

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

DISERTAČNÍ PRÁCE

Brno, 2019

Ing. ROMAN JAKUBÍČEK



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**METODY SEGMENTACE A IDENTIFIKACE
DEFORMOVANÝCH OBRATLŮ VE 3D CT DATECH
ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ**

METHODS OF SEGMENTATION AND IDENTIFICATION OF DEFORMED VERTEBRAE IN 3D CT
DATA OF ONCOLOGICAL PATIENTS

DISERTAČNÍ PRÁCE

DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ing. Roman Jakubíček

ŠKOLITEL

ADVISOR

prof. Ing. Jiří Jan, CSc.

BRNO 2019

ABSTRAKT

Tato disertační práce se zabývá návrhem metod směřujících k vymezení povrchů jednotlivých obratlů ve 3D CT datech onkologických pacientů, příslušných algoritmů a jejich ověření. U takových pacientů se velmi často vyskytují tvarové i intenzitní změny obratlů, které výrazně komplikují řešení daného problému. Získání finálních segmentací jednotlivých obratlů včetně identifikace jejich pozice v páteři obecně vede přes několik základních kroků: detekce páteře a nalezení její osy, lokalizace jednotlivých obratlů a jejich identifikace a finální přesné segmentace.

Pro tyto účely byly navrženy, realizovány a ověřeny příslušné algoritmy, užívající původních přístupů včetně využití strojového učení. Součástí řešení jsou mj. návrh a realizace algoritmu optimálních kružnic pro trasování páteřního kanálu s populačním přístupem, prostorově variantní filtrace jasového profilu cílená k lokalizaci obratlů nebo využití trénovaných modelů pro identifikaci obratlů s optimalizací pomocí dynamického programování. Přístup realizující finální segmentaci obratlů částečně navazuje na algoritmus navržený v předcházející fázi projektu (Peter 2013), který byl výrazně modifikován a rozšířen; algoritmus je v nové verzi založen na geometrické adaptaci intenzitního modelu kompletní páteře.

Navržené přístupy byly testovány na několika databázích vytvořených v rámci práce a včetně volně dostupných umožňující také srovnání s algoritmy jiných autorů. Na základě provedeného detailního hodnocení lze konstatovat, že algoritmus poskytuje velmi dobré výsledky a ve srovnání s aktuálně publikovanými přístupy jiných autorů dosahuje srovnatelné nebo lepší výsledky. Na rozdíl od zmíněných publikací se zabývá nikoli jen některými zmíněnými etapami řešení, ale finálně jich využívá v komplexním algoritmu, řešícím celý postup od CT dat po přesně segmentované objemy jednotlivých identifikovaných obratlů, které tvoří vstupní data pro návaznou práci, zabývající se detekcí a klasifikací lézí. Navíc se algoritmus vyznačuje vysokou robustností vůči výskytu patologií a artefaktů v datech a relativně nízkou výpočetní náročností.

Disertační práce obsahuje několik původních přístupů, které byly průběžně publikovány na mezinárodních konferencích; výsledné řešení bylo publikováno jako časopisecký článek Jakubicek a kol. (2020). Během experimentální validace ve spolupráci s lékařskými experty se ukázalo, že navržené algoritmy jsou plně využitelné pro následující analýzu nádorových lézí.

KLÍČOVÁ SLOVA

Analýza páteře, detekce páteře, identifikace obratlů, segmentace obratlů, rozpoznávání objektů, CT data, onkologický pacient

ABSTRACT

In this doctoral thesis, the design of algorithms enabling the implementation of a fully automatic system for vertebrae segmentation in 3D computed tomography (CT) image data of possibly incomplete spines, in patients with bone metastases and vertebral compressions is presented. The proposed algorithm consists of several fundamental problems: spine detection and its axis determination, individual vertebra localization and identification (labeling), and finally, precise segmentation of vertebrae.

The detection of the spine, specifically identifying its ends, and determining the course of the spinal canal, combines several advanced methods, including deep learning-based approaches. A novel growing circle method has been designed for tracing the spinal cord canal. Further, the innovative spatially variant filtering of brightness profiles along the spine axis leading to intervertebral disc localization has been proposed and implemented. The discs thus obtained are subsequently identified via comparing the tested vertebrae and model of vertebrae provided by a machine-learning process and optimized by dynamic programming. The final vertebrae segmentation is provided by the deformation of the complete-spine intensity model, utilizing a proposed multilevel registration technique.

The complete proposed algorithm has been validated on testing databases, including also publicly available datasets. This way, it has been proven that the newly proposed algorithms provide results at least comparable to other author's algorithms, and in some cases, even better. The main strengths of the algorithms lie in high reliability of the results and in the robustness to even strongly distorted vertebrae of oncological patients and to the occurrence of artifacts in data; moreover, they are capable of identifying the vertebra labels even in incomplete spinal CT scans. The strength is also in the complete automation of the processing and in its relatively low computational complexity enabling implementation on standard PC hardware.

The system for fully automatic localization and labeling of distorted vertebrae in possibly incomplete spinal CT data is presented in this doctoral thesis. The design of algorithms enabling the implementation utilizes several novel approaches, which were presented at international conferences and published in the journal *Jakubicek a kol.* (2020). Based on the results of the experimental validation, the proposed algorithms seem to be routinely usable and capable of providing fully acceptable input data (identified and precisely segmented vertebrae) as needed in the subsequent automatic spine bone lesion analysis.

KEYWORDS

Spine imaging, spine detection, vertebra labelling, vertebra segmentation, pattern recognition, CT data, oncological patient

JAKUBÍČEK, Roman. *Metody segmentace a identifikace deformovaných obratlů ve 3D CT datech onkologických pacientů*. Brno, 2019, 111 s. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Školitel: prof. Ing. Jiří Jan, CSc.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou disertační práci na téma „Metody segmentace a identifikace deformovaných obratlů ve 3D CT datech onkologických pacientů“ jsem vypracoval samostatně pod vedením školitele disertační práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené disertační práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této disertační práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval školiteli prof. Ing. Jiřímu Janovi, CSc. za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci. Dále také děkuji odborným konzultantům MUDr. Petru Ouředníčkovi, PhD. a doc. MUDr. Ing. et Ing. Lukáši Lambertovi, PhD. za přínosné rady a nápady, jakož i za pomoc při získávání dat a jejich anotaci.

Obsah

Úvod	11
1 Přehled užitých metod	13
1.1 Segmentace obrazů	13
1.2 Rozpoznávání objektů v obraze	19
1.3 Optimalizace	22
1.4 Konvoluční neuronové sítě	24
1.5 Anatomie osového skeletu	29
2 Současný stav řešení problému	32
2.1 Formulace problému	32
2.2 Přístupy k detekci páteře a lokalizace obratlů	33
2.3 Přístupy pro identifikaci obratlů	34
2.4 Přístupy pro segmentaci obratlů	34
3 Cíle disertační práce	40
4 Vlastní řešení	41
4.1 Pacientská databáze	41
4.2 Nalezení oblasti páteře a jejího průběhu	44
4.3 Detekce intervertebrálních disků	57
4.4 Identifikace obratlů	65
4.5 Segmentace obratlů	73
4.6 Grafické rozhraní navrženého CADx systému	80
4.7 Výpočetní náročnost	81
5 Hodnocení a diskuze výsledků	82
5.1 Nalezení páteřní osy	82
5.2 Detekce a identifikace IVD	82
5.3 Segmentace v porovnání s předchozí verzí	86
6 Závěr	92
Literatura	94
A Přílohy	107
A.1 Přehled vývoje algoritmu	107
A.2 Hyper-parametry sítí	108
A.3 Detekce a identifikace disků	109

A.4	Parametry registrací pro segmentaci obratlů	110
A.5	Mezivýsledky algoritmu pro segmentaci	111

Seznam obrázků

1.1	Ilustrační ukázka mřížkového modelu	15
1.2	3D vizualizace modelů obratlů	29
1.3	Ukázka CT snímku obratle	29
1.4	Zakřivení páteře	30
1.5	Ukázky patologií páteře	31
2.1	Příklad formulace problému	32
2.2	Variabilita nasnímaných oblastí	33
4.1	Blokové schéma navrženého algoritmu	41
4.2	Nalevo ukázka histogramu odstínů šedi CT dat	44
4.3	Ukázka globální z-projekce	45
4.4	3D vizualizace vytvořených modelů C1-2 a sakrální kosti	46
4.5	Ukázka detekce obratle C1-2	46
4.6	Ukázka dvou výsledků detekce konců páteře	48
4.7	Definice diskrétní kružnice pro trasování míšního kanálu	49
4.8	Funkce pro úpravu poloměru kružnice	50
4.9	Funkce pro úpravu středu kružnice	50
4.10	Ukázka růstu a posunu kružnice	51
4.11	Detekce páteřního kanálu	52
4.12	Ukázka výsledné detekce (trasování) páteřního kanálu	53
4.13	Ukázka výsledků detekce páteřního kanálu	55
4.14	Ukázka kolmic páteřní osy	57
4.15	Ukázka CPR dat	57
4.16	Detekce souřadnic x páteřní osy	58
4.17	Statistická analýza manuálně značených pozic IVD	59
4.18	3D graf hodnot délek obratlů	60
4.19	Zobrazení zakřivení páteří v sagitální rovině pacientů	61
4.20	Ukázka jasového profilu podél páteřní osy	61
4.21	Ukázka mezních prostorových period a frekvencí IIR filtrů	62
4.22	Ukázka výstupní matice filtrovaných signálů	62
4.23	Ukázka výsledné detekce IVD	63
4.24	Ukázka 2D axiálních řezů projektovaných dat	66
4.25	Ukázka vstupních dat do IdentCNN	67
4.26	Ukázka matic podobností	68
4.27	Grafické znázornění matice ocenění a přechodů	69
4.28	Vliv zavedení skóre na výsledky identifikace	71
4.29	Ukázka eliminace měkkých tkání	75
4.30	Ukázka výsledku předregistrace	75

4.31	Ukázka inicializačního umístění jednotlivých modelů obratlů	76
4.32	Graf expertního hodnocení segmentace obratlů	77
4.33	Graf expertního hodnocení segmentace pro jednotlivé typy obratlů . .	78
4.34	Ukázka hlavního grafického rozhraní	80
4.35	Ukázka grafického rozhraní	80
4.36	Ukázka grafického rozhraní pro zobrazení výsledku	81
5.1	Ukázka problematických případů - detekce průběhu páteřní osy . . .	82
5.2	Ukázka problematických případů - komprese obratlů	84
5.3	Ukázka problematických případů - patologie obratlů	84
5.4	Ukázka problematických případů - kovové artefakty	85
5.5	Ukázka problematických případů - kovové artefakty	85
5.6	Ukázka problematických případů - zahrnutí disků	86
5.7	Ukázka problematických případů – tvarové deformace	87
5.8	Ukázka problematických případů – šrouby	87
5.9	Ukázka problematických případů – žebra	88
5.10	Ukázka problematických případů – selhání	88
5.11	Matice záměn – zastoupení ve validačních kategoriích	89
5.12	Rozdíly v definici hranic obratlů	90
A.1	Ukázka detekce a identifikace IVD	109
A.2	Ukázka výsledků jednotlivých kroků segmentace	111

Seznam tabulek

4.1	Dostupné patientské databáze	41
4.2	Srovnáno architektur pro detekci páteřní oblasti	47
4.3	Vliv velikosti populace na úspěšnosti trasování	53
4.4	Finální výsledky detekce páteřní osy	54
4.5	Výsledky expertního hodnocení detekce páteřní osy	55
4.6	Výsledky detekce IVD na dostupných databázích	63
4.7	Výsledky detekce IVD v porovnání s ostatními autory	64
4.8	Úspěšnost klasifikace testovaných architektur sítí	67
4.9	Srovnání přístupů identifikace obratlů	70
4.10	Výsledky expertní validace segmentace	78
4.11	Tabulka výsledků expertní validace ve srovnání s ostatními autory. . .	79
4.12	Tabulka výsledků segmentace pro Databázi 5	79
4.13	Tabulka průměrné časové náročnosti dílčích kroků	81
5.1	Výsledky detekce a identifikace IVD/obratlů	83
5.2	Srovnání přístupu s manuální korekcí a plně automatického režimu . .	91
A.1	Přehled vývoje verzí programu	107
A.2	Přehled hyperparametrů konvolučních sítí	108
A.3	Tabulka parametrů pro lícování	110

Úvod

U nádorových onemocnění je nejčastější tvorba dceřiných ložisek právě v kostních tkáních (36% všech metastáz), přičemž u 2/3 těchto pacientů se ložiska vyskytují právě v obratelích. (Kakhki a kol., 2013) Pro časně odhalení tvorby metastáz a stanovení lékařské diagnózy se využívá konvenční planární rentgen, dále tomografické zobrazovací modality, jako zobrazování magnetickou rezonancí (MRI¹) nebo rentgenovou výpočetní tomografií (CT²). Pro funkční zobrazení (sledování oblastí kostních tkání se zvýšeným metabolismem) se v dnešní době využívá planární scintigrafie nebo tomografické systémy pozitronové emisní tomografie (PET³) a nebo jednofotonová emisní tomografie (SPECT⁴). Vhodná je i kombinace anatomického a funkčního tomografického zobrazení. Nicméně tyto modality oproti více zavedenému CT systému nejsou stále tak dostupné, jsou finančně nákladnější a více zatěžují pacienta (vyšší dávka ionizujícím zářením, vyjma MRI).

Získaná patientská CT data jsou následně zpracovávána a analyzována za pomoci CADx⁵ systémů, které lékařům usnadňují stanovit správnou diagnózu a lépe pochopit patologické změny obratlů u těchto onkologických pacientů. Snahou je získat tyto relevantní příznaky, které vyházejí přímo ze segmentace páteře a obratlů a nebo segmentace je mezistupeň před následující analýzou poskytující hranice obratlů. Jeden z velmi důležitých signifikantních znaků pro stanovení diagnózy je samotná přítomnost obtížně definovatelných nádorových lézí, jejich velikost, tvar a počet. Další přínosná informace k určení prognózy onemocnění a následně výběr terapeutických postupů je riziko vzniku fraktury závislé na pevnosti a tvaru obratle, která vychází z míry osteoporózy či jeho deformace, nebo komprese spinálního kanálu. K vertebrálním frakturám dochází u 37% případů onkologických pacientů (Kakhki a kol., 2013) vlivem samotné přítomnosti osteoblastických lézí⁶ a dekalifikace obratlů.

Tedy detekce páteře a obratlů, včetně jejich přesného vymezení, je nezbytnou součástí CADx systémů pro automatickou počítačovou analýzu kostí, která velkou měrou přispívá ke stanovení správné a časně diagnózy nejen u onkologických pacientů. I mírné odchylky v segmentaci obratlů mohou způsobovat nemalé problémy v následné analýze, jako je analýza kortikální části, deformací obratlů, detekce a klasifikace fraktur či nádorových ložisek a sledování jejich vývoje během terapie.

¹z anglického názvu „Magnetic resonance imaging“

²z anglického názvu „Computed tomography“

³z anglického názvu „Positron emission tomography“

⁴z anglického „Single photon emission computed tomography“

⁵z anglického názvu „Computer-aided diagnosis“, kde *x* slouží jako znak pro odlišení od standardní zkratky CAD pro „Computer-aided design“

⁶vychází z osteoblastů = kostní buňky, které se podílejí na remodelaci kosti vytvářením její organické části

U onkologických pacientů se mnohdy vyskytují různé typy vychýlení páteře, deformace obratlů či jejich denzitní změny vlivem přestavby kostní tkáně (tvorba ložisek, kalcifikace). Z těchto důvodů se nejedná o běžnou problematiku zpracování obrazů, a standardní detekční a segmentační metody selhávají. Ukazuje se tedy, že je nezbytné přistoupit k zavedení sofistikovanějších přístupů a jejich kombinací, včetně využití moderních metod umělé inteligence. Takové metody musí zohledňovat velmi časté již zmíněné intenzitní a tvarové odchylky obratlů u těchto pacientů. Jelikož se jedná o skupinu lidí většinou s vyšším věkem, nejsou tyto odchylky dány pouze nádorovým onemocněním, ale také přirozeným vyplavováním vápníku, degradací kortikální části nebo degenerativním onemocněním disků páteře.

Výzkum algoritmů pro analýzu časového vývoje kostních nádorů a jejich odezvy na terapii byl realizován ve spolupráci s firmou Philips Healthcare Nederland a onkologickým centrem I.R.S.T v Meldole, Itálie. Tato disertační práce se zabývá návrhem, realizací a ověřením algoritmů pro detekci páteře, obratlů, jejich identifikaci a segmentaci. Následně tyto vysegmentované a identifikované objekty slouží jako vstup do dalších částí CADx systému umožňujících analýzu kortikálních částí, analýzu minerální kostní denzity (BMD⁷) a zejména detekci, segmentaci a klasifikaci nádorových lézí. Výsledné algoritmy následně významně usnadňují a urychlují práci radiologických expertů s CT daty během stanovování diagnózy, odstraňují rutinní úkony a eliminují chyby lidského faktoru vyplývající právě z rutinních prací (z nepozornosti, únavy atd.).

⁷z anglického názvu „Bone Mineral Density“

1 Přehled užitých metod

1.1 Segmentace obrazů

Segmentace lze definovat jako rozdělení obrazu R do konečného počtu (s) vzájemně disjunktních oblastí R_1, \dots, R_s pokrývající celý obraz,

$$R = \bigcup_{i=1}^s R_i, \quad R_i \cap R_j = \emptyset, \quad i \neq j. \quad (1.1)$$

Výsledkem je obraz s vyznačenými segmentovanými oblastmi, jejichž pixely mají nějakým způsobem souvislost s věcným obsahem ve smyslu podobnosti (homogenity) jasových intenzit, textury či jiných příznaků (např. entropie, vzájemná informace, rozptyl atd.) nebo ve smyslu existence specifických hranic obklopujících oblasti, jejich tvar, velikost či pozice. V případě odlišení objektu od pozadí je výsledkem binární obraz. Nicméně hledaných oblastí/segmentů může být obecně více v tom případě lze oblasti označit indexy. (Sonka a kol., 2014)

1.1.1 Přehled běžných segmentačních metod

Nejjednodušší metodou segmentace je prahování rozdělující obraz na dvě kategorie (objekt a pozadí) kde hlavním úkolem je nalézt vhodný (optimální) práh. Nejznámějším algoritmem je automatická Otsuova metoda (Otsu, 1975). Mimo globální prahování existují také metody s prostorově variantním prahem, jako například adaptivní prahování řízené lokální směrodatnou odchylkou (Singh a kol., 2012) nebo prahování s využitím fuzzy shlukovací analýzy k -průměrů („fuzzy c -means“ publikovaný autory Bezdek a kol. (1984)). Klasická metoda shlukování k -průměrů používá „tvrdé“ binární prahování, naproti tomu metoda fuzzy k -průměrů umožňuje zavést necelocíselnou hodnotu příslušnosti k dané skupině. Účelová funkce J pro minimalizaci s fuzzy koeficientem m je definována jako

$$J_m(U, v) = \sum_{k=1}^N \sum_{i=1}^c (u_{ik})^m \|y_k - v_i\|^2, \quad (1.2)$$

kde c je počet centroidů ve vektoru v (při binarizaci $c=2$), y_k je k -tý prvek vstupních dat, N je počet vstupních prvků (pixelů) a u_{ik} je pozorovaná hodnota příslušnosti z matice U a splňující následující podmínky (Bezdek a kol., 1984):

$$u_{ik} \in \langle 0, 1 \rangle \left| \sum_{k=1}^c u_{ik} = 1 \quad \forall k \quad \wedge \quad 0 < \sum_{i=1}^N u_{ik} < N \quad \forall i. \quad (1.3) \right.$$

Dalšími kategoriemi jsou regionově orientované segmentace, např. dělení a slučování nebo narůstání oblastí a dále přístupy hranově orientované (Houghova transformace nebo sledování hran). Zvláštním případem je metoda rozvodí, která je kombinací hranově a regionově orientované metody.

Silným nástrojem pro segmentaci obrazů je využití váhované grafové reprezentace obrazů, kde pixely jsou uzly grafu spojené hranami reprezentující vazby mezi nimi. Výsledná segmentace je poté získána různými algoritmy, např. minimální řez grafem (Boykov a Kolmogorov, 2004). U segmentačních přístupů založených na modelu aktivních kontur „snakes“ (Kass a kol., 1988) dochází k deformaci kontury (parametricky definované křivky) minimalizací energetické funkce složené z vnitřních a vnějších sil. Druhou skupinou deformovatelných kontur/povrchů jsou geometrické, které jsou definované pomocí vrstevnic („level-sets“, obvykle brána nulová) proměnného skalárního pole zavedené v publikaci autory Caselles a kol. (1997). Výhodou je, že tyto geometrické kontury oproti aktivním konturám (snakes) dovolují topologické změny segmentovaného objektu. U výrazně zašuměných dat s přerušovanými hranicemi objektů může být tato vlastnost nevýhodou a vhodnějším řešením je například volba metody aktivních kontur nebo „graph-cut“ segmentace.

K účelům segmentace lze také použít v dnešní době populární metody strojové učení, například klasifikaci jednotlivých pixelů/voxelů na základě extrahovaných příznaků. Mezi standardní metody patří například metoda podpůrných vektorů (SVM), náhodné stromy, Bayesovské klasifikátory nebo neuronové sítě. Velmi aktuálními je využití konvolučních neuronových sítí s architekturou typu „image-to-image“, například jedna z nejznámějších architektur *U-net* (Ronneberger a kol., 2015).

1.1.2 Segmentace založená na adaptaci mřížkových modelů

Reprezentace modelu

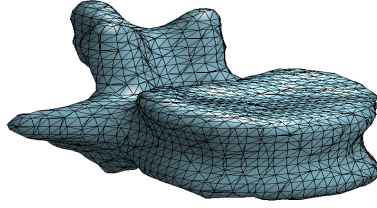
Mřížková (síťová) reprezentace modelu je využití množiny povrchových bodů objektu (vrcholů), hran mezi nimi a plochami, kterými lze definovat tvar objektu ve 3D. Nezbytná je informace o tom, který vrchol sousedí se kterým, a tvaru základního plošného elementu „faces“; v případě nejpoužívanější mřížky „triangle mesh“ se jedná o trojúhelníky (Obr. 1.1). Tyto mřížkové reprezentace aproximují povrch 3D objektů, jejíž nepřesnost je dána počtem základních elementů (vrcholů či „faces“).

K získání modelu může být často využito vícerozměrné statistické analýzy, jako analýza hlavních komponent nebo její alternativy (kernel-PCA¹, PGA²). Ke standardnímu průměrnému tvarovému modelu (SMM³) může tedy být k dispozici i infor-

¹nelineární forma analýzy hlavních komponent

²z anglického „Principal Geodesic Analysis“

³z anglického „Shape Mean Mesh model“



Obr. 1.1: Ilustrační ukázka mřížkového modelu lumbálního obratle

mace o jeho tvarových variabilitách (SSM⁴) například ve formě kovarianční matice (respektive vlastních vektorů, v dané problematice segmentace obratlů nazývány „eigenvert“ v analogii například s „eigenface“) u detektorů tváří. Poté je segmentovaný tvar objektu (obratle) vytvořen optimální lineární kombinací ortonormálních hlavních komponent.

