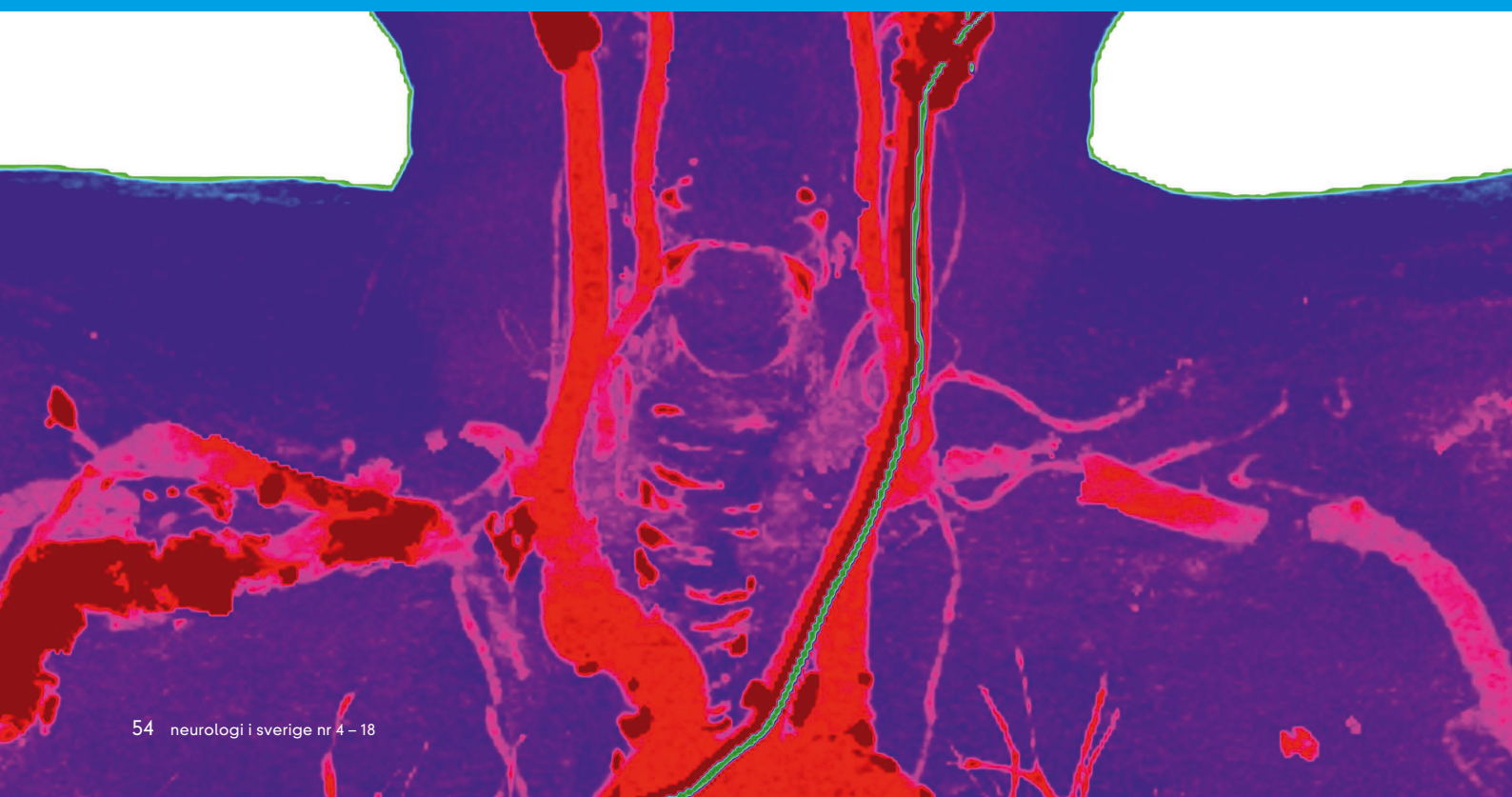


## Ett automatiskt verktyg för



Med hjälp av en "sannolikhetsatlas" som beskriver var i hjärnan olika blodkärl finns, går det att automatiskt analysera en stor del av hjärnans blodflöde som kan ses med magnetkamera. Därmed kan man snabbare avgöra vilken behandling som bör sättas in vid kärlsjukdom. Det visas i en ny avhandling, som sammanfattas i denna artikel av **Tora Dunås**, tidigare doktorand vid Institutionen för strålningsvetenskaper vid Umeå universitet.

**Stört blodflöde i hjärnan** kan kopplats till många olika neurologiska sjukdomar, allt från vaskulära sjukdomar som stroke till Alzheimers sjukdom och demens.<sup>1</sup> Att kartlägga hjärnans blodflöde kan ge viktig information om diverse sjukdomar, både genom att ge mer insikt till patologin och för att bättre kunna ta beslut kring passande behandling.<sup>2,3</sup>

att vissa kärlsegment fattas eller är underutvecklade.<sup>4</sup> Beroende på hur anatomin ser ut, och därmed hur bra den kollaterala cirkulationen fungerar, kan en likadan kärlförträngning ge väldigt olika påverkan på blodförsörjningen till hjärnvävnaden. Förutom de primära kollateralerna i Willis ring finns sekundära kollateraler, där flödet i distala kärl kan byta riktning och på så sätt försörja

tersom andra kärl kan fylla på med extra blod. För att få en fullständig bild av blodflödet måste man även mäta ute i hjärnartärerna, och helst även i de mer distala grenarna.

#### FASKONTRAST-MR

Blodflöde kan mätas med faskontrast-MR (2D-PC-MRI), där mätplan placeras ut på de positioner där man vill mäta

