

Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet
Katedra za signale i sisteme

Anatomska segmentacija Circle of Willis-a pomoću CTA i MRA snimaka

Autori

Marija Brkić 2020/0200

Marija Rakonjac 2020/0222

Mentor

dr Milica Janković, vanredni profesor

Beograd, jul 2024.

Sadržaj

1	Abstrakt	1
2	Uvod	2
2.1	Postavka zadatka	2
2.2	Circle of Willis	3
2.3	CT i MR angiografija	4
2.4	Softverski alati i biblioteke	4
2.5	Pregled literature	5
3	Metodologija rada	6
3.1	Ručna segmentacija Circle of Willis mreže	6
3.2	Segmentacija pomoću Unet-a	8
4	Rezultati	9
5	Zaključak	12
6	Reference	13

1 Abstrakt

Willis-ov krug (eng. *Circle of Willis*) je anasomotska mreža arterija koja povezuje prednju i zadnju cirkulaciju mozga, kao i levu i desnu hemsiferu. Vaskularna arhitektura ove mreže direktno utiče na pojavu i ozbiljnost moždanog udara i aneurizme, te je od velikog kliničkog značaja. Procena anatomije ove mreže sa medicinskih angiografskih slika je zadatak za stručnjake i zahteva vreme. S toga, postoji velika potreba za softverskim alatom koji bi segmentirao i analizirao angio-arhitekturu CoW-a.

Kao odgovor na obe potrebe, ovaj rad se bavi izazovom TopCoW sa GrandChallenge platforme. Cilj izazova je ekstrakcija angio-arhitekture CoW-a iz 3D angiografskih slika snimljenih pomoću CT i MR tehnologije. Tehnički naglasak ovog izazova je na topološki svesnoj segmentaciji, gde izdvojeni krvni sudovi treba da zadrže topologiju osnovne anatomije. Krajnji cilj je karakterizacija vaskularne strukture koja oslikava i osnovnu topologiju i geometrijsku varijabilnost CoW-a.

U ovom radu predloženo je korišćenje *UNet* arhitekture, koja predstavlja autoenkodersku mrežu. Uz pomoć ove arhitekture, i *Dice* koeficijenta kao glavne metrike, postignuti su odlični rezultati sa *Dice* koeficijentom na test skupu od preko 0.83.

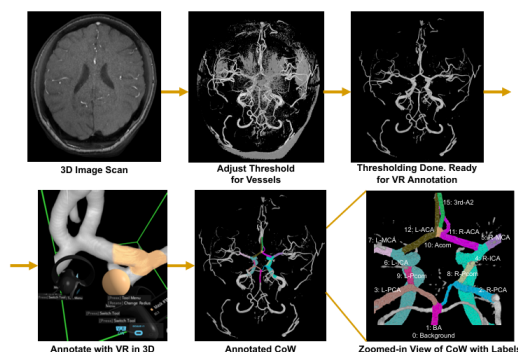
2 Uvod

2.1 Postavka zadatka

TopCoW(*Topology-Aware Anatomical Segmentation of the Circle of Willis for CTA and MRA*) je bio prvi javni izazov za segmentaciju anatomije Circle of Willis-a(CoW) sa segmentacijom na nivou voksela nad dva angiografska modaliteta, MRA i CTA. Cilj ovog izazova bila je automatska segmentacija krvnih sudova CoW-a iz 3D angiografskih snimaka. Zadana su dva zadatka segmentacije: višeklasna segmentacija na trinaest mogućih klasa krvnih sudova, i binarna segmentacija za kombinovanu klasu krvnih sudova CoW-a. Tehnički fokus ovog izazova bio je na topološkoj segmentaciji. Bilo je potrebno da segmentirani krvni sudovi zadrže topologiju osnovne anatomije.

Podaci potrebni za ovaj zadatak su prikupljeni tokom 2018. i 2019. godine i Ciriškoj univerzitetskoj bolnici, na odeljenju za moždane udare. Dva kriterijuma za prikupljanje podataka su bila da je za pacijenta dostupan i MRA i CTA snimak, kao i da je bar jedan od ova dva snimaka omogućavao dobru procenu segmentacije Willis-ovog kruga. Pacijenti čiji su podaci uzeti su primljeni u bolnicu zbog moždanog udara ili su se oporavljali od neurološkog poremećaja povezanog sa moždanim udarom. Prikupljeni su podaci od ukupno 130 pacijenata.

