

KOMPUTEROWE GENEROWANIE DYNAMICZNYCH MAP PERFUZJI MÓZGU, ICH ANALIZA I ZNACZENIE W NEURORADIOLOGII

STRESZCZENIE

W artykule szczegółowo zaprezentowano sposoby komputerowego generowania dynamicznych map perfuzji mózgu uzyskiwanych w trakcie badań technikami CT (Computer Tomography) oraz MR-DSC (Magnetic Rezonanse Dynamic Susceptibility Contrast Imaging). W szczególności omówione zostało znaczenie poszczególnych parametrów dynamicznej perfuzji struktur mózgowia, sposób konstruowania krzywych wzmocnienia kontrastowego (Time Density Curve), prawo dyfuzji Ficka, pomiar ilości krwi przepływającej przez mózg przy użyciu niedyfundującego wskaźnika, w oparciu o konwolucyjny model Meiera–Zierlera, sposób przeprowadzenia dekonwolucji za pomocą rozkładu na wartości osobliwe (SVD), oraz konstrukcję map CBF, CBV, MTT i TTP (Cerebral Blood Flow, Cerebral Blood Volume, Mean Transit Time, Time to Peak). Praca zawiera również porównanie wyników otrzymanych przy wykorzystaniu różnych pakietów oprogramowania komercyjnego oraz darmowego pozwalającego na akwizycję danych pomiarowych oraz generację map perfuzyjnych. W ostatniej części pracy zaprezentowano obszar zastosowań dynamicznej perfuzji CT w neuroradiologii oraz opis, w jaki sposób podejmuje się diagnozę medyczną za pomocą analizy mapy na przykładzie rzeczywistych przypadków medycznych.

Słowa kluczowe: dynamiczna perfuzja CT, konwolucyjny model Meiera–Zierlera, mapy perfuzyjne

COMPUTER GENERATION OF DYNAMIC BRAIN PERFUSION MAPS AND THEIR APPLICATION IN NEURORADIOLOGY

This paper presents detailed process of generation dynamic perfusion CT and MR-DSC (Magnetic Rezonanse Dynamic Susceptibility Contrast Imaging) maps. It also describes the meaning of all perfusion parameters, the way to construct time density curves (TDC), the Fick diffusion principle, the method for estimating cerebral blood flow with non diffusing contrast agent based on Meier–Zierler convolution model, the deconvolution calculation based on singular value decomposition (SVD), and CBF, CBV, MTT and TTP (Cerebral Blood Flow, Cerebral Blood Volume, Mean Transit Time, Time to Peak), maps construction. The paper consists also comparison of perfusion maps obtained from various commercial and free software. In the last part of this paper the field of usage of dynamic perfusion CT in neuroradiology is presented. There are also some examples in showing the way in which the diagnosis based on perfusion map analysis is statement.

Keywords: dynamic CT perfusion, Meier–Zierler convolution model, perfusion maps

1. CHARAKTERYSTYKA PERFUZJI MÓZGOWEJ I JEJ PARAMETRY

Badania perfuzji mózgowej CT (Computer Tomography) umożliwiają dokonanie ilościowej lub półilościowej oceny regionalnego lub całkowitego przepływu krwi w określonej jednostce czasu. W odróżnieniu od rutynowego badania, CT lub MR (Magnetic Resonance) pozwalają na określenie, w jakim obszarze mózgowia dokonały się już zmiany nieodwracalne, a w jakim niedokrwienie może mieć charakter przejściowy (*tissue at risk*) [1].

Obrazowanie perfuzji mózgowej nabiera coraz większego znaczenia w diagnostyce urazów głowy, wykrywaniu padaczki oraz wielu chorób naczyniopochodnych mózgowia. Wykonanie badań perfuzyjnych wskazane jest przede wszystkim w przypadku podejrzenia niedostatecznego krążenia mózgowego, zarówno w zespołach przemijającego niedokrwienia, jak i udarach dokonanych czy też podkradania międzypółkulowego (*transhemispheric depression*) ([1]). Metoda ta znajduje również coraz szersze zastosowanie w ocenie krążenia mózgowego po operacji tętnic szyjnych, a także w diagnostyce neuroonkologii.

Badania perfuzyjne mogą być wykonywane również za pomocą MR.

Aktualnie w praktyce klinicznej stosowane są dwie techniki obrazowania perfuzji MR:

- 1) DSC (*Dynamic Susceptibility Contrast Imaging*) – metoda oceny pierwszego przejścia środka kontrastowego przez łożysko naczyniowe;
- 2) ASL (*Arteria Spin Labeling*) – metoda opierająca się na znakowaniu protonów przechodzących przez łożysko naczyniowe (bez zastosowania środka kontrastowego). W praktyce klinicznej częściej stosowana jest DSC.

Do konstrukcji map MR-DSC stosuje się w zasadzie identyczny model matematyczny jak dla dynamicznej perfuzji CT. Analogicznie jak dla p-CT na podstawie krzywych perfuzji odzwierciedlających zmiany intensywności sygnału w czasie, z każdego woksela badanego obszaru możliwe jest obliczenie różnych parametrów perfuzji korzystając np. z konwolucyjnego modelu Meiera–Zierlera (różnica w sposobie wyznaczenia krzywych wzmocnienia), stąd przy analizie algorytmów opartych na analizie obrazowań z zastosowaniem wzmocnienia kontrastowego (*Dynamic Contrast* –

* Katedra Automatyki, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie

Enhanced Imaging, DCE) można korzystać z publikacji dotyczących CT i MR-DSC ([1, 25]).

Analiza wyniku badania perfuzyjnego polega na ocenie wielu ważnych z fizjologicznego punktu widzenia parametrów:

- CBF (*Cerebral Blood Flow* – mózgowy przepływ krwi) – odpowiada ilości krwi (ml) na 100 g tkanek mózgowia w czasie jednej minuty (min). Normalna dla zdrowego mózgowia wynosi średnio $50 \div 60$ ml/100 g/min, przy czym CBF dla istoty szarej wynosi około $70 \div 80$ ml/100 g/min, a dla istoty białej 20 ml/100 g/min.
- CBV (*Cerebral Blood Volume* – objętość przepływającej krwi) – odpowiada objętości krwi (ml) zgromadzonej w łożysku naczyniowym na 100 g tkanki. Normalny CBV dla istoty szarej wynosi $5 \div 6$ ml/100 g, a dla istoty białej $2 \div 3$ ml/100 g.
- MTT (*Mean Transit Time* – średni czas przejścia), czyli średni czas przepływu zakontraktowanej krwi przez łożysko naczyniowe w obszarze pomiaru, wyrażony przez iloraz CBV/CBF, w warunkach prawidłowych wynosi $3 \div 5$ s.
- TTP (*Time to Peak* – czas osiągnięcia szczytu krzywej (amplitudy)) – czas, w którym dochodzi do maksymalnego przepływu zakontraktowanej krwi w obszarze pomiaru.

2. WYZNACZANIE WZMOCNIENIA KONTRASTOWEGO

Intensywność każdego piksela CT (wyrażona w skali Hounsfielda) jest związana ze współczynnikiem przenikania z jakim promienie Rentgena pochłaniane są podczas przechodzenia poprzez element objętości ludzkiego ciała (*voxel*). Po wstrzyknięciu (lub inhalacji) substancji kontrastowej na zdjęciach tomograficznych można zaobserwować rozjaśnienie lub zaciemnienie tkanki, do którego dopłynęła już substancja kontrastująca. Zjawisko to nazywamy wzmocnieniem kontrastowym. Ważną zaletą CT jest to, że kontrastowe wzmocnienie jest liniowo proporcjonalne do koncentracji kontrastu w tkance.

