



Západočeská univerzita v Plzni
Katedra informatiky a výpočetní techniky
Univerzitní 8
306 14 Plzeň

Vyhodnocení objemu nekrotické tkáně

Odborná práce ke státní doktorské zkoušce

Ing. Petr Maule

Technical Report No. DCSE/TR-2010-09

Prosinec, 2010

Vyhodnocení objemu nekrotické tkáně

Ing. Petr Maule

Abstrakt

Tato práce se zabývá návrhem metody, která by mohla lékařům poskytnout dodatečné informace při rozhodování o nejvhodnější léčbě pro pacienta s cévní mozkovou příhodou. Jedná se o metodu vyhodnocující objem nekrotické tkáně celého mozku, která je kritickým faktorem pro aplikaci trombolytické léčby. Takový parametr nemají lékaři v současné době k dispozici. Lidem, kteří přesáhnou určitou hodnotu objemu nekrotické tkáně, by neměla být aplikována trombolytická léčba, neboť je vysoké riziko dalšího krvácení, které není žádoucí.

Infarction core volume evaluation

Ing. Petr Maule

Abstract

This thesis deals with methods that could provide additional information for physicians when deciding about the most appropriate treatment for patients with strokes. The thesis proposes the method which evaluates volume of necrotic tissue of whole brain. This volume is the crucial factor for thrombolytic treatment indication. Such information is not yet available for physicians. Patients who exceed certain level of the infarction core volume should not be indicated for thrombolytic treatment because of high risk of further bleeding which is not desirable.

Poděkování

Rád bych poděkoval všem, kteří jakýmkoliv způsobem přispěli k dokončení této práce. Děkuji MUDr. Vladimíru Rohanovi z Fakultní nemocnice v Plzni, který se výpočtem nekrotického objemu v mozku zabývá z medicínského hlediska. Vzájemné konzultace daly za vznik myšlenkám směřujícím k počítačové automatizaci této problematiky. Dále děkuji své školitelce Doc. Dr. Ing. Janě Klečkové za cenné rady, připomínky, ale také za její trpělivost.

Obsah

1 Úvod	1
1.1 Motivace	1
1.2 Spolupráce	1
2 Teoretické pozadí	2
2.1 DICOM	2
2.2 Výpočetní tomografie	3
2.2.1 Kontrastní látky	5
2.2.2 Srovnání CT a MR	5
2.2.3 Partial Volume Effect	6
2.3 Vyšetření spojená s diagnostikou CMP	6
2.3.1 Nativní CT (Non Contrast CT - NCCT)	7
2.3.2 Perfúzní CT vyšetření (CTP)	7
2.3.3 Angiografické CT vyšetření (CTA)	8
2.4 Prokrvení mozkové tkáně	9
2.5 Možnosti léčby CMP	9
2.6 Nastínění nedostatků indikace trombolytické léčby	12
2.7 Navrhovaný cíl práce	13
3 Související práce	14
3.1 Registrace vyšetření	14
3.1.1 Charakteristika	14
3.1.2 Posuzování registračních metod	17
3.1.3 Metoda maximalizace vzájemné informace	17
3.1.4 Optimalizační metody	18

3.2	Vyhodnocení ischemie	18
3.3	Statistické vyhodnocování	19
3.3.1	Hodnocení screeningových testů	19
3.3.2	Receiver Operating Characteristics - ROC	20
3.3.3	Testování hypotéz	20
4	Navrhovaný systém	21
4.1	Struktura	21
4.2	Vyšetření podrobující se analýze	21
4.3	Registrace	21
4.4	Segmentace	23
4.5	Detekce nekrotických oblastí	23
4.6	Výpočet nekrotického objemu	24
5	Ověření správnosti navrženého systému	25
5.1	Metodika	25
5.2	Nástin detekce nekrotických oblastí z kontrolních snímků	25
5.3	Modul detekce nekrotické tkáně	25
5.4	Výstup vyhodnocení z kontrolních snímků	26
5.5	Validace výsledků	26
6	Závěr	27
6.1	Stanovení cílů doktorské práce	27

Kapitola 1

Úvod

„Zdravý člověk má mnoho přání, nemocný jen jedno.“

Indické přísloví

Jak již přísloví napovídá, zdraví je pro každého z nás velmi důležité. Jeho hodnotu si uvědomujeme hlavně v době nemoci, či při nějakém úrazu. Snaha o pomoc nemocným lidem má kořeny již v dávné minulosti a postupem času dala vzniknout medicíně tak, jak ji známe dnes. S rozvojem techniky přibývá i její aplikace do lékařského prostředí a tím se zvyšuje kvalita a prodlužuje délka lidského života. Bohužel ruku v ruce s tímto rozvojem techniky se objevují i další a další výzvy, se kterými si zatím poradit nedokážeme.

1.1 Motivace

Cévní mozkové příhody jsou třetí nejčastější příčinou úmrtí a první nejčastější příčinou invalidity u populace starší 60ti let. Včasná diagnostika pacienta je nezbytná a výrazně ovlivňuje jeho další prognózu. Jednou z léčebných možností je trombolitická léčba. Ovšem tato léčba není vhodná pro pacienty s rozsáhlými oblastmi již nevratně odumřelé tkáně. Problém zjištění objemu takovéto tkáně není v současné době dostatečně vyřešen. Tato práce navrhuje metodu umožňující zjistit objem nekrotické tkáně a to využitím snímků získaných při běžně prováděných vyšetřeních. Tento objem by mohl být dalším dostupným faktorem, který mohou lékaři zvážit v době rozhodování o další léčbě.

Obdobná metoda není zatím nikde publikována a tudíž výsledek této práce nelze srovnávat. Novější CT přístroje obsahují moduly schopné odečíst angiografické vyšetření od nativního a tím vyhodnocovat kvalitu prokrvení, ovšem princip metody a přesný význam údajů není dostupný.

1.2 Spolupráce

Tato práce vzniká ve spolupráci s Fakultní nemocnicí v Plzni.

Kapitola 2

Teoretické pozadí

2.1 DICOM

Rozvoj výpočetní techniky zasáhl i do oblasti medicíny. Každá návštěva lékaře má určitý výstup. Může se jednat o zprávu o zdravotním stavu, výsledky vyšetření, či nějaká další pozvánka k dalšímu vyšetření. Tyto zprávy je nutné uchovávat a zpřístupňovat zpětně lékařům. Výpočetní technika zde hraje ústřední roli a právě systém uchovávání a předávání těchto dat prodělal také svůj vývoj. Vezměme v úvahu například rozvoj počítačových sítí, zvýšení rychlosti přenosu dat, či nárůst kapacity úložných zařízení. Tyto oblasti daly za vznik databázovým systémům, serverům, otázkám zabezpečení přenosu dat a také různým standardům, které zajišťují správnou funkčnost v heterogenním prostředí.

DICOM je zkratkou *Digital Imaging and Communication in Medicine*. Jedná se o celosvětově rozšířený a používaný standard, který předepisuje přesné chování nejen pro vyšetřovací přístroje, ale i pro PACS (*Picture Archiving and Communication System*), který zajišťuje archivaci a zpětné poskytování dat. Ve chvíli, kdy je např. v nemocnici využito DICOM standardu, pak mají nemocnice i lékaři velmi usnadněnou práci. Přístroje mohou automaticky ukládat naměřené snímky a lékaři tyto snímky mají téměř ihned k dispozici i na jiných stanicích. Přístroj si automaticky může zjistit seznam plánovaných vyšetření, lékař potvrdí konkrétního pacienta a pořízené snímky se mu již přiřadí. DICOM tedy zvyšuje i bezpečnost, že snímky jsou přiřazeny správnému pacientovi a snižuje nároky na administraci, jako třeba ruční zapisování jména pacienta, rodného čísla, atd., při kterém hrozí překlady.

Tento standard je velmi rozsáhlý. Předepisuje mimo jiné i přesné formáty pro ukládání dat, komunikaci po síti, zabezpečení dat, atd. Jedná se ovšem o standard, který řeší oblast *Digital Imaging*, tedy oblast, kde se zpracovávají vizuální data – snímky z výpočetní tomografie (CT – Computed Tomography), snímky z magnetické rezonance (MR – Magnetic Resonance), pozitronové emisní tomografie (PET – Positron Emission Tomography) a další. Jiné oblasti nejsou tímto standardem řešeny. Jedná se například o laboratorní výsledky, či lékařské zprávy, pro které se v ČR využívá standardu DASTA [2].

