



*Biyomedikal Görüntü İşleme ve Yapay
Zeka Uygulamaları*

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (14.45-16.15)

Leptomeningeal Metastaz Hastalarının MR Görüntülerinin Histogram Eşitleme Metodu ve Logaritmik Dönüşüm Metodu ile İyileştirilmiş Sonuçlarının Kıyaslanması

Comparison of Leptomeningeal Metastases Patients' Enhanced MR images with Histogram Equalization Method and Logarithmic Transformation Method

Mehmet GÜL¹, Sadık Kara², Abdurrahman Işıkddoğan³, Yunus Yazar⁴, Mehmet Olgaç⁴

¹Dicle Üniversitesi Silvan MYO
mehmetgul@ymail.com

²Fatih Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü
skara@fatih.edu.tr

³Dicle Üniversitesi Onkoloji Hastanesi
drisikdogan@hotmail.com

⁴Diyarbakır Devlet Hastanesi
drcongir@gmail.com, duryolcu47@hotmail.com

Özetçe

Leptomeningeal metastaz (LM) hastalığı bazı kanser hastalarında görülen ve kanseri ilerleyen aşamalarında, kanserli hücrelerin hastanın vücudunda farklı bir bölgesine yayılmasıyla ortaya çıkan bir hastalıktır. Çok sık rastlanmamakla beraber tıbbi operasyonla tedavisi diğer kanser hastalıklarına göre bir o kadar da zordur. Bunun sebebi beyin-omurilik sıvısına kanserli hücrelerin bulaşmasıdır.

Kanserin tanı yöntemlerinden biri olan MR görüntüleme sistemi içerdiği zengin bilgi bakımından birçok detayı vermektedir. Bazı detaylar MR görüntülerinin karanlık kısmında kaldığından bu görüntüleri yorumlayan radyologlar hastalığı çoğu zaman tespit edememektedirler. LM hastalığı belirtisi ise bu detaylarda gizlidir. Bu çalışmada Histogram eşitleme (HE) metoduna benzer bir işleme sahip olan logaritmik dönüşüm metodu ile MR görüntülerinde gizli kalan detaylar ortaya çıkartılmış ve sonuçlar HE metodundan elde edilen sonuçlarla kıyaslanmıştır.

Abstract

Leptomeningeal metastases is observed in some cancer patients and this is cancer in later stages, it is a disease caused by proliferation of cancer cells in different parts of patient's body. Although it is not very common cancer type and the treatment of this disease with medical operation is much difficult than other cancer types. The reason is that the malignant cells is contaminated to cerebrospinal fluid.

MR imaging system one of the diagnostic methods of cancer contains very rich information and details. Some details remain in the dark part of the MR images that radiologists to review these images often do not detect disease. LM disease's symptoms remains in that details. The hidden details in dark side is revealed with logarithmic transformation (LT) method having a similar function with histogram equalization (HE) method and the results compared with the results obtained by HE method.

1. Giriş

Merkezi sinir sistemi; beyin ve omurilik sisteminin beraber çalışmasıyla oluşan bir yapıdır ve bu yapı çok fazla miktardaki bilgiyi işleme özelliği ile bireyin günlük hayattaki tüm işlemlerin yürütüldüğü ve yönetildiği karar mekanizmasıdır [1]. Bu yapının bir parçası olan beynin dengede durması ve korunması da bir o kadar önemlidir. Beynin kafatası içindeki ağırlığı yaklaşık 1400 gramdır ve bu ağırlık serebrospinal sıvı (Beyin-Omurilik sıvı) içinde yaklaşık olarak 50 gram olarak hissedilir. Böylelikle beyin büyük oranda ağırlığı kendisini çevreleyen 1500 ml lik serebrospinal sıvı içinde dengelenmiş olur [2, 3].

Serebrospinal sıvının beyin çevresinde rahat hareket etmesi meninges katmanı sayesinde olur. Meningeal katmanı hem beyni hem de omurilik sisteminin çevreleyen üç katmanlı bir yapıdır; Dura mater, Arachnoid mater ve Pia mater. Leptomeningeal katmanı ise pia ve arachnoid katmanlarından oluşmaktadır. Her katmanın farklı görevi olmakla beraber kalınlıkları ve sertlikleri de birbirlerinden farklıdır. Dura mater kafatasına bitişik olarak bulunur ve en sert ve en kalın yapıdır [4, 5].



