



UNIUNEA EUROPEANĂ



IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI
Școala doctorală de Inginerie Mecanică și Industrială

Proiect cofinanțat din Fondul Social European Operațional Capital Uman 2014-2020

TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

Aplicații ale tehnicilor de scanare DWI și DTI pentru evaluarea rapidă a modificărilor parametrilor specifici în cazul afecțiunilor cerebrale

Doctorand,

Ing. Lenuța Toporaș (PANĂ)

Conducător științific,

Prof. univ. dr. ing. fiz. Luminița Moraru

Lucrare realizată în cadrul proiectului
„Program pentru creșterea performanței și inovării în cercetarea doctorală și
postdoctorală de excelență - PROINVENT”

Contract nr: 62487/03.06.2022 POCU/993/6/13 - Cod SMIS: 153299

Seria I 4: Inginerie Industrială, Nr. 90

GALAȚI
2023



Parteneri:





UNIUNEA EUROPEANĂ



„Program pentru creșterea performanței și inovării în cercetarea doctorală și postdoctorală de excelență - PROINVENT”

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI
Școala doctorală de Inginerie Mecanică și Industrială



TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

Aplicații ale tehnicilor de scanare DWI și DTI pentru evaluarea rapidă a modificărilor parametrilor specifici în cazul afecțiunilor cerebrale

Doctorand,
Ing. Lenuța Toporaș (PANĂ)

Președinte,

Prof. univ. dr. ing. Elena Scutelnicu

Decan Facultatea de Inginerie,
Universitatea "Dunărea de Jos", Galați

Conducător științific,

Prof. univ. dr. ing. fiz. Luminița MORARU

Director Școala Doctorală de Inginerie
Mecanică și Industrială,

Universitatea "Dunărea de Jos", Galați

Referenți științifici,

Prof. univ. dr. ing. Neculai Eugen Seghedin,

Universitatea Tehnică "Gheorghe Asachi", Iași

Prof. univ. dr. ing. Cătălin Amza,

Universitatea Politehnică București

Prof. univ. dr. ing. habil. Antoaneta ENE,

Universitatea "Dunărea de Jos", Galați

Seria I 4: Inginerie industrială, Nr. 90

GALAȚI
2023



Parteneri:



Seriile tezelor de doctorat susținute public în UDJG începând cu 1 octombrie 2013 sunt:

Domeniul fundamental ȘTIINȚE INGINERESTI

- Seria I 1: **Biotehnologii**
- Seria I 2: **Calculatoare și tehnologia informației**
- Seria I 3: **Inginerie electrică**
- Seria I 4: **Inginerie industrială**
- Seria I 5: **Ingineria materialelor**
- Seria I 6: **Inginerie mecanică**
- Seria I 7: **Ingineria produselor alimentare**
- Seria I 8: **Ingineria sistemelor**
- Seria I 9: **Inginerie și management în agricultură și dezvoltare rurală**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE SOCIALE

- Seria E 1: **Economie**
- Seria E 2: **Management**
- Seria E 3: **Marketing**
- Seria SSEF: **Știința sportului și educației fizice**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE UMANISTE ȘI ARTE

- Seria U 1: **Filologie- Engleză**
- Seria U 2: **Filologie- Română**
- Seria U 3: **Istorie**
- Seria U 4: **Filologie – Franceză**
- Seria SJ: **Drept**

Domeniul fundamental MATEMATICĂ ȘI ȘTIINȚE ALE NATURII

- Seria C: **Chimie**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE BIOLOGICE ȘI BIOMEDICALE

- Seria M: **Medicină**
- Seria F: **Farmacie**

Mulțumiri

Această teză este rezultatul tuturor eforturilor și colaborărilor care au avut loc pe parcursul anilor de doctorat.

Mulțumirile mele se îndreaptă în primul rând către doamna prof. dr. ing. fiz. Luminița Moraru, coordonatorul științific al acestei lucrări, pentru îndrumarea, sprijinul, ajutorul, răbdarea, încrederea, acordate pe parcursul întregului proces de cercetare și redactare a tezei. Sunt recunoscătoare că am fost acceptată să fac parte din echipa doamnei profesor, că mi-a oferit un model de înalt profesionalism, încurajându-mă să-mi depășesc limitele. Apreciez foarte mult timpul și efortul investit în mine.

De asemenea mulțumesc doamnei conf. dr. Simona Moldovanu pentru sprijinul, ajutorul acordat, pentru contribuția sa semnificativă la succesul meu academic.

Mulțumesc tuturor membrilor comisiei de doctorat, prof. dr. ing. Eugen-Victor-Cristian Rusu, Membru corespondent al Academiei Române, prof. dr. ing. Antoaneta Ene, conf. dr. Simona Moldovanu pentru răbdarea cu care au analizat lucrarea de față precum și pentru sugestiile formulate.

Mulțumesc conducerii Departamentului de Calculatoare și Informatică, a conducerii Facultății de Științe și Mediu din cadrul Universității "Dunărea de Jos" din Galați pentru sprijinul arătat pe tot parcursul activității de cercetare.

Aș dori să-i mulțumesc kolegei mele de doctorat, ing. Felicia Damian pentru sprijinul și încurajările constante.

Nu în ultimul rând, aș dori să mulțumesc familiei pentru sprijinul lor necondiționat și încurajarea constantă pe parcursul acestui proces.

Galați, 2023

Toporaș (Pană) Lenuța

Prezentul rezumat conține o sinteză a celor mai elocvente rezultate experimentale obținute în urma cercetărilor teoretice și practice. Indicatorii capitolelor, subcapitolelor, figurilor, tabelor și referințelor bibliografice sunt identici cu cei ai tezei de doctorat.

Cuprins	Pag. rezumat	Pag. teză
Mulțumiri	III	III
Introducere	VII	XI
Motivația alegerii temei	VIII	XII
Obiectivele lucrării științifice	VIII	XII
Capitolul 1 - Elemente de actualitate privind corelațiile rezultatelor procesărilor imagistice în cazul afecțiunilor cerebrale	1	1
1.1. Tehnici de obținere a imaginilor medicale	1	2
1.2. Metode utilizate în înregistrarea imaginilor cerebrale RMN	1	3
1.3. Metode de extracție a zonelor cerebrale din imagini RMN	2	4
1.4. Metode de filtrare	2	5
1.5. Metode de segmentare	2	7
1.6. Analiza texturii prin abordare statistică	3	10
1.7. Operații morfologice utilizate pentru procesarea imaginilor	3	11
1.8. Utilizarea fractalității în analiza imaginilor	4	12
1.9. Determinarea muchiilor	5	14
1.10. Skeletonizare	5	16
1.11. Analiza similarității zonelor cerebrale în imagini RMN	6	16
1.12. Reconstrucția cerebrală 3D din imagini 2D RMN	6	18
Capitolul 2- Metode și modele matematice de evaluarea a parametrilor imagistici specifici, utilizate în cadrul cercetării	8	20
2.1. Imagistica prin rezonanță magnetică	8	20
2.1.1. Imagini digitale RMN (T1, T2, PD)	8	20
2.1.2. Tehnica DWI	10	22
2.1.3. Tehnica DTI	10	24
2.2. Caracteristici texturale	11	25
2.2.1. Caracteristici texturale de ordinul I	11	25
2.2.2. Caracteristici texturale de ordinul II	11	25
2.2.3. Filtre derivate de extragere a muchiilor	12	26
2.2.3.1. Filtre derivate de ordinul I	12	26
2.2.3.2. Filtre derivate de ordinul II	12	27
2.2.4. Histograma Orientărilor Gradientilor (HOG)	13	28
2.2.5. Mutual Information (informația reciprocă)	13	28
2.2.6. Colțurile Harris	13	28
2.3. Morfologia matematică și prelucrarea imaginilor RMN	13	29
2.3.1. Operatorii morfologici de bază	13	29
2.3.2. Skeletonizarea imaginii	14	31
2.3.3. Transformarea Hit-or-Miss	14	32
2.4. Elemente de statistică, metrice de calitate și metode de clusterizare	14	32
2.4.1. Raportul maxim de semnal / zgomot (PSNR)	14	32
2.4.2. Coeficientul de corelație Pearson	15	32
2.4.3. Indicele de similaritate structurală SSIM	15	33
2.4.4. Indicii Dice și Jaccard	15	34
2.4.5. Metoda Sihouette	16	34
2.4.6. Curba ROC	16	35

2.4.7. Metoda Bland-Altman	16	35
2.4.8. Metoda de clusterizare K-means	17	36
2.4.9. Divergența Kullback Leibler	17	37
2.5. Dimensiunea fractală	17	37
2.6. Filtre neliniare	18	38
2.6.1. Filtre statistice de ordine	18	38
2.6.2. Filtru de difuzie anizotropică	18	39
2.6.3. Filtru bilateral	18	39
2.7. Calculul volumului creierului uman utilizând imagini RMN	18	40
Capitolul 3 - Contribuții personale privind determinarea primitivelor de bază ale texturii, eficiente în diferențierea leziunilor cerebrale	19	41
3.1. Evaluarea țesutului cerebral bazată pe skeletonizarea morfologică și similaritatea dintre emisfere	19	41
Capitolul 4 - Contribuții personale privind vizualizarea, reconstrucția și analiza 3D a imaginilor cerebrale RMN	27	64
4.2. Îmbunătățirea calității spațiale ale imaginilor digitale cerebrale RMN, prin folosirea filtrelor statistice și a tehnicii de reconstrucție 3D	27	72
4.4. Evaluarea performanțelor algoritmilor de segmentare Local Graph Cut (LGC) și Flood Fill (FF) în cazul imaginilor multi-modale RMN	30	79
Capitolul 5 - Contribuții personale privind utilizarea informației mutuale din imaginile DTI pentru stabilirea unui nou criteriu de înregistrare a imaginilor.....	35	84
5.1. Utilizarea informației mutuale din imaginile DTI pentru stabilirea unui nou criteriu de înregistrare a imaginilor	35	84
Concluzii generale și direcții de cercetare	44	94
Lista lucrărilor publicate	46	XVIII
Bibliografie selectivă	49	96

Introducere

În ultimele decenii s-a observat o creștere a speranței de viață iar fenomenul de îmbătrânire a populației duce și la o creștere a apariției afecțiunilor cerebrale (boli neurodegenerative și tumori cerebrale).

Creierul este cel mai complex organ și este centrul sistemului nervos iar afecțiunile cerebrale afectează memoria, atenția, emoția, acțiunea, gândirea, capacitatea de mișcare, rezistența, coordonarea, senzațiile, ceea ce duc la un impact major asupra pacienților, a familiilor lor dar și asupra sistemelor de asistență medicală.

Cele mai cunoscute afecțiuni sunt Alzheimer, forme de demență, Parkinson, scleroză multiplă, boala Huntington, accidentul vascular cerebral.

Tumorile cerebrale se împart în tumori maligne și benigne iar detectarea exactă a poziției și stabilirea dimensiunii tumorii este vitală pentru pacient. Excrescențele cerebrale determinate de tumorile maligne sau benigne cresc gradul de presiune și duc la leziuni ireversibile ale creierului.

În studiul afecțiunilor cerebrale se utilizează imagistica medicală. Descoperirile în domeniile biologiei a fizicii, construirea unor instrumente au dus la o diversificare a tehnicilor imagisticii medicale.

Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) este una dintre tehnicile imagisticii medicale și este des utilizată în diagnosticarea pacienților cu afecțiuni cerebrale.

Comparând cu tomografiile computerizate, radiografiile, RMN-ul (prima examinare a unei persoane a fost în 1977) nu utilizează radiațiile, este un mijloc eficient și neinvaziv realizat *in vivo*, în urma căruia se stabilește un diagnostic.

Dezvoltarea de echipamente hardware și a software au dus la o îmbunătățirea a scannerelor RMN care urmăresc micșorarea timpilor de scanare, mărirea acurateții imaginilor prin tehnicile diferite de achiziție a imaginilor.

Astfel că informațiile conținute în imaginile cerebrale RMN contribuie la vizualizarea anatomică a țesuturilor cerebrale, a activității creierului, la diagnosticarea, monitorizarea, îmbunătățirea tratamentului unui pacient depistat cu o afecțiune cerebrală.

Imaginile obținute sunt de diferite dimensiuni și cele mai multe sunt 2D fiind nevoie de metode de vizualizare exacte. Vizualizarea unui volum mare de imagini RMN poate fi influențată de experiența, oboseala, percepția, medicului imagistic.

Analiza imaginilor cerebrale RMN reprezintă o provocare în domeniul cercetării, datorită modului de achiziție a imaginilor, a zgomotelor, a delimitării regiunilor de interes, a conturilor, a texturii țesutului, a diferitelor afecțiuni cerebrale existente în ziua de azi prin utilizarea metodelor, tehnicilor orientate spre software specializate.

În teză am analizat imagini cerebrale RMN obținute prin tehnicile DWI, imagistica prin difuzie ponderată (diffusion-weighted imaging) și DTI, imagistica de difuzie tensorială (diffusion tensor imaging), achiziționate din baze de date publice și private pentru pacienți sănătoși și pacienți depistați cu afecțiuni cerebrale.

Imaginile au fost analizate, interpretate cu mediul de programare MatlabR2018a, cu software free ImageJ pentru reconstrucția 3D a creierului, a tumorilor, a fiecărui țesut cerebral,

software de statistică MedCalc (program pentru cercetări biomedicale) pentru interpretarea rezultatelor obținute.

Motivația alegerii temei

Activitatea de cercetare privind analiza complexității structurii creierului uman cu ajutorul modelelor și tehnicilor texturale a reprezentat o provocare, nu numai, prin faptul că sunt cercetate imaginile achiziționate cu tehnologiile moderne, dar și pentru faptul că contextul actual al imagisticii medicale presupune o relaționare inter/pluridisciplinară și de actualitate.

Importanța imaginilor digitale RMN cerebrale oferă o motivație de a examina, de a aplica diferite metode și algoritmi publicate, validate de literatura de specialitate publicate atât în reviste de specialitate, în reviste de renume, în conferințe internaționale cât și în cărți, teze dedicate studiului imagisticii medicale, a modurilor de achiziție a imaginilor medicale (DWI, DTI), a operatorilor statistici folosiți la studiul cantitativ al dinamicii modificărilor morfologice și microstructurale în imaginile digitale, pentru investigarea țesuturilor cerebrale, a diferitelor afecțiuni cerebrale.

Obiectivele lucrării științifice

Obiectivul general al cercetării lucrării științifice este analiza imaginilor RMN obținute prin tehnicile DTI și DWI cu metode de preprocesare, de procesare avansate, postprocesare și urmărirea modificărilor parametrilor care le caracterizează cu următoarele obiective principale:

- îmbunătățirea calității spațiale ale imaginilor digitale cerebrale RMN,
- compararea performanțele algoritmilor de segmentare,
- determinarea primitivelor de bază ale texturii pentru diferențierea leziunilor cerebrale,
- reconstrucția și analiza 3D a imaginilor cerebrale RMN.

Pentru îndeplinirea obiectivelor am aplicat metode de preprocesare: filtrul bilateral, filtru de difuzie anizotropă, filtru maxim, filtru minim, filtrul de tip rețea neuronală și filtrul median pe imagini cerebrale ale pacienților cu afecțiuni cerebrale. Am aplicat software pentru reconstrucția și analiza 3D a creierului din imagini RMN pentru un subiect sănătos, reconstrucția și analiza 3D a țesuturilor cerebrale din imagini RMN pentru subiecți depistați cu accidente vasculare cerebrale și scleroză multiplă, reconstrucția și analiza 3D a gliomului din imagini cerebrale.

Capitolul 1- Elemente de actualitate privind corelațiile rezultatelor procesărilor imagistice în cazul afecțiunilor cerebrale

Creierul, partea centrală a sistemului nervos, conține miliarde de celule nervoase compuse fiecare din neuroni care procesează și comunică informații prin semnale electrice și chimice. Semnalele transmit mesaje între diferite părți ale creierului și de la creier către diferite părți ale corpului [1]. Sănătatea mintală reprezintă o parte integrantă a capacității individului de a gândi, de a emoționa, de a interacționa cu alți indivizi, de a-și câștiga existența și de a se bucura de viață [2]. Simptomele persoanelor cu afecțiuni cerebrale variază în funcție de natura lor. Se preconizează că numărul de persoane afectate de bolile neurodegenerative va fi de 65.7 milioane în 2030 și se va tripla până în 2050 [3]. Afecțiunile neurodegenerative distrug țesuturile cerebrale și nervii, ducând la schimbare de personalitate și provocând confuzie pacienților. Majoritatea afecțiunilor neurodegenerative se datorează unei combinații de factori genetici și de mediu. Acest lucru face dificil de prezis cine va dezvolta boala neurodegenerativă. Afecțiunile neurodegenerative provoacă în principal probleme de mișcare, în timp ce altele provoacă în principal probleme de funcționare mentală (demențe). Cele mai frecvente afecțiuni neurodegenerative sunt: boala Alzheimer, boala Parkinson, scleroza multiplă (SM), boala neuronului motor sau scleroza laterală amiotrofică, boala Huntington.

1.1. Tehnici de obținere a imaginilor medicale

Metodele și tehnicile imagisticii medicale sunt grupate în următoarele categorii [18]:

- tomografia computerizată, metodă ce combină tehnologia computerizată cu razele X;
- imagistica nucleară cu tehnicile principale tomografia cu emisie de fotoni individuali (SPECT) și tomografia cu emisie de pozitroni (PET);
- imagistica prin rezonanță magnetică (RMN);
- imagistica cu ajutorul ultrasunetelor, ecografia.

Examinarea cu ajutorul RMN este preferată față de alte tehnici imagistice precum raze X, computer tomograf (CT), ultrasunete, pentru obținerea de imagini medicale cu contrast ridicat. Parametrii tehnicii RMN, cum ar fi T1, contrast T1, T2 ponderat, FLAIR, PD (densitatea de protoni) sunt utilizați în mod obișnuit pentru detectarea și diagnosticarea mai multor tulburări neurologice, cum ar fi AVC, chisturile, tumorile, bolile Parkinson și Alzheimer [19]. Imagistica prin rezonanță magnetică sau imagistica ponderată prin difuzie (DWI) par a fi mai sensibile decât tomografia computerizată (CT) pentru depistarea precoce a accidentului vascular cerebral ischemic [20].

1.2. Metode utilizate în înregistrarea imaginilor cerebrale RMN

Înregistrarea imaginilor este un pas important în imagistică și reprezintă capacitatea de aliniere geometrică a unui set de date cu altul pentru realizarea de mapări de imagini multimodale, construcția de atlase, operațiuni aritmetice pe imagini (mediere, scăderea, corelarea), reconstrucția tridimensională [23]. Metodele de înregistrare a imaginilor medicale se pot clasifica astfel: după tipul de informație (metode bazate pe repere și metode bazate pe intensitatea imaginii), pe baza dimensiunilor imaginilor (2D-2D, 3D-3D), bazată pe transformare (înregistrare rigidă și nonrigidă) în funcție de sursele imaginilor (monomodale și multimodale) [24]. Înregistrarea imaginilor medicale, ca un instrument util în algoritmi de diagnosticare automată, permite ca imaginile RMN de tip T2w și DTI să fie analizate în același sistem de coordonate ceea

ce elimină sau corectează artefactele induse de mișcarea pacientului pe durata achiziției imaginilor [30]. Informația mutuală (MI) pentru înregistrarea imaginilor în aplicațiilor multimodale, a fost utilizată de Zhang și colab. [28]. Se utilizează histograma comună în calculul informațiilor reciproce dintre două imagini prin metode de interpolare. MI este o metodă robustă pentru potrivirea imaginilor multimodale pe baza intensității lor. Trebuie să menționăm că nu este indicată folosirea ei în cazul procesării imaginilor de dimensiuni mici.

1.3. Metode de extracție a zonelor cerebrale din imagini RMN

Imaginile RMN cerebrale brute conțin globi oculari, țesut cutanat și osos, grăsime, mușchi etc. Îndepărtarea acestora poate fi realizată în mod automat. În general, extracția strict a zonelor cerebrale are ca rezultat, o mască cerebrală prin îndepărtarea țesuturilor noncerebrale [35]. Cele mai multe metode de extracție sunt validate pe imagini T1-w, deoarece oferă un contrast excelent între țesuturile cerebrale [36].

1.4. Metode de filtrare

Informațiile utile din imaginile cerebrale RMN pot fi alterate de zgomot sau alte artefacte ce pot apărea în timpul achiziției, datorate tehnologiei utilizate și/sau a poziționării și mișcărilor pacientului. Zgomotul poate fi introdus și ca urmare a erorilor de transmisie și compresie a imaginilor digitale RMN, iar eliminarea zgomotului reprezintă primul pas înainte ca imaginile să fie analizate. [42]. Majoritatea imaginilor naturale includ un zgomot aleatoriu aditiv care este modelat ca un zgomot Gaussian [43], zgomote de tip Poisson, sare și piper. În general, imaginile cerebrale RMN sunt afectate de zgomot de tip Rician [2, 44]. Utilizarea filtrelor conduce la o îmbunătățire a calității imaginilor generate atât din perspectiva rezoluției, cât și a raportului semnal-zgomot (PSNR) [49], cu păstrarea muchiilor și a detaliilor fine din imagini [50]. În general, filtrul, ca instrumente de eliminare a zgomotului poate fi împărțit în două categorii principale: liniare și neliniare [51].

1.5. Metode de segmentare

Segmentarea este o etapă cheie în analiza și interpretarea imaginilor, și este definită ca delimitarea structurilor anatomice și a altor regiuni de interes. O segmentare precisă a imaginilor cerebrale RMN înseamnă separarea țesuturilor cerebrale (materia cenușie, materia albă, lichidul cefalorahidian). Segmentarea poate fi realizată atât pe imaginile RMN 2D (procesarea pixelilor) cât și pe imaginile RMN 3D (procesarea voxelilor) [65, 69].

O metodă simplă de segmentare a țesuturilor cerebrale se poate realiza prin thresholding/prăguire, utilizându-se histograma intensității nivelelor de gri pentru a determina cele mai bune valori ale intensității pixelilor care separă clasele dorite de țesut cerebral. Această tehnică nu ține cont de caracteristicile spațiale ale unei imagini și poate oferi o clasificare greșită din cauza zgomotului aleatoriu și a complexității distribuției de intensitate a țesuturilor cerebrale [71]. Somasundaram și colab. [78] au clasificat țesuturile cerebrale WM, GM, CSF folosind metodele de segmentare k-means, Fuzzy C-Means din imaginile RMN de tip T1w și T2w, pentru pacienții sănătoși. Au demonstrat că WM a fost clasificată corect de ambele metode. Metoda Fuzzy C-Means a clasificat greșit GM și CSF.

Metoda de segmentare bazată pe creșterea regiunilor "region growing" a fost utilizată de Park și Lee [79]. Cu ajutorul unei măști create prin operații morfologice aceștia au identificat două regiuni de "semințe" plasate în regiunea cerebrală și în regiunea non cerebrală. Aceste regiuni se

extind sau cresc și sunt utilizate în procesul de îndepărtare a regiunilor noncerebrale/scalp din imaginile de RMN de tip T1w.

O nouă abordare hibridă privind segmentarea imaginilor RMN, este dată de combinarea metodei watershed cu metoda de detectare a muchiilor utilizând operatorul Canny. Metoda propusă de Shah [80] a fost folosită pentru detectarea limitelor tumorilor. Rezultatul a arătat că această combinație poate oferi o extragere eficientă a tumorilor din imaginile RMN și reprezintă o îmbunătățire a metodei watershed.

Mehmood și colab. [87] au definit o nouă rețea neuronală (the Siamese convolutional neural network) pentru clasificarea cu o acuratețe mai bună a afecțiunii Alzheimer aflată în diferite stadii (fără demență, demență foarte ușoară, demență ușoară și Alzheimer moderat) folosind imagini RMN. Imaginile RMN au fost segmentate folosind algoritmul K-mean adresat extragerii diferitelor intensități ale pixelilor aparținând WM, GM și CSF. Apoi, rețeaua neuronală a fost folosită pentru clasificarea precisă a stadiilor bolii. Se obține o acuratețe excelentă în cazul setului de testare de 99.05% pentru clasificarea stadiilor de demență. Abordarea propusă oferă o îmbunătățire a acurateței cu 3% față de rețeaua de convoluție 3D și de până la 6% pentru clasificarea multiclasă.

1.6. Analiza texturii prin abordare statistică

Pentru cuantificarea și caracterizarea texturii imaginilor cerebrale RMN au fost propuse numeroase abordări. În această secțiune vor detalia câteva dintre acestea.

Harrison și colab. [89] au studiat seturi de date texturale cerebrale RMN ale pacienților cu scleroză multiplă unde au clasificat materia albă și leziunile de scleroză multiplă. Analiza texturii a fost realizată cu ajutorul software-ului MaZda, ce separă regiunile imaginii corespunzătoare plăcilor de scleroză multiplă și WM sau regiunile WM cu aspect normal cu o precizie foarte bună, de 96%-100%.

