



Uniwersytet Rzeszowski

Mgr inż. Vitaliy Atamaniuk

**Rozwój techniki elastografii rezonansu magnetycznego do pomiaru
sztywności i lepkości narządów w organizmie ludzkim**

Rozprawa na stopień doktora nauk fizycznych

PROMOTORZY:

Prof. dr hab. Marian Cholewa

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Krzysztof Gutkowski

Uniwersytet Rzeszowski

2025

Vitaliy Atamaniuk

Szkoła Doktorska

Uniwersytet Rzeszowski

vitaliya@dokt.ur.edu.pl

+48 533 184 269

SPIS TREŚCI

1.	WYKAZ SKRÓTÓW	5
2.	WSTĘP.....	6
2.1	Nieinwazyjna ocena narządów ludzkich - od palpacji do elastografii.....	6
2.2	Elastografia USG – pierwsze próby.....	7
2.3	Współczesne metody elastografii ultrasonograficznej.....	8
2.3.1	Elastografia dynamiczna	9
2.3.2	Elastografia SWE – pSWE, 2D SWE oraz 3D SWE	10
3.	ELASTOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (MRE).....	11
3.1	Zasada działania elastografii MR.....	12
3.1.1	Wytworzenie harmoniczných fal mechanicznych.....	13
3.2	Zastosowania kliniczne techniki elastografii rezonansu magnetycznego.....	22
4.	ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	24
5.	MATERIAŁ I METODY	25
5.1	Ocena wpływu wybranych czynników na pomiar sztywności wątroby metodą MRE	25
5.1.1	Czynniki wewnętrzne wpływające na wartość sztywności wątroby.....	25
5.1.2	Czynniki zewnętrzne wpływające na wartość sztywności wątroby.....	27
5.1.3	Badani.....	28
5.1.4	Protokół badania.....	29
5.1.5	Analiza obrazów.....	30
5.1.6	Analiza statystyczna	32
5.2	Redukcja artefaktów ruchowych spowodowanych oddychaniem pacjenta w badaniu MRE wątroby	32
5.2.1	Metody zwalczania artefaktów ruchowych w MRE	34
5.2.2	Korekcja ruchów w MRE za pomocą uczenia głębokiego.....	38
5.2.3	Badani.....	39
5.2.4	Protokół badania.....	39
5.2.5	Przebieg uczenia modeli sieci neuronowych	40
5.2.6	Architektura opracowanej sieci neuronowej	41
5.2.7	Analiza statystyczna	43
5.3	Automatyzacja procesu segmentacji mięśnia sercowego w badaniu MRE serca	44
5.3.1	Użycie uczenia głębokiego do segmentacji obrazów.....	45

5.3.2	Badani.....	46
5.3.3	Protokół badania.....	46
5.3.4	Przebieg uczenia modeli sieci neuronowych	48
5.3.5	Użyte architektury sieci neuronowych	51
5.3.6	Metody uczenia i wejścia do sieci	52
5.3.7	Analiza statystyczna	54
5.4	Opracowanie dedykowanego nadajnika pasywnego do pomiaru parametrów biofizycznych ślinianek przyusznych.....	55
5.4.1	MRE gruczołów ślinowych	57
5.4.2	Projekt nowego nadajnika pasywnego	58
5.4.3	Badani.....	60
5.4.4	Protokół badania.....	61
5.4.5	Analiza obrazów	63
5.4.6	Analiza statystyczna	63
5.4.7	Zmodyfikowany prototyp nowego nadajnika pasywnego	63
6.	WYNIKI.....	65
6.1	Wpływ wybranych czynników na wartość sztywności wątroby w elastografii MR	65
6.1.1	Wartości demograficzne.....	65
6.1.2	Zawartość żelaza wątrobowego i poziom ferrytyny.....	65
6.1.3	Zawartość tłuszczu w wątrobie	67
6.1.4	Wartości sztywności wątroby przed i po posiłku	67
6.2	Redukcja artefaktów ruchowych w badaniu MRE wątroby przy użyciu algorytmu opartego na sztucznej inteligencji	72
6.2.1	Wyniki analizy wizualnej	72
6.2.2	Porównanie obrazów surowych	73
6.2.3	Porównanie map sztywności	73
6.2.4	Wartości sztywności uzyskane użytymi sposobami.....	75
6.3	Automatyzacja segmentacji mięśnia sercowego do oceny sztywności w badaniu MRE serca.	77
6.3.1	Wyniki oceny statystycznej dokładności segmentacji	77
6.3.2	Wyniki oceny wizualnej dokładności segmentacji	78
6.3.3	Wyniki porównania wydajności testowanych sieci neuronowych, kombinacji danych wejściowych oraz metod uczenia	78
6.4	Elastografia MR ślinianek przyusznych przy użyciu dedykowanego nadajnika pasywnego	86

6.4.1	Wykonalność badania MRE	86
6.4.2	Wyniki pomiarów parametrów biofizycznych ślinianek.....	87
6.4.3	Porównanie wartości parametrów biofizycznych uzyskanych przy użyciu różnych metod inwersji	90
6.4.4	Wyniki oceny nowego prototypu nadajnika.....	91
7.	DYSKUSJA	93
7.1	Badanie MRE a czynniki zewnętrzne – ich wpływ i co należy brać pod uwagę.....	93
7.2	Użycie sztucznej inteligencji do redukcji artefaktów ruchowych w badaniu MRE	96
7.3	Automatyzacja obróbki badania MRE serca za pomocą sztucznej inteligencji.....	98
7.4	MRE ślinianek przyusznych przy użyciu nowo opracowanego nadajnika pasywnego	100
8.	WNIOSKI.....	102
9.	WYKAZ TABEL	103
10.	WYKAZ RYCIN.....	105
11.	BIBLIOGRAFIA.....	108
12.	STRESZCZENIE	123
13.	SUMMARY	126

1. WYKAZ SKRÓTÓW

ALAT – z ang. alanine aminotransferase – aminotransferaza alaninowa

ANOVA – z ang. analysis of variance – analiza wariancji

ARFI – z ang. acoustic radiation force imaging – obrazowanie siłą promieniowania akustycznego

ASPAT – z ang. aspartate aminotransferase – aminotransferaza asparaginianowa

AUROC – z ang. area under receiver operating characteristic – pole pod krzywą ROC

BMI – z ang. body mass index – wskaźnik masy ciała

CNN – z ang. convolutional neural network – konwolucyjna sieć neuronowa

CT – z ang. computed tomography – tomografia komputerowa

CVD – z ang. cardiovascular diseases – choroby sercowo-naczyniowe

DL – z ang. deep learning – głębokie uczenie

DNN – z ang. deep neural network – głęboka sieć neuronowa

FDA – z ang. Food and Drug Administration – Agencja Żywności i Leków

FOV – z ang. field of view – pole widzenia

GRE – z ang. gradient recalled echo – echa gradientowego przywołania

HD – z ang. Hausdorff distance – odległość Hausdorffa

IDEAL-IQ – z ang. iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation – iteracyjny rozkład wody i tłuszczu za pomocą asymetrii echa i estymacji najmniejszych kwadratów

IoU – z ang. intersection over union – współczynnik nakładania się obszarów

IQR – z ang. interquartile range – rozstęp międzykwartyłowy

LFE – z ang. local spatial frequency estimation – lokalna estymacja częstotliwości przestrzennej

LV – z ang. left ventricle – lewa komora

MAE – z ang. mean absolute error – średni błąd bezwzględny

MEG – z ang. motion encoding gradient – gradient kodujący ruch

MGE – z ang. multiecho gradient echo – wieloechowe echa gradientowe

MMDI – z ang. multi-modal direct inversion – bezpośrednia inwersja wielomodalna

MRE – z ang. magnetic resonance elastography – elastografia rezonansu magnetycznego

MRI – z ang. magnetic resonance imaging – rezonans magnetyczny

MSE – z ang. mean squared error – średni błąd kwadratowy

pSWE – z ang. point shear wave elastography – punktowa elastografia fali ścinającej

PR – z ang. penetration rate – współczynnik penetracji

ROC – z ang. receiver operating characteristic – charakterystyka pracy odbiornika

ROI – z ang. region of interest – obszar zainteresowania

RTG – z ang. roentgen – prześwietlenie rentgenowskie

SE – z ang. strain elastography – elastografia odkształceniowa

SE-EPI – z ang. spin-echo echo-planar imaging – obrazowanie echa spinowego w technice echo-planarnej

SSIM – z ang. structural similarity index measure – wskaźnik podobieństwa strukturalnego

SWE – z ang. shear wave elastography – elastografia fali ścinającej

SWS – z ang. shear wave speed – prędkość fali ścinającej

TE – z ang. echo time – czas echa

TE – z ang. transient elastography – elastografia przejściowa

TR – z ang. repetition time – czas powtórzenia

USG – z ang. ultrasonography – ultrasonografia

WHO – z ang. World Health Organization – Światowa Organizacja Zdrowia

2. WSTĘP

2.1 Nieinwazyjna ocena narządów ludzkich - od palpacji do elastografii

Od wielu lat ocena biofizycznych parametrów narządów służy lekarzom do zdiagnozowania zmian patologicznych w organizmie pacjenta. Wykonywana w tym celu palpacja, czyli podstawowe badanie polegające na badaniu przez dotyk różnych obszarów ciała w celu wykrycia ognisk o innej twardości niż otaczająca tkanka, jest niezwykle skuteczna i powszechnie dostępna. Ze względu na swoją uniwersalność i wartość diagnostyczną, palpacja stanowiła podstawowe narzędzie badawcze, stosowane przez lekarzy już w czasach faraonów starożytnego Egiptu oraz pierwszych cesarzy Chin.¹⁻³ Pomimo upływu tysiącleci ta technika badania pozostaje aktualna do dnia dzisiejszego, jakkolwiek posiada także ograniczenia do których należą przede wszystkim:

- a) subiektywność badania – wiarygodność wyników zależy od doświadczenia badającego, a wyniki uzyskane przez różne osoby mogą być niespójne i nieporównywalne;

- b) palpacja jest techniką powierzchniową i pozwala badać jedynie struktury znajdujące się blisko powierzchni ciała, co jest szczególnie problematyczne u pacjentów z nadwagą. Wyklucza to również możliwość oceny np. mózgu;
- c) palpacja umożliwia jedynie jakościową ocenę narządów i nie pozwala na dokładne określenie różnic między parametrami biofizycznymi tkanki zdrowej i patologicznej.

Wraz z rozwojem medycyny diagnostycznej, w tym obrazowania medycznego, pojawiły się nowe techniki wspomagające diagnozowanie nieprawidłowości, takie jak prześwietlenie rentgenowskie (RTG), ultrasonografia (USG), rezonans magnetyczny (MRI) oraz tomografia komputerowa (CT). Mimo to, pod koniec XX wieku, wciąż nie istniała technika umożliwiająca ilościową ocenę parametrów fizycznych tkanek miękkich. Wspomniane konwencjonalne metody pozwalały na obrazowanie morfologii narządów oraz wykrywanie ognisk patologicznych, jednak ich różnicowanie często pozostawało trudne, głównie ze względu na ograniczony kontrast obrazu. Bardziej zaawansowane techniki, takie jak mapowanie rzeczywistego współczynnika dyfuzji w MRI⁴ czy dynamiczne badania z podaniem środka kontrastowego, nieco poprawiły sytuację, jednak palpacja wciąż pozostawała podstawową metodą oceny właściwości fizycznych narządów.

Pojawiła się zatem potrzeba opracowania techniki umożliwiającej uzyskanie ilościowych map odwzorowujących parametry biofizyczne badanych narządów. Podjęto liczne próby znalezienia takiego rozwiązania.

2.2 Elastografia USG – pierwsze próby

Jedną z pierwszych metod obrazowania elastograficznego była ocena zmian patologicznych przy użyciu kompresyjnego badania USG. Metoda ta opierała się na porównaniu stopnia kompresji ogniska patologicznego i zdrowej tkanki wywołanej naciskiem sondy.⁵

Kolejnym krokiem była echopalpacja – połączenie badania palpacyjnego z ultrasonografią.⁶ W tym przypadku nacisk na tkankę wywierany był nie przez sondę USG, ale przez palce lekarza badającego pacjenta. Były to proste i powszechnie dostępne procedury, jednak uzyskiwane wyniki charakteryzowały się niską precyzją i były subiektywne.

Przełom nastąpił wraz z wprowadzeniem elastografii odkształceniowej (Strain Elastography – SE) – pierwszej szeroko uznanej techniki z rodziny elastografii.⁷ W typowym badaniu metodą elastografii odkształceniowej tkanka jest delikatnie ściskana za pomocą sondy USG (elastografia quasi-statyczna)⁸ lub deformowana przez impuls promieniowania akustycznego (elastografia obrazowania impulsu mocy promieniowania akustycznego, z ang. Acoustic

Radiation Force Impulse - ARFI)⁹. Powoduje to powstanie naprężenia osiowego w tkance. Poprzez porównanie obrazów ultrasonograficznych przed i po ściśnięciu mierzone jest przesunięcie osiowe tkanki, które następnie podlega różnicowaniu przestrzennemu w celu wytworzenia mapy elastyczności, potocznie zwanej elastogramem. Elastyczność wyrażana jest jako moduł Younga (Wzór 1) mierzony w kilopaskalach (kPa).

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}, \quad (1)$$

gdzie: ε – względne odkształcenie liniowe tkanki, a σ – naprężenie kompresyjne występujące w tkance.

Wiarygodne zmierzenie dystrybucji naprężenia w tkance biologicznej *in vivo* jest trudne, dlatego przyjmuje się, że naprężenie wewnętrzne jest stałe i wynosi $\sigma \approx 1$. Z kolei pomiar względnego odkształcenia tkanki (ε) za pomocą elastografii odkształceniowej jest stosunkowo prosty – wystarczy wyznaczyć stosunek odległości między dwoma punktami przed i po wywarceniu nacisku na tkankę.

Elastografia odkształceniowa była jedną z pierwszych metod umożliwiających ilościową ocenę właściwości tkanki. Niemniej jednak nadawała się głównie do badania narządów powierzchniowych, takich jak tarczyca czy piersi, ponieważ wymagała wywierania bezpośredniego ucisku na tkankę, co było problematyczne w przypadku narządów położonych głębiej w ciele. Zastosowanie impulsu promieniowania akustycznego umożliwiło generowanie deformacji w głębszych warstwach tkanki, jednak głębokość efektywna systemów ARFI pozostaje ograniczona.

2.3 Współczesne metody elastografii ultrasonograficznej

Obecnie elastografia odkształceniowa została wyparta przez bardziej zaawansowaną elastografię fali ścinającej (z ang. Shear Wave Elastography – SWE), która jest mniej podatna na błędy operatora i charakteryzuje się mniejszą subiektywnością niż elastografia odkształceniowa.¹⁰

Jak sama nazwa wskazuje, w przeciwieństwie do elastografii odkształceniowej, gdzie mierzone jest bezpośrednio odkształcenie tkanki, w elastografii fali ścinającej mierzona jest prędkość rozchodzenia się fal ścinających w tkance. W tej metodzie miarą sztywności może być bezpośrednio zmierzona prędkość propagacji fal ścinających, podawana w metrach na sekundę

(m/s), lub – podobnie jak w elastografii odkształceniowej – moduł Younga wyrażony w paskalach (Pa) lub kilopaskalach (kPa).

Moduł Younga jest powiązany z prędkością fal ścinających następującym wzorem (Wzór 2):

$$E = 3\rho c_s^2, \quad (2)$$

gdzie: ρ – gęstość tkanki (zwykle przyjmuje się $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$), c_s – prędkość propagacji fali ścinającej.

W literaturze opisano cztery techniki umożliwiające wykonywanie elastografii USG z wykorzystaniem fal ścinających: elastografia dynamiczna (z ang. Transient Elastography – TE)¹¹⁻¹³, punktowa elastografia fali ścinającej (z ang. Point Shear Wave Elastography – pSWE)^{14,15}, dwuwymiarowa elastografia fali ścinającej (z ang. 2D Shear Wave Elastography – 2D SWE)^{16,17} oraz trójwymiarowa elastografia fali ścinającej (z ang. 3D Shear Wave Elastography – 3D SWE)¹⁸⁻²⁰.

W tych metodach tkanka jest wprowadzana w ruch poprzez propagację fal ścinających, które są dynamicznie generowane za pomocą zewnętrznych wibracji mechanicznych (TE) lub impulsu promieniowania akustycznego (pSWE, 2D SWE oraz 3D SWE).

2.3.1 Elastografia dynamiczna

Pierwszym komercyjnie dostępnym systemem wykorzystującym fale ścinające był system do elastografii dynamicznej FibroScan firmy Echosens (Paryż, Francja), przeznaczony do badania wątroby. FibroScan do dziś pozostaje jedną z najszerzej dostępnych i najbardziej popularnych wśród klinicystów technik oceny zwłóknienia wątroby.²¹

Sonda systemu FibroScan łączy w sobie nadajnik mechaniczny oraz przetwornik ultradźwiękowy. Nie jest to jednak typowa sonda USG i nie wykonuje obrazowania w trybie prezentacji B, który odwzorowuje anatomię ciała pacjenta. W badaniu systemem FibroScan operator wybiera obszar do pomiaru na podstawie obrazu amplitudy sygnału (tryb prezentacji A). Badanie obejmuje pomiar fragmentu wątroby o objętości około 3 cm^3 , położonego na głębokości 1.5–8.5 cm pod powierzchnią skóry (w zależności od wybranej sondy). Pomiaru są powtarzane co najmniej 10 razy, aby zbadać jak największą część wątroby. Całe badanie trwa około 5 minut.

Podczas badania, nadajnik mechaniczny przyłożony do ciała pacjenta generuje impuls wibracji na powierzchni skóry, co prowadzi do powstania fal ścinających rozchodzących się w głąb ciała. Za pomocą wbudowanego przetwornika ultradźwiękowego, który wykonuje akwizycję pulsacyjną echa, śledzona jest propagacja fal ścinających, a następnie mierzona jest ich prędkość. W badaniu FibroScan wynik sztywności jest podawany jako moduł Younga, obliczony na podstawie wzoru (2) z wykorzystaniem zmierzonej prędkości fal ścinających.

2.3.2 Elastografia SWE – pSWE, 2D SWE oraz 3D SWE

Metody pSWE, 2D SWE oraz 3D SWE, w przeciwieństwie do metody TE wykorzystującej zewnętrzne źródło wibracji, opierają się na impulsie ARFI, podobnie jak w metodzie SE ARFI. Jednak w odróżnieniu od SE ARFI, gdzie mierzone jest bezpośrednie odkształcenie tkanki pod wpływem impulsu ARFI, w tych metodach impuls ten służy jedynie do generowania podłużnych fal kompresyjnych, które z kolei indukują poprzeczne fale ścinające.²²

W technikach SWE do pomiaru sztywności wykorzystywane są fale ścinające rozchodzące się prostopadle do kierunku fal ultradźwiękowych. Prędkość ich propagacji jest obliczana poprzez monitorowanie czasu do maksymalnego wychylenia tkanki z położenia równowagi w każdej mierzonej pozycji.

Dodatkowo, impuls ARFI jest wytwarzany przez klasyczną sondę USG pracującą w trybie prezentacji B, co umożliwia równoczesne obrazowanie morfologii badanego narządu. Upraszcza to operatorowi wybór odpowiedniego obszaru wątroby, który nie zawiera przewodów żółciowych ani dużych naczyń krwionośnych.

W metodach pSWE, 2D SWE oraz 3D SWE, w zależności od producenta systemu, sztywność narządu może być podawana jako prędkość rozchodzenia się fali ścinającej (w m/s) lub jako moduł Younga (w kPa).²³ Zasadnicza różnica między tymi trzema technikami polega na rozmiarze mierzonego obszaru wątroby:

- w metodzie pSWE prędkość fal ścinających jest mierzona punktowo, w stosunkowo małym obszarze wątroby. Zaleca się wykonanie co najmniej 5-10 pomiarów i obliczenie ich średniej wartości;
- technika 2D SWE pozwala na jednoczesny pomiar prędkości fali ścinającej w wielu punktach, dzięki czemu badany obszar wątroby jest znacznie większy niż w przypadku pSWE. Pozwala to na wyznaczenie średniej wartości oraz odchylenia standardowego w

wybranym obszarze zainteresowania. Mapa sztywności tkanki uzyskana w technice 2D SWE może być oceniana niezależnie lub nałożona na obraz w trybie prezentacji B.

- metoda 3D SWE jest jednym z najnowszych rozwiązań w przypadku elastografii ultrasonograficznej, w której możliwości techniki 2D SWE zostały rozszerzone o możliwość wolumetrycznej rekonstrukcji sztywności tkanki.

Równolegle z rozwojem wyżej opisanych metod elastografii USG, opracowano inną technikę, na której opiera się ta praca – elastografię rezonansu magnetycznego (z ang. Magnetic Resonance Elastography – MRE).

3. ELASTOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (MRE)

Technika elastografii rezonansu magnetycznego została opracowana w 1995 roku przez grupę prof. Richarda Ehmana z Mayo Clinic w Rochester, MN, Stany Zjednoczone.²⁴ Początkowo była stosowana do badania wątroby, szczególnie u pacjentów ze zwłóknieniem tego narządu. W elastografii MR, jak sama nazwa wskazuje, ocena parametrów biofizycznych badanych narządów odbywa się w oparciu o obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego. Technika MRE pokonała ograniczenia techniczne obecne w elastografii USG, zapewniając m.in.:

- **Niezależność od doświadczenia operatora**

Wiarygodność badania nie zależy od doświadczenia operatora. Akwizycja danych i rekonstrukcja map biofizycznych parametrów tkanki w badaniu MRE odbywa się w sposób automatyczny, a wpływ czynników ludzkich jest minimalny. Zadaniem technika jest jedynie umocowanie nadajnika pasywnego w odpowiednim miejscu.

- **Większą głębokość penetracji fal ścinających**

Głębokość penetracji fal ścinających w MRE jest znacznie większa niż w metodach ultrasonograficznych. Zewnętrzne źródło wibracji stosowane w MRE pozwala generować fale ścinające w głęboko położonych warstwach ciała, co umożliwia ocenę narządów w całości. Dla porównania, w większości klinicznych systemów elastografii USG wykorzystujących metodę ARF, maksymalna głębokość, przy której pomiar jest wiarygodny, wynosi 6-8 cm. To ograniczenie uniemożliwia ocenę tkanek położonych głębiej i stanowi poważną barierę techniczną, szczególnie u osób z nadwagą.¹⁵ Niemniej jednak, opracowywane są systemy elastografii USG, w których głębokość penetracji fal ścinających jest coraz większa.¹⁹

- **Możliwość badania mózgu**

Mimo że technika MRE została pierwotnie opracowana do oceny wątroby, szybko została ona dostosowana do badania innych narządów, takich jak śledziona, trzustka, nerki, macica, prostata, mięśnie, i co najciekawsze mózgu.²⁵⁻³⁵ Elastografia MR jest zaawansowanym dodatkiem do techniki MRI, która obecnie stanowi złoty standard diagnostyki obrazowej w neurologii. Z kolei badanie USG mózgu w praktyce jest wykonywane głównie u noworodków; u osób dorosłych anatomia czaszki znacząco ogranicza transmisję fal ultradźwiękowych.

Niemniej jednak elastografia MR ma również wspólne cechy z elastografią USG. Podobnie jak w technice USG SWE, oceniana jest prędkość propagacji fal ścinających w tkance, różni się jedynie sposób ich detekcji.

Warto również zaznaczyć, że chociaż technika MRE jest bardziej zaawansowana pod względem technicznym niż jej odpowiedniki oparte na badaniu ultrasonograficznym, koszty związane z badaniem MRE są znacznie większe. Dodatkowo dostępność systemów MRE jest wciąż ograniczona, a samo badanie często trwa dłużej i jest mniej komfortowe dla pacjenta.

Mimo tego, zainteresowanie elastografią MR zarówno do diagnostyki klinicznej jak i do celów naukowych nieustannie rośnie, co potwierdza systematycznie wzrastająca liczba publikacji naukowych na ten temat.

3.1 Zasada działania elastografii MR

Technika elastografii MR opiera się na trzech podstawowych krokach:³⁶

- **Wytworzenie harmoniczných fal mechaniczných**

Fale te są przekazywane do ciała pacjenta za pomocą odpowiednich nadajników.

- **Obrazowanie propagacji fal ścinających**

Wykorzystuje się wybraną sekwencję MRI, czułą na ruch, aby zobrazować propagację fal ścinających powstałych w tkance po wprowadzeniu jej w drgania. Odkształcenia tkanki są zakodowane w fazie zespolonego sygnału MRI.

- **Wyznaczenie parametrów biofizycznych badanych tkanek**

Stosuje się odpowiedni algorytm inwersji, aby określić parametry biofizyczne badanej tkanki. Każdy z tych kroków można wykonać na wiele sposobów, co zostało potwierdzone w licznych publikacjach naukowych.^{24,36-48}

3.1.1 Wytworzenie harmonicznych fal mechanicznych

W komercyjnym systemie MRE firmy Resoundant Inc., który - według mojej najlepszej wiedzy - jest jedynym systemem dopuszczonym do użytku klinicznego w Europie i Stanach Zjednoczonych, fale mechaniczne są wytwarzane za pomocą zewnętrznego generatora fal akustycznych (często nazywanego nadajnikiem aktywnym). Jego zasada działania jest podobna do działania głośnika.³⁷

Ze względu na użycie w tym generatorze komponentów, które mogą zakłócić sygnał, uszkodzić skaner rezonansu magnetycznego lub same ulec uszkodzeniu, generator ten umieszcza się w pomieszczeniu technicznym. Jest on połączony plastikowym węzem przechodzącym przez dedykowany otwór w ścianie tak by nie naruszać spójności klatki Faradaya z nadajnikiem pasywnym używanym bezpośrednio w pomieszczeniu ze skanerem.

Nadajnik pasywny w systemie MRE firmy Resoundant ma kształt bębna o średnicy około 19 cm i jest wykonany z twardego, cienkiego tworzywa sztucznego, tworzącego w części wewnętrznej nadajnika ruchomą membranę. Nowsze wersje nadajników, które są dopiero wprowadzane na rynek, są bardziej elastyczne i lepiej dopasowują się do kształtu ciała pacjenta. Oprócz systemu opartego na falach akustycznych wytwarzanych przez głośnik, fale mechaniczne w tkance mogą być indukowane przy użyciu systemów wykorzystujących impulsy sprężonego powietrza lub wirujące ekscentryczne ciężarki - dotyczy to klinicznych zastosowań MRE – oraz cewki Lorentza czy siłowniki piezoelektryczne – co dotyczy badań przedklinicznych.^{38,49-51}

Niezależnie od kształtu i typu nadajnika pasywnego, nie może on zawierać materiałów wykazujących właściwości magnetyczne, a jego ruch musi być bardzo precyzyjnie kontrolowany przez oprogramowanie skanera rezonansu magnetycznego. Nawet nieznaczne przesunięcie rzędu 1 mikrosekundy może się akumulować i skutkować znaczącym przesunięciem fazowym pod koniec badania.

Głównym zadaniem każdego nadajnika pasywnego jest przekazywanie fal mechanicznych do ciała pacjenta. Wibrujący nadajnik, ściśle dociśnięty do ciała, powoduje powstanie w tkance dwóch typów fal: podłużnych fal kompresyjnych, które powstają bezpośrednio w wyniku kompresji tkanki spowodowanej ruchem nadajnika, oraz poprzecznych fal ścinających, które powstają pośrednio jako odpowiedź tkanki na zmieniającą się kompresję.

W tkankach miękkich fale podłużne rozchodzą się z bardzo wysoką prędkością (około 1550 m/s), a ich prędkość nie różni się w znaczący sposób między różnymi typami tkanek.

Dodatkowo długość tych fal jest stosunkowo duża. Z kolei w przypadku fal ścinających prędkość jest znacznie mniejsza (zazwyczaj poniżej 10 m/s), a długość fali mieści się w zakresie od kilku milimetrów do kilku centymetrów. Co więcej, prędkość fal ścinających zmienia się drastycznie w zależności od typu tkanki oraz jej stanu - w tkance dotkniętej patologią prędkość ta często wzrasta.

Te czynniki sprawiają, że fale ścinające mają większy potencjał dla zastosowań klinicznych, dlatego technika MRE skupia się na detekcji tego rodzaju fal. Z kolei obecność fal kompresyjnych negatywnie wpływa na wiarygodność pomiarów parametrów biofizycznych tkanki metodą MRE, dlatego ich wpływ jest eliminowany za pomocą operatora rotacji lub przestrzennego filtra górnoprzepustowego.⁴⁶

3.1.2 Obrazowanie propagacji fal ścinających

Podczas gdy indukcja fal ścinających w ciele jest stosunkowo prostym zadaniem, ich detekcja i zakodowanie informacji o propagacji tych fal i wywołanym przez nie odkształceniu tkanki do zespolonego sygnału MRI są znacznie bardziej skomplikowane. Sygnał MRI jest zwykle wykrywany za pomocą cewek odbiorczych, które są czułe na strumień magnetyczny i ustawione w dwóch ortogonalnych kierunkach. Sygnały z tych cewek są następnie digitalizowane, wzmacniane, demodulowane i łączone w celu uzyskania obrazu końcowego.

Te dwie składowe końcowego sygnału zespolonego często nazywane są częścią rzeczywistą i urojoną sygnału MRI. Sygnał MRI może być również zrekonstruowany jako układ obrazów modułu wektora magnetyzacji (tzw. obrazy magnitudowe – z ang. magnitude images) oraz jego fazy. W praktyce klinicznej, skaner generuje głównie obrazy magnitudowe, a czasami obrazy fazowe (np. w obrazowaniu z użyciem kontrastu fazowego), które służą m.in. do detekcji ruchu. Obrazy rzeczywiste i urojone są rzadko wykorzystywane.

Sekwencje MRI oparte na kontraście fazowym są stosowane m.in. w elastografii rezonansu magnetycznego. Zasada działania sekwencji wykorzystywanych w MRE polega na przestrzennym zróżnicowaniu pola magnetycznego przy użyciu gradientów.

Ruch tkanki powoduje przesunięcie spinów, co sprawia, że wraz ze zmianą ich położenia w polu magnetycznym zmienia się częstotliwość ich precesji. W efekcie powstaje przesunięcie fazowe netto, które jest zależne od przemieszczenia spinów i zostaje odbite na fazie sygnału MRI pochodzącego z danego obszaru.⁵²

Gradienty używane w elastografii MR nazywane są gradientami kodującymi ruch (z ang. motion-encoding gradients - MEG). Gradient kodujący ruch jest przykładany w kierunku zgodnym z wychyleniem tkanki spowodowanym propagacją fali ścinającej. Typowe gradienty MEG są dwubiegunowe i naśladują funkcję przyłożonych wibracji (zwykle sinusoidę). W ten sposób ogranicza się narastanie fazy spinów statycznych i poruszających się w sposób ciągły – jedynie faza spinów poruszających się harmonicznym jest akumulowana.

Akwizycja obrazów jest powtarzana w kilku (najczęściej od 4 do 8) punktach czasowych okresu wibracji w celu detekcji przesunięcia fazowego w każdym z nich, co umożliwia wykrycie harmonicznego ruchu tkanki.

W powszechnie dostępnej technice 2D MRE, dopuszczonej do zastosowań klinicznych przez odpowiednie organy regulacyjne, gradient kodujący ruch jest przykładany tylko w jednym kierunku (najczęściej wzdłuż osi Z). Z kolei w technice 3D Vector MRE (lub 3D MRE), która jest stosowana głównie w ośrodkach badawczych, akwizycja danych jest powtarzana trzykrotnie z przyłożeniem gradientu kodującego ruch wzdłuż każdej osi. W ten sposób uzyskiwane jest pełne trójwymiarowe pole wektorowe.⁵³

3.1.3 Wyznaczenie parametrów biofizycznych badanych tkanek

Ostatnim i najważniejszym etapem badania elastografii MR jest przetwarzanie obrazów surowych oraz zastosowanie odpowiedniego algorytmu inwersji w celu wyznaczenia parametrów biofizycznych badanej tkanki. Ten krok obejmuje:

- **Rozwijanie fazy**

Surowe dane MRE zawierają szum i sygnał pochodzący od nieharmonicznego, stochastycznego ruchu (np. ruchu pacjenta), co prowadzi do zawijania fazy, czyli nagłego skoku fazy wykraczającego poza zakres $\pm \pi$. Dlatego pierwszym krokiem w przetwarzaniu danych MRE jest rozwijanie obrazów fazowych (Ryc. 1). W literaturze opisano wiele metod rozwijania fazy.⁵⁴⁻⁵⁶

- **Transformacja Fouriera i ekstrakcja częstotliwości podstawowej**

Obrazy fazowe z różnych punktów czasowych, po rozwinięciu, poddawane są filtracji w celu wyeliminowania ruchu innego niż ruch harmoniczny spowodowany propagacją fal ścinających (Ryc. 2). Następnie przeprowadza się transformację Fouriera, aby wyodrębnić częstotliwość podstawową odpowiadającą częstotliwości drgań zewnętrznych (Ryc. 3). W uzyskanych w ten

sposób zespolonych mapach odkształceń harmonicznych dla częstotliwości podstawowej pozostałe składowe Fourierowskie (np. wynikające z oddychania pacjenta) są tłumione, a stosunek sygnału do szumu znacząco wzrasta w porównaniu z danymi surowymi.

- **Użycie algorytmu inwersji do generowania map parametrów biofizycznych tkanki**

Ostatnim etapem badania MRE jest rekonstrukcja map biofizycznych parametrów tkanki poprzez konwersję zespolonych map falowych przy użyciu odpowiedniego algorytmu inwersji (Ryc. 4). Opracowano wiele algorytmów inwersji stosowanych zarówno w dwuwymiarowej, jak i trójwymiarowej technice elastografii MR.^{45,57-63} Większość z tych algorytmów opiera się na założeniach upraszczających rozwiązanie problemu inwersyjnego. Do typowych założeń przyjmowanych przy obliczaniu parametrów biofizycznych tkanki należą:

- Liniowość i sprężystość/lepkosprężystość tkanki

Tkanka odkształca się liniowo i jest sprężysta (odpowiada na zewnętrzną siłę natychmiastowo, a energia nie jest rozpraszana) lub lepkosprężysta (odpowiada na zewnętrzną siłę po pewnym czasie, a energia jest rozpraszana).

- Izotropowość tkanki

Tkanka jest izotropowa, co oznacza, że jej właściwości i zachowanie są jednakowe we wszystkich kierunkach.

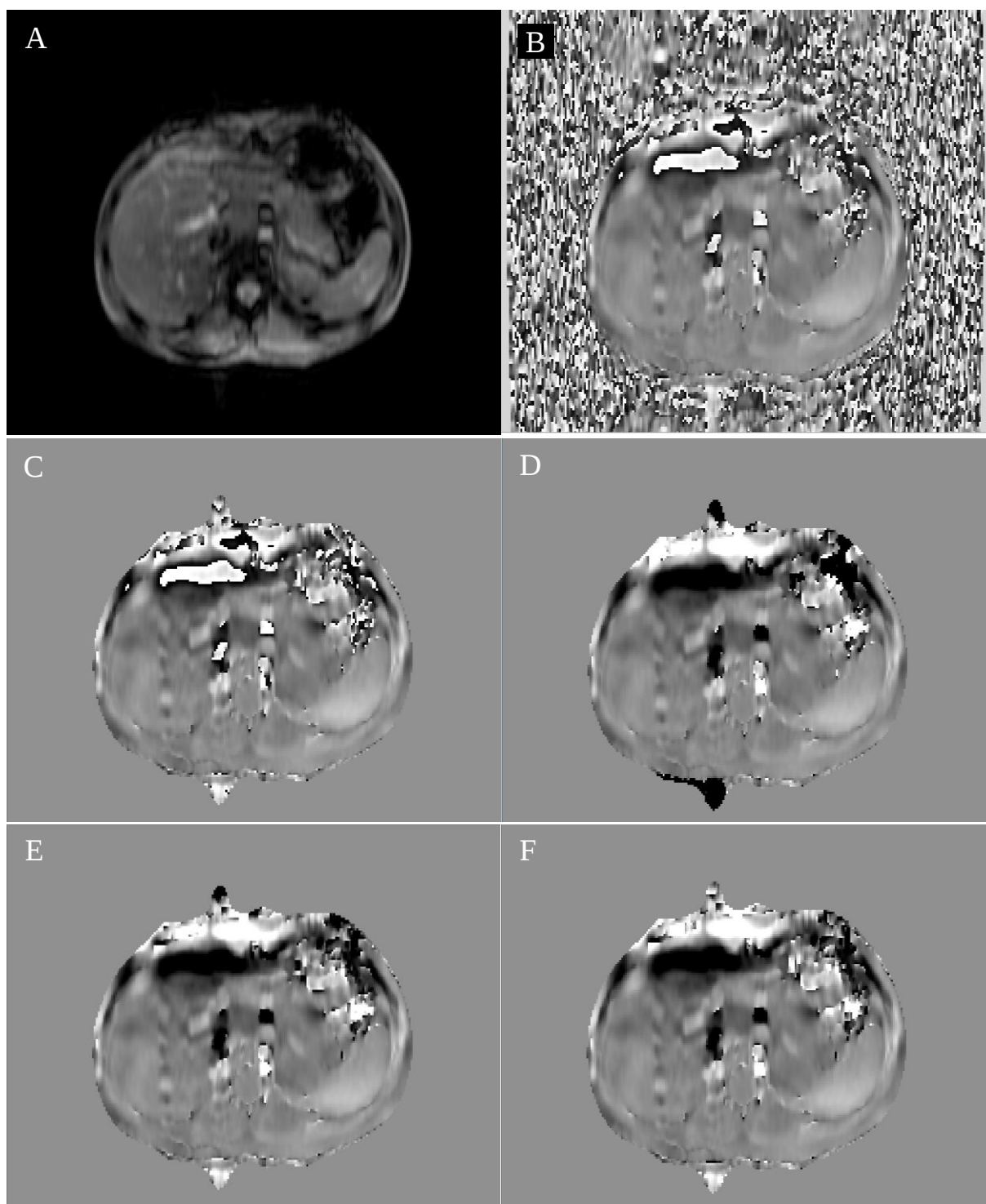
- Nieuciskalność tkanki

Tkanka jest nieuciskalna, co oznacza, że zmiany jej objętości są znikome, a efekty wynikające z fal kompresyjnych mogą być pominięte.

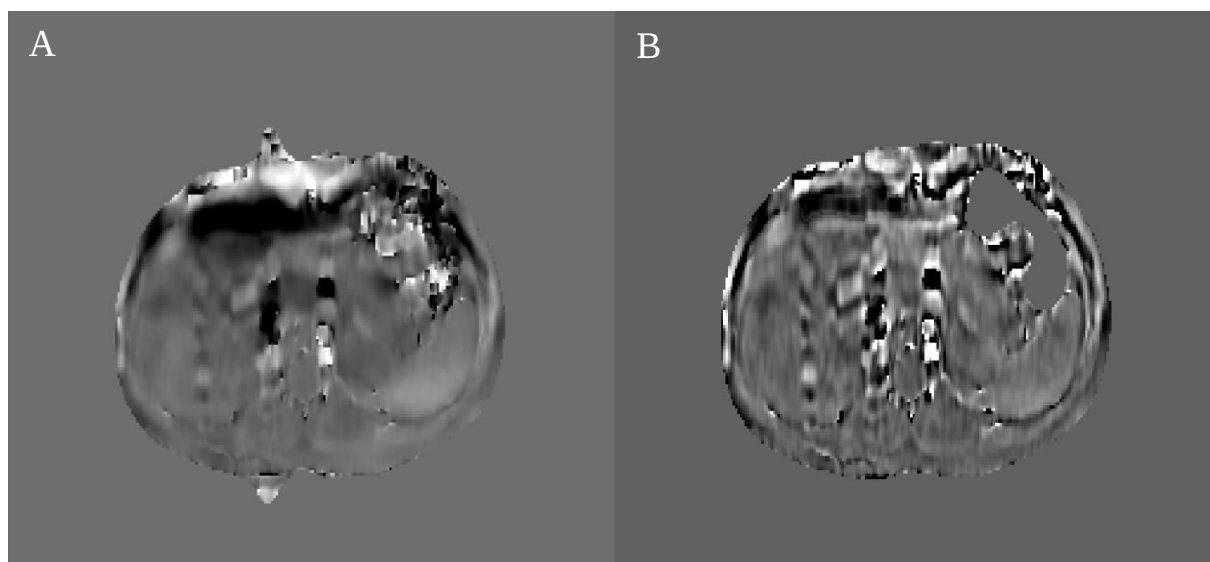
- Lokalna jednorodność tkanki

Tkanka jest lokalnie jednorodna, co oznacza, że nie występują nagłe zmiany jej właściwości lepkosprężystych.

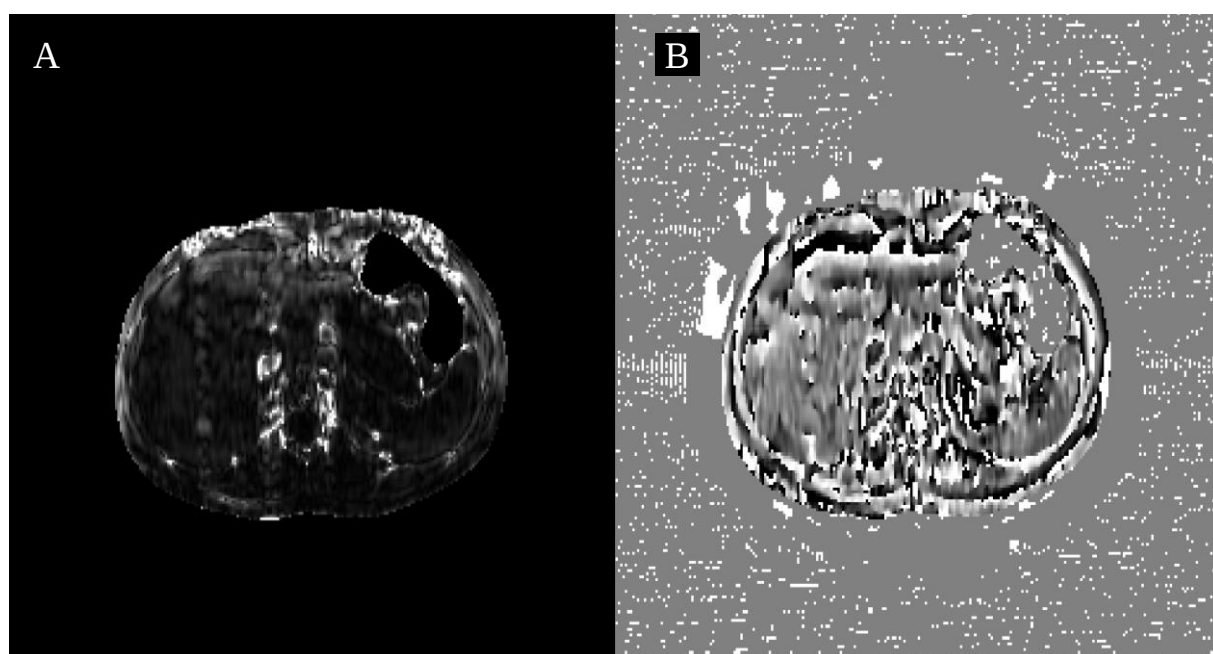
Założenie izotropowości tkanki pozwala zredukować równanie ruchu tkanki do dwóch zmiennych niezależnych, znanych jako stałe Lamégo: λ , określającej naprężenie podłużne, oraz μ (lub G), określającej naprężenie ścinające. Jednoczesne określenie obu tych parametrów jest zwykle niepraktyczne, ponieważ dla tkanek miękkich, które są prawie nieuciskalne, wartość λ jest znacznie większa, niż μ .⁵⁷



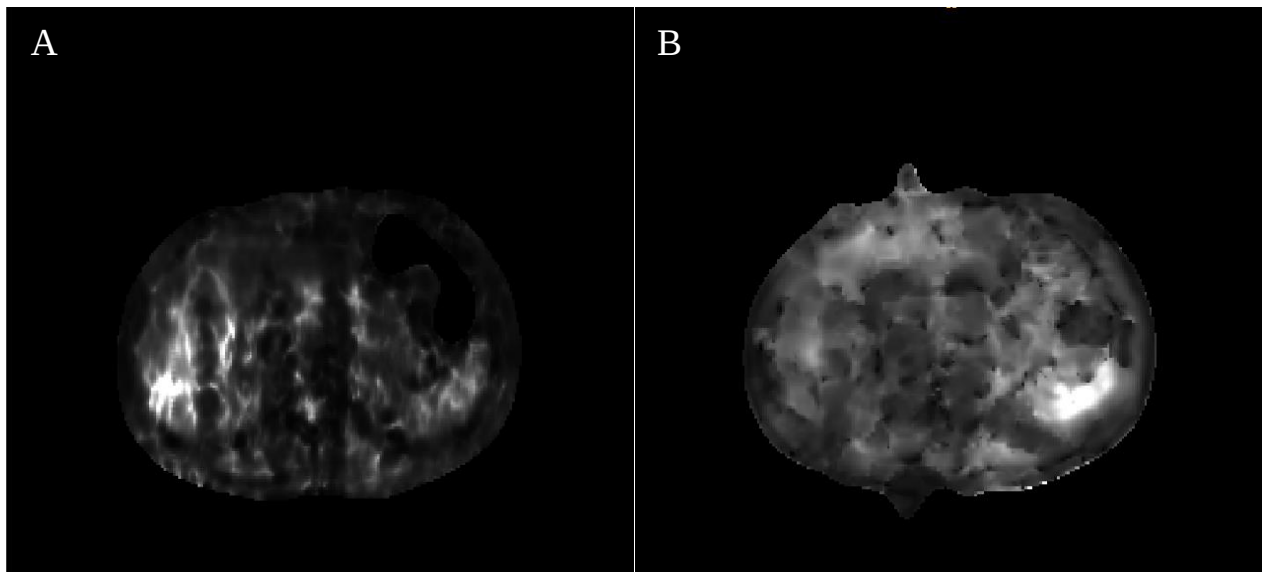
Rycina 1. Rozwijanie obrazów fazowych: A) i B) odpowiednio surowe obrazy magnitudowy i fazowy uzyskane w badaniu MRE wątroby; C) obraz fazowy po nałożeniu maski zerującej tło; D), E) oraz F) obrazy fazowe po rozwijaniu odpowiednio metodami sterowanej jakości (quality guided), minimalnej przerwy (minimum discontinuity) oraz cięcia wykresu (graph cut).



