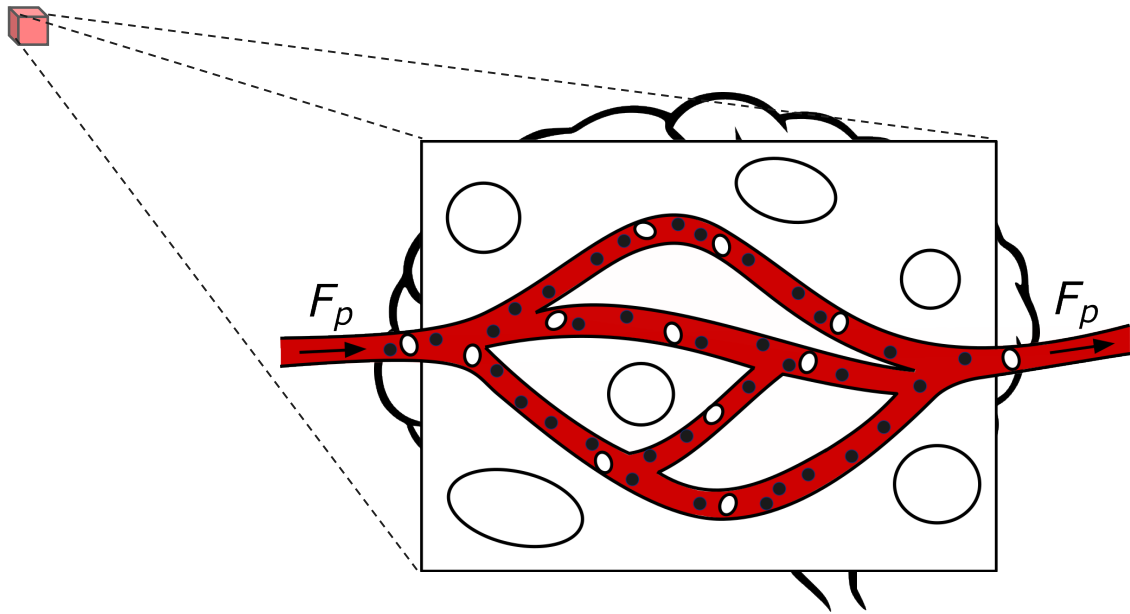
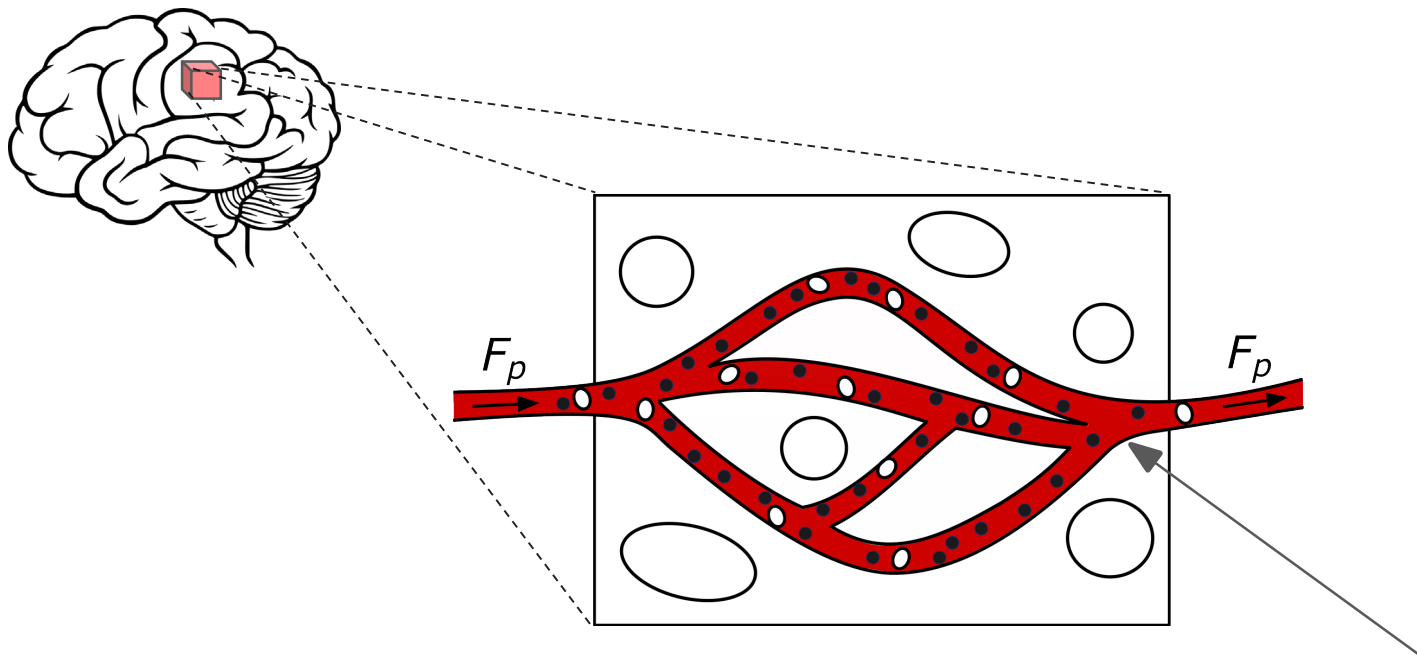


