

СУЧАСНІ ПИТАННЯ ОТРИМАННЯ ПЕРФУЗІЙНИХ КАРТ ЗА ДАНИМИ ТОМОГРАФІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дюмін Олексій Дмитрович,
аспірант кафедри біомедичної кібернетики
НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Алхімова Світлана Миколаївна
к.т.н., доцент кафедри біомедичної кібернетики
НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Анотація. Розвиток обчислювальної техніки та технологій програмування вплинув на зміни в отриманні даних перфузійних карт за результатами томографічних досліджень. Наразі загально вживаними є підходи отримання зведених параметрів перфузії та параметрів за фізіологічною моделлю. Стрімкого розвитку набирають підходи для генерації даних перфузійних карт з використання методів машинного навчання. З метою систематизації та виявлення переваг та недоліків кожного із зазначених підходів у цьому дослідженні наводиться їх аналіз, з'ясовуються останні тенденції до покращення результатів розрахунків гемодинамічних параметрів, визначаються переваги та недоліки кожного з розглянутих підходів.

Ключові слова: перфузійні карти, гемодинамічні параметри, кількісна перфузія, томографія.

Перфузійні томографічні методи дослідження призначені для аналізу кількості крові, що проходить через досліджувані тканини, часу та швидкості її просування. Такі дослідження проводять, використовуючи комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію [1, 2]. Для одержання даних щодо перфузії пацієнту внутрішньовенно вводиться контрастна речовина. За мірою надходження контрастної речовини у досліджувану ділянку у кожній просторовій позиції кілька разів проводять отримання томографічних зрізів. Таким чином у кожній просторовій позиції отримують серію зрізів, яка характеризує зміну сигналу в часі під впливом введеної контрастної речовини. За формою зміни сигналу у кожній одиниці простору (на зображенні томографічного зрізу це відповідає розмірам пікселя) розраховують значення різних гемодинамічних параметрів. Для виявлення можливих відхилень кровообігу від норми дані розрахованих гемодинамічних параметрів візуалізують як зображення перфузійних карт [3-5].

Програмне забезпечення, яке застосовується сьогодні для обробки та аналізу даних перфузійних досліджень, використовує багатокрокові розрахунки та складні алгоритми отримання значень гемодинамічних параметрів.

Метою цього дослідження є аналіз сучасних підходів до отримання перфузійних карт за даними томографічних досліджень, з'ясування останніх

тенденцій до покращення результатів перфузійного аналізу та виявлення недоліків у існуючих підходах.

Еволюція обчислювальної техніки та розвиток технологій програмування сприяли зміні підходів, які використовуються для розрахунку гемодинамічних параметрів. Наразі весь процес обробки початкових томографічних даних, який призводить до отримання перфузійних карт, може бути визначений відповідно до схеми (рис. 1).

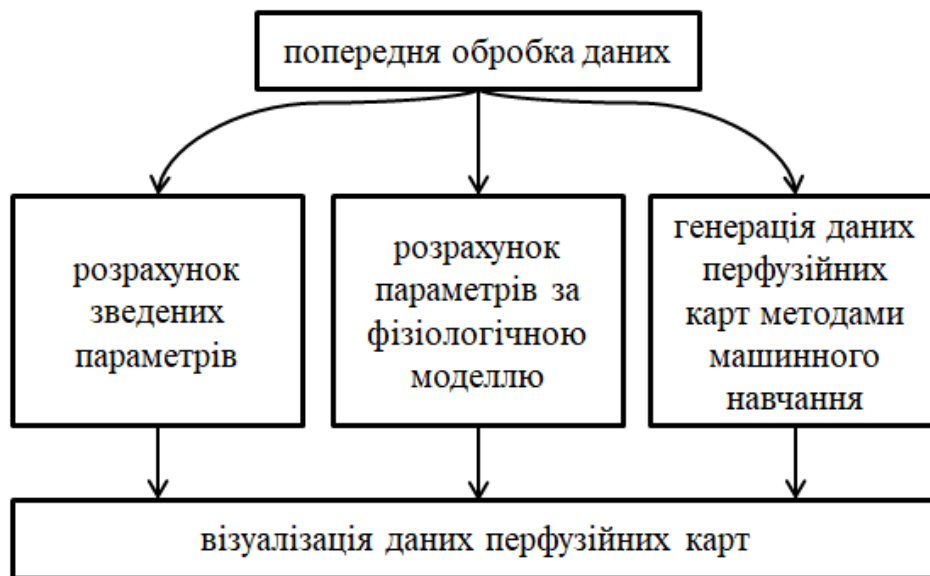


Рис. 1. Загальна схема отримання гемодинамічних параметрів для візуалізації даних перфузійних карт