Objekt	Denzita [HU]
Voda	0
Plyn	-1000
Kompakta kosti, kov	+1000 až +2000
Kalcifikace	60
Sval	+35 až +50
Šedá hmota mozková	+30 až +40
Bílá hmota mozková	+25 až +32
Otok mozku	+18 až +26
Čerstvý mozkový infarkt	+22 až +26
Starý mozkový infarkt	+10 až +16

Tabulka 2.1: Objekty a jejich denzity

2.2 Výpočetní tomografie

Jedná se o radiologickou vyšetřovací metodu. Provádí se prostřednictvím přístroje s názvem počítačový tomograf. Tento přístroj využívá rentgenového záření, které vychází z rentgenek umístěných v otočném prstenci. Intenzita záření, které prošlo skrz zkoumaný objekt je zjišťována prostřednictvím detektorů. Prstenec s rentgenkami se v průběhu vyšetření otáčí. Detekovaná intenzita rentgenového záření závisí na struktuře zkoumaného objektu. Díky otáčivému pohybu rentgenek a matematickému vyhodnocení naměřených hodnot je možné rekonstruovat 2D snímky znázorňující zkoumaný objekt. Na takovýchto výsledných snímcích jsou vyneseny hodnoty úměrné pohlcení rentgenového záření v každém místě. Hodnoty se udávají v Hounsfieldových jednotkách a vynášejí se nejčastěji v odstínech šedi. Součástí CT přístrojů jsou posuvná lehátka. V průběhu vyšetření je pacient tímto lehátkem posouván, čímž se mění snímaná oblast a tím se do vyšetření zavádí třetí rozměr.

Výsledkem CT vyšetření jsou maticově uspořádané hodnoty odpovídající denzitě zkoumané tkáně. Každá hodnota přísluší určitému měřenému objemu a rozměry tohoto objemu jsou známy a jsou uchovány společně s denzitami. Pro ilustraci tabulka 2.1 uvádí několik vybraných objektů a jim příslušejících denzit (zdroj [3]).

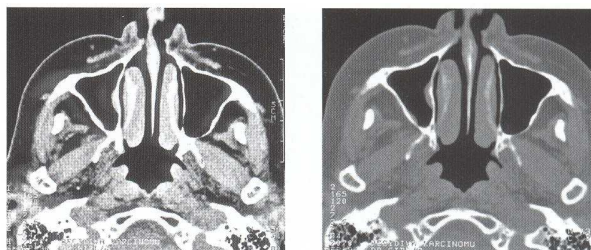
Naměřený CT snímek obsahuje jak tvrdé, tak měkké tkáně, které se výrazně liší svoji denzitní hodnotou. Snímky jsou zobrazovány v odstínech šedi. Ovšem lidské oko nemá dostatečnou rozlišovací schopnost tak, aby rozlišilo celou denzitní škálu. Ve [3] se uvádí,



Obrázek 2.1: Ukázka CT přístroje (Siemens SOMATOM Sensation)



Obrázek 2.2: Ukázka CT snímku



Obrázek 2.3: Srovnání měkkotkáňového okénka (vlevo) a kostního (vpravo) - zdroj [3]

že oko je schopné rozlišit pouze 20 odstínů šedi. Z tohoto důvodu se zavádí tzv. okénka, která denzitní hodnoty převádí na stupně šedi podle určitého algoritmu. U okének se zavádí pojmy šířka okénka (Window Width) a poloha okénka (Window Level). Density se středovou hodnotou odpovídající poloze okénka a rozsahem odpovídajícím šířce okénka budou zobrazeny v kompletní šedotónové škále. Density přesahující tento interval budou zobrazeny v takovém odstínu, který připadá okrajovým hodnotám šedotónové škály. Přesný algoritmus lze najít v [1].

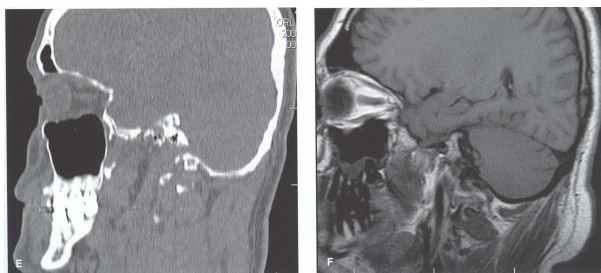
Okénka umožňují zvolit si takový pohled na snímek, který zvýrazní oblast zájmu. Rozlišujeme například měkkotkáňové okno, nebo kostní okno. U kostních struktur volíme široká okénka (např. 1200 až 3000 HU), zatímco u měkkých tkání užší (např. 150 až 500 HU).

2.2.1 Kontrastní látky

Při provádění CT vyšetření se často využívá kontrastních látek a to v případech, kdy chceme sledovat cévy. Po intravenózní aplikaci kontrastní látky se tato látka šíří krevním řečištěm. Na snímcích se přítomnost kontrastní látky projeví změnou denzity. Tato změna závisí na typu a množství podané kontrastní látky. Rozlišujeme pozitivní a negativní kontrastní látky. Negativní kontrastní látky mají tu schopnost, že absorbují méně rentgenového záření a pozitivní naopak více. Naměřená denzita je tedy buďto nižší nebo vyšší. Negativní kontrastní látky se téměř nepoužívají. Využívány jsou zejména pozitivní neionizované kontrastní látky. Aplikace kontrastní látky vyžaduje zvolit správné množství, vhodnou koncentraci a měření spustit ve správnou chvíli. Důležitým faktorem je také průtok kontrastní látky. Tyto faktory ovlivňují strmost stoupání denzity, dobu trvání zvýšené denzity a také míru jejího zvýšení.

2.2.2 Srovnání CT a MR

Magnetická rezonance je v současnosti považována za nejdokonalejší zobrazovací metodu. Její vznik se datuje k roku 1952 a do klinické praxe se uvedla v roce 1973. Její princip je odlišný od výpočetní tomografie. Magnetická rezonance sleduje změnu chování jader atomů v magnetickém poli po aplikaci vysokofrekvenčních pulzů. Měříme napětí indukované v



Obrázek 2.4: Srovnání CT a MR snímků (zdroj [3])

radiofrekvenčních cívkách, které jsou co nejbližší měřené oblasti. Přesnější popis lze nalézt v [3]. Přístroj zaznamenává dva druhy relaxačních časů – T1 (podélná relaxace) a T2 (příčná relaxace). Podle toho, který z relaxačních časů je ve výsledném obrazu zvýrazněn, rozlišujeme T1 a T2 vážené obrazy. Výsledkem je opět obraz, který zobrazujeme v odstínech šedi. Výsledná intenzita je ovlivněna řadou parametrů a proto neexistuje přesná stupnice, která by rozlišila jednotlivé tkáně. Intenzita je závislá především na vzájemném poměru tuku a vody.

Mezi výhody magnetické rezonance bych zmínil větší rozlišení měkkých tkání a to i bez použití kontrastní látky. Zároveň zde není využito rentgenového záření a u magnetického pole není znám jeho negativní vliv na organismus.

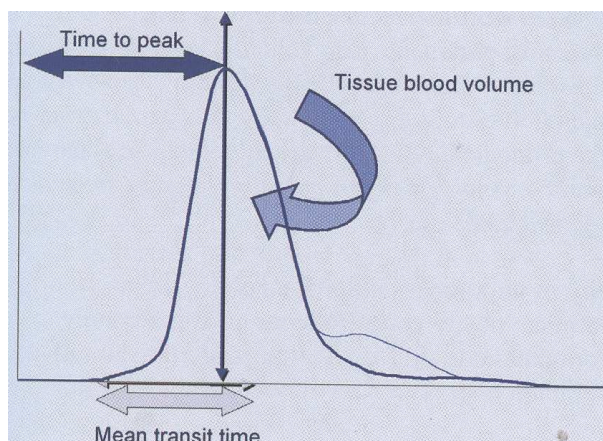
Nevýhodou magnetické rezonance jsou její provozní náklady, které jsou přibližně dvakrát až třikrát větší než u CT. MR komplikuje např. obezita pacienta, klaustrofobie a oproti CT je doba vyšetření přibližně dvojnásobná (zdroj [3]).

2.2.3 Partial Volume Effect

CT snímky mohou obsahovat zdánlivě chybně naměřené hodnoty, které neodpovídají měřnému objektu. Může se jednat o artefakty různého původu - např. pohyb pacienta, přítomnost kovových předmětů (plomby), chybné nastavení přístroje a další. Přítomnost některých artefaktů lze minimalizovat, ale s dalšími je třeba počítat. Partial Volume Effect je jev, který se vyskytuje u všech naměřených snímků. Je způsobený omezenými prostorovými rozlišovacími schopnostmi přístroje. Každý naměřený snímek má přesně určené rozměry snímaných voxelů a ukládány jsou denzity naměřené v těchto voxelích. Uvnitř voxelu samotného může být ale heterogenní struktura. Vyhodnocená denzita odpovídá průměrné denzitní hodnotě uvnitř voxelu. Nejvýrazněji se tento efekt projevuje na rozhraní dvou denzitně odlišných tkání (např. rozhraní kostních struktur a měkkých tkání).

