



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SEGMENTACE FIBROTICKÉ SRDEČNÍ TKÁNĚ V MRI DATECH

SEGMENTATION OF CARDIAC TISSUE FIBROSIS IN MRI DATA

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Norbert Sokol

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

BRNO 2018



Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Norbert Sokol

ID: 186690

Ročník: 3

Akademický rok: 2017/18

NÁZEV TÉMATU:

Segmentace fibrotické srdeční tkáně v MRI datech

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se podrobně s anomií srdečního svalu, se způsobem snímání pomocí magnetické rezonance (MRI) a s vlastnostmi MRI kardiologických dat. 2) Seznamte se s postupem segmentace fibrotické tkáně levé síně a levé komory, který používají ve FN u sv. Anny a prostudujte možnosti softwaru SEG3D pro tento účel. Dále prostudujte možnosti využití jiných, volně dostupných softwarů. 3) Navrhněte postup segmentace s cílem minimalizace ručního zásahu do segmentačního procesu. 4) Postup otestujte na dodané sadě dat a kvalitu segmentace vyhodnoťte. 5) Celý proces segmentace optimalizujte za účelem dosažení co nejlepších výsledků a minimalizaci ručních zásahů. 6) Proces segmentace se pokuste implementovat v programovém prostředí Matlab, či jiném podobném prostředí. Výsledky vyhodnoťte a diskutujte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] NIXON, M. a A. AGUADO. Feature Extraction and Image Processing, Elsevier, 2005.

[2] KARIM, R. et al. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late Gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge, Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 15:105, 2013.

Termín zadání: 5.2.2018

Termín odevzdání: 25.5.2018

Vedoucí práce: doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

Konzultant:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Zobrazovanie pomocou kardiovaskulárnej magnetickej rezonancie s neskorým sýtením gadolíniom sa dá využiť pre zobrazenie preablačnej fibrózy alebo postablačnej jazvy myokardu. Môže to významne pomôcť pacientom trpiacich fibrózou myokardu pre určenie regiónu fibrózy a pre pooperačnú validáciu zákroku po rádiofrekvenčnej katérovej ablácii. V tejto práci predstavím algoritmus pre úspešné rozpoznanie fibrózy na súbore dát pacientov s fibrózou myokardu nasmímaných vo Fakultnej nemocnici u sv. Anny.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

Zobrazovanie magneticou rezonanciou, neskoré sýtenie gadolíniom, fibróza, segmentácia

ABSTRACT

Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging can be used to visualize pre-ablation fibrosis or post-ablation myocardial scar. This can significantly help patients with myocardial fibrosis to determine region of fibrosis and for post-operative validation of intervention after radio-frequency catheter ablation. In this thesis, I introduce an algorithm for successful distinguish of fibrosis on datasets of patients with myocardial fibrosis, scanned at Faculty hospital at St. Anne's University Hospital.

KEYWORDS

Magnetic resonance imaging, late gadolinium enhancement, fibrosis, segmentation

SOKOL, Norbert. *Segmentace fibrotické srdeční tkáně v MRI datech*. Brno, 2018, 44 s. Bakalárska práca. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedúci práce: doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

VYHLÁSENIE

Vyhlasujem, že som svoju bakalársku prácu na tému „Segmentace fibrotické srdeční tkáně v MRI datech“ vypracoval(a) samostatne pod vedením vedúceho bakalárskej práce, využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor(ka) uvedenej bakalárskej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto bakalárskej práce som neporušil(a) autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahol(-la) nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomý(-á) následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákoníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

POĎAKOVANIE

Rád by som poďakoval vedúcemu bakalárskej práce pánovi doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D. za odborné vedenie, konzultácie, trpezlivosť, zrozumiteľné vysvetľovanie, podnetné návrhy k práci a pohotovú elektronickú korešpondenciu.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

OBSAH

| | |
|--|-----------|
| Úvod | 9 |
| 1 Teoretická časť študentskej práce | 10 |
| 1.1 Anatómia srdcového svalu | 10 |
| 1.2 Činnosť srdca | 12 |
| 1.3 Fibróza myokardu | 14 |
| 1.4 Zobrazovanie magnetickou rezonanciou | 16 |
| 1.5 Fibróza v kardiologických MRI dátach | 18 |
| 2 Metódy segmentácie fibrózy | 21 |
| 2.1 Algoritmy pre segmentáciu fibrózy a jazvy | 22 |
| 2.1.1 Metóda hysterézneho prahovania | 22 |
| 2.1.2 Metóda rastúceho regiónu a mixture model fitting | 22 |
| 2.1.3 Metóda graph-cuts so c-means zhlukovaním | 22 |
| 2.1.4 Metóda aktívnych kontúr a mixture model fitting | 22 |
| 2.1.5 Metóda výberu prahu s manuálnym vymedzením átriálnej steny | 23 |
| 2.1.6 Metóda grafických rezov s EM algoritmom | 23 |
| 2.1.7 Metóda učenia bez učiteľa s využitím k-means zhlukovania . . | 23 |
| 2.2 Seg3D | 24 |
| 2.2.1 Navigácia | 24 |
| 2.2.2 Filtrovanie | 24 |
| 2.2.3 Subjektívne hodnotenie | 24 |
| 3 Návrh vhodného algoritmu | 26 |
| 3.1 Navrhovaný algoritmus | 26 |
| 4 Praktická časť študentskej práce | 28 |
| 4.1 Metodika | 28 |
| 4.2 Načítanie 2D MRI obrazu | 30 |
| 4.3 Normalizácia intenzít pixelov | 30 |
| 4.4 Štandardizácia intenzít pixelov | 30 |
| 4.5 Ručné vymedzenie oblasti záujmu | 31 |
| 4.6 Analýza histogramu oblasti záujmu | 31 |
| 4.7 Prahovanie Otsu metódou | 32 |
| 4.8 Vytvorenie monochromatickej masky fibrózy | 34 |
| 5 Analýza výsledkov práce | 35 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 6 | Diskusia | 39 |
| 7 | Záver | 41 |
| | Literatúra | 42 |
| | Zoznam symbolov, veličín a skratiek | 44 |

ZOZNAM OBRÁZKOV

| | | |
|-----|--|----|
| 1.1 | Srdce | 11 |
| 1.2 | Priebeh akčného potenciálu srdca a neurónu | 13 |
| 1.3 | Fibróza myokardu. Zlava - bez fibrózy, mierna fibróza, vážna fibróza | 15 |
| 1.4 | Fibróza myokardu na MRI | 20 |
| 2.1 | Rozhranie programu SEG3D | 25 |
| 3.1 | Detekcia fibrózy podľa tímu z univerzity YL | 27 |
| 4.1 | Vývojový diagram vytvoreného algoritmu | 29 |
| 4.2 | Vymedzenie oblasti záujmu (LK2 - rez 2CHLV007.dcm) | 31 |
| 4.3 | Histogram oblasti záujmu (LK2 - rez 2CHLV007.dcm) | 32 |
| 4.4 | Prahovanie oblasti záujmu (LK2 - rez 2CHLV007.dcm) | 33 |
| 4.5 | Monochromatická maska fibrózy (LK2 - rez 2CHLV007.dcm) | 34 |
| 5.1 | Sumovaný histogram | 35 |
| 5.2 | Sumovaný histogram pacienta LK1 | 36 |
| 5.3 | Sumovaný histogram pacienta LK2 | 37 |
| 5.4 | Sumovaný histogram pacienta LK3 | 37 |
| 5.5 | 3D model fibrózy pacienta LK2 | 38 |

ÚVOD

Fibrotizácia je reparačný proces s degeneratívnym dopadom na funkčné tkanivo srdca. Následkom fibrózy kardiálneho tkaniva je rad patofyziologických zmien srdcového tkaniva. Fibrotické tkanivo sa teda musí operatívne odstrániť, napríklad katétrizačnou abláciou. Pre tento účel je nutné rozpoznať fibrotické tkanivo. Zobrazenie pomocou magnetickej rezonancie (MRI) je často využívané vďaka neinvazívnosti a citlivosti na mäkké tkanivá. Pre rozpoznanie fibrotického tkaniva z obrazov magnetickej rezonancie (MR) sa používajú rôzne počítačové algoritmy. Cieľom tejto práce je vyvinúť algoritmus pre účinné rozpoznanie fibrózy s čo najvyššou presnosťou a reprodukovateľnosťou na viacerých dátach. V tejto práci využívam dáta z MR s neskorým syténím gadolíniom, naskenované vo fakultnej nemocnici u sv. Anny (FNUSA).

1 TEORETICKÁ ČASŤ ŠTUDENTSKEJ PRÁCE

1.1 Anatómia srdcového svalu

Srdce(*cor*) je dutý svalový orgán, ktorý poháňa krv v krvnom obehu pod tlakom tým, že sa rytmicky sťahuje a uvoľňuje.

Systola je srdečný sťah.

Diastola je ochabnutie sťahu.

Srdcové chlopne sú mechanické prvky v srdci, ktoré sú upravené tak, že pri systole je krv vytlačená do tepien a pri diastole je zabránené spätnému prúdeniu a krv je nasávaná do srdca.

Okrem srdca sa na vedení krvi podieľajú i tepny(artérie) a žily(vény). Časť artérií schopnosťou sťahu svojej steny, časť pružnosťou steny. Vény prispievajú úpravou svojich chlopní, vďaka ktorým dovoľujú len jednosmerný tok krvi.

Srdce je uložené v mediastine, za sternom. Jednou tretinou je vpravo od strednej čiary a dvomi tretinami vľavo od strednej čiary. Otláčok srdca je prostredníctvom obalu srdca - perikardu, viditeľný na oboch pľúcach. Prostredníctvom perikardu srdce nasadá na bránicu.

Srdce je uložené v obale zvanom **pericardium - osrdečník**. Dutina perikardu je serózna dutina. Perikard má(ako ostatné serózne dutiny) typické *dva listy*:

lamina parietalis - nástenný list - je tenká, lesklá blana, krytá jednovrstevným plochým epitelom. Pokrýva vnútorný, k srdcu otočený povrch dutiny perikardu.

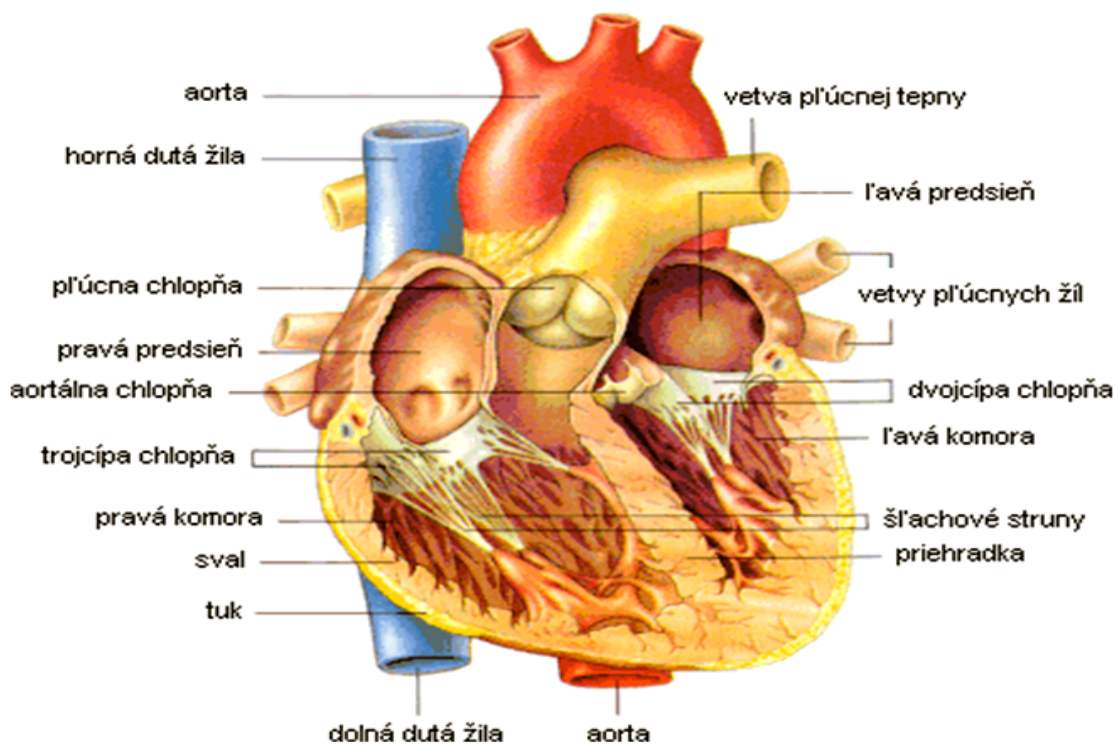
lamina visceralis, epicardium je vnútorný list, zrastený s povrchom, tvoriaci lesklý povrch srdečnej steny.