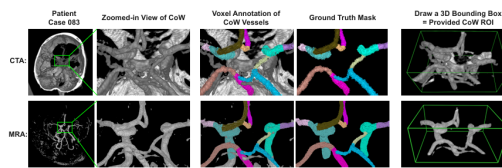
Za efikasnu anotaciju i verifikaciju anatomije Willis-ovog kruga koristio se VR (eng. *Virtual Reality*). Slika 1 i Slika 2 prikazuju tok anotacije i pogled kroz VR-a. Korišćen je softver *syGlass* za vizualizaciju VR-a, dok je hardver bio *Meta Quest*. Za svaku 3D angiografsku sliku obezbeđene su dve vrste anotacija: maska višeklasne segmentacije na nivou voksela i 3D kocka za region interesa (eng. *ROI*) Circle of Willis-a.



Slika 1: Anotacija podataka pomoću VR-a na MRA snimku

Za višeklasnu masku je definisano ukupno trinaest mogućih labela krvnih sudova CoW-a. Slika 1 prikazuje masku u pikselima za svaku komponentu krvnih sudova CoW-a na primeru MRA snimka. Anotirani krvni sudovi CoW-a uključuju levu i desnu unutrašnju karotidnu arteriju (ICA), levu i desnu prednju cerebralnu arteriju (ACA), levu i desnu srednju cerebralnu arteriju (MCA), prednju spojnu arteriju (Acom), levu i desnu zadnju spojnu arteriju (Pcom), levu i desnu zadnju cerebralnu arteriju (PCA) i bazilarnu arteriju (BA). Ponekad prednji deo CoW-a može imati treću A2 arteriju koja polazi iz Acom-a, i ona je označena kao klasa 3rd-A2.

ROI je definisan kao 3D kocka koja sadrži volumen potreban za segmentaciju varijante CoW-a. Slika 2 prikazuje primer CoW ROI-a za svaki modalitet snimka.

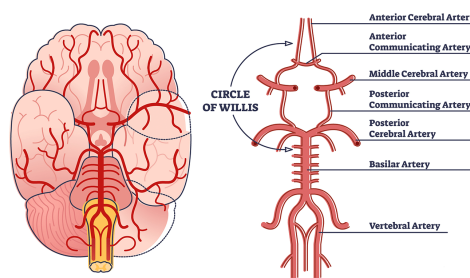


Slika 2: Primer CTA i MRA snimaka za jednog pacijenta

Inicijalne CoW anotacije su ručno obeležene na nivou voksela, kako je prikazano na Slici 1 i Slici 2, od strane istraživačkog osoblja koje je prošlo obuku o anatomiji ove mreže od strane kliničkih stručnjaka. Svi pacijenti iz TopCoW izazova imali su oba modaliteta, i CTA i MRA, sa jednim snimkom za svaki modalitet. Anotatori i klinički stručnjaci su imali pristup i CTA i MRA modalitetima za anotiranje i verifikaciju. Anatomija Circle of Willis-a je prvo pregledana u oba modaliteta kako bi se postavila dijagnoza anatomskih komponenti. Zatim su krvni sudovi Circle of Willis-a labelirani za svaki modalitet posebno.[5]

2.2 Circle of Willis

Willis-ov arterijski krug (eng. *Circle of Willis*) je anatomska struktura arterijskih krvnih sudova u mozgu. Ovaj krug je važna anastomoza na bazi mozga između četiri arterija koje krvlju snabdeavaju mozak.



Slika 3: Circle of Willis, preuzeto sa sajta <https://teachmeanatomy.info/>

Willis-ov arterijski krug je sastavljen od sledećih arterija:

1. Prednje spojne arterije
2. Leve i desne prednje cerebralne arterije
3. Unutrašnje karotidne arterije
4. Zadnje spojne arterije
5. Leve i desne zadnje cerebralne arterije

Zajedno, ove arterije formiraju kružnu anastomozu koja omogućava alternativne putanje za protok krvi u slučaju okluzije ili stenoze u bilo kojem delu sistema. Međutim, ova struktura se razlikuje od čoveka do čoveka, pa tako neke osobe ne poseduju zadnju spojnu arteriju, a neke osobe poseduju čak dve prednje. Ovo dodatno otežava pravilno segmentisanje ove mreže.