2.3 Vyšetření spojená s diagnostikou CMP

Pacient přijatý do nemocnice s podezřením na cévní mozkovou příhodu podstupuje sérii CT vyšetření. Nejprve se provádí nativní CT vyšetření, následované perfúzním CT vyšetřením



Obrázek 2.5: Znázornění vyhodnocovaných parametrů (zdroj [5] str. 35)

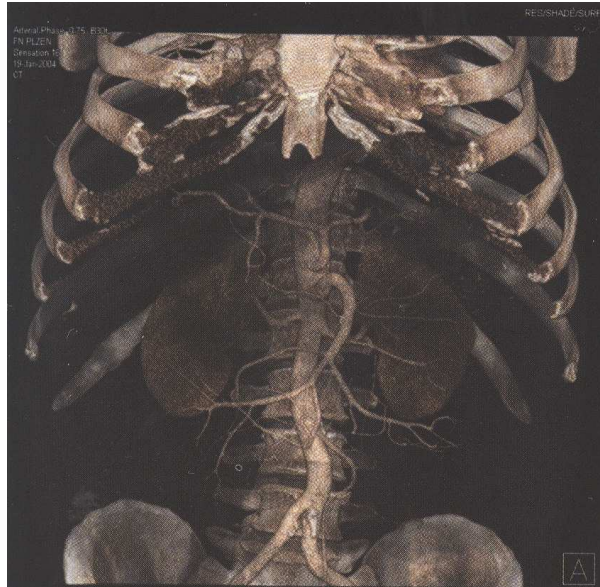
a následně také angiografickým CTA vyšetřením. Dle výsledků se stanovuje průběh léčby. Každé z vyjmenovaných typů CT vyšetření má své opodstatnění a poskytuje různé druhy komplementárních informací.

2.3.1 Nativní CT (Non Contrast CT - NCCT)

Nativní CT podává první informaci o poloze a rozsahu postižení. Vyšetření pokrývá celou oblast mozku od vrchlíku po bazi lební. Výsledkem je soubor přibližně 30ti snímků o tloušťce řezu 5 mm.

2.3.2 Perfúzní CT vyšetření (CTP)

Perfúzní CT vyšetření je provedeno v návaznosti na nativní vyšetření a to v těch místech, kde bylo nalezeno postižení. Tento typ vyšetření využívá kontrastní látku a po dobu přibližně jedné minuty opakovaně snímá postižené místo. Podle možností přístroje se může snímat různá šíře postižené části (většinou 1 – 4 snímky). Nejedná se tedy o sledování průběhu prokrvování celého mozku. Opakované snímání stejného místa poskytuje informace o průtoku kontrastní látky. Jsou zachyceny různé fáze – přítok kontrastní látky, její šíření a odtok. Analýza těchto dat poskytuje perfúzní mapy, které znázorňují veličiny jako jsou objem protékající krve (Tissue Blood Volume – TBV), její průtok (Tissue Blood Flow – TBF), dále také čas potřebný k dosažení denzitního maxima (Time To Peak – TTP) a také čas, kdy se prvně objeví denzitní vzestup způsobený kontrastní látkou (Tissue Arrival Time - TAT). Poměrem objemu TBV a průtoku TBF získáme další mapu odpovídající průměrnému času potřebnému k průtoku kontrastní látky tkání (Mean Time to Transmit – MTT). Tyto vypočtené parametry ve formě názorných perfúzních map poskytují nej přesnější informace o stavu postižené tkáně.

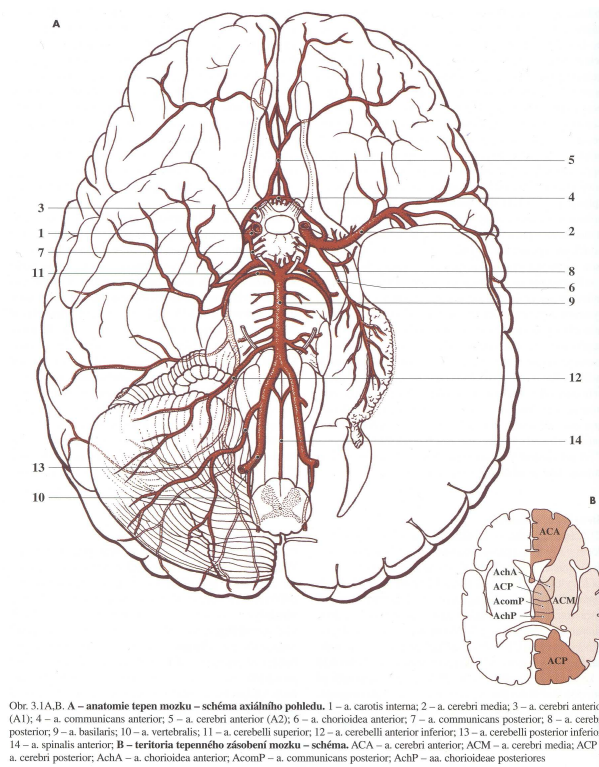


Obrázek 2.6: Ukázka prostorové rekonstrukce (VRT) (zdroj [5] str. 33)

2.3.3 Angiografické CT vyšetření (CTA)

Angiografické CT vyšetření je provedeno po perfúzním vyšetření. I tento typ vyšetření využívá kontrastní látku. Je snímána oblast od vrchlíku až po srdeční oblouk a výsledkem jsou jemné řezy o tloušťce kolem 1 mm. Kontrastní látky je využito větší množství a snímky jsou pořízeny ve chvíli, kdy je krevní řečiště nasyceno kontrastní látkou. Toto vyšetření dokáže zobrazit krevní řečiště a je vhodné ke zjištění krevních uzávěr a jejich důsledcích. Do uzavřených cév se nedostává kontrastní látka a tudíž na CTA vyšetření nebudou oproti zdravým oblastem zvýrazněny. Toto se projeví názorně ve 3D rekonstrukcích pořízených z naměřených snímků. Tyto 3D rekonstrukce se označují jako Volume Rendering Technique – VRT.

Prostorové rekonstrukce vznikají na vyžádání z naměřených snímků dle přání a specifikace uživatele. Jelikož tloušťka řezu je u angiografie velmi malá (kolem 1 mm) jsou prostorové rekonstrukce velmi kvalitní. Ze všech naměřených snímků se rekonstruuje 3D pohled na naměřená data. Je potřeba specifikovat různé parametry takové, aby výsledný snímek odpovídal zamýšlenému účelu. Musíme vědět, zda chceme zobrazit např. kostní struktury, cévní řečiště, případně další orgány. Ve svém důsledku se tak specifikují různé denzitní intervaly a jím příslušné barvy a průhlednosti. Pomocí denzitních intervalů se rozliší různé druhy tkání a pomocí barev a průhledností se vytváří názorné zobrazení. Dalšími možnostmi jsou virtuální osvětlení a stínování. Podle možností pracovní stanice má uživatel možnost editovat výsledné VRT snímky a to editací denzitních parametrů, editací pomocí rovin řezů (ořezání prostoru), ale také editace pomocí subtrakce (vhodná pro odstranění i polokontrastních kontur povrchů kostí).



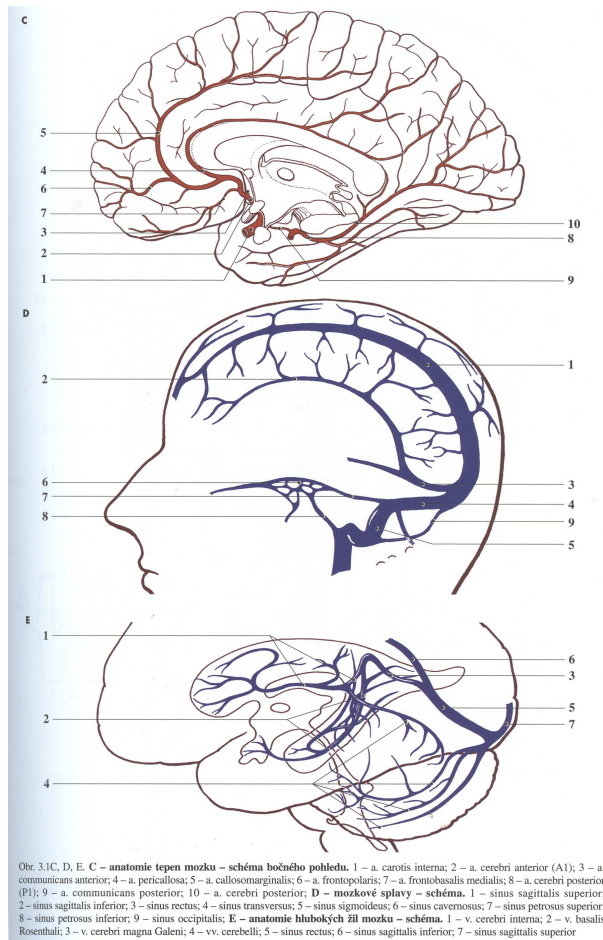
Obrázek 2.7: Tepenné zásobení mozku (zdroj [5] str. 64)

