

## **Előkísérlet a stroke ellátás döntéstámogató rendszerének létrehozása érdekében**

Schné Tamásné Tóth Mária, Pannon Egyetem Kihelyezett Képzési Hely, Nagykanizsa  
 Adel Rashed, Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza  
 Kozmann György, Pannon Egyetem

A stroke ellátás protokollja szerint rögzítendő a páciens klinikai tüneteit objektívan jellemző NIHSS score, elkészítendő a károsodott rész lokalizációjának és mértékének részletes feltárására alkalmas CT felvételek sorozata, majd ezek birtokában, lehetőleg a 3 órás időablakon belül döntés hozandó a terápia módjáról. A fenti feladatok helyes elvégzése és értékelése komoly gyakorlatot igényel, ezért logikusnak látszik az orvosi tudás egy részének formalizálása, az értékelés szempontjából lényeges tulajdonságok számítógépes kiemelés. Jelen dolgozat célja a Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza adatbázisa valamint orvosi támogatása alapján az automatizált értékelés érdekében a szignifikáns CT eltérések helyének, kiterjedésének és mértékének meghatározására szolgáló metodika kidolgozása. Az elvégzett kísérletek a NIHSS score alapján a képfeldolgozó egység számára megjelölik azokat a területeket, ahol az eltérés várható (ROI, region of interest), az eltérés mértékét a két félteke megfeleltethető részeinek szűrkeségi szintjeinek kvantitatív összehasonlítása (hisztogram, átlagos szűrkeség) alapján végzi. Az eljárás előzetes eredményeket szolgáltat a stroke lokalizáció statisztikai tulajdonságaira vonatkozóan is.

Egy 107 elemű, CT képeket tartalmazó minta vizsgálata alapján, a szeleteken belül egymásnak megfeleltethető területek átlagos szűrkeségi szintjeinek különbségeit átlagolva 21,232-t kaptunk eredményül (relatív egységben számolva), ami a = 0,05 mellett szignifikáns különbséget jelent.

### **BEVEZETÉS**

Ma Magyarországon a stroke a harmadik vezető halálok. Lényeges oka a magas halálozási aránynak az, hogy a páciensek egy jelentős hányada a hatékony terápia (rtPA) végrehajthatósága szempontjából kritikusnak tekintett három órás időintervallumon belül nem kap megfelelő ellátást. Ennek hátterében részben a tünetek megjelenése és a kórházba érkezés között eltelt idő hossza, részben a beavatkozást kötelezően megelőző vizsgálat lebonyolításának összideje áll. Nem elhanyagolható, hogy a terápiás eljárási lehetőségek megítéléséhez szükséges speciális neuroradiológiai szakértelem nem egyformán hozzáférhető az ország területén, a nap 24 órájában [1, 2].

Az előbbiekből kitűnik, hogy a tünetek létrejöttétől a beavatkozás megkezdéséig eltelt idő hossza, és a terápia kiválasztás szempontjából megfelelő CT interpretáció nagyon

fontos tényezője az ellátásnak. A most bemutatásra kerülő döntéstámogató rendszer kidolgozásának célja, hogy a szakértői vélemény minél korábbi előállításához nyújtson segítséget. Mivel akut stroke gyanú esetén CT vizsgálat elvégzése javasolt minden esetben [3], ezért a tervezett rendszer a CT vizsgálathoz mellékel egy véleményt, mely vagy alátámasztja a stroke meglétét, vagy cáfolja azt, illetve az rtPA-val történő kezelés lehetőségét véleményezi. Az elképzelt rendszer első eleme a nemzetközileg elfogadott klinikai szimptomák rendszerezett kikérdezésén (NIHSS) alapul, amely alapján nem csupán a stroke tényét, hanem annak valószínű lokalizációját (region of interest, ROI) is meghatározza rendszerünk. Ennek hasznát veszi a stroke helyének, méretének és mértékének minél pontosabb meghatározása érdekében integrálandó radiológiai képértelmező rendszer, amelynek első változata egy NKFP projekt keretében kialakításra került a Pannon Egyetemen (Szabó T és mtsi.) [7] Lízis-kezelésre ischémias eredetű stroke esetében van lehetőség, amennyiben a vizsgálati eredmények kellően hamar rendelkezésre állnak és a kizárási kritériumok nem állnak fenn, illetve nincsen radiológiai kontraindikáció [1., 2. melléklet]. Természetszerűleg a lényegét jelentő döntés az orvos feladata, a tervezett rendszerünk, akár a korábban hivatkozott projekt távkonzultációs rendszerének részeként, csupán hozzájárul a kritikus időszakon belül elvégzendő feladatok szakszerű kivitelezéséhez.