# Otevření hematoencefalické bariéry fokusovaným ultrazvukem a metody kvantifikace její propustnosti pomocí MR

Ing. Denisa Hývlová



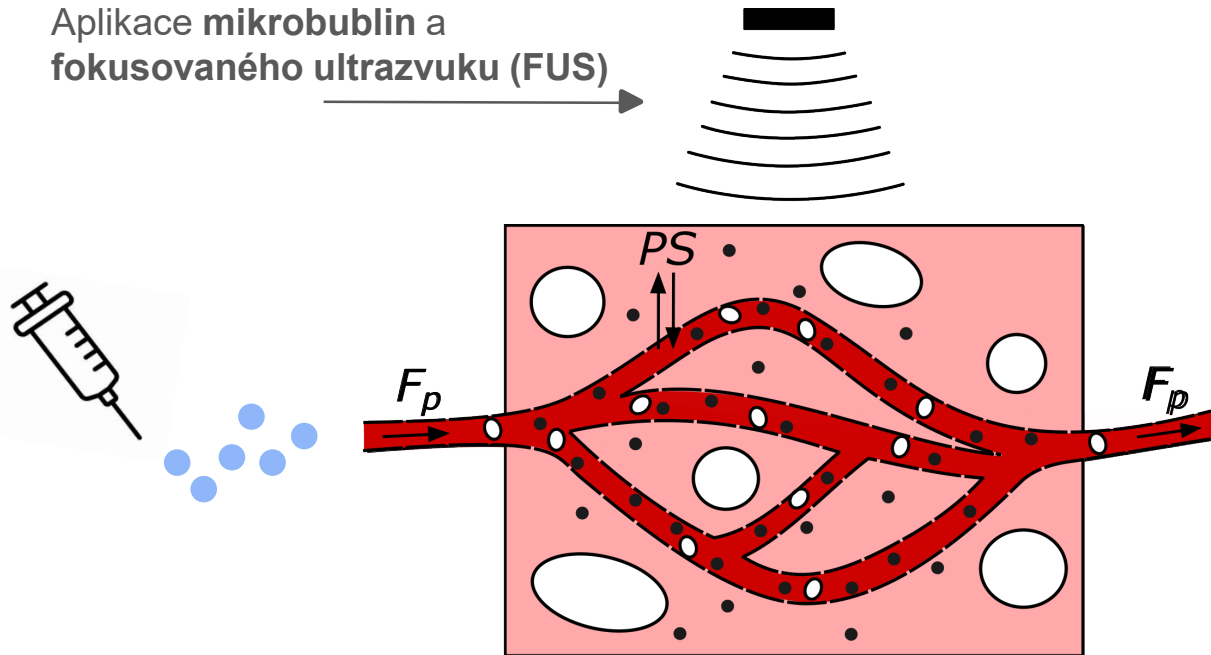


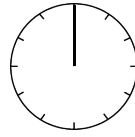
### Hematoencefalická bariéra

Brání průchodu:

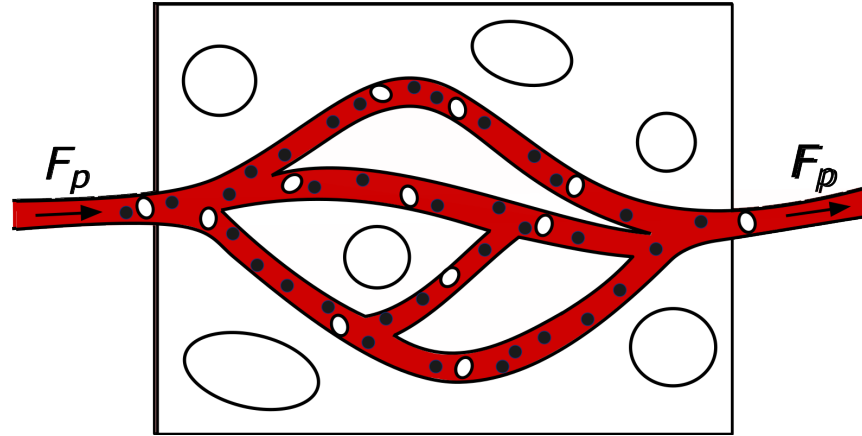
- Škodlivých látek
- Léčiv

Aplikace mikrobublin a  
fokusaného ultrazvuku (FUS)





~24 h



## Proč to chceme?

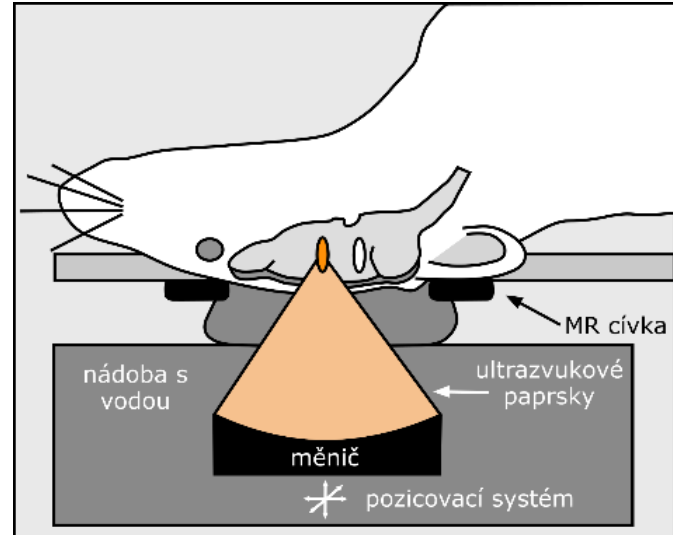
- Cílené doručení léčiv

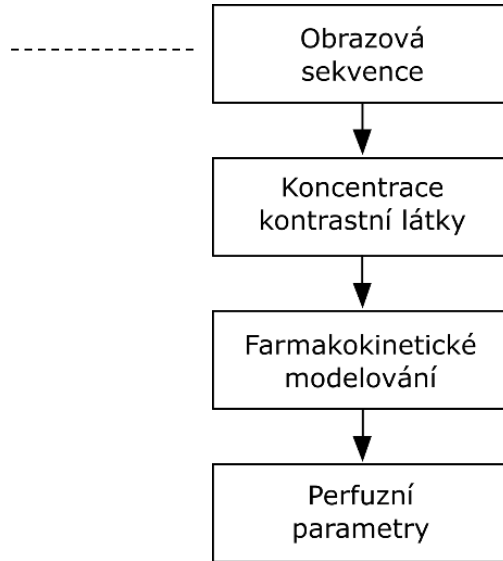
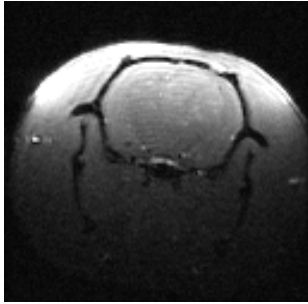
Nádorová onemocnění  
Alzheimerova choroba  
Parkinsonova choroba  
Amyotrofická laterální skleróza

