

Università degli Studi di Padova

Facoltà di Ingegneria

Corso di Laurea Triennale in Ingegneria Biomedica

Tesi di laurea

**Stima del Bias Field e Segmentazione di Volumi
MRI**

Relatore : Prof. Grisan Enrico

Correlatore : Dott. Veronese Elisa

Laureando : Smania Giovanni

21 Luglio 2010

Ai miei Genitori,

che mi hanno concesso

questa splendida opportunità.

Indice

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Introduzione | 1 |
| 1.1 | Magnetic Resonance Imaging | 1 |
| 1.1.1 | Principi Fisici | 1 |
| 1.1.2 | Imaging | 2 |
| 1.1.3 | Tipi di Immagini | 3 |
| 1.2 | Il Bias Field | 3 |
| 1.2.1 | Modelli Matematici del Bias Field per Metodi Retrospettivi | 5 |
| 1.3 | Approccio Proposto | 6 |
| 2 | Formulazione del Problema | 9 |
| 2.1 | Formulazione dell'Energia | 10 |
| 2.2 | Minimizzazione dell'Energia | 11 |
| 2.2.1 | Minimizzazione Rispetto ad U | 11 |
| 2.2.2 | Minimizzazione Rispetto a c | 12 |
| 2.2.3 | Minimizzazione Rispetto a w | 13 |
| 2.3 | Algoritmo Base | 13 |
| 2.4 | Verifica della Non-Singularità della Matrice A | 14 |
| 3 | Risultati | 17 |
| 3.1 | Immagini Simulate | 18 |
| 3.2 | Immagini MRI | 20 |
| 3.2.1 | Immagini MRI Ricavate da un Boccione d'Acqua | 20 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.2.2 | Immagini T1 e DIR | 25 |
| 4 | Osservazioni e Conclusioni | 29 |
| 4.1 | Immagini Pre e Post Calibrazione | 29 |
| 4.2 | Sensibilità dei Parametri | 29 |
| 4.2.1 | Tipo dei Polinomi Ortogonali | 30 |
| 4.2.2 | Ordine dei Polinomi Ortogonali | 30 |
| 4.2.3 | Coefficiente di Regularizzazione α | 31 |
| 4.3 | Elasticità e Robustezza dell'Algoritmo | 34 |

Sommario

Questa tesi propone un metodo per la stima del Bias Field e la segmentazione di immagini acquisite mediante Magnetic Resonance Imaging (MRI). Il Bias Field è modellato in modo parametrico come combinazione lineare di polinomi ortogonali. Viene definito un funzionale di energia che dipende da più variabili; la stima del Bias Field e la segmentazione dei tessuti che compongono l'immagine in esame vengono ottenute simultaneamente minimizzando il funzionale secondo le diverse variabili. Viene proposto un efficiente algoritmo iterativo per la minimizzazione dell'energia, applicato con successo a due diversi tipi di volumi MRI (DIR e T1).

Capitolo 1

Introduzione

1.1 Magnetic Resonance Imaging

1.1.1 Principi Fisici

Le tecniche di imaging che sfruttano i principi della risonanza magnetica [11] prevedono di sottoporre il paziente ad un forte campo magnetico statico (\vec{B}_0), la cui intensità può variare dai decimi di Tesla ai 3 Tesla delle macchine attualmente in commercio per scopi diagnostici.

Nel campo magnetico statico, gli spin dei protoni all'interno dei tessuti tendono ad allinearsi (parallelamente o antiparallelamente) alle linee di forza del campo stesso attraverso un moto di rotazione detto *precessione*; poichè gli spin allineati in senso parallelo sono in numero superiore, i tessuti possiedono una leggera magnetizzazione totale rappresentata dal vettore magnetizzazione **M**.

Il moto di precessione avviene ad una frequenza tipica detta *frequenza di Larmor* (che si trova nel campo della radiofrequenza), la quale dipende dal campo magnetico applicato \vec{B}_0 e dal momento magnetico del dipolo $\vec{\mu} = \gamma \vec{J}$:

$$\omega_L = \frac{\gamma \vec{B}_0}{2\pi},$$

dove γ è detto fattore giromagnetico e \vec{J} rappresenta il vettore momento angolare. Applicando un

secondo campo magnetico (detto di eccitazione) rotante con frequenza ω_L e di energia sufficiente, è possibile ruotare il vettore di magnetizzazione dei protoni di un angolo arbitrario che verrà scelto in base al tipo di immagini che si desidera ottenere.

Terminata la perturbazione dovuta al campo di eccitazione, si ristabilisce l'equilibrio di partenza attraverso il processo di rilassamento. Tale processo viene studiato nelle sue due componenti: rilassamento longitudinale e rilassamento trasversale. Il primo fa riferimento al recupero della componente \vec{M}_z del vettore di magnetizzazione, mentre il secondo è legato al recupero della componente sul piano xy . Questo processo porta alla definizione di due importanti costanti di tempo:

T1: governa il ritorno all'equilibrio della componente longitudinale del vettore \mathbf{M} .

T2: governa l'annullamento della componente trasversale del vettore \mathbf{M} .

Durante il processo di rilassamento si segue l'andamento del ritorno all'equilibrio di \mathbf{M} . Il segnale prodotto dalla variazione nel tempo del vettore \mathbf{M} è chiamato *Free Induction Decay* (FID) e viene misurato da una bobina ad induzione elettromagnetica nella quale viene introdotta una piccola forza elettromotrice oscillante alla frequenza di Larmor. Per la formazione di immagini si utilizzano sequenze di eccitazione opportune tali da enfatizzare la dipendenza del FID da tre parametri: T1, T2 e densità protonica.

1.1.2 Imaging

La generazione di immagini avviene attraverso tre processi separati [11]:

1. Selezione della Slice L'applicazione di un gradiente lungo una direzione, fa sì che la frequenza di Larmor degli atomi vari linearmente lungo quella direzione. Come conseguenza, il corpo viene suddiviso in piani isofrequenziali paralleli. Un impulso radio ad una specifica frequenza, applicato mentre il gradiente è attivo, ecciterà un solo piano, lasciando in condizione di equilibrio tutti gli altri.

2. Codifica in Frequenza Applicando un gradiente dopo l'impulso a radiofrequenza e durante l'acquisizione del segnale emesso, si varia linearmente lungo lo spazio la frequenza di emissione da

parte dei protoni. Il segnale acquisito è la somma di segnali a frequenze diverse, le quali possono essere ottenute tramite la trasformata di Fourier del segnale stesso. Facendo corrispondere ad ogni frequenza una posizione spaziale, si ottiene una localizzazione in una dimensione. Per localizzare gli spin anche nella seconda direzione spaziale, è necessario utilizzare la codifica di fase.

3. Codifica di Fase Il gradiente nella seconda direzione spaziale viene applicato dopo l'impulso a radiofrequenza ma prima dell'acquisizione. Gli spin lungo quella direzione al momento dell'acquisizione avranno acquistato una fase $\varphi = \omega_L G_y y t$ dove y è la coordinata lungo l'asse della codifica e t è il tempo di applicazione del gradiente. Una sola codifica di fase non è sufficiente per ottenere informazioni spaziali, per questo è necessario che la sequenza venga ripetuta un certo numero di volte per ottenere un campionamento significativo lungo la direzione della fase.

1.1.3 Tipi di Immagini

Come abbiamo visto nelle due precedenti sottosezioni, in base alla scelta della sequenza di eccitamento e di opportuni parametri si è in grado di ottenere diverse modalità di acquisizione dei volumi. Il metodo proposto in questa tesi permette l'elaborazione di immagini ottenute con due diverse sequenze di acquisizione:

1. T1-Pesate: mettono in evidenza i tre diversi tessuti (materia grigia, materia bianca e fluido cerebrospinale). Figura 1.1a.
2. DIR (Double Inversion Recovery): tecnica che permette di sopprimere il segnale proveniente da due dei tre tessuti (che nelle immagini di questa tesi sono rappresentati da materia bianca e fluido cerebrospinale). Figura 1.1b.