## analys av blodflödet i hjärnan

#### KOLLATERAL CIRKULATION

Hjärnan försörjs med blod via höger och vänster karotid samt basartären. De två karotiderna delar sig i främre och mittr hjärnartär medan basartären delar sig i höger och vänster bakre hjärnartär, blodförsörjningen till hjärnan är därmed uppdelat i sex huvudsakliga kärlområden. Dessa kärlområden är sammankopplade i en struktur vid hjärnans bas kallad Willis ring. Om blodflödet till något av kärlområdena är förhindrat, exempelvis på grund av en kärlförträngning eller en anatomisk variation, kan blodet där ta en alternativ väg och på så sätt upprätthålla blodförsörjningen, så kallad kollateral cirkulation.

Anatomin i Willis ring varierar mycket mellan individer, det är vanligt

**"Beroende på hur anatomin ser ut, och därmed hur bra den kollaterala cirkulationen fungerar, kan en likadan kärlförträngning ge väldigt olika påverkan på blodförsörjningen till hjärnvävnaden."**

det påverkade området utifrån. Dessa sekundära kollateraler kopplar samman de olika kärlområdena, antingen via kortikala kärl på hjärnans yta, eller genom kopplingar mellan intra- och extrakraniella artärer via blodkärl i ansiktet och ögonen. På grund av dessa alternativa vägar så räcker det inte att mäta blodflödet i anslutning till stenosen, ef-

flödet.<sup>5</sup> Eftersom varje mätning tar ett par minuter kan det bli ganska tidskrävande om man vill mäta flera kärl, och det är svårt att veta innan man gjort mätningen om planet verkligen ligger vinkelrätt mot kärlet.