Rycina 2. A) Obraz fazowy po rozwijaniu fazy; B) obraz fazowy po przeprowadzonej filtracji górnoprzepustowym filtrem gaussowskim i nałożeniu maski zerującej obszary, w których rozchodzenie się fal ścinających nie było wiarygodne.



Rycina 3. A) Moduł oraz B) faza zespolonej mapy odkształceń harmoniczných dla podstawowej częstotliwości otrzymanej po poddaniu przefiltrowanego obrazu fazowego transformacji Fouriera.



Rycina 4. Mapy sztywności uzyskane w badaniu MRE wątroby. Rekonstrukcja wykonana przy użyciu algorytmów inwersji opartych o A) wyznaczenie lokalnej częstotliwości przestrzennej (z ang. *Local spatial Frequency Estimation – LFE*) oraz B) wielomodelową inwersję bezpośrednią (z ang. *MultiModel Direct Inversion – MMDI*).

3.1.3.1 Parametry biofizyczne wyznaczane w elastografii MR

W elastografii MRE większym zainteresowaniem cieszy się druga stała Lamégo (μ lub G), nazywana również modułem sprężystości poprzecznej lub modułem Kirchhoffa. Z kolei wpływ λ jest pomijany lub niwelowany za pomocą filtracji.

Moduł Kirchhoffa, mierzony w paskalach (Pa), dla różnych tkanek ludzkich różni się o rzędy wielkości. Nawet ten sam rodzaj tkanki może wykazywać znacząco różniące się wartości modułu Kirchhoffa w przypadku wystąpienia zmian patologicznych, dlatego kontrast w MRE jest wielokrotnie wyższy niż w konwencjonalnych metodach obrazowania.⁶⁴

Moduł Kirchhoffa jest obliczany jako stosunek naprężenia ścinającego do odkształcenia tkanki. Większość tkanek miękkich człowieka odkształcają się w sposób nieliniowy, stając się sztywniejszymi przy zwiększeniu obciążenia. Niemniej jednak w elastografii MR odkształcenia są na tyle małe, że założenie liniowości tkanki jest rozsądne, a wyznaczona wartość modułu Kirchhoffa jest wiarygodna.

Założenie lokalnej jednorodności tkanki jest przyjmowane w celu uproszczenia i przyspieszenia obliczeń, jednak skutkuje to obniżeniem wiarygodności pomiarów w obszarach położonych blisko krawędzi narządów lub ognisk patologicznych.

Założenie sprężystości tkanki przekłada się na ograniczenie liczby typów fal, które mogą w niej rozchodzić się do dwóch – podłużnych i ścinających. Prędkość propagacji fal ścinających jest kilkaset razy mniejsza niż prędkość fal podłużnych, co ułatwia ich detekcję.

Dodatkowo prędkość fal ścinających w większym stopniu zależy od rodzaju tkanki niż w przypadku fal podłużnych. Założenie to jest stosowane głównie w algorytmach inwersji używanych w badaniach klinicznych, gdzie lepkość tkanki jest pomijana. Takie algorytmy pozwalają wyznaczyć efektywny moduł sprężystości poprzecznej (Wzór 3), potocznie zwany sztywnością:

$$G = \rho v_s^2, \quad (3)$$

gdzie ρ – gęstość tkanki (zwykle przyjmuje się $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$), v_s – prędkość propagacji fali ścinającej, G – efektywny moduł sprężystości poprzecznej.

Porównując wzory (2) i (3), można zauważyć, że efektywny moduł sprężystości poprzecznej wyznaczany w elastografii MR (szczególnie w zastosowaniach klinicznych) po przyjęciu odpowiednich założeń jest trzykrotnie mniejszy niż moduł Younga wyznaczany w elastografii USG ($E = 3G$).

Niemniej jednak, tkanka ludzka nie jest czysto sprężysta, lecz lepkosprężysta, dlatego zaawansowane algorytmy inwersji uwzględniają również efekty związane z lepkością, w wyniku których część energii fal ścinających jest przekazywana do otoczenia.

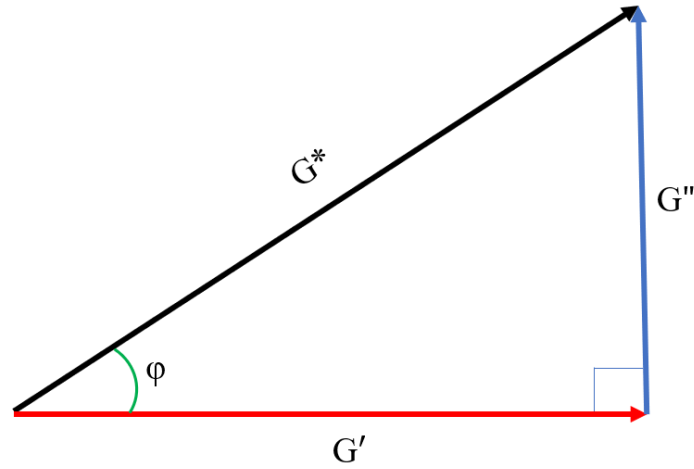
W związku z tym, aby lepiej określić naturę badanej tkanki, wyznaczany jest jej zespolony moduł Kirchhoffa G^* , którego część rzeczywista G' , zwana modułem zachowawczym, charakteryzuje sprężystość tkanki, a część urojona G'' , zwana modułem stratności, charakteryzuje jej lepkość (Wzór 4):

$$G^* = G' + G'', \quad (4)$$

gdzie G^* - zespolony moduł Kirchhoffa, G' – moduł zachowawczy, G'' – moduł stratności.

Zespolony moduł Kirchhoffa można również przedstawić w postaci wektorowej (Ryc. 5). Za pomocą wektorów modułu zachowawczego G' oraz modułu stratności G'' można skonstruować wektor zespolonego modułu Kirchhoffa G^* , którego moduł $|G^*|$ (Wzór 5) łączy w sobie

sprężyste i lepkie cechy badanej tkanki, oraz wyznaczyć kąt fazy φ , często nazywany tangensem strat (Wzór 6).



Rycina 5. Diagram wektorowy pokazujący zależność między poszczególnymi komponentami zespolonego modułu Kirchhoffa..

$$|G^*| = \sqrt{G'^2 + G''^2}, \quad (5)$$

gdzie $|G^*|$ - moduł zespolonego modułu Kirchhoffa, G' - moduł zachowawczy, G'' - moduł stratności.

$$\varphi = \arctan \left(\frac{G''}{G'} \right), \quad (6)$$

gdzie φ - tangens strat, G' - moduł zachowawczy, G'' - moduł stratności.

Wcześniej opisane założenia pozwalają wyprowadzić wzór (7), używany do wyznaczenia zespolonego modułu Kirchhoffa w elastografii MR⁶⁵:

$$G^* = -\rho\omega^2 \frac{u}{\nabla^2 u}, \quad (7)$$

gdzie ρ - gęstość tkanki (zwykle przyjmuje się $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$), ω - częstość kołowa, u - zespolony wektor odkształceń harmoniczných, G^* - zespolony moduł Kirchhoffa.

W materiałach lepkosprężystych występują zjawiska tłumienia i dyspersji fal ścinających, a moduł Kirchhoffa jest zależny od częstotliwości tych fal. Dlatego w modelach przedstawiających tkanki miękkie w sposób bardziej zbliżony do ich rzeczywistej natury, wzór (3) przybiera następującą postać (Wzór 8)⁶⁶:

$$G = \frac{2|G^*|^2}{G' + |G^*|}, \quad (8)$$

gdzie G – efektywny moduł sprężystości poprzecznej, $|G^*|$ – moduł zespolonego modułu Kirchhoffa, G' – moduł zachowawczy.

Brak zgody co do używanej nomenklatury we wczesnych latach rozwoju elastografii MR doprowadził do pewnego zamieszania, ponieważ różne grupy określały sztywność na różne sposoby, podając G' , $|G^*|$, SWS (z ang. Shear Wave Speed - SWS - prędkość fali ścinającej), lub G . Sprawiało to również różnicę w jednostkach sztywności, ponieważ G' , $|G^*|$, oraz G są podawane w paskalach, a SWS w metrach na sekundę.

Aktualne rekomendacje zespołu zajmującego się standaryzacją techniki elastografii MR sugerują wykorzystanie modułu zespolonego modułu sprężystości poprzecznej $|G^*|$ do określenia sztywności tkanki. W przypadku użycia innego parametru, należy to wyraźnie zaznaczyć.⁶⁵ Rekomendacje te zostały uwzględnione w tej pracy.

Oprócz wcześniej wspomnianych parametrów, elastografia MR umożliwia wyznaczenie wielu innych wartości biofizycznych, w tym współczynnika tłumienia fal ścinających α , współczynnika penetracji PR (z ang. Penetration Rate – PR), liczby falowej k , długości fali poprzecznej λ , współczynnika tłumienia ζ i innych.³⁶

3.2 Zastosowania kliniczne techniki elastografii rezonansu magnetycznego

Jak już wspomniano, elastografia MR została pierwotnie opracowana do badania wątroby u pacjentów ze zwłóknieniem wątroby i do dziś pozostaje to głównym zastosowaniem techniki MRE. Przy tym coraz częściej jest ona stosowana jako zamiennik inwazyjnej biopsji wątroby, która wiąże się z ryzykiem poważnych powikłań.

Od momentu publikacji pierwszych wyników, technika MRE znacząco się rozwinęła zarówno pod względem technicznym, jak i klinicznym. Stwierdzono jej użyteczność nie tylko w ocenie zwłóknienia, ale również w diagnozowaniu stanów zapalnych⁶⁷ oraz zmian nowotworowych⁶⁸. Na dzień dzisiejszy w literaturze przedstawiono zastosowanie elastografii MR w ocenie wielu narządów, w tym:

- **Wątroba**

Ocena parametrów biofizycznych wątroby wciąż cieszy się największym zainteresowaniem ośrodków wykonujących elastografię MR. MRE jest stosowana m.in. u pacjentów ze

zwłóknieniem, marskością, nowotworami, niealkoholowym stłuszczeniem wątroby oraz alkoholową chorobą wątroby.⁶⁹⁻⁷¹

- **Mózg**

Badanie MRE zyskuje coraz większą popularność w neurologii. Jest ono wykonywane głównie u pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi (np. choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane) lub guzami mózgu.^{27,72}

- **Piersi**

Elastografia MR piersi jest wykonywana głównie u pacjentek ze zmianami nowotworowymi. Wyniki tego badania są wykorzystywane do planowania przedoperacyjnego oraz mogą potencjalnie pomóc w zróżnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych.^{73,74}

- **Serce**

Wykonanie badania MRE serca stanowi poważne wyzwanie techniczne ze względu na intensywny ruch tego narządu oraz zmiany parametrów biofizycznych mięśnia sercowego w trakcie cyklu pracy serca. Niemniej jednak podjęto liczne próby wykonania MRE serca, a obecnie badanie to jest w pełni wykonalne i dostarcza cennych informacji o stanie tkanki sercowej, m.in. u pacjentów z patologiami o podłożu kardiologicznym.^{75,76}

- **Płuca**

Elastografia MR dostarcza cennych informacji o sztywności miąższu płuc, co jest kluczowym parametrem w diagnozowaniu zwłóknienia tego narządu. Miliony osób na całym świecie doświadczyły negatywnego wpływu wirusa COVID-19, który atakował głównie płuca, prowadząc do zmiany ich struktury biofizycznej. Dzięki swojej uniwersalności, MRE stanowi bezpieczne i nieinwazyjne narzędzie do monitorowania tego typu zmian u pacjentów, którzy przeszli COVID-19 i podobne choroby pulmonologiczne.^{77,78}

- **Prostata**

Elastografia rezonansu magnetycznego znalazła również zastosowanie w ocenie parametrów biofizycznych prostaty, szczególnie u pacjentów onkologicznych – rak prostaty jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u mężczyzn⁷⁹ – oraz u pacjentów ze schorzeniami dolnych dróg moczowych.^{80,81}

- **Trzustka**

Badanie MRE pozwala w sposób nieinwazyjny różnicować łagodne guzy trzustki od nowotworów złośliwych, a także ocenić ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych, szczególnie pooperacyjnej przetoki trzustkowej.⁸²⁻⁸⁴ Czyni to MRE cennym narzędziem w planowaniu przedoperacyjnym.

Powyższa lista nie wyczerpuje wszystkich aktualnych i potencjalnych zastosowań klinicznych elastografii MR. Oprócz wymienionych narządów, MRE jest stosowana do oceny tarczycy, gruczołów ślinowych, macicy, mięśni, nerek, śledziony i wielu innych narządów.^{25,33,34,85-89}

Mimo tak szerokiego zakresu zastosowań klinicznych, wiele aspektów tej metody wciąż wymaga optymalizacji, aby wyniki eksperymentalne mogły zostać w pełni przeniesione do praktyki klinicznej.

4. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Technika elastografii rezonansu magnetycznego posiada bardzo duży potencjał diagnostyczny, który mimo dynamicznego rozwoju tej techniki wciąż nie został w pełni wykorzystany. Analiza badań dowodzi, że aktualnie MRE już może zastąpić w pewnych wskazaniach inwazyjną biopsję, a wachlarz zastosowań będzie ulegał systematycznemu rozszerzaniu, wypierając inwazyjne techniki diagnostyczne. Pozwoli to zniwelować ryzyko powikłań związanych z biopsją oraz zwiększy znacznie szansę na wykrycie nieprawidłowości na wczesnym etapie rozwoju różnych schorzeń, co z kolei umożliwi wdrożenie skutecznych działań terapeutycznych. Niemniej jednak, zanim to będzie możliwe, wiele aspektów implementacji do praktyki klinicznej tej metody należy poprawić. Opis badania MRE jest wciąż czasochłonny, ponieważ radiolog musi ręcznie zaznaczać obszar zainteresowania na każdym przekroju. Ponadto wciąż wymagane jest wstrzymanie oddechu przez pacjenta, co często nie jest możliwe, a ruchy oddechowe powodują artefakty uniemożliwiające wiarygodną ocenę badanych narządów. Brak jest także sprzętu umożliwiającego badanie MRE wielu narządów miękkich, szczególnie małych. Podkreślić należy także, iż nadal nie został określony wpływ wielu czynników zewnętrznych i wewnętrznych na sztywność różnych narządów, w oparciu o badania zdrowych ochotników.

Celem głównym niniejszej pracy było podjęcie próby opracowania rozwiązań znoszących główne ograniczenia zastosowania metody elastografii rezonansu magnetycznego w praktyce klinicznej.

Ze względu na interdyscyplinarność elastografii MR, łączącej elementy fizyki, informatyki, mechaniki oraz medycyny, podjęto kompleksowe podejście do realizacji tego zadania. Dla zrealizowania celu głównego wyznaczono następujące cele szczegółowe, wnoszące znamieny wkład do każdego z aspektów MRE:

- wyznaczenie wpływu wybranych czynników (spożycie posiłku przed badaniem, zawartość żelaza wątrobowego) na wartości parametrów biofizycznych wątroby ocenianych metodą MRE oraz znaczenie tego efektu przy planowaniu badań;
- stworzenie algorytmu poprawiającego jakość map sztywności uzyskanych w elastografii MR wątroby poprzez redukcję artefaktów ruchowych spowodowanych m.in. oddychaniem osoby badanej;
- opracowanie oprogramowania usprawniającego interpretację badań elastografii MR serca przez automatyczną segmentację lewej komory serca;
- zbudowanie nowego nadajnika pasywnego umożliwiającego badanie MRE ślinianek przyusznych przy użyciu fal ścinających o wysokiej częstotliwości (>100 Hz), co dotychczas było niemożliwe ze względu na ograniczenia techniczne komercyjnych systemów MRE.

5. MATERIAŁ I METODY

5.1 Ocena wpływu wybranych czynników na pomiar sztywności wątroby metodą MRE

Sztywność wątroby nie jest stała i podlega ciągłym zmianom spowodowanym zarówno czynnikami wewnętrznymi, jak i zewnętrznymi. Czynniki wewnętrzne, takie jak procesy włóknienia, powodują wolniejsze, ale bardziej trwałe zmiany sztywności⁹⁰, podczas gdy czynniki zewnętrzne, np. spożycie posiłku, prowadzą do dynamicznych, ale krótkotrwałych zmian sztywności wątroby.⁹¹

Uwzględnienie wpływu różnych czynników na wartość parametrów biofizycznych tkanki wątrobowej jest niezwykle ważne w badaniu elastografii MR. W przeciwnym razie diagnoza może okazać się fałszywie pozytywna, narażając pacjenta na niepotrzebną terapię.

5.1.1 Czynniki wewnętrzne wpływające na wartość sztywności wątroby

Wśród głównych czynników wewnętrznych wpływających na sztywność wątroby wyróżnia się:

1) Zwłóknienie wątroby

Zwłóknienie wątroby powoduje zastąpienie zdrowej tkanki tkanką bliznowatą i jest głównym czynnikiem wzrostu sztywności. Nielezione zwłóknienie może prowadzić do marskości, która często kończy się śmiercią pacjenta.⁴¹

2) Zapalenie wątroby

Przewlekłe zapalenie wątroby, często spowodowane wirusowym zapaleniem wątroby typu B lub C, alkoholową chorobą wątroby lub niealkoholowym stłuszczeniowym zapaleniem wątroby, sprzyjają zwłóknieniu poprzez aktywację komórek gwiaździstych wątroby, co przekłada się na wzrost sztywności.⁹²

3) Stłuszczenie wątroby

Stłuszczenie wątroby, wywołane nadmiernym gromadzeniem się tłuszczu w komórkach wątroby często prowadzi do stłuszczeniowego zapalenia wątroby, powodując stan zapalny i zwłóknienie, co zwiększa sztywność wątroby.⁹⁰

4) Cholestaza

Cholestaza (zastój żółci) spowodowana nieprawidłowym przepływem żółci może prowadzić do zwłóknienia dróg żółciowych, przyczyniając się do wzrostu sztywności wątroby.⁹³

5) Hepatopatia zastoinowa

Schorzenia takie jak niewydolność serca mogą prowadzić do obniżenia przepływu krwi przez wątrobę, powodując zmiany patologiczne zwane hepatopatią zastoinową. Wzrost ciśnienia w żyłach wątrobowych prowadzi do obrzęków, a tym samym do wzrostu sztywności wątroby.⁹⁴

6) Nadciśnienie wrotne

Nadciśnienie wrotne powoduje zwiększenie oporu wewnątrzwątrobowego i zmiany w strukturze wątroby, co również wiąże się ze wzrostem sztywności wątroby.⁹⁵

7) Odkładanie się macierzy pozakomórkowej

Brak równowagi między odkładaniem się a degradacją składników macierzy pozakomórkowej może prowadzić do zwiększonej sztywności wątroby.⁹⁶

8) Hemochromatoza

Hemochromatoza, czyli nadmiar żelaza, to schorzenie charakteryzujące się podwyższonym poziomem żelaza w osoczu, które odkłada się w wielu narządach, w tym w wątrobie. Odkładanie się żelaza w tkance wątrobowej prowadzi do rozwoju zwłóknienia, co zwiększa sztywność wątroby.⁹⁷

5.1.2 Czynniki zewnętrzne wpływające na wartość sztywności wątroby

Czynniki zewnętrzne, które należy uwzględnić przy planowaniu badania elastografii rezonansu magnetycznego wątroby obejmują:

1) Spożycie posiłku

Spożycie posiłku powoduje zwiększenie przepływu krwi i zmiany w hemodynamice wątroby, co przekłada się na krótkotrwały wzrost sztywności wątroby. Efekt ten jest szczególnie widoczny u pacjentów z przewlekłymi schorzeniami wątroby.⁹⁸

2) Ćwiczenia fizyczne

Intensywna aktywność fizyczna może prowadzić do przejściowego zwiększenia sztywności wątroby z powodu zmian w przepływie krwi przez ten narząd. Dlatego przed badaniem zaleca się unikanie wysiłku fizycznego.⁹⁹

3) Stan nawodnienia

Odwodnienie jak i szybkie nawodnienie tuż przed badaniem wpływają na obciążenie naczyń krwionośnych wątroby i mogą wpłynąć na pomiar sztywności wątroby.¹⁰⁰

4) Spożycie alkoholu

Spożycie alkoholu powoduje przejściowy wzrost sztywności wątroby w wyniku jej przekrwienia i zapalenia.¹⁰¹ Dlatego przed badaniem MRE wątroby zaleca się unikać spożycia alkoholu.

5) Zażycie leków

Niektóre leki mogą powodować przejściowe zmiany w sztywności wątroby ze względu na ich wpływ na przepływ krwi w wątrobie lub stan zapalny.¹⁰²

6) Ostre choroby infekcyjne

Ostre infekcje mogą przejściowo zwiększyć sztywność wątroby w wyniku ogólnoustrojowego zapalenia.¹⁰³

Wpływ większości z wyżej wymienionych czynników na sztywność wątroby został zbadany i opisany w wielu pracach naukowych. Niemniej jednak większość tych badań została przeprowadzona przy użyciu elastografii USG lub wyłącznie na grupach pacjentów chorych.

Brakowało prac określających na przykład, zależność między zawartością żelaza wątrobowego a sztywnością tkanki wątrobowej u osób zdrowych lub oceniających wpływ spożycia posiłku na zdrową wątrobę, wykonanych za pomocą elastografii rezonansu magnetycznego.

Fakty to posłużyły jako motywacja do realizacji zadania, którego głównym celem było wypełnienie tej luki w wiedzy o technice MRE poprzez określenie korelacji między ww.

czynnikami, a wartościami parametrów biofizycznych (głównie sztywnością) zdrowej tkanki wątrobowej.

5.1.3 Badani

W planowaniu projektu uczestniczył zespół składający się z fizyków i lekarzy, w tym radiologa i gastroenterologa. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego (Rozporządzenie Nr 8/10/2016 z późniejszymi aneksami) oraz przygotowano informacje o projekcie. Każdy wolontariusz wyraził na piśmie świadomą zgodę na udział w projekcie po zapoznaniu się z informacją przygotowaną dla uczestnika projektu.

Po przeprowadzeniu analizy mocy testu wykonanej, a priori oszacowano, że do zbadania wpływu posiłku na wartość sztywności wątroby mierzonej w MRE wymagana była próba licząca około 100 uczestników ($\alpha = 0.05$, moc 80%; szacowana wielkość efektu 0.4).

Liczba ta została zwiększona do 130 ze względu na fakt, że średnio od 15 do 30% pierwotnie zgłoszonych uczestników nie spełniało kryteriów włączenia do badania lub zrezygnowało z udziału w badaniach. Uzyskane dane zostały również wykorzystane do oceny wpływu zawartości żelaza wątrobowego na sztywność tego narządu.

Podstawowe kryteria kwalifikacji do projektu obejmowały:

- Brak przeciwwskazań do wykonania rezonansu magnetycznego, takich jak ciąża, klaustrofobia, rozrusznik serca, metalowe implanty lub opłuki;
- Brak przewlekłych chorób wątroby;
- Wykonanie wszystkich zleconych badań, w tym morfologii krwi, oznaczenia prób wątrobowych, poziomu ferrytyny we krwi oraz badania MRE;
- Prawidłowe wyniki prób wątrobowych: żelazo wątrobowe - 49-181 $\mu\text{g/dL}$ dla mężczyzn i 37-170 $\mu\text{g/dL}$ dla kobiet; lipaza: 23-300 U/L; ALAT: <50 U/L dla mężczyzn i <35 U/L dla kobiet; ASPAT: 17-59 U/L dla mężczyzn i 14-36 U/L dla kobiet;
- Prawidłowy wskaźnik masy ciała (Body Mass Index - BMI);
- Zdrowa dieta i umiarkowane spożycie alkoholu (<30 g alkoholu dziennie), a także nieprzyjmowanie leków.

Po wykonaniu badania MRE z projektu wykluczono również ochotników, których wartość sztywności wątroby przekraczała 2.9 kPa i/lub u których procentowa zawartość tłuszczu w wątrobie przekraczała 5%. Ostatecznie do projektu zakwalifikowano 100 osób (Ryc. 6).

Badania MRE wykonano przy użyciu skanera 1.5 T GE MR Optima 360 firmy GE Healthcare, wyposażonego w system elastografii firmy Resoundant, dopuszczony do badań klinicznych.

5.1.4 Protokół badania

Protokół badania obejmował akwizycję obrazów lokalizacyjnych, T2-ważonych obrazów anatomicznych wątroby w płaszczyznach czołowej i poprzecznej, obrazów IDEAL IQ, w tym obrazów odwzorowujących zawartość wody i tłuszczu w badanej tkance oraz procentową zawartość tłuszczu wraz z mapami $R2^*$ ($R2^* = 1/T2^*$), umożliwiającymi pośredni pomiar zawartości żelaza wątrobowego, a także danych MRE. Do akwizycji obrazów użyto 8-kanalowej cewki przeznaczonej do badań tułowia.

Elastografię MR wykonano przy użyciu następujących parametrów: sekwencja = 2D GRE, częstotliwość drgań pobudzających tkankę = 60 Hz, FOV = 40 cm, TR = 33.3 ms, TE = 20.5 ms, grubość przekroju = 10 mm, odstęp między przekrojami = 1 mm, wymiary macierzy akwizycji = 224 x 64, wymiary macierzy rekonstrukcji = 256 x 256, przesunięcia fazowe = 4, liczba przekroi = 6 do 8, płaszczyzna poprzeczna. Obrazy zebrano na wstrzymanym oddechu w fazie wydechowej.

Uzyskane metodą MRE obrazy rozchodzenia się fal ścinających następnie przetworzono w następujący sposób:

- 1) wyznaczono pierwszą składową harmoniczną pola odkształceń;
- 2) użyto czterech filtrów kierunkowych w celu usunięcia fal odbitych;
- 3) usunięto fale podłużne za pomocą pasmowo-przepustowego filtra Butterwortha;
- 4) przefiltrowane pole odkształceń poddano inwersji przy użyciu algorytmu 2D MMDI, opisanego przez Dzyubak i wsp.¹⁰⁴, z 95% maską pewności.

W ten sposób uzyskano mapy sztywności, określonej jako moduł zespolonego modułu sprężystości poprzecznej $|G^*|$, zwane elastogramami, które umożliwiły pomiar sztywności w obszarach zainteresowania.

W trakcie badania uzyskano również obrazy metodą IDEAL IQ, opracowaną przez producenta użytego skanera rezonansu magnetycznego - GE Healthcare. IDEAL IQ (z ang. Iterative Decomposition of water and fat with Echo Asymmetry and Least-squares estimation - iteracyjny rozkład wody i tłuszczu za pomocą asymetrii echa i estymacji najmniejszych kwadratów) to zaawansowana technika kwantyfikacji tłuszczu oparta na zjawisku przesunięcia chemicznego między sygnałami pochodzącymi z wody i tłuszczu.

Parametry obrazowania metodą IDEAL IQ były następujące: sekwencja = MGE; FOV = 39 cm, TR $\approx$ 14 ms, TE $\approx$ 6 ms, wymiary macierzy akwizycji = 160 x 160, grubość przekroju = 10 mm, liczba przekroi = 28.

Technika IDEAL IQ pozwala dokładnie rozdzielić sygnał pochodzący od wody od sygnału pochodzącego od tłuszczu, korygując przy tym niepożądane efekty, takie jak prądy wirowe, niepełności spowodowane szumem oraz efekty T2*. Dostarcza również precyzyjnych obrazów ilościowych procentowej zawartości tłuszczu, mierzonej jako stosunek sygnału pochodzącego z tłuszczu do sumy sygnałów pochodzących z wody i tłuszczu, oraz map R2* (gdzie $R2^* = 1/T2^*$).

Użycie obu technik (MRE oraz IDEAL IQ) było kluczowe w realizacji tego projektu, ponieważ umożliwiło to wyznaczenie wielu parametrów fizycznych i anatomicznych wątroby (sztywność, procentowa zawartość tłuszczu, R2* i inne), a także oszacowanie korelacji między nimi oraz ich zależności od czynników demograficznych (BMI, wiek, płeć).

Aby ocenić wpływ posiłku na wartość sztywności wątroby, badanie MRE powtórzono dwukrotnie – na czczo oraz po 30 minutach od spożycia posiłku o wartości kalorycznej około 1000 kcal, składającego się z jednego banana, batonika proteinowego oraz wysokokalorycznego jogurtu.

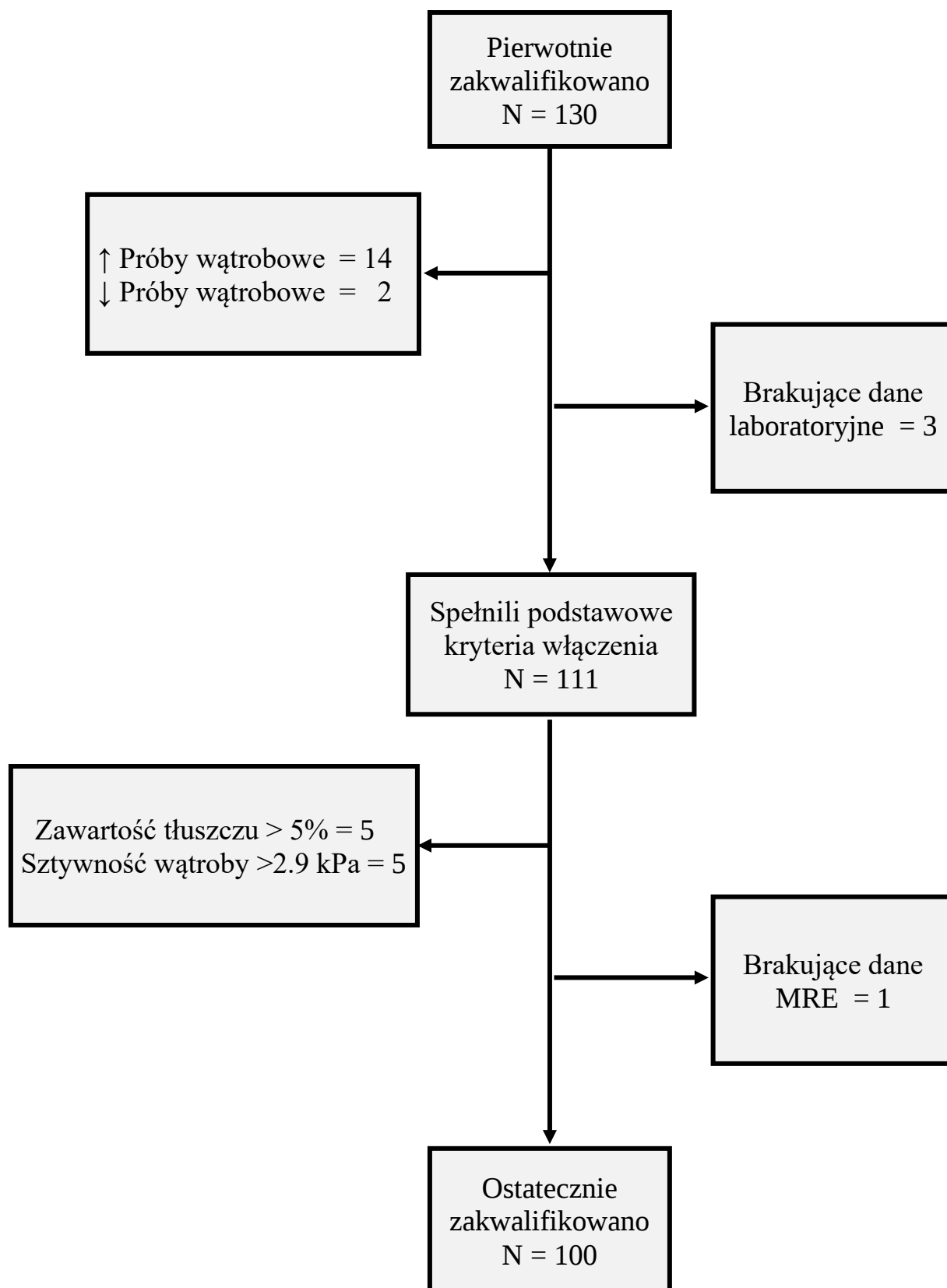
Dodatkowo, aby lepiej zrozumieć dynamikę zmian sztywności po spożyciu posiłku, grupę 14 losowo wybranych ochotników poddano dodatkowym badaniom MRE 1.5 godziny oraz 2.5 godziny po spożyciu posiłku.

5.1.5 Analiza obrazów

Pomiaru sztywności dokonano ręcznie przez zespół składający się z fizyka oraz lekarza radiologa. Na mapach sztywności zaznaczono obszar zainteresowania (z ang. Region of Interest - ROI) o największym możliwym polu, omijając główne naczynia krwionośne i zachowując odstęp od krawędzi równy około połowy długości fali ścinającej.

Dodatkowo, na podstawie obrazów rozchodzenia się fal oraz mapy wiarygodności inwersji, wyznaczono i pominięto obszary, w których doszło do interferencji lub zawijania fazy na skutek zbyt dużego wychylenia tkanki wątrobowej z położenia równowagi.

Proces ten powtórzono dla 4 przekrojów, a następnie wyznaczono średnią ważoną (uwzględniając pole ROI) wartości sztywności zmierzonej na tych przekrojach. W podobny sposób wyznaczono średnią wartość R2* wątroby.



Rycina 6. Schemat kwalifikacji ochotników do projektu.

5.1.6 Analiza statystyczna

Analiza statystyczna obejmowała:

- Ocenę zmiany sztywności wątroby na skutek spożycia posiłku za pomocą sparowanego testu t-Studenta dla całej badanej grupy.
- Analizę wariancji dla grupy 14 osób, u których sztywność została zmierzona w czterech punktach czasowych.
- Wieloczynnikową analizę wariancji w celu oceny korelacji między zmianą sztywności a wybranymi parametrami klinicznymi, laboratoryjnymi oraz demograficznymi.
- Analizę związku między zmianą sztywności a wartością sztywności zmierzoną na czczo za pomocą regresji liniowej.
- Analizę korelacji między parametrem $R2^*$ a sztywnością wątroby.
- Test Manna-Whitneya w celu wykrycia ewentualnych różnic między wartościami $R2^*$ u kobiet i mężczyzn.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania JMP Pro 14 (SAS Institute Inc., Cary, NC, Stany Zjednoczone). Poziom istotności statystycznej ustalono na 0.05.

5.2 Redukcja artefaktów ruchowych spowodowanych oddychaniem pacjenta w badaniu MRE wątroby

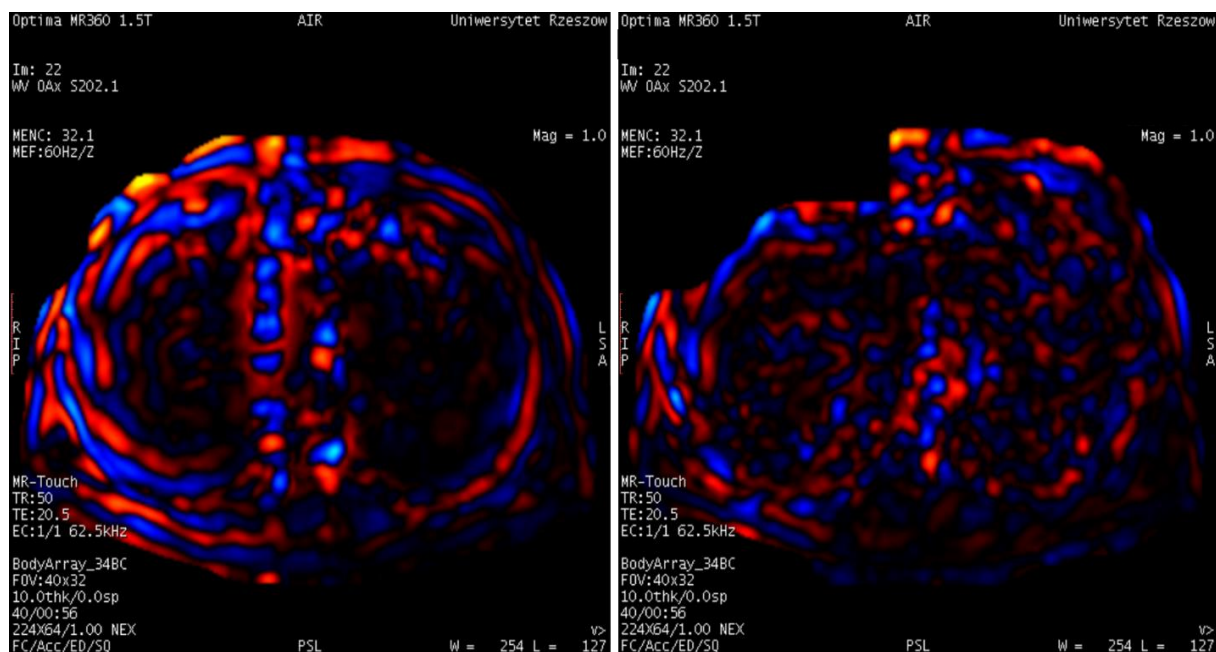
Mimo że technika elastografii rezonansu magnetycznego w dużej mierze opiera się na ruchu tkanki, ruch ten powinien być ściśle kontrolowany przez system MRE.

Obecność ruchów losowych, np. spowodowanych oddychaniem pacjenta, powoduje powstanie artefaktów ruchowych i pogarsza jakość uzyskanych obrazów (Ryc. 7).

Dzieje się tak, ponieważ wyznaczenie prędkości rozchodzenia się fal ścinających w tkance wymaga akwizycji obrazów w kilku odstępach fazowych (oraz dla kilku kierunków gradientu kodującego ruch w przypadku elastografii MR 3D) dla każdego przekroju. Niekontrolowany ruch powoduje rozbieżności między zbieranymi obrazami, co pogarsza dokładność generowanych map parametrów biofizycznych tkanki.

Zgodnie z rekomendacjami zespołu Quantitative Imaging Biomarkers Alliance of RSNA (Radiological Society of North America - Towarzystwo Radiologiczne Ameryki Północnej) elastografię MR należy wykonywać na bezdechu w fazie wydechowej.¹⁰⁵

W typowym badaniu MRE wątroby zbierane są dane z 4 do 7 przekrojów poprzecznych. Akwizycja obrazów niezbędnych do stworzenia mapy sztywności jednego przekroju trwa od 12 do 20 sekund, a pacjent musi wstrzymać oddech na ten czas, aby zapewnić odpowiednią jakość badania.



Rycina 7. Po lewej: Obraz rozchodzenia się fal w badaniu MRE wątroby wykonanym na wstrzymanym oddechu; Po prawej: obraz rozchodzenia się fal w badaniu MRE wątroby tej samej osoby wykonanym przy swobodnym oddychaniu.

Niemniej jednak, nie zawsze jest to możliwe. U pacjentów starszych lub z chorobami serca, płuc i innych narządów często występują problemy z oddychaniem, a tym bardziej z wstrzymywaniem oddechu na dłuższy czas, co może uniemożliwić wykonanie badania MRE klasyczną metodą.

Wstrzymanie oddechu może powodować zmianę sztywności wątroby w odpowiedzi na zmiany perfuzji wątroby oraz ciśnienia krwi w jamie brzusznej. Wykazano, że na przykład próba Valsalvy, polegająca na wydychaniu powietrza przy zamkniętych ustach i zatkanym nosie, powoduje statystycznie znaczące obniżenie sztywności wątroby i śledziony, co podkreśla czułość narządów miękkich na zmiany ciśnienia krwi.¹⁰⁶

Często dochodzi również do sytuacji, w których nieintencjonalny ruch jest spowodowany problemami z komunikacją między operatorem a pacjentem, np. gdy pacjent wypuszcza

powietrze już po rozpoczęciu akwizycji. Zaburza to spójność pozycji narządów na uzyskanych obrazach i powoduje powstanie artefaktów ruchowych.

5.2.1 Metody zwalczania artefaktów ruchowych w MRE

Dla uzyskania wiarygodnych i powtarzalnych wyników niezbędne jest opracowanie metody pozwalającej uniknąć konieczności wstrzymywania oddechu przez pacjenta. Istnieje kilka sposobów na osiągnięcie tego celu do których należą m.in.: skrócenie czasu akwizycji (czas akwizycji pojedynczego zestawu danych MRE może być nawet krótszy niż 1 s^{107}), akwizycja obrazów z użyciem nawigacji oddechowej lub korekcja obrazów uzyskanych przy swobodnym oddychaniu.¹⁰⁸⁻¹¹¹

Krótszy czas akwizycji można uzyskać poprzez użycie odpowiednio zmodyfikowanych sekwencji opartych na echo spinowym, w których przestrzeń k jest wypełniana po spiralnej trajektorii z nadpróbkowaniem punktów znajdujących się blisko środka lub poprzez zastosowanie podpróbkowania przestrzeni k i odpowiedniej metody przyspieszającej akwizycję.^{108,109}

Chociaż czas akwizycji w takich badaniach wciąż nie jest wystarczająco krótki, aby całkowicie wyeliminować ruch narządów jamy brzusznej spowodowany oddychaniem pacjenta, efekt ten jest znacząco mniejszy niż w przypadku tradycyjnych metod akwizycji obrazów MRE.

Użycie nawigacji oddechowej również pozwala znacząco poprawić jakość obrazów oraz zredukować artefakty ruchowe. W tej metodzie akwizycja obrazów odbywa się w powtarzających się cyklach oddychania, zapewniając mniej więcej stałe położenie narządów. Niemniej jednak stosowanie tej metody znacząco wydłuża czas badania: uzyskanie obrazu dla pojedynczego przekroju trwa ponad 2 minuty, podczas gdy w klasycznej metodzie MRE ze wstrzymaniem oddechu czas ten wynosi około 13 sekund.

Kolejną metodą umożliwiającą wykonanie badania MRE przy swobodnym oddychaniu pacjenta jest post-processingowa korekcja obrazów. W przeciwieństwie do metod opisanych wcześniej, zamiast modyfikacji sposobu akwizycji danych, metoda ta opiera się na przetwarzaniu obrazów zniekształconych przy użyciu np. rejestracji obrazów.

Jest to najbardziej zaawansowana, ale również najmniej zbadana metoda spośród wymienionych. Korekcja obrazów eliminuje ruch narządów i nie wydłuża czasu badania, ponieważ może być wykonana offline. Niemniej jednak ta metoda jest czasochłonna i wymaga

dość wysokich mocy obliczeniowych, szczególnie w przypadku procesora graficznego. W przeciwnym razie obróbka obrazów może dodatkowo wydłużyć się.

Ze względu na niewystarczającą liczbę badań w zakresie użycia tej metody oraz jej wysoki potencjał, postanowiono opracować własny sposób korekcji obrazów MRE, pozwalający wykonywać badanie elastografii rezonansu magnetycznego przy swobodnym oddychaniu pacjenta bez utraty jakości i powstawania artefaktów ruchowych, i przy tym nie wydłużając czasu badania.

Jak opisano w rozdziale 2.1, zasada działania techniki MRE jest dość złożona. Obrazy odwzorowujące parametry biofizyczne badanych narządów nie są uzyskiwane w sposób bezpośredni – są to obrazy końcowe generowane przez poddanie procesowi inwersji obrazów magnitudowych i fazowych, zrekonstruowanych przez skaner z danych surowych, używając odpowiedniego algorytmu inwersji.

Dane surowe z kolei również są surogatem zespolonego sygnału uzyskiwanego w obrazowaniu rezonansem magnetycznym. Sygnał ten jest zwykle kwadraturowy, ponieważ do jego zebrania używa się zestawu dwóch (lub więcej) ortogonalnych cewek.