1.2 Il Bias Field

Con il termine Bias Field comunemente si fa riferimento a variazioni d'intensità lente e non anatomiche dello stesso tessuto all'interno del dominio dell'immagine, variazioni che nella mag-

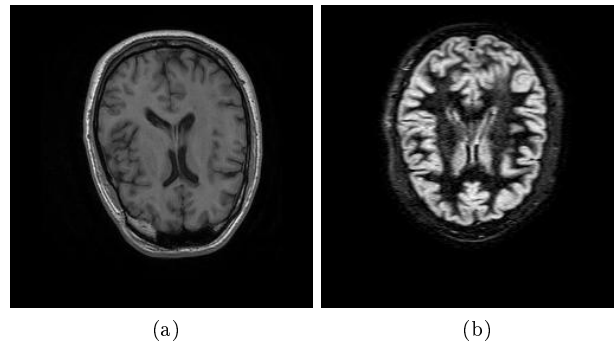


Figura 1.1: (a) Immagine T1-pesata. (b) Immagine DIR.

gior parte dei casi sono dovute alle imperfezioni della bobina a radiofrequenza ed alle interazioni elettrodinamiche paziente-dipendenti. In generale queste variazioni hanno piccoli effetti sull'interpretazione visiva dei dati, ma la variabilità intra-tessutale che essi causano è in grado di alterare significativamente i risultati ottenuti da processi di elaborazione di immagini e le conseguenti analisi quantitative. Il Bias Field infatti agisce sui volumi MRI introducendo cambiamenti spaziali nelle statistiche del tessuto quali media e varianza. La rimozione di queste inomogeneità non è un problema banale poiché esse risultano fortemente dipendenti dai diversi parametri di acquisizione dei dati, nonché da paziente a paziente.

I metodi utilizzati per la correzione del Bias Field sono generalmente divisi in due classi: metodi *prospettivi* e metodi *retrospettivi*. I primi mirano ad evitare le non omogeneità durante il processo di acquisizione dati servendosi di sofisticati hardware addizionali (non sempre disponibili in tutte le cliniche) oppure attraverso specifiche sequenze di acquisizione che portano però ad un incremento del tempo di scansione. Il limite di questi metodi è rappresentato dal fatto che, pur riuscendo ad eliminare i disturbi dovuti alle imperfezioni della bobina a radiofrequenza, non sono in grado di far fronte alle variazioni non omogenee d'intensità paziente-dipendenti. Al contrario, i metodi retrospettivi dipendono esclusivamente dall'informazione presente all'interno dell'immagine acquisita e possono quindi essere utilizzati per la rimozione degli effetti dovuti al paziente.

1.2.1 Modelli Matematici del Bias Field per Metodi Retrospettivi

Modello a Bassa Frequenza. Poichè il Bias Field varia lentamente nel dominio dell'immagine, è lecito supporre che il suo spettro sia concentrato a ridosso delle basse frequenze. Risulta quindi evidente che utilizzando un filtro passa basso opportunamente modellato si è in grado di separare il Bias Field dall'immagine vera.

Semplicità ed efficienza di implementazione rappresentano sicuramente dei punti a favore di questo modello. A causa però della sovrapposizione spettrale tra il segnale vero ed il Bias Field, utilizzando un filtraggio a bassa frequenza si corre il rischio di sopprimere anche l'informazione biologica trasmessa dalla naturale variabilità intra-tessutale.

Modello ad Approssimazione di Superficie [12]. Anche questo modello si basa sulla lenta variazione del campo delle inomogeneità, infatti sotto questa ipotesi è lecito approssimare il Bias Field attraverso un funzionale regolare parametrizzato. L'accuratezza del metodo dipende fortemente dalla stima dei parametri del funzionale, la quale può essere ottenuta seguendo due diverse strade.

1. Stima legata alla *segmentazione* dell'immagine: i parametri sono stimati rispetto ad un insieme di punti del tessuto che codificano informazioni riguardo al Bias Field. Dato l'insieme $I = \{1, \dots, n\}$ che indica le coordinate dei voxels, al fine di determinare i parametri del funzionale risulta necessario segmentare un insieme di voxels $S_I \subseteq I$ in grado di trasmettere informazioni sul Bias Field.
2. Stima guidata attraverso la variazione, all'interno di un ciclo iterativo, di qualche caratteristica globale dell'immagine. Un tipico esempio è quello di minimizzazione dell'entropia dell'istogramma dei livelli di grigio dell'immagine.

Modello Statistico. Il Bias Field viene modellato come una variabile (o un processo) casuale in modo da renderne possibile la stima attraverso metodi statistici. Questi metodi permettono di assumere che le inomogeneità presenti seguano una particolare distribuzione di probabilità.

Ad esempio, in [1], Wells *et al.* sviluppano un approccio basato sull'algoritmo *expectation-maximization* (EM) per la stima del Bias Field e la segmentazione dell'immagine. Questo metodo

richiede una buona inizializzazione dei parametri da stimare [9], la quale tipicamente necessita di selezioni manuali per la scelta dei punti rappresentativi per ogni classe di tessuto, rendendo l'inizializzazione stessa troppo soggettiva e spesso irriproducibile [10].

Modello Parametrico. Il Bias Field è formulato come modello parametrico la cui stima avviene simultaneamente alla segmentazione dell'immagine. Si supponga che la segmentazione sia ottenuta ottimizzando un funzionale $F(y, \beta, \Theta)$, dove y denota il segnale osservato, β il Bias Field e Θ altri parametri. Allora un modo per stimare β può essere dato da

$$\frac{\partial F}{\partial \beta} = 0. \quad (1.1)$$

Risulta chiaro che in questi modelli non vengono fatte esplicite assunzioni sul Bias Field e ciò permette di trattare il problema con un elevato numero di gradi di libertà, senza quindi violare nella pratica alcuna supposizione fatta in precedenza. D'altro canto però l'assenza di vincoli sul Bias Field può portare ad una stima eccessivamente polarizzata che si scosta abbondantemente dal valore vero.

1.3 Approccio Proposto

Nel lavoro proposto, si è scelto di utilizzare il modello parametrico per la stima del Bias Field (1.2.1), prendendo spunto dal lavoro di Li *et al* [2]. Nonostante in precedenza sia stato evidenziato il fatto che questo modello può condurre ad una stima polarizzata, i risultati ottenuti garantiscono validità e robustezza dell'approccio affrontato.

L'idea è quella di calcolare un funzionale d'energia la cui minimizzazione sia in grado di portare simultaneamente a due risultati: stima del Bias Field e segmentazione dei tessuti delle immagini MR. Il Bias Field è modellato in modo parametrico come una combinazione lineare di polinomi ortogonali. Definiamo quindi un'energia che dipende da tre variabili:

1. i coefficienti dei polinomi ortogonali;
2. il grado di appartenenza dei voxels ai tessuti dell'immagine;
3. le costanti che approssimano il segnale vero del corrispondente tessuto.

La convessità di questa energia in ognuna delle sue variabili garantisce la presenza di un minimo [2]. La stima del Bias Field e la segmentazione dell'immagine sono contemporaneamente ottenute minimizzando questa energia mediante un efficiente algoritmo iterativo che converge rapidamente alla soluzione ottimale.

Capitolo 2

Formulazione del Problema

L'inomogeneità di intensità in un'immagine MR può essere modellata come una componente moltiplicativa dell'immagine osservata, descritta dalla seguente equazione

$$I(x) = \tilde{B}(x)\tilde{J}(x) + \eta(x) \quad (2.1)$$

dove $I(x)$ è l'intensità dell'immagine misurata al voxel x , \tilde{J} è il segnale vero che si desidera recuperare, \tilde{B} rappresenta un Bias Field sconosciuto ed η è un rumore additivo. Idealmente, il segnale vero \tilde{J} proveniente da ogni tessuto dovrebbe assumere un valore caratteristico della proprietà fisica che è stata misurata (ad esempio la densità dei protoni (PD)). E' lecito perciò supporre che il segnale vero \tilde{J} risulti approssimativamente costante a tratti, e cioè che dati N tessuti presenti nella regione d'interesse dell'immagine, che denominiamo con Ω , i segnali veri \tilde{J} originati dall' i -esimo tessuto possano essere approssimati ad una costante c_i .