## Jak to můžeme ověřit?

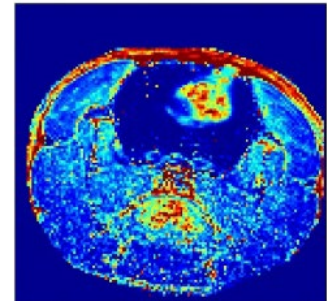
- Zobrazováním s kontrastní látkou

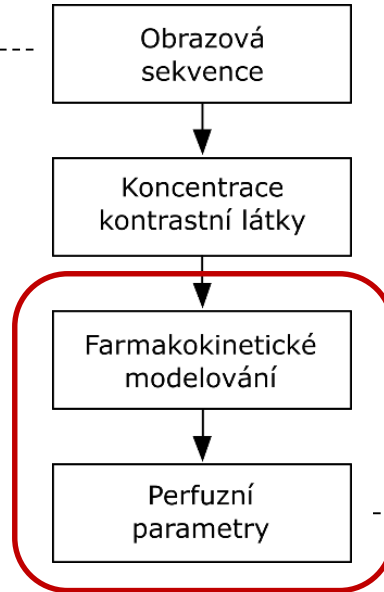
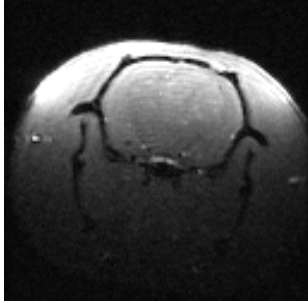
DCE-MRI



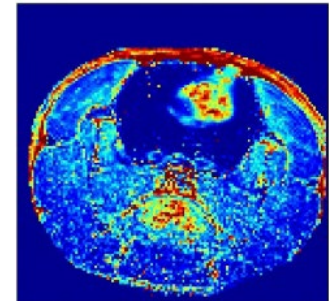


PS [ml/min/ml]



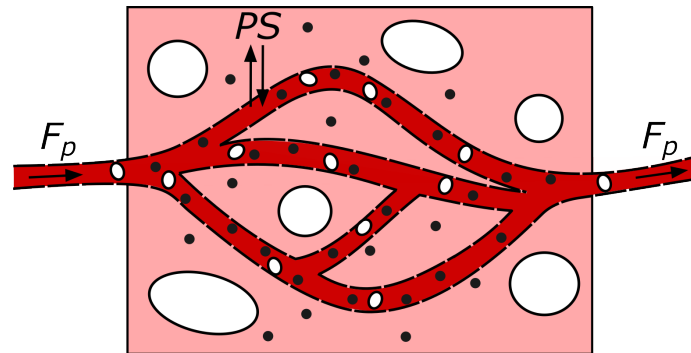


PS [ml/min/ml]





- Popisují šíření kontrastní látky tkání
- Různé modely pro **plazmu** a **intersticiem**
- Různé sady perfuzních parametrů



## 1. generace

- Kvantifikace permeability:  $K^{trans}$   
Ovlivněno **plazmatickým průtokem a permeabilitou** ( $F_p$  a  $PS$ )