2.4 Prokrvení mozkové tkáně

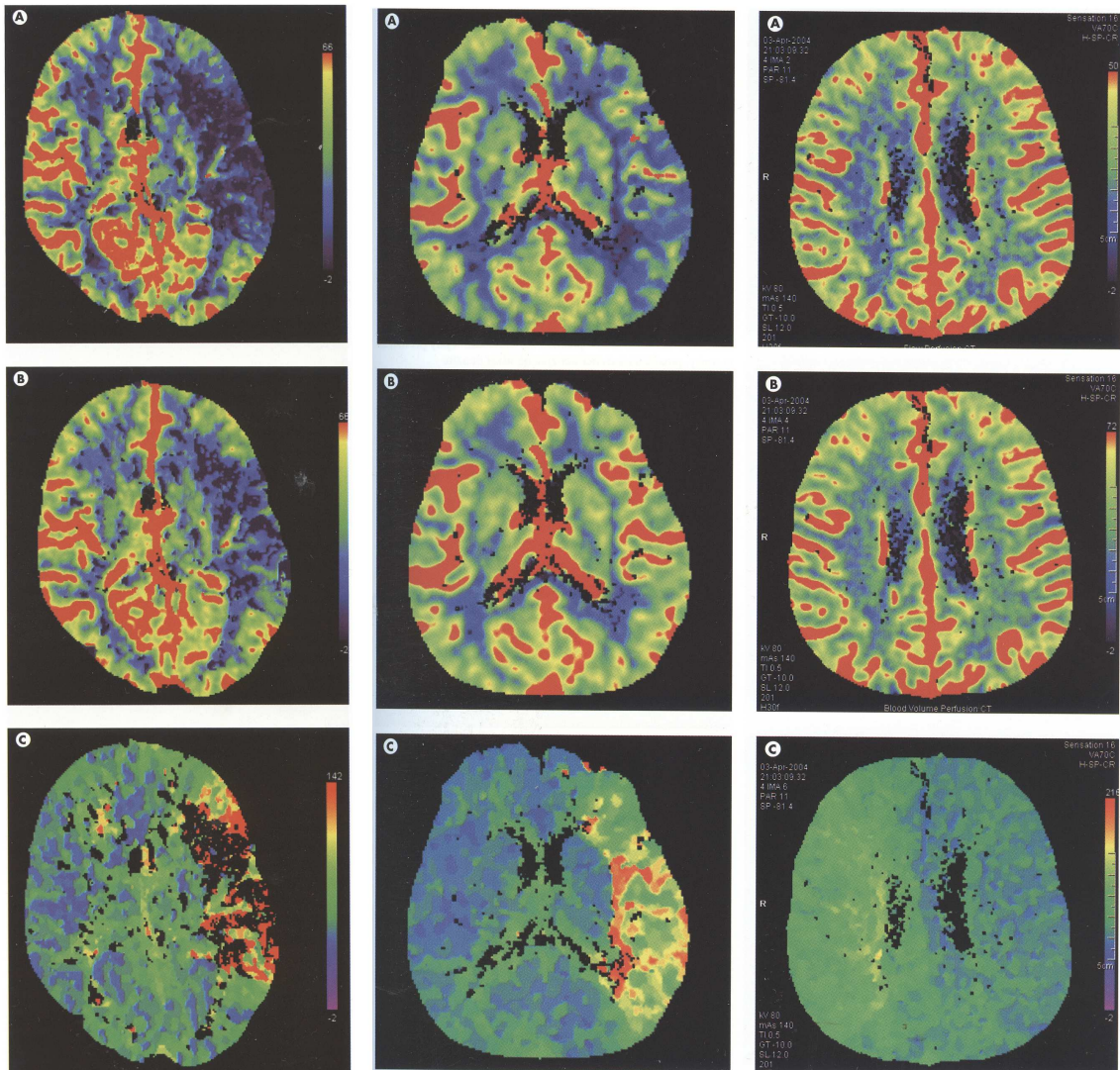
Mozek je jedním z nejdůležitějších a nejsložitějších orgánů. Tepny přivádí okysličenou krev do mozku a žíly zpětně tuto krev odvádí. Schéma tepenného a žilního systému ukazují obrázky 2.7 a 2.8 převzaté z [5]. Tepenný systém okysličuje šedou a bílou hmotu mozkovou. Mozkové neurony přestávají plnit svoji funkci pokud perfúzní hodnoty klesnou pod kritickou mez, která je v šedé hmotě mozkové: průtok 50 ml/100 g/min, objem protékající krve 4 ml/100 ml tkáně a MTT je 5s (hodnoty převzaté z [5]). U bílé hmoty mozkové se jedná přibližně o poloviční hodnoty. Cévní mozkové příhody způsobují poruchy v cévním zásobení mozku. Tkáně nemusejí být dostatečně zásobeny a stav, ve kterém se tkáň může nacházet, lze charakterizovat tabulkou 2.1.

2.5 Možnosti léčby CMP

Pacient přijatý do nemocnice s podezřením na cévní mozkou příhodu podstupuje výše uvedená vyšetření. Největší význam pro rozhodování o další léčbě mají perfúzní mapy. Na těchto mapách lékař jasně vidí rozsah a vlastnosti postižení. Cévní mozkové příhody znamenají poruchu prokrvení, která může být způsobena ucpáním některé cévy, případně jejím poškozením, která může způsobit vnitrolební krvácení spojené opět s nedokrvováním dalších oblastí.



Obrázek 2.8: Anatomie tepen mozku a mozkové splavy (zdroj [5] str. 65)



Obrázek 2.9: Objemové mapy znázorňující perfúzní parametry (zdroj [5] str. 58, 59)

Název stavu	Průtok krve	Projevy při perfúzním vyšetření	Popis
Jádro ischémie — core	pod 12 ml/100 g/min	neobjevuje se sycení kontrastní látkou, výpadky v parametrech CBV, CBF i TTP	Zóna propadající nekróze
Polostín – penumbra	Mezi 12 až 20 ml/100 g/min	Patrné snížení v parametrech CBF, TTP, výpadek CBV vyděluje zónu jádra ischémie od polostínu na periferii	Ztráta neuronálních funkcí, zachování životaschopnosti tkáně. Pokud nedojde k obnovení perfúze, přejde do zóny jádra ischémie.
Oligémie	Mezi 20 až 50 ml/100 g/min	Hodnoty CBF sníženy, zachována CBV (může být vlivem kompenzace i zvýšena), prodlužuje se TTP	Zachované nebo částečně zachované neuronální funkce.

Tabulka 2.2: Hodnocení prokrvení (zdroj [5] str. 58)

Jedním z léčebných postupů může být trombolytická léčba, která má za cíl rozpustit krevní sraženinu a tím obnovit krevní oběh. Důležitým faktorem je zde čas. Čím déle je pacient do nemocnice přijat, tím hůře. Rozsah postižení, ale i doba zahájení léčby rozhoduje o velikosti nezvratně odumřelé tkáně. Čím větší je rozsah této nekrotické tkáně, tím větší je dopad na člověka. Zde záleží na oblasti postižení. Běžnými následky CMP mohou být různé druhy afázie (poruchy v produkování a vnímání řeči), motorické problémy, paměťové výpadky, atd.

2.6 Nastínění nedostatků indikace trombolytické léčby

Trombolytická léčba je indikována u pacientů s cévní uzávěrou. Jejím účelem je rozpuštění této krevní uzávěry. Rizikovým faktorem léčby je rozsah nekrotické tkáně. Při překročení kritické hranice není tato léčba doporučována, neboť může způsobit rozsáhlá krvácení a tím značně zhoršit zdravotní stav pacienta (viz [22]). Určení rozsahu nekrotické tkáně není v současné době snadné. Perfúzní vyšetření jednoznačně ukáže nekrotické oblasti, ovšem rozsah snímané oblasti je značně omezený. Novější přístroje dokáží provést perfúzní vyšetření pro celý rozsah hlavy, ovšem pacient je tím vystaven nadměrnému rentgenovému záření.

2.7 Navrhovaný cíl práce

Cílem této práce je navrhnout takovou metodu, která by mohla řešit nedostatky zmíněné v části 2.6. Bude se jednat o metodu poskytující další dodatečné informace pro rozhodování o léčbě pacientů s cévní mozkovou příhodou v okamžiku jejich přijetí do nemocnice. Účelem této metody bude vyhodnotit aktuální objem nekrotické tkáně, který je důležitým měřítkem pro indikaci trombolytické léčby. Metoda bude zpracovávat dvě běžně prováděná vyšetření – nativní a angiografické. Z těchto vyšetření vyhodnotí oblasti s nekrotickou tkání a spočítá jejich objem pro oblast celého mozku.

Kapitola 3

Související práce

3.1 Registrace vyšetření

Lékařské snímky vznikají na různých přístrojích (modalitách), jako např. počítačový tomograf, magnetická rezonance, rentgenové snímky, atd. Každá modalita využívá jinou technologii při získávání snímků a tudíž výstupy z přístrojů se liší. Mohou se lišit v počtu snímků, jejich rozlišení, významem jednotlivých pixelů (voxelů), atd. Pořízená vyšetření lze dále počítačově zpracovávat, čímž jim můžeme dodat určitou přidanou hodnotu.

