

Analisi di immagini RMN della mammella

**Sintesi della tesi di laurea di
Claudia Montibelli**

Relatore Interno: Lucia Caramellino

Relatore Esterno: Giovanni Sebastiani

L'analisi delle immagini sta ricevendo da anni grande attenzione da parte di molti ricercatori e su di essa esiste un'ampia letteratura, in particolare per ciò che riguarda i metodi bayesiani e l'uso dei campi di Markov.

Le immagini tendono sempre di più ad essere di tipo digitale. Esse sono ottenute trasformando in forma digitale l'energia emessa da punti nello spazio e captata da appositi sensori; un'immagine digitale è rappresentabile come una matrice di numeri interi. In questa tesi sono stati sviluppati modelli e metodi per l'analisi di immagini di Risonanza Magnetica (RM) dinamica della mammella.

La metodologia sviluppata è stata applicata a dati reali di RM. Il problema

medico sottostante è quello di aumentare la capacità diagnostica delle immagini RM dinamica per alcune rilevanti patologie mammarie. Questo è di grande importanza, infatti il cancro alla mammella è un grande problema di salute pubblica nel mondo occidentale, essendo il più comune tipo di cancro per le donne.

Annualmente sono diagnosticati 348 mila casi di cancro alla mammella negli USA e nella Comunità Europea esso provoca la morte di circa 15 mila donne. Inoltre questo tipo di cancro ha spesso evoluzione rapida. La diagnosi e il monitoraggio dei pazienti avviene grazie soprattutto ad immagini. Quindi c'è necessità, in generale, di sviluppare metodi che permettano di migliorare la qualità delle immagini, al fine di permettere una precoce ed accurata diagnosi. La tecnica d'elezione a livello di screening generale è la mammografia.

Esistono però casi in cui la mammografia si può rivelare poco utile, come ad esempio, nel monitoraggio di pazienti dopo intervento chirurgico. Per questi casi, l'uso dell'indagine di RM dinamica sembra molto promettente.

I dati misurati, sono in questo caso costituiti da una sequenza temporale di immagini RM della stessa sezione della mammella in presenza di un agente di contrasto. L'effetto dell'agente di contrasto è di modificare l'intensità dell'immagine in modo dipendente dalla sua concentrazione locale. I diversi tessuti mammari (sano, tumorale benigno, tumorale maligno) mostrano un andamento temporale dell'intensità dell'immagine qualitativamente diverso tra loro.

Il numero di immagini in ogni insieme di dati è, tipicamente, qualche decina, ogni immagine della stessa sezione è una matrice di numeri e la dimensione di un pixel, cioè un elemento della matrice, corrisponde a circa $1mm \times 1mm$ di tessuto.

Le immagini sono acquisite dopo un tempo opportuno dall'iniezione, in vena al paziente, dell'agente di contrasto. L'acquisizione viene ripetuta ad intervalli di tempo regolari, ma brevi (alcuni secondi). La scelta di acquisire le immagini in tempo rapido è motivata dal fatto che si vuole studiare l'andamento temporale dell'immagine, che viene modificata rapidamente dall'aumento della concentrazione dell'agente di contrasto.

L'obiettivo finale è quello di localizzare e caratterizzare un tumore alla mammella tramite l'analisi spazio-temporale delle immagini di RM dinamica.

Lo scopo dell'analisi delle immagini è di migliorarne la qualità enfatizzando le strutture tipiche dei tumori benigni o maligni, come la forma geometrica o le caratteristiche dei bordi e l'andamento temporale dell'intensità delle immagini. Le immagini RM della mammella sono principalmente affette da due tipi di degrado:

- la distorsione dovuta al rumore casuale di misura;
- la distorsione deterministica dovuta ai movimenti del paziente durante l'acquisizione.

L'approccio adottato in questa tesi per l'analisi delle immagini è stato quello

di correggere prima gli effetti dovuti allo spostamento, valutando i possibili movimenti volontari, come ad esempio il cambiamento della posizione del paziente per stanchezza o scomodità oppure involontari, come la respirazione e il battito cardiaco. Dopo aver corretto gli eventuali effetti del movimento, è stata effettuata l'analisi vera e propria. Tale analisi è basata sull'adozione di un modello temporale parametrico per l'immagine "vera" \mathbf{x} , che si suppone segua un modello del tipo:

$$\mathbf{x} = f(\underline{\theta}(\vec{x}), t)$$

dove $\underline{\theta}(\vec{x})$ è un vettore di parametri, dipendente dal punto spaziale \vec{x} , che caratterizzano l'andamento temporale dell'intensità dell'immagine nel punto \vec{x} , come ad esempio l'aumento massimo di intensità, il tempo in cui esso viene raggiunto ecc.

Si vuole quindi stimare il vettore $\underline{\theta}$ per ogni punto \vec{x} .

Questo approccio ha come principale vantaggio quello di ridurre il numero di parametri da stimare rispetto ad un altro valido approccio che ottiene prima una stima di \mathbf{x} in modo non parametrico e poi calcola, a partire da tale stima, dei parametri per caratterizzare l'andamento temporale punto per punto.

Inoltre, si è supposto che la relazione tra le immagini $\mathbf{x} = f(\underline{\theta}(\vec{x}), t)$ e quelle misurate \mathbf{y} sia

$$\mathbf{y} = \mathbf{x} + \mathbf{e}$$

dove \mathbf{e} è il rumore, che è un vettore le cui componenti sono assunte indipen-

denti e identicamente distribuite secondo una legge normale di media nulla e di varianza σ^2 .