A jelen dolgozatban összefoglalt részeredmények célja, hogy valós esetek felhasználásával pontosítsa a stroke követő néhány óra CT felvételekkel alátámasztható dinamikáját, továbbá előzetes adatot szolgáltatson a stroke lokalizáció a priori valószínűségére a NIHSS által megkülönböztethető régiókon belül.

### **MÓDSZER**

Több kisebb egységből áll össze a döntéstámogató rendszer. Az első egység a páciens neurológiai vizsgálat során megjelenő adatok elemzésével foglalkozik. A döntéstámogató rendszer első egységének bemenetét egy adatlap képezi. Az adatlap a NIHSS (National Institute of Health Stroke Score) egy változatának kérdéseit tartalmazza [4]. Tekintettel az emberi agy bonyolultságára a kérdések csak a főbb területek valószínű érintettségére tesznek kísérletet.

A rendszer második egysége, a NIHSS adatokat felhasználva, egy általunk készített statisztikával megkísérli a tünetek alapján a stroke helyének a priori meghatározását. Amennyiben a NIHSS alapján megkülönböztethető régiók a

priori valószínűségei között lényeges különbségek igazolhatóak, akkor ez a modul része lehet egy Bayes-típusú döntéstámogató rendszernek. Az előbbi statisztika 137 páciens esetét megvizsgálva határozza meg, hogy az agy adott anatómiai területén mekkora a stroke előfordulási gyakorisága.

A harmadik egység a vizsgált páciens CT képeinek adatai alapján, arra hivatott, hogy pontosítsa az érintett terület nagyságát és mértékét, majd ezt követően a kezelésre tetszőleg javaslatot.

### A páciens vizsgálata, az adatlap kiértékelése

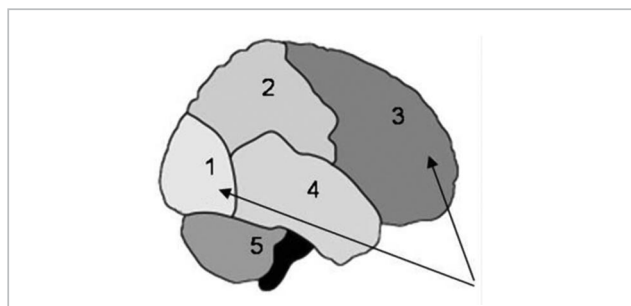
Az 1. ábrán látható az adatlap egy részlete, melyet egy valós vizsgálat alapján töltöttünk ki. A kérdésekre adott válaszok pontszámából az érintett területek valószínűsítésének számítását végezzük el. A program adatlap-kiértékelő része egy szakértő tudásának leírására tesz kísérletet oly módon, hogy a különböző funkciók kieséséből próbál meg a sérült agyterület elhelyezkedésére következtetni. A számítás jelenleg, egyszerű matematikai műveletek elvégzésével történik. Az egyes agyi területek károsodására engednek következtetni a normálistól eltérő válaszok. Az ezt a számítását végző program figyelembe veszi a károsodás mértékét, illetve, hogy az adott területre hány kérdés vonatkozik. Ezeknek az ismeretében a súlyokat úgy választottuk meg, hogy minden terület esetében a kapható maximális érték 1 legyen. Vegyük az előbbi páciens példáját. Mivel a 3j sorszámú kérdésre 1 pontot kapott, de a kérdésnél szereplő legnagyobb adható pontszám 3, ezért ezt az egy pontot a helykijelölésnél harmadolni fogja a program. Ebben az esetben, ez az 1/3 lesz a végeredmény is, mivel az occipitális lebeny bal felére más kérdésből nem következtethetünk.

