



# 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

## DETEKCE TROMBŮ HLAVNÍCH MOZKOVÝCH CÉV V CT OBRAZOVÝCH DATECH

THROMBI DETECTION IN MAIN BRAIN ARTERIES IN CT IMAGE DATA

### DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Martin Líška

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jiří Chmelík, Ph.D.

BRNO 2022

# Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Bc. Martin Líška

**ID:** 203672

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2021/22

**NÁZEV TÉMATU:**

## **Detekce trombů hlavních mozkových cév v CT obrazových datech**

**POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:**

1) Seznamte se s anatomíí a patologiemi mozku se zaměřením na tromby mozkových cév a metodami jejich diagnostiky. 2) Vypracujte literární rešerši metod zabývajících se detekcí patologických útvarů mozku v obrazových datech. 3) Na základě provedené rešerše navrhnete metodu pro detekci trombů v hlavních mozkových cévách. 4) Ve vhodně zvoleném programovacím jazyce implementujte navrženou metodu společně s implementací vhodně zvoleného předzpracování dat. 5) Navržený postup optimalizujte z hlediska maximalizace úspěšnosti detekce. 6) Statisticky zhodnoťte funkčnost navržené metody a dosažené výsledky vhodně diskutujte.

**DOPORUČENÁ LITERATURA:**

[1] MURRAY, Nick M, Mathias UNBERATH, Gregory D HAGER a Ferdinand K HUI. Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2020, 12(2), 156-164. ISSN 1759-8478. DOI 10.1136/neurintsurg-2019-015135.

[2] BENTLEY, Paul, Jeban GANESALINGAM, Anoma Lalani CARLTON JONES, et al. Prediction of stroke thrombolysis outcome using CT brain machine learning. NeuroImage: Clinical. 2014, 4, 635-640. ISSN 22131582. DOI 10.1016/j.nicl.2014.02.003.

**Termín zadání:** 7.2.2022

**Termín odevzdání:** 20.5.2022

**Vedoucí práce:** Ing. Jiří Chmelík, Ph.D.

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
předseda rady studijního programu

**UPOZORNĚNÍ:**

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové 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**

Diplomová práca sa venuje automatickému predspracovaniu, segmentácii a následnej analýze objemových dát anonymizovaných patientskych CTA akvizícií s indikáciou cievnej mozgovej príhody. Predspracovanie objemových dát je zásadným krokom pre správnu segmentáciu cievneho stromu a jeho analýzu. Pre segmentáciu cievneho stromu mozgu bola použitá metóda narastania oblastí. Po extrahovaní cievneho stromu bolo v algoritme aplikované označenie jednotlivých vetiev a extrahovali sa vhodné príznaky. Pri analýze sa skúmali príznaky dĺžky ciev, ich priemer a lokálne jasové profily, ktoré sú dôležitými ukazovateľmi možnej stenózy alebo oklúzie hlavných ciev mozgu. Výstupom algoritmu sú rôzne modalities diagnostických, asistenčných vizualizácií segmentovaného cievneho stromu. Algoritmus segmentácie a analýzy cerebrovaskulárneho systému bol vytvorený v programovom prostredí MATLAB.

## **KĽÚČOVÉ SLOVÁ**

CT angiografia, metóda narastania oblastí, cievna segmentácia, cievna mozgová príhoda, oklúzia, stenóza, trombus

## **ABSTRACT**

The master's thesis deals with automatic preprocessing, segmentation and consecutive analysis of volume data of anonymized patient CTA acquisitions with an indication of stroke. Preprocessing of volume data is an essential step for proper vascular tree segmentation and analysis. The region growing method was used to segment the vascular tree of the brain. After extracting the vascular tree, the labeling of individual branches was applied in the algorithm and the appropriate features were extracted. The analysis examined the features of vessel lengths, their diameter and local brightness profiles, which are important indicators of possible stenosis or occlusion of the main vessels of the brain. The output of the algorithm are various modalities of diagnostic, assisted visualizations of the segmented vascular tree. The segmentation and analysis algorithm of cerebrovascular system was created in the MATLAB programming environment.

## **KEYWORDS**

CT angiography, region growing method, vessel segmentation, stroke, occlusion, stenosis, thrombus

LÍŠKA, Martin. *Detekce trombů hlavních mozkových cév v CT obrazových datech*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2022, 113 s. Diplomová práce. Vedúci práce: Ing. Jiří Chmelík, Ph.D.

## Vyhlásenie autora o pôvodnosti diela

**Meno a priezvisko autora:** Bc. Martin Líška  
**VUT ID autora:** 203672  
**Typ práce:** Diplomová práca  
**Akademický rok:** 2021/22  
**Téma záverečnej práce:** Detekce trombů hlavních mozkových cév  
v CT obrazových datech

Vyhlasujem, že svoju záverečnú prácu som vypracoval samostatne pod vedením vedúcej/cého záverečnej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej záverečnej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto záverečnej práce som neporušil autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahol nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomý 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 zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno .....

.....

podpis autora\*

---

\*Autor podpisuje iba v tlačenej verzii.

## POĎAKOVANIE

Rád by som sa poďakoval vedúcemu diplomovej práce pánovi Ing. Jiřímu Chmelíkovi, Ph.D. za odborné vedenie, konzultácie, ústretovosť, trpezlivosť, poskytnutie dát pre analýzu a podnetné návrhy a rady k práci.

# Obsah

Úvod	12
<b>1 Základná anatómia mozgu</b>	<b>13</b>
1.1 Mozgový kmeň	14
1.1.1 Medzimotozog	14
1.2 Mozoček	15
1.3 Koncový mozog	15
1.4 Cievne zásobenie mozgu	16
1.4.1 Hlavné tepenné prívody	16
1.4.2 Vetvy hlavných tepien	16
1.4.3 Žilové odtoky mozgu	20
<b>2 Cievne mozgové príhody a ich liečba</b>	<b>21</b>
2.1 Jadrová oblasť (core) a penumbra	21
2.2 Hemoragická cievna mozgová príhoda (HCMP)	23
2.3 Ischemická cievna mozgová príhoda (ICMP)	23
2.4 Subarachnoidálne krvácanie	24
2.4.1 Rizikové faktory CMP	25
2.5 Systém kategorizácie akútnych cievnych mozgových príhod a ich liečba	25
2.5.1 Intravenózna a intra-arteriálna trombolýza a fibrinolýza	26
2.5.2 Endovaskulárne prístupy cievnej rekanalizácie	27
<b>3 Zobrazovacie metódy pre cievne mozgové príhody</b>	<b>28</b>
3.1 Počítačová tomografia a CMP	28
3.1.1 Bezkontrastná počítačová tomografia	29
3.1.2 CT angiografia	29
3.2 Magnetická rezonancia a CMP	30
<b>4 Algoritmy detekcie patologických útvarov mozgu v obrazových dátach</b>	<b>32</b>
4.1 Metódy umelej inteligencie a strojového učenia	32
4.1.1 ASPECTS	35
4.2 Ďalšie prístupy analýzy CMP	35
4.3 Segmentačné metódy	40
4.3.1 Metódy narastania oblastí	40
4.4 Frangiho filtrácia	41
4.5 Geodetická vzdialenosť	43
4.6 Detekcia náhlych zmien v signále	44

<b>5</b>	<b>Vlastné riešenie algoritmu</b>	<b>45</b>
5.1	CTA objemové dáta . . . . .	45
5.2	Predspracovanie objemových dát . . . . .	47
5.2.1	Predspracovanie registrovaných dát . . . . .	52
5.2.2	Množina semienok . . . . .	53
5.3	Segmentácia cievného stromu . . . . .	53
5.3.1	Označenie vetiev cievného stromu . . . . .	57
5.4	Extrakcia príznakov . . . . .	61
5.5	Analýza cievného stromu . . . . .	64
5.5.1	Detekcia stenóz . . . . .	64
5.5.2	Detekcia oklúzií . . . . .	65
<b>6</b>	<b>Dosiahnuté výsledky a diskusia</b>	<b>71</b>
	<b>Záver</b>	<b>86</b>
	<b>Literatúra</b>	<b>88</b>
	<b>Zoznam symbolov a skratiek</b>	<b>98</b>
<b>A</b>	<b>Endovaskulárne prístupy cievnej rekanalizácie</b>	<b>100</b>
A.1	Endovaskulárna trombektómia . . . . .	100
A.2	Endovaskulárna tromboaspirácia . . . . .	100
A.3	Mechanické narušenie trombusu . . . . .	100
A.4	Rozšírená fibrinolýza . . . . .	101
A.5	Endovaskulárne prichytenie trombusu . . . . .	101
A.6	Dočasný endovaskulárny bypass . . . . .	101
<b>B</b>	<b>Ďalšie techniky a parametre CT zobrazovania CMP</b>	<b>106</b>
B.1	Skoré CT nálezy u hyperakútnej CMP . . . . .	106
B.2	Parametre kontrastnej látky . . . . .	106
B.3	Perfúzna CT . . . . .	109
B.4	Obrazové parametre CT akvizície . . . . .	109
<b>C</b>	<b>Alternatívne metódy detekcie CMP</b>	<b>112</b>
C.1	Ultrasonografia a CMP . . . . .	112
C.2	Ďalšie alternatívne metódy detekcie CMP . . . . .	112

# Zoznam obrázkov

1.1	Šedá a biela mozgová hmota . . . . .	13
1.2	Mozgový kmeň . . . . .	14
1.3	Koncový mozog . . . . .	15
1.4	Hematoencefalická bariéra . . . . .	17
1.5	Hlavné tepenné prívody . . . . .	18
1.6	Willisov okruh . . . . .	19
1.7	Žilové odtoky mozgu . . . . .	20
2.1	Graf veľkosti jadrovej oblasti a penumbry v závislosti na čase a prítoku krvi . . . . .	22
2.2	Jadrová oblasť a penumbra . . . . .	22
2.3	Lakunárny infarkt . . . . .	24
4.1	Metodológia systémov CAD pre detekciu CMP . . . . .	33
4.2	ASPECTS skórovací systém . . . . .	36
4.3	Ukážka výstupu algoritmu Beesomboon et al. . . . .	38
4.4	Hyperdenzita proximálnej MCA – hyperdenzitný bodový znak . . . . .	39
4.5	Porovnanie euklidovskej a geodetickej metriky . . . . .	43
5.1	Axiálne rezy CTA akvizície prvej fázy . . . . .	46
5.2	Blokový diagram predspracovania dát . . . . .	48
5.3	Ukážka skull strippingu . . . . .	49
5.4	Výstup Frangiho filtrov a pravdepodobnostnej mapy . . . . .	50
5.5	Ukážky jednotlivých úrovní predspracovania . . . . .	51
5.6	Automatizácia inicializačných semienok . . . . .	54
5.7	Graf extrakcie hlavných segmentovaných cievnych okruhov . . . . .	56
5.8	Binárny výstup segmentácie metódou narastania oblastí . . . . .	58
5.9	Skeletonizácia binárnej masky . . . . .	59
5.10	Cievne stromy s priradeným značením pre jednotlivé vetvy . . . . .	60
5.11	Grafy analýzy príznakov cievneho stromu pacienta ID: 2 . . . . .	63
5.12	Grafy prezentácie vyhľadania výrazných zmien v signále – changepoints . . . . .	66
5.13	Cievne stromy so značeniami možných stenóz na základe analýzy príznakov . . . . .	67
5.14	Heat mapy cievnych stromov s možnými stenózami . . . . .	68
5.15	Ukážka aplikácie sond pre detekciu totálnych oklúzií . . . . .	70
6.1	Porovnanie schopnosti segmentácie registrovaných a DICOM dát . . . . .	73
6.2	Ukážka detekcie novej stenózy . . . . .	80
6.3	Ukážka chybných segmentácií a artefaktov analýzy . . . . .	81
6.4	Graf hodnôt analyzovaných príznakov s odlišnými parametrami . . . . .	82
6.5	Fúzia CT akvizícií s analyzovaným cievnyim stromom . . . . .	83

6.6	Boxploty analýzy cievneho stromu . . . . .	84
6.7	Ukážky chybných segmentácií počiatocnej verzie algoritmu . . . . .	85
A.1	Proximálny a distálny prístup katétrov bez použitia vákuu . . . . .	102
A.2	Aspiračný katéter . . . . .	103
A.3	Perkutánná transluminálna balónová angioplastika . . . . .	103
A.4	Ultrazvuková rozšírená fibrinolýza . . . . .	104
A.5	Porovnanie bežného balónového stentu a samo-expandovateľného stentu STENTYS® Self-Apposing® . . . . .	104
A.6	Stent Solitaire FR s uzavretými bunkami . . . . .	105
B.1	Detekcia oklúzie <i>a. basilaris</i> pomocou NCCT a CTA . . . . .	107
B.2	Časové priebehy aplikačných modalít bolusov kontrastnej látky . . . . .	108
B.3	Grafické zobrazenie DICOM atribútov izometrického škálovania . . . . .	111
C.1	Morfológie TCD v závislosti na cievnej patológii . . . . .	113



# Zoznam tabuliek

2.1	Rizikové faktory . . . . .	25
3.1	Delenie štádií CMP . . . . .	28
4.1	Možné štruktúry 3D dát v závislosti na hodnotách vlastných čísel . .	42
6.1	Štatistické hodnoty výstupu segmentácie cievneho stromu . . . . .	74
6.2	Štatistické hodnoty výstupu analýzy označeného cievneho stromu . .	75
B.1	Kľúčové otázky pre diagnostiku CMP . . . . .	110

# Úvod

Pojem cievna mozgová príhoda (CMP) v sebe zahŕňa komplexnejšiu množinu rôznych patologických stavov, ktorých genéza sa môže líšiť. Cievna mozgová príhoda sa radí spolu s patológiami srdca a zhubných nádorov medzi najčastejšie príčiny smrti [8]. Negatívnou vlastnosťou CMP je fakt, že i po prekonaní je vysoké riziko výskytu trvalých zdravotných následkov, ktoré pacientovi zabraňujú sa aktívne podieľať na spoločenskom chode a stávajú sa teda ekonomickou záťažou pre spoločnosť a zdravotníctvo. Preto je v prvom rade potrebné venovať veľký dôraz prevencii a osвете spoločnosti.

Po nástupe prvých príznakov CMP je čas najdôležitejším aspektom, ktorý rozhoduje o závažnosti zdravotných následkoch. Z tohto dôvodu boli zafinované presné zdravotnícke protokoly príjmu, kategorizácie a spôsobu diagnostiky indikovaného pacienta, ktoré majú za úlohu minimalizovať zdravotné následky.

Pre diagnostiku patologických stavov mozgu sa v dnešnej dobe vo väčšine prípadov používajú zobrazovacie metódy a to najmä pomocou zdravotníckych zobrazovacích prístrojov počítačovej tomografie (CT) a magnetickej rezonancie (MR). CMP majú pôvod v stenóze alebo oklúzii časti cerebrovaskulárneho systému sprevádzanej zníženou perfúziou alebo úplnou zástavou toku krvi v parenchýme mozgu (hypoperfúzia/ischémia mozgu). Preto sa zobrazovacie metódy pri diagnostike a lokalizácii patológie zameriavajú na cievne štruktúry. Pre zvýšenie kontrastu cievnych štruktúr sa používajú kontrastné látky, ktoré v prípade angiografického CT zobrazovania cerebrovaskulárneho systému zvyšujú útlm röntgenového žiarenia.

Po získaní akvizícií zvýrazneného cievneho systému prichádza na rad diagnostika expertnou osobou – rádiologickým lekárom, ktorého úlohou je vyhodnotenie prípadného patologického stavu. V prípade CMP však, ako už bolo spomenuté, čas zohráva najdôležitejšiu úlohu. Pre rádiologického lekára pri snahe diagnostikovať obrazové dáta a zvoliť optimálnu liečbu je však táto úloha pomerne náročná a psychicky zaťažujúca. Preto prichádzajú na rad počítačové podporné diagnostické systémy (CAD), ktoré plnia funkciu asistencie, uľahčenia a poskytnutia druhého názoru na obrazové dáta.

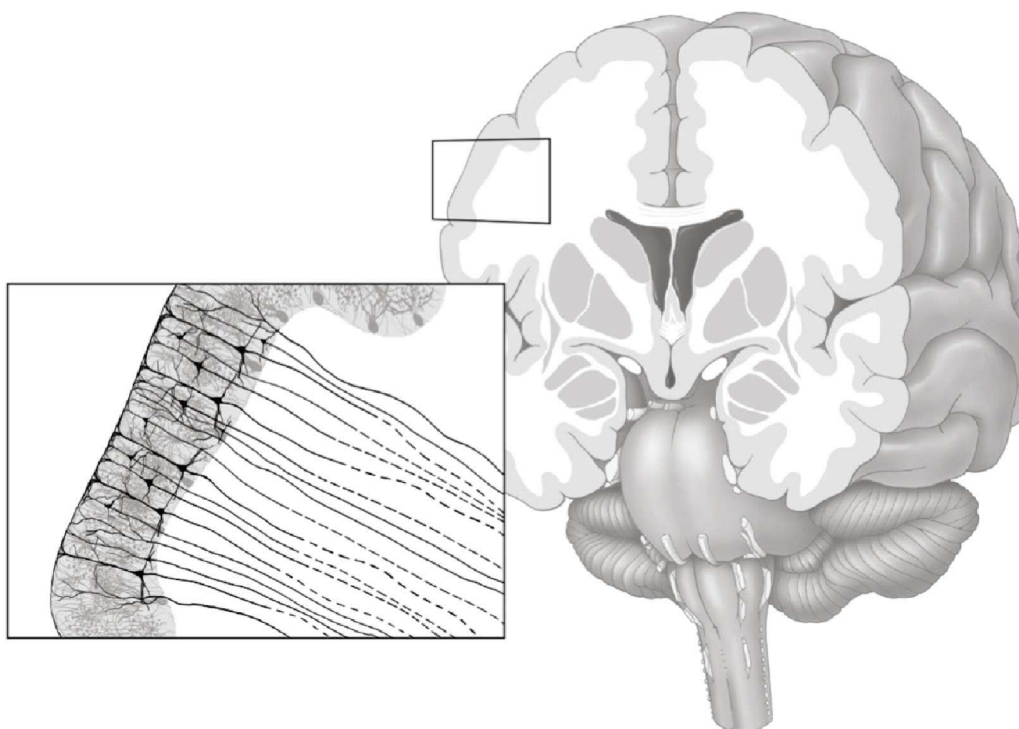
Algoritmu automatickej analýzy a detekcie možných segmentov CMP sa venuje i diplomová práca. Mnohé CAD systémy pracujú na princípe strojového učenia. V práci však bola k dispozícii malá databáza dát s absenciou ground truth dát. Preto sa práca zamerala na segmentáciu cievneho stromu mozgu pomocou metódy narastania oblastí (region growing). Dôležitým krokom pre kvalitnú analýzu objemových dát je ich úvodné predspracovanie. Po segmentácii cievneho stromu nasleduje extrakcia príznakov a ich analýza pre vyhodnotenie možnej stenózy alebo oklúzie v hlavných mozgových cievach.

# 1 Základná anatómia mozgu

Mozog (*encephalon*) človeka je zložitý zoskupenie vyšších a najvyšších nervových centier, ústredný orgán centrálného nervového systému (CNS) človeka. Skladá sa z niekoľkých oddielov, ktoré sú uložené v mozgovej časti lebky, v lebečnej klenbe (*calvaria*) a lebečnej spodine (*basis cranii*). [1]

Základnou stavebnou a funkčnou jednotkou nervového tkaniva je nervová bunka, neurón, a podporné bunky zvané gliové bunky (neuroglie). Neurón sa skladá z tela a výbežku. Dendrity sú nervové výbežky, ktoré privádzajú vzruch do bunky neurónu (aferentne). Axón je dlhý výbežok, ktorý vedie vzruch z neurónu (eferentne). Samotné neuróny medzi sebou prenášajú vzruchy veľkým počtom kombinovaných spojov, zvaných synapsie. Súbory axónov, ktoré prepájajú štruktúry mozgu a miechy tvoria nervové dráhy (obr. 1.1). Šedá mozgová hmota obsahuje telá neurónov – dendrity, zatiaľ čo biela hmota pozostáva z nervových dráh – axónov (obr. 1.1). [1]

Mozog sa delí do štyroch základných anatomických štruktúr, mozgového kmeňa, mozočku, medzimotozgu a koncového mozgu [1].

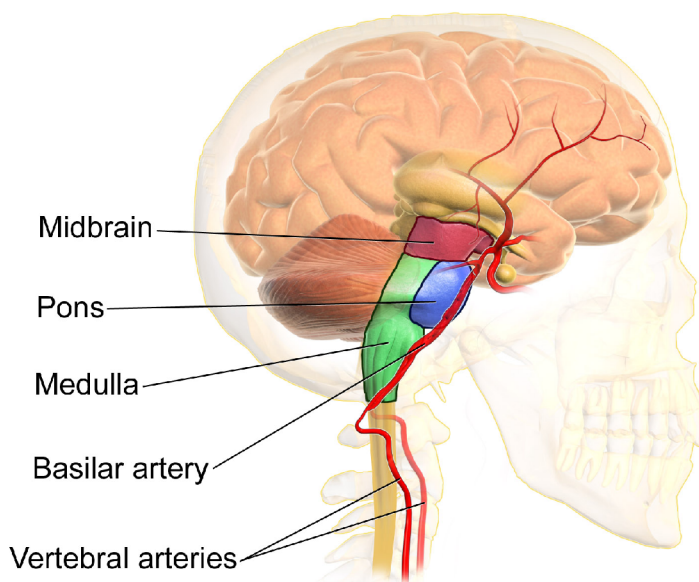


Obr. 1.1: Ilustrácia frontálneho rezu mozgu a jeho delenie mozgovej hmoty na šedú (povrchovú) a bielu (hlbokú). Detailný náhľad zobrazuje usporiadanie telá neurónov v šedej hmote. Z telá neurónov odstupujú axónové výbežky do bielej hmoty (prerušovaná čiara) reprezentujúce nervové dráhy.

Zdroj: [2]

## 1.1 Mozgový kmeň

Mozgový kmeň (*truncus encephali*, obr. 1.2) je pokračovaním miechy. Sú tu lokalizované centrá zodpovedné za základné vitálne funkcie organizmu. Rozdeľuje sa do ďalších častí, predĺženej miechy (*medulla oblongata*), mostu (*pons Varoli*) a stredného mozgu (*mesencephalon*, obr. 1.2). [1]



Obr. 1.2: Zvýraznená segmentácia mozgového kmeňa (*truncus encephali*). Spodná časť (zelená) znázorňuje predĺženú miechu (*medulla oblongata*), modrá Varolov most (*pons Varoli*) a červená stredný mozog (*mesencephalon*). Z dorzálnej strany na mozgový kmeň nasadá mozoček (*cerebellum*), mierne zobrazený žltý segment, ktorý sa z hornej časti napája na stredný mozog je medzimotozog (*diencephalon*). V ilustrácii je taktiež zobrazené základné cievne zásobenie tohto segmentu mozgu, *a. vertebralis dextra et sinistra* vstupujúce do lebečnej dutiny cez *foramen occipitale magnum*, ktoré sa spájajú v nepárovú *a. basilaris*.

Zdroj (upravené): [3]

### 1.1.1 Medzimotozog

Medzimotozog (*diencephalon*) stojí medzi mozgovým kmeňom a koncovým mozgom 1.2. Skladá sa z *epithalamu*, *metathalamu*, *thalamu*, *subthalamu* a *hypothalamu* [1].

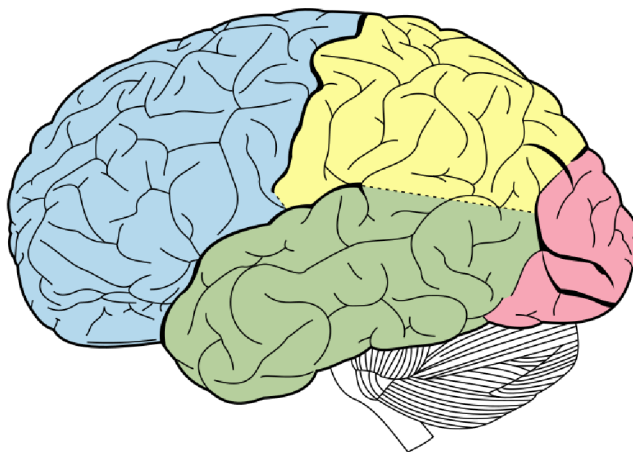
## 1.2 Mozoček

Mozoček (*cerebellum*) leží na dorzálnnej strane mozgového kmeňa (obr. 1.2). Jeho povrch je tvorený mozočkovou kôrou šedej hmoty. Biela hmota tvorí dreň, v ktorej sú uložené jadrá mozočku. Mozoček obsahuje tri laloky. Základnou funkciou je udržiavanie rovnováhy, vzpriamenej polohy, regulácie svalového tonusu a koordinácie pohybov. [1]

## 1.3 Koncový mozog

Najvyššie v organizačnej hierarchii mozgu sa nachádza koncový mozog (*telencephalon*, obr. 1.3). Je tvorený pravou a ľavou hemisférou oddelenými sagitálne orientovanou ryhou – *fissura longitudinalis cerebri*. Ďalej sa hemisféry delia do štyroch lalokov – frontálneho, parietálneho, okcipitálneho a temporálneho (obr. 1.3). Hemisféry sú prepojené mohutným zväzkom vlákien, *corpus callosum*. Pozostávajú na povrchu z mozgovej kôry, pod ňou sa nachádza biela hmota a vo vnútri uložené bazálne gangliá. [1]

Hemisféry na povrchu pozostávajú z mozgovej kôry (*cortex cerebri*), ktorá kryje bielu hmotu hemisfér. V mozgovej kôre sa nachádzajú centrá sensorické, rečové, limbické a motorické. [1]



Obr. 1.3: Laterálny pohľad na farebnú reprezentáciu štyroch lalokov ľavej hemisféry koncového mozgu (*telencephalon*). Frontálny lalok – modrá, parietálny – žltá, okcipitálny – ružová a temporálny lalok – zelená.

Zdroj: [4]

## 1.4 Cievne zásobenie mozgu

Mozog, i CNS ako celok, sú absolútne závislé a citlivé na nepretržitú dodávku kyslíka. CNS spotrebuje asi 12 – 14% minútového objemu kyslíka, pričom CNS pozostáva len z 2% celkovej hmotnosti ľudského tela. [1]

Prerušenie prívodu kyslíka na dlhšie ako 3 minúty už môže viesť k ireverzibilným stavom – mozgovej smrti. Prívod krvi je regulovaný najmä baroreceptormi vo vnútornej karotíde (*sinus caroticus*) kontrolujúcimi krvný tlak, ktorého fyziologické hodnoty sa pohybujú v rozmedzí približne 65 – 140 mmHg. Ďalšie receptory zodpovedné za reguláciu prívodu krvi do mozgu sú receptory snímajúce parciálne tlaky v krvi rozpustených plynov,  $pO_2$  a  $pCO_2$ , ktoré sa nachádzajú v *glomus caroticum* a predĺženej mieche. [5]

Dôležitým rozhraním, na ktorom dochádza k selektívnemu presunu látok potrebných pre mozgovú činnosť je hematoencefalická bariéra (obr. 1.4). Krv v kapilárach je od mozgového tkaniva oddelená cievny endotelom, bazálnou membránou a perivaskulárnymi výbežkami astrocytov (obr. 1.4). Stena kapilár hematoencefalickej bariéry je bez fenestrácie (obr. 1.4). [5]

Bez obmedzenia prechádzajú len látky dobre rozpustné v lipidoch, ako sú  $O_2$ ,  $CO_2$ , voda, ale i nikotín či etanol. Glukóza a aminokyseliny sú prenášané aktívne cez membránové prenášače. [5]

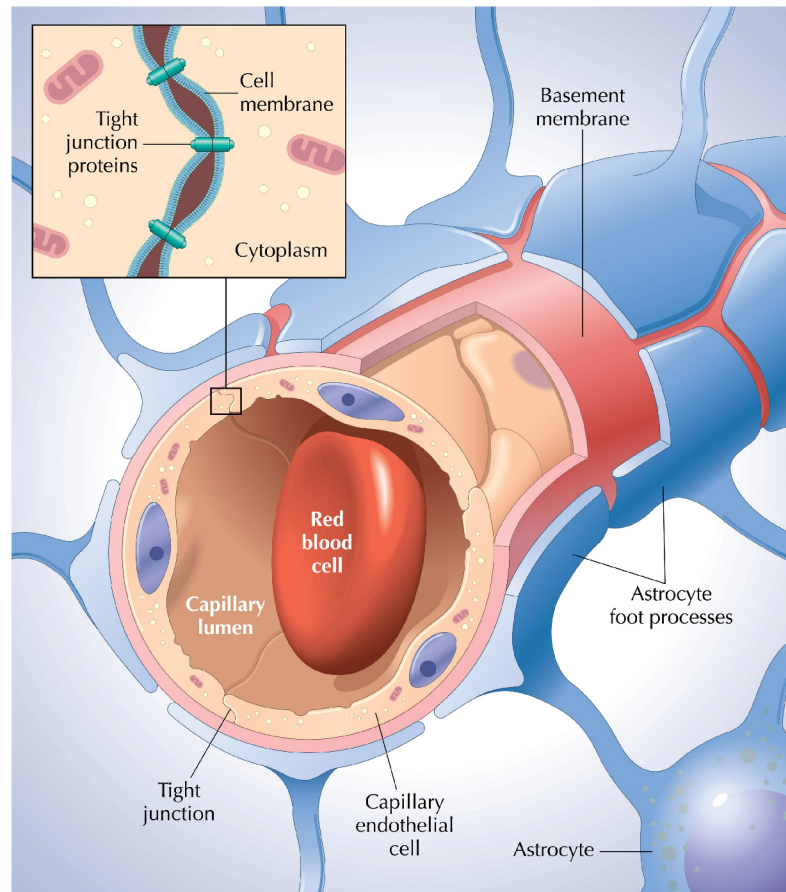
### 1.4.1 Hlavné tepenné prívody

Mozog je zásobený štyrmi hlavnými tepnami: *a. carotis interna dextra et sinistra* vetvené z *a. carotis communis* a *a. vertebralis dextra et sinistra* vetvené z *a. subclavia* (obr. 1.5). *A. carotis interna* vstupuje do lebečnej dutiny kanálikom (*canalis caroticus*) v skalnej kosti a vetví sa na dve terminálne vetvy, *a. cerebri anterior et media*. Pravá a ľavá *a. cerebri anterior* je prepojená pomocou *a. communicans anterior*. [5]

### 1.4.2 Vetvy hlavných tepien

*A. cerebri anterior* (ACA) zásobuje mediálnu plochu hemisféry, okrem tylového laloku a úzkeho pruhu na vrcholku hemisfér (obr. 1.6 a 2.2). *A. cerebri media* (MCA), najväčšia tepna vnútornej krkavice, pokračuje od svojho odstupu laterálne medzi laterálny a frontálny lalok (obr. 1.6 a 2.2). Zásobuje laterálnu stranu hemisfér. [1]

Pravá a ľavá *a. vertebralis* (obr. 1.2) vstupujú do lebečnej dutiny skrz *foramen occipitale magnum* a spájajú sa v nepárovú *a. basilaris* (obr. 1.2 a 1.5). Terminálnymi vetvami *a. basilaris* sú *a. cerebri posterior dextra et sinistra*, ktoré spája *a. communicans posterior* s *a. cerebri media* alebo *a. carotis interna*. *A. cerebri posterior dextra*



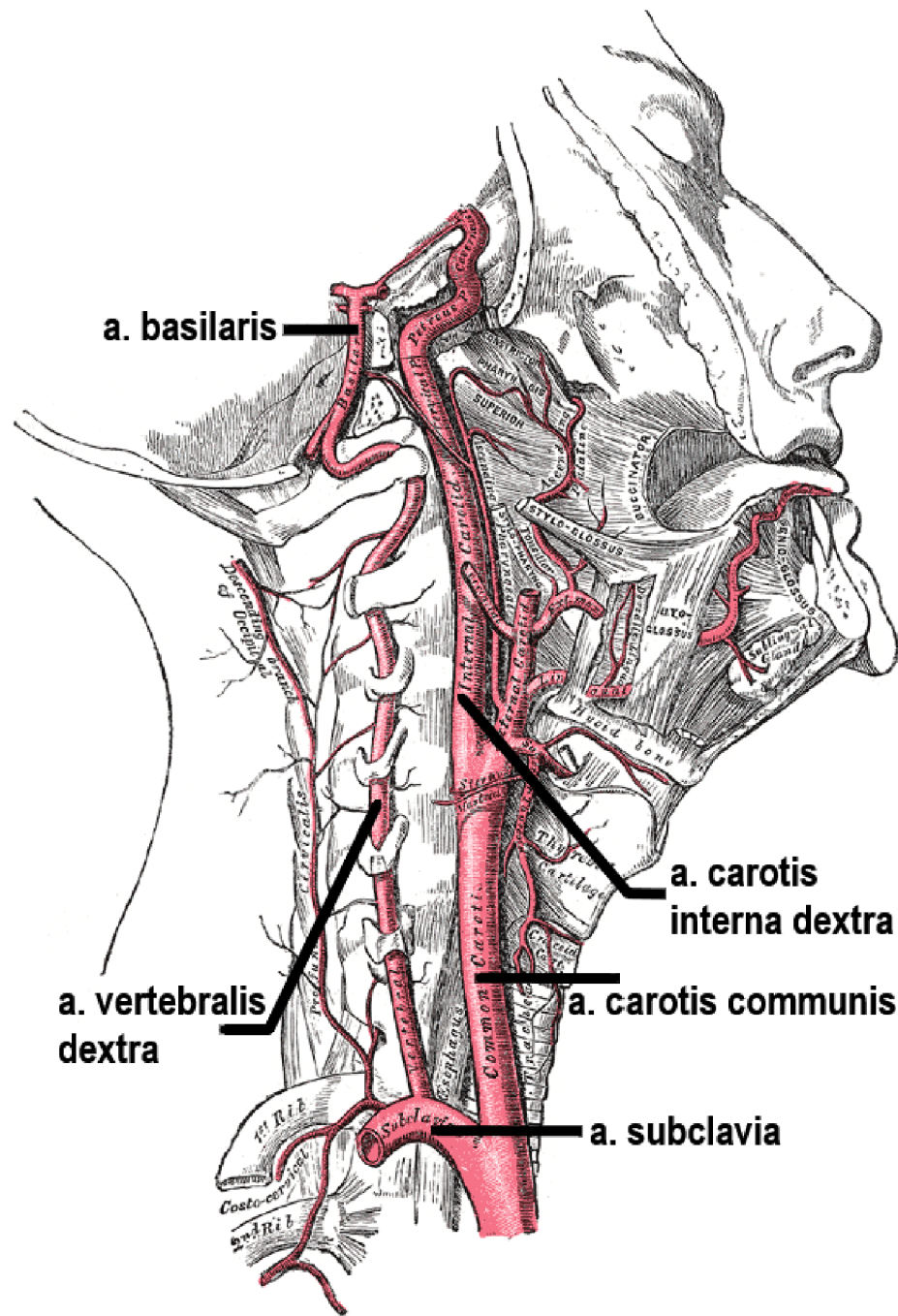
Obr. 1.4: Ilustrácia rezu kapilárou hematoencefalickej bariéry a jej štruktúra. Endotelové bunky kapilár sú spojené do tesných spojov (tight junctions) pre zabránenie prenikaniu nežiadúcich rozpustených látok v krvi do mozgového tkaniva. Výbežky astrocytov (makroglie) sú pripojené ku kapiláram pre transport rozpustených látok nevyhnutne potrebných pre správnu funkciu neurónov mozgu.

Zdroj: [6]

*et sinistra* zásobuje mediálnu plochu tylového laloku a dolný povrch spánkového laloku. Nad spodinou lebečnou sa týmto uzatvára okruh *circulus arteriosus cerebri* (Willisi, obr. 1.6). Z tohto arteriálneho okruhu vystupujú povrchové vetvy (kôrové) a vetvy vstupujúce do bázy mozgu (centrálne tepny). Willisov okruh plní dôležitú funkciu kolaterálneho obehu v prípade zúženia jednej zo štyroch prívodných tepien (obr. 2.2). Pri náhlom uzávere embolusom alebo trombusom je však kolaterálny obeh nedostačujúci a dochádza k mozgovej mŕtvici, ischemickému iktusu. [5]

Zo všetkých týchto vetiev odstupujú *aa. centrales* – kolmé vetvičky do hĺbky mozgu a *aa. chorodiae* pre produkciu mozgomiešneho moku [1]. Z tepien *aa. centrales* vzniká najčastejšie krvácanie pri hypertenzii (obr. 2.3) s následnou kontralaterálnou hemiparézou či hemiplégiou [5].

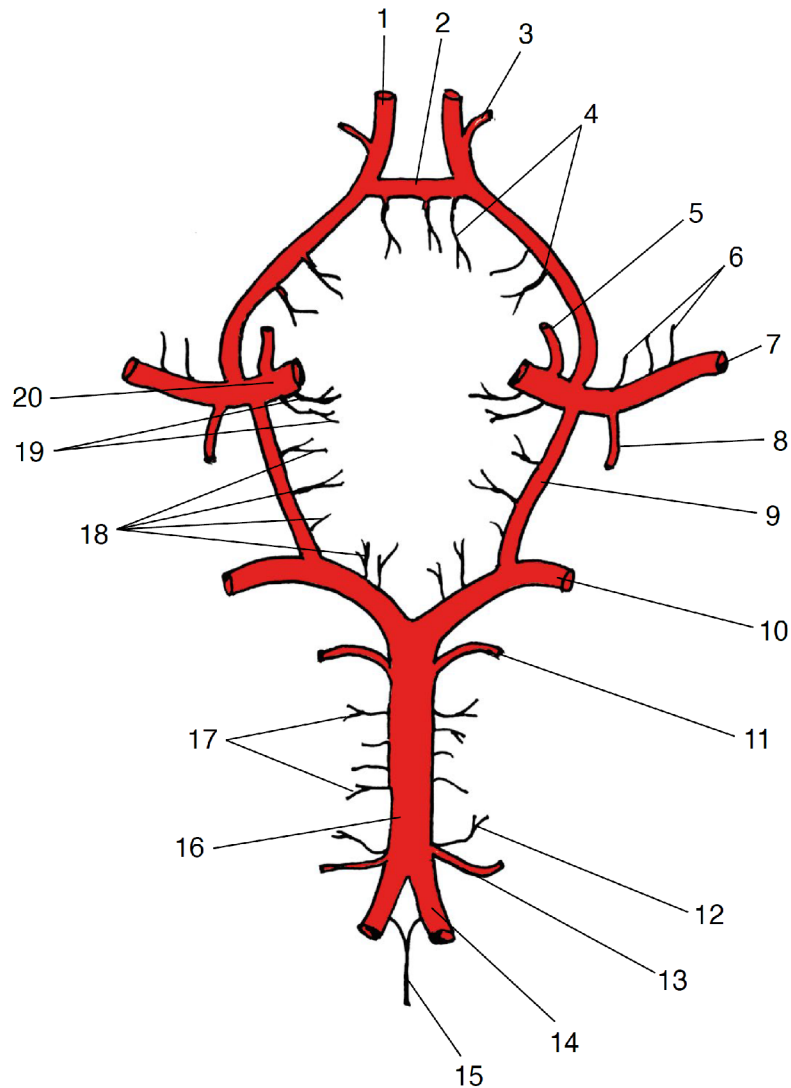




Obr. 1.5: Od srdca z aorty privádzajú krv do mozgu štyri hlavné tepny – *a. carotis interna dextra et sinistra*, ktoré odstupujú od *a. carotis communis* a *a. vertebralis dextra et sinistra* odstupujúce z *a. subclavia*. *A. vertebralis dextra et sinistra* sa následne spájajú ventrálne od mozgového kmeňa do nepárovej *a. basilaris*.

Zdroj (upravené): [4]





Obr. 1.6: Spodný pohľad na Willisov okruh (*circulus arteriosus cerebri (Willisi)*) zabezpečujúci čiastočný kolaterálny obeh v prípade stenózy jednej zo štyroch hlavných prívodných tepien (*a. carotis interna dextra et sinistra* a *a. vertebralis dextra et sinistra*). Z Willisovho okruhu vystupujú vedľajšie hlboké a povrchové tepnové vetvy. (1) *a. cerebri anterior*; (2) *a. communicans anterior*; (3) *a. striata medialis distalis*; (4) *aa. centrales anteromediales*; (5) *a. ophthalmica*; (6) *aa. centrales anterolaterales*; (7) *a. cerebri media*; (8) *a. choroidea anterior*; (9) *a. communicans posterior*; (10) *a. cerebri posterior*; (11) *a. superior cerebelli*; (12) *a. labyrinthi*; (13) *a. inferior anterior cerebelli*; (14) *a. vertebralis*; (15) *a. spinalis anterior*; (16) *a. basilaris*; (17) *aa. pontis*; (18) *aa. centrales posteromediales*; (19) *aa. hypophysiales*; (20) *a. carotis interna*.

