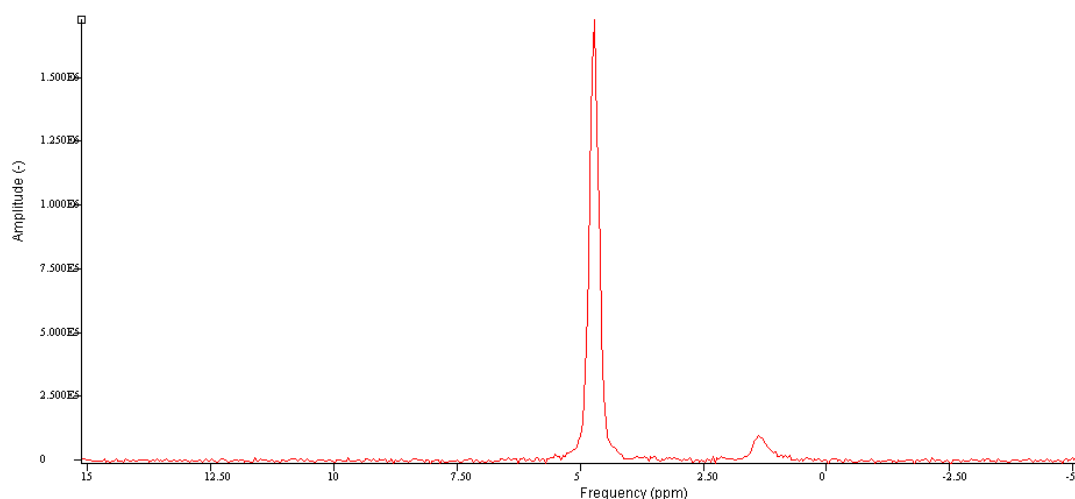
**Tabulka 2: Hodnoty poměrů signálů lipidů k signálu vody naměřené na srdcích in vitro**

## 4.2 Vyšetřování skupiny dobrovolníků A

Skupina A byla vyšetřena podle protokolu 1. Z šestnácti naměřených dobrovolníků bylo úspěšně vyšetřeno a vyhodnoceno devět (viz tabulka 3) (zbývající vyšetření považujeme za technický neúspěch). Získané hodnoty jsou v rozmezí hodnot uvedených ve studovaných člancích [12 - 24] (viz tabulka 1). Jedno spektrum s potlačeným signálem vody je jako příklad uvedeno v obr. 27.

| dobrovolník                 | poměr signálů lipidů [ %] |
|-----------------------------|---------------------------|
| 1                           | 0,70                      |
| 2                           | 0,96                      |
| 3                           | 1,05                      |
| 4                           | 0,22                      |
| 5                           | 0,39                      |
| 6                           | 0,44                      |
| 7                           | 0,19                      |
| 8                           | 1,11                      |
| 9                           | 0,43                      |
| průměr± směrodatná odchylka | 0,6±0,4                   |