На етапі попередньої обробки даних обов'язковим є конвертація зміни сигналу у зміну значень концентрації контрастної речовини. Застосування інших алгоритмів обробки даних слугує для покращення інформативної складової та узгодження просторово-часових характеристик томографічних зрізів. Для цього застосовують різні алгоритми або їх комбінації, а саме: для покращення якості зображень (наприклад, фільтрації шумів) [6-8], оптимізації аналізу перфузійних карт (визначення зони дослідження, сегментація певних анатомічних структур) [7, 9] та просторово-часової реєстрації даних томографічних зрізів (виправлення артефактів, спричинених рухами) [8, 10].

Для безпосереднього одержання даних саме перфузійних карт наразі використовуються три принципово різні групи алгоритмів: для розрахунку так званих зведених гемодинамічних параметрів, для розрахунку гемодинамічних параметрів за фізіологічною моделлю та генерація даних перфузійних карт методами машинного навчання.

Зведене оцінювання перфузії

Розрахунок значень зведених гемодинамічних параметрів проводять безпосередньо за даними час-концентрація кривих для кожного пікселя томографічного зрізу [11, 12].

До зведених гемодинамічних параметрів відносяться початкове значення (baseline), час надходження контрасту (time to arrival, TTA), моменти часу надходження (t_0) та часу початку рециркуляції (t_{rec}) контрасту, середній час проходження контрасту (mean transit time, MTT), максимальне підсилення (peak enhancement, PE), час до моменту настання максимального підсилення (time to peak, TTP) та його відносне значення (relative time to peak, rTTP), площа під кривою (area under the curve, AUC), повна ширина на рівні половинної амплітуди (full width at half maximum, FWHM), коефіцієнти надходження (wash-in rate, WiR) та вимивання (wash-out rate, WoR) контрасту.

Незважаючи на те, що алгоритми знаходження значень зведених параметрів програють у точності відносно інших, швидкість та простота їх розрахунків обумовлюють їх широке використання. Доволі часто зведені параметри перфузії та візуалізація за їх даними перфузійних карт доповнюють аналіз, виконаний з розрахунком параметрів за фізіологічною моделлю.

Оцінка перфузії за фізіологічною моделлю

Такі зведені параметри перфузії як середній час проходження, повна ширина на рівні половинної амплітуди та площа під кривою характеризують кровотік та судинне русло досліджуваної ділянки тканин. Використання фізіологічної моделі дає уточнену характеристику зазначеному.

У більшості сучасного програмного забезпечення для розрахунку параметрів гемодинаміки за фізіологічною моделлю використовується метод деконволюції [7, 13]. Метод деконволюції потребує знаходження функції артеріального притоку, що більшою мірою наразі автоматизоване та дозволяє оптимізувати робочий процес [8, 14]. Використовуючи дані зазначеної функції та принцип центрального об'єму, цей метод дозволяє розрахувати значення аналогічних гемодинамічних параметрів: середнього часу проходження крові, кровотоку (blood flow, BF) та об'єму крові (blood volume, BV) у досліджуваних тканинах. Ще одним значущим у клінічних дослідженнях параметром, який надає саме використання методу деконволюції, є час до максимуму імпульс-функції залишку (T_{max}) [15]. Значення показника T_{max} в одиниці простору залежить від затримки надходження контрасту, дисперсії контрастної речовини та значення середнього часу проходження крові у досліджуваних тканинах.

Розрахунок гемодинамічних параметрів за фізіологічною моделлю потребує інтерполяції час-концентрація кривих гама-функцією та корекції витоків для певних способів отримання перфузійних даних [16, 17]. Це спричиняє збільшення часу, потрібного на розрахунки параметрів гемодинаміки, та високу чутливість методу деконволюції до шуму.