<p><b>Páciens neve:</b> T.A.J. szám: A panaszok megjelenésének időpontja: Kérem a páciens állapotának megjelölését négyzetbe tegyen X-et!</p>	<p><b>Dátum:</b> A vizsgálat időpontja:</p>
<p><b>3j. Látótér vizsgálat:</b> A vizsgálat alatt a betegnek meg kell mondania, hogy hány ujját lát a látótér különböző pontjain. (Jobb oldali szem vizsgálata.)</p>	<p><input type="checkbox"/> 0 = Nincs látásvészteség <input checked="" type="checkbox"/> 1 = Részleges hemianopia (aszimmetrikus a tisztánlátás tere) <input type="checkbox"/> 2 = Teljes hemianopia <input type="checkbox"/> 3 = Vakosság</p>
<p><b>3b. Látótér vizsgálat:</b> A vizsgálat alatt a betegnek meg kell mondania, hogy hány ujját lát a látótér különböző pontjain. (Bal oldali szem vizsgálata.)</p>	<p><input type="checkbox"/> 0 = Nincs látásvészteség <input checked="" type="checkbox"/> 1 = Részleges hemianopia (aszimmetrikus a tisztánlátás tere) <input type="checkbox"/> 2 = Teljes hemianopia <input type="checkbox"/> 3 = Vakosság</p>
<p><b>11. Figyelmesség (egyidejűleg történő dolgok egy részének elhanyagolása):</b> Egyidejűleg megérintik a páciens mindkét kezét, ujjak mozgattassa egyidejűleg mindkét látótérben, stb. majd megkérdezik, hogy melyiket nem érzékelte.</p>	<p><input type="checkbox"/> 0 = Nem történik elhanyagolás <input checked="" type="checkbox"/> 1 = Látási, vagy tapintási, vagy hallási egyidejű stimulációra figyelmetlen, vagy érzéketlen <input type="checkbox"/> 2 = Többfajta egyidejű stimulációra is figyelmetlen, vagy érzéketlen</p>

1. ábra  
Vizsgálati adatlap

Elegendően nagy tanulóminta esetén a program súlyozó tényezőit egy tanulási algoritmus szolgáltatja majd.

Az így kapott eredményt súlyozzuk egy nagyobb populációra vonatkozó statisztika által szolgáltatott gyakoriságértékekkel, bár a jelenlegi kis mintaelemszám mellett nem látszik szignifikáns különbség az egyes területek között. A program eredménye szerint e páciens esetében a frontális, ill. az occipitális lebeny sérülése a legvalószínűbb. A grafikus értelmezés érdekében a 2. ábrán feltüntettük az agy lebenyeit. A nyilak, a NIHSS értékelő program által valószínűsített érintett területeket jelölik. A bemutatott esetben, a CT felvétel alapján az occipitális lebeny jobb oldalán állapított meg stroke-ot a radiológus.

