

استخراج و تحلیل نیمه خودکار تومورهای مغزی GBM از تصاویر چند پارامتری تشدید مغناطیسی

خرداد 1402



اسم درس: روش تحقیق در مهندسی پزشکی

استاد: سیده ملیکه کاظمی خانعباسی

ارائه دهندگان :

هادی قاسمیان

خرداد 1402



چکیده

استخراج و تحلیل نیمه خودکار تومورهای مغزی GBM از تصاویر چند پارامتری تشدید مغناطیسی

به منظور ارزیابی روش پیشنهادی در کاربردی عملی از آن در پیش بینی آثار درمان تومورهای مغزی GBM با استفاده از بواسیزوماب استفاده شد. بواسیزوماب (Bevacizumab) یکی از داروهایی است که به دلیل توانایی زیاد در متوقف کردن رشد تومور و حتی کاهش اندازه تومور به آن بسیار توجه شده است. در این راستا از ۱۲ بیمار دارای تومور GBM در مرحله ی قبل و مدتی پس از درمان تصویر برداری به عمل آمد. میزان کاهش نسبی حجم : ناحیه Gd-enhanced استخراج شده در تصاویر با وزن 71 بعد از تزریق ماده حاجب Gd معیاری از پاسخ بیماران به دارو در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از طبقه بندی کننده KNN تصاویر سری اول به اجزای ماده سفید ماده خاکستری و مایع مغزی نخاعی تجزیه شدند و از آنها برای تشکیل تصاویر ویژه استفاده شد. این کار سبب حذف نقش کاربر در تشکیل تصاویر ویژه و افزایش قابلیت تکرار پذیری روش شد.

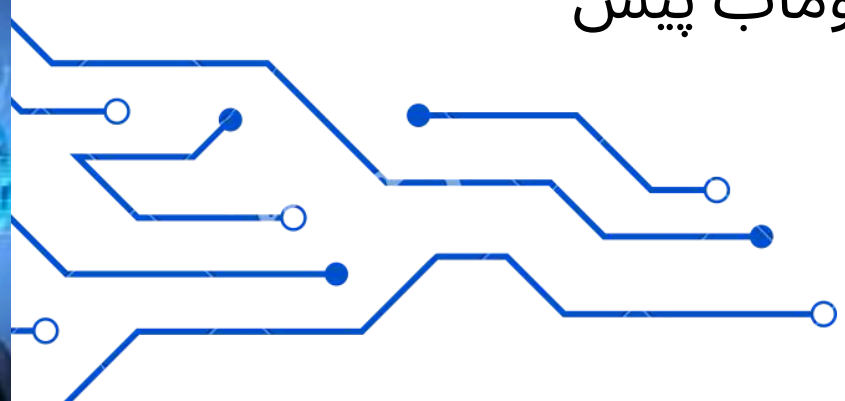


چکیده

استخراج و تحلیل نیمه خودکار تومورهای مغزی GBM از تصاویر چند پارامتری تشدید مغناطیسی

در ادامه با استفاده از تحلیل هیستوگرام ویژگیهای مناسب از ناحیه Gd-enhanced استخراج شدند؛ سپس معادلات پیشگویی پاسخ بیماران به داروی مذکور برحسب ویژگیهای به دست آمده در قسمت قبل محاسبه شدند در بهترین حالت ضریب همبستگی 0.19 به دست آمد که نشان دهنده امکان پیش بینی نتیجه درمان بواسیزوماب برای بیماران دارای GBM با استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی در روشی با حداقل نقش کاربر است. مقایسه نتایج به دست آمده در این روش با پژوهشهای قبلی نشان دهنده کارایی زیاد روش در کنار مستقل بودن آن از کاربر است.

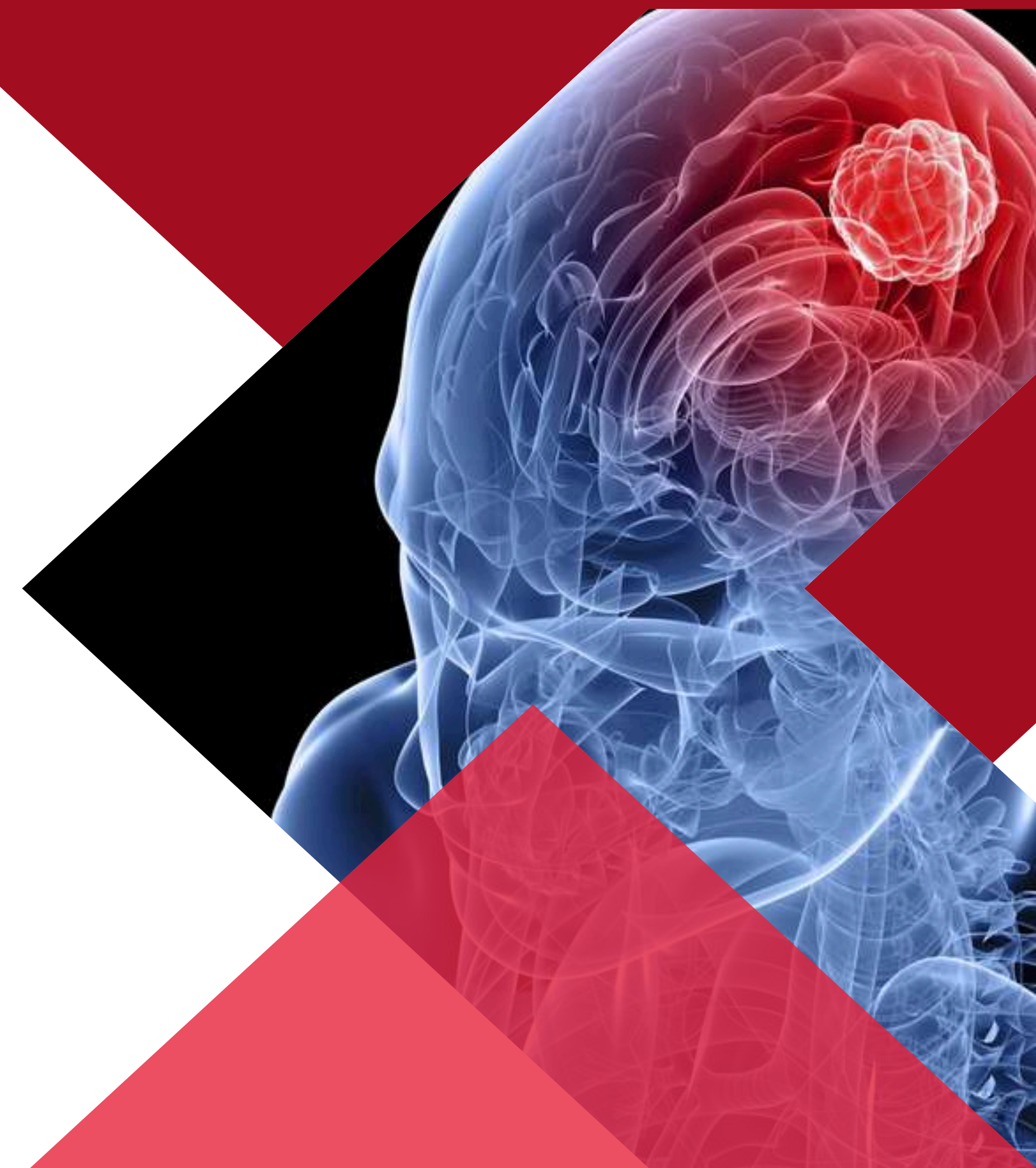
کلیدواژگان : Glioblastoma Multiform (GBM) بخش بندی بواسیزوماب پیش بینی پیش پردازش تصاویر ویژه هیستوگرام، رگرسیون



1- مقدمه

تجزیه و تحلیل تومورهای مغزی در تصاویر چند پارامتری تشدید مغناطیسی اطلاعات مهمی را در مورد ساختار و ویژگی بافتهای توموری فراهم میکند که از آن میتوان به منظور طراحی و انتخاب درمان بهینه استفاده کرد. تومورهای مغزی دارای اشکال مختلف با اندازه های متنوعی هستند که در این در مکان های مختلف ظاهر میشوند. برخی تومورها ممکن است بر بافتهای سالم کنار خود نیز اثر گذاشته؛ آن را از شکل طبیعی خارج کنند. تجزیه و تحلیل تومورهای مغزی در تصاویر تشدید مغناطیسی در مراحل مختلفی از جمله استخراج ناحیه توموری، استخراج ویژگی از تصاویر و پیش بینی نتیجه درمان مفید است. برای کاربران متخصص نیز این تجزیه و تحلیل ها امری مشکل و زمان بر است. علاوه بر این نقش کاربر در انجام این تحلیلها سبب کاهش دقت و قابلیت تکرار پذیری روش میشود؛ لذا خودکار کردن این فرایند و کاهش نقش کاربر امری مطلوب است. در این حوزه استخراج تومورهای مغزی از تصویر، دارای نقشی مهم و چالش برانگیزتر بوده است.

کلارک و همکاران [1] و فلیچرو و همکاران [2] روشهایی برای بخش بندی خودکار ناحیه توموری براساس روشهای هوش مصنوعی ارائه کردند. محدودیت مشخص روش آنها این بود که به یک مرحله آموزش نسبتاً طولانی ابتدایی نیاز داشتند. کوردا و همکاران [3]، تغییر شکل بافت مغزی به علت رشد تومور را در بعد زیاد بررسی کردند که این روش براساس تعریفی اولیه از مرزهای تومور بود. اسکاد و همکاران [4] روشی را برای بخش بندی خودکار ناحیه توموری براساس توزیع سطوح روشنایی گرادیان ارائه کردند روش ارائه شده آنها زمان بر بود و تنها برای نوع خاصی از تومورها کارایی داشت. هدف این مطالعه به حداقل رساندن نقش کاربر در تجزیه و تحلیل تصاویر ساختاری چند پارامتری تشدید مغناطیس (FLAIR, T1-weighted, T1-post, T2-weighted,) به منظور استخراج ناحیه توموری است. در این بررسی از تصاویر بیماران دارای تومور مغزی (GBM)، استفاده شده است.



(GBM)



MEDICAL ENGINEERING



از آنجایی که بافتهای ناحیه توموری در بیماران مختلف از جنبه های گوناگونی مانند یکنواختی و یا روشنایی با یکدیگر تفاوت دارند، انتظار می رود مشخصه ها و ویژگیهایی در این ناحیه یافت شوند که افرادی را که به درمان پاسخ مناسبی می دهند، از سایرین جدا سازند. لذا در ادامه مقاله با استفاده از ویژگی های نواحی توموری تصاویر بیماران دارای تومور GBM قبل و بعد درمان با بواسیزوماب، به یافتن روابطی بین ویژگیهای تصویری و میزان کاهش نسبی حجم ناحیه Gd-enhanced می پردازیم.

در بین تومورهای مغزی GBM از خطرناک ترین تومورها است که تقریباً ۲۳ درصد کل تومورهای مغزی را تشکیل میدهد[5] این دسته از تومورها به دلیل داشتن ساختاری کاملاً پیچیده نسبت به درمان مقاومت زیادی از خود نشان میدهند[6] برای درمان این تومورها تاکنون روشهای متفاوتی از قبیل جراحی، شیمی درمانی و رادیو درمانی به صورت مجزا یا ترکیبی از این روشها ارائه شده است؛ اما هیچ یک درمانی کامل نبوده اند[7,8]. یکی از عواملی که اثر زیادی بر گسترش و رشد ناحیه توموری دارد، فرایند تکوین عروق خونی است. عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) نقش مؤثری در این فرایند دارد.

(GBM)



MEDICAL ENGINEERING

تحقیقات نشان می‌دهد که تشکیل عروق خونی برای تکثیر و بقای سلولهای توموری ضروری است. لذا جلوگیری از تشکیل عروق خونی میتواند تدبیری مناسب برای درمان باشد. در صورتی که بتوان این عامل رشد را به گونه ای متوقف و یا کم اثر کرد میتوان به درمان سرطان و یا متوقف کردن رشد تومورها امیدوار بود[9]. بواسیزوماب درمان جدیدی است که میتواند VEGF را کنترل کند و مانع از دستیابی سلولهای توموری به مواد غذایی شده؛ و از رشد آنها جلوگیری کند[10,11].

نجفی و همکاران[12] رابطه ای بین پارامترهای تصاویر ساختاری چند پارامتری MRI و میزان کاهش نسبی حجم ناحیه Gd-enhanced تومور ناشی از درمان با بواسیزوماب یافتند. این روش در برخی مراحل به کاربر وابسته است که می تواند سبب تغییر ویژگیهای استخراج شده در هر مرحله و کاهش در قابلیت تکرار پذیری پیش بینی نتیجه درمان شود. لذا در این مقاله با به حداقل رساندن نقش کاربر پایداری در ویژگی های استخراج شده و افزایش قابلیت تکرار پذیری روش ایجاد شده است.

ادامه مقاله به شرح زیر است در بخش ۲ روشها و داده های مورد استفاده شرح داده می شوند. در بخش ۳، نتایج آزمایشها و تحلیلها ارائه میشوند. بخش ۴ به نتایج بحث می پردازد

۱-۲- بیماران

در این پژوهش از تصاویر ۱۲ بیمار (۱۰ مرد و ۲ زن) که دارای ناحیه Gd-enhanced در تومور مغزی خود بودند استفاده شد. افراد در محدوده سنی ۳۶ تا ۶۶ با میانگین ۵۳ سال بودند در همه نمونه ها ناحیه ادیما در اطراف تومور وجود داشت و ۹ بیمار نیز دارای ناحیه نکروسیس در تومور خود بودند

بیمار	سن	ناحیه نکروسیس	جنسیت
1	52	خیر	مرد
2	36	خیر	مرد
3	57	درون ناحیه CE	مرد
4	60	خارج ناحیه CE	مرد
5	66	درون ناحیه CE	زن
6	47	دو ناحیه: یکی درون ناحیه CE	مرد
7	46	خیر	مرد
8	55	خیر	مرد
9	62	درون ناحیه CE	مرد
10	62	درون ناحیه CE	مرد
11	41	دو ناحیه: هر دو درون ناحیه CE	زن
12	58	درون ناحیه CE	مرد

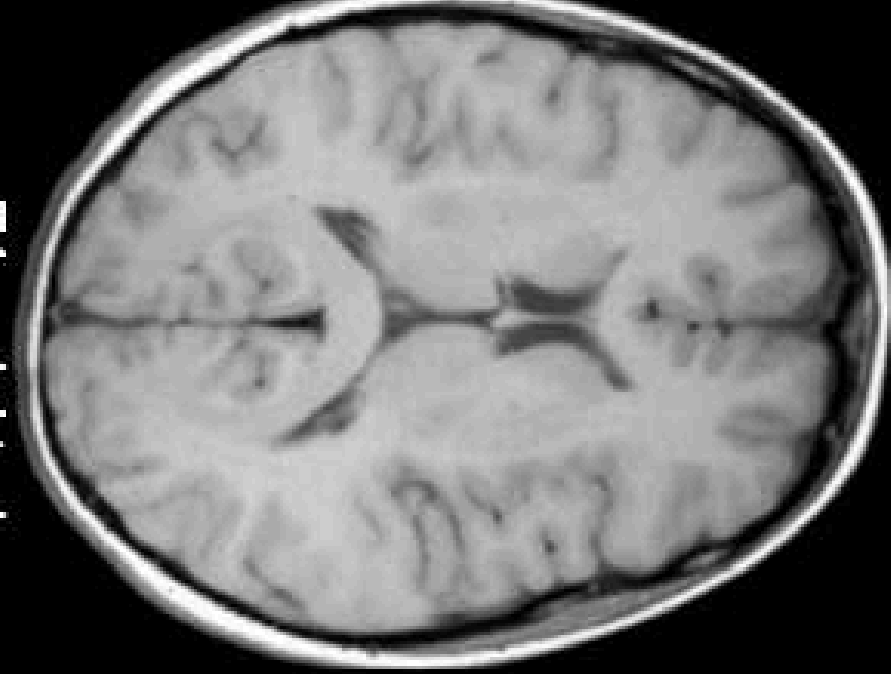
۲-۲- تصویربرداری

تصاویر MRI از بیماران در بیمارستان هنری فورد، دیترویت، میشیگان، آمریکا گرفته شده اند. این تصاویر که تحت میدان مغناطیسی ۳ تسلا به شکل ماتریسهای تصویر 512×512 به دست آمدند عبارتند از: تصاویر با وزن T1 (TR=3000ms, TE=6ms, T1=1238ms)، تصاویر با وزن TI بعد از تزریق ماده حاجب (TR=3000ms) و تصاویر T2 و FLAIR (TR=3000ms, TE=103ms) و تصاویر T1=1238ms, TE=6ms (TR=10000ms, TE=120ms, T1=2250ms).