Deformace mřížky

Adaptace mřížkového modelu (SMM nebo SSM) probíhá minimalizací energetické funkce, která vychází nejčastěji z odchylky ploch modelů (rovnice 1.6) a obrazové informace (rovnice 1.5), nicméně v dané aplikaci existuje velké množství různě definovaných energetických funkcí. Výsledná energetická funkce E může být například definována (převzato od autorů Castro-Mateos a kol. (2015b) a uvedeno pouze pro dvě energie) jako váhovaná suma jednotlivých energií.

$$E(S^I, I, S^B, S^{ssm}) = E^I(S^I, I) + wE^{ssm}(S^B, S^{ssm}), \quad (1.4)$$

kde w je váha pro modelovou energii E^{ssm} a E^I je obrazová energie

$$E_p^I(S^I, I) = w_1 I(s_p) + w_2 (\hat{n} \cdot \nabla I(s_p)), \quad (1.5)$$

kde w_1 a w_2 jsou váhy, $I(s_p)$ je intenzita v povrchovém bodě s_p z množiny bodů S^I a \hat{n} je normálový vektor bodu s_p . Energie E^{ssm} vycházející z tvarového rozdílu lícovaného modelu S^B a modelu S^{ssm} je definována jako

$$E^{ssm}(S^B, S^{ssm}) = \frac{1}{2} \sum_p \|s_p^B - s_p^{ssm}\|^2. \quad (1.6)$$

kde s_p^B je povrchový bod z adaptované mřížky S^B . Následně je výsledná energie E minimalizována některou z optimalizačních metod, velmi často metodou sestupného gradientu uvedené v sekci 1.3.1.

⁴z anglického „Statistical Shape Mesh model“

1.1.3 Segmentace založená na registraci intenzitních modelů

Modely jsou reprezentovány jako 3D šedotónový obraz, případně binární maska. Jejich adaptace na hledaný tvar objektu je prováděna s využitím registračních technik (kapitola 1.1.3). Modely jsou iterativně lícovány na obrazová data nebo jejich parametrické obrazy (např. hranová reprezentace) pomocí nejrůznějších optimalizačních metod minimalizující různě definované účelové funkce/podobnostní kritéria. Nejpoužívanější podobnostní kritéria jsou uvedeny v kapitole 1.1.3.

Registrační techniky

Lícováním (registrací) rozumíme proces číslicového zpracování obrazů, při kterém dochází ke geometrické transformaci jednoho ze dvojice obrazů tak, aby každý jeho bod korespondoval se vzorovým (referenčním) snímkem.

$$\alpha_0 = \arg \max_{\alpha} c(B(\mathbf{x}_B), A'(T_{\alpha}(\mathbf{x}_A))), \quad \mathbf{x}_B, T_{\alpha}(\mathbf{x}_A) \in \Omega_{\alpha} \quad (1.7)$$

Rovnice 1.7 je popisem nalezení optimálního vektoru parametrů α určujícího geometrickou transformaci obrazu a dosažení optimální registrace obrazu B a transformovaného obrazu A' pomocí transformace T vzhledem ke zvolenému podobnostnímu kritériu $c(B(\mathbf{x}_B), A'(T_{\alpha}(\mathbf{x}_A)))$. Ω_{α} představuje překrytí oblastí $\Omega_{\alpha} = X_A \cap X_B$ transformovaného obrazu X_A a referenčního obrazu X_B . (Jan, 2005)

Registrace je iterativní proces, který se skládá z několika základních částí.

- *Definování transformačních parametrů a podobnostního kritéria:* na základě znalosti o pozičních změnách (rotace, zkosení atd.) je nejdříve volen typ geometrických transformací a dle vlastností obrazových dat je zvoleno podobnostní kritérium.
- *Optimalizace kritériální funkce:* v této části dochází ke nalezení parametrů transformačního modelu vedoucí k dosažení optimálního výsledku registrace, jehož kvalitu můžeme určit za pomoci některých podobnostních měřítek.
- *Interpolace:* parametry transformace je zapotřebí definovat (pomocí interpolace) v každém z bodů souřadnicového systému obrazu.
- *Geometrická transformace:* na základě transformačních parametrů je každý obrazový element geometricky transformován, nejčastěji za pomoci zpětné interpolace jasových hodnot do uniformní mřížky výsledného obrazu.

Mezi rigidní geometrické transformace patří translace a rotace. Nejobecnější pružnou transformací je afinní, která navíc oproti rigidní umožňuje zkosení a změnu měřítko. Dále existuje velké množství nelineárních pružných metod pro geometrické

deformace obrazu, mezi ně patří *polynomiální* transformace, kategorie metod založených na *radiálních bázových funkcích*⁵, jako je například TPS, nebo některé metody ze skupiny *elastických*, které využívají analogie s deformací s elastického materiálu. Dále můžeme zmínit fluidní a difúzní metody nebo geometrické transformace založené na metodě optického toku „*Optical flow*“. (Zitova a Flusser, 2003)

Nejběžnější způsob definování deformace je pomocí tzv. kontrolních bodů (uzlů), jejichž hodnoty deformace jsou poté interpolovány uniformními neracionálními B-splajny. Jedná o po částech polynomiální funkce, jejichž průběhy jsou dány $n + 1$ kontrolními body, kdy stupeň (řád) polynomu n odpovídá nejvyššímu exponentu proměnné s nenulovým koeficientem. Jednotlivé polynomiální části na sebe hladce navazují, přičemž jednotlivé polynomy jsou každý řádu $n = 3$ (kubický splajn). Jsou určeny čtyřmi řídicími body $\mathbf{P}_1, \mathbf{P}_2, \mathbf{P}_3$ a \mathbf{P}_4 , a vztahem

$$\mathbf{B}(x) = \frac{1}{6} [x^3 \ x^2 \ x \ 1] \begin{bmatrix} -1 & 3 & -3 & 1 \\ 3 & -6 & 3 & 0 \\ -3 & 0 & 3 & 0 \\ 1 & 4 & 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{P}_1 \\ \mathbf{P}_2 \\ \mathbf{P}_3 \\ \mathbf{P}_4 \end{bmatrix}. \quad (1.8)$$

B-splajn kubiku lze rozšířit pro rozměry x, y, z , aby bylo možné popsat prostor vyšších rozměrů (trojrozměrného), než jednorozměrný (Žára a kol., 1998). Deformace \mathbf{u} v souřadnicích x, y, z je poté definována

$$\mathbf{u}([x, y, z], \beta) = \sum_{i=-1}^2 \sum_{j=-1}^2 \sum_{k=-1}^2 \beta_{i,j,k} \mathbf{B}_i(x) \mathbf{B}_j(y) \mathbf{B}_k(z), \quad (1.9)$$

kde $\beta_{i,j,k}$ kóduje geometrickou transformaci kontrolního bodu i, j, k . \mathbf{B} je polynom třetího stupně určený čtyřmi řídicími body v dané rovině s koeficienty zobrazenými v rovnici 1.8. Kabus a kol. (2004)

Pomocí B-splajnové kubiky a informace o geometrické transformaci (parametrech) v daných uzlech se docílí změny v pozičních souřadnicích jednotlivých voxelů. Následně je pro každý obrazový element transformovaného obrazu zpětnou lineární interpolací aproximován odstín šedi. Vedle kubického B-splajnu, který je počítán na uniformní mřížce kontrolních bodů, existuje také neuniformní B-splajn (NURBS⁶) využíván hojně v počítačové grafice.

Podobnostní kritéria

Podobnostní měřítko nám umožňuje určit míru podobnosti dvou obrazů nebo jejich částí. Podobnost obrazů je vždy nutné určit po aplikaci geometrické transformace,

⁵Radiální bázové funkce (RBF) jsou jednoduché bázové funkce radiálně symetrické okolo svého středu, které jsou základem interpolačních metod.

⁶z anglického „Non-Uniform Rational B-Spline“

aby bylo možné posoudit vhodnost nalezených parametrů. Známe dva typy globálních podobnostních měřítek, které se počítají z celého obrazu; kritéria založená na intenzitě a na informačním obsahu.

Jedno z nejjednodušších intenzitně založených kritérií je *Euklidovská vzdálenost*. Toto kritérium může nabývat hodnot v intervalu $< 0, \infty >$, kdy nulová hodnota vzdálenosti definuje identitu, tj. nulovou kvadratickou odchylku intenzit voxelů. Další možností je kritérium C_c , které odpovídá kosinu úhlu δ sevřeného vektory \mathbf{a} , \mathbf{b} ,

$$C_c(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = \frac{\mathbf{a}\mathbf{b}}{|\mathbf{a}||\mathbf{b}|} = \frac{\sum_i a_i b_i}{\sqrt{\sum_i a_i^2} \sqrt{\sum_i b_i^2}}. \quad (1.10)$$

Výhodou toho kritéria je jeho invariantnost vůči lineární změně jasů. Naproti tomu podobnostní kritéria založená na informaci obsažené v obrazech se snaží nalézt vztah mezi jasovými třídami v obraze A a B. Jednou z metod je sdružený histogram, kde míru podobnosti určuje jeho kompaktnost. Další možností je výpočet vzájemné informace (MI⁷), která pohlíží na obrazy jako na náhodné veličiny, přičemž počítá s pravděpodobnostmi výskytu jasových hodnot v jednotlivých obrazech a se sdruženou pravděpodobností a ohodnocuje do jaké míry je registrovaný obraz statisticky vázán k referenčnímu. Odhad pravděpodobnosti lze vypočítat jako relativní četnosti, tedy jako normované histogramy obrazů a normovaný sdružený histogram. Z marginálního histogramu h_A obrazu A definujeme entropii

$$H_A = - \sum_a p_A(a) \log(p_A(a)), \quad p_A \approx \frac{1}{N} h_A \quad (1.11)$$

kde p_A je normovaný marginální histogram obrazu A. Poté vzájemná informace I_{AB} pro obrazy A a B je

$$I_{AB} = H_A + H_B - H_{AB} = \sum_a \sum_b p_{AB}^{\mathcal{T}}(a, b) \log \frac{p_{AB}^{\mathcal{T}}(a, b)}{p_A^{\mathcal{T}}(a) \cdot p_B^{\mathcal{T}}(b)}, \quad (1.12)$$

kde H_A je entropie obrazu A z (marginálního) histogramu h_A , H_B je entropie obrazu B z histogramu h_B a H_{AB} je entropie sjednocení obrazů AB ze sdruženého histogramu h_{AB} . Jedná se tedy o rozdíl mezi sumou informací v jednotlivých snímcích a informací nesenou sjednocením obou obrazů. (Jan, 2005; Hill a kol., 2001).

Jak je uvedeno v literatuře autorů Hill a kol. (2001), existují různé varianty výpočtu vzájemné informace, například pomocí podmíněných entropií nebo výpočet normované vzájemné informace v závislosti na velikosti překryvu obrazů. Toto kritérium je vhodné zejména pro lícování multimodálních snímků, ale i pro monomodální, ovšem nevýhodou je jeho značná výpočetní náročnost. Nicméně v dnešní době již

⁷z anglického „Mutual Information“

existují varianty rychlého odhadu MI (Hu a kol., 2008), což přináší možnosti využití tohoto kritéria zejména v registracích.

1.2 Rozpoznávání objektů v obraze

Cílem je lokalizace objektů a jejich klasifikace do kategorií, přičemž objektem může být celý obraz, který je třeba za klasifikovat jen část obrazu, kterou je nezbytné nejdříve lokalizovat. Tedy základními kroky je nalezení objektu a jeho rozpoznání, včetně extrakce příznaků na nejrůznějších úrovních. V této oblasti existuje velké množství přístupů lišící se použitými metodami k extrakci, selekci a redukci příznaků, jejich klasifikaci nebo použitou architekturou celého procesu.

1.2.1 Extrakce příznaků

Příznak lze definovat jako charakteristický parametr (skalár či vektor) pro daný objekt popisující jeho specifické vlastnosti na základě nichž je možné objekt klasifikovat či detekovat. Samotným parametrem lze chápat i jasové hodnoty obrazu. Ty nejobecnější jsou statistické příznaky první a druhého řádu. Mezi specifičtější příznaky můžeme zařadit spektrální, fraktální, modelově či filtračně odvozené příznaky nebo informace z texturní či tvarové analýzy.

Analýza hlavních komponent

Metoda analýzy hlavních komponent (PCA⁸), známá též jako (diskrétní) Karhunen-Loèvo transformace, je hojně využívána pro redukci dimensionalitu dat nebo také extrakci příznaků v oblasti rozpoznávání. Jedná se o lineární transformaci původních dat do nového souřadného systému.

$$\mathbf{y} = \mathbf{A}^T \mathbf{x}, \quad (1.13)$$

kde \mathbf{x} je vektor vstupních dat s předpokladem $E[\mathbf{x}] = 0$, dále \mathbf{A} je unitární matice a \mathbf{y} je výstupní transformovaný vektor.

Z definice kovarianční matice získáme

$$\mathbf{C}_y = \mathbf{A}^T \mathbf{C}_x \mathbf{A} = \mathbf{\Lambda} = \lambda \mathbf{E}, \quad (1.14)$$

kde \mathbf{C}_x je $N \times N$ kovarianční matice N vstupních vektorů, \mathbf{A} je matice, kde sloupce odpovídají vlastním vektorům a $\mathbf{\Lambda}$ je matice, která má na diagonále vlastní čísla λ . Tudíž výsledná transformovaná matice \mathbf{C}_y kovarianční matice \mathbf{C}_x odpovídá diagonální matici $\mathbf{\Lambda}$.

⁸z anglického „Principal component analysis“

Výsledkem analýzy je diagonální matice \mathbf{C}_y , kde nenulové prvky jsou pouze na diagonále a odpovídají vlastním číslům, čili rozptylům v jednotlivých transformovaných vektorech, kdy vzájemná kovariance výstupního vektoru \mathbf{y} je zde nulová. Dalším výstupem je transformační matice \mathbf{A} (matice vlastních vektorů), která transformuje vektory \mathbf{x} do nových na sebe kolmých vektorů \mathbf{y} , jejíž kovarianční matice odpovídá právě \mathbf{C}_y . Jedná se tudíž o rotaci prostoru, kde jeho hlavní osy budou vysvětlovat co možná nejvíce rozptylu dat. Redukce dimensionalit spočívá v odstranění L vlastních vektorů z matice \mathbf{A} , které mají malý rozptyl (hodnotu vlastního čísla), čímž získáme nová data v redukovaném prostoru (redukované příznaky) ovšem se zachování co možná největší variability. (Sonka a kol., 2014; Theodoridis a Koutroumbas, 2008)

Kernel PCA

Pokud není možné lineárně klasifikovat objekty v n -dimenzionálním prostoru, jedno z možných řešení je využití nelineárních variant klasické PCA publikované autory Schölkopf a kol. (1998). Základní myšlenka je rozšíření dat do vyšších rozměrů a tím umožnit následnou lineární separaci dat. Nejobecnější kernel maticí \mathcal{K} je polynomiální, nicméně nejvšestranější pro klasifikační modely je gaussovský kernel

$$\mathcal{K}(x, y) = e^{-\frac{\|x-y\|^2}{2\sigma^2}}, \quad (1.15)$$

kde x, y jsou zvektorizované a normalizované objekty (obrazy), σ udává šířku gaussovského kernelu a $\|x - y\|^2$ je kvadrát euklidovské vzdálenosti dvou obrazů. Následně je tato kernel matice znormalizována dle vztahu s využitím maticového násobení

$$\hat{\mathcal{K}} = \mathcal{K} - \frac{1}{N}\mathbf{E}\mathcal{K} - \frac{1}{N}\mathcal{K}\mathbf{E} + \frac{1}{N^2}\mathbf{E}\mathcal{K}\mathbf{E}, \quad (1.16)$$

kde \mathbf{E} je matice jedniček o rozměrech $N \times N$ a \mathcal{K} je kernel matice. Poté je získána, stejně jako u lineární analýzy matice \mathbf{C}_y , diagonální matice \mathcal{K}_y (ekvivalentní k \mathbf{A} v případě lineární PCA). (Bishop, 2006; Sonka a kol., 2014; Theodoridis a Koutroumbas, 2008)

Lineární diskriminační analýza

Obecně PCA modely lze v oblasti rozpoznávání objektů řadit mezi metody bez učitele. Dalším model statistické analýzy je lineární diskriminační analýza (LDA), která již využívá informaci o zařazení jednotlivých objektů do skupin. Cílem je tak získat nové proměnné, které budou nejvíce diskriminovat zadané kategorie. Tudíž na základě informace o zařazení dochází k rotaci prostoru, která nejlépe diskriminuje (odděluje) tyto skupiny.

1.2.2 Přizpůsobená filtrace

Pro účely detekce (případně i identifikace) intenzitně i tvarově definovaných objektů (vzorů) lze využít lineární/nelineární přizpůsobené filtrace. Výstupem je podobnostní mapa definující míru podobnosti založené na intenzitě (korelační koeficient, Euklidovská vzdálenost či kosinus sevřeného úhlu) v závislosti na poloze v prohledávaném prostoru. Argument globálního extrému takové mapy poté odpovídá pozičním souřadnicím vzoru nejpodobnější oblasti. Cílem je tudíž nalézt poziční vektor $\mathbf{p}_{opt} = (x, y, z)$, který odpovídá pozici submatice \mathbf{C} v prohledávaném prostoru \mathbf{A} s největší podobností F ke vzoru \mathbf{B} dle vztahu

$$\mathbf{p}_{opt} = \arg \max_{\mathbf{p}} F(\mathbf{C}(\mathbf{p}), \mathbf{B}). \quad (1.17)$$

Podobnostní mapa korelačního kritéria \mathbf{F}_{corr} , podle Jan (2005), může být získána implementací lineární filtrace, kde

$$\mathbf{F}_{corr} = \mathbf{A} * \mathbf{h}, \quad \mathbf{h}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}(-\mathbf{r}). \quad (1.18)$$

$\mathbf{h}(\mathbf{r})$ je impulsní charakteristika filtru a \mathbf{B} je hledaný vzor o souřadnicích $-\mathbf{r}$, což se ve 2D prostoru projeví rotací matice o 180° , ve 3D překlopením přes všechny tři osy. Obdobným způsobem lze získat i 3D podobnostní mapy odpovídající nelineárním podobnostním kritériím, jako kosinovému kritériu

$$\mathbf{F}_{cos} = \left[\frac{f_{x,y,z}}{\sqrt{q_{x,y,z}}} \right], \quad \mathbf{F}_{corr} = [f_{x,y,z}], \quad \mathbf{Q} = [q_{x,y,z}], \quad (1.19)$$

kde \mathbf{Q} je výsledná matice z konvoluce druhých mocnin hodnot matice \mathbf{A} a matice jedniček o stejné velikosti jako \mathbf{h} .

1.2.3 Metody založené na strojovém učení

V dnešní době se postupně do klasifikačních přístupů zavádí i rychle se rozvíjející metody strojového učení. Lze zmínit klasifikační náhodné stromy a lesy, metoda podpůrných vektorů (SVM), bayesovské klasifikátory nebo standardní neuronové sítě. Tyto přístupy umožňují klasifikovat obrazy jako celek, nicméně lze je využít i pro segmentaci obrazů (např. Schroff a kol. (2008) nebo Wang a kol. (2012)), kde je problém definován jako klasifikace jednotlivých pixelů do kategorií (např. objekty a pozadí) pomocí modelu vytvořeného na trénovacích datech.

Dalším populárním přístupem pro klasifikaci či segmentaci obrazů jsou konvoluční neuronové sítě s využitím hloubkového učení (LeCun a kol., 1989), které usnadňují celý proces klasifikace díky autonomní extrakci relevantních příznaků pro klasifikaci. Není tedy nezbytné se zabývat výběrem a redukcí relevantních příznaků. Tyto algoritmy jsou detailněji popsány v samostatné kapitole 1.4.

1.3 Optimalizace

Nalezení optimálního řešení, tedy parametrů (hodnot proměnných), pro které určitá účelová funkce nabývá minimálních/maximálních hodnot, je elementárním procesem většiny algoritmů počítačového zpracování obrazů. Nejčastějšími optimalizačními technikami jsou gradientně založené metody (kapitola 1.3.1), nicméně existují také metody optimalizace založené například na srovnání (komparativní, bez využití gradientu) několika hodnot účelové funkce a následné úpravy aproximace výsledku patří Box-Wilsonova nebo simplexova metoda. Další alternativou jsou metody z řad evolučních algoritmů, jako kontrolované náhodné prohledávání, genetické algoritmy, simulované žíhání, algoritmus SOMA⁹ nebo metody využívající diferenciální evoluci. (Weise, 2009)

1.3.1 Gradientní metoda

Metodou minimalizace, která využívá derivací účelové funkce $J(\phi)$, je metoda největšího spádu z kategorie gradientních metod. Algoritmus začíná v nulové iteraci s inicializačním odhadem vektoru parametrů $\phi(0)$. V následující iteraci se vektor

$$\phi(\text{new}) = \phi(\text{old}) + \Delta\phi, \quad \text{kde } \Delta\phi = -\mu \left. \frac{\delta J(\phi)}{\delta \phi} \right|_{\phi=\phi(\text{old})}, \quad (1.20)$$

a kde $\mu > 0$ udává velikost kroku. V naše případě je pochopitelně odhad derivace získán aproximací pomocí konečných diferencí. Pro jednorozměrnou účelovou funkci $J(\phi)$ s velikostí kroku h je odhad derivace

$$\frac{\delta J(\phi)}{\delta \phi} \approx \frac{1}{h} \left(J(\phi + h) - J(\phi) \right). \quad (1.21)$$

1.3.2 Modifikace gradientní metody

Tato základní metoda má některé nevýhody jako tendence k uvíznutí v lokálních extrémech v závislosti na umístění inicializační pozice v nulté iteraci, velký rozptyl směrů pohybu v následujících iteracích a nebo problém nulového gradientu či nastavení kroku.