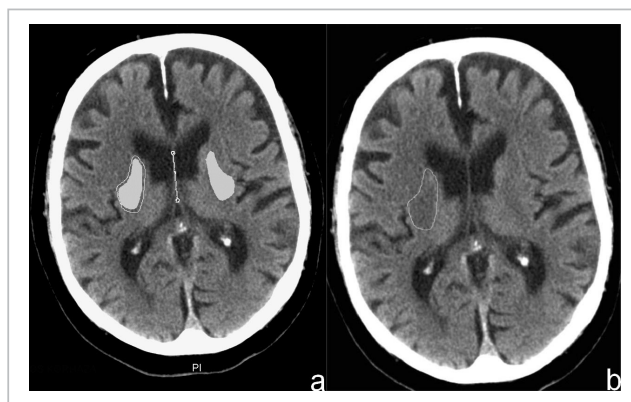


2. ábra  
Stroke-os agylebenyek

sített érintett területeket jelölik. A bemutatott esetben, a CT felvétel alapján az occipitális lebeny jobb oldalán állapított meg stroke-ot a radiológus.

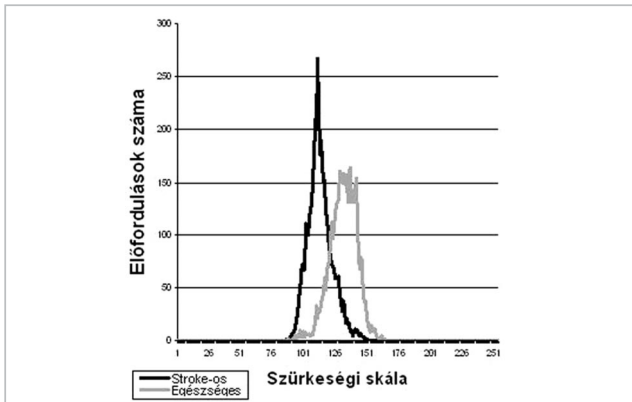
### A CT felvételek vizsgálata

Az 1. táblázatban egy olyan páciens érintett, és egészséges területének szürkeségi átlagai (az egyes pixelekből mért szürkeségek átlagai) szerepelnek, melyeket a CT kép alapján határoztunk meg, és ahol a felvétel a tünetek jelentkezése után kb. 2 óra 40 perccel készült. A szürkeségi szintek relatív egységben szerepelnek, ahol 0 jelöli a feketét, a 255 pedig a fehéret. Ezeket az értékeket egy erre a célra kifejlesztett képfeldolgozó program segítségével kaptuk meg. A 3.a ábrán kivilágosítva látható az a programban megrajzolt terület, és annak a másik oldalra tükrözött mása, ahol összehasonlítottuk a terület pixeleire kapott szürkeségi átlagértékeket. A módszer alkalmazásánál feltételeztük, hogy az agy szimmetriája alapján jobban észrevehető az elváltozás. A 3.b ábrán az eredeti kép látható, amelyen a radiológus körberajzolta az érintett terület kontúrját.



3. ábra  
Agyi CT felvétel

Ha a szürkeségi értékeket hisztogramon ábrázoljuk, akkor jól kivehető a szürkeségi különbség finomabb struktúrája is. A 4. ábrán egy páciens esetében az egyik CT szelet hisztogramja látható. Az ábrából leolvasható, hogy az egészséges területen a szürkeség-eloszlás egyenletesebb, mint az érintett oldalon. A beteg területen ugyanis vízsesedés következtében a közepén a legsötétebb az adott terület, kifelé haladva fokozatosan világosodik. A későbbiekben a



4. ábra  
Agyi CT szelet hisztogramja

szűrkeségi szint változását is fel szeretnénk használni a minél pontosabb kezelés-kiválasztáshoz [8].

A rendelkezésreálló adatbázis 107 CT felvételén megvizsgáltuk a stroke-os és az egészséges területek közötti szűrkeség különbséget. Ezek alapján azt az eredményt kaptuk, hogy az azonos szeleten lévő különbségek átlaga: 21,1585, ami  $\alpha = 0,05$ -nél szignifikáns különbséget jelent.

