

doi: 10.48095/ccsnn2023134

# Srovnání metabolického profilu zdravého mozku na dvou 3T MR tomografech VIDA Siemens

## Comparison of the metabolic profile of a healthy brain on two VIDA Siemens 3T MR tomographs

### Souhrn

**Cíl:** Cílem této studie bylo zjistit, zda jsou koncentrace metabolitů mozku naměřené na 3T MR tomografech Magnetom VIDA Siemens na dvou různých pracovištích srovnatelné. **Soubor a metodika:** Na obou pracovištích jsme během 24 h naměřili skupinu identických zdravých dobrovolníků pomocí protonové MR spektroskopie z jednoho objemu a metodou spektroskopického zobrazování. Spočetli jsme relativní rozdíly metabolických koncentrací mezi tomografy a mezi hemisférami v jednotlivých oblastech mozku. **Výsledky:** Bland-Altmanovy grafy neprokázaly významné rozdíly v žádném ze sledovaných parametrů mezi oběma tomografy, ani mezi levou a pravou hemisférou. Poměry signálu k šumu byly na obou pracovištích srovnatelné. Koncentrace nejčastěji hodnocených metabolitů (celkový N-acetylaspartát, celkový kreatin a cholinové sloučeniny) a jejich poměry vykazovaly rozdíly mezi tomografy i mezi hemisférami v průměru do 6 % při použití krátkého i dlouhého echo času u MR spektroskopie z jednoho voxelu i spektroskopického zobrazování. Myo-inositol vykazoval vyšší rozdíl mezi hemisférami (max. 14 %). **Závěr:** Koncentrace metabolitů a jejich poměry jsou na obou pracovištích srovnatelné bez ohledu na použitou metodu MR spektroskopického měření a echo čas vyšetřovací sekvence. Pro kvantitativní porovnávání metabolických profilů pacientů s kontrolními hodnotami stačí naměřit pouze jednu sadu kontrolních dat a tu pak používat na obou pracovištích. Získaná data lze také sloučit v rámci multicentrických studií.

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to determine whether brain metabolite concentrations measured on Siemens Magnetom VIDA 3T MR tomographs at two different MR units are comparable. **Subjects and methods:** We measured a group of identical healthy volunteers at both sites over a 24-h period using proton single voxel spectroscopy and MR spectroscopic imaging. We calculated the relative asymmetry in metabolic concentrations and their ratios between tomographs and between hemispheres in various brain regions. **Results:** Bland-Altman plots showed no significant differences in any of the parameters evaluated between the two tomographs or between the left and right hemispheres. Signal-to-noise ratios were comparable at both sites. The most frequently measured metabolite concentrations (total N-acetylaspartate, total creatine, choline-containing compounds) and their ratios showed differences between tomographs and between hemispheres averaging up to 6% using both short and long echo times for both single voxel MR spectroscopy and spectroscopic imaging. Myo-inositol exhibited a greater difference between hemispheres (max. 14%). **Conclusion:** Metabolic concentrations and their ratios were comparable at both MR units regardless of the MRI spectroscopic method and sequence echo time. To quantitatively compare the metabolic profiles of patients with control values, it is sufficient to measure only one set of control data and then use this at both sites. The data obtained can also be pooled in multicenter studies.

### Úvod

V současné době se ve výzkumných klinických projektech často setkáváme s multicentrickými studiemi. Striktní vstupní kritéria pro získání homogenních skupin omezují

počet subjektů z jednoho klinického pracoviště, které lze do studie zařadit. Řešením je sjednocení vyšetřovacích protokolů a kalibrace měřících přístrojů na pracovištích podílejících se na výzkumu.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.  
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**D. Pajuelo<sup>1,2</sup>, M. Hájek<sup>1</sup>, M. Roček<sup>2</sup>, M. Dezortová<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM, Praha  
<sup>2</sup> Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha

✉  
**Mgr. Dita Pajuelo, Ph.D.**  
Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM  
Václavská 1958  
140 21 Praha  
e-mail: dita.pajuelo@ikem.cz

