

sCT - working title

Christoffer Wadum Larsen

Lasse Ahlbeck Madsen

19. maj 2014

# Indhold

<b>1</b>	<b>Introduktion</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Teori</b>	<b>5</b>
2.1	Kort introduktion til de forskellige type data og dannelse af disse. . . . .	5
2.2	Attenuation correction . . . . .	5
2.3	Registrering . . . . .	6
2.4	Artifakter i hjerner . . . . .	6
2.5	k-means . . . . .	7
2.6	Expectation maximization . . . . .	7
2.7	Statistikgøjl . . . . .	8
2.8	Arbejdsgangen . . . . .	8
2.8.1	FullCT . . . . .	8
2.8.2	Rekonstruktion . . . . .	8
<b>3</b>	<b>Metoden</b>	<b>9</b>
3.1	Gaussian Mixture Model . . . . .	9
3.1.1	At finde modellen . . . . .	9
3.1.2	At udregne et sCT . . . . .	9
3.2	Hvordan han vi valgt at implementere den . . . . .	9
<b>4</b>	<b>Praktisk</b>	<b>10</b>
4.1	Registrering . . . . .	10
4.1.1	Co-registrering af UTE og T1 billeder . . . . .	10
4.1.2	Co-registrering af UTE og CT . . . . .	10
4.1.3	Generering af maske . . . . .	10
4.2	Metoden . . . . .	10
4.3	Analyse af implementeringen . . . . .	10
<b>5</b>	<b>Afprøvning</b>	<b>11</b>
5.1	Hvordan vil vi vurdere resultatet . . . . .	11
5.2	Planlagte forsøg . . . . .	11
5.2.1	Leave-one-out cross validation (LOOCV) . . . . .	11
5.2.2	Udregn sCT til hjerner med artifakter trænet på hjerner uden artifakter . . . . .	11
5.2.3	Udregn sCT til hjerner trænet på hjerner med artifakter . . . . .	16

5.2.4	Over tid . . . . .	16
5.2.5	Test på en masse . . . . .	16
5.2.6	Hvorfor 20-gaussians? . . . . .	17
5.3	Test og vurdering af sCT . . . . .	17
5.4	Test og vurdering af sCT - FullCT . . . . .	17
5.5	Sammenligning med standard CT og FullCT . . . . .	17
<b>6</b>	<b>Vurdering</b>	<b>18</b>
6.1	Kvalitet . . . . .	18
6.2	Problemer fx. Artifakter . . . . .	18
6.3	Over tid . . . . .	18
<b>7</b>	<b>Konklusion</b>	<b>19</b>

## Gøremålsliste

■ Læs introduktion . . . . .	3
■ Mere fysik? Mindre Fysik? Photoner? Positroner? Elektroner? læs op på kilde 12 og 13. Mere atlas beskrivelse eller måske skal det bare i diskussionen . . . . .	3
■ Læs Zaidi, H., Sossi, V., 2004. Correction for image degrading factors is essential for accurate quantification of brain function using PET. Med. Phys. 31, 423 – 426. . . . .	3
■ Læs . . . . .	5
■ Skriv om PET effekt på MR. Mere om forskel på UTE-sekvenserne .	5
■ Mangler at beskrive AC . . . . .	6
■ Mangler referencer i teori til registrering . . . . .	6
■ Mangler der noget her? . . . . .	6
■ Læs om artefakter . . . . .	6
■ Mangler at beskrive statistikken . . . . .	8
■ Overvej ordenen på næste 3 sections . . . . .	8
■ Arbejdsgangen er ikke beskrevet . . . . .	8
■ FullCT er ikke beskrevet. Snakker nærmere med Claes og justerer også i ovenstående snit . . . . .	8
■ Rekonstruktion er ikke beskrevet. Skal snakke med et par folk. Hvordan det . . . . .	8
■ Matematiske ekslempler . . . . .	9
■ Gennemlæs . . . . .	9
■ Beregning af sCT er ikke beskrevet . . . . .	9
■ Læs . . . . .	9
■ Der mangler referencer til registrering . . . . .	10
■ Praktisk omkring metoden er ikke beskrevet . . . . .	10
■ Analysen af implementeringen er ikke beskrevet . . . . .	10
■ Beskriv joint histogram + mere . . . . .	11
■ Renskriv, mere tekst, omdøb faldgrupper . . . . .	11
■ Uddyb . . . . .	11
■ Udfør LOOCV-forsøget . . . . .	11
■ Vi mangler at teste sCT . . . . .	17
■ Vi har ikke vurderet sCT . . . . .	17
■ Vi mangler at teste sCT ved brug i FullCT . . . . .	17
■ Vi har ikke vurderet sCT ved brug i FullCT . . . . .	17
■ Sammenligning med standard CT mangler . . . . .	17