Zhang și colab. [91] au propus ca un posibil instrument de depistare al bolii Alzheimer examinarea caracteristicilor texturale 3D în anumite regiuni de interes (ROI) pentru imagini cerebrale RMN T1w. Analiza comparativă s-a realizat pe seturi de imagini aparținând pacienților bolnavi și sănătoși. ROI-urile care au conținut CSF au avut o precizie de clasificare mai mare; acuratețea clasificării a variat de la 64.3% până la 96.4%.

Analiza texturii pe un set de date T1w ce conțin cinci tipuri de tumori maligne diferite sunt analizate de Vidyarthi și Mittal [95] prin utilizarea metodei texturii matricei de co-ocurență (TOM Texture Co-occurrence Matrix), determinată prin generarea a două matrice de textură pe imaginile filtrate cu filtru trece sus și filtru trece jos. TOM extrage caracteristicile spațiale și caracteristicile statice iar performanța algoritmului este validată de testul statistic t-test. Rezultatele experimentale sugerează că această metodă permite o mai bună analiză texturală în comparație cu matricea de co-ocurență a nivelelor de gri (GLCM) și cu matricea lungimii de rulare (RLM). Analiza texturii folosind GLCM pentru a clasifica pacienții cu scleroză laterală și sănătoși, din imagini T2w, este utilizată de Ishaque și colab. [99]. Randamentul clasificării metodei propuse depinde de rezoluția imaginii.

1.7. Operații morfologice utilizate pentru procesarea imaginilor

Shattuck et al. [101], au utilizat pentru procesarea imaginilor RMN de tip T1w operațiile morfologice de erodare și dilatare pentru a izola și clasifica țesuturile cerebrale. Sharma et al. [102] au utilizat ca operații morfologice eroziunea și dilatarea în etapa de preprocesare a

imaginilor RMN ale pacienților depistați cu glioma de gradul I-IV pentru a facilita detectarea și segmentarea tumorilor cerebrale.

Bava și Shajahan [103] au realizat segmentarea imaginilor RMN corupte de zgomot și binarizate cu ajutorul operațiilor morfologice de deschidere și închidere, folosind un element multistructural (mai multe elemente de structură în aceeași fereastră). S-a urmărit segmentarea țesutului tumoral. Dilatarea și eroziunea au fost utilizate pentru eliminarea pixelilor falși rezultați în urma operației de segmentare a tumorilor cerebrale de către Akram și colab.[104].

Operațiile morfologice de deschidere, hit-or-miss, erodare, închidere, reconstrucție, sunt aplicate în etapele de pre - și post - procesare de către Senthilkumaran și Thimmiraja [108] pentru extragerea țesuturilor din imaginile cerebrale. Gandhi și colab. [109] utilizează ca metode de filtrare, operațiile morfologice eroziunea, dilatarea, deschiderea, închiderea și medierea în procesarea imaginilor cerebrale RMN. Aceștia au arătat că eroziunea și deschiderea sunt cele mai performante în eliminarea zgomotului Gaussian.

1.8. Utilizarea fractalității în analiza imaginilor

O altă abordare în analiza și detectarea proprietăților specifice ale țesuturilor cerebrale, ale afecțiunilor cerebrale sau în analiza complexității structurilor creierului o reprezintă geometria fractală.

Esteban și colab. [113] au comparat imaginile RMN de tip T1w și T2w ale pacienților sănătoși și ale pacienților care prezintă leziuni de scleroză multiplă. Dimensiunea fractală a fost utilizată pentru a determina anomaliile materiei cenușii GM. Jayasuriya și colab. [114] au raportat o abordare nouă capabilă să identifice simetria în structurile cerebrale folosind planul sagital mijlociu, pentru imagini RMN 3D. Au folosit concepte de dimensiune fractală și lacunaritate. Pentru imaginile care prezintă asimetrii severe din cauza tumorilor sau a leziunilor neurologice, precizia poziției planului sagital mijlociu poate fi afectată și studiul să nu mai prezinte eficacitatea așteptată. Structurile intratumorale și gliomelor cerebrale având diferite grade au fost evaluate și de Di Ieva și colab. [117] folosind imagini RMN cerebrale ponderate SWI (Susceptibility-weighted imaging) prin analiza fractală. Rezultatele au arătat că valoarea medie a dimensiunii fractale pentru gliomele de gradul II a fost de 1.682 ± 0.278 iar pentru gliomele de ordinul IV a fost de 2.247 ± 0.358 . Autorii au demonstrat că analiza fractală poate să diferențieze gradele tumorii gliale. Jiménez și colab. [118] prezintă o platforma web proiectată de ei pentru calcularea și analiza dimensiunii fractale în imagini 3D RMN cerebrale ale pacienților sănătoși, cu scleroză multiplă și boala Alzheimer. Platforma permite vizualizarea interactivă 3D a datelor volumetrice analizate. Rezultatele au arătat o scădere semnificativă a dimensiunii fractale 3D al GM atât la îmbătrânirea normală, cât și la boala Alzheimer, iar în cazul pacienților cu scleroză multiplă s-a constatat o creștere a valorii dimensiunii fractale 3D specifică GM în comparație cu subiecții sănătoși. Hoyos și colab. [123] au analizat imaginile RMN de tip T1w ce conțin tumori primare și dinamica de creștere a acestora. Evoluția *in vivo* a tumorilor 3D a fost analizată pe baza dimensiunii fractale și a rugozității locale a țesutului cerebral. Autorii au arătat că, pe măsură ce leziunea devine mai agresivă, complexitatea interfeței tumorii gazdă crește. Kim și colab. [124] au realizat o analiză comparativă a caracteristicilor fractale 2D și 3D în clasificarea gradelor menangiomului din imagini DTI. Modelul fractal 3D a avut performanțe superioare față de modelul fractal 2D în clasificarea tumorii.

1.9. Determinarea muchiilor

Muchiile prezente în imaginile medicale au un impact deosebit în detectarea precoce a afecțiunilor cerebrale, în clasificarea malformațiilor și este un adjuvant important al diagnosticării [125]. Rulaningtyas și colab. [126] au studiat detectarea muchiilor unor tumori cerebrale prin utilizarea a trei metode bazate pe operatorii derivativi de ordinul I, Robert, Prewitt și Sobel. Rezultatele obținute au arătat că operatorul Sobel este cel mai potrivit pentru segmentarea muchiilor tumorilor cerebrale. Detectarea muchiilor pe baza operatorilor derivativi de ordinul întâi (metoda gradientului) și ordinul doi (operatorul Laplacian) au fost folosite de Mamta și Parvinder [127]. Aceștia au demonstrat că metoda Canny permite detectarea atât a muchiilor puternice cât și a celor slabe. Somasundaram și colab. [128] utilizează operatorii bazați pe derivatele de ordinul I pentru determinarea muchiilor din imaginile cerebrale T2w utilizate în algoritmul de eliminarea a țesuturilor non craniene.

Avantajele și dezavantajele tehnicilor clasice de detectare a muchiilor prin folosirea operatorilor de tip Robert, Sobel, Prewitt, Marr-Hildreth, Canny au fost analizate și prezentate de către Diwakar și colab. [130]. Ei propun o metodă de detectare a muchiilor continue, bine delimitate și localizate numită Cellular Automata. Metoda a fost folosită pentru detectarea muchiilor celulelor canceroase prezente în țesuturile cerebrale.

O metodă hibridă de detectare a muchiilor prin combinarea îmbunătățirii contrastului imaginilor cerebrale RMN T2w și generarea unei hărți de indicație a muchiilor (edge indication map) a fost propusă de Kalaiselvi și colab. [132]. În generarea hărții sunt utilizați operatorii Roberts, Sobel, Prewitt, Canny și Marr-Hildreth prin care sunt selectați pixelii ce aparțin muchiilor prezente în imagini. Metoda generează margini continue și elimină pixelii de muchii falși.

Pentru detectarea marginilor Matkar și Borse [136] utilizează metoda conturului activ (active contour method) și o compară cu metodele tradiționale (Sobel, Canny și Prewitt). Această metodă determină o acuratețe mai bună pentru segmentarea imaginilor.

1.10. Skeletonizare

Conturile obiectelor rafinate prin tehnica de skeletonizare extrase din imagini medicale au o mare varietate de utilizări și aplicații în navigație virtuală, endoscopie virtuală și animație, segmentarea structurilor anatomice, înregistrarea imaginilor medicale, potrivirea obiectelor 3D, morfologie, reconstrucția suprafeței [118].

Cubon și colab.[137] au studiat în imagini cerebrale DTI ale pacienților ce prezintă comoții cerebrale, parametrii anizotropia fracțională și difuzivitatea medie a skeletonului WM prin statistici spațiale bazate pe tract (tract-based spatial statistics -TBSS). Valorile calculate ale difuzivității medii au fost mai mari la pacienții ce au prezentat comoții în emisfera stângă și paramentul difuzivitatea medie este mai sensibil la determinarea leziunilor ușoare. În schimb, parametrul anizotropie fracțională mai sensibil la investigarea leziunilor mai severe.

Skeletonizarea WM a fost utilizată de Kolind și coalb. [138] pentru a studia pierderea difuză și globală de mielină din creierul pacienților cu scleroză multiplă progresivă primară. Autorii au demonstrat că fracțiunea de apă din mielină a fost redusă difuz de-a lungul sckeletonului substanței albe în cazul pacienților bolnavi.

Lopez și colab. [118] au binarizat imagini cerebrale 3D RMN pentru a genera un skeleton 3D, utilizând o platformă web. Platforma web poate executa simultan calculul FD pe mai multe imagini cu mai multe valori de prag, atât pe reprezentarea lor originală, cât și pe cea skeletonizată.

1.11. Analiza similarității zonelor cerebrale în imagini RMN

Asimetriile din imaginile cerebrale RMN sunt redade prin intermediul rețelelor structurale interioare, prin morfometrie corticală sau între emisfere. Pentru a examina simetriile/asimetriile există două abordări generale, comparații punct cu punct între emisfera stângă și cea dreaptă și utilizarea granițelor sulcale pentru a separa regiunile din cadrul fiecărei emisfere [141]. Tehnicile de procesare automată a imaginilor RMN au permis analiza diferențele și asemănările dintre cele două emisfere cerebrale, pentru a detecta diferite anomalii și/sau diferențe în structurile anatomice. Analiza simetriei creierului are la bază determinarea planului sagital mediu [142].

Somasundaram și Kalaiselv [143] au utilizat simetria bilaterală a creierului uman folosind imagini T2w sănătoase și cu tumori existente într-o singură emisferă. Au măsurat simetria pe verticală a CSF între cele două emisfere pe baza coeficientului de estimare a simetriei fuzzy (the fuzzy symmetric measure), clasificând imaginile din baze de date ce conțin imagini cerebrale cu structuri sănătoase și cu patologii. Ruppert și colab. [144] au determinat simetria dintre cele două emisfere pe baza caracteristicilor de muchii extrase cu operatorul Sobel 3D. Shah și Chauhan [145] delimitează cele două emisfere pe baza coeficientului Bhattacharya. De asemenea, acestea mai pot fi delimitate pe baza conceptelor de dimensiune fractală și analiza lacunarității sau prin măsurarea coeficientului Kullback–Leibler [146]. Moraru și colab. [148] a analizat indexul de similaritate structurală SSIM, prin evaluarea similitudinii structurale a unei imagini procesate în raport cu o imagine de referință. Au fost utilizate imagini RMN ale pacienților depistați cu boli cerebrovasculare (accident vascular cerebral fatal și accident vascular cerebral subacut); boli neurodegenerative (Alzheimer și Pick); bolilor inflamatorii sau infecțioase (scleroza multiplă) și tumora cerebrală (meningiomul). Similaritatea cerebrală inter-emisferică în cazul pacienților cu boli neurodegenerative (Alzheimer, Huntington, Pick) și pentru pacienți sănătoși a fost analizată de Moraru și colab. [149]. În studiu, pornind de la indexul de similaritate SSIM, se definesc ESSIM-indexul de similaritate pentru muchiile unei imagini și indexul de similaritate de caracteristici FSSIM între două imagini. Prin folosirea imaginilor de caracteristici, a indicilor de similaritate structural și pe baza analizei de multicolaritate se pot detecta diferențele structurale dintre imagini cerebrale RMN afectat de procesul de îmbătrânire natural și cel afectat de afecțiunile neurodegenerative. Coeficientul de similaritatea Jaccard a fost utilizat de către Zanaty [151] pentru a studia similaritatea dintre segmentarea prin metoda "seed region growing" și segmentarea manuală, folosind imaginile cerebrale RMN T1w. A fost obținut un scor mediu de 90% segmentare cu un nivel de zgomot de 9–3 %. Davarpanah și Liew [154] au utilizat lacunaritatea pentru a extrage un plan inițial de simetrie din imaginile 3D T1w, T2w, PD, simulate/artificiale și reale. S-a utilizat calculul dimensiunii fractale ce poate determina gradul de similitudine dintre cele două emisfere prin analiza unei stive de imagini ce constă din imagini axiale. Experimentele au arătat că planul sagital mediu estimat este precis și este independent de nivelul de zgomot.

1.12. Reconstrucția cerebrală 3D din imagini 2D RMN

Imaginile cerebrale 2D și 3D sunt folosite pentru a vizualiza componentele anatomice și patologice (tumori, suprafața creierului, craniul, arterele și venele). În zilele noastre, chirurgii solicită o imagine 3D clară și precisă a creierului în timpul operațiilor robotice complexe [68].

Chiorean și colab. [155] abordează reconstrucția 3D a zonei patologice din imaginile cerebrale DICOM combinată cu o reconstrucție 3D din imaginile segmentate și vizualizarea ambelor volume în aceeași fereastră. Folosind un software de planificare neurochirurgical Mert și

colab. [156] au folosit o tehnică de vizualizare a suprafeței creierului 3D obținută prin utilizarea imaginilor cerebrale 2D RMN. Localizarea topografică a leziunii a fost precisă și rapidă în comparație cu imaginile 2D. Extragerea tumorii din imaginile cerebrale 2D T1w este realizată și de Ali și colab. [157]. Pentru a fi randată în imagini 3D, tumoarea a fost extrasă din imaginile 2D RMN T1w prin operația morfologică de deschidere și inserată în conturile 3D. Arakeri și colab. [158] au propus reconstrucția și cuantificarea 3D a tumorilor cerebrale din imagini 2D RMN. Suprafața tumorii este construită pe baza algoritmului marching cubes (MC). Pe modelul tumorii randate sunt adăugate lumini și umbriri Phong iar volumul este calculat luând în considerare decalajul dintre felii/slice - uri, aria tumorii pe fiecare felie, grosimea felii. Rezultatele obținute au generat un model 3D precis, într-un timp scurt. Harput și colab. [159] a efectuat o reconstrucție 3D a suprafeței cerebrale din imagini cerebrale RMN 2D T1w de la pacienți cu leziuni neocorticale, folosind un software gratuit numit OsiriX. Metoda lor a permis identificarea precisă a granițelor tumorii. Detectarea tumorii și reconstrucția 3D a acesteia prin tehnica "seeded region growing" a fost realizată de Lopes și colab. [160] folosind seturi de imagini 2D T2w. Zahira și colab.[162] propun randarea tumorii din imaginile cerebrale RMN cu ajutorul instrumentelor software-ului ImageJ. Acest software încarcă într-o fereastră mai multe stive de imagini 2D și permite analiza, editarea afișarea în 3D. Studiul propus de aceștia folosește imagini 2D și are următorii pași preprocesare, segmentare, extracție caracteristici, selecția caracteristicilor, clasificare și reconstrucție 3D.

Capitolul 2- Metode și modele matematice de evaluarea a parametrilor imagistici specifici, utilizate în cadrul cercetării

2.1. Imagistica prin rezonanță magnetică

Fenomenul rezonanței magnetice în fascicule moleculare a fost descris de fizicianul Isidor Isaac Rabi care primește, în anul 1944, premiul Nobel. Studiarea fenomenului de rezonanță magnetică în solide și lichide de către Felix Bloch și Edward Purcell a determinat împărțirea premiului Nobel în 1952. Rezonanța magnetică a fost folosită în deosebi pentru analiză atomică și moleculară abiotică. În 1971, a fost descoperită diferența dintre timpul de relaxare a țesuturilor sănătoase în raport cu cel specific țesuturilor tumorale. R. Damadian a adus contribuții semnificative la dezvoltarea tehnologiei RMN pentru imagistica umană, demonstrând că tumorile și țesutul normal se pot diferenția cu o precizie bună.

2.1.1. Imagini digitale RMN (T1, T2, PD)

Imaginile obținute prin tehnica RMN sunt imagini pe nivele de gri date de cantitatea de hidrogen din fiecare țesut. Cîrnici [169] descria principiul de funcționare a RMN-ului pe baza comportamentului atomilor de hidrogen sau al protonilor în câmp magnetic. În corpul uman ponderea de grăsime și apă este mare, ambele având mulți atomi de hidrogen, ceea ce favorizează achiziția imaginilor RMN [170]. Atomul de hidrogen are un singur electron (neutronul nu are sarcină electrică) care gravitează în jurul nucleului format dintr-un singur proton. Protonul prezintă proprietatea de spin (adică rotirea în jurul axei proprii) cu generarea unui moment magnetic (datorită sarcinii electrice) dar și a unui moment cinetic (datorită masei protonului). Valoarea spinului pentru proton, electron, neutron este egală cu $-1/2$, iar spinul atomilor este întotdeauna multiplu de $+1/2$. Pentru un atom de hidrogen, valoarea spinului este de $1/2$ iar spinul nuclear are valoarea 1. Momentele magnetice (spinii) ale țesuturilor biologice sunt orientate haotic în lipsa unui câmp magnetic exterior, numit și câmp magnetic static b_0 [168].

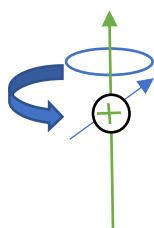


Figura 2.1 Interacția dintre proton și câmpul magnetic static b_0

Sub acțiunea câmpului magnetic static b_0 , atomii se reorientează datorită polarității magnetice a spinului, astfel încât jumătate din atomi sunt aliniați nord-nord cu câmpul magnetic b_0 iar cealaltă jumătate sunt aliniați nord-sud cu câmpul magnetic b_0 [168]. Protonul va executa și o mișcare de precesie datorită spinului, adică mișcarea axei de rotație a protonului în jurul câmpului magnetic extern b_0 . Aplicarea pulsurilor magnetice la frecvențe de rezonanță Larmor (câmp magnetic notat cu b_1 perpendicular pe b_0), duce la inversarea orientării spinilor protonilor țesuturilor, apărând diferențe de orientare sau de fază ale acestora. Alinierea protonilor durează un interval scurt de timp, țesutul fiind magnetizat (Fig. 2. 2).

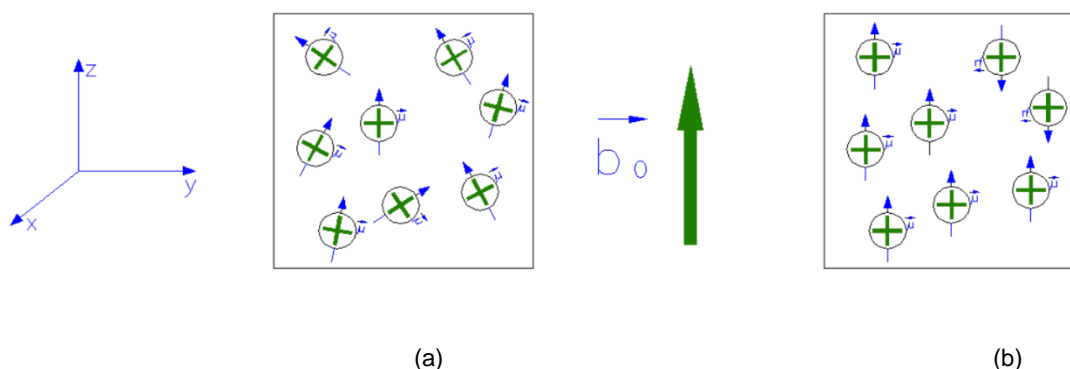


Figura 2.2 Exemple de orientare a spinilor atomilor de hidrogen; (a) în absența câmpului magnetic b_0 ; (b) în prezența câmpului magnetic b_0

Are loc o absorbție și un schimb de energie, generând fenomenul de rezonanță. Pentru a converti informațiile furnizate de frecvențele de rezonanță în informație corelată cu niveluri de intensitate se utilizează transformata Fourier. Niveluri de intensitate sunt afișate în nuanțe de gri, într-o matrice de pixeli. Astfel, pe imaginile RMN apar perturbații asociate cu diferite afecțiuni ale organismului uman [168, 170]. După acest fenomen, care se produce într-un timp scurt, are loc relaxarea spinilor prin revenirea acestora la starea inițială. Sunt două tipuri de procese de relaxare ale spinilor, o relaxare longitudinală descrisă de constanta de timp T_1 (timpul în care este nevoie ca 63% din energia de magnetizare longitudinală să se recupereze în țesut) și o relaxare transversală descrisă de constanta de timp T_2 (timpul necesar ca 63% din magnetizarea transversală să se piardă, rămânând 37%) [171]. Receptorul RMN-ului detectează toate aceste schimbări, informațiile obținute fiind procesate de către un computer pentru genera imaginile RMN. Nivelele de gri din imagini depind de timpii de relaxare T_1 și T_2 dar și de numărul de protoni din țesuturi, care este diferit de la țesut la țesut.

Țesuturile cu T_1 scurt sunt luminoase (grăsimea, materia albă), în timp ce țesuturile cu T_1 lung sunt întunecate (lichidul cefalorahidian-CSF). Țesuturile cu T_2 scurt sunt întunecate (materia albă), iar cele cu T_2 lung (CSF și urina) sunt strălucitoare. Pentru a diferenția țesuturile pe baza acestor timpi de relaxare, imaginile RMN pot fi ponderate [173].

Parametrii de scanare pentru imaginile RMN sunt TR (timp de repetare) și TE (timp de ecou), $TR > TE$. TR este definit ca intervalul de timp dintre secvențele succesive de impulsuri aplicate aceleiași felii/slice. TE este timpul dintre aplicarea impulsului de rezonanță și primirea semnalului de ecou. O imagine ponderată T_1 se obține atunci când TE și TR sunt scurți. Acest tip de imagine se utilizează pentru analiza cortexului cerebral, identificarea țesutului gras, caracterizarea leziunilor hepatice focale, pentru obținerea informațiilor morfologice, sânge (methemoglobină), lichid proteic, unele forme de calciu, melanină. O imagine ponderată T_2 se obține atunci când TE și TR sunt lungi. Acest tip de imagine se utilizează pentru detectarea leziunilor materiei albe ale creierului uman, demielinizarea și pierderea axonală, chisturi, lichid articular, stări patologice care provoacă creșterea lichidului extracelular (surse de infecție sau inflamație) sunt toate reprezentate cu o intensitate mare [170,174]. O imagine ponderată PD se realizează atunci când semnalul este emis de diferite țesuturi în funcție de densitatea de protoni. Puțini protoni înseamnă semnal scăzut și întunecat în imaginea PD, în timp ce mulți protoni

produc mult semnal și imaginea PD va fi luminoasă [176]. În acest tip de imagini grăsimea apare cu intensitate mare.

2.1.2. Tehnica DWI

Imagistică prin difuzie ponderată (diffusion-weighted imaging) DWI, este o tehnică specifică imagisticii RMN, care se bazează pe difuzia moleculelor de apă [177]. Difuzia, denumită și mișcare browniană a moleculelor de gaz sau lichid, este cauzată de interacțiuni inter-moleculare. Într-un mediu omogen, difuzia este aleatorie și izotropă. Mișcarea browniană a fost descoperită în 1828 de către botanistul Robert Brown atunci când a studiat mișcarea particulelor de polen microscopic aflate în suspensie într-un lichid. [178]. Difuzia este un fenomen de transport aleator în timp, a moleculelor, de la o locație spațială la alte locații. Ecuația de difuzie a lui Einstein în trei dimensiuni, este [179].

$$D = \frac{\langle \Delta r^2 \rangle}{2n\Delta t} \quad (1)$$

unde D este coeficientul de difuzie (în mm²/s), r deplasarea medie pătratică a moleculelor, n reprezintă concentrația moleculelor și Δt timpul de difuzie.

Corpul uman scanat secvențial prin tehnica DWI, are ca efect obținerea de stive 3D de volume corespunzătoare gradientului lor de sensibilizare. Pentru fiecare imagine DWI obținută, pentru a măsura parametrii de difuzie ale apei, într-o anumită direcție și într-un anumit țesut, acesta se sensibilizează cu un câmp magnetic. Difuzibilitatea apei în țesuturile corpului uman se măsoară prin aplicarea gradientilor de sensibilizare la difuzie secvențelor spin-ecou ponderate T2. Mărima scalară care caracterizează sensibilizarea la difuzie se numește factorul b exprimat în s/mm². În tehnica DWI, factorul b depinde de prezența unui câmp magnetic gradient, de factorul de difuziune a țesutului și de timpul de difuzie. Câmpul gradient se utilizează pentru a mări efectele difuziei pe o anumită direcție instantanee, ceea ce duce la creșterea factorului b. Zonele întunecate definite ca o hartă a coeficientului de difuzie sunt observate în infecții, neoplazii, inflamații și ischemie [177].