Stochastická metoda gradientního sestupu

Z těchto důvodů se často využívá stochastická modifikace této metody známá jako SGD¹⁰ metoda. Stochasticita procesu je dána náhodným výběrem určité množiny

⁹z anglického „Self-Organizing Migration Algorithm“

¹⁰z anglického „Stochastic Gradient Descent“

pixelů/obrazů, ze kterých je počítán gradient účelové funkce. Volba velikosti kroku μ výrazně ovlivňuje samotnou konvergenci k extrému, což může být řešeno právě adaptivitou (ASGD) tohoto parametru v závislosti na hodnotě gradientu. (Klein a kol., 2009)

SGD s hybností

Zavedením „rychlosti“ v do výpočtu nových parametrů ϕ podle rovnice 1.22 se berou v úvahu i předcházející gradienty (rychlosti), ovšem jedná se o kumulaci s exponenciálním zapomínáním.

$$\begin{aligned} v_{(new)} &= \alpha v_{(old)} + \mu \Delta \phi \\ \phi_{new} &= \phi_{(old)} + v_{(new)}, \end{aligned} \tag{1.22}$$

kde $v_{(new)}$ je aktuální hybnost, α je parametr zapomínání a $\Delta \phi$ i μ jsou definovány v rovnici 1.20. Díky této modifikaci algoritmus rychleji konverguje a je snížen rozptyl změn parametrů ϕ , což urychluje pohyb ve stejném směru jako v předchozí iteraci a naopak brzdí pohyb při opačném směru. Sutskever a kol. (2013)

Adaptivní odhad hybnosti (Adam)

Tato metoda kombinuje předchozí přístup s hybností a navíc s jejím kvadrátem, v literatuře uváděn jako první a druhý moment gradientu, tedy průměr v a nacentrovaný rozptyl m předchozích gradientů s exponenciálním zapomínáním.

$$\begin{aligned} v_{(new)} &= \beta v_{(old)} + (1 - \beta) \Delta \phi \\ m_{(new)} &= \beta m_{(old)} + (1 - \beta) (\Delta \phi)^2 \\ \phi_{new} &= \phi_{(old)} + \mu \frac{v_{(new)}}{\sqrt{m_{(new)} + \epsilon}}, \end{aligned} \tag{1.23}$$

kde β je parametr zapomínání a ϵ je velmi malé číslo zamezující dělení nulou. Tato modifikace řeší problémy například s nulovým gradientem, zamezuje uvíznutí v lokálním extrému a také problém s vlivem inicializace parametrů ϕ . Kingma a Ba (2014)

1.3.3 Nalezení optimální cesty grafem

V některých případech je možné využít pro optimalizaci řešení dynamické programování založené na Bellmanově principu optimality (Bellman, 2003). Tento algoritmus umožňuje nalézt nejlépe oceněnou množinu přípustných stavů a rozhodnutí systému, jehož stav se každým dalším rozhodnutím mění. Každá přípustná posloupnost stavů

(cesta) je vždy dle určených pravidel oceněna hodnotou

$$D = \sum_{k=0}^{K-1} d(i_k, j_k | i_{k-1}, j_{k-1}), \quad (1.24)$$

kde K je počet stavů podél cesty a $d(i_k, j_k)$ je ocenění kombinace stavů i_k, j_k , které je závislé na předešlém ocenění $d(i_{k-1}, j_{k-1})$. Pak problém nalezení optimální cesty (minimální) je řešen pomocí algoritmu zpětného trasování optimální cesty v matici ocenění (vzdáleností) připouštějící pouze přechod ze stavu (i_{k-1}, j_{k-1}) , kde každá hodnota této vzdálenostní matice může být chápána jako jedna z možných cest, kterou lze definovat jako

$$D_{min}(i_k, j_k) = \min_{i_{k-1}, j_{k-1}} [D_{min}(i_{k-1}, j_{k-1}) + d(i_k, j_k | i_{k-1}, j_{k-1})] \quad (1.25)$$

kde hodnota $d(i_{k-1}, j_{k-1})$ udává extra cenu za přechod ze stavu (i_{k-1}, j_{k-1}) do stavu (i_k, j_k) a hodnota vzdálenostní matice $D_{min}(i_{k-1}, j_{k-1})$ (vzdáleností nemusí být myšlena přímo matematická definice vzdálenosti) udává kumulativní ocenění předchozího stavu. Nicméně v praxi lze možné přechody rozšířit i o další směry a zavést také jejich cenu přechodu (penalizace). (Theodoridis a Koutroumbas, 2008)

Různých variant vzdálenostních matic bylo využito v mnoha aplikacích, jako například porovnání textu nebo tvarů (polygonů) (Koch a Kashyap, 1989), OCR¹¹ (Tsay a Tsai, 1993), počítačové vidění (Wang a Pavlidis, 1990), systémová biologie a zarovnávání genetických sekvencí (Durbin a kol., 1998).

1.4 Konvoluční neuronové sítě

Silným nástrojem zpracování obrazů jsou v dnešní době konvoluční neuronové sítě CNN (LeCun a kol., 1989). Tyto algoritmy umožňují na základě trénovacích anotovaných dat extrahovat i selektovat relevantní příznaky a to na různé úrovni abstrakce. Ty jsou získány jako výstupy z konvoluce natrénovaných masek (impulsních charakteristik) filtrů a vstupního obrazu. Navíc je zde využito hloubkového učení, kdy výstupy z těchto hlubších vrstev jsou již výrazně abstraktní, představitelné jako nelineární kombinace předchozích příznaků. Goodfellow a kol. (2016)

1.4.1 Základní bloky a struktura

Vrstvy sítě

Základní architektury pro účely regrese či klasifikace využívají série po sobě jdoucích (někdy i paralelních) bloků (vrstev) různých účelů.

¹¹optické rozpoznávání znaků z anglického „Optical Character Recognition“

Jako nejdůležitější a běžně používaná je **vrstva konvoluční**, jež má prostorově lokální propojení neuronů, které navíc sdílejí váhy. Jejím výstupem je parametrická mapa získaná konvolucí vstupní mapy s kernelem. Tyto výstupní mapy poté odpovídají příznakům na určitém stupni abstrakce. V těchto vrstvách je možnost volit velikost propojené oblasti (kernelu), jejich počet, který udává poté hloubku parametrických map a krok posunu kernelu během konvoluce. LeCun a kol. (1989); Goodfellow a kol. (2016)

Pro zavedení nelinearity je obvykle zařazena po konvoluci **aktivační vrstva**, tedy funkce, které transformuje tyto příznaky (tzv. aktivace). Jedna z nejběžnějších aktivačních vrstev je ReLu¹² Glorot a kol. (2011), která transformuje aktivaci α dle vztahu

$$f(\alpha) = \begin{cases} 0 & \text{pokud } x \leq 0 \\ x & \text{pokud } x > 0 \end{cases} \quad \text{nebo} \quad f(\alpha) = \begin{cases} kx & \text{pokud } x \leq 0 \\ x & \text{pokud } x > 0 \end{cases} \quad (1.26)$$

kde $k \ll 1$ určující jen velmi malý nárůst aktivační křivky pro záporné aktivace. Využít lze taky některou z jiných nelineárních funkcí, jako sigmoida nebo hyperbolická tangenta, které jsou ovšem z hora omezené, což může způsobovat saturaci aktivace. Pro klasifikační účely se často využívá tzv. *softmax* funkce reprezentující pravděpodobnost přiřazení k dané třídě, které je definovaná jako

$$f(\alpha)_i = \frac{\exp(\alpha_i)}{\sum_{j=1}^M \exp(\alpha_j)}. \quad (1.27)$$

Jinými slovy jedná o normalizovanou exponenciální funkci, kde M je obecně velikost dimenze, přes kterou se normalizuje, tedy délka vektoru α – u klasifikace M odpovídá počtu tříd. Goodfellow a kol. (2016)

V obecném pojetí tzv. sítí typu autoenkodér se snažíme obraz transformovat na vektor pro něj charakteristických příznaků a proto tedy redukovat prostorovou dimenzi příznakových map s rozšiřující se hloubkou (počtem příznaků). K tomu se využívá **podvzorkovací vrstvy**, která z definované oblasti (často 2×2) přenesou pouze určitou hodnotu (maximum - *maxpooling* nebo průměr - *averpooling*). Při zajištění nepřekrývajících se oblastí dochází k redukci prostorové dimenze příznakových map. V případě *maxpooling* vrstvy se přenáší pouze největší (nejsilnější) aktivace z předchozí vrstvy, přičemž pro případ zpětného nadvzorkování - *un-pooling* je nezbytné si pamatovat pozici tohoto maxima. U některých segmentačních specifických architektur lze také využít nadvzorkování pomocí transponované konvoluce. LeCun a kol. (1989)

Po extrakci abstraktních příznaků je využito série standardních **plně propojených vrstev** neuronů, které slouží pro zkombinování příznaků a vytvoření finálního

¹²z anglického Rectified Linear Unit

vektoru specifických aktivací, na základě kterých poslední plně propojená vrstva určuje finální klasifikaci či regresi. Goodfellow a kol. (2016)

Kriteriální funkce

Kriteriální neboli chybová funkce slouží k ohodnocení kvality modelu, která se využívá poté při upravě jeho parametrů (tedy vah). Pro regresní problémy se nejčastěji používá **chybové funkce** L_1 a L_2 , které vychází z p-normy $\|\mathbf{x}\|_p$. Pro $p = 1$ a $p = 2$ je lze tedy definovat jako

$$L_1 = \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i| \quad a \quad L_2 = \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}, \quad (1.28)$$

kde y_i je i -tý očekávaný výstup z celkového počtu n a \hat{y}_i je odhad i -tého výstupu. Tedy L_1 odpovídá součtu absolutních chyb, jejíž hlavní výhodou je robustnost vůči odlehlým hodnotám. Naproti tomu L_2 , jakožto suma kvadrátů predikčních chyb, vykazuje vyšší stabilitu, kde díky umocnění zanedbává velmi malé chyby. (Janocha a Czarnecki, 2017)

U vícekategoriálních klasifikačních problémů se volí nejčastěji **váhovaná vzájemná entropie**

$$L_{WCE_i} = - \sum_{c=1}^C \beta_c y_{i,c} \log(\hat{y}_{i,c}), \quad (1.29)$$

kde C je počet tříd s indexem třídy c , β_c je váha třídy c , $y_{i,c}$ je očekávaná hodnota třídy c a $\hat{y}_{i,c}$ je predikce třídy se *softmax* aktivační funkcí a to vše pro i -tý výstupní vzorek. Váhováním se zde zohledňují možné rozdíly v zastoupení vzorů v jednotlivých třídách. Goodfellow a kol. (2016)

Dále pro segmentaci obrazů nebo detekce objektů je vhodné využít „**Binární Tversky**“ **chybovou funkci**

$$L_T = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i^1 - \hat{y}_i^1)}{\sum_{i=1}^n (y_i^1 - \hat{y}_i^1) + \alpha \sum_{i=1}^n (y_i^1 - \hat{y}_i^0) + \beta \sum_{i=1}^n (y_i^0 - \hat{y}_i^1)} = \frac{TP}{TP + \alpha FN + \beta FP}, \quad (1.30)$$

kde TP je počet pravdivě pozitivních případů, FN jsou falešně negativní případy a FP jsou falešně pozitivní výstupy vycházející z rozdílů binárních. Parametry α a β jsou váhy falešných výstupů. V případě $\alpha = \beta = 0,5$ se jedná o tzv. **Dice** koeficient používaný velmi často právě pro segmentační problémy. Naopak pro detekční problémy se používá tzv. **Jaccard** koeficient (někdy uváděný jako IoU^{13} pro hodnocení detekce objektů, z anglického Intersection over Union), u kterého platí pro nastavení vah $\alpha = \beta = 1$. (Janocha a Czarnecki, 2017)

¹³založená na překryvu tzv. *Bounding* boxů

Algoritmus učení

Distribuce chyb mezi vrstvami sítě probíhá pomocí algoritmu **zpětného šíření chyby** (Rumelhart a kol., 1986) přičemž chyba j -tého neuronu ve vrstvě n se váhově rozdělí mezi všechny neurony $n - 1$ vrstvy v poměru vah propojení, tedy chyba i -tého neuronu

$${}^{n-1}_i e_p = \sum_{j=1}^{N_n} {}^n_j e_p {}^n_j w_i, \quad (1.31)$$

kde ${}^{n-1}_i e_p$ je chyba i -tého neuronu předchozí vrstvy $n - 1$ pro p -tý vzorek učebních dat a N_n je počet neuronů n -té vrstvy. Jan (2002)

Úprava vah jednotlivých neuronů v různých vrstvách, tedy učení sítě, je definováno jako optimalizační problém některé z kriteriálních funkcí L se zpětným šířením její chyby. Běžně se používá gradientní metody uvedené v kapitole 1.3.1, kde ϕ reprezentuje váhy neuronů a $\Delta\phi$ reprezentuje derivaci kriteriální funkce L v analogii s rovnicí 1.20. Velmi populární pro hloubkové učení konvolučních sítí je modifikace gradientní metody zvaná „**Adam**“ uvedená v sekci 1.3.2. Goodfellow a kol. (2016)

Metody regularizace

Eliminaci přeučení sítě (regularizaci) lze provést manuálně (na základě zkušeností) nastavením učebního kroku, počtu epoch před a během učení a časným zastavením učení Goodfellow a kol. (2016). Nicméně lze využít regularizačních technik, jako například **L₁** (**L₂**) **regularizace** minimalizující součet absolutních hodnot (kvadrátů) vah během optimalizace kriteriální funkce. Další technikou je využití vrstvy „**Dropout**“ Srivastava a kol. (2014), která vypíná učení neuronů s definovanou pravděpodobností, např. Dropout 0,5 uvádí 50% pravděpodobnost, že neuron nebude učen v dané iteraci. Asi nejsilnějším nástrojem regularizace je tzv. „**Batch**“ **normalizace** Ioffe a Szegedy (2015), která provádí normalizaci hodnot aktivačních map odděleně pro každý příznak a v rámci jednotlivých iterací, které odpovídají představení sítě určitého počtu vzorků („Batch“).

Standardní architektury

Základními architektury pro extrakci příznaků jsou tzv. autoenkodéry redukující prostorovou dimenzi se zvyšující se hloubkou, jejichž výstupem je příznakový vektor charakterizující daný obraz. Tento vektor lze následně využít k regresi či klasifikaci, v případě segmentačního problému je tento vektor zpětně nadvzorkován na původní velikost obrazu (tzv. „image-to-image“; jako příklad lze uvést segmentační síť U-net publikovaná autory Ronneberger a kol. (2015). Existuje velké množství návrhů těchto architektur i s předučenými váhami na databázi Imagenet (Russakovsky a kol., 2015) určené zejména pro klasifikační či regresní problémy.

Alexnet – Jedná se jednoduchou sériovou architekturu navrženou autory Krizhevsky a kol. (2012) jednu jako z prvních veřejně dostupných sítí. Obsahuje pět konvolučních vrstev, pro regularizaci má zahrnutou také *Dropout* vrstvu. Je charakteristická svou jednoduchostí ... a malým počtem parametrů, což se odráží v jeho nízké výpočetní náročnosti, což nabízí možnosti využití pro řešení základních úkolů klasifikace, avšak její nízká kapacita znemožňuje využití na složitější problémy.

VGG-16(19) – Tato architektura publikovaná autory Simonyan a Zisserman (2014) je naopak již složitější, ovšem opět sériová. Obsahuje 16 konvolučních vrstev (pro VGG-16) a díky velkému počtu parametrů lze využít na komplexnější problémy klasifikace či detekce objektů (R-CNN, kapitola 1.4.2), zejména se využívá pro „transfer learning“ složitějších algoritmů díky svému sériovému zapojení.

Inception – Autoři Szegedy a kol. (2016) zavedli nový modul tzv. *Inception*, který je charakteristický paralelními větvemi z níž každé aplikují jiné operace (3x3 conv, 1x1conv, max-pooling, aj.) zakončené konkatenační větví. V této architektuře se vyskytuje 9 těchto modulů zapojených v sérii, ovšem navíc s více výstupními větvemi zakončenými dílčími klasifikátory, které eliminují problém s mizejícím gradientem u takových hlubších sítích. Síla této architektury, regularizovaná „Batch“ normalizací, je tedy její hloubka, díky *Inception* modulům také řídkost systému a v novějších verzích (v3) i výrazné urychlení pomocí separabilních konvolučních vrstev. Jedná se o spletitou architekturu vhodnou pro komplexnější problémy.

1.4.2 CNN pro detekci objektů

Formulace problému detekce objektů i pomocí standardních metod byla již uvedena v kapitole 1.2, přičemž existuje několik detekčních algoritmů založených na CNN. Z něj nejpolarnějšími jsou YOLO, SSD nebo R-CNN¹⁴.

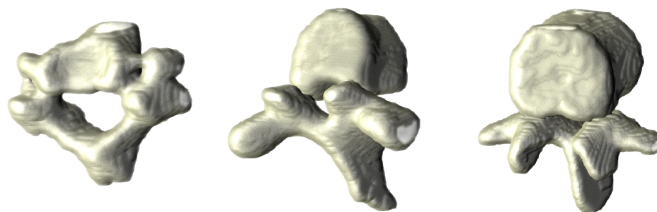
Faster R-CNN

Jedná se o třetí verzi populárního algoritmu publikovaného autory Ren a kol. (2015), který dosahuje vysoké přesnosti a výrazně nižší výpočetní náročnosti. Tato architektura je složena ze tří modulů – extraktor příznaků (FE), modul návrhů oblastí (RPN) a rozhodovací modul (FC). Modul FE využívá extrakci příznakových map pomocí CNN, kde lze využít již předučené části sítě z veřejně dostupných architektur, např. VGG. RPN modul predikuje pozice význačných oblastí pomocí další CNN. Příznaky těchto oblastí jsou poté klasifikovány plně propojenou sítí (FC) do požadovaných kategorií. Jedná se o komplexní algoritmus, který je nezbytné učit postupně a to ve čtyřech fázích, přičemž v některých dochází kvůli urychlení učení ke sdílení vah.

¹⁴z anglického „Regional - convolution neural network“

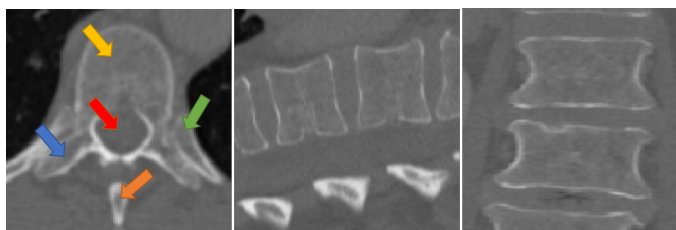
1.5 Anatomie osového skeletu

Osový skelet je jednou z částí kostry lidského těla, na který jsou připojeny končetiny. Sestává se z páteře, hrudníku a lebky. Páteř (*columna vertebralis*) je fyzickou oporou lidského těla, která umožňuje pohyb a také ochranu spinálního kanálu. Skládá se z obratlů (*vertebrae*), které jsou mezi sebou spojeny pomocí vazů kloubů a meziobratlových plotének (*disci intervertebrales*). Jednotlivé obratle se dělí do 5 skupin: 7 krčních (*cervicales*, C), 12 hrudních (*thoracicae*, Th), 5 bederních (*lumbales*, L), dále 5 srostlých obratlů tvořících kost křížovou a nakonec kost kostrční. Nicméně v populaci se běžně vyskytují odchylky od standardního počtu obratlů s pravděpodobností 5% (1 z 20 pacientů). Nejčastějšími fyziologickými změnami v počtu obratlů je lumbalizace - transformace křížového obratle na bederní, čímž vznikne 6 bederních a 4 křížové nebo naopak sakralizace - 4 bederní a 6 křížových obratlů. Odchylky v počtu krčních nebo hrudních obratlů jsou méně časté. (Saladin, 2007)



Obr. 1.2: Ukázka typů obratlů: krční, hrudní a bederní; 3D vizualizace průměrných modelů z vytvořeného atlasu.

Jak je ukázáno na obrázku 1.3, obratel se obecně skládá z těla (*corpus vertebrae*), který je nosnou částí obratle, dále oblouku (*arcus vertebrae*) obklopujícího míšní kanál a obratlových výběžků, dva příčné (*processus transversi*), dva kloubní (*processus articulares*) a jeden trnový (*processus spinosus*). Výjimku tvoří první dva krční obratle, které jsou charakteristické svým tvarem: C1 - nosič (*atlas*) nemá



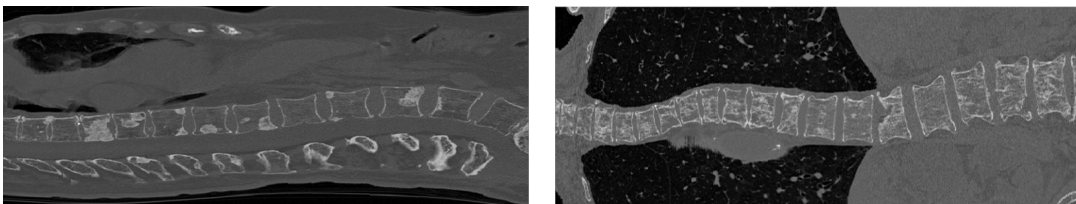
Obr. 1.3: Ukázka CT snímku obratle ve třech pohledech; zleva axiální, sagitální a koronální. Žlutá šipka ukazuje tělo obratle, modrá příčné výběžky a oranžová trnový výběžek. Zelená šipka ukazuje místo napojení žebra na obratel a červená lokalizaci páteřního kanálu obklopeného obloukem obratle.

tělo a má prstencový tvar s kloubním spojením k lebce a C2 - čepovec (*axis*) vybíhá skrze atlas jako zub (*dens axis*), který umožňuje rotaci hlavy. Tělo obratlů je tvořeno spongiózní částí pokrytou tenkou vrstvou kompaktní (kortikální) tkáně. Mezi jednotlivými obratli se nachází meziobratlové ploténky, které zajišťují pružnost a celistvost páteře. Součástí osového skeletu je 12 párů žeber, které se svým proximálním koncem připojují na specifická místa lokalizovaná mezi jednotlivými hrudními obratli. (Saladin, 2007)

1.5.1 Patologické stavy páteře a obratlů

Patologie vyskytující se v populaci, které způsobují změny v charakteristické struktuře či tvaru obratlů, výrazně komplikují jejich počítačovou segmentaci a tím možnosti další analýzy umožňující podpurnou diagnostiku (CADx¹⁵ systémů).

Páteř má charakteristické zakřivení, které dělíme v sagitální rovině na *lordosu* - konvexní zakřivení dopředu, a *kyfosu* - konvexní dozadu. Z fyziologického hlediska je páteř dvojitě esovitě zahnutá, kde se vyskytuje krční lordosa, hrudní kyfosa a bederní lordosa. Především vlivem ochablého svalstva může docházet k nesprávnému zakřivení (obrázek 1.4). V případě rotační deformity ve frontální rovině se jedná o *skoliózu* – vybočení páteře.



Obr. 1.4: Ukázka nesprávného zakřivení páteře. Nalevo sagitální řez plochými zády s nedostatečnou bederní lordózou a napravo mid-spinální řez skoliotickou páteří v koronálním pohledu.

Častým onemocněním je osteoporóza vyznačující se úbytkem mineralizované kostní hmoty, které se také projevuje postižením její mikroarchitektury, což vede ke zvýšené křehkosti kostí a riziku vzniku fraktur. Pokud dojde ke kompresní fraktuře nebo ke kolapsu těla obratle (obrázek 1.5 C), je segmentace takto výrazně tvarově deformovaného obratle velice obtížná. Tvarové změny obratlů způsobuje i degenerativní onemocnění disků (DDD¹⁶), které se projevuje deformací disku a mimo jiné i kostní apozicí¹⁷ kompaktní tkáně a vznikem osteofytů (obrázek 1.5 D).

¹⁵z anglického „Computer Aided-Diagnosis“

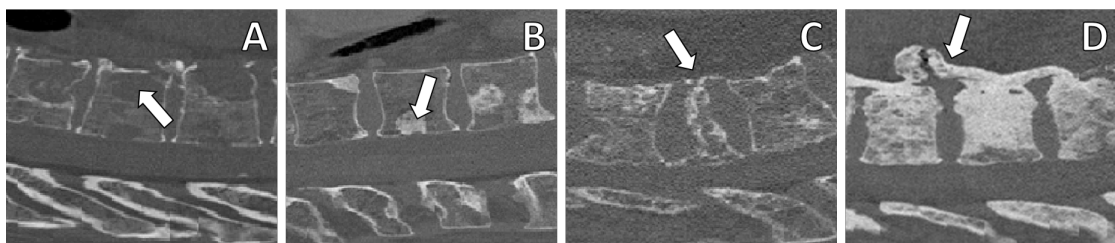
¹⁶z anglického „Degenerative Disc Disease“

¹⁷růst příkládáním nových vrstev kostní tkáně ke starým

U primárních maligních nádorů, např. prsu, prostaty nebo plic, velmi často dochází k tvorbě dceřinných ložisek (metastází). Literatury uvádí 40 – 70% případů metastázování u pacientů s primárním nádorem. Nejčastější je právě tvorba dceřinných ložisek v kostní tkáni (36% všech metastáz), přičemž u 2/3 těchto pacientů se ložiska vyskytují v obratlích (Kakhki a kol., 2013; Ecker a kol., 2005).