W przypadku rezonansu magnetycznego (MR) relacja pomiędzy koncentracją kontrastu a intensywnością sygnału wyrażano jest wzorem (np. [13, 32]):

$$Q(t) = -k \cdot \ln \frac{S(t)}{S(t_0)} \quad (2.1)$$

gdzie:

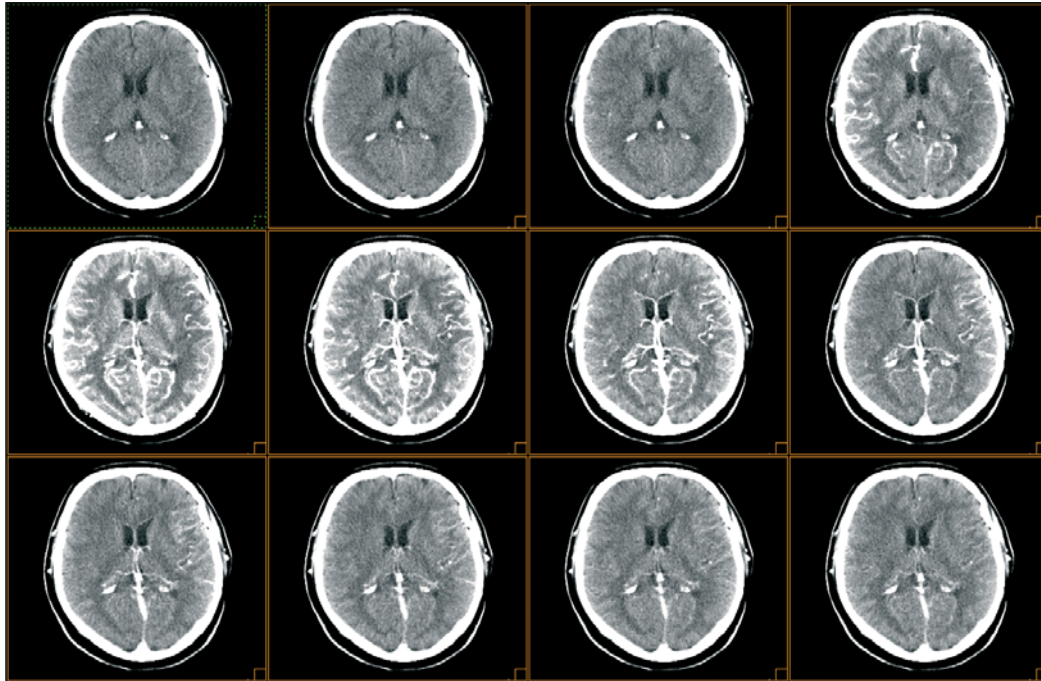
- $Q(t)$ – „rzeczywista” zawartość kontrastu (np. stosowanego w technikach MR dimegluminianu gadopentatu, Gd-DTPA);
- k – współczynnik skalujący zależny od skanera MR i środka kontrastowego;
- $S(t)$ – intensywność sygnału w danej chwili czasu;
- t_0 – czas rozpoczęcia badania (nim substancja kontrastowa stanie się widoczna).

Aby obliczyć wzmocnienie kontrastowe techniką zrównoważoną (*equilibrium technique*) należy wykorzystać zestaw dwóch skanów przedstawiających ten sam fragment ciała: obraz początkowy oraz drugi wykonany po czasie, w którym kontrast rozprzestrzeni się równomiernie po całym ciele. Wzmocnienie obliczamy wtedy jako wynik prostego odjęcia obrazów.

W wypadku dynamicznego pomiaru wzmocnienia kontrastowego (*Contrast-Enhanced Dynamic CT*) zdjęcia tomograficzne zaczyna się wykonywać, zanim pojawi się kontrast, aż do momentu, gdy substancja kontrastująca opuści tkankę. Odjęcie każdego z tych obrazów od obrazu początkowego pozwala na uzyskanie krzywej zależności wzmocnienia kontrastowego od czasu TDC (*Time-Versus-Enhancement* lub *Time Density Curve*). Po otrzymaniu dyskretnych wartości w chwilach czasu, krzywą TDC tkanek mózgowych dopasowuje się do krzywej o rozkładzie gamma w celu zminimalizowania szumów i efektów recyrkulacji kontrastu.

W wypadku techniki zrównoważonej prędkość skanera nie musi być bardzo wysoka, ponieważ pierwsze zobrazowanie (referencyjne) może zostać wykonane w dowolnej chwili poprzedzającej podanie substancji kontrastującej, a kolejne w dowolnej chwili po wyrównaniu się poziomu kontrastu w ciele (prędkość skanera może wynosić zaledwie 10 s na skan dla pomiaru CBV [2]). Aby otrzymać krzywe wzmocnienia kontrastowego (TDC) tkanek mózgu koniecznego do przeprowadzenia badania dynamicznego, czas akwizycji danych powinien być mniejszy od 1 sekundy. Takim wymaganiu mogą sprostać wykorzystywane obecnie skanery spiralnej tomografii komputerowej (*slip-ring CT*).

Aby możliwe było praktyczne obliczenie średniego czasu przepływu MTT, należy prawidłowo rozróżnić poszczególne składniki tkanek mózgu (np. tętnice, istota szara). Rozróżnienie to nie jest możliwe poprzez prostą specyfikację obszaru przetwarzania (ROI) bez dodatkowego uśredniania wartości sąsiadujących pikseli. Na przykład jeżeli obszarem przetwarzania jest mała tkanka, zazwyczaj obserwowane jest również uśrednienie natężenia odcieni pikseli pośród otaczającego obszar płynu mózgowo-rdzeniowego lub istoty białej i szarej. Również białe i szare komórki nie mogą zostać jednoznacznie odseparowane od siebie. Problem ten powoduje duże trudności z wyborem odpowiednich pikseli, które zawierają informację o absorpcji wskaźnika przez wybraną strukturę anatomiczną. Aby ominąć ten problem, David Norman i inni w pracy [3] proponują zastosowanie relatywnie dużego obszaru zainteresowań wybranego na zasadzie analizy histogramu (ułożenie pikseli nie musi więc być ciągłe). Piksele (rejestrowane w fazie tętnicznej) reprezentujące tętnice mogą zostać zidentyfikowane jako te, których wartość w skali Hounsfielda [H] wynosi $48 \div 100$ jednostek, istota szara (z fazy żyłnej) $40 \div 44$ [H], istota biała (również z fazy żyłnej) $32 \div 36$ [H]. Zmiany skali Hounsfielda w zidentyfikowanych pikselach są następnie śledzone przez komputer na kolejnych zobrazowaniach z sekwencji. Możliwe jest dzięki temu stworzenie wykresu zależności gęstości poszczególnych struktur od czasu (rys. 1).



Rys. 1. Seria 12 (spośród 80, po 40 na jedną płaszczyznę) poprzecznych zdjęć wykonanych podczas badania dynamicznej perfuzji CT. Na ich podstawie dokonuje się następnie stworzenie map perfuzji. Ponieważ zobrazenia wykonuje się w dwóch płaszczyznach jednocześnie, mogą zostać stworzone dwa komplety map. Uwidaczniające się w czasie obszary hiperintensywne (jasne) są wynikiem rozprzestrzeniającego się w tkankach kontrastu. Czas akwizycji danych wynosił około 40 sekund

3. TEORETYCZNE PODSTAWY BADAŃ PERFUZJI MÓZGOWEJ

Badania perfuzji mózgowej CT dokonuje się przy użyciu dwóch podstawowych technik opartych na różnych modelach matematycznych i środkach kontrastowych ([1, 17]):

- 1) przy użyciu wskaźników dyfundujących do przestrzeni wewnątrznaczyniowej (metoda XeCT – *Xenon Computer Tomography*),
- 2) nie dyfundujących do przestrzeni międzynaczyniowych (dynamiczna perfuzja CT).

Metoda XeCT nie znalazła szerszego zastosowania klinicznego (z powodów opisanych w dalszej części publikacji).

Podstawą modeli stosowanych w obu tych technikach są równania dyfuzji sformułowane na przełomie XIX wieku przez Adolfa Eugena Ficka. Prawo Ficka pozwala na opis procesu dyfuzji substancji (np. środków kontrastowych), które nie podlegają metabolizmowi przez tkanki (np. mózgu).

Pierwsza interpretacja prawa Ficka [4]:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = \text{CBF} \cdot (C_A(t) - C_V(t)) \quad (3.1)$$

gdzie:

CBF – mózgowy przepływ krwi do tkanek,

$C_A(t)$ – koncentracja kontrastu w tętnicach (czasem oznaczana jako – *Arterial Input Function*, np. [11, 13]),

$C_V(t)$ – koncentracja kontrastu w żyłach,

$Q(t)$ – masa kontrastu w tkance zaabsorbowana do danej chwili czasu.

Druga interpretacja:

$$Q(t) = \text{CBF} \cdot \int_0^t (C_A(t) - C_V(t)) dt \quad (3.2)$$

3.1. Pomiar ilości krwi przepływającej przez mózg przy użyciu wskaźnika dyfundującego

Metoda pomiaru ilości krwi przepływającej przez mózg została zaproponowana po raz pierwszy w 1944 roku przez C.F. Schmidta i S.S. Kety w artykule [4]. W pracy tej znajduje się również model matematyczny tego zjawiska. Badanie polega na pomiarze ilości absorbowanego, przez komórki badanego organu, chemicznie obojętnego wskaźnika (w początkowych doświadczeniach użyto podtlenku azotu). Przepływ krwi obliczany jest przy założeniu, że żylna i tkankowa koncentracja wskaźnika jest w równowadze dyfuzyjnej z całkowitym przepływem krwi. Ilość dyfundowanego przez komórki wskaźnika jest przyjmowana za identyczną dla każdej pochłanianej substancji. Uzyskane przez Schmidta i Kety wyniki doświadczeń i poczynione przez nich spostrzeżenia stały się podwalinami dla metody XeCT. W metodzie tej środkiem kontrastowym jest stabilny ksenon. Jest to niepromieniotwórczy znacznik podawany wziewnie, dyfundujący do przestrzeni wewnątrznaczyniowej. Ksenon jest gazem szlachetnym, powodującym osłabienie promieniowania rentgenowskiego podobnie jak jod, lecz w odróżnieniu od niego, nie wchodzi w reakcje z innymi pierwiastkami oraz swobodnie dyfunduje przez większość tkanek, w tym przez barierę mózg – krew. Jest on podawany

wziewnie w stężeniu 28% [1]. W płucach przenika do krwiobiegu, a potem przez barierę krew – mózg do tkanek mózgowia.