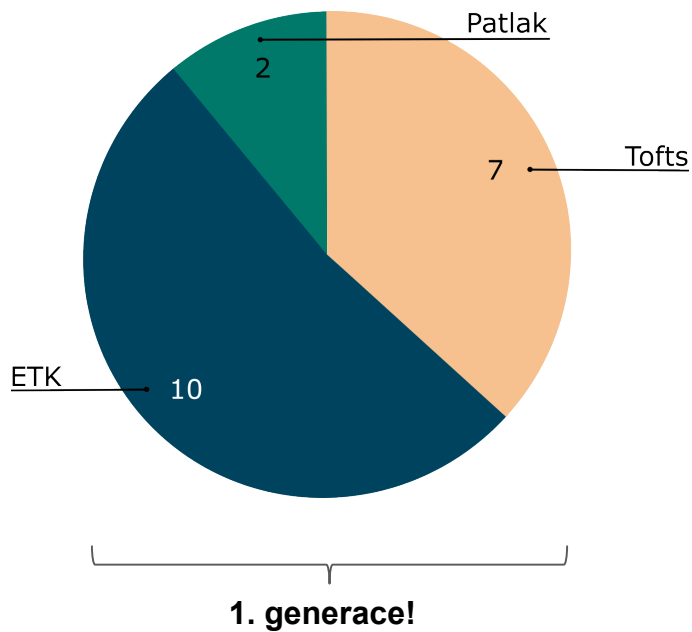


## 2. generace

- Kvantifikace permeability:  $PS$   
Ovlivněno pouze **permeabilitou**

# Farmakokinetické modely

používané ve studiích s fokusovaným ultrazvukem



*Je parametr **PS** lepším měřítkem propustnosti hematoencefatické bariéry než **K<sup>trans</sup>**?*

## **Vybrané modely:**

- 1. generace – **ETK**
- 2. generace – **2CX, 2CU**

## **Analýza:**

1. Simulovaných koncentračních křivek
2. Simulovaných DCE-MRI dat
3. Reálných dat

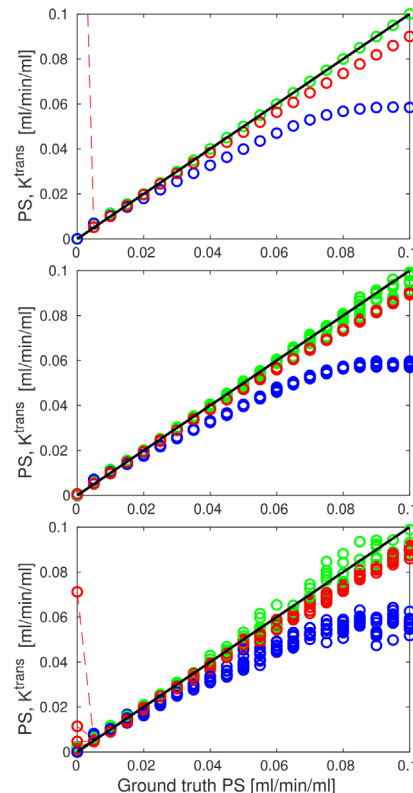
## Simulace koncentrace kontrastní látky v mozku

- Proměnné **PS**, ostatní parametry fixní,  $T_s = 1.2$  s
- Křivky proloženy **ETK**, **2CU** a **2CX** modely
- Tři úrovně šumu –  $SD = \{0, 0.001, 0.005\}$
- Kratší akvizice pro 2CU (*nutná dle jeho definice*)