Biyomedikal Görüntü İşleme ve Yapay Zeka Uygulamaları

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (14.45-16.15)

Arachnoid materin örümcek ağına benzer bir yapıya sahip olmakla beraber beynin ihtiyaç duyduğu enerji ve oksijeni taşıyan kılcal damarlar bu katman üzerinden beyne ulaşır [6]. Pia mater ise beyne en yakın, en ince ve en kırılğan olan bu yapı ve hem beyni hem de omurilik sistemini çepeçevre sarmalar [2, 5]. Arachnoid mater içinden geçen kılcal damarların beyne ulaşması bu bölgede olurken, kılcal damarlar bu bölgeyi delikli hale getirmiştir.

Bazı kanserli hastalarda örneğin akciğer kanseri gibi, hastalığın ilerlemesi hastanın hayatını zorlaştırmakla kalmaz ayrıca hastalığı farklı bir boyuta taşır. Vücuttaki kanserli hücreler kan yoluyla leptomeningeal yüzeye bulaşır [7]. Leptomeningeal yüzeye bulaşan kanserli hücreler otopsi sonucunda bazen makroskopik bazen de mikroskopik boyutlarda tespit edilir [8, 9]. Leptomeningeal yüzeye bulaşan kanserli hücrelerin oluşturmuş olduğu bu yeni kanser türüne Leptomeningeal Metastaz (LM) ya da Carcinomatous Menejit (CM) denir [7]. LT hastalığının başlıca belirtileri bulunmaktadır, başlıca belirtiler baş ağrısı, odak kaybı, vb.

Leptomeningeal yüzeye bulaşan kanserli hücrelerin tespiti ya Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemesi ile ya da çekilen Manyetik Rezonans (MR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleme sistemlerinden elde edilen görüntüleri ile tespiti yapılır. Her iki yöntemle ilk aşamada doğru sonuç alınmayabilir. Bu iki yöntem içinde BOS incelemesi, MR ve BT görüntüleri incelemelerine kıyasla daha isabetli sonuç vermesine rağmen BOS incelemesi sonucunda da bazen kesin bir sonuç çıkmayabilir. Leptomeningeal yüzeye bulaşan kanserli hücreler vücudun savunma sistemi olan bağışıklık sistemi tarafından fark edilmemekle kalmayıp bağışıklık sistemi tarafından korunduğu da olabilir [10].

BOS incelemesi yapıldığı zaman BOS sıvısı içinde belli biomarkerler incelenir. LM hastalığı için β -glucuronidase adı verilen bir enzimin varlığı incelenir. Bu inceleme sonucunda kanserin BOS sıvısına bulaşıp bulaşmadığı tespit edilebilir. β -glucuronidase enzimin dışında başka hiçbir yolla LM hastalığının tespiti yapılamaz. β -glucuronidase enzimi ilk olarak 1980 yılında yapılan bir çalışma sonucunda beyinde yer edinen tümörün tespiti için kullanılmıştır ve bu zamana kadar yapılan çalışmalarda herhangi bir enzim ya da başka bir biomarker bulunmamıştır [11, 12].

LT kanseri için kullanılan MR filmleri incelemesi ve yorumlaması yapıldığında daha öncede belirtildiği gibi BOS incelemesine kıyasla daha zayıf sonuç verirken diğer taraftan MR incelemesinin sonucu BOS incelemesi sonucuna kıyasla daha az zaman alır. Sonucun erken verilebilmesi LM hastalığı gibi sık rastlanmayan ve tıbbi operasyonu bir o kadar da zor olan hastalıklar için çok önemli bir husustur. Tanı koymada MR filmlerini daha efektif kullanma amaçlı geliştirilen bu çalışmada Nokta İşleme Operasyonu sınıfında bulunan ve çalışma prensibi Histogram Metoduna yakın olan Logaritmik Dönüşüm ile Histogram Metodu karşılaştırılacak.

2. Materyal-Metot

Yapılan çalışmada bazı kanserli hastaların ilerleyen durumlarında görülen ve görülme sıklığı diğer kanser gruplarına kıyasla daha nadir olan leptomeningeal metastaz tutulumu hastalarının MR görüntüleri alınmıştır. Alınan MR görüntüleri içinde T1 ve T2 ağırlıklı filmleri beraber bulunmakta ve kullanılmaktadır. LM hastalarının

görüntüleri, farklı cinsiyet gruplarına ve farklı yaş aralıklarındaki hastalara aittir.