L'obiettivo è quello di stimare il Bias Field sconosciuto \tilde{B} ed il segnale vero \tilde{J} a partire dall'immagine acquisita I . Come già accennato nell'introduzione il Bias Field è stimato da una combinazione lineare di un insieme di polinomi ortogonali. Siano g_1, \dots, g_M un insieme di polinomi ortogonali definiti in Ω . Il Bias Field viene quindi descritto come

$$B(x) = \sum_{k=1}^M w_k g_k(x) \quad (2.2)$$

dove i $w_k \in \mathbb{R}$, $k = 1, \dots, M$, sono i coefficienti della combinazione lineare. Dato un numero sufficiente di polinomi, in linea teorica ogni funzione può essere approssimata da una combinazione lineare di un insieme di polinomi ortogonali fino ad una precisione arbitraria [3]. I polinomi ortogonali sono particolari funzioni g_1, \dots, g_M che soddisfano la seguente equazione

$$\int_{\Omega} g_i(x)g_j(x)dx = \begin{cases} 1, & i = j \\ 0, & i \neq j \end{cases}. \quad (2.3)$$

La segmentazione è fornita da una stima ottimale del segnale vero \tilde{J} tramite una mappa J costante a tratti, la quale assume un valore costante c_i nella regione Ω_i dell' i -esimo tessuto. Queste regioni $\{\Omega_i\}_{i=1}^N$ di N tessuti formano una partizione del dominio dell'immagine Ω , cioè $\bigcup_{i=1}^N \Omega_i = \Omega$ e $\Omega_i \cap \Omega_j = \emptyset$ per $i \neq j$. Quindi la mappa J può essere scritta come

$$J(x) = \sum_{i=1}^N c_i u_i(x) \quad (2.4)$$

dove $u_i(x)$ è una funzione che determina il grado di appartenenza del voxel x alla regione Ω_i seguendo una distribuzione di probabilità gaussiana, ed è tale che

$$\sum_{i=1}^N u_i(x) = 1. \quad (2.5)$$

2.1 Formulazione dell'Energia

Formuliamo il problema della segmentazione e della stima del Bias Field ponendoci il compito di individuare la mappa J ed il Bias Field B tali che il loro prodotto $B \cdot J$ meglio approssimi l'intensità misurata dell'immagine I . A tale scopo definiamo l'errore di approssimazione

$$F = \int_{\Omega} |I(x) - B(x)J(x)|^2 dx. \quad (2.6)$$

Questo errore di approssimazione rappresenta proprio l'energia proposta in termini delle costanti c_1, \dots, c_N , delle funzioni di appartenenza u_1, \dots, u_N e dei coefficienti w_1, \dots, w_N . Infatti

sostituendo a $B(x)$ e $J(x)$ le equazioni (2.2) e (2.4) otteniamo

$$F = \int_{\Omega} | I(x) - [\sum_{k=1}^M w_k g_k(x)] [\sum_{i=1}^N c_i u_i(x)] |^2 dx. \quad (2.7)$$

La minimizzazione di questa energia conduce ad una stima ottimale delle funzioni di appartenenza u_1, \dots, u_N come risultato della segmentazione, mentre la stima dei coefficienti w_1, \dots, w_N permette di individuare il Bias Field sconosciuto.

Le costanti scalari c_1, \dots, c_N e w_1, \dots, w_N , e le funzioni u_1, \dots, u_N e g_1, \dots, g_M possono essere rappresentate attraverso dei vettori colonna, cioè $\mathbf{c} = (c_1, \dots, c_N)^T$, $\mathbf{w} = (w_1, \dots, w_M)^T$, $U(x) = (u_1(x), \dots, u_N(x))^T$ e $G(x) = (g_1(x), \dots, g_M(x))$. Quindi l'energia F può essere riscritta come

$$F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w}) = \int_{\Omega} | I(x) - (\mathbf{w}^T G(x))(\mathbf{c}^T U(x)) |^2 dx. \quad (2.8)$$

2.2 Minimizzazione dell'Energia

E' importante sottolineare il fatto che l'energia $F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w})$ è convessa in ognuna delle sue variabili, e perciò possiede un minimo. L'energia $F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w})$ può essere minimizzata mediante un processo iterativo di minimizzazione "interleaved" (letteralmente interfogliamento) rispetto ad ogni variabile (2.3).

Per semplificare questa operazione risulta utile riscrivere $F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w})$ spezzando l'integrale definito nell'intero dominio dell'immagine Ω , nella somma degli N integrali definiti negli intervalli disgiunti Ω_i , servendoci quindi anche dell'equazione (2.4)

$$F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w}) = \sum_{i=1}^N \int_{\Omega_i} | I(x) - (\mathbf{w}^T G(x))c_i u_i(x) |^2 dx \quad (2.9)$$

2.2.1 Minimizzazione Rispetto ad U

Manteniamo costanti \mathbf{c} e \mathbf{w} e minimizziamo $F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w})$ rispetto ad U :

$$\hat{u}_i(x) = e^{-\frac{1}{2}\alpha \frac{(D_i(x))^2}{\sigma_i^2}}, \alpha \in \mathbb{R} \quad (2.10)$$

dove

$$D_i(x) = |I(x) - B(x)c_i|^2 \quad (2.11)$$

e σ_i^2 rappresenta la varianza del tessuto i -esimo. Otteniamo quindi il minimizzatore $\hat{U}(x) = (\hat{u}_1(x), \dots, \hat{u}_N(x))^T$.

Differenziazione da Li. La differenza fondamentale tra l'approccio da me proposto e quello di Li *et al.* [2] risiede proprio nella definizione delle funzioni che definiscono i gradi di appartenenza dei singoli voxels ad un particolare tessuto.

In [2] $u_i(x)$ è definita come

$$u_i(x) = \begin{cases} 1, & x \in \Omega_i \\ 0, & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (2.12)$$

e cioè come una funzione puramente booleana. Ciò implica il fatto che la stima dell'appartenenza di un voxel ad un determinato tessuto risulta non polarizzata (e quindi molto buona) se quel voxel appartiene effettivamente al tessuto, mentre sarebbe totalmente errata se quel voxel appartenesse ad un tessuto diverso. Dato che la qualità dell'immagine spesso non garantisce la totale sicurezza nell'assegnazione di un tessuto ad un voxel (ad esempio un gruppo di voxels di materia grigia che risente di un elevato disturbo può essere segmentato come materia bianca), risulta evidente come questo metodo può condurre a risultati poco affidabili in presenza di immagini molto rumorose.

Al contrario, l'aver definito $u_i(x)$ come una densità di probabilità gaussiana (2.10) permette di affrontare la problematica non più mediante logica booleana ma sfruttando i principi della *logica fuzzy*¹. Così facendo un voxel viene classificato pesando in maniera diversa il suo grado di appartenenza a ciascun tessuto, in funzione del valore assunto da $D_i(x)$ (2.11), rendendo più robusta ed affidabile la segmentazione dell'intera immagine.

2.2.2 Minimizzazione Rispetto a \mathbf{c}

Manteniamo costanti U e \mathbf{w} e minimizziamo $F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w})$ rispetto a \mathbf{c} :

$$\frac{\partial F}{\partial \mathbf{c}} = 0$$

¹Logica in cui si può attribuire a ciascuna proposizione un grado di verità compreso tra 0 e 1.

↓

$$\hat{c}_i = \frac{\int_{\Omega} I(x)B(x)u_i(x)dx}{\int_{\Omega} B^2(x)u_i(x)dx} \quad (2.13)$$

ottenendo così il minimizzatore $\hat{\mathbf{c}} = (\hat{c}_1, \dots, \hat{c}_N)^T$.

2.2.3 Minimizzazione Rispetto a \mathbf{w}

Manteniamo costanti U e \mathbf{c} e deriviamo $F(U, \mathbf{c}, \mathbf{w})$ rispetto a \mathbf{w} :

$$\frac{\partial F}{\partial \mathbf{w}} = -2\mathbf{v} + 2A\mathbf{w}$$

dove

$$\mathbf{v} = \int_{\Omega} I(x)G(x)J(x)dx,$$

e

$$A = \int_{\Omega} G^2(x)J^2(x)dx. \quad (2.14)$$

Ponendo ora

$$\frac{\partial F}{\partial \mathbf{w}} = 0$$

e risolvendo l'equazione risultante rispetto a \mathbf{w} otteniamo l'unica soluzione

$$\hat{\mathbf{w}} = A^{-1}\mathbf{v}. \quad (2.15)$$

A questo punto bisogna porre attenzione al calcolo della matrice inversa di A , risulta infatti necessario verificare che tale matrice sia non-singolare (2.4) (cioè invertibile) al fine di garantire la stabilità numerica dell'operazione di inversione.

