

AKADEMIA GÓRNICZO - HUTNICZA

IM. STANISŁAWA STASZICA

Wydział Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki

mgr inż. Tomasz Hachaj

Techniki rozpoznawania obrazów w zadaniach interpretacji znaczeniowej zmian perfuzji krwi tkanki mózgowej

AUTOREFERAT ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

PROMOTOR: prof. dr hab. Marek R. Ogiela – Akademia Górniczo - Hutnicza

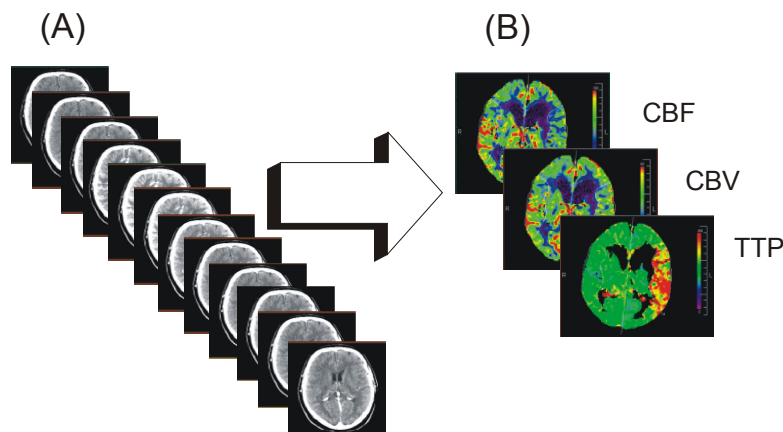
RECENZENCI: dr hab. inż. Marek Skomorowski prof. UJ – Uniwersytet Jagielloński

dr hab. inż. Krzysztof Boryczko prof. AGH – Akademia Górniczo - Hutnicza

1. Wstęp

Badania perfuzji tomografii komputerowej (pTK) są szeroko stosowane w nowoczesnej neuroradiologii. Obrazowanie perfuzji mózgowej nabiera coraz większego znaczenia w diagnostyce urazów głowy, guzów wewnątrzczaszkowych, padaczki oraz chorób naczyniopochodnych mózgowia, w tym szczególnie udarów mózgu. Badanie pTK pozwala na rozpoznanie zmian strukturalnych w przebiegu niedokrwienia, a także na zróżnicowanie udaru niedokrwiennego mózgu z krwotocznym. Ponieważ w wysoko uprzemysłowionych krajach zachodnich udar mózgu jest trzecią co do częstości przyczyną śmierci (po zawale serca i nowotworach złośliwych) oraz najczęstszą przyczyną w starszym wieku, pojawia się konieczność jego szybkiego diagnozowania oraz ustalenia przyczyny jego wystąpienia (ze względu na różne metody leczenia i wąski przedział czasu, w którym można je zastosować).

W ramach badania diagnostycznego rozważane są zdjęcia tomograficzno - komputerowe oraz uzyskane z nich mapy perfuzji (rysunek 1.1) przedstawiające mózg i przepływ krwi mózgowej w płaszczyźnie poprzecznej (aksjalnej). Analiza wyniku badania perfuzyjnego polega głównie na ocenie wielu ważnych z fizjologicznego punktu widzenia parametrów takich jak: CBF (cerebral blood flow) – mózgowego przepływu krwi, CBV (cerebral blood volume) – objętości przepływającej krwi, MTT (mean transit time) – średniego czasu przejścia, czyli średniego czasu przepływu zakontraktowanej krwi przez łożysko naczyniowe w obszarze pomiaru, TTP (time to peak) – czasu osiągnięcia szczytu krzywej (amplitudy) – czasu, w którym dochodzi do maksymalnego przepływu zakontraktowanej krwi w obszarze pomiaru.



Rysunek 1.1 (A) Seria poprzecznych zdjęć wykonanych podczas badania dynamicznej perfuzji TK. Na ich podstawie dokonuje się następnie stworzenie map perfuzji. Uwidaczniające się w czasie obszary hiperintensywne (jasne) są wynikiem rozprzestrzeniającego się w tkankach kontrastu. Czas akwizycji danych wynosił około 40 sekund. (B) Zobrazowania dynamicznej pTK. Trzy mapy perfuzyjne (odpowiednio CBF, CBV i TTP).

Pomimo powszechności badań perfuzyjnych i licznych komercyjnych oraz darmowych pakietów pozwalających na generację map dynamicznej perfuzji TK, nie prowadzi się powszechnych badań w kierunku ich automatycznej analizy i semantycznego rozumienia. Niniejsza dysertacja wypełnia zatem tę lukę badawczą rozwijając nie tylko algorytmy detekcji zmian patologicznych uwidacznianych w badaniach perfuzji mózgowia, ale również proponując nowe rozwiązania w dziedzinie komputerowego wspomaganie diagnostyki oraz zaawansowanych technik znaczeniowej analizy obrazów medycznych.