Çalışmada 9 LM hastasının görüntüleri ele alınmış, bu hastaların ikisi erkek geri kalan yedisi ise bayandır. Hastaların yaş ortalaması yaklaşık kırk dördtür ve bu hastalar içindeki dört hasta yaş ortalamasının altındadır. Araştırma grubundaki hastalara ilk olarak konulan teşhis üçü meme kanseri, ikisi mide kanseri, ikisi akciğer kanseri ve geri kalan ikisi ise leukemia kanseridir. Leptomeningeal metastaz kanserinin erken teşhisinin diğer kanser türlerinden ayıran özelliği tıbbi müdahale özelliğinin diğer kanser türlerine kıyasla daha zor veya imkânsız olmasındadır. LM kanseri için önerilen tedavi yöntemleri genellikle kemoterapi, radyoterapi, intra-CSF terapi ya da adı geçen tedavi yöntemlerinin kombinasyonudur [13]. Kanser hastaları için tıbbi operasyona başlamadan önce kemoterapi gibi metotlar uygulanıp tümörlü bölge küçültülür ya da yayılmasının önüne geçilir ve ardından cerrahi bir operasyon ile tümörlü bölge alınırken, bu uygulamanın LM hastalığı tedavisi için yapılması son derece risklidir.

Tanı koyma metotlarından görüntüleme sistemlerinin daha efektif kullanılmasını amaçlayan bu çalışmada beyni görüntüleyen görüntüleme sistemleri içinde BT'den daha etkili olan MR tercih edilmiştir. MR cihazı manyetik alanın özelliğinden faydalanarak vücutta özellikle yumuşak dokularda daha başarılı sonuç vermektedir. Kemik gibi sert yapıların ayrıntılı görüntülenmesi MR cihazında pek mümkün değildir. MR cihazı, vücutta manyetik alana maruz kalan yumuşak dokulardaki H⁺ (hidrojen) atomların hareketi ile kesit görüntülerin elde edilmesini sağlar [14].

Elde edilen MR görüntülerinde bazı öne çıkan özellikleri bulunmaktadır. MR görüntüleri çok fazla bilgi içerirken bu bilgiler radyologlar tarafından her zaman fark edilemeyebilir. Zengin bilgiler, saklı kalan birçok ayrıntı karanlık alan içinde olduğundan bu bilgilerin ortaya çıkartılması bazen hayati önem kazanmaktadır. Yapılan çalışmada zengin MR görüntüleri içinde saklı kalan detayların ortaya çıkartılması amaçlanmış ve kullanılan iki farklı görüntü iyileştirme metodunun birbiri ile kıyaslanması yapılmıştır.

2.1. Logaritmik dönüşüm

Detaylı ve içerik olarak zengin olan görüntülerde bazı değişken değerlerinin düşürülmesi, görüntülerde saklı kalan ayrıntıların ortaya çıkartılması Logaritmik Dönüşüm (LD) metodu ile mümkündür. Bu metot gama dönüşümü gibi davranır, eğer gamma değeri birden küçükse. Zengin içerikli görüntülerdeki koyu-karanlık alanlarda bulunan piksellerin değerleri logaritmik dönüşümden elde edilen değerleri ile değiştirilir. Bu değişim sayesinde karanlık alanlarda kalan detaylar ortaya çıkartılmakla kalmaz ayrıca görüntü keskinleştirme işlemleri ve kontrast germe uygulamaları da logaritmik dönüşüm sayesinde gerçekleşir [15, 16]. Görüntünün koyu alanlarındaki piksellerinin parlaklığı

$$G = c * \log(1 + |r|) \quad (1)$$

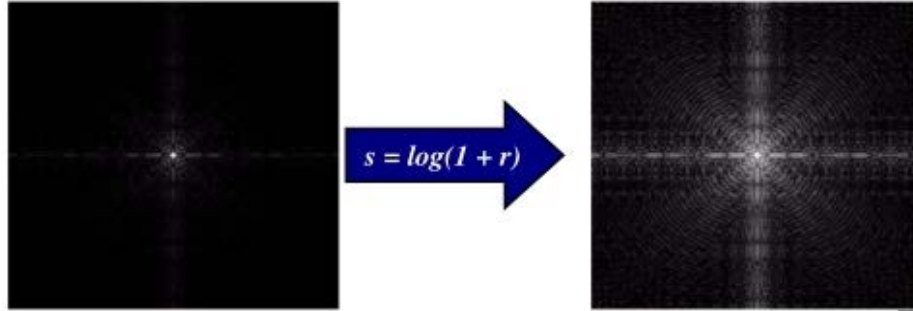
formülünde sayesinde gerçekleşir. Bu yöntemle koyu alandaki piksellerin değerleri sıkıştırılır [17]. Formüldeki "c" değeri sabit bir değer ve "r" değerinin de sıfırdan büyük eşit olması gerekmektedir ($r \geq 0$). Piksellerin parlaklığı "c" değeri ile doğru orantılıdır [17]. Değer ne kadar yüksek olursa koyu piksellerin parlaklığı da o kadar artar. LD metodunun tersi işlemini yapan Ters Logaritmik Dönüşüm denilmektedir (TLD). TLD metodunda parlak piksellerin değerleri sıkıştırılır ve koyu