2.1.3. Tehnica DTI

Un tip special de difuzie în imagistica RMN este imagistica de difuzie tensorială (diffusion tensor imaging) DTI, care a fost introdusă în 1994, de către Basser, Mattiello și LeBihan [185]. DTI este o tehnică imagistică RMN care măsoară difuzia anizotropă a apei la nivel celular și permite vizualizarea *in vivo* a tracturilor de substanță albă. DTI este o tehnică care oferă informații importante privind organizarea geometrică și microstructurală a materiei albe. În ultimii ani, metodele de achiziție și analiză DTI au evoluat, îmbunătățindu-se în permanent precizia măsurătorilor tensorilor de difuzie, rezoluția și acuratețea spațială și reducerea artefactele datorate procesului difuzie. DTI a devenit o tehnică ce oferă informații despre maturizarea creierului și afecțiunile neurodegenerative. Tensorul de difuzie notat cu D este definit ca [184]:

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (4)$$

Elementele diagonale D_{ii} reprezintă difuzia de-a lungul axelor x , y , z , elementele din afara diagonalei sunt simetrice și sunt termenii de covarianță. Acești termeni duc la calcularea unor grupuri de trei vectori denumiți vectori proprii (eigenvectors) $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$. Vectorii proprii arată direcția difuziei scalare în fiecare punct definind de tensorul de difuzie, generând un elipsoid tridimensional (Figura 2. 3).

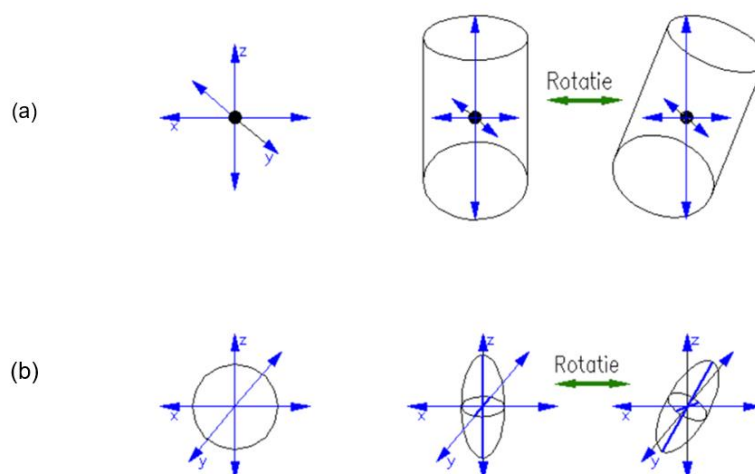


Figura 2.3 Reprezentarea schematică a difuziei (a) izotropică, (b) anizotropică

Difuzia este considerată izotropică (Fig. 2.3(a)) atunci când $\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$ și anizotropă (Fig. 2.3(b)) atunci când $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$. Difuzia în regiunile materiei albe este anizotropă. Pentru materia cenușie și lichidul cefalorahidian difuzia este izotropă [184]. Difuzia longitudinală este definită de λ_1 ce reprezintă direcția axonului. Difuzia perpendiculară este descrisă de λ_2 și λ_3 [186].

Proprietățile de anizotropie ale fenomenului de difuzie sunt măsurate folosind anizotropia fracțională (FA). Parametrii folosiți în caracterizarea informației din imaginile DTI sunt difuzibilitatea longitudinală, perpendiculară și anizotropia fracțională [186,187].

2.2. Caracteristici texturale

Analiza texturii imaginilor cerebrale RMN este de mare interes în imagistica medicală. Textura imaginilor reprezintă distribuția spațială a nivelelor de intensitate și/sau de culoare ale pixelilor, din zonele de interes dintr-o imagine cerebrală RMN.

2.2.1. Caracteristici texturale de ordinul I

Din studiul vectorului asociat histogramei unei imagini digitale RMN, care este asimilată cu o statistică de ordinul I asociată nivelelor de gri ale pixelilor din imagine, se extrag distribuțiile statistice Skewness și Kurtosis, indici de asimetria și boltire [188, 189].

2.2.2. Caracteristici texturale de ordinul II

Caracteristicile texturale de ordinul II sunt dedicate apariției probabilității comune a unei perechi de valori a nivelurilor de gri pentru o pereche de pixeli, plasați la întâmplare. Caracteristicile de ordinul II sunt calculate din matricea de co-ocurență, imaginea output $C_d(i, j)$ se obține dintr-o imagine I cu niveluri de gri i, j care sunt la o distanță d [188],

$$C_d(i, j) = \sum_{x, y} \begin{cases} 1, & I(x, y) = i, \quad I(x + dx, y + dy) \\ 0 & \end{cases} \quad (8)$$

$d = (dx, dy)$ semnifică vectorul deplasării.

Entropia (E) și energia (EN) sunt caracteristici legate de ordinea (regularitatea sau omogenitatea) pixelilor [189]:

$$E = -\sum_{i, j} C_d(i, j) \ln C_d(i, j) \quad (9)$$

$$EN = \sum_{i, j} C_d(i, j)^2 \quad (10)$$

2.2.3. Filtre derivatice de extragere a muchiiilor

Pentru o diagnosticare corectă a afecțiunilor cerebrale, muchiile țesuturilor cerebrale din imaginile RMN sunt elemente de analiză importante. Detectarea lor reprezintă un proces complex, se bazează pe operatori care impun convoluții între filtre derivatice de ordinul I [149], filtre derivatice de ordinul II [190], gradientul imaginii și imaginea RMN originală. O muchie reprezintă limita dintre obiect și fundal și este definită de totalitatea pixelilor cu discontinuități abrupte ale nivelelor de gri. Muchiile se definesc prin analiza distribuției pixelilor dintr-o imagine cerebrală RMN și prin evaluarea intensităților în jurul unui pixel fixat. Variațiile puternice ale intensității dintre două regiuni din vecinătatea unui pixel, permit clasificarea acestuia ca aparținând unei muchii [191, 192].

2.2.3.1. Filtre derivatice de ordinul I

O imagine digitală cerebrală RMN este definită ca o funcție bidimensională ce descrie poziția unui pixel (x, y) și valoarea de intensității tonurilor de gri $f(x, y)$ a pixelului din poziția (x, y). Filtrele derivatice de ordinul I folosesc operația de convoluție *. Operatorii gradient de ordinul I utilizați cel mai des în detectarea imaginilor cerebrale RMN sunt operatorii (sau filtrele) Prewitt, Roberts, Sobel.

a. Filtrul Roberts

Operatorul constă din două măști de convoluție $3 * 3$ ce detectează muchiile de-a lungul direcțiilor verticale și orizontale corespunzătoare.[197,198].

b. Filtru Sobel

Operatorul Sobel folosește două măști de convoluție $3 * 3$ [199] și realizează o mediere ponderată a intensităților pixelilor prin operații de netezire și derivare [200, 201],

c. Filtrul Prewitt

Operatorul Prewitt constă din două măști de convoluție, de dimensiune $3 * 3$, ce convoluționează pe imaginea originală pentru a calcula aproximările ale operatorului gradient [197].

Filtru Prewitt are o performanță ridicată în detectarea marginilor din imaginile digitale corupte cu zgomot de tip Poisson [202].

2.2.3.2. Filtre derivatice de ordinul II

Detectarea muchiiilor dintr-o imagine digitală se bazează și pe folosirea operatorului Laplacian.

a. Filtrul Laplacian

Operatorul Laplace se calculează folosind aproximări ale derivatei de ordinul II ale funcției $f(x, y)$ pentru valoarea de gri a pixelului din poziția (x, y). Acest operator este adesea convoluționat cu

o imagine care a fost mai întâi netezită cu ajutorul unui filtru Gaussian pentru a scădea sensibilitatea la zgomot [192]. Zonele din imaginea RMN în care intensitatea nivelelor de gri este 0 sunt zone de intensitate constante. Zonele din imagine în care intensitatea nivelelor de gri este mai mică decât sau mai mare decât zero sunt plasate în vecinătatea muchiei. Acest operator este sensibil la zgomotul din imaginea RMN și la pixelii cu modificări bruște de intensitate și poate genera muchii duble.

b. Filtrul Laplacian of Gaussian (LoG)

Filtru LoG este o combinație a funcțiilor Laplacian și Gaussian și găsește muchiile reale existente în imagine, testează zonele mai largi din jurul pixelului, dar nu eșuează când imaginea conține colțuri și curbe. Operatorul LoG utilizează următoarele trei operații succesive: filtrarea cu un filtru Gaussian; îmbunătățirea utilizând un operator Laplacian și detectarea muchiilor ca o trecere cu zero în derivata a doua pentru o imaginea digitală.

2.2.4. Histograma Orientărilor Gradientilor (HOG)

HOG sunt utilizați în procesarea imaginilor digitale cu scopul detectării obiectelor, prin numărarea de câte ori apare o orientarea a intensității gradientului într-o regiune din imaginea RMN. Pentru obținerea HOG se împarte imaginea RMN în regiuni conexe mici și se calculează histograma orientării gradientilor pe baza pixelilor din regiuni. Combinarea histogramelor reprezintă HOG. Pentru a diminua schimbările de iluminare sau umbre, histogramele locale sunt normalizate prin determinarea măsurii intensității pe regiuni mai mari din imagini numite blocuri [205].

2.2.5. Mutual Information (informația reciprocă)

Informația reciprocă, MI este o măsură a corelației informaționale dintre imaginile sursă și țintă cu intensitățile p și q calculată astfel [206, 207]:

$$MI = H(p) + H(q) - H(p, q) \quad (21)$$

$$H(p) = -\sum_i p_i \log p_i; \quad H(q) = -\sum_j q_j \log q_j; \quad H(p, q) = -\sum_{i,j} p_{ij} \log p_{ij} \quad (22)$$

S-au notat cu $H(p)$, $H(q)$ entropiile marginale Shannon calculate ca distribuția de probabilitate a nivelelor de gri, $H(p,q)$ entropie comună, p_i , q_j sunt probabilități ale distribuției marginale ale HOG, p_{ij} este distribuția comună a probabilității.

2.2.6. Colțurile Harris

Colțurile Harris sunt detectate cu ajutorul algoritmului dezvoltat de Harris și identifică puncte de interes din imagini RMN cu următoarele caracteristici [208]: fluctuații mici de iluminare, invarianță la rotație, la modificări ale factorului de scalare și la transformări afine, număr redus în comparație cu trăsături tip muchie.

2.3. Morfologia matematică și prelucrarea imaginilor RMN

2.3.1 Operatorii morfologici de bază

Morfologia matematică este bazată pe teoria mulțimilor, geometria integrală și o rețea algebrică [211], fiind utilizată în procesarea imaginile digitale binare RMN. Scopul declarat este de extragere de informații privind forma și dimensiunea obiectelor identificate în imagini prin aplicarea unor operatori morfologici neliniari ce utilizează elemente structurante. Operatorii morfologici de bază sunt dilatarea și eroziunea, din care pot fi derivate multe alte operații complexe morfologice cum ar fi deschiderea, închiderea unor regiuni din imaginea studiată [212].

- Dilatarea morfologică mărește formele și dimensiunile obiectelor din imaginea binarizată, golurile se umplu, formele disjuncte se îmbină.
- Eroziunea morfologică micșorează formele și dimensiunile obiectelor din imagini, prin erodarea marginilor lor.
- Închiderea morfologică este realizată prin dilatarea urmată de eroziune. Această operație va închide golurile sau discontinuitățile existente în obiectele din imaginea digitală.
- Deschiderea morfologică este compusă din eroziune morfologică urmată de dilatarea morfologică într-o imagine binară. Astfel, vor fi eliminați pixelii din formele sau dimensiunile mici care nu pot conține elementul structurant.

2.3.2 Skeletonizarea imaginii

Skeletonul este o reprezentare bidimensională simplificată a unei forme/obiect într-o imagine cerebrală RMN [202]. Skeletonizarea se aplică doar imaginilor binare și este reprezentată de reducerea obiectelor la linii, fără a schimba structura imaginii. Se utilizează operațiile morfologice de erodare " \ominus " și deschidere " \circ " cu un element structural B, operația repetându-se de k ori. Procesul se termină atunci când funcția de erodare și deschidere dintre mulțimea A și elementul structural B este nulă. Ecuațiile ce definesc această operație morfologică sunt [211, 214]:

$$S(A) = \bigcup_{k=0}^k S_k(A) \quad (30)$$

$$S_k(A) = (A \ominus kB) - (A \ominus kB) \circ B \quad (31)$$

$$(A \ominus kB) = (\dots((A \ominus B) \ominus B) \ominus \dots) \ominus B \quad (32)$$

$$k = \max \{ k | (A \ominus kB) \neq \emptyset \} \quad (33)$$

Am notat cu k ultima etapă iterativă înainte ca A să erodeze în obiect vid (erodare are loc până la pasul în care dacă s-ar mai repeta încă odată, obiectele s-ar confunda cu fundalul, adică nu ar mai exista obiect). Dilatarea lui A se realizează cu operația de dilatare morfologică " \oplus " și elementul structural B, operația repetându-se de k ori. Dilatarea morfologică reconstruiește forma de scheleton:

$$A = \bigcup_{k=0}^k (S_k(A) \oplus kB) \quad (34)$$

Am notat cu $S_k(A) \oplus kB$ dilatările de k ori definite astfel [211, 215]:

$$(S_k(A) \oplus kB) = (\dots((S_k(A) \oplus kB) \oplus B) \oplus \dots) \oplus B \quad (35)$$

Elementul structurant B se alege în funcție de scopul skeletonizării. Skeletonizarea unei imagini este sensibilă la zgomotele conținute în imagine.

2.3.3. Transformarea Hit-or-Miss

Transformarea găsește modele particulare de pixeli din prim-plan și presupune o eroziunea morfologică cu două elemente structurante disjuncte. Primul element structurant "hit", se folosește pentru a determina locația pixelilor din prim-planul imaginii și al doilea element structurant "miss" stabilește locația pixelilor din fundalul acesteia.

2.4. Elemente de statistică, metrici de calitate și metode de clusterizare

2.4.1. Raportul maxim de semnal / zgomot (PSNR)

PSNR (the peak signal-to-noise ratio) este o metrică des utilizată în evaluarea calitativă a performanței metodelor de eliminare a zgomotului din imaginile RMN [218]. PSNR este definit ca fiind raportul dintre puterea maximă posibilă a unui semnal și puterea zgomotului care îi afectează fidelitatea, utilizând scara decibelilor [69]. O valoare mare a PSNR indică cantitativ o calitate mai bună a reconstrucției imaginii RMN.

2.4.2. Coeficientul de corelație Pearson

Corelația evidențiază relațiile și asocierea care există între două metodele utilizate. Coeficientul de corelație Pearson pentru două variabile x și y , cu n eșantioane studiate, este definit de [220]:

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad \bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i \quad (40)$$

\bar{x} și \bar{y} reprezintă mediile aritmetice ale celor două variabile. Coeficientul Pearson ia valori în intervalul cuprins între -1.0 și $+1.0$. O valoare pozitivă indică variația ambelor variabile în același sens (ambele au variație crescătoare sau ambele descrescătoare), o valoare negativă indică că o variabilă are o variație pozitivă crescătoare iar cealaltă o variație negativă [221].

2.4.3. Indicele de similaritate structurală SSIM

Imaginile RMN cerebrale oferă informații despre țesuturile creierului, despre posibilele modificările în structura acestora care pot genera diverse boli neurodegenerative. Wang et al. [222], au propus pentru studierea calității imaginii indexul de similaritate structurală, SSIM. Indexul SSIM ia în calcul și face o analiză comparativă pentru luminanța, contrastul și structura unei perechi de imagini.

În definirea acestei metrici s-au luat în considerare luminanța $I(x, y)$, contrastul $c(x, y)$ și structura $s(x, y)$ din două imagini digitale, notate x și y , fiecare având dimensiunea $N \times N$. Cele trei componente sunt independente, adică schimbarea contrastului sau a luminozității nu afectează structurile imaginii. SSIM pentru două imagini binarizate x și y este [222, 224]:

$$SSIM(x, y) = [I(x, y)]^\alpha [c(x, y)]^\beta [s(x, y)]^\gamma \quad (41)$$

Puterile α , β , γ sunt utilizate pentru a ajusta importanța relativă a fiecărei componente în parte. Indicele de similaritate are următoarele proprietăți: $s(x, y) = s(y, x)$, $s(x, y) \leq 1$ și $s(x, y) = 1$ dacă cele două imagini sunt identice. Valoarea indicelui SSIM este cuprinsă în intervalul 0 și 1 [222, 224].

2.4.4. Indicii Dice și Jaccard

Notăm cu H_1 regiunea de interes din prima imagine binară iar cu H_2 regiunea de interes din a doua imagine binară [225]. Indicele Jaccard este dat de relația:

$$J(H_1, H_2) = \frac{|H_1 \cap H_2|}{|H_1 \cup H_2|} \quad (46)$$

Indicele Dice, este un indice de similaritate care se calculează ca fiind raportul dintre dublul intersecției și suma a două imagini binare. Notăm cu H_1 regiunea de interes din prima imagine binară iar cu H_2 regiunea de interes din a doua imagine binară [226]:

$$D(H_1, H_2) = \frac{2|H_1 \cap H_2|}{|H_1| + |H_2|} \quad (48)$$

Valorile coeficientul Dice sunt în intervalul cuprins între 0 și 1 [227] .

2.4.5. Metoda Silhouette

Metoda este utilizată pentru validarea și calitatea clusterizării. Interpretarea rezultatelor clusterizării se realizează cu diagramele Silhouette deoarece sunt independente de algoritmul de grupare utilizat bazându-se numai pe partiția reală a "obiectelor". Metoda calculează silueta unui obiect $S(i)$, silueta medie a unui cluster și silueta medie globală. Acest indice arată cât de bine este separat un cluster de vecinii săi. Prin calculul siluetei se poate decide asupra validității unui cluster, dar și asupra numărului corect de clustere. Silueta obiectului i , $S(i)$, este dată de relația[186, 197]:

$$S(i) = \frac{b(i) - a(i)}{\max\{a(i), b(i)\}} \quad (50)$$

unde $a(i)$ reprezintă disocierea medie a obiectului i față de restul obiectelor din același cluster; $b(i)$ reprezintă disocierea medie a obiectului i față de obiectele din cel mai apropiat cluster. Cum $-1 \leq S(i) \leq 1$, dacă $S(i)$ este apropiat de 1, atunci obiectul este bine clasificat, iar dacă $S(i)$ este apropiat de -1 , atunci obiectul este clasificat eronat.

Dacă structura conține un număr k de clustere, se notează silueta medie globală cu $S(k)$. Silueta medie globală se poate utiliza pentru a decide asupra "celui mai bun" număr de clustere: se va alege acel k pentru care $S(k)$ este maxim. Se introduce coeficientul Silhouette prin

$$SC = \max_k S(k) \quad (51)$$

Coeficientului Silhouette are o structură puternică (bine definită) dacă $SC \in [0.71 - 1.00]$; o structură acceptabilă dacă $SC \in [0.51 - 0.70]$ și o structură slabă dacă $SC \in [0.26 - 0.50]$. Dacă valoarea coeficientului $SC \leq 0.25$ structura determinată este artificială [196].

2.4.6. Curba ROC

Curba ROC (Receiver Operating Characteristics) a devenit un standardul statistic în evaluarea acurateței privind utilizarea diferitelor tehnici de prelucrare a imaginile digitale RMN (Figura 2.5) [221]. Aria de sub curbă poartă numele de AUC (area under the curve). Există următoarele interpretări pentru AUC [228]:

- AUC = 0 testul clasifică incorect;
- AUC = 0.5 discriminare întâmplătoare;
- AUC < 0.8 avem un test fără acuratețe;
- $0.8 \leq AUC < 0.9$ avem un test cu o acuratețe foarte bună;
- AUC ≥ 0.9 avem un test cu o acuratețe excelentă;
- AUC = 1 avem test cu o acuratețe perfectă.

2.4.7. Metoda Bland-Altman

Pentru a estima eficiența metodelor utilizate în calcularea/evaluarea aceluiași parametru se utilizează metode statistice, metoda Altman - Bland fiind una dintre cele mai utilizate [229].

Metoda Bland-Altman evaluează acordul dintre două măsurători cantitative realizate folosind metode diferite, utilizând media, abaterea standard și diferențele dintre ele. Analiza Bland-Altman recomandă o limită de acord într-un intervalul de încredere de 95%, adică datele ar trebui să se încadreze în $\pm 2\sigma$ din diferența medie dintre cele două măsurători. Abaterea standard σ este [230,231],

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - M)^2}{(n-1)}} \quad (52)$$

unde x reprezintă eșantionul studiat, n reprezintă numărul eșantioane studiate, M este media aritmetică a eșantioanelor studiate.

2.4.8. Metoda de clusterizare K-means

Metoda de clusterizare k-means urmărește identificarea a k clase în setul de date de intrare astfel: datele (pixelii) din fiecare clasă trebuie să fie suficient de similare iar datele din clase diferite să fie suficient de diferite [196].

Funcția obiectiv formală pentru algoritmul K-means definește calitatea grupării

$$J(c_k) = \sum_{x_i \in C_k} \|x_i - \mu_k\|^2 \quad (53)$$

unde k reprezintă numărul de clase, grupuri și este un parametru de intrare ales de utilizator, x_i reprezintă punctul de date, μ_k reprezintă centroidul pentru clusterul k , $\|x_i - \mu_k\|$ reprezintă distanța Euclidiană dintre x_i și μ_k . Algoritmul k-means tinde să minimizeze suma erorii pătrate peste toate grupurile k , conform relației:

$$J(c_k) = \sum_{k=1}^K \sum_{x_i \in C_k} \|x_i - \mu_k\|^2 \quad (54)$$

Deoarece eroarea pătrată scade întotdeauna cu o creștere în numărul de clustere K , $J(c) = 0$ când $K = n$, poate fi minimizat numai pentru un număr fix de clustere.

2.4.9. Divergența Kullback Leibler

Divergența Kullback Leibler (D_{KL}) sau entropia relativă este o distanță cvasi-metrică care estimează modul în care o distribuție de probabilitate "adeverată" notată cu P este diferită sau similară de o distribuție de probabilitate "arbitrară" notată cu Q . D_{KL} s-a estimat astfel [200]:

$$D_{KL}(P \parallel Q) = P \log \frac{P}{Q} \quad (55)$$

Dacă valorile metricii tind către zero, distribuțiile analizate tind să fie similare [191]

2.5. Dimensiunea fractală

Calcularea dimensiunii fractale înseamnă determinarea autosimilarității într-un obiect (toate elementele care alcătuiesc obiectul păstrează același aspect cu el dar la o scară mai mică). Imaginile RMN sunt analizate din punctul de vedere al fractalității luându-se în considerare distribuția intensităților nivelelor de gri [235, 236]. Metoda box-counting este o metodă iterativă, numărând la fiecare pas numărul de elemente ce divizează imaginea cu respectarea condiției ca fiecare element să conțină o neregularitate similară cu obiectul inițial. La fiecare pas, numărul de elemente este notat cu N_r , și dimensiunea obiectului cu r , astfel încât dimensiunea fractală D_f se definește [115]:

$$D_f = \frac{\log N(r)}{\log \frac{1}{r}} \quad (56)$$

Procesul continuă până când cel mai mic element conține cea mai mică neregularitate din imagine. Dimensiunea fractală determinată prin această metodă poate utiliza elemente de diferite forme (pătrat, triunghi, cerc, etc).

2.6. Filtre neliniare

Filtrările spațiale acționează asupra obiectelor din imaginea inițială, dar și asupra pixelilor din proximitatea vecinătății lor. Filtrările spațiale prezintă următoarele avantaje [237]:

- ✓ eliminarea zgomotului prin netezirea tranzițiilor de tip impuls în nivelul de gri;
- ✓ păstrarea conturilor, care apar ca tranziții de tip treaptă în nivelul de gri;
- ✓ rapiditate în efectuarea operațiilor.

2.6.1. Filtre statistice de ordine

Filtrele statistice de ordine clasifică pixelii vecini în încercarea de a diminua efectele de zgomot, păstrând în același timp muchiile. O mască de alunecare efectuează anumite operații pixel cu pixel într-un algoritm de filtrare. Statisticile locale din vecinătatea pixelului oferă valoarea așteptată. Dacă datele sunt ordonate (sortate), atunci se obține o informație statistică de comandă. O combinație liniară de vector de statistici de comandă va construi un filtru de statistici de comandă. Aceste filtre statistice de ordine sunt diferențiate în funcție de modul în care aleg valorile din lista sortată [238]. Filtrele utilizate în studiu au fost filtrele minim și maxim. Filtrul minim elimină zgomotul de tip sare iar filtrul maxim elimină zgomotul de tip piper.

2.6.2. Filtru de difuzie anizotropică

Evoluțiile recente în procesarea de imagini, au condus la tehnici de filtrare neliniare bazate pe difuzia anizotropică ce au depășit dezavantajele majore ale filtrării spațiale convenționale și permit îmbunătățirea semnificativă a calității imaginii și ameliorarea vizibilității conturilor detectate. Filtrarea bazată pe difuzia anizotropică, este o tehnică utilizată pentru restaurarea intensităților imaginilor.