Asimetrija Willis-ovog kruga rezultuje asimetrijom protoka krvi, i ovo direktno utiče na pojavu aneurizme i ishemijskog moždanog udara. Dokazano je da pacijenti koji imaju aneurizmu imaju veću verovatnoću i da poseduju asimetriju, odnosno neku anomaliju u strukturi Willis-ovog kruga. Dokazano je i da je prisustvo nefunkcionalnog prednjeg kolateralnog puta u Willis-ovom krugu usko povezano sa ishemijskim moždanim udarom. Upravo zbog ovoga je analiza i segmentacija ove mreže izuzetno važna, i bitan zadatak moderne medicine.[2][3]

2.3 CT i MR angiografija

CTA (eng. *Computer Tomography Angiography*) je medicinski test koji kombinuje CT skener sa ubrizgavanjem specijalne kontrastne boje kako bi se dobile slike krvnih sudova i tkiva u telu. Kompjuterizovana tomografija, ili CT skeniranje, je vrsta rendgenskog snimka koja koristi računar za kreiranje poprečnih slika tela pacijenta. Boja koja se ubrizgava za izvođenje CT angiografije naziva se kontrastno sredstvo jer poboljšava prikaz krvnih sudova i tkiva koja se proučavaju, i ona se ubrizgava intravenozno. CTA se koristi za otkrivanje aneurizme, suženja krvnih sudova, abnormalnih vaskularnih formacija, krvnih ugrušaka, kao i za procenu tumora.

MRA (eng. *Magnetic Resonance Angiography*) je vrsta MRI (eng. *Magnetic Resonance Imaging*) čiji su glavni fokus krvni sudovi. Kao MRI, ona koristi radiotalase, magnetsko polje i kompjuter za stvaranje slika delova tela, ali za razliku od klasične angiografije ona je manje invazivna s obzirom da ne zahteva umetanje katetera. Samo snimanje zahteva da pacijent leži unutar MRI skenera i dodatno, ponekad se radi bolje vidljivosti krvnih sudova intravenozno ubrizgava kontrastna boja. MRA se najčešće koristi kako bi se detektovalo suženje ili blokada krvnih sudova negde u telu, ali i kod sumnje na aneurizmu, srčana oboljenja, suženje aorte, pronalaženje uzroka moždanog udara i slično.

2.4 Softverski alati i biblioteke

3D Slicer je otvoren softver koji se koristi za vizuelizaciju i analizu medicinskih slika. Razvijen je od strane međunarodne zajednice programera i istraživača, pružajući napredne alate za segmentaciju, registraciju, analizu i 3D rekonstrukciju. U ovom projektu je korišćen za vizuelizaciju 3D snimaka Willis-ovog arterijskog kruga.

TensorFlow je biblioteka za duboko učenje razvijena od strane *Google Brain* tima. Omogućava jednostavan razvoj i treniranje neuralnih mreža. TensorFlow pruža fleksibilnu infrastrukturu koja podržava razvoj širokog spektra aplikacija, od jednostavnih linearnih regresija do složenih dubokih neuralnih mreža. Sa svojom bogatom kolekcijom alata i biblioteka, TensorFlow omogućava korisnicima efikasnu implementaciju i optimizaciju modela za različite zadatke, kao što su prepoznavanje oblika, obrada i prepoznavanje govora, implementacija generativnih modela i još mnogo toga. TensorFlow podrška za distribuisano treniranje i kompatibilnost sa hardverskim akceleratorima, kao što su GPU i TPU, čini ga idealnim izborom za rad na velikim setovima podataka i složenim modelima.

2.5 Pregled literature

Iako je segmentacija Willis-ovog kruga i dalje izazov, postoje radovi koji su uspešno savladali ovaj problem sa rezultatima koji su imali zadovoljavajuću tačnost.

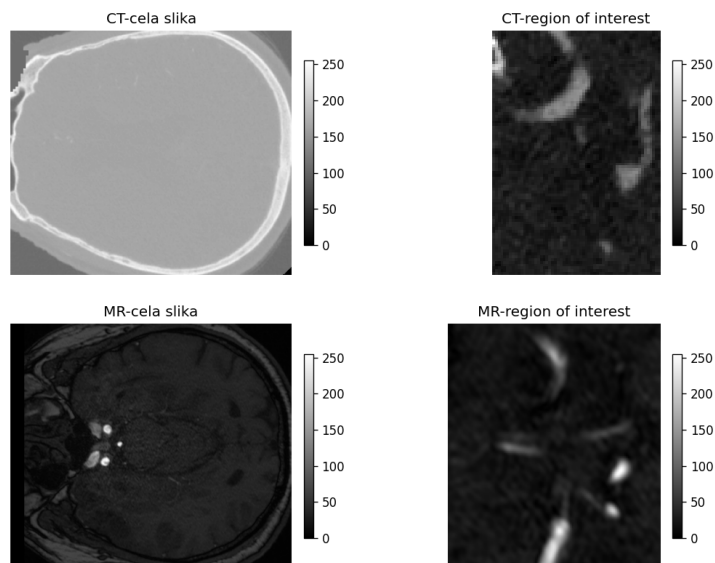
U radu [4] predstavljena je metoda za automatsku segmentaciju i rekonstrukciju cerebralne vaskulature bez upotrebe ikakve inicijalizacije, koja za proizvod daje uspešnu binarnu mrežu krvnih sudova. Testirana je na MR i CT snimcima, međutim može se jednako koristiti i na ostalim modalitetima, s obzirom da detektuje krvne sudove čak od 0.5mm. Metod se sastoji od sledećih koraka: pretprocesiranja, isticanja krvnih sudova, binarizacije, skeletonizacije i izdvajanja geometrijskih obeležja. Za validaciju je korišćen 3D fantom Willis-ovog kruga, dok su korišćene metrike Dice koeficijent, Pearson-ov koeficijent korelacije kao i Hausdorff-ova distanca. Dice koeficijent je iznosio čak 84%, Pearson-ov 83.4%, a Hausdorff-ova distanca najviše 3 piksela.