Biyomedikal Görüntü İşleme ve Yapay Zeka Uygulamaları

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (14.45-16.15)

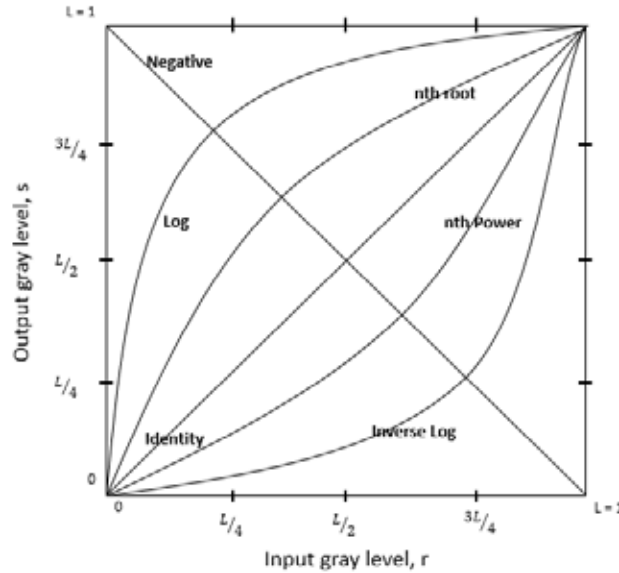
pikseller genişletilir. LD metodunun Fourier Spektrumdan elde edilen görüntü üzerine uygulamasını

aşağıdaki şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1: sol tarafta 0 ile 1.5×10^6 değerleri arasında elde edilen Fourier Spektrum görüntüsü. Sağ tarafta LD metodunun 0 ile 6.2 aralığında; $c = 1$ değerleri sonucunda elde edilmiş görüntü.

Aşağıdaki şekil 2'de ise hem LD metodu hem de TLD metodu koordinat ekseninde gösterilmektedir.

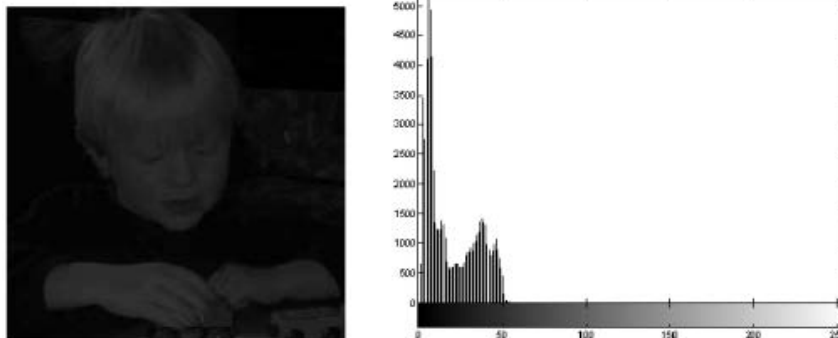


Şekil 2: LD ile TLD metotları

2.2. Histogram eşitleme

Görüntü üzerindeki koyu alanların parlaklığının artırılması sadece logaritmik dönüşüm metoduyla gerçekleşmez, Histogram Eşitleme (HE) metodu ile de görüntünün parlaklığı artırılabilir. HE metodu bir non-uniform metottur ve görüntü iyileştirme işleminde

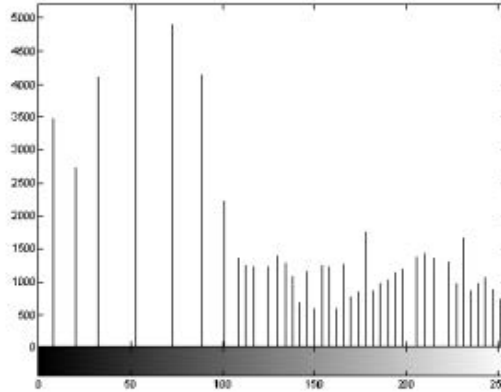
sıklıkla kullanılır. Aşağıdaki şekil 3.a görüntüsünde orijinal hali ile gereğinden koyu olan görüntünün histogram eşitleme metodu ile iyileştirilmiş görüntüsü şekil 3.b de gösterilmektedir [15, 16, 17].