Egy 54 elemű minta felhasználásával meghatároztuk azt a nonlinearis regressziós görbét, amely jellemzi a stroke következtében előálló szűrkeségi szint-változás dinamikáját. Az eseteket három fő szempont figyelembe vételével válogattuk össze. A szempontok az alábbiak voltak:

- A feldolgozott kép felbontása ne legyen túl kicsi, 227x227 pixelnél nagyobb legyen a felbontás. (A túl kicsi felbontás nagy szórást eredményezne)
- A kisagyat ne érintse a kóros elváltozás. (A kisagyi, és a felső régiós felvételeken a két féltéke közötti eltérés nagyobbak adódik, mint más szeleteken.)
- A páciens a CT elkészültéig (az esetleges sürgősségi el látáson kívül) ne kapjon semmilyen kezelést.

A regressziós görbét az alábbi exponenciális formában kerestük (1. egyenlet):

$$\hat{y}(a,b,t) = a(1 - e^{-bt}), \quad t \in T,$$

1. egyenlet

ahol  $t$  jelöli a tünetek megjelenése és az első CT felvétel elkészítése között eltelt, percekben számolt időt,  $T$  ezek halmazát,  $y(t)$  pedig a féltékék szűrkeségi szint változás becslését a  $t$  időpillanatra. Az  $a$  paraméter az exponenciális görbe  $t = \infty$ -ben felvett (állandósult) értékét határozza meg, míg a  $b$  paraméter a felvételi idejét (a dinamikát) jellemzi. Ez utóbbiak meghatározására a legkisebb négyzetek módszerével [10] történő görbeillesztést választottuk, amihez az alábbi hibafüggvényt használtuk:

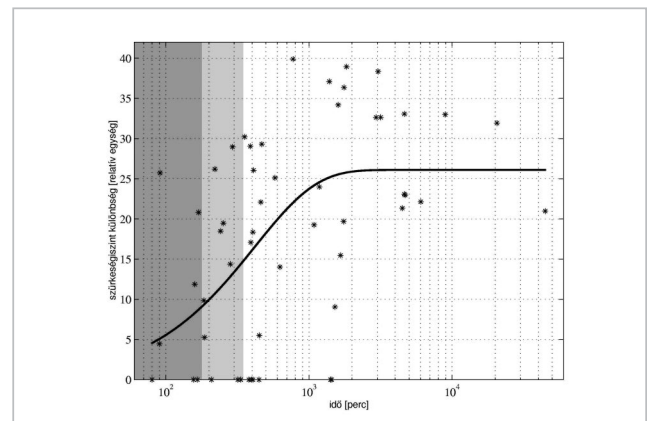
$$E(a,b) = \sum_{t \in T} (y(t) - \hat{y}(a,b,t))^2 = \sum_{t \in T} (y(t) - a(1 - e^{-bt}))^2,$$

2. egyenlet

ahol  $y(t)$  a minta  $t$  időpillanatához tartozó tényleges szűrkeségi szint különbség. A 2. egyenletben látható hibafüggvény minimalizálásához numerikus megoldást választottunk. Döntésünket olyan priori ismeretek befolyásolták, mint pl. az a értékének 0 és 40 közt kell elhelyezkednie, mert a minta elemei ebbe az intervallumba esnek; és a  $b$  szigorúan pozitív kell, hogy legyen. A megoldást MATLAB 5.3 környezetben implementáltuk. Eredményül a következő  $a$  és  $b$  paraméter értékeket kaptuk, amik ismeretében a keresett görbe ráilleszhető a minta elemeire:

$$a=25,97 \quad b=0,0024$$

A jobb szemléltetés érdekében az adatokat és a görbét logaritmikus léptékű időtengely mentén ábrázoltuk (5. ábra). A sötétszürkével kiemelt tartomány a kritikus három órás időintervallumot, míg a világosszürke tartomány az enyhébb kritériumok esetén kritikusnak tekintett hat órás időintervallum végét jelöli. Az eredményül kapott regressziós görbe értelmezésénél feltételeztük, hogy az helyesen tükrözi a stroke következtében kialakuló szűrkeségi szint változások időfüggésének jellege. Ily módon a mintánk alapján a kritikusnak tekintett 3 órás intervallumban a stroke okozta változásnak mintegy 25-30%-a alakul ki. A regressziós görbe körül lévő pontok meglehetősen nagy szórása hipotézisünk szerint az egyes esetekhez tartozó perfúzió-romlás különböző mértékéből adódik.



