

Politechnika Łódzka

Wydział Elektrotechniki, Elektroniki, Informatyki i Automatyki

Instytut Elektroniki

STRESZCZENIE

ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

**Analiza tekstury obrazów ultrasonograficznych  
dla oceny żywotności mięśnia sercowego**

mgr inż. Sławomir Skonieczka

Promotor: prof. dr hab. inż. Michał Strzelecki

Łódź 2019

Dolegliwości chorobowe układu krążenia są plagą współczesnego świata i od wielu lat plasują się na pierwszej pozycji wśród przyczyn zgonów, a w wielu przypadkach ich konsekwencją jest znaczne upośledzenie sprawności fizycznej.

Schorzenia układu krążenia to choroby sercowo-naczyniowe, które są najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce. W naszym kraju zachorowalność na dolegliwości układu krwionośnego są znacznie wyższe niż na Zachodzie. Według najnowszego raportu Głównego Urzędu Statystycznego pt. „Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski” to choroba niedokrwienna serca jest przyczyną największej liczby zgonów, podobne wyniki notuje się również w innych państwach europejskich. Drugą istotną grupą przyczyn zgonów były choroby naczyń mózgowych, natomiast zawał serca znajduje się na trzecim miejscu wszystkich zgonów kardiologicznych.

Szacuje się, że dwa razy więcej osób umiera z powodu schorzeń sercowo-naczyniowych niż na skutek chorób nowotworowych. W związku z powyższym niezbędny jest szybki rozwój metod wspomagających diagnostykę stanu zdrowia mięśnia sercowego.

We współczesnej medycynie do oceny stanu zdrowia pacjenta oprócz wywiadu lekarskiego raz towarzyszących mu badań przedmiotowych stosuje się tzw. badania dodatkowe. Dostarczają one obiektywne i ilościowe informacje o stanie zdrowia pacjenta. Do badań takich należą między innymi obrazy wnętrza ludzkiego organizmu. Cyfrowa analiza zarejestrowanych obrazów pozwala na opisanie struktury i wykrycie potencjalnych zmian patologicznych wewnętrznych organów i tkanek. Daje to możliwość uzyskania informacji o stanie pacjenta lub o stanie jego poszczególnych organów wewnętrznych, dzięki czemu znacząco wzrasta skuteczność prawidłowej diagnozy. Często oprócz samej oceny wizualnej obrazów, potrzebne są dodatkowe ilościowe informacje, które należy z nich wydobyć. W tym celu niezmiernie przydatne są metody analizy tekstury obrazu. Występuje ona w obrazach biomedycznych, odwzorowując fizyczną strukturę tkanek i narządów. Badanie jej parametrów pozwala na przykład na określenie stopnia nasilenia zmian chorobowych które w nich zachodzą.

Tekstura przedstawia w sposób wizualny informację o fizycznych obiektach poprzez odwzorowanie jej struktury w obrazie. Sama definicja tekstury ma jednak charakter bardziej opisowy niż formalny. Określa się ją jako złożony wizualny wzór zawierający elementy o określonej jasności, kolorze kształcie, itp. Właściwości tych elementów odpowiadają

wrażeniom wzrokowym związanym z określoną regularnością, gładkością, szorstkością, ziarnistością, kierunkowością itp. charakteryzującymi daną teksturę. Tekstura określa zatem fragment obrazu charakteryzujący się wizualnie pewną jednorodnością. Tekstura jest również definiowana poprzez rozkład jasności punktów obrazu, znajdujących się w jego określonym fragmencie. Określenie zasad organizacji tego rozkładu pozwala na charakterystykę tekstury tego fragmentu obrazu.

Poszczególne metody obrazowania ujawniają różne cechy charakterystyczne ciała pacjenta. Na przykład badania MRI (ang. Magnetic Resonance Imaging) - tomografia rezonansu magnetycznego - czy też CT (ang. Computed Tomography) - rentgenowska tomografia komputerowa - uwidaczniają głównie budowę strukturalną prezentowanych narządów. Badania USG (ultrasonograficzne) pozwalają natomiast przy pomocy stosunkowo niedrożej aparatury ocenić własności zarówno statyczne jak i dynamiczne struktur zbudowanych z tkanki miękkiej.

Pięć głównych elementów wpływających na proces obrazowania w medycynie to:

- osoba pacjenta
- operator systemu
- specjalista-obszawator
- konkretny system obrazowania
- obraz

W wielu przypadkach lekarz specjalista, będący obserwatorem tworzonych obrazów, jest jednocześnie operatorem systemu. Widoczność cech anatomicznych czy funkcjonalnych zależna jest od właściwości systemu obrazowania, jakości urządzeń obrazujących, algorytmów przetwarzających i prezentujących rejestrowane dane.

Systemy obrazowania medycznego posiadają określoną liczbę opcjonalnych parametrów lub akcesoriów, które są dobierane w zależności od rodzaju badań, cech pacjenta, wymagań specjalisty dokonującego diagnozy itp. Mogą to być wymienne części systemu lub też odpowiednio dobierane wartości różnych wielkości fizycznych związanych z procesem tworzenia obrazu (wielkość napięcia na lampie rentgenowskiej, wielkość wzmocnienia

odbieranej wiązki ultradźwięków w USG, czas echa w MRI. Wszystkie te elementy wpływają na jakość obrazu i decydują o dobrej widoczności prezentowanych struktur wewnętrznych. Wizualna czułość systemów medycznego obrazowania zależy zatem od wielu czynników i nie jest możliwe uzyskanie obrazów o identycznych parametrach w badaniach przeprowadzonych na dwóch kolejnych pacjentach.

