

# Determinação Automática do Número Ótimo de Iterações do Filtro de Difusão Anisotrópica para Redução de Ruídos de Imagens 3D de Ressonância Magnética do Cérebro

Yuri Saito<sup>2</sup>, Jefferson Teixeira<sup>2</sup>, Andre P.L.F. de Carvalho<sup>2</sup>,  
Antonio C. dos Santos<sup>3</sup>, Paulo M. de Azevedo Marques<sup>3</sup>, Ricardo J. Ferrari<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Computação (FACOM)  
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)  
Av. João Naves d'Avila, 2121 - Bairro Sta Mônica - 38408-902 - Uberlândia - MG, Brazil  
ricardo@facom.ufu.br

<sup>2</sup>Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação (ICMC)  
Universidade de São Paulo (USP) – São Carlos, SP, Brazil

<sup>3</sup>Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM)  
Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP)  
Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Abstract.** *This work presents a mathematical model to automatically determine the optimum number of iterations of the anisotropic diffusion filter applied to medical image denoising. The model is determined by means of the maximization of the structural similarity index, which is used in this work for quantitative quality assessment of the resulting images after each filter iteration. After determining the model parameters, the optimum number of algorithm iterations required to remove the image noise, while preserving all important edges between the anatomical structures, is easily obtained. Results of the proposed method applied to (real and simulated) 3D magnetic resonance images of the human brain are presented to illustrate the efficiency of the method.*

**Resumo.** *Este trabalho apresenta um modelo matemático para a determinação automática do número ótimo de iterações para o filtro de difusão anisotrópica aplicado à redução de ruído de imagens médicas. O modelo é determinado através da maximização do índice de similaridade estrutural, usado para avaliar quantitativamente a qualidade das imagens resultantes após cada iteração do filtro. Após a determinação dos parâmetros do modelo, o número ótimo de iterações do algoritmo necessário para remover o ruído da imagem e, ao mesmo tempo, preservar as bordas entre as estruturas anatômicas é facilmente obtido. Resultados aplicados a imagens (reais e simuladas) 3D de ressonância magnética do cérebro são apresentados para ilustrar a eficácia do método proposto.*

## 1. Introdução

A redução de ruído é uma etapa muito importante em sistemas usados para a segmentação de imagens médicas. Embora várias técnicas tenham sido propostas para a redução de ruídos de imagens, em geral, muitas delas quase sempre introduzem algum tipo de artefato

nas imagens, o que é um impedimento para o seu uso prático na área médica. Embora esse problema não ocorra com as técnicas baseadas em filtros de difusão anisotrópica (“Anisotropic Diffusion Filter - ADF” [Perona and Malik 1990]), uma grande limitação dessa técnica iterativa é a determinação correta do número de iterações do algoritmo, pois um número grande de iterações pode causar um borramento excessivo das bordas entre as estruturas anatômicas, e um número pequeno pode não ser suficiente para a remoção completa do ruído da imagem. Nesse contexto, o presente trabalho propõe um modelo matemático para a determinação automática do número ótimo de iterações para o filtro de difusão anisotrópica. Com base no conhecimento dos autores, o método apresentado neste trabalho é inédito na literatura.

## 2. Materiais e Métodos

### 2.1. Banco de Imagens

Neste trabalho foram utilizadas imagens simuladas tridimensionais (3D) de RM do cérebro, de contraste T1-ponderado, obtidas do projeto “BrainWeb” [Aubert-Broche et al. 2006]. As imagens possuem as seguintes características: matriz de aquisição de tamanho  $181 \times 217 \times 181$ , dimensão do pixel no plano igual a  $1 \times 1 \text{ mm}^2$ , espessura das fatias de 1 mm e profundidade das imagens de 12 bits. Todas as imagens foram obtidas inicialmente sem ruído e sem heterogeneidades na intensidade dos níveis de cinza. Posteriormente, as imagens foram corrompidas por ruído do tipo Riciano por meio de um programa escrito em C++, que possui um parâmetro de entrada  $\kappa$ , que corresponde a um percentual de ruído escalonado a partir do valor máximo da intensidade de cinza da imagem de RM.

