

Renata KALICKA¹, Seweryn LIPIŃSKI²

¹ POLITECHNIKA GDAŃSKA, WYDZIAŁ ELEKTRONIKI, TELEKOMUNIKACJI I INFORMATYKI

² UNIwersytet WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE, WYDZIAŁ NAUK TECHNICZNYCH

Ocena przydatności filtracji Kalmana do poprawy właściwości szumowych danych uzyskiwanych w badaniach DSC-MRI mózgu

Dr hab. inż. Renata KALICKA

Absolwentka Wydziału ETiI Politechniki Gdańskiej. Zatrudniona jako pracownik naukowo-dydaktyczny w Katedrze Inżynierii Biomedycznej Wydziału ETiI PG na stanowisku profesora. Stopień doktora habilitowanego uzyskała w specjalności naukowej inżynieria biomedyczna. Zainteresowania naukowe koncentrują się na modelowaniu procesów biomedycznych i optymalizacji eksperymentu biomedycznego.



e-mail: renata.kalicka@biomed.eti.pg.gda.pl

Mgr inż. Seweryn LIPIŃSKI

Absolwent Wydziału Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki Politechniki Gdańskiej. Zatrudniony jako pracownik naukowo-dydaktyczny w Katedrze Elektrotechniki i Energetyki Wydziału Nauk Technicznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie na stanowisku asystenta.



e-mail: seweryn.lipinski@uwm.edu.pl

Streszczenie

W pracy pokazano jak na poprawę jakości danych z badania DSC-MRI wpływa filtracja stochastyczna Kalmana. Do przeprowadzenia filtracji stochastycznej potrzebny jest opis systemu w kategoriach zmiennych stanu. Warunek ten spełnia użyty model trójkompartментowy. Filtracji poddane są próbki, które reprezentują pierwszy przepływ znacznika przez ROI. Jakość filtracji Kalmana silnie zależy od ilości próbek, z związku z tym mało liczne dane MRI są symulacyjnie uzupełniane do zadowalającej ilości, a po filtracji z licznego zbioru punktów odzyskiwane są próbki odpowiadające oryginalnym danym. Uzyskane rezultaty wskazują na przydatność filtracji Kalmana do poprawy własności szumowych danych DSC-MRI.

Słowa kluczowe: filtracja stochastyczna Kalmana, badania DSC-MRI mózgu, modelowanie parametryczne.

Valuation of usefulness of Kalman filtration to improve noise properties of DSC-MRI brain research data

Abstract

Stochastic filtration of data from DSC-MRI brain research is presented in the paper. To use stochastic Kalman filter investigated system has to be described in terms of input-state-output. This condition is fulfilled with used multi-compartmental model (see Fig. 3). Used model describes first pass of contrast agent through the brain so before the filtration beginning we have to choose data that represents only the first pass. For satisfactory Kalman filtration there are required numerous measurements, while DSC-MRI research provides several to dozen samples from first-pass curve. To solve that problem original DSC-MRI data is supplemented with required number of samples with the same error characteristics as original data from adopted Monte Carlo simulation. Six exemplary passages of first-pass contrast agent concentration before and after filtration are shown in Fig. 4. Obtained results indicate that Kalman filtration appears to be suitable to improve noise characteristics of DSC-MRI brain research data.

Keywords: Kalman stochastic filtration, brain DSC-MRI research, parametric modeling.

1. Wstęp

Jedną z najnowocześniejszych, a jednocześnie najchętniej wykorzystywanych metod diagnostyki mózgu jest obrazowanie rezonansu magnetycznego (MRI - *Magnetic Resonance Imaging*). Badania DSC-MRI (*Dynamic Susceptibility Contrast - MRI*) są wykorzystywane do obrazowania perfuzji, czyli stopnia ukrwienia tkanki. Perfuzja zmienia się w przypadku zmian chorobowych. Dzięki temu możliwa jest wczesna diagnoza i wskazanie tkanek, w których występuje ryzyko wystąpienia patologii, takich jak guzy lub zmiany demencyjne [1]. Odpowiedź badanego obszaru mózgu, po uprzedniej dożyłnej iniekcji znacznika