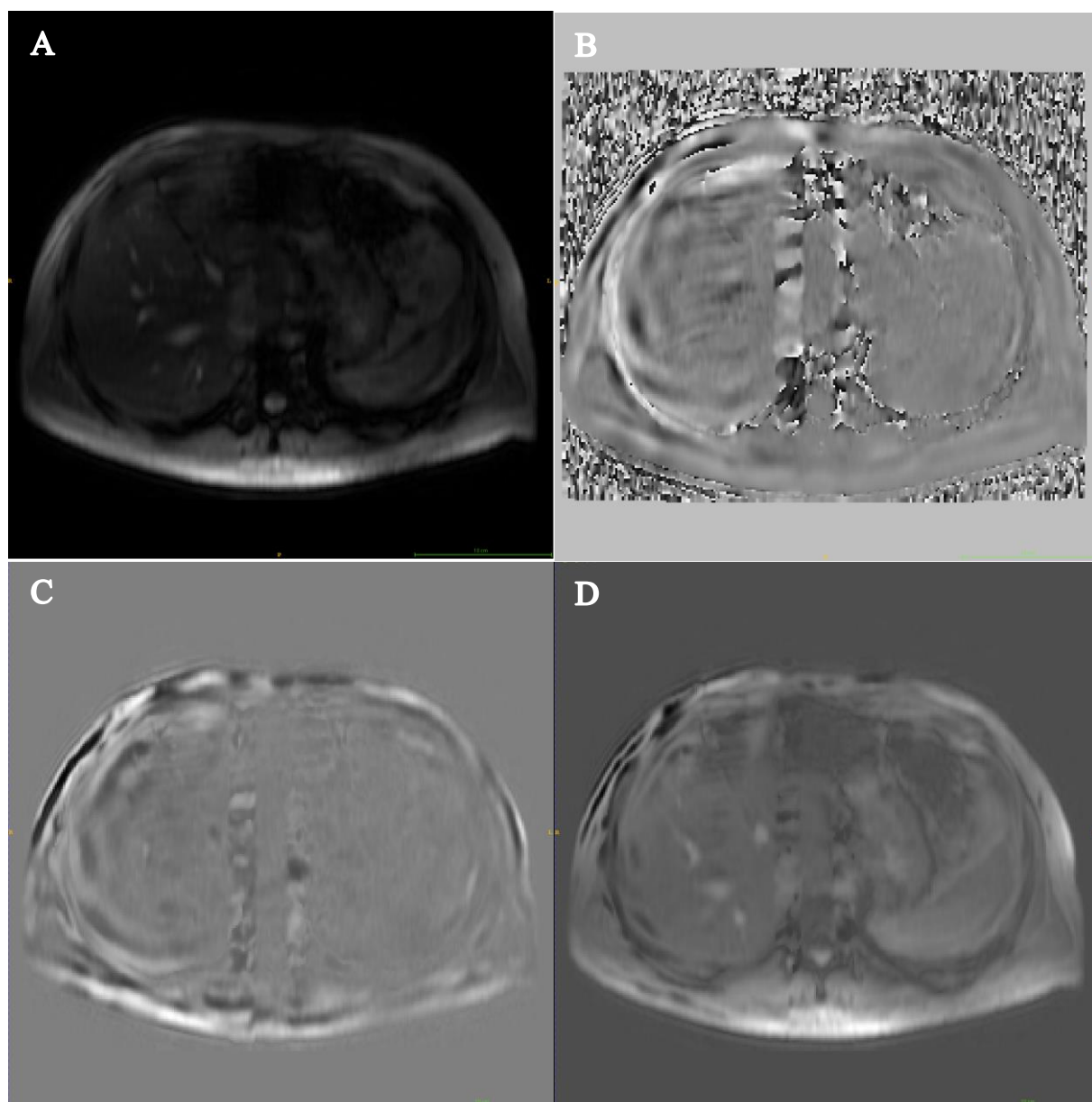
Przyczyna tego jest taka, że wektor magnetyzacji porusza się w płaszczyźnie poprzecznej ruchem precesyjnym z częstotliwością Larmora, tworząc sygnał oscylujący zarówno w amplitudzie, jak i fazie. Pojedyncza cewka jest w stanie wykryć jedynie "rzeczywistą" (I ; $\cos$) lub "urojoną" (Q ; $\sin$) część sygnału, tracąc przy tym informację fazową niezbędną do rekonstrukcji obrazów MRI.

Użycie pary ortogonalnych cewek (lub dawniej pojedynczej cewki w połączeniu z przesunięciem fazowym) pozwala na detekcję obu komponentów sygnału, a więc pełną rekonstrukcję zespolonego sygnału MRI. Kwadraturowa metoda detekcji również poprawia stosunek sygnału do szumu, co jest niezwykle ważne w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego, gdzie moc sygnału jest często niska.

W praktyce klinicznej rzeczywista i urojona składowe sygnału MRI prawie nigdy nie są używane. Zamienia się je na obrazy magnitudowe, odwzorowujące anatomię badanej części ciała, oraz czasami obrazy fazowe, które są głównie używane w metodach opartych na kontraście fazowym (Ryc. 8).

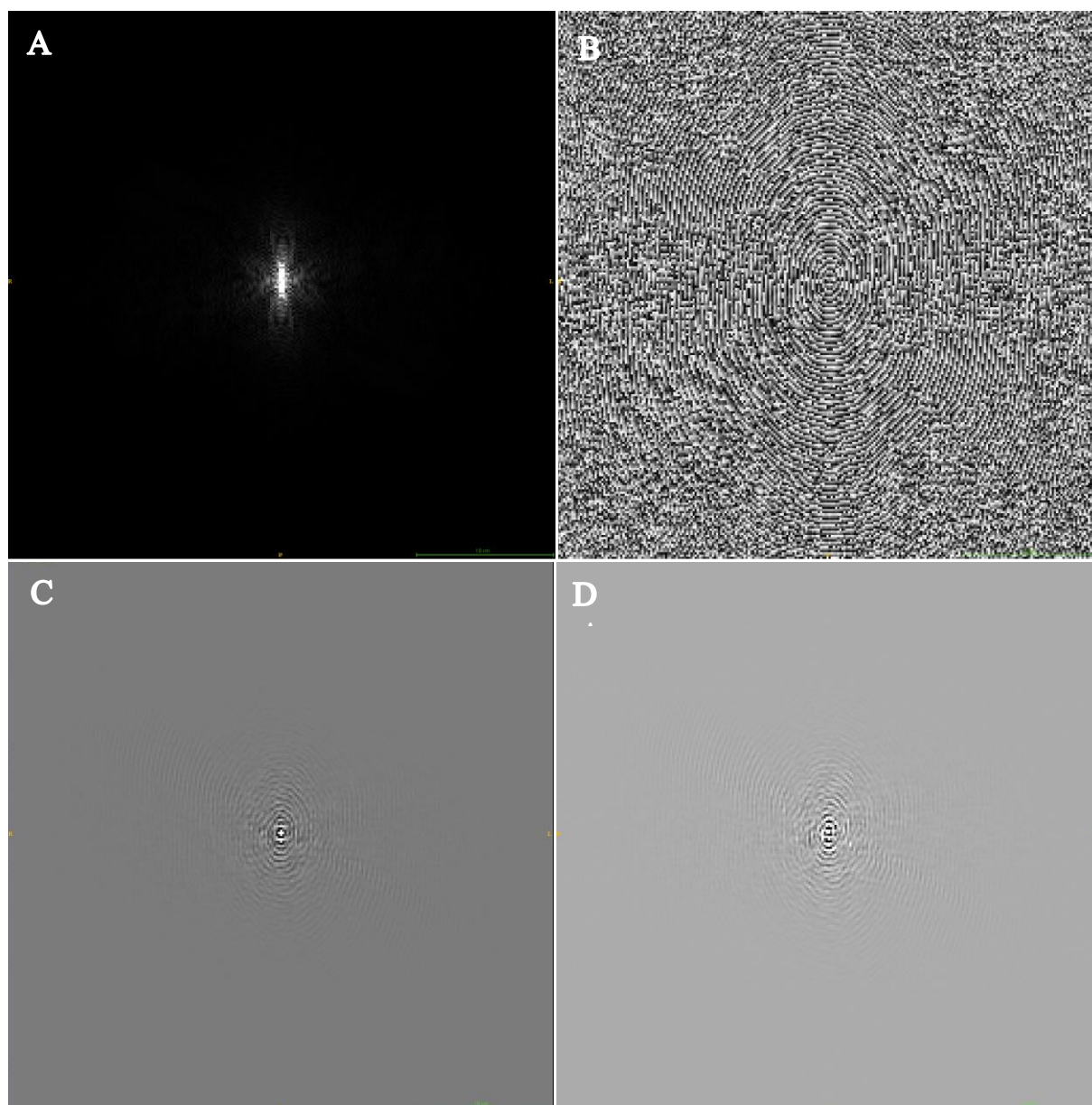
Służy do tego prosta trygonometria – magnituda sygnału jest wyliczana jako moduł wektora sygnału MR, składającego się z części rzeczywistej i urojonej zespolonego sygnału MRI, zapisanych odpowiednio w kanałach I oraz Q . Fazą zaś jest arcus tangensem stosunku części urojonej do części rzeczywistej sygnału MRI.

Co więcej, obrazy końcowe w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego nie są rekonstruowane bezpośrednio z zebranego sygnału. Zamiast tego używa się do tego dwuwymiarowych lub trójwymiarowych macierzy przechowujących dane surowe zebrane przez skaner podczas akwizycji sygnału. Macierze te nazywane są przestrzeniami k i reprezentują one częstotliwość przestrzenną sygnału MRI (Ryc. 9). Za pomocą transformacji Fouriera przestrzeń k (dziedzina częstotliwości) jest przekształcana na obraz końcowy (dziedzina przestrzenna).



Rycina 8. A) Obraz magnitudowy, B) obraz fazowy, C) obraz rzeczywisty, D) obraz urojony.

Podsumowując, w technice elastografii MR dostępnych jest 9 typów obrazów: przestrzeń k rzeczywista, przestrzeń k urojona, przestrzeń k magnitudowa, przestrzeń k fazowa, obrazy rzeczywiste, obrazy urojone, obrazy magnitudowe, obrazy fazowe oraz obrazy reprezentujące mapy parametrów biofizycznych badanej części ciała.



Rycina 9. A) Obraz magnitudowej przestrzeni k , B) obraz fazowej przestrzeni k , C) obraz rzeczywistej przestrzeni k , D) obraz urojonej przestrzeni k .

Odpowiednio, korekcję ruchów w MRE można wykonywać na dwa sposoby:

1. Korekcja obrazów surowych i poddanie ich inwersji.

2. Korekcja bezpośrednio obrazów końcowych, czyli map parametrów biofizycznych tkanki.

Według mojej najlepszej wiedzy, do tej pory, korekcja ruchu w MRE została opisana tylko w jednej pracy¹¹¹, w której autorzy użyli metody rejestracji obrazów surowych przed poddaniem ich inwersji. Bezpośrednia korekcja map biofizycznych parametrów tkanki nie została opisana w żadnej pracy. Dlatego nie da się jednoznacznie stwierdzić, który z tych sposobów korekcji obrazów jest właściwy.

5.2.2 Korekcja ruchów w MRE za pomocą uczenia głębokiego

W tej pracy postanowiono zbadać możliwość automatycznej korekcji ruchów w elastografii MR, używając pierwszej z tych metod, czyli korekcji obrazów surowych (magnitudowych i obrazów fazowych z wyzerowanym tłem; użycie innych typów obrazów, w tym przestrzeni k oraz obrazów rzeczywistych i urojonych, jak i końcowych map sztywności, będzie częścią większego, długotrwałego projektu) i poddanie skorygowanych obrazów inwersji.

Tę metodę wybrano ze względu na jej większą uniwersalność: skorygowane obrazy surowe można poddać inwersji przy użyciu dowolnego algorytmu inwersji, podczas gdy bezpośrednia korekcja map parametrów biofizycznych wątroby byłaby pod tym względem ograniczona, ponieważ wykorzystany w tej pracy system MRE jest wyposażony jedynie w algorytm MMDI. Ze względu na brak dostępu do systemu MRE umożliwiającego wykonanie badań elastografii MR 3D, wykorzystano dane 2D MRE. Ograniczenia techniczne takiego systemu sprawiają, że w tym badaniu możliwe jest oszacowanie jedynie sztywności narządu; pomiar innych parametrów biofizycznych nie jest możliwy.

Niemniej jednak, to właśnie technika 2D MRE jest dopuszczona do użytku klinicznego i jest stosowana przez większość ośrodków wykonujących badania elastografii MR wątroby, zarówno klinicznych, jak i badawczych. Dlatego opracowanie algorytmu poprawiającego jakość map sztywności uzyskiwanych w takim badaniu będzie niezwykle ważne.

Korekcja obrazów biomedycznych jest głównie wykonywana przez rejestrację obrazów zniekształconych do obrazów referencyjnych. Metoda ta nie jest w pełni automatyczna i wymaga użycia odpowiednich atlasów anatomicznych, czyli zbiorów uśrednionych obrazów badanej części ciała uzyskanych wybraną metodą obrazowania.

Elastografia rezonansu magnetycznego nie jest techniką tak powszechną jak konwencjonalny rezonans magnetyczny, i w większości przypadków potrzebne atlasy nie istnieją. Dlatego

stosowanie metody rejestracji obrazów nie jest odpowiednim rozwiązaniem tego problemu. W większości przypadków obrazy MRE mogą zostać zarejestrowane jedynie do referencyjnych obrazów uzyskanych inną metodą (lub w tym przypadku do obrazów uzyskanych metodą bezoddechową) u tego samego pacjenta, ale wiązałoby się to z koniecznością ich uzyskania, co z kolei jest często problematyczne i/lub wydłuża czas badania.

Ostatnio coraz bardziej popularna w zastosowaniach biomedycznych sztuczna inteligencja, a szczególnie uczenie głębokie (deep learning – DL), może potencjalnie pokonać te ograniczenia, ponieważ modele DL są bardzo elastyczne i mogą się adaptować do różnych typów obrazów. Odpowiednio wykonane uczenie algorytmu na wystarczająco różnorodnym i licznych zbiorze danych zapewnia jego wysoką zdolność do uogólnienia, co oznacza, że wyniki uzyskane na nowym zbiorze danych będą podobne do wyników uzyskiwanych przy użyciu zbioru danych użytego do uczenia algorytmu.

Opracowanie algorytmu redukującego artefakty ruchowe, nadającego się do użytku klinicznego wymagałoby użycia danych MRE z wielu ośrodków, zebranych przy użyciu różnych skanerów rezonansu magnetycznego u setek zdrowych wolontariuszy i pacjentów z różnorodnymi chorobami i osobliwościami anatomicznymi. Byłby to wieloletni projekt z udziałem wielu grup z całego świata.

Niemniej jednak, zanim realizacja takiego projektu stanie się możliwa, należy sprawdzić wykonalność tego zadania na dostępnym zbiorze danych, aby uzyskać wstępne wyniki pozwalające ocenić jego zasadność.

5.2.3 Badani

W tej pracy postanowiono opracować algorytm redukujący artefakty ruchowe, używając do tego zbioru danych MRE składającego się z badań 41 wolontariuszy o różnych cechach demograficznych (wiek, BMI, obecność chorób przewlekłych itd.) zbadanych w Laboratorium Ośrodkowego Układu Nerwowego i Kręgosłupa Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego. Łącznie zbadano 21 mężczyzn i 20 kobiet w przedziale wiekowym 18 – 71 lat.

5.2.4 Protokół badania

Akwizycja danych MRE obejmowała wykonanie badania elastografii rezonansu magnetycznego wątroby dwukrotnie – ze wstrzymanym oddechem oraz przy swobodnym

oddychaniu. Parametry obrazowania użyte przy akwizycji obrazów MRE były następujące: sekwencja = 2D GRE, częstotliwość drgań pobudzających tkankę = 60 Hz, FOV = 40 cm, TR = 50 ms, TE = 20.5 ms, grubość przekroju = 10 mm, odstęp między przekrojami = 1 mm, wymiary macierzy akwizycji = 224 x 64, wymiary macierzy rekonstrukcji = 256 x 256, przesunięcia fazowe = 4, liczba przekroi = 6 do 8, płaszczyzna poprzeczna.

5.2.5 Przebieg uczenia modeli sieci neuronowych

Uczenie sieci neuronowych zwykle wymaga podziału danych na zestaw treningowy, który, jak sama nazwa wskazuje jest wykorzystywany do trenowania modeli DL, oraz zestaw walidacyjny, nieużywany podczas trenowania, który służy do oceny wydajności trenowanych modeli jako niezależny, dotąd niewidoczny zestaw danych.

Pozwala to sprawdzić, jak zachowa się model, gdy zostaną podane mu nowe dane, ponieważ właśnie w tym tkwi sens użycia uczenia głębokiego. Dobry model powinien być zdolny do generalizacji, czyli uogólnienia, co oznacza, że ma wykazywać porównywalnie dobrą wydajność na zbiorze nowych danych.

Wytrenowanie takiego modelu wymaga użycia bardzo dużej ilości różnorodnych danych. Ze względu na stosunkowo małą liczbę danych użytych w tej pracy zdecydowano się na zastosowanie metody walidacji krzyżowej, polegającej na podziale danych na podzbiory. Dzięki stosowaniu tej metody cały zbiór danych został wykorzystany zarówno do uczenia, jak i walidacji modeli. Użycie walidacji krzyżowej pozwoliło zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia nadmiernego dopasowania uczonych modeli, co z kolei przełożyło się na ich ulepszoną generalizację.

Dane zostały losowo podzielone na 5 podzbiorów (cztery z nich zawierały dane 8 wolontariuszy, a jeden – 9 wolontariuszy). Treningi zostały wykonane pięciokrotnie przy użyciu czterech podzbiorów do uczenia modeli i pozostałego jednego podzbioru do ich walidacji.

W tej pracy przedstawiono wyniki uzyskane na podzbiorze, dla którego wydajność opracowanych modeli DL była największa. Wyniki uzyskane za pomocą pięciu modeli dla każdego podzbioru mogą również zostać uśrednione w celu oceny wykonalności stawianego zadania i efektywności opracowanych modeli na całym zbiorze danych.

Dodatkowo, w oparciu o wyniki uzyskane metodą walidacji krzyżowej, można przeprowadzić trening finalnego modelu, używającego wszystkie dane bez podziału na podzbiory do uczenia

i walidacji, maksymalizując ilość danych użytych do uczenia sieci. Model taki może zostać użyty do przetwarzania nowych danych.

Uczenie modeli DL zostało wykonane przy pomocy prof. Jona Adriana Gomeza z Politechniki w Walencji (Hiszpania), z którym nawiązano współpracę we wrześniu 2024 roku. Wszystkie czynności obliczeniowe zostały przeprowadzone na sprzęcie udostępnionym przez Politechnikę w Walencji w ramach realizacji projektu sfinansowanego przez Narodową Agencję Wymiany Akademickiej. Do trenowania sieci użyto systemu Paradigm, wyposażonego w kartę graficzną NVIDIA RTX 4090 o pamięci RAM 24 GB.

5.2.6 Architektura opracowanej sieci neuronowej

Konwolucyjna sieć neuronowa (z ang. Convolutional Neural Network - CNN), na podstawie której zostały wytrenowane modele DL opracowane w tej pracy, jest oparta na architekturze SegNet¹¹², dobrze znanej strukturze kodera-dekodera szeroko stosowanej w zadaniach mających na celu segmentację semantyczną. Została ona odpowiednio zmodyfikowana i dopasowana do celów tej pracy. Ze względu na użycie dwóch typów obrazów wejściowych (magnitudowych oraz fazowych), zastosowano dwie warstwy wejściowe.

Wejściem do modelu była para tensorów o wymiarach $256 \times 256 \times 1$, odpowiadająca parze pojedynczych obrazów magnitudowych i fazowych (o intensywności znormalizowanej do przedziału 0 do 1) dla każdego przekroju i przesunięcia fazowego. Tensory te były najpierw przetwarzane indywidualnie przez niezależne warstwy konwolucyjne w celu ekstrakcji cech, a następnie te cechy były łączone w jeden tensor do dalszego przetwarzania.

W koderze wykorzystano hierarchiczny zestaw warstw służący do stopniowego zmniejszenia rozdzielczości przestrzennej i ekstrakcji wysokopoziomowych cech ze złączonego tensora wejściowego. Koder składał się z następujących bloków:

- **Poziom 1**

- Dwie warstwy konwolucyjne używające jąder 3×3 , funkcji aktywacji LeakyReLU i normalizacji wsadowej.
- Warstwa konwolucyjna z krokiem 2×2 , redukująca rozdzielczość o połowę do rozmiaru $128 \times 128 \times 128$.

- **Poziom 2**

- Dwie warstwy konwolucyjne używające jąder 3×3 , funkcji aktywacji LeakyReLU i normalizacji wsadowej.

- Warstwa konwolucyjna z krokiem 2×2 , redukująca rozdzielczość o połowę do rozmiaru $64 \times 64 \times 192$.
- **Poziom 3**
 - Dwie warstwy konwolucyjne używające jąder 3×3 , funkcji aktywacji LeakyReLU i normalizacji wsadowej.
 - Warstwa konwolucyjna z krokiem 2×2 , redukująca rozdzielczość o połowę do rozmiaru $32 \times 32 \times 256$.

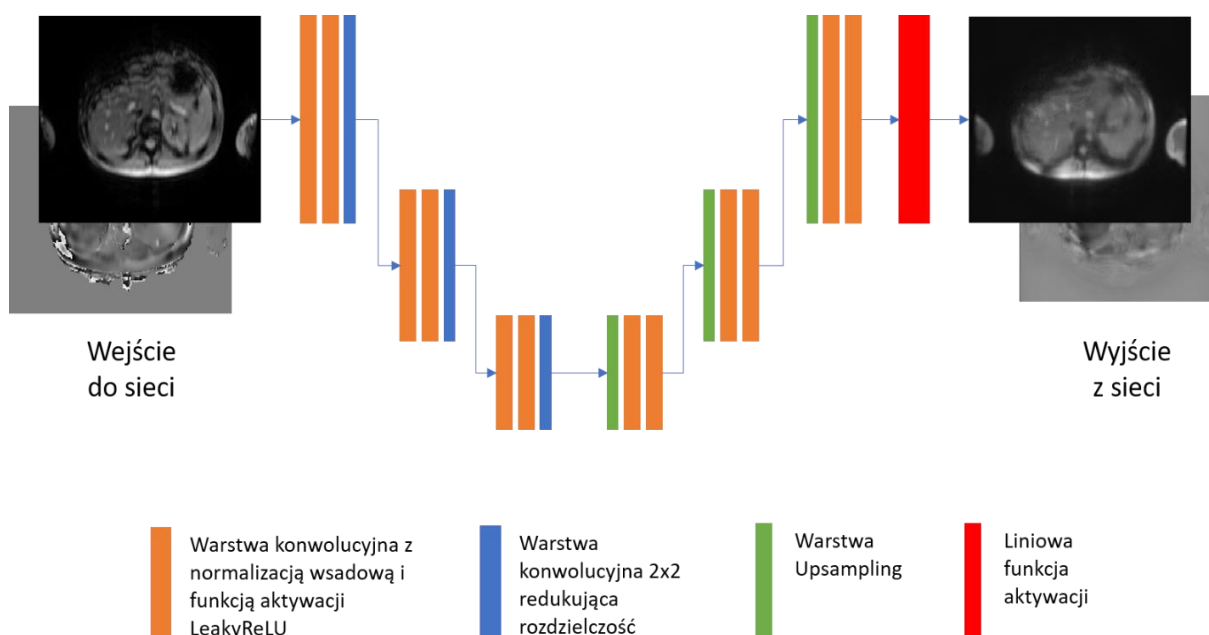
Dekoder odzwierciadla strukturę kodera, wykorzystując warstwy ekspansyjne (upsamplingowe) i dekonwolucyjne do przywrócenia oryginalnej rozdzielczości przestrzennej tensora:

- **Poziom 3:**
 - Skalowanie rozdzielczości przestrzennej z 32×32 do 64×64 przy użyciu 512 filtrów.
- **Poziom 2**
 - Rekonstrukcja rozdzielczości do rozmiaru 128×128 przy użyciu 256 filtrów.
- **Poziom 1**
 - Przywrócenie oryginalnej rozdzielczości (256×256) przy użyciu 128 filtrów.

Warstwa wyjściowa składająca się z dwóch gałęzi zwracała dwie mapy cech o wymiarach $256 \times 256 \times 1$ każda, odpowiadające zrekonstruowanym obrazom magnitudowym i fazowym. Obie gałęzie wykorzystywały funkcje aktywacji liniowej i zwracały wartości ciągłe. Schemat architektury użytej sieci pokazano na Rycinie 10.

Modele były trenowane przy użyciu funkcji straty średniego błędu kwadratowego (od ang. Mean Squared Error - MSE), zastosowanej oddzielnie do każdego wyjścia. Optymalizacja odbywała się za pomocą optymalizatora Adam ze współczynnikiem uczenia wynoszącym 0.00001. Podczas treningu monitorowane były wartości MSE dla obu wyjść.

Magnitudowe i fazowe obrazy wygenerowane przez sieć DL poddano następnie inwersji, uprzednio wykonując rozwijanie fazy metodą cięcia wykresu oraz filtrowanie filtrem Butterwortha, a także nakładając maskę zerującą obszary poza ciałem pacjenta. Użyto dwuwymiarowego algorytmu inwersji LFE, a wszystkie te czynności wykonano przy użyciu otwartego oprogramowania MREWave (Mayo Clinic, Rochester, MN, USA).



Rycina 10. Schemat architektury sieci neuronowej użytej w tej pracy.

5.2.7 Analiza statystyczna

Analiza statystyczna obejmowała porównanie obrazów magnitudowych i fazowych wygenerowanych przez sieć DL z odpowiednimi obrazami referencyjnymi, uzyskanymi w badaniach przeprowadzonych ze wstrzymaniem oddechu przez wolontariusza. Obliczono następujące parametry:

- Średni błąd kwadratowy (MSE),
- Średni błąd bezwzględny (MAE),
- Współczynnik podobieństwa strukturalnego (SSIM).

Dodatkowo porównano końcowe mapy sztywności. Wyżej wymienione parametry zostały obliczone dla par elastogramów uzyskanych przy swobodnym oddychaniu wolontariusza i elastogramów referencyjnych oraz dla elastogramów wygenerowanych przez sieć i elastogramów referencyjnych.

Na elastogramy nałożono maski obszarów zainteresowania (miąższ wątroby z odstępem około 1 cm od krawędzi narządu, niezawierający dużych naczyń krwionośnych) stworzone na podstawie obrazów magnitudowych. Następnie obliczenia wskaźników statystycznych powtórzono wyłącznie dla zaznaczonych obszarów.

Ponadto wyznaczono średnie wartości $\pm$ odchylenia standardowe sztywności w zaznaczonych obszarach, uzyskane na podstawie danych z badań ze wstrzymaniem oddechu, przy

swobodnym oddychaniu oraz danych wygenerowanych przez sieć neuronową. Różnice w wartościach sztywności uzyskanych tymi trzema metodami przeanalizowano przy użyciu analizy wariancji dla pomiarów powtarzanych oraz testu post-hoc Bonferroniego.

Do wykonania analizy statystycznej w tej części pracy użyto otwartego oprogramowania JASP Statistical Software w wersji 0.18.3 (Uniwersytet Amsterdamski, Amsterdam, Holandia; <https://jasp-stats.org>, stanem na 21 grudnia 2024 r.). Poziom istotności statystycznej ustalono na 0.05.

5.3 Automatyzacja procesu segmentacji mięśnia sercowego w badaniu MRE serca

Choroby układu krążenia, obejmujące takie schorzenia jak zawał mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna serca, reumatyczna choroba serca oraz choroby naczyń mózgowych, są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie, powodując prawie 18 milionów zgonów rocznie.¹¹³ Jak podaje Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), choroby związane z zaburzeniami w układzie krążenia przyczyniają się do 32% wszystkich zgonów na świecie, a odsetek przedwczesnych zgonów sięga 38%.¹¹³

Współczesny styl życia, obejmujący brak aktywności fizycznej, nadmierne spożycie alkoholu, palenie tytoniu, niewłaściwe odżywianie oraz życie w zanieczyszczonym środowisku, jest główną przyczyną tak powszechnego występowania chorób sercowo-naczyniowych.¹¹⁴

Zmniejszenie ekspozycji na te czynniki ryzyka mogłoby znacząco ograniczyć występowanie chorób serca. Co więcej, wczesne rozpoznanie zmian patologicznych w układzie sercowo-naczyniowym oraz odpowiednio szybka interwencja mogą potencjalnie spowolnić, a nawet odwrócić postęp choroby.

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego jest obecnie złotym standardem diagnostyki obrazowej w kardiologii. Rezonans magnetyczny jest powszechnie stosowany do nieinwazyjnej oceny anatomii oraz funkcji serca. Dzięki tej technice możliwe jest określenie masy ściany mięśnia sercowego, objętości końcowoskurczowej i końcoworozkurczowej oraz wymiarów głównych naczyń krwionośnych.¹¹⁵

Ostatnie postępy technologiczne pozwoliły na rozwój metody elastografii, a w szczególności elastografii rezonansu magnetycznego, która dodatkowo umożliwia ilościowe określenie sztywności mięśnia lewej komory serca (z ang. Left Ventricle - LV).¹¹⁶

Podczas gdy sztywność tkanek okazała się wartościowym parametrem przy ocenie innych narządów, takich jak wątroba, nerki czy mózg, użyteczność tego parametru biofizycznego w diagnostyce chorób układu krążenia nie została jeszcze dokładnie zbadana. Niemniej jednak kilka badań wykazało już różnice w wartościach sztywności mięśnia sercowego między osobami zdrowymi a pacjentami z chorobami sercowo-naczyniowymi.^{75,117}

MRE serca to wciąż rozwijająca się metoda mapowania sztywności mięśnia sercowego lewej komory serca w warunkach *in vivo*. Jednym z wyzwań technologicznych tej metody pozostaje precyzyjna identyfikacja obszarów tkanki mięśnia sercowego LV w przestrzeni i czasie, co utrudniają dynamiczne zmiany geometrii serca, ruchy oddechowe pacjenta oraz zmienna intensywność sygnału w obrazach fazowych MRE.

Precyzyjne określenie sztywności wymaga dokładnego zidentyfikowania obszaru mięśnia lewej komory serca. Choć ręczna segmentacja wykonana przez specjalistę zwykle zapewnia wysoką wiarygodność wyników, proces ten jest czasochłonny, subiektywny oraz jest w dużym stopniu uzależniony od doświadczenia osoby wykonującej oznaczenia.

Z uwagi na to, że MRE, a szczególnie elastografia MR serca, jest stosunkowo nową techniką dla wielu specjalistów medycznych, manualna segmentacja obszaru zainteresowania, która leży u podstaw wyznaczenia sztywności metodą MRE, może być podatna na błędy i niejednorodność wyników między różnymi oceniającymi.

Segmentacja mięśnia sercowego nie jest problemem wyłącznie elastografii MR, ale również innych metod obrazowania. W literaturze opisano próby automatyzacji tego procesu w badaniach MRI i USG przy użyciu tradycyjnych metod komputacyjnych, takich jak cięcia wykresu, algorytmy losowe czy aktywne kontury.¹¹⁸⁻¹²² Jednak rozwiązania te nie są w pełni automatyczne i mają swoje ograniczenia, takie jak konieczność ręcznej inicjalizacji czy wysokie wymagania obliczeniowe.

5.3.1 Użycie uczenia głębokiego do segmentacji obrazów

W ostatnich latach metody oparte na głębokich sieciach neuronowych (z ang. Deep Neural Network - DNN) zyskały na popularności w przetwarzaniu obrazów, rewolucjonizując wykonywanie zadań polegających na klasyfikacji, rekonstrukcji czy segmentacji obrazów, skutecznie zastępując podejścia tradycyjne.

Dynamiczny rozwój metod opartych na uczeniu głębokim oraz ich wdrożenie w analizie obrazów medycznych rozpoczęło się od wprowadzenia w 2015 roku w pełni konwolucyjnej

sieci neuronowej (z ang. Fully Convolutional Network - FCN), a następnie architektur U-Net i DeepLab.¹²³⁻¹²⁵ Od tej pory opracowano wiele bardziej zaawansowanych modyfikacji tych sieci neuronowych, w tym Attention U-Net, 3D U-Net, nnU-Net, V-Net, SegNet, DenseNet i inne.¹²⁶⁻¹²⁹ Niemniej jednak nie da się jednoznacznie stwierdzić, która architektura jest najlepsza, ponieważ każda z nich przyczynia się do poprawy wyników w zależności od specyfiki stawianych zadań i użytych danych.

Obecnie techniki DL są z powodzeniem stosowane w segmentacji mięśnia sercowego w standardowych badaniach MRI. Jednakże brak jest badań dotyczących zastosowania uczenia głębokiego w elastografii MR serca, gdzie obrazy charakteryzują się niższą rozdzielczością niż w konwencjonalnych badaniach MRI, co może powodować trudności w osiągnięciu wystarczająco wysokiej precyzji w zadaniach segmentacyjnych.

W tej pracy opracowano modele DL oparte na wybranych architekturach sieci neuronowych (U-Net, 3D U-Net, DenseNet-121, Attention U-Net, FCN-8s, FCN-16s, DeepLabv3+), umożliwiające automatyczną segmentację mięśnia sercowego lewej komory serca w badaniach elastografii MR serca, używając wyłącznie obrazów MRE. Dodatkowo przetestowano różne kombinacje wejściowe, składające się z obrazów magnitudowych, fazowych, rzeczywistych i urojonych, oraz różne podejścia do trenowania sieci.

Motywacją do realizacji tego zadania było to, że automatyczna segmentacja mięśnia sercowego może znacznie skrócić czas potrzebny na interpretację badania MRE serca, a także znacząco poprawić dokładność inwersji.

5.3.2 Badani

Dane MRE użyte do opracowania modeli DL w tej pracy zostały pozyskane od grupy prof. Ingolfa Sacka z kliniki Charité – Universitätsmedizin Berlin (Berlin, Niemcy), z którym nawiązano współpracę w listopadzie 2021 roku. Dane te pochodzą od 16 zdrowych ochotników płci męskiej o średnim wieku 33 ± 10 lat, niechorujących na choroby układu sercowo-naczyniowego.

5.3.3 Protokół badania

Protokół badania obejmował kompleksowe badanie MRE, polegające na wielokrotnym zbieraniu danych o rozchodzeniu się fal ścinających w mięśniu sercowym przy różnych

parametrach obrazowania, w tym z udziałem zewnętrznych źródeł wibracji lub bez (wykrywano propagację fal ścinających wytwarzanych przez ruchy skurczowe serca), na wstrzymanym oddechu lub przy swobodnym oddychaniu, oraz w przypadku stosowania zewnętrznego źródła wibracji – przy różnych częstotliwościach wibracji.

Wszyscy uczestnicy pomyślnie przeszli badania MRE serca na skanerze MRI o polu 3T (Magnetom Lumina; Siemens Healthineers, Erlangen, Niemcy) z użyciem 12-kanalowej cewki do badań tułowia. Badania odbywały się w dziale Radiologii kliniki Charité Universitätsmedizin Berlin w Berlinie (Niemcy) w okresie od czerwca 2022 r. do listopada 2023 r. Żaden z badanych wolontariuszy nie zgłaszał dyskomfortu w trakcie badania lub po jego zakończeniu. Zastosowana sekwencja MRE opierała się na:

- akwizycji kontrolowanej przez odczyt EKG;
- obrazowaniu pojedynczej warstwy;
- wieloetapowym spiralnym odczycie echa gradientowego.

Czułość na ruch uzyskano dzięki gradientom dwubiegunowym wyzerowanym pod względem pierwszego rzędu. Każdy obraz fali uzyskano przez przeplatanie czterech spiralnych segmentów przestrzeni k , z synchronizacją do odpowiednich przesunięć fazowych fali sterowanych sygnałem EKG. Dla każdego przekroju poprzecznego serca zarejestrowano łącznie osiem przesunięć fazowych fal ścinających. Liczba uzyskanych przekrojów serca wahała się od 17 do 35, w zależności od tętna osoby badanej.

Gradienty dwubiegunowe trwały 8.80 ms, z amplitudą 34 mT/m i szybkością narastania 100 mT/m/ms. Parametry obrazowania były następujące: pole widzenia = 400 x 400 mm²; czas repetycji = 32 ms; czas echa = 10 ms; rozmiar matrycy = 200 x 200; rozmiar wokseli = 2x2x8 mm³; 8/4 (zaplanowane/odtworzone) segmenty spirali; współczynnik obrazowania równoległego 2 z wykorzystaniem rekonstrukcji SPIRiT.

Fale ścinające w ciele pacjenta wytwarzano za pomocą zestawu zewnętrznych przetworników działających na sprężonym powietrzu. W badaniach bez użycia zewnętrznych źródeł wibracji, rejestrowano fale ścinające wynikające z ruchu własnego serca.

Dodatkową różnorodność zbioru danych osiągnięto również przez zmienność parametrów obrazowania i strategii akwizycji, np. przez wykonywanie badań na wstrzymanym oddechu lub akwizycję danych podczas swobodnego oddychania osoby badanej (Ryc. 11). W badaniach z zewnętrznym źródłem wibracji dodatkowo zmieniano częstotliwość wibracji – wynosiła ona 70, 80, 90, 100 i 110 Hz.

W ten sposób pozyskano łącznie 41 zestawów danych MRE. Protokoły badawcze zostały zatwierdzone przez instytucjonalną komisję etyczną Charité – Universitätsmedizin Berlin, a

wszyscy uczestnicy podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu, potwierdzając zapoznanie się z przebiegiem eksperymentu oraz wyrażając zgodę na użycie danych uzyskanych w tym badaniu w projektach naukowych.

Surowe dane MRE zostały zapisane w postaci macierzy 5- (badania bez zewnętrznych wibracji) lub 6-wymiarowej (badania z udziałem wibracji, wytwarzanych przez zewnętrzne źródła), gdzie pierwsze trzy wymiary to szerokość, wysokość oraz głębokość (numer przekroju) obrazów, czwarty wymiar odpowiada odstępom fazowym, piąty wymiar odpowiada kierunkowi przyłożenia gradientu kodującego ruch, a ewentualny szósty wymiar odpowiada różnym częstotliwościom drgań zewnętrznych. Wszystkie badania MRE wykonano w płaszczyźnie poprzecznej.

Ze względu na naturę sygnału w obrazowaniu MRI, macierze te zostały wypełnione zespolonymi wartościami, umożliwiając szybkie wyodrębnienie obrazów magnitudowych, fazowych, rzeczywistych i urojonych za pomocą prostych działań matematycznych. Podczas gdy w większości badań MRI największe znaczenie mają obrazy magnitudowe odwzorowujące anatomię ciała, w elastografii MR większe znaczenie mają obrazy fazowe, w których kodowane jest odkształcenie tkanek spowodowane propagacją fal ścinających. Obrazy te poddaje się inwersji w celu wyznaczenia parametrów biofizycznych badanego narządu.

W tej pracy, w celu uzyskania map prędkości propagacji fal ścinających (z ang. Shear Wave Speed – SWS), będącej jedną z miar oceny sztywności tkanki, a także innych parametrów biofizycznych tkanki sercowej, obrazy fazowe poddano inwersji za pomocą algorytmu k-MDEV, opracowanego przez grupę profesora Sacka.^{60,130} Niemniej jednak, nie były one użyte na żadnym etapie uczenia sieci neuronowej, co zwiększa uniwersalność opracowanych modeli, ponieważ mogą one zostać użyte z dowolnym algorytmem inwersji.

5.3.4 Przebieg uczenia modeli sieci neuronowych

W celu trenowania modeli DL do segmentacji mięśnia sercowego lewej komory serca, dane MRE zostały podzielone na dwa zestawy: dane 12 ochotników przeznaczono na trening modeli, a dane 4 uczestników na ich walidację. Jak wspomniano wcześniej, ze względu na zastosowany protokół obrazowania, dane MRE serca przebadanych ochotników różniły się pod względem liczby zarejestrowanych przesunięć fazowych, kierunków kodowania ruchu, częstotliwości wzbudzenia i metody oddychania badanych (wstrzymanie oddechu lub swobodne oddychanie). Dlatego zarówno zestaw danych do treningu jak i do walidacji zawierał różne rodzaje obrazów

MRE. Zapewniło to zwiększoną różnorodność danych, co ma istotny wpływ na generalizację opracowanych modeli.

Typowa analiza obrazów MRE zaczyna się od ręcznej segmentacji obszarów zainteresowania przez radiologa lub inną osobę do tego uprawnioną. Używane są do tego obrazy magnitudowe, których komponenty odpowiadające przesunięciom fazowym, kierunkom kodowania ruchu i częstotliwości stosowanych wibracji są uśredniane.

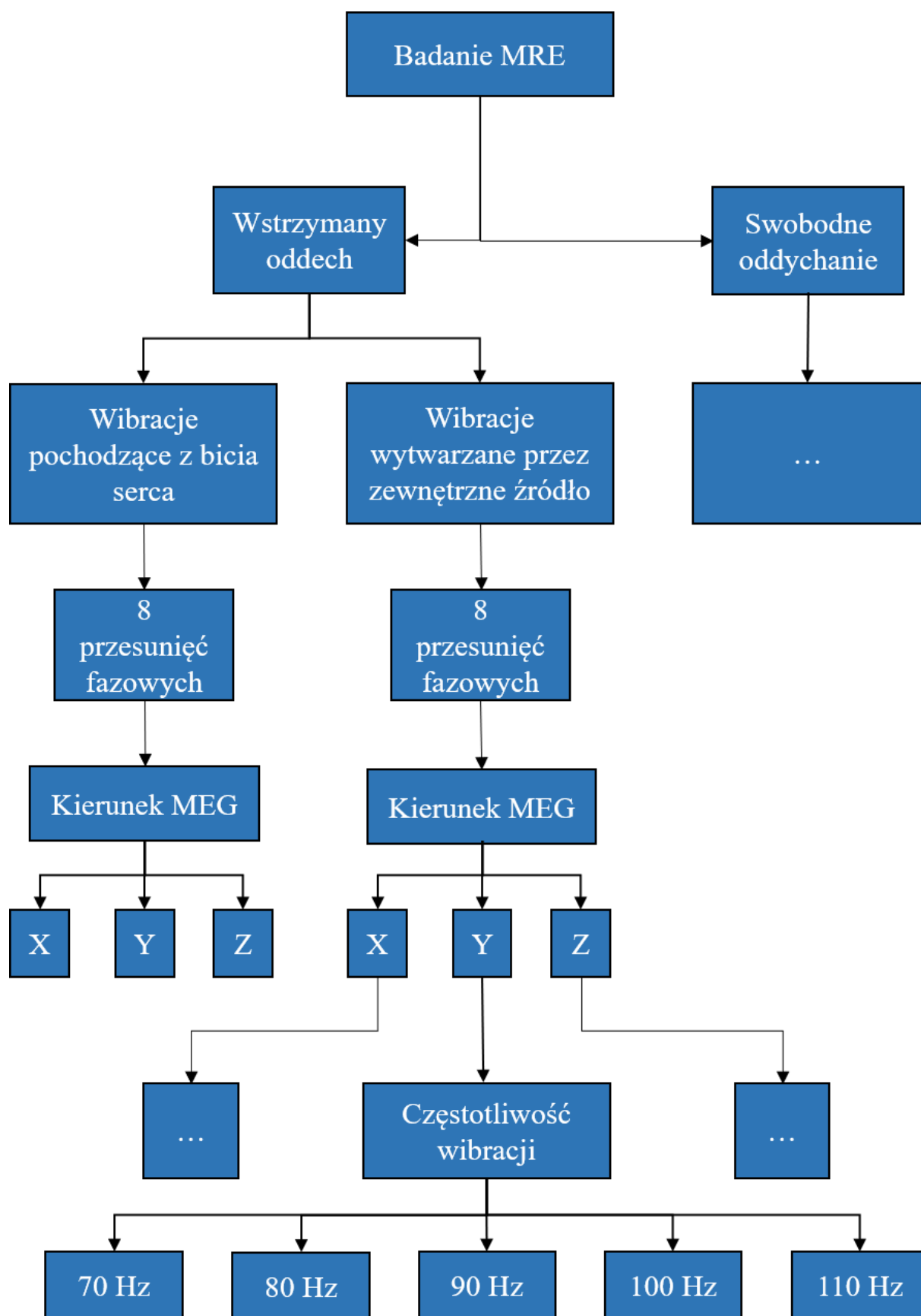
W przypadku treningu modeli DL zdecydowano się używać również oddzielnych obrazów dla każdego komponentu MRE, co znacznie zwiększyło liczbę zbiorów danych treningowych. Niemniej jednak, wydajność wytrenowanych modeli ostatecznie testowano na danych uśrednionych.

Każdy zestaw danych MRE był starannie przeanalizowany przez doświadczonego technika MRE, który ręcznie zaznaczał obszar zainteresowania, rysując maskę odpowiadającą położeniu mięśnia sercowego lewej komory serca na obrazie magnitudowym uśrednionym dla wszystkich przesunięć fazowych, kierunków kodowania ruchu oraz częstotliwości wibracji na każdym przekroju poprzecznym odpowiadającym kolejnym fazom ruchu skurczowego serca. Uzyskane maski zostały wykorzystane jako maski referencyjne do trenowania modeli DL.

Przygotowanie do treningu obejmowało również normalizację obrazów magnitudowych, rzeczywistych i urojonych, pierwotnie mających różne intensywności w dość szerokim zakresie.

Po normalizacji intensywność każdego piksela tych obrazów znajdowała się w zakresie od 0 do 1. Intensywności obrazów fazowych, które pierwotnie znajdowały się w zakresie od $-\pi$ do $+\pi$, również znormalizowano do zakresu od 0 do 1.

Następnie wszystkie obrazy zostały przycięte do rozmiaru 96 x 96 pikseli, z obszarem odpowiadającym położeniu mięśnia sercowego położonym po środku. Dodatkowo zastosowano standardowe metody augmentacji danych (rotacja, skalowanie, ścinanie, przesunięcie), aby zapobiec nadmiernemu dopasowaniu modeli do zestawu treningowego i aby poprawić zdolność modeli do generalizacji.



Rycina 11. Przykładowe sposoby akwizycji danych w badaniu MRE serca.

5.3.5 Użyte architektury sieci neuronowych

Po dokładnej analizie literatury dotyczącej segmentacji obrazów medycznych wybrano architektury sieci neuronowych, które miały największy potencjał do wykonania postawionego zadania, czyli automatycznej segmentacji mięśnia sercowego lewej komory serca. Przetestowano następujące sieci neuronowe:

- **U-Net** – klasyczna architektura sieci neuronowej powszechnie stosowana w zadaniach dotyczących segmentacji obrazów, szczególnie w obszarach biomedycznych.¹²⁵
- **3D U-Net** – bardziej zaawansowana trójwymiarowa wersja U-Net, która zachowuje podstawową strukturę oryginalnej sieci, ale działa na danych wolumetrycznych zamiast obrazów 2D.¹²⁶
- **DenseNet-121** – sieć oparta na architekturze DenseNet ze 121 warstwami, wykorzystująca gęste połączenia między warstwami w celu maksymalizacji przepływu informacji przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby parametrów.¹²⁷
- **Attention U-Net** – architektura U-Net rozszerzona o mechanizmy skupienia się, które poprawiają zdolność modelu do koncentrowania się na istotnych cechach podczas przetwarzania informacji obrazowej w różnych skalach.¹²⁹
- **FCN-8s** – jedna z najbardziej zaawansowanych i wymagających obliczeniowo wersji architektury FCN, która wykorzystuje połączenia pomijające do łączenia map cech o niskiej rozdzielczości ze ścieżki kodowania z mapami cech o wysokiej rozdzielczości ze ścieżki dekodowania.¹²⁴
- **FCN-16s** – inna wersja architektury FCN, która osiąga wysoki poziom dokładności segmentacji przy mniejszych wymaganiach obliczeniowych w porównaniu do FCN-8s.¹²⁴
- **DeepLabv3+** – architektura oparta na DeepLab z modułem dekodowania, który wykorzystuje kombinację ekspansji (upsampling) i łączenia z cechami niskiego poziomu w celu odtworzenia drobnych szczegółów w generowanych maskach segmentacyjnych.¹²³

Wybór tych zróżnicowanych architektur sieci neuronowych pozwolił na kompleksowe porównanie podejść do segmentacji, które potencjalnie mogą być stosowane w segmentacji mięśnia sercowego w MRE serca.