■	Kvaliteten af vores implementering er ikke beskrevet . . . . .	18
■	Har ikke skrevet om problemer i forhold til sCT . . . . .	18
■	Har ikke beskrevet korrektheden over tid . . . . .	18
■	Mangler at skrive konklusionen . . . . .	19

# 1 Introduktion

Læs introduktion

Mere fysik? Mindre Fysik? Photoner? Positroner? Elektroner? læs op på kilde 12 og 13. Mere atlas beskrivelse eller måske skal det bare i diskussionen

Til diagnosticering af patienter foretages der ofte scanninger af patienter på Positron emission tomography (PET) scannere i forbindelse med sygdomme og lignende i hjernen. PET scannere fungerer ved, at man injekterer et radioaktivt sporstof ind i et legeme. Dette sporstof vil da binde sig til f.eks. kræftceller i hjernen. Dette udsender stråling, som PET scanneren kan opfange den og udregne placeringen af sporstoffet.

!PET-billede, CT billede og MR billede. Vi må lige få styr på formateringen senere!

PET har dog visse problemer. Man fanger kun strålskoncentration, så det er umuligt at se knogle. Dette giver problemer, da kraniet afbøjer fotonerne, hvilket forårsager forringelser i kvaliteten af scanningen, da man ikke er sikker på deres oprindelsessted. Dette betragtes, som den væsentligste årsag til forringelse af billederne (evt. kilde: Zaidi, H., Sossi, V., 2004). At udbedre denne forringelse er attenuationskorrigering.

For at udbedre denne forringelse har man kombineret Computed Tomography (CT) og PET scannere. CT er en røntgenstrålingsscan, der viser en tydeligt knogle, og denne kan man bruge til at attenuationskorrigere og få et mere korrekt resultat. CT har dog andre problemer. Den viser meget lidt indhold i hjernen og kan desuden foresage skadelig for patienten (Kilde om et skadelighed).

Til at vise vævet i hjerne benyttes Magnetic Resonance Imaging (MRI). MR magnetiserer et legeme svagt, når dette stoppes vil legemet hurtigt gendanne sit oprindelige magnetfelt. Hastigheden med hvilken den gendannes afhænger af vævet. MR scanneren varierer magnetiseringen og starter og stopper det gentagne gange for at kortlægge legemet. Dette giver billeder af hjerne i høj kvalitet.

Som med CT er MR også blevet sammensat med PET til en PET/MR

Læs Zaidi, H., Sossi, V., 2004. Correction for image degrading factors is essential for accurate quantification of brain function using PET. Med. Phys. 31, 423 – 426.

scanner, men den kan ikke bruges til attenuationkorrektion, da knogle gendanner sit magnetfelt så hurtigt, at det er meget svært at måle. Effekten er at knoglen kommer til at ligne luft på billederne. Dette problem er forsøgt løst på flere måder.

På Rigshospitalet har man hidtil kombineret MR billeder med CT billeder for at kunne lave attenuationskorrigerede billeder. Dette medfører dog det tidligere nævnte problem med den skadende effekt af røntgenstråling, man skal flytte patienten rundt mellem flere scannere og da scanningerne er foretaget på forskellige scannere kan man ikke forvente at patienterne ligger ens. Dette problem skal også løses. Derfor er man særdeles interesseret i, at foretage attenuationskorrigering ud fra MR.

Der er to hovedretninger til at udregne CT data ud fra MR data. De anatomiske og de voxelbaserede. De anatomiske forsøger at kortlægge hjernen og beskrive generelt træk, de matcher patient data op imod et udregnet atlas, og forsøger at korrigere ud fra det. Det giver nogle problemer ved atypisk anatomi, men har vist sig at producere gode resultater (kilde kilde kilde). Alternativt er der voxelbaserede metoder, som for hver voxel forsøger at bestemme hvilken type væv den tilhører, men her er det selvfølgelig virkelig et problem, at man ikke kan skelne mellem luft og knogle.

Ved at benytte meget korte sekvenser UTE (Ultrashort Echo Times) er det muligt, at se knogle på MR scannere. Man måler fra to forskellige vinkler og med to forskellige echo tider. Der hvor, der er sket en markant ændring i mellem de to billeder er da forventeligt knogle. Implementation af dette på Siemens scannerne, som Rigshospitalet benytter, har dog vist sig ikke at være på højde med kombinationen af CT og MR billeder (Kilde og UTE billede ved siden af CT).

Målet med denne opgave er at implementere en metode beskrevet i (JOHANSSON), som kan udregne et substitut CT ud fra fire UTE sekvenser og et T2-vægtet MR billede for en vilkårlig patient. Dette vil vi gøre ved at træne en Gaussian Mixture Regression model ud fra de samme serier samt et målt CT på samme patient.