### 2.2. Filtro de Difusão Anisotrópica

As técnicas de difusão anisotrópica simulam, por meio do uso da equação de difusão do calor, o processo que cria um modelo do tipo espaço-escala, onde uma imagem gera uma família parametrizada de sucessivas imagens borradas. Perona e Malik [Perona and Malik 1990] formularam a equação de difusão anisotrópica discreta como:

$$I_s^{t+1} = I_s^t + \frac{\lambda}{|\eta_s|} \sum_{p \in \eta_s} g(\nabla I_{s,p}) \nabla I_{s,p}, \quad (1)$$

onde,  $I_s^t$  corresponde à imagem discretizada e  $\nabla I$  é o gradiente da imagem. A função  $g(\cdot)$  é chamada de parada-na-aresta (“edge-stopping”) e o parâmetro  $t$  refere-se ao número de iterações. A constante  $\lambda \in \mathbb{R}$ , com  $\lambda > 0$ , corresponde à taxa de difusão e  $\eta_s$  define a vizinhança de um voxel na posição espacial  $s = (x, y, z)$ . O gradiente da imagem é calculado como:

$$\nabla I_{s,p} = I_p - I_s^t, \quad (2)$$

onde  $p \in \eta_s$  representa um voxel da vizinhança  $\eta_s$ .

A técnica de difusão anisotrópica introduzida por Perona e Malik [Perona and Malik 1990] possui uma desvantagem, que é o borramento contínuo das bordas da imagem caso o número de iterações continue a crescer indefinidamente. A fim minimizar esse problema, Black *et al.* [Black et al. 1998] propuseram uma nova função parada-na-aresta  $\psi(\cdot)$  baseada em estatística robusta, e nomearam essa nova

técnica como filtro de Difusão Anisotrópica Robusta (“Robust Anisotropic Diffusion Filter - RADF”). A nova função  $\psi(\cdot)$  proposta por Black *et al.* é a função “Tukey’s biweight” definida como:

$$\psi(\nabla I, \sigma) = \begin{cases} \nabla I \left[ 1 - \left( \frac{\nabla I}{\sigma} \right)^2 \right]^2, & \text{se } |\nabla I| \leq \sigma \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3)$$

onde  $\sigma = \delta \times \sigma_\epsilon$  é chamado de parâmetro de escala de RADF e  $\sigma_\epsilon$  é o parâmetro de escala robusto da imagem. O fator de correção  $\delta$  varia de acordo com o tipo de função paradas-aresta e, para o caso da função “Tukey’s biweight”,  $\delta = \sqrt{5}$ . O valor de  $\sigma$  controla o limite mínimo da intensidade do gradiente na imagem antes dessa ser considerada ruído. O valor de  $\sigma_\epsilon$  corresponde ao desvio padrão do ruído da imagem e é calculado como:

$$\sigma_\epsilon = 1,4826 \cdot \text{MAD}(\nabla I), \quad (4)$$

onde MAD é o desvio absoluto da mediana (“Median of Absolute Deviation”) e a constante 1,4826 corresponde a um fator de correção utilizado no caso de uma distribuição normal [Black et al. 1998]. Apesar do RADF apresentar melhorias em relação ao ADF, esse filtro é ainda muito dependente do número de iterações, que precisa ser ajustado manualmente para cada fim específico toda vez que uma imagem é processada.

### 2.3. Estimação de Ruído em Imagens de RM

O método de aquisição de imagens de RM mais comum é o baseado na codificação-de-fase (“phase-encoding”), sendo que as medidas obtidas são valores complexos provenientes da codificação da fase e da frequência dos sinais de rádio frequência. Esses valores são armazenados em um espaço de memória temporária (“k-space”) como:

$$Y(\mu, \nu) = Y_{Re}(\mu, \nu) + iY_{Im}(\mu, \nu), \quad (5)$$

onde  $\mu$  e  $\nu$  indicam as frequências horizontais e verticais,  $i = \sqrt{-1}$ , e  $Y_{Re}(\mu, \nu)$  e  $Y_{Im}(\mu, \nu)$  são os componentes reais e imaginários dos dados.

Em equipamentos de RM com campo magnético de intensidade média ou alta, os componentes  $Y_{Re}(\mu, \nu)$  e  $Y_{Im}(\mu, \nu)$  são corrompidos principalmente por ruído térmico (branco) Gaussiano aditivo, devido ao próprio paciente [Henkelman 1985]. A técnica de reconstrução da imagem de RM mais comum é a que utiliza a transformada inversa de Fourier (IFFT) das medições  $Y(\mu, \nu)$ , ou seja,

$$\hat{Y}(\mu, \nu) = \text{IFFT}\{Y(\mu, \nu)\} = \hat{Y}_{Re}(\mu, \nu) + i\hat{Y}_{Im}(\mu, \nu). \quad (6)$$

Visto que a IFFT é uma transformação linear e ortogonal, ela não altera a forma funcional das distribuições dos dados complexos. A imagem de RM  $I$ , como a conhecemos, corresponde a magnitude do sinal complexo de RM, que é calculado como

$$I = \sqrt{\hat{Y}_{Re}^2(\mu, \nu) + \hat{Y}_{Im}^2(\mu, \nu)}. \quad (7)$$

Como os componentes reais e imaginários de  $\hat{Y}(\mu, \nu)$  correspondem a soma de variáveis aleatórias independentes e  $\sqrt{\cdot}$  é uma operação matemática não-linear, a distribuição Gaussiana original dos valores de cada componente é mapeada para uma distribuição Rician [Lysaker et al. 2003]. Em regiões de baixa intensidade do sinal (região de fundo da imagem com baixo valor de SNR), a distribuição tende a uma distribuição Rayleigh. Por outro lado, em regiões de alta intensidade do sinal (região do objeto imageado com alto valor de SNR), ela se aproxima de uma distribuição Gaussiana [Henkelman 1985].