5.3.6 Metody uczenia i wejścia do sieci

Ograniczona liczba danych zwykle negatywnie wpływa na wydajność segmentacji, ponieważ wytrenowane modele mają trudności z generalizacją i są podatne na przeuczenie. 41 dostępnych zestawów danych mogło okazać się za mało dla opracowania wydajnego modelu do segmentacji mięśnia sercowego. Dlatego w celu maksymalizacji liczby zestawów treningowych postanowiono utworzyć podzbiory składające się z następujących danych dla każdego zestawu danych MRE:

- oddzielne zestawy danych dla każdego parametru MRE (przesunięcie fazowe, kierunek kodowania ruchu i częstotliwość wibracji),
- zestawy uśrednione względem jednego parametru MRE,
- zestawy uśrednione względem dwóch parametrów MRE,
- zestawy uśrednione względem trzech parametrów MRE (z wyjątkiem badań bez zewnętrznego źródła wzbudzenia).

Dodatkowo przetestowano kilka podejść do uczenia sieci:

1. **Trenowanie na wszystkich danych – Metoda I**

W trenowaniu na wszystkich danych wykorzystano zarówno indywidualne zestawy danych, jak i zestawy uśrednione.

2. **Trenowanie etapowe – Metoda II**

W trenowaniu etapowym model wytrenowany na wszystkich danych został wykorzystany do trenowania nowego modelu (Etap I) na podstawie danych uśrednionych względem jednego (wszystkie badania) lub dwóch parametrów MRE (tylko badania z wykorzystaniem zewnętrznego źródła wibracji). Następnie model z Etapu I został wykorzystany do finalnego trenowania (Etap II) z użyciem danych uśrednionych względem wszystkich dostępnych komponentów MRE.

3. **Trenowanie na danych uśrednionych – Metoda III**

W trenowaniu na danych uśrednionych wykorzystano jedynie zestawy danych uśrednione względem wszystkich dostępnych komponentów MRE.

Każdy trening modeli DL powtórzono dla 4 kombinacji danych wejściowych:

1. tylko obrazy magnitudowe – Wejście A,
2. tylko obrazy fazowe – Wejście B,

3. obrazy magnitudowe i fazowe jako wejście dwukanałowe – Wejście C,
4. obrazy rzeczywiste i urojone jako wejście dwukanałowe – Wejście D.

Modele 2D były trenowane na pojedynczych przekrojach, natomiast modele 3D (w przypadku sieci 3D U-Net) były trenowane wolumetrycznie. Całkowita liczba obrazów/wolumenów wykorzystanych do trenowania modeli została podsumowana w Tabeli 1.

		Wejście A		Wejście B		Wejście C		Wejście D	
Wymiar sieci		2D	3D	2D	3D	2D	3D	2D	3D
Metoda I	Trening	131 820	4 608	131 820	4 608	263 640	9 216	263 640	9 216
	Walidacja	37 020	1 364	37 020	1 364	74 040	2 728	74 040	2 728
Metoda II (Etap I)	Trening	58 257	2 033	58 257	2 033	116 514	4 066	116 514	4 066
	Walidacja	16 926	628	16 926	628	33 852	1 256	33 852	1 256
Metoda II (Etap II)	Trening	843	31	843	31	1 686	62	1 686	62
	Walidacja	252	10	252	10	504	20	504	20
Metoda III	Trening	843	31	843	31	1 686	62	1 686	62
	Walidacja	252	10	252	10	504	20	504	20

Tabela 1. Całkowita liczba danych dwuwymiarowych oraz trójwymiarowych użytych do uczenia sieci neuronowych.

Dla każdej sieci neuronowej przetestowano różne parametry trenowania, w tym współczynnik uczenia, funkcję straty, rozmiar wsadu i optymalizator, a następnie wybrano optymalny zestaw parametrów.

Wszystkie modele zostały zaprojektowane i wytrenowane przy użyciu biblioteki Keras (wersja 2.9.0) z back-endem TensorFlow (wersja 2.9.0). Trenowanie przeprowadzono na karcie graficznej NVIDIA A100 80GB (CUDA wersja 12.5). Każdy model był trenowany iteracyjnie – użyto od 50 do 240 iteracji dla każdego modelu, a najlepsza iteracja była wykorzystywana do walidacji modelu na danych testowych. Trenowanie jednej iteracji trwało od 40 minut do 1 godziny i 30 minut w przypadku Metody I, od 20 do 40 minut dla pierwszego etapu Metody II oraz od 20 do 40 sekund dla drugiego etapu Metody II i Metody III.

5.3.7 Analiza statystyczna

W celu oceny wydajności opracowanych modeli, obliczono wybrane miary statystyczne typowe dla oceny dokładności segmentacji semantycznej używając wygenerowanych map segmentacji i map referencyjnych stworzonych przez technikę MRE. Zostały obliczone: współczynnik podobieństwa Dice'a, wskaźnik przecięcia nad unią (z ang. Intersection Over Union - IOU), precyzja, specyficzność, czułość, pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika (z ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic curve - AUROC) oraz odległość Hausdorffa (HD).

Współczynnik Dice'a, często uznawany za najbardziej niezawodne narzędzie do walidacji wyników segmentacji, jest obliczany jako stosunek podwojonego przecięcia przewidzianych i referencyjnych obszarów zainteresowania do sumy tych dwóch obszarów.

Przecięcie nad unią - to kolejna cenna miara oceny dokładności segmentacji, analizująca nakładanie się przewidzianych i referencyjnych masek.

Wynik precyzji szacuje proporcję poprawnych przewidywań dla klasy pozytywnej i jest obliczany jako stosunek przewidywań prawdziwie pozytywnych do wszystkich przewidywań pozytywnych.

Czułość, obliczana jako stosunek przewidywań prawdziwie pozytywnych do sumy przewidywań prawdziwie pozytywnych i fałszywie negatywnych, reprezentuje proporcję przewidywań prawdziwie pozytywnych poprawnie zidentyfikowanych ze wszystkich rzeczywiście pozytywnych przypadków w próbie.

Z kolei specyficzność mierzy proporcję przewidywań prawdziwie negatywnych poprawnie zidentyfikowanych ze wszystkich rzeczywiście negatywnych przypadków i jest obliczana jako stosunek przewidywań prawdziwie negatywnych do sumy przewidywań prawdziwie negatywnych i fałszywie pozytywnych.

Podczas gdy precyzja, czułość i specyficzność służą do bezpośredniej oceny dokładności segmentacji, analiza krzywej ROC pozwala na ocenę ogólnej wydajności klasyfikacyjnej modelu poprzez wykreślenie wskaźnika przewidywań prawdziwie pozytywnych względem wskaźnika przewidywań fałszywie pozytywnych. Pole pod krzywą ROC to popularna miara, która podsumowuje wydajność klasyfikatora. Wskazuje, jak dobrze model może odróżniać próbki pozytywne od negatywnych.

Odległość Hausdorffa (mierzona w pikselach) to kolejna istotna miara, wykorzystywana do porównywania podobieństwa lub różnic między dwoma obszarami obrazu i służy do oceny zgodności przewidzianej maski segmentacji z maską referencyjną.

Po obliczeniu powyższych miar statystycznych, na ich podstawie każdemu modelowi zostały przypisane odpowiednie punkty biorące pod uwagę wszystkie miary statystyczne. Na podstawie tych punktów modele zostały ułożone w rankingu. Łącznie przetestowano 84 modele; najlepszy model otrzymał 84 punkty, a najgorszy – 1 punkt.

W celu porównania wydajności segmentacji między testowanymi architekturami sieci neuronowych, metodami trenowania i kombinacjami danych wejściowych, została przeprowadzona analiza wariancji (z ang. Analysis of Variance - ANOVA) z testem post hoc Tukeya. Dodatkowo wykonano test t dla próbek zależnych, aby porównać wydajności sieci U-Net i Attention U-Net, które wykazały podobne wyniki.

Analizę statystyczną w tym badaniu przeprowadzono przy użyciu otwartego oprogramowania JASP Statistical Software w wersji 0.18.3 (Uniwersytet Amsterdamski, Amsterdam, Holandia; <https://jasp-stats.org>, stanem na 20 lipca 2024 r.). Poziom istotności statystycznej ustalono na 0.05.

5.4 Opracowanie dedykowanego nadajnika pasywnego do pomiaru parametrów biofizycznych ślinianek przyusznych

Elastografia rezonansu magnetycznego została pierwotnie opracowana do oceny zaawansowania zwłóknienia wątroby i doskonale sprawdza się w tym zadaniu. Technika MRE została zatwierdzona przez Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA), a badanie wątroby tą metodą jest refundowane w Stanach Zjednoczonych. Praktycznie całkowicie zastąpiła ona biopsję u pacjentów z podejrzeniem zwłóknienia wątroby. Niemniej jednak, zastosowania MRE nie ograniczają się jedynie do oceny wątroby.

Jak wspomniano w rozdziale 3.2, MRE jest coraz częściej stosowana do oceny takich narządów jak mózg, prostata, macica, trzustka i wiele innych. Wymaga to jednak użycia dedykowanych nadajników, ponieważ standardowy nadajnik pasywny do MRE wątroby, dostępny komercyjnie, jest stosunkowo duży (ok. 19 cm w średnicy) i często nie nadaje się do badań innych narządów. Odpowiednio dobrany nadajnik, dobrze przylegający do badanej części ciała stanowi 50% sukcesu badania MRE, ponieważ w tej technice szczególnie ważna jest jakość propagacji i głębokość penetracji fal mechanicznych.

Co więcej, stosowanie dedykowanych nadajników umożliwia wykonanie badania elastografii MR przy użyciu drgań o wyższych częstotliwościach, co przekłada się na rozdzielczość elastogramów. Większość algorytmów inwersji stosowanych do generowania map biofizycznych parametrów tkanki na podstawie obrazów rozchodzenia się fal ścinających w badanym narządzie nie jest w stanie dokładnie przetworzyć obszarów położonych blisko krawędzi narządu. Dlatego nie zaleca się dokonywania pomiarów tych parametrów w odległości mniejszej niż połowa długości fali od krawędzi narządu, ponieważ zachowanie fali w tych obszarach jest nieprzewidywane ze względu na ich złożoną geometrię.

Fale o wyższej częstotliwości mają krótszą długość, więc obszar niepewności jest odpowiednio mniejszy, co jest szczególnie ważne w przypadku badań małych narządów lub zmian patologicznych. Niemniej jednak, im wyższa jest częstotliwość fali ścinającej, tym większa część energii fali jest tracona na skutek rozpraszania lub absorpcji. Fale takie szybko się tłumią, a ich amplituda szybko przestaje być wystarczająca dla wiarygodnej inwersji. Dlatego podczas projektowania nowych nadajników musi być brana pod uwagę anatomia docelowego obszaru ciała, aby zminimalizować niepożądane tłumienie fal.

Ze względu na wyżej wymienione wady standardowego nadajnika, wiele grup badawczych zajmujących się rozwojem elastografii MR opracowało własne nadajniki pasywne, a także systemy wielonadajnikowe. Deng i wsp. wykazali, że użycie odpowiednio dobranego nadajnika umożliwia wykonanie badania elastografii MR prostaty z częstotliwościami wibracji w zakresie 60-150 Hz, co pozwoliło uzyskać obrazy znacznie lepszej jakości niż w przypadku zastosowania drgań o niższych częstotliwościach.¹³¹

Siegmann i wsp. opracowali nadajnik pasywny umożliwiający elastografię MR piersi.^{73,132} Hawley i wsp. stworzyli miękki nadajnik mostkowy - ulepszoną wersję nadajnika do MRE piersi, który nie ścisną piersi, a więc nie zmienia sztywności tkanki w wyniku efektu kompresji ani nie zniekształca badanych narządów.¹³³

Badanie elastografii MR mózgu często wykonuje się przy użyciu nadajnika pasywnego w kształcie poduszki, który jest bardziej wygodny dla pacjenta i bezproblemowo mieści się w cewce MRI do badań głowy.^{134,135} Podobny nadajnik można również stosować w elastografii MR trzustki, która jest położona stosunkowo głęboko w ciele i dlatego jest trudnodostępna.¹³⁶

Z powodu swojej względnej nowości elastografia MR nie jest jeszcze dostosowana do badania pacjentów pediatrycznych, dla których standardowy nadajnik pasywny jest zdecydowanie za duży i nie odpowiada anatomii ciała takich pacjentów. Biorąc to pod uwagę, Lorton i wsp. skonstruowali dedykowany nadajnik pasywny do elastografii MR wątroby w pediatrii.¹³⁷ Nadajnik ten był bardziej wygodny dla pacjentów oraz indukował bardziej jednorodne fale

ścinające w wątrobie, zwiększając wiarygodność uzyskanych w ten sposób wartości sztywności.

Wiele prac również wskazuje na to, że przy odpowiednim ułożeniu i dobraniu parametrów drgań układ nadajników pasywnych często sprawdza się lepiej niż pojedynczy nadajnik. Układ taki zapewnia pobudzanie fal poprzecznych w większym obszarze ciała, zapewniając dobrą powtarzalność i odtwarzalność pomiarów parametrów biofizycznych badanych narządów.^{35,51,138,139} Mimo sukcesu wyżej przedstawionych nadajników, brakuje urządzeń do elastografii MR wielu innych narządów, takich jak np. gruczoły ślinowe.

5.4.1 MRE gruczołów ślinowych

Gruczoły ślinowe, potocznie zwane śliniankami, to drobne gruczoły produkujące ślinę. Ze względu na lokalizację rozróżniane są ślinianki podjęzykowe, podżuchwowe oraz przyuszne, a także drobne gruczoły ślinowe w jamie ustnej. Z klinicznego punktu widzenia, najbardziej interesująca jest elastografia MR ślinianek przyusznych – największych gruczołów ślinowych, które są najbardziej narażone na zmiany patologiczne.

Około 70 % nowotworów łagodnych gruczołów ślinowych oraz 40% nowotworów złośliwych występuje w śliniankach przyusznych. Standardowa diagnostyka takich guzów opiera się na konwencjonalnych technikach obrazowania, takich jak ultrasonografia czy rezonans magnetyczny, w połączeniu z badaniem palpacyjnym oraz biopsją cienkoigłową. Badania obrazowe służą do wytworzenia obrazów anatomicznych gruczołu ślinowego, palpacja pozwala laryngologowi ocenić sztywność guza w sposób jakościowy, a biopsja służy do oceny charakteru zmiany.

Elastografia MR może potencjalnie zastąpić ten kompleks badań, ponieważ w badaniu MRE można zarówno uzyskać obrazy anatomiczne, jak i w sposób ilościowy wyznaczyć parametry biofizyczne tkanki. Tkanka patologiczna, w tym guzy, zazwyczaj wykazują większą sztywność, niż tkanka zdrowa, więc na podstawie wyników MRE można zróżnicować różne typy tkanek. Dodatkowo, technika ta jest w pełni nieinwazyjna i nie wiąże się z niepożądanymi skutkami ubocznymi, które często występują w badaniach biopsyjnych.

Niemniej jednak, ze względu na rozmiar ślinianek, a szczególnie guzów ślinianek, które często są mniejsze niż 5 mm w średnicy, wymagana jest zwiększona rozdzielczość elastogramów. W elastografii MR rozdzielczość odnosi się do rozdzielczości szczegółów elastograficznych, która zależy od liczby fal ścinających mieszczących się w oknie przetwarzającym, czyli od długości

fal przy stałym rozmiarze okna (lub inaczej to ujmując - od liczby pikseli przypadających na długość fali), i nie jest związana z rozmiarem piksela.

Sposoby wyznaczenia rozdzielczości w elastografii MR różnią się pomiędzy stosowanymi algorytmami inwersji. Ogólnie zakłada się jednak, że rozdzielczość elastograficzna map sztywności uzyskiwanych w MRE jest równa rozmiarowi najmniejszej przestrzennej wariacji sztywności, która może być w sposób wiarygodny wykryta i zinterpretowana. Przyjmuje się, że rozdzielczość elastograficzna wynosi w przybliżeniu połowę długości fali ścinającej.

Najlepszym sposobem na zwiększenie rozdzielczości w badaniu MRE jest użycie fal o wyższych częstotliwościach, co przekłada się na zmniejszenie ich długości. Więcej fal podlega inwersji w każdym oknie przetwarzającym, co zwiększa stosunek sygnału do szumu.

5.4.2 Projekt nowego nadajnika pasywnego

Do wiarygodnego pomiaru sztywności ślinianek przyusznych wymagany jest dostosowany nadajnik pasywny, ponieważ fale o wyższej częstotliwości podlegają silnemu tłumieniu, dlatego źródło wibracji powinno być umieszczone możliwie blisko badanego obszaru.

Postanowiono więc zbudować nadajnik dopasowany do anatomii twarzy ludzkiej, który byłby przykładany bezpośrednio do ślinianek przyusznych, oraz zbadać jego efektywność w badaniach 2D MRE oraz 3D Vector MRE (lub inaczej 3D MRE).

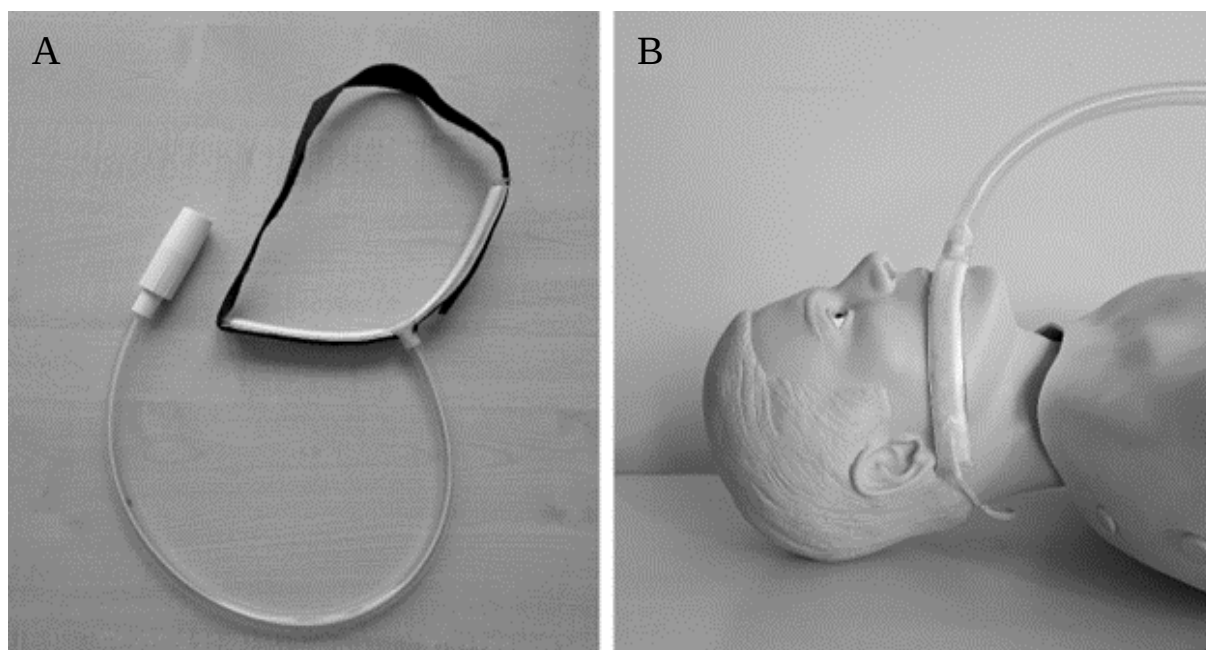
Użycie obu tych technik było ważne głównie dlatego, że dostępność 3D MRE jest mocno ograniczona i tylko kilka ośrodków badawczych na świecie mają możliwość wykonania takich badań, podczas gdy 2D MRE jest standardową techniką elastografii rezonansu magnetycznego dopuszczoną do użytku klinicznego, a ponad 2000 ośrodków jest wyposażonych w taki system. Sterownik opracowany w tym projekcie po raz pierwszy zaprezentowano podczas dorocznego spotkania Międzynarodowego Towarzystwa Rezonansu Magnetycznego w Medycynie 2023 w Toronto, Kanada. 28 kwietnia 2023 roku złożono również wniosek o udzielenie patentu na opracowany nadajnik do Urzędu Patentowego Rzeczypospolitej Polskiej.

Wspomniane rozwiązanie było dość nowatorskie - w literaturze opisano jedynie dwie próby wykonania elastografii MR ślinianek. W obu przypadkach użyto nadajników przykładanych do tyłu głowy lub szyi pacjenta.^{85,140} Mimo wykazanej wykonalności badania MRE ślinianek przyusznych, przy takim podejściu, fale ścinające znacznie się tłumią po drodze do obszaru docelowego, dlatego ogranicza to maksymalną częstotliwość wibracji jaką można zastosować.

Elsholtz i wsp. użyli drgań o częstotliwościach z zakresu 25-50 Hz¹⁴⁰, z kolei Yeung i wsp. użyli fal o częstotliwości 80 Hz.⁸⁵ Możliwość wykonania badania MRE z udziałem fal o częstotliwości 100 Hz lub wyższej byłoby wielkim krokiem w kierunku nieinwazyjnej diagnostyki guzów gruczołów ślinowych, ponieważ uzyskana rozdzielczość map parametrów biofizycznych wynosiłaby ok 0.7 cm, co pozwoliłoby oceniać nawet bardzo drobne guzy we wczesnych stadiach klinicznego zaawansowania.

Przy projektowaniu nowego nadajnika pasywnego, oprócz dopasowania do anatomii twarzy ludzkiej, wzięto pod uwagę wiele innych czynników, m.in. komfort pacjenta oraz łatwość użytkowania przez personel, dostępność i bezpieczeństwo materiałów, koszt produkcji, możliwość szybkiego podłączenia i odłączenia nadajnika pasywnego do generatora fal akustycznych oraz możliwość badania obu gruczołów przyusznych.

Pierwotnie rozważano kilka możliwych kształtów nowego nadajnika pasywnego, ale ostatecznie wybrano kształt przypominający stetoskop - główny wąż łączy się z rurą idącą od generatora fal akustycznych i rozgałęzia się na dwie gałęzie tuż przy twarzy, obejmując w ten sposób obie ślinianki przyuszne (Ryc. 12).



Rycina 12. Projekt nowego nadajnika (A) oraz jego umiejscowienie na twarzy pacjenta (B).

Do konstrukcji nadajnika użyto dwóch węzów z polichlorku winylu o długości 80 cm i 35 cm, średnicy wewnętrznej 12 mm oraz grubości ścianek 2 mm. Dłuższy wąż stanowił podstawę

nadajnika i służył do łączenia części wibrującej z generatorem fal akustycznych. Krótszy wąż został użyty do wykonania części wibrującej.

W tym celu, rozgrzano go do temperatury ok. 180-200 °C używając opalarki. Następnie jego końce (ok. 10 cm długości) zostały spłaszczane i zaślepione. Po środku części wibrującej wykonano otwór służący do jej łączenia z podstawą nadajnika. Użyto do tego plastikowego konektora o kształcie litery T. Dodatkowo, w celu zapobiegania przegięciom węża oraz sklejanemu się ich ścianek w środku nadajnika został umieszczony rdzeń plastikowy o średnicy ok. 2 mm. Ponadto, w celu zapewnienia swobodnego przepływu powietrza, wewnątrz części wibrującej został umieszczony polipropylenowy filtr powietrza.

By ułatwić zakładanie nadajnika na twarz pacjenta, do nadajnika zostały przyklejone paski na rzepy, które zapinają się z tyłu głowy pacjenta. Dodatkowo, w celu zapewnienia kompatybilności nadajnika z powszechnie stosowanym generatorem fal akustycznych wyprodukowano konektor plastikowy o odpowiedniej średnicy i kształcie pozwalający na łączenie z opracowanym nadajnikiem.

Użyto do tego technologii druku 3D. Dzięki takiemu rozwiązaniu, nadajnik pasywny opracowany w tym projekcie można użyć w dowolnym ośrodku wykonującym badania MRE przy użyciu komercyjnie dostępnego systemu. Schemat opracowanego nadajnika przedstawiono na Rycinie 13.

5.4.3 Badani

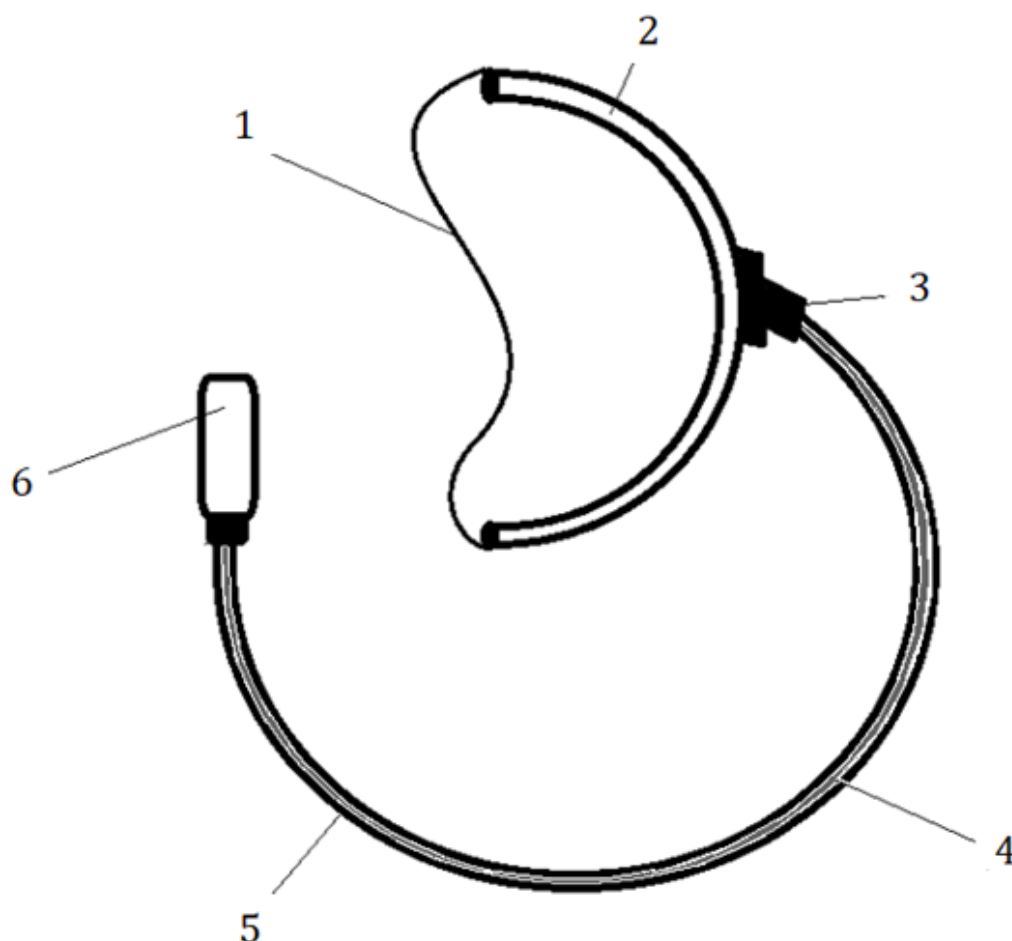
Przed rozpoczęciem badań klinicznych uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby Lekarskiej w Rzeszowie (Rozporządzenie Nr 60/2022/B) oraz przygotowano informacje o projekcie. Każdy ochotnik zapoznał się z tymi informacjami i udzielił pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu. W badaniach wzięło udział trzech ochotników.

Jeden uczestnik (mężczyzna, 45 lat) został zbadany metodą 3D MRE, a dwaj pozostali uczestników (mężczyźni, 26 oraz 29 lat) zostali przebadani metodą 2D MRE. Wszystkie badania 2D MRE wykonano na skanerze 1.5 T GE MR Optima 360 firmy GE Healthcare wyposażonego w komercyjnie dostępny system elastografii od firmy Resoundant.

Badanie 3D MRE z użyciem nowo opracowanego nadajnika wykonano we współpracy z Mayo Clinic, Rochester, MN, Stany Zjednoczone, na skanerze 1.5 T GE Signa HDxt, firmy GE Healthcare.

5.4.4 Protokół badania

Badania wykonano przy użyciu cewki MRI do głowy i szyi, co powodowało lekki dyskomfort dla pacjenta, ponieważ główny wąż nadajnika upierał się w obudowę cewki. Posłużyło to motywacją do opracowania nowej wersji nadajnika o zmodyfikowanym kształcie, który został opisany poniżej.



Rycina 13. Schemat opracowanego nadajnika: 1 – paski mocujące; 2 – część wibrująca; 3 – złącze w kształcie litery T; 4 – rdzeń plastikowy; 5 – wąż główny nadajnika; 6 – konektor służący do łączenia nadajnika z generatorem fal akustycznych.

Gałęzie wibrujące nadajnika zostały umieszczone na twarzy pacjenta tak, że znajdowały się bezpośrednio nad śliniankami, a następnie nadajnik zamocowano za pomocą pasków na rzepy. By poprawić komfort pacjenta a także zapewnić dobre przyleganie nadajnika do twarzy w trakcie badania, między twarzą pacjenta a obudową cewki umieszczono bloki z pianki elastycznej.

W celu weryfikacji wydajności nadajnika pasywnego przy różnych częstotliwościach wibracji wprowadzających tkankę w drgania, badania MRE wykonano przy użyciu wibracji o częstotliwościach 60, 80, 100 i 120 Hz w 2D MRE oraz 60, 90 i 120 Hz w 3D MRE.

Oprócz tego, w celu porównania efektywności proponowanego nadajnika z rozwiązaniami, opisanymi w literaturze, jeden ochotnik został dodatkowo przebadany techniką 2D MRE z użyciem nadajnika o kształcie poduszki przyłożonego od tyłu głowy.

Protokół badania 2D MRE obejmował akwizycję obrazów lokalizacyjnych, obrazów anatomicznych T1 i T2 ważonych oraz obrazów MRE. 2D MRE zostało wykonane przy użyciu sekwencji 2D GRE z gradientem kodującym ruch przyłożonym w kierunkach X, Y lub Z.

Przetestowano również dwie grubości przekroju – 10 mm, jak w standardowym badaniu 2D MRE, oraz 3 mm, co byłoby bardziej użyteczne w badaniu narządów tak małych jak ślinianki. Do obróbki danych 2D MRE użyto algorytmu inwersji MMDI, opisanego przez Dzyubak i wsp.,¹⁰⁴ przy użyciu którego wygenerowano mapy sztywności (μ lub G – moduł zespolonego modułu sprężystości poprzecznej mierzony w kilopaskalach).

Protokół badania 3D MRE był podobny do tego stosowanego w badaniach 2D MRE i obejmował akwizycję obrazów lokalizacyjnych, T2 ważonych obrazów głowy i szyi oraz obrazów MRE. Akwizycja obrazów 3D MRE opierała się na sekwencji SE-EPI z sinusoidalnymi gradientami kodującymi ruch w przestrzeni trójwymiarowej, dobranymi do oscylujących wibracji nadajnika, która służyła do wykrycia drobnych przesunięć tkanki wywołanych tymi wibracjami. Ze względu na anatomię ślinianek, oprócz standardowej akwizycji poprzecznej, wykonano również 3D MRE w płaszczyźnie czołowej.

Grubość przekroju w tym badaniu wynosiła 3 mm dla obrazów uzyskanych w płaszczyźnie poprzecznej oraz 2.5 mm dla obrazów w płaszczyźnie czołowej. Do obróbki danych 3D MRE użyto dwóch algorytmów inwersji oryginalnie opracowanych dla użytku w 3D MRE wątroby (A) oraz mózgu (B).

Obie wersje algorytmu są odmianami trójwymiarowego algorytmu inwersji bezpośredniej i pozwalają obliczyć wartość modułu zespolonego modułu sprężystości poprzecznej, zwany sztywnością ($|G^*|$), oraz jego poszczególne składowe - moduł zachowawczy (G'), będący składową sprężystą, oraz moduł stratności (G''), będący składową lepłą. Te wartości fizyczne pozwalają na bardziej precyzyjny opis właściwości lepkosprężystych badanej tkanki, niż w przypadku 2D MRE, w której mierzona jest jedynie sztywność tkanki.

5.4.5 Analiza obrazów

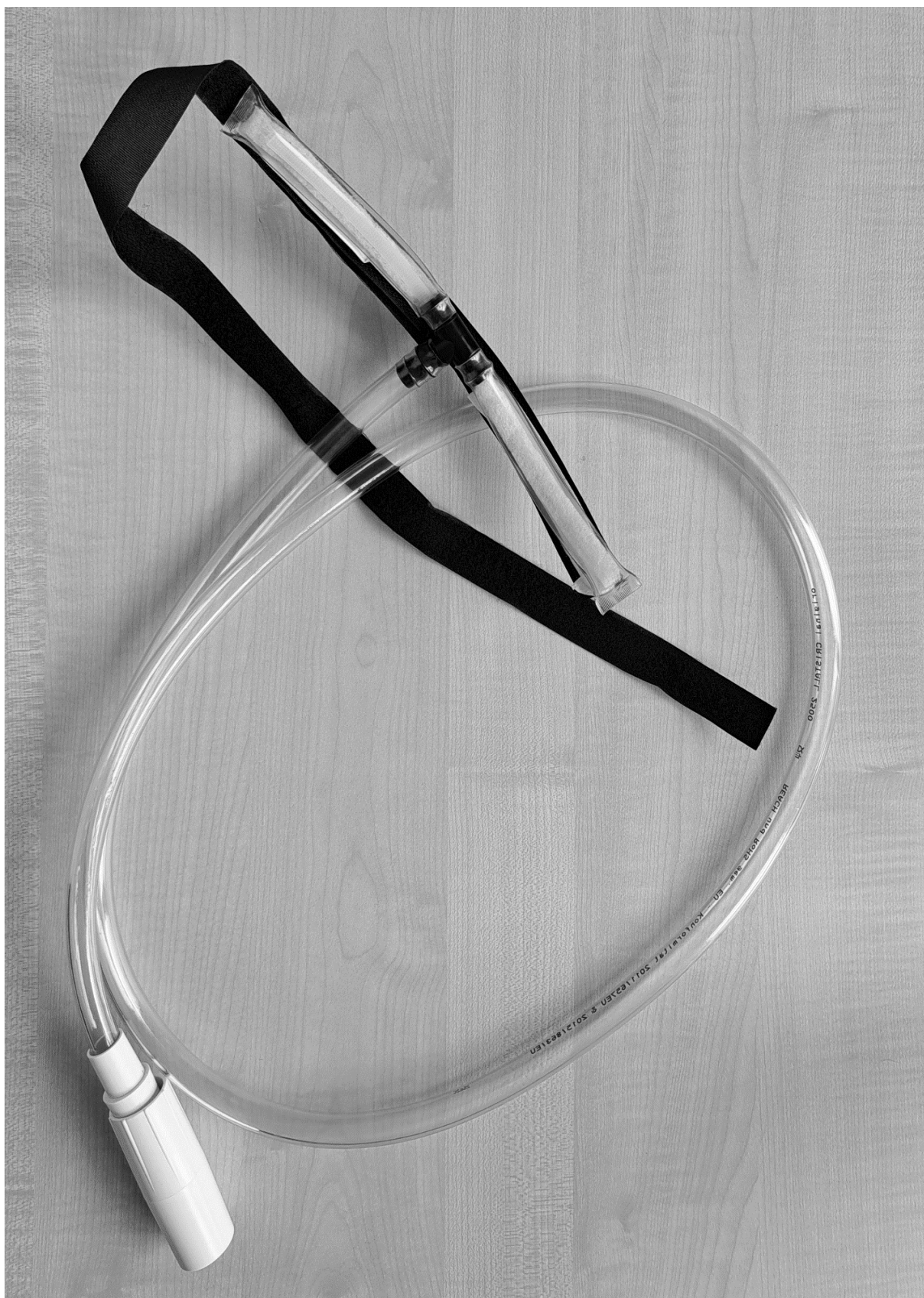
Zarówno obrazy 2D MRE jak i 3D MRE przeanalizowano wizualnie w celu wyznaczenia głębokości penetracji fal ścinających do ślinianek oraz wyznaczenia obszarów, w których wiarygodność inwersji była wystarczająca by móc ocenić parametry biofizyczne badanej tkanki. Radiolog z ponad dwudziestoletnim doświadczeniem zdefiniował obszary zainteresowania odpowiadające lokalizacji guza ręcznie rysując odpowiednią maskę. Zmierzone wartości sztywności dla każdego przekroju zostały następnie uśrednione.

5.4.6 Analiza statystyczna

Ze względu na małą liczbę wolontariuszy biorących udział w tym projekcie, co uniemożliwiło wiarygodne porównanie np. wartości sztywności prawej i lewej ślinianek przyusznych lub wyznaczenie normatywnego przedziału sztywności zdrowych gruczołów ślinowych, analiza statystyczna uzyskanych wyników obejmowała jedynie wyznaczenie mediany oraz przedziałów międzykwartylowych (z ang. interquartile range – IQR) modułu zachowawczego, modułu stratności, i/lub sztywności, zdefiniowanej jako moduł zespolonego modułu sprężystości poprzecznej, jak również współczynnika zmienności pozwalającego oszacować powtarzalność wyników. Niemniej jednak, głównym zadaniem postawionym w tej pracy była weryfikacja koncepcji wykonalności takiego typu badania przy użyciu nowego nadajnika, a nie wyznaczenie klinicznie znaczących wartości parametrów biofizycznych ślinianek przyusznych. Obliczenia wykonano oddzielnie dla prawej i lewej ślinianki jak i wspólnie dla obu gruczołów. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania JASP Statistical Software w wersji 0.18.2.0 (University of Amsterdam, Amsterdam, Holandia).

5.4.7 Zmodyfikowany prototyp nowego nadajnika pasywnego

Jak wspomniano wcześniej, konstrukcja nadajnika powodowała lekki dyskomfort ze względu na ograniczoną przestrzeń wewnątrz cewki MRI. Ze względu na to, opracowano nową wersję nadajnika, gdzie użyto dodatkowego kątownego złącza, dzięki czemu główny wąż puszczono wzdłuż ciała badanej osoby (Ryc. 14). Jeden wolontariusz (mężczyzna, 25 lat) został przebadany metodą 2D MRE przy użyciu nowej wersji nadajnika. Rozwiązanie to znacznie poprawiło komfort pacjenta i pozwoliło na lepsze dopasowanie nadajnika do kształtu twarzy.



Rycina 14. Zmodyfikowany prototyp nadajnika z kątowym złączem w kształcie litery T.

6. WYNIKI

6.1 Wpływ wybranych czynników na wartość sztywności wątroby w elastografii MR

6.1.1 Wartości demograficzne

Wszystkie badania MRE ostatecznie zakwalifikowanych 100 wolontariuszy zakończyły się pomyślnie: jakość uzyskanych map parametrów biofizycznych wątroby była zadowalająca i żadna badana osoba nie zgłosiła dyskomfortu. Była to relatywnie młoda grupa – średni wiek wynosił 22.9 lat, a przedział wiekowy wynosił 20-32 lat.

Co więcej, ze względu na niespełnienie kryteriów włączenia przez dużą liczbę ochotników płci męskiej, powstała dysproporcja dystrybucji płci wśród zakwalifikowanych wolontariuszy – 36 ochotników było płci męskiej, a 64 – płci żeńskiej (odpowiednio 36% oraz 64% badanej grupy). Średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe współczynnika BMI w badanej grupie wynosiła $21.33 \pm 2.19 \text{ kg/m}^2$, obejmując zakres od 16.85 do 25.76 kg/m^2 . U mężczyzn średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe współczynnika BMI wynosiła $22.56 \pm 2.05 \text{ kg/m}^2$ (zakres 17.96– 25.76 kg/m^2), u kobiet – $20.64 \pm 1.96 \text{ kg/m}^2$ (zakres 16.85– 25.59 kg/m^2).

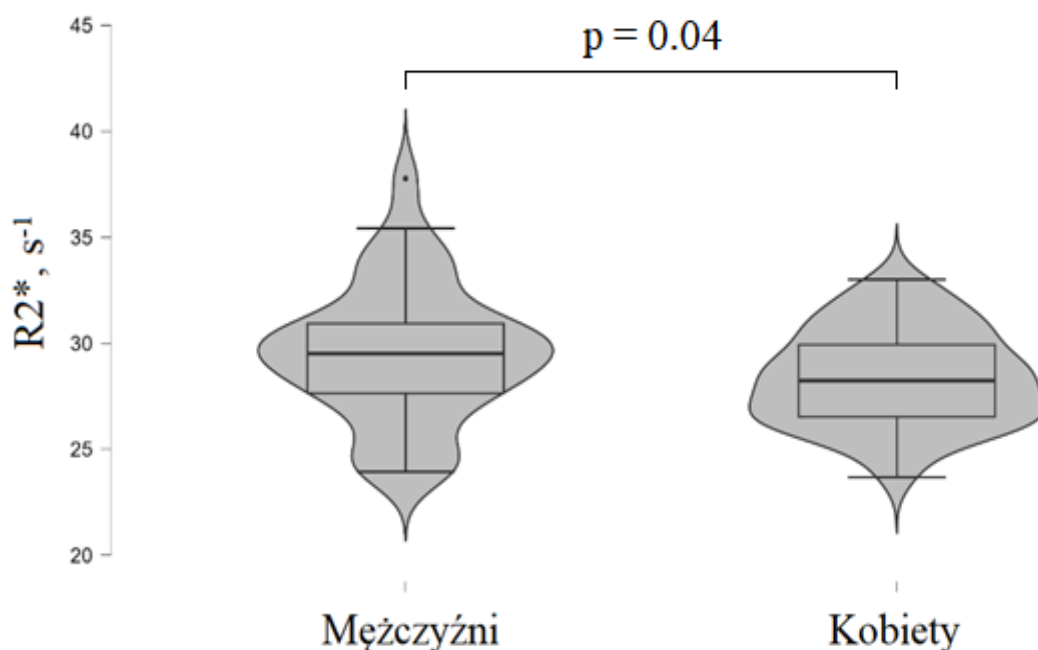
6.1.2 Zawartość żelaza wątrobowego i poziom ferrytyny

Poziom ferrytyny w całej zakwalifikowanej grupie mieścił się w zakresie od 3.74 do 260.10 ng/ml, a średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe wynosiła $53.29 \pm 52.15 \text{ ng/ml}$. U mężczyzn, zakres ten wynosił 6.22 – 260.10 ng/ml ze średnią $\pm$ odchyleniem standardowym $93.31 \pm 64.56 \text{ ng/ml}$. U kobiet, wartości poziomu ferrytyny obejmowały zakres od 3.74 do 113.1 ng/ml ze średnią $\pm$ odchyleniem standardowym $30.78 \pm 22.98 \text{ ng/ml}$.

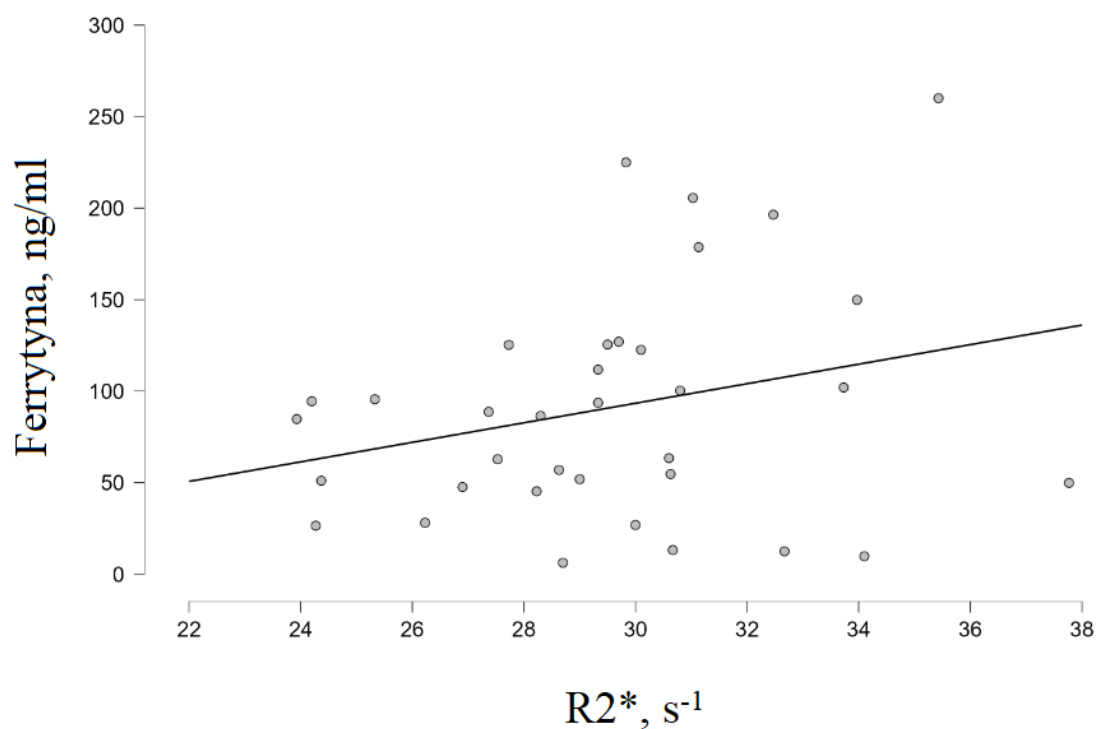
Wartości $R2^*$ w całej grupie obejmowały zakres 23.67 – 37.77 s^{-1} (średnia $\pm$ odchylenie standardowe - $28.72 \pm 2.69 \text{ s}^{-1}$). Korzystając ze wzoru opisanego przez Wood i wsp.¹⁴¹, wyznaczono średnią wartość zawartości żelaza wątrobowego wyrażoną w miligramach na gram – 0.93 mg/g (zakres 0.80 – 1.16 mg/g).