**Tabulka 3: Hodnoty poměrů signálů lipidů k signálu vody naměřené na skupině A**

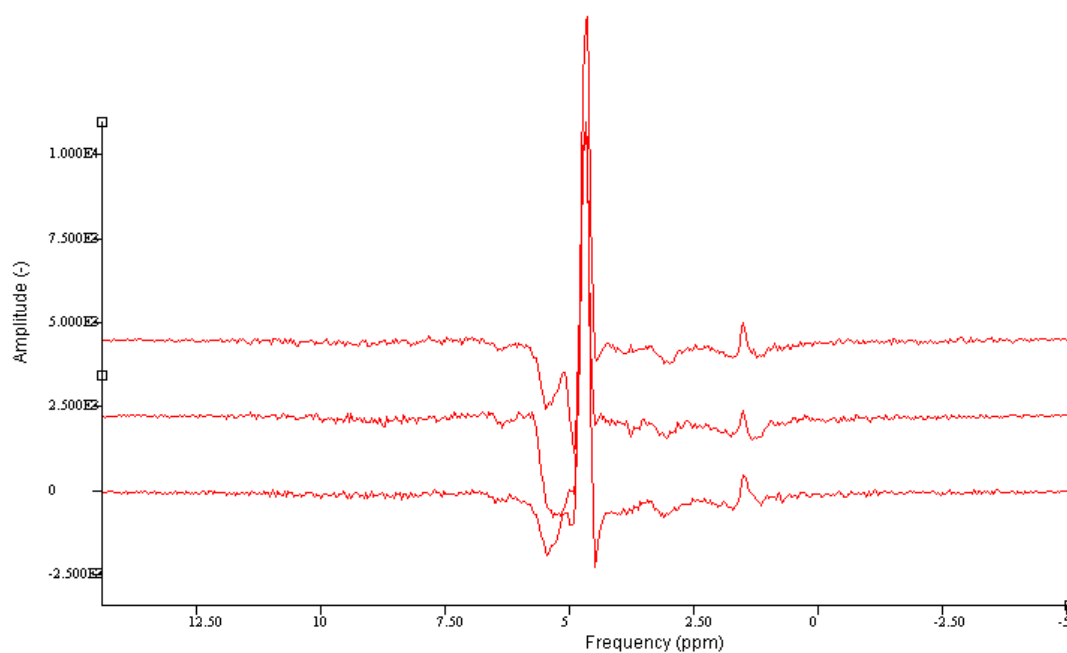


**Obrázek 27: Spektrum s potlačením signálu vody naměřené na dobrovolníkovi 8 ze skupiny A**

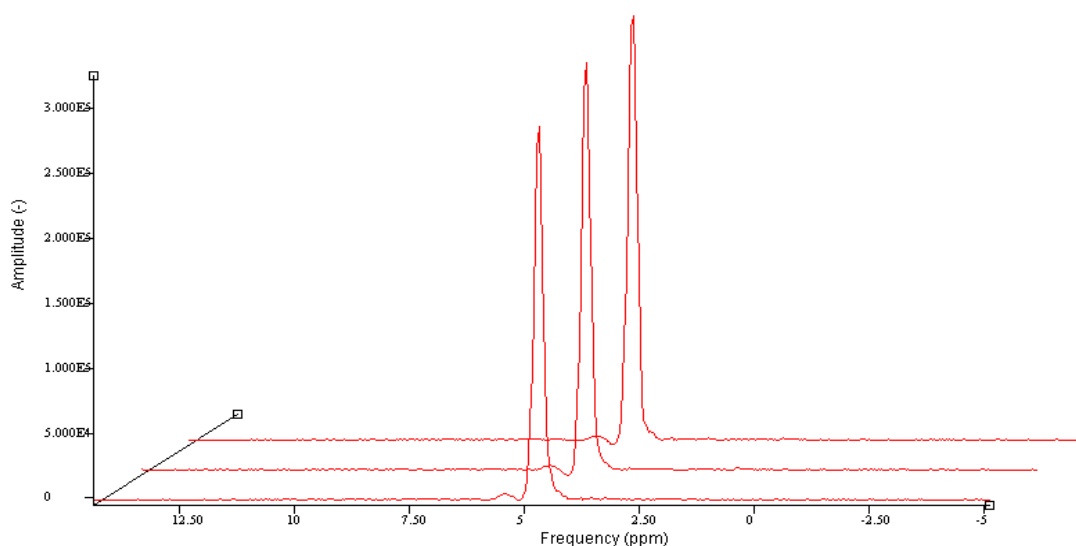
### 4.3 Vyšetření skupiny B

Cílem vyšetření bylo porovnat výsledky (protonová spektra) získané při dvou různých postupech vyšetření. Jedno bylo prováděno dle protokolu 2 (s navigátorem dechu) a druhé také s parametry protokolu 2 pouze bez použití navigátoru dechu. V tomto druhém případě byla měření prováděna při zadrženém dechu dobrovolníků. Spektra s potlačeným signálem vody byla měřena s 64 akvizicemi a spektra bez potlačení signálu vody byla měřena se 4 akvizicemi. Vzhledem k časové náročnosti měření s navigátorem dechu, které trvalo v některých případech i přes čtvrt hodiny, byla v tomto případě spektra s potlačením signálu vody měřena pouze jednou. Jen spektra bez potlačení signálu vody byla měřena v několika případech vícekrát.

Pro každé měření byla vždy zpracována zvlášť obě spektra a z nich byla určena hodnota integrálu signálu lipidů  $I_L$  a signálu vody  $I_V$ . Tyto hodnoty jsou určovány v relativních bezrozměrných jednotkách a jsou úměrné výrazu (2.73), což je vzhledem k tomu, že konečné výsledky jsou dány jako podíl těchto dvou hodnot v pořádku. Spektra z měření 11 (při zadrženém dechu) jsou v obrázcích 28 a 29. Ze získaných hodnot jsou vypočítány průměrné hodnoty a jejich odchylky, z kterých je vypočítán podíl  $I_L/I_V$  (viz tabulka 4). Tyto hodnoty vyšly jako dobře opakovatelné.



**Obrázek 28: Spektra s potlačením signálu vody naměřená při zadrženém dechu na dobrovolníkovi 11 ze skupiny B**



**Obrázek 29: Spektra bez potlačení signálu vody naměřená při zadržném dechu na dobrovolníkovi 11 ze skupiny B**

| číslo měření        | $I_V$ | $I_L$ | $I_L/I_V$ [%] |
|---------------------|-------|-------|---------------|
| 1                   | 8637  | 22    | 0,25          |
| 2                   | 9489  | 31    | 0,33          |
| 3                   | 10247 | 17    | 0,17          |
| průměr              | 9458  | 23    | 0,24          |
| Směrodatná odchylka | 658   | 6     | 0,06          |

**Tabulka 4: Hodnoty poměrů integrálů signálů lipidů k integrálu signálu vody změřené na dobrovolníkovi 11 ze skupiny B**

Celkové výsledky ze všech měření skupiny B jsou uvedeny v tabulce 5. Prázdná místa v tabulce znamenají, že daná měření neproběhla, nebo z naměřených spekter nebylo možné určit požadované údaje. Hodnoty bez uvedené směrodatné odchylky označují měření, která byla provedena pouze jednou. Hodnoty získané při měření s dýchacím navigátorem mají menší nejistoty, neboť jsou dány pouze nejistotou měření signálu vody (signál lipidů byl měřen pouze jednou).

Co se týče otázky reprodukovatelnosti měření při zadržném dechu, tak výsledky ukazují, že v některých případech relativní odchylka změřených hodnot přesahuje i padesát procent. Možným vysvětlením velkých nejistot hodnot získaných z měření 4 a 5 je fakt, že spektra byla nabírána každý srdeční cyklus (ostatní byla nabírána každý druhý), a tudíž s kratším repetičním časem.

| měření                       | poměr signálů [ %]  |                     |
|------------------------------|---------------------|---------------------|
|                              | při zadrženém dechu | s navigátorem dechu |
| 1                            | 1,64±0,15           | 0,94                |
| 2                            | 0,13±0,07           | 0,52                |
| 3                            | 0,34±0,39           | 0,97                |
| 4                            | 1,24±1,43           | 0,86                |
| 5                            | 0,34±0,35           | -                   |
| 6                            | 0,41                | -                   |
| 7                            | 0,76±0,11           | 0,56                |
| 8                            | 0,57±0,11           | -                   |
| 9                            | -                   | 0,62                |
| 10                           | -                   | 0,21±0,03           |
| 11                           | 0,24±0,06           | 1,01                |
| 12                           | 0,46±0,15           | 0,85±0,09           |
| 13                           | 0,45±0,13           | 0,35±0,06           |
| průměr ± směrodatná odchylka | 0,6±0,5             | 0,7±0,3             |

**Tabulka 5: Výsledky poměrů integrálů signálů lipidů k integrálu signálu vody měření na skupině B**

Srovnání obou metod (měření se zadrženým dechem a s navigátorem dechu) nepřineslo očekávaný výsledek, že by hodnoty získané z různých měření byly stejné, nebo by si byly alespoň úměrné. To může mít řadu příčin. Například při dlouhém měření s navigátorem je větší riziko pohybu dobrovolníka a změny polohy měřeného objemu. Na druhé straně je také otázkou, co se děje v těle (konkrétně s bránicí) při takto dlouhém zadržení a práci s dechem.