Technika uzyskiwania obrazów w dużym stopniu wpływa na różnego typu nadmiarowość oryginalnej reprezentacji tworzonych obrazów.

Jakość obrazów medycznych jest bezpośrednio związana z metodą obrazowania, własnościami konkretnych urządzeń oraz wartościami zmiennych parametrów systemu dobieranymi przez operatora. Składa się na nią co najmniej pięć istotnych elementów: kontrast, rozdzielczość, stosunek sygnału użytecznego do szumów, poziom artefaktów oraz zniekształcenia przestrzenne.

Ludzkie ciało zawiera wiele obiektów, które są prezentowane jednocześnie. Zazwyczaj interesuje nas jednak pojedynczy obiekt w otoczeniu bezpośredniego tła i jego relacja do jego bezpośredniego otoczenia. W większości metod widoczność obiektów jest określana właśnie przez tę relację, a nie przez ogólne charakterystyki wyznaczone na całym obrazie. Zadaniem systemu obrazowania w medycynie jest wyrażenie specyficznych różnic pomiędzy tkankami ciała pacjenta. Kontrast obrazu zależy zarówno od własności przedstawianego obiektu, jak też systemu. Decyduje o niej różnicowanie wielkości charakteryzującej tkanki w danej metodzie obrazowania (impedancji akustycznej w USG, liniowych współczynników pochłaniania w metodach rentgenowskich lub czas ustawiania się protonów równoległe do linii zewnętrznego pola magnetycznego po zaniku impulsu radiowego T1 oraz czas zaniku namagnesowania poprzecznego T2 w badaniach MR). Ponadto, technika przetworzenia tych różnic na wartości pikseli obrazu wpływa także znacząco na kontrast obrazu.

Kontrast jest najbardziej fundamentalną cechą charakterystyczną obrazu i jest związany bezpośrednio z dynamiką danych obrazowych. W praktyce dynamika medycznych danych obrazowych jest bardzo zróżnicowana, zarówno w obrębie jednej metody obrazowania, jak też pomiędzy różnymi metodami tworzenia obrazów w medycynie.

Wszystkie metody obrazowania wprowadzają pewne zamazanie (rozmycie) w procesie przetwarzania cech rzeczywistych struktur wewnętrznych na postać obrazu. Podstawowym efektem rozmycia jest redukcja kontrastu i widoczności małych obiektów lub szczegółów, podczas gdy widoczność dużych obiektów praktycznie się nie zmienia. Większa rozdzielczość tworzonych w systemie obrazów eliminuje efekt rozmycia i czyni lepiej widocznymi struktury zawierające drobne elementy o dużej wadze diagnostycznej.

Inną cechą charakterystyczną wszystkich obrazów medycznych jest szum, który pojawia się często w obrazie w postaci cętkowanej tekstury czy ziarna. Rodzaj i poziom szumu zależy od metody obrazowania. Ogólnie rzecz biorąc, wyższy poziom szumów w stosunku do sygnału użytecznego w obrazie powoduje obniżenie widoczności obiektów. Najsilniej wpływa on na obiekty o niskim kontraście, które znajdują się blisko progu widoczności. Źródłem szumów może być każdy kolejny etap tworzenia obrazu daną metodą, różnica w prędkościach rozchodzenia się ultradźwięków w tkankach, ugięcia na sąsiednich drobinach, szumy elektroniki itd. Szum w obrazie staje się bardziej widoczny, jeśli zwiększa się średni poziom przenoszenia kontrastu w obrazie. Z kolei widoczność szumu może być często zredukowana przez efekt rozmycia. Wygładzenie szumów czyni je mniej widocznymi, jednak może spowodować także pogorszenie widoczności użytecznych szczegółów obrazu, jak również zmianę parametrów tekstury. Należy zauważyć, iż stratne metody kompresji powodują zazwyczaj dodatkowe zjawisko rozmycia obrazu oryginalnego, które może poprawić jego jakość wizualną poprzez redukcję szumów, ale jednocześnie wpłynąć niekorzystnie na cechy tekstury.

Problemem występującym w różnych metodach obrazowania jest również powstawanie pewnych cech obrazu, nazywanych artefaktami, które nie reprezentują żadnej struktury ciała, ani dodatkowego obiektu umieszczanego niekiedy celowo w polu obrazowania. W wielu przypadkach artefakty nie wpływają znacząco na widoczność obiektów i dokładność diagnozy, jednak niekiedy mogą pogorszyć widoczność w pewnych obszarach obrazu lub też być błędnie interpretowane.

Wiele różnych czynników związanych z daną metodą może powodować powstanie artefaktów, poczynając od sposobu przetwarzania danych i algorytmów konstruowania obrazu w systemie, a kończąc na poruszeniu pacjenta.

