DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

A textúra analízis alkalmazhatóságának vizsgálata MR képeken

Veres Gergő

Témavezetők: Dr. Balkay László, Prof. Dr. Berényi Ervin



DEBRECENI EGYETEM

IDEGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2023

Tartalom

1 Bevezetés 5

2 Irodalmi áttekintés 9

2.1 Az MR képalkotás 9

2.2 A digitális képek tulajdonságai és a képanalízis alapvető módszerei 13

2.3 A textúra analízis 16

2.4 Szegmentáció 23

2.5 A normalizáció szerepe a textúra analízisben 23

2.6 A diszkretizáció szerepe a textúra analízisben 24

2.6.1 Fix bin értékkel történő diszkretizálás 26

2.6.2 Fix bin szélességgel történő diszkretizálás 27

2.7 A textúra analízis szerepe az MR képalkotásban 28

2.8 Fantomok szerepe a textúra analízisben 30

3 Célkitűzések 32

4 Anyag és módszerek 33

4.1 MR metodika 33

4.2 A felhasznált fantomok és jellegzetességeik 37

4.3 Képfeldolgozás 41

4.4 Normalizálás, diszkretizálás és a textúra indexek számolása 43

4.5 Statisztikai analízis 48

4.5.1 Variabilitás és reprodukálhatóság 48

4.5.2 Relatív különbségek vizsgálata 49

5 Eredmények 50

5.1 A diszkretizálás hatása a textúra jellemzőkre három betegségcsoport különbözően súlyozott MR képei alapján 50

5.1.1 A diszkretizálás bin értékeinek hatása a textúra indexekre 50

5.1.2 A textúra indexek és lézió térfogatok korrelációi 55

5.1.3 Az egészséges és beteg agyi területek közötti textúra eltérések analízise 59

5.2 Radiomikai jellemzők robusztusságának vizsgálata MR vizsgálatoknál, 3D nyomtatott és a biológiai fantomok alkalmazásával 62

5.2.1 Vizuális összehasonlítás 62

5.2.2 A variabilitás és a reprodukálhatóság analízise 64

5.2.3 Az MR mérések közötti relatív különbségek 68

6 Diszkusszió 71

6.1 A betegcsoportok T1 és T2 súlyozott képein végzett textúra analízis és a kép-diszkretizációs módszerek összefüggései 71
6.2 Radiomikai jellemzők robusztusságának vizsgálata MR vizsgálatoknál, biológiai és 3D nyomtatott fantomok alkalmazásával 76
7 Összefoglalás 81
8 Summary 82
9 Irodalomjegyzék 83
10 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények 95
11 Tárgyszavak 97
12 Keywords 97
13 Köszönetnyilvánítás 97
14 Függelék és tartalomjegyzéke 98

Rövidítések jegyzéke

2D:	Két Dimenzió
3D:	Három Dimenzió
AR:	Absolute Resampling
BW:	Bandwidth
CT:	Computed Tomography
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine
FA:	Flip Angle
FBN:	Fix Bin Number
FBS:	Fix Bin Size
FLAIR:	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
FOV:	Field of View
GLCM:	Gray Level Co-occurrences Matrix
GLNU:	Gray Level Non-Uniformity
GLRLM:	Gray Level Run Length Matrix
GRE:	Gradient Echo
HU:	Hounsfield Unit
IR:	Inversion Recovery
LAR:	Lesion Absolute Resampling
LRR:	Lesion Relative Resampling
MPR:	Multi planar reconstruction- többsíkú rekonstrukció
MRI:	Magnetic Resonance Imaging
NA:	Number of Acquisition
NEX:	Number of Excitation
PET:	Positron Emission Tomography
RF:	Radio Frequency
RI:	Radiomikai Index
ROI:	Region Of Interest
SE:	Spin Echo
STIR:	Short-Tau Inversion Recovery
SUV:	Standardized Uptake Value
TA:	Acquisition Time
TE:	Echo Time
TI:	Textúra Index
TR:	Repetition Time
TSE:	Turbo Spin-Echo
VOI:	Volume Of Interest

1 Bevezetés

A radiológiai képalkotást széles körben használják a neurológiai kórképek diagnosztizálására, az elváltozások karakterizálására és megerősítésére a tumor staging-ben, a terápiatervezésben, és a terápiás válasz megítélésében is. A különböző anatómiai elváltozások, a patológiás folyamatok, valamint a funkcionális változások a képalkotás során a képi megjelenés alapján megítélhetők, karakterizálhatók. Azonban a legtöbb esetben a képalkotás során keletkező képek elemzése csak vizuális megítélésen alapul, tehát kvalitatív eredményt kapunk. Sokkal megfelelőbb lenne, ha olyan vizsgáló módszereket és protokollokat alkalmaznánk, amelyek kvantitatív eredményt is nyújtanak, mert így objektíven, számokkal kifejezve lennének jellemezhetők egyes betegségek vagy állapotok. Az orvosi képalkotás egyik aktuális kutatási célja az, hogy a lehető legtöbb számszerű információt kinyerje az elkészült diagnosztikai felvételből. Ezt a törekvést radiomikának vagy radiomics-nek nevezzük. Radiomikai adat vagy index (RI) lehet például egy adott lézióhoz rendelhető voxelek hisztogramjából származó statisztikai paramétert, mint például a ferdeség vagy az entrópia. Azonban még előnyösebbek lehetnek azok az RI-k, amelyek a voxel értékek térbeli korrelációját vagy kapcsolatát próbálják leírni, így közvetlenebbül lehetnek kapcsolatban a szöveti terület heterogenitásával. Ez utóbbi paramétereket textúra indexeknek (TI) vagy jellemzőknek is hívják, jellegzetes képviselőik például az ún. gray level co-occurrence matrix (GLCM) alapú paraméterek. Ellentétben a szövettani vizsgálatokkal, amelyeknek speciális nehézségei és korlátai vannak a teljes lézió térfogat heterogenitásának meghatározásában, a radiomikus analízis nem-invazív módszer, és betekintést nyújthat a teljes elváltozás textúrájába[1–4]. A kvantitatív módszerek elemzése inherensen adott lehet egy-egy modalitás esetén, mint például a PET és a CT vizsgálatoknál az ún. SUV (Standardized Uptake Value) és a HU (Hounsfield Unit) skálák felhasználásával [5]. Az MR képalkotás esetén azonban viszonylag korlátozott a kvantitatív jellemzés lehetősége, mert az elkészült képek pixel értékei nagyon erősen függenek a konkrét vizsgálati protokolltól, az alkalmazott szekvenciától, illetve annak beállításaitól[6,7]. Az elmúlt 5 évben robbanásszerűen nőtt azoknak a kutatásoknak a száma, amelyek különböző betegségek textúra jellemzésével és analízisével, azok diagnosztikai értékével foglalkoznak. Bár a textúra analízis (TA) egy ígéretes képanalízis módszer, amely kvantitatívan határozza meg a voxelek 2D vagy 3D intenzitás mintázatait és összefüggéseit, azonban aktuálisan még nem a része a rutinszerűen elvégzett képalkotó diagnosztikának. A textúrák elemzése képes lehet azonosítani a pixel-mintázatokat, beleértve esetleg azokat is, amelyeket az emberi szem nem képes könnyen felismerni [8–10]. Az MR képeken ezeket a módszereket korábban

sikeresen felhasználták számos neurológiai betegség, ideértve az agydaganat, az epilepszia, az Alzheimer-kór és a sclerosis multiplex tudományos célú feldolgozásában [11]. Minél több betegvizsgálatból származó számszerű adaton végzett statisztikai analízissel lehetőségünk nyílhat pontosabb diagnosztikai képet kialakítani, továbbá felfedezhetünk olyan összefüggéseket, amelyek differenciál diagnosztikai kérdésben új információt adhatnak [2,3,12]. A radiomika megvalósításának egyik korlátozó tényezője, hogy a számított paraméterek értékét erősen befolyásolhatja számos mérési és vizsgálati körülmény, például a képalkotó modalitás térbeli felbontása is. Ebben az összefüggésben a szövettani minták felbontása és a legkorszerűbb in vivo képalkotás nagyságrendi eltérést mutat (szövettani metszetek: 10^{-4}-10^{-3} mm; in vivo diagnosztikai képalkotás: 0.5-5 mm). Emellett a radiomika értékeket befolyásolhatják a képrekonstrukciós módszerek, az alkalmazott lézió szegmentálása, továbbá az ún. diszkretizációs és normalizálási eljárások is. Számos, a CT, MR és PET képalkotás területén publikált tanulmány rávilágított a radiomika jellemzőinek reprodukálhatóságával és megbízhatóságával kapcsolatos kihívásokra, amikor különböző gyártókat és képalkotó készülékeket, illetve scan és rekonstrukciós beállításokat vizsgáltak [13–22]. Nemrég vezették be az Image Biomarker Standardization Initiative (IBSI) kezdeményezést, amely a radiomikus jellemzők meghatározásának szabványosítására irányul [23–26]. Jelenleg közel ezer radiomikai paramétert javasoltak és határoztak meg az IBSI-irányelvben. Adott betegség esetén, diagnosztikai célú használhatóságuk és megbízhatóságuk analízise nagy kihívást jelent, még azonos típusú (pl. MR), de különböző technikai képességű (pl 1.5 – 3 T térerejű) képalkotó eszközökön is. Ennek részben az az oka, hogy az RI-k részhalmazai alkalmasak lehetnek egy adott szerv (például az agy) elváltozásainak diagnosztizálásában, miközben más testterületeken rosszul teljesíthetnek. További tény, hogy az alkalmazott pixel diszkretizálás, például az ún. fix bin size (FBS) vagy fix bin number (FBN) paraméterei, jelentősen befolyásolhatják az RI értékeket. A szakirodalomban már igazolt tény, hogy például PET képalkotás esetén az FBS diszkretizálás előnyösebb lehet, azonban MR esetén ez még nem jelenthető ki egyértelműen. Köztudott, hogy bár a CT és a PET kvantitatív módszerek, az MRI eredendően nem. Az MRI vizsgálatok során az elváltozások száma és mérete a radiológusok által használt leggyakoribb kvantitatív mérőszáma, ennek ellenére egyre nagyobb az érdeklődés a radiomikus jellemzők mérése és elemzése iránt [27–34]. Azonban egyelőre még nincs konszenzus arra vonatkozóan, hogy a különböző MRI rendszerek és adatgyűjtési protokollok hogyan befolyásolják a radiomikai paraméterek robusztusságát és megbízhatóságát az egyes kórképek esetében [19,35–37].

A radiomika analízis ugyanis nehezebb feladat az MRI-felvételeken, mivel a szövet képalkotó jelének intenzitását sokkal több adatgyűjtési beállítás befolyásolja, mint más képalkotó módoknál [38,39]. A legtöbb radiomikai paramétert nemcsak az MR-szkennerek mágneses térereje befolyásolhatja, hanem olyan beállítási paraméterek is, mint a látómező, a térbeli felbontás, a rekonstrukciós algoritmus, az ismétlésszám, az echo idő (TE) és a gerjesztések száma (NEX vagy NSA), továbbá a jel-zaj viszony (SNR) is [40]. Ezen kívül a képek számos olyan MR képalkotással kapcsolatos műterméket tartalmazhatnak (mezőtorzítást vagy az ún. Gibbs artefaktumokat), amelyek ismeretlenek például a CT vagy PET esetén.

Az orvosi képalkotás során az adatgyűjtés, a képrekonstrukció és a képfeldolgozási lépések optimális beállítása speciális fantomokkal általában vizsgálhatók, azonban egy reprodukálható heterogén fantom megalkotása korántsem triviális feladat. Mindazonáltal, az elmúlt években több tanulmányban is kísérletet tettek a textúra paraméterek reprodukálhatóságának és megbízhatóságának vizsgálatára néhány biológiai [15,41–43], illetve egyszerűbb fizikai [16,44–52] fantomok felhasználásával. Az orvosi képalkotás területen fontos megjegyezni, hogy a fantomépítéshez időben stabil tulajdonságú anyagokat kell használni, amelyek könnyen reprodukálhatók, illetve ha szükséges akkor egyszerűen hordozhatóak képalkotó centrumok között [48]. Ezek a követelmények általában nem teljesülnek az MRI vizsgálatokhoz eddig előállított textúrális fantomok esetében. A 3D nyomtatási technológia a közelmúltban ígéretes fantomkészítési technikává vált szinte minden orvosi képalkotási módban [53–57]. Ez a megoldás lehetőséget adhat a gyors, reprodukálható és költséghatékony gyártásra. Jelenleg már számos különféle fantom érhető el, kezdve a tényleges betegadatok 3D-s modelljétől a matematikai (geometriai) modellekig. Ezek a fantomok rögzített formájúak és igen jól reprodukálhatóak, így lehetőséget adnak arra, hogy speciális kis térbeli részletet is hangsúlyozni lehessen egy alakzatban. Ennek ellenére a dedikált 3D-s tervezésű és nyomtatott MR radiomika fantomok még nem jelentek meg az MR szakirodalomban, aminek az lehet az oka, hogy nem elegendő a pontos geometria, de megfelelő heterogén kontraszttal rendelkezniük kell.

A jelen munkában humán MR képek felhasználásával vizsgáltuk, hogy a képfeldolgozás legkritikusabb lépéseinél, - a szegmentációnál, a diszkretizációs és normalizációs lehetőségeknél -, mely típusok és beállítások választandók a minél megbízhatóbb radiomikai analízis érdekében. Továbbá biológiai fantomokat (kivi, hagyma és paradicsom) is alkalmaztunk, hogy realisztikusan tesztelhessük a textúra indexek robusztusságát és reprodukálhatóságát. Ezen kívül, MRI kontrasztanyaggal feltölthető két speciális textúrát

tartalmazó 3D nyomtatott modellt is kifejlesztettünk, hogy összehasonlíthassuk, melyik fantomtípus a legalkalmasabb az MR képek radiomikai jellemzőinek vizsgálatánál.

2 Irodalmi áttekintés

2.1 Az MR képalkotás

Az MR képalkotás a molekulákban levő atommagok mágneses tulajdonságán alapul. Bár az elektronok mágnesessége megközelítően ezerszer nagyobb, mint a protoné vagy a neutroné, azonban a szervezetben levő molekulák elektronhéjainak netto mágnesezettsége általában zérus, így elsődlegesen az atommagok mágnesessége a domináns. Kivételt képeznek a szabadgyökök, de ezek koncentrációja minimális, így nem adnak lehetőséget humán MR képalkotásra. Minden élőlényben találhatunk olyan kémiai elemeket, amelyek atommagjainak mágnesessége az MR képalkotás során hasznunkra válhat. Az élő rendszerekben legyakoribb H, C, O és N elemek közül azonban csak a hidrogén és a nitrogén alkalmas elvben erre a célra, mivel a természetes szén és az oxigén atommagokoknak nincs nettó mágnesezettsége. Az MR képalkotásnak azért az egyik legfontosabb eleme a hidrogén, illetve ennek atommagja a proton, mivel ez az atommag rendelkezik a lehető legnagobb mágneses momentummal. Az emberi szervezet nagy része (70-80%) vízből áll, így érthető, hogy a sejtek és szövetek mágneses rezonanciás vizsgálata szempontjából a hidrogén igen egyedi lehetőséget biztosít. A testben található hidrogénatomok megoszlásáról és a környezetével való kölcsönhatásáról kaphatunk tájékoztatást az MR vizsgálatok során.

Az MR működését még nagy vonalakban sincs lehetőség e disszertáció keretein belül bemutatni, aminek fő oka, hogy nagyszámosságú olyan alapjelenségre épül (bulk magnetization, Larmor precesszió, rezonáns gerjesztés, relaxáció jelensége, FID, térbeli kódolás, scanning szekvenciák), amelyek megvilágítása önmagukban is hosszas magyarázatokat igényelne. Ehelyett csak röviden rávilágítunk a fontosabb olyan folyamatokra, amelyek az MRI részlépéseinek (részfolyamatainak) tekinthetők.

Az első lépésben a H atommagokat tartalmazó mintát vagy személyt, erős (>1T), de homogén B_0 mágneses mezőbe kell helyezni. Idővel (néhány másodperc után), a minta minden kis elemi térfogatában, egy speciális egyensúly áll be: az elemi eredő mágnesesség a kezdő zérus értékről egy kicsi (~μT), de adott értékre nő (M_0). Elmondható, hogy minden egyes elemi M_0 értéke arányos a térfogatelemben levő H atomok számával, valamint a B_0 értékkel, így tehát elvben már létrehoztunk egy 3D kontraszteloszlást, ami a H magok számával arányos. Eddig a lépésig azonban ez csak egy látens eloszlás, mert látszólag semmi konkrét lehetőségünk sincs az *M0* térbeli eloszlásának lemérésére.

Második lépésként egy előre pontosan meghatározott f frekvenciájú rádiofrekvenciás (RF) sugárzást bocsájtunk a mintára, vagy személyre. A frekvencia értékét egy egyszerű képlet adja: $f = \gamma B_0$, ahol γ egy anyagi állandó, a hidrogénatommag ún. giromágneses faktora. Az f értéke a humán alkalmazásokban tipikusan 60 – 140 MHz. Az RF besugárzás tulajdonképpen egy gerjesztés, aminek hatására minden elemi térfogatban az elemi mágneses momentumok kibillenek a nyugalmi helyzetükből. A kibillenés mértéke függ az RF gerjesztés térerejétől, illetve a besugárzás hosszától is. Általánosan elmondható az is, hogy az elemi mágnesek kibillenése tulajdonképpen egy összetett f frekvenciájú forgómozgás, így, ha egy tekercs (ún. vevő tekercs) van a közelben, akkor abban a mozgó mágnesek sokasága feszültséget fog indukálni, a Faraday féle indukciós törvénynek megfelelően. A második lépés végét a gerjesztő RF tekercs kikapcsolása definiálja.

A következő részfolyamatban a vevő tekerccsel detektáljuk az indukált feszültség időfüggését, miközben az elemi mágnesek, - speciális visszarendeződési folyamatok miatt -, visszatérnek a gerjesztés előtti kiindulási állapotba. Ezt az időfüggő feszültséget gyakran FID-nek nevezik a „free induction decay” szókapcsolatnak megfelelően. Alapvetően két eltérő visszarendeződési (másnéven relaxációs) mód azonosítható a teljes folyamatban: a T1 és a T2 elnevezésű relaxációk. A két relaxációs kölcsönhatás fizikai-kémia alapja lényegesen eltérő, és specifikusan függ az elemi mágneses momentumok molekuláris környezetétől. Ennek megfelelően a detektált FID információt hordoz a lokális környezettől, biológia szempontból tehát a szöveti környezettől. A FID nagysága azonban függ a térfogategységben levő protonok számától is, így összességében a FID három kontraszt paramétertől függ: a H magok koncentrációjától, valamint a T1 és T2 relaxáció sebességétől. Így tehát elvben rendelkezésre állhat 3 olyan mérési adat, ami egy élő szövetben térfogatelemenként változik, és ezért képi információt lehet belőle előállítani. További tény, hogy az RF gerjesztést nemcsak az első lépésben elérhető egyensúlyi állapotban végezhetik, hanem a relaxáció alatt is alkalmazható. Ezzel egy újabb speciális tulajdonságú FID is keletkezhet, amit a keletkezési módja miatt echo jelnek, vagy röviden csak echo-nak hívnak.

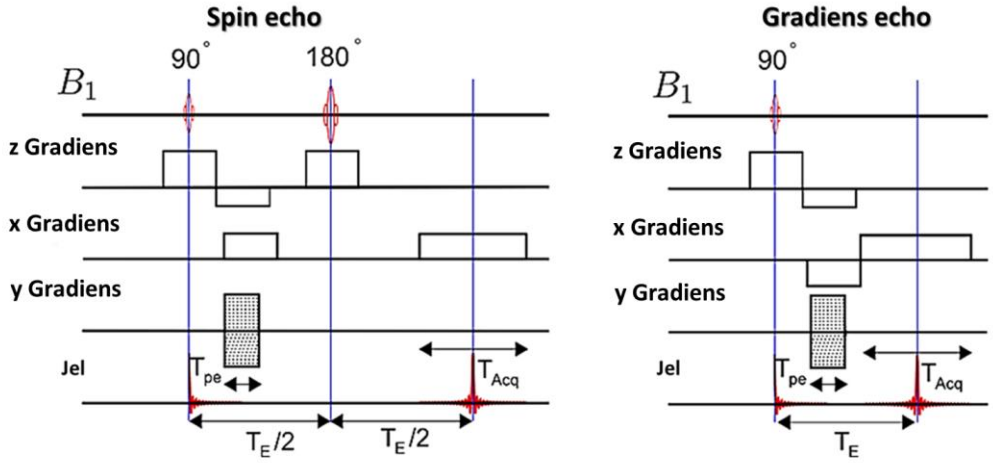
Az MRI működésében az utolsó lényeges lépés a FID vagy echo jelek lokalizálása, aminek érdekében további három (ún. gardiens) tekercs található a készülékben. A három egymásra merőlegesen elhelyezett gradiens tekercs megfelelő időben történő és rövid idejű (1-5 msec) bekapcsolásával az echó jelek a 3D térben lokalizálhatók, továbbá alkalmas képrekonstrukciós eljárással 3D képek készíthetők. Szekvenciáknak hívjuk az MRI technikában azokat az előre definiált időzítő protokollokat, amelyek meghatározzák, hogy mely tekercset (RF, gradiens és vevő tekercs) mikor, meddig és milyen módon kell

bekapcsolni az echo, vagy a FID mérése érdekében. Összeségében tehát feltérképezhető egy adott személy H atommag sűrűsége, illetve a térfogatelemek relaxációs képességei, így 3 független paraméter is rendelkezésre áll a képek kontrasztjának kiemelésére. Ez teljesen egyedi lehetőség az orvosi képalkotásban, mert minden más esetben szinte mindig csak egy fizikai adat biztosítja a kép kontrasztját, mint például a röntgen vagy CT vizsgálatnál, ahol csak a röntgensugár szöveti abszorpciós tényezője a kontraszt alapja.

MR vizsgálat során a szükséges súlyozás és kontrasztviszonyok ábrázolása, illetve a megjelenítendő patológia fajták csak megfelelően kidolgozott pulzus szekvenciák alkalmazásával lehetséges (spin echo, gradiens, inversion recorvery). A szekvenciákat és ez által a képi kontrasztot befolyásoló paraméterek fontosak a képek rekonstrukciója és feldolgozása során. Ezeket az értékeket lehetséges és szükséges is módosítani, változtatni, annak megfelelően, hogy milyen mérést szeretnénk végezni [58–60].

Repetíciós időnek (TR) a gerjesztő RF pulzusok között eltelt időt nevezzük. Egy következő fontos paraméter az echo idő (TE), ami a gerjesztő RF pulzus és az echo mintavételezése között eltelt időt jelenti. Az akvizíciók száma (NA vagy NSA vagy NEX jelöléssel) meghatározza, hogy hányszor ismétlődik az adott szekvencia, továbbá a sávszélesség (band-width – BW) is a kontrasztot befolyásoló adat, ami az indukált feszültség mintavételezésének frekvenciatartományát jelenti. A sávszélesség változtatása a szeletkiválasztást és a mintavételt is befolyásolja. A látómező (FOV) pedig, annak a téglatestnek az x, y vagy z irányú oldalhosszúságra vonatkozik (cm-ben vagy mm-ben), amelyben a MR vizsgálat (2D vagy 3D) elkészül, illetve megjelenik. A FOV tipikusan több száz elemi képpontra (pixelre) oszlik, amely majd a továbbiakban meghatározza a képmátrix méretet. Végül a kibillentési szög is egy karakterisztikus adat, (flip angle -FA) ami azt a szöget jelzi, amennyivel az RF gerjesztés során a mágneses vektor kibillenése az X-Y síkba megtörténik. Ezen paraméterek szabadon változtathatóak MR berendezéstől függetlenül, amelyek mind befolyásolhatják a kép kontrasztját, ez által a pixelenkénti értéke, amely kiinduló pont minden textúra analízisben.

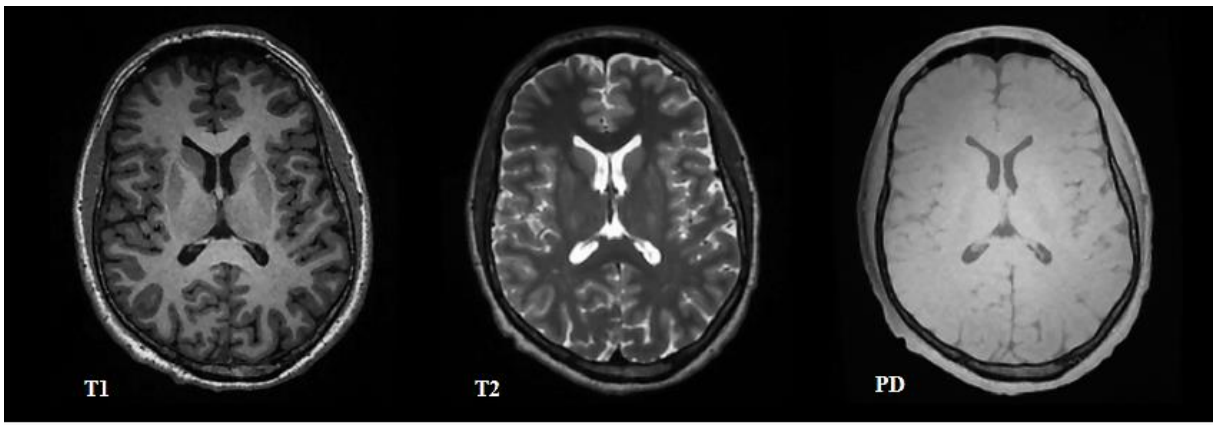
A Spin Echo (SE) szekvencia az alap pulzus szekvenciától annyiban különbözik, hogy a 90°-os RF pulzus után egy 180°-os refókuszáló pulzussal tükrözzük a protonokat, aminek hatására a protonok idővel újra fázisba rendeződnek. A mintavételezett jel neve az ’echo’. A Gradiens Echo (GRE) szekvencia az echo alkotásában különbözik az SE szekvenciától. Ebben az esetben a 180°-os pulzus helyett, egy gradiens pulzussal történik meg a refókuszálás és így jön létre az echo (1. ábra).



1. ábra *Egy képszeletet definiáló Spin- és Gradiens-echo szekvencia sematikus diagramja. A bemutatott szekvencia során a frekvencia- és a fáziskódoló gradienseket az x és y térbeli tengely mentén, a szeletkiválasztó gradienst a z tengely mentén alkalmazzuk. Az SE, illetve a GRE esetében a mintavételezés T_{Acq} ideje alatt a detektált echo jelet egy 180°-os RF, illetve egy előjelváltó gradiens pulzussal történik meg.*

Az alap szekvenciák közé tartozik még az inverziós recovery (IR) variáns is. Ez a mérés a Spin Echo-hoz hasonló, azonban ez egy 180°-os RF pulzussal kezdődik. Az első 180°-os RF pulzust követően, a 90°-os pulzusig a szöveti T1 kontrasztot jobban kiemelő folyamat zajlik, az ehhez tartozó paramétert inverziós időnek nevezzük. Az IR szekvenciának két fontos altípusa van: a FLAIR és a STIR. A FLAIR szekvencia esetén az inverziós idő hosszú (1.5 Tesla térerőn: 1500-2500 ms) és a vízből jövő jelet „nullázhatjuk". Ez a mérés alkalmazható a demyelinizációs, fehérállományi autoimmun gyulladásos betegségek (pl. sclerosis multiplex) vagy a vasculáris jellegű betegségek (pl. ischaemias stroke) kimutatására, minden hasonló jelleg pathológiás góc magas jelintenzitásúak a T2 felvételen. Továbbá a FLAIR segítségével el tudjuk nyomni a kamrából, a liquorból is a jelet, ez által a kamra körül periventriculárisan elhelyezkedő léziók jobban ábrázolhatóak. A STIR szekvencia esetén az inverziós idő rövid (1,5 Tesla térerőn: 140-170 ms) így a zsírból jövő jelet lehet „nullázni" vele.

Ahogy korábban már említettük, a H atommagot tartalmazó szövetek a képalkotás szempontjából három alapvető tulajdonsággal jellemezhetőek: T1- és T2-relaxációs idővel és a protonok sűrűségével. Az MR képek a három paraméter különféle súlyozásával készíthetők el, ennek megfelelően beszélünk T1, T2 és protondenzitás (PD) súlyozott képekről (2.ábra) [61–63].



2. ábra *A három alapvető súlyozással készíthető kép jellege koponya MRI esetén*

2.2 A digitális képek tulajdonságai és a képanalízis alapvető módszerei

A számítógépes adatfeldolgozáshoz bármely képi információt (például fényképet, optikai vagy mikroszkópos képet) digitalizálni kell, és akár többszöri mintavételezésre is sor kerülhet a teljes folyamatban. A digitális kép alapvető jellemzői a térbeli felbontás, a kontrasztfelbontás, és a zaj, azonban a digitális kép kialakulásának teljes megértéséhez meg kell érteni annak alapvető összetevőit.

A digitális kép ennek megfelelően nem más, mint két vagy háromdimenziós jelérték eloszlások egész számok segítségével történő megjelenítése. Ennek során természetesen értelmezni kell egy olyan legkisebb térfogat elemet, amelyben még meghatározhatónak gondoljuk a kérdéses jelet, és ezekből az elemi (általában négyzetekből vagy kockákból) felépített mátrixokkal definiáljuk a digitalizált képeket. A 2D mátrixok oszlop- és sor-azonosítóval (i,j) jellemezhetők, ezt a digitális képek esetén is kihasználjuk, ennek megfelelően beszélünk egy kép sor és oszlop indexéről. Minden egyes képalkotó eljárásnál egyedi módon definiálják azt az algoritmust, amely a tényleges jelintenzitás (elvileg folytonos) térbeli értékeihez egész számokat rendel hozzá.

A képalkotás során keletkezett 2D digitális kép fentiekben említett elemi térbeli egységét pixelnek, illetve 3D esetben voxelnek nevezzük. Minden pixel vagy voxel egy minta az eredeti képből. Minél sűrűbben mintavételezünk, annál több és kisebb pixelünk/voxelünk lesz, és annál pontosabb és nagyobb felbontású lesz a digitális kép. A pixel mérete közvetlenül összefügg a kép térbeli felbontásának vagy részletességének mértékével. Például minél kisebb a pixel, annál nagyobb a részletesség. A pixelméret változhat, ha például a FOV mérete megváltozik.

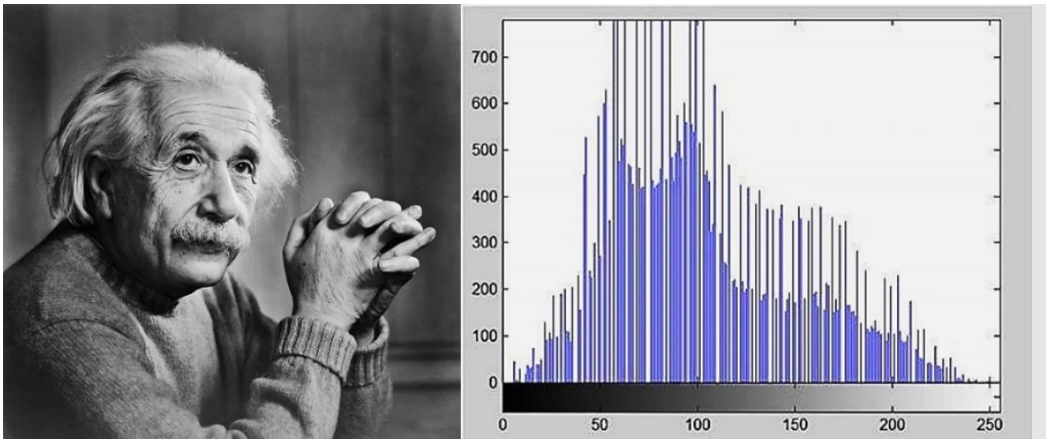
Minden pixel elsődlegesen pozitív egész számokat tartalmaz, amelyeknek a terjedelme általában a [0, 2^k-1] formájú intervallumban van. Ennek megfelelően beszélünk „k" bites képekről, illetve a pixelen belüli lehetséges bitek számát a pixel bitmélységnek nevezzük. Ha például egy pixel bitmélysége 8, akkor a „szürke" árnyalatok száma, amelyet a pixel tartalmazhat, 2^8, vagyis 256 eltérő árnyalat. Egyes digitális rendszerek bitmélysége 10 vagy akár 16 is lehet, ami ennek megfelelően 2^{10} vagy 2^{16} eltérő pixel értéket is eredményezhet. A gyakorlatban a pixel (vagy voxel) értéket, szürkeségi szintnek is nevezik, ugyanis a képalkotás első 60-80 évében nem volt lehetőség színes képi információ megjelenítésére, csak fehér-fekete intenzitást mutató megjelenítők voltak. Ebben az esetben tehát a minimális és a maximális jelintenzitást lehetett a fekete és a teljesen fehér színekkel jellemezni, és minden köztes értéknek valamilyen szürke színárnyalat felelt meg. A szürkeségi szintek lehetséges száma értelemszerűen a kép kontrasztfelbontásának meghatározó tényezője.

Az előzőekben mondottakból következik, hogy a képmátrixon belüli minden pont a kép egy meghatározott helyének, illetve a páciens szövetének egy meghatározott területének felel meg. A kép mind pozíció (térbeli elhelyezkedés), mind intenzitás (szürke szint) szerint digitalizálva van. Az orvosi képek mátrixában lévő pixelek tipikus száma 512 × 512 és 1024 × 1024, de korszerűbb és jó térbeli felbontású eszközökben (például az ún. direkt digitális röntgen leképzés esetén) akár 2500 × 2500 is lehet.

A pixelek vagy voxelek mérete általában 0.5 és 1.5 mm között van MRI esetében. A kisebb voxel méret megnövekedett jel-zaj arányt is eredményez, amit figyelemebe kell venni, ha a térbeli felbontás növelni szeretnénk. A voxel méretét alapvetően a gradiens pulzus jellemzőivel lehet beállítani. A voxel mérete azonban összefüggésben lehet az MRI műtermékekkel is. Sok MR műtermék a leképezni kívánt térfogatból származó rádiófrekvenciás jelek térbeli kódolási hibáiból származik [64,65].

Egy kép hisztogramja nem más, mint a képen lévő pixelértékek eloszlása, illetve ennek grafikus ábrázolása. Az vízszintes tengelyen az előre definiált szürkeségi szintek szerepelnek, a függőleges tengelyen pedig azon pixelek száma, amelyek egy adott szürkeségi értéktartományban vannak. A képi hisztogramok fontos paramétere az ún. „bin" érték, amely meghatározza, hogy mi az a legkisebb pixelérték különbség (intervallum egység), amit a vízszintes tengelyen ábrázolni szükséges. A hisztogramot úgy állítják elő, hogy a képen lévő összes pixel értékét, -az értéktől függően -, egy bin intervallumhoz rendelik. Egy adott bin-hez tartozó y érték a hozzárendelt pixelek számával egyezik meg (3. ábra). A képhisztogramok a képek statisztikai vizsgálatának fontos eszközei. Gyakran

felhasznált hisztogram alapú statisztikai jellemzők például az átlag, a szórás, a ferdeség, a lapultság, az energia vagy az entrópia [66,67].



3. ábra *Albert Einstein portréképe és mellette a kép hisztogramja látható. A kép 8 bites, így 256 különböző szürkeségi szint jellemzi. A hisztogram x tengelye a pixelértékek alapján definiált bin intervallumok tartománya. Aktuálisan a bin érték 1, tehát minden pixelértékhez tartozik egy pont az x tengelyen. Egy adott x-hez tartozó y pedig az adott értékkel rendelkező pixelek számát adja.*

2.3 A textúra analízis

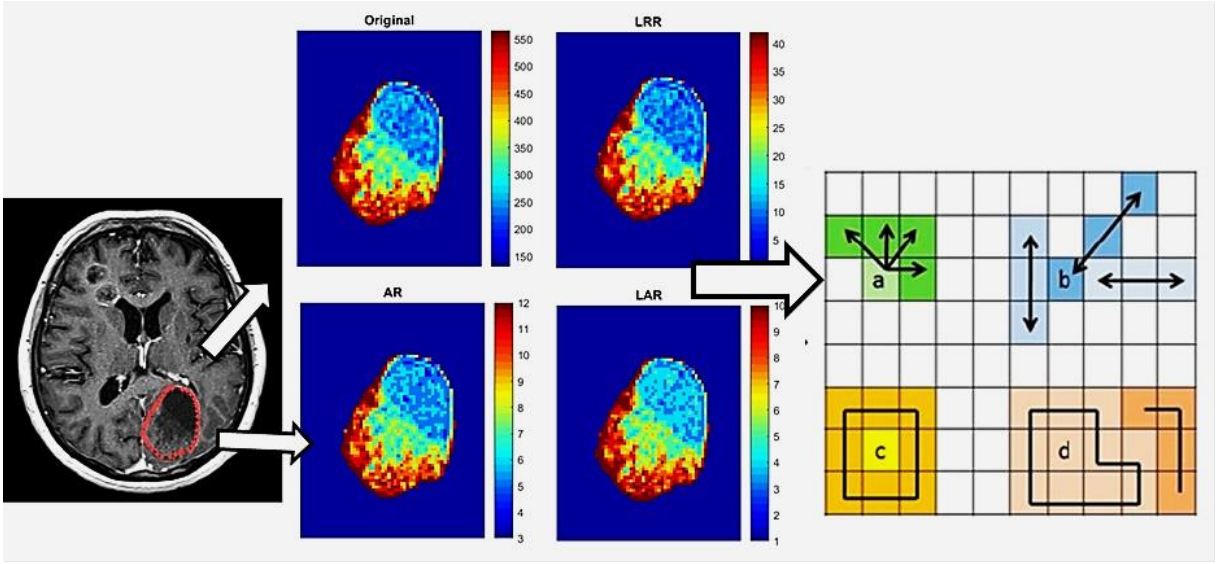
Számos neurológiai betegség differenciál diagnózisa gyakran komoly nehézségeket jelenthet tapasztalt neurológusok, ideggyógyászok és radiológusok számára is. Sok olyan betegségcsoportot kell elkülöníteni, mint például autoimmun gyulladásos folyamatokat (sclerosis multiplex (SM), autoimmun encephalitis) más patológiás kórképektől, amely hasonló klinikummal bír, és a radiológiai jellemzői is hasonlóak. Ide tartozhatnak, vaszkuláris, gyulladásos és daganatos kórképek: mindhárom esetben előfordulhatnak az agyban olyan gócok, amelyek ugyanúgy halmozzák a kontrasztanyagot, mint az SM aktív léziói. A legtöbb betegség differenciál diagnosztikájához gyakran az egyik legmodernebb képalkotó módszert az MR modalitást választják. Az elmúlt 5 évben robbanásszerűen növekszik az érdeklődés a radiomikus tulajdonságok (intenzitás eloszlás, textúra vagy alak) mérésére és elemzésére. Az orvosi képalkotás, illetve a radiomikai analízis egyik aktuális kutatási célja az, hogy a lehető legtöbb információt kinyerje és számszerűsítse az elkészült diagnosztikai felvételből. Minél több betegvizsgálatból származó radiomikai adatokon végzett statisztikai kiértékeléssel lehetőségünk nyílik egy pontosabb diagnosztikai képet kialakítani, továbbá felfedezhetünk olyan összefüggéseket, amelyek differenciál diagnosztikai kérdésben új információt adhatnak [1,4,68]. A radiomika analízis során biomarkereket határozunk meg, amelyek olyan tulajdonságok, amivel objektíven lehet mérni és értékelni a fiziológiás biológiai folyamatokat, illetve a patogén folyamatokat vagy terápiás beavatkozásra adott farmakológiai választ is. A biomarkereket sokféle forrásból lehet mérni, például szövetmintákból, sejttenyészetekből és képalkotásból is. Ez utóbbiakat gyakran képalkotó biomarkereknek nevezik [23,138,139]. A kép legalapvetőbb biomarkerei a szegmentált voxelek elemi numerikus adatai, mint például az össztérfogat vagy az átlag, a medián vagy a szórás értéke.

A radiomikai jellemzés egyik fontos csoportja a textúra indexek alkalmazása, ennek folyamán a különböző szövetek és léziók belső heterogenitásának számszerűsítése szükséges, mivel ezek gyakran észrevehetetlenek lehetnek az emberi szem számára. A textúra tulajdonságai ígéretes indexek, amelyek meghatározzák a léziók makroszkopikus mintázatát, valamint a kvantitatív textúra-elemzés további információkat nyújthat olyan lézióból, amely esetleg az emberi szem számára nem látható.

Általánosan azt lehet mondani, hogy a textúraelemzés egy képen lévő régió heterogenitásának kvantitatív jellemzését jelenti. A textúraelemzés megkísérli számszerűsíteni az olyan minőségeket, mint az érdes, sima, selymes vagy göröngyös,

mindezt a pixelintenzitás térbeli változásának alapján. Ebben az értelemben az érdesség vagy egyenetlenség az intenzitásértékek vagy szürkeségi szintek változásaira utal.

Egy konkrét textúra index analízise a vizsgált orvosi képek egészének, vagy csak egy-egy részének mintázatára vonatkozó olyan eljárás, amelynek az eredményeképpen egyetlen számot kapunk a mintázat kvalifikálására. A textúraelemzést számos kép típus analízisére használják beleértve az orvosi képfeldolgozást is. A textúra szó szinonimájaként használható a mintázat és a heterogenitás is. A textúra fogalmát ROI-val (region of interest) vagy VOI-val (values of interest) szegmentált részképek kapcsán többféleképpen is értelmezhetjük: egy adott kép esetén lehet konstans, vagy dinamikus képek esetén lehet időben változó is. A textúraelemzés továbbá olyan technikák széles csoportját is tartalmazhatja, amelyek lehetővé teszik a pixelmintázatok, a pixel-kölcsönhatások és a kép spektrális tulajdonságainak számszerűsítését is. A textúrajellemzés tehát fontos szerepet tölt be általában a képek klasszifikációjában, mivel a különböző képek eltérő mintázattal jellemezhetőek. Az orvosi képalkotásban a textúraanalízist a szövetek azonosítására, a szövetek közötti különbségek felfedésére és a patológiás állapot megítélésére, differenciál diagnosztikára igyekeznek használni, illetve hasznos módja lehet annak, hogy minél több információt nyerjünk az adott képről vagy a kijelölt vizsgálati régióról [68–71].



4. ábra *A textúra adatok kinyerésének folyamatábrája. Első lépésként az orvosi képek vizuális értékelése történik, majd a patológiás eltérések szegmentációja, diszkretizációja, ezt követően a számszerű jellemzőinek azonosítása a pixel-hisztogram, alak vagy textúra analízis segítségével. A kapott adatokat egy betegvizsgálathoz tartozó adatbázisban tárolhatjuk, így a radiomikai adatokat a későbbiekben felhasználjuk a differenciáldiagnosztikában.*

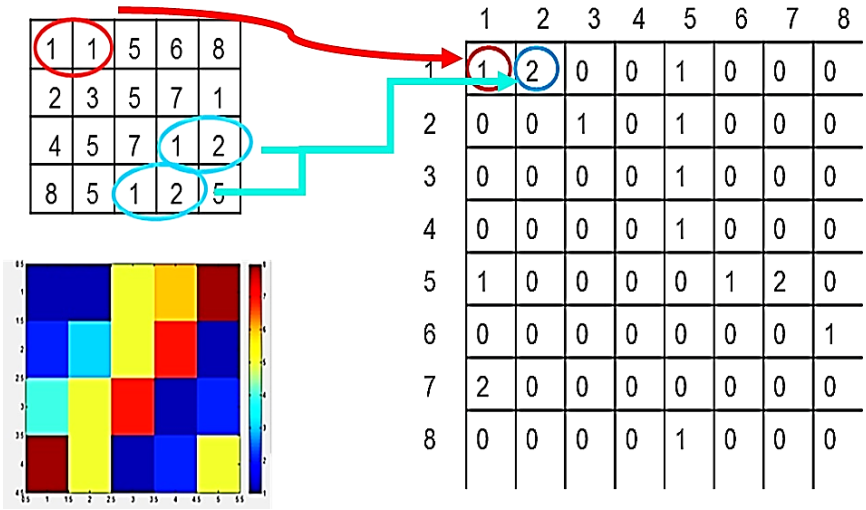
Számtalan kvantitatív információ nyerhető ki az elváltozásból a képalkotást követően ROI vagy VOI által, viszont ehhez különböző statisztikai eszközök használatára is szükség van, hogy meghatározható legyen a számunkra releváns információ.
Továbbiakban a textúra paraméterek egyes főbb típusait és számolási lehetőségeit, illetve a konkrét matematikai definícióit szeretnénk ismertetni. A textúra analízis felosztása többféleképpen lehetséges, az egyik legelfogadottabb és leggyakrabban használt felosztás a következő[[8,72–75]]:

- Elsőrendű textúra analízis - (globális paraméterek)
- Másodrendű textúra analízis - (lokális paraméterek)
- Magasabb rendű textúra analízis - (regionális paraméterek)

Az elsőrendű textúra paraméterekhez elsősorban a voxel hisztogram alapján számolt értékek tartoznak, amelyek leírják a voxel értékek eloszlásának tulajdonságait térinformáció nélkül, mint például a minimum, maximum, átlag, szórás, medián, variancia, ferdeség és meredekség [[72,73,80]].

A másodrendű textúra indexek közé tartozik az ún. GLCM, vagyis a gray level co-occurrence mátrix, amely már figyelembe veszi a pixel szomszédsági viszonyokat is. A GLCM adatot Robert M. Haralick definiálta, már viszonylag régebben egy 1973-ban megjelent közleményben, amelyben a pixel értékek mellett a pixelek közvetlen szomszédsági viszonyait is felhasználta [[76]]. A definíció során két fontos paramétert alkalmazott, a pixelek indexbeli távolságát és az egymáshoz képesti irányát. Ebben a közleményben Haralick nemcsak a GLC mátrixot definiálta a képi textúra leírására, de ezen mátrixon értelmezett számos egyértékű függvényt, amellyel lehetőség volt már heterogenitás paramétereket számolni. A közleménye a mai napig alapmunkának számít, ugyanis jelenleg is az egyik leggyakrabban hivatkozott cikk [[77,78]]. A GLCM és számos további textúra index elnevezésében megtalálható a „gray level” jelző, ami nem azt jelenti, hogy csak a szürkeskálán ábrázolt képeken lehet paramétereket meghatározni, bár az orvos diagnosztikai képalkotás során a GSDF (Gray Scale Display Function) a napjainkban legyakrabban alkalmazott paletta. Általában inkább az igaz, hogy egy adott 2D mátrixban tárolt számhalmaz tetszőlegesen megjeleníthető akár szürke, akár célszerűen választott színes paletták segítségével, tehát a „gray level” jelző már nem aktuális, de a textúra index elnevezésekben hagyományosan megmaradt.

A GLCM számolása a pixelszomszédságok vizsgálatán alapul, különböző irányokban és különböző pixelszomszédságokban [8,79]. Ehhez elsődlegesen meg kell adni a GLCM mátrix méretét (pl.: 8, 16, 32, 64, 128, 256), ami az adott kép pixel értékének maximumával egyezik meg, és a számolás irányát, ami a leggyakrabban a vízszintes, a függőleges és az átlós (0°, 90° és 45°). Azonban külön iránynak számít például a balról jobbra, illetve a jobbról balra leszámlálás, mert ezek irányszöge 0°, illetve 180°.



5. ábra *GLCM számolás demonstratív ábrája. Az eredeti 3 bites kép a bal alsó ábra, az ehhez tartozó pixelértékek pedig felette láthatók a 4x5-ös mátrixban. A jobboldalon látható generált GLC mátrix, amelynek mérete 8x8-as, a 2^3 bitmélységnek megfelelően. A pixelpárok leszámolása vízszintes irányban történik (forrás: [80])*

Az 5. ábrán mutatunk be egy példát a GLCM meghatározására, egy 3 bites kép, illetve vízszintes (0°-os) irányú leszámlálás mellett. A jobb oldalon szereplő co-occurence mátrix i,j eleme annak értékét adja meg, hogy az (i,j) számpár egymás mellett hány esetben található meg vízszintes irányban, ha balról jobbra haladunk a képelemek vizsgálatával. Jól látható az is, hogy a GLCM nem szimmetrikus mátrix, mivel például az (1,2) és (2,1) pixel párok számossága 2 és 1 a konkrét esetben. A GLCM-t felhasználva definiálhatóak a heterogenitás paraméterek vagy indexek, mint például, a kontraszt, az energia, az entrópia, a homogenitás, és a korreláció; amelyek képletei a következők:

$$Kontraszt = \Sigma_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}\,(i-j)^2$$

$$Energia = \Sigma_{i,j=0}^{N-1} {P_{i,j}}^2$$

$$Entrópia = \Sigma_{i_1 j=0}^{N-1} P_{i,j}\left(-lnP_{ij}\right)$$

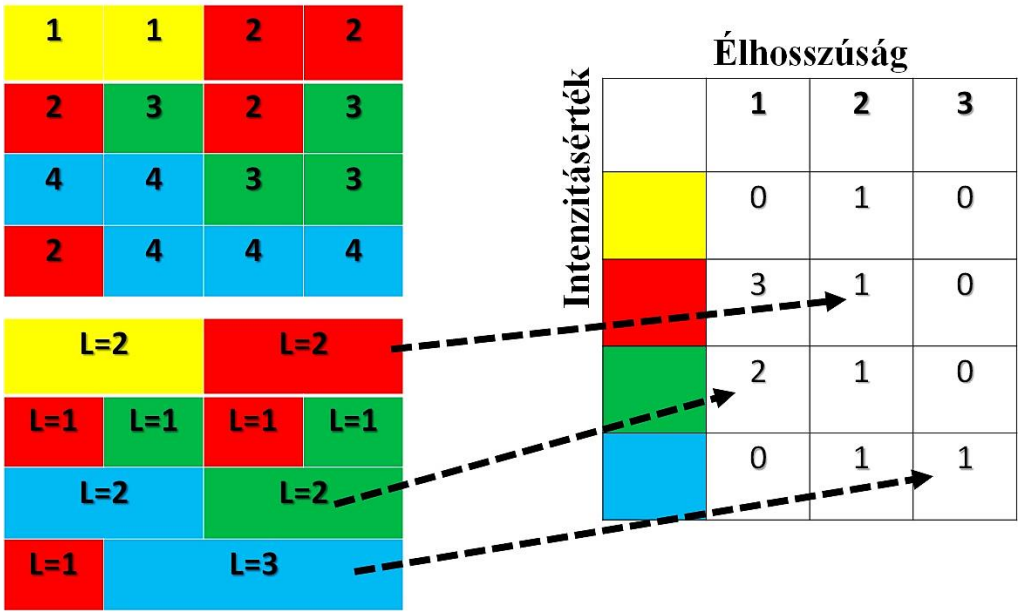
$$Homogenitás = \Sigma_{i_1 j=0}^{N-1} \frac{P_{i,j}}{1+(i-j)^2}$$

$$Korreláció = \Sigma_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}\ \frac{(i-\mu_i)\left(j-\mu_j\right)}{{\sigma_i}^2}$$

A képletekben a P_{ij} a két dimenziós co-occurrence mátrix i,j indexű eleme. A μ_i és σ_i egy adott co-occurrence mátrix sorra/oszlopra vonatkozó átlagát és szórását jelenti. Látható továbbá, hogy a co-occurrence mátrix irányfüggő. Természetesen van lehetőség a több irány átlagolt figyelembevételére is. Az egyik lehetséges út, hogy annyi mátrixot generálunk, amennyi irányt szeretnénk vizsgálni, ezután minden GLCM-hez meghatározzuk a textúra indexeket, végül az azonos indexek átlagát vesszük. Egy másik lehetőség, hogy a különböző irányokhoz tartozó GLCM adatok átlagát vesszük, és ebből határozzuk meg a szükséges textúra indexek értékét.

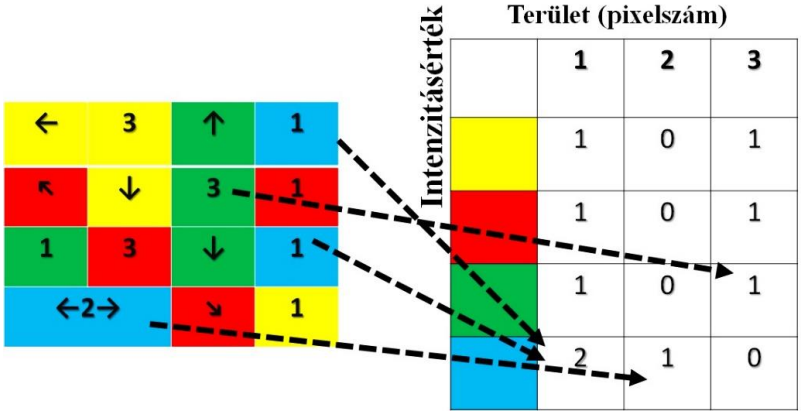
A magasabb rendű statisztikai analízishez tartozik az ún. GLRLM (gray level run length matrix) és GLSZM (gray level size zone matrix) számolás lehetősége is. A GLRLM módszerrel egy adott irányban azonos értékű pixelek előfordulási számát, és annak maximális hosszát („futási hossz” - run length) kaphatjuk meg (Galloway MM. 1975). Itt a futási hosszúság számának tekintendők a szomszédos képpontok, amelyek azonos irányú pixel értékkel rendelkeznek.

A mátrix sorai és oszlopai ebben az esetben a „run lenght” és a pixel érték különböző adatainak felelnek meg. Ez által a mátrix oszlopszámai jellegzetesen változhatnak, melyet a legnagyobb „run lenght” értéke határoz meg. A GLRLM számolás is, az GLCM-hez hasonlóan irányfüggő. Az azonos értékű pixelek vonalaiban a pixelek számát élhossznak is szokásos nevezni. Ugyanúgy, mint a GLCM esetén, itt is szükséges egy irány megadása a definícióhoz. A 6. ábrán egy példa látható a vízszintes irányfüggés mellett [81].



6. ábra *A GLRLM textúra mátrix bemutatása. A bal felső demonstrációs 4x4-es képen, ha vízszintesen balról jobbra haladunk, akkor egyszer szerepel a képen a sárga színnel jelölt 1-es érték, amelynél 2 db van egymás mellett, illetve megjelenik egy 3 pixel hosszúságú vonal (kék szín), amely csupa 4-es értéket tartalmaz. Látható, hogy a GLRLM értéke is irányfüggő.*

Egy további gyakran használt textúra mátrix definíció grey level size zone matrix (GLSZM). Az ezt definiáló algoritmus a képen azonos pixelértékekből álló területek (vagy térfogatok) méretének meghatározására szolgál. A GLSZM-et hasonlóan kell származtatni, mint a GLRLM-et, azonban az abszcissza mentén méretzónák vannak, a futási hosszak helyett. A méretzónát egymással összekapcsolt (azaz a széleken és sarkokban összekapcsolt), azonos színű képpontok gyűjteményeként kell értelmezni (7. ábra). A GLSZM esetében már nincs szó irányfüggésről.



7. ábra *A GLSZM textúra mátrix demonstrációja. A bal oldalon levő reprezentatív kép és az abból generált GLSZ mátrix. A képen az azonos színű pixelek azonos értéket tartalmaznak. A nyilak egy adott irányban azonos értéket tartalmazó pixel zónákra utalnak.*

A textúra indexek számos tényezőre érzékenyek lehetnek, például a használt képalkotó vizsgálati protokolljaira és fizikai paramétereire, valamint a kiválasztott daganatos terület szegmentációjára és az azt követő ún. diszkretizációra is.

2.4 Szegmentáció

A digitális képfeldolgozásban a képszegmentálás az a folyamat, amelynek során a digitális képet több független képszegmensre, vagy más néven képterületre osztják fel. A szegmentálás lehet teljes, hogyha a képet egyértelmű diszjunkt képterületekre bontjuk, vagy részleges, amikor a képet valamely tulajdonság (pl. homogenitási kritérium) alapján csak néhány régióira osztjuk fel. A szegmentálás során először osztályozzuk a képpontokat valamilyen sajátságvektor szerint, majd megkeressük a kapott osztályozásra nézve összefüggő képpont halmazokat, azaz tartományokat. Orvosi képalkotás, illetve radiomikai megközelítés esetén a szegmentumokat ROI vagy VOI részhalmazt kell kijelölni.
A képszegmentálás történhet manuálisan, félautomatikusan (pl. régiónöveléssel vagy küszöbérték alapján), vagy teljesen automatikusan (pl. Fuzzy vagy mélytanulási algoritmusok használatával). A manuális vagy a félautomata képszegmentálás kézi korrekcióval a leggyakrabban előforduló módszerek, azonban számos hátrányuk is van. Először is attól függően, hogy hány képet és részterületet kell szegmentálni a kézi szegmentálás időigényes lehet. Másodszor, a manuális és félautomata szegmentálás jelentős megfigyelői torzítást vezethet be, továbbá több tanulmány is kimutatta, hogy számos textúra paraméter nem robusztus a ROI/VOI szegmentálást követően [82–84,157]. Következésképpen a manuális vagy a manuális korrekciót is tartalmazó félautomata képszegmentációt alkalmazó vizsgálatoknak fontos értékelniük a származtatott radiomikus jellemzők reprodukálhatóságát, és esetlegesen ki kell zárniuk a nem reprodukálható jellemzőket a további elemzésekből [41].

2.5 A normalizáció szerepe a textúra analízisben

Közismert, hogy az MR képek voxel értékei nem reprodukálhatóak, ami inherensen az MR nem kvantitatív jellegéből fakad. Ez pontosabban azt jelenti, hogy ugyanannak a vizsgálati személynek és anatómiai területnek az ismételt leképzése esetén nem lehet pontosan ugyanazokat a voxel értékeket megkapni, bár a kontrasztviszonyok állandóak maradhatnak. Ez akkor is igaz, ha pontosan ugyanarról az MR készülékről van szó, és még nagyobb eltérések lehetnek eltérő MR eszközök esetén. Ilyen feltételek mellett tehát, ha ROI/VOI analízist szeretnénk végezni, akkor nyilvánvalóan nem lesz reprodukálható a ROI/VOI pixelhalmazra vonatkozó hisztogram statisztikák legtöbb adata, legfeljebb a szegmentált

térfogat mérete, vagy az eleve normált változók (például a CV, a ferdeség vagy a csúcsosság). A korábban említett textúra indexek közül is számos normált érték, de nem nyilvánvaló, hogy a konkrét voxel skálaérték, hogyan befolyásolja a TI-k értékeit, illetve a TI analízis megbízhatóságát [89]. Általánosságban igaz, hogy a nem kvantitatív képalkotó módszereknél a fenti problémák csökkentése érdekében úgynevezett voxel normalizációt próbálnak alkalmazni. Számos normalizálási technikát alkalmazhatnak agyi MR képek előfeldolgozásához, például az ún. Gauss-mixed modellt, a Fuzzy C-means vagy a Z-score algoritmusokat [98,99].

Továbbá egy már kijelölt tartomány újra-szegmentálása vagy a kiugró értékek szűrése is elvégezhető annak érdekében, hogy a szegmentált régióból eltávolítsuk azokat a pixeleket/voxeleket, amelyek kívül esnek egy valamilyen értelemben vett normál tartományon. Egy gyakran használt eljárás a kép μ átlagának és σ szórásának felhasználásával a μ ± 3σ tartományon kívüli voxel értékek kizárása [23,100].

A normalizálás az adatok transzformálásának egy speciális eseteként is fel lehet fogni. Az MR-ben az intenzitás normalizálás egy konkrét célja lehet a különböző betegek közötti agyi voxel érték eltérések csökkentése. A javasolt megközelítés egy referenciarégió (például a fehérállomány) kijelölésére támaszkodik, amely mindig az egyi MRI vizsgálat látóterében van [101]. Ilyen esetben a referencia VOI-k meghatározása után minden képelemre vonatkozóan egy lineáris transzformációt végeztünk úgy, hogy a referenciaszövet átlagértéke 0, a szórása pedig 1 legyen:

$$In(i) = \frac{I(i) - \mu}{\sigma}$$

ahol I(i) az egyes voxelek eredeti értéke, μ és σ a referencia terület átlaga és szórása, illetve In(i) a normalizált kép voxelértéke [98,101,102,158,159].

2.6 A diszkretizáció szerepe a textúra analízisben

A radiomika azon a feltételezésen alapul, hogy az orvosbiológiai és radiológiai képek olyan betegség-specifikus folyamatokról tartalmaznak információkat, amelyek esetleg az emberi szem számára észrevehetetlenek és így nem érhető el a generált képek vagy képrészletek hagyományos vizuális ellenőrzésével. Ezen túlmenően egy adott képszegmentum pixelértékeiben, alakjában vagy textúrájában tapasztalható különbségek a radiomika

segítségével számszerűsíthetők. A radiomika tehát nem jelenti a diagnosztikai folyamatok automatizálását, inkább a meglévőket egészíti ki további kvantitatív adatokkal.

A kép újra mintavételezése és diszkretizálása, valamint a térbeli szűrés a radiomikus munkafolyamat néhány lépése, amelyet előfeldolgozásként lehet végrehajtani, mielőtt a textúra paramétereket kinyernénk a megszerzett képadatokból.

A textúra paraméterek kiszámítása a szegmentálást követően egy diszkretizálási lépést („binning") igényel a képben tárolt (általában 12 vagy 16 bit) pixelérték kiterjedésének csökkentése érdekében. A diszkretizálás (vagy más néven újra-mintavételezés) fontos előfeldolgozási lépés minden textúra analízis során függetlenül attól, hogy milyen specifikus TI-t számolunk [17,26]. A diszkretizáció során az eredeti pixelértékeket egy olyan új értéktartományba konvertáljuk át, ahol az új tartomány kiterjedése (max-min érték) és így a lehetséges pixelértékek száma jóval kisebb, mint az eredeti pixeleloszlásé. Például, ha egy eredeti értéktartományt a [-1024, 3072] intervallum jellemzi (pl. a CT esetében), akkor egy alkalmas újra-mintavételezéssel a skála az [1, 64] tartományba is kerülhet. A konkrét diszkretizálás fontos alap-paramétere az ún. bin szélesség, illetve bin érték (az előző példában ezek 1, illetve 64 voltak). A diszkretizálás szerepe kettős: i.) mivel az újra-mintavételezés után a pixelérték kiterjedése és így a zajosság is csökken, a képen a zaj elnyomásával a valós heterogenitást gyakran jobban ki lehet emelni; ii.) a TA számítási ideje is jelentősen csökkenthető ezáltal, mert a pixelérték kiterjedése általában négyzetesen növeli TI-k számolási idejét. Jellemzően háromféle diszkretizálási módszert alkalmaznak: egy lézió relatív újra mintavételezését (LRR- lesion relative resampling), illetve abszolút újra mintavételezését (LAR- lesion absolute resampling) fix bin értékkel (Fix Bin Number - FBN), és az abszolút újra mintavételezést (AR- absolute resampling) fix bin szélességgel (Fix Bin Size-FBS) [17,72,85–88].

A diszkretizálási módszer befolyásolhatja az elváltozás textúrájának jellemzésére kiszámolt TI -k értékét. Ennek hatását már számos nukleáris medicinai és CT tanulmány vizsgálta [17,86,89,90], azonban a diszkretizációs módszereket és azok hatását jelenleg még kevesebb publikációban analizálták az MRI esetén [87,88]. Az IBSI által kiadott legújabb irányelvek relatív diszkretizációs technikákat javasolnak az MRI-hez. Az ajánlások ellenére a legújabb tanulmányok kimutatták, hogy a relatív diszkretizációs módszer nem biztos, hogy az optimális technika [38,91].

Az IBSI az FBN és az FBS rövidítéseket használja a diszkretizációk megkülönböztetésére, azonban mivel kétféle FBS diszkretizáció létezik, a következő rövidítéseket is használják: FBN helyett LRR, illetve AR és LAR az FBS két altípusaként [17,92]. Nemrégiben Carré és mtsai. a T1 és a T2 súlyozott MRI felvételekkel elemezte a normalizációs és diszkretizálási

módszerek hatását a radiomikai jellemzőkre [93]. Érdekes módon különböző diszkretizációs sémákat javasoltak a különböző textúraindex csoportokhoz, nevezetesen az FBS-t az első és másodrendű heterogenitás paraméterekhez, a másodrendű TI-k esetén pedig az FBN-t javasolják. Mindazonáltal a legújabb tanulmányokban az sem ritka, hogy az alkalmazott diszkretizálási módszer nincs közölve, tehát a szerzők nem tartják fontosnak ennek ismertetését [94–97]. A vizsgálatokban közölt ellentmondásos eredmények miatt fontos megvizsgálni a diszkretizációs módszerek szerepét az MRI képekhez rendelt radiomikai jellemzőkben.

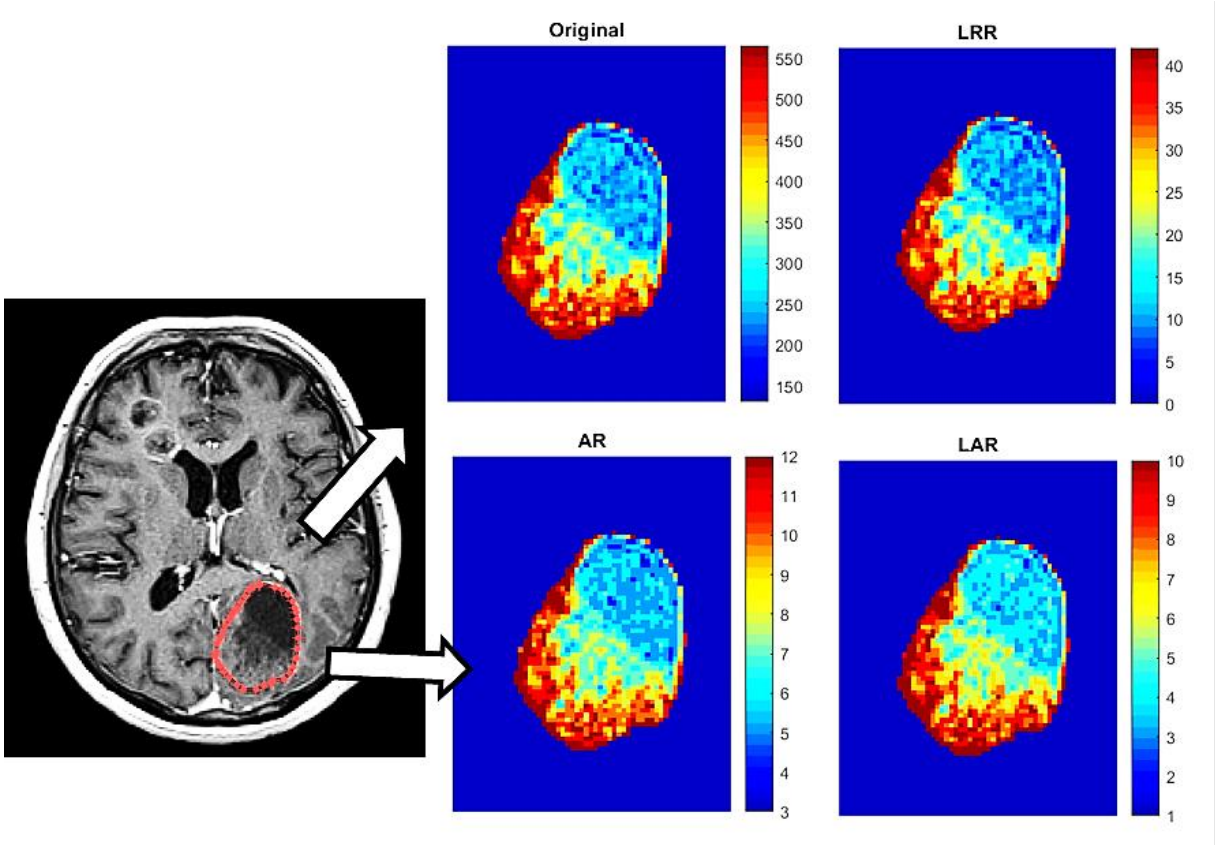
2.6.1 Fix bin értékkel történő diszkretizálás

Az FBN alkalmazásánál az adott képmátrix értékeit egy fix bin (D) érték segítségével mintavételezzük újra,

$$I_{LRR}(i) = \begin{Bmatrix} 1 & I(i) = Imin \\ \left[Dx \frac{I(i) - Imin}{Imax - Imin} \right] & otherwise \end{Bmatrix}$$

ahol $I_{LRR}(i)$ az i. voxel értéke a diszkretizálás után, az I_{max} az adott lézió eredeti maximális voxel értéke, D pedig a bin érték. A képletben a [] zárójel az egészrész műveletet definiálja. Leggyakrabban a következő bin értékek jellemzőek az irodalomban: D = {8; 16; 32; 64; 128; 256; 512; 1024}, a vizsgálatainkban mi is ezeket alkalmaztuk

A fix bin módszer alkalmazásával azonban a képi jelintenzitás és a fiziológiai jellemzők között a kapcsolat torzulhat (8. ábra). Ez a módszer akkor lehet hasznos, ha a pixel értékek nem hordoznak kvantitatív információt és csak a relatív kontraszt értéket határozzák meg.



8. ábra *A diszkretizáció folyamatának lehetséges lépései. A szegmentálás után az LRR, az AR és a LAR közül az egyik diszkretizációs lépést hajtják végre a képeken. A textúra indexeket ezután határozzák meg az új pixel érték alapján.*

2.6.2 Fix bin szélességgel történő diszkretizálás

Az FBS egyik előnye, hogy megtartja az eredeti skálához tartozó pixel relációkat, úgy, hogy közben minden egyes pixelértéket egy új skálán értelmez. A LAR transzformáció képlete a következő:

$$I_{LAR}(i) = \left[\frac{I(i)}{B}\right] - \left[\frac{I_{min}}{B}\right] + 1$$

, ahol $I_{LAR}(i)$ az i. voxel újra mintavételezett értéke, I(i) az eredeti voxel érték, I_{min} a lézió eredeti minimális voxel értéke, és B a bin szélessége. A [] zárójel a halmazon belüli egészrész műveletet jelöli.

Az AR diszkretizáció definíciója pedig az alábbi:

$$I_{AR}(i) = \left[\frac{I(i)}{B}\right] - 1$$

ahol $I_{AR}(i)$ az i. voxel értéke transzformáció után. A 8. ábra képein jól látható, hogy az AR és LAR diszkretizációk jobban kiegyenlíthetik a kontrasztot a szegmensen belül, ami legjobban az alacsonyabb értékeknél (kék szín) figyelhető meg. Munkánk során a következő B értékeket vettük figyelembe: {1; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 65; 70; 75; 80; 85; 90; 95; 100}. A LAR és az AR módszer egyaránt a fix bin szélességű IBSI definícióhoz tartozik.

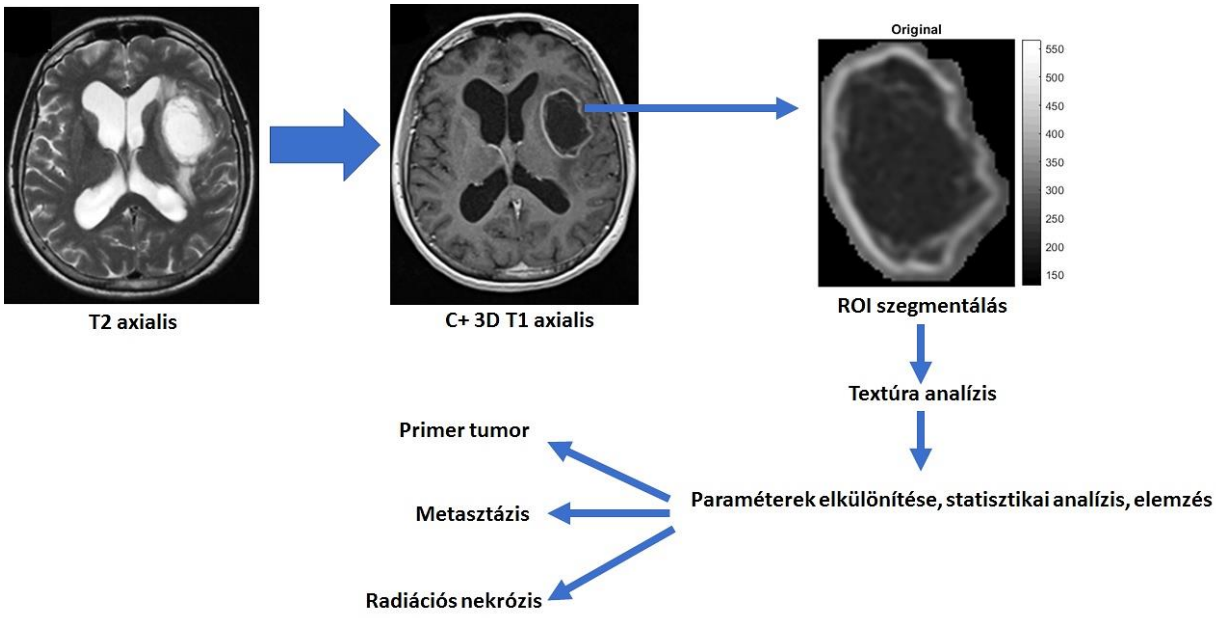
2.7 A textúra analízis szerepe az MR képalkotásban

A mágneses rezonanciás képalkotás használata napjainkban elengedhetetlen egyes betegségek felismerésében, nyomon követesében. További tény, hogy az elmúlt évtizedben a textúra analízis kutatási célú alkalmazása is nagyon megnövekedett az MR területén, amelyet igen sok tudományos publikáció bizonyít. Az MR képalkotás számos területén, főként az emlő, a máj, valamint az agy elváltozásainál fordul elő egyre több heterogenitás elemzés. Mivel a textúra analízis módszerét legtöbbször az onkológia területén használják, így fontos szerepet játszik a diagnózis felállításában, a tumor grádus meghatározásában, valamint a staging esetében is [19,91,103,104].

Több száz tanulmány foglalkozik az agyi MR képalkotás radiomikai elemzésével, többnyire a sclerosis multiplex [105–109], Alzheimer-kór [11,110,111] és természetesen a daganatos megbetegedések [1,2,6,10,12] kapcsán. Napjainkban, a textúra analízis alkalmazhatóságának kutatása folyamatosan bővül, amit számos publikáció támaszt alá.

A kutatások azt vizionálják, hogy a tumorok heterogenitása megjósolhatja a betegség várható klinikai kimenetelét. A jelenlegi klinikai rutin alapján a heterogenitás vizsgálható szövettani eredmények által, valamint orvosi képeken is. Az utóbbi esetben a radiológus szövegesen leírja a heterogén jelintenzitás kvalitatív jellegét, a necroticus területek jelenlétét, vérzést, kalcifikációt és rögzíti a morfológiai információt is. Viszont ezeknek a kvalitatív információknak csak korlátozott értékük van, mivel meglehetősen szubjektívek. Aktuálisan egyre több eredmény jelenik meg a mágneses rezonanciás képalkotás területén, amelyek kiemelten javasolják a textúra analízis alkalmazását (9. ábra), hiszen így javítható lehet a daganatos betegségek terápiás válaszainak pozitív kimenete. Továbbá a textúra indexeknek szerepe lehet prognosztikus és prediktív biomarkerként, akár önmagában vagy klinikai és genomi információkkal kombinálva [3,7,74,80,112,113].

A legtöbb intracraniális elváltozás fiziológiai és morfológiai heterogenitással jellemezhető, megváltozhatnak a proliferatív és sejt-expressziós folyamatok is [114,115]. Az MR képalkotás segítségével a szövetek karakterizálása ma még leggyakrabban kvalitatív méréseken és értékelésen alapul [116,138,139], kivéve a diffúzió súlyozott képalkotást, valamint az MR spektroszkópia és a dinamikus kontrasztanyagos méréseket. Az MR képalkotásban a textúra analízis módszerét már az 1980-as évektől elkezdték használni, és a mai napig több ezer tudományos publikáció jelent meg ezen a területen. Ennek folyamán számos tanulmány született a normál agyi mintázatok és a daganatos (primer vagy secunder agyi térfoglalás) betegségek esetén is, például Herlidou-Même S. és kutatócsoportja, továbbá Schad LR., illetve Kjaer L. és munkatársai [117–119] által. Az MR területén is használatos lett a lokális textúra paraméterek meghatározása, melyek már a voxel értékek szomszédsági viszonyait is figyelembe vevő számolásokon alapulnak [6,76,78,81,88,].



9. ábra *A reprezentatív folyamat ábra mutatja, hogy az MR képek kvalitatív elemzését követően, a szegmentálás után kinyerhetők lehetnek a textúra paraméterek, melyek elemzésével pontosabban meghatározhatjuk,, hogy milyen konkrét elváltozásról van szó (primer, secunder, vagy esetleg a kezelés utáni nekrózis).*

2.8 Fantomok szerepe a textúra analízisben

A fantomhasználat legfőbb előnye, hogy a leképzendő objektumról pontos fizikai, geometria és a kémiai összetételre vonatkozó ismeretekkel rendelkezünk, így a kapott képek kontraszt és alakviszonyai nagyon fontos információt szolgáltatnak a képalkotó készülék képességégéről. Ez alapján van lehetőség az eszköz és a rekonstrukciós algoritmusok továbbfejlesztésére, illetve a nem optimális működési módjainak javítására. A radiológiában fantomokat használnak például a betegek sugárzási dózisának becslésére és a képalkotó rendszerek minőségének értékelésére is. Ennélfogva a fantomok anyagának szorosan utánoznia kell az emberi szövetet; különösen az anyagok radiológiai jellemzőinek kell hasonlóaknak lenniük a szövetekéhez. Gyakran előnyös, ha a fantom alakja az emberi test vagy testrész alakját is utánozza. Ezért olyan anyagból készülnek, amelyekből könnyen különböző formákat lehet készíteni, továbbá fontos, hogy az anyag fizikai tulajdonságai közel essenek a humán szövetek leképzésbeli tulajdonságaihoz. Az anyagoknak lehetőleg hosszú ideig (akár évekig) meg kell őriznie a mechanikai integritásukat és a radiológiai jellemzőiket.

A fantom vizsgálatok egy további nagy előnye, hogy elvileg igen jól reprodukálható képeket eredményez a leképzésük, tehát, ha egy a képeken elvégzendő speciális képfeldolgozás szeretnénk vizsgálni vagy kifejleszteni, akkor fantommérésekkel ez a folyamat jól ellenőrizhető. Felismerték továbbá, hogy a radiomika paraméterek kinyerésének kihívásai közé tartozik a képalkotás standardizálása az adatgyűjtés és a szegmentálás szempontjából is. Valójában nem minden számított radiomikai paraméter megbízható és reprodukálható, még egyetlen szkennerrel meghatározott képek esetén sem [15,41,42,120].

Számos tanulmány készült a textúra paraméterek reprodukálhatóságának és megbízhatóságának vizsgálatára fantomok segítségével. A klinikai MR képalkotás a hidrogénatomok mágneses momentumain és azoknak kissé eltérő rezonancia frekvenciáin alapul a különböző biológiai szövetekben (kémiai eltolódás), ami megfelelő kontraszt különbséget eredményez a különféle szöveti környezetben. Az MRI által elért kiváló lágyrész kontraszt a variábilis rezonancia frekvencia miatt megjelenő eltérő relaxációs időknek is tulajdonítható. Ha azonban a relaxációs idő túl rövid, mint a legtöbb szilárd anyagban (például a plexiben is, ami a CT vagy PET technika szövetekvivalens megfelelője), az MR -rendszerek nem adnak elég magas jeleket az észleléshez. Ezért a legtöbb meglévő MR-fantom szövetekvivalens, illetve az emberi szövetekhez hasonló relaxációs tulajdonságokkal rendelkező anyagot, például vizet, zsírt és agaróz gélt, vagy

megfelelő relaxációs idővel rendelkező vegyületeket, például nikkel-kloridot, réz-szulfátot vagy mangánt használ fel [121–124]. Az MRI fantomok tervezésével kapcsolatban fontos megjegyezni, hogy minél stabilabb anyagokat kell használni, illetve, hogy a fantomoknak nem szabad tartalmazni nagyobb térfogatú levegőt a műtermékek elkerülése érdekében. Egy további lényeges szempont az egyszerű szállíthatóság, mert a reprodukálhatóság vizsgálatok során egy fantomot több intézménybe is el kell tudni juttatni [44].

A radiomikai paraméterek meghatározásához és a képalkotási folyamathoz a CAD (Computer Aided Design) és a 3D printelt fantomok is kulcsfontosságúak lehetnek. Az ilyen típusú fantomok alakja és konzisztenciája pontosan definiált, és teljes lehetőséget adnak arra, hogy figyelmen kívül hagyják vagy, ha szükséges. inkább hangsúlyozzák a részleteket is. Mindazonáltal egyelőre nem jelentek meg dedikált 3D-vel tervezett és nyomtatott MRI-radiomikai fantomok az irodalomban.

3 Célkitűzések

Az orvosi képalkotás egyik aktuális kutatási célja az, hogy a lehető legtöbb információt kinyerje és számszerűsítse az elkészült diagnosztikai felvételből. Ennek során igen gyakran a radiomikai, illetve a textúra indexet használják, amelyek jellemző számadatai azonban eltérő diagnosztikai értékkel és megbízhatósággal rendelkeznek a különböző képalkotó modalitásoknál, illetve eltérő kórképek esetén. Így minden modalitásnál és betegség típusnál külön-külön vizsgálni kell a textúra indexek diagnosztikai használhatóságát.

Kutatásunk során MRI képek felhasználásával az alábbi konkrét problémákat vizsgáltuk:

1. A textúra indexek számos tényezőre érzékenyek lehetnek, például a használt képalkotó vizsgálat protokoll paramétereire, valamint a kiválasztott patológiás terület szegmentációjára is. Ennek elemzése érdekén glioblastomás, ischaemiás és sclerosis multiplex humán betegcsoportok esetén vizsgáltuk, hogy a szabadkézi és a fél-automatikus elliptikus szegmentáció milyen különbséget eredményez a származtatott textúra értékek szempontjából.
2. A szegmentált VOI-ban levő voxelértékek diszkretizálásának hatását is analizálni terveztük humán és fantom vizsgálatokat felhasználva. Háromféle diszkretizálási módszert analizáltunk: az LRR, a LAR és az AR algoritmusokat. Azt is elemezni kívántuk, hogy vajon van-e optimális bin érték választási lehetőség az egyes diszkretizációknál.
3. Az MRI nem kvantitatív jellege miatt ismételt vizsgálatok esetén még ugyanazon beteg és anatómiai terület esetén sem lesznek a voxel értékek azonosak. Összehasonlító koponya MRI vizsgálatoknál normalizációs módszereket próbálnak alkalmazni, azonban nem egyértelmű ezek hatása a radiomikai analízis szempontjából. Célul tűztük ki tehát a normalizált és a normalizáció nélküli humán MRI képek összehasonlító textúra analízisét is.
4. A textúra számolás megbízhatósága és reprodukálhatósága kiemelt probléma, ha egy multicentrikus vizsgálatban különböző térerejű MR szkennerek is szerepelnek. Ennek megfelelően 1.5 és 3 Tesla MR készüléken is terveztük ugyanazon fantomok textúra analízisét.
5. Választ kerestünk arra a kérdésre is, hogy vajon milyen fantom konstrukciók lehetnek megfelelőek, ha az MR képeken végzett textúra analízisek megbízhatóságát és reprodukálhatóságát kívánjuk minél pontosabban meghatározni. Ennek során biológiai és 3D print technikával előállított textúra fantomok alkalmazását és kidolgozását terveztük.

A felvetett problémák és kérdések megválaszolását két független kísérletes projekt segítségével terveztük megvalósítani. Az elsőt humán MRI vizsgálatokra alapoztuk, míg a másodikban csak biológiai és 3D printelt fantomokat alkalmaztunk.

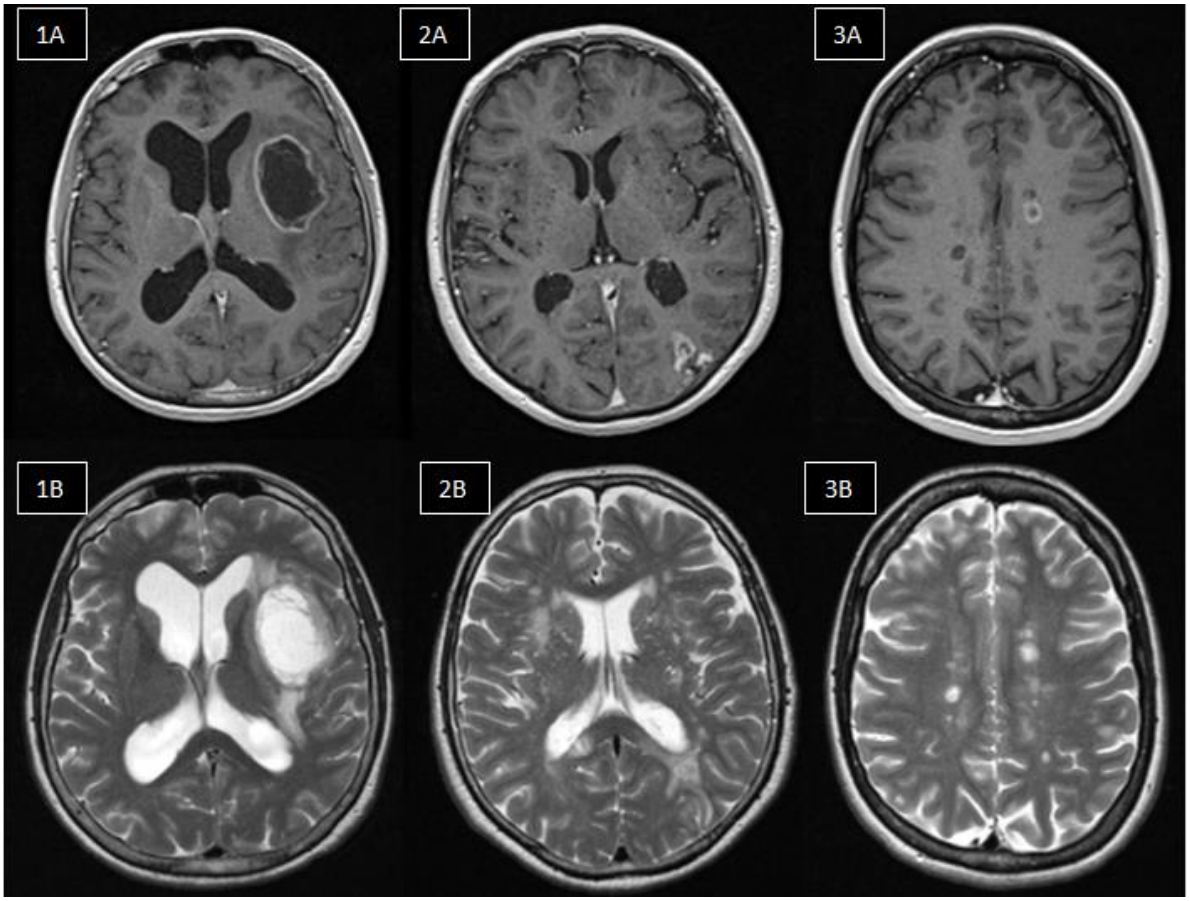
4 Anyag és módszerek

4.1 MR metodika

A humán vizsgálati projektben 71 beteg MRI képanyagát tudtuk kiválasztani, akiknél kontrasztanyagos 3D T1 és T2 súlyozott mérés készült egy 1.5 Tesla térerejű Siemens Magnetom Essenza készüléken. A betegeket három alcsoportba gyűjtöttük, a kórképeknek megfelelően: ischaemiás stroke (N = 22), sclerosis multiplex (N = 22) és neurológiai tumor (N = 27). A daganatos csoportban 17 beteg áttétes (metastasis) betegségben és 10 primer daganatban szenvedett. Minden betegvizsgálatot 2019-ben végeztünk a Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház MRI képalkotó központjában. Mind a T2 súlyozott axiális, mind a kontraszt anyag beadás utáni 3D T1 súlyozott axiális méréseket a betegségek helyi szabványos protokolljai szerint végeztük. A reprezentatív MRI képeket és a hozzájuk tartozó szkennelési protokollokat a 12. ábra és az 1. táblázat mutatja. A 3D T1 súlyozott mérésekhez 3D akvizícióval készített gyors gradiens echo (MP-RAGE) szekvenciát használtuk, amely a legjobb a strukturális agyi képalkotáshoz klinikai és kutatási környezetben. A szekvencia megfelelő agyi szöveti kontrasztot biztosít, és nagy térbeli felbontást teljes agyi lefedettség mellett, rövid szkennelési idő alatt. A T2 súlyozott mérésekhez egy 2D turbó SE szekvenciát használtunk, amely két előnnyel is rendelkezik. Először is, a k-tér több sorának egyidejű letapogatásával jelentős időmegtakarítás érhető el, és felhasználható a TR meghosszabbítására is. Ez több időt biztosít a longitudinális mágnesezettség helyreállítására, és ezáltal jobb lesz a kép jel-zaj viszonya is. Továbbá nagyobb számú fáziskódolási lépés használható, ami lehetővé teszi a térbeli felbontás javítását is.

Sequence	FOV (mm)	Slice Thickness (mm)	Gap (%)	Phase encoding direction	TR (ms)	TE (ms)	Reconstruction
T2_TSE_tra	230	3	10	R-L	3760	86	-
	Matrix size: 230x180						
3D_T1_tra _postCM	240	0.9	50	R-L	1540	4.73	MPR sag/cor
	Matrix size: 256x256x166						

1. táblázat: *A munkában használt szekvenciák paraméterei. R - jobb, L - bal, TR - repetíciós idő, TE - echo idő, Sag - sagittlis, Cor - coronalis, MPR - többsíkú rekonstrukció, FOV - látómező*

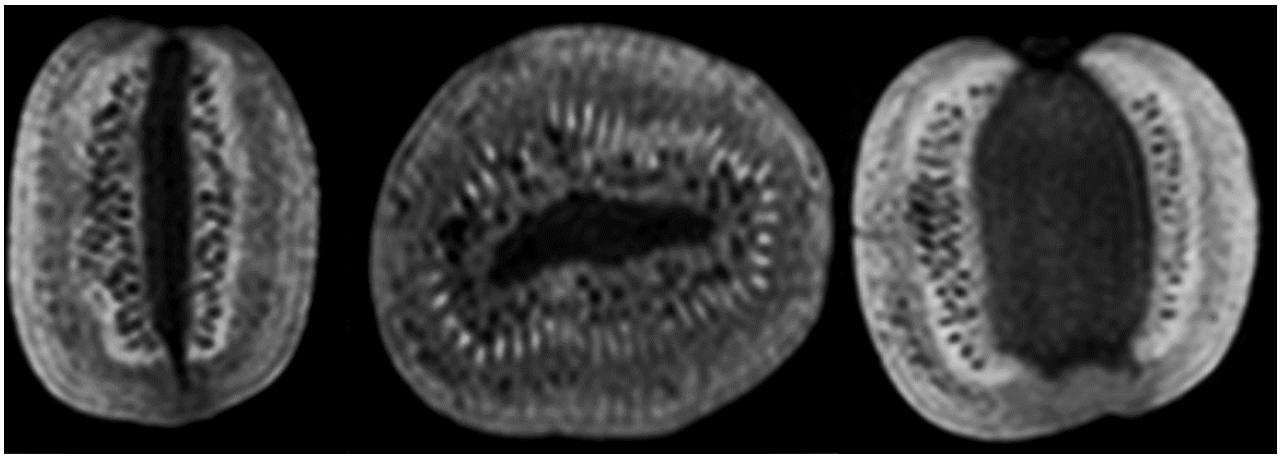


12. ábra *A kiválasztott betegségcsoportok reprezentatív, kontraszt utáni 3D T1 (felső sor) és T2-súlyozott axiális (alsó sor) MR-képei. 1A-1B: Glioblastoma/agydaganatok, 2A-2B: ischaemia, 3A-3B: SM*

A fantomokkal végzett projektben biológiai (kivi, paradicsom és hagyma) és 3D printelt objektumokkal végeztük az MR vizsgálatokat. Mindegyik fantomot két klinikai MRI készülékben vizsgáltuk 2021-ben, a Debreceni Egyetem Klinikai Központ MRI képalkotó eszközeivel: az egyik egy 3 T Philips Achieva, a másik pedig egy 1.5 T Siemens Magnetom Essenza készléken volt. Három RF tekercset alkalmaztunk: egy 8 csatornás koponya és egy 32 csatornás neurovaszkuláris tekercset használtunk a 3 T, és egy 6 csatornás koponyatekercset 1.5 T térerőn. Mindkét készülékeknél és mindegyik tekercsnél a klinikai rutin szerinti T2- és T1-súlyozott 3D coronalis izotróp voxeles méréseket végeztünk, az adott térfogatra átalakított FOV, mátrix méret és felbontás mellett. Mindegyik mérést háromszor ismételtük meg a reprodukálhatóság tesztelése érdekében. Az ismétlések előtt minden alkalommal új asztal pozíciót állítottunk be, úgy, hogy a vizsgált fantomokat mindig az izocentrumba, a leghomogénebb mágneses térbe igyekeztük állítani. Minden vizsgálatot 1x1x1 és 2x2x2 mm izotróp voxel felbontással mellett is elvégeztük. Annak vizsgálatára, hogy az objektumok tájolása hogyan befolyásolja a 3D textúra indexek számított értékét, egy kiválasztott kivi (ezt $kivi_{rot}$ névvel jelöltük) esetén a három ismétlés között 90 fokkal elfelforgattuk a kivi szimmetria tengelyét, így három egymásra merőleges helyzetű scan-t végeztünk ugyanazzal a gyümölccsel. A Philips MR szkenner T1- és T2-súlyozott méréseihez az ún. 3D BrainVIEW-t, egy 3D Turbo Spin Echo technikát használtuk, amely lehetővé teszi a nagy felbontású izotróp adatok begyűjtését, valamint tetszőleges síkba történő transzformációját. A Siemens készüléken a SPACE (Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution) szekvenciát használtuk a T2 mérésekhez, ami egy gyors (turbo) spin echo technika. A T1 súlyozott mérésekhez az MPRAGE (Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo) szekvenciát használtuk, amely egy háromdimenziós MRI szekvencia, 0,1-1 mm-es vastagságú szeletek beállítását teszi lehetővé. Az MPRAGE vizsgálatban az inverziós időket, az repetíciós időt és a kibillentési szögeket optimalizáltuk, hogy megfelelő kontrasztú képet hozzunk létre [125–127]. A reprezentatív MRI-képeket és a megfelelő szkennelési protokollokat a 13-14.ábra és a 2. táblázat mutatja be.

MR	Sequences	TR (ms)	TE (ms)	NSA	Slice Thickness (mm)	Matrix size
3 Tesla	3D T2	2500	233	3	1-2	512x512
	3D T1	600	28.3	2	1-2	432x432
1.5 Tesla	3D T2	1200	97	2	1-2	256x256
	3D T1	1040	4	2	1-2	256x256

2.táblázat. *A fantom mérésekhez használt szekvenciák paraméterei. TR - repetíciós idő, TE - echo idő; NSA - az átlagolt jelek száma, Slice Thickness - szeletvastagság (mm)*



13.ábra. *A kivi reprezentatív MR -képe, egy 3D T1 súlyozott sagittalis, coronalis és axialis mérés 1x1x1 mm-es felbontása mellett.*



14. ábra: *A 3D nyomtatott fantomok reprezentatív MR képei, amelyeket kutatócsoportunk készített és vizsgált: az első egy QR -kód, a második egy Hilbert-kocka látható.*

4.2 A felhasznált fantomok és jellegzetességeik

Egy általánosan használt quality control MR fantomnak pontosan meghatározott geometriai és anyagi tulajdonságokkal kell rendelkeznie, amelyek lehetővé teszik az MR leképzés tulajdonságainak (térbeli felbontás, jel/zaj, kontraszt, torzítás, stb) nyomon követését; és amely a Nemzetközi Szabványügyi és Technológiai Intézet (National Institute of Standards and Technology (NIST)) kritériumainak is megfelel [123,128,129].

Az MRI fantomok tervezésénél fontos szempont, hogy minél stabilabb anyagokból épüljenek fel, könnyen reprodukálhatók legyenek más intézményekben is, továbbá a képi artefaktumok minimalizálása érdekében törekedni kell arra, hogy a fantomok lehetőleg ne tartalmazzanak levegőt [48]. Munkánk során két különböző típusú fantomot használtunk a képalkotáshoz. Az egyik típus biológiai fantom volt, a másik pedig speciális textúrával rendelkező 3D nyomtatott fantom volt.

A biológiai fantom kiválasztása a következő kritériumok alapján történt: vízben gazdag, megfelelő méretű (kb. 3 cm × 4 cm × 5 cm), bizonyos fokú keménység és stabil szerkezeti jellemzők, speciális heterogenitás. Ezeknek a feltételeknek igen jól megfelelnek a kivi , paradicsom és a hagyma [41,43]. Minden mérés során 4 kivit, 3 paradicsomot és 3 hagymát helyeztünk két egyedi tartóba, hogy rögzítsük a biológiai fantomok pozícióját a test-retest felvételek, illetve a két MR berendezés között. Az első tartóban 4 kivi, a másodikban 3 paradicsom és 3 hagyma volt található (15.ábra), megfelelő távolságot biztosítva a biológiai tárgyak között.