Problém může také nastat při samotném zpracovávání spekter především v jejich fázování. Proto byla naměřená data zpracována ze spekter jejich absolutních amplitud. Při zpracovávání těchto spekter jsou určovány amplitudy signálů lipidů  $A_L$  ze spekter s potlačeným signálem vody a amplitudy signálu vody  $A_V$  ze spekter bez potlačení signálu vody. Jednotky odečítaných amplitud jsou relativní a bezrozměrné. U měřených signálů byly také odečítány jejich pološířky ( $FWHM$ ). Jelikož výsledkem je poměr dvou amplitud, tak nás nezajímají relaxační časy, ale můžeme použít přímo hodnoty pološířek, neboť platí:

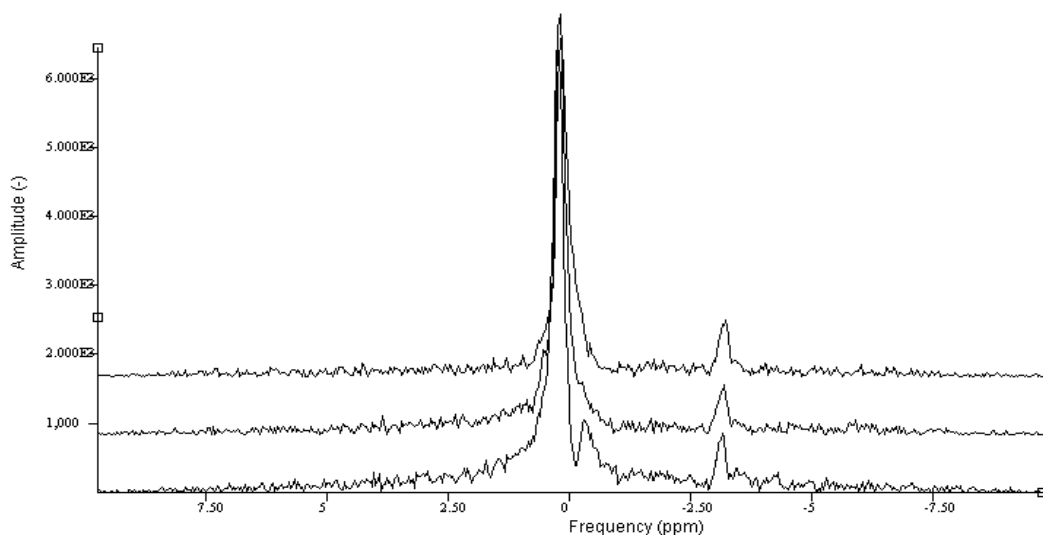
$$\frac{M_{0L}}{M_{0V}} = \frac{\frac{A_L}{T_{2L}^*}}{\frac{A_V}{T_{2V}^*}} = \frac{A_L}{A_V} \frac{FWHM_L}{FWHM_V}. \quad (4.2)$$



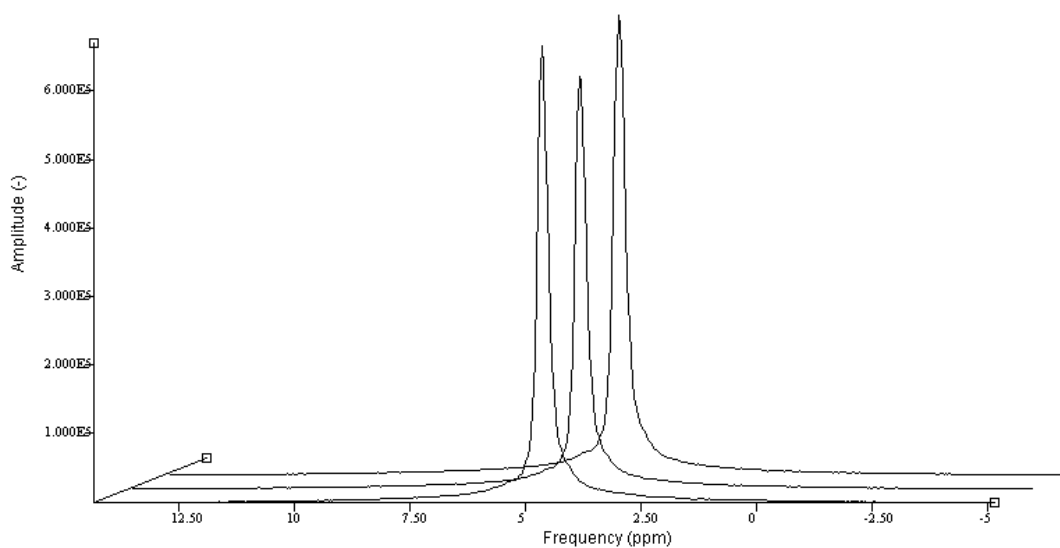
V tabulce 6 jsou uvedeny hodnoty získané při vyšetření druhého dobrovolníka. Je zde dopočítaný poměr samotných amplitud  $A$  a poměry se započítanou korekcí na pološířku signálů. Spektra z tohoto měření jsou v obr. 30 a 31.