2.6.3. Filtru bilateral

Filtru bilateral reduce zgomotul unei imagini, dar păstrează muchiile în timp ce mediază valorile intensităților pixelilor din vecinătatea aleasă. Fiecare intensitate a pixelului este înlocuită de media ponderată a valorilor intensităților pixelilor din vecinătatea lui. Ponderile arată două aspecte: alegerea formei vecinătății și importanța acordată vecinilor (ponderi mai mari pentru vecinii mai apropiați) și ponderile țin cont de cât de apropiate sunt valorile vecine de valoarea curentă (ponderi mai mari pentru valori similare).

Ponderile se normalizează astfel încât nu modifică media locală.

2.7. Calculul volumului creierului uman utilizând imagini RMN

Volumul creierului generat din stiva ce conține imagini 2D RMN este [243]:

$$V = h \times \sum_{k=1}^{m-1} A_k + A_1 \times \frac{\delta}{2} + A_m \times \frac{\delta}{2} \quad (67)$$

Toporaş (Pană) Lenuţa - *Aplicații ale tehnicilor de scanare DWI și DTI pentru evaluarea rapidă a modificărilor parametrilor specifici în cazul afecțiunilor cerebrale*

Capitolul 2- Metode și modele matematice de evaluarea a parametrilor imagistici specifici, utilizate în cadrul cercetării

unde m reprezintă numărul de imagini 2D RMN din stivă, h reprezintă distanța dintre două imagini 2D RMN (felii) ale stivei, A aria creierului dintr-o imagine 2D RMN, A_k reprezintă aria feliei k având grosimea δ .

Capitolul 3 - Contribuții personale privind determinarea primitivelor de bază ale texturii, eficiente în diferențierea leziunilor cerebrale

3.1. Evaluarea țesutului cerebral bazată pe skeletonizarea morfologică și similaritatea dintre emisfere

În acest studiu am propus ca metodă de detectare a muchiiilor specifice structurilor cerebrale, algoritmul de skeletonizare bazat pe operații matematice morfologice (erodarea, deschiderea dilatarea). Tumorile de tip gliom au o neregularitate a țesutului tumoral foarte mare. Studiul a evaluat similaritatea structurilor materiei cerebrale între cele două emisfere cerebrale. S-au utilizat 88 de imagini (dimensiune 256 x 256 pixeli, de tip PD și T2w); 44 de imagini pentru pacienții diagnosticați cu glioma și 44 pentru pacienții sănătoși. Imaginile au fost descărcate de pe site-ul Harvard's Whole Brain Atlas [246]. S-au realizat două seturi de imagini: setul D1 cuprinde imaginile brute afectate de zgomotul Rician și setul D2 cuprinde imaginile din D1 filtrate cu filtru anizotrop de difuzie. Diagrama studiului este redată în Figura 3.1.

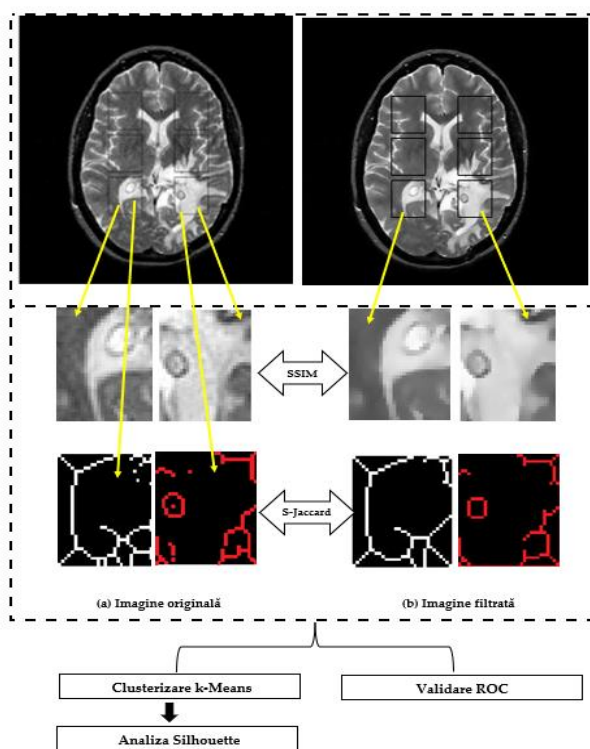


Figura 3.1 Etapele studiului

Masca de formă dreptunghiulară (35 x 45 pixeli) a fost aplicată celor două seturi de imagini D1 și D2 și a generat regiunile de interes (ROI). Inițial masca a fost proiectată pe emisfera dreaptă și apoi a fost reflectată în oglindă pe emisfera stângă. În urma aplicării măștii s-au obținut 528 de ROI (regiuni de interes) (264 ROI pentru pacientul diagnosticat cu gliom și 264 pentru pacientul sănătos) având aceleași coordonate spațiale pentru toate imaginile studiate.

În studiu au fost parcurse următoarele etape:

(I) generarea a două seturi de date: D1 și D2;

(II) obținerea ROI și decuparea lor pentru a analiza similarității pentru D1 și D2:

- (a) proiectarea măști dreptunghiulare în emisfera dreaptă,
- (b) determinarea distanțelor pentru a genera celelalte două măști dreptunghiulare din emisfera dreaptă,
- (c) introducerea celei de a doua măști în emisfera dreaptă în funcție de distanța de la pasul (b),
- (d) reflectarea în oglindă a măștilor din emisfera dreaptă pe emisfera stângă.

(III) decuparea ROI-urile din ambele emisfere, urmând algoritmul pasului (II),

(IV) calcularea SSIM pentru ROI-urile stabilite, înainte de aplicarea algoritmului de skeletonizare,

(V) skeletonizarea ROI-urile stabilite,

(VI) calcularea S-Jaccard pentru ROI procesate în pasul (V),

(VII) gruparea valorilor SSIM și S-Jaccard utilizând algoritmul K-means,

(VIII) analiza clusterelor cu analiza Silhouette,

(IX) clasificarea datelor folosind analiza ROC.

În Figura 3.2 sunt prezentate exemple de decupare a ROI-urilor pentru o imagine PD ce conține zgomot Rician a unui pacient cu glioma (partea stângă) și pentru o imagine PD filtrată cu filtru anizotropic de difuzie (partea dreaptă), folosite pentru calcularea indicelui SSIM.

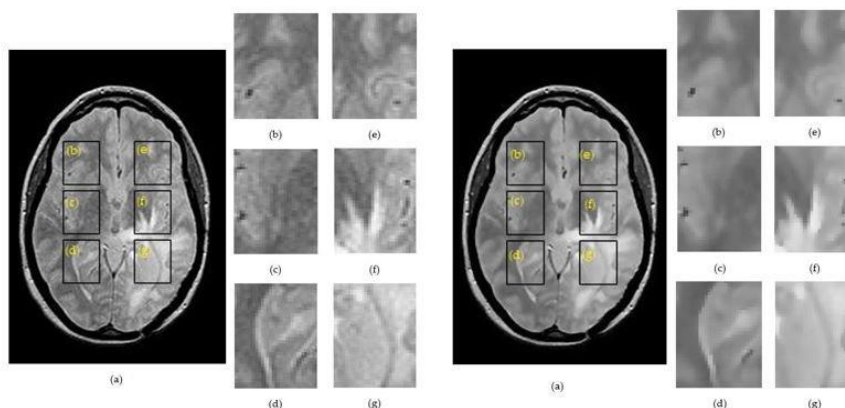


Figura 3.2 Exemplu de decupare a ROI-urilor pentru o imagine RMN PD a unui pacient diagnosticat cu glioma. În stânga avem, (a) imaginea nefiltrată, (b) ROI 1R; (c) ROI 2R; (d) ROI 3R; (e) ROI 1L; (f) ROI 2L; (g) ROI 3L. În dreapta avem, (a) imagine filtrată, (b) ROI 1R; (c) ROI 2R; (d) ROI 3R; (e) ROI 1L; (f) ROI 2L; (g) ROI 3L.

În Figura 3.3 sunt prezentate exemple de decupare a ROI-urilor pentru o imagine T2w ce conține zgomot Rician a unui pacient cu glioma (partea stângă) și pentru o imagine PD filtrată cu filtru anizotropic de difuzie (partea dreaptă), folosite pentru calcularea indicelui S-Jaccard. Figura 3.4 reprezintă exemple ale aplicării algoritmului de skeletonizare pentru imagini T2w ale unui pacient cu glioma ce conține zgomot Rician.

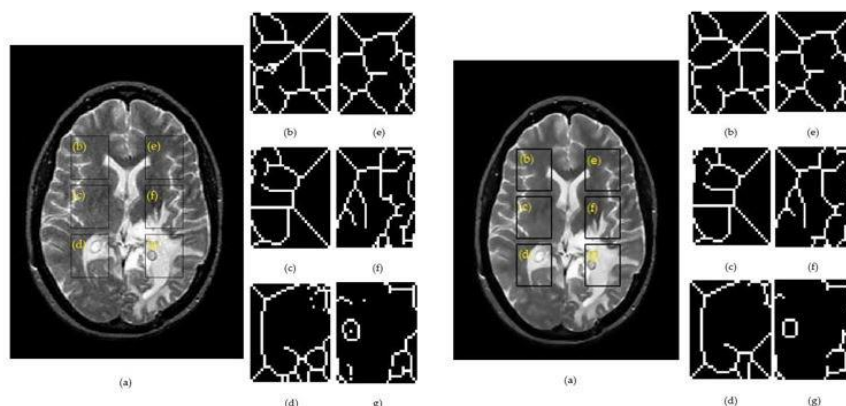


Figura 3.3 Rezultate ale algoritmului de skeletonizare pentru imagini RMN de tip T2w ale pacienților cu glioma. În partea stângă: (a) imagine nefiltrată; În partea dreaptă: (a) imagine filtrată; (b) ROI 1L; (c) ROI 2L; (d) ROI 3L; (e) ROI 1R; (f) ROI 2R; (g) ROI 3R.

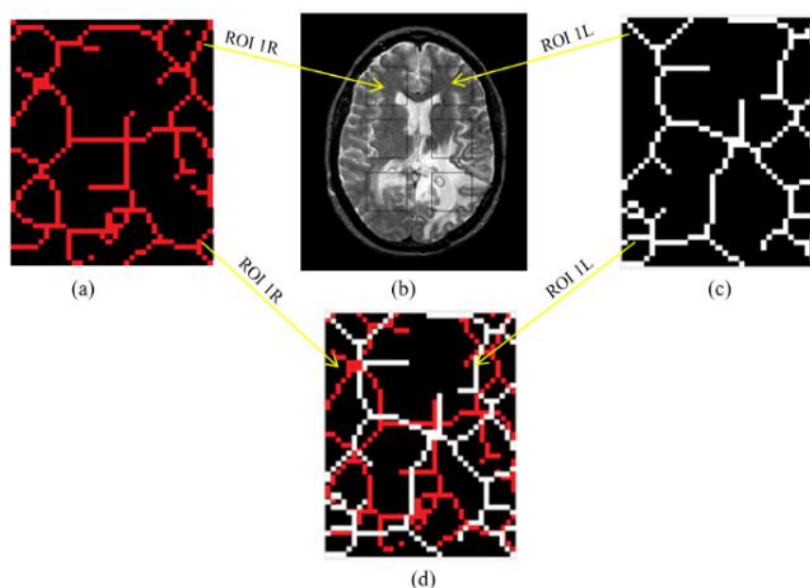


Figura 3.4 a) Harta skeletonizării ROI 1R; b) măști dreptunghiulare suprapuse pe o imagine RMN T2w pentru un pacient diagnosticat cu gliom; c) Harta scheletonizării ROI 1L; d) Suprapunerea ROI 1R și ROI 1L pentru a evidenția diferențele dintre hărțile de skeletonizare.

Pentru a grupa valorile SSIM și S-Jaccard în clustere este utilizat algoritmul K-mean. Numărul de clustere ales este $k = 3$. Notăm cu SSIM 1 (între ROI 1R și ROI 1L), SSIM 2 (între între ROI 2R și ROI 2L), SSIM 3 (între între ROI 3R și ROI 3L), S-Jaccard 1 (între ROI 1R și ROI 1L), S-Jaccard 2 (între ROI 2R și ROI 2L) și S-Jaccard 3 (între ROI 3R și ROI 3L). Metoda Silhouette evaluează calitatea relativă a clusterelor și oferă informații despre configurația datelor și validitatea clusterului. Rezultatele pentru SSIM și S-Jaccard sunt prezentate în Figurile 3.6, 3.7,

3.8, 3.9 pentru ROI-uri din imaginile de tip PD și T2w RMN pentru setul D1 (imagini cu zgomot) respectiv D2 (imagini fără zgomot).

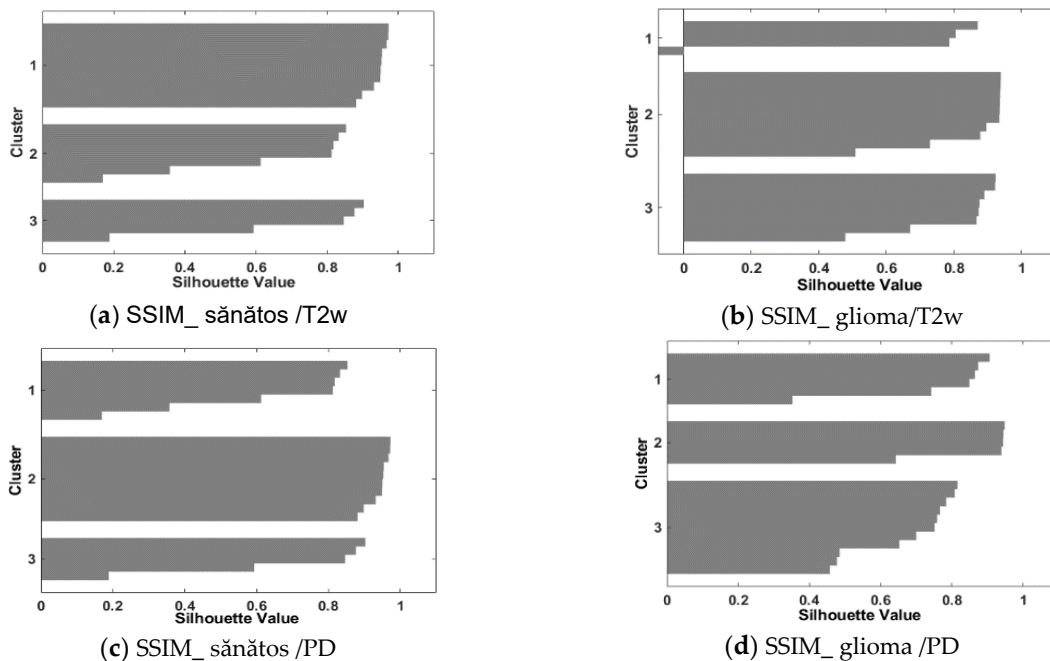


Figura 3.5 Validarea clusterizării pentru valorile SSIM pentru setul de imagini din setul D1. Numele imaginilor urmează modelul: diagnostic / tip imagine RMN

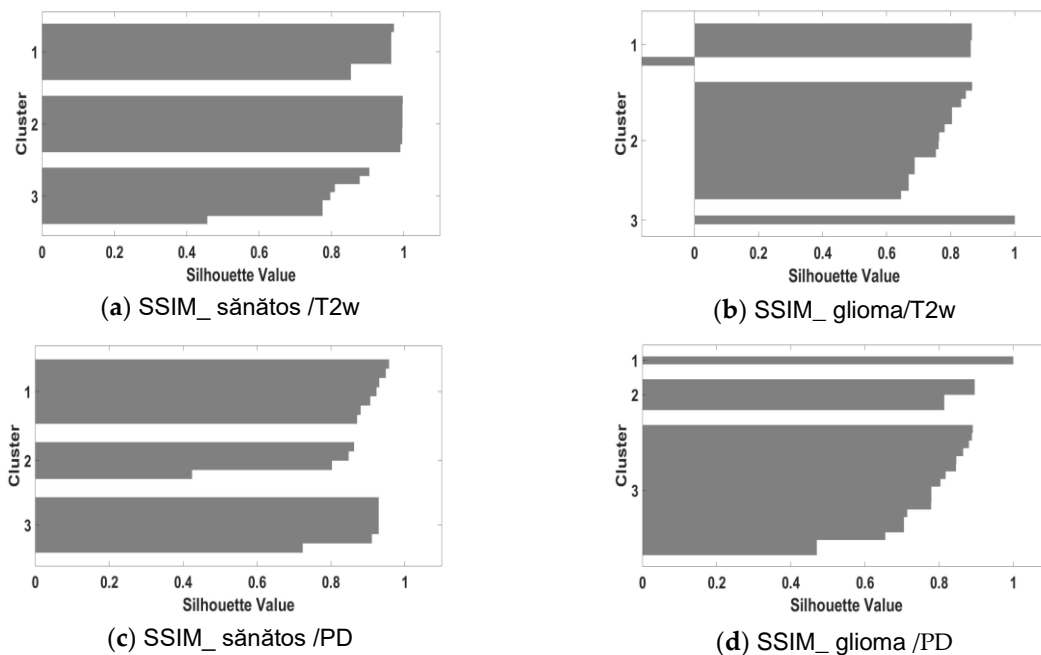


Figura 3.6 Validarea clusterizării pentru valorile SSIM pentru setul de imagini din setul D2. Numele imaginilor urmează modelul: diagnostic / tip imagine RMN

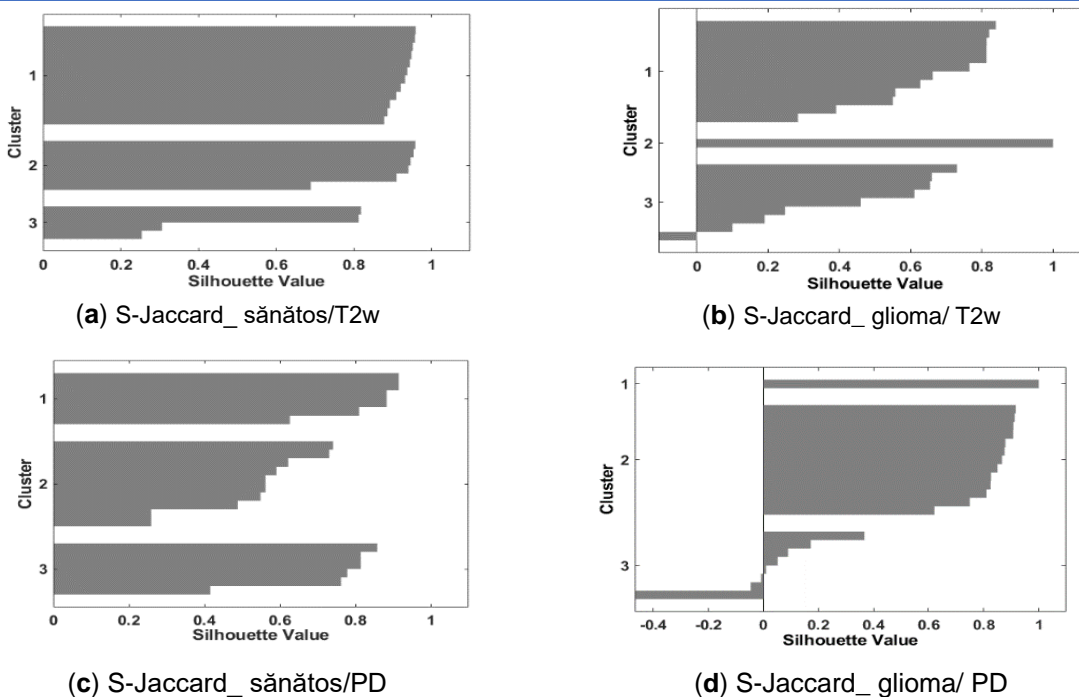


Figura 3.7 Validarea clusterizării pentru valorile S-Jaccard pentru setul de imagini din setul D1. Numele imaginilor urmează modelul: diagnostic / tip imagine RMN

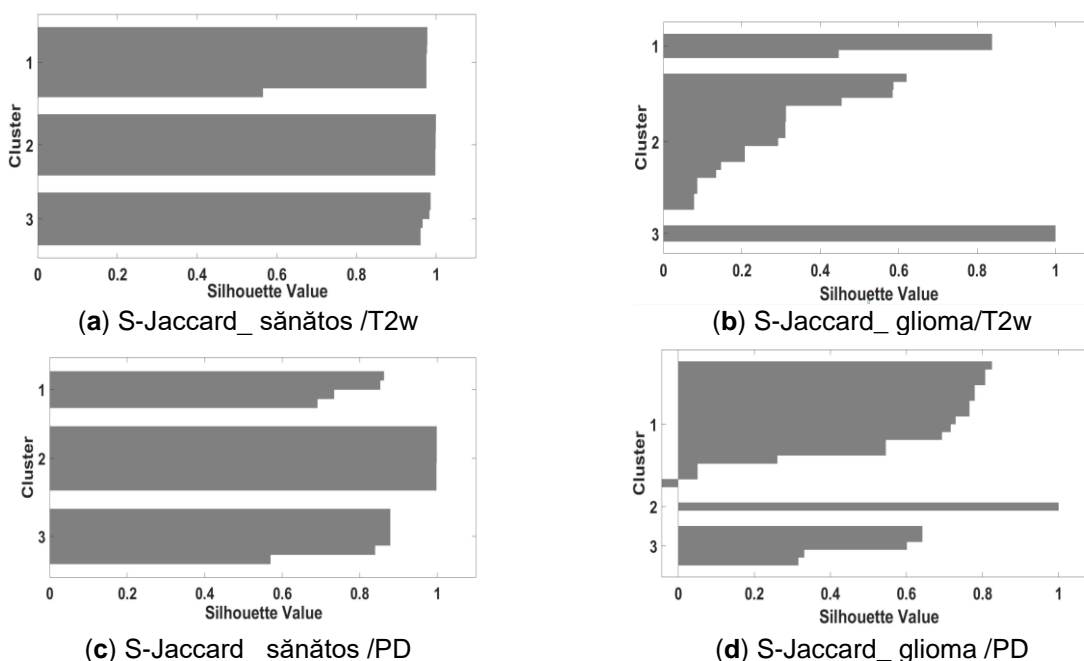


Figura 3.8 Validarea clusterizării pentru valorile S-Jaccard pentru setul de imagini filtrate din setul D2. Numele imaginilor urmează modelul: diagnostic / tip imagine RMN

Se observă următoarele cazuri de clustere negative: SSIM_glioma/T2w pentru setul de date D1, SSIM_glioma/T2w pentru setul de date D2, S-Jaccard/T2w; S-Jaccard_glioma/PD

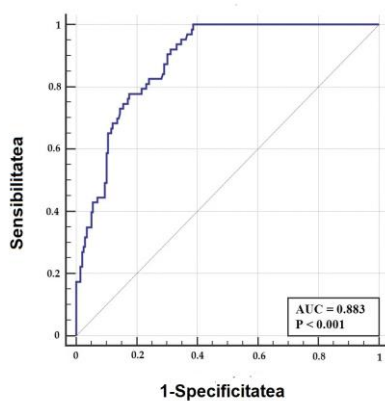
pentru setul de date D1, S-Jaccard_glioma/PD pentru setul de date D2 (gliom / T2w, gliom / PD). Valorile coeficientului Silhouette pentru setul D1 sunt următoarele: $S(i) = -0.45$ pentru S-Jaccard_gliom / PD, $S(i) = -0.1$ pentru S-Jaccard_gliom / T2w, iar pentru SSIM_gliom / T2w valoarea este $S(i) = -0.05$ indicând un caz intermediar situat departe de celelalte două cluster sau acele obiecte analizate sunt distribuite unui alt cluster cel mai apropiat. Pentru imaginile filtrate grupurile negative sunt reduse.

În Tabelul 3.1 sunt reprezentate valorile $S(i)$ pentru imaginile PD și T2w ale subiecților studiați. Datele indică o structură clară a clusterelor cu excepția valorilor pentru SSIM_glioma / PD și S-Jaccard_glioma / T2w corespunzătoare setului D1 (imagini cu zgomot). Performanța de clusterizare este mai bună pentru imaginile din D2 (imagini cu zgomot înlăturat).

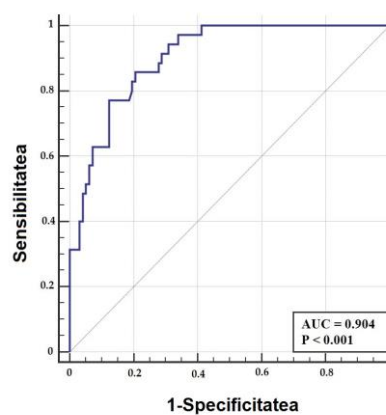
Tabel 3.1 Valori ale lui $S(i)$ pentru ambele patologii și tipuri de imagini RMN

Diagnostic / tipuri de imagini RMN	SSIM (baza de date D1)	SSIM (baza de date D2)	S-Jaccard (baza de date D1)	S-Jaccard (baza de date D2)
Sănătos /T2w	0.996	0.998	0.894	0.999
Glioma/T2w	0.998	0.998	0.656	0.999
Sănătos /PD	0.953	0.961	0.881	0.998
Glioma/PD	0.901	0.921	0.980	0.991

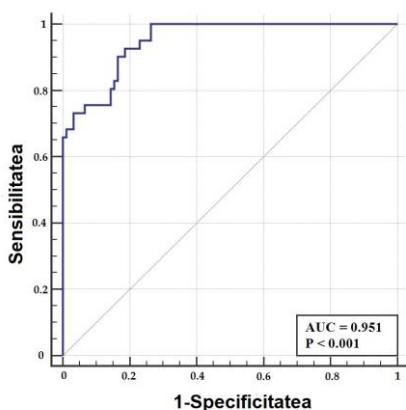
În Figura 3.9 sunt reprezentate curbele ROC pentru ambele seturi de date. Acuratețea algoritmului de skeletonizare este mică pentru imaginile din setul de date D1 (AUC=0.883 pentru imaginile T2w și 0.904 pentru imaginile PD). Pentru imaginile filtrate, AUC=0.951 pentru imaginile T2w și AUC=0.969 pentru imaginile PD.