Na srdečnej stene sa rozoznávajú *tri vrstvy*:

endocardium, endokard, tenká lesklá blana vystielajúca vnútro srdca, tvorená jednou vrstvou endotelových buniek podložených väzivom (s rôznou hrúbkou a pevnosťou na rôznych častiach srdca).

myocardium, myokard, svalová vrstva, tvorená priečne pruhovanou srdečnou svalovinou.

epicardium, epikard, serózny povrchový povlak srdečnej steny. Pod epikardom je tenká vrstva elastického väziva, ktorá smerom k myokardu prechádza v subepikardové väzivo. V subepikardovom väzive je miestami tukové väzivo, najmä vo vkleslých miestach povrchu srdca pozdĺž väčších srdečných ciev, prebiehajúcich povrchovo pod epikardom.[1]



Obr. 1.1: Srdce

Srdce ako celok má tvar nepravidelného kužela s bázou obrátenou dozadu nahor a s hrotom smerujúcim dopredu dole vľavo.

Je zložené z **basis cordis** - srdečná báza, kraniálna širšia časť, kde sú uložené srdečné predsieňe a kde do predsiení vstupujú veľké žily a z komôr vystupujú hlavné tepny - aorta a pľúcnica.

Apex cordis - srdečný hrot, je na komorovej časti srdca.

Atrium dextrum et atrium sinistrum - pravá a ľavá srdečná predsieň, sú pri bázi vzadu.

Ventriculus dexter et ventriculus sinister - pravá a ľavá srdečná komora, siahajú od predsieňe k hrotu srdečnému.

Tvar srdečných komôr vznikol na základe *dvoch hlavných faktorov*.

Na základe rozdielu veľkého a malého krvného obehu. Veľký krvný obeh, poháňaný sťahmi ľavej komory, potrebuje vzhľadom k svojmu rozsahu silnejší pohon než malý krvný obeh poháňaný pravou komorou. Svalovina stien ľavej komory je preto až trojnásobne hrubšia než svalovina pravej komory.

Na základe vývoja srdca. Srdce malo najprv tvar trubice ktorá sa esovite zalomila postupne vytvárala tvar súčasného srdca [1].

Zdroj obrázku: <https://biopedia.sk/uploads/user1/8636efbcc595d3f0c9a07e0c7fa30a32.png>

1.2 Činnosť srdca

Táto kapitola bola vytvorená pomocou [2]

Srdečné bunky (kardiomyocyty) sa z hľadiska svojej funkcie rozdeľujú na:

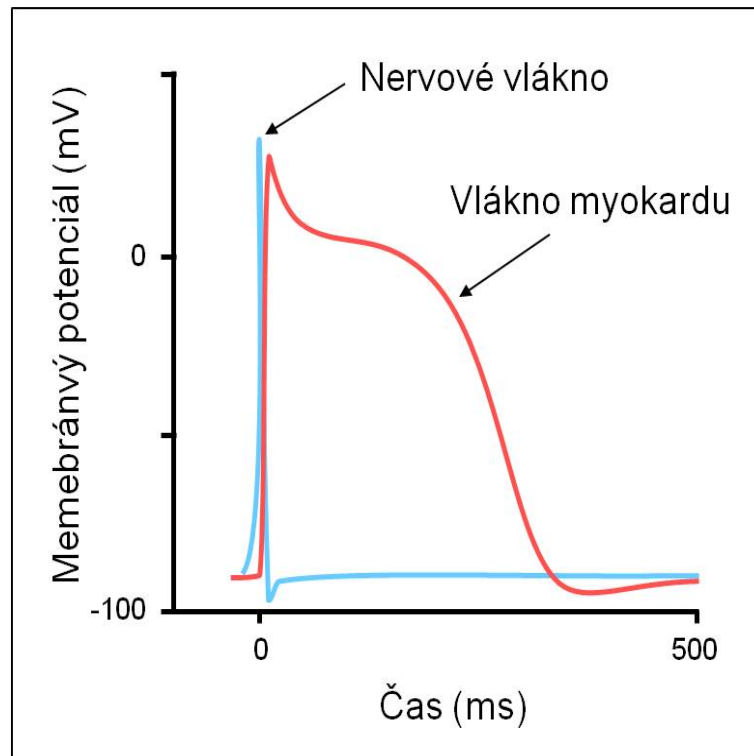
1) Bunky prevodného systému srdca, majúce schopnosť autonómne vytvárať vzruchy a následne tieto vzruchy rozvádzať do celého srdca. Dávajú pokyn bunkám pracovného myokardu ku kontrakcii.

2) Bunky pracovného myokardu, disponujúce vlastnosťou kontrakcie. Avšak za niektorých patologických stavov, ako napríklad pri fibróze myokardu, sú schopné tvoriť vzruchy.

Základom prevodného systému srdca, ako aj pri nadmernej väčšine živých buniek, je elektrický potenciál na plazmatickej membráne. Elektrický potenciál je daný koncentráciou iónov v intracelulárnom a extracelulárnom prostredí bunky. Vnútro bunky je nabité záporne. Hodnota sa pohybuje okolo -70mV . Intracelulárne prostredie bunky je teda záporné oproti extracelulárnemu, ktoré má náboj kladný. V intracelulárnom prostredí buniek je prevaha kladných draselných iónov a veľmi malá koncentrácia záporných chloridových a kladných sodných iónov. V priestore extracelulárnom je naopak prevaha záporných chloridových a kladných sodných iónov a malá koncentrácia kladných draselných iónov.

Za rôznych fyziologických stavov dochádza vplyvom riadeného toku iónov cez membránu k zmenám elektrického potenciálu, čo ďalej ovplyvňuje rad funkcií v bunke. Bunky prevodového systému majú schopnosť spontánnej depolarizácie, teda v dôsledku pomalého toku sodíkových iónov cez plazmatickú membránu meniť pozvoľne samovoľne napätia na tejto membráne a po dosiahnutí určitého prahového napätia sa rozbieha séria rýchlych dejov, ktorej základom je otvorenie membránových kanálov pre ióny sodíku. Dochádza tým k rýchlemu prúdeniu sodíkových iónov v smere koncentračného gradientu (koncentrácia sodíka mimo bunky je oveľa vyššia ako vo vnútri) a následne k zmene membránového napätia v bunke do kladných hodnôt. Dochádza k depolarizácii a tým k vzniku akčného potenciálu.

Jednotlivé srdečné bunky sú prepojené vodivými spojmi (gap junctions), ktorými sa táto zmena membránového napätia rýchlo lavínovito šíri z bunky na bunku a je podstatou šírenia srdcového vzruchu. Otvorenie sodíkových kanálov je nasledované otvorením kanálov pre draslík, ktorý prúdi v smere koncentračného gradientu z bunky von (jeho koncentrácia v bunke je oveľa vyššia ako v medzibunkovom priestore). Tým dochádza k návratu membránového potenciálu do pôvodných negatívnych hodnôt (repolarizácia). Prechodne dochádza dokonca k zvýrazneniu negativity potenciálu (hyperpolarizácia). V tejto fáze bunka nie je ihneď schopná vzniku ďal-



Obr. 1.2: Priebeh akčného potenciálu srdca a neurónu

šieho akčného potenciálu, hovorí sa o takzvanej refraktérnej fáze. Stabilnú koncentráciu sodíkových a draslíkových iónov medzitým udržiava sodno-draselná pumpa, ktorá čerpá sodné ióny z bunky a draselné do bunky. Ide o aktívny transport proti koncentračnému gradientu a spotrebováva energiu vo forme ATP. Bunky prevodného systému sú takto špecializované pre tvorbu a distribúciu vzruchu po celom srdci.

V bunkách pracovného myokardu, vedie akčný potenciál k dejom, ktoré spôsobia svalovú kontrakciu. Prevodný systém pracuje do istej miery autonómne. Avšak je podriadený vplyvu vyšších centier, ktorý sa uskutočňuje prostredníctvom autonómnych nervových vlákien a niektorých hormonálnych látok z krvného obehu. Centrum riadenia srdcovej činnosti je umiestnené v predĺženej mieche. Parasimpatikový nervový systém spontánne spomaľuje depolarizáciu a rýchlosť vedenia v AV uzle a vedie tak k zníženiu tepovej frekvencie. Sympatický nervový systém naopak ovplyvnením sinoatriálneho uzla a atrioventrikulárneho uzla zrýchľuje tepovú frekvenciu. V rade fyziologických a patofyziologických stavov tak dochádza k zvýšeniu tepovej frekvencie (pri svalovej námahe, strese, horúčke, veľkých stratách tekutín a mnohých ďalších), naopak v dobe prevahy parasympatiku sa srdcová frekvencia spomaľuje (po jedle, v spánku, v pokoji).

Zdroj obrázku: <http://pfyziolklin.upol.cz/wp-content/uploads/2012/01/AkcPotenc.jpg>

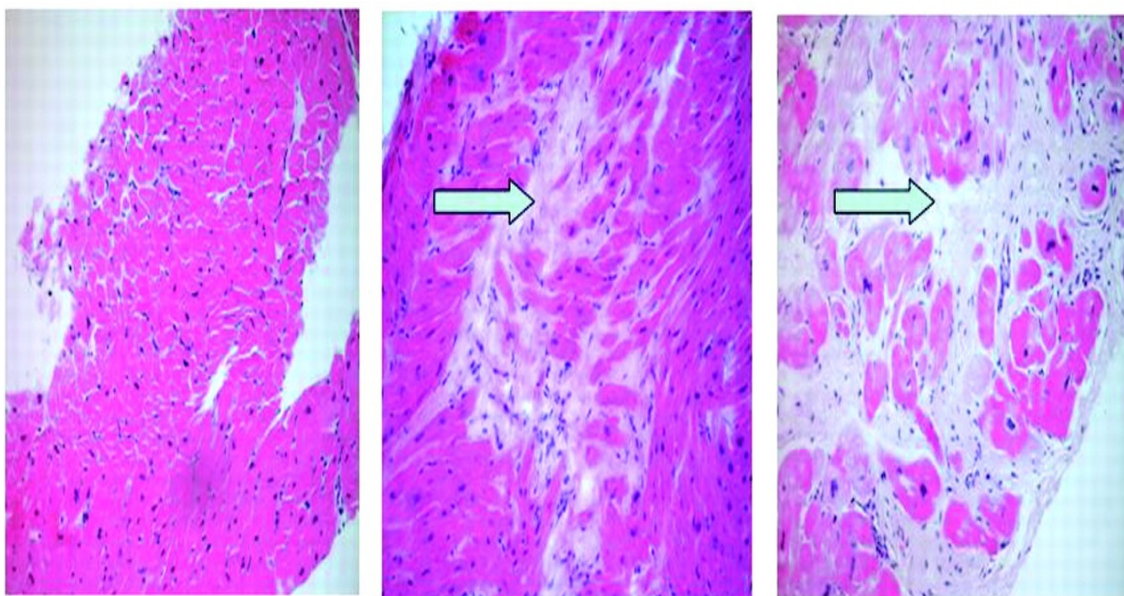
1.3 Fibróza myokardu

Fibróza je tvorba prebytočného vláknitého spojivového tkaniva v orgáne alebo tkanive v reparatívnom alebo reaktívnom procese. V reakcii na zranenie sa nazýva zjazvenie a ak vzniká fibróza z jednej bunkovej línie, nazýva sa fibróm. Fyziologicky, fibróza pôsobí na ukládanie spojivového tkaniva, čo môže zničiť architektúru a funkciu podkladového orgánu alebo tkaniva. Definovaná patologickou akumuláciou proteínov extracelulárnej matrix, fibróza vedie k zjazveniu a zhrubnutiu postihnutého tkaniva. Je to v podstate prehnaná reakcia hojenia rán, ktorá zasahuje do normálnej funkcie orgánu. [3]

Srdečné fibroblasty v srdci obsahujú dôležitý bunkový typ, ktorý je zodpovedný za homeostázu extracelulárnej matrix. Avšak po poranení alebo inom patofyziologickom procese sa tieto bunky transformujú na myofibroblastový fenotyp a prispievajú k srdcovej fibróze. Toto remodelovanie zahŕňa patologické zmeny, ktoré zahŕňajú dilatáciu komory, hypertrofiu kardiomyocytov, apoptózu a nakoniec vedú až k srdcovému zlyhaniu. [4] Okrem toho prebytok extracelulárnej matrix a fibroblastov zhoršuje mechanicko-elektrickú väzbu kardiomyocytov, čím sa znižuje kontrakcia srdca a zvyšuje sa riziko arytmiogenézy a mortality. Typická remodelácia tkaniva má niekoľko zložiek: zmena vlastností iónových kanálov (iónová remodelácia), znížený počet gap junctions, zmena veľkosti buniek a zmeny v celkovej štruktúre tkaniva.