CT vyšetření výborně zobrazují kostní struktury, zatímco MR vyšetření lépe zobrazují měkké tkáně. Kombinací těchto dvou vyšetření lze vytvořit takový snímek, který bude obsahovat obě zmíněné výhody. Kombinovat samozřejmě můžeme i vyšetření stejného typu. Angiografické vyšetření oproti nekontrastnímu vyšetření obsahuje informace o zvýšené denzitě, zatímco nekontrastní vyšetření eviduje denzity bez použití kontrastu. Kombinací těchto dvou vyšetření lze získat dodatečnou hodnotu v podobě přírůstků denzit vlivem kontrastního barviva.

Pokud budeme chtít zkombinovat dvě vyšetření dohromady, pak musíme zajistit správné napojení jednoho vyšetření na druhé tak, aby požadované části na sebe přesně navazovaly. Tomuto procesu říkáme registrace.

Registrací rozumíme nalezení takové transformace, která dovede transformovat souřadnice ze souřadného systému jednoho vyšetření do souřadného systému druhého vyšetření tak, aby si tyto body co nejvíce odpovídaly. Jinými slovy, jedná se o nalezení společného souřadného systému.

3.1.1 Charakteristika

Jakoukoliv registrační metodu lze popsat následujícími devíti kritérii [7].

1. Rozměrovost (Dimensionality)

- 2D-2D - např. registrace jednotlivých tomografických snímků
- 2D-3D - např. rentgenové vyšetření s CT vyšetřením
- 3D-3D - např. propojení CT a MR vyšetření

Registrovat lze také časové posloupnosti snímků, např. perfúzní snímky, které zachycují průtok kontrastní látky vybranou oblastí. Jedná se o řadu snímků, kdy je snímáno opakovaně stejné místo, zachycuje se časová změna - šíření kontrastní látky. Každá takováto řada má také svůj rozměr – 2D, 3D.

2. Povaha registrace (Nature of registration basis)

- Vnější (Extrinsic) – založena na cizích objektech, které umožní snadnou registraci
 - Invazivní – dobře viditelný umělý objekt se vpraví do těla pacienta, umožní rychlou a přesnou registraci. Metoda není šetrná vůči pacientovi.
 - Neinvazivní – méně přesné, připoutání pacienta úchytnými rámy, lepení markerů na kůži.
- Vnitřní (Intrinsic) – založené pouze na zpracování snímků pořízených při vyšetření
 - Podle význačných bodů (Landmark-based) – často nutná uživatelská interakce – označení těchto bodů, lze využívat i geometrické vlastnosti – extrémní křivky, rohy, atd.
 - Segmentační metody – z originálních snímků extrahuje anatomicky stejné struktury (například kosti, povrch kůže) a registrace probíhá až na těchto segmentovaných snímcích.
 - Podle vlastností voxelů – pracuje přímo se zdrojovými snímky (s úrovněmi šedi). Nejznámějším zástupcem je analýza hlavních komponent (PCA), kdy ze snímků automaticky zjistíme souřadný systém – identifikujeme hlavní a vedlejší osu. Dalšími zástupci jsou metody založené na momentech (center of gravity).
- Registrace nevyužívající naměřené snímky – vyžaduje vzájemně kalibrované přístroje a znehybnění pacienta.

3. Vlastnosti transformace (Nature of the transformation)

- Rigidní – obsahuje pouze posunutí a natočení
- Afinní – zachovává rovnoběžnost
- Projektivní – zachovává přímky
- Elastická – přímky transformuje na křivky

4. Použití transformace (Domain of the transformation)

- Globální – jedna transformace se vztahuje na celý snímek
- Lokální – snímek je rozdělen na několik částí, přičemž každá část může mít svoji vlastní transformaci.

5. Požadavek na spolupráci uživatele (Interaction)

- Automatická registrace – nevyžaduje žádný zásah uživatele
- Poloautomatická – zásah uživatele je nutný, může spočívat v nastavení správné segmentace, v rozhodování o správnosti nabízených řešení, atd.
- Interaktivní – registraci provádí uživatel. Může mít k dispozici softwarovou podporu ve formě vizualizace stavu, případně aktuální hodnoty vztahující se k registraci.

6. Optimalizace

- Výpočet parametrů – z dostupných dat přímo vypočteme parametry registrace. Příkladem může být metoda PCA, kdy z dostupných dat nalezneme hlavní osy a výpočtem určíme potřebnou transformaci.
- Hledání parametrů – nejčastěji hledání extrému transformační funkce.

7. Zastoupené modality

- Monomodální – hledáme registraci dvou vyšetření stejného typu: CT-CT, MR-MR, atd.
- Multimodální – dvě vyšetření různého typu: CT-MR, Xray-CT, atd.
- Modalita a model – registrace provedeného vyšetření a např. matematického modelu.
- Pacient a modalita – účelem je správně nastavit pacienta pro provedení vyšetření.

8. Předmět registrace

- Intrasubject – všechna vyšetření zahrnutá do registrace patří jednomu pacientovi.
- Intersubject – registrovaná vyšetření jsou od různých pacientů.
- Atlas – metoda založená na registraci vyšetření pacienta a vyšetření pocházejícího z nějaké informační databáze (atlas).

9. Objekt registrace

- Hlava - mozek, lebka, oči, zuby.
- Hrudník – celý hrudník, srdce, hrud.
- Břicho – ledviny, játra.

- Pánev.
- Končetiny.
- Páteř, obratle.

3.1.2 Posuzování registračních metod

Posouzení přesnosti registrace není snadné. Vždy záleží na zvolené metodě a jejích měřítkách přesnosti. Nejčastěji jsou využívány metody minimalizující ohodnocovací funkci, které přesnost registrace posuzují právě na základě ohodnocovací funkce, která je vyhodnocená pro každou iteraci registračního procesu. Výslednou transformací se stane ta, která má nejlepší výsledek ohodnocovací funkce v průběhu celého registračního procesu. Obecně lze říci, že většinou v literatuře nenalezneme přesný návod nebo záladnu jak nejlépe zkoumat přesnost.

V [8] jsou zrekapitulovány možnosti měření přesnosti registrace. Vhodnou formou testování přesnosti může být vyjádření míry nepřesnosti ideálně v metrických jednotkách např. v milimetrech. Tuto míru můžeme zjistit metodou RMS (Root Mean Square), kdy započítáváme vzdálenosti všech chybně registrovaných bodů. Takovéto testování přesnosti lze vhodně využít například u metod typu Chamfer Matching [9]. Obecně se uvádí že přesnost do 2 mm se považují za dostačující. Vždy ale závisí na konkrétním účelu, který může nároky na přesnost mít vyšší či se naopak spokojí s nižší přesností.

Vhodným, ale z teoretického hlediska nespolehlivým měřením přesnosti může být vizuální ohodnocení přesnosti. Uvádí se, že člověk pouhým zrakem dokáže odhalit nepřesnosti posunutí od 2 mm a nepřesnosti při rotacích od 2 stupňů (zdroj [8]) a to ve velmi krátkém čase.

Jednou z často používaných registračních metod je také registrace podle význačných bodů. Tyto body musejí být snadno identifikovatelné v obou snímcích, které registrujeme. Vyjádření přesnosti poté můžeme určit snadno a rychle a to například metodou RMS, která bude udávat míru nepřesnosti transformace těchto význačných bodů.

Registrační metody lze posuzovat také z hlediska citlivosti na výchozí (iniciační) parametry – tedy na prvotní odhad hledaných transformačních parametrů a dále také například z hlediska citlivosti na šum.

3.1.3 Metoda maximalizace vzájemné informace

Metoda maximalizace vzájemné informace dokáže registrovat snímky různých modalit a hledá takovou transformaci, která se vyznačuje maximální vzájemnou informací. Je založena na teorii informace a zpracovává histogramy četností denzit vstupních snímků.

Označíme-li referenční vyšetření jako r a posuvné vyšetření jako f (floating volume). Pak $r(t)$ a $f(s)$ udávají denzitu nacházející se na souřadnicích t (resp. s). Účelem registrace je

najít takové parametry α^* transformace T , že bude:

$$\alpha^* = \arg \max_{\alpha} M(f(s), r(T_{\alpha}s))$$

kde M vyjadřuje míru vzájemné informace, kterou lze vyjádřit jako:

$$I(A, B) \equiv h(A) + h(B) - h(A, B)$$

$h(A)$ a $h(B)$ jsou entropie A a B a $h(A, B)$ je jejich vzájemná entropie. Entropie jsou definovány takto:

$$h(A) = - \int p(a) \ln p(a) da$$

$$h(B) = - \int p(b) \ln p(b) db$$

$$h(A, B) = - \int p(a, b) \ln p(a, b) da db$$

Vzorec pro výpočet vzájemné informace lze pro diskrétní případy vyjádřit jako:

$$I(A, B) = \sum_{a,b} p(a, b) * \log \frac{p(a, b)}{p(a)p(b)}$$

Abychom vyjádřili míru pravděpodobnosti výskytu denzity a resp. b , vytvoříme histogram četnosti denzit obou vstupních vyšetření. $p(a)$ resp. $p(b)$ budou odpovídat pravděpodobnosti výskytu denzity a (resp. b) ve snímku A (resp. B). Vzájemnou pravděpodobnost $p(a, b)$ zjišťujeme jako pravděpodobnost výskytu denzity a ve snímku A , za předpokladu, že se na transformovaném místě v B vyskytuje denzita b .