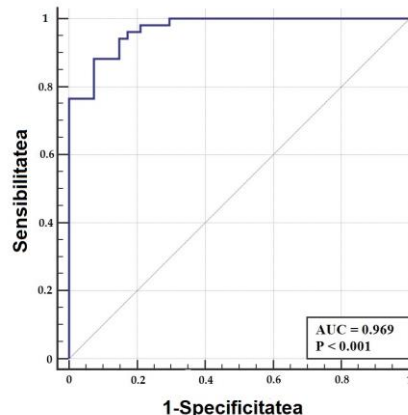
(a) imaginile T2w din D1



(b) imaginile PD din D1



(c) imagini filtrate T2w din D2



(d) imagini filtrate PD din D2

Figura 3.9 Curbele ROC pentru valorile S-Jaccard. Setul D1 (primul rândul) și setul D2 (al doilea rând) pentru imaginile pacientului diagnosticat cu glioma.

Tabel 3.2 Punctele de tăiere ER și valorile aferente de sensibilitate și specificitate, pentru S-Jaccard calculate pentru imagini RMN cu glioma

S-Jaccard	AUC	Sensitivitatea	Specificitatea	ER
Imagini filtrate T2w	0.951	0.927	0.813	0.2
Imagini filtrate PD	0.969	0.882	0.926	0.139
Imagini nefiltrate T2w	0.833	1	0.657	0.343
Imagini nefiltrate PD	0.904	0.857	0.794	0.25

Punctele de tăiere ER și valorile sensibilității și specificității sunt redată în Tabelul 3.2. Cele mai bune rezultate aparțin imaginilor PD filtrate ale pacientului cu glioma. Valoarea media raportului-semnal-zgomot (SNR) este de 18.5 dB pentru imaginile T2w și de 14.72 dB pentru imaginile PD. Se observă că valorile metricilor de performanță sunt mai mari pentru imaginile din D2 și putem concluziona că muchiile au fost păstrate în timpul operațiunii de filtrare.

Liniile de tendință sunt generate pentru fiecare ROI și emisferă cerebrală analizată prin calculul lungimii fiecărui segment de schelet din fiecare hartă a scheletului. ROI-urile aparținând emisferei creierului sănătos sunt folosite ca imagini de referință. ROI-urile aparținând regiunilor tumorale sunt așa-numitele imagini sursă. Liniile de tendință ce descriu dependența între numărul de segmente ale scheletului și lungimea segmentelor, pentru fiecare ROI, sunt prezentate în Figurile 3.10 și 3.11. Se observă o tendință polinomială a curbelor ce descriu corelația ceea ce permite detectare mai ușoară a disimilarității hărților de skeletonizare. Lungimea fiecărui segment din harta skeleton este determinată folosind coordonatele carteziane ale punctelor de început și de sfârșit și distanța euclidiană. Graficul de dispersie afișează relația dintre lungimea fiecărui segment schelet și numărul de segmente care au aceeași lungime. O funcție polinomială de gradul doi oferă cea mai bună potrivire pentru aproximare. Similitudinea curbelor polinomiale este un indicator al asemănării structurale dintre harta scheletului sănătos/de referință și sursă și ne permite să estimăm empiric noile margini generate ca urmare a prezenței tumorii.

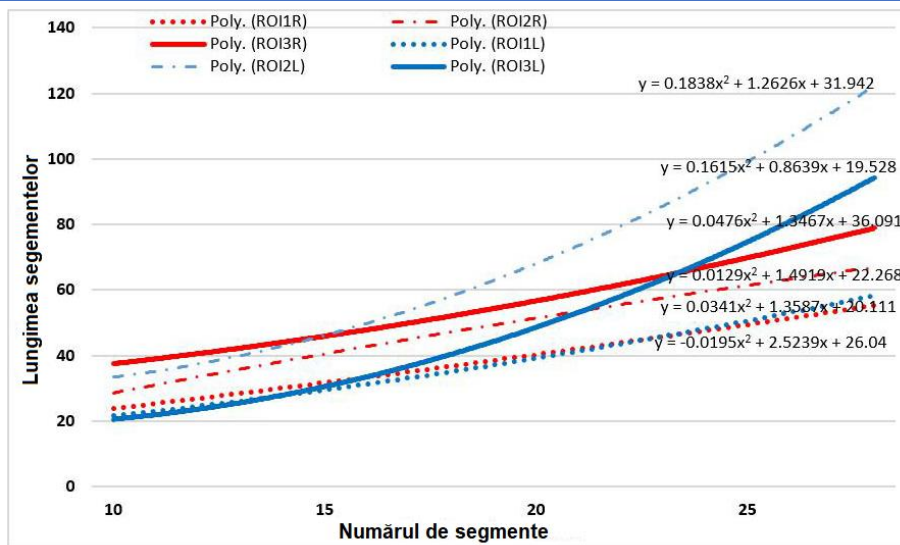


Figura 3.10 *Dependența numărului de segmente ale scheletului în raport cu lungimea segmentelor (pixelii conectați corespunzători) pentru imaginea ponderată T2w pentru un pacient diagnosticat cu glioma*

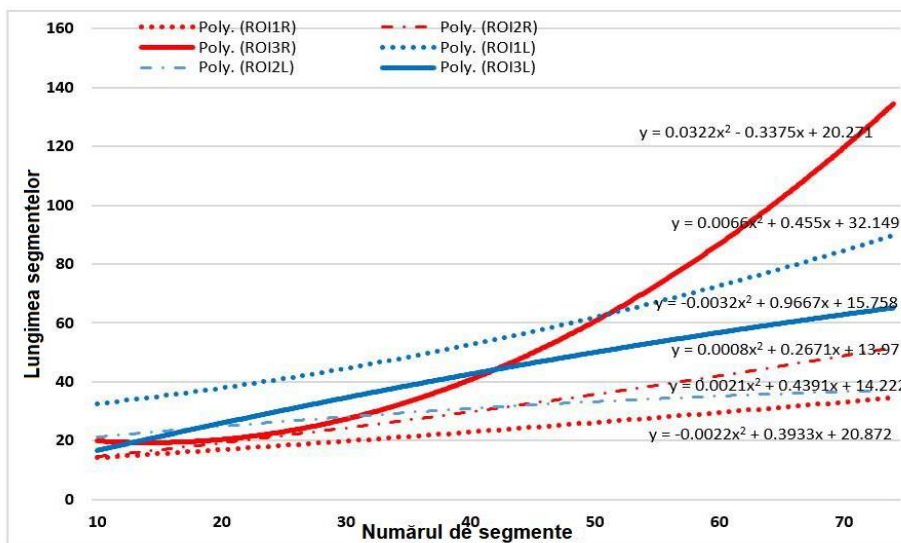


Figura 3.11 *Dependența numărului de segmente ale scheletului în raport cu lungimea segmentelor (pixelii conectați corespunzători) pentru imaginea ponderată PD pentru un pacient diagnosticat cu glioma*

Ca o concluzie al acestui studiu este că tipul de imagine ponderat PD este o abordare mai bună atunci când analiza este concentrată pe detectarea marginilor. S-Jaccard ar putea fi folosit cu succes pentru a diferenția pacienții sănătoși de cei diagnosticați cu glioma.

Datele din acest studiu au fost publicate în articolul "*Brain tissue evaluation based on skeleton shape and similarity analysis between hemispheres*", **L. Pana**, S. Moldovanu, N. Dey, A. S Ashour, și L. Moraru, *Computation, Volume 8, 2020, Issue 2, [247]*.

Capitolul 4 - Contribuții personale privind vizualizarea, reconstrucția și analiza 3D a imaginilor cerebrale RMN

4.2. Îmbunătățirea calității spațiale ale imaginilor digitale cerebrale RMN, prin folosirea filtrelor statistice și a tehnicii de reconstrucție 3D

Acest studiu evaluează eficacitatea filtrelor spațiale (filtrele maxim și minim) pentru imagini DTI ale unui pacient sănătos și ale unui pacient diagnosticat cu AVC ischemic. Imaginile filtrate au fost binarizate și s-a efectuat o investigare a similitudinii folosind scorul Dice. Seturile de date din imaginile procesate 2D au fost utilizate pentru construirea și vizualizarea imaginilor 3D prin intermediul software-ului ImageJ. Eficacitatea algoritmului de reconstrucție 3D a fost investigată prin intermediul volumului calculat.

Au fost folosite două seturi de date, pentru un pacient sănătos și un pacient cu AVC ischemic. Studiul include 202 imagini DTI cerebrale (128 x 128 pixeli) în format DICOM achiziționate fără gradienti de difuzie ($b_0=0$ s/mm²). Imaginile DTI au fost achiziționate cu ajutorul unui scanner RMN de 1.5 T Philips Medical Systems, ce aparține Spitalului "Sfântul Andrei", Galați. Comisia de Etică a Cercetării din cadrul Universității „Dunărea de Jos” din Galați și Spitalul "Sfântul Andrei" Galați a aprobat utilizarea acestor imagini pentru studii de cercetare. De asemenea, consimțământul informat a fost semnat de fiecare pacient.

Studiul conține pașii redați în Figura 4.12.

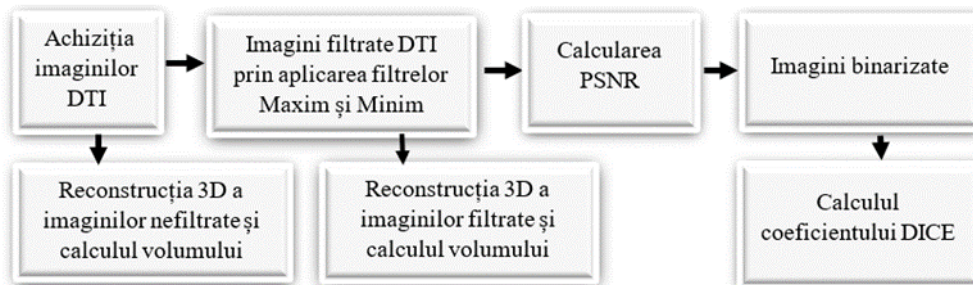
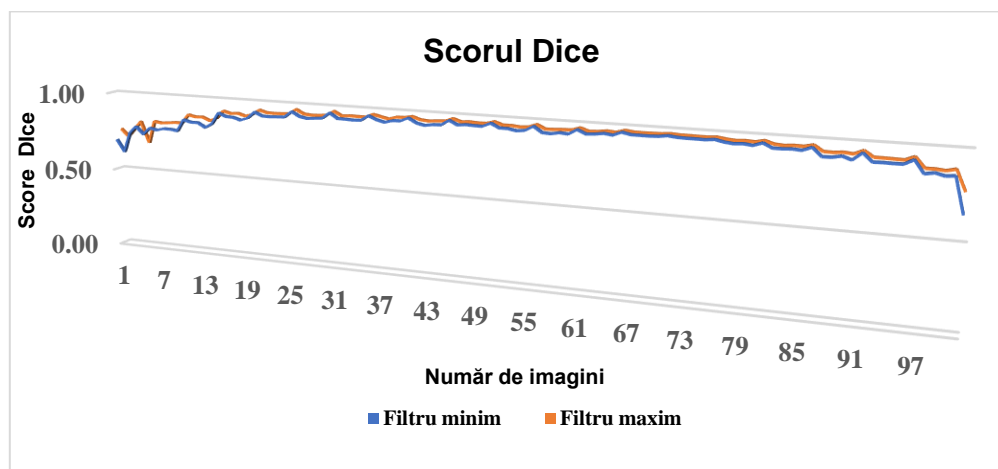


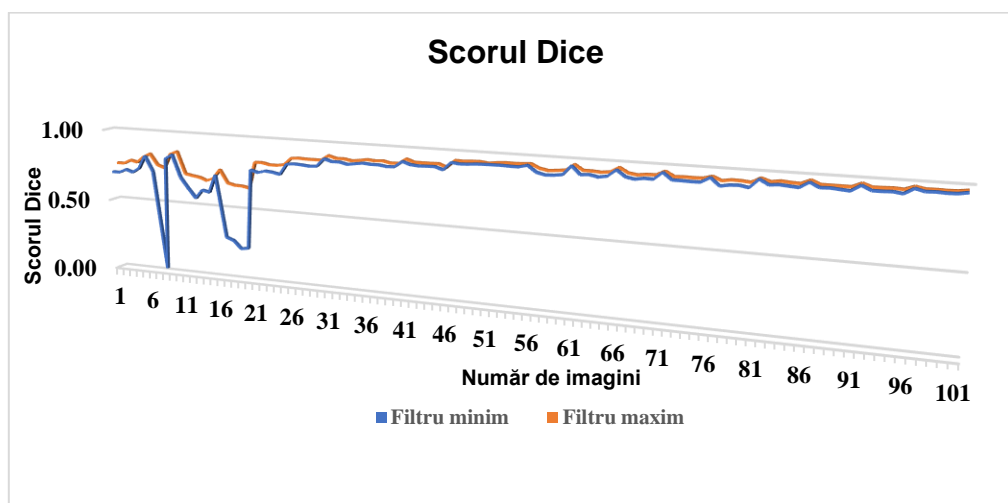
Figura 4.12 Diagrama studiului

Figura 4.13 prezintă distribuția scorului Dice pentru pacienții sănătoși și cu AVC ischemic, pentru operațiunile de filtrare realizate. Scorul Dice a fost calculat între imaginea originală și cea filtrată. Inițial, imaginile au fost filtrate apoi au fost binarizate folosind algoritmul de binarizare Otsu cu prag. Rezultatele arată că filtrul Maxim are mai bună performanță pentru ambele seturi de date de imagine. Cu toate acestea, nu există diferențe mari între valorile coeficientului Dice ale celor două metode de filtrare. Scorurile Dice au o distribuție uniformă între imagini, cu o variație pentru prima imagine din stivă. Această variație este mai pronunțată pentru pacientul cu AVC ischemic.

Tabelul 4.5 prezintă valorile medii ale abaterii standard ale PSNR și scorul Dice pentru metoda noastră. Scorurile Dice sunt mai mari pentru filtrul Maxim pentru ambii pacienți. Astfel, pentru pacientul sănătos, scorul Dice pentru filtrul Maxim este cu 3.63% mai mare decât filtrul Minim și, respectiv, cu 4.54% mai mare pentru pacientul cu AVC ischemic. În cazul PSNR, filtrul Minim este cu 2.12% mai mare pentru pacientul sănătos și cu 3.30% mai mare pentru pacientul bolnav.



a)



b)

Figura 4.13 Scorul Dice pentru imagini cerebrale DTI: a) pacient sănătos; b) pacient cu AVC ischemic

Tabel 4.5 Media (M) \pm deviația standard (σ) pentru valorile PSNR și DICE pentru fiecare filtru aplicat și pentru ambii pacienți

Caracteristici	Filtru Maximum ($M \pm \sigma$)	Filtru Minimum ($M \pm \sigma$)
PSNR [dB]/sănătos	21.5417 ± 2.1073	22.0093 ± 2.2899
PSNR [dB]/ AVC ischemic	22.2953 ± 3.1063	23.0562 ± 2.9938
Dice/sănătos	0.9247 ± 0.059	0.8911 ± 0.0693
Dice/AVC ischemic	0.8888 ± 0.0851	0.8484 ± 0.1707

Evaluarea rezultatelor s-a făcut plecând de la faptul că pixelii zgomotoși apar albi (sare) și negri (piper) în imagini de acest tip afectate de zgomot sare-și-piper. Astfel, filtrul Minim înlocuiește pixelul central cu cel mai întunecat (adică, elimină "sarea") din fereastra de rulare, iar filtrul Maxim îl schimbă cu cel mai deschis (adică, elimină "piperul"). O valoare PSNR mai mare

(Tabelul 4.5), indică o mai bună eliminare a zgomotului de tip “sare”. Este important de menționat că binarizarea a fost efectuată după filtrare și că metoda Otsu favorizează acei pixeli care au valori peste un prag global setat. În acest caz, filtrul Maxim oferă rezultate mai bune în ceea ce privește similaritatea cu imaginile originale. În general, pe baza performanței în eliminare a zgomotului și a similitudinii datelor, putem concluziona că filtrul Minim este o soluție mai bună pentru filtrare.

Volumul imaginilor 3D a fost folosit ca parametru calitativ pentru a evalua fezabilitatea filtrelor Minim și Maxim în preprocesarea datelor medicale. În acest caz, imaginile cerebrale 2D RMN sunt preprocesate, înainte de reconstrucția unei imagini 3D, folosind filtrele propuse. Figurile 4.14 și 4.15 arată rezultatele reconstrucției 3D a imaginilor pentru cazurile accident vascular cerebral ischemic și pacient sănătos.

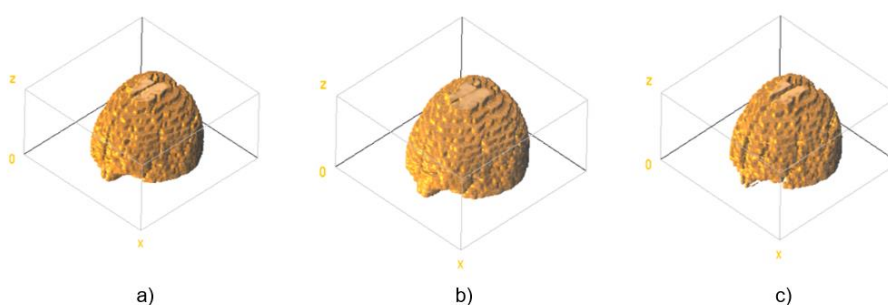


Figura 4.14 *Reconstrucția 3D ale creierului ce aparține unui pacient cu AVC. a) imagini DTI cerebrale nefiltrate; b) imagini DTI filtrate cu filtru maxim; c) imagini DTI filtrate cu filtru minim. Ambele filtre au utilizat o fereastră de tip circular cu raza de 2 pixeli.*

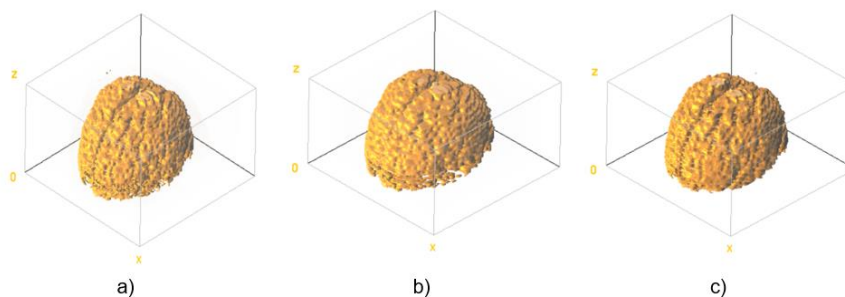


Figura 4.15 *Reconstrucția 3D ale unui creier ce aparține unui pacient sănătos. a) volumul pentru imagini DTI cerebrale nefiltrate; b) volumul pentru imagini DTI filtrate cu filtru maxim; c) volumul pentru imagini DTI filtrate cu filtru minim. Ambele filtre au utilizat o fereastră de tip circular cu raza de 2 pixeli.*

Tabel 4.6 *Valorile volumului creierului pentru condițiile experimentale propuse*

Condiții experimentale	V (10 ⁶ pixels)	ΔV(%)
Volum/sănătos/ imagini nefiltrate	2.41	-
Volum/sănătos/ Filtru Maxim	2.74	- 13.69
Volume/sănătos/ Filtru Minim	2.29	+ 4.97
Volum/ AVC ischemic / imagini nefiltrate	2.28	-
Volum/ AVC ischemic / Filtru Maxim	2.56	- 12.28
Volum/ AVC ischemic / Filtru Minim	2.15	+ 5.70

Tabelul 4.6 prezintă valorile volumului creierului pentru imaginile brute (nefiltrate) și imaginile filtrate, pentru ambii pacienți. Variația de volum este mică și pozitivă pentru filtrul Maxim și este mai mare și, respectiv, negativă pentru filtrul Minim. Filtrul Maxim îmbunătățește valorile pixelilor albi din imagine și mărește zona albă. Dimpotrivă, filtrul Minim acționează asupra valorilor întunecate din imagine prin creșterea zonei întunecate. Astfel, evidențiază pixelii de tip „piper” care, în cazul pacientului cu AVC ischemic, sunt în număr mai mare. Ca urmare, în această patologie, filtrul Minim este o soluție mai bună pentru reconstrucția 3D și analiza volumetrică.

Datele acestui studiu au fost publicate în articolul „*Statistical Filters for Processing and Reconstruction of 3D Brain MRI*”, L. Pana, S. Moldovanu, L. Moraru, 25th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Iasi, Romania, 2021, Pages 655-658 [256].

4.4. Evaluarea performanțelor algoritmilor de segmentare Local Graph Cut (LGC) și Flood Fill (FF) în cazul imaginilor multi-modale RMN

S-a urmărit realizarea unui studiu comparativ privind performanțele algoritmilor de segmentare (LGC și FF) și reconstrucția 3D a volumului tumorii cerebrale folosind regiuni de interes segmentate 2D și generarea de stive de imagini cerebrale RMN. Imaginile digitale utilizate în acest studiu, sunt imagini RMN multimodale ce conțin gliome de grad înalt. Imaginile aparțin bazei de date BraTS2020 al site-ului CBICA [258,259]. Imaginile digitale sunt fișiere NifTI (Inițiativa de tehnologie informatică a neuroimaginii) cu următoarele secvențe T1, T2w (ponderat), T1ce cu contrast îmbunătățit. Au fost folosite și imagini de control, segmentate manual de specialiști în domeniu, denumite ground truth (GT). În studiu am utilizat 469 imagini T1, 469 T1ce, 469 T2w respectiv 469 GT. În Figura 4.19 sunt redate exemple de imagini RMN utilizate din baza BraTS2020.

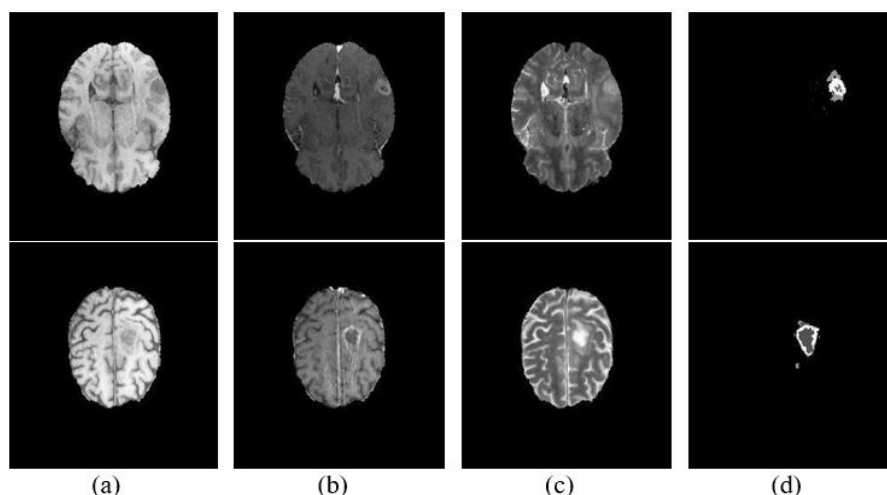


Figura 4.19 Exemple de imagini din baza de date BraTS2020 cu gliom de înalt nivel. (a) imagine RMN de tip T1 cu tumoare; (b) imagine RMN de tip T1ce cu tumoare; (c) imagine RMN de tip T2w cu tumoare; (d) imagine ground truth GT, imagine segmentată a tumorii,

Etapele studiului sunt prezentate în Figura 4.20 și cuprinde:

→ achiziția imaginilor,

- aplicarea secvențială a metodelor de segmentare LGC și FF pe fiecare tip de imagini RMN,
- calcularea valorilor coeficientului Dice pentru tumorilor rezultate din segmentare în raport cu tumorile ground truth furnizate de baza de date BraTS2022,
- reconstrucția 3D a tumorilor pentru fiecare tip de imaginile RMN și pentru fiecare tip de metodă de segmentare și calculul volumului tumorii cerebrale.