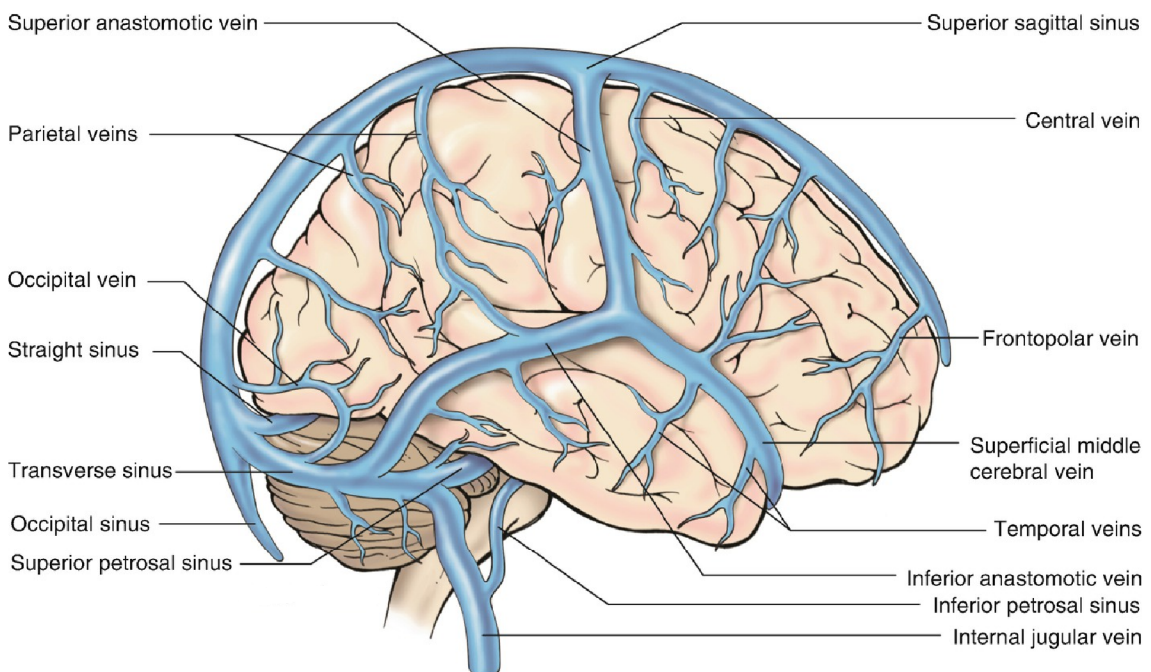
Zdroj: [5]

### 1.4.3 Žilové odtoky mozgu

Mozgové žily majú tenkú stenu a neobsahujú chlopne, prerážajú obaly mozgu, *arachnoidea* a *duru mater*, kde sa vlievajú do žilných splavov. Žilové odtoky je možné rozdeliť na odtoky z mozgového kmeňa a z hemisfér (obr. 1.7). [1]

Žily odvádzajú krv *oblongaty* do miechových žíl, zo zvyšných častí mozgového kmeňa do *v. basalis*, ktorá sa nachádza na spodnej ploche frontálneho laloku. [1]

Systém žilových odtokov hemisfér je povrchový (*venae superficiales cerebri*, obr. 1.7) a hlboký (*venae profundae cerebri*). Povrchové žily na mozgovej kôre ústia do vnútrolebečných splavov. Hlboké žily, na vrchnej ploche *thalamu*, sa spájajú vo *v. magna cerebri*, ktorá ústi do *sinus rectus*. Zo *sinus rectus* cez *sinus transversus* a *sinus sigmoideus*, ktorý prechádza cez *foramen jugulare* do *v. jugularis interior*. [1]



Obr. 1.7: Ilustrácia systému povrchových žilových odtokov hemisfér mozgu (*venae superficiales cerebri*). Tieto žilové vetvy sa postupne zbierajú do žilných splavov, ktoré vedú krv až do *v. jugularis interior*.

Zdroj (upravené): [7]

## 2 Cievne mozgové príhody a ich liečba

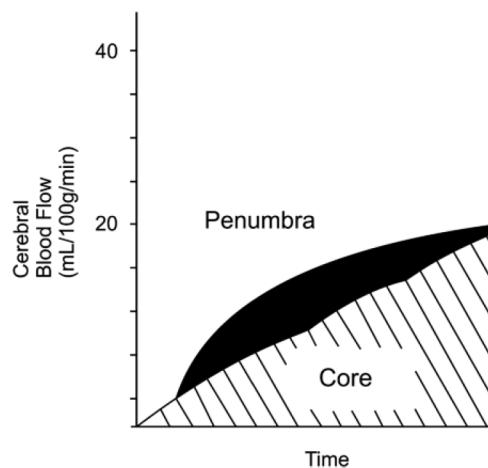
Okolo 85% všetkých mozgových príhod je zapríčinených ischemiou mozgového tkaniva. Cievne mozgové príhody (CMP) vo všeobecnosti označujú dva typy mozgových príhod: ruptúra mozgovej cievy s následnou hemoragiou alebo narušenie priechodnosti mozgovej cievy. Popri patológiách srdca a zhubných nádoroch ide o najčastejšiu príčinu smrti. Približne 1 zo 4 ľudí zomrie v priebehu jedného roka po prekonaní prvej skúsenosti s CMP. Navyše 30 – 50% pacientov s prekonanou CMP znovu nedosiahne úplnú funkčnú nezávislosť a 15 – 30% všetkých pacientov je trvalo ťažko postihnutých. Preto je CMP i pre spoločnosť vysoko finančne zatažujúca a prioritou zostáva osveta, optimalizácia detekcie, diagnózy a liečby týchto patologických stavov. [8]

### 2.1 Jadrová oblasť (core) a penumbra

Predtým než začnú byť definované vznik a typy mozgových príhod, je vhodné predstaviť koncept delenia postihnutého mozgového tkaniva na jadro (core) a penumbru (obr. 2.2). Ischemická penumbra definuje oblasť mozgového tkaniva so zníženou perfúziou na úrovni, pri ktorej nevznikajú funkčné poruchy a morfológické narušenie tkaniva, a ktoré má schopnosť zotavenia po navrátení fyziologických hodnôt perfúzie. Ischemická penumbra sa preukázala byť veľmi dôležitým parameterom pre experimentálne štúdie ischemie mozgového tkaniva ako aj vývoj postupu liečby indikovaných pacientov. [9]

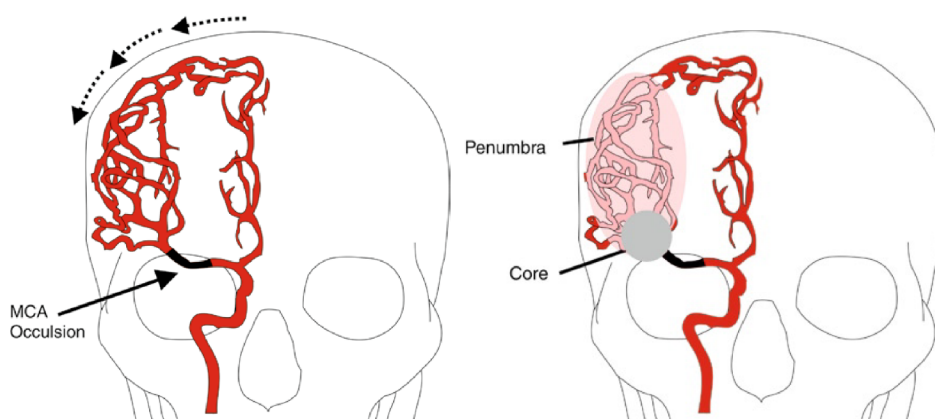
Pojem jadrová oblasť zastrešuje región ischemického mozgového tkaniva, ktoré je ireverzibilne poškodené. Tieto koncepty delenia ischemického mozgového tkaniva pri úspešnej detekcii u indikovaného pacienta napomáhajú k ďalšiemu postupu liečby. [9]

Je dobré poznamenať, že jadro i penumbra sú dynamické koncepty, ktoré sa menia v závislosti na priebehu CMP u každého jednotlivca. Ak patológia nie je včas detekovaná a liečená, jadrová oblasť sa zvyčajne zväčšuje, zatiaľ čo reverzibilné mozgové tkanivo sa s časom znižuje (obr. 2.1). Ischemická penumbra je v prvých štádiách vývoja choroby dokonca prítomná v centrálnej časti ischemického tkaniva. Po čase sa však ireverzibilná jadrová oblasť rozširuje do okolitého tkaniva na úkor penumbry. Priebeh rýchlosti zmeny jadrovej oblasti a penumbry závisí do veľkej miery na prietoku krvi z kolaterálnych ciev vaskulárneho systému mozgu (obr. 2.2). [9]



Obr. 2.1: Graf vyjadrujúci vznik a šírenie jadrovej oblasti a penumbry v závislosti na čase a prietoku krvi. V prípade totálnej oklúzie (nulový prietok krvi) začína okamžite vznikáť jadrová oblasť. Pri čiastočnej perfúzií mozgového tkaniva vzniká penumbra. Pri dlhotrvajúcej hypoperfúzií však oblasť penumbry ustupuje na úkor ireverzibilne poškodenej jadrovej (core) oblasti.

Zdroj (upravené): [9]



Obr. 2.2: Schéma oklúzie *a. cerebri media* (MCA – middle cerebral artery). Mozgové tkanivo zásobené touto cievy je pri tomto stave čiastočne kolaterálne zásobované prostredníctvom cievy *a. cerebri anterior* (ACA – anterior cerebral artery), čo spomaľuje tvorbu ischemického tkaniva. V blízkosti oklúzie sa tvorí jadrová oblasť, ktorá je ireverzibilne poškodená. V okolí kolaterálneho zásobovania tkaniva je tkanivo s nižšou perfúziou – penumbra. V prípade pretrvávajúcej oklúzie sa bez adekvátnej diagnostiky a terapeutického zásahu, s časom a v závislosti na úrovni kolaterálnej perfúzie, jadrová oblasť zväčšuje na úkor penumbry.

Zdroj (upravené): [9]

## 2.2 Hemoragická cievna mozgová príhoda (HCMP)

Hemoragická CMP (intracerebrálna hemoragia) môže byť spôsobená spontánnym prenikaním krvi do intrakraniálneho priestoru, mozgového tkaniva. Hlavnou príčinou intrakraniálnej hemoragie je hypertenzia, ale i nádory, leukémia, antikoagulačné lieky a diseminovaná intravaskulárna koagulopatia. Intrakraniálna hemoragia spôsobuje 10 – 20% všetkých náhlych úmrtí. [8]

## 2.3 Ischemická cievna mozgová príhoda (ICMP)

Ide o zúženie až prerušenie prietoku krvi mozgovou cievnou. Jedná sa o embolus alebo trombus. Embolus je cievna „zátku“ tvorená z fragmentov krvných doštičiek a fibrínu, vzduchu, buniek tkanív, z kryštálov cholesterolu, fragmentov aterosklerotických plátov a tuku či kolónii baktérií, ktorá je transportovaná krvným obehom do intrakraniálneho priestoru. Trombus je krvná zrazenina. Vo väčšine prípadov je anamnéza cerebrovaskulárnej ischemie spojená s aterosklerózou či hypertenziou (tab. 2.1). [8]

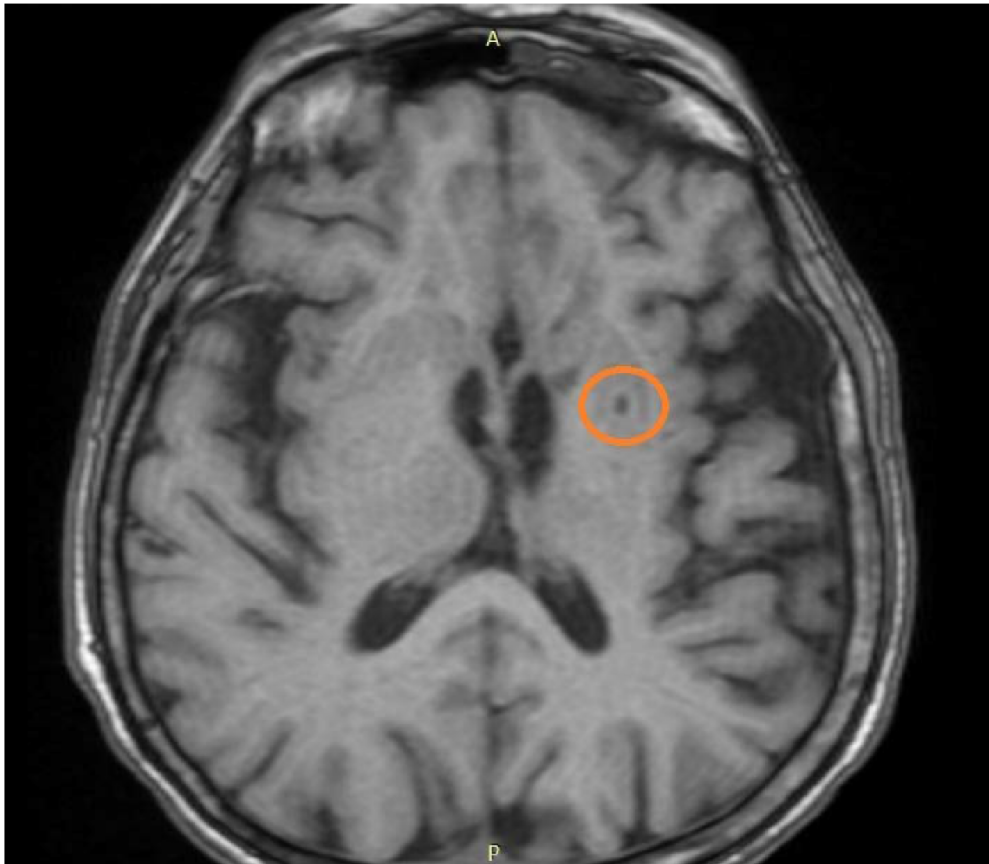
Fragmentácia aterosklerotických plátov spôsobuje stenózu, až úplný uzáver karotíd. Ateroskleróza koronárnych tepien vedie k infarktu myokardu, ktorého súčasťou je aj tvorba malých krvných zrazenín a embolusov, ktoré môžu byť transportované krvným obehom do vaskulárneho systému mozgu. Takisto srdcové arytmie, patológie srdcových chlopní, endokarditída alebo intervenčná katetrizácia srdca majú predispozíciu k tvorbe krvných zrazenín. Pri operačných zákrokoch v oblasti hlavy a krku vzrastá riziko vzduchovej embólie, tukový embolus môže byť zapríčinený fraktúrou dlhej kosti. [8]

Pre mieru závažnosti sa dočasné ischemické mozgové príhody dajú rozdeliť na tranzitórny ischemický atak (TIA) a pretrahovaný reverzibilný ischemický neurologický deficit (PRIND). [8]

TIA je spôsobená krátkodobým prerušením prietoku krvi do mozgového tkaniva, ktorý má za príčinu dočasnú mozgovú dysfunkciu, ktorá môže trvať niekoľko minút až 24 hodín. Manifestáciou mozgovej dysfunkcie sú motorické a senzorické defekty, poruchy pamäti, usudzovania, voľných pohybov a reči. Pokiaľ ustupujú až v priebehu približne troch týždňov, jedná sa o PRIND. [8]

V prípade, že sa príznaky navyšujú v priebehu hodín alebo dní, ide o progresujúcu CMP, zapríčinenú napríklad trombusom s postupným zväčšovaním objemu [8]. Ak je ischemická choroba „dokončená“, jedná sa o dlhodobú alebo trvalú mozgovú dysfunkciu, ktorej podkladom je trvalý uzáver lúmenu cievy (oklúzia) a z neho vyplývajúca nekróza mozgových buniek – mozgový infarkt. [8]

Okrem doposiaľ popisovaných fokálnych mozgových príhod sa často vyskytujú i celkové ischemické príhody. V týchto prípadoch ide najmä o hypertenziu, ktorá postihuje malé artérie prenikajúce do mozgu a spôsobujú malé mozgové infarkty, zvané lakuny (<10 mm v priemere, obr. 2.3). *Status lacunaris* definuje prítomnosť mnohočetných lakun, vyskytujúcich sa najmä v bazálnych gangliách, Varolovom moste a *thalamuse*. Postihnuté však môžu byť i mozoček či biela mozgová hmota. Pri dlhotrvajúcej hypertenzii je riziko výskytu lakun veľmi vysoké. [8]



Obr. 2.3: Zobrazenie lakunárneho infarktu (T2-váhovaná MRI sekvencia) – oranžový krúžok. Lakunárne oblasti vznikajú pri hypertenzii stenózou malých hlbokých artérií mozgu a následnou ischemiou mozgového tkaniva.

Zdroj (upravené): [10]

## 2.4 Subarachnoidálne krvácanie

Priebeh subarachnoidálneho krvácania prebieha veľmi dramaticky, často u zdanlivo zdravých jedincov, ktorý je zakončený smrťou alebo ťažkými trvalými následkami.



Medzi príznaky patrí bolesť hlavy alebo šije. Najčastejšou príčinou subarachnoidálneho krvácania je prasknutie tepnovej aneuryzmy alebo artériovenózna malformácia, v dôsledku chybnej embryonálnej morfogénzie. Príčinou smrti je hydrocefalus, opuch mozgu, zvýšený intrakraniálny tlak a kŕčové záchvaty. [8]

### 2.4.1 Rizikové faktory CMP

V mnohých ohľadoch patria CMP do kategórie ochorení, ktorým sa dá prevenciou predísť. Existuje veľký počet programov zameraných na prevenciu tohto ochorenia, najmä u asymptomatických pacientoch. Hlavnými rizikovými faktormi sú hypertenzia, stenóza karotíd, atriálna fibrilácia a ďalšie kardiologické ochorenia, fajčenie, diabetes mellitus, dyslipidémia, kosáčiková anémia, nezdravé stravovanie, nedostatok pohybu alebo obezita (tab. 2.1). [9]

Menší vplyv na CMP má alkohol, drogy, metabolický syndróm, syndróm spánkového apnoe, migréna, zápalové infekcie a ďalšie. Pre rizikových pacientov je redukcia týchto faktorov esenciálne dôležitá. Celosvetovo je hypertenzia pokladaná za najväčší rizikový faktor CMP, pretože zapríčiňuje i ďalšie sprevádzajúce ochorenia ako koronárna srdcová ischemia, ventrikulárne zlyhanie, ateroskleróza aorty a cerebrálnych artérií. Druhým najčastejším rizikom CMP je diabetes mellitus. [9]

Tab. 2.1: Najzávažnejšie rizikové faktory pre vznik CMP.

Zdroj: [9]

<b>Predchádzajúci tranzitórny ischemický atak (TIA, vid. podkap. 2.3) alebo CMP</b>
<b>Hypertenzia</b>
<b>Diabetes mellitus, Hyperlipidémia, Fibrilácia predsiení a niektoré ďalšie srdcové choroby</b>
<b>Obezita</b>
<b>Stenóza karotídy</b>
<b>Vystavovanie sa cigaretovému dymu</b>
<b>Kosáčiková anémia, Postmenopauzová hormonálna terapia</b>

## 2.5 Systém kategorizácie akútnych cievnych mozgových príhod a ich liečba

Rozpätie prvých minút až hodín od nástupu úvodných neurologických dysfunkcií zapríčinených CMP je jedinou príležitosťou pre záchranu života pacienta alebo zabráneniu trvalých zdravotných následkov. V prvých hodinách je prioritou zabránenie alebo minimalizácia infarktácie postihnutého mozgového tkaniva. [9]

Podľa Národného inštitútu pre neurologické choroby a mozgové príhody (NINDS – National Institute of Neurological Disorders and Stroke) je zaužívaným klinickým postupom splnenie nasledujúcich krokov: (1) priradenie stupňa závažnosti akútneho stavu do 10 minút; (2) patientska história, telesné vyšetrenie a krvné testy v čo najkratšej dobe; (3) zobrazovanie mozgu do 30 minút; (4) vyhodnotenie diagnózy CT skenov v priebehu 20 minút; (5) rozhodnutie postupu ďalšej liečby do 60 minút. [9]

Po potvrdení diagnostiky prítomnosti CMP sa pre terapiu používajú rôzne typy rekanalizačných techník. Rekanalizačné stratégie pre odstránenie alebo rozpustenie okluzívnych trombusov je možné rozdeliť na základe typu ich mechanizmu do siedmich základných kategórii: (1) intravenózna alebo intra-arteriálna trombolýza; (2) endovaskulárna trombektómia; (3) endovaskulárna tromboaspirácia; (4) endovaskulárne mechanické narušenie; (5) transkraniálna alebo endovaskulárna rozšírená fibrinolýza; (6) endovaskulárne zachytenie trombusu; alebo (7) dočasný endovaskulárny bypass. [9]

### **2.5.1 Intravenózna a intra-arteriálna trombolýza a fibrinolýza**

V prípade absencie narušenia má endotel ciev antitrombotickú vlastnosť, ktorá zabraňuje adhézii krvných doštičiek a interakcii s koagulačnými faktormi. V momente styku krvných elementov so subendotelovými vrstvami, krvné doštičky adherujú s týmito vrstvami a začnú vyplavovať cytokíny za vzniku koagulačných kaskád. Rast alebo stabilizácia vznikajúcej zrazeniny je regulovaná rovnováhou medzi endogénnymi koagulantami a trombolýzou. Po čase sú bunkové elementy zničené autolýzou a fibrínové vlákna začnú tvoriť stabilnú sieť, ktorá tvorí tzv. rozvinutý trombus. Takýto trombus je výrazne odolnejší voči endogénnym alebo exogénnym procesom degradácie. [9]

Trombolýza je sprostredkovaná enzymatickým rozpadom fibrínovej siete pomocou plazmínu. Plasminogén, prekursor plazmínu, je súčasťou cirkulujúcej krvi bez enzymatickej aktivity. Pre aktiváciu plasminogénu na aktívnu formu plazmínu sú za potreby plasminogénové aktivátory. [9]

Fibrinolytické činidlá menia neaktívny plasminogén na aktívny plazmín. Veľké dávky aktivátora exogénneho tkanivového plasminogénu prekonajú účinok plasminových inhibítorov a indukujú systematickú fibrinolýzu. Doposiaľ neboli zistené účinnejšie látky pre indukciu fibrinolýzy. [9]

Pri ischemickej srdcovej príhode boli pacienti viac ako 40 rokov liečení s trombolytickými činidlami. Keďže sa tieto postupy využívali ešte pred nástupom CT zobrazovacích systémov, odlíšenie ischemie od mozgovej hemoragie boli založené na klinickej histórii pacienta, neurologických vyšetreniach alebo lumbálnej punkcii.



V týchto prípadoch bola pacientom podávaná liečba viac ako 6 hodín od nástupu prvých symptómov, čo prevýšilo predpoklad negatívnych hemoragických komplikácií nad výhodami oneskorenej rekanalizácie trombolytickým prístupom. [9]

Pre voľbu pacienta vhodného na zákrok intravenózne trombolýzy rastie názor pre výber pomocou získaných dát definujúcich stav postihnutého mozgového tkaniva, a nie času od nástupu prvých príznakov mozgovej príhody. [9]

## 2.5.2 Endovaskulárne prístupy cievnej rekanalizácie

Pri liečbe CMP sa v minulosti vo veľkej miere používala výlučne metóda intravenózne trombolýzy s tkanivovým plazminogénovým aktivátorom (podpodkap. 2.5.1). Dnes je však zrejmé, že tento typ liečby nie je všeliakom pre všetky typy a štádiá CMP. Úspešnosť rekanalizácie pri oklúzii vnútornej karotídy (*a. carotis interna*) je do 10% a pri oklúzii *a. cerebri media* (MCA) do 30%. Liečba tkanivovým plazminogénovým aktivátorom je možná len v krátkom časovom okne od nástupu prvých symptómov CMP. Štatistiky ukazujú, že len 15% pacientov sa dostavilo do zdravotníckeho zariadenia do troch hodín od prvých príznakov [11]. Navyše, riziko intrakraniálnej hemoragie vylučuje tento typ liečby pre množstvo potencionálnych kandidátov, ako napríklad pacientov s históriou prekonanej CMP, úrazmi hlavy alebo nedávnou operáciou. [9]

Endovaskulárny prístup má niekoľko výhod oproti farmakologickým lyzačným metódam. Pri úspešnom endovaskulárnom zákroku sa znižuje, ba dokonca úplne vylučuje potreba použitia medikamentózne lyzačnej liečby, ktorá býva vystavená možným kontraindikáciám a rizikám. Tým, že sa vylúči použitie lyzačných látok, sa časové okno možnej úspešnej terapie môže predĺžiť i cez 6 hodín. Mechanická fragmentácia cievneho trombusu zvyšuje jeho povrchovú plochu, čo taktiež výrazne skvalitňuje prípadný účinok následného použitia trombolytických liečiv. Endovaskulárna trombektómia sa takisto dokáže vysporiadať so zložitejšími trombusmi pozostávajúcimi z cholesterolu, zlúčenín vápnika alebo iných fragmentov aterosklerotických plátov rezistentných voči medikamentózne lyze. Bližší rozbor jednotlivých endovaskulárnych techník a ich použitie je uvedený v prílohe práce (príloha A). [9]

## 3 Zobrazovacie metódy pre cievne mozgové príhody

Pre diagnostiku CMP sa využívajú najmä zobrazovacie metódy, ktoré sú schopné zachytiť útvary a príznaky špecifické pre túto patológiu už pri prvých známkach nástupu CMP. Najčastejšie sa jedná o zobrazovacie metódy počítačovej tomografie (CT) a magnetickej rezonancie (MR), ale i klasického projekčného röntgenového snímania. V prílohe C sú v krátkosti prezentované i ďalšie alternatívy k zobrazovaniu a diagnostike CMP. Ide najmä o metódy vhodné pre použitie v rozvojových krajinách alebo ťažko prístupných oblastiach.

Tab. 3.1: Delenie cievnej mozgovej príhody na štyri časové štádia.

Zdroj: [9]

<b>Hyperakútna</b>	<b>menej ako 6 hodín</b>
<b>Akútna</b>	<b>6 až 24 hodín</b>
<b>Subakútna</b>	<b>24 hodín až 2 mesiace</b>
<b>Chronická</b>	<b>viac ako 2 mesiace</b>

### 3.1 Počítačová tomografia a CMP

CT sken hlavy je schopný detekovať ischemické mozgové tkanivo do 6 hodín od nástupu prvých príznakov (tab. 3.1). Mohr et al. [9, 12] zistili na vzorke 68 pacientov, že do 4 hodín od nástupu prvých príznakov CMP je CT sken hlavy kvalitatívne porovnateľný v diagnostike počiatkových príznakov CMP v porovnaní s konvenčnou T2-váňovanou magnetickej rezonanciou. CT zobrazovanie ischemického mozgového tkaniva neplní len funkciu identifikácie regiónov s možným infarktovým stavom, ale je aj schopné predikovať reakciu a odpoveď tkaniva na intravenóznou (IV) alebo intra-arteriálnu (IA) trombolytickú liečbu (podpodkap. 2.5.1) [9, 13]. Navyše bezkontrastná CT môže v určitých prípadoch predpovedať hemoragiu spôsobenú obnovením perfúzie nekrotického tkaniva. Použitie počítačovej tomografie je najčastejšie využívané pre vylúčenie prítomnosti intrakraniálnej hemoragie alebo rozsiahlej infarktizácie tkaniva. Skenovaná oblasť je zvyčajne v rozsahu od bázy lebky po jej vrchol, hlava je často fixovaná pre minimalizáciu pohybových artefaktov v akvizícii. Bližšie sa rôznym ďalším modalitám snímania a parametrom dát počítačovej tomografie venuje v prílohe kapitola B. [9]

Jednou z významných výhod použitia počítačovej tomografie pri urgentnej diagnostike CMP je jej rýchlosť akvizície, široká dostupnosť, nízka cena a presnosť v detekcii prípadnej subarachnoidálnej a intrakraniálnej hemoragie. Nevýhodami CT oproti MR (podkap. 3.2) a ultrazvuku (UZ, podkap. C.1) je absencia fyzikálnych dát, ako napríklad rýchlosť a smer prúdenia krvi. Hlavnou nevýhodou tejto zobrazovacej metódy je však vždy prítomná dávka ionizujúceho žiarenia pre pacienta. Ďalšou nevýhodou môžu byť obrazové artefakty (napr. utvrdzovanie zväzkov röntgenového žiarenia) spôsobené obvodovou kalcifikáciou ciev, ktoré znižujú kvalitu obrazovej rekonštrukcie, i keď túto limitáciu dokáže vyriešiť aplikácia duálneho a spektrálneho CT. Kontrastné látky s obsahom jódu môžu taktiež spôsobiť alergickú reakciu alebo poškodenie glomerulov. V týchto prípadoch sú však k dispozícii vhodné alternatívy ku kontrastným látkam s obsahom jódu. [9]

### 3.1.1 Bezkontrastná počítačová tomografia

Navzdory prebiehajúceho technologickému vývoju pri neuro-zobrazovacích technikách pre vyhodnotenie stavu a priebehu liečby pacientov je bezkontrastná počítačová tomografia (NCCT) aktuálnym štandardom pre triedenie závažnosti CMP. V súčasnosti je CT skenovanie taktiež štandardom pre akútne subarachnoidálne a intrakraniálne krvácanie, i navzdory rozvíjajúcej sa oblasti MR zobrazovacích techník. Pri NCCT sa vychádza z predpokladu, že šedá mozgová hmota má hodnotu 30 – 35 HU, zatiaľ čo biela hmota 20 – 25 HU [9, 14]. [9]

Zistenia o parenchymálnej hypodenzite z dôvodu CMP boli odvodené od hypotézy primárneho cytotoxického edému spôsobeného laktátovou acidózou a zlyhaním membránových iónových prenášačov pri nedostatočnom prísune ATP [9, 15]. Tento proces môže spôsobiť redistribúciu vody z extracelulárneho prostredia do intracelulárneho. Ďalšou hypotézou edému (nad 3 – 6 hodín od prvých príznakov) je strata tight junction endotelových buniek (obr. 1.4), ktorá sa ale vyskytuje iba ak je perfúzia znovu obnovená alebo prinaajmenšom čiastočná [9, 15]. Dôležitým poznatkom je, že útlm žiarenia ischemického mozgového tkaniva je teda priamo úmerný k stupňu edému: každé 1% nárastu obsahu vody v tkanive znamená 3 – 5% pokles útlmu röntgenového žiarenia, čo zodpovedá poklesu približne 2,5 HU v CT obrazových dátach [9, 16, 17, 18]. Takto malé zmeny v HU môžu byť však ťažko detekované voľným okom, obzvlášť pri prítomnosti šumu v CT obrazových dátach. [9]

### 3.1.2 CT angiografia

Trvalým zdravotným následkom alebo dokonca smrťou môže byť zabránené u niektorých pacientov, ak sú liečení do 6 hodín od nástupu prvých príznakov CMP.

Akvízia konvenčného bezkontrastného CT (NCCT, podkap. 3.1.1) je štandardným postupom základnej úvodnej diagnostiky pre vylúčenie intrakraniálnej hemoragie alebo infarktu veľkej oblasti mozgového tkaniva. Tieto kontraindikácie totiž zabraňujú liečbe trombolitikami. I keď NCCT má predikčnú vlastnosť pri evaluácii vhodnosti pacienta pre podanie trombolytickej liečby, ide len o jeden z mála parametrov, ktoré vo vyhodnotení hrajú rolu. [9]

Preto nastupuje na rad CT angiografia (CTA), ktorá má výraznú výhodu v klinicko-praktickej detekcii trombusov, ako v oblasti cerebrovaskulárneho systému hlavných ciev, tak aj parenchýmu. CTA má takisto výhodnú vlastnosť s presnosťou identifikovať a vyradiť z trombolytickej liečby pacientov s podobnými príznakmi ako CMP (TIA – viď. podkap. 2.3, rozsiahla migréna alebo záchvat), pre ktorých je táto liečba skôr škodlivá, ako prospešná. S technologickým pokrokom v oblasti CT je možná akvizícia CTA od bázy lebečnej po vrchol lebky s jediným bolusom kontrastnej látky. Výhody CTA oproti napríklad MRI sú spomínané už v úvode podkapitoly 3.1. [9]

## 3.2 Magnetická rezonancia a CMP

Témou práce je detekcia trombusov v CT obrazových dátach. Treba však v krátkosti spomenúť i diagnostiku CMP pomocou MR zobrazovacích metód. CMP možno diagnostikovať ako konvenčnou MRI, tak i MR angiografiou (MRA). Konvenčná MRI dokáže detekovať infarktové tkanivo vo všetkých štádiách CMP, pričom najvyššej senzitivity dosahuje po hyperakútnom štádiu (tab. 3.1). [9]

MR angiografia (MRA) je súbor obrazových kontrastných a bezkontrastných techník znázorňujúcich extrakraniálny a intrakraniálny vaskulárny systém. Pri CMP sú tieto techniky prospešné pre etiologické zaradenie patológie a vyjadrenie dynamiky prúdenia. Taktiež sa používajú pre evaluáciu závažnosti stenózy, oklúzie alebo zobrazenie kolaterálneho obehu. Bezkontrastné techniky sú fázové kontrastné alebo time-of-flight techniky v 2D alebo 3D zobrazení. Kontrastné MRA používa ako exogénnu kontrastnú látku gadolínium. [9]

Difúzne MRI získava významné informácie o stave viability tkaniva, pretože poskytuje obrazy, ktorých kontrast je závislý na molekulárnom pohybe vody – difúzii. Metóda je pomerne rezistentná voči artefaktom zapríčineným pohybom pacienta, pretože akvizícia je mimoriadne rýchla. Difúzne MRI je najvhodnejšou voľbou pre detekciu hyperakútnej a akútnej ischémie mozgového tkaniva (absencia výrazného edému, tab. 3.1) a jej diferenciácie od iných onemocnení. [9]

Perfúzne váhované MRI (PWI) sú MRI techniky, ktoré vizuálne znázorňujú podmienky hemodynamiky na mikrovaskulárnej úrovni, na rozdiel napríklad od MRA (makrovaskulárna úroveň). Ischémia tkaniva je najčastejšie bezprostredne spôsobená narušením mikrovaskulárneho prietoku v parenchýme, než udalosťami vo väč-

ších cievach. Preto je dôležité detekovať regióny rizikové pre reverzibilnú ischémiu a následnú trombolytickú alebo neuroprotektívnu liečbu. Najčastejšie sa pri akvizícii PWI používajú exogénne kontrastné činidlá (gadolínium). MRI však môže byť použité i s neinvazívnymi endogénnymi látkami schopnými generovať kontrast, a ktoré sú prítomné v krvi. [9]

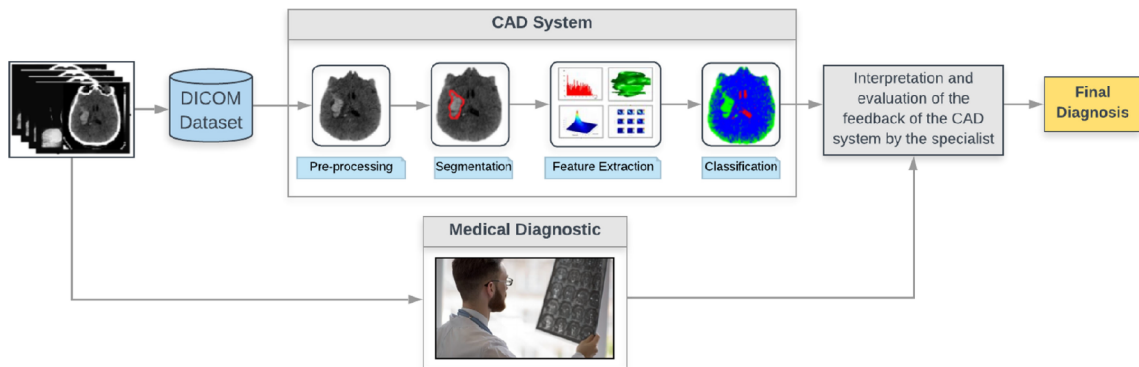
## 4 Algoritmy detekcie patologických útvarov mozgu v obrazových dátach

Cievne mozgové príhody, ako už bolo spomenuté v kap.2, požadujú okamžitú detekciu, zatriedenie a podanie adekvátnej liečby v čo najkratšom čase. Rádiologická detekcia oklúzií veľkých mozgových ciev pri CMP a ich liečba (podkap. 2.5 a kap. 3) je vo veľkej miere závislá na skúsenostiach a rýchlosti expertnej osoby, ktorej výsledkom pri nesprávnom vyhodnotení diagnostiky môže byť v tom najhoršom prípade i smrť pacienta.

Obrazová diagnostika sa stala dôležitým nástrojom pre získanie informácií o anatómii a fyziológii ľudského tela. Všetky tieto úkony prebiehajú vo veľkej miere bezpečne a bezbolestne neinvazívnou formou diagnostiky a liečby. Avšak informácie a príznaky v medicínskych obrazových dátach môžu byť pre ľudské oko veľmi ťažko rozpoznateľné alebo skryté. Pre minimalizáciu fatálnych alebo trvalých následkov spôsobených CMP sú preto zavedené počítačové podporné diagnostické systémy (CAD), ktoré prostredníctvom asistencie expertnej osobe výrazne redukovujú čas vyhodnotenia diagnózy a zároveň zvyšujú ich presnosť. Tieto systémy lekárskej diagnostiky nenahrádzajú funkciu expertnej osoby, ale slúžia ako asistenčné systémy, ktoré prikladajú druhý názor a sú veľmi dôležité, ak berieme ohľad na interpretáciu zložitých neurologických obrazových dát. CAD systémy pre CMP zohrávajú rolu objektívnej analýzy, sekundárneho názoru, detekcie, segmentácie a klasifikácie typu a závažnosti CMP (obr. 4.1). Jednou z hlavných nevýhod použitia CAD systémov pre evaluáciu a klasifikáciu CMP je často malá databáza patientskych dát, ktorá obmedzuje tvorbu, plný potenciál metód a ich generalizáciu. [19]

### 4.1 Metódy umelej inteligencie a strojového učenia

Obrazová analýza dát pomocou umelej inteligencie (AI) a strojového učenia (ML) môže výrazne zlepšiť výstup úvodnej diagnostiky oklúzie hlavných mozgových ciev. Metódy AI významne zlepšujú detekciu stenóz a oklúzií vaskulárneho systému mozgu pre triedenie typu a závažnosti patológie a ďalšie rozhodovanie liečby. CMP sú detekované napríklad pomocou systému ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score, podpodkap. 4.1.1) alebo neinvazívnymi cerebrálnymi angiografickými metódami. Výsledky týchto postupov informujú zdravotnícky personál o vhodnosti podania trombolytickej liečby (podkap. 2.5). Pre každých 15 minút času bez podania trombolytickej liečby a následnej rekanalizácie, 34 z 1000 liečených pacientov má zvýšené riziko vyššieho stupňa zdravotného postihnutia [20, 21]. AI sa stala v rámci CAD systémov štandardným nástrojom asistencie pri diagnostike a triedení



Obr. 4.1: Hlavnou úlohou CAD systémov je detekcia, ohraničenie oblasti a klasifikácia typu CMP v mozgovom tkanive z medicínskych obrazových dát. CAD systémy nenahrádzajú expertnú osobu, ale paralelne vyhodnocujú obrazové dáta a asistujú pri ďalšom rozhodovaní postupu diagnózy.