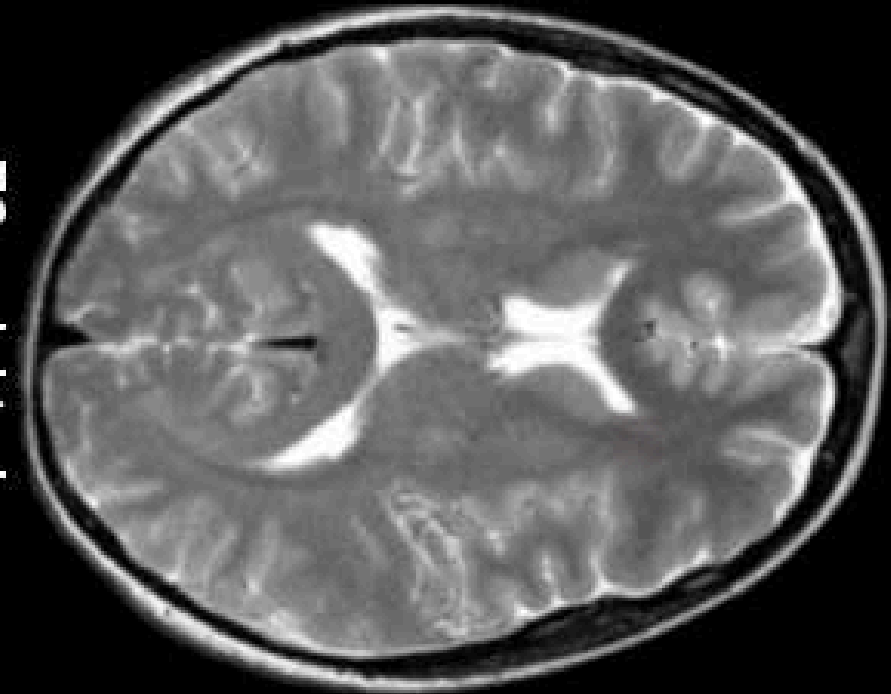
۲-۳- پیش پردازش

تصاویر کم نویز بودند و بنابراین از عملیات کاهش نویز صرف نظر شد. در ابتدا تمام تصاویر مربوط به بیماران با استفاده از تصویر TI-WEIGHTED استاندارد (MNI) از نظر مکانی بر هم منطبق شدند؛ بعد شدت روشنایی تصاویر بهنجار شدند. مشکل رایجی که در تصاویر MRI وجود دارد این است که شدت روشنایی برای تصاویر مختلف با وزنهای یکسان استاندارد نیست. این مسأله در یافتن ناحیه مطلوب از تصاویر مشکل زا است؛ زیرا به علت یکسان نبودن بهره تصاویر مختلف نمیتوان آستانه ای ثابت برای متمایز کردن ناحیه مطلوب در تصاویر در نظر گرفت و انتخاب این ناحیه امری نسبتاً کیفی خواهد بود. [13-17] لذا یکی از بیماران به عنوان مرجع در نظر گرفته شد و شدت روشنایی تصاویر سایر بیماران براساس آن بهنجار شدند.

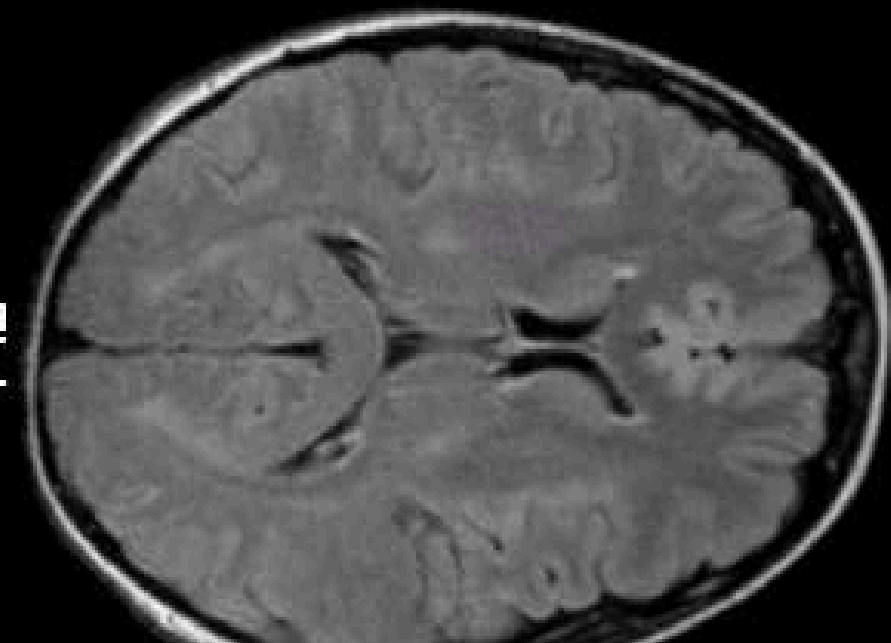
T1-weighted



T2-weighted



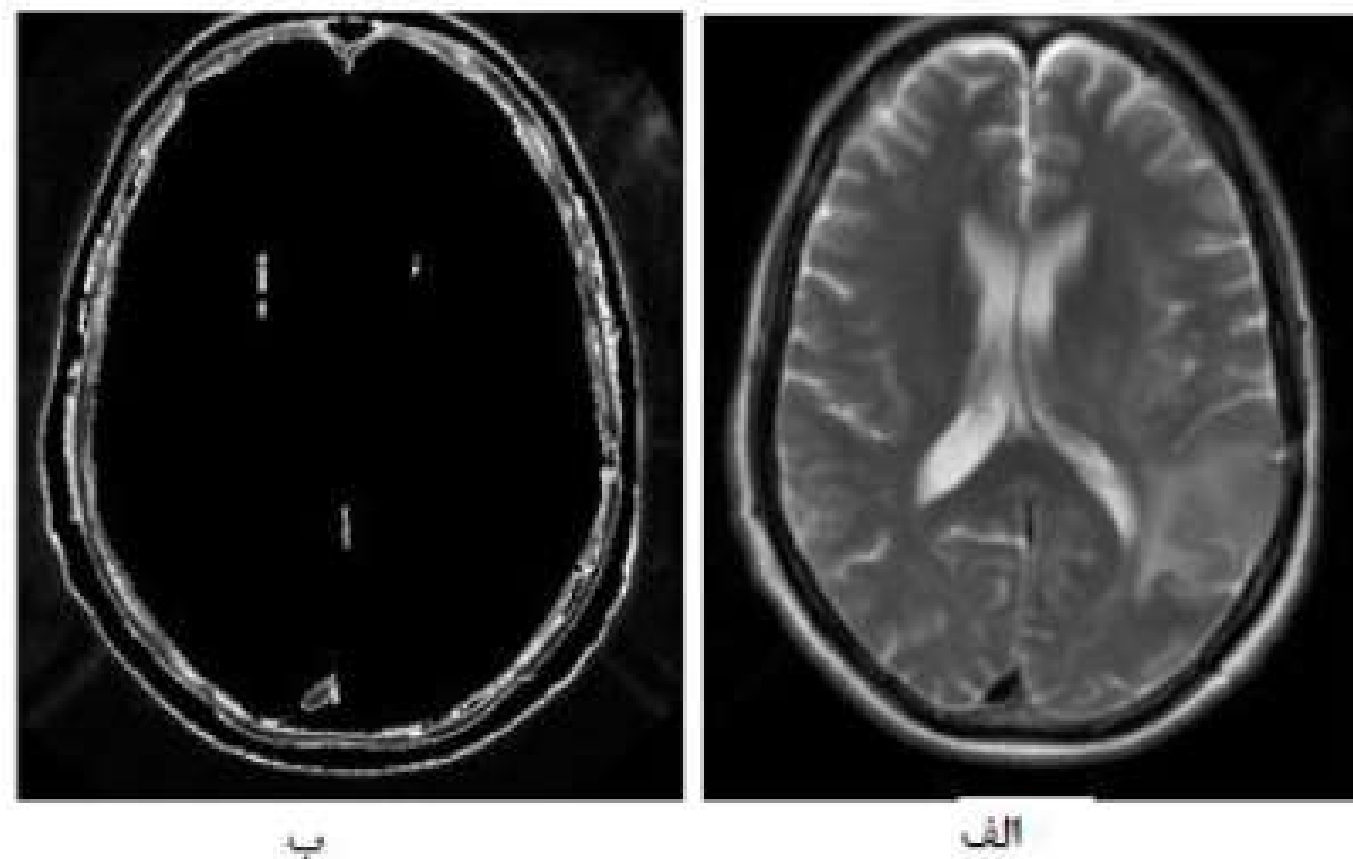
Flair



۲- حذف جمجمه

الگوریتمهای متفاوتی برای استخراج مغز و حذف جمجمه وجود دارد [18] که از میان آنها می توان به [22] BET [19], [20] BSE, [21] SPM, [23] SFU اشاره کرد. در بین روشهای موجود BET و BSE معمول تر هستند. در مقایسه با مدل های دیگر تمایل به تولید لبه های هموارتر دارد که این سبب حفظ بافتهای غیر مغزی به خصوص در مقاطع ابتدایی و انتهای می شود [23, 24] شکل (1). در BSE نیز بافتهای غیر مغزی زیادی حفظ میشوند [24, 25]. همچنین هر دو مدل BET و BSE برای شروع به تعدادی پارامتر اولیه نیاز دارند و این دو الگوریتم در تصاویر با نویز زیاد از عملکرد مناسبی برخوردار نیستند [18].



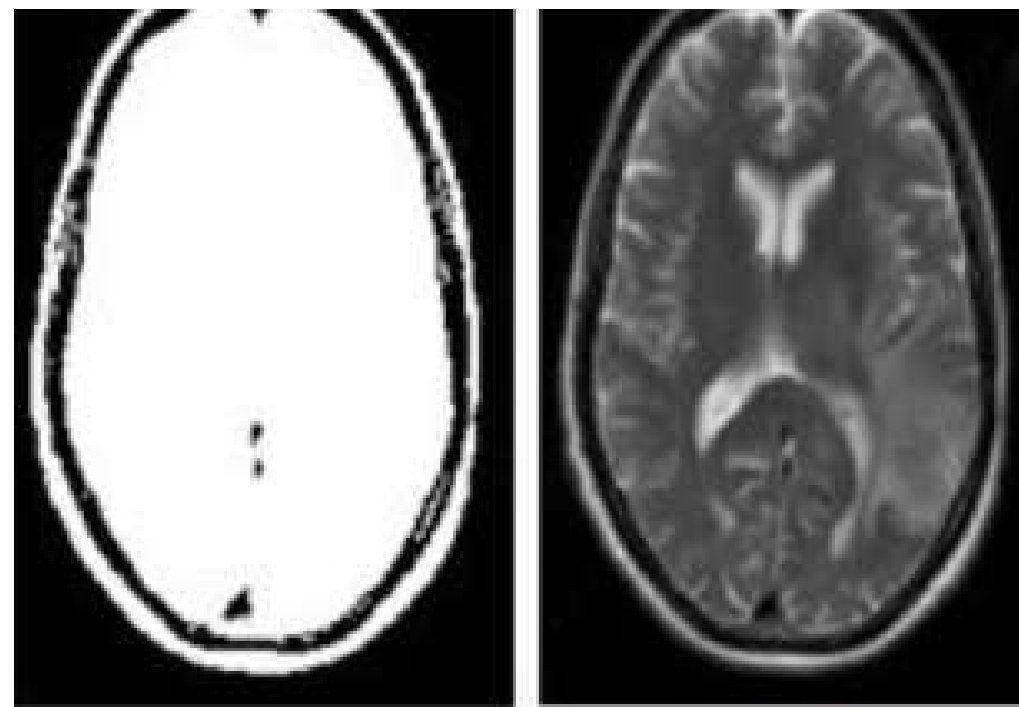


لذا در این مطالعه از روشی جدید برای حذف مجموعه استفاده کردیم. روند کار بدین صورت بود که از تصاویر با

وزن T2 به عنوان ورودی استفاده کرده؛ فیلتری پایین گذر به منظور حذف نویز و هموار کردن تصویر بر روی تصاویر

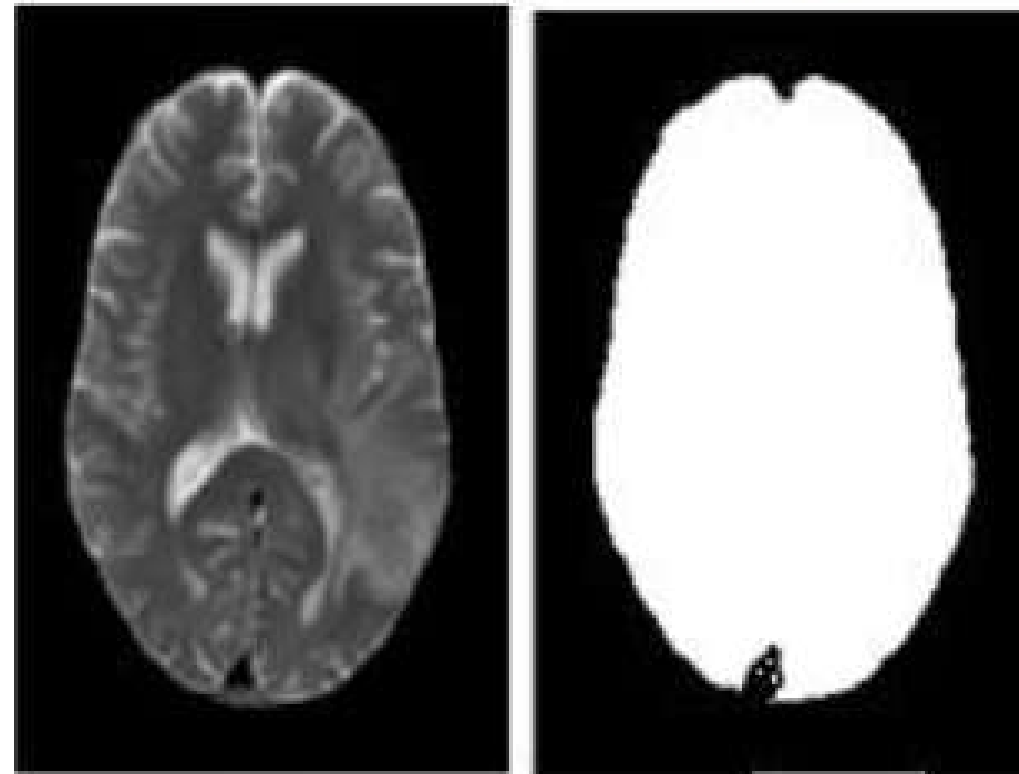
اعمال کردیم. اگر پاسخ ضربه این فیلتر وسیع باشد، لبه های تیز تصویر مخصوصاً لبه های CSF هموار می شوند؛ لذا از فیلتر با پاسخ ضربه ۳۳ استفاده کردیم. سپس با انتخاب آستانه مناسب تصویر را باینری کردیم برای این کار از روش [26] Ridler استفاده شد.