| číslo měření | $A_L$      | $A_V$ | FWHM <sub>L</sub> [Hz] | FWHM <sub>V</sub> [Hz] | $A_L/A_V$ [%] | $A_L \text{FWHM}_L / A_V \text{FWHM}_V$ [%] |
|--------------|------------|-------|------------------------|------------------------|---------------|---------------------------------------------|
| 1            | 875 667900 |       | 32                     | 33                     | 0,13          | 0,13                                        |
| 2            | 734 601800 |       | 33                     | 33                     | 0,12          | 0,12                                        |
| 3            | 828 670700 |       | 28                     | 38                     | 0,12          | 0,09                                        |
| průměr       | 812 646800 |       | 31                     | 34                     | 0,13          | 0,11                                        |
| odchylka     | 72 38996   |       | 3                      | 3                      | 0,01          | 0,02                                        |

**Tabulka 6: Hodnoty získané při vyšetření dobrovolníka 2 ze skupiny B a zpracované z absolutních spekter**



**Obrázek 30: Spektra absolutních amplitud s potlačením signálu vody naměřené na dobrovolníkovi 2 ze skupiny B**



**Obrázek 31: Spektra absolutních amplitud bez potlačení signálu vody naměřené na dobrovolníkovi 2 ze skupiny B**

Pro ostatní měření byly tímto způsobem zpracovány pouze výsledné poměry, které jsou v tabulkách 7 a 8, kde v tabulce 8 jsou hodnoty korigované na relaxační časy určené z pološířek signálů.

| měření                       | poměr signálů [ %]  |                     |
|------------------------------|---------------------|---------------------|
|                              | při zadrženém dechu | s navigátorem dechu |
| 1                            | 0,6±0,2             | 1,9                 |
| 2                            | 0,13±0,01           | 0,4                 |
| 3                            | 0,5±0,1             | 0,3                 |
| 4                            | 0,3±0,2             | 0,3                 |
| 5                            | 0,2±0,2             | -                   |
| 6                            | 0,2                 | -                   |
| 7                            | 0,7±0,3             | -                   |
| 8                            | 0,6±0,3             | -                   |
| 9                            | -                   | 0,4                 |
| 10                           | -                   | 0,19±0,03           |
| 11                           | 0,21±0,03           | 0,4                 |
| 12                           | 0,2±0,1             | 0,7±0,1             |
| 13                           | 0,7±0,1             | 0,4±0,1             |
| průměr ± směrodatná odchylka |                     | 0,6±0,5             |

**Tabulka 7: Výsledky měření na skupině nádechových potápěčů zpracované z absolutních spekter**

| měření                      | poměr signálů [ %]  |                     |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|
|                             | při zadrženém dechu | s navigátorem dechu |
| 1                           | 2,0±0,4             | 2,6                 |
| 2                           | 0,11±0,02           | 0,6                 |
| 3                           | 1,4±0,4             | 1,0                 |
| 4                           | 0,6±0,4             | 1,2                 |
| 5                           | 0,4±0,4             | -                   |
| 6                           | 1                   | -                   |
| 7                           | 2±1                 | -                   |
| 8                           | 2±1                 | -                   |
| 9                           | -                   | 0,9                 |
| 10                          | -                   | 0,22±0,06           |
| 11                          | 0,37±0,05           | 1,5                 |
| 12                          | 0,3±0,2             | 0,9±0,2             |
| 13                          | 1,1±0,3             | 0,5±0,1             |
| průměr± směrodatná odchylka | 1,0±0,7             | 1,1±0,7             |

**Tabulka 8: Výsledky měření na skupině nádechových potápěčů zpracované z absolutních spekter a korigované na relaxační časy**

Z těchto výsledků je vidět, že při zpracovávání spekter touto metodou se relativní odchylky jednotlivých hodnot celkově nijak výrazně nezmenšily, což znamená, že fázová korekce při zpracovávání reálných spekter výsledky jednotlivých měření tolik neovlivňuje. Po provedení korekce na relaxační časy se hodnoty získané při zpracovávání absolutních spekter v některých případech přiblížily k hodnotám určeným ze spekter reálných, ale ne ve všech. To může být dáno určováním relaxačních časů z pološířek.

Z provedených měření byly určeny průměrné hodnoty obsahu tuků v srdcích *in vitro*, na dvou skupinách dobrovolníků a při třech různých metodách měření (viz tabulka 9).

| skupina        | experiment                        | poměr signálů [ %] |
|----------------|-----------------------------------|--------------------|
| srdce in vitro | 1                                 | 0,4±0,2            |
| A              | 2 (protokol 1)                    | 0,6±0,4            |
| B              | 3 (protokol 2 se zadržením dechu) | 0,6±0,5            |
| B              | 4 (protokol 2 s navigátorem)      | 0,7±0,3            |