Şekil 3.a: orijinal görüntü ve orijinal görüntüye ait histogram diyagramı.

Biyomedikal Görüntü İşleme ve Yapay Zeka Uygulamaları

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (14.45-16.15)



Şekil 3.b: orijinal görüntünün histogram eşitleme sonucu halindeki halidir.

HE metodu işleminde kullanılan değerler;

$$S = T(r) \quad 0 \leq r \leq 1 \quad (2)$$

Denklemin sonucunun sıfır olması siyahı simgelerken, sonucun bir olması beyazı simgeler. HE metodunda;

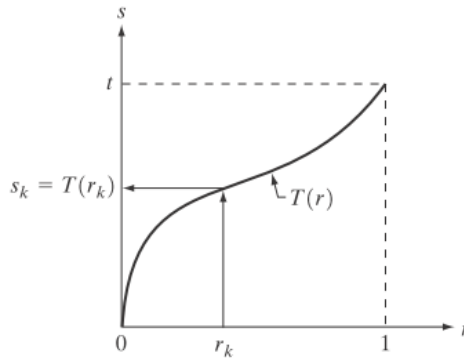
a) $T(r)$ değeri tekil değer alsın ve monoton şekilde $0 \leq r \leq 1$ aralığında artışı sağlansın

b) $0 \leq T(r) \leq 1$ değeri $0 \leq r \leq 1$ aralığında geçerli olsun

Bu durumda HE metodunun tersi

$$r = T^{-1}(s) \quad 0 \leq s \leq 1 \quad (3)$$

sonuç olarak grafik



Şekil 4: Tekil değerli ve monoton artış sağlayan gri-düzyey dönüşüm fonksiyonu.

Leptomeningeal metastaz hastalığı şikâyeti ile onkoloji hastanesine başvuran hastalardan elde edilen MR görüntüleri üzerine hem HE metodu hem de LD metodu uygulanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

3. Sonuç-Tartışma

Histogram eşitleme metodu ile görüntü üzerinde koyu olan tüm piksellerin parlaklığını artırarak görüntü üzerindeki objeler daha da belirginleştirilmiştir. Histogram eşitleme metoduna yakın bir çalışma prensibi olan logaritmik dönüşüm metodu ile sadece görüntü üzerinde koyu piksellerin parlaklığı artırılır, parlak piksellerin değerleri ise düşürülür. Böylelikle sadece bilgi içeren pikseller ön plana çıkarılır.

Bilgi içeriği çok zengin olan MR görüntülerinde her pikselin parlaklığının eşit derecede artırılması ile sadece bilgi içeren piksel değerlerinin artırılıp düşürülmesinin sonuçları yukarıda karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. Logaritmik dönüşüm metodunun leptomeningeal metastaz hastalarından elde edilen MR görüntüleri üzerinde histogram eşitleme metoduna kıyasla gözle görülür derece iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir.