2.3 Algoritmo Base

L'intera procedura di minimizzazione dell'energia F prevede la successione dei seguenti passi:

Step1. Inizializzazione di \mathbf{c} , \mathbf{w} e U ;

Step2. Aggiornamento di \mathbf{c} in $\hat{\mathbf{c}}$ usando (2.13);

Step3. Aggiornamento di \mathbf{w} in $\hat{\mathbf{w}}$ usando (2.15);

Step4. Aggiornamento di U in \hat{U} usando (2.10);

Step5. Controllo del criterio di convergenza. Se la convergenza è stata raggiunta, uscire dall'algoritmo, altrimenti tornare allo Step2.

Si dovrebbe ora notare il legame tra il termine interleaved e la procedura proposta. L'algoritmo si basa infatti sul fatto che un parametro viene stimato in funzione di altri parametri stimati in precedenza, in modo tale da diminuire progressivamente la polarizzazione delle diverse stime.

2.4 Verifica della Non-Singularità della Matrice A

Notiamo innanzitutto che A è una matrice $M \times M$. Definiamo poi $h_m(x) \triangleq g_m(x) \sqrt{\sum_{i=1}^N c_i^2 u_i(x)}$. In questo modo l'elemento (m, k) della matrice A può essere espresso come il prodotto interno tra h_m e h_k

$$\langle h_m, h_k \rangle = \int_{\Omega} h_m(x) h_k(x) dx.$$

Ora, poichè la *matrice di Gram* è definita proprio come quella matrice che nella posizione (i, j) presenta l'elemento $\langle h_i, h_j \rangle$ [4], risulta evidente che A è la matrice di Gram di h_1, \dots, h_M . Dall'algebra lineare [5], la matrice di Gram di h_1, \dots, h_M è non-singolare se e solo se h_1, \dots, h_M sono linearmente indipendenti. E' facile verificare, per come sono stati definiti, che i termini h_1, \dots, h_M sono linearmente indipendenti.

La stabilità numerica rappresenta un vincolo fondamentale nel calcolare la matrice inversa A^{-1} dell'equazione (2.15), ed ha un peso non trascurabile sull'accuratezza del risultato finale del metodo proposto. In genere, la stabilità numerica nel calcolare una matrice inversa è caratterizzata dal *condition number* [6] di quella matrice. Il condition number di una matrice A definita positiva è dato da

$$\kappa(A) = \frac{\lambda_{max}(A)}{\lambda_{min}(A)},$$

dove $\lambda_{max}(A)$ e $\lambda_{min}(A)$ rappresentano rispettivamente il massimo ed il minimo autovalore della matrice A . La stabilità è assicurata quando il condition number risulta limitato da numeri ragionevolmente piccoli.

Per quanto riguarda la matrice in questione, definita nell'equazione (2.14), si può dimostrare che

$$0 < \min_i \{c_i^2\} \leq \lambda_{min}(A) \leq \lambda_{max}(A) \leq \max_i \{c_i^2\}.$$

Questa condizione ci permette di dire che un limite superiore del condition number di A è fornito da

$$\kappa(A) \leq \frac{\max_i \{c_i^2\}}{\min_i \{c_i^2\}}. \quad (2.16)$$

Ad esempio, se $\max_i \{c_i\} = 250$ e $\min_i \{c_i\} = 50$, dalla diseuguaglianza (2.16) otteniamo che $\kappa(A) \leq \frac{250^2}{50^2} = 25$. Negli esperimenti svolti in questa tesi si osserva che i condition numbers sono minori di 30, il che è sufficiente per assicurare la stabilità numerica dell'operazione di inversione presente nell'equazione (2.15).

Capitolo 3

Risultati

In questa sezione verranno presentati i risultati ottenuti dall'applicazione dell'algoritmo a diverse tipologie di immagine. Tali risultati vengono presentati sia dal punto di vista visivo, che da quello numerico. Per quanto riguarda i risultati quantitativi, essi sono stati ottenuti usando alcuni dei criteri di valutazione descritti in [7] e riportati di seguito:

1. *Coefficiente di Variazione*. Il coefficiente di variazione cv di una classe Ω_i è dato da :

$$cv(\Omega_i) = \frac{\sigma(\Omega_i)}{\mu(\Omega_i)}. \quad (3.1)$$

E' un indice di dispersione che fornisce una stima della precisione di una misura, tenendo conto solamente della dispersione interna alla classe.

2. *Coefficiente di Variazione Incrociata*. Il coefficiente di variazione incrociata cvj tra due classi Ω_i e Ω_j è espresso da

$$cvj_{ij} = \frac{\sigma(\Omega_i) + \sigma(\Omega_j)}{|\mu(\Omega_i) - \mu(\Omega_j)|} \quad (3.2)$$

e permette di tener conto della dispersione incrociata tra due classi.

3. *Mean Square Error (MSE)*. L'errore quadratico medio di uno stimatore $\hat{\theta}$ rispetto al parametro stimato θ è definito come

$$MSE = \frac{\sum_{i=1}^N (\theta_i - \hat{\theta}_i)^2}{N} \quad (3.3)$$

ed indica la discrepanza quadratica media fra i valori dei dati osservati ed i valori dei dati stimati.

Nel caso dei criteri (3.1) e (3.2), i valori sono stati calcolati come variaizoni percentuali:

$$\frac{cv(\Omega_i)_{new} - cv(\Omega_i)_{old}}{cv(\Omega_i)_{old}} \times 100$$

$$\frac{c_j v_{new} - c_j v_{old}}{c_j v_{old}} \times 100$$

dove i pedici *old* e *new* denotano rispettivamente i coefficienti prima e dopo la correzione del Bias Field.

3.1 Immagini Simulate

La mancanza di un modello di confronto veritiero è un problema comune nella valutazione degli algoritmi di computer vision. Un semplice metodo che permette di aggirare questo problema è quello di testare l'algoritmo su immagini simulate (figura 3.1). Come si vede dalla figura tali immagini sono costituite semplicemente da tre cerchi concentrici (i tre diversi tessuti) ai quali è stato sovrapposto un disturbo moltiplicativo di forme diverse volto a simulare il rumore tipico dovuto all'inomogeneità del Bias Field.

Dai risultati proposti, risulta evidente come la stima del Bias Field sia tanto più accurata quanto più è analiticamente semplice la forma del Bias Field da stimare. Si confronti a tale scopo la figura 3.1(f) con la figura 3.2(e): il Bias Field applicato assume la forma di una rampa lineare e la corrispondente stima risulta poco polarizzata. La figura 3.1(e) e la figura 3.1(g) mostrano invece due Bias Field di tipo quadratico, il che rende la loro stima meno accurata rispetto alla precedente ma pur sempre affidabile (figura 3.2(d) e figura 3.2(f)). Per una verifica più attenta e precisa sono proposti nella tabella 3.1 i valori delle variazioni percentuali da tessuto a tessuto dei criteri (3.1) e (3.2). Inoltre in questo tipo di immagini è stato possibile calcolare anche il MSE (3.3) vista la conoscenza a priori del Bias Field effettivamente moltiplicato all'immagine. Si noti come i risultati numerici tendano a rimarcare il fatto che per forme semplici del Bias Field la stima si riveli affidabile ($MSE = 0.00037$).