**Tabulka 9: Srovnání výsledků obsahu tuku v myokardu různými metodami**

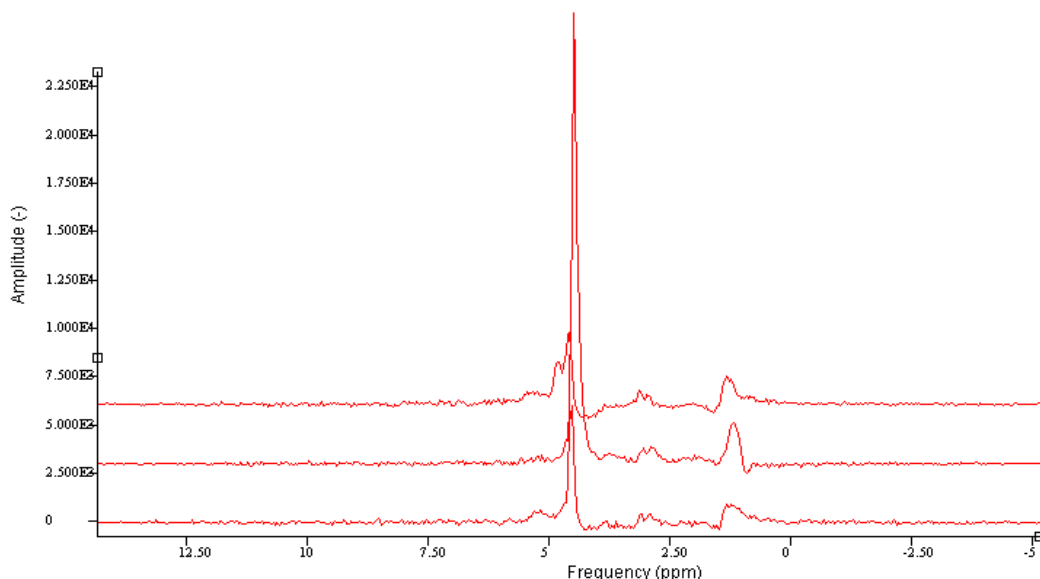
Statistická analýza ANOVA provedená na všech experimentech (i srdce *in vitro*) ukázala, že jednotlivé soubory se neliší.

#### 4.4 Měření reprodukovatelnosti

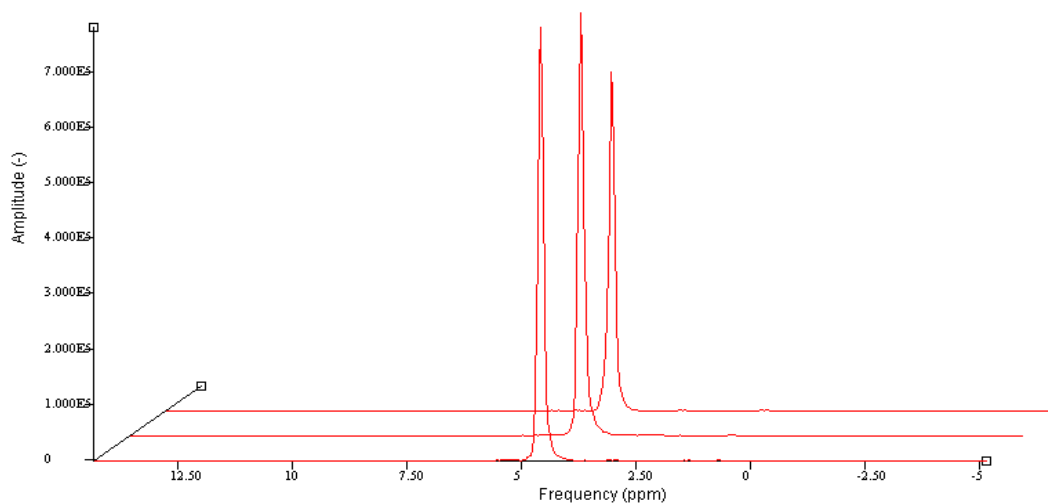
Na jednom dobrovolníkovi byla naměřena reprodukovatelnost měření, kdy během jednoho dne byla naměřena třikrát protonová spektra ze srdce. Měření bylo provedeno standardním postupem za použití dýchacího navigátoru a GREshim sekvence pro nastavení homogenity magnetického pole (protokol 2). Spektra s potlačením signálu vody byla měřena se 64 akvizicemi a spektra bez potlačení signálu vody byla měřena se 4 akvizicemi čtyřikrát. Spektra s potlačeným signálem vody byla měřena jednou. Pouze v posledním měření se naměřila třikrát a na základě relativní chyby tohoto měření byla odhadnuta chyba určení integrálu lipidů pro předchozí případy.

S každým novým měřením byl proveden celý protokol. Tedy uložení dobrovolníka do magnetu, výběr objemu zájmu, nastavování homogenity magnetického pole atd. Jen elektrody pro snímání EKG signálu byly na tělo dobrovolníka nalepeny před prvním vyšetřením a byly mu ponechány i po další dvě měření.

V obr. 32 a 33 je z každého měření vybráno jedno spektrum. V obr. 32 jsou spektra s potlačením signálu vody a v obr. 33 spektra bez potlačení signálu vody.



**Obrázek 32:** *Spektra s potlačením signálu vody (měření reprodukovatelnosti)*



**Obrázek 33: Spektra bez potlačení signálu vody (měření reprodukovatelnosti)**

Výsledky tohoto měření jsou uvedeny v tabulce 10, kde jsou uvedeny jednak

| měření                       | poměr signálů [ % ] |
|------------------------------|---------------------|
| 1                            | 0,40±0,04           |
| 2                            | 0,43±0,04           |
| 3                            | 0,55±0,12           |
| průměr ± směrodatná odchylka | 0,46±0,06           |

**Tabulka 10: Hodnoty poměru integrálu signálu lipidů k integrálu signálu vody získané při měření reprodukovatelnosti**

průměrné hodnoty a nejistoty v rámci jednoho měření. Je v ní také uvedena průměrná hodnota přes tři časově oddělená měření se směrodatnou odchylkou, která udává reprodukovatelnost tohoto měření, která je 13%.

## 5 Diskuze

### *Zpracování spekter in vitro*

Cílem hodnocení výsledků prvních spektroskopických měření srdcí *in vitro* bylo získání metodických poznatků o zpracování spekter z myokardu různými vyhodnocovacími technikami. Vypočtené koncentrace lipidů v srdeční tkáni, jsou v rozmezí hodnot uvedených v literatuře [12- 24]. Získané hodnoty byly dále použity pro porovnání s *in vivo* daty.