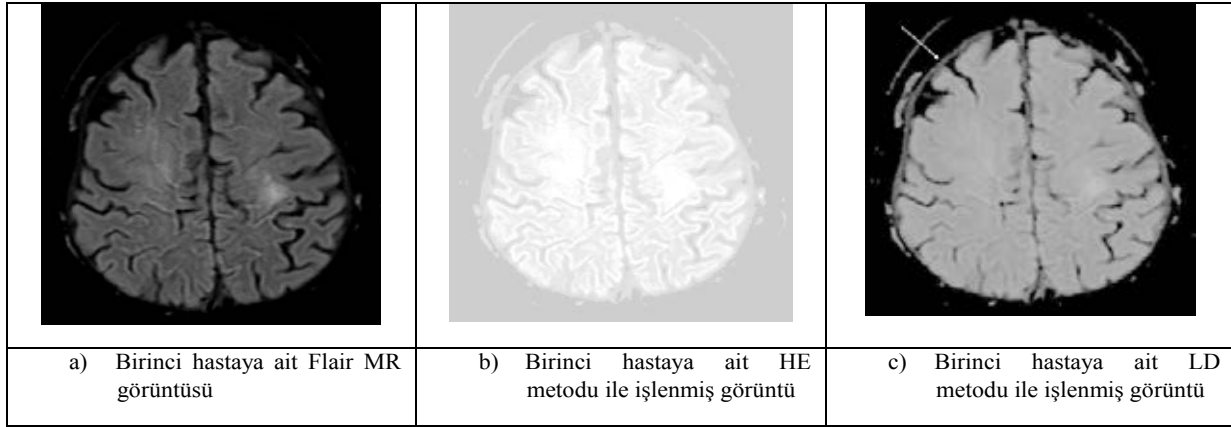
Leptomeningeal metastaz hastalığı yukarıda değinildiği üzere bazı kanser hastalıklarının ilerleyen aşamalarında görülen bir hastalıktır. Diğer bir deyişle kanserli hücrelerin vücudun Beyin-Omurilik sıvısına bulaşması sonucu ortaya çıkan ve kanserin farklı bir boyut kazanması olarak tanımlanır.

LM hastalığının tanı yöntemleri arasında yer alan MR görüntüleri içerdiği bilgi bakımından çok zengin olmasına karşın bilgiler radyologlar tarafından tam anlamıyla görülemeyebilir. Bunun nedeni insan gözünün algılamasının sınırlı olmasıdır. Göz görüntü üzerindeki her detayı fark edemez bu durumda detayların daha kolay seçebilmesi için görüntü üzerinde bazı iyileştirmelerin yapılması gerekmektedir. Yapılacak iyileştirmede en temel amaç görüntü üzerinde var olan bilgilerin yorumlanmasını daha da kolaylaştırarak, tanı konulmasına yardımcı olmaktır.

Bu amaçla MR görüntüleri üzerinde koyu bölgelerde saklı kalan bilgilerin ortaya çıkartılması amaçlanmıştır. Histogram dönüşüm metodu ve görüntü üzerinde histogram dönüşüm metoduna benzer etki yaratan logaritmik dönüşüm metodlarını LM hastalarından elde edilen MR görüntüleri üzerinde uygulaması karşılaştırılmalı olarak aşağıda gösterilmiştir.

Biyomedikal Görüntü İşleme ve Yapay Zeka Uygulamaları

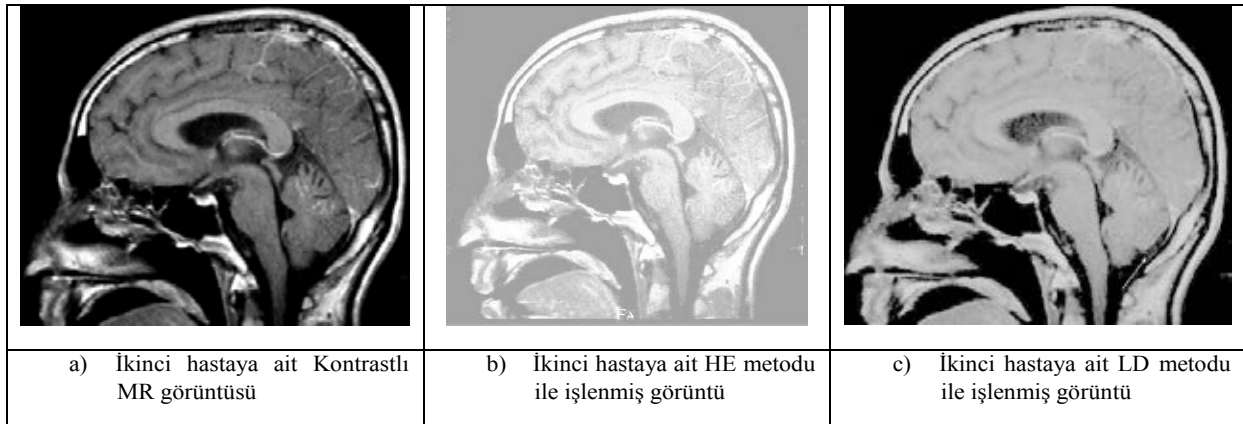
2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (14.45-16.15)



Şekil 5: birinci hastaya ait Flair MR görüntüsü üzerinde tümörlü bölgenin belirlenmesi.