Ilościowej oceny mózgowego przepływu krwi CBF dokonuje się na podstawie zmodyfikowanego równania Kety–Schmidta uwzględniającego zmianę stężenia XE w tkankach mózgowia i we krwi tętniczej w określonym czasie. Pomiaru stężenia XE w mózgowiu dokonuje się przez aparaty CT, natomiast stężenie XE we krwi tętniczej wylicza się pośrednio na podstawie wartości stężenia XE w wydychanym powietrzu. Zmiana osłabienia, proporcjonalna do lokalnego stężenia XE, wyliczana jest z kolei z obrazów CT metodą *pixel by pixel*.

Metoda wymaga stosunkowo długiego czasu akwizycji (10 min) i obróbki danych (10 min). Badanie perfuzji oparte na stabilnym ksenonie i CT wymaga ścisłej współpracy z pacjentem, w celu wykluczenia artefaktów ruchowych. Każda zmiana pozycji głowy pacjenta pomiędzy cyklami akwizycji danych powoduje bowiem obniżenie dokładności wyliczenia parametru CBF. Badanie takie wymaga także drogiego wyposażenia [5]. Dlatego też badania XeCT nie znalazły szerszego zastosowania klinicznego między innymi ze względu na nierzadko występujące powikłania, do których zaliczają się niepokój i pobudzenie pacjenta. Inhalacja senonu może powodować również zmniejszenie częstotliwości oddechu (jak dotąd nie odnotowano zaburzeń zagrażających zdrowiu pacjenta), bóle głowy, mdłości, wymioty i konwulsje. W dużej grupie badanych, wynoszącej 1839 pacjentów, te uboczne efekty były obserwowane odpowiednio u 3,6%, 0,4%, 0,2%, i 0,2% pacjentów [7].

3.2. Pomiar ilości krwi przepływającej przez mózg przy użyciu niedyfundującego wskaźnika – metody niekonwolucyjne

Dynamiczna perfuzja CT polega na rejestracji zmiany wartości współczynnika wzmocnienia kontrastowego w świetle małych naczyń mózgowych w czasie pierwszego przejścia przez łożysko naczyniowe podanego dożylnie wskaźnika niedyfundującego. Obliczenia dotyczące CBF, CBV i MTT są oparte na zastosowaniu prawa Ficka (3.2). Jeżeli przyjmujemy, że przepływ kontrastu w żyłach w interwale czasowym od 0 do t nie występuje, równanie to może zostać uproszczone do postaci:

$$Q(t) = \text{CBF} \cdot \int_0^t C_A(t) dt \quad (3.3)$$

Przepływ krwi może zostać więc wyliczony w każdej chwili czasu w interwale czasowym $(0, t)$ jako stosunek nachylenia krzywej koncentracji podanego kontrastu w tkankach i całki z krzywej koncentracji kontrastu w tętnicach w przedziale $(0, t)$. Metoda ta, choć potencjalnie użyteczna, ma jednak poważne ograniczenia. Aby prawdziwe było założenie o braku przepływu żylnego kontrastu, pomiar musi zostać wykonany w minimalnym średnim czasie przejścia (MTT). Jest to zazwyczaj w zależności od źródeł 3÷5 s [1] lub 4,5÷6,5 s [10] dla mózgu. To ograniczenie implikuje niestabilność metody określania CBF [6].

Główną wadą tej metody (według [2]) jest założenie, że w czasie maksymalnego nachylenia krzywej TDC $Q(t)$ nie występuje odpływ kontrastu przez żyły). Założenie to nie zawsze jest prawdziwe. Jeżeli nastąpi znaczący odpływ krwi z substancją kontrastującą, zanim wystąpi maksimum funkcji TDC naczyń mózgowych, spowoduje to niedoszacowanie CBF. Co więcej, jeżeli tętnica, którą użyto do generacji TDC tętnic, jest relatywnie mała w stosunku do przestrzennej rozdzielczości skanera CT, może to spowodować uśrednienie sygnału tętniczego z sygnałem z sąsiadujących naczyń. W efekcie otrzymamy niedoszacowanie maksymalnej wartości tętniczego TDC, co spowoduje przeszacowanie CBF.

3.3. Konwolucyjny model Meiera–Zierlera

Bezpośrednie zastosowanie prawa Ficka w celu znalezienia parametrów perfuzji nie prowadzi do uzyskania dostatecznie dokładnych wyników. Znacznie lepsze wyniki można uzyskać, stosując matematyczny model stworzony przez Paula Meiera i Kennetha L. Zierlera. Przed omówieniem modelu Meiera–Zierlera zostanie zdefiniowane pojęcie splotu funkcji (inaczej konwolucji).

Niech $f_1(t)$ i $f_2(t)$ będą funkcjami bezwzględnie całkowalnymi w przedziale $(-\infty, \infty)$.

Definicja

Splotem funkcji $f_1(t)$ i $f_2(t)$ w przedziale $(-\infty, \infty)$ nazywamy całkę:

$$f_1(t) \otimes f_2(t) = \int_{-\infty}^{\infty} f_1(\tau) \cdot f_2(t - \tau) d\tau \quad (3.4)$$

Splot funkcji ciągłych ma niżej wymienione własności:

– przemiennej:

$$f_1(t) \otimes f_2(t) = f_2(t) \otimes f_1(t) \quad (3.5)$$

– łącznej:

$$f_1(t) \otimes [f_2(t) \otimes f_3(t)] = [f_1(t) \otimes f_2(t)] \otimes f_3(t) \quad (3.6)$$

– rozdzielny względem dodawania:

$$\begin{aligned} f_1(t) \otimes [f_2(t) + f_3(t)] &= \\ &= f_1(t) \otimes f_2(t) + f_1(t) \otimes f_3(t) \end{aligned} \quad (3.7)$$

Twierdzenie 1

Jeżeli funkcje $f_1(t)$ i $f_2(t)$ spełniają założenia twierdzenia Fouriera, a ponadto istnieją całki $\int_{-\infty}^{\infty} |f_1(t)|^2 dt$ oraz $\int_{-\infty}^{\infty} |f_2(t)|^2 dt$, to:

$$F[f_1(t) \otimes f_2(t)] = F[f_2(t)] \otimes F[f_1(t)] \quad (3.8)$$

Innymi słowy, transformata Fouriera ze splotu funkcji jest równa iloczynowi transformat Fouriera funkcji składowych. Ta właściwość może być wykorzystana w celu dekonwolucji splotu funkcji.

W badaniach radiologicznych materiał kontrastowy jest wstrzykiwany do krwiobiegu relatywnie szybko (*impulse injection*) a masa kontrastu pozostająca w sieci kapilarnej w miarę upływu czasu jest mierzona za pomocą skanera CT. Pomiar polega na rejestrowaniu krzywej wzmocnienia kontrastowego TDC, również TIC – *Time Intensity Curve*, rys. 2a) dla tętnic i tkanek wchodzących w skład mózgu. W modelu Meiera–Zierlera wprowadza się dodatkowo funkcję $R(t)$, która opisuje zawartość kontrastu w tkankach mózgu w zależności od czasu. Ze względu na jej charakter określa się ją w literaturze jako impulsową funkcję residuum (*Impulse Residue Function* – IRF).

Wykres funkcji $R(t)$ ma bardzo charakterystyczny kształt. Początkowe plateau zakończone jest ciągłym spadkiem wartości funkcji aż do ponownego osiągnięcia wartości zerowej. Czas trwania plateau związany jest z interwałem czasu, podczas którego cały wstrzyknięty materiał kontrastowy pozostaje w sieci kapilarnej. Po tym czasie materiał kontrastowy zaczyna opuszczać sieć, co powoduje zmniejszenie wartości $R(t)$. Znajomość impulsowej funkcji residuum pozwala na obliczenie MTT zgodnie z następującym podanym przez Zierlera [12] wzorem:

$$MTT = \frac{\int_0^{\infty} R(t) dt}{R_{\max}} \quad (3.9)$$

gdzie $R_{\max}$ jest maksymalną wartością krzywej $R(t)$ (otrzymaną za pomocą dekonwolucji).

Bezpośrednie otrzymanie wartości funkcji $R(t)$ nie jest możliwe, ponieważ trudno jest dokładnie i bezinwazyjnie zidentyfikować tętnice zasilające poszczególne regiony mózgu. Zamiast tego pacjentowi podawany jest materiał kontrastowy, który pozostaje w sieci kapilarnej i może zostać zmierzony za pomocą skanera CT. Dzięki temu możemy również bezpośrednio dokonać pomiaru masy kontrastu w tkance ($Q(t)$).