Z założenia obraz medyczny powinien przede wszystkim uwidocznić wewnętrzne narządy ciała, właściwie oddać ich rozmiar, kształt oraz względne położenie. Proces obrazowania może wprowadzać zniekształcenia tych parametrów, utrudniające diagnozę. Wpływ stratnej kompresji, eliminujący wysokoczęstotliwościowe szczegóły obrazu i wprowadzający artefakty, może wprowadzać dodatkowe zniekształcenia kształtu i wzajemnego położenia struktur obrazu. Uzyskanie maksymalnej widoczności struktur w danej metodzie ograniczone jest wieloma kompromisami pomiędzy przeciwstawnymi wpływami poszczególnych elementów systemu obrazowania na jakość obrazu i warunki badania.

Zatem właściwości techniki obrazowania muszą być starannie dobrane do specyficznych wymagań klinicznej oceny obrazów przez specjalistów. Trzeba również pamiętać o tym, że każdy system obrazowania ma swoje ograniczenia, nie wszystkie cechy prezentowanych obiektów są odzwierciedlane w rejestrowanych obrazach.

Nie istnieje niestety jedna skuteczna miara pozwalająca określić jakość odtwarzanego obrazu w każdym przypadku. Obraz uzyskany w wyniku przetwarzania obrazów jest "dobrej" jakości zazwyczaj wtedy, gdy według percepcji wzrokowej operatora ma najmniejsze zniekształcenia, bądź też jest użyteczny do pewnych zastosowań.

Wobec szeregu oczywistych wad subiektywnych miar jakości obrazu ciągle istnieje ogromne zainteresowanie rozwojem obiektywnych miar ilościowych, w formie zarówno liczbowej jak graficznej, zbieżnych z psychowizualną oceną jakości.

Ultrasonografia jest techniką obrazowania wykorzystującą fale ultradźwiękowe do wizualizacji wewnętrznych narządów i tkanek. Stosowane do tego urządzenia wykorzystują zjawisko dobiecia fali akustycznej na granicy ośrodków o różnych właściwościach akustycznych – czyli organów wewnętrznych. Głowica ultradźwiękowa wyposażona jest

w sterowane napięciem przetworniki generujące falę o określonej częstotliwości. Kieruje się ją do badanego ośrodka w którym rozchodzi się, częściowo odbijając od jego granic. Odbita fala wraca do odbiornika, gdzie ponownie przetwarzana jest na sygnał elektryczny. Do wytworzenia obrazu USG wykorzystywane są informacje o czasie powrotu fali odbitej, oraz jej amplitudzie. Czas powrotu echa określa odległość głowicy od granicy pomiędzy narządami wewnętrznymi, natomiast amplituda zależna jest od właściwości akustycznych tych organów, a w szczególności ich impedancji akustycznej. Zatem obrazy USG są przekrojami odwzorowującymi rozkład impedancji akustycznej tkanek dla danej płaszczyzny padania fali ultradźwiękowej. Jasność piksela obrazu jest uzależniona od wartości amplitudy echa. Ograniczeniami tego obrazowania jest trudność w wizualizacji obiektów leżących poza tkankami twardymi (np. kośćmi), które w znacznym stopniu odbijają fale ultradźwiękowe, jak również w przypadku napotkania obszarów napełnionych gazem, z uwagi na bardzo duże różnice impedancji akustycznej tkanek oraz gazów. Kolejną trudnością jest fakt, iż uzyskanie obrazów USG odpowiedniej jakości oraz ich analiza wymaga dużego doświadczenia.

W ultrasonografii medycznej wykorzystywane są częstotliwości z zakresu ok. 2-50 MHz. Odbite bądź pochłonięte fale USG prezentowane są na monitorze. Podczas badania w zależności od obszaru, który będzie poddany analizie używa się różnych typów głowic. Ze względu na kształt wysyłanej wiązki ultradźwiękowej możemy podzielić je na liniowe, sektorowe oraz konweksowe. W USG stosuje się również różne częstotliwości w zależności od położenia danego narządu (powierzchowne, głębokie), wieku osoby badanej, typu budowy osoby poddanej badaniu. W zależności od przyłożenia głowicy USG otrzymujemy przekrój narządu podłużny, poprzeczny lub skośny.

Badanie USG jest łatwo dostępne, nieinwazyjne i stosunkowo tanie, pozwala uzyskać obraz w czasie rzeczywistym. Zaletą jest również fakt, że może ono być bezpiecznie powtarzane u tej samej osoby, umożliwia precyzyjne wykonanie pomiarów narządów i głębokości ich położenia. Ponadto aparaty do USG są mobilne, co ułatwia diagnostykę u pacjentów w ciężkim stanie, których nie da się transportować. W niektórych przypadkach w czasie USG stosowany jest również kontrast, który podawany jest dożylnie.

Obecnie, w czasach szybkiego postępu technologii medycznych, oraz wpływu różnych metod obrazowania w diagnostyce układu sercowo-naczyniowego, echokardiografia jest najczęściej stosowaną techniką obrazowania serca. Zawdzięczamy to między innymi powszechnej dostępności metody, przy zachowaniu bezpieczeństwa pacjenta, dużej wartości diagnostycznej, oraz niewielkim koszcie badania. Podlega ona nieustannej i bardzo szybkiej ewolucji. Dzięki temu znacznie poprawiła się jakość obrazowania, jak również swoisty podział metod na badania podstawowe i zaawansowane metody diagnostyczne, które obejmują wszechstronną analizę serca. Postęp dotyczy również coraz szerszego wykorzystania trybów rejestracji trójwymiarowej. W związku z tym opracowywane są metody bazujące na zwiększaniu zakresu dostępnej ilościowej oceny parametrów czynności serca oraz obiektywizacji i automatyzacji analizy. Konieczne stało się również stosowanie ujednoliconych i nieustannie uaktualnianych standardów w echokardiografii klinicznej.