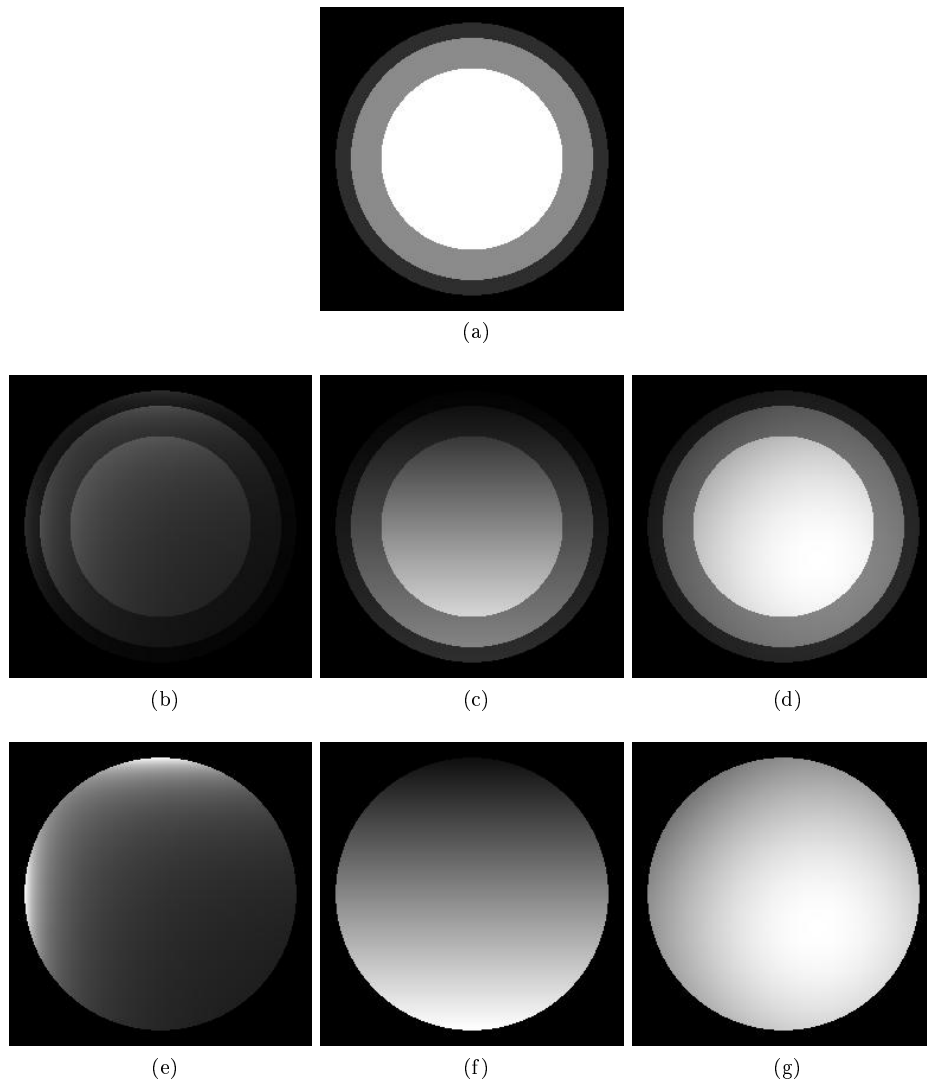


Figura 3.1: (a) Immagine pura. (b), (c), (d) Immagini corrotte rispettivamente con l'aggiunta moltiplicativa dei Bias Field (e), (f), (g).

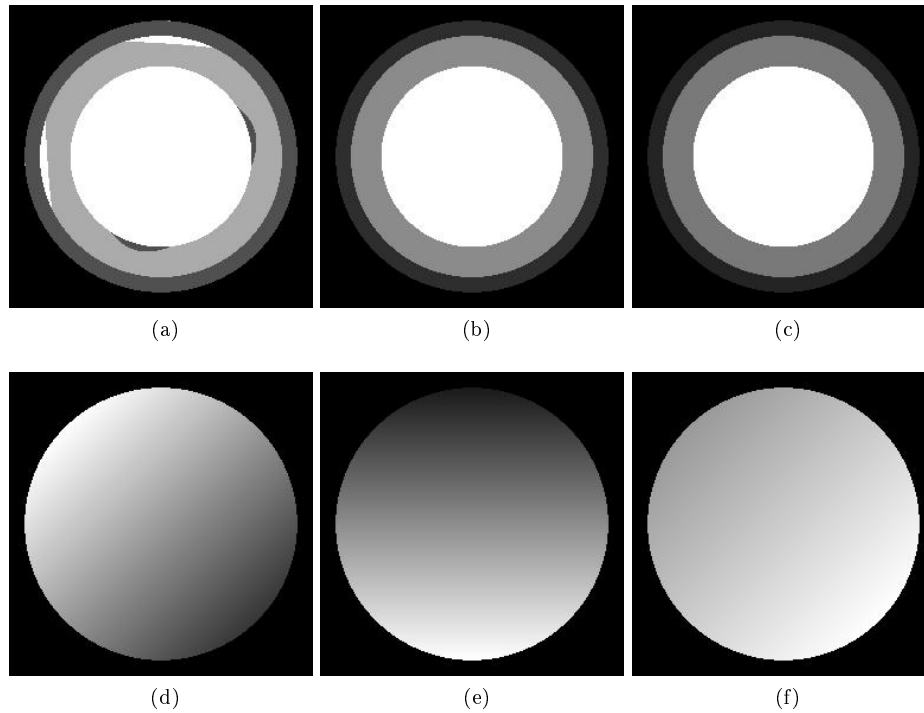


Figura 3.2: Segmentazione (a), (b) e (c) e stima del Bias Field (d), (e), e (f) delle figure 3.1(b), 3.1(c) e 3.1(d).

| | $cv(\Omega_1)\%$ | $cv(\Omega_2)\%$ | $cv(\Omega_3)\%$ | $cvj_{12}\%$ | $cvj_{23}\%$ | $cvj_{13}\%$ | MSE |
|----------|------------------|------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| Fig.3.1b | -76.4 | -73.2 | -48.4 | -67.2 | -74.4 | -63.7 | 0.0807 |
| Fig.3.1c | -85.7 | -89.5 | -80.0 | -88.1 | -87.3 | -84.4 | 0.00037 |
| Fig.3.1d | -73.9 | -52.4 | -80.3 | -61.9 | -58.8 | -75.7 | 0.0045 |

Tabella 3.1: Risultati quantitativi ottenuti dall'applicazione dell'algorithmo ad immagini simulate.

3.2 Immagini MRI

Di seguito verranno illustrati i risultati ricavati da immagini MRI vere e proprie, immagini caratterizzate dalla presenza delle inomogeneità d'intensità.

3.2.1 Immagini MRI Ricavate da un Boccione d'Acqua

I primi set di dati che ho avuto a disposizione erano pesantemente corrotti dalla presenza del Bias Field, mettendo in evidenza che l'apparecchiatura non era adeguatamente calibrata. Si è

allora provveduto alla ricalibrazione della macchina, e così ho potuto disporre di volumi MRI post-calibrazione.

Questo set di volumi MRI è stato ricavato dalla scansione di un boccione d'acqua, utilizzato in genere per la calibrazione delle macchine MRI, mediante i metodi di acquisizione T1 (figura 3.3 e figura 3.4) e DIR (figura 3.5 e figura 3.6). L'utilità di queste immagini risiede nel fatto che il segnale acquisito dalle particelle d'acqua rappresenta un unico tessuto, perciò quello che si vorrebbe ottenere dopo la correzione del Bias Field è un'immagine la cui intensità sia il più omogenea possibile.

Dalle figure 3.3(b), 3.4(b), 3.5(b) e 3.6(b) si può notare come effettivamente siano diminuite le inomogenità di intensità, il che è confermato anche dai risultati numerici delle tabelle 3.2, 3.3, 3.4 e 3.5.

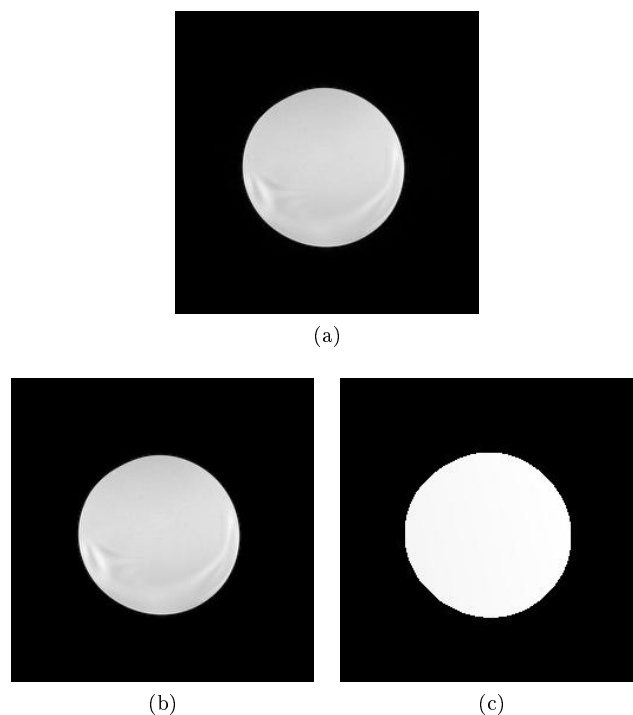
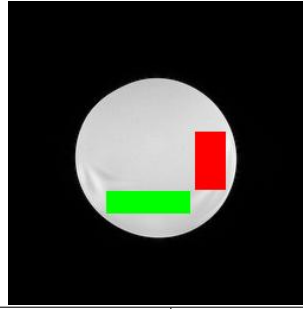
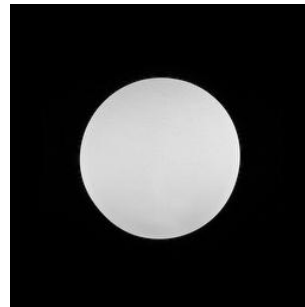


Figura 3.3: Immagine T1 pre-calibrazione acquisita da un boccione d'acqua. (a) Immagine Originale. (b) Immagine Corretta. (c) Bias Field Stimato.