15. ábra *A fantomként használt zöldségek (paradicsom, hagyma) elhelyezésének reprezentatív képe*

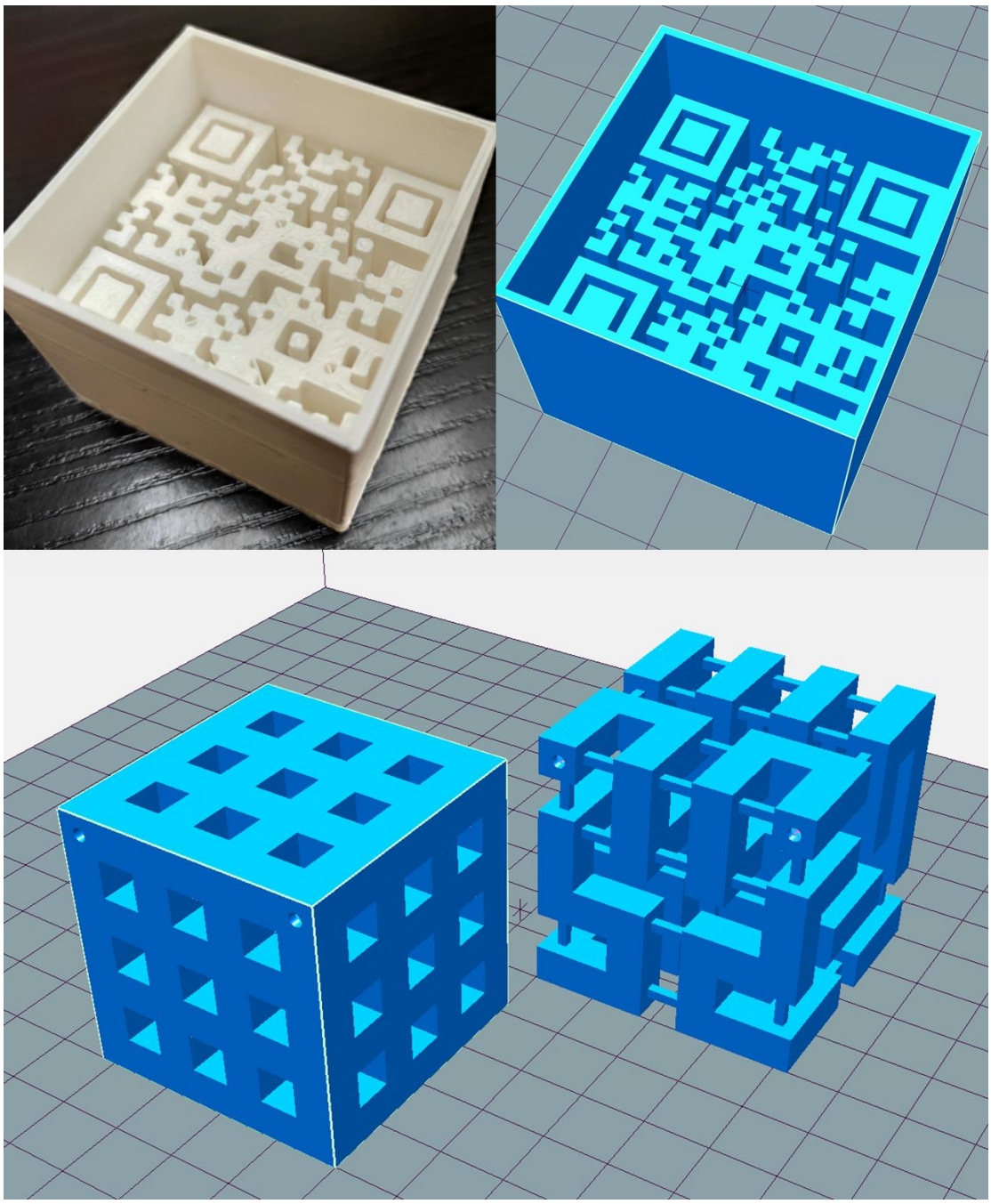
Továbbá a fantomgyártás új, modern technológiai folyamatát, a 3D nyomtatást is alkalmazni próbáltuk az MRI-ben megjeleníthető textúra szimulálásához. A 3D printelt eszközök speciális műanyagból készülnek, és ami fontos, olyan folyadékkal is megtölthetők, ami elegendő MRI jelet ad az akvizíciók során. A 3D nyomtatási technológia a közelmúltban jelent meg a fantomgyártásban a klinikai képalkotás számos modalitásánál. Ez a megoldás lehetőséget ad a gyors, reprodukálható és költséghatékony gyártásra. A 3D nyomtatás egy 3D digitális modellen alapul, amelyek standard fájlformában vannak tárolva. A 3D nyomtatószoftver ezt a modellt vékony rétegekre bontja a printelés előtt, és meghatározza a nyomtatófej útvonalát és feladatát a rétegeken belül. Munkánk során a szálakból készült 3D nyomtatási technikát (Fused Deposition Modeling: FDM) alkalmaztuk. Az FDM 3D nyomtatás két leggyakoribb nyersanyaga az ABS és a PLA hőre lágyuló műanyagok, amelyek többször megolvaszthatók és formázhatók, majd lehűléskor megszilárdulhatnak [56,130].

Ebben a munkában két alapvetően eltérő típusú 3D modellt terveztünk és készítettünk: egy 3D Quick Response (QR) kódot és egy ún. 3D Hilbert kockát. Az alapötlet és kifejlesztés részletei, illetve a konkrét 3D printelés megoldása Kiss János (Debreceni Egyetem, Képalkotó Intézet, Radiológia Tanszék) munkája, az erre vonatkozó konkrét adatok és

eredmények majd az ő PhD dolgozatában lesznek megtalálhatók. Jelen munkában csak röviden mutatjuk be a 3D printelt fantomok karakterisztikát.

A QR kódok igen speciális, de könnyen reprodukálható mintázatokat tartalmaznak, továbbá egy konkrét QR kód textúrájában egy információ is kódolva van. Ez tehát azt jelenti, hogy legalább két sajátság is vizsgálható ezzel a fantommal: a QR kód összetett, de adott textúrájának (és a származtatott radiomikai indexeknek) megjelenése és esetleges torzulása az MR leképzés hatására, illetve a tárolt információnak esetleges sérülése. Ez utóbbi is több lehetőséget kínál, mivel a tárolt adatok akkor is visszaállíthatók, ha a kód részben hiányos vagy sérült, ugyanis a QR-kódot kiolvasó algoritmus hibajavító képességgel is rendelkezik [131–133]. A tárolt kód sérülésére vonatkozó eredményeket is Kiss János dolgozata fogja tartalmazni. Ezzel a fantommal tehát összetett módon lehet jellemezni a textúra analízis megbízhatóságát az MR képalkotás esetében.

Az általunk használt QR kódot egy folyadékkal feltölthető kockában hoztuk létre, amelyben a tárolt szöveges információ a következő volt: „UNIDEB MRI TEXTURE ANALYSIS PHANTOM”. A részletektől eltekintve, a printelés a következő lépésekből állt. A digitális modell generálásához a „QRCode Monkey” webes alkalmazást használtunk, majd a képet importáltuk a „Trimble SketchUp Pro 2020” szoftverbe a 3D-s nyomtatható modell elkészítéséhez. Ténylegesen két eltérő méretű QR-kód téglatestet építettünk fel: egy 5x5x3 cm^3-es, és egy 4x4x2 cm^3-es térfogatút, amelyekre a disszertációban nagyQR és kisQR elnevezéssel fogunk hivatkozni (lásd a16. ábrákon). Ez a két térfogat tartomány jól egybeesik a leggyakrabban előforduló olyan lézió méretekkel, ahol már felmerül a textúra analízis igénye.



16. ábra: *A 3D nyomtatott fantomok reprezentatív fotói és modellképei: a felső sorban az 5x5x3 cm^3-es QR-kód fotója és tervképe, míg az alsó sorban a Hilbert-kocka tervképei láthatók.*

A Hilbert kocka egy olyan komplex csőrendszernek képzelhető el, ami egy kockában alakítható ki. A csőrendszer bonyolultsága azonban egy algoritmussal van definiálva, amely elvileg végtelen sok lépésben bővíthető, és minden lépésben a csőrendszer hossza és összetettsége növekszik. A pontos definícióját itt nem szerepeltetjük, azonban a Hilbert kocka igen sok különleges matematikai tulajdonsággal bír, és igen fontos objektum a

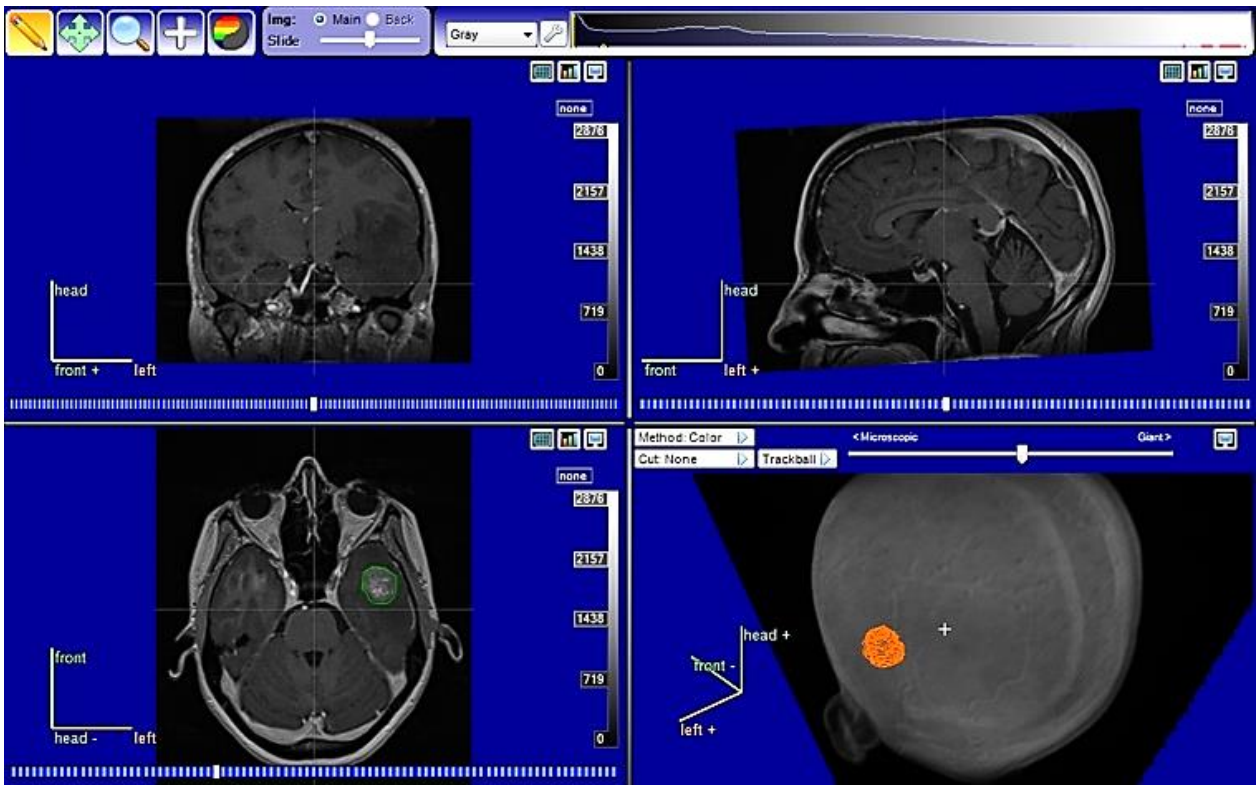
topológiában. Ez a speciális háromdimenziós csőhálózat véletlenszerű struktúrának, pontosabban fraktálnak is tekinthető, így a textúrája igen komplex, de könnyen reprodukálható. Az elmúlt években 3D printelt implementációit is létrehozták [134,135], ezért jó lehetőséget kínálnak az MR-rel történő képalkotásra. Mivel a csőhálózat feltölthető folyadékkal, az MR képeken komplexebb, de jól reprodukálható textúrák lesznek láthatók, ez tehát alapja lehet egy egyszerű, de a textúra analízis szempontjából alkalmas teszt fantomnak. A konkrét MR vizsgálatokhoz egy 5x5x5 cm^3-es alap kockát terveztünk, mely egy n=2 iterációszámhoz tartozó Hilbert térkitöltő fraktálcsövet tartalmaz [136,137].

4.3 Képfeldolgozás

Kutatásunk humán vizsgálatokat feldolgozó részében retrospektív MR képek feldolgozása történt scelrosis multiplex, valamilyen primer vagy secunder agyi tumor, illetve ischaemia kórképpel beutalt betegekről. Minden primer MR kép leképezési síkja axiális volt. Azért az axialis szeletek feldolgozását választottuk, mert ezek minden betegnél ugyanazon síkban ugyan ahhoz az anatómiai régióhoz igazítva/tervezve készültek: a comissura antreiort és posteriort összekötő képzeletbeli síkkal párhuzamosan történtek a mérések.

A betegekről készült képek feldolgozására a Windows operációs rendszerre tervezett, orvosi képek kiértékelését szolgáló, a Turku PET Centrum munkatársai által kifejlesztett „Carimas 2.10” szoftvert használtuk. A betegségcsoportok esetén külön-külön végeztük el az érintett terültek szegmentálását. Minden esetben szabad kézi (17. ábra), illetve fél-automatizált ellipszis alakú szegmentációs módszert választottunk a patológiás területekre helyezett VOI-k definiálása esetén. Továbbá ugyanazon az agyállományon belül, egy a patológiás VOI-val megegyező méretű egészséges agyterületet is szegmentáltunk az ellenoldalon. Az agyi tumorok, illetve metastasisok esetén 1 db VOI került elhelyezésre a patológiával érintett területre, míg 1 db az egészségesre. Az ischaemias valamint az sclerosis multiplexes betegek esetén azonban több, hiszen ezek gyakran több gócú elváltozások. Itt figyelembe vettük az ischaemias léziók esetén a friss ischaemias területeket, a korábbi vascularis léziókat és az egészséges agyat. Minden ilyen területre VOI-k kerültek felhelyezésre, amelyek mérete legalább 1 cm^3 volt. Az SM betegek esetében hasonlóan helyeztünk VOI-kat az aktív és nem aktív gócókra, valamint az egészséges agyállományra. A szegmentumokhoz tartozó voxel koordinátákat és értékeket szöveges fájl formátumban el lehetett menteni, amit egy

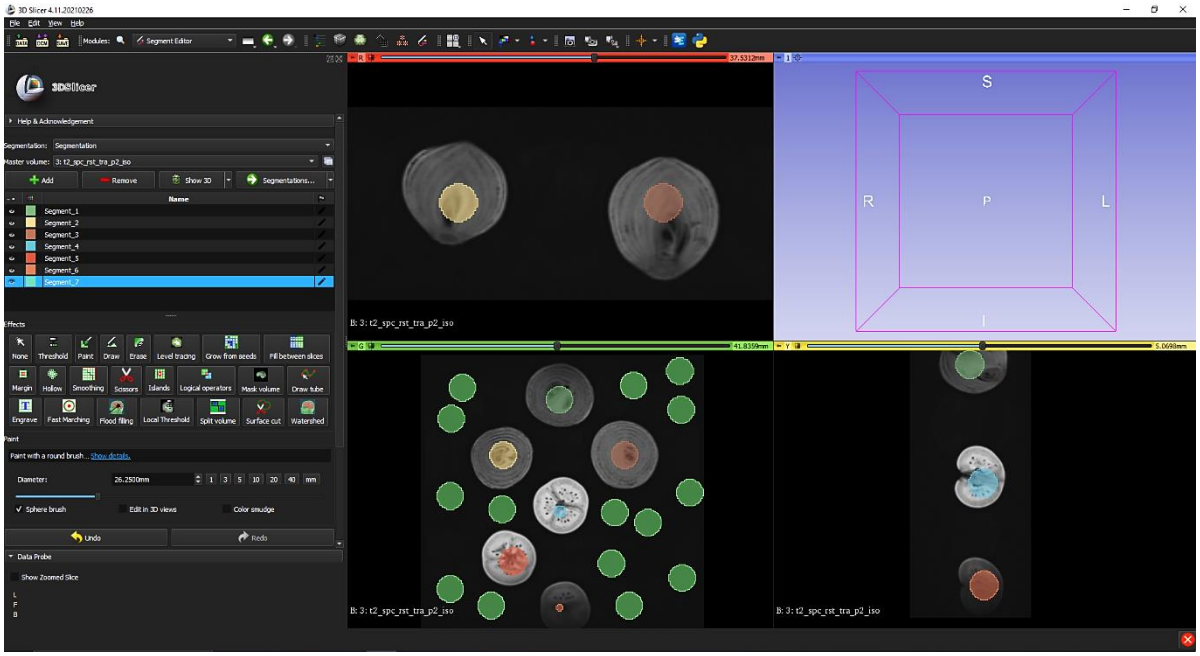
következő lépésben a Matlab (verzió 2020a, MathWorks Inc., Natick, MA) környezetbe olvastuk be és dolgoztuk fel a textúra analízis érdekében.



17. ábra *A Carimas szoftverben egy daganatos lézió manuális szegmentálási eredménye*

A 3D nyomtatott és biológiai fantomokról készített MR képeken az egyes objektumok szegmentálása félautomatikusan, a „3D Slicer” (4.11-es verzió) nyílt forráskódú szoftverplatform segítségével történt. Ebben az esetben azért nem a Carimas programot választottuk, mert eltérő MR beállítások (eltérő térerők, térbeli felbontások, súlyozások és RF tekercsek) és a három ismétlésen miatt igen nagyszámú (360) objektumot kellett szegmentálni, így a szeletenként elvégzett manuális szegmentálás igen időigényes lett volna. Továbbá, mivel a fantom objektumokat levegő határolja, ezért az automatikus szegmentáló algoritmusok nagy hatékonysággal működhetnek. A 3D Slicer egy további előnye, hogy képes egy térfogaton belül tetszőleges számú objektum kijelölésére, ha a szegmentálás a szomszédsági feltételek miatt automatikusan könnyen elvégezhető. Ennek segítségével minden egyes MRI kép betöltése után egy-egy kisméretű gömb VOI helyeztük el az azonos típusú zöldségben/gyümölcsben a Slicer szegmensszerkesztőjével, illetve néhány további kisméretű gömb VOI-t is az objektumokat nem tartalmazó háttérben (18. ábra). Ezután a „grow from seeds” beépített algoritmust használva a program automatikusan szegmentálta az azonos gyümölcsöket vagy zöldségeket. Ha szükséges volt, akkor az így előállított VOI-

kat kézzel korrigáltuk, hogy kizárjunk a résztérfogati, vagy a határeffektusból származó műtermékeket. Például, ha gyümölcs/zöldség és a környező levegő közötti határzóna rosszul lett meghatározva, vagy ha egyes gyümölcsök/zöldségek legcsúcsosabb felületei érintkeztek egymással és ebből származott szegmentációs artefaktum.



18.ábra. *A 3D Slicer program szegment editor felhasználói felületén történő objektum kijelölés elemei. A*

A 3D nyomtatott fantomokon külön-külön helyeztünk el egy kocka térfogatú VOI-t a SlicerIGT modul CreateModels és a Segmentations modul segítségével. A méretek 50x50x50, 55x55x55, illetve 45x45x45 mm^3 voltak a Hilbert-kockához, a nagyQR, illetve a kisQR fantomokhoz. Minden szegmentált, illetve azonosított (címkézett) objektumot tartalmazó képet ún. NIfTI fájlformátumba mentettük a későbbi radiomikai számításokhoz.

4.4 Normalizálás, diszkretizálás és a textúra indexek számolása

A fantomokkal végzett vizsgálatoknál két különböző MRI készüléket is alkalmaztunk, így az MRI nem kvantitatív jellege miatt, felmerült a képi adatok normalizálásának igénye is. A normalizálás olyan szükséges harmonizációnak is tekinthető MRI esetén, amely javíthatja a radiomikai adatok megbízhatóságát. A μ-t és σ-t a kép átlagának és szórásának definiálva az ún. $\mu \pm 3\sigma$ normalizálást alkalmaztuk, amely a voxelértékeket a definiált szórással a

megfelelő (nulla) középértékre centrálta [9,23,25,101,140]. Továbbá, ezzel az eljárással a [μ - 3σ, μ + 3σ] tartományon kívül eső voxeleket kizártuk az eredeti értékek közül [9,26,98,140].

Következő lépésben mindhárom diszkretizációs módszert alkalmaztuk a szegmentált térfogatokra vonatkozóan, mind a humán, mind a fantom MRI képek esetén. Az „Irodalmi áttekintés" fejezetekben definiált LAR, LRR és AR algoritmusokkal diszkretizáltunk, amelyek során több különböző bin szélességet (B) és bin értéket (D) is felhasználtunk. Az LRR esetén a D a 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 és 1024 értékek voltak, míg az AR és LAR eljárásoknál a B-t a következő halmaz definiálta: {1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100}. A D és B értékeit úgy határoztuk meg, hogy ezek tartalmazzák az irodalomban eddig előforduló összes lehetőséget.

A radiomikai paraméterek kiszámítása az utolsó képfeldolgozási lépés volt. Az IBSI által dokumentált és alkalmazható radiomikai adatok száma aktuálisan megközelíti a kétszázat. Tizenegy eltérő jellegű radiomikai, illetve textúrális paramétercsoportot definiáltak, az egyes csoportok neveit és az ehhez rendelhető indexek számait mutatja a 3. táblázat.

Morphology	29
Local intensity	2
Instensity-based statistics	18
Instensity histogram	23
Instensity-volume histogram	5
Grey level co-occurence matrix	25
Grey level run length matrix	16
Grey level size zone matrix	16
Grey level distance zone matrix	16
Neighbourhood grey tone difference matirx	5
Neighbourhood grey level dependence matrix	17

3. táblázat *Az alkalmazható radiomika családok angol elnevezései és az ezekhez tartozó paraméterek számai az IBSI [23,26] alapján.*

Munkánkban az irodalomban leggyakrabban alkalmazott és ígéretesnek tűnő radiomikai indexeket vizsgáltuk. A humán MRI képek feldolgozása során a 40 kiválasztott jellemző a következő volt: 18 GLCM, 11 GLSZM és 11 GLRLM alapú textúra index, amelyek mind az IBSI definíciója szerint lettek kiszámolva. A disszertációban szereplő 40 textúra index elnevezései a 4. táblázatban láthatóak.

Textúra mátrix csoport	Textúra index rövidítés	Textúra index teljes név
GLCM	JMax	Joint maximum
GLCM	JVar	Joint variance
GLCM	JEntropy	Joint entropy
GLCM	Dissim	Dissimilarity
GLCM	DiffVar	Difference variance
GLCM	SumAverage	Sum average
GLCM	SumVar	Sum variance
GLCM	Energy	Energy
GLCM	Contrast	Contrast
GLCM	NormInvDiff	Normalized inverse difference
GLCM	Homogeneity	Homogeneity
GLCM	InVar	Inverse variance
GLCM	Correlation	Correlation
GLCM	AutoCorr	Autocorrelation
GLCM	ClusterShade	Cluster shade
GLCM	ClusterProm	Cluster prominence
GLCM	InfCorr1	First measure of information correlation
GLCM	InfCorr2	Second measure of information correlation
GLRLM	SRE	Short runs emphasis
GLRLM	LRE	Long runs emphasis
GLRLM	GLN	Grey level non-uniformity
GLRLM	RLN	Run length non-uniformity
GLRLM	RP	Run percentage
GLRLM	LGRE	Low grey level run emphasis
GLRLM	HGRE	High grey level run emphasis
GLRLM	SRLGE	Short run low grey level emphasis
GLRLM	SRHGE	Short run high grey level emphasis
GLRLM	LRLGE	Long run low grey level emphasis
GLRLM	LRHGE	Long run high grey level emphasis
GLSZM	SZE	Small zone emphasis
GLSZM	LZE	Large zone emphasis
GLSZM	LGZE	Low grey level zone emphasis
GLSZM	HGZE	High grey level zone emphasis
GLSZM	SZLGE	Small zone low grey level emphasis
GLSZM	SZHGE	Small zone high grey level emphasis
GLSZM	LZLGE	Large zone low grey level emphasis
GLSZM	LZHGE	Large zone high grey level emphasis

GLSZM	GLN	Grey level non-uniformity
GLSZM	ZSN	Zone size non-uniformity
GLSZM	ZP	Zone percentage

4. táblázat *A textúra mátrixokból számos statisztikai jellemző kiszámítható. A disszertációban használt 40 paramétert foglalja össze ez a táblázat.*

A konkrét algoritmusokat Matlab felhasználásával implementáltuk [17], az IBSI matematkai definíciói szerint.

A fantomok MRI képei esetén normalizációt is alkalmaztuk, így a szegmentumok egyszerűbb statisztika jellemzői is összehasonlíthatók lettek, ennek megfelelően az előbb említett 40 TI paramétert kiegészítettük a leggyakrabban használt hisztogram-alapú statisztikai jellemzővel. A vizsgálatba bevont hisztogram indexek a következők voltak: minimum, maximum, átlag, medián és a térfogat. Mind a 45 jellemzőt meghatároztuk a szegmentált voxelekhez, normalizált és nem-normalizált képekre, illetve minden egyes begyűjtési és diszkretizálási beállításhoz. A fantomok MRI vizsgálatai esetén az 5. táblázat sorolja fel a különböző begyűjtési és diszkretizálási beállításokat, illetve a használt rövidítéseket.

Rövidítés	Akvizíció és képbeállítás
1.5T_T1_6ch_1mm_FBS	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 1x1x1 mm3, FBS
1.5T_T1_6ch_1mm_FBN	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 1x1x1 mm^3, FBN
1.5T_T1_6ch_2mm_FBS	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 2x2x2 mm3, FBS
1.5T_T1_6ch_2mm_ FBN	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 2x2x2 mm^3, FBN
3T_T1_8ch_1mm_FBS	3 T, T1 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm3, FBS
3T_T1_8ch_1mm_ FBN	3 T, T1 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm^3, FBN
3T_T1_8ch_2mm_FBS	3 T, T1 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm3, FBS
3T_T1_8ch_2mm_ FBN	3 T, T1 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm^3, FBN
3T_T1_32ch_1mm_FBS	3 T, T1 weighted, 32 channel, 1x1x1 mm3, FBS
3T_T1_32ch_1mm_ FBN	3 T, T1 weighted, 32 channel, 1x1x1 mm^3, FBN
3T_T1_32ch_2mm_FBS	3 T, T1 weighted, 32 channel, 2x2x2 mm3, FBS
3T_T1_32ch_2mm_ FBN	3 T, T1 weighted, 32 channel, 2x2x2 mm^3, FBN

1.5T_T2_6ch_1mm_FBS	1.5 T, T2 weighted, 6 channel, 1x1x1 mm3, FBS
1.5T_T2_6ch_1mm_ FBN	1.5 T, T2 weighted, 6 channel, 1x1x1 mm^3, FBN
1.5T_T2_6ch_2mm_FBS	1.5 T, T2 weighted, 6 channel, 2x2x2 mm3, FBS
1.5T_T2_6ch_2mm_ FBN	1.5 T, T2 weighted, 6 channel, 2x2x2 mm^3, FBN
3T_T2_8ch_1mm_FBS	3 T, T2 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm3, FBS
3T_T2_8ch_1mm_ FBN	3 T, T2 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm^3, FBN
3T_T2_8ch_2mm_FBS	3 T, T2 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm3, FBS
3T_T2_8ch_2mm_ FBN	3 T, T2 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm^3, FBN
3T_T2_32ch_1mm_FBS	3 T, T2 weighted, 32 channel, 1x1x1 mm3, FBS
3T_T2_32ch_1mm_ FBN	3 T, T2 weighted, 32 channel, 1x1x1 mm^3, FBN
3T_T2_32ch_2mm_FBS	3 T, T2 weighted, 32 channel, 2x2x2 mm3, FBS
3T_T2_32ch_2mm_ FBN	3 T, T2 weighted, 32 channel, 2x2x2 mm^3, FBN

5.táblázat *A különböző képalkotási beállítások rövidítései a fantomok MRI vizsgálatai során. A második oszlop a beállítási paramétereket mutatja, felsorolva a felhasznált térerősséget, a súlyozást (T1 vagy T2), az alkalmazott tekercstípust, az adatgyűjtési voxel méretét és a diszkretizálási módszert.*

4.5 Statisztikai analízis

A humán vizsgálatok esetében az egészséges és beteg területek közötti TI-k összehasonlítására nem paraméteres Wilcoxon-rangsum hipotézis tesztet is végeztünk a Matlab „rank-sum" függvénye segítségével. Nullhipotézisként feltettük, hogy az egészséges és beteg területek TI értékei azonos mediánú eloszlásból származnak. A teszt feltételezi, hogy a két minta független, továbbá a teszt során a két minta különböző elemszámú is lehet. Ez a tesztet Mann-Whitney U-tesznek is nevezik.

Ezen kívül kiszámítottuk a Spearman korrelációs együtthatót (R^2) az egyes TI-k és a kapcsolódó elváltozások térfogata között, minden beteg és egészséges VOI-csoport és mindkét MRI-kontraszt tekintetében. A Spearman korreláció azt mutatja meg, hogy milyen mértékben határozza meg az egyik változó nagysága a másik változó nagyságát, illetve az összefüggés irányát és erősségét is. Az ok-okozati összefüggések feltárására azonban nem alkalmas, csak azt tudjuk megmondani, hogy a két vizsgált változó összefügg-e, de arra nem tudunk választ kapni, hogy mi minek a következménye.

4.5.1 Variabilitás és reprodukálhatóság

A biológiai és 3D printelt fantomokra vonatkozó munkáink esetében minden modalitáshoz és ismételt három méréshez kiszámoltuk az RI-k átlagát és szórását, majd ezekből meghatároztuk a variációs együtthatót (CV) is. A CV-t használtunk az egyes RI-k variabilitásának értékelésére, az alábbi szokásos egyenlet segítségével:

$$CV = \frac{mean(TI)}{std(TI)} \cdot 100.$$

A mean(TI) és az std(TI) a három számított textúraindex átlagát és szórását jelöli. Az $NCV_{<5}$ jelölést definiáltuk az 5-nél kisebb értékű CV-k számának kifejezésére egy adott objektumhoz és alcsoporthoz (pl. GLCM textúraindexek alcsoportjában), és az NCV-t az adott alcsoporthoz kiszámított összes CV számosságára. Az NCV 1080 volt (RI száma * képalkotó beállítások száma) minden objektumnál. Lehetséges alcsoportok (vagy tulajdonságok) a térerősség, a súlyozás és a textúra paramétercsoport (pl. GLCM) voltak. Ezután az adott tulajdonsághoz kapcsolódó RI-k reprodukálhatóságát egy REP elnevezésű adattal jellemeztük a következőképpen [74,75]:

$$REP = NCV_{<5}/NCV*100.$$

4.5.2 Relatív különbségek vizsgálata

Fantom mérések során meghatároztuk a relatív paraméterkülönbség (RPD) értéket is egy adott fantom relatív RI különbségének mérésére két különböző mérési beállítás között. Az RPD-t a következő módon definiáltuk:

$$RPD = \left| \frac{mean(TI_{setup1}) - mean(TI_{setup2})}{mean(TI_{setup1})} \right| \cdot 100,$$

ahol $Mean(TI_{setup1})$ és $mean(TI_{setup2})$ a három RI átlagát jelentik két különböző adatgyűjtési beállításnál. A 6. táblázat mutatja be azokat az adatgyűjtési beállítás párokat és a kapcsolódó rövidítéseket, amelyeket az összehasonlító elemzésben használtunk a T1 kontraszt esetében minden fantomtípushoz. A T2 kontraszt esetében az összehasonlítások száma azonos volt, összesen 14 összehasonlítási lehetőséget adva mindkét kontraszt esetében.

Rövidítés	setup1	setup2
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 1x1x1 mm^3	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 2x2x2 mm^3
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 1x1x1 mm^3	3 T, T1 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm^3
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm	1.5 T, T1 weighted, 6 channel, 2x2x2 mm^3	3 T, T1 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm^3
3T_T1_8ch_1mm-2mm	3 T, T1 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm^3	3 T, T1 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm^3
3T_T1_8ch-32ch_1mm	3 T, T1 weighted, 8 channel, 1x1x1 mm^3	3 T, T1 weighted, 32 channel, 1x1x1 mm^3
3T_T1_8ch-32ch_2mm	3 T, T1 weighted, 8 channel, 2x2x2 mm^3	3 T, T1 weighted, 32 channel, 2x2x2 mm^3
3T_T1_32ch_1mm-2mm	3 T, T1 weighted, 32 channel, 1x1x1 mm^3	3 T, T1 weighted, 32 channel, 2x2x2 mm^3

6. táblázat: *Az RPD számításához használt rövidítések listája T1 kontraszt esetén. Az első oszlop a rövidítéseket, a második és a harmadik oszlop az összehasonlítás különböző beállítási paramétereit tartalmazza. A beállítás egy lista formájában van kifejezve, amely tartalmazza a térerőt, a súlyozást (T1 a jelen esetben), az alkalmazott tekercs típusát és a begyűjtési voxel méretét.*

Minden statisztikai számítás a Matlab 2020a, (The MathWorks Inc.) vagy a Microsoft Office Excel szoftverrel történt.

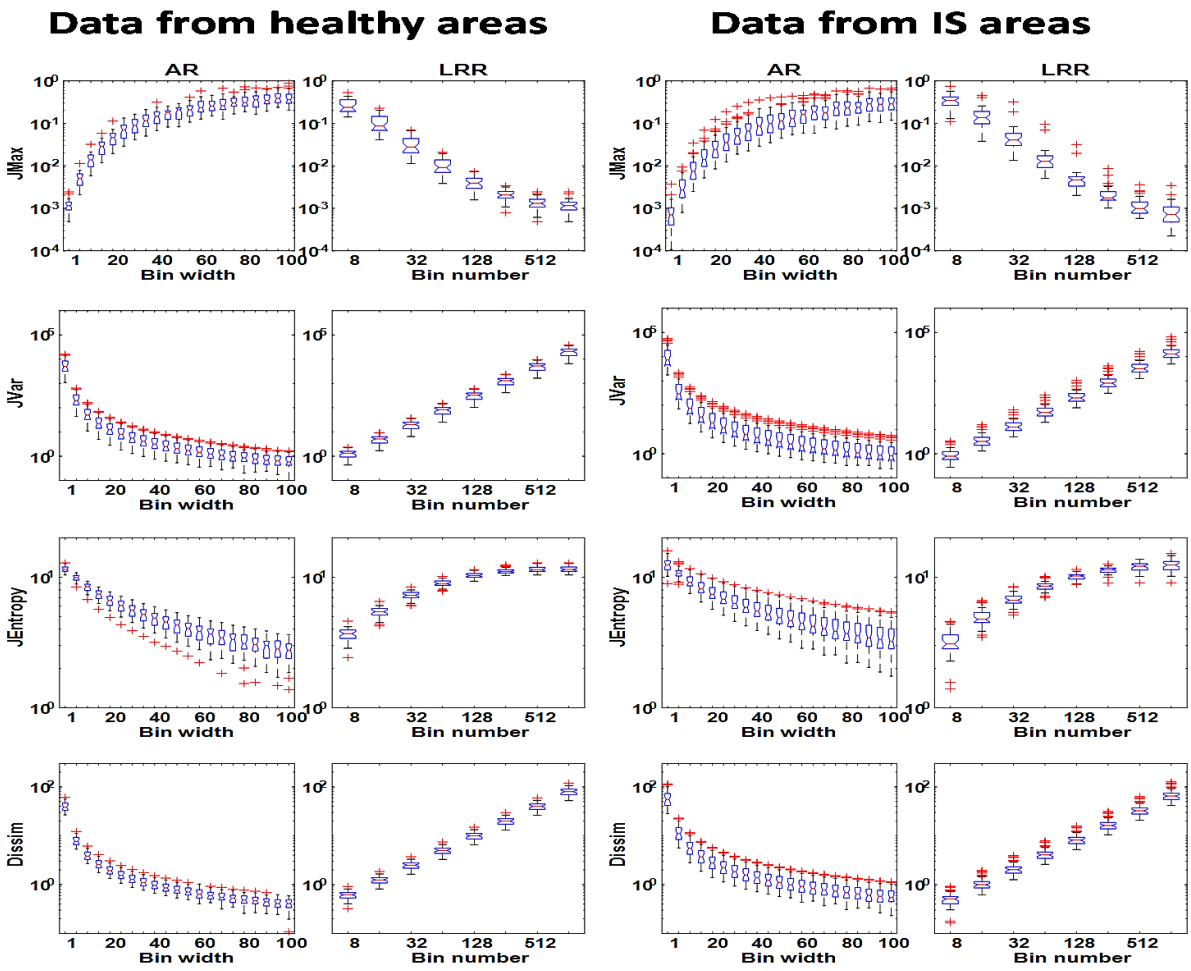
5 Eredmények

5.1 A diszkretizálás hatása a textúra jellemzőkre három betegségcsoport különbözően súlyozott MR képei alapján

Célkitűzésünk első két pontja alapján a textúra indexeket befolyásoló diszkretizációs módszereket, illetve az eltérő szegmentációs lehetőségeket vizsgáltuk meg. Jelenleg több eltérő diszkretizációs módszert használnak a heterogenitás analízisekben, és csak az elmúlt néhány évben derült ki, hogy ezek mennyiben eltérően befolyásolják a textúra indexek megbízhatóságát és prognosztikai értékét. Egy adott modalitás esetén még mindig nyitott kérdés az optimális „bin szám”/”bin szélesség” értéke, amelyet a konkrét diszkretizálási lépésben érdemes használni. Ha a bin értékek túl szélesek (túl kevés a binek száma), a textúra részletek elveszhetnek. Ha a bin értékek túl keskenyek (túl sok a bin szám), a textúra jellegzetességek megkülönböztethetetlenné válhatnak a zajtól. Az optimális bin választás akkor érhető el, ha a diszkretizálás kiszűri a zajt, miközben megőrzi a valós mintázat jellemzőit.

5.1.1 A diszkretizálás bin értékeinek hatása a textúra indexekre

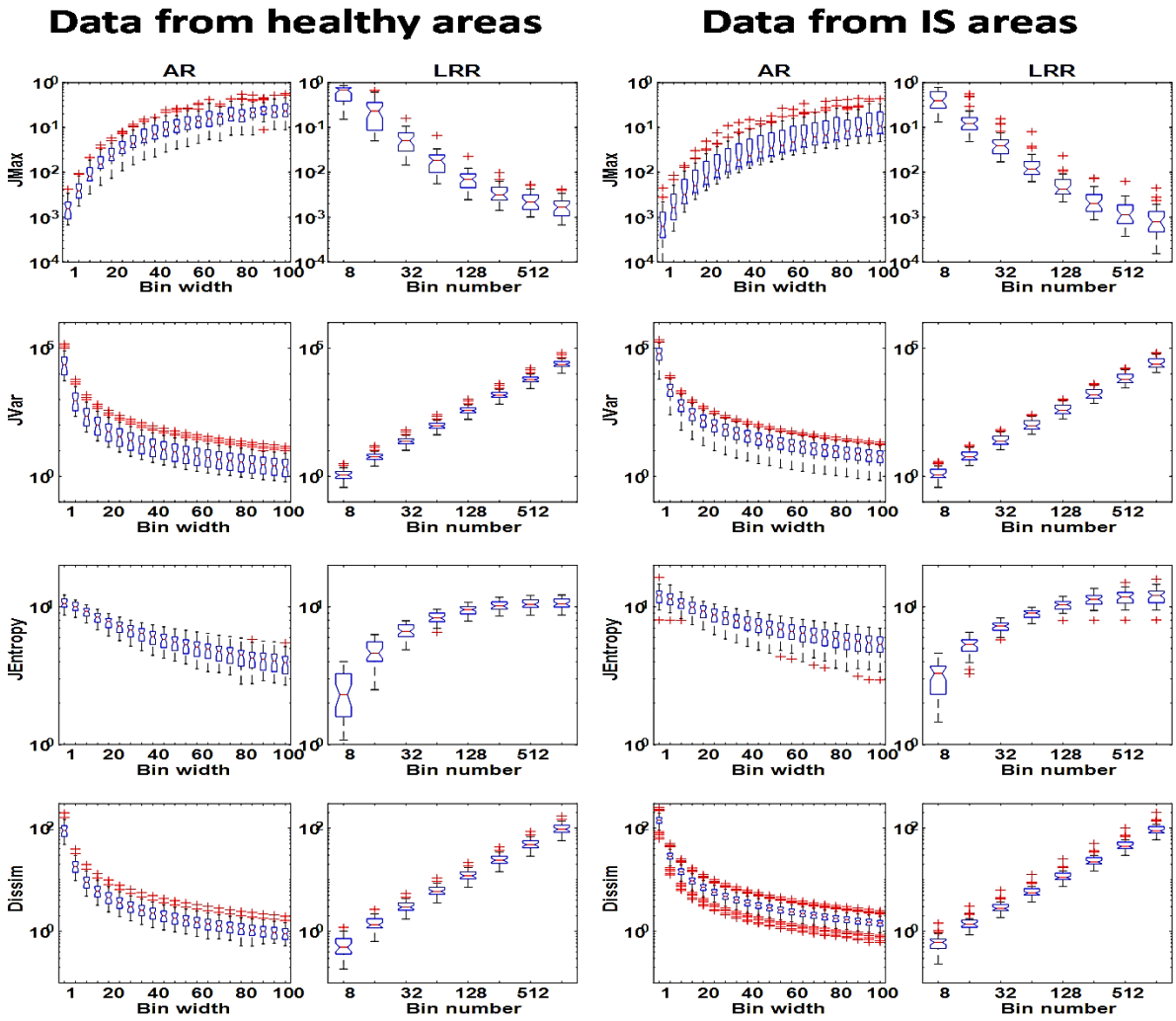
A 19. ábrán ischaemiás betegcsoportra vonatkozóan 16 box-plot diagram mutatja be négy kiválasztott reprezentatív textúra index eloszlását a diszkretizációs bin paraméterek függvényében 3D félautomatizált elliptikus szegmentációk és T1 súlyozott MRI képek alkalmazása esetén. Az alkalmazott diszkretizációs paraméterkészletek a vízszintes tengelyen jelennek meg, és a következők voltak: a bin szélessége 1-től 100-ig 20 lépésben az AR esetén; és 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 és 1024 számú bin az LRR módszernél. A megfelelő diszkretizálási módszer neve minden oszlop tetején fel van tüntetve. Minden doboz ábrán logaritmikus skála van az y tengelyen a könnyebb áttekinthetőség érdekében. Az ábrán jól látható, hogy az AR vagy LRR diszkretizálási módszer hogyan befolyásolja a vizsgált textúrális indexek konkrét számértékét.



19. ábra *A TI-k eloszlását négy kiválasztott GLCM-alapú paraméter esetében az ischaemiás elváltozásokra T1-súlyozott képeken box-plot diagramok szemléltetik. Az egyes box-ok egy adott textúrális paraméter eloszlását jelzik az egyes léziókra vonatkozóan. Az aldiagramok 2x2 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop az egészséges, illetve a kóros szegmentumokra utal.*

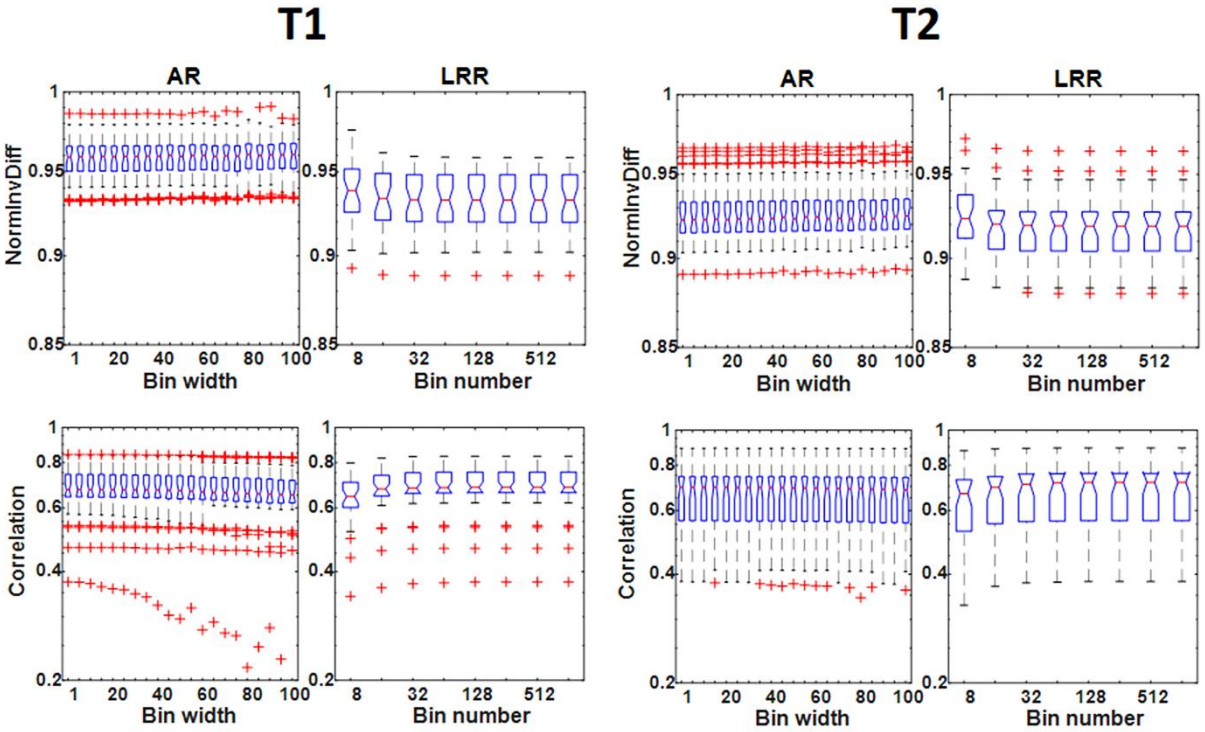
A 19. ábrán bemutatott négy TI mindegyike (JMax, JVar, JEntropy és Dissim) a GLCM csoporthoz tartozik, továbbá minden box-plot grafikon a teljes betegpopuláció (cohort) adatait tartalmazza. Az összes (18 db) GLCM textúra indexre és mindhárom betegcsoportra vonatkozó megfelelő box-plot ábrák száma igen nagy (18*3*4=216), ezért ezeket összesítve csak a Függelék F.1.1-F.1.3 fejezeteiben szerepeltetjük. Általánosságban elmondható, hogy nem figyeltünk meg tendenciabeli különbségeket az egészséges és az ischaemiás stroke csoportok esetében, amikor összehasonlítottuk a textúra indexek bin szélességtől vagy a bin számtól való függését. Például a JEntropy indexet tekintve ez pontosabban azt jelenti, hogy ha monoton csökkenő, illetve növekvő volt a „TI vs. bin-szélesség”, illetve a „TI vs. bin-szám” tendencia az egészséges területek esetén, akkor ugyanez a tendencia volt jellemző az ishaemias beteg területeknél is. Továbbá nem találtunk lényeges különbséget (< 3%) az AR és a LAR alapú diszkretizációk eredményei, illetve a manuális és 3D elliptikus elhatárolási

módszerek között (az adatokat külön nem mutatjuk be). Hasonló eredményeket mutat be a reprezentatív 20. ábra a 3D elliptikus szegmentációk és T2-súlyozott képek alapján, illetve az összes (216 db) box-plotra vonatkozóan a Függelék F.1.4-F1.6 diagramjai.



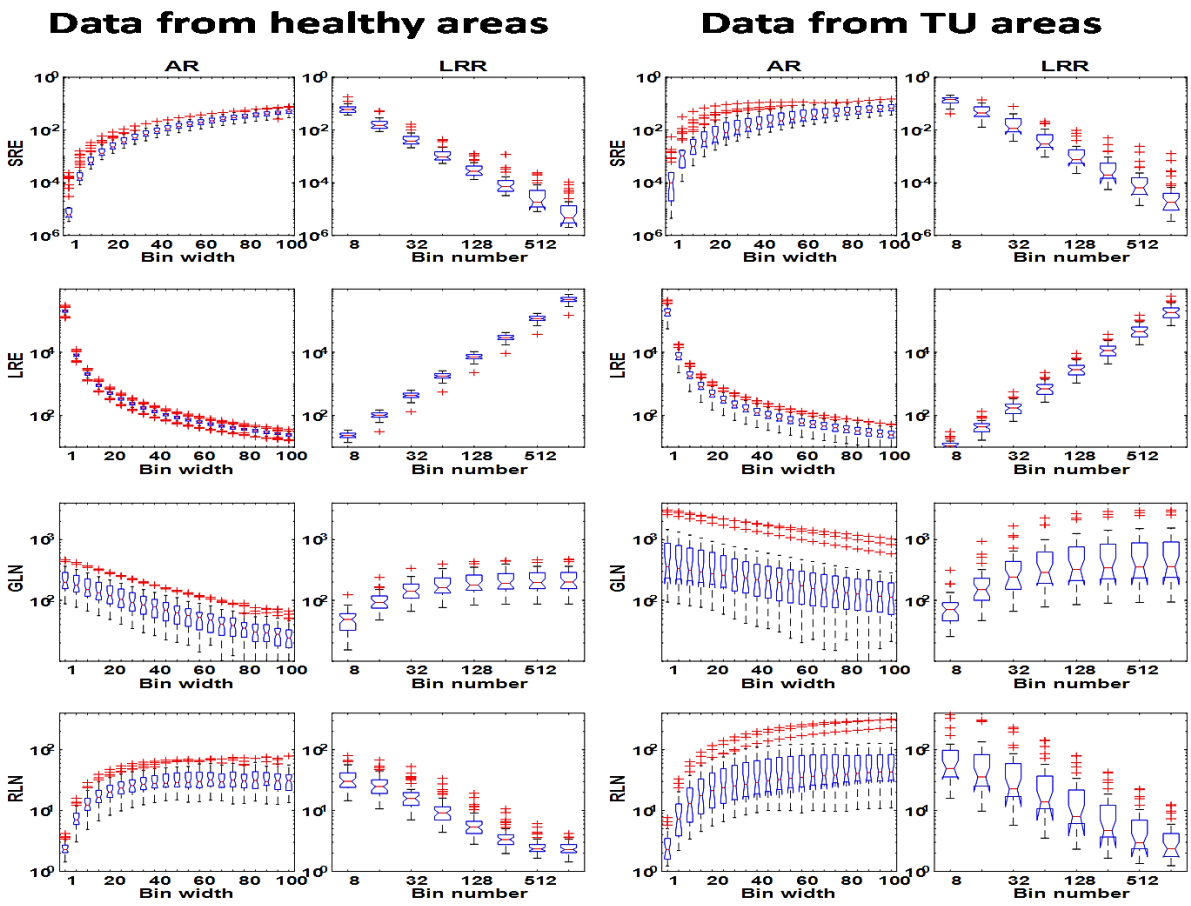
20. ábra. *A JMax, JVar, JEntropy és Dissim textúra indexek eloszlása az ischaemiás és a kontroll területeknél, T2-súlyozott képeken. A diagramok definíciója és szerkezete megegyezik a 19.ábráéval.*

A T1 és T2-súlyozott képek összehasonlítása során kapott textúra indexek tendenciákban sem volt különbség. Fontos azonban megjegyezni, hogy a TI-ek konkrét értékei az alkalmazott bin számtól erősen függenek. Úgy tűnik, hogy csak a Correlation és a NormInvDiff paraméterek függetlenek a binning paraméterektől, amint az a 21. ábrán látható.



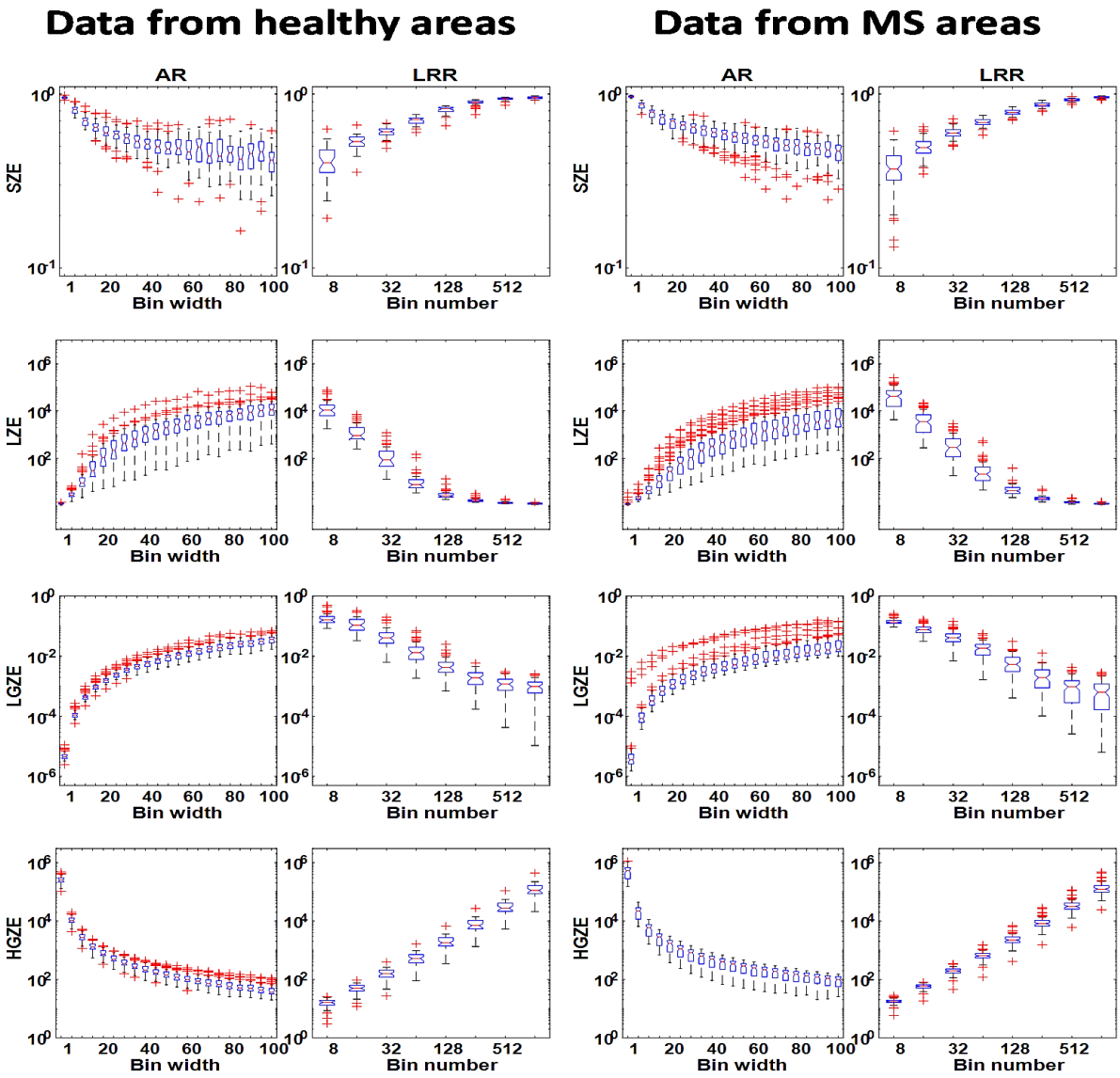
***21. ábra**. A NormInvDiff és a Correlation GLCM típusú indexek eloszlása box-plot illusztrációval, a tumoros betegcsoport és elliptikus VOI-k alkalmazása mellett. Az aldiagramok 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a T1- és T2-súlyozott képekre utal.*

Hasonló eredményeket kaptunk a GLRLM és GLSZM alapú textúra indexek esetében is: a T1- és a T2-súlyozott képek esetén nem különböznek a textúra indexek és a bin paraméterek közötti összefüggésekben és tendenciákban sem. A GLRLM, illetve a GLSZM textúra indexekre vonatkozó reprezentatív eredmények a tumoros és a sclerosis multiplexes cohort esetén a 22. (T1 képek adatai), illetve a 23. (T2 képek adatai) ábrákon figyelhetők meg. Minden diagram elliptikus VOI általi szegmentálás eredményeit prezentálja.



22. ábra. *A textúra indexek megoszlása négy kiválasztott GLRLM-alapú paraméter esetén, a tumoros megbetegedések és a kontroll léziók T1-súlyozott képeinél. A diagramok meghatározása és elrendezése megegyezik a 19. ábráéval.*

Hasonló következtetés vonható le mindegyik azonos típusú textúra index (11 GLRLM és 11 GLSZM alapú textúra indexek) esetében, beleértve az ischaemiás, tumoros és sclerosis multiplexes cohort csoportokat is. Az ehhez tartozó összes (264 darab) box-plot ábrát a Függelék F.18-F.1.18 részei mutatják be.



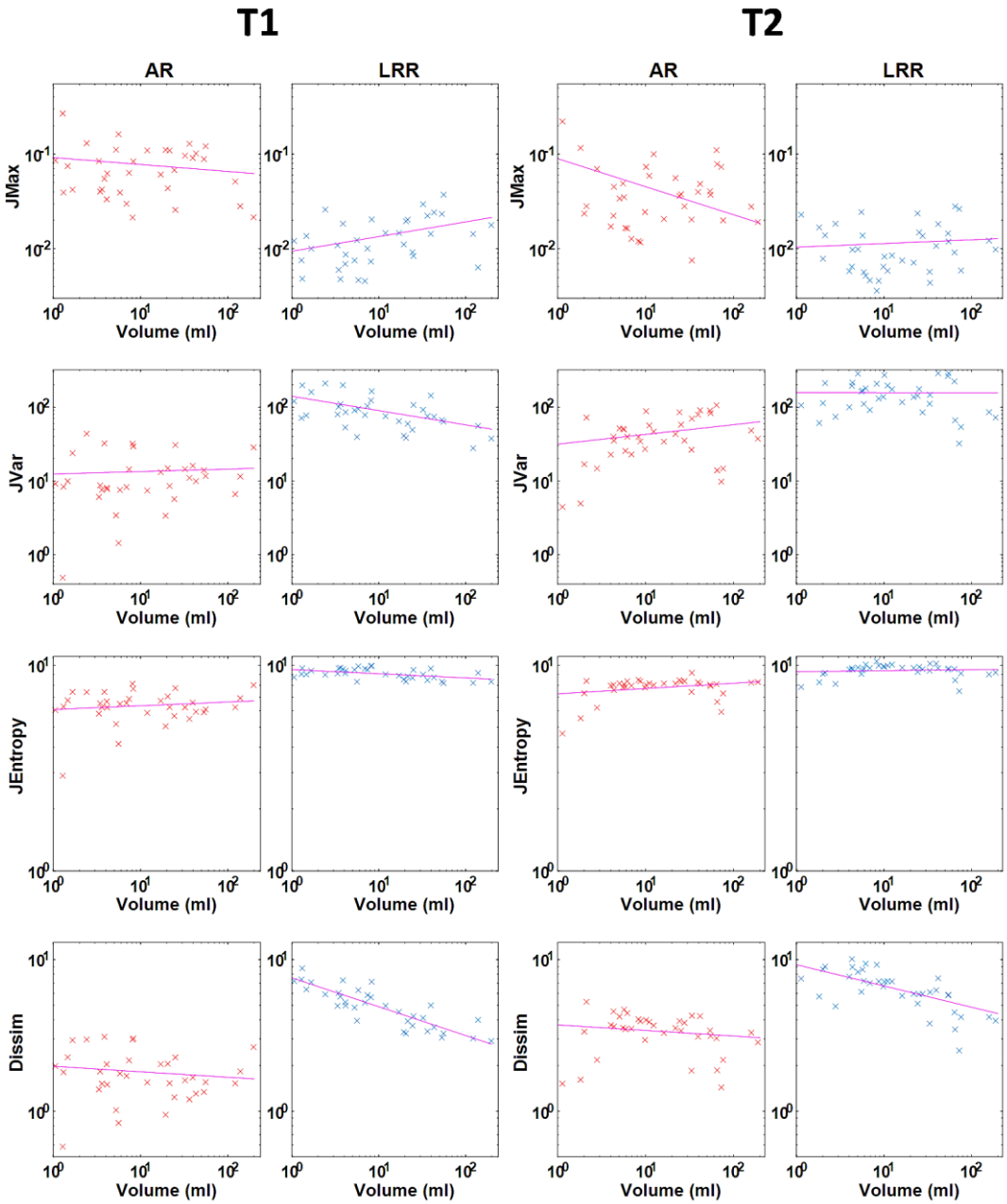
23. ábra. *A textúra indexek megoszlása a négy reprezentatív GLSZM-alapú paraméter esetében a sclerosis multiplexes betegség és a kontroll lézióknál, a T2-súlyozott képeken.*

5.1.2 A textúra indexek és lézió térfogatok korrelációi

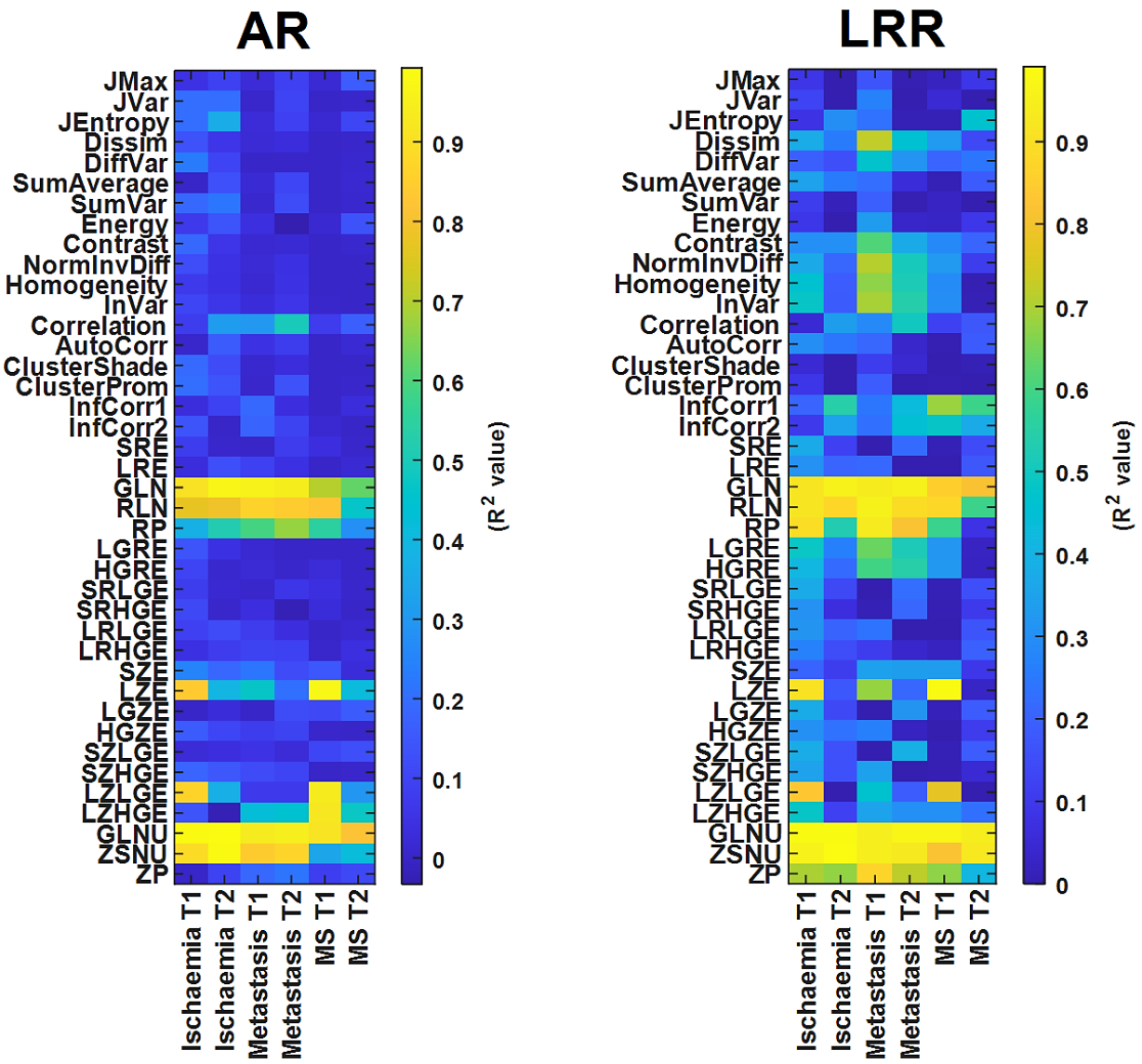
Az összes textúra index és a léziók térfogata közötti összefüggést is elemeztük, mivel a kisebb mértékű (vagy nem létező) korreláció előnyösebb tulajdonság egy adott textúra paraméter esetén. Ha ugyanis egy TI függ a térfogattól, akkor a szegmentálás módja alapvetően befolyásolni fogja a származtatott TI értéket. A 40 db TI, 3 db betegségcsoport, 2db MR súlyozás, 2 db diszkretizáció és kétféle szegmentációnak megfelelően összesen 960 korrelációs ábrát és a hozzá kapcsolódó Spearman-féle korrelációs együtthatót (R^2) állítottunk elő.

A 24. ábra 16 reprezentatív korreláció diagramjait mutatja be négy GLCM textúra paraméterre, a tumoros betegcsoport, valamint az ellipszoid szegmentálás adatai alapján.

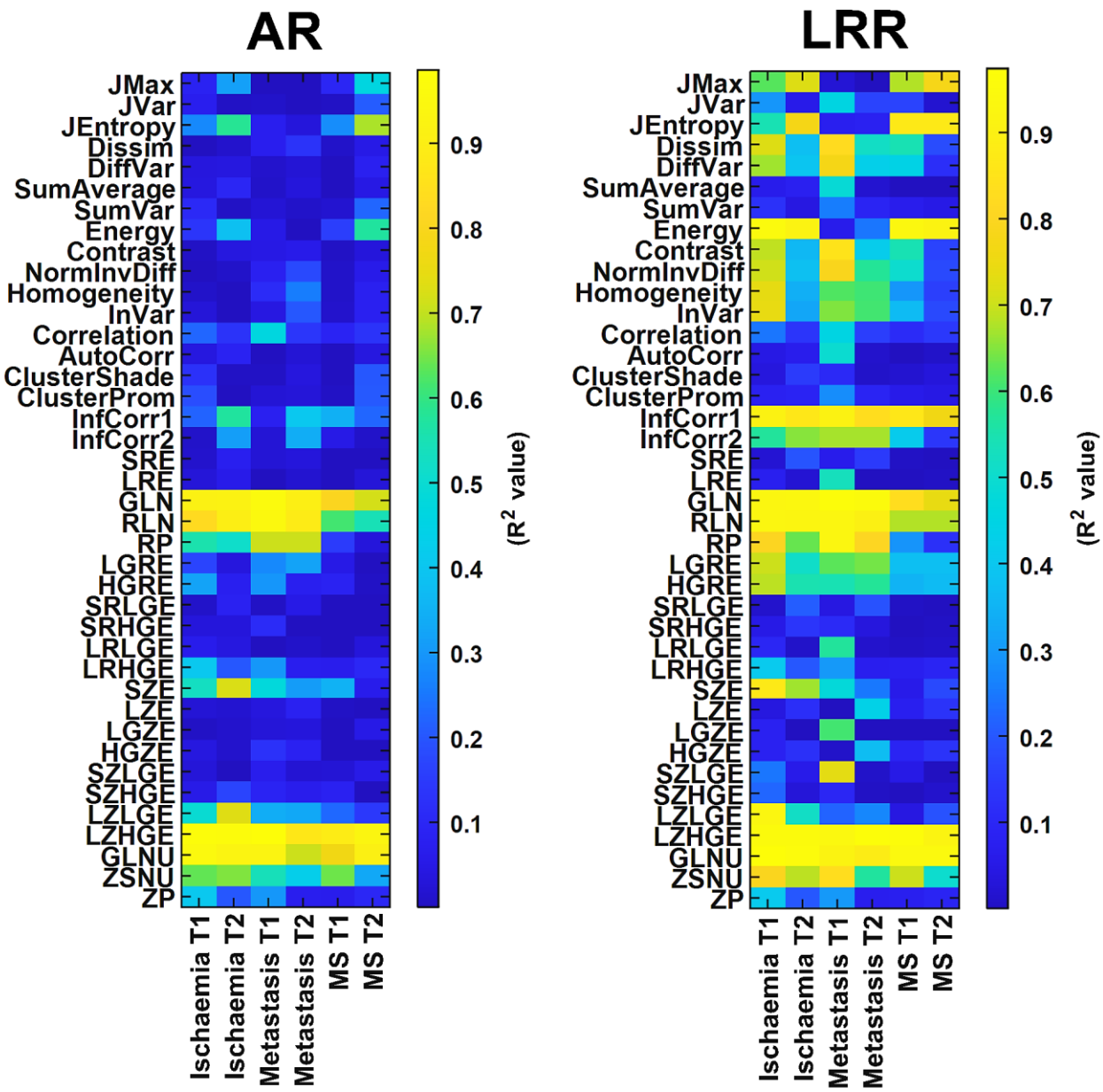
Minden diagramon a pontok száma a cohort-ban levő személyek számával egyezik meg, továbbá a függőleges tengelyek ebben az esetben is logaritmikus skálázásúak. A teljesség kedvéért az ellipszoid VOI szegmentáláson alapuló 480 korrelációs grafikont a Függelék F.1.26- F.1.43 alfejezeteiben mutatjuk be. Az ellipszoid- és manuális-VOI szegmentáláshoz tartozó összes R^2 adatot színkódolt térképek (colormap) formájában mutatjuk be a 25. és 26 ábrákon. A világosabb pixelek (a nagyobb R^2 értékek) számossága azt bizonyítja, hogy az LRR diszkretizálás és a manuális szegmentálás alkalmazása esetén számos TI nagyobb korrelációt mutat a szegmentálási térfogattal.



24. ábra *A JMax, JVar, JEntropy és Dissim GLCM alapú textúra indexek korrelációi a léziók térfogatával, daganatos betegcsoport esetén. A diszkretizációknál két konkrét binnelést választottunk: az 50-es bin szélességet (AR módszer) és a 64-es bin értéket (LRR módszer). Az egyes diagramok négy-oszlopos módon vannak rendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a T1- és T2-súlyozott képekre utal.*



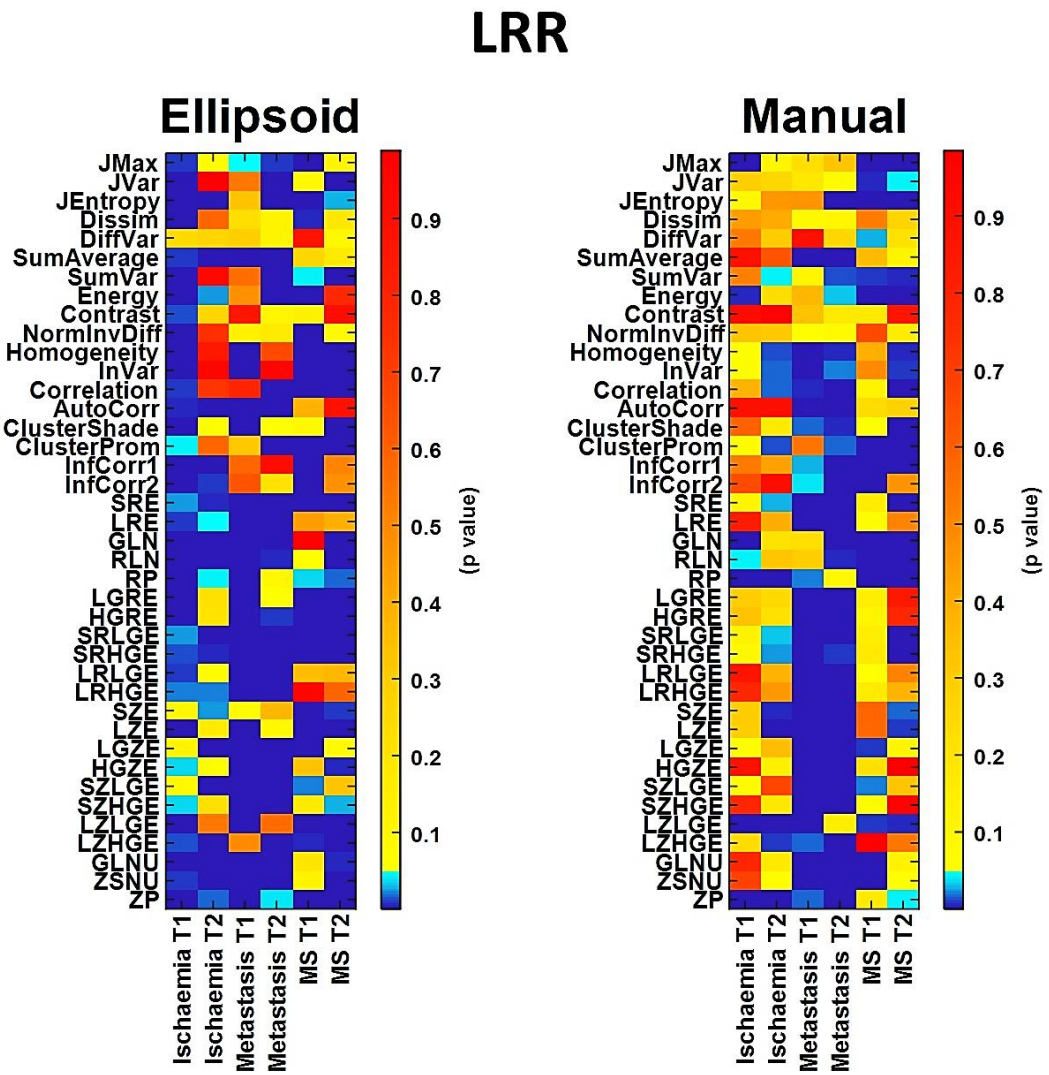
25. ábra. *A textúra indexek és a lézió térfogatok között korrelációs analízis R^2 értékei, az ellipszoid szegmentálás alkalmazása után, colormap ábrázolással. Az x, illetve y tengelyeken a cohort/MR súlyozás, illetve a textúra indexek szerepelnek.*



26. ábra. *R^2 értékek a textúra indexek és az elváltozás térfogatai közötti korrelációs elemzéseknél, manuális lézió szegmentálás alkalmazása során.*

5.1.3 Az egészséges és beteg agyi területek közötti textúra eltérések analízise

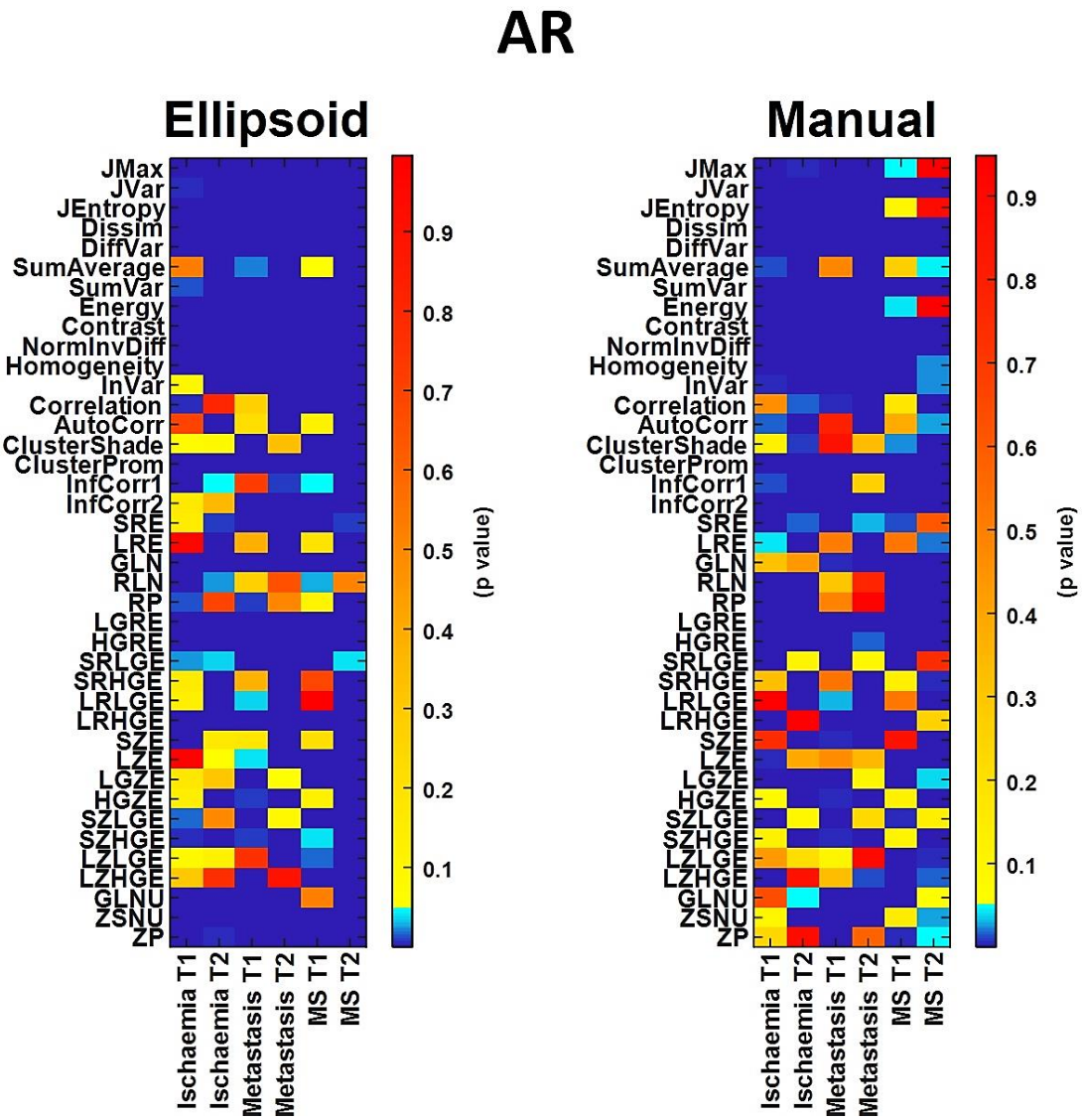
Egy következő lépésben Wilcoxon rank-sum hipotézis teszteket végeztük annak vizsgálatára, hogy az egyes textúra indexek eltérőek-e az egyes betegséget tartalmazó és kontroll VOI-k között (27. és 28. ábra).



***27. ábra**. LRR diszkretizációs módszer esetén az elliptikus (bal oldali panel) és a kézzel rajzolt VOI-k (jobb oldali panel) alapján elvégzett statisztikai tesztek p értékeinek összehasonlítása.*

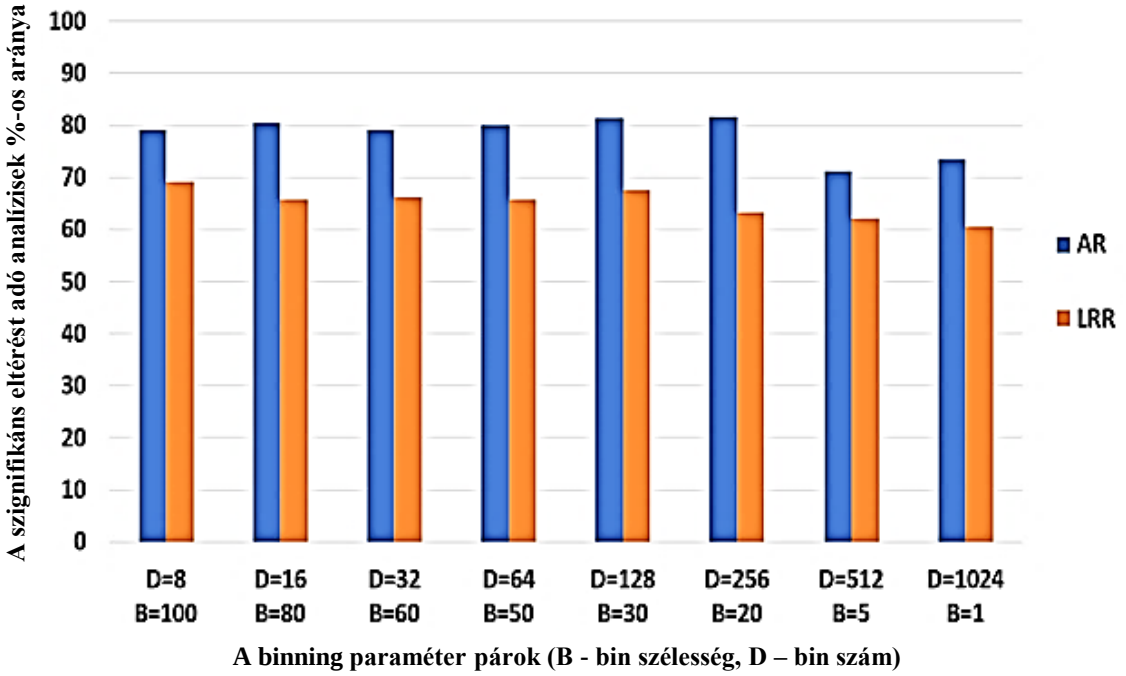
Ezeket a teszteket is minden lehetséges adatfeldolgozási csoport alapján elvégeztük, tehát a két szegmentálás, a két MR súlyozás, és a két diszkretizáció lehetőségei szerint. Összesen tehát ebben az esetben is 960 analízist végeztünk. A konkrét hipotézisteszteket két rögzített bin szélesség (B) és bin szám (D) segítségével végeztük, konkrétan az egyes bin-eloszlások középső értékeit vettük alapul, így a bin szélességhez az 50, illetve a bin számhoz a 64 -es

értéket használtuk. Elliptikus szegmentációnál az AR, illetve az LRR diszkretizációknál 192, illetve 158 szignifikánsan eltérő ($p < 0,05$) esetet találtunk a szóba jöhető összes 240 esetből, míg a megfelelő számok 179 és 119 voltak a kézi szegmentálás esetén. Magasabb D és/vagy alacsonyabb B értékek esetén a szignifikáns különbséget adó textúra indexek száma kismértékben csökkent (29. ábra). D = 1024 és B = 1 esetén a szignifikáns különbséget mutató textúraparaméterek száma ($p < 0,05$) 176 és 145 volt az AR és az LRR módszerek esetében. Ezt más szavakkal azt is jelenti, hogy kevesebb textúra indexet lehetne használni a differenciál diagnosztikában, ha ezeket a szélsőséges binning paramétereket alkalmaznánk. Az 29. ábrához tartozó összes, a p-értéket bemutató colormap-eket a függelék F.1.19-F.1.25 fejezeteiben mutatjuk be.



28. ábra *Az elliptikus (bal oldali panel) és a kézzel rajzolt VOI -kal (jobb oldali panel) kiszámított TI értékek hipotézis teszt alapú összehasonlítása, az AR diszkretizációs módszer mellett*

Ha összehasonlítjuk a két eltérő VOI szegmentációs módszert, akkor láthatjuk, hogy az elliptikus VOI-k több statisztikailag szignifikáns különbséget adó textúra indexet biztosítanak, mint a manuális VOI-k, és ez különösen igaz az AR diszkretizáció használata során.

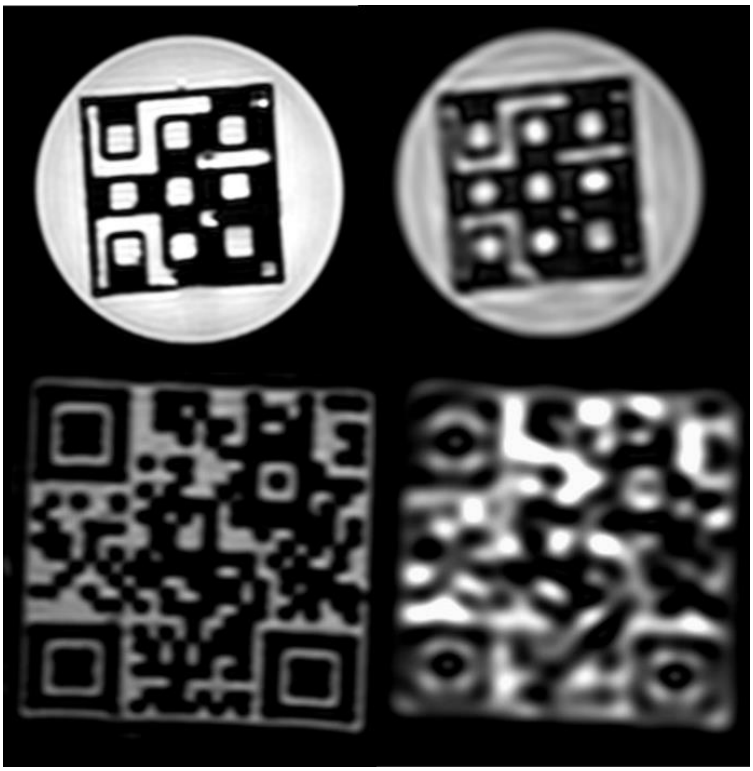


29. ábra *A szignifikánsan különbséget mutató textúra indexek arányai eltérő binnelési definíciók mellett. Az x tengelyen a binning paraméter párok, az y tengelyen a szignifikáns eltérést adó analízisek %-os aránya látható. Az y érték definíciója: az összes szignifikáns eltérést adó hipotézis tesztek számának és az összes hipotézis tesztek számának százalékos aránya.*

5.2 Radiomikai jellemzők robusztusságának vizsgálata MR vizsgálatoknál, 3D nyomtatott és a biológiai fantomok alkalmazásával

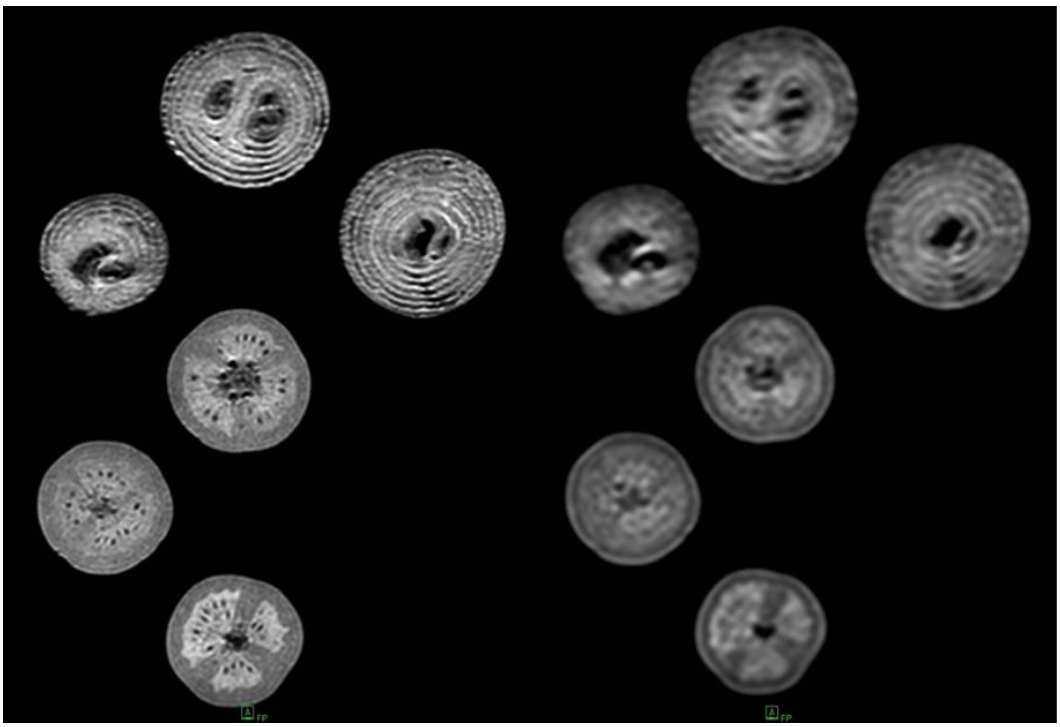
5.2.1 Vizuális összehasonlítás

A 30. ábra a nagy QR és a Hilbert-fantomok reprezentatív képeit mutatja T1 súlyozott kontraszttal és eltérő adatgyűjtési felbontás mellett. Azt találtuk, hogy míg a Hilbert-kocka robusztusabb textúrája nem torzult a két különböző térbeli felbontás között (1 mm^3 és 2 mm^3), addig a QR-kocka finomabb mintázata jelentősen megváltozott.

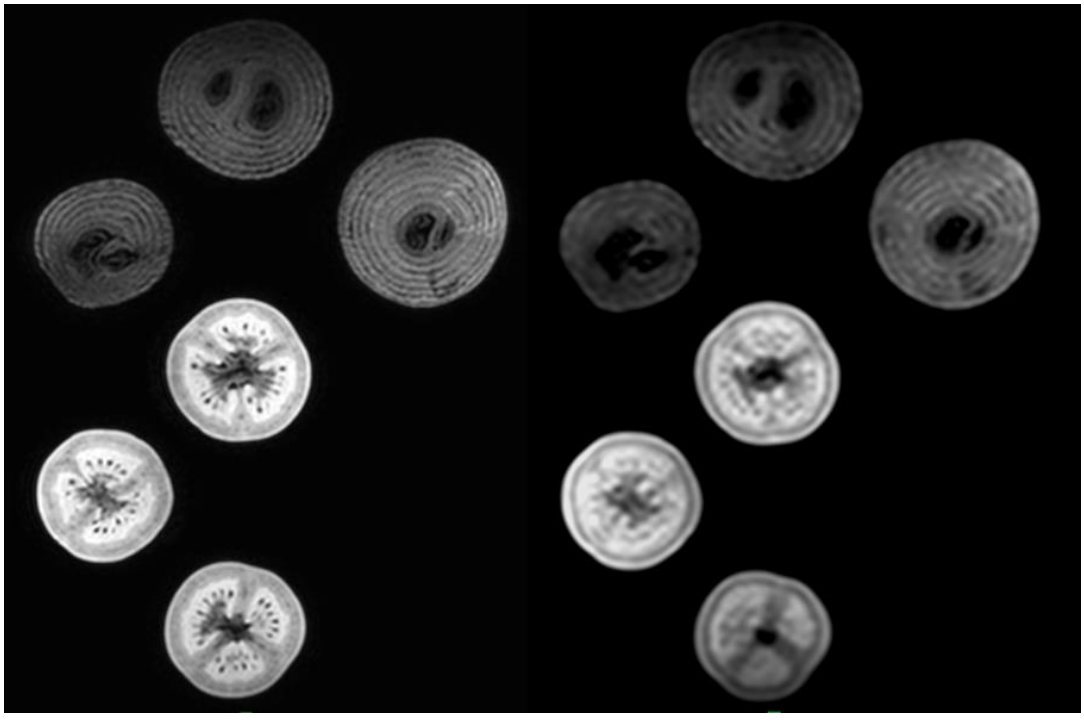


30. ábra: *Reprezentatív 3D T1 súlyozott MR axiális képek a Hilbert kockáról, illetve a nagy QR-fantomról. A bal és jobb oldali képek 1x1x1 mm^3, illetve 2x2x2 mm^3 akvizíciós voxel mérettel készültek.*

Biológiai fantomok esetében vizuális értékelés mellett nem volt megfigyelhető lényeges textúra különbség a két térbeli felbontás között (31. és 32. ábra). Csak a finomabb szerkezetek homályosodtak el, de a leképzett objektumokat még továbbra is jól lehetett azonosítani.



31. ábra: *3D T1-súlyozott reprezentatív képek 3 paradicsomról és 3 hagymáról. A bal és a jobb oldalon az 1x1x1 mm^3, illetve a 2x2x2 mm^3 voxel méret felvételi felbontásának hatása látható.*



32. ábra: *Az előző ábra objektumai láthatók ismét, de most a T2 súlyozással készített MR vizsgálatok után. A bal, illetve a jobb oldalon a finomabb (1x1x1 mm^3), illetve a rosszabb (2x2x2 mm^3) térbeli felbontással gyűjtött képek vannak bemutatva.*

5.2.2 A variabilitás és a reprodukálhatóság analízise

Minden egyes biológiai objektumhoz, mindkét MR súlyozáshoz, és az összes RI-hez meghatároztuk a normalizált és nem normalizált adatok varianciáját (CV) a mérések háromszori ismétlése alapján. Az összes eredményt colormap formában a Függelék F.2.1 és F.2.2 szakaszaiban mutatjuk be. Az analízisbe bevont radiomikai adatok számossága 45 volt, ami a 4. táblázatban szereplő 40 TI adatból, és 5 darab hisztogram alapú (voi_min, voi_max, voi_mean, voi_median és voi_vol) a képalkotásban gyakran használt paraméterből állt. A normalizációnak a radiomikai számításokra gyakorolt hatását összesítve a 7. táblázat mutatja be, ahol az egyes objektumok reprodukálhatósági (REP) paraméterei láthatók. Az összesítés során mind a 24 képalkotási beállításnál (5. táblázat) és minden TI-re kiszámolt REP adatok átlagát képeztük. A REP érték definícióját a „Statisztikai analízis" fejezetben részleteztük. A 7. táblázatban jól látható, hogy az összes biológiai objektum esetén a reprodukálhatóság növekszik (a REP értéke nő), ha normalizált adatokat használtunk.

Vizsgált biológiai objektumok	REP [%] Normalizálás nélküli adatokon	REP [%] Normalizált adatokon
tomato1	90.3	96.8
tomato2	90.1	96.6
tomato3	91.9	93.5
onion1	88.6	97.2
onion2	90.1	96.8
onion3	90.8	96.7
kiwi2	89.6	92.8
kiwi3	89.2	92.3
kiwi1	87.1	93.1

7.táblázat: *Reprodukálhatóság REP % értékben kifejezve, normalizált és nem normalizált képek esetén. Az reprodukálhatóság növekedése figyelhető meg, ha a kép pixelértékeit normalizáljuk a textúraelemzés alkalmazása előtt.*

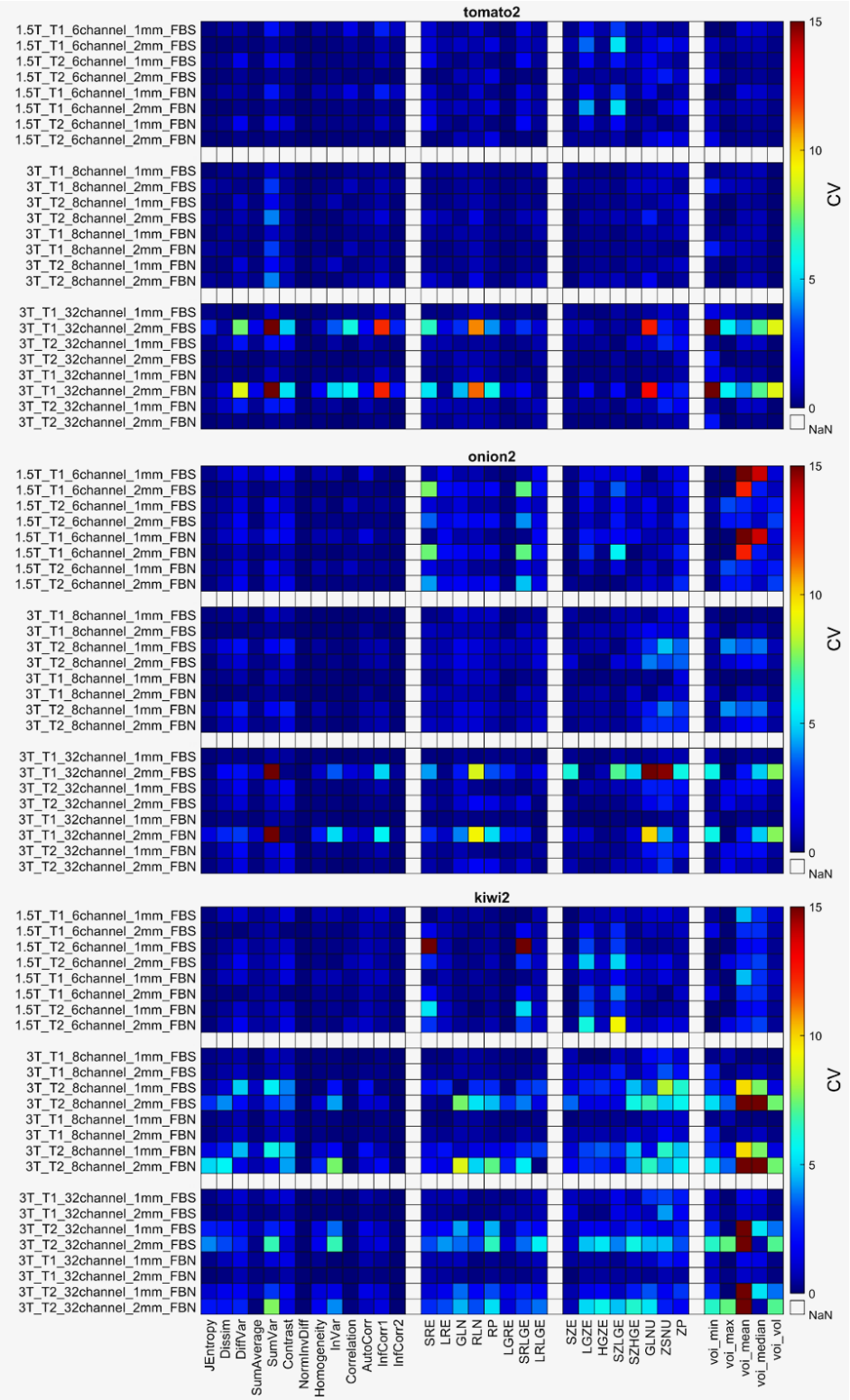
Egy következő táblázat (8. táblázat) mutatja be, hogy az átlagolt REP értékek hogyan függenek a radiomikai paramétercsoportoktól, nevezetesen, ha külön átlagolunk azokra

a TI-kre vonatkozóan, amelyek eltérő radiomikai csoportba (GLCM, GLRLM, GLSZM vagy a hisztogram alapú csoportba) tartoznak.

