



Metoda wyboru tętnicznej funkcji wejścia w badaniach mózgu techniką DSC-MRI

SEWERYN LIPIŃSKI, RENATA KALICKA¹

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wydział Nauk Technicznych,
Katedra Elektrotechniki i Energetyki, 10-736 Olsztyn, ul. Oczapowskiego 11

¹Politechnika Gdańska, Wydział Elektroniki Telekomunikacji i Informatyki,
Katedra Inżynierii Biomedycznej, 80-952 Gdańsk, ul. Narutowicza 11/12

Streszczenie. W pracy opisano algorytm automatycznego wyboru tętnicznej funkcji wejścia (AIF). Parametry perfuzji obliczane z użyciem AIF są wyznaczone dokładniej, zatem jakość wyboru AIF przekłada się bezpośrednio na jakość diagnozy lekarskiej stawianej na ich podstawie. Proponowany algorytm łączy kryteria fizjologiczne z obiektywnymi kryteriami matematycznymi. Jego działanie pokazano na przykładowej sekwencji z badania DSC-MRI. Opisany algorytm jest odporny na zakłócenia danych i łatwo modyfikowalny. Ponadto jego kolejne kroki, jak wybór dopasowywanej funkcji regresji, są uzasadnione celem, czyli stworzeniem map deskryptorów perfuzji poprzez modelowanie parametryczne procesu dystrybucji znacznika. Wybór podejścia parametrycznego, zamiast modelowania black box, pozwala lepiej zrozumieć funkcjonowanie badanego systemu, ponieważ parametrom modelu takiego systemu nadaje się interpretację fizyczną.

Słowa kluczowe: badania mózgu, DSC-MRI, tętnicza funkcja wejścia, modelowanie parametryczne
Symbole UKD: 616-07

1. Wprowadzenie

Jedną z najnowocześniejszych, a jednocześnie najchętniej wykorzystywanych metod diagnostyki mózgu jest obrazowanie rezonansu magnetycznego (ang. MRI — *Magnetic Resonance Imaging*). Badania DSC-MRI (ang. *Dynamic Susceibility Contrast*) 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, zmiany demencyjne i inne uszkodzenia. Odpowiedź badanego

obszaru mózgu, po uprzedniej dożylniej iniekcji znacznika paramagnetycznego, np. gadoliny — Gd-DTPA, do krwioobiegu, obserwuje się w postaci czasowej sekwencji skanów MRI. Znacznik przechodzi kolejno od miejsca iniekcji, przez układ krwionośny, tętnicę mózgową aż do badanego obszaru (ang. ROI — *Region of Interest*). Znacznik, przepływając 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 [11, 13].

Do diagnostyki mózgu służą tzw. obrazy parametryczne, pokazujące wielkość określonego parametru w badanym przekroju mózgu. Najczęściej stosowanymi, z uwagi na przydatność diagnostyczną, deskryptorami (parametrami) perfuzji są: CBF (ang. *Cerebral Blood Flow* — mózgowy przepływ krwi), CBV (ang. *Cerebral Blood Volume* — mózgowa objętość krwi) oraz MTT (ang. *Mean Transit Time* — średni czas przepływu krwi przez mózgowie). W literaturze można odnaleźć dwa podstawowe podejścia do obliczenia ww. deskryptorów. Pierwsze z nich opiera się wyłącznie na analizie krzywej stężenia znacznika w ROI, w drugim dodatkowo uwzględnia się wpływ tętnicznej funkcji wejścia, czyli AIF (ang. *Arterial Input Function*). Drugie podejście jest zawsze lepsze z uwagi na to, że deskryptory perfuzji są silnie zależne od AIF, a zatem jej pominięcie często skutkuje dużymi błędami w obliczaniu parametrów perfuzji [2, 12].

Pobudzenie przed wejściem do ROI może zostać zmierzone w tętnicy mózgowej (ang. MCA — *Middle Cerebral Artery*). Z tego pomiaru uzyskuje się tętniczną funkcję wejścia wchodzącą do ROI w sposób bezpośredni i jednoznaczny [11]. Znacznie częściej jednak nie mamy dostępu do tak pozyskanej AIF lub istnieją inne powody, dla których lepiej jest użyć wybranej lokalnie — w badanym przekroju — AIF. Najczęstszym z tych powodów jest trudny do oceny wpływ opóźnienia i dyspersji AIF na drodze z MCA do ROI na wyniki obliczeń deskryptorów perfuzji [2, 9, 14]. Pojawia się wtedy przymus wyboru AIF spośród dostępnych sygnałów pomiarowych, zmierzonych w danym przekroju mózgu.

