

Studio del rumore e applicazioni di Machine Learning su immagini di Risonanza Magnetica pesate in diffusione



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Risonanza Magnetica Nucleare

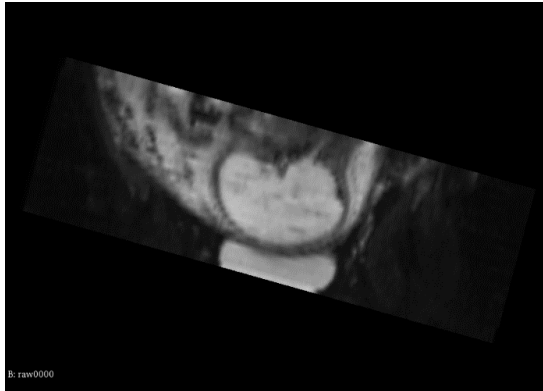
- E' la tecnica più avanzata che permette di avere immagini di alta qualità all'interno del corpo umano
- Il corpo è composto da atomi e nello specifico da protoni distribuiti in maniera casuale
- Tramite un magnete i protoni vengono allineati nello stesso verso
- Inviando un segnale a radiofrequenza si produce il diseallineamento dei protoni (che al termine tornano in posizione di equilibrio e rilasciano energia)
- L'energia viene rilevata da una bobina e si misura il tempo di rilassamento
- Variando l'impulso a radiofrequenza si ottengono informazioni sui diversi tipi di tessuto

Risonanza magnetica in diffusione (DWI)

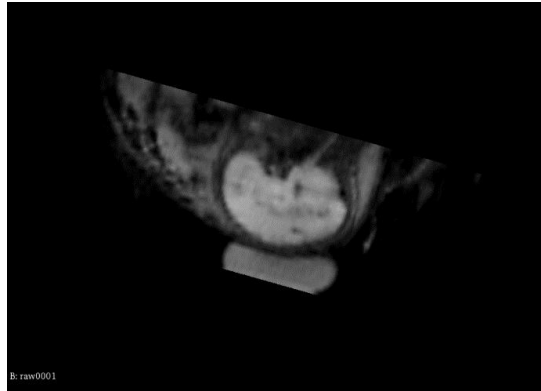
- La DWI esamina il movimento casuale delle molecole dovuto all'agitazione termica, questo movimento è chiamato diffusione libera
- Implementando specifiche sequenze si ottiene una perdita di segnale nelle zone a maggior diffusione (vedi immagini). Il segnale ha un andamento del tipo:

$$S = S_0 e^{-(D \cdot b_{value})}$$

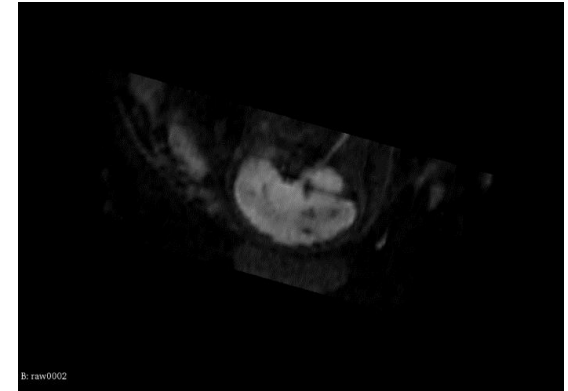
b= 50 s/mm²



b= 200 s/mm²



b= 700 s/mm²



MRI di cervelli fetali

- Immagini pesate in diffusione (DWI)
- Alcuni feti presentavano ventricolomegalia
- Acquisizioni a 1.5 T
- Acquisizione su 58 feti (di cui 31 risultavano positivi e 27 negativi)
- Acquisizione con diversi b-value ($b = 50, 200, 700 \text{ s/mm}^2$)
- Tempo di scansione di circa 2 minuti
- Immagini a basso rapporto SNR, dovuto alla necessità di ridurre i tempi di acquisizione. Questo sia per limitare l'esposizione del feto sia per ridurre gli artefatti da movimento della madre e del feto.

Scopi

- Lo scopo delle acquisizioni era cercare una correlazione tra la positività alla ventricolomegalia e il coefficiente di diffusione apparente come pubblicato in:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphy.2019.00160/full>

- Lo scopo della mia tesi è ridurre il rumore delle immagini utilizzando metodi di denoising
- Dalla stima dei nuovi coefficienti ADC si valuterà l'efficienza di tali metodi

Coefficiente di diffusione apparente (ADC)

- Quando il coefficiente di diffusione D varia al variare dell'orientamento dei gradienti, si utilizza il coefficiente di diffusione apparente (ADC)
- Il coefficiente ADC può essere stimato dal fit esponenziale, dell'intensità media del segnale nella ROI di interesse, in funzione del b-value
- La stima di ADC fornisce informazioni importanti: all'aumentare di ADC il segnale diminuisce (rimozione del fondo)

Il rapporto segnale rumore (SNR)

- Rapporto Segnale-Rumore:

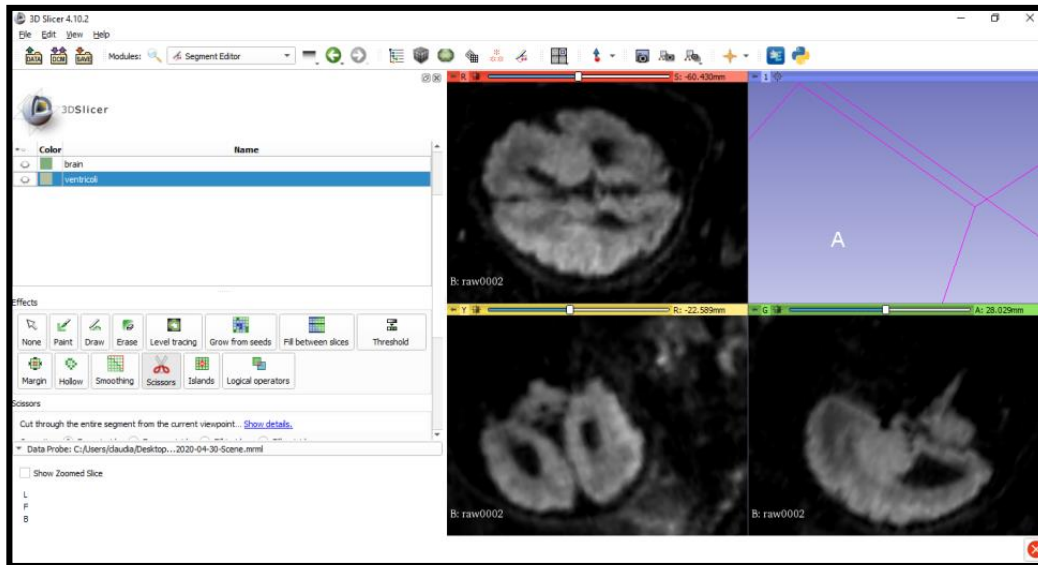
$$SNR = \frac{\bar{I}(\text{segnale})}{\sigma_{\text{fondo}}}$$

- **I (segnale)** = intensità media del segnale di un paziente per un certo b-value
- σ_{fondo} = deviazione standard
- L'intensità media del segnale contiene al suo interno la componente del rumore, di conseguenza maggiore è il rumore e minore sarà il coefficiente di diffusione ADC

Elaborazione dati (Segmentazione)