Radiomikai parameter csoport	Normalizálás nélkül	Normalizált
GLCM	94.2	100.0
GLRLM	89.5	100.0
GLSZM	86.5	99.5
Histogram alapú	85.9	100.0

8.táblázat: *A reprodukálhatóság (REP %-ban) az egyes rádiótechnikai paramétercsoportokhoz és az összes objektumhoz***.**

Mivel a normalizálás javítja a reprodukálhatóságot, minden további eredményünk normalizált képekre fog vonatkozni. Az is megfigyelhető (Függelék F.2.1 és F.2.2), hogy egyes RI-k (Jmax, Energy, ClusterShade, HGRE, SRHGE, LRHGE, LZE, LZLGE, LZHGE) reprodukálhatósága nagyon gyenge (CV>10%) minden MRI-beállítás és objektum esetében. Ezt a kilenc radiomikai paramétert kizártuk a további elemzésekből, ennek megfelelően az ilyen feltétellel szűrt és a normalizált képeken meghatározott CV adatokat összesítve a Függelék F.2.3. részében található kilenc további colormap-en mutatjuk be. Egyúttal ezek közül három reprezentatív képet (egy paradicsom, hagyma és kivi esetében) a 33. ábrák is szerepeltetünk.



33. ábra: *A paradicsom, a hagyma és a kivi radiomika adatainak CV-je. Összesen 3 vöröshagymát, 3 paradicsomot és 3 kivit vizsgáltunk meg; azonban csak egy reprezentatív esetet mutatunk be (hagyma2, paradicsom2, kivi2), az összes megfelelő adat a 2. Függelékben található meg. A hőtérképek tulajdonságai megegyeznek az 28. ábrán leírtakkal.*

Az F.2.3. ábrák CV értékei alapján a 9. táblázat tartalmazza a megfelelő átlagolt REP értékeket a különböző tulajdonságcsoportokhoz, és a normalizált vizsgálatok esetén.

Object	1.5 T	3 T	1 mm	2 mm	T1	T2	GLCM	GLRLM	GLSZM	Histogram base	FBS	FBN
onion1	100.0	95.2	96.6	97.1	97.3	96.3	97.8	97.9	95.3	95.0	97.1	96.6
onion2	96.0	96.9	99.0	94.1	93.1	100.0	98.7	96.4	96.4	91.7	96.6	96.6
onion3	95.6	92.5	94.4	92.6	94.1	92.9	97.8	95.3	93.2	80.0	93.9	93.1
tomato1	97.8	96.9	99.0	95.3	95.3	99.0	97.4	96.4	97.9	96.7	97.3	97.1
tomato2	99.3	95.6	100.0	93.6	93.6	100.0	97.1	97.4	97.9	93.3	97.1	96.6
tomato3	97.4	96.3	99.5	93.9	93.9	99.5	97.8	97.4	98.4	90.0	97.1	96.3
kiwi1	97.1	91.2	96.1	90.2	100	86.3	97.8	93.2	94.8	78.3	93.1	93.1
kiwi2	97.8	90.3	95.8	89.7	100.0	85.5	97.4	93.8	92.2	80.0	93.1	92.4
kiwi3	93.8	91.5	98.0	86.5	99.0	85.5	97.8	93.2	94.3	73.3	92.4	92.2

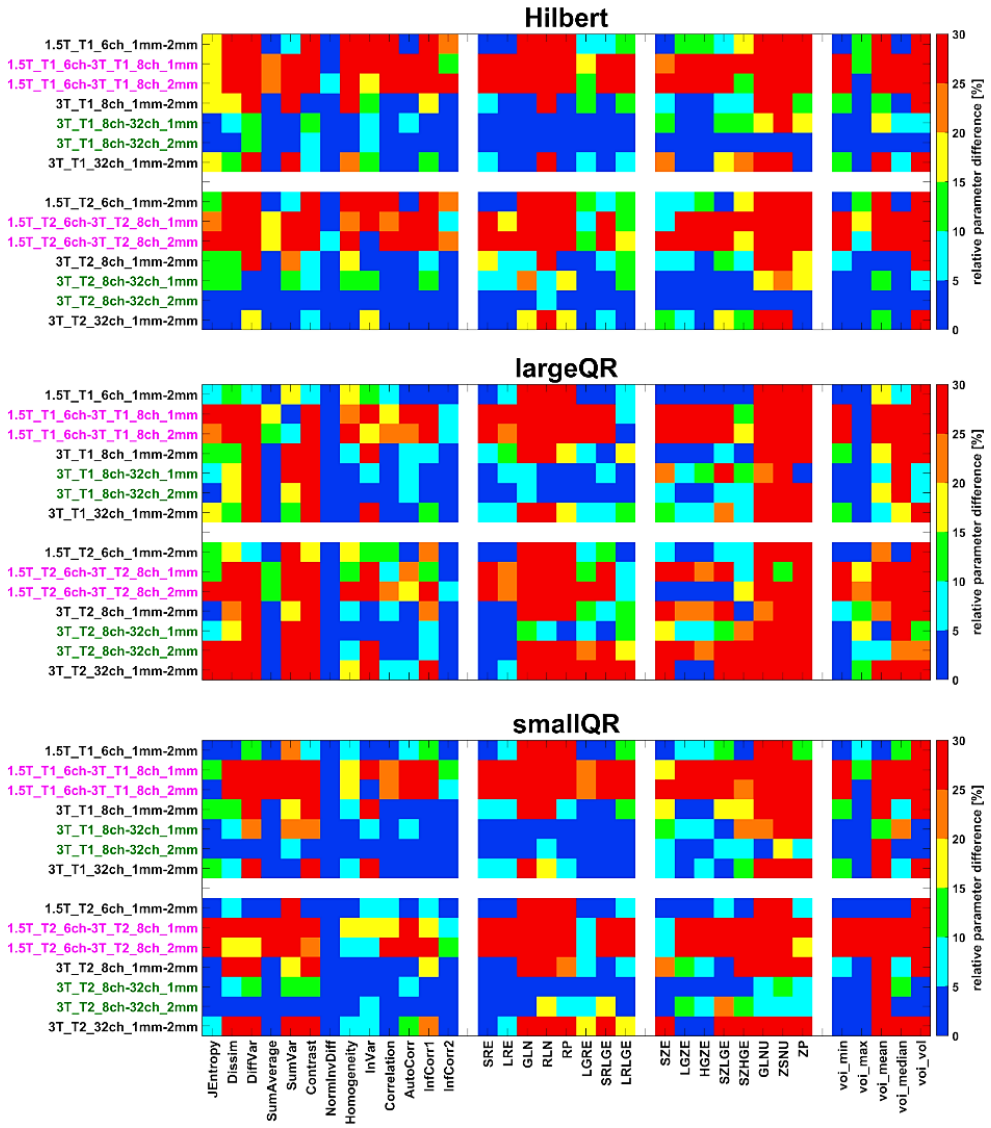
9.táblázat: *Átlagolt reprodukálhatósági (REP %) értékek az egyes objektumokhoz és a különböző beállításokhoz vagy tulajdonságokhoz, normalizált MRI képek és 36 RI adat alapján.*

A számított REP értékek alapján általánosan elmondható, hogy a legtöbb textúra index reprodukálhatósága jobb volt 1.5 T térerősség mellett, mint 3 T adatgyűjtési módnál (96,3% 1.5 T-nál és 94,1% 3 T-nál). Az eltérés a kivi fantom esetében volt a legdominánsabb. Ezen túlmenően, az FBN vagy az FBS diszkretizálása között nem található jelentős különbség (REP = 94,9 és REP = 95,0 az FBN és az FBS esetében), ha normalizált adatokat használunk az RI számolásokhoz.

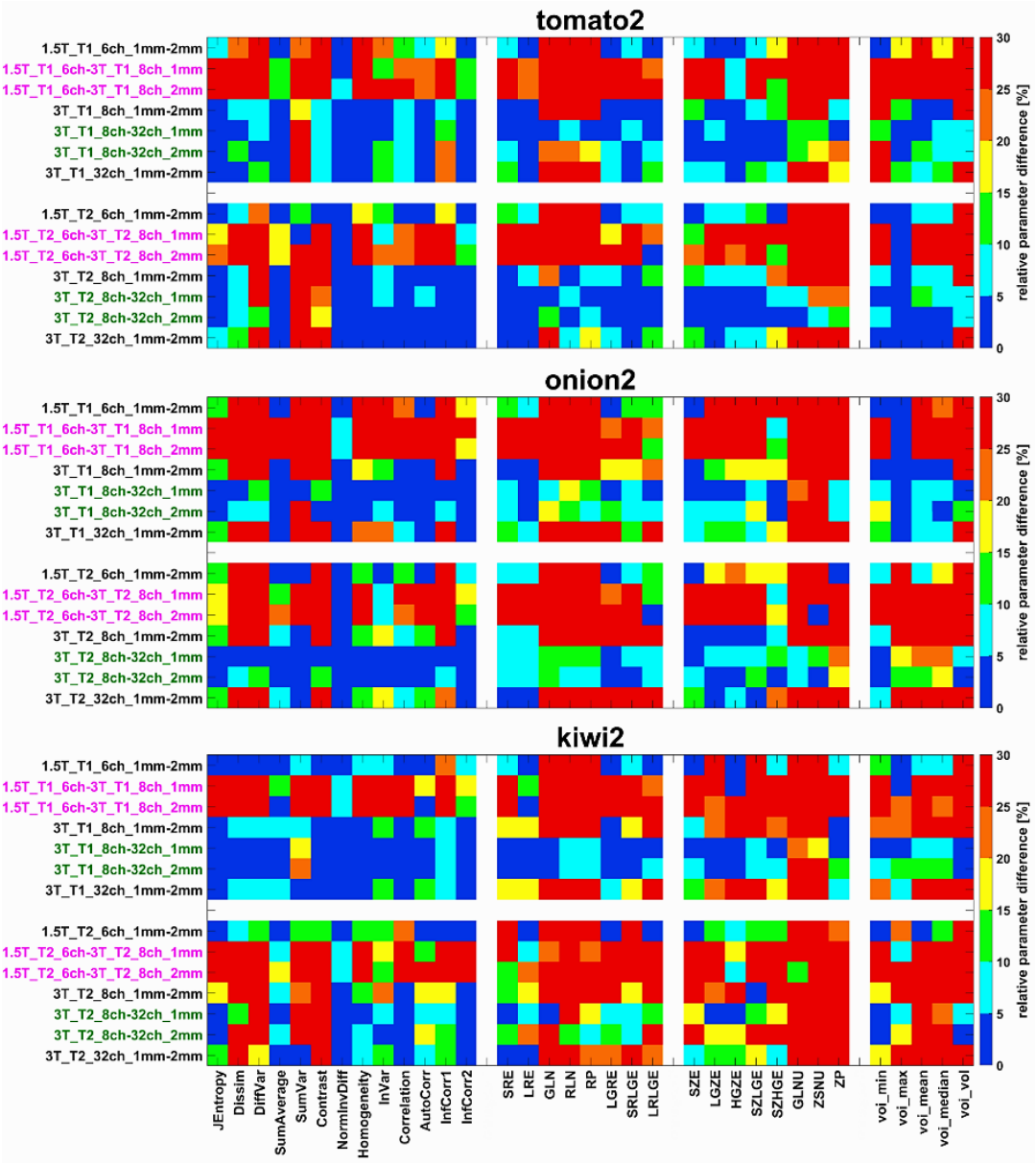
Továbbá a kivi esetében a T1 kontraszt és az 1 mm-es felbontás lényegesen nagyobb reprodukálhatóságot adott, mint a T2 kontraszt vagy a nagyobb térbeli felbontású beállítások. A három fő textúracsoport közül a GLCM paraméterek voltak a legstabilabbak, a GLSZM csoportot pedig a legnagyobb CV és a legkisebb REP értékek jellemezték.

5.2.3 Az MR mérések közötti relatív különbségek

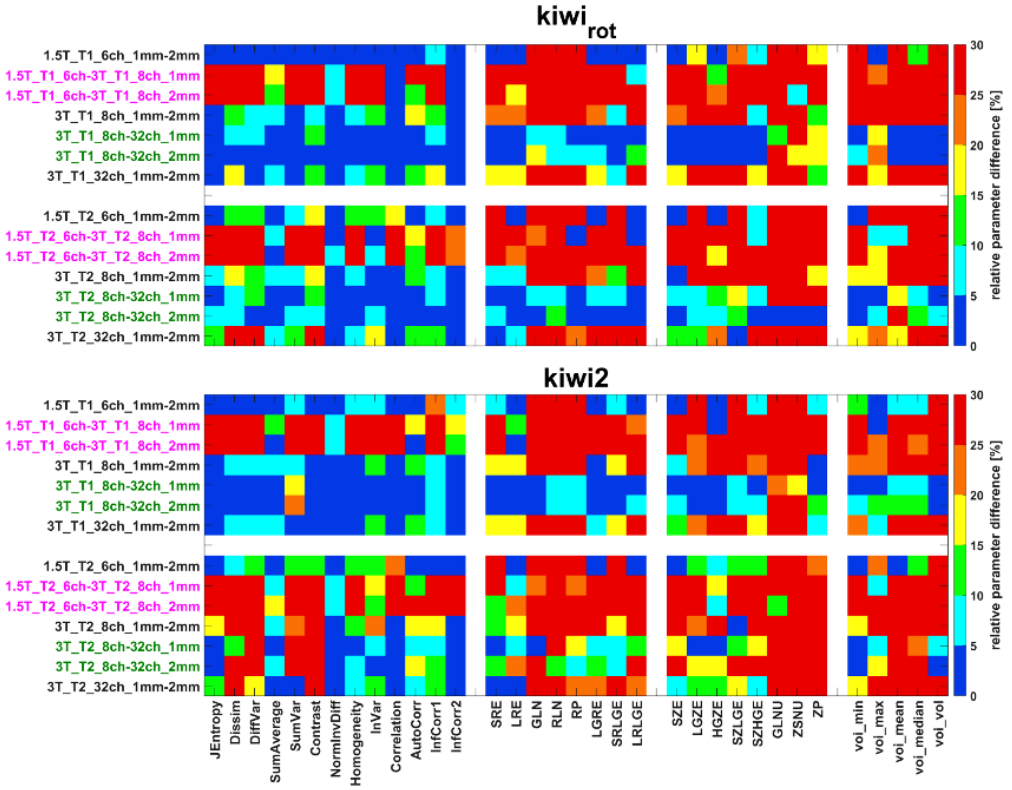
A relatív paraméterkülönbség (RPD) értékeit mind a biológiai, mind a 3D printelt fantomok esetén a 34-36. ábrák mutatják be.



34. ábra: *Színkódolt relatív különbségek a Hilbert, a largeQR és a smallQR objektumok eltérő adatgyűjtési beállításai mellett. A függőleges tengely a T1 és a T2 súlyozás szerinti adatgyűjtési beállítás párokat reprezentálja. A bíbor színnel jelölt szövegek a különböző térerejű MR mérések, a zölddel jelöltek pedig a különböző RF tekercsekkel végzett mérések összehasonlítására vonatkoznak. A vízszintes tengelyen a radiomikai paraméterek az egyes számítási módszerek (GLCM, GLRLM, GLRLM és hisztogram alapú paraméterek) szerint vannak csoportosítva.*



35. ábra: *Radiomikai indexek relatív különbségei a biológiai objektumok esetén. Az ábra reprezentatív, mert csak egy-egy konkrét objektumot tartalmaz: a paradicsom2, a hagyma2 és kiwi2 biológiai fantomokat. A hőtérkép és az ábraformátum definíciója megegyezik a 35. ábrával.*



36. ábra: *Kiwi$_{rot}$ és kiwi2 különböző rekonstrukciós módszerekkel és képalkotó beállításokkal végzett mérések relatív különbsége. A formázási stílusok megegyeznek a 35. ábrán leírtakkal.*

Jól látható, hogy a legrosszabb RPD eredmények (RPD > 20%) minden objektum esetében az eltérő térerejű MR készülékeknél kiszámolt RI-k összehasonlításakor jelentkeznek.

6 Diszkusszió

6.1 A betegcsoportok T1 és T2 súlyozott képein végzett textúra analízis és a kép-diszkretizációs módszerek összefüggései

Amint már a bevezetőben is említettük, az orvosi képalkotásban az egyik időszerű kutatási terület annak a vizsgálata, hogy milyen módon lehet minél több kvantitatív információt kinyerni, ami támogathatja a kvalitatív diagnosztikus leletezési folyamatot [145–148]. Ezt az újszerű adatkinyerési stratégiát hívják radiomikának, ami azonban igen sok, ma már akár 1000 különböző számolható adatot jelent, egy adott kép vagy szegmentált képterület alapján. A radiomikai adatok egy része tipikus képhisztogramon értelemezett változó, más részük az alak leírását segítő adat, és igen sok közülük a kép textúráját minősítő szám. Az ezres nagyságrendű radiomikai számadatok közül azonban igen sok csak kisebb zajú képeken (fénnyel készítette fotók és filmek) bizonyul megbízható mérőszámnak. Az orvosi képeknél (ahol a képzaj magasabb) leggyakrabban csak néhányszor tíz radiomikai paraméter tűnik diagnosztikai szempontból relevánsnak, de általánosan kijelenthető, hogy a konkrét paraméterek egyrészt modalitásokon, de akár betegségcsoportokon belül is eltérőek. Legígéretesebbnek a textúra indexeket gondolják, mivel ezek karaktere nemcsak egy adott szegmentumon belüli pixel értékektől, hanem ezek egymáshoz képesti térbeli viszonyától is függenek. MR képeken korábban számos kutatási projektben sikeresen felhasználták a textúra analízis módszerét több neurológiai betegség, - agydaganatok, epilepszia, Alzheimer-kór és a sclerosis multiplex -, tanulmányozására, illetve a betegség fokának differenciálására [10,105,110].

Azonban a textúra indexek meghatározása és konkrét értéke jelentősen függhet például a szóban forgó képalkotó vizsgálat fizikai/technikai paramétereitől, illetve a konkrét vizsgálati protokolltól is. Ezen kívül érzékeny lehet a kép normalizációjára, a kiválasztott beteg (pl. daganatos) terület szegmentációjára és az azt követő voxel diszkretizációra. A képfeldolgozási lépések (amelyek alapjai a radiomikai számításoknak) sokféleképpen elvégezhetők, különösen a szegmentálás, az interpoláció és a diszkretizációs paraméterek tekintetében. Továbbá valószínűsíthető, hogy a különböző textúra jellemzők jobban számszerűsítik a VOI jellemzőit, ha optimálisan kiválasztott képfeldolgozási paramétereket alkalmaznak. Például a bin értékek alacsonyabb száma (pl. 8 vagy 16) az LRR diszkretizálási folyamatban lehetővé teheti a VOI-k jobb jellemzését a GLSZM számolások esetén, míg a GLCM jellemzői megfelelőbbek lehetnek nagyobb bin érték (pl. 32 vagy 64) mellett [141].

A humán MR vizsgálaton alapuló munkánkban részletesen megvizsgáltuk a képek voxel értékeit transzformáló diszkretizálási eljárásoknak a textúra indexekre gyakorolt hatását, a T1- és T2-súlyozott MR vizsgálatokban, továbbá három különböző típusú neurológiai betegség (ischaemia, tumor és metastasis) esetében. Legjobb tudásunk szerint ez az első olyan tanulmány, amely összehasonlítja mindhárom diszkretizációs módszert (AR, LAR és LRR) MR képek esetén, és ezek függvényében analizálja a TI-k megbízhatóságát. Vizsgálatunkból kiderült, hogy a kiválasztott textúra indexek többsége nagymértékben változott, amikor a diszkretizációs paramétereket (bin szélesség vagy bin száma) egy előre meghatározott tartományon belül megváltoztattuk. Ebben az értekezésben 18 GLCM, 11 GLSZM és 11 GLRLM alapú textúra jellemzőt választottunk ki, azokat, amelyeket az irodalomban már korábban is releváns paramétereknek találtak. A 18 GLCM típusú TI közül csak kettő (a NormInvDiff és a Correlation) nem függött a binning paraméterektől, a három betegség csoportot, valamint az összes MRI adatgyűjtési protokollt figyelembe véve (reprezentatív példa látható a 21. ábrán). Bár a lézió térfogattól és MRI adatgyűjtéstől független paraméterek kívánatosak, a függetlenség azt is sugallja, hogy használatuk nem feltétlenül megfelelő a betegség azonosítására. Ennek kiegészítéseként fontos megjegyezni, hogy az összes többi textúra index (N = 38) több nagyságrenddel is monoton változik a binning értékektől függően. A monotonitás iránya (jellege), továbbá az értékek tartománya azonban jellemző minden adott textúra indexre. Ezek a jellegzetes tulajdonságok alapvetően függhetnek a textúraindexeket meghatározó matematikai kifejezéstől, így a képletek konkrétabb analízise nagyban segítene az egyes radiomikai paraméterek alkalmazhatóságának vizsgálatában. Matematikai kifejezések részletes elemzéséről szóló publikációk azonban még nem találhatók az irodalomban.

Gyakran nagyfontosságú a textúra indexek diagnosztikai teljesítményének összehasonlítása különböző MRI központokban és különböző cohort-elemzések segítségével kapott tanulmányok segítségével. Ezeket az összehasonlításokat azonban gyakran árnyalja az a tény, hogy a különböző TI-k diagnosztikus ereje, illetve megbízhatósága nagyban függhet a konkrét diszkretizációs módszertől és annak paraméterétől (bin-ek száma vagy szélessége). A TI-k klinikai használhatósága és a diszkretizációs paraméterek közötti lehetséges függőség miatt alapvető fontosságú, hogy egy adott tanulmányt csak más olyan tanulmánnyal szabadna összehasonlítani, ahol azonos számú bin-t (vagy bin szélességet) és diszkretizációs technikát alkalmaznak. Igen gyakran azonban ez nem teljesül, számos olyan publikáció található amelyben igen eltérő D értéken (LRR technika, D = 256, 128, 32) [113,142–145] és B választáson (LAR technika, B = 5, 10) alapulnak [145]. További tény, hogy a

TI értéktartományának nagyságrendjei nem függenek a betegségcsoportoktól (IS, MS és TU) vagy az elemzéshez használt képalkotó szekvenciáktól (T1 vagy T2 képkontraszt). Azt is tapasztaltuk, hogy az AR és az LRR diszkretizáció mellett minden TI esetében pontosan ugyanaz az értéktartomány és konkrét érték a jellemző, bár a B binning értékek több nagyságrendet is átfogtak. A 19-23. ábrákon és a Függelék F.1.1-F.1.18 ábráin az egyes dobozdiagramokon megfigyelt attribútumok (monotonitás, a textúra indexek tartománya) megegyeznek a PET képek felhasználásával kapott korábbi eredményeinkkel [17]. Az előző tanulmányunkban a PET adatokat felhasználva az AR, LAR és LRR diszkretizációs módszereket alaposan elemeztük 27 textúraparaméter alapján. Ebben az összefüggésben ugyanazok a box-plot jellemzők figyelhetők meg a korábbi PET- és az aktuális MRI-alapú képekből származó TI-k esetében, bár alapvetően különböző képalkotási módokat és betegcsoportokat értékeltünk. Ezenkívül a LAR és AR diszkretizáción alapuló TI-k átlagértékeinek azonossága is teljesen hasonló volt a jelenlegi és a korábbi munkában. Az egyetlen magyarázat az, hogy minden egyes textúraindexnek van egy általános, de nagymértékben a diszkretizációs technikától függő viselkedése, ami a konkrét binnelés paraméterétől is függ. Másrészt a konkrét képalkotó modalitás, a szövet típusa és a szegmentálás módszere azonban nem játszik jelentős szerepet ebben a függésben. Ez a megállapítás összhangban van más további tanulmányokkal is [38,88].

A léziók VOI mérete és a TI-k között meglévő esetleges korreláció meglevősége egy másik, a különböző publikációk összehasonlításával kapcsolatos probléma [38,91,149]. Orlhac és munkatársai javasolták először az AR diszkretizálási sémát a PET képalkotásnál, amelyről kimutatták, hogy mentes ettől a problémától, és lehetővé teszi a TI-k kiszámítását anélkül, hogy a textúra index torzítást tartalmazzon a tumor térfogata miatt [92]. Ennek megfelelően a humán MR képeket felhasználva részletesen elemeztük a léziók VOI térfogata és a TI-k közötti tényleges kapcsolatot, amelynek során 426 korrelációs diagramot, illetve paramétert határoztunk meg (24. reprezentatív ábra és a Függelék F.1.26-F.1.43 kiegészítő ábrái). Az AR és LRR módszer esetében kapott TI-k korrelációs görbéi azt mutatták, hogy a legtöbb index gyengén korrelál a tumor térfogatával. Megjegyzendő, hogy nem volt megfigyelhető az, hogy a TI-k és a térfogatok korrelációi függtek volna a betegcsoportoktól, vagy az alkalmazott T1 vagy T2 MR szekvenciától. Az átláthatóbb megjelenítés érdekében kiszámítottuk a Spearman-féle korrelációs együtthatókat (R^2) is, és ezek alapján színkódolt képet készítettünk, amely mindhárom vizsgált betegségre és T1 vagy T2 kontrasztra bemutatta az R^2 értékeit. Ezeket a színkódolt képeket az ellipszoid és a kézi szegmentálás esetére a 25. és 26. ábra mutatja be. Az $R^2 > 0,5$ ($|R| > 0,71$) eseteket erősen korreláltnak

tekintettük, ami megfelel a világoszöld, narancssárga és még világosabb színeknek. Így a színtérképekből jól látható, hogy ezek az értékek elsősorban az AR és LRR diszkretizálási módszerekhez, illetve a GLRLM és GLSZM textúra index csoportokhoz kapcsolódnak mindkét szegmentáció esetében. Ezek mellett az is észrevehető, hogy az LRR módszer és az elliptikus szegmentáció alkalmazásakor számos GLCM paraméter is nagyobb korrelációt mutat. Továbbá még erősebben korrelálnak a GLCM alapú adatok, ha az LRR diszkretizálás és a kézi szegmentálás segítségével történt az analízis. Az erős korreláció a legtöbb esetben nemkívánatos, mivel a TI-k változásainak a textúrától kell függeniük, nem a térfogattól. Más szóval, az LRR diszkretizálás hátrányos a lézió térfogatának és a TI korrelációinak szempontjából, és ez a megállapítás összhangban van néhány korábbi tanulmánnyal is [149,150]. Megjegyzendő, hogy egy adott TI-re vonatkozó R^2 érték nem változik lényegesen a betegség vagy a T1, vagy T2 kontraszt függvényében, amint azt a 25. és 26. colormap mutatja. Kivételt képeznek az RP, LZE, LZLGE, LZHGE és ZP indexek, amelyek mind a GLRLM, és GLSZM csoportba tartoznak. Az LRR diszkretizálás további jellemzője, hogy a T1 vagy T2 kontraszthoz tartozó R^2 értékei az egyes betegségcsoportokban kissé, de jellemzően különböznek a legtöbb TI esetében.

A 28. és 29. ábra az LRR és AR diszkretizáció esetén elvégzett hipotézistesztek színkódolt p-értékeit mutatja, minden beteg- és kontroll-terület kapcsolatára vonatkozóan. Mindkét ábra jól mutatja az elliptikus és a manuális szegmentáció eltérő hatását. A feltételezett hipotézis az volt, hogy az egészséges területek TI értékei eltérnek a patológiás területeken kapott értékektől. Nagyobb számosságú textúrajellemző figyelhető meg (hideg színű területek, p-érték<0,05), ha mindkét szegmentálási módszernél az AR technikát alkalmaztuk az LRR helyett. Továbbá a kézi szegmentálás kevesebb szignifikánsan eltérő TI-t adott, és ez még hangsúlyosabb volt az LRR diszkretizálásnál. A jelenség lehetséges magyarázata az lehet, hogy a kézi szegmentáció alkalmazásánál a lézión kívüli szövetek is befolyásolják a TI-k kiszámítását (mivel a lézió határzónáját többnyire befoglaljuk a kézi szegmentálásnál), szemben az elliptikus VOI-k esetével, ahol kifejezetten csak a lézión belüli szövetek kerülnek kiválasztásra. Az AR diszkretizálás és bármely szegmentációt alapul véve (29. ábra) a következő TI-k a legígéretesebbek az MR képekben: Jvar, Dissim, SumVar, Contrast, NormInvDiff, ClusterProm, LGRE. Egy további érdekes tény, hogy vannak olyan a TI-k, amelyek korreláltak ugyan a térfogattal (ahogy az a 25. és 26. ábrán látható) azonban ettől függetlenül a hipotézisvizsgálat alapján még különbséget tudnak kimutatni a beteg és a kontroll területek között.

Általánosságban elmondható, hogy a szakirodalomban csak kevés tanulmány értékelte idáig átfogóan a diszkretizálási módszerek hatását az MRI felvételekre. Molina és mtsai. (2016) elemezték azt, hogy az LRR módszerhez előre kiválasztott binek száma hogyan változtatja meg a textúra jellemzőit tizenhat heterogenitási mérőszám esetében. Tanulmányukban a fő következtetés az volt, hogy a vizsgált TI-k egyike sem volt robusztus a változó bin paramétere vonatkozóan. Goya-Outi és mtsai (2018) négy MR kontraszt/szekvencia felhasználásával értékelte az AR és LRR módszerek hatását egy tanulmányban, amelyben 30 diffúz intrinsic pontine gliomában szenvedő beteget vontak be. Megmutatták, hogy az AR diszkretizálással kapott textúrális paraméterek jobban összhangban voltak a vizuális értékelésekkel, mintha a vizuális értékelést az LRR módszerrel számolt TI-kel vetették össze. További néhány publikáció is azt támasztják alá, hogy az IBSI által az MRI esetére javasolt LRR diszkretizálást az abszolút módszerre (AR vagy LAR) kellene változtatni[26,87,88]. A közelmúltban Carre et al. is a diszkretizációs módszerek radiomikai jellemzőkre gyakorolt hatását vizsgálta T1- és T2-súlyozott MRI képekkel [93]. Azt találták, hogy az optimális D vagy B kiválasztása nem triviális. Eredményeik azt mutatták, hogy a magas D érték növelheti a legtöbb radiomikai paraméter jellemző robusztusságát, de érdekes módon az osztályozási (diagnosztikai) képességük csökkent a T2 súlyozású szekvencia esetében. Ez jó egyezést mutatott megfigyeléseinkkel (25. és 26. ábra).

Az MR felvételek kiváló lágyrész kontrasztja miatt az elváltozások és a kóros szövetek automatikus szegmentálása speciális kihívást jelent, csak igen kevés esetben található olyan algoritmus/program, amely elfogadható pontossággal szegmentál. Következésképpen a textúra elemzésekhez gyakran alkalmaznak munkaigényes kézi szegmentálásokat. Azonban számos ígéretes félautomata vagy automatikus algoritmus áll rendelkezésre, amelyek hasznosak lehetnek a jövőbeli tanulmányok számára [13,38]. Általánosságban elmondható, hogy a félautomata és az automatikus algoritmusok különböző megközelítéseket alkalmaznak, amelyek elősegítik a 3D térfogatok szegmentálását az MR-képek kiértékelésekor. A fejlettebb lézió elhatárolási módszerek mellett egy lehetséges alternatíva a befoglaló négyzet (kocka) vagy kör (gömb) VOI-k használata [13,150]. Az így létrejövő szegmentáció pontosságát is azonban még több tényező befolyásolja: az MRI un. rész-térfogathatása, a mágneses tér és az RF tekercsek inhomogenitása, illetve az MR képi műtermékei. Munkánk során két alapvető szegmentációs stratégia, a manuális és a 3D elliptikus térfogati kijelölés befolyásoló hatásait is összevetettük. Az egészséges és beteg szövetek összehasonlítására két VOI-t használtunk. Egy VOI-t helyeztünk a patológiás területbe, és egy az előző térfogattal megegyező másik VOI-t az egészséges szövetbe az

ellenoldalon. Elemzéseink azt mutatták, hogy kevesebb statisztikailag szignifikáns eltérést mutató textúra paramétert lehetett kapni kézi VOI-szegmentáció mellett. Ez azzal magyarázható, hogy a határterületen lévő voxelek a nem megfelelő térbeli felbontás miatt a környező szövet és az adott lézióból származó szövet keverékét tartalmazhatják. Ennek megfelelően a számított textúra indexek is torzulnak. A 3D ellipszoid szegmentációs módszer adta a legtöbb szöveti eltérést detektáló TI-t, bármilyen diszkretizálás esetén, amit a 28. és a 29. ábra szemléltet.

6.2 Radiomikai jellemzők robusztusságának vizsgálata MR vizsgálatoknál, biológiai és 3D nyomtatott fantomok alkalmazásával

A 3D nyomtatási technikák egyedülálló új lehetőséget kínálnak textúrák létrehozására, valamint az MR vizsgálatokból származtatható radiomikus adatok megbízhatóságának elemzéséhez. Általánosságban elmondható, hogy a nyomtatott 3D Hilbert és QR kód kockákkal kapott eredmények jó egyezést mutattak a biológiai fantomokkal kapott eredményekkel, így akár előnyösen alkalmazni lehet majd ezeket az optimális MR képalkotó protokollok kialakításához. Ez azért is nagyon fontos megállapítás, mert számos radiomikai adatot jelentősen befolyásol az MR térerőssége és a protokollok beállítási paraméterei; így az MRI rendszerek harmonizálása kritikus lehet. Azt is megállapítható, hogy nagy felbontású MR felvételek (1x1x1 mm^3 izotróp térfogat) esetében lehetséges a QR kód információk textúrális kinyerése, így elfogadható képminőséget biztosítanak a radiomikai elemzésekhez. Legjobb tudomásunk szerint ezt a tényt korábban nem mutatták ki textúra, illetve heterogenitás vizsgálatokat értékelő publikációkban.

Eredményink alapján új 3D nyomtatott fantom modelleket javaslunk a radiomikai módszerek MRI-vizsgálatokban való alkalmazhatóságának és megbízhatóságának ellenőrzésére és értékelésére. Három kocka alakú fantom készült: egy egyszerű 5x5x5 cm^3 méretű 3D Hilbert-kocka és két 3D QR-kód 5x5x4 és 4x4x3 cm^3 méret mellett. A 3D QR-fantom az orvosi képalkotás egy lehetséges kísérleti eszköze lehet, különösen a textúraindexek elemzése és vizsgálata esetén. A QR-kód egy jól definiált kódrendszer, amelyen a kiolvasási algoritmusok akkor is működhetnek, ha a QR-kód részben sérült, vagyis, ha a hiányzó információ mennyisége nem halad meg egy előre meghatározott értéket. Az általunk definiált QR kódoknál ez az érték 15%-nak volt beállítva (ami gyakori ezen QR kódok alkalmazásának területén), ellenkező esetben az információ nem volt vissza állítható.

Szakirodalmi adatok alapján több száz radiomikai adat számítható ki egy szegmentált képtérfogatból [1,4,23–25,68,69,72,77]. A kutatási projektek során a páciens vizsgálatok alapján és gyakran gépi tanulási technikákkal, megfelelő prediktív vagy prognosztikai modellel elemzik a radiomika jellemzők hasznosságát és megbízhatóságát, hogy kiválasszák azokat a textúra indexeket, amely már prognosztikus értékűek lehetnek [29,49,152]. Ezt a folyamatot nagyban megkönnyítené, ha a rendelkezésre álló radiomikai adatok számát csökkentenénk, ráadásul a radiomikai adatok megbízhatóságát több különböző MR készüléken előre és egyszerűen ellenőrizni lehetne. Az általunk alkalmazott biológiai, illetve a kifejlesztett 3D nyomtatott fantomok alkalmasak lehetnek erre a célra. Vizsgálataink során biológiai fantomokat alkalmaztunk annak igazolására, hogy a 3D fantommal kapott eredmények átültethetők-e a valós humán mérésekre. További célunk volt, hogy a biológiai fantomokkal is analizáljuk az eltérő MRI készülékekkel történő leképzések során kapott radiomikai adatok robusztusságát. Ebből a célból 3 paradicsomot, 3 hagymát és 3 kivit választottunk ki, és minden biológiai, illetve 3D nyomtatott fantom MR vizsgálatát és radiomikai elemzését ugyanúgy végeztünk el. A gyümölcsöket és zöldségeket egyre gyakrabban használják MRI vizsgálatokban referencia biológiai fantomként, mivel elegendő vizet tartalmaznak és igen finom textúrájúak [15,16,44,153,154]. Teramoto és munkatársai korábban már tanulmányoztak gyümölcsöket és zöldségeket annak vizsgálatára, hogy általánosságban alkalmasak-e MR-fantomként [41,42,155]. Werz és kollégái az emberi szövetek mintázatához hasonló gyümölcsök és zöldségek T1 és T2 relaxációs idejét tanulmányozták [156]. Megállapították, hogy a biológiai objektumok MR képminősége jó reprodukálhatósággal rendelkezik, így használhatók tesztmérésekhez, szekvenciafejlesztésekhez és a képfeldolgozás, többek között a szegmentálási módszerek optimalizáláshoz. Számos tanulmány igazolta ugyanis, hogy a szegmentálási eljárás erős hatással lehet a textúra elemzésre, ezért kutatásunk során mi is két, de alapvetően robusztus térfogat kijelölési módszert választottunk: a fix kocka alakú és a „grow from seeds” a 3D Slicer programban implementált eljárásokat [13].

A 30. ábra szemlélteti, hogy a Hilbert-kocka robusztus textúrája nem változik jelentősen különböző MR felbontási értékeknél (1 mm^3 vagy 2 mm^3); a finomabb mintájú QR-kocka képszerkezete azonban a 2 mm^3-es felbontásnál már jelentősen elromlik. A biológiai fantomok esetében (31. és 32. ábra) mindkét térbeli felbontás mellett jól azonosítani lehetett a zöldségeket/gyümölcsöket jellemző textúrákat, bár az alacsonyabb felbontásnál (2 mm^3) a képek határozottan elmosódottabbak voltak. Ezt a képminőségromlást, vagy „blurring” hatást, a k-térben lecsökkent mintavételi szám és az ezzel összefüggő kontrasztvesztés

okozza az MRI-ben. Más szóval, az RI-k teljesítménye nagymértékben függhet a konkrét textúrától és az alapul szolgáló képek térbeli felbontásától.

Következő lépésként megvizsgáltuk az MRI-nél alkalmazható képnormalizálás hatását a radiomikai számításokra vonatkozóan. A Függelék F2.1. és F2.2 ábrái jól mutatják, hogy a CV-k általában csökkennek, ha normalizálást alkalmazunk, függetlenül attól, hogy mely biológiai fantomokról van szó. További tény, hogy a normalizálás szinte minden esetben növelte a reprodukálhatósági paramétereket, amelyeket a %-os REP értékekkel fejeztünk ki (6. táblázat), és ez jól egybeesik más, humán vizsgálatokon alapuló publikációk eredményével [9,13,101,]. Hasonló tendencia (bár eltérő konkrét érték mellett), látható az egyes radiomika csoportoknál (GLCM, GLSZM, GLRM, és hisztogram alapú csoportok) a 7. táblázat segítségével, mivel a normalizálás végrehajtása során minden esetben a reprodukálhatóság magasabb. Az 8. táblázat utolsó sora azt jelzi, hogy a hisztogram alapú paraméterek csak kismértékben vagy elhanyagolható mértékben függenek a normalizálástól, ahogy az elvárható egy elsőrendű statisztikai paraméter esetében. Az is látható volt, hogy a reprodukálhatóság gyenge volt (CV>10%) minden MRI beállításnál és minden biológiai objektumnál a következő RI-k esetében: Jmax, Energy, ClusterShade, HGRE, SRHGE, LRHGE, LZE, LZLGE, LZHGE. A rossz reprodukálhatóság miatt ezeket az RI-ket figyelmen kívül hagytuk a további elemzéseknél, és minden további értékelésben csak normalizált adatokat használtunk.

A 33. ábra (illetve az F2.3. kiegészítő ábrák) és a 9. táblázat mutatja a fennmaradó 36 radiomika adatokra vonatkozó CV és REP értékeit minden biológiai objektumra és MRI felvételi beállításra, normalizált adatok esetén. Általánosságban elmondható, hogy az összes zöldség, illetve gyümölcs CV-je alacsonyabb a kisebb (1.5 T) térerősség mellett, ami más megfigyeléssel is összhangban van [16]. További tény, hogy mindhárom biológiai fantom esetén több olyan 3T térerő mellett végzett MR vizsgálati protokoll volt, amelynél a CV nagyobb volt 10%-nál. Ennek két oka lehetett: először is, a mágneses tér homogenitása a 3T MRI-ben általában rosszabb, mint a 1.5 T térerősség mellett. Másrészt a biológiai fantomok szerkezete néhány napon belül kissé megváltozhat (ez volt az ismétlés jellemző ideje a két MRI készülék között). Az is észrevehető, hogy ez a hatás csak a 32 csatornás RF tekercsnél szignifikáns a paradicsom és a hagyma használatakor, míg a kivinél mindkét RF tekercsnél kimutatható. Valószínűleg a kivi finomabb szerkezete miatt a T1 súlyozás, vagy a kisebb térbeli felbontás paraméterei eltérő reprodukálhatóságot adtak [160–164], szemben a T2 kontraszt vagy a 2 mm-es felbontás beállításával (lásd a 9. táblázatot és a 33. ábrát).

A 8. táblázat alapján az is megállapítható, hogy az MRI adatok normalizálása után már nincs különbség az AR és az LRR diszkretizáció között sem. Az AR diszkretizációt azonban jobbnak találtuk [13] egy korábbi, humán MRI felvételeket analizáló vizsgálatban. Az előző vizsgálat protokollja azonban bizonyos szempontból eltért a mostanitól, mivel csak egy MR készüléket alkalmaztunk; így nem kellett normalizálást végrehajtani a képeken. Normalizálás nélkül tehát az AR diszkretizálás előnyösebb lehet. Számos tanulmány is hangsúlyozza, hogy az AR diszkretizálás megbízhatóbb radiomikai analízishez vezethet, azonban a normalizált MR képek esetében már nem feltétlenül van különbség az AR és LRR hatása között. Azt azonban meg lehet állapítani a jelen eredményeinkből és más publikált adatokból, hogy a normalizált MRI képek megkönnyíthetik kiválasztani a legmegfelelőbb binning paramétereket [85,86,88,93,165].

A statisztikai analízishez definiáltunk egy RPD mérőszámot is, amellyel célunk volt meghatározni a relatív paraméterkülönbség értéket, - egy adott fantomra és két különböző mérési beállítás között -, a relatív RI különbségének mérésére. Ezt az analízist a 3D printelt és a biológiai fantomokon is elvégeztük, és azt találtuk, hogy az RPD több mint 20%-kal változhat ugyanazon objektum esetében, ha eltérő térerősségű MR rendszereket hasonlítunk össze (5. táblázat, 35-36. ábra és az F2.4. kiegészítő ábra a Függelékben). Ez a tény nem függött attól, hogy 1 mm^3 vagy 2 mm^3 térbeli felbontással történt-e a vizsgálat, és attól sem, hogy T1 vagy T2 kontrasztú volt-e az MRI scan. Ezenkívül néhány GLSZM típusú RI (GLNU, ZSNU és ZP) nagyon gyakran magas RPD-értékekkel rendelkeznek. Az is megfigyelhető a fenti colormap ábrákon, hogy a 3D fantomokra vonatkozó RPD „mintázatok” nem különböznek jellegzetesen a biológiai fantomok képi mintázatához képest. Tehát a QR kockák hasonlóan jól teljesítenek, mint a biológiai fantomok. Ezenkívül a robusztusabb Hilbert-kocka RPD paraméterei tipikusan kisebb értékeloszlással bírnak, mint a QR- és az összes többi biológiai fantomok RPD értékei, ami radiomikai szempontból a Hilbert kocka nagyobb fokú reprodukálhatóságát jelenti. Más szavakkal a radiomikai analízisek alapján a Hilbert kocka egyszerűbb alakzat, mint bármely biológiai fantom.

A 37. ábra RPD adatai szemléltetik azt, hogy hogyan változnak a radiomikai adatok megbízhatósága, amikor az objektum orientációja változik a három ismételt adatgyűjtés között. Erre a célra a kivit, a legfinomabb szerkezetű fantomot választottuk. A GLCM és GLRLM TI-k esetében a három ortogonális orientációhoz ($kiwi_{rot}$) tartozó RPD-k átlagosan kisebbek voltak, mint a három ismétlésből kapott RPD értékek (a 37. ábrán a kiwi2 jelzésű aldiagram), amelyekben a kivi azonos orientációban volt. A hisztogram alapú radiomikai indexek esetében nem volt jellegzetes az eltérés a két eset RPD adata között, ami ismét

egybeesik azzal a várakozással, hogy egy szegmentált területre vonatkozó átlag vagy medián nem szabad, hogy függjön a lézió térbeli orientációjától. A GLSZM típusú textúra indexeknél sem volt megfigyelhető nagyobb eltérés, ami azzal magyarázható, hogy a GLSZM radiomika család a teszt-reteszt alapú reprodukálhatóságban is a leggyengébben teljesített (33. ábra, F2.3. kiegészítő ábrák és a 9. táblázat alapján). Mivel a kivi, vagy más hasonló karakterű szövetek textúrájának felbontása finomabb, mint a vizsgálatba bevont MRI készülék térbeli felbontása, ez egyben azt is jelenti, hogy a páciens vagy más tárgy ismételt szkennelése esetén célszerű a szövetet vagy szervet ugyanabban a helyzetben szkennelni, ha eredményként textúra információt szeretnénk meghatározni.

Ebben a doktori munkában kifejlesztett, illetve alkalmazott fantomok számos textúrális előnnyel rendelkeznek, és hasznosak lehetnek az MRI képeket felhasználó radiomikai analízisek során. A fantomokat úgy terveztük, illetve válogattuk, hogy a reprodukálhatóságot és megbízhatóságot ne csak a vizsgálat mérései közben biztosítsák, hanem az objektumok lehetőleg minél hosszabb ideig változatlan fizikai állapotban maradjanak. A biológiai fantomok megközelítően két hétig voltak stabilnak tekinthetők, míg a 3D fantomok a fizikai tulajdonságaikat a tanulmány teljes ideje (megközelítően 1 év) alatt sem változtatták meg. Ezek alapján kijelenthető, hogy a felhasznált fantomok (3D nyomtatottak és biológiaiak is) előnyösek lehetnek a radiomikai közösség számára, amely mind a képalkotó protokollok, mind a radiomikus elemzési stratégiák szabványosítására törekszik. A radiomikus jellemzők (reprodukálhatóság, megbízhatóság) elemzéséhez a 3D nyomtatás rugalmassága kedvező módszer új típusú textúra fantomok előállításra, mivel azonos anyagok és nyomtatási beállítások használatával biztosítani lehet az egymástól távol levő képalkotó központok számára a teljesen ekvivalens leképzendő objektumokat.

7 Összefoglalás

Radiomikai analízis szempontjából három voxel diszkretizációs módszer hatását hasonlítottuk össze három különböző típusú betegség (ichaemia, tumor és metastasis) agyi MRI képein. Megállapítottuk, hogy mind a negyven TI értékei karakterisztikusan függenek az alkalmazott binning paraméterektől, így ezek célszerű kiválasztása nem triviális feladat. Ezért igen kritikus, hogy összehasonlító és főleg multicentrikus vizsgálatokat csak azonos diszkretizációs és binnelési stratégiák mellett szabad végezni. A fentebb említett karakterisztika azonban nem változik, ha más betegség típusnál, illetve eltérő MR szekvenciánál vizsgáljuk. Az AR és LAR alapú módszerek egymáshoz képest azonos, de az LRR-hez viszonyítva szignifikánsan eltérő TI értékeket adnak, ha figyelembe vesszük a kontroll és a patológiás agyterületekre vonatkozó számításokat. Azt is megállapítottuk, hogy általánosságban a TI-k gyengén korrelálnak a léziók térfogatával, azonban, ha LRR diszkretizálási módszert választottuk több GLCM alapú textúraparaméter magasabb korrelációt mutatott. Ezért agyi MRI-képek esetén az LRR helyett az AR vagy LAR diszkretizálást javasoljuk. Továbbá az félautomatikus elliptikus VOI-k alkalmazása mellett több szignifikánsan eltérő TI-t kaphatunk a kontroll és a beteg területek között, szemben a manuális szegmentáció használatával.

Biológia fantomokkal vizsgáltuk részletesen, hogy multicentrikus MRI környezetben a radiomikai analízis milyen módon függ az objektumtól (kivi, hagyma, paradicsom), a B_0 térerőtől, a T1 vagy T2 súlyozástól, az alkalmazott RF tekercstől és a voxel diszkretizációtól. Teszt-reteszt kísérleti feltételek mellett megállapítottuk, hogy az MRI képek normalizálása jelentősen csökkenti a radiomikai indexek variabilitást. Megmutattuk, hogy a 3D T1 súlyozott képalkotás, kisebb térerő (1.5 T) és jobb térbeli felbontás (1 mm^3) mellett biztosítja a legtöbb robusztus radiomikus jellemzőt. 3D nyomtatási technikával is létrehoztunk fantomokat, a bemutatott 3D nyomtatott Hilbert és QR-kód kockákkal kapott eredmények jó egyezést mutattak a biológiai fantomokkal kapott eredményekkel. A robusztusabb és ezért a valós szövetnél egyszerűbb textúrájú Hilbert fantommal kevesebb nem megfelelő textúraparaméter szűrhető ki, de sikeresen azonosíthatók a jelentősen alul-teljesítő radiomikai paraméterek. A REP paraméterrel végzett analízis azt is kimutatta, hogy a QR-kód jellegű fantomok ekvivalensek lehetnek a biológiai fantomokkal, ha radiomikai analízis vizsgálata a cél.

8 Summary

From the point of view of radiomic analysis, we compared the effect of three voxel discretization methods on brain MRI images of three different types of diseases (ischaemia, tumor and metastasis). We found that the values of all 40 TIs characteristically depend on the applied binning parameters, thus appropriate binning selection is not a trivial task. Therefore, it is very critical that comparative and large multicentre studies should only be performed with the same discretization and binning strategies. In addition, the above-mentioned characteristic does not change if it is examined with a different type of disease or with a different MR sequence. The AR and LAR based methods give TI values that are similar to each other, but significantly different compared to LRR, when we consider the calculations of control and pathological brain areas. We also found that in general, TI's are weakly correlated with the volume of lesions, however, when LRR discretization method was chosen several GLCM based texture parameters showed higher correlation. Therefore, AR or LAR discretisation is recommended instead of LRR for brain MRI images. Furthermore, using semi-automated elliptical VOIs, we can obtain more significantly different TI between control and patient areas compared to using manual segmentation.

Using biological phantoms, we have investigated in detail how radiomics analysis in a multicentre MRI environment depends on the object (kiwi, onion, tomato), the field strength B0, the T1 or T2 weighting, the RF coil used and the voxel discretisation. Under test-retest experimental conditions, we found that normalization of MRI images significantly reduces the variability of radiomics indices. We show that 3D T1-weighted imaging, with lower field strength (1.5 T) and better spatial resolution (1 mm^3), provides the most robust radiomics features. We also generated phantoms using 3D printing techniques, and the results obtained with the presented 3D printed Hilbert and QR code cubes showed good agreement with the results obtained with biological phantoms. With the Hilbert phantom, which has a more robust and therefore simpler texture than real tissue, fewer mismatched texture parameters can be filtered out, but significantly under-performing radiomics parameters can be successfully identified. The analysis with the REP parameter also showed that QR code-like phantoms can be equivalent to biological phantoms when radiomic analysis is investigated.

9 Irodalomjegyzék

1. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):441-446. doi:10.1016/j.ejca.2011.11.036

2. Gevaert O, Mitchell LA, Achrol AS, et al. Glioblastoma multiforme: Exploratory radiogenomic analysis by using quantitative image features. *Radiology*. 2014;273(1):168-174. doi:10.1148/radiol.14131731

3. Kickingereder P, Neuberger U, Bonekamp D, et al. Radiomic subtyping improves disease stratification beyond key molecular, clinical, and standard imaging characteristics in patients with glioblastoma. *Neuro Oncol*. 2018;20(6):1-29. doi:10.1093/neuonc/nox188

4. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2). doi:10.1148/radiol.2015151169

5. Orlhac F, Soussan M, Maisonobe JA, Garcia CA, Vanderlinden B, Buvat I. Tumor texture analysis in 18F-FDG PET: Relationships between texture parameters, histogram indices, standardized uptake values, metabolic volumes, and total lesion glycolysis. *J Nucl Med*. 2014;55(3). doi:10.2967/jnumed.113.129858

6. Asselin MC, O'Connor JPB, Boellaard R, Thacker NA, Jackson A. Quantifying heterogeneity in human tumours using MRI and PET. *Eur J Cancer*. 2012;48(4). doi:10.1016/j.ejca.2011.12.025

7. O'Connor JPB, Rose CJ, Waterton JC, Carano RAD, Parker GJM, Jackson A. Imaging intratumor heterogeneity: Role in therapy response, resistance, and clinical outcome. *Clin Cancer Res*. 2015;21(2). doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-0990

8. Bharati MH, Liu JJ, MacGregor JF. Image texture analysis: Methods and comparisons. *Chemom Intell Lab Syst*. 2004;72(1). doi:10.1016/j.chemolab.2004.02.005

9. Collewet G, Strzelecki M, Mariette F. Influence of MRI acquisition protocols and image intensity normalization methods on texture classification. *Magn Reson Imaging*. 2004;22(1). doi:10.1016/j.mri.2003.09.001

10. Aerts HJWL, Velazquez ER, Leijenaar RTH, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun*. 2014;5. doi:10.1038/ncomms5006

11. Maani R, Yang YH, Kalra S. Voxel-based texture analysis of the brain. *PLoS One*. 2015;10(3):1-19. doi:10.1371/journal.pone.0117759

12. Tian Z, Chen C, Fan Y, et al. Glioblastoma and Anaplastic Astrocytoma: Differentiation Using MRI Texture Analysis. *Front Oncol*. 2019;9:1-7. doi:10.3389/fonc.2019.00876

13. Veres G, Vas NF, Lassen ML, et al. Effect of grey-level discretization on texture feature on different weighted MRI images of diverse disease groups. *PLoS One*. 2021;16(6 June). doi:10.1371/journal.pone.0253419

14. Mayerhoefer ME, Szomolanyi P, Jirak D, Materka A, Trattnig S. Effects of MRI acquisition parameter variations and protocol heterogeneity on the results of texture analysis and pattern discrimination: An application-oriented study. *Med Phys*. 2009;36(4). doi:10.1118/1.3081408

15. Mi H, Yuan M, Suo S, et al. Impact of different scanners and acquisition parameters on robustness of MR radiomics features based on women's cervix. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi:10.1038/s41598-020-76989-0

16. Ammari S, Pitre-Champagnat S, Dercle L, et al. Influence of Magnetic Field Strength on Magnetic Resonance Imaging Radiomics Features in Brain Imaging, an In Vitro and In Vivo Study. *Front Oncol*. 2021;10. doi:10.3389/fonc.2020.541663

17. Forgács A, Béresová M, Garai I, et al. Impact of intensity discretization on textural indices of [18F]FDG-PET tumour heterogeneity in lung cancer patients. *Phys Med Biol*. 2019;64(12). doi:10.1088/1361-6560/ab2328

18. Shur J, Blackledge M, D'Arcy J, et al. MRI texture feature repeatability and image acquisition factor robustness, a phantom study and in silico study. *Eur Radiol Exp*. 2021;5(1). doi:10.1186/s41747-020-00199-6

19. Ta D, Khan M, Ishaque A, et al. Reliability of 3D texture analysis: A multicenter MRI study of the brain. *J Magn Reson Imaging*. 2020;51(4). doi:10.1002/jmri.26904

20. Xue C, Zhou Y, Lo GG, et al. Reliability of radiomics features due to image reconstruction using a standardized T2-weighted pulse sequence for MR-guided radiotherapy: An anthropomorphic phantom study. *Magn Reson Med*. 2021;85(6). doi:10.1002/mrm.28650

21. Berenguer R, Del Rosario Pastor-Juan M, Canales-Vázquez J, et al. Radiomics of CT features may be nonreproducible and redundant: Influence of CT acquisition parameters. *Radiology*. 2018;288(2). doi:10.1148/radiol.2018172361

22. Mackin D, Fave X, Zhang L, et al. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features. *Invest Radiol*. 2015;50(11). doi:10.1097/RLI.0000000000000180

23. Hatt M, Vallieres M, Visvikis D, Zwanenburg A. IBSI: an international community radiomics standardization initiative. *J Nucl Med*. 2018;59(supplement 1).

24. Zwanenburg A, Leger S, Vallières M, Löck S. Radiomics Digital Phantom. *CancerData*. 2016;41(2).

25. Depeursinge A, Andrearczyk V, Whybra P, et al. Standardised convolutional filtering for radiomics : Image biomarker standardisation initiative (IBSI). *arXiv*. 2020.

26. Zwanenburg A, Abdalah MA, Apte A, et al. PO-0981: Results from the Image Biomarker Standardisation Initiative. *Radiother Oncol*. 2018;127. doi:10.1016/s0167-8140(18)31291-x

27. Calabrese A, Santucci D, Landi R, Beomonte Zobel B, Faiella E, de Felice C. Radiomics MRI for lymph node status prediction in breast cancer patients: the state of art. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147(6). doi:10.1007/s00432-021-03606-6

28. Hassani C, Saremi F, Varghese BA, Duddalwar V. Myocardial radiomics in cardiac MRI. *Am J Roentgenol*. 2020;214(3). doi:10.2214/AJR.19.21986

29. Lohmann P, Kocher M, Ruge MI, et al. PET/MRI Radiomics in Patients With Brain Metastases. *Front Neurol*. 2020;11. doi:10.3389/fneur.2020.00001

30. Sun Y, Reynolds HM, Parameswaran B, et al. Multiparametric MRI and radiomics in prostate cancer: a review. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2019;42(1). doi:10.1007/s13246-019-00730-z

31. Cutaia G, la Tona G, Comelli A, et al. Radiomics and prostate MRI: Current role and future applications. *J Imaging*. 2021;7(2). doi:10.3390/jimaging7020034

32. Ye DM, Wang HT, Yu T. The application of radiomics in breast MRI: A review. *Technol Cancer Res Treat*. 2020;19(1). doi:10.1177/1533033820916191

33. Bartoli M, Barat M, Dohan A, et al. CT and MRI of pancreatic tumors: an update in the era of radiomics. *Jpn J Radiol*. 2020;38(12). doi:10.1007/s11604-020-01057-6

34. Feng Q, Ding Z. MRI Radiomics Classification and Prediction in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Review. *Curr Alzheimer Res*. 2020;17(3). doi:10.2174/1567205017666200303105016

35. Cusumano D, Meijer G, Lenkowicz J, et al. A field strength independent MR radiomics model to predict pathological complete response in locally advanced rectal cancer. *Radiol Medica*. 2021;126(3). doi:10.1007/s11547-020-01266-z

36. Doran SJ, Kumar S, Orton M, et al. "Real-world" radiomics from multi-vendor MRI: an original retrospective study on the prediction of nodal status and disease survival in breast cancer, as an exemplar to promote discussion of the wider issues. *Cancer Imaging*. 2021;21(1). doi:10.1186/s40644-021-00406-6

37. Alvarez-Jimenez C, Antunes JT, Talasila N, et al. Radiomic texture and shape descriptors of the rectal environment on post-chemoradiation T2-weighted MRI are associated with pathologic tumor stage regression in rectal cancers: A retrospective, multi-institution study. *Cancers (Basel)*. 2020;12(8). doi:10.3390/cancers12082027

38. Schick U, Lucia F, Dissaux G, et al. MRI-derived radiomics: Methodology and clinical applications in the field of pelvic oncology. *Br J Radiol*. 2019;92(1104). doi:10.1259/bjr.20190105

39. Masokano IB, Liu W, Xie S, Marcellin DFH, Pei Y, Li W. The application of texture quantification in hepatocellular carcinoma using CT and MRI: a review of perspectives and challenges. *Cancer Imaging*. 2020;20(1). doi:10.1186/s40644-020-00341-y

40. Leandrou S, Lamnisos D, Kyriacou PA, Constanti S, Pattichis CS. Comparison of 1.5 T and 3 T MRI hippocampus texture features in the assessment of Alzheimer's disease. *Biomed Signal Process Control*. 2020;62. doi:10.1016/j.bspc.2020.102098

41. Baeßler B, Weiss K, Santos DP Dos. Robustness and Reproducibility of Radiomics in Magnetic Resonance Imaging: A Phantom Study. *Invest Radiol*. 2019;54(4). doi:10.1097/RLI.0000000000000530

42. Cattell R, Chen S, Huang C. Robustness of radiomic features in magnetic resonance imaging: review and a phantom study. *Vis Comput Ind Biomed Art*. 2019;2(1). doi:10.1186/s42492-019-0025-6

43. Bernatz S, Zhdanovich Y, Ackermann J, et al. Impact of rescanning and repositioning

on radiomic features employing a multi-object phantom in magnetic resonance imaging. *Sci Rep*. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-93756-x

44. Mayerhoefer ME, Szomolanyi P, Jirak D, et al. Effects of magnetic resonance image interpolation on the results of texture-based pattern classification a phantom study. *Invest Radiol*. 2009;44(7). doi:10.1097/RLI.0b013e3181a50a66

45. Wong OL, Yuan Ji, Zhou Y, Yu SK, Cheung KY. Longitudinal acquisition repeatability of MRI radiomics features: An ACR MRI phantom study on two MRI scanners using a 3D T1W TSE sequence. *Med Phys*. 2021;48(3). doi:10.1002/mp.14686

46. Buonincontri G, Biagi L, Retico A, et al. Multi-site repeatability and reproducibility of MR fingerprinting of the healthy brain at 1.5 and 3.0 T. *Neuroimage*. 2019;195. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.03.047

47. Jirák D, Dezortová M, Hájek M. Phantoms for texture analysis of MR images. Long-term and multi-center study. *Med Phys*. 2004;31(3). doi:10.1118/1.1646231

48. Valladares A, Beyer T, Rausch I. Physical imaging phantoms for simulation of tumor heterogeneity in PET, CT, and MRI: An overview of existing designs. *Med Phys*. 2020;47(4). doi:10.1002/mp.14045

49. Rai R, Holloway LC, Brink C, et al. Multicenter evaluation of MRI-based radiomic features: A phantom study. *Med Phys*. 2020;47(7). doi:10.1002/mp.14173

50. Bianchini L, Botta F, Origgi D, et al. PETER PHAN: An MRI phantom for the optimisation of radiomic studies of the female pelvis. *Phys Medica*. 2020;71. doi:10.1016/j.ejmp.2020.02.003

51. Bianchini L, Santinha J, Loução N, et al. A multicenter study on radiomic features from T2-weighted images of a customized MR pelvic phantom setting the basis for robust radiomic models in clinics. *Magn Reson Med*. 2021;85(3). doi:10.1002/mrm.28521

52. Orlhac F, Lecler A, Savatovski J, et al. How can we combat multicenter variability in MR radiomics? Validation of a correction procedure. *Eur Radiol*. 2021;31(4). doi:10.1007/s00330-020-07284-9

53. Rai R, Wang YF, Manton D, Dong B, Deshpande S, Liney GP. Development of multi-purpose 3D printed phantoms for MRI. *Phys Med Biol*. 2019;64(7). doi:10.1088/1361-6560/ab0b49

54. Filippou V, Tsoumpas C. Recent advances on the development of phantoms using 3D printing for imaging with CT, MRI, PET, SPECT, and ultrasound. *Med Phys*. 2018;45(9). doi:10.1002/mp.13058

55. Jin Z, Li Y, Yu K, et al. 3D Printing of Physical Organ Models: Recent Developments and Challenges. *Adv Sci*. 2021;8(17). doi:10.1002/advs.202101394

56. Aimar A, Palermo A, Innocenti B. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. *J Healthc Eng*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/5340616

57. Bieniosek MF, Lee BJ, Levin CS. Technical Note: Characterization of custom 3D printed multimodality imaging phantoms. *Med Phys*. 2015;42(10). doi:10.1118/1.4930803

58. Blink JE. MRI: Physics for anyone who does not have a degree in physics. *Appl Spec MRI*. 2004;11(3):242-245.

59. Péter B, Norbert W, Miklós B, et al. Az orvosi képalkotás fizikája. 2014.

60. Westbrook C, Roth K, Talbot J. *MRI in Practices [Catherine Westbrook, 4th Edition Blackwell Publishing Ltd Ltd., United Kingdom*.; 2011.

61. Elmaoğlu M, Çelik A. *MRI Handbook: MR Physics, Patient Positioning, and Protocols*.; 2012. doi:10.1007/978-1-4614-1096-6

62. Pooley RA. Fundamental physics of MR imaging. *Radiographics*. 2005;25(4). doi:10.1148/rg.254055027

63. de Figueiredo EHMSG, Borgonovi AFNG, Doring TM. Basic concepts of mr imaging, diffusion mr imaging, and diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2011;19(1). doi:10.1016/j.mric.2010.10.005

64. Hendee WR. The Essential Physics of Medical Imaging. *Radiology*. 1994;191(3). doi:10.1148/radiology.191.3.786

65. Gonzalez RC, Woods RE, Eddins SL. Digital Image Processing Using Matlab - Gonzalez Woods & Eddins.pdf. *Education*. 2004;624(2). doi:10.1117/1.3115362

66. da Silva EAB, Mendonca G V. Digital Image Processing. In: *The Electrical Engineering Handbook*. ; 2005. doi:10.1016/B978-012170960-0/50064-5

67. Mohapatra BN, Panda PP. Histogram equalization and noise removal process for enhancement of image. *Accent Trans Image Process Comput Vis*. 2017;3(9). doi:10.19101/tipcv.2017.39015

68. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *Eur Radiol Exp*. 2018;2(1). doi:10.1186/s41747-018-0068-z

69. Lee J, Steinmann A, Ding Y, et al. Radiomics feature robustness as measured using an MRI phantom. *Sci Rep*. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-83593-3

70. Nougaret S, Tibermacine H, Tardieu M, Sala E. Radiomics: an Introductory Guide to What It May Foretell. *Curr Oncol Rep*. 2019;21(8). doi:10.1007/s11912-019-0815-1

71. Sanduleanu S, Woodruff HC, de Jong EEC, et al. Tracking tumor biology with radiomics: A systematic review utilizing a radiomics quality score. *Radiother Oncol*. 2018;127(3). doi:10.1016/j.radonc.2018.03.033

72. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to Radiomics. *J Nucl Med*. 2020;61(4). doi:10.2967/jnumed.118.222893

73. Materka A, Strzelecki M. Texture Analysis Methods – A Review. *Methods*. 1998;11.

74. Gourtsoyianni S, Doumou G, Prezzi D, et al. Primary rectal cancer: Repeatability of global and local-regional MR imaging texture features. *Radiology*. 2017;284(2). doi:10.1148/radiol.2017161375

75. Henry W. Texture Analysis Methods for Medical Image Characterisation. In: *Biomedical Imaging*. ; 2010. doi:10.5772/8912

76. Haralick RM, Dinstein I, Shanmugam K. Textural Features for Image Classification.

IEEE Trans Syst Man Cybern. 1973. doi:10.1109/TSMC.1973.4309314

77. Haralick RM, Dinstein I, Shanmugam K. Textural Features for Image Classification. *IEEE Trans Syst Man Cybern*. 1973;SMC-3(6). doi:10.1109/TSMC.1973.4309314

78. Löfstedt T, Brynolfsson P, Asklund T, Nyholm T, Garpebring A. Gray-level invariant Haralick texture features. *PLoS One*. 2019;14(2). doi:10.1371/journal.pone.0212110

79. Baraldi A, Parmiggiani F. Investigation of the textural characteristics associated with gray level cooccurrence matrix statistical parameters. *IEEE Trans Geosci Remote Sens*. 1995;33(2). doi:10.1109/36.377929

80. László B, Monika B, Félix VASN, Piroska K, Attila F. A textúraanalízis módszere és lehetőségei a PET-diagnosztikában. 2020:159-167.

81. Galloway MM. Texture analysis using gray level run lengths. *Comput Graph Image Process*. 1975;4(2). doi:10.1016/s0146-664x(75)80008-6

82. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal*. 2017;42. doi:10.1016/j.media.2017.07.005

83. Pal NR, Pal SK. A review on image segmentation techniques. *Pattern Recognit*. 1993;26(9). doi:10.1016/0031-3203(93)90135-J

84. Shi J, Malik J. Normalized cuts and image segmentation. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2000;22(8). doi:10.1109/34.868688

85. Schwier M, van Griethuysen J, Vangel MG, et al. Repeatability of Multiparametric Prostate MRI Radiomics Features. *Sci Rep*. 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-019-45766-z

86. Shafiq-Ul-Hassan M, Latifi K, Zhang G, Ullah G, Gillies R, Moros E. Voxel size and gray level normalization of CT radiomic features in lung cancer. *Sci Rep*. 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-28895-9

87. Molina D, Pérez-Beteta J, Martínez-González A, et al. Influence of gray level and space discretization on brain tumor heterogeneity measures obtained from magnetic resonance images. *Comput Biol Med*. 2016;78. doi:10.1016/j.compbiomed.2016.09.011

88. Duron L, Balvay D, Perre S Vande, et al. Gray-level discretization impacts reproducible MRI radiomics texture features. *PLoS One*. 2019;14(3). doi:10.1371/journal.pone.0213459

89. Desseroit MC, Tixier F, Weber WA, et al. Reliability of PET/CT shape and heterogeneity features in functional and morphologic components of non-small cell lung cancer tumors: A repeatability analysis in a prospective multicenter cohort. *J Nucl Med*. 2017;58(3). doi:10.2967/jnumed.116.180919

90. Shen WC, Chen SW, Liang JA, Hsieh TC, Yen KY, Kao CH. [18]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for the Textural Features of Cervical Cancer Associated with Lymph Node Metastasis and Histological Type. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(10). doi:10.1007/s00259-017-3697-1

91. Hatt M, Tixier F, Pierce L, Kinahan PE, Le Rest CC, Visvikis D. Characterization of PET/CT images using texture analysis: the past, the present… any future? *Eur J Nucl*

Med Mol Imaging. 2017;44(1). doi:10.1007/s00259-016-3427-0

92. Orlhac F, Soussan M, Chouahnia K, Martinod E, Buvat I. 18F-FDG PET-derived textural indices reflect tissue-specific uptake pattern in non-small cell lung cancer. *PLoS One*. 2015;10(12). doi:10.1371/journal.pone.0145063

93. Carré A, Klausner G, Edjlali M, et al. Standardization of brain MR images across machines and protocols: bridging the gap for MRI-based radiomics. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi:10.1038/s41598-020-69298-z

94. Park YW, An C, Lee JS, et al. Diffusion tensor and postcontrast T1-weighted imaging radiomics to differentiate the epidermal growth factor receptor mutation status of brain metastases from non-small cell lung cancer. *Neuroradiology*. 2020. doi:10.1007/s00234-020-02529-2

95. Gugliandolo SG, Pepa M, Isaksson LJ, et al. MRI-based radiomics signature for localized prostate cancer: a new clinical tool for cancer aggressiveness prediction? Sub-study of prospective phase II trial on ultra-hypofractionated radiotherapy (AIRC IG-13218). *Eur Radiol*. 2020. doi:10.1007/s00330-020-07105-z

96. Wang H, Zhang J, Bao S, et al. Preoperative MRI-Based Radiomic Machine-Learning Nomogram May Accurately Distinguish Between Benign and Malignant Soft-Tissue Lesions: A Two-Center Study. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52(3). doi:10.1002/jmri.27111

97. Zhong X, Li L, Jiang H, et al. Cervical spine osteoradionecrosis or bone metastasis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma? The MRI-based radiomics for characterization. *BMC Med Imaging*. 2020;20(1). doi:10.1186/s12880-020-00502-2

98. Hu Z, Zhuang Q, Xiao Y, et al. MIL normalization —— prerequisites for accurate MRI radiomics analysis. *Comput Biol Med*. 2021;133. doi:10.1016/j.compbiomed.2021.104403

99. Kumar R, Gupta A, Arora HS, Raman B. CBSN: Comparative measures of normalization techniques for brain tumor segmentation using SRCNet. *Multimed Tools Appl*. 2021. doi:10.1007/s11042-021-10565-0

100. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology*. 2020;295(2). doi:10.1148/radiol.2020191145

101. Lacroix M, Frouin F, Dirand AS, et al. Correction for Magnetic Field Inhomogeneities and Normalization of Voxel Values Are Needed to Better Reveal the Potential of MR Radiomic Features in Lung Cancer. *Front Oncol*. 2020;10. doi:10.3389/fonc.2020.00043

102. Loizou CP, Pantziaris M, Seimenis I, Pattichis CS. Brain MR image normalization in texture analysis of multiple sclerosis. In: *Final Program and Abstract Book - 9th International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine, ITAB 2009.* ; 2009. doi:10.1109/ITAB.2009.5394331

103. Eun NL, Kang D, Son EJ, et al. Texture analysis with 3.0-T MRI for association of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Radiology*. 2020;294(1). doi:10.1148/radiol.2019182718

104. Li Y, Yan C, Weng S, et al. Texture analysis of multi-phase MRI images to detect expression of Ki67 in hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol*. 2019;74(10). doi:10.1016/j.crad.2019.06.024

105. Dekker I, Wattjes MP. Brain and Spinal Cord MR Imaging Features in Multiple Sclerosis and Variants. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(2). doi:10.1016/j.nic.2016.12.002

106. Loizou CP, Petroudi S, Seimenis I, Pantziaris M, Pattichis CS. Quantitative texture analysis of brain white matter lesions derived from T2-weighted MR images in MS patients with clinically isolated syndrome. *J Neuroradiol*. 2015;42(2):99-114. doi:10.1016/j.neurad.2014.05.006

107. Michoux N, Guillet A, Rommel D, Mazzamuto G, Sindic C, Duprez T. Texture analysis of T2-weighted MR images to assess acute inflammation in brain MS lesions. *PLoS One*. 2015;10(12). doi:10.1371/journal.pone.0145497

108. Verma RK, Slotboom J, Locher C, et al. Characterization of Enhancing MS Lesions by Dynamic Texture Parameter Analysis of Dynamic Susceptibility Perfusion Imaging. *Biomed Res Int*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/9578139

109. Abbasian Ardakani A, Gharbali A, Saniei Y, Mosarrezaii A, Nazarbaghi S. Application of Texture Analysis in Diagnosis of Multiple Sclerosis by Magnetic Resonance Imaging. *Glob J Health Sci*. 2015;7(6). doi:10.5539/gjhs.v7n6p68

110. Zhang J, Yu C, Jiang G, Liu W, Tong L. 3D texture analysis on MRI images of Alzheimer's disease. *Brain Imaging Behav*. 2012;6(1). doi:10.1007/s11682-011-9142-3

111. Luk CC, Ishaque A, Khan M, et al. Alzheimer's disease: 3-Dimensional MRI texture for prediction of conversion from mild cognitive impairment. *Alzheimer's Dement Diagnosis, Assess Dis Monit*. 2018;10. doi:10.1016/j.dadm.2018.09.002

112. Xiao DD, Yan PF, Wang YX, Osman MS, Zhao HY. Glioblastoma and primary central nervous system lymphoma: Preoperative differentiation by using MRI-based 3D texture analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;173:1-26. doi:10.1016/j.clineuro.2018.08.004

113. Machado LF, Elias PCL, Moreira AC, dos Santos AC, Murta Junior LO. MRI radiomics for the prediction of recurrence in patients with clinically non-functioning pituitary macroadenomas. *Comput Biol Med*. 2020;124. doi:10.1016/j.compbiomed.2020.103966

114. Marusyk A, Polyak K. Tumor heterogeneity: Causes and consequences. *Biochim Biophys Acta - Rev Cancer*. 2010;1805(1). doi:10.1016/j.bbcan.2009.11.002

115. Khatib S, Pomyen Y, Dang H, Wang XW. Understanding the Cause and Consequence of Tumor Heterogeneity. *Trends in Cancer*. 2020;6(4). doi:10.1016/j.trecan.2020.01.010

116. Gandini Wheeler-Kingshott C. The challenge of in vivo tissue characterization, connectivity and big data. *Funct Neurol*. 2016;31(4). doi:10.11138/FNeur/2016.31.4.189

117. Schad LR, Blüml S, Zuna I. IX. MR tissue characterization of intracranial tumors by

means of texture analysis. *Magn Reson Imaging*. 1993;11(6). doi:10.1016/0730-725X(93)90206-S

118. Herlidou-Même S, Constans JM, Carsin B, et al. MRI texture analysis on texture test objects, normal brain and intracranial tumors. *Magn Reson Imaging*. 2003;21(9). doi:10.1016/S0730-725X(03)00212-1

119. Kjær L, Ring P, Thomsen C, Henriksen O. Texture analysis in quantitative MR imaging: Tissue characterisation of normal brain and intracranial tumours at 1.5 t. *Acta radiol*. 1995;36(2). doi:10.1080/02841859509173364

120. Lecler A, Duron L, Balvay D, et al. Combining Multiple Magnetic Resonance Imaging Sequences Provides Independent Reproducible Radiomics Features. *Sci Rep*. 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-018-37984-8

121. Forgacs A, Kallos-Balogh P, Nagy F, et al. Activity painting: PET images of freely defined activity distributions applying a novel phantom technique. *PLoS One*. 2019;14(1). doi:10.1371/journal.pone.0207658

122. Rohrer M, Bauer H, Mintorovitch J, Requardt M, Weinmann HJ. Comparison of magnetic properties of MRI contrast media solutions at different magnetic field strengths. *Invest Radiol*. 2005;40(11). doi:10.1097/01.rli.0000184756.66360.d3

123. Keenan KE, Ainslie M, Barker AJ, et al. Quantitative magnetic resonance imaging phantoms: A review and the need for a system phantom. *Magn Reson Med*. 2018;79(1). doi:10.1002/mrm.26982

124. McIlvain G, Ganji E, Cooper C, Killian ML, Ogunnaike BA, Johnson CL. Reliable preparation of agarose phantoms for use in quantitative magnetic resonance elastography. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2019;97. doi:10.1016/j.jmbbm.2019.05.001

125. Mugler JP. Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39(4). doi:10.1002/jmri.24542

126. Bapst B, Amegnizin JL, Vignaud A, et al. Post-contrast 3D T1-weighted TSE MR sequences (SPACE, CUBE, VISTA/BRAINVIEW, isoFSE, 3D MVOX): Technical aspects and clinical applications. *J Neuroradiol*. 2020;47(5). doi:10.1016/j.neurad.2020.01.085

127. Nair G, Absinta M, Reich DS. Optimized T1-MPRAGE sequence for better visualization of spinal cord multiple sclerosis lesions at 3T. *Am J Neuroradiol*. 2013;34(11). doi:10.3174/ajnr.A3637

128. Clarke LP, Sriram RD, Schilling LB. Imaging as a Biomarker: Standards for Change Measurements in Therapy workshop summary. In: *Academic Radiology*. Vol 15. ; 2008. doi:10.1016/j.acra.2007.10.021

129. Cho HM, Hong C, Lee C, Ding H, Kim T, Ahn B. LEGO-compatible modular mapping phantom for magnetic resonance imaging. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi:10.1038/s41598-020-71279-1

130. Garcia J, Yang ZL, Mongrain R, Leask RL, Lachapelle K. 3D printing materials and their use in medical education: A review of current technology and trends for the future. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2018;4(1). doi:10.1136/bmjstel-2017-

000234

131. Yang J, Peng H, Liu L, Lu L. 3D printed perforated QR codes. *Comput Graph*. 2019;81. doi:10.1016/j.cag.2019.04.005

132. Tiwari S. An introduction to QR code technology. In: *Proceedings - 2016 15th International Conference on Information Technology, ICIT 2016*. ; 2017. doi:10.1109/ICIT.2016.38

133. Durak G, Ozkeskin EE, Ataizi M. QR codes in education and communication. *Turkish Online J Distance Educ*. 2016;17(2). doi:10.17718/tojde.89156

134. Shaikh S, Kumar N, Jain PK, Tandon P. Hilbert curve based toolpath for fdm process. *Lect Notes Mech Eng*. 2016. doi:10.1007/978-81-322-2740-3_72

135. Zhang X, Wang L, Zhou Z, Niu Y. A Chaos-Based Image Encryption Technique Utilizing Hilbert Curves and H-Fractals. *IEEE Access*. 2019;7. doi:10.1109/ACCESS.2019.2921309

136. He JH. Hilbert cube model for fractal spacetime. *Chaos, Solitons and Fractals*. 2009;42(5). doi:10.1016/j.chaos.2009.03.182

137. Alber J, Niedermeier R. On multidimensional curves with hilbert property. *Theory Comput Syst*. 2000;33(4). doi:10.1007/s002240010003

138. O'Connor JPB, Aboagye EO, Adams JE, et al. Imaging biomarker roadmap for cancer studies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(3). doi:10.1038/nrclinonc.2016.162

139. Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3). doi:10.1067/mcp.2001.113989

140. Vallières M, Kay-Rivest E, Perrin LJ, et al. Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer. *Sci Rep*. 2017;7(1). doi:10.1038/s41598-017-10371-5

141. Vallières M, Freeman CR, Skamene SR, El Naqa I. A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities. *Phys Med Biol*. 2015;60(14). doi:10.1088/0031-9155/60/14/5471

142. Song L, Yin J. Application of Texture Analysis Based on Sagittal Fat-Suppression and Oblique Axial T2-Weighted Magnetic Resonance Imaging to Identify Lymph Node Invasion Status of Rectal Cancer. *Front Oncol*. 2020;10. doi:10.3389/fonc.2020.01364

143. Dastmalchian S, Kilinc O, Onyewadume L, et al. Radiomic analysis of magnetic resonance fingerprinting in adult brain tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. doi:10.1007/s00259-020-05037-w

144. Bianchini L, Santinha J, Loução N, et al. A multicenter study on radiomic features from T2-weighted images of a customized MR pelvic phantom setting the basis for robust radiomic models in clinics. *Magn Reson Med*. 2020. doi:10.1002/mrm.28521

145. Castellano G, Bonilha L, Li LM, Cendes F. Texture analysis of medical images. *Clin Radiol*. 2004;59(12). doi:10.1016/j.crad.2004.07.008

146. Scalco E, Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications. *Br J Radiol*. 2017;90(1070). doi:10.1259/bjr.20160642

147. Dhruv B, Mittal N, Modi M. Study of Haralick's and GLCM texture analysis on 3D medical images. *Int J Neurosci*. 2019;129(4). doi:10.1080/00207454.2018.1536052

148. Forgacs A, Pall Jonsson H, Dahlbom M, et al. A study on the basic criteria for selecting heterogeneity parameters of F18-FDG PET images. *PLoS One*. 2016;11(10). doi:10.1371/journal.pone.0164113

149. Goya-Outi J, Orlhac F, Calmon R, et al. Computation of reliable textural indices from multimodal brain MRI: Suggestions based on a study of patients with diffuse intrinsic pontine glioma. *Phys Med Biol*. 2018;63(10). doi:10.1088/1361-6560/aabd21

150. Larroza A, Bodí V, Moratal D. Texture Analysis in Magnetic Resonance Imaging: Review and Considerations for Future Applications. In: *Assessment of Cellular and Organ Function and Dysfunction Using Direct and Derived MRI Methodologies*. ; 2016. doi:10.5772/64641

151. Jha AK, Mithun S, Jaiswar V, et al. Repeatability and reproducibility study of radiomic features on a phantom and human cohort. *Sci Rep*. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-81526-8

152. Ibrahim A, Refaee T, Leijenaar RTH, et al. The application of a workflow integrating the variable reproducibility and harmonizability of radiomic features on a phantom dataset. *PLoS One*. 2021;16(5 May). doi:10.1371/journal.pone.0251147

153. Aubert-Broche B, Griffin M, Pike GB, Evans AC, Collins DL. Twenty new digital brain phantoms for creation of validation image data bases. *IEEE Trans Med Imaging*. 2006;25(11). doi:10.1109/TMI.2006.883453

154. Mueller-Lisse UG, Murer S, Mueller-Lisse UL, Kuhn M, Scheidler J, Scherr M. Everyman's prostate phantom: kiwi-fruit substitute for human prostates at magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy. *Eur Radiol*. 2017;27(8). doi:10.1007/s00330-016-4706-7

155. Teramoto D, Ushioda Y, Sasaki A, et al. [Can fruits and vegetables be used as substitute phantoms for normal human brain tissues in magnetic resonance imaging?]. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*. 2013;69(10). doi:10.6009/jjrt.2013_JSRT_69.10.1146

156. Werz K, Braun H, Vitha D, et al. Relaxation times T1, T2, and T2 * of apples, pears, citrus fruits, and potatoes with a comparison to human tissues. *Z Med Phys*. 2011;21(3). doi:10.1016/j.zemedi.2010.12.006

157. Pinter C, Lasso A, Fichtinger G. Polymorph segmentation representation for medical image computing. *Comput Methods Programs Biomed*. 2019;171. doi:10.1016/j.cmpb.2019.02.011

158. Sun X, Shi L, Luo Y, et al. Histogram-based normalization technique on human brain magnetic resonance images from different acquisitions. *Biomed Eng Online*. 2015;14(1). doi:10.1186/s12938-015-0064-y

159. Shinohara RT, Sweeney EM, Goldsmith J, et al. Statistical normalization techniques for magnetic resonance imaging. *NeuroImage Clin*. 2014;6.

doi:10.1016/j.nicl.2014.08.008

160. Cernadas E, Fernández-Delgado M, González-Rufino E, Carrión P. Influence of normalization and color space to color texture classification. *Pattern Recognit*. 2017;61. doi:10.1016/j.patcog.2016.07.002

161. Yan Q, Yi Y, Shen J, et al. Preliminary study of 3 T-MRI native T1-mapping radiomics in differential diagnosis of non-calcified solid pulmonary nodules/masses. *Cancer Cell Int*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12935-021-02195-1

162. Ahn SJ, Kwon H, Yang JJ, et al. Contrast-enhanced T1-weighted image radiomics of brain metastases may predict EGFR mutation status in primary lung cancer. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi:10.1038/s41598-020-65470-7

163. Zhang B, Tian J, Dong D, et al. Radiomics features of multiparametric MRI as novel prognostic factors in advanced nasopharyngeal carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2017;23(15). doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-2910

164. Moradmand H, Aghamiri SMR, Ghaderi R. Impact of image preprocessing methods on reproducibility of radiomic features in multimodal magnetic resonance imaging in glioblastoma. *J Appl Clin Med Phys*. 2020;21(1). doi:10.1002/acm2.12795

165. Scalco E, Belfatto A, Mastropietro A, et al. T2w-MRI signal normalization affects radiomics features reproducibility. *Med Phys*. 2020;47(4). doi:10.1002/mp.14038

10 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR
H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/174/2023.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Veres Gergő
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10078931

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Veres, G.**, Kiss, J., Vas, N. F., Kallos-Balogh, P., Máthé, N. B., Lassen, M. L., Berényi, E., Balkay, L.: Phantom Study on the Robustness of MR Radiomics Features: comparing the Applicability of 3D Printed and Biological Phantoms.
Diagnostics. 12 (9), 1-24, 2022.
DOI: http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics12092196
IF: 3.992 (2021)

2. **Veres, G.**, Vas, N. F., Lyngby Lassen, M., Béres, M., Krizsán, Á. K., Forgács, A., Berényi, E., Balkay, L.: Effect of grey-level discretization on texture feature on different weighted MRI images of diverse disease groups.
PLoS One. 16 (6), 1-18, 2021.
DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0253419
IF: 3.752

További közlemények

3. Csoma, S. L., Bedekovics, J., **Veres, G.**, Árokszállási, A., András, C., Méhes, G., Mokánszki, A.: Circulating Cell-Free DNA-Based Comprehensive Molecular Analysis of Biliary Tract Cancers Using Next-Generation Sequencing.
Cancers (Basel). 14 (1), 1-13, 2022.
DOI: http://dx.doi.org/10.3390/cancers14010233
IF: 6.575 (2021)

4. Farkasinszky, G., Dénes, N., Rácz, S., Kis, A., Péli-Szabó, J., Opposits, G., **Veres, G.**, Balkay, L., Kertész, I., Mező, G., Hunyadi, J., Trencsényi, G.: In Vivo imaging of Ischemia/Reperfusion-mediated Aminopeptidase N Expression in Surgical Rat Model Using Ga-NOTA-c(NGR).
In Vivo. 36 (2), 657-666, 2022.
DOI: http://dx.doi.org/10.21873/invivo.12750
IF: 2.406 (2021)

DEBRECENI EGYETEM Egyetemi és Nemzeti Könyvtár

DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR
H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

5. **Veres, G.**, Dankó, Z., Balkay, L., Bágyi, P.: Diagnosztikai kijelzők, monitorok jellemzői és minőségellenőrzése.
Magy. Radiol. Online. 10 (2), 1-10, 2019.
DOI: http://dx.doi.org/10.5374/mro.2019.2.3.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 16,725
A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 7,744

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.05.25.

DEBRECENI EGYETEM * Egyetemi és Nemzeti Könyvtár *

11 Tárgyszavak

képfeldolgozás, textúra analízis, szegmentáció, diszkretizációs, normalizáció, mágneses rezonanciás képalkotás, fantom tanulmány, radiomics, 3D nyomtatás

12 Keywords

image processing; texture analysis; segmentation, discretization, normalization, magnetic resonance imaging; phantom study; radiomics; 3D printing

13 Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőimnek, Dr. Balkay Lászlónak, aki mindvégig segítette és koordinálta a munkámat, illetve Prof. Dr. Berényi Ervinnek, aki tanácsokkal folyamatosan támogatta, hogy kutatásunk gördülékenyen haladjon. Külön köszönet a cikkekben szereplő belföldi és külföldi szerzőtársaknak, illetve a feleségemnek, kislányomnak, családomnak, barátaimnak, munkatársaimnak, akik hittek bennem és mindvégig mellettem álltak.

„Si Deus pro nobis, quis contra nos?" /Bibliai idézet, Szent Pál apostol leveleiből. Róm. 8,31./

14 Függelék és tartalomjegyzéke

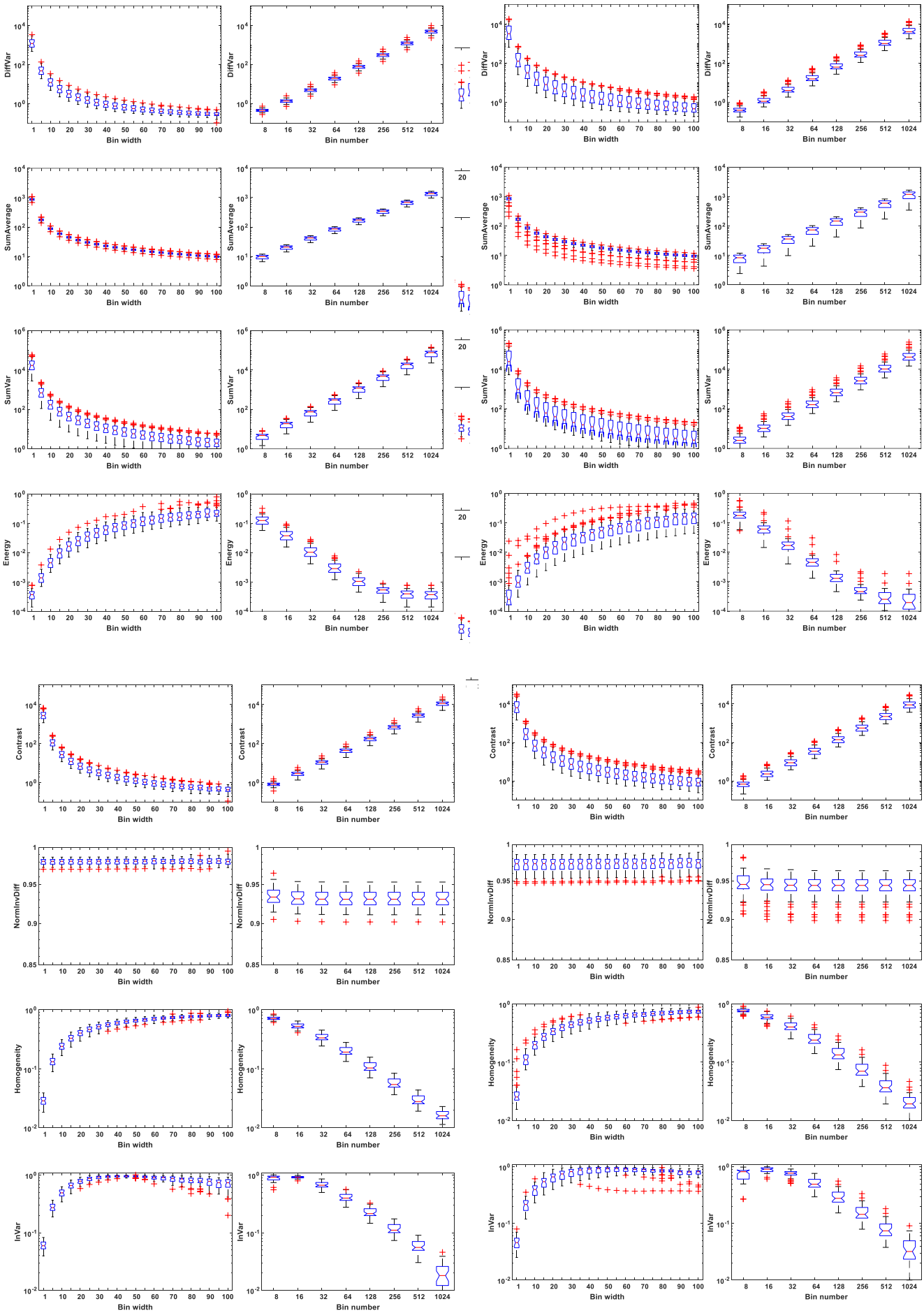
F1.1. GLCM textúra analízis Ischaemiás beteg csoport és T1 súlyozott vizsgálatok esetén. 100
F1.2. GLCM textúra analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén. 102
F1.3. GLCM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén. ... 105
F1.4. GLCM textúra analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 108
F1.5. GLCM textúra analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 111
F1.6. GLCM textúra analízis Sclerosis multiplexes betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 114
F1.7. GLRLM textúra analízis Ischaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 117
F1.8. GLRLM textúra analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén..... 119
F1.9. GLRLM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén . 121
F1.10. GLRLM textúra analízis Ischhaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 123
F1.11. GLRLM textúra analízis Metasztázis betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 125
F1.12. GLRLM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 127
F1.13. GLSZM textúra analízis Ischhaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén..... 129
F1.14. GLSZM textúra analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 131
F1.15. GLSZM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 133
F1.16. GLSZM textúra analízis Ischaemiás betegek T2 súlyozott vizsgálatok esetén 135
F1.17. GLSZM textúra analízis Metasztázisos betegek T2 súlyozott vizsgálatok esetén 137
F1.18. GLSZM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek T2 súlyozott vizsgálatok esetén 139
F1.19. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:100..... 141
F1.20. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:80..... 142
F1.21. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:60..... 143
F1.22. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:30..... 144
F1.23. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:20..... 145
F1.24. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:5 146
F1.25. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:1 147
F1.26. GLCM TI korreláció analízis Metasztázos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 148
F1.27. GLCM TI korreláció analízis SM betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 152
F1.28. GLCM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 156
F1.29. GLCM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 160
F1.30. GLCM TI korreláció analízis SM betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 164
F1.31. GLCM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 168

F1.32. GLRLM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén.. 172
F1.33. GLRLM TI korreláció analízis SM betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 174
F1.34. GLRLM TI korreláció analízis Ischaemias betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 176
F1.35. GLRLM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén.. 178
F1.36. GLRLM TI korreláció analízis SM betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 180
F1.37. GLRLM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 182
F1.38. GLSZM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén .. 184
F1.39. GLSZM TI korreláció analízis SM betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 186
F1.40. GLSZM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén 188
F1.41. GLSZM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén .. 190
F1.42. GLSZM TI korreláció analízis SM betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 192
F1.43. GLSZM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén 194
F1.44. Korrelációs analízis colormapen AR és LRR diszkretizációval B=50 D=64 196
F1.45. Korrelációs analízis colormapen AR és LRR diszkretizációval B=60 D=32 197
F2.1. Nem-normalizált adatok CV értékei a kilenc biológiai fantomnál..... 198
F2.2. Normalizált adatok CV értékei a kilenc biológiai fantomnál..... 203
F2.3. CV értékek a szelektált és normalizált adatok esetén minden biológiai fantomra 207
F2.4. RPD a kiválasztott normalizált textúraindexekhez 212

F1.1. GLCM textúra analízis Ischaemiás beteg csoport és T1 súlyozott vizsgálatok esetén.