Portanto, para a estimação correta do desvio padrão  $\sigma_o$  do ruído do objeto, pode-se utilizar tanto uma região interna ao objeto com intensidade constante, onde os valores da intensidade seguem uma distribuição Gaussiana com média zero e desvio padrão  $\sigma_o$ , quanto a região de fundo da imagem, onde os valores da intensidade seguem uma distribuição Rayleigh com desvio padrão  $\sigma_b$ . Nesse último caso, um fator de correção deve ser aplicado ao valor estimado  $\sigma_b$  para que esse corresponda ao valor do ruído no objeto. Por simplicidade, neste trabalho optou-se por estimar  $\sigma_b$  a partir da intensidade dos voxels da região de fundo da imagem e realizar a correção do ruído como

$$\sigma_o = \frac{1}{\sqrt{\frac{4-\pi}{2}}} \sigma_b \approx 1,527 \sigma_b, \quad (8)$$

onde 1,527 é o fator de correção da distribuição [Kaufman and Crooks 1989]. Neste trabalho os voxels do fundo da imagem foram determinados usando a técnica de limiarização de Otsu [Otsu 1979]. Cabe ressaltar que o fator de escala robusto do RADF é igual ao desvio padrão do ruído do objeto na imagem, ou seja,  $\sigma_\epsilon = \sigma_o \approx 1,527 \sigma_b$ .

#### 2.4. Índice de Similaridade Estrutural (SSIM)

O índice de similaridade estrutural foi proposto por Wang *et al.* [Wang et al. 2004] para a medição da fidelidade entre duas imagens. Ele é considerado uma métrica de referência completa, o que significa que a medição da qualidade (ou fidelidade) de uma determinada imagem por meio desse índice é baseada (ou referenciada) em uma imagem inicial não-comprimida e livre de distorções e ruídos. Diferentemente dos métodos tradicionais de medição da qualidade de imagens, como a relação sinal-ruído de pico e o erro médio quadrático, o índice SSIM é consistente com a percepção visual humana e seu valor varia entre 0 e 1. Embora existam algumas variações em sua forma básica, o índice SSIM local é calculado para duas regiões locais  $m$  e  $n$ , espacialmente correspondentes em duas imagens distintas, como a composição de três medidas de similaridades; a similaridade de brilho ( $b$ ), a de contraste ( $c$ ) e a de estrutura ( $e$ ) como:

$$\text{SSIM}_s(m, n) = \left( \frac{2\mu_m\mu_n + C_1}{\mu_m^2 + \mu_n^2 + C_1} \right)_b \cdot \left( \frac{2\sigma_m\sigma_n + C_2}{\sigma_m^2 + \sigma_n^2 + C_2} \right)_c \cdot \left( \frac{\sigma_{m,n} + C_3}{\sigma_m\sigma_n + C_3} \right)_e, \quad (9)$$

onde  $\mu_m$ ,  $\mu_n$  e  $\sigma_m$ ,  $\sigma_n$  representam, respectivamente, as médias e os desvios padrão das regiões locais  $m$  e  $n$ , e  $\sigma_{m,n}$  indica a correlação entre as regiões. As constantes  $C_1 = 6,5025$ ,  $C_2 = 58,5225$  e  $C_3 = \frac{C_2}{2}$  têm como função estabilizar cada componente [Wang et al. 2004]. Os índices SSIM locais calculados para janelas de  $11 \times 11 \times 11$  voxels com sobreposição para cada posição espacial  $s = (x, y, z)$  da imagem são sumarizados em um índice SSIM global por meio da média dos índices locais.