Rad [5] prezentuje drugačiji pristup segmentaciji Willis-ovog kruga, uz pomoć autoenkodera, tačnije UNet arhitekture. Baza podataka predstavlja skup CTA i MRA snimaka 130 pacijenata koji su pretrpeli moždani udar ili su se oporavljali od neurološkog poremećaja povezanog sa moždanim udarom. Baza takođe obuhvata klasične snimke, kao i *Region of Interest* 3D snimke. Segmentacija je vršena uz pomoć UNet arhitekture, koja je postigla izuzetno dobre rezultate, pa je Dice koeficijent za binarnu segmentaciju dostigao vrednost iznad 92%.

3 Metodologija rada

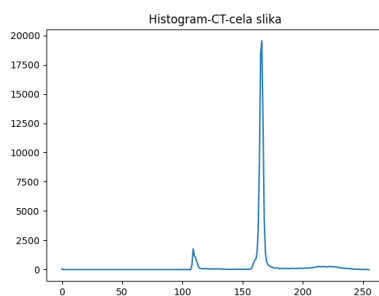
3.1 Ručna segmentacija Circle of Willis mreže

Po ugledu na rad [4], početna ideja za segmentaciju Circle of Willis mreže je bila ručna segmentacija slika. Naime, po jedan primer slice-eva dobijenih iz CT i MR snimaka iz korišćene baze podataka[1], kao i primeri regiona interesa izdvojenih nad oba tipa snimaka, koji su takođe priloženi u okviru baze podataka, su dati na sledećoj slici:

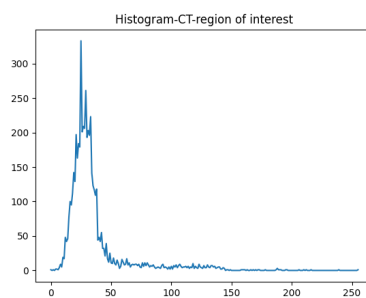


Slika 4: Slice CT i MR snimaka i region interesa nad istim snimcima

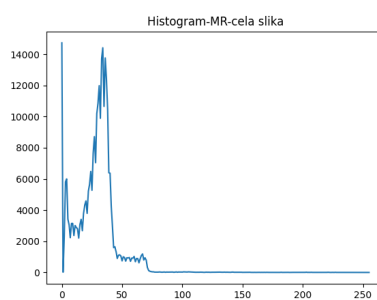
Kao što se na slici može primetiti, veoma je teško vizuelno izdvojiti Circle of Willis mrežu, iz tog razloga je početni korak obrade slika bio popravka kontrasta datih slice-eva. Popravka kontrasta je vršena reskaliranjem intenziteta slika na osnovu njihovih histograma. Histogrami prethodno priloženih slika su dati na sledećim graficima:



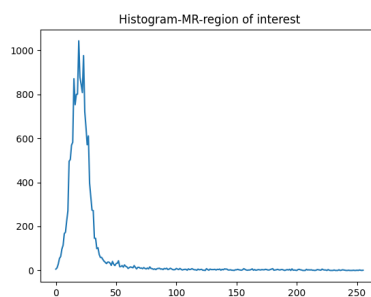
Slika 5: Histogram CT snimka



Slika 6: Histogram CT regiona interesa

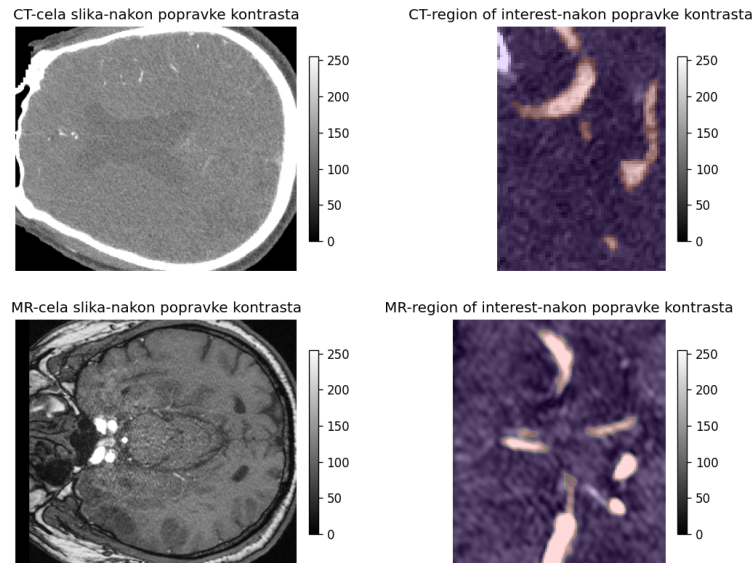


Slika 7: Histogram MR snimka



Slika 8: Histogram MR regiona interesa

Reskaliranje kontrasta je vršeno na takav način da se na sve četiri slike onaj region intenziteta koji ima najviše piksela, mapirao na region intenziteta $[0, 255]$. Na taj način su dobijeni sledeći rezultati:



Slika 9: Slice CT i MR snimaka i region interesa nad istim snimcima nakon popravke kontrasta

Kao što se može videti na prethodnim slikama, iako je popravljen kontrast, Circle of Willis mreža i dalje nije vizuelno uočljiva na celim slice-evima priloženih MR i CT snimaka, dok je na primerima izdvojenih regiona interesa Circle of Willis mreža osenčena svetlijom bojom. Međutim, pretpostavljeno je da ručna segmentacija Circle of Willis mreže ne bi bila veoma uspešna i da je bolja odluka vršiti segmentaciju na drugačiji način, i odlučeno je da to bude pomoću neuralne mreže, po ugledu na rešenja iz rada[5].

3.2 Segmentacija pomoću Unet-a

Unet je tip neuralne mreže koja je prvi put predstavljena u radu [6] i koristi se primarno za segmentaciju slika.

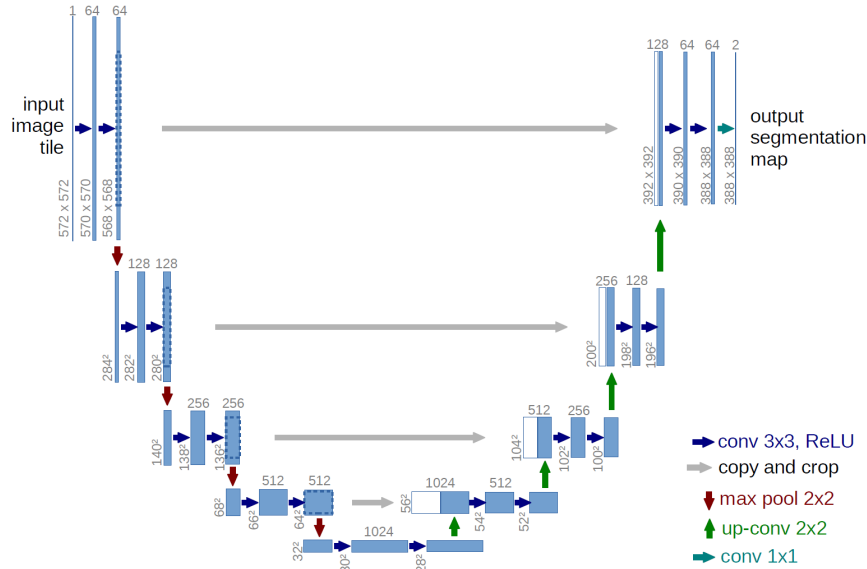
Naime, Unet je tip autoenkoderske mreže koja se sastoji iz dela koji se naziva enkoder i dela koji se naziva dekodekoder.