W praktyce do oceny żywotności mięśnia sercowego stosowanych jest kilka metod, m in. Echokardiografia spoczynkowa, echokardiografia obciążeniowa (np. echokardiograficzny test dobutaminowy niskiej dawki (LDDSE)), magnetyczny rezonans jądrowy (MRI) z oceną późnego wzmocnienia, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT), pozytronowa tomografia emisyjna (PET). Każda z tych technik pozwala na wykrycie jednej z cech charakterystycznych dla zachowanej żywotności mięśnia sercowego. Należy zwrócić uwagę, iż ewentualne rozbieżności w ocenie żywotności pomiędzy stosowanymi technikami mogą wynikać z wykrywania różnych przejawów żywotności, które nie muszą być jednocześnie obecne.

Wytyczne European Society of Cardiology podkreślają wysoką czułość technik medycyny nuklearnej w wykrywaniu żywotności mięśnia sercowego w porównaniu do metod opartych o ocenę rezerwy wieńcowej. Ponadto na podstawie metaanalizy obejmującej ponad 3000 pacjentów Allman i wsp. Wykazali iż rezonans magnetyczny odznacza się wysoką dokładnością diagnostyczną i porównywalnej do innych technik zdolnością wykrywania żywotności i przewidywania powrotu funkcji skurczowej. Autorzy wytycznych podkreślają również, iż różnice w częstości wyboru metod oceny żywotności mięśnia sercowego związane są głównie z doświadczeniem oraz dostępnością danej techniki.



Pierwszym krokiem w badaniu echokardiograficznym jest ocena spoczynkowej kurczliwości mięśnia lewej komory, gdyż obecność funkcji skurczowej świadczy o jej zachowaniu. Odcinkowe zaburzenia kurczliwości mogą być obserwowane w badaniu echokardiograficznym zanim jeszcze pojawią się zmiany w zapisie elektrokardiograficznym. Dla obszarów niewykazujących spoczynkowej funkcji skurczowej (akinetycznych) niezbędna jest dalsza ocena żywotności.

Z uwagi na fakt, iż wizualna ocena zaburzeń kurczliwości to jedno z trudniejszych zagadnień echokardiograficznych, wprowadzenie technik ilościowych, takich jak technika śledzenia markerów akustycznych pozwala na analizę odkształcenia i obiektywną ocenę funkcji skurczowej. Skuteczność tej metody jest porównywalna z badaniem rezonansem magnetycznym. Ponadto wyniki badań wskazują, że ocena funkcji mięśnia sercowego technikami ilościowymi poprawia wartość diagnostyczną echokardiografii obciążeniowej dla wykrywania żywego mięśnia sercowego.

Poniższa praca doskonale wpisuje się w ten trend, prezentując metodę oceny stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego poprzez analizę parametrów tekstury statycznych obrazów USG. Daje ona możliwość przedstawienia obiektywnych informacji o stanie zdrowia mięśnia sercowego niejako „przy okazji” przeprowadzania rutynowych, nieinwazyjnych i powszechnie dostępnych badań. Ponadto, w pracy przedstawiono metodę predykcji funkcji mięśnia sercowego po zawale również na podstawie analizy parametrów tekstury obrazów USG. Obydwie metody mogą znaleźć zastosowanie we wspomaganiu diagnostyki obrazowej chorób serca oraz w planowaniu procesu terapii i rehabilitacji. Opracowane metody zostały przetestowane przez lekarzy kardiologów z Kliniki Kardiologii Katedry Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi mieszczącej się w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu im. dr. Wł. Biegańskiego.

Jak wynika z przeglądu literatury zastosowanie różnych metod analizy obrazów ultrasonograficznych w celu oceny stanu chorobowego mięśnia sercowego, czy też oceny późniejszych rokowań jest bardzo powszechne, ponieważ wykazano ich przydatność we wspomaganiu procesu diagnostycznego. Często stosowanym narzędziem jest w szczególności analiza tekstury obrazu, w wyniku której można dokładnie ocenić zmiany chorobowe mięśnia sercowego. Wykazano skuteczność takiej analizy w diagnostyce wielu schorzeń, m.in. kardiomiopatii, niedokrwistości, stanów zawałowych. W związku z tym istnieje ciągła potrzeba

rozwijania metod analizy tekstury obrazów tekstury, której wyniki mogą wspomóc pracę kardiologów i przyspieszyć dokładną ocenę stanu mięśnia sercowego dzięki dostarczeniu ilościowych i obiektywnych informacji wydobywanej m.in. z obrazów ultrasonograficznych.