Şekil 1'de araştırma grubundaki hastanın hem HE metodu ile hem de LD metodu ile işlenmiş görüntüleri kıyaslandığında tümörlü bölge her iki işlenmiş görüntüde de rahatlıkla görülmektedir. Her iki görüntü arasındaki en önemli fark HE metodu ile işlenmiş görüntünün tamamının parlaklığı artırılmış ve bu parlaklık gözün yorulmasına yol açarken LD metodu ile işlenmiş görüntü

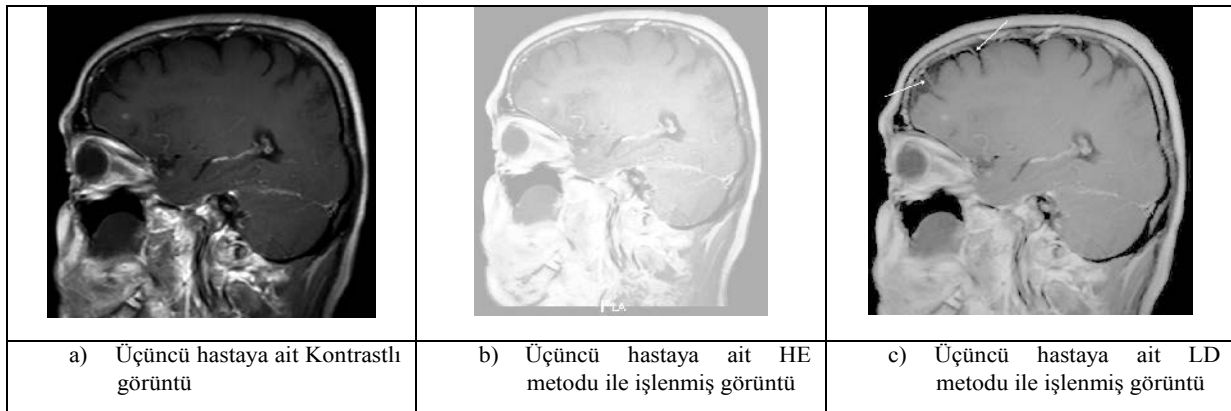
ise sadece saklı kalan bilgilerin bulunduğu alanların parlaklığı artırılarak tümörlü alan ortaya çıkartılmıştır. Her iki metot aynı hastadan elde edilen görüntülere uygulanmış ve her iki iyileştirmeden elde edilen sonuçlarda tümörlü bölge rahatlıkla seçilebilmiştir. Yalnız HE metodu her zaman için LD metodu gibi başarılı sonuçlar vermeye bilir.



Şekil 6: ikinci hastaya ait Kontrastlı MR görüntüsü üzerinde tümörlü bölgenin belirlenmesi.

Şekil 2 de ele alınan hastadan Flair MR görüntüsüne kıyasla daha ayrıntılı olan Kontrastlı görüntü alınmış ve iki farklı metot uygulanmıştır. HE metodu görüntünün tamamı üzerinde etki oluşturmuş iken LD metodu sadece

bilgi içeren alanlar üzerinde etki oluşturmuştur. HE metodunda tümörlü bölge tam olarak seçilememekte iken LD metodunda tümörlü alan rahatlıkla seçilebilir durumdadır.



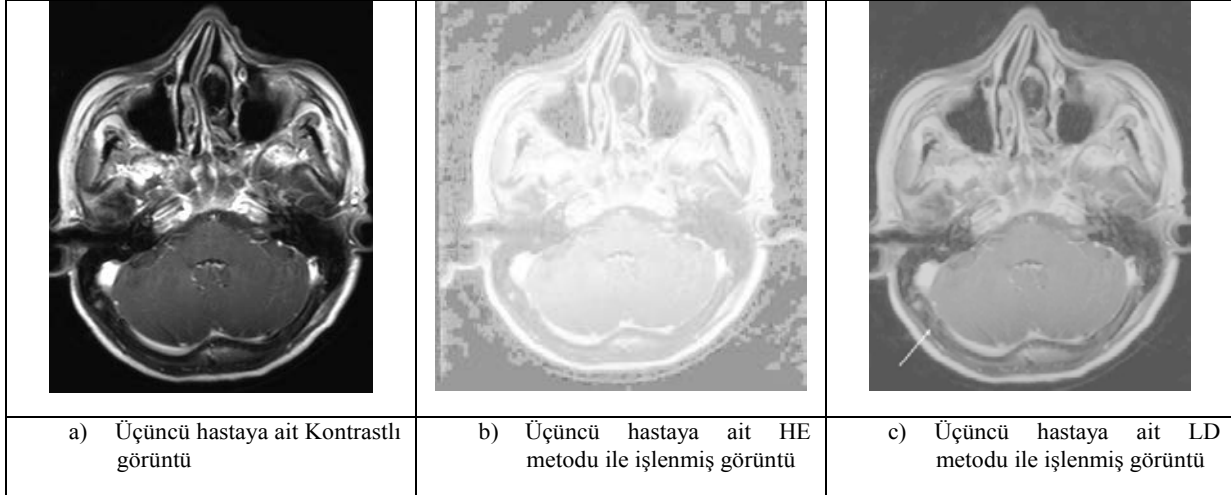
Şekil 7: üçüncü hastaya ait Kontrastlı MR görüntüsü üzerinde tümörlü bölgenin belirlenmesi.

