

PŮVODNÍ A METODICKÉ PRÁCE

POROVNÁNÍ PŘESNOSTI SPEKTROSKOPICKÝCH A ZOBRAZOVACÍCH TECHNIK MAGNETICKÉ REZONANCE PRO STANOVENÍ JATERNÍ STEATÓZY

PETR ŠEDIVÝ^a, MONIKA DEZORTOVÁ^a,
MARTIN BURIAN^a, TEREZA DUŠILOVÁ^a,
JAN KOVÁŘ^b a MILAN HÁJEK^a

^a Oddělení výpočetní tomografie, magnetické rezonance a klinické a experimentální spektroskopie, Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha, ^b Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha milan.hajek@ikem.cz

Došlo 18.8.20, přijato 5.10.20.

Klíčová slova: magnetická rezonance, MR spektroskopie, MR zobrazování, jaterní steatóza, HISTO

Úvod

Stanovení obsahu tuků v živočišných tkáních je běžnou metodou potravinářské analytické chemie. Pro aplikaci v biomedicíně a medicíně lze použít stejné postupy, pokud jsou k dispozici *in vitro* vzorky v dostatečném množství, ale to jsou až na výjimky vzácné případy, neboť malé bioptické vzorky jsou dostačující jen pro histologická vyšetření. V poslední dekádě však byly vyvinuty neinvazivní magnetické rezonanční (MR) zobrazovací a spektros-

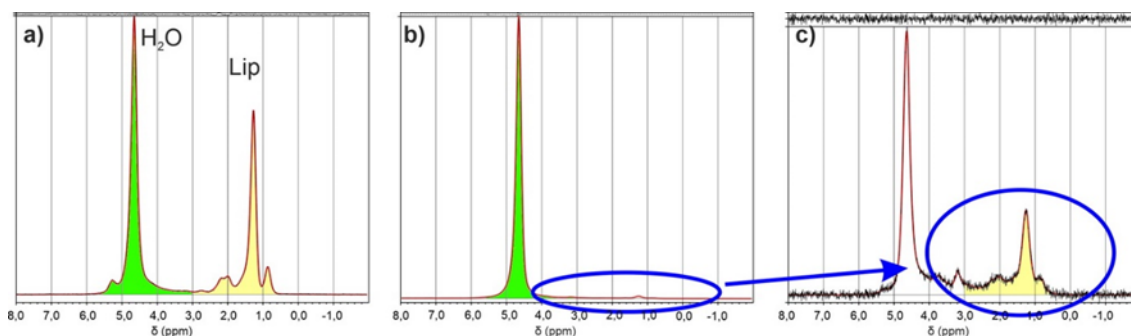
kopické metody vhodné pro stanovení obsahu tuků *in vivo*, především pro diagnostiku jaterní steatózy. Tyto metody jsou přístupné pro rutinní aplikaci na současných MR tomografech, kterých je v České republice instalováno více než sto.

Jaterní steatóza (ztučnění jater) je jedno z nejčastějších onemocnění, které v současnosti postihuje až 30 % dospělé populace v rozvinutých zemích¹. Jaterní steatóza může být průvodním znakem alkoholického poškození jater, avšak v dnešní době je toto onemocnění častěji diagnostikováno jako tzv. NAFLD (tzv. nealkoholová steatóza jater/Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)². Hlavním rizikovým faktorem vzniku jaterní steatózy je obezita, ale sama o sobě se jaterní steatóza vyskytuje i u osob s normálním BMI (Body Mass Index – index tělesné hmotnosti), které mají dostatek pohybu. Lze tedy říci, že jak moderní civilizační faktory, tak i genetická predispozice se podílejí na vzniku jaterní steatózy a NAFLD (cit.^{2,3}).

Obecně se na nebezpečnosti jaterní steatózy podílí i fakt, že ztučnění jater se neprojevuje bolestí, pacienti proto nejsou často diagnostikováni a onemocnění dlouhodobě přispívá k jejich zhoršenému kardiologickému a diabetologickému profilu. Samotná jaterní steatóza může progredovat do zánětu jater, do jaterní fibrózy, cirhózy a nakonec až do vzniku hepatocelulárního karcinomu či úplného funkčního selhání jater². Včasně stanovení steatózy pokud možno pomocí neinvazivních metod je proto nezbytné zvláště u rizikových pacientů.

Jaterní steatózu lze diagnostikovat histologicky v bioptických vzorcích jater nebo pomocí zobrazovacích metod⁴. Histologické vyšetření rozděluje steatózu do čtyř stupňů podle množství poškozených hepatocytů (0. stupeň do 5 %, 1. stupeň 5–33 %, 2. stupeň 33–66 %, nejvyšší, 3. stupeň, nad 66 % postižených hepatocytů)^{5,6}.

Neinvazivní zobrazovací techniky jsou založeny na sledování intenzity signálů vody a tuků v tkáni



Obr. 1. Výstup programu LCMoDel. a) ¹H MR spektrum jater pacienta se steatózou stupně 3; b) ¹H MR spektrum zdravého dobrovolníka bez steatózy (stupeň 0); c) ¹H MR spektrum zdravého dobrovolníka měřené s potlačeným signálem vody (WS). Červená čára je vypočtené spektrum programem LCMoDel, černá čára originální data. FF odpovídá poměru plochy pod signálem lipidů (oblast od 0,9–3 ppm, žlutá výplň) vůči součtu ploch signálů lipidů a vody (žlutá + zelená výplň).

a nejdůležitější roli hrají metody MR zobrazování a spektroskopie. Obě metody stanovují lipidovou frakci (FF), což je podíl intenzit signálů protonů lipidů I_F^C k celkové intenzitě protonových signálů z lipidů i vody ($I_F^C + I_W^C$) v jaterní tkáni $FF = I_F^C / (I_F^C + I_W^C)$, viz obr. 1.