Zdroj: [19]

CMP. [20]

Existuje mnoho algoritmov pre evaluáciu CMP, ako je strojové učenie (ML) pre vysoko špecifické úlohy. Tento typ algoritmov spadá do kategórie „úzkej AI“, ktorá dosahuje požadovaných výsledkov len pri konkrétne zadaných úlohách. Základnou úlohou AI alebo ML pri CMP je zhodnotenie, či v 3D obrazových dátach je alebo nie je prítomná stenóza alebo oklúzia. [20]

Ďalšou možnou analýzou je funkčná aproximácia algoritmických metód pre vyhodnotenie alebo fitting hodnôt stavových veličín odlišných obrazových dát s podobnými príznakmi. Do tejto kategórie spadajú algoritmické metódy ako metóda podporných vektorov (SVM), random forest learning (RFL), alebo metódy hlbokého učenia (DNN). [20]

Výstupný formát algoritmu je schopný klasifikovať obrazové dáta, určiť predikciu (regresiu) alebo lokalizáciu intenzít pixelov. Úroveň dohľadu človeka nad tréningovým algoritmom je možné rozdeliť do vstupných tréningových dát bez označenia (label), s označením inštancií alebo označenia intenzít jednotlivých pixelov s alebo bez stupňa určitosti. [20]

Je dobré podotknúť, že pri aplikácií strojového učenia pre detekciu oklúzie veľkých mozgových ciev môže ísť o hybridný postup použitia viacerých metód. V praxi je možné sa najčastejšie stretnúť s metódami funkčnej aproximácie a to SVM, RFL alebo DNN. Tréningové algoritmy zväčša získajú dáta s učiteľom (supervised) pomocou zlatého štandardu, ktorým je najčastejšie expertná osoba. Je potrebné úplné porozumenie, ktoré obrazové platformy využívajú AI, ako presné AI sú, a ako môže zdravotnícky personál používať tieto obrazové analýzy v reálnom čase. Tieto infor-

mácie sú veľmi dôležité pre interpretáciu výsledkov akéhokoľvek pacienta s diagnostikovanou CMP pomocou AI softwaru. Niekoľko AI softwarových platforiem ponúka detekciu oklúzií veľkých mozgových ciev. Každý software poskytuje rozdielny stupeň automatického vyhodnotenia perfúzie, angiografickej obrazovej cievnej analýzy a AI detekcie príznakov pre obrazovú reprezentáciu CMP. AI software zobrazuje CT perfúzne obrazy a farebne kódované mapy definujúce penumbru a jadrovú oblasť. [20]

Cieľom štúdie [22] bolo vyvinúť konvolučnú neurónovú sieť (CNN), ktorá automaticky detekuje, lokalizuje a segmentuje intra-arteriálne tromby len na základe NCCT skenov. V štúdiu zhromaždili CT skeny pacientov s oklúziou veľkých ciev (LVO). Databáza sa skladala z 86 tréningových a 43 validačných dát, pričom ground truth dáta boli vytvorené na základe konsenzu dvoch expertov (zlatý štandard) za použitia NCCT a CTA. Predspracovanie dát takisto vyžaduje registráciu týchto akvizícií. Samotná detekcia bola založená na dvoch pozorovaniach – dve CNN: (1) asymetrii hemisfér a (2) hyperdenzite cievy v mieste trombusu na NCCT akvizícii (podpodkap. B.1). Senzitivita konvolučnej siete bola 0,86 oproti 0,95 (neurorádiológ 1) a 0,79 (neurorádiológ 2). Špecificita bola 0,65 oproti 0,58 a 0,82. Správna lokalizácia trombusov nastala v 79% prípadov v porovnaní s 81% a 77%. Uvedená CNN je teda schopná možného začlenenia do budúcich klinických postupov. Senzitivita a špecificita sú však podľa autorov v dobe publikácie príliš nízke na to, aby vylúčili nutnosť zobrazovania CTA na pacientoch s podozrením na LVO. [22]

Mojtahedi et al. [23] vytvorili plne automatickú segmentáciu trombusov (CNN) vo vyhradených oblastiach CT dát u pacientov s CMP. Prínosom segmentácie trombusu pri CMP je evaluácia jeho rozmerov, ktoré môžu napomôcť stanoveniu diagnózy alebo vhodnému typu liečby. Pri CTA dátach môže byť proximálna časť trombusu vyhodnotená ako náhly pokles útlmu kontrastnej látky. Pri kolaterálnom obehú (obr. 2.2) z distálnej strany oklúzie, ktorý je však nedostatočný, môže dôjsť k nesprávnemu odhadu veľkosti trombusu. Pre analýzu boli opäť použité NCCT a CTA akvizície, konkrétne 228 tréningových a 100 testovacích. V prvom kroku sa predspracované dáta prehľadávali v programe na detekciu oklúzií pre lokalizáciu týchto patológií. Následne sa v týchto oblastiach vytvoril bounding box, v ktorom ďalej pokračuje predstavená metóda segmentácie. Ako konvolučná sieť sa použila U-Net s dvoma vstupmi pre získanie príznakov z NCCT i CTA akvizícií podobne ako v metóde [22]. V časti encoder sa z NCCT a CTA dát individuálne extrahovali príznaky, ktoré sa v konkrétnych hĺbkach siete fúzovali. Najvýkonnejšia verzia siete dosahovala povrchové DICE skóre 0,78 (95% CI 0,73 – 0,83) a DICE skóre 0,62 (95% CI 0,58 – 0,66). Priemerná presnosť pre sieť je 0,66 (95% CI 0,62 – 0,70) a 0,67 (95% CI 0,62 – 0,73). Výstupy tejto metódy dosahovali vysokej priestorovej presnosti, takže metóda má potenciál pre expertné osoby v klinickej praxi. Obmedzením metódy



však je fakt, že na detekciu a lokalizáciu trombusu je nutné použiť software tretích strán pre úvodnú lokalizáciu patológie. I napriek tomu výsledky tejto štúdie ukazujú, že táto metóda je schopná úspešne segmentovať trombus s dobrým presahom s ground truth dátami. [23]

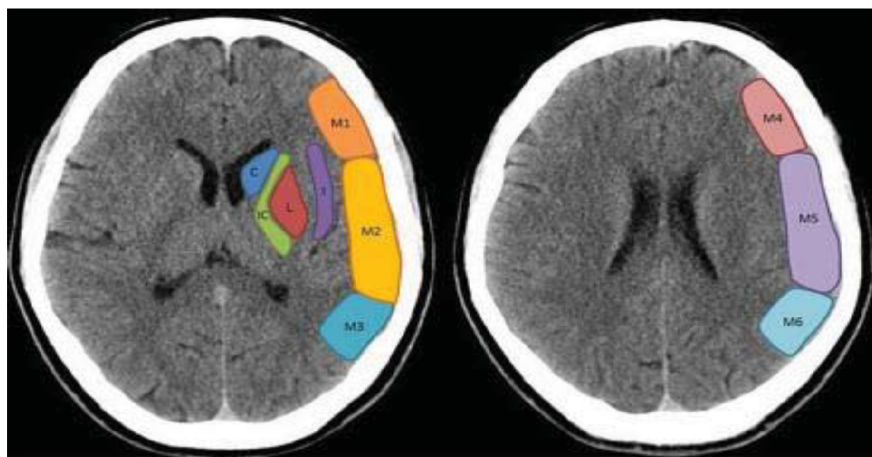
### 4.1.1 ASPECTS

Systém Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) je 10-bodový kvantitatívny skórovací systém pre CT zobrazovacie systémy pre vyhodnotenie skorých zmien a úrovne poškodenia ischemického tkaniva pri CMP, ktorý oddeľuje časti mozgu zásobené cievnou *a. cerebri media* na 10 regiónov záujmu, ďalej delených na úroveň bazálnych ganglií a supragangliálnych štruktúr (obr. 4.2) [24]. Obmedzením tohto systému je nutnosť prítomnosti expertnej osoby s praktickými skúsenosťami použitia systému ASPECTS. Systém pracuje s obrazovými dátami bez využitia kontrastných látok (NCCT). Použitie automatického ASPECTS (e-ASPECTS) skórovacieho systému pomocou strojového učenia pre nekontrastné CT obrazové dáta (NCCT) poskytuje výrazne kvalitnejšiu predikciu možnej intracerebrálnej hemoragie u symptomatických pacientoch. [25]

V nedávnej štúdií bolo potvrdené, že automatický e-ASPECTS bol viac senzitívny pri detekcii skorých známkov cerebrálnej ischémie než je to u čerstvého absolventa – rádiologického lekára, ktorí sú v prvej línii interpretácie symptomatického pacienta. I keď prezentovaný software dosiahol podobných výsledkov ako expertné osoby, štúdia nebola zameraná alebo cielená na potvrdenie alebo vyvrátenie podriadenosti výstupov daného systému voči expertnej osobe. [24]

## 4.2 Ďalšie prístupy analýzy CMP

Vlastnosť trombotickej zátky prepúšťať cez svoje štruktúry reziduálne tekutiny je silne prepojená s predpokladaným funkčným výsledkom trombolytickej alebo endovaskulárnej liečby u pacientov s CMP. Úroveň tejto biomechanickej vlastnosti trombusu môže byť pomerne presne charakterizovaná zvýšeným trombotickým útlmom (thrombus attenuation increase – TAI). Tento parameter je možné kvantifikovať za súčasného použitia NCCT a CTA. Zo segmentovanej oblasti trombotickej zátky sa extrahuje z obidvoch akvizícií priemerná hodnota útlmu. Hodnota TAI je potom výsledkom rozdielu priemernej hodnoty CTA (kvantitatívna vlastnosť priepustnosti trombusu) a NCCT akvizície. Santos et al. [27] vyvinuli semi-automatizovanú segmentačnú metódu pre extrakciu týchto útlmov a vyhodnotenie vlastností trombotickej zátky. Štúdia pracovala s patientskou databázou (195 pacientov), kde každá patientska zložka obsahovala NCCT a zároveň CTA akvizície o maximálnej hrúbke



Obr. 4.2: Vizuálna diferenciacia 10 regiónov záujmu skórovacieho systému ASPECTS pre kvantitatívne vyhodnotenie stavu mozgového tkaniva z NCCT obrazových dát. Úroveň bazálnych ganglií = C: caudate, L: lentiform, IC: Internal Capsule, I: Insula. Supragangliálne štruktúry = M1: anterior MCA cortex, M2: MCA cortex lateral do insular ribbon, M3: posterior MCA cortex; 2 cm nad {M1, M2, M3} segmentom sa nachádza {M4, M5, M6}: anterior, lateral a posterior cortex. Zdroj: [26]

axiálneho rezu 2,5 mm bez prítomnosti výrazného šumu. Segmentácia prebiehala na CTA akvizíciách manuálnou a semi-automatizovanou metódou. [27]

Manuálna segmentácia špecifických miest trombotickej zátky bola vykonaná expertnou osobou, ktorá umiestnila oblasti záujmu o polomere 1 mm do distálnej, prostrednej a proximálnej časti. Pri semi-automatickej segmentácii išlo o extrakciu hodnôt útlmiv celého trombusu. [27]

Z kontralaterálnej cievy bol získaný automatickou segmentáciou priemer lúmenu tejto cievy. Následne sa manuálne zvolila za použitia interpolácie stredová línia cievy v mieste trombotickej zátky. Na stredovú líniu sa aplikovala tubulárna maska z kontralaterálnej cievy. V tejto oblasti sa zahájila automatická segmentácia cievy s patológiou za použitia metódy narastania oblastí súčasne ladenej intenzitnými úrovňami voxelov. [27]

Výsledné hodnoty parametru TAI boli vyhodnotené na základe štyroch odlišných štatistických prístupov extrakcie útlmu röntgenového žiarenia. Pre štatistickú analýzu asociácie parametru TAI s funkčným výstupom liečby CMP sa použil skórovací systém modified Rankin Scale – mRS, ktorý opisuje stupeň zdravotného postihnutia v rozsahu od 0 (bez symptómov) po 6 (smrť), pričom stupeň 2 a menej je považovaný za „priaznivý funkčný výsledok“. Hlavným výstupom analýzy bol fakt, že všetky kvantifikované parametre TAI boli výrazne odlišné medzi pacientmi s priaznivým

a nepriaznivým funkčným výsledkom liečby. Zo štúdie analýzy útlmov trombotických zátok taktiež vyplýva predpoklad, že trombusy s vyššou denzitou majú zväčša vyššiu priepustnosť. [27]

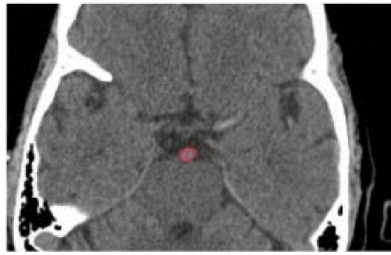
Časť metód zaoberajúcich sa diagnostikou CMP sa zamerala výhradne na oblasť *a. cerebri media* (MCA), v ktorej sa vo veľkej miere vyskytuje táto patológia.

Metóda [28] sa zamerala na automatickú lokalizáciu trombusu v *a. cerebri media* (MCA) len pomocou NCCT akvizícií. Oklúzne stavy v tejto oblasti bývajú jednou z najčastejších pri CMP (obr. 2.2). Pre ideálnu lokalizáciu patológie je vhodná metóda CTA, ktorá však vyžaduje expertnú osobu pre predpísanie správnych parametrov kontrastnej látky. Z tohto dôvodu sa štúdia zamerala na NCCT akvizíciu, ktorá by mohla skrátiť čas detekcie a diagnostiky. [28]

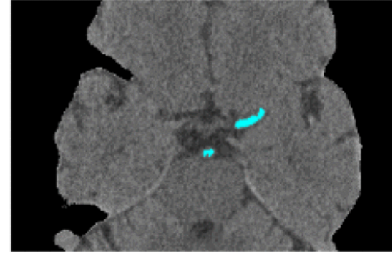
Databáza obsahovala patientske akvizície s obsahom trombusu a ground truth dátami získanými od expertnej osoby (obr. 4.3a a 4.3c). Pre lokalizáciu a segmentáciu mozgového tkaniva bola použitá metóda narastania oblastí. V prvom kroku sa našla oblasť záujmu – mozgové tkanivo, pomocou metódy narastania oblastí s definíciou pozícií inicializačných semienok prostredníctvom k-mean metódy ( $k = 4$ ), ktorá rozdelí voxely na základe intenzít do  $k$  tried. Po extrakcii mozgového tkaniva sa opäť použila metóda narastania oblastí za pomoci k-mean metódy. Týmto spôsobom sa v mozgovom tkanive detekovali oblasti s možným trombusom – regiónoví kandidáti, ktorí boli ďalej upravovaní. V ďalšom kroku sú automaticky extrahovaní len regiónoví kandidáti od oblasti záujmu MCA (Willisov okruh, obr. 1.6) po Sylviovu ryhu (ľavú a pravú). Z Willisovho okruhu je vedená linka k obidvom ryhám a na základe špecifickej metriky a kritérií je zvolený najbližší segmentovaný objekt ako kandidát možného trombusu (obr. 4.3b a 4.3d). [28]

Metóda je schopná zvýraznenia možných trombotických štruktúr. V niektorých prípadoch však metóda segmentovala i fyziologický úsek MCA (obr. 4.3b). Preto je nutná ďalšia práca na algoritme. Lokalizácia trombusu má i určité limitácie. Prvou je v niektorých prípadoch chyba vyhľadania trombotického regiónu na základe k-mean, ak nedosahuje očakávaných intenzít v NCCT dátach. Druhou limitáciou je výpočtová náročnosť algoritmu v závislosti na rozlíšení akvizície pri metóde narastania oblastí, najmä pri extrakcii veľkej plochy mozgového tkaniva v úvodných fázach algoritmu. [28]

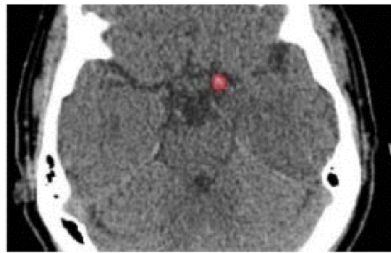
Takahashi et al. [29] sa pre diagnostiku CMP v MCA uberali cestou automatickej detekcie charakteristického hyperdenzitného bodového znaku (dot sign) v Sylviovej ryhe pri akvizícii NCCT v porovnaní od kontralaterálnej oblasti (podpodkap. B.1, obr. 4.4). Tento jav sa prejavuje ako malý jasný bod vysokého útlmu, pretože smer anatomického šírenia hyperdenzitnej MCA v tejto pozorovanej oblasti je kolmý na axiálne rezy (obrazy) v NCCT akvizícii. Tento jav je významným znakom oklúzie MCA, preto je vhodné ho využiť pre detekciu a analýzu tejto patológie. [29]



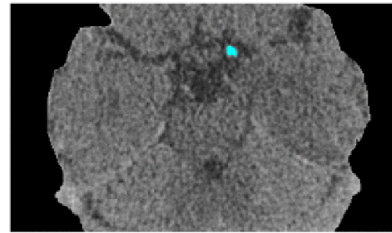
(a) Ground truth č. 1.



(b) Výstup metódy č. 1.



(c) Ground truth č. 2.

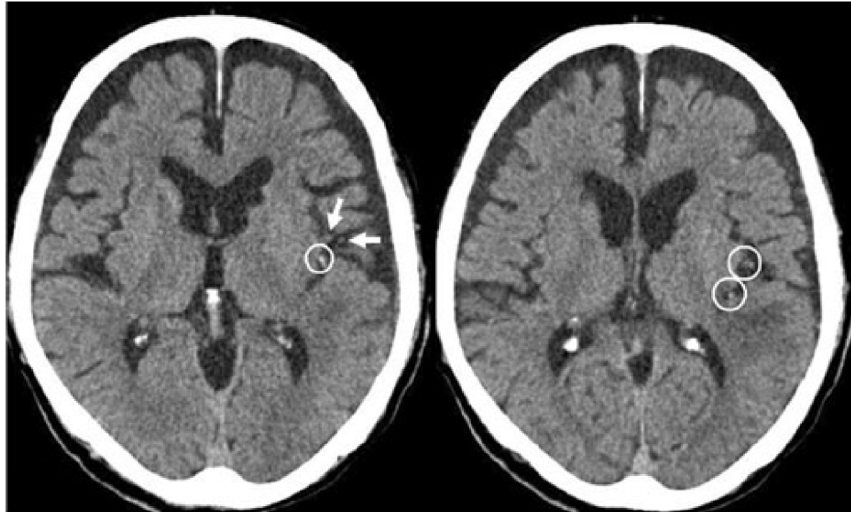


(d) Výstup metódy č. 2.

Obr. 4.3: Ukážka výstupu automatickej metódy segmentácie trombusu v MCA z NCCT akvizícií. Obr. 4.3a a 4.3c zobrazujú poskytnuté ground truth dáta od expertnej osoby. Obr. 4.3b a 4.3d reprezentujú výstup algoritmu automatickej segmentácie. Takisto je v týchto obrazových reprezentáciách viditeľná segmentácia mozgového tkaniva v úvodných štádiách algoritmu. V obr. 4.3b je zreteľná reziduálna segmentácia a teda zvýraznenie fyziologickej oblasti MCA.

Zdroj (upravené): [28]

Získaná databáza pozostávala z 297 CT obrazových dát od siedmich pacientov s bodovým znakom zapríčineným oklúziou MCA. Ako zlatý štandard sa v metóde použili diagnostiky bodového znaku od dvoch neurorádiológov s dlhoročnými skúsenosťami. Algoritmus pozostáva z 5 hlavných krokov: (1) extrakcia oblasti Sylviovej ryhy pomocou metódy narastania oblastí s automatickým vyhodnotením pozície dvoch inicializačných semienok (pravá a ľavá Sylviova ryha) pomocou softwaru tretích strán; (2) identifikácia bodového znaku – ostrovčekov v tejto oblasti na základe morfolologickej top-hat transformácie (slúži ako horo-priepustný filter pre zvýraznenie svetlých štruktúr menších než preddefinovaný štruktúrny element o priemere blízkom lúmenu MCA – empiricky 9 pixelov) a ďalších morfologických operácií; (3) extrakcia príznakov možných kandidátov. Štyrmi analyzovanými príznakmi sú: maximálna hodnota pixelu vo vnútri ostrovčeka, priemerná hodnota pixelov v ostrovčeku, počet pixelov v ostrovčeku a počet spojených ostrovčekov kolmých na axiálne rezy, pretože v susedných axiálnych rezoch často dochádza k bodovým znakom na takmer totožných miestach. Preto tento príznak dosahuje vyšších hodnôt u reálnej oklúzii, než je to u falošne pozitívnych príznakov. (4) Eliminácia falošne pozitívnych de-



Obr. 4.4: Pacient (86-ročný s pravostrannou hemiplégiou 24 hodín po nástupe prvých príznakov CMP) s hyperdenzitným bodovým znakom v proximálnej časti MCA (biele krúžky). Obrázok zobrazuje dva axiálne NCCT rezy s detekciou v ľavej Sylviovej ryhe. Algoritmus Takahashi et al. [29] správne detekoval tieto oblasti, kde biele šípky znázorňujú nesprávne identifikované fyziologické oblasti ciev – falošne pozitívne detekcie.

Zdroj (upravené): [29]

tekcií bodových znakov a (5) klasifikácia vhodných kandidátov pomocou metódy podporných vektorov so štyrmi definovanými príznakmi. [29]

Metóda bola následne validovaná metódou leave-one-out. Ako TP klasifikácia sa zarátal i segmentovaný ostrovček, ktorý sa zhodoval oproti zlatému štandardu i v jednom pixele. Výsledky klasifikácie kandidátov dosahovali senzitivitu 97,5% (39/40) pri úrovni falošnej pozitivity (FP) 1,28 na obraz a senzitivitu detekcie MCA bodového znaku 97,5% (39/40) pri falošnej pozitivite 0,5 pri analýze len podozrivej hemisféry. [29]

Kvalita výstupov môže byť ovplyvnená segmentáciou Sylviovej ryhy, kde sa hyperdenzitná MCA často nachádza na hranici s mozgovým tkanivom. Limitáciou metódy je taktiež veľké množstvo empiricky zvolených parametrov, ktoré však boli odôvodnené malou databázou dát. Algoritmus disponoval vysokou hodnotou FP (obr. 4.4), ktorá môže dosahovať ešte vyšších hodnôt, keďže sa v metóde mohol vyskytovať určitý bias z veľkého množstva empiricky zvolených parametrov, ale i pri filtrácii FP v kroku (4). Z hodnôt falošnej pozitivity výstupov je zrejmé, že falošná pozitivita sa pri analýze oboch hemisfér viac ako zdvojnásobila, než to bolo u analýzy výhradne postihnutej hemisféry. Pri úvodnej obhliadke pacienta je však expertná osoba schopná v krátkom časovom slede vyhodnotiť postihnutú hemisféru. Pri štú-

dii došli autori k záveru, že pre testovanie metódy v klinickej praxi by bola nutná ďalšia analýza a zdokonalenie algoritmu. [29]

## 4.3 Segmentačné metódy

Pre segmentáciu štruktúr alebo objektov bez využitia AI alebo strojového učenia v 2D alebo 3D dátach existuje v literatúre množstvo odlišných prístupov. Spoľahlivá extrakcia oblasti záujmu je pre ďalšiu analýzu dôležitou a neodmysliteľnou súčasťou každého algoritmu. Metódy nahliadajú na problém segmentácie z rôznych uhlov pohľadu. Niektoré sa zameriavajú na samotné hodnoty intenzít najjednoduchších elementov dát (pixely alebo voxely) alebo ich histogramy, iné metódy sa sústreďujú na priestorové detaily alebo *fuzzy* logiku. [30]

Pre malú databázu analyzovaných dát poskytnutých pre diplomovú prácu nie je vhodné použiť metódy strojového učenia a ich modifikácie (podkap. 4.1). Získané anonymizované dáta takisto neobsahujú ground truth dáta, pomocou ktorých by bolo možné metódy strojového učenia vytvoriť a validovať. Preto sa práca zameriava na segmentáciu cerebrovaskulárneho systému pomocou segmentačných metód bez použitia strojového učenia, konkrétne na metódu narastania oblastí (region growing).

### 4.3.1 Metódy narastania oblastí

Region growing (RG) metóda, ktorej sa venuje i diplomová práca pracuje na princípe segmentácie intenzít voxelov CTA objemových dát. Pre segmentáciu oblastí záujmu existujú všeobecne štyri základné prístupy. Prahovacie techniky, metódy založené na hranici objektu, regiónovo založené metódy a hybridné techniky, ktoré kombinujú predošle spomínané prístupy. [31]

Prahové techniky sa zakladajú na fakte, že pixely/voxely patriace do segmentovanej oblasti sa svojou šedotónovou úrovňou alebo farbou nachádzajú v intervale stanoveného prahu (kritéria). Nevýhodou tejto techniky je jej citlivosť na šum v dátach, rozmazané hranice objektu alebo zanedbanie priestorovej informácie objektu. [31]

Metódy založené na hranici objektu predpokladajú výraznú zmenu hodnôt pixelov/voxelov v oblastiach hrán objektov (vysoký gradient). [31]

Podobným prístupom ako metódy založené na hranici objektu pracujú i regiónovo založené metódy, ktoré sa zameriavajú na celé regióny dát. Susediace pixely/voxely patriace k jednému regiónu majú podobné parametre. Tento fakt vedie k deleniu alebo zlučovaniu oblastí na základe kritéria homogenity práve analyzovaného elementu voči elementom patriacim k určitej triede/regiónu. [31]

Hybridné techniky kombinujú kritériá hranice objektu a regiónové kritérium. Jednou zo známych techník je watershed segmentácia. Táto segmentačná metóda je zvyčajne aplikovaná na distančnú mapu binarizovaných dát. Distančná mapa môže byť vnímaná ako topografia dát s hranicami medzi objektami prezentujúcimi sa ako ryhy. Technika je analogická k zaplavovaniu oblastí a priradeniu triedy k jednotlivým zaplaveným regiónom oddeleným hranicami. Metóda je robustná voči šumu a rozmazaným hraniciam. [31]

Metóda narastania oblastí vykonáva segmentáciu obrazových dát na základe rozmiestnenia jedného alebo viacerých inicializačných pixelov/voxelov vopred patriacich oblasti záujmu, zvaných semienka (seeds). Inicializačné semienka môžu byť rozmiestnené automaticky, náhodne alebo interaktívne užívateľom. Pre každé semienko sa detekuje jeho preddefinované okolie elementov, ktoré môže byť v prípade 2D dát 4-okolie alebo 8-okolie, u 3D dát 6-okolie, 18-okolie alebo 26-okolie. V prípade splnenia pevných prednastavených alebo variabilných kritérií je pixel/voxel patriaci do susedstva semienka prijatý do segmentovanej oblasti záujmu a zároveň sa stáva ďalším semienkom pre analýzu jeho okolia v ďalšej iterácii. Pre segmentáciu dát s variabilným osvetlením scény alebo postupnou zmenou parametrov obrazu je vhodné použiť dynamické kritériá (rov. 5.1), ktorých intervaly prijatia ďalších pixelov/voxelov do narastajúcej oblasti záujmu môžu byť dynamicky premenné v závislosti na postupnej zmene scény, čo zvyšuje robustnosť algoritmu. Týmto spôsobom postupne narastá segmentovaná oblasť až do ukončovacej podmienky algoritmu. Podmienkou môže byť napríklad vyčerpanie všetkých semienok, maximálny počet iterácií, veľkosť segmentovanej oblasti záujmu alebo iné vhodné kritérium.

## 4.4 Frangiho filtrácia

Väčšina akvizícií pre získanie cievného stromu a následnú diagnostiku CMP používa metódu projekcie maximálnej intenzity, ktorá je schopná zobrazit tieto štruktúry. Avšak hlavnými nevýhodami tejto metódy je prekrytie s nevaskulárnymi štruktúrami a fakt, že malé cievy sú ťažko detekovateľné z dôvodu nízkeho kontrastu v dátach. [32]

Zásadným krokom v predspracovaní dát v diplomovej práci bolo použitie tzv. Frangiho filtrov (obr. 5.4 a 5.2). Tieto multi-škálové filtre druhého rádu (Hessián) sa aplikujú na lokálnu oblasť obrazu o konkrétnom rozmere (škále) a pracujú ako filtre pre zvýraznenie tubulárnych štruktúr v 2D alebo 3D dátach. Zvýraznenie tubulárnych štruktúr je založené na získaní všetkých vlastných čísel (eigenvalues) Hessiánu za súčasného potlačenia šumu a redundantného pozadia dát. Existuje viacero metód pre zvýraznenie tubulárnych štruktúr. Niektoré z týchto metód pracujú bez škálovania [33, 34, 35, 36]. Metóda, ktorou sa zaoberajú Frangiho filtre je multi-škálová



Tab. 4.1: Možné štruktúry 3D dát v závislosti na hodnotách vlastných čísel:  $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ . H: vysoká, L: nízka, N: šum – zvyčajne malá hodnota, +/-: kladnosť/zápornosť.

Zdroj (upravené): [32]

3D dáta			Orientácia štruktúry
$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	
N	N	N	šum (bez preferovanej orientácie)
L	L	H-	plochá štruktúra (svetlá)
L	L	H+	plochá štruktúra (tmavá)
L	H-	H-	<b>tubulárna štruktúra (svetlá)</b>
L	H+	H+	tubulárna štruktúra (tmavá)
H-	H-	H-	zhluková štruktúra (svetlá)
H+	H+	H+	zhluková štruktúra (tmavá)

metóda inšpirovaná Satom et al. [37] a Lorenzom et al. [38], ktorí takisto používali Hessián pre určenie lokálnej pravdepodobnosti (likelihood) prítomnosti cievy. Takisto je výhodné použiť multi-škálový prístup, pretože cievy môžu dosahovať rôznych rozmerov. [32]

Cieľom metódy je filtrácia dát za zvýraznenia geometrických štruktúr, ktoré sa môžu považovať za tubulárne. Hessián lokálneho okolia o variabilnom rozmere (škále) sa získa ako konvolúcia tohto priestoru s druhou deriváciou Gaussovského (v 3D – elipsoid) kernelu. Tento typ konvolúcie vyhodnocuje kontrast medzi regiónom vo vnútri a vonku definovanej škály. Myšlienkou analýzy vlastných čísel Hessiánu je extrahovať hlavné smery, v ktorých možno rozložiť lokálnu štruktúru druhého rádu v obraze. Pretože to priamo udáva smer najmenšieho zakrivenia (teda pozdĺž cievy), nie je nutné použiť niekoľko filtrov vo viacerých orientáciách. Dekompozícia vlastných čísel extrahuje tri ortonormálne smery, ktoré sú invariantné až po škálovací faktor pri mapovaní pomocou Hessiánovej matice. Zo všetkých vlastných čísel sa extrahujú tri s najmenšou hodnotou ( $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ ). Tieto vzťahy na základe tohto predpokladu, ktoré musia platiť medzi vlastnými hodnotami Hessiánu pre detekciu rôznych štruktúr, sumarizuje tabuľka 4.1. Frangiho filtrácia disponuje viacerými výhodami. Je možné určiť hĺbkové poradie rôznych cievnych štruktúr v porovnaní s projekciou maximálnej intenzity. Meranie tubulárnych štruktúr môže takisto slúžiť ako krok predspracovania (podkap. 5.2). [32]



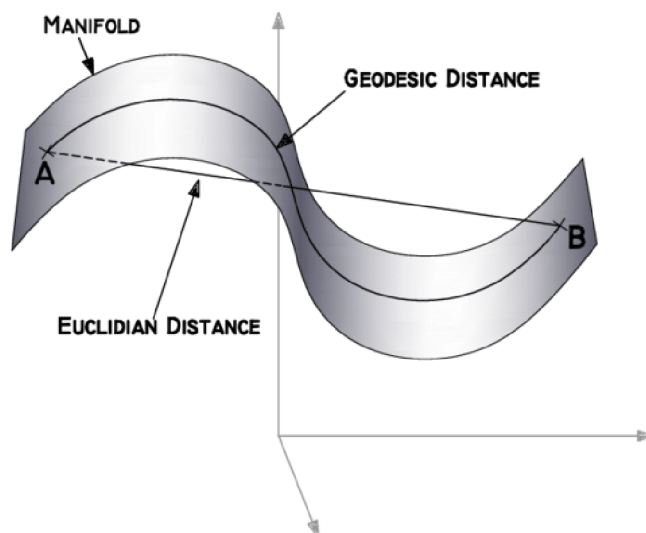
## 4.5 Geodetická vzdialenosť

Vzdialenosť medzi dvoma mestami je, na rozdiel od euklidovskej vzdialenosti, najkratšia vzdialenosť spájajúca tieto mestá na Zemi, ale za podmienky trasovania povrchu tohto geoidu (objektu). Pri analýze obrazov sa geodetické vzdialenosti používajú všade tam, kde sú trasy spájajúce obrazové pixely obmedzené tak, aby zostali v rámci určitej podmnožiny roviny obrazu (objektu). Tento objekt alebo región sa nazýva geodetická maska. [39]

Nech  $A$  je podmnožina bodov, ktoré sú navzájom prepojené. Geodetická vzdialenosť  $d_a(p, q)$  medzi dvoma pixelmi  $p$  a  $q$  v podmnožine  $A$  je minimálna dĺžka  $L$  cesty/ciest  $P = (p_1, p_2, \dots, p_l)$  spájajúce body  $p$  a  $q$  v oblasti  $A$ :

$$d_a(p, q) = \min\{L(P) \mid p_1 = p, p_l = q, a P \subseteq A\} \quad (4.1)$$

Podmnožina  $A$  je teda geodetická maska. Počet minimálnych ciest spájajúcich body  $p$  a  $q$  môže byť i viac. Tieto cesty sa nazývajú geodézy. Ak podmnožina  $A$  nie je spojená, dva pixely  $p$  a  $q$  patria do dvoch odlišných segmentov podmnožiny  $A$ . V tomto prípade medzi týmito dvoma bodmi neexistuje cesta a geodetická vzdialenosť bodov  $p$  a  $q$  je podľa zaužívanej konvencie rovná nekonečnu. Vzdialenosti medzi dvoma bodmi v geodetickej maske sú silne závislé na jej tvare. Avšak je dôležité poznamenať, že v prípade konvexnej geodetickej masky sú geodetické vzdialenosti ekvivalentné k euklidovskej vzdialenosti. [39]



Obr. 4.5: Názorné zobrazenie porovnania použitia geodetickej metriky merania vzdialenosti bodov A a B v závislosti na pozorovanom objekte (geodetickej maske) oproti aplikácii štandardnej euklidovskej vzdialenosti.

Zdroj: [40]

## 4.6 Detekcia náhlych zmien v signále

Detekcia výrazných zmien v signále je jeden z hlavných problémov vyplývajúcich z analýzy signálov (analýza reči, EEG, EMG, EKG, ...). Metódy detekcie náhlych zmien v signále sa pokúšajú o vyhľadanie počtu týchto zmien a ich lokalizáciu. Tieto metódy pracujú na pravdepodobnostných modeloch s náhodnými premennými  $Y_1, \dots, Y_n$ , ktoré nadobúdajú hodnôt  $\mathbb{R}^p$ . Ďalej sa predpokladá, že niektoré charakteristiky premenných  $Y_i$  sa v niektorých neznámych okamihoch náhle menia  $\tau_1 < \tau_2 < \dots < \tau_{K-1}$ , pričom  $K$  (resp.  $K - 1$ ) je neznámy počet segmentov – zmien. Výrazné zmeny v týchto segmentoch môžu ovplyvniť marginálnu distribúciu premenných  $Y_i$  (priemer, variancia, ...). Globálnym prístupom sa následne detekujú všetky body náhle zmeny a súčasne minimalizovaním penalizovaného kontrastu  $J(\tau, y) + \beta pen(\tau)$ , pričom  $J(\tau, y)$  meria zhodu  $\tau$  s  $y$ . Úlohou  $J(\tau, y)$  je lokalizovať náhle zmeny v signále s čo najvyššou presnosťou. Penalizácia  $pen(\tau)$  závisí výhradne na dimenzii (počte zmien)  $K(\tau)$  modelu  $\tau$  a zvyšuje sa s  $K(\tau)$ . Penalizačný koeficient  $\beta$  upravuje závislosť medzi minimalizáciou  $J(\tau, y)$  (získanou s vysokou dimenziou  $\tau$ ) a minimalizáciou  $pen(\tau)$  (získanou s malou dimenziou  $\tau$ ). [40]

Metóda je zameraná na Bayesovské pravdepodobnostné riešenie podmienenej pravdepodobnosti:

$$p(\tau|y) = e^{-\alpha(J(\tau)+\beta pen(\tau))} \quad (4.2)$$

Pre problém detekcie náhlych zmien je vhodné použiť tzv. algoritmus stochastickej aproximácie očakávania-maximalizácie (stochastic approximation of expectation-maximization – SAEM), ktorý poskytuje odhady koeficientov v rovnici 4.2  $\alpha$  a  $\beta$  [40, 41]. V konkrétnom prípade detekcie náhlych skokov založených na priemere sekvencie Gaussovských premenných sa v [42] ukázalo, že tento algoritmus konverguje k maximálnemu odhadu pravdepodobnosti  $\alpha$  a  $\beta$ . [40]

Po získaní  $K$  a  $\tau$  sa vypočíta empirický odhad priemeru pre každý segment signálu. V každom bode v rámci segmentu sa meria, veľkosť rozdielu konkrétnej premennej od empirického odhadu. Týmto spôsobom sa prepočítajú odchýlky pre všetky premenné. Pomocou jednotlivých odchýlok segmentov od empirických odhadov sa vypočíta celková reziduálna chyba. V ďalšom kroku v prípade vysokej celkovej reziduálnej chyby sa pokračuje v delení segmentov. Minimalizácia reziduálnej chyby prebieha formou odhadu maximálnej a-posteriórnej pravdepodobnosti. [40]

$$J_n(\tau, y) = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^K \sum_{i=\tau_{k-1}+1}^{\tau_k} (Y_i - \bar{Y}_k)^2 \quad (4.3)$$

kde  $\bar{Y}_k$  je empirický priemer  $Y_{\tau_{k-1}+1}, \dots, Y_{\tau_k}$ .

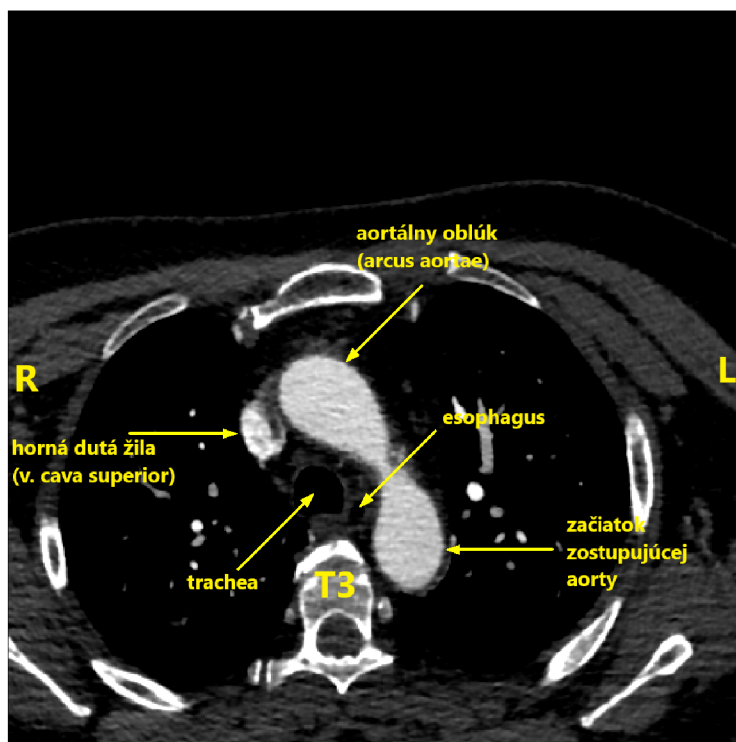
## 5 Vlastné riešenie algoritmu

### 5.1 CTA objemové dáta

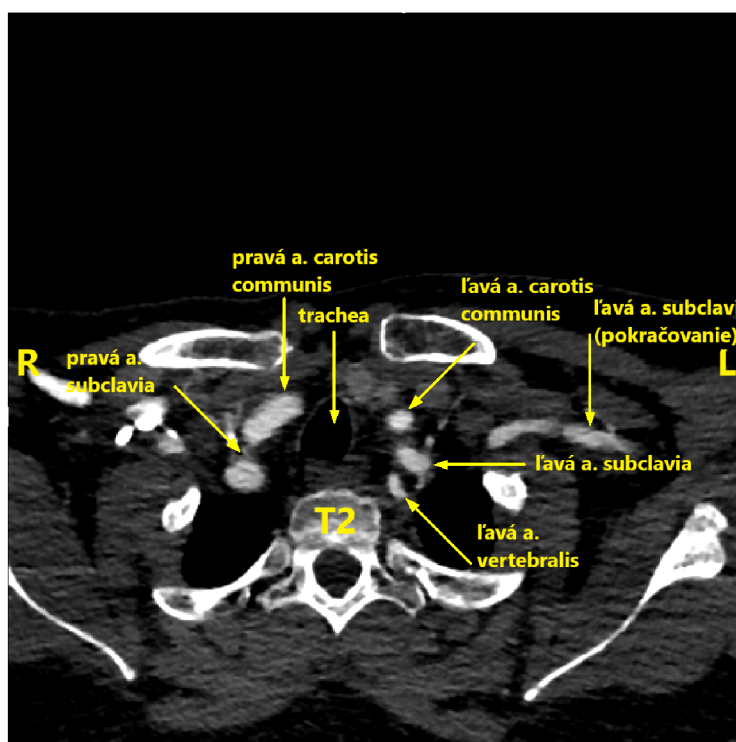
Pre predspracovanie, segmentáciu a analýzu boli v úvode tvorby diplomovej práce použité dve anonymizované patientske zložky (ID: 4 a 5) rôznych typov akvizícií CT objemových dát s indikáciou CMP. Každá patientska zložka obsahovala jednu natívnu sekvenciu snímok (NCCT, podpodkap. 3.1.1) od lebečnej báze po vrchol lebky, väčšiu sekvenciu angiografickej akvizície prvej fázy (CTA, podpodkap. 3.1.2) od axiálnej roviny na úrovni stavca T5 (hrudná časť chrbtice, pod aortálnym oblúkom – *arcus aortae*, obr. 5.1a), ktorej úlohou bolo trasovanie bolusu kontrastnej látky (bolus tracking) v aortálnom oblúku pre vyhodnotenie optimálneho momentu zahájenia kvalitatívnej akvizície angiografického zobrazovania cerebrovaskulárneho systému (obr. 5.1).

Ďalšími dvoma CTA sekvenciami už boli samotné zobrazenia cerebrovaskulárneho systému druhej a tretej fázy s obsahom kontrastnej látky v lúmene ciev so zvýšeným útlmom cievnych štruktúr pre ich zvýraznenie a diferenciáciu od okolitého tkaniva. Tieto sekvencie boli odlišné v usporiadaní jednotlivých tomografických rezov v axiálnom smere (*z-os*) a v časovom okne akvizície, takže akvizícia tretej fázy už disponovala s výrazne zníženým obsahom kontrastnej látky v cievnom systéme oblasti záujmu, ktorej sa venuje diplomová práca. Preto sa pre ďalšiu analýzu a porovnanie s poskytnutými dátami v ďalšej fáze diplomovej práce použili len sekvencie druhej fázy s optimálnym ziskom diferenciácie ciev v lebečnej dutine od okolitých tkanivových štruktúr. Sekvencie druhej a tretej fázy boli v axiálnom smere v rozpätí od stavca C2 (čapovec, *axis*) opäť po vrchol lebky. Objemové dáta boli snímané helikálnou akvizíciou za použitia tomografického prístroja Philips Brilliance iCT 256. Výstupné šedotónové dáta (axiálne rezy) boli vo formáte DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) s bitovou hĺbkou uint16 o rozlíšení 512×512 voxelov.

V pokračujúcom priebehu tvorby diplomovej práce boli poskytnuté ďalšie objemové dáta (11 pacientov) pacientov ID: 1 až 7 a 9 až 12. Tieto patientske zložky obsahovali pre každého pacienta opäť dáta natívnej akvizície a troch ďalších fáz s prítomnosťou kontrastnej látky v odlišných časových intervaloch. Významnou vlastnosťou a rozdielom týchto dát oproti prvotne poskytnutým DICOM dátam však bol fakt, že poskytnuté akvizície a fázy sú pre každú patientsku zložku navzájom geometricky registrované vo formáte RAW (bez DICOM hlavičky). Úlohu DICOM hlavičky v týchto dátach čiastočne kompenzovali MHD (MetaImage Header) súbory priložené k jednotlivým registrovaným akvizíciám. MHD súbory obsahovali stručné informácie o objemových dátach, ako aj fyzikálne rozmery hrán voxelov registro-



(a) Aortálny oblúk (arcus aortae).



(b) Odstupujúce cievne vetvenie od aortálneho oblúka.

Obr. 5.1: Axiálne rezy CTA akvizície DICOM dát prvej fázy pacienta ID: 4. Obr. 5.1a zobrazuje oblasť aortálneho oblúku naplneného kontrastnou látkou. Na obr. 5.1b sú viditeľné odstupujúce vetvy od aortálneho oblúku privádzajúce okysličenú krv do hlavy a horných končatín. CTA akvizície majú prevrátené strany vo vertikálnej rovine.