### *Hodnocení výsledků vyšetření skupin A a B*

Na první skupině dobrovolníků A byly testovány možnosti měření obsahu tuku v myokardu při zadržení dechu s malým počtem akvizic a při volném dýchání s větším počtem akvizic. Během těchto měření se objevila a byla studována řada problémů souvisejících s malým počtem technicky dobře naměřených spekter, kdy se úspěšnost pohybovala kolem padesáti procent. Hlavní příčinou těchto technických neúspěchů byly dýchací pohyby a nedostatky při shimování. Ze správně naměřených hodnot zastoupení tuku byla však vypočtena průměrná hodnota zastoupení tuku, která je v rozmezí publikovaných hodnot (viz tabulka 1).

Po získání potřebného, dokonalejšího softwaru probíhala další vyšetřování již s použitím shimovací sekvence GREshim a měřicí sekvencí umožňující kontrolu EKG a dýchání. Nová shimovací sekvence přinesla zlepšení při nastavování homogenity magnetického pole, kdy jsme se od pološířky signálu vody o hodnotách kolem 50 Hz dostali k hodnotám 30 Hz (v reálném spektru). Ověření správné činnosti dýchacího navigátoru bylo provedeno při měření skupiny B, tj. skupiny nádechových potápěčů, u nichž bylo provedeno vyšetřování při delším zadržení dechu (kolem 3 min) a při volném dýchání s použitím navigátoru dechu. Tato měření nepotvrdila ekvivalenci obou metod z hlediska jednotlivých měření, neboť získané hodnoty se od sebe v některých případech velice liší (viz tabulka 5). Pokud se však na tyto výsledky podíváme pomocí statistických metod, tak zjistíme, že oba soubory dat se na základě průměrných hodnot a rozptylů neliší.

Vyšetření při zadrženém dechu bylo prováděno v nádechu a při použití navigátoru ve výdechu. Mezi těmito dvěma vyšetřeními byla znovu provedena lokalizace a shimování. Očekávali jsme, že výsledky obou vyšetření budou stejné. Překvapivě hodnoty směrodatných odchylek vyšetření se zadržením dechu jsou vyšší než v případě použití navigátoru dechu. Otázkou tedy zůstává co se při dlouhém zadržení dechu děje s bránicí a zda opravdu nedochází po celou dobu k žádným pohybům.

Další vyšetření se týkalo měření reprodukovatelnosti při měření s navigátorem. Výsledky tohoto měření byly v porovnání s měřením předchozím o poznání lepší (viz tabulka 10) a na základě tohoto měření byla odhadnuta reprodukovatelnost měření na 13 %.

#### *Vliv parametrů MR sekvencí*

Parametry nastavení spektroskopických sekvencí se v našem nastavení pohybovaly v rozmezích uvedených v člancích zpracovaných v kapitole 2.13.1.1. Například při nastavování repetičního času  $TR$  jsme se při intervalu dvou EKG cyklů dostali až na hodnoty dané frekvencí dýchání při měření s dýchacím navigátorem. Repetiční čas daný pouze jedním srdečním cyklem se během měření ukázal jako krátký s ohledem na  $T_1$  relaxační čas vody. Odpověď na otázku, zda interval dvou srdečních cyklů je dostatečný, je v tabulce 5. Pokud by tento čas byl zásadně krátký vzhledem k relaxačnímu času vody, byly by hodnoty měřené při zadržení dechu (s kratším  $TR$ ) vyšší oproti hodnotám získaným při měření s navigátorem dechu, neboť podélný relaxační čas vody je podstatně delší než lipidů.

#### *Zpracování MR spekter*

Způsob vyhodnocení dat může významně ovlivnit získané hodnoty zastoupení tuku v tkáni. Spektra byla proto zpracována dvěma různými metodami a intenzity signálů byly získány z reálných i absolutních spekter. Získané hodnoty množství tuku z obou metod se v případě jednotlivých měření od sebe liší. Může to být dáno především subjektivním přístupem k vyhodnocení. V případě reálných spekter je to důsledek nastavování fáze a korekce základní čáry, u absolutních

spekter je tento efekt dán odčítáním pološířek signálů pro odhad  $T_2^*$ . Z hlediska provedených statistických metod bylo zjištěno, že soubory dat, které vznikly těmito dvěma metodami zpracování, se z hlediska průměrů neliší, pouze hodnoty vzniklé zpracováním absolutních spekter vykazují větší rozptyl. Použití spekter absolutních amplitud pro získání intenzit signálů tuků v myokardu nepřináší výraznější zlepšení.



## 6 Závěr

Předložená práce byla vypracovávána na pracovišti magnetické rezonance v IKEM. Cílem práce bylo seznámení se s postupy klinického vyšetřování pacientů a získání praktických zkušeností se samotným vyšetřováním zdravých dobrovolníků. Hlavním úkolem práce byla optimalizace protokolu pro MR spektroskopické vyšetřování srdce *in vivo*.

Na základě provedených měření byl postupně upravován měřicí protokol, což vedlo k dosažení lepších výsledků, které jsou srovnatelné s publikovanými daty. Také byly porovnány různé vyhodnocovací postupy. Tím byly splněny hlavní cíle diplomové práce. Z dosažených výsledků dále vyplývá, že v dalších studiích týkajících se metodiky vyšetřování myokardu *in vivo*  $^1\text{H}$  MR spektroskopií bude nutné upřesnit používání dvojité trigrovaných sekvencí a soustředit se na nastavování homogenity magnetického pole v měřeném objemu.