Vzťah fibrózy a arytmií bol skúmaný v niekoľkých experimentálnych štúdiách. Ukázalo sa, že indukovateľnosť ventrikulárnych arytmií sa zvyšuje takmer lineárnym spôsobom s množstvom fibrózy. Podobne ako fakt, že štruktúra a priestorová distribúcia fibrózy hrajú tak isto rozhodujúcu úlohu pri arytmiogenéze. Avšak, ako bolo uvedené vyššie, remodelácia tkaniva ovplyvňuje súčasne mnohé vlastnosti srdcového tkaniva. [5] Tento patologický proces môže tiež zahŕňať hypertrofiu a dysfunkciu kardiomyocytov prostredníctvom parakrinných mechanizmov, čo ďalej prispievajú k zhoršeniu funkcie srdca. Okrem toho zápal a fibróza v perivaskulárnych oblastiach môžu znížiť dostupnosť kyslíku a živín ku tkanivám a zvýšiť patologickú remodeláciu odpoveď.

Na rozdiel od iných orgánov má srdce veľmi obmedzenú regeneračnú kapacitu po poranení. Procesy opravy zahŕňajú odstránenie nekrotických kardiomyocytov a následnú fibrotickú náhradu tkaniva jazvy, ktorá pôsobí na zachovanie štrukturálnej a funkčnej integrity myokardu. Na vykonávanie týchto funkcií sa kardiálne fibroblasty v spojivovom tkanive premieňajú na svoju aktivovanú formu, často známu ako myofibroblasty, ktoré vylučujú zvýšené hladiny proteínov extracelulárnej matrix, na podporu profibrotického prostredia. Fibróza je podobná procesu zjazvenia, pretože obe zahŕňajú stimulované fibroblasty, ktoré pokrývajú spojivové tkanivá vrátane kolagénu a glykozaminoglykánov. Tento proces sa začína, keď imunitné bunky,



Obr. 1.3: Fibróza myokardu. Zľava - bez fibrózy, mierna fibróza, vážna fibróza

ako sú makrofágy, uvoľňujú rozpustné faktory, ktoré stimulujú fibroblasty. Najkvalifikovanejším profibrotickým mediátorom je TGF beta, ktorý sa uvoľňuje pomocou makrofágov, ako aj pomocou akéhokoľvek poškodeného tkaniva medzi povrchní interstícia.[4]

Kardiálna fibróza sa môže týkať abnormálneho zhrubnutia srdcových chlopní v dôsledku nevhodnej proliferácie srdcových fibroblastov, ale častejšie sa vzťahuje na nadmerné ukladanie extracelulárnej matrix do srdcového svalu. Fibrotické srdcové svaly sú tuhšie a menej kompatibilné a sú viditeľné v progresii srdcového zlyhania. Zhrubnutie a strata flexibility môže viesť k dysfunkcii chlopní a pravostrannému zlyhaniu srdca.[6]

Zdroj obrázku: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/120/7/577/F1.large.jpg>

1.4 Zobrazovanie magnetickou rezonanciou

Táto kapitola bola vytvorená pomocou [7]

MRI je neinvazívna zobrazovacia technológia, ktorá vytvára trojrozmerné podrobné anatomické obrazy bez použitia škodlivého žiarenia. Často sa používa na detekciu chorôb, diagnostiku a monitorovanie liečby. Je založená na sofistikovanej technológii, ktorá excituje a rozpozná zmenu v smere osi otáčania protónov nachádzajúcich sa vo vode, ktorá tvorí živé tkanivá.

MRI využíva výkonné magnety, ktoré vytvárajú silné magnetické pole, ktoré núti protóny v tele vyrovnať s týmto polom. Keď je do pacienta pulzovaný rádiový prúd, stimulujú sa protóny, vychýľujú sa z rovnováhy a napínajú sa proti ťahu magnetického poľa. Keď sa rádiové pole vypne, senzory MRI dokážu detekovať energiu, uvoľnenú s návratom protónov do pôvodného stavu. Čas potrebný na to, aby sa protóny prispôbili magnetickému poľu, ako aj množstvo uvoľnenej energie, sa mení v závislosti od prostredia a chemickej povahy molekúl. Lekári sú schopní rozpoznať rozdiel medzi rôznymi typmi tkanív na základe týchto magnetických vlastností.

Na získanie obrazu MRI je pacient umiestnený vo vnútri veľkého magnetu. Kontrastné činidlá (často obsahujúce prvok Gadolínia) môžu byť pacientovi podané intravenózne pred alebo počas MRI, aby sa zvýšila rýchlosť, s ktorou sa protóny prispôbia magnetickému poľu. Čím rýchlejšie sú protóny zladené, tým je obraz jasnejší. Aplikácia silného vonkajšieho magnetického poľa (B_0) zosúladuje jadro buď paralelne alebo kolmo na vonkajšie pole. Kvapalnú roztok obsahujúci mnoho jadrových spinov umiestnených v poli B_0 bude obsahovať nukleárne spiny v jednom z dvoch energetických stavov: stav s nízkou energiou (orientovaný paralelne k magnetickému poľu) alebo vysokoenergetický stav (orientovaný kolmo na smer magnetického poľa). V pevných látkach alebo kvapalinách by mal byť prebytok spinov v rovnakom smere ako B_0 . Aj keď by sa tyčový magnet orientoval úplne paralelne alebo antiparalelne k poľu, jadro má vďaka jeho rotácii uhlovú rýchlosť, takže sa bude otáčať alebo precesovať okolo osi B_0 . Toto správanie sa často porovnáva s vibračným pohybom gyroskopu pod vplyvom magnetického poľa Zeme a vysvetľuje použitie spinu, aby vysvetlil, čo je v skutočnosti kvantový mechanický fenomén. Rýchlosť otáčania okolo smeru poľa popisuje Larmorova frekvencia.

Jadrá, ktoré majú spin, môžu byť excitované v statickom magnetickom poli B_0 aplikáciou druhého rádiového (RF) magnetického poľa B_1 aplikovaného kolmo na B_0 . RF energia sa zvyčajne používa v krátkych impulzoch, každá trvajúca mikrosekundy. Absorpcia energie jadrom spôsobuje prechod z vyšších na nižšie energetické úrovne a naopak pri relaxácii. Energia absorbovaná (a následne emitovaná)

jadrami indukuje napätie, ktoré možno detegovať pomocou vhodne naladenej cievky drôtu, zosilnenej a zobrazenej ako free-induction decay (FID) signál. Pri absencii pokračujúcej RF pulzácie relaxačné procesy vrátia systém do tepelnej rovnováhy. Preto každé jadro rezonuje s charakteristickou frekvenciou, keď sa umiestni do rovnakého magnetického poľa.

Uvoľnenie protónového vodíka je špecificky charakterizované 2 odlišnými relaxačnými parametrami MR:

1) pozdĺžnym relaxačným časom (T_1) alebo relaxačným časom spin-mriežky, ktorý zodpovedá špecifickej časovej konštante rozpadu, keď protón nadobudne približne 63% rovnovážnej hodnoty svojej pozdĺžnej magnetizácie.

2) priečny relaxačný čas (T_2) alebo relaxačný čas spin-spin, ktorý zodpovedá špecifickému času, keď protónová priečna magnetizácia klesne na približne 37% svojej pôvodnej hodnoty. Oba tieto časy sa merajú v milisekundách.

Ďalším ústavným parametrom, ktorý je potrebné pridať na vysvetlenie intenzity signálu pixelov, je hustota mobilných vodíkových atómov vo vnútri tkanivového vohelu, iným slovom protónová hustota.

Energia potrebná na vyvolanie prechodu medzi úrovňami energie je energetický rozdiel medzi dvomi jadrovými spinovými stavmi. To závisí od sily magnetického poľa B_0 , ktorému sú vystavené jadrá. Aplikácia RF pulzu pri rezonančnej frekvencii generuje FID. V praxi sa používajú viaceré RF impulzy na získanie viacerých FID, ktoré sú potom spriemerované, aby sa zlepšil pomer signálu k šumu (SNR). Signálovo priemerovaný FID môže byť vyriešený matematickým procesom známym ako Fourierova transformácia buď do obrazu (MRI), alebo do frekvenčného spektra, poskytujúc biochemické informácie.

MRI skenery sú mimoriadne vhodné na zobrazenie mäkkých tkanív tela. Mozog, miecha a nervy, ako aj svaly, väzy a šlachy sú viditeľné oveľa jasnejšie pri MRI ako pri bežných röntgenových snímkach a CT .

1.5 Fibróza v kardiologických MRI dátach

Jedným z najbežnejších histologických znakov zlyhávajúceho srdca je fibróza myokardu. V histopatologických štúdiách sú fibrózy často prítomné v terminálnych štádiách srdcového zlyhania. Patofyziologické mechanizmy, ktoré vedú k tejto fibróze, sú rôzne, niektoré sú akútne ako pri infarkte myokardu, iné sú progresívne a potenciálne reverzibilné, ako pri hypertenznej kardiomyopatii. Fibróza myokardu je spojená so zhoršujúcou sa komorovou systolickou funkciou, abnormálnou remodeláciou srdca a zvýšenou komorovou tuhosťou.

V terapeutických smerniciach pre zlyhanie srdca v dôsledku rôznych kardiomyopatií neexistujú žiadne špecifické terapeutické stratégie založené na tkanivovom zložení steny myokardu buď v skorších, alebo pokročilejších štádiách ochorenia. Tento nedostatok špecifickej liečby by mohol viesť k nevhodným terapiám vedúcim k zvýšeniu chorobnosti a dodatočnému finančnému zaťaženiu zdravotníckych služieb. Nedostatok personalizovanej liečby je tiež problémom v dôsledku absencie presných klinických nástrojov pre presnú fenotypizáciu pacientov so srdcovým ochorením.