Per affrontare questo problema si modella $\underline{\theta}(\vec{x})$ tramite un opportuno campo di Markov e si usano i metodi di inferenza bayesiana per stimare $\underline{\theta}(\vec{x})$ a partire da \mathbf{y} . L'analisi bayesiana oltre a considerare la distribuzione dei dati, $P(\mathbf{y} | \underline{\theta})$ considera i parametri da stimare $\underline{\theta}(\vec{x})$, come un vettore aleatorio che segue una distribuzione di probabilità a priori $P(\underline{\theta})$ (prior). Tramite la distribuzione $P(\underline{\theta})$ vengono modellizzate alcune importanti proprietà dell'immagine dei parametri da stimare: regolarità locale, presenza di discontinuità, correlazione tra parametri. Questa informazione a priori, unita con la distribuzione dei dati attraverso la formula di Bayes determina la distribuzione a posteriori $P(\underline{\theta} | \mathbf{y})$:

$$P(\underline{\theta} | \mathbf{y}) = P(\mathbf{y} | \underline{\theta})P(\underline{\theta})$$

Da un punto di vista bayesiano la stima di $\underline{\theta}(\vec{x})$, può avvenire tramite la media, la moda o qualunque altra opportuna caratteristica di $\underline{\theta}(\vec{x})$ secondo la distribuzione a posteriori.

In questo caso si è scelta la media di $\underline{\theta}(\vec{x})$ rispetto alla distribuzione a posteriori, MMSE (Minimum mean squares estimator). Lo stimatore della media ha come principale vantaggio, rispetto ad esempio a quello della moda, l'assenza di problemi di ottimizzazione globale, si ricorda infatti che la moda è data da $\operatorname{argmax}_{\theta} P(\underline{\theta} | \mathbf{y})$. Poichè è impossibile calcolare in forma chiusa la media a

posteriori, si usano metodi di stima Monte Carlo basati sulle catene di Markov, MCMC (Monte Carlo Markov Chain).

In pratica si genera una catena irriducibile e aperiodica che ha come distribuzione invariante la distribuzione a posteriori. Quindi facendo uso della legge dei grandi numeri (LGN) per catene di Markov, la media a posteriori viene approssimata dalla media campionaria lungo la catena.

In questa tesi vengono proposti alcuni modelli parametrici per l'andamento temporale f dell'intensità dell'immagine nei diversi tessuti mammari. Vengono inoltre formulati specifici modelli a priori per $\theta(\vec{x})$.

Poichè tali modelli a priori contengono un piccolo numero di cosiddetti 'iperparametri', cioè ulteriori parametri da stimare, che forniscono una sufficiente flessibilità, vengono inoltre proposte alcune procedure per la loro determinazione. La metodologia sviluppata è stata applicata per analizzare sequenze di immagini RM dinamica reali.

I risultati ottenuti in questa tesi sono stati positivi infatti, l'approccio Bayesiano parametrico proposto ha permesso di effettuare un'analisi dei dati più accurata e completa di quella relativa ad un altro valido approccio Bayesiano di tipo non-parametrico. Le caratteristiche spaziali e temporali delle immagini stimate risultano migliori con l'approccio parametrico.

Alla base di questo risultato positivo c'è una opportuna scelta del modello temporale e del modello a priori.

Inoltre l'approccio parametrico ha permesso una migliore caratterizzazione della regione patologica. Infatti alcuni dei parametri stimati hanno presentato all'interno della regione patologica una struttura di valore diagnostico nota ai radiologi. La stessa struttura non è apparsa in modo ugualmente evidente nel parametro usato di routine dai radiologi.

Bibliografia

- [1] G.Sebastiani ,1997, Mathematical and Statistical Methods for Medical Magnetic Resonance Imaging, *The Norwegian University of Science and Tecnology Trondheim,Norway, Dr.Philos Thesis.*
- [2] S.H.Heywang-Kobrunner R.Beck ,1996, *Contrast-Enhancement MRI of the breast* Springer.
- [3] R.Highnam, M.Brady ,1999, *Mammographic Image Analysis* Kluwer Academic Publishers .
- [4] P.Baldi ,1998, *Calcolo delle probabilità e statistica* McGraw-Hill Libri Italia srl.
- [5] G.Winkler ,1995, *Image Analysis Random Fields and Dynamic Monte Carlo Methods* Springer .
- [6] D. Geman, S. Geman ,1984, Stochastic relaxation, Gibbs distribution and the Bayesian restoration of images, *Trans. Patt. Anal.Machine Intell.*, vol. PAMI-6, 721-741.

- [7] S. Geman, D. Mc Clure ,1987, Statistical methods for tomographic image reconstructions *Int. Stat. Inst. Bulletin* **52** 4-20.
- [8] N. Metropolis, A.W.Rosenbluth, M.N.Rosenbluth, A.H.Teller, E.Teller ,1953, Equations of state calcolution by fast computing machines *J. Chem. Phys.*, **21** 1087-1091.
- [9] F. de Pasquale, G. Sebasiani, E. Egger, L. Guidoni, A.M. Luciani, P. Marzola, R. Manfredi, M. Pacilio, A. Piermattei, V. Viti, P. Barone ,2000 Bayesian estimation of relaxation times T_1 in MR images of irradiated Fricke-agarose gels *Magnetic Resonance Imaging* **18** 721-731