5. ábra  
A stroke következtében kialakuló szűrkeségi szint változások az idő függvényében

Azzal, hogy lehetséges egy jól definiált függvénnyel közelíteni a viszonylag nagy szórású mintát, lehetőség nyílik a beérkező betegek hatékonyabb kezelésére is. Ugyanis, ha a beteg, vagy kísérője megközelítőleg meg tudja mondani az első tünetek megjelenésének időpontját, akkor a képfeldolgozó rendszer a görbe alapján meghatározhat egy olyan küszöbértéket, aminek a környékére eső szűrkeségi szintkülönbségek egy, vagy több agyi terület stroke-os sérülésére engednek következtetni. További lehetőség a radiológusok munkájának segítése azokban az esetekben, amikor a korai stroke jelei a CT felvételeken még nehezen vehetők észre.

## KEZELÉS-KIVÁLASZTÁS, TERVEK

A különböző kezeléseknél megvannak a maguk protokolljai, a döntéstámogató rendszer e protokollok alapján fog egyet, vagy többet javasolni. A rendszer képes arra, hogy a beérkező adatokat az érzékszűkorr már értelmezze, ezért amikor beérkezik pl. egy kizáró ok, akkor a többi feltételét már nem fogja végigvárni, hanem más megoldást keres, ebből következik az, hogy az utolsó, az adott kezeléshez szükséges adat beérkezésekor már csak egyetlen vizsgálat lesz hátra, tehát a rendszerre nem kell várni. Továbbá, mint

minden döntéstámogató rendszer, képes lesz megindokolni a javaslatát [5, 6, 7].

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani Bognár Csabának, a Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza Informatika Osztálya vezetőjének, Dr. Sebestyén Klárának, a NMJVK Neurológia Osztály vezetőjének, és Schné Tamásnak határozott segítségükért.

### 1. MELLÉKLET

(kizárási kritériumok Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza protokollja szerint)

1. Ha a tünetek kezdete óta több mint 3 óra telt el.
2. Ha a tünetek kezdete bizonytalan.
3. Ha a beteg alvásból ébredt neurológiai tünetekkel.
4. Gyorsan javuló neurológiai tünetek.
5. Izolált enyhe neurológiai tünetek.
6. 3 hónapon belüli stroke, vagy koponya-sérülés.
7. Korábbi intracranialis haemorrhagia, amennyiben ismert vérzésforrás van.
8. Epileptikus roham a tünetek kezdetekor.
9. NIHSS > 22 pont (relatív kontraindicatio).
10. Oralis anticoagulans kezelés és/vagy INR > 1,7.
11. Heparin kezelés 48 órán belül, megnyúlt PTI.
12. Thrombocytaszám < 100.000/mm<sup>3</sup>
13. Nagyobb műtét 14 napon belül.
14. Gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés 21 napon belül.
15. A lysis kezdetekor RR > 185/110 Hgmm.
16. Vércukor < 2,8 vagy > 22 mmol/l.
17. AMI

### 2. MELLÉKLET

(radiológiai kontraindikáció Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza protokollja szerint)

Koponya CT:

- Vérzés
- Térfoglalás
- nagy ischaemias stroke korai infarctus jelekkel, melyek a cerebri media ellátási terület 1/3-át meghaladják.
  - Hypodensitas
  - Sulcus effacement
  - Szürke fehérállomány elmosottsága