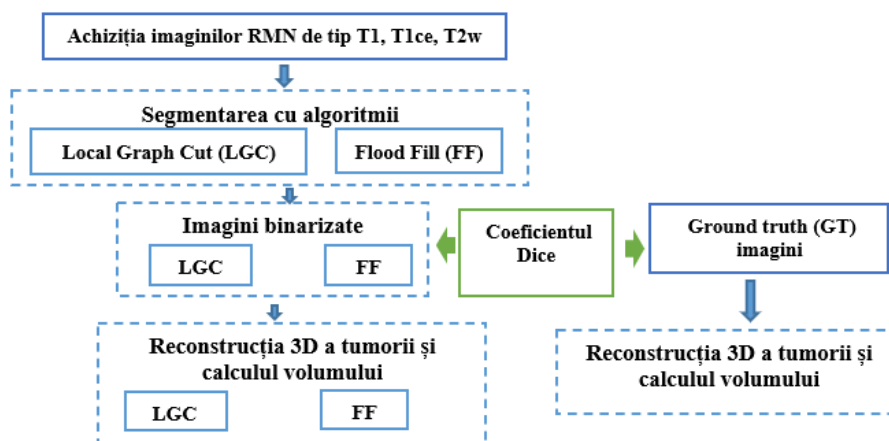


Figura 4.20 Diagrama studiului

În Figura 4.21 sunt prezentate exemple ale modului de aplicare a tehnicilor de segmentare LGC și FF, precum și rezultatele segmentării cu localizarea tumorii. Pentru aplicarea algoritmului LGC se desenează un ROI dreptunghiular care cuprinde tumoarea cerebrală. Pentru aplicarea segmentării cu algoritmul FF am localizat punctul inițial în colțul din stânga sus al imaginii ce conține tumoarea.

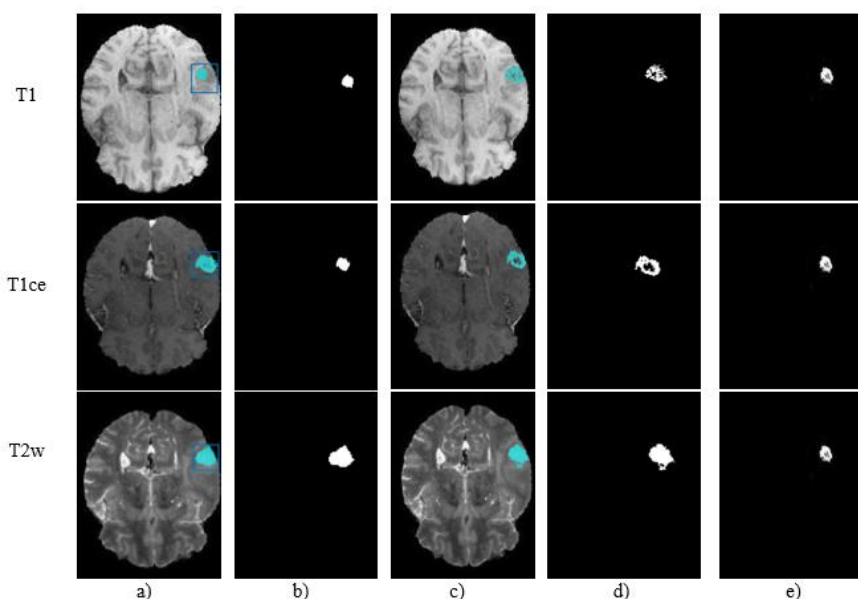


Figura 4.21 Exemple ale rezultatelor metodelor propuse pentru segmentare. Fiecare rând conține un tip de imagine RMN. a) imagini cu fereastra desenată pentru încadrarea tumorii pentru algoritmul LGC; b) tumoarea segmentată cu algoritmul LGC; c) imagini cu marcarea tumorii; d) tumoare segmentată cu FF; e) imagini ground truth.

Pentru a evalua segmentarea tumorilor cerebrale se calculează coeficientul Dice. Pentru calcul se iau în considerare rezultatele segmentărilor dintre LCG și GT respectiv FF și GT. Tabelul 4.9 prezintă valorile coeficientului Dice pentru metodele de segmentare aplicate.

Tabel 4.9 Valorile coeficientului Dice (Media (M) \pm deviația standard (σ))

Metode de segmentare	Tipuri de imagini	Valori ale coeficientului Dice ($M \pm \sigma$)
LGC-GT	T1	0.226 ± 0.107
	T1ce	0.323 ± 0.125
	T2w	0.501 ± 0.128
FF-GT	T1	0.236 ± 0.131
	T1ce	0.338 ± 0.111
	T2w	0.483 ± 0.155

Cele mai bune rezultate s-au obținut pentru imaginile ponderate T2w și algoritmul LGC corespunzător valorii coeficientului Dice de 0.501 ± 0.128 . Se observă că nu există diferențe importante între rezultatele furnizate de algoritmi investigați pentru toate tipurile de imagini. Performanța acestor tehnici de segmentare este relativ slabă. Motivul principal este calitatea neuroimagică suboptimală din cauza circumstanțelor clinice. De asemenea, am testat o varietate de modalități de imagistică RMN, iar în cazul algoritmi utilizați sunt argumente pro și contra legate de eficacitatea implementării lor. Segmentările nu sunt atât de precise pe cât era

de așteptat, dar metodele pe care le-am testat oferă cele mai fiabile segmentări în condițiile în care calitatea RMN este limitată.

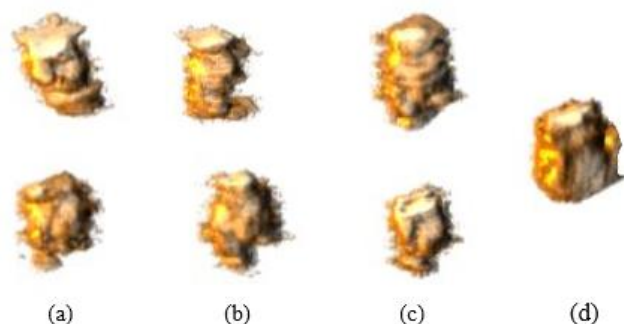


Figura 4.22 Rezultatele reconstrucției 3D pentru metodele de segmentare utilizate. Prima linie pentru algoritmul LGC al doilea rând pentru algoritmul FF. (a) imagini RMN de tip T1; (b) imagini RMN T1ce; (c) imagini RMN T2w; (d) imagini ground truth.

Imaginile 2D segmentate ale tumorii creierului sunt convertite în modele 3D folosind pluginul ImageJ. Figura 4.22 prezintă rezultatele reconstrucției 3D a tumorilor cerebrale segmentate prin metodele propuse și pentru fiecare tip de imagine RMN, aparținând aceluiași pacient. Cu ajutorul comenzii Volume Viewer, pentru fiecare caz, au fost utilizate 45 de felii cu un interval de 1.5 pixeli sau 0.3967 mm. Pentru randarea volumului se utilizează metoda de interpolare 3D Tricubic în spațiul xyz. Rezultatul obținut arată că hărțile de vizualizare 3D reprezintă clar dimensiunea și forma tumorii segmentate, astfel încât volumul tumorii să poată fi estimat. De asemenea, orientarea obiectelor 3D poate fi reglată liber.

Valorile formațiunii cerebrale segmentate și pentru ambele metode sunt redate în Tabelul 4.10 Ca o concluzie, LGC este o soluție mai bună pentru reconstrucția 3D și analiza volumetrică prin utilizarea tipului de imagine T2w.

Tabel 4.10 Volumele tumorilor

Metode de segmentare	Tipuri de imagini RMN	Volum $\times 10^6$ (voxel)
LGC	T1	1.145
	T1ce	1.213
	T2w	1.619
FF	T1	1.313
	T1ce	0.863
	T2w	1.449
GT		2.255

Aceste date medii privind valorile volumului tumorii ne permit să evaluăm modul în care anatomia tumorii din imaginile generate se potrivește cu cele reale furnizate de imaginile de ground truth. În medie, se obține o potrivire de 71.8%. Această variație a rezultatelor ar putea fi atribuită preciziei scăzute în ceea ce privește contrastul dintre țesuturi și anumite distorsiuni geometrice inerente

Ing. Toporaş (Pană) Lenuţa - *Aplicații ale tehnicilor de scanare DWI și DTI pentru evaluarea rapidă a modificărilor parametrilor specifici în cazul afecțiunilor cerebrale*

Capitolul 4 - Contribuții personale privind vizualizarea, reconstrucția și analiza 3D a imaginilor cerebrale RMN

tehnicii RMN. Cu toate acestea, anatomia tumorii din imaginile generate se potrivește cu cele reale furnizate de imaginile ground truth.

Datele studiului sunt prezentat în lucrarea "*3D Brain Tumor Volume Reconstruction and Quantification using MRI Multi-modalities Brain Images*", **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, The 10th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2022, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania, 2022 [260].

Capitolul 5 - Contribuții personale privind utilizarea informației mutuale din imaginile DTI pentru stabilirea unui nou criteriu de înregistrare a imaginilor

5.1. Utilizarea informației mutuale din imaginile DTI pentru stabilirea unui nou criteriu de înregistrare a imaginilor

În acest capitol se prezintă un algoritm de înregistrare a imaginilor multi-modale, bazat pe transformări liniare și gradientii orientați pentru a realiza alinierea imaginilor ponderate T2 (T2w) (ca imagine de referință/țintă fixă) și imagini de tip DTI ($b = 500$ și 1250 s/mm²) care reprezintă imaginile sursă ce trebuie aliniate cu imaginile țintă. Scopul acestui procedeu de înregistrare a imaginilor este de a compensa artefactele introduse de mișcările pacienților în timpul procesului de achiziție. Au fost utilizate trei seturi de date. Seturile de date S1 aparține unui pacient sănătos (bărbat, 36 de ani), setul S2 este al unui pacient (bărbat, 68 de ani) cu o hemoragie localizată în lobului parietal drept și o mică sechelă în emisfera dreaptă și setul S3 ce aparține unui pacient cu accidentul vascular cerebral AVC (bărbat, 74 de ani). Fiecare set de date include trei imagini T2w, cu câte 15 slide-uri/felii pe imagine, trei imagini DTI (valori $b = 500$ s/mm²) cu câte 15 felii pe imagine și trei DTI imagini (valori $b = 1250$ s/mm²) cu câte 15 felii pe imagine.

Algoritmul de procesare s-a folosit la perechi de imagini T2w-DTI (valori $b = 500$ s/mm²) și T2w-DTI (valori $b = 1250$ s/mm²). Imaginile digitale DTI au fost achiziționate folosind un sistem cu codare de sensibilitate pe șase canale (SENSE) pentru scanare mai rapidă (FS = 1.5) cu următorii parametri: eco gradient 3D cu timpul de eco (TE) variind între 83 și 110 ms; timpul de repetiție (TR) variind între 6500 și 7800 ms; lățime de bandă egală cu 1070 Hz/pixel; unghiuri de răsturnare (2° și 6°); rezoluția voxelilor variind de la 2.5 la 3.0 mm; iar grosimea feliei de 4 mm. Scanarea T2w a fost efectuată fără bobină folosind parametri identici. Matricea de achiziție a fost 128 × 128. Operația de preprocesare asupra imaginilor investigate a fost operația de skull stripping, adică de înlăturare a țesuturilor non cerebrale.

Aprobarea utilizării imaginilor RMN a fost obținută de la Comitetul de etică a cercetării din cadrul Universității „Dunărea de Jos” din Galați și Spitalul „Sfântul Andrei”. Consimțământul voluntar și informat a fost obținut în scris de la fiecare pacient implicat.

Pentru a depăși limitările înregistrărilor imaginilor multi-modale medicale se folosește un nou criteriu de potrivire prin folosirea metodei Mutual Information (MI) sau a informației reciproce utilizând histograma gradientilor orientați (HOG, Histogram of Oriented Gradients) ai imaginii. Metoda propusă folosește întregă suprafață cerebrală și antrenează caracteristicile anatomice extrase din imagini. Caracteristicile rare (sparse), adică informațiile spațiale ale pixelilor, sunt detectate cu ajutorul operatorului Harris de detectarea a colțurilor iar caracteristicile dense, adică acele valori mari ale gradientilor în jurul marginilor și a colțurilor, sunt detectate cu ajutorul histogramei HOG. Cu HOG sunt calculate valorile entropiei din imaginile sursă și țintă dar și entropia comună ambelor imagini. Pentru a elimina diferențele de scară semnificative se utilizează translația optimă dată de parametrul τ care a fost determinat prin metoda celor mai mici valori ale distanței euclidiene (ED). Înregistrarea fină este dată de parametrii de rotație ai transformării rigide Θ urmată de extracția caracteristicii HOG de către MI pentru a găsi cele mai bune potriviri între imaginile înregistrate folosite ca imagini de referință.

Acuratețea metodei de înregistrare propuse este verificată prin utilizarea unei erori de înregistrare fiducială (FRE-Fiducial Registration Error) ce presupune reducerea la minimum a distanței dintre colțurile Harris selectate în ambele imagini, după înregistrare. O valoare FRE scăzută înseamnă o precizie bună a înregistrării imaginilor. Punctele fiduciale/de încredere selectate ($|\Omega|$) sunt distribuite uniform pe întreaga imagine și reprezintă colțurile Harris. S-au folosit $|\Omega| = 30$ de puncte de colț pentru imaginile T2w și DTI. $|\Omega|$ reprezintă numărul minim de colțuri corespunzătoare identificate în toate imaginile analizate ce au cea mai mică distanță posibilă, conform cu valorile valorilor distanței Euclidiene (ED). Acuratețea metodei de înregistrare a fost evaluată folosind rădăcina pătrată medie (RMS), media și abaterea standard a valorilor FRE, după realizarea înregistrării imaginilor.

Algoritmul prezintă o eficacitate îmbunătățită a înregistrării, robustețe și cost de calcul redus comparativ cu algoritmi de înregistrare, care utilizează caracteristici anatomice sau regiuni de interes cu neuroanatomie specifică. Pozițiile relative de început și de sfârșit ale stivelor de imagini asigură premisele unei diversități de informații spațiale și de intensitate, conducând la o înregistrare robustă.

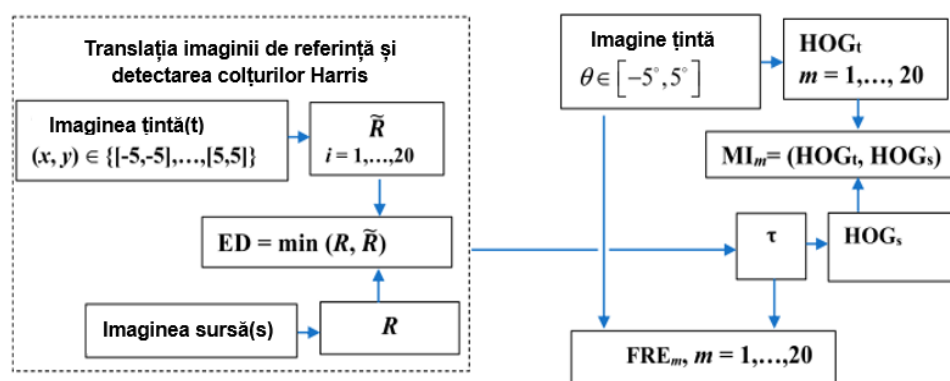


Figura 5.1 Schema algoritmului. În blocul din stânga, este redată înregistrarea grosieră cu afișarea pasului. Vectorul de translație pe axa x și y; R și \tilde{R} sunt puncte de colț pentru imaginea sursă(s) și imaginea țintă/inregistrată (t); determinarea distanței euclidiene (ED) între colțurile puternice similare. $i = 1, \dots, 20$ este pasul incremental pentru operația de translație cu un pas de 0,5. În blocul din dreapta se efectuează înregistrarea fină bazată pe rotație și histogramele gradientelor (HOGs, HOGt) pentru imaginile sursă (s) și țintă (t). Se calculează informația reciprocă (MI) și eroarea fiducială/incredere de înregistrare (FRE). $m = 1, \dots, 20$ notează operațiile de rotație cu un pas de 0.5.

Figura 5.1 prezintă diagrama metodei propuse. Operatorul Harris a fost folosit pentru a extrage informații despre colțurile și marginile imaginilor prin setarea parametrilor $k = 0.05$ și $T = 1500$. Acești parametri au fost setați empiric pentru a asigura cea mai bună performanță a înregistrărilor. Au fost efectuate două translații în direcție orizontală (x) și verticală (y). Colțurile sunt caracteristici puternice, fiind robuste la schimbările globale de intensitate. Acestea au fost selectate în imaginea sursă (R) și imaginea înregistrată (\tilde{R}) și au fost calculate distanțele ED între colțurile puternice și similare din fiecare pereche de imagini. Cea mai bună nouă poziție după operația de translație este determinată folosind cele mai mici valori ED. După ce se stabilește că două imagini au fost potrivite corect printr-o anumită valoare a parametrului de translație τ , se efectuează o rotație în domeniul $\theta \in [-5^\circ, +5^\circ]$ cu un pas de variație de 0.5 și se generează

histograme gradientilor imaginilor, folosind algoritmul HOG. Am notat cu HOGs și HOGt histogramele gradientilor pentru imaginile sursă (s), respectiv imaginile țintă (t). Etapa de înregistrare fină modifică și îmbunătățește gradul de aliniere și rafinează performanța înregistrării printr-o abordare locală de către HOG. Ulterior, sunt calculate metricile de calitate MI și FRE.

Rezultatele studiului sunt prezentate în Figurile 5.2 și 5.3. În pasul de înregistrare grosieră, numărul mediu de caracteristici/colțuri rare (sparse), per imagine, a variat astfel: pentru S1, de la 40 la 181 pentru T2w-DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$) și de la 40 la 166 pentru T2w-DTI($b = 1250 \text{ s/mm}^2$); pentru S2, de la 38 la 167 pentru T2w-DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$) și de la 35 la 152 pentru T2w-DTI ($b = 1250 \text{ s/mm}^2$); pentru S3, de la 42 la 160 pentru T2w-DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$) și de la 39 la 144 pentru T2w-DTI ($b = 1250 \text{ s/mm}^2$). Colțurile Harris sunt răspândite uniform pe suprafața cerebrală și sunt situate în acele locuri în care există o variație mare a intensității în toate direcțiile. Aceste colțuri au locații similare și aparțin aceleiași regiuni în imaginile pereche. Locațiile acestor colțuri prezintă o anumită variabilitate, mobilitatea colțurilor fiind totuși limitată la un interval îngust de structura anatomică a creierului. În cazul nostru, mobilitatea scăzută de colțuri permite identificarea și stabilirea importanței colțurilor Harris și ajută la generarea colțurilor Harris pereche. Parametrii optimi de translație stabiliți prin experiment sunt $\tau = \begin{pmatrix} \tau_x \\ \tau_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -4.5 \\ -4.5 \end{pmatrix}$ pentru S1,

pentru S2 $\tau = \begin{pmatrix} \tau_x \\ \tau_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -2.5 \\ -2.5 \end{pmatrix}$, iar pentru S3 $\tau = \begin{pmatrix} \tau_x \\ \tau_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2.5 \\ 2.5 \end{pmatrix}$. Au fost identificați folosind cele mai

mici valori ale parametrului ED dintre colțuri puternic similare ca poziție. Acești parametri asigură o înregistrare grosieră ce permite eliminarea diferențelor la o scară semnificativă. Acest pas grosier de înregistrare scurtează intervalul de explorare în modelul de transformare.

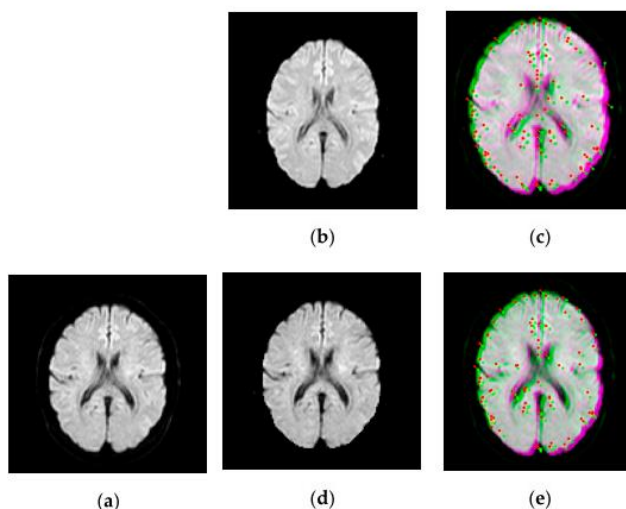


Figura 5. 2 Exemple de înregistrare/translație liniară între imaginile sursă și țintă, pentru un pacient sănătos, folosind detectarea punctelor de colț. Etichetarea imaginilor s-a realizat folosind operatorul Harris. Colțurile detectate au locații similare și aparțin acelorași regiuni, dar prezintă o anumită mobilitate. Parametrul optim de translație pentru o înregistrare grosieră este identificat ca $\tau = (-4.5; -4.5)$. Imaginea fixă/sursă este afișată în verde, iar imaginea în mișcare/țintă în magenta. (a) T2w; (b) DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$); (c) T2w-DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$); (d) DTI ($b = 1250 \text{ s/mm}^2$); (e) T2w-DTI($b = 1250 \text{ s/mm}^2$).

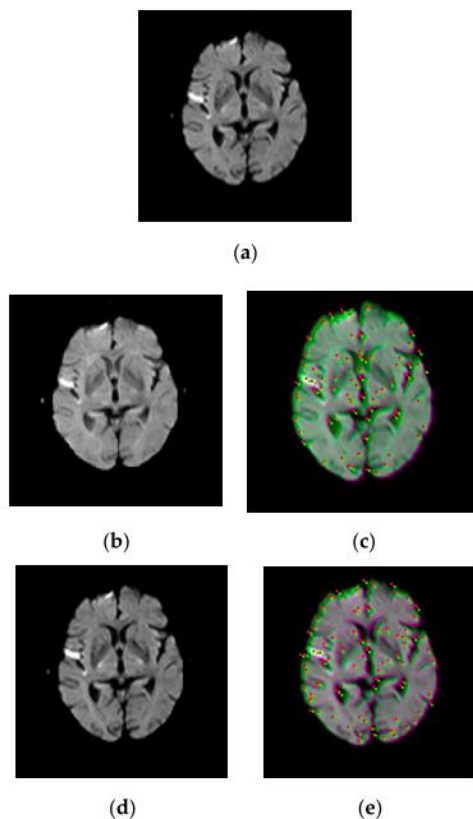


Figura 5.3 Exemple de înregistrare/traslație liniară între perechi imaginile sursă și țintă, pentru un pacient cu hemoragie de lob parietal drept, folosind detectarea punctelor de colț. Etichetarea imaginilor s-a realizat folosind operatorul Harris. Colțurile detectate au locații similare și aparțin aceluiași regiuni, dar arată o anumită mobilitate. Parametrul optim de traslație pentru o înregistrare grosieră este ca $\tau = (-2.5; -2.5)$. Imaginea sursă este afișată în verde, iar imaginea în țintă în magenta. (a) T2w. (b) DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$). (c) T2w-DTI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$). (d) DTI ($b = 1250 \text{ s/mm}^2$). (e) T2w-DTI($b = 1250 \text{ s/mm}^2$).

Pentru fiecare imagine ce a finalizat transformarea rigidă, se aplică tehnica HOG (ce colectează gradientii și orientările marginilor imaginii), pentru toate locațiile, pentru a genera vectorii de caracteristici și a construi histogramele HOG.

Figurile 5.4 și 5.5 prezintă exemple de caracteristici HOG pentru subiecții S1 și S2. Imaginile sunt împărțite în zone/blocuri cu dimensiunea 8×8 pixeli. Apoi, sunt calculați gradientii în direcțiile x și y. Se determină mărimea și direcția pentru fiecare valoare alocată unui pixel. Pentru a minimiza influența efectelor de iluminare, gradientii au fost normalizați luând în considerare blocuri de dimensiune 16×16 pixeli. Prin urmare, patru zone cu dimensiunea 8×8 pixeli sunt combinate pentru a crea un bloc de 16×16 pixeli folosit pentru a extrage caracteristicile HOG. Un bloc cu dimensiunea 8×8 pixeli conține informații abundente, numărul de caracteristici HOG fiind de 34.596.