Cilj enkodera je da pomoću nekoliko enkoderskih blokova postepeno polovi rezoluciju slike, kako bi se izdvojile najbitnije karakteristike i obeležja iz slike, koji su ključni za segmentaciju. Enkoderski blok se sastoji iz nekoliko delova u koje spadaju konvolucionni slojevi, normalizacija batch-a i MaxPool sloj. Konvolucionni sloj je skup 3x3 kernela koji ulaze u konvoluciju sa samim slikama, i elementi tih kernela su upravo ono što se uči u okviru treniranja mreže. Normalizacija batch-a se odnosi na to da se svi dobijeni podaci normalizuju, kako neki od njih ne bi postali suviše dominantni u odnosu na ostale. MaxPool sloj se odnosi na kernel veličine 2x2 koji iz svake grupe od četiri piksela sa slike izdvaja onaj piksel sa najvećom vrednošću. Na taj način se efektivno izdvajaju najbitnija obeležja i polovi se rezolucija svih slika na kraju svakog enkoderskog bloka.

Cilj dekodekera je da obrne postupak enkodera i da sliku vrati na početnu rezoluciju, čuvajući izdvojena najbitnija obeležja, koja su produkt enkodera. Dekodekoder se takođe sastoji iz dekoderskih blokova koji imaju sličnu strukturu enkoderskim blokovima. Jedina razlika u odnosu na enkoderske blokove je to što se umesto MaxPool sloja koristi specijalan konvolucionni sloj koji povećava rezoluciju slike (u konkretnom slučaju duplira). Pored toga, ulaz u dekodekoderne blokove ne predstavlja samo izlaz iz prethodnog bloka, već se na njega nadovezuje i izlaz enkoderskog bloka istog nivoa, i ovaj tip nadovezivanja se u literaturi naziva skip konekcija.

Cilj skip konekcije je da spreči takozvanu pojavu *vanishing gradients* koja se odnosi na saturaciju parametara mreže. Takođe je želja da se u procesu rekonstrukcije slike ne izgubi previše informacija i zato se nadovezuju i izlazi manje kompresovane slike.

Struktura Unet-a se može videti na sledećoj slici:



Slika 10: Struktura Unet-a

U konkretnom slučaju su za treniranje mreže korišćeni MR snimci i to regioni interesa priloženi u bazi podataka, kao i labele koje su takode priložene u bazi podataka, i odlučeno je da se radi binarna segmentacija. Za trening i validacioni skup su korišćeni snimci 70 pacijenata, od čega je 80% korišćeno za treniranje, a preostalih 20% za validaciju. Za testiranje rezultata su korišćeni snimci 12 pacijenata. Snimci su pre treniranja reskalirani na rezoluciju 128x128 radi jednostavnijeg rada sa njima. Takođe je pri treniranju mreže korišćen i Adam optimizator, korak učenja je bio 10^{-4} , veličina batch-a je bila 16, i treniranje je rađeno u 5 epoha. Pored toga je kao kriterijumska funkcija korišćen Dice loss koji je definisan na sledeći način:

$$dice_loss = 1 - dice_coef \quad (1)$$

gde se $dice_coef$ odnosi na Dice koeficijent koji predstavlja metriku koja govori o tome koliko su dve slike istih dimenzija slične i dat je na sledeći način:

$$dice_coef = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} \quad (2)$$

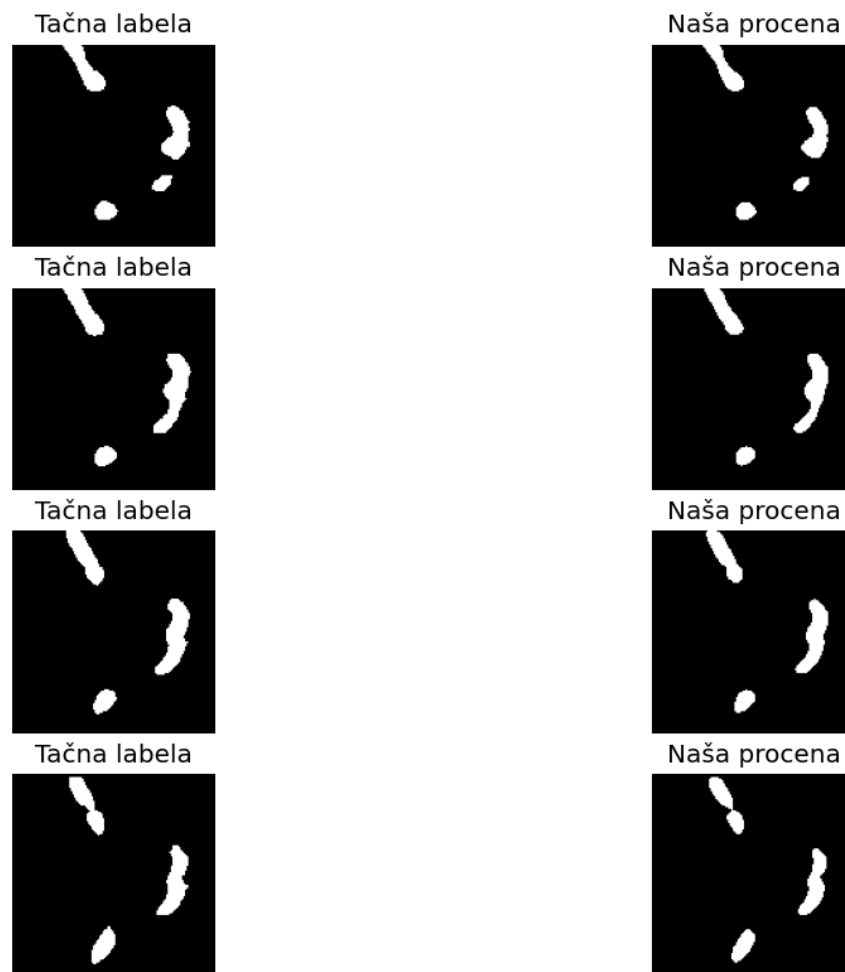
Na ovaj način je odrađeno treniranje čitave mreže, gde je usput praćen Dice koeficijent, kao i loss funkcija trening, kao i validacionog skupa.