Для пошуку невідомих значень за методом деконволюції більшістю використовують різні підходи сингулярного розкладу, серед яких найпоширенішими є стандартний (standard SVD, sSVD), блочно-циркулянтний (block-circulant SVD, bSVD) та з обмеженими осциляціями (oscillation minimization bSVD, oSVD) [13]. Використання різних алгоритмів наближених обчислень у методі деконволюції може призводити до отримання доволі різних значень параметрів гемодинаміки [18].

Генерація перфузійних карт методами машинного навчання

В ідеальних умовах з обмеженням наявності шуму та артефактів руху попиксельний аналіз за методом деконволюції, є, ймовірно, найкращим вибором для отримання даних перфузійних карт. Однак у реальних умовах цей метод не може уникнути зазначених проблем, а на додачу потребує коректного визначення функції артеріального притоку. У цьому розрізі використання методів машинного навчання пропонує потенційні переваги, дозволяючи отримувати інформацію, що є відносно нечутливою до шуму та артефактів руху, а також не вимагає визначення функції артеріального притоку.

Наразі різні методи машинного навчання були запропоновані для аналізу перфузійних даних: метод опорних векторів, регресія, випадковий ліс, нейронні мережі прямого поширення, згорткові нейронні мережі [19-21].

Незважаючи на ефективність зазначених методів машинного навчання під час тестів, проведених у згаданих дослідженнях, точність запропонованих методів залишається обмеженою. Це обумовлено обмеженням тестових даних лише здоровими пацієнтами та/або пацієнтами з лише якоюсь однією певною патологією, а також необхідністю забезпечити для отримання робочого рішення наявність даних, що розцінюються як істинні. Слід також зазначити, що більшістю дані, використані для отримання рішень на основі методів машинного навчання, є приватними колекціями, а отже, немає можливості перевірити та підтвердити опубліковані результати.

На етапі візуалізації перфузійних карт кількісні значення гемодинамічних параметрів відображають з огляду на надання можливості візуальної оцінки в контексті анатомічної картини. Візуалізація може бути виконана різними підходами. Найпоширенішими є відображення даних як сірошкальних зображень або їх кольорове моделювання відповідно до певних таблиць відповідності кольорів (LUT схем). Інформативність візуалізації перфузійних карт може залежати як від обраного діапазону значень для відображення, так і від обраної LUT схем [22, 23].

Проведений у даному дослідженні аналіз сучасних підходів до отримання перфузійних карт за даними томографічних досліджень надає можливість з'ясувати останні тенденції до покращення результатів перфузійного аналізу та розуміти переваги та недоліків у існуючих підходах.

Список літератури:

1. Zeng, D., Zeng, C., Zeng, Z., Li, S., Deng, Z., Chen, S., ... & Ma, J. (2022). Basis and current state of computed tomography perfusion imaging: a review. *Physics in Medicine & Biology*, 67(18), 18TR01.
2. Giannatempo, G. M., Scarabino, T., Papolizio, T., Parracino, T., Serricchio, E., & Simeone, A. (2017). 3.0 T perfusion MRI dynamic susceptibility contrast and dynamic contrast-enhanced techniques. In *High Field Brain MRI* (pp. 113-131). Springer, Cham.