paramagnetycznego np. gadoliny – Gd-DTPA do krwioobiegu, obserwuje się w czasie w postaci sekwencji skanów MRI. Znacznik przechodzi kolejno od miejsca iniekcji, przez układ krwionośny, tętnicę mózgową aż do badanego obszaru (*Region of Interest - ROI*). Pobudzenie przed wejściem do ROI jest skanowane w tętnicy mózgowej (MCA – *Middle Cerebral Artery*). Z tego pomiaru uzyskuje się pobudzenie wchodzące do ROI (AIF - *Arterial Input Function*). Znacznik przepływający przez określony obszar powoduje zmiany obserwowanego sygnału MRI. Z uzyskanej w trakcie badania czasowej sekwencji skanów MRI, powstaje czasowy przebieg zmian sygnału MRI dla każdego piksela w danym przekroju mózgu, z dokładnością do rozdzielczości uzyskanych obrazów. Przebieg tych zmian w czasie niesie informację diagnostyczną [2].

Do diagnostyki mózgu służą tzw. obrazy parametryczne, pokazujące wielkość określonego parametru w badanym przekroju mózgu. Najczęściej stosowanymi deskryptorami (parametrami) perfuzji są: CBF (*Cerebral Blood Flow* – mózgowy przepływ krwi), CBV (*Cerebral Blood Volume* – mózgową objętość krwi) oraz MTT (*Mean Transit Time* - średni czas przepływu krwi przez mózgowie) [1].

Do wyznaczenia parametrów perfuzji można wykorzystać wyniki modelowania przejścia znacznika przez pixel. W pracy przedstawiono wyniki dla modelowania kompartmentowego, opisanego w kategoriach zmiennych stanu, wraz z filtracją stochastyczną Kalmana danych pomiarowych. Zastosowane podejście, w odróżnieniu od modelowania black-box z najczęściej stosowaną funkcją regresji w postaci funkcji Gamma variate, nie wykorzystuje rozplatu numerycznego. W badaniach MRI dane są nieliczne i silnie zakłócone. Dokładność rozplatu numerycznego jest zależna od liczby i jakości dostępnych danych pomiarowych. Inną ważną zaletą prezentowanego podejścia jest możliwość zastosowania w trakcie obliczeń filtracji stochastycznej. Sygnał użyteczny i zakłócenia leżą w tym samym paśmie częstotliwości, więc dane z badania DSC-MRI nie mogą być filtrowane inaczej niż przy wykorzystaniu filtru stochastycznego. To z kolei wymaga znajomości modelu opisanego w kategoriach zmiennych stanu. Celem pracy jest określenie, w jakim stopniu filtracja stochastyczna Kalmana przyczynia się do poprawy jakości danych pomiarowych w badaniach DSC-MRI dla różnych, spotykanych praktycznie, postaci filtrowanego przebiegu.

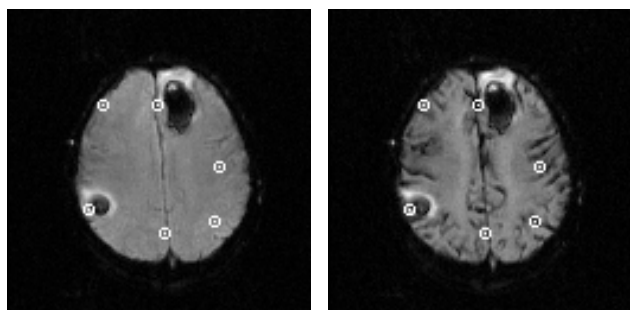
2. Wykorzystane dane i metody

Badana sekwencja pomiarów DSC-MRI składa się 50 skanów, każdy o rozdzielczości 128 na 128 pikseli. Zapisane w formacie DICOM obrazy MRI zostały następnie przekonwertowane do postaci bitmap, zawierających sygnały pomiarowe $S(x, y, t)$ dla całego przekroju mózgu, oddzielnie dla każdego piksela. Każdy należący do przekroju mózgu pojedynczy piksel sekwencji to

potencjalne ROI o współrzędnych x, y . Z sygnału pomiarowego $S(x, y, t)$, estymuje się krzywe stężenia znacznika we krwi $c(x, y, t)$ wykorzystując zależność:

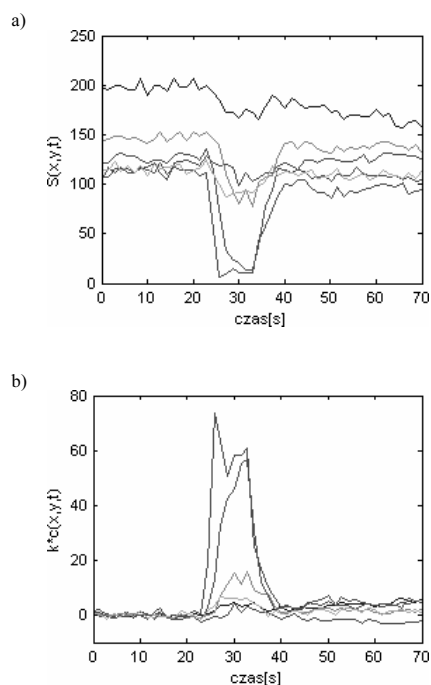
$$c(x, y, t) = -\frac{1}{k \cdot TE} \ln \left(\frac{S(x, y, t)}{S_0(x, y)} \right), \quad (1)$$

gdzie: k - współczynnik proporcjonalności (zależny od właściwości tkanki i warunków pomiarowych, wynikających z zastosowanego urządzenia), ET (Echo Time) - czas rejestracji echa i $S_0(x, y)$ - sygnał pomiarowy przed podaniem kontrastu [2].



Rys. 1. Dwa przykładowe skany z przetworzonej sekwencji MRI
Fig. 1. Two exemplary scans from processed MRI sequence

Z badanej sekwencji skanów MRI wybrano 6 możliwie różnych jakościowo obrazów. Na rys. 1 pokazano 2 przykładowe skany z badanej sekwencji (pierwszy i dwudziesty). Zaznaczone na nich (środky okręgów) piksele, wybrane zostały do dalszego przetwarzania.



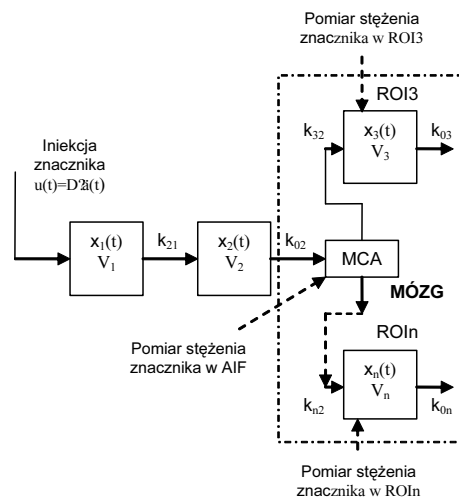
Rys. 2. Sześć badanych sygnałów pomiarowych: $S(x, y, t)$ – a) i estymowane z nich krzywe stężenia znacznika: $c(x, y, t)$ – b)

Fig. 2. Six chosen passages of measured signal: $S(x, y, t)$ – a) and estimated from them passages of contrast concentration curve: $c(x, y, t)$ – b)

Na rys. 2 pokazano, uzyskane z wybranych na rys. 1 sześciu punktów, przebiegi sygnału pomiarowego $S(x, y, t)$ oraz estymowane z nich krzywe stężenia znacznika we krwi $c(x, y, t)$.