Nedávne správy preukázali výhody použitia kardiovaskulárnej magnetickej rezonancie (CMR) pre neinvazívne zobrazovanie pacientov so srdcovým zlyhaním. CMR bola zavedená ako referenčná zobrazovacia metóda na hodnotenie srdečnej anatómie a funkcie tým, že poskytuje vysoko presné a reprodukovateľné merania ľavej aj pravej komory a tiež pre hodnotenie životaschopnosti myokardu. Oblasť CMR sa rýchlo vyvíja s pokračujúcim technologickým pokrokom a nedávnym vývojom aplikácií, ktoré ďalej posilnili schopnosť charakterizovať tkanivo myokardu.[8]

Mapovanie T1 a Late Gadolinium Enhancement (LGE) CMR techniky sú v súčasnosti najčastejšie používané techniky na priame posúdenie fibrózy myokardu. Zobrazovacie techniky CMR umožňujú priame a nepriame hodnotenie fibrózy myokardu. Mapovanie T1 a LGE umožňujú charakterizáciu myokardiálneho tkaniva a poskytujú merania priamej fibrózy myokardu, zatiaľ čo CMR tagging a feature tracking CMR umožňujú posúdiť deformáciu myokardu, funkčný parameter, ktorý nepriamo odráža fibrózu myokardu. Navyše, pokroky v molekulárnom CMR zobrazovaní poskytujú nástroje s vysokou špecifickosťou na detekciu fibrózy myokardu.

Treba však poznamenať, že hraničné hodnoty metrík odvodených z mapovania T1 na definovanie fibrózy nie je možné v súčasnosti stanoviť, pretože hodnoty vykazujú značné prekryvanie normálneho a patologického myokardu. Okrem toho nie je to úplne špecifická metóda pre stanovenie fibrózy myokardu.

Relaxačný čas pozdĺžnej magnetizácie myokardu, teda čas T1, je veľmi citlivý na procesy, ktoré zväčšujú intersticiálny priestor. Môžu byť kvantifikované rôznymi technikami. Jednou z najbežnejšie používaných v klinickej praxi je modifikovaná pulzná sekvencia Look-Locker, kde sú viacnásobné jednorazové obrazy snímané v

diastole, počas 9-17 cyklov srdca a generujú sa krivky obnovenia inverzie. [9]

Použitie extracelulárnych kontrastných látok na báze gadolína s LGE CMR, posúva našu schopnosť presne a správne analyzovať tkanivové zloženie myokardu, najmä oblasť myokardiálnej fibrózy. Pri snímkach CMR je intenzita signálu pixelov založená na relaxácii protónov vodíkových jadier v statickom magnetickom poli, typicky s výkonom 1,5 alebo 3 Tesla.

Doba uvoľnenia T1 aj T2 závisí od molekulárneho prostredia molekúl vody v tkanive a preto charakterizuje každé tkanivo veľmi špecificky. Doby relaxácie T1 a T2 sa významne líšia od jedného typu tkaniva k druhému, ale aj v rámci toho istého tkaniva v závislosti od jeho fyziopatologického stavu (zápal, edém, fibróza). Použité zobrazovacie techniky CMR budú tiež mať za následok rôzne kontrastné obrázky. Špecifické sekvencie CMR sa môžu použiť na selektívne odhalenie určitých molekulárnych prostredí v tkanive. Tieto rozdiely sa ďalej zvyšujú použitím kontrastných látok s gadolíniovou extracelulárnou magnetickou rezonanciou.

Gadolíniové kontrastné látky znižujú čas relaxácie T1 príslušného tkaniva. Lokálna koncentrácia gadolíniového tkaniva teda vyvolá rozdiely v intenzite signálu v T1 váženom zobrazení. Na základe rôznych špecifických vlastností tkaniva, skrátenie T1 indukované kontrastným činidlom na báze gadolína spôsobí špecifické rozdiely v intenzite signálu. Hlavné parametre tkaniva, ktoré ovplyvňujú konečnú intenzitu voxelového signálu v kontrastne zvýraznených obrazoch, sú: lokálna perfúzia, extracelulárny distribučný objem, rýchlosti výmeny vody medzi vaskulárnymi, intersticiálnymi a bunkovými priestormi a vymývacie charakteristiky kontrastného činidla. Fyziologický základ LGE pre detekciu fibrózy myokardu je založený na kombinácii zvýšeného distribučného objemu pre kontrastné činidlo a dlhodobého vymývania súvisiace so zníženou hustotou kapilár vo fibrotickom tkanive myokardu.

Zvýšenie koncentrácie gadolína vo fibrotickom tkanive spôsobuje skrátenie doby T1, ktoré sa javí ako jasná intenzita signálu v CMR obraze, založenom na konvenčných inverzne zotavovacích sekvenciách gradientného echa. Rozlíšenie medzi fibrotickým myokardom a normálnym myokardom sa opiera o rozdiely v kontrastnej koncentrácii spojené s vybraným nastavením parametrov inverzných zotavovacích sekvencií. Tieto parametre sú nastavené tak, aby potlačili signál zdravého myokardu, ktorý sa v konečnom zobrazení bude zobrazovať tmavý vzhľadom na jasný signál fibrotického myokardu.

Je potrebné poznamenať, že gadolíniové kontrastné látky nie sú špecifickými markermi fibrózy myokardu. LGE je určená modifikáciami priestoru kontrastnej distribúcie, ako aj vymývacími charakteristikami kontrastu s intersticiálnym priestorom alebo extracelulárnou matrix. Preto kvantifikácia LGE (napr. Mapovanie T1) skúma objem extracelulárnej matrix. Tento objem sa zvyšuje pri fibróze myokardu, ale môže sa tiež zvýšiť pri iných patologických procesoch, ako je zápal a edém.[8]



Obr. 1.4: Fibróza myokardu na MRI

Zdroj obrázku: <https://cdn.ymaws.com/www.aocr.org/resource/resmgr/imported/CRBetts1.jpg>

2 METÓDY SEGMENTÁCIE FIBRÓZY

Táto kapitola bola vytvorená pomocou [10]

Zobrazovanie kardiovaskulárneho systému pomocou magnetickej rezonancie s LGE môže byť použité na zobrazovanie fibrotických oblastí ľavej predsieni (LA) myokardu. To môže byť významným markerom klasifikácie pre účel liečby pacientov s atriálnou fibriláciou a pre posúdenie liečby po rádiofrekvenčnej katétrej ablácií. Za posledných 15 rokov nastal razantný vývoj analytických prostriedkov v lekárskom zobrazovaní. Avšak prenos týchto nástrojov do klinickej praxe zostal limitovaný. Hlavným faktorom tejto limitácie je nedostatok validačných postupov.

Aj napriek tomu že sa algoritmy veľkej miere testujú v rámci vývoja, často nie je jasné ako sa relativizujú v porovnaní s inými modernými algoritmi. Majoritným faktorom je, že sa neporovnávajú využívajúc rovnaký súbor dát. Preto rozdiely ako typ pacienta, kvalita obrazu či rozlíšenie robia spravodlivé porovnanie náročným. Dôležité je teda porovnávanie algoritmov so zlatým štandardom tzv. benchmarking. V posledných rokoch viaceré konferencie v odbore lekárskej analýzy poskytli platformu na porovnávanie algoritmov z viacerých výskumných skupín. Tieto výzvy boli zorganizované tak, aby pozvali výskumníkov na testovanie vlastných algoritmov na bežné dáta. Účastníci dostali niekoľko tréningových súborov a potom boli požiadaní aby dokončili analýzu na množstve neviditeľných údajov v určenom čase. Po predložení boli výsledky algoritmov vyhodnotené jednotným spôsobom.

Segmentácia fibrózy alebo jazvy pri LGE CMR je náročná v dôsledku viacerých faktorov vrátane tenkej LA steny, kontrastnej variácie v dôsledku inverzného času, pomeru signálu k šumu, rozmazaniu v dôsledku pohybu a rôznych artefaktov. Voľba inverzného času dokáže vytvoriť vzhľad viac alebo menej podobný jazve a dokáže zmeniť vhodný prah detekcie jazvy. Takisto existujú mnohé štruktúry ako napríklad aortálna stena, chlopne a pažerák ktoré musia byť náležite odlišené od ľavej predsieni. Vzhľadom na to že CMR zohráva čoraz dôležitejšiu úlohu pri kvantifikácii preablačnej fibrózy a postablačnej jazvy, vývoj spoľahlivých algoritmov, ktoré odstraňujú skreslenie pozorovateľa, je kľúčom ku klinicky relevantnej kvantifikácii.

2.1 Algoritmy pre segmentáciu fibrózy a jazvy

Táto kapitola bola vytvorená pomocou [10]

Na základe rôznych matematických a analytických metód sa pre segmentáciu preablačnej fibrózy a postablačnej jazvy v praxi využívajú viaceré algoritmy.

2.1.1 Metóda hysterézneho prahovania

Hysterézne prahovanie je možné použiť na segmentáciu jazvy. Je to veľmi známa metóda na poli spracovania obrazov a počítačového videnia. Poskytuje zlepšenie oproti bežným prahovým hodnotám, pri ktorých je hlavnou nevýhodou absencia súdržnosti v konečnej segmentácii. Hysterézne prahovanie toto prekonáva, pretože nevýrazné úseky predsieňovej jazvy môžu byť segmentované natolko, nakoľko sú susediace s niektorými výraznými časťami obrazu.

2.1.2 Metóda rastúceho regiónu a mixture model fitting

Metóda rastúceho regiónu je dôležitá segmentačná technika pre hľadanie skupín prepojených pixelov s intenzitnou homogenitou. Implementuje sa s prahmi pre rastúci región a využíva Gaussovský mixture model.

2.1.3 Metóda graph-cuts so c-means zhlukovaním

Táto metóda využíva grafy. Graf je v matematike sieť uzlov spojených väzbami. Každá väzba má svoju váhu. Obraz obsahuje pixely, ktoré môžu byť reprezentované uzlami. Susedné pixely alebo uzly môžu byť potom prepojené s väzbami. To umožňuje aby bol obraz modelovaný ako graf. Pre úlohu binárnej segmentácie obrazu sú pixely zoskupené alebo rozdelené na dva disjunktné súbory. Podobne graph-cuts sú prístupom rozdeľujúcim graf do dvoch či viacerých subgrafov s určenými obmedzeniami. Táto metóda rozdelí jednotlivé pixely do zhlukov na základe podobných vlastností. Zaradenie do zhlukov nie je jednoznačné. Jednotlivé pixely sú zaradené na základe miery príslušnosti do jednotlivých skupín. Takto sa dá odlíšiť fibrotické tkanivo od zdravého myokardu.

2.1.4 Metóda aktívnych kontúr a mixture model fitting

V tejto metóde sa implementujú aktívne kontúry a zároveň algoritmus expectation-maximisation(EM). V tejto technike sa použili aktívne kontúry na získanie epikardiálnej hranice. Zabraňuje to presakovaniu regiónu. Počiatočný obrýs je modelovaný

splajn(krivka voľného tvaru), ktorý mu umožňuje flexibilne rásť s pridanými obmedzeniami v obrázku. Následne sa pracuje s funkciou energie a konečný tvar obrýsu sa získa minimalizáciou energie.

Algoritmus očakávanie-maximalizácia je technikou na odhadovanie modelových parametrov vzhľadom na pozorované údaje. Pozorované údaje sú distribúcie intenzít obrazu predsieňovej steny a model je štatistický Gaussovský mixture model. Algoritmus EM vypočíta najlepší odhad modelových parametrov, pre ktoré sú pozorované údaje najpravdepodobnejšie. Strieda sa medzi krokom E, ktorý vypočíta očakávanú pravdepodobnosť pozorovaných dát za použitia súčasného odhadu modelových parametrov a krokom M, ktorý opätovne prepočíta modelové parametre maximalizáciou pravdepodobnosti zistenej v kroku E.

2.1.5 Metóda výberu prahu s manuálnym vymedzením átriálnej steny

Jednoduché prahovanie je základnou technikou segmentácie obrazu. Práca s prahovými hodnotami sa dá použiť pre segmentáciu fibrózy z preablačných a takisto pre segmentáciu jazvy z postablačných obrazov. Hlavnou nevýhodou je však to, že prahovanie posudzuje iba informáciu o intenzite a vzťahy medzi pixelmi nie sú brané v úvahu. Preto nie je žiadna záruka že pixely identifikované prahovými hodnotami sú susediace.