En teknik som används mer och mer för att mäta blodflöde är 4D-flödes-MRI,<sup>6</sup> även där används faskontrast,



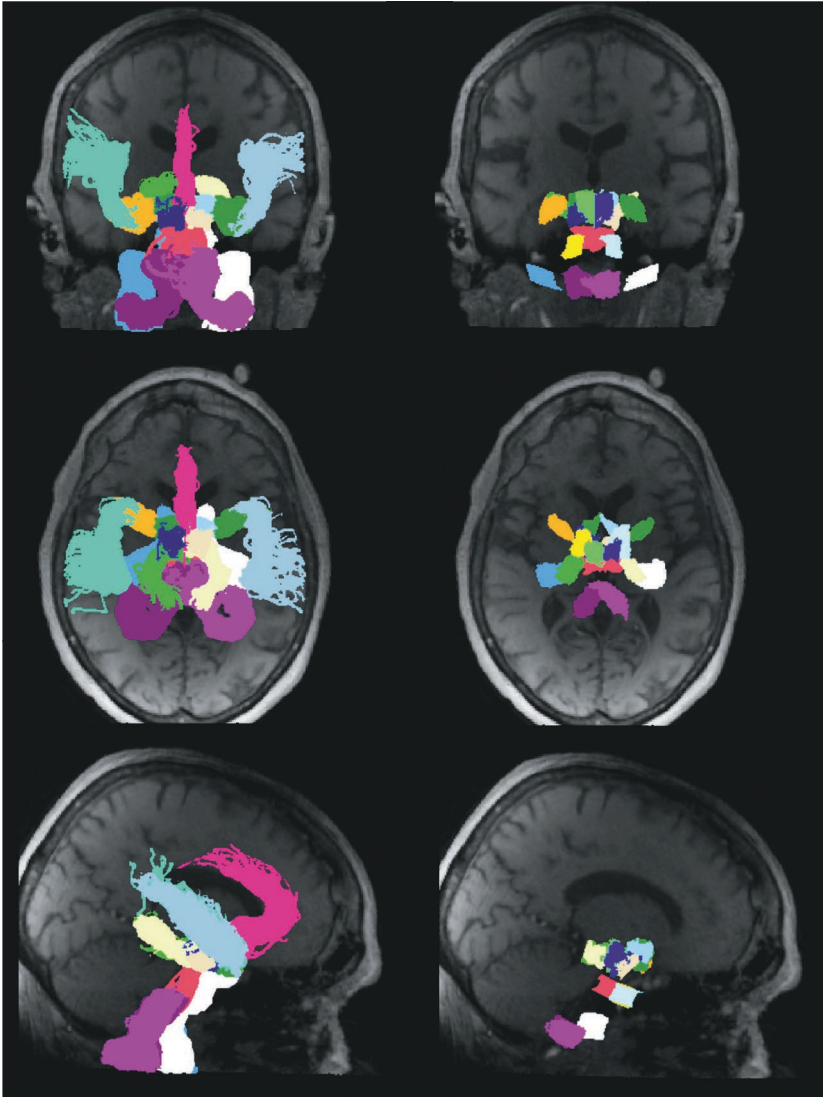


Bild 1. Hela atlasen med färgkodade kärl till vänster och specifika intresseområden till höger.

“Verktøget som presenteras här använder en kärlatlas för att identifiera de olika blodkärlen samt specifika områden i kärlen där vi vill mäta blodflødet.”

men istället för att bara mäta flødet genom ett plan mäts det i flera riktningar i en större volym. Med 4D-flødes-MRI kan man samla in tidsuppløst flødesdata från hela hjärnan på ca tio minuter, med voxlar (3D-pixlar) med en storlek på under en kubikmillimeter. Analysen görs sedan i efterhand, och man kan då enkelt anpassa antalet mätpunkter och dess placering, eller använda verktyg för att visualisera flødesmönster, utan att

förlänga scan-tiden för patienten. Förutom flødes hastigheten produceras en strukturell bild och en angiografisk bild som kan användas i analysen.

4D-flødes-MRI producerar stora mängder data, detta gör att bilderna inte kan rekonstrueras direkt på kameran, utan rekonstruktionen måste göras i efterhand. Tekniken är därför för tidskrävande för att kunna användas i en akut situation. I mindre akuta situationer kan

den däremot vara väldigt användbar, men för att det ska vara möjligt krävs effektiva och validerade analysverktyg.