3. Model parametryczny rozpatrywanego systemu

Do poprawy własności szumowych zmian stężenia znacznika we krwi $c(x, y, t)$ wykorzystana zostanie filtracja stochastycznej, co wynika z faktu, że pasma częstotliwości sygnału i zakłóceń pokrywają się. Aby możliwe było zastosowanie filtracji stochastycznej Kalmana badany system musi być opisany w kategoriach zmiennych stanu [3]. Wykorzystano model dystrybucji znacznika, który spełnia ten warunek. Jest to model kompartmentowy przedstawiony na rys. 3, [2, 4].



Rys. 3. Wielokompartmentowy model dystrybucji znacznika w badaniu MRI
Fig. 3. Multi-compartmental model of the MRI research process

Z punktu widzenia wybranego ROI (w tym przypadku ROI3) równania stanu i wyjścia rozpatrywanego podsystemu trójkompartmentowego są następujące:

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \\ \dot{x}_3(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -k_{21} & 0 & 0 \\ k_{21} & -k_{02} & 0 \\ 0 & k_{32} & -k_{03} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ x_3(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} D \cdot \delta(t) \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (2)$$

$$\begin{bmatrix} f_1(t) \\ f_2(t) \\ f_3(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{02} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ x_3(t) \end{bmatrix}. \quad (3)$$

Rozpatrywany podsystem ma więc jedno wejście i dwa wyjścia: pobudzany jest pierwszy kompartment, pomiary dokonywane są w drugim (pomiar AIF) i trzecim (ROI3) kompartmentcie. Do pomiarów zgromadzonych w AIF oraz w ROI dopasowywane są funkcje regresji, odpowiednio dwu- i trzy-ekspotencjalna:

$$f_{regrAIF}(t) = p_1 \cdot e^{-p_2 \cdot t} + p_3 \cdot e^{-p_4 \cdot t},$$

$$f_{regrROI}(t) = p_5 \cdot e^{-p_6 \cdot t} + p_7 \cdot e^{-p_8 \cdot t} + p_9 \cdot e^{-p_{10} \cdot t}, \quad (4)$$

gdzie: $p_1 \div p_{10}$ to makroparametry funkcji regresji, przy czym: $f_{regrAIF}(t) = x_2(t)$ i $f_{regrROI}(t) = x_3(t)$. Makroparametry $p_1 \div p_{10}$ są powiązane z mikroparametrami k poprzez:

$$f_{regrAIF}(t) = \frac{D \cdot k_{21}}{k_{21} - k_{A2}} (e^{-k_{A2} \cdot t} - e^{-k_{21} \cdot t}) \quad (5)$$

$$f_{regrROI}(t) = \frac{D \cdot k_{21} \cdot k_{32} \cdot e^{-k_{21}t}}{(k_{A3} - k_{21})(k_{21} - k_{32})} + \frac{D \cdot k_{21} \cdot k_{32} \cdot e^{-k_{32}t}}{(k_{A3} - k_{32})(k_{21} - k_{32})} + \frac{D \cdot k_{21} \cdot k_{32} \cdot e^{-k_{A3}t}}{(k_{A3} - k_{21})(k_{A3} - k_{32})} \quad (6)$$

Z równań (4) i (5) można estymować wartości makroparametrów funkcji regresji, a następnie na podstawie powiązania przez równania (6) i (7) obliczyć parametry modelu (mikroparametry k). Dla każdego ROI makroparametry $p_1 \div p_4$ są stałe, tak jak stała jest AIF, natomiast makroparametry $p_5 \div p_{10}$ należy obliczać dla każdego ROI z osobna, odpowiednio do uzyskanego przebiegu sześzenia znacznika w danym ROI.

4. Wybór danych do modelowania i filtracja

Przedmiotem zainteresowania jest pierwsze przejście znacznika przez ROI. Przed przystąpieniem do modelowania i filtracji należy dla krzywych z rys. 2b) wybrać z $c(x, y, t)$ próbki opisujące pierwsze przejście znacznika.