## 2 Teori

### 2.1 Kort introduktion til de forskellige type data og dannelse af disse.

Læs

Skriv om PET effekt på MR. Mere om forskel på UTE-sekvenserne

Til metoden benyttes Magnetic resonance- (MR) og Computed tomography-billedsekvenser (CT). CT er en røngtenscanning, som måler evnen til at blokere stråling, hvilket har en direkte relation til elektrondensitet. Knoglen er meget tydelig i disse billeder. MR magnetiserer kroppen ganske svagt, når dette stoppes vil kroppens magnetisering bruge ganske kort tid på at gendannes, og der måles på denne for at kortlægge struktur.

Vi benytter 5 MR-sekvenser: T1, som måles efter kroppen har gendannet en vis mængde magnetisme, og derudover 4 Ultrashort echo time MR-sekvenser (UTE) taget fra 2 forskellige vinkler og varierende ekko tider. Når man sænker echo tiden betydeligt bliver det muligt at se knogle på MR billeder, men ikke med en præcision, som kan matche CT.

Mens vi ikke træner på Positron emission tomography-billeder (PET), så er målet med udregning af et sCT i høj grad, at producerer attenuationskorregerede PET-billeder. PET-billeder måles ved at injektare et radioaktivt sukkersporstof ind i en patient og måle henfaldet af dette. Da kræftceller kræver mere energi end andre celler, vil størstedelen af sporstoffet blive bundet til kræftcellerne, og strålingsaktivitetenvil derfor være størst i dette område.

### 2.2 Attenuation correction

Ved PET billeder måles photonen fra det radioaktive sporstof, som man har injekterer ind i blodet. Ved at se på hvor photonerne kommer fra kan man se hvor meget blod der flyder til forskellige steder. Det er særligt brugbart til at identificere kræftknuder i hjernen da kræftknuderne har et højere energiforbrug, og dermed får tilført mere af stoffet, kan man måle hvor de er henne.

Men photonerne går ikke igennem alle materialer lige let, det bløde væv inde i hjernen har en nogenlunde jævn modstand, mens kranie afbøjer meget mere kraftigt og luft næsten slet ikke gør. Da billederne bliver optaget på en PET/MR scanner er det ikke muligt, at se forskel på luft og knogle, så man



kan ikke korrigerer for disse målingsfejl og de målte værdier bliver forvrænget.

For at udbedre dette benyttes der, for eksempel, et CT billede målt på en anden scanner til at korrigerer. Man erstatter  $\mu$ -mappet optaget på PET/MR scanneren med ct'et og rekonstruere PET billedet med korrigerede værdier.

Mangler at beskrive AC

## 2.3 Registrering

Mangler referencer i teori til registrering

Billeder taget på PET/MR og PET/CT skannere kan som regelt ikke processeres sammen grundet flere faktorer. Patienten ligger sjældent præcis på samme måde, billederne bliver taget i forskellige opløsninger og patienten kan have implantater der forvrænger billederne og de ligger også i forskellige image spaces. For at klargøre billederne skal de derfor co-registreres.

Ved co-registrering forsøger man at få alle billederne til at ligge i samme rum. I forhold til MRI billederne er co-registrering ofte trivielt. At co-registrere et MRI og CT billede er derimod vanskeligere. Derfor har vi valgt to forskellige metoder.

I samme omgang som vi co-registrere billederne er vi interesserede også at finde en maske. Masken skal bruges til at begrænse udregningen af sCT billedet så vi ikke bruger lang tid på at lede efter knogle i luften rundt om patienten.

Mangler der noget her?

## 2.4 Artifakter i hjerner

Artifakter i hjernen betegner mangler i MR-billederne. Ofte er de forårsaget af implantater i tænderne der forstyrrer magnetfelterne. På MR-billederne optræder de som sorte områder uden data.

I forhold til vores metode er der åbenlyse problemer ved både at træne med MR-billeder med artifakter eller udregne sCT-billeder fra MR-billeder med artifakter, eftersom der simpelthen ikke er nogen data at bruge.

Læs om artifakter

## 2.5 k-means

K-means er en metode, som organiserer data i et flerdimensionalt rum ind i  $k$  clusters. Vi definerer  $k$  clusters med centrum  $\mu_k$ , og målet er da at minimere den summerede afstand for alle datapunkter til nærmeste cluster centrum. Algoritmen startes typisk med tilfælde centre.

Ved start af algoritmen finder man for hvert data punkt det nærmeste center og summerer den samlede afstand. For at finde den optimale inddeling skal denne afstand minimeres. Den minimeres iterativt ved at gentage to trin. Det første er at finde det nærmeste centrum for hvert datapunkt og i næste trin rykkes hvert af centrene for at minimere den samlede afstand i forhold til deres tilhørende datapunkter. Dette fortsættes indtil afstanden stopper med at ændre sig, hvilket er sikret, da begge trin reducerer den summerede afstand.