Biyomedikal Görüntü İşleme ve Yapay Zeka Uygulamaları

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (14.45-16.15)

Yukarıda da değinildiği üzere kontrastlı görüntülerden flair görüntülere kıyasla daha net görüntü elde edilir. Bunun sebebi hastaya enjekte edilen ve yumuşak dokuda tutulum sağlayarak daha net görüntü alınmasına yardımcı olan ilaçtır.

Aşağıdaki şekil 4'te üçüncü hastadan alınan bir başka kontrastlı görüntü bulunmakta ve alınan bu görüntü üzerine tekrar her iki metot ile iyileştirme çalışması yapılmıştır.



Şekil 8: üçüncü hastaya ait Kontrastlı MR görüntüsü üzerinde tümörlü bölgenin belirlenmesi.

4. Kaynakça

- 1 - blog.corewalking.com/more-on-the-spinal-column-the-meninges/ (10/05/2014)
- 2 - en.wikipedia.org/wiki/Meninges (10/05/2014)
- 3 - www.boundless.com/physiology/central-nervous-system-cns/protection-of-the-brain/cerebrospinal-fluid-and-its-circulation/ (10/05/2014)
- 4 - Boundless alternative to Principles of Anatomy and Physiology 13th edition by Gerard J. Tortora, Bryan H. Derrickson
- 5 - www.csuchico.edu/~pmccaffrey/syllabi/CMSD%20320/362unit3.html (10/05/2014)
- 6 - Glantz MJ, LaFollette S, Jaeckle KA, et al. Randomized trial of a slow-release versus a standard formulation of cytarabine for the intrathecal treatment of lymphomatous meningitis. J Clin Oncol. 1999; 17:3110–3116. [PubMed: 10506606]
- 7 - Lisa Bomgaars, Marc C. Chamberlain, David G. Poplack, and Susan M. Blaney. Leptomeningeal Metastases; 3601_e16_p375-394 2/19/02 8:57 AM Page 375
- 8 - Drappatz, J.; Batchelor, T. Leptomeningeal metastasis. American society of clinical oncology educational book; 2009. p. 100-105.
- 9 - Omar, AI.; Mason, WP. Neurologic complications of cancer. 2nd edition. New York: Oxford University Press, Inc; 2009. Leptomeningeal metastases; p. 240-281.
- 10 - Leal, T. Chang, J. E. Mehta, M. Robins, H. I. "Leptomeningeal Metastasis: Challenges in Diagnosis and Treatment" Curr Cancer Ther Rev. 2011 November
- 11 - Schold SC, Wasserstrom WR, Fleisher M, Schwartz MK, Posner JB. Cerebrospinal fluid biochemical markers of central nervous system metastases. Ann Neurol 1980; 8:597
- 12 - Freilich RJ, Krol G, DeAngelis LM. Neuroimaging and cerebrospinal fluid cytology in the diagnosis of leptomeningeal metastasis. Ann Neurol. 1995; 38:51-57.
- 13 - <http://emedicine.medscape.com/article/338239-overview> (10/05/2014)

- 14 - Turner R, Jones T, "Techniques for imaging neuroscience." British Medical Bulletin 2003 65: 3-20
- 15 - Gonzalez RC. "Digital Image Processing", U. of Tennessee, Second Edition.
- 16 - Jain AK. "Fundamentals of Digital Image Processing", Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1989.
- 17 - Solomon C. Breckon T. "Fundamentals of Digital Image Processing - A Practical Approach with Examples in Matlab", 2011