Przeprowadzenie badań naukowych w dziedzinie metod rozpoznawania obrazów przy użyciu wartościowych z medycznego punktu widzenia obrazów perfuzyjnych dostarcza wiele cennych rezultatów. Analiza takich obrazów z wykorzystaniem nowych, opracowanych przez autora tej pracy, algorytmów pozwala na dokonanie szybkiej i automatycznej interpretacji występujących zmian i wzbogaca dostępny zestaw inteligentnych metod wykorzystywanych w zadaniach automatyzacji diagnostyki medycznej. Uzyskane w ten sposób informacje w połączeniu z innymi ważnymi danymi dotyczącymi stanu zdrowia pacjenta, historii jego choroby itd. mogą pozwolić na wzbogacenie istniejących systemów obrazowania medycznego o moduły wspomagające zadania diagnostyczne i procesy terapeutyczne. Czynnione w tym kierunku badania wpisują się zatem w szeroki nurt zagadnień związanych z rozwojem współczesnej informatyki, ukierunkowanej również na tworzenie algorytmów komputerowego rozumienia i interpretacji znaczeniowej obrazów biomedycznych.

Jako tezę niniejszej rozprawy doktorskiej autor przedstawia następujące twierdzenie:

Możliwe jest opracowanie nowych efektywnych algorytmów i metod analizy, pozwalających na dokonanie w sposób automatyczny:

- *Detekcji potencjalnych zmian o charakterze morfologicznym lub strukturalnym, mogących świadczyć o stanach chorobowych, uwidacznianych na dynamicznych mapach perfuzji mózgowiej tomografii komputerowej;*
- *Klasyfikacji znaczeniowej pojedynczych lub wielokrotnych zmian patologicznych o charakterze ogniskowym uwidacznianych na mapach*

przepływu krwi mózgowia, a także określenie ich semantycznego znaczenia, w celu wspomaganie procesów diagnostycznych stanu pacjenta.

Wykazanie tezy będzie możliwe dzięki realizacji następujących celów naukowych:

- Zaproponowaniu nowych heurystycznych metod, przy użyciu których możliwa jest detekcja, a następnie rozpoznanie określonych jednostek chorobowych o charakterze ogniskowym (obszary objęte niedokrwiennym udarem mózgu, obszary o zaburzonej perfuzji krwi).
- Określeniu funkcji semantycznych oraz klasyfikatorów pozwalających dokonywać komputerowej klasyfikacji wykrytych zmian do rozważanych klas jednostek chorobowych.
- Przeprowadzeniu eksperymentów komputerowych umożliwiających określenie skuteczności zaproponowanych metod.
- Zaadoptowaniu zaproponowanych algorytmów do postaci filtrów pozwalających na szybkie wykrywanie zmian o charakterze ogniskowym w obrazach perfuzji mózgu oraz dokonujących ich interpretacji.

Dla oceny przydatności zaproponowanej techniki analizy, autor przeprowadził testy na zbiorze badawczym składającym się z 37 zobrazowań CBF i 37 zobrazowań CBV. Na 21 mapach CBF i CBV lekarz radiolog nie zauważył żadnych zmian chorobowych. Na 16 mapach CBF i 16 obrazach CBV zostały zwizualizowane zmiany chorobowe. Wszystkie zmiany miały charakter niedokrwienny, występowały zarówno w lewej lub prawej półkuli mózgowej w różnych częściach mózgowia oraz miały różną powierzchnię. Do każdego z zobrazowań został sporządzony opis przez lekarza radiologa. Opis ten uwzględniał charakter oraz położenie zmian chorobowych. Dla większości z pacjentów podano również ostateczne rozpoznanie choroby: jest to udar lewej lub prawej półkuli mózgu lub przejściowe niedokrwienie mózgowia.

2. Diagnozowanie chorób naczyniowych przy pomocy dynamicznej perfuzji mózgowej

Mimo określenia norm ilościowych dla parametrów CBV i CBF perfuzji, zaleca się stosowanie diagnostyki opartej na ocenie wartości względnych uzyskanych na podstawie analizy porównawczej symetrycznych obszarów zainteresowań ROI (region of interest) z obu półkul mózgowych uwidacznianych na poddawanych analizie zobrazowaniach; czyli detekcji asymetrycznych obszarów o znaczącej wielkości i różnicy wartości odpowiednich parametrów perfuzji.

Parametrami perfuzji, którym można przypisywać wartości prognostyczne w ocenie ewolucji niedokrwienia są według pracy [6] wartości wskaźników CBV i CBF.

Prawidłowy poziom perfuzji mózgowej jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu mózgowego (OUN). Badania medyczne wykazały, że istnieje korelacja pomiędzy wartościami wskaźników perfuzji mózgowej a długo- i krótko terminowymi prognozami dla zmian zachodzących w tkankach mózgowych [6].

Według [2] można - bez żadnych ograniczeń - porównywać względne wartości przepływu krwi w odpowiadających sobie regionach w lewej i prawej półkuli mózgowej, ponieważ błędy pomiaru z obu stron zrównoważą się.

Podsumowując, diagnozowanie map perfuzji jest złożonym zagadnieniem, głównie ze względu na następujące trudności:

- Duże zróżnicowanie kształtów map perfuzji mózgowych wynikające z analizowania różnych przekrojów aksjalnych jak również cech osobniczych pacjentów.
- Zaszumienie map perfuzyjnych poprzez artefakty ruchowe powstałe na skutek stosunkowo długiego czasu akwizycji obrazów TK (ok. 40 sekund).
- Naturalnie niewielką asymetrię przepływu krwi, która może być błędnie interpretowana jako zmiana chorobowa.
- W celu postawienia diagnozy należy dokonać jednoczesnej analizy map przedstawiających wartości różnych parametrów perfuzji (CBF i CBV).