Algorytm wyboru właściwych próbek oparty został na założeniu, że bliska geometryczna odległość między sąsiadującymi pikselami skanu wyklucza znaczące różnice w odpowiadających tym pikselom prostym deskryptorom perfuzji takim jak: AT (*Arrival Time*), LT (*Leave Time*), TTM (*Time to Mean*), FWHM (*Full Width at Half Maximum*) [5]. Deskryptorów AT i LT posłużą do wyznaczenia poszukiwanych próbek. Detekcja AT w wielu przypadkach nie jest zadaniem prostym [6], jednak w tym przypadku nie istnieje potrzeba dokładnej estymacji AT i LT, ponieważ nie interesują nas te deskryptory same w sobie, tylko sąsiadujące z nimi konkretne próbki pomiarowe.

Kolejność postępowania jest następująca:

- wyznaczenie 8 pikseli bezpośrednio sąsiadujących z centralnym pikselem reprezentującym ROI,
- obliczenie średniej z 9 rozpatrywanych przebiegów (centralny i 8 sąsiadów) zgodnie z formułą:

$$c_{mean}(x_{ROI}, y_{ROI}) = \frac{\sum_{x=x_{ROI}-1}^{x_{ROI}+1} \sum_{y=y_{ROI}-1}^{y_{ROI}+1} c(x, y)}{9}, \quad (8)$$

- obliczenie pochodnej $c_{mean}(t)$ uśrednionego przebiegu,

- wyznaczenie parametrów AT i LT:

$$\max\left(\frac{d(c_{mean}(t))}{dt}\right) \Rightarrow AT = t_{\max} - T_p, \quad (9)$$

gdzie T_p - odstęp próbkowania, w tym przypadku równy 1,43[s],

$$\min\left(\frac{d(c_{mean}(t))}{dt}\right) \Rightarrow LT = t_{\min} + T_p, \quad (10)$$

- do dalszych badań, do identyfikacji i filtracji, jako zawierające się w pierwszym przejściu znacznika, wybrane zostają próbki z zakresu $t \in \langle AT, LT \rangle$.

Dla sześciu krzywych $c(x, y, t)$ z rys. 2 otrzymano w ten sposób, dla pierwszego przejścia znacznika przez kolejne ROI, liczbę oryginalnych próbek $N_{org} = 9, 9, 10, 9, 9, 11$.

Liczba próbek, w badanym zakresie, 9 do 11, jest niewielka. Z uwagi na rozdzielczość czasową badań DSC-MRI, która wynosi ok. 1-2[s], taka liczba próbek jest typowa. Aby możliwe było zastosowanie filtracji Kalmana tak, aby rezultaty były satysfakcjonujące, liczba próbek powinna być znacznie większa, rzędu kilkuset [7]. Aby spełnić ten warunek, nieliczny zbiór oryginalnych próbek, został uzupełniony do wymaganej liczby za pomocą symulacji Monte Carlo [8, 9]. Zasymlowane próbki mają takie same parametry statystyczne rozkładu $G(0, \sigma_{sym})$ jak próbki jak oryginalne $G(0, \sigma_{org})$. Ilość próbek dla każdego z filtrowanych przebiegów została zwiększona 100-krotnie, więc filtrowane przebiegi miały 900, 1000 lub 1100 próbek odpowiednio do liczby próbek oryginalnych 9, 10 i 11 w pierwszym przejściu znacznika.

$$c_{sym} = f(\hat{\mathbf{p}}, i \cdot \Delta t) + G(0, \sigma_{sym}), \quad i = 0, 1, \dots, N_{sym} = 100 \cdot N_{org} \quad (11)$$

gdzie $\hat{\mathbf{p}}$ jest wektorem estymat makroparametrów modelu, innym dla każdego z badanych przebiegów krzywej.

Następnie rozszerzony zbiór próbek został poddany filtracji Kalmana [7, 9]. Po filtracji ze zbioru próbek odfiltrowanych wybierane są próbki odpowiadające momentom przeprowadzenia pomiarów. Otrzymujemy w ten sposób odfiltrowany sygnał pomiarowy. Badane sygnały przed i po filtracji pokazano na rys. 4. Wynika z niego, że filtracja zmniejsza zakłócenia, nie wpływając przy tym na charakter funkcji.