Analiza tekstur była także wykorzystywana do oceny żywotności mięśnia sercowego. W niniejszej pracy kontynuowano badania dotyczące wspomagania diagnostyki tego bardzo istotnego schorzenia zwiększając zakres i liczbę parametrów tekstury w porównaniu do metod opisanych dotychczas w literaturze. Poza typowo stosowanymi parametrami macierzy zdarzeń użyto inne cechy, estymowane na podstawie macierzy długości ciągów, gradientów, modelu autoregresji, tranformaty falkowej Haara wykorzystując łącznie 283 parametry tekstury. Po raz pierwszy przeprowadzono badania na tak znaczącej liczbie pacjentów (60 osób), z przeanalizowaniem oraz weryfikacją wyników za pomocą tomografii rezonansu magnetycznego (MRI). Umożliwiło to podział stanów chorobowych poszczególnych segmentów serca na 5 grup cechujących się różnym stopniem uszkodzenia mięśnia sercowego.

W badaniu wykorzystano ponadto obrazowanie ultrasonograficzne z użyciem kontrastu dożylnego. Umożliwiło to przeanalizowanie nie tylko standardowych obrazów monochromatycznych, ale również kolorowych wraz ze zbadaniem przydatności poszczególnych składowych barwnych w ocenie żywotności mięśnia sercowego.

Analiza tekstury była również wykorzystywana do predykcji rokowań przy różnych chorobach mięśnia sercowego oraz naczyń wieńcowych. Dotyczyło to prognoz przy rozwoju procesu ścieńczenia mięśnia sercowego w obrębie komór (kardiomiopatii), przy ocenie prawdopodobieństwa rozwoju miażdżycy na podstawie cech płytek miażdżycowych w obrazach tętnic wieńcowych a także wyznaczenia biomarkerów prognostycznych do oceny ryzyka tętniaka aorty brzusznej. Poniższa praca rozszerza zastosowania parametrów tekstury estymowanych w obrazach USG do predykcji poprawy wskaźnika odcinkowych zaburzeń kurczliwości, poprawy objętości końcowo rozkurczowej lewej komory, oraz frakcji wyrzutowej lewej komory.

Zaproponowane w pracy metody analizy obrazów USG umożliwiają uzyskanie dodatkowych danych diagnostycznych wykorzystując powszechnie dostępne i szeroko stosowane badania USG serca. Otrzymane dane wspomagające proces diagnostyczny są powtarzalne oraz obiektywną, nie zależą od oceny osoby przeprowadzającej badanie, ich

pozyskanie nie wymaga również wykonania drogich i mniej powszechnie dostępnych badań dodatkowych.

Praca jest zorganizowana następująco: w kolejnym punkcie omówiono sposoby oceny żywotności mięśnia sercowego. Rozdział 2 zawiera przegląd literatury dotyczący metod analizy obrazów USG do wykrywania i oceny patologii mięśnia sercowego i naczyń wieńcowych a także wnioski wynikające z tego przeglądu. W rozdziale 3 przedstawiono cele i tezy pracy. Rozdział 4 omawia wykorzystane materiały badawcze (obrazy USG serca) oraz zastosowane metody ich przetwarzania i analizy. Rozdział 5 zawiera prezentację uzyskanych wyników analiz obrazów USG, których dyskusję przedstawiono w rozdziale 6. Rozdział 7 stanowi podsumowanie całości rozprawy.

Celem poniższej pracy jest opracowanie oraz implementacja metody możliwości oceny żywotności mięśnia sercowego na podstawie analizy tekstury obrazu usg serca, oraz przewidywania przywrócenia jego funkcji i ewentualnego zjawiska niekorzystnej przebudowy (remodelingu). Ponadto zaproponowana metoda z uwagi na ilościowy charakter analizy może okazać się przydatna jako obiektywne narzędzie umożliwiające poprawę wartości prognostycznej klasycznej echokardiografii w zakresie oceny rokowania i przewidywania powrotu kurczliwości poszczególnych segmentów mięśnia sercowego. Określony powyżej cel pozwolił na postawienie następujących tezy rozprawy:

- 1) Opracowana metoda analizy tekstury obrazu ultrasonograficznego uzyskanego z użyciem echokardiograficznego środka kontrastowego umożliwi określenie stopnia pozawałowego uszkodzenia mięśnia sercowego w spoczynkowym badaniu echokardiograficznym.
- 2) Analiza parametrów tekstury obrazu ultrasonograficznego jest skutecznym narzędziem do przewidywania poprawy kurczliwości segmentalnej lewej komory po zawale serca.

Badania zostały przeprowadzone na grupie 61 pacjentów (18 kobiet i 43 mężczyzn), w średnim wieku  $58 \pm 10$  lat, obciążonych licznymi czynnikami ryzyka, spośród których najważniejszymi, wpływającymi na jakość obrazowania echokardiograficznego, było palenie tytoniu oraz otyłość, oraz spełniali następujące kryteria:

- hospitalizacja z powodu pierwszego w życiu zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (typu I według uniwersalnej definicji zawału),
- wiek powyżej 18 roku życia,
- wyrażenie przez pacjenta pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu.

Byli oni hospitalizowanych w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu im. dr. Wł. Biegańskiego ul. Kniaziewicza 1/5 w Łodzi, Katedrze i Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Dla każdego z obrazów zostały oznaczone badane obszary zainteresowania (ang. region of interest, ROI) przez doświadczonego echokardiografistę. Ponadto każdy pacjent został poddany badaniu rezonansem magnetycznym w celu określenia stopnia martwicy tkanek. Rezonans magnetyczny serca z oceną późnego wzmocnienia.