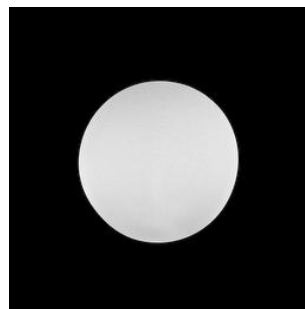


| | $ cv_{red} - cv_{green} $ |
|--------------------|---------------------------|
| Immagine originale | 0.015 |
| Immagine corretta | 0.010 |
| Diminuzione % | 33.3 % |

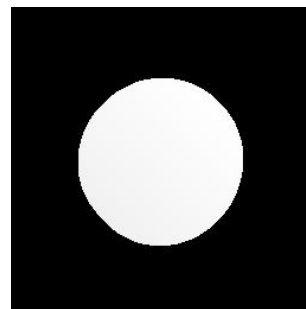
Tabella 3.2: Diminuzione percentuale della differenza del coefficiente di variazione tra la zona rossa e quella verde riferito alla figura 3.3.



(a)

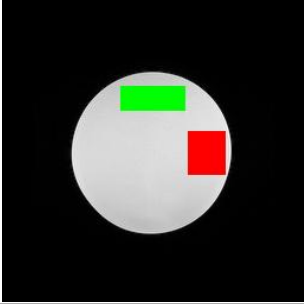


(b)



(c)

Figura 3.4: Immagine T1 post-calibrazione acquisita da un boccione d'acqua. (a) Immagine Originale. (b) Immagine Corretta. (c) Bias Field Stimato.



| Dopo | $ cv_{red} - cv_{green} $ |
|--------------------|---------------------------|
| Immagine originale | 0.011 |
| Immagine corretta | 0.008 |
| Diminuzione % | 27.3 % |

Tabella 3.3: Diminuzione percentuale della differenza del coefficiente di variazione tra la zona rossa e quella verde riferito alla figura 3.4.

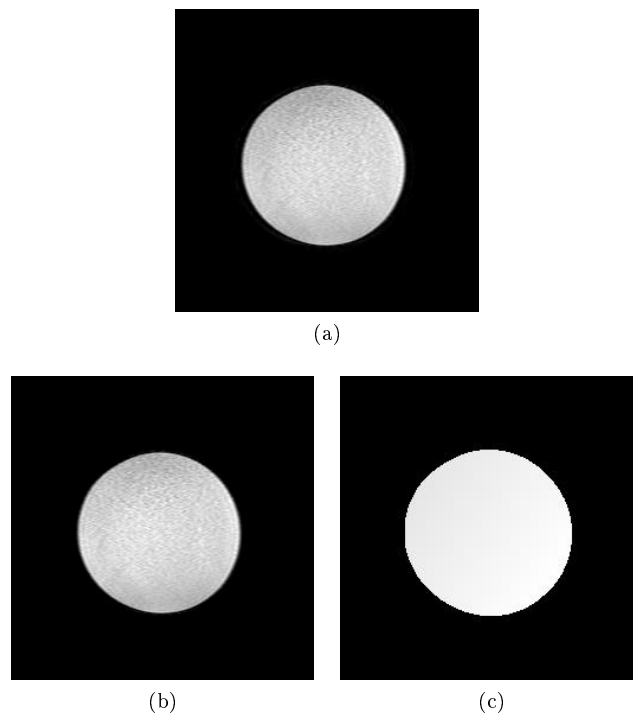
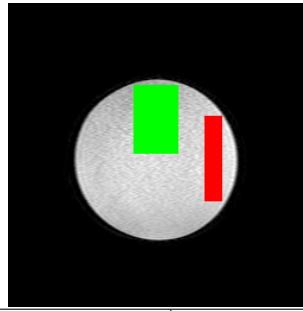
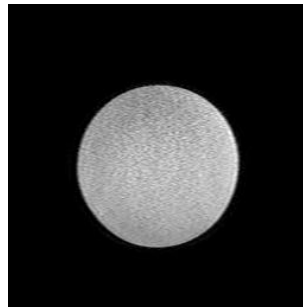


Figura 3.5: Immagine DIR pre-calibrazione acquisita da un boccione d'acqua. (a) Immagine Originale. (b) Immagine Corretta. (c) Bias Field Stimato.

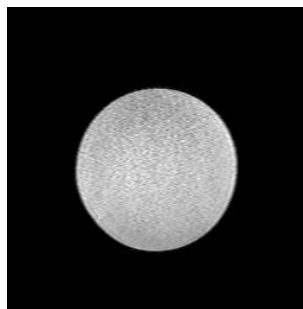


| | $ cv_{red} - cv_{green} $ |
|--------------------|---------------------------|
| Immagine originale | 0.035 |
| Immagine corretta | 0.027 |
| Diminuzione % | 22.8 % |

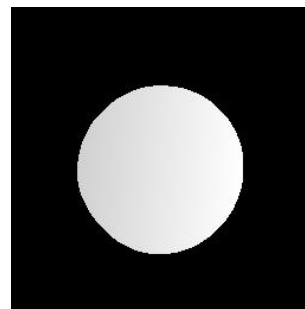
Tabella 3.4: Diminuzione percentuale della differenza del coefficiente di variazione tra la zona rossa e quella verde riferito alla figura 3.5.



(a)

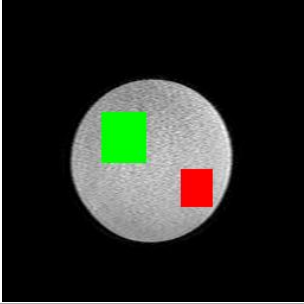


(b)



(c)

Figura 3.6: Immagine DIR post-calibrazione acquisita da un boccione d'acqua. (a) Immagine Originale. (b) Immagine Corretta. (c) Bias Field Stimato.



| | $ cv_{red} - cv_{green} $ |
|--------------------|---------------------------|
| Immagine originale | 0.052 |
| Immagine corretta | 0.041 |
| Diminuzione % | 21.2 % |

Tabella 3.5: Diminuzione percentuale della differenza del coefficiente di variazione tra la zona rossa e quella verde riferito alla figura 3.6.

3.2.2 Immagini T1 e DIR

In questa sottosezione l'algoritmo è applicato effettivamente ai volumi target di questa tesi, e cioè immagini ricavate dalla risonanza magnetica del cervello. Come già accennato, le immagini elaborate sono di tipo T1 (figura 3.7) e DIR (figura 3.8).

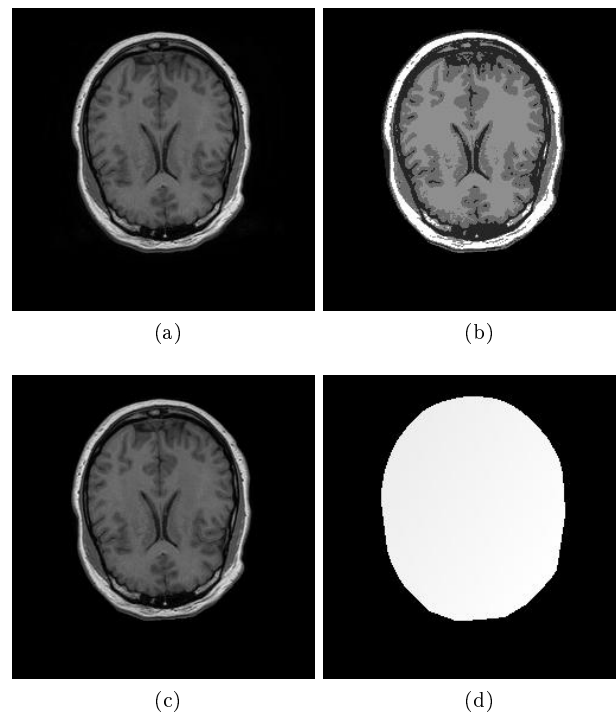


Figura 3.7: (a) Immagine T1 originale. (b) Segmentazione. (c) Immagine T1 corretta. (d) Bias Field stimato.