De analysverktyg som finns i dag kan automatiskt separera kärl från bakgrund, men kräver att man antingen placerar ut mätplanet för hand, eller preciserar en punkt från vilket mätplanet ska utgå.

#### ATLASBASERAD KÄRLIDENTIFIERING

Verktøget som presenteras här använder en kärlatlas för att identifiera de olika blodkärlen samt specifika områden i kärlen där vi vill mäta blodflødet. Liknande tekniker används i flera välkända programvaror för hjärnavbildningsanalys, exempelvis SPM<sup>7</sup> och FreeSurfer<sup>8</sup>, för att identifiera olika områden och vävnadstyper i hjärnan.

Kärlatlasen är baserad på angiografiska 4D-flødes-bilder från 167 personer.<sup>9</sup> För att få bort de individuella variationerna orsakade av variationer i hjärnans anatomi transformerades bilderna till ett standardiserat koordinatsystem (MNI-space). Kärlträdet separerades från bakgrunden i den angiografiska bilden med hjälp av en intensitets-tröskel, och varje kärl märktes upp i bilden. Genom att slå ihop alla dessa bilder skapas en atlas som beskriver sannolikheten för att ett visst kärl finns på en viss plats i hjärnan. I atlasen definierades sedan sjutton specifika intresseområden för blodflødesmätningar [Bild 1]. Genom att applicera atlasen på nya bilder så kan de olika kärlsegment hittas och blodflødet i dessa segment beräknas.<sup>10</sup>

En grundläggande del av identifieringsmetoden är konstruktionen av ett kärlskelett, där varje gren i skelettet motsvarar ett visst kärl eller kärlsegment. Skelettet tas fram genom att gradvis skala av det yttersta lagret av den trösklade bilden tills bara ett skelett återstår. Förutom att representera kärlen i identifieringsmetoden kan kärlskelettet även användas för att bestämma kärlets riktning, och därmed ta fram ett vinkelrätt mätplan. Detta ökar mätningarnas tillförlitlighet i jämförelse med att placera ut planet på fri hand, vilket görs för 2D-PC-MRI.

För att utvärdera metoden jämförde vi blodflødesmätningar på dessa automatiskt definierade platser med manuellt placerade mätningar hos 38 patienter

med karotisstenos. Den automatiska metoden visade inte någon skillnad i medelflöde jämfört med manuella mätningar, och skillnaden mellan automatiska och manuella mätningar är mindre än den mellan manuella mätningar utförda av två olika personer, vilket visar att metoden ger bra och stabila resultat.

**”Den utvecklade metoden hittar närmare 90 procent av alla de eftersökta kärlen, de största av hjärnans kärl hittas i princip alltid, medan de mindre kärlsegmenten som står för den kollaterala funktionen kräver mer handpåläggning.”**

#### KÄRLSEGMENTERING

En förutsättning för att kunna beräkna blodflödet i ett kärl är att man kan skilja blodkärlet från bakgrunden i bilden. I ett automatiskt verktyg måste även denna del automatiseras; istället för att manuellt rita ut vilka delar av bilden som hör till kärlet måste kärlväggen hittas med hjälp av bildanalys.

Är denna uppdelning för restriktiv tappar man flödesinformation och det beräknade värdet blir för lågt, men en för generös inkludering ger också en osäkerhet eftersom voxlar som innehåller brus eller falsk signal från flödesartefakter inkluderas. På grund av den begränsade upplösningen innehåller vissa voxlar i bilden signal från både flödande och statisk vävnad. Ju mindre blodkärlet är i förhållande till upplösningen, desto svårare är det att korrekt beräkna flödet, eftersom andelen av dessa kantvoxlar i förhållande till antalet sanna flödesvoxlar ökar. Det blir också svårare att få en tydlig flödesprofil i små kärl, eftersom arean i vissa fall täcks av bara ett fåtal voxlar.