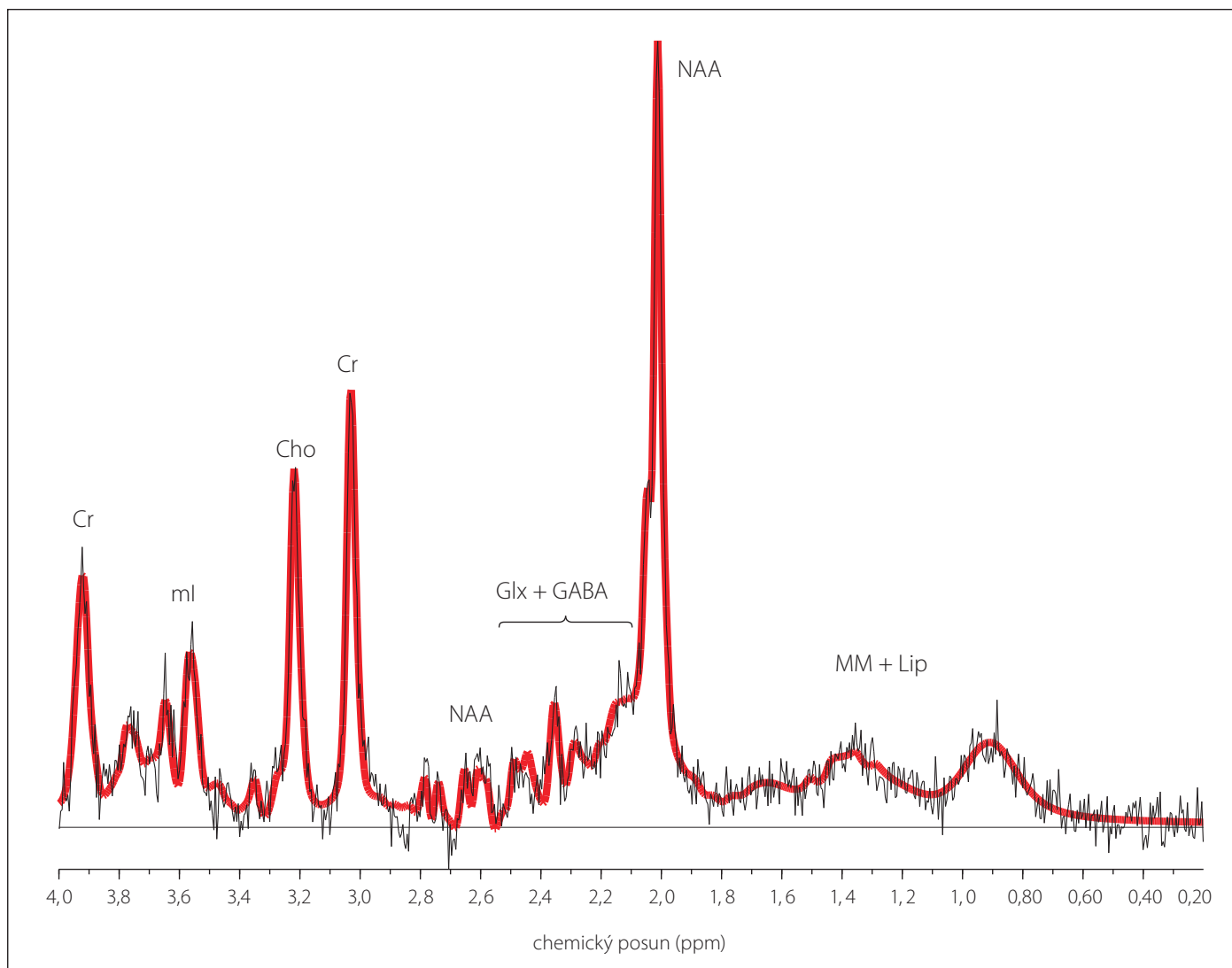
Přijato k recenzi: 6. 9. 2022  
Přijato do tisku: 2. 3. 2023

### Klíčová slova

protonová MR spektroskopie – 3T tomograf – mozek – koncentrace metabolitů – koeficient asymetrie

### Key words

proton MR spectroscopy – 3T tomograph – brain – metabolite concentrations – coefficient of asymmetry



**Obr. 1. Příklad  $^1\text{H}$  MR spektra naměřeného pomocí SVS s krátkým echo časem v parietální bílé hmotě zdravého dobrovolníka.**

V závorkách jsou uvedeny koncentrace v parietální bílé hmotě  $\pm$  směrodatná odchylka, s korekcí pomocí koeficientu segmentace, bez korekce na relaxační časy.

Cr – kreatin + fosfokreatin ( $6,9 \pm 0,5$  mmol/l); Cho – sloučeniny obsahující cholin ( $2,2 \pm 0,2$  mmol/l); Glx + GABA – glutamin + glutamát + kyselina gama-aminomáselná ( $7,2 \pm 0,8$  mmol/l); ml – myo-inositol ( $6,6 \pm 1,0$  mmol/l); MM + Lip – makromolekuly + lipidy; NAA – N-acetylaspartát + N-acetylaspartylglutamát ( $11,7 \pm 0,7$  mmol/l); ppm – částí na milion (parts per million); SVS – single voxel spektroskopie

**Fig. 1. An example of a  $^1\text{H}$  MR spectrum measured using single voxel spectroscopy with short echo time from parietal white matter in a healthy control.**