3. Algorytm wykrywania potencjalnych zmian chorobowych

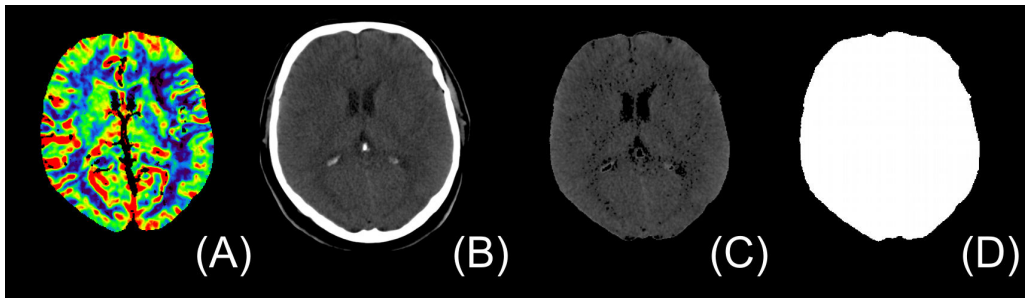
Zaproponowany przez autora algorytm wykrywający asymetrie perfuzji wykorzystuje – oprócz map CBF i CBV - również jedno z zobrażeń TK, z grupy zobrażeń, które zostały użyte do wygenerowania map perfuzji. Powinno zostać wyselekcjonowane takie zobrazenie TK, które nie posiada żadnych artefaktów ruchowych, które mogą powstać na skutek poruszenia głową przez pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem procesu detekcji asymetrii, w algorytmie należy dokonać „de – skalpowania” tzn. usunięcia z obrazu struktur, które nie są częścią mózgu, czyli na przykład czaszki oraz skóry (“de - scalping”).

Algorytm opracowany i użyty przez autora w celu ekstrakcji struktur mózgowia (de – skalpowania) działa w następujący sposób:

- Odnalezienie tkanek kostnych na zobrażowaniu TK (poprzez przeprowadzenia prostego progowania);
- Odnalezienie tkanek, które nie są tkankami kostnymi (operacja progowania);
- Obrazem wynikowym są wszystkie miękkie tkanki znajdujące się wewnątrz zamkniętego obszaru ograniczonego przez tkankę kostną.

Algorytm wykrywający asymetrie map perfuzji działa według poniższego schematu:

- (a) Wczytanie mapy perfuzji (na rysunku jest to mapa CBF) i zobrażenia TK (jedno z zobrażeń TK, które zostało użyte do wygenerowania map) rysunek 3.1 A, B.
- (b) Wykonanie de – skalpowania zobrażenia TK - rysunek 3.1 C.



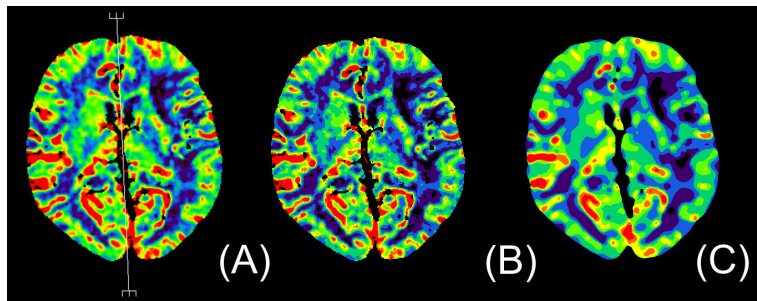
Rysunek 3.1 (A) mapa CBF, (B) zobrazowanie TK, (C) zobrazowanie TK po operacji de – skalpowania (D) maksymalna maska mózgowia (opis w tekście).

- (c) Detekcja osi symetrii (automatyczna przy użyciu algorytmu [1] lub manualna dokonana przez lekarza) - rysunek 3.2 A.
- (d) Redukcja liczby odcieni szarości na mapie perfuzji. W efekcie tego kroku uzyskiwane są jednolite obszary oddzielone od siebie wyraźną granicą po obu stronach osi obrazowań - rysunek 3.2 B.

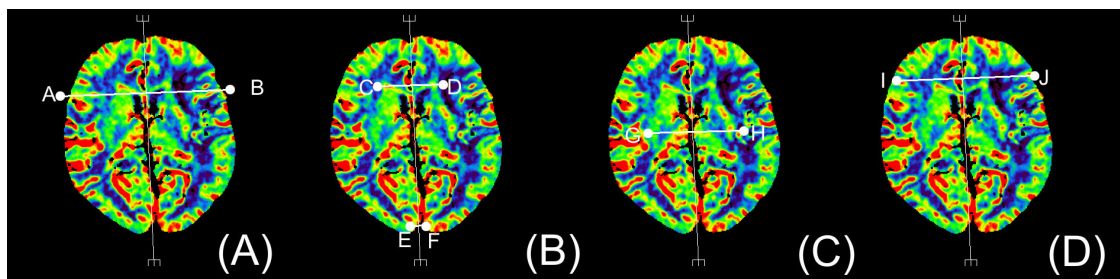
$$i(x, y) := \text{Floor}((i(x, y)/15) * 15)$$

- (e) Filtracja medianowa przy użyciu okna o rozmiarze 15 x 15 pikseli. W wyniku filtracji mapa perfuzji zostaje pozbawiona pewnych szczegółów (ulega rozmyciu), których obecność znacznie utrudnia analizę, ponieważ powodowałyby one w dalszych krokach generowanie znacznej liczby niewielkich obszarów asymetrii - rysunek 3.2 C. Operację filtracji można zapisać jako:

$$i := \text{Med}_{15 \times 15}(i)$$



Rysunek 3.2 (A) – detekcja osi symetrii, (B) - redukcja liczby odcieni, (C) - filtracja medianowa.