Jeżeli przepływ krwi jest stały i wzmocnienie kontrastowe krwi tętniczej jest liniowo zależne od koncentracji kontrastu możemy zastosować model Meiera–Zierlera:

$$Q(t) = CBF \cdot [C_A(t) \otimes R(t)] \quad (3.10)$$

gdzie $\otimes$ oznacza operator konwolucji (splotu).

Zgodnie z wnioskami wysuniętymi przez Axela [14] objętość krwi przepływającej przez sieć kapilarną (CBV) może zostać policzona jako iloraz obszarów:

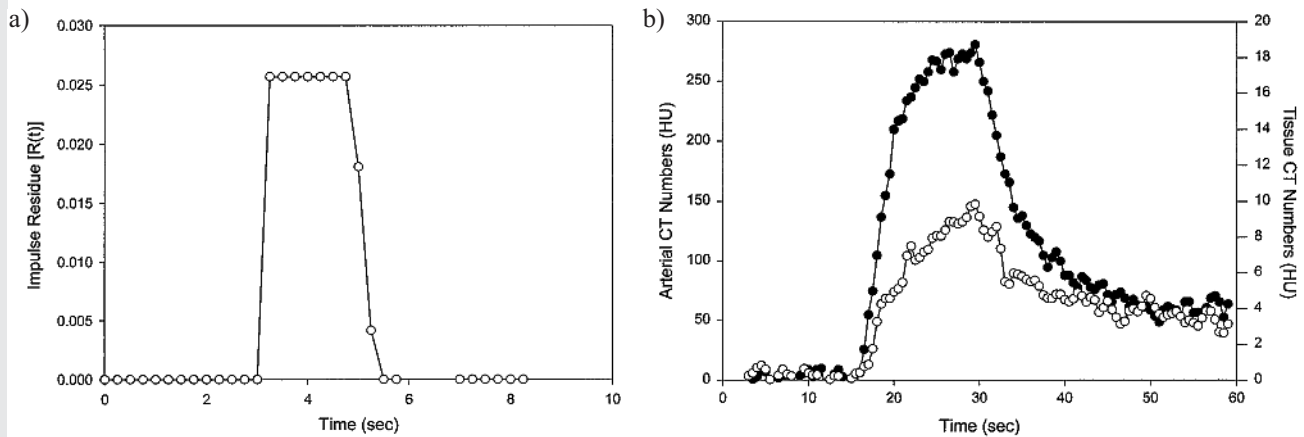
$$CBV = \frac{\int_0^{\infty} Q(t) dt}{\int_0^{\infty} C_A(t) dt} \quad (3.11)$$

gdzie $Q(t)$ i $C_A(t)$ są odpowiednio wzmocnieniami kontrastowymi tkanek i tętnic. Typowy zestaw wyników $Q(t)$ i $C_A(t)$ widoczny jest na rysunku 2b.

Powyższy model wymaga, aby bariera krew – mózg była nienaruszona i nie występowały recyrkulacje materiału kontrastowego. Jeżeli bariera została naruszona (np. występują guzy, obrzęki), $Q(t)$ staje się sumą wzmocnień wewnątrznaczyniowych i zewnątrznaczyniowych co powoduje zawyżenie wartości CBV. Należy wtedy zmodyfikować procedurę obliczania poszczególnych parametrów perfuzyjnych, np. stosując algorytm podany w [9].

Ostatecznie wartość CBF może obliczona jako:

$$CBV = \frac{CBV}{MTT} = \frac{R_{\max} \cdot \int_0^{\infty} Q(t) dt}{\int_0^{\infty} R(t) dt \cdot \int_0^{\infty} C_A(t) dt} \quad (3.12)$$



Rys. 2. Impulsowa funkcja residuum mózgu $R(t)$, hipotetyczny kształt oczekiwany po dokonaniu dekonwolucji $C_A(t)$ i $Q(t)$ (a), przykład krzywych TDC dla tętnic $C_A(t)$ (czarne punkty) i dla tkanki mózgowej $Q(t)$ (białe okręgi) (b)

Źródło: [9]

3.4. Konstrukcja map CBF, CBV, MTT i TTP

Ponieważ koncentracja kontrastu w tkankach $Q(t)$ jest związana z ilością kontrastu w tętnicach $C_A(t)$ i impulsową funkcją residuum $R(t)$ zgodnie z równaniem (3.10), zatem konieczne jest wyliczenie wartości $R(t)$ poprzez dekonwolucję. Możemy zastosować wiele metod (niektóre z nich zostały opisane w [23], np. poprzez zastosowanie transformaty Fouriera wykorzystując twierdzenie (3.8), czy metoda momentów), jednak najczęściej ([8, 11, 13, 22, 25]) można spotkać się z rozwiązaniem sprowadzającym problem do równania macierzowego, które następnie rozwiązywane jest metodą rozkładu na wartości osobiwe (*Singular Value Decomposition*, SVD).

Nim zastosujemy SVD, należy przedstawić równanie (3.10) w dyskretniej postaci macierzowej z N równoodległymi punktami czasowymi:

$$\bar{Q}(t_j) = \Delta t \cdot \text{CBF} \cdot \sum_{i=0}^j \hat{C}_A(t_i) \bar{R}(t_j - t_i) \quad (3.13)$$

gdzie $j = 1, 2, \dots, N$.

Współrzędne macierzy koncentracji kontrastu w tętnicach są postaci:

$$\alpha_{i,j} = \begin{cases} \Delta t \cdot \hat{C}_A(t_{i-j}) & j \leq i \\ 0 & \text{pozostałe przypadki} \end{cases} \quad (3.14)$$

Dla uproszczenia niech $\Delta t = 1$.

Równanie macierzowe:

$$\begin{bmatrix} Q(t_0) \\ Q(t_1) \\ \dots \\ Q(t_j) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_A(t_0) & 0 & \dots & 0 \\ C_A(t_1) & C_A(t_0) & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & 0 \\ C_A(t_j) & C_A(t_{j-1}) & \dots & C_A(t_0) \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \text{CBF} \cdot R(t_0) \\ \text{CBF} \cdot R(t_1) \\ \dots \\ \text{CBF} \cdot R(t_j) \end{bmatrix} \quad (3.15)$$

zapiszmy jako:

$$\bar{c} = A \cdot \bar{b} \quad (3.16)$$

SVD pozwala na znajdowanie rozwiązań równań liniowych optymalnych w sensie najmniejszych kwadratów. Metoda oparta jest na następującym twierdzeniu:

$\forall A_{m \times n} : m \geq n \exists$ kolumnowo-ortogonalna macierz $U_{m \times n}$, diagonalna z elementami dodatnimi lub równymi zero (wartości własne) $W_{n \times n}$, i ortogonalna macierz $V_{n \times n}$,

takie, że:

$$A = U \cdot W \cdot V^T.$$

Dla macierzy U i V prawdziwe jest:

$$U^T \cdot U = V^T \cdot V = 1,$$

ponieważ są kolumnowo-ortonormalne.

Jeżeli dodatkowo V jest macierzą kwadratową, to jest wierszowo-ortonormalna:

$$V \cdot V^T = 1.$$

Jeżeli macierz A jest kwadratowa o wymiarach $n \times n$, wtedy U, V, W są macierzami o tych samych wymiarach. W powyższym przypadku obliczenie macierzy A^{-1} staje się trywialne: ponieważ macierze U i V są ortogonalne, ich odwrotności są równe transpozycjom. W jest macierzą diagonalną, macierz do niej odwrotna jest również diagonalna, współczynniki na diagonalu W^{-1} są odwrotnościami współczynników macierzy W .

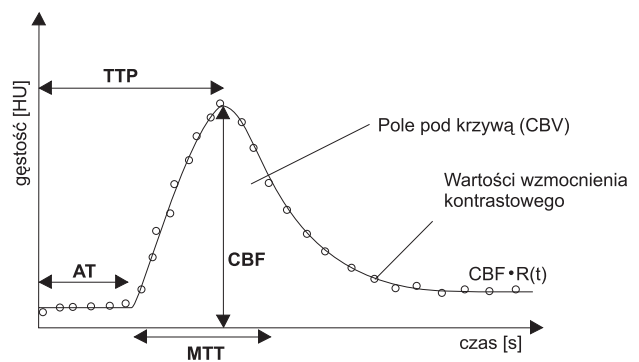
$$A^{-1} = V \cdot \left[\text{diag} \left(\frac{1}{w_j} \right) \right] \cdot U^T \quad (3.17)$$

Korzystając z powyższej równości, można wyliczyć:

$$\bar{b} = V \cdot \left[\text{diag} \left(\frac{1}{w_j} \right) \right] \cdot (U^T \cdot \bar{c}) \quad (3.18)$$

Dokładny opis i algorytm metody SVD można znaleźć np. w [24].