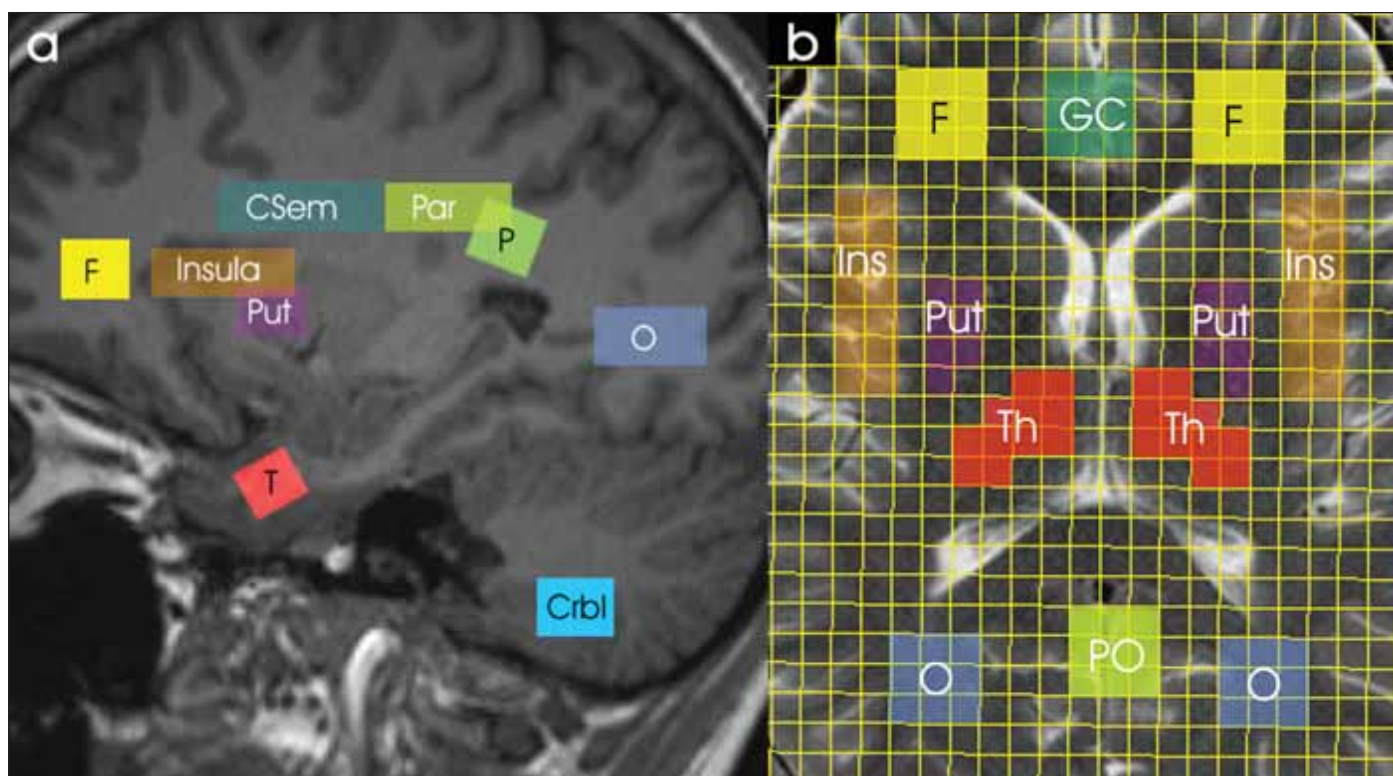
Parietal white matter concentrations  $\pm$  standard deviation, corrected by the segmentation coefficient and without correction for relaxation times, are shown in parentheses.

Cr – creatine + phosphocreatine ( $6.9 \pm 0.5$  mmol/L); Cho – choline-containing compounds ( $2.2 \pm 0.2$  mmol/L); Glx + GABA – glutamine + glutamate + gamma-aminobutyric acid ( $7.2 \pm 0.8$  mmol/L); ml – myo-inositol ( $6.6 \pm 1.0$  mmol/L); MM + Lip – macromolecules + lipids; NAA – N-acetylaspartate + N-acetylaspartylglutamate ( $11.7 \pm 0.7$  mmol/L); ppm – parts per million

nebo výpočtu absolutních koncentrací jednotlivých metabolitů [1–5]. Metabolity, které lze v běžné klinické praxi pomocí  $^1\text{H}$  MRS nejlépe hodnotit s dostatečnou přesností, jsou celkový N-acetylaspartát (NAA), celkový kreatin (Cr), sloučeniny obsahující cholin (Cho) a myo-inositol (ml) (obr. 1). Nejvýraznějším signálem v MR spektru je signál NAA (chemický posun 2,0 ppm), do něhož přispívají převážně

N-acetylaspartát a N-acetylaspartylglutamát. NAA je považován za marker viability a hustoty neuronů. Hlavní příspěvek signálu Cr (3,0 ppm a 3,9 ppm) pochází od kreatinu s fosfokreatinem. Tyto metabolity se podílejí na energetickém metabolismu buněk prostřednictvím kreatinkinázové reakce, při níž vzniká adenosintrifosfát (ATP). Do signálu Cho (3,2 ppm) přispívají převážně fosfocholin a gly-

cerofosfocholin podílející se na membránové syntéze a degradaci. Myo-inositol (3,5 ppm) je považován za marker gliových buněk a je také spojován s osmoregulací astrocytů [3,4,6,7]. Využití  $^1\text{H}$  MRS v klinické praxi, stejně jako přehledy dalších sloučenin pozorovatelných v  $^1\text{H}$  MR spektru, jsou popsány v nepřeberném množství publikací [3,4,6,7], v české literatuře lze citovat např. [8,9].



**Obr. 2.** Studované oblasti zájmu na sagitálním obraze MR (a) a na síti pro spektroskopické zobrazování na transverzálním obraze MR (b). Černým písmem jsou označeny oblasti zájmu SVS (Crbl, F, P, T) a bílé oblasti pro CSI (CSem, GC, Ins, O, Par, PO, Put, Th).