Rysunek 3.3 Porównanie symetrycznych obszarów w lewej i prawej półkuli mózgowia podczas generowanie mapy asymetrii (opis w tekście).

(f) Porównanie symetrycznych obszarów w lewej i prawej półkuli mózgowia. W wyniku porównania otrzymywana jest mapa asymetrii. Generowanie mapy asymetrii przebiega według poniższego schematu:

- Dla każdego piksela $i(x, y)$, który należy do lewej połowy zobrazowania, sprawdzamy, czy $i(x, y) > 0$ lub czy wartość symetrycznego piksela $\bar{i}(x, y)$ (względem osi symetrii wykrytej w kroku (c)) po prawej stronie zobrazowania spełnia $\bar{i}(x, y) > 0$
- Jeżeli $i(x, y) = 0$ i $\bar{i}(x, y) = 0$, piksel należy do tła zobrazowania (rysunek 3.3 A).
- W przeciwnym wypadku zachodzi jeden z poniższych przypadków
 - Jeżeli $i(x, y) > 0$ i $\bar{i}(x, y) = 0$ lub $i(x, y) = 0$ i $\bar{i}(x, y) > 0$ wtedy jeden z pikseli należy do obszaru mózgowia (ponieważ występuje tam perfuzja), a drugi z pikseli może należeć albo do tła zobrazowania (rysunek 3.3 (B), para punktów E – F) lub drugi z pikseli należy do obszaru mózgowia, natomiast perfuzja w tym obszarze jest bardzo mała (rysunek 3.3 B, para punktów C - D).
 - Jeżeli $i(x, y) > 0$ i $\bar{i}(x, y) > 0$ oba piksele należą do obszaru mózgowia (rysunek 3.3 C).
- Dla każdego piksela, który należy do obszaru mózgowia, obliczana jest wartość względnej asymetrii perfuzji, która zostaje następnie umieszczona na mapie asymetrii:
 - Jeżeli $i(x, y) > \bar{i}(x, y)$

$$a(x, y) := \text{Floor} \left(10 \cdot \left(\frac{i(x, y)}{\bar{i}(x, y)} \right) \right)$$

- W przeciwnym wypadku:

$$a(x, y) := \text{Floor} \left(10 \cdot \left(\frac{\bar{i}(x, y)}{i(x, y)} \right) \right)$$

Jeżeli któryś z pikseli $i(x, y)$ lub $\bar{i}(x, y)$ ma wartość 0, podstawiane jest 1.

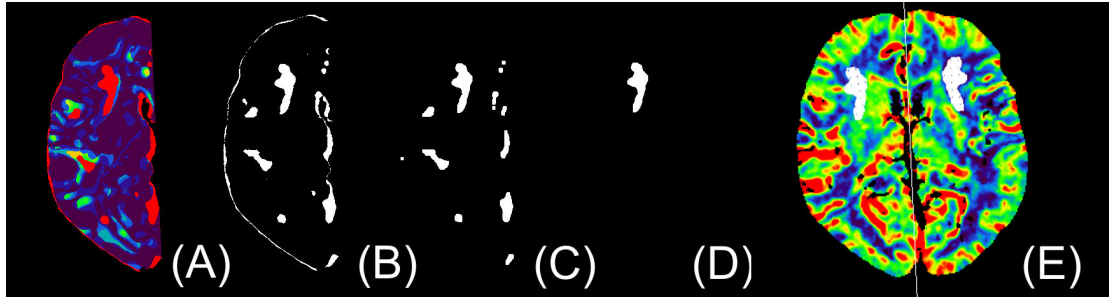
- Oś symetrii otrzymana w punkcie (c) może zostać wyznaczona z pewnym błędem, jak również obszar zobrazowania perfuzyjnego może być niesymetryczny. W wyniku powyższych czynników na mapie asymetrii może znaleźć się obszar mózgowia leżący na samym brzegu zobrazowania. Sytuacja ta widoczna jest na rysunku 3.3 D. W celu zminimalizowania tego niekorzystnego efektu tworzona jest binarna maska mózgowia 3.1 (D) (oznaczona poniżej jako „P”), w której wypełnia się wszystkie ewentualne puste przestrzenie.

$$P := \text{Bin}_1(TK)$$

$$P := \text{Fill}(P)$$

Jeżeli dla piksela $P(x, y) = 0$ lub symetrycznego $\bar{P}(x, y) = 0$ piksel ten jest usuwany z wynikowej mapy asymetrii (ponieważ porównano

względna perfuzję obszaru będącego częścią mózgowia z obszarem nie będącym jego częścią) - rysunek 3.4 A.



Rysunek 3.4 (A) – mapa asymetrii, (B) mapa asymetrii po dokonaniu progowania, (C) mapa asymetrii po eliminacji „wąskich połączeń”, (D) mapa asymetrii po eliminacji małych obszarów, (E) wykryty obszar asymetrii zaznaczony na zobrazowaniu CBF.