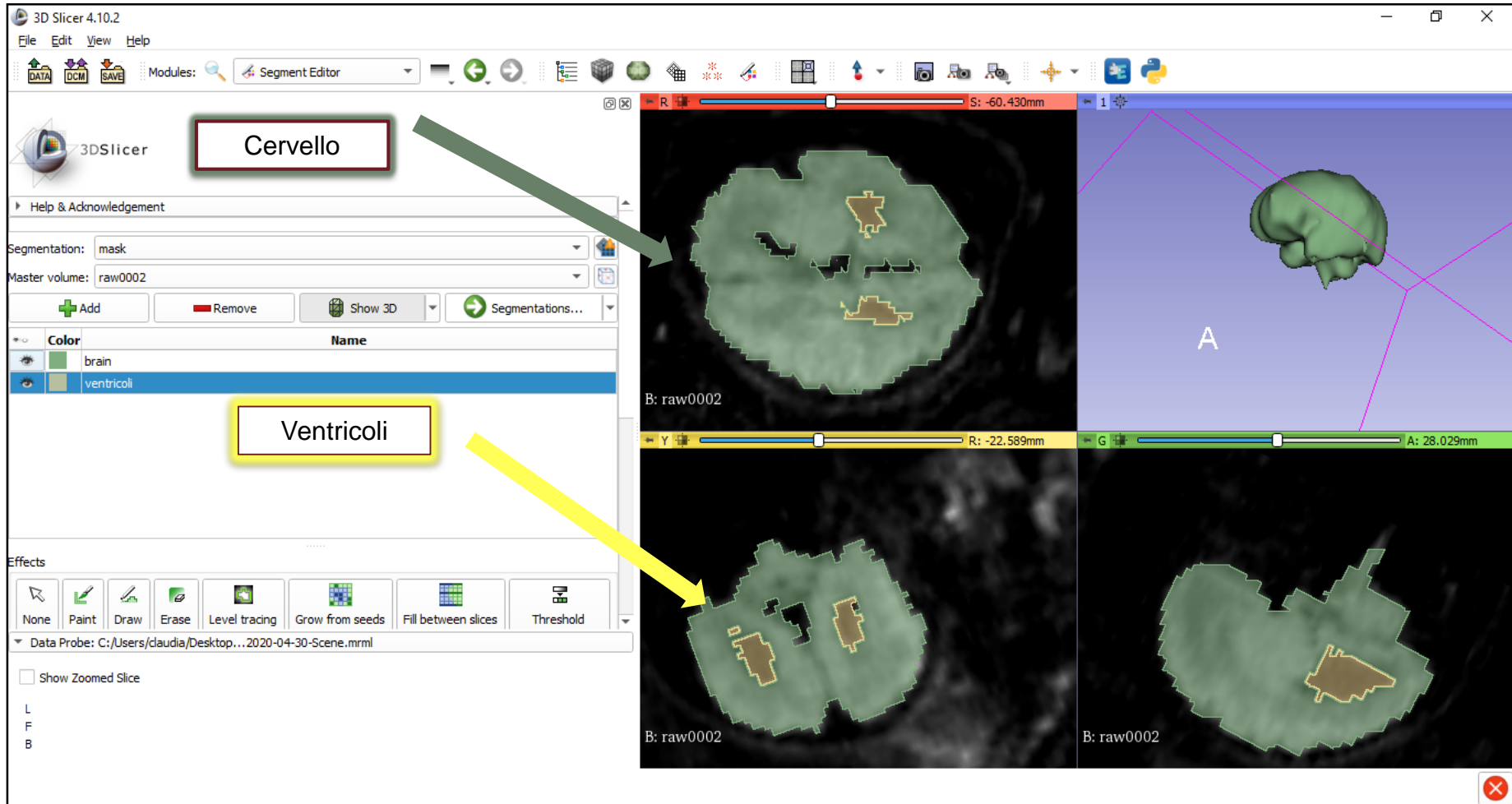
Cervello:

- Tramite il software “3D Slicer” si sono individuate le **ROI** (region of interest) del cervello fetale, escludendo i ventricoli ed il fluido cerebrospinale
- La segmentazione del cervello è stata fatta per tutti i pazienti nella configurazione di $b=700$ s/mm²
- È stato utilizzato un metodo di **threshold**: viene scelto a priori un valore di soglia e l'immagine viene divisa in gruppi di pixel con intensità sopra e sotto la soglia. La maschera binaria sarà composta da 1 per i pixel con intensità uguale o superiore alla soglia, da 0 altrimenti



Elaborazione dati (Segmentazione)

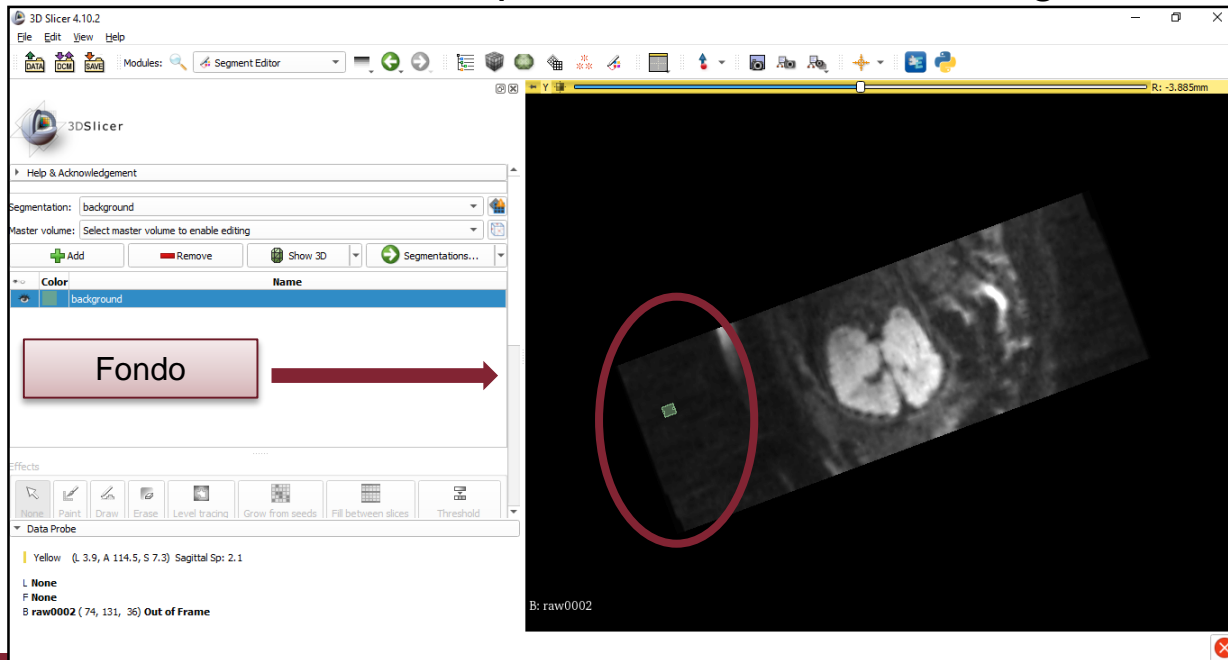
Esempio di segmentazione di un cervello e ricostruzione in 3D.



Elaborazione dati (Segmentazione)

Fondo:

- Tramite il software “3D Slicer” si sono individuate le **ROI** (Region of Interest) del fondo
- È stata creata una sola maschera a b più alto e successivamente è stata applicata anche agli altri due valori di b-value
- Le **ROI** del fondo sono state prese esternamente da ogni tessuto e liquido

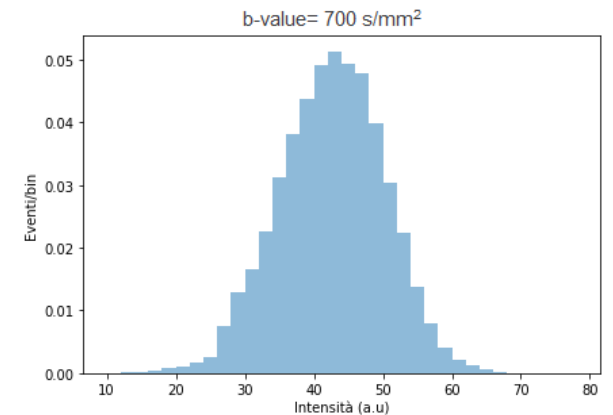
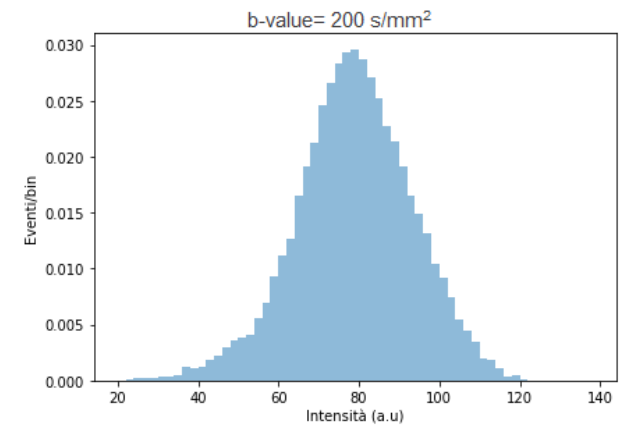
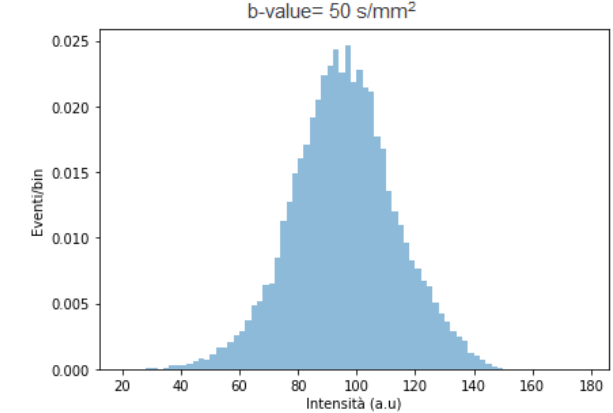