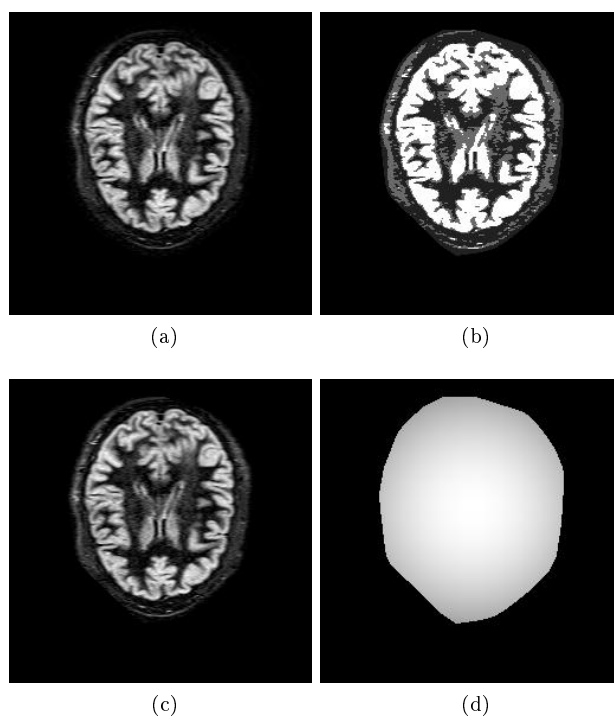
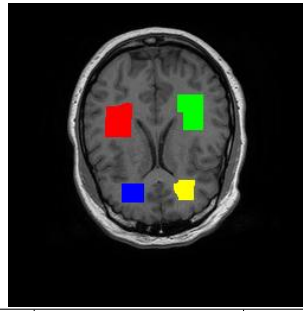


Figura 3.8: (a) Immagine DIR originale. (b) Segmentazione. (c) Immagine DIR corretta. (d) Bias Field stimato.

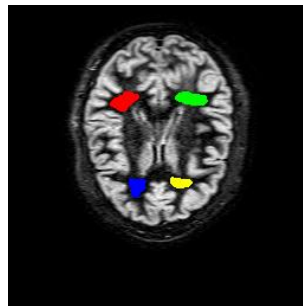
Nella valutazione dei risultati ottenuti da questi tipi di immagini, la segmentazione manuale delle stesse è di fondamentale importanza poichè permette di monitorare la variazione dei parametri dei diversi tessuti conoscendo a priori la loro classe, ricavando così dei risultati che descrivono l'effettiva correttezza dell'algorithm. Alcuni esempi di questi risultati sono mostrati nelle tabelle 3.6, e 3.7.



| | $ cv_{red} - cv_{green} $ | $ cv_{yellow} - cv_{green} $ |
|---------------|---------------------------|------------------------------|
| Prima | 0.007 | 0.088 |
| Dopo | 0.004 | 0.027 |
| Diminuzione % | 42.8 % | 69.3 % |

| | $ cv_{blue} - cv_{green} $ | $ cv_{blue} - cv_{yellow} $ |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|
| Prima | 0.079 | 0.008 |
| Dopo | 0.028 | 0.002 |
| Diminuzione % | 64.6 % | 75 % |

Tabella 3.6: Risultati quantitativi ottenuti dalla segmentazione manuale della figura 3.7.



| | $ cv_{red} - cv_{yellow} $ | $ cv_{red} - cv_{blue} $ |
|---------------|----------------------------|--------------------------|
| Prima | 1.020 | 1.050 |
| Dopo | 0.979 | 0.984 |
| Diminuzione % | 4 % | 6.3 % |

| | $ cv_{blue} - cv_{green} $ | $ cv_{blue} - cv_{yellow} $ |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|
| Prima | 1.068 | 0.031 |
| Dopo | 1.004 | 0.004 |
| Diminuzione % | 6 % | 87.1 % |

Tabella 3.7: Risultati quantitativi ottenuti dalla segmentazione manuale della figura 1.1b.

Capitolo 4

Osservazioni e Conclusioni

4.1 Immagini Pre e Post Calibrazione

Come già accennato nella sottosezione (3.2.1), ho potuto disporre di due set di immagini: uno pre-calibrazione ed uno post-calibrazione della macchina. La possibilità di confrontare questi due set di dati rappresenta un ulteriore criterio di valutazione dell'affidabilità dell'approccio proposto. Infatti ciò che ci si aspetta è che le immagini pre-calibrazione ricavate dal boccione d'acqua siano affette da un Bias Field più intenso rispetto a quello presente nelle immagini post-calibrazione. Questa previsione è confermata dal fatto che la diminuzione del coefficiente di variazione è più marcata nelle immagini pre-calibrazione rispetto a quelle post-calibrazione (tabelle 3.2, 3.3, 3.4 e 3.5).

4.2 Sensibilità dei Parametri

Nello sviluppare il codice matlab dell'algoritmo proposto sono andato incontro a numerosi parametri che ne condizionavano oltremodo i risultati. Al fine di minimizzare il più possibile la loro influenza, l'obiettivo è stato quello di assegnare a questi parametri dei valori tali da armonizzare e rendere coerenti i risultati ottenuti. Tre in particolare sono stati i parametri di maggiore influenza.

4.2.1 Tipo dei Polinomi Ortogonali

La funzione matlab proposta consente la scelta tra due diversi tipi di polinomi ortogonali: i polinomi di *Legendre*, che risultano ortogonali nell'intervallo $[-1, 1]$, ed i polinomi di *Zernike*, ortogonali all'interno del cerchio di raggio unitario. Ad ogni modo nei risultati proposti la scelta è ricaduta esclusivamente sui polinomi di Zernike, che conducevano a risultati leggermente migliori rispetto a quelli di Legendre (tabella 4.1).

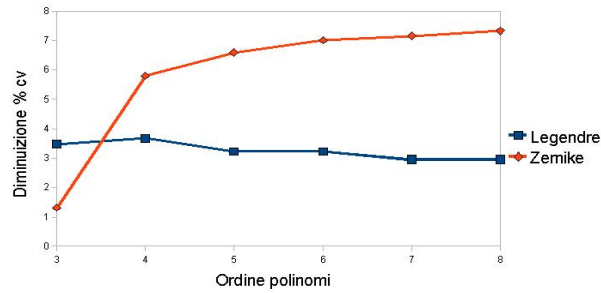
Ciò non implica però che in altre tipologie di immagini siano preferibili i polinomi ortogonali di Legendre a quelli di Zernike.

4.2.2 Ordine dei Polinomi Ortogonali

La scelta ottimale dell'ordine dei polinomi ortogonali da utilizzare è tutt'altro che banale: l'assegnazione di un numero troppo basso di polinomi al Bias Field non consente di descrivere accuratamente le inomogeneità spaziali di intensità, mentre un ordine eccessivamente elevato può causare comportamenti indesiderabili dell'algoritmo portando alla comparsa di artefatti nelle immagini. [8].

La dipendenza dei risultati da questo parametro è mostrata nella tabella 4.1, nella quale si fa riferimento all'immagine di figura 3.3. Nonostante questi esiti però, nelle immagini simulate e in quelle MRI (T1 e DIR) sono giunto alla conclusione che il numero ottimale di polinomi ortogonali da utilizzare è 3, raramente 4.

Anche in questo caso comunque il parametro può essere scelto a discrezione dell'utente.



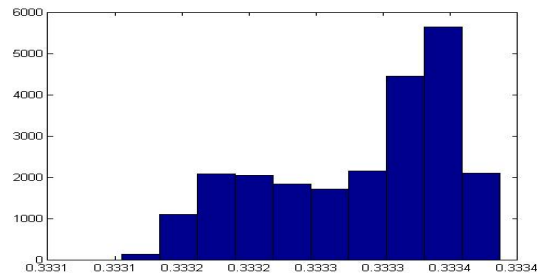
| <i>Ordine dei Polinomi</i> | | | | | | |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|
| | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| <i>Zernike</i> | 1.31 | 5.79 | 6.59 | 7.01 | 7.16 | 7.33 |
| <i>Legendre</i> | 3.46 | 3.66 | 3.21 | 3.21 | 2.94 | 2.94 |

Tabella 4.1: Diminuzione percentuale del coefficiente di variazione in funzione di numero e tipo dei polinomi ortogonali utilizzati.