V současné době není pochyb o tom, že korelace mezi výsledky histologických a zobrazovacích metod je velmi silná. Hodnota lipidové frakce kolem 5,5 % odpovídá 33 % poškozených hepatocytů⁶ a odděluje od sebe mírnou a středně závažnou steatózu (1. a 2. stupně), podobně hodnota lipidové frakce 14,5 % odpovídá 66 % poškozených hepatocytů, tedy hranici mezi 2. a 3. stupněm steatózy.

¹H MR spektroskopie

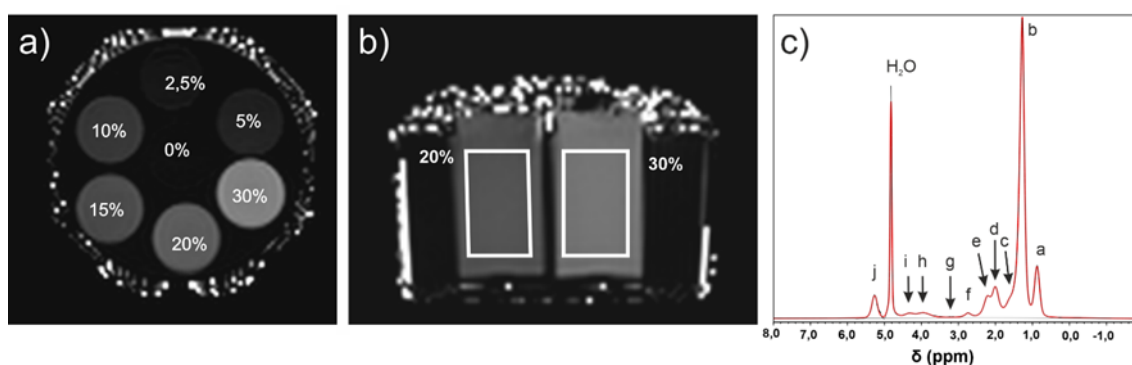
Problematické *in vivo* spektroskopie jsme se v tomto časopise věnovali již před několika lety v souvislosti s dynamickou ³¹P MR spektroskopií⁷. Stejně principy platí i pro *in vivo* ¹H MR spektroskopické techniky určení frakčního zastoupení lipidů v játrech (či v kterémkoliv jiném orgánu). Stanovení objemu tuku v játrech z *in vivo* ¹H MR spekter navrhla již v roce 1995 Longo⁸ na základě porovnání *in vitro* stanovení tuků ve vzorcích z jater a *in vivo* měření frakčního zlomku tuku v játrech.

Nejpodstatnějším rozdílem a výhodou MR spektroskopie vůči ostatním zobrazovacím metodám je, že kromě stanovení FF lze získat podrobnější informace o složení lipidů obsažených v játrech. Jednotlivé signály s daným chemickým posunem v ¹H MR spektru odpovídají různým funkčním lipidovým skupinám (viz obr. 2). Ze vzájemného zastoupení jednotlivých funkčních skupin se pak dá usuzovat na průměrnou délku lipidového řetězce nebo na poměrné zastoupení nasycených a nenasycených mastných kyselin obsažených v játrech, což může přispět ke zlepšení diagnostiky jaterního postižení u pacientů s NAFLD (cit.^{9,10}).

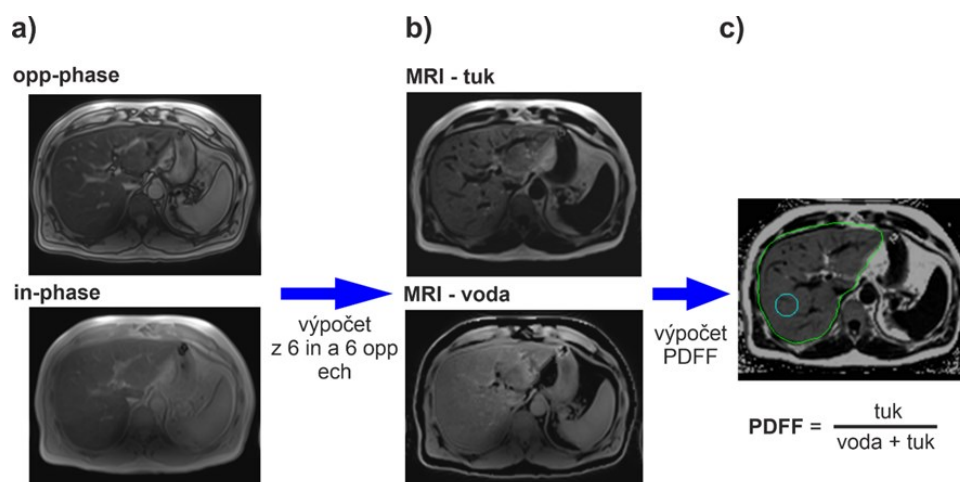
MR spektra se měří nejčastěji z předem definovaného objemového elementu (tzv. voxelu) umístěného do jater pomocí spektroskopických sekvencí s akronymy PRESS (Point RESolved Spectroscopy) nebo STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode)^{6,11,12}. MR spektra naměřená oběma sekvencemi jsou z kvalitativního hlediska stejná, liší se však intenzitou, která je při použití stejných parametrů (echo čas – TE, repetiční čas – TR) u STEAM sekvence poloviční než u sekvence PRESS (rozdíl je dán fyzikálním principem vzniku echa). Dalším rozdílem je odlišný vliv vždy přítomného J-couplingu (tj. vzájemné nepřímé interakce sousedních protonů ve funkčních skupinách lipidů) na intenzitu signálů¹³. Proto se pro kvantitativní analýzu používají co nejkratší echo časy a provádí se korekce na relaxační časy T2, která výsledek stanovení steatózy zpřesňuje. Řada tomografů nabízí automatické měření MR spekter s několika echo časy v tzv. protokolu „HISTO“, který během jednoho zadržení dechu pacienta (15 sekund) naměří několik STEAM spekter a stanoví obsah lipidů v daném voxelu.