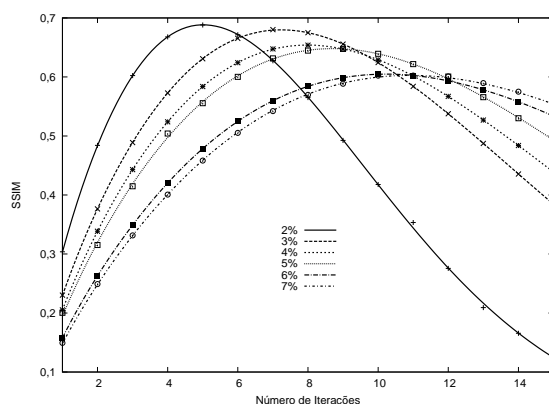
## 2.5. Formulação do Modelo Proposto

A relação entre o índice SSIM e o número de iterações do RADF foi investigada com o objetivo de determinar o número ótimo de iterações<sup>1</sup> para a remoção do ruído de imagens de RM do cérebro humano, sem contudo, borrar ou destruir as bordas entre os tecidos cerebrais na imagem.

Nos experimentos, os índices SSIM foram calculados usando uma imagem de RM do cérebro sem ruído (imagem de controle), e a mesma imagem com ruído ( $\kappa\%$  de ruído Riciano) pré-processada pelo RADF com diferentes números de iterações. A Figura 1 mostra os resultados desses experimentos para  $\kappa = 2, 3, 4, 5, 6$  e  $7\%$  de ruído.

Observando as curvas da Figura 1, nota-se que, independentemente do nível de ruído nas imagens, o índice SSIM aumenta de maneira consistente com o número de iterações do RADF até atingir um valor máximo e depois diminui novamente a medida que a imagem é continuamente borrada. Esses resultados sugerem que essas relações apresentam um comportamento característico e aparentemente similar, onde a alteração do nível de ruído da imagem gera apenas uma mudança na escala dos gráficos, ou seja, as curvas parecem ter a mesma forma funcional.

**Figura 1. Gráfico das relações entre o índice SSIM e o número de iterações do RADF calculados para imagens com inserção de diferentes níveis de ruído  $\kappa$ .**



Para confirmar a veracidade dessa observação determinou-se por meio de ajustes (“fitting”) que, de fato, as curvas podem ser representadas por uma mesma família de funções, que neste caso corresponde a uma distribuição do tipo Weibull, indicada como:

$$W(t, k, \lambda) = \begin{cases} \left(\frac{k}{\lambda}\right) \left(\frac{t}{\lambda}\right)^{k-1} e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^k} & , t > 0 \\ 0 & , \text{ caso contrário} \end{cases} \quad (10)$$

onde  $k$  e  $\lambda$  são chamados, respectivamente, de parâmetros de forma e de escala.

<sup>1</sup>A palavra ótimo nesse contexto refere-se ao número de iterações que maximiza o valor do índice SSIM. Embora esse índice tenha sido desenvolvido com base na teoria da percepção visual humana, ele se correlaciona muito bem com a qualidade obtida na segmentação automática das imagens.

Com base nos gráficos da Figura 1 e nos resultados dos ajustes das curvas na Tabela 1, observa-se que o parâmetro de forma  $k$  apresenta uma variação muito pequena com o nível de ruído da imagem. Fixando esse parâmetro como  $k = 1,76$  observa-se que os valores dos parâmetros de escala  $\lambda$  para as diferentes curvas possuem uma relação linear com o valor do ruído  $\sigma_b$ . Essa observação foi comprovada via regressão linear onde obteve-se  $\lambda(\sigma_b) = 3,30 + 0,091\sigma_b$  com erro padrão  $\varepsilon = 0,3921\%$ .

**Tabela 1. Valores estimados do ruído ( $\sigma_b$ ), dos parâmetros das funções de distribuição Weibull (parâmetros de forma ( $k$ ) e de escala ( $\lambda$ )) e dos respectivos erros padrões de ajustes ( $\varepsilon$ ) variando-se o nível de ruído inserido  $\kappa$  nas imagens.**

$\kappa\%$	Ruído estimado( $\sigma_b$ )	$k$	$\lambda$	$\varepsilon(\%)$
2	55,6	1,7637	8,07	0,1153
3	77,8	1,7625	10,47	0,1454
4	99,3	1,7651	12,87	0,0737
5	120,8	1,7688	14,07	0,0985
6	140,8	1,7646	16,47	0,1064
7	160,8	1,7639	17,67	0,0584

Usando as relações descritas anteriormente, o número ótimo de iterações ( $t^*$ ) do RADF pode então ser determinado como função do nível de ruído  $\sigma_b$  a partir do cálculo do valor máximo da função de distribuição Weibull dada em (10). Assim, derivando-se  $W$  em função de  $t$  e igualando o resultado a zero, tem-se:

$$\frac{dW(t)}{dt} = \frac{((k^2 - k) t^k \lambda^k - k^2 t^{2k}) e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^k}}{t^2 \lambda^{2k}} = 0. \quad (11)$$