- (g) Filtracja mapy asymetrii w celu wykrycia obszarów o dostatecznie dużej względnej różnicy perfuzji. Filtracja dokonywana jest przez progowanie z wartością graniczną $T = 60$ (na mapie asymetrii a pozostają tylko piksele o wartościach większych niż T) - rysunek 3.4 B.

$$A := \text{Bin}_T(a)$$

- (h) Eliminacja „wąskich połączeń” pomiędzy obszarami asymetrii dokonywana jest przy pomocy morfologicznego otwarcia z wykorzystaniem pseudo – kołowego elementu o promieniu 3 - rysunek 3.4 C.

$$A := A \circ E_3$$

- (i) Ostatnim krokiem algorytmu służącego do otrzymania obszaru asymetrii jest eliminacja obszarów, które są zbyt małe, żeby mogły być uznane za deficyty perfuzji. W tym celu dokonywana jest erozja z wykorzystaniem pseudo – kołowego elementu o promieniu 10. Na obrazie wynikowym zostają umieszczone w całości tylko te obiekty, których fragment był widoczny po dokonaniu otwarcia - rysunek 3.4 D.

$$l := \text{Label}(A)$$

$$A' := A \ominus E_{10}$$

Jeżeli $A'(x, y) > 0$ dodaj cały obszar o etykiecie $l(x, y)$ do wynikowej mapy asymetrii A.

- (j) Wykryty obszar asymetrii zaznaczony na zobrazowaniu CBF. Symetryczny obszary zaznaczone są w obu półkulach mózgowych - rysunek 3.4 E.

Należy zwrócić uwagę, że algorytm wykrywa symetryczny obszar w lewej i prawej półkuli mózgowej, natomiast nie daje odpowiedzi, który z wykrytych obszarów ROI (region of interest) definiuje obszar o niewłaściwej perfuzji. W celu stwierdzenia, z jaką zmianą mamy do czynienia (krwotoczną czy niedokrwienną) oraz w której półkuli mózgowia jest ona usytuowana (określenie typu zmiany chorobowej) konieczne jest wyliczenie parametrów perfuzji oraz porównanie ich z normami podanymi w literaturze. Proces ten zostanie omówiony w szóstym paragrafie tego autoreferatu.

Przy pomocy algorytmu wykrywającego potencjalne zmiany chorobowe zaproponowanego przez autora 77.0% testowanych zobrazowań zostało prawidłowo sklasyfikowanych, a wykryte obszary zaburzeń perfuzji pokrywały się z opisem medycznym. Dla badanego zbioru, wartość współczynnika FPR (false positive rate) jest wyższa od wartości TNR (true negative rate). Wynik to z faktu, że trudniejszym zadaniem jest zidentyfikowanie obecności zmiany chorobowej i oszacowanie jej pozycji (czego błąd mierzy FPR) niż odrzucenie hipotezy o obecności zmiany chorobowej (czego błąd mierzy FNR). Błędy spowodowane były głównie przez wykrywanie nadmiarowych obszarów asymetrii (najczęściej są to dodatkowe obszary blisko osi symetrii zobrazowania lub na dole / górze mapy perfuzji)).

4. Określenie parametrów perfuzji

Po dokonaniu detekcji obszaru zaburzeń perfuzji lekarz dokonuje oceny rozmiaru obszaru chorobowego oraz innych istotnych z medycznego punktu widzenia parametrów. Algorytm zaproponowany przez autora pozwala na obliczenie:

- Powierzchni obszaru zmian chorobowych S . Dokonuje się tego poprzez zliczenie liczby pikseli N wchodzących w skład ROI i skorzystanie z współczynnika przeskalowania P pikseli na mm^2 , stąd:

$$S = P \cdot N$$

- Średnich wartości CBF i CBV w obszarze zmian chorobowych jak i w obszarze symetrycznym do tego obrazu, znajdującym się w drugiej półkuli. Wartości CBF i CBV mogą zostać odczytane wprost z map perfuzji. Przez średnią wartość perfuzji rozumiana jest suma wartości parametrów perfuzji w poszczególnych pikselach ROI podzielona przez liczbę pikseli ROI.

$$\overline{CBF} = \frac{\sum_{i \in ROI} CBF_i}{S}$$

$$\overline{CBV} = \frac{\sum_{i \in ROI} CBV_i}{S}$$

- Względna wartość perfuzji CBF i CBV:
 - o Stosunek perfuzji w lewym ROI do perfuzji w prawym ROI

$$rCBF_{L/P} = \frac{\overline{CBF}_L}{\overline{CBF}_P}$$

$$rCBV_{L/P} = \frac{\overline{CBV}_L}{\overline{CBV}_P}$$

- o Stosunek perfuzji w prawym ROI do perfuzji w lewym ROI

$$rCBF_{P/L} = \frac{\overline{CBF}_P}{\overline{CBF}_L}$$

$$rCBV_{P/L} = \frac{\overline{CBV}_P}{\overline{CBV}_L}$$

5. Budowa deformowalnego atlasu mózgu

Deformowalny atlas zbudowany jest ze zbioru referencyjnych przekrojów mózgu (w zależności od tego, czy jest to atlas dedykowany np. dla TK czy tomografii rezonansu magnetycznego (RM) są to odpowiednio przekroje TK lub RM), zbioru etykiet opisujących widoczne na każdym przekroju tkanki oraz algorytmu dopasowania obrazów. Algorytm dopasowuje wzorcowe obrazy mózgu (obrazy ruchome) do obrazów mózgu diagnozowanego pacjenta (obrazy statyczne). Po otrzymaniu w wyniku dopasowania parametrów transformacji, przekształcenie z tymi samymi parametrami używane jest do przekształcenia zbioru etykiet. Dzięki temu przekształcone etykiety będą opisywały tkanki mózgowe diagnozowanego pacjenta.