¹H MR zobrazování

MR zobrazování patří ke klíčovým klinickým zobrazovacím technikám a je detailně popsáno v literatuře¹⁴. Zobrazovací MR metody pro určení steatózy (nejčastěji Dixonova metoda) jsou nejčastěji založeny na principu snímání obrazů ve fázi a protifázi vektorů magnetizace vody a tuků v různém echo čase. Matematickým algoritmem se následně získají obrazy charakterizované jen tukem nebo vodou (viz obr. 3). Současné MR přístroje umožňují použít velmi rychlé 3D sekvence, které dokážou pokrýt milimetrovými řezy celá játra a mají i více než 6 ech. Pokročilé tzv. post-procesingové metody zpracování signálu dopočítávají MR obrazy do tzv. PDFF (Proton Density Fat Fraction) map, které reprezentují poměrné



Obr. 2. a) VIBE obrazy fantomů s lipidovými emulzemi o různé koncentraci, které demonstrují citlivost PDFF mapy na změnu koncentrace lipidové emulze. b) Ukázka homogenity 20% a 30% emulzí sádla (PDFF mapy) v podélné rovině, bílé obdélníky naznačují segmentované oblasti v lékóvkách. c) ¹H MR spektrum z fantomu obsahujícího 15 % živočišného tuku s potlačeným signálem vody. Signály jsou přiřazeny jednotlivým typům funkčních skupin; (a) 0,9 ppm: $-(CH_2)_n-CH_3$; (b) 1,3 ppm: $-(CH_2)_n-$; (c) 1,6 ppm: $-CO-CH_2-CH_2-$; (d) 2,0 ppm: $-CH_2-CH=CH-CH_2-$; (e) 2,2 ppm: $-CO-CH_2-CH-$; (f) 2,75 ppm: $-CH=CH-CH_2-CH=CH-$; (g) 3,2–3,3 ppm: cholinové sloučeniny; (h) 3,6–3,8 ppm: glykogen, fosfocholin, aminokyseliny; (i) 4,2 ppm: $-CH_2-O-CO-$; (j) 5,3 ppm: $-CH=CH-$; 4,7 ppm: H_2O



Obr. 3. Při Dixonově metodě se MR obrazy snímají ve fázi (in-phase) a protifázi (opp-phase) vektorů magnetizace vody a tuků (a), z kterých lze vypočítat obrazy charakterizované jen tukem nebo vodou (b) a následně PDFFF mapa (c). Na PDFFF obraze je zelenou křivkou vyznačena oblast jater provedená automaticky MR systémem (VIBE_{all}), modrý kruh ukazuje homogenní oblast jater vyznačenou operátorem (VIBE_{local}).

zastoupení lipidů v tkáni, tzv. frakční zlomek lipidů (FF). Výpočet zastoupení tuku z multi-echových sekvencí byl popsán v několika publikacích algoritmem IDEAL a dalšími^{15,16}.

Pro správnou funkci algoritmů výpočtů z MR zobrazování je nezbytná znalost chemických posunů a relaxačních časů protonů obsažených v jaterní tkáni, které se získávají z *in vivo* MR spektroskopie. Výhodou současných PDFFF zobrazovacích metod pro stanovení steatózy je jejich rychlost (několik sekund), a tak je lze zařadit i do dlouhých klinických vyšetřovacích algoritmů.

Cílem naší studie bylo porovnání přesnosti nejnovějších komerčních protokolů kvantitativního MRI (3D-Dixon-VIBE)¹⁷ a MRS (HISTO)¹⁸ s naším používaným MRS protokolem (sekvence PRESS a STEAM) na připraveném fantomu a na reprezentativní skupině zdravých dobrovolníků.

Experimentální část

Fantomy

Pro studii byly připraveny fantomy na bázi vodní emulze vepřového sádla¹⁹ s váhovými koncentracemi 2,5; 5; 10; 15; 20; 30 % ve 4% agarovém gelu. Vlastní měření probíhalo při teplotě 37 °C ve vodní lázni.

Složení sádla bylo ověřeno chromatograficky a připravené vzorky obsahovaly nasycené a nenasycené mastné kyseliny (nasycené mastné kyseliny – 39,4 %, monone-nasycené mastné kyseliny – 49,2 %, polynenasycené mastné kyseliny – 11,3 %). Toto složení lipidů je podobné složení lipidů obsažených v játrech²⁰. Typické MR spektrum lipidového fantomu je na obr. 2c a dobře odpovídá spektru subjektu s jaterní steatózou, viz obr. 1a.

Subjekty

Kontrolní skupinu tvořilo 12 dobrovolníků ve věku 27 až 73 let (průměrný věk 50±14 let, BMI = 26,0±2,6 kg/m², 9 mužů a 3 ženy) bez známého jaterního nebo cholestatického onemocnění.

Vyšetření proběhla podle protokolu schváleného etickou komisí IKEM a Thomayerovy nemocnice podle pravidel Helsinské deklarace. Všichni účastníci byli informováni o průběhu vyšetření a podepsali písemný souhlas s vyšetřením.