Na základě některých publikací se statisticky významně odlišuje metastázování do jednotlivých obratlů v rámci rozdělení páteře. Největší výskyt lézí je pozorován u hrudních (50%) a bederních obratlů (43%), procento napadení krčních obratlů se pohybuje okolo 7% (Kakhki a kol., 2013). Jiné zdroje uvádí až 70% metastází do bederních obratlů (Nottebaert a kol., 1987). Dále se léze vyskytují u 80% případů v těle obratlů a zbylých 20% připadá na krční výběžky a epidurální prostor (Perrin a McBroom, 1987). Tvorba těchto lézí způsobuje změnu ve struktuře obratle a změnu jasových hodnot ve snímané oblasti.

Dva hlavní typy kostních buněk za normálních podmínek zajišťují regeneraci kostí. V případě nádorového procesu dojde k narušení správné funkce těchto buněk a vzniku kostního nádoru. Podle typu zasažených buněk, lze odlišit dva typy kostních nádorů: osteolytické léze postihují *osteoklasty*, které způsobují degradaci kostní tkáně, což se následně v CT datech projevuje oblastí se sníženou denzitou (obrázek 1.5 A). Naopak při postižení *osteoblastů*, jejichž zvýšenou aktivitou dochází k tvorbě kostní matice, vznikají zejména kompaktní a vysokodenzní ložiska – osteoblastické (obrázek 1.5 B).



Obr. 1.5: Ukázky nejčastějších patologií obratlů. A – osteolytické léze, B – osteoblastické léze, C – zborcení obratle a D – osteofyty.

2 Současný stav řešení problému

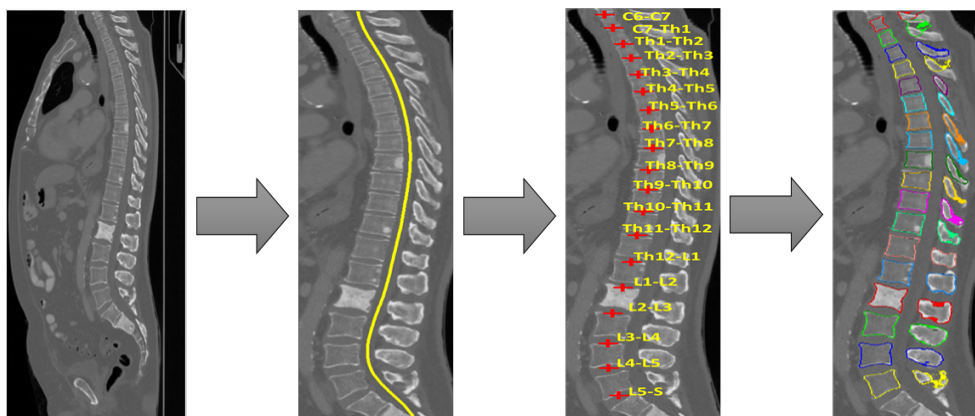
Z hlediska využití metod zpracování obrazů cíleného primárně k segmentaci obratlů je obtížné tyto v člancích kategorizovat, nicméně pro přehlednost bylo navrženo členění metod do několika charakteristických skupin vycházejících z využití různé apriorní tvarové informace. Tato část práce byla publikována jako přehledový článek v impaktovaném časopise (Jakubicek a kol., 2018).

2.1 Formulace problému

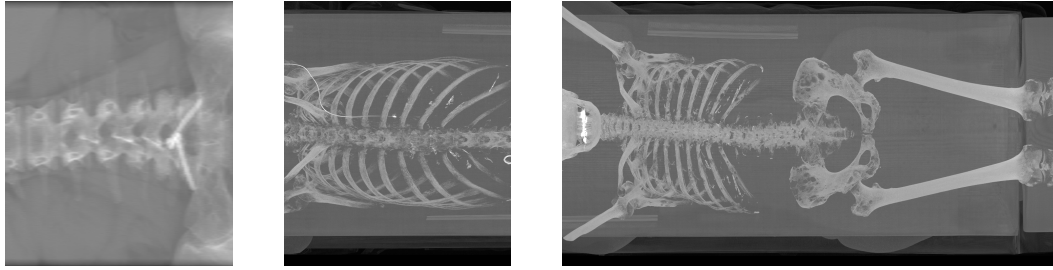
Segmentací obratlů rozumíme vymezení specifické oblasti v objemových CT datech zahrnující trabekulární a kortikální části těl a výběžků obratlů nebo jejich hranic. Cílem je ovšem vyvinout automatický či alespoň poloautomatický přístup obsahující minimum manuálních kroků. Jak ilustruje obrázek 2.1, získání finálních segmentací jednotlivých obratlů obecně vede přes několik základní kroků: detekce páteře, lokalizace obratlů a jejich identifikace a finální segmentace.

Nicméně s ohledem na dostupná data a použité metody se v jednotlivých přístupech může členění těchto algoritmů lišit a ne vždy jsou všechny kroky nezbytné. Jak je ukázáno na obrázku 2.2 nalevo, není vždy nezbytné například definovat páteřní oblast v objemových datech s ohledem na akviziční protokol (snímanou oblast).

Na první pohled vysoce kontrastní kortikální část obratlů nabízí zdánlivě možnost snadného definování hranic segmentů. Nicméně s ohledem na komplikovaný tvar obratle, návaznost sousedních obratlů či napojení žebér na hrudní část páteře se ukazuje tato problematika velmi komplexní a jako dosud ne dokonale vyřešený



Obr. 2.1: Ilustrativní grafické vyobrazení formulace problému segmentace obratlů v originálních CT datech, které předchází nalezení páteře a obratlů včetně jejich identifikace.



Obr. 2.2: Ukázka frontálních projekcí tří vybraných CT patientských dat s různou nasnímanou oblastí. Vlevo lumbální páteř, uprostřed thorakální páteř a vpravo téměř celotělový sken.

úkol. Navíc úspěšnost segmentace může být výrazně ovlivněna přítomností nejružnějších artefaktů nebo chirurgických implantátů. Další komplikací je variabilita mezi pacienty z hlediska intenzit a tvarů obratlů, dále rozdíly v počtu obratlů či zakřivení páteře. Kontrastní rozlišení obratlů závisí také zejména na množství uložených minerálních látek, které se mění se zvyšujícím se věkem, zeměpisnou oblastí, životou správou, pohlavím atd., což výrazně snižuje robustnost standardních přístupů. Navíc z hlediska výskytu patologií (fraktury, degenerativní onemocnění, nádorové léze aj.) je třeba segmentační přístupy adaptovat (či navrhovat zcela nové) i s ohledem na dostupné databáze skenů, cílovou skupinu pacientů nebo na další využití segmentovaných objemů. Standardní metody v těchto případech vykazují malou úspěšnost nebo zcela selhávají, zejména u onkologických pacientů s páteřními metastázami.

Komplexní a dostatečně univerzální řešení problém není dosud v literatuře dostupné. Někteří autoři se zabývají pouze segmentací, přičemž neřeší např. detekci páteře a jednotlivých obratlů, nebo jejich identifikaci. Na druhé straně existuje několik publikací prezentujících metodiku, která se specializuje pouze na některé z těchto dílčích částí.

2.2 Přístupy k detekci páteře a lokalizace obratlů

Pro detekci páteře představili autoři Hanaoka a kol. (2010) přístup založený na adaptaci modelu a Ibragimov a kol. (2015) aplikovali klasifikátor SVM¹ s HoG² příznaky. Autoři Zukić a kol. (2014) publikovali algoritmy pro lokalizaci obratlů založené na metodě AdaBoost. Dále často využívanou zobecněnou Houghovu transformaci pro tento účel lokalizace obratlů představili Forsberg (2015). Přehled publikovaných technik pro lokalizaci obratlů shrnuli autoři Garg a Mittal (2014).

¹metoda strojového učení z anglického „Support Vector Machine“

²histogram orientovaných gradientů

2.3 Přístupy pro identifikaci obratlů

Tyto přístupy často kombinují lokalizaci obratlů a jejich následnou identifikaci. Metody strojového učení pro detekci a identifikaci obratlů využili např. Chu a kol. (2015) nebo Cai a kol. (2015). Glocker a kol. (2012) publikovali přístup identifikace obratlů založený na kombinaci náhodných regresních stromů a skrytých markovských polích. Kombinaci konvolučních neuronových sítí a náhodných stromů představili autoři Chen a kol. (2015). Jinou kombinaci publikovali autoři Liao a kol. (2018), a to spojení konvoluční a rekurentní sítě, konkrétně LSTM³. Byla také publikována speciální architektura CNN pro lokalizaci a identifikaci obratlů autory Sekuboyina a kol. (2018) nazvaná „BtrFly-Net“ nebo plně automatický algoritmus využívající kombinaci CNN a lokálních texturních modelů (Wimmer a kol., 2018). Nejnovější přístup publikovaný autory Chen a kol. (2019) je založený na kombinaci CNN a skrytého markovského modelu.

2.4 Přístupy pro segmentaci obratlů

2.4.1 Metody bez využití tvarové znalosti

Tyto přístupy využívají většinou prosté metody segmentace založené pouze na jasových hodnotách nebo hranových informacích (gradientní obraz, Laplacian, atd.), kdy segmentační proces není ovlivněn znalostí o tvaru obratlů.

Nejjednodušší metody segmentace využívající prahování a následné úpravy morfologickými operacemi aplikovali autoři Ghosh a kol. (2011) a Banik a kol. (2010), přičemž Banik a kol. (2010), oproti Ghosh a kol. (2011), využili víceúrovňové prahování a zpracování ve 3D. K segmentaci dle jasové intenzity lze aplikovat i techniky shlukovací analýzy (např. SLIC⁴), kterou využili autoři Courbot a kol. (2015) s následným spojováním oblastí a finálním dočištěním pomocí skrytých Markovských řetězců. Výhodou těchto algoritmů založených na prostých metodách je snadná algoritmizace a nízká výpočetní náročnost, ovšem na úkor robustnosti a přesnosti segmentace.

Autoři Kelm a kol. (2013) a Cheng a kol. (2016) zvolili sofistikovanější metodu segmentaci s využitím apriorních pravděpodobnostních rozložení jasových hodnot řešené pomocí optimálního řezu grafem. Adaptivní formu 3D prahování pro segmentaci kostí (včetně obratlů) publikují Zhang a kol. (2010).

Metody deformovatelných modelů typu geodesických kontur aplikovali například Tan a kol. (2007), Huang a kol. (2013) nebo Ruiz-España a kol. (2015), kteří využí-

³z anglického „Long Short Term Memory“

⁴z anglického „Simple Linear Iterative Clustering“

vali nejen jasové hodnoty, ale i jejich první či druhé diference. Huang a kol. (2013) aplikovali kombinaci dvou segmentačních „level-set“ přístupů. Naproti tomu autoři Tan a kol. (2007) aplikovali pyramidální segmentaci založenou na kombinaci „Geodesic active contours“ a „Classical level-set“. Jinou modifikaci, uváděnou jako „Selective Binary Gaussian Filtering Level Set“, použili autoři Ruiz-España a kol. (2015) pro plně automatický přístup. Tyto metody obecně již disponují vyšší výpočetní náročností, obzvláště ve 3D, ovšem díky využití informace i z parametrických obrazů mohou přinést lepší výsledky segmentace.

2.4.2 Přístupy s využitím „slabé“ tvarové informace

Z hlediska výskytu patologických projevů je snahou autorů ve vývoji metodik vnést informaci o charakteristickém tvaru obratle i jejich variabilitách. Autoři Lim a kol. (2013) vnesly informaci o průměrném tvaru obratle do segmentační metody „level-set“, čímž zajistili větší robustnost metody vůči chybějícím nebo nevýrazným částem obratlů. Naopak informace z tvarové analýzy objektů získaných ze segmentace pomocí 2D „watershed“ uvedli autoři Schwier a kol. (2013).

Další metody využívají 2D křivkové modely, které jsou adaptovány na gradientní obraz (Yao a kol., 2006) nebo hranovou reprezentaci (Dai a Niebur, 2009). Autoři Dai a Niebur (2009) navrhli metody pracující ve 2D (řez po řezu) s následnou 3D rekonstrukcí využívající atlas pěti 2D křivkových zjednodušených modelů. Tato výsledná segmentace je reprezentována pouze jako 2D kontura v jednom sagitálním řezu. Mřížkové 3D zjednodušené modely využili pro hrubou segmentaci autoři Aslan a kol. (2010), která je založená na přizpůsobené filtraci.

Zcela jinou metodu segmentace založenou na hledání optimální cesty grafem, který reprezentuje model obratle pomocí význačných bodů, uvedli autoři Ibragimov a kol. (2014). V tomto algoritmu autoři využili detekci založenou na teorii her s dominantní strategií pro detekci význačných bodů obratle. Přidáním informace o konektivitě význačných bodů tohoto modelu je vytvořen kompletní graf, jehož spoje jsou optimalizovány metodou založenou na teorii přenosu. Autoři navrhli tři metody segmentace lišící se na úrovni použité optimalizace. Další speciální reprezentace modelu ve formě eliptického válce popsáno 31 parametry je publikována autory Stern a kol. (2011). Tento model je následně deformován postupnou vícekrokovou simplexovou optimalizací.

Tyto algoritmy využívají jenom „slabé“ tvarové znalosti (Schwier a kol., 2013) nebo výrazně zjednodušené modely obratlů prostými geometrickými útvary (Yao a kol., 2006; Dai a Niebur, 2009; Aslan a kol., 2010). Tato všechna zjednodušení modelů sice usnadňují segmentaci zdravých obratlů (velmi často jen pro hrubou segmentaci/detekci), ovšem nepřinášejí výrazné zlepšení při výskytu patologií. Na dru-

hou stranu tyto algoritmy můžou sloužit pro prvotní zarovnání (před-segmentaci). Nicméně ani tyto metody ještě neberou v úvahu celiství tvar obratle, včetně spojení se sousedními a ani neuvažují přípustné tvarové varianty obratlů.

2.4.3 Metody využívající intenzitní modely

Zavedení atlasu modelů je cestou k silnějšímu vlivu tvarové informace, což vede k možnostem přesnější a robustnější segmentace. Z manuálně či poloautomaticky segmentovaných obratlů jsou vytvořeny intenzitní modely reprezentující typický (průměrný) tvar zdravého obratle, přičemž v posledních letech se již autoři Hammernik a kol. (2015); Wang a kol. (2015) snaží vnést různými způsoby do intenzitních modelů informaci i o ostatních možných tvarových variantách. Následně jsou tyto modely iterativně deformovány pomocí nejrůznějších optimalizačních technik minimalizující různě definované kritériální funkce. Algoritmy se poté liší v úspěšnosti nalezení globálního extrému, robustnosti vůči šumu a různým artefaktům a v neposlední řadě ve výpočetní náročnosti. Navíc se někteří autoři zaměřují již na využití znalosti o pozicích sousedních obratlů (Peter a kol., 2013; Forsberg, 2015) či eliminování překryvů individuálních modelů obratle (Wang a kol., 2015).

Jako první využili k segmentaci registrační techniky průměrných populačních intenzitních 3D modelů Hardisty a kol. (2007) s následnou víceúrovňovou segmentací „level-set“ k zpřesnění segmentace. Afinní a následně pružná „demons“ registrace modelů, včetně finální vícestupňové „level-set“ metody, je provedena za pomoci volně dostupného ITK toolboxu. Podobnou metodiku segmentace publikovali autoři Peter a kol. (2013), kteří využili víceúrovňovou registrační strategii skládající se ze série rigidních a pružných registrací s eliminací žeber a vlivem sousedních obratlů. Obě zmíněné publikace využívající registračních technik intenzitních modelů k dosažení segmentace vyžadují manuální určení pozic inicializačního umístění modelů.

Další již plně automatickou metodu publikovali Forsberg (2015), jejíž první část je složena z detekce spinálního kanálu Houghovou transformací pro kružnici na 2D řezu a z trasování podél Z roviny pomocí metody „growing and moving circle“. Na základě intenzitního profilu jsou detekovány intervertebrální disky s využitím filtrace profilu pomocí kvadraturních zrcadlových filtrů. Následná segmentace je založena na registraci intenzitních šedotónových modelů skládající se z 5 sousedních obratlů umožňující zavést do registrace silnější vliv pozic a tvaru sousedních obratlů.

Tyto předešlé algoritmy využívají pouze průměrné modely, které nenesou informaci o možné variabilitě tvaru a intenzity obratlů. Toto rozšíření modelu publikovali Hammernik a kol. (2015) a Wang a kol. (2015) ovšem oba dva trochu jiným způsobem. Hammernik a kol. (2015) začlenili do metody aktivních kontur průměrný

intenzitní tvarový model (SAM⁵) a pravděpodobnostní mapu kostní tkáně. Nedo- statkem této metody je neschopnost odstranit žebra a náchylnost k selhání vlivem intenzitních změn v trabekulární části. Druhý přístup (Wang a kol., 2015), který je založen na vytvoření atlasu tvarových intenzitních modelů. Nalezená afinní a pružná transformační funkce je poté aplikována na všechny varianty atlasu, které jsou ná- sledně fúzovány (Wang a kol., 2013). Autoři prezentují dobrou schopnost segmen- tovat patologicky deformované obratle, ovšem zachytit všechny možné variability v atlase by vyžadovalo mnohem větší patientskou databázi.

2.4.4 Metody využívající mřížkové modely

Průměrný mřížkový model (MM⁶) obratle využili autoři Shen a kol. (2008) pouze jako inicializační segmentaci pro metodu „level-set“ metody. Eliminaci chyb způ- sobených přiléhajícími žebry či sousedními obratli autoři řešili definováním oblasti zájmu pomocí „3D steerable filters“, a ty pak tvoří prostorové omezení pro segmen- taci. Již adaptaci průměrného MM publikovali Ma a kol. (2010), kteří navíc tento model využili pro trénování klasifikátoru pro detekci kostních struktur. Model je rozdělen na 12 podčástí, které jsou afinní transformací zarovnány a poté je model dále rozdělen na 200 podčástí a ty opět zarovnávány.

Tato reprezentace modelů umožňuje snadněji zavést statistické modely (SMM⁷), jejichž součástí je nejen průměrný model, ale navíc také jeho tvarové varianty vy- skytující se v populaci. Tento model je nejčastěji vytvořen pomocí analýzy hlavních komponent, kde stupeň možné variability je dán počtem vlastních vektorů zařa- zených do modelu. Finální segmentace probíhá na základě optimalizace kriteriální funkce různými metodami optimalizace, ve kterých se zohledňuje nejen intenzitní obraz a průměrný tvarový model, ale právě i další přípustné tvarové varianty.

Dle publikace autorů Pekar a kol. (2001); Weese a kol. (2001) je statistický mo- del globálně a poté lokálně adaptován za minimalizace vnějších a vnitřních sil s využitím gradientního obrazu pro jednotlivé obratle pomocí metody konjugovaných algoritmů. Speciální techniku představili Pereañez a kol. (2015) založenou na rozdě- lení modelu na N podčástí, které jsou jednotlivě zarovnány. Vzájemné vztahy mezi těmito jednotlivými podčástmi jsou popsány podmíněnou pravděpodobností a to průměrem a kovarianční maticí. Tím je umožněno vnutit modelu i takovou tvarovou variantu, která není obsažena v trénovací databázi.

U standardního statistického tvarového modelu (SSM⁸) se neznámé tvary obratlů vyjadřují pomocí lineární kombinace trénovacích tvarů, což nemusí ve výsledku od-

⁵z anglického „Statistical Appearance Model“

⁶z anglického „Mesh Model“

⁷z anglického „Statistical Mesh Model“

⁸z anglického „Statistical Shape Model“

povídat správné segmentaci. Proto autoři Kirschner a kol. (2011) zavádí nelineární SSM založený na kernel-PCA pro segmentační metodu aktivních kontur. Tato modifikace se dle prezentovaných výsledků ukazuje jako reálnější tvarová reprezentace modelu ve srovnání s lineárním SSM a umožňuje eliminovat jeho tvarové omezení.

Nedostatkem těchto metod je zaměření deformace pouze na jednotlivé obratle bez vlivu pozice a tvaru sousedních obratlů. Jeho zavedení může přinést přesnější výsledky ve smyslu eliminace chybných segmentací, překryvů deformovaných obratlů či začlenění intervertebrálního disku do segmentovaného objemu. Stejně jako v předešlé kategorii i zde někteří autoři již využili adaptaci více obratlů současně.

K nalezení zarovnaní MM publikovali autoři Ibragimov a kol. (2015) novou optimalizační metodu založenou na interpolační teorii. Ovšem opět jen průměrného modelu bez tvarových variant, nicméně s využitím celistvého modelu lumbální části páteře. Globální extrém kriteriální funkce odpovídá zarovnaní celistvého modelu, přičemž lokální extrémy definují zarovnaní jednotlivých obratlů modelu. Na tuto práci o rok později navázal jeho spoluautor Korez a kol. (2015b), který ji zkombinoval s jeho publikovanou modelově založenou metodou (Korez a kol., 2015a).

Problematiku překryvů obratlů a nereálných deformací řešili Castro-Mateos a kol. (2015b), kteří rozšířili původní konvenční modelu SSM (Castro-Mateos a kol., 2015a) o další dva modely. Informace o jejich pozici je vnesena pomocí statistického pozičního modelu (SPM⁹) a vzájemný vliv sousedních obratlů je zajištěn statistickým meziprostorovým modelem (SIM¹⁰). Výsledná segmentace je získána deformací MM minimalizací celkové energie vycházející z těchto tří modelů.

2.4.5 Speciální modely a jejich kombinace

Někteří autoři využívají speciální reprezentace modelů nebo jejich kombinace, které se navzájem doplňují a jejich spojení dává možnost využít jejich výhodné vlastnosti a naopak jejich nevýhody potlačit.

Metoda spojující mřížkový tvarový a intenzitní model publikovali autoři Klinder a kol. (2009), přičemž deformovaný je SSM pod vlivem průměrného intenzitního modelu. Autoři Cai a kol. (2015) využili hierarchický deformační model, který se skládá ze tří intenzitních ortogonálních řezů a 3D mřížkového modelu.

V publikaci autorů Klinder a kol. (2009) je deformován statistický MM, který se skládá z průměrného modelu páteře a k němu pravděpodobnostního modelu tvarové variability reprezentovaného kovarianční maticí. Metoda pro adaptaci mřížkového modelu byla publikována autory Klinder a kol. (2008) o rok dříve. Intenzitní model je v této práci využit k identifikaci obratlů založené na korelaci modelů s geometricky

⁹z anglického „Statistical Position Model“

¹⁰z anglického „Statistical Interspace Model“

transformovanými daty (CPR¹¹ data) dle páteřní osy. Ta je detekována pomocí zobecněné Houghovy transformace a adaptací zjednodušeného modelu míchy.

Speciální reprezentaci tzv. kloubního modelu páteře pomocí nelineárního nízkodimenzionálního manifoldu, který definuje globální tvarové varianty doplněné mřížkovým modelem, publikovali Kadoury a kol. (2013). Další odlišnou kombinovanou reprezentaci modelů publikovali Ghebreab a Smeulders (2004) jako kombinaci tvarového modelu obratle a 1D křivkového modelu definující populační variabilitu zakřivení páteře.

2.4.6 Modely založené na strojovém učení

Metody z oblasti strojového učení nabízí řadu výhod při řešení problému segmentace obratlů. Zejména konvoluční neuronové sítě (CNN, detailnější popis v kapitole 1.4) nabízí samočinnou extrakci, selekci a redukci příznaků relevantních pro cílenou problematiku. Nicméně se ukazuje, že pro tuto problematiku je nezbytné zavedení nejrůznějších rozšíření ve formě kombinace odlišných přístupů, složitějších architektur či specifického „post-procesingu“. Navíc tyto algoritmy obecně vyžadují učení na rozsáhlé databázi manuálně anotovaných dat, jejichž získávání je obtížné a často problematické.