Model procesu, po jego identyfikacji, zostanie wykorzystany do przeprowadzenia filtracji Kalmana [10]. Odfiltrowany sygnał pomiarowy posłuży do ponownej (dokładniejszej) estymacji parametrów modelu [4, 10], lub do dalszego przetwarzania [5].

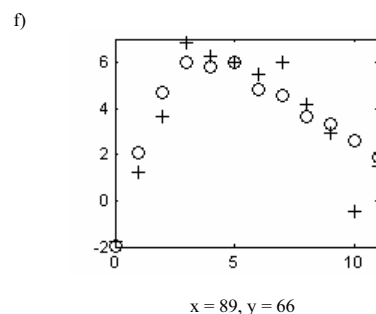
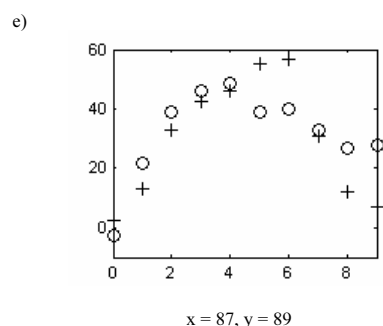
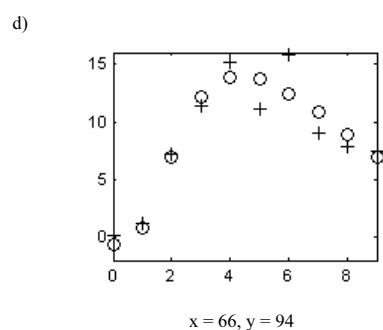
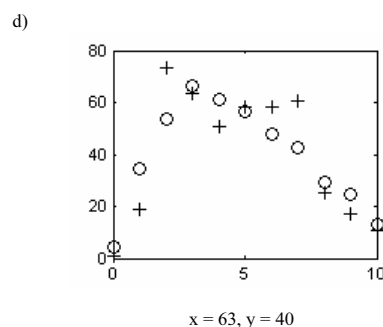
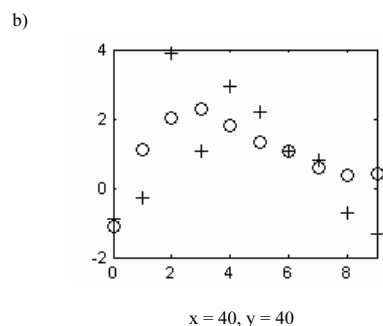
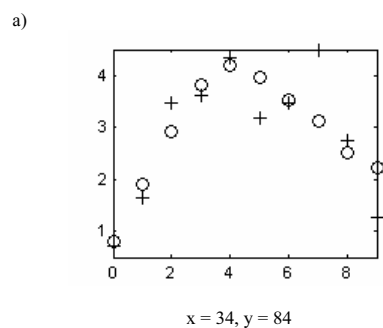
Parametry filtru, jednakowe dla wszystkich sygnałów, wynosily: błąd pomiaru $R=1$ oraz błąd modelu $Q=1$. Taki dobór parametrów filtru oznacza, że mamy jednakowe zaufanie do przyjętego modelu oraz pomiarów, a więc mają one taki sam wpływ na otrzymany po filtracji przebieg. Ze względu na potencjalnie dużą ilość danych do obróbki (128x128 pikseli) konieczne jest przyjęcie jednakowej wartości parametrów filtracji dla wszystkich danych.

Podczas przeliczania $S(x, y, t)$ na $c(x, y, t)$ (wg równania (1)) pojawia się (rys. 2) nadmierne wzmocnienie zmiany przebiegu $c(x, y, t)$ względem zmiany $S(x, y, t)$ w środkowej części przebiegu. Tego typu zakłócenia nie mają interpretacji fizycznej, mogą być spowodowane np. zmianą położenia pacjenta w trakcie badania. Jak można zaobserwować (np. na rys. 4a) filtracja stochastyczna eliminuje tego typu zakłócenia, które są często spotykane w badaniach DSC-MRI [2].