MR zobrazování a spektroskopie

Měření lipidových fantomů

MR data pro porovnání metod PRESS, STEAM, VIBE q-Dixon a HISTO byla získána na celotělovém 3T MR tomografu Magnetom VIDA (Siemens, Německo) pomocí páteřní a povrchové 30-kanálové cívky. Každé měření fantomu se skládalo z přehledného zobrazení pomocí úvodní „localizer“ sekvence (TR = 15 ms, TE = 5 ms), kvantitativního MR zobrazení pomocí šestibodové T1-vážené sekvence VIBE q-Dixon, spektroskopického měření obsahu tuku sekvencemi PRESS a STEAM z voxelů o velikosti 35×35×35 mm (TE = 20 nebo 33 ms; TR = 4500 ms, TR = 3000 ms pro HISTO; šířka pásma 1200 Hz, počet bodů spektra 1024 bodů). Spektra se měřila 3× bez potlačení signálu vody a 3× s potlačením vody (aplikace saturačního pulzu na signál vody v pozici 4,7 ppm). Relaxační časy T2 vody a lipidů pro korekce intenzit signálů byly vypočteny z hodnot jednotlivých spekter s TE = 20/33 až 300 ms. Dále byl FF naměřen protokolem HISTO (cit.¹⁸), kdy bylo automaticky zaznamenáno 5 spekter metodou STEAM během jednoho cyklu měření s postupně narůstajícím echo časem (TE = 12, 24, 36, 48 a 72 ms).

Měření zdravých dobrovolníků

Měření dobrovolníků proběhlo na 3T tomografu Magnetom VIDA stejně jako v případě fantomů. Po dvou lokalizačních sekvencích (HASTE) následovaly sekvence VIBE (e-Dixon, q-Dixon) pro vytvoření segmentační masky a výpočet FF ve formě PDFF mapy. FF je pak udáno jednak v celých játrech (VIBE_{all}), jednak z předem definované oblasti (VIBE_{local}) umístěné do homogenní části jater, ve které je měřen i spektroskopický voxel.

MR spektra byla měřena z objemu voxelu 40×30×25 mm v oblasti V/VIII segmentu jater bez viditelných velkých cév^{6,12} pomocí sekvencí STEAM, PRESS a protokolu HISTO. Parametry sekvencí byly totožné s *in vitro* měřením fantomů kromě počtu akvizic. Vyšetření probíhalo během zadržetí dechu (ve výdechu) a každé měření bylo opakováno 3× pro nejkratší echo časy 20, resp. 33 ms. Během jednoho výdechu byla změřena dvě spektra – spektrum bez a spektrum s potlačením signálu vody. Dále byla naměřena spektra s echo časy: 50, 68, 80, 100, 135, 150, 180 a 270 ms pro stanovení T2 relaxačních časů vody a lipidů každého subjektu.

Zpracování dat

Zpracování MR spekter probíhalo off-line s použitím programu LCModel²¹ a pro vyhodnocení byla použita upravená databáze „liver-3“. Před vlastním výpočtem byla všechna spektra manuálně kontrolována a ze 144 získaných spekter bylo 142 spekter použito pro další zpracování.

Intenzity signálů lipidů I_F v oblasti 0,9 ppm až 3 ppm a signálu vody I_w (včetně signálu lipidů při 5,3 ppm) byly použity pro stanovení lipidové frakce (FF). Intenzity sig-

nálů byly korigovány efektivními T2 časy vypočtenými pro skupinu signálů v oblasti 0,9–3,0 ppm a pro vodu (signál vody včetně signálu –CH= při 5,3 ppm) podle vztahu $I_{F,W}^C = I_{F,W}/\exp(-TE/T2)$. Konečné korigované FF_{T2} pak bylo získáno jako průměr ze tří měření u každého dobrovolníka ze sekvencí PRESS i STEAM. Integrální intenzita lipidů byla vypočtena jak pro nepotlačené spektrum (^{pr}FF_{T2}, stFF_{T2}), tak pro spektrum se saturací (^{ws,pr}FF_{T2}, ^{ws,st}FF_{T2}).

PDFF mapy byly získány z „VIBE“ protokolu na MR tomografu. Tomograf automaticky vytvoří segmentační masku, která zahrnuje jen oblast jaterní tkáně, a aplikuje ji na PDFF mapy (FF značeno VIBE_{all}). Druhá dostupná hodnota FF z PDFF se získává z homogenní části jater, kde se manuálně vytyčí oblast zájmu (je umístována v místě spektroskopického voxelu, FF značena VIBE_{local}), a FF, stejně jako v případě celých jater, je vypočítána jako průměrná hodnota intenzity pixelů z vybrané oblasti. U fantomů byla segmentace PDFF mapy provedena „off-line“ manuálně pomocí volně dostupné verze segmentačního programu ITK-SNAP (cit.²²).

Statistické výpočty byly realizovány programem R (cit.²³). Porovnání metod PRESS a STEAM bylo provedeno pomocí Blandových-Altmanových grafů²⁴ a výpočtem variačních koeficientů (CV) a „intra-class“ korelačních koeficientů (ICC) postupem Test-Retest²⁵.