Metody z oblasti rozhodovacích stromů použili autoři Chu a kol. (2015) pro komplexní systém cílený na lokalizaci, identifikaci i finální segmentaci obratlů. Regresní náhodné stromy autoři využili pro prvotní odhad oblasti, ve kterých jsou následně pomocí klasifikačních náhodných stromů segmentovány obratle. Podobný přístup série regresního a klasifikačního algoritmu představili Janssens a kol. (2018), nicméně s tím rozdílem, že tito autoři využili 3D plně konvoluční sítě.

Publikované jsou také nejrůznější modifikace standardních segmentačních sítí vycházející z U-Net (Ronneberger a kol., 2015), jako například plně konvoluční architektura V-Net (Milletari a kol., 2016) pro segmentaci v medicínských datech obecně, nebo N-Net (Zhou a kol., 2018) cílený konkrétně pro segmentaci obratlů.

Někteří autoři navrhují pro danou problematiku segmentace obratlů využít speciálních architektur neuronových sítí, například autoři Zareie a kol. (2018) se pro návrh inspirovali tzv. „pulse coupled neural network“ (Johnson a Padgett, 1999) nebo jako autoři (Qadri a kol., 2019), kteří využili pravděpodobnostní vícevrstvou neuronovou síť zvanou „Deep belief network“ (Hinton, 2009).

Přehledový článek pro využití strojového učení v oblasti analýze medicínských obrazů publikovali autoři Galbusera a kol. (2019) a konkrétně v oblasti analýzy páteře autoři Litjens a kol. (2017).

¹¹narovnaná data dle páteřní osy z anglického „Curved Planar Reformated“

3 Cíle disertační práce

Cílem disertační práce je navrhnout a ověřit metody pro vymezení povrchů jednotlivých obratlů v 3D CT datech onkologických pacientů, u kterých se velmi často vykytují tvarové a intenzitní změny vlivem nejrůznějších patologických stavů. Součástí zpracování je vymezení oblasti páteře v datech, detekce a identifikace jednotlivých obratlů (jejich pořadí v páteři) i v případech neúplných páteří, a následná segmentace jednotlivých obratlů. Pro evaluaci úspěšnosti detekce je třeba navrhnout metodiku hodnocení, vytvořit anotovanou databázi a zhodnotit výsledky v porovnání s publikovanými algoritmy, včetně využití veřejných databází. Snahou je také ověřit možnosti plné automatizace těchto algoritmů, ovšem při současném zachování možnosti určité kontroly mezivýsledků lékařským expertem.

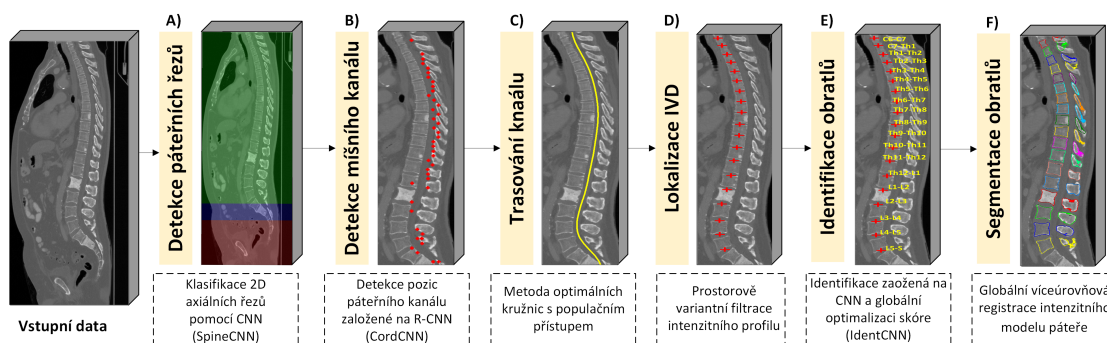
Masky obratlů, které jsou výsledkem zmíněného segmentačního postupu, slouží dále jako vstup do algoritmu pro analýzu nádorových lézí současně vyvíjeného Ing. Jiřím Chmelíkem v rámci jeho disertační práce a do dalších analytických nástrojů.

Jádrem disertace je tedy návrh, realizace a ověření přístupů k dosažení stanovených čtyř základních cílů:

- 1. Detekce páteře v CT datech** – cílem je navrhnout a ověřit metody pro algoritmus umožňující v CT datech vymezit oblast páteře, tedy její začátek a konec, a detekovat průběh (zakřivení) páteřní osy. Algoritmy by měly být robustní vůči akvizičnímu protokolu CT, výskytu artefaktů i neúplnosti naskenované páteře a plně automatické.
- 2. Detekce intervertebrálních disků** – dalším cílem je navrhnout a ověřit automatické řešení lokalizace meziobratlových disků (IVD), i s možností následné lékařské kontroly. Z těchto pozic IVD jsou poté odvozeny pozice jednotlivých obratlů.
- 3. Identifikace obratlů** – tento krok je nesnadným úkolem dokonce i pro zkušeného radiologa. Obtížný je zejména v případě nasnímání nekompletní páteře a je zatěžován zejména přítomností patologických projevů. Cílem je navrhnout a ověřit postupy pro automatickou identifikaci všech detekovaných obratlů v nasnímaném segmentu páteře a zhodnotit jejich úspěšnost.
- 4. Segmentace obratlů** – úkolem je otestovat a modifikovat původní segmentační algoritmus vyvinutý v rámci disertace (Peter, 2013), poněvadž při testování na rozsáhlejší medicínské databázi se ukázaly určité nedostatky: vysoká časová náročnost, selhání vlivem některých výrazných deformací obratlů nebo zahrnutí intervertebrálních disků do segmentovaného objemu. Budou tedy navrženy a ověřeny vhodné modifikace a rozšíření algoritmu řešící tyto problematické situace.

4 Vlastní řešení

Návrh a ověření algoritmů je v rozdělen na několik dílčích částí (blokové schéma je zobrazeno na obrázku 4.1), které vycházely právě z problémů během návrhu a jedinečnosti prvotně dostupných CT dat (Databáze 1).



Obr. 4.1: Blokové schéma navrženého algoritmu pro segmentaci obratlů v CT datech.

Část o segmentaci obratlů (krok F na Obr. 4.1) navazuje na algoritmy uvedené v disertační práci Peter (2013), která byla nově výrazně modifikována, což vedlo k vyšší robustnosti a přesnějším výsledkům, a také ke snížení výpočetní náročnosti. Návrhy ostatních dílčích částí A – E, které se v předchozí verzi projektu prováděly manuálně, jsou v této práci původní a byly implementovány a ověřeny pro plně automatizovaný režim. Postup vývoje těchto algoritmů je v příloze, v přehledové tabulce A.1.

4.1 Pacientská databáze

V rámci řešení této práce bylo postupně získáno pět databází obsahujících nejružnější CT skeny, které ovšem byly dostupné v různých fázích řešení, a proto jsou i v dílčích částech práce využívány odlišné databáze. Tabulka 4.1 uvádí rozdělení dat do databází i s podrobnějšími informacemi.

Tab. 4.1: Přehledová tabulka dostupných patientských databází shrnující jejich základní charakteristiku

#	Pacientů	Vyšetření	Obratlů	Kontrastních vyšetření	Celých páteří	Segmentů s C1-2	Segmentů s křížovou kostí	Snímaná část
Databáze 1	25	49	1012	18	29	31	46	C, Th, L
Databáze 2	N/A	242	2667	N/A	1	92	120	C, Th, L
Databáze 3	N/A	60	625	N/A	0	26	19	C, Th, L
Databáze 4	70	70	938	25	11	10	31	C, Th, L
Databáze 5	20	20	374	N/A	0	0	20	Th, L

4.1.1 Databáze 1

Tato databáze obsahuje 49 patientských CT dat nasnímaných v osteo–onkologickém centru I.R.S.T. v Meldole v Itálii (Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori S.r.l.) CT přístrojem Philips–Healthcare Brilliance iCT s 256–řadým detektorem; všechny skeny stejným akvizčním protokolem. Soubor dat byl dostupný již v prvotních fázích řešení disertační práce, a proto byla tato data využita zejména pro vývoj metodiky a trénování modelů.

Jedná se o snímky onkologických pacientů ve většině případů s primárním nádorem prsu nebo prostaty. U těchto často výrazně skoliotických páteřních dat se v různé míře vyskytují sekundární nádorová ložiska v jednotlivých obratlích včetně těžkých kompresních fraktur. Na základě expertního vyhodnocení stavu obratlů v této databázi bylo zjištěno, že obsahuje pouhých 11% „zdravých“ obratlů, dále 4% obratlů deformovaných, 26% s výskytem lézí a 59% obratlů jako kombinace obou.

4.1.2 Databáze 2

Tato veřejně dostupná databáze¹ z repozitáře „SpineWeb“ obsahuje 242 CT skenů,. Ty byly zveřejněny v rámci „MICCAI Challenge 2014“ pro detekci a identifikaci obratlů jako trénovací databáze autory Glocker a kol. (2013). Databáze obsahuje CT data se širokým spektrem akvizčních parametrů, patologií či přítomností artefaktů, zejména způsobených chirurgickými implantáty.

4.1.3 Databáze 3

Jako třetí sada CT skenů byla využita testovací databáze z „MICCAI Challenge 2014“ Glocker a kol. (2013), která obsahuje 60 CT skenů. Soubor dat byl zveřejněn až po ukončení výzvy, kde sloužil k vyhodnocení soutěžních algoritmů a tedy umožňuje srovnání výsledků disertační práce s ostatními autory. Z hlediska akvizčních parametrů, výskytu patologií a artefaktů mají data charakter Databáze 2.

4.1.4 Databáze 4

Dále byly k dispozici skeny z různých pracovišť (Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze aj.), které jsou nasnímány s různými parametry. Nicméně se jedná o data s minimem těžkých deformací či patologií. Tato data byla získána až v posledních fázích řešení disertační práce, a proto je tato databáze využita zejména pro testování navržených algoritmů.

¹dostupné z <http://spineweb.digitalimaginggroup.ca/>

4.1.5 Databáze 5

Databáze je tvořena testovací i trénovací databází pro segmentační výzvu v rámci „CSI 2014 Workshop“ obsahující po 20 thorako-lumbálních CT skenech, přičemž testovací sada obsahuje i mírně patologické případy. Databáze je dostupná v repozitáři „SpineWeb“ jako „Dataset 15“ (Yao a kol., 2016). Jelikož jsou k této databázi dostupné i segmentační masky, byla využita zejména pro objektivní porovnání výsledků finální segmentace.

4.2 Nalezení oblasti páteře a jejího průběhu

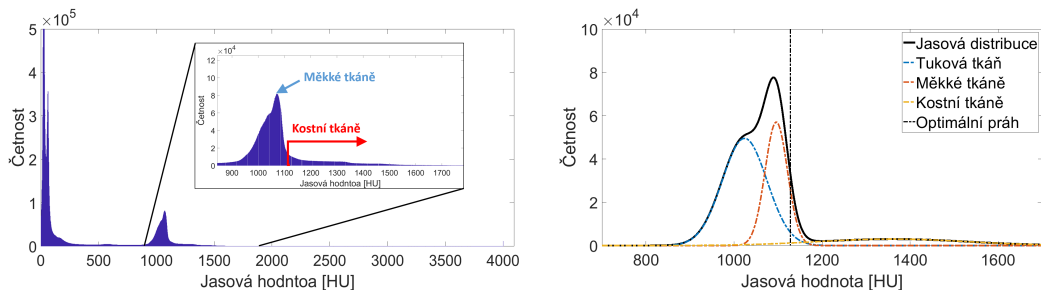
Prvním stanoveným cílem je definovat oblast v objemových datech, kde se vyskytuje páteř, jelikož snímaná oblast pacienta se může v rámci vyšetření lišit, jak je ilustrováno na obrázcích 2.2. Dalším úkolem je určit průběh (zakřivení) páteřní osy, která obecně vykazuje velkou mezi-pacientskou variabilitu.

4.2.1 Vymezení oblasti páteře

Nalezení oblasti páteře lze formulovat jako vymezení objemu (kvádrů) v nasnímaných CT datech ohraničujícího páteř pacienta („bounding box“).

Hrubé vymezení oblasti páteře

Z CT dat jsou nejdříve odstraněny hodnoty menší než 700^2 (plíce) a větší než 2000 HU (artefakty - např. kloubní nebo zubní implantáty). V histogramu takto upravených dat je poté detekován výrazný vrchol (v okolí hodnot 1100 HU) pomocí modelu, který je reprezentován sumou tří gaussovských rozložení (tzv. GMM³) jasu pro tři tkáně; svalovou, tukovou a kostní tkáň (histogram na obrázku 4.2). Optimální parametry GMM jsou nalezeny metodou nejmenších čtverců (LMS). Práh je poté heuristicky stanoven jako střed píku měkkých tkání posunutý o jeho šířku definovanou v polovině jeho výšky.



Obr. 4.2: Ukázka histogramu původních dat s vyznačenými oblastmi pro měkké a kostní tkáně. Napravo charakterizace rozdělení histogramu jako suma tří gaussovských rozložení.

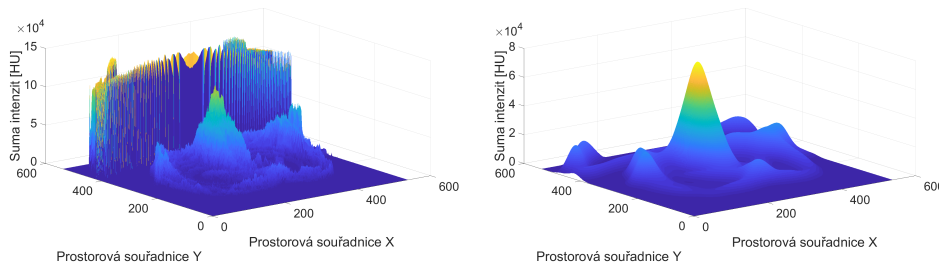
Z takto poloprahovaných dat je získána projekce \mathbf{P} ve směru osy z jako suma všech N řezů podél z osy.

$$P_{x,y} = \sum_{z=1}^N I_{x,y,z}, \quad (4.1)$$

²původní hodnoty HU jsou transformovány do intervalu 0 – 4095 HU

³pravděpodobnostní model používaný pro klasifikaci dat bez učitele z anglického „Gaussian Mixture Model“

kde $P_{x,y}$ je hodnota jasu v obrazu projekce na pozici x, y a $I_{x,y,z}$ je hodnota intenzity v objemových datech na pozici x, y, z . V projekčním obraze (obrázek 4.3 nalevo) se vysokým kontrastem nyní vyznačuje pozice patientského stolu a místa výskytu kostních struktur podél z -osy. Aplikací 2D gaussovského filtru s experimentálně stanovenou směrodatnou odchylkou $\sigma = 15$ je intenzita patientského stolu snížena se současným zachováním výrazného píku definujícího pozici páteře v rovině x, y .



Obr. 4.3: Ukázka výsledné globální z -projekce (nalevo) a její filtrovanou variantu se zvýrazněním píku definujícího oblast páteře (napravo).

Na základě pozice detekovaného píku jsou poté určeny hranice definující oblast páteře v rovině x, y s experimentálně stanovenou vzdáleností od pozice píku.

Detekce začátku a konce páteře

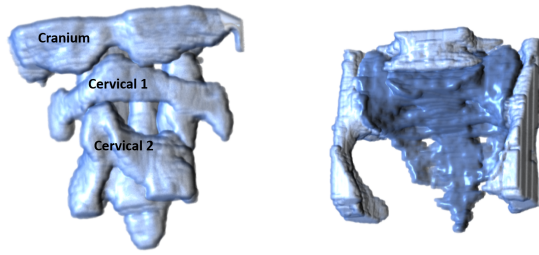
Cílem je nalézt index axiálního řezu prvního a posledního obratle naskenované páteře (páteřní segment). V případě celé páteře jde o obratel C1-2 a S1. V rámci vývoje metodiky byly navrženy a ověřeny dva přístupy.

A. Přístup založený na přizpůsobené filtraci intenzitních modelů

První přístup detekce je založen na 3D přizpůsobené filtraci vytvořených intenzitních modelů. Komplex obratle C1 a C2, který určuje začátek páteře, a model sakrálních obratlů zakončující páteř, se výrazně tvarově liší od ostatních obratlů, což usnadňuje jejich detekci. V případě nekompletního skenu, který neobsahuje ani jeden z konců, je využit ještě třetí model průměrného hrudního obratle.

Pro tyto účely byl vytvořen model sakrální kosti s částí pánve (obrázek 4.4 napravo), model komplexu C1-2 (*dens axis*⁴ obratle C2 prochází skrze oblouk obratle C1) a model hrudního obratle. Pro dosažení lepších výsledků přizpůsobené filtrace byla do lebečního modelu (obrázek 4.4 nalevo) ještě začleněna část spodiny lebeční (*cranium*). Modely byly vytvořeny jako průměrné intenzitní modely slícovaných a manuálně segmentovaných obratlů z databáze 10 typických pacientů.

⁴dens axis - latinský název pro charakteristický výběžek obratle C2, který nahrazuje chybějící tělo obratle C1



Obr. 4.4: 3D vizualizace vytvořených modelů komplexu C1-2 s částí lebeční báze (nalevo) a napravo křížové kosti (os sacrum).

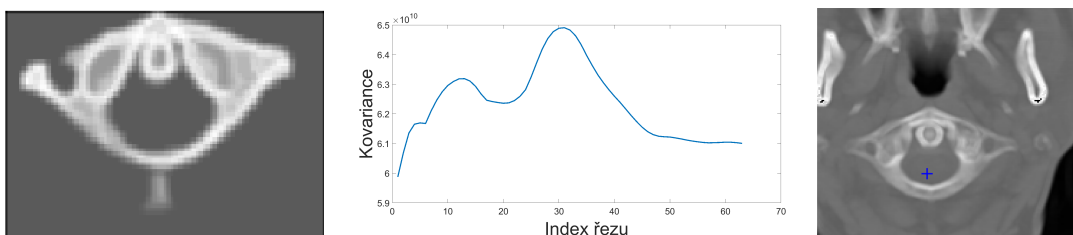
Pomocí přizpůsobené 3D filtrace je získán 3D parametrický prostor \mathbf{F} , kde hodnota každého voxelu odpovídá podobnosti (kovarianci) centrálního bodu a jeho okolí v 3D obrazu s definovaným 3D intenzitním modelem (ukázka středového řezu modelu C1-2 na obrázku 4.5 vlevo).

$$\mathbf{F} = \mathbf{A} * (\mathbf{h} - m), \quad \mathbf{h}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}(-\mathbf{r}), \quad (4.2)$$

kde $\mathbf{h}(\mathbf{r})$ je impulsní charakteristika 3D přizpůsobeného filtru, \mathbf{B} je 3D intenzitní model o souřadnicích $-\mathbf{r}$ a m je průměrná hodnota jasu modelu \mathbf{B} . Pro snížení výpočetního času je 3D konvoluce realizována ve frekvenční oblasti. (Jan, 2005)

V takové parametrické mapě \mathbf{F} je nalezeno maximum hodnoty kovariance a jeho pozice, která odpovídá oblasti v 3D obraze s největší podobností s modelem (obrázek 4.5 napravo). Graf maximálních hodnot pro každý řez je vyobrazen uprostřed na obrázku 4.5, kde lze pozorovat výrazný pík právě v oblasti kraniálního konce páteře. Stejným způsobem je nalezena i sakrální kost (v pozdější verzi i hrudní obratel), kde je navíc využit tříúrovňový pyramidální přístup (detekce celého sakra, poté pouze obratle S1 a na závěr pouze část obratle S1 se spinálním kanálem).

Výhodou toho přístupu je nízká časová náročnost detekce, prohledání celého



Obr. 4.5: Ukázka detekce obratle C1-2: nalevo středový řez 3D intenzitním modelem obratle C1-2, uprostřed graf maximálních hodnot kovariance v jednotlivých řezech a napravo nalezený nejpodobnější řez v patientských datech s vyznačenou polohou maxima.

prostoru tedy nalezení globálního extrému podobnostní funkce. Naopak nevýhodami může být citlivost na rotaci a škálování a také nízká robustnost vůči výskytu výrazných tvarových i intenzitních změn, výskyt kovových artefaktů nebo vysoké koncentrace kontrastní látky. To mohou být důvody, proč tento přístup poskytoval průměrně jen 80% úspěšnost detekce (ve srovnání 4.4 založeném na expertním hodnocení). Pro tyto důvody byl v pozdějším stádiu práce navržen a ověřen jiný přístup založený na strojovém učení.

B. Detekce založená na CNN klasifikaci

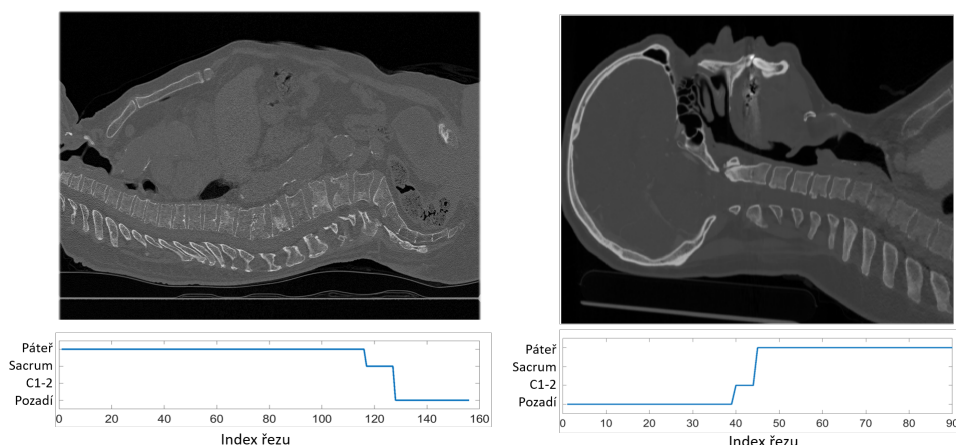
Druhým přístupem je klasifikace 2D axiálních řezů pomocí CNN (nazvaná SpineCNN), krok A na Obr. 4.1) s architekturou Alexnet (Krizhevsky a kol., 2012). Vstupem do sítě je 2D axiální řez, který je zařazen do jedné ze 4 kategorií: oblast C1 – 2, *Sacrum*, *Páteř* (kromě C1-2 a *sacra*) a *Pozadí* tj. vše mimo páteř (hlava, nohy).

Pro klasifikaci byly učeny tři architektury CNN – Alexnet, Inception-v3 a VGG-16 s využitím předtrénovaných sítí na databázi ImageNet (Russakovsky a kol., 2015). Jak je uvedeno v tabulce 4.2, architektury dosahovaly podobných úspěšností klasifikace, přičemž jako nejvhodnější byla následně vybrána architektura Alexnet, z důvodu nejnižší časové náročnosti. Trénovací a validační databáze byla vytvořena na základě manuální detekci hranic (index řezu) mezi jednotlivými oblastmi (kategoriemi) v souboru dat složeného z náhodně vybraných 113 CT skenů z Databáze 1, 2 a 4. Hyperparametry a informace o trénovací databázi jsou uvedeny v tabulce A.2 přílohy. Přirozeně musela být u těchto testovaných sítí upravena architektura a to změnou posledních tří vrstev.

Tab. 4.2: Výsledná přesnost a rychlost klasifikace pro různé architektury sítě pro SpineCNN. Časová náročnost byla měřena na Intel Core i5-3300 CPU @3,00GHz.