Następnie dla każdego z ROI wyznaczonych zostało łącznie 283 parametrów tekstury. Są to cechy histogramu (9 parametrów), parametry z macierzy zdarzeń (220 parametrów), parametry długości pasm (20), parametry gradientu (5), modelu autoregresji (5) oraz transformaty falkowej (24). Wyliczenia dla macierzy zdarzeń przeprowadzono dla odległości od 1 do 5 pikseli. W badaniu jasność każdego piksela była kodowana za pomocą 6 bitów. Redukcja liczby poziomów jasności obrazu analizowanej tekstury może prowadzić do częściowej redukcji szumów, co w efekcie poprawia wyniki klasyfikacji. W trakcie obliczeń nie wykorzystano normalizacji obszaru zainteresowania, ponieważ analizowane obrazy nie zawierały artefaktów związanych z niejednorodnością jasności tła.

Następnie w celu wyselekcjonowania grupy parametrów, których wartości wyznaczone dla poszczególnych segmentów serca charakteryzują się najmniejszą zmiennością, ich liczba została ograniczona do 30 o najmniejszym znormalizowanym odchyleniu standardowym.

W kolejnym etapie selekcji parametrów nastąpiło dalsze ograniczenie liczby cech wykorzystując kryteria Fishera, minimalizację błędu klasyfikacji (POE) wraz ze średnią współczynnika korelacji (ACC) oraz metodę poszukiwania suboptymalnych podzbiorów cech.

Z pośród wyselekcjonowanych parametrów tekstury dla obrazów ultrasonograficznych przeważają entropie (należące do macierzy zdarzeń) liczone w różnych kierunkach. Entropia

jest miarą nieuporządkowania, zatem wartość entropii jest tym wyższa im bardziej losowy jest charakter tekstury.

W grupie parametrów znalazła się również korelacja „Correlat” określająca korelację między występowaniem pasm o określonej długości a poziomami szarości jakie może mieć pasmo.

W grupie uzyskanych cech występuje również elementy z macierzy długości pasm (ShortREmph, Fraction) oraz procentowa zawartość elementów o niezerowym gradiencie (GrNonZeros). Parametr „ShortREmph” informuje o występowaniu krótkich pasm w teksturze w danym kierunku. Jego wartość jest tym większa im więcej krótkich pasm o określonym poziomie szarości występuje w teksturze. Wartość parametru „Fraction”, zależy od ziarnistości tekstury. Jest tym większa im większa jest liczba drobnych elementów w obrazie. Gradient dla poszczególnych pikseli jest liczony dla sąsiedztwa 3x3. Jeśli w pionie i poziomie sąsiednie piksele mają taką samą wartość to gradient jest równy zero.

Analizując rozkłady macierzy zdarzeń dla obrazów monochromatycznych możemy zauważyć, że wraz z wzrostem stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego elementy macierzy koncentrują się wzdłuż diagonali (więcej obszarów jednorodnych) i maleje liczba elementów brzegowych. Rośnie zatem wartość elementów macierzy przy malejącej ich liczbie. Maleje w konsekwencji wartość entropii jako sumy iloczynów wartości elementów macierzy i ich logarytmów – obraz się wygładza (dla zupełnie gładkiego z jednym poziomem jasności entropia wynosi 0). Podobne cechy ma entropia rozkładu sumacyjnego. Jednocześnie wraz z wzrostem stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego rośnie wartość parametru korelacja. Można zauważyć, że dla zdrowej tkanki serca parametr ten będzie miał najmniejszą wartość, ze względu na dużą liczbę pojedynczych pikseli. Jednocześnie należy zauważyć symetryczność macierzy, przez co wartość obu parametrów  $\mu$  dla korelacji będzie jednakowa.

W przypadku obrazów kolorowych, tu poza efektem jak opisano wyżej (choć występującym w mniejszym zakresie) maleje liczba elementów na diagonalu co sugeruje ograniczenie liczby poziomów jasności obrazu, zatem mniej elementów macierzy za to o większych wartościach i w konsekwencji prowadzi to do zmniejszania wartości entropii i zwiększeniu parametru korelacji. Jest to zgodne z treścią analizowanych ROI.

To zjawisko może być spowodowane faktem iż zastosowany kontrast jest dobrze rozprowadzany przez sieć naczyń włosowatych, która zapewnia jego przepływ i perfuzję, obszary zmienione chorobowo (blizna) nie zapewniają przepływu. Powoduje to zmniejszenie jasności obrazu wraz z wzrostem stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego.

W niniejszej pracy wykorzystano następujące metody klasyfikacji :

- Liniowa analiza dyskryminacyjna
- Nieliniowa analiza dyskryminacyjna
- Perceptron wielowarstwowy
- Maszyna wektorów podpierających
- Drzewa decyzyjne
- Boosting (Algorytm AdaBoost)
- Bagging

Przeprowadzona klasyfikacja żywotności mięśnia sercowego była analizą per segment, tzn. parametry tekstury zostały wyznaczone dla każdego obszaru zainteresowania (ROI) z osobna i porównywane z jego stanem chorobowym.