Výsledky

PDFF mapy všech fantomů (lékovek) z VIBE q-Dixon sekvence byly homogenní (viz obr. 2b s lékovkami s 20% a 30% emulzí sádra), tzn., že se podaři-

Tabulka I

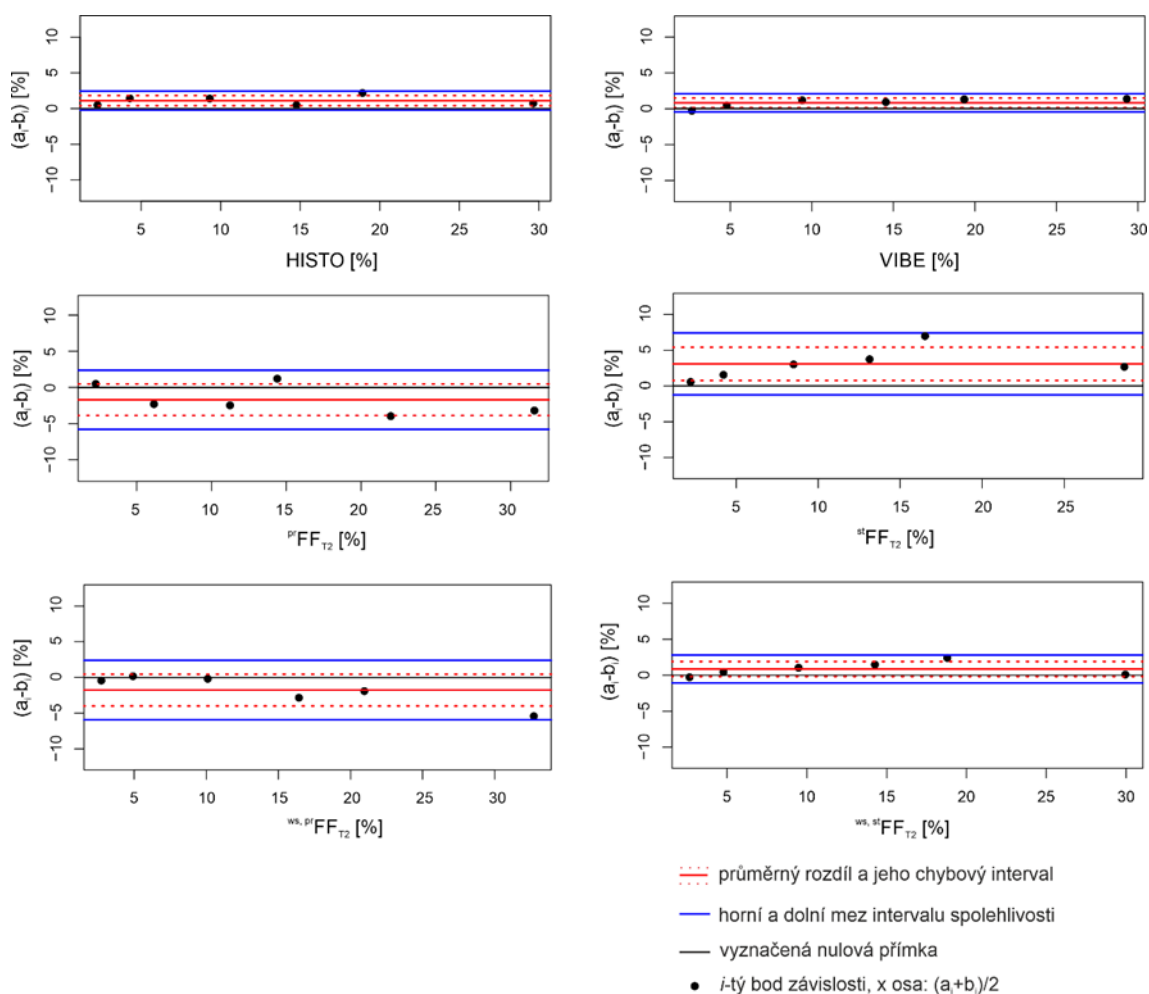
Výsledné porovnání přesnosti stanovení lipidové frakce skupiny šesti fantomů s koncentrací lipidů 2,5; 5; 10; 15; 20; 30 váhových % a v játrech skupiny dobrovolníků naměřené metodami VIBE_{all}, HISTO, PRESS (^{pr}FF_{T2}) a STEAM (stFF_{T2})

Metoda	HISTO	VIBE _{all}	^{pr} FF _{T2}	st FF _{T2}	^{ws,pr} FF _{T2}	^{ws,st} FF _{T2}
<i>Fantomy</i>						
Koeficient variace CV	1,1	0,9*	2,3	3,1	1,8	1,0
Průměrná relativní odchylka δ [%]	15	8*	20	30	11	9
ICC _{konzistence}	0,99	0,99	0,98	0,97	0,98	0,99
ICC _{souhlasu}	0,99	0,99	0,97	0,93	0,97	0,99
<i>Dobrovolníci</i>						
Koeficient variace CV	1,8	2,1	3,3	1,7	2,4	1,5
Průměrná relativní odchylka δ [%]	18	73	97	53	47	16
ICC _{konzistence}	0,97	0,97	0,94	0,98	0,97	0,98
ICC _{souhlasu}	0,97	0,98	0,94	0,98	0,97	0,98

*měřeno z průřezu fantomu – viz obr. 4a

U dobrovolníků jsou přesnosti vztaženy vzhledem k hodnotě z měření metodou VIBE_{local}.

^{pr,st}FF_{T2} – výpočet byl proveden z jednoho nepotlačeného spektra, ^{ws} – výpočet FF_{T2} byl proveden kombinací intenzit signálů z potlačeného (signál lipidů) a nepotlačeného (voda) spektra. Koeficienty konzistence a souhlasu ICC byly vypočteny podle²⁵.