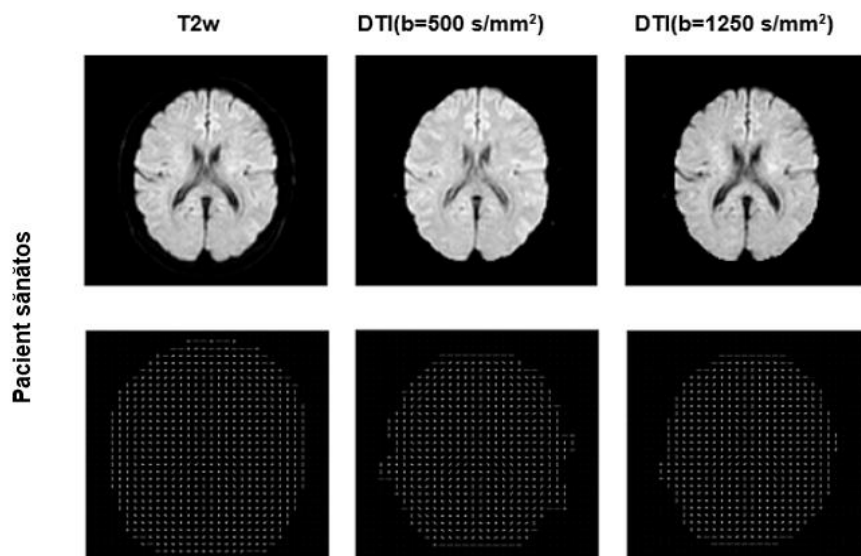


Figura 5.4 Exemple de caracteristici HOG extrase din imaginile originale ale subiectului S1. O imagine este împărțită în zone 8×8 pxs. Normalizarea gradientilor se realizează prin combinarea a patru patch-uri 8×8 pxs pentru a crea un bloc de 16×16 pxs. Vectorul de caracteristici obținut conține 34.596 caracteristici

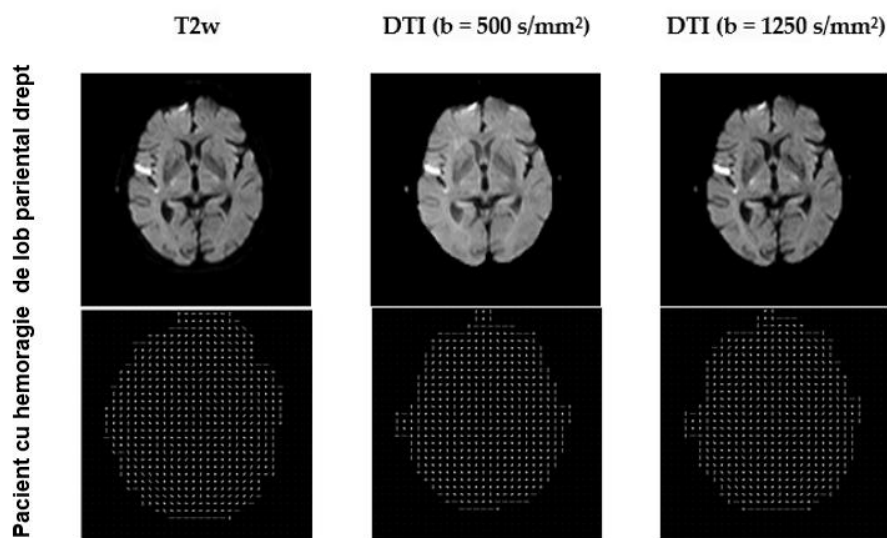


Figura 5.5 Exemple de caracteristici HOG extrase din imaginile originale ale subiectului S2. O imagine este împărțită în zone 8×8 pxs. Normalizarea gradientilor se realizează prin combinarea a patru patch-uri 8×8 pxs pentru a crea un bloc de 16×16 pxs. Vectorul de caracteristici obținut conține 34.596 caracteristici.

MI a fost calculat ca o relație de intensitate statistică între pixelii corespunzători atât în imaginea sursă, cât și în cea țintă, acesta este acceptat ca măsură de similaritate de referință (gold standard) pentru înregistrare multimodală a imaginilor. Totuși, nu există în literatura de specialitate înregistrări de referință (gold standard) disponibile pentru imaginile de tip T2w-DTI ce

au fost realizate cu ajutorul tehnicii HOG. În acest caz, rezultatele metodei propuse sunt comparate cu valorile MI obținute pe baza intensitățile pixelilor corespunzători din imagine. (figurile 5.6 și 5.7). Figura 5.6 prezintă exemple privind variația valorilor MI calculate folosind HOG. Valorile maxime ale MI se obțin pentru parametrii de rotație și translație, după cum urmează: pentru S1 (-2° , -4.5 mm, -4.5 mm), pentru S2 (2° , -2 mm, -2 mm) și pentru S3 (2.5° , 2.5 mm, respectiv 2.5 mm).

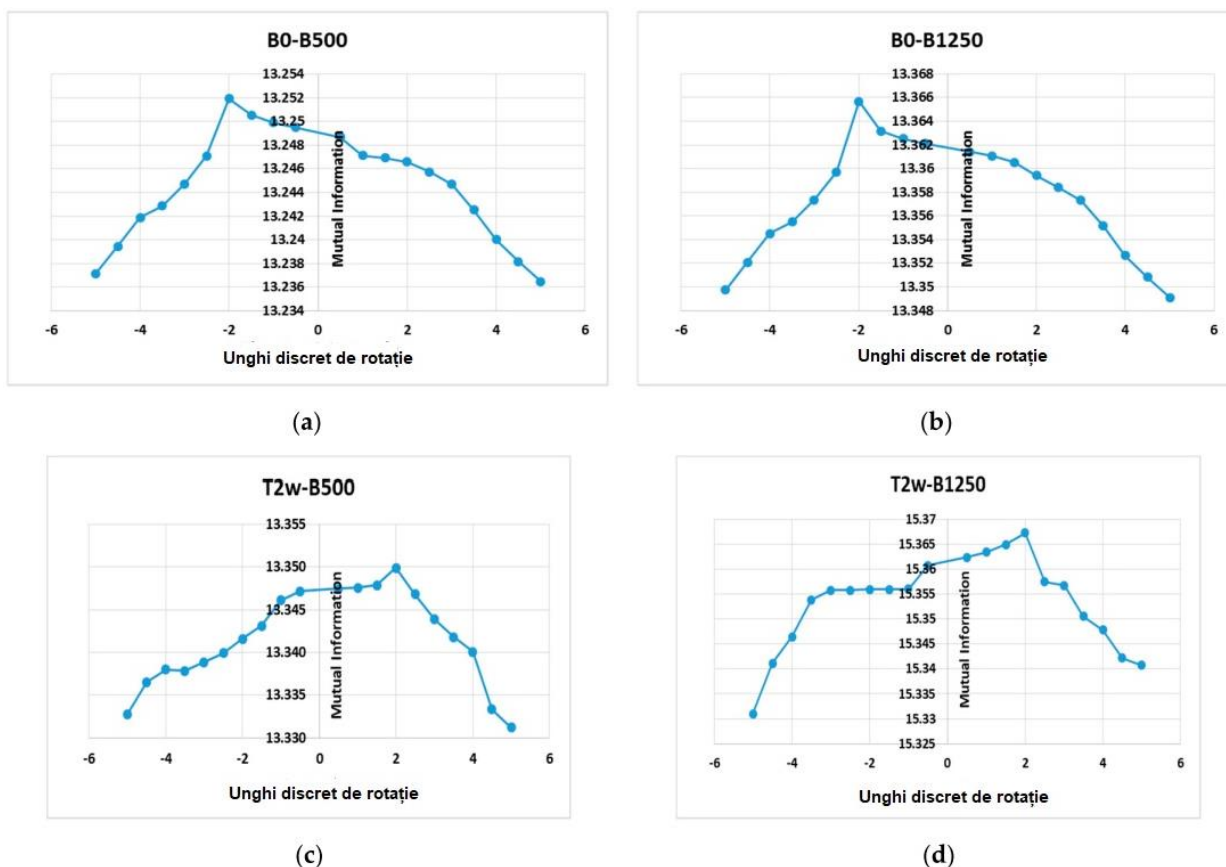


Figura 5.6 Primul rând: MI bazat pe HOG pentru subiectul sănătos (S1), care depinde de un parametru de rotație din domeniul $\Theta \in [-5^{\circ}, +5^{\circ}]$ cu o treaptă de variație de 0.5 și pentru un parametru de translație de $-4,5$ pixeli de-a lungul axelor x și y . (a) înregistrarea T2w-DTI ($b = 500$ s/mm²); (b) înregistrarea T2w-DTI ($b = 1250$ s/mm²). Aceste curbe arată un maxim la punctele corecte de aliniere, adică (-2° ; 13.2507) pentru diagrama din stânga și (-2° ; 13.3658) pentru diagrama din dreapta.

Al doilea rând: MI bazat pe HOG pentru subiectul bolnav (S2), care depinde de un parametru de rotație din domeniul $\Theta \in [-5^{\circ}, +5^{\circ}]$ cu o treaptă de variație de 0,5 și pentru un parametru de translație de -2.5 pixeli de-a lungul axelor x și y . (c) înregistrarea T2-w-DTI ($b = 500$ s/mm²); (d) înregistrarea T2-w-DTI ($b = 1250$ s/mm²). Aceste curbe arată un maxim la punctele corecte de aliniere, adică (2° ; 13.3501) pentru diagrama din stânga și (2° ; 15.3682) pentru diagrama din dreapta.

Figura 5.7 prezintă exemple privind variația valorilor MI calculate folosind relațiile statistice între pixelii corespunzători între imaginea sursă și țintă.

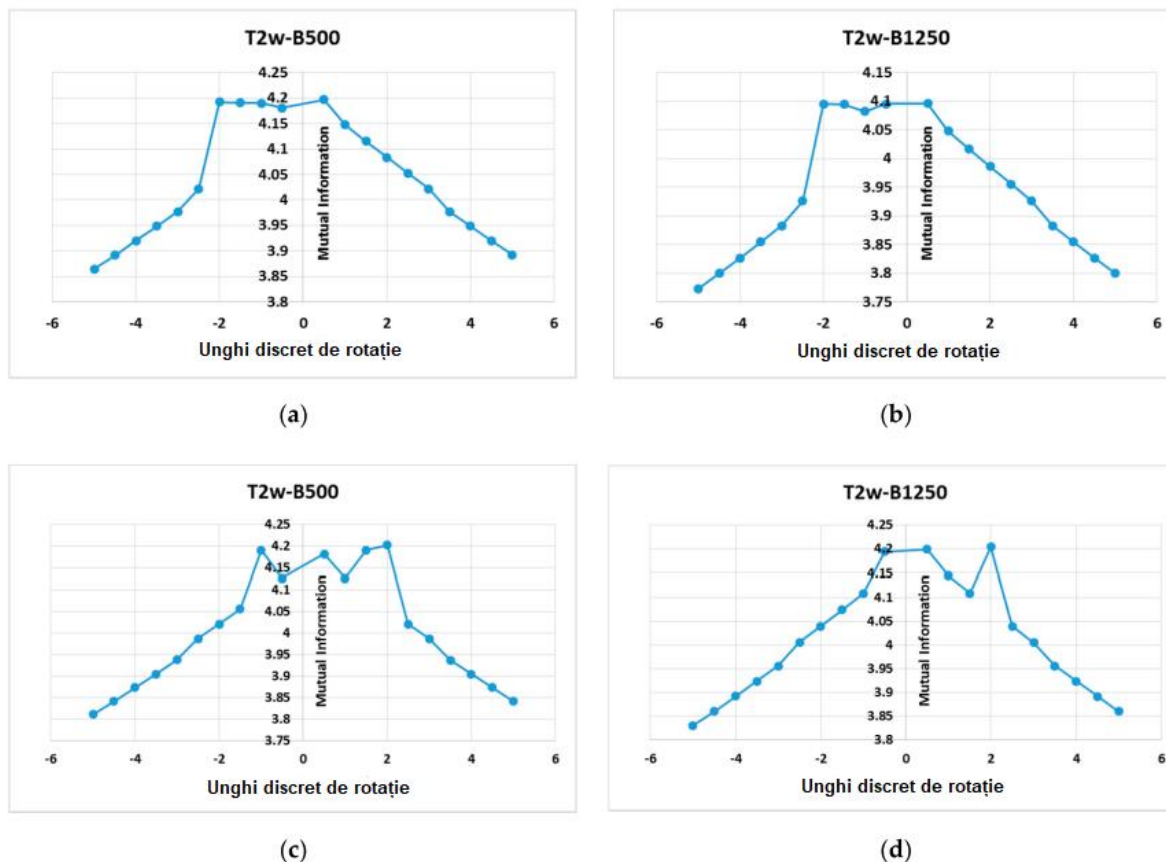


Figura 5.7 Primul rând: Model MI (ca o relație de intensitate statistică între pixelii corespunzători între imaginea sursă și țintă) pentru subiectul sănătos S1, care depinde de un parametru de rotație din domeniul $\Theta \in [-5^{\circ}, +5^{\circ}]$ cu o treaptă de variație de 0.5° și pentru un parametru de translație de -4.5 pixeli de-a lungul axelor x și y . (a) imagine înregistrată T2w-DTI ($b = 500$ s/mm²); (b) imagine înregistrată T2w-DTI ($b = 1250$ s/mm²). Aceste curbe arată două maxime locale, adică $(-2^{\circ}; 4.781)$ și $(+0.5^{\circ}; 4.948)$ pentru diagrama din stânga, și $(-2^{\circ}; 4.734)$ și $(+0.5^{\circ}; 4.901)$ pentru diagrama din dreapta.

Al doilea rând: Model MI (ca o relație de intensitate statistică între pixelii corespunzători între imaginea sursă și țintă) pentru subiectul S2, care depinde de un parametru de rotație din domeniul $\Theta \in [-5^{\circ}, +5^{\circ}]$ cu o treaptă de variație de 0.5° și pentru un parametru de translație -4.5 pixeli de-a lungul axelor x și y . (c) imagine înregistrată T2w-DTI ($b = 500$ s/mm²); (d) imagine înregistrată T2w-DTI ($b = 1250$ s/mm²). Aceste curbe arată mai multe maxime locale. De exemplu, $(+1.5^{\circ}; 4.1902)$ și $(2^{\circ}; 4.2015)$ pentru diagrama din stânga și $(+0.5^{\circ}; 4.1995)$ și $(2^{\circ}; 4.2041)$ pentru diagrama din dreapta.

Se observă că există câteva maxime locale mici (Figurile 5.7 c și d). Acestea sunt cauzate, în principal, de o potrivire locală între intensitățile pixelilor sau de diferența mare de intensitate specifică diferitelor țesuturi cerebrale ce apare pentru moduri de achiziție imagistică diferite. Uneori, aceste extreme locale conduc la înregistrări eronate. Analiza MI folosind HOG reduce riscul de apariție a maximelor locale și îmbunătățește robustețea înregistrării.

În concluzie, se poate afirma că MI nu produce rezultate satisfăcătoare pentru înregistrarea imaginilor atunci când este calculată folosind informațiile furnizate de intensitățile pixelilor.

Precizia înregistrării este îmbunătățită atunci când informațiile sunt corelate cu informațiile furnizate de gradientii din imagini, iar diferența dintre acești parametri specifici imaginilor țintă și referință este minimă.

Valorile erorii de înregistrare fiducială (FRE) aferente imaginilor ce au fost supuse acțiunii de înregistrare prin mișcări de translație + rotație sunt prezentate în Figura 5.8. S-au obținut valori mici ale FRE, astfel: pentru S1 de 2.31 ± 1.90 pixeli sau 0.611 ± 0.502 mm, pentru S2 de 2.1 ± 1.65 pixeli sau 0.555 ± 0.436 mm, pentru S3 de 2.48 ± 1.56 pixeli sau 0.656 ± 0.412 . Aceasta este cea mai mică eroare de înregistrare. Comparând rezultatele furnizate de MI și FRE, se observă că parametrii optimi pentru înregistrarea între imaginile T2w-DTI sunt furnizați de unghiurile de rotație de -2° , $+2^{\circ}$, și $+2.5^{\circ}$.

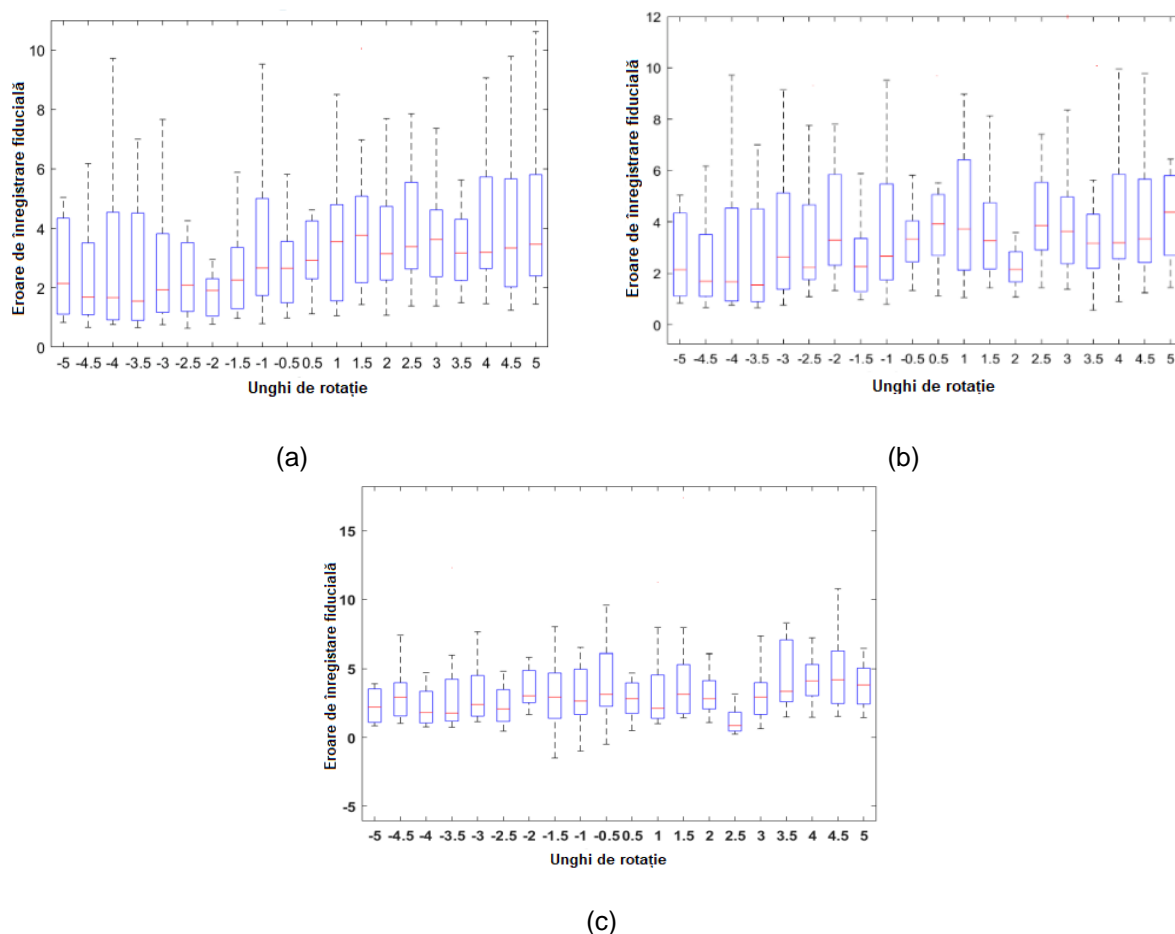


Figura 5.8 Diagrama Box and whisker pentru FRE între colțurile Harris selectate ca date fiduciale pentru înregistrarea imaginii T2w-DTI. Precizia înregistrării în termeni de FRE este efectuată pentru 30 de puncte de control/fiduciale.
(a) Subiectul S1; (b) subiectul S2; (c) subiectul S3.

Metoda de înregistrare propusă bazată pe HOG arată o eficiență de calcul bună. Valorile timpului de calcul pentru fiecare etapă și metoda de înregistrare sunt redate în Tabelul 5.1. În comparație cu metoda MI bazată pe intensitatea pixelilor, timpul de calcul pentru MI bazată pe valorile gradientilor HOG crește cu 6.22% pentru S1, cu 6.15% pentru S2 și cu 4.78% pentru S3.

Rezultatele experimentale arată că înregistrarea bazată pe metoda MI–HOG îmbunătățește acuratețea înregistrării, în timp ce eficiența de calcul rămâne aproape neschimbată.

Tabel 5.1 *Efectul înregistrării multiple a imaginilor cerebrale asupra MI (media $\pm \sigma$) și timpul de calcul. HOG, histograma gradientilor orientați*

Metoda de înregistrare		MI	Timp de calcul (s)	
Pacient sănătos	Înainte de înregistrare	3.077 ± 0.163	2.33	
	După translație	4.638 ± 0.421	2.48	
	După înregistrarea globală rigidă	MI bazat pe intensități	4.018 ± 0.095	2.41
		MI bazat pe HOG	13.357 ± 0.004	2.56
Pacient diagnosticat cu hemoragie de lob parietal și o mică sechelă în emisfera dreaptă	Înainte de înregistrare	3.167 ± 0.172	1.95	
	După translație	4.728 ± 0.544	1.78	
	După înregistrarea globală rigidă	MI bazat pe intensități	4.133 ± 0.132	1.95
		MI bazat pe HOG	15.355 ± 0.004	2.07
Pacient diagnosticat cu AVC	Înainte de înregistrare	2.996 ± 0.235	1.85	
	După translație	5.120 ± 0.505	1.62	
	După înregistrarea globală rigidă	MI bazat pe intensități	4.247 ± 0.162	1.88
		MI bazat pe HOG	14.145 ± 0.004	1.97

Datele acestui studiu au fost publicate în articolul “Combining Sparse and Dense Features to Improve Multi-Modal Registration for Brain DTI Images”, S. Moldovanu, **L. P. Toporas**, A. Biswas, L. Moraru, Entropy 2020, 22, 1299, IF 2,738 [261].

Concluzii generale și direcții de cercetare

În această teză au fost prezentate următoarele rezultate experimentale:

- Am propus o metodă de evaluare a similarității texturale între principalele țesuturi cerebrale, între regiunile de interes decupate în oglindă atât din emisfera stângă cât și din emisfera dreaptă, prin implementarea unui algoritm propriu. Rezultatele au fost comparate și evaluate utilizând algoritmi de grupare K-means, coeficientul Silhouette. Analiza pe baza curbelor ROC a demonstrat precizia generală a clasificării. În urma comparării liniile de tendință ale seturilor de date extrase din hărțile skeleton ale imaginilor cerebrale s-a demonstrat că imaginile de tip PD conservă muchiile mai bine decât imaginile T2w.
- Am propus o metodă bazată pe identificarea pixelilor izolați (prin metoda hit-or-miss) ce au fost folosiți ca și clasificatori în identificarea existenței accidentului vascular cerebral acut. Am demonstrat că existența unui număr mai mare de pixeli izolați în cazul pacienților cu AVC indică această metodă ca fiind o metodă simplă, rapidă și eficientă de evaluare a existenței patologiei de tip AVC, în imagini RMN.
- Am investigat utilitatea dimensiunii fractale calculate în cazul imaginilor cerebrale preprocesate cu ajutorul filtrelor de ordinul I și II, provenite de la pacienți sănătoși de pacienții cu metastaze. S-a constatat că filtrele de ordinul II, de tip Lapacian și LoG, pot separa satisfăcător subiecții între ei. Filtrele Prewitt și Roberts creează muchii care dau neregularități false iar dimensiunea fractală calculată nu reflectă complexitatea imaginii cerebrale.
- Segmentarea robustă și reconstrucția 3D a fiecărui țesut cerebral (materia albă, materia cenușie, lichidul cefalorahidian) au fost realizate în cazul imaginilor de tip DTI ale unui subiect sănătos ce au fost procesate cu ajutorul filtrelor bilateral și difuzie anizotropică. Performanța filtrelor a fost analizată folosind caracteristicile de ordinul I (kurtosis și skewness) ale imaginilor filtrate. Ca metodă de validare am folosit metoda Bland-Altman pentru a stabili un acord între cele două metode de filtrare. Datele studiului au indicat că filtru de difuzie anizotropică este o metodă de pre-procesare mai robustă și eficientă, în cazul imaginile cerebrale DTI.
- Am studiat eliminarea zgomotului de tip Rician în cazul imaginilor DTI ale unui subiect sănătos, prin utilizarea a două filtre statistice, Minim și Maxim. Totodată, imaginile 2D filtrate au fost convertite în imagini 3D. Performanțele filtrelor au fost evaluate prin calculul PSNR, a scorului Dice și prin compararea volumului imaginilor cerebrale 3D. Rezultatele acestui studiu au arătat că filtrul Minim are o performanță mai bună în eliminarea zgomotului de tip sare-și-piper specific acestor tipuri de imagini.
- Am studiat eficiența filtrelor de tip median și filtru de tip rețea neuronală folosind imagini cerebrale ale pacienților diagnosticați cu scleroză multiplă și Alzheimer. Filtru de tip median redă cea mai precisă reconstrucție 3D a țesuturilor cerebrale.
- Am analizat acuratețea a două metode de segmentare, LGC și FF, folosind ca standard de aur așa numitele imagini 'ground truth' furnizate de baza de date BraTS 2022 pentru extragerea unei tumori cerebrale de tip gliom. Reconstrucția 3D a tumorii și analiza volumului au arătat că algoritmul LGC oferă o performanță mai bună, iar volumul calculat este în limita a 71% din volumul tumorii calculat folosind imaginile 'ground truth'.

- Am propus un algoritm de înregistrare a imaginilor multi-modale, bazat pe transformare liniară și orientarea gradientilor imaginii, pentru alinierea imaginilor de tip T2 (T2w) (ca referință fixă) și tip DTI (achiziționate pentru parametri $b = 500$ și 1250 s/mm²). Am folosit valorile parametrului Mutual Information (MI) sau a informației reciproce care a fost calculat pe baza relației statistice ale pixelilor și pe baza histograma gradientilor orientați HOG. Colțurile Harris au fost folosite ca puncte fiduciale specifice imaginilor ce au permis alinierea imaginilor. Valorile erorii de înregistrare fiducială (FRE) indică acuratețea înregistrării imaginilor folosind histograma gradientilor orientați HOG în ciuda faptului că timpul necesar procesului de înregistrare a crescut, în medie, cu 6%.