Przeprowadzane badania potwierdzają możliwość zastosowania metody analizy tekstury do klasyfikacji stanu chorobowego tkanki serca w obrazach echa. Wyniki klasyfikacji nie zależały od wyboru metody selekcji cech, różnice pomiędzy klasyfikatorami były niewielkie.

Najlepsze wyniki (69% ) poprawności klasyfikacji dla obrazów monochromatycznych uzyskano dla klasyfikatora SVM dla podziału na obszary zdrowe i zmienione chorobowo.

Najlepsze wyniki (77%) poprawności klasyfikacji dla składowej czerwonej obrazów z kontrastem uzyskano dla klasyfikatora SVM dla podziału na obszary zdrowe i zmienione chorobowo. Wraz z wzrostem liczby rozróżnianych grup stanów chorobowych malała dokładność klasyfikacji aż do 51% przy podziale na 3 grupy.

Jak wynika z przeprowadzonych badań bardzo dobrze zróżnicowane obszary są zdrowe i średnio zmienione chorobowo – duży wpływ na to miała ilość dostępnych danych z tych obszarów.

Zaobserwowano, że parametry tekstur tkanki pochodzące z czerwonych składników kolorowych obrazów ultrasonograficznych niosą najwięcej cennych informacji dla rozróżnienia stanu chorobowego poszczególnych obszarów serca. W procesie selekcji parametrów tekstury głównie występowała entropia i korelacja.

Powyższe badania potwierdzają pierwszą tezę pracy, skuteczność analizy tekstury do określenia stanu chorobowego mięśnia sercowego.

Kolejnym etapem było przeprowadzane badania predykcji, które można określić mianem „per pacjent” ponieważ parametry tekstury zostały wyznaczone dla każdego z obszarów zainteresowań z osobna, a następnie została obliczona średnia arytmetyczna każdego z parametrów dla wszystkich badanych ROI i porównywana z danymi o poprawie określonego parametru żywotności mięśnia sercowego u pacjenta po 12 miesiącach od leczenia, lub jej braku.

Najlepsze wyniki (65%) poprawności predykcji frakcji wyrzutowej lewej komory mięśnia sercowego uzyskano dla składowej czerwonej obrazów kolorowych. Najgorszy wynik (58% poprawności predykcji) dla obrazów kolorowych sprowadzonych do skali szarości.

Najlepsze wyniki (68%) poprawności predykcji parametru LDDSE żywotności mięśnia sercowego uzyskano dla obrazów monochromatycznych. Najgorszy wynik (58% poprawności predykcji) dla obrazów kolorowych sprowadzonych do skali szarości.

Najlepsze wyniki (65%) skuteczności predykcji parametru LVEDV żywotności mięśnia sercowego uzyskano dla składowej czerwonej obrazów kolorowych. Najgorszy wynik (57% poprawności predykcji) dla obrazów monochromatycznych.

Uzyskane wartości poprawności predykcji cechują się pewnym błędem. Jednak w ocenie lekarzy kardiologów przeprowadzanie takich analiz jest wartościowe, a wyniki

predykcji stanowią wskazówki przydatne przy ocenie możliwości zregenerowania mięśnia sercowego u określonego pacjenta. Wyniki te potwierdzają, że tekstura obrazu USG serca niesie – choćby częściowe - informacje o możliwości przywrócenia istotnych parametrów mięśnia sercowego po procesie leczenia, co jest o tyle istotne, że obecnie nie ma metod predykcji przywracania funkcji serca, które w znacząco lepszym stopniu umożliwiłyby dokonanie takiej oceny. Wyniki predykcji uzyskane za pomocą opracowanej metody zostały wstępnie ocenione jako przydatne do odpowiedniego zaplanowania procesu terapii i rehabilitacji.

Przeprowadzane badania potwierdzają również zastosowanie metody analizy tekstury do przewidywania zmian wskaźnika WMSI. Udowodniono również nieco słabsze prognozowanie zmian objętości komorowych, co jest ważnym miernikiem klinicznym niekorzystnej przebudowy lewej komory serca i poprawy frakcji wyrzutowej lewej komory. Odkrycia te mają potencjalne praktyczne znaczenie jako wczesne, nieinwazyjne narzędzie do ustalania rokowania u poszczególnych pacjentów.

Najlepsze wyniki (79%) predykcji parametru WMSI żywotności mięśnia sercowego uzyskano dla składowej czerwonej obrazów kolorowych. Najgorszy wynik (77% skuteczności predykcji) dla obrazów monochromatycznych.

Najlepsze wyniki (75%) predykcji parametru FollowUp żywotności mięśnia sercowego uzyskano dla składowej czerwonej obrazów kolorowych. Najgorszy wynik (71% skuteczności predykcji) dla obrazów monochromatycznych.

Zaobserwowano, że parametry tekstur tkanki pochodzące z czerwonych składników kolorowych obrazów ultrasonograficznych są ważne dla przewidywania. Do predykcji głównie zostały użyte takie parametry tekstury jak entropia i korelacja. Inne komponenty (zielony i niebieski) kolorowych obrazów RGB nie były użyteczne. Jest to prawdopodobnie związane z nieliniowym odwzorowaniem poziomów szarości na kolory wykonywane przez echokardiograf firmy Siemens, ale niestety producent nie dostarcza żadnych informacji na ten temat.