شکل (۲) - استفاده از روش Ridler برای انتخاب آستانه مناسب و حذف پس زمینه. (الف) تصویر ابتدایی. (ب) پس زمینه انتخابی.



ب

الف

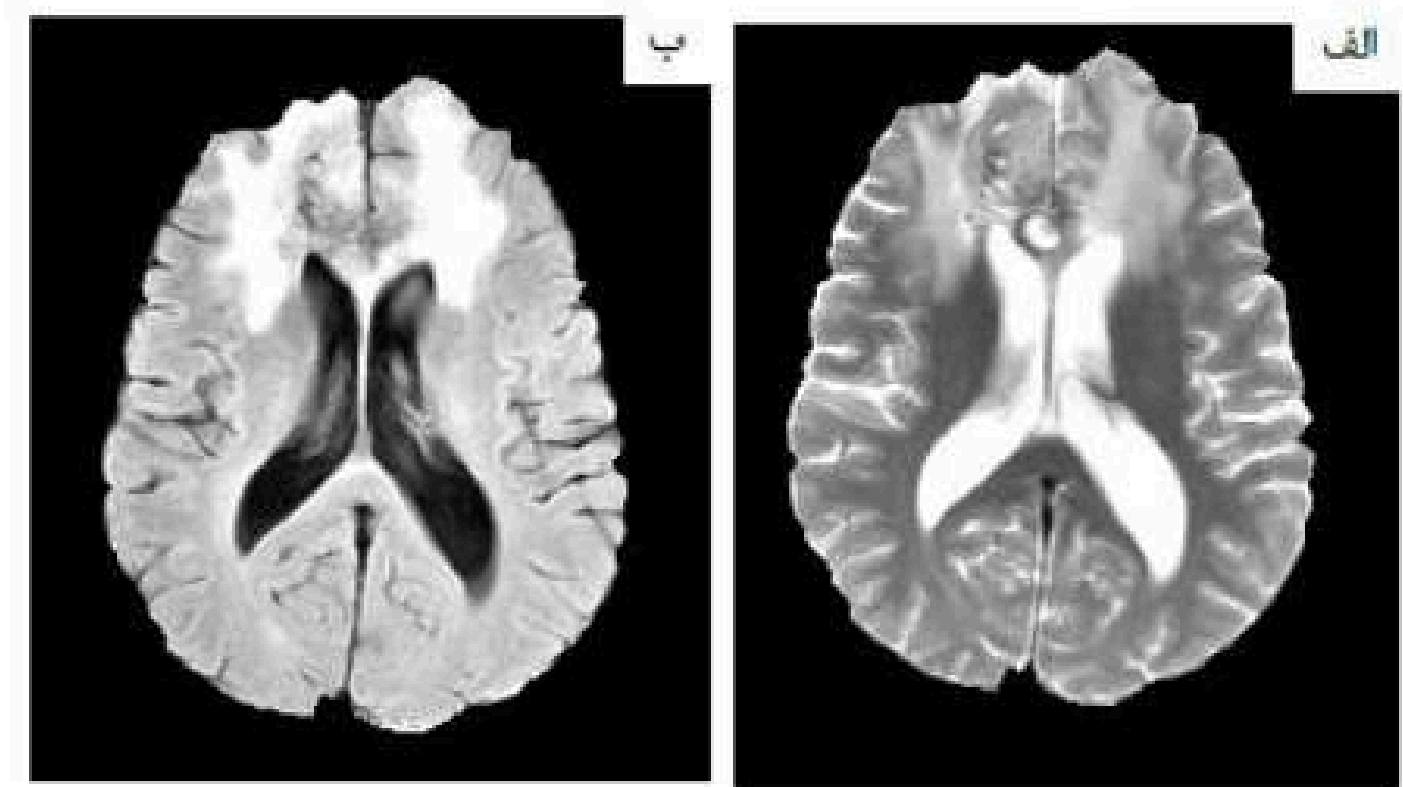


ت

پ

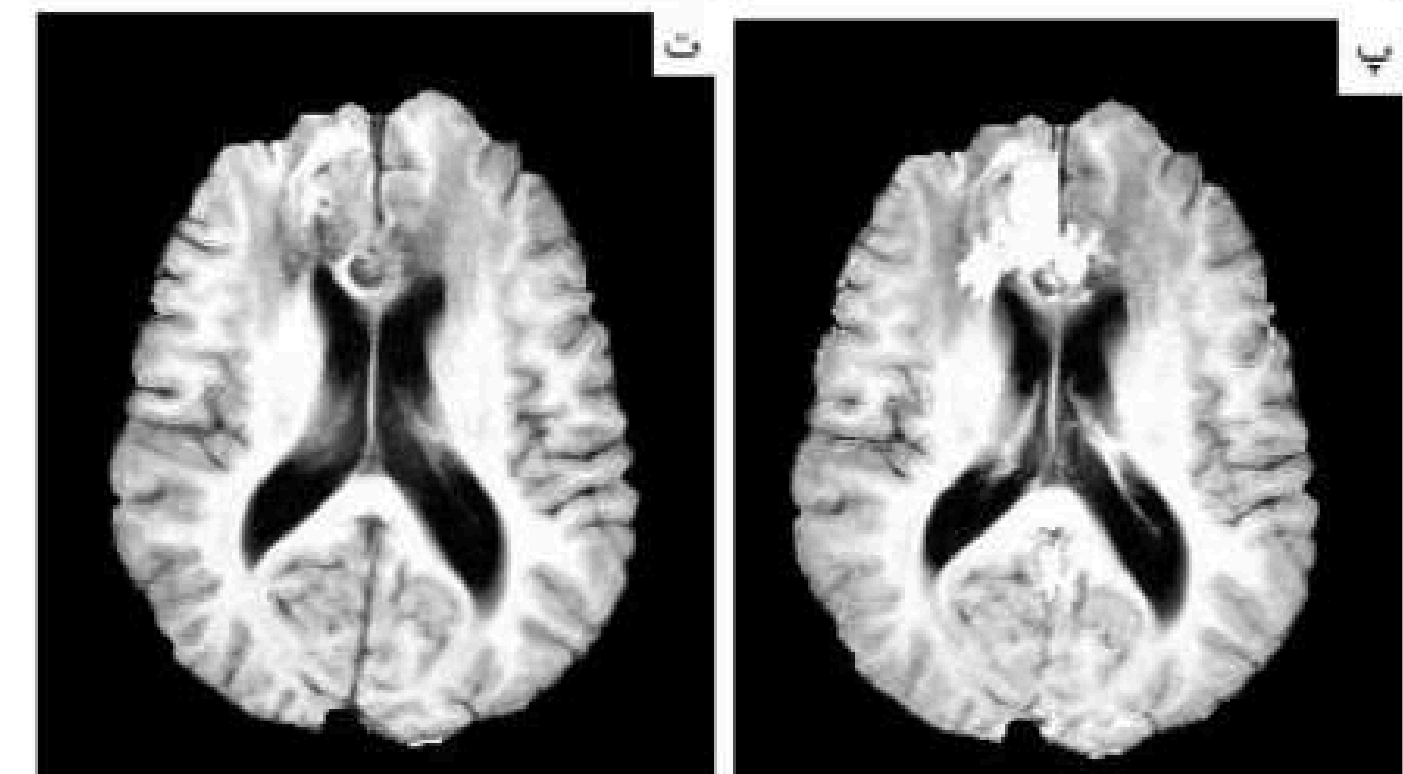
شکل (3) اعمال روش خودکار برای حذف
جمجمه (الف) تصویر ابتدایی. (ب) تصویر
باینری شده. (پ) اعمال عملیات شکل
شناسی و به دست آوردن ماسک نهایی (ت)
تصویر پس از حذف جمجمه

MEDICAL ENGINEERING



ب

الف



ت

پ

شکل (4) - تصاویر چندپارامتری از مغز یک بیمار دارای تومور
GBM بعد از حذف جمجمه. (الف) تصویر با وزن T2. (ب)
تصویر FLAIR. (پ) تصویر با وزن T1 بعد از تزریق ماده
حاجب. (ت) تصویر با وزن T1.

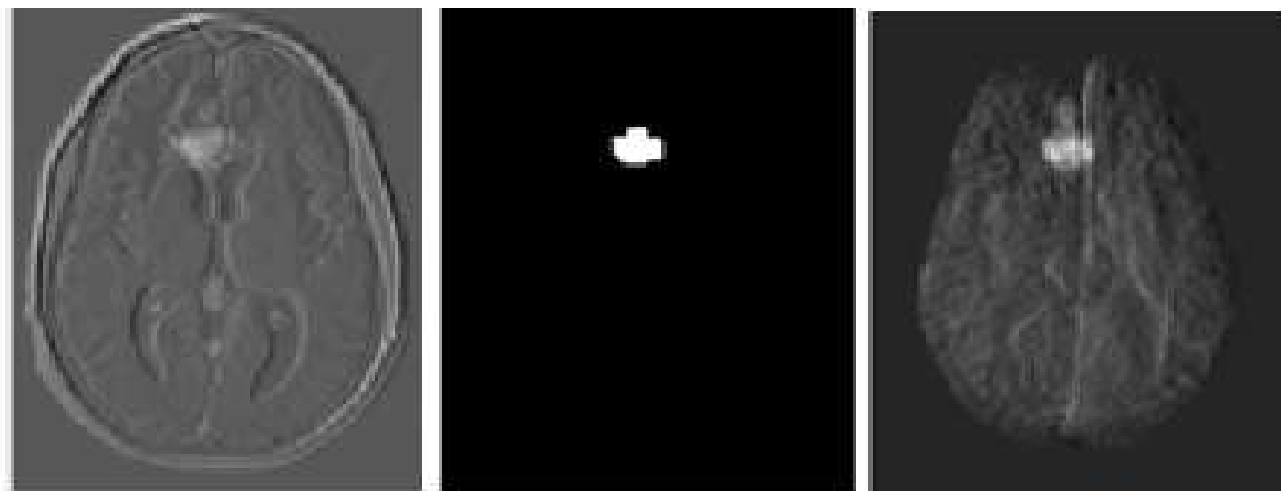
۲- حذف نواحی مزاحم

چشم ها که در مقاطع پایینی ظاهر می شوند، دارای شدت روشنایی زیادی در تصاویر هستند به طوری که در آشکارسازی تومور سبب ایجاد مشکل میشوند برای حذف آنها به کمک ویژگیهای استخراج شده از هیستوگرام (میانگین و پراکندگی) تصاویر FLAIR و T1, T2 بعد از تزریق ماده حاجب آستانه ای [27] انتخاب کردیم و نواحی ای را که دارای شدت روشنایی بیش از حد آستانه بودند؛ حذف کردیم مایع مغزی نخاعی و بطن ها نیز در آشکارسازی تومور مشکل ایجاد میک کنند. این نواحی در تصویر با وزن T2 روشن و در تصویر با وزن FLAIR تیره تر از سایر نواحی هستند؛ لذا با اشتراک گرفتن این نواحی در دو نوع تصویر آنها را حذف کردیم. ناحیه با کنتراست قابل ۱۸ توجه (CE) در تصاویر T1 بعد از تزریق ماده حاجب نمود قابل توجهی دارد. از طرف دیگر تنها تفاوت دو تصویر با وزن T1, T2 بعد از تزریق ماده حاجب در شدت روشنایی ناحیه CE است؛ لذا برای تحلیل از تصویر تفاضلی استفاده کردیم.



۲- مشخص کردن محل تومور

در تصویر تفاضلی ناحیه CE تومور دارای شدت روشنایی بیشتری در مقایسه با نواحی عادی تصویر است؛ لذا پس از بایندری کردن تصویر با جمع کردن کلیه و اکسلهای متناظر در تمام مقاطع دیدی کلی از محل تومور به دست می آید (تصویر PROJECTION) با اعمال آستانه مناسب بر این تصویر و عملیات شکل شناسی محل تومور در تصویر PROJECTION که با جمع کردن کلیه و اکسلها به دست آمده است - به دست می آید [شکل ۶]. با ضرب کردن این ناحیه در تصویر تفاضلی و انتخاب مقطع با بیشترین ناحیه انتخاب شده، مقطع مرکزی که دارای بیشترین گستردگی تومور است انتخاب میشود.