4 Rezultati

Konačno testiranje Unet-a čiji je cilj da segmentiše CoW mrežu nad regionima interesa MR snimaka je vršeno nad 12 pacijenata sa nekim od ranije navedenih oboljenja i kao metrika kvaliteta je korišćen Dice koeficijent za svaki slice snimaka svakog pacijenta. Dice koeficijenti su zatim usrednjeni i dobijene su metrike kvaliteta segmentacije za svakog od pacijenata, i one izgledaju na sledeći način:

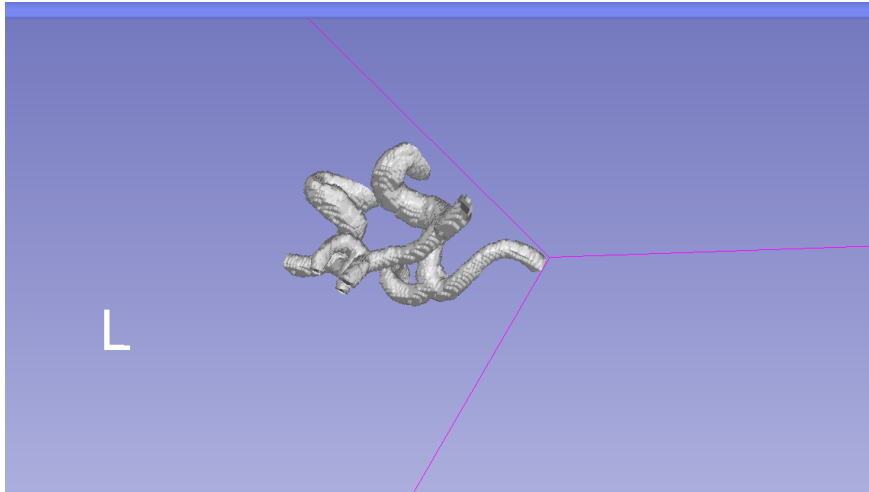
Pacijent	Dice koeficijent
1	0.90938705
2	0.66829145
3	0.81367207
4	0.77749932
5	0.73401642
6	0.97041988
7	0.88582993
8	1.00009608
9	0.79655737
10	0.65784740
11	0.88171661
12	0.89398474

Naime, kako Dice koeficijent uzima vrednosti između 0 i 1, neobično je da je dobijeni rezultat za pacijenta broj 8 veći od 1. Razlog tome je što je u okviru proračuna u brojiocu Dice koeficijenta dodat parametar veličine 10^{-15} kako ne bi došlo do deljenja nulom u bilo kom trenutku. Konačan Dice koeficijent je dobijen usrednjavanjem po svim pacijentima i njegova vrednost je 0.83244319. Neki od primera segmentisanih slice-eva, kao i poređenje sa labelama je dato na sledećoj slici:



Slika 11: Dobijena segmentacija i labele

Na posletku, labele su prikazane u softverskom alatu 3D Slicer, koji vizualizuje segmentirane krvne sudove u trodimenzionalnom prostoru. Ovakav prikaz nam daje bolji uvid u anatomsku poziciju i strukturu Willis-ovog kruga.