	Trénovací databáze	Validační databáze	Klasifikační rychlost [fps]
AlexNet 2012	97.7	97.6	54.9
Inception-v3 2016	97.1	96.1	4.5
VGG-16 2014	94.7	95.5	22.1

Výstupem je zařazení každého zpracovávaného řezu do jedné z kategorií (obrázek 4.6), přičemž z důvodu snížení výpočetní náročnosti jsou klasifikovány pouze řezy vzdálené od sebe nejméně 2 mm, což stále poskytuje dostatečnou přesnost detekce. Na základě klasifikační rychlosti Alexnetu, lze odhadnout, že průměrný sken obsahující celou páteř lze klasifikovat do 5 vteřin na CPU (s využitím GPU se jedná o setiny vteřin).



Obr. 4.6: Ukázka klasifikace 2D axiálních řezů pomocí SpineCNN do čtyř kategorií. Dva případy mid-sagitálních řezů a pod nimi uvedené výsledné klasifikace znázorněné formou grafu.

U toho přístupu detekce konců páteře lze uvést jako výhodu invariančnost vůči měřítkovým i rotačním změnám (vycházející z široké databáze nejrozličnějších pacientů a její augmentace), tak i robustnost vůči kovovým artefaktům a patologickým případům, které byly obsaženy v trénovací databázi.

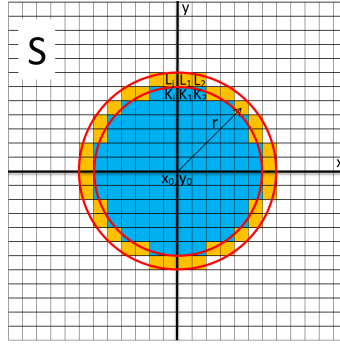
4.2.2 Trasování páteřního kanálu

Pro definování průběhu páteřního kanálu (Část C ilustrovaná na Obr. 4.1) byla navržena modifikace algoritmu pro trasování míchy v CT datech původně určená pro skeletonizaci binárních objektů založená na maximálních vepsaných kružnicích (Choi a kol., 2003). Jako počáteční body pro trasování míchy jsou vzaty pozice míšního kanálu nalezené pomocí detekční sítě „Regional-CNN“ (Část B).

Formulace metody optimálních kružnic

Na rozdíl od původního algoritmu maximálních kružnic určeného pro skeletonizaci binárních objektů, navržený algoritmus pracuje s původními jasovými hodnotami obrazu a jedná se tedy o nalezení optimálních kružnic, které jsou vepsané do obratlového otvoru obklopujícího páteřní kanál.

V jednotlivých iteracích jsou v každém 2D axiálním řezu podél osy páteře hledány parametry kružnice metodou založenou na jejím růstu a posunu v závislosti na lokálních intenzitních vlastnostech voxelů obrazu protnutých kružnicí a její vnitřní oblasti. Pro výpočet růstu (změna poloměru) a posunu kružnice jsou vypočítány průměry a maximální hodnoty intenzit voxelů z vnitřní oblasti K a voxelů ležících na kružnici L (obrázek 4.7).



Obr. 4.7: Množina L odpovídající voxelům protnutých kružnicí znázorněné oranžově a množina voxelů K uvnitř její oblasti (modře).

Pro tyto oblasti jsou následně získány statistické příznaky

$$I_1 = \frac{1}{l} \sum_{j=1}^l L_j, \quad I_2 = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k K_i, \quad I_3 = \max_j(L_j), \quad (4.3)$$

kde k je počet voxelů v oblasti K a l počet voxelů v oblasti L . Hodnota I_1 reprezentuje průměrnou a I_3 maximální intenzitu voxelů ležících na kružnici, a průměrné jasové hodnotě ve vnitřní oblasti kružnice odpovídá I_2 .

Úprava poloměru kružnice

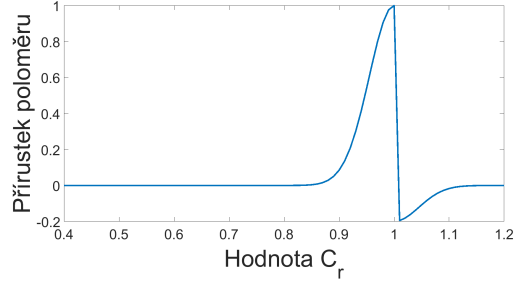
V každé iteraci je nový poloměr r_{i+1} dán jako součet poloměru r_i z předchozí iterace a přírůstku vycházející z hodnoty kritéria C_r .

$$r_{i+1} = r_i + \mu e^{-\frac{(C_r-1)^2}{2\sigma_r^2}}, \quad C_r = \frac{I_2}{I_3}, \quad (4.4)$$

kde přírůstek k poloměru r z i -té iterace je dán funkcí s experimentálně stanoveným parametrem $\sigma_r = 0,045$ a μ je váhovací parametr experimentálně definovaný jako

$$\mu = \begin{cases} 1 & \text{pokud } C_r \leq 1 \\ -0.2 & \text{pokud } C_r > 1 \end{cases} \quad (4.5)$$

Výsledná závislost přírůstku poloměru na hodnotě příznaku C_r je vyobrazena na grafu 4.8. Největší přírůstek poloměru je pokud C_r nabývá hodnoty jedna, což je situace, kdy průměrné hodnoty uvnitř kruhu a na kružnici jsou stejné. V případě dotyku kružnice okolní kosti (obratle), se zvýší maximální jasová hodnota na kružnici I_3 , hodnota C_r tudíž klesá a tím logicky i možnost zvětšování poloměru. V opačném případě, kdy hodnota I_3 bude nižší než I_2 , dochází naopak k mírnému zmenšení poloměru. Tato situace může nastat v případě překročení tenké kortikální části obratle, tudíž je vhodné mírně zmenšit poloměr.



Obr. 4.8: Graf závislosti relativního přírůstku poloměru kružnice na hodnotě C_r .

Úprava pozice středu kružnice

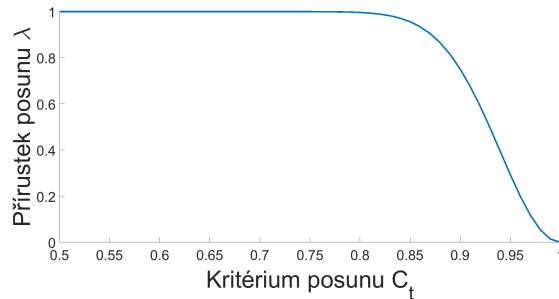
V každé iteraci po úpravě hodnoty poloměru dochází následně k úpravě pozice středu kružnice. Po případném zvětšení kružnice je možné, že se nyní kružnice dotýká v některé části kostí, tudíž je třeba ji posunout směrem od místa dotyku. To je provedeno modifikací pozice středu kružnice \mathbf{s} dle

$$\mathbf{s}^{i+1} = \mathbf{s}^i + \lambda^i \frac{\mathbf{s}^i - \mathbf{p}_3^i}{\|\mathbf{s}^i - \mathbf{p}_3^i\|} \quad (4.6)$$

kde \mathbf{p}_3 je poziční vektor pixelu s intenzitou I_3 (maximální jasová hodnota z množiny L , rovnice 4.3). Parametr λ udává velikost posunu středu kružnice experimentálně definovanou funkcí

$$\lambda = 1 - e^{-\frac{(C_t-1)^2}{2\sigma_t^2}}, \quad C_t = \frac{I_1}{I_3}, \quad (4.7)$$

kde C_t je kritérium pro posun středu a experimentálně stanovený parametr $\sigma_t = 0,06$ ovlivňuje strmost funkce λ . Čím více kostí se kružnice dotýká, to znamená průměr intenzit na kružnici se bude blížit maximální jasové hodnotě, tím menší bude proveden posun. Závislost velikosti posunu na hodnotě C_t je vynesena do grafu 4.9.

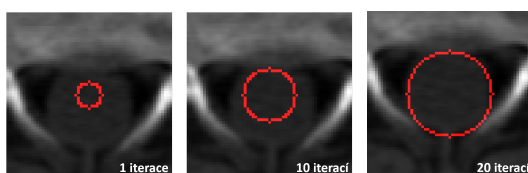


Obr. 4.9: Graf závislosti relativního přírůstku posunu středu kružnice na hodnotě kritéria C_t .

Nalezení optimálních parametrů kružnice

V každé iteraci je tímto způsobem nejdříve upravena hodnota poloměru kružnice a následně pozice jejího středu. Během těchto iterativních úprav dochází k postupnému nárůstu a posunu kružnice (obrázek 4.10), až do splnění zastavujících kritérií, kterými jsou:

- překročení počtu iterací, během kterých nedošlo k celočíselné změně poloměru (10 iterací),
- překročení maximálního možného počtu iterací (100 iterací).
- poloměr kružnice větší než 13,5 mm v případě trasování směrem k lebce



Obr. 4.10: Ukázka růstu a posunu kružnice v jednom konkrétním 2D axiálním řezu pro různý počet iterací.

Nejmenší počet proběhlých iterací v testovací databázi bylo 15, z čehož je právě 10 zastavujících a průměrný počet proběhlých iterací je 23. Na pozici inicializačního bodu (jehož detekce je popsána v následující kapitole) s poloměrem 3 px je nalezena první optimální kružnice. V každém dalším řezu vzdáleném 2 mm podél z osy pacienta kraniálním směrem jsou určeny parametry následujících kružnic s vlivem předchozího středu kružnice. Nalezené středy poté definují souřadnice páteřní osy směrem k detekovanému obratli C1. Následuje druhé trasování a nyní směrem kaudálním (k již detekované sakrální kosti).

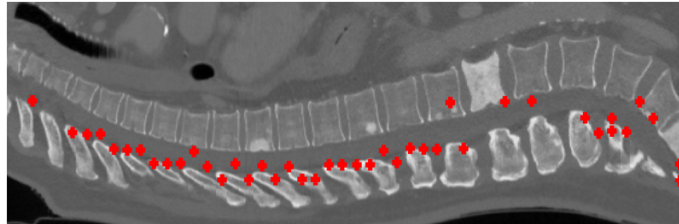
Detekce inicializačních bodů pro trasování

Z trasovacího algoritmu přirozeně vyplývá požadavek na správně lokalizovaný počáteční bod trasování, který musí ležet uvnitř páteřního kanálu.

V prvotních fázích řešení⁵ byla k tomuto účelu využita přizpůsobená filtrace intenzitních modelů páteřního kanálu, která nebyla zcela robustní a pro nalezení více inicializačních bodů (pět) bylo nezbytné vytvořit více modelů (4 modely) a aplikovat pyramidální přístup. K selhání trasovacího algoritmu docházelo, zejména pokud nebyl ani jeden z pěti bodů lokalizován v páteřním kanále (dle výsledků uvedených v tabulce 4.4 připadá až 35% lokalizací mimo kanál). Z toho vyplývá také nižší celková úspěšnost nalezení míšňí osy (pouze 68%).

⁵dle tabulky A.1 vývoje algoritmu se jedná o verze 3 a 4

Nově byl tento přístup nahrazen detekčním algoritmem využívající konvoluční neuronovou síť, konkrétně „Faster R-CNN“⁶ (Ren a kol., 2015). Jako vnitřní architektura sítě byla použita předučená VGG-16, která byla doučena (nazvaná jako CordCNN) na databázi obsahující přes 70 tis. snímků páteřního kanálu, které byly získány z trasovaných páteří pomocí manuálního nástroje. Z objemových páteřních dat⁷ je vybráno 80 ekvidistantně vzdálených 2D axiálních řezů. V této sadě jsou odhadnuty pozice páteřního kanálu pomocí CordCNN, přičemž každé detekci je přiřazeno sítí skóre definující „věrohodnost“ nalezené pozice páteřního kanálu.



Obr. 4.11: Ukázka výsledné detekce pozic páteřního kanálu, které následně slouží jako inicializační body pro trasování. Červené body ilustrují detekované pozice v mid-sagitálním řezu.

Výběr nejlepší páteřní osy - Populační přístup

CordCNN může poskytovat až jedno sto možných počátečních bodů pro trasování (znázorněno na obrázku 4.11 v mid-sagatálním řezu), z nichž téměř 50% je lokalizováno v páteřním kanále. Pokud je použit pro trasování bod s nejlepším skóre „věrohodnosti“, lze dosáhnout na testovací databázi jen 50% úspěšnosti správných detekcí průběhu páteřní osy, jak je uvedeno v Tabulce 4.3. Z tohoto důvodu je vybrána populace počátečních bodů a z nich trasovaných páteřních os, které jsou dle navrženého kritéria C_S ohodnocena a jako výsledek je vybrán nejlepší člen (páteřní osa) populace s nejvyšší hodnotou C_S . Toto kritérium C_S je definované jako součin dvou dílčích skóre, a to

$$\begin{aligned}
 C_I &= \sqrt{\frac{1}{|Z|} \sum_{i=1}^{|Z|} (A(Z_i) - \bar{A}(Z))^2}, \\
 C_D &= \frac{1}{|B|} \sum_{k=1}^{|B|} d_k(B_k, Z), \\
 C_S &= 1 - (\tilde{C}_I \cdot \tilde{C}_D),
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

⁶z anglického „Regional-Convolution Neural Network“

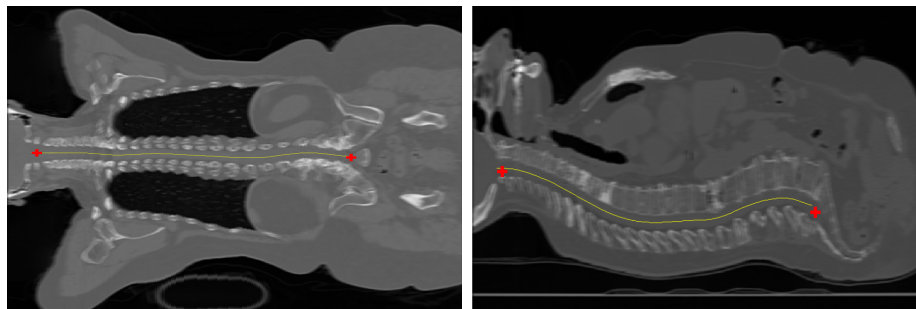
⁷oblast vymezená konci páteře, tj. řezy zahrnující obratle/kanál

kde A jsou objemová data, B je sada všech inicializačních bodů, Z jsou prostorové souřadnice detekované páteřní osy a d_k je minimální vzdálenost od k -tého bodu z množiny B k bodům osy Z . Intenzitní \tilde{C}_I a vzdálenostní \tilde{C}_D skóre reprezentují normalizovaná skóre C_I a C_D na interval 0-1.

Tab. 4.3: Úspěšnost trasování páteřního kanálu a časová náročnost v závislosti na velikosti populace.

	Velikost populace					
	1	5	10	20	30	40
Procenta správně detekovaných os [%]	49,2	78,5	83,8	89,4	90,7	90,7
Časová náročnost [s]	11,9	11,4	13,9	16,5	19,8	23,6

Jako vhodná velikost populace byla dle výsledků uvedených v Tabulce 4.3 vybrána velikost 20, která kombinuje dostatečnou úspěšnost detekce páteřního kanálu s nízkou výpočetní náročností, přičemž další zvýšení velikosti populace již nepřináší další výrazné zvýšení úspěšnosti, která je definována v následující kapitole. Časová náročnost byla měřena na Intel Core i5-3300 CPU@3,00GHz.



Obr. 4.12: Ukázka výsledné detekce (trasování) páteřního kanálu s červeně vyznačeným koncem a začátkem páteře v koronálním (nalevo) a sagitálním (napravo) pohledu definovaného podél detekovaného páteřního kanálu

4.2.3 Hodnocení úspěšnosti detekce páteře

Hodnocení úspěšnosti nalezení páteře a jejího průběhu bylo založeno na experty manuálně definovaných průbězích páteřních kanálů, včetně identifikace okrajových řezů páteře. Pro možnosti hodnocení, uvedené v Tabulce 4.4, i dílčích částí algoritmu byly navrženy různé metriky:

Úspěšnost detekce Části A – indikuje procentuální zastoupení správně klasifikovaných 2D axiálních řezů do jedné ze čtyř kategorií.

Úspěšnost detekce Části B – vyjadřuje procentuální počet detekovaných pozic páteřního kanálu se vzdálenostní chybou menší než 9 mm (vycházející z průměrné anatomické tloušťky páteřního kanálu (Kim a kol., 2013)), tzn. detekované pozice, u kterých lze předpokládat, že leží přímo v páteřním kanálu.

Úspěšnost finální detekce – udává procento správně nalezených páteřních os založené na subjektivní expertní validaci, kde bylo binárně hodnoceno, zda je osa páteře detekována správně či ne (trasování mimo kanál, výrazné poziční nepřesnosti).

Vzdálenostní chyba – vyjadřuje průměrnou vzdálenost detekcí od správné pozice v milimetrech. V případě detekce konců páteře (Část A) se jedná o vzdálenostní chybu detekované hranice kategorií *C1-2* a *Páteř* od manuálně určených. Pro hodnocení detekce kanálu (Část B) je stanovena průměrná vzdálenostní chyba nalezených pozic páteřního kanálu (inicializačních bodů) k páteřní ose po manuální korekci, stejně tak je stanoven i rozdíl pozic páteřní osy před a po korekci (Finální detekce).

Tab. 4.4: Dílčí výsledky algoritmu na souboru náhodně vybraných 130 CT skenů. Vysvětlení Úspěšnosti detekce a Vzdálenostní chyby pro jednotlivé části algoritmu jsou uvedeny na začátku kapitoly. Pro srovnání jsou uvedeny výsledky získané původní metodou založené na Přizpůsobené Filtraci (PF)

Část algoritmu	Detekce konců - A		Detekce kanálu - B		Finální detekce	
	PF	SpineCNN	PF	CordCNN	PF	SpineCNN
Úspěšnost detekce [%]	82,5	93,3	64,8	58,3	68,3	89,4
Vzdálenostní chyba [mm]	18,2 ± 9,4	3,9 ± 8,4	9,8 ± 8,0	9,4 ± 6,3	0,87 ± 2,11	0,34 ± 1,69

Klinické testování detekce průběhu páteřní osy

V rámci spolupráce s Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně, bylo v polovině roku 2019 přímo na tomto pracovišti provedeno testování algoritmu pro detekci páteřního kanálu. Celkem bylo zpracováno a ohodnoceno 125 CT skenů, kde lékař hodnotil kvalitu detekce páteře pomocí námi vytvořeného grafického nástroje pro možnost korekce chybných či nepřesných detekcí kanálu. Na základě tohoto hodnocení byl stanoven počet správně detekovaných os s ohledem na množství potřebných modifikací (kliknutí). Výsledky z této validace jsou shrnuty v tabulce 4.5. Jelikož počet modifikací je závislý na délce a zakřivení páteře a důkladnosti hodnotitele, jsou stanoveny prahy (Tolerance) posunů, které jsou brány už jako modifikace a které ještě ne (např. poziční změna některé části osy nad 1 mm).

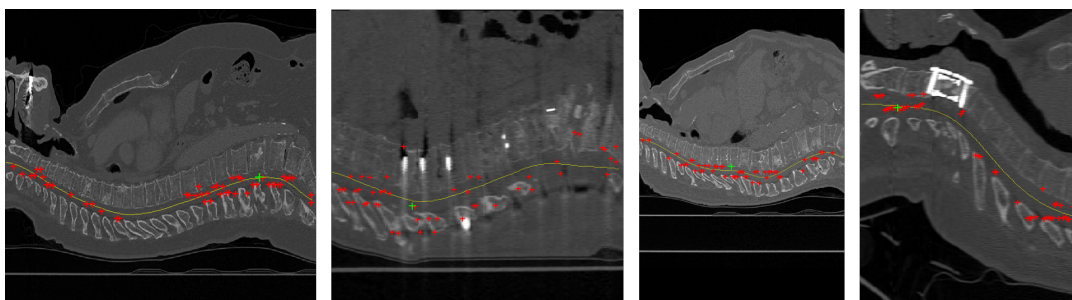
Tab. 4.5: Výsledky lékařského hodnocení úspěšnosti algoritmu na nových 125 CT skenech přímo na lékařském pracovišti. Tolerance udává prahovou hodnotu poziční modifikace některé části osy během lékařské korekce, která je ještě tolerována. Úspěšnost detekce tedy udává procento páteřních os s ještě povoleným počtem provedených modifikací.

Tolerance	1,00 mm				3,50 mm				5,00 mm			
Počet modifikací	0	≤ 1	≤ 2	≤ 3	0	≤ 1	≤ 2	≤ 3	0	≤ 1	≤ 2	≤ 3
Úspěšnost detekce [%]	83,2	92,2	97,8	98,1	93,3	96,7	98,8	99,1	96,6	98,8	98,8	99,1

4.2.4 Diskuze a závěr

Využití neuronové sítě SpineCNN v části A v porovnání s PF vykazuje výrazně vyšší úspěšnost nalezení konců páteře (o 10%), což vychází z mnoha výhod CNN oproti PF. Síť SpineCNN poskytuje také vyšší přesnost lokalizace, která byla u PF ovlivněna zejména přechodovými jevy (velká 3D impulsní charakteristika), potřebou většího množství modelů, malou robustností vůči výskytu patologií či chirurgických implantátů.

Naproti tomu u části B (detekce pozic kanálu) CordCNN poskytuje procentuálně méně pozic lokalizovaných uvnitř spinálního kanálu než pomocí PF. Nicméně, CordCNN detekuje až 100 pozic kanálu přes celou páteřní oblast namísto pěti bodů, jak tomu je u PF. Ve výsledku tyto mnohonásobné detekce lokalizované na různých místech páteřního kanálu poskytují celkově více inicializačních bodů pro správné trasování a tím také vyšší robustnost vůči výskytu patologiím a artefaktům. To se přirozeně projevilo na vyhodnocení úspěšnosti Finální detekce páteřní osy, která



Obr. 4.13: Ukázka správného trasování páteřního kanálu s využitím série CNN v problematických případech – přítomnost artefaktů z kovových implantátů, přítomnost patologií nebo výrazných deformací páteře či obratlů. Žlutá křivka znázorňuje výslednou osu páteřního kanálu, červené body jsou potencionální inicializační body pro trasování, přičemž zelený je optimální počáteční bod použitý pro výsledné trasování.

byla díky zavedeným novým přístupům navýšena o přibližně 20%, včetně přesnosti (Vzdálenostní chyby).

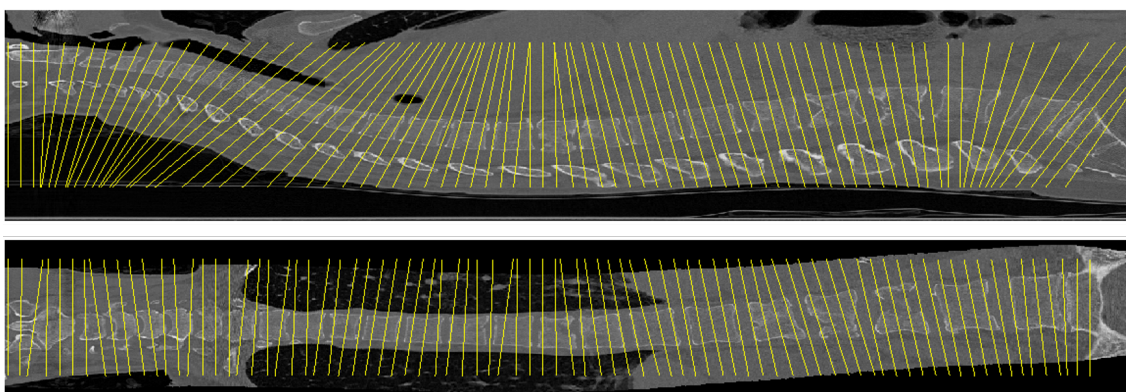
Za hlavní přínos v této části disertace (publikované v impaktovaném časopise (Jakubicek a kol., 2020) a předběžně prezentované na mezinárodní konferenci (Jakubicek a kol., 2019b)) lze považovat zejména návrh vlastní metody Optimálních kružnic pro trasování páteře v šedotónových obrazech (CT), včetně řídicích funkcí. Dále je inovativní také využití a návrh vlastních kritérií v populačním přístupu vedoucí k výraznému zvýšení úspěšnosti detekce. Finální navržená metodika cílená k detekci páteřní osy kombinuje několik vlastních navržených algoritmů a moderních přístupů využívajících také metody strojového učení.