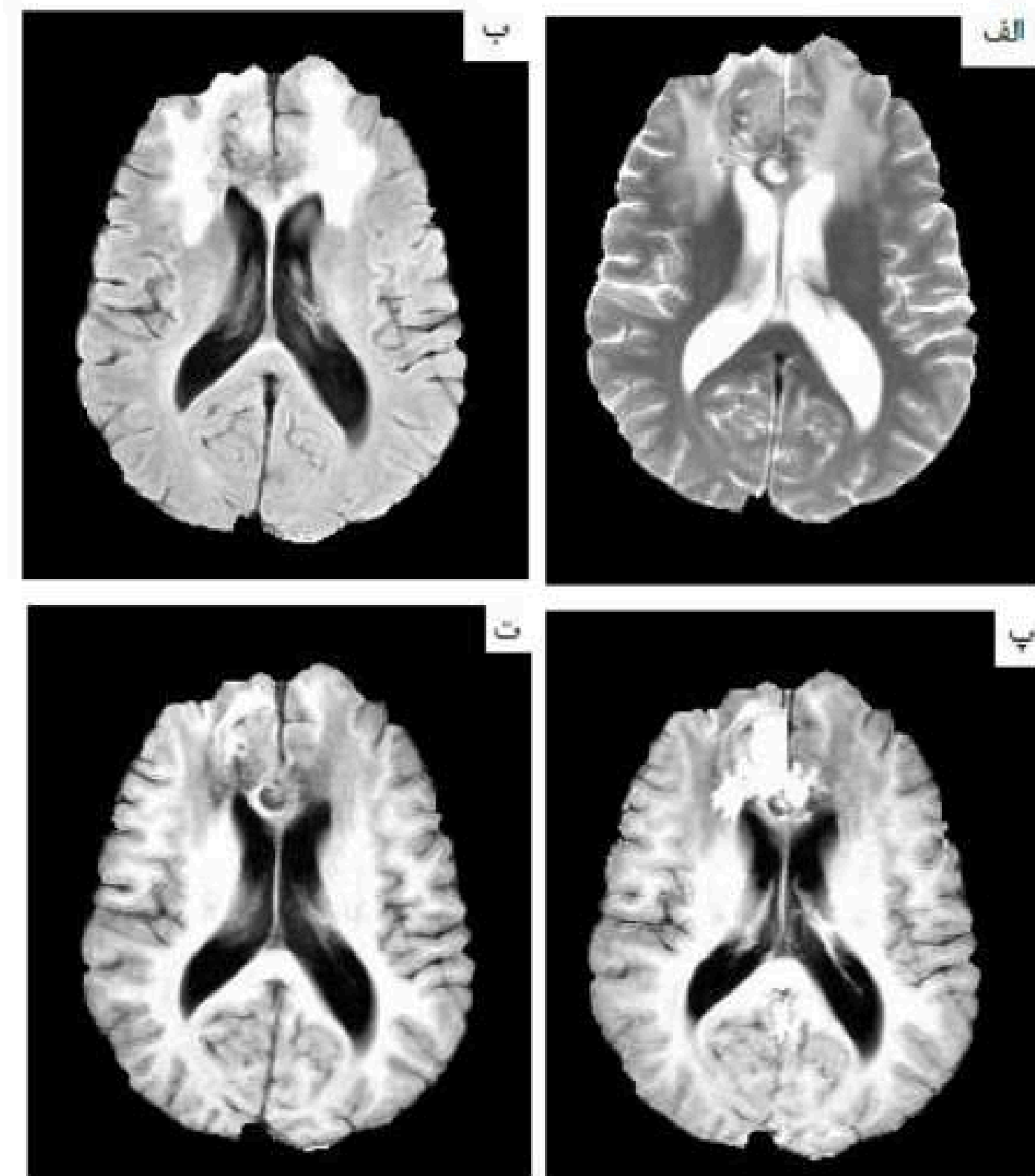


پ

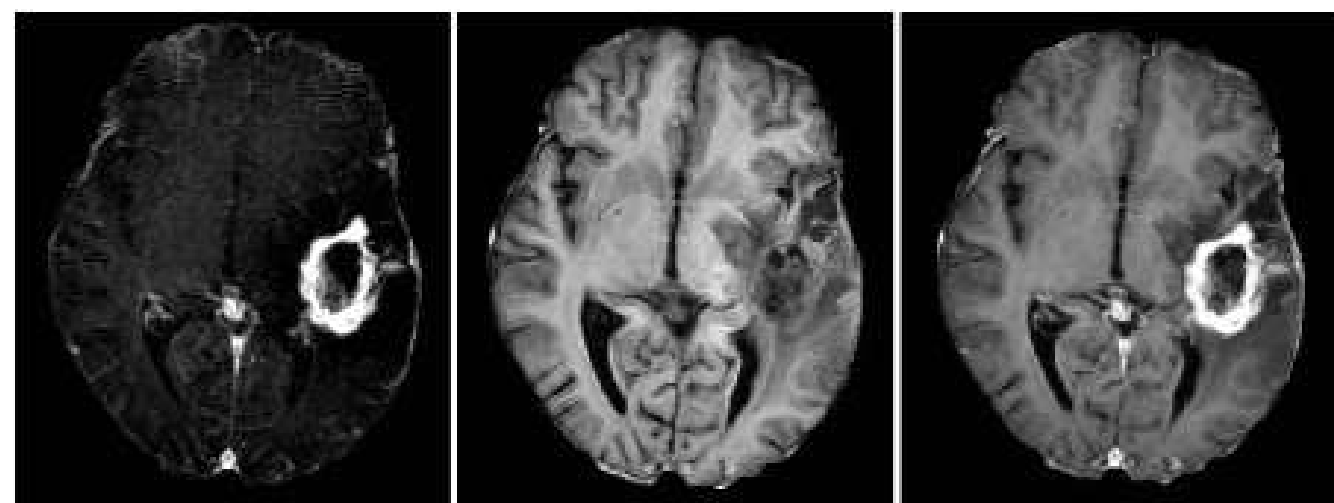
ب

الف

شکل (۶) - الف) تصویر Projection ب) ناحیه توموری انتخاب شده از تصویر projection پ) مقطع مرکزی.



شکل (۴) - تصاویر چندپارامتری از مغز یک بیمار دارای تومور GBM بعد از حذف جمجمه. الف) تصویر با وزن T2. ب) تصویر FLAIR. پ) تصویر با وزن T1 بعد از تزریق ماده حاجب. ت) تصویر با وزن T1.



شکل (۵) - الف) تصویر T1 بعد از تزریق ماده حاجب از یک مقطع دارای ناحیه CE. ب) تصویر با وزن T1 از همان مقطع. پ) تصویر حاصل از تفاضل دو تصویر که در آن ناحیه CE به خوبی از اطراف متمایز شده است.



2-9- رشد ناحیه توموری

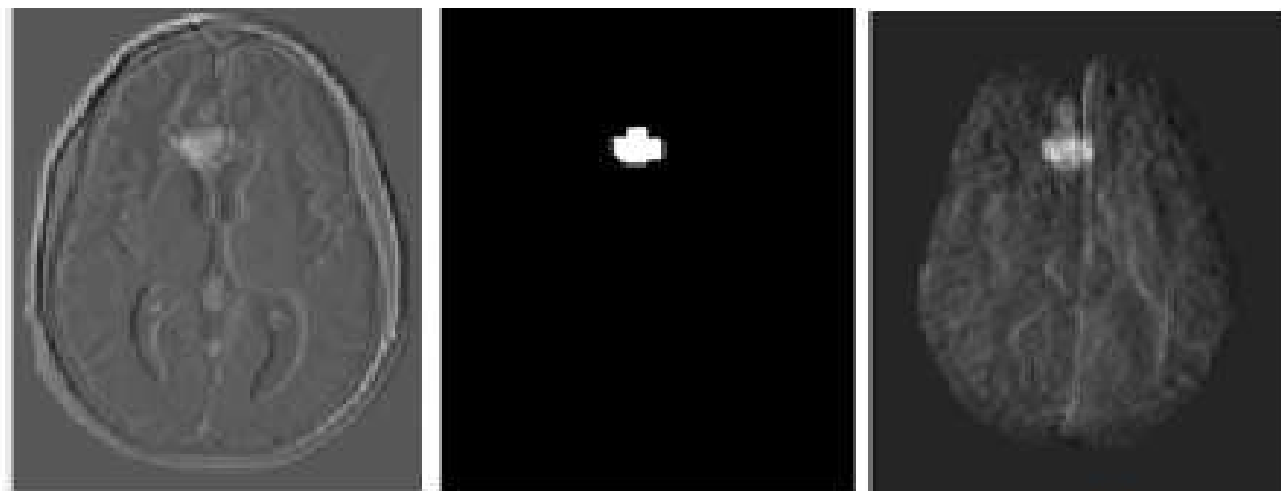
برای رشد ناحیه توموری میبایست پیکسلهایی را بررسی می کردیم که در همسایگی محیط ناحیه توموری قرار دارند. شدت روشنایی پیکسلهایی که به ناحیه توموری اضافه میشوند بایستی شباهت زیادی به ناحیه توموری داشته

دارای اختلاف زیادی با سایر نواحی باشد. لذا برای هر پیکسل باید دو شرط (۴) و (۵) بررسی شود. در صورت برقراری این دو شرط پیکسل به ناحیه توموری اضافه می شود.

$$\text{i) } f(x, y) \mu_T^t < 2 \times std_T^t \quad (1)$$

$$\text{ii) } f(x, y) - \mu_B^t > 2 \times std_B^t \quad (2)$$

که در این معادله ها (x, y) شدت روشنایی پیکسل مورد بررسی μ_t و std_b به ترتیب میانگین و پراکندگی شدت روشنایی ناحیه توموری و μ_b و std_b میانگین و پراکندگی شدت روشنایی ناحیه غیر توموری در مرحله t ام هستند.



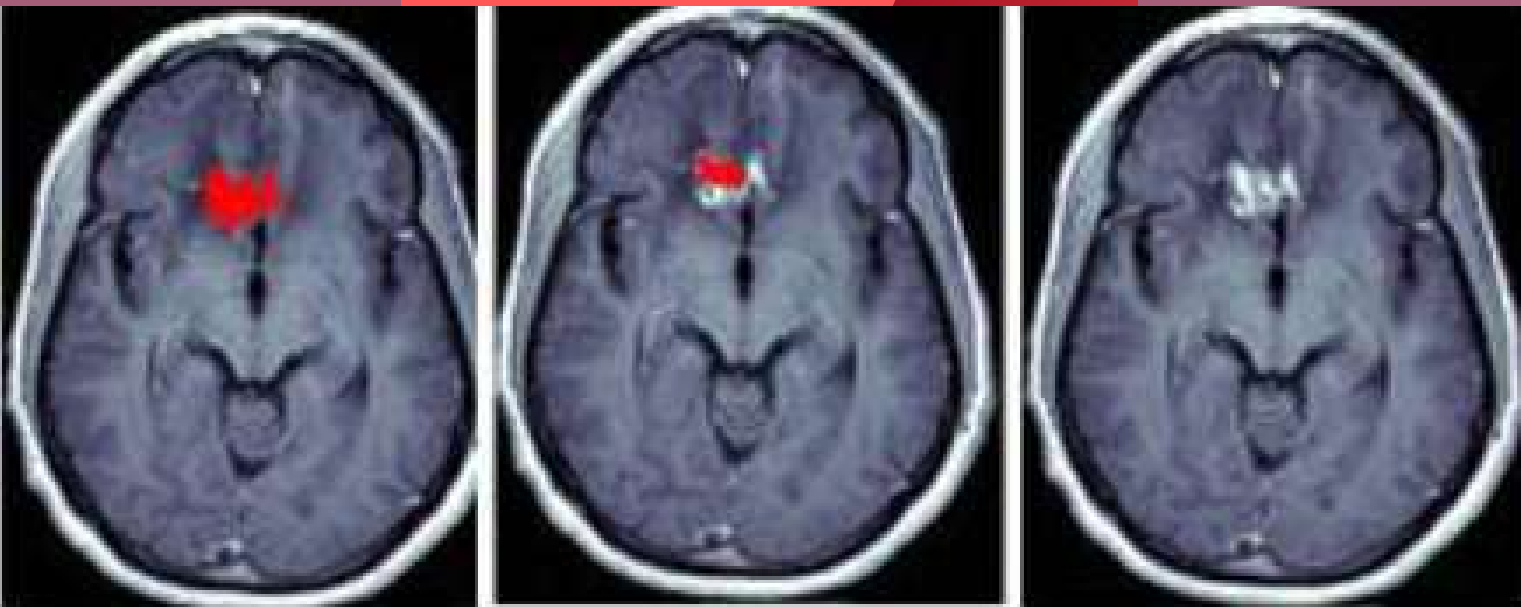
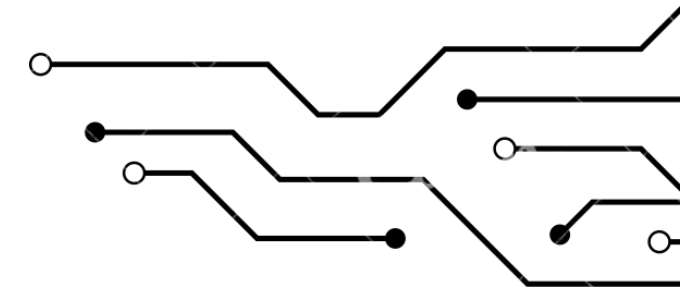
پ

ب

الف

شکل (۶) - الف) تصویر *Projection* (ب) ناحیه توموری انتخاب

شده از تصویر *projection* (پ) مقطع مرکزی.



پ

ب

الف

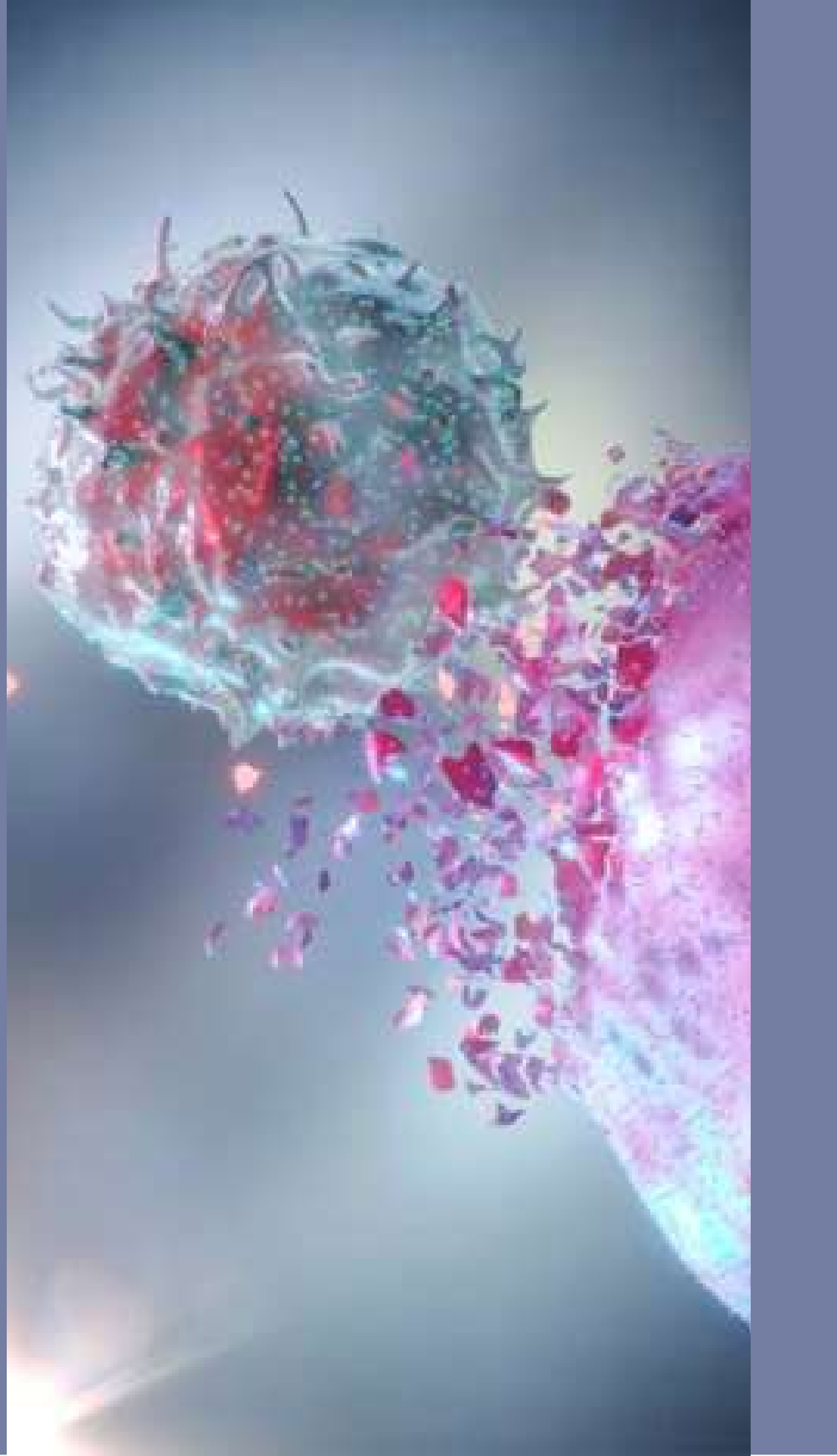
شکل (۷) - الف) تصویر تفاضلی. ب) ناحیه توموری ابتدایی
انتخاب شده از تصویر projection. پ) رشد ناحیه توموری و
استخراج کل ناحیه توموری.