Ca direcții de cercetare viitoare, în urma contribuțiilor personale conținute de teza de doctorat, îmi propun:

- Abordarea altor metode de preprocesare, procesare, postprocesare și lărgirea arie de analiză;
- Abordarea în continuare a analizei fractale în studierea relațiilor anatomice între diferite structuri anatomice și/sau cerebrale;
- Studiarea performanțelor altor algoritmi de segmentare și de filtrare utilizând o gamă mai largă de imagini cerebrale cu diferite afecțiuni și implementarea pe software dedicate cercetării;
- Dezvoltarea și îmbunătățirea reconstrucției 3D a structurilor anatomice normale pentru a facilita compararea cu cele patologice și pentru a facilita învățarea dar și planificarea intervențiilor neurochirurgicale;
- Implementarea de algoritmi de segmentare pentru a facilita modelarea unui implant artificial 3D pentru reconstrucția defectelor craniene și printare 3D;
- Utilizarea altor bazelor de date decât cele utilizate puse la dispoziție de site-uri dedicate.

Lista lucrărilor publicate

Lucrări publicate în reviste cotate ISI

1. **L. Pana**, S. Moldovanu, N. Dey, A. S. Ashour, L. Moraru, *Brain tissue evaluation based on skeleton shape and similarity analysis between hemispheres*, MDPI, Journals Computation, Volum 8, 2020, Issue 2:31, eISSN: 2079-3197
<https://doi.org/10.3390/computation8020031>, (IF=0, emerging), **1 citare**;
2. S. Moldovanu, **L. P. Toporas**, A. Biswas, L. Moraru, *Combining Sparse and Dense Features to Improve Multi-Modal Registration for Brain DTI Images*, Jour Journals Entropy, Volum 22, 2020, Issue 11, 1299, eISSN: 1099-4300,
<https://doi.org/10.3390/e22111299>, IF=2.738, **8 citări**;

Lucrări publicate în volume ISI Proceedings

1. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Statistical Filters for Processing and Reconstruction of 3D Brain MRI*, 25th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Iași, România, 2021, Pages 655-658, eISSN: 2372-1618,
<https://10.1109/ICSTCC52150.2021.9607186>;
2. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *3D Brain Tumor Volume Reconstruction and Quantification using MRI Multi-modalities Brain Images*, The 10th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2022, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania, 17-19 November 2022, Pages 1-4, eISSN: 2575-5145, <https://ieeexplore.ieee.org/document/9991708/metrics#metrics>;

Lucrări publicate în volume ale conferințelor internaționale

1. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Brain tissue evaluation based on skeleton shape and similarity analysis between hemispheres*, EPSMSO – 8th International Conference on Experiments/Process/System/Modeling/Simulation/ Optimization, 3-6 July, 2019, Athens, Greece, <https://lfme.gr/8th-ic-epsmsso-program/#1645452905480-7ab7aae2-2cc5>;
2. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Using grey-scale hit-or-miss transform for detection of isolated foreground pixels in cerebral RMN datasets*, SGEM Conference Proceedings: 19th International Multidisciplinary Scientific GeoConference SGEM 2019, Section Advances in Biotechnology, 9 - 11 December 2019, Vienna, Austria, Volume 19, Issue 6.3, Pages 229- 236, <http://10.5593/sgem2019V/6.3/S08.030>;
3. S. Moldovanu, **L. Pana**, L. Moraru, *3D volume reconstruction of brain images for common diseases of aging*, 3rd International Conference on Advances in Signal Processing and Artificial Intelligence, 17-19 November 2021, Porto, Portugal, Pages 15-17, eISBN: 978-84-09-35865-6,
https://www.sensorsportal.com/ASPai_2021/ASPai_2021_Conference_Proceedings.pdf;
4. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Statistical Filters for Processing and Reconstruction of 3D Brain MRI*, 25th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Iași, România, 2021, Pages 655-658, ISSN: 2372-1618,
<https://10.1109/ICSTCC52150.2021.9607186>;
5. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *3D Brain Tumor Volume Reconstruction and Quantification using MRI Multi-modalities Brain Images*, The 10th IEEE International

Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2022, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania, 17-19 November 2022, Pages 1-4, eISSN: 2575-5145, <https://ieeexplore.ieee.org/document/9991708/metrics#metrics>;

Lucrări publicate în reviste cotate BDI

1. L. Moraru, S. Moldovanu, **L. Pana**, *Edges Identification based on the derivative filters and fractal dimension*, Annals of “Dunarea de Jos” University of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Fascicle II, Year VIII (XXXIX) 2019, Volume 42, No. 1, Pages 34-42, <https://doi.org/10.35219/ann-ugal-math-phys-mec.2019.1>;
2. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Differentiation of brain metastases in MRI image using the first- and second-order statistical features*, Annals Of “Dunarea De Jos” University of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics Fascicle II, Year XII (XLIII) 2020, Volume 46, No. 1, Pages 13-19, <https://doi.org/10.35219/ann-ugal-math-phys-mec.2020>;
3. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *3D volume reconstruction of brain tissues using nonlinear filters, k-means clustering and Bland-Altman analysis*, Annals of the University Dunarea de Jos of Galati: Fascicle II, Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Volume 44, 2021, Issue 1, Pages 75-86, <https://www.gup.ugal.ro/ugaljournals/index.php/math/article/view/4929>;

Lucrări comunicate la conferințe naționale și internaționale

1. L. Moraru, S. Moldovanu, **L. Pana**, *Edges Identification based on the derivative filters and fractal dimension*, Scientific Conference of Doctoral Schools from “Dunărea de Jos” University of Galati (SCDS-UDJG 2019), 7th Edition, 13th-14th of June 2019, Galați, Section 2. Advanced investigation methods in environment and biohealth, http://www.cssd-udjg.ugal.ro/files/2019/Program_detaliat_al_conferintei_nou.pdf;
2. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Brain tissue evaluation based on skeleton shape and similarity analysis between hemispheres*, EPSMSO – 8th International Conference on Experiments/Process/System/ Modeling/ Simulation/ Optimization, 3-6 July, 2019, Athens, Greece, <https://lfme.gr/8th-ic-epsmsso-program/#1645452905480-7ab7aae2-2cc5>;
3. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Using grey-scale hit-or-miss transform for detection of isolated foreground pixels in cerebral RMN datasets*, SGEM Conference Proceedings: 19th International Multidisciplinary Scientific GeoConference SGEM 2019, Section Advances in Biotechnology, 9 - 11 December 2019, Vienna, Austria, https://www.sgemviennagreen.org/images/deadlines/conference_programme/Day2_Programme_POSTER.pdf;
4. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Differentiation of brain metastases in MRI image using the first- and second-order statistical features*, Scientific Conference of Doctoral Schools from “Dunărea de Jos” University of Galati SCDS-UDJG, 8th Edition, 18th-19th of June 2020, Galați, Section 2. Advanced investigation methods in environment and biohealth, http://www.cssd-udjg.ugal.ro/files/2020/program/CSSD_Section2_Program_2020_draft.pdf;
5. S. Moldovanu,, F.A. Damian, **L. Pana**, L. Moraru, *Machine Learning and Artificial Intelligence for health monitoring*, International Conference Environmental Challenges in the Black Sea Basin: Impact on Human Health, 23 – 26 September 2020, Galati,

-
- Romania, Pages 47-47a, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/115939;
6. L. Pană, S. Moldovanu, L. Moraru, *3D volume reconstruction of brain tissues using nonlinear filters, k-means clustering and Bland-Altman analysis*, Scientific Conference of Doctoral Schools from “Dunărea de Jos” University of Galati SCDS-UDJG, 9th Edition, 10th- 11th of June 2021, Galați, Section 2. Advanced investigation methods in environment and biohealth, <http://www.cssd-udjg.ugal.ro/index.php/2020-2/programme-22>;
 7. S. Moldovanu, **L. Pana**, L. Moraru, *3D volume reconstruction of brain images for common diseases of aging*, 3rd International Conference on Advances in Signal Processing and Artificial Intelligence, 17-19 November 2021, Porto, Portugal, https://www.sensorsportal.com/ASPAI_2021/ASPAI_2021_Conference_Programme.pdf;
 8. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *Statistical Filters for Processing and Reconstruction of 3D Brain MRI*, 25th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Iași, România, 2021, https://icstcc2021.ac.tuiasi.ro/wp-content/uploads/2021/10/Book-of-Abstracts-ICSTCC-2021_V5-online.pdf;
 9. **L. Pana**, S. Moldovanu, L. Moraru, *3D Brain Tumor Volume Reconstruction and Quantification using MRI Multi-modalities Brain Images*, The 10th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2022, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania, 17-19 November 2022, http://www.ehbconference.ro/Portals/18/EHB2022_Detailed_Program.pdf;
 10. **L. Pana**, S. Moldovanu Simona, L. Moraru, *Similaritate în studierea imaginilor RMN 2D ale creierului uman*, Conferința științifică: "Fizica medicală: simbioză între Fizică, Medicină și Mediu", Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, 28 Februarie 2019, Galați, Secțiunea 1: Fizică medicală; aplicații ale Fizicii în Medicină, https://www.ugal.ro/files/stiri%20si%20evenimente/program_conferinta_Fizica_medicala_2019.pdf

Bibliografie selectivă

- [1] M. Rohini, D. Surendran, *Classification of neurodegenerative disease stages using ensemble machine learning classifiers*, International Conference on recent trends in advanced computing 2019, Procedia Computer Science 165, 2019, Pages 66–73;
- [2] Who european framework for action on mental health 2021-2025, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344609/WHO-EURO-2021-3147-42905-59865-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>;
- [3] ^{***}, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>;
- [18] K. Iniewski, *Medical Imaging - Principles, Detectors and Electronics*, John Wiley & Sons, 2009, ISBN: 978-0-470-39164-8;
- [19] R. Chandrasekaran, T.R.T. Hamizhvani, Y.K. Sowmya, B. Babu, J.E. Joseph, A. JosphineArockiaDhivya, *MRI Tumor Segmentation – An Application Approach*, International Journal of Pure and Applied Mathematics, Volume 119, 2018, Issue 18, Pages 3149-3163;
- [20] M. Brazzelli, P. AG. Sandercock, F. M. Chappell, M. G. Celani, E. Righetti, N. Arestis, J. M. Wardlaw, J. J. Deeks, *Magnetic Resonance Imaging versus Computed Tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms*, Journal Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4, 2009, PMID: 19821415;
- [23] A.W. Toga și P.M. Thompson, *The role of image registration in brain mapping*, Image Vis Comput., Volume 19, 2001, Issue 1-2, Pages 3-24;
- [24] S. Pradhan, *Development of Efficient Intensity Based Registration Techniques for Multi-modal Brain Images*, PhD Thesis, Department of Electrical Engineering, National Institute of Technology, Rourkela, Odisha, India, 2016;
- [28] X. Lu, S. Zhang, H. Su, Y. Chen, *Mutual information-based multimodal image registration using a novel joint histogram estimation*, Computerized Medical Imaging and Graphics, Volume 32, 2008, Issue 3, Pages 202-209;
- [35] S. M. Smith, *Fast robust automated brain extraction*, Human brain mapping, Volume 17, 2002, Issue 3, Pages 143-155, <http://doi:10.1002/hbm.10062>;
- [42] S. Moldovanu, L. Moraru, *Mass Detection and Classification in Breast Ultrasound Image using k-means Clustering Algorithm*, Proceedings of the 3rd International Symposium on Electrical and Electronics Engineering, 2010, Pages 197-201; <https://doi:10.1109/ISEEE.2010.5628516>;
- [44] A. K. Boyat and B. K. Joshi, *Noise Models In Digital Image Processing*, Signal & Image Processing: An International Journal, Volume 6, 2015, Issue 2, Pages 63-75, <http://doi.org/10.3389/fnins.2019.00909>;
- [49] S. U. Khana, N. Ullah, I. Ahmed, I. Ahmad, W. Y. Chai, *Comparison of MRI with other Modalities, Noise in MRI Images and Machine Learning Techniques for Noise Removal: A Review*, Curr Med Imaging rev., Volume 15, 2019, Issue 3, Pages 243-254, <http://doi:10.2174/1573405614666180726124952>;
- [51] N. Kumar and M. Nachamai, *Noise Removal and Filtering Techniques used in Medical Images*, Oriental Journal of Computer Science & Technology, Volume 10, 2017, Pages 103–113, ISSN: 0974-6471;
- [65] Z. Rotstein, R. Hazan, Y. Barak, A. Achiron, *Perspectives in multiple sclerosis health care: special focus on the costs of multiple sclerosis*, Autoimmunity Reviews, Volum 5, Issue 8, 2006, Pages 511-516;

- [69] J. Freixenet, X. Munoz, D. Raba, J. Martí, X. Cufí, *Yet Another Survey on Image Segmentation: Region and Boundary Information Integration*, 7th European Conference on Computer (eds.) Computer Vision — ECCV, Copenhagen, Danemarca, 2002, Pages 408-422;
- [71] S. Yazdani, R. Yusof, A. Karimian, A. H. Riazi, *Brain Tissue Classification in Magnetic Resonance Images*, Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering), Volume 72, 2015, Issue 2, Pages 29–32, ISSN 2180–3722, <https://doi.org/10.11113/jt.v72.3879> ;
- [78] K. Somasundaram și T. Kalaiselvi, *A Comparative Study of Segmentation Techniques used for MR Brain Images*, Conference: Proceedings of the 2009 International Conference on Image Processing, Computer Vision, & Pattern Recognition, IPCV 2009, July 13-16, Las Vegas, Nevada, USA, Volume 9, Pages 597-603, <https://doi:10.1007/s11682-018-9835-y>;
- [79] J.G. Park , C. Lee, *Skull stripping based on region growing for magnetic resonance brain images*, NeuroImage, October 2009, Volume 47, Issue 4, pag.1394-1407;
- [80] H. J. Shah, *Detection of Tumor in MRI Images using Image Segmentation*, International Journal of Advance Research in Computer Science and Management Studies, Volume 2, 2014, Pages 53-56;
- [87] Mehmood, M. Muazzam, B. Muzaffar, S. Yang, A. Mehmood, M. Maqsood, M. Bashir, Y. Shuyuan, *A Deep Siamese Convolution Neural Network for Multi-Class Classification of Alzheimer Disease*, Brain Sciences, Volume 10, 2020, Issue 2, 84, <https://doi.org/10.3390/brainsci10020084>;
- [89] L. C. V. Harrison, M. Raunio, K. K. Holli, T. Luukkaala, S. Savio, I. Elovaara, S. Soimakallio, H. J. Eskola, P. Dastidar, *MRI Texture Analysis in Multiple Sclerosis: Toward a Clinical Analysis Protocol*, Academic Radiology, Volume 17, 2010, Issue 6, Pages 696-707, <https://doi.org/10.1016/j.acra.2010.01.005>;
- [91] J. Zhang, C. Yu, G. Jiang, W. Liu, L. Tong, *3D texture analysis on MRI images of Alzheimer's disease*, Brain Imaging and Behavior, Volume 6, 2012, pag. 61-69;
- [95] A. Vidyarthi and N. Mittal, *Texture based feature extraction method for classification of brain tumor MRI*, Journal of Intelligent & Fuzzy Systems, Volume 32, 2017, Issue 4, Pages 2807-2818;
- [99] A. Ishaque, R. Maani, J. Satkunam, P. Seres, D. Mah, A. H. Wilman, S. Naik, Yee-Hong Yang, S. Kalra, *Texture Analysis to Detect Cerebral Degeneration in Amyotrophic Lateral Sclerosis*, The Canadian Journal of Neurological Sciences Inc., 2018, Pages 533-539;
- [101] D. W. Shattuck, S. R. Sandor-Leahy, K. A. Schaper, D. A. Rottenberg, R. M. Leahy, *Magnetic Resonance Image Tissue Classification Using a Partial Volume Model*, 2001, Volum 13, Issue 5, Pages 856-876;
- [109] V. Gandhi, V. Mendiratta, S. Thakur and M. S. Choudhry, *Morphological Operations For denoising of White Gaussian Noise Corrupted MR Images*, International Conference on Electronics and Sustainable Communication Systems (ICESC), 2020, Pages 228-234, <http://doi:10.1109/ICESC48915.2020.9155936>;
- [113] F. J. Esteban, J. Sepulcre, J. Ruiz de Miras, J. Navas, N. Vélez de Mendizábal, J. Goñi, J. Ma Quesada, B. Bejarano, P Villoslada, *Fractal dimension analysis of grey matter in multiple sclerosis*, Journal of the Neurological Sciences, Volume 282, Issues 1–2, 2009, Pages 67-71;
- [114] S. A. Jayasuriya, A. W. C. Liewa, N. F. Law, *Brain Symmetry Plane Detection based on Fractal Analysis*, Computerized Medical Imaging and Graphics, Volume 37, Issues 7–8, 2013, Pages 568-580;

- [117] A. Di Ieva, S. Göd, G. Grabner, F. Grizzi, C. Sherif, C. Matula, *Three-dimensional susceptibility-weighted imaging at 7 T using fractal-based quantitative analysis to grade gliomas*, *Neuroradiology*, Volume 55, 2013, Issue 1, Pages 35–40;
- [118] J. Jiménez, A.M. López, J. Cruz, F.J. Esteban, J. Navas, P. Villoslada, J. Ruiz de Miras, *A Web platform for the interactive visualization and analysis of the 3D fractal dimension of MRI data*, *Journal of Biomedical Informatics*, Volume 51, 2014, Pages 176-190, , <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2014.05.011>;
- [123] F. T. Hoyos, R. B. Navarro, J. V. Villadiego, M. G. Martelo, *Geometrical study of Astrocytomas through Fractals and Scaling analysis*, *Applied Radiation and Isotopes*, Volume 141, 2018, Pages 250-256;
- [124] S. Kim, YW Park, S.H. Park, S. S. Ahn, J.H. Chang, S. H. Kim, S. K. Lee, *Comparison of Diagnostic Performance of Two-Dimensional and Three-Dimensional Fractal Dimension and Lacunarity Analyses for Predicting the Meningioma Grade*, *Brain tumor research and treatment*, Volume 8, 2020, Issue 1, Pages 36-42, <http://doi:10.14791/btrt.2020.8.e3>;
- [132] T. Kalaiselvi, P. Sriramakrishnan, R. Vasanthi, *Brain Tumor Boundary Detection from MRI Brain Scans using Edge Indication Map*, *Proceedings of National Conferences on New Horizons in Computational Intelligence and Information Systems (NHCIIS)*, 2015, Pages 154-155;
- [140] W. Shen, K. Zhao, Y. Jiang, Y. Wang, Z. Zhang, X. Bai, *Object skeleton extraction in natural images by fusing scale-associated deep side outputs*, *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Las Vegas, NV, 2016, Pages 222-230;
- [146] H. J. Kuijf, S. J. van Veluw, M. I. Geerlings, M. A. Viergever, G. J. Biessels, K. L. Vincken, *Automatic extraction of the midsagittal surface from brain MR images using the Kullback–Leibler measure*, *Neuroinformatics*, Volume 12, 2014, Issue 3, Pages 395-403;
- [148] L. Moraru, M. (Visan) Punga, S. Moldovanu, *Structural Similarity Analysis for Brain MR Image Quality Assessment*, *Techniques to evaluate the quality of medical images AIP Conference Proceedings 1626*, Volume 39, Timisoara, Romania, 2014, Pages 137–143, <https://doi.org/10.1063/1.4901358>;
- [149] L. Moraru, S. Moldovanu, A. Biswas, *Edge-Based Structural Similarity Analysis in Brain MR Images*, *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, Volume 6, 2016, Issue 2, Pages 539-546;
- [169] D. Cîrneai, *Introducere în neuroștiințe*, Fundației România de Mâine Publishers, 2014, ISBN:6062002088,9786062002084, <https://www.academia.edu/13078609/Neurostiintele>
- [170] E.T. Chou, and J.A. Carrino, *Magnetic Resonance Imaging-Chapter 10*, *Pain Management WB Saunders Publishers*, Philadelphia, USA Volume 1, 2007, Pages 106-117, ISSN: 0730-725X;
- [171] C. Westbrook, C. K. Roth, J. Talbot, *MRI in Practice*, Chapter 1 - Basic principles, Fourth edition 2011, A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, ISBN 978-1-4443-3743-3
- [173] J. Neelavalli, E.M. Haacke, I.R. Young, G.M. Bydder, Chapter 2- *Contrast Development and Manipulation in MR Imaging*, *Book Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, Edited Scott W. Atlas, Philadelphia Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins Publisher, Volume 1, 2009, Pages 2-24, ISBN-13:978-0-7817-6985-3;
- [191] A. Zbăganu Alexandra, I. Stănoiu, *Tehnici de detecție de contur*, <https://pdfcoffee.com/tehnici-de-detectie-conturpdf-pdf-free.html>

- [193] S. Moldovanu, L. Moraru, D. Bibicu, *Bio-Structural Analysis of Breast Using Fractal Analysis in Ultrasound Images*, Annals of Dunărea de Jos University Fascicle II, Anul III (XXXIV), No. 1, 2011, Pages 66-72;
- [197] K. Sanjay, M. Singh, D. Shaw, *Comparative analysis of various edge detection techniques in biometric application*, International Journal of Engineering and Technology (IJET), Volume 8, 2016, Issue 6, Pages 2452-2459, ISSN (Print) :2319-8613
<https://doi:10.21817/ijet/2016/v8i6/160806409>;
- [202] S. Kumar, M. Singh, D.K. Shaw, *Comparative Analysis of Various Edge Detection Techniques in Biometric*, International Journal of Engineering and Technology, Volume 8, 2016-2017, Issue 6, Pages 2452-2459, ISSN (Print) : 2319-8613,
<https://doi:10.21817/ijet/2016/v8i6/160806409>;
- [205] D. Yang, G. Rao, J. Martinez, A. Veeraraghavan, A. Rao, *Evaluation of tumor-derived MRI-texture features for discrimination of molecular subtypes and prediction of 12-month survival status in glioblastoma*, Med Phys., Volume 42, 2015, Issue 11, Pages 6725-6735,
<https://doi:10.1118/1.4934373>;
- [206] X. Zhang, Y. Feng, W. Chen, X. Li, A.V. Faria, Q. Feng, S. Mori, *Linear registration of brain MRI using knowledge-based multiple intermedator libraries*, Frontiers in Neuroscience, Volume 13, 2019, 13, Article 909, Pages 1-10, ISSN=1662-453X,
<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00909>;
- [211] P. Soille, *Morphological Image Analysis: Principles and Applications*, Second Edition, Publish by Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, Second edition, 2003, Pages 15-32, 63-97, <https://doi.org/10.1007/978-3-662-05088-0>, ISBN: 978-3-662-05088-0;
- [214] D. Anoraganingrum, *Cell segmentation with median filter and mathematical morphology operation*, Proceeding's 10th International Conference on Image Analysis and Processing, Venice, Italy, 27-29 September 1999, Pages 1043-1047;
- [227] S. Sabaghian, H. Dehghani, S.A.H. Batouli, A. Khatibi, M. A. Oghabian, *Fully automatic 3D segmentation of the thoracolumbar spinal cord and the vertebral canal from T2-weighted MRI using K-means clustering algorithm*, Spinal Cord., Volume 58, 2020, Issue 7, Pages 811-820, <https://doi.org/10.1038/s41393-020-0429-3>;
- [228] *Evaluarea semnelor și testelor diagnostice prin curba ROC*, <https://www.info.umfcluj.ro>
- [231] S. K. Hanneman, *Design, analysis, and interpretation of method-comparison studies*, AACN Advanced Critical Care, Volume 19, 2008, Issue 2, Pages 223-34;
- [247] L. Pana, S. Moldovanu, N. Dey, A. S Ashour, L. Moraru, *Brain tissue evaluation based on skeleton shape and similarity analysis between hemispheres*, Journal Computation, Volume 8, 2020, Issue 2:31, <https://doi.org/10.3390/computation8020031>;
- [256] L. Pana, S. Moldovanu, L. Moraru, *Statistical Filters for Processing and Reconstruction of 3D Brain MRI*, 25th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Iasi, Romania 2021, Pages 655-658, ISSN: 2372-1618,
<https://10.1109/ICSTCC52150.2021.9607186>.
- [260] L. Pana, S. Moldovanu, L. Moraru, *3D Brain Tumor Volume Reconstruction and Quantification using MRI Multi-modalities Brain Images*, The 10th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2022, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania, 2022;
- [261] S. Moldovanu, L. P. Toporas, A. Biswas, L. Moraru, *Combining Sparse and Dense Features to Improve Multi-Modal Registration for Brain DTI Images*, Entropy 2020, 22, 1299, <https://doi.org/10.3390/e22111299>.

Axa prioritară 6- Educație și competențe

Titlul proiectului: „Program pentru creșterea performanței și inovării în cercetarea doctorală și postdoctorală de excelență - PROINVENT”

Contract nr: 62487/03.06.2022 POCU/993/6/13 - Cod SMIS: 153299

Punctele de vedere exprimate în lucrare aparțin autorului și nu angajează Comisia Europeană și Universitatea “Dunărea de Jos” din Galați, beneficiara proiectului.