U mężczyzn wartości $R2^*$ mieściły się w zakresie 23.93 – 37.77 s^{-1} , ze średnią $\pm$ odchyleniem standardowym $29.57 \pm 3.20 \text{ s}^{-1}$. Średnia wartość $R2^* \pm$ odchylenie standardowe u kobiet

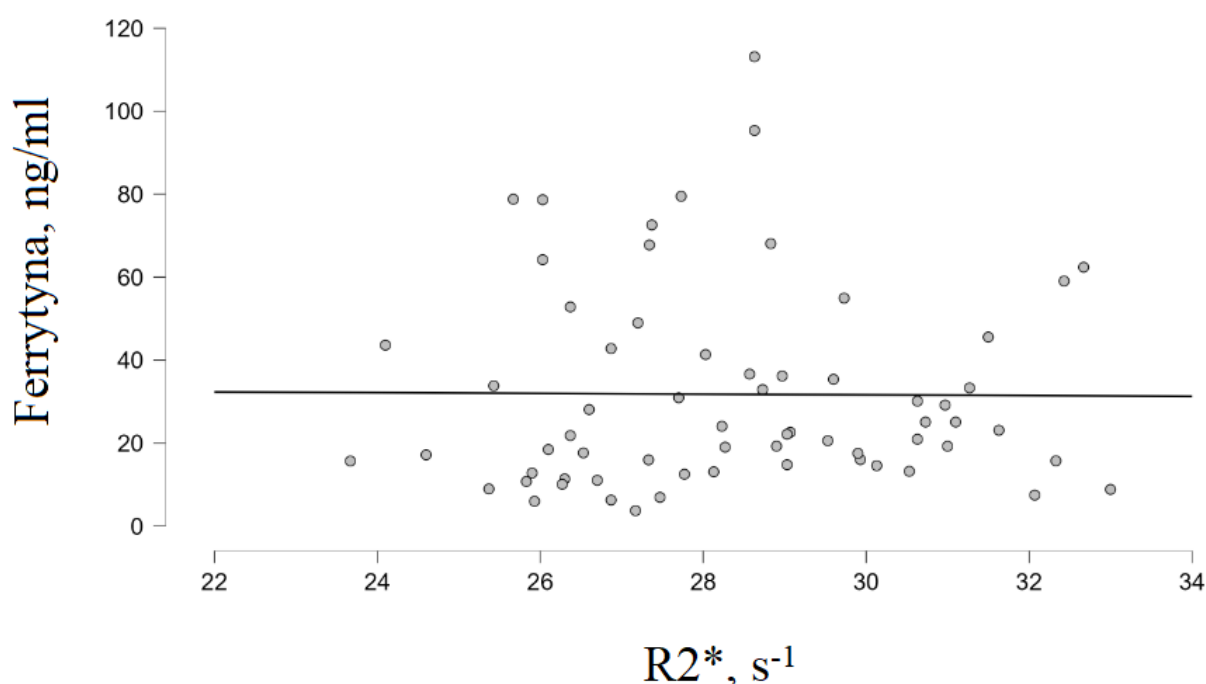
wynosiła $28.34 \pm 2.25 \text{ s}^{-1}$, obejmując zakres $23.67 - 33.00 \text{ s}^{-1}$. Różnica między wartościami $R2^*$ mężczyzn i kobiet była statystycznie znacząca – $p = 0.04$ (Ryc. 15). Nie wykryto korelacji między poziomem ferrytyny a wartościami $R2^*$ ani u mężczyzn ($p=0.096$, $r = 0.28$, Ryc. 16), ani u kobiet ($p=0.91$, $r = -0.01$, Ryc. 17).



Rycina 15. Rozkład wartości $R2^*$ u mężczyzn i kobiet.



Rycina 16. Wykres zależności poziomu ferrytyny od wartości $R2^*$ u mężczyzn.



Rycina 17. Wykres zależności poziomu ferrytyny od wartości $R2^*$ u kobiet.

6.1.3 Zawartość tłuszczu w wątrobie

Średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe zawartości tłuszczu w wątrobie oszacowana metodą IDEAL IQ w całej grupie zakwalifikowanych ochotników wynosiła 2.51 ± 0.75 % (zakres 1.40 – 4.90 %).

U mężczyzn wartości te mieściły się w zakresie od 1.70 do 4.90 % (średnia $\pm$ odchylenie standardowe – 2.69 ± 0.88 %), a u kobiet – w zakresie od 1.40 do 4.87 % (średnia $\pm$ odchylenie standardowe – 2.41 ± 0.66 %). Różnica w wartościach zawartości tłuszczu u mężczyzn i kobiet nie była znacząca statystycznie – $p = 0.19$.

6.1.4 Wartości sztywności wątroby przed i po posiłku

Wartości sztywności wątroby dla całej zakwalifikowanej grupy zmierzone na czczo mieściły się w zakresie od 1.84 do 2.82 kPa, ze średnią $\pm$ odchyleniem standardowym 2.30 ± 0.23 kPa. U mężczyzn, średnia sztywność $\pm$ odchylenie standardowe wynosiła 2.27 ± 0.23 kPa, mieszcząc się w zakresie od 1.92 – 2.79 kPa. U kobiet, wartości sztywności zmierzone na czczo obejmowały zakres od 1.84 do 2.82 kPa (średnia $\pm$ odchylenie standardowe – 2.31 ± 0.23 kPa).

Nie wykryto korelacji między sztywnością wątroby zmierzoną na czczo a płcią – $p = 0.19$ (Ryc. 18). Stwierdzono również brak korelacji pomiędzy wartościami sztywności wątroby zmierzonymi za pomocą MRE na czczo w badanej grupie zdrowych wolontariuszy a wartościami parametru $R2^*$ – $r = -0.04$, $p = 0.68$.

Średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe sztywności wątroby zmierzonej 30 minut po spożyciu posiłku u całej zakwalifikowanej grupy wynosiła 2.70 ± 0.28 kPa, obejmując zakres od 2.12 do 3.50 kPa, wykazując średnio wzrost o 0.40 ± 0.23 kPa (17.7 ± 10.7 %).

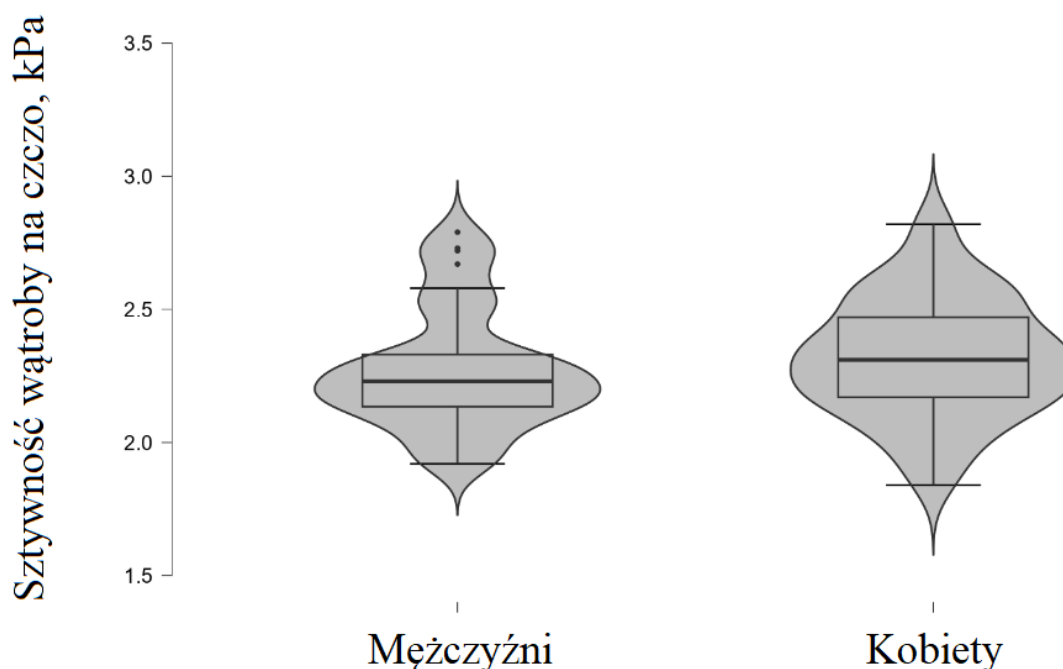
U mężczyzn, średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe sztywności 30 minut po spożyciu posiłku wynosiła 2.67 ± 0.29 kPa, mieszcząc się w zakresie od 2.12 do 3.31 kPa.

U kobiet, wartości te mieściły się w zakresie od 2.18 do 3.50 kPa, ze średnią $\pm$ odchyleniem standardowym 2.71 ± 0.28 kPa.

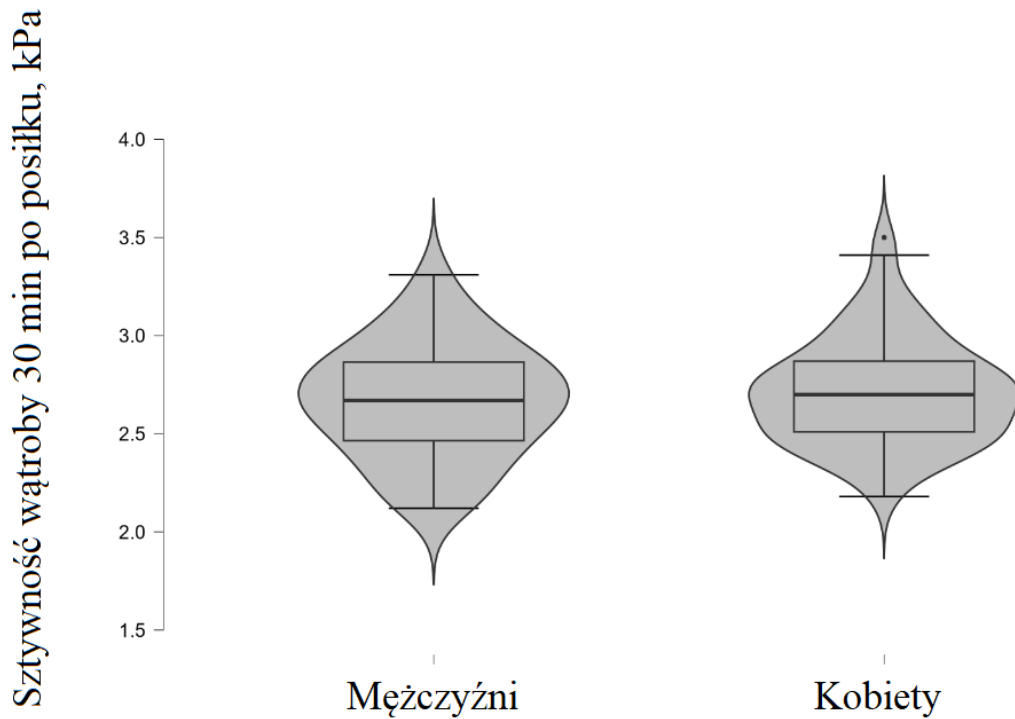
Sztywność wątroby mierzona po posiłku również nie korelowała z płcią – $p = 0.56$ (Ryc. 19). Zmianę wartości sztywności wątroby po przyjęciu posiłku podsumowano w Tabeli 2.

Stwierdzono statystycznie znaczącą negatywną korelację między zmianą sztywności wątroby po posiłku a wartością sztywności zmierzoną na czczo – $r = -0.34$, $p < 0.01$ (Ryc. 20).

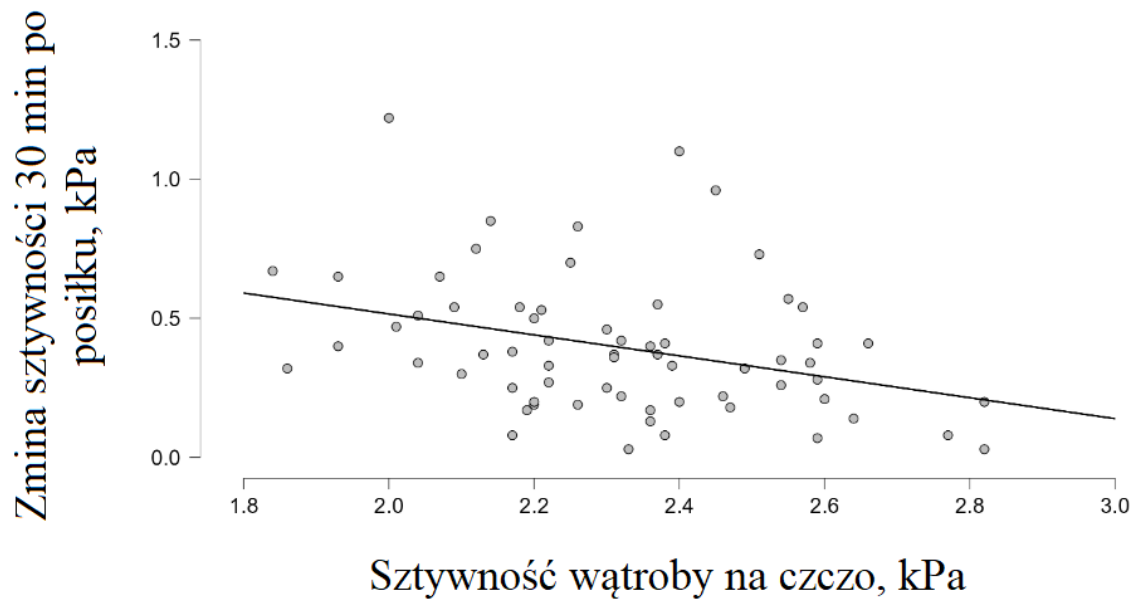
Świadczy to o tym, że wzrost sztywności wątroby był bardziej wyraźny u osób, u których sztywność wątroby mierzona na czczo była mniejsza.



Rycina 18. Rozkład wartości sztywności wątroby mierzonej na czczo u mężczyzn i kobiet.



Rycina 19. Rozkład wartości sztywności wątroby mierzonej 30 minut po spożyciu posiłku u mężczyzn i kobiet.



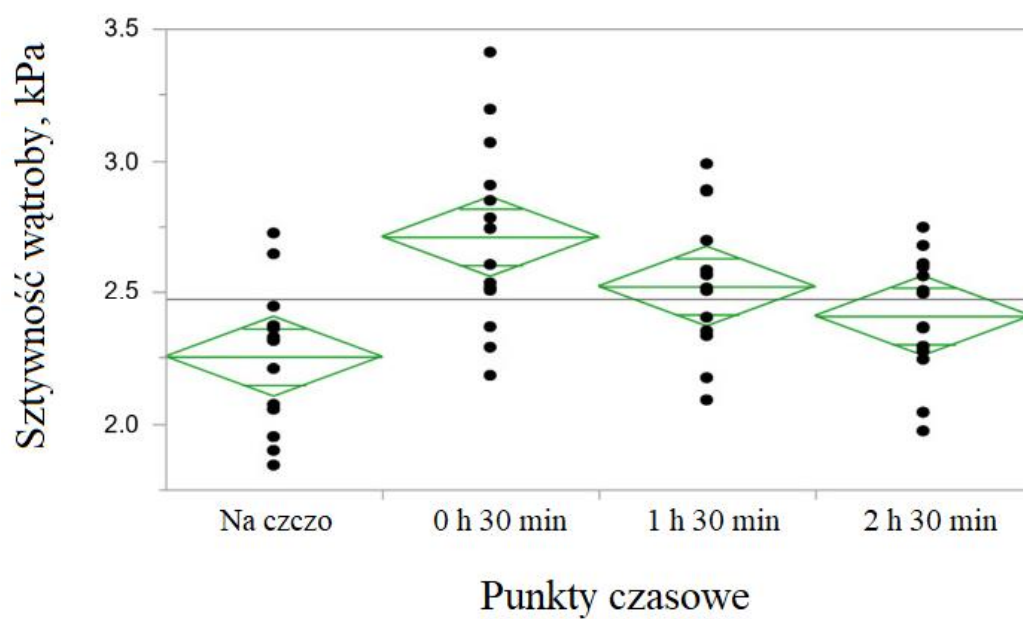
Rycina 20. Wykres zależności zmiany sztywności wątroby po posiłku od wartości sztywności zmierzonej na czczo.

Dodatkowo wykryto statystycznie znaczącą korelację między poposiłkową zmianą sztywności wątroby a grubością warstwy podskórnej tkanki tłuszczowej ($p=0.03$). Z kolei nie stwierdzono korelacji z wiekiem, BMI, zawartością tłuszczu w wątrobie, próbami wątrobowymi, ferrytyną, płcią lub wartością parametru R^2 * wątroby.

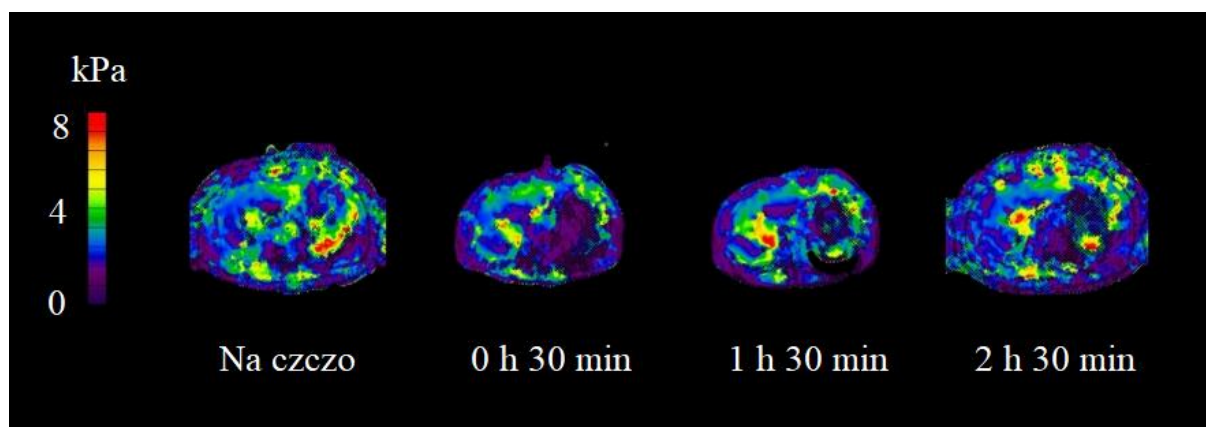
W grupie 14 wolontariuszy, u których sztywność wątroby była dodatkowo zmierzona 1 h 30 min i 2 h 30 min po posiłku zaobserwowano statystycznie znaczącą ($p < 0.01$) zmianę sztywności wątroby, która osiągała wartość maksymalną po 30 minutach od spożycia posiłku po czym stopniowo się obniżała, utrzymując się jednak na podwyższonym poziomie względem wartości mierzonej na czczo nawet po 2 godzinach i 30 minutach od spożycia posiłku (Ryc. 21 i 22).

Sztywność wątroby		Średnia $\pm$ odchylenie standardowe, kPa	Zakres wartości, kPa	Analiza statystyczna
Na czczo	Cała grupa	2.30 ± 0.23	1.84–2.82	Sztywność vs. Płeć $p = 0.19$
	Mężczyźni	2.27 ± 0.23	1.92–2.79	
	Kobiety	2.31 ± 0.23	1.84–2.82	
30 min po posiłku	Cała grupa	2.70 ± 0.28	2.12–3.50	Sztywność vs. Płeć $p = 0.56$
	Mężczyźni	2.67 ± 0.29	2.12–3.31	
	Kobiety	2.71 ± 0.28	2.18–3.50	
Zmiana sztywności	kPa	0.40 ± 0.23	0.03–1.22	Sztywność przed i po posiłku $p = 0.01$
	%	17.7 ± 10.7	1.06–61.0	

Tabela 2. Wartości sztywności wątroby przed i po posiłku.



Rycina 21. Rozkład wartości sztywności wątroby w różnych punktach czasowych w grupie 14 ochotników.



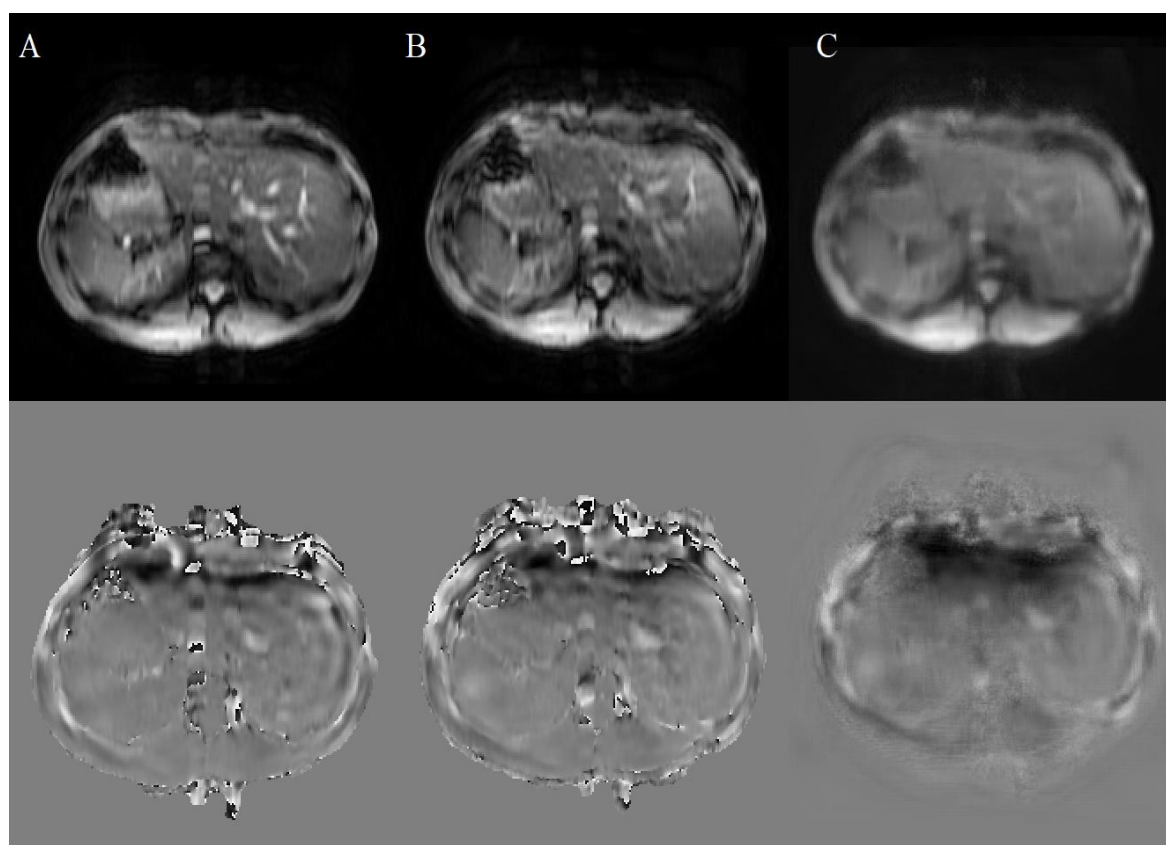
Rycina 22. Mapy sztywności wątroby (0-8+ kPa) w różnych punktach czasowych w grupie 14 ochotników.

6.2 Redukcja artefaktów ruchowych w badaniu MRE wątroby przy użyciu algorytmu opartego na sztucznej inteligencji

6.2.1 Wyniki analizy wizualnej

Na podstawie porównania wizualnego obrazów magnitudowych i fazowych uzyskanych w badaniach ze wstrzymaniem oddechu i ze swobodnym oddychaniem pacjenta, odnotowano znaczące różnice w obu typach obrazów (Ryc. 23). Ruch spowodowany oddychaniem wolontariusza skutkował pojawieniem się artefaktów, spadkiem stosunku sygnału do szumu oraz bardziej wyrażoną interferencją destruktywną fal ścinających.

Poddanie obrazów korekcji za pomocą opracowanego modelu opartego o uczenie głębokie pozwoliło poprawić jakość zarówno obrazów magnitudowych jak i fazowych, obniżając wpływ wyżej wymienionych negatywnych skutków ruchu wolontariusza (Ryc. 23).



Rycina 23. Obrazy magnitudowe (górny wiersz) i fazowe (dolny wiersz) uzyskane w badaniach MRE wątroby ze wstrzymaniem oddechu przez wolontariusza (kolumna A) i przy swobodnym oddychaniu (kolumna B), oraz obrazy wygenerowane przez sieć neuronową (kolumna C).

Sieć neuronowa zadziałała jak swego rodzaju filtr wygładzający, co jest szczególnie widoczne w przypadku obrazów magnitudowych. W tym samym czasie spowodowała ona powstanie dodatkowego szumu dookoła ciała wolontariusza, co dobrze widać na obrazach fazowych. Niemniej jednak, szum ten nie ma wpływu na jakość inwersji, ponieważ obszary wychodzące poza granice ciała są zerowane w procesie inwersji.

6.2.2 Porównanie obrazów surowych

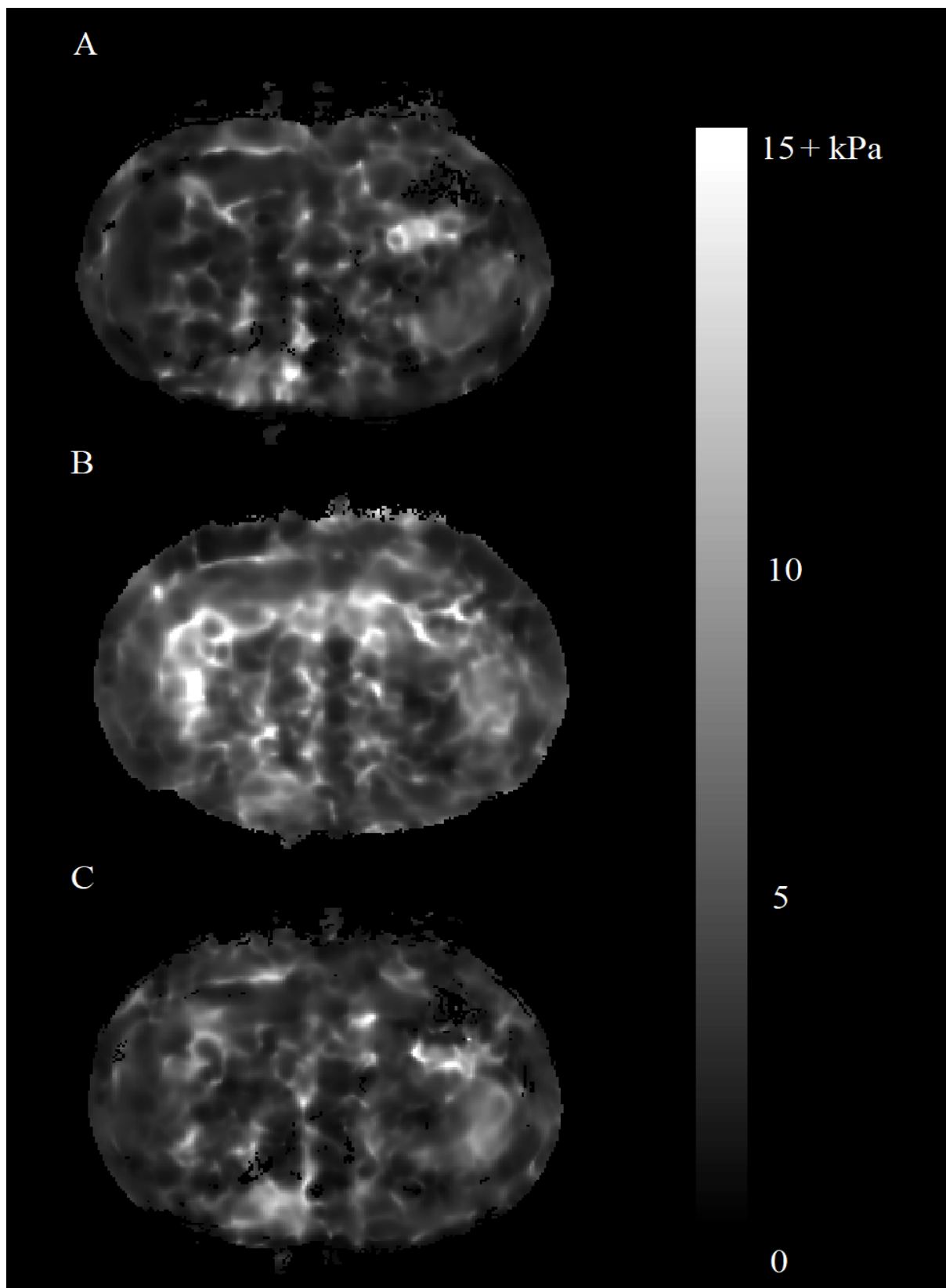
Wskaźniki statystyczne obliczone przez porównanie obrazów referencyjnych z obrazami wygenerowanymi przez sieć neuronową przedstawiono w Tabeli 3.

Typ obrazu	Wskaźnik statystyczny	Średnia wartość	Odchylenie standardowe
Magnitudowy	MSE	0.0037	0.0033
	MAE	0.0288	0.0110
	SSIM	0.7464	0.0721
Fazowy	MSE	0.0069	0.0024
	MAE	0.0361	0.0065
	SSIM	0.5899	0.0577

Tabela 3. Wskaźniki statystyczne obliczone na podstawie porównania obrazów uzyskanych w badaniach ze wstrzymaniem oddechu i obrazów wygenerowanych przez sieć neuronową. MSE (z ang. Mean Squared Error) – średni błąd kwadratowy, MAE (z ang. Mean Absolute Error) – średni błąd bezwzględny, SSIM (z ang. Structural Similarity Index Measure) – miara podobieństwa strukturalnego.

6.2.3 Porównanie map sztywności

Przykładowe mapy sztywności (lub inaczej elastogramy) uzyskane po poddaniu obrazów procesowi inwersji, która została szczegółowo opisana wcześniej (proces inwersji zawierał rozwijanie fazy, filtrowanie obrazów fazowych, nałożenie maski oraz użycie algorytmu inwersji 2D LFE) przedstawiono na Rycinie 24.



Rycina 24. Mapy sztywności uzyskane na podstawie obrazów uzyskanych w badaniach MRE wątroby ze wstrzymaniem oddechu przez wolontariusza (kolumna A) i przy swobodnym oddychaniu (kolumna B), oraz obrazów wygenerowanych przez sieć neuronową (kolumna C).

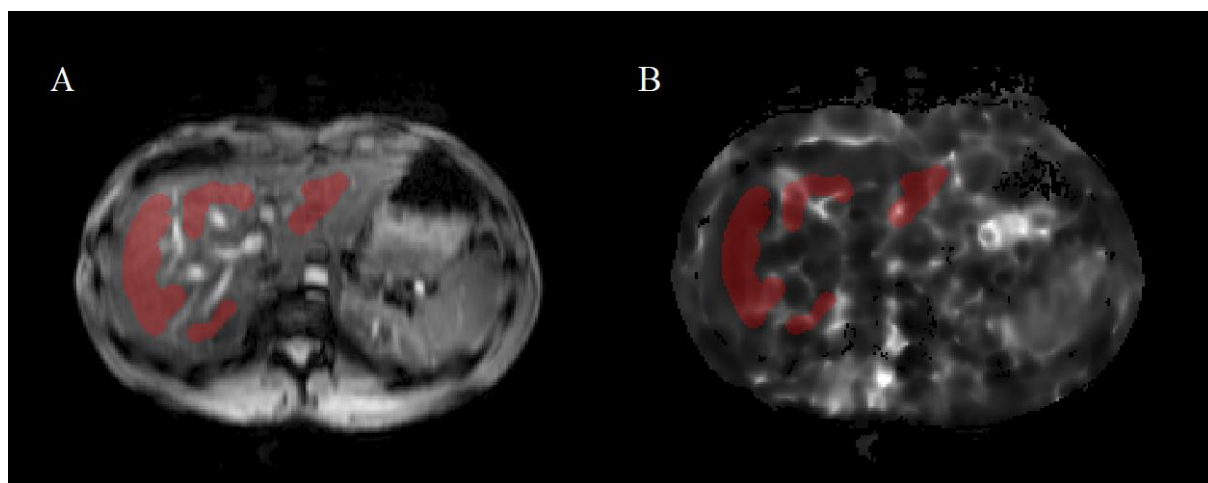
Po nałożeniu na elastogramy masek zaznaczających obszar interesowania (Ryc. 25), które zostały narysowane ręcznie na podstawie uśrednionych obrazów magnitudowych, wyznaczono średnie wartości sztywności.

6.2.4 Wartości sztywności uzyskane użytymi sposobami

Średnia wartość sztywności $\pm$ odchylenie standardowe obliczona na podstawie elastogramów wygenerowanych przy użyciu obrazów uzyskanych w badaniach MRE ze wstrzymaniem oddechu wynosiła 4.90 ± 1.41 kPa (zakres 3.41 - 7.84 kPa).

Wartości sztywności uzyskane w badaniach, w których wolontariusze oddychali swobodnie podczas akwizycji mieściły się w zakresie od 6.58 do 10.09 kPa, ze średnią $\pm$ odchyleniem standardowym 7.59 ± 1.11 kPa.

Średnia wartość sztywności $\pm$ odchylenie standardowe obliczona na podstawie elastogramów uzyskanych przez poddanie obrazów magnitudowych i fazowych wygenerowanych przez sieć neuronową inwersji była bardziej zbliżona do wartości uzyskanych w badaniach ze wstrzymaniem oddechu i wynosiła 5.67 ± 1.58 kPa, obejmując zakres od 4.45 do 9.34 kPa.



Rycina 25. Przykładowy obraz magnitudowy (A) i elastogram (B) z nałożoną maską odwzorowującą obszar zainteresowania.

Różnice w wartościach sztywności wątroby uzyskanych tymi trzema sposobami były statystycznie znaczące – $p < 0.001$ (Ryc. 26). Na podstawie analizy post hoc stwierdzono również statystycznie znaczące różnice w wartościach sztywności między wszystkimi testowanymi parami: badania ze wstrzymaniem oddechu i oddychaniem swobodnym –

$p < 0.001$, badania ze wstrzymaniem oddechu i dane wygenerowane przez sieć neuronową – $p = 0.021$, badania z oddychaniem swobodnym i dane wygenerowane przez sieć neuronową – $p < 0.001$.

W Tabelach 4 oraz 5 podsumowano odpowiednio wskaźniki statystyczne obliczone na podstawie porównania całych map sztywności uzyskanych trzema metodami oraz wyłącznie obszarów zainteresowania.

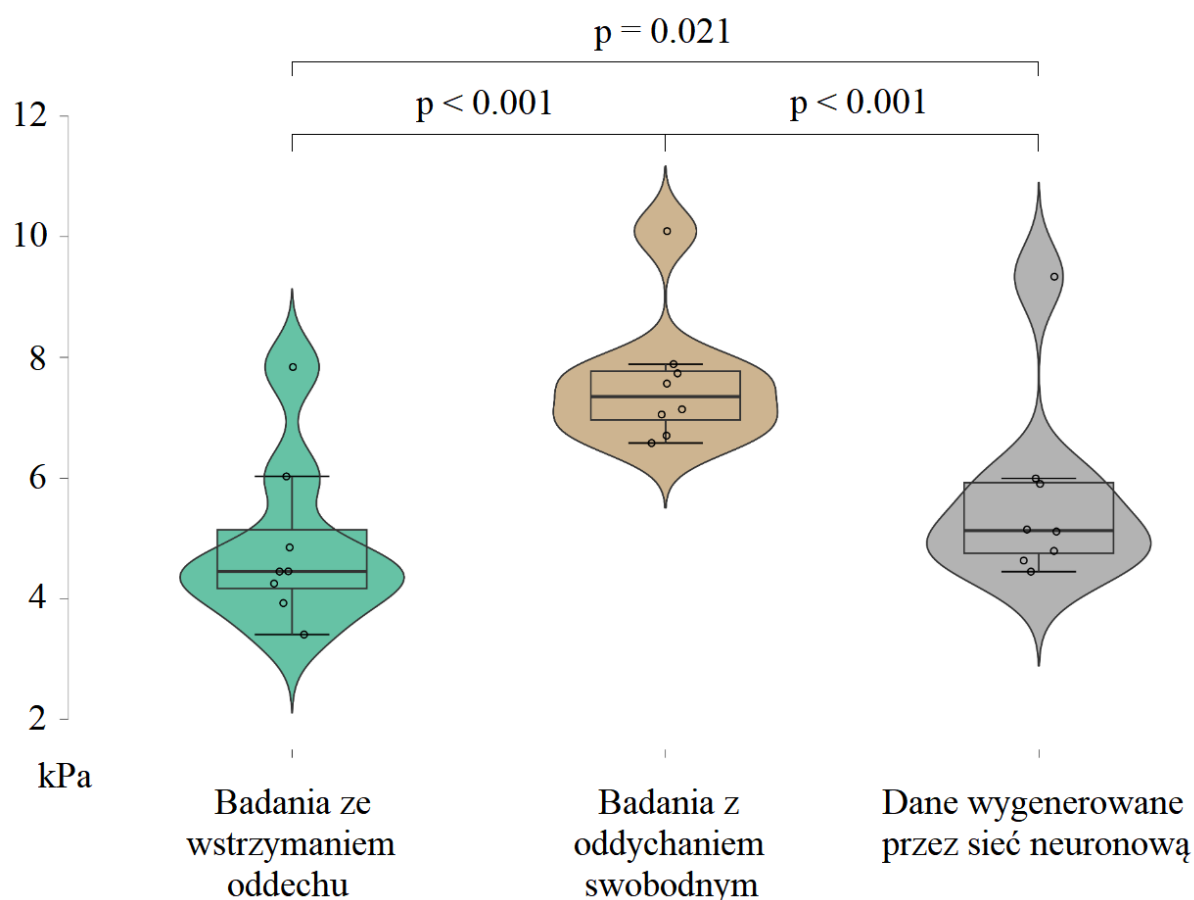
Porównywane metody	Wskaźnik statystyczny	Średnia wartość	Odchylenie standardowe
Wstrzymanie oddechu vs. oddychanie swobodne	MSE	5.873	1.046
	MAE	1.103	0.199
	SSIM	0.702	0.059
Wstrzymanie oddechu vs. sieć neuronowa	MSE	3.142	1.019
	MAE	0.747	0.178
	SSIM	0.757	0.053

Tabela 4. Wskaźniki statystyczne obliczone na podstawie porównania całych map sztywności uzyskanych trzema metodami. MSE (z ang. Mean Squared Error) – średni błąd kwadratowy, MAE (z ang. Mean Absolute Error) – średni błąd bezwzględny, SSIM (z ang. Structural Similarity Index Measure) – miara podobieństwa strukturalnego.

Porównywane metody	Wskaźnik statystyczny	Średnia wartość	Odchylenie standardowe
Wstrzymanie oddechu vs. oddychanie swobodne	MSE	24.428	6.909
	MAE	3.729	0.661
	SSIM	0.214	0.099
Wstrzymanie oddechu vs. sieć neuronowa	MSE	12.422	3.321
	MAE	2.449	0.439
	SSIM	0.327	0.106

Tabela 5. Wskaźniki statystyczne dla trzech użytych metod obliczone na podstawie porównania obszarów map sztywności odpowiadających obszarom zainteresowania. MSE (z ang. Mean

Squared Error) – średni błąd kwadratowy, *MAE* (z ang. *Mean Absolute Error*) – średni błąd bezwzględny, *SSIM* (z ang. *Structural Similarity Index Measure*) – miara podobieństwa strukturalnego.



Rycina 26. Wykres skrzypcowy z pudełkowym rozkładu wartości sztywności obliczonych na podstawie danych uzyskanych trzema użytymi metodami.

6.3 Automatyzacja segmentacji mięśnia sercowego do oceny sztywności w badaniu MRE serca.

6.3.1 Wyniki oceny statystycznej dokładności segmentacji

Wybrane wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji mięśnia sercowego zostały obliczone dla wszystkich trenowanych iteracji, po czym wybrano najlepszą iterację dla każdego modelu. Obliczone wskaźniki statystyczne oceniające jakość segmentacji uzyskanej przez

każdą sieć neuronową zostały umieszczone w Tabelach 6, 7 oraz 8 odpowiednio dla Metod trenowania sieci I, II oraz III.

6.3.2 Wyniki oceny wizualnej dokładności segmentacji

Analiza wyników obejmowała również wizualną inspekcję wygenerowanych masek segmentacyjnych. Na Rycinach 27, 28 oraz 29 przedstawiono przykładowe maski segmentacyjne wytworzone przez każdy opracowany model DL dla losowo wybranego zestawu danych ze zbioru walidacyjnego, wykorzystując odpowiednio Metody trenowania sieci I, II oraz III.

6.3.3 Wyniki porównania wydajności testowanych sieci neuronowych, kombinacji danych wejściowych oraz metod uczenia

Ryciny 30, 31 oraz 32 przedstawiają odpowiednio wykresy pudełkowe podsumowujące punktację uzyskaną stosując różne architektury konwolucyjnych sieci neuronowych, kombinacje wejściowe oraz metody trenowania.

Zaobserwowano statystycznie istotne różnice w dokładności segmentacji między modelami ($p < 0.001$), kombinacjami danych wejściowych ($p < 0.001$) oraz metodami trenowania ($p = 0.004$). Statystycznie znaczące różnice między badanymi grupami danych wykryte podczas analizy post hoc zostały w odpowiedni sposób zaznaczone na Rycinach 30, 31 oraz 32.

Najlepszym modelem okazał się model oparty na sieć U-Net trenowany na obrazach magnitudowych Metodą trenowania III. Osiągnięte przez ten model wyniki były następujące: współczynnik Dice'a = 0.77 ± 0.07 , przecięcie nad unią = 0.63 ± 0.09 , precyzja = 0.68 ± 0.08 , czułość = 0.90 ± 0.07 , specyficzność = 0.99 ± 0.01 , AUROC = 0.95 ± 0.03 oraz odległość Hausdorffa = 2.67 ± 0.19 .

Metoda trenowania II oraz Wejście A (wyłącznie obrazy magnitudowe) na ogół zapewniły najwyższą wydajność segmentacji. Spośród analizowanych sieci U-Net wykazała najbardziej spójne wyniki, charakteryzując się niską zmiennością i minimalną liczbą wartości odstających. Sieć Attention U-Net osiągnęła podobnie wysoką skuteczność, a różnica w dokładności segmentacji między U-Net a Attention U-Net nie była istotna statystycznie ($p = 0.578$).