4.3 Detekce intervertebrálních disků

Prezentovaný navržený algoritmus je zaměřen na automatickou detekci intervertebrálních disků (IVD), respektive nalezení jejich pomyslného těžiště, z kterých lze následně určit střed těla obratle.

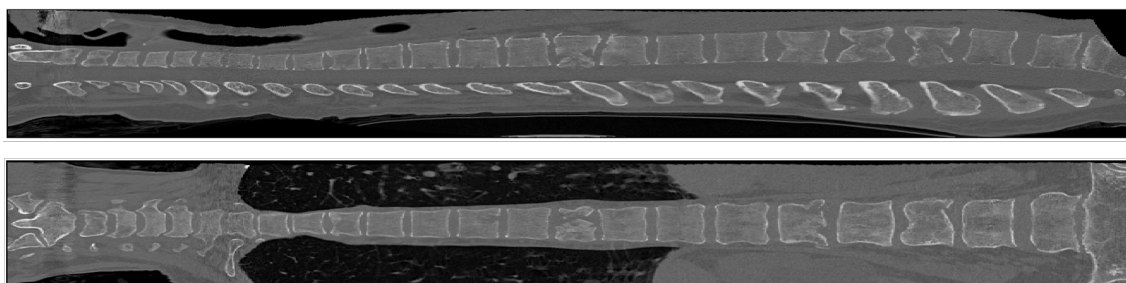
4.3.1 Rektifikace dat

Pomocí geometrické transformační funkce odvozené z průběhu páteřní osy se provede rektifikace, která eliminuje zakřivení páteře (v literatuře Vrtovec a kol. (2005) uváděné jako CPR data). Důvodem vytváření CPR dat jsou jejich výhodné vlastnosti pro následné číslicové zpracování (např. snadná filtrace nebo získání jasového profilu podél páteřní osy, dále 2D axiální řezy těmito 3D CPR daty obsahují cílené anatomické struktury, IVD jsou situovány ve svislé poloze atd.).



Obr. 4.14: Ukázka sagitálního (nahore) a koronálního (dole) středového řezu míšním kanálem se žlutě vyobrazenými kolmicemi k páteřní ose.

Jak je znázorněno na obrázku 4.14, jsou definovány roviny kolmé na průběh páteřní osy (míšního kanálu) pro každý její bod. Roviny jsou určeny jedním bodem P , který odpovídá pozici páteřní osy v daném řezu, a normálovým vektorem \mathbf{n} , který je



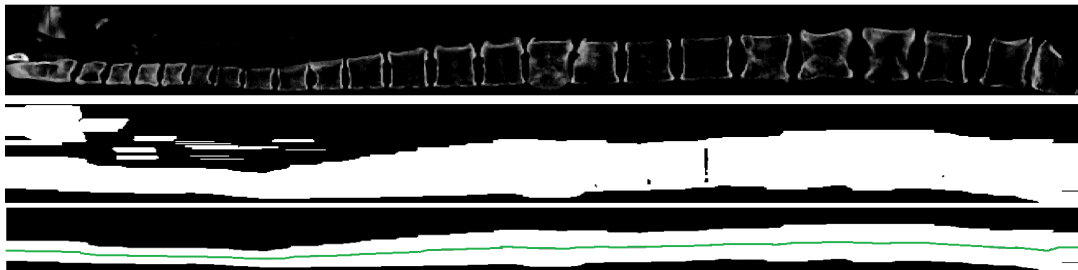
Obr. 4.15: Sagitální (nahore) a koronální (dole) středový řez CPR daty.

získán z diferencí sousedních bodů. Z těchto rovin jsou následně získány deformační matice. Následnou deformací originálních dat pomocí geometrické transformace s užitím zpětné lineární interpolace jsou získána „narovnaná“ CPR data, kde každá rovina kolmá na osu páteře reprezentuje v CPR prostoru jeden 2D axiální řez.

4.3.2 Určení x –souřadnic IVD

V CPR datech je úkolem nalézt osu těl obratlů (OTO, viz zelená křivka na obrázku 4.16), na které leží právě IVD. Tato osa nyní bude přibližně procházet těžištěm jednotlivých těl obratlů a tedy určovat x –souřadnice IVD. Jako první jsou odstraněny měkké tkáně (první obrázek 4.16) pomocí algoritmu kombinujícího metodu fuzzy „k-means“ (viz kapitola 1.1.1) a lokálně adaptivní prahování (Singh a kol., 2012).

Pro tyto účely je použit pouze 2D sagitální řez podél páteřní osy (mid-sagitální řez); v CPR datech se jedná o prostřední řez (obrázek 4.16 nahoře). Mediánovou filtrací s maskou 5×5 , anizotropním maximovým filtrem s maskou o experimentálně stanovené velikosti 1×30 a následnou binarizací (prahování nenulových intenzit) je získán 2D binární obraz reprezentující těla páteře (obrázek 4.16 uprostřed). Morfologickými úpravami (Soille, 2013) jsou pak odstraněny nežádoucí struktury; tj. vyplnění děr, otevření a odstranění binárních objektů menších než největší nalezený objekt odpovídající páteři. S využitím skeletonizace založené na maximálních kružnicích (Choi a kol., 2003) je nalezena středová osa (skelet objektu, tedy OTO) na níž leží IVD.



Obr. 4.16: Ukázka 2D obrazů v mid-sagitálním pohledu v jednotlivých krocích algoritmu. Nahoře středový řez poloprahovaných CPR dat, uprostřed po aplikaci nelineárních filtrů a binarizaci, a dole po morfologických úpravách se skeletem objektu zvýrazněný zeleně, který odpovídá hledané ose těl obratlů (OTO).

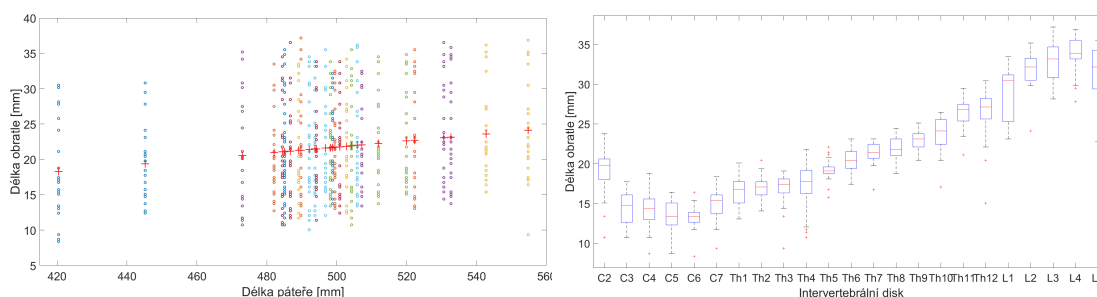
4.3.3 Určení z –souřadnic IVD

Pro určení pozic IVD podél osy z , tedy index axiálních řezů v CPR datech, byl navržen algoritmus založený na prostorově variantní IIR filtraci jasového profilu, který je získán z pozic skeletu OTO.

Vytvoření IIR modelu

Statistický model definující frekvenční charakteristiku filtru byl odvozen z lékařsky anotovaných pozic IVD 29 CT skenů obsahující celou páteř z Databáze 1. Tento model adaptuje mezní pásma frekvenční charakteristiky filtru v závislosti na délce celé páteře pacienta definované vzdáleností obratle C1 a sakrální kosti, a na typu obratle (respektive aktuální z souřadnici v jasovém profilu – vzdálenost od obratle C1).

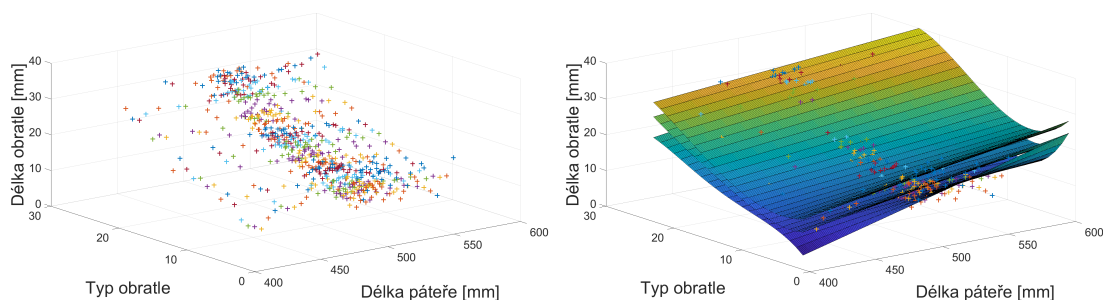
Z anotovaných pozic IVD byla zjištěna lineární závislost délek obratlů (vzdálenost dvou IVD) na výšce pacienta (viz graf 4.17 nalevo). U vyššího pacienta lze očekávat delší obratle, samozřejmě se zachováním stejného počtu obratlů. Naproti tomu pro délky obratlů byla zjištěna nelineární závislost na typu obratle, která je vynesena do grafu na obrázku 4.17 napravo.



Obr. 4.17: Závislosti manuálně značených pozic IVD. Nalevo závislost délky obratle (rozměr podél osy z) na délce páteře s červeně vyznačenými průměry. Napravo závislost délky obratle na typu obratle sousedícího s daným diskem pomocí krabicových grafů.

Z těchto dat byl získán statistický model reprezentovaný třemi adaptovanými plochami metodou nejmenších čtverců (LMS); střední LMS plocha definující střední délku obratle pro každý typ a definovanou výškou pacienta (délku páteře). Další dvě LMS plochy byly získány z podmnožiny bodů pod a nad touto střední LMS plochou, které určují mezní oblasti délek jednotlivých obratlů (obrázek 4.18 napravo). Tyto tři plochy pak tvoří model pro prostorově variantní IIR filtraci jasových profilů (kapitola 4.3.3). Variantnost filtru je dána právě změnou frekvenční charakteristiky filtru v závislosti na dvou zmíněných parametrech.

Pro využití tohoto modelu k detekci disků existuje tedy požadavek na znalost délky celé páteře a „hrubá“ identifikace nasnímané části páteře, tedy první a poslední nasnímaný obratel. Délku páteře je možno odhadnout ze statistického modelu (střední LMS plochy) na základě získané identifikace.



Obr. 4.18: 3D vyobrazení hodnot délek obratlů z manuálně označených dat v závislosti na délce a nasnímané části páteře (nalevo). Napravo 3D vyobrazení délek obratlů již s adaptovanými LMS plochami - střední, horní a dolní.

Předběžná identifikace nasnímaného segmentu

Pro prvotní identifikaci nasnímané části páteře je využito charakteristického zakřivení páteřní osy (fyziologické lordosy a kyfosy) v sagitální rovině. Byl vytvořen průměrný model zakřivení z 29 vyšetření obsahujících celou páteř (obrázek 4.19 nalevo). Modelová křivka je podzvorkována na standardizovanou velikost (průměrná délka páteře) a pro každý bod této modelové křivky je přiřazen typ obratle (oranžová křivka na obrázku 4.19 uprostřed). Pomocí těchto modelů je poté odhadnut první a poslední nasnímaný obratel testované páteře metodou založené na nalezení optimálních parametrů geometrické transformace (translace a škálování) testované křivky s největší podobností s modelem.

$$\alpha = \arg \min_{\alpha} (c(M, T_{\alpha})), \quad (4.9)$$

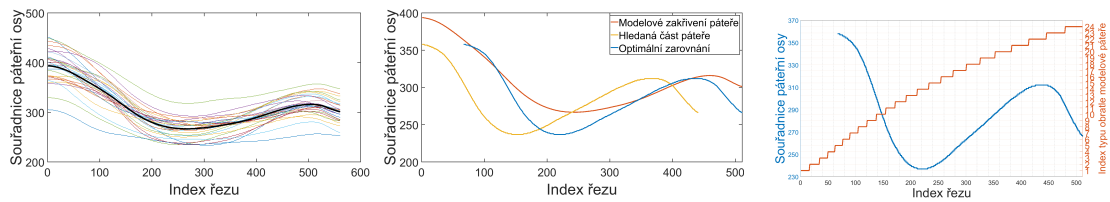
kde α je vektor parametrů obsahující parametr posunu a škálování, M je modelová a T je transformovaná testovaná křivka (posunutá a škálovaná dle vektoru parametrů α) a c je podobnostní kritérium definované jako

$$c = \sum_n \left| (M(x) - \bar{M}) - (T_{\alpha}(n) - \bar{T}_{\alpha}) \right|^2, \quad (4.10)$$

kde M je část modelové křivky překrývající se s testovanou T_{α} , \bar{T}_{α} a \bar{M} jsou průměrné hodnoty. Úplnou probírkou prostoru parametrů je nalezen optimální vektor parametrů α (škálování v intervalu 0,95-1,2 s krokem 0,02 a translace).

Optimálně transformovaná křivka (modrá křivka na obrázku 4.19 napravo i uprostřed) tedy definuje odhad prvního a posledního naskenovaného obratle z modelového rozložení obratlů (oranžová křivka na obrázku 4.19 napravo), který byl odvozen z anotovaných IVD.

Úspěšnost předběžné identifikace prvního obratle je 68,8% a pro poslední obratel 93,8% (testováno na Databázi 1), přičemž průměrná odchylka odhadnutého

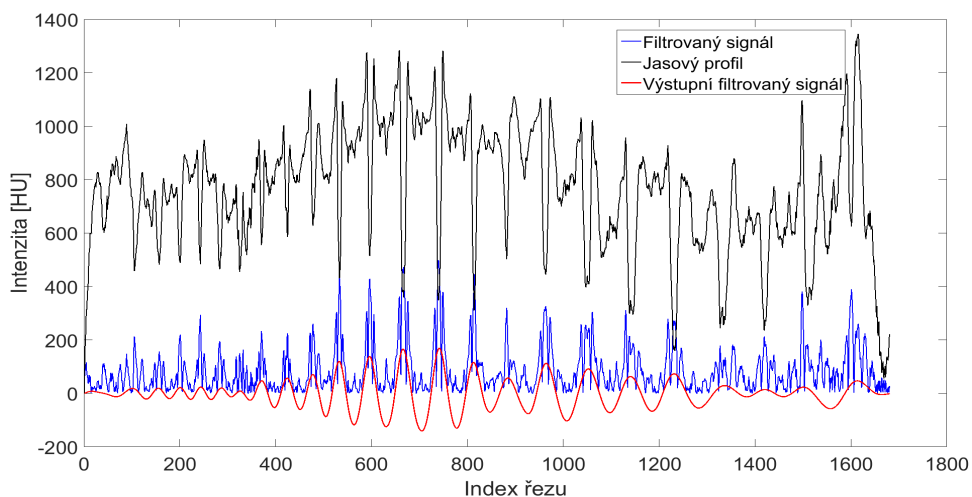


Obr. 4.19: Nalevo zobrazení zakřivení páteří v sagitální rovině pacientů z databáze a model průměrného zakřivení (černá tučná křivka). Napravo ukázka nalezení nejlepšího zarovnání testované páteřní osy s modelem.

indexu obratle od správného je 0,95, které reflektuje o kolik obratlů se průměrně odhad identifikace liší. Tato dosažená úspěšnost je plně dostačující pro adaptivní filtraci intenzitního profilu, kde případně chybná identifikace (průměrně chyba o jeden obratel) způsobuje jen minimální problémy.

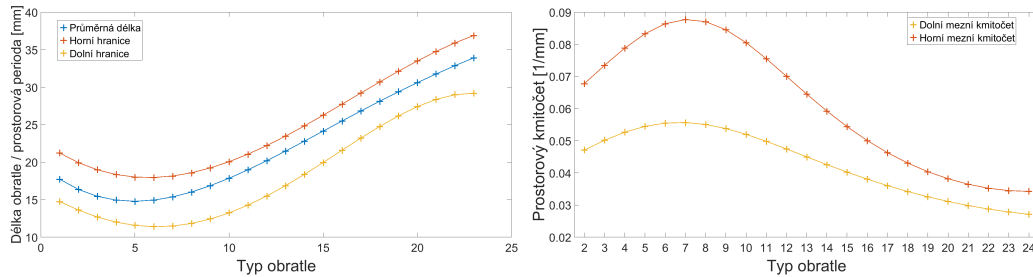
Analýza jasových profilů

Jasový profil (černě znázorněný signál na obrázku 4.20) je definovaný jako průměrný jas z oblasti se středem na pozici OTO (osa procházející těly obratlů) a okolím 31×31 . Následně je filtrován IIR horní propustí (mezní prostorová frekvence je $0,023 m^{-1}$ vycházející z průměrné délky obratle). Výstupní signál (s odstraněným trendem) odpovídá vysokým frekvencím reprezentující rychlé změny jasů v místech kortikálních částí obratlů přiléhající na IVD. Na tomto signálu v absolutní hodnotě jsou zřetelné píky právě v oblastech disku (modrý signál na obrázku 4.20).



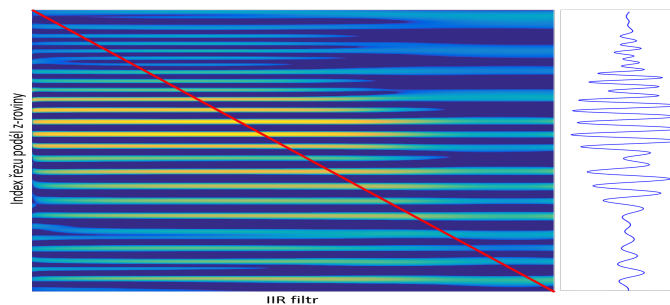
Obr. 4.20: Ukázka jasového profilu konkrétního pacienta podél páteřní osy (černě). Modrý odpovídá filtrovanému signálu horní propustí v absolutní hodnotě a výsledný červený reprezentuje výstupní signál charakterizující pozice disků.

Následně je tento signál adaptivně filtrován, přičemž adaptivita je ve smyslu změny frekvenční charakteristiky v závislosti na délce páteře (výšce pacienta) a indexu obratle pro aktuální pozici v signálu (ukázka pro konkrétního pacienta na obrázku 4.21). Pro návrhy číslicových filtrů je využita metoda bilineární transformace založené na podobnosti s analogovým Butterworthovým filtrem (Jan, 2002).



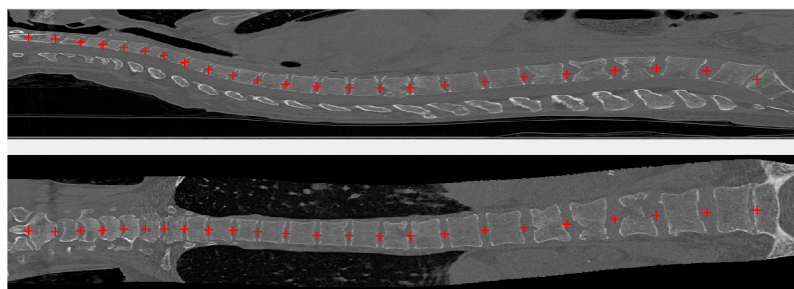
Obr. 4.21: Ukázka odvozených mezních prostorových period (nalevo) a frekvencí IIR filtrů (napravo) pro jednoho pacienta s délkou páteře 47 cm. Frekvenční propustná pásma se liší v závislosti typu obratle (tj. na aktuální pozici v signále).

Realizace takového prostorově variantního systému je přes banku filtrů, kdy je navržena sada IIR filtrů (počet filtrů odpovídá délce N filtrovaného signálu), které jsou následně aplikovány na vstupní signál. Výstupem z takové banky filtrů je tedy N filtrovaných signálů formátovaných do matice (viz obrázek 4.22), přičemž výsledný adaptivně filtrovaný signál leží na její diagonále.



Obr. 4.22: Ukázka výstupní matice filtrovaných signálů z banky IIR filtrů se zvýrazněnou diagonálou reprezentující požadovaný výstupní signál. Sloupce odpovídají jednotlivým filtrovaným jasovým profilům se specifickou frekvenční charakteristikou.

Detekované píky tohoto výsledného signálu pak odpovídá samotným pozicím IVD v CPR, jejichž souřadnice jsou následně zpětně geometricky transformovány do originálního prostoru (obrázek 4.23) pomocí deformačního pole, které je inverzní k poli pro vytvoření CPR dat.



Obr. 4.23: Ukázka výsledné detekce IVD v sagitálním (nahore) a koronálním (dole) řezu.

4.3.4 Hodnocení detekce disků

V datech z Databáze 1 a 4 byly expertně označeny pozice IVD, které umožňují porovnání (tabulka 4.6) s automaticky detekovanými pozicemi IVD.

Pro možné porovnání jsou stanoveny průměrné vzdálenostní chyby (ADE) v milimetrech, a navíc lze stanovit i mezi-expertní odchylku (jen pro Databázi 1 a 4, které byly anotovány dvěma experty). Hodnota TPR (senzitivita) udává počet správně detekovaných IVD (tj. pozice IVD se vzdálenostní chybou menší než 20 mm, stejně jako užívají autoři Glocker a kol. (2013)), a tedy vypovídá o počtu nedetekovaných disků. Naproti tomu Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) se vztahuje k nadbytečným detekcím IVD.

Tab. 4.6: Výsledky detekce IVD pro testované Databáze. Senzitivita (TPR) udává počet správně detekovaných IVD se vzdálenostní chybou menší než 20 mm, a Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) reprezentuje procento správně pozitivních detekcí. Vzdálenostní chyba je vyjádřena pomocí průměrné Absolutní distanční chyby (ADE) detekovaného a anotovaného IVD se směrodatnou odchylkou (std) včetně mezi-expertní odchylky.

	TPR [%]	PPV [%]	ADE [mm]	Mezi-expertní ADE [mm]
Databáze 1	98,2	97,7	2,34 ± 0,84	1,91 ± 1,01
Databáze 2	91,3	82,2	6,75 ± 4,17	N/A
Databáze 3	92,4	85,2	5,08 ± 3,95	N/A
Databáze 4	96,7	87,6	3,84 ± 2,82	2,89 ± 1,34

Další detailní výsledky jsou uvedeny v Tabulce 4.7 i s možností srovnání s jinými autory díky veřejně dostupné a anotované Databázi 3. Stejně jako v publikacích jiných autorů, pro různé segmenty páteře byly stanoveny průměrné vzdálenostní chyby (ADE) disků nepřesahujících chybu 20 mm. Výsledky z Databáze 2, kterou většina autorů používala jako trénovací, nejsou v publikacích od jiných autorů

dostupné, a tudíž je možné srovnání jen na Databázi 3. Nicméně v tabulce 5.1 kompletních výsledků jsou navíc uvedeny dosažené výsledky i jiných autorů, kteří ovšem testovali navržené algoritmy na vlastních databázích, což může komplikovat jejich porovnatelnost.

Tab. 4.7: Výsledné průměrné vzdálenostní chyby (ADE) a jejich směrodatné odchylky (Std) ve srovnání s ostatními autory na volně dostupné Databázi 3. Hodnota ADE reprezentuje průměrnou euklidovskou vzdálenost detekovaných a anotovaných pozic IVD. Tučně jsou vyznačeny nejlepší dosažené výsledky v dané oblasti.