Bez šumu



S realistickým šumem



## Simulace koncentrace kontrastní látky v mozku

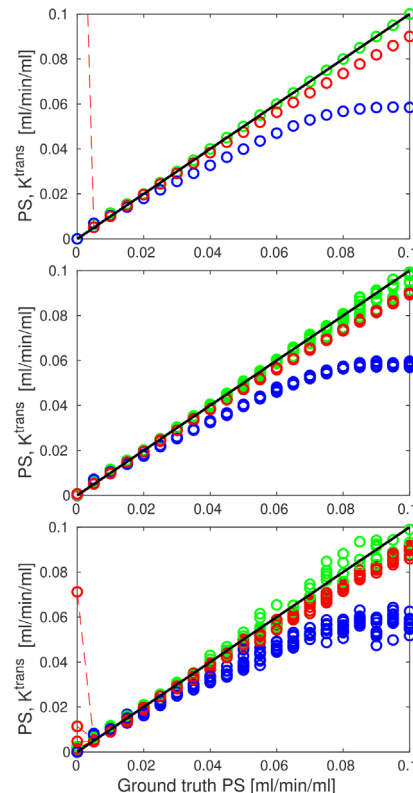
- Proměnné **PS**, ostatní parametry fixní,  $T_s = 1.2$  s
- Křivky proloženy **ETK**, **2CU** a **2CX** modely
- Tři úrovně šumu –  $SD = \{0, 0.001, 0.005\}$
- Kratší akvizice pro 2CU (*nutná dle jeho definice*)

**ETK** chybný odhad nulového  $K^{trans}$   
**2CU** vysoká odchylka i při krátké akvizici

Bez šumu



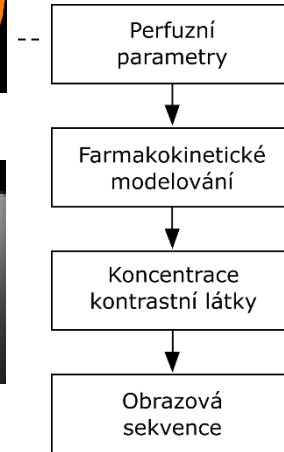
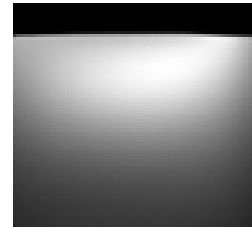
S realistickým šumem



- Vstup:
  - **Tkáňový fantom** – axiální řez hlavou potkana
  - **Perfuzní parametry**
  - **Senzitivity cívek**
- Nastavení:
  - Akviziční parametry
  - Vzorkování – kartézské/radiální/rozetové
  - Farmakokinetický model
  - Úroveň šumu
  - Kalibrační sekvence – vFA/vTR/IRLL
- Výstup:
  - **Echo signály** – kalibrační + dynamické