W wyniku przeprowadzonych obliczeń otrzymujemy zestaw wartości $\text{CBF} \cdot R(t)$ dla poszczególnych chwil czasu. Dla mapy CBF wartość każdego piksela jest określana jako maksymalna wartość krzywej $\text{CBF} \cdot R(t)$ (np. [28]) (rys. 3). Mapa CBV może zostać obliczona na podstawie równania (3.11) jak również zgodnie z zależnością (3.12) jako obszar pod krzywą $\text{CBF} \cdot R(t)$. Wartości pikseli mapy MTT powstają z (3.9). W literaturze nie ma zgodności co do kolejności wyznaczania poszczególnych map i autorzy nie motywują dlaczego wybrali taką, a nie inną kolejność obliczeń. Mapa TTP powstaje poprzez przypisanie każdemu jej pikselowi wartości proporcjonalnej do czasu osiągnięcia maksymalnej wartości TDC w danym wokselu.



Rys. 3. Teoretyczny przebieg krzywej $\text{CBF} \cdot R(t)$ uzyskany po dekonwolucji (krzywa perfuzji) wraz z najważniejszymi parametrami. AT – czas pojawienia się kontrastu (*arrival time*), TTP – czas osiągnięcia maksymalnej wartości danej TDC

3.5. Wyznaczenie wartości stężenia kontrastu w tętnicach AIF

Wyznaczenie funkcji residuum $R(t)$ za pomocą konwolucyjnego modelu Meiera – Zierlera (3.10) wymaga znajomości funkcji $Q(t)$ i $C_A(t)$. $Q(t)$ może zostać odczytane bezpośrednio ze zdjęć CT lub MRI. Aby wyznaczyć koncentrację kontrastu w tętnicach należy wybrać odpowiednią tętnicę (lub kilka tętnic) na obrazowaniu mózgu wykonywanym w płaszczyźnie poprzecznej. Wybór może zostać wykonany manualnie ([22, 28]) lub za pomocą różnych metod automatycznie ([13, 27–30]). Automatyczne odszukiwanie optymalnych ROI opiera się zazwyczaj na doborze takich pikseli, dla których kształt TDC zbliżony jest do oczekiwanego kształtu AIF (krzywej rozkładu gamma). Wykorzystywany obecnie w szpitalach komercyjny software (np. *Syngo Neuro Perfusion CT* firmy Siemens [26]) pozwala na korzystanie z obu tych trybów. Kolejnym krokiem jest użycie otrzymanych dyskre-

tnych wartości TDC do estymacji parametrów krzywej o rozkładzie gamma (3.19) (*gamma – variate function*, [3, 13, 27, 29, 31]). Operację tę wykonuje się w celu zmniejszenia wpływu recyrkulacji kontrastu i szumów rejestrowanych na obrazowaniach.

$$f(x) = K \cdot (t - t_0)^\alpha \cdot e^{\frac{-(t-t_0)}{\beta}} \quad (3.19)$$

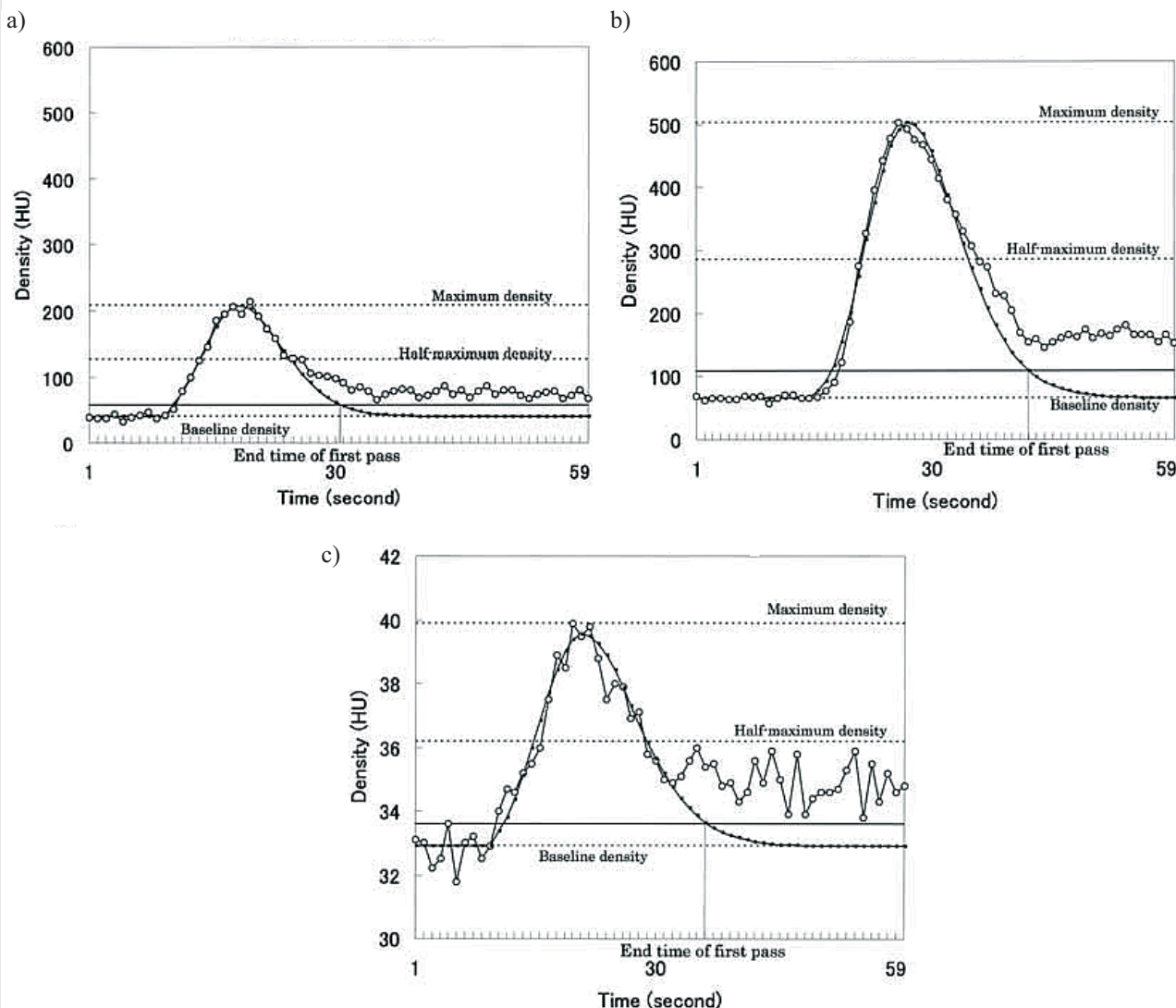
gdzie:

t_0 – czas pojawienia się kontrastu,

t – czas, który upłynął od iniekcji,

K, α, β – współczynniki dopasowania krzywej.

Do modelowania funkcji nieliniowych takich jak (3.19) możemy użyć, np. za [27], metody Levenburga – Marquarta ([24]) czy AMN-TLLS (*Adaptive Minimum – Norm Total Linear Least Square Method* [13]) (rys. 4).



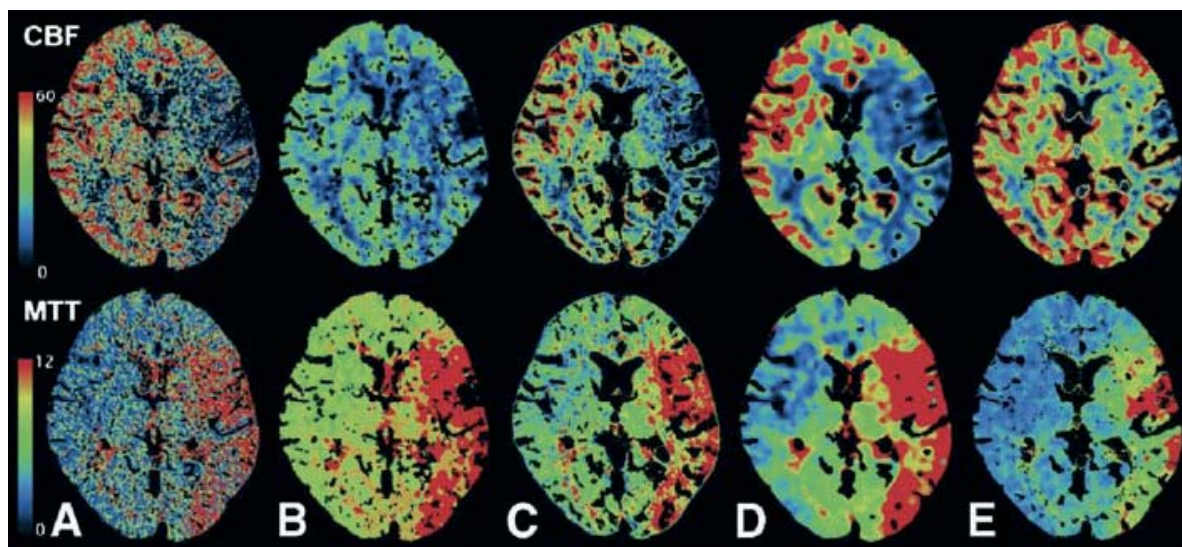
Rys. 4. Przykłady AIF otrzymanych z różnych obszarów mózgu: a) tętnicy przedniej mózgu (*Anterior Cerebral Artery*); b) zatoki strzałkowej górnej (*Superior Sagittal Sinus*); c) jądra podstawowego (*Basal Ganglia*)