Wejście A							
	Attention Unet	DeepLabv3+	DenseNet	FCN-8s	U-Net	3D U-Net	FCN-16s
Dice	0.73 ± 0.07	0.69 ± 0.07	0.59 ± 0.10	0.73 ± 0.06	0.73 ± 0.06	0.74 ± 0.08	0.72 ± 0.07
IOU	0.57 ± 0.08	0.53 ± 0.08	0.43 ± 0.10	0.57 ± 0.08	0.58 ± 0.07	0.59 ± 0.10	0.57 ± 0.08
Precyzja	0.62 ± 0.09	0.58 ± 0.08	0.50 ± 0.09	0.63 ± 0.07	0.61 ± 0.07	0.63 ± 0.10	0.62 ± 0.09
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.88 ± 0.06	0.88 ± 0.04	0.73 ± 0.12	0.88 ± 0.07	0.93 ± 0.06	0.89 ± 0.08	0.87 ± 0.05
AUROC	0.94 ± 0.03	0.93 ± 0.02	0.86 ± 0.06	0.93 ± 0.04	0.96 ± 0.03	0.94 ± 0.04	0.93 ± 0.02
HD	2.80 ± 0.33	2.83 ± 0.27	3.08 ± 0.32	2.92 ± 0.14	2.77 ± 0.19	2.87 ± 0.28	2.99 ± 0.20
Wejście B							
Dice	0.64 ± 0.09	0.55 ± 0.14	0.52 ± 0.16	0.61 ± 0.09	0.63 ± 0.09	0.56 ± 0.09	0.62 ± 0.08
IOU	0.47 ± 0.09	0.39 ± 0.12	0.36 ± 0.13	0.45 ± 0.09	0.47 ± 0.10	0.39 ± 0.09	0.46 ± 0.09
Precyzja	0.54 ± 0.09	0.48 ± 0.11	0.44 ± 0.13	0.54 ± 0.09	0.54 ± 0.09	0.52 ± 0.08	0.54 ± 0.07
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.79 ± 0.10	0.67 ± 0.20	0.64 ± 0.21	0.73 ± 0.14	0.78 ± 0.13	0.61 ± 0.12	0.75 ± 0.14
AUROC	0.89 ± 0.05	0.83 ± 0.10	0.81 ± 0.11	0.86 ± 0.07	0.88 ± 0.06	0.80 ± 0.06	0.87 ± 0.07
HD	3.01 ± 0.35	3.15 ± 0.36	3.18 ± 0.33	3.18 ± 0.20	3.01 ± 0.28	3.10 ± 0.22	3.14 ± 0.18
Wejście C							
Dice	0.68 ± 0.08	0.67 ± 0.07	0.58 ± 0.11	0.66 ± 0.07	0.76 ± 0.07	0.74 ± 0.07	0.65 ± 0.08
IOU	0.52 ± 0.09	0.51 ± 0.08	0.42 ± 0.11	0.49 ± 0.08	0.62 ± 0.09	0.59 ± 0.08	0.49 ± 0.08
Precyzja	0.58 ± 0.09	0.57 ± 0.08	0.49 ± 0.10	0.57 ± 0.09	0.67 ± 0.08	0.64 ± 0.08	0.57 ± 0.08
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.83 ± 0.07	0.82 ± 0.07	0.73 ± 0.14	0.80 ± 0.06	0.89 ± 0.08	0.89 ± 0.06	0.77 ± 0.11
AUROC	0.91 ± 0.03	0.90 ± 0.03	0.86 ± 0.07	0.89 ± 0.03	0.94 ± 0.04	0.94 ± 0.03	0.88 ± 0.05
HD	2.89 ± 0.29	2.89 ± 0.32	3.14 ± 0.33	3.05 ± 0.19	2.69 ± 0.19	2.80 ± 0.21	3.08 ± 0.23
Wejście D							
Dice	0.62 ± 0.09	0.59 ± 0.12	0.57 ± 0.08	0.55 ± 0.10	0.61 ± 0.09	0.64 ± 0.08	0.57 ± 0.08
IOU	0.45 ± 0.09	0.43 ± 0.12	0.40 ± 0.07	0.39 ± 0.09	0.45 ± 0.09	0.48 ± 0.09	0.40 ± 0.08
Precyzja	0.54 ± 0.09	0.52 ± 0.10	0.47 ± 0.08	0.53 ± 0.08	0.55 ± 0.11	0.58 ± 0.07	0.52 ± 0.09
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.74 ± 0.11	0.69 ± 0.15	0.74 ± 0.11	0.59 ± 0.14	0.71 ± 0.11	0.73 ± 0.12	0.62 ± 0.09
AUROC	0.86 ± 0.05	0.84 ± 0.07	0.86 ± 0.06	0.79 ± 0.07	0.85 ± 0.05	0.86 ± 0.06	0.80 ± 0.04
HD	3.07 ± 0.32	3.10 ± 0.45	3.14 ± 0.25	3.27 ± 0.29	3.05 ± 0.30	2.95 ± 0.27	3.21 ± 0.20

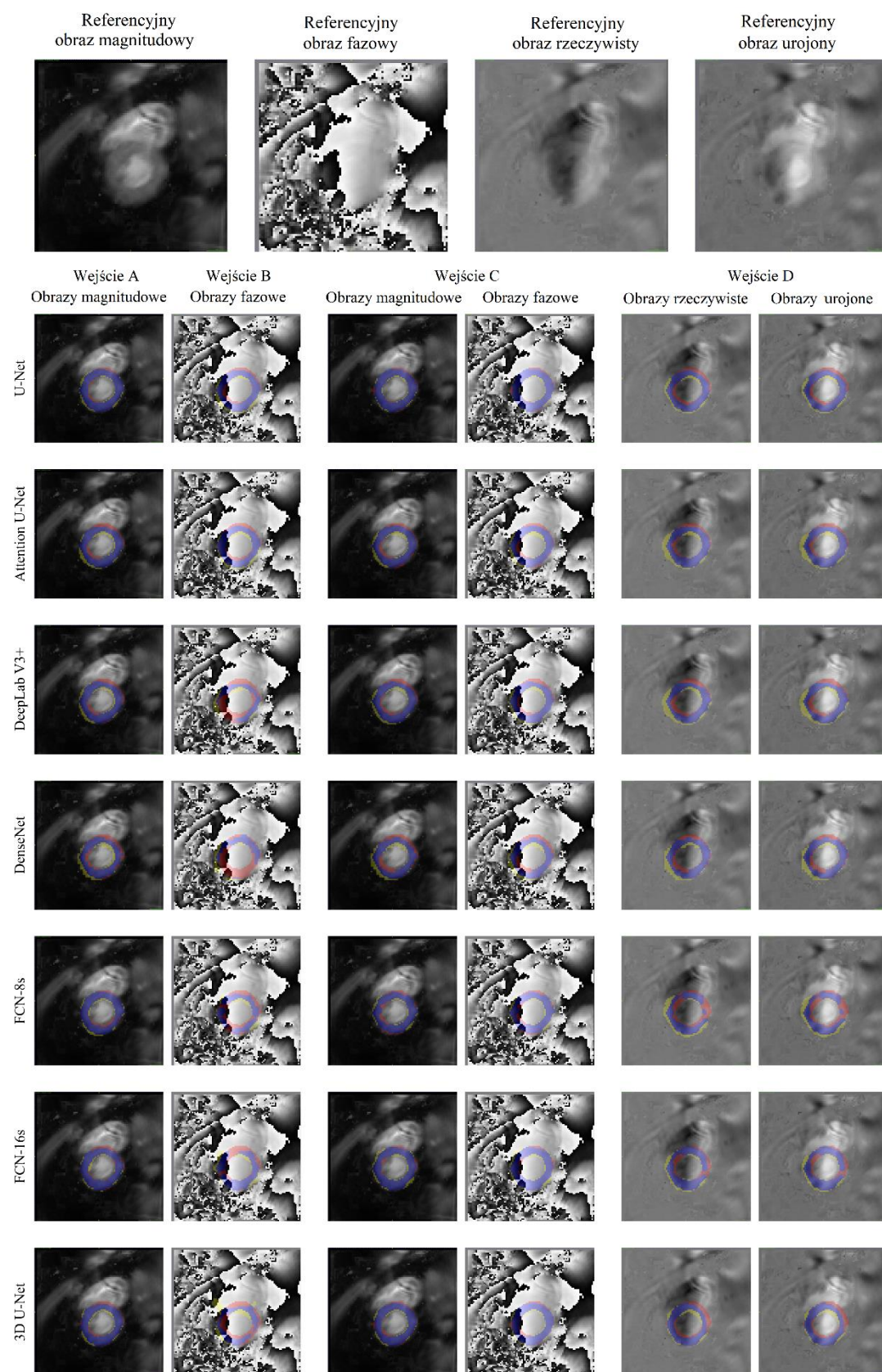
Tabela 6. Wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji (średnia ± odchylenie standardowe) obliczone dla każdego modelu wytrenowanego stosując Metodę trenowania I. IOU (z ang. Intersection over Union) – przecięcie nad unią, AUROC (z ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic curve) - pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika, HD (z ang. Hausdorff Distance) – odległość Hausdorffa.

Wejście A							
	Attention Unet	DeepLabv3+	DenseNet	FCN-8s	U-Net	3D U-Net	FCN-16s
Dice	0.75 ± 0.08	0.73 ± 0.08	0.60 ± 0.10	0.74 ± 0.07	0.76 ± 0.08	0.75 ± 0.07	0.73 ± 0.07
IOU	0.61 ± 0.10	0.58 ± 0.10	0.43 ± 0.10	0.59 ± 0.08	0.62 ± 0.10	0.61 ± 0.09	0.58 ± 0.09
Precyzja	0.66 ± 0.09	0.63 ± 0.09	0.51 ± 0.09	0.63 ± 0.08	0.67 ± 0.08	0.64 ± 0.09	0.63 ± 0.08
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.00	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.00	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.87 ± 0.08	0.86 ± 0.08	0.72 ± 0.13	0.90 ± 0.07	0.89 ± 0.09	0.91 ± 0.07	0.89 ± 0.06
AUROC	0.93 ± 0.04	0.93 ± 0.04	0.86 ± 0.06	0.95 ± 0.04	0.94 ± 0.04	0.95 ± 0.04	0.94 ± 0.03
HD	2.72 ± 0.31	2.74 ± 0.28	3.08 ± 0.28	2.89 ± 0.13	2.71 ± 0.24	2.73 ± 0.20	2.92 ± 0.20
Wejście B							
Dice	0.66 ± 0.08	0.55 ± 0.16	0.52 ± 0.17	0.65 ± 0.06	0.66 ± 0.09	0.62 ± 0.07	0.65 ± 0.07
IOU	0.49 ± 0.09	0.40 ± 0.14	0.36 ± 0.14	0.48 ± 0.06	0.50 ± 0.09	0.46 ± 0.07	0.49 ± 0.07
Precyzja	0.56 ± 0.07	0.50 ± 0.13	0.43 ± 0.14	0.56 ± 0.07	0.57 ± 0.09	0.56 ± 0.08	0.57 ± 0.07
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.79 ± 0.10	0.64 ± 0.22	0.66 ± 0.23	0.78 ± 0.10	0.81 ± 0.13	0.70 ± 0.08	0.77 ± 0.10
AUROC	0.89 ± 0.05	0.81 ± 0.11	0.82 ± 0.11	0.89 ± 0.05	0.90 ± 0.06	0.85 ± 0.04	0.88 ± 0.05
HD	2.97 ± 0.33	3.13 ± 0.39	3.19 ± 0.35	3.11 ± 0.15	2.94 ± 0.29	3.08 ± 0.22	3.15 ± 0.17
Wejście C							
Dice	0.72 ± 0.08	0.71 ± 0.08	0.60 ± 0.10	0.69 ± 0.07	0.77 ± 0.07	0.76 ± 0.08	0.69 ± 0.06
IOU	0.57 ± 0.10	0.55 ± 0.10	0.43 ± 0.10	0.53 ± 0.08	0.64 ± 0.09	0.62 ± 0.10	0.53 ± 0.07
Precyzja	0.62 ± 0.09	0.61 ± 0.09	0.51 ± 0.09	0.59 ± 0.08	0.69 ± 0.09	0.68 ± 0.09	0.58 ± 0.07
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.85 ± 0.08	0.84 ± 0.09	0.73 ± 0.12	0.82 ± 0.06	0.89 ± 0.07	0.87 ± 0.08	0.87 ± 0.06
AUROC	0.92 ± 0.04	0.91 ± 0.04	0.86 ± 0.06	0.90 ± 0.03	0.94 ± 0.03	0.93 ± 0.04	0.93 ± 0.03
HD	2.84 ± 0.28	2.81 ± 0.35	3.12 ± 0.29	3.01 ± 0.16	2.68 ± 0.20	2.64 ± 0.21	3.13 ± 0.26
Wejście D							
Dice	0.65 ± 0.10	0.62 ± 0.11	0.56 ± 0.11	0.60 ± 0.08	0.62 ± 0.09	0.64 ± 0.10	0.60 ± 0.08
IOU	0.48 ± 0.10	0.46 ± 0.11	0.40 ± 0.10	0.43 ± 0.09	0.46 ± 0.10	0.48 ± 0.11	0.44 ± 0.08
Precyzja	0.58 ± 0.10	0.54 ± 0.10	0.47 ± 0.11	0.52 ± 0.09	0.55 ± 0.10	0.59 ± 0.10	0.54 ± 0.09
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.73 ± 0.12	0.75 ± 0.14	0.71 ± 0.13	0.71 ± 0.10	0.74 ± 0.11	0.70 ± 0.14	0.69 ± 0.09
AUROC	0.86 ± 0.06	0.87 ± 0.07	0.85 ± 0.07	0.85 ± 0.05	0.87 ± 0.05	0.85 ± 0.07	0.84 ± 0.04
HD	3.01 ± 0.32	3.04 ± 0.45	3.19 ± 0.34	3.23 ± 0.21	3.07 ± 0.35	3.01 ± 0.23	3.16 ± 0.13

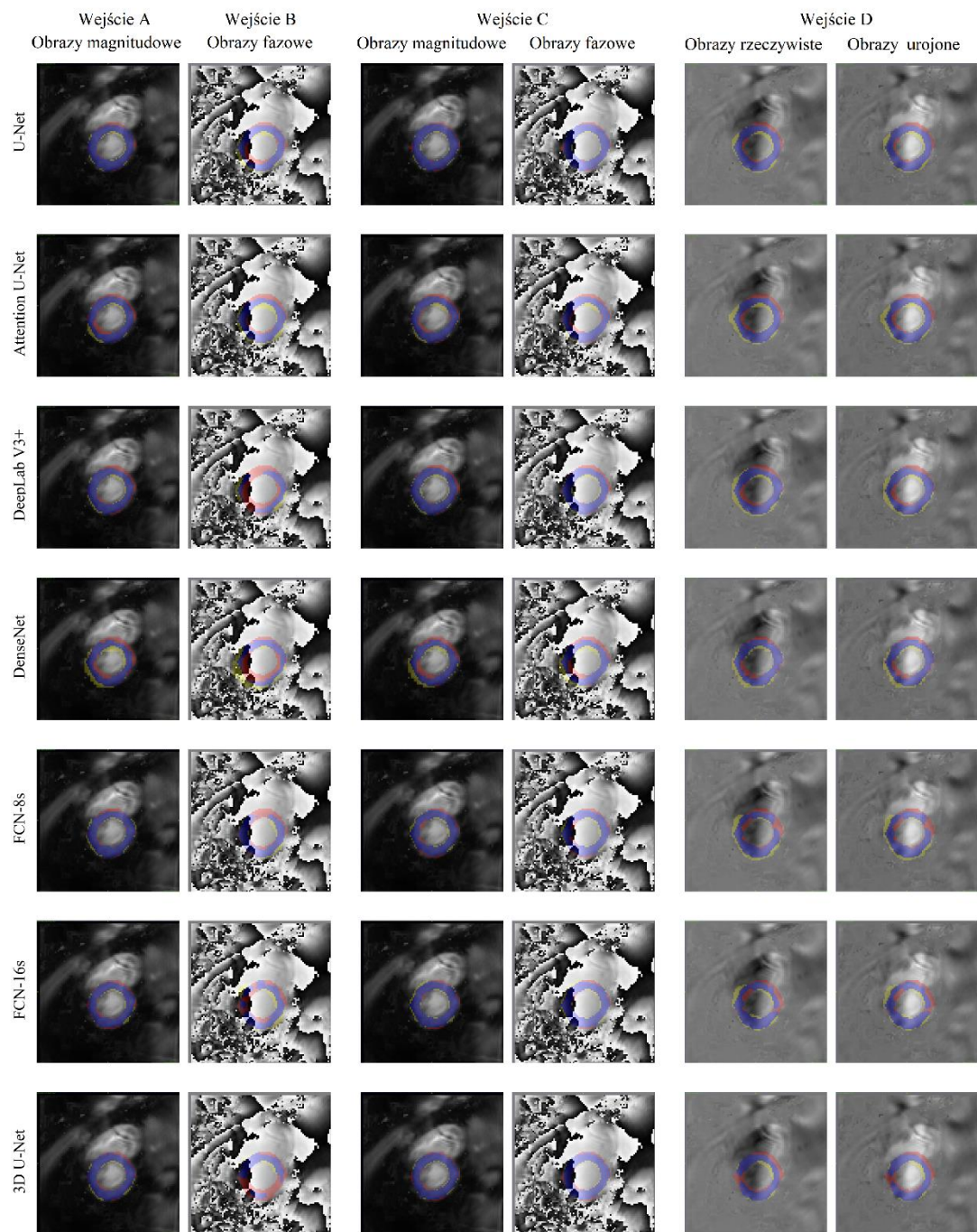
Tabela 7. Wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji (średnia ± odchylenie standardowe) obliczone dla każdego modelu wytrenowanego stosując Metodę trenowania II. IOU (z ang. Intersection over Union) – przecięcie nad unią, AUROC (z ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic curve) - pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika, HD (z ang. Hausdorff Distance) – odległość Hausdorffa.

Wejście A							
	Attention Unet	DeepLabv3+	DenseNet	FCN-8s	U-Net	3D U-Net	FCN-16s
Dice	0.75 ± 0.09	0.74 ± 0.08	0.65 ± 0.07	0.42 ± 0.09	0.77 ± 0.07	0.68 ± 0.10	0.54 ± 0.08
IOU	0.61 ± 0.11	0.59 ± 0.09	0.49 ± 0.08	0.27 ± 0.08	0.63 ± 0.09	0.52 ± 0.11	0.37 ± 0.07
Precyzja	0.66 ± 0.09	0.64 ± 0.08	0.56 ± 0.07	0.53 ± 0.08	0.68 ± 0.08	0.65 ± 0.10	0.50 ± 0.07
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.88 ± 0.09	0.88 ± 0.06	0.78 ± 0.09	0.36 ± 0.11	0.90 ± 0.07	0.72 ± 0.15	0.58 ± 0.09
AUROC	0.94 ± 0.05	0.94 ± 0.03	0.88 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.95 ± 0.03	0.86 ± 0.08	0.79 ± 0.04
HD	2.70 ± 0.28	2.77 ± 0.24	2.93 ± 0.25	3.56 ± 0.26	2.67 ± 0.19	2.97 ± 0.28	3.38 ± 0.17
Wejście B							
Dice	0.63 ± 0.09	0.48 ± 0.10	0.41 ± 0.17	0.22 ± 0.09	0.58 ± 0.08	0.15 ± 0.18	0.28 ± 0.10
IOU	0.46 ± 0.09	0.32 ± 0.09	0.27 ± 0.13	0.12 ± 0.05	0.41 ± 0.07	0.09 ± 0.11	0.16 ± 0.06
Precyzja	0.54 ± 0.08	0.47 ± 0.12	0.39 ± 0.16	0.27 ± 0.07	0.53 ± 0.06	0.43 ± 0.29	0.38 ± 0.08
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.76 ± 0.13	0.51 ± 0.10	0.46 ± 0.22	0.20 ± 0.10	0.64 ± 0.12	0.12 ± 0.16	0.24 ± 0.11
AUROC	0.87 ± 0.07	0.75 ± 0.05	0.72 ± 0.11	0.59 ± 0.05	0.81 ± 0.06	0.56 ± 0.08	0.62 ± 0.05
HD	3.04 ± 0.24	3.21 ± 0.29	3.29 ± 0.38	4.18 ± 0.24	3.06 ± 0.33	4.14 ± 0.43	3.53 ± 0.35
Wejście C							
Dice	0.72 ± 0.08	0.66 ± 0.10	0.54 ± 0.14	0.32 ± 0.04	0.72 ± 0.09	0.61 ± 0.11	0.34 ± 0.07
IOU	0.57 ± 0.10	0.50 ± 0.11	0.38 ± 0.13	0.19 ± 0.03	0.57 ± 0.11	0.45 ± 0.11	0.21 ± 0.05
Precyzja	0.63 ± 0.09	0.61 ± 0.11	0.49 ± 0.13	0.24 ± 0.07	0.66 ± 0.09	0.59 ± 0.09	0.41 ± 0.10
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.95 ± 0.05	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.85 ± 0.08	0.74 ± 0.11	0.60 ± 0.16	0.55 ± 0.17	0.81 ± 0.12	0.66 ± 0.16	0.30 ± 0.09
AUROC	0.92 ± 0.04	0.87 ± 0.05	0.79 ± 0.08	0.75 ± 0.07	0.90 ± 0.06	0.82 ± 0.08	0.65 ± 0.04
HD	2.79 ± 0.28	2.90 ± 0.31	3.08 ± 0.37	4.78 ± 0.82	2.86 ± 0.18	3.07 ± 0.14	3.56 ± 0.20
Wejście D							
Dice	0.53 ± 0.07	0.54 ± 0.18	0.49 ± 0.10	0.17 ± 0.09	0.59 ± 0.08	0.12 ± 0.11	0.19 ± 0.10
IOU	0.36 ± 0.06	0.39 ± 0.15	0.33 ± 0.09	0.10 ± 0.05	0.42 ± 0.08	0.07 ± 0.07	0.11 ± 0.06
Precyzja	0.47 ± 0.08	0.49 ± 0.16	0.43 ± 0.12	0.21 ± 0.08	0.49 ± 0.10	0.37 ± 0.28	0.38 ± 0.08
Specyficzność	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.97 ± 0.03	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01
Czułość	0.62 ± 0.09	0.62 ± 0.22	0.59 ± 0.10	0.23 ± 0.17	0.76 ± 0.10	0.08 ± 0.08	0.14 ± 0.10
AUROC	0.81 ± 0.05	0.81 ± 0.11	0.79 ± 0.05	0.60 ± 0.07	0.87 ± 0.05	0.54 ± 0.04	0.57 ± 0.05
HD	3.28 ± 0.26	3.25 ± 0.46	3.39 ± 0.52	4.45 ± 0.53	3.09 ± 0.29	4.31 ± 0.22	3.77 ± 0.38

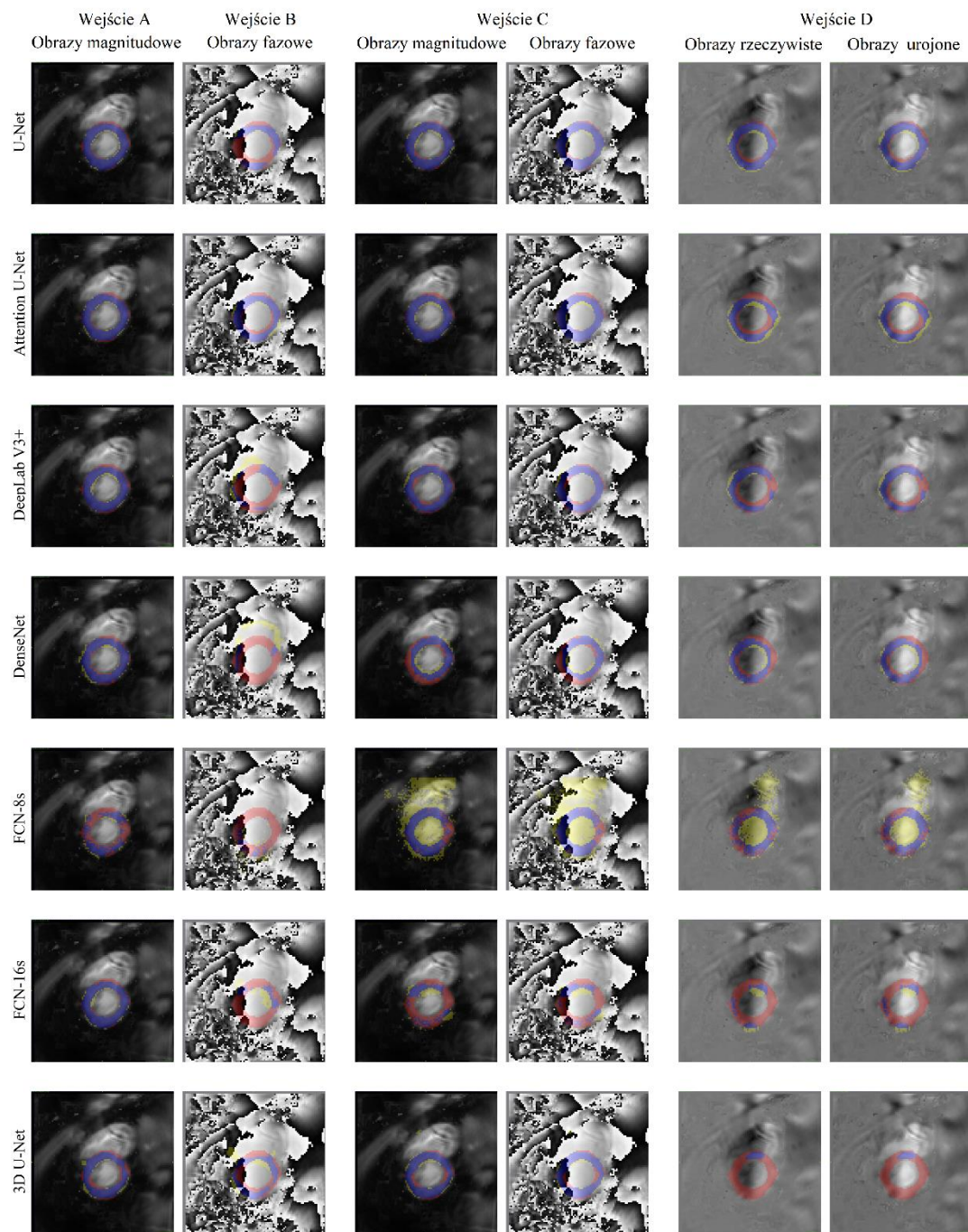
Tabela 8. Wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji (średnia ± odchylenie standardowe) obliczone dla każdego modelu wytrenowanego stosując Metodę trenowania III. IOU (z ang. Intersection over Union) – przecięcie nad unią, AUROC (z ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic curve) - pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika, HD (z ang. Hausdorff Distance) – odległość Hausdorffa.



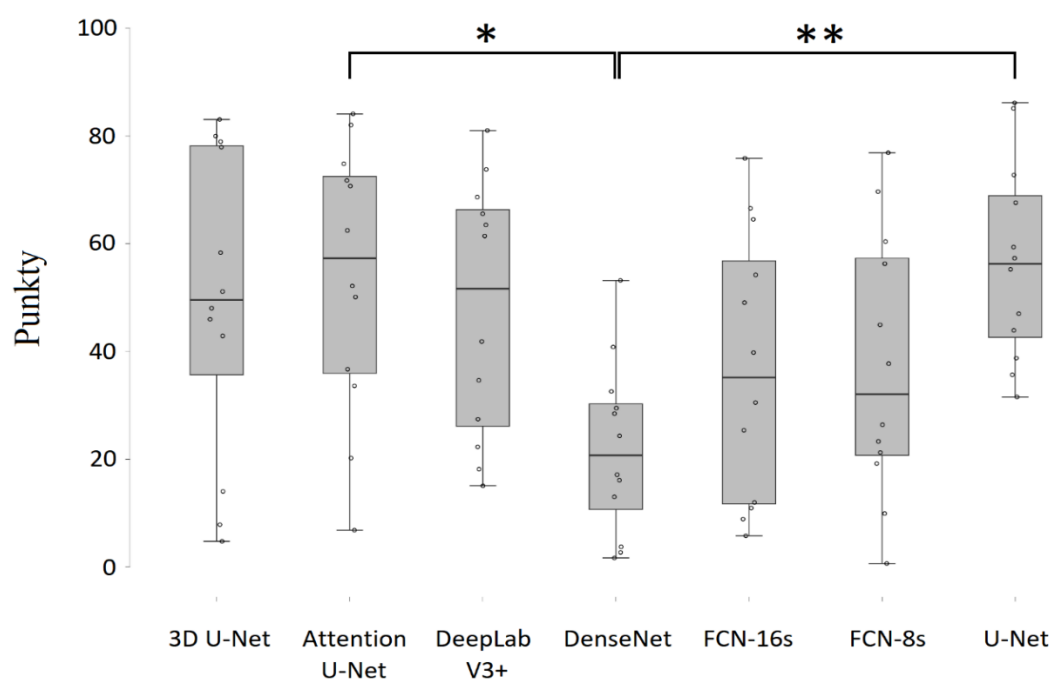
Rycina 27. Maski segmentacyjne uzyskane za pomocą Metody Trenowania I. Niebieskie obszary oznaczają wartości prawdziwie pozytywne, czerwone obszary oznaczają wartości fałszywie negatywne, a żółte obszary oznaczają wartości fałszywie pozytywne.



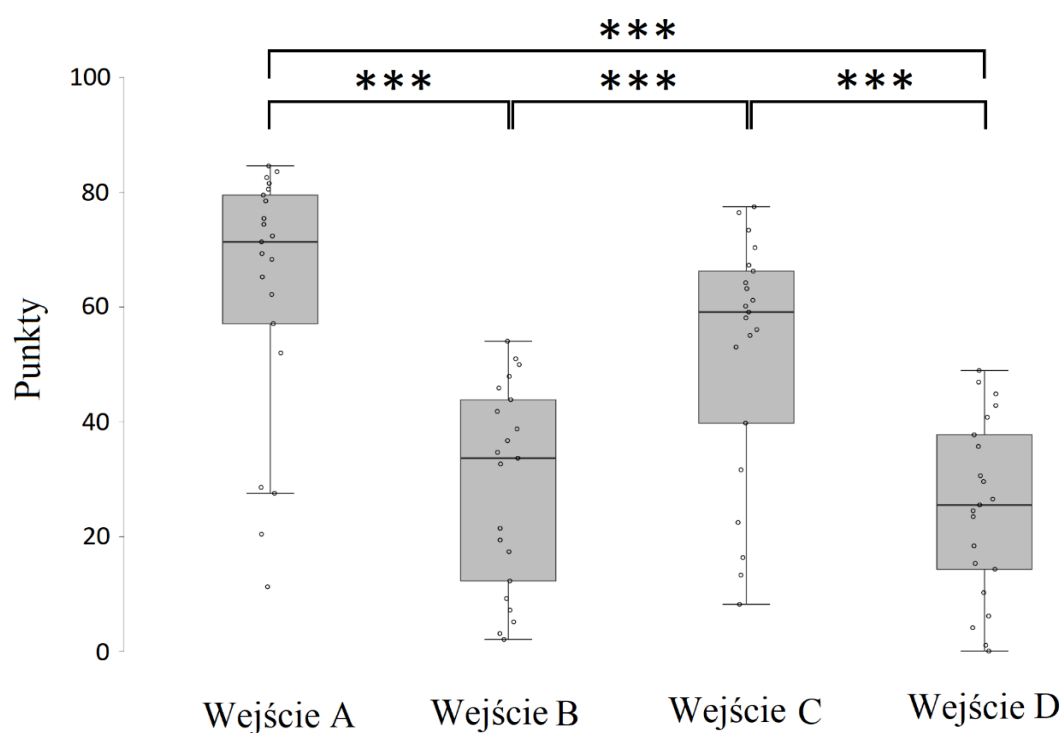
Rycina 28. Maski segmentacyjne uzyskane za pomocą Metody Trenowania II. Niebieskie obszary oznaczają wartości prawdziwie pozytywne, czerwone obszary oznaczają wartości fałszywie negatywne, a żółte obszary oznaczają wartości fałszywie pozytywne.



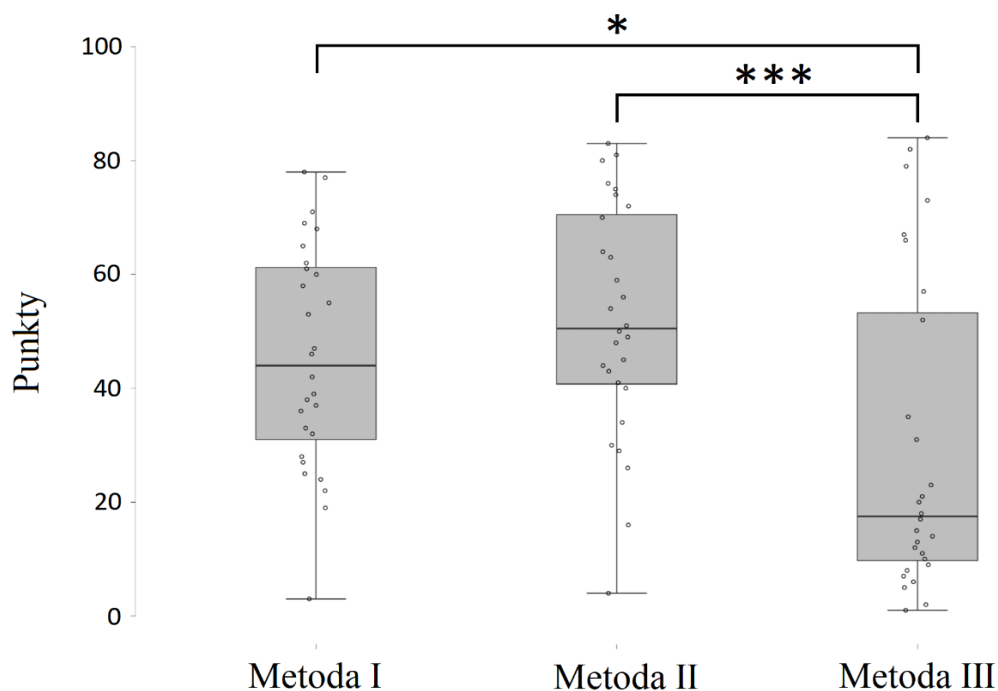
Rycina 29. Maski segmentacyjne uzyskane za pomocą Metody Trenowania III. Niebieskie obszary oznaczają wartości prawdziwie pozytywne, czerwone obszary oznaczają wartości fałszywie negatywne, a żółte obszary oznaczają wartości fałszywie pozytywne.



Rycina 30. Wykres pudełkowy porównujący punktację uzyskaną przy użyciu różnych architektur sieci neuronowych. $*p < 0.05$, $**p \leq 0.01$, $***p \leq 0.001$.



Rycina 31. Wykres pudełkowy porównujący punktację uzyskaną przy użyciu różnych kombinacji danych wejściowych. $*p < 0.05$, $**p \leq 0.01$, $***p \leq 0.001$.



Rycina 32. Wykres pudełkowy porównujący punktację uzyskaną przy użyciu różnych metod trenowania modeli DL. $*p < 0.05$, $**p \leq 0.01$, $***p \leq 0.001$.

6.4 Elastografia MR ślinianek przyusznych przy użyciu dedykowanego nadajnika pasywnego

6.4.1 Wykonalność badania MRE

Opracowany nadajnik wykazał się bardzo dobrą efektywnością, skutecznie przesyłając fale mechaniczne do obszaru ślinianek przyusznych zarówno w badaniach 2D jak i 3D MRE. Niemniej jednak, ze względu na ograniczenia techniczne, technika dwuwymiarowa jest mniej czuła na ruch tkanki, dlatego wiarygodne wyniki uzyskano jedynie dla częstotliwości drgań z zakresu 60 Hz do 100 Hz. Fale o wyższej częstotliwości szybko się tłumily, i ich amplituda była za mała by mogły one być w sposób wiarygodny przeprocesowane metodą 2D MRE.

W przypadku 3D MRE, czułość na ruch może być zmieniona przez odpowiednią modyfikację parametrów obrazowania – na przykład, przez zwiększenie czasu między gradientami kodującymi ruch w sekwencjach opartych o echo spinowe lub zwiększenie liczby par tych gradientów. Dzięki tej przewadze technicznej, wszystkie badania wykonane metodą 3D MRE były udane, również te, dla których częstotliwość wibracji wynosiła 120 Hz.

Dla porównania, w przypadku nadajnika o kształcie poduszki umieszczonego pod głową osoby badanej, badanie 2D MRE ślinianek przyusznych było udane jedynie przy użyciu wibracji o częstotliwości 100 Hz i kierunku kodowania ruchu (czyli kierunku aplikacji gradientu kodującego ruch) X. Wszystkie inne badania były nieudane z powodu zbyt niskiej amplitudy fal ścinających (Ryc. 33). Z powodu ograniczeń technicznych (niekompatybilność wersji oprogramowania użytego skanera MRI z niezbędnym oprogramowaniem do 3D MRE) nie udało się przetestować taki nadajnik metodą 3D MRE.



Rycina 33. Obrazy propagacji fal ścinających uzyskane przy użyciu nowoopracowanego nadajnika pasywnego (górny wiersz) oraz nadajnika o kształcie poduszki (dolny wiersz). W kolumnie (A) przedstawiono T2-ważone obrazy anatomiczne gruczołów ślinowych (obrysowane na białą), a w kolumnach (B),(C) oraz (D) odpowiednio obrazy falowe dla częstotliwości wibracji 80 Hz, 100 Hz oraz 120 Hz.

6.4.2 Wyniki pomiarów parametrów biofizycznych ślinianek

Wyniki pomiarów parametrów biofizycznych ślinianek przyusznych metodami 2D MRE oraz 3D MRE podsumowano odpowiednio w Tabelach 9 oraz 10.

2D MRE					
№ Wolontariusza	Częstotliwość wibracji	Kierunek kodowania ruchu	Badana/e ślinianka/i	Mediana sztywności, kPa	IQR, kPa
1	80 Hz	X	Obie	1.63	0.27
			Lewa	1.65	0.13
			Prawa	1.30	0.56
	100 Hz	Y	Obie	2.15	0.19
			Lewa	2.08	0.13
			Prawa	2.33	0.18
2 – badanie z nowym nadajnikiem	60 Hz	X	Obie	2.21	0.27
			Lewa	2.30	0.36
			Prawa	2.17	0.25
	80 Hz	Y	Obie	1.31	0.42
			Lewa	1.54	0.25
			Prawa	1.31	0.30
	80 Hz	Z	Obie	1.15	0.47
			Lewa	1.27	0.32
			Prawa	1.03	0.37
	100 Hz	X	Obie	3.53	1.29
			Lewa	3.60	0.22
			Prawa	2.81	1.10
	100 Hz	Y	Obie	3.47	1.12
			Lewa	3.60	1.20
			Prawa	2.93	0.77
	100 Hz	Z	Obie	2.50	0.45
			Lewa	2.41	0.48
			Prawa	2.66	0.46
2 – badanie z nadajnikiem o kształcie poduszki	100 Hz	X	Obie	2.33	0.17
			Lewa	2.10	0.15
			Prawa	2.35	0.10

Tabela 9. Wartości sztywności uzyskane metodą 2D MRE. IQR (z ang. InterQuartile Range) – przedział międzykwartyłowy.

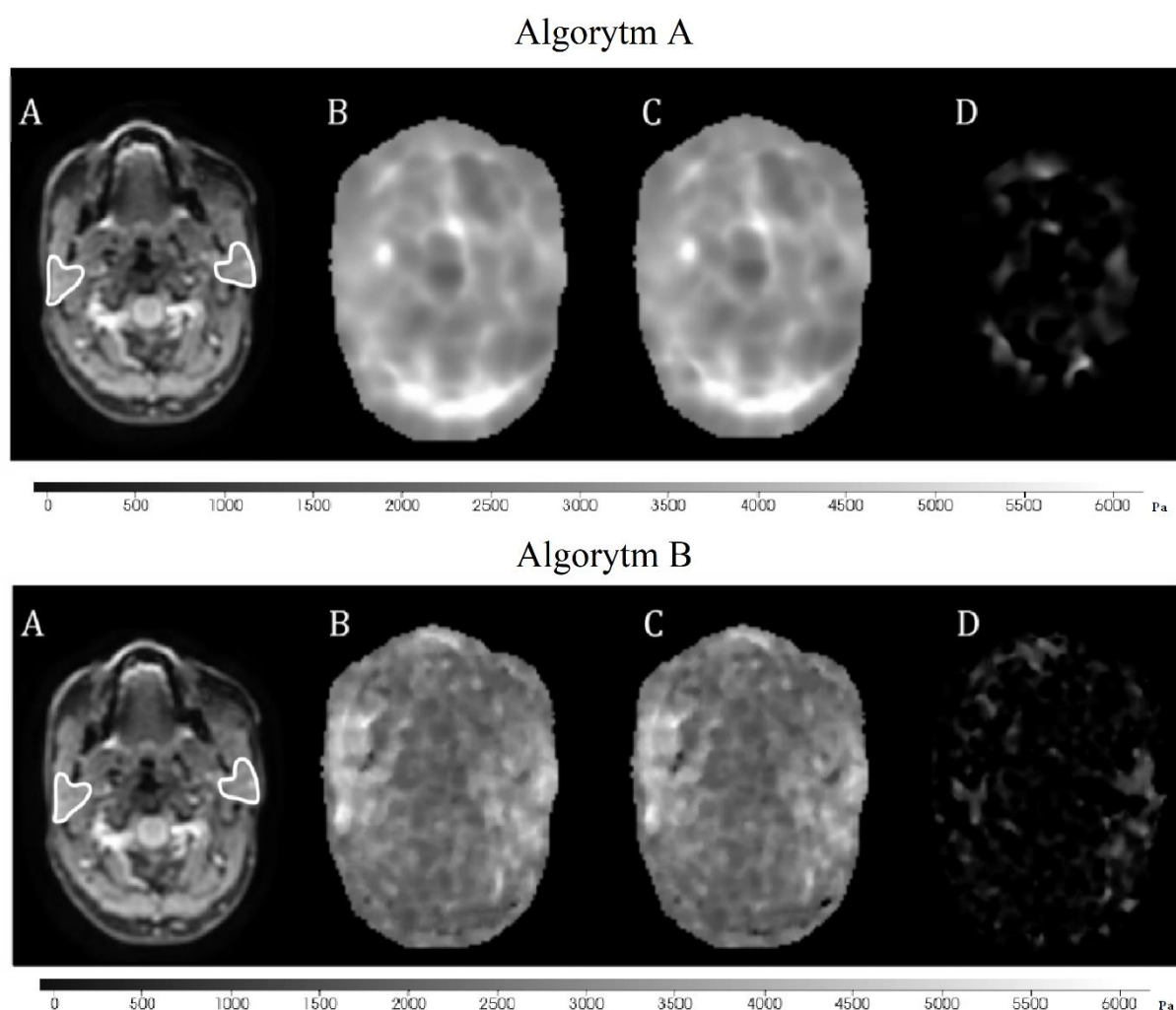
3D MRE								
Algorytm inwersji	Częstotliwość	Badana/e ślinianka/i	G', kPa	IQR, kPa	G'', kPa	IQR, kPa	Sztywność, kPa	IQR, kPa
Dla mózgu	60 Hz	Obie	1.34	0.18	0.11	0.08	1.38	0.16
		Lewa	1.32	0.12	0.16	0.20	1.35	0.13
		Prawa	1.40	0.22	0.08	0.04	1.41	0.21
	90 Hz	Obie	2.20	0.48	0.49	0.06	2.30	0.51
		Lewa	1.98	0.13	0.50	0.06	2.03	0.14
		Prawa	2.49	0.71	0.48	0.07	2.58	0.66
	120 Hz – płaszczyzna poprzeczna	Obie	3.20	1.45	1.06	0.28	3.48	1.17
		Lewa	3.05	0.14	1.33	0.36	3.42	0.11
		Prawa	4.83	1.76	0.98	0.33	4.90	1.68
	120 Hz – płaszczyzna czołowa	Obie	3.07	0.99	0.79	0.13	3.17	1.00
		Lewa	2.66	0.08	0.75	0.07	2.78	0.11
		Prawa	3.68	0.18	0.89	0.06	3.81	0.15
Dla wątroby	60 Hz	Obie	2.03	0.06	0.19	0.14	2.04	0.07
		Lewa	1.99	0.04	0.12	0.13	2.00	0.04
		Prawa	2.06	0.11	0.24	0.19	2.08	0.14
	90 Hz	Obie	3.93	0.54	0.37	0.37	3.94	0.54
		Lewa	3.59	0.21	0.60	0.46	3.64	0.13
		Prawa	4.14	0.09	0.28	0.22	4.19	0.15
	120 Hz – płaszczyzna poprzeczna	Obie	7.09	0.94	1.14	1.80	7.28	0.48
		Lewa	6.58	0.28	2.64	0.88	7.02	0.35
		Prawa	7.61	0.53	0.68	0.32	7.65	0.56
	120 Hz – płaszczyzna czołowa	Obie	5.55	1.21	0.97	0.15	5.63	1.10
		Lewa	5.20	0.12	1.01	0.06	5.36	0.07
		Prawa	6.59	0.83	0.87	0.22	6.62	0.80

Tabela 10. Wartości sztywności uzyskane metodą 3D MRE. IQR (z ang. *InterQuartile Range*) – przedział międzykwartyłowy.

Można zauważyć, że wartości sztywności zmierzone techniką 2D MRE są zawyżone w porównaniu z 3D MRE. Dodatkowo, jak oczekiwano, zmierzona średnia wartość sztywności ślinianek rosła wraz ze wzrostem częstotliwości wibracji. Było to spowodowane m.in. wzrostem udziału modułu stratności w zespolonym module sprężystości poprzecznej.

6.4.3 Porównanie wartości parametrów biofizycznych uzyskanych przy użyciu różnych metod inwersji

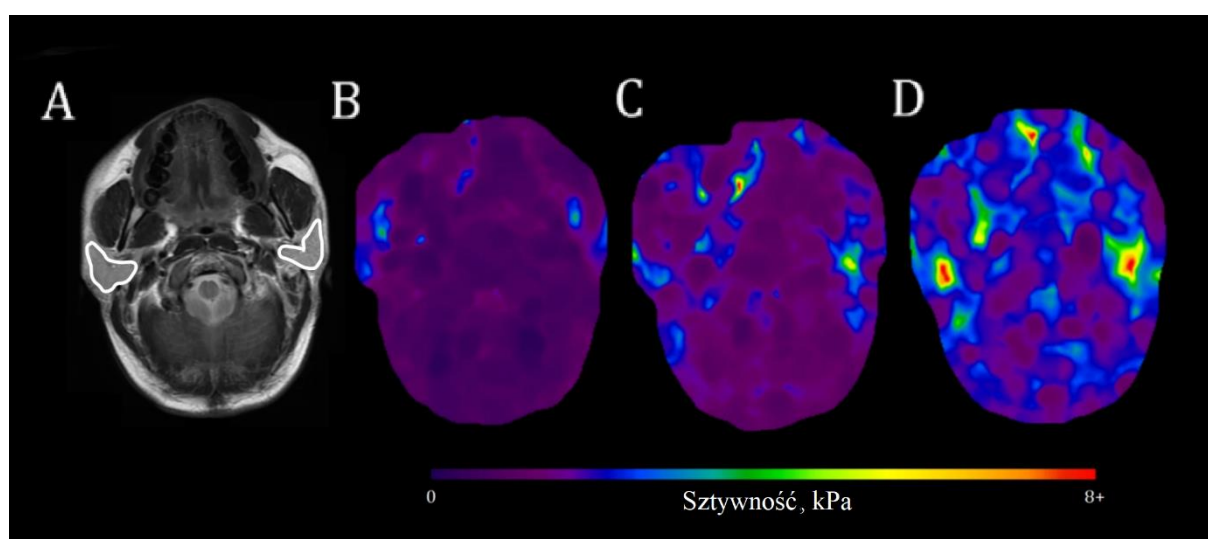
Odnotowano również widoczną różnicę w wynikach inwersji metodami A i B (Ryc. 34) – algorytm inwersji opracowany dla wątroby (A) zwracał wyższe wartości sztywności, przy tym generując mniej dokładne elastogramy, niż algorytm opracowany dla mózgu (B).



Rycina 34. Obrazy magnitudowe ślinianek przyusznych (obrysowane na biało) oraz mapy sztywności (B), modułu zachowawczego (C) oraz modułu stratności (D) uzyskane przy użyciu

algorytmów inwersji pierwotnie opracowanych do badań wątroby (górny wiersz) i mózgu (dolny wiersz).