Autor zaproponował zastosowanie deformowalnego atlasu mózgu w celu identyfikacji tkanek mózgowia uwidocznionych na obrazach perfuzyjnych. Atlas dokonuje dopasowania poprzecznych wzorcowych obrazów TK do jednego z obrazów TK, które posłużyło do wygenerowania mapy perfuzji. Dzięki temu otrzymany zbiór etykiet opisuje również tkanki na mapie perfuzji mózgowej.

Autor przeprowadził testy statystyczne dla trzech różnych algorytmów dopasowania:

- 1) Algorytmie opartym na transformacji afinicznej [5].
- 2) Algorytmie Thiriona [7].
- 3) Algorytmie free form deformation (FFD) [4].

Spośród testowanych algorytmów najlepszą średnią minimalizację błędu względnego CC_{error} (opartego na współczynniku korelacji) - pomiędzy obrazami TK przed i po dokonaniu dopasowania obrazów - osiągnięto dla FFD z siatką o rozmiarach 6x6, 12 iteracjami, 2 zagęszczeniami siatki ($CC_{error} = 0.521$). Taką właśnie technikę wykorzystywano w analizie wszystkich dostępnych obrazów, dla których przeprowadzono etap dopasowania.

6. Algorytm oceny zamian chorobowych oraz rokowań tkanek

Określenie typu zmiany chorobowej w algorytmie zaproponowanym przez autora niniejszej dysertacji dokonywane jest na podstawie porównania prawidłowych wartości parametrów perfuzji CBF i CBV ze średnimi wartościami zmierzonymi w symetrycznych ROI znajdujących się w obu półkulach

Jeżeli spełniony jest warunek:

$$|CBF_L - CBF_A| > |CBF_R - CBF_A| \quad (6.1)$$

Gdzie:

CBF_L - średnia wartość CBF dla ROI leżącego w lewej półkuli

CBF_R - średnia wartość CBF dla ROI leżącego w prawej półkuli

CBF_A - prawidłowa wartość perfuzji [6]

Mamy do czynienia ze zmianą chorobową w lewej półkuli. Wynika to z faktu, że moduł różnicy pomiędzy prawidłową a obserwowaną wartością perfuzji w lewej półkuli jest

większy niż moduł różnicy pomiędzy prawidłową a obserwowaną wartością perfuzji w prawej półkuli mózgowej.

Rodzaj zmiany może natomiast zostać określony poprzez zbadanie warunku:

Jeżeli $CBF_L < CBF_A$ to zmiana ma charakter niedokrwienny (o takim rodzaju zmiany świadczy spadek obserwowanej wartości CBF poniżej wartości prawidłowej), w przeciwnym wypadku jest to zmiana krwotoczna.

I analogicznie dla prawej półkuli.

Jeżeli:

$$|CBF_L - CBF_A| < |CBF_R - CBF_A| \quad (6.2)$$

To mamy do czynienia ze zmianą chorobową w prawej półkuli.

Jeżeli $CBF_R < CBF_A$ to zmiana ma charakter niedokrwienny, w przeciwnym wypadku jest to zmiana krwotoczna.

Analogicznie określany jest charakter asymetrii na mapach CBV.

Jeżeli spełniony jest warunek:

$$|CBV_L - CBV_A| > |CBV_R - CBV_A| \quad (6.3)$$

Gdzie:

CBV_L - średnia wartość CBV dla ROI leżącego w lewej półkuli

CBV_R - średnia wartość CBV dla ROI leżącego w prawej półkuli

CBV_A - prawidłowa wartość perfuzji [6]

To mamy do czynienia ze zmianą chorobową w lewej półkuli (rozumowanie jest analogiczne jak w wypadku wzoru (6.2)).