Intensità della ROI del cervello

- Sono stati fatti gli Istogrammi dell'intensità per ogni paziente e per ogni valore di b-value
- È stato stimato il valor medio delle intensità della ROI per ogni paziente e per ogni valore di b-value
- Esempio per un paziente con b crescente



b-value (s/mm²)	< I > (a.u)
50	95.15 ± 0.12
200	78.37 ± 0.10
700	42.092 ± 0.050

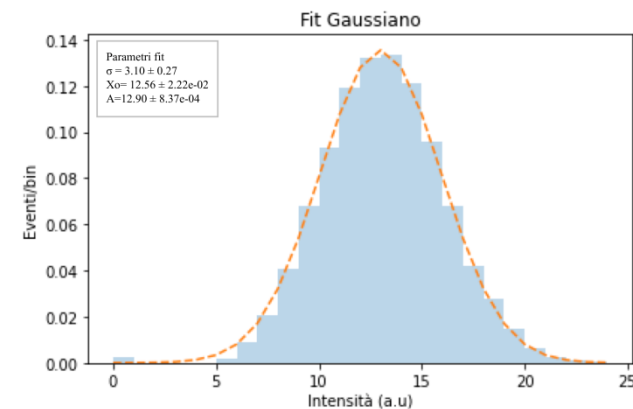
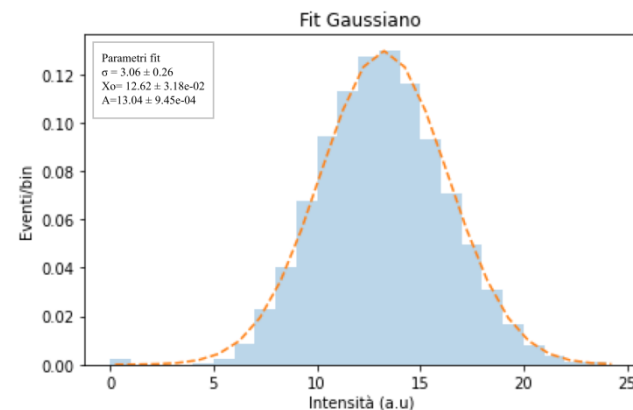
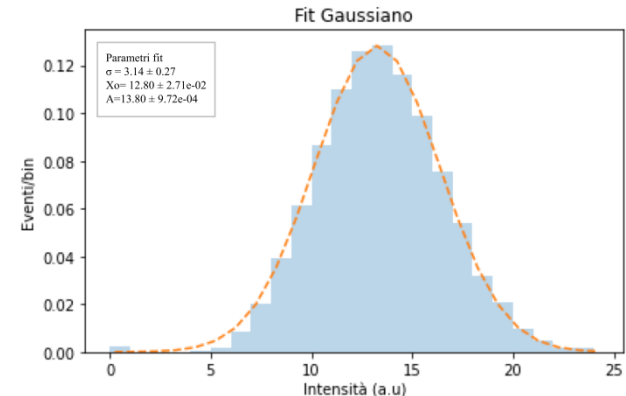


Intensità della ROI del fondo

- Istogramma dell'intensità per ogni paziente e per ogni b-value
- Fit gaussiano del fondo (non Riciano come atteso). Probabile applicazione di un filtro durante la fase di acquisizione dati
- Stima dei parametri del fit ed in particolare della σ
- Esempio di un paziente per diversi valori di b-value crescente

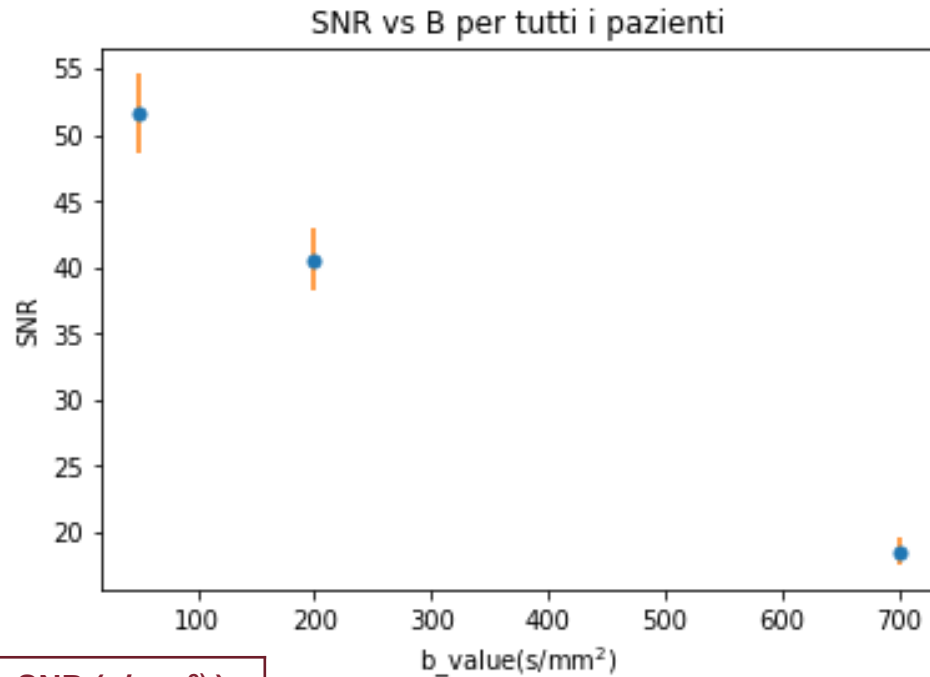


b-value (s/mm ²)	$\langle I \rangle$ (a.u)	$\langle \sigma \rangle$ (a.u)
50	12.90 ± 0.21	3.14 ± 0.27
200	12.71 ± 0.14	3.06 ± 0.26
700	12.63 ± 0.19	3.10 ± 0.27



Stima del rapporto Segnale-Rumore

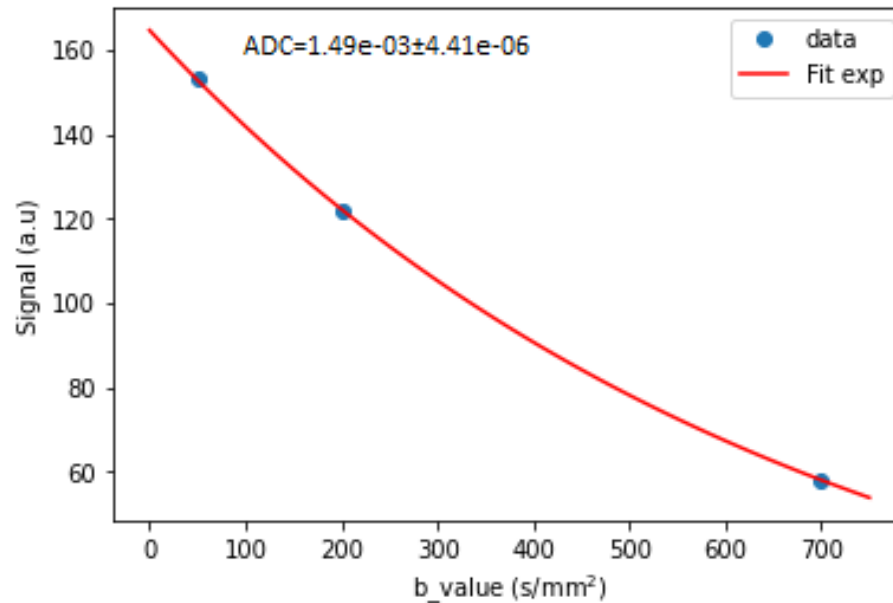
- Nel grafico è riportato l'andamento di SNR vs b-value su tutti i pazienti.



b-value (s/mm²)	< I > (a.u)	σ_{fondo} (s/mm²)	SNR (s/mm²)
50	162.6 ± 5.7	3.14 ± 0.27	51.7 ± 3.1
200	124.4 ± 4.4	3.06 ± 0.26	40.6 ± 2.4
700	57.3 ± 1.9	3.10 ± 0.27	18.5 ± 1.1

Coefficiente di diffusione apparente (ADC)

- Sono stati stimati i coefficienti di diffusione apparente per tutti i pazienti. Si mostra come esempio il grafico del fit esponenziale per il paziente s1
- Sono stati calcolati gli istogrammi di ADC per i pazienti positivi e negativi alla ventricolomegalia.