Den finder dog ikke nødvendigvis det globale minimum, men blot et lokalt minimum. Da vi blot benytter k-means til at initialisere expectation maximization, forsøger vi ikke at håndtere dette.

## 2.6 Expectation maximization

Expectation maximization (EM) er en metode til at finde de mest sandsynlige parametre i en statistiks model, hvor variablerne er ukendte. Metoden antager at data består af flere multivariate gaussiske fordelinger og returnerer en gaussisk mixtur fordelingsmodel. Metoden forsøger da, som k-means, at finde den lokalt optimale løsning ved at skifte mellem at forbedre modellen og tilhørsforholdene i modellen indtil den konvergerer.

Til forskel fra k-means, som udfører en hård klassificering, hvor hvert datapunkt tilhører en enkelt gruppe, så laver EM en blød klassificering, hvor man finder sandsynlighed for tilhørsforhold for hvert enkelt punkt og finder et vægtet snit over alle data punkter for at udregne  $\mu_k$ s position.

Da metoden ikke nødvendigvis finder det globale minimum, men blot et lokalt, så startes den typisk med tilfældige værdier og køres flere gange, og den mest sandsynlige model returneres. Alternativt kan den initialiseres med data, for at forbedre chancen for et godt resultat, og forhindre at metoden skal køres flere gange. Når vi initialiserer den med k-means, så har den allerede et bud på et cluster til alle datapunkter, og opgaven er da blot at ”blødgøre” klassificeringen og lave gaussiske fordelinger i stedet. K-means fordelingen har også den ulempe, at den splitter halvvejs mellem centrene,

så ved clusters af ulige størrelse, vil de mindre clusters ofte inddrage yder punkter fra de store. Dette undgår EM, da det er gaussiske fordelinger, der ikke nødvendigvis spreder sig lige meget.

## 2.7 Statistikgøjl

Mangler at beskrive statistikken

Overvej ordenen på næste 3 sections

## 2.8 Arbejdsgangen

Arbejdsgangen er ikke beskrevet

På Rigshospitalet er fremgangsmåden med MR hjerneskaninger, at man også laver et CT scan. T1 billedet fra MR scanneren og CT co-registreres herefter og sammenlægges til et attenuationskorrigeret uMap kaldet FullCT. Derudover benyttes et Dixon uMap til at sætte dimensioner på det nye uMap. Dette rekonstrueres på hospitalets scanner.

### 2.8.1 FullCT

FullCT er ikke beskrevet. Snakker nærmere med Claes og justerer også i ovenstående snit

Det er noget funk

### 2.8.2 Rekonstruktion

Rekonstruktion er ikke beskrevet. Skal snakke med et par folk. Hvordan det

## 3 Metoden

### 3.1 Gaussian Mixture Model

#### 3.1.1 At finde modellen

Vi bruger en mixtur af gaussians til at beregne voxel værdier for et sCT. For hver patient har vi 5 MR-billeder og 1 CT billede.

For at øge præcisionen udregner vi for hvert MR-billede to nye billeder. De nye billeder beregnes ved at se på en 3x3x3 kube omkring hvert voxel og finder henholdsvis middelværdi og varians.

Herefter har vi 15 MR-billeder og 1 CT-billede som vi vil klassificere med en mixtur af gaussians. Fra Johansson et al. ved vi at vi kan få gode resultater med 20 gaussiske fordelinger.

For at finde parametrene til hver gaussiske fordeling bruger vi Expectation-Maximization (EM) algoritmen på en sammensætning af patienter vi vil træne på. Vi starter EM algoritmen med resultatet af k-means på dataen, hvor k er sat til 20. Dette betyder at vi ikke behøver køre EM-algoritmen flere gang og øger sandsynligheden for et godt resultat, da dataen allerede er klassificeret.

Matematiske eksempler

Gennemlæs

#### 3.1.2 At udregne et sCT

Beregning af sCT er ikke beskrevet

### 3.2 Hvordan han vi valgt at implementere den

Læs

Til metoden benytter vi for hvert træningssæt et CT, en T1 vægtet MR-sekvens og 4 MR UTE-sekvenser. Vi benytter Insight Toolkit (ITK) til at udregne et billede med middelværdi og et med varians for hvert MR billede.

Disse henter vi ind i matlab, hvor vi benytter fitgmdist til at lave en gaussisk mixture fordelingsmodel. Med denne kan vi udregne et sCT ud fra den samme slags MR-sekvenser vi brugte til at lave modellen, samt deres mean- og variansbilleder.