این کار تا زمانی ادامه می یابد که دیگر پیکسل جدیدی به ناحیه توموری اضافه نشود بدین ترتیب کل ناحیه توموری انتخاب شد [شکل 7]. حال در این مرحله می خواهیم از ناحیه توموری استخراج شده برای پیش بینی آثار درمان تومورهای مغزی با استفاده از بواسیزوماب استفاده کنیم؛ لذا از تصاویر گرفته شده از بیماران مدتی پس از درمان نیز استفاده میکنیم.

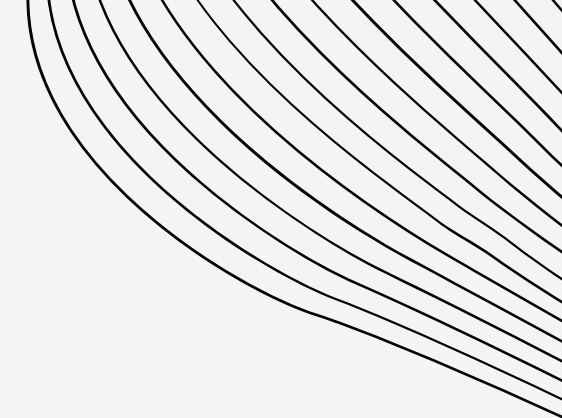
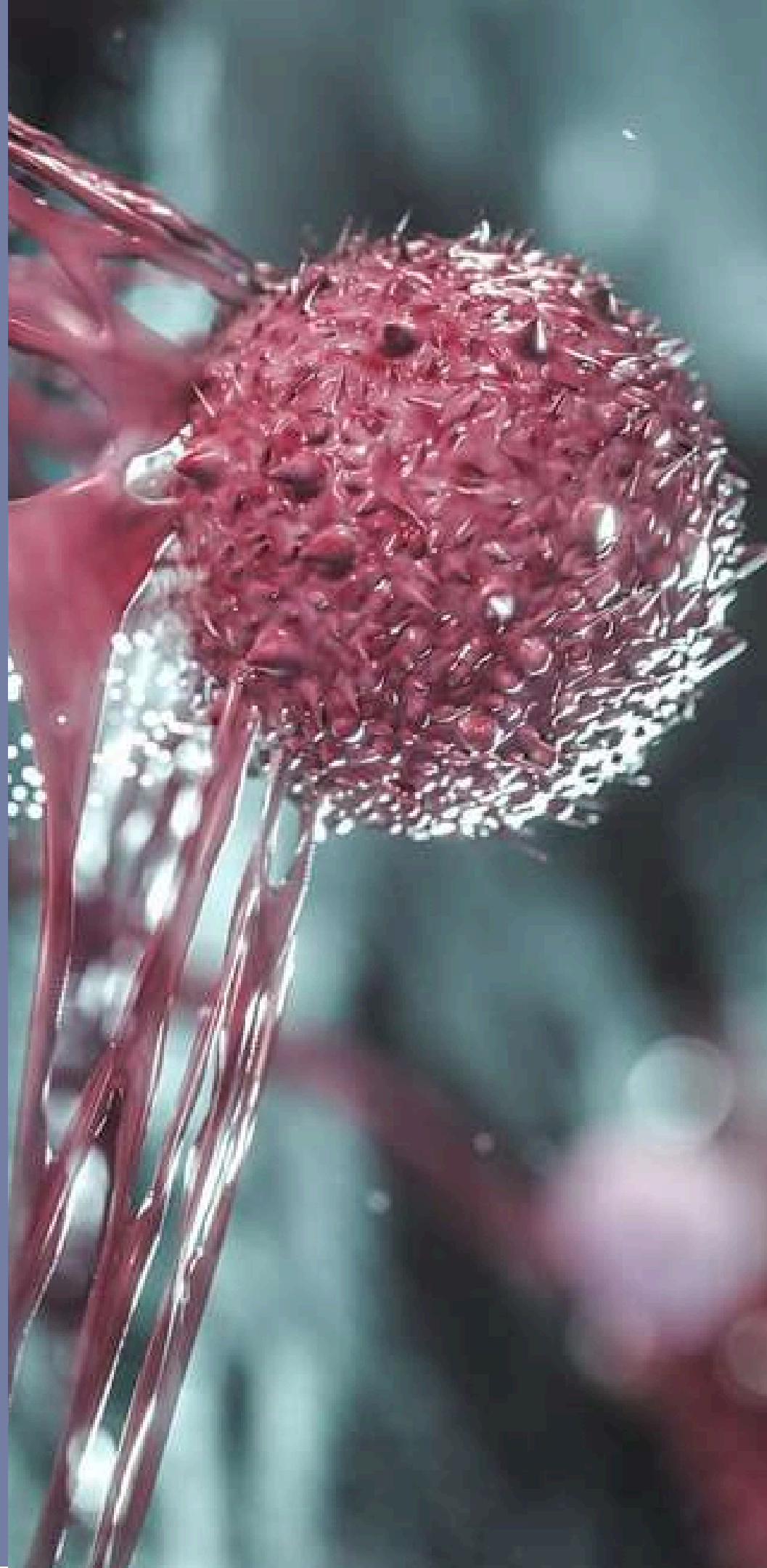


داروی بواسیزوماب از دسته داروهای ضد تکوین عروق خونی است. هدف اصلی این گروه از داروها، بازگرداندن وضعیت عروق خونی در تومور به حالت عادی است که سبب بهبود وضعیت سد خونی مغزی (BBB) در عروق خونی این ناحیه می‌شود. این امر سبب میشود امکان نفوذ ماده کنتراست به ناحیه توموری کمتر شود و در نتیجه اندازه ناحیه CE در تصاویر T1 بعد از تزریق ماده حاجب کوچکتر شود بنابراین کوچک شدن این ناحیه را میتوان به عنوان معیاری برای میزان عادی شدن وضعیت عروق خونی در این ناحیه و در نتیجه بهبود شخص در نظر گرفت؛ لذا در این مطالعه تنها مقاطع حاوی مناطق CE برای تحلیل انتخاب شدند.

در مقطع مرکزی سطح مقطع بزرگتری از تومور وجود دارد و احتمال یافتن ویژگیهای مناسب و مرتبط با وضعیت فیزیولوژیک تومور از این ناحیه بیشتر از سایر مقاطع است. بنابراین از بین مقاطع توموری انتخاب شده در مرحله قبل با توجه به ناحیه CE انتخاب شده برای هر نمونه، مقطع مرکزی برای تحلیل و استخراج ویژگی انتخاب می‌شود. در ادامه با استفاده از ضخامت هر مقطع، حجم تقریبی ناحیه CE در هر تومور محاسبه شد. این کار را برای تصاویرهای گرفته شده در دوره های مختلف تکرار کردیم.



سپس تغییر نسبی در حجم این ناحیه را برای دو مرحله اول تصویر برداری به عنوان معیاری از میزان پاسخ دهی بیماران به درمان، محاسبه کردیم در تمام بیماران کاهش در حجم ناحیه CE تومور مشاهده شد تغییر بیشتر از ۵۰٪ در حجم ناحیه CE به عنوان پاسخ قوی و تغییر کمتر از ۵۰٪ به عنوان پاسخ ضعیف به درمان در نظر گرفته می شود. بدین ترتیب بیماران به دو دسته دارای پاسخ بیشتر از ۵۰٪ (۹ بیمار) و کمتر از ۵۰٪ (۳ بیمار) تقسیم شدند.



۲- تحلیل با تصاویر ویژه

در تصاویر پزشکی معمولاً آثار بافت‌های مختلف در یک پیکسل وارد میشوند و در نتیجه مقدار شدت روشنایی آن پیکسل، جمع آثار بافت‌های گوناگون است. بنابراین نمی‌توان گفت که چه میزان از شدت روشنایی یک پیکسل مربوط به یک بافت خاص است به کمک الگوریتم تجزیه تصاویر ویژه میتوان این مشکل را حل کرد [۲۸-۳۰] که در آن علاوه بر تعیین الگوی ناحیه مطلوب الگوهای ناخواسته نیز تعیین میشوند لذا در این مرحله با استفاده از تصاویر چند پارامتری موجود برای هر نمونه و الگوریتم تجزیه به تصاویر ویژه تصاویر ساختاری اولیه را به تصاویر ویژه ماده سفید، ماده خاکستری و مایع مغزی نخاعی بخش بندی کردیم.



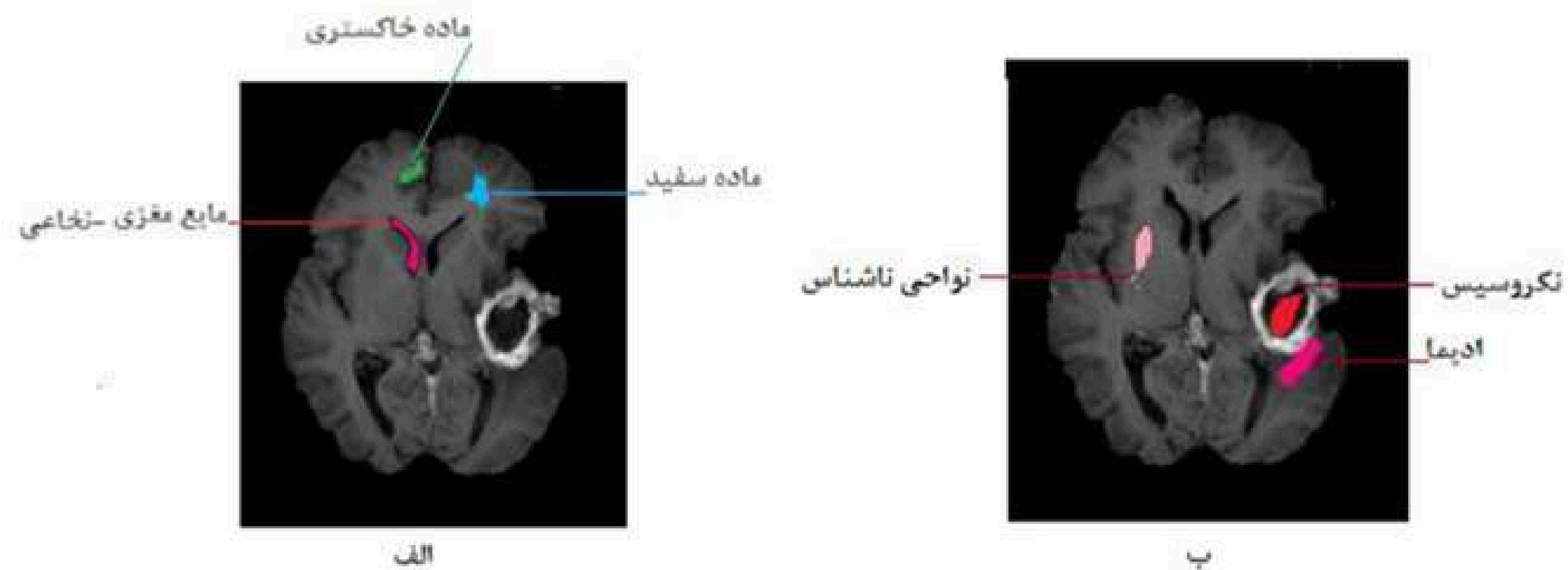
سپس، همسایگی 5×5 برای هر پیکسل در چهار روش در نظر گرفته شد. میانگین و انحراف استاندارد شدت روشنایی در این همسایگی در چهار روش و به عنوان ویژگیهای دیگر در نظر گرفته شد. در مجموع برای هر پیکسل از نمونه انتخابی، ۱۲ ویژگی بدست آمد. سپس با استفاده از طبقه بند KNN بردار ویژگی استخراج شده برای هر پیکسل را به یکی از گروههای موجود نسبت دادیم. نمونه های در نظر گرفته شده در ۴ تصویر موجود به عنوان الگوی بافت دلخواه و سایر پیکسلها از نواحی دیگر، به عنوان الگوی نامطلوب در بخش بندی بافت مورد نظر در نظر گرفته شدند.

در این مسیر باید نمونههایی را با ضریب اطمینان زیاد از سه بافت اشاره شده بوسیله تصاویر ساختاری اولیه انتخاب کرد. در مرجع [۱۲] این نمونه ها به صورت دستی انتخاب شده اند که این کار میتواند قابلیت تکرار پذیری روش را کاهش دهد؛ لذا در این مقاله برای هر نمونه در ابتدا، ناحیه ای را از ماده خاکستری ماده سفید و مایع مغزی نخاعی که مطمئن هستیم در این بافت ها قرار دارند- به صورت دستی انتخاب کردیم [شکل (۸)]. در ضمن هر تصویر ممکن بود شامل نواحی غیر مطلوب مثل نواحی نکروسیس ادیما و ... باشد. نمونه هایی از این نواحی نیز در نظر گرفته شد تا بتوانیم نواحی مطلوب را با دقت بیشتری استخراج کنیم هر نمونه استخراج شده متشکل از تعدادی پیکسل، بود به طوری که تعداد پیکسل های هر نمونه و محل دقیق آنها مشخص شد. شدت روشنایی هر پیکسل در چهار روش تصویر برداری تعیین شد و به عنوان چهار ویژگی برای آن پیکسل در نظر گرفته شد.