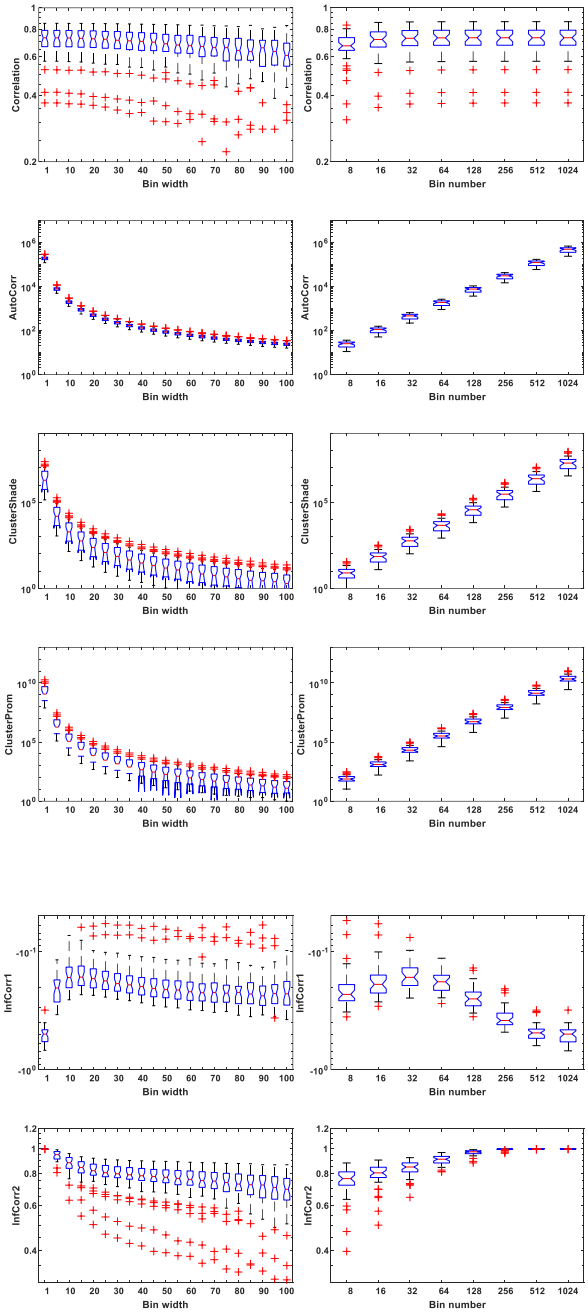
Kontroll csoport

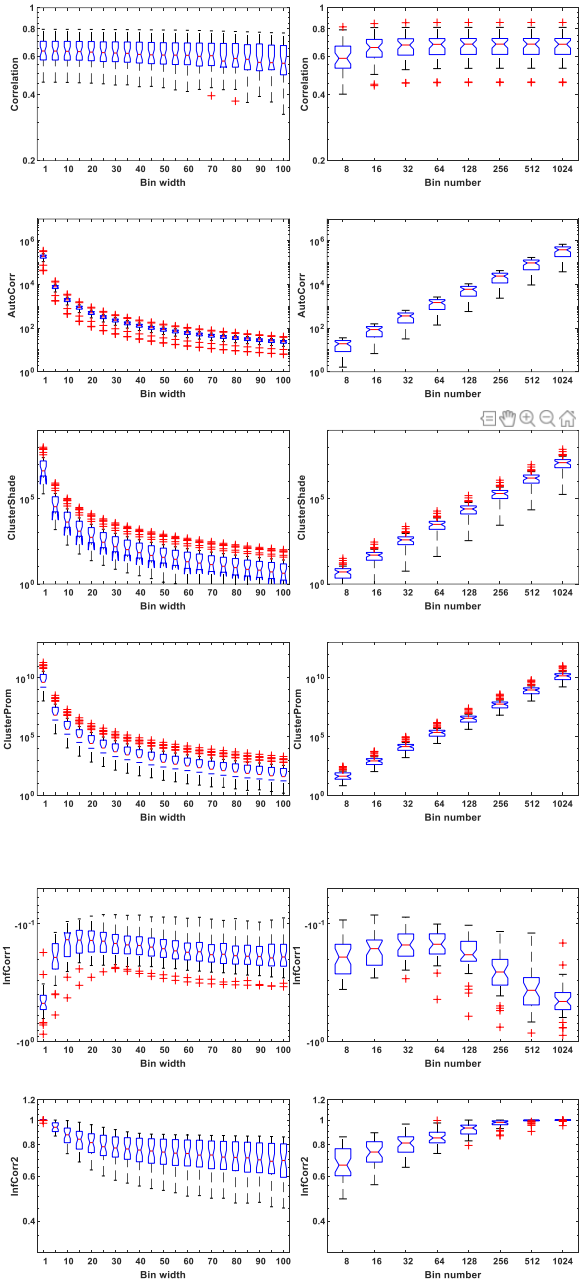
Ischaemia csoport



Kontroll csoport

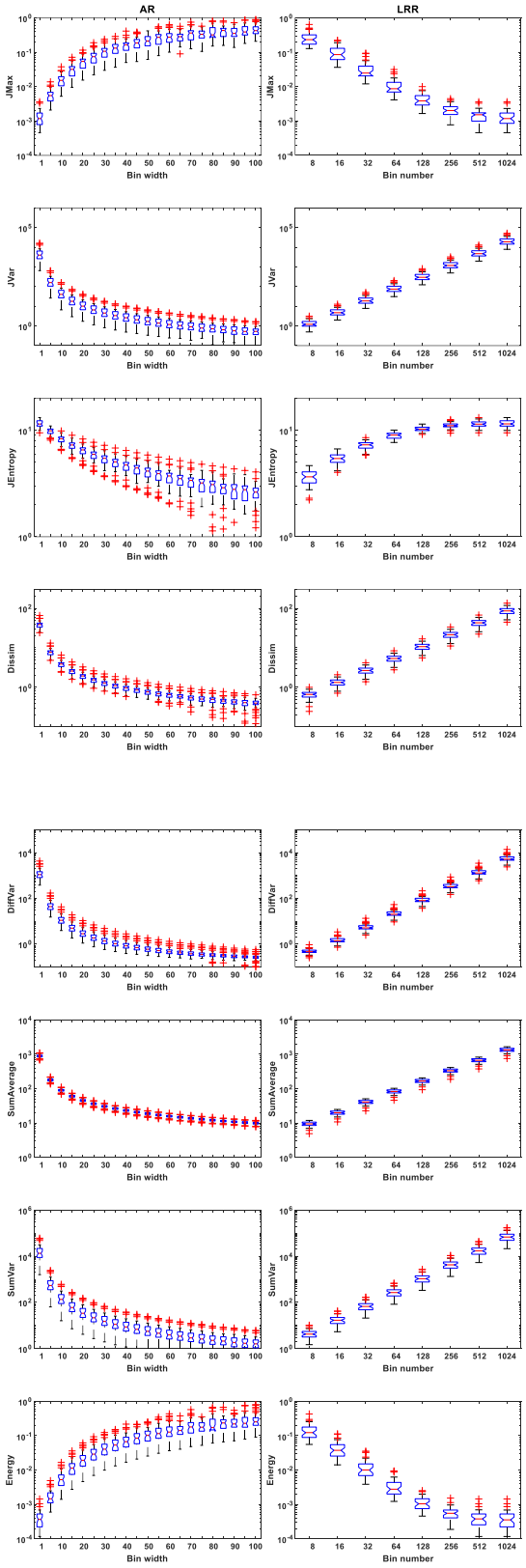
Ischaemia csoport



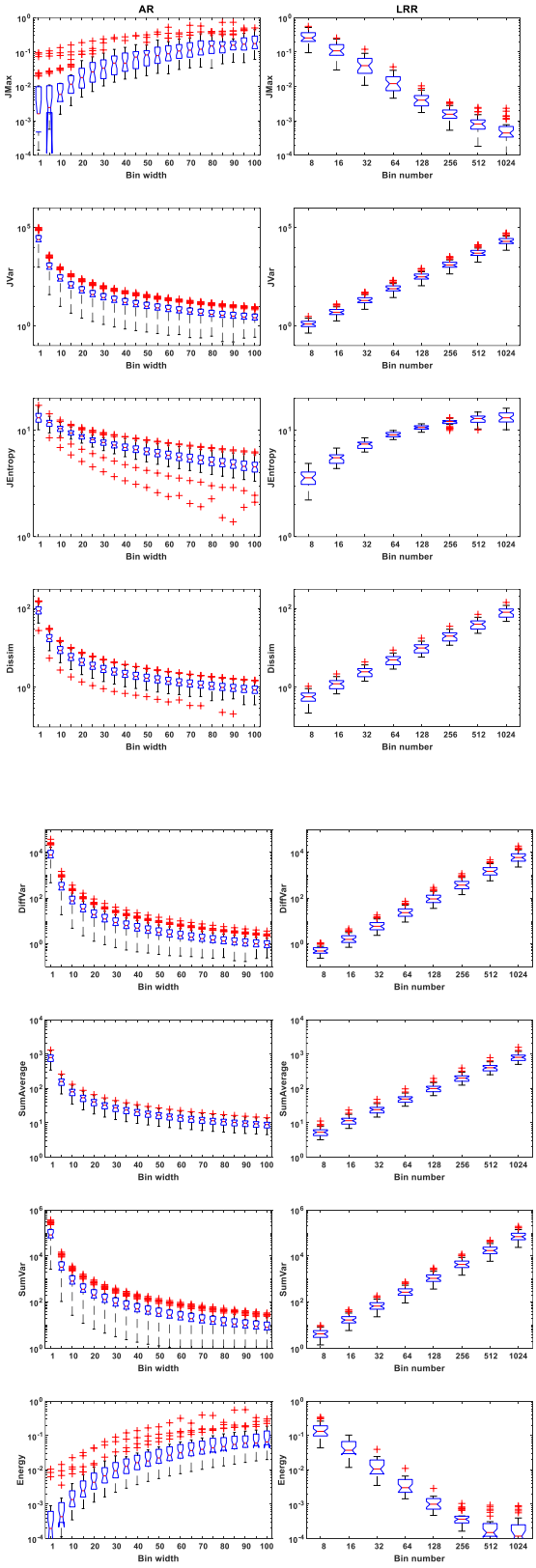


F1.2. GLCM textúra analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén.

Kontroll csoport

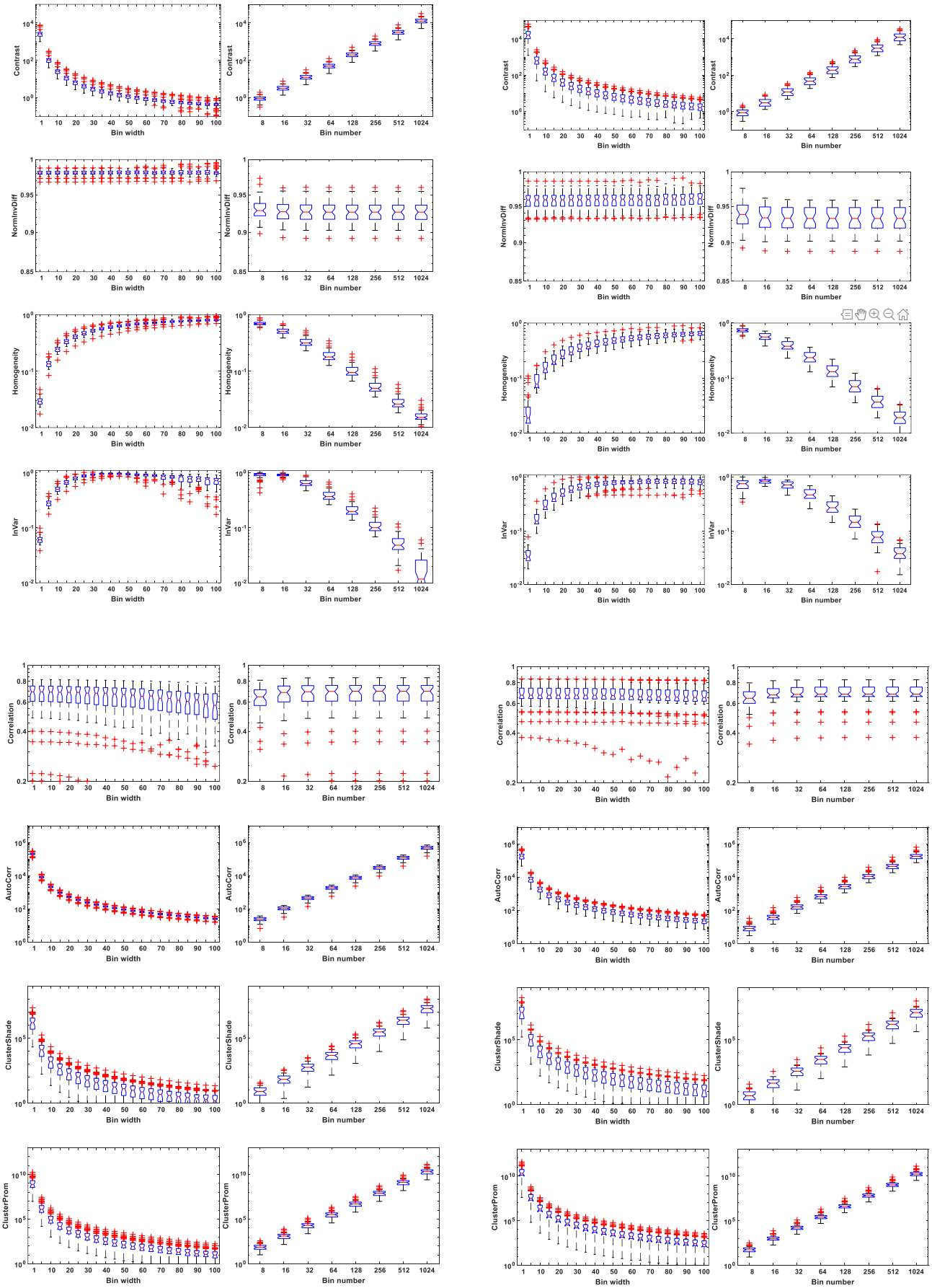


Metasztázis csoport



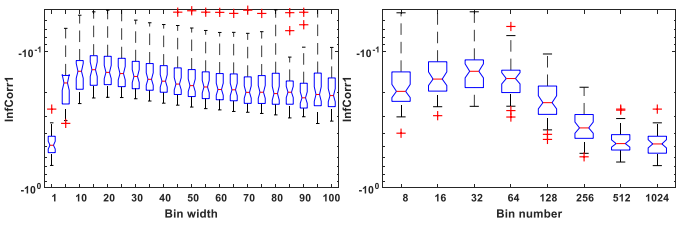
Kontroll csoport

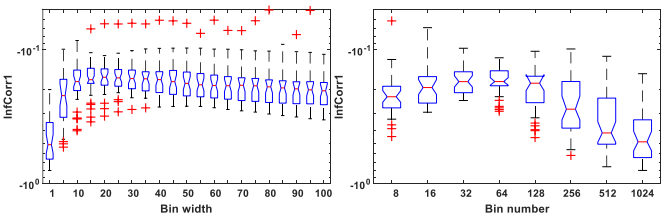
Metasztázis csoport

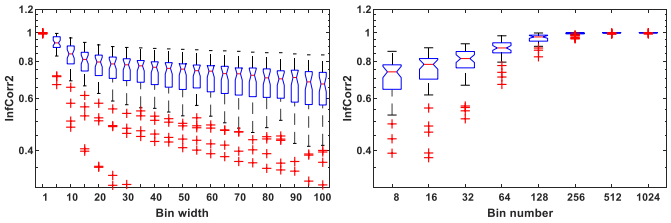


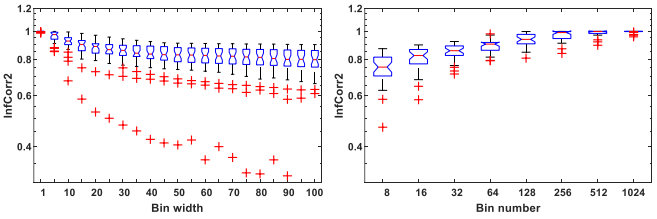
Kontroll csoport

Metasztázis csoport



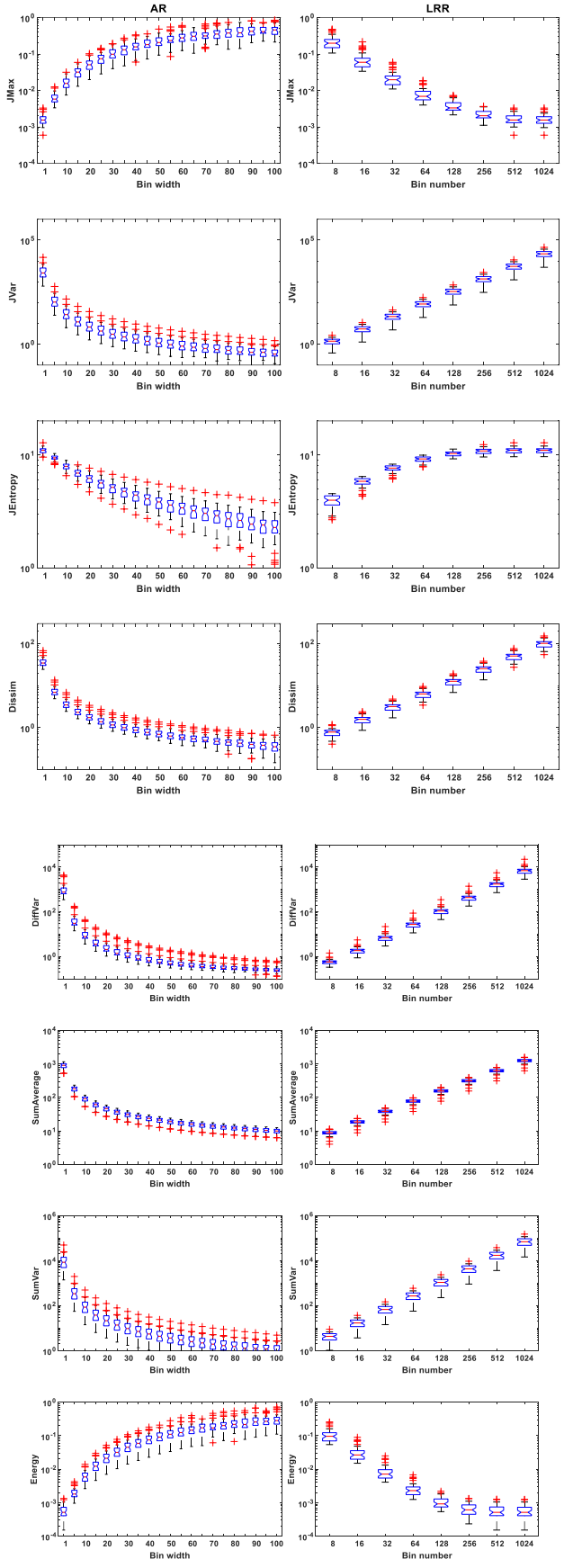




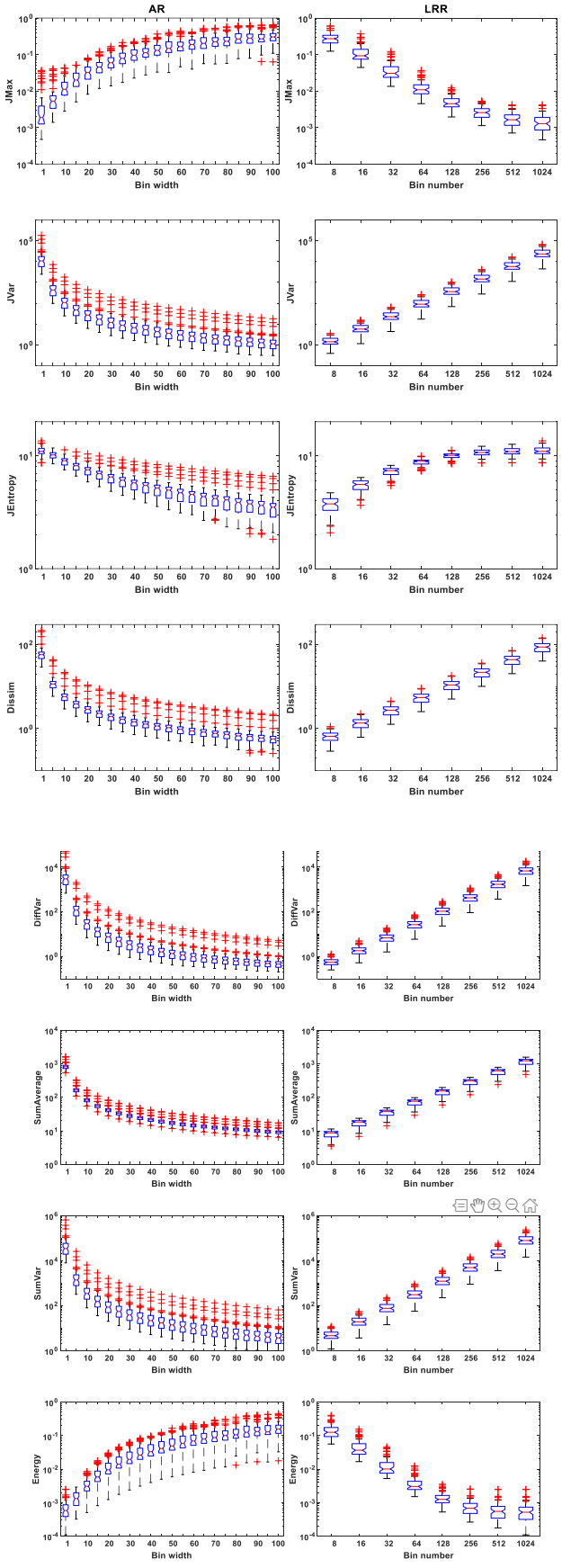


F1.3. GLCM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén.

Kontroll csoport

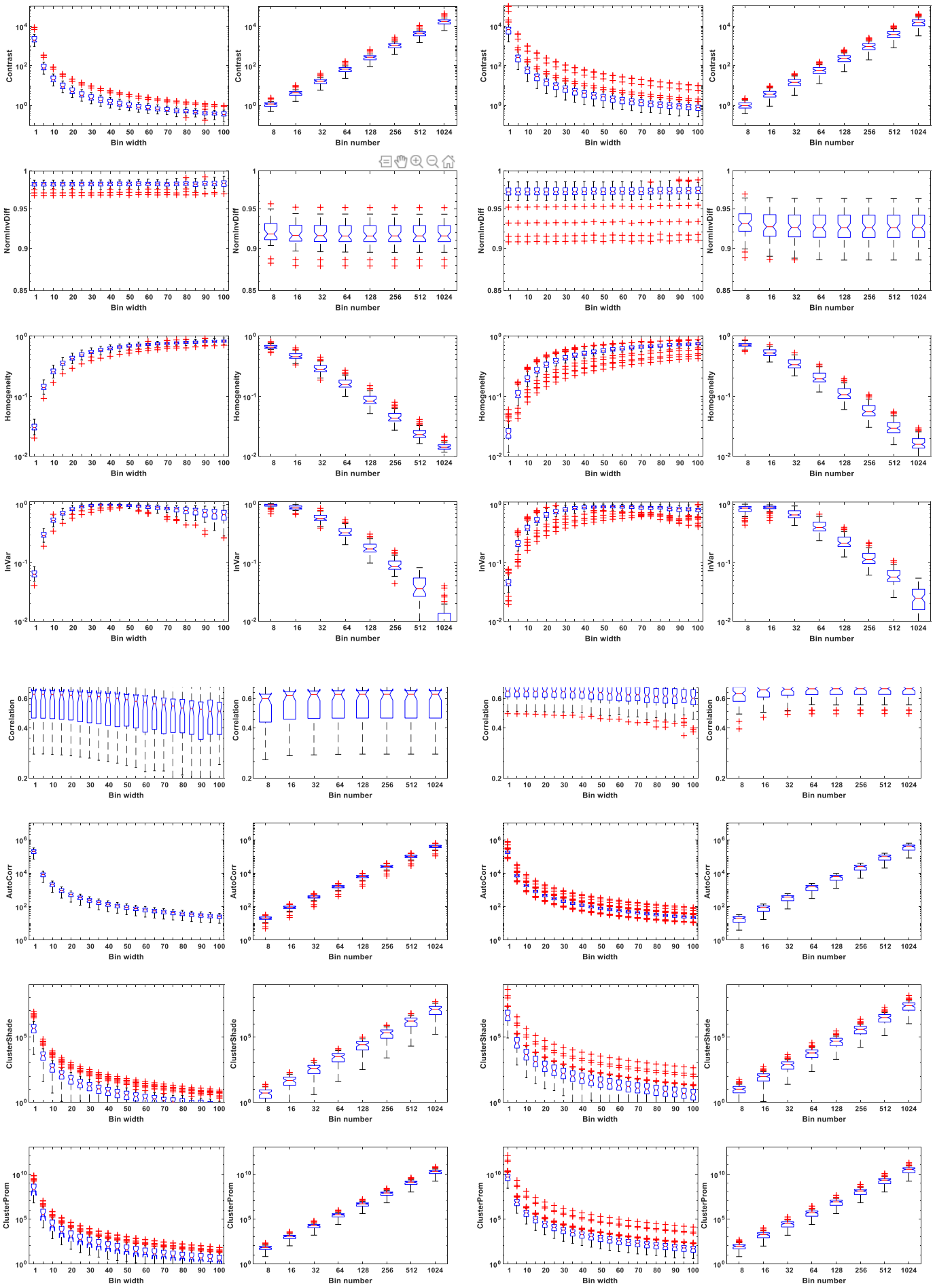


SM csoport



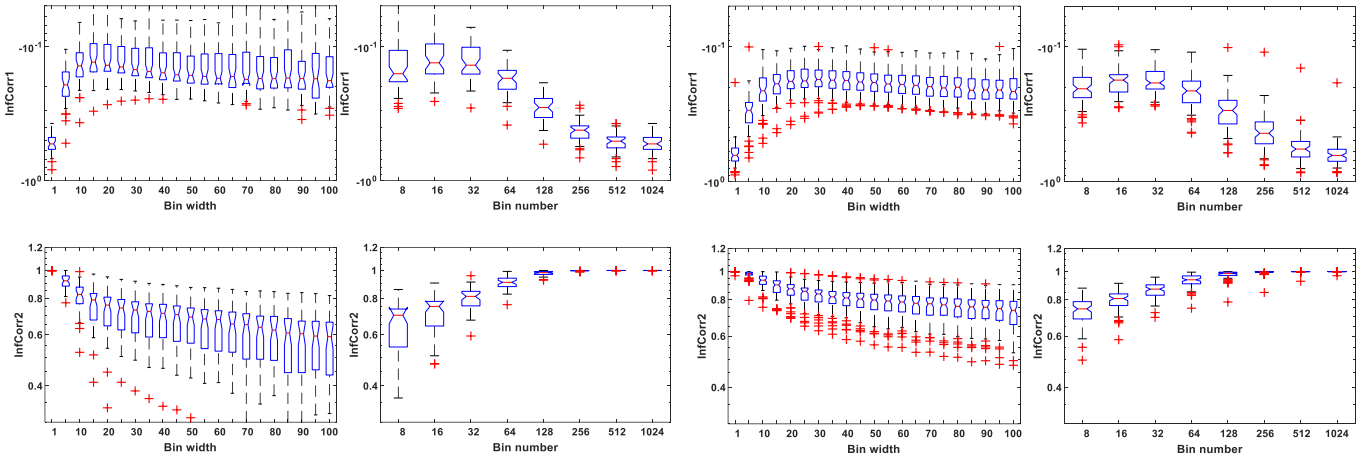
Kontroll csoport

SM csoport



Kontroll csoport

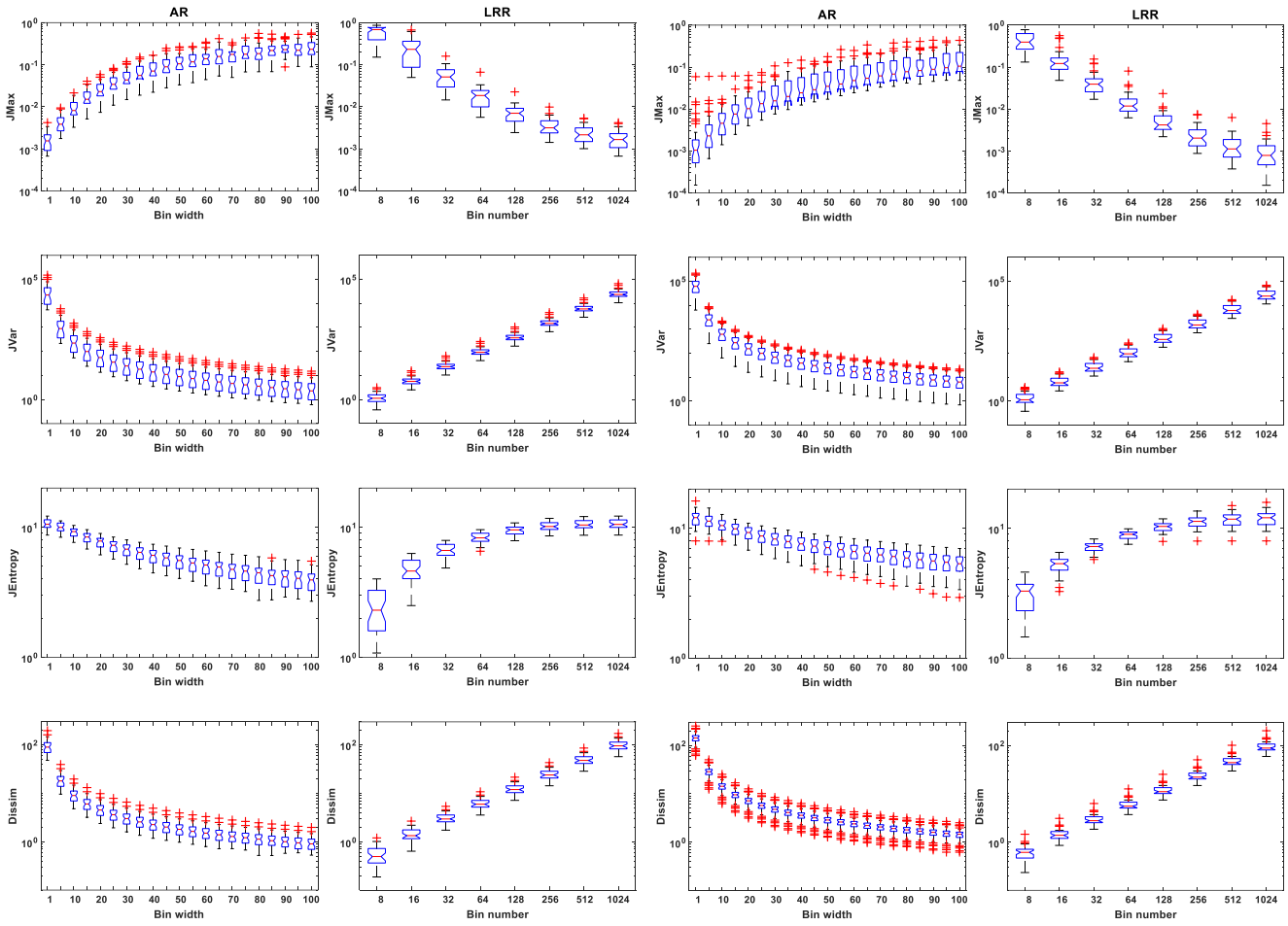
SM csoport



F1.4. GLCM textúra analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

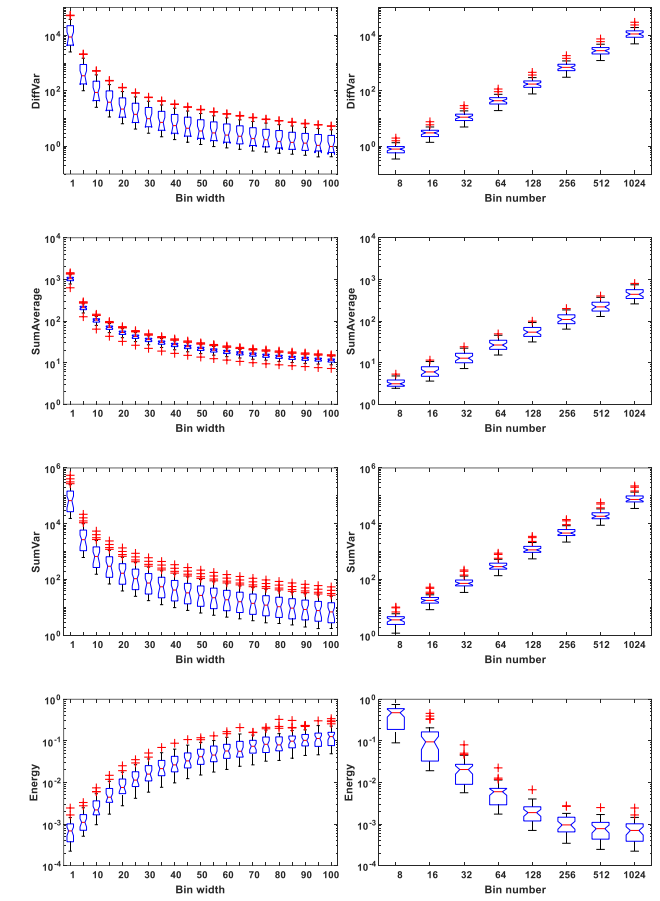
Kontroll csoport

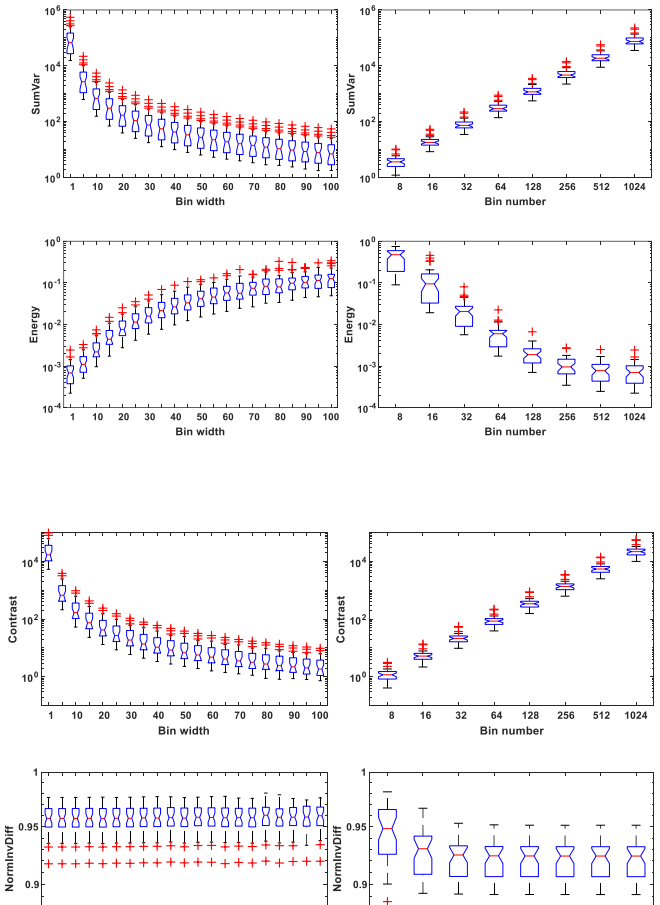
Ischaemia csoport

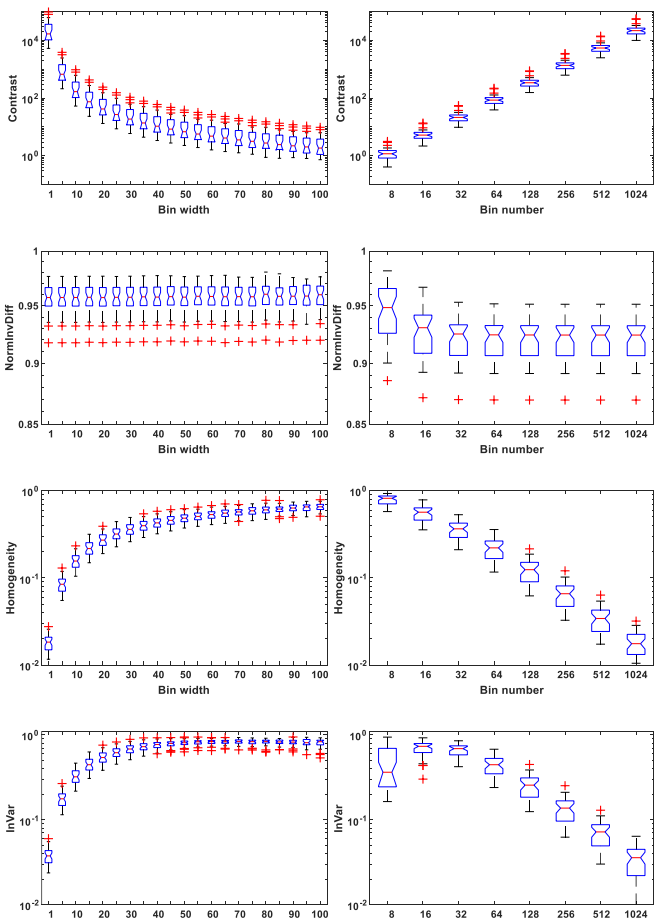


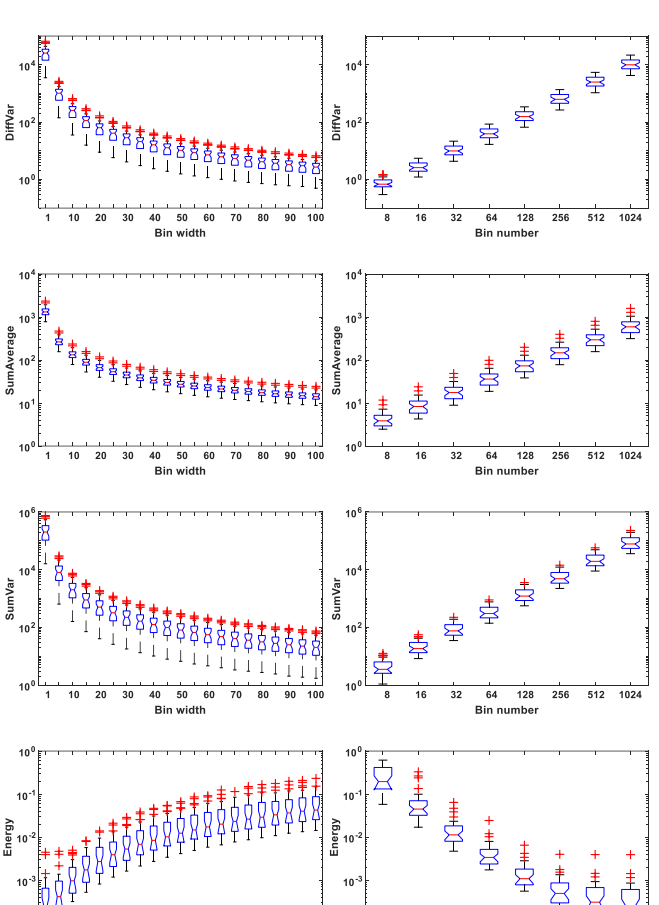
Kontroll csoport

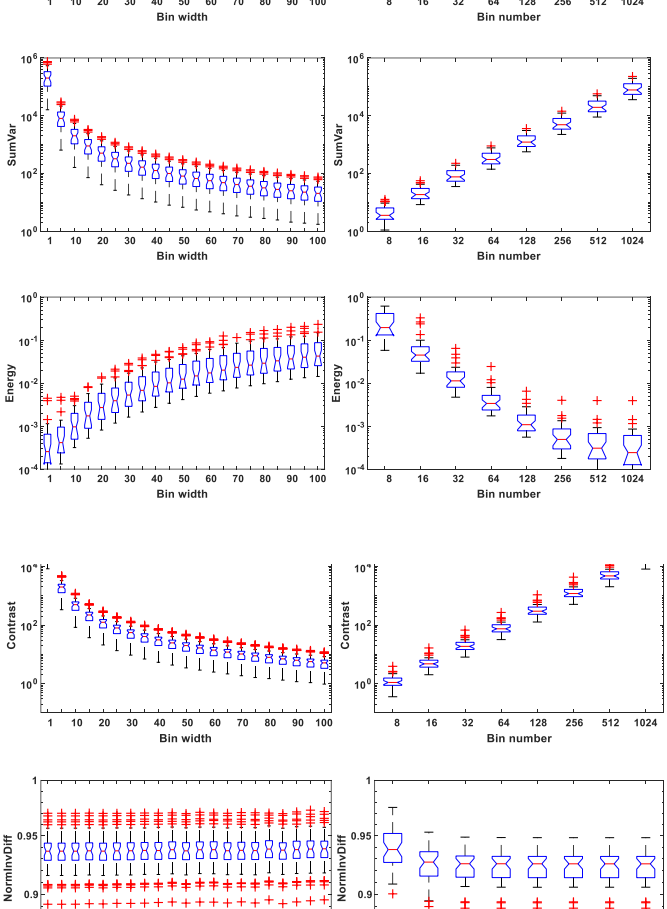
Ischaemia csoport

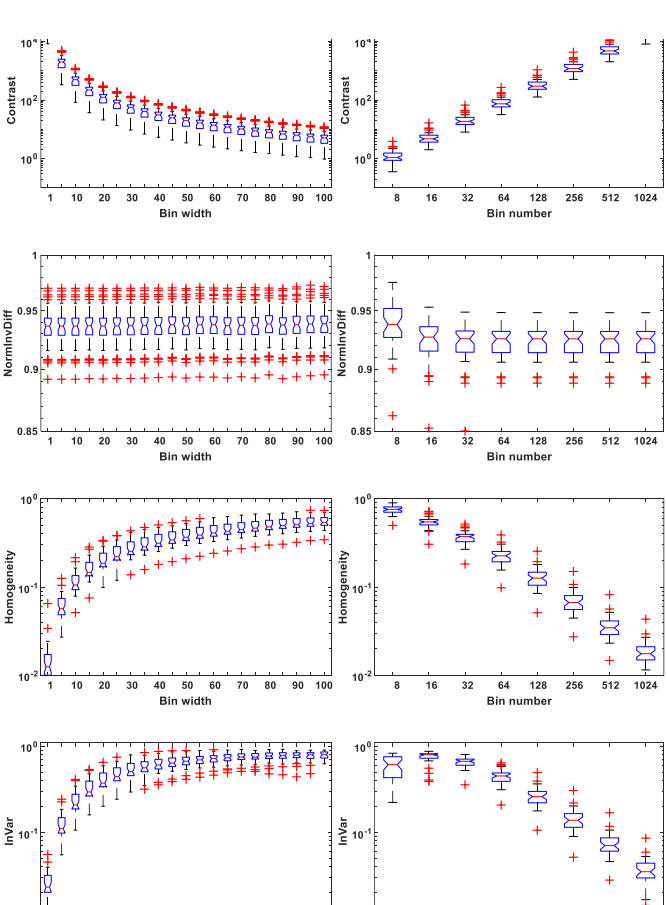






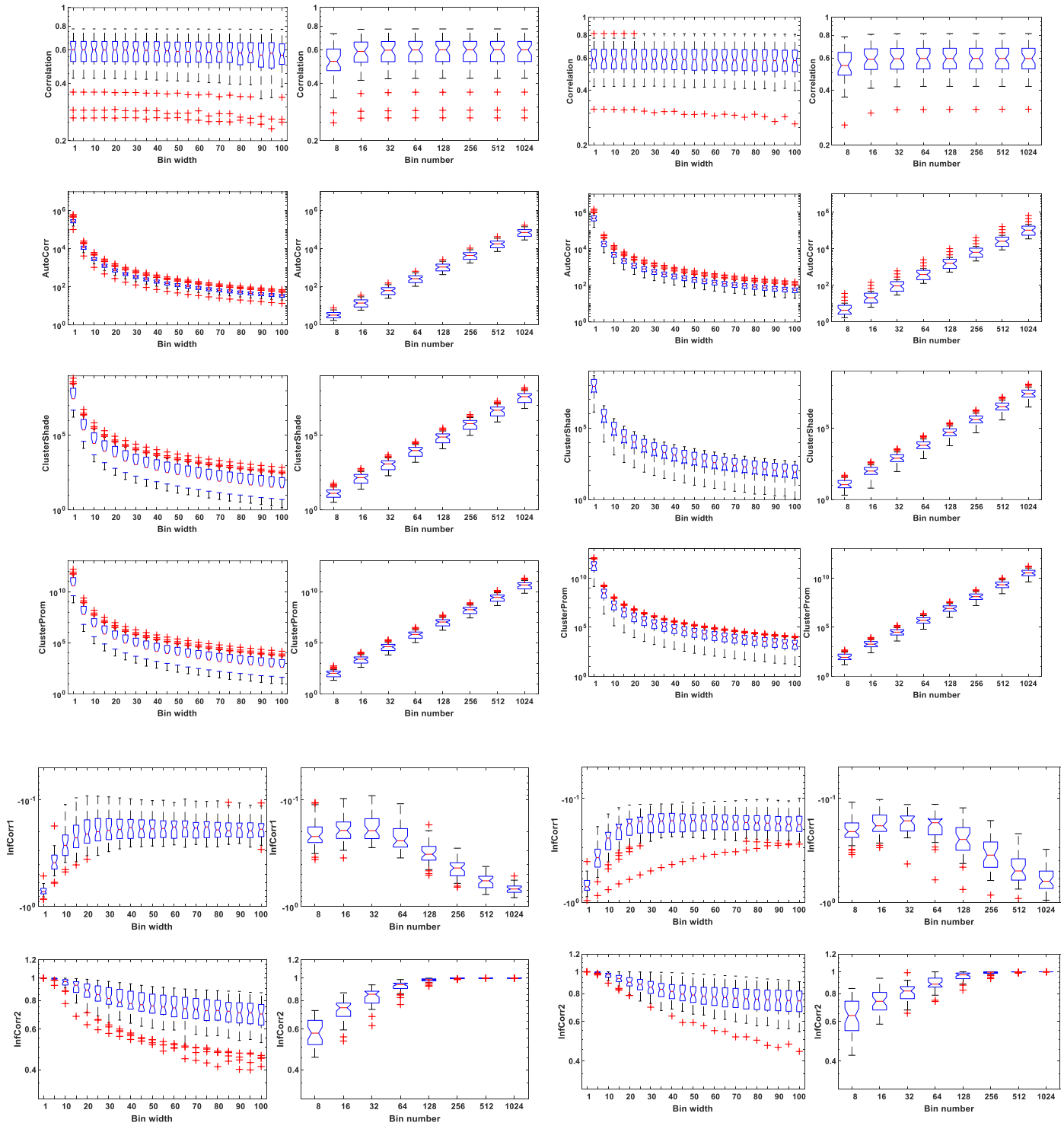






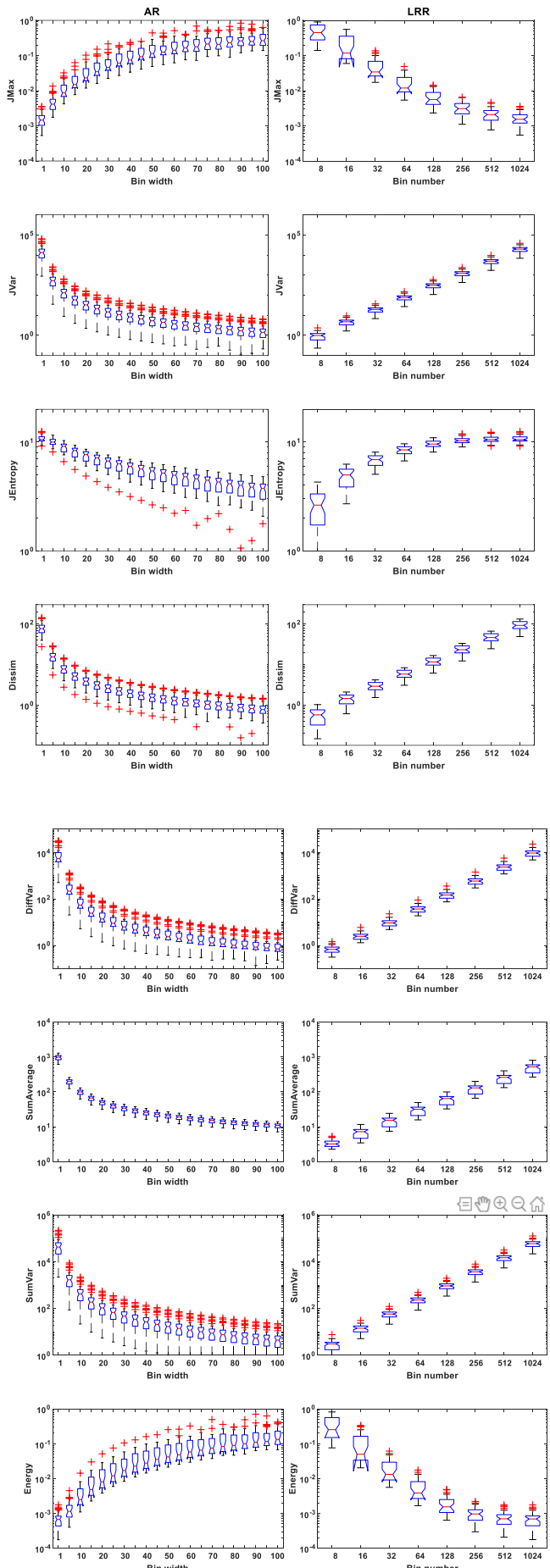
Kontroll csoport

Ischaemia csoport

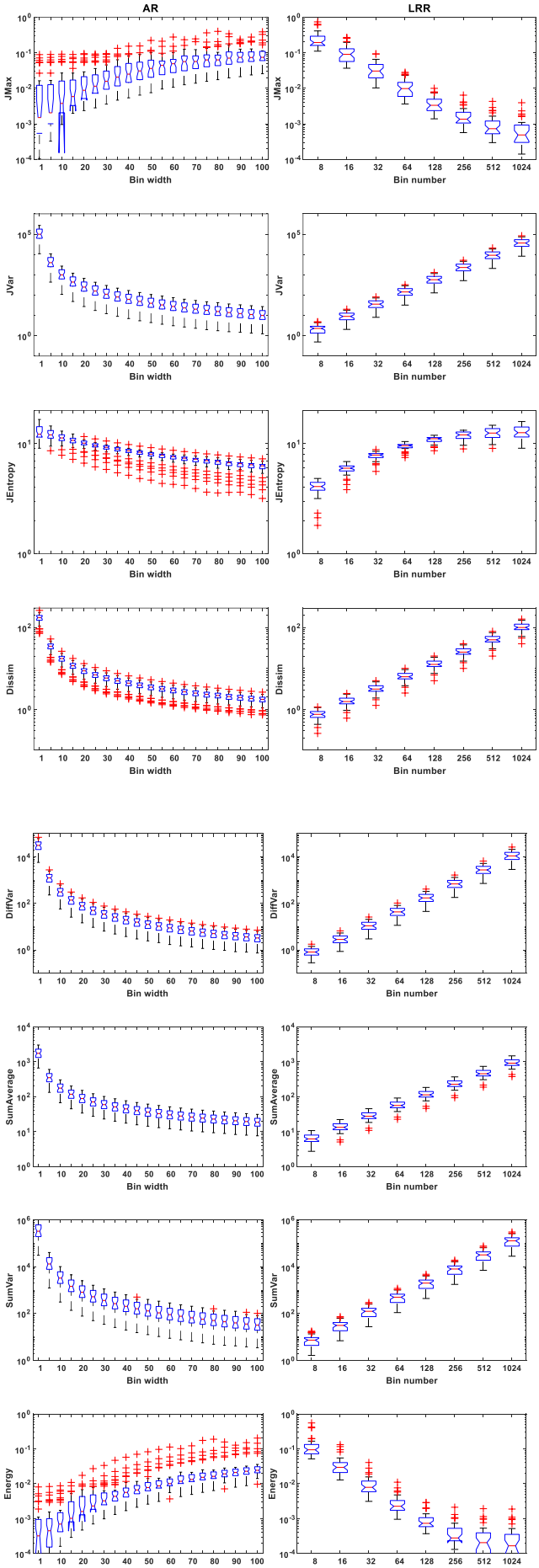


F1.5. GLCM textúra analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

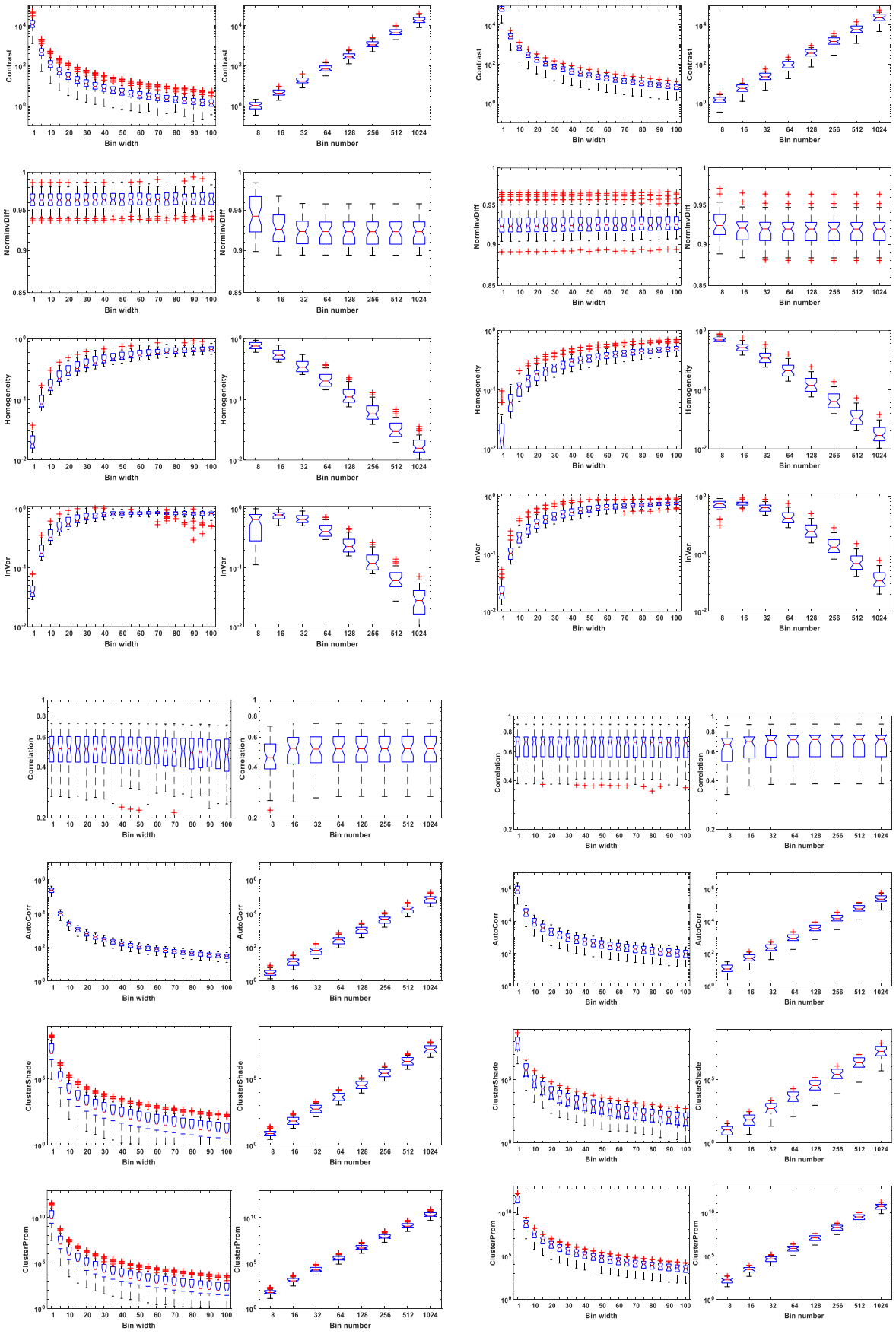


Metasztázis csoport

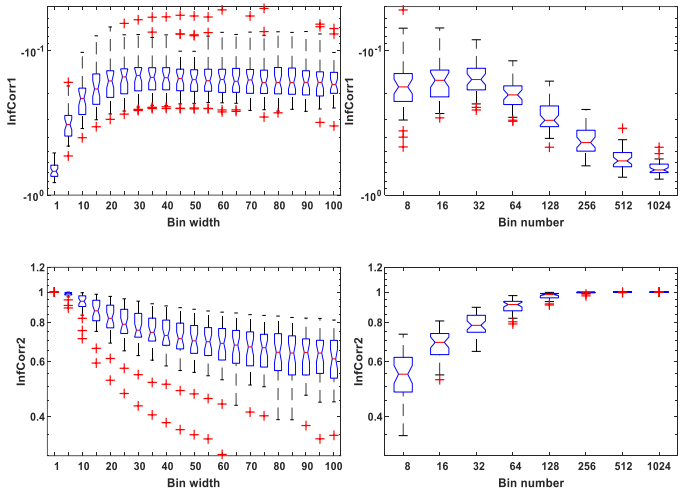


Kontroll csoport

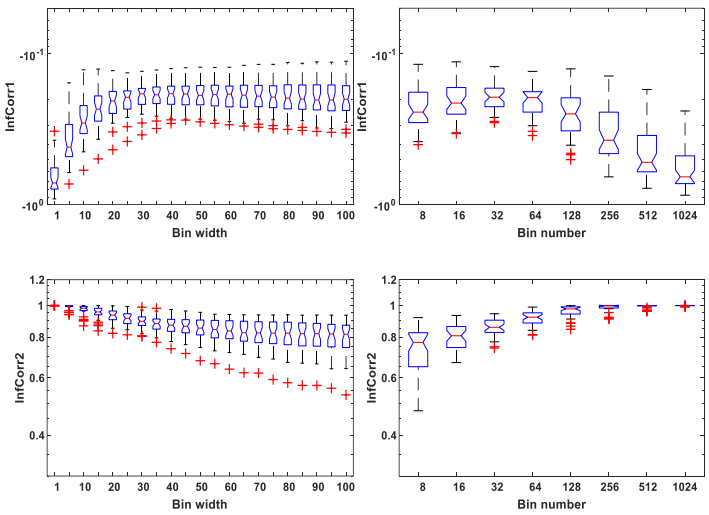
Metasztázis csoport



Kontroll csoport

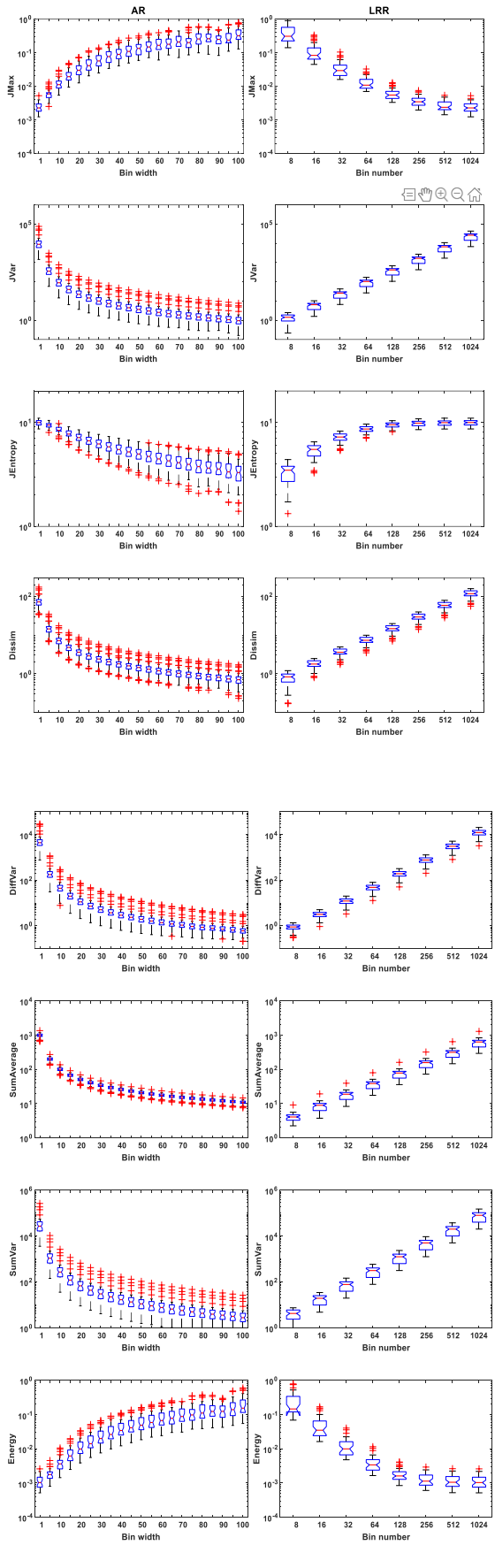


Metasztázis csoport

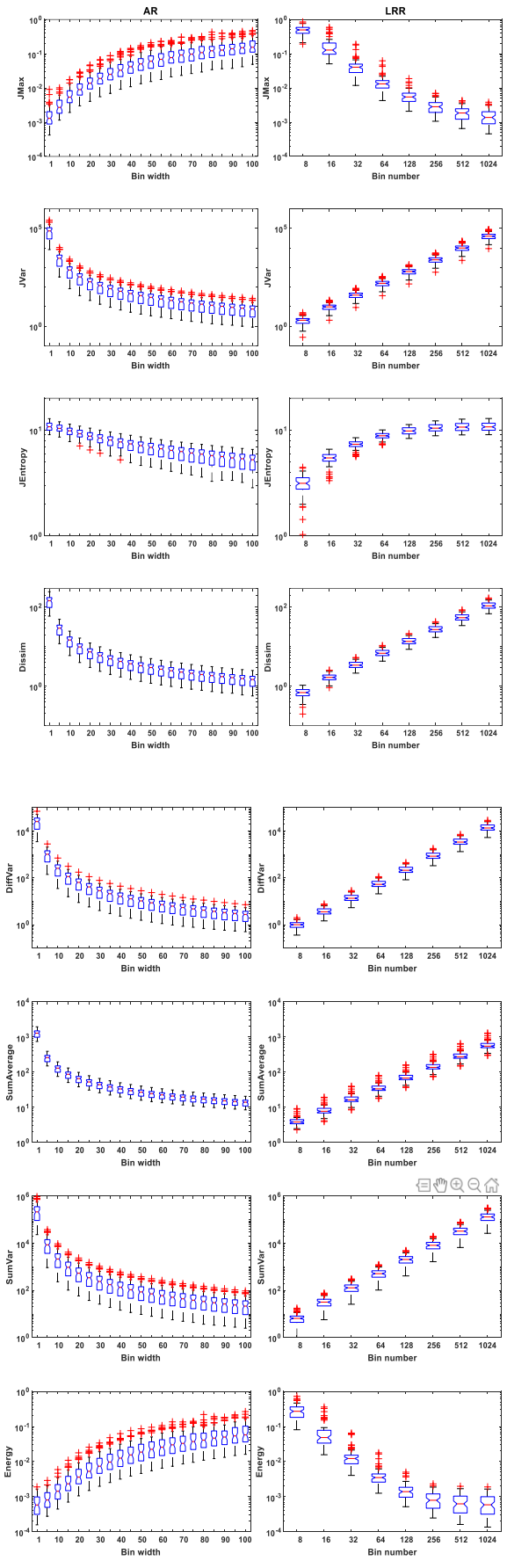


F1.6. GLCM textúra analízis Sclerosis multiplexes betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

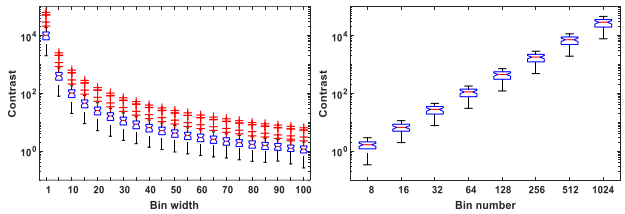


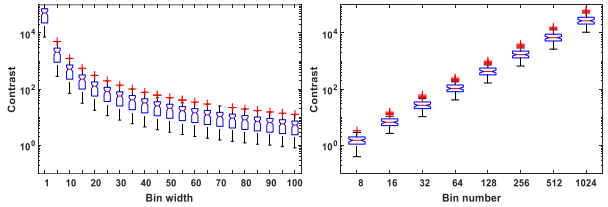
SM csoport

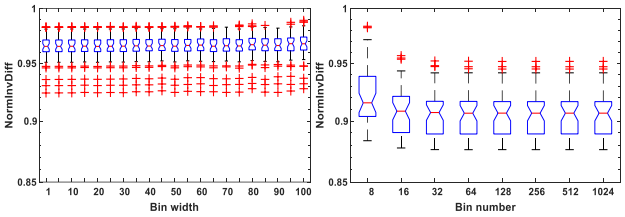


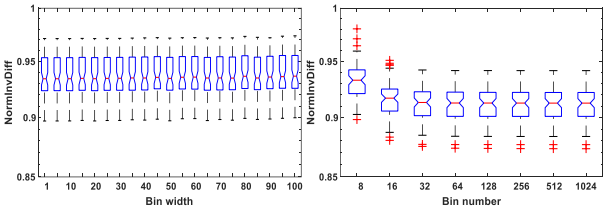
Kontroll csoport

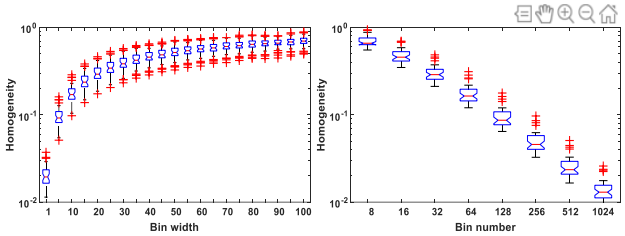
SM csoport

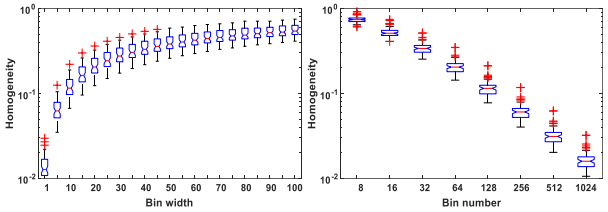


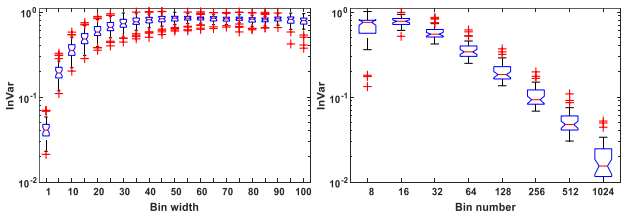


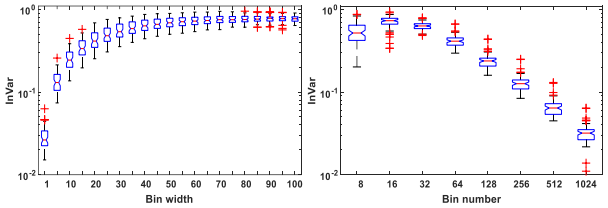


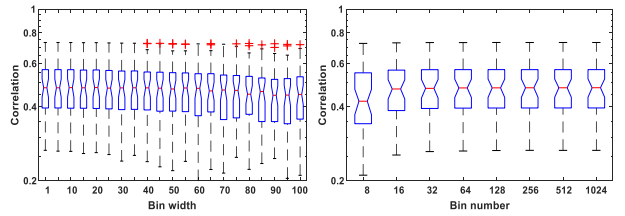


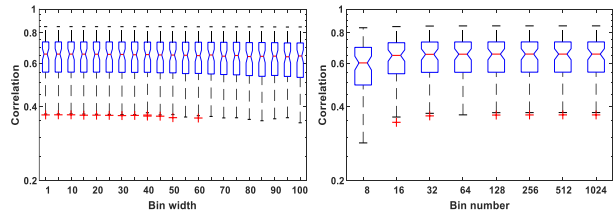


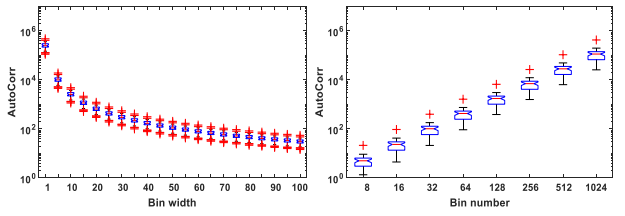


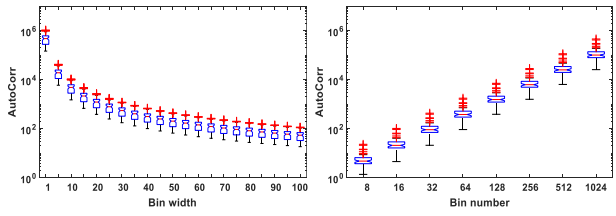


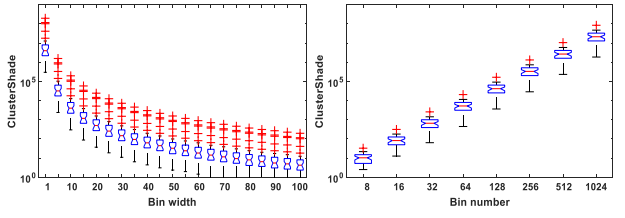


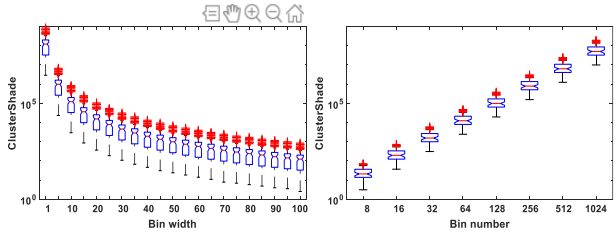


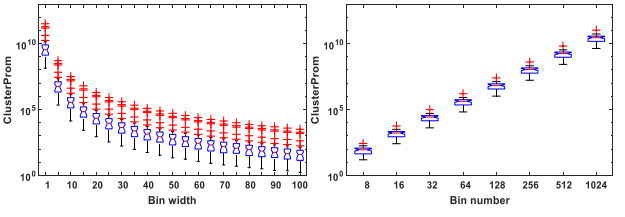


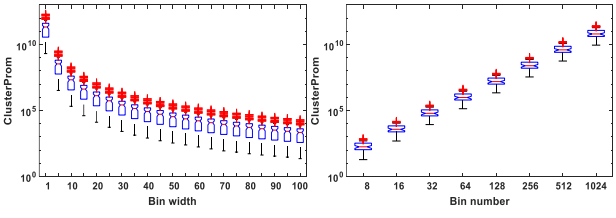




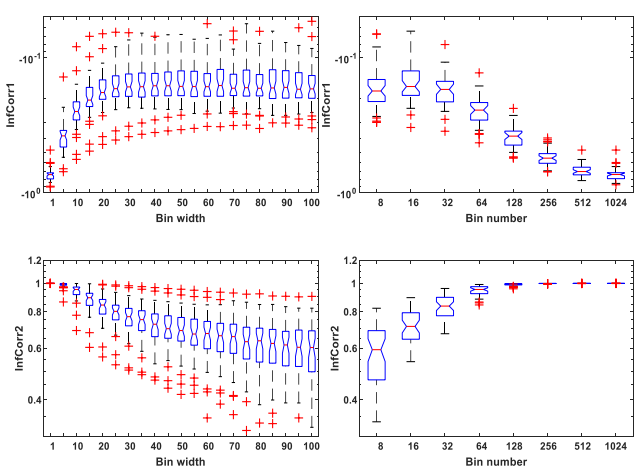




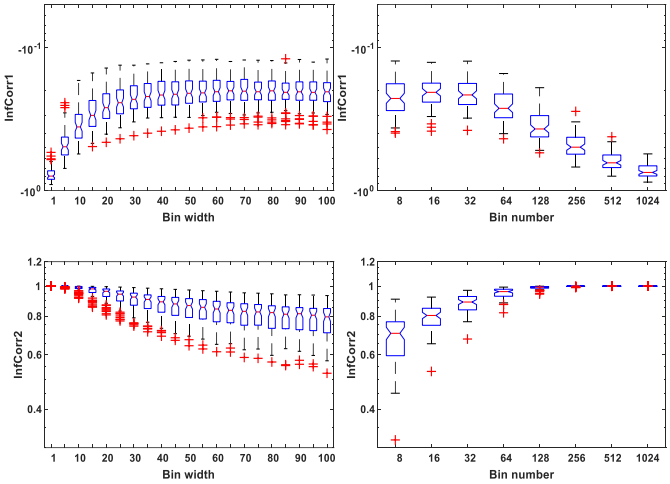




Kontroll csoport



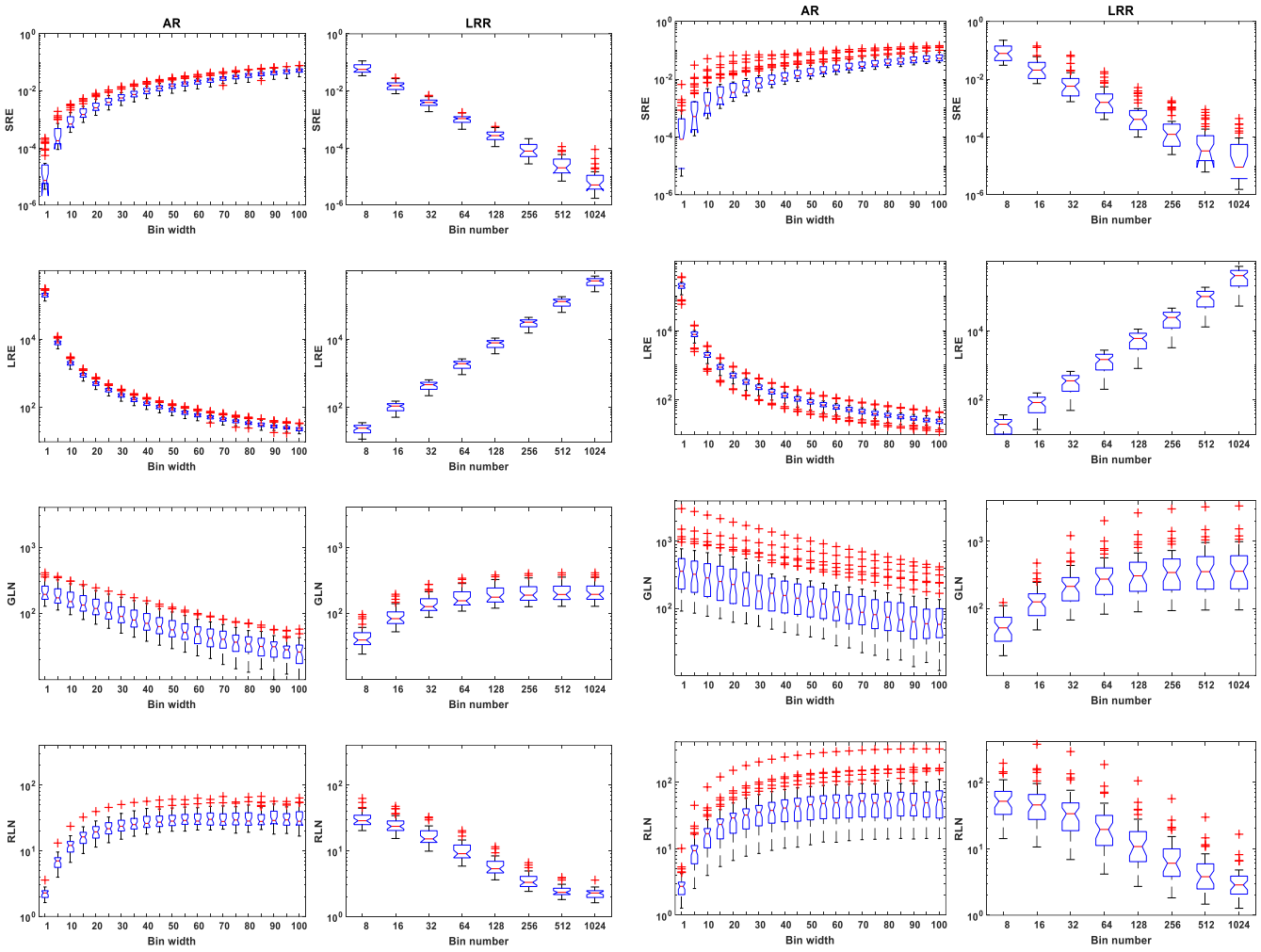
SM csoport



F1.7. GLRLM textúra analízis Ischaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

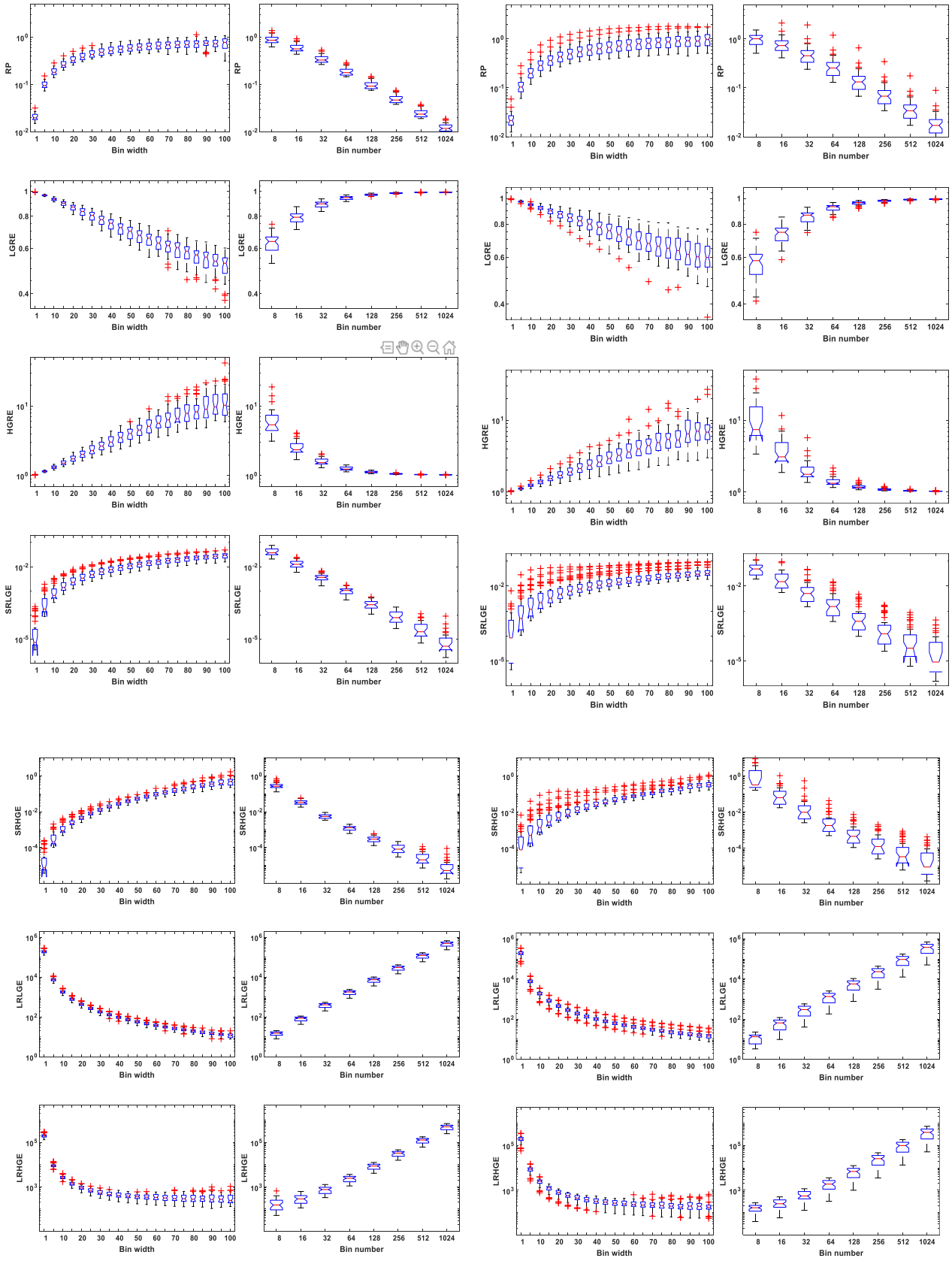
Kontroll csoport

Ischaemia csoport



Kontroll csoport

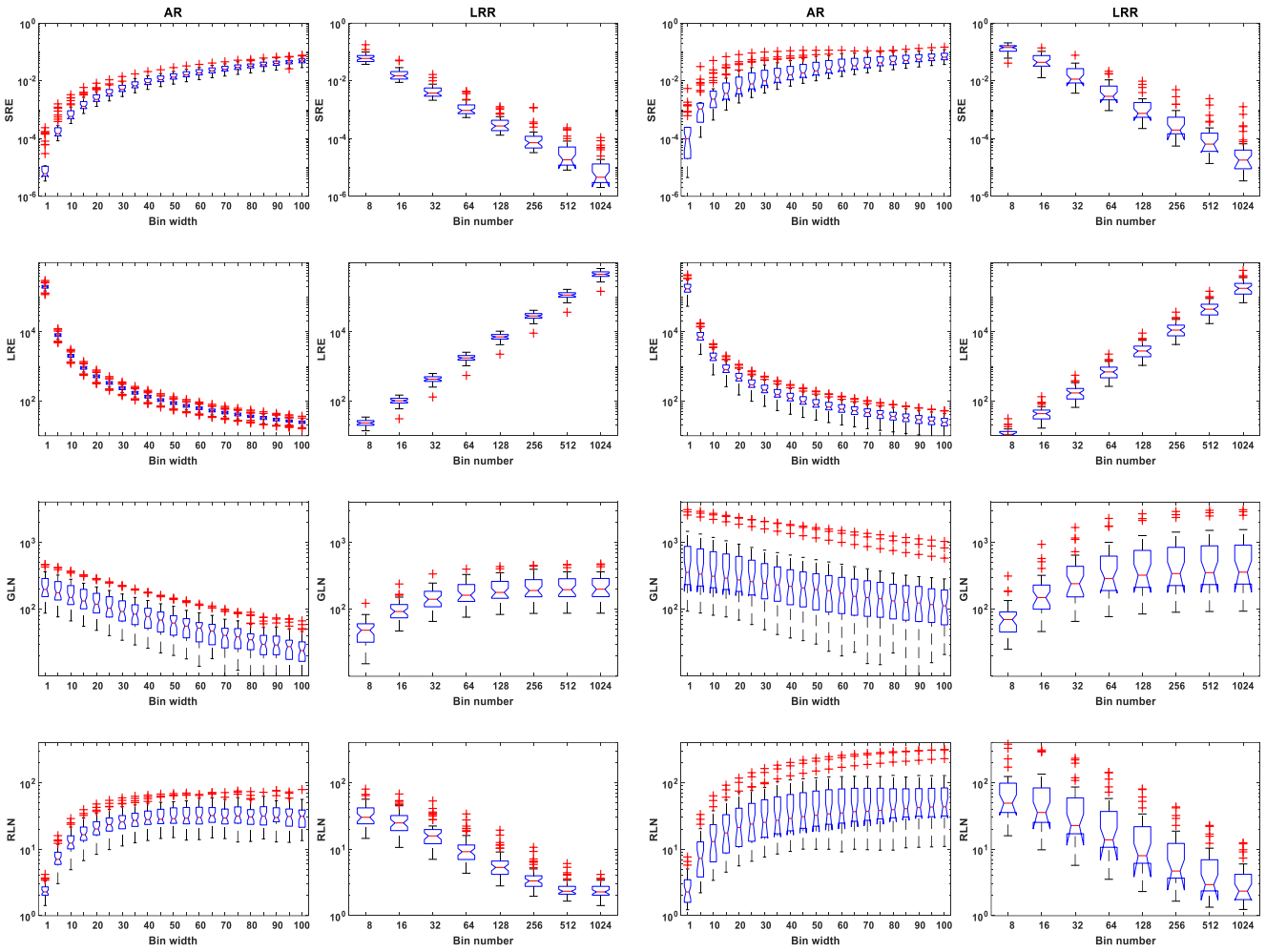
Ischaemia csoport



F1.8. GLRLM textúra analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

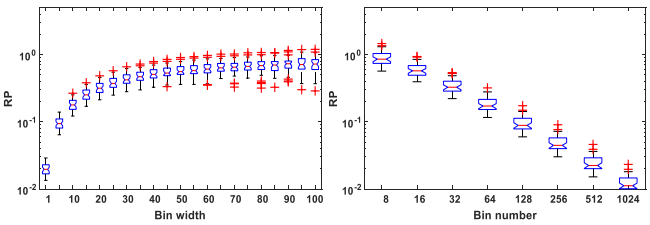
Kontroll csoport

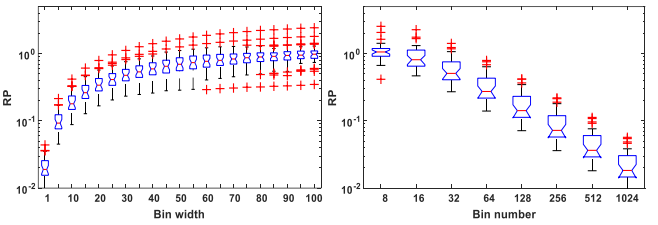
Metasztázis csoport

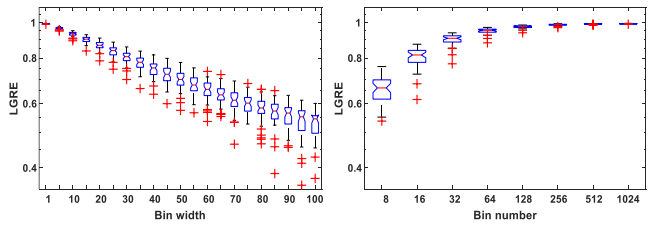


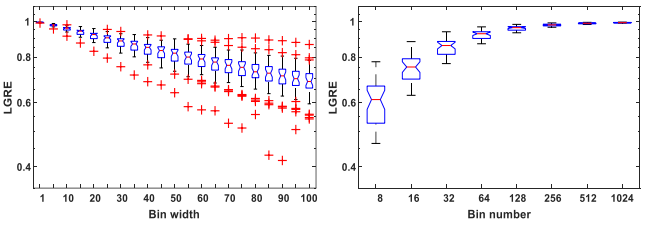
Kontroll csoport

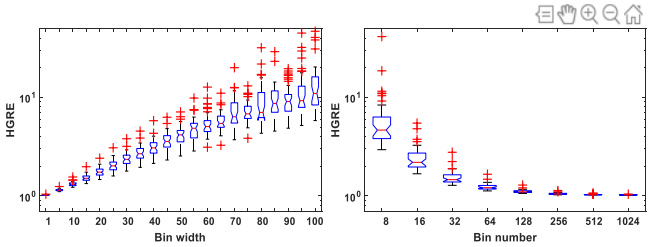
Metasztázis csoport

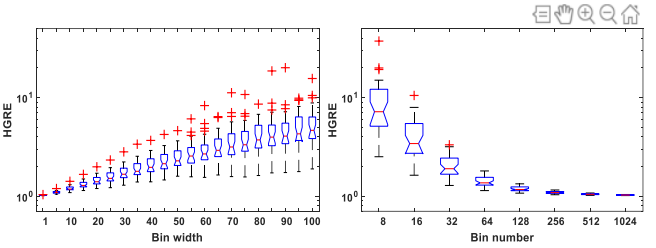


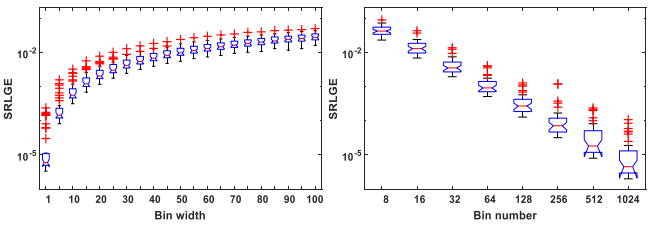


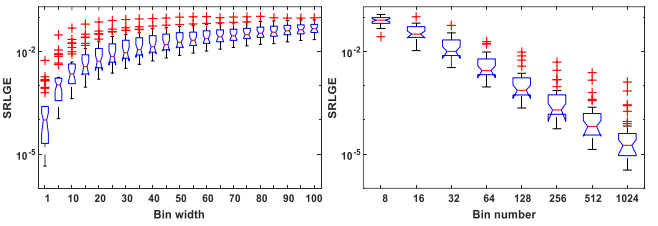


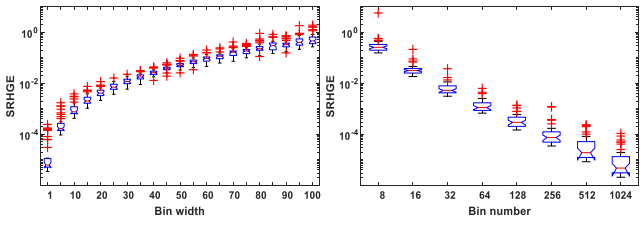


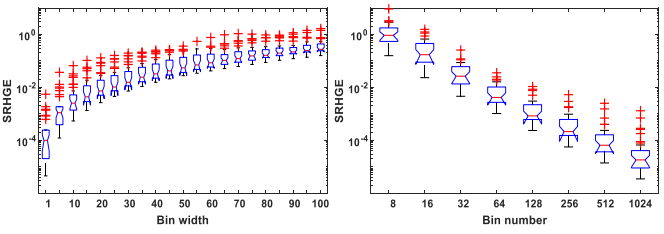


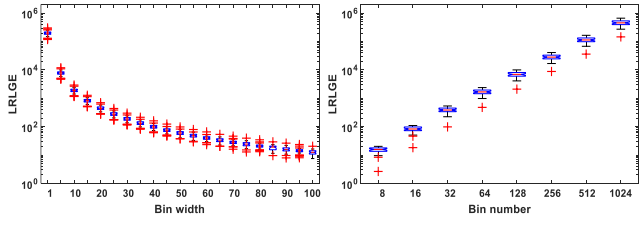


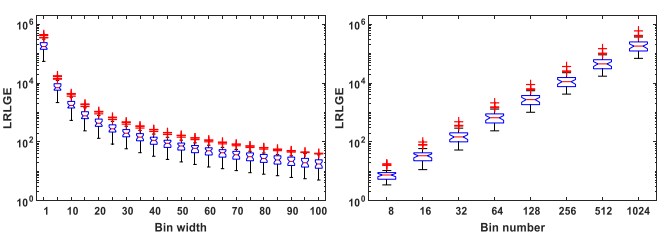


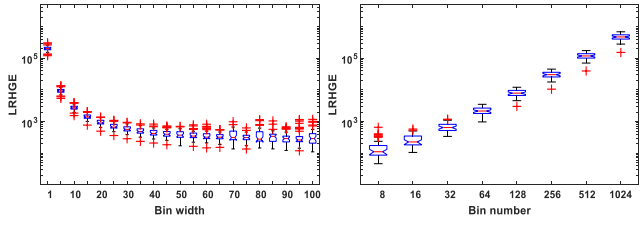


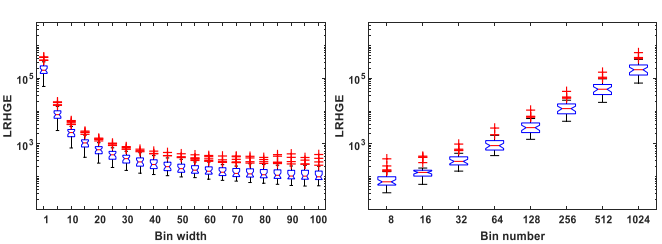








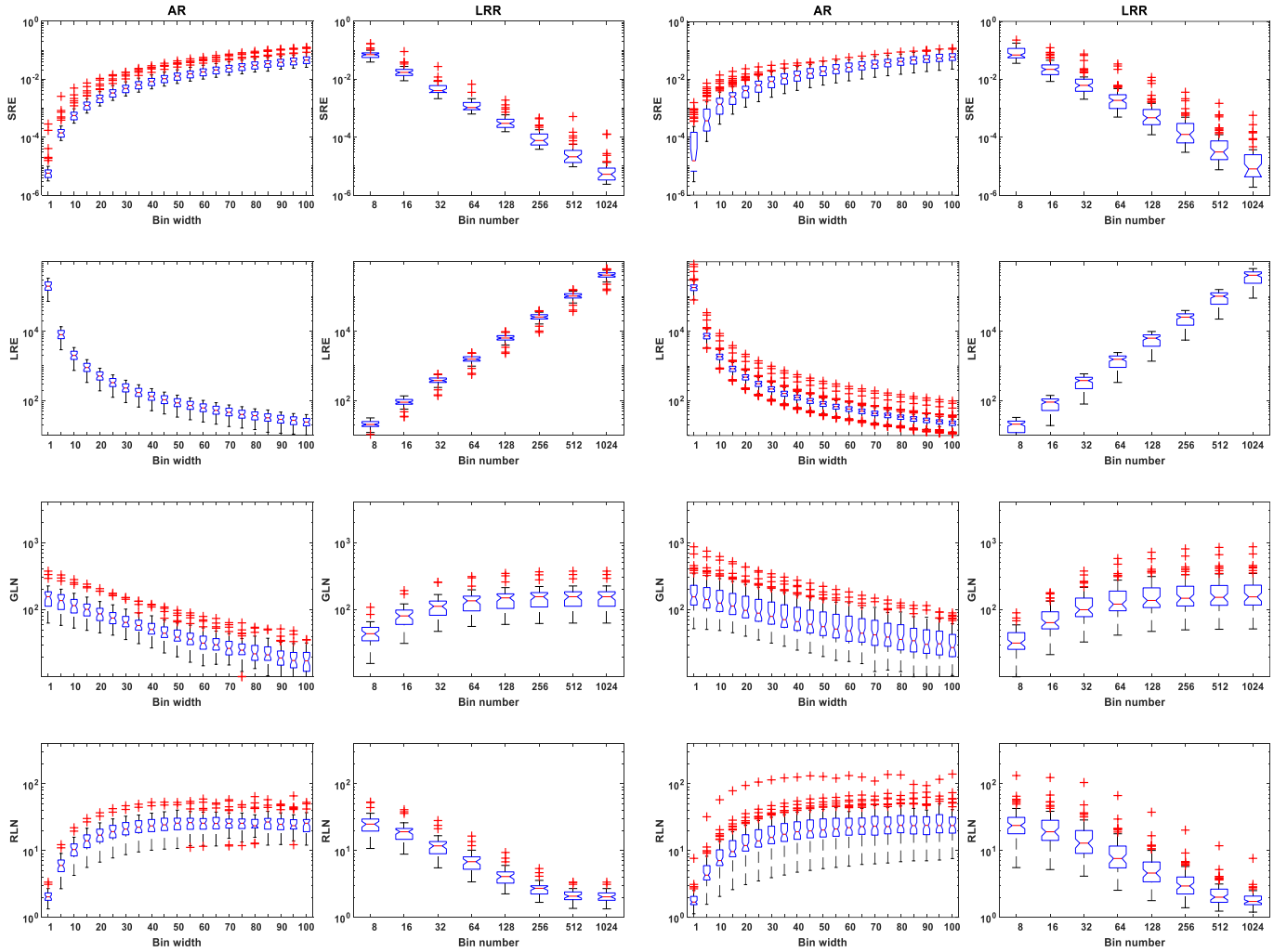




F1.9. GLRLM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

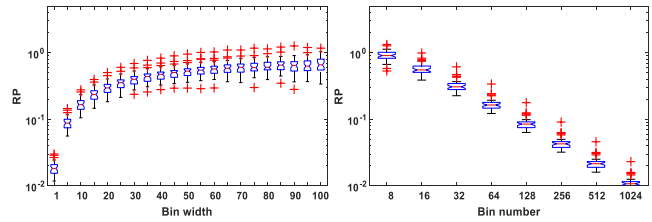
Kontroll csoport

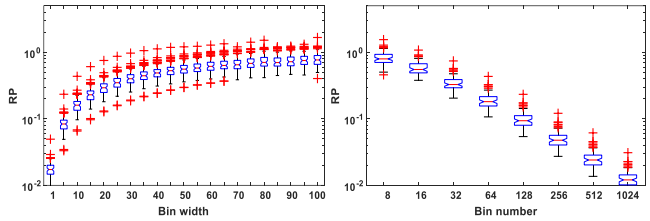
SM csoport

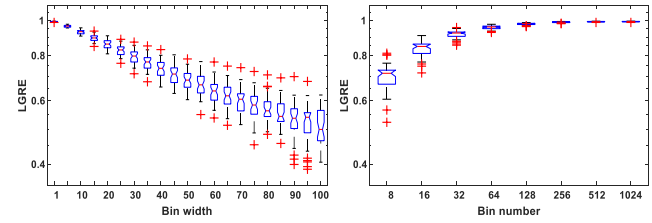


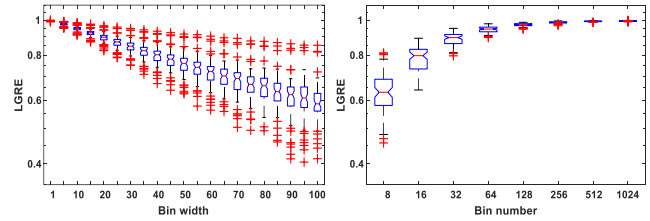
Kontroll csoport

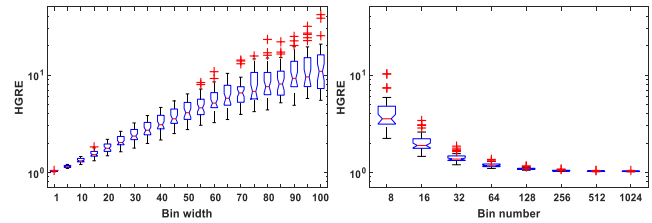
SM csoport

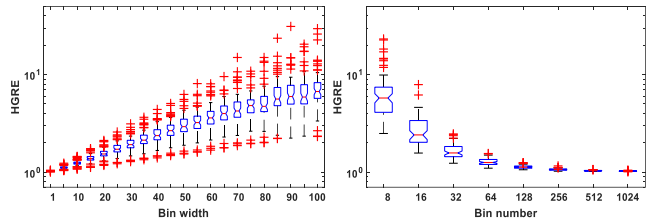


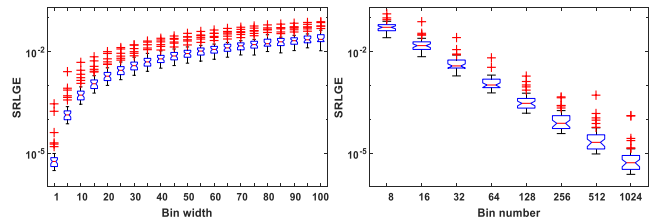


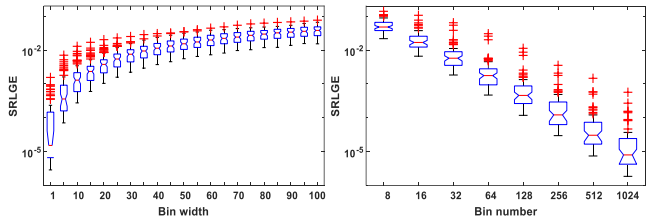


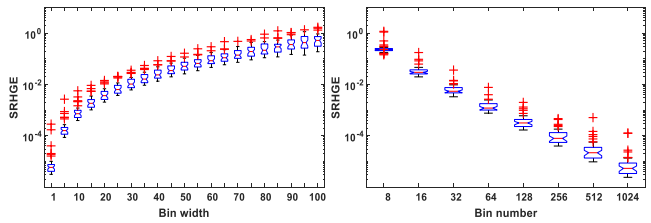


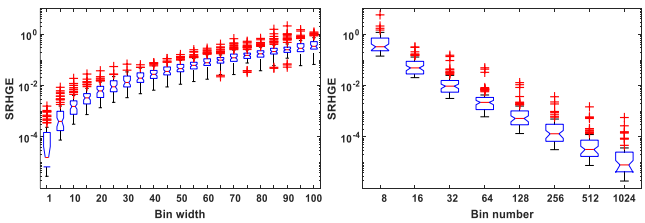


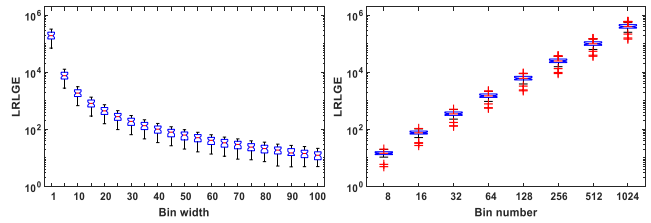


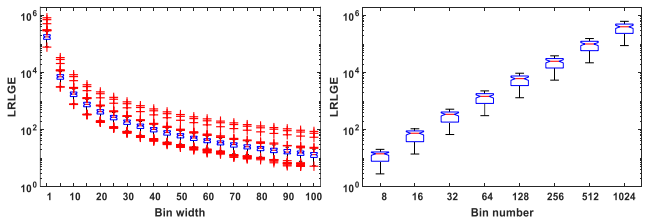


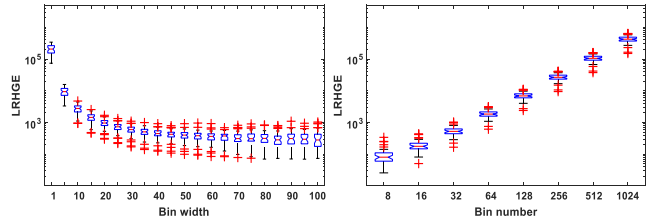


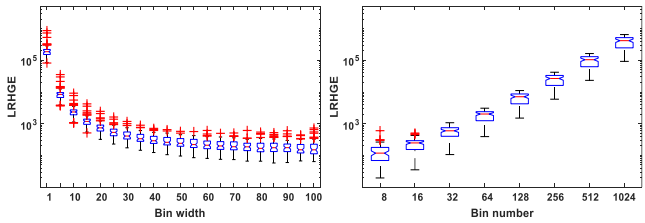






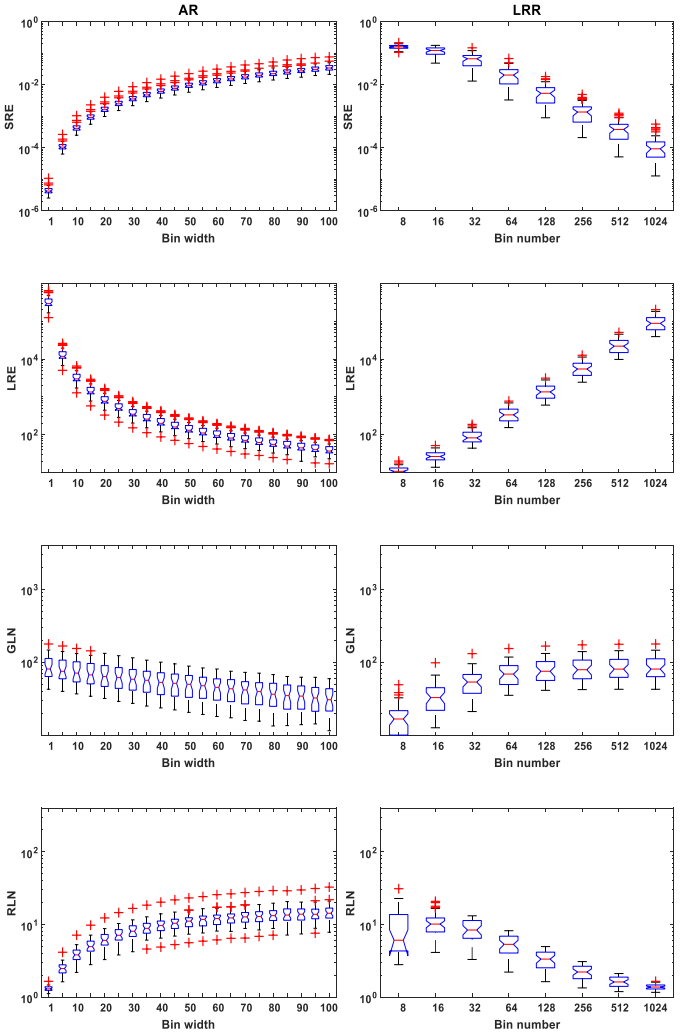




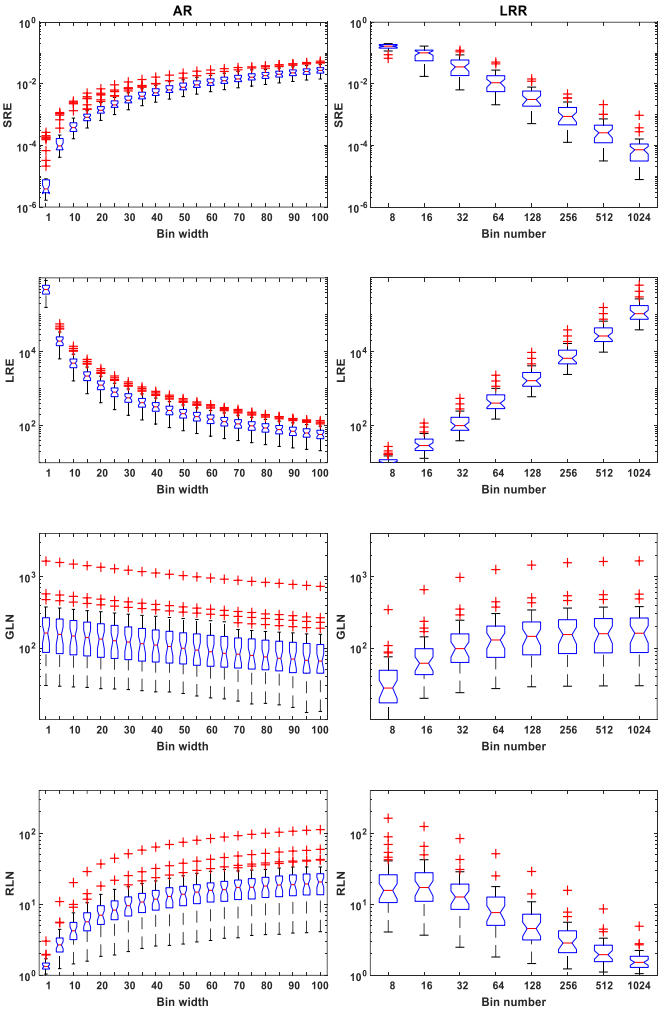


F1.10. GLRLM textúra analízis Ischhaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