Źródło: [29]

4. WIARYGODNOŚĆ BADAŃ PERFUZJI

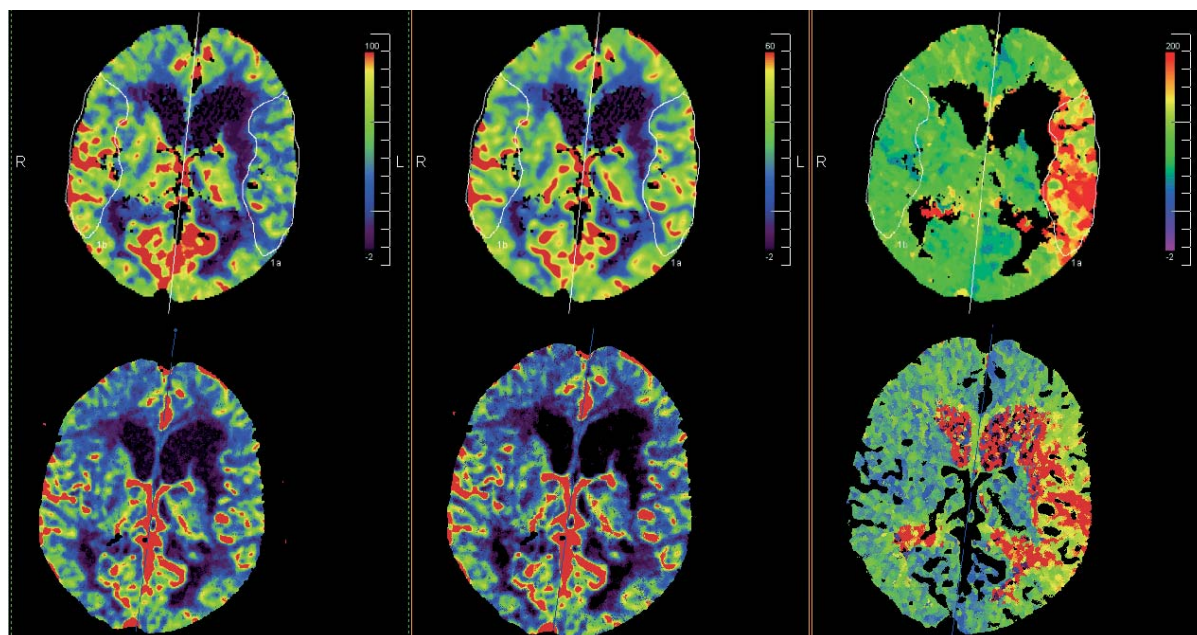
Obecnie w celu otrzymania map perfuzyjnych wykorzystuje się wiele urządzeń, zarówno CT jak i MR. W licznych publikacjach [15–19] stwierdzono, że dane uzyskiwane za pomocą p-CT mogą dostarczyć wartościowych informacji diagnostycznych, co stanowi o ich przewadze nad p-MR.

Jednak użyteczność poszczególnych obliczanych wskaźników wymaga jeszcze dalszych badań i walidacji [8]. Dodatkowo do obróbki danych i generowania map otrzymanych ze skanerów medycznych wykorzystuje się oprogramowanie wytwarzane przez różnych producentów, które dla tych samych danych wejściowych może dawać różne jakościowo wyniki, co wynika z braku standaryzacji algorytmów (rys. 5 i 6).



Rys. 5. Zobrazowania dynamicznej p-CT wygenerowane z tych samych danych (68-letni mężczyzna z niedrożnością lewej środkowej tętnicy mózgu) za pomocą oprogramowania różnych firm. Pomimo że zastosowano tę samą skalę kolorów zarówno wartości CBF i MTT, jak i obszary, w których stwierdzono zaburzenia, różnią się między sobą. (A) GE, (B) Siemens, (C) Philips, (D) Toshiba, (E) Hitachi

Źródło: [8]



Rys. 6. Zobrazowania dynamicznej p-CT wygenerowane z tych samych danych (pacjentka z rozpoznaniem zawału lewej półkuli mózgu i stanem po przeżytym zawale prawej półkuli mózgu.). Trzy mapy perfuzyjne (odpowiednio CBF, CBF i TTP), górne wygenerowane za pomocą pakietu *Syngo Neuro Perfusion CT* (Siemens), dolne przez *Perfusion Mismatch Analyzer* (zgodnie z warunkami licencji: „These results were obtained using ‘PMA’ image analysis software (copyright owner: Kohsuke Kudo) provided by ASIST-JAPAN”). Pomimo że zastosowano tę samą skalę kolorów, zarówno wartości CBF, CBF i TTP, jak i obszary, w których stwierdzono zaburzenia, różnią się między sobą

Badania porównawcze różnych pakietów oprogramowania zostały w ostatnim czasie wykonane przez Acute Stroke Imaging Standardization Group (ASIST-Japan) [8]. Wykazały one, że istotnym czynnikiem wiarygodności (zgodności z „rzeczywistymi” parametrami perfuzji pacjenta) jest jakość obrazów CT/MR, rodzaj algorytmu dekonwolucji i metoda doboru funkcji koncentracji kontrastu w tętnicach ($C_A(t)$). Oceniono, że najważniejszą rolę odgrywa dobór algorytmu dekonwolucji obrazu.

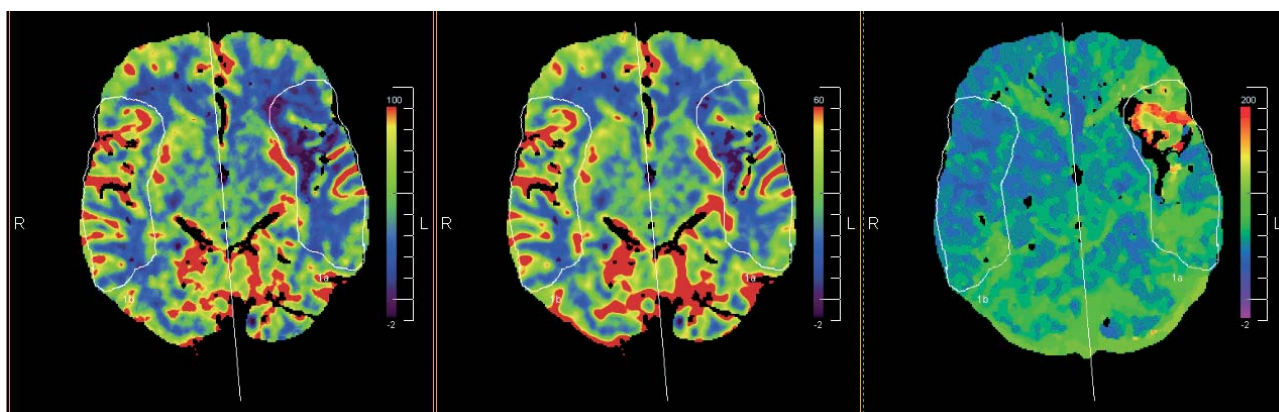
Co ciekawe, grupa ASIST stworzyła własny program do analizy danych perfuzyjnych (PMA – *Perfusion Mismatch Analyzer*), do którego można uzyskać darmowy dostęp po rozwiązaniu testu z zakresu podstaw radiologii [20].