## Seznam použité literatury

- [1] Levitt, M. H.: Spin dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance. John Wiley & Sons, Chichester, 2001. ISBN 978-0-470-51117-6.
- [2] de Graaf, R. A.: In vivo NMR spectroscopy: Principles and techniques. John Wiley & Sons, Chichester, 1998. ISBN 978-0-470-51295-1.
- [3] Jírů, F.: Diplomová práce. MFF UK, Praha, 2000.
- [4] Das, T. P., Saha A. K.: Mathematical Analysis of the Hahn Spin-Echo Experiment. *Physical review*. 1954 February 15; Volume 93, Number 4: 749-756.
- [5] Das, T. P., Roy D. K.: Spin Echoes with Four Pulses- An Extension to  $n$  Pulses. *Physical review*. 1955 April 15; Volume 98, Number 2: 525-531.
- [6] Sedlák, B., Štoll, I.: Elektřina a magnetismus. 2. vydání, upravené a rozšířené. Praha: Academia, 2002. ISBN 80-200-1004-1.
- [7] Shah, S., Greiser, A.: Manuál k sekvenci GREshim.
- [8] Čihák, R.: Anatomie 3. 2., upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-80-247-1132-4.
- [9] Ganong, W. F.: Přehled lékařské fyziologie. 20. vydání. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- [10] Kittnar, O.: *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
- [11] Kreis, R., et al.: In vivo  $^1\text{H}$ -MR spectroscopy of the human heart. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 6 (1998), 164-167.

[12] Liu Chia-Ying, et al.: Myocardial Fat Quantification in Humans: Evaluation by Two-Point Water-Fat Imaging and Localized Proton Spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2010 April ; 63(4), 892–901.

[13] van der Meer Rutger W., et al.: Metabolic Imaging of Myocardial Triglyceride Content: Reproducibility of 1HMR Spectroscopy with Respiratory Navigator Gating in Volunteers. *Radiology*: Volume 245: Number 1: 251-257—October 2007.

[14] Rial Belen, et al.: Rapid Quantification of Myocardial Lipid Content in Humans Using Single Breath-Hold 1H MRS at 3 Tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66:619–624 (2011).

[15] Hammer Sebastiaan, et al.: Progressive Caloric Restriction Induces Dose-Dependent Changes in Myocardial Triglyceride Content and Diastolic Function in Healthy Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, February 2008, 93(2):497–503.

[16] Winhofer Yvonne, et al.: Short-Term Hyperinsulinemia and Hyperglycemia Increase Myocardial Lipid Content in Normal Subjects. *Diabetes*, Vol. 61, 1210-1216 May 2012.

[17] Schrauwen-Hinderling Vera B., et al.: Improved Ejection Fraction after Exercise Training in Obesity Is Accompanied by Reduced Cardiac Lipid Content. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, April 2010, 95(4):1932–1938.

[18] Schrauwen-Hinderling Vera B., et al.: Cardiac lipid content is unresponsive to a physical activity training intervention in type 2 diabetic patients, despite improved ejection fraction. *Cardiovascular Diabetology*, 2011, 10:47.

[19] van der Meer Rutger W., et al.: Short-Term Caloric Restriction Induces Accumulation of Myocardial Triglycerides and Decreases Left Ventricular Diastolic Function in Healthy Subjects. *Diabetes*, Vol. 56, 2849-2853, December 2007.

[20] Bilet L., et al.: Exercise-induced modulation of cardiac lipid content in healthy lean young men. *Basic Research in Cardiology*, (2011) 106:307–315.

[21] Hammer Sebastiaan, et al.: Short-term flexibility of myocardial triglycerides and diastolic function in patients with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Physiology- Endocrinology & Metabolism*, 295: E714–E718, 2008.

[22] Rijzewijk Luuk J., et al.: Myocardial Steatosis Is an Independent Predictor of Diastolic Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of Physiology- Endocrinology & Metabolism*. 2008;52(22):1793-1799. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.062.

[23] McGavock Jonathan M., et al.: Cardiac Steatosis in Diabetes Mellitus: A 1H-Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Circulation*. 2007 Sep 4;116(10):1170-5.

[24] Krššák M., et al.: Insulin resistance is not associated with myocardial steatosis in women. *Diabetologia* (2011) 54:1871–1878. DOI 10.1007/s00125-011-2146-0.

[25] Dezortová, M.: Soukromé sdělení.

[26] Dokumenty IKEM: Informovaný souhlas pacienta s vyšetřením MR.

## Seznam tabulek

|                                                                                                                                            |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Tabulka 1: Porovnání hodnot z článků .....</i>                                                                                          | <i>41</i> |
| <i>Tabulka 2: Hodnoty poměrů signálů lipidů k signálu vody naměřené<br/>na srdcích in vitro .....</i>                                      | <i>55</i> |
| <i>Tabulka 3: Hodnoty poměrů signálů lipidů k signálu vody naměřené<br/>na skupině A .....</i>                                             | <i>56</i> |
| <i>Tabulka 4: Hodnoty poměrů integrálů signálů lipidů k integrálu signálu<br/>vody změřené na dobrovolníkovi 11 ze skupiny B.....</i>      | <i>58</i> |
| <i>Tabulka 5: Výsledky poměrů integrálů signálů lipidů k integrálu signálu<br/>vody měření na skupině B .....</i>                          | <i>59</i> |
| <i>Tabulka 6: Hodnoty získané při vyšetření dobrovolníka 2 ze skupiny B<br/>a zpracované z absolutních spekter.....</i>                    | <i>60</i> |
| <i>Tabulka 7: Výsledky měření na skupině nádechových potápěčů zpracované<br/>z absolutních spekter .....</i>                               | <i>61</i> |
| <i>Tabulka 8: Výsledky měření na skupině nádechových potápěčů zpracované<br/>z absolutních spekter a korigované na relaxační časy.....</i> | <i>62</i> |
| <i>Tabulka 9: Srovnání výsledků obsahu tuku v myokardu různými metodami .....</i>                                                          | <i>62</i> |
| <i>Tabulka 10: Hodnoty poměru integrálu signálu lipidů k integrálu signálu<br/>vody získané při měření reprodukovatelnosti .....</i>       | <i>64</i> |