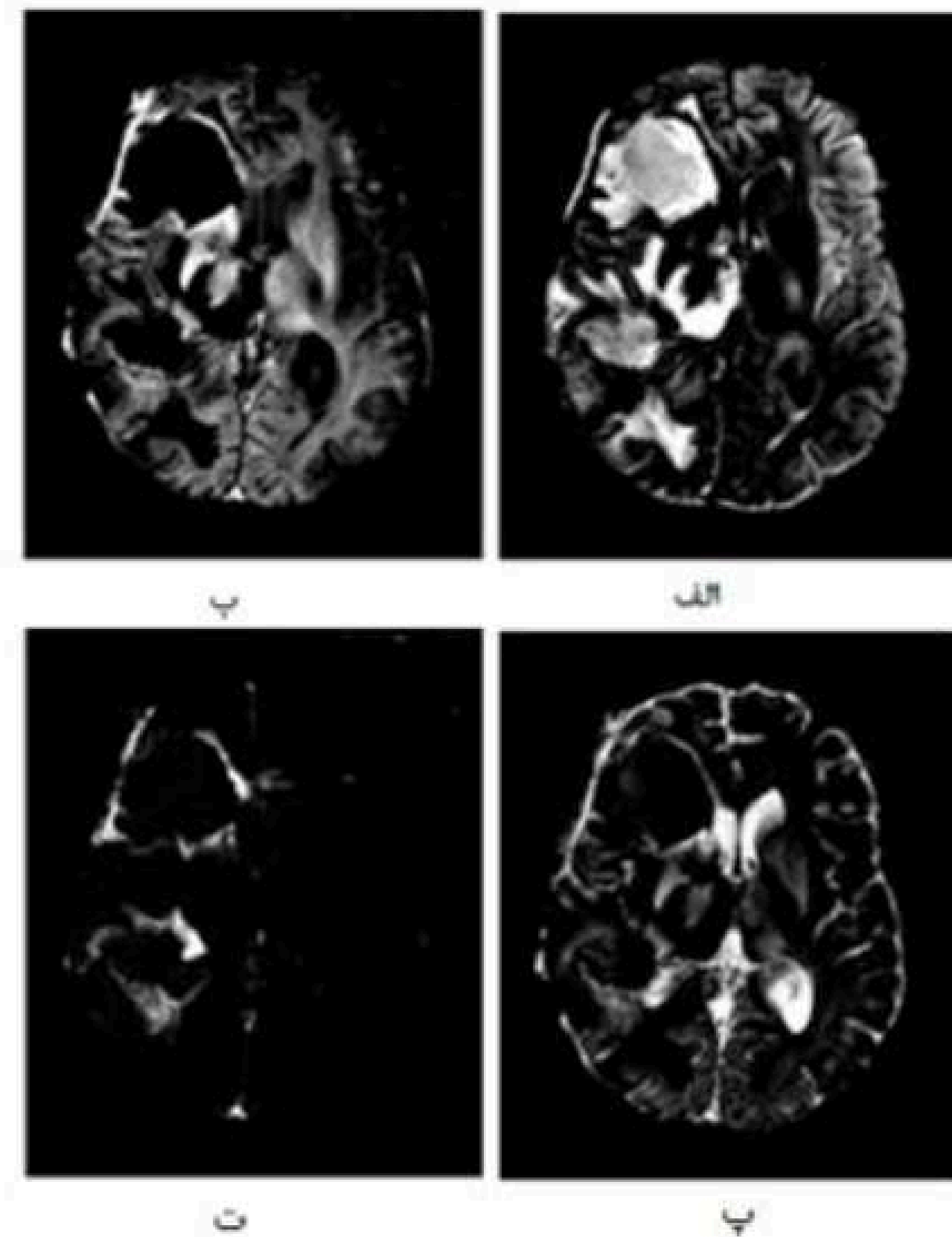


۹-۲- استخراج ویژگی از تصاویر ویژه

پس از تجزیه به تصاویر ویژه و پیدا کردن اثر حجم های جزئی ناشی از بافتهای اصلی مغز در ناحیه CE هیستوگرام های نواحی مطلوب از تصاویر ویژه حاصل، استخراج شدند (شکل 10) نتیجه این قسمت از کار را برای دو بیمار با بیشتر و کمتر از ۵۰٪ کاهش حجم ناحیه CE نمایش میدهد. همان طور که از روی شکل دیده می شود بین هیستوگرام های ردیف بالا و پایین تفاوت های محسوسی از نظر شکل ظاهری وجود دارد.



شکل (۸)- انتخاب نمونه‌هایی از بافت‌های ماده خاکستری، ماده سفید و مایع مغزی-نخاعی (ب) انتخاب نمونه‌هایی از بافت‌های ادیما، نکروزیس و نواحی ناشناس.

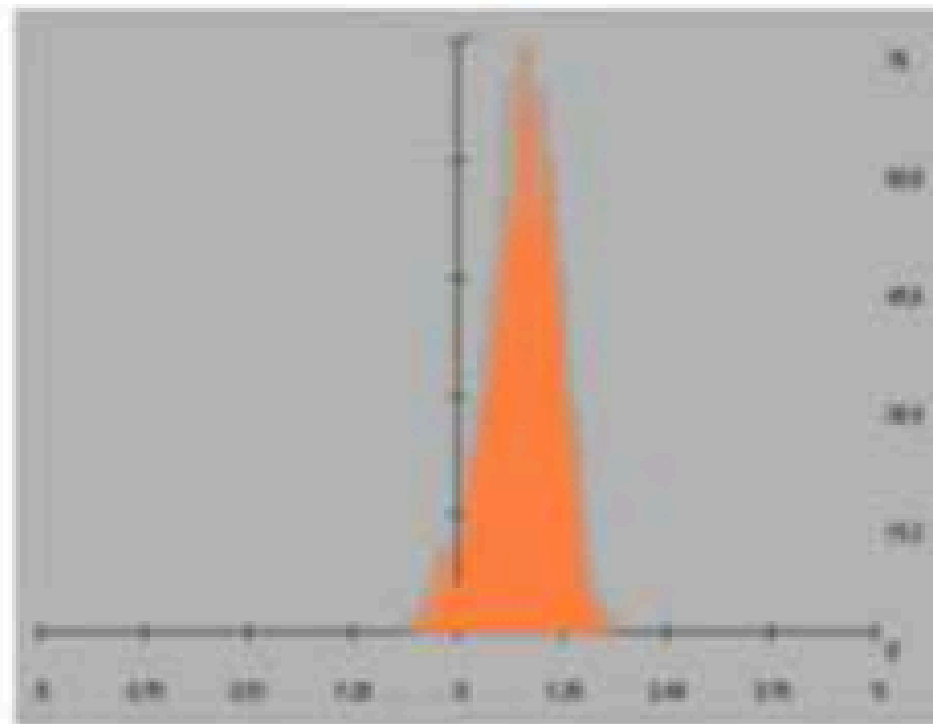


شکل (۹)- نتایج تجزیه تصاویر ساختاری به تصاویر ویژه (الف) تصویر ویژه ماده خاکستری (ب) تصویر ویژه ماده سفید (پ) تصویر ویژه مایع مغزی-نخاعی (ت) تصویر باقیمانده

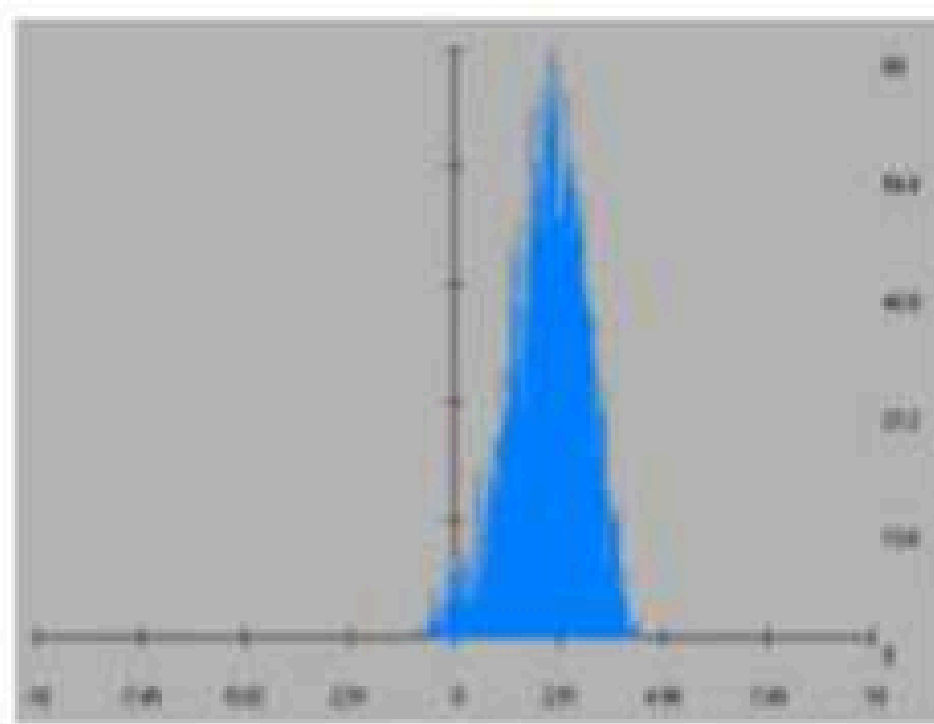


در این مرحله چهار ویژگی آماری اصلی در هیستوگرام را استخراج کردیم ویژگی ،اول گشتاور اول هیستوگرام و یا همان میانگین آن است که میانگین شدت روشنایی های پیکسل های موجود در ناحیه مطلوب است. پراکندگی ویژگی دوم هیستوگرام است که دومین گشتاور است و ناهمگنی ناحیه را نشان میدهد میزان عدم تقارن به عنوان سومین ویژگی آماری هیستوگرام استفاده شد. مشخصه آخر میزان کشیدگی هیستوگرام بود که با شکل قله هیستوگرام رابطه ای مستقیم دارد. بدین ترتیب با استخراج چهار ویژگی آماری هیستوگرام از هر یک از سه تصویر ویژه حاصل، ۱۲ ویژگی برای استفاده در پیش بینی نتیجه درمان به دست آمد.

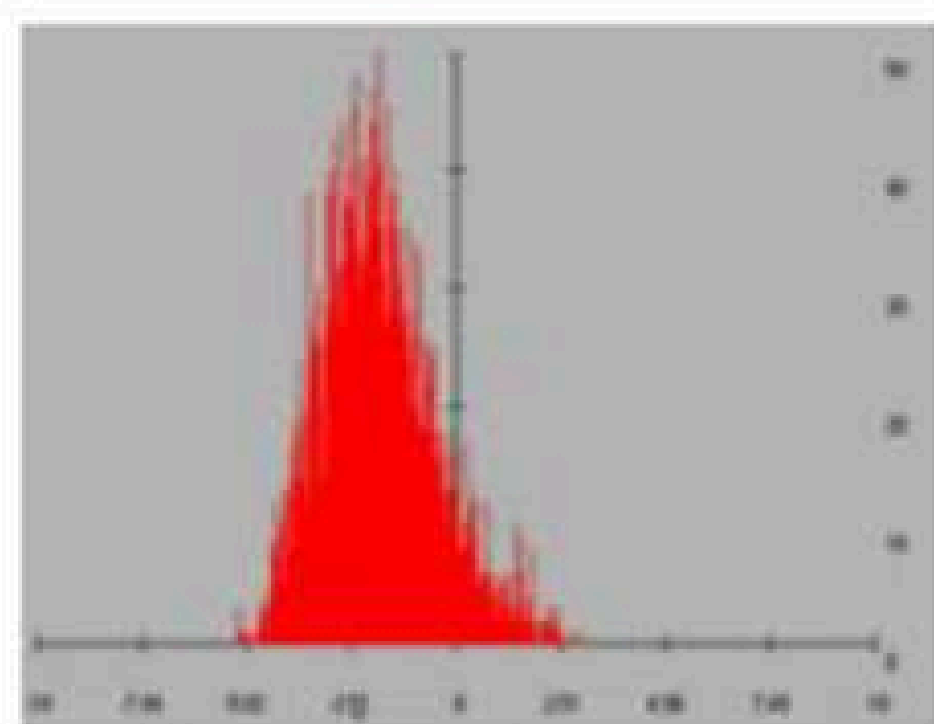
۲-۱۰ مدل سازی برای پیش بینی نتیجه درمان از مدل رگرسیون خطی برای پیش بینی نتیجه درمان استفاده شد. مدل رگرسیون خطی به دو صورت ساده و چندگانه استفاده شد. در مدل ،ساده تنها از یک متغیر ورودی برای تخمین متغیر خروجی استفاده شد در حالی که تعداد متغیرهای ورودی برای مدل رگرسیون چندگانه بیشتر بود.