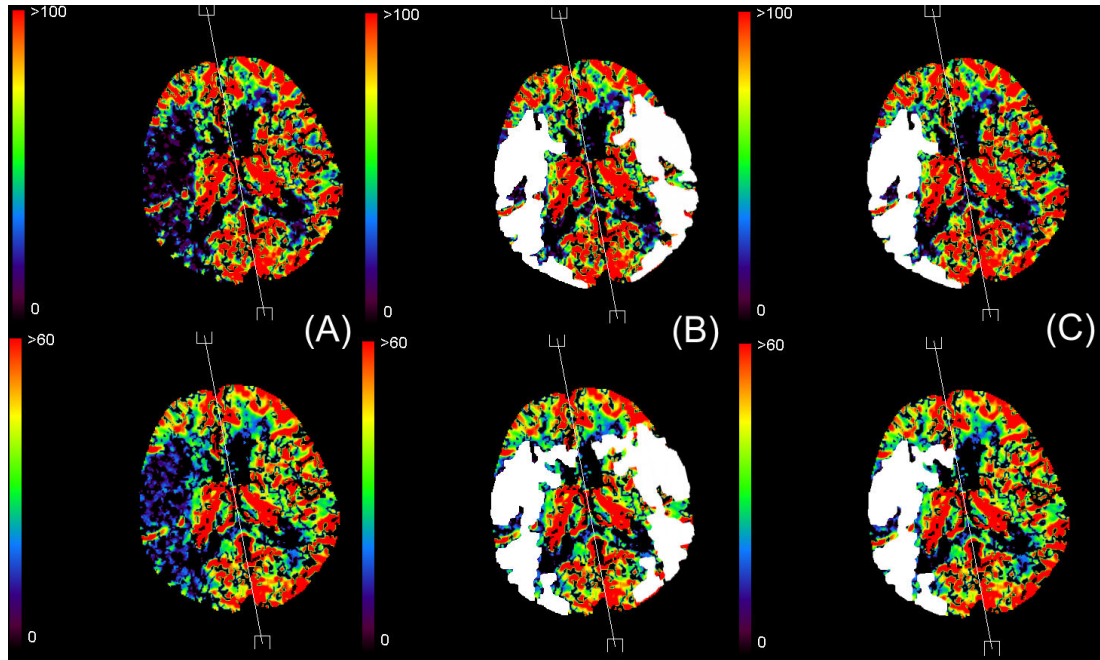
Jeżeli $CBV_L < CBV_A$ to zmiana ma charakter niedokrwienny, w przeciwnym wypadku jest to zmiana krwotoczna.

Jeżeli:

$$|CBV_L - CBV_A| < |CBV_R - CBV_A| \quad (6.4)$$

To mamy do czynienia ze zmianą chorobową w prawej półkuli.

Jeżeli $CBV_R < CBV_A$ to zmiana ma charakter niedokrwienny, w przeciwnym wypadku jest to zmiana krwotoczna (rysunek 6.1).



Rysunek 6.1 Określenie typu zmiany chorobowej. (A) zobrazenia CBF (na górze), CBV (na dole). (B) wyniki detekcji asymetrii. Wartość perfuzji CBF w ROI w prawej półkuli mózgowej (lewa strona zobrazenia) wynosi 8.96 ml/100 g/min, w lewym ROI zobrazenia 69.01 ml/100 g/min. Zgodnie z (6.2) mamy do czynienia ze zmianą niedokrwienną w prawej półkuli. Wartość perfuzji CBV perfuzja w prawym ROI 0.88 ml / 100g, w lewym 3.54 ml / 100g, zgodnie z (6.4) jest to zmiana niedokrwienna w prawej półkuli. (C) Zaznaczone potencjalne zmiany chorobowe.

Znajomość charakteru zmian na mapach CBF i CBV pozwala przejść do kolejnego kroku analizy zobrażeń perfuzyjnych, w którym ocenia się potencjalne zagrożenie dla tkanek mózgowych, w wypadku jeżeli zmierzone wartości przepływu krwi utrzymają się na niezmiennym poziomie.

Algorytm dokonuje porównania obszarów asymetrii wykrytych na mapach CBF i CBV i dzięki pomocy specjalistycznej wiedzy medycznej [3], klasyfikuje każdy z pikseli zobrazenia mózgu pacjenta do jednej z trzech grup:

- 1) Tkanki, które mogą przetrwać nieuszkodzone stan niedokrwienny.
- 2) Tkanki, które zostaną objęte udarem.
- 3) Tkanki, w których zostaną uruchomione mechanizmy autoregulacji krążenia.

Do grupy 1 należą te piksele obrazu, które:

- Należą do ROI asymetrii dla mapy CBF i CBV natomiast wartość rCBF nie spadła poniżej 0.48 - granicznej wartości wyznaczającej rejon objęty udarem.

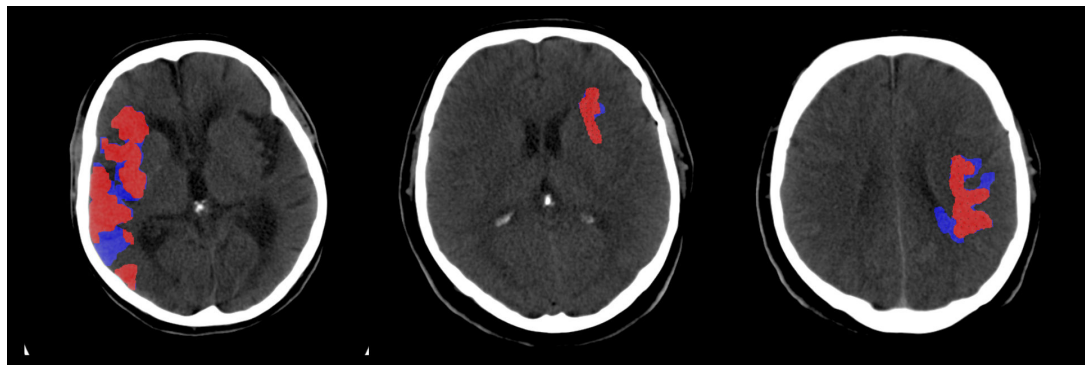
Do grupy 2 można zaliczyć te punkty, które spełniają warunek:

- Należą do ROI asymetrii dla mapy CBF i CBV natomiast wartość rCBF spadła poniżej 0.48.