Resolvendo (11), para  $t > 0$  e constantes  $k = 1,76$  e  $\lambda = \lambda_{\sigma_b} = \lambda(\sigma_b)$ , tem-se finalmente:

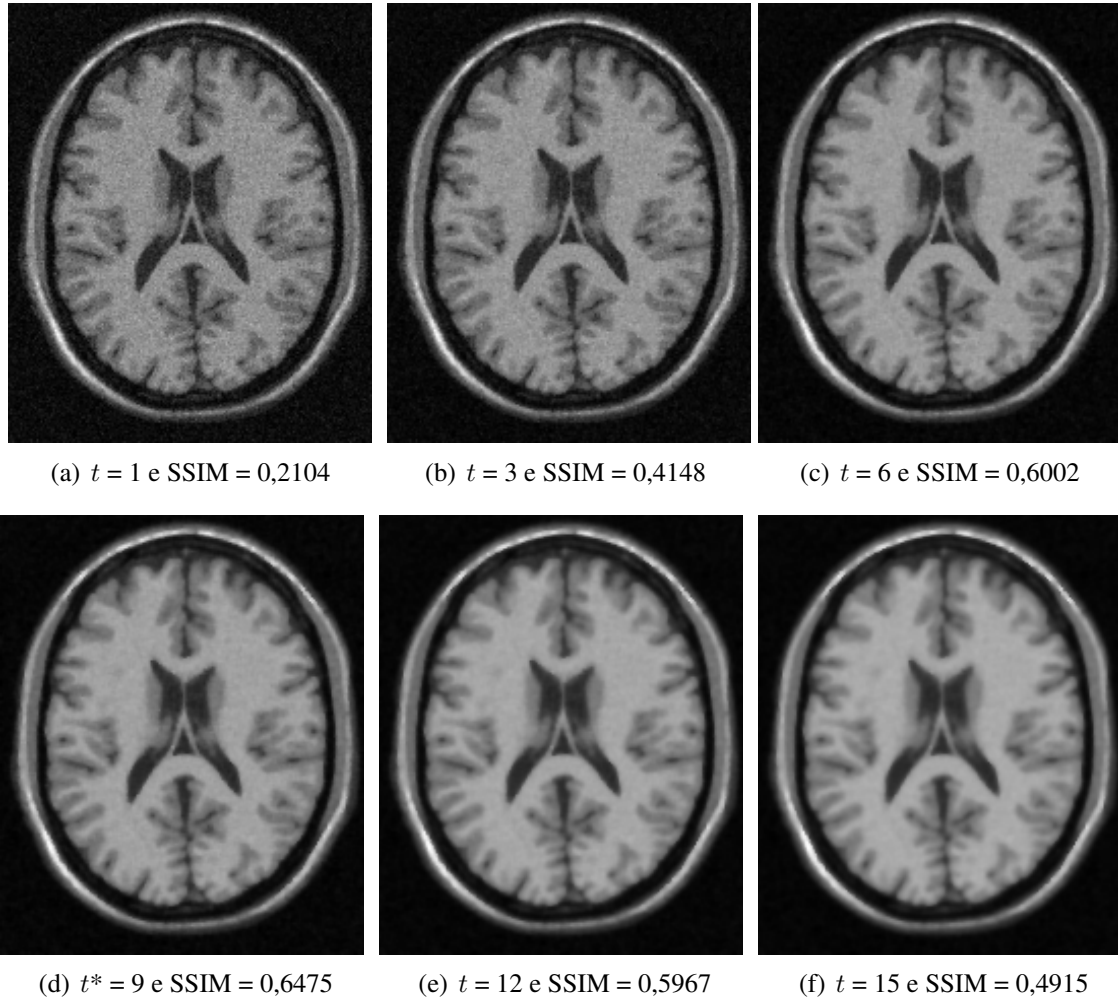
$$t^*(\sigma_b) = \left( \lambda_{\sigma_b}^k - \frac{\lambda_{\sigma_b}^k}{k} \right)^{\frac{1}{k}}, \quad (12)$$

que é o número ótimo de iterações do RADF que maximiza o valor do índice estrutural de qualidade da imagem. Portanto, uma vez estimado o valor do ruído de fundo ( $\sigma_b$ ) da imagem, obtém-se facilmente o valor ótimo de iterações ( $t^*$ ) do RADF.