För att avgöra hur detta görs bäst valde vi ut ett antal metoder för att separera kärl från bakgrund, och jämförde dem mot manuellt segmenterat 2D-PC-MRI i nio artärer hos 35 personer. Förutom blodflödesdifferens (ml/min) titade vi på mätningarnas stabilitet (standardavvikelsen för blodflödesdifferensen), och i vilken grad storleken på kärlet, i termer av blodflöde, påverkar re-

sultaten. På så sätt kom vi fram till att en generös lokal tröskel baserad på den högsta intensiteten i det aktuella tvärsnittet gav det bästa resultatet, med avseende på både noggrannhet och precision.

#### SAMMANFATTNING

Det här analysverktyget är menat att fungera som ett hjälpmedel för att minska den arbetsbörda som manuell analys och 4D-flödes-MRI innebär. Detta görs genom att presentera flödesvärdena för de identifierade segmenten på ett tydligt sätt, och samtidigt ge en möjlighet att enkelt justera eller komplettera mätningarna i de fall ett kärlsegment inte hittas.

Metoden har utvärderats på både friska personer och personer med stroke och karotidsjukdom, och fungerar bra i båda grupperna. Den utvecklade metoden hittar närmare 90 procent av alla de eftersökta kärlen, de största av hjärnans kärl hittas i princip alltid, medan de mindre kärlsegmenten som står för den kollaterala funktionen kräver mer handpåläggning.

Sammantaget kan det här verktyget ta 4D-flödes-MRI ett steg närmare klinisk vardag, genom att tydligt minska den arbetsinsats som behövs för att manuellt analysera datan. Verktyget gör det möjligt att analysera stora mängder data på kort tid, med samma noggrannhet som manuell analys, och på så sätt ge en tydlig överblick över hjärnans blodflöde på en detaljerad nivå i det enskilda fallet.



**TORA DUNÁS**  
Tidigare doktorand,  
Institutionen för strålningsvetenskaper,  
Umeå universitet  
tora.dunas@umu.se

#### REFERENSER

1. Sabayan B, Jansen S, Oleksik AM, et al. Cerebrovascular hemodynamics in Alzheimer's disease and vascular dementia: a meta-analysis of transcranial Doppler studies. *Ageing Res Rev* 2012; 11:271–277.
2. Amin-Hanjani S, Pandey DK, Rose-Finnell L, et al. Effect of Hemodynamics on Stroke Risk in Symptomatic Atherosclerotic Vertebrobasilar Occlusive Disease. *JAMA Neurol* 2016; 73:178–185.
3. Rubin G, Firlik AD, Levy EI, Pindzola RR, Yonas H. Relationship between cerebral blood flow and clinical outcome in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10:298–306.
4. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw F-E, et al. Circle of Willis: Morphologic Variation on Three-dimensional Time-of-Flight MR Angiograms. *Radiology* 1998; 207:103–111.
5. Spilt A, Box FMA, van der Geest RJ, et al. Reproducibility of Total Cerebral Blood Flow Measurements Using Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16:1–5.
6. Gu T, Korosec FR, Block WF, et al. PC VIPR: a high-speed 3D phase-contrast method for flow quantification and high-resolution angiography. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:743–9.
7. Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *Neuroimage* 2005; 26:839–51.
8. Fischl B. FreeSurfer. *Neuroimage* 2012; 62:774–81.
9. Dunås T, Wählin A, Ambarki K, Zarrinkoob L, Malm J, Eklund A. A Stereotactic Probabilistic Atlas for the Major Cerebral Arteries. *Neuroinformatics* 2017; 15.
10. Dunås T. Blood flow assessment in cerebral arteries with 4D flow magnetic resonance imaging - An automatic atlas-based approach. Umeå University; 2018.