Coefficiente di diffusione apparente (ADC)

- Per un miglior confronto sono stati sovrapposti gli istogrammi dei pazienti positivi e negativi ottenendo:

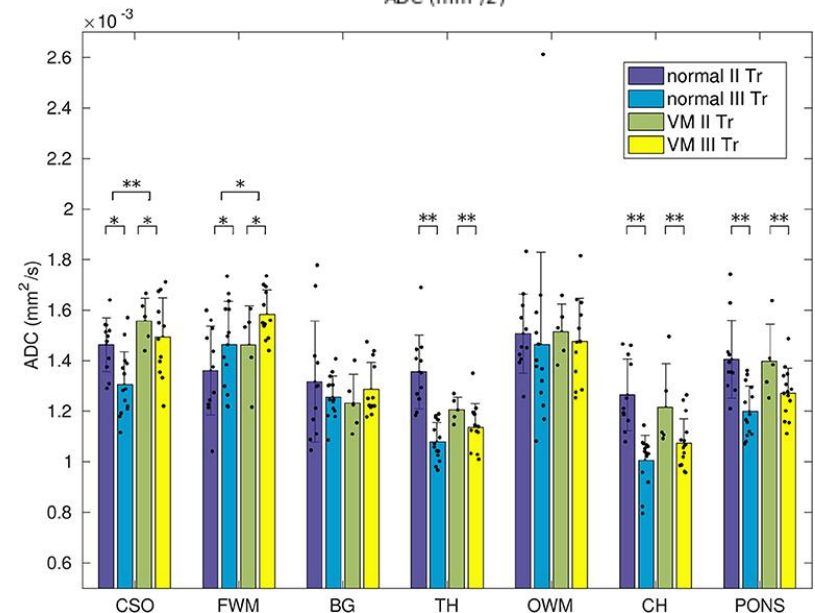
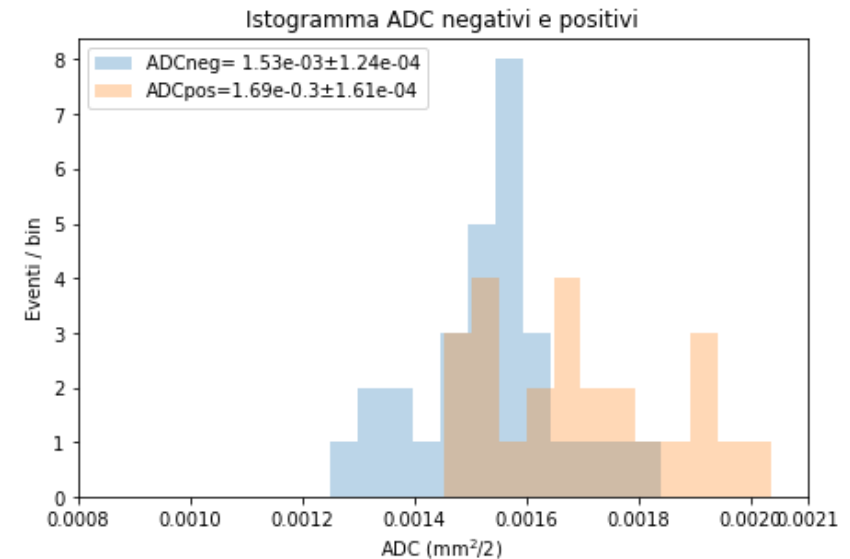
$$ADC_{neg} = 1.53 \cdot 10^{-3} \pm 1.2 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$$

$$ADC_{pos} = 1.69 \cdot 10^{-3} \pm 1.6 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$$

- Nella figura in basso sono mostrati i risultati ottenuti, con una segmentazione più accurata, nell'articolo:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphy.2019.00160/full>

- Si nota lo stesso effetto: il coefficiente ADC negativo risulta essere minore



Metodi di Denoising

Per ridurre il rumore delle immagini sono stati applicati due metodi di denoising:

- Uno più classico: il **filtro di Wiener**
- Uno più innovativo: la **rete neurale DnCNN** (Denoising Convolutional Neural Network)

Per valutare il lavoro del denoising sono stati confrontati gli istogrammi dei coefficienti ADC dei dati: originali, con il filtro di Wiener e con la rete neurale DnCNN.

Il denoising fornisce buone prestazioni se il coefficiente ADC aumenta e il rumore diminuisce (e di conseguenza anche il segnale).

Filtro di Wiener

- Il filtro di Wiener è uno degli algoritmi più utilizzati per estrarre un segnale specifico da uno rumoroso
- Funziona molto bene quando si è a conoscenza delle caratteristiche spettrali del segnale originale e del rumore
- Sfrutta la minimizzazione dell'errore quadratico medio. Sia $n(i,j)$ il rumore additivo, $d(i,j)$ il valore del pixel dell'immagine rumorosa allora indichiamo l'immagine degradata come

$$y(i, j) = d(i, j) + n(i, j)$$

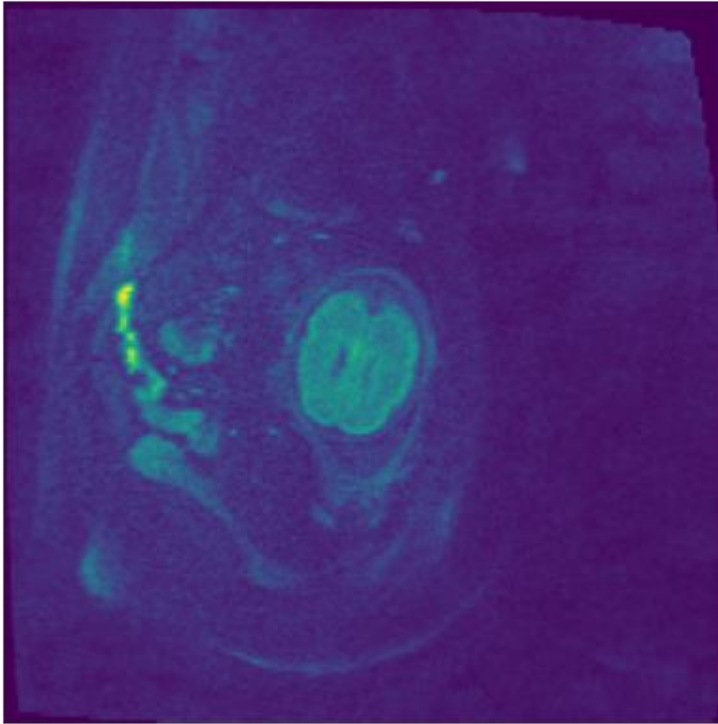
- Il lavoro del filtro è quello di minimizzare la quantità:

$$J = \mathbf{E}[\{d(i, j) - y(i, j)\}^2]$$

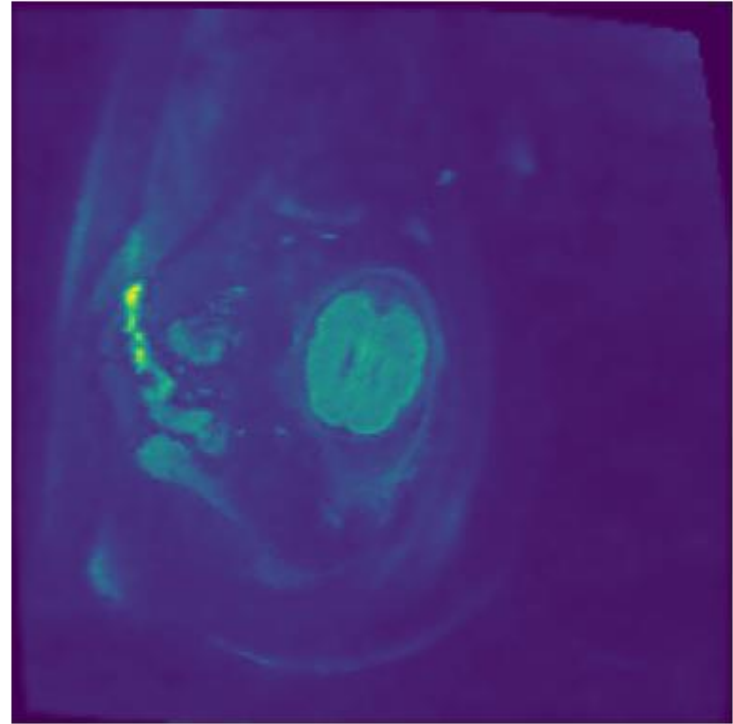
Filtro di Wiener

Il filtro di Wiener è stato applicato a tutti i pazienti. Confrontando l'immagine originale con quella filtrata per il paziente s12, per la slice 10 e $b = 700$ s/mm² si ottiene:

Originale ($b = 700$ s/mm²)



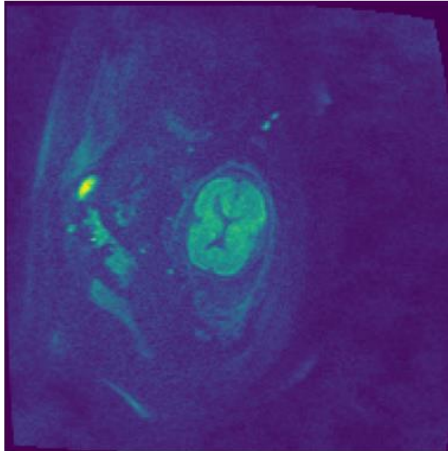
Filtro di Wiener ($b = 700$ s/mm²)



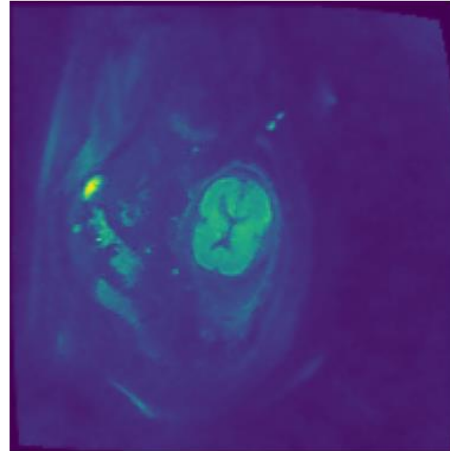
Filtro di Wiener

Slice 13 e la slice 15 sempre per il paziente s12 con $b=700 \text{ s/mm}^2$:

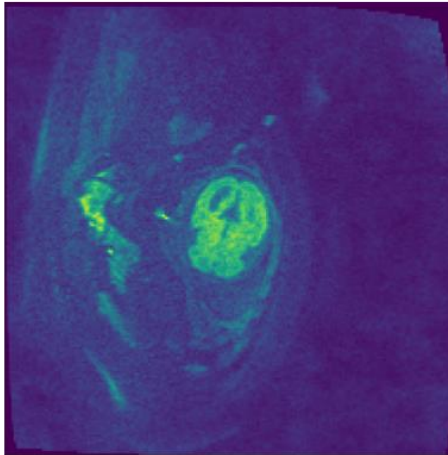
Originale ($b=700 \text{ s/mm}^2$)



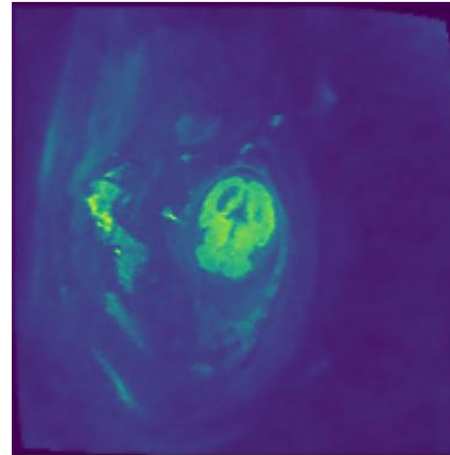
Filtro di Wiener ($b=700 \text{ s/mm}^2$)



Originale ($b=700 \text{ s/mm}^2$)

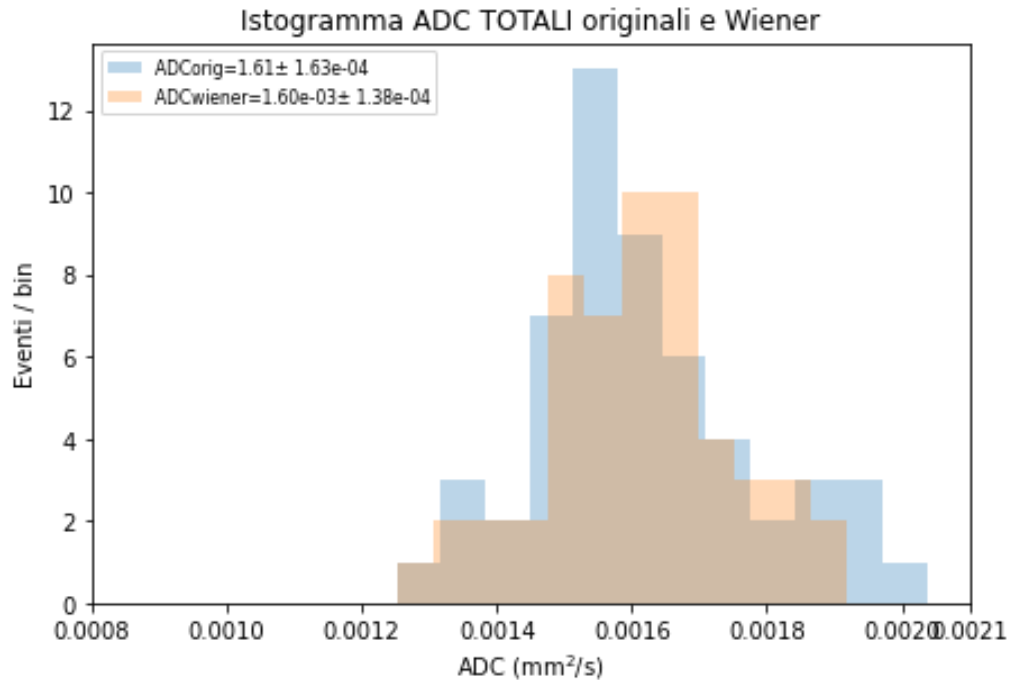


Filtro di Wiener ($b=700 \text{ s/mm}^2$)



Coefficiente ADC con il filtro di Wiener

- Dopo aver applicato il filtro alle immagini applicando la stessa procedura dei dati originali si stima il nuovo ADC
- La distribuzione ottenuta con il filtro di Wiener differisce poco da quella con i dati originali, probabilmente questo effetto è dovuto all'applicazione di un filtro, durante la fase di acquisizione dati che ha reso il rumore gaussiano



Risultati:

$$ADC_{orig} = (1.61 \cdot 10^{-3} \pm 1.6 \cdot 10^{-4}) \text{ mm}^2/\text{s}$$

$$ADC_{wiener} = (1.60 \cdot 10^{-3} \pm 1.4 \cdot 10^{-4}) \text{ mm}^2/\text{s}$$

Rete convoluzionale (CNN)

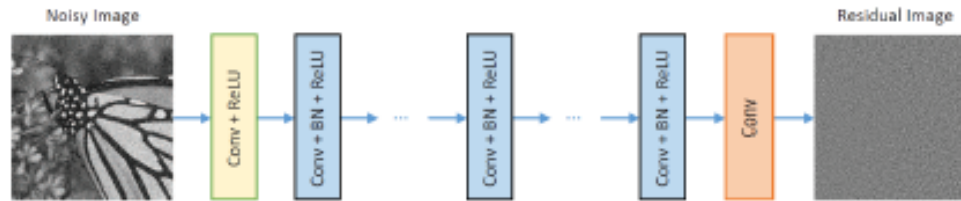
- Specializzata nel processare immagini
- L'operazione alla base è la convoluzione
- I layer di convoluzione apprendono dei pattern locali, dando alle CNN due proprietà:
 - Pattern **invarianti per traslazioni** (efficienza maggiore e meno campioni di addestramento)
 - Apprendimento di **gerarchie spaziali** di pattern (capacità di apprendere concetti sempre più complessi e astratti)

Apprendimento residuale

- Usato per migliorare le prestazioni delle reti molto profonde (peggiorano la precisione all'aumentare della profondità)
- **Mappatura dei residui** molto più facile da imparare (la rete residuale impara una mappatura per pochi layer sovrapposti)
- La CNN molto profonda può essere addestrata con una buona precisione, predicendo l'immagine residua per il denoising

Rete neurale DnCNN (Denoising Convolutional Neural Network)

- La rete utilizzata presenta la seguente architettura composta da tre tipi di layer:



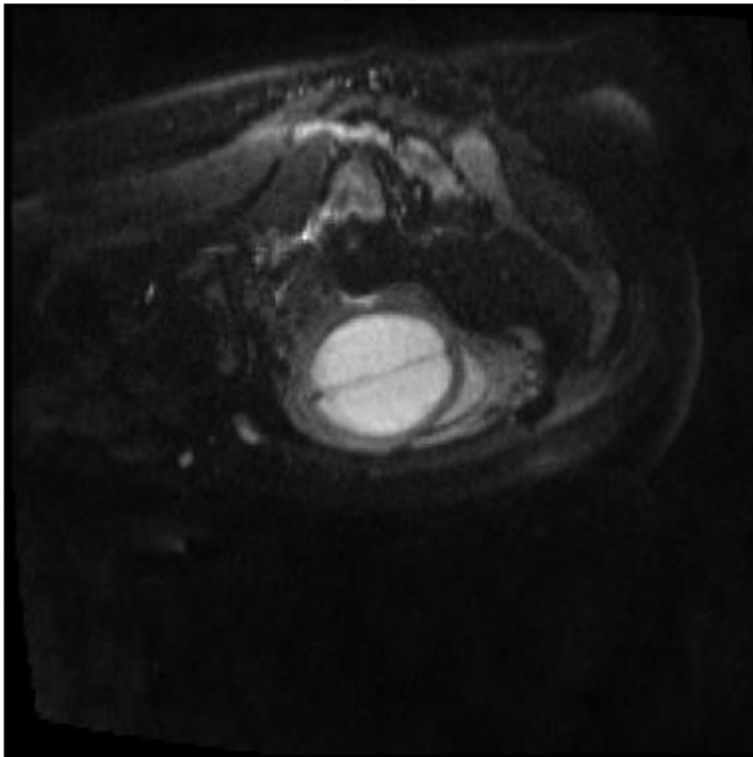
- Profondità della rete uguale a 20
- Addestrata per il denoising gaussiano sul database BSDS500 (contenente 300 immagini naturali e 200 immagini per i test)
- Training della rete su 12 immagini (mostrate sotto):



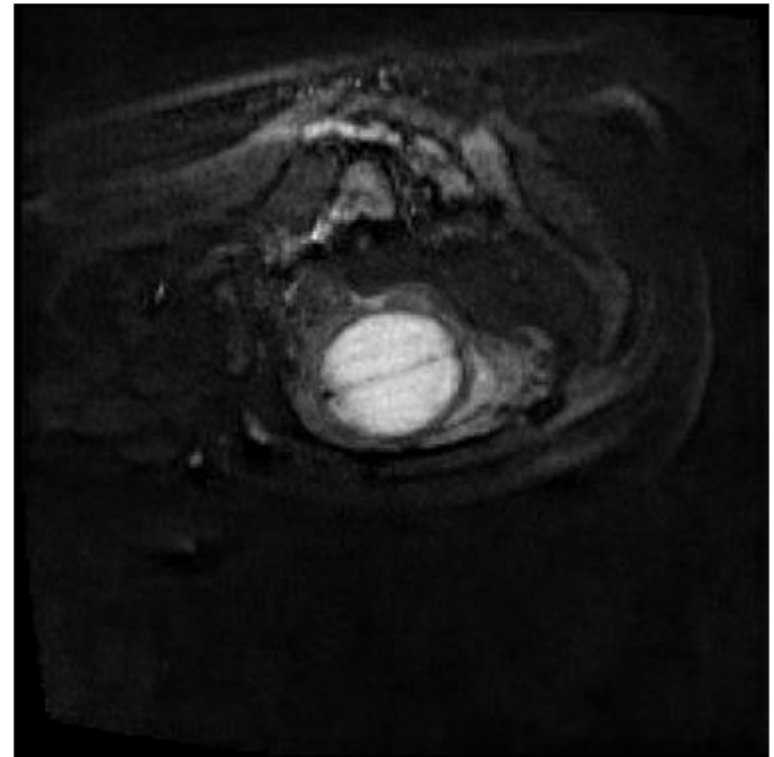
Rete DnCNN

La rete è stata applicata a tutti i pazienti. Confrontando l'immagine originale con quella filtrata per il paziente s12, per la slice 10 e $b=200$ s/mm² si ottiene:

Noisy (original)

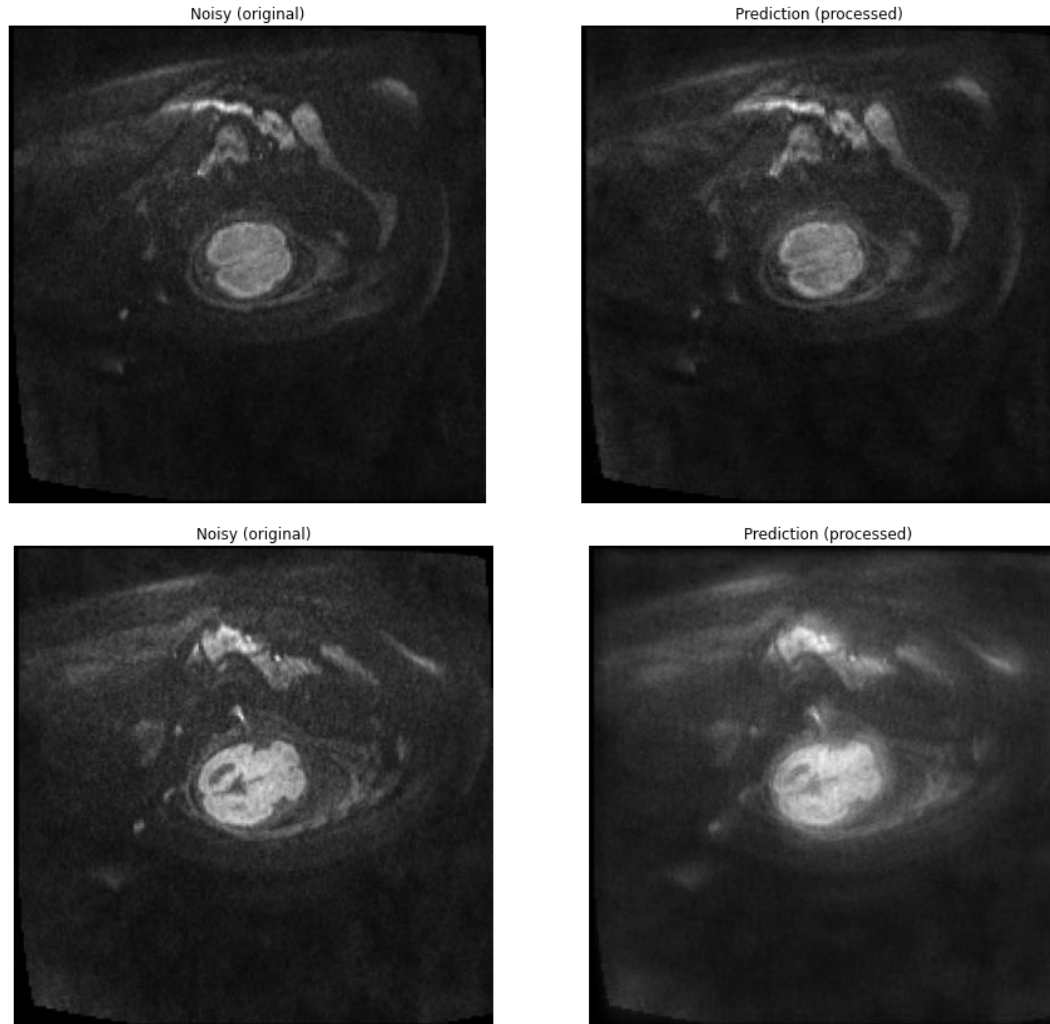


Prediction (processed)