2.1.6 Metóda grafických rezov s EM algoritmom

Krátky popis tejto metódy je popísaný v subsekciiach 2.1.3 a 2.1.4.

2.1.7 Metóda učenia bez učiteľa s využitím k-means zhlu-kovania

Táto metóda využíva k-means zhlu-kovanie, ktorá patrí do strojového učenia a používa sa na identifikáciu optimálneho počtu skupín alebo klastrov pixelov. Je to technika učenia bez učiteľa, ktorá nevyžaduje žiadne predchádzajúce znalosti alebo tréningové údaje. V metóde k-means sa špecifikuje počet možných klastrov. Je to iteratívny proces, pri ktorom sa v každej iterácii aktualizuje centrum každého klastra a príslušnosť každého bodu ku klastru na základe preddefinovanej metriky vzdialenosti alebo chyby v obraze.

2.2 Seg3D

Táto kapitola bola vytvorená pomocou [11]

Seg3D je nástroj na trojrozmernú segmentáciu a spracovanie obrazov, ktorý vyvinul NIH Center for Integrative Biomedical Computing at the University of Utah, Scientific Computing and Imaging (SCI) Institute. Seg3D kombinuje flexibilné manuálne segmentačné rozhranie s výkonnými algoritmi spracovania a segmentácie viacrozmerného obrazu. Používateľ tak dokáže prehľadávať a označovať obrazové objemy za použitia vykresľovania objemu a okien s náhľadom ortogonálnych rezov.

2.2.1 Navigácia

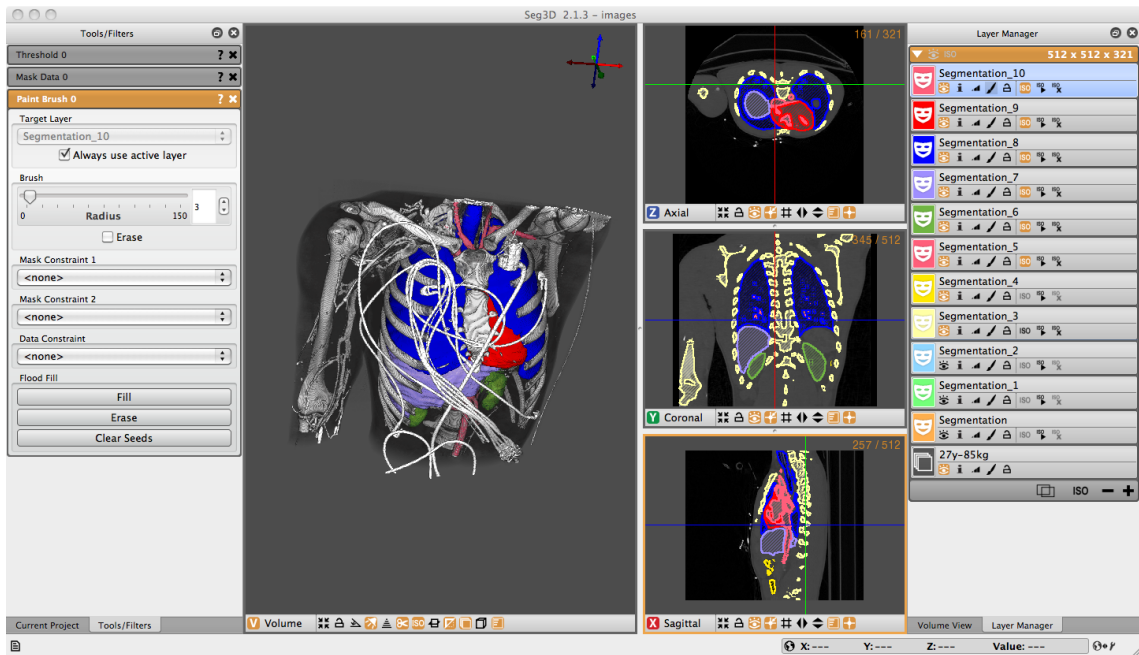
Systém Seg3D dokáže načítať set rezov a zobrazovať ich v axiálnom, koronálnom a sagitálnom smere. Z navigačných funkcií obsahuje napríklad zvýšenie jas, kontrastu, priblíženie, rotáciu, pohyb obrazu, prepínanie rezov všetkými smermi či kreslenie do obrazu. Program umožňuje načítať viaceré datasety a zobrazíť ich naraz, prípadne skryť určité vrstvy. Možnosť kresliť umožňuje zvýrazniť sekcie obrazu či vytvoriť masku alebo región záujmu v obraze, vhodný pre ďalšie spracovanie.

2.2.2 Filtrovanie

Filtrácia obrazu je možná prostredníctvom zabudovaných filtrov. K vybaveniu programu patrí napríklad mediánový filter, priemerovací filter, detekcia hrán, Gaussovské rozostrenie a podobne. Umožňuje taktiež jednoduché prahovanie na základe zvoleného prahu. K ďalším možnostiam filtrácie patrí Otsu prahovanie, ktoré využíva histogram intenzity obrazu, aby rozhodlo o adekvátnych úrovniach prahu, podľa ktorých následne vysegmentuje obraz. Ďalej obsahuje pokročilejšie algoritmy filtrácie ako napríklad inteligentný detektor hrán, distančnú mapu, gradientný rozsah, ekvalizáciu histogramu a korekciu intenzity na základe polynomiálneho rádu a senzitivity hrán.

2.2.3 Subjektívne hodnotenie

Osobne hodnotím program Seg3D ako veľmi prehľadný a užívateľsky priateľský systém na základné ale i pokročilé spracovanie a segmentáciu objemových dát. Umožňuje nastaviť mnoho zobrazení rýchlo a jednoducho. Subjektívne oceňujem rozhranie v porovnaní s inými voľne dostupnými nástrojmi na spracovanie obrazu.



Obr. 2.1: Rozhranie programu SEG3D

Zdroj obrázku: http://www.sci.utah.edu/images/software/Seg3D/Seg3D_layout-1.png

3 NÁVRH VHODNÉHO ALGORITMU

Táto kapitola bola vytvorená pomocou [10]

Na základe štúdie v ktorej sa na vzorke pacientov testovali algoritmy pre určenie fibrózy a jazvy od rôznych prestížnych univerzít sveta, je potrebné vybrať najvhodnejší pre náš účel. Uvádzané algoritmy sú odpoveďou na otvorenú výzvu, ktorá bola poskytnutá komunite lekárskeho zobrazovania prostredníctvom workshopu medzinárodného sympózia biomedicínskeho zobrazovania ISBI (IEEE International Symposium on Biomedical Imaging). Databáza obrázkov pozostávala zo 60 súborov údajov LGE CMR od pacientov s AF s 30 snímkami odobratými pred a 30 po rádiofrekvenčnej katéetrovej ablácii na liečbu AF. Referenčný štandard pre jazvu a fibrózu bol stanovený zlúčením ručných segmentácií od troch pozorovateľov. Navyše sa kvantifikovala aj jazva použitím 2, 3 a 4 smerodajných odchýlok (SD - Standard Deviation) a metód full-width-at-half-maximum (FWHM).

Sedem inštitúcií reagovalo na výzvu: Imperial College (IC), Mevis Fraunhofer (MV), Sunnybrook Health Sciences (SY), Harvard / Bostonská univerzita (HB), Yale School of Medicine(YL), King's College v Londýne (KCL) a Utah CARMA (UTA, UTB). V tejto štúdii bolo hodnotených 8 rôznych algoritmov.

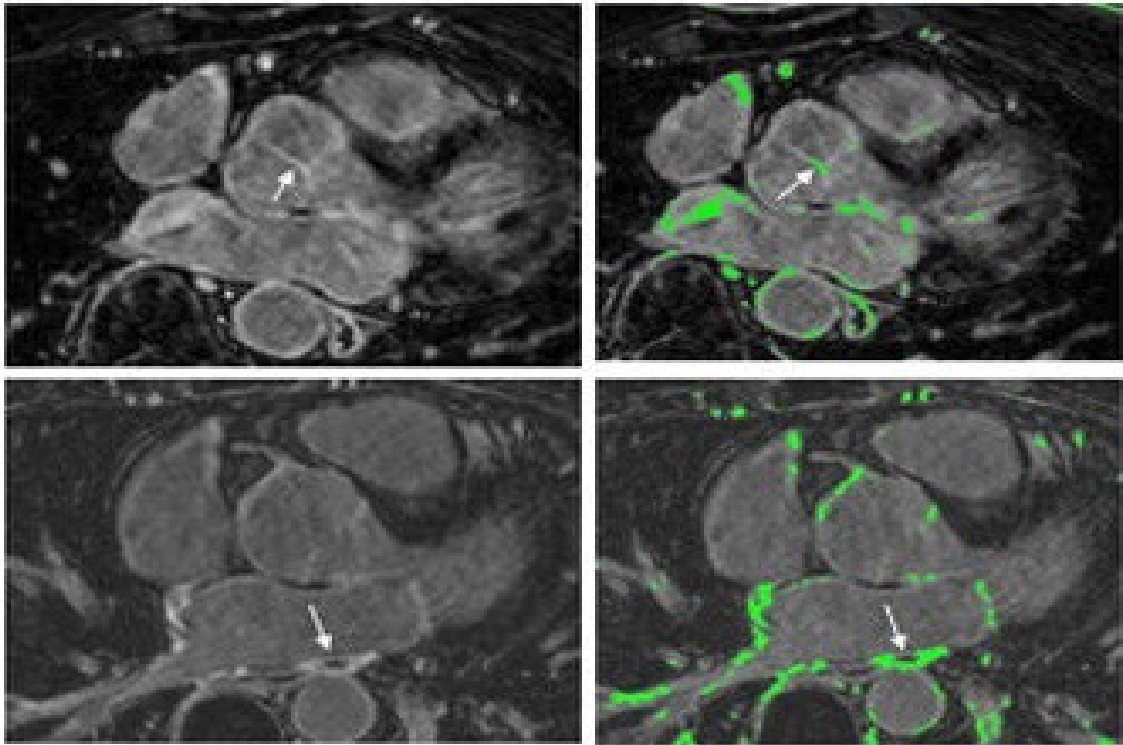
Segmentácia v snímkach pred abláciou bola náročná a v obrazoch po ablácii vyšla dobrá korelácia s referenčným štandardom. Celkové skóre (zo 100) s referenčným štandardom bolo nasledujúce: Pre-ablačné obrazy: IC = 37, MV = 22, SY = 17, YL = 48, KCL = 30, UTA = 42, UTB = 45; Post-ablačné obrazy: IC = 76, MV = 85, SY = 73, HB = 76, YL = 84, KCL = 78, UTA = 78, UTB = 72.

3.1 Navrhovaný algoritmus

Vyberám algoritmus navrhnutý univerzitou Yale School of Medicine(YL), ktorý využíva metódu výberu prahu s manuálnym vymedzením srdcovej steny. Volím tak na základe viacerých podkladov: Dosiahnuté skóre bolo len o bod nižšie ako najúspešnejší z navrhnutých algoritmov. Táto metóda mala celkové skóre pomerne vysoké z preablačného súboru dát ako aj z postablačného súboru dát. Zároveň dosahuje vysoké skóre aj pri rôznej kvalite obrazu. Jednoduché prahovanie je vhodnou metódou segmentácie fibrózy a tak isto aj segmentácie jazvy. Navrhovaný algoritmus upravím tak, aby vyhovoval východzím obrazovým dátam poskytnutých z FNUSA.

V tomto algoritme sú dva dôležité aspekty:

- 1) výber prahu pre fibrózu
- 2) manuálne vymedzenie oblastí myokardu komorovej steny.



Obr. 3.1: Detekcia fibrózy podľa tímu z univerzity YL

Zdroj obrázku: http://media.springernature.com/full/springer-static/image/art%3A10.1186%2F1532-429X-15-105/MediaObjects/12968_2013_Article_3360_Fig2_HTML.jpg

4 PRAKTICKÁ ČASŤ ŠTUDENTSKEJ PRÁCE

4.1 Metodika

Databáza pacientov, poskytnutých pre účely tejto práce pozostáva z troch pacientov. (ďalej budem uvádzať ako LK1, LK2, LK3, rovnako, ako sú nazvaní v programovej časti).