Crbl – šedá hmota v mozečku; CSem – WM centrum semiovale; CSI – spektroskopické zobrazování; F – WM frontálně; GC – přední gyrus cinguli; Ins – insula; O – WM okcipitálně; P – WM parietálně; Par – WM parietálně; PO – šedá hmota parietooccipitálně; Put – putamen bazálních ganglií; SVS – single voxel spektroskopie; T – pól temporálního laloku; Th – thalamus; WM – bílá hmota

**Fig. 2.** Studied regions of interest on a sagittal MR image (a) and on a spectroscopic imaging grid on a transversal MR image (b).

Regions of interest for SVS (Crbl, F, P, T) and CSI (Csem, GC, Ins, O, Par, PO, Put, Th) are marked in black and white, respectively.

Crbl – cerebellar gray matter; Csem – WM in the centrum semiovale; CSI – chemical shift imaging; F – frontal WM; GC – anterior gyrus cinguli; Ins – insula; O – occipital WM; P – parietal WM; Par – parietal WM; PO – parietooccipital grey matter; Put – putamen of the basal ganglia; SVS – single voxel spectroscopy; T – temporal lobe pole; Th – thalamus; WM – white matter

Existují dvě základní  $^1\text{H}$  MRS techniky: vyšetřování z jednoho sledovaného objemu neboli voxelu (single voxel spectroscopy; SVS) [3,4,10,11] a spektroskopické zobrazování (chemical shift imaging; CSI), které umožňuje měřit spektra z několika voxelů najednou [3,4,12,13]. Pomocí speciálních programů, např. LCModel [14], lze signály jednotlivých metabolitů matematicky zpracovat a jejich koncentraci kvantifikovat pomocí signálu vody jako vnitřního standardu. Kvalitu spektra lze vyjádřit pomocí poměru signálu k šumu (signal to noise ratio; SNR) a pomocí pološířky signálu vody (full width at half maximum; FWHM) [2,15]. Technika SVS se uplatňuje především v metabolické charakteristice lézí [3–7], zatímco technika CSI při lokalizaci či stanovení rozsahu léze [3,4,7–9].

Kalibrace měřicích přístrojů se standardně provádí pomocí fantomů s roztoky vybraných chemických sloučenin, ale v současné době není k dispozici fantom, který by doko-

nale simuloval podmínky v in vivo MRS. Pracoviště zabývající se kvantitativní MRS proto využívají k porovnání metabolického profilu tkání pacientů nejčastěji svoji vlastní kontrolní sadu dat zdravých subjektů. Tyto hodnoty mohou být ovlivněny použitým hardwarem (MR tomograf, jeho komponenty, gradientní cívky, MR přijímací cívka), ale i prostředím, kde je MR tomograf umístěn. Proto je při multicentrických studiích žádoucí provést porovnání MR tomografií.

V roce 2019 byly na MR pracovištích dvou radiologických klinik MR1 a MR2 nainstalovány MR tomografy nové generace o intenzitě magnetického pole 3 Tesla Magnetom VIDA (Siemens Healthineers, Erlangen, Německo). Naším cílem bylo porovnání obou MR tomografií z hlediska kvantitativní MRS mozku pomocí skupiny zdravých dobrovolníků za účelem možného sjednocení dat obou pracovišť pro klinické i experimentální účely.

## Materiál a metodika

### Subjekty

Kontrolní skupinu pro porovnání koncentrace metabolitů mozku měřených technikou SVS tvořilo pět zdravých dobrovolníků ( $48 \pm 10$  let), kontrolní skupinu pro techniku CSI čtyři zdraví dobrovolníci ( $41 \pm 18$  let). Vybraní jedinci nebyli v minulosti sledováni pro žádné neurologické ani jiné neurodegenerativní onemocnění.

### Vyšetřovací protokol MR

Všichni dobrovolníci podstoupili vyšetření MR na pracovišti MR1 a do 24 h byl u nich zopakován stejný protokol i na pracovišti MR2. Data MRS byla získána na celotělových 3T MR tomografec Magnetom VIDA Siemens (softwarová verze XA20) pomocí hlavové 20kanálové přijímací cívky (BioMatrixCoil). Vyšetřovací protokol obsahoval T2-vážené MR obrazy ve třech rovinách, 3D T1 vážené MPRAGE, SVS a CSI s po-

**Tab. 1. Relativní rozdíly mezi pracovišti MR  $\Delta$ (MR1–MR2) (%) v hodnotách koncentrací významných metabolitů, jejich poměrů, SNR a koeficientu segmentace.**

		NAA	Cho	Cr	ml	NAA/Cr	NAA/Cho	Cho/Cr	SNR	KOEF
SVS	TE = 30 ms	3 (6)	3 (18)	9 (14)	3 (15)	-5 (12)	1 (20)	-4 (13)	2 (20)	0 (1)
	TE = 135 ms	-1 (5)	-2 (9)	4 (7)		-5 (7)	2 (9)	-6 (10)	-4 (25)	
CSI	TE = 30 ms	3 (10)	3 (14)	6 (8)	11 (19)	-1 (6)	1 (13)	0 (11)	14 (23)	0 (1)
	TE = 135 ms	1 (4)	3 (8)	4 (6)		-3 (6)	-1 (7)	-2 (8)	2 (13)	

Standardní odchylky jsou uvedeny v závorkách.