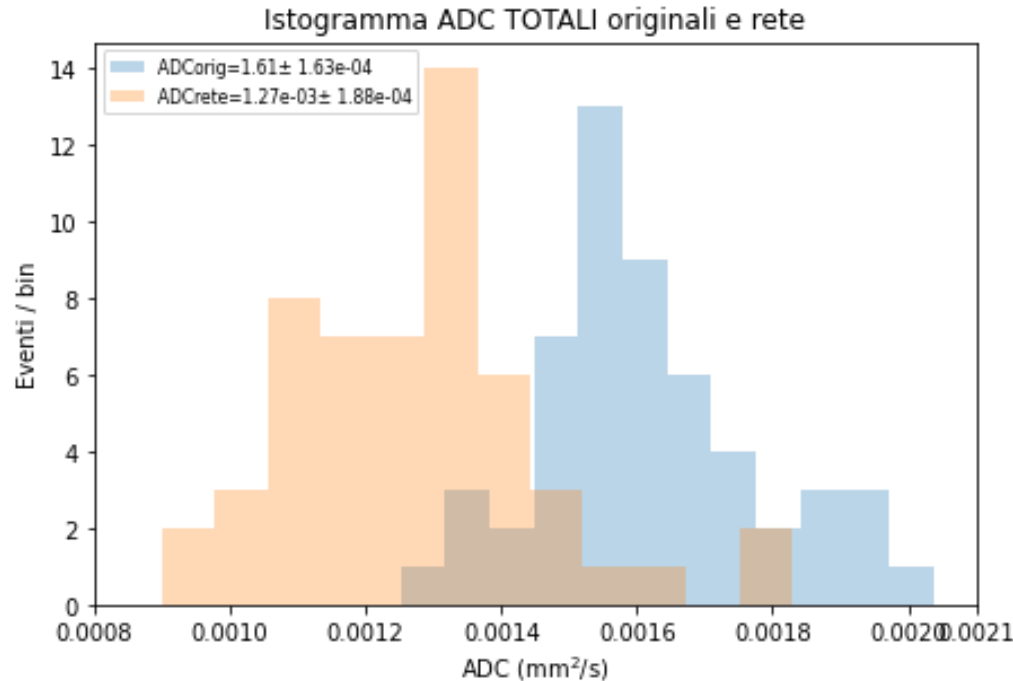
Rete DnCNN

Confronto della slice 10 e 15 sempre per il paziente s12 con $b=700$ s/mm² :



Coefficiente ADC con la rete DnCNN

- Dopo aver applicato la rete alle immagini applicando la stessa procedura dei dati originali si stima il nuovo ADC
- Il coefficiente di diffusione apparente diminuisce rispetto al caso dei dati originali, **il rumore non viene rimosso**



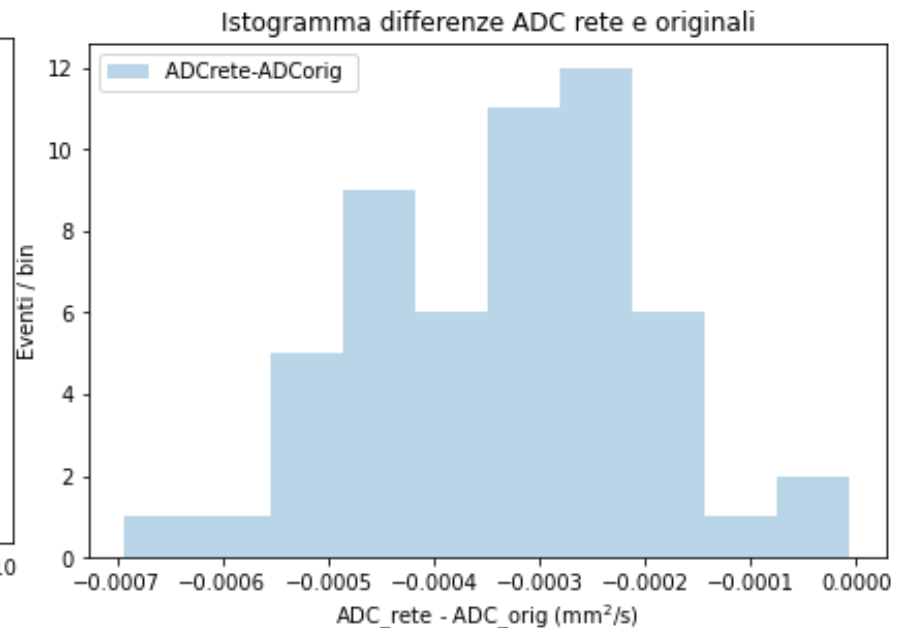
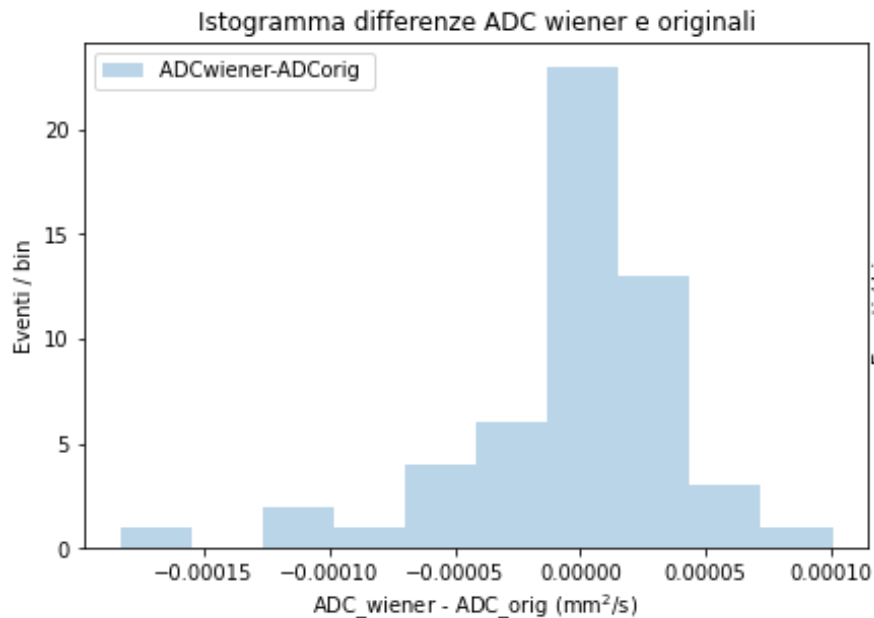
Risultati:

$$ADC_{orig} = (1.61 \cdot 10^{-3} \pm 1.6 \cdot 10^{-4}) \text{ mm}^2/\text{s}$$

$$ADC_{rete} = (1.27 \cdot 10^{-3} \pm 1.9 \cdot 10^{-4}) \text{ mm}^2/\text{s}$$

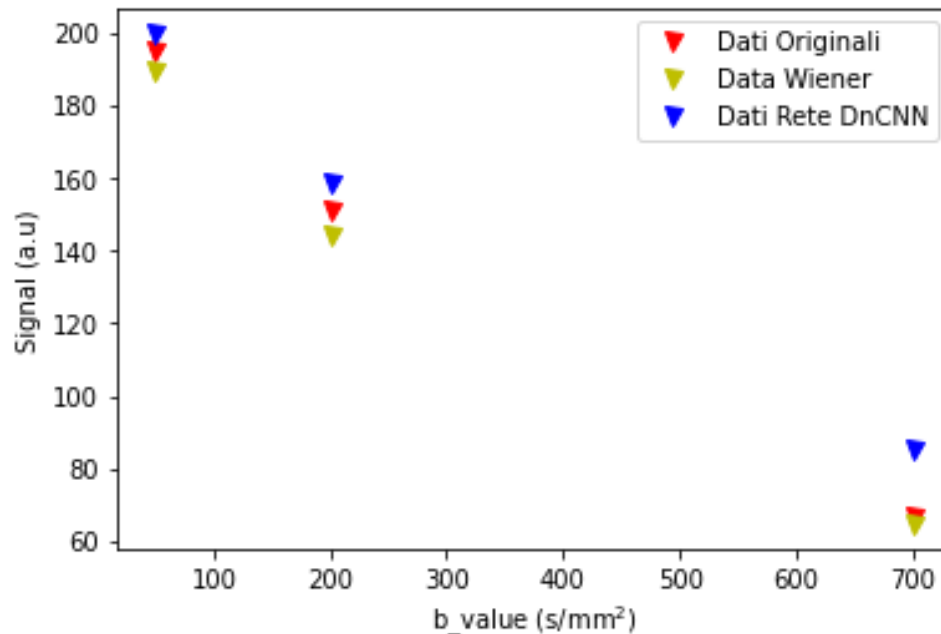
Confronto dei risultati ottenuti:

Istogramma delle differenze degli ADC: nel caso di Wiener il filtro non produce nessuna differenza, nel caso della rete si ottengono dei valori di ADC più piccoli



Confronto dei risultati ottenuti

- Per comprendere meglio cosa accade all'intensità media quando si applicano i due metodi di denoising si riporta nel grafico l'andamento del segnale in funzione del b-value per il paziente s12 con i dati originali, con il filtro di Wiener e con la rete DnCNN
- Per un buon denoiser ci si aspetta che **ADC aumenti**