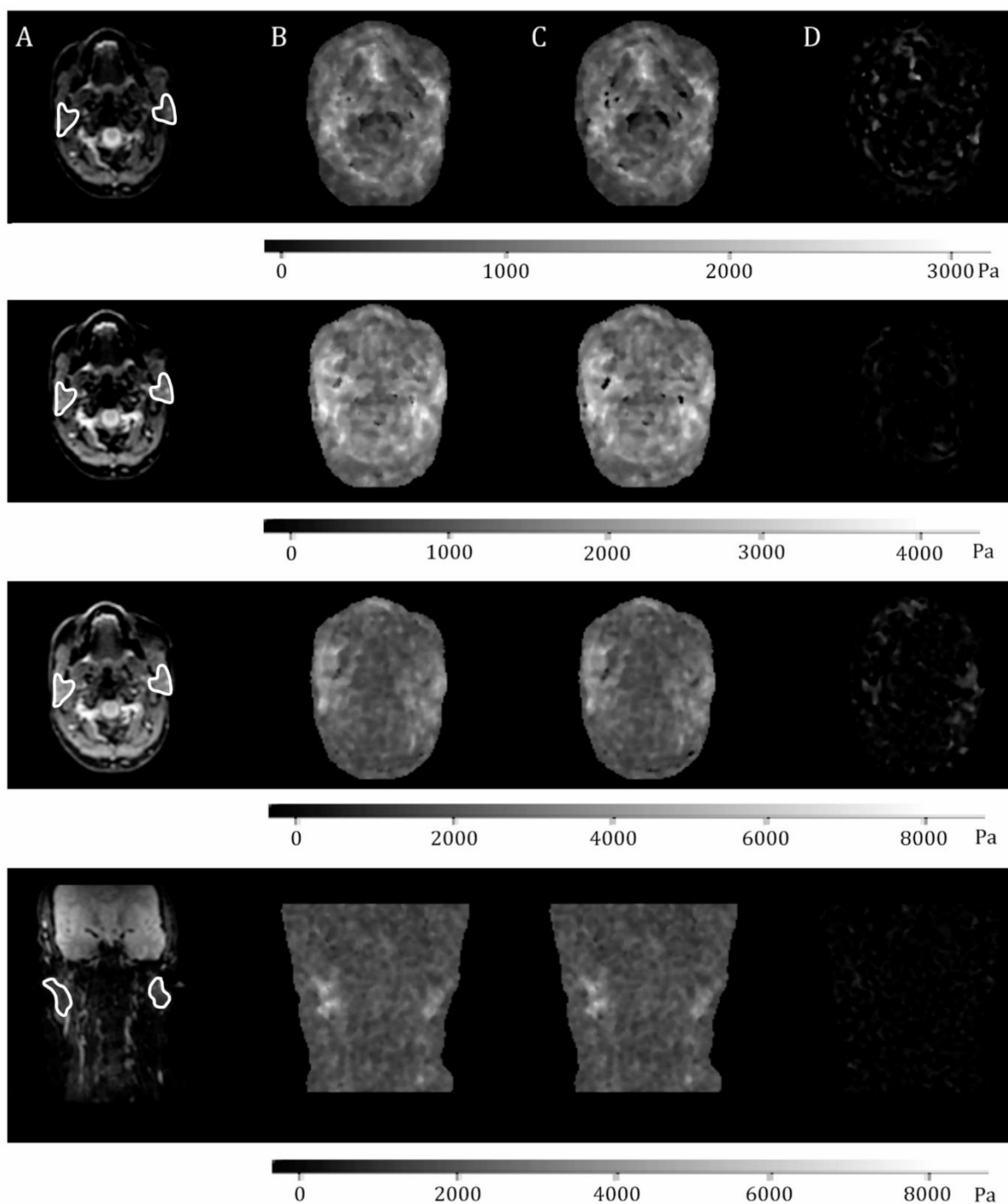
Współczynniki zmienności G' , G'' oraz $|G^*|$ wynosiły odpowiednio 5.2 %, 56.9 % oraz 5.2 % dla algorytmu inwersji A i 13.5 %, 34.4 % oraz 12.8 % dla algorytmu inwersji B. W badaniach 2D MRE, średni współczynnik zmienności $|G^*|$ wynosił 20.9 %. Na Rycinach 35 i 36 przedstawiono przykładowe mapy parametrów biofizycznych wyznaczonych odpowiednio w badaniach 2D MRE oraz 3D MRE z użyciem wibracji o różnych częstotliwościach, wytwarzanych przez nowoopracowany nadajnik pasywny.



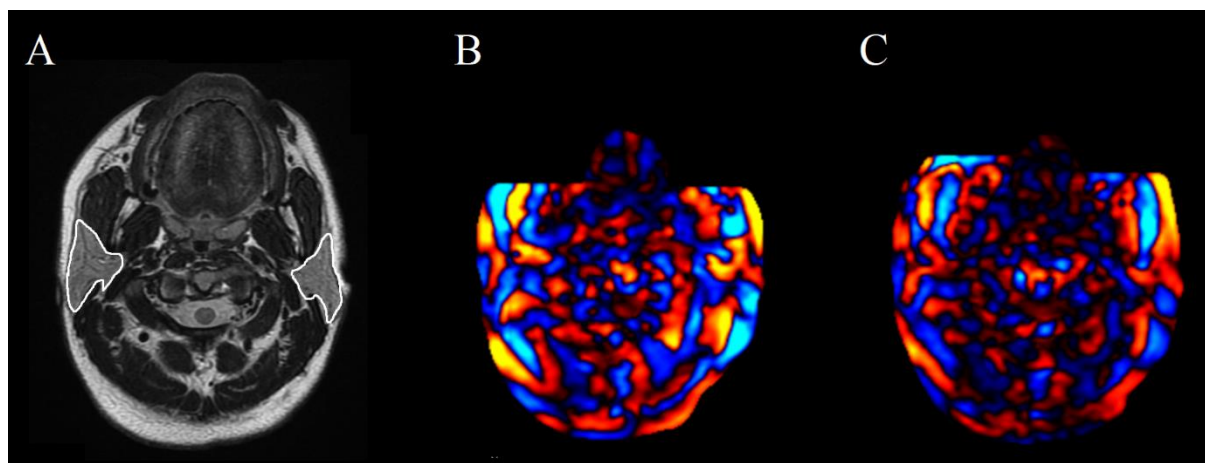
Rycina 35. T2-ważony obraz anatomiczny (A) ślinianek przyusznych (obrysowane na biało) oraz mapy sztywności uzyskane metodą 2D MRE przy użyciu wibracji o częstotliwości 60 Hz (B), 80 Hz (C) oraz 100 Hz (D).

6.4.4 Wyniki oceny nowego prototypu nadajnika

Co więcej, nowa wersja proponowanego nadajnika pasywnego, pokazana na Rycinie 4, okazała się być dużo wygodniejszą w badaniu zarówno dla osoby badanej jak i personelu technicznego. Dzięki nowej konstrukcji, proces przygotowania do badania znacznie się uprościł, ponieważ nowy nadajnik z łatwością się mieścił w cewce do badań głowy i szyi. Ze względu na lepsze przyleganie nadajnika do twarzy osoby badanej, wibracje bardziej skutecznie przenosiły się do badanego obszaru, co przełożyło się na wyższą jakość badań w wyniku ulepszonej propagacji fal ścinających (Ryc. 37).



Rycina 36. Obrazy magnitudowe (kolumna A) ślinianek przyusznych (obrysowane na biało) oraz mapy sztywności (kolumna B), modułu zachowawczego (kolumna C) oraz modułu stratności (kolumna D) uzyskane metodą 3D MRE przy użyciu wibracji o częstotliwości 60 Hz (pierwszy wiersz), 90 Hz (drugi wiersz), 120 Hz – badanie wykonane w płaszczyźnie poprzecznej (trzeci wiersz) oraz 120 Hz – badanie wykonane w płaszczyźnie czołowej (czwarty wiersz).



Rycina 37. Obrazy propagacji fal ścinających uzyskane przy użyciu ulepszonej wersji nowooprocowanego nadajnika pasywnego w badaniu 2D MRE. (A) T2-ważony obraz anatomiczny gruczołów ślinowych (obrysowane na biało) oraz obrazy falowe dla częstotliwości wibracji (B) 60 Hz oraz (C) 80 Hz.

7. DYSKUSJA

7.1 Badanie MRE a czynniki zewnętrzne – ich wpływ i co należy brać pod uwagę

Czynniki zewnętrzne mają ogromny wpływ na wyniki pomiaru parametrów biofizycznych wątroby w badaniu MRE, ponieważ mogą krótkotrwale je zmienić. Może to skutkować niewłaściwie postawioną diagnozą, potencjalnie narażając pacjenta na dodatkowe badania, w tym inwazyjną biopsję oraz niepotrzebne leczenie. Wyniki tej prospektywnej pracy, największej w swoim rodzaju na czas wykonania badań, potwierdzają tę tezę. Zaobserwowany wzrost sztywności o 0.40 ± 0.23 kPa ($17.7 \pm 10.7\%$) w grupie młodych, zdrowych ochotników jest o tyle znaczący, że może spowodować błędną diagnozę zwłóknienia u takiej osoby lub jej kwalifikację do nieodpowiedniej grupy poziomu zwłóknienia.

Różnica w wartościach sztywności wątroby zdrowej (grupa F0, brak zwłóknienia – zwykle przyjmuje się, że sztywność wątroby jest mniejsza, niż 2.5 kPa) i wątroby na pierwszych etapach zwłóknienia (grupa F1 – sztywność wątroby większa od ok. 2.9 kPa; grupa F2 – sztywność wątroby większa od ok. 3.5 kPa) jest dosyć mała, a wzrost między badaniami wartości sztywności wątroby mierzonej za pomocą MRE o 19 % lub więcej sugeruje

wystąpienie rzeczywistego wzrostu sztywności z 95 % pewnością, podkreślając konieczność usystematyzowania protokołu badania MRE.^{94,142-144} Na podstawie tych progów, u 15% zbadanych ochotników mogło dojść do błędnego zdiagnozowania zwłóknienia na poziomie F1. Wyniki tej pracy są zgodne z wynikami Yin i wsp.¹⁴⁵, którzy również badali wpływ posiłku na wartość sztywności wątroby w MRE m.in. u zdrowych ochotników. Badacze również odnotowali wzrost sztywności, jednak był on nieco mniejszy, niż w tej pracy - 0.16 ± 0.20 kPa ($8.1\% \pm 10.3\%$). Może to być wyjaśnione znacznie mniejszą liczbą zbadanych osób (20 ochotników) lub różnicami demograficznymi.

Jak już wspomniano wcześniej, czynniki wpływające na sztywność wątroby można podzielić na dwie główne grupy – statyczne czynniki wewnętrzne o długotrwałych skutkach, na przykład zmiany macierzy pozakomórkowej zachodzące w wyniku procesów zwłóknieniowych,^{41,92} oraz dynamiczne czynniki zewnętrzne powodujące krótkotrwałe zmiany sztywności odzwierciedlające zmiany ciśnienia perfuzyjnego.¹⁴⁶

Spożycie posiłku powoduje zmiany w przepływie krwi przez naczynia wątrobowe, powodując zwiększenie przepływu w układzie wrotnym nawet o 100%.¹⁴⁷ Zgodnie z prawem Ohma, zwiększony przepływ krwi skutkuje wzrostem gradientu ciśnienia w żyłę wątrobową jeśli opór naczyń wątrobowych pozostaje niezmienny.

Wykazano jednak, że istnieją mechanizmy autoregulacji przepływu krwi zależne od ciśnienia, utrzymujące gradient ciśnienia na stałym poziomie przez obniżenie oporu naczyń krwionośnych.¹⁴⁸ Zmiana oporu przekłada się na zmianę właściwości mechanicznych tkanki wątrobowej (w tym sztywności) w wyniku działania czynników hemodynamicznych w układzie wrotnym.

U pacjentów, u których działanie mechanizmów autoregulacji jest zaburzone w wyniku np. marskości, zwiększony przepływ krwi powoduje wzrost ciśnienia w żyłę wrotnej, co dodatkowo zwiększa naprężenie tkanki, dlatego poposiłkowa zmiana sztywności wątroby u takich osób jest bardziej wyraźna, niż u osób zdrowych.¹⁴⁵ Niemniej jednak, wyniki tej pracy potwierdzają, że u osób zdrowych zmiana ta również jest znacząca.

Największy wzrost sztywności w grupie 14 osób badanych w kilku punktach czasowych odnotowano po 30 minutach od spożycia posiłku, po czym wartość sztywności stopniowo malała. Sugeruje to, że zwiększenie przepływu krwi przez naczynia wątrobowe osiąga wtedy wartość szczytową.

Niemniej jednak, nawet po 2 godzinach i 30 minutach od spożycia posiłku, wartość sztywności była większa, niż mierzona na czczo. Wynik ten pokrywa się z wynikami Kjærgaard i wsp., którzy zbadali wpływ posiłku na wartość sztywności mierzoną za pomocą elastografii USG.¹⁴⁹

Stwierdzona negatywna korelacja między zmianą sztywności wątroby a wartością sztywności zmierzoną na czczo jest zgodna z wynikami innej pracy, w której badacze również użyli elastografii USG do wyznaczenia wpływu posiłku na sztywność wątroby.¹⁵⁰ Zjawisko to należy również zbadać u osób z przewlekłymi chorobami wątroby.

Interesujący jest również fakt braku korelacji zmiany sztywności wątroby z większością uwzględnionych parametrów demograficznych i laboratoryjnych. Brak korelacji z BMI jest zgodny z obserwacjami Yin i wsp.¹⁴⁵ w przeciwieństwie do wyników Petzold i wsp.¹⁵⁰, gdzie zależność ta była statystycznie znacząca.

Wpływ zawartości żelaza wątrobowego na sztywność wątroby jest inną ważną kwestią, którą należy brać pod uwagę przy planowaniu i ewaluacji badania MRE. Zwiększona zawartość żelaza w wątrobie często uniemożliwia wykonanie badania elastografii MR ze względów technicznych lub wyniki takiego badania są niediagnostyczne.

Dzieje się tak dlatego, że nadmiar żelaza znacząco obniża intensywność sygnału w MRE, szczególnie, gdy wykorzystywane są sekwencje GRE.¹⁵¹

Do tej pory, większość prac skupiała się na umożliwieniu wykonania elastografii MR u osób z hemochromatozą – w tym czasie wpływ zawartości żelaza wątrobowego na wartość sztywności wątroby ocenianą za pomocą MRE u zdrowych ochotników nie był zbadany.

Wyznaczona za pomocą metody IDEAL IQ średnia wartość $R2^*$ wątroby - 28.72 s^{-1} , przeliczona na 0.93 mg/g , potwierdza normalną zawartość żelaza wątrobowego ($< 2 \text{ mg/g}$) u zbadanych ochotników.

Na podstawie uzyskanych wyników, można jednoznacznie stwierdzić, że u osób zdrowych, u których zarówno $R2^*$ jak i sztywność wątroby mieszczą się w granicach normy, nie występuje statystycznie znacząca korelacja między tymi parametrami - $r = -0.04$, $p = 0.68$. Co więcej parametr $R2^*$ nie ma również wpływu na zmianę sztywności po posiłku.

Główne ograniczenia tej części przedstawionej pracy obejmują:

- wąski zakres wiekowy badanych pacjentów, ograniczający możliwość wiarygodnej analizy zależności badanych parametrów od wieku;
- brak wyników biopsji, która wciąż jest uważana za złoty standard diagnostyki – jednak ze względu na naturę tego projektu, w którym brali udział wyłącznie zdrowi wolontariusze, wykonanie biopsji było a priori wykluczone;
- użycie metody 2D MRE, która jest uważana za mniej dokładną, niż jej trójwymiarowy odpowiednik.

7.2 Użycie sztucznej inteligencji do redukcji artefaktów ruchowych w badaniu MRE

Oddychanie pacjenta, powodujące powstanie artefaktów ruchowych, jest jednym z największych wyzwań w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego. O ile sporą część sekwencji stosowanych w obrazowaniu MRI da się zmodyfikować tak, by zminimalizować negatywny efekt spowodowany ruchem pacjenta przy oddychaniu,^{152,153} pozostaje on poważnym problemem w elastografii MR.

Porównując uzyskane elastogramy można zauważyć, że obecność artefaktów spowodowanych oddychaniem wolontariusza negatywnie wpływa na jakość inwersji, sztucznie zawyżając wartość sztywności. Obniża to wiarygodność badania MRE, ponieważ nieprawidłowy pomiar sztywności wątroby może skutkować wystawieniem błędnej diagnozy oraz narażeniem pacjenta na zbędne dodatkowe testy, w tym inwazyjne, lub nieprawidłowo dobrane leczenie.

Opracowane do tej pory metody wykonania badania MRE przy swobodnym oddychaniu są obiecujące lecz nie są idealne, skutkując m.in. znaczącym wydłużeniem czasu badania lub powstaniem rozbieżności między poszczególnymi przekrojami, co jest szczególnie istotne w trójwymiarowej elastografii MR.¹⁰⁸⁻¹¹¹

Opracowana w tej pracy oparta o uczenie głębokie metoda korekcji artefaktów ruchowych spowodowanych ruchem pacjenta ma potencjał do pokonania ograniczeń obecnych w typowych metodach umożliwiających wykonanie badania MRE przy swobodnym oddychaniu – nie wpływa ona na czas badania, ponieważ korekcja odbywa się na etapie post-processingu, a także jest w stanie korygować obrazy odpowiadające poszczególnym przekrojom poprzecznym uzyskanym przy swobodnym oddychaniu badanej osoby tak, by pokrywały się one z odpowiednimi obrazami referencyjnymi.

Mapy sztywności wygenerowane na podstawie obrazów magnitudowych i fazowych skorygowanych przez opracowany model DL były bardziej zbliżone do elastogramów wygenerowanych na podstawie danych referencyjnych, niż mapy sztywności uzyskane na podstawie surowych danych zniekształconych ruchem – wartości wskaźnika SSIM wynosiły odpowiednio 0.757 ± 0.053 i 0.702 ± 0.059 .

Wyniki pomiaru sztywności wątroby na podstawie elastogramów z zaznaczonymi obszarami zainteresowania również potwierdzają skuteczność opracowanego modelu – średnia wartość sztywności wyznaczona przy użyciu elastogramów wytworzonych na podstawie danych skorygowanych przez sieć neuronową (5.67 ± 1.58 kPa) była bardziej zbliżona do wartości

referencyjnej (4.90 ± 1.41 kPa), niż wartość sztywności obliczona na podstawie danych z badań z oddychaniem swobodnym (7.59 ± 1.11 kPa). Jednak różnica między uzyskanymi wartościami była wciąż statystycznie znacząca ($p = 0.021$), świadcząc o potrzebie kontynuacji pracy nad algorytmem.

Jak widać na Rycinie 23, działanie modelu DL jest podobne do filtra wygładzającego, który skutecznie niweluje artefakty ruchowe. Niemniej jednak, widoczne jest również działanie uboczne sztucznej inteligencji – wraz z artefaktami ruchowymi wygładzone zostały same obrazy. Może to być wyjaśnione niewystarczającą efektywnością modelu DL, spowodowaną głównie ograniczoną liczbą użytych danych. Tym niemniej, ta praca miała na celu sprawdzenie koncepcji i ocenę wykonalności stawianego zadania – redukcji artefaktów ruchowych przy pomocy uczenia głębokiego.

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że korekcja obrazów fazowych jest zadaniem trudniejszym, niż korekcja obrazów magnitudowych, a obliczona miara podobieństwa strukturalnego dla obrazów fazowych (0.5889 ± 0.0577) jest wciąż za mała. Niemniej jednak, wyniki są obiecujące i motywują do kontynuacji projektu, a przede wszystkim są argumentem do prowadzenia dalszych badań w celu zebrania większej ilości danych.

Opracowana metoda jest metodą uniwersalną i może być użyta w połączeniu z dowolnym algorytmem inwersji, ponieważ obrazy korygowane są obrazami surowymi. Niemniej jednak, należy sprawdzić również inne podejście, a mianowicie bezpośrednią generację elastogramów na podstawie zniekształconych obrazów magnitudowych, fazowych, rzeczywistych lub urojonych, jak również ich kombinacji, z pominięciem etapu inwersji. Takie podejście ograniczy uniwersalność opracowanego modelu, ponieważ będzie on opierał się na elastogramy wygenerowane przy użyciu konkretnego algorytmu inwersji, na przykład MMDI, ale skuteczność takiego podejścia może okazać się być lepszą, niż przy korekcji obrazów surowych.

Co więcej, należy sprawdzić również inne kombinacje wejściowe, na przykład, obrazy rzeczywiste i urojone, na podstawie których po korekcji ruchów zostaną stworzone obrazy magnitudowe i fazowe, które zostaną poddane inwersji w celu generacji map sztywności. Będzie to częścią większego, długotrwałego projektu, w którym również zostaną przetestowane m.in. inne algorytmy inwersji, ponieważ użyty algorytm LFE prawdopodobnie zwraca zawyżone wartości sztywności – oczekiwany zakres wartości referencyjnych sztywności oszacowany na podstawie danych demograficznych był ok. $2.0 - 4.5$ kPa, w porównaniu z uzyskanym zakresem $3.41 - 7.84$ kPa.

Przedstawiona praca ma również pewne ograniczenia, najważniejsze z których to mała liczba użytych zestawów danych. W celu opracowania rzeczywiście wydajnego algorytmu będącego w stanie rzetelnie poprawić ruchy spowodowane oddychaniem badanej osoby w badaniu MRE, gdzie oryginalne obrazy są dużo mniej ostre niż obrazy uzyskiwane w konwencjonalnym badaniu MRI, niezbędne są tysiące zestawów danych pochodzące z różnych ośrodków, uwzględniające szeroki zakres demograficzny (wiek, BMI, obecność chorób) oraz zebrane przy użyciu różnych skanerów MRI i różnych parametrów obrazowania. Dodatkowo, z powodu ograniczeń technicznych, użyto jedynie dane 2D MRE, która mimo bycia najbardziej powszechną techniką elastografii MR, jest bardziej ograniczona pod względem technicznym, niż elastografia MR 3D.

7.3 Automatyzacja obróbki badania MRE serca za pomocą sztucznej inteligencji.

Wraz z postępem medycyny choroby, takie jak gruźlica, która kiedyś była jedną z głównych przyczyn śmiertelności, zostały w dużej mierze wyeliminowane, szczególnie w krajach rozwiniętych. Obecnie to choroby sercowo-naczyniowe stanowią główną przyczynę zgonów na świecie, odpowiadając za około 17.9 miliona zgonów rocznie.¹¹³

Zmiany patologiczne towarzyszące CVD są często ściśle związane z nieprawidłowościami w sztywności mięśnia lewej komory serca, która jest kluczowym lecz wciąż niewystarczająco zbadanym parametrem diagnostycznym i prognostycznym.¹⁵⁴

Elastografia MR umożliwia ilościową ocenę sztywności mięśnia sercowego, ale jej zastosowanie kliniczne jest nadal ograniczone z powodu różnych czynników, w tym braku oprogramowania umożliwiającego zautomatyzowaną segmentację mięśnia sercowego. Ręczne zaznaczanie obszarów zainteresowania jest zbyt czasochłonne i dodatkowo obciążałoby radiologów.

Niezawodne, automatyczne narzędzie do analizy obrazów MRE mogłoby wspierać lekarzy i zwiększyć praktyczne zainteresowanie tą techniką w diagnostyce chorób o podłożu kardiologicznym.

Algorytmy segmentacji oparte na głębokim uczeniu (DL), powszechnie stosowane w takich dziedzinach jak obrazowanie onkologiczne^{155,156} i analiza histopatologiczna tkanek¹⁵⁷, mają duży potencjał do automatyzacji analizy danych MRE, choć nadal jest to obszar słabo zbadany. Automatyczna segmentacja mięśnia lewej komory za pomocą modeli DL mogłaby

zminimalizować błędy ludzkie oraz zwiększyć powtarzalność ocen biomechanicznych zarówno pomiędzy różnymi obserwatorami, jak i w ramach oceny badania przez tą samą osobę oceniającą.

Według najlepszej wiedzy autora, ta praca przedstawia pierwszą próbą automatyzacji segmentacji mięśnia lewej komory serca przy wykorzystaniu wyłącznie danych MRE, co otwiera drogę do szerszego wykorzystania tej techniki w diagnostyce kardiologicznej.

Spośród testowanych architektur sieci neuronowych, U-Net i jej odmiana Attention U-Net wykazały najlepszą skuteczność pod względem dokładności segmentacji. Modele te trenowały się szybko, nawet przy ograniczonej liczbie danych w Metodzie treningowej III, obejmującej jedynie 31 wolumenów (843 przekroje osiowe) dla kombinacji danych wejściowych A i B oraz 62 wolumeny (1686 przekrojów) dla kombinacji danych wejściowych C i D. W kontekście rodzaju danych wejściowych, modele wykorzystujące wyłącznie magnitudowe obrazy MRE osiągnęły najbardziej stabilne i precyzyjne wyniki segmentacji. Może to wynikać z wysokiego stosunku sygnału do szumu oraz uproszczonej struktury danych w tego rodzaju obrazach, co ułatwia skuteczne rozpoznanie granic mięśnia sercowego.

Dodatkową innowacją w metodologii było nowe podejście do przygotowania danych treningowych. Zamiast stosowania uśrednionych obrazów MRE (powstałych przez uśrednienie obrazów dla wszystkich przesunięć fazowych, kierunków kodowania ruchu czy częstotliwości drgań w wieloczęstotliwościowej elastografii MR), użyto oddzielnych obrazów dla każdej składowej MRE i zastosowano augmentację danych, aby uzyskać szeroki zestaw quasi-unikalnych próbek treningowych. Podejście to przyniosło lepsze wyniki segmentacji w porównaniu do metod bazujących na uśrednionych lub mieszanych zbiorach danych. Jednak jedynie różnice między Metodami treningowymi I i III oraz II i III były statystycznie istotne ($p = 0.033$ oraz $p = 0.001$).

Przedstawione wyniki pokazują, że segmentacja mięśnia lewej komory w obrazach MRE za pomocą głębokiego uczenia jest wykonalna i skuteczna, nawet pomimo niższej rozdzielczości obrazów uzyskiwanych w badaniu MRE w porównaniu do konwencjonalnych obrazów MRI. Podkreślają one potencjał metod opartych o uczenie głębokie w zastosowaniach klinicznych elastografii MR, oferując solidne narzędzie do precyzyjnej segmentacji mięśnia sercowego.

Wytrenowane modele segmentacji mięśnia lewej komory mogą być także zintegrowane z algorytmami inwersji stosowanymi do wyznaczenia parametrów biofizycznych tkanki mięśnia sercowego na podstawie danych o propagacji fal ścinających i wykorzystane do np. eliminowania szumu z obrazów fazowych przed poddaniem ich procesowi inwersji. Może to przełożyć się na zwiększoną stabilność wyników.

Niniejsze badanie ma jednak pewne ograniczenia. Mała liczba próbek, ograniczona do jednego ośrodka, może wpływać na możliwość uogólnienia wyników. W przyszłości konieczne są badania obejmujące większe, wieloośrodkowe zbiory danych, zawierające różne protokoły obrazowania i zróżnicowane grupy pacjentów, aby poprawić skuteczność modeli oraz zwiększyć ich przydatność w rzeczywistych warunkach klinicznych. Ponadto, trenowanie modeli wyłącznie na danych zdrowych ochotników mogło ograniczyć ich zdolność do precyzyjnej segmentacji przypadków patologicznych, co dodatkowo podkreśla konieczność uwzględnienia bardziej zróżnicowanych zbiorów danych w przyszłych badaniach.

7.4 MRE ślinianek przyusznych przy użyciu nowoopracowanego nadajnika pasywnego

Ocena właściwości biomechanicznych tkanek za pomocą palpacji od dawna stanowi istotny element diagnostyki, zwłaszcza w przypadku narządów powierzchniowych, takich jak ślinianki przyuszne. Metoda ta pozwala na efektywną ocenę jakościową tych gruczołów, jednak jest bardzo subiektywna. Wprowadzenie biopsji cienkoigłowej zwiększyło precyzję diagnostyczną, jednak ze względu na jej inwazyjność oraz potencjalne powikłania, poszukiwane są metody nieinwazyjne pozwalające na ilościową ocenę ślinianek.

Obrazowanie metodą elastografii rezonansu magnetycznego jest obecnie uznawane za równie skuteczne jak biopsja w wykrywaniu i określaniu stopnia zaawansowania zwłóknienia wątroby. Jak już było wspomniano, technika ta znalazła również zastosowanie w ocenie innych narządów, takich jak mózg, śledziona, piersi i wielu innych.^{25,74,156} Jednak użycie MRE do oceny parametrów biomechanicznych ślinianek przyusznych stanowi wyzwanie ze względu na ich położenie i stosunkowo niewielkie rozmiary. W badaniu przeprowadzonym na 100 zdrowych ochotnikach wykazano, że średnie wymiary ślinianki przyusznej wynoszą 36.15 (12.45) mm x 16.95 (4.00) mm x 43.60 (10.10) mm.¹⁵⁸ Małe rozmiary narządu mogą prowadzić do istotnego wpływu efektów geometrycznych i brzegowych na propagację fal ścinających, co może powodować systematyczne błędy w oszacowaniu sztywności tkanki.

Odpowiedni nadajnik, który zapewni wystarczająco głęboką propagację fal ścinających i jednocześnie będzie wygodny w użyciu dla pacjenta, może okazać się kluczowy dla skutecznej diagnostyki ślinianek przyusznych przy użyciu MRE. Co więcej, w większości przypadków nie jest konieczna ocena całego gruczołu, lecz diagnostyka zmian nowotworowych, które stanowią najpowszechniejszą zmianę patologiczną ślinianek.¹⁵⁹ Zmiany te mogą być bardzo małe, nawet

poniżej 5 mm w średnicy, dlatego konieczna jest wysoka rozdzielczość szczegółów elastograficznych. Jednym ze sposobów na jej osiągnięcie jest zastosowanie wysokiej częstotliwości wibracji, co prowadzi do powstawania krótszych fal ścinających i tym samym zwiększa precyzję inwersji.

Dotychczasowe nadajniki opisane w literaturze operują w zakresie częstotliwości 25-80 Hz i są zazwyczaj umieszczane pod głową lub szyją pacjenta.^{85,140} Nowy prototyp został zaprojektowany tak, aby można go było umieścić bezpośrednio na twarzy pacjenta, nad śliniankami przyusznymi. Takie rozwiązanie pozwala na minimalizację tłumienia fal ścinających, umożliwiając skuteczne pobudzenie ślinianek przy częstotliwościach do 100 Hz w MRE 2D oraz 120 Hz w 3D MRE. Zwiększa to również stabilność wyników.

Dodatkową zaletą nowego nadajnika jest jego kompatybilność z istniejącymi systemami MRE zatwierdzonymi przez FDA. Dzięki temu może on być stosowany zarówno w badaniach klinicznych, jak i naukowych bez konieczności modyfikacji istniejącej infrastruktury. Niemniej jednak, dostępne komercyjnie systemy MRE 2D mogą nie być optymalnym rozwiązaniem dla badań wysokoczęstotliwościowych, gdyż bardzo małe przemieszczenia tkanki wytwarzane przez drgania o częstotliwości powyżej 100 Hz mogą być niewykrywalne w 2D MRE. Z tego względu preferowane jest badanie metodą 3D MRE, która pozwala na zwiększenie czułości poprzez m.in. dodanie większej liczby cykli MEG.

Zmierzona sztywność ślinianek przyusznych jest zgodna z wynikami innych badań prowadzonych przy niższych częstotliwościach drgań i mieści się w spodziewanym zakresie dla tego narządu.^{85,140} Jednak w celu ustalenia normatywnych wartości sztywności konieczne są dalsze wieloośrodkowe badania na większej grupie pacjentów.

Mimo sukcesu proponowanego prototypu, wyniki badań 2D MRE wykazały się być nieco niestabilne. Nowa, udoskonalona wersja nadajnika ze złączką wygiętą pod kątem 90° znacząco poprawiła sytuację. Taki nadajnik jest bardziej wygodny dla pacjenta, a do tego dobrze przylega do twarzy badanej osoby, co przekłada się na lepszą propagację fal ścinających i zwiększenie ich amplitudy w badanym obszarze. Niemniej jednak, należy go jeszcze przetestować w badaniach przy użyciu metody 3D MRE, która jest metodą docelową w przypadku badania małych narządów.

Należy również zaznaczyć, że niniejsze badanie posiada pewne ograniczenia. Po pierwsze, zastosowane metody akwizycji danych MRE nie były jednolite, a liczba badanych osób była ograniczona. Celem tego pilotażowego badania było jednak przede wszystkim sprawdzenie wykonalności techniki oraz ocena działania nowego nadajnika, a nie ustalenie normatywnych wartości biomechanicznych ślinianek przyusznych. Z tego powodu konieczne było

przetestowanie wielu różnych konfiguracji obrazowania przy ograniczonej liczbie dostępnych ochotników. Ponadto uzyskane wyniki znacząco różnią się w zależności od zastosowanej metody inwersji w metodzie 3D MRE, co wskazuje na potrzebę dalszych badań w celu ustalenia optymalnego algorytmu przetwarzania danych.

Podsumowując, opracowany pasywny nadajnik umożliwił przeprowadzenie wysokoczęstotliwościowego badania MRE ślinianek przyusznych. Jednak dla zapewnienia wiarygodności wyników konieczne jest stosowanie metody 3D MRE. Uzyskane w tym badaniu wstępne wartości sztywności ślinianek mogą być pomocne w planowaniu przyszłych badań, w tym dotyczących diagnostyki nowotworów ślinianek.

8. WNIOSKI

Wniosek główny: Rozwiązania przedstawione w tej pracy eliminują istotne ograniczenia metody elastografii rezonansu magnetycznego i stanowią znaczący krok w kierunku dalszego rozwoju tej techniki. Wprowadzenie do protokołów klinicznych MRE opracowanego dedykowanego nadajnika pasywnego oraz algorytmów analizy i obróbki danych MRE opartych na sztucznej inteligencji, a także określenie wpływu wybranych czynników na pomiar właściwości biofizycznych metodą MRE wypełniły luki w dostępnej wiedzy o technice elastografii MR i przyczynią się do przyspieszenia rozwoju tej metody.

Wnioski z realizacji celów szczegółowych:

1. Wyznaczono wpływ posiłku i parametru $R2^*$ na wartość sztywności wątroby mierzoną za pomocą MRE u osób zdrowych i doprecyzowano rekomendacje co do przygotowania do badania MRE wątroby.
2. Opracowano algorytm oparty na uczeniu głębokim zmniejszający wpływ artefaktów ruchowych powstałych na skutek oddychania osoby badanej w badaniu 2D MRE wątroby.
3. Skutecznie zautomatyzowano proces segmentacji mięśnia sercowego lewej komory serca w kardiologicznym badaniu MRE.
4. Zbudowano dedykowany nadajnik pasywny do elastografii MR ślinianek przyusznych, który umożliwił wykonanie tego badania z użyciem wibracji o częstotliwości powyżej 100 Hz.

9. WYKAZ TABEL

Tabela 1. *Całkowita liczba danych dwuwymiarowych oraz trójwymiarowych użytych do uczenia sieci neuronowych.*

Tabela 2. *Wartości sztywności wątroby przed i po posiłku.*

Tabela 3. *Wskaźniki statystyczne obliczone na podstawie porównania obrazów uzyskanych w badaniach ze wstrzymaniem oddechu i obrazów wygenerowanych przez sieć neuronową. MSE (z ang. Mean Squared Error) – średni błąd kwadratowy, MAE (z ang. Mean Absolute Error) – średni błąd bezwzględny, SSIM (z ang. Structural Similarity Index Measure) – miara podobieństwa strukturalnego.*

Tabela 4. *Wskaźniki statystyczne obliczone na podstawie porównania całych map sztywności uzyskanych trzema metodami. MSE (z ang. Mean Squared Error) – średni błąd kwadratowy, MAE (z ang. Mean Absolute Error) – średni błąd bezwzględny, SSIM (z ang. Structural Similarity Index Measure) – miara podobieństwa strukturalnego.*

Tabela 5. *Wskaźniki statystyczne dla trzech użytych metod obliczone na podstawie porównania obszarów map sztywności odpowiadających obszarom zainteresowania. MSE (z ang. Mean Squared Error) – średni błąd kwadratowy, MAE (z ang. Mean Absolute Error) – średni błąd bezwzględny, SSIM (z ang. Structural Similarity Index Measure) – miara podobieństwa strukturalnego.*

Tabela 6. *Wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji (średnia $\pm$ odchylenie standardowe) obliczone dla każdego modelu wytrenowanego stosując Metodę trenowania I. IOU (z ang. Intersection over Union) – przecięcie nad unią, AUROC (z ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic curve) - pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika, HD (z ang. Hausdorff Distance) – odległość Hausdorffa.*

Tabela 7. *Wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji (średnia $\pm$ odchylenie standardowe) obliczone dla każdego modelu wytrenowanego stosując Metodę trenowania II. IOU (z ang. Intersection over Union) – przecięcie nad unią, AUROC (z ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic curve) - pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika, HD (z ang. Hausdorff Distance) – odległość Hausdorffa.*

Tabela 8. *Wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji (średnia $\pm$ odchylenie standardowe) obliczone dla każdego modelu wytrenowanego stosując Metodę trenowania III. IOU (z ang. Intersection over Union) – przecięcie nad unią, AUROC (z ang. Area Under the Receiver*

Operating Characteristic curve) - pole pod wykresem krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika, *HD* (z ang. *Hausdorff Distance*) – odległość Hausdorffa.

Tabela 9. *Wartości sztywności uzyskane metodą 2D MRE. IQR (z ang. InterQuartile Range) – przedział międzykwartylowy.*

Tabela 10. *Wartości sztywności uzyskane metodą 3D MRE. IQR (z ang. InterQuartile Range) – przedział międzykwartylowy.*

10. WYKAZ RYCIN

Rycina 1. Rozwijanie obrazów fazowych: A) i B) odpowiednio surowe obrazy magnitudowy i fazowy uzyskane w badaniu MRE wątroby; C) obraz fazowy po nałożeniu maski zerującej tło; D), E) oraz F) odpowiednio obrazy fazowe po rozwijaniu metodami sterowanej jakości (quality guided), minimalnej przerwy (minimum discontinuity) oraz cięcia wykresu (graph cut).

Rycina 2. A) Obraz fazowy po rozwijaniu fazy; B) obraz fazowy po przeprowadzonej filtracji górnoprzepustowym filtrem gaussowskim i nałożeniu maski zerującej obszary, w których rozchodzenie się fal ścinających nie było wiarygodne.

Rycina 3. A) Moduł oraz B) faza zespolonej mapy odkształceń harmoniczných dla podstawowej częstotliwości otrzymanej po poddaniu przefiltrowanego obrazu fazowego transformacji Fouriera.

Rycina 4. Mapy sztywności uzyskane w badaniu MRE wątroby. Rekonstrukcja wykonana przy użyciu algorytmów inwersji opartych o A) wyznaczenie lokalnej częstotliwości przestrzennej (z ang. Local spatial Frequency Estimation – LFE) oraz B) wielomodelową inwersję bezpośrednią (z ang. MultiModel Direct Inversion – MMDI).

Rycina 5. Diagram wektorowy pokazujący zależność między poszczególnymi komponentami zespolonego modułu Kirchhoffa..

Rycina 6. Schemat kwalifikacji ochotników do projektu.

Rycina 7. Po lewej: Obraz rozchodzenia się fal w badaniu MRE wątroby wykonanym na wstrzymanym oddechu; Po prawej: obraz rozchodzenia się fal w badaniu MRE wątroby tej samej osoby wykonanym przy swobodnym oddychaniu.

Rycina 8. A) Obraz magnitudowy, B) obraz fazowy, C) obraz rzeczywisty, D) obraz urojony.

Rycina 9. A) Obraz magnitudowej przestrzeni k , B) obraz fazowej przestrzeni k , C) obraz rzeczywistej przestrzeni k , D) obraz urojonej przestrzeni k .

Rycina 10. Schemat architektury sieci neuronowej użytej w tej pracy.

Rycina 11. Przykładowe sposoby akwizycji danych w badaniu MRE serca.

Rycina 12. Projekt nowego nadajnika (A) oraz jego umiejscowienie na twarzy pacjenta (B).

Rycina 13. Schemat opracowanego nadajnika: 1 – paski mocujące; 2 – część wibrująca; 3 – złącze w kształcie litery T; 4 – rdzeń plastikowy; 5 – wąż główny nadajnika; 6 – konektor służący do łączenia nadajnika z generatorem fal akustycznych.

Rycina 14. Zmodyfikowany prototyp nadajnika z kątowym złączem w kształcie litery T.

Rycina 15. Rozkład wartości $R2^*$ u mężczyzn i kobiet.

Rycina 16. Wykres zależności poziomu ferrytyny od wartości $R2^*$ u mężczyzn.

Rycina 17. Wykres zależności poziomu ferrytyny od wartości $R2^*$ u kobiet.

Rycina 18. Rozkład wartości sztywności wątroby mierzonej na czczo u mężczyzn i kobiet.

Rycina 19. Rozkład wartości sztywności wątroby mierzonej 30 minut po spożyciu posiłku u mężczyzn i kobiet.

Rycina 20. Wykres zależności zmiany sztywności wątroby po posiłku od wartości sztywności zmierzonej na czczo.

Rycina 21. Rozkład wartości sztywności wątroby w różnych punktach czasowych w grupie 14 ochotników.

Rycina 22. Mapy sztywności wątroby (0-8+ kPa) w różnych punktach czasowych w grupie 14 ochotników.

Rycina 23. Obrazy magnitudowe (górny wiersz) i fazowe (dolny wiersz) uzyskane w badaniach MRE wątroby ze wstrzymaniem oddechu przez wolontariusza (kolumna A) i przy swobodnym oddychaniu (kolumna B), oraz obrazy wygenerowane przez sieć neuronową (kolumna C).

Rycina 24. Mapy sztywności uzyskane na podstawie obrazów uzyskanych w badaniach MRE wątroby ze wstrzymaniem oddechu przez wolontariusza (kolumna A) i przy swobodnym oddychaniu (kolumna B), oraz obrazów wygenerowanych przez sieć neuronową (kolumna C).

Rycina 25. Przykładowy obraz magnitudowy (A) i elastogram (B) z nałożoną maską odwzorowującą obszar zainteresowania.

Rycina 26. Wykres skrzypcowy z pudełkowym rozkładu wartości sztywności obliczonych na podstawie danych uzyskanych trzema użytymi metodami.

Rycina 27. Maski segmentacyjne uzyskane za pomocą Metody Trenowania I. Niebieskie obszary oznaczają wartości prawdziwie pozytywne, czerwone obszary oznaczają wartości fałszywie negatywne, a żółte obszary oznaczają wartości fałszywie pozytywne.

Rycina 28. Maski segmentacyjne uzyskane za pomocą Metody Trenowania II. Niebieskie obszary oznaczają wartości prawdziwie pozytywne, czerwone obszary oznaczają wartości fałszywie negatywne, a żółte obszary oznaczają wartości fałszywie pozytywne.

Rycina 29. Maski segmentacyjne uzyskane za pomocą Metody Trenowania III. Niebieskie obszary oznaczają wartości prawdziwie pozytywne, czerwone obszary oznaczają wartości fałszywie negatywne, a żółte obszary oznaczają wartości fałszywie pozytywne.

Rycina 30. Wykres pudełkowy porównujący punktację uzyskaną przy użyciu różnych architektur sieci neuronowych. $*p < 0.05$, $**p \leq 0.01$, $***p \leq 0.001$.

Rycina 31. Wykres pudełkowy porównujący punktację uzyskaną przy użyciu różnych kombinacji danych wejściowych. $*p < 0.05$, $**p \leq 0.01$, $***p \leq 0.001$.

Rycina 32. Wykres pudełkowy porównujący punktację uzyskaną przy użyciu różnych metod trenowania modeli DL. $*p < 0.05$, $**p \leq 0.01$, $***p \leq 0.001$.

Rycina 33. Obrazy propagacji fal ścinających uzyskane przy użyciu nowoopracowanego nadajnika pasywnego (górny wiersz) oraz nadajnika o kształcie poduszki (dolny wiersz). W kolumnie (A) przedstawiono T2-ważone obrazy anatomiczne gruczołów ślinowych (obrysowane na białło), a w kolumnach (B),(C) oraz (D) odpowiednio obrazy falowe dla częstotliwości wibracji 80 Hz, 100 Hz oraz 120 Hz.

Rycina 34. Obrazy magnitudowe ślinianek przyuszných (obrysowane na białło) oraz mapy sztywności (B), modułu zachowawczego (C) oraz modułu stratności (D) uzyskane przy użyciu algorytmów inwersji pierwotnie opracowanych do badań wątroby (górny wiersz) i mózgu (dolny wiersz).

Rycina 35. T2-ważony obraz anatomiczny (A) ślinianek przyuszných (obrysowane na białło) oraz mapy sztywności uzyskane metodą 2D MRE przy użyciu wibracji o częstotliwości 60 Hz (B), 80 Hz (C) oraz 100 Hz (D).

Rycina 36. Obrazy magnitudowe (kolumna A) ślinianek przyuszných (obrysowane na białło) oraz mapy sztywności (kolumna B), modułu zachowawczego (kolumna C) oraz modułu stratności (kolumna D) uzyskane metodą 3D MRE przy użyciu wibracji o częstotliwości 60 Hz (pierwszy wiersz), 90 Hz (drugi wiersz), 120 Hz – badanie wykonane w płaszczyźnie poprzecznej (trzeci wiersz) oraz 120 Hz – badanie wykonane w płaszczyźnie czołowej (czwarty wiersz).