Cho – sloučeniny obsahující cholin; Cr – kreatin + fosfokreatin; CSI – spektroskopické zobrazování; KOEF – koeficient segmentace; ml – myo-inositol; NAA – N-acetylaspartát + N-acetylaspartylglutamat; SNR – poměr signálu k šumu; SVS – single voxel spektroskopie; TE – echo čas

tlačení signálu vody a bez jeho potlačení. Parametry SVS sekvence PRESS: repetiční čas (TR)/echo čas (TE)/počet akvizic (NA) = 5 000 ms / 30 a 135 ms / 64 (s potlačení signálu vody) a 1 (bez potlačení signálu vody); objem voxelu =  $3,5 \pm 0,1$  ml. Parametry 2D PRESS CSI sekvence: TR/TE/NA = 1 700 ms / 30 a 135 ms / 3 (s potlačení signálu vody) a 1 (bez potlačení signálu vody); zobrazované pole (field of view; FOV)  $160 \times 160 \times 15$  mm; matice fázového kódování  $16 \times 16$ ; nominální objem voxelu 1,5 ml. Oblasti zájmu byly umístěny v různých regionech mozku symetricky v obou hemisférách (obr. 2). Data SVS byla získána ze čtyř oblastí vpravo (dx) a vlevo (sin): parietální bílá hmota (WM), frontální WM, pól temporálního laloku, šedá hmota (GM) mozečku. Data CSI byla vyhodnocena v následujících oblastech, opět vpravo a vlevo: WM centrum semiovale, parietální WM, okcipitální WM, insula, putamen, thalamus, dále přední gyrus cinguli a parietookcipitální GM. Pološířka signálu vody pomocí automatického i manuálního nastavení homogenity magnetického pole se pohybovala v rozmezí 11 Hz (WM parietálně) až 22 Hz (GM v mozečku) pro SVS a v rozmezí 15 Hz (WM v centru semiovale a parietálně) až 35 Hz (oblast bazálních ganglií) pro CSI.

### Zpracování a vyhodnocení dat

Segmentace tkáně na WM, GM a mozkomíšní mok (cerebrospinal fluid; CSF) byla provedena v programu SPM9 [16] z 3D MPRAGE obrazů. Data SVS byla analyzována programem LCModel [14], data CSI programem jSIPRO [12,17]. Nepotlačený signál vody byl použit jako reference pro kvantitativní vyhodnocení nekorigovaných koncentrací metabolitů  $C_{nekorig}$ .

Celková koncentrace metabolitů C upravená na procentuální obsah CSF ( $p_{CSF}$ ) v měřeném objemu [18] je dána vztahem:

$$C = C_{nekorig} \times KOEF_{segm'}$$

$$\text{kde } KOEF_{segm} = \frac{1}{1 - p_{CSF}}$$

je koeficient segmentace.

Relativní rozdíl mezi koncentrací daného metabolitu naměřeného v dané oblasti na MR1 a MR2 byl vypočítán pomocí základního vzorce koeficientu asymetrie:

$$\Delta C = 2 \frac{C_{MR1} - C_{MR2}}{C_{MR1} + C_{MR2}} \times 100 \%$$

Stejným vzorcem lze vyjádřit relativní rozdíl koeficientů segmentace  $\Delta KOEF_{segm}$  pro jednotlivé oblasti mozku:

$$\Delta KOEF_{segm} = 2 \frac{KOEF_{segm,MR1} - KOEF_{segm,MR2}}{KOEF_{segm,MR1} + KOEF_{segm,MR2}} \times 100 \%$$

Analogicky vyjadřuje koeficient asymetrie  $\delta C_{sin-dx}$  rozdíl mezi levou a pravou hemisférou u každého subjektu (obdobně  $\delta KOEF_{segm}$ ):

$$\delta C_{sin-dx} = 2 \frac{C_{sin} - C_{dx}}{C_{sin} + C_{dx}} \times 100 \%$$

Pro každý tomograf, MRS techniku a TE byl spočítán průměrný koeficient asymetrie přes všechny oblasti  $\delta C_{sin-dx}$  a  $\Delta C_{MR1-MR2}$   $\delta KOEF_{segm'}$   $\Delta KOEF_{segm}$  a jejich směrodatné odchylky (SD).

Statistické výpočty byly provedeny softwarem PRISM 9.4 [19].

### Výsledky

Vzájemné rozdíly mezi oběma pracovišti v hodnotách koncentrací významných metabolitů, jejich poměrů a koeficientů segmentace jsou uvedeny v tab. 1. Tyto rozdíly byly zjištěny v jednotkách procent ve všech základních metabolitech (NAA, Cr, Cho) a jejich poměrech nezávisle na TE a použité

technice. Největší rozdíl (11 %) byl nalezen v ml při měření metodou CSI.

Podobné výsledky ukazují i zjištěné asymetrie mezi levou a pravou hemisférou na obou pracovištích (tab. 2).

Rozdíly mezi oběma tomografy byly analyzovány Bland-Altmanovými grafy [20], které neprokázaly významné rozdíly v žádném ze sledovaných parametrů mezi oběma tomografy, ani mezi levou a pravou hemisférou. Naměřené hodnoty na obou tomografech leží mezi horní a dolní hranicí shody (příklad NAA na obr. 3). Nulová linie (100% shoda porovnávaných hodnot neboli jejich nulový rozdíl) leží v intervalu spolehlivosti průměru rozdílů hodnot naměřených na obou tomografech (biasu).