### 3. Resultados e Discussões

A Figura 2 mostra um corte axial de uma imagem de RM do cérebro corrompida com 5% de ruído e sem a presença de heterogeneidades na intensidade dos níveis de cinza (“biasfield”). A imagem foi processada com o RADF variando-se o número de iterações do algoritmo. Os números de iterações e os respectivos índices SSIM, calculados para as imagens resultantes do pré-processamento com o RADF, são indicados. Observando-se o aspecto visual das imagens, é possível notar que a imagem 2(d), obtida com o número ótimo de iterações determinado automaticamente, corresponde a uma imagem com pouco

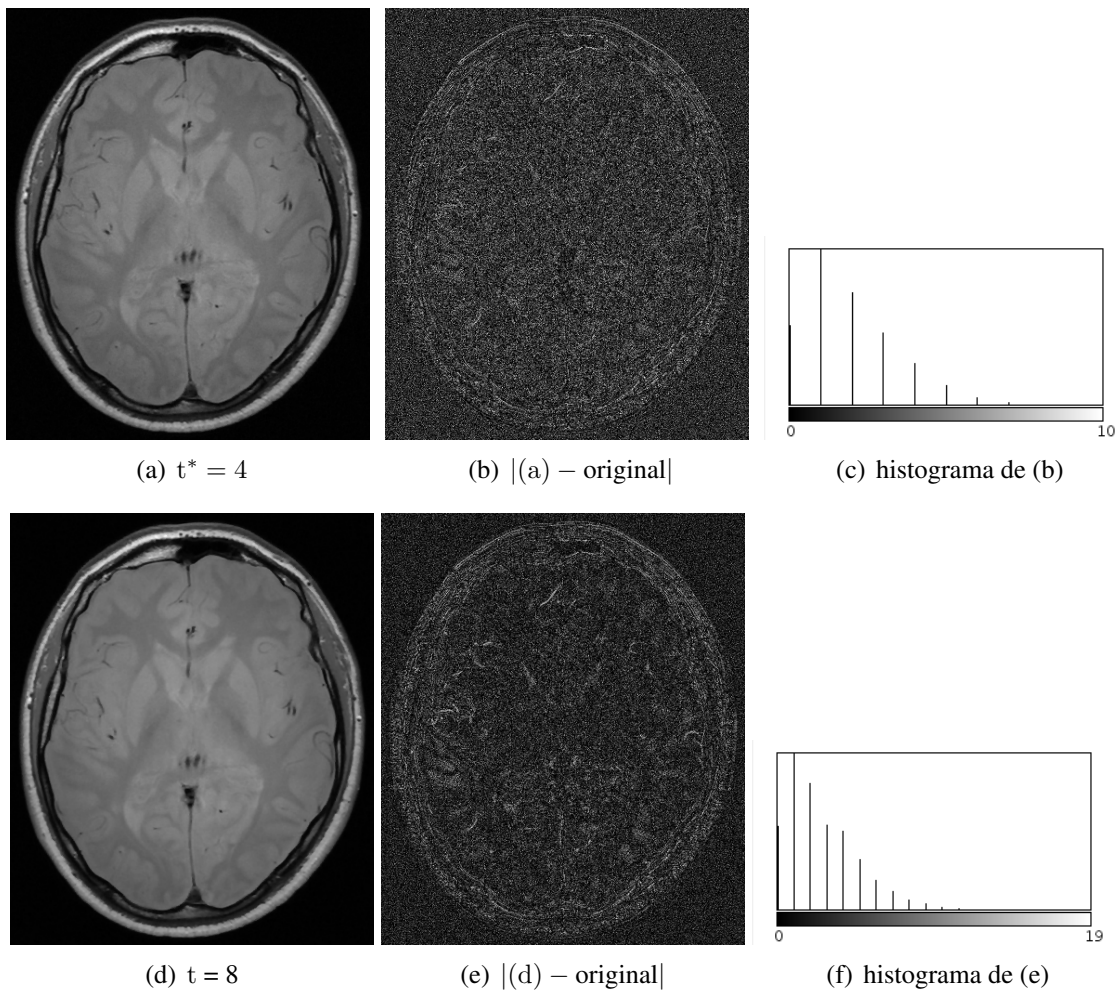
**Figura 2.** Imagens de RM do cérebro com ruído  $\kappa = 5\%$  após 1, 3, 6, 9\*, 12 e 15 iterações do RADF. O sinal \* indica o número ótimo de iterações determinado automaticamente pelo método proposto.



ruído e com um bom contraste entre os tecidos cerebrais. Para as imagens 2(a)-(c), uma quantidade bastante significativa de ruído pode ser observada nos tecidos cerebrais branco e cinzento. Por outro lado, embora nas imagens 2(e)-(f) o ruído tenha sido praticamente eliminado, essas imagens apresentam um baixo contraste entre as bordas dos tecidos.