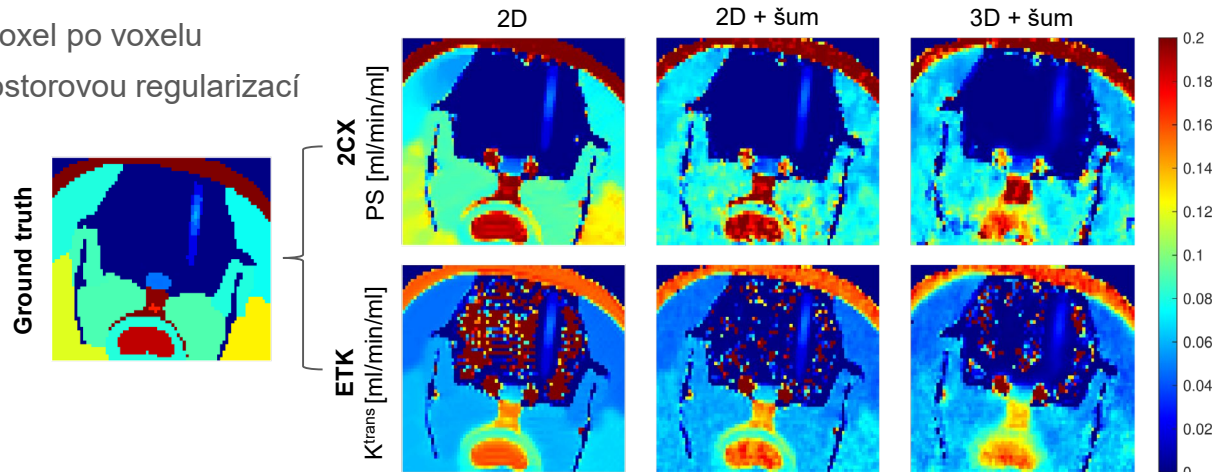
$\{F_p, E, v_e, T_c\}$



## Simulace DCE-MRI dat

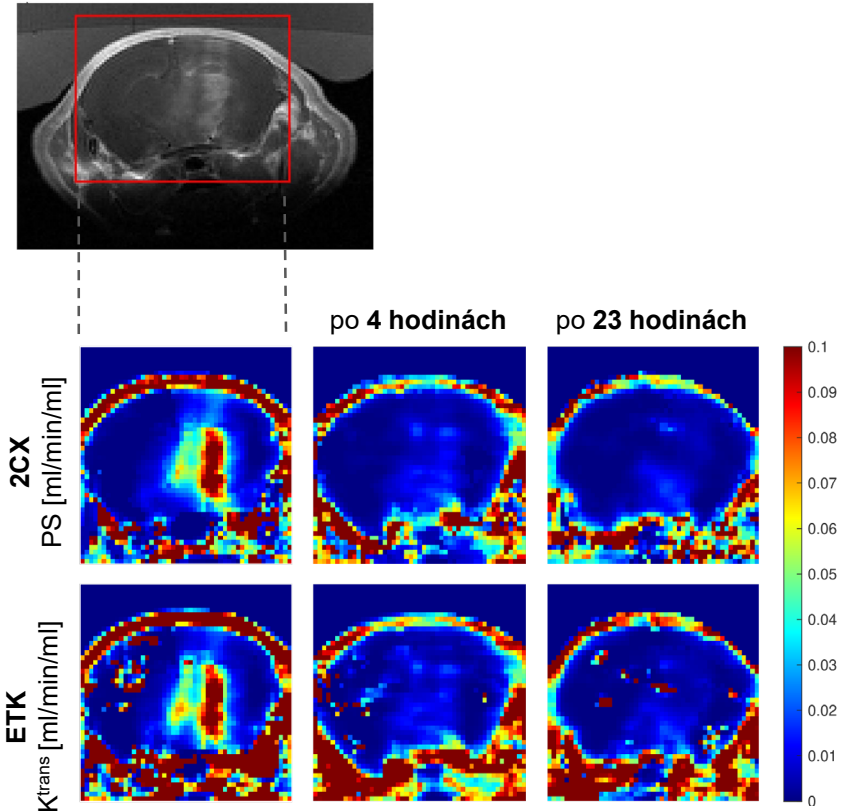
- Parametry podle reálné akvizice
  - Radiální GASOS trajektorie
  - 1kanálová FUS cívka
  - IRLM kalibrační data
- TGV-regularizovaná rekonstrukce,  $T_s = 1.2$  s
- Perfuzní analýza:
  - Předcházející studie: ETK voxel po voxelu
  - Navržený postup: 2CX s prostorovou regularizací

MAE	Otevřená BBB		Uzavřená BBB	
	ETK	2CX	ETK	2CX
2D	0,0091	0,0087	0,3600	0,0017
2D + šum	0,0085	0,0085	0,0773	0,0017
3D + šum	0,0126	0,0124	0,0728	0,0034



## Otevření hematoencefalické bariéry u myši

- Tři sekvence DCE-MRI s časovými rozestupy
- 3D GASOS akvizice
- 1kanálová FUS cívka
- TGV-regularizovaná rekonstrukce
- Perfuzní analýza:
  - *Předcházející studie*: ETK po voxelech
  - *Navržený postup*: 2CX s prostorovou regularizací





*Je parametr PS lepším měřítkem propustnosti hematoencefatické bariéry než  $K^{\text{trans}}$ ?*

- Pro permeability indukované aplikací FUS,  $K^{\text{trans}} \sim PS$

*ale*

- **2CX model poskytuje celkově spolehlivější odhad než ETK**