Slika 12: Prikaz labela u 3D Slicer-u

Referentni radovi za segmentaciju Willis-ovog kruga su postigli tačnost oslikanu Dice koeficijentom od 84% u slučaju rada [4], i čak 92% u slučaju rada [5]. Poredeći dobijene rezultate u ovom radu sa referentnim, zaključujemo da je tačnost zadovoljavajuća. Dodatno unapređenje bi predstavljalo adaptaciju mreže na segmentaciju i CTA snimaka, kao i multiklasnu segmentaciju pojedinačnih komponenti Willis-ovog kruga.

5 Zaključak

U ovom radu je fokus na segmentaciji Circle of Willis mreže na regionima interesa MR snimaka korišćenjem Unet-a. Dobijena vrednost Dice koeficijenta test skupa je 0.83244319, što je prilično zadovoljavajuća vrednost.

Kao potencijalno unapređenje rada je moguće prilagoditi strukturu mreže tako da se segmentacija može raditi i na CT snimcima. Takođe bi bilo moguće i vršiti segmentaciju svakog dela CoW mreže ponaosob, uz stvaranje više labela.

6 Reference

- [1] Topology-Aware Anatomical Segmentation of the Circle of Willis for CTA and MRA, Grand Challenge. Available at: <https://topcow23.grand-challenge.org/topcow23/>
- [2] P. Keros, M. Pećina, M. Ivančić-Košuta: Temelji anatomije čovjeka, Zagreb 1999
- [3] Purves, Dale; George J. Augustine; David Fitzpatrick; William C. Hall; Anthony-Samuel LaMantia; James O. McNamara; Leonard E. White (2008). Neuroscience (4th ed.). Sinauer Associates. pp. 834–5. ISBN 978-0-87893-697-7
- [4] Aditi Deshpande, Chelsea Kidwell, Nima Jamilpour, Max Wintermark, Bin Jiang, Patrik Michel, Kaveh Laksari, Ashraf Eskandari, "Automatic segmentation, feature extraction and comparison of healthy and stroke cerebral vasculature", arXiv:2002.11208 [q-bio.QM]
- [5] Kaiyuan Yang, Fabio Musio, Yihui Ma, Norman Juchler, Johannes C. Paetzold, Rami Al-Maskari, Luciano Höher, Hongwei Bran Li, Ibrahim Ethem Hamamci, Anjany Sekuboyina, Suprosanna Shit, Houjing Huang, Chinmay Prabhakar, Ezequiel de la Rosa, Diana Waldmannstetter, Florian Kofler, Fernando Navarro, Martin Menten, Ivan Ezhov, Daniel Rueckert, Iris Vos, Ynte Ruigrok, Birgitta Velthuis, Hugo Kuijf, Julien Hämmerli, Catherine Wurster, Philippe Bijlenga, Laura Westphal, Jeroen Bisschop, Elisa Colombo, Hakim Baazaoui, Andrew Makmur, James Hallinan, Bene Wiestler, Jan S. Kirschke, Roland Wiest, Emmanuel Montagnon, Laurent Letourneau-Guillon, Adrian Galdran, Francesco Galati, Daniele Falcetta, Maria A. Zuluaga, Chaolong Lin, Haoran Zhao, Zehan Zhang, Sinyoung Ra, Jongyun Hwang, Hyunjin Park, Junqiang Chena, Marek Wodzinska, Henning Müller, Pengcheng Shi, Wei Liu, Ting Ma, Cansu Yalçin, Rachika E. Hamadache, Joaquim Salvi, Xavier Llado, Uma Maria Lal-Trehan Estrada, Valeriia Abramova, Luca Giancardo, Arnau Oliver, Jialu Liu, Haibin Huang, Yue Cui, Zehang Lin, Yusheng Liu, Shunzhi Zhu, Tatsat R. Patel, Vincent M. Tutino, Maysam Orouskhani, Huayu Wang, Mahmud Mossa-Basha, Chengcheng Zhu, Maximilian R. Rokuss, Yannick Kirchhoff, Nico Disch, Julius Holzschuh, Fabian Isensee, Klaus Maier-Hein, Yuki Sato, Sven Hirsch, Susanne Wegener, Bjoern Menze, "Benchmarking the CoW with the TopCoW Challenge: Topology-Aware Anatomical Segmentation of the Circle of Willis for CTA and MRA", arXiv:2312.17670v3 [cs.CV] 29 Apr 2024
- [6] Ronneberger, Olaf, P. Fischer, and T. Brox. (2015) U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18. Springer International Publishing.