A fim de demonstrar a generalização do método proposto para imagens clínicas reais, uma imagem de RM de cérebro de um paciente com Esclerose Múltipla, indicada na Figura 3, foi utilizada. A imagem pertence a um banco de imagens da Faculdade de Medicina do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Neste caso, o número ótimo de iterações determinado pelo método proposto foi igual a 4, que indica um baixo nível de ruído. Ainda neste caso, o valor do índice SSIM não foi calculado pela inexistência de uma imagem de controle. No entanto, as diferenças absolutas entre as imagens antes e depois do pré-processamento são apresentadas para melhor visualização do efeito do RADF. Comparando as imagens 3(c) e (f) e os histogramas 3(d) e (g) observa-se que a quantidade de informação estruturada removida no pré-processamento com 8 iterações do RADF é muito maior que para o valor ótimo de iterações.

Figura 3. Resultados do processamento de uma imagem clínica.

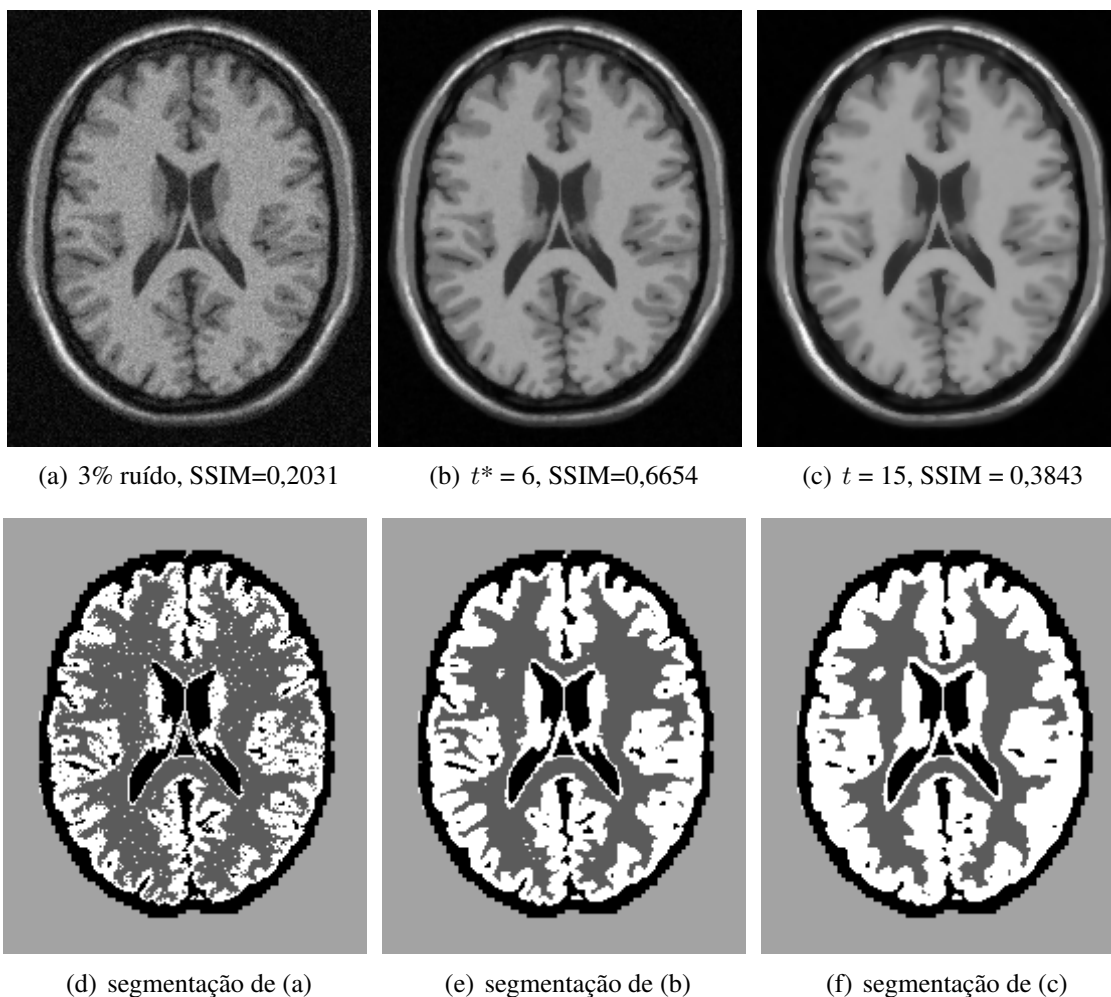


A Figura 4 ilustra o efeito do número de iterações do algoritmo RADF nos resultados da segmentação das imagens de RM do cérebro. Nesse exemplo, as imagens 4(a)-(c) correspondem, respectivamente, à imagem original em 4(a) com 3% de ruído e aos resultados do pré-processamento da imagem 4(a) pelo RADF com o número ótimo de iterações, determinado como igual a 6, e com 15 iterações. A segmentação foi realizada por meio de um modelo finito de mistura de Gaussianas usando apenas imagens de RM ponderadas em T1. Observando as imagens segmentadas 4(d)-(f), nota-se visivelmente que a presença de ruído na imagem 4(a) gera espúrios no resultado da segmentação em 4(d). No caso da imagem 4(f), percebe-se que uma grande quantidade de detalhes é perdida na segmentação devido ao baixo contraste entre as bordas dos tecidos da imagem pré-processada. Finalmente, pode-se notar que a imagem segmentada em 4(e) não possui espúrios devido a presença de ruído e os detalhes entre as fronteiras dos tecidos foram preservados. A Tabela 2 apresenta uma análise quantitativa dos resultados da segmentação apresentados na Figura 4. Como pode-se comprovar, os melhores resultados da segmentação, em relação as taxas de Verdadeiro-Positivos (TPR), Falso-Positivos (FPR) e Acurácia (ACC), correspondem, de fato, a imagem processada com o número



ótimo de iterações determinado pelo método proposto.

**Figura 4. Resultados da segmentação para uma imagem com 3% de ruído, processada com o número ótimo de iterações e com 15 iterações do RADF.**



#### 4. Conclusões

Um novo método para a determinação automática do número ótimo de iterações do RADF foi proposto neste trabalho. O método usa um modelo matemático que relaciona o número de iterações do RADF com o valor do índice de qualidade estrutural (SSIM) de uma imagem. Dessa forma, por meio da maximização do índice SSIM, obtêm-se o número ótimo de iterações. Embora o número ótimo de iterações seja determinado a partir de um índice de qualidade visual, alguns experimentos mostraram uma boa correlação entre o índice e a qualidade da segmentação das imagens.