[mm]	Glocker a kol. 2013		Chen a kol. 2015		Yang a kol. 2017		Liao a kol. 2018		Sekuboyina a kol. 2018		Navržená	
	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std
Všechny	13.20	17.83	8.82	13.04	8.60	7.80	6.47	8.56	6.20	4.10	5.08	3.95
Krční	6.81	10.02	5.12	8.22	5.60	4.00	4.48	4.56	5.90	5.50	4.21	0.62
Hrudní	17.35	22.30	11.39	16.48	9.20	7.90	7.78	1.17	6.80	5.90	5.34	1.34
Bederní	13.05	12.45	8.42	8.62	11.00	10.80	5.61	7.68	5.80	6.60	6.64	0.61

4.3.5 Diskuze a závěr

Navržený algoritmus dosahuje lepších nebo srovnatelných výsledků zejména v porovnání s ostatními autory na Databázi 3 (tabulka 4.7), jejichž výsledky se vyznačují zejména vyšší směrodatnou odchylkou chyby detekce. Nejmenší ADE poskytuje navržený algoritmus na Databázi 1 (tabulka 4.6), což přirozeně vyplývá z faktu, že část CT dat z této databáze byla použita pro odvození prostorově variantního IIR modelu.

Na ostatních databázích poskytuje algoritmus uspokojivé výsledky, což lze považovat za silnou stránku navržené metody, která se vyazuje vysokou robustností i přes malou původní učební databázi. Zde je možný potenciál o rozšíření modelu na v současnosti již dostupné obsáhlejší učební databáze. Celkově je zřetelné, že algoritmus má tendence spíše detekovat disky navíc (hodnota PPV v Tabulce 4.6), které je ovšem možné eliminovat během identifikace obratlů v následující části (až 55% z nich; kapitola 4.4.3). Případné zbylé chyby detekce musí být poté upraveny manuálně lékařem.

Hlavní přínos této části disertace je v inovativním návrhu prostorově variantního modelu pro filtraci jasových profilů. Ta spolu s dalšími nezbytnými navrženými bloky tvoří komplexní systém detekce IVD poskytující, jak je prezentováno, velmi dobré výsledky. (Jakubicek a kol., 2020)

4.4 Identifikace obratlů

Správná identifikace obratlů (přiřadit typ a pořadí) je složitým úkolem i pro zkušeného radiologa, zejména u nekompletních skenů (např. hrudní část páteře), nicméně je klíčová pro stanovení správné diagnózy. Byl navržen automatický algoritmus využívající modely pro odhad indexu (pořadí) obratle v kombinaci s Needleman-Wunschovým optimalizačním algoritmem.

4.4.1 Modely pro odhad indexu obratle

Každému testovanému obratli je pomocí natrénovaného modelu přiřazen vektor příslušností k danému indexu obratle (typu a pořadí). V rámci disertační práce byl vytvořen kernel-PCA model, který byl později nahrazen modelem využívajícím konvoluční neuronovou síť.

Kernel-PCA model

Využití tohoto modelu pro identifikaci obratlů je inspirováno algoritmy pro rozpoznávání tváře (např. Turk a Pentland (1991); Cho a Moon (2009)). Jejich hlavním principem je porovnání vytvořeného modelu obratle (vzoru) s testovaným obratlem.

K vytvoření statistického modelu obratlů byla využita CPR data z patientské Databáze 1, která obsahuje celkem 1052 obratlů, přičemž na trénování modelu bylo využito náhodně vybraných 240 obratlů (10 obratlů od každého typu). Tyto obratle ve formě 3D matic (výřezů) jsou slícovány na referenční obratle s využitím volně dostupného software Elastix (Klein a kol., 2010). Jako referenční obraz je použit jeden CT sken páteře „zdravého“ pacienta v CPR formě. Z těchto 240 zarovnaných obratlů je získáno 24 průměrných intenzitních modelů, které jsou následně zvektorizovány a zformovány do sloupců matice \mathbf{A} .

Následně pomocí metod vícerozměrné statistické analýzy je vytvořen model, který je reprezentován průměrným intenzitním modelem \mathbf{m} , projektovanými daty \mathbf{P} a maticí příznakových vektorů \mathbf{V}_{tr} .

Na základě kovarianční matice

$$\mathbf{C} = \mathbf{A}_n^T \mathbf{A}_n, \quad kde \quad \mathbf{A}_n = \mathbf{A} - \mathbf{m}(\mathbf{1}^T), \quad (4.11)$$

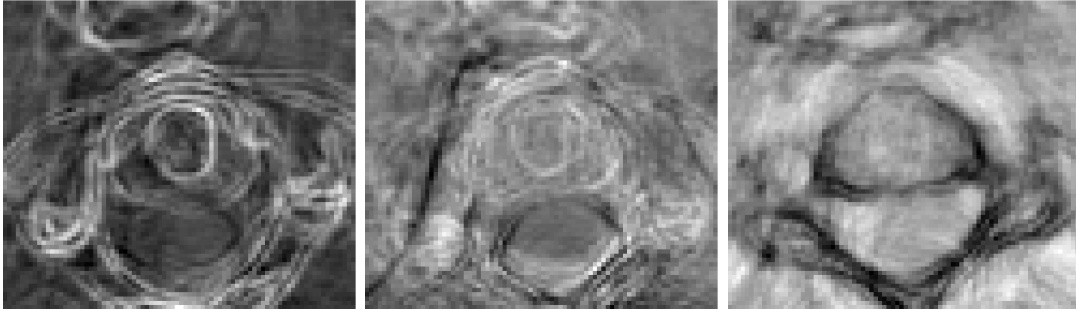
je metodou PCA získána matice vlastních vektorů \mathbf{V} . Dále \mathbf{A} je matice zvektorizovaných obrazů (sloupce) a \mathbf{A}_n je normalizovaná matice \mathbf{A} , kde $\mathbf{1}$ značí vektor jedniček o délce počtu trénovacích obrazů (sloupců matice \mathbf{A}). Výsledná matice \mathbf{V} definuje nové osy rotovaného prostoru, tedy matici obsahující ve sloupcích vlastní vektory.

Jelikož trénovací data mohou obsahovat redundantní data, je možné počet vektorů v matici \mathbf{V} redukovat dle množství jimi vyčerpané variability (v našem případě

využito 6 komponent). Pomocí této redukované matice \mathbf{V}_r je získána matice projekcí \mathbf{P} , která odpovídá novým rotovaným obrazům (modelům). Pak, charakteristické příznaky trénovacích obrazů jsou reprezentovány maticí příznaků

$$\mathbf{V}_{tr} = \mathbf{A}_n^T \mathbf{P}, \quad \text{kde } \mathbf{P} = \mathbf{A}_n \mathbf{V}_r, \quad (4.12)$$

kde řádky této matice \mathbf{V}_{tr} definují vektory příznaků pro každý typ obrátle (24) o délce zvoleného počtu zahrnutých komponent do modelu. Navíc bylo experimentálně zjištěno, že je lepší pracovat s „gradientním“ obrazem zvýrazňující přítomnost hran, než využít pro model přímo intenzitní obrazy. Ukázky prvních tří komponent z vytvořeného modelu \mathbf{P} reformátovaných zpět do 3D matice jsou zobrazeny na obrázku 4.24.



Obr. 4.24: Ukázka 2D axiálních řezů projektovaných reformátovaných dat \mathbf{P} pro první tři hlavní komponenty.

Pomocí tohoto modelu je poté získán pro j -tý testovaný obrátel vektor podobností \mathbf{q}^j o délce 24 prvků, kde každý z nich odpovídá podobnosti testovaného obrátle k danému modelu obrátle z celkových 24 modelů. Podobnostní kritérium je založeno na euklidovské vzdálenosti příznakových vektorů modelu (matice \mathbf{V}_{tr}) a vektoru příznaků pro j -tý testovaný obrátel

$$\mathbf{v}_{test}^j = \mathbf{P}^T (\mathbf{A}_{test}^j - \mathbf{m}), \quad (4.13)$$

kde \mathbf{A}_{test}^j je zvektorizovaný obraz j -tého testovaného obrátle, a \mathbf{m} a \mathbf{P} jsou parametry modelu. Tedy pro testovaný páteří segment o délce M obratlů je získána matice podobností \mathbf{Q} jejíž prvky

$$q^{i,j} = \|\mathbf{v}_{tr}^i - \mathbf{v}_{test}^j\|, \quad (4.14)$$

a odpovídají euklidovské vzdálenosti příznakového vektoru j -tého testovaného obrátle \mathbf{v}_{test}^j a příznakového vektoru \mathbf{v}_{tr}^i pro i -tý model (i -tý řádek matice \mathbf{V}_{tr}).

Jednou z hlavních výhod tohoto modelu je jeho jednoduchá implementace s nízkou výpočetní náročností, a dále redukce redundantních dat (např. šumu). Největší nevýhoda je citlivost metody vůči translaci, která je sice částečně eliminována líčováním, nicméně to zanáší možné nepřesnosti a vyšší časovou náročnost.

„CNN“ model

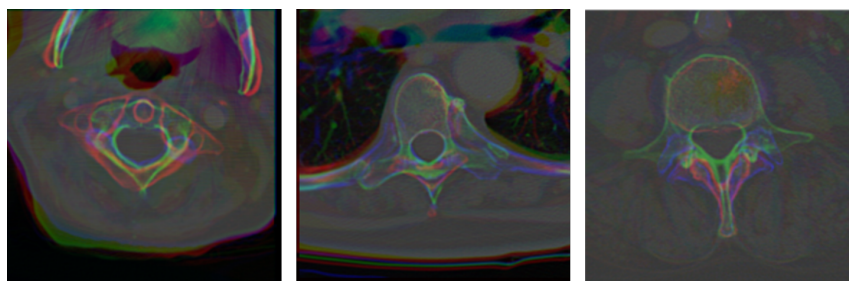
Pro získání matice podobností \mathbf{Q} bylo také využito v další fázi projektu model konvoluční neuronové sítě. Ve fázi návrhu byly pro tento úkol uvažovány tři různé architektury sítě: AlexNet, Inception-v3 a VGG-16, které byly srovnány a na základě porovnání úspěšností (tabulka 4.8) byla zvolena architektura Inception-v3.

Tab. 4.8: Úspěšnost klasifikace (senzitivita) jednotlivých testovaných architektur sítí pro odvození matice podobností \mathbf{Q} umožňující jejich srovnání a výběr optimální sítě i s uvedenou klasifikační rychlostí.

	Trénovací databáze	Validační databáze	Klasifikační rychlost [fps]
AlexNet 2012	85.6	87.7	54.9
Inception-v3 2016	97.6	95.4	4.5
VGG-16 2014	90.0	90.2	22.1

Vstupem do těchto sítí jsou tři 2D axiální řezy ze CPR dat: jeden řez na pozici aktuálně testovaného centroidu obratle (detekovaných v předchozí fázi uvedené v kapitole 4.3) a dvou sousedních. V případě obratlů v blízkosti krajních řezů CPR dat je jako sousední vzat první/poslední řez. Ty jsou převzorkovány na standardní rozměr voxelu ($0,67 \times 0,67 \times 0,35$) vycházející z Databáze 1 a ořezány na velikost požadovanou sítí (ukázka vstupních dat je na obrázku 4.25). Architektura sítí musela být přirozeně pozměněna zejména na posledních třech vrstvách určených k finální klasifikaci. Parametry učení jsou uvedeny v příloze A.2. Výstupem z této sítě po představení všech testovaných obratlů je díky „softmax“ vrstvě matice pravděpodobností zařazení do dané kategorie, tedy přímo matice podobností \mathbf{Q} .

Tento model je velmi výhodný z hlediska robustnosti vůči translaci, možnosti rychlého vybavení sítě pomocí grafických karet a s dostupností rozsáhlejší anotované databáze je možnost snadného rozšíření modelu a zvýšení jeho úspěšnosti a ro-

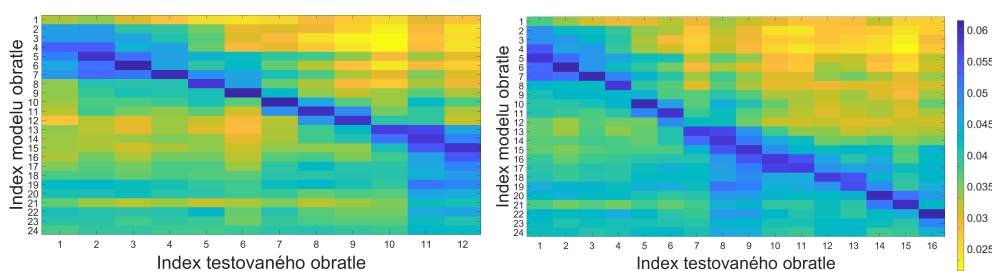


Obr. 4.25: Ukázka 2D axiálních řezů CPR dat vstupujících do IdentCNN vyobrazené jako RGB obraz (Zelený středový, červený a modrý sousední řezy). Zleva druhý krční obratel, hrudní a nakonec bederní.

bustnosti vůči výskytu patologií, artefaktům, patientským variabilitám či odlišným skenovacím protokolům. Nicméně kvalita navrženého modelu je stále silně závislá na rozmanitosti trénovací databáze, a jak se ukazuje, i u přístupů s těmito modely je stále nezbytné aplikovat další metody zpracování.

4.4.2 Přiřazení pořadí testovaným obratlům

Jak lze vidět na obrázku 4.26, získaná matice \mathbf{Q} může obsahovat lokální extrém, jejichž pozice neodpovídají správné identifikaci daného obratle. Proto při použití prostého přístupu založeném na nalezení lokálních maxim v jednotlivých sloupcích matice, tím určení každému testovanému obratli konkrétní index, může algoritmus poskytovat nesprávné identifikace.



Obr. 4.26: Ukázka matic podobností pro patientská data obsahující 12 testovaných obratlů (nalevo) a pro segment s 18 obratli, kde nebyly dva obratle detekovány. Každý sloupec této matice definuje vektor pravděpodobností příslušnosti k dané třídě (indexu modelového obratle) pro jeden testovaný obratel.

Tento problém se dá řešit globálním pohledem na identifikaci celého páteřního segmentu a to nalezením „přímky“, která v matici \mathbf{Q} maximalizuje sumu pravděpodobností. Nicméně tento systém nebere v úvahu případné chybějící či přebývající detekované centroidy (tudíž předpokládá správnou detekci IVD) a za druhé, řešení, které neprochází některým z lokálních extrémů, je výrazně penalizováno.

Výpočet skórovací matice

Z výše zmíněného důvodu byl navržen skórovací přístup s regularizací, který spočívá ve výpočtu nové skórovací matice

$$\mathbf{S} = \omega \mathbf{S}_Q + \mathbf{S}_R. \quad (4.15)$$

Je tedy dána váhovaným součtem dvou dílčích skóre, kde první z nich

$$S_Q^{i,j} = \frac{q^{i,j} - \min(\mathbf{q}^j)}{\max(\mathbf{q}^j) - \min(\mathbf{q}^j)}, \quad (4.16)$$

a reprezentuje lokálně normalizovanou matici \mathbf{Q} . Druhé dílčí skóre

$$S_R^{i,j} = \exp\left(-\frac{(\arg \max_i(\mathbf{q}_i^j) - i)^2}{2\sigma}\right), \quad (4.17)$$

a slouží jako regularizace příliš silné penalizace při průchodu mimo lokální extrém. Parametr σ byl experimentálně stanoven na hodnotu 1 a váhovací parametr ω na hodnotu 0,23.

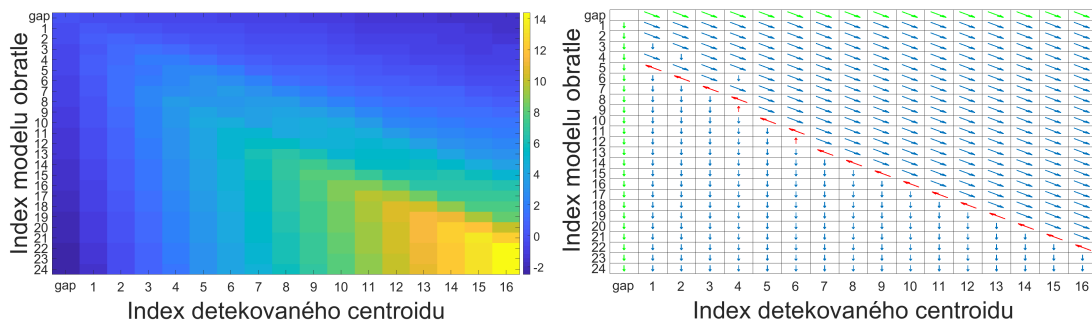
Nalezení optimální cesty

Zavedení skórovací matice však stále neřeší problém chybějících/přebývajících detekcí obratlů. Z toho důvodu je přístup založený na hledání řešení, jakožto optimální cesty maticí \mathbf{S} , nevhodný a proto byl využit algoritmus založený na dynamickém programování (DP). Konkrétně se jedná o algoritmus využívaný zejména v bioinformatice pro zarovnání sekvencí (Needleman a Wunsch (1970)) a umožňuje nalézt optimální cestu maticí a zároveň odhalit chybějící/přebývající detekce obratlů.

Pro náš konkrétní případ je vypočtena kumulativní matice ocenění \mathbf{C} dle následujících pravidel:

$$C_{i,j} = \max \begin{cases} C_{i-1,j-1} + S_{i,j} \\ C_{i-1,j} + G \\ C_{i,j-1} + G \end{cases} \quad (4.18)$$

kde $S_{i,j}$ je hodnota skóre na konkrétní pozici v skórovací matici \mathbf{S} , a G je hodnota pro penalizaci jiného směru než diagonálního, experimentálně stanovena na hodnotu $-0,1$. Současně během výpočtu je zaznamenán směr přechodů – matice \mathbf{T} . Konkrétní příklad matic \mathbf{C} a \mathbf{T} ilustruje obrázek 4.27. Následně je již snadno pomocí zpětného trasování nalezena optimální cesta, která maximalizuje sumu skóre.



Obr. 4.27: Grafické znázornění matice ocenění \mathbf{C} (nalevo) a přechodové matice \mathbf{T} (napravo) pro matici podobností \mathbf{Q} z obrázku 4.26 napravo. Zelené šipky reprezentují okrajové přechody, modré jsou směry přechodu při výpočtu matice ocenění a červeně je znázorněna nalezená optimální cesta.

Tato nalezená cesta poté přiřazuje každému testovanému obratli konkrétní index. Jiný než diagonální směr v cestě indikuje chybějící/přebývajících detekce, jak lze vidět na obrázku 4.27 napravo, kde vertikální směr signalizuje právě dvě chybějící detekce obratlů.

Iterativní přístup

Při detekci chybějícího/přebývajících obratle pomocí DP jsou upraveny pozice centroidů (přidání/odebrání) a následně je možné znovu tyto obratle identifikovat, což vede k nové skórovací matici a tudíž i nové optimální cestě. To je opakováno, dokud algoritmus již nezaznamená žádnou chybnou detekci obratlů nebo překročí maximální počet (10) iterací. Zavedení tohoto iterativního přístupu zvyšuje úspěšnost identifikace a navíc eliminuje následky z chybných detekcí obratlů z předešlého kroku, přirozeně na úkor časové náročnosti (řádově v sekundách).

4.4.3 Hodnocení a diskuze úspěšnosti identifikace

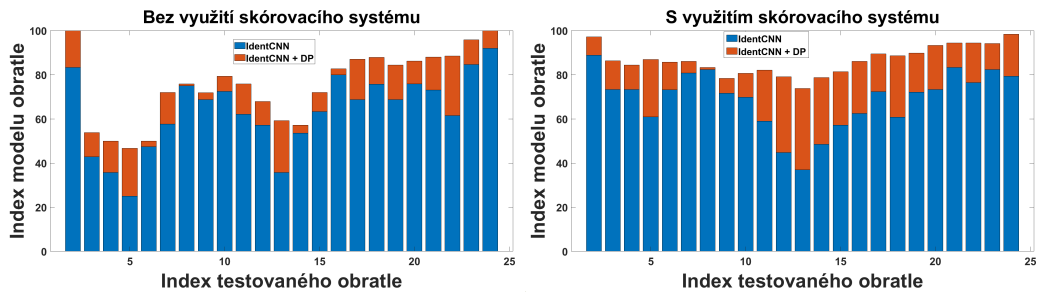
Srovnání přístupů

Jak shrnuje tabulka 4.9, přístupy s DP a regularizací poskytují výrazně lepší výsledky, téměř o 13%. Dále kernel-PCA model, jak se předpokládalo, v úspěšnosti zaostává za modelem poskytnutým sítí IdentCNN; průměrně dosahuje tento přístup o 15% vyšší úspěšnost detekce a to s výrazně nižším výpočetním časem.

Tab. 4.9: Srovnání výsledků různých přístupů, včetně využití DP (zahrnující i regularizaci) pro identifikaci pomocí úspěšnosti vyjádřující procento správně identifikovaných obratlů. Výpočetní čas reprezentuje čas potřebný na identifikaci jednoho páteřního segmentu v sekundách. Použitý hardware: Intel Core i5-3330 3 GHz quad-core, 32 GB RAM

Navržený přístup	Výpočetní čas [sec]	Databáze 1	Databáze 2	Databáze 3	Databáze 4	Průměr
Kernel-PCA	175	67,1	45,2	54,1	67,3	58,4
Kernel-PCA + DP	177	89,5	49,5	63,3	84,5	71,7
IdentCNN	8	83,3	69,5	75,7	63,5	73,0
IdentCNN + DP	10	94,6	76,7	90,9	83,2	86,4

Grafické znázornění vlivu zavedení dynamického programování (DP) a regularizace na výsledky z modelu IdentCNN je vyobrazeno na obrázku 4.28. Z něj je zřejmé, že navržené řešení přináší výrazné zlepšení úspěšnosti identifikace (červené sloupce) než bez jejich využití.



Obr. 4.28: Grafické znázornění vlivu DP a regularizace na úspěšnost identifikace obratlů díky zavedení skórovacího systému (využívající IdentCNN) a nalezení cesty pomocí dynamického programování (DP) přes jednotlivé indexy obratlů. Úspěšnost identifikace; modré sloupce reprezentují procenta správně identifikovaných obratlů bez použití DP a červené ukazují míru zlepšení díky zavedení DP. Dále nalevo je graf výsledků bez použití skórovacího systému (tedy bez regularizace) a napravo již s jeho použitím.

Další srovnání navržené metody s ostatními autory je uvedeno společně s úspěšností detekce IVD v tabulce 5.1 v kapitole 5 o diskuzi výsledků. Odtud je patrné, že na veřejně dostupné Databázi 3 navržený algoritmus dosáhl lepších výsledků než publikované algoritmy.

Eliminace chybných detekcí obratle

Algoritmus je, díky využití DP, regularizaci a navíc iterativnímu přístupu, schopen doplnit/odebrat chybně detekované obratle. Příklad detekce dvou nenalezených obratlů je uveden na obrázku přechodové matice 4.27, kde se nachází v optimální cestě dva vertikální směry indikující právě nedetekovaný obratel. Co se týče doplnění chybějících obratlů, na dostupných databázích, algoritmus je schopen odhalit až 20% falešně negativních detekcí vyskytujících se v 1,8% případů. Naproti tomu redundantní centroidy obratlů se daří detekovat v 55%, což sníží falešně pozitivní detekce na 4,2%.

Uměle rozšířená databáze páteří

Dostupné databáze obsahují často jen dlouhé segmenty páteře, nebo segmenty s jedním z konců (sakrum nebo C1). Aby bylo možné otestovat, jak se algoritmus bude chovat u kratších segmentů, byl vytvořen soubor dat obsahující i tyto kratší segmenty ze