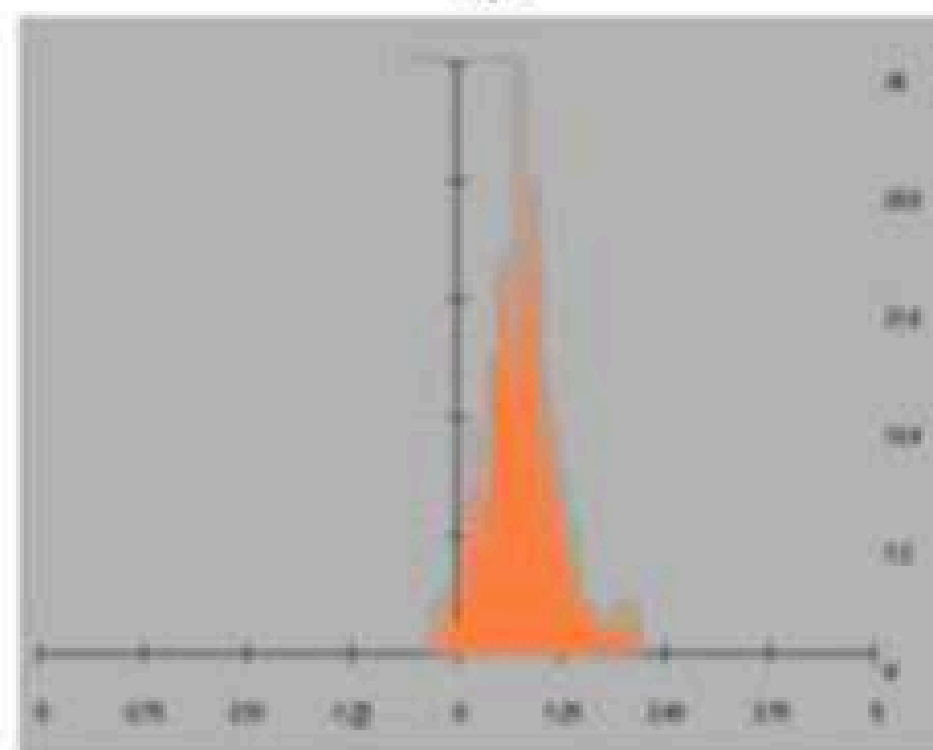
الف



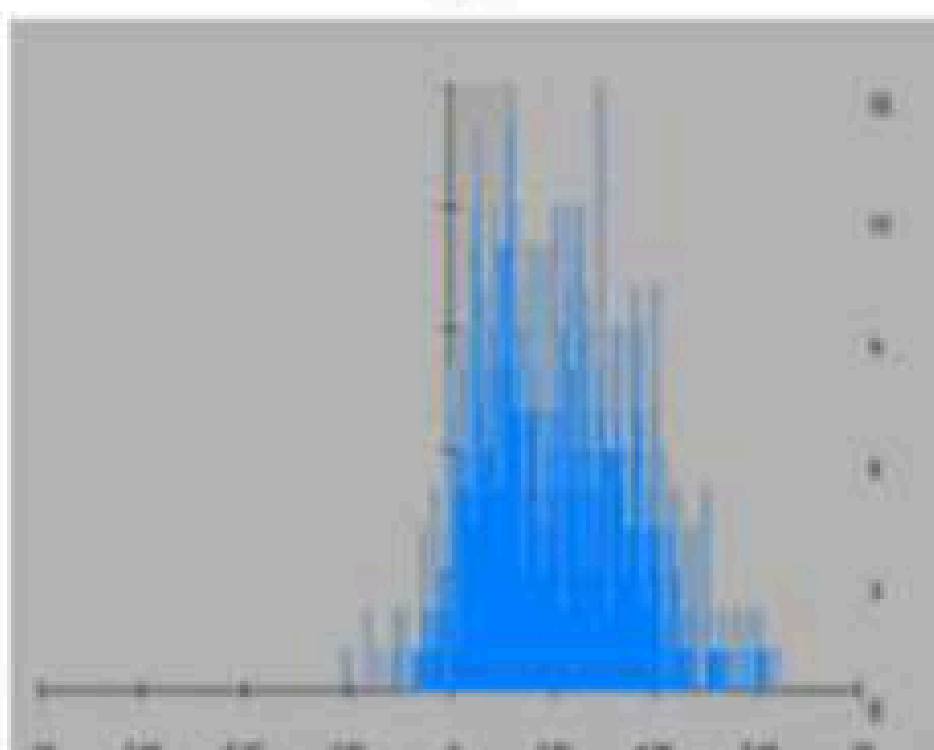
ب



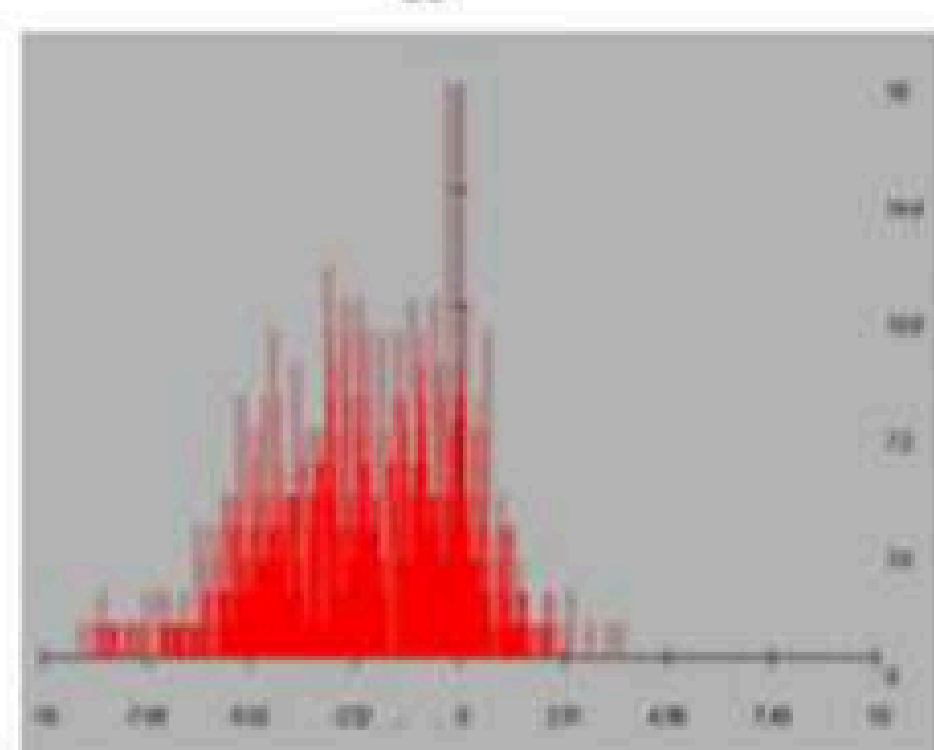
پ



ج



ث

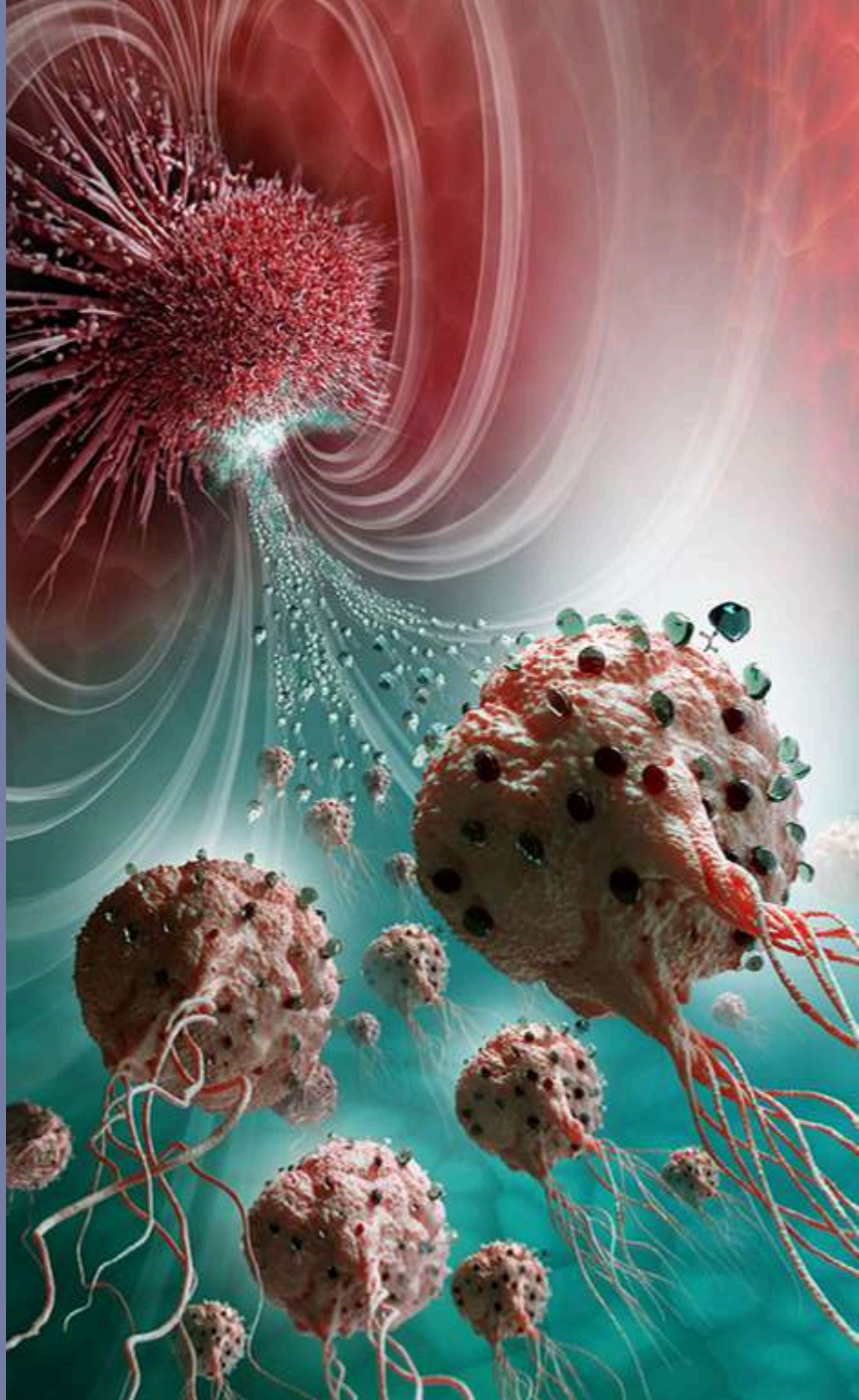


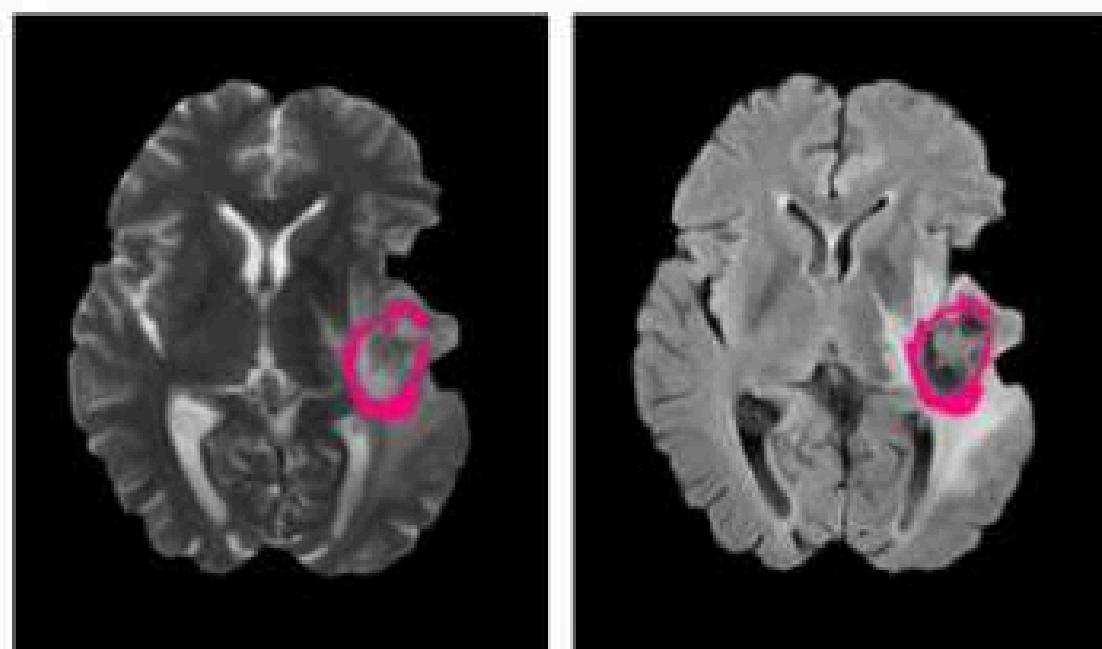
ت

شکل (۱۰) - هیستوگرام‌های میانگین برای بیماران با پاسخ بیشتر از ۵۰ درصد (ردیف بالا) و کمتر از ۵۰ درصد (ردیف پایین). الف و ت) تصویر ویژه ماده خاکستری، ب و پ) تصویر ویژه ماده سفید، ج و ز) تصویر ویژه مایع مغزی-نخاعی.



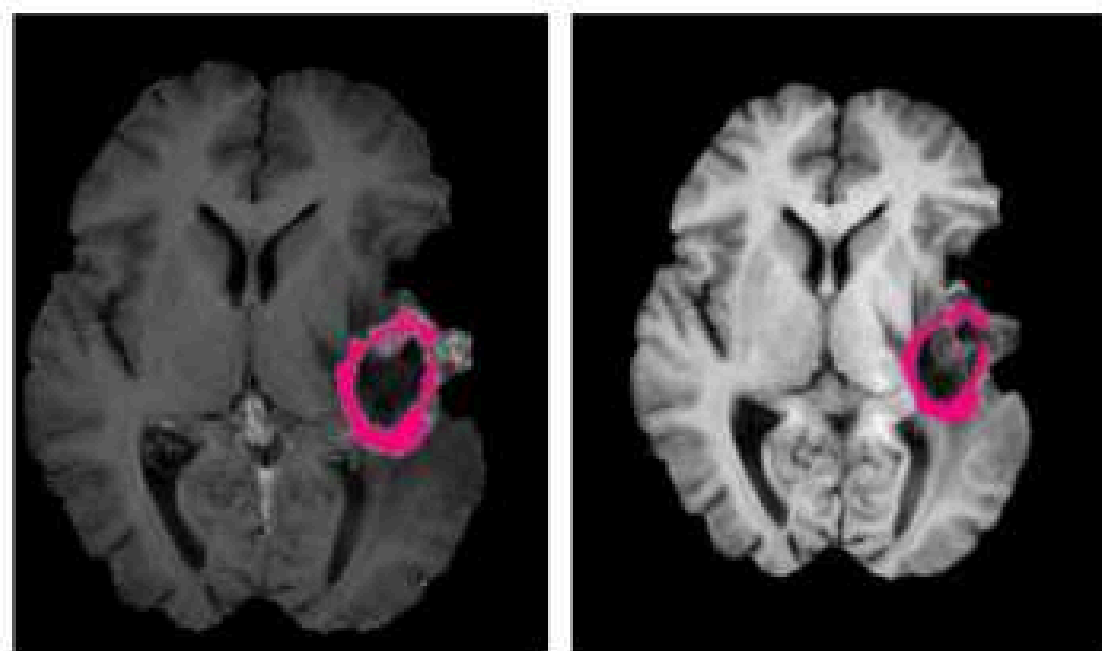
به منظور بررسی کارایی روش و دقیق بودن آن ناحیه
توموری استخراج شده در این روش (شکل 11) را با ناحیه
توموری استخراج شده به صورت دستی با کمک فردی
ماهر مقایسه کردیم [شکل (12)] همبستگی حجم ناحیه
توموری استخراج شده با استفاده از روش جدید را بر
حسب حجم ناحیه توموری که فرد ماهر آنرا استخراج
کرده؛ نشان می دهد. همانطور که از نمودار مشخص
است همبستگی بین آنها زیاد است ($R^2=0.968$) و
این نشان دهنده کارایی زیاد روش است





ب

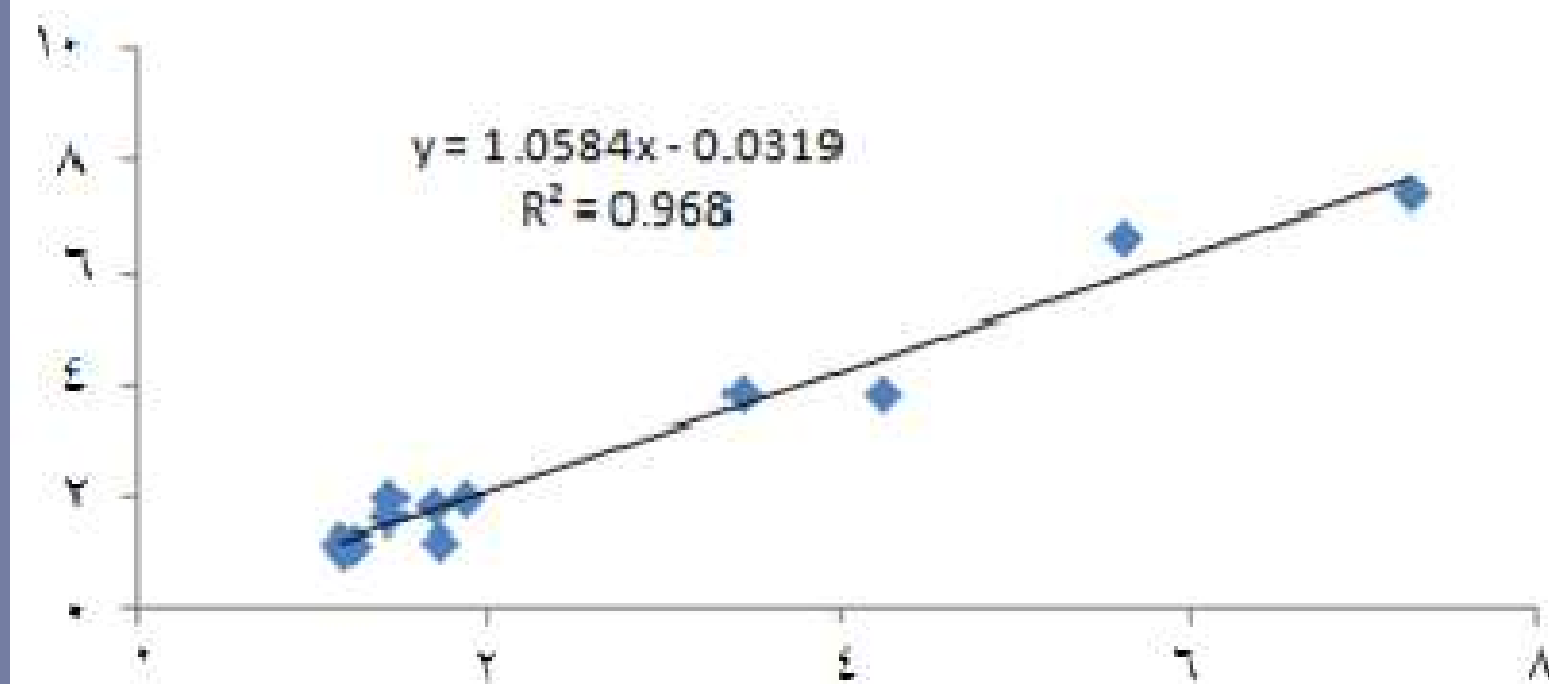
الف



ت

پ

شکل (۱۱) - ناحیه CE انتخاب شده در مقطع مرکزی چهار نوع تصویر ساختاری MRI از یک نمونه الف) تصویر FLAIR ب) تصویر با وزن T2 پ) تصویر با وزن T1 ت) تصویر با وزن T1 بعد از تزریق ماده حاجب.