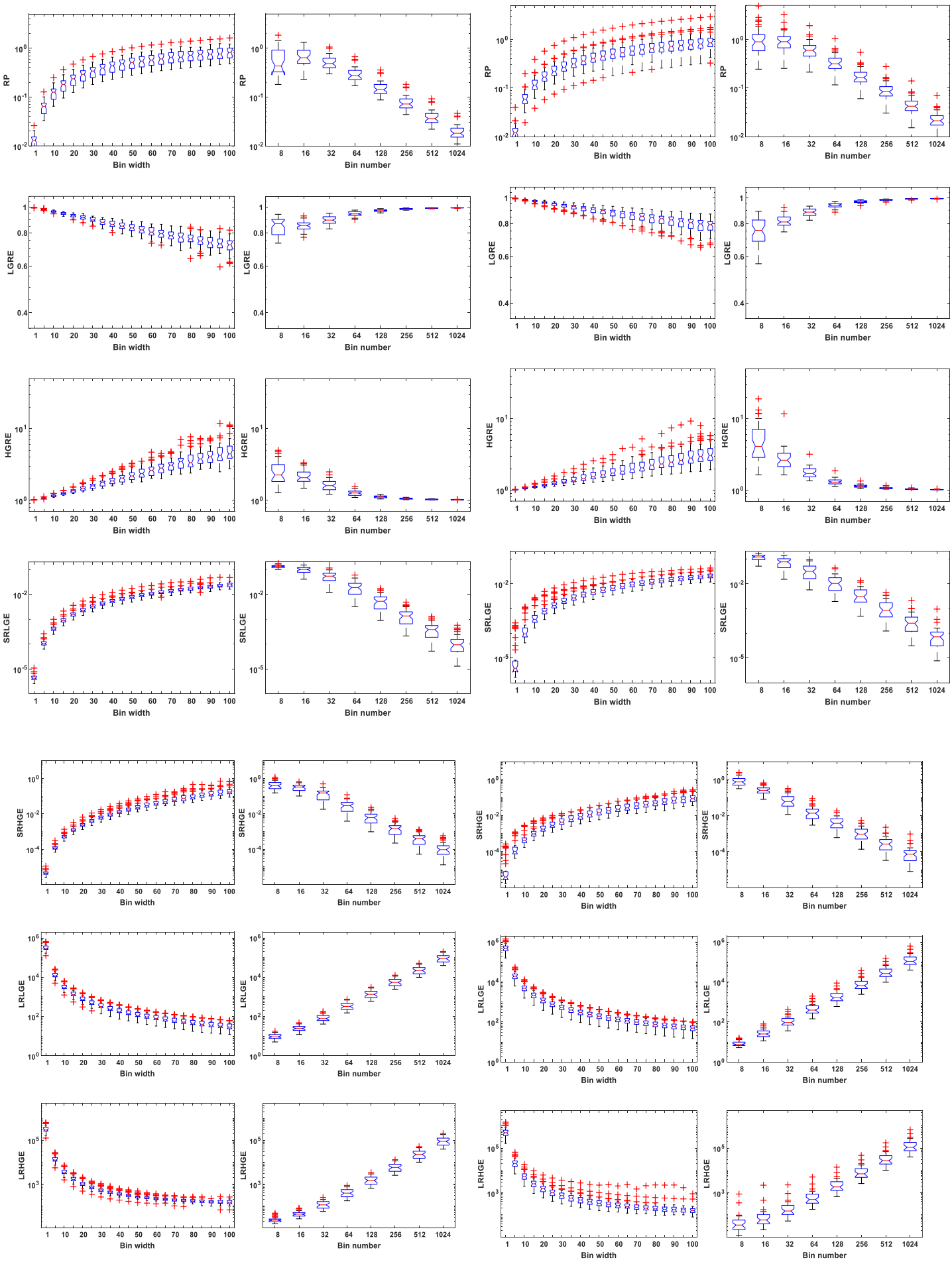


Ischaemia csoport



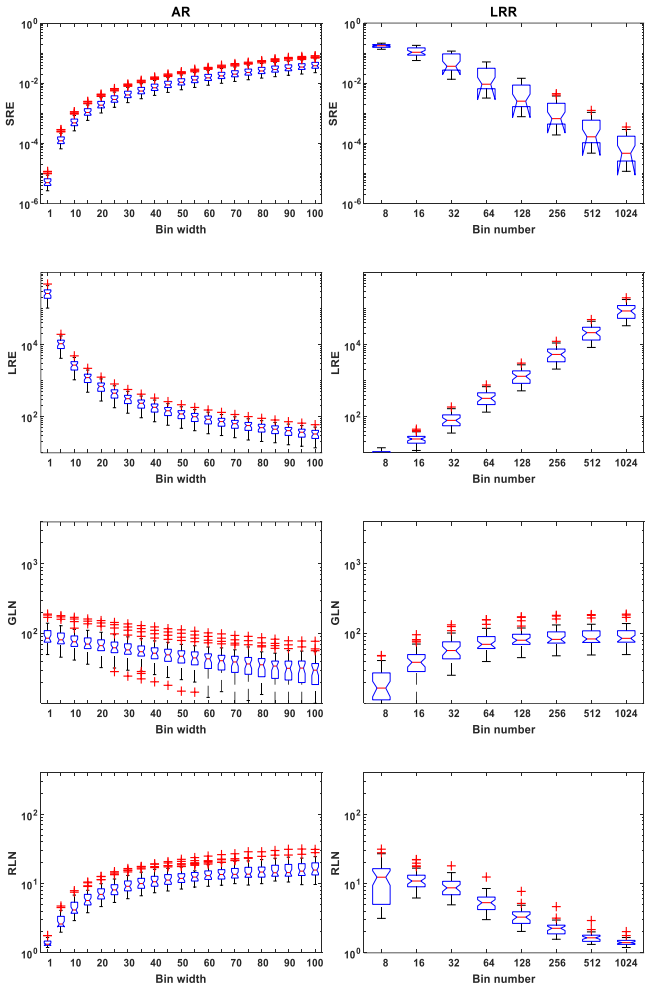
Kontroll csoport

Ischaemia csoport

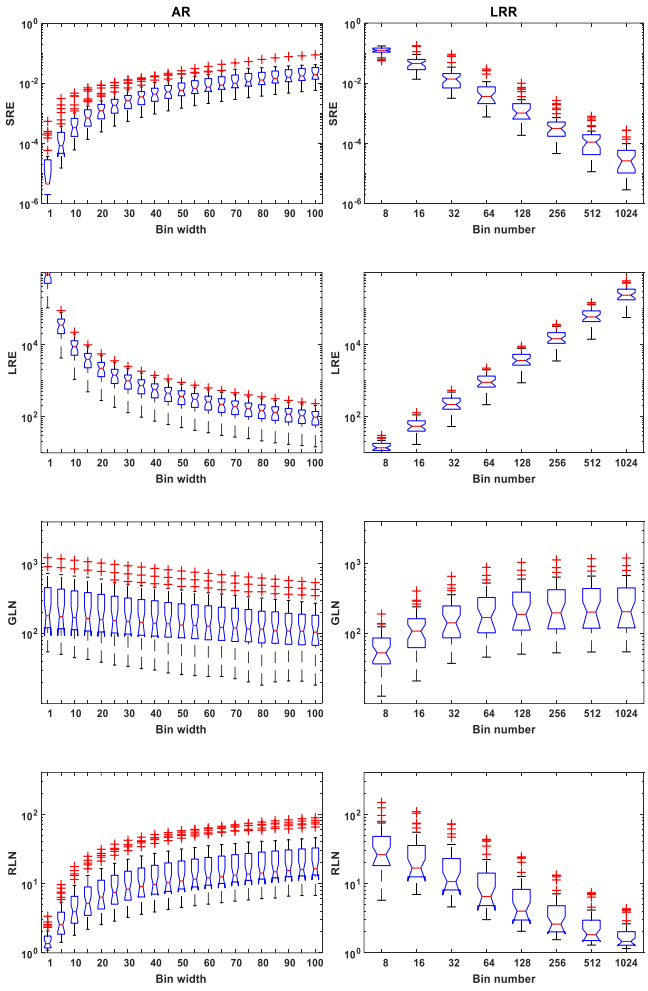


F1.11. GLRLM textúra analízis Metasztázis betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

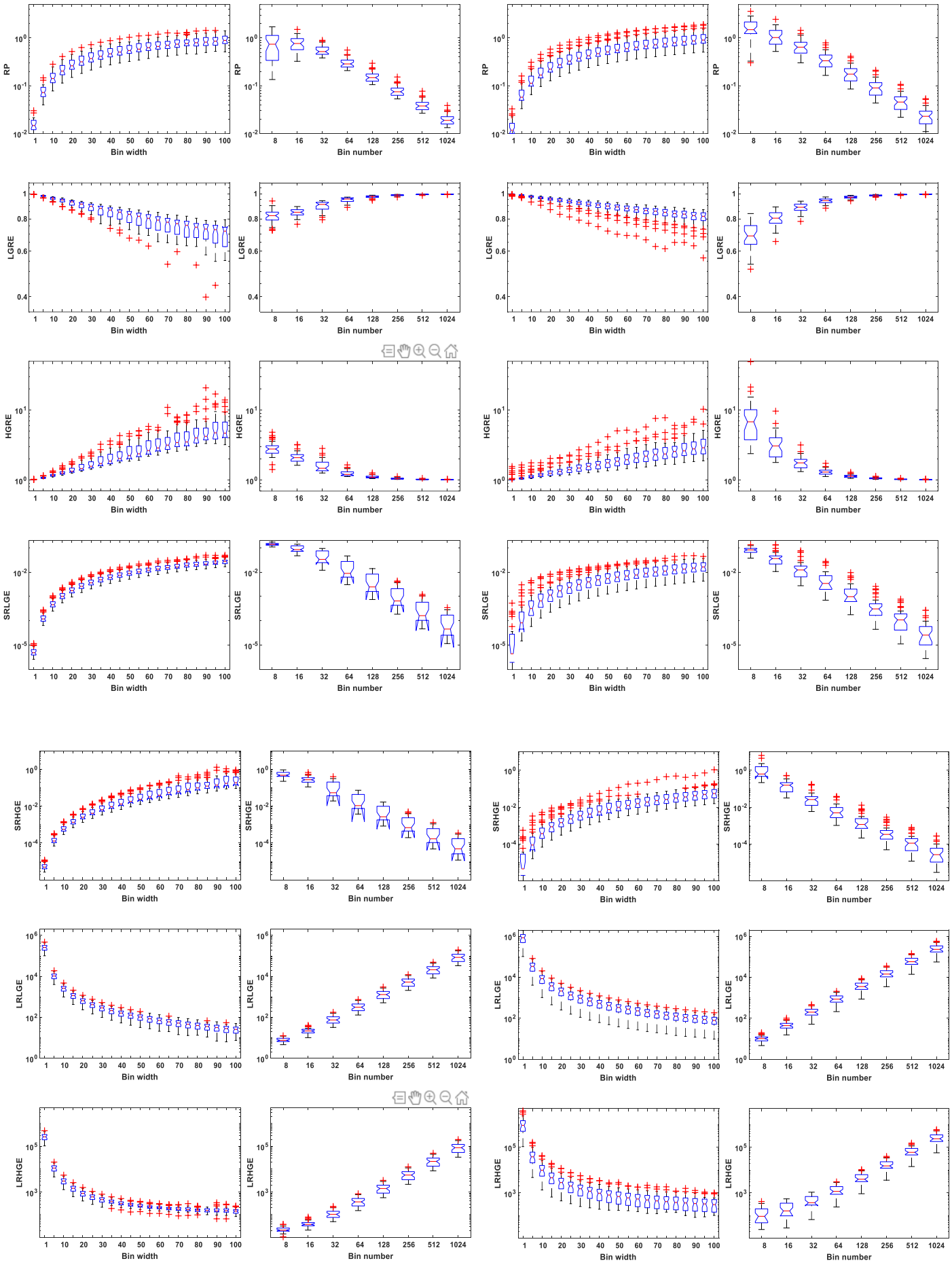


Metasztázis csoport



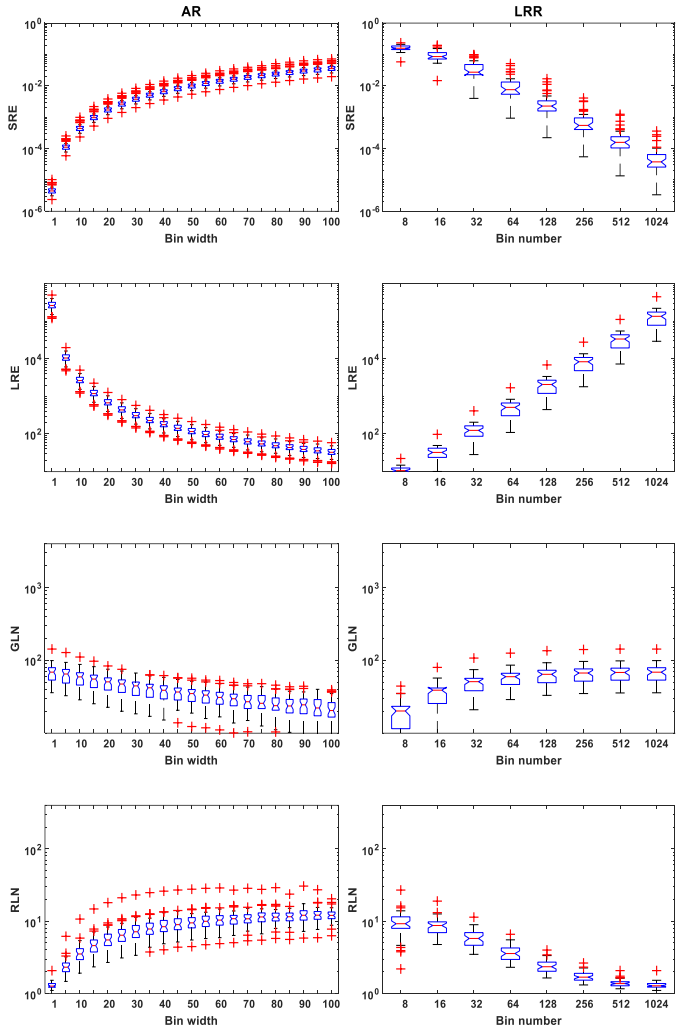
Kontroll csoport

Metasztázis csoport

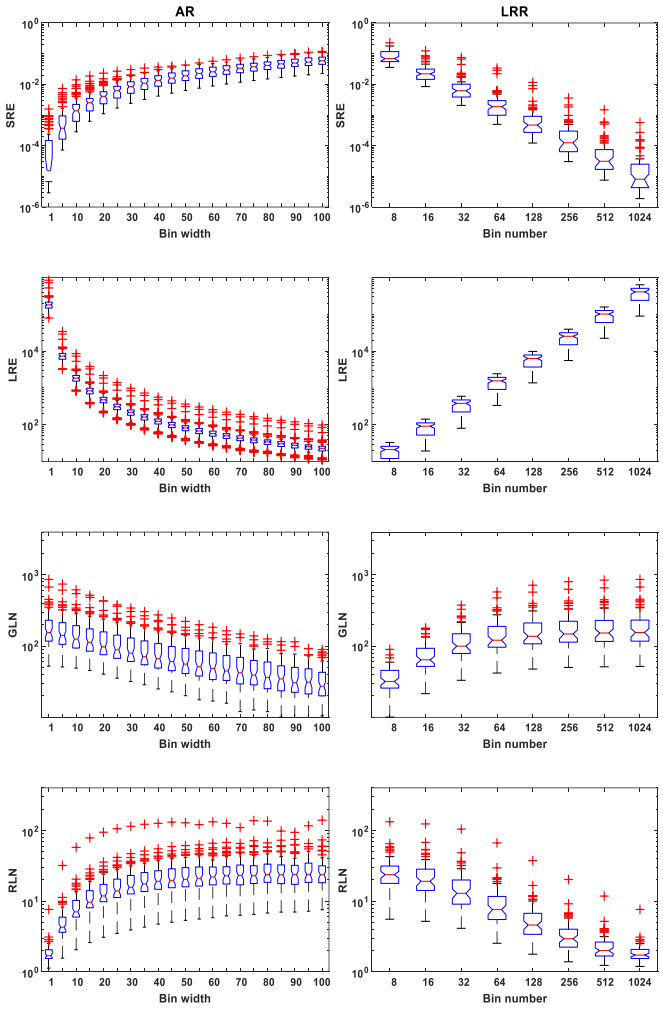


F1.12. GLRLM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

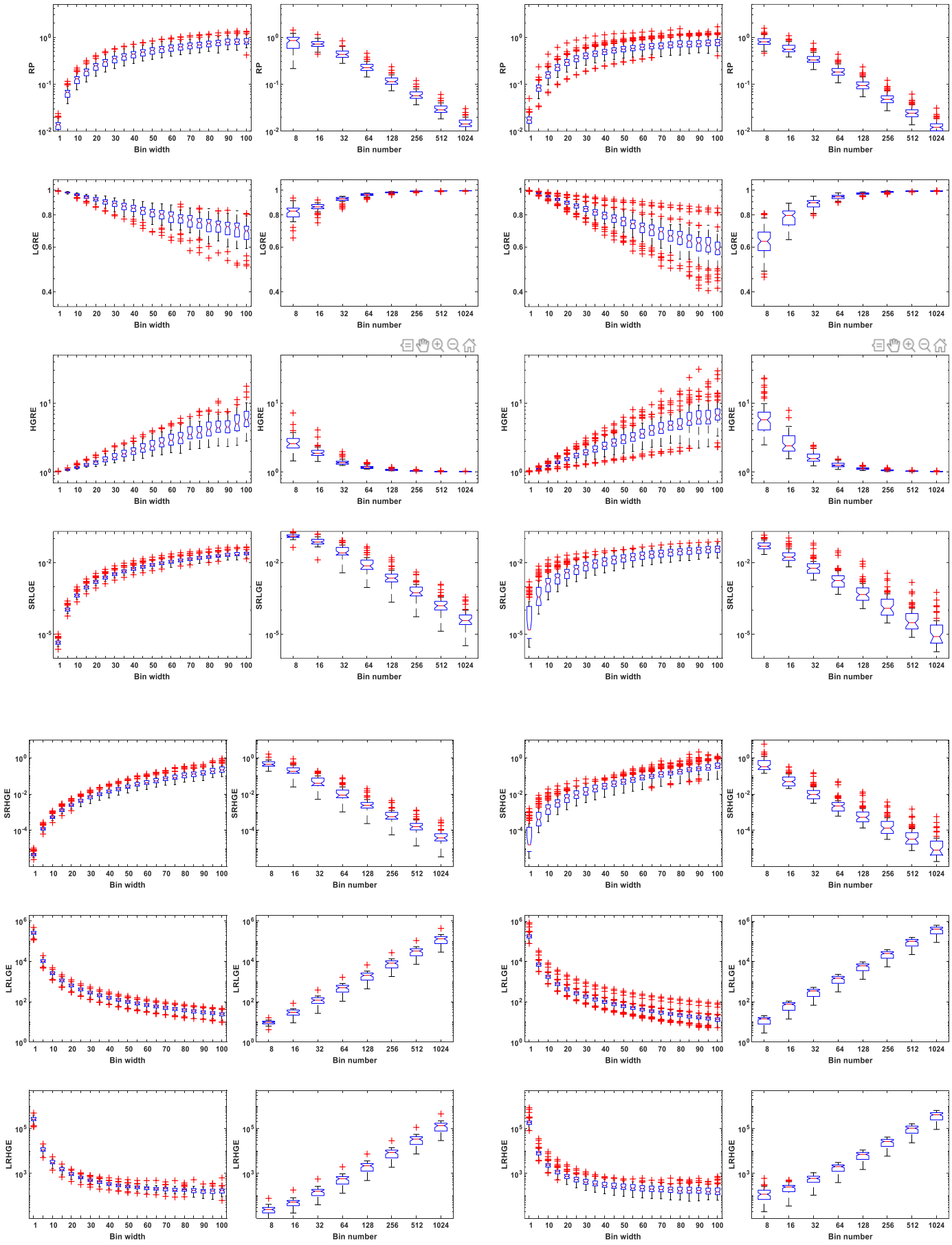


SM csoport



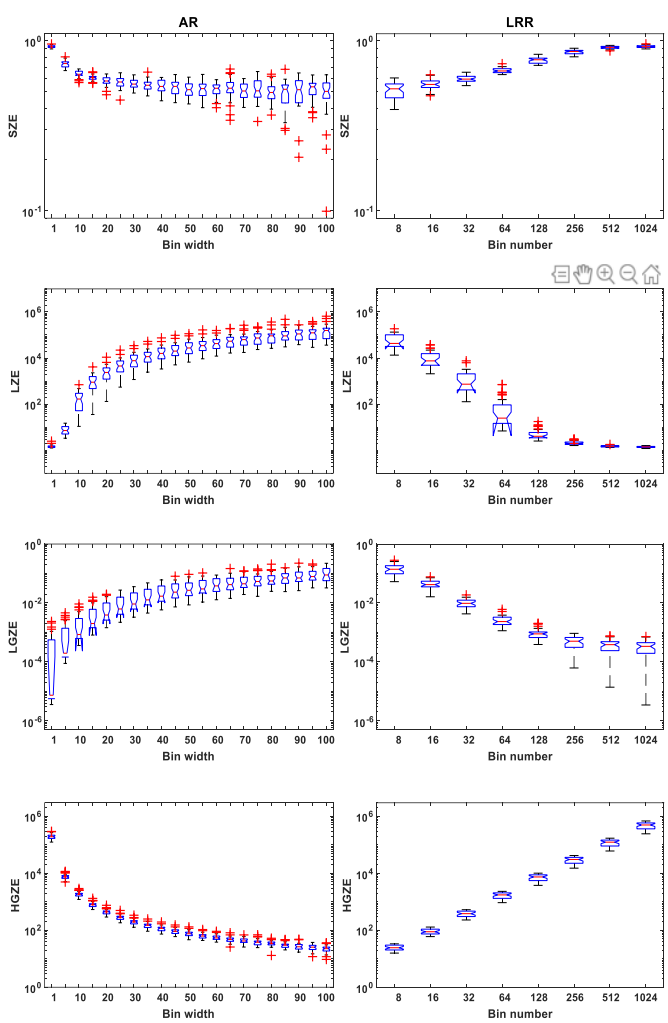
Kontroll csoport

SM csoport

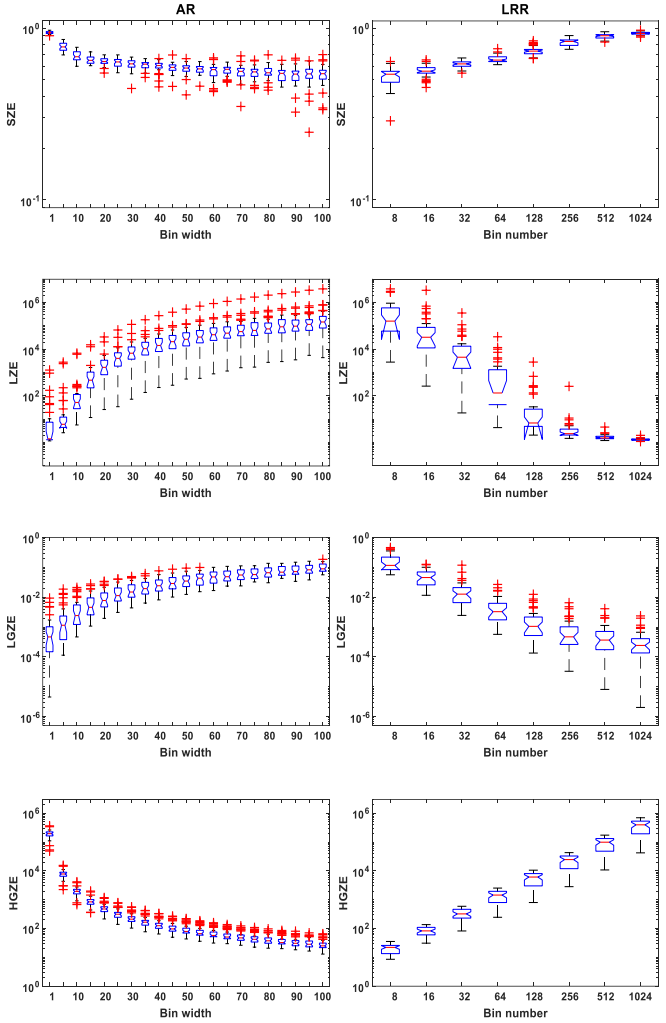


F1.13. GLSZM textúra analízis Ischhaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

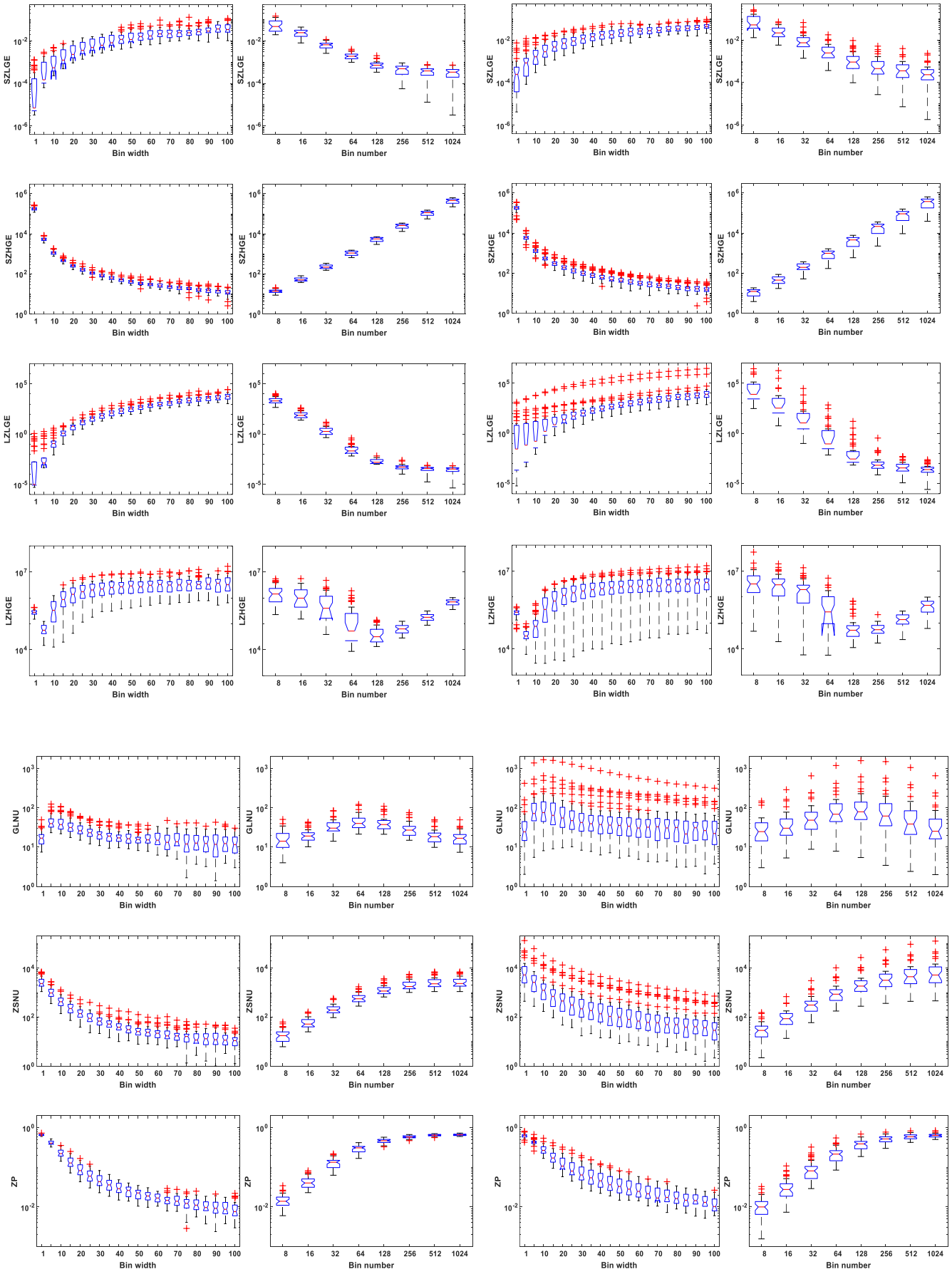


Ischaemia csoport



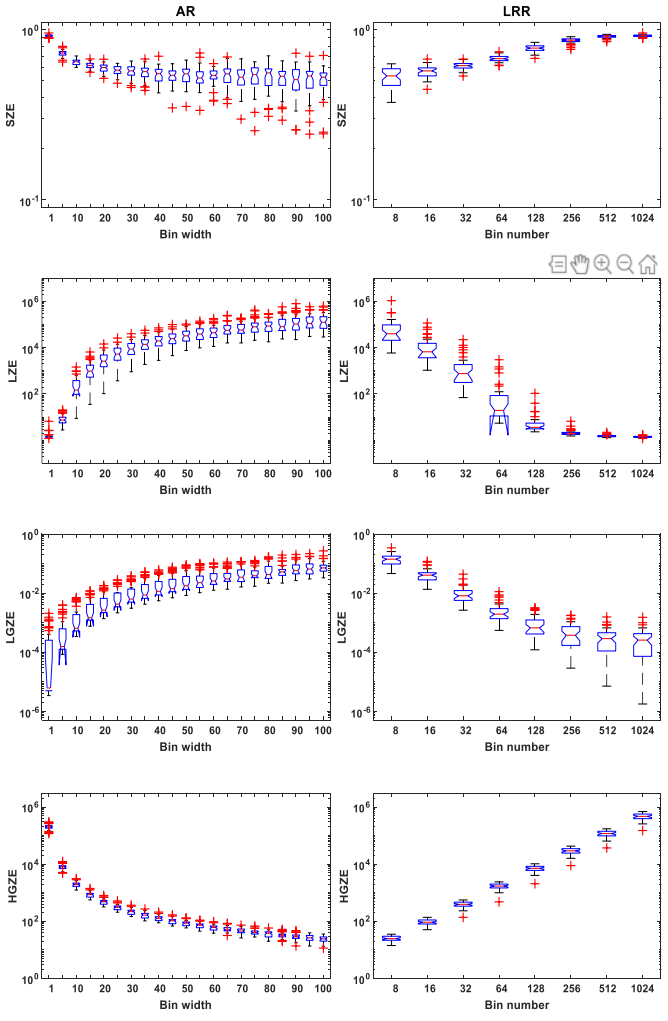
Kontroll csoport

Ischaemia csoport

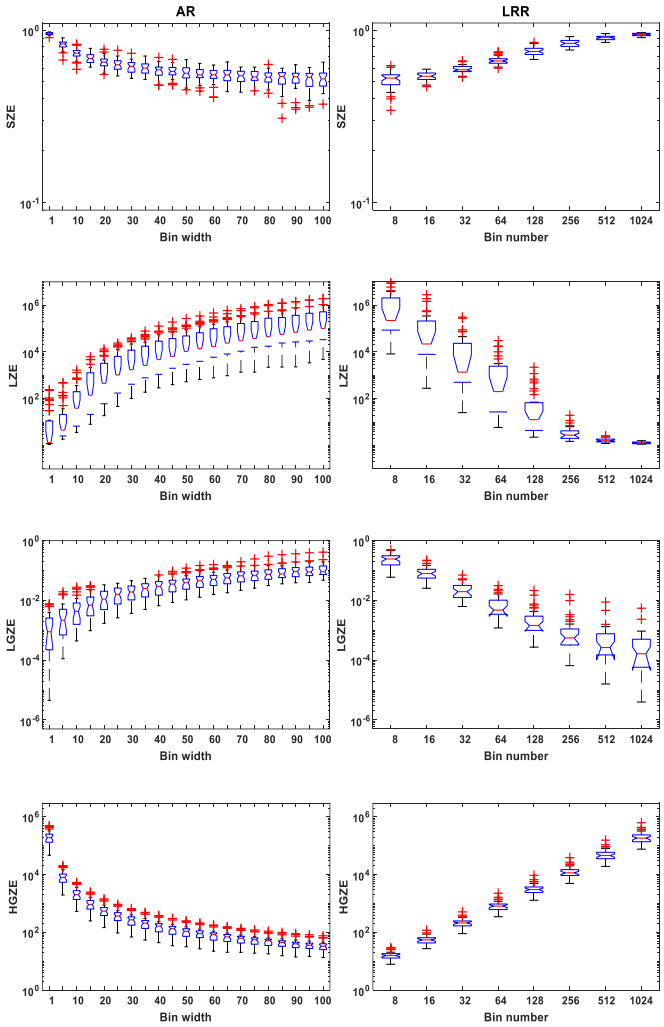


F1.14. GLSZM textúra analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

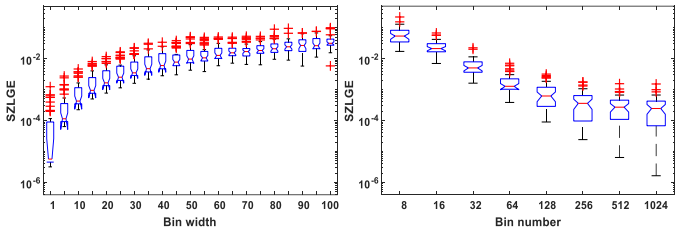


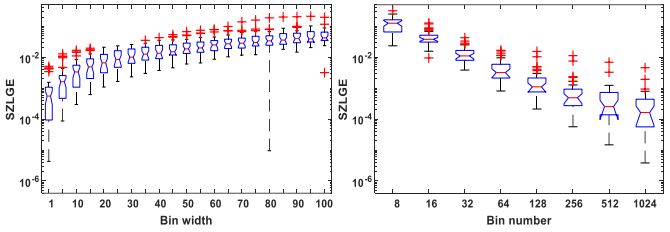
Metasztázis csoport

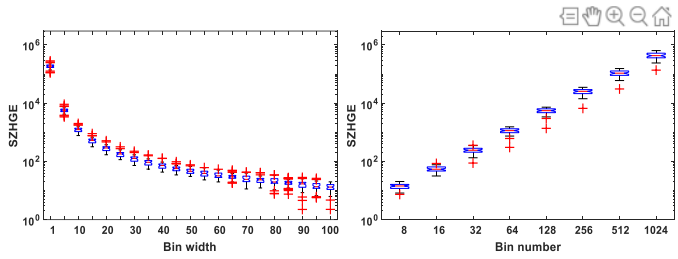


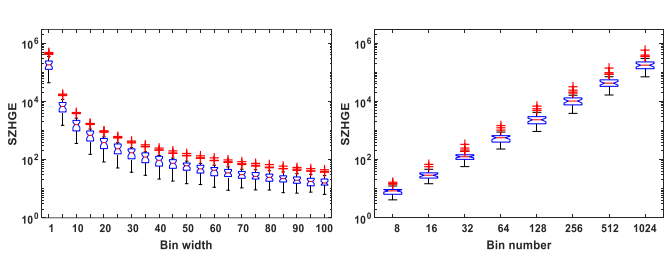
Kontroll csoport

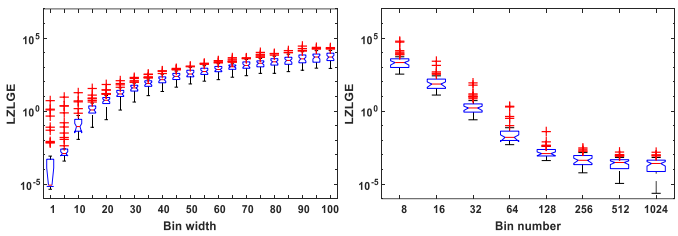
Metasztázis csoport

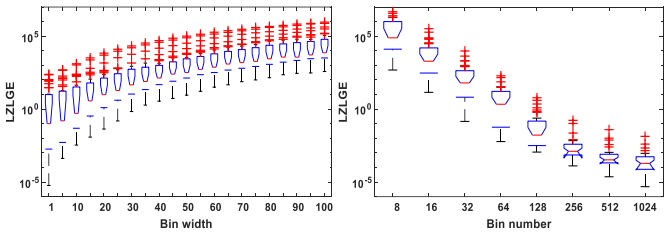


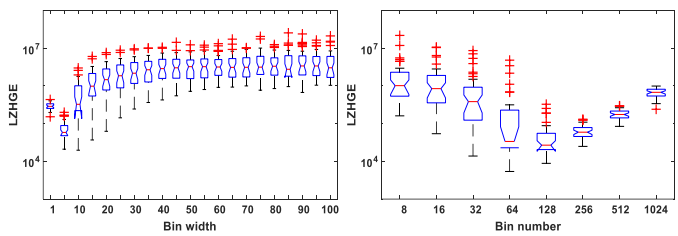


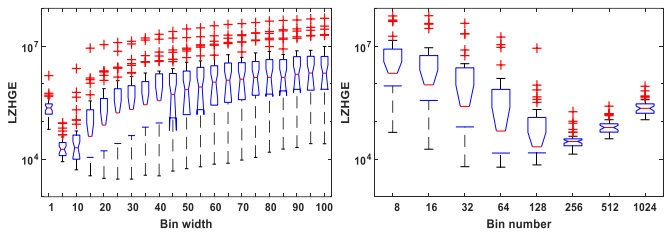


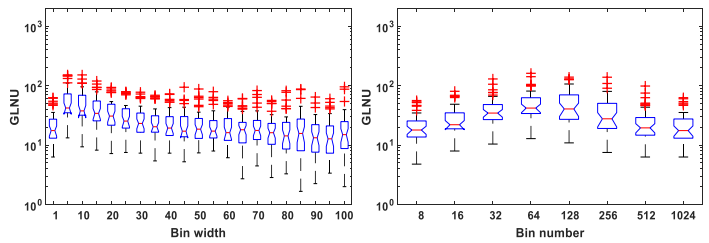


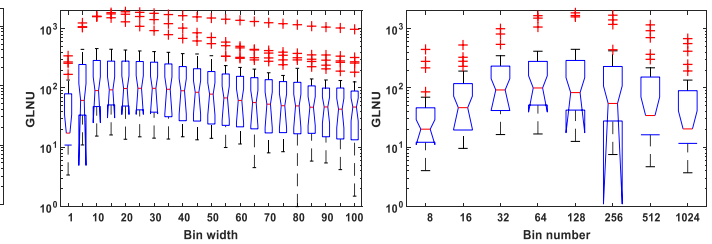


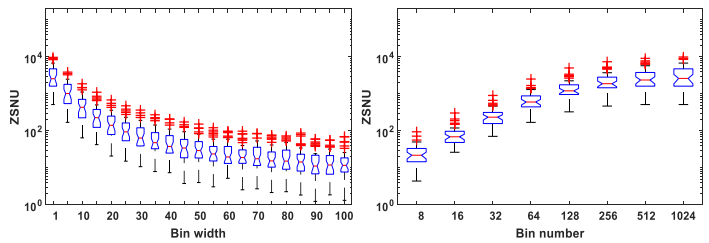


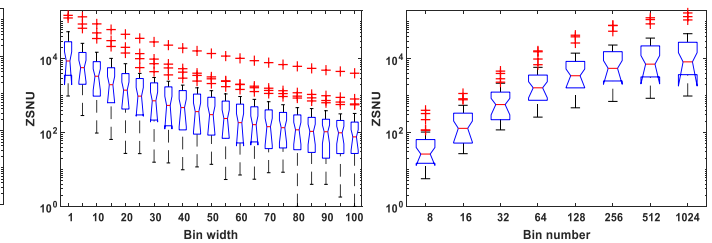


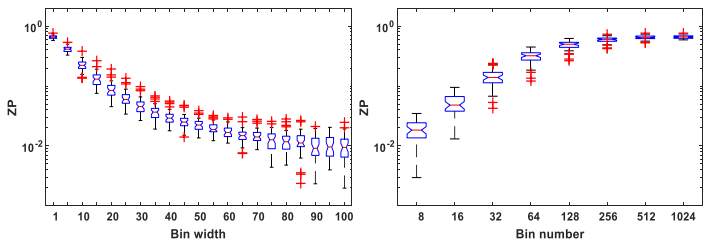


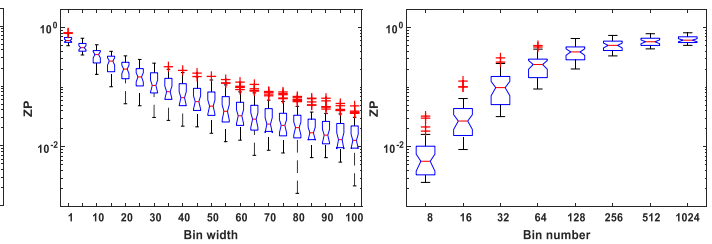






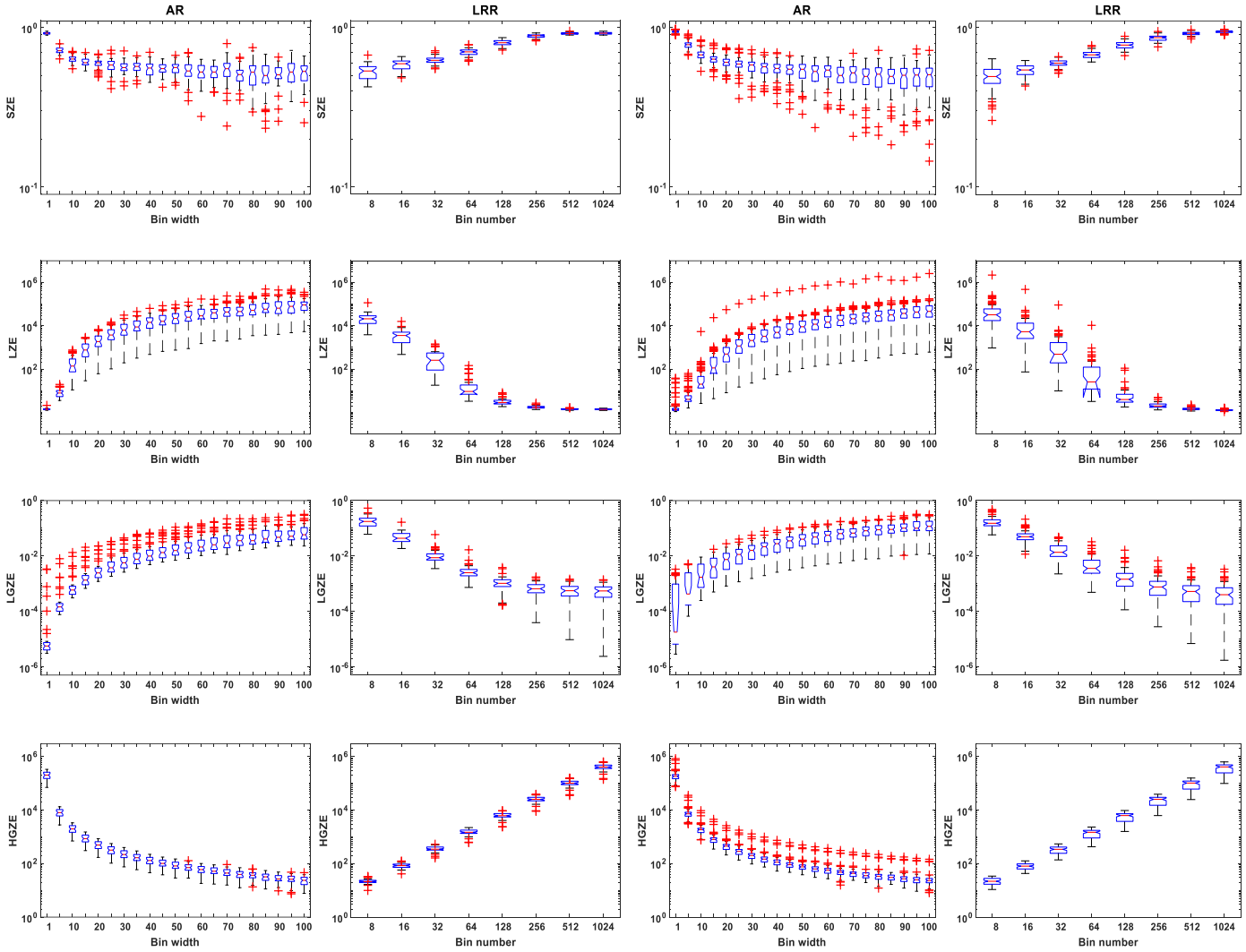






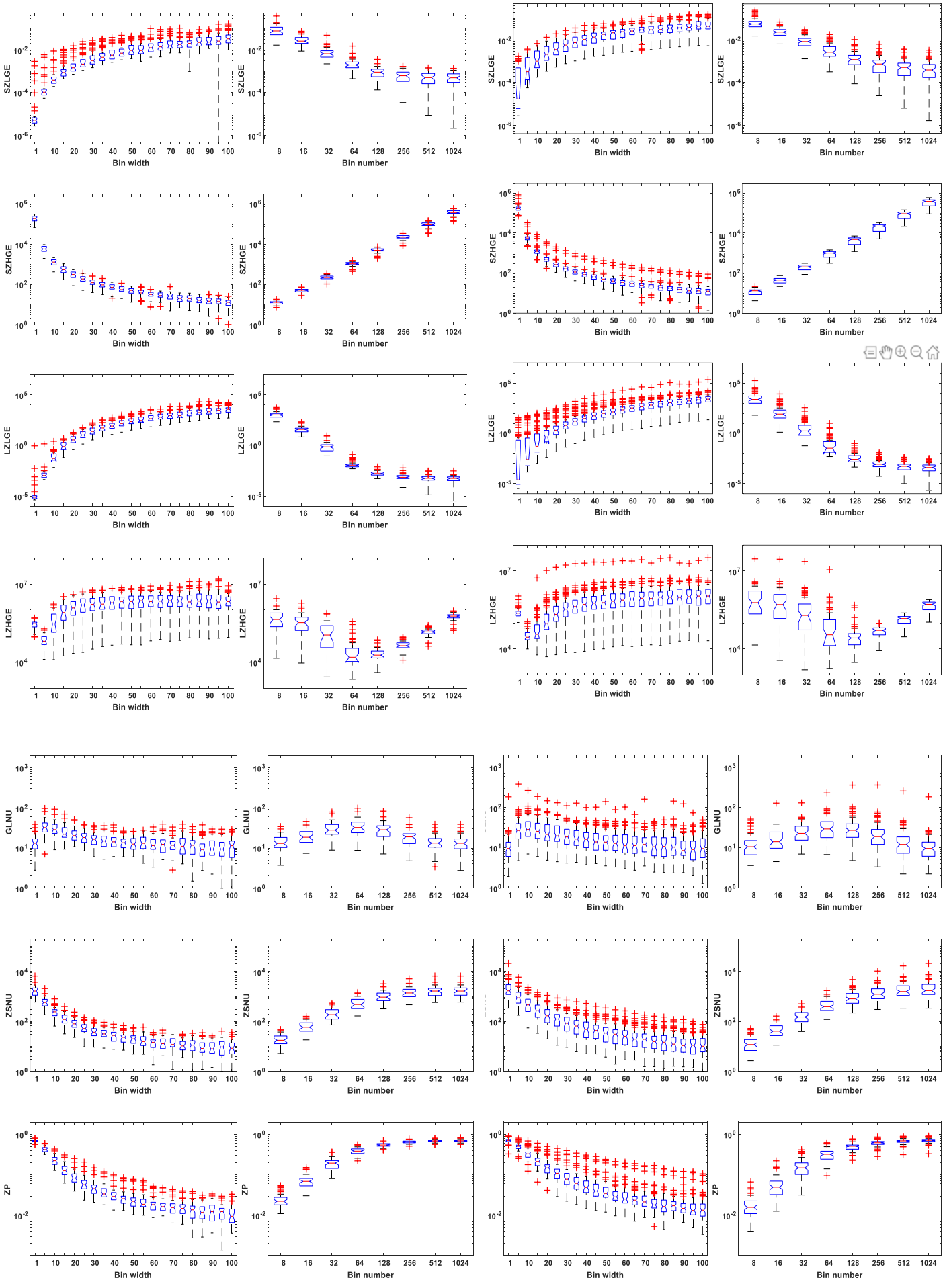
F1.15. GLSZM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport



Kontroll csoport

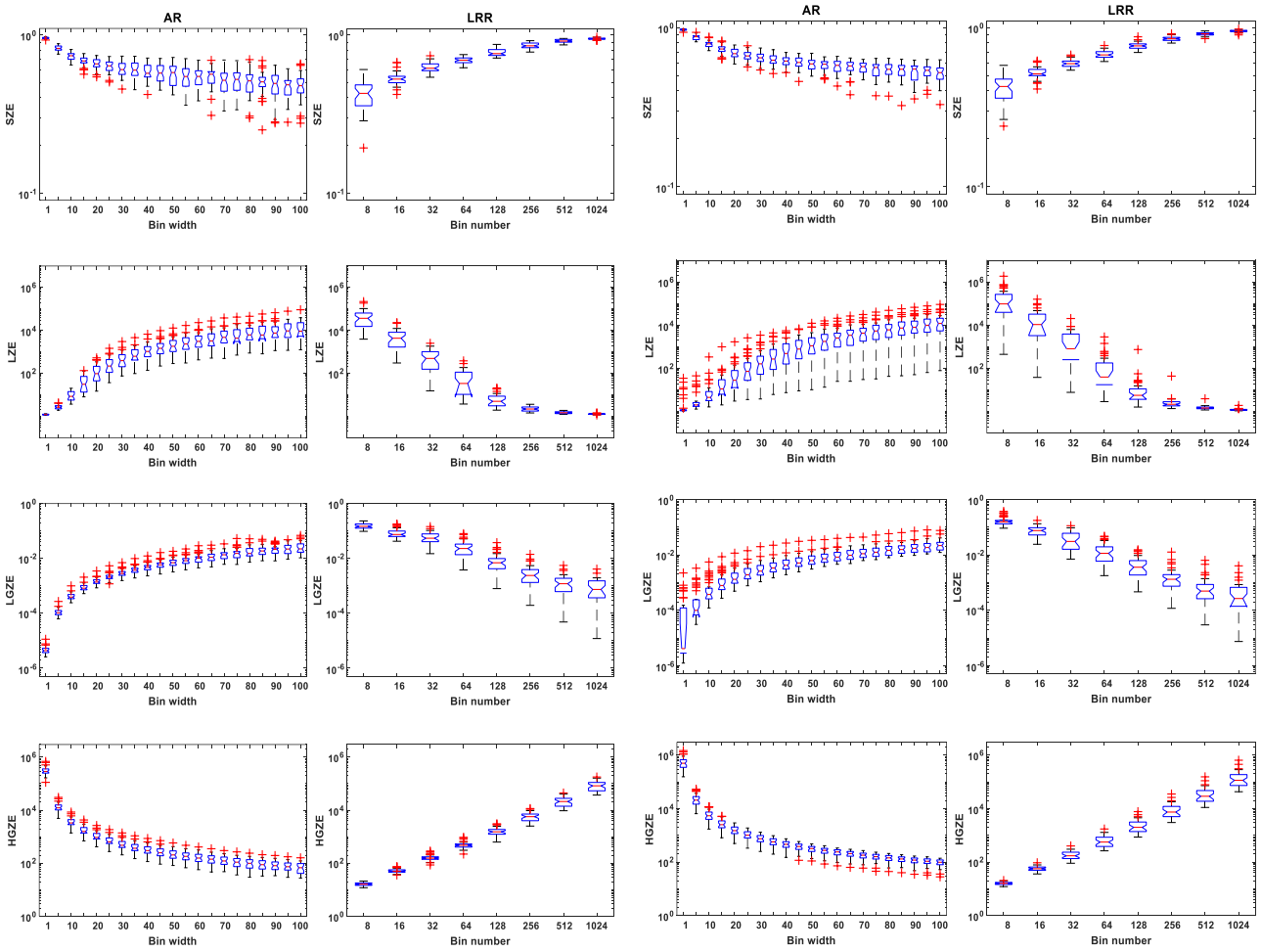
SM csoport



F1.16. GLSZM textúra analízis Ischaemiás betegek T2 súlyozott vizsgálatok esetén

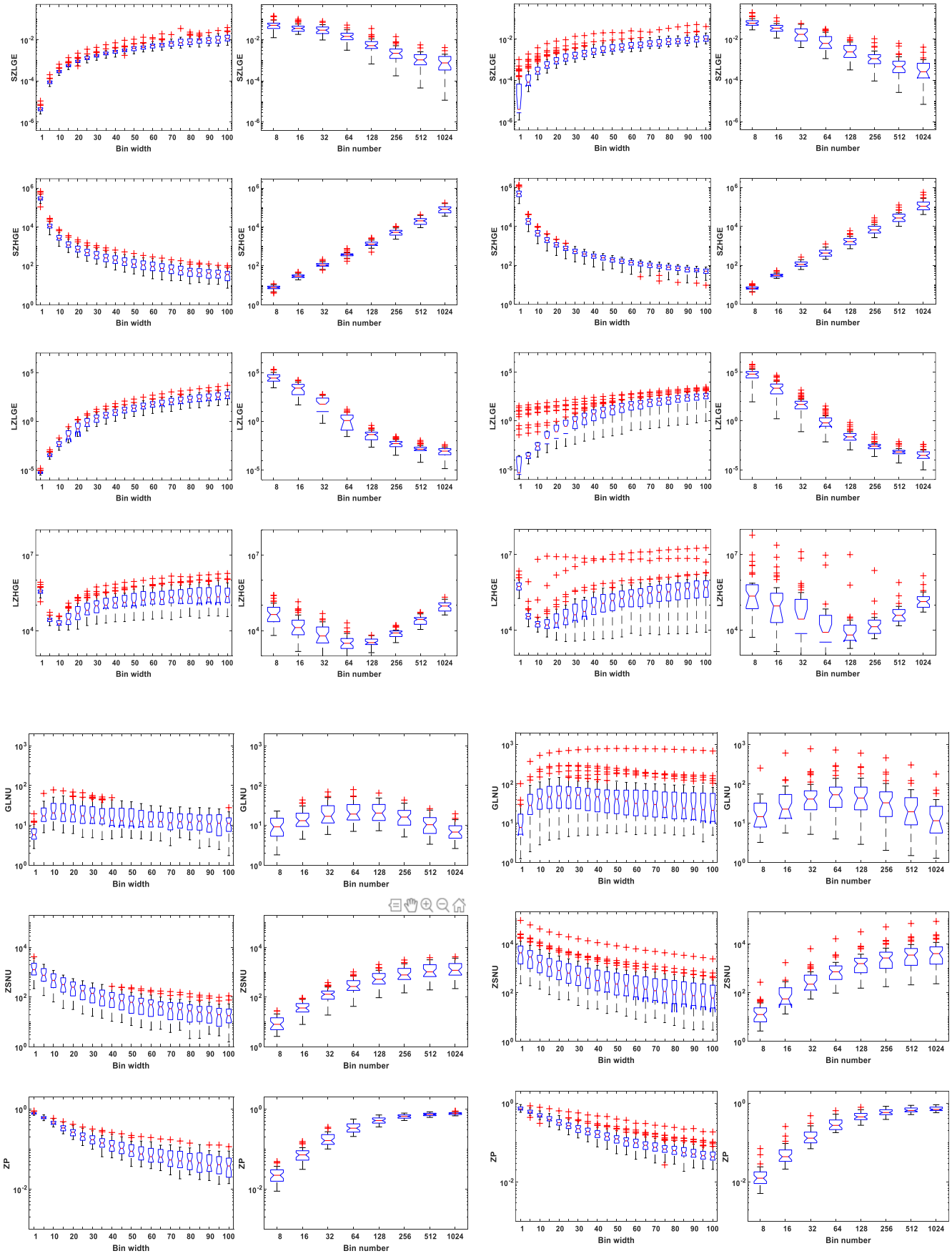
Kontroll csoport

SM csoport



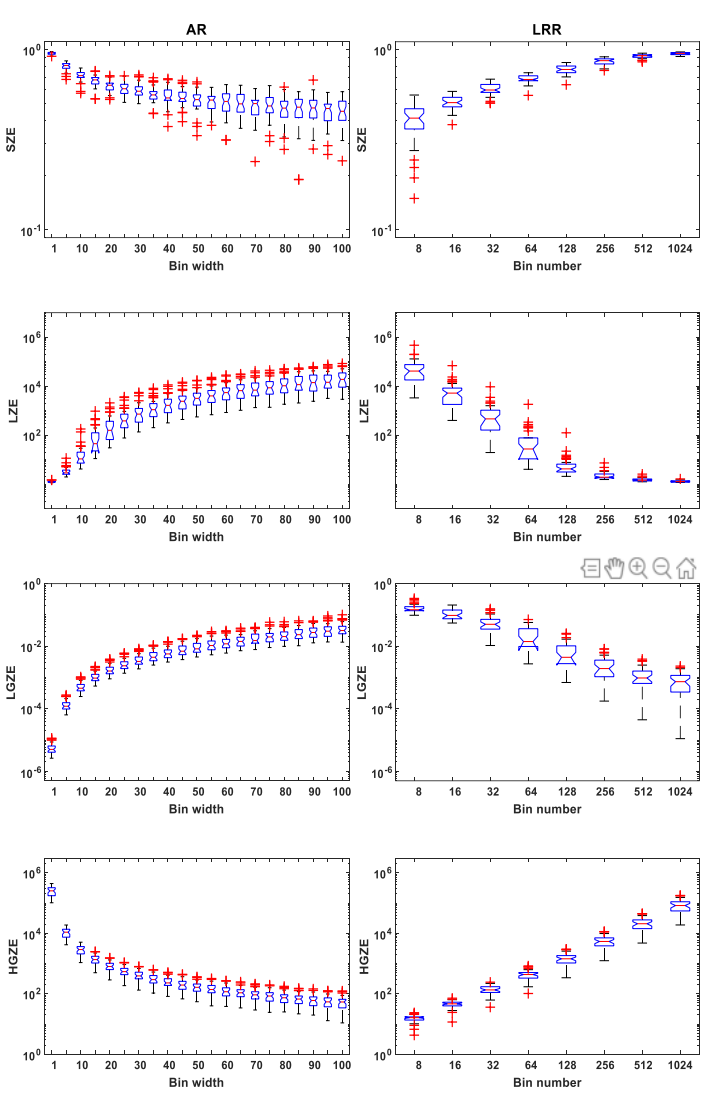
Kontroll csoport

SM csoport

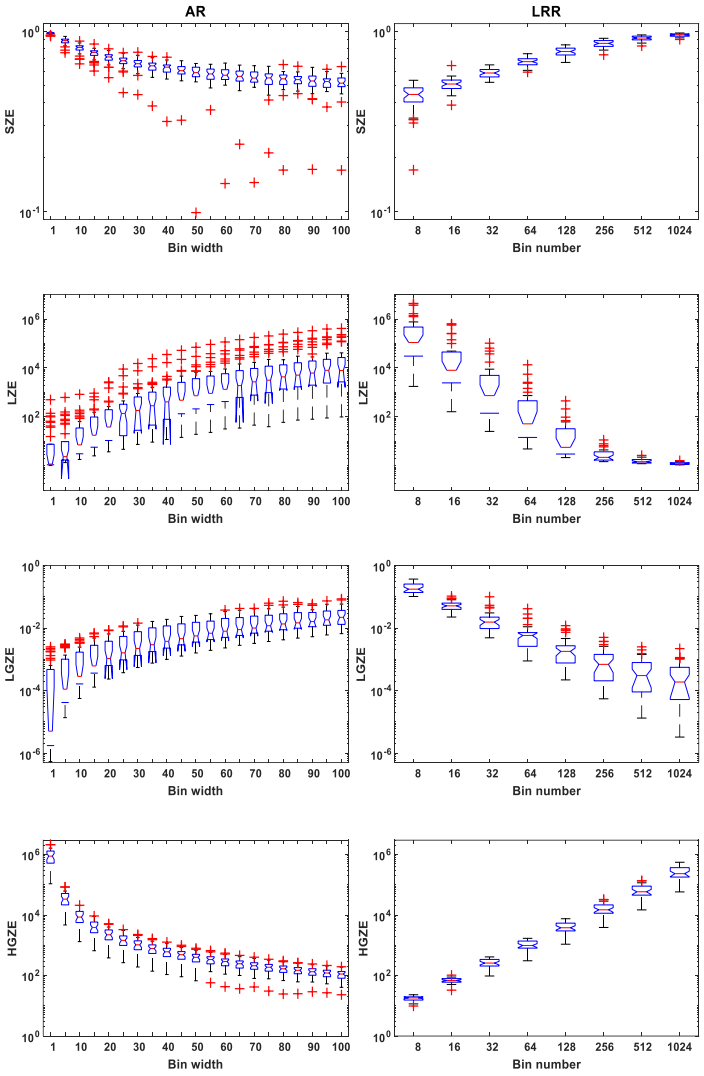


F1.17. GLSZM textúra analízis Metasztázisos betegek T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

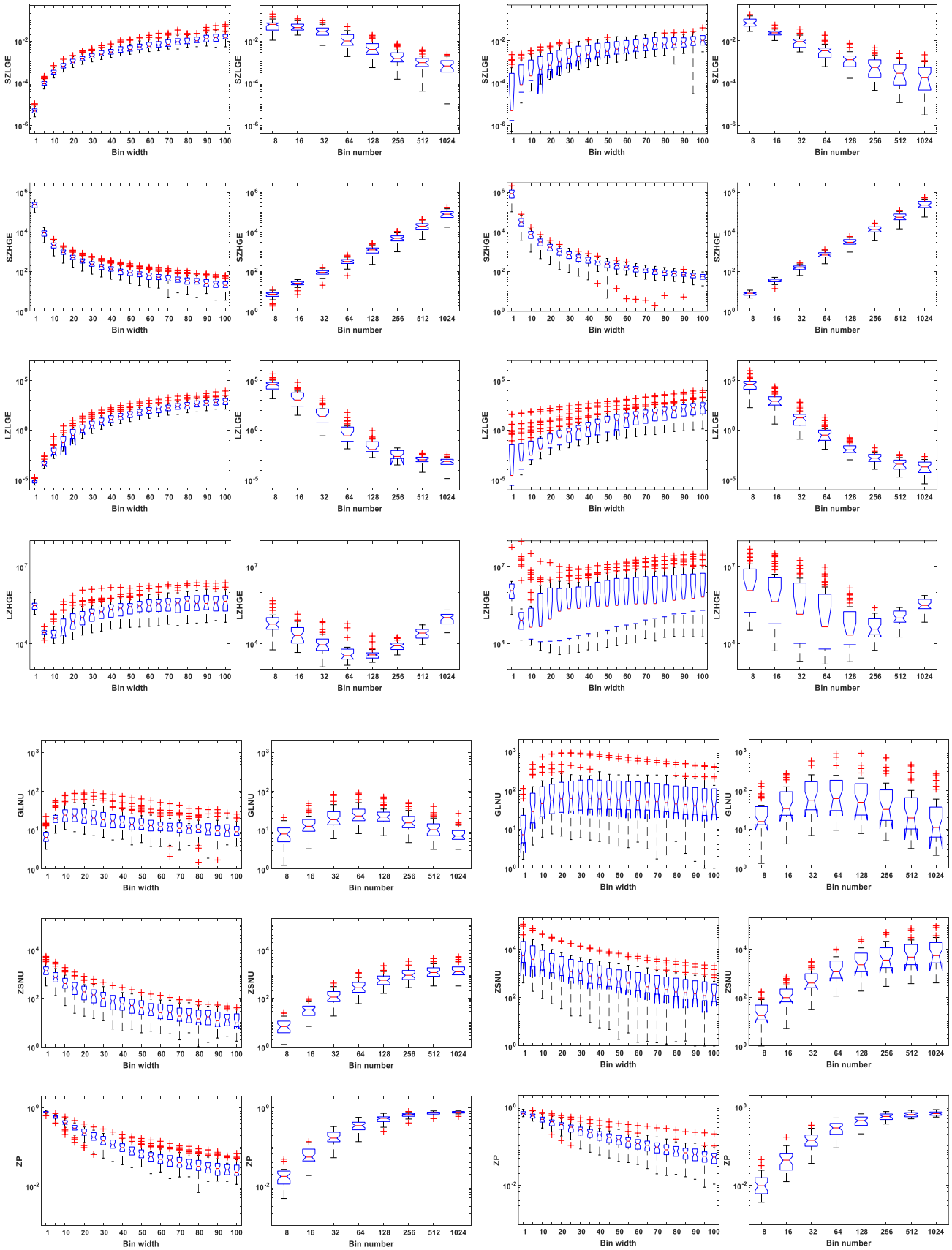


Metasztázis csoport



Kontroll csoport

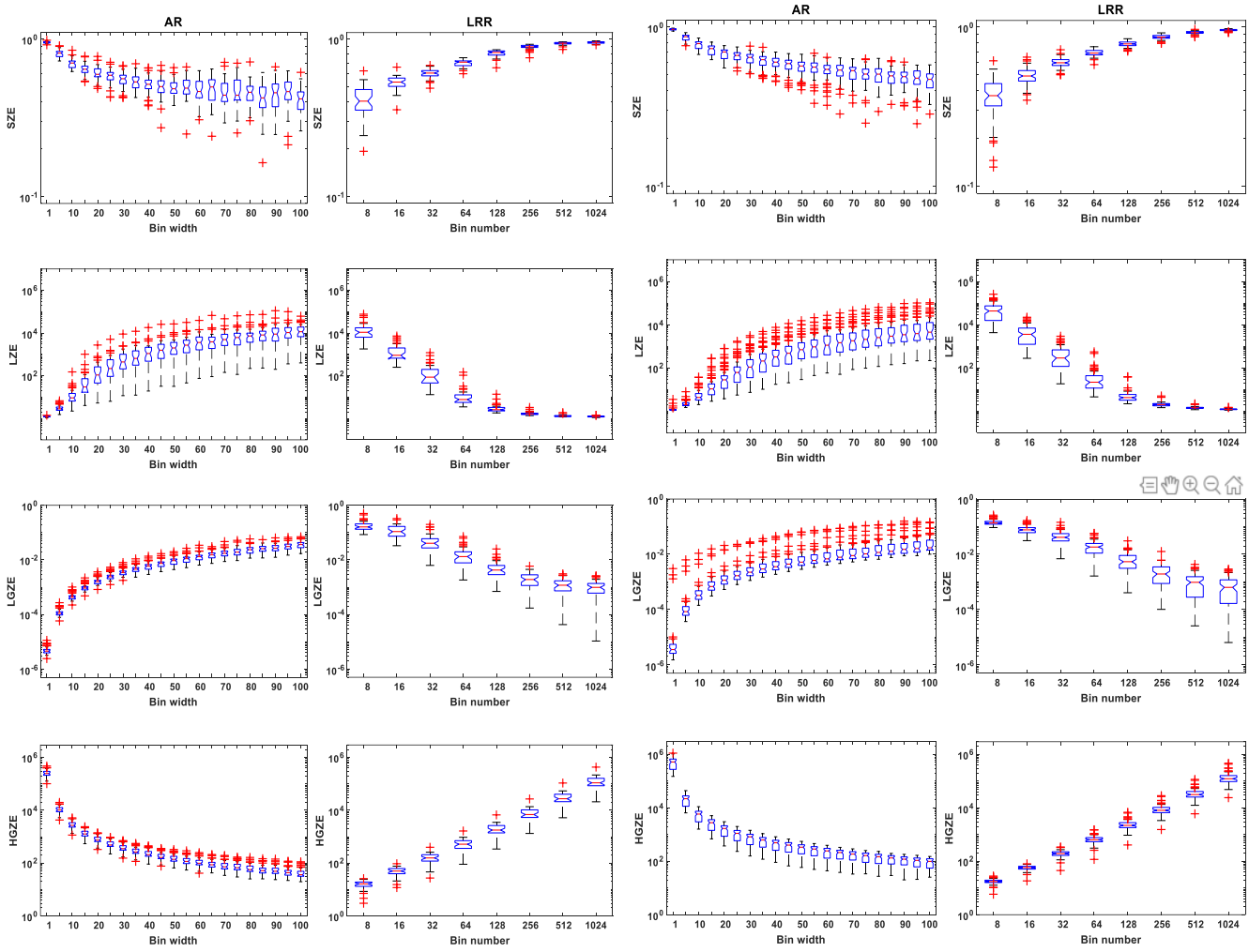
Metasztázis csoport



F1.18. GLSZM textúra analízis Sclerosis Multiplexes betegek T2 súlyozott vizsgálatok esetén

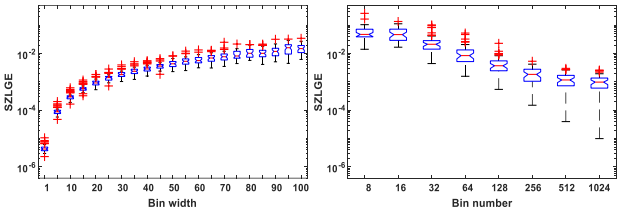
Kontroll csoport

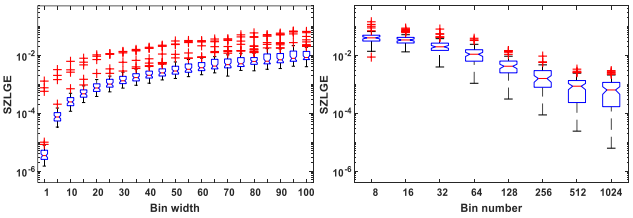
SM csoport

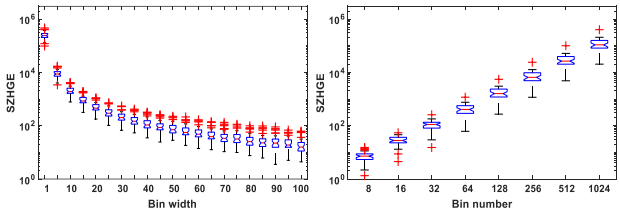


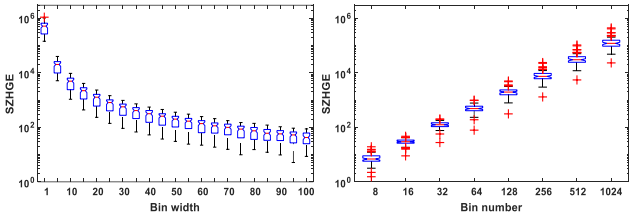
Kontroll csoport

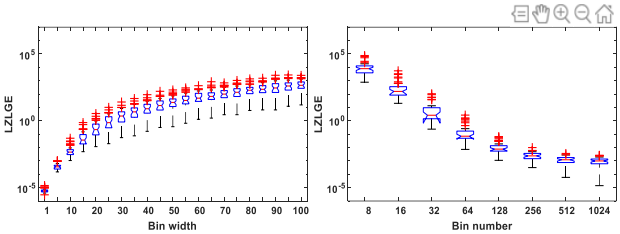
SM csoport

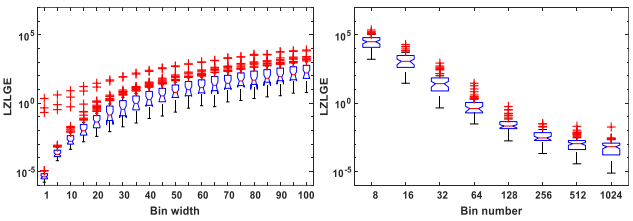


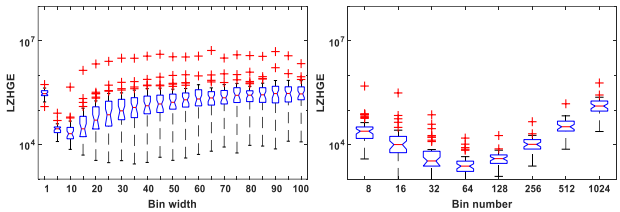


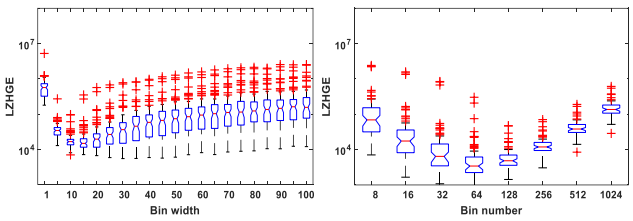


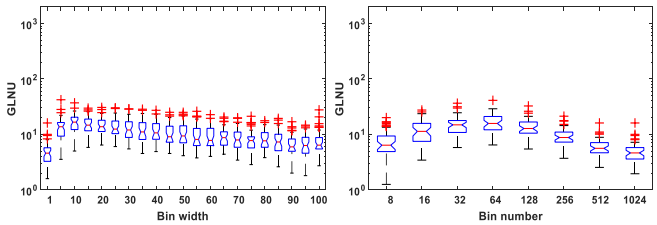


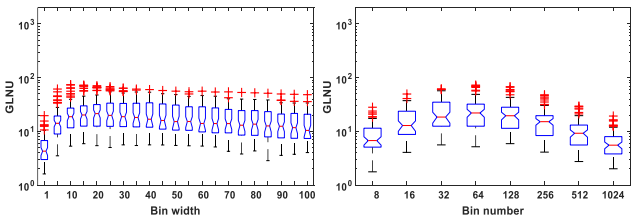


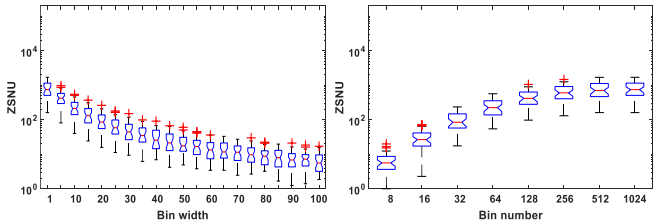


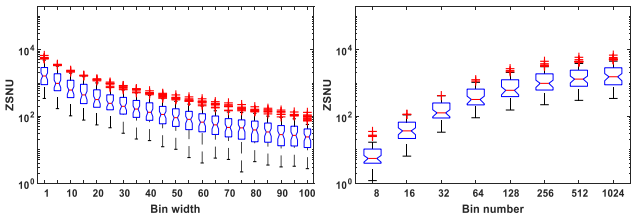


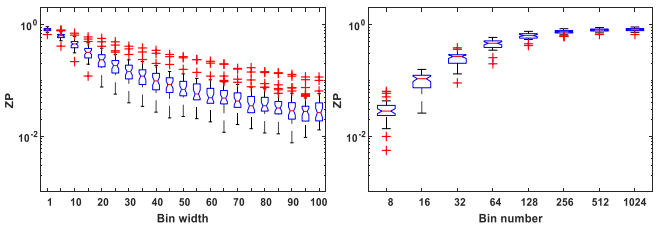


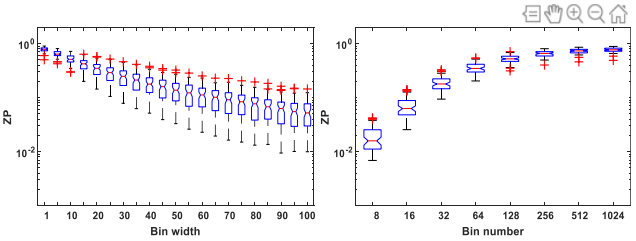






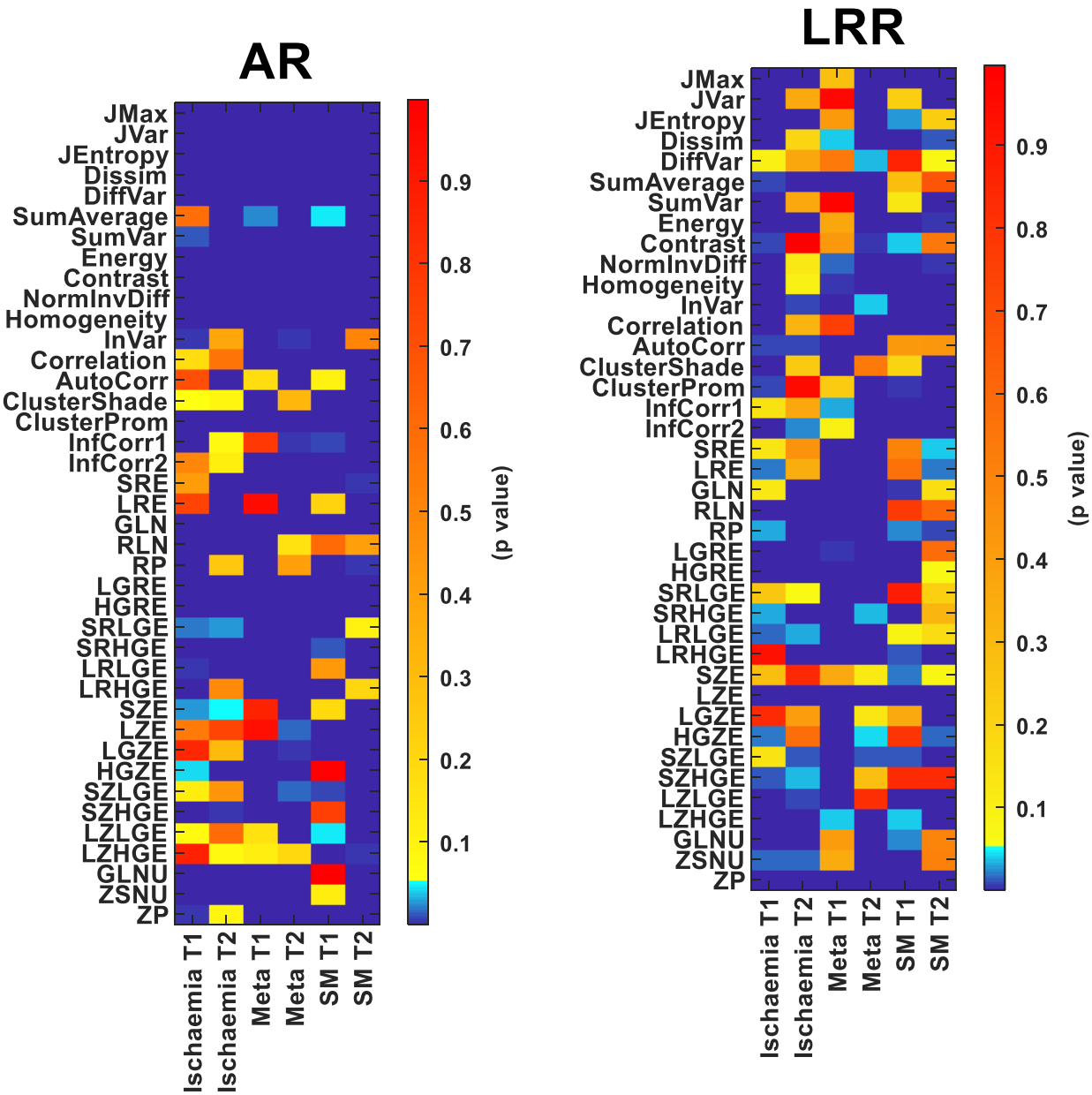




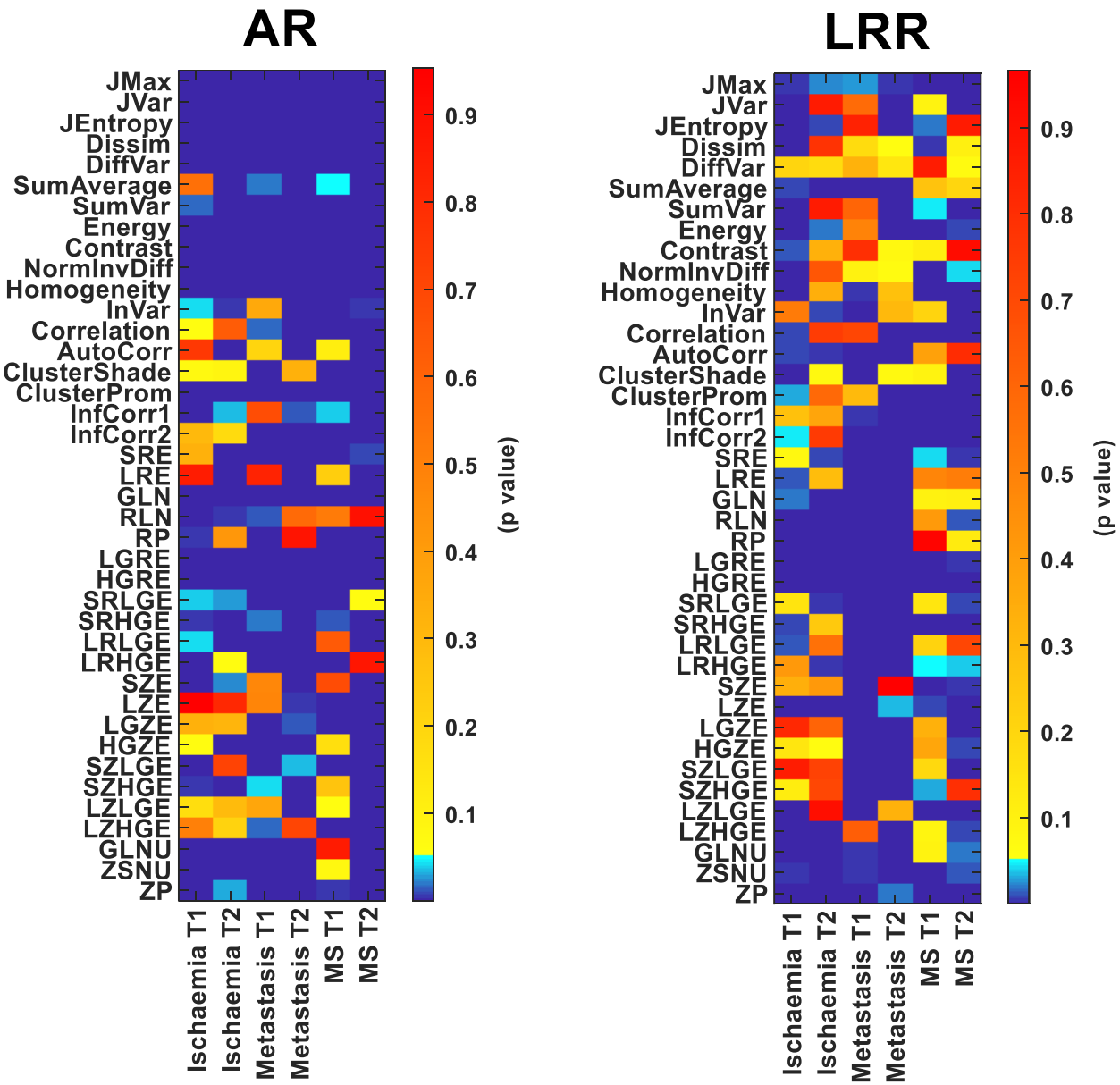


Az alábbiakban színtérképek láthatóak, amelyek a statisztikai tesztek eredményeit reprezentálják az összes textúra indexre mindkét diszkretizációs esetben. A hidegebb színek statisztikailag szignifikánsan eltérő textúra paraméternek felelnek meg az egészséges és patológiás területek között. Az egyes színtérképek alatt az adott diszkretizációs (AR és LRR) és binning (100;80;60;30;20;5,1) paraméterhez szignifikánsan eltérő TI-k száma (N(p < 0,05)) látható.