5. ROLA PERFUZJI W DIAGNOSTYCE MEDYCZNEJ

Badania perfuzji CT są szeroko stosowane w nowoczesnej neuroradiologii. Znajdują zastosowanie między innymi w diagnozowaniu guzów wewnątrzczaszkowych ([33]) uwiadaczając zwiększone wartości przepływu (CBF) i objętość

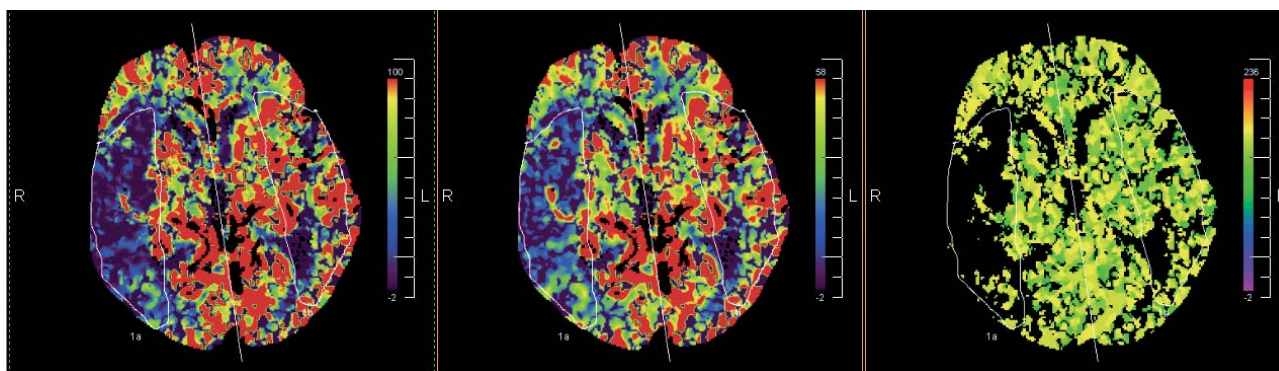
krwi (CBV) w okolicy guza. Obrazowanie perfuzji mózgowej nabiera coraz większego znaczenia w diagnostyce urazów głowy, padaczki oraz chorób naczyniopochodnych mózgowia, w tym szczególnie udarów mózgu ([1, 6, 8, 16–20]). Badanie p-CT pozwala na rozpoznanie zmian strukturalnych w przebiegu niedokrwienia, a także na zróżnicowanie udaru niedokrwinnego mózgu z udarem krwotocznym. Ponieważ w wysoko uprzemysłowionych krajach zachodnich udar mózgu jest trzecią co do częstości przyczyną śmierci (po zawale serca i nowotworach złośliwych) oraz najczęstszą przyczyną śmierci osób w starszym wieku ([34]), pojawia się konieczność jego szybkiego diagnozowania oraz ustalenia przyczyny jego wystąpienia (ze względu na różne metody leczenia i wąski przedział czasu, w którym można je zastosować).

Mimo określenia norm ilościowych dla parametrów CBV i CBF zaleca się stosowanie diagnostyki opartej na ocenie wartości względnych uzyskanych na podstawie analizy porównawczej symetrycznych obszarów zainteresowań (ROI – *Region of Interests*) z obu półkul mózgowych przedstawionych na poddawanych analizie zobrazeniach (rys. 7 i 8).



Rys. 7. Trzy mapy p-CT (odpowiednio CBF, CBV i TTP), po prawej stronie zobrażeń znajduje się skala (histogram), na podstawie którego w łatwy sposób lekarz może zauważyć asymetrię pomiędzy półkulami. Po stronie lewej na poziomie górnych cz. trzonów komór bocznych na pograniczu czołowo-ciemiennym oraz na poziomie środków półowalnych, korowo i podkorowo widoczny, znajduje się obszar o wym. 90×33 mm, wskazujący nieznaczne obniżenie CBF (lub 0,72), CBV (lub 0,87) i przedłużenie TTP lub 1,56), co może odpowiadać początkowej fazie niedokrwienia lewej półkuli mózgu z dorzecza unaczynienia tętnicy środkowej mózgu po stronie lewej.

Rozpoznanie końcowe – zawał lewej półkuli mózgu



Rys. 8. Trzy mapy p-CT (odpowiednio CBF, CBV i TTP), w zakresie unaczynienia prawej tętnicy mózgu środkowej widoczne zmniejszenie CBF (względnie 0,19÷0,33), CBV (lub 0,26÷0,49), wydłużenie TTP (lub 1,05÷1,07), co odpowiada udarowi. Rozpoznanie końcowe – zawał prawej półkuli mózgu, nastąpił zgon pacjenta

W literaturze medycznej ([1]) autorzy zwracają uwagę, że MTT i TTP są bardzo czułymi wskaźnikami zaburzeń hemodynamicznych. Ich zmiana pojawia się praktycznie jednocześnie z wystąpieniem niedokrwienia, parametrom tym nie przypisuje się jednak wartości prognostycznych. Wartość MTT w obszarze upośledzonej perfuzji wzrasta głównie z powodu obrzęku, wraz ze spadkiem ciśnienia perfuzyjnego w strefie martwicy, wartości MTT stają się nieoznaczalne. Wyraźnie wydłużony TTP spotyka się w krytycznym zwężeniu tętnicy po stronie udaru, przy jednoczesnym zwężeniu bądź niedrożności tętnicy domózgowej po stronie przeciwnej, stąd może być traktowany jako poważna przesłanka do uruchomienia krążenia obocznego. W dobrze rozwiniętym krążeniu obocznym parametr ten długo pozostaje w granicach normy.

Parametrami perfuzji, którym można przypisywać wartości prognostyczne w ocenie ewolucji niedokrwienia, są według [1] CBV i CBF:

- Obniżona wartość CBF przy prawidłowej lub podwyższonej wartości CBV oznacza zazwyczaj prawidłowe uruchomienie mechanizmów autoregulacji w obszarze objętym niedokrwieniem i pozwala oczekiwać, że nie ulegnie on martwicy nawet w przypadku nie wystąpienia reperfuzji.
- Obniżenia wartości obu parametrów – CBF i CBV – rozpoznaje się zazwyczaj jako strefę objętą ryzykiem niedokrwienia. Jeżeli wartości parametrów CBV i CBF są bardzo niskie lub niemierzalne, dokonały się nieodwracalne zmiany martwicze.

Autorzy zalecają również łączne rozpatrywanie wartości parametrów MTT i CBV:

- Wydłużenie MTT z jednoczesnym wzrostem CBV (wynikającym z rozszerzenia naczyń i uruchomienia krążenia obocznego) odpowiada obszarowi penumbry (strefy niedokrwienia) o zachowanej autoregulacji.
- Zmniejszenie CBV przy jednoczesnym wydłużeniu MTT charakteryzuje zazwyczaj centralną część strefy objętej niedokrwieniem, gdzie doszło do martwicy komórek.

6. WNIOSKI

Badania perfuzji mózgu technikami CT stanowią jedną z nowoczesnych metod nieinwazyjnych stosowanych we współczesnej neuroradiologii. Szczególne znaczenie zyskują obecnie przy diagnozowaniu chorych cierpiących na udar mózgu. Dzięki zainteresowaniu tą techniką diagnostyczną w środowisku lekarzy, a co za tym idzie, dużą liczbą naukowych publikacji medycznych, można uzyskać wiele cennych informacji na temat znaczenia poszczególnych map w procesie diagnozy pacjenta. Komercyjne oprogramowanie wykorzystywane w szpitalach w celu generacji map perfuzji mózgowej (takie jak np. *Syngo Neuro Perfusion CT* firmy Siemens) nie posiada mechanizmów pozwalających na automatyczną detekcję anomalii widocznych na takich mapach. Nie ma również wielu publikacji omawiających tego typu zagadnienia. Przeprowadzenie badań naukowych w dziedzinie metod rozpoznawania obrazów, po zgromadzeniu ciekawych z medycznego punktu widzenia zobrażeń perfuzyjnych,

może więc dostarczyć wiele cennych wniosków. W kolejnych opracowaniach autora zostaną przedstawione zatem zagadnienia komputerowej analizy takich map perfuzyjnych, za pomocą wyspecjalizowanych technik przetwarzania i rozpoznawania obrazów. Zagadnienia takie są niezwykle istotne, gdyż mogą przyczynić się do opracowania nowych metod i algorytmów wspomagających procesy diagnostyczne w neuroradiologii; stwarzają również możliwość opracowania całkiem nowych technik komputerowej detekcji zmian w wybranych obszarach zobrażeń perfuzyjnych i tym samym, maszynowej interpretacji uwidacznianych w ten sposób zmian patologicznych. Takie informacje, w połączeniu z innymi ważnymi danymi dotyczącymi stanu zdrowia pacjenta – historii jego choroby itd., mogą pozwolić na wzbogacenie istniejących systemów zobrażenia medycznego o moduły wspomagające zadania diagnostyczne i procesy terapeutyczne. Czynnione w tym kierunku badania wpisują się zatem w szeroki nurt zagadnień związanych z rozwojem współczesnej informatyki medycznej, ukierunkowanej również na tworzenie algorytmów komputerowego rozumienia i interpretacji znaczeniowej zobrażeń biomedycznych [35, 36].