حجم تومور استخراج شده توسط فرد ماهر

شکل (۱۲) - نمودار همبستگی بین حجم تومور در روش پیشنهادی و تومور استخراج شده فرد ماهر .

به منظور ارزیابی عملکردی الگوریتم ارائه شده برای بخش بندی از سه معیار حجمی استفاده کردیم که عبارتند از: شاخص شباهت (S) FPVF و FNVF برای تصویری مشخص فرض کنید که A_i و B_i به ترتیب نشان دهنده پیکسلهایی باشند که در بخش بندی دستی و بخش بندی به کمک الگوریتم ارائه شده استخراج شده اند و $|A_i|$ تعداد پیکسلهایی است که در A_i و $|B_i|$ تعداد پیکسلهایی است که در B_i قرار دارند معیار شباهت به صورت زیر تعریف می شود

$$S = \frac{2|A_i + B_i|}{|A_i| + |B_i|}$$

معیار شباهت بیش از ۷۰ نشاندهنده نتایج عالی برای بخش بندی اس [27]. FPVF خطای ناشی از عدم طبقه بندی مناسب در کلاس i و FNVF خطای ناشی از نادیده گرفتن پیکسل مطلوب در کلاس i است و به صورت زیر تعریف میشوند

$$FPVF = \frac{|B_i| - |A_i + B_i|}{|A_i|}$$

$$FNVF = \frac{|A_i| - |A_i + B_i|}{|A_i|}$$

۱-۳- نتایج مربوط به تحلیل رگرسیون ساده

پس از بررسی ویژگیهای مختلف استخراج شده از بین ۱۲ ویژگی موجود، ویژگیهایی که منجر به دقیق ترین (بیشترین) ضریب رگرسیون شدند نمایش داده شده اند. همان طور که دیده می شود پراکندگی به دست آمده از هیستوگرامهای ناحیه مطلوب تصویر ویژه ماده خاکستری بیشترین قدرت پیش بینی و معتبرترین جواب را در بین ویژگیهای موجود دارد به طوری که دارای بیشترین میزان همبستگی (0.91 با P VALUE کمتر از 00004/0) با میزان کاهش نسبی در حجم ناحیه CE تومور است. این در حالی است که نتایج به دست آمده از تحلیل با استفاده از ویژگی پراکندگی تصویر ویژه مایع مغزی نخاعی اعتبار کمتری دارد.

۳- نتایج مربوط به تحلیل رگرسیون

چندگانه در ادامه برای رسیدن به معادلات با توانایی پیش بینی بیشتر از تحلیل رگرسیون چندگانه استفاده شد. نتایج به دست آمده برای چند ترکیب مختلف ویژگی ها در جدول (4) دیده میشود. همان طور که در این جدول دیده میشود با استفاده از سه ویژگی پراکندگی، عدم تقارن و کشیدگی تصویر ویژه ماده خاکستری به همراه ویژگی کشیدگی تصویر ویژه ماده سفید به ضریب رگرسیون 0.904 و یا ضریب همبستگی چندگانه 0.95 دست یافتیم.

۴- بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه برای استخراج ناحیه توموری از تصاویر چند پارامتری تشدید مغناطیسی در بیماران مبتلا به تومور مغزی GBM روشی نیمه خودکار معرفی شد. نقش کاربر در انتخاب ناحیه مطلوب سبب کاهش دقت در انتخاب ناحیه مطلوب می شود؛ لذا برای حذف نقش کاربر و افزایش قابلیت تکرار پذیری روشی مستقل از کاربر برای انتخاب ناحیه CE ارائه شد یکی دیگر از مزایای این روش نیاز نداشتن به هیچ پارامتر ابتدایی است و تمام پیکسل های توموری بدون توجه به محل آنها آشکار میشوند. کارایی روش و دقت بودن آن با مقایسه ناحیه توموری استخراج شده در این روش با ناحیه تومور استخراج شده به صورت دستی توسط فردی ماهر بررسی شد ($R^2=0.968$). همچنین با استفاده از سه معیار کمی کارایی روش را با روش بخش بندی دستی مقایسه کردیم نتایج نشان دهنده کارایی زیاد روش خودکار بود.

در ادامه از ناحیه CE استخراج شده تومور، به منظور پیش بینی نتیجه درمان بیماران دارای تومور مغزی GBM به داروی بواسیز و ماب استفاده شد. هدف اصلی داروهای ضد تکوین عروق خونی به حالت عادی بازگرداندن وضعیت عروق خونی در تومور است این امر سبب میشود امکان نفوذ ماده کانتراست به ناحیه توموری کمتر شود و در نتیجه اندازه ناحیه CE کوچکتر شود؛ لذا ناحیه CE تومور برای تحلیل در نظر گرفته شد.

نقش کاربر در ایجاد تصاویر ویژه نیز سبب تغییر ویژگی های استخراج شده در هر مرحله می شود. لذا در این مطالعه با استفاده از روشی مستقل از کاربر نواحی اولیه از سه بافت مورد نظر ماده خاکستری ماده سفید و مایع مغزی-نخاعی برای تشکیل تصاویر ویژه انتخاب شدند و بدین ترتیب نقش کاربر به طور کلی حذف شد.

- [1] CLARK M.C., HALL O., GOLDFOF B., VELTHUIZEN R., MURTAGH F., MURTAGH R., SILBIGER S., AUTOMATIC TUMOR-SEGMENTATION USING KNOWLEDGEBASED TECHNIQUES; IEEE TRANSACTION ON MEDICAL IMAGING, 1998; 117: 187-201.
- [2] FLETCHER-HEALTH L.M., HALL LO., GOLDFOF D.B., MURTAGH F.R., AUTOMATIC SEGMENTATION OF NON- ENHANCING BRAIN TUMORS IN 282 M.PRASTAWA ET AL," MEDICAL IMAGE ANALYSIS: ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE, 2004; 21: 275-283.
- [3] CUADRA M.B., GOMEZ J., HAGMANN P., POLLO C.. VILLEMURE J.G., DAWANT B.M., THIRAN J.P., ATLAS- BASED SEGMENTATION OF PATHOLOGICAL BRAINS USING A MODEL OF TUMOR GROWTH; MEDICAL IMAGE COMPUTING AND COMPUTER-ASSISTED INTERVENTION MICCAI, SPRINGER, 2002: 380-387.
- [4] SCHAD L. BLUML S., ZUNA I., MR TISSUE CHARACTERIZATION OF INTRACNIAL TUMORS BY MEANS OF TEXTURE ANALYSIS: ELSEVIER, 1993; 11: 889-896.
- [5] GHOBLOASTOMA MULTIFORM (GBM): [HTTP://WWW. BRAINTUMOR.ORG/GLIOBLASTOMA](http://www.braintumor.org/glioblastoma), RETRIEVED ON JULY 3RD. 2009.
- [6] HOLLAND E.C., GLIOBLASTOMA MULTIFORM: THE TERMINATOR; IN PROC. NATL. ACAD. SCI. USA., 2
- [7] NIEDER C., MEHTA M.P., JALALI R., COMBINED RADIO AND CHEMOTHERAPY OF BRAIN TUMORS IN ADULT PATIENTS; CLIN ONCOL, 2009; DOI: 10.1016/J. CLON. 2009.5.003. (ARTICLE IN PRESS).
- [8] MUELLER S., CHANG S, PEDIATRIC BRAIN TUMORS: CURRENT TREATMENT STRATEGIES AND FUTURE THERAPEUTIC APPROACHES; JOURNAL NEUROTHERAPEUTICS, 2009; 6 (3): 570-586.OF
- [9] JAIN R.K., TOMASO E., ANGIOGENESIS IN BRAIN TUMORS; 2007; 8: 610- 622.
- [10] NORDEN A.D.. YOUNG G.S., STAYESH K., MUZIKANSKY A., KLUFAS R., ROSS G.L., CIAMPA A.S.. EBBELING L.G., LEVY B., DRAPPATZ J., KESARI S., WEN P.Y., BEVACIZUMAB FOR RECURRENT MALIGNANT GLIOMAS: EFFICACY. TOXICITY, AND PATTERNS OF RECURRENCE; JOURNAL OF NEUROLOGY, 2008; 70: 779-787.
- [11] SATHORNSUMETEE S., CAO Y.. MARCELLO J.E., HERNDON J.E., MCLENDON R.E., DESJARDINS A., FRIDMAN H.S., DEWIRST M.W., VREDENBURGH J.J., RICH J.N., TUMOR ANGIOGENIC AND HYPOXIC PROFILES PREDICT RDIODOGRAPHIC RESPONSE AND SURVIVAL IN MALIGNANT ASTROCYTOMA PATIENTS TREATED WITH BEVACIZUMAB AND IRINOTECAN: JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, 2008; 26(2): 271-278.

- [12] NAJAFI M., SOLTANIAN-ZADEH H., JAFARI-KHOUSANI K., SCARPACE L. MIKKELSEN T., PREDICTION OF GLIOBLASTOMA MULTIFORM RESPONSE TO BEVACIZUMAB TREATMENT USING MULTI-PARAMETRIC MRI; JOURNAL OF PLOS ONE, 2012; 7: 1-11.
- [13] CHRISTENSEN J.D., NORMALIZATION OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES USING HISTOGRAM EVEN- ORDER DERIVATIVE ANALYSIS; MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 2003; 21(7): 817-820.
- [14] ZHANG Y. BRADY M., SMITH S.. SEGMENTATION OF BRAIN IMAGES THROUGH A HIDDEN RANDOM FIELD MODEL AND THE EXPECTATION MAXIMIZATION. ALGORITHM; IEEE TRANS MED IMAGE, 2001; 20: 45- 57.
- [15] NYUL L.G., UDUPA J.K., ON STANDARDIZING THE MR INTENSITY SCALE: 1999; 42: 1072-1081.
- [16] SCHROETER P., VESIN J.M., LANGENBERGER T., MEULI R., ROBUST PARAMETER ESTIMATION OF INTENSITY DISTRIBUTION FOR BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES; IEEE TRANS MED IMAGE, 1998; 17: 172-186.
- [17] CLARK M.C., GOLDFOF B., VELTUIZEN R., MURTAGH F.R., SILBINGER M.S., AUTOMATIC TUMOR SEGMENTATION USING KNOWLEDGE- BASED TECHNIQUES; IEEE TRANS MED, 1998; 17: 187-201.
- [18] SOMASUNDARAM K., KALAISELVI T., FULLY AUTOMATIC BRAIN EXTRACTION ALGORITHM FOR AXIAL T2-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGES; COMPUTERS IN BIOLOGY AND MEDICINE, ELSEVIER, 2010; 40: 811-822.
- [19] SMITH S.M.. FAST ROBUST AUTOMATED BRAIN EXTRACTION; HUMAN BRAIN MAPPING, 2002; 17: 143-155.
- [20] SHATTUCK D.W.. SANDOR-LEAHY S.R., SCHAPER K.A., ROTTENBERG D.A., LEAHY R.M., MAGNETIC RESONANCE IMAGE TISSUE CLASSIFICATION USING A PARTIAL VOLUME MODEL; NEUROIMAGE. 2001; 13(5): 856-876.
- [21] ASHHURMER J., FRISTON K.J., VOXEL BASED MORPHOMETRY: THE METHODS; NEUROIMAGE, 2000; 11: 805-821.
- [22] ATKINS M.S., MACKIEWICH B.T., FULLY AUTOMATIC SEGMENTATION OF THE BRAIN IN MRI, IEEE TRANSACTION ON MDICAL IMAGING, 1998; 1(17): 89- 107.
- [23] ZHUANG A.H.. VALENTINO D.J., TOGA A.W.. SKULL- STRIPPING MAGNETIC RESONANCE BRAIN IMAGES USING A MODEL BASED LEVEL SET; NEUROIMAGE, 2006, 32(1): 79-92.
- [24] HARTLEY S.W., SCHER A.L., KORF E.S.C., WHITE L.R., LAUNER L.J., ANALYSIS AND VALIDATION OF AUTOMATED

- [25] LEE M., KIM J.H., KIM L.Y., KWON J.S., KIM S.I... EVALUATION OF AUTOMATED AND SEMI-STRIPPING ALGORITHM: SIMILARITY INDEX AND SEGMENTATION ERROR: COMPUTERS IN BIOLOGY AND MEDICINE, 2003; 33(6): 495-507.
- [26] SONKA M., HLAVAC V., BOYLE R., IN IMAGE PROCESSING: ANALYSIS AND MACHINE VISION; SECOND EDITION, BOOKS/COLE PUBLISHING COMPANY, 1999.
- [27] TABERI S., ONG S.H., CHONG V.F.H., LEVEL-SET SEGMENTATION OF BRAIN TUMORS USING A THRESHOLD- BASED SPEED FUNCTION: IMAGE AND VISION COMPUTING, 2010; 28: 26-37.
- [28] SOLTANIAN-ZADEH H., WINDHAM J.P., YAGLE A.E., OPTIONAL TRANSFORMATION FOR CORRECTING PARTIAL VOLUME AVERAGING EFFECTS IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING; IEEE TRANSACTION ON NUCLEAR SCIENCE, 1993; 40(4): 1204-1212.
- [29] SOLTANIN-ZADEH H., WINDHAM J.P., PECK D.J., OPTIMAL LINEAR TRANSFORMATION FOR MRI FEATURE EXTRACTION, IEEE TRANSACTION ON MEDICAL IMAGING, 1996; 15(6): 749-767.
- [30] SOLTANIN-ZADEH H., WINDHAM J.P., PECK D.J.. MIKKELSEN T., FEATURE SPACE ANALYSIS OF MRI; MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE, 1998; 40(3): 443-453.
- [31] RAJENDRAN A., DHANASEKARAN R., A HYBRID METHOD BASED ON FUZZY CLUSTERING AND ACTIVE CONTOUR USING GGVF FOR BRAIN TUMOR SEGMENTATION ON MRI IMAGES; EUROPEAN JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH, 2011; 16: 305-313.
- [32] SELVATHI D., SELVARAJ H., THAMARA SELVI S., HYBRID APPROACH FOR BRAIN TUMOR SEGMENTATION IN MAGNETIC RESONANCE IMAGES USING CELLULAR NEURAL NETWORKS AND OPTIMIZATION TECHNIQUES: INTERNATIONAL JOURNAL OF COMPUTATIONAL INTELLIGENCE AND APPLICATIONS, 2011;9(1): 17-31.
- [33] DOU W., RUAN S., CHEN Y., BLOYET D.. CONSTANS J.M., A FRAMEWORK OF FUZZY INFORMATION FUSION FOR SEGMENTATION OF BRAIN TUMOR TISSUES ON MR IMAGES; IMAGE AND VISION COMPUTING, 2007; 25: 164-171.
- [34] BEHZADFAR N., SOLTANIN-ZADEH H., REPRODUCIBILITY STUDY OF BRAIN TUMORS RESPONSE TO BEVACIZUMAB TREATMENT; INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL INFORMATION AND BIOENGINEERING, 2011: 106-110.