Niezwykle istotną kwestią dla tej metody analizy tekstury jest wysoka jakość rejestrowanych obrazów echokardiograficznych. Wskazuje to na wysoką wrażliwość metody na wszelkie zakłócenia wynikające z niedostatecznej jakości obrazu, oraz konieczność rejestracji jak najlepszych obrazów, dobrze uwidaczniających całe segmenty oraz granice wsierdzia.



Powyższe badania potwierdzają drugą tezę pracy, skuteczność analizy tekstury do przewidywania poprawy kurczliwości segmentalnej lewej komory po zawale serca.

Obecnie praktyce klinicznej do oceny żywotności mięśnia sercowego stosowanych jest kilka metod, m.in. echokardiografia spoczynkowa, echokardiografia obciążeniowa. Badanie to wymaga jednak dużego doświadczenia echokardiografisty a jego głównym ograniczeniem jest subiektywny charakter, sprzyjający rozbieżności wyników. Częściowo ograniczeń tych pozbawione są ilościowe metody analizy obrazów usg, które są skutecznym narzędziem wspomagania diagnostyki mięśnia sercowego zapewniając obiektywne i powtarzalne wyniki.

W związku z powyższym w rozprawie zaproponowano analizę tekstury mięśnia sercowego w klasycznych echokardiogramach oraz w obrazach uzyskanych dzięki podaniu dożylnego środka kontrastowego. Badanie kontrastowe umożliwia dokładniejsze rozróżnienie stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego. określenia parametrów ilościowych związanych z wczesną zmianą struktury mięśnia sercowego związaną z brakiem poprawy czynnościowej.

Do najważniejszych osiągnięć pracy można zaliczyć:

- Opracowanie i implementacje metody przetwarzania parametrów tekstury statycznych obrazów USG umożliwiającej dyskryminacji stanu chorobowego mięśnia sercowego, gdzie przeanalizowano skuteczność szeregu algorytmów redukcji liczby parametrów wykorzystywanych dla klasyfikacji oraz metod klasyfikacji danych;
- Wykazanie, że zastosowanie analizy składowej czerwonej obrazów USG uzyskanych po zastosowaniu kontrastu dożylnego w niektórych przypadkach prowadzi do skuteczniejszej oceny stanu żywotności mięśnia sercowego w porównaniu do analizy klasycznych echokardiogramów;
- Opracowanie metody analizy parametrów tekstury obrazów USG (klasycznych oraz po podaniu środka cieniującego) do predykcji powrotu funkcji mięśnia sercowego po 12 miesiącach od zabiegu rewaskularyzacji, poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory serca, poprawę frakcji wyrzutowej po podaniu dobutaminy, poprawę objętości końcowo rozkurczowej lewej komory, oraz poprawę wskaźnika odcinkowych zaburzeń kurczliwości.

Przedstawione wyniki badań pokazują, że opracowana metoda analizy tekstury obrazu ultrasonograficznego uzyskanego z użyciem echokardiograficznego środka kontrastowego umożliwia określenie stopnia pozawałowego uszkodzenia mięśnia sercowego w spoczynkowym badaniu echokardiograficznym. W powyższej pracy udowodniono również tezę, iż analiza parametrów tekstury obrazu ultrasonograficznego jest skutecznym narzędziem do przewidywania poprawy kurczliwości segmentalnej lewej komory po zawale serca

Powyższe odkrycia mają potencjalne praktyczne znaczenie jako wczesne, nieinwazyjne narzędzie do ustalania rokowania u poszczególnych pacjentów. Kluczowym elementem dobrej diagnostyki jest posiadanie prostej i obiektywnej metody diagnostycznej pozwalającej szybko i dokładnie określić żywotność mięśnia sercowego, co pozwala na niezwłoczne zastosowanie skutecznej terapii. Wyniki mają charakter wstępny, oraz zostały pozytywnie zweryfikowane przez kardiologów. Uzyskane wyniki zostały uznane za przydatne, ponieważ wnoszą obiektywną wartość dodaną do rutynowych badań, a uzyskany próg błędny nie jest większy od popełnianego przez doświadczonego echokardiografistę. Ostateczna i dokładniejsza weryfikacja może jedynie nastąpić w tomografii rezonansu magnetycznego. Proponowana metoda analizy obrazów USG ma szansę wspomóc diagnostykę wykonywaną standardowymi metodami.

Ocena żywotności jest kluczowa dla przewidywania poprawy funkcji mięśnia sercowego po zawale. Brak ruchu mięśnia nie oznacza jego martwicy - może wystąpić hibernacja, bądź ogłuszenie. Ma to istotne znaczenie dla rokowania pacjenta - jego przeżycia, ponownej rewaskularyzacji, ponownej hospitalizacji. Brak poprawy funkcji mięśnia sercowego prowadzi do spadku frakcji wyrzutowej i rozwoju niewydolności serca. Powiększa się LVEDV i mięsień ma gorszą funkcję oraz objętość wyrzutową - prowadzi to również do wzrostu ciśnienia napełniania i obrzęków.

W przyszłości planowane jest przede wszystkim zwiększenie grupy badanej, oraz przeanalizowanie większej liczby parametrów tekstury. Planowane jest również udoskonalenie przedstawionej metody poprzez zastosowanie deep learning.