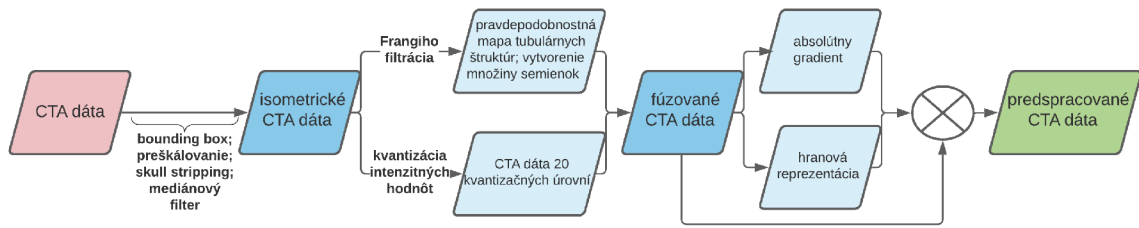
vaných akvizícií, ktoré boli dôležitým údajom pre ďalšiu analýzu dát a stanovenie dĺžok analyzovaných vetiev (podkap. 5.4, obr. 5.11). Registrované akvizície otvárajú nové možnosti pre testovanie a skvalitnenie algoritmu detekcie možných stenóz alebo oklúzií v cerebrovaskulárnom systéme. Pre následnú analýzu objemových dát a detekciu možných trombotických štruktúr je výhodné tieto registrované dáta fúzovať pre maximálne zvýraznenie kontrastnej látky v cievnom strome v odlišných časových okamžikoch akvizícií, t. j. v rôznych segmentoch cerebrovaskulárneho systému. Tejto problematike sa venuje podpodkapitola 5.2.1 a následne diskusia (kap. 6). Pre kvalitné výstupy analýzy algoritmu sú v ďalších ukážkach práce prezentované práve výstupy na registrovaných fúzovaných dátach. V diskusii (kap. 6) sú následne vizuálne porovnané výstupy segmentácie cievnych stromov pacientov ID: 4 a 5 DICOM dát druhej fázy a registrovaných fúzovaných dát (obr. 6.1).

## 5.2 Predspracovanie objemových dát

Úlohou diplomovej práce je segmentácia hlavných mozgových ciev cerebrovaskulárneho systému a následná detekcia možných stenóz alebo oklúzií. Pre optimálnu extrakciu cievneho riečišťa z objemových dát je esenciálne dôležité správne predspracovanie dát (obr. 5.2), ktoré je hlavným stavebným blokom úspešnosti následnej segmentácie a analýzy. Analýza prebiehala najmä na sekvenciách fúzovaných registrovaných dát s optimálnym útlmom röntgenového žiarenia cievneho riečišťa hlavných mozgových ciev. Táto podkapitola však na úvod predstaví predspracovanie DICOM dát pacientov ID: 4 a 5 poskytnutých v prvotných fázach práce na algoritme, ktoré reprezentujú samotný pôvod registrovaných dát poskytnutých v neskorších fázach diplomovej práce. Predspracovanie fúzovaných dát je veľmi podobné, ako je to v prípade DICOM dát s drobnými úvodnými špecifikáciami. Podpodkapitola 5.2.1 sa potom bližšie venuje drobným rozdielom v predspracovaní registrovaných dát.

V prvom kroku bolo nutné CTA akvizíciu otočiť v axiálnom smere o  $180^\circ$ , aby sekvencia začínala v smere od srdca k vrcholu lebky. Objemové CT dáta naberajú veľkých rozmerov, ktoré pri analýze výrazne zaťažujú operačnú pamäť počítača. Preto je jedným z hlavných cieľov algoritmu postupne minimalizovať rozmer analyzovaných dát odstraňovaním redundantných oblastí rezov. Hneď v úvode je 3D rozmer sekvencie zmenšený do tzv. bounding boxu – minimálneho rozmeru obsahujúceho množinu voxelov s hodnotou intenzity vyššou ako 0 HU.

Cievne štruktúry sa v lebečnej dutine šíria v rôznych smeroch pod rôznymi uhlami. Voxely DICOM dát po akvizícii však nie sú izometrické, čo má za následok možné deformácie cievnych štruktúr v závislosti na ich šírení v rôznych priestorových dimenziách. Zvyčajné rozmery jednotlivých hrán voxelu v patientskych dátach sa variabilne pohybovali v rozmedzí hodnoty 0,5 mm. Tento jav môže mať negatívny



Obr. 5.2: Blokový diagram zobrazujúci komplexný postup predspracovania vstupných objemových CTA dát. Predspracovanie slúži pre minimalizáciu rozmerov vstupných dát (výpočtová náročnosť), skull stripping, zvýraznenie tubulárnych štruktúr hlavných mozgových artérií (podkap. 4.4) a vygenerovanie množiny inicializačných semienok pre následnú segmentáciu metódou narastania oblastí.

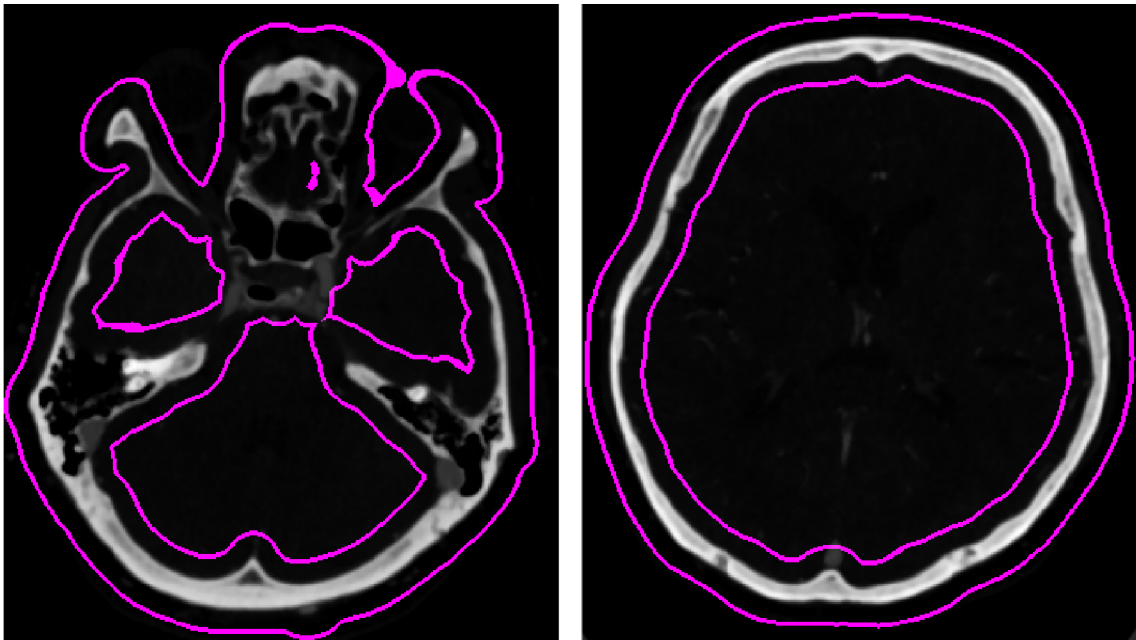
dopad na ďalšiu segmentáciu cievneho stromu. Preto sa opäť v hlavičke DICOM dát vyhladali konkrétne atribúty s hodnotami reprezentujúcimi jednotlivé hrany voxelu (obr. B.3). Získané koeficienty jednotlivých 3D osí sa predelili koeficientom vopred zadanou požadovanou izometrickou hodnotou hrany voxelu v milimetroch (0,5 mm), čím sme získali škálovacie parametre pre zmenu jednotlivých dimenzií a vytvorenie izometrických objemových CT dát. Keďže sa škálovaním 3D rozmerov zmenila objemová mriežka voxelov, je nutné aplikovať interpoláciu jednotlivých intenzít voxelov s aktívnym antialiasingovým filtrom. Týmto spôsobom vstupujú všetky CTA akvizície do ďalšej analýzy algoritmu s konštantnou fyzikálnou veľkosťou hrany voxelu – 0,5 mm.

Ďalším dôležitým krokom bola aplikácia mediánového filtru o rozmere  $3 \times 3 \times 3$  pre odstránenie impulzného šumu a vyhladenie homogénnych plôch v obrazových dátach so zachovanými hranami a prechodmi. Filtrácia je dôležitá z dôvodu aplikácie algoritmu RG pre segmentáciu (podkap. 5.3). Impulzný šum by mal negatívny vplyv na tento algoritmus.

Pre odstránenie lebky (skull stripping) a výrazných redundantných venózných splavov bola použitá jednoduchá binárna maska s logickými hodnotami v oblastiach s intenzitami voxelov väčších ako 1000 HU, ktoré reprezentujú väčšinu kostného tkaniva. Táto maska bola morfológickou obrazovou operáciou dilatovaná pre záber i venózných splavov a iných redundantných štruktúr (obr. 5.3). Detekcia venózných splavov totiž nie je cieľom diplomovej práce. Ich vysoké útlmy röntgenového žiarenia a výrazná tubulárna štruktúra by prinášali do metódy segmentácie určitý šum, ktorý by mal za následok uprednostnenie segmentácie a analýzy týchto cievnych štruktúr (obr. 6.7a). Preto bola binárna oblasť následne odstránená z objemových dát pre zvýraznenie mozgového tkaniva spolu s cerebrovaskulárnym systémom hlavných hlbokých artérií. Na dilatovanú binárnu masku reprezentujúcu lebečnú klenbu



a spodinu spolu s venóznymi splavmi bola dodatočne vygenerovaná jej maximálna konvexná obálka (convex hull) pre zachovanie výhradne oblasti mozgového tkaniva. Obr. 5.4 zobrazuje činnosť dilatovanej masky spolu s aplikáciou jej maximálnej konvexnej obálky za zachovania výhradne oblasti mozgového tkaniva. V CT akvizíciách v okolí hlavy sa totiž nachádzali i ďalšie redundantné štruktúry ako CT stôl, fixátory hlavy alebo obvazy, ktoré by takisto vstupovali do analýzy a zbytočne znižovali výpočtový výkon algoritmu. V ďalšom postprocesingu by bolo nutné tieto štruktúry i tak odstrániť.



(a) Skull stripping (lebečná spodina).

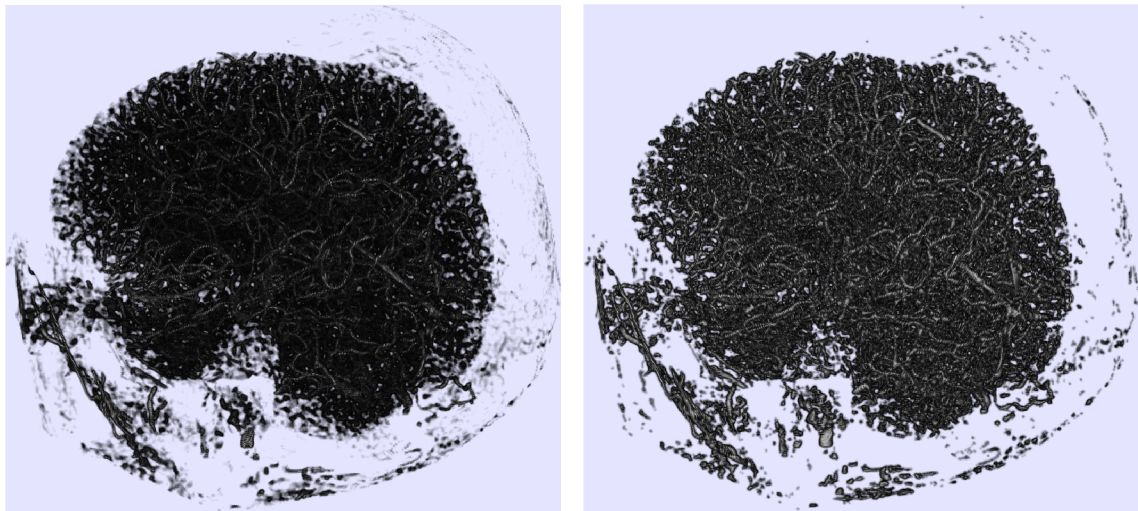
(b) Skull stripping (lebečná klenba).

Obr. 5.3: Obr. 5.3a a 5.3b zobrazujú efektívny a jednoduchý proces skull strippingu lebečnej spodiny a lebečnej klenby. Skull stripping odstráni redundantné kostné tkanivo a venózne splavy.

Jedným z hlavných dôvodov nutnosti transformácie vstupných CTA dát na izometrické bolo i použitie už spomínaných Frangiho filtrov (podkap. 4.4). Je dôležité poznamenať, že filtre pri predspracovaní objemových dát nie sú využívané pre konečnú segmentáciu ciev, ale vytvorenie pravdepodobnostnej mapy s obsahom cievnych/tubulárnych štruktúr (obr. 5.4b). Pravdepodobnostná mapa bola vytvorená binarizáciou objemového výstupu Frangiho filtrov (obr. 5.4a) a následným rozmazaním Gaussovským filtrom (obr. 5.4b). Tento krok predspracovania významne obmedzil množstvo chybných segmentácií algoritmu RG (podkap. 5.3) najmä v prípadoch tesného priliehania niektorých lokálnych úsekov hlavných mozgových ciev ku kostnému tkanivu, najmä v oblasti prínosových dutín a lebečnej bázy, ktoré v predchádzajú-

com kroku zvyčajne neboli úspešne odstránené dilatovanou binárnou maskou (skull stripping, obr. 6.7b).

Registrované dáta vykazovali vyššiu mieru diferenciácie cievnych štruktúr od mozgového tkaniva v závislosti na fúzii kontrastnej látky. Preto sa parametre Frangiho filtrov pre tento konkrétny prípad volumetrických dát v programovom prostredí mierne upravili a to s vyššou mierou voľnosti pre ešte výraznejší zisk tubulárnych štruktúr bez zvýšeného rizika segmentácie iných nežiadúcich oblastí.



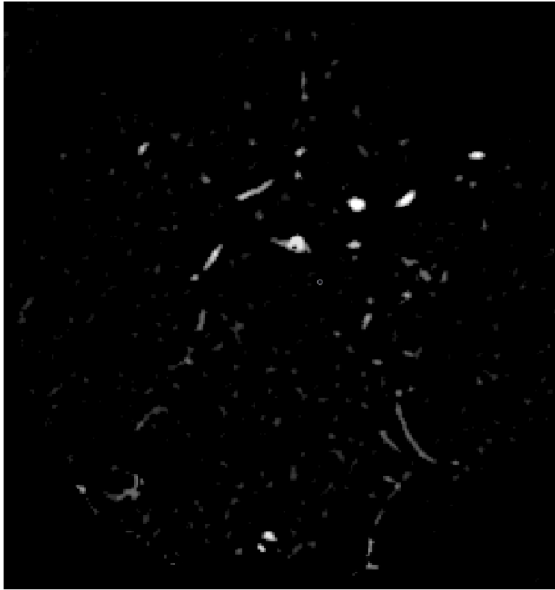
(a) Frangiho filtrácia.

(b) Pravdepodobnostná mapa.

Obr. 5.4: Obr. 5.4a zobrazuje výstup Frangiho filtrácie patientskej registrovanej fúzovanej akvizície ID: 2 po odstránení väčšiny kostného tkaniva a venózných splavov (konvexná obálka – dilatovaný skull stripping), ktoré by výrazne utlmili detekciu hlbokých artérií. Vysoké hodnoty intenzít v objemových dátach zobrazujú detekované tubulárne štruktúry. Po extrakcii tubulárnych štruktúr sa dáta binarizujú a aplikuje sa Gaussovský filter pre vytvorenie pravdepodobnostnej mapy (obr. 5.4b). Malé redundantné štruktúry v okolí oblasti záujmu sú dôsledkom aplikácie konvexnej obálky, ktorá zo svojej charakteristiky nie je schopná odstrániť niektoré štruktúry z vonkajšej strany dilatovanej masky. Tieto oblasti však majú minimálny dopad na výkon algoritmu.

Ďalším krokom modifikácie CT objemových dát bola ich kvantizácia na 20 kvantizačných intenzitných úrovni pre vyššiu homogenitu hodnôt útlmu kontrastnej látky v cievach a zvýraznenie intenzitných prechodov na rozhraní cieva – okolité tkanivo (obr. 5.2). CT akvizície s 20 kvantizačnými úrovňami sa násobením fúzovali s pravdepodobnostnou mapou Frangiho filtrov (obr. 5.5a a 5.2). Týmto krokom sa z dát odstránili netubulárne štruktúry, ako sú kostné tkanivo alebo niektoré časti mozgového tkaniva, ktoré znižovali účinnosť segmentácie.





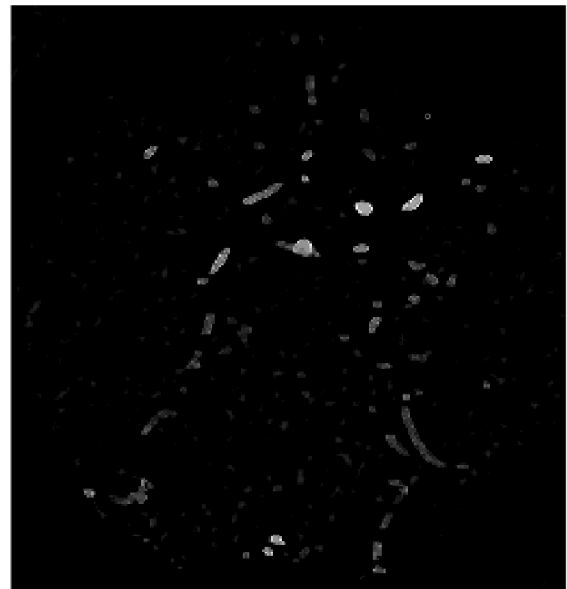
(a) Fúzia kvantizovaných dát a pravdepodobnostnej mapy Frangiho filtrov.



(b) Hranová reprezentácia.



(c) Váňovaná hranová reprezentácia v závislosti na gradiente.



(d) Výstupný predspracovaný rez.

Obr. 5.5: Ukážky úrovni predspracovania volumetrických dát axiálneho rezu (č. 103) registrovaných dát pacienta ID: 2 po skull strippingu. Na obr. 5.5a dochádza k fúzii (násobeniu) pravdepodobnostnej mapy Frangiho filtrov (obr. 5.4b) s kvantizovanými dátami. Následne je na tieto dáta aplikovaná hranová detekcia (5.5b). Hranová reprezentácia je fúzovaná (násobená) s gradientom takisto získaným z obr. 5.5a za vzniku váženej hranovej reprezentácie – obr. 5.5c. Konečným výstupom je obr. 5.5d, ktorý vzniká súčtom váženej hranovej reprezentácie (obr. 5.5c) a kvantizovaného fúzovaného obrazu 5.5a. Týmto spôsobom sa maximalizuje zvýraznenie cerebrovaskulárneho systému. Bližší postup tohto predspracovania je uvedený na schéme 5.2.

Z upravených dát sa následne vypočítal absolútny gradient a 3D hranová reprezentácia, ktorej výstupom bola binárna reprezentácia hrán v objemových dátach (obr. 5.5b). Tieto dve modalities sa násobením skombinovali za vzniku priestorového rozloženia váhovaných hrán (intenzitných gradientov) v objemových dátach (obr. 5.5c). Váhované hrany sa následne zakomponovali do objemových kvantovaných dát (obr. 5.5d), čím sa zvýraznili hrany v akvizícii pre správnu funkcionálnu algoritmu RG (obr. 5.2, podkap. 5.3).

### 5.2.1 Predspracovanie registrovaných dát

Registrované dáta poskytnuté v ďalšom štádiu práce na algoritme bolo nutné takisto uložiť do vhodného formátu pre ďalšiu analýzu a predspracovať pre využitie potenciálu týchto dát pre detekciu trombusov v cievnom systéme mozgu. Programové prostredie MATLAB pre načítanie nepodporuje formát typu RAW. Preto bolo nutné použiť užívateľom vytvorenú funkciu pre podporu načítania geometrických registrovaných dát vo formáte RAW [43]. Pomocou funkcie sa manuálne každá fáza konkrétneho pacienta načítala do programového prostredia pre ďalšiu analýzu. Po dôkladnom prehliadnutí dát bolo zistené, že jednotlivé voxely nezodpovedajú reálnym Hounsfieldovým jednotkám. Voxely dát sa previedli do reálnych HU hodnôt pomocou rovnice B.1 s totožnými koeficientami ako pri DICOM dátach. V prípade geometricky registrovaných dát sa jedná o RAW dáta bez informácie o reálnych hodnotách koeficientov začlenených v spomínanej rovnici (bez DICOM hlavičky). Z pozorovania dát však došlo k záveru, že sú totožné s hodnotami koeficientov použitými v predspracovaní štandardných DICOM súborov (podpodkap. B.4). Po načítaní a úprave vstupných RAW dát konkrétneho pacienta dostávame štyri geometricky registrované akvizície (natív, 1,2 a 3 fáza).

Výhodu registrovaných dát odlišných fáz – časových okien podania kontrastnej látky, je vhodné určitým spôsobom fúzovať pre komplexné zvýraznenie cerebrovaskulárneho systému kontrastnou látkou. Keďže sú dáta navzájom geometricky registrované o totožných objemových rozmeroch, je možné použiť pre fúziu jednoduchú metódu výberu maximálneho voxelu zo všetkých štyroch registrovaných akvizícií. Táto jednoduchá fúzia dát prináša, za cenu zvýšenia šumu (graf. 6.6a), do objemových dát markantné zvýraznenie cievného stromu maximalizáciou prietoku kontrastnej látky v jednotlivých časových okamihoch CT akvizície.

Voxely registrovaných fúzovaných dát, takisto ako je to v prípade DICOM súborov (podkap. 5.2), nie sú izometrické. V prípade registrovaných fúzovaných RAW súborov boli hodnoty fyzikálnych rozmerov voxelov získané z MHD metadát priložených k jednotlivým akvizíciám. Pomocou týchto koeficientov sa opäť i registrované akvizície škálovali do nového 3D objemu o izometrickom voxelu s fyzikálnou dĺžkou

hrany o hodnote 0,5 mm.

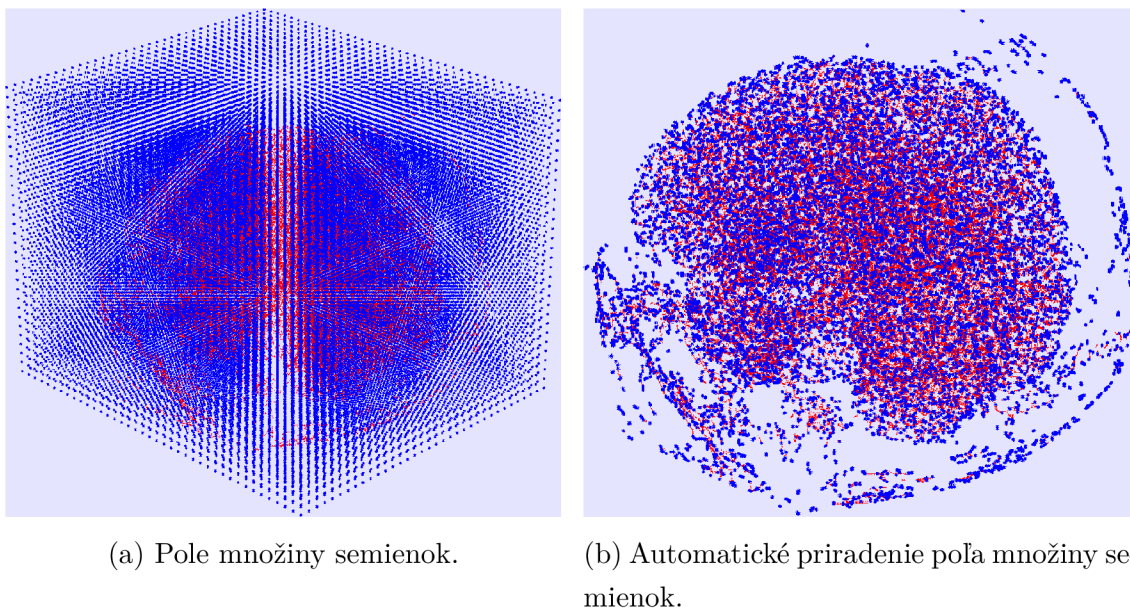
Po škálovaní objemových dát je ďalšie predspracovanie a analýza totožné, ako bolo uvedené v podkapitole 5.2 pre DICOM dáta. Pre lepšie segmentačné vlastnosti a tým pádom samotnú analýzu a detekciu možných trombusov sú vo vizualizáciách reprezentujúcich funkčnosť algoritmu v ďalšej časti práce uvedené práve geometricky registrované, fúzované dáta. V diskusii (kap. 6) sú následne rozoberané vlastnosti jednotlivých akvizícií (DICOM a registrované dáta) a ich porovnanie výsledkov (obr. 6.1).

### 5.2.2 Množina semienok

V ďalšej podkapitole 5.3 sa algoritmus narastania oblastí venuje už samotnej finálnej kvalitatívnej segmentácii cievneho stromu. Pre tento algoritmus je nutné definovať pri predspracovaní počiatok narastania oblasti – inicializačné semienko (seed, podkap. 5.3). Pre úplnú automatizáciu algoritmu detekcie stenóz alebo oklúzií v hlavných mozgových cievach sa využilo vlastností binárneho výstupu Frangiho filtrov v predchádzajúcom kroku predspracovania (podkap. 5.2, obr. 5.4). Cieľom automatizácie algoritmu je vytvorenie množiny semienok vhodne priestorovo rozložených v objemových dátach pre inicializáciu algoritmu narastania oblastí vo viacerých oblastiach s vysokou pravdepodobnosťou tubulárnej štruktúry – cievy (obr. 5.6). Táto úprava algoritmu poskytne výrazné zvýšenie robustnosti segmentácie cievneho stromu, ako aj urýchlenie algoritmu RG. V prvom kroku sa definuje množina semienok s krokom 10 voxelov rovnomerne rozložených v 3D objeme o rozmeroch totožných s analyzovanou CT akvizíciou (obr. 5.6a). Pre vyhodnotenie bodov, v ktorých je vhodné uložiť inicializačné semienka sa použil binarizovaný výstup Frangiho filtrov pre detekciu tubulárnych štruktúr. Binárna maska výstupu Frangiho filtrov sa skeletonizovala, čím sa extrahovala výhradne vnútorná oblasť binarizovaných tubulárnych štruktúr (možných lúmenov ciev), v ktorých sa teoreticky nachádza najvyššia intenzita útlmu/koncentrácia kontrastnej látky. Následne sa pre každé semienko homogénne rozložené v priestore (obr. 5.6a) vyhladal najbližší voxel skeletonu výstupu Frangiho filtrácie a priradilo sa k tejto priestorovej súradnici (obr. 5.6b a 5.8b). Týmto spôsobom vznikla efektívna automatizovaná množina inicializačných semienok, vstupujúcich do algoritmu RG.

## 5.3 Segmentácia cievneho stromu

Po vhodnom predspracovaní (podkap. 5.2) a automatickom vygenerovaní množiny inicializačných semienok (podpodkap. 5.2.2, obr. 5.6b a 5.8b) sú objemové dáta pripravené na algoritmus segmentácie pre extrakciu cievneho stromu s hlavnými



Obr. 5.6: Obr. 5.6a zobrazuje rovnomerné pole množiny inicializačných semienok (modrá) vo volumetrickom objeme. Po definícii poľa semienok (modrá) sa táto množina automaticky priradí k najbližšiemu voxelu skeletonu binárneho výstupu Frangiho filtrov (červená) – obr. 5.6b

mozgovými cievami. Pre malú databázu dát a absenciu ground truth dát sa zvolila segmentačná metóda narastania oblastí (region growing – RG).

Pre segmentáciu sa ako základná kostra algoritmu metódy RG použil voľne prístupný základný algoritmus pre 2D a 3D šedotónové vstupné dáta v programovom prostredí MATLAB, ktorých výstupom je binárna 2D alebo 3D maska [44]. V diplomovej práci sa pre zahájenie rastu oblastí použila vstupná automaticky zvolená množina inicializačných semienok. Pre každé semienko sa prehľadáva jeho 26-okolie a voxely spĺňajúce podmienku (kritérium, rov. 5.1) sú prijaté do segmentovanej oblasti a zároveň sa stávajú ďalšími semienkami. Množina semienok sa ukladá do vektora, ktorého veľkosť sa v každom cykle analýzy individuálneho semienka prealokuje na novú veľkosť.

Pre prijatie ďalšieho voxelu v okolí semienka sa používa kritérium  $C_{seed}$  závislé na intenzitnej hodnote. Kritérium je definované ako kombinácia globálneho priemeru celej segmentovanej oblasti  $\bar{X}_{seed,G}$  a mediánu prijatých voxelov lokálneho 26-okolia aktuálne analyzovaného semienka  $\tilde{X}_L$ . Nutnosť kombinácie kritéria globálneho priemeru s lokálnym mediánom 26-okolia je aplikovaná z dôvodu variabilnej zmeny útlmu kontrastnej látky v lúmene ciev z dôvodu ich priemeru alebo koncentrácie samotnej kontrastnej látky. Bez použitia lokálneho mediánu by algoritmus nedostatočne segmentoval cerebrovaskulárny systém za predčasného ukončenia. Z dôvodu predspra-

covania dát má histogram intenzít lokálneho lúmenu ciev negaussovské rozloženie. Preto je pre lokálne okolie  $\tilde{X}_L$  použitý medián. Pre kombináciu globálneho priemeru s lokálnym mediánom bola použitá modifikovaná matematická metóda tzv. exponenciálneho zabúdania (rov. 5.1), ktorá zavádza váhovaný koeficient  $\beta$ , ktorý definuje dôležitosť jednotlivých zložiek kritéria a nachádza sa v intervale  $\langle 0; 1 \rangle$ . Čím je koeficient  $\beta$  vyšší, tým nadobúda lokálny medián  $\tilde{X}_L$  v okolí semienka väčšiu váhu pri výpočte kritéria a zároveň hodnoty globálnych priemerov sú v závislosti na koeficiente  $\beta$  zabúdané smerom do minulosti. Samotné poskytnuté dáta, ako už bolo spomenuté, neobsahujú pre testovanie a optimalizáciu algoritmu ground truth dáta. Preto pre algoritmus segmentácie bol parameter  $\beta$  nastavený empiricky na hodnotu 0,7, ktorá spoľahlivo a robustne zabezpečuje funkčnosť a kvalitu algoritmu narastania oblastí.

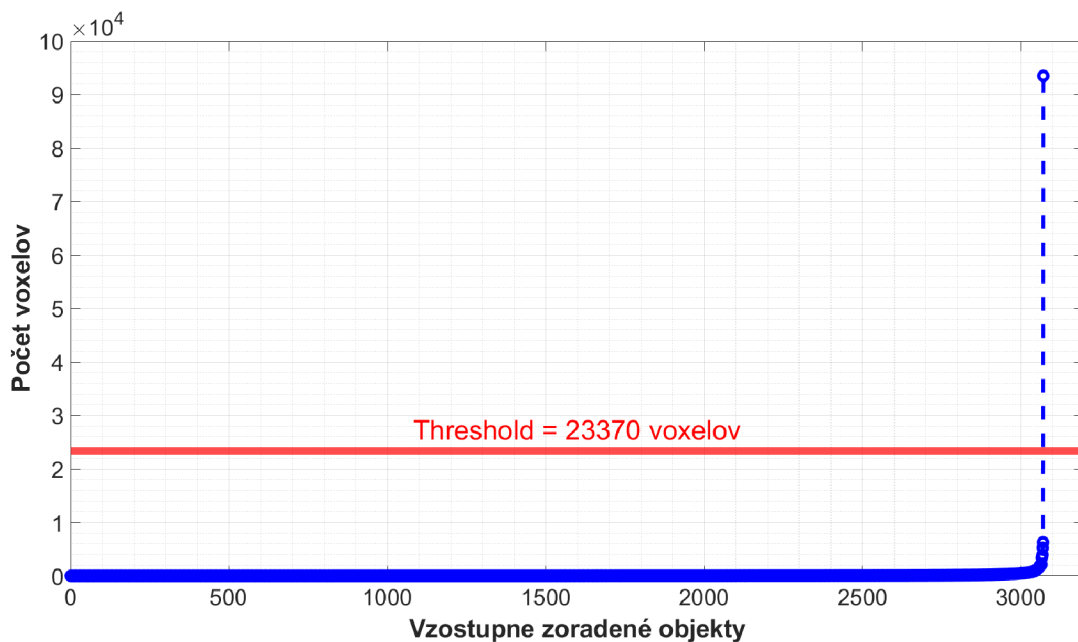
$$C_{seed} = [(1 - \beta) \cdot \bar{X}_{seed,G}] + (\beta \cdot \tilde{X}_L) \quad (5.1)$$

Pre kritérium priradenia ďalšieho voxelu v závislosti na kritériálnej funkcii sa používala prahová hodnota o užívateľom zvolenej spodnej hranici intenzity analyzovaného voxelu väčšej ako 50% hodnoty intenzity kritériálnej funkcie. Hornú hranicu, ktorá slúži najmä na zabránenie rastu segmentovanej oblasti do kostného tkaniva tesne priliehajúceho k niektorým cievam s podobným útlmom röntgenového žiarenia (obr. 6.7) bolo možné z postupu segmentácie úplne vylúčiť vďaka predspracovaniu dát pomocou Frangiho filtrov (podkap. 5.2, obr. 5.4), ktoré extrahovali tubulárne štruktúry (obr. 5.4a) a ich pravdepodobnostnú mapu (obr. 5.4b), a teda významným spôsobom separovali a eliminovali segmentáciu redundantného kostného tkaniva.

Jednotlivé vetvy ciev však môžu dosahovať odlišné úrovne kritérií v závislosti na variabilnom útlme kontrastnej látky v lokálnych miestach cerebrovaskulárneho systému. Analýza príslušnosti množiny semienok k individuálnym segmentovaným cievam a následný prepočet dynamického kritéria by bol v algoritme enormne výpočtovo náročný a komplikovaný. Preto sa zvolil jednoduchší postup formou adaptívneho kritéria analogického priradovania hodnoty prahu priradenia v danej iterácii semienka (rov. 5.1) do pomocného vektoru s celou množinou semienok, ktorý nemal výraznejší dopad na výpočtový výkon algoritmu. V iteráciách analýzy jednotlivých semienok sa hodnota aktuálneho kritéria ukladá na príslušné miesto do pomocného vektoru analogicky k vektoru s množinou semienok.

Po vyčerpaní celej množiny generovaných semienok, ktoré spĺňajú kritérium priradenia k segmentovanej oblasti prichádza na rad extrakcia segmentovaných binárnych objektov (obr. 5.7). Výstup algoritmu narastania oblastí totiž obsahuje veľké množstvo izolovaných redundantných segmentovaných objektov o nízkom počte voxelov. Tento jav je práve zapríčinený automatizovanou voľbou množiny úvodných inicializačných semienok (obr. 5.6b) vstupujúcich do algoritmu RG. Preto sa detekovala

celá množina izolovaných objektov v objemových dátach a zastúpenie počtu voxelov pre každý objekt. Po zoradení objektov vzostupne podľa počtu voxelov (obr. 5.7 – x-os), predstavoval graf určený pre vizualizáciu a vyhodnotenie výrazne exponenciálny priebeh s minimálnym množstvom objektov s rádovo vyšším počtom voxelov. Práve tieto izolované, málopočetné rozmerné objekty predstavujú prevažnú časť úspešne segmentovaných významných cievnych okruhov s obsahom hlavných mozgových ciev bez prítomnosti segmentačných artefaktov, a ktoré algoritmus narastania oblastí nebol schopný spojiť do jedného binárneho objektu z prirodzeného dôvodu anatómie cerebrovaskulárneho systému, iných patologických vlastností alebo artefaktov spôsobených akvizíciou dát. Preto bolo nutné zvoliť vhodnú metriku pre extrakciu týchto významných objemových častí segmentácie. Ako metrika extrakcie sa zvolil prah počtu voxelov jednotlivých objektov v závislosti na najväčšom segmentovanom objekte. Z dôkladného pozorovania grafických priebehov u rôznych pacientov došlo k záveru zvolenia hodnoty prahu, ktorý zodpovedá 25% počtu voxelov najväčšieho segmentovaného objektu (obr. 5.7). Tento prah robustne a reprezentatívne extrahoval výhradne spomínané dôležité cievne okruhy s obsahom hlavných mozgových ciev.



Obr. 5.7: Grafické zobrazenie definície prahu pre extrakciu segmentovaných objektov pacienta ID: 2 s počtom voxelov spĺňajúcich stanovený prah. Prah je nastavený ako 25% počtu voxelov najväčšieho segmentovaného objektu. V tomto prípade došlo k extrakcii výhradne samotného najväčšieho binárneho objektu. Extrakciou sa zachovávajú hlavné segmentované objekty (cievne okruhy), ktoré ďalej vstupujú do ďalšej analýzy bez prítomnosti redundantných objektov.

Výstupom algoritmu RG je teda binárny 3D cievny strom s množinou významných, segmentačne izolovaných cievnych okruhov (obr. 5.8), ktoré sú v ďalších procesoch analyzované. Pre opätovné zníženie výpočtovej náročnosti a záťaže na operačnú pamäť počítača sa rozmery výstupu opäť zmenšili do tzv. bounding boxu o veľkosti segmentovaného cievneho stromu, keďže záujmom diplomovej práce sú práve tieto štruktúry.

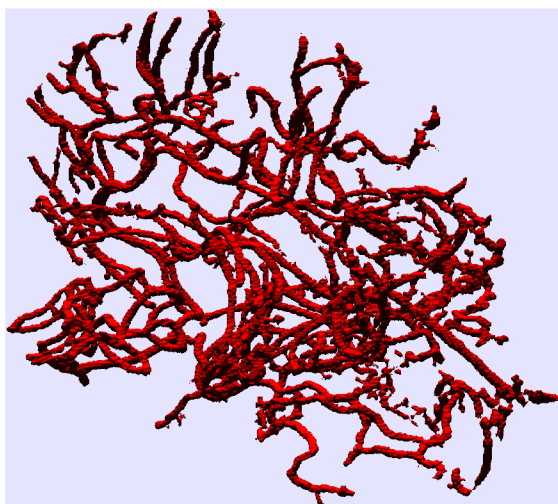
### 5.3.1 Označenie vetiev cievneho stromu

Vetvy binárnej reprezentácie cievneho systému je nutné popísať a separovať pre ďalšiu analýzu. Preto sa výstup cievneho binárneho stromu skeletonizoval, čím vznikla reprezentácia cievneho stromu s vetvami o priemere jedného voxelu (obr. 5.9).

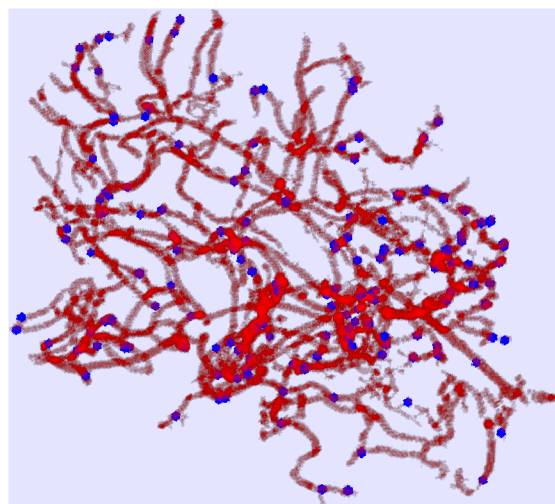
Jednotlivé vetvy skeletonu je pre ďalšiu analýzu vhodné špecificky označiť (obr. 5.10). Preto sa získali súradnice tzv. branchpointov, bodov v mieste lokálnej bifurkácie skeletonu (vetvenia cievy). Podstata branchpointu v skeletone vyplýva zo samotnej charakteristiky skeletonu, ktorej reprezentácie objektov majú veľkosť jeden voxel (žiaden, jeden alebo dva susediace voxely v 26-okolí vetvy). V prípade branchpointu tento voxel obsahuje viac ako dva susediace voxely v 26-okolí, ktoré teda reprezentujú bifurkáciu skeletonu. Algoritmus skeletonizácie občas generuje v prípade branchpointov drobné nežiadúce artefakty. V niektorých prípadoch v miestach súvislej cievy detekoval falošný branchpoint, ktorý ale nereprezentoval reálnu bifurkáciu, a tým pádom zaťažoval výpočtovú náročnosť algoritmu generovaním falošných, mnohopočetných značení vetiev. Preto bolo snahou algoritmu tieto nesprávne detekované branchpointy dodatočne v čo najväčšej miere minimalizovať pomocou morfolologickej operácie uzatvorenia. Týmto spôsobom sa falošné branchpointy tesne priliehajúce k ďalším susedným branchpointom spojili do jedného súvislého, dilatovaného branchpointu. Správne vyhodnotené branchpointy zostali nezmenené o veľkosti jedného voxelu, čo zachovalo maximálnu možnú dĺžku vetiev pre ďalšiu analýzu. Body branchpointov boli následne zo skeletonu odstránené, čím vzniklo niekoľko samostatných oddelených binárnych objektov (vetiev), ktorým sa priradilo špecifické značenie.

Keďže sú v skeletone zadefinované označenia jednotlivých vetiev, je možné v ďalšom kroku označiť celú binárnu reprezentáciu cievneho stromu – výstupu RG (obr. 5.8). Pre každý jeden voxel binárneho cievneho stromu musí byť teda priradené značenie príslušnosti ku konkrétnej skeletonovej vetve na základe ich minimálnej vzdialenosti. Pre definíciu značenia sa naskytá možnosť použitia distančnej mapy jednotlivých voxelov ku všetkým vetvám, napríklad pomocou euklidovskej vzdialenosti (obr. 4.5). Tento prístup však neposkytne uspokojivé výsledky, pretože všeobecne používané distančné metriky nerešpektujú vzdialenosti v závislosti na samotnom ob-

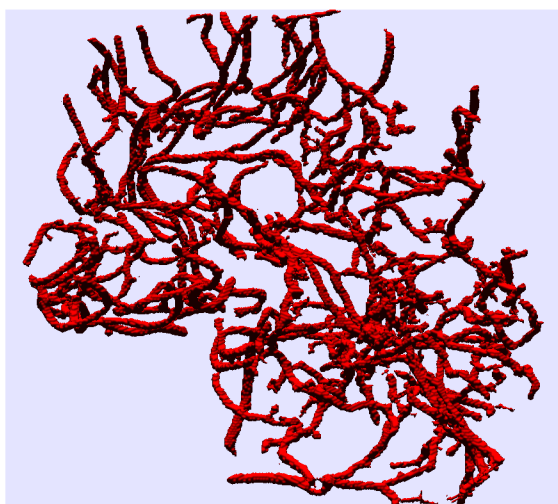




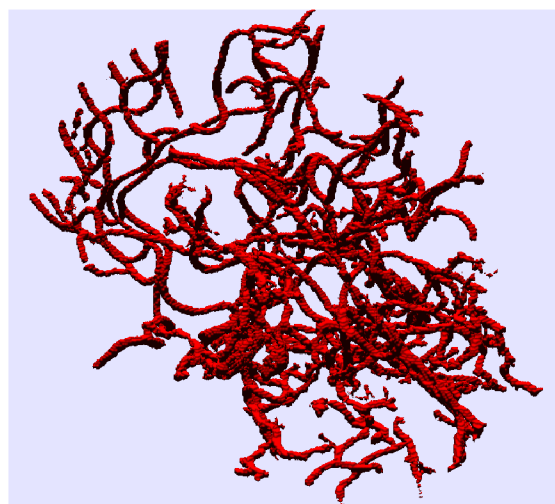
(a) Pacient ID: 2.