W artykule zaproponowano algorytm automatycznego wyznaczenia tętnicznej funkcji wejścia. Uwzględni on przesłanki fizjologiczne, odnoszące się bezpośrednio do właściwości organizmu ludzkiego (a dokładniej wiedzy o sposobie przepływu krwi przez odpowiednie części mózgu), ale też dalsze wykorzystanie AIF, konkretnie do celów modelowania parametrycznego [8].

2. Wykorzystane dane i metody

Użyta w pracy sekwencja pomiarów DSC-MRI została pozyskana na skanerze firmy GE o następujących parametrach pomiaru: pole magnetyczne 1,5 [T], SE-EPI,

12 warstw rozmiaru $5 \div 10$ [mm], 60 punktów pomiarowych, $TE = 32 \div 53$ [ms], $TR = 1250 \div 1610$ [ms]. Na całość przetwarzanej sekwencji składa się 50 skanów jednego przekroju mózgu, każdy o rozdzielczości 128 na 128 pikseli. Pozyskane w formacie DICOM obrazy MRI zostały następnie przekonwertowane do formatu bitmap, zawierających sygnały pomiarowe $S(x, y, t)$ dla całego badanego przekroju mózgu, oddzielnie dla każdego piksela. Każdy pojedynczy piksel tego przekroju mózgu stanowi zatem ROI o współrzędnych x, y , któremu odpowiada ciąg 50 próbek pomiarowych składających się na sygnał pomiarowy $S(x, y, t)$ dla tego ROI.

Z sygnału $S(x, y, t)$ estymuje się krzywe stężenia znacznika we krwi $c(x, y, t)$, wykorzystując zależność [16]:

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

gdzie: k — współczynnik proporcjonalności;

ET — czas rejestracji echa (ang. *Echo Time*);

$S_0(x, y)$ — sygnał pomiarowy przed podaniem kontrastu.

Współczynnik proporcjonalności k jest zależny od właściwości tkanki i warunków pomiarowych wynikających z zastosowanego urządzenia [13]. Na tak przygotowanym zbiorze danych pomiarowych (16 384 sygnały) dokonano testu opracowanego algorytmu.

3. Znaczenie i kryteria wyboru odpowiedniej tętnicznej funkcji wejścia

Jeżeli AIF nie została pozyskana w sposób bezpośredni, tzn. poprzez pomiar, można ją wyznaczyć, stosując różne metody. Najprostszą, lecz najbardziej kłopotliwą i potencjalnie zawodną metodą jest ręczne wskazanie na przekroju mózgu punktu w obszarze tętnicy. Wadą takiego podejścia jest konieczność zaangażowania w proces tworzenia map parametrycznych osoby kompetentnej i doświadczonej, a także możliwość pojawienia się błędu wynikającego z zawsze trudnego do oceny i przewidzenia czynnika ludzkiego [4, 10]. Trudno jest też wymagać, by nawet doświadczony operator wyznaczył AIF w sposób idealny i dostosowany do potrzeb, czyli sposobu dalszego wykorzystania wybranej AIF.

W literaturze można odnaleźć wiele metod automatycznych, czyli takich, w których wyznaczana jest jedna globalna AIF, i półautomatycznych, w których wyznacza się określoną liczbę najlepszych kandydatów na AIF, a ostateczna decyzja zależy od decyzji operatora lub wcześniejszego określenia, która lub które z cech opisujących kandydatów na AIF ma w danym przypadku największe znaczenie



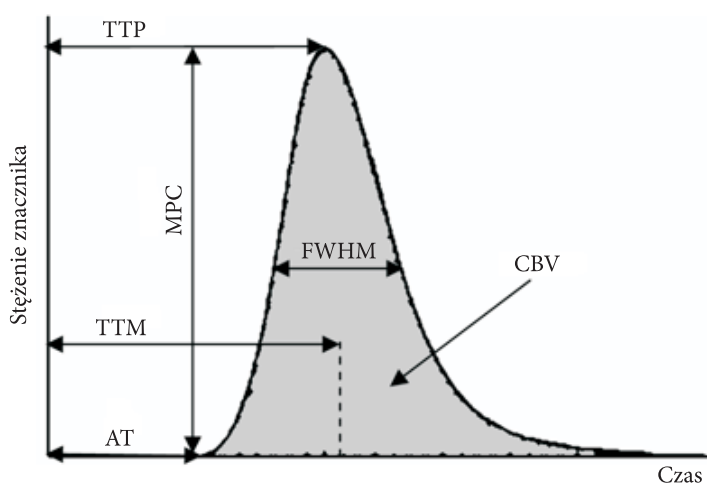
[3, 4, 10, 15, 17]. Istnieje zbiór cech opisujących krzywe stężenia znacznika we krwi i określających ich użyteczność jako potencjalnych funkcji wejścia, wśród których jako najważniejsze wymienia się następujące [6, 13]:

- AIF powinna być wybrana z krzywych stężenia znacznika zmierzonych w tętnicy, nie w istocie szarej lub białej mózgu,
- krzywa AIF powinna mieć charakter możliwie zbliżony do pobudzenia impulsowego, tzn. powinna mieć dużą wartość maksymalną i nieść dużą energię, przy jednoczesnym zachowaniu małej szerokości (rozmycia) sygnału,
- krzywa AIF powinna mieć kształt możliwie przewidywalny, a więc regularny, możliwie gładki, niezawierający zakłóceń i skoków sygnału.

Na rysunku 1 pokazano wybrane deskryptory perfuzji, możliwe do wyznaczenia bezpośrednio z krzywej stężenia znacznika w ROI. Porównanie tych parametrów z wymienionymi wyżej cechami determinującymi AIF pozwala zaproponować kryteria, na podstawie których w punkcie 4 niniejszej pracy dokonano wstępnej selekcji krzywych stężenia $c(x, y, t)$ kandydujących na AIF.

Parametry perfuzji możliwe do wyznaczenia bezpośrednio z krzywej stężenia znacznika $c(t)$ w ROI, pokazane na rysunku 1, to:

- czas pojawienia się znacznika w ROI — AT (ang. *Arrival Time*),
- czas osiągnięcia wartości szczytowej przez krzywą stężenia znacznika — TTP (ang. *Time to Peak*),
- czas osiągnięcia wartości środka ciężkości pola pod krzywą stężenia znacznika — TTM (ang. *Time to Mean*),



Rys. 1. Typowy kształt krzywej stężenia znacznika $c(t)$ w ROI obrazujący wybrane deskryptory perfuzji

- maksymalna amplituda stężenia znacznika w ROI — MPC (ang. *Maximum Peak Concentration*),
- szerokość krzywej stężenia znacznika na wysokości połowy maksimum stężenia znacznika — FWHM (ang. *Full Width at Half Maximum*).

4. Opis algorytmu wyznaczenia AIF

Proponowany algorytm automatycznego wyboru AIF ma na celu osiągnięcie kompromisu pomiędzy wymaganiami stawianymi AIF z punktu widzenia oczekiwanej poprawności i dokładności wyznaczenia przy jej pomocy deskryptorów perfuzji a przesłankami fizjologicznymi, które mówią, czy wybrana funkcja może faktycznie być poszukiwaną AIF.

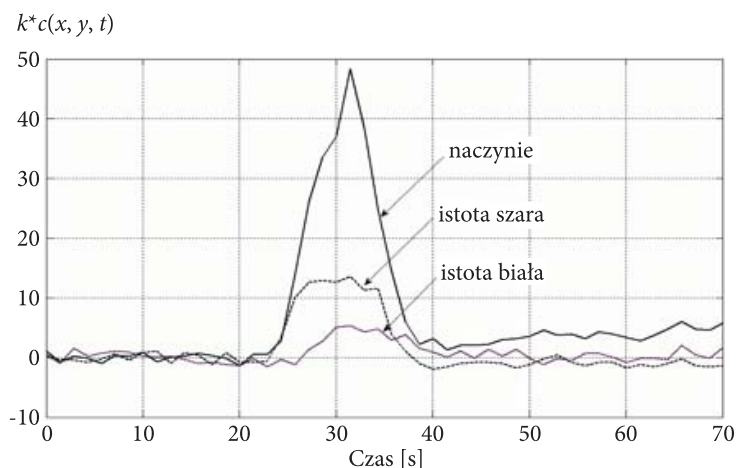
4.1. Krok pierwszy — kryterium amplitudowe

Pierwszym warunkiem narzuconym krzywym kandydującym na AIF jest kryterium eliminujące krzywe o niskiej wartości parametru MPC. Algorytm oblicza parametr MPC wśród wszystkich krzywych jako różnicę między wartością średnią sygnału pomiarowego przed pojawianiem się znacznika w ROI a maksymalną wartością stężenia znacznika pojawiającą się w krzywej i wyszukuje wśród tak pozyskanych wartości maksimum. Taki sposób obliczania parametru MPC może być zawodny dla tych krzywych stężenia, w których nie da się jednoznacznie zanotować momentu przepływu znacznika [5, 15]. W tym przypadku nie stanowi to problemu, ponieważ duże wartości parametru MPC występują w krzywych, których maksimum jest łatwo dostrzegalne i jednoznacznie wykrywalne, a sygnały, dla których wartość MPC może być obliczona błędnie, i tak są w tym kroku eliminowane z dalszego przetwarzania.

Tak więc pierwszym warunkiem stawianym AIF jest próg amplitudowy:

$$MPC > 0,6 \cdot MPC_{MAX}. \quad (2)$$

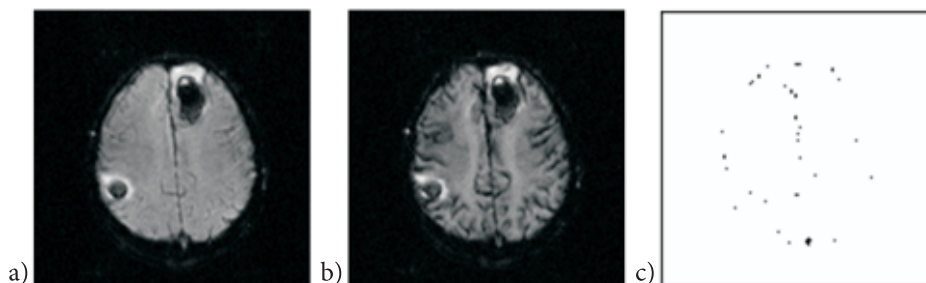
Postawienie progu na poziomie 60% wartości maksymalnej wynika z przeprowadzonych prób i obserwacji. Wartość parametru MPC jest największa dla sygnałów zmierzonych w tętnicy i zdecydowanie mniejsza dla sygnałów z istot szarej i białej [11, 13, 16]. Na rysunku 2 pokazano tę zależność na przykładowych sygnałach z badanej sekwencji DSC-MRI. Zatem postawienie progu na poziomie 60% wartości pozwala na wykluczenie z dalszego przetwarzania krzywych nie pochodzących z tętnic. Wysokość progu została wyznaczona eksperymentalnie, na podstawie przeprowadzonych prób i obserwacji, ponieważ histogram wartości MPC nie daje odpowiedzi na pytanie o taką wartość tego parametru, która



Rys. 2. Różnice w kształcie krzywej stężenia znacznika w zależności od tkanki, z której pochodzi pomiar

jednoznacznie rozróżni sygnały pozyskane z naczyń od sygnałów z pozostałych tkanek mózgowych. Podobne, empiryczne, podejście do tego problemu przy obliczaniu parametrów perfuzji i wyznaczaniu AIF wykazują przykładowo autorzy publikacji [10, 15].

Próg na poziomie 60% pozwala więc na eliminację krzywych, które na pewno nie powinny być brane pod uwagę jako kandydujące na AIF. Kryterium amplitudowe zostało wybrane jako pierwsze z uwagi na łatwość jego aplikacji połączonej z jednoczesną restrykcyjnością i pewnością działania. Dla przetwarzanej w tej pracy przykładowej sekwencji DSC-MRI oznacza to natychmiastową redukcję liczby krzywych do dalszego przetwarzania z 16 384 do 44. Przynosi to oczywiste korzyści z punktu widzenia wydajności i szybkości działania opisywanego algorytmu. Na rysunkach 3a i 3b pokazano dwa przykładowe skany z badanej sekwencji MRI (skan pierwszy oraz skan pozyskany w pobliżu maksimum przepływu znacznika),



Rys. 3. Dwa przykładowe skany z badanej sekwencji (a i b) oraz położenie krzywych spełniających pierwsze z narzucanych na AIF kryteriów (c)

natomiast na rysunku 3c te punkty na przekroju mózgu, w których występują funkcje kandydujące na AIF, spełniające pierwsze kryterium (czarne piksele).

4.2. Krok drugi — kryterium czasowe

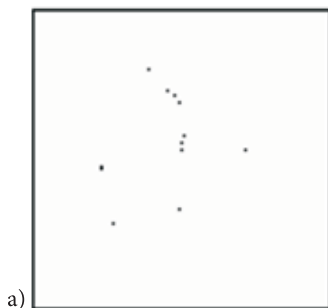
Drugie kryterium narzucane sygnałom kandydującym na AIF uwzględnia przesłankę, że krzywa AIF powinna być sygnałem zmierzonym w tętnicy, a tam znacznik dociera najszybciej. Wynika stąd potrzeba narzucenia na AIF kryterium czasowego, a te można narzucić na parametry BAT lub TTP. W artykule wykorzystano parametr TTP, jako łatwiejszy do obliczenia i pozwalający uniknąć błędów przy wyznaczaniu [5, 15] oraz powiązany z kolejną pożądaną właściwością AIF, tzn. z możliwie stromym nachyleniem zbocza narastającego [13].

Opisany algorytm za TTP dla każdej rozpatrywanej krzywej przyjmuje czas, dla którego wcześniej wykryto MPC, zgodnie z rysunkiem 1. Ponieważ maksimum amplitudowe dla funkcji wejścia musi pojawić się wcześniej niż maksimum w ROI, należy też wyznaczyć TTP dla ROI i jest to czas odpowiadający temu skanowi sekwencji DSC-MRI, dla którego większość sygnałów pomiarowych notuje MPC. W pokazanej sekwencji był to czas równy 30,8 [s], odpowiadający 22. skanowi tej sekwencji (skan ten pokazano na rysunku 3b).

Tak więc drugim warunkiem stawianym AIF jest kryterium czasowe. Maksimum amplitudowe dla funkcji wejścia musi pojawić się co najmniej o jedną próbkę (co w opisywanym badaniu przekłada się na 1,4 [s]) wcześniej niż maksimum w ROI:

$$TTP < TTP_{ROI}. \quad (3)$$

Po sprawdzeniu tego warunku dla badanej sekwencji MRI pozostaje 12 funkcji spełniających pierwsze i drugie kryterium. Ich położenie na przekroju mózgu pokazano na rysunku 4. Jak wynika z porównania rysunku 3c z rysunkiem 4, drugi warunek pozostawia sygnały pozyskane w tętnicy szyjnej, eliminując większość



Rys. 4. Położenie krzywych spełniających pierwsze i drugie ze stawianych AIF kryteriów

sygnałów z jej odgałęzień, co jest zgodne z fizjologicznym opisem AIF przedstawionym w punkcie 3.

4.3. Krok trzeci — wybór próbek do modelowania i finalny wybór AIF

Spełnienie warunków określonych w podpunktach 4.1 i 4.2 pozwala twierdzić, że fizjologiczne przesłanki wyboru tętnicznej funkcji wejściowej zostały spełnione. Każda z 12 spełniających te kryteria funkcji jest z tego punktu widzenia dobrą kandydatką na AIF, chociaż — jak zostanie to pokazane — nie wszystkie krzywe mają zadowalający kształt. Ostatnie kryterium wyboru AIF ma za zadanie wybrać z tych 12 krzywych jedną, tę, której kształt najbardziej odpowiada cechom AIF wymienionym w punkcie 3.

Ostateczny wybór tętnicznej funkcji wejścia zostaje dokonany na podstawie jakości dopasowania krzywej do funkcji modelu w postaci dwuekspotencjalnej funkcji regresji [8]:

$$f_{regrAIF}(t) = p_1 \cdot e^{-p_2 \cdot t} + p_3 \cdot e^{-p_4 \cdot t}. \quad (4)$$

Dokonany tu wybór dopasowywanej funkcji regresji wynika z kierunku prowadzonych badań, których celem jest stworzenie map deskryptorów perfuzji poprzez modelowanie parametryczne procesu dystrybucji znacznika. Funkcja regresji postaci (4) zostanie wykorzystana do modelowania parametrycznego procesu przejścia znacznika od miejsca iniekcji do poszczególnych ROI [8]. W literaturze można znaleźć inne funkcje regresji AIF [1], wśród których często wykorzystywaną jest zmodyfikowana funkcja gamma, ale wtedy dane pomiarowe podlegają modelowaniu black-box, a bez zastosowania podejścia parametrycznego tracimy wynikające z niego korzyści: lepsze zrozumienie funkcjonowania badanego systemu (wynikające z nadania parametrom modelu takiego systemu interpretacji fizycznej) oraz możliwość użycia filtracji stochastycznej [7].

Przedmiotem zainteresowania jest pierwsze przejście znacznika przez AIF, a zatem przed przystąpieniem do modelowania należy z całej krzywej stężenia znacznika wybrać odpowiednie próbki sygnału. Problem ten jest zbliżony do problemu wyznaczenia czasowych parametrów perfuzji, takich jak np. BAT, co ogólnie rzecz biorąc może być zadaniem trudnym [5, 15], ale w tym przypadku tak nie jest z dwóch powodów:

- problemy z wyznaczeniem czasowych parametrów perfuzji dotyczą przebiegów gorszej jakości, w naszym przypadku problem ten został wcześniej wyeliminowany w dwóch pierwszych krokach algorytmu, zwłaszcza przez narzucenie kryterium amplitudowego,
- do celów modelowania nieistotne są dokładne wartości czasowych parametrów perfuzji, a jedynie wybranie próbek z nimi sąsiadujących.



Na podstawie własnych obserwacji i doświadczeń z modelowaniem AIF z użyciem funkcji postaci (4) dobrano prosty sposób na wyznaczenie próbek pomiarowych do modelowania funkcji:

- obliczamy próg amplitudowy na poziomie $0,5 \cdot \text{MPC}$,
- pierwszą próbką wziętą do modelowania jest jedna pojawiająca się przed progiem,
- sprawdzamy, kiedy sygnał pomiarowy spada poniżej progu,
- do modelowania bierzemy dwie próbki pojawiające się po spadku poniżej progu i oczywiście wszystkie pomiędzy nimi a pierwszą wykorzystywaną próbką.

Gdy próbki do modelowania zostają wybrane, następuje dopasowanie każdej z pozostałych 12 kandydujących krzywych do funkcji regresji (4). Za miarę jakości dopasowania danych pomiarowych do funkcji regresji przyjęto wariancję residuów, liczoną jako sumę kwadratów odchyłek pomiędzy wartościami zmierzonymi $c(x, y, t)$ a odpowiedzią modelu f_{regrAIF} :

$$\text{var } res = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N \left(c(x, y, t_i) - f_{\text{regrAIF}}(t_i) \right)^2. \quad (5)$$

W tabeli 1 zamieszczono średnie dokładności dopasowania danych pomiarowych dla krzywej wybranej na AIF oraz pozostałych. Dla krzywej ostatecznie wybranej na AIF $\text{var } res$ osiąga minimum. Na rysunku 5 pokazano krzywą wybraną przez algorytm jako najlepsza AIF.

TABELA 1

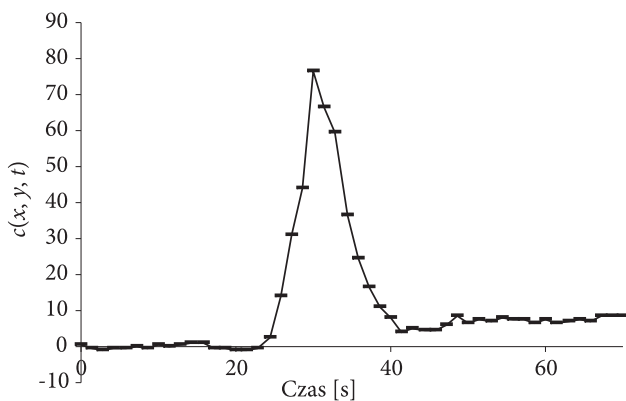
Jakość dopasowania 12 zestawów danych pomiarowych do funkcji regresji AIF

| AIF _{wybr.} | AIF ₂ | AIF ₃ | AIF ₄ | AIF ₅ | AIF ₆ | AIF ₇ | AIF ₈ | AIF ₉ | AIF ₁₀ | AIF ₁₁ | AIF ₁₂ |
|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 115,83 | 119,35 | 125,40 | 147,23 | 164,36 | 174,09 | 174,70 | 227,38 | 375,58 | 382,42 | 633,98 | 707,70 |

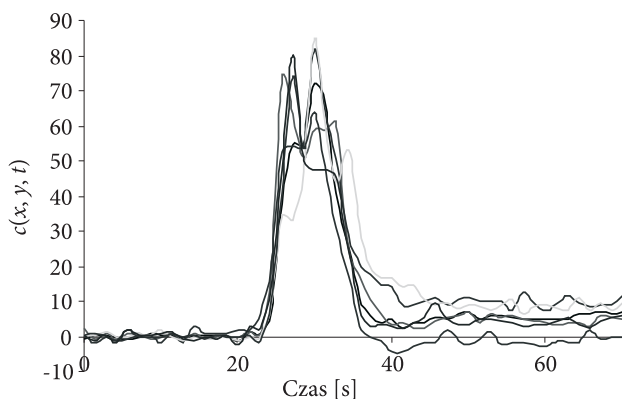
Jak widać, różnice w dokładności dopasowania dla najlepszych kilku funkcji kandydujących na AIF nie są duże. Należy jednak pamiętać, że dokładność dopasowania AIF przekłada się bezpośrednio na dokładność późniejszego wyznaczenia wszystkich zależnych od AIF najważniejszych parametrów perfuzji, w każdym pojedynczym pikselu przekroju mózgu. Zatem każda, nawet minimalna, poprawa dokładności jest tu bardzo pożądana. Gdyby deskryptory perfuzji obliczane były z zaangażowaniem jako dopasowywanej innej funkcji regresji [1], ostateczny wybór AIF mógłby być inny, ale najprawdopodobniej zamknąłby się on w zakresie sześciu krzywych pokazanych na rysunku 6.

Na rysunku 7 pokazano pięć krzywych odrzuconych przez algorytm, tych o znacznie gorszym dopasowaniu do funkcji regresji AIF. Ich głównymi wadami jest silny wpływ recyrkulacji znacznika na krzywą stężenia i rozmycie tej krzywej.

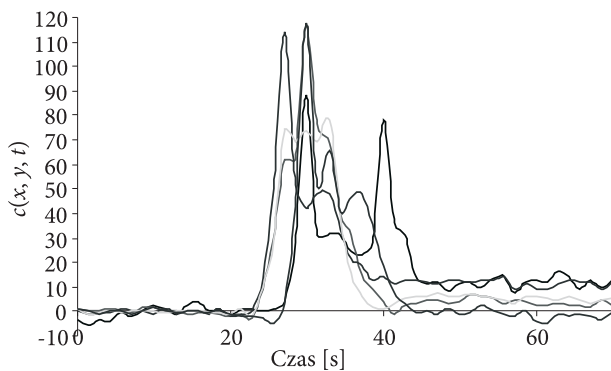




Rys. 5. Krzywa stężenia znacznika ostatecznie wybrana jako AIF



Rys. 6. Sześć krzywych stężenia znacznika odrzuconych w ostatecznej selekcji, z dopasowaniami do funkcji regresji AIF zbliżonymi do funkcji wybranej jako AIF



Rys. 7. Pięć krzywych stężenia znacznika odrzuconych w ostatecznej selekcji z najgorszymi dopasowaniami do funkcji regresji AIF



Można było co prawda odrzucić te krzywe wcześniej, przykładowo narzucając dodatkowe kryterium na parametr FWHM, lecz byłby to zbędny nakład obliczeniowy, ponieważ opracowany algorytm odrzuca te krzywe na podstawie tak dużej różnicy w dopasowaniu (pokazanej w tabeli 1), że pewne jest, iż nie istnieje możliwość, by któraś z nich została błędnie wybrana na AIF.

1. Podsumowanie

W artykule zaproponowano algorytm automatycznego wyboru tętnicznej funkcji wejściowej (AIF). Algorytm łączy kryteria fizjologiczne z obiektywnymi kryteriami matematycznymi. Pokazano jego działanie na przykładowej sekwencji DSC-MRI.

Opisany algorytm jest odporny na zakłócenia danych i łatwo modyfikowalny. Kroki opisane w podpunktach 4.1 i 4.2 powinny być wykonane zawsze, z ewentualnymi modyfikacjami dostosowanymi do potrzeb, natomiast ostateczny wybór AIF może być dokonany na podstawie najlepszego dopasowania krzywej do modelu opisywanego dowolną inną wybraną funkcją, np. często stosowaną zmodyfikowaną funkcją gamma. W literaturze można odnaleźć co najmniej kilkanaście funkcji dopasowywanych do AIF [1, 13]. Dokonany w artykule wybór dopasowywanej funkcji regresji jest uwarunkowany kierunkiem pracy, której ostatecznym celem jest stworzenie dokładnych map deskryptorów perfuzji poprzez modelowanie parametryczne procesu dystrybucji znacznika, a nie jedynie modelowanie black box wyjściowych danych pomiarowych. Wybór podejścia parametrycznego pozwala lepiej zrozumieć funkcjonowanie badanego systemu, ponieważ parametrom modelu takiego systemu nadaje się interpretację fizyczną, a ponadto podejście to pozwala na dokładniejszą estymację deskryptorów perfuzji dzięki możliwości użycia filtracji stochastycznej [7].

Największą zaletą proponowanego w artykule algorytmu wyboru AIF jest oparcie go o jawne przesłanki matematyczno-fizjologiczne i możliwość elastycznego dostosowania końcowego kryterium wyboru AIF do jej dalszych zastosowań.

Artykuł wpłynął do redakcji 13.07.2009 r. Zweryfikowaną wersję po recenzji otrzymano w grudniu 2009 r.

LITERATURA

- [1] D. BALVAY, Y. PONVIANNE, M. CLAUDON, C. A. CUENOD, *Arterial input function: Relevance of eleven analytical models in DCE-MRI studium*, 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008, 600-603.
- [2] F. CALAMANTE, D. G. GADIAN, A. CONELLY, *Quantification of Perfusion Using Bolus Tracking Magnetic Resonance Imaging in Stroke: Assumptions, Limitations, and Potential Implications for Clinical Use*, Stroke, 33, 2002, 1146-1151.
- [3] F. CALAMANTE, M. MORUP, L. K. HANSEN, *Defining a Local Arterial Input Function for Perfusion MRI Using Independent Component Analysis*, Magnetic Resonance in Medicine, 52, 2004, 789-797.



- [4] T. J. CARROLL, H. A. ROWLEY, V. M. HAUGHTON, *Automatic Calculation of the Arterial Input Function for Cerebral Perfusion Imaging with MR Imaging*, *Radiology*, 227, 2003, 593-600.
- [5] L. H. CHEONG, T. H. KOH, Z. HOU, *An automatic approach for estimating Bolus Arrival Time in dynamic contrast MRI using piecewise continuous regression models*, *Physics in Medicine and Biology*, 48, 2003, 83-88.
- [6] T. E. CONTURO, E. AKBUDAK, M. S. KOTYS, M. L. CHEN, S. J. CHUN, R. M. HSU, C. C. SWEENEY, J. MARKHAM, *Arterial input functions for dynamic susceptibility contrast MRI: Requirements and signal options*, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 22, 2005, 697-703.
- [7] R. KALICKA, S. LIPIŃSKI, *Ocena przydatności filtracji Kalmana do poprawy właściwości szumowych danych uzyskiwanych w badaniach DSC-MRI mózgu*, *Pomiary Automatyka Kontrola*, 54, 3, 2008, 118-121.
- [8] 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*, 3, 2007, 453-464.
- [9] C. LORENZ, C. J. LOPEZ, T. BENNER, H. AY, M. W. ZHU, H. ARONEN, J. KARONEN, Y. LIU, J. NUUTINEN, A. G. SORENSEN, *Effect of Using Local Arterial Input Functions on Cerebral Blood Flow Estimation*, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 24, 2006, 57-65.
- [10] M. MLYNASH, I. EYNGORN, R. BAMMER, M. MOSELEY, D. C. TONG, *Automated Method for Generating the Arterial Input Function on Perfusion-Weighted MR Imaging: Validation in Patients with Stroke*, *American Journal of Neuroradiology*, 26, 2005, 1479-1486.
- [11] T. VAN OSCH, *Evaluation of cerebral hemodynamics by quantitative perfusion MRI*, PrintPartners Ipskamp, Enschede, 2002.
- [12] J. E. PERTHEN, F. CALAMANTE, D. G. GADIAN, A. CONNELLY, *Is Quantification of Bolus Tracking MRI Reliable without Deconvolution?*, *Magnetic Resonance in Medicine*, 47, 2002, 61-67.
- [13] J. RUMIŃSKI, R. KALICKA, B. BOBEK-BILLEWICZ, *Obrazowanie parametryczne w badaniach mózgu metodami MRI/PET*, Wydawnictwo Gdańskie, Gdańsk, 2006.
- [14] M. SALUZZI, R. FRAYNE, M. R. SMITH, *Is correction necessary when clinically determining quantitative cerebral perfusion parameters from multi-slice dynamic susceptibility contrast MR studies?*, *Physics in Medicine and Biology*, 51, 2006, 407-424.
- [15] A. SINGH, R. K. RATHORE, M. HARIS, S. K. VERMA, N. HUSAIN, R. K. GUPTA, *Improved bolus arrival time and arterial input function estimation for tracer kinetic analysis in DCE-MRI*, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 29, 2009, 166-176.
- [16] A. G. SORENSEN, P. REIMER, *Cerebral MR Perfusion Imaging, Principles and Current Applications*, Georg Theme Verlag, Stuttgart, New York, 2000.
- [17] C. YANG, G. S. KARCZMAR, M. MEDVED, W. M. STADLER, *Estimating the Arterial Input Function Using Two Reference Tissues in Dynamic Contrast-Enhanced MRI Studies: Fundamental Concepts and Simulations*, *Magnetic Resonance in Medicine*, 52, 2004, 1110-1117.

S. LIPIŃSKI, R. KALICKA

A method of arterial input function selection in DSC-MRI brain measurements

Abstract. In the paper, the algorithm of automatic selection of arterial input function (AIF) was described. Perfusion parameters which are calculated using AIF are determined more precisely, so quality of AIF selection has a direct influence on quality of medical diagnosis made on these parameters. Proposed algorithm links physiological criteria with objective mathematical criteria. Its performance



was shown on exemplary sequence from DSC-MRI measurements. Described algorithm is resistant to data noise and easily modifiable and, furthermore, its consecutive steps, like choice of fitted regression function, are grounded by the aim which is creation of maps of perfusion parameters using parametric modelling of contrast agent distribution process. The choice of parametric approach, instead of black box modelling, allows better understanding of investigated system functioning, because parameters of system model have physical interpretation.

Keywords: brain measurements, DSC-MRI, arterial input function, parametric modelling

Universal Decimal Classification: 616-07