## 4 Praktisk

### 4.1 Registrering

Der mangler referencer til registrering

#### 4.1.1 Co-registrering af UTE og T1 billeder

Til co-registrering af UTE og T1 billederne har vi valgt at bruge Insight ToolKit (ITK). Herfra benytter vi en implementation af Mattes Mutual Information algoritme samt lineær translation og interpolering.

#### 4.1.2 Co-registrering af UTE og CT

Co-registrering af UTE og CT billeder er modsat UTE/T1 en ikke-triviell opgave. Vi har valgt en landmark baseret løsning fra MINC's toolkit

#### 4.1.3 Generering af maske

Ligesom ved co-registrering bruge vi ITK for at udregne en maske. I første step bruger vi en implementering af Otsu thresholding algoritme for at finde en binær repræsentation. For at sikre vi ikke misser noget af kanterne udvider vi det binære billede vha. en neighborhood-connected algoritme med 2-3 pixel i x, y og z retningerne. Til sidst inverteres billedet og vi har dermed en binær maske vi kan bruge til at begrænse området sCT algoritmen arbejder på.

### 4.2 Metoden

Praktisk omkring metoden er ikke beskrevet

### 4.3 Analyse af implementeringen

Analysen af implementeringen er ikke beskrevet

## 5 Afprøvning

### 5.1 Hvordan vil vi vurdere resultatet

Til at vurdere kvaliteten af de generede sCT finder vi den procentmæssige forskel på det målte CT og vores sCT i hjerne regionen, resten af kraniet interesser os ikke.

Beskriv joint histogram + mere

Vi benytter også joint histograms. Billede histogrammer er plots af pixelværdier i et billede. Man kan sætte histogrammet af et sCT sammen med et rigtig CT og se om vi har nogenlunde lige store mængder pixel af de forskellige typer væv i kraniet.

### 5.2 Planlagte forsøg

#### 5.2.1 Leave-one-out cross validation (LOOCV)

**Fremgangsmåde** Note: Ikke hvad vi rent faktisk har gjort: Tag 5 hjerner. Træn på 4 og test på 1 og roter.

Renskriv, mere tekst, omdøb faldgrupper

Vi tog 10 tilfældige patienter. Af de 10 lavede 7 forskellige modeller trænet på fire tilfældigt udvalgte hjerner. For hver af de 7 modeller fremstillede vi et sCT for alle ti patienter.

Uddyb

**Forventning** Vi forventer, at vores joint histogram bliver nogenlunde lineær.

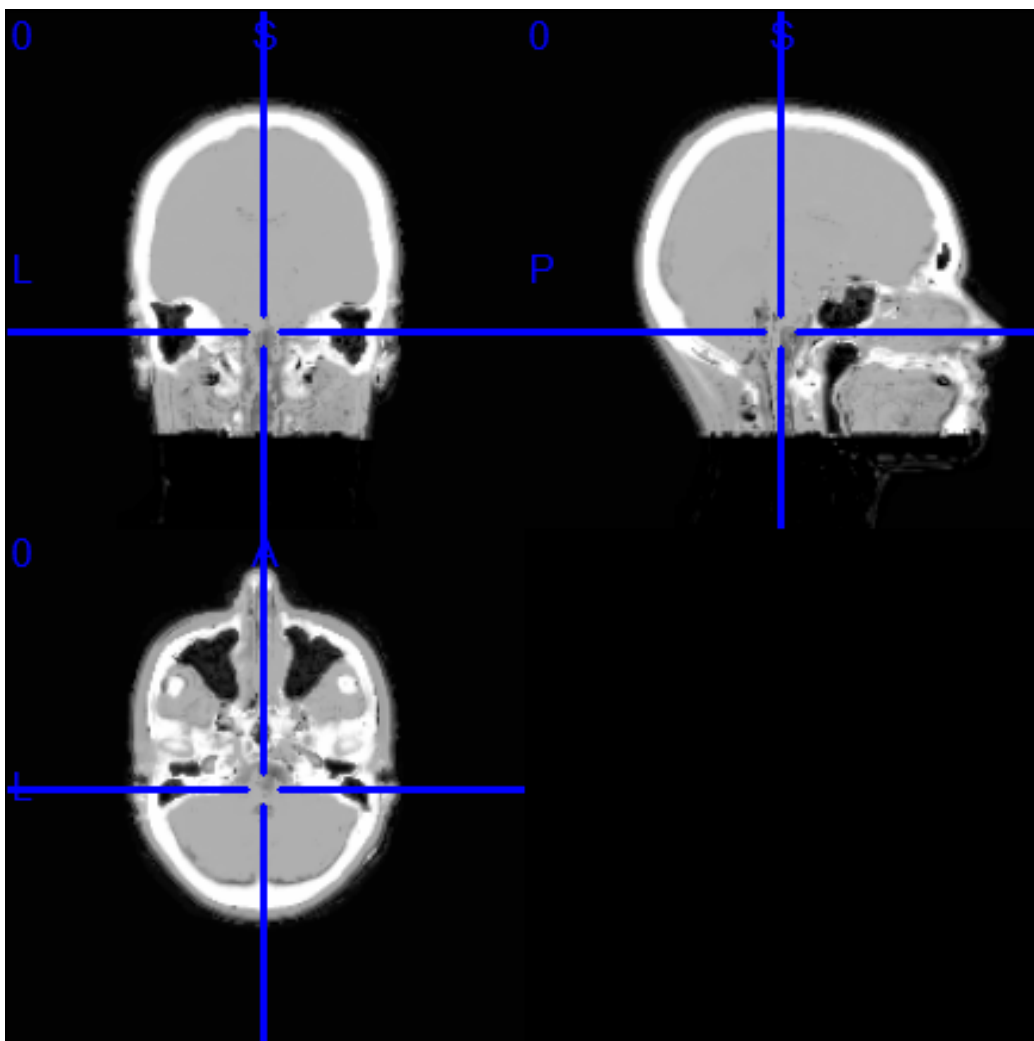
**Faldgrupper** Billeder med artifakter kan forstyrre algoritmen.