Literatura

- [1] Walecki J., Bulski T., Sklinda K.: *Choroby naczyniopochodne ośrodkowego układu nerwowego*. Postępy neuroradiologii, Warszawa, 2007, 472–512
- [2] Ting-Yim Lee: *Functional CT: physiological models*. Trends in Biotechnology, Vol. 20, No. 8 (Suppl.), 2002 A TRENDS Guide to Imaging Technologies
- [3] David Norman, Leon Axel, Walter H. Berninger, Michael S. Edwards, Christopher E. Cann, Rowland W. Redington, Lorraine Cox: *Dynamic Computed Tomography of the Brain: Techniques, Data Analysis, and Applications*. AJR, 136, 759–770, April 1981
- [4] Kety S.S., Schmidt C.F.: *The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations*. Am. J. Physiol., 143, 1945, 53–66
- [5] Wintermark M., Thirana J.-P.: Maedera P., Schnydera P., Meuli R.: *Simultaneous Measurement of Regional Cerebral Blood Flow by Perfusion CT and Stable Xenon CT: A Validation Study*. American Journal of Neuroradiology, 22, 2001, 905–914
- [6] Eastwood J.D., Lev M.H., Azhari T., Ting-Yim Lee, Barboriak D.P., Delong D.M., Fitzek C., Herzau M., Wintermark M., Meuli R., Brazier D., Provenzale J.M.: *CT Perfusion Scanning with Deconvolution Analysis: Pilot Study in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Stroke*. Radiology, 2002, 222, 227–236
- [7] Latchaw R.E., Yonas H., Pentheny S.L., Gur D.: *Adverse reactions to xenon-enhanced CT cerebral blood flow determination*. Radiology, 1987, 163, 251–254
- [8] Makoto Sasaki, Kohsuke Kudo, Hirobumi Oikawa: *CT perfusion for acute stroke: Current concepts on technical aspects and clinical applications*. International Congress Series, 1290, 2006, 30–36
- [9] Cenic A., Nabavi D.G., Craen R.A., Gelb A.W., Ting-Yim Lee: *Dynamic CT Measurement of Cerebral Blood Flow: A Validation Study*. January 1999
- [10] Leenders K.L., Perani D., Lammertsma A.A., Heather J.D., Buckingham P., Jones T., Healy M.J.R., Gibbs J.M., Wise R.J.S., Hatazwa J., Herold S., Beaney R.P., Brooks D.J., Spinks T., Rhodes C., Frackowiak R.S.J.: *Cerebral blood flow, blood volume, and oxygen utilization: normal values and effect of age*. Brain, 1990, 113, 27–47
- [11] Wirestam R., Ryding E., Lindgren A., Geijer B., Holtås S., Ståhlberg F.: *Absolute cerebral blood flow measured by dynamic susceptibility contrast MRI: a direct comparison with Xe-133 SPECT*. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 11, 2000, 96–103
- [12] Zierler K.L.: *Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes*. Circ Res, 1965, 16, 309–21

- [13] XingFeng Lia, Jie Tiana, EnZhong Lia,b, XiaoXiang Wanga, JianPing Daib, Lin Aib: *Adaptive total linear least square method for quantification of mean transit time in brain perfusion MRI*. Medical Image Processing Group, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China, Department of Radiology, Tian Tan Hospital, Beijing, China; Received 27 September 2002, accepted 24 January 2003
- [14] Axel L.: *Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: a theoretical analysis*. Radiology, 1980, 137, 679–68
- [15] Hoeffner E.G., Case I., Jain R., Gujar S.K., Shah G.V., Deveikis J.P., Carlos R.C., Thompson B.G., Harrigan M.R., Mukherji S.K.: *Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications*. Radiology, 231, 2004, 632–644
- [16] Koenig M., Kraus M., Theek C., Klotz E., Gehlen W., Heuser L.: *Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT*. Stroke, 32 2001, 431–437
- [17] Latchaw R.E., Yonas H., Hunter G.J., Yuh W.T.C., Toshihiro Ueda, A. Gregory Sorensen, Sunshine J.L., Biller J., Wechsler L., Higashida R., Hademenos G.: *Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia*. Stroke, 34, 2003, 1084–1104
- [18] Eastwood J.D., Lev M.H., Wintermark M., Fitzek C., Barboriak D.P., Delong D.M., Ting-Yim Lee, Azhari T., Herzau M., Chilukuri V.R., Provenzale J.M.: *Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke*. AJNR 24, 2003, 1869–1875
- [19] Lev M.H., Segal A.Z., Farkas J., Hossain S.T., Putman C., Hunter G.J., Budzik R., Harris G.J., Buonanno F.S., Ezzeddine M.A., Yuchiao Chang, Koroshetz W.J., Gonzalez R.G., Lee H. Schwamm: *Utility of perfusion-weighted CT imaging in acute middle cerebral artery stroke treated with intra-arterial thrombolysis: prediction of final infarct volume and clinical outcome*. Stroke, 32, 2001, 2021–2028
- [20] Kohsuke Kudo: *Perfusion Mismatch Analyzer (PMA)*. Acute Stroke Imaging Standardization Group, Dostępny w Internecie: <http://asist.umin.jp>
- [21] Żakowski W., Leksiński W.: *Matematyka część IV*. Warszawa, WNT 1984
- [22] Witsack H.-J., Wohlschläger A.M., Ritzl E.K., Kleiser R., Cohnena M., Seitz R.J., Mödder U.: *CT-perfusion imaging of the human brain: Advanced deconvolution analysis using circulant singular value decomposition*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 32, 2008, 67–77
- [23] Rosta E., Geske R., Bakke M.: *Signal analysis of impulse response functions in MR and CT measurements of cerebral blood flow*. Journal of Theoretical Biology, 240, 2006, 451–458
- [24] Press W.H., Teukolsky S.A., Vetterling W.T., Flannery B.P.: *Numerical recipes in C. The art of scientific computing*. 2nd ed., Oxford, Cambridge University Press 1992
- [25] Koh T.S., Markus Tan C.K., Dennis Cheong L.H., Tchoyoson Limc C.C.: *Cerebral perfusion mapping using a robust and efficient method for deconvolution analysis of dynamic contrast-enhanced images*. NeuroImage, 32, 2006, 643–653
- [26] Siemens AG, *Clinical Applications. Application Guide*. Software Version syngo CT 2007A, Siemens Medical, 06/2006
- [27] Carroll T.J., Rowley H.A., Houghton V.M.: *Automatic Calculation of the Arterial Input Function for Cerebral Perfusion Imaging with MR Imaging*. Radiology, 2003, 227, 593–600
- [28] Yen-Chun Chou, Michael Mu Huo Teng, Wan-Yuo Guo, Jen-Chuen Hsieh, Yu-Te Wu: *Classification of hemodynamics from dynamic-susceptibility-contrast magnetic resonance (DSC-MR) brain images using noiseless independent factor analysis*. Medical Image Analysis 11, 2007, 242–253
- [29] Masaaki Hirata, Yoshifumi Sugawara, Kenya Murase, Hitoshi Miki, Teruhito Mochizuki: *Evaluation of Optimal Scan Duration and End Time in Cerebral CT Perfusion Study*. Radiation Medicine, Vol. 23, No. 5, 2005, 351–363
- [30] Kei Yamada, Ona Wu, R. Gilberto Gonzalez, Dirk Bakker, Leif Østergaard, William A. Copen, Robert M. Weisskoff, Bruce R. Rosen, Katsumi Yagi, Tsunehiko Nishimura, A. Gregory Sorensen: *Magnetic Resonance Perfusion-Weighted Imaging of Acute Cerebral Infarction. Effect of the Calculation Methods and Underlying Vasculopathy*. Stroke, 2002, 33, 87–94.
- [31] Koh T.S., Hou Z.: *A numerical method for estimating blood flow by dynamic functional imaging*. Medical Engineering & Physics, 24, 2002, 151–158
- [32] Romanowski C., Furmanek M., Sklinda K., Zawadzki M., Adamczyk M.: *Fizyczne podstawy tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego – zagadnienia wybrane. Środki kontrastowe*. Postępy Neuroradiologii, Warszawa 2007, 12–53
- [33] Walecki J., Romanowski C.: *Guzy wewnątrzczaszkowe*. Postępy Neuroradiologii, Warszawa 2007, 271–318
- [34] Diener H.-C., Forsting M.: *Udar mózgu. Podręczny atlas*. Wrocław, Wydawnictwo Medyczne 2004
- [35] Ogiela M.R., Tadeusiewicz R.: *Modern Computational Intelligence Methods for the Interpretation of Medical Images*. Berlin – Heidelberg, Springer-Verlag 2008
- [36] Tadeusiewicz R., Ogiela M.R.: *Medical Image Understanding Technology*. Berlin – Heidelberg, Springer Verlag 2004

Wpłynęło: 19.02.2008 r.

Tomasz HACHAJ



Urodził się 15 marca 1982 roku w Krakowie. Ukończył Liceum Ogólnokształcące Ojców Pijarów w Krakowie. W latach 2001–2006 był studentem Politechniki Krakowskiej, na Wydziale Inżynierii Elektrycznej i Komputerowej, gdzie ukończył kierunek Informatyka, specjalność systemy teleinformatyczne, z tytułem magistra inżyniera. Pracował jako programista, analityk i wdrożeniowiec w firmach prywatnych. Obecnie jest słuchaczem studiów doktoranckich na wydziale Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie, na kierunku informatyka i asystentem w Katedrze Informatyki i Metod Komputerowych Akademii Pedagogicznej w Krakowie.

e-mail: tomekhachaj@o2.pl