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] <http://www.who.int/research/en>, Cause of death statistics
- [2] Telestroke rendszer (agyérbetegségek intézetközi távkonzultációs rendszere), IME, I. évfolyam 5. szám 2002. december
- [3] [http://www.c3.hu/~mavideg/stroke\\_k.htm](http://www.c3.hu/~mavideg/stroke_k.htm)
- [4] [http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH\\_Stroke\\_Scale.pdf](http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf)

- [5] Thomas Kucinski, MD, et al., Correlation of Apparent Diffusion Coefficient and Computed Tomography Density in Acute Ischemic Stroke, *Stroke*, 2002; 33:1786.
- [6] Derk W. Krieger, MD, et al.: Early Clinical and Radiological Predictors of Fatal Brain Swelling in Ischemic Stroke, *Stroke*, 1999; 30:287-292.
- [7] Michael P. Marks, MD, et al.: Evaluation of Early Computed Tomographic Findings in Acute Ischemic Stroke. 1999; 30:389-392
- [8] Rüdiger von Kummer, MD, et al.: Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy, *Radiology*, 1997; 205: 327-333.
- [9] Mary A. Kalafut, MD, et al.: Detection of Early CT Signs of >1/3 Middle Cerebral Artery Infarctions, *Stroke*, 2000; 31: 1667-1671.
- [10] Hartung Ferenc: Bevezetés a numerikus analízisbe, Veszprémi Egyetemi Kiadó, 1998.

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Schné Tamásné Tóth Mária** mérnök-informatikus, Veszprémi Egyetem 2003. Jelenleg a Pannon Egyetem Információs Rendszerek Tanszékének ügyvivő szakértője. Kutatási területe: Távdiaosztikai rendszerek optimális hasznosítása.



**Dr. Adel Rashed** radiológus adjunktus, Pécsi Orvostudományi Egyetem 1997. Jelenleg Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza Radiológiai osztályának adjunktusa. Kutatási területe: Kaposvári Egyetem, Egészségtudományi Centrum: az MR mint képalkotó diagnosztikai módszer, neuroradiológia vonatkozásában.



**Dr. Kozmann György** tanszékvezető egyetemi tanár Okleveles villamosmérnök (BME, 1964), C.Sc. (1981), az MTA doktora (2001). 1964 óta a KFKI munkatársa. 1998-tól a Veszprémi Egyetem főállású oktatója, az Információs Rendszerek Tanszék tanszékvezetője. Jelenleg részmunkaidőben az MTA Műszaki Fizikai Anyagtudományi Kutatóintézetének tudományos tanácsadója, a Biomérnöki Osztály

tudományos osztályvezetője. A Pannon Egyetem Informatikai Tudományok Doktori Iskolájának alapító tagja, az MTA Automatizálási és Számítástechnikai Bizottság és az MTA Informatikai Bizottság tagja, az International Society of Electrophysiology (ISE) és az International Medical Informatics Association (IMIA) vezetőségi tagja, az Informatika és Menedzsment az Egészségügyben c. lap főszerkesztője. Szakmai érdeklődési területei: egészségügyi információs rendszerek, bioelektromos jelenségek mérése és értelmezése, távdiaosztika.

## Megemlékező tudományos ülés

### Neumann János Számítógép-tudományi Társaság Orvosbiológiai Szakosztály

A Neumann János Számítógép-tudományi Társaság Orvosbiológiai Szakosztály megemlékező tudományos ülést tart Budapesten **2006. december 14-én** csütörtökön délután Kalmár László akadémikus halálának 30. évfordulója alkalmából. Kalmár László 1905-ben született, munkásságának nagy része a Szegedi Egyetemhez kötődött. Meghatározó szerepe volt a hazai orvos-biológiai számítástudományi kutatások megindulásában.

A rendezvény pontos kezdési időpontja és helyszíne lapzárta után fog megjelenni a szakosztály honlapján:  
<http://njszt-ob.irt.vein.hu/>