Além disso, apesar do modelo ter sido determinado a partir de imagens de RM simuladas, alguns testes foram realizados com imagens clínicas para comprovar a sua

**Tabela 2. Análise quantitativa dos resultados da segmentação ilustrados na Figura 4(d)-(f). O sinal \* indica o número ótimo de iterações.**

Iterações <i>t</i>	Massa branca			Massa cinzenta			Líquido cefalorraquidiano		
	TPR	FPR	ACC	TPR	FPR	ACC	TPR	FPR	ACC
0	0,97	0,01	0,93	0,72	0,09	0,93	0,98	0,00	0,98
6*	1,0	0,00	0,99	1,0	0,00	0,99	1,0	0,00	1,0
15	0,83	0,04	0,97	1,0	0,00	0,97	0,98	0,00	1,0

generalização e eficácia. Finalmente, cabe observar que, ainda que o mesmo procedimento usado na obtenção do modelo matemático possa ser aplicado a outras modalidades de imagens e estruturas anatômicas, uma imagem de referência será sempre necessária. Por causa dessa limitação, um novo modelo está sendo investigado no qual o índice de qualidade de referência completa é substituído por um índice de qualidade às cegas (“blinded”), ou seja, um índice sem referência fixa.

### Agradecimentos

Os autores são gratos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) pelo apoio financeiro a esse projeto de pesquisa (processo: 2008/09050-2) e também à aluna de doutorado da FMRP, Paula Rejane B. Diniz, pela seleção de imagens clínicas utilizadas nos experimentos.

### Referências

- Aubert-Broche, B., Griffin, M., Pike, G., Evans, A., and Collins, D. (2006). Twenty New Digital Brain Phantoms for Creation of Validation Image Data Bases. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(11):1410–1416.
- Black, M., Sapiro, G., Marimont, D., and Heeger, D. (1998). Robust Anisotropic Diffusion. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(3):421–432.
- Henkelman, R. (1985). Measurement of Signal Intensities in the Presence of Noise in MR Images. *Medical Physics*, 12(2):232–233.
- Kaufman, L. and Crooks, L. (1989). Measuring Signal-to-Noise Ratios in MR Imaging. *Radiology*, 173:265–267.
- Lysaker, M., Lundervold, A., and Tai, X. (2003). Noise Removal Using Fourth-Order Partial Differential Equation With Applications to Medical Magnetic Resonance Images in Space and Time. *IEEE Transactions on Image Processing*, 12(12):1579–1590.
- Otsu, N. (1979). A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 9(1):62–66.
- Perona, P. and Malik, J. (1990). Scale-Space and Edge Detection Using Anisotropic Diffusion. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(7):629–639.
- Wang, Z., Bovik, A., Sheikh, H., and Simoncelli, E. (2004). Image Quality Assessment: From Error Visibility to Structural Similarity. *IEEE Transactions on Image Processing*, 13(4):600–612.