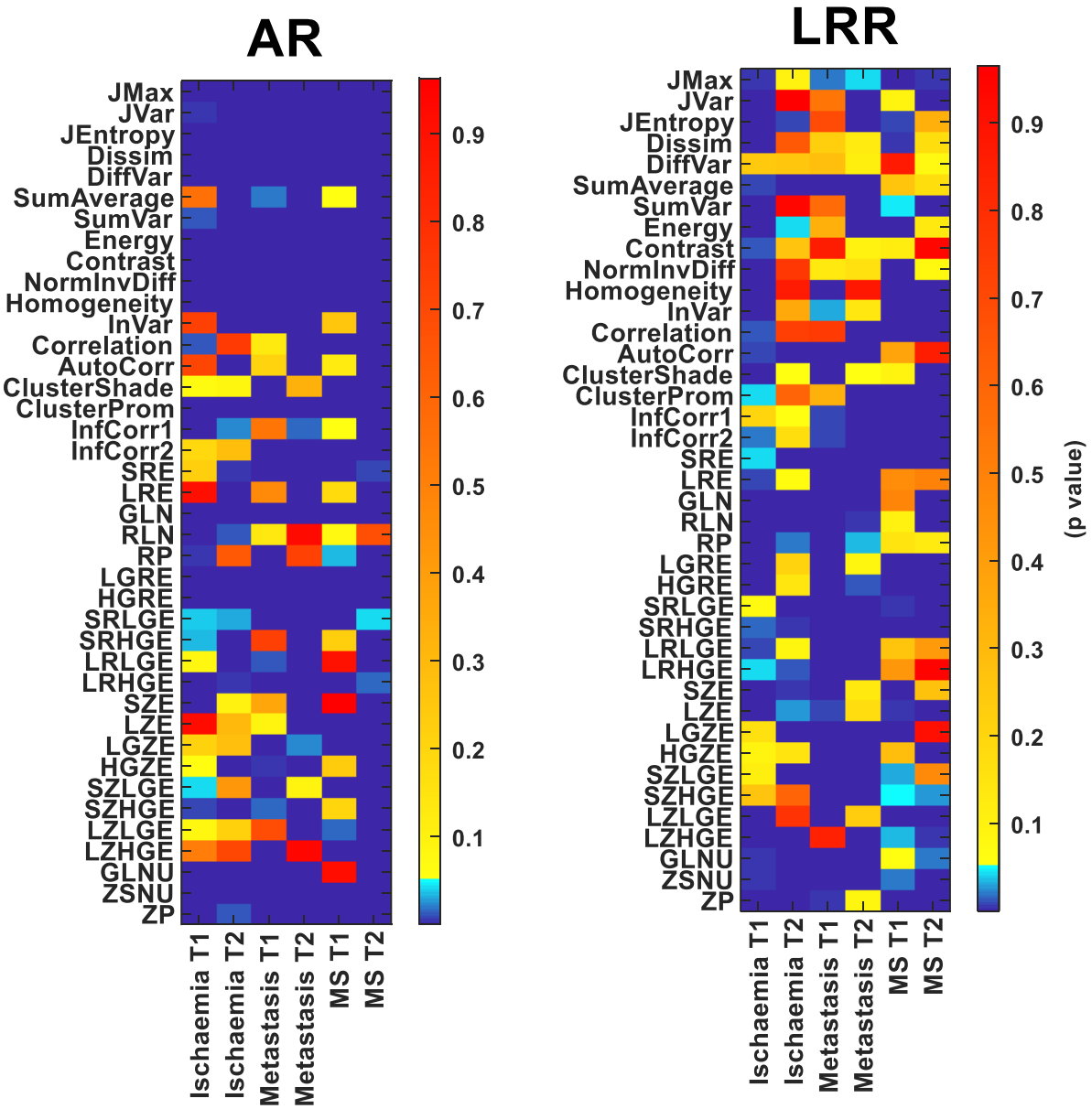
F1.19. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:100



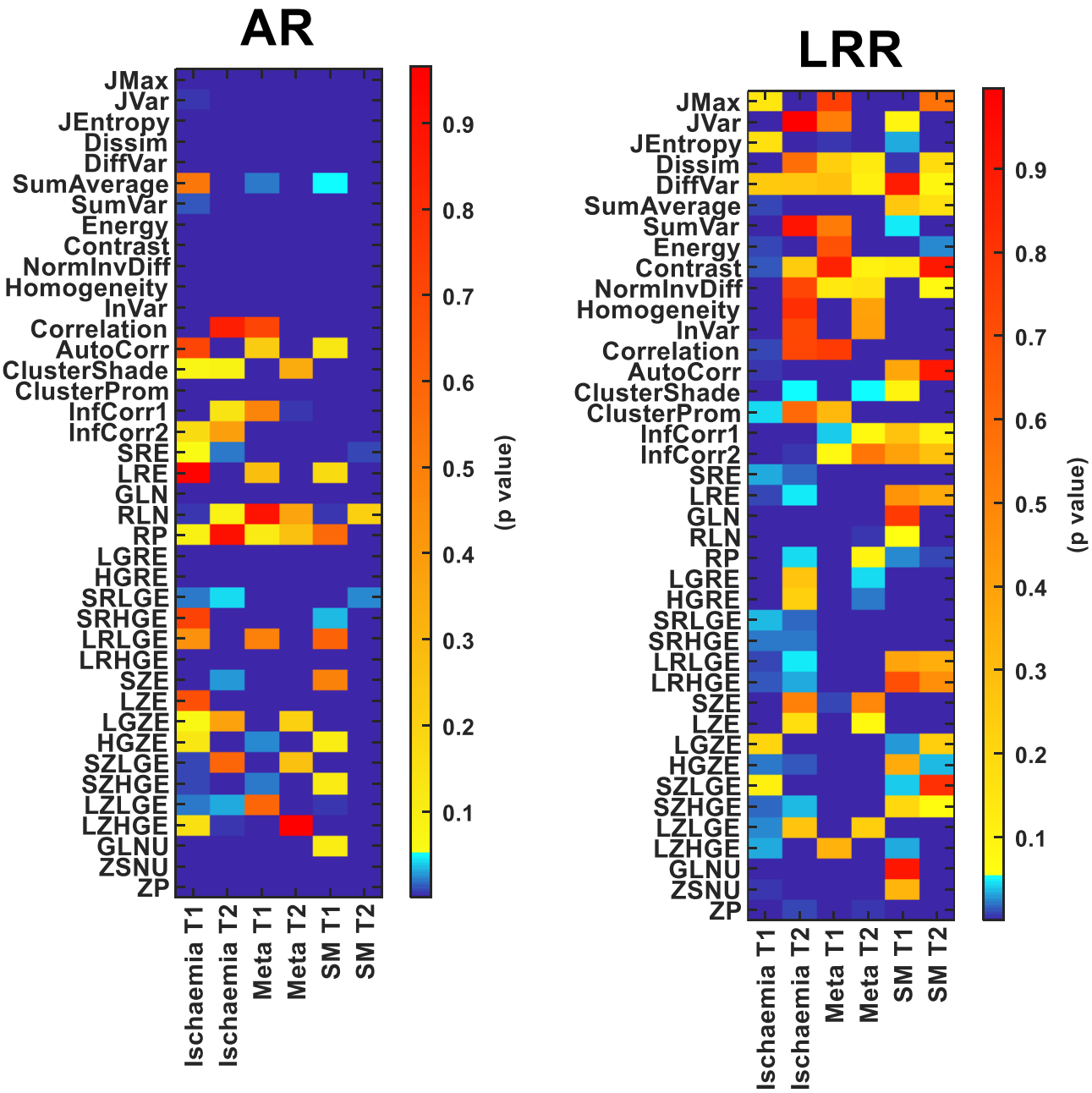
F1.20. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:80



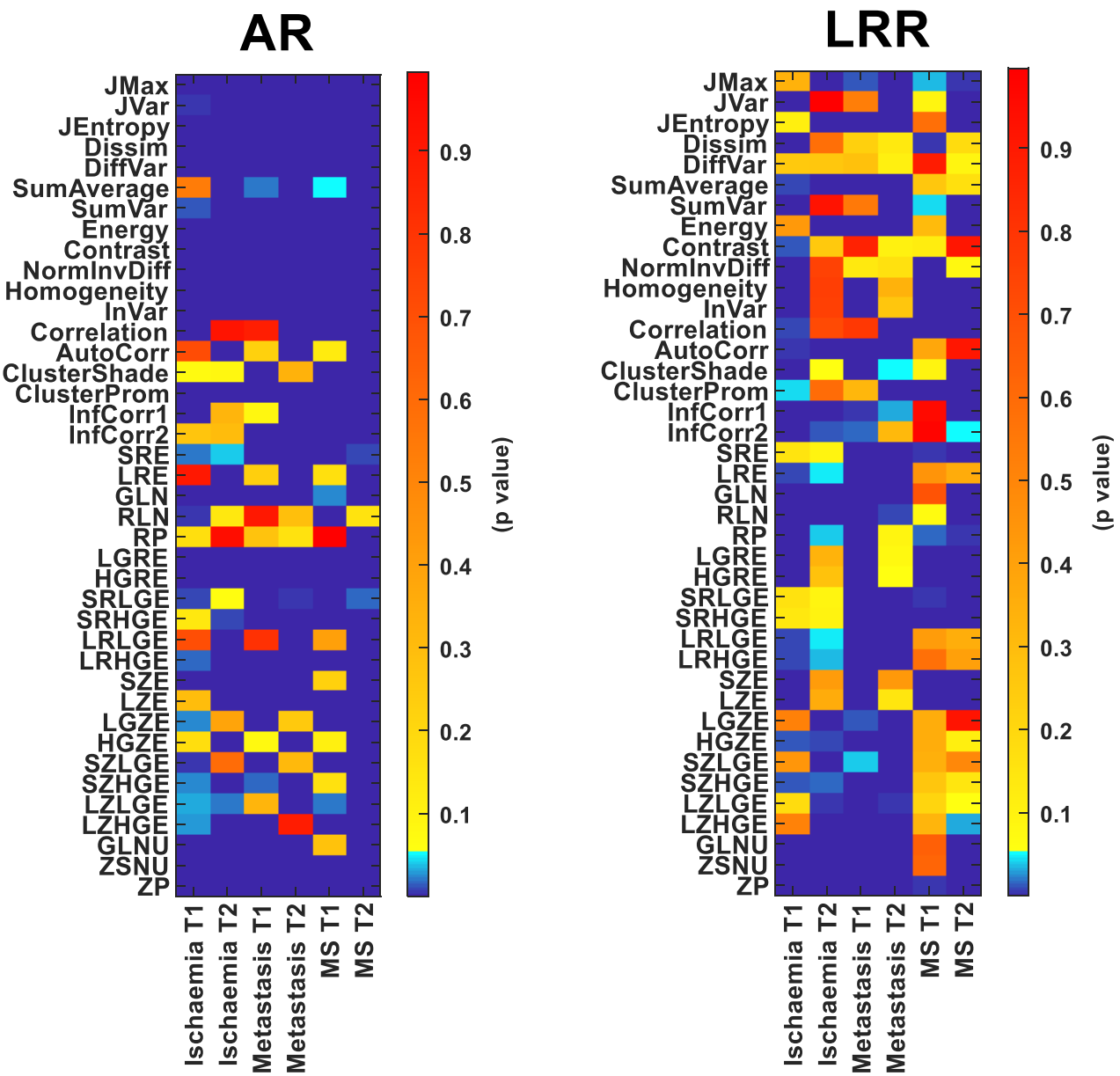
F1.21. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:60



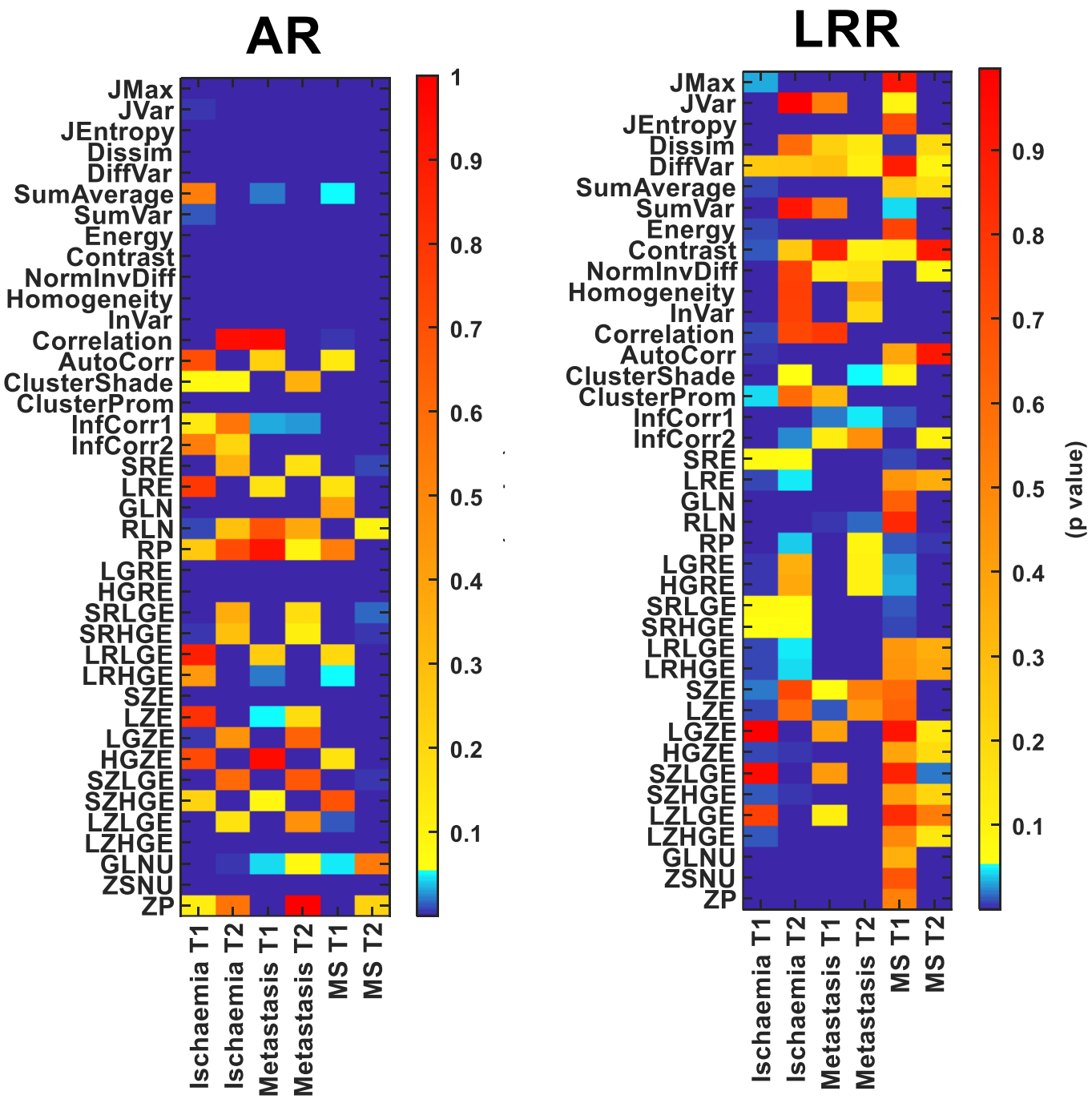
F1.22. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:30



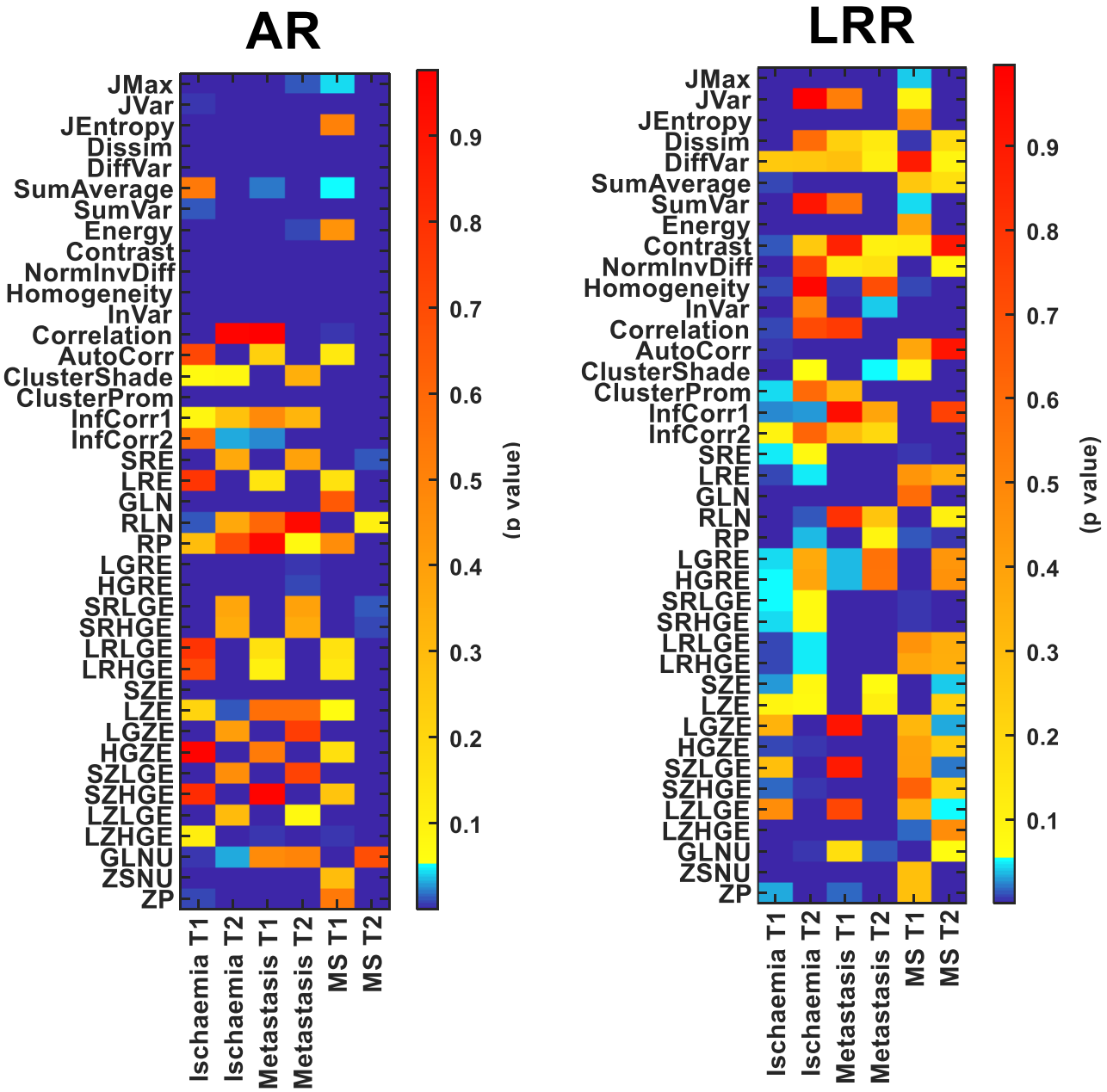
F1.23. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:20



F1.24. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:5



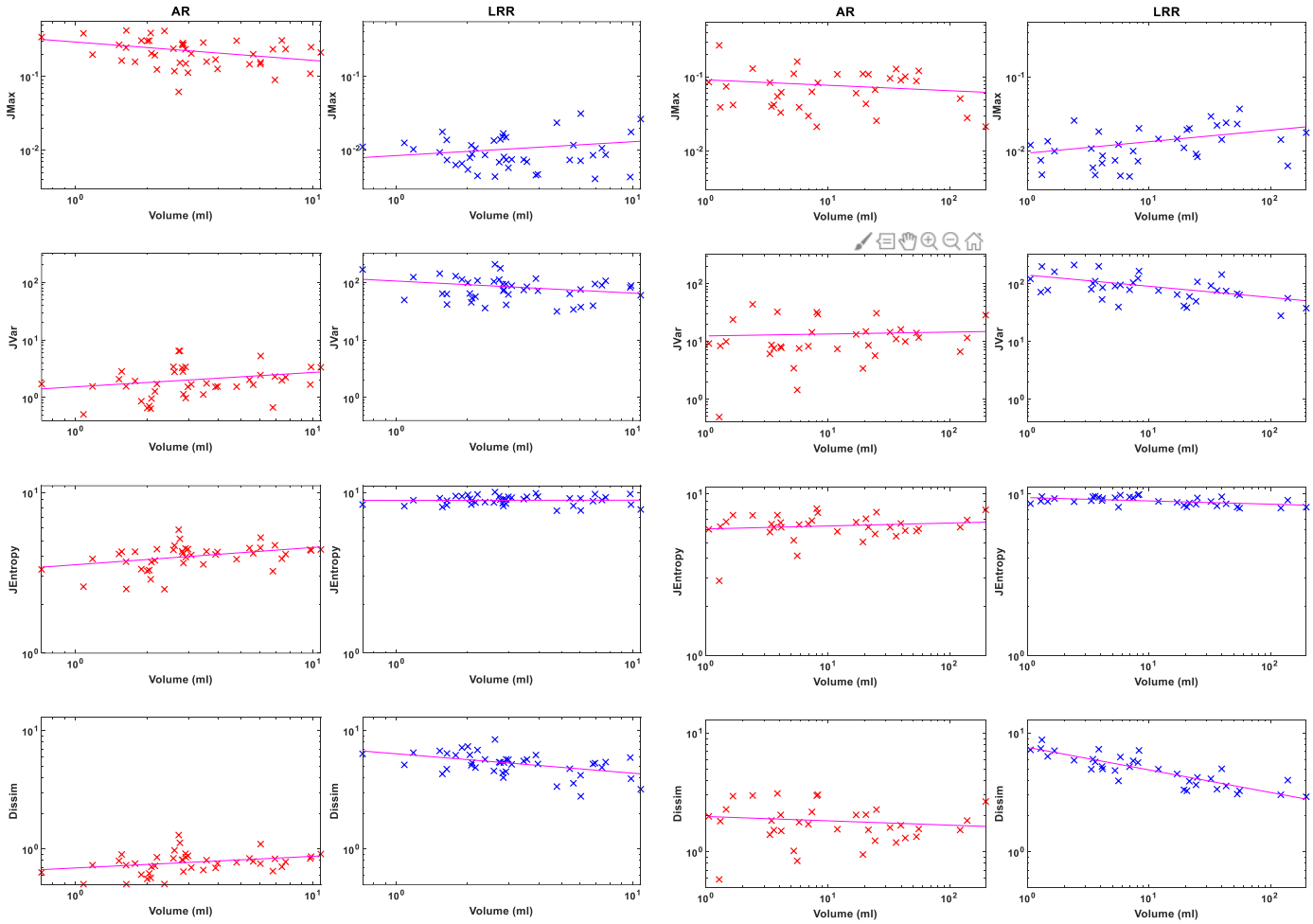
F1.25. Statisztikai analízis colormap ábrákon, AR és LRR diszkretizációval, bin érték:1



Négy kiszámított textúraparaméter párhuzamos szórása a lézió térfogataival, beleértve az összes daganat VOI -t, 50 -es tárolószélességgel (AR -módszer) és 64 -es tálca -számmal (LRR -módszer). Az alábbiakban T1 GLCM-alapú paraméterek láthatóak. Az alterületek 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a diszkretizációs módszerekre utal. A szórási ábrák mindkét tengelyen logaritmikus skálával rendelkeznek. Először a metasztázis betegségcsoport ábráit szemléltetjük.

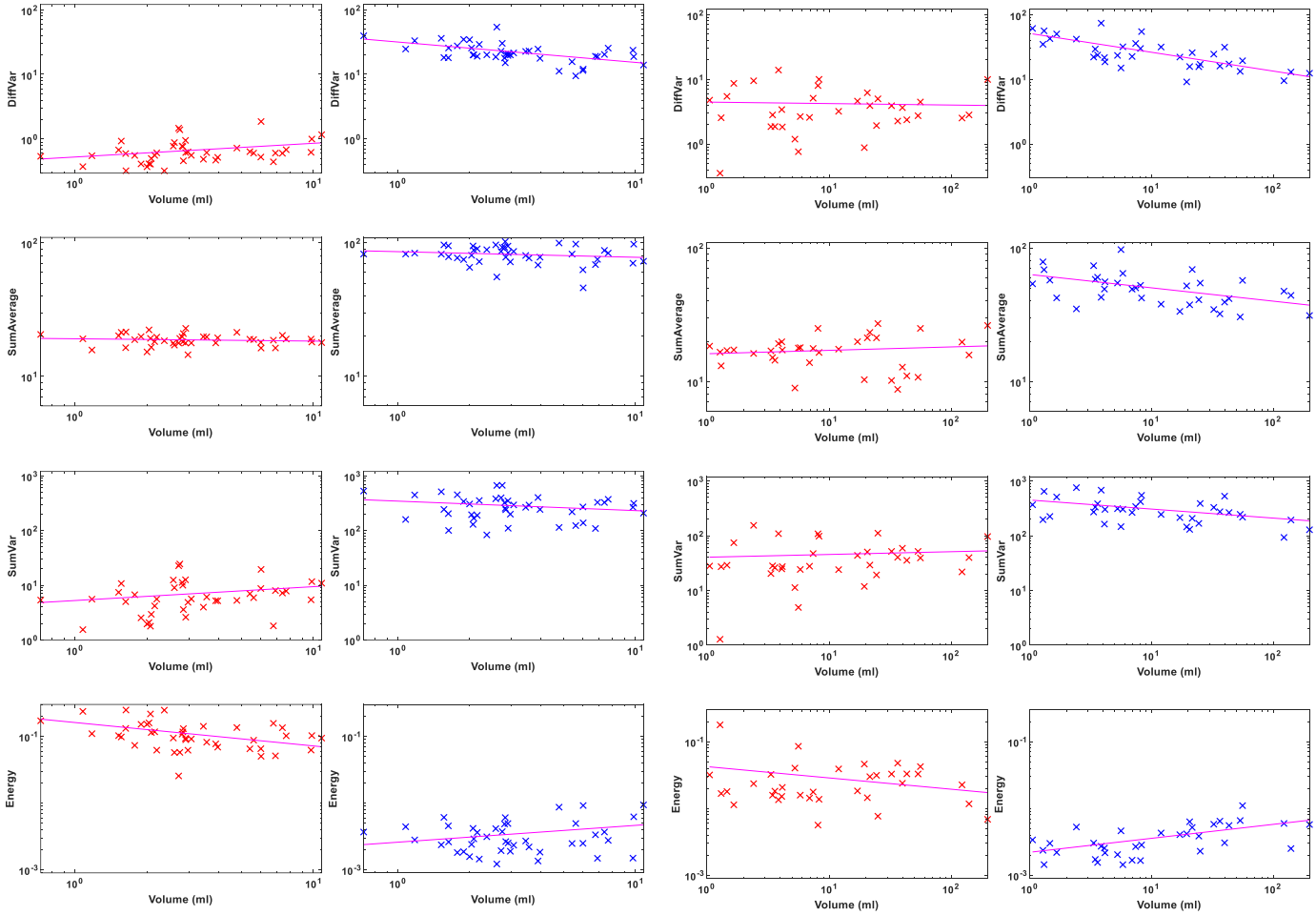
F1.26. GLCM TI korreláció analízis Metasztázos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport Metasztázis csoport



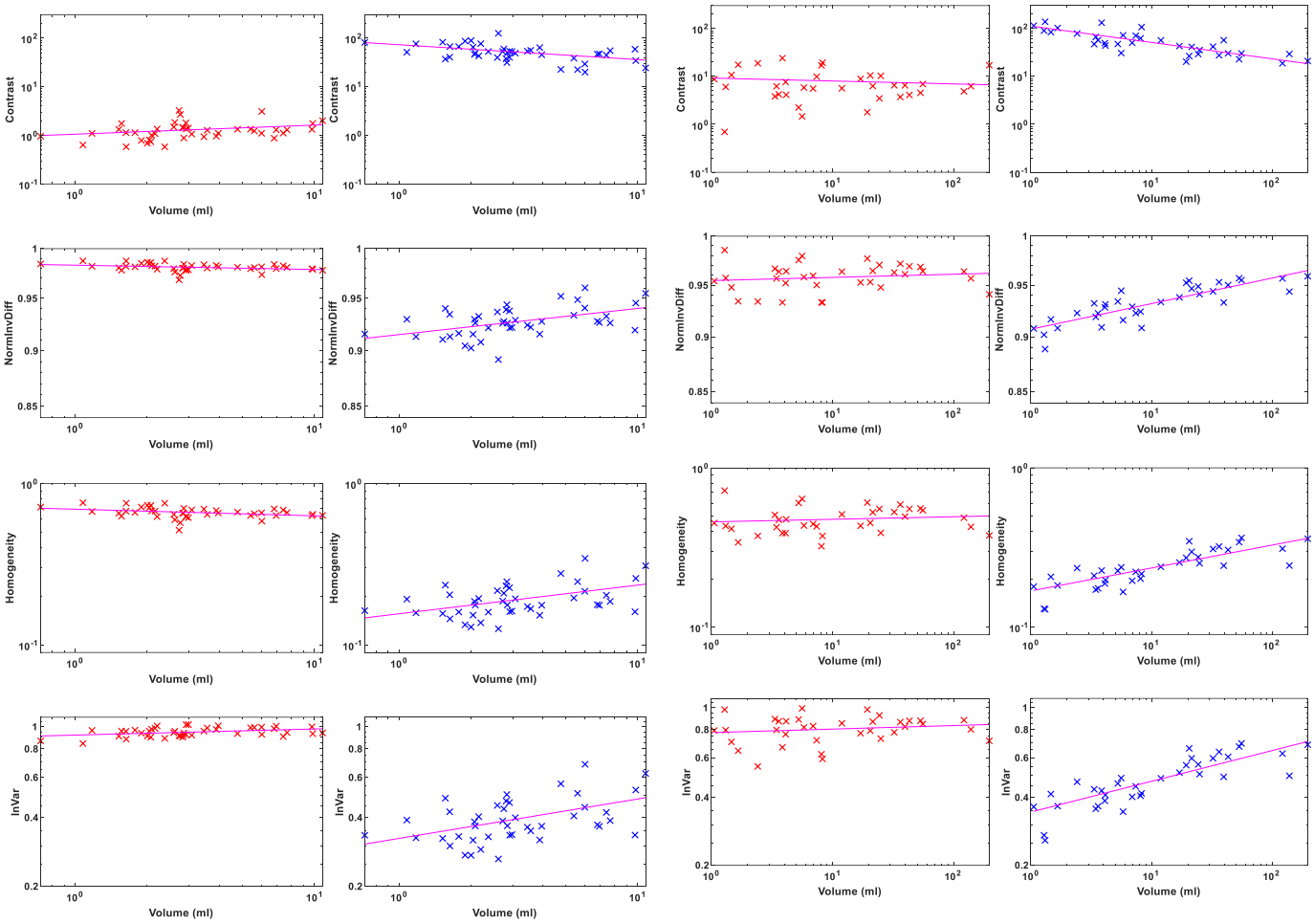
Kontroll csoport

Metasztázis csoport

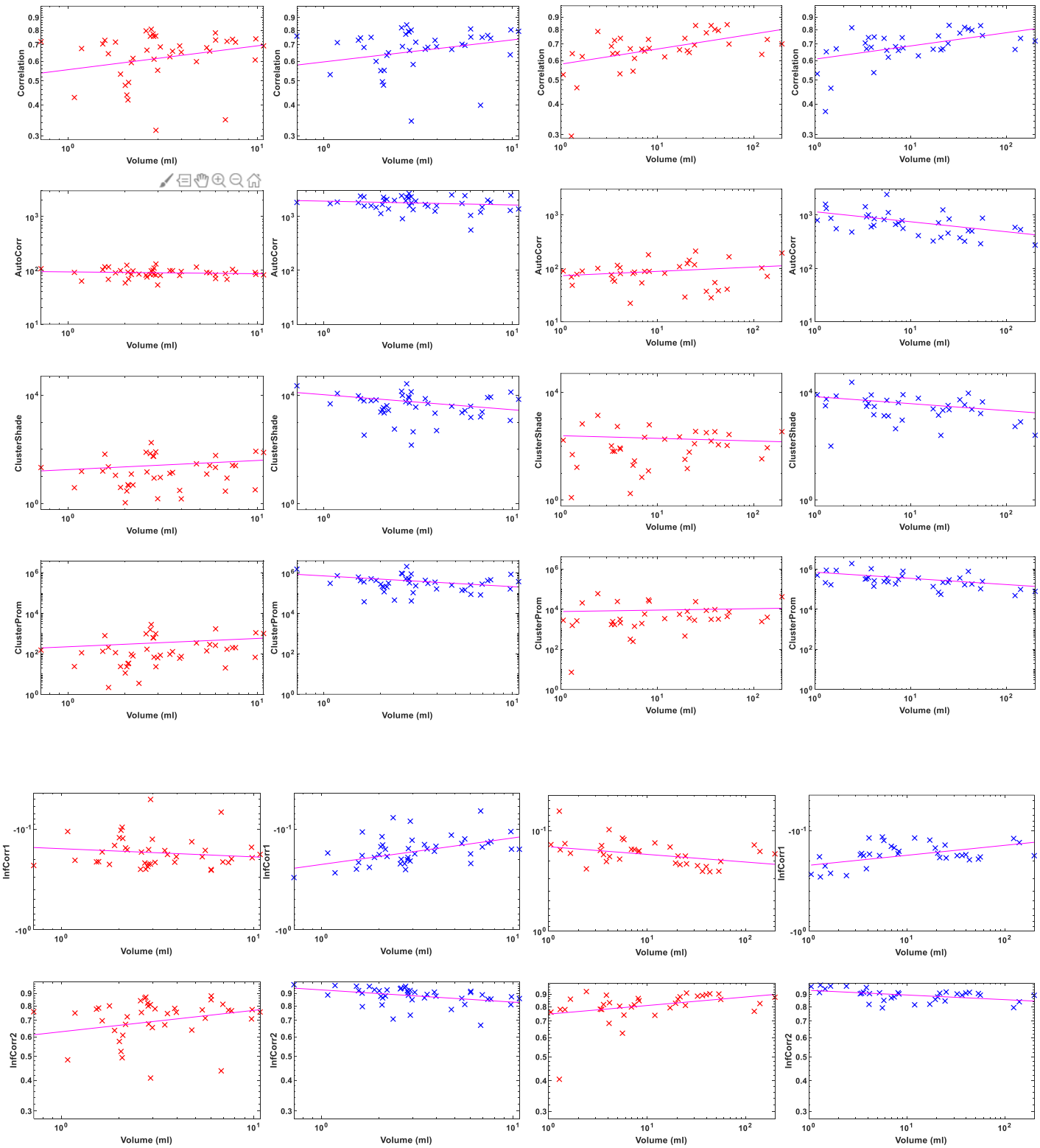


Kontroll csoport

Metasztázis csoport

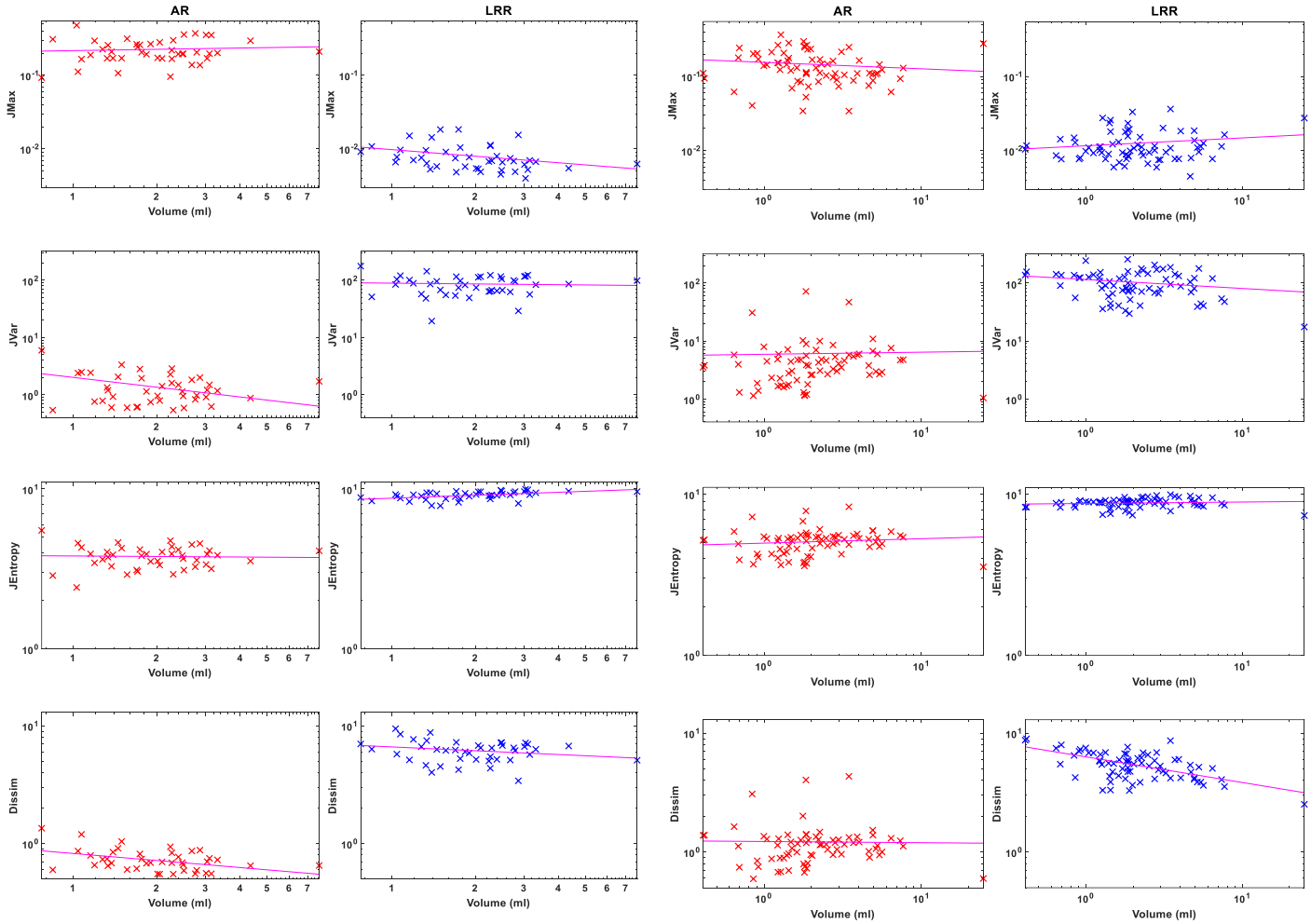


Kontroll csoport Metasztázis



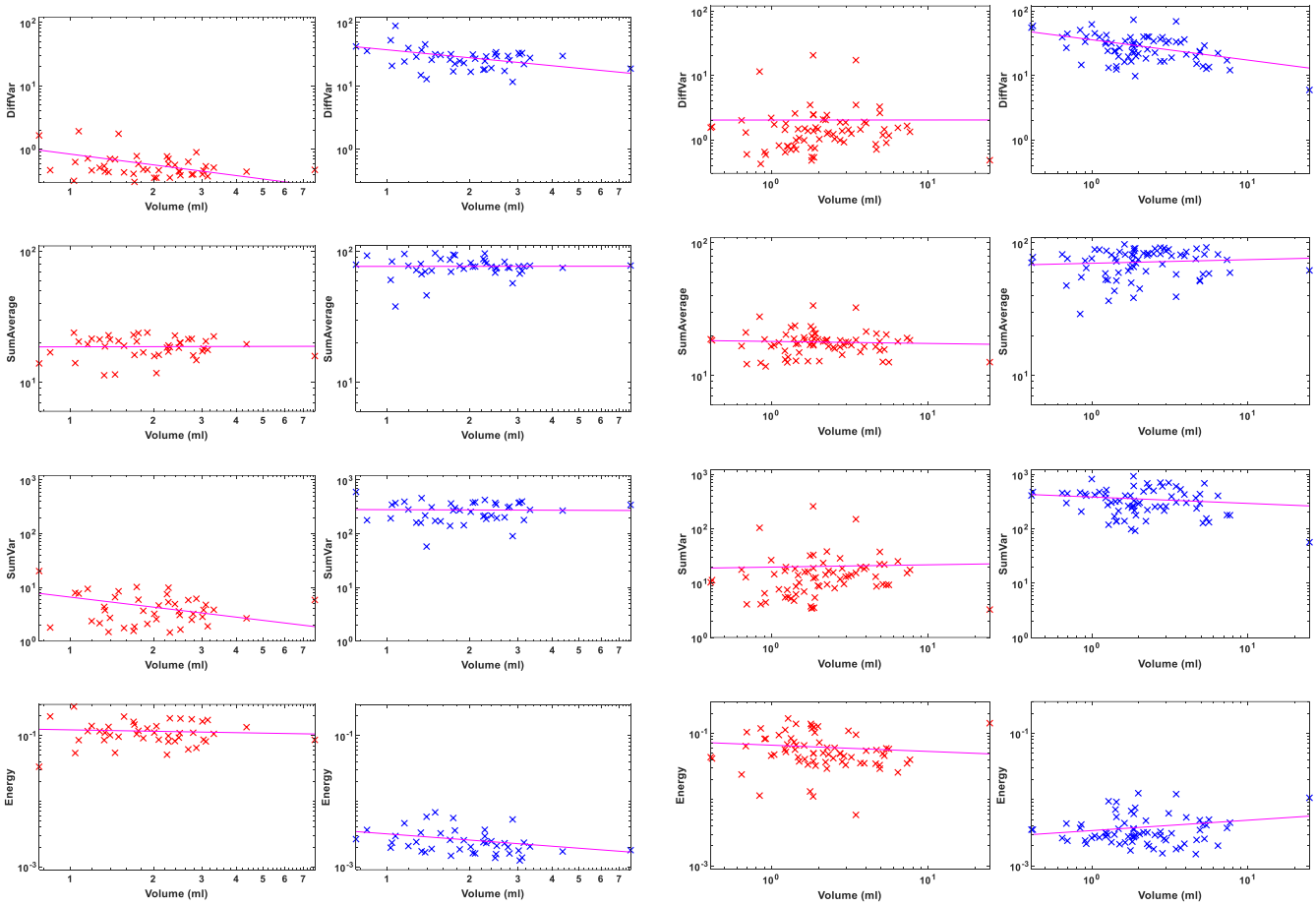
F1.27. GLCM TI korreláció analízis SM betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport



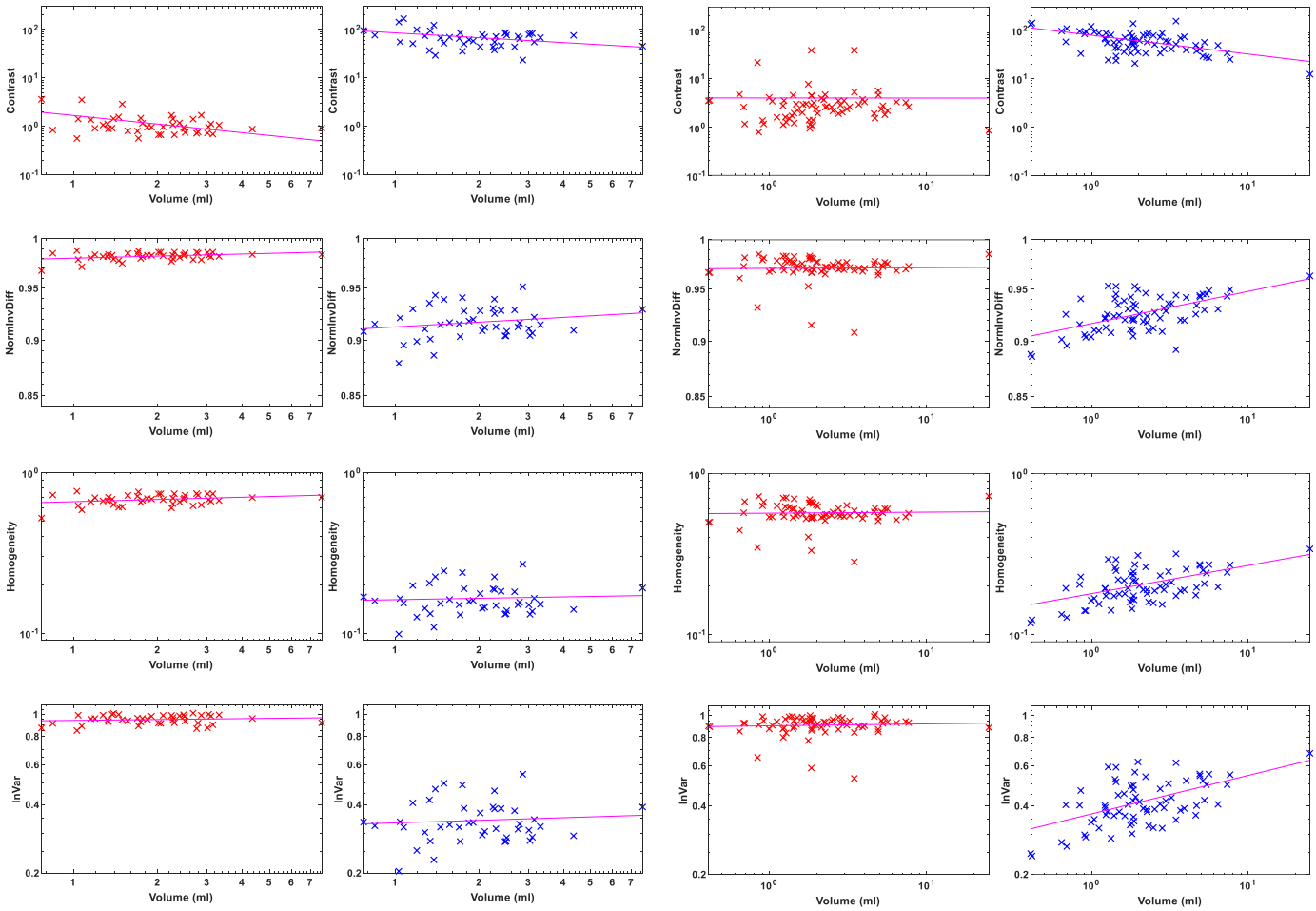
Kontroll csoport

SM csoport



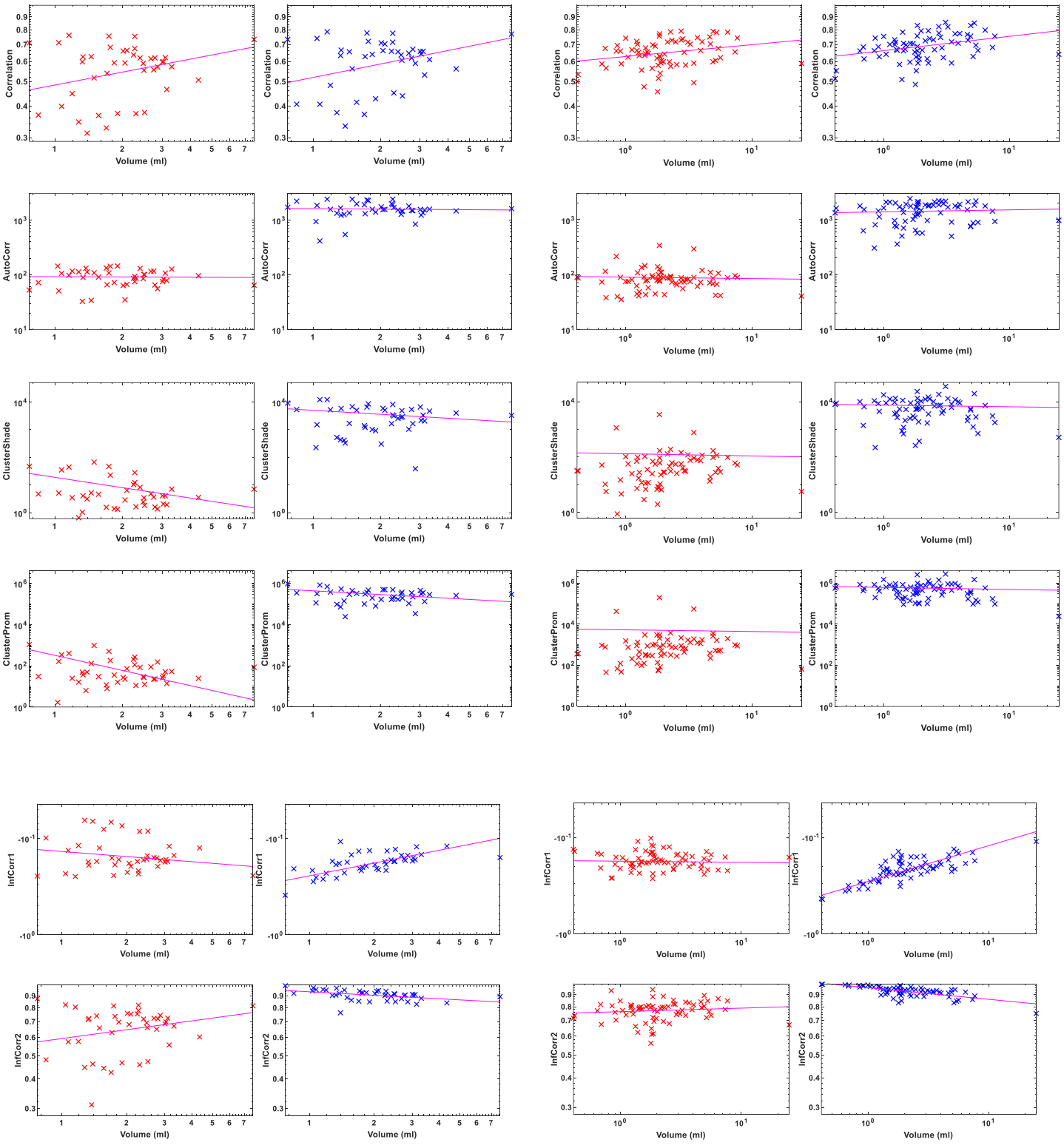
Kontroll csoport

SM csoport



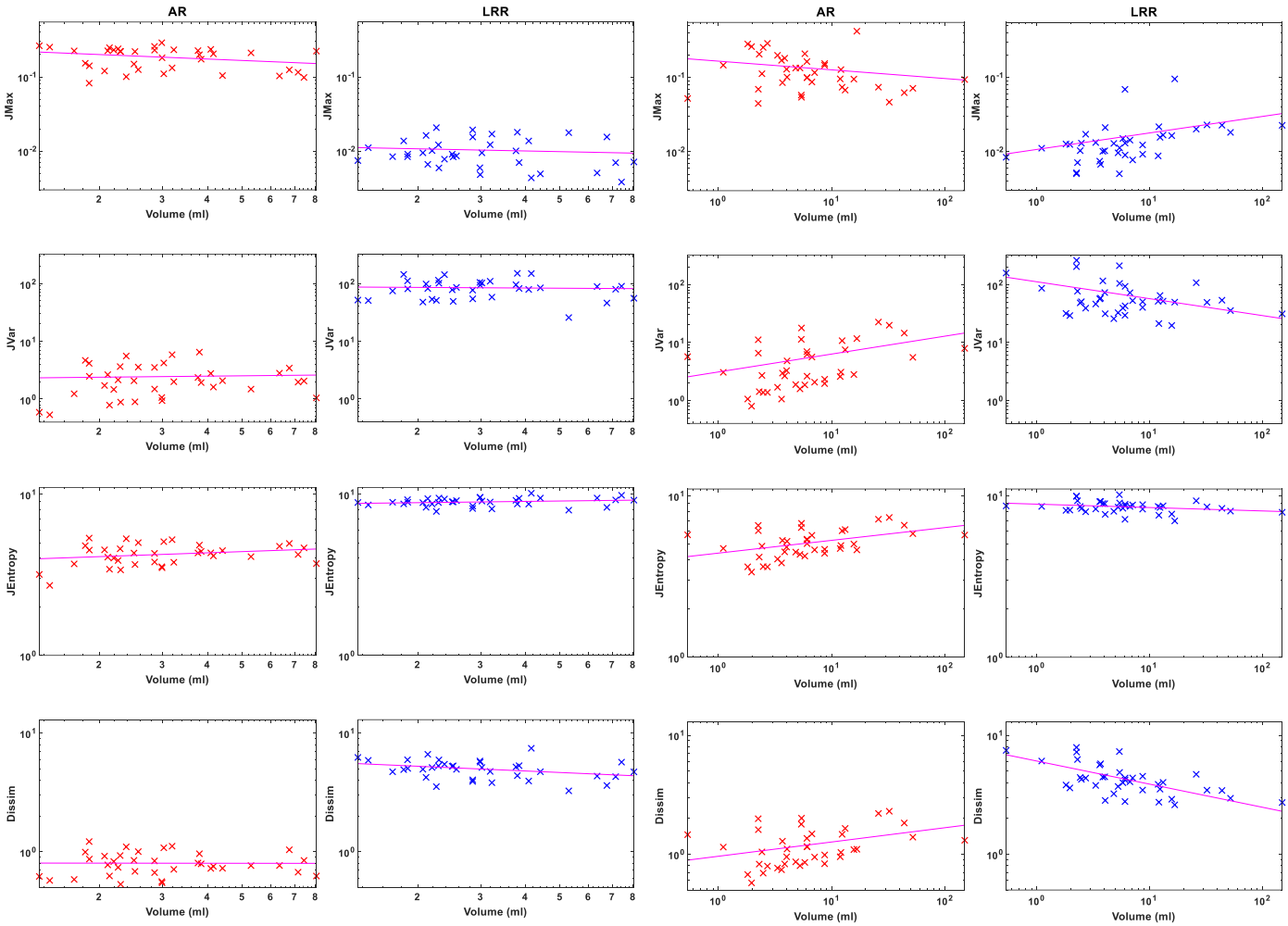
Kontroll csoport

SM csoport



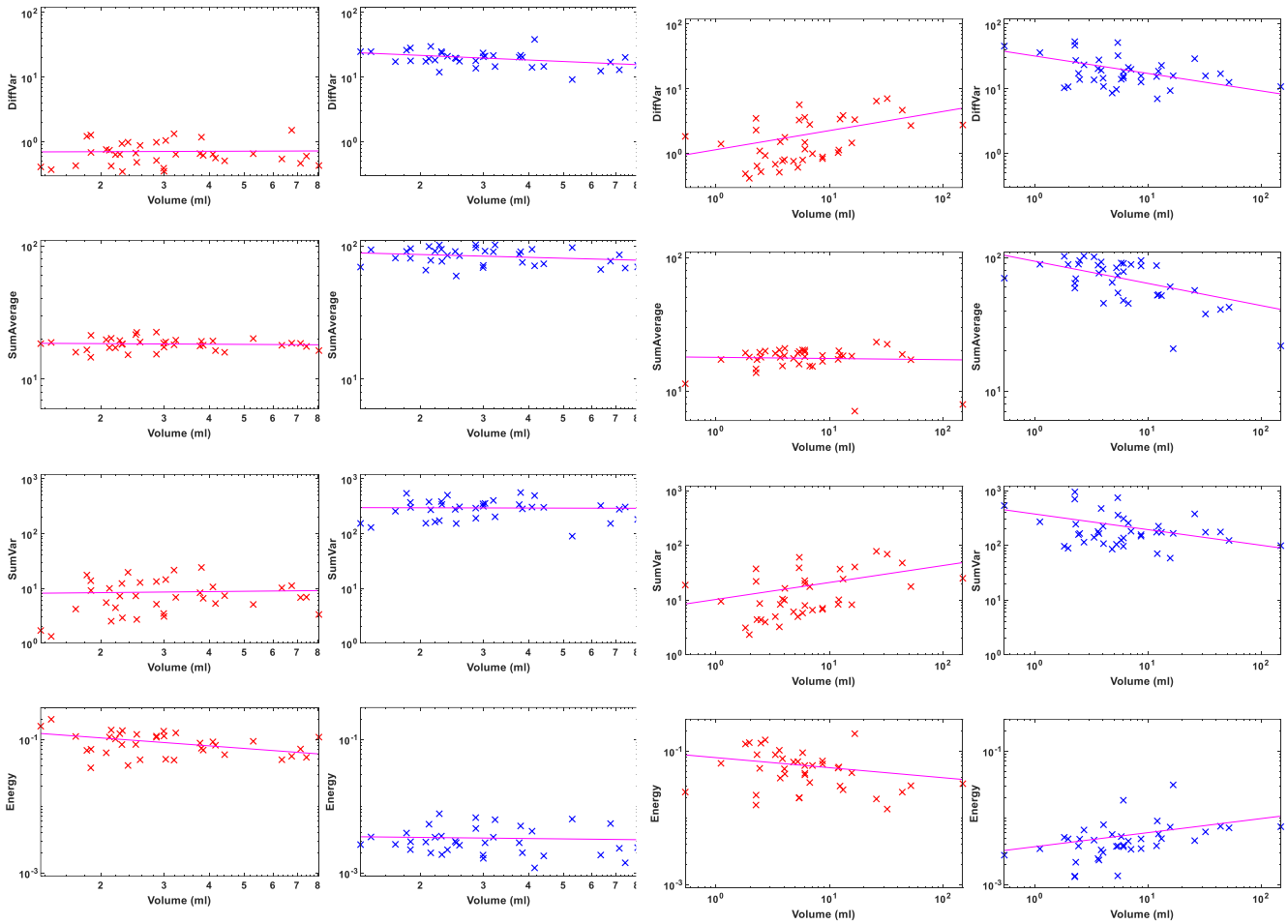
F1.28. GLCM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport Ischaemia csoport



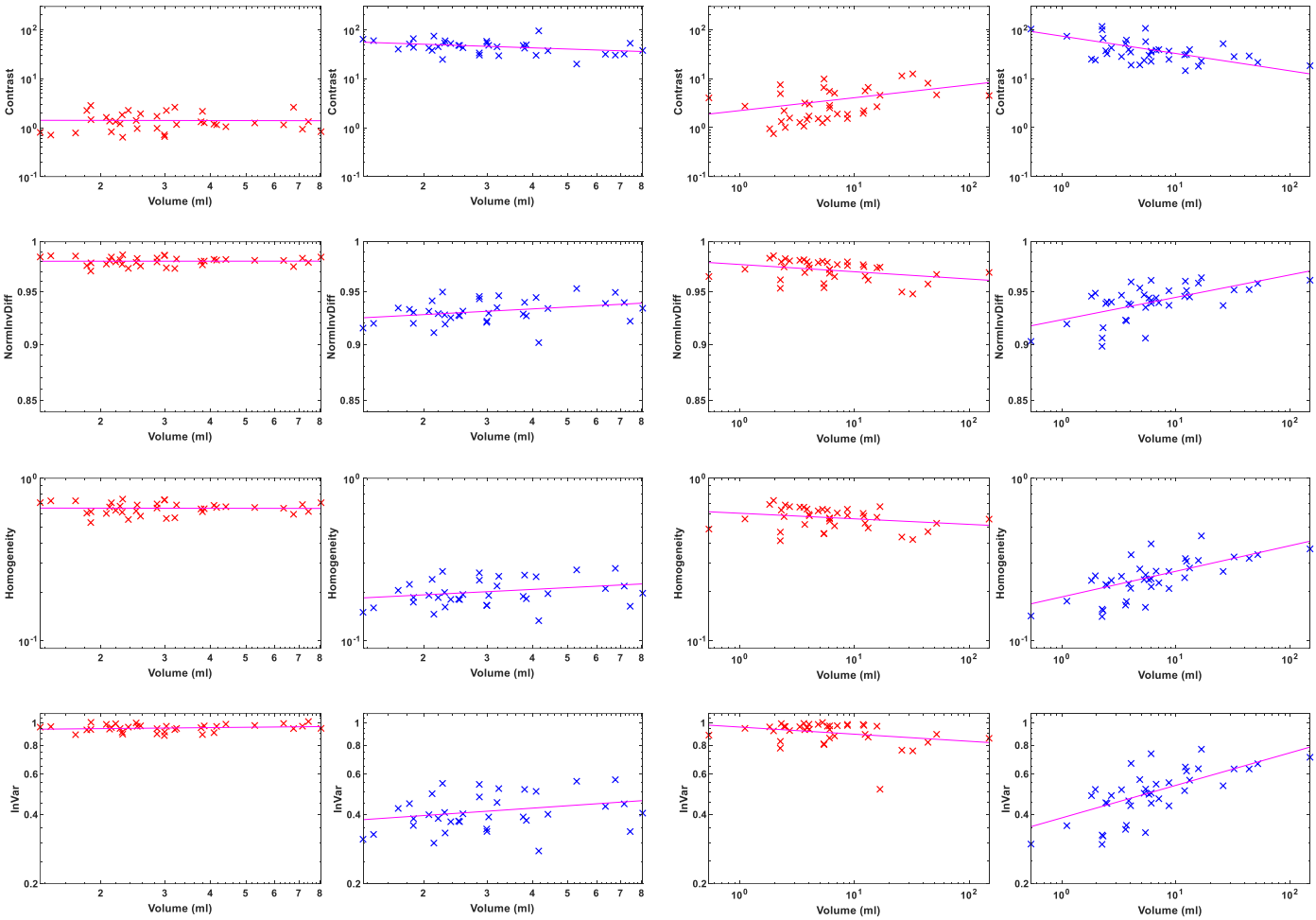
Kontroll csoport

Ischaemia csoport



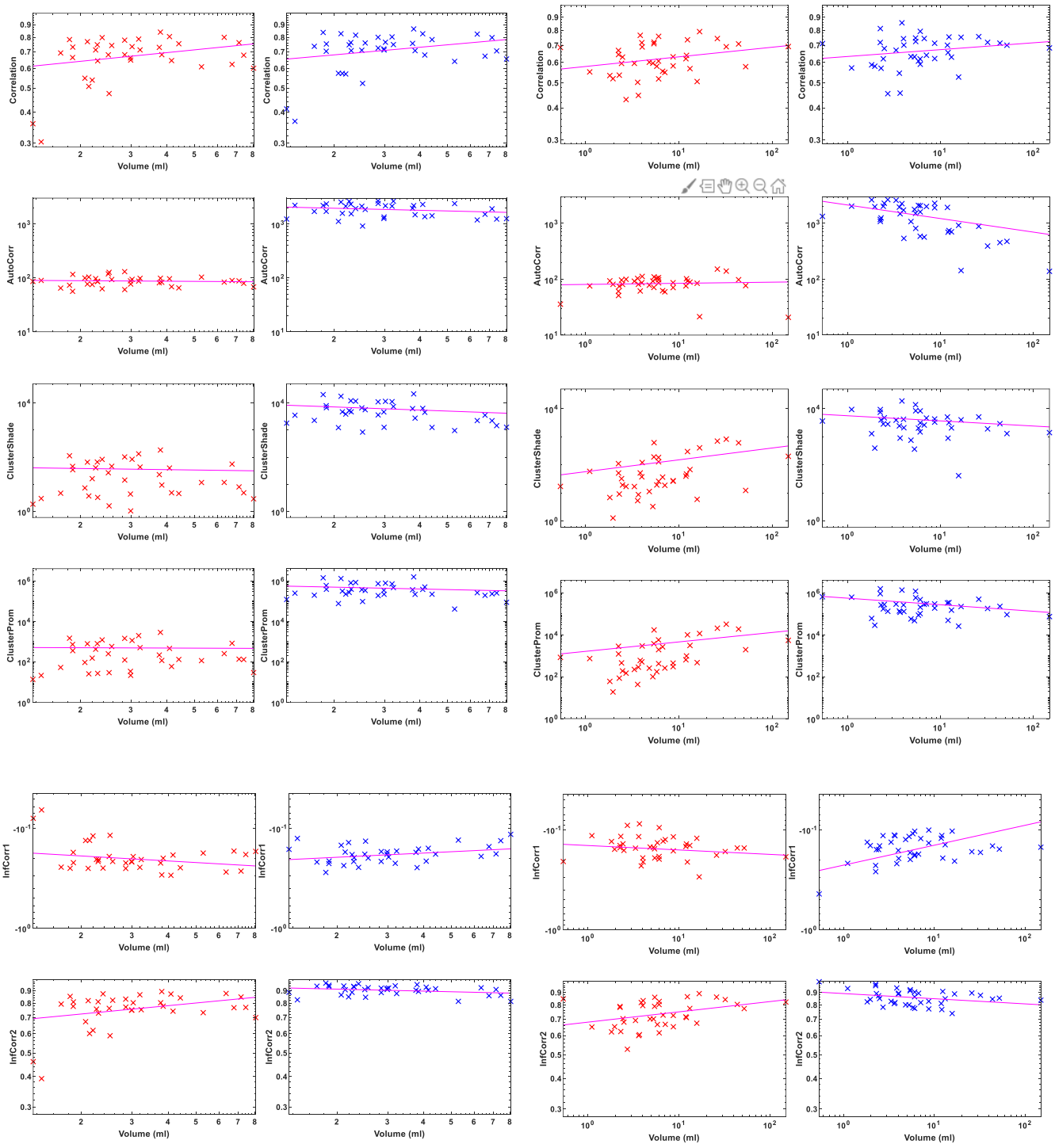
Kontroll csoport

Ischaemia csoport



Kontroll csoport

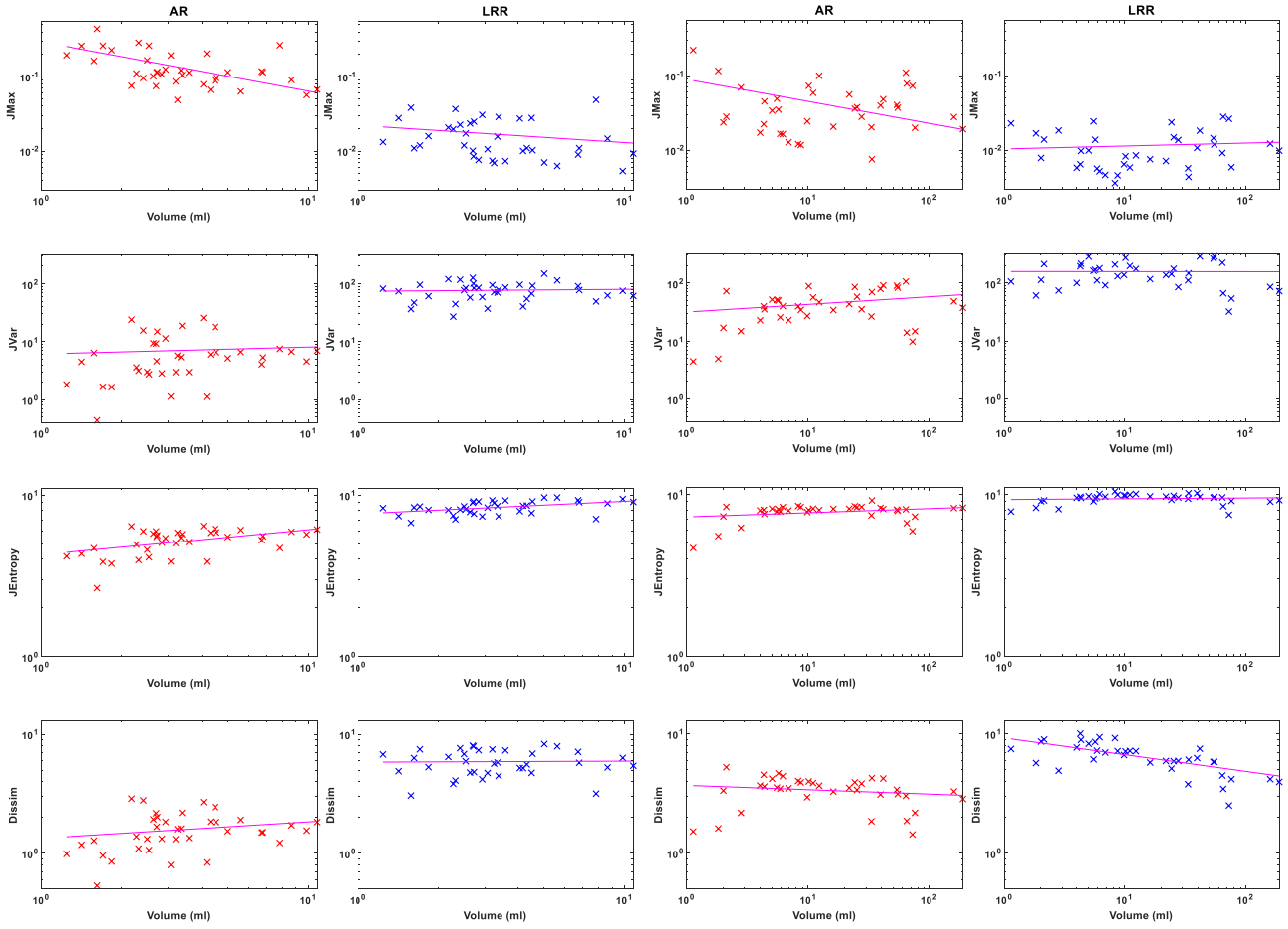
Ischaemia csoport



Négy kiszámított textúraparaméter párhuzamos szórása a lézió térfogataival, beleértve az összes daganat VOI -t, 50 -es tárolószélességgel (AR -módszer) és 64 -es tálca -számmal (LRR -módszer). Az alábbiakban T2 GLCM-alapú paraméterek láthatóak. Az alterületek 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a diszkretizációs módszerekre utal. A szórási ábrák mindkét tengelyen logaritmikus skálával rendelkeznek.

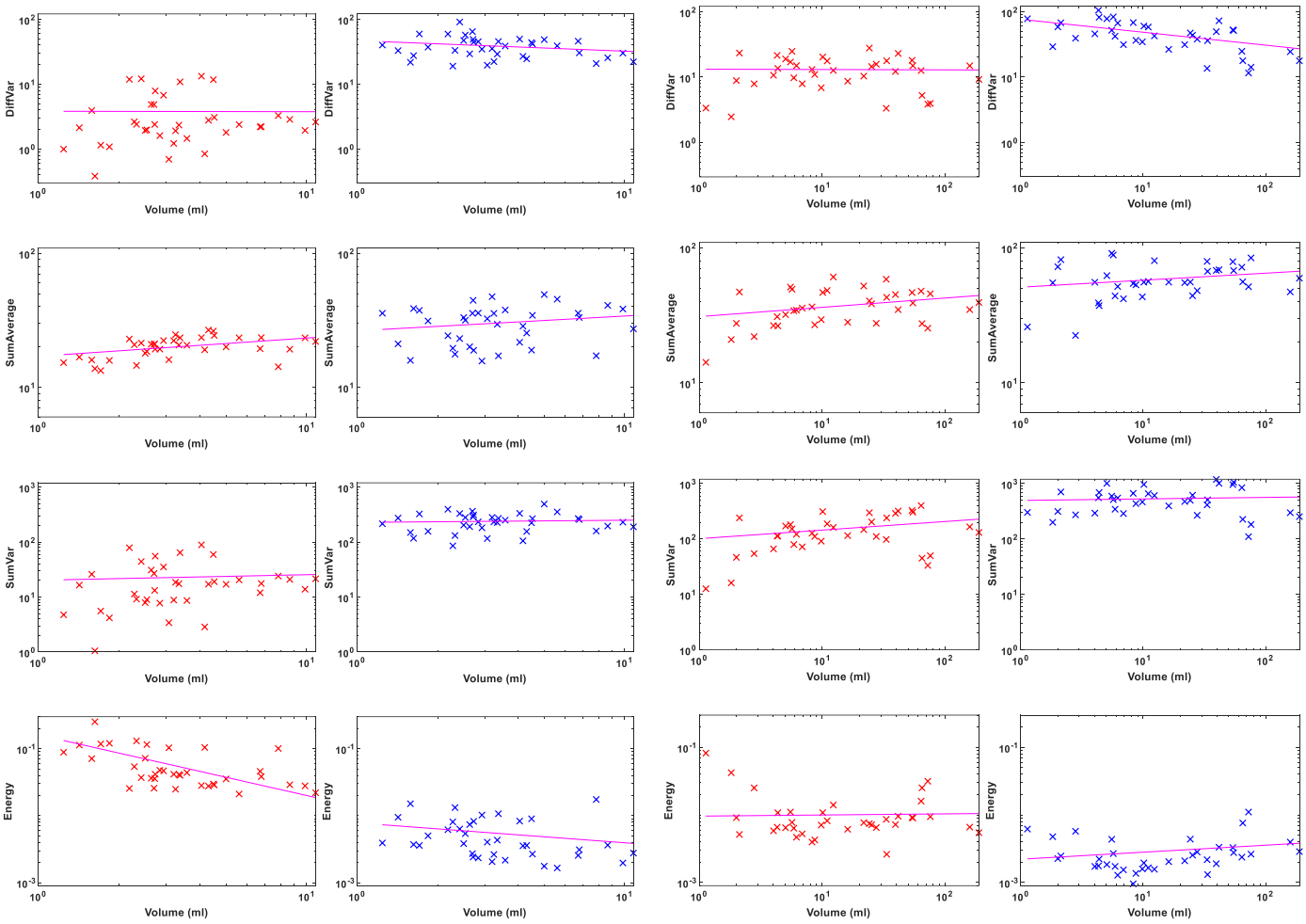
F1.29. GLCM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport Metasztázis csoport

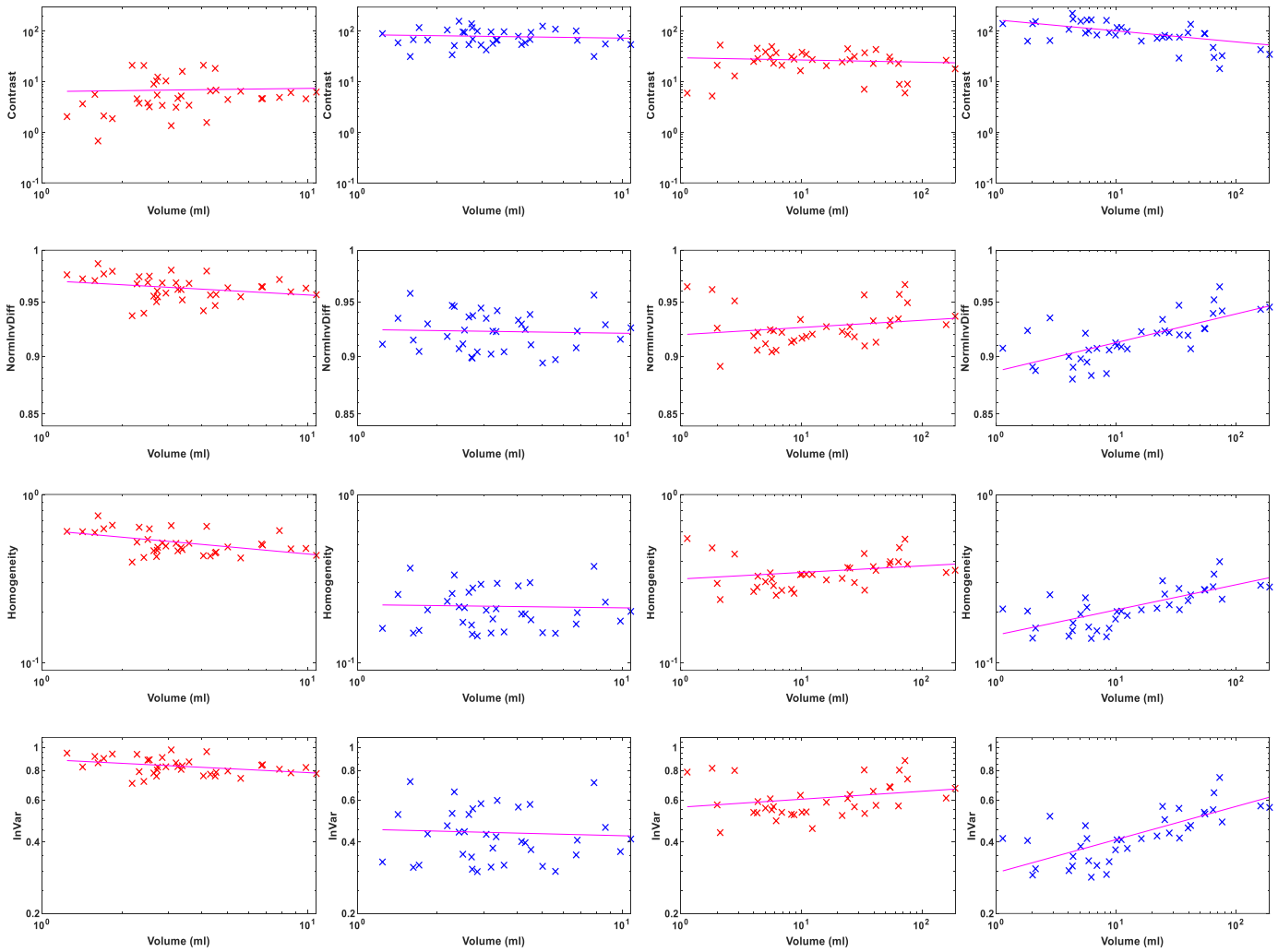


Kontroll csoport

Metasztázis csoport

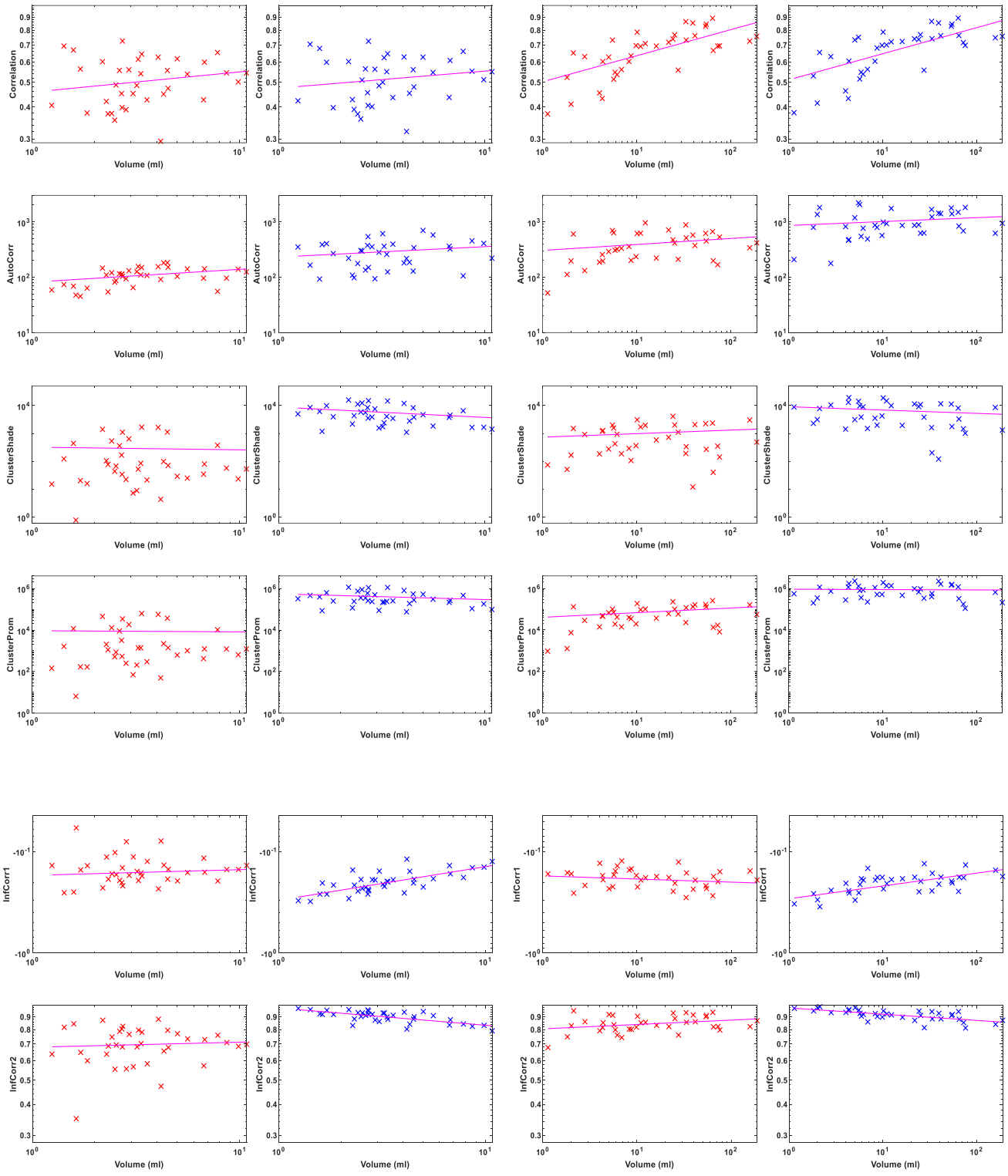


Kontroll csoport Metasztázis csoport



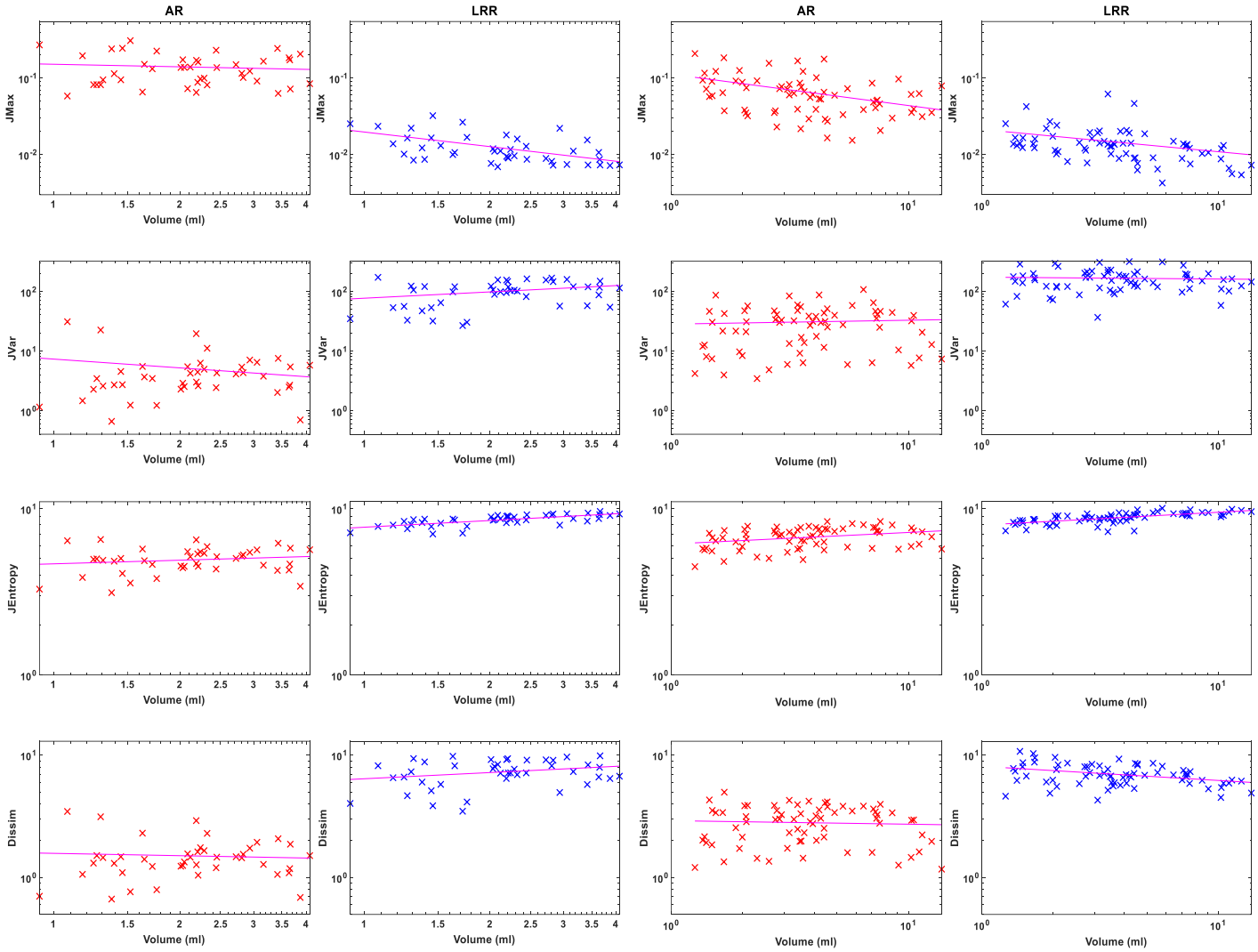
Kontroll csoport

Metasztázis csoport



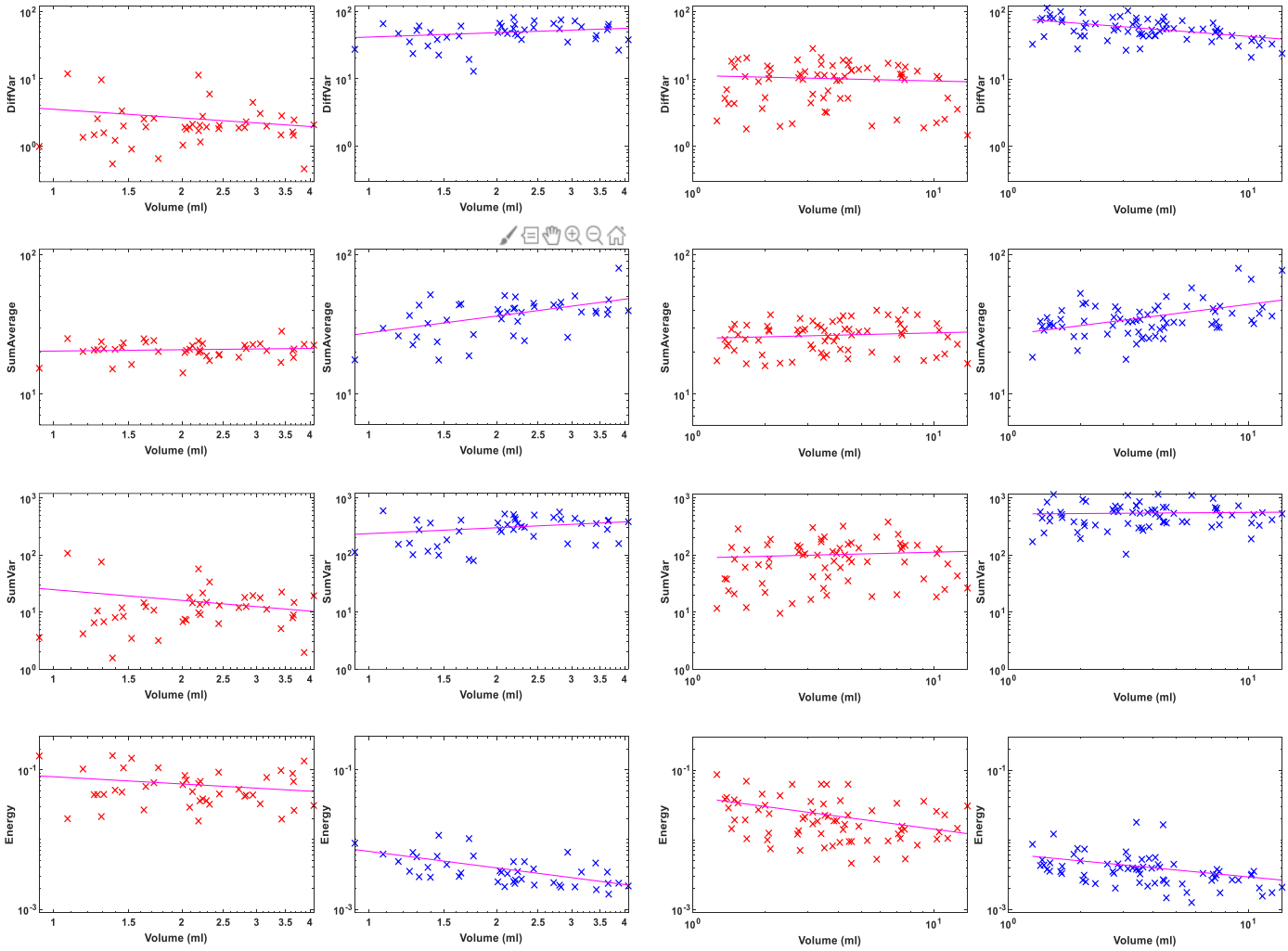
F1.30. GLCM TI korreláció analízis SM betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport

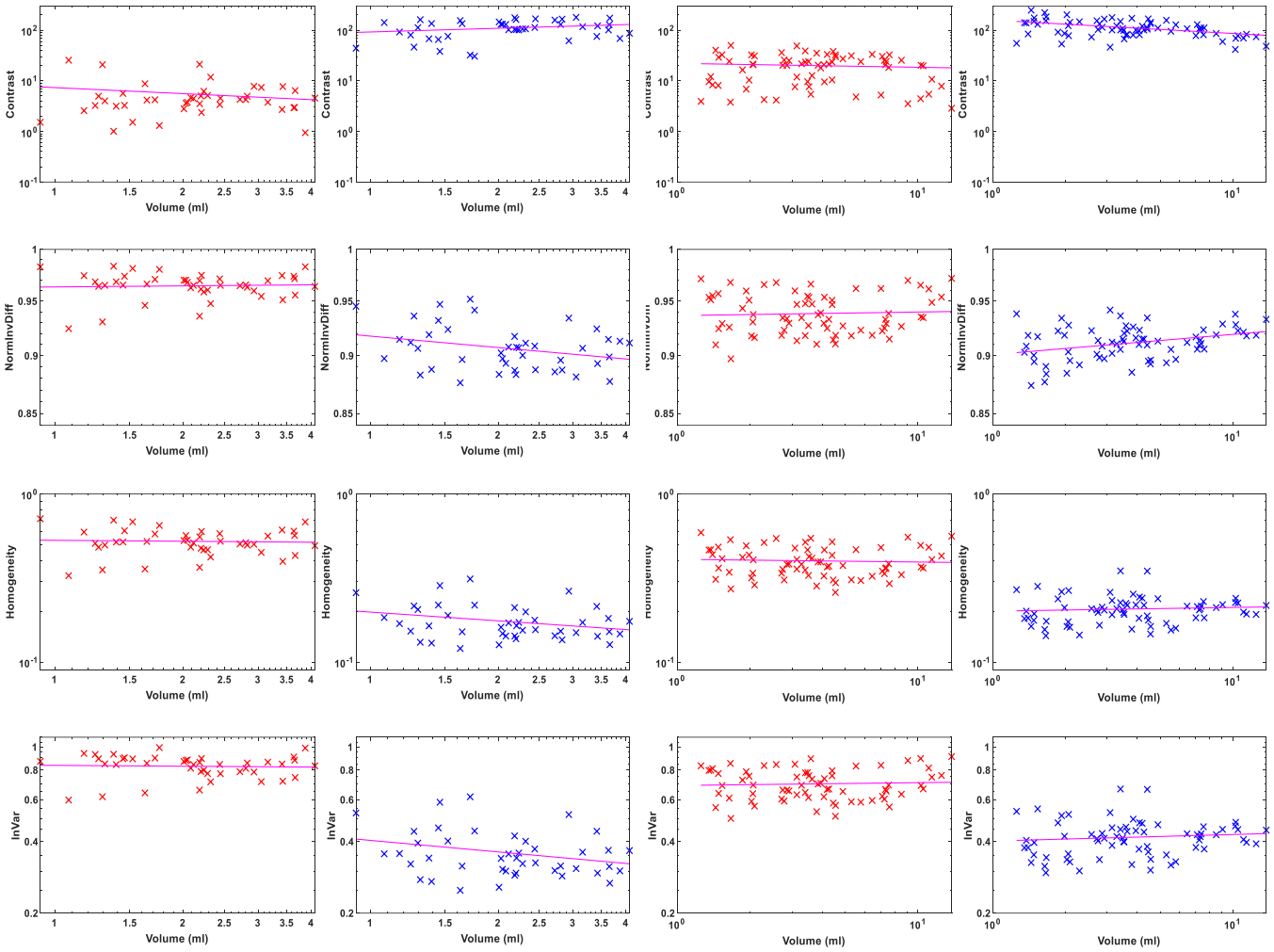


Kontroll csoport

SM csoport

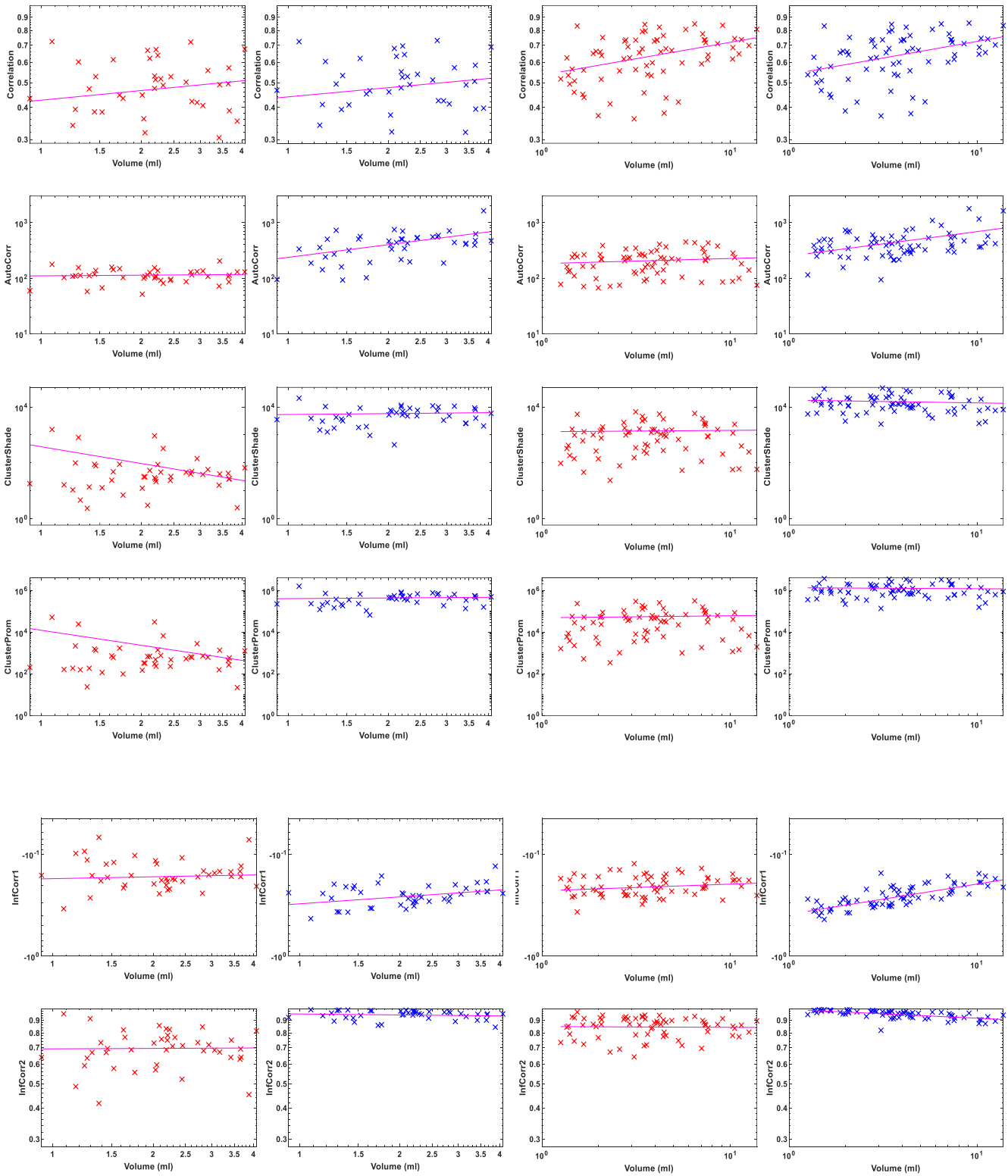


Kontroll csoport SM csoport



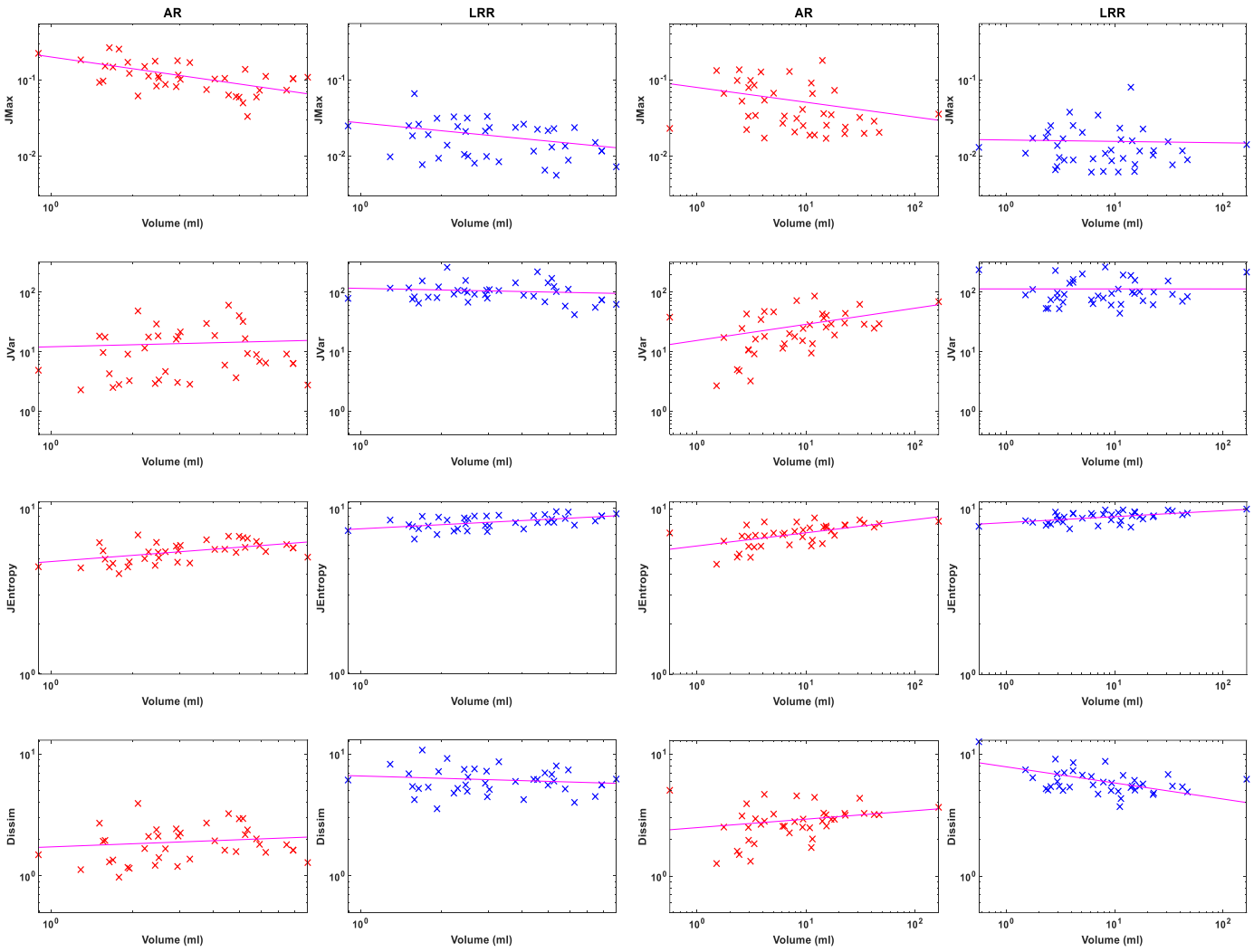
Kontroll csoport

SM csoport

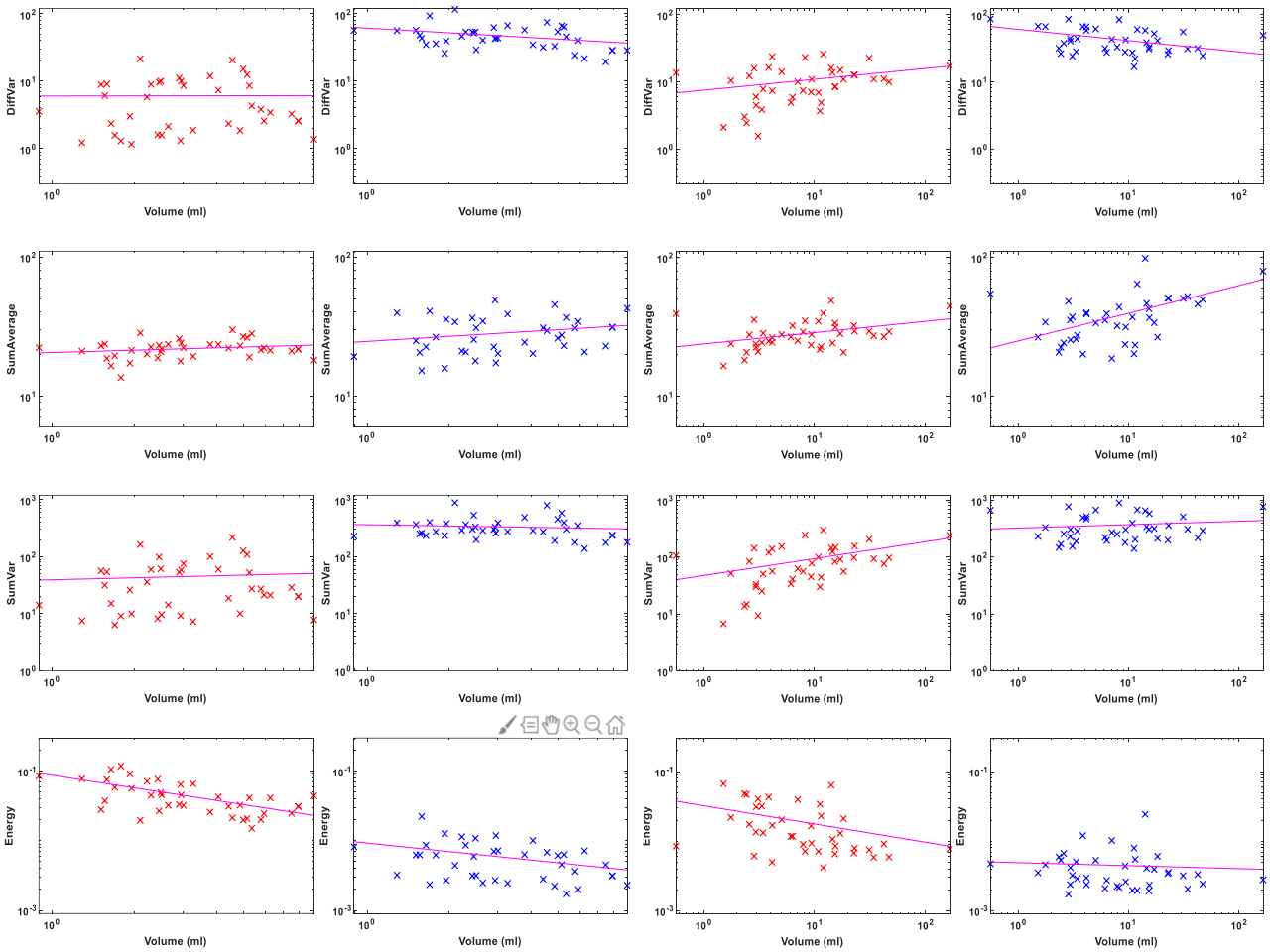


F1.31. GLCM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

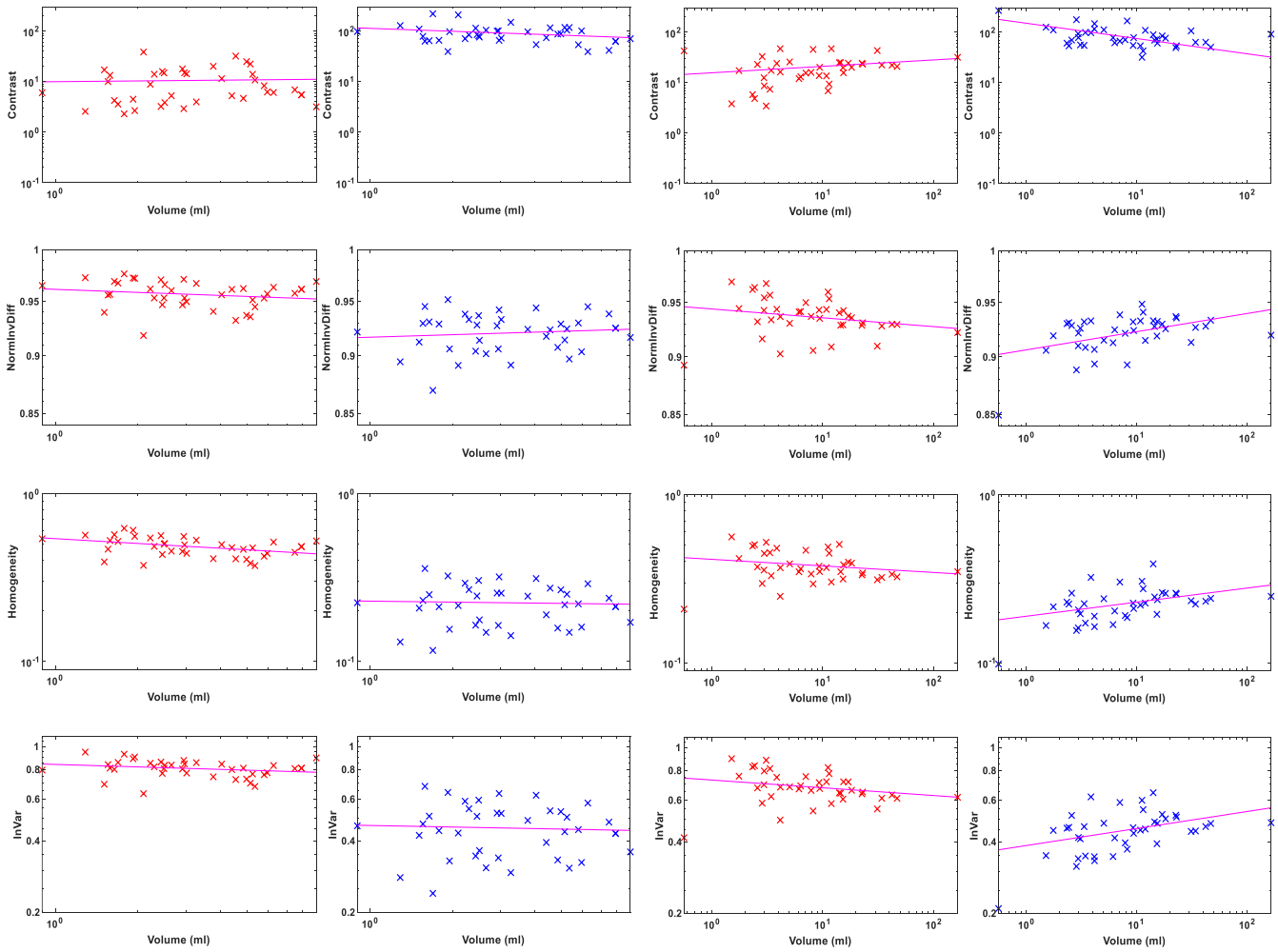
Kontroll csoport Ischaemia csoport



Kontroll csoport Ischaemia csoport

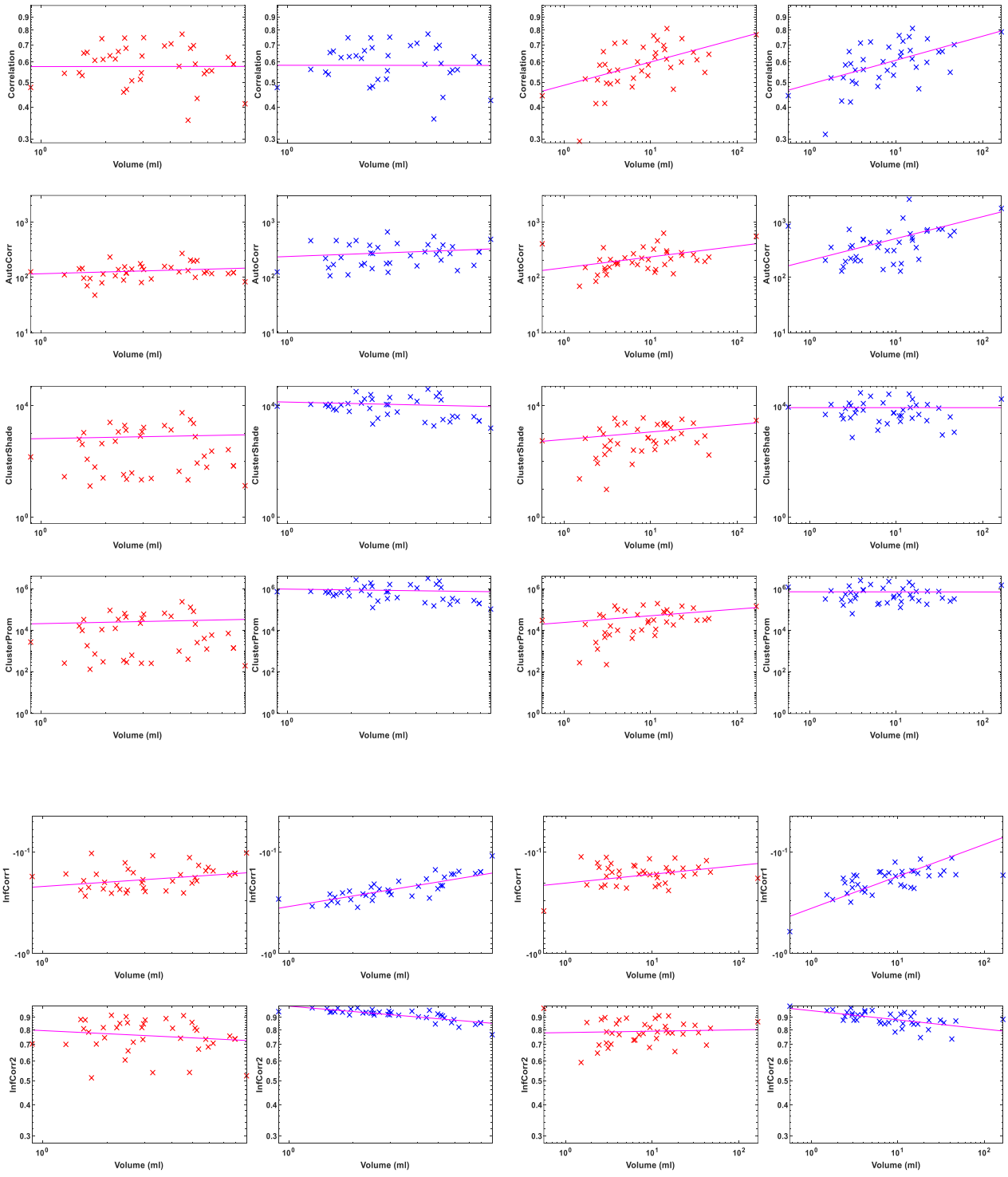


Kontroll csoport Ischaemia csoport



Kontroll csoport

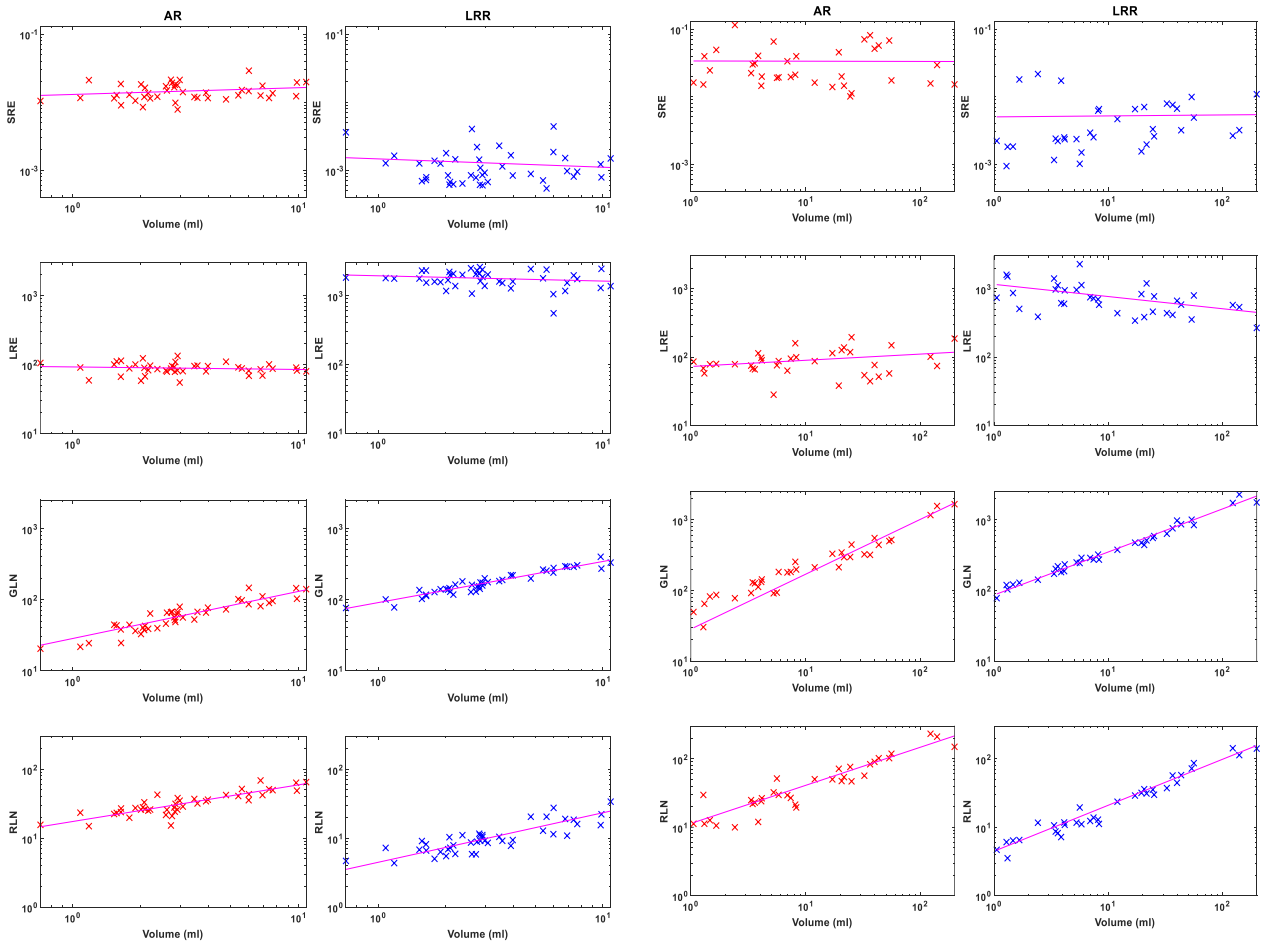
Ischaemia csoport



Négy kiszámított textúraparaméter párhuzamos szórása a lézió térfogataival, beleértve az összes daganat VOI -t, 50 -es tárolószélességgel (AR -módszer) és 64 -es tálca -számmal (LRR -módszer). Az alábbiakban T1 GLRLM-alapú paraméterek láthatóak. Az alterületek 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a diszkretizációs módszerekre utal. A szórási ábrák mindkét tengelyen logaritmikus skálával rendelkeznek.