Oba tomografy také vykázaly srovnatelnou kvalitu spekter měřených jak pomocí SVS s krátkým TE ( $SNR_{MR1} = 15 \pm 3$  vs.  $SNR_{MR2} = 15 \pm 4$ ) a s dlouhým TE ( $9 \pm 2$  vs.  $10 \pm 3$ ), tak pomocí CSI s krátkým TE ( $33 \pm 14$  vs.  $30 \pm 15$ ) a s dlouhým TE ( $19 \pm 10$  vs.  $19 \pm 11$ ).

### Diskuze

Nová generace 3T tomografů Magnetom VIDA přináší větší míru automatizace pro rutinní MR klinické vyšetřování, ale i MRS. Stejná orientace MR obrazů při opakovaných vyšetřeních pacienta (díky automatickému sklopení MR obrazů podle vybraných struktur mozku) spolu se zachováním natočení voxelu z předchozího vyšetření usnadňuje jeho umístění do identické oblasti, což dokládají minimální rozdíly  $\Delta KOEF_{segm}$  mezi vyšetřeními na MR1 a MR2 (tab. 1). Tento rozdíl v umístění voxelu mezi pracovišti je srovnatelný s rozdílem symetrického umístění voxelu mezi hemisférami. Oba tomografy také vykazují srovnatelnou kvalitu dat MRS. V případě SVS se dokonce rozdíl SNR dané oblasti



**Tab. 2. Relativní asymetrie mezi levou a pravou hemisférou  $\delta(\sin-dx)$  (%) v koncentracích významných metabolitů, jejich poměrů a koeficientu segmentace.**

			NAA	Cho	Cr	ml	NAA/Cr	NAA/Cho	Cho/Cr	KOEF
SVS	TE = 30 ms	MR1	-2 (10)	2 (16)	-1 (10)	-14 (14)	-1 (7)	-3 (12)	2 (8)	1 (2)
		MR2	-5 (9)	-3 (12)	-1 (8)	-3 (11)	-4 (16)	-2 (7)	-1 (18)	0 (1)
	TE = 135 ms	MR1	-6 (13)	-2 (9)	-3 (11)		-2 (21)	-4 (15)	2 (14)	1 (2)
		MR2	-2 (12)	6 (5)	1 (15)		-3 (25)	-8 (13)	5 (17)	0 (1)
CSI	TE = 30 ms	MR1	-2 (12)	9 (11)	5 (16)	7 (10)	-6 (11)	-11 (15)	5 (15)	
		MR2	-8 (11)	2 (16)	-3 (15)	8 (16)	-5 (12)	-10 (16)	-5 (14)	
	TE = 135 ms	MR1	-4 (8)	8 (19)	5 (7)		-9 (9)	-11 (22)	3 (14)	
		MR2	-6 (8)	8 (14)	1 (8)		-7 (9)	-13 (12)	7 (17)	

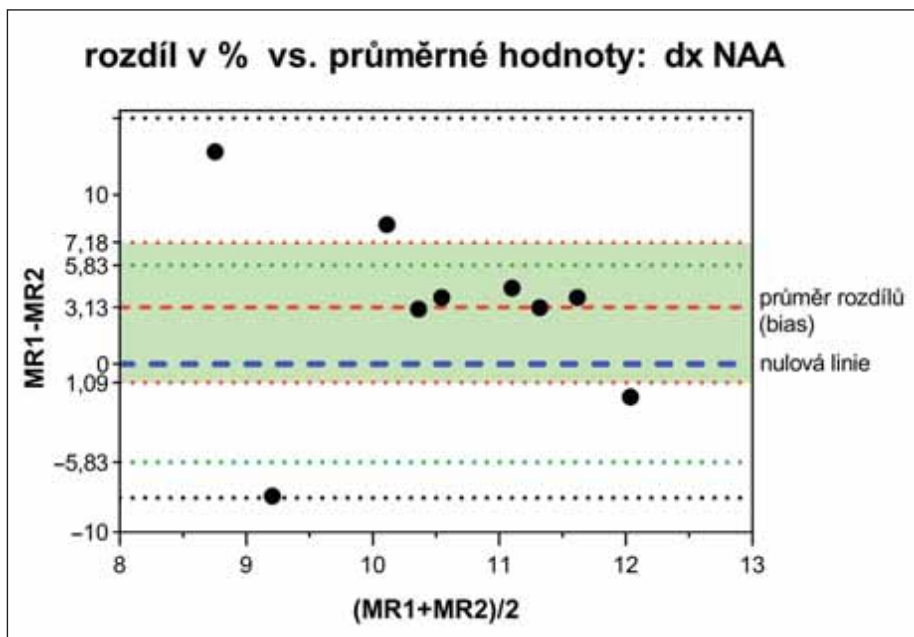
Standardní odchylky jsou uvedeny v závorkách.