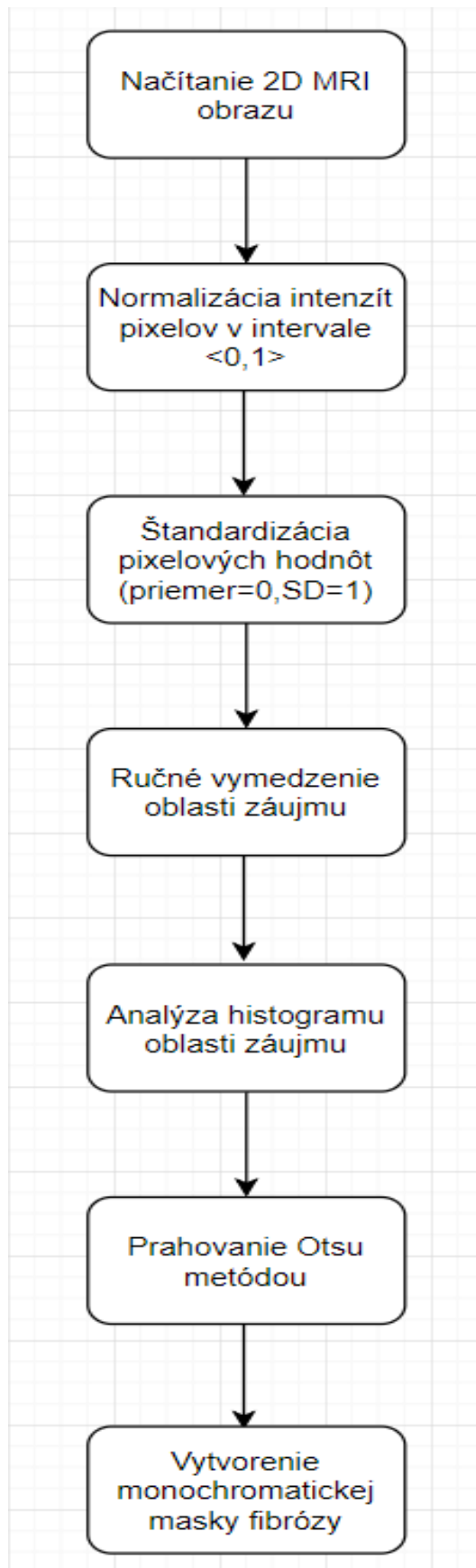
Sken srdca prebiehal na prístroji pre zobrazenie magnetickou rezonanciou Philips Ingenia. Pacientom bola podaná kontrastná látka na báze gadolína a obraz bol váhovaný podľa relaxačného času T1.

- obrazové dáta sú vo formáte DICOM
- obrazové dáta každého pacienta obsahujú LK1 - 14, LK2 - 15, LK3 - 14 rezov
- rezy sú od seba vzdialené hodnotou 5mm
- každý obraz je definovaný maticou o veľkosti 384x384 pixelových hodnôt
- Pacient LK1 je 58 ročná žena s pokročilou fibrózou myokardu
- Pacient LK2 je 19 ročný muž s pokročilou fibrózou myokardu
- Pacient LK3 je 68 ročný muž s pokročilou fibrózou myokardu

Pre prehľadnosť a jednoduchú interpretáciu som zvolil dvojduťinové snímky (2 Chamber view). Na tomto zobrazení je dominantá ľavá predsieň a ľavá komora. Navyše toto zobrazenie umožňuje vymedziť podstatnú časť komorovej steny.

Základným stavebným kameňom vytvoreného algoritmu je prahovanie s vymedzením komorovej steny. Zo širokej škály prahovacích metód, ktoré sa využívajú na segmentáciu fibrózy z kardiologických MRI obrazových dát, som si zvolil prahovanie Otsu metódou. Otsu metóda je známa a základná metóda pre tvorbu monochromatického obrazu z obrazu šedotónového.

V nasledujúcich kapitolách uvediem vývojový diagram vytvoreného algoritmu a popíšem podrobne jednotlivé prvky vývojového diagramu.



Obr. 4.1: Vývojový diagram vytvoreného algoritmu

4.2 Načítanie 2D MRI obrazu

Pre názornosť a jednoduchú interpretáciu, bolo zvolených 5 rezov od každého pacienta. Rezy boli vyberané tak, aby sa dala vizuálne odlíšiť samotná komora od srdečnej steny. Obrazy sa načítali ako šedotónové.

4.3 Normalizácia intenzít pixelov

Intenzity pixelových hodnôt v súbore obrazových dát dosahovali rozmedzie od 0 až rádovo stoviek pixelových hodnôt. Navyše, rozsah sa menil s každým obrazom. Práve preto bola aplikovaná normalizácia intenzít pixelových hodnôt do rozmedzia $\langle 0,1 \rangle$, nasledujúcim spôsobom:

$$P(i, j) = \frac{p(i, j) - p_{min}(i, j)}{p_{max}(i, j) - p_{min}(i, j)} \quad (4.1)$$

$P(i, j)$ je hodnota pixelu v požadovanom rozmedzí

$p(i, j)$ je hodnota aktuálneho pixelu

$p_{min}(i, j)$ je najmenšia hodnota intenzity pixelu v obraze

$p_{max}(i, j)$ je najväčšia hodnota intenzity pixelu v obraze.

4.4 Štandardizácia intenzít pixelov

Na základe faktu, že sa pracuje s MR obrazmi, a pre uľahčenie nájdenia univerzálneho prahu pre fibrózu, bola následne aplikovaná štandardizácia intenzít pixelových hodnôt. Výsledný priemer pixelových hodnôt je rovný 0 a smerodajná odchýlka rovná 1. Štandardizácia bola dosiahnutá nasledujúcim spôsobom:

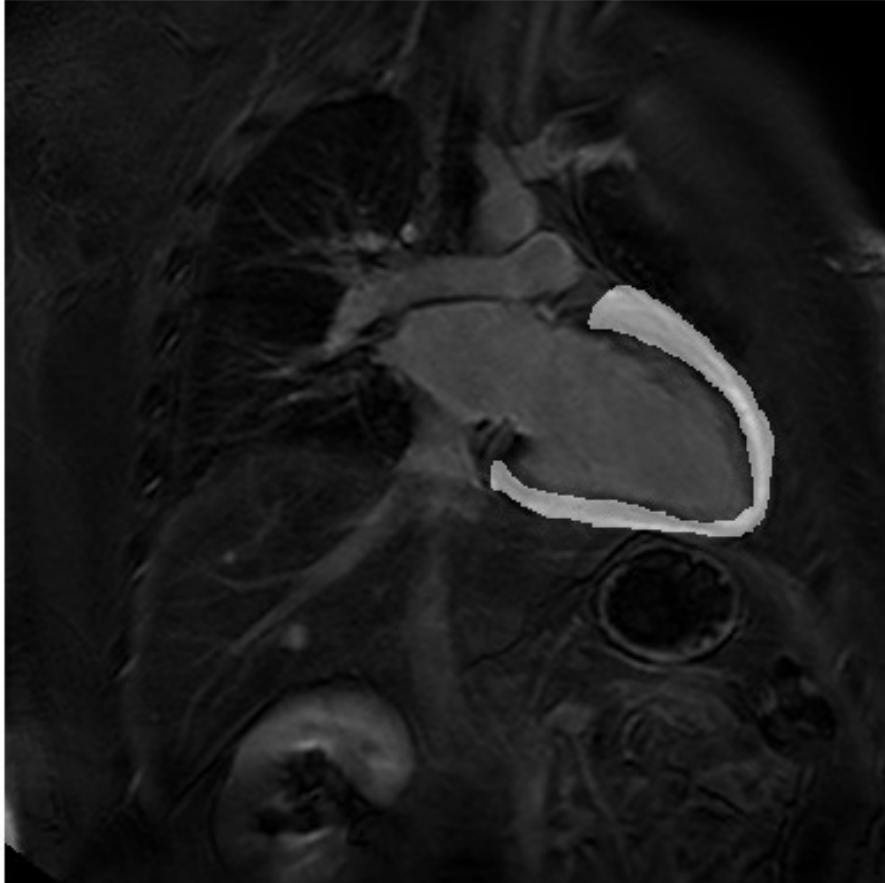
$$P(i, j) = \frac{p(i, j) - \mu}{\sigma} \quad (4.2)$$

μ je priemer intenzít pixelov obrazu

σ je smerodajná odchýlka intenzít pixelov obrazu.

4.5 Ručné vymedzenie oblasti záujmu

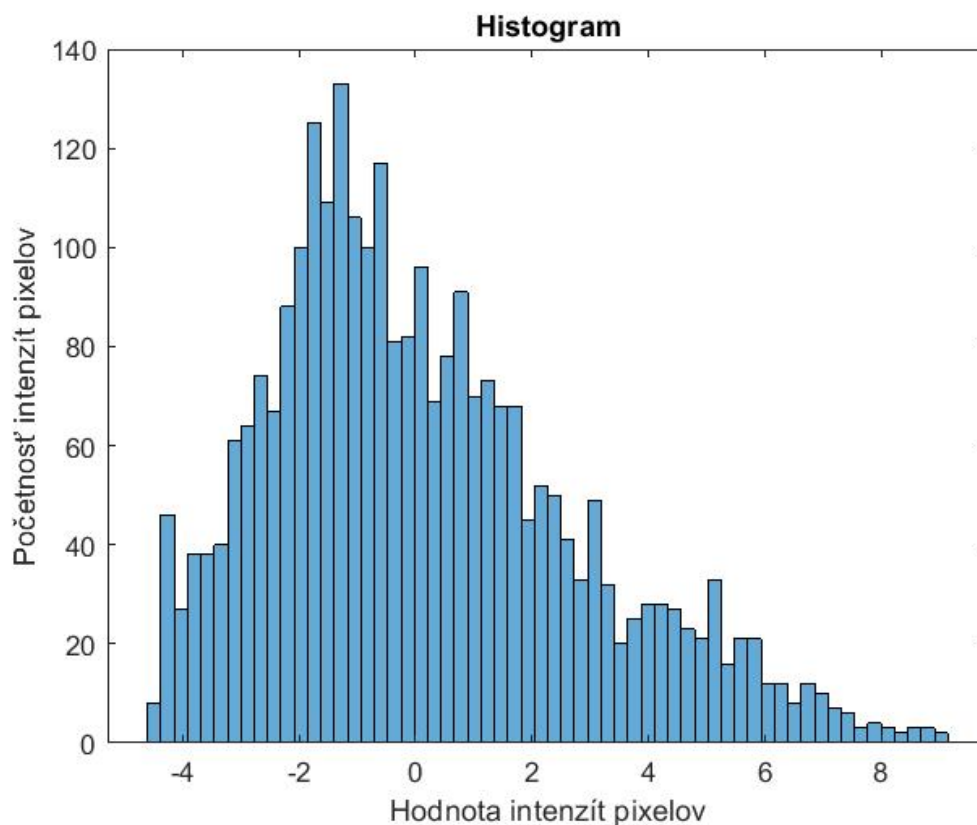
Ako oblasť záujmu bola zvolená komorová stena srdca, ktorej vymedzenie pripomína tvar podkovy. Na základe faktu, že sa oblasť záujmu mení s každým rezom a s každým pacientom, bola zvolená metóda pomocou ručného vymedzenia voľnou rukou.



Obr. 4.2: Vymedzenie oblasti záujmu (LK2 - rez 2CHLV007.dcm)

4.6 Analýza histogramu oblasti záujmu

Pre každý rez bol vytvorený histogram oblasti záujmu. Celkový počet histogramov bol rovný 15. Cieľom analýzy histogramu bolo porovnať tvar histogramov a zhodnotiť či vykazujú určitú podobnosť, na základe ktorej následne môžeme použiť prahovaciu metódu.