3.1.4 Optimalizační metody

Rychlost registrace závisí na mnoha faktorech. Jedním z těchto faktorů je také zvolená optimalizační metoda, která má u iteračních metod za úkol co nejvíce minimalizovat počet potřebných iterací. Zástupci těchto metod mohou být algoritmy typu největšího spádu, Powellův algoritmus [13] nebo také metoda Conjugate Gradients.

3.2 Vyhodnocení ischemie

Existuje řada prací zabývajících se nalezením místa a rozsahu ischemického poškození. Bohužel jsem nenalezl žádnou publikaci zabývajících se přímo navrhovanou metodou, tedy vyhodnocením nekrotické tkáně mozku statistickým zpracováním angiografického a nativního vyšetření. Dále zmíněné práce alespoň ukazují na korektnost záměru. [18] uvádí, že přesnost lokalizace infarktu výrazně stoupá pokud při prvotní studii vycházíme z kombinace údajů získaných z NCCT a CTA/CTP vyšetření a to o 40% oproti situaci, kdy vycházíme pouze z NCCT snímků. [19] potvrzuje kombinaci CTA a NCCT měření za techniku schopnou měřit absolutní objemové mapy a tím ji využít k časné diagnostice

akutní ischemie. Tato studie byla provedena na zvířatech (králíci) a stanovuje absolutní hodnoty krevního objemu vztaženého na 100g hmoty. Jsou zde uvedeny hodnoty rozlišené podle regionů - pro bílou a šedou hmotu mozkovou a pro bazální ganglie. Tyto hodnoty umožňují vyhodnocování ischemie. Jednotlivé regiony zde byly rozlišeny ručně.

3.3 Statistické vyhodnocování

3.3.1 Hodnocení screeningových testů

Screeningové testy mají za cíl včasnou detekci nemoci a tím zlepšení prognózy díky včasnému zahájení léčby. U takovýchto testů lze sledovat následující hodnoty. *Senzitivitu SE* definujeme jako pravděpodobnost, že test bude pozitivní u skutečně nemocných.

$$SE = \frac{\text{pozitivní test u nemocných}}{\text{celkově nemocných v testu}} \dots \text{senzitivita}$$

Naopak *specificitu SP* definujeme jako pravděpodobnost, že test vyjde negativní u těch, kteří skutečně nemocní nejsou.

$$SP = \frac{\text{negativní test u zdravých}}{\text{celkově zdravých v testu}} \dots \text{specificita}$$

Další hodnoty, které udávají kvalitu screeningového testu jsou *nesprávná pozitiva FP* a *nesprávná negativa FN*.

$$FP = \frac{\text{pozitivní test u zdravých}}{\text{celkově zdravých}} \dots \text{nesprávná pozitiva}$$

$$FN = \frac{\text{negativní test u nemocných}}{\text{celkově nemocných}} \dots \text{nesprávná negativa}$$

Dále vyhodnocujeme tzv. prediktivní hodnoty. *Prediktivní hodnota pozitivního testu PV⁺* je pravděpodobnost, že testovaná osoba, která vyšla pozitivní, je skutečně nemocná.

$$PV^+ = \frac{\text{pozitivní test u nemocných}}{\text{celkově pozitivních lidí v testu}} \dots \text{prediktivní hodnota pozitivního testu}$$

Prediktivní hodnota negativního testu PV⁻ označuje pravděpodobnost, že při negativním výsledku testu, skutečně není nemocný.

$$PV^- = \frac{\text{negativní test u zdravých}}{\text{celkově negativních lidí v testu}} \dots \text{prediktivní hodnota negativního testu}$$

Prediktivní hodnoty jsou silně závislé na *prevalenci* nemoci *PREV.*, která značí pravděpodobnost výskytu nemoci v populaci. S využitím prevalence lze prediktivní hodnoty vyjádřit jako:

$$PV^+ = \frac{SE * PREV}{SE * PREV + (1 - SP)(1 - PREV)}$$

$$PV^- = \frac{SP(1 - PREV)}{SP(1 - PREV) + (1 - SE)PREV}$$

3.3.2 Receiver Operating Characteristics - ROC

Screeningové testy rozřazují vstupní množinu na základě vlastních kritérií do dvou skupin - pozitivní, negativní. Kvalitu testu lze usuzovat ze senzitivity a specifity. Testy rozhodují o pozitivním či negativním výsledku na základě porovnávání s určitou dělicí hodnotou. Testovaný vzorek mající naměřenou hodnotu menší než dělicí bude určena jako negativní (případně pozitivní) a opačně. Zvolení správné dělicí hodnoty je kritický úkolem ovlivňujícím výslednou senzitivitu a specifitu testu. Nalézt nejvhodnější dělicí hodnotu lze prostřednictvím *ROC křivky*.

ROC křivka znázorňuje na y-ové ose senzitivitu a na x-ové ose specifitu testu. Vynesené body křivky značí aktuální vlastnosti testu pro aktuálně zvolenou dělicí hodnotu. Vynesením těchto kombinací pro všechny dělicí body získáme ROC křivku. Vhodný dělicí bod musí tvořit rovnováhu mezi senzitivitou a specificitou - tedy mezi počtem nesprávně pozitivních a nesprávně negativních závěrů. Zároveň je také nutné uvážit důsledky nesprávných rozhodnutí.

3.3.3 Testování hypotéz

Testujeme-li novou metodu, je potřeba prokázat její účinnost. Za tímto účelem definujeme tzv. *nulovou hypotézu*. Nulová hypotéza bude tvrzení vyjadřující pravý opak než od metody očekáváme. *Alternativní hypotéza* je tvrzení, které naopak vyjadřuje stav, kdy nulová hypotéza neplatí. K tomu, abychom mohli přijmout alternativní hypotézu, musíme prokázat, že nulová hypotéza neplatí. Toto prokazuje k určité *hladině významnosti* - p .

Pro konkrétní důkazy zavádíme *testovou statistiku* Z , vyjádřenou jako:

$$Z = \frac{\text{námi pozorovaná průměrná hodnota} - \text{očekávaná hodnota}}{\text{směrodatná chyba pozorované hodnoty}}$$

Testovou statistiku využijeme ke zjištění pravděpodobnosti, že v testu budeme pozorovat námi zjištěnou (dokazovanou), nebo ještě extrémnější hodnotu, za předpokladu platnosti nulové hypotézy. Jako dostatečně velký rozsah výběru uvažujeme takový, který svým počtem přesahuje 60. Pro takovéto výběry využijeme standardizovaného normálního rozdělení $N(0, 1)$. Pro toto rozdělení spočteme koeficienty spolehlivosti pro zvolenou hladinu významnosti. Obecně lze říci, že při hladině významnosti 5% můžeme prohlásit nulovou hypotézu za neplatnou a to v případě, že výsledná hodnota testové statistiky leží mimo obor přijetí. Obor přijetí pro 5% hladinu významnosti lze omezit intervalem $(-1.96; +1.96)$ (oboustranná alternativa). Hodnoty mimo tento interval potvrzují platnost alternativní hypotézy.

Pokud bychom ověřovali platnost hypotézy a neměli bychom dostatečný rozsah výběru, pak bychom se při využití standardizovaného normálního rozdělení dopouštěli chyby. Při nižším rozsahu výběru má testová statistika tzv. *Studentovo t rozdělení* o $n - 1$ stupních volnosti. Proto je potřeba výpočet testovací statistiky uzpůsobit. Více informací lze najít např. v [20].

Kapitola 4

Navrhovaný systém

4.1 Struktura

Navrhovaný systém lze popsat schématem uvedeným na obrázku 4.1.

4.2 Vyšetření podrobující se analýze

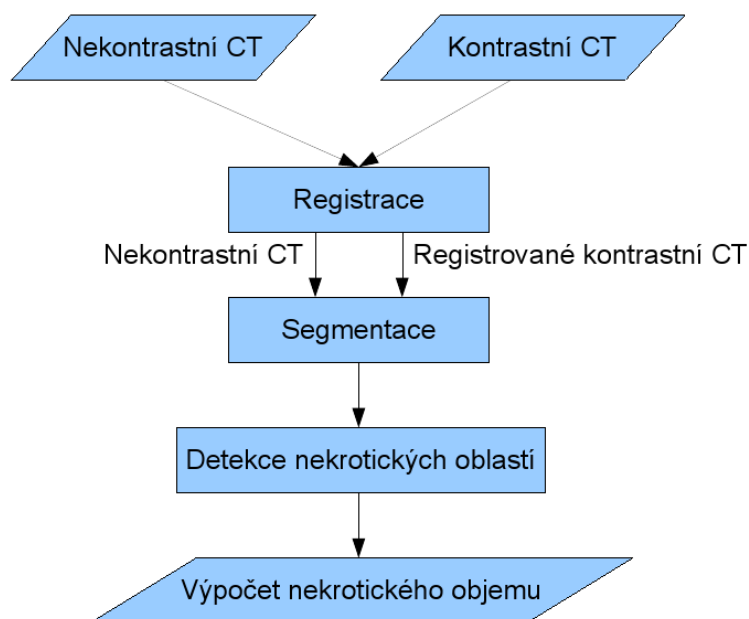
Vstupem budou dvě CT vyšetření - nativní a angiografické. Nativní CT vyšetření bude obsahovat méně snímků se silnější tloušťkou řezu (např. 5mm). Angiografické vyšetření bude obsahovat více snímků v závislosti na použité tloušťce řezu (např. 0.6mm, 1.5mm, 2mm). Předpokladem jsou vstupní snímky v DICOM formátu, který spolu s obrazovými daty udržuje i další informace, jako jsou poloha snímku, rozlišení a další. Obsahově pokrývá nativní vyšetření oblast od vrchlíku po bazi lební a angiografické vyšetření oblast od vrchlíku až po srdeční oblouk.