Do grupy 3 zalicza się punkty, które:

- Należą do ROI asymetrii dla mapy CBF natomiast mają prawidłową lub podwyższoną wartość CBV.

Na rysunku 6.2 przedstawiono wyniki działania powyższego algorytmu. Na obrazie tym potencjalne obszary asymetrii perfuzji zostały nałożone na zobrażowanie CT. Na czerwono zaznaczono obszar, który zostanie objęty udarem, na niebiesko tkanki, w których zostanie uruchomiony mechanizm autoregulacji.



Rysunek 6.2 Wyniki działania algorytmu oceniającego rokowania dla chorych tkanek. Potencjalne obszary asymetrii perfuzji zostały nałożone na zobrażowanie CT. Opis w tekście.

W rozważanym zbiorze testowym, dla każdego przypadku, w którym algorytm detekcji zmian chorobowych zwrócił prawidłowe wyniki, prawidłowo określone zostały również położenie oraz typ zmiany chorobowej. Można zatem oszacować skuteczność tej metody na poziomie 77.0%.

7. Podsumowanie wyników badań

W niniejszej pracy zaproponowano nową metodologię automatycznej analizy i interpretacji obrazów, która pozwala – w podobny sposób jak dokonuje tego specjalista – na wyciągnięcie pewnych wniosków dotyczących natury obserwowanego procesu chorobowego. Cały proces takiej analizy jest połączeniem technik przetwarzania, analizy obrazów, rozpoznawania wzorców oraz znajomości wiedzy medycznej na temat rozważanego zagadnienia, dzięki czemu uwidocznione symptomy choroby zostaną właściwie zinterpretowane. W skład etapu przetwarzania obrazów wchodzi algorytm wykrywania asymetrii map perfuzji oraz algorytm dopasowania obrazów. Wykrywanie asymetrii dokonywane jest przy pomocy algorytmu, który w odróżnieniu od innych popularnych rozwiązań, w sposób całkowicie automatyczny wyodrębnia potencjalne obszary chorobowe. Należy również zaznaczyć, że zastosowanie przez autora tej pracy dwuwymiarowego atlasu TK do opisu struktur widocznych na mapach perfuzji mózgowej nie było do tej pory opisywane w literaturze.

Na etapie rozpoznawania obrazów zaproponowany algorytm ocenia typ zmiany chorobowej oraz przekazuje informacje, w której półkuli mózgowej została ona wykryta. W celu przeprowadzenia tego procesu konieczne jest jednak zgromadzenie wiedzy medycznej na temat prawidłowych wartości parametrów perfuzji. Ostatecznie algorytm stawia prognozę dotyczącą dalszego rozwoju choroby w wybranych tkankach: czy mogą przetrwać nieuszkodzone stan niedokrwienny, czy zmiany będą dalej postępować lub czy został uruchomiony mechanizm autoregulacji krążenia.

Można jednoznacznie stwierdzić, że postawiona na wstępie tej dysertacji teza o możliwości opracowania skutecznych metod automatycznego wspomaganie procesów diagnostycznych stanu pacjenta w oparciu o dynamiczne mapy perfuzji mózgowej została całkowicie wykazana.

Do oryginalnych rezultatów osiągniętych w pracy można zaliczyć:

- 1) Opracowanie algorytmu detekcji asymetrii o charakterze krwotocznym/niedokrwinnym (zmian chorobowych).
- 2) Opracowanie algorytmu usuwającego z obrazów TK struktury, które nie są częścią mózgu (de – skalpowanie).
- 3) Stworzenie deformowalnego atlasu mózgu, pozwalającego na opis tkanek uwidocznionych na mapach pTK.
- 4) Opracowanie algorytmu określającego typ zmiany chorobowej oraz stawiającego prognozy dotyczące dalszego rozwoju choroby.
- 5) Zaprojektowanie i implementacja aplikacji analizującej obrazowania diagnostyczne pTK przy pomocy wyżej wymienionych algorytmów.

Literatura

- [1] Hachaj T., An algorithm for detecting lesions in CBF and CBV perfusion maps, *Bio-Algorithms and Med-Systems*, t. 7, 2008, pp. 35 – 41
- [2] Koenig M., Klotz E., Heuser L., Perfusion CT in acute stroke: characterization of cerebral ischemia using parameter images of cerebral blood flow and their therapeutic relevance. *Clinical experiences.*, *Electromedica* 1998;66:61-67
- [3] Koenig M., Kraus M., Theek C., Klotz E., Gehlen W., Heuser L., Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT, *Stroke* 32 (2001) 431- 437.
- [4] Rueckert D., Sonoda L. I., Hayes C., Hill D. L. G., Leach M. O., Hawkes D. J., Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations: Application to Breast MR Images, *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 18, No. 8, August 1999
- [5] Semmlow J. L., *Biosignal and Biomedical Image Processing. MATLAB - Based Applications*, CRC Press 2004
- [6] Walecki J., Bulski T., Sklinda K., *Choroby naczyniopochodne ośrodkowego układu nerwowego, Postępy neuroradiologii*, Warszawa 2007, 472 – 512
- [7] Wang H. et al., Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy, *Physics in Medicine and Biology*, Volume 50, Number 12