Obr. 4.3: Histogram oblasti záujmu (LK2 - rez 2CHLV007.dcm)

Histogram na obrázku znázorňuje paciena LK2 s pokročilou fibrózou myokardu. Analyticky by sme mohli stanoviť prah pre fibrózu v oblasti intenzity 3,6. Táto hodnota sa totiž nachádza v rozumnom lokálnom minime medzi svetlými hodnotami.

4.7 Prahovanie Otsu metódou

Otsu metóda sa snaží dosiahnuť optimálny prah tým, že spoločný rozptyl dvoch skupín bodov musí byť čo najväčší, alebo alternatívne, čo najmenší. Pracuje tak, aby znížila pravdepodobnosť identifikácie pixelu pozadia ako popredia a naopak. Metóda je určená nasledovne:

$$\sigma^2 = n_A(T)n_B(T)[\mu_A(T) - \mu_B(T)]^2 \quad (4.3)$$

$$n_A(T) = \sum_{i=0}^{T-1} p(i) \quad (4.4)$$

$$n_B(T) = \sum_{i=T}^{N-1} p(i) \quad (4.5)$$

$$\mu_A(T) = \sum_{i=0}^{T-1} \frac{ip(i)}{n_A(T)} \quad (4.6)$$

$$\mu_B(T) = \sum_{i=T}^{N-1} \frac{ip(i)}{n_B(T)} \quad (4.7)$$

σ^2 je vzájomný rozptyl bodov oboch skupín

T je hodnota skúmaného prahu

n_A, n_B sú počet pixelov patriacich do skupiny A,B

μ_A, μ_B sú priemery pixelových hodnôt skupín A,B

V programovej časti bol použitý Otsu prahovací algoritmus pre 3 oblasti: Oblasť s nízkymi hodnotami intenzity, strednými hodnotami intenzity a vysokými hodnotami intenzity. Navyše, algoritmus bol testovaný pre 2 a 4 oblasti, avšak ako najúspešnejšia sa ukázala byť varianta pre 3 oblasti. Použitá funkcia pre 3 oblasti obsahovala na výstupe dva prahy, ktoré oddeľovali jednotlivé skupiny. Keďže fibróza sa na LGE CMR snímkoch prejavuje zvýšenou intenzitou od pozadia, bol vybraný prah medzi druhou a tretou skupinou.



Obr. 4.4: Prahovanie oblasti záujmu (LK2 - rez 2CHLV007.dcm)

4.8 Vytvorenie monochromatickej masky fibrózy

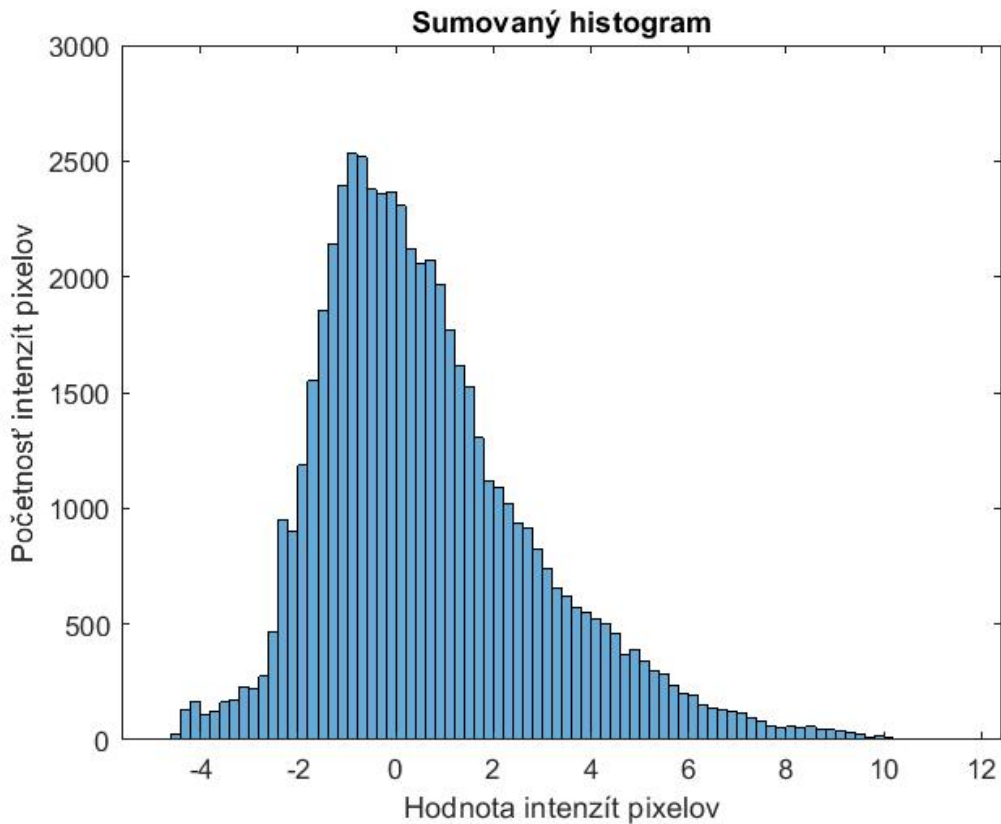
Na záver bol vytvorený monochromatický obraz fibrózy s intenzitou 1, voči pozadiu s intenzitou 0. Podmienkou bol prepis intenzít väčších alebo rovných prahu na hodnotu 1 a menších ako prah na hodnotu 0.



Obr. 4.5: Monochromatická maska fibrózy (LK2 - rez 2CHLV007.dcm)

5 ANALÝZA VÝSLEDKOV PRÁCE

Pre všetkých 15 rezov bol vytvorený sumovaný histogram, ktorý má nasledovný tvar:

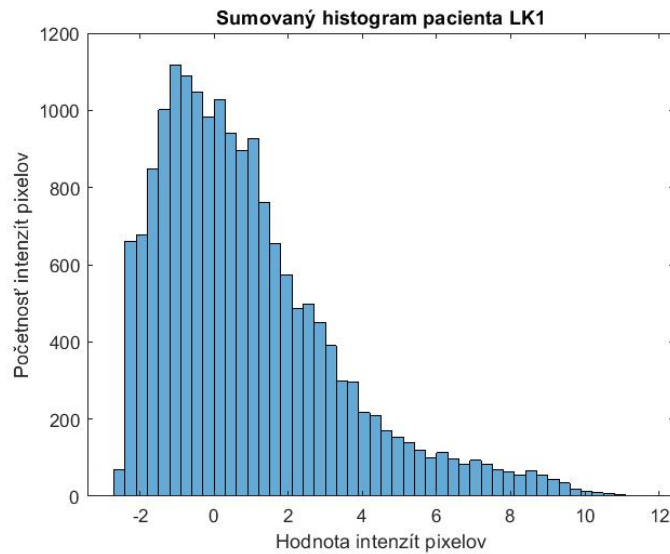


Obr. 5.1: Sumovaný histogram

Priemerný prah zo všetkých rezov dosahuje hodnotu 2,8776. Na základe rozloženia histogramu (5.1) usudzujem, že tento prah vyhovuje. Avšak prahy jednotlivých rezov kolíšu. Preto bol spriemerovaním prahov vypočítaný jednotný prah pre každého pacienta osobitne. Každý pacient má teda jeden prah pre rozlíšenie fibrózy. Pre posúdenie správnosti nájdených prahov pre jednotlivé rezy bolo určené, že tento prah sa nesmie odlišovať od spriemerovaného prahu pre daného pacienta o viac ako $\pm 5\%$, z celkového rozsahu intenzít pre daného pacienta. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 1, 2 a 3 a na obrázkoch (5.2), (5.3) a (5.4)

Tabuľka 1

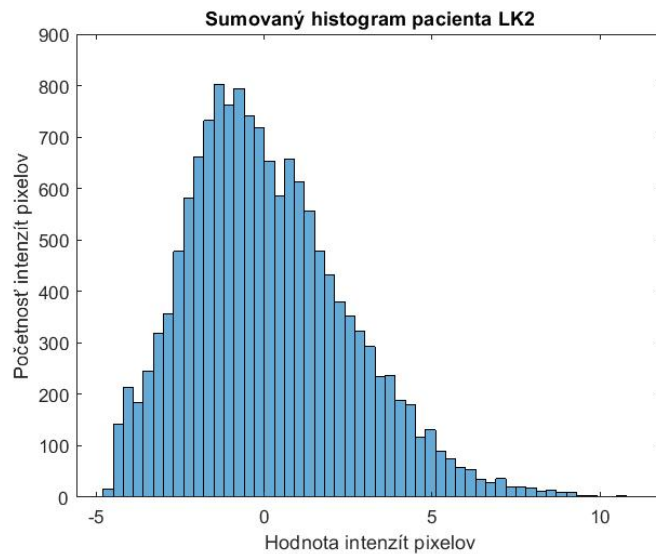
| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| Pacient | LK1 | | | | |
| Priemerný prah | 4,1173 | | | | |
| Rozsah $\pm 5\%$ | <3,4165;4,8181> | | | | |
| Prah rezu | 3,6155 | 4,7705 | 5,1811 | 5,1569 | 1,8626 |
| Odchýlka | ok | ok | +7,60% | +7,40% | -16,1% |



Obr. 5.2: Sumovaný histogram pacienta LK1

Tabuľka 2

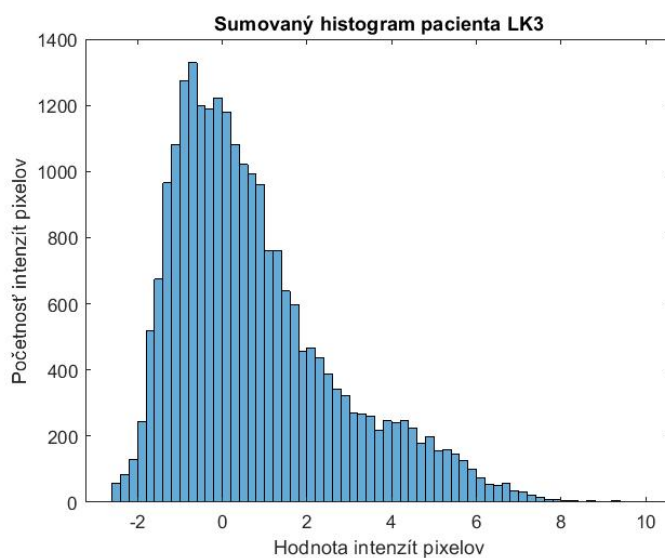
| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| Pacient | LK2 | | | | |
| Priemerný prah | 1,8315 | | | | |
| Rozsah $\pm 5\%$ | <1,0576;2,6055> | | | | |
| Prah rezu | 1,4536 | 1,5778 | 2,0671 | 1,9396 | 2,1198 |
| Odchýlka | ok | ok | ok | ok | ok |