(b) Pacient ID: 2 so zvýraznenými inicializačnými semienkami.



(c) Pacient ID: 6.

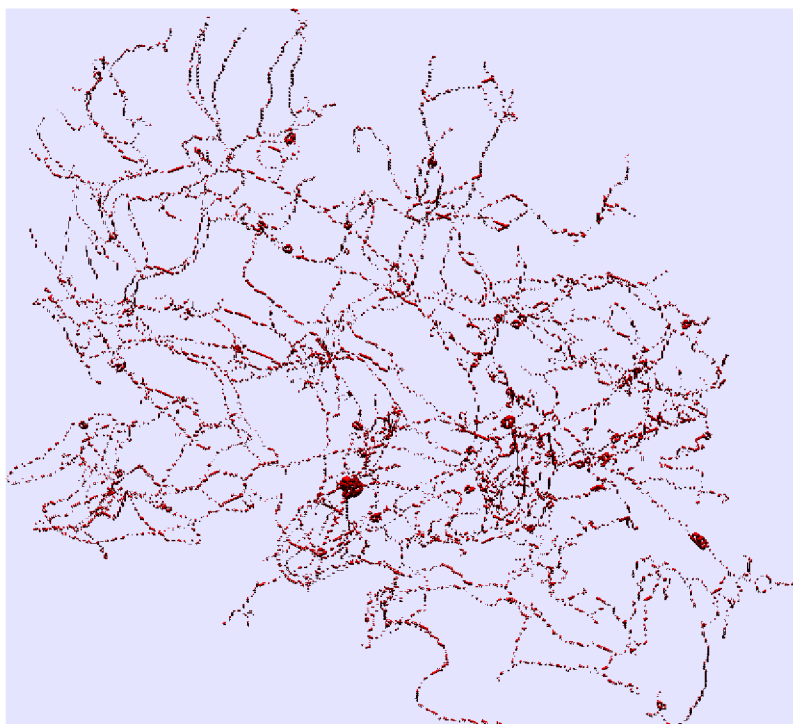


(d) Pacient ID: 12.

Obr. 5.8: Demonštrácia robustnosti segmentácie algoritmu region growing na fúzovaných registrovaných dátach. Obr. 5.8a, 5.8c a 5.8d zobrazuje binárne masky segmentovaných cievnych stromov fúzovaných registrovaných dát pacientov ID: 2, 6 a 12 za použitia metódy narastania oblasti (region growing). Obr. 5.8b definuje inicializačné semienka (modrá) pred aplikáciou metódy region growing na registrované dáta pacienta ID: 2 a následný výstup algoritmu segmentácie (červená).

jektu (geodetickej maske – cievnom strome), ale vyhodnocujú vzdialenosti pomocou kartézskych súradníc bodov nachádzajúcich sa v priestore (obr. 4.5). Pri analýze cievnych štruktúr by mohla nastať teoretická situácia, kedy k sebe navzájom priľhajú dve cievy s výrazne odlišnými priermi lúmenu. Povrchové voxely väčšej cievy by v tomto prípade dosahovali kratších euklidovských vzdialeností k skeletu





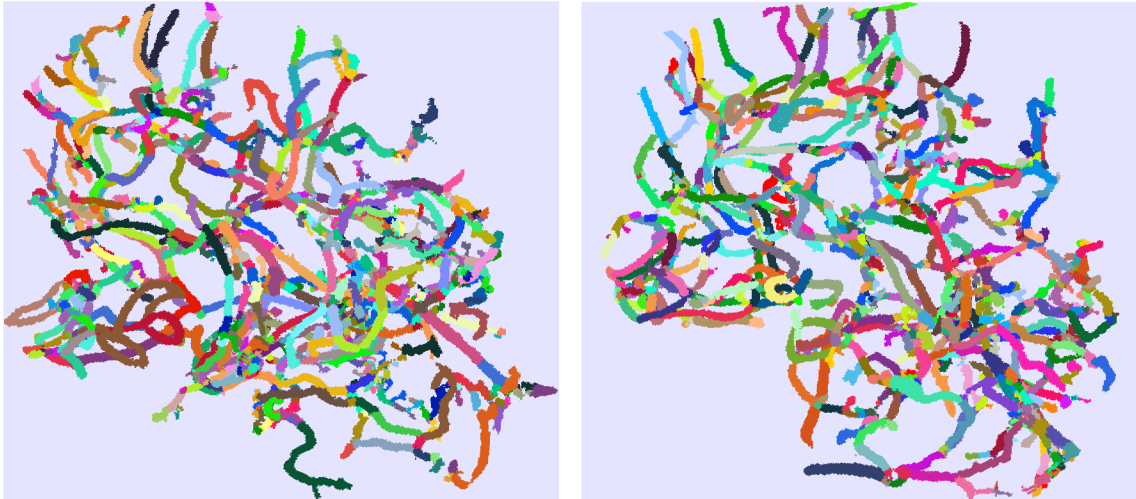
Obr. 5.9: Zobrazenie skeletonu binárnej masky cievneho stromu pacienta ID: 2. Pre ďalšiu analýzu sa detekovali miesta bifurkácie (branchpointy). Tieto body sa odstránili za vzniku samostatných vetiev, čo umožnilo ich špecifické označenie. Pri pozorovaní skeletonu sú vo vizualizácii viditeľné lokálne artefakty (zhluky) algoritmu skeletonizácie, ktorých príčinou však môže byť i nedokonalá segmentácia cievneho stromu v týchto lokálnych miestach.

úzko priliehajúcej menšej cievy, ako ku skeletonu vlastnej cievy (s výrazne väčším priemerom), čo by sa podpísalo i na hodnote euklidovskej vzdialenosti. Tým pádom by dochádzalo v niektorých prípadoch k diametrálne odlišnej a nesprávnej kategorizácii voxelov k ich označeným skeletonovým cievam.

Pre tento prípad sa použila tzv. geodetická metrika vzdialenosti (podkap. 4.5, obr. 4.5), ktorá meria vzdialenosť dvoch bodov v 3D priestore s rešpektovaním samotného objektu, ktorého sú merané body súčasťou. Tento krok je podstatný pre problém priradenia značenia k binárnemu segmentovanému cerebrovaskulárnemu stromu.

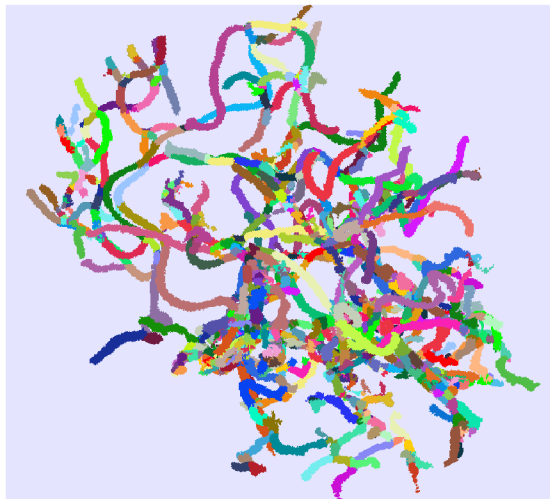
Samotné vlastné riešenie algoritmu značenia vetiev alokuje dve 3D matice o veľkosti binárnej masky cievneho stromu, maticu pre distančnú mapu a výstupnú mapu s označeným cievnyim stromom. V cykloch o počte značení všetkých detekovaných vetiev sa v distančnej matici pomocou logických operácií vyhľadávajú kratšie vzdialenosti oproti predchádzajúcim cyklom a na týchto pozíciách sa v novej 3D matici

označeného cievného stromu prepisujú príslušné voxely na nové značenie danej iterácie. Táto voľba riešenia je, narozdiel od dočasného ukladania distančných máp kompletnej rozsiahlej množiny značení, výrazne menej náročná na operačnú pamäť. Výstupom je cievný strom s priradeným značením pre jednotlivé vetvy (obr. 5.10).



(a) Pacient ID: 2.

(b) Pacient ID: 6.



(c) Pacient ID: 12.

Obr. 5.10: Obr. 5.10a, 5.10b a 5.10c zobrazujú cievné stromy pacienta ID: 2, 6 a 12 s individuálne označenými vetvami pre ďalšiu analýzu vetiev. V lokálnych miestach, najmä v oblasti zložitých bifurkácií, dochádza občas k zvýšenému, redundantnému značeniu vetiev, ktoré potom samostatne vstupujú do ďalšej analýzy, i keď ide zvyčajne o totožnú vetvu. Tento jav je zapríčinený artefaktami v algoritme skeletonizácie, odvíjajúci sa už od segmentácie cievného stromu.

## 5.4 Extrakcia príznakov

Pre komplexnú analýzu jednotlivých vetiev je nutné poznať postupnosť ich voxelov skeletonu. Preto boli získané tzv. endpointy individuálnych vetiev – koncové voxelu skeletonu vetvy obsahujúce iba jeden ďalší susediaci voxel v jeho 26-okolí. Endpointy slúžili ako počiatočné a koncové body pre trasovanie postupnosti 3D súradníc ďalších voxelov skeletonu analyzovanej vetvy. Pre vyhľadávanie najbližšieho ďalšieho voxelu sa použilo prehľadávacie pole o rozmeroch  $3 \times 3 \times 3$  a súradnice ďalšieho vyhladaného voxelu sa zapísali. Týmto spôsobom sa pokračuje v prehľadávaní okolia až dokým sa prehľadávacie pole nedostane k endpointu na druhom konci vetvy. V niektorých prípadoch sa pri skeletonizácii vytvoria slučky – cieva obsahuje jeden endpoint. V tomto prípade sa endpoint duplikuje na totožnej pozícii pre správnu funkčnosť algoritmu. Po získaní pozícií postupnej následnosti voxelov sa môže prejsť k samotnej extrakcii príznakov. Ako extrahované príznaky sa získavali údaje o jej anatomickej dĺžke, priemere lúmenu cievy a priemernej lokálnej intenzite útlnu žiarenia kontrastnej látky. Tieto príznaky sú významné pre ďalšiu analýzu možného výskytu trombusu.

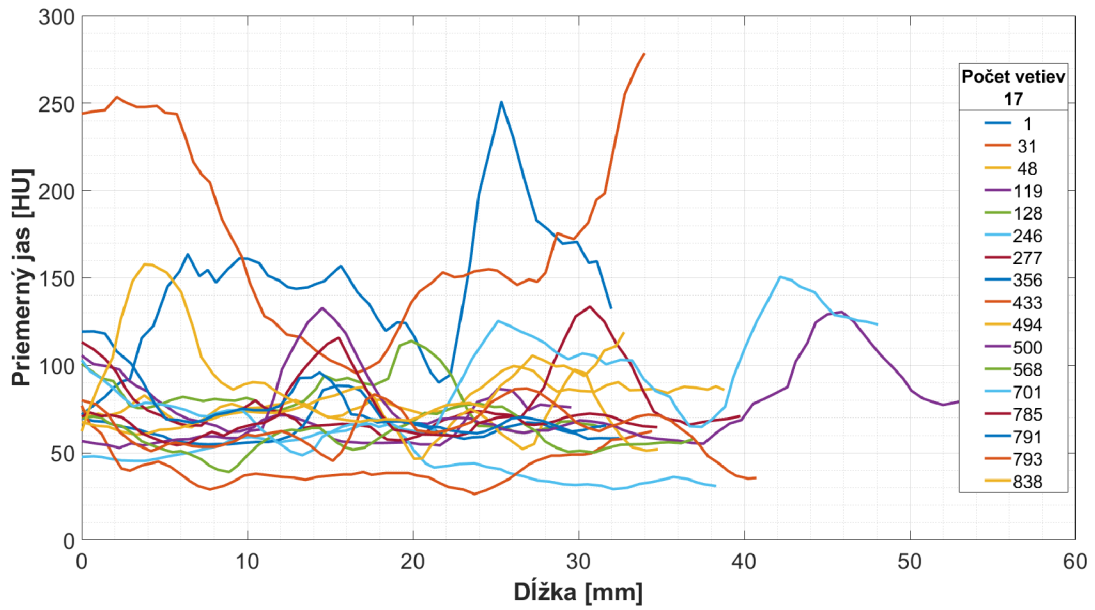
Pre meranie dĺžok ciev by bolo možné použiť už spomínanú geodetickú metriku vzdialenosti medzi endpointami patriacimi danej vetve (podkap. 4.5, obr. 4.5). Jednoduchý podiel geodetickej dĺžky medzi endpointami a počtom voxelov skeletonu analyzovanej vetvy by v tomto prípade však v grafickom zobrazení analýzy nereprezentovala reálne anatomicke vzdialenosti (obr. 5.11). Susedný voxel priliehajúci na stenu predchádzajúceho voxelu má totiž odlišnú anatomicke vzdialenosť, ako vzdialenosť dvoch voxelov spojených vrcholmi alebo hranou pomyslenej kocky. Po aplikácii geodetickej mapy by sa síce získala reálna celková anatomicke dĺžka vetvy, ale bez bližšej informácie o vzdialenostiach vnútorných voxelov vetvy, ktoré sa môžu variabilne meniť v závislosti na postupnosti voxelov v rámci ich 26-okolia. Pre kvalitatívnejšie grafové zobrazenie analyzovaných príznakov danej lokálnej oblasti v 3D rastrovi skeletonu v závislosti na dĺžke cievy (x-os) sa použila trasovaná euklidovská vzdialenosť medzi dvoma susediacimi voxelmi skeletonu. Jednotlivé vzdialenosti medzi voxelmi boli vynásobené koeficientom reprezentujúcim reálnu fyzikálnu hranu izometrického voxelu (0,5 mm) pre reálnu grafickú reprezentáciu dĺžok ciev v milimetroch. Individuálne vzdialenosti medzi párami voxelov skeletonu sa kumulatívne sčítali pre získanie celkovej dĺžky cievy.

Ďalším príznakom bol výpočet postupného, v priestore variabilného priemeru lúmenu vetiev cievneho stromu. Pre získanie hodnoty priemeru lúmenu ciev sa na binárnej maske cievneho stromu použila distančná euklidovská mapa. Distančná mapa sa zároveň opäť vynásobila koeficientom reprezentujúcim reálnu hranu izometrického voxelu (0,5 mm) pre fyzikálnu reprezentáciu polomerov lúmenu ciev v milimetroch.

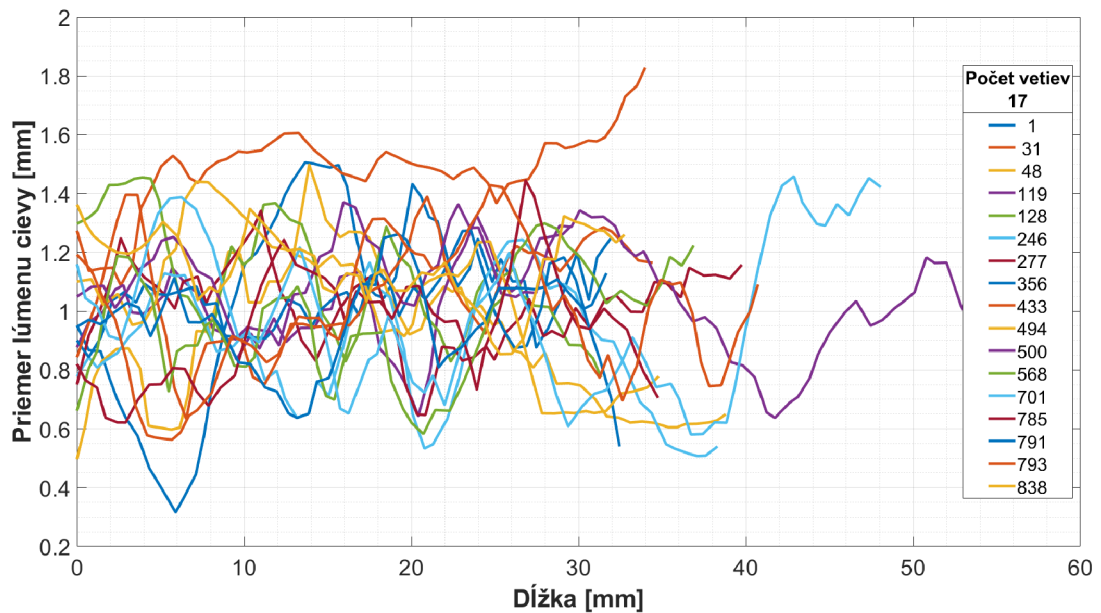
Následne sa z tejto mapy pomocou známych súradníc voxelov reprezentácie skeletonu extrahovali hodnoty vzdialeností od voxelu skeletonu (stred cievy) po najbližšiu hranicu cievy (polomer). Hodnoty polomeru sa dodatočne vynásobili dvoma pre získanie priemeru lúmenu cievy. Po extrakcii priebehov priemerov ciev v závislosti na dĺžke však grafické zobrazenie analýzy nedosahovalo uspokojivých výsledkov z dôvodu hrubého rastru 3D binárnej masky (nepostačujúce rozlíšenie CT akvizície pre jemné zmeny cievnych štruktúr), ktorý sa prezentoval ako nesúvislý („zubatý“) priebeh priemerov ciev. Preto bolo nutné zvýšiť rozlíšenie binárnej masky 5-násobne (hrana izometrického voxelu = 0.1 mm) a až následne aplikovať distančnú mapu. Po zvýšení rozlíšenia sa na binárnu masku aplikovala distančná mapa, ktorej raster dosahoval jemnejších prechodov rozdielov vzdialeností (obr. 5.11b).

Posledným príznakom analýzy cerebrovaskulárneho systému boli lokálne jasové profily vetiev v závislosti na objeme a koncentrácii kontrastnej látky. Tento príznak je schopný detekovať možný výskyt cievnej stenózy. Pre získanie lokálnych hodnôt intenzít útlnu röntgenového žiarenia v originálnych volumetrických dátach sa pre diplomovú prácu použila adaptívna, sférická, binárna maska o premennom polomere v závislosti na veľkosti priemeru cievy. Adaptívna maska na konkrétnej pozícii získa informáciu o priemere lúmenu cievy v danom lokálnom mieste zo spomínaného predošlého príznaku a na základe tejto informácie sa dilatuje do požadovaného rozmeru. Prístup adaptívnej veľkosti sférickej masky prináša lepšiu reprezentáciu a dynamiku jasových profilov ciev v závislosti na ich priemeroch. Ďalšiu optimalizáciu algoritmu predstavuje samotný výpočet hodnoty jasového profilu v špecifickom mieste. Po extrakcii jasových intenzít pomocou adaptívnej masky sa namiesto jednoduchého priemeru použil priemer horného kvartilu jasových hodnôt. Voľba horného kvartilu spolu s adaptívnou sférickou maskou zvýšila kvalitu výberu reprezentatívnych jasových hodnôt vstupujúcich do ďalšej analýzy a zároveň zlepšila robustnosť priebehov 1D signálov tohto príznaku (obr. 5.11a).

Samotné priebehy priemerov ciev a ich jasových profilov obsahovali určité fluktuácie opäť z dôvodu nízkeho rastru CT akvizície alebo výraznejších rozdielov v koncentráciách kontrastných látok v jednotlivých častiach cievneho stromu, čo sa podpísalo na priebehoch jasových profilov. U registrovaných dát sa tieto fluktuácie však prejavovali výrazne menej. Redundantné kolísanie funkčných hodnôt, ktoré nepredstavovalo reprezentáciu patológií v cerebrovaskulárnom systéme, ale naopak prinášali do analýzy šum, bolo nutné určitým spôsobom aspoň čiastočne potlačiť. Pre potlačenie týchto výkyvov funkčných hodnôt 1D signálov extrahovaných príznakov (obr. 5.11) sa použilo posuvné priemerovacie okno o veľkosti piatich vzorkov. Týmto krokom sa jednotlivé 1D signály čiastočne vyhladili pre optimálnu analýzu, ale zároveň bez straty informácie o vyhľadávaných patológiách, ktorým sa diplomová práca venuje.



(a) Jasový profil.



(b) Priebeh priemeru cievy.

Obr. 5.11: Sekvencia grafov zobrazuje jasové profily (obr. 5.11a) a priebehy priemerov cievy (obr. 5.11b) pacienta ID: 2 v závislosti na ich dĺžke v milimetroch. Pre prehľadnosť vizualizácie sa v grafických zobrazeniach prezentuje len prvých 17 najdlhších analyzovaných vetiev. Jednotlivé priradené čísla v legende vyjadrujú označenie konkrétnej vetvy (podpodkap. 5.3.1).

## 5.5 Analýza cievneho stromu

Hlavným cieľom diplomovej práce je detekcia možných trombusov v cerebrovaskulárnom systéme. Pri tomto patologickom stave sa trombus vyplaví do cievneho riečišťa mozgu, kde sa v určitej oblasti zachytí v závislosti na tvare a priemere cievy (kap. 2). Takáto prekážka v lúмене cievy zvyčajne nie je úplná, ale dochádza len k čiastočnému znepríechodneniu cievy a tým pádom k zníženej perfúzií mozgového tkaniva v oblasti cievneho zásobenia za zachyteným trombusom (stenóza). V predošlej časti algoritmu (podkap. 5.4) sa extrahovali príznaky jasových profilov a priemerov lúmenu ciev (obr. 5.11a a obr. 5.11b), ktoré sú vhodnými adeptami pre vyhodnotenie nožnej stenózy v konkrétnych oblastiach cievneho stromu.

### 5.5.1 Detekcia stenóz

Pri analýze jednotlivých 1D signálov sa pre každú vetvu vyhľadávajú miesta s výraznou zmenou funkčných hodnôt, ktoré sú indikátorom možnej stenózy (podkap. 4.6, obr. 5.12). U extrahovaného príznaku priemeru lúmenov ciev (obr. 5.11b) sa jedná o lokálny prudký pokles, ktorý je po určitej dobe nasledovaný opätovným nárastom do fyziologickej hodnoty pôvodného priemeru, ktorý indikuje možný trombotický plát zachytený v mieste poklesu signálu. V prípade jasových profilov (obr. 5.11a) sa jedná o izolovaný trvalý pokles, bez opätovného nárastu funkčnej hodnoty 1D signálu. Tento jav je ďalším ukazovateľom možnej lokálnej stenózy s prítomnosťou trombusu alebo aterosklerotického plátu. Tento izolovaný trvalý pokles hodnôt jasového profilu je indikáciou možného zníženého prietoku krvi spolu s kontrastnou látkou pri CTA akvizícii. U registrovaných dát je tento príznak menej spoľahlivý, i keď svoju funkciu úplne nestráca. Pri registrovaných dátach totiž došlo k fúzii CT akvizícií (podpodkap. 5.2.1) v odlišných časových okamihoch od podania kontrastnej látky. Preto je možnosť, že sa i v prípade stenózy neobjaví za týmto miestom v distálnej oblasti tak výrazný pokles jasového profilu, ako by to bolo pozorovateľné u rôznych fázach DICOM dát. Tento jav je zapríčinený z dôvodu kolaterálneho cievneho zásobenia, ktoré aspoň čiastočne kompenzuje zníženú transportnú funkčnosť postihnutej cievy, a teda kolaterálne privádza do hypoperfúznej oblasti mozgového tkaniva spolu so zníženým prietokom krvi i časť kontrastnej látky (obr. 2.2).

Pre prípad extrahovaných príznakov sa ako metrika zvolila náhla zmena lokálneho priemeru v 1D signále (podkap. 4.6). Týmto spôsobom sa v signále vyhľadajú výrazné zmeny v závislosti na vstupných parametroch (obr. 5.12). Pre analýzu 1D signálov reprezentujúcich priebehy priemerov lúmenov ciev sa ako dodatočné parametre použili parameter prahu totálnej reziduálnej chyby rovný 0,25 a minimálna dĺžka 3 vzorkov ( $\sim 1,5$  mm dĺžky vetvy) pre jednotlivé segmenty 1D signálu (obr.

5.12b). Pre jasové profily sa použila minimálna dĺžka jednotlivých segmentov 12 vzorkov (~6 mm dĺžky vetvy) a maximálny počet delenia 1D signálu do dvoch segmentov. Voľba počtu maximálne dvoch segmentov sa pri príznaku jasových profilov zvolila z dôvodu charakteristiky patológie, pri ktorej sa v prípade stenózy vygeneruje jeden náhly pokles funkčných hodnôt – pokles kontrastnej látky za možnou stenózou (obr. 5.12a). Nedochoádza teda k nežiadúcej redundantnej zvýšenej segmentácii signálu.

Z výstupov metódy (podkap. 4.6) sa extrahovala binárna mapa oblastí 1D signálu s možnou stenózou (obr. 5.12). Extrahované segmenty s možnými oblasťami stenóz sa aplikovali na príslušné miesta v binárnom skeletone pôvodne segmentovaného cievneho stromu so špecifickým značením (obr. 5.13).

Ďalším výstupom analýzy bola heat mapa (obr. 5.14). V segmentoch s možnou stenózou sa extrahovala lokálna hodnota priemeru lúmenu ciev (podkap. 5.4) a táto hodnota sa vložila do pomeru s priemernou hodnotou časti analyzovanej vetvy s fyziologickým priebehom 1D signálu. Týmto spôsobom sme pre každú oblasť analyzovanej vetvy s možnou stenózou stanovili koeficient predikcie (tab. 6.2) tejto patológie zobrazený formou heat mapy. Pre príznak poklesu jasových profilov sa v predikovanej oblasti zníženia útlmu kontrastnej látky vložil konštantný koeficient o hodnote 0,5. V prípade prieniku binárnych oblastí predikcie stenózy na základe príznakov priemeru lúmenu ciev a zároveň poklesu jasového profilu sa do tejto oblasti vložila minimálna hodnota, teda hodnota blízka nule. Jednotlivé hodnoty koeficientov sa iteratívne vkladali na prislúchajúce miesta v binárnom skeletone cievneho stromu.

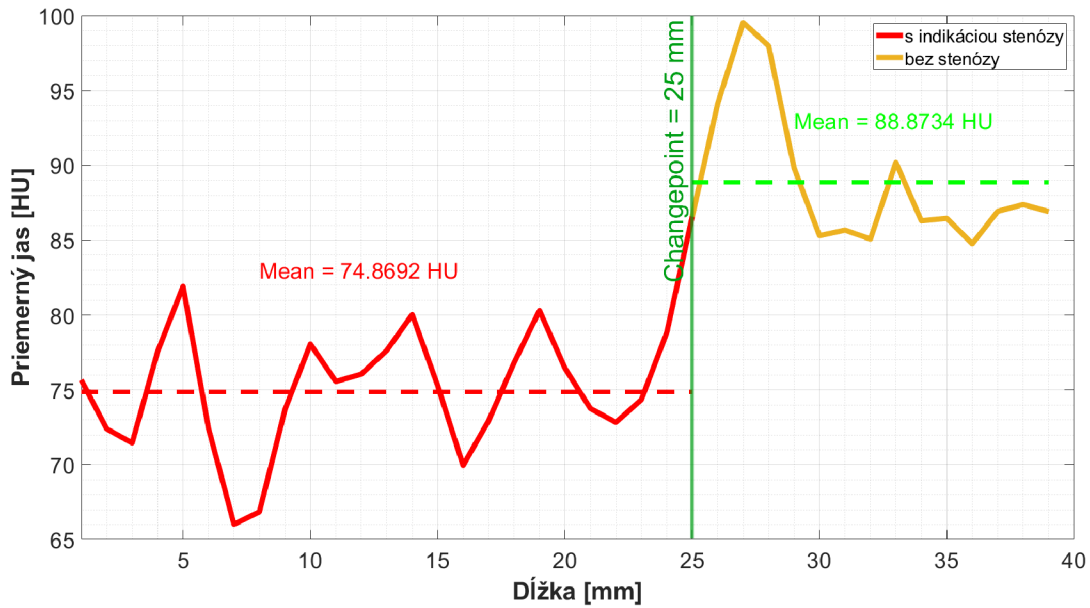
Výstupy dvoch skeletonov so značením možných stenóz a s koeficientami pre heat mapu boli následne aplikované ako vstupy pre funkciu spomínanú v podpodkap. 5.3.1, kde sa z týchto skeletonov opäť zrekonštruovali vizualizácie cievnych stromov (obr. 5.13 a 5.14).

## 5.5.2 Detekcia oklúzií

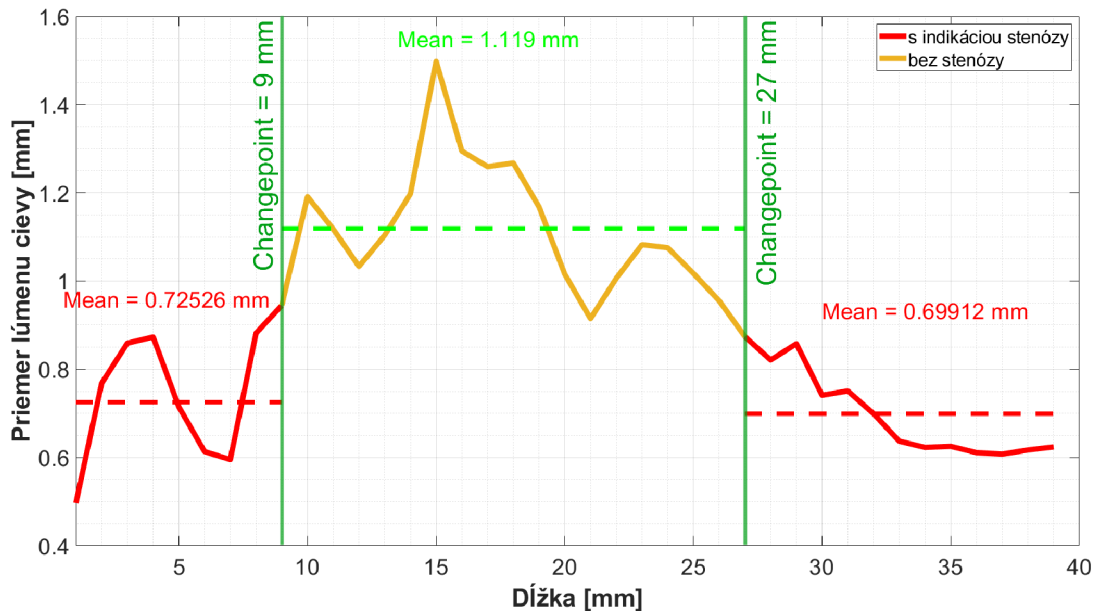
Pri CMP dochádza najčastejšie v cerebrovaskulárnom systéme k stenózam ciev, čo má za následok zúženie lúmenu cievy a zníženie perfúziu mozgového tkaniva. V niektorých prípadoch však môže dôjsť i k závažnejším akútnym stavom, ktorými je totálna oklúzia lúmenu cievy a úplné znepriechodnenie toku krvi, ktoré je v niektorých prípadoch čiastočne kompenzované kolaterálnym obehom (obr. 2.2). Oklúzne stavy predstavujú vyššie riziko závažných trvalých zdravotných následkov, než je to u stenóz. Preto je v tejto časti predstavený ďalší asistenčný modul algoritmu uvedenom v diplomovej práci pre základnú detekciu možných totálnych oklúzií.

Do algoritmu detekcie možných oklúzií vstupuje skeleton segmentovaného cievneho stromu (obr. 5.9) a cievny strom s označenými vetvami (obr. 5.10). Segmentácia





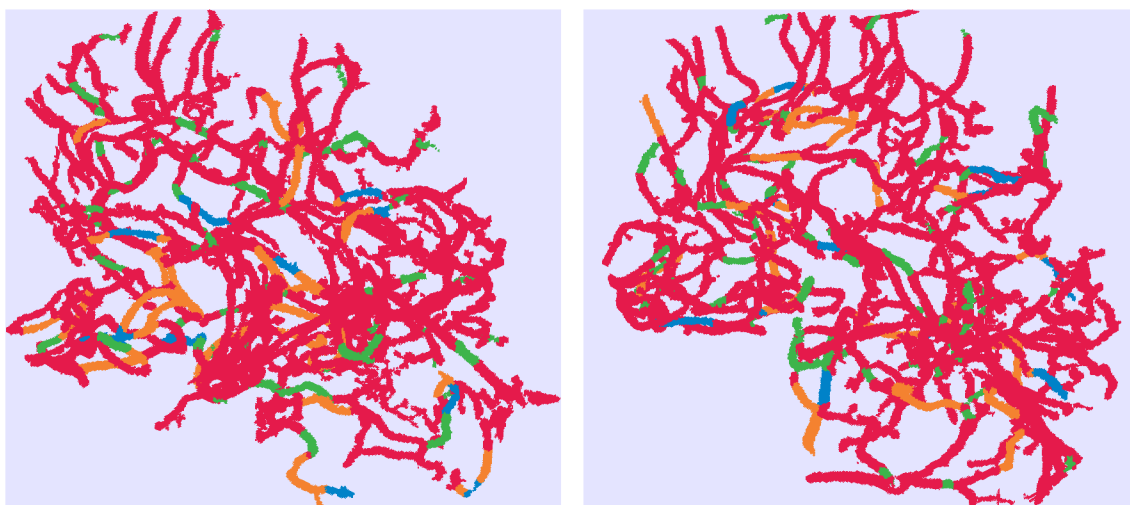
(a) Jasový profil vetvy č. 48 (38,79 mm) pacienta ID: 2.



(b) Priebeh priemeru vetvy č. 48 (38,79 mm) pacienta ID: 2.

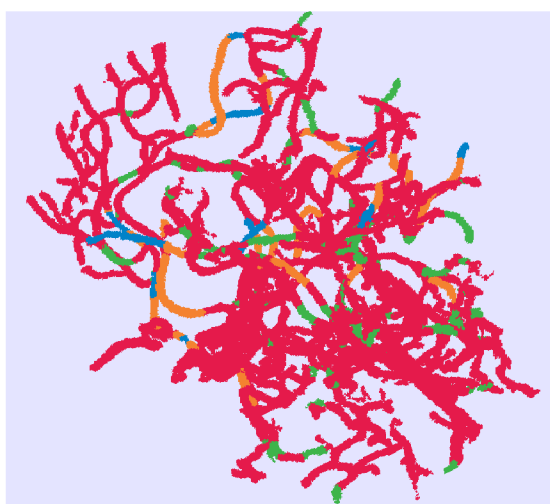
Obr. 5.12: Sekvencia grafov zobrazuje detekciu prudkých zmien lokálnych priemerov jasového profilu (obr. 5.12a) a priebeh priemeru (obr. 5.12b) vetvy č. 48 pacienta ID: 2 v závislosti na ich dĺžke v milimetroch. Pri príznaku jasového profilu (obr. 5.12a) sa detekoval maximálne jeden changepoint v 1D signále v závislosti na lokálnych priemeroch signálu vetvy. Ďalším parametrom pri jasových profiloch bola minimálna dĺžka segmentu changepointu o veľkosti  $\sim 6$  mm. Príznak lokálneho priemeru cievy (obr. 5.12b) obsahoval parametre minimálneho zlepšenia reziduálnej chyby po pridaní ďalšieho možného changepointu o hodnote 0,25. Tento parameter korigoval počet changepointov pri analýze. Ďalším parametrom je minimálna dĺžka segmentu o veľkosti  $\sim 1,5$  mm, čo približne aproximuje minimálnu pravdepodobnú veľkosť trombusu.





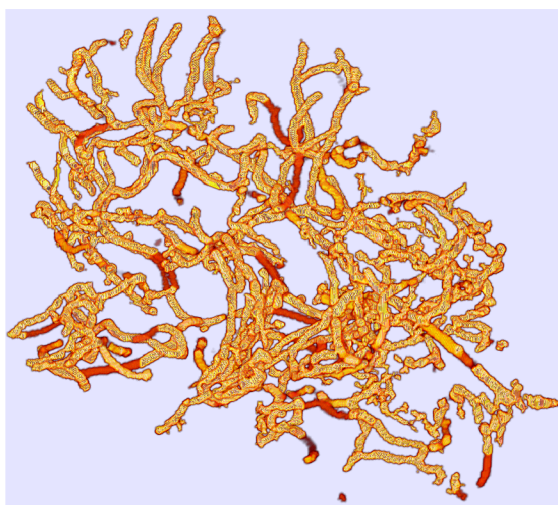
(a) Pacient ID: 2.

(b) Pacient ID: 6.

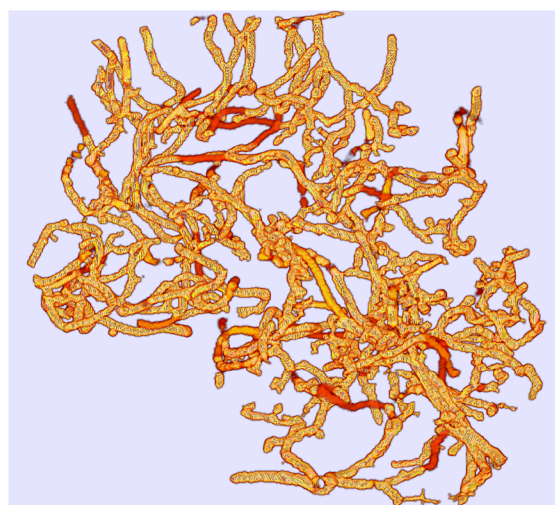


(c) Pacient ID: 12.

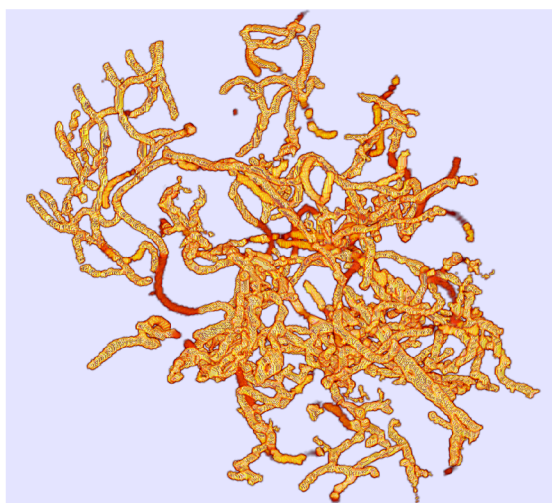
Obr. 5.13: Obr. 5.13a, 5.13b a 5.13c zobrazujú značené cievne stromy pacienta ID: 2, 6 a 12 binárnych masiek 1D signálov s predikciou možnej stenózy. Červená farba predstavuje fyziologické oblasti, zelená možnú stenózu na základe príznaku priemeru lúmenu cievy, oranžová možnú stenózu pri príznaku jasového profilu cievy a modrá – oblasti prienikov predikcií možných stenóz pomocou analýzy oboch príznakov.



(a) Pacient ID: 2.



(b) Pacient ID: 6.



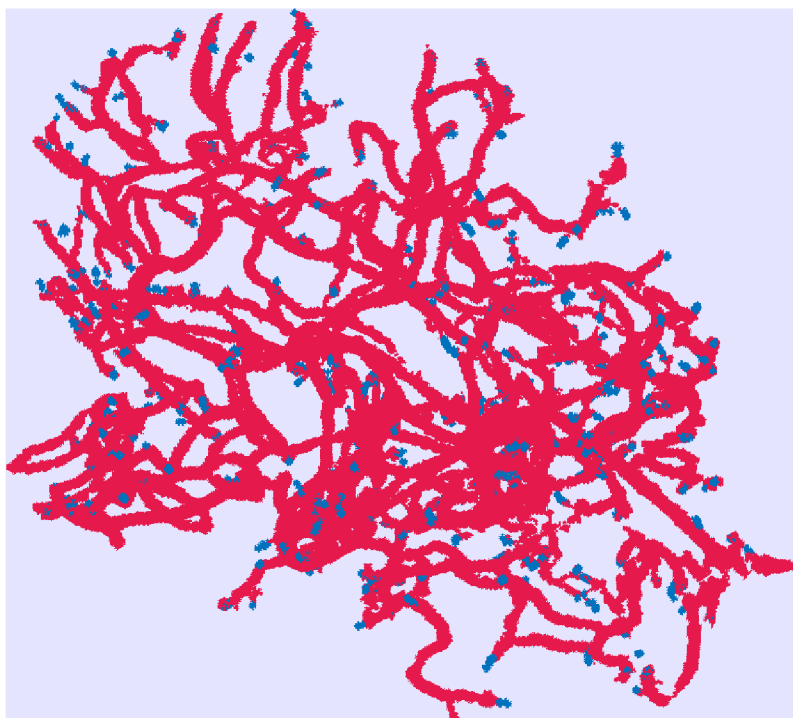
(c) Pacient ID: 12.