4.3 Registrace

Registrační modul má za úkol provést registraci vstupního nativního a angiografického vyšetření. Výsledkem bude nezměněné nativní vyšetření a upravené angiografické vyšetření. Úprava bude spočívat v transformaci obsažených dat tak, aby jednotlivé oblasti přesně odpovídaly nativnímu vyšetření. Dalším úkolem registračního modulu je rekonstruovat transformované snímky tak, aby tvořily ekvivalent k nativním snímkům i tloušťkou řezu. Zároveň je nutné, aby z angiografického vyšetření byly odstraněny ty části, které nejsou součástí nativního - tedy oblast od baze lební po srdeční oblouk.

Požadavky na samotnou registraci (hledání vhodné transformace) jsou podle specifikace 3.1.1 následující:

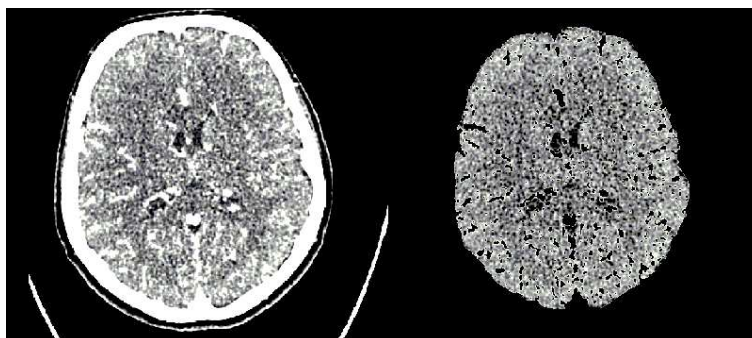
- Rozměrovost: 3D-3D.



Obrázek 4.1: Nástin navrhované metody

- Povaha registrace: vnitřní.
- Vlastnost transformace: rigidní – registrujeme mozek, snímky vzniknou v krátkém sledu po sobě, můžeme proto předpokládat, že k žádnému vnitřnímu pohybu nedochází.
- Použití transformace: globální.
- Požadavek na spolupráci uživatele: automatická registrace.
- Optimalizace: nezáleží.
- Zastoupené modality: jedná se o monomodální registraci CT-CT, ovšem nutno přihlídnout k tomu, že snímky mohou mít různou tloušťku a že CTA vyšetření je ovlivněno kontrastní látkou.
- Předmět registrace: intrasubject, obě vyšetření jsou vždy od jednoho pacienta.
- Objekt registrace: hlava – lebka, mozek, horní část od vrchlíku po bazi lebni.

Uvedené parametry splňuje např. registrační metoda vycházející z algoritmu Mutual Information implementovaná v softwarové knihovně Insight Toolkit [12]. Přesný popis algoritmu včetně validačních testů lze nalézt v [11]. Optimalizaci stavového prostoru transformačních parametrů je možné řešit např. prostřednictvím algoritmu Conjugate Gradients a interpolaci denzitních hodnot např. BSpline interpolací [14], [15], [16].



Obrázek 4.2: Snímek před a po segmentaci

Výsledkem procesu registrace jsou registrované snímky angiografického vyšetření, které mají stejnou tloušťku řezu jako nativní snímky a zároveň voxely na odpovídajících souřadnicích odpovídají stejným oblastem snímaného pacienta.

4.4 Segmentace

Ještě před tím, než se začne vyhodnocovat stav mozkové tkáně je potřeba provést segmentaci. Ta má za úkol odstranit ty oblasti z obou vyšetření, které jsou pro další analýzu nepodstatné. Jedná se například o kosti, případně o výrazně prokrvené tepny, kde riziko nekrotické tkáně nehrozí. Nekrotickou tkáň hledáme pouze v oblastech bílé a šedé hmoty mozkové. Pokud díky kontrastní látce vzroste výrazně denzita, pak tuto oblast také považujeme za nepodstatnou a nebude se využívat pro další statistické zpracování. Jako rizikové oblasti, ve kterých se může nacházet nekrotická tkáň budeme považovat ty voxely, kde se denzita pohybuje v rozsahu 20-80 HU. Zároveň také odstraníme ty části, které sice denzitně vyhovují, ale nejsou přímou součástí mozku – například oblasti uší, očí, atd. Segmentace výrazně sníží časovou náročnost navazujících procesů, neboť snižuje objem dále zpracovávaných dat.

4.5 Detekce nekrotických oblastí

Modul pro detekci nekrotických oblastí je stěžejním bodem navrhované metody. Vstupem je nativní a rekonstruované registrované (mající stejnou tloušťku řezu) angiografické vyšetření. Dle teoretických předpokladů budou denzitní hodnoty odpovídajících voxelů angiografického vyšetření vyšší než nativního. Oblasti podezřelé z toho, že obsahují nekrotickou tkáň budou mít denzitní rozdíly nižší než rozdíly ve zdravé tkáni stejného druhu. Tento modul má za úkol vyhodnotit denzitní rozdíly a vytvořit volumetrické mapy, kde každý voxel bude ohodnocen koeficientem udávajícím aktuální míru prokrvenosti daného voxelu. Tento koeficient bude úměrný rozdílu mezi angiografickou a nativní denzitou a tudíž také objemu krve obohacené kontrastním barvivem nacházející se uvnitř voxelu.

Dalším úkolem modulu detekce nekrotické tkáně bude na základě vypočtených koeficientů určit, které oblasti patří nekrotické tkáni a které ne. Bude tedy nutné najít hraniční hodnotu, která jednoznačně oddělí nekrotickou tkáň od ostatních (zdravá tkáň, penumbra, oligémie). Výsledkem bude objemová mapa, která jednoznačně určuje voxely obsahující nekrotickou tkáň. Při zvolení vhodné barevné škály budou tyto mapy obsahovat užitečné relativní informace o prokrvení tkáně. Dále v dokumentu budu tyto mapy označovat jako *vyhodnocené volumetrické mapy*.

Při stanovování prahové hodnoty určující nekrotickou tkáň bude potřeba ověření ze strany lékařských odborníků. V úvahu přichází ROC analýza, která vybere nejvhodnější dělicí bod s ideálním poměrem mezi senzitivitou a specificitou. Z vyhodnocených volumetrických map lze tedy vyjádřit binární mapy, které budou znázorňovat vyhodnocenou nekrotickou tkáň spolu s jejím umístěním a rozsahem. Takovéto mapy budu dále v dokumentu označovat jako *vyhodnocené binární mapy*.

4.6 Výpočet nekrotického objemu

Účelem tohoto modulu je vypočítat přesný objem nekrotické tkáně na základě výstupu předchozího modulu. Jelikož objem každého voxelu je jednoznačně definován DICOM formátem vstupních vyšetření, bude stačit posčítat počet voxelů odpovídajícím nekrotickým oblastem a vynásobit tento počet objemem voxelu. Tím dostaneme výslednou hodnotu odpovídající objemu nekrotické tkáně uvnitř celé oblasti mozku.