3. Pons-Escoda, A., & Smits, M. (2023). Dynamic-susceptibility-contrast perfusion-weighted-imaging (DSC-PWI) in brain tumors: a brief up-to-date overview or clinical neuroradiologists. *European Radiology*, 33(11), 8026-8030.
4. Václavík, D., Volný, O., Cimflová, P., Švub, K., Dvorníková, K., & Bar, M.(2022). The importance of CT perfusion for diagnosis and treatment of ischemic stroke in anterior circulation. *Journal of Integrative Neuroscience*, 21(3), 92.
5. Nowinski, W. L. (2024). Taxonomy of Acute Stroke: Imaging, Processing, and Treatment. *Diagnostics*, 14(10), 1057.
6. Mendrik, A. M. (2010). *Noise Reduction and Vascular Enhancement in 4D CT Perfusion Scans*. Utrecht University.
7. Fieselmann, A., Kowarschik, M., Ganguly, A., Hornegger, J., & Fahrig, R. (2011). Deconvolution-based CT and MR brain perfusion measurement: theoretical model revisited and practical implementation details. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2011(1), 467563.
8. Chung, K. J., De Sarno, D., & Lee, T. Y. (2023). Quantitative functional imaging with CT perfusion: technical considerations, kinetic modeling, and applications. *Frontiers in Physics*, 11, 1246973.
9. Alkhimova, S. M., & Sliusar, S. V. (2019). Analysis of effectiveness of thresholding in perfusion ROI detection on T2-weighted MR images with abnormal brain anatomy. *KPI Science News*, (4), 35-43.
10. Sandkühler, R. (2020). *Registration and analysis of dynamic magnetic resonance image series* (Doctoral dissertation, University of Basel).
11. Glaßer, S. (2014). *Visual Analysis, Clustering, and Classification of Contrast-Enhanced Tumor Perfusion MRI Data* (Doctoral dissertation, Universitätsbibliothek).
12. Alkhimova, S. M. (2015). Calculation accuracy evaluation of quantitative parameters of overall perfusion assessment. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 6(9), 78.
13. Lirette, S. T. (2017). *A Statistical Approach to Computed Tomography Perfusion* (Doctoral dissertation, The University of Alabama at Birmingham).
14. Alkhimova, S., & Sazonova, K. (2022). Detection of the arterial input function using DSC-MRI data. In *Modern and global methods of the development of scientific thought* (pp. 541-547).
15. Calamante, F., Christensen, S., Desmond, P. M., Østergaard, L., Davis, S. M., & Connelly, A. (2010). The physiological significance of the time-to-maximum (Tmax) parameter in perfusion MRI. *Stroke*, 41(6), 1169-1174.
16. Østergaard, L. (2005). Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An official journal of the international society for magnetic resonance in medicine*, 22(6), 710-717.
17. Leu, K., Boxerman, J. L., & Ellingson, B. M. (2017). Effects of MRI protocol parameters, preload injection dose, fractionation strategies, and leakage correction algorithms on the fidelity of dynamic-susceptibility contrast MRI estimates of relative cerebral blood volume in gliomas. *American Journal of Neuroradiology*, 38(3), 478-484.

18. Kudo, K., Sasaki, M., Yamada, K., Momoshima, S., Utsunomiya, H., Shirato, H., & Ogasawara, K. (2010). Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software: quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients. *Radiology*, 254(1), 200-209.

19. Cheng, K., Atchaneeyasakul, K., Barakat, Z., Liebeskind, D. S., & Scalzo, F. (2021). CT perfusion imaging of the brain with machine learning. In *Advances in Visual Computing: 16th International Symposium, ISVC 2021, Virtual Event, October 4-6, 2021, Proceedings, Part II* (pp. 41-52). Springer International Publishing.

20. Robben, D., & Suetens, P. (2019). Perfusion parameter estimation using neural networks and data augmentation. In *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries: 4th International Workshop, BrainLes 2018, Held in Conjunction with MICCAI 2018, Granada, Spain, September 16, 2018, Revised Selected Papers, Part I 4* (pp. 439-446). Springer International Publishing.

21. Gava, U. A., D'agata, F., Tartaglione, E., Renzulli, R., Grangetto, M., Bertolino, F., ... & Bergui, M. (2023). Neural network-derived perfusion maps: A model-free approach to computed tomography perfusion in patients with acute ischemic stroke. *Frontiers in Neuroinformatics*, 17, 852105.

22. Alkhimova, S. M., Slusar, S. V. (2019). Bottlenecks in validation of algorithms for perfusion image processing. In *SCIENCE, RESEARCH, DEVELOPMENT. Technics and Technology*. (pp. 25-27). Warsaw, Diamond trading tour.

23. Сорокіна, В. В., Алхімова, С. М. (2024). Аналіз застосування таблиць відповідності кольорів для візуалізації даних перфузійних карт. In *World Ways and Methods of Improving Outdated Theories and Trends*. (pp. 380-385).