Obr. 5.14: Obr. 5.14a, 5.14b a 5.14c zobrazujú heat mapy cievnych stromov pacienta ID: 2, 6 a 12 s koeficientami pravdepodobnosti možnej stenózy. Čím nižší koeficient (červená), tým vyššia pravdepodobnosť stenózy. Oblasti cievneho stromu s koeficientami = 1 (žltá) predstavujú segmenty bez možnej stenózy – fyziologické hodnoty. Cievny strom prezentovaný formou heat mapy a s prípadnou fúziou s CT akvizíciou alebo inou modalitou prináša pre expertnú osobu formou asistencie rýchlejší a prehľadnejší náhľad na rizikové oblasti cerebrálneho systému.

cievneho stromu uvedeného v diplomovej práci funguje na princípe algoritmu narastania oblastí na základe podania kontrastnej látky v CT akvizíciách s indikáciou CMP (podkap. 5.3). V prípade totálnej oklúzie sa kontrastná látka zastaví v tomto lokálnom mieste a v objemových dátach CT akvizícií sa prejaví ako náhly úplný pokles útlmu röntgenového žiarenia, teda v modelovej reprezentácii ide o ukončenie vetvy a teda segmentácie. V priebehu snímania CTA akvizície však kontrastná látka ďalej prúdi v cerebrovaskulárnom systéme i pomocou prípadných kolaterálnych obehov. Týmto spôsobom je možné zachytiť určité množstvo kontrastnej látky i z distálnej strany totálnej oklúzie v lúmene cievy (obr. 2.2). V diplomovej práci sa v ďalšej fáze použili pre analýzu a zvýšenie diagnostického potenciálu algoritmu i registrované dáta fúzovaných CT akvizícií v rôznych časových sledoch (podpodkap. 5.2.1). Tento fakt maximalizácie zobrazenia kontrastnej látky v rôznych časových sledoch ešte výraznejšie zvyšuje potenciál detekcie totálnych oklúzií.

Pre detekciu možných oklúzií sa pre každé ukončenie vetvy segmentovaného stromu vygeneruje a napojí binárna prehľadávacia sonda, ktorá aproximuje smer a tvar šírenia posledných 5 voxelov tejto vetvy. Samotné vytvorenie aproximácie tvaru a smerovania posledných 5 voxelov analyzovanej vetvy bolo pomerne náročné na realizáciu. Hlavným problémom boli samotné analyzované dáta, ktoré boli trojrozmerného charakteru. Tento fakt komplikoval možnosť funkčného a praktického použitia rôznych interpolačných alebo regresných techník. Preto sa pre vygenerovanie tvaru a smeru sondy algoritmus ubera iným smerom. V analyzovanej skeletonovej vetve sa postupným trasovaním vyhľadalo posledných 5 voxelov. Na týchto extrahovaných piatich voxeloch sa opäť identifikovali páry skutočného a novovytvoreného endpointu, ktoré samotné vstupovali do ďalšieho procesu analýzy. Na vygenerovanie sondy o vhodnom tvare a smerovaní sa použil pomerne jednoduchý trik, kedy sa extrahované endpointy morfológicky dilatovali štruktúrnym elementom sférického tvaru. Morfológickou dilatáciou sa zabezpečilo, že extrahované endpointy sa spojili do jedného binárneho objektu. Na tento objekt sa následne aplikoval opäť algoritmus skeletonizácie, ktorý spoľahlivo approximoval priebeh a smer postupu posledných piatich voxelov analyzovanej skeletonovej vetvy. Posledným krokom bolo napojenie vygenerovanej sondy na skutočný endpoint – koniec analyzovanej vetvy. O tento krok sa postarala jednoduchá translácia objemových dát s generovanou sondou o počet voxelov rozdielu kartézskych súradníc extrahovaných párov endpointov. Tento proces spoľahlivo napojil vygenerovanú sondy na skutočný koniec vetvy.

Týmto spôsobom sa pre každú vetvu vygenerujú jednotlivé prehľadávacie sondy (obr. 5.15) a vyhodnocujú sa vzájomné prieniky týchto sond. Každá označená vetva a jej sonda sa porovnáva s množinou zvyšných sond. V prípade prieniku páru sond sa tieto sondy uložia do výstupu algoritmu, ako možné miesta totálnej oklúzie. Samotný algoritmus vyhľadávania miest možných oklúzií je však pomerne výpočtovo



Obr. 5.15: Ukážka cievneho stromu (červená) pacienta ID: 2 s aplikáciou sond na koncoch vetiev (modrá) pre detekciu možných totálnych oklúzií na základe segmentácie cievneho stromu. Pri pacientovi ID: 2, ako i väčšine zvyšných pacientoch však táto metóda nepotvrdila výskyt nožnej totálnej oklúzie.

náročný a so zvyšujúcim sa počtom značených vetiev a komplexnosťou segmentovaného stromu sa táto náročnosť ešte zvyšuje. Sondy vyhodnotenú ako možné miesta totálnych oklúzií sa následne takisto zakomponujú do označeného cievneho stromu a heat mapy s koeficientom blízkym nule.

## 6 Dosiahnuté výsledky a diskusia

Hlavnou myšlienkou prezentovaného algoritmu je diagnostická asistencia a detekcia rizikových oblastí výskytu trombusov na základe CTA akvizície. Pre detekciu možného výskytu trombusov v cerebrovaskulárnom systéme je nutná kvalitná segmentácia cievneho stromu s prítomnosťou hlavných mozgových ciev z angiografických CT akvizícií (podkap. 5.3). Zásadne dôležitým predpokladom kvalitnej segmentácie je však vhodné predspracovanie dát (podkap. 5.2, obr. 5.2, 5.3, 5.4 a 5.5). V prípade poskytnutých DICOM dát úprava zahŕňa prevod súborov uložených v pamäti na reprezentáciu Hounsfieldových jednotiek a škálovanie objemových dát na izometrický rozmer, ktoré zabezpečia obrazové šírenie ciev v 3D priestore bez prípadnej nežiadúcej morfolologickej deformácie v závislosti na rozmere voxelov v jednotlivých dimenziách (podkap. 5.2). Ďalšími poskytnutými dátami v pokročilej fáze vývoja algoritmu a diplomovej práce boli registrované dáta jednotlivých fáz akvizícií pre každého pacienta. Vhodnou fúziou týchto dát je zabezpečené značne kvalitnejšie zobrazenie cievneho stromu vo volumetrických dátach v závislosti na kontrastnej látke. Fúzia registrovaných dát poskytuje zlepšenie výstupu algoritmu. Fúzia však do analýzy prinášala i mierny šum (graf 6.6a), ktorý ale nemal väčší dopad na analýzu. Jedným z najdôležitejších krokov predspracovania je použitie Frangiho filtrov a vytvorenie pravdepodobnostnej mapy pre zvýraznenie tubulárnych štruktúr (obr. 5.4). Použitím pravdepodobnostnej mapy s výskytom tubulárnych štruktúr sa výrazne zvýšila kvalita a robustnosť segmentácie cievneho stromu. Samotnému predspracovaniu a fúzii registrovaných dát bola bližšie venovaná podkap. 5.2.1. Po vhodnom predspracovaní vstupujú upravené dáta do algoritmu narastania oblastí pre segmentáciu cievneho stromu, ktorého výstupom je binárna maska hlavných mozgových ciev (podkap. 5.3). Segmentácia cievneho stromu metódou narastania oblastí bola v prípade registrovaných fúzovaných dát výrazne kvalitnejšia, ako to bolo pri jednotlivých fázach DICOM súborov. Preto za pre vizuálnu prezentáciu výstupov algoritmu (obr. 6.5) v diplomovej práci použili práve registrované dáta.

Pre komparáciu kvality výstupov registrovaných dát sú použité v úvode poskytnuté anonymizované DICOM súbory patientskych dát (ID: 4 a 5) CTA sekvencie druhej fázy, v ktorých sa nachádza najvyšší zisk útlmu röntgenového žiarenia kontrastnou látkou v oblasti záujmu – arteriálnych hlavných cievach cerebrovaskulárneho systému. Z vizuálnych prezentácií segmentovaných cievnych stromov registrovaných a DICOM dát pacientov ID: 4 a 5 (obr. 6.1) je evidentné, že kvalitnejších výsledkov dosahovala práve segmentácia registrovaných dát (obr. 6.1a a 6.1c) než je to v prípade DICOM dát (obr. 6.1b a 6.1d). DICOM súbory boli segmentované na CTA dátach druhej fázy, zatiaľ čo registrované dáta disponovali maximálnym ziskom kontrastnej látky obsiahnutej v cerebrovaskulárnom systéme v celom časovom

okne vyšetrenia (všetky fázy). Tento fakt zaistil u registrovaných dát značný rozdiel efektívnosti algoritmu.

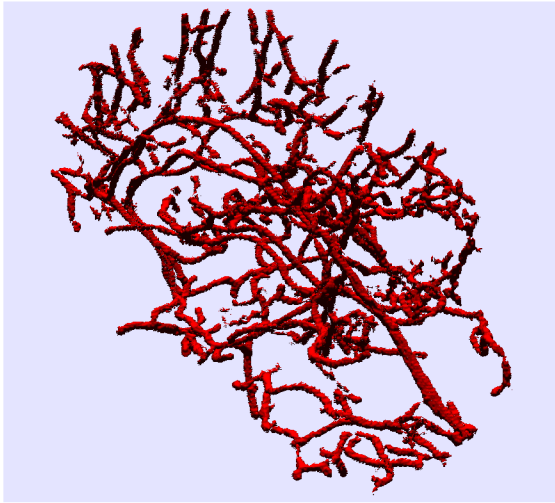
Ako inicializačné semienka sa v diplomovej práci použila plne automatizovaná definícia množiny semienok (obr. 5.6), ktorých pozícia bola zvolená v závislosti na výstupe algoritmu detekcie tubulárnych štruktúr (podkap. 5.2.2). Po ukončení algoritmu narastania oblastí obsahoval segmentovaný cievy strom veľké množstvo redundantných binárnych objektov. Tieto objekty sa pomocou stanoveného prahu odstránili z výstupu algoritmu narastania oblastí za zachovania významných cievných okruhov, ktoré vstupovali do ďalšej analýzy (obr. 5.7, tab. 6.1).

Po prehliadaní originálnych axiálnych rezov fúzovaných so segmentovaným cievy stromom sa v niektorých cerebrovaskulárnych štruktúrach segmentovaný cievy strom mierne odchyľoval od reálnej pozície zvýraznenej cievy (obr. 6.3b a 6.3c). V týchto nedokonalosť segmentovaných oblastiach mohlo následne dochádzať k nesprávnej interpretácii výsledkov analýzy. Toto nesprávne líčenie segmentovaného binárneho cievného stromu s útlmami kontrastnej látky v cerebrovaskulárnom systéme CTA akvizícií sa mohlo mierne prejavovať i na nižších hodnotách celkových útlmov segmentovanej masky v grafe 6.6a. Nízke priemerné hodnoty však môžu reprezentovať i skutočné hodnoty útlmov röntgenového žiarenia, najmä v oblastiach ciev s veľmi nízkym priemerom lúmenu, ktoré i po úprave dynamického rozsahu intenzít CTA akvizícií boli vizuálne len ťažko pozorovateľné. Algoritmus narastania oblastí tieto nízke zmeny v útlme však i napriek tomu bol schopný zachytiť a segmentovať vďaka dynamickému prahu kritéria. K tomuto javu dochádzalo len zriedkavo a najmä teda v artériách o malých rozmeroch, ktoré neboli hlavným cieľom diplomovej práce. Nesprávna segmentácia mohla byť zapríčinená i predspracovaním dát, ktoré v niektorých oblastiach mohlo byť skôr kontraproduktívne pre algoritmus narastania oblastí.

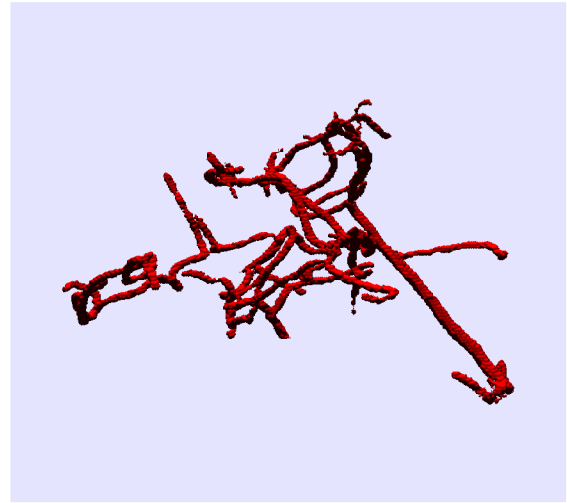
Zo získanej binárnej masky sa extrahovali a označili jednotlivé vetvy cievného stromu pre individuálnu analýzu (obr. 5.10, tab. 6.1). Značenie vetiev prebiehalo formou odstránenia branchpointov (bifurkácií) zo skeletonu. Proces značenia vetiev predstavený v práci má však i svoje obmedzenia. Pri procese často vznikali malé redundantné značenia vetiev, ktoré boli z anatomického hľadiska súčasťou väčšej vetvy a teda nevstupovali ani do spoločnej analýzy. Tým pádom mohlo dôjsť k nesprávnej interpretácii niektorých dĺžok vetiev alebo i úplnému vylúčeniu z analýzy príznakov malých redundantných značení, ktoré sa vyskytovali najmä v štruktúrne zložitejších bifurkáciách cievného stromu. Preto bolo cieľom optimalizovať účinnosť a kvalitu segmentácie metódou narastania oblastí, aby sa minimalizoval vplyv týchto redundantných značení.

Analýza vetiev zahrňovala definíciu ich reálnej anatomickej dĺžky, jasových profilov a lokálnych priemerov lúmenu ciev (podkap. 5.4, tab. 6.1 a 6.2, graf 6.6b). Príznačky jasových profilov a lokálnych priemerov ciev sa stali vhodnými adeptami

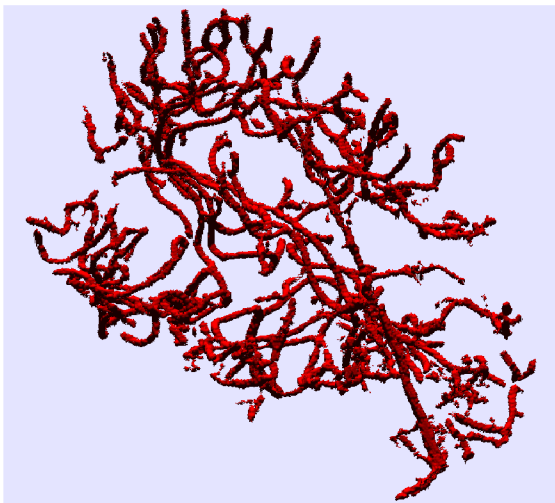




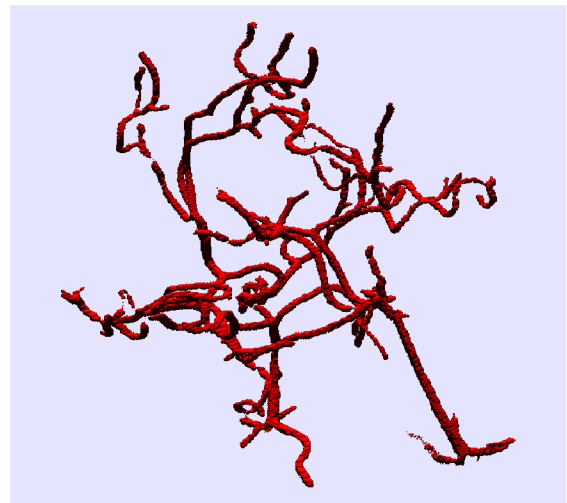
(a) Registrované dáta pacienta ID: 4  
(9 607 mm<sup>3</sup>).



(b) DICOM dáta druhej fázy pacienta ID: 4  
(2 445 mm<sup>3</sup>).



(c) Registrované dáta pacienta ID: 5  
(9 320 mm<sup>3</sup>).



(d) DICOM dáta druhej fázy pacienta ID: 5  
(4 117 mm<sup>3</sup>).

Obr. 6.1: Ukážka schopnosti a kvality segmentácie cievného stromu v závislosti na vstupných dátach. Obr. 6.1a a 6.1c zobrazujú výrazne lepšiu segmentáciu cievných stromov pomocou registrovaných fúzovaných dát. Porovnanie s obr. 6.1b a 6.1d totožných CTA akvizícií. Segmentácia však v tomto prípade prebehla pomocou vstupných DICOM dát druhej fázy poskytnutých v úvode diplomovej práce, ktoré nedosahovali požadovaných kontrastných ziskov vo viacerých oblastiach cerebrovaskulárneho systému, čo sa podpísalo i na samotnej segmentácii algoritmom narastania oblastí.

Tab. 6.1: Štatistické hodnoty výstupu segmentácie cievneho stromu jedenástich pacientov registrovaných fúzovaných dát.

ID	Objem segmentovaného cievneho stromu [mm <sup>3</sup> ]	Počet značených vetiev	Priemerná hodnota priemeru lúmenu ciev [mm]	Priemerný útlm röntgenového žiarenia [HU]	Počet možných totálnych oklúzií
1	10 804	814	0,93	85	0
2	11 685	905	0,94	88	0
3	9 726	860	0,85	93	0
4	9 607	758	0,93	83	0
5	9 320	647	0,96	87	0
6	11 986	874	0,98	80	0
7	8 404	515	0,96	84	1
9	6 559	444	0,96	76	0
10	8 970	730	0,94	86	0
11	11 297	835	0,93	93	0
12	12 438	930	0,97	84	0

pre ďalšiu analýzu možného výskytu trombusov (tab. 6.2, obr. 6.2). Po extrakcii príznakov pre každú značenú vetvu sú výstupom samotné 1D signály. Pri analýze sa vyhľadávali náhle zmeny v týchto 1D signáloch, ktoré mohli predstavovať hľadanú patológiu. Z grafu 6.4 je zrejme, že empiricky nastavené parametre detekcie náhlych zmien výrazne ovplyvňujú množstvo detekovaných podozrivých miest a teda aj výstup analýzy. Cieľom bolo nájsť vhodné hodnoty parametrov pre robustnú indikáciu možných patológií za cenu i prijateľného množstva falošne pozitívnych segmentov.

Poslednou možnosťou pri CMP je totálna oklúzia cievy. Pri úplnom znepríechodení cievy dochádza k nulovému prietoku krvi spolu s kontrastnou látkou do ďalších oblastí lúmenu cievy za oklúziou. Z pozorovania dát prirodzene vyplýva, že tento príznak dosahuje reprezentatívnejších výsledkov u registrovaných dát s maximálnym zvýraznením kontrastnej látky po fúzii všetkých časových okamihov CTA akvizícií. Pri totálnej oklúzii môže totiž dochádzať i k čiastočnému kolaterálnemu prítoku kontrastnej látky z opačnej (distálnej) strany totálnej oklúzie (obr. 2.2). Algoritmus



Tab. 6.2: Štatistické hodnoty výstupu analýzy označeného cievného stromu jedenásťich pacientov registrovaných fúzovaných dát.

ID	Počet možných stenóz	Množstvo stenotických segmentov cievného stromu [%]	Priemerná hodnota koeficientu stenózy	Počet možných segmentov poklesov jasových profilov	Množstvo poklesu jasových profilov cievného stromu [%]	Počet možných stenóz $\cap$ poklesov jasových profilov
1	54	6,85	0,67	25	6,57	9
2	63	8,41	0,69	28	7,96	12
3	48	6,49	0,64	22	5,88	13
4	62	10,46	0,68	20	6,44	15
5	43	6,98	0,69	27	9,98	11
6	72	8,69	0,67	28	7,77	12
7	65	12,83	0,67	23	10,75	16
9	36	6,67	0,69	14	6,59	6
10	38	5,60	0,66	17	5,88	5
11	79	11,97	0,68	31	8,06	19
12	80	9,02	0,68	22	6,46	13

detekcie totálnych oklúzií (podkap. 5.5.2) vychádza práve z kolaterálneho obehu, ktorý je pri jednotlivých fázach DICOM súborov menej výrazný.

Detekcia totálnej oklúzie zastrešuje širšiu oblasť možných patologických prejavov CMP, čo ešte väčšmi zvyšuje diagnostický potenciál predstaveného algoritmu. Napriek aplikácii modulu pre detekciu totálnych oklúzií sa však s najväčšou pravdepodobnosťou v poskytnutých CTA akvizíciách s indikáciou CMP nenachádzal závažný stav totálnej oklúzie. Algoritmus taktiež vo väčšine prípadov nepredikoval žiadne možné totálne oklúzie – prieniky dvoch koncových sond, vynímajúc pacienta ID: 7 s jednou možnou totálnou oklúziou, čo by tento fakt len potvrdzovalo (tab. 6.1, obr. 6.3c). Z obrázka 6.3c však vyplýva, že i táto jediná detekcia oklúzie na základe generovania sond však pravdepodobne nedetekovala skutočnú patológiu v tejto oblasti. Doplnkový modul algoritmu detekcie CMP pre totálne oklúzie za použitia

koncových sond (obr. 5.15) sa teda s najväčšou pravdepodobnosťou nepreukázal ako spoľahlivý a vhodný. Ďalším dôvodom neúspešnosti aplikácie tohto modulu by mohol byť samotný princíp detekcie oklúzií, ktorý je v tomto prípade výhradne závislý na kolaterálnom prúdení kontrastnej látky i z distálnej strany totálnej oklúzie a teda následnej úspešnej segmentácie i distálnej oblasti patológie. Kolaterálny obeh sa však pri CMP nemusí vždy vyskytovať, alebo je často znížený, čo sa premietne i do nedostatočnej segmentácie cievneho stromu. V tomto prípade by na základe tejto metódy pri analýze nebolo možné zachytiť totálnu oklúziu. Z charakteru metódy taktiež detekcia spĺňa svoj účel najmä pri fúzovaných registrovaných dátach so zvýraznenými oblasťami celého cievneho stromu a možných kolaterálnych obehov. I napriek tomu sa do budúca ponúka možnosť validácie výskytu totálnych oklúzií v poskytnutých dátach na základe ground truth dát. Ďalším funkčným využitím týchto sond by mohla byť analýza okolia sond v závislosti na intenzitách okolitých voxelov alebo textúre, ktoré by boli možnými vhodnými príznakmi pre detekciu trombotických útvarov a analýzu ich zloženia a biomechanických vlastností pre voľbu vhodných typov terapeutických postupov.

Ďalším vhodným modulom pri možnej modifikácii algoritmu pre detekciu CMP by mohla byť úvodná analýza segmentovaného cievneho stromu. Na fúzovaných obrázkoch 6.5 je už z vizuálneho pozorovania viditeľná určitá asymetria v segmentácii cerebrovaskulárneho systému v závislosti na oboch hemisférach. Pre binárnu masku cievneho stromu by sa mohlo určiť ťažisko tohto binárneho objektu. Po aplikácii optimálneho sagitálneho rezu lebky v akvizícii by bolo možné hodnotiť, ku ktorej hemisfére sa definované ťažisko pozične prikláňa. Tento príznak by na základe segmentácie cievneho stromu mohol v opačnej hemisfére manifestovať zníženú perfúziu alebo jasové profily zapríčinené práve CMP.

Segmentovaný cievny strom, ktorý dosahoval výrazne vyššej kvality u registrovaných fúzovaných dát (obr. 6.1) by bolo vhodné spätne použiť na odlišné fázy DICOM volumetrických dát. Extrahované príznaky použité pri analýze majú rozdielny potenciál detekcie stenózy alebo oklúzie v závislosti na charaktere dát – fúzované registrované a DICOM dáta. Pri stenóze by v DICOM dátach určitej fázy došlo k prudkému poklesu jasového profilu v mieste stenózy v kontraste s registrovanými dátami, ktoré naopak zvýraznia i kolaterálny obeh z distálnej časti stenózy, ktorý by tento prudký pokles do určitej miery potlačil. Naopak charakter fúzovaných dát má zas vyšší potenciál pri detekcii a analýze príznaku totálnej oklúzie. Pri kvalitnejšej segmentácii cievneho stromu z registrovaných fúzovaných dát (obr. 6.1) sa naskytá možnosť použitia tejto binárnej masky cerebrovaskulárneho systému spätne na DICOM dáta pre využitie potenciálu a výhod tohto typu dát pri analýze príznakov. Pri praktickom použití segmentovaného cievneho stromu z registrovaných fúzovaných dát a aplikácii tejto masky na DICOM volumetrické dáta určitej fázy by

však bolo nutné vyhľadať parametre geometrickej transformácie pre správne lícovaníe týchto dvoch typov dát. V prípade absencie geometrickej transformácie jednej z akvizícií by teda segmentovaný cievy strom nelícoval s cerebrovaskulárnym systémom DICOM dát a analýza by nebola možná.

Pri vytváraní riešenia algoritmus spočiatku narážal na viacero problémov spojených s optimálnym nastavením veľkého množstva parametrov. Veľká pozornosť sa venovala predspracovaniu dát, pre ktoré sa hľadali vhodné metódy a ich optimálna kombinácia. Pri nevhodnom predspracovaní algoritmus segmentácie metódou narastania oblastí (podkap. 5.3) inklinoval k rozlietaniu mimo oblasti záujmu (overspill, obr. 6.7). Analýza segmentovaného cievného stromu vychádza z informácií získaných pri skeletonizácii výstupnej binárnej masky. Nedokonalá alebo nedostatočná segmentácia sa v skeletone prejavovala artefaktmi, ktoré znižovali spoľahlivosť analýzy.

V celom algoritme (predspracovanie, segmentácia, extrakcia príznakov a analýza) je množstvo parametrov, ktoré významne ovplyvňujú úroveň detekcie a analýzy CMP. Preto bolo nutné tieto parametre vhodne nastaviť pre skvalitnenie analýzy, robustnosti a generalizačnej schopnosti samotného algoritmu (graf 6.4). Je dôležité podotknúť, že poskytnuté anonymizované dáta však absentovali s ground truth dátami, ktoré by boli nutné pre optimalizáciu uvedeného multiparametrického algoritmu. Reprezentatívne ground truth dáta by bolo nutné získať od špecializovanej osoby, ktorou je vo väčšine prípadov neurorádiológ. Preto sa práca na algoritme musela zaoberať bez ground truth dát a parametre boli upravované empiricky. Automatická segmentácia a analýza dát však po vhodnom manuálnom ladení parametrov poskytovala viac než uspokojivé výsledky s vysokou mierou robustnosti a generalizačnej schopnosti i pri aplikácii algoritmu na registrované dáta.

Graf 6.4 zobrazuje závislosť nastavených parametrov na detekcii náhlych zmien v 1D signáloch príznakov. Cieľom nastavenia parametrov je vyhľadanie optimálneho množstva detekovaných podozrivých úsekov v cievnom strome (tab. 6.2, graf 6.6c, obr. 6.2b a 6.2d). V prípade CMP je vhodné zvoliť parametre pre detekciu väčšieho množstva podozrivých segmentov na úkor väčšieho množstva i redundantných oblastí – falošne pozitívnych (obr. 6.3b). Expertná osoba má znalosť typických oblastí výskytu týchto patológií. Preto je vhodnejšie upozorniť na väčší počet podozrivých miest segmentovaného cievného stromu a expertná osoba sa môže zamerať len na tie podstatné a typické pre CMP (obr. 6.2b a 6.2d). Ďalším možným problémom predstaveného algoritmu môže byť určitý bias v závislosti na poskytnutých dátach. Ako už bolo spomenuté, algoritmus obsahuje veľké množstvo empiricky stanovených parametrov, ktoré nemohli byť reprezentatívne validované. I napriek tomu sa parametre po celú dobu generovania algoritmu nastavovali s čo najvyššou generalizačnou schopnosťou a robustnosťou. Finálny algoritmus s pevne stanovenými parametrami

plne automaticky a vhodne pracoval na celej množine poskytnutých dát.

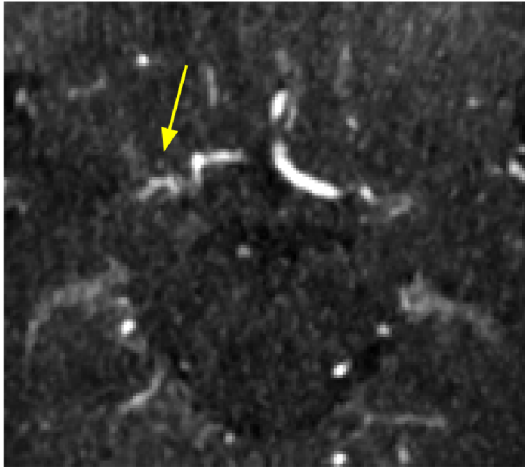
Dôležitým poznatkom o prezentovanom algoritme je jeho úplná automatizácia činnosti. Do algoritmu postačuje zadať ako vstupné dáta volumetrické DICOM alebo fúzované registrované súbory s informáciou o fyzikálnom rozmere voxelu uloženou v DICOM hlavičke alebo MHD súbore. Pre segmentáciu cievného stromu sa použila metóda narastania oblastí, ktorej je zvyčajne nutné zadať inicializačné semienko. V tomto prípade algoritmus takisto plne automaticky zvolí rozsiahlu množinu inicializačných semienok a ich vhodné umiestnenie v objemových dátach. Týmto spôsobom sa výrazne zvýši rýchlosť, kvalita a robustnosť segmentácie cievného stromu, ktorá je základným stavebným kameňom pre následnú analýzu možných stenóz alebo oklúzií. V konečnom dôsledku je celkovým výstupom algoritmu segmentovaný cievný strom a jeho ďalšie vizuálne asistenčné modifikácie s dôrazom na možné stenózy a oklúzie, ktorými sú heat mapa (obr. 5.14, 6.2b a 6.2d) a označený cievný strom (obr. 5.13 a 6.5) s možnými oblasťami vzniku CMP.

Ďalšou výzvou pri tvorení algoritmu bola jeho výpočtová náročnosť. Pri analýze objemových dát sa pracovalo s metódou narastania oblastí ako aj inými procesmi, ktoré boli vysoko výpočtovo náročné pre centrálnu procesorovú jednotku. Samotné CTA akvizície poskytnuté pre diplomovú prácu takisto dosahovali veľkosť v desiatkach MB s bitovou hĺbkou uint16. Algoritmus alokoval veľké množstvo pomocných objemových dát nutných pre analýzu ako aj výstupy objemových dát, ktoré výrazne zatažovali operačnú pamäť. Preto je pre funkčnosť algoritmu nutné, aby výpočtová jednotka disponovala vyššou kapacitou operačnej pamäti.

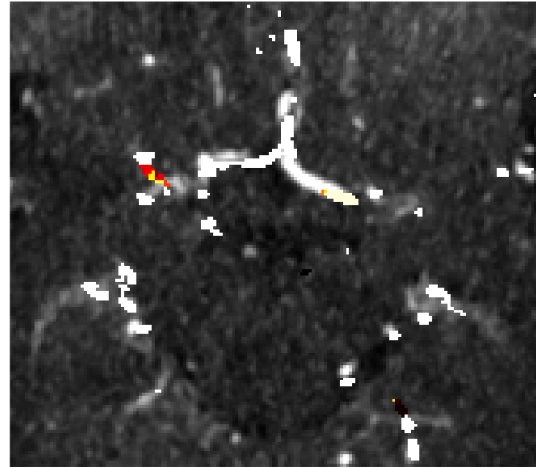
Algoritmus pre celkovú analýzu vstupných dát i napriek dostatočnému výkonu je pomerne časovo náročný v závislosti na patológii, ktorú analyzuje. Časová náročnosť je v tomto prípade priamo úmerná zložitosti segmentácie cievného stromu. S rastúcou zložitou segmentácie rastie i počet označených vetiev, ktoré je nutné analyzovať. Pre tvorbu a testovanie algoritmu sa z dôvodu pomerne vysokých požiadaviek na hardwarové komponenty použil vzdialený server s funkciou interaktívneho zdieľania obrazovky cez internetový prehliadač a s prístupom ku veľkokapacitnému online úložisku. Tieto služby boli poskytnuté prostredníctvom virtuálnej organizácie MetaCentrum. Hardwarové komponenty pozostávali z 10-jadrového procesoru o základnej frekvencii 2,6 GHz. Najdôležitejšou špecifikáciou však bola veľkosť operačnej pamäte, ktorá bola dôležitá pre samotný chod a úspešné ukončenie algoritmu s očakávaným výstupom. Po testoch rôznych hodnôt veľkostí operačnej pamäte sa javí veľkosť 32 GB v závislosti na poskytnutých objemových dát ako minimálna veľkosť pre úspešný chod prezentovaného algoritmu. V diplomovej práci sa pre prezentáciu výstupov algoritmu používali ako vstupné dáta registrované fúzované CTA akvizície. Celková analýza týchto akvizícií trvala približne 15 – 25 minút. CMP sú však patológie vysoko citlivé na čas ich diagnostiky (tab. 3.1). So zvyšujúcim sa

časom potrebnej diagnostiky narastá riziko závažnejších trvalých zdravotných následkov alebo dokonca smrti (obr. 2.1). Prezentovaný algoritmus bol vyvinutý ako asistenčná služba pre špecializovanú rádiologickú osobu pri diagnostike týchto akútnych stavov. Preto by teoreticky bolo pri testovaní praktickej aplikácie vyvinutého algoritmu nutná jeho ďalšia sofistikovanejšia optimalizácia, využitie GPU alebo výkonnejšej výpočtovej jednotky a paralelizácia algoritmu pre praktickosť uskutočnenia a funkčnosti.

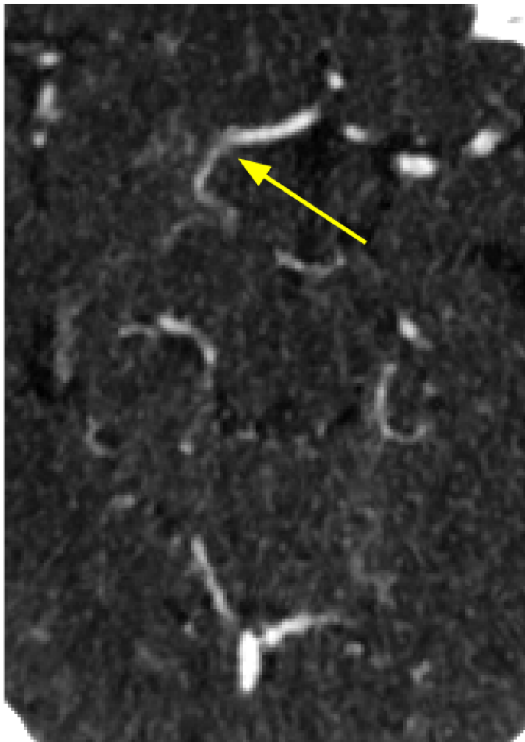
Pre diplomovú prácu bol k dispozícii obmedzený počet anonymizovaných pacient-ských CTA akvizícií s indikáciou CMP. Tieto akvizície bohužiaľ postrádali ground truth dáta. Obe tieto skutočnosti vylučovali použitie metód strojového učenia pre detekciu možných trombotických útvarov v cerebrovaskulárnom systéme. Preto sa smerovanie algoritmu zameralo na predspracovanie poskytnutých dát, kvalitnú segmentáciu cievneho stromu na základe útlmu kontrastnej látky, extrakciu a analýzu možných príznakov popisujúcich tento patologický stav (tab. 6.2). Na základe extrahovaných príznakov sú výstupom algoritmu binarizovaný cievny strom (obr. 5.8 a 6.5), označený cievny strom (obr. 5.13 a 6.5) s možnými stenózami alebo oklúziami a heat mapa (obr. 5.14, 6.2b a 6.2d) cievneho stromu vyjadrujúca závažnosť výskytu nožnej stenózy v lokalizovaných segmentoch vetiev, ktoré poskytujú špecializovanej osobe formu asistencie a zdôraznenie rizikových segmentov s možnou stenózou alebo oklúziou.



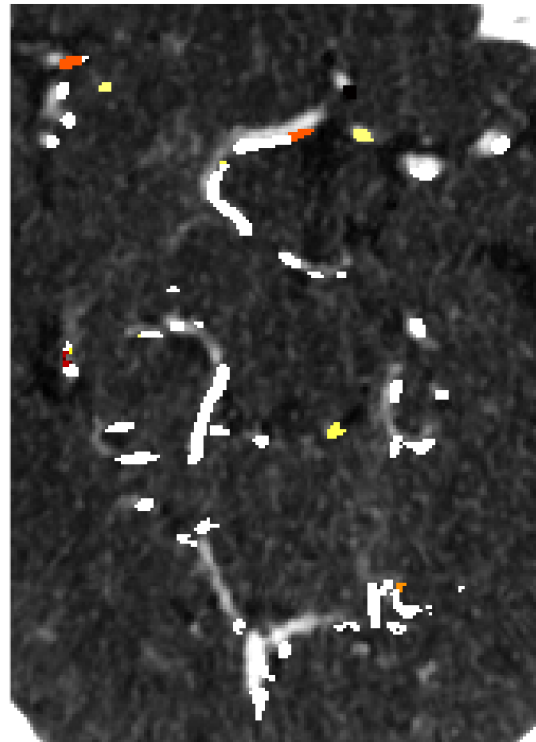
(a) ID: 11; axiálny rez č. 109.



(b) ID: 11; axiálny rez č. 109 s vyznačenou heat mapou možnej stenózy.



(c) ID: 12; axiálny rez č. 102.

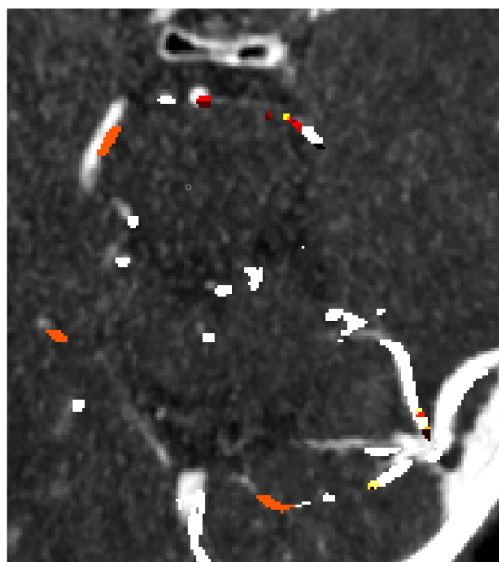


(d) ID: 12; axiálny rez č. 102 s vyznačenou heat mapou možnej stenózy.

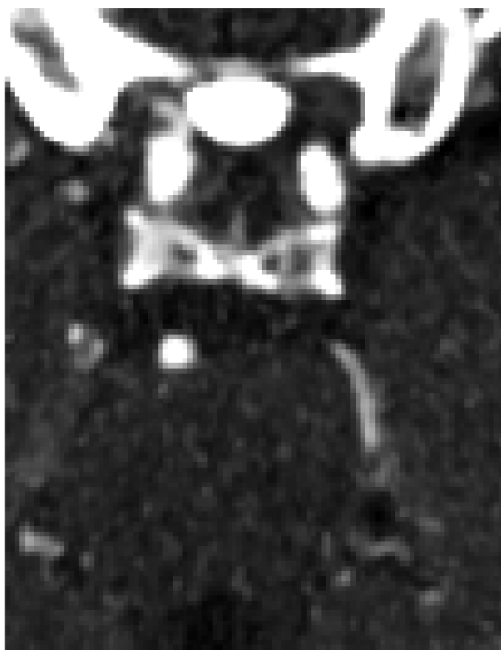
Obr. 6.2: Ukážky reprezentácie heat mapy pre detekciu možných stenóz pacientov ID: 11 (1. riadok) a 12 (2. riadok). Obrázky 6.2a a 6.2c zobrazujú detaily axiálnych rezov s upraveným dynamickým rozsahom hodnôt pre zvýraznenie kontrastnej látky v cerebrovaskulárnom systéme s podozrivým miestom možnej CMP (žlté šípky). Na obrázkoch 6.2b a 6.2d sú zobrazované heat mapy týchto podozrivých oblastí. Heat mapa v oboch prípadoch spoľahlivo detekuje a upozorní expertnú osobu na bližšiu vizuálnu diagnostiku týchto oblastí. U obr. 6.2d je detekované zníženie priemeru lúmenu cievy a zároveň za touto možnou stenózou je detekovaný i pokles jasového profilu kontrastnej látky (oba príznaky analýzy súčasne).



(a) ID: 6; axiálny rez č. 122.



(b) ID: 6; axiálny rez č. 122 s redundantnými oblasťami analýzy možnej stenózy.