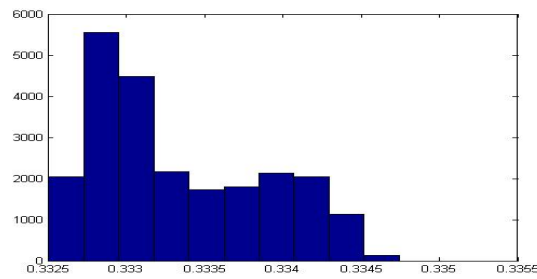
4.2.3 Coefficiente di Regolarizzazione α

Nella stima della funzione $u_i(x)$ (Eq. 2.10), il coefficiente α ha il compito di distribuire l'istogramma dei livelli di grigio in un range più ampio.

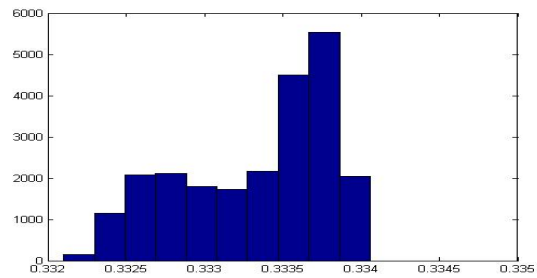
Al fine di ottenere una stima del Bias Field la cui intensità sia ragionevole, si vorrebbe $\alpha = 1$, ottenendo anche che l'eq. (2.10) diventa una gaussiana vera e propria. Purtroppo però questo approccio risulta affidabile solo per $N = 2$ poiché per $N \geq 3$ si ottiene che la distribuzione dei livelli di grigio dei diversi tessuti è spaziata in un range di valori troppo stretto, causando la perdita di un tessuto nella segmentazione dell'immagine (figura 4.1(a) e figura 4.1(c)).



(a)



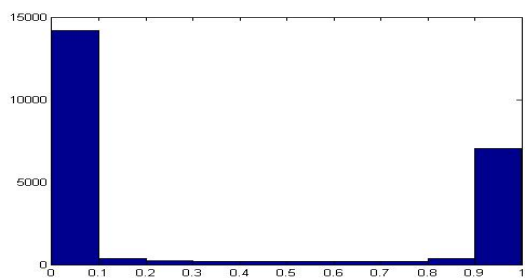
(b)



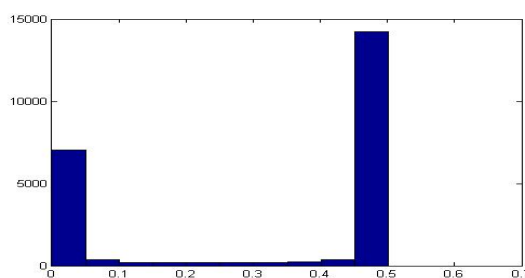
(c)

Figura 4.1: Istogramma dei livelli di grigio dei tre tessuti per $\alpha = 1$ riferiti alla figura 1.1b.

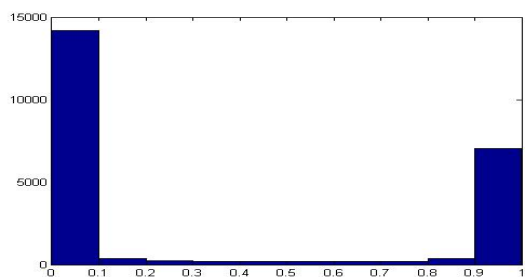
Se invece si pone $\alpha = 5$, ciò che si ottiene è una redistribuzione più netta dei livelli di grigio delle tre classi (figura 4.2) su un range più esteso, il che rende effettivamente visibili nella segmentazione i tre differenti tessuti. A discapito di questo vantaggio però, c'è il fatto che il Bias Field stimato per $\alpha = 5$ possiede un'intensità largamente più elevata di quella che ci si aspetterebbe.



(a)



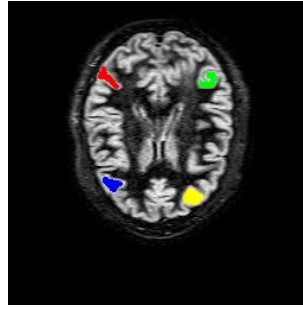
(b)



(c)

Figura 4.2: Istogramma dei livelli di grigio dei tre tessuti per $\alpha = 5$ riferiti alla figura 1.1b.

Concludendo, vengono di seguito proposti i risultati numerici ottenuti con i due diversi valori di α (tabella 4.2). Come evidenziato dalla tabella, per $N = 2$ risulta preferibile porre $\alpha = 1$ poichè si ottiene una maggiore diminuzione percentuale del coefficiente di variazione, segno di una stima migliore del Bias Field.



| | $ cv_{red} - cv_{green} $ | $ cv_{yellow} - cv_{green} $ | $ cv_{blue} - cv_{green} $ | $ cv_{blue} - cv_{yellow} $ |
|---------------|---------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Prima | 0.0582 | 0.0599 | 0.0684 | 0.0086 |
| Dopo | 0.0489 | 0.0538 | 0.0611 | 0.0073 |
| Diminuzione % | 16 % | 10.2 % | 10.7 % | 15 % |

(a)

| | $ cv_{red} - cv_{green} $ | $ cv_{yellow} - cv_{green} $ | $ cv_{blue} - cv_{green} $ | $ cv_{blue} - cv_{yellow} $ |
|---------------|---------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Prima | 0.0582 | 0.0599 | 0.0684 | 0.0086 |
| Dopo | 0.0372 | 0.0403 | 0.0470 | 0.0067 |
| Diminuzione % | 36 % | 32.7 % | 31.3 % | 22 % |

(b)

Tabella 4.2: Confronto tra le diminuzioni del coefficiente di variazione per (a) $\alpha = 5$ e (b) $\alpha = 1$.

4.3 Elasticità e Robustezza dell'Algoritmo

L'elasticità e la flessibilità dell'algoritmo proposto in questa tesi sono confermate dal fatto che la scelta del numero dei tessuti che si desidera classificare è arbitraria, sia per quanto riguarda le immagini DIR che per le immagini T1. Ciò implica anche un aumento delle potenzialità dell'approccio proposto, in quanto effettuando poche e semplici modifiche è possibile allargarne il raggio d'azione ad altre famiglie di immagini MRI (Flair, Turbo Spin Echo, ecc).

Inoltre si sarà notato che nella formulazione del problema (sezione 2.1) non è stato posto alcun vincolo sull'inizializzazione dei parametri da stimare grazie al fatto che i risultati risultano indipendenti da questo fattore (nei risultati mostrati nella sezione 3 l'inizializzazione di u , c e w è del tutto casuale), permettendo così la realizzazione di applicazioni robuste e completamente automatizzate.

Bibliografia

- [1] W. Wells, E. Grimson, R. Kikinis and F. Jolesz. *Adaptive Segmentation of MRI data*. IEEE Trans. Med. Imaging. 1996.
- [2] Chunming Li, Chris Gatenby, Li Wang, Jhon C. Gore. *A Robust Parametric Method for Bias Field Estimation and Segmentation of MR Images*. IEEE Trans. Med. Imaging. 2009.
- [3] M. J. D. Powell. *Approximation Theory and Methods*. Cambridge University Press, Cambridge, 1981.
- [4] Roberto Moresco. *Lezioni di Algebra Lineare e Geometria*. Università di Padova, 2003.
- [5] R. Horn and C. Johnson. *Matrix analysis*. Cambridge University Press. 1985.
- [6] G. Golub and C. V. Loan. *Matrix Computations*. The Johns Hopkins University Press, 3rd edition, 1996.
- [7] Zujun Hou. *A Review on MR Image Intensity Inhomogeneity Correction*. Biomedical Imaging Lab., Singapore Bioimaging Consortium, 2006.
- [8] Olivier Salvado, Claudia Hillenbrand, Shaoxiang Zhang, David L. Wilson. *Method to Correct Intensity Inhomogeneity in MR Images for Atherosclerosis Characterization*. IEEE Trans. Med. Imaging. 2006.
- [9] M. Styner, C. Brechbuhler, G. Szekely, and G. Gerig. *Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI*. IEEE Trans. Med. Imag., March 2000.
- [10] V. Leemput, K. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens. *Automated model-based bias field correction of MR images of the brain*. IEEE Trans. Med. Imag., October 1999.

- [11] Joseph P. Hornak, Ph.D. *The Basics of MRI*. 1996.
- [12] M. Styner, C. Brechbuhler, G. Szekely, and G. Gerig. *Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI*. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 19, no. 3, pp. 153–165, 2000.