Obr. 5.3: Sumovaný histogram pacienta LK2

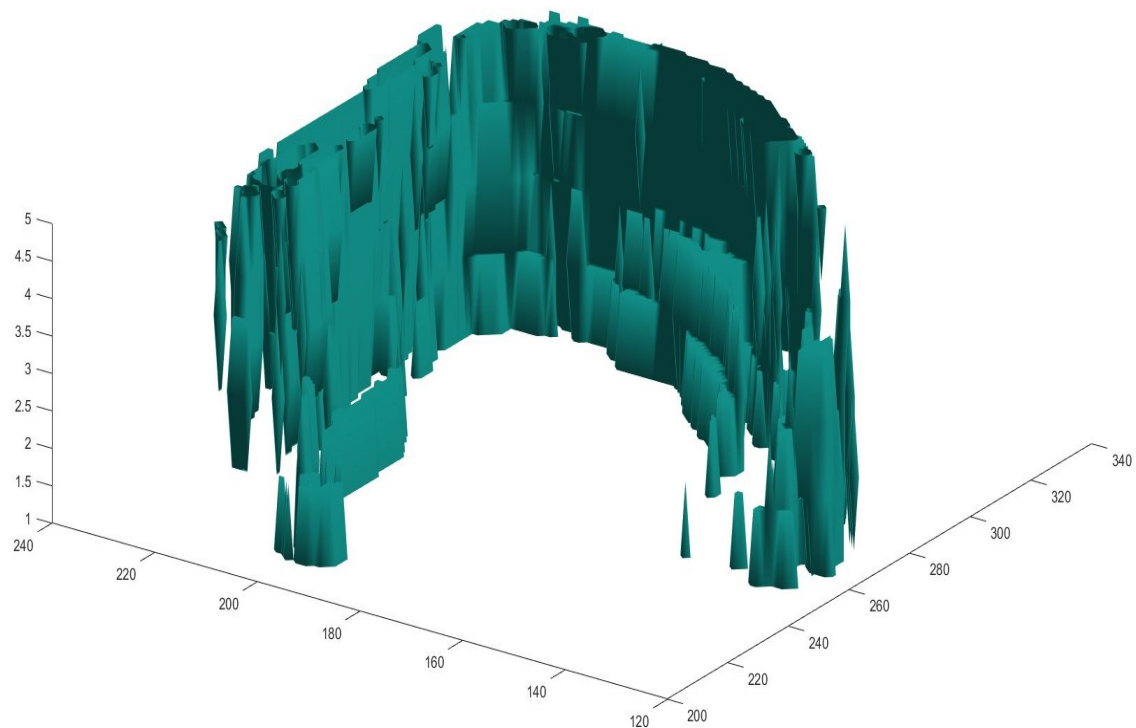
Tabuľka 3

| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| Pacient | LK3 | | | | |
| Priemerný prah | 2,6839 | | | | |
| Rozsah $\pm 5\%$ | <2,0604;3,3075> | | | | |
| Prah rezu | 1,5492 | 3,7403 | 3,5764 | 3,1001 | 1,4535 |
| Odchýlka | -9,10% | +8,50% | +7,20% | ok | -9,9% |



Obr. 5.4: Sumovaný histogram pacienta LK3

Pre lepšiu vizuálnu predstavu a jednoduchšiu interpretáciu rôznych fibrotických segmentov bol vytvorený 3D objemový model fibrózy pacientov. Model fibrózy obsahuje 5 rezov od pacienta LK2. Zobrazenie je patrné na obrázku:



Obr. 5.5: 3D model fibrózy pacienta LK2

6 DISKUSIA

V tejto práci bol vytvorený spôsob segmentácie fibrotického srdcového tkaniva z LGE MRI obrazových dát. Z analýzy histogramov priemerný prah zo všetkých rezov dosiahol hodnotu 2,8776. Priemerné prahy pacientov sú 4,1173, 1,8315 a 2,6839. Táto značná variabilita prahov je daná tým, že metóda Otsu pracuje s histogramami a tie vykazujú rozdielnu distribúciu pixelových hodnôt pre každého pacienta (viď kap. 5).

Pri hľadaní univerzálneho prahu bola stanovená podmienka odchýlky prahu konkrétneho rezu od priemerného prahu pacienta v rozmedzí $\pm 5\%$. Pre pacienta LK1 vyhovovali 2 rezy z 5. Pre pacienta LK2 vyhovovalo všetkých 5 rezov zadanej podmienke a pre pacienta LK3 vyhovoval len 1 rez z 5. Môžeme teda usúdiť že priemerný prah pre pacienta LK2 splnil zadanú podmienku a jeho rozloženie pixelových hodnôt je podobné. Je teda vhodné pre toho pacienta stanoviť vypočítaný priemerný prah ako univerzálny. Nemôžeme to tvrdiť však o pacientoch LK1 a LK3, ktorí podmienke nevyhoveli. Preto nemôžeme pokladať ich priemerný prah za univerzálny. Pre celý súbor obrazových dát vyhovelo podmienke 8 z 15 rezov. Je to nízka hodnota a preto nemôžeme považovať nájdený univerzálny prah za validný a vhodný pre celý súbor dát.

Táto variabilita by mohla byť kompenzovaná iným súborom pacientov, výberom vhodnejšej zobrazovacej techniky, aplikáciou iného postupu či metódy.

Medzi výhody tejto metódy by som zaradil jednoduchosť, nízku výpočetnú náročnosť a názornosť. Ako nevýhody by som spomenul to, že Otsu metóda pracuje s lokálnymi minimami v histogramoch a v prípade našej sady dát histogramy vykazovali skôr exponenciálny pokles smerom k vyšším hodnotám pixelu než aby vytvárali lokálne minimá. Prispelo to k výsledkom tejto práce.

Je známe, že fibróza myokardu sa tvorí v uzavretých regiónoch myokardu. Z 3D rozloženia fibrózy sme sa snažili zistiť súdržnosť fibrotických regiónov. Najlepšia súdržnosť bola dosiahnutá pri pacientovi LK2, ktorý mal aj najmenšiu odchýlku pixelových hodnôt medzi jednotlivými rezmi.

Otsu metóda bola použitá pre 3 regióny, skúšali sme metódu opakovať pre 2 aj 4 regióny ale neboli dosiahnuté tak dobré výsledky ako pri 3 regiónoch. Navyše jednu sekciu algoritmu sme ponechali ako voliteľnú, kde interpolujem, zostrujem, či inak spracovávam obraz, avšak tieto postupy neprispeli k lepším výsledkom.

Rozbor zadania

1) Zoznámiť sa podrobne s anatómiou srdcového svalu, so snímaním pomocou MRI a s vlastnosťami MRI kardiologických dát.

Tento cieľ bol splnený preštudovaním množstva zdrojov. Hlavné poznatky boli zachytené v kapitole (1).

2) Zoznámiť sa s postupom segmentácie fibrotického tkaniva, ktorý používajú vo FNUSA a preštudujte možnosti softwaru SEG3D pre tento účel.

Tento cieľ bol splnený a pojednáva o ňom kapitola (2.2).

3) Navrhnete postup segmentácie s cieľom minimalizácie ručného zásahu do segmentačného procesu.

Tento cieľ bol splnený a približuje ho kapitola (3).

4) Postup otestujte na dodanej sade dát a kvalitu segmentácie vyhodnoťte.

Tento cieľ bol splnený. Zahŕňa ho samotný algoritmus priložený k tejto práci a popisuje ho kapitola (5) a (6).

5) Celý postup segmentácie optimalizujte za účelom dosiahnutia čo najlepších výsledkov a minimalizácie ručných zásahov.

Tento cieľ bol splnený. Algoritmus bol dostatočne modifikovaný, aby vyhovoval podmienkam.

6) Proces segmentácie sa pokúste implementovať v programovom prostredí Matlab. Výsledky vyhodnoťte a diskutujte.

Tento cieľ bol splnený. Dokazuje to výstupný skript v programovom prostredí Matlab, pripojený k tejto práci a kapitola (6).

7 ZÁVER

LGE CMR zostáva aj naďalej efektívnou metódou z hľadiska zobrazovania fibrózy kardiologických obrazov. Je to však náročná zobrazovacia technika a prejavuje sa to vo variabilite obrazov a v kvalite LGE. Napriek tomu je jednou z najpoužívanejších variánt pre zobrazenie fibrózy. Na priloženom CD pripájam programové algoritmy aj s popisom, pomocou ktorých som postupoval v tejto práci.

LITERATÚRA

- [1] ČIHÁK, Radomír. Anatomie. Třetí, upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada, 2016. ISBN 9788024756363.
- [2] TROJAN, Stanislav. Lékařská fyziologie. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. ISBN isbn80-247-0512-5.
- [3] GOURDIE, Robert G., Stefanie DIMMELER a Peter KOHL. Novel therapeutic strategies targeting fibroblasts and fibrosis in heart disease. *Nature Reviews Drug Discovery* [online]. 2016, 15(9), 620-638 [cit. 2018-01-04]. DOI: 10.1038/nrd.2016.89. ISSN 1474-1776. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/nrd.2016.89>
- [4] TRAVERS, Joshua G., Fadia A. KAMAL, Jeffrey ROBBINS, Katherine E. YUTZEY a Burns C. BLAXALL. Cardiac Fibrosis. *Circulation Research* [online]. 2016, 118(6), 1021-1040 [cit. 2018-05-21]. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306565. ISSN 0009-7330. Dostupné z: <http://circres.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/CIRCRESAHA.115.306565>
- [5] KAZBANOV, Ivan V., Kirsten H. W. J. TEN TUSSCHER a Alexander V. PANFILOV. Effects of Heterogeneous Diffuse Fibrosis on Arrhythmia Dynamics and Mechanism. *Scientific Reports* [online]. 2016, 6(1), - [cit. 2018-05-21]. DOI: 10.1038/srep20835. ISSN 2045-2322. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/srep20835>
- [6] BIRBRAIR, Alexander, Tan ZHANG, Daniel FILES, et al. Type-1 pericytes accumulate after tissue injury and produce collagen in an organ-dependent manner. *Stem Cell Research and Therapy* [online]. 2014, 5(6), 122- [cit. 2018-01-04]. DOI: 10.1186/srct512. ISSN 1757-6512. Dostupné z: <http://stemcellres.com/content/5/6/122>
- [7] GROVER, Vijay P.B., Joshua M. TOGNARELLI, Mary M.E. CROSEY, I. Jane COX, Simon D. TAYLOR-ROBINSON a Mark J.W. MCPHAIL. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* [online]. 2015, 5(3), 246-255 [cit. 2018-01-02]. DOI: 10.1016/j.jceh.2015.08.001. ISSN 09736883. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0973688315004156>

- [8] MEWTON, Nathan, Chia Ying LIU, Pierre CROISILLE, David BLUEMKE a João A.C. LIMA. Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2011, 57(8), 891-903 [cit. 2018-01-02]. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.013. ISSN 07351097. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109710048060>
- [9] PODLESNIKAR, Tomaz, Victoria DELGADO a Jeroen J. BAX. Cardiovascular magnetic resonance imaging to assess myocardial fibrosis in valvular heart disease. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* [online]. 2018, 34(1), 97-112 [cit. 2018-05-24]. DOI: 10.1007/s10554-017-1195-y. ISSN 1569-5794. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10554-017-1195-y>
- [10] KARIM, Rashed, R HOUSDEN, Mayuragoban BALASUBRAMANIAM, et al. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late Gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2013, 15(1), 105- [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1186/1532-429X-15-105. ISSN 1532-429x. Dostupné z: <http://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-15-105>
- [11] Seg3D Tutorial [online]. [cit. 2018-01-02]. Dostupné z: http://www.sci.utah.edu/devbuilds/seg3d_docs/Seg3DTutorial.pdf
- [12] OTSU, Nobuyuki. A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* [online]. 1979, 9(1), 62-66 [cit. 2018-05-22]. DOI: 10.1109/TSMC.1979.4310076. ISSN 0018-9472. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4310076/>
- [13] KASTLER, Bruno. Cardiovascular Anatomy and Atlas of MR Normal Anatomy. KASTLER, Bruno. *MRI of Cardiovascular Malformations* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, 2011-10-1, s. 17-39 [cit. 2018-05-23]. DOI: 10.1007/978-3-540-30702-0_2. ISBN 978-3-540-30701-3. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-30702-0_2

ZOZNAM SYMBOLOV, VELIČÍN A SKRATIEK

| | |
|-------|--|
| MRI | Zobrazovanie magnetickou rezonanciou - Magnetic Resonance Imaging |
| MR | Magnetická rezonancia - Magnetic Resonance |
| FNUSA | Fakultní nemocnice u sv. Anny |
| CMR | Kardiovaskulárna magnetická rezonancia - Cardiovascular Magnetic Resonance |
| LGE | Neskoré sýtenie gadolínium - Late Gadolinium Enhancement |
| FID | Free Induction Decay |
| CT | Počítačová tomografia - Computer Tomography |
| LA | Ľavá predsieň - Left Atrium |
| EM | Očakávanie-maximalizácia - Expectation-Maximalization |