Cho – sloučeniny obsahující cholin; Cr – kreatin + fosfokreatin; CSI – spektroskopické zobrazování; KOEF – koeficient segmentace; ml – myo-inositol; NAA – N-acetylaspartát + N-acetylaspartylglutamát; SVS – single voxel spektroskopie; TE – echo čas

shoduje více mezi pracovišti než mezi levou a pravou hemisférou mozku stejného subjektu. SNR se samozřejmě odvíjí od shimu, tj. nastavení homogenity magnetického pole ve vyšetřované oblasti. Automatický shim velmi dobře funguje v oblastech s homogenní tkání, jako je např. WM v centru semiovale či parietálně. V ostatních oblastech bylo nutné upravit homogenitu magnetického pole manuálně, aby pološířka signálu byla při obou měřeních srovnatelná.

Kvantitativním zpracováním dat SVS na obou tomografech byl zjištěn průměrný rozdíl v koncentracích všech sledovaných metabolitů a jejich poměrů v jednotkách procent, což představuje perfektní shodu mezi oběma tomografy napříč měřeními oblastmi. Porovnání také neukázalo prevalenci vyšších hodnot u žádného z pracovišť, což znamená, že kvalita dat a vliv shimu mají na výsledky větší vliv než samotný tomograf. Relativní rozdíly v koncentracích metabolitů mezi tomografy i mezi hemisférami jsou srovnatelné s rozptylem koncentrací na skupinách zdravých dobrovolníků, který se dlouhodobě pohybuje kolem 2–3 % v oblastech WM až po 8–10 % v oblastech s vyšší pravděpodobností nežádoucích susceptibilních vlivů (např. temporální lalok, putamen) [21,22]. V těchto oblastech je obtížné nastavit dostatečnou homogenitu magnetického pole, protože se často skládají z nehomogenních struktur, nacházejí se v blízkosti kostí nebo se v nich akumuluje železo.

Rozdíly koncentrací metabolitů v levé a v pravé hemisféře změřené pomocí SVS, resp. CSI se na obou pracovištích liší v průměru do 6 %, resp. 9 % (s výjimkou ml), což



**Obr. 3. Bland-Altmanův graf rozdílů koncentrací NAA (%) a jejich průměrů z pravé hemisféry měřených pomocí SVS na tomografech MR1 a MR2.**

Interval spolehlivosti (zelená oblast mezi červeně tečkovanými čarami) průměrných hodnot rozdílů (bias) obsahuje linii 100% shody porovnávaných hodnot (modře čárkovaná nulová linie). Zeleně tečkované čáry vymezují interval spolehlivosti nulové linie vypočtený z nezávislých hodnot pro 10% chybu kontrolních dat. Experimentální hodnoty leží mezi horní a dolní hranicí shody (černě tečkované čáry: bias  $\pm 2$ \*směrodatná odchyłka průměru).

NAA – N-acetylaspartát; SVS – single voxel spektroskopie

**Fig. 3. Bland-Altman plot of NAA differences (%) and their averages from the right hemisphere measured by SVS on MR1 and MR2 tomographs.**

The confidence interval (green area between the red dotted lines) of the mean difference values (bias) contains the line of 100% agreement of the compared values (blue dashed null line). The green dotted lines define the confidence interval of the null line calculated from independent values for a 10% error of the control data. Experimental values lie between the upper and lower limits of agreement (black dotted lines: bias  $\pm 2$ \*standard deviation of the mean).

NAA – N-acetylaspartate; SVS – single voxel spectroscopy

odpovídá normálním metabolickým odlišnostem mezi hemisférami [23,24]. Důvod pro výrazný rozdíl v koncentracích ml vlevo a vpravo (14 %) z prvotních měření nebyl zřejmý. Až hlubší analýza dat MRS a zvyšování tohoto rozdílu v čase ukázaly existenci artefaktu v oblasti rezonanční frekvence ml (3,5 ppm) převážně vpravo. Tento zpočátku malý artefakt na MR1 byl překryt ostatními signály v dané oblasti spektra, v čase však došlo ke zvýraznění artefaktu, a tím k jeho jednoznačné detekci. V době náběru dat MRS pro tuto studii nebyl artefakt na MR2 patrný. I zde se však později objevil. Tento příklad ukazuje, že ač se artefakty nemusí projevit při klasickém zobrazení MR nebo pravidelném servisu MR tomografu, kvantitativní MRS je natolik citlivá metoda, že odhalí i drobné problémy na straně hardware či software. Úplnou eliminaci artefaktu lze dosáhnout pouze softwarovou úpravou sekvence výrobcem.

Obě použité MRS metody vykazují větší shodu při porovnání mezi pracovišti než mezi hemisférami, což jednoznačně ukazuje, že možnost automatického sklopení básových obrazů spolu s automatickým natočením voxelu podle minulého vyšetření zjednodušuje jeho umístění do stejné pozice, a tím zpřesňuje porovnání opakovaných vyšetření.

Závěrem lze konstatovat, že koncentrace metabolitů a jejich poměry jsou na MR1 a MR2 srovnatelné bez ohledu na použitou metodu MRS měření a echo čas vyšetřovací sekvence. Pro kvantitativní porovnávání metabolických profilů pacientů s kontrolními hodnotami stačí naměřit pouze jednu sadu kontrolních dat a tu pak používat na obou pracovištích. Významné metabolity jako celkový N-acetylaspartát, kreatin a cholin vykazovaly průměrnou asymetrii mezi hemisférami 6 %. Případné odchylky od této standardní

asymetrie mohou svědčit pro systematickou chybu v měření, špatný shim nebo hardwarový či softwarový problém MR tomografu.