Kapitola 5

Ověření správnosti navrženého systému

5.1 Metodika

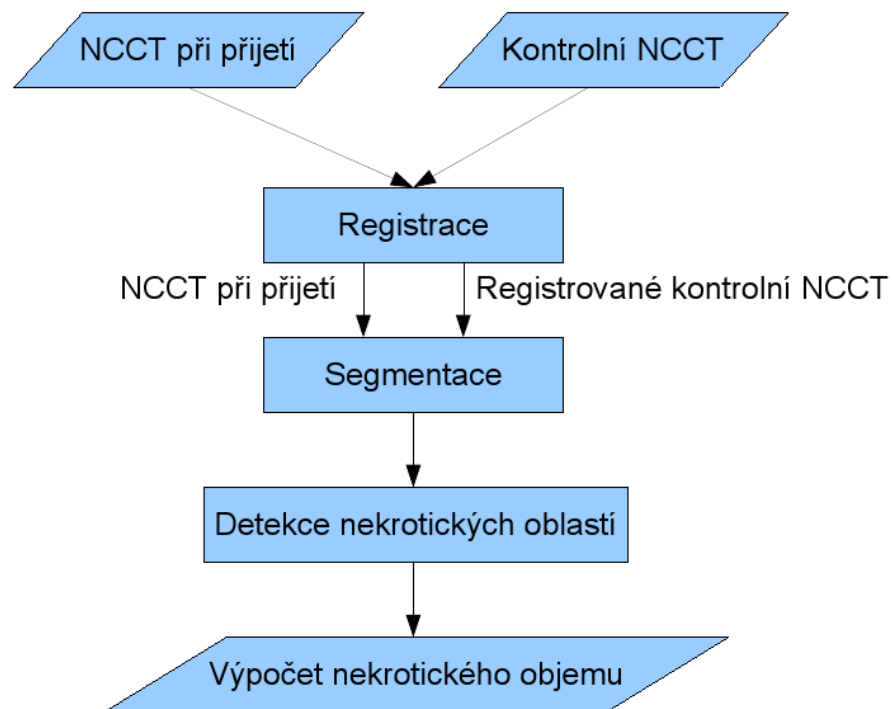
Správnost výsledků bude ověřována oproti kontrolním snímkům, které se pořizují jeden den po přijetí pacienta. V průběhu této doby se již ustálí stav mozkové tkáně. Pro tuto studii budou vybíráni pacienti, u kterých se podařila úplná rekanalizace. Takovým pacientům se tedy podaří obnovit tkáň, která byla v oblasti polostínu či oligémie. Zůstane pouze nekrotická tkáň, u které vlivem časového odstupu dojde k ještě většímu poklesu denzity. Pokud porovnáme kontrolní nativní snímky oproti původním nativním snímkům, pak dokážeme detekovat oblasti s nekrotickou tkání.

5.2 Nástin detekce nekrotických oblastí z kontrolních snímků

Schéma detekce nekrotických oblastí z kontrolních snímků je vidět na obrázku 5.1. Schéma je téměř totožné se schématem na obrázku 4.1 a popis jednotlivých modulů lze nalézt v kapitole 4. Rozdíl je v použitých vstupních vyšetřeních a největší rozdíl bude v modulu pro detekci nekrotické tkáně.

5.3 Modul detekce nekrotické tkáně

Jelikož v tomto případě vycházíme z nativních vyšetření, tak při statistickém vyhodnocení budeme pracovat s jinými poměry denzit. Zde naopak budeme očekávat, že zdravá tkáň zůstane přibližně na stejných denzitních hodnotách v obou vstupních vyšetřeních a nekrotická tkáň se bude vyznačovat poklesem denzity v kontrolních vyšetřeních.



Obrázek 5.1: Detekce skutečných nekrotických oblastí pro validaci

5.4 Výstup vyhodnocení z kontrolních snímků

Podle schématu na obrázku 5.1 získáme při zpracování kontrolních snímků výstupy stejného druhu jako při procesu detekce nekrotické tkáně z vyšetření v době přijetí. Získáme tedy kontrolní vyhodnocené volumetrické mapy a zároveň také kontrolní binární mapy. Tyto výstupy mezi sebou můžeme porovnávat a vyhodnotit úspěšnost.

5.5 Validace výsledků

Validací se bude zjišťovat korelace mezi binárními mapami získanými z vyšetření při přijetí pacienta a kontrolními binárními mapami. Snahou samozřejmě je, aby tato korelace byla co nejvyšší.

Kapitola 6

Závěr

Tato práce se věnuje problematice diagnostiky cévních mozkových příhod a jejich léčbě. Navrhuje metodu, která by mohla lékařům poskytnout dodatečné informace ve chvíli, kdy rozhodují o nejlepším postupu při léčbě pacienta. Jedná se konkrétně o objem nekrotické tkáně celého mozku.

První kapitola nastiňuje problematiku a vyjadřuje důležitost cíle této práce. Druhá kapitola stručně zmiňuje základní informace o CT přístrojích, pořizovaných typech vyšetření a také zmiňuje postupy při diagnostice cévních mozkových příhod a popisuje stavy v jakých se může nacházet mozková tkáň při poruše prokrvení. Třetí kapitola se zaměřuje na související práce, které jsou významné z hlediska navrhované metody. Nalézt zde můžeme popis registračních metod, statistických postupů a také je zde zmíněno několik prací zabývajících se současným zpracováním angiografického a nativního vyšetření. Čtvrtá kapitola již popisuje samotný navrhovaný systém a pátá kapitola představuje postup ověřování navrhovaného systému.

6.1 Stanovení cílů doktorské práce

Navrhuji následující cíle doktorské práce:

1. Navrhnout modul pro detekci nekrotické tkáně (viz kapitola 4).
2. Navrhnout modul pro detekci kontrolních oblastí nekrotické tkáně (viz kapitola 5).
3. Vyhodnotit úspěšnost detekce nekrotických oblastí z vyšetření při přijetí pacienta do nemocnice oproti nalezených nekrotickým oblastem z kontrolního vyšetření dle postupu v kapitole 5.

Literatura

- [1] The DICOM Standard. <http://dicom.nema.org>.
- [2] DASTA - Datový standard MZ ČR - verze 4. <http://ciselniky.dasta.mzcr.cz>.
- [3] František Charvát, Bohumil Markalous a kol., *Zobrazení hlavy, metodika vyšetřování, anatomie, patologie, klinika. (2. upravené a rozšířené vydání)*, TRITON Praha/Kroměříž, ISBN 80-7254-904-9, 2006.
- [4] Martin Horák, *MR Diagnostika, Radiodiagnostická klinika FN Na Bulovce v Praze*, <http://portal.fl1.cuni.cz/clanek-577-zaklady-mr-diagnostiky>.
- [5] Ferda Jiří, *CT Angiografie*, Galén, ISBN 80-7262-281-1, 2004.
- [6] Petr Maule, Jana Klecková, Vladimír Rohan, *Whole Brain CT Perfusion Maps*, pp.247-250, Fourth International Conference on Systems, 2009.
- [7] J. B. Antoine Maintz, Max A. Viergever: *A survey of medical image registration*, Oxford University Press volume 2, pp 1-36, 1997.
- [8] I. N. Bankman: *Handbook of Medical Imaging*, Academic Press, ISBN 0-12-077790-8, 2000.
- [9] G. Borgefors: *Hierarchical Chamfer Matching: A Parametric Edge Matching Algorithm*, IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 10, No. 6, 1988.
- [10] W. M. Wells III, P. Viola, H. Atsumi, S. Nakajima, and R. Kikinis, *Multi-modal volume registration by maximization of mutual information*, Med. Imag. Anal., vol 1, pp. 35-51, 1996.
- [11] Mattes D., Haynor D.R., Vesselle H., Lewellen T.K., Eubank W., *PET-CT image registration in the chest using free-form deformations*, Medical Imaging, IEEE Transactions on , vol.22, no.1, pp.120-128, Jan. 2003. doi: 10.1109/TMI.2003.809072.
- [12] Ibanez L., Schroeder W., Ng L., Cates J., *The ITK Software Guide*, Kitware, Inc. ISBN 1-930934-10-6, <http://www.itk.org/ItkSoftwareGuide.pdf>, 2003.
- [13] M. J. D. Powell, *An efficient method for finding the minimum of a function of several variables without calculating derivatives*, Computer J., vol.7, pp.155-162, July 1964.

- [14] M. Unser, *Splines: A Perfect Fit for Signal and Image Processing*, IEEE Signal Processing Magazine, vol. 16, no. 6, pp. 22-38, November 1999.
- [15] M. Unser, A. Aldroubi and M. Eden, *B-Spline Signal Processing: Part I–Theory*, IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 41, no. 2, pp. 821-832, February 1993.
- [16] M. Unser, A. Aldroubi and M. Eden, *B-Spline Signal Processing: Part II–Efficient Design and Applications* IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 41, no. 2, pp. 834-848, February 1993.
- [17] Preim B., Oeltze S., Mlejnek M., Groeller E., Hennemuth A., Behrens S., *Survey of the Visual Exploration and Analysis of Perfusion Data*, Visualization and Computer Graphics, IEEE Transactions on , vol.15, no.2, pp.205-220, March-April 2009, doi: 10.1109/TVCG.2008.95.
- [18] Ezzeddine MA, Lev MH, McDonald CT, Rordorf G, Oliveira-Filho J, Aksoy FG, Farkas J, Segal AZ, Schwamm LH, Gonzalez RG, Koroshetz WJ, *CT angiography with whole brain perfused blood volume imaging: added clinical value in the assessment of acute stroke.*, Stroke. 2002; 33: 959–966.
- [19] Hamberg LM, Hunter GJ, Kierstead D, Lo EH, Gilberto González R, Wolf GL, *Measurement of cerebral blood volume with subtraction three-dimensional functional CT*, AJNR Am J Neuroradiol. 1996; 17: 1861–1869
- [20] Jana Zvárová, *Základy statistiky pro biomedicínské obory*, Karolinum, ISBN 80-7184-786-0, Praha, 1998.
- [21] T. Fawcett, *An Introduction to ROC Analysis*, Pattern Recognition Letters, vol. 27, no. 8, pp. 861-874, 2006.
- [22] The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: *Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008*. Cerebrovasc Dis 2008;25:457-507.