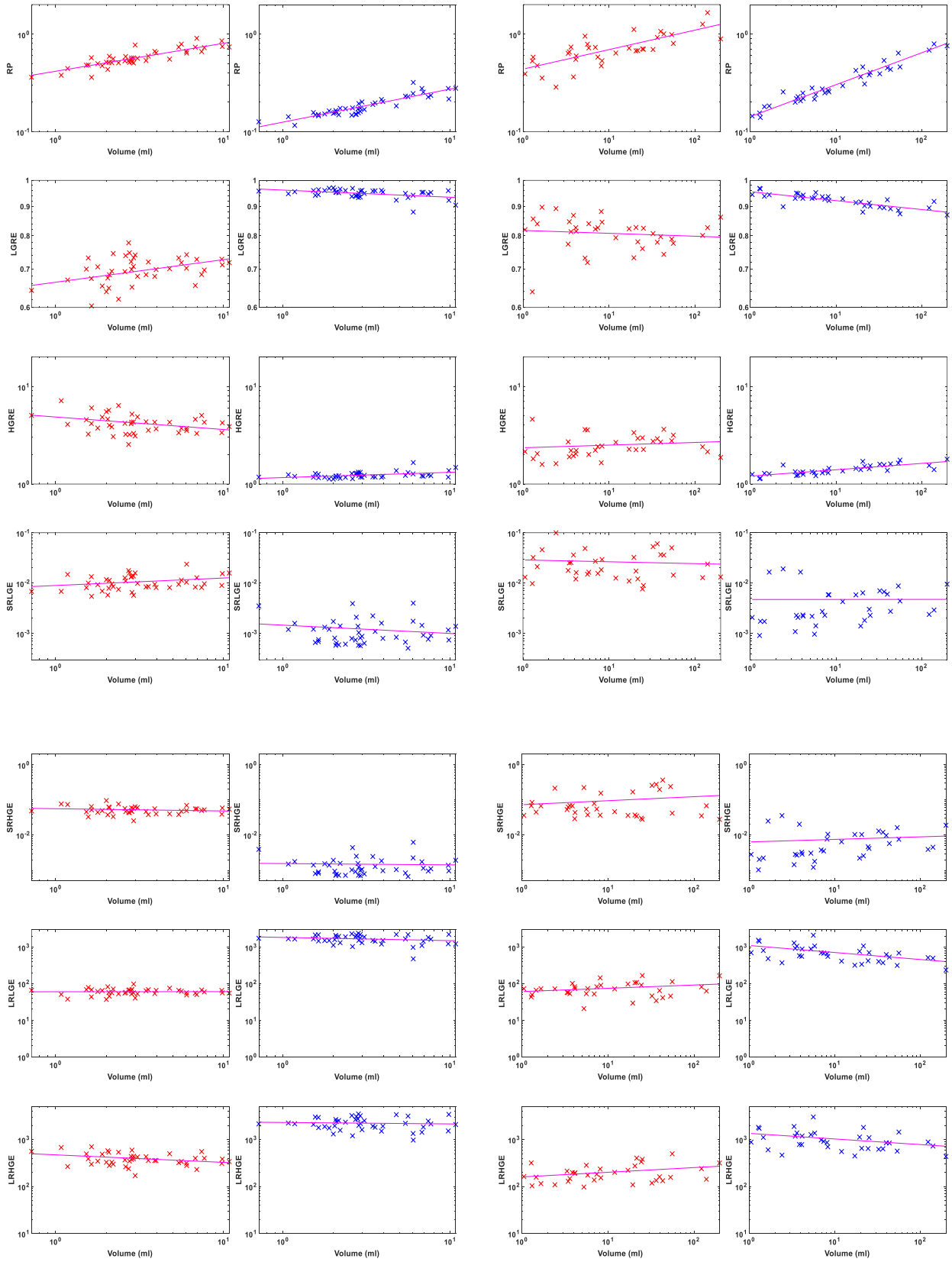
F1.32. GLRLM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport **Metasztázis csoport**



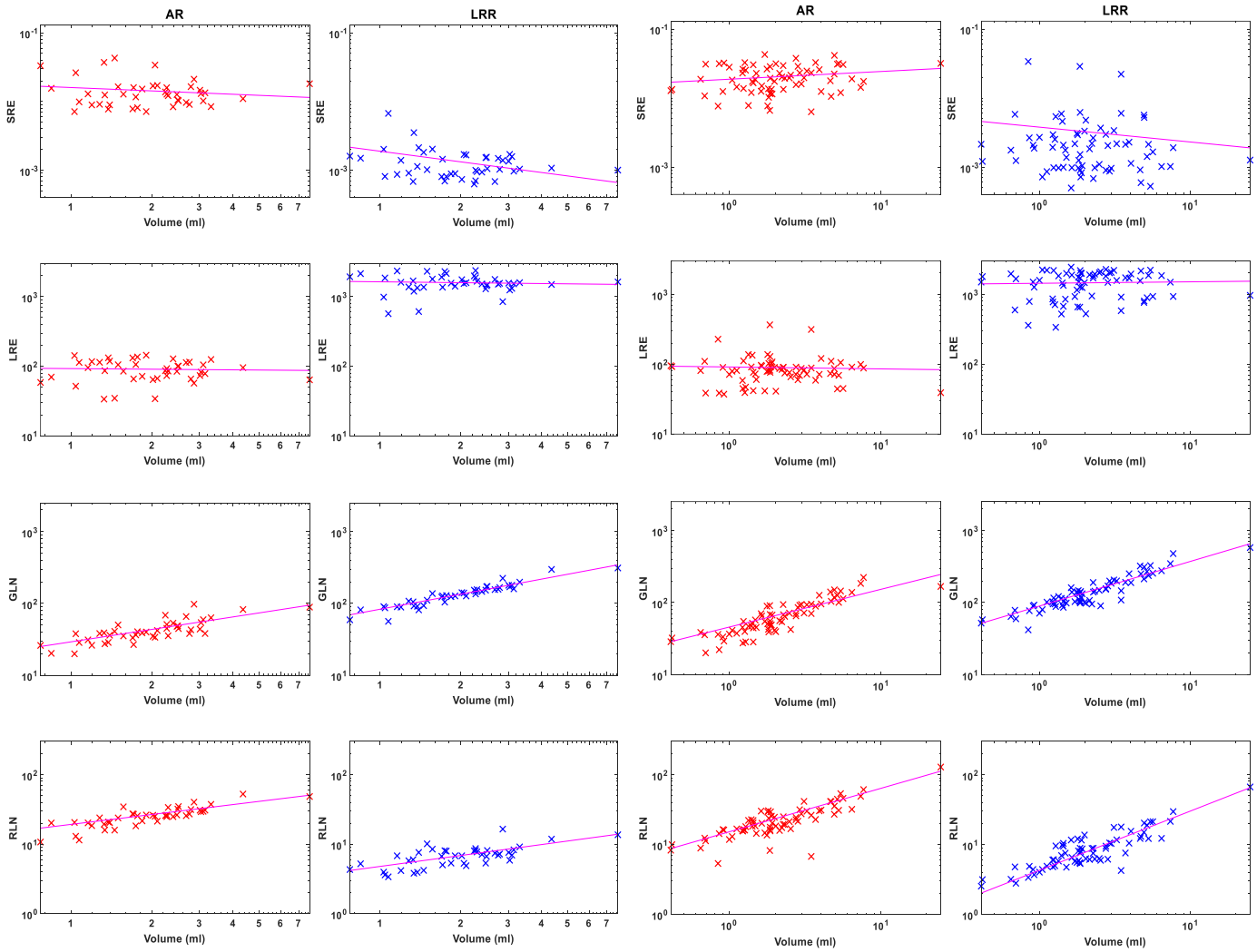
Kontroll csoport

Metasztázis csoport



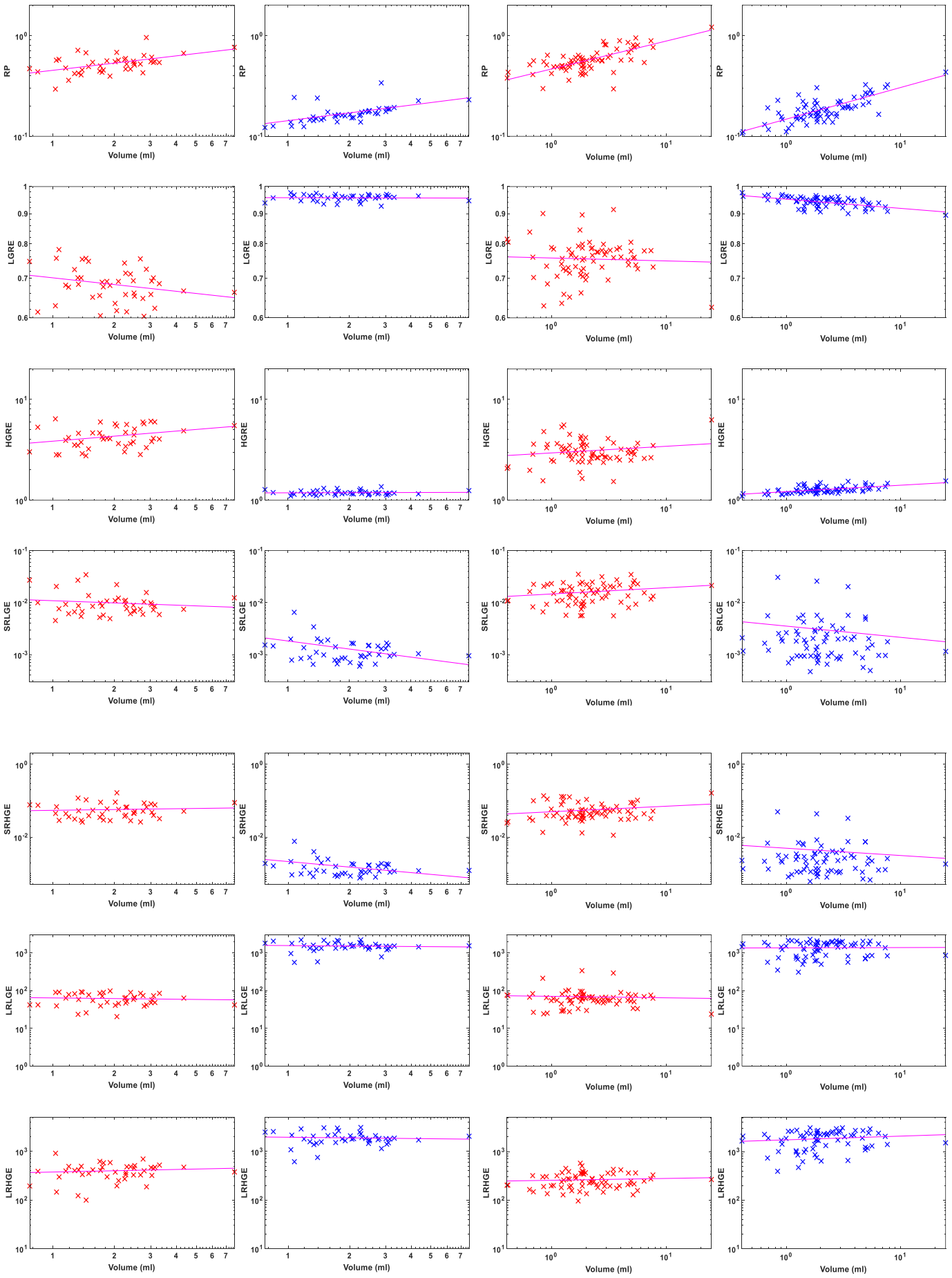
F1.33. GLRLM TI korreláció analízis SM betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport



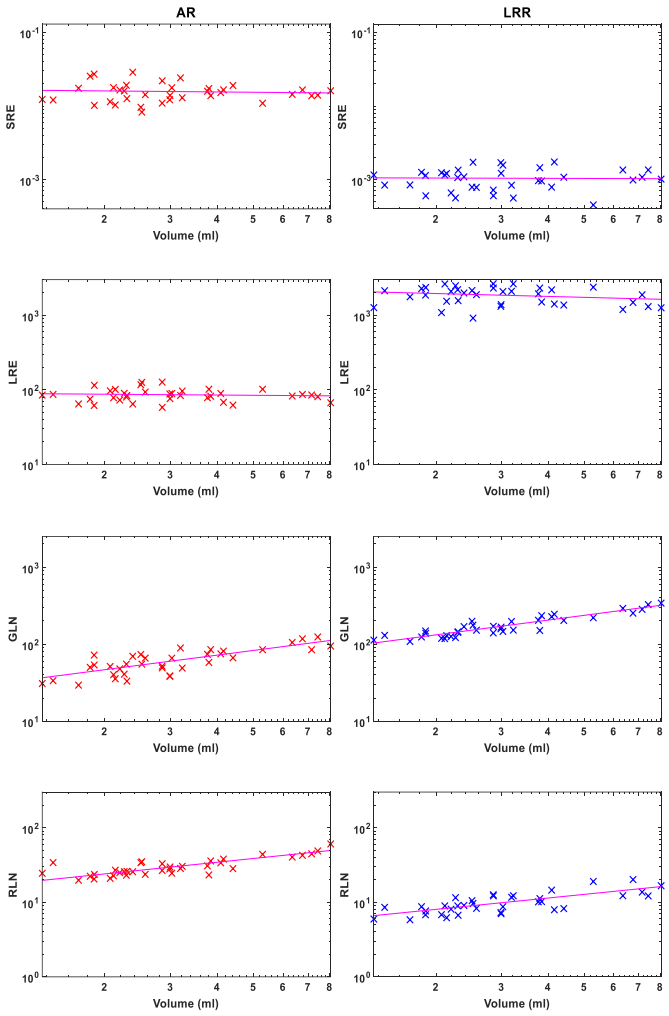
Kontroll csoport

SM csoport

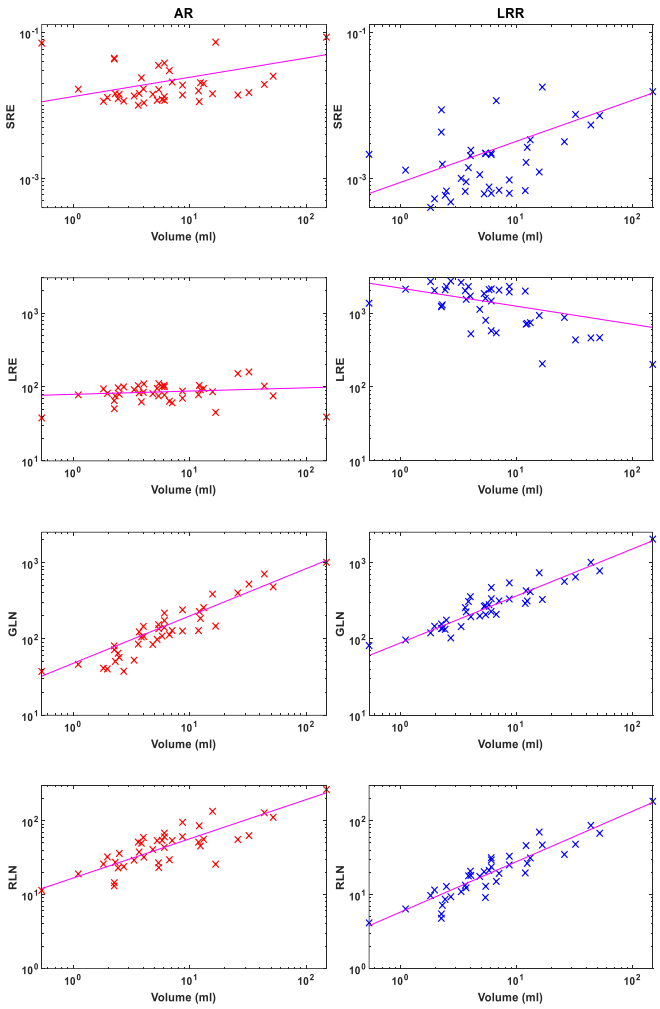


F1.34. GLRLM TI korreláció analízis Ischaemias betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

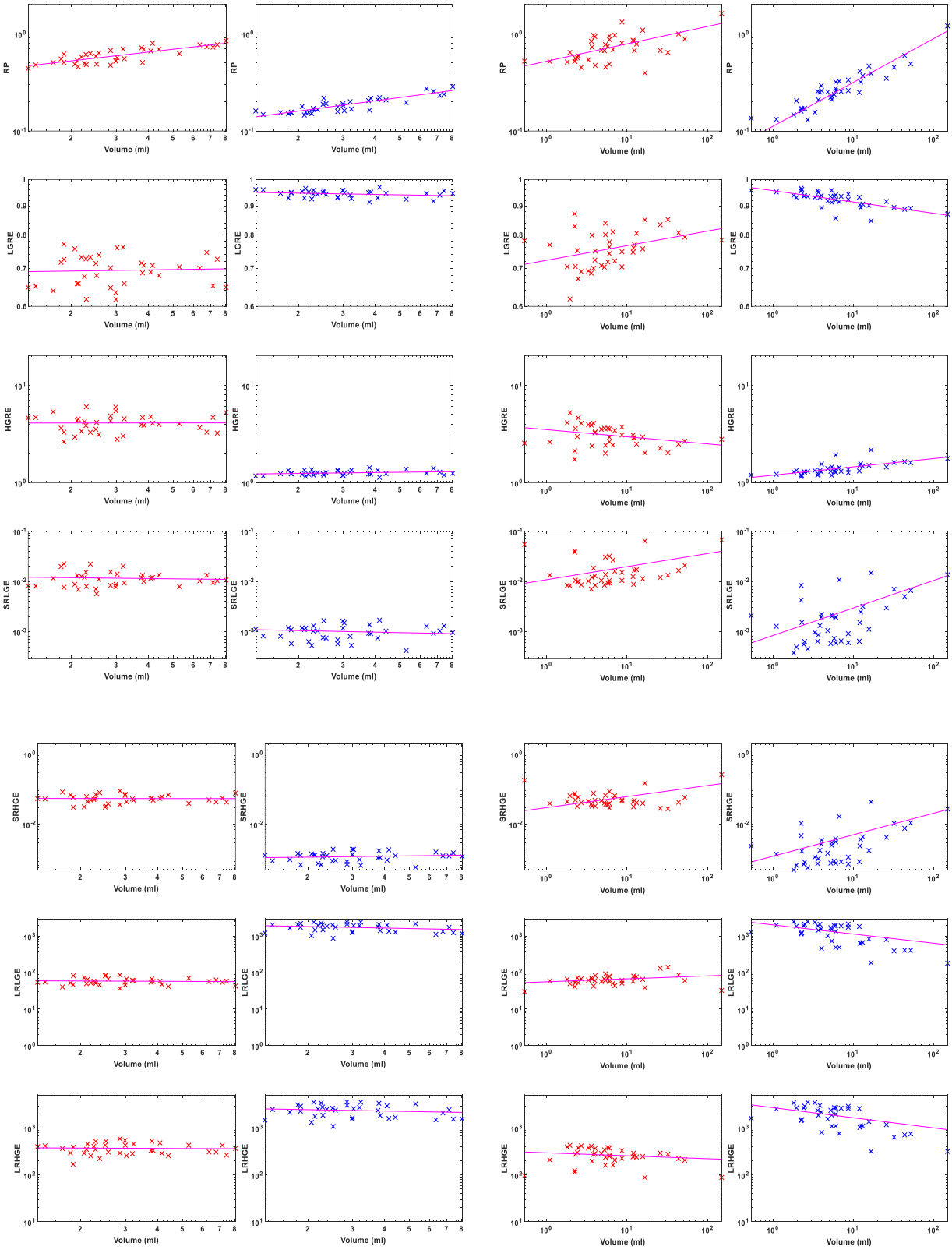


Ischaemia csoport



Kontroll csoport

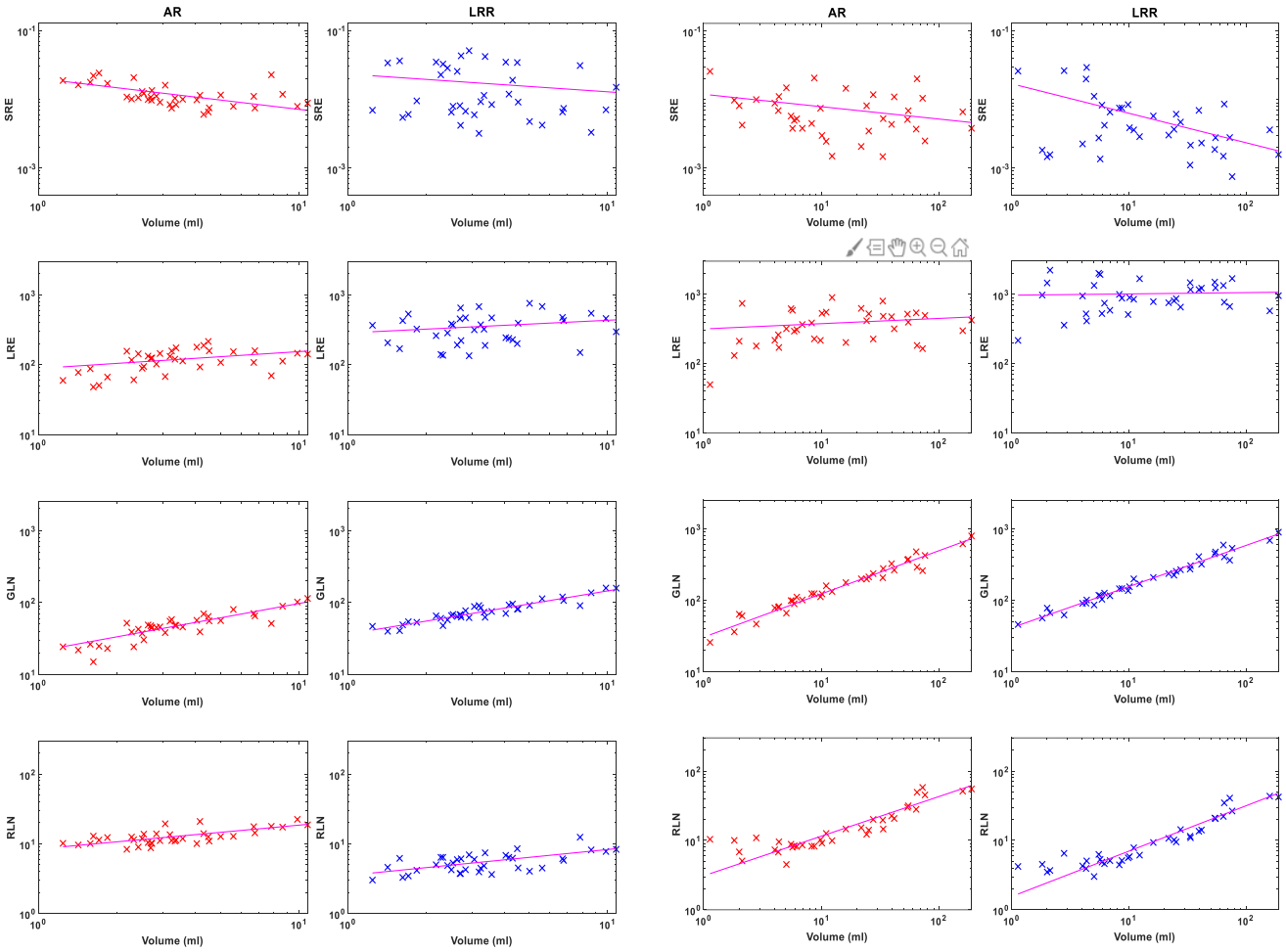
Ischaemia csoport



Négy kiszámított textúraparaméter párhuzamos szórása a lézió térfogataival, beleértve az összes daganat VOI -t, 50 -es tárolószélességgel (AR -módszer) és 64 -es tálca -számmal (LRR -módszer). Az alábbiakban T2 GLRLM-alapú paraméterek láthatóak. Az alterületek 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a diszkretizációs módszerekre utal. A szórási ábrák mindkét tengelyen logaritmikus skálával rendelkeznek.

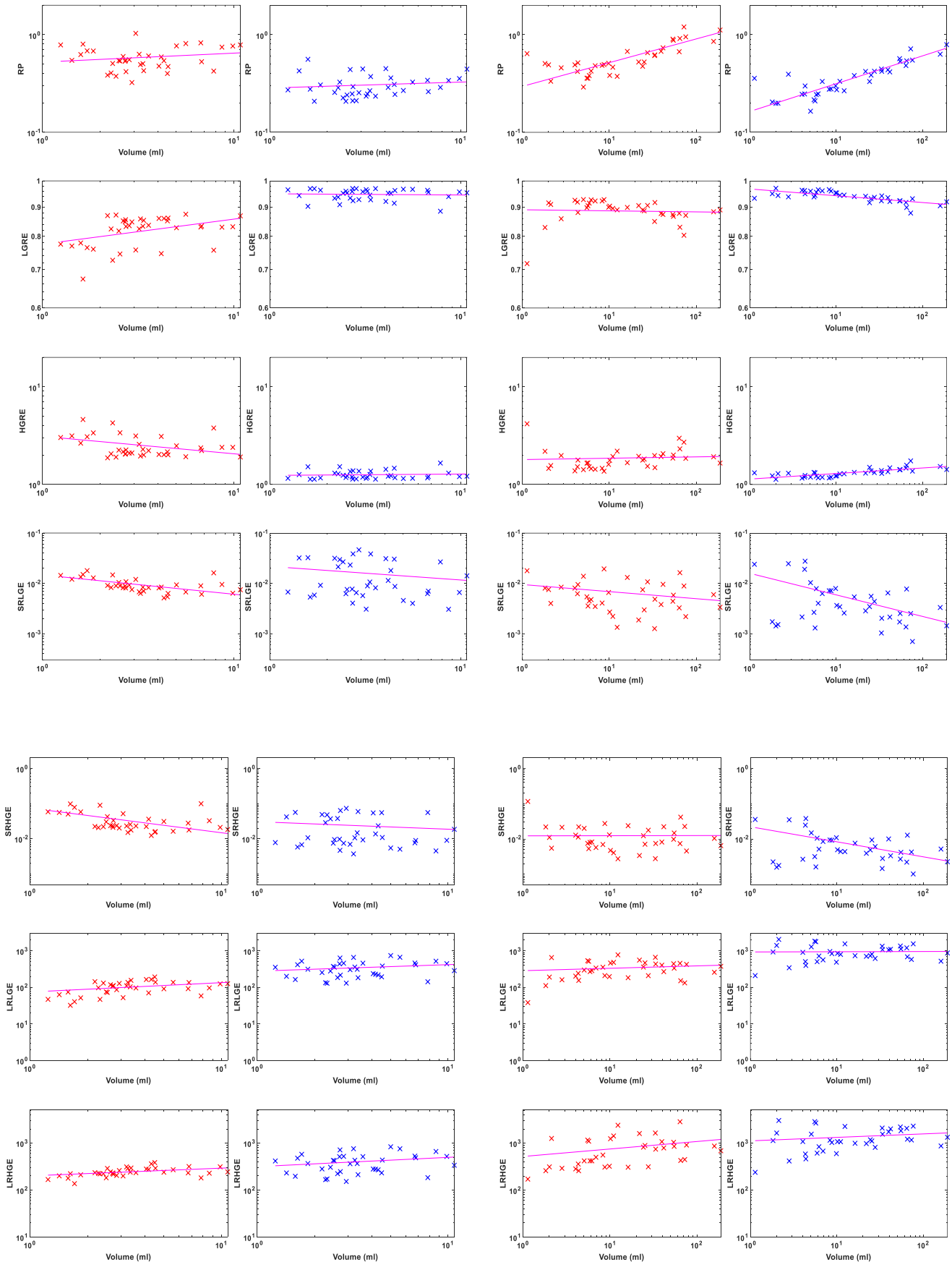
F1.35. GLRLM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontoll csoport **Metasztázis csoport**



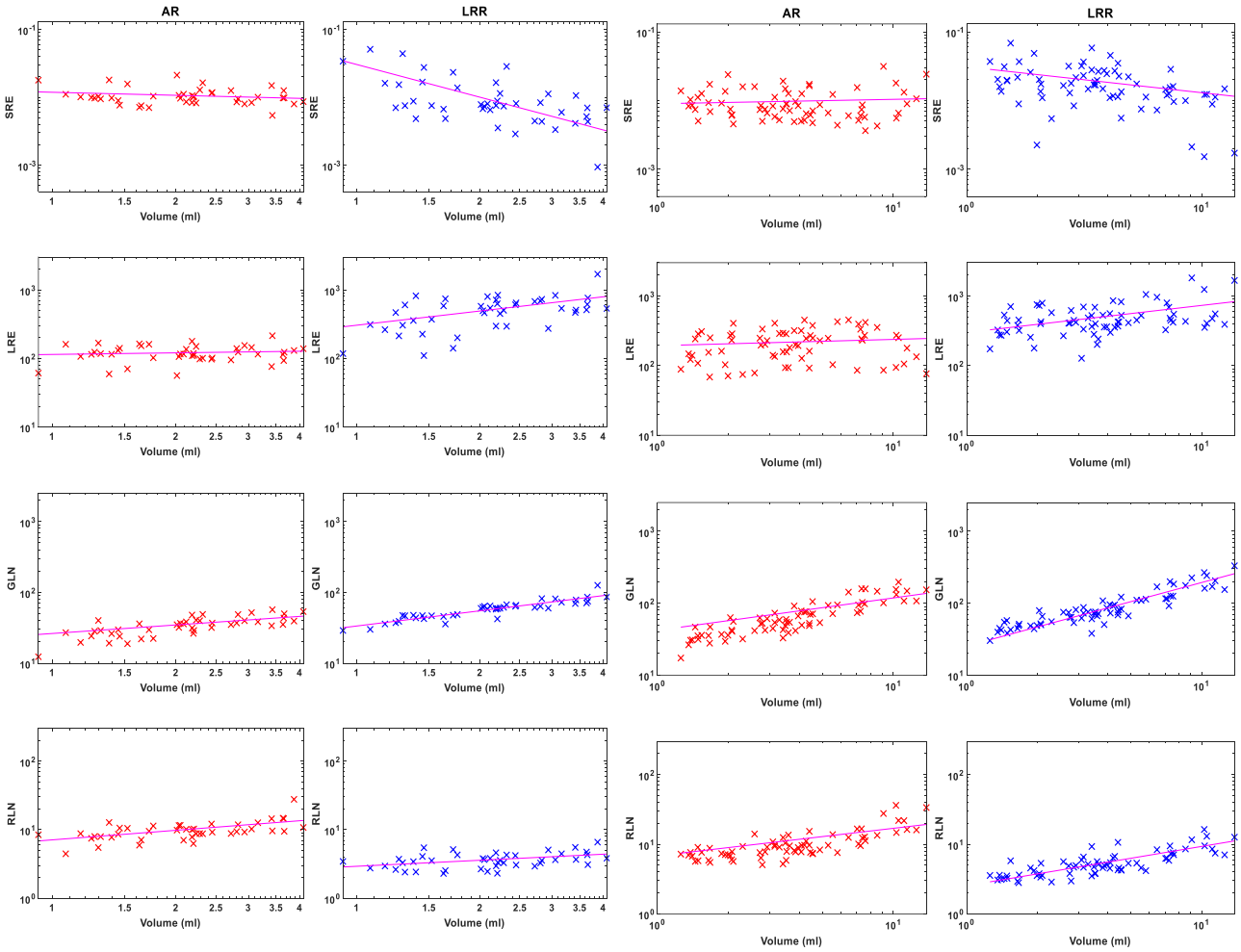
Kontroll csoport

Metasztázis csoport



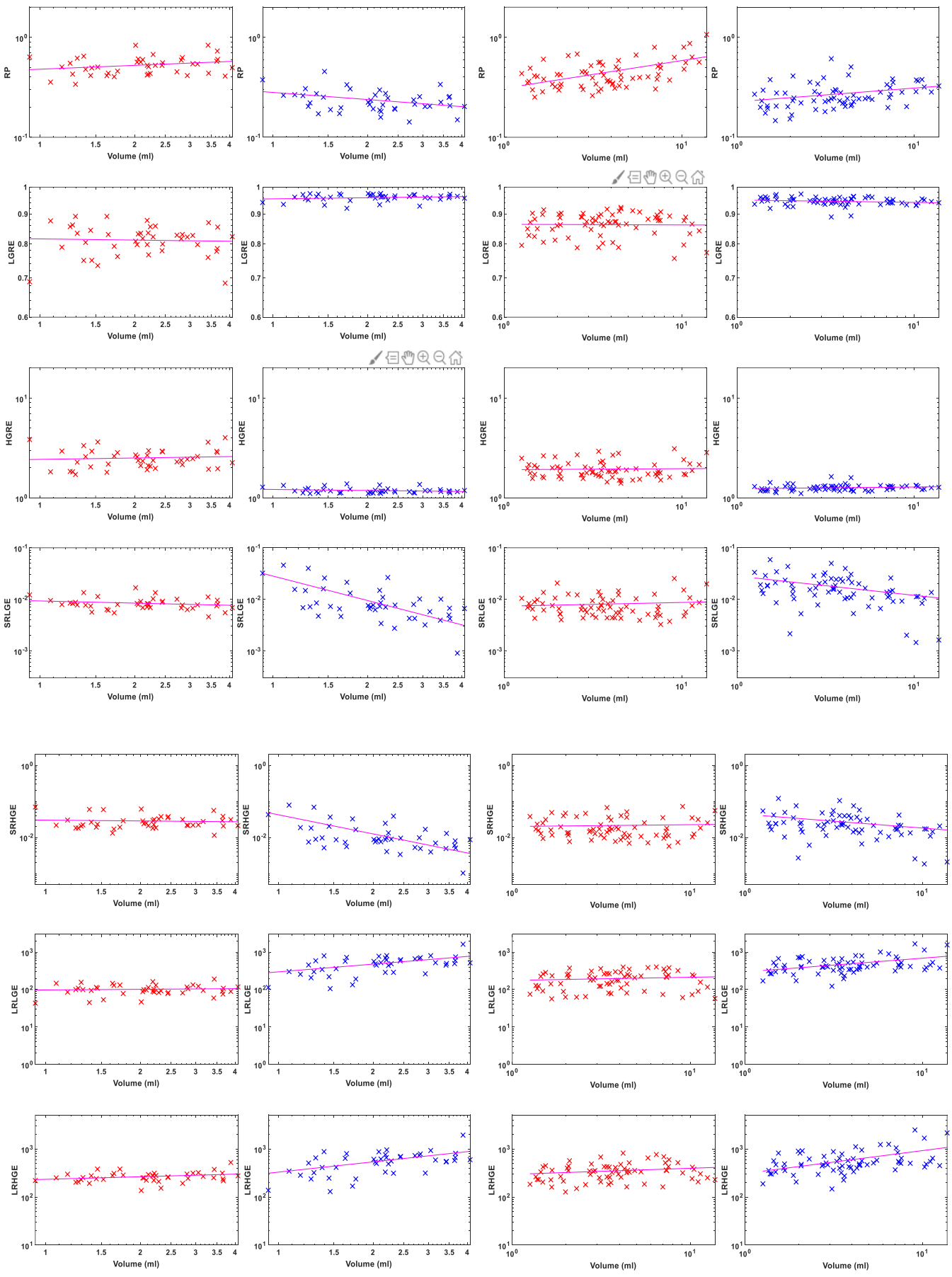
F1.36. GLRLM TI korreláció analízis SM betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport



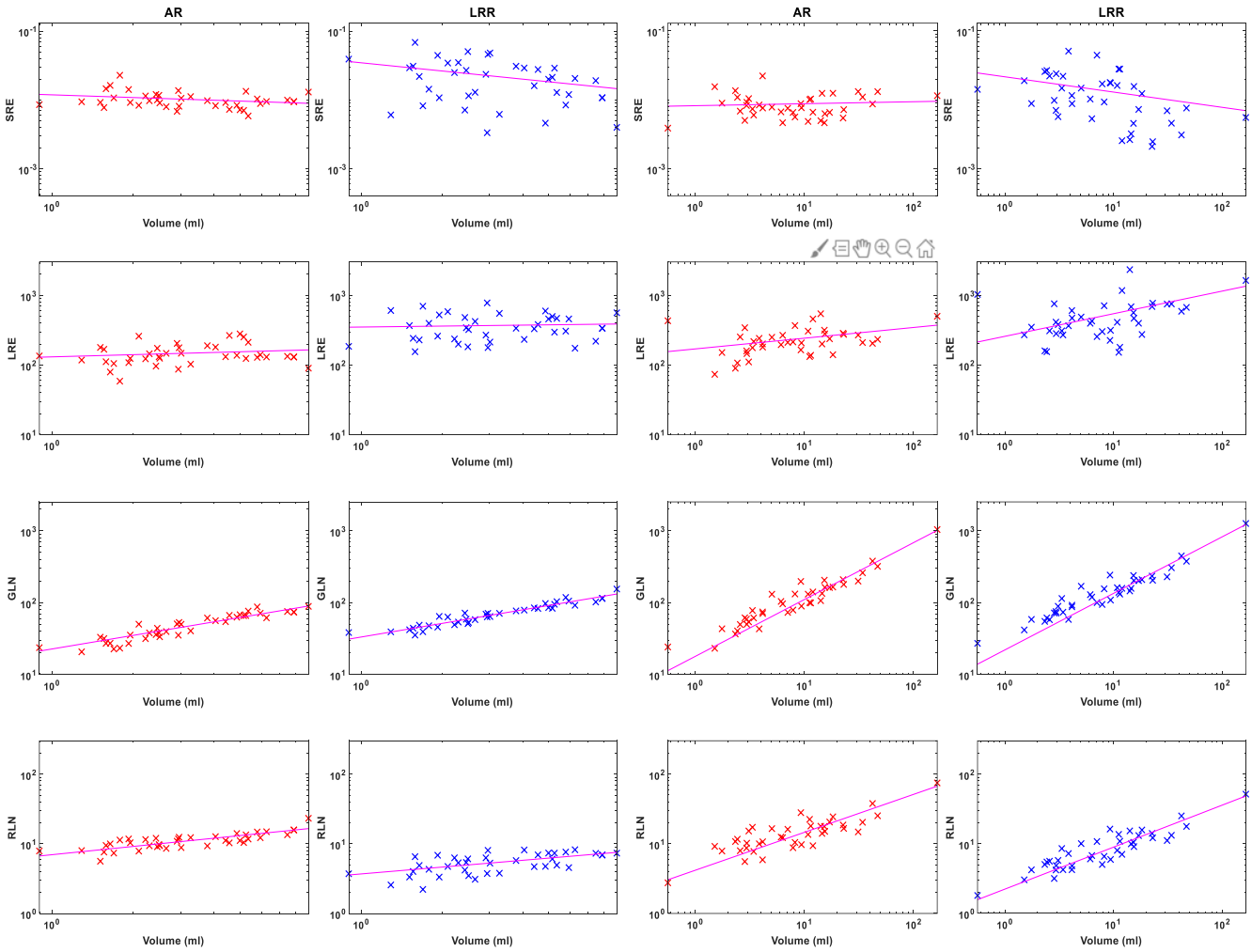
Kontroll csoport

SM csoport



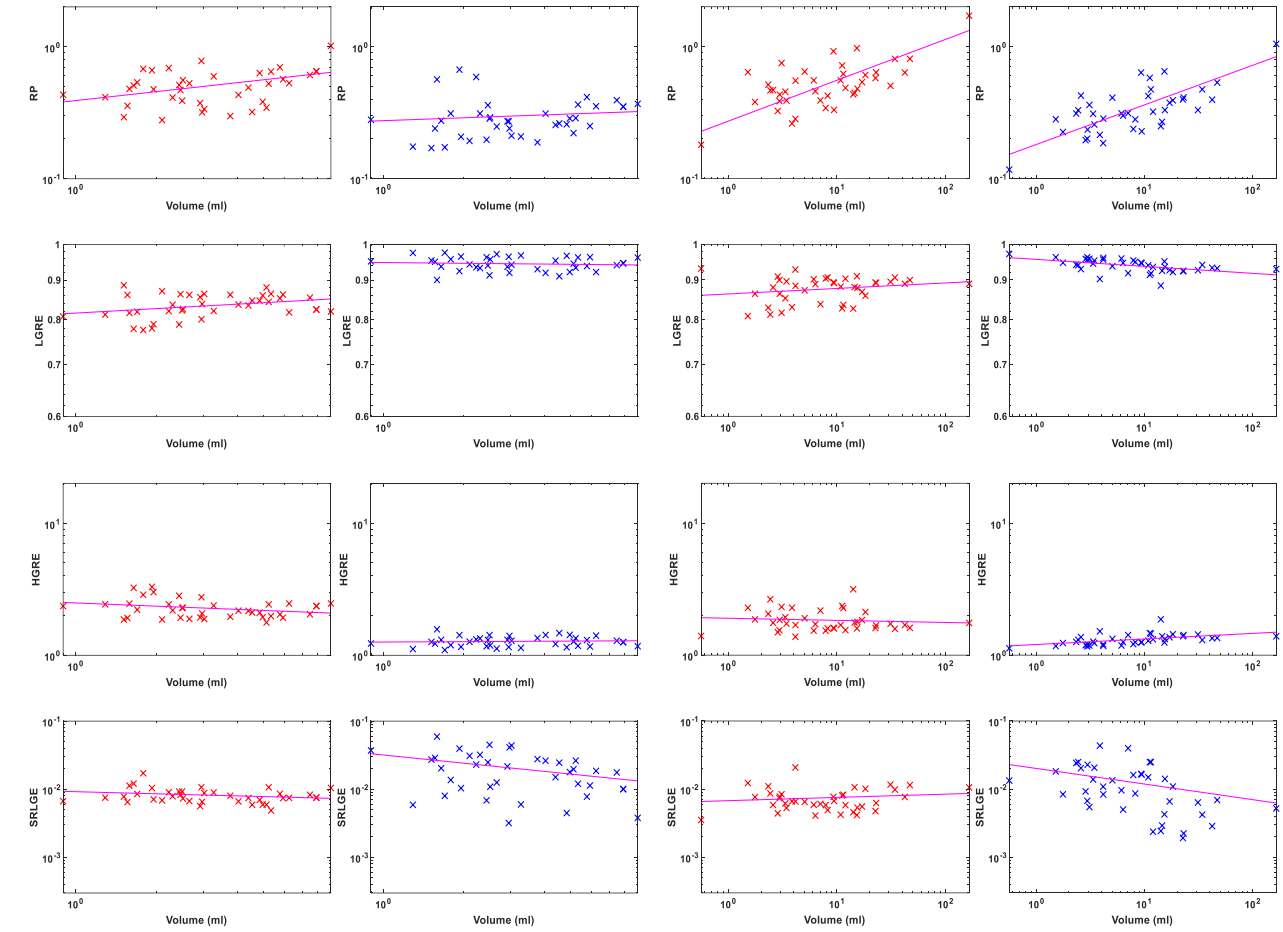
F1.37. GLRLM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

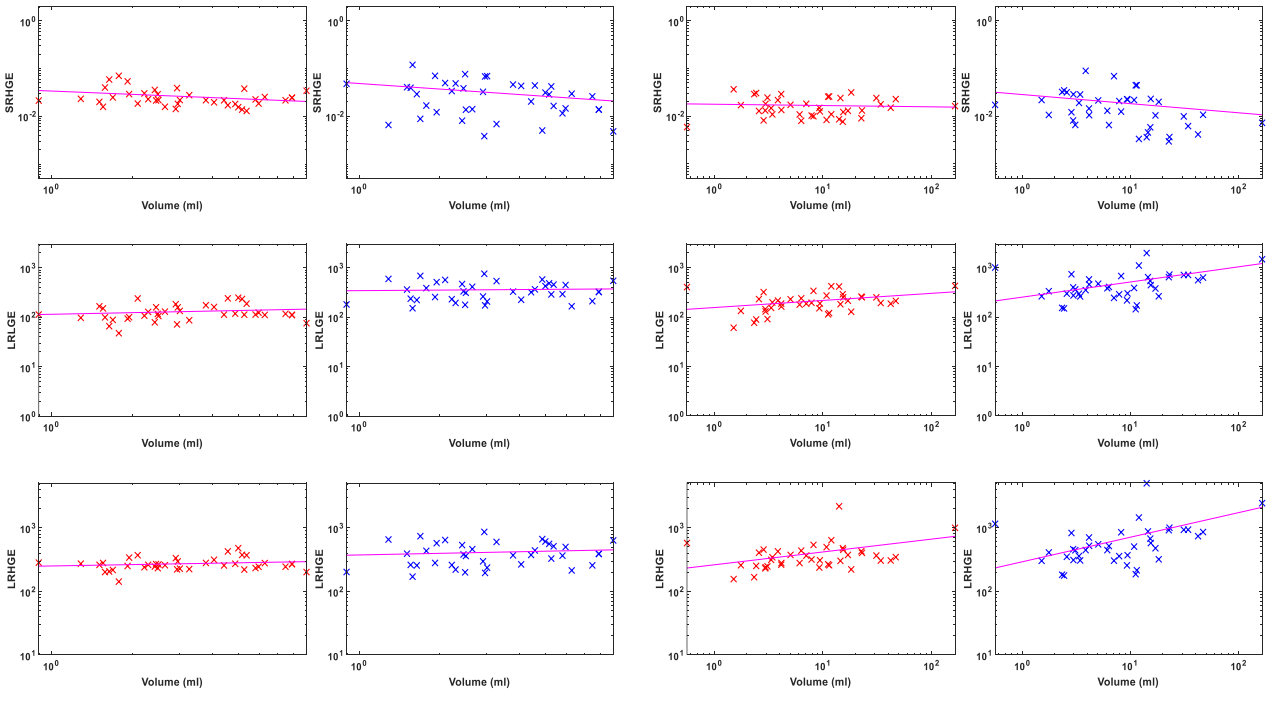
Kontroll csoport Ischaemia csoport



Kontroll csoport

Ischaemia csoport

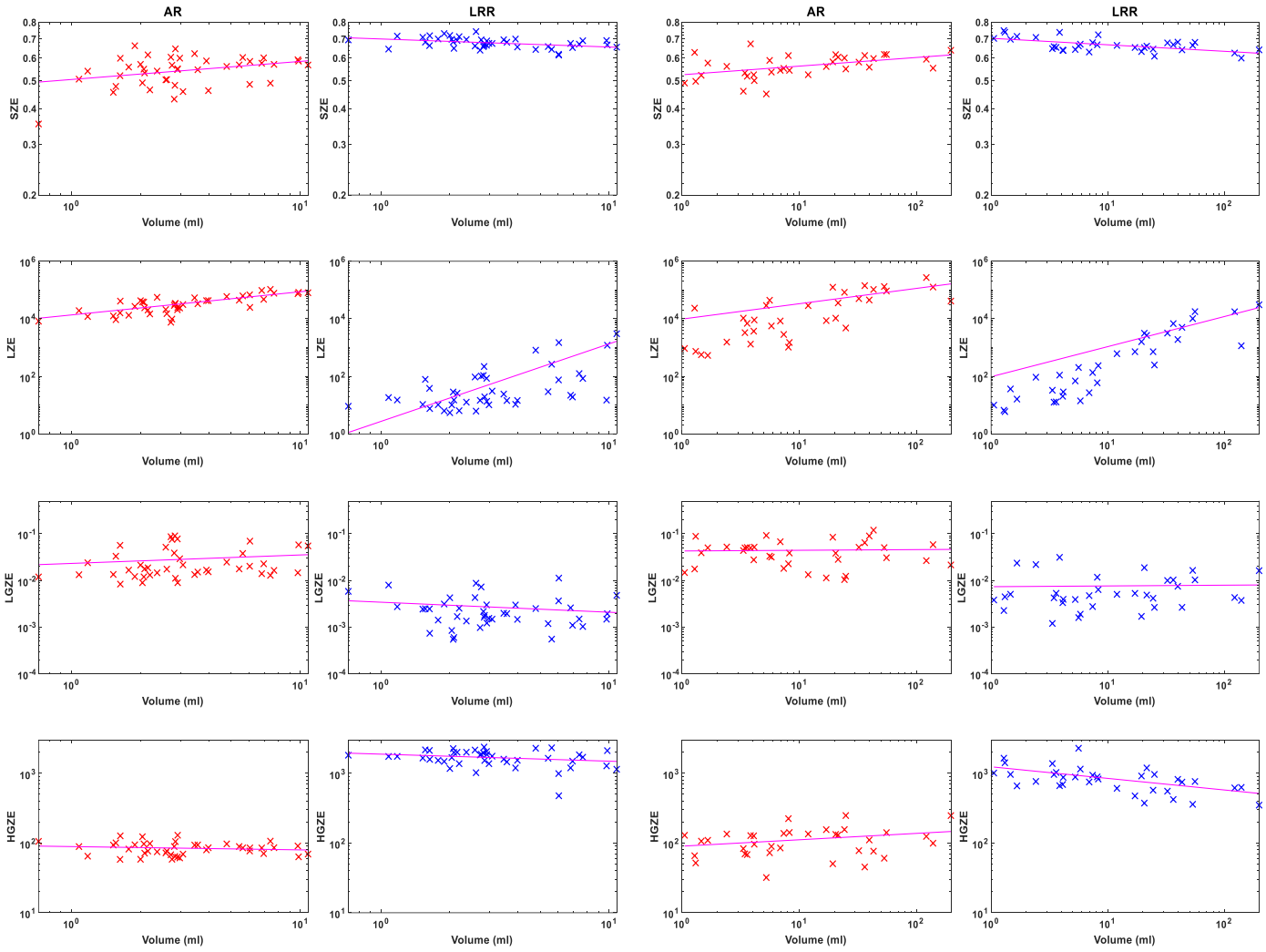




Négy kiszámított textúraparaméter párhuzamos szórása a lézió térfogataival, beleértve az összes daganat VOI -t, 50 -es tárolószélességgel (AR -módszer) és 64 -es tálca -számmal (LRR -módszer). Az alábbiakban T1 GLSZM-alapú paraméterek láthatóak. Az alterületek 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a diszkretizációs módszerekre utal. A szórási ábrák mindkét tengelyen logaritmikus skálával rendelkeznek.

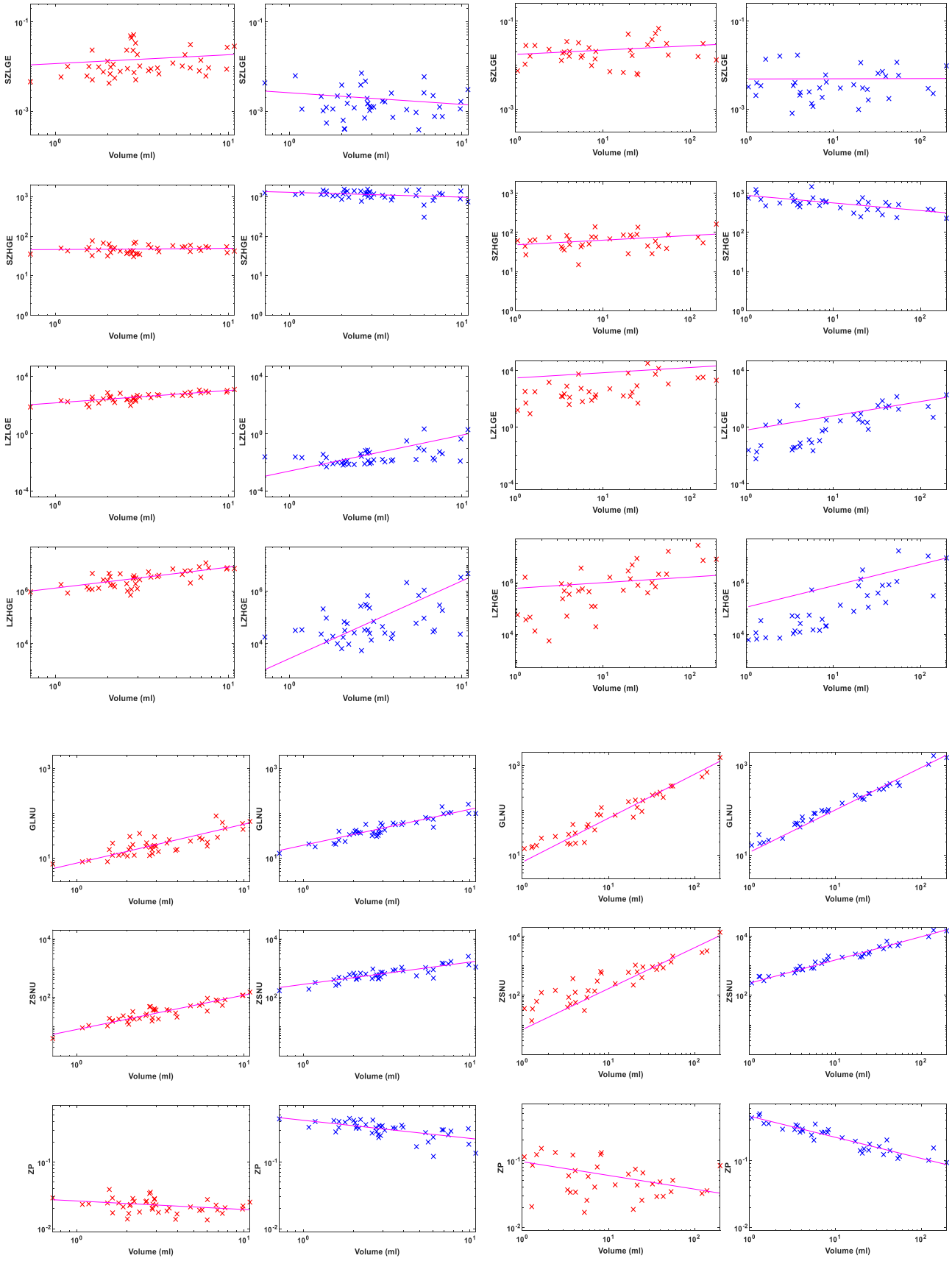
F1.38. GLSZM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport **Metasztázis csoport**



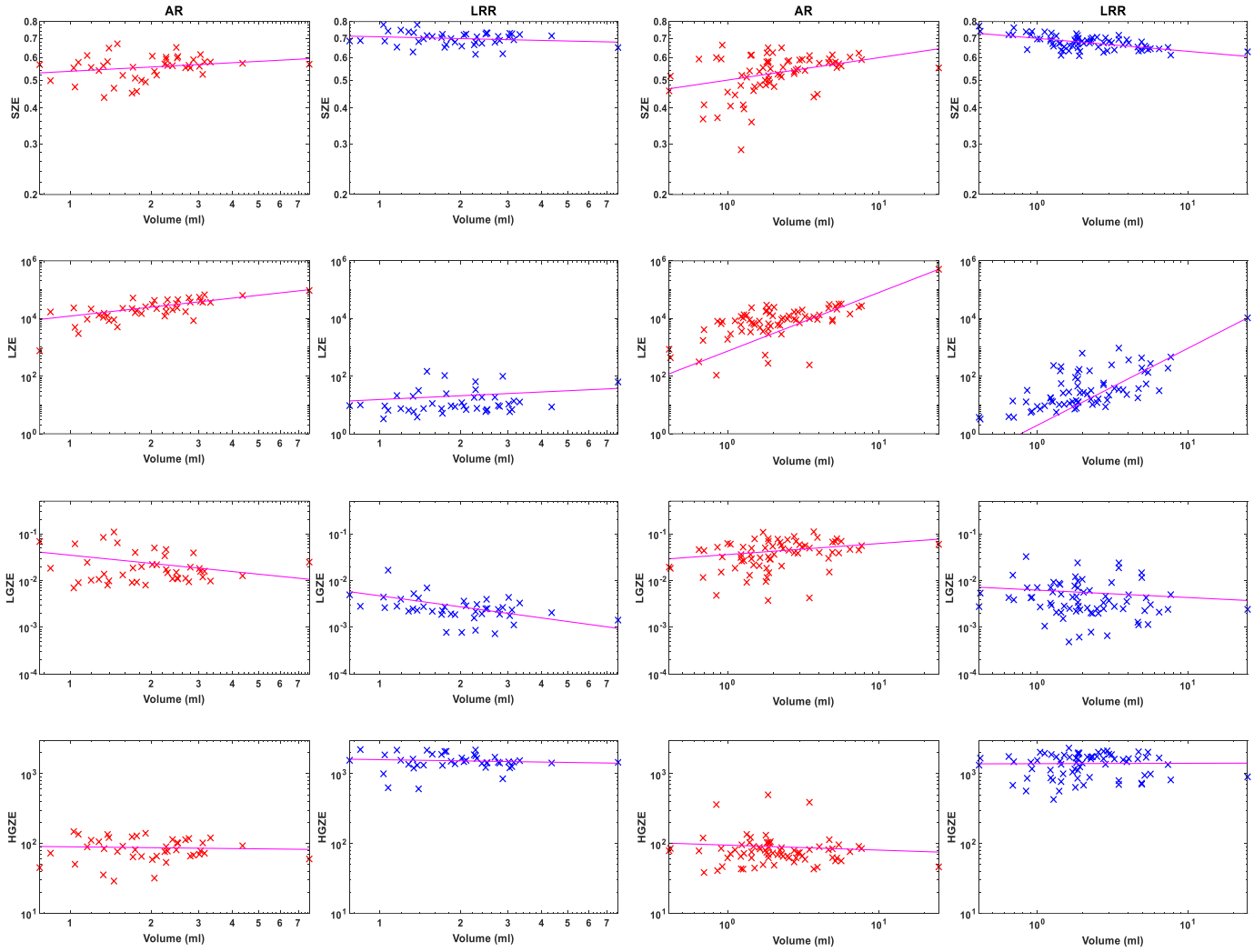
Kontroll csoport

Metasztázis csoport



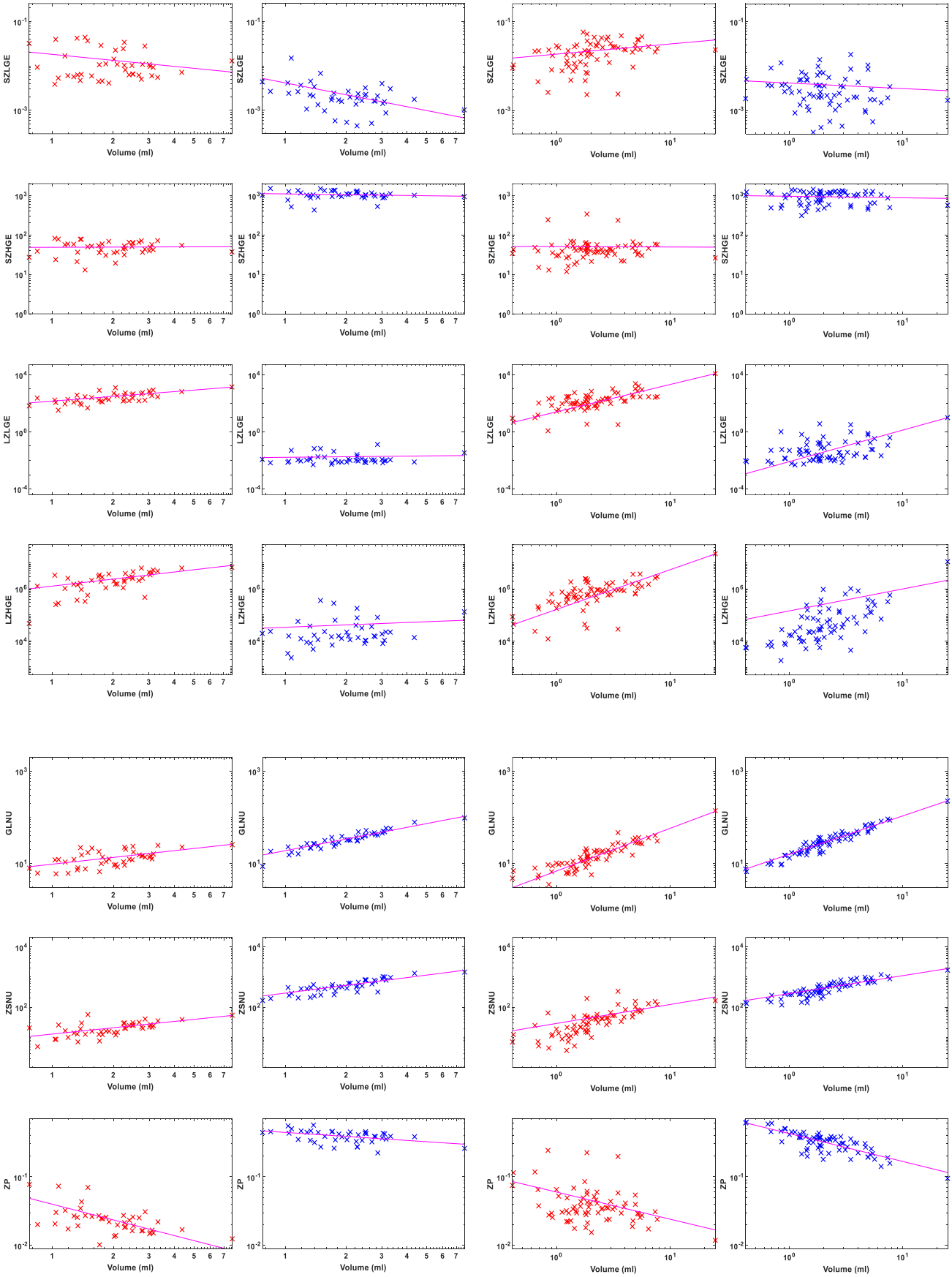
F1.39. GLSZM TI korreláció analízis SM betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport



Kontroll csoport

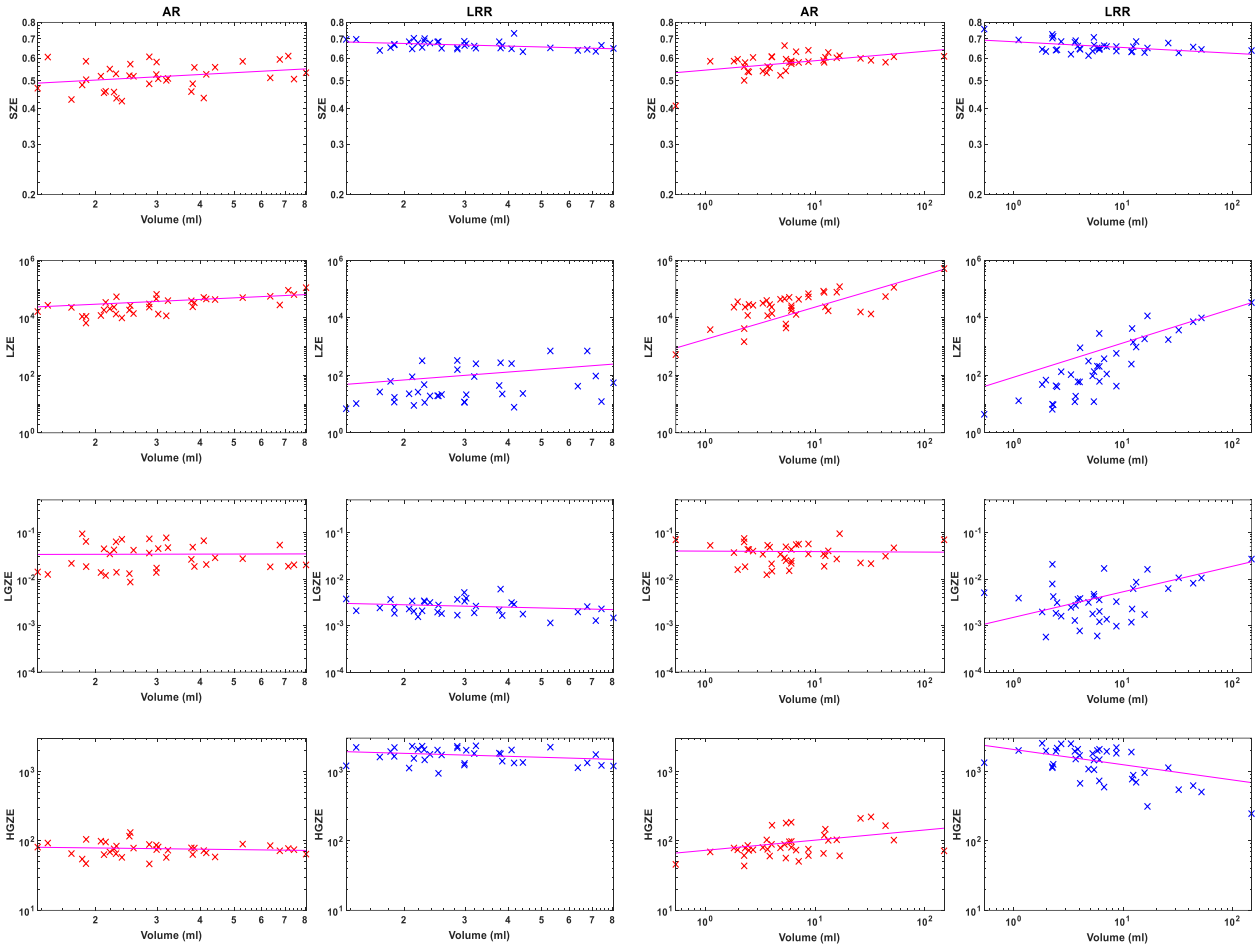
SM csoport



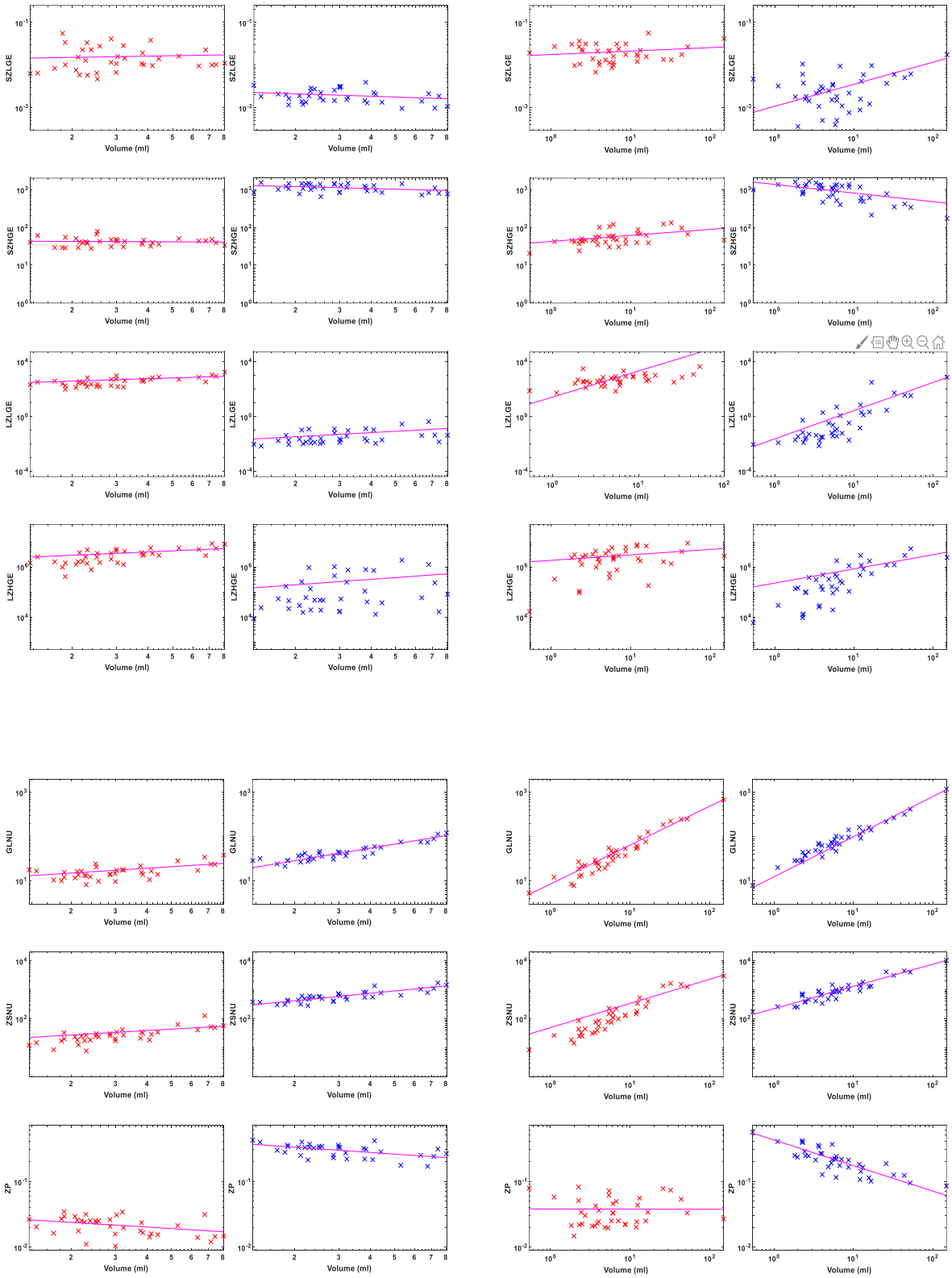
F1.40. GLSZM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T1 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

Ischaemia csoport



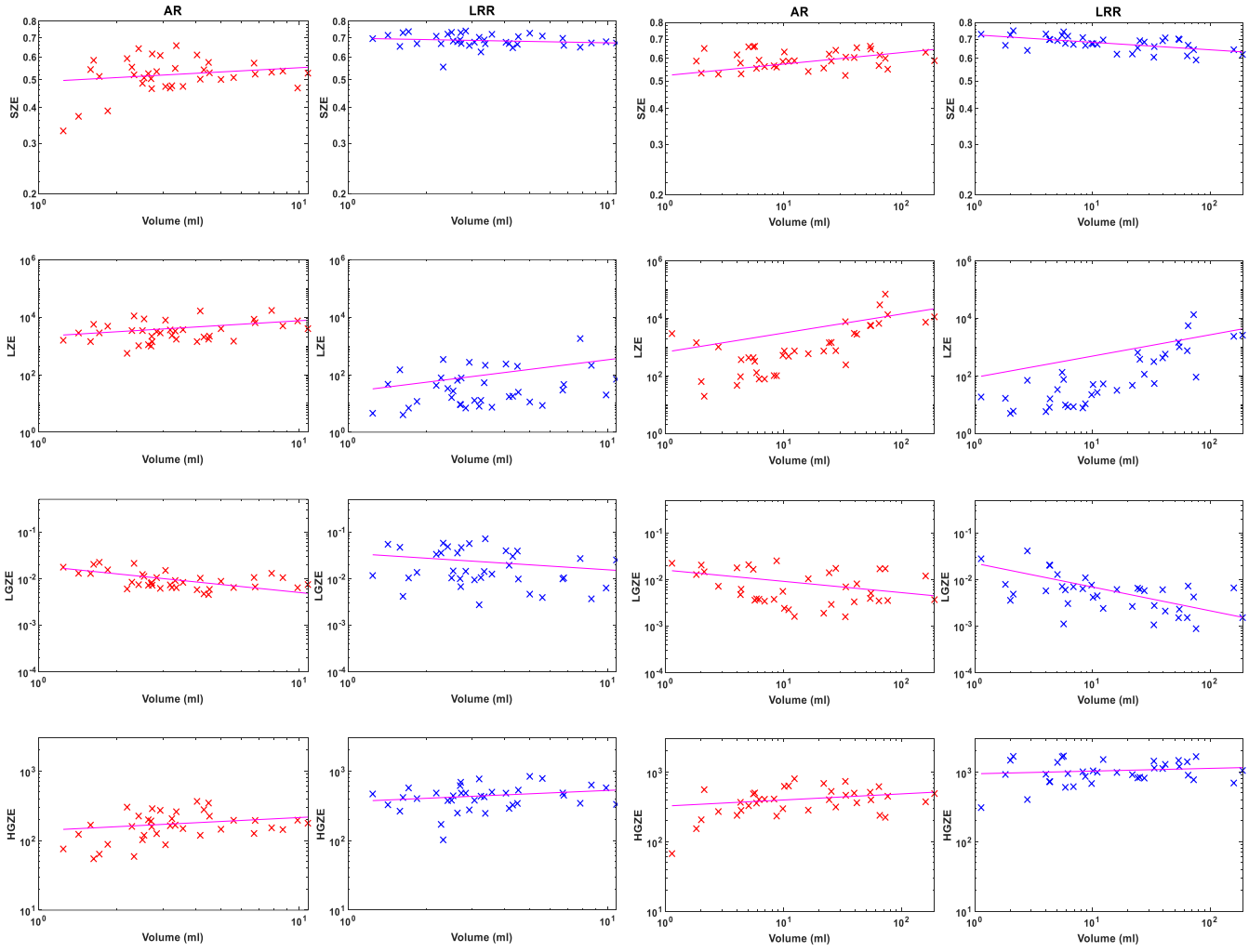
Kontroll csoport Ischaemia csoport



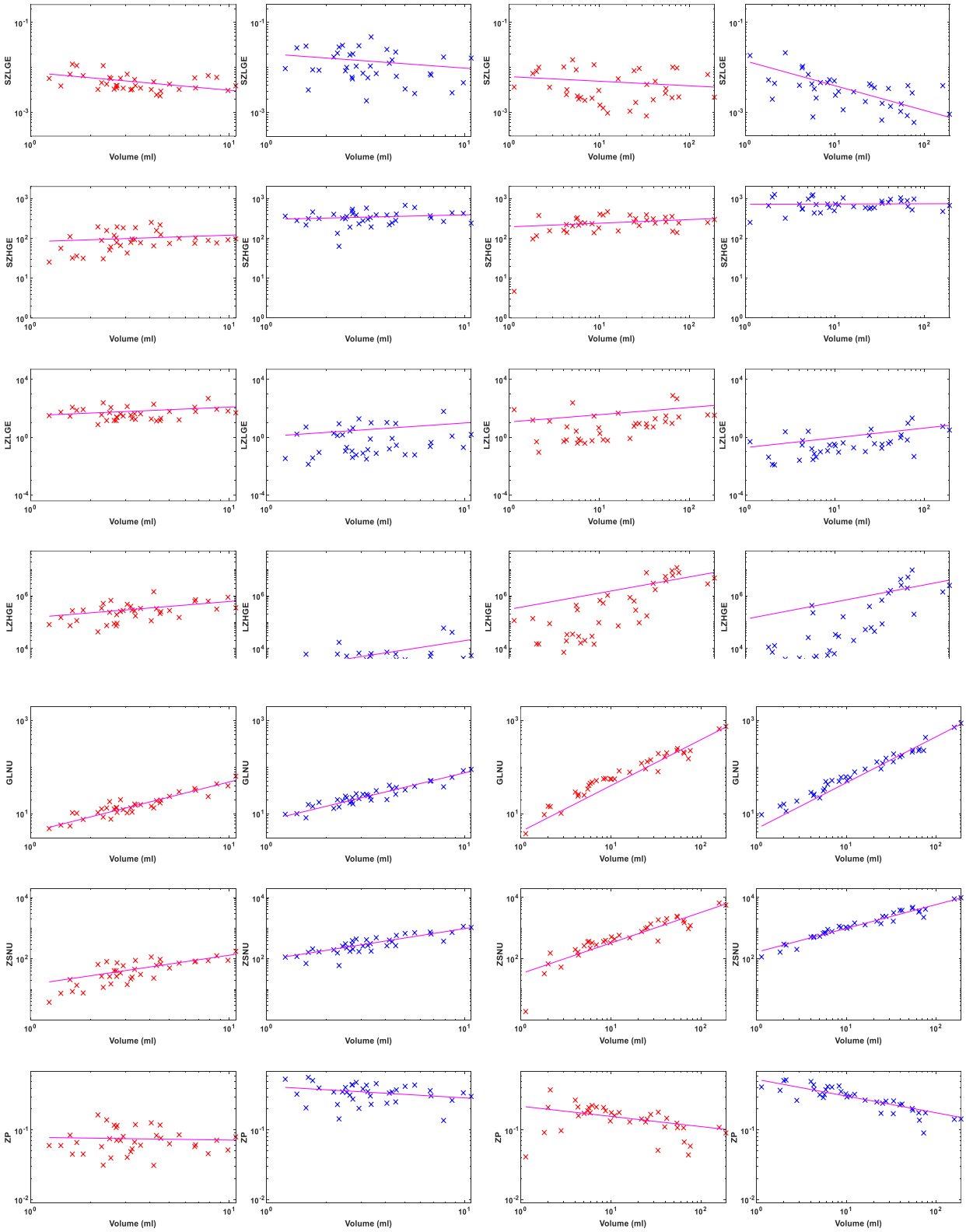
Négy kiszámított textúraparaméter párhuzamos szórása a lézió térfogataival, beleértve az összes daganat VOI -t, 50 -es tárolószélességgel (AR -módszer) és 64 -es tálca -számmal (LRR -módszer). Az alábbiakban T2 GLSZM-alapú paraméterek láthatóak. Az alterületek 4 oszlopos módon vannak elrendezve, ahol a bal és a jobb oldali két oszlop a diszkretizációs módszerekre utal. A szórási ábrák mindkét tengelyen logaritmikus skálával rendelkeznek.