**Resultat**

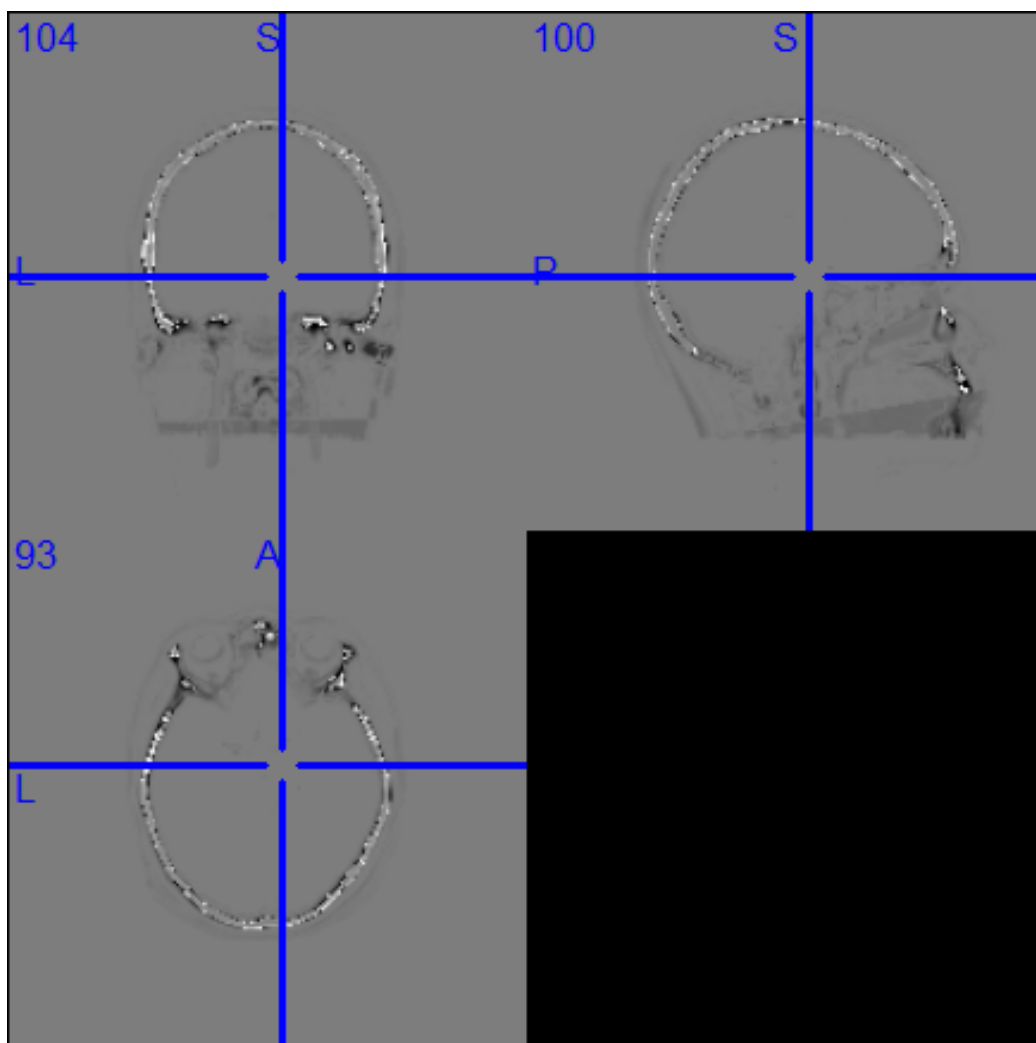
Udfør LOOCV-forsøget

#### 5.2.2 Udregn sCT til hjerner med artifakter trænet på hjerner uden artifakter

**Fremgangsmåde** Træn på n hjerner test på m.

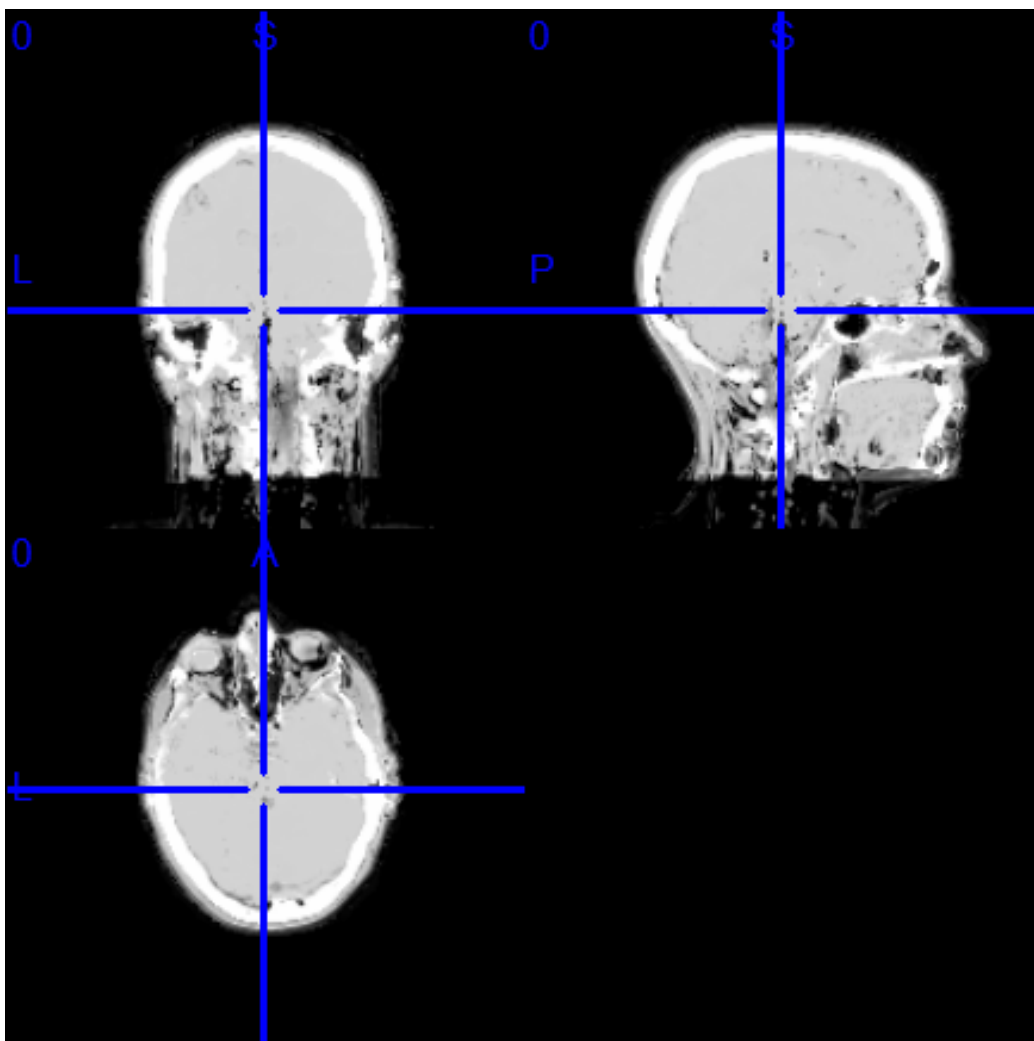


Figur 1: sct0.png

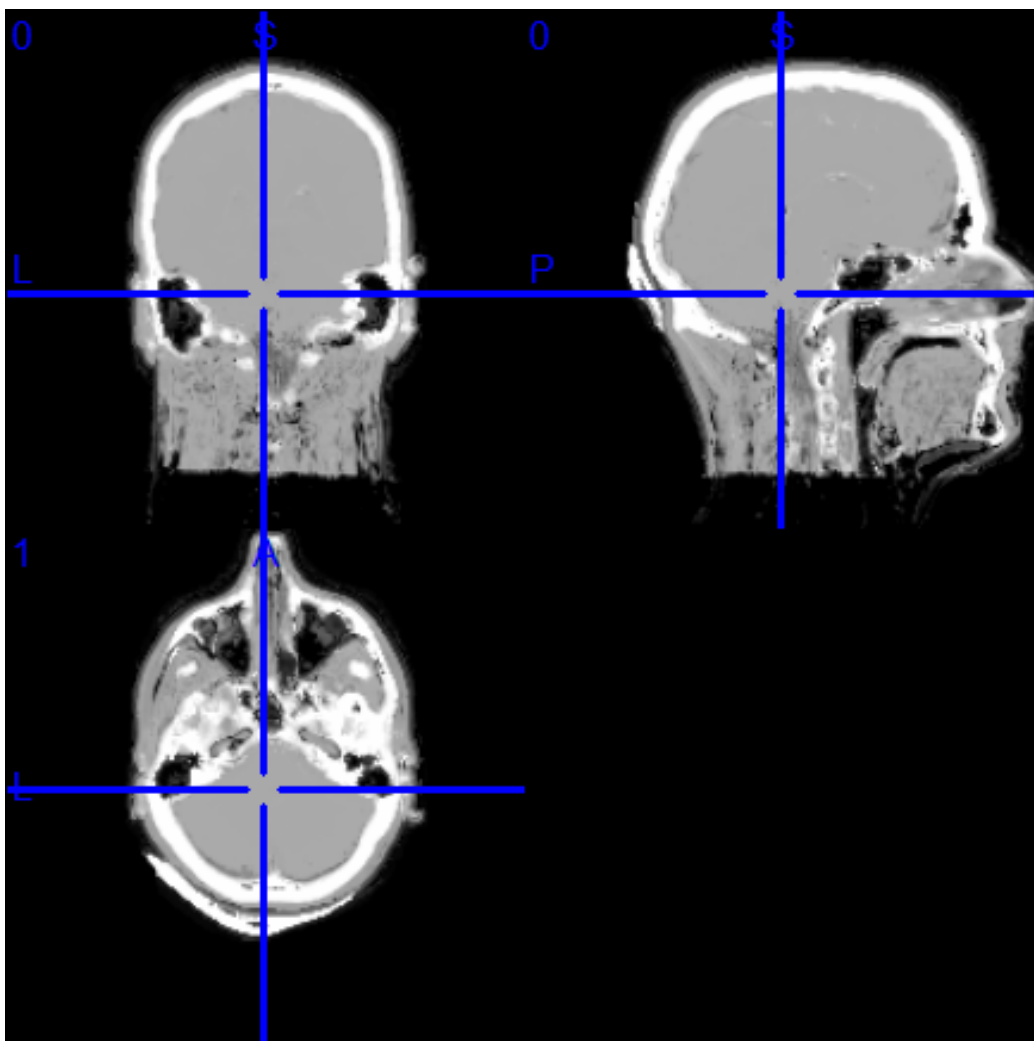


Figur 2: Procent difference med værdier  $\pm 100$  sat til  $\pm 100$ .





Figur 3: sct1.png



Figur 4: sct5.png

**Forventning**

**Faldgrupper**

**Resultat**

### **5.2.3 Udregn sCT til hjerner trænet på hjerner med artifakter**

**Fremgangsmåde** Iterativt træn på et antal hjerner og introducer hjerner med artifakter. Sammenlign kvaliteten af sCT afhængigt af andelen af hjerner, som har artifakter.