## Seznam obrázků

|                                                                                                                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Obrázek 1: MR zobrazovací sekvence.....</i>                                                                                          | <i>7</i>  |
| <i>Obrázek 2: Třípulzová sekvence .....</i>                                                                                             | <i>10</i> |
| <i>Obrázek 3: Záznam tří impulzové pulzní sekvence na školním spektrometru NMR ..</i>                                                   | <i>19</i> |
| <i>Obrázek 4: Schéma sekvence PRESS.....</i>                                                                                            | <i>19</i> |
| <i>Obrázek 5: Schéma sekvence STEAM.....</i>                                                                                            | <i>20</i> |
| <i>Obrázek 6: Schéma sekvence ISIS.....</i>                                                                                             | <i>22</i> |
| <i>Obrázek 7: Výběr měřeného objemu v sekvenci ISIS.....</i>                                                                            | <i>23</i> |
| <i>Obrázek 8: Struktura srdeční stěny.....</i>                                                                                          | <i>28</i> |
| <i>Obrázek 9: Řez srdečními komorami .....</i>                                                                                          | <i>29</i> |
| <i>Obrázek 10: Základní anatomické řezy srdce (zleva sagitální, koronální<br/>a transverzální) .....</i>                                | <i>30</i> |
| <i>Obrázek 11: Anatomické řezy přizpůsobené zobrazování srdce (zleva<br/>čtyřkomorový, dvoukomorový a řez v krátké ose srdce) .....</i> | <i>30</i> |
| <i>Obrázek 12: Uspořádání svalového vlákna .....</i>                                                                                    | <i>31</i> |
| <i>Obrázek 13: Triacylglycerol .....</i>                                                                                                | <i>34</i> |
| <i>Obrázek 14: EKG křivka .....</i>                                                                                                     | <i>36</i> |
| <i>Obrázek 15: <math>^1\text{H}</math> spektrum srdce in vivo.....</i>                                                                  | <i>38</i> |
| <i>Obrázek 16: Oblast vhodná pro měření <math>^1\text{H}</math> spekter ze srdeční tkáně .....</i>                                      | <i>39</i> |
| <i>Obrázek 17: MR tomograf .....</i>                                                                                                    | <i>45</i> |
| <i>Obrázek 18: Záznam signálu EKG během měření.....</i>                                                                                 | <i>46</i> |
| <i>Obrázek 19: Umístění měřicího objemu dýchacího navigátoru .....</i>                                                                  | <i>48</i> |
| <i>Obrázek 20: Záznam pohybu bránice pomocí dýchacího navigátoru .....</i>                                                              | <i>48</i> |
| <i>Obrázek 21: Upevnění radiofrekvenční cívky na dobrovolníka.....</i>                                                                  | <i>49</i> |
| <i>Obrázek 22: Zpracování spekter pomocí programu jMRUI.....</i>                                                                        | <i>50</i> |
| <i>Obrázek 23: Spektrum před provedením fázové korekce .....</i>                                                                        | <i>51</i> |
| <i>Obrázek 24: Zpracované spektrum bez potlačení signálu vody pomocí<br/>programu jMRUI.....</i>                                        | <i>51</i> |
| <i>Obrázek 25: Spektrum absolutních amplitud.....</i>                                                                                   | <i>52</i> |
| <i>Obrázek 26: Spektrum srdce 5 in vitro s potlačeným signálem vody .....</i>                                                           | <i>55</i> |
| <i>Obrázek 27: Spektrum s potlačením signálu vody naměřené na dobrovolníkovi 8<br/>ze skupiny A.....</i>                                | <i>56</i> |
| <i>Obrázek 28: Spektra s potlačením signálu vody naměřená při zadrženém dechu<br/>na dobrovolníkovi 11 ze skupiny B .....</i>           | <i>57</i> |
| <i>Obrázek 29: Spektra bez potlačení signálu vody naměřená při zadrženém dechu<br/>na dobrovolníkovi 11 ze skupiny B .....</i>          | <i>58</i> |
| <i>Obrázek 30: Spektra absolutních amplitud s potlačením signálu vody naměřené<br/>na dobrovolníkovi 2 ze skupiny B.....</i>            | <i>60</i> |
| <i>Obrázek 31: Spektra absolutních amplitud bez potlačení signálu vody naměřené<br/>na dobrovolníkovi 2 ze skupiny B.....</i>           | <i>61</i> |
| <i>Obrázek 32: Spektra s potlačením signálu vody (měření reprodukovatelnosti) .....</i>                                                 | <i>63</i> |
| <i>Obrázek 33: Spektra bez potlačení signálu vody (měření reprodukovatelnosti) .....</i>                                                | <i>64</i> |

## Seznam použitých zkratk

|       |                                             |
|-------|---------------------------------------------|
| BH    | Breath Hold                                 |
| BMI   | Body Mass Index                             |
| CHESS | Chemical Shift Selective                    |
| CSI   | Chemical Shift Imaging                      |
| EKG   | Elektrokardiogram (příp. elektrokardiograf) |
| FID   | Free Induction Decay                        |
| FWHM  | Full Width at Half Maximum                  |
| GRE   | Gradient Echo                               |
| ISIS  | Image Selected In vivo Spectroscopy         |
| MR    | Magnetic Resonance                          |
| MRI   | Magnetic Resonance Imaging                  |
| MRS   | Magnetic Resonance Spectroscopy             |
| PRESS | Point Resolved Spectroscopy                 |
| STEAM | Stimulated Echo Acquisition Mode            |
| SVS   | Single Voxel Spectroscopy                   |
| VOI   | Volume of Interest                          |