Rycina 37. Obrazy propagacji fal ścinających uzyskane przy użyciu ulepszonej wersji nowoopracowanego nadajnika pasywnego w badaniu 2D MRE. (A) T2-ważony obraz anatomiczny gruczołów ślinowych (obrysowane na białło) oraz obrazy falowe dla częstotliwości wibracji (B) 60 Hz oraz (C) 80 Hz.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Allen JP. The art of medicine in ancient Egypt: Metropolitan Museum of Art, 2005.
2. Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus: published in facsimile and hieroglyphic transliteration with translation and commentary in two volumes. 1930.
3. Unschuld PU. Huang Di nei jing su wen : nature, knowledge, imagery in an ancient Chinese medical text, with an appendix, The doctrine of the five periods and six qi in the Huang Di nei jing su wen. Berkeley: University of California Press, 2003.
4. Vermoolen MA, Kwee TC, Nievelstein RA. Apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between benign and malignant lesions: a systematic review. *Insights Imaging* 2012;3(4):395-409. (In eng). DOI: 10.1007/s13244-012-0175-y.
5. Greenleaf JF, Fatemi M, Insana M. Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues. *Annu Rev Biomed Eng* 2003;5:57-78. (In eng). DOI: 10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121623.
6. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255-68. (In eng). DOI: 10.1097/ruq.0b013e31815b7ed6.
7. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13(2):111-34. (In eng). DOI: 10.1177/016173469101300201.
8. Varghese T. Quasi-Static Ultrasound Elastography. *Ultrasound Clin* 2009;4(3):323-338. (In eng). DOI: 10.1016/j.cult.2009.10.009.
9. Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol* 2002;28(2):227-35. (In eng). DOI: 10.1016/s0301-5629(01)00499-9.
10. Ormachea J, Parker KJ. Elastography imaging: the 30 year perspective. *Physics in Medicine & Biology* 2020;65(24):24TR06. DOI: 10.1088/1361-6560/abca00.
11. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41(1):48-54. (In eng). DOI: 10.1002/hep.20506.
12. Tanter M, Bercoff J, Sandrin L, Fink M. Ultrafast compound imaging for 2-D motion vector estimation: application to transient elastography. *IEEE Trans Ultrason*

- Ferroelectr Freq Control 2002;49(10):1363-74. (In eng). DOI: 10.1109/tuffc.2002.1041078.
13. Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D transient elastography. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 2002;49(4):426-35. (In eng). DOI: 10.1109/58.996560.
 14. Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. Ultrasound Med Biol 2015;41(5):1161-79. (In eng). DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
 15. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology 2015;276(3):845-61. (In eng). DOI: 10.1148/radiol.2015150619.
 16. Osman AM, El Shimy A, Abd El Aziz MM. 2D shear wave elastography (SWE) performance versus vibration-controlled transient elastography (VCTE/fibroscan) in the assessment of liver stiffness in chronic hepatitis. Insights Imaging 2020;11(1):38. (In eng). DOI: 10.1186/s13244-020-0839-y.
 17. Yoo HW, Kim SG, Jang JY, et al. Two-dimensional shear wave elastography for assessing liver fibrosis in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study. Korean J Intern Med 2022;37(2):285-293. (In eng). DOI: 10.3904/kjim.2020.635.
 18. Tian J, Liu Q, Wang X, Xing P, Yang Z, Wu C. Application of 3D and 2D quantitative shear wave elastography (SWE) to differentiate between benign and malignant breast masses. Scientific Reports 2017;7(1):41216. DOI: 10.1038/srep41216.
 19. Huang C, Song P, Mellema DC, et al. Three-dimensional shear wave elastography on conventional ultrasound scanners with external vibration. Phys Med Biol 2020;65(21):215009. (In eng). DOI: 10.1088/1361-6560/aba5ea.
 20. Marcon J, Trottmann M, Rübenthaler J, et al. Three-dimensional vs. two-dimensional shear-wave elastography of the testes - preliminary study on a healthy collective. Clin Hemorheol Microcirc 2016;64(3):447-456. (In eng). DOI: 10.3233/ch-168115.
 21. Dietrich CF, Dong Y, Cui XW, et al. Ultrasound elastography: a brief clinical history of an evolving technique. Ultrasound Int Open 2024;10:a23786926. (In eng). DOI: 10.1055/a-2378-6926.
 22. Cui XW, Li KN, Yi AJ, et al. Ultrasound elastography. Endosc Ultrasound 2022;11(4):252-274. (In eng). DOI: 10.4103/eus-d-21-00151.

23. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics* 2017;7(5):1303-1329. (In eng). DOI: 10.7150/thno.18650.
24. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science* 1995;269(5232):1854-7. (In eng). DOI: 10.1126/science.7569924.
25. Obrzut M, Atamaniuk V, Ehman RL, et al. Evaluation of Spleen Stiffness in Young Healthy Volunteers Using Magnetic Resonance Elastography. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(17) (In eng). DOI: 10.3390/diagnostics13172738.
26. Yin Z, Romano AJ, Manduca A, Ehman RL, Huston J, 3rd. Stiffness and Beyond: What MR Elastography Can Tell Us About Brain Structure and Function Under Physiologic and Pathologic Conditions. *Top Magn Reson Imaging* 2018;27(5):305-318. (In eng). DOI: 10.1097/rmr.0000000000000178.
27. Murphy MC, Huston J, 3rd, Ehman RL. MR elastography of the brain and its application in neurological diseases. *Neuroimage* 2019;187:176-183. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.008.
28. Kolipaka A, Schroeder S, Mo X, Shah Z, Hart PA, Conwell DL. Magnetic resonance elastography of the pancreas: Measurement reproducibility and relationship with age. *Magn Reson Imaging* 2017;42:1-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.mri.2017.04.015.
29. Steinkohl E, Bertoli D, Hansen TM, Olesen SS, Drewes AM, Frøkjær JB. Practical and clinical applications of pancreatic magnetic resonance elastography: a systematic review. *Abdominal Radiology* 2021;46(10):4744-4764. DOI: 10.1007/s00261-021-03143-3.
30. Rouvière O, Souchon R, Pagnoux G, Ménager JM, Chapelon JY. Magnetic resonance elastography of the kidneys: feasibility and reproducibility in young healthy adults. *J Magn Reson Imaging* 2011;34(4):880-6. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.22670.
31. Han JH, Ahn J-H, Kim J-S. Magnetic resonance elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease: a pilot study. *La radiologia medica* 2020;125(12):1209-1215. DOI: 10.1007/s11547-020-01210-1.
32. Jiang X, Asbach P, Streitberger K-J, et al. In vivo high-resolution magnetic resonance elastography of the uterine corpus and cervix. *European Radiology* 2014;24(12):3025-3033. DOI: 10.1007/s00330-014-3305-8.

33. Obrzut M, Obrzut B, Zmuda M, et al. Uterine leiomyomas: correlation between histologic composition and stiffness via magnetic resonance elastography — a Pilot Study. *Ginekologia Polska* 2020;91(7):373-378. DOI: {}.
34. Hong SH, Hong SJ, Yoon JS, et al. Magnetic resonance elastography (MRE) for measurement of muscle stiffness of the shoulder: feasibility with a 3 T MRI system. *Acta Radiol* 2016;57(9):1099-106. (In eng). DOI: 10.1177/0284185115571987.
35. Herthum H, Hetzer S, Kreft B, et al. Cerebral tomoelastography based on multifrequency MR elastography in two and three dimensions. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:1056131. (In eng). DOI: 10.3389/fbioe.2022.1056131.
36. Meyer T, Castelein J, Schattenfroh J, et al. Magnetic resonance elastography in a nutshell: Tomographic imaging of soft tissue viscoelasticity for detecting and staging disease with a focus on inflammation. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 2024;144-145:1-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2024.05.002>.
37. Ehman R. Magnetic resonance elastography: from invention to standard of care. *Abdominal Radiology* 2022;47. DOI: 10.1007/s00261-022-03597-z.
38. Runge JH, Hoelzl SH, Sudakova J, et al. A novel magnetic resonance elastography transducer concept based on a rotational eccentric mass: preliminary experiences with the gravitational transducer. *Phys Med Biol* 2019;64(4):045007. (In eng). DOI: 10.1088/1361-6560/aaf9f8.
39. Dittmann F, Tzschätzsch H, Hirsch S, et al. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. *Magn Reson Med* 2017;78(3):976-983. (In eng). DOI: 10.1002/mrm.26484.
40. Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, et al. Elastography in Chronic Liver Disease: Modalities, Techniques, Limitations, and Future Directions. *Radiographics* 2016;36(7):1987-2006. (In eng). DOI: 10.1148/rg.2016160042.
41. Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 2013;37(3):544-55. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.23731.
42. Dittmann F, Hirsch S, Tzschätzsch H, Guo J, Braun J, Sack I. In vivo wideband multifrequency MR elastography of the human brain and liver. *Magn Reson Med* 2016;76(4):1116-26. (In eng). DOI: 10.1002/mrm.26006.

43. Klatt D, Johnson CL, Magin RL. Simultaneous, multidirectional acquisition of displacement fields in magnetic resonance elastography of the in vivo human brain. *J Magn Reson Imaging* 2015;42(2):297-304. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.24806.
44. Guenthner C, Kozerke S. Encoding and readout strategies in magnetic resonance elastography. *NMR Biomed* 2018;31(10):e3919. (In eng). DOI: 10.1002/nbm.3919.
45. Knutsson H, Westin CF, Granlund G. Local multiscale frequency and bandwidth estimation. *Proceedings - International Conference on Image Processing, ICIP1994*:36-40.
46. Manduca A, Lake DS, Kruse SA, Ehman RL. Spatio-temporal directional filtering for improved inversion of MR elastography images. *Medical Image Analysis* 2003;7(4):465-473. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1361-8415\(03\)00038-0](https://doi.org/10.1016/S1361-8415(03)00038-0).
47. Davies PJ, Barnhill E, Sack I. The MRE Inverse Problem for the Elastic Shear Modulus. *SIAM Journal on Applied Mathematics* 2019;79(4):1367-1388. DOI: 10.1137/18m1201160.
48. Guo J, Hirsch S, Scheel M, Braun J, Sack I. Three-parameter shear wave inversion in MR elastography of incompressible transverse isotropic media: Application to in vivo lower leg muscles. *Magnetic Resonance in Medicine* 2016;75(4):1537-1545. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.25740>.
49. Hirsch S, Guo J, Reiter R, et al. MR Elastography of the Liver and the Spleen Using a Piezoelectric Driver, Single-Shot Wave-Field Acquisition, and Multifrequency Dual Parameter Reconstruction. *Magnetic Resonance in Medicine* 2014;71(1):267-277. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.24674>.
50. Braun J, Braun K, Sack I. Electromagnetic actuator for generating variably oriented shear waves in MR elastography. *Magnetic Resonance in Medicine* 2003;50(1):220-222. (Article). DOI: 10.1002/mrm.10479.
51. Dittmann F, Reiter R, Guo J, et al. Tomoelastography of the prostate using multifrequency MR elastography and externally placed pressurized-air drivers. *Magnetic Resonance in Medicine* 2018;79(3):1325-1333. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.26769>.
52. Bernstein M. *Handbook of MRI pulse sequences*: Elsevier, 2004.
53. Li M, Yang H, Liu Y, et al. Comparison of the diagnostic performance of 2D and 3D MR elastography in staging liver fibrosis. *Eur Radiol* 2021;31(12):9468-9478. (In eng). DOI: 10.1007/s00330-021-08053-y.

54. Flynn TJ. Two-dimensional phase unwrapping with minimum weighted discontinuity. *JOSA A* 1997;14(10):2692-2701.
55. Barnhill E, Nikolova M, Ariyurek C, Dittmann F, Braun J, Sack I. Fast Robust Dejitter and Interslice Discontinuity Removal in MRI Phase Acquisitions: Application to Magnetic Resonance Elastography. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2019;38(7):1578-1587. DOI: 10.1109/TMI.2019.2893369.
56. Ghiglia DC, Pritt MD. Two-Dimensional Phase Unwrapping: Theory, Algorithms, and Software: Wiley, 1998.
57. Manduca A, Oliphant TE, Dresner MA, et al. Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Med Image Anal* 2001;5(4):237-54. (In eng). DOI: 10.1016/s1361-8415(00)00039-6.
58. Oliphant TE, Manduca A, Ehman RL, Greenleaf JF. Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation. *Magn Reson Med* 2001;45(2):299-310. (In eng). DOI: 10.1002/1522-2594(200102)45:2<299::aid-mrm1039>3.0.co;2-o.
59. Silva AM, Grimm RC, Glaser KJ, et al. Magnetic resonance elastography: evaluation of new inversion algorithm and quantitative analysis method. *Abdom Imaging* 2015;40(4):810-7. (In eng). DOI: 10.1007/s00261-015-0372-5.
60. Tzschätzsch H, Guo J, Dittmann F, et al. Tomoelastography by multifrequency wave number recovery from time-harmonic propagating shear waves. *Medical Image Analysis* 2016;30:1-10. (Article). DOI: 10.1016/j.media.2016.01.001.
61. Scott JM, Arani A, Manduca A, et al. Artificial neural networks for magnetic resonance elastography stiffness estimation in inhomogeneous materials. *Medical Image Analysis* 2020;63 (Article). DOI: 10.1016/j.media.2020.101710.
62. McGarry MDJ, Van Houten EEW, Johnson CL, et al. Multiresolution MR elastography using nonlinear inversion. *Medical Physics* 2012;39(10):6388-6396. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.4754649>.
63. Papazoglou S, Hamhaber U, Braun J, Sack I. Algebraic Helmholtz inversion in planar magnetic resonance elastography. *Physics in Medicine & Biology* 2008;53(12):3147. DOI: 10.1088/0031-9155/53/12/005.
64. Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat* 2010;23(5):497-511. (In eng). DOI: 10.1002/ca.21006.

65. Manduca A, Bayly PJ, Ehman RL, et al. MR elastography: Principles, guidelines, and terminology. *Magn Reson Med* 2021;85(5):2377-2390. (In eng). DOI: 10.1002/mrm.28627.
66. Glaser KJ, Manduca A, Ehman RL. Review of MR elastography applications and recent developments. *J Magn Reson Imaging* 2012;36(4):757-74. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.23597.
67. Wang Y, Zhou J, Lin H, et al. Viscoelastic parameters derived from multifrequency MR elastography for depicting hepatic fibrosis and inflammation in chronic viral hepatitis. *Insights into Imaging* 2024;15(1):91. DOI: 10.1186/s13244-024-01652-5.
68. Yang JY, Qiu BS. The Advance of Magnetic Resonance Elastography in Tumor Diagnosis. *Front Oncol* 2021;11:722703. (In eng). DOI: 10.3389/fonc.2021.722703.
69. Chen J, Xu P, Kalutkiewicz K, et al. Liver stiffness measurement by magnetic resonance elastography predicts cirrhosis and decompensation in alcohol-related liver disease. *Abdom Radiol (NY)* 2024;49(7):2231-2241. (In eng). DOI: 10.1007/s00261-024-04479-2.
70. Tang A, Dzyubak B, Yin M, et al. MR elastography in nonalcoholic fatty liver disease: inter-center and inter-analysis-method measurement reproducibility and accuracy at 3T. *Eur Radiol* 2022;32(5):2937-2948. (In eng). DOI: 10.1007/s00330-021-08381-z.
71. Idilman IS, Li J, Yin M, Venkatesh SK. MR elastography of liver: current status and future perspectives. *Abdom Radiol (NY)* 2020;45(11):3444-3462. (In eng). DOI: 10.1007/s00261-020-02656-7.
72. Bunevicius A, Schregel K, Sinkus R, Golby A, Patz S. REVIEW: MR elastography of brain tumors. *Neuroimage Clin* 2020;25:102109. (In eng). DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102109.
73. Siegmann KC, Xydeas T, Sinkus R, Kraemer B, Vogel U, Claussen CD. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast-initial clinical results. *Eur Radiol* 2010;20(2):318-25. (In eng). DOI: 10.1007/s00330-009-1566-4.
74. Patel BK, Samreen N, Zhou Y, et al. MR Elastography of the Breast: Evolution of Technique, Case Examples, and Future Directions. *Clin Breast Cancer* 2021;21(1):e102-e111. (In eng). DOI: 10.1016/j.clbc.2020.08.005.
75. Arani A, Arunachalam SP, Chang ICY, et al. Cardiac MR elastography for quantitative assessment of elevated myocardial stiffness in cardiac amyloidosis. *J Magn Reson Imaging* 2017;46(5):1361-1367. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.25678.

76. Sui Y, Arunachalam SP, Arani A, et al. Cardiac MR elastography using reduced-FOV, single-shot, spin-echo EPI. *Magn Reson Med* 2018;80(1):231-238. (In eng). DOI: 10.1002/mrm.27029.
77. Fakhouri F, Dong H, Kolipaka A. Magnetic resonance elastography of the lungs: A repeatability and reproducibility study. *NMR Biomed* 2019;32(7):e4102. (In eng). DOI: 10.1002/nbm.4102.
78. Bensamoun SF, McGee KP, Chakouch M, Pouletaut P, Charleux F. Monitoring of lung stiffness for long-COVID patients using magnetic resonance elastography (MRE). *Magn Reson Imaging* 2025;115:110269. (In eng). DOI: 10.1016/j.mri.2024.110269.
79. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol* 2023;84(2):191-206. (In eng). DOI: 10.1016/j.eururo.2023.04.021.
80. Hu B, Deng Y, Chen J, et al. Evaluation of MR elastography for prediction of lymph node metastasis in prostate cancer. *Abdom Radiol (NY)* 2021;46(7):3387-3400. (In eng). DOI: 10.1007/s00261-021-02982-4.
81. Deng Y, Yi Z, Zhang T, et al. Magnetic resonance elastography of the prostate in patients with lower urinary tract symptoms: feasibility of the modified driver at high multi-frequencies. *Abdom Radiol (NY)* 2022;47(1):399-408. (In eng). DOI: 10.1007/s00261-021-03302-6.
82. Shi Y, Gao F, Li Y, et al. Differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses using magnetic resonance elastography with spin-echo echo planar imaging and three-dimensional inversion reconstruction: a prospective study. *European Radiology* 2018;28(3):936-945. DOI: 10.1007/s00330-017-5062-y.
83. Shi Y, Liu Y, Gao F, et al. Pancreatic Stiffness Quantified with MR Elastography: Relationship to Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreaticoenteric Anastomosis. *Radiology* 2018;288(2):476-484. (In eng). DOI: 10.1148/radiol.2018170450.
84. Atamaniuk V, Hańczyk Ł, Chen J, et al. 3D vector MR elastography applications in small organs. *Magnetic Resonance Imaging* 2024;112:54-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2024.06.005>.
85. Yeung DK, Bhatia KS, Lee YY, et al. MR elastography of the head and neck: driver design and initial results. *Magn Reson Imaging* 2013;31(4):624-9. DOI: 10.1016/j.mri.2012.09.008.
86. Bhatia K, Sinkus R, Yeung D, Yuan J, Lee Y. MR Elastography of Salivary Gland Masses: Preliminary Results. *ISMRM: Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med* 2012.

87. Atamaniuk V, Chen J, Obrzut M, et al. High-frequency shear wave MR elastography of parotid glands: custom driver design and preliminary results. *Sci Rep* 2024;14(1):24496. (In eng). DOI: 10.1038/s41598-024-75806-2.
88. Zhang L, Long X, Nijati M, et al. Tumor stiffness measured by 3D magnetic resonance elastography can help predict the aggressiveness of endometrial carcinoma: preliminary findings. *Cancer Imaging* 2021;21(1):50. DOI: 10.1186/s40644-021-00420-8.
89. Morrell GR, Zhang JL, Lee VS. Magnetic Resonance Imaging of the Fibrotic Kidney. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(9):2564-2570. (In eng). DOI: 10.1681/asn.2016101089.
90. Ajmera VH, Liu A, Singh S, et al. Clinical Utility of an Increase in Magnetic Resonance Elastography in Predicting Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology* 2020;71(3):849-860. (In eng). DOI: 10.1002/hep.30974.
91. Obrzut M, Atamaniuk V, Chen J, et al. Postprandial hepatic stiffness changes on magnetic resonance elastography in healthy volunteers. *Sci Rep* 2021;11(1):19786. (In eng). DOI: 10.1038/s41598-021-99243-7.
92. Shi Y, Guo Q, Xia F, et al. MR elastography for the assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection: does histologic necroinflammation influence the measurement of hepatic stiffness? *Radiology* 2014;273(1):88-98. (In eng). DOI: 10.1148/radiol.14132592.
93. Kim DK, Choi JY, Park MS, Kim MJ, Chung YE. Clinical Feasibility of MR Elastography in Patients With Biliary Obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2018;210(6):1273-1278. (In eng). DOI: 10.2214/ajr.17.19085.
94. Pepin KM, Welle CL, Guglielmo FF, Dillman JR, Venkatesh SK. Magnetic resonance elastography of the liver: everything you need to know to get started. *Abdom Radiol (NY)* 2022;47(1):94-114. (In eng). DOI: 10.1007/s00261-021-03324-0.
95. Lunova M, Frankova S, Gottfriedova H, et al. Portal hypertension is the main driver of liver stiffness in advanced liver cirrhosis. *Physiol Res* 2021;70(4):563-577. (In eng). DOI: 10.33549/physiolres.934626.
96. Guo T, Wantono C, Tan Y, Deng F, Duan T, Liu D. Regulators, functions, and mechanotransduction pathways of matrix stiffness in hepatic disease. *Front Physiol* 2023;14:1098129. (In eng). DOI: 10.3389/fphys.2023.1098129.
97. Castiella A, Zapata E. Liver Stiffness in Patients with Hereditary Hemochromatosis and Secondary Iron Overload. In: Mueller S, ed. *Liver Elastography: Clinical Use and Interpretation*. Cham: Springer International Publishing; 2020:209-216.

98. Berzigotti A, De Gottardi A, Vukotic R, et al. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS One* 2013;8(3):e58742. (In eng). DOI: 10.1371/journal.pone.0058742.
99. Piecha F, Seitz HK, Rausch V, Mueller S. Physical exercise increases liver stiffness in humans. *Z Gastroenterol* 2016;54(08):KV527. (In De). DOI: 10.1055/s-0036-1587303.
100. Lee J, Lee R, Erpelding T, Siddoway RL, Gao J. The effect of water intake on ultrasound tissue characteristics and hemodynamics of adult livers. *Clin Exp Hepatol* 2021;7(2):223-230. (In eng). DOI: 10.5114/ceh.2021.107068.
101. Addissouky TA. Liver stiffness as a dynamic predictor of decompensation and mortality in alcohol-related liver disease. *Discover Medicine* 2024;1(1):96. DOI: 10.1007/s44337-024-00083-x.
102. Piecha F, Mandorfer M, Peccerella T, et al. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long-term clinical outcome. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 2018;315(4):G484-G494. DOI: 10.1152/ajpgi.00392.2017.
103. Koch A, Horn A, Dückers H, et al. Increased liver stiffness denotes hepatic dysfunction and mortality risk in critically ill non-cirrhotic patients at a medical ICU. *Crit Care* 2011;15(6):R266. (In eng). DOI: 10.1186/cc10543.
104. Dzyubak B, Glaser K, Yin M, et al. Automated liver stiffness measurements with magnetic resonance elastography. *J Magn Reson Imaging* 2013;38(2):371-9. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.23980.
105. RSNA-QIBA. QIBA Profile: MR Elastography of the Liver.
106. Meyer T, Tzschätzsch H, Wellge B, Sack I, Kröncke T, Martl A. Valsalva Maneuver Decreases Liver and Spleen Stiffness Measured by Time-Harmonic Ultrasound Elastography. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 2022;10 (Original Research) (In English). DOI: 10.3389/fbioe.2022.886363.
107. Anders M, Meyer T, Warmuth C, et al. Rapid MR elastography of the liver for subsecond stiffness sampling. *Magnetic Resonance in Medicine* 2024;91(1):312-324. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.29859>.
108. Morin CE, Dillman JR, Serai SD, Trout AT, Tkach JA, Wang H. Comparison of Standard Breath-Held, Free-Breathing, and Compressed Sensing 2D Gradient-Recalled Echo MR Elastography Techniques for Evaluating Liver Stiffness. *American Journal of Roentgenology* 2018;211(6):W279-W287. DOI: 10.2214/ajr.18.19761.

109. Fakhouri F, Kannengiesser S, Pfeuffer J, Gokun Y, Kolipaka A. Free-breathing MR elastography of the lungs: An in vivo study. *Magn Reson Med* 2022;87(1):236-248. (In eng). DOI: 10.1002/mrm.28986.
110. Kafali SG, Armstrong T, Shih S-F, et al. Free-breathing radial magnetic resonance elastography of the liver in children at 3 T: a pilot study. *Pediatric Radiology* 2022;52(7):1314-1325. DOI: 10.1007/s00247-022-05297-8.
111. Shahryari M, Meyer T, Warmuth C, et al. Reduction of breathing artifacts in multifrequency magnetic resonance elastography of the abdomen. *Magnetic Resonance in Medicine* 2021;85(4):1962-1973. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.28558>.
112. Badrinarayanan V, Kendall A, Cipolla R. Segnet: A deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence* 2017;39(12):2481-2495.
113. WHO. Cardiovascular Diseases.
114. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negrean V, et al. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health* 2021;19(1) (In eng). DOI: 10.3390/ijerph19010207.
115. Larose E, Rodés-Cabau J, Delarochelliere R, Barbeau G, Noel B, Bertrand O. Cardiovascular magnetic resonance for the clinical cardiologist. *Can J Cardiol* 2007;23 Suppl B(Suppl B):84b-88b. (In eng). DOI: 10.1016/s0828-282x(07)71017-6.
116. Castelein J, Duus AS, Bække PS, et al. Reproducibility of Cardiac Multifrequency MR Elastography in Assessing Left Ventricular Stiffness and Viscosity. *J Magn Reson Imaging* 2024 (In eng). DOI: 10.1002/jmri.29640.
117. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004;350(19):1953-9. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa032566.
118. Domingos JS, Stebbing RV, Leeson P, Noble JA. Structured Random Forests for Myocardium Delineation in 3D Echocardiography. In: Wu G, Zhang D, Zhou L, eds. *Machine Learning in Medical Imaging*. Cham: Springer International Publishing; 2014:215-222.
119. Guo Y, Du G-Q, Xue J-Y, Xia R, Wang Y-h. A novel myocardium segmentation approach based on neutrosophic active contour model. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2017;142:109-116. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.02.020>.

120. Kedenburg G, Cocosco C, Köthe U, Niessen WJ, Vonken P, Viergever M. Automatic cardiac MRI myocardium segmentation using graphcut - art. no. 61440A. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering 2006;6144. DOI: 10.1117/12.653583.
121. Liu Y, Li C, Guo S, Song Y, Zhao Y. A novel level set method for segmentation of left and right ventricles from cardiac MR images. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2014;2014:4719-22. (In eng). DOI: 10.1109/embc.2014.6944678.
122. Uzunbaş MG, Zhang S, Pohl KM, Metaxas D, Axel L. SEGMENTATION OF MYOCARDIUM USING DEFORMABLE REGIONS AND GRAPH CUTS. Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging 2012;2012:254-257. (In eng). DOI: 10.1109/isbi.2012.6235532.
123. Chen L-C, Papandreou G, Kokkinos I, Murphy K, Yuille A. DeepLab: Semantic Image Segmentation with Deep Convolutional Nets, Atrous Convolution, and Fully Connected CRFs. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 2016;PP. DOI: 10.1109/TPAMI.2017.2699184.
124. Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation2015.
125. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation2015.
126. Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S, Brox T, Ronneberger O. 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. 2016.
127. Huang G, Liu Z, van der Maaten L, Weinberger K. Densely Connected Convolutional Networks2017.
128. Isensee F, Jaeger PF, Kohl SAA, Petersen J, Maier-Hein KH. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. Nature Methods 2021;18(2):203-211. DOI: 10.1038/s41592-020-01008-z.
129. Oktay O, Schlemper J, Folgoc L, et al. Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas. 2018.
130. Meyer T, Marticorena Garcia S, Tzschätzsch H, et al. Comparison of inversion methods in MR elastography: An open-access pipeline for processing multifrequency shear-wave data and demonstration in a phantom, human kidneys, and brain. Magnetic Resonance in Medicine 2022;88(4):1840-1850. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.29320>.
131. Deng Y, Yi Z, Zhang T, et al. Magnetic resonance elastography of the prostate in patients with lower urinary tract symptoms: feasibility of the modified driver at high

- multi-frequencies. *Abdominal Radiology* 2022;47(1):399-408. DOI: 10.1007/s00261-021-03302-6.
132. Siegmann KC, Xydeas T, Sinkus R, Kraemer B, Vogel U, Claussen CD. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast—initial clinical results. *European Radiology* 2010;20(2):318-325. DOI: 10.1007/s00330-009-1566-4.
 133. Hawley JR, Kalra P, Mo X, Raterman B, Yee LD, Kolipaka A. Quantification of breast stiffness using MR elastography at 3 Tesla with a soft sternal driver: A reproducibility study. *J Magn Reson Imaging* 2017;45(5):1379-1384. (In eng). DOI: 10.1002/jmri.25511.
 134. Yin Z, Hughes JD, Glaser KJ, et al. Slip interface imaging based on MR-elastography preoperatively predicts meningioma–brain adhesion. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2017;46(4):1007-1016. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.25623>.
 135. Fattahi N, Arani A, Perry A, et al. MR Elastography Demonstrates Increased Brain Stiffness in Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37(3):462-7. (In eng). DOI: 10.3174/ajnr.A4560.
 136. Shi Y, Glaser KJ, Venkatesh SK, Ben-Abraham EI, Ehman RL. Feasibility of using 3D MR elastography to determine pancreatic stiffness in healthy volunteers. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2015;41(2):369-375. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.24572>.
 137. Lorton O, Toso S, El-Begri Talbi H, et al. A tailored passive driver for liver MRE in pediatric patients. *Frontiers in Pediatrics* 2022;10 (Original Research) (In English). DOI: 10.3389/fped.2022.999830.
 138. Chen J, Chen J, Heilman JA, et al. Abdominal MR elastography with multiple driver arrays: performance and repeatability. *Abdominal Radiology* 2023;48(6):1945-1954. DOI: 10.1007/s00261-023-03866-5.
 139. Zheng Y, Chan QC, Yang ES. Magnetic resonance elastography with twin drivers for high homogeneity and sensitivity. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;2006:1916-9. (In eng). DOI: 10.1109/iembs.2006.259790.
 140. Elsholtz FHJ, Reiter R, Marticorena Garcia SR, et al. Multifrequency magnetic resonance elastography-based tomoelastography of the parotid glands—feasibility and reference values. *Dentomaxillofacial Radiology* 2021;51(1). DOI: 10.1259/dmfr.20210337.

141. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood* 2005;106(4):1460-5. (In eng). DOI: 10.1182/blood-2004-10-3982.
142. Obrzut M, Atamaniuk V, Obrzut B, et al. Normative values for magnetic resonance elastography-based liver stiffness in a healthy population. *Pol Arch Intern Med* 2019;129(5):321-326. (In eng). DOI: 10.20452/pamw.4456.
143. Yin M, Ehman RL. MR Elastography: Practical Questions, From the AJR Special Series on Imaging of Fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2024;222(1):e2329437. (In eng). DOI: 10.2214/ajr.23.29437.
144. Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: clinical applications. *J Comput Assist Tomogr* 2013;37(6):887-96. (In eng). DOI: 10.1097/rct.0000000000000032.
145. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, et al. Dynamic postprandial hepatic stiffness augmentation assessed with MR elastography in patients with chronic liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197(1):64-70. (In eng). DOI: 10.2214/ajr.10.5989.
146. Yin M, Chen J, Glaser KJ, Talwalkar JA, Ehman RL. Abdominal magnetic resonance elastography. *Top Magn Reson Imaging* 2009;20(2):79-87. (In eng). DOI: 10.1097/RMR.0b013e3181c4737e.
147. Someya N, Endo MY, Fukuba Y, Hayashi N. Blood flow responses in celiac and superior mesenteric arteries in the initial phase of digestion. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294(6):R1790-6. (In eng). DOI: 10.1152/ajpregu.00553.2007.
148. O'Brien S, Keogan M, Patchett S, McCormick PA, Afdhal N, Hegarty JE. Postprandial changes in portal haemodynamics in patients with cirrhosis. *Gut* 1992;33(3):364-7. (In eng). DOI: 10.1136/gut.33.3.364.
149. Kjærgaard M, Thiele M, Jansen C, et al. High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient elastography after a moderate or high calorie meal. *PLoS One* 2017;12(4):e0173992. (In eng). DOI: 10.1371/journal.pone.0173992.
150. Petzold G, Porsche M, Ellenrieder V, Kunsch S, Neesse A. Impact of Food Intake on Liver Stiffness Determined by 2-D Shear Wave Elastography: Prospective Interventional Study in 100 Healthy Patients. *Ultrasound Med Biol* 2019;45(2):402-410. (In eng). DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.021.
151. Ghos HM, Kröner PT, Stancampiano FF, et al. Hepatic iron overload identified by magnetic resonance imaging-based T2* is a predictor of non-diagnostic elastography.

- Quant Imaging Med Surg 2019;9(6):921-927. (In eng). DOI: 10.21037/qims.2019.05.13.
152. Fair DA, Miranda-Dominguez O, Snyder AZ, et al. Correction of respiratory artifacts in MRI head motion estimates. *NeuroImage* 2020;208:116400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116400>.
 153. Lv J, Yang M, Zhang J, Wang X. Respiratory motion correction for free-breathing 3D abdominal MRI using CNN-based image registration: a feasibility study. *Br J Radiol* 2018;91(1083):20170788. (In eng). DOI: 10.1259/bjr.20170788.
 154. Khan S, Fakhouri F, Majeed W, Kolipaka A. Cardiovascular magnetic resonance elastography: A review. *NMR Biomed* 2018;31(10):e3853. (In eng). DOI: 10.1002/nbm.3853.
 155. Knuth F, Adde IA, Huynh BN, et al. MRI-based automatic segmentation of rectal cancer using 2D U-Net on two independent cohorts. *Acta Oncol* 2022;61(2):255-263. (In eng). DOI: 10.1080/0284186x.2021.2013530.
 156. Ranjbarzadeh R, Bagherian Kasgari A, Jafarzadeh Ghouschi S, Anari S, Naseri M, Bendeche M. Brain tumor segmentation based on deep learning and an attention mechanism using MRI multi-modalities brain images. *Scientific Reports* 2021;11(1):10930. DOI: 10.1038/s41598-021-90428-8.
 157. Rong R, Sheng H, Jin KW, et al. A Deep Learning Approach for Histology-Based Nucleus Segmentation and Tumor Microenvironment Characterization. *Modern Pathology* 2023;36(8):100196. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2023.100196>.
 158. Fang K-M, Wen M-H, Hsu W-L, Chang C-M, Hou P-Y, Liao L-J. Ultrasonographic and elastographic biometry in adult major salivary glands: a preliminary case-control report. *Scientific Reports* 2019;9(1):8885. DOI: 10.1038/s41598-019-45230-y.
 159. Aldelaimi AA, Enezei HH, Aldelaimi TN, Mohammed KA, Al-Ani RM. Salivary Gland Diseases: A Retrospective Clinicopathological Study of 159 Cases. *Cureus* 2022;14(9):e29589. DOI: 10.7759/cureus.29589.

12. STRESZCZENIE

Wstęp

Elastografia MR (MRE) to stosunkowo nowa, nieinwazyjna metoda diagnostyczna o ogromnym potencjale, umożliwiająca ocenę właściwości biomechanicznych tkanek miękkich w organizmie człowieka. Dzięki pomiarowi parametrów biofizycznych, takich jak sztywność tkanek, MRE pozwala na ocenę ryzyka wystąpienia oraz stopnia zaawansowania wielu procesów patologicznych, w tym włóknienia, stanów zapalnych czy nowotworów. MRE łączy w sobie elementy fizyki, mechaniki, informatyki i medycyny, co czyni ją techniką interdyscyplinarną, a zarazem skomplikowaną i czasochłonną w interpretacji. Do tego, pomimo dynamicznego rozwoju tej technologii, wpływ wielu czynników, w tym fizjologicznych, na uzyskiwane w MRE parametry biomechaniczne nie został jeszcze w pełni poznany. Dodatkowo wykonalność badania w dużym stopniu zależy od współpracy pacjenta oraz użytego sprzętu. Badanie MRE zaleca się wykonywać na wstrzymanym oddechu, co nie zawsze jest możliwe, zwłaszcza u pacjentów z trudnościami oddechowymi, a komercyjnie dostępny nadajnik pasywny jest przeznaczony głównie do badania dużych narządów, takich jak wątroba czy śledziona, co ogranicza zastosowanie MRE w innych obszarach anatomicznych.

Cel badań

Celem badań było wniesienie wkładu w rozwój techniki MRE przez: a) ocenę wpływu posiłku oraz zawartości żelaza wątrobowego na zmierzoną sztywność wątroby u zdrowych ochotników, b) opracowanie algorytmu umożliwiającego wykonanie badania MRE wątroby podczas swobodnego oddychania dzięki redukcji artefaktów ruchowych, c) opracowanie algorytmu do automatycznej segmentacji mięśnia sercowego w MRE serca, oraz d) zaprojektowanie dedykowanego nadajnika umożliwiającego elastografię MR ślinianek przyusznych.

Material i metody

Wpływ posiłku i zawartości żelaza wątrobowego na wartość sztywności wątroby został oceniony w grupie 100 zdrowych ochotników. U wszystkich uczestników wykonano badania laboratoryjne krwi i dokonano pomiaru sztywności tkanki wątrobowej przy pomocy MRE na czczo i w jednym lub kilku odstępach czasowych po spożyciu posiłku. Dodatkowo wyznaczono parametr $R2^*$, korelujący z zawartością żelaza wątrobowego. Przeprowadzono analizę statystyczną mającą na celu ocenę korelacji między badanymi parametrami.

Do opracowania algorytmu redukującego artefakty ruchowe związane z oddychaniem przebadano grupę 41 ochotników, których zbadano dwukrotnie – przy wstrzymanym oraz swobodnym oddechu. Wytrenowano sieć neuronową opartą o architekturę SegNet, która na podstawie obrazów surowych uzyskanych przy swobodnym oddychaniu generowała obrazy zbliżone do obrazów referencyjnych, czyli obrazów uzyskanych w badaniach ze wstrzymanym oddechem. Następnie obrazy te zostały poddane inwersji w celu wygenerowania map sztywności, które zostały porównane z mapami referencyjnymi.

Algorytm do automatycznej segmentacji mięśnia sercowego w MRE serca został opracowany w oparciu o dane pochodzące z grupy 16 zdrowych ochotników. Przetestowano 3 podejścia do uczenia sieci neuronowych, 4 kombinacje danych wejściowych oraz 7 architektur sieci neuronowych. Zadaniem opracowywanych modeli było wygenerowanie maski mięśnia sercowego odpowiadającej masce referencyjnej narysowanej ręcznie.

Zaprojektowanie dedykowanego nadajnika pasywnego opierało się o konieczność doprowadzenia źródła wibracji możliwie blisko do badanego obszaru. Nowy nadajnik wykonano z elastycznych materiałów i można go zamocować bezpośrednio na twarzy osoby badanej przy pomocy taśmy z rzepem. Nadajnik ten przetestowano na grupie 3 zdrowych ochotników zarówno metodą 2D MRE jak i 3D MRE.

Wyniki

Nie wykryto korelacji pomiędzy wartościami sztywności wątroby zmierzonymi za pomocą MRE na czczo w badanej grupie zdrowych wolontariuszy a wartościami parametru $R2^*$ - $r = -0.04$, $p = 0.68$. Stwierdzono jednak istotny statystycznie ($p < 0.01$) poposiłkowy wzrost sztywności wątroby, który utrzymywał się nawet do 2 godzin i 30 minut po spożyciu posiłku. Algorytm redukujący artefakty ruchowe oparty na sztucznej inteligencji istotnie poprawił jakość map sztywności uzyskanych przy swobodnym oddychaniu. Wartość sztywności wątroby uzyskana w ten sposób (5.67 ± 1.58 kPa, zakres 4.45–9.34 kPa) była bliższa wartości referencyjnej (4.90 ± 1.41 kPa, zakres 3.41–7.84 kPa) niż wartość uzyskana w badaniu bez korekcji (7.59 ± 1.11 kPa, zakres 6.58–10.09 kPa).

Opracowany algorytm automatycznej segmentacji mięśnia sercowego wykazał się wysoką dokładnością segmentacji (współczynnik Dice'a = 0.77 ± 0.07 , przecięcie nad unią = 0.63 ± 0.09 , precyzja = 0.68 ± 0.08 , czułość = 0.90 ± 0.07 , specyficzność = 0.99 ± 0.01 , AUROC = 0.95 ± 0.03 , odległość Hausdorffa = 2.67 ± 0.19), znacząco przyspieszając interpretację badania MRE serca.

Zaprojektowany pasywny nadajnik umożliwił przeprowadzenie elastografii MR ślinianek przyusznych zarówno w 2D, jak i 3D MRE, wykazując wykonalność takiego badania. W przypadku 3D MRE udało się przeprowadzić badanie z użyciem wibracji o częstotliwości 120 Hz, co znacząco zwiększa wiarygodność pomiaru sztywności, lepkości i innych parametrów biofizycznych ślinianek.

Wnioski

Wniosek główny:

Opracowane rozwiązania eliminują istotne ograniczenia metody elastografii rezonansu magnetycznego i stanowią znaczący krok w kierunku dalszego rozwoju tej techniki.

Wnioski z realizacji celów szczegółowych:

1. Wyznaczono wpływ spożycia posiłku oraz zawartości żelaza wątrobowego na wartość sztywności wątroby zmierzoną za pomocą elastografii MR.
2. Opracowano algorytm oparty na architekturze SegNet, redukujący artefakty ruchowe w badaniu MRE spowodowane oddychaniem osoby badanej.
3. Opracowano model oparty na uczeniu głębokim, umożliwiający automatyczną segmentację mięśnia sercowego w badaniu MRE serca.
4. Stworzono nowy, dedykowany nadajnik pasywny umożliwiający wykonanie badania MRE oraz wiarygodną ocenę sztywności, lepkości oraz innych parametrów biofizycznych ślinianek przyusznych.

Słowa kluczowe: MRE, parametry biofizyczne narządów ludzkich, sztywność, lepkość.

13. SUMMARY

Introduction

Magnetic Resonance Elastography (MRE) is a relatively new, non-invasive diagnostic method with great potential, enabling the assessment of biomechanical properties of soft tissues in the human body. By measuring biophysical parameters such as tissue stiffness, MRE allows the evaluation of the risk and severity of various pathological processes, including fibrosis, inflammation, or cancer. MRE combines elements of physics, mechanics, computer science, and medicine, making it an interdisciplinary technique that is also complex and time-consuming to interpret. Despite the dynamic development of this technology, the influence of many factors—including physiological ones—on the biomechanical parameters obtained via MRE has not yet been fully understood. Moreover, the feasibility of the examination largely depends on patient cooperation and the equipment used. MRE is typically performed during breath-hold, which is not always possible, especially in patients with respiratory difficulties. Additionally, the commercially available passive driver is mainly designed for imaging large organs such as the liver or spleen, limiting the application of MRE in other anatomical regions.

Aim of the study

The aim of this study was to contribute to the development of MRE by: a) assessing the influence of meal intake and liver iron content on liver stiffness in healthy volunteers, b) developing an algorithm enabling free breathing liver MRE by reducing motion artifacts, c) developing an algorithm for automatic segmentation of the myocardial muscle in cardiac MRE, and d) designing a dedicated passive driver to enable MRE of the parotid glands.

Materials and Methods

The impact of food intake and liver iron content on liver stiffness was assessed in a group of 100 healthy volunteers. All participants underwent blood laboratory tests and liver stiffness measurements using MRE in a fasting state and at one or several time intervals after meal consumption. Additionally, the $R2^*$ parameter, which correlates with liver iron content, was determined. Statistical analysis was performed to assess correlations between the measured parameters.

To develop an algorithm for motion artifact reduction during breathing, a group of 41 volunteers was examined twice—once during breath-hold and once during free breathing. A neural

network based on the SegNet architecture was trained to generate reference-like images (from breath-hold scans) based on raw MRE images acquired during free breathing. These images were then inverted to generate stiffness maps, which were compared to reference maps.

The algorithm for automatic myocardial segmentation in cardiac MRE was developed using data from 16 healthy volunteers. Three deep learning approaches, four input data combinations, and seven neural network architectures were tested. The models were trained to generate myocardial masks corresponding to manually drawn reference masks.

The dedicated passive driver was designed to deliver vibrations as close as possible to the examined region. The new driver was made from flexible materials and could be mounted directly on the subject's face using a Velcro strap. It was tested on a group of three healthy volunteers using both 2D and 3D MRE.

Results

No correlation was found between liver stiffness values measured in the fasting state and the $R2^*$ parameter in the studied group of healthy volunteers ($r = -0.04$, $p = 0.68$). However, a statistically significant ($p < 0.01$) postprandial increase in liver stiffness was observed, lasting up to 2 hours and 30 minutes after meal intake.

The AI-based algorithm for motion artifact reduction significantly improved the quality of stiffness maps obtained during free breathing. The resulting liver stiffness values (5.67 ± 1.58 kPa, range 4.45–9.34 kPa) were closer to the reference values (4.90 ± 1.41 kPa, range 3.41–7.84 kPa) than those obtained without correction (7.59 ± 1.11 kPa, range 6.58–10.09 kPa).

The developed algorithm for automatic myocardial segmentation demonstrated high segmentation accuracy (Dice coefficient = 0.77 ± 0.07 , intersection over union = 0.63 ± 0.09 , precision = 0.68 ± 0.08 , sensitivity = 0.90 ± 0.07 , specificity = 0.99 ± 0.01 , AUROC = 0.95 ± 0.03 , Hausdorff distance = 2.67 ± 0.19), significantly accelerating the interpretation of cardiac MRE studies.

The designed passive driver enabled MRE of the parotid glands in both 2D and 3D MRE, demonstrating the feasibility of such examination. Using 3D MRE, it was possible to perform measurements at a vibration frequency of 120 Hz, which significantly enhances the reliability of stiffness, viscosity, and other biophysical parameter assessments of the parotid glands.

Conclusions

Main conclusion:

The developed solutions address significant limitations of magnetic resonance elastography and represent a major step toward the further advancement of this technique.

Conclusions from the implementation of specific objectives:

1. The influence of meal intake and liver iron content on liver stiffness measured by MRE was determined.
2. An algorithm based on the SegNet architecture was developed to reduce respiratory motion artifacts in liver MRE.
3. A deep learning-based model was created for automatic myocardial segmentation in cardiac MRE.
4. A new dedicated passive driver was designed, enabling MRE and reliable assessment of stiffness, viscosity, and other biophysical parameters of the parotid glands.

Keywords: MRE, biophysical parameters of human organs, stiffness, viscosity.