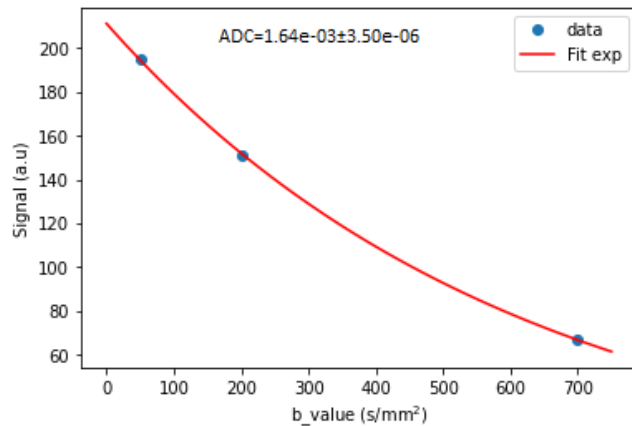


Confronto dei risultati ottenuti:

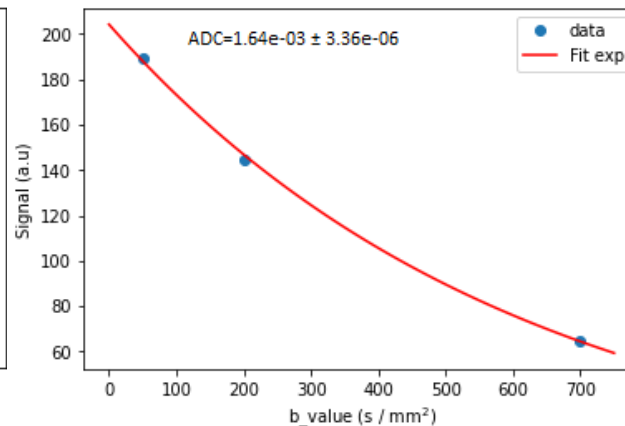
b-value (s/mm ²)	$\langle I \rangle_{orig}$ (a.u)	$\langle I \rangle_{wiener}$ (a.u)	$\langle I \rangle_{rete}$ (a.u)
50	195.22 ± 0.23	189.65 ± 0.23	199.83 ± 0.37
200	151.73 ± 0.22	144.57 ± 0.27	158.56 ± 0.45
700	67.19 ± 0.13	64.77 ± 0.12	85.63 ± 0.63

Sono mostrati i tre fit esponenziali con i relativi coefficienti di diffusione nel caso del paziente s12

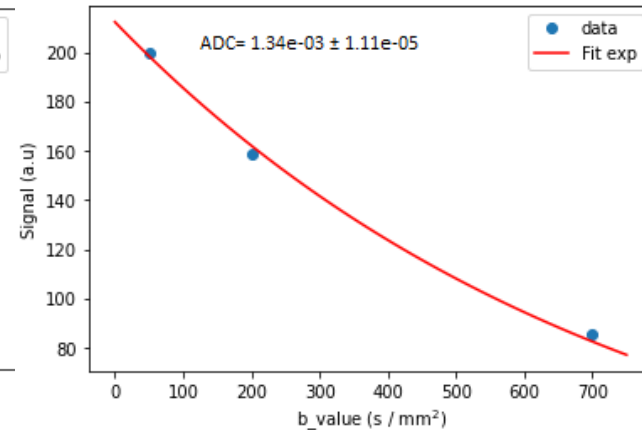
Dati Originali



Dati con il filtro di Wiener



Dati con la rete DnCNN



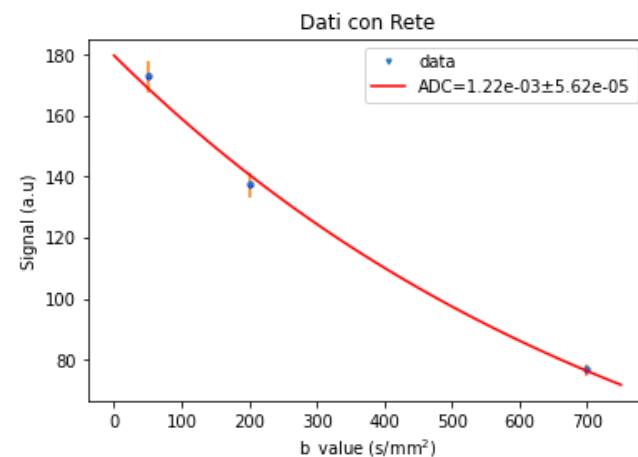
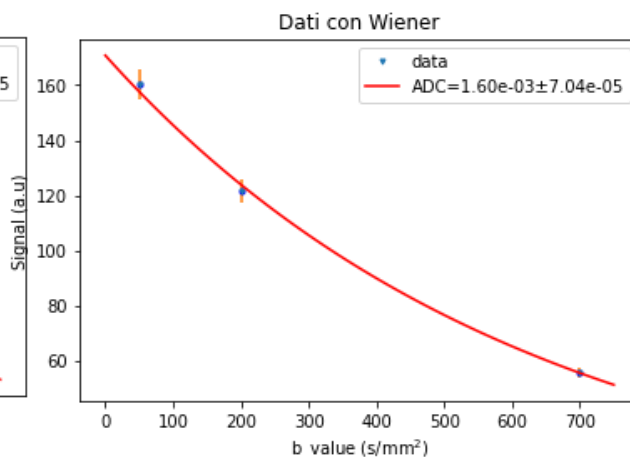
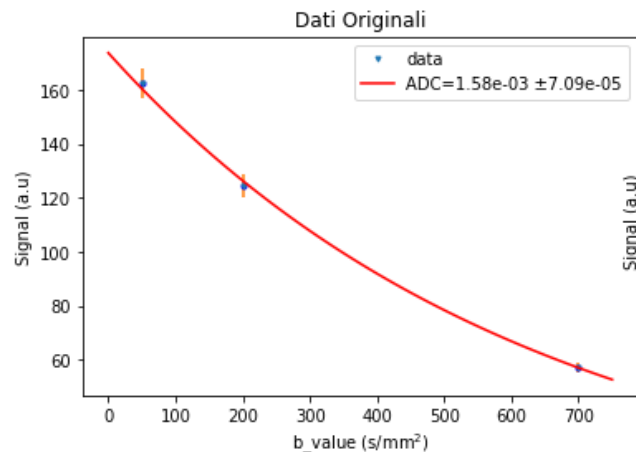
Confronto dei risultati ottenuti

Confronto dei tre fit esponenziali del segnale totale, ovvero dell'intensità media, in funzione del b-value per tutti i pazienti.

Dati Originali

Dati con il filtro di Wiener

Dati con la rete DnCNN



b-value (s/mm ²)	$\langle I \rangle_{orig}$ (a.u)	$\langle I \rangle_{wiener}$ (a.u)	$\langle I \rangle_{rete}$ (a.u)
50	162.8 ± 5.7	160.3 ± 5.6	172.0 ± 5.2
200	124.5 ± 4.4	121.3 ± 4.2	137.1 ± 4.8
700	57.2 ± 1.9	55.9 ± 1.8	76.6 ± 1.9

Considerazioni finali

- Il primo effetto osservato è che la **distribuzione gaussiana del fondo** non era quella attesa, probabilmente ciò è dovuto all'applicazione di un filtro in fase di acquisizione dati
- Per provare a migliorare i risultati e ridurre il rumore si sono applicati due metodi di denoising, uno tradizionale e uno più innovativo
- Nel caso del filtro di Wiener l'applicazione risulta poco efficace sempre a causa della probabile pre-elaborazione dei dati
- Nel caso della rete neurale DnCNN questa fa aumentare l'intensità media del segnale
- Assumendo che il filtro applicato sia simile a quello di Wiener si spiegherebbero gli effetti ottenuti, infatti applicando Wiener questo non riesce a sottrarre il rumore che è già stato eliminato. Nel caso della rete il fondo atteso è stato già sottratto e quindi si eliminano componenti diverse dal rumore, come effetto finale l'immagine peggiora.

Sviluppi futuri

Per migliorare l'analisi si potrebbe:

- Addestrate la rete su immagini più simili a quelle di risonanza magnetica dei cervelli nei feti
- Confrontare la distribuzione del rumore di immagini diverse da quelle analizzate, ma acquisite con lo stesso spettrometro. Allo scopo di vedere se anche queste presentano una distribuzione del fondo di tipo gaussiano.
- Provare ad indagare sulla natura del filtro applicato in fase di acquisizione dati per eliminare il filtro ed ottenere i dati grezzi
- Utilizzare un campione di immagini completamente diverso per la quale si sia sicuri di non aver applicato nessun filtro a livello di acquisizione. Questo renderebbe più robusto e significativo il confronto.