### Poděkování

Podpořeno MZ ČR – RVO (Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ: 00023001) a MZ ČR – RVO (FN Motol, IČ: 00064203).

### Etické aspekty

Práce byla provedena ve shodě s Helsinskou deklarací z roku 1975 a jejími revizemi v letech 2004 a 2008. Postupy a metody použité ve studii byly schváleny etickými komisemi při IKEM a Thomayerově nemocnici MR1 (22. 5. 2020, EK-11152/ 20, 12332/ 20 (A-20-12)) a FN Motol MR2 (20. 4. 2022, EK-409/ 22). Všichni účastníci studie byli informováni o průběhu vyšetření a podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii.

### Finanční podpora

Podpořeno Institucionální podporou MZ ČR – RVO (IKEM, 00023001) a MZ ČR – RVO (FN Motol, 00064203). Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

### Prohlášení o konfliktu zájmů rukopisu

Autoři nemají žádný konflikt zájmů.

### Literatura

- Kreis R. Quantitative localized 1H MR spectroscopy for clinical use. *Prog Nucl Magn Res Spectroscopy* 1997; 31(2–3): 155–195. doi: 10.1016/S0079-6565(97)00014-9.
- Mlynárik V. Introduction to nuclear magnetic resonance. *Anal Biochem* 2017; 529: 4–9. doi: 10.1016/j.ab.2016.05.006.
- Zhu H, Barker PB. MR spectroscopy and spectroscopic imaging of the brain. *Methods Mol Biol* 2011; 711: 203–226. doi: 10.1007/978-1-61737-992-5\_9.
- Ross B, Bluml S. Magnetic resonance spectroscopy of the human brain. *Anat Rec* 2001; 265(2): 54–84. doi: 10.1002/ar.1058.
- Helms G. The principles of quantification applied to in vivo proton MR spectroscopy. *Eur J Radiol* 2008; 67(2): 218–229. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.02.034.
- Faghihi R, Zeinali-Rafsanjani B, Mosleh-Shirazi MA et al. Magnetic resonance spectroscopy and its clinical applications: a review. *J Med Imaging Radiat Sci* 2017; 48(3): 233–253. doi: 10.1016/j.jmir.2017.06.004.
- Sitter B, Sjøbakk TE, Larsson HBW et al. Clinical MR spectroscopy of the brain. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2019; 139(6). doi: 10.4045/tidsskr.17.1099.

- Dezortová M, Pajuelo D, Hájek M. 1H MR spektroskopie – I. mozek. *Ces Radiol* 2017; 71(4): 296–304.
- Wagnerová D, Urgošik D, Syruček M et al. Využití kombinace metod magnetické rezonance pro diagnostiku tumorů. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(2): 150–156.
- Klose U. Measurement sequences for single voxel proton MR spectroscopy. *Eur J Radiol* 2008; 67(2): 194–201. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.03.023.
- Öz G, Deelchand DK, Wijnen JP et al. Advanced single voxel 1H magnetic resonance spectroscopy techniques in humans: experts' consensus recommendations. *NMR Biomed* 2021; 34(5): e4236. doi: 10.1002/nbm.4236.
- Skoch A, Jiru F, Bunke J. Spectroscopic imaging: basic principles. *Eur J Radiol* 2008; 67(2): 230–239. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.03.003.
- Maudsley AA, Andronesi OC, Barker PB et al. Advanced magnetic resonance spectroscopic neuroimaging: experts' consensus recommendations. *NMR Biomed* 2021; 34(5): e4309. doi: 10.1002/nbm.4309.
- Provencher SW. Automatic quantification of localized in vivo 1H spectra with LCmodel. *NMR Biomed* 2001; 14(4): 260–264. doi: 10.1002/nbm.698.
- Hajek M, Dezortova M. Introduction to clinical in vivo MR spectroscopy. *Eur J Radiol* 2008; 67(2): 185–193. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.03.002.
- SPM. [online]. Available from: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/>.
- jSIPRO. [online]. Available from: [www.sites.google.com/site/jsiprotool/](http://www.sites.google.com/site/jsiprotool/).
- Gasparovic C, Song T, Devier D et al. Use of tissue water as a concentration reference for proton spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 2006; 55(6): 1219–1226. doi: 10.1002/mrm.20901.
- GraphPad Prism. [online]. Available from: <https://www.graphpad.com/>.
- Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)* 2015; 25(2): 141–151. doi: 10.11613/BM.2015.015.
- Wagnerová D. Metabolický profil lidského mozku in vivo v MR obraze a spektru. Praha: Univerzita Karlova 2007.
- Baker EH, Basso G, Barker PB et al. Regional apparent metabolite concentrations in young adult brain measured by (1)H MR spectroscopy at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27(3): 489–499. doi: 10.1002/jmri.21285.
- Jayasundar R, Raghunathan P. Evidence for left-right asymmetries in the proton MRS of brain in normal volunteers. *Magn Reson Imaging* 1997; 15(2): 223–234. doi: 10.1016/s0730-725x(96)00342-6.
- Li X, Abiko K, Sheriff S et al. The distribution of major brain metabolites in normal adults: short echo time whole-brain MR spectroscopic imaging findings. *Metabolites* 2022; 12(6): 543. doi: 10.3390/metabo12060543.