Obr. 4. Srovnání přesnosti určení lipidové frakce ve fantomech pomocí Blandových-Altmanových grafů u metod VIBE, HISTO, PRESS a STEAM. Výpočet FF_{T_2} proveden z jednoho nepotlačeného spektra, ws – výpočet FF_{T_2} proveden kombinací signálu z potlačeného (signál lipidů) a nepotlačeného (signál vody) spektra. Osa x: průměrné hodnoty FF *n*-fantomu a k ní odpovídající FF změřené metodami VIBE, HISTO, PRESS a STEAM; osa y: rozdíl FF *n*-fantomu a k ní odpovídající FF změřené metodami VIBE, HISTO, PRESS a STEAM.

lo připravit vhodné fantomy k porovnání jednotlivých 1H MR metod. Pro homogenní fantomy můžeme předpokládat, že hodnota koncentrace lipidů určené z MRS voxelu odpovídá průměrné koncentraci lipidů ve fantomu.

Výsledky metod PRESS a STEAM doplněné o výsledky protokolů HISTO a VIBE z namíchaných emulzí sádla v rozmezí 2,5–30 % (váhová procenta) jsou uvedeny v tabulce I. Pro všechny koncentrace byly provedeny korekce intenzit signálů na T_2 relaxaci. V případě sekvencí STEAM a PRESS byl tuk stanoven jak ze spekter s nepotlačenou vodou, tak i metodou kombinace potlačeného (integrál signálu lipidů) a nepotlačeného (integrál signálu vody) spektra.

Jednotlivé metody stanovení lipidů byly porovnány se standardem pomocí Blandových-Altmanových grafů (viz obr. 4). Výsledek porovnání byl zhodnocen také pomocí variačních koeficientů, které byly malé pro všechny metody, a pomocí „intra-class“ korelačních koeficientů, které

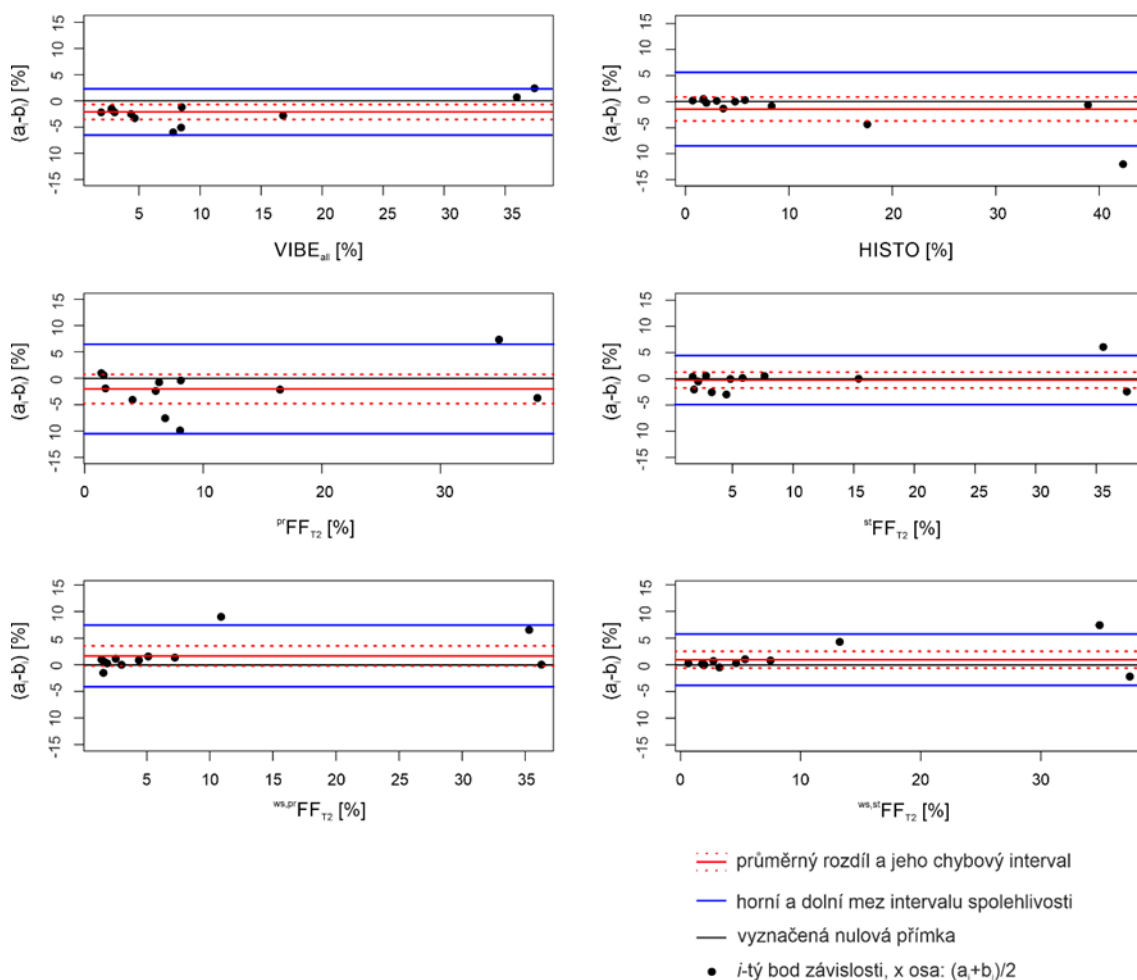
pro všechny metody udávají vysoké hodnoty shody ($>0,97$).

Stejná metoda vyhodnocení (Blandovy-Altmanovy grafy, CV a ICC koeficienty) byla zvolena i pro porovnání jednotlivých metod na skupině dobrovolníků (viz tab. I a obr. 5). V případě *in vivo* měření není k dispozici jiná neinvazivní metoda, která by mohla poskytnout přesnější odhad frakčního zlomku lipidů, než jsou MR metody, proto jako standard byly zvoleny hodnoty parametru $VIBE_{local}$ z místa umístěného poblíž spektroskopického voxelu.

Diskuse

Měření lipidových fantomů

Přesnost jednotlivých 1H MRS a MRI metod byla porovnána pomocí variačního koeficientu, ICC koeficien-



Obr. 5. Srovnání přesnosti určení lipidové frakce v játrech u skupiny dobrovolníků pomocí Blandových-Altmanových grafů u metod VIBE_{all}, HISTO, PRESS (^{pr}FF_{T2}) a STEAM (stFF_{T2}) vůči VIBE_{local}. Výpočet FF_{T2} proveden z jednoho nepotlačeného spektra, ^{ws} – výpočet FF_{T2} proveden kombinací signálu z potlačeného (signál lipidů) a nepotlačeného (voda) spektra. Osa x: polovina součtu FF *n*-tého dobrovolníka určené metodou VIBE_{local} a k ní odpovídající FF určené metodou VIBE_{all}, HISTO, PRESS, nebo STEAM; osa y: rozdíl FF *n*-tého dobrovolníka určené metodou VIBE_{local} a k ní odpovídající FF určené metodou VIBE_{all}, HISTO, PRESS a STEAM.

tů, průměrné absolutní chyby FF_{T2} a Blandových-Altmanových grafů. Lipidové frakce HISTO, VIBE i ^{ws,st}FF_{T2} se v průměru odchylojí od skutečné hodnoty zastoupení lipidů přibližně o ±1 %, což ve srovnání se čtyřbodovou histologickou stupnicí jaterní steatózy je více než dostačující přesnost pro její běžné klinické hodnocení. Podobně ICC koeficienty s hodnotou více než 0,99 ukazují na excelentní přesnost v určení FF_{T2} *in vitro* u těchto tří metod. Zbývající tři další metody (^{pr}FF_{T2}, ^{ws,pr}FF_{T2} a stFF_{T2}) ale neposkytují výrazně horší určení koncentrace lipidů. Všechny body v Blandových-Altmanových grafech u všech šesti metod splňují 95% limit shody opakovaných měření, což značí, že všechna měření u každé metody v rámci statistické chyby reprodukuje koncentraci lipidů ve fantomech.

Z porovnání přesnosti lipidové frakce z MRI VIBE q-Dixon vůči zbylým ¹H MRS metodám plyne, že dnešní kvantitativní zobrazovací MR sekvence již dosahují přes-

nosti MR spektroskopie. Z tab. I je také patrné, že sekvence STEAM poskytuje přesnější určení zastoupení lipidů než PRESS sekvence, což je dáno dříve zmíněným vlivem J-couplingu¹³.

Posledním důležitým metodickým výsledkem na fantomech je porovnání lipidové frakce vyhodnocené pouze ze spektra s nepotlačenou vodou a z kombinace spekter bez a s potlačením signálu vody. Pro případ sekvence STEAM i PRESS vychází kombinace dvou spekter přesněji (je menší koeficient CV, průměrná chyba určení zastoupení lipidů u ^{ws,st}FF_{T2} i ^{ws,pr}FF_{T2}). To nemusí platit v případě *in vivo* měření.

Měření *in vivo*

Naše *in vivo* srovnání metod měření lipidové frakce opět potvrzuje, že nejmenší koeficient variace a průměrný rozdíl od zvolené referenční MRI metody (VIBE_{local}) vyka-

zuje sekvence STEAM v kombinaci s potlačením vody ($^{ws,ST}FF_{T2}$). Dokonce se hodnoty lipidové frakce $^{ws,ST}FF_{T2}$ více shodují s $VIBE_{local}$ než hodnota lipidové frakce určená z $VIBE_{all}$. Zde se na rozdílných hodnotách $VIBE_{local}$ vs. $VIBE_{all}$ projevuje nehomogenita jaterní tkáně a nepřesná automatická segmentace jater.

Hodnoty $^{ws,ST}FF_{T2}$ vykazovaly s $VIBE_{local}$ výbornou shodu zejména v koncentracích lipidové frakce do 10 % (viz Blandovy-Altmanovy grafy). U vyšších hodnot FF_{T2} už efekt potlačení signálu vody nemusí přinášet zlepšení přesnosti.

Velmi dobrou shodu v rámci nízkých a středních hodnot lipidové frakce (cca 10–15 %) také vykazovala metoda HISTO s $VIBE_{local}$. Podobně má sekvence STEAM v nízkých a středních hodnotách lipidové frakce lepší shodu s $VIBE_{local}$ než sekvence PRESS, takže výsledky dosažené jak *in vitro*, tak *in vivo* si dobře odpovídají.

Závěr

Naše studie ukazuje, že lze připravit vhodné lipidové fantomy o dobré homogenitě, které lze použít k testování a případně kalibraci klinických zobrazovacích a spektroskopických 1H MR metod a postupů k vyhodnocení obsahu lipidů v játrech a dalších orgánech lidského těla.

MR spektroskopie a MR zobrazování jsou metody umožňující neinvazivní a velmi přesné zhodnocení jaterní steatózy. Jejich porovnání ukazuje, že současné metody MR zobrazování jsou při určování jaterní steatózy srovnatelné s MR spektroskopií. MR spektroskopie má však výhodu v podrobnějším chemickém popisu zastoupení lipidů v játrech.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20J-01-00005 a 16-28427A a MZ ČR – RVO (Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001). Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

Seznam zkratk

BMI	index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)
1H MRS	protonová MR spektroskopie
$I_{F,W}$	intenzita lipidů (F) nebo vody (W)
MR	magnetická rezonance
NAFLD	nealkoholová steatóza jater (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)
NASH	nealkoholická steatohepatitida (Non-Alcoholic Steatohepatitis)
PDFF	frakční zlomek zastoupení tuků (Proton Density Fat Fraction)
PRESS	Point RESolved Spectroscopy sekvence
$^{PR,ST}FF_{T2}$	frakční zlomek tuků po korekci na T2 relaxaci metodou PRESS/STEAM, bez potlačení signálu vody
STEAM	STimulated Echo Acquisition Mode sekvence
TE	echo čas
TR	repetiční čas

$VIBE_{all,local}$ frakční zlomek lipidů vypočítaný z $VIBE$ q-Dixon sekvence (Volumetric Interpolated Breath-hold Examination) z celých jater (all) nebo ze specifikovaného místa v játrech (local)

ws potlačení signálu vody (water suppression)

LITERATURA

- Dietrich P., Hellerbrand C.: *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 28, 637 (2014).
- Idilman I. S., Ozdeniz I., Karcaaltincaba M.: *Semin. Ultrasound CT MR* 37, 501 (2016). doi 10.1053/j.sult.2016.08.003
- Eslam M., Valenti L., Romeo S.: *J. Hepatol.* 68, 268 (2018).
- Schwenzer N. F., Springer F., Schraml C., Stefan N., Machann J., Schick F., Schwenzer N.: *J. Hepatol.* 51, 433 (2009).
- Kleiner D. E. a 12 spoluautorů: *Hepatology* 41, 1313 (2005).
- Hájek M., Dezortová M., Wagnerová D., Škoch A., Voska L., Hejlová I., Trunečka P.: *Magn. Reson. Mater. Phys.* 24, 297 (2011).
- Hájek M., Šedivý P., Kovář J., Dezortová M.: *Chem. Listy* 111, 516 (2017).
- Longo R. a 11 spoluautorů: *J. Magn. Reson. Imaging* 5, 281 (1995).
- Xavier A. a 14 spoluautorů: *RSC Adv.* 9, 42132 (2019).
- Roumans K. H. M. a 16 spoluautorů: *Nat. Commun.* 11, 1891 (2020).
- Klose U.: *Eur. J. Radiol.* 67, 194 (2008).
- Hájek M., Drobný M., Šedivý P., Dezortová M.: *Čes. Radiol.* 4, 305 (2017).
- Hamilton G., Middleton M. S., Bydder M., Yokoo T., Schwimmer J. B., Kono Y., Patton H. M., Lavine J. E., Sirlin C. B.: *J. Magn. Reson. Imaging* 30, 145 (2009).
- Brown R. W., Cheng Y.-C. N., Haacke E. M., Thompson M. R., Venkatesan R.: *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*, 2. vyd. Wiley-Blackwell, N.Y. 2014.
- Reeder S. B., Pineda A. R., Wen Z., Shimakawa A., Yu H., Brittain J. H., Gold G. E., Beaulieu C. H., Pelc N. J.: *Magn. Reson. Med.* 54, 636 (2005).
- Kořínek R., Gajdošík M., Trattinig S., Starčuk Z., Krššák M.: *Magn. Reson. Mater. Phys.* 33, 455 (2020).
- <https://www.magnetomworld.siemens-healthineers.com/clinical-corner/case-studies/how-i-do-it-mr-liverlab.html>, staženo 23. 11. 2020.
- Pineda N., Sharma P., Xu Q., Hu X., Vos M., Martin D. R.: *Radiology* 252, 568 (2009).
- Pipek P.: *Technologie masa*. Karmelitánské nakladatelství, Praha 1988.
- Singer P., Gnauck G., Honigmann G., Stolz P., Schliack V., Kettler L. H., Buntrock P., Thielke H.: *Diabetologia* 10, 455 (1974).
- Provencher S. W.: *NMR Biomed.* 14, 260 (2001).

22. <http://www.itksnap.org/>, staženo 7. 8. 2020.
23. <https://www.r-project.org/>, staženo 7. 8. 2020.
24. Altman D. G., Bland J. M.: *J. Royal Stat. Soc., Ser. D – Statistician* 32, 307 (1983).
25. Vaz S., Falkmer T., Passmore A. E., Parsons R., Andreou P.: *PLoS One* 8, e73990 (2013).

P. Šedivý^a, M. Dezortová^a, M. Burian^a, T. Dusilová^a, J. Kovář^b, and M. Hájek^a (^a *MR-Unit, Dept. Diagnostic and Interventional Radiology*, ^b *Centre of Experimental Medicine, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague*): **Comparison of Accuracy of Magnetic Resonance Spectroscopic and Imaging Techniques for the Liver Steatosis Assessment**

The article describes the determination of the amount of fat in liver tissue (steatosis) by non-invasive methods of ¹H magnetic resonance (MR) spectroscopy and MR imag-

ing *in vivo* on whole body tomographs. Commercially available PRESS, STEAM and HISTO techniques for ¹H MR spectroscopy and 3D-Dixon techniques for MR imaging on a 3T MR tomograph were used. The accuracy and usability of individual techniques were verified on prepared lipid phantoms in the concentration range of 2.5–30% fat and on a representative group of volunteers. It turns out that MR spectroscopic and imaging methods are currently fully comparable.

Keywords: magnetic resonance, MR spectroscopy, MR imaging, liver steatosis, HISTO

Acknowledgement

This work was supported by Ministry of Health of the Czech Republic, grant numbers: NU20J-01-00005 and 16-28427A, and DRO („Institute for Clinical and Experimental Medicine – IKEM, IN 00023001“).