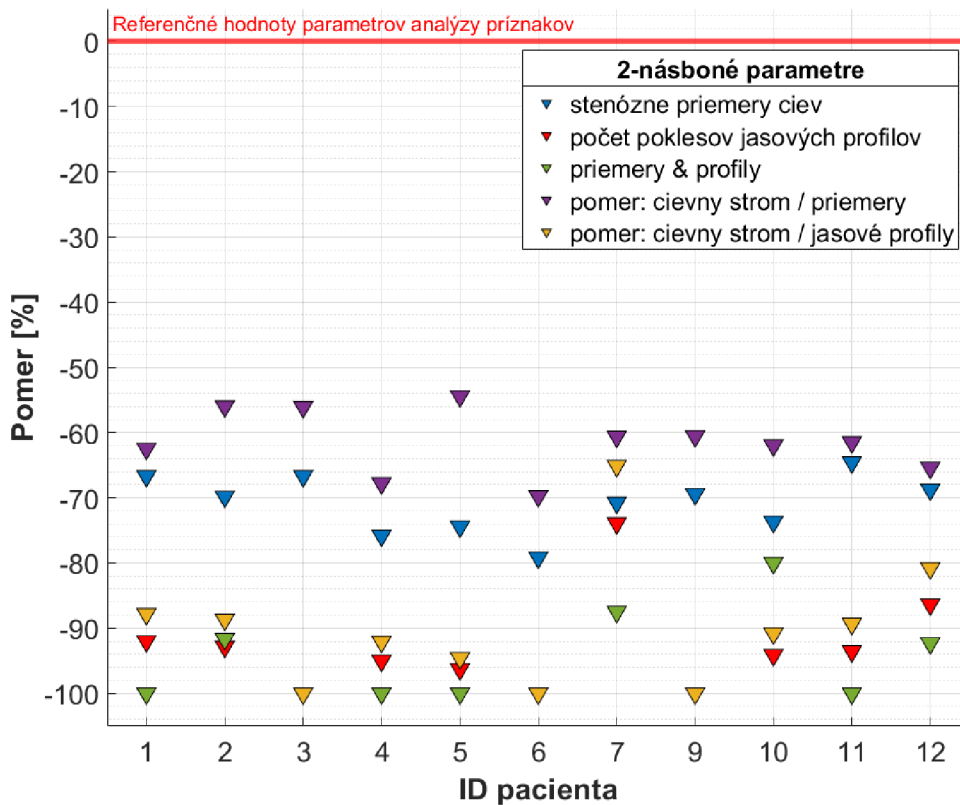
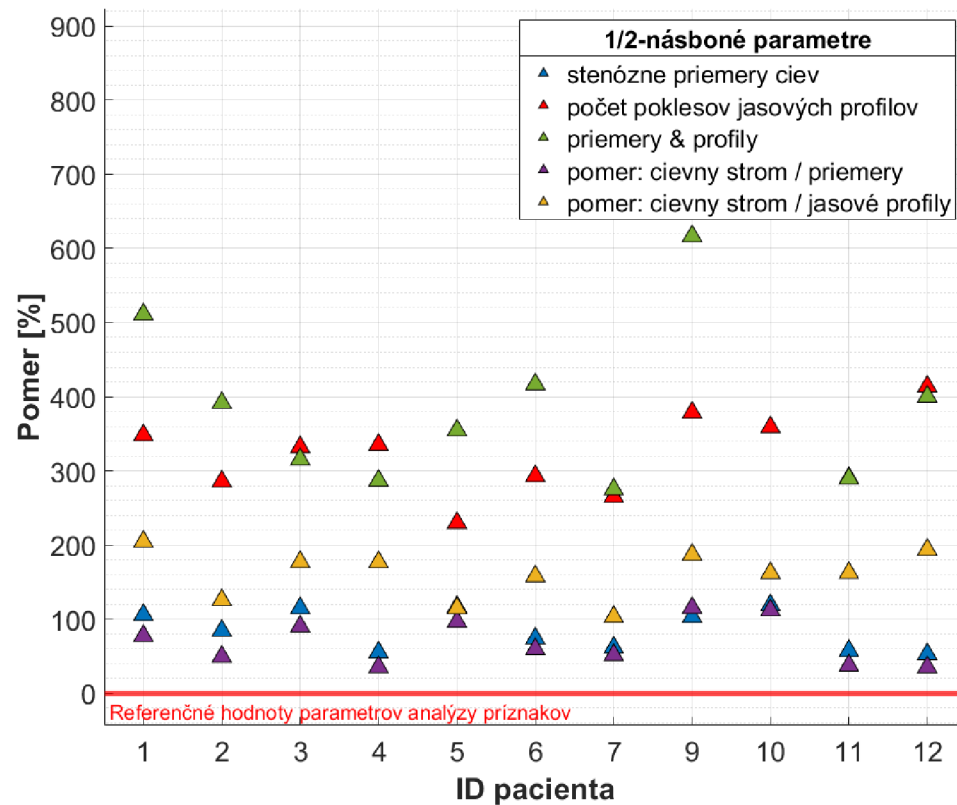
(c) ID: 7; axiálny rez č. 91.



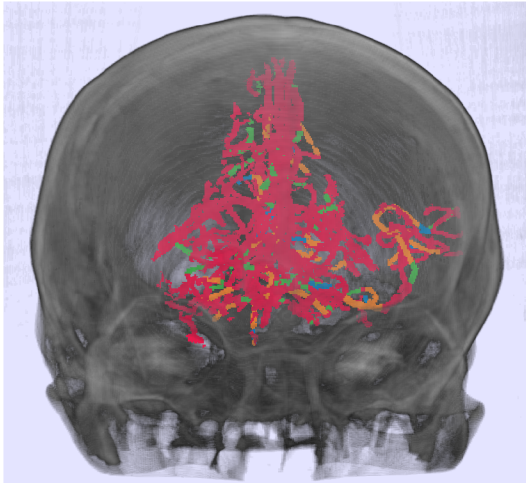
(d) ID: 7; axiálny rez č. 91 s vyznačenou sondou možnej totálnej oklúzie (modrá šípka).

Obr. 6.3: Ukážky reprezentácie redundantnej analýzy heat mapy (6.3b) a sondy (6.3d) pacientov ID: 6 (1. riadok) a 7 (2. riadok). Na obrázku 6.3b je ukážka redundantných nízkych koeficientov heat mapy, ktoré však pravdepodobne nedetekujú reálnu skúmanú patológiu. Takisto je v niektorých segmentoch viditeľná nie úplne ideálna segmentácia cievnych štruktúr – mierny offset. Obr. 6.3d obsahuje jedinú vytvorenú sondu (modrá šípka) celej patientskej databázy, ktorá spĺňala podmienky vytvorenia sondy. V tomto prípade však sonda pre detekciu možných totálnych oklúzií nespĺnila svoj účel. Preto sa prezentovaná aplikácia sond pre detekciu oklúzií javí v analýze ako nevhodná.

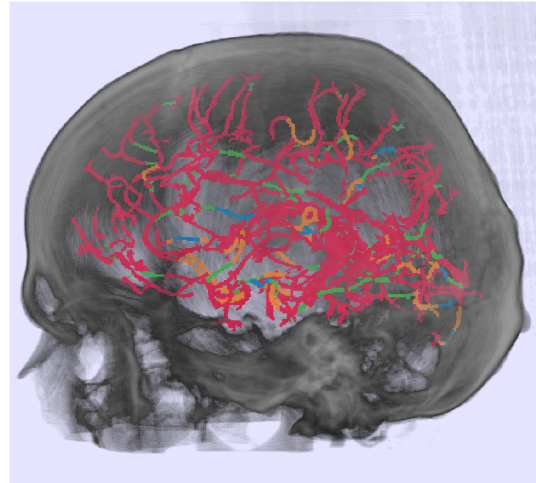




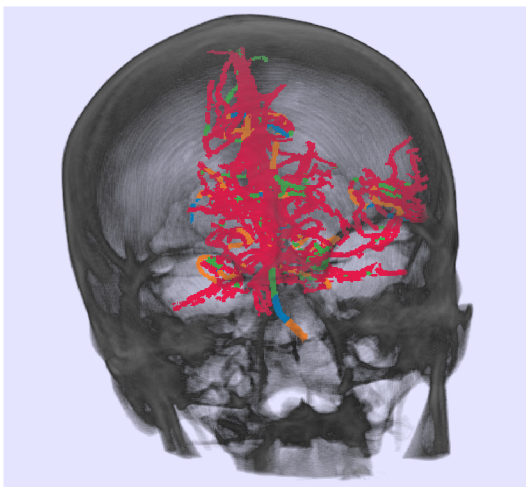
Obr. 6.4: Graf zobrazuje vplyv odlišných hodnôt parametrov (1/2-násobné a 2-násobné) pre analýzu extrahovaných 1D príznakov – náhlu zmenu 1D signálov. V prípade polovičnej hodnoty parametrov sa počty detekovaných patológií a ich pomery výrazne zvýšia a vice versa. Pri 2-násobných parametroch sa niektoré výstupy analýzy nedetekujú vôbec (-100%).



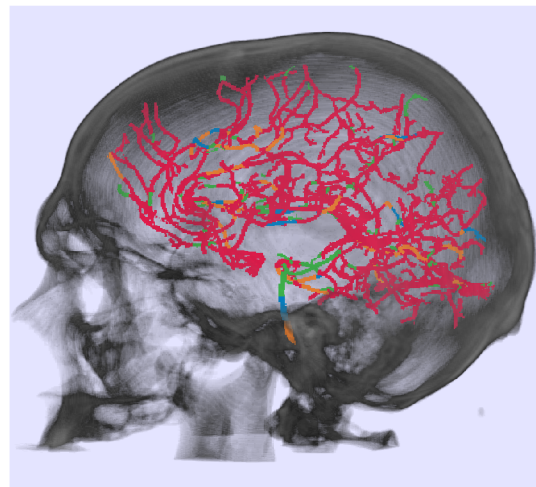
(a) ID: 2 (frontálny pohľad).



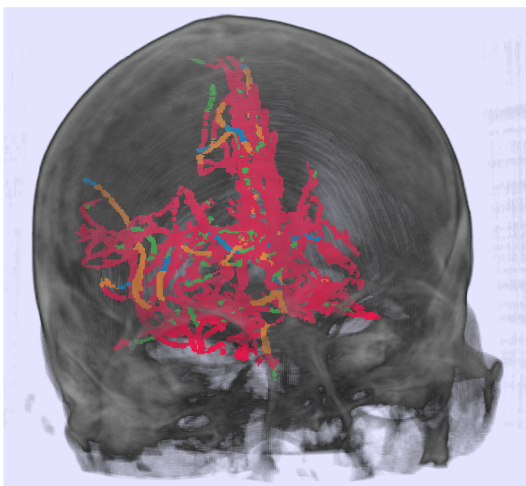
(b) ID: 2 (laterálny pohľad).



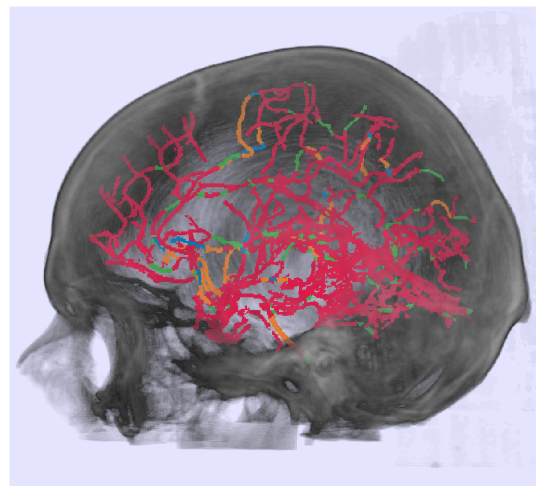
(c) ID: 6 (frontálny pohľad).



(d) ID: 6 (laterálny pohľad).

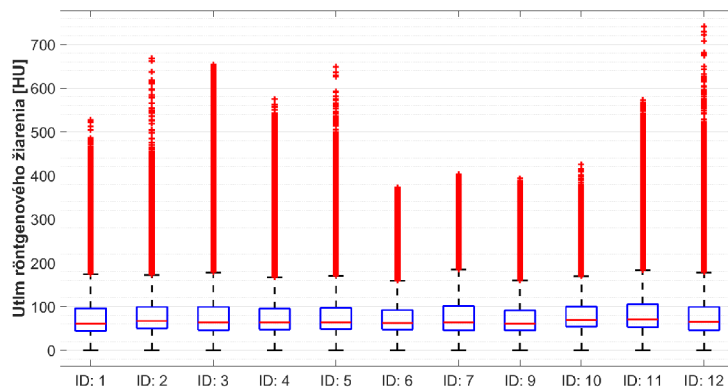


(e) ID: 12 (frontálny pohľad).

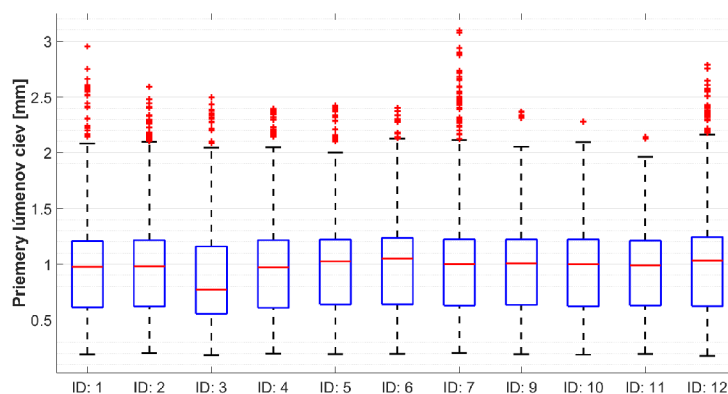


(f) ID: 12 (laterálny pohľad).

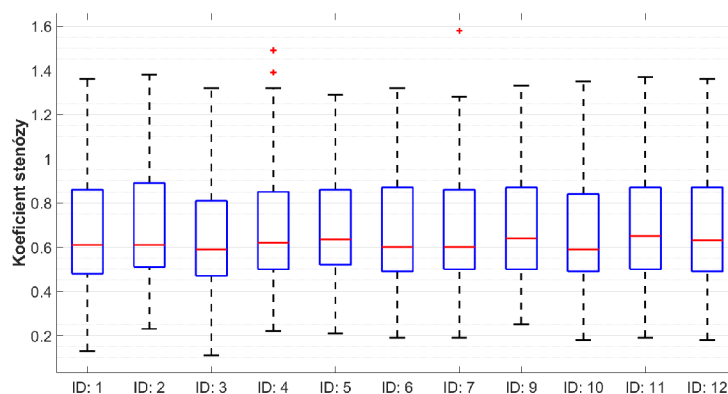
Obr. 6.5: Fúzované CT akvizície registrovaných dát pacientov ID: 2, 6 a 12 s označenými segmentami možných stenóz alebo oklúzií cievneho stromu (obr. 5.13). Táto fúzia poskytuje lepšiu orientáciu v dátach, kvalitnejší pohľad na analyzovaný cievny strom a jeho priestorové rozloženie.



(a) Hodnoty Hounsfieldových jednotiek segmentovaného cievného stromu.

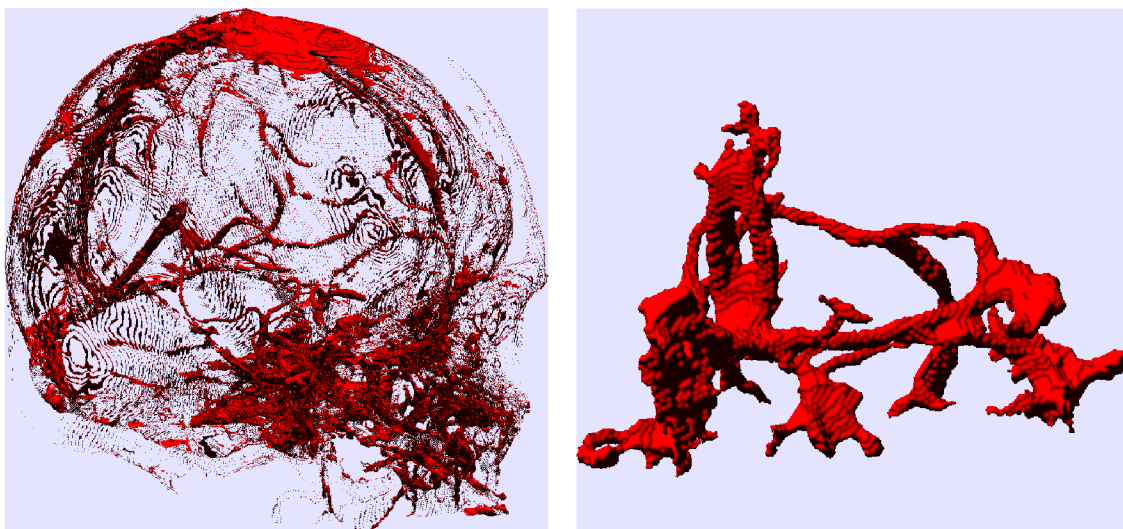


(b) Priemery lúmenu ciev segmentovaného cievného stromu.



(c) Koefficienty možnej stenózy v segmentovanom cievnom strome.

Obr. 6.6: Boxploty výstupov analýzy segmentovaného cievného stromu pre jednotlivé akvizície registrovaných dát. Obr. 6.6a zobrazuje celú množinu úrovní HU extrahovaných z originálnych registrovaných dát pomocou segmentovaného cievného stromu. Vysoký počet outlierov je zapríčinený najmä formou fúzie registrovaných dát (maximálna hodnota), ktorá v niektorých prípadoch zvýrazňuje šum o vysokých hodnotách HU. Obr. 6.6b znázorňuje priemery lúmenov ciev v celom cievnom strome. Boxplot 6.6c poukazuje na hodnoty koeficientov určujúcich úroveň možnej stenózy, ktoré sa zobrazujú i v heat mapách (obr. 5.14) cievných stromov. Hodnoty vyššie ako jedna sú zapríčinené lokálnymi fyziologickými funkčnými hodnotami 1D signálov extrahovaných príznakov priemeru lúmenu ciev v inak patologických segmentoch.



(a) Rozlievanie segmentácie do venózných splavov a okolitých štruktúr.

(b) Spájanie priliehajúcich segmentovaných ciev a kostného tkaniva.

Obr. 6.7: Obr. 6.7a zobrazuje nesprávnu segmentáciu nežiadúcich oblastí (overspill), zasahujúcich venózne splavy a okolité štruktúry (absencia skull strippingu a Frangiho filtrácie). Obr. 6.7b zobrazuje rozlievanie do okolitých cievnych a kostných štruktúr, kde cievny s podobným útlmom röntgenového žiarenia tesne priliehajú k týmto štruktúram. Chybná segmentácia oboch ukážok je zapríčinená nízkou robustnosťou počiatkových verzií algoritmu a vysokým prahom prijatia voxelov mimo oblasti záujmu.

## Záver

Témou diplomovej práce je detekcia trombusov hlavných mozgových ciev v CT objemových dátach. Úlohou diplomovej práce bolo zoznámenie sa a popis anatomických štruktúr mozgu so zameraním sa na cerebrovaskulárny systém a jeho patológiami v oblasti stenózy a oklúzie hlavných mozgových ciev. Diplomová práca sa v teoretickej rešerši zaoberá i metódami diagnostiky, kategorizáciou a liečbou týchto patologických stavov. V oblasti typov aplikovanej liečby patológií cerebrovaskulárneho systému sa práca zamerala na dva hlavné prístupy, medikamentóznou a endovaskulárnu liečbu, ktorých voľba aplikácie závisí od parametrov anamnézy a záverov diagnostiky indikovaného pacienta. Práca sa sústredila na prehľad hlavných zobrazovacích metód a ich parametre. V ďalšej časti sa práca venuje rešerši algoritmov detekcie a ohodnotenia cievnych mozgových príhod na základe získaných obrazových dát. Metódy je možné rozdeliť na algoritmy využívajúce AI a strojové učenie a algoritmy, ktoré sa zaobišli bez týchto pokročilých metód.

Pre prezentovaný algoritmus v práci boli v úvode k dispozícii dve anonymizované patientske DICOM CTA akvizície. V ďalšom štádiu práce na diplomovej práci sa testovacie súbory rozšírili o ďalších jedenásť CTA akvizícií, ktorých jednotlivé fázy boli navzájom registrované. Tieto akvizície sa vhodne fúzovali pre maximálny zisk útlmu röntgenového žiarenia pomocou kontrastnej látky pri CTA akvizícii. Ďalšou úlohou bol teda vhodný výber a aplikácia algoritmu pre segmentáciu cerebrovaskulárneho systému hlavných ciev a extrakcia možných príznakov popisujúcich lokálne patologické stavy pre ďalšiu analýzu. Dôležitým krokom, na ktorom je závislá kvalita výstupných dát algoritmu je predspracovanie objemových dát, ktorým diplomová práca venuje väčšiu pozornosť. Pre algoritmus segmentácie cerebrovaskulárneho systému sa použila metóda narastania oblastí (region growing), pretože metódy strojového učenia neboli vhodné z dôvodu malej databázy dát a absencie ground truth dát.

Po získaní segmentovaného cievneho stromu prichádza na rad extrakcia príznakov jednotlivých vetiev. Ako príznaky popisujúce patologické stavy CMP sa vybrali jasový profil ciev a lokálny priemer lúmenu ciev, ktoré sú schopné popísať výskyt trombusu. Pri CMP môže však dôjsť i k totálnej oklúzii, ktorú tieto príznaky z charakteru dát nie sú schopné detekovať. Preto bol algoritmus rozšírený o detekciu úplných oklúzií pomocou sond umiestnených na koncoch vetiev segmentovaného cievneho stromu. Totálna oklúzia lúmenu cievy je závažný stav, ktorý sa ale s najväčšou pravdepodobnosťou nevyskytoval v poskytnutých dátach. Pridaný modul detekcie totálnych oklúzií však s najväčšou pravdepodobnosťou nespĺňal optimálne svoju funkciu. V budúcnosti by bola preto nutná jeho modifikácia. Napriek tomu je výhodné ponechať toto rozšírenie algoritmu pre jeho vyšší diagnostický potenciál pri analý-

zach CTA akvizícií s indikáciou CMP.

Výstupom prezentovaného algoritmu je segmentovaný cievny strom, označený cievny strom so segmentami možnej stenózy alebo oklúzie v závislosti na detekovanom príznaku a heat mapa týchto označených segmentov s koeficientami reprezentujúcimi riziko výskytu stenózy alebo oklúzie v týchto oblastiach. CMP je citlivá na čas jej správnej diagnostiky. So zvyšujúcim sa časom vyšetrenia sa zvyšuje i riziko a úroveň trvalých zdravotných následkov. Pri teoretickej aplikácii do praxe by bolo preto nutné prezentovaný algoritmus ďalej optimalizovať a jeho výpočet paralelizovať vo vhodnom programovacom jazyku.

Vytvorený algoritmus plní funkciu asistencie pre špecializovanú osobu. Výstupy algoritmu po fúzii s CT akvizíciami alebo inými modalitami môžu zvýrazniť a upozorniť na rizikové oblasti, ktorým je vhodné sa primárne venovať. Týmto spôsobom sa urýchli proces vyšetrenia a diagnózy CMP, a zároveň sa predíde nesprávnym záverom diagnózy, ktoré by mohli mať v takomto akútnom zdravotnom stave i fatálne následky pre pacienta.



# Literatúra

- [1] NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ, [2015].: *Přehled anatomie. Třetí, doplněné a přepracované vydání*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-206-0.
- [2] BONILHA, Leonardo, Ezequiel GLEICHGERRCHT, Travis NESLAND, Chris RORDEN a Julius FRIDRIKSSON, [2015].: *Gray Matter Axonal Connectivity Maps*. *Frontiers in Psychiatry* [online]. 6 [cit. 2021-12-19]. ISSN 1664-0640.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00035>
- [3] Medical gallery of Blausen Medical 2014, [2014].: *WikiJournal of Medicine*. 1(2). ISSN 20024436.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.15347/wjm/2014.010>
- [4] Gray, Henry, [1918].: *Anatomy of the Human Body*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918; Bartleby.com, 2000.  
Dostupné z: [www.bartleby.com/107/](http://www.bartleby.com/107/). [Date of Printout]
- [5] FIALA, Pavel a Jiří VALENTA, [2020].: *Přehled anatomie centrálního nervového systému*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-4477-6.
- [6] HANSEN, John T., Frank H. NETTER a Bruce M. KOEPPEN, [2002].: *Netter's Atlas of human physiology*. Teterboro, N.J.: Icon Learning Systems. ISBN 1-929007-01-9.
- [7] TEN DONKELAAR, Hans J., David KACHLÍK a R. Shane TUBBS, [2018].: *Chapter V. TEN DONKELAAR, Hans J., David KACHLÍK a R. Shane TUBBS. An Illustrated Terminologia Neuroanatomica*. [online]. Cham: Springer International Publishing, 5. Jul 2018, s. 469-486 [cit. 2021-12-12]. ISBN 978-3-319-64788-3.  
Dostupné z: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64789-0\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64789-0_21)
- [8] KAŇKOVÁ, Kateřina, [2009].: *Patologická fyziologie pro bakalářské studijní programy*. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-4923-9.
- [9] GONZÁLEZ, R. Gilberto, Joshua A. HIRSCH, Michael H. LEV, Pamela W. SCHAEFER a Lee H. SCHWAMM, ed., [2011].: *Acute Ischemic Stroke* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg [cit. 2021-12-18]. ISBN 978-3-642-12750-2.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-12751-9>



- [10] GERMÁN-SALLÓ, Márta, et al., [2017].: *Screening for Cognitive Dysfunction Helped to Unmask Silent Cerebrovascular Disease in a Hypertensive Diabetic Patient—Case Report*. [online]. Journal of Interdisciplinary Medicine, [cit. 2021-12-12] 2(2): 175-180.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1515/jim-2017-0037>
- [11] KATZAN, Irene L., et al., [2003].: *Quality improvement and tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke*. [online]. Cleveland update. Stroke, [cit. 2021-12-12] 34(3): 799-800.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000056944.42686.1E>
- [12] MOHR, J. P., J. BILLER, S. K. HILAL, et al., [1995].: *Magnetic Resonance Versus Computed Tomographic Imaging in Acute Stroke*. Stroke [online]. 1 May 1995, 1995(26), 807–812 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.5.807>
- [13] VON KUMMER, R., U. MEYDING-LAMADÉ, M. FORSTING, L. ROSIN, K. RIEKE, W. HACKE a K. SARTOR, [1994].: *Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk*. American Journal of Neuroradiology [online]. 1. January 1994, 1994(15 (1)), 9-15 [cit. 2021-12-12]. ISSN 1936-959X.  
Dostupné z: <http://www.ajnr.org/content/15/1/9/tab-article-info>
- [14] LEV, M. H. a R. G. GONZALEZ, [2002].: *CT Angiography and CT Perfusion Imaging*. Brain Mapping: The Methods (Second Edition) [online]. 2002, 2002(17), 427-484 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-012693019-1/50019-8>
- [15] BELL, B. A., Lindsay SYMON a Neil M. BRANSTON, [1985].: *CBF and time thresholds for the formation of ischemic cerebral edema, and effect of reperfusion in baboons*. Journal of Neurosurgery [online]. Jan 1985, 1985(62(1)), 31-41 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.3171/jns.1985.62.1.0031>
- [16] TORACK, Richard M., Hilda ALCALA, Mokhtar GADO a Robert BURTON, [1976].: *Correlative Assay of Computerized Cranial Tomography (CCT), Water Content and Specific Gravity in Normal and Pathological Postmortem Brain*. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology [online]. 01 July 1976, 1976(35 (4)), 385–392 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/00005072-197607000-00001>

- [17] UNGER, E., J Littlefield, J. LITTLEFIELD a M., [1988].: *Water content and water structure in CT and MR signal changes: possible influence in detection of early stroke*. American Journal of Neuroradiology [online]. 1. July 1988, 1988(9 (4)), 687-691 [cit. 2021-12-12]. ISSN 1936-959X.  
Dostupné z: <http://www.ajnr.org/content/9/4/687/tab-article-info>
- [18] MARKS, M. P., [1998].: *CT in ischemic stroke*. Neuroimaging Clinics of North America [online]. 1. Aug 1998, 1998(8 (3)), 515-523 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://europepmc.org/article/med/9673310>
- [19] SARMENTO, Roger M., Francisco F. Ximenes VASCONCELOS, Pedro P. Reboucas FILHO, Wanqing WU a Victor Hugo C. DE ALBUQUERQUE, [2020].: *Automatic Neuroimage Processing and Analysis in Stroke-A Systematic Review*. IEEE Reviews in Biomedical Engineering [online]. 23. Aug 2019, 2020(13), 130 - 155 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/RBME.2019.2934500>
- [20] MURRAY, Nick M., Mathias UNBERATH, Gregory D. HAGER a Ferdinand K. HUI, [2020].: *Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review*. Journal of NeuroInterventional Surgery [online]. 8. Oct 2019, 2020(12 (2)), 156-164 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015135>
- [21] SHETH, Sunil A., Reza JAHAN, Jan GRALLA, et al., [2015].: *Time to endovascular reperfusion and degree of disability in acute stroke*. Annals of Neurology [online]. Oct 2015, 2015(78 (4)), 584-593 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ana.24474>
- [22] TOLHUISEN, Manon L., Elena PONOMAREVA, Anne M. M. BOERS, Olivert A. BERKHEMER, Wim H. van ZWAM, Aad van der LUGT, Charles B. L. M. MAJOIE a Henk A. MARQUERING, [2020].: *A Convolutional Neural Network for Anterior Intra-Arterial Thrombus Detection and Segmentation on Non-Contrast Computed Tomography of Patients with Acute Ischemic Stroke*. Applied Sciences [online]. 15 July 2020, 2020(10 (14)) [cit. 2022-04-13].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/app10144861>
- [23] MOJTAHEDI, Mahsa, Manon KAPPELHOF, Elena PONOMAREVA, et al., [2022].: *Fully Automated Thrombus Segmentation on CT Images of Patients with Acute Ischemic Stroke*. Artificial Intelligence in Stroke Imaging [online]. 12 March 2022, 2022(12 (3)) [cit. 2022-04-13].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030698>

- [24] HERWEH, Christian, Peter A. RINGLEB, Geraldine RAUCH, et al., [2016].: *Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients*. International Journal of Stroke [online]. Jun 2016, 2016(11 (4)), 438-445 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/1747493016632244>
- [25] NAGEL, Simon, Devesh SINHA a Diana DAY, [2017].: *e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients*. International Journal of Stroke [online]. Aug 2017, 2017(12 (6)), 615-622 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/1747493016681020>
- [26] HAIFA, Touati, Boughariou JIHENE, Sellemi LAMIA a Ben Hamida AHMED, [2020].: *e-ASPECTS for early detection and diagnosis of ischemic stroke*. Institute of Electrical and Electronics Engineers [online]. 20. October 2020, 2020, 1-5 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/ATSIP49331.2020.9231788>
- [27] SANTOS, Emilie M.M., Nerea Arrarte TERREROS, Manon KAPPELHOF, et al., [2021].: *Associations of thrombus perviousness derived from entire thrombus segmentation with functional outcome in patients with acute ischemic stroke*. Journal of Biomechanics [online]. 28 August 2021, 2021(128) [cit. 2022-04-14].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2021.110700>
- [28] BEESOMBOON, Donlawit, Natsuda KAOTHANTHONG, Dittapong SONGSAENG, Tanapon CHANSUMPAO a Soawapot SARAMPAKHUL, [2020].: *Thrombus Localization in Middle Cerebral Artery of Patient with Acute Ischemic Stroke on ncCT Image*. Institute of Electrical and Electronics Engineers [online]. Chiang Mai, Thailand, 02 March 2020, 2020 [cit. 2022-04-14].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/STUD49732.2019.9018823>
- [29] TAKAHASHI, Noriyuki, Yongbum LEE, Du-Yih TSAI, Eri MATSUYAMA, Toshibumi KINOSHITA a Kiyoshi ISHII, [2014].: *An automated detection method for the MCA dot sign of acute stroke in unenhanced CT*. Radiological Physics and Technology [online]. Springer, Jan 2014, 2014(7 (1)), pp. 79-88 [cit. 2022-04-15].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s12194-013-0234-1>
- [30] PAL, Nikhil R. a Sankar K. PAL, [1993].: *A review on image segmentation techniques*. Pattern Recognition [online]. 3. March 1993, 1993(26 (9)), 1277-1294 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0031-3203\(93\)90135-J](https://doi.org/10.1016/0031-3203(93)90135-J)

- [31] ADAMS, R. a L. BISCHOF, [1994].: *Seeded Region Growing*. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence [online]. June 1994, 1994(16 (6)), 641 - 647 [cit. 2021-12-25]. ISSN 01628828.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/34.295913>
- [32] FRANGI, Alejandro F., Wiro J. NIESSEN, Koen L. VINCKEN a Max A. VIERGEVER, [1998].: *Multiscale vessel enhancement filtering*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI'98 [online]. 1998, 1998(1496), 130-137 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/BFb0056195>
- [33] CHEN, Haiguang a James HALE, [2005].: *An Algorithm for MR Angiography Image Enhancement*. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 18. Nov 2005, 1995(33 (4)), pp. 534-540 [cit. 2022-04-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910330412>
- [34] DU, Yiping P., Dennis L. PARKER a Wayne L. DAVIS, [1995].: *Vessel enhancement filtering in three-dimensional MR angiography*. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 1995(5 (2)), pp. 151-157 [cit. 2022-04-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jmri.1880050207>
- [35] DU, Yiping P. a Dennis L. PARKER, [1997].: *Vessel enhancement filtering in three-dimensional MR angiograms using long-range signal correlation*. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. March/April 1997, 1997(7 (2)), pp. 447-450 [cit. 2022-04-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jmri.1880070234>
- [36] ORKISZ, Maciej M., Christine BRESSON, Isabelle E. MAGNIN, Olivier CHAMPIN a Philippe C. DOUEK, [1997].: *Improved vessel visualization in MR angiography by nonlinear anisotropic filtering*. Magnetic Resonance in Medicine [online]. June 1997, 1997(37 (6)), pp. 914-919 [cit. 2022-04-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910370617>
- [37] SATO, Y., S. NAKAJIMA, N. SHIRAGA, H. ATSUMI, S. YOSHIDA, T. KOLLER, G. GERIG a R. KIKINIS, [1998].: *Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images*. Medical Image Analysis [online]. Jun 1998, 1998, pp. 143-168 [cit. 2022-04-12].  
Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/s1361-8415\(98\)80009-1](https://doi.org/10.1016/s1361-8415(98)80009-1)
- [38] LORENZ, C., I. -C. CARLSEN, T. M. BUZUG, C. FASSNACHT a J. WESE, [1997].: *Multi-scale line segmentation with automatic estimation of width, contrast and tangential direction in 2D and 3D medical images*. International

- Conference on Computer Vision, Virtual Reality, and Robotics in Medicine [online]. Berlin, Heidelberg: Springer, 21 Nov 2005, 1997(1205), pp. 233–242 [cit. 2022-04-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/BFb0029242>
- [39] SOILLE, Pierre, [2004].: *Geodesic Metrics*. SOILLE, Pierre. Morphological Image Analysis: Principles and Applications. 2. Berlin, Heidelberg: Springer, pp. 219–240. ISBN 978-3-662-05088-0.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-05088-0>
- [40] LAVIELLE, Marc, [2005].: *Using penalized contrasts for the change-point problem*. Signal Processing [online]. August 2005, 2005(85 (8)), pp 1501-1510 [cit. 2022-03-11].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.sigpro.2005.01.012>
- [41] DELYON, Bernard, Marc LAVIELLE a Eric MOULINES, [1999].: *Convergence of a stochastic approximation version of the EM algorithm*. The Annals of Statistics [online]. February 1999, 1999(27(1)), pp. 94-128 [cit. 2022-04-13].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1214/aos/1018031103>
- [42] LAVIELLE, Marc a E. LEBARBIER, [2001].: *An application of MCMC methods for the multiple change-points problem*. Signal Processing [online]. January 2001, 2001(81 (1)), pp. 39-53 [cit. 2022-04-13].  
Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0165-1684\(00\)00189-4](https://doi.org/10.1016/S0165-1684(00)00189-4)
- [43] KROON, Dirk-Jan, [2011].: *Read Medical Data 3D*. MATLAB Central File Exchange. 2011, Updated 23 Feb 2011, Retrieved February 23, 2022.  
Dostupné z: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/29344-read-medical-data-3d>
- [44] KELLNER, Daniel, [2011].: *Region Growing (2D/3D grayscale)*. MATLAB Central File Exchange. 2011, Updated 15 Aug 2011, Retrieved November 15, 2021.  
Dostupné z: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32532-region-growing-2d-3d-grayscale>
- [45] GRALLA, J., et al., [2006].: *Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Thrombus–Device Interaction, Efficiency, and Complications In Vivo*. [online]. Stroke, 2006, [cit. 2021-12-12] 37(12): 3019-3024.  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000248457.55493.85>
- [46] YOUSUFI, Umair a Daniel S. LEVI, [2013].: *Utilizing devices from interventional radiology in congenital heart disease*. Interventional Cardiology [online].

2013(Volume 5), 5.1: 113 [cit. 2021-12-12]. ISSN 1755-5310.

Dostupné z: <https://doi.org/10.2217/ica.12.74>

- [47] MOURAND, I., H. BRUNEL, V. COSTALAT, C. RIQUELME a K. LOBOTESIS, et al., [2011].: *Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Catch Device*. American Journal of Neuroradiology [online]. September 2011(32 (8)), 1381-1385 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2563>

- [48] SMITH, W. S., [2006].: *Safety of Mechanical Thrombectomy and Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. Results of the Multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) Trial, Part I*. American Journal of Neuroradiology [online]. June 2006, June 2006(27 (6)), 1177-1182 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <http://www.ajnr.org/content/27/6/1177.long>

- [49] DOPHEIDE, Jörn F., Tim SEBASTIAN, Rolf P. ENGELBERGER, Axel HAINE a Nils KUCHER, [2017].: *Early clinical outcomes of a novel rheolytic directional thrombectomy technique for patients with iliofemoral deep vein thrombosis*. Vasa [online]. October 05, 2017, 2017(47 (1)), 56-62 [cit. 2021-12-12]. ISSN 1664-2872.

Dostupné z: <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000666>

- [50] MANGIAFICO, Salvatore, Martino CELLERINI, Patrizia NENCINI, Gianfranco GENSINI a Domenico INZITARI, [2005].: *Intravenous Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor (Tirofiban) followed by Intra-Arterial Urokinase and Mechanical Thrombolysis in Stroke*. American Journal of Neuroradiology [online]. 2005(26 (10)), 2595-2601 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <http://www.ajnr.org/content/26/10/2595.short>

- [51] UEDA, Toshihiro, Saburo SAKAKI, Ichiro NOCHIDE, Yoshiaki KUMON, Kanehisa KOHNO a Shinsuke OHTA, [1998].: *Angioplasty after Intra-Arterial Thrombolysis for Acute Occlusion of Intracranial Arteries*. Stroke [online]. 1. 12. 1998, 1998(29), 2568-2574 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.12.2568>

- [52] NAKANO, Shinichi, Tsutomu ISEDA, Takumi YONEYAMA, Hirokazu KAWANO a Shinichiro WAKISAKA, [2002].: *Direct Percutaneous Transluminal Angioplasty for Acute Middle Cerebral Artery Trunk Occlusion*. Stroke [online]. 7 Nov 2002, 2002(33), 2872-2876 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000038985.26269.F2>

- [53] ABOU-CHEBL, Alex, Christopher T. BAJZER, Derk W. KRIEGER, Anthony J. FURLAN a Jay S. YADAV, [2005].: *Multimodal Therapy for the Treatment of Severe Ischemic Stroke Combining GPIIb/IIIa Antagonists and Angioplasty After Failure of Thrombolysis*. Stroke [online]. 22 Sep 2005, 2005(36), 2286–2288 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000179043.73314.4f>
- [54] MOUNT ELIZABETH HOSPITALS, [2021].: *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA): What is a percutaneous transluminal coronary angioplasty?* [online]. Singapore [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://www.mountelizabeth.com.sg/specialties/medical-specialties/heart-vascular/percutaneous-transluminal-coronary-angioplasty>
- [55] NESBIT, Gary M., George LUH, Raymond TIEN a Stanley L. BARNWELL, [2004].: *New and Future Endovascular Treatment Strategies for Acute Ischemic Stroke*. Journal of Vascular and Interventional Radiology [online]. January 2004, 2004(15 (1)), S103-S110 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000112578.95689.66>
- [56] VAN GEUNS, Robert-Jan, Katherin AWAD, Alexander IJSSELMUIDEN a Karel KOCH, [2014].: *The Role of Self-expanding Stents in Patients with Atypical Coronary Anatomy*. Interventional Cardiology [online]. Mar 2014, 2014(9 (1)), 11–16 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.15420/icr.2011.9.1.11>
- [57] MACHI, Paolo, Vincent COSTALAT, Kyriakos LOBOTESIS, Igor Lima MALDONADO, Jean Francois VENDRELL, Carlos RIQUELME a Alain BONAFÉ, [2018].: *Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients*. Journal of NeuroInterventional Surgery [online]. 2018(10), i27-i32 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1136/jnis.2010.004051.rep>
- [58] KAMALIAN, Shahmir, Shervin KAMALIAN, Daniel J. BOULTER a Michael H. LEV, [2015].: *Stroke differential diagnosis and mimics: Part 1*. Applied Radiology [online]. Nov 2015, 2015(44 (11)), 26-39 [cit. 2021-12-12].  
Dostupné z: <https://www.proquest.com/docview/1749630225?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true>
- [59] KENDALL, B. E. a P. PULLICINO, [1980].: *Intravascular contrast injection in ischaemic lesions*. Neuroradiology [online]. July 1980, 1980(19), 241–243 [cit.



2021-12-12].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/BF00347802>

- [60] DOERFLER, A., T. ENGELHORN, R. VON KUMMER, J. WEBER, M. KNAUTH, S. HEILAND, K. SARTOR a M. FORSTING, [1998].: *Are iodinated contrast agents detrimental in acute cerebral ischemia? An experimental study in rats*. Radiology [online]. 1. Jan 1998, 1998(206 (1)), 211-217 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1148/radiology.206.1.9423675>

- [61] CADEMARTIRI, Filippo, Aad VAN DER LUGT, Giacomo LUCCICHENTI, Paolo PAVONE a Gabriel P. KRESTIN, [2002].: *Parameters Affecting Bolus Geometry in CTA: A Review*. Journal of Computer Assisted Tomography [online]. July 2002, 2002(26 (4)), 598-607 [cit. 2021-12-25].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/00004728-200207000-00022>

- [62] HOPPER, K. D., T. J. MOSHER, C. J. KASALES, T. R. TENHAVE, D. A. TULLY a J. S. WEAVER, [1997]. *Thoracic spiral CT: delivery of contrast material pushed with injectable saline solution in a power injector*. Radiology [online]. 1. Oct 1997, 1997(205 (1)), 269-271 [cit. 2021-12-25].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1148/radiology.205.1.9314997>

- [63] HAAGE, P., T. SCHMITZ-RODE, D. HÜBNER, W. PIROTH a R. W. GÜNTHER, [2000].: *Reduction of contrast material dose and artifacts by a saline flush using a double power injector in helical CT of the thorax*. American Journal of Roentgenology [online]. Apr 2000, 2000(174 (4)), 1049-1053 [cit. 2021-12-25].

Dostupné z: <https://doi.org/10.2214/ajr.174.4.1741049>

- [64] INNOLITICS, LLC, [2020].: *DICOM Standard Browser*. [online]. 12. May 2020 [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <https://dicom.innolitics.com/ciods/rt-dose/image-plane/00280030>

- [65] MATERIALISE, [2021].: *What is the difference between slice thickness and slice increment?* [online]. [cit. 2021-12-12].

Dostupné z: <https://www.materialise.com/en/faq/what-difference-between-slice-thickness-and-slice-increment>

- [66] DORN, Amber Y., Samuel G. THORPE, Nicolas CANAC, Kian JALALEDDINI a Robert B. HAMILTON, [2020].: *A Review of the use of Transcranial Doppler Waveform Morphology for Acute Stroke Assessment*. Journal of Clinical Neuroscience [online]. 1. Nov 2020, 2020(81), 346-352 [cit. 2021-12-25].

Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.09.062>

- [67] ALEXANDROV, A. V., C. F. BLADIN a J. W. NORRIS, [1994].: *Intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke*. Stroke [online]. July 1994, 1994(25 (7)), 1378-1383 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.str.25.7.1378>
- [68] BURGİN, W. S., M. MALKOFF, R. A. FELBERG, A. M. DEMCHUK, I. CHRISTOU, J. C. GROTTA a A. V. ALEXANDROV, [2000].: *Transcranial doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke*. Stroke [online]. May 2000, 2000(31 (5)), 1128-1132 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/01.str.31.5.1128>
- [69] EL-KHATIB, Mohamed El-Sayed a Shereen Ahmed EL AHWAL, [2021].: *Duplex ultrasonography as prognostic tool of acute ischemic stroke patients*. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery [online]. 14 June 2021, 2021(57 (1)), 1-5 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00318-z>
- [70] GIRI, Endang Purnama, Mohamad Ivan FANANY, Aniati Murni ARY-MURTHY a Sastra Kusuma WIJAYA, [2017].: *Ischemic stroke identification based on EEG and EOG using 1D convolutional neural network and batch normalization*. Institute of Electrical and Electronics Engineers [online]. 9. March 2017, 2017, 484-491 [cit. 2021-12-25].  
Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/ICACSSIS.2016.7872780>

## Zoznam symbolov a skratiek

<b>ACA</b>	<i>a. cerebri anterior</i> – anterior cerebral artery
<b>AI</b>	umelá inteligencia – artificial intelligence
<b>ASPECTS</b>	Alberta Stroke Programme Early CT Score
<b>CAD</b>	podporné diagnostické systémy – computer aided diagnosis
<b>CBF</b>	cerebrálny tok krvi – cerebral blood flow
<b>CBFV</b>	cerebrálna rýchlosť prietoku krvi – cerebral blood flow velocity
<b>CBV</b>	cerebrálny objem krvi – cerebral blood volume
<b>CIN</b>	kontrastom indukovaná neuropatia – contrast-induced nephropathy
<b>CMP</b>	cievna mozgová príhoda
<b>CNS</b>	centrálny nervový systém
<b>CT</b>	počítačová tomografia – computed tomography
<b>CTA</b>	CT angiografia
<b>CTP</b>	perfúzna CT – CT perfusion
<b>DICOM</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine
<b>DNN</b>	metóda hlbokého učenia – deep neural network
<b>DSA</b>	digitálna subtrakčná angiografia
<b>DWI</b>	difúzne váhované zobrazovanie – diffusion-weighted imaging
<b>EEG</b>	elektroencefalogram
<b>EIC</b>	skoré ischemické zmeny – early ischemic changes
<b>ET</b>	endovaskulárna trombektómia
<b>HCMP</b>	hemoragická cievna mozgová príhoda
<b>HU</b>	Hounsfieldova jednotka – Hounsfield unit
<b>IA</b>	intra-arteriálna
<b>ICMP</b>	ischemická cievna mozgová príhoda

<b>IV</b>	intravenózna
<b>mRS</b>	modified Rankin Scale
<b>MCA</b>	<i>a. cerebri media</i> – middle cerebral artery
<b>MHD</b>	MetaImage Header
<b>ML</b>	strojové učenie – machine learning
<b>MRA</b>	MR angiografia
<b>MTT</b>	priemerný čas priechodu – mean transit time
<b>MWI</b>	mikrovlnné zobrazovanie – microwave imaging
<b>NCCT</b>	bezkontrastná počítačová tomografia – noncontrast computed tomography
<b>PI</b>	index pulzalirity – pulsatility index
<b>PRIND</b>	pretrahovaný reverzibilný ischemický neurologický deficit
<b>PTA</b>	perkutánna transluminálna angioplastika
<b>PWI</b>	perfúzne váhované zobrazovanie – perfusion-weighted imaging
<b>RFL</b>	učenie náhodných lesov – random forest learning
<b>RG</b>	metóda narastania oblastí – region growing
<b>SAEM</b>	stochastická aproximácia očakávania-maximalizácie – stochastic approximation of expectation-maximization
<b>SES</b>	samo-expandovateľný stent – self-expanding stents
<b>SVM</b>	metóda podporných vektorov – support vector machine
<b>TAI</b>	zvýšený trombotický útlm – thrombus attenuation increase
<b>TCD</b>	transkraniálna dopplerovská (ultrasonografia)
<b>TIA</b>	tranzitórny ischemický atak
<b>UZ</b>	ultrazvuk

# **A Endovaskulárne prístupy cievnej rekanalizácie**

## **A.1 Endovaskulárna trombektómia**

V kontraste s ďalšími typmi endovaskulárnych stratégií poskytujú metódy endovaskulárnej trombektómie výhodu rýchleho prinavrátania prietoku krvi s potencionálne nižším rizikom fragmentácie zrazeniny s následnou distálnou embolizáciou. Nástroje pre ET sa líšia spôsobom ich interakcie so zrazeninou (obr. A.1). Ide o proximálne prístroje aspiračného prístupu (vákuové, vákuové s penetráciou zrazeniny alebo vákuové s rotačným čepelovým mechanizmom) alebo metódy založené na technike chytenia zrazeniny (grasper, obr. A.1a). Druhý typ nástrojov je „košíkový“ distálny typ (obr. A.1b). Proximálny prístup pri experimente na prasacích CMP bol vyhodnotený ako veľmi rýchly a opakovateľný bez trombo-embolických udalostí alebo cievneho spazmusu, ale zároveň s výrazne nižšou úspešnosťou extrakcie trombusu, než je to u distálneho prístupu [45]. Vznik embolických udalostí pri distálnom prístupe môže byť minimalizovaný aplikáciou balónika pre dočasnú proximálnu oklúziu cievy (obr. A.1c). [9]

## **A.2 Endovaskulárna tromboaspirácia**

Endovaskulárna tromboaspirácia alebo sacia trombektómia je stratégia nasávania čerstvej neadhezívnej zrazeniny pomocou mikrokatétru alebo navádzaného katétru (obr. A.2). Ako bolo spomenuté vyššie v podpodkap. A.1, aspiračné mikrokatetre majú výhodu zníženého rizika embolických udalostí alebo vazospazmusu. Avšak komplikovanejšie konštrukčné riešenie mikrokatétrov má za následok obtiažnu navigáciu do intrakraniálnej cirkulácie. [9]

## **A.3 Mechanické narušenie trombusu**

Je niekoľko techník pre mechanické narušenie zrazeniny. Najčastejšou technikou je použitie navádzaného mikrokatétru pre mechanickú deštrukciu oklúzie. Táto metóda sa využíva najmä ako podporná technika pre uľahčenie následnej trombolýzy. Mnohé štúdie preukázali uskutočniteľnosť a vysokú účinnosť použitia perkutánnej transluminálnej angioplastiky (PTA) (obr. A.3, A.5) pri CMP [9, 50, 51, 52, 53]. [9]

## A.4 Rozšírená fibrinolýza

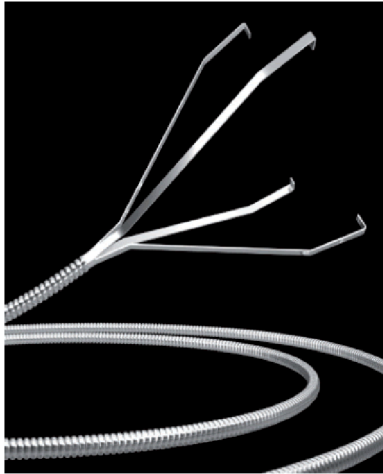
Pre mechanické narušenie zrazeniny sa použije mikrokatéter s piezoelektrickým ultrazvukovým elementom na distálnej časti, ktorý vytvorí ultrazvukové mikroprostredie. Vibrácie v mikroprostredí evokujú mechanickú lýzu zrazeniny (obr. A.4). Táto lýza je dosiahnutá kombináciou ultrazvuku bez kavitačných javov, ktoré reverzibilne rozpletú fibrínové vlákna a akustickým prúdením, ktoré zvyšuje priepustnosť kvapalín. Z týchto javov vyplýva zvýšenie plochy povrchu trombusu a zároveň výraznejšia interakcia s lyzačnými liečivami. Výsledkom je zvýšená schopnosť farmakologickej rozpustnosti zrazeniny bez vzniku embolických fragmentov. [9]

## A.5 Endovaskulárne prichytenie trombusu

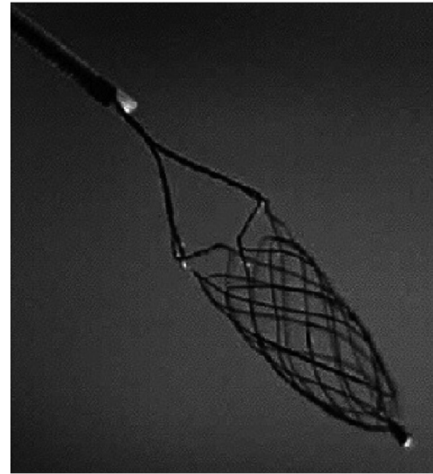
Použitie samo-expandovateľného stentu (SES, obr. A.5b) pri akútnej oklúzii intrakraniálnej cievy môže poskytnúť rýchlu rekanalizáciu lúmenu pritlačením zrazeniny medzi stentom a endotelom cievy (podkap. A.3). Tento proces môže byť nasledovaný endogénnou alebo farmakologickou trombolýzou. SES majú niekoľko výhod oproti balónovým expandovateľným stentom (obr. A.5a) v prípade CMP. SES sú omnoho flexibilnejšie a ľahko sa navigujú do intrakraniálnej cirkulácie. Navyše SES spôsobuje nižšie poškodenie endotelu cievy, takže sa znižuje riziko skorej reoklúzie alebo neskôr stenózy zapríčinennej stentom. [9]

## A.6 Dočasný endovaskulárny bypass

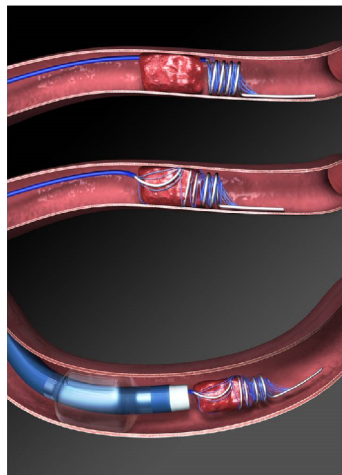
Jedným z hlavných limitácií použitia stentu pri CMP zostáva potreba antitrombotických liečiv po stentovej rekanalizácii. S príchodom stentov s uzavretými bunkami (closed-cell stents, obr. A.6a) prichádza možnosť tvorby dočasného bypassu v mieste oklúzie cievy. Rozvinutý celoplašťový stent sa chová ako dočasný bypass, zatiaľ čo k obvodu cievy vytláča zrazeninu a štrukturálne ju narúša. Podobný princíp však môže byť použitý i pri iných typoch stentov. Následne sa po niekoľkých desiatkach minút stent s uzavretými bunkami znova kontrahuje a vytiahne sa z obehového systému pacienta i s fragmentami zrazeniny odolnej voči trombolýtikám (obr. A.6b). Tieto nástroje sú schopné extrakcie zrazeniny, preto sa nazývajú i „stentriever“. [9]



(a) Alligator™ Retrieval Device od spoločnosti ev3 Endovascular, Inc..  
Zdroj (upravené): [46]



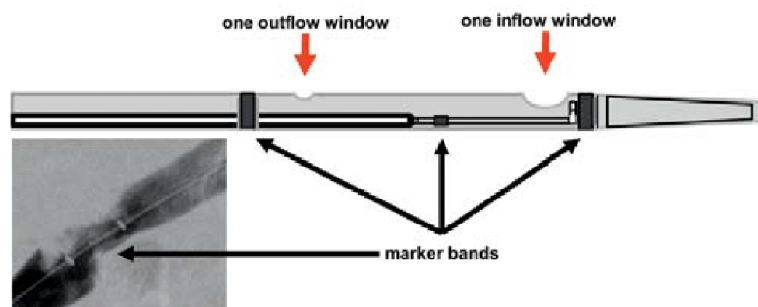
(b) Catch Retriever Device od spoločnosti Balt Extrusion.  
Zdroj (upravené): [47]



(c) MERCI® Retriever L5 od spoločnosti Concentric Medical, Inc..  
Zdroj: [48]

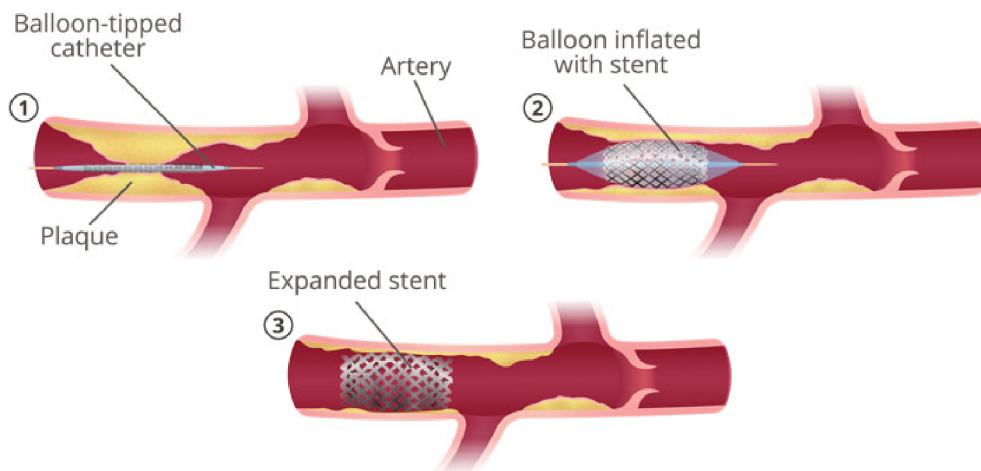
Obr. A.1: Ukážka katétru Alligator™ Retrieval Device (A.1a) s proximálnym prístupom extrakcie trombusu bez použitia vákua. Katéter je tvorený štyrmi ramenami umožňujúcimi pevné mechanické zachytenie trombusu pre následnú extrakciu. Na obrázku A.1b je zobrazený katéter Catch Retriever Device s distálnym prístupom extrakcie trombusu. Akonáhle katéter penetruje trombus a rozvinie košík, už nie je možné katéter bez následnej extrakcie trombusu vziať späť do mikrokatétru. Na obrázku A.1c je znázornená extrakcia trombusu kombináciou proximálnej a distálnej metodológie nástrojom MERCI® (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) Retriever L5, ktorý v proximálnej časti nafúkne balónik pre dočasnú prídavnú oklúziu a helikálnou cievkou penetruje trombus do distálnej časti. Cievka následne vtiahne trombus do mikrokatétru.





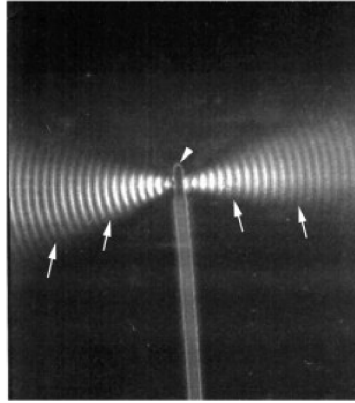
Obr. A.2: Schematický náčrt aspiračného katétru 8-French AngioJet ZelanteDVT od spoločnosti Boston Scientific Corporation. Ide o izovolumetrický, hydrodynamický nástroj, ktorý používa reverzný tok tekutiny vo vnútri katétru za vzniku podtlaku na špičke katétru o sacej (aspiračnej) sile  $-600$  mmHg. Pri špičke sa nachádza väčšie sacie okno. Z pohľadu trombusu sa na proximálnej strane nachádza menšie výstupné okno. Okná môžu byť detekované fluorescenčnými prúžkami (marker bands).

Zdroj: [49]



Obr. A.3: Ilustrácia balónovej PTA. (1) Mikrokatéter so špičkou obsahujúcou balón obalený stentom penetruje oklúziu cievy, (2) nafúknutý balónik rozšíri lúmen cievy pre expanziu stentu, (3) po fixácii stentu v lúmene cievy stent udržiava optimálny prietok cievy a prípadnú fybrinolytickú terapiu.

Zdroj (upravené): [54]



Obr. A.4: Schlierenová fotografia ultrazvukového katétru MicroLysUS od spoločnosti Ekos Corp., ktorá demonštruje šírenie koncentrických ultrasonických pulzov (šípky) emitovaných zo špičky katétru. Tieto ultrasonické pulzy reverzibilne rozpletú fibrínovú štruktúru pre zvýšenú efektivitu fibrinolyzacej liečby.

Zdroj: [55]



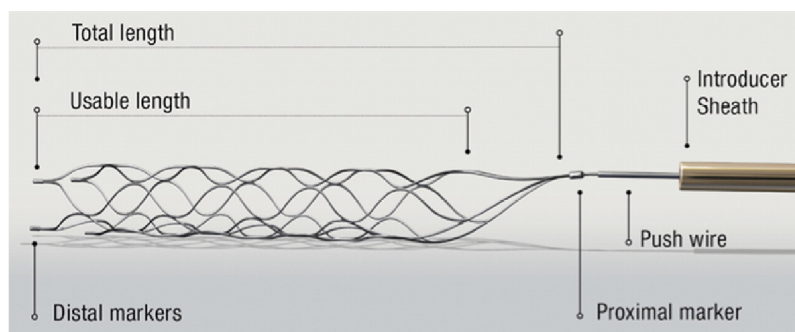
(a) Bežný balónový expandovateľný stent.



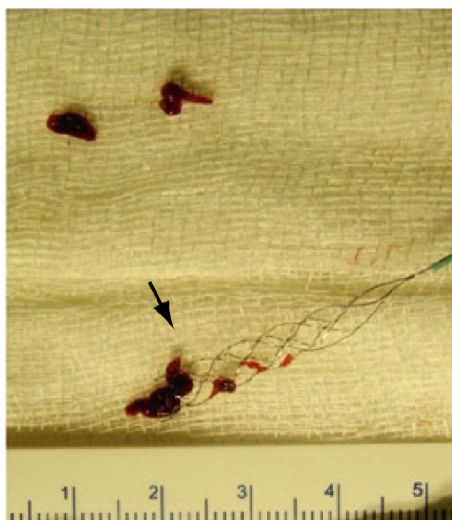
(b) STENTYS® Self-Apposing® stent.

Obr. A.5: Ukážka testu bežného balónového stentu a samo-expandovateľného stentu STENTYS® Self-Apposing® na simulačnej aneuryzmatickej trubici o priemere od 3,5 mm do 5 mm a aneuryzmou o stredovom priemere 6,5 mm. Obr. A.5a – balónový stent nekopíruje celý profil endotelu aneurizmu. Obr. – A.5b SES preukazuje dobré priliehanie k stenám trubice, i v mieste aneurizmu, vďaka elasticite zabezpečenej zliatinou niklu a titánu (nitinol).

Zdroj (upravené): [56]



(a) Solitaire FR od spoločnosti ev3 Neurovascular. Zdroj: [57]



(b) Fotografia Solitaire FR s extrahovaným trombusom. Zdroj (upravené): [9]

Obr. A.6: A.6a Konštrukčné riešenie stentu Solitaire FR s uzavretými bunkami pre dočasný bypass lúmenu cievy a narušenie štruktúry zrazeniny odolnej voči trombolitikám. A.6b Fotografia prezentovaného stentu po extrakcii fragmentov nerozpustnej zrazeniny zachytených v uzatvorených bunkách stentu.

## B Ďalšie techniky a parametre CT zobrazovania CMP

### B.1 Skoré CT nálezy u hyperakútnej CMP

Delenie cievnej mozgovej príhody možno rozdeliť na štyri štádia – hyperakútne, akútne, subakútne a chronická CMP (tab. 3.1). Pri difúzne váženom zobrazení MRI je presnosť detekcie CMP už do 15 minút (hyperakútne a akútne). Pri akútnej CMP je na CT obrazových dátach viditeľná hyperdenzita hlavných mozgových ciev, pokles diferenciácie šedej a bielej hmoty, obrazové vyhladenie rýh (*sulci*). Pri subakútnej CMP, edém mozgu vrcholí do 3 – 4 dní, po 7 dňoch pomaly ustupuje. Hemoragia sa prejavuje zvyčajne 2 až 7 dní po nástupe CMP. Chronická CMP je charakteristická stratou objemu mozgového tkaniva, kavitačnými oblasťami (obr. 2.3) a gliózou. [9, 58]

Prvé nálezy indikujúce CMP v prvých 3 – 6 hodinách od nástupu príznakov sú zvyčajne nepatrné a často výsledkom tkanivového edému spôsobeného úvodným tkanivovým infarktóm, ako už bolo spomínané v podpodkapitole 3.1.1. Častými skorými ischemickými zmenami (EIC) CMP pri CT zobrazovaní sú: (1) strata diferenciácie šedej a bielej hmoty v kortikálnej oblasti, bazálnych gangliách alebo insule; (2) strata kortikálnych rýh; (3) kompresia komorového systému; a (4) hyperdenzita vo Willisovom okruhu kvôli trombotickej oklúzii, ktorá je najvýraznejšie pozorovaná v proximálnej časti MCA (obr. 4.4). Fyziologický útlm röntgenového žiarenia MCA je približne 40 HU, avšak pri trombo-embolických udalostiach sa táto hodnota môže zvýšiť až na 80 HU. Pri indikácii CMP je pomer  $>1,2$  HU, medzi postihnutou a nepostihnutou kontralaterálnou cievnou, považovaný za zvýšenú pravdepodobnosť výskytu trombusu. Ako najhlavnejším indikátorom pre CMP sa však ukázala skorá parenchymálna hypodenzita (podpodkap. 3.1.1). [9]

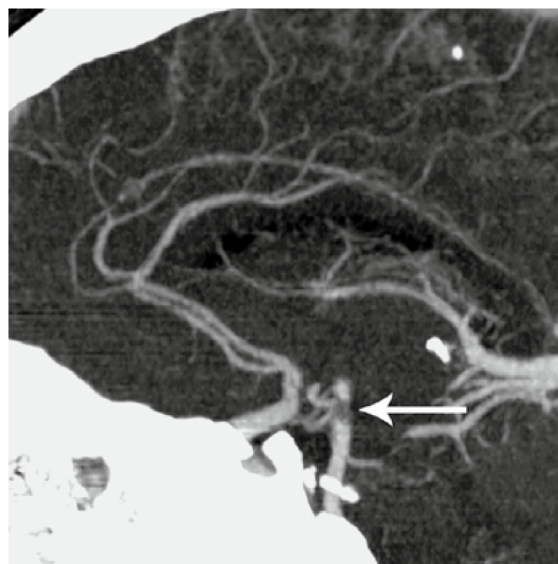
Útlm žiarenia definujúci hyperdenzitu u ďalších ciev (napr. *a. basilaris*), môže byť taktiež manifestáciou výskytu trombusu (obr. B.1a), avšak tento jav môže byť často viditeľný i pri fyziologickom NCCT kvôli utvrdzovaniu zväzkov röntgenového žiarenia v zadnej časti spodiny lebečnej. [9]

### B.2 Parametre kontrastnej látky

Optimálna CTA obrazová akvizícia je vo veľkej miere závislá na správnom intravaskulárnom použití, ako je správny výber kontrastnej látky a stratégia injekcie bolusu. Kontrastné zobrazenie vaskulárneho systému je závislé na objeme kontrastnej látky, rýchlosti podania a trvania kontrastného zobrazenia (obr. B.2). CT skenery



(a) NCCT



(b) CTA

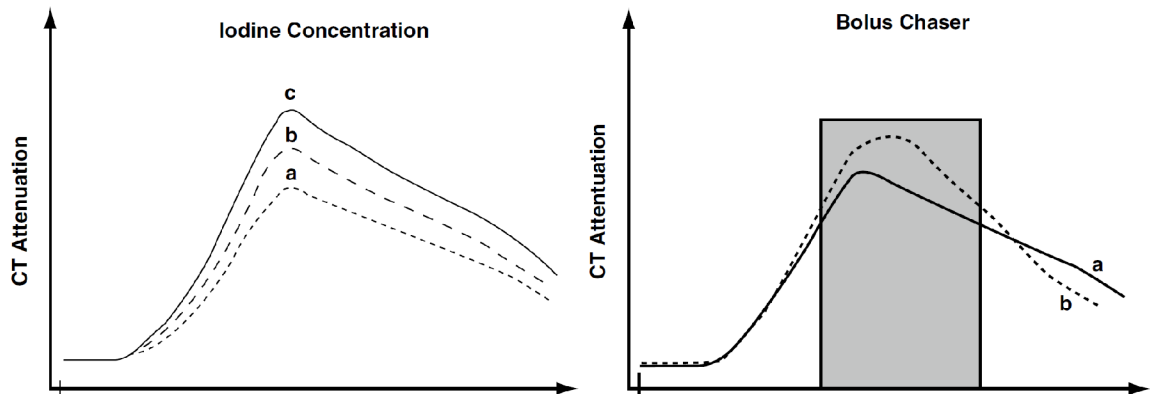
Obr. B.1: Na obrázkoch je akvizícia 44-ročného praváka, 5 hodín 30 minút po prvých príznakoch CMP: nezreteľná reč, ospalosť a ľavostranná hemiparéza. B.1a NCCT akvizícia zobrazuje známky hyperdensity *a. basilaris* (šípka). B.1b Následné CT angiografické vyšetrenie potvrdilo výskyt trombusu v distálnej časti *a. basilaris* (šípka). Zdroj (upravené): [9]

v dnešnej dobe už disponujú funkciou sledovania bolusu – bolus tracking, ktorý variabilne v závislosti od prúdenia kontrastnej látky rozhoduje čas zahájenia akvizície v oblasti záujmu. [9]

Neiónové kontrastné látky boli preukázané ako bezpečné na zvieracích modeloch oklúzie MCA, bez zvýšenej neurologickej toxicity [9, 59, 60]. Existujú rôzne typy neiónových kontrastných látok odlišujúcich sa v koncentrácii jódu. Kontrastom indukovaná neuropatia (CIN) je vysoko riziková napríklad u diabetických pacientoch s už predošlou renálnou disfunkciou. Pre pacientov náchylných na alergickú reakciu sa podáva premedikamentózna prevencia v podobe antihistaminík a steroidov, ktoré znižujú intenzitu anafylaktickej reakcie. V akútnej situácii je však nedostatok času pre vyhodnotenie kontraindikácií podania jódovej kontrastnej látky pre rizikového pacienta. V týchto prípadoch sa používa alternatíva v podobe gadolína. [9]

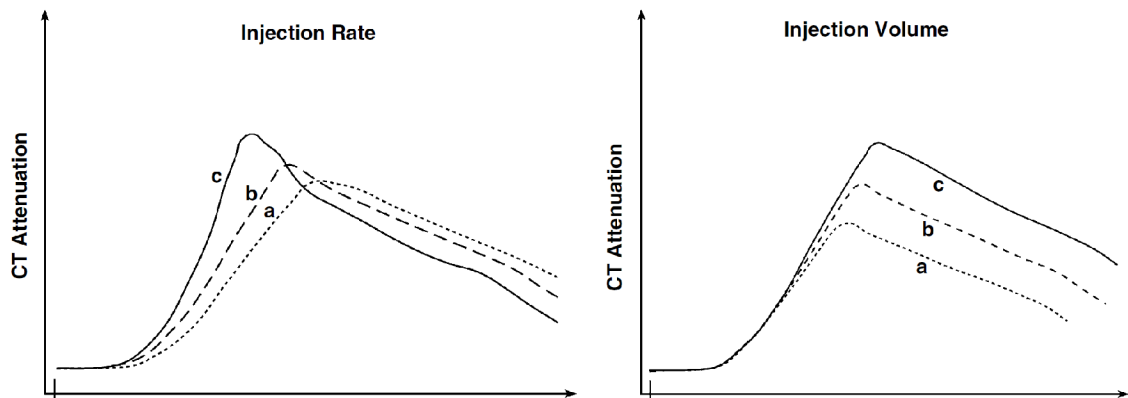
Ďalšou metódou pre zníženie celkovej dávky kontrastnej látky je použitie „prenašledujúceho“ bolusu (bolus chaser) bezprostredne injekčne podaného hneď po boluse kontrastu (obr. B.2b). Výhodou je rýchly transport kontrastnej látky cez systém hadičiek injektora a brachiocefalickú/subclaviárnu žilovú oblasť, ktoré neprispievajú k vyhodnoteniu dát, ale zároveň za zachovania požadovaného kontrastného peaku. Bolus chaser dokáže dokonca predĺžiť trvanie účinku kontrastnej látky [9, 61]. Odha-

duje sa, že táto metóda dokáže znížiť dávku kontrastnej látky v priemere až o viac ako 25% [9, 62, 63]. [9]



(a) V prípade zvýšenia koncentrácie kontrastnej látky bolusu sa zvyšuje peak útlmu ( $c > b > a$ ).

(b) Po podaní bolusu kontrastnej látky (a – plná čiara) okamžite nasledovaného bolusom „prenasledovaného“ roztoku zvýši útlm a zároveň spomalí odplavovanie kontrastnej látky (b – prerušovaná čiara, chaser). Šedý obdĺžnik reprezentuje optimálny časový interval akvizície dát v oblasti záujmu.



(c) Zvýšenie rýchlosti aplikácie bolusu do vaskulárneho systému takisto zvýši útlm žiarenia ( $c > b > a$ ).

(d) Zvýšenie objemu bolusu kontrastnej látky zvyšuje peak útlmu žiarenia a dobu odplavenia bolusu z požadovanej diagnostickej oblasti ( $c > b > a$ ).

Obr. B.2: Časové priebehy rôznych kombinácií modalít parametrov aplikácie bolusu kontrastnej látky v závislosti na útlme žiarenia.

Zdroj: [9]

## B.3 Perfúzna CT

MR zobrazovacie metódy získavajú pozornosť v diagnóze a evaluácii CMP hlavne vďaka difúzne váhovanému zobrazovaniu (DWI), ktoré s dostatočnou presnosťou dokáže detekovať infarktové tkanivo oproti bežnému CT zobrazovaniu (NCCT, podpodkap. 3.1.1). V oblasti CT zobrazovacích systémov túto rolu zastáva perfúzna CT (CTP), ktorá výrazne rozširuje diagnostický dosah CT systémov. CTP stiera výrazné nevýhody NCCT oproti MR zobrazovacím metódam pre diagnostiku CMP a to najmä na úrovni kapilárnej hemodynamiky a mozgového parenchýmu. Zároveň je to výhodné doplnkové hodnotenie ku silným stránkam využitia CTA (podpodkap. 3.1.2). CTP ponúka odpovede na otázky, či a kde sa nachádza v postihnutej oblasti mozgu jadrová ischemická oblasť (core) ireverzibilného infarktového tkaniva spolu s hranicou ischemického reverzibilného tkaniva (penumbra), ktoré je ešte možné zachrániť pred nekrózou (podkap. 2.1, obr. 2.1 a 2.2, tab. B.1). [9]

Termín „cerebrálna perfúzia“ je definovaný určitými veličinami, ktoré vyhodnocujú kvalitu cerebrovaskulárneho prietoku. MR i CT perfúzne zobrazovacie systémy používajú rovnaké veličiny ako sú: cerebrálny tok krvi (CBF), cerebrálny objem krvi (CBV) a priemerný čas priechodu (MTT). Správna analýza a pochopenie týchto veličín pri zníženej perfúzii mozgového tkaniva zapríčinennej CMP je zásadná pre správnu interpretáciu výsledkov a vytvorenie perfúzných máp. Výhodou kombinácie CTA a CTP je rýchla, prístupná, bezpečná a finančne dostupná akvizícia. Nevýhodami v porovnaní s MR-PWI (perfúzne váhovaným zobrazením) sú limitácie zobrazenia v z-rovine, riziko negatívnej interakcie jódovej kontrastnej látky, už spomínané ionizujúce žiarenie a nutnosť komplexnejšej postprocesingovej analýzy. [9]

## B.4 Obrazové parametre CT akvizície

Volumetrické dáta získané počítačovou tomografiou sa vo väčšine prípadov ukladajú v dátovom formáte DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), ktoré obsahujú hlavičku s informáciami o pacientovi, akvizícii a ďalšími parametrami pre úpravu dát.

Jednotlivé prvky matíc obrazových axiálnych rezov uložené v DICOM formáte nereprezentujú reálne hodnoty HU tkanivových štruktúr. Pre analýzu je však vhodné tieto dáta previesť na HU pomocou DICOM atribútov uložených v hlavičke DICOM súborov (rov. B.1). Konkrétne ide o atribúty Rescale Intercept (0028|1052,  $RI$ ) a Rescale Slope (0028|1053,  $RS$ ), ktorými lineárne preškálujeme diskovú reprezentáciu  $I_{DICOM}$  na reálnu reprezentáciu dát  $I_{HU}$  v reálnych Hounsfieldových jednotkách.



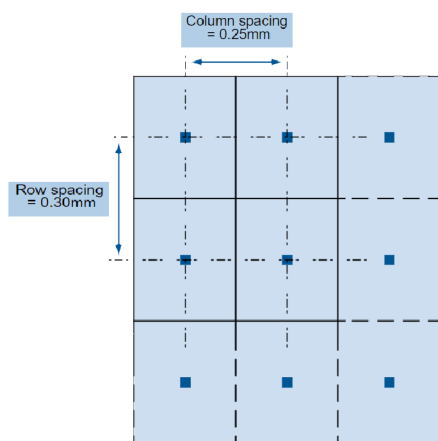
$$I_{HU} = RS \cdot I_{DICOM} + RI \quad (\text{B.1})$$

Tab. B.1: Štyri kľúčové otázky pri evaluácii diagnostiky CMP a CT zobrazovacie metódy poskytujúce odpovede na tieto otázky pre ďalší terapeutický postup.

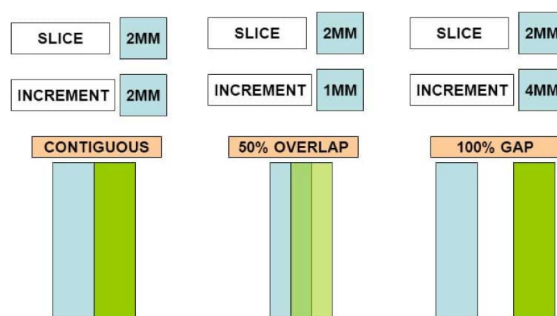
Zdroj: [9]

<b>Je prítomná hemoragia?</b>	<b>NCCT</b>
<b>Nachádza sa v cieve trombus s indikáciou úspešnej trombolytickej liečby?</b>	<b>CTA</b>
<b>Vzniká jadrová oblasť (core) ireverzibilného ischemického tkaniva?</b>	<b>CTP</b>
<b>Vzniká penumbra reverzibilne ischemického tkaniva?</b>	<b>CTP</b>

Pixel Spacing (0028|0030) definujúci dvojprvkový vektor s hodnotami fyzikálnej priestorovej vzdialenosti x a y ([x,y]) hrany voxelu v milimetroch (obr. B.3a). Pre axiálnu os sú pre zistenie koeficientu škálovania potrebné dva atribúty, Slice Thickness (0018|0050) definujúci reálnu priestorovú hrúbku jednotlivých rezov, ale zároveň i Spacing Between Slices (0018|0088), ktorý určuje veľkosť prekryvu susedných axiálnych rezov, keďže ide o helikálne snímanie s pitch faktorom  $< 1$  (obr. B.3b). Výsledný koeficient v axiálnom smere je výsledkom rozdielu atribútov Slice Thickness a Spacing Between Slices.



(a) Pixel Spacing (0028|0030) atribút.  
Zdroj: [64]



(b) Slice Thickness (0018|0050; slice) a Spacing Between Slices (0018|0088; increment) atribúty.  
Zdroj: [65]

Obr. B.3: Grafické zobrazenie DICOM atribútov izometrického škálovania. Obr. B.3a zobrazuje atribút Pixel Spacing so zadanými rozmermi hrán voxelu v milimetroch v osách x a y. Atribúty Slice Thickness a Spacing Between Slices (obr. B.3b) obsahujú parametre hrúbky jednotlivých rezov (slice) a ich prekrytia (increment) z dôvodu helikálneho snímania a s variabilným pitch faktorom.

## C Alternatívne metódy detekcie CMP

### C.1 Ultrasonografia a CMP

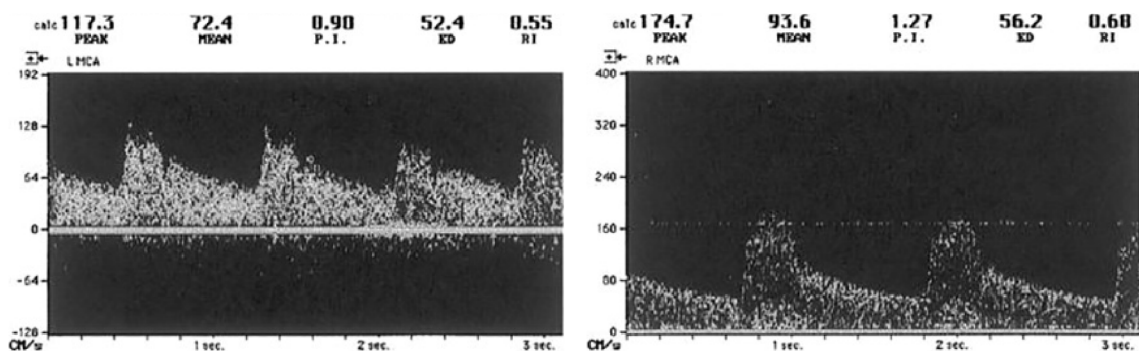
Transkraniálna dopplerovská (TCD) ultrasonografia je neinvazívna, ekonomicky nenáročná metóda pre monitorovanie parametrov hemodynamiky (smer, rýchlosť) cerebrovaskulárneho systému s dlhou históriou diagnostiky CMP (obr. C.1). I napriek schopnosti poskytnúť dôležité informácie pre diagnostiku CMP zostalo využitie TCD vyšetrení nízke z dôvodu potreby expertnej analýzy diagnostických a prognostických dát. TCD zobrazuje časovo závislé parametre ako priebeh cerebrálnej rýchlosti prietoku krvi (CBFV) alebo index pulzatility (PI, pulsatility index) popisujúce stav veľkých artérií mozgu, u ktorých sa často môže vytvoriť oklúzia alebo stenóza s následnou CMP. I keď prvé myšlienky využitia TCD boli celené najmä na diagnostiku oklúzií a stenóz hlavných ciev mozgu, ďalšie prieskumy poukázali na prednosti metódy pre evaluáciu úspešnosti rekanalizácie a stavu kvality prietoku krvi po aplikácii liečebných procedúr [66, 68]. [66]

Pre predikčné a prognostické vyjadrenie CMP sa používa i klasická ultrasonografia pri aplikácii na vnútorných karotídach, ktorých terminálnymi vetvami sú práve MCA a ACA, zodpovedné za časté stenózy a oklúzie. Pre vyhodnotenie stavu sa používa množina parametrov charakterizujúcich prietok krvi. [69]

### C.2 Ďalšie alternatívne metódy detekcie CMP

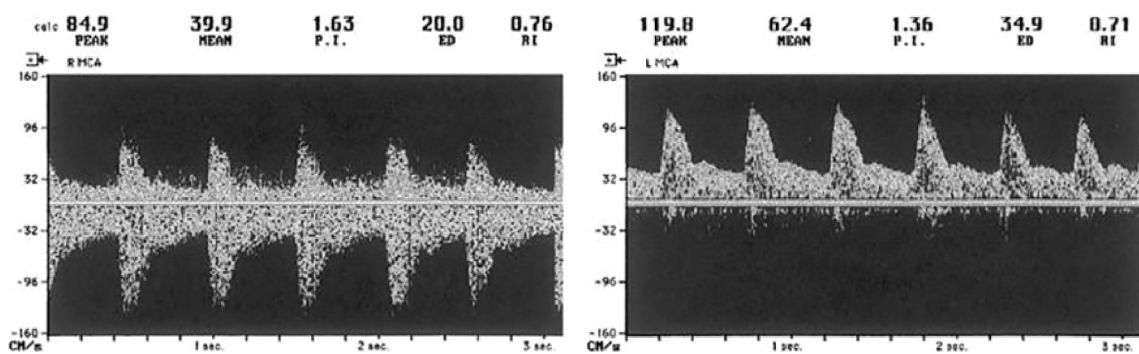
Jedným z ďalších alternatívnych prístupov detekcie CMP najmä v rozvojových krajinách je použitie elektroencefalografu (EEG), pretože pacient s CMP má v určitých oblastiach mozgu znížený prietok krvi, čo sa na signále EEG prejaví jeho zníženou intenzitou. Giri et al. [70] vyvinuli novú techniku pre rozpoznanie CMP pomocou EEG a elektrookulografového (EOG) snímania za použitia neurónových sietí s hlbokým učením. [19]

Iný prístup detekcie CMP bol zaistený pomocou mikrovlnného elektromagnetického žiarenia (MWI), ktorý vyhodnocuje dielektrické vlastnosti parenchýmu mozgu. Ischemické tkanivo sa prejavuje odlišnými dielektrickými vlastnosťami než je to u fyziologického tkaniva. MWI sa preukázalo ako rýchla a presná detekcia CMP u symptomatických pacientov. Táto metóda má takisto nízke prevádzkové náklady a zároveň mikrovlnné žiarenie nespadá do kategórie ionizujúceho elektromagnetického žiarenia, ako je to u CT zobrazovacích systémov. [19]



(a) Fyziologický pulzálny (PI 0,6 – 1,1) tok krvi s pravidelným skokovým diastolickým spomalením rýchlosti toku.

(b) Zvýšený peak pulzatility (PI 1,2 – 1,7) zapríčinený spomaleným srdcovým rytmom a/alebo hypertenziou.



(c) Tok krvi s vysokým odporom (PI > 1,2) a spätným tokom (pod základnou líniou) pre proximálnu oklúziu MCA.

(d) Vysoko rezistentný MCA tok krvi následkom zvýšeného intrakraniálneho tlaku u masívnej kontralaterálnej oklúzie.

Obr. C.1: Rôzne typy morfológie signálu pulzného TCD ultrasonografického vyšetrenia v závislosti na patológii MCA.

Zdroj: [66, 67].