5. Podsumowanie

Niewątpliwą zaletą opisanego algorytmu filtracji stochastycznej jest możliwość zaimplementowania go w sposób niewymagający w tracie jego pracy interwencji i udziału człowieka. Wybór próbek do dalszej obróbki (z zakresu pierwszego przejścia sygnału przez pixel) dokonywany jest automatycznie. Wskazuje to na możliwość zastosowania prezentowanego sposobu postępowania w do automatycznego przetwarzania obrazów w celu uzyskiwania map parametrów perfuzji. Ponadto, dzięki filtracji stochastycznej sygnału mierzonego, możliwa jest poprawa jakości parametrów perfuzji poprzez zmniejszenie błędów ich estymacji.

Spostrzeżenia te pozwalają wyciągnąć wniosek o celowości i przydatności użycia filtracji stochastycznej Kalmana do poprawy własności szumowych danych z badania DSC-MRI oraz prowadzenia dalszych badań w tym temacie, mających w konsekwencji doprowadzić do uzyskania dokładniejszych map parametrów perfuzji. Dokładność wyznaczenia tych map przekłada się bezpośrednio na większy poziom zaufania diagnozie lekarskiej postawionej na ich podstawie.



Rys. 4. Sześć wybranych przebiegów zmian koncentracji znacznika

(x, y - współrzędne ROI) przed (+) i po filtracji (o)
 Fig. 4. Six chosen passages of contrast concentration curve
 (x, y - ROI coordinates), before (+) and after (o) filtration

6. Literatura

- [1] R.E. Latchaw, H. Yonas, G.J. Hunter, W.T.C. Yuh, T. Ueda, A.G. Sorensen, J.L. Sunshine, J. Biller, L. Wechsler, R. Higashida, G. Hademenos: Guidelines and Recommendations for Perfusion Imaging in Cerebral Ischemia: A Scientific Statement for Healthcare Professionals by the Writing Group on Perfusion Imaging, From the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association, *Stroke*, 34, 1084–1104, 2003
- [2] J. Rumiński, R. Kalicka, B. Bobek-Billewicz: *Obrazowanie parametryczne w badaniach mózgu metodami MRI/PET*. Wydawnictwo Gdańskie, Gdańsk 2006
- [3] G. Welch, G. Bishop: *An Introduction to the Kalman Filter*, University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Computer Science, Chapel Hill, NC, USA. TR95-041, 1995
- [4] R. Kalicka, A. Pietrenko-Dąbrowska: Parametric Modeling of DSC-MRI Data with Stochastic Filtration and Optimal Input Design Versus Non-Parametric Modeling, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 3, March 2007, 453-464
- [5] S. Lipiński, R. Kalicka: Wyznaczanie parametru MTT w badaniach DSC-MRI mózgu na podstawie pomiarów w ROI, XV Krajowa Konferencja Naukowa Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Wrocław 2007
- [6] Cheong L.H., T.H. Koh, Z. Hou: An automatic approach for estimating Bolus Arrival Time in dynamic contrast MRI using piecewise continuous regression models, *Phys. Med. Biol.* 48, 83-88, 2003
- [7] M.S. Greval, A.P. Andrews: *Kalman Filtering: Theory and Practice Using MATLAB*, John Wiley & Sons, 2001
- [8] R. Kalicka, D. Bochen: Stochastic filtration of limited number of biomedical measurements. Kalman filter, VI Konferencja Zastosowań Matematyki w Biologii i Medycynie, Łąs, 67-72. 2002
- [9] S. Haykin: *Kalman Filtering and Neural Networks*, John Wiley & Sons, 2001
- [10] R. Kalicka, A. Pietrenko-Dąbrowska: Poszukiwanie informacji diagnostycznej przy wykorzystaniu identyfikacji parametrycznej w obrazowaniu mózgu techniką DSC-MRI, *Inteligentne Wydobywanie informacji w Celach Diagnostycznych, Technologie Informacyjne*, 2007