**Forventning** At sCT's kvalitet forværes for hver introduceret hjerne med artifakt.

**Faldgrupper**

**Resultat**

### **5.2.4 Over tid**

**Fremgangsmåde** Træn på gamle hjerner, test på ny hjerner. Og omvendt.

**Forventning** Forventningen er sCT af samme kvalitet, som dem ved LOOCV-forsøget.

**Faldgrupper**

**Resultat**

### **5.2.5 Test på en masse**

**Fremgangsmåde** Iterativt træn på  $n+1$  hjerner

**Forventning** Forventning er at efter 7-8 hjerner giver det ikke rigtig nogen kvalitetsforskel.

**Faldgrupper** Overfitting.

**Resultat**

### 5.2.6 Hvorfor 20-gaussians?

**Fremgangsmåde** Test på forskelligt antal gaussians og sammenlign resultaterne.

**Forventning** Vi forventer, at kvaliteten falder under 20, men at metoden kræver mere tid efter 20 uden betydelig forbedringer.

**Faldgrupper** Overfitting.

**Resultat**

## 5.3 Test og vurdering af sCT

Vi mangler at teste sCT

Vi har ikke vurderet sCT

## 5.4 Test og vurdering af sCT - FullCT

Vi mangler at teste sCT ved brug i FullCT

Vi har ikke vurderet sCT ved brug i FullCT

## 5.5 Sammenligning med standard CT og FullCT

Sammenligning med standard CT mangler

## **6 Vurdering**

### **6.1 Kvalitet**

Kvaliteten af vores implementering er ikke beskrevet


### **6.2 Problemer fx. Artifakter**

Har ikke skrevet om problemer i forhold til sCT

### **6.3 Over tid**

Har ikke beskrevet korrektheden over tid

## 7 Konklusion



Mangler at  
skrive konklusionen