F1.41. GLSZM TI korreláció analízis Metasztázisos betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport **Metasztázis csoport**

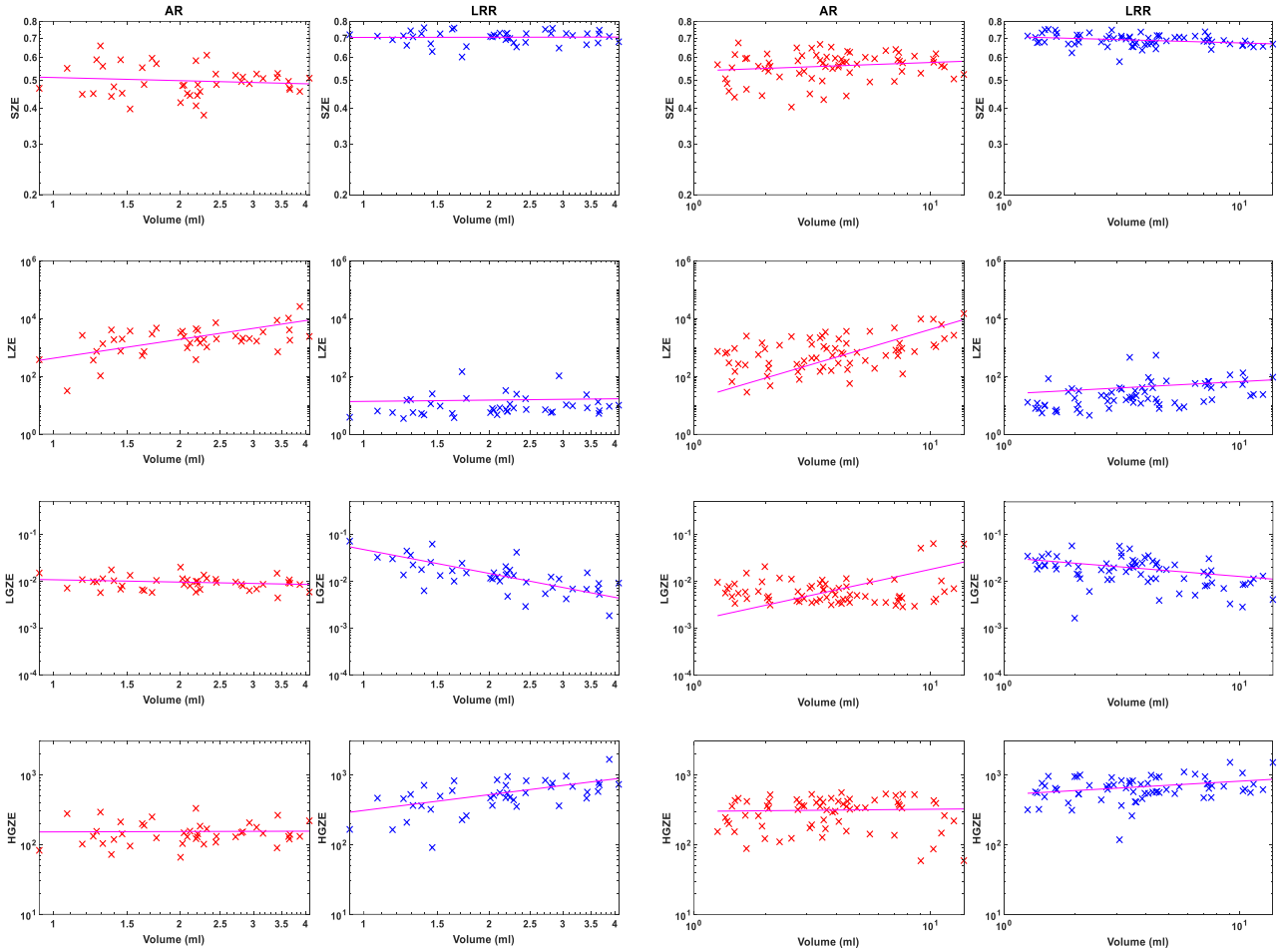


Kontroll csoport **Metasztázis csoport**



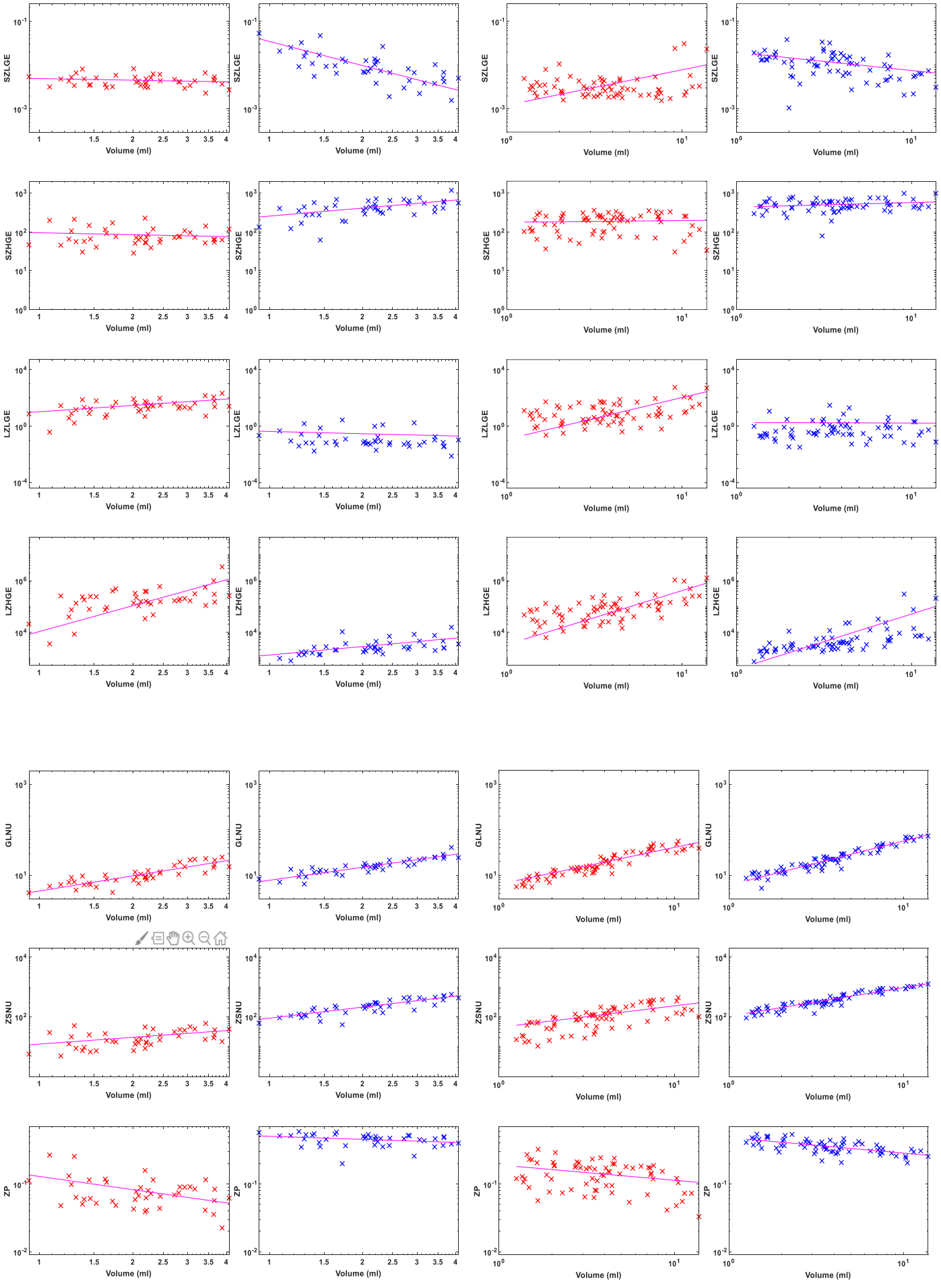
F1.42. GLSZM TI korreláció analízis SM betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport SM csoport



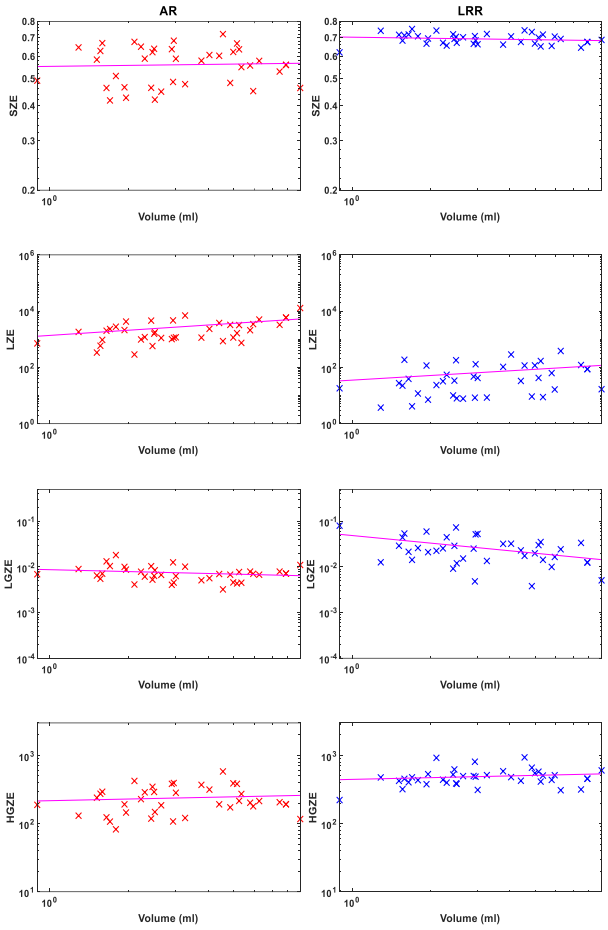
Kontroll csoport

SM csoport

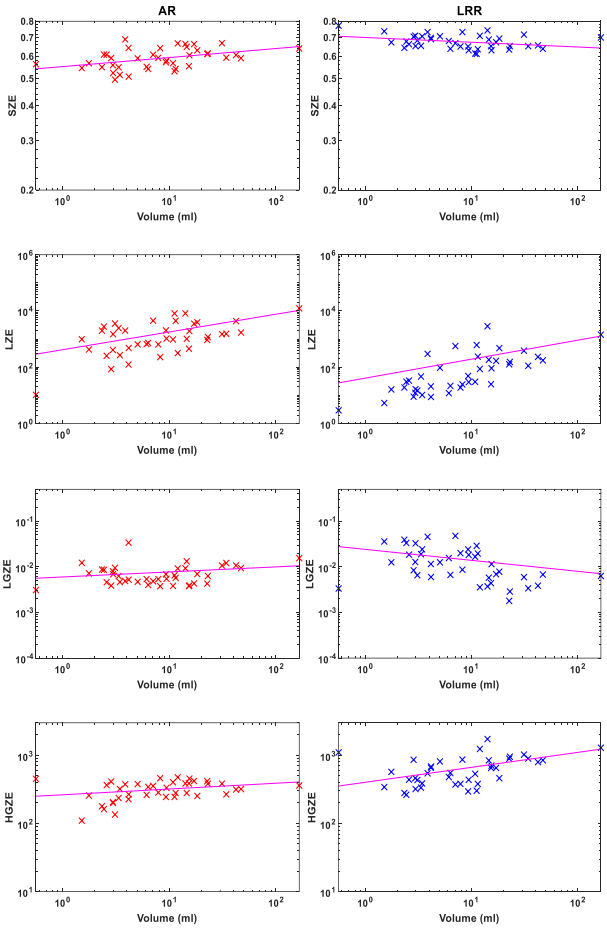


F1.43. GLSZM TI korreláció analízis Ischaemiás betegek és T2 súlyozott vizsgálatok esetén

Kontroll csoport

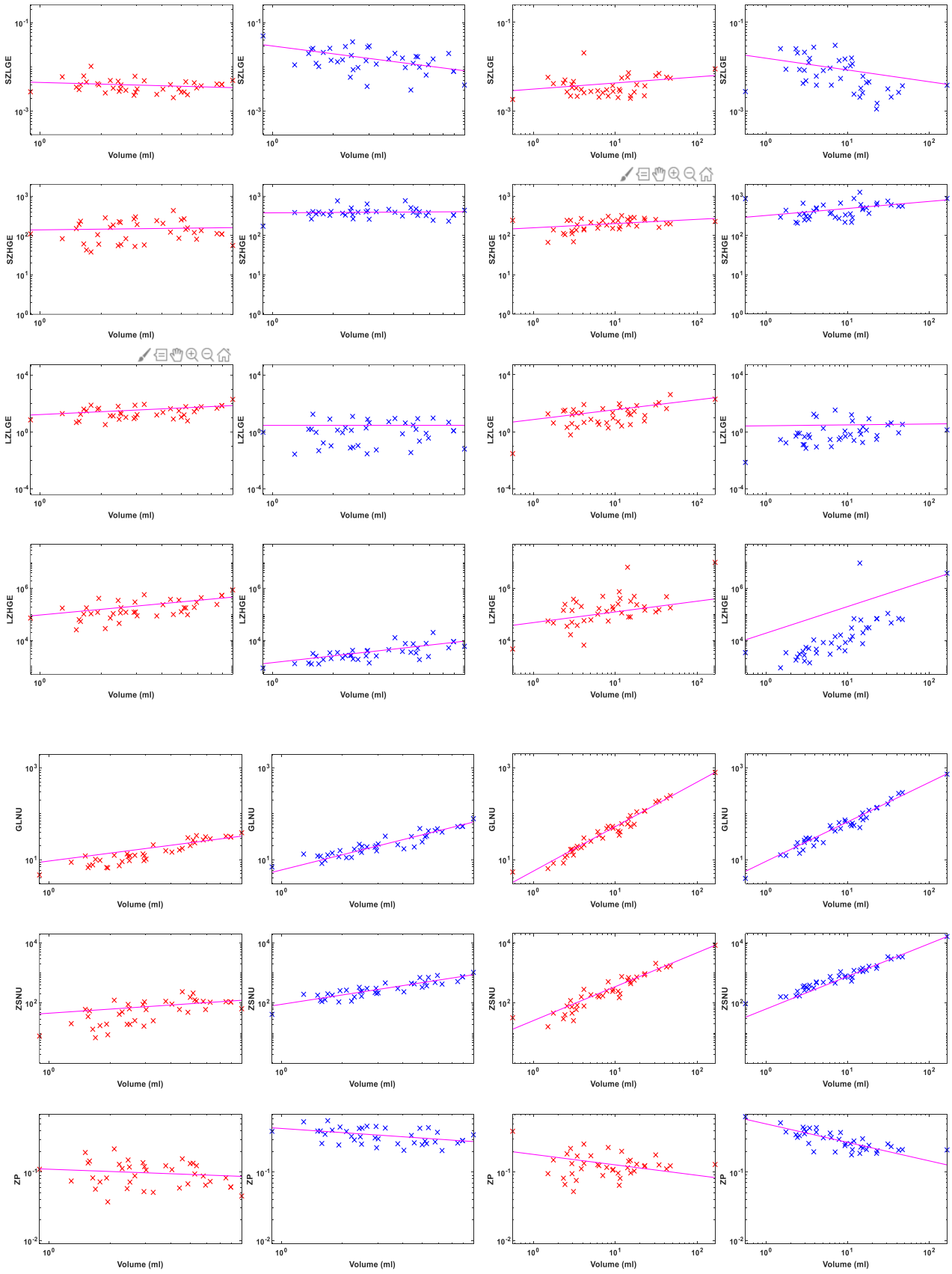


Ischaemia csoport



Kontroll csoport

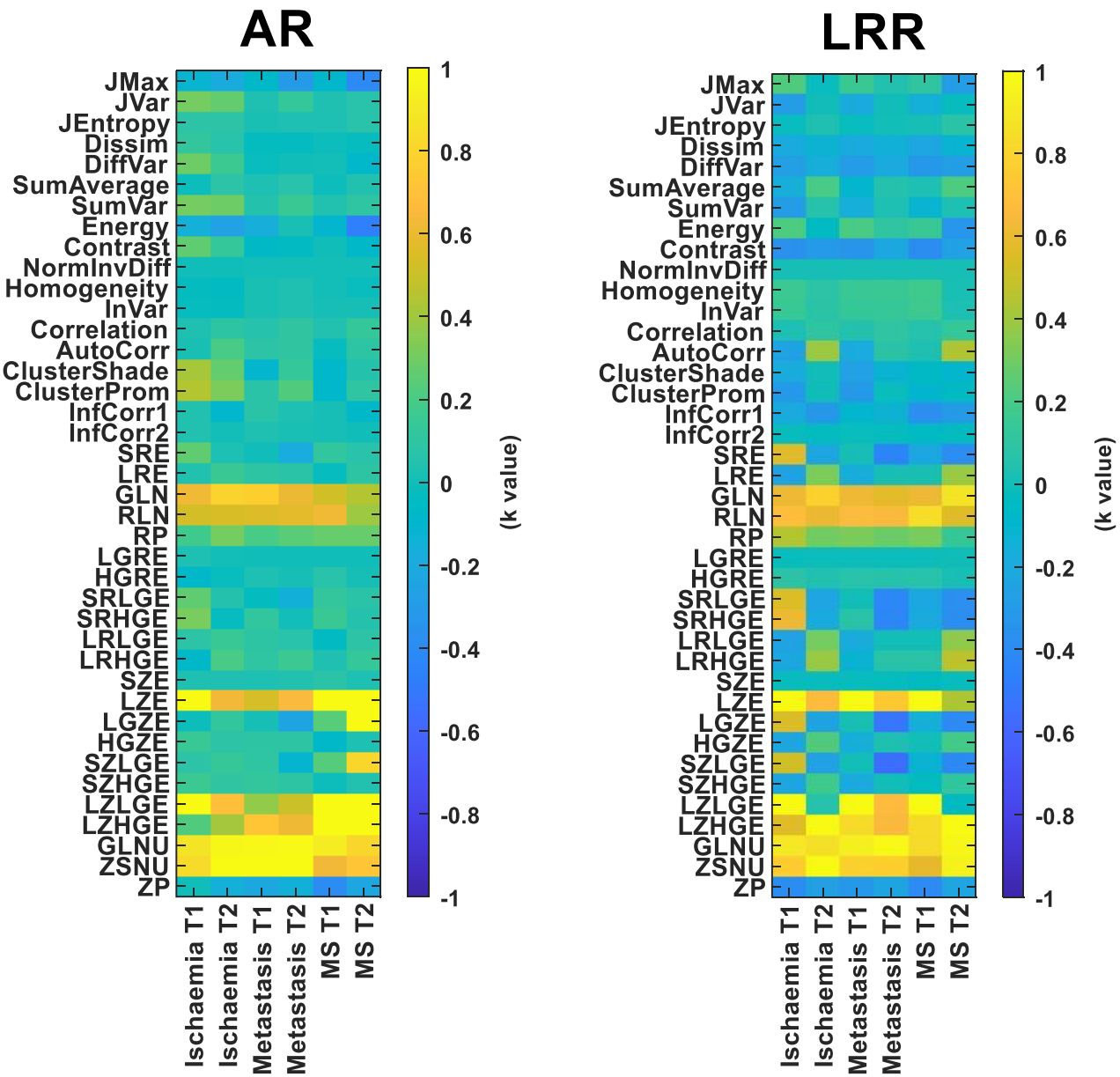
Ischaemia csoport



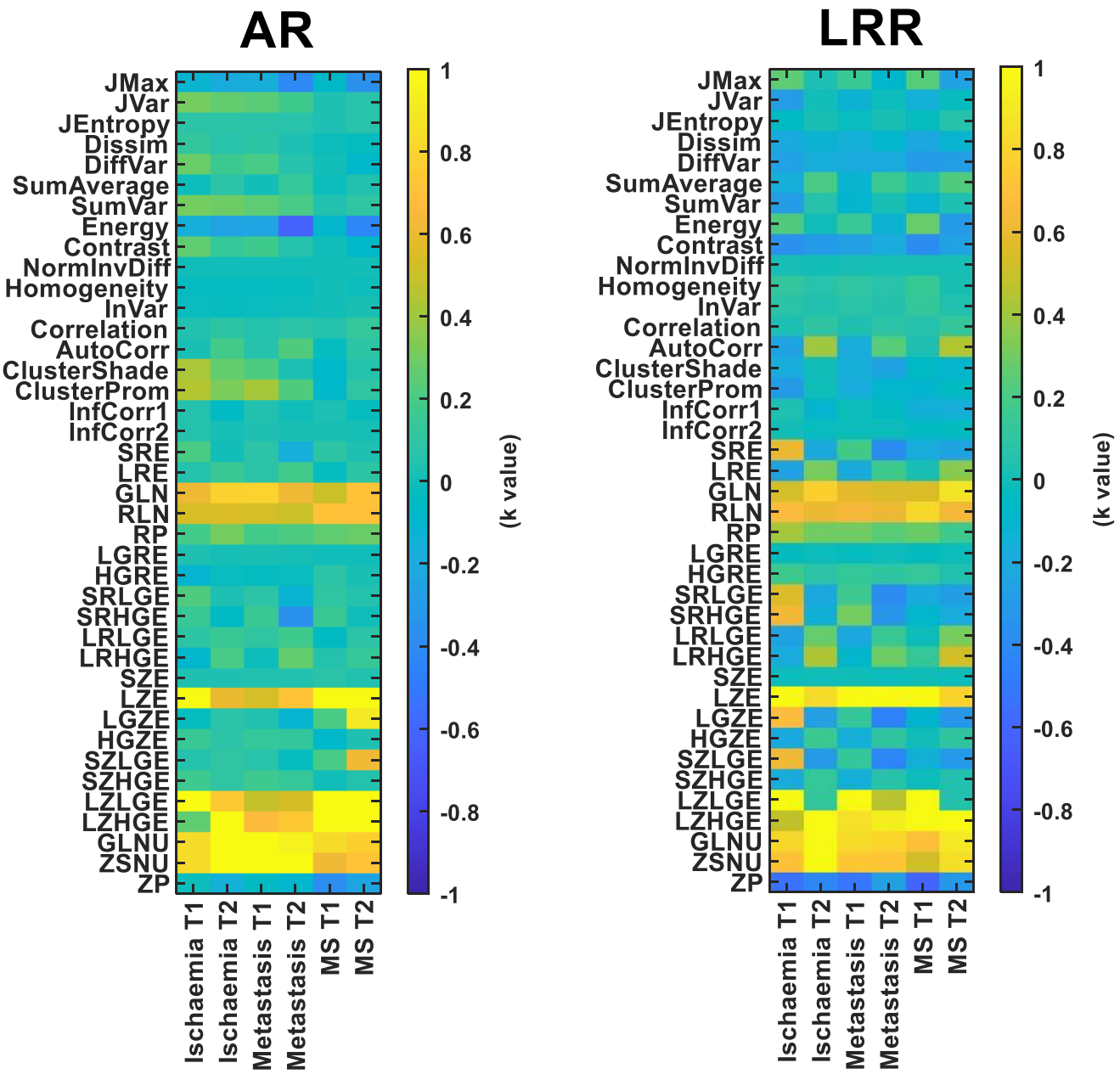
Az alábbi ábrákon a kézi szegmentálás (manuális) összehasonlítása a textúra indexek és az elváltozás térfogatai közötti korrelációs elemzésekkel.

Az értékeléseket rögzített bin szélességek (B) és bin számok (D) segítségével végeztük, 50, illetve 64 -es értéket használtuk. Az AR diszkretizációnak és az LRR -nek 192 és 158 texturális paramétere volt, szignifikáns eltérésekkel (k <0,05), ha elliptikus szegmentációt alkalmaztuk, míg a megfelelő számok 179 és 119 voltak a kézi szegmentálás esetén.

F1.44. Korrelációs analízis colormapen AR és LRR diszkretizációval B=50 D=64

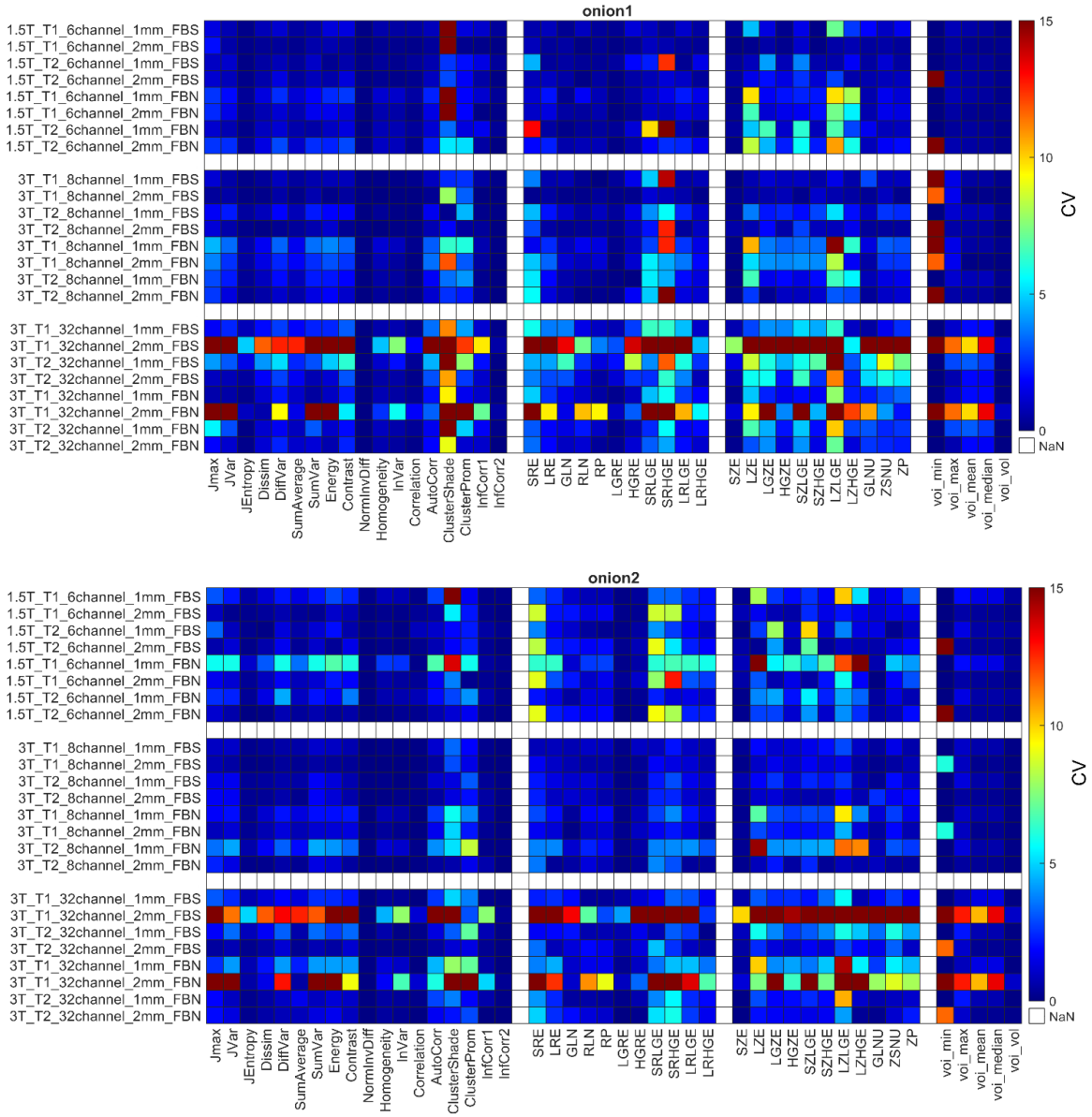


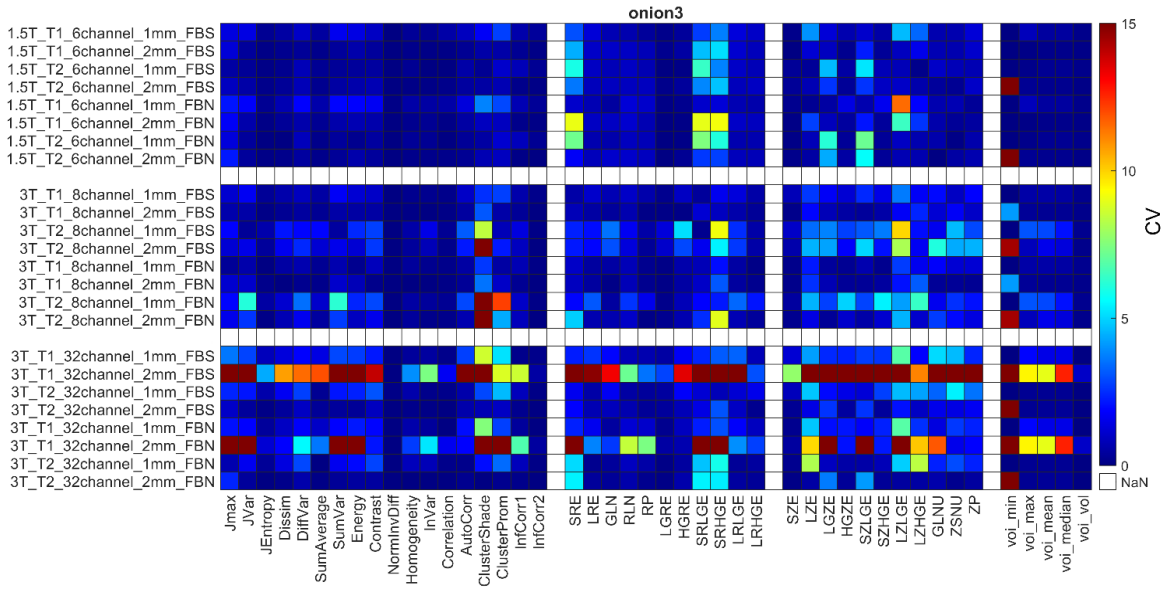
F1.45. Korrelációs analízis colormapen AR és LRR diszkretizációval B=60 D=32

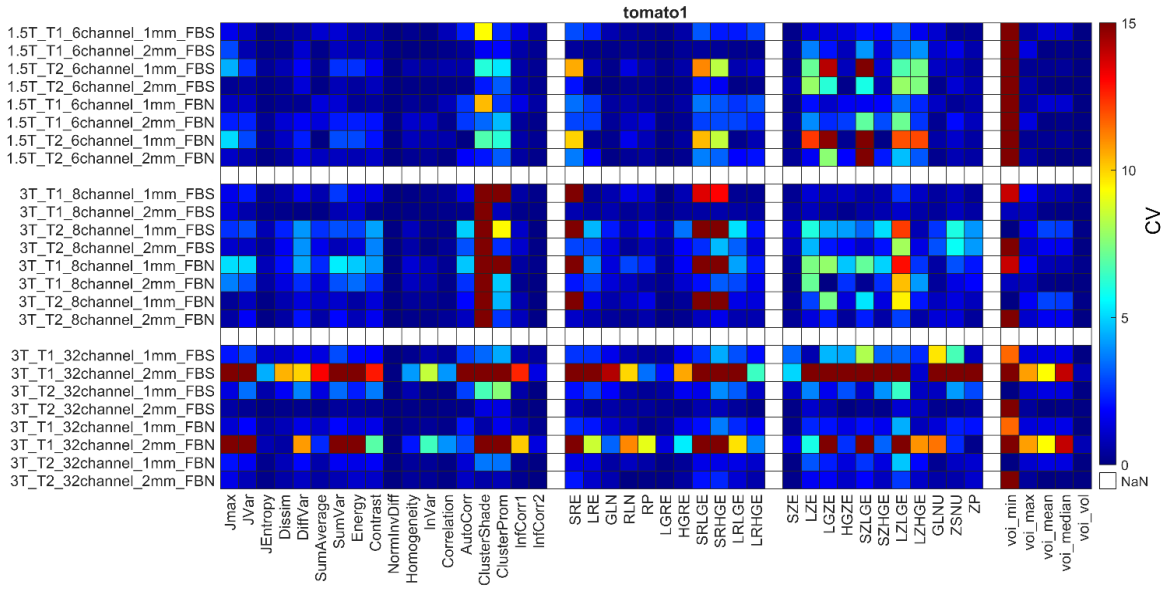


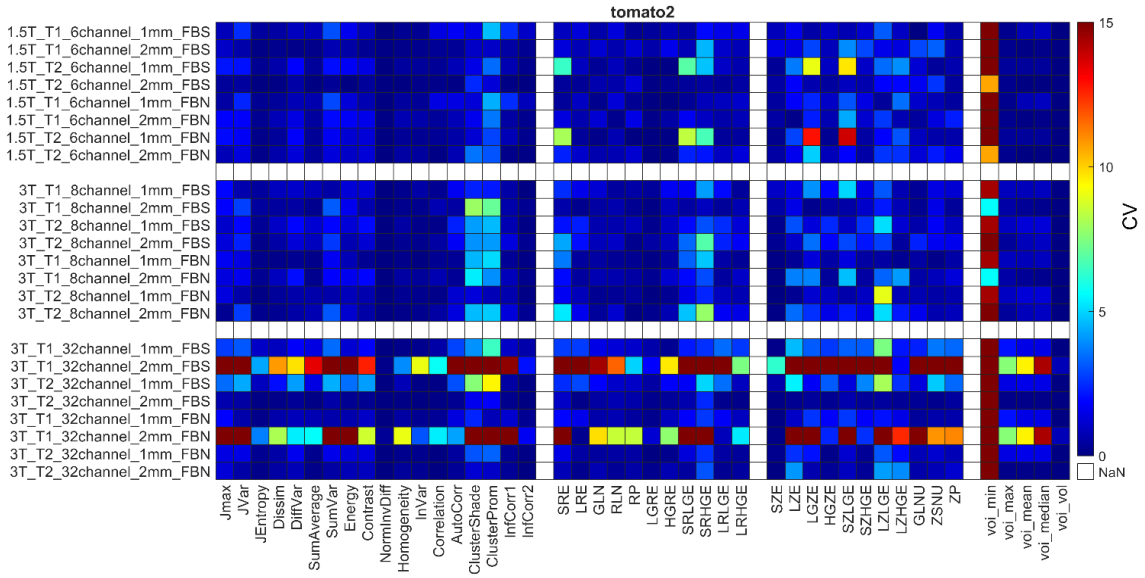
Variációs együtthatók (CV) colormap ábrázolása 2 különböző diszkretizáció (FBS, FBN), eltérő térerő (1,5 és 3 Tesla) és RF vevők, valamint eltérő súlyozású képek mellett

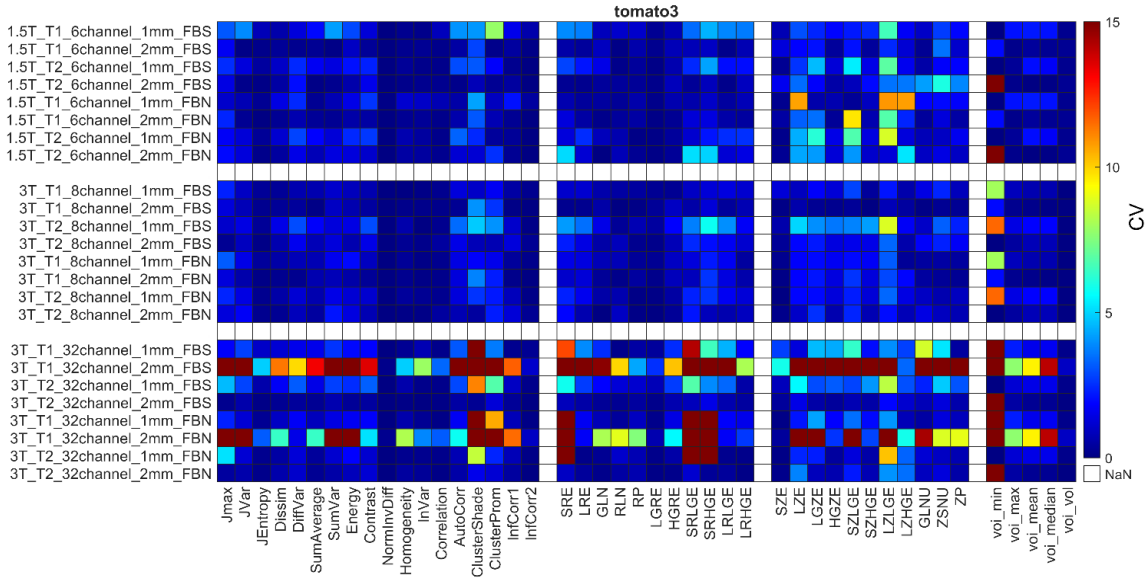
F2.1. Nem-normalizált adatok CV értékei a kilenc biológiai fantomnál

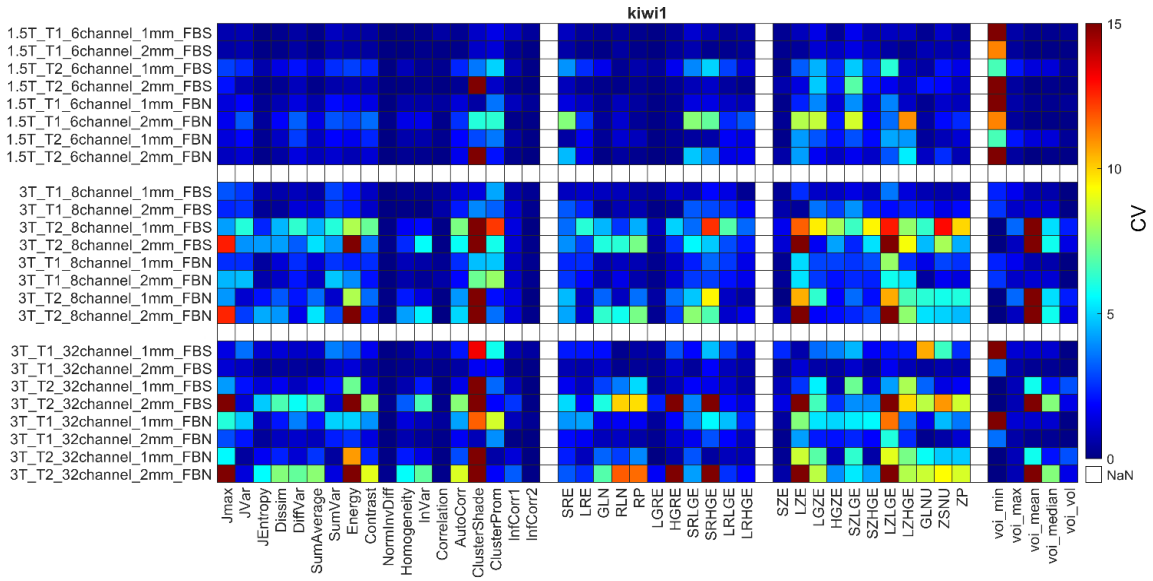


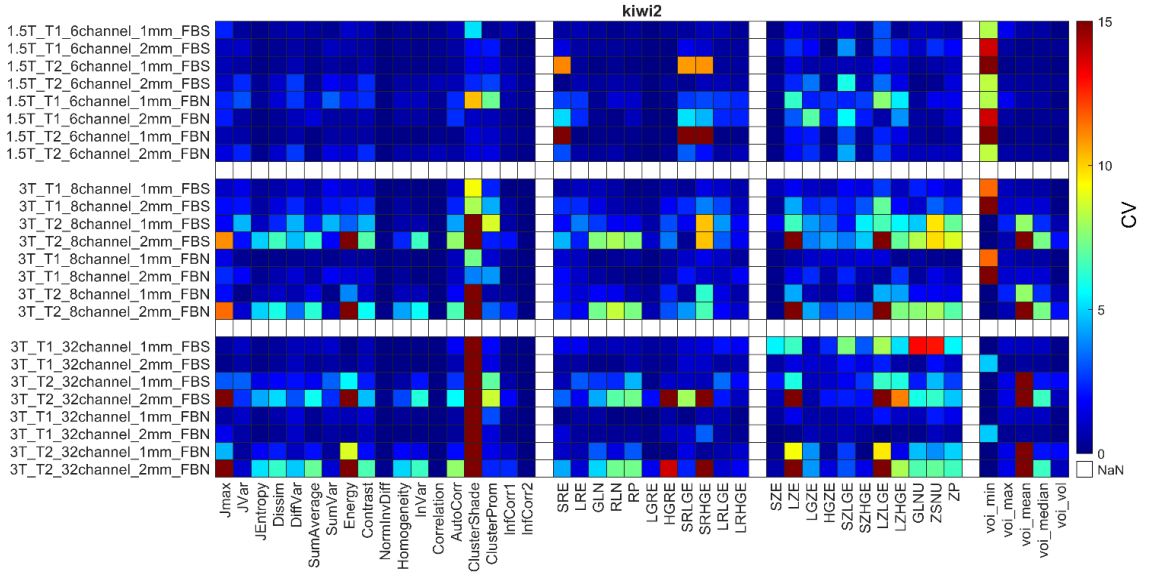

onion3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

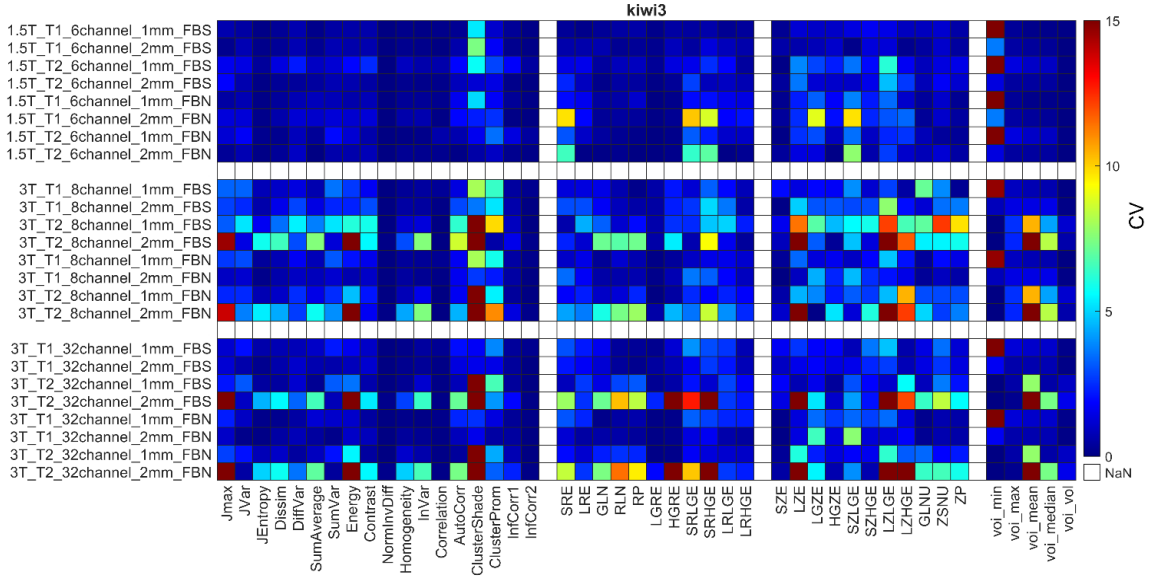

tomato1
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN


tomato2
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

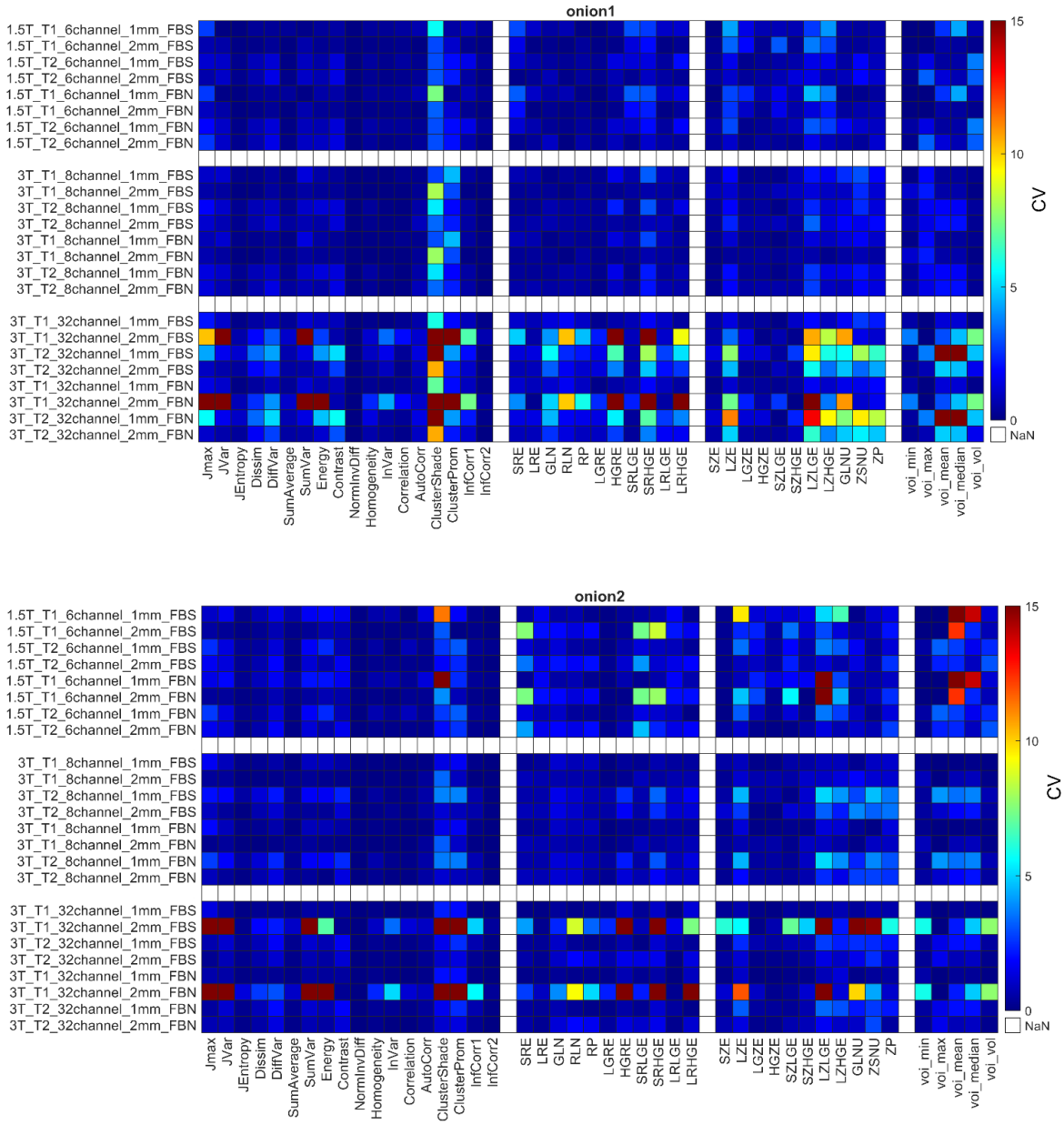

tomato3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

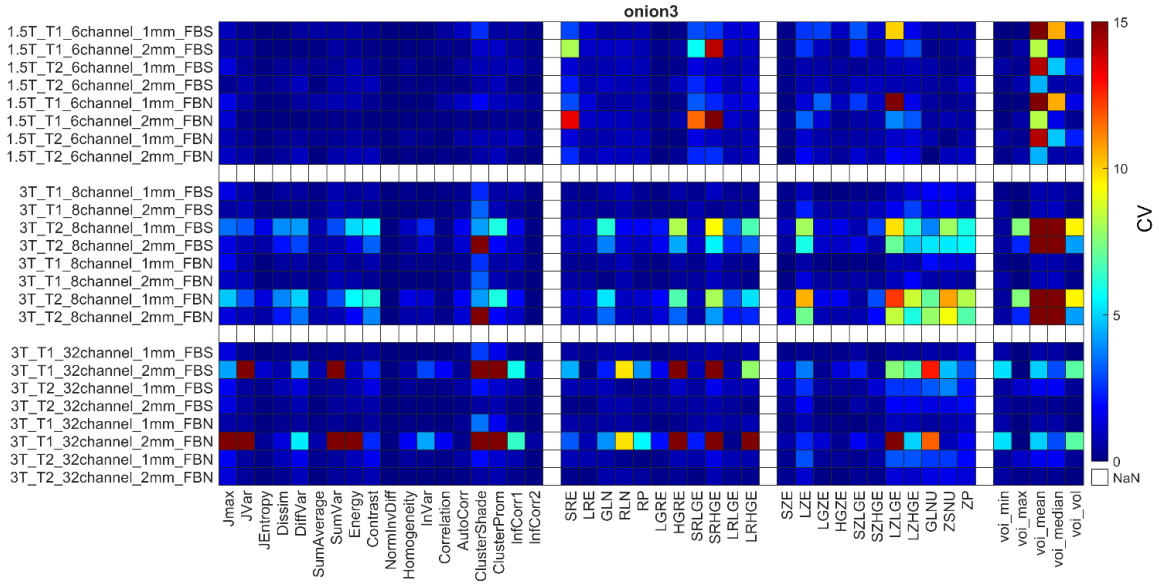

kiwi1
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

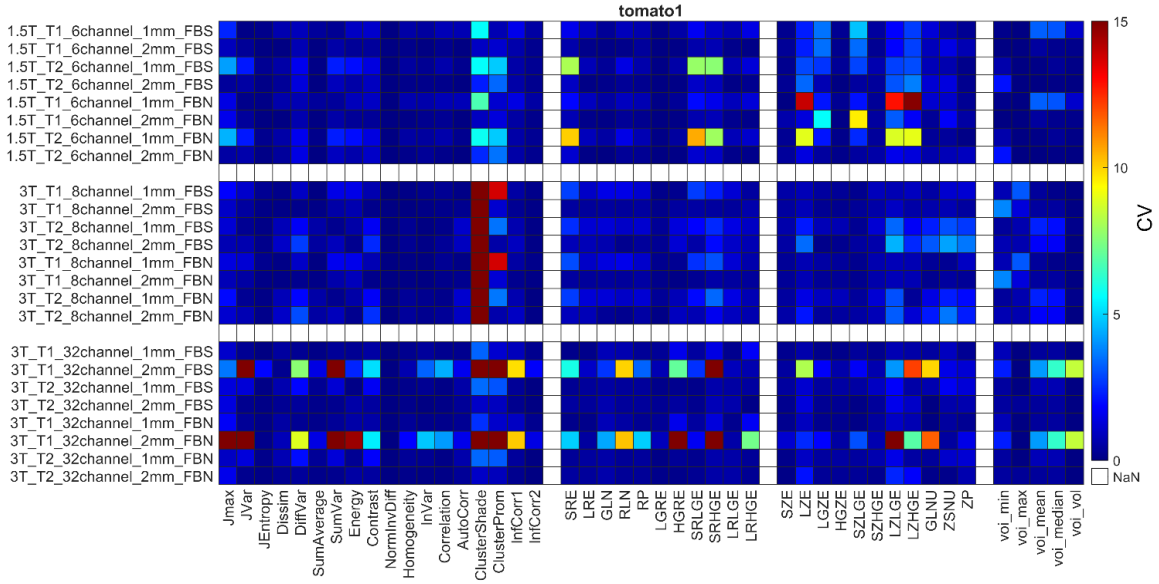

kiwi2
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

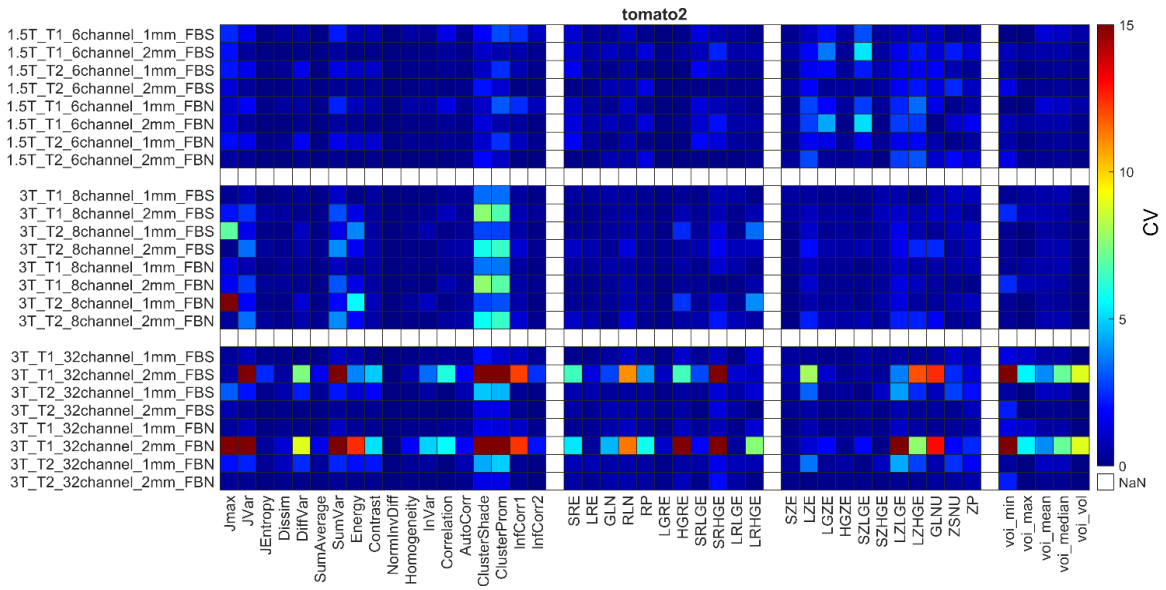

kiwi3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

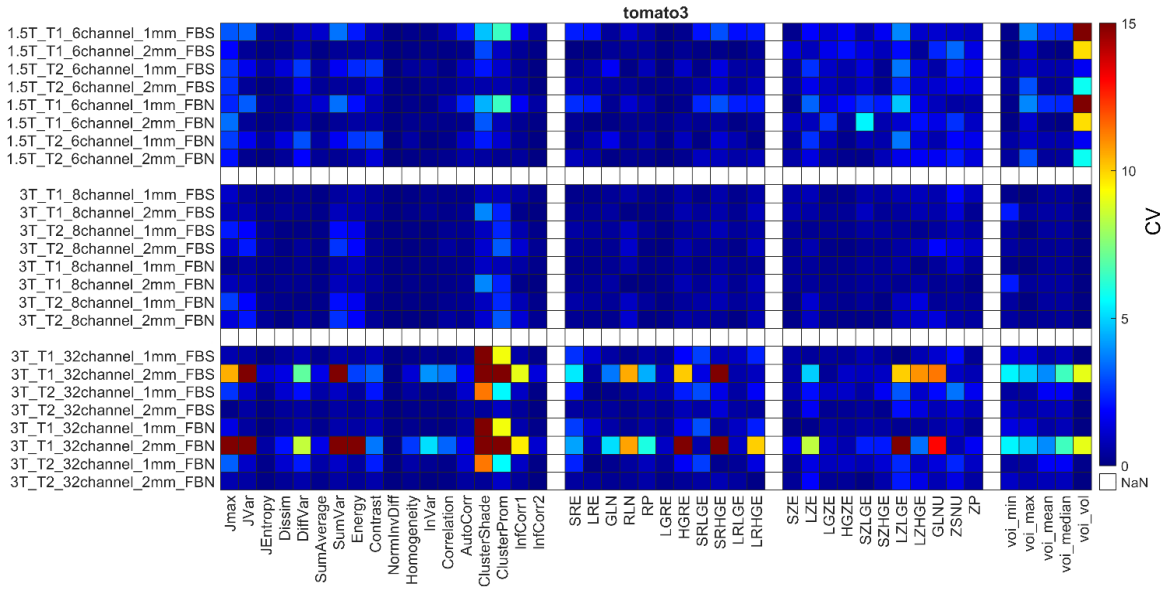
F2.2. Normalizált adatok CV értékei a kilenc biológiai fantomnál

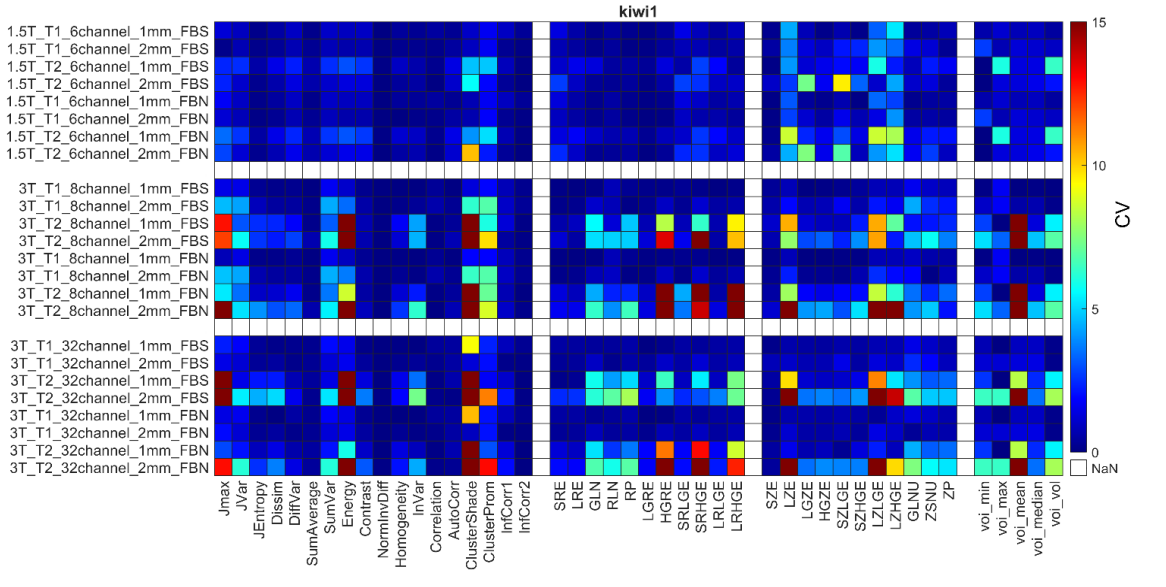


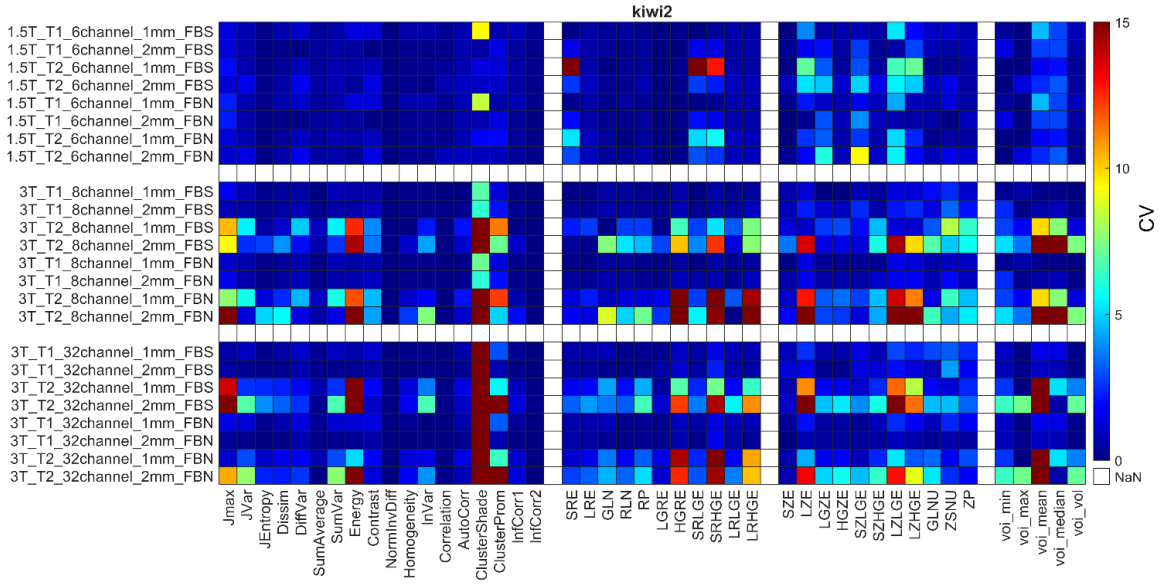

onion3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
NaN
CV

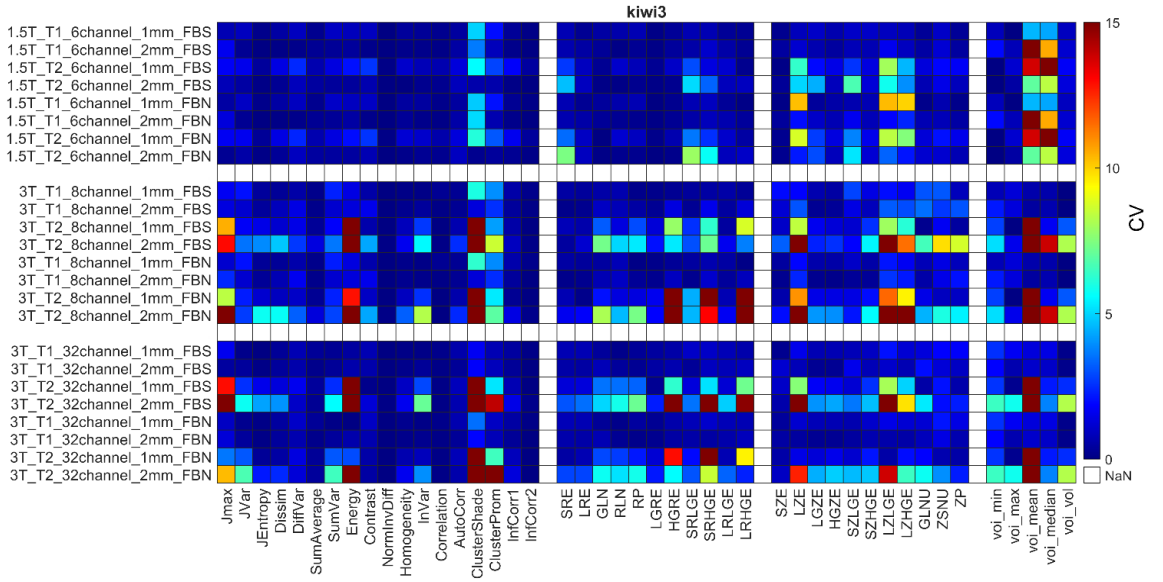

tomato1
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
NaN
CV


tomato2
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
CV
15
10
5
0
NaN

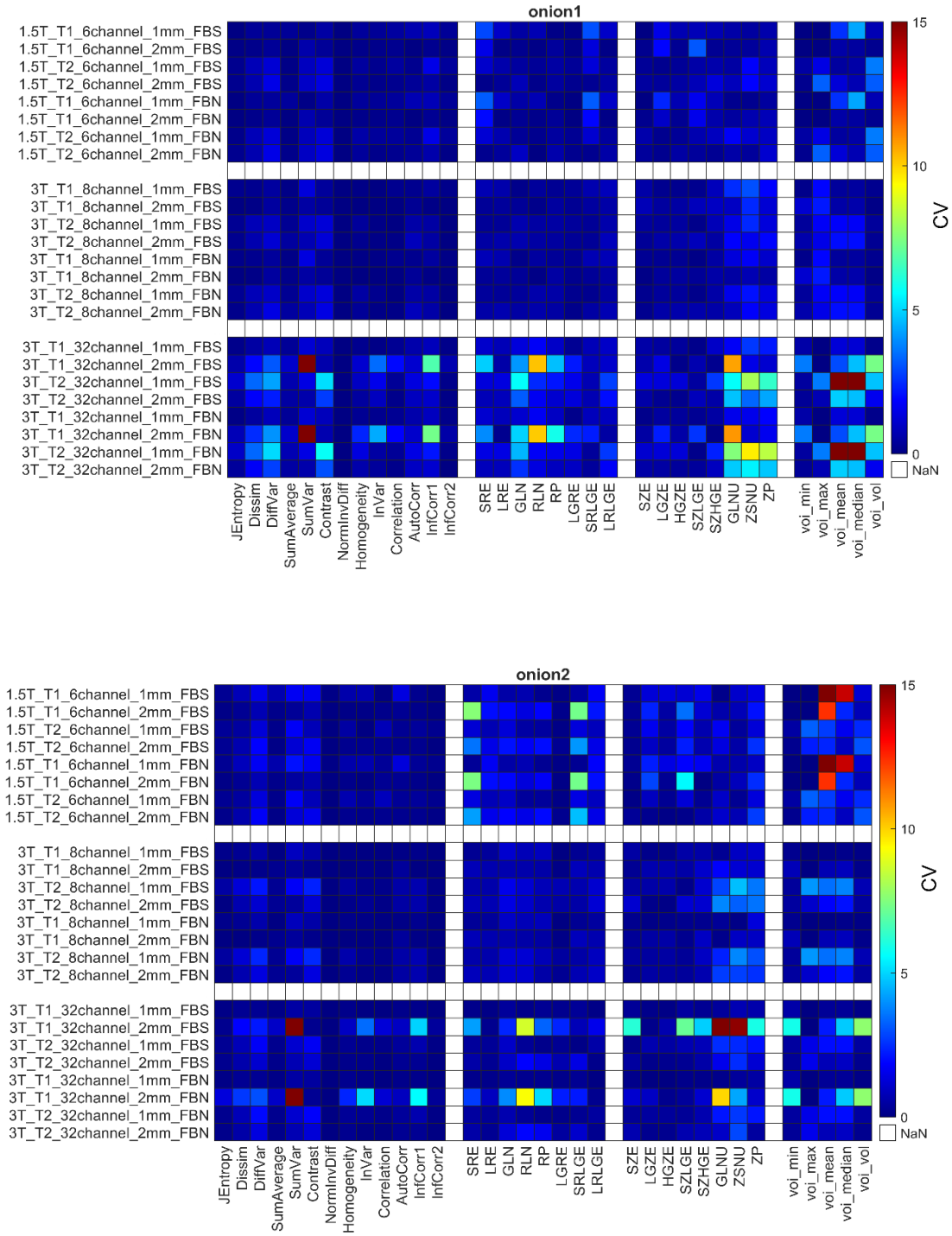

tomato3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
CV
15
10
5
0
NaN

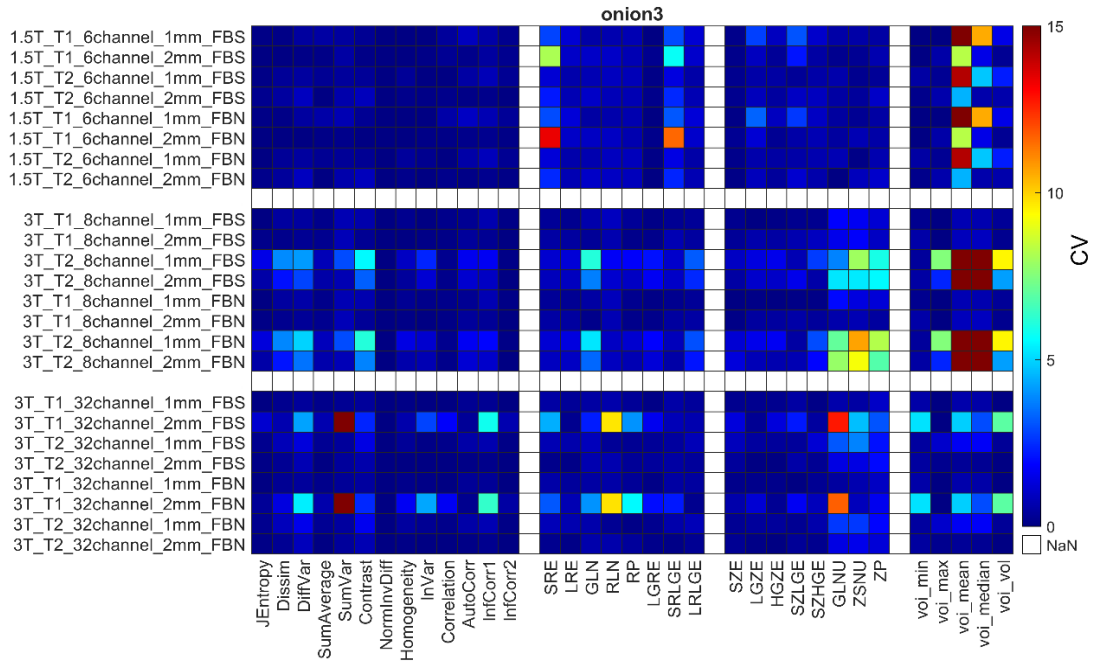

kiwi1
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
CV
15
10
5
0
NaN

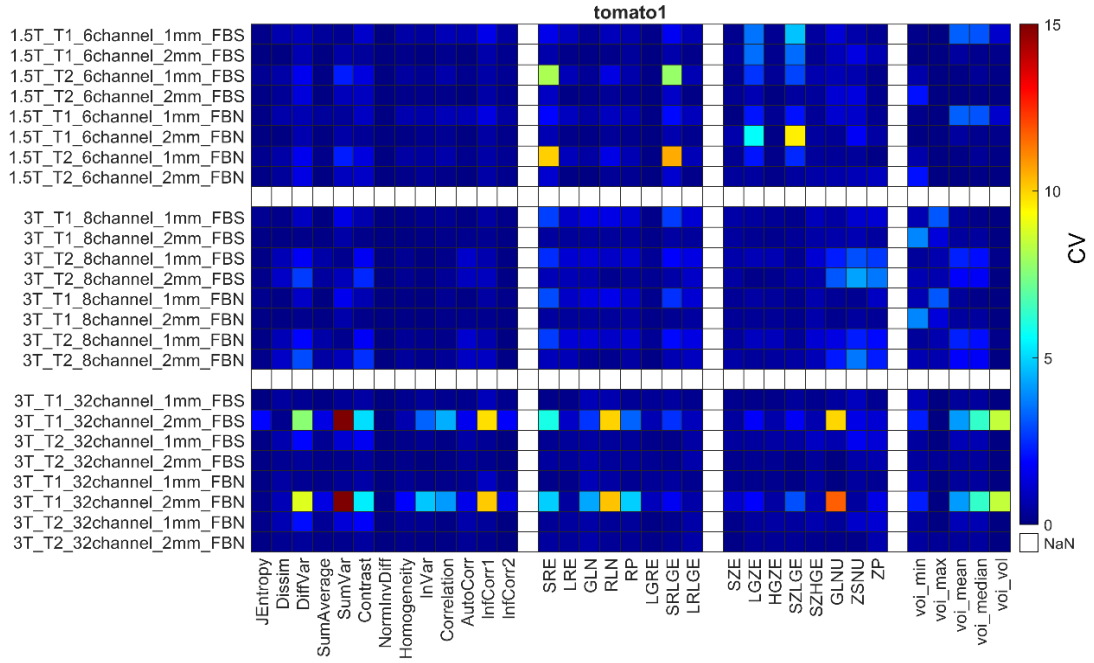

kiwi2
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

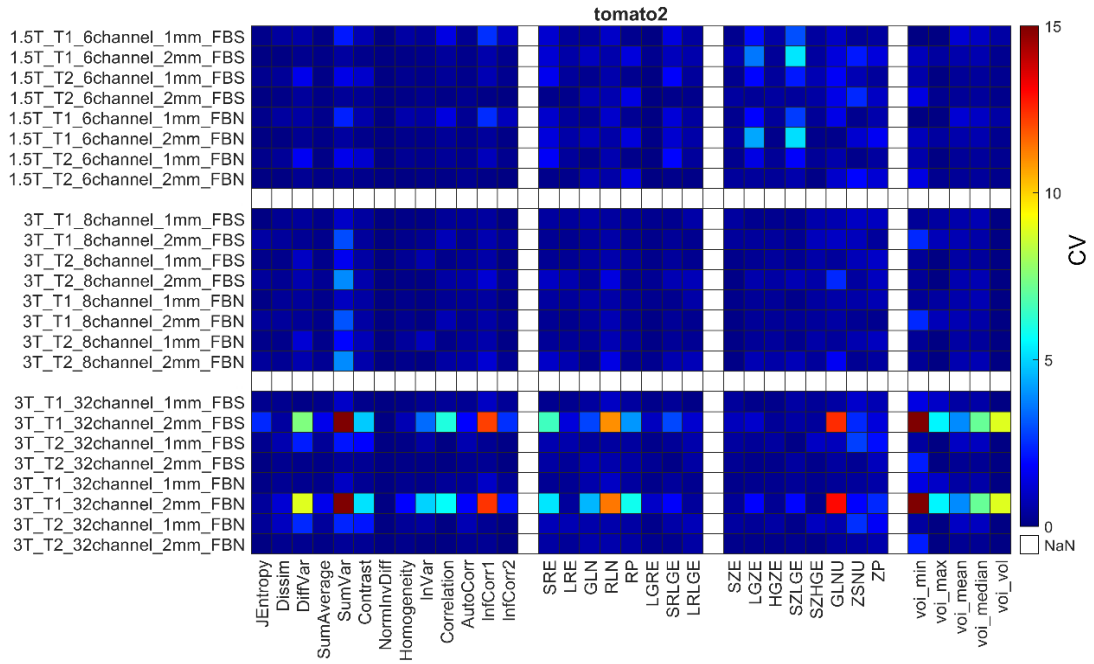

kiwi3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
Jmax
JVar
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Energy
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
ClusterShade
ClusterProm
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
HGRE
SRLGE
SRHGE
LRLGE
LRHGE
SZE
LZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
LZLGE
LZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

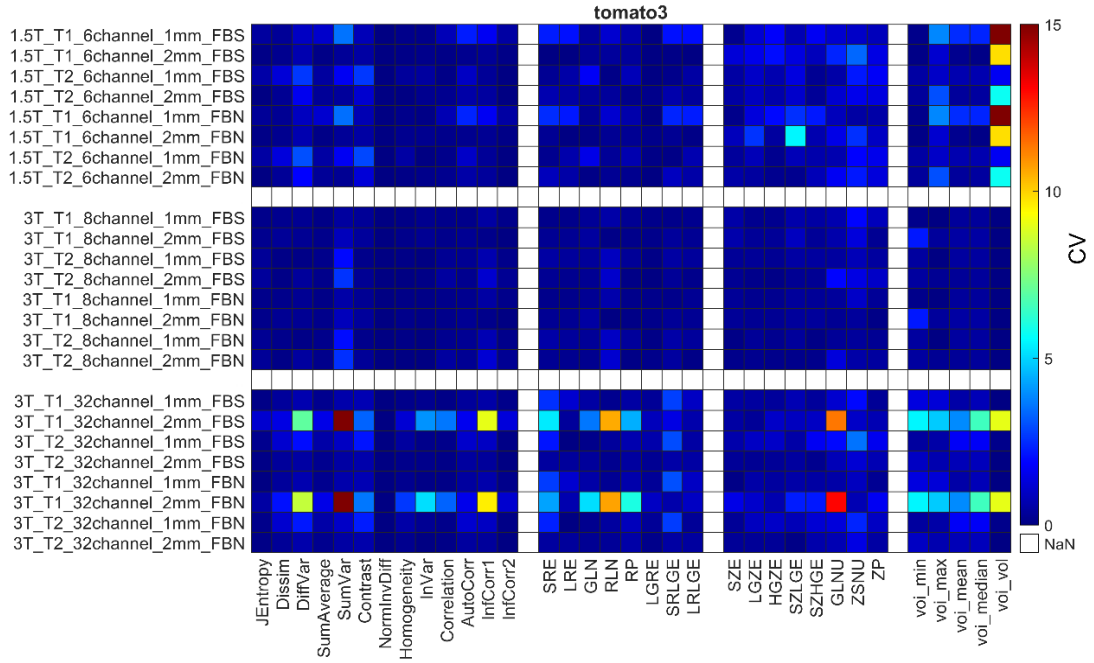
F2.3. CV értékek a szelektált és normalizált adatok esetén minden biológiai fantomra

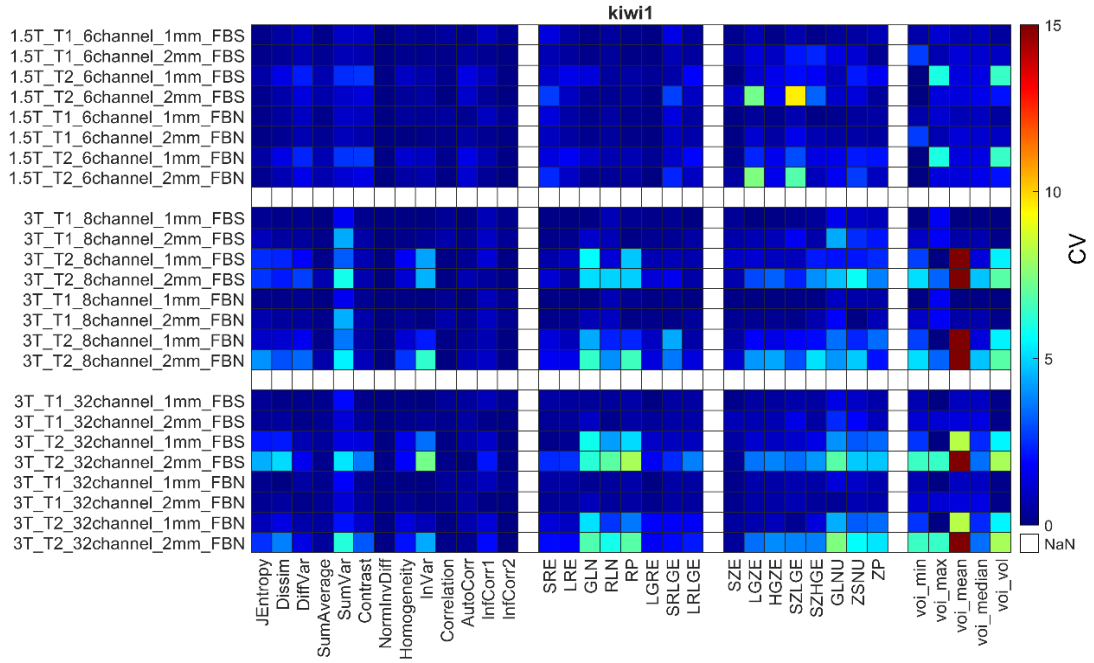


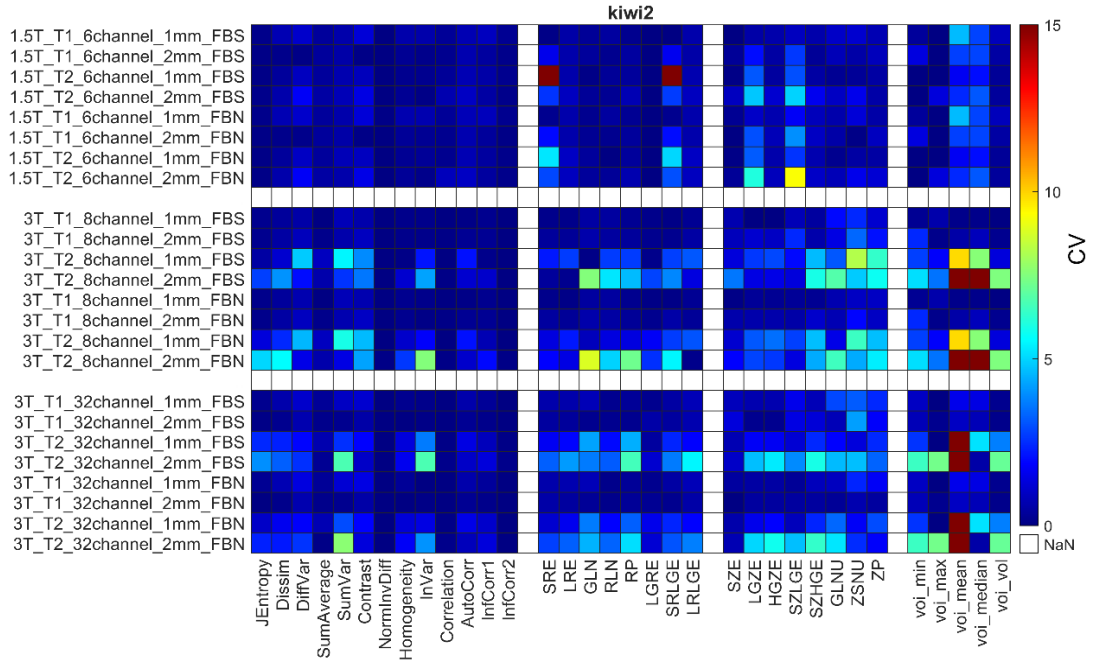

onion3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

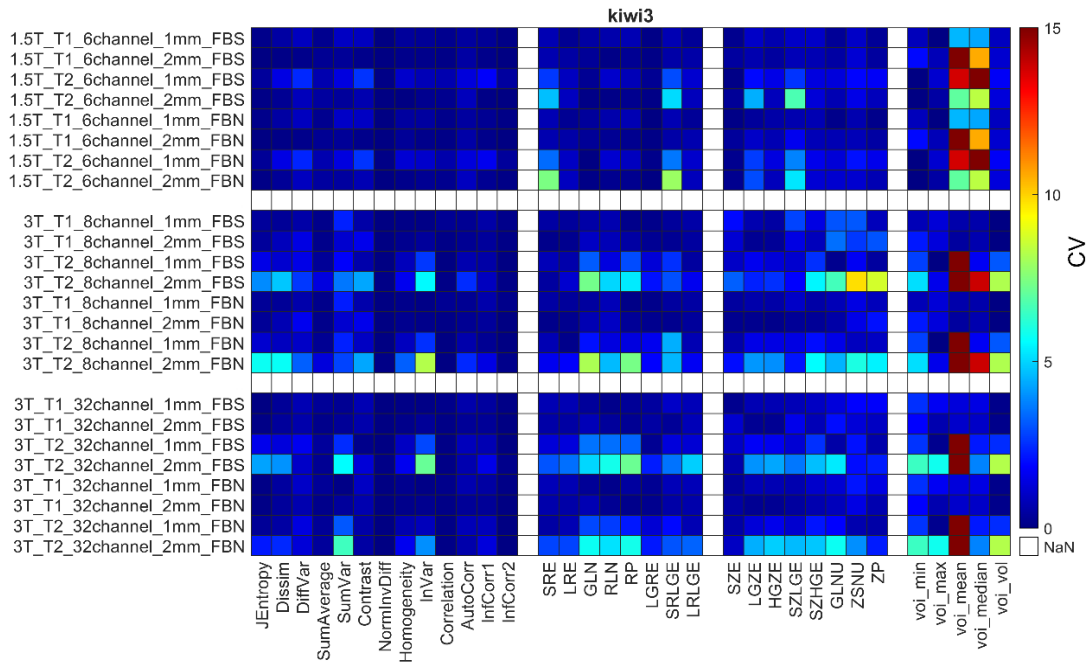

tomato1
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN


tomato2
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN


tomato3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

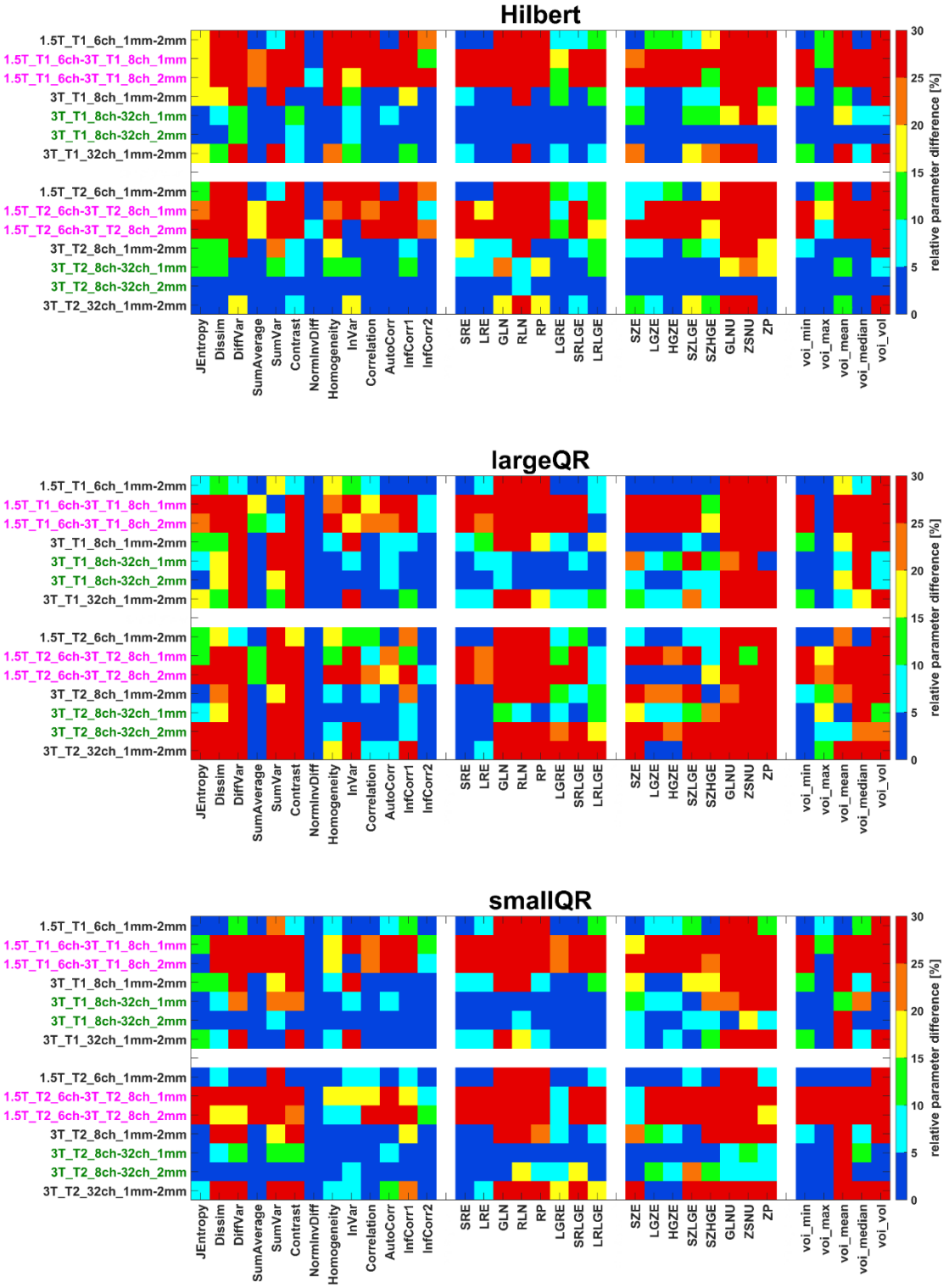

kiwi1
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

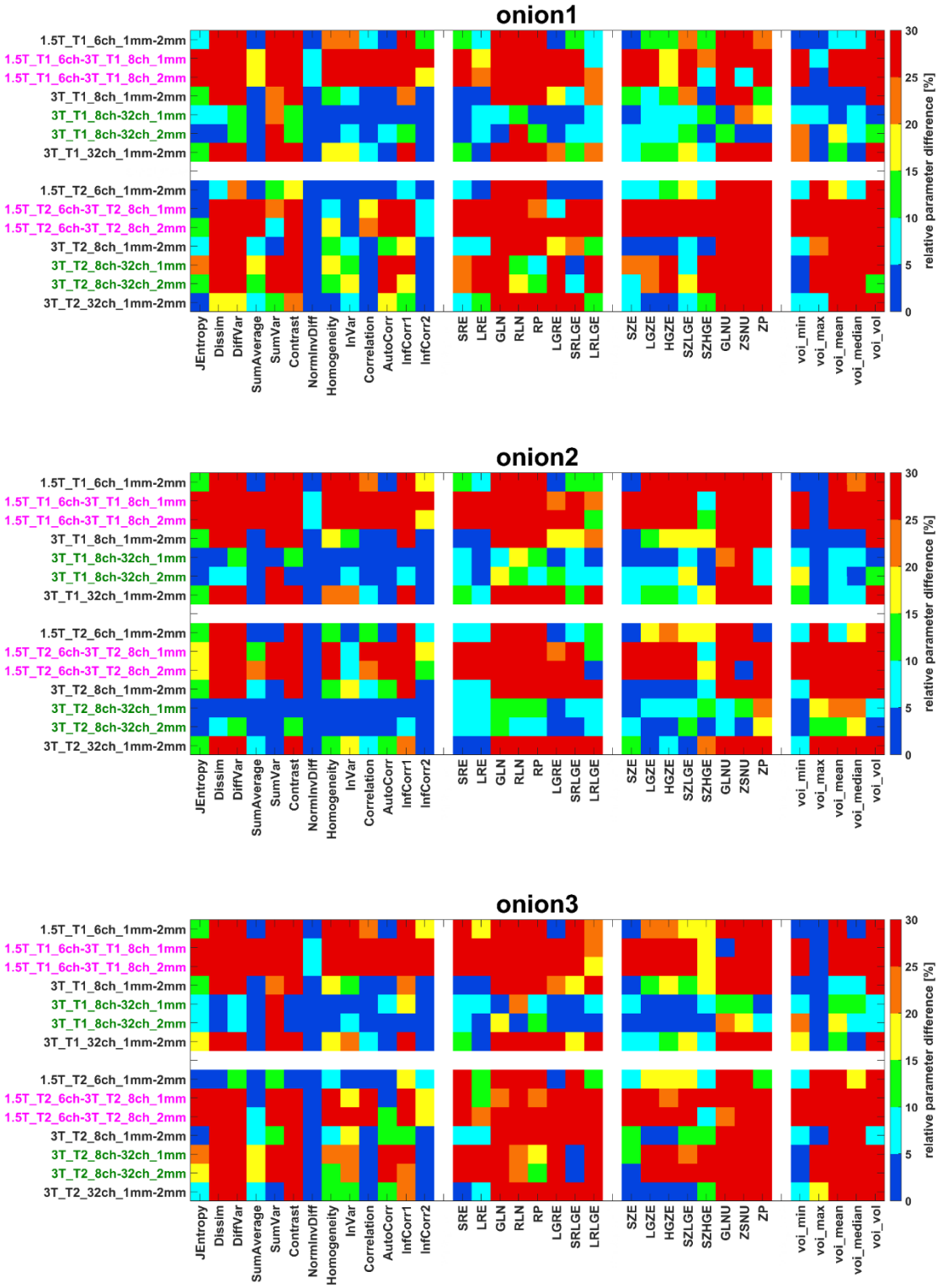

kiwi2
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

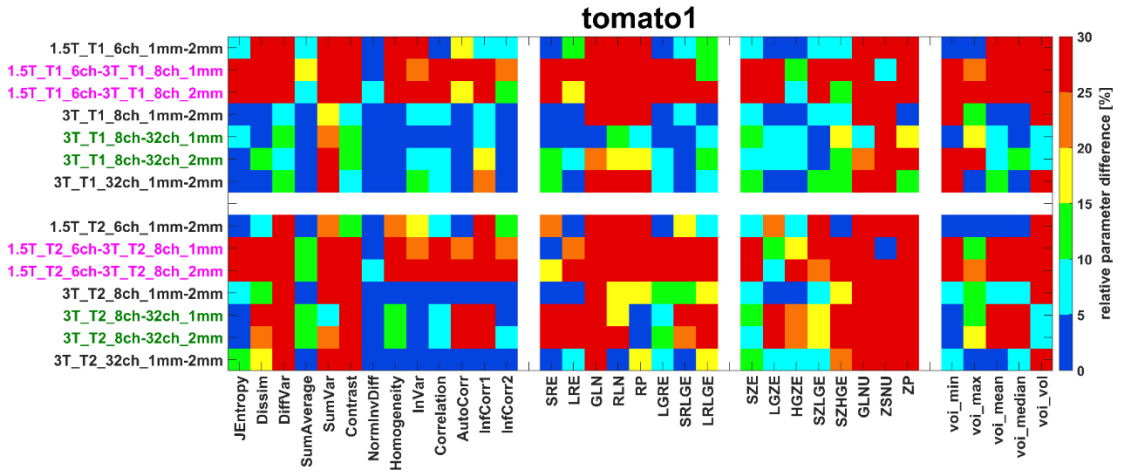

kiwi3
1.5T_T1_6channel_1mm_FBS
1.5T_T1_6channel_2mm_FBS
1.5T_T2_6channel_1mm_FBS
1.5T_T2_6channel_2mm_FBS
1.5T_T1_6channel_1mm_FBN
1.5T_T1_6channel_2mm_FBN
1.5T_T2_6channel_1mm_FBN
1.5T_T2_6channel_2mm_FBN
3T_T1_8channel_1mm_FBS
3T_T1_8channel_2mm_FBS
3T_T2_8channel_1mm_FBS
3T_T2_8channel_2mm_FBS
3T_T1_8channel_1mm_FBN
3T_T1_8channel_2mm_FBN
3T_T2_8channel_1mm_FBN
3T_T2_8channel_2mm_FBN
3T_T1_32channel_1mm_FBS
3T_T1_32channel_2mm_FBS
3T_T2_32channel_1mm_FBS
3T_T2_32channel_2mm_FBS
3T_T1_32channel_1mm_FBN
3T_T1_32channel_2mm_FBN
3T_T2_32channel_1mm_FBN
3T_T2_32channel_2mm_FBN
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
15
10
5
0
CV
NaN

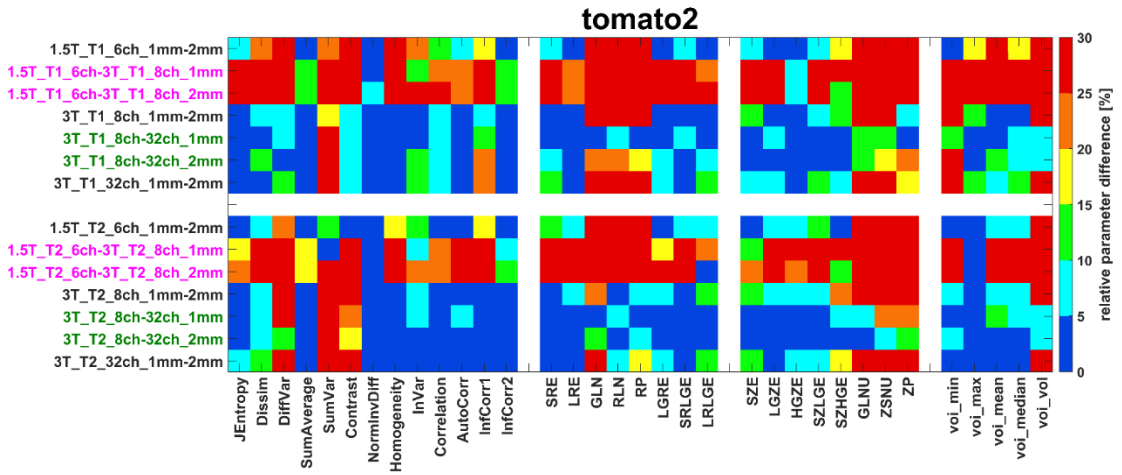
A Relatív paraméterkülönbség (RPD) ábrázolása colormapek segítségével, a kiválasztott normalizált textúra indexekhez eltérő térerőn (1,5 és 3 Tesla) valamint más RF tekercsekkel (6-8-32 channel) illetve más-más felbontással(1,2mm) minden fantomra vonatkozóan (biológiai és 3D nyomtatott)

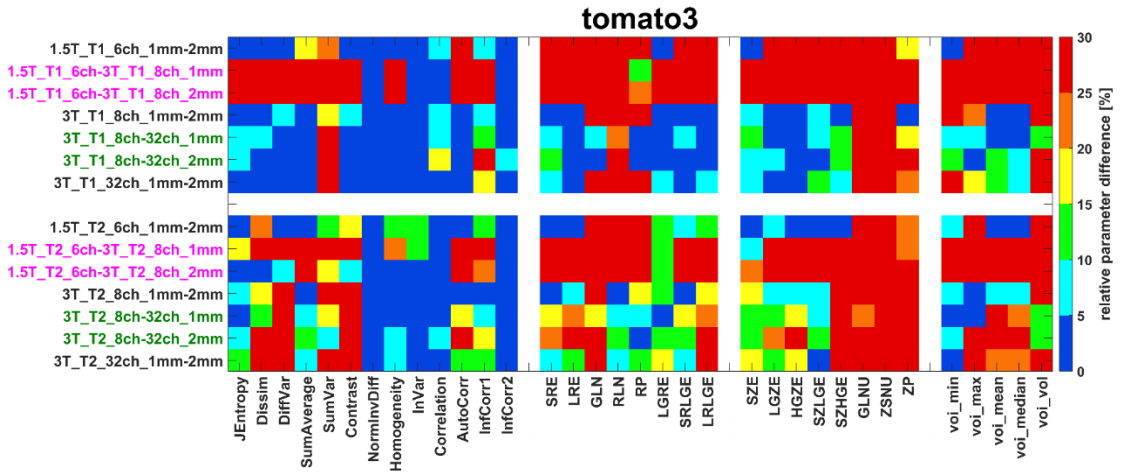
F2.4. RPD a kiválasztott normalizált textúraindexekhez

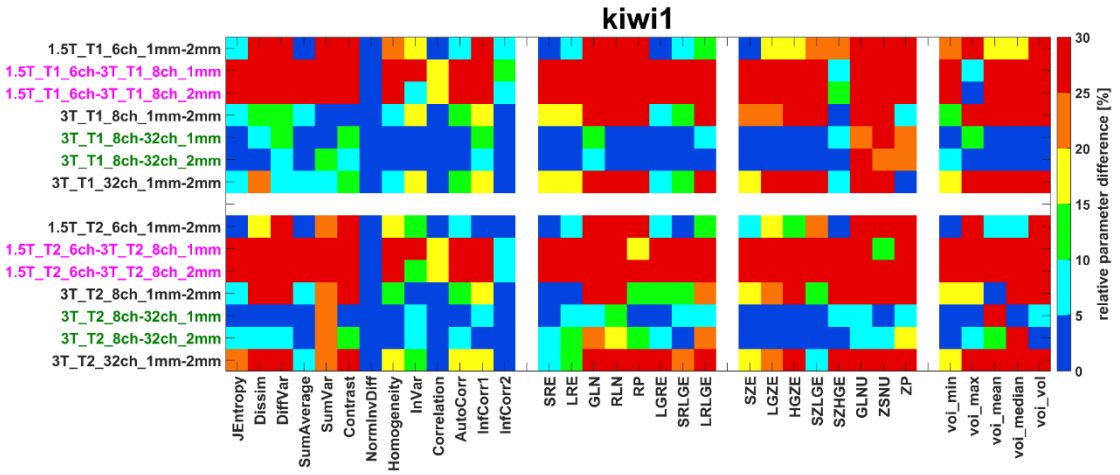


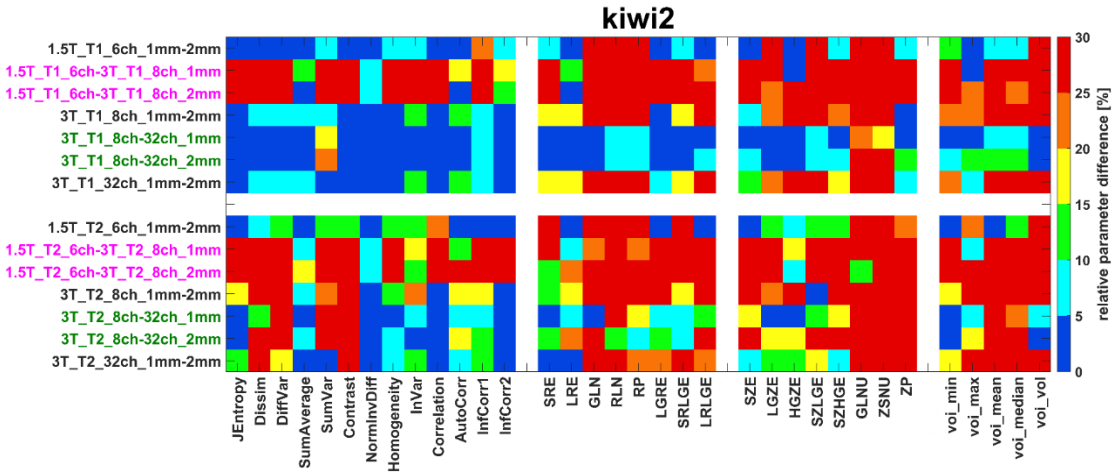

onion1
onion2
onion3
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy
Dissim
DiffVar
SumAverage
SumVar
Contrast
NormInvDiff
Homogeneity
InVar
Correlation
AutoCorr
InfCorr1
InfCorr2
SRE
LRE
GLN
RLN
RP
LGRE
SRLGE
LRLGE
SZE
LGZE
HGZE
SZLGE
SZHGE
GLNU
ZSNU
ZP
voi_min
voi_max
voi_mean
voi_median
voi_vol
relative parameter difference [%]
0
5
10
15
20
25
30

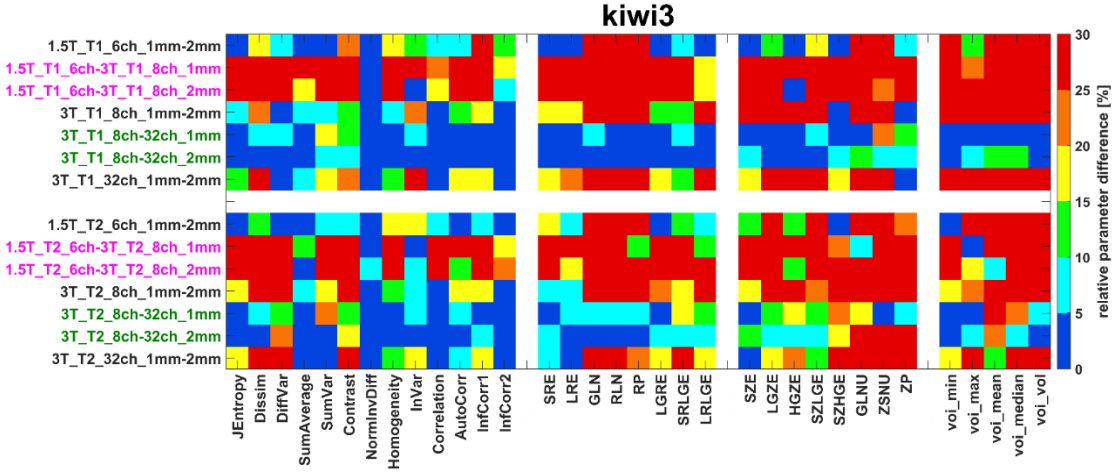

tomato1
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy Dissim DiffVar SumAverage SumVar Contrast NormInvDiff Homogeneity InVar Correlation AutoCorr InfCorr1 InfCorr2
SRE LRE GLN RLN RP LGRE SRLGE LRLGE
SZE LGZE HGZE SZLGE SZHGE GLNU ZSNU ZP
voi_min voi_max voi_mean voi_median voi_vol
relative parameter difference [%]
30 25 20 15 10 5 0


tomato2
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy Dissim DiffVar SumAverage SumVar Contrast NormInvDiff Homogeneity InVar Correlation AutoCorr InfCorr1 InfCorr2
SRE LRE GLN RLN RP LGRE SRLGE LRLGE
SZE LGZE HGZE SZLGE SZHGE GLNU ZSNU ZP
voi_min voi_max voi_mean voi_median voi_vol
relative parameter difference [%]
30 25 20 15 10 5 0


tomato3
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy Dissim DiffVar SumAverage SumVar Contrast NormInvDiff Homogeneity InVar Correlation AutoCorr InfCorr1 InfCorr2
SRE LRE GLN RLN RP LGRE SRLGE LRLGE
SZE LGZE HGZE SZLGE SZHGE GLNU ZSNU ZP
voi_min voi_max voi_mean voi_median voi_vol
relative parameter difference [%]
30 25 20 15 10 5 0


kiwi1
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy Dissim DiffVar SumAverage SumVar Contrast NormInvDiff Homogeneity InVar Correlation AutoCorr InfCorr1 InfCorr2
SRE LRE GLN RLN RP LGRE SRLGE LRLGE
SZE LGZE HGZE SZLGE SZHGE GLNU ZSNU ZP
voi_min voi_max voi_mean voi_median voi_vol
relative parameter difference [%]
0 5 10 15 20 25 30


kiwi2
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy Dissim DiffVar SumAverage SumVar Contrast NormInvDiff Homogeneity InVar Correlation AutoCorr InfCorr1 InfCorr2
SRE LRE GLN RLN RP LGRE SRLGE LRLGE
SZE LGZE HGZE SZLGE SZHGE GLNU ZSNU ZP
voi_min voi_max voi_mean voi_median voi_vol
relative parameter difference [%]
0 5 10 15 20 25 30


kiwi3
1.5T_T1_6ch_1mm-2mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_1mm
1.5T_T1_6ch-3T_T1_8ch_2mm
3T_T1_8ch_1mm-2mm
3T_T1_8ch-32ch_1mm
3T_T1_8ch-32ch_2mm
3T_T1_32ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch_1mm-2mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_1mm
1.5T_T2_6ch-3T_T2_8ch_2mm
3T_T2_8ch_1mm-2mm
3T_T2_8ch-32ch_1mm
3T_T2_8ch-32ch_2mm
3T_T2_32ch_1mm-2mm
JEntropy Dissim DiffVar SumAverage SumVar Contrast NormInvDiff Homogeneity InVar Correlation AutoCorr InfCorr1 InfCorr2
SRE LRE GLN RLN RP LGRE SRLGE LRLGE
SZE LGZE HGZE SZLGE SZHGE GLNU ZSNU ZP
voi_min voi_max voi_mean voi_median voi_vol
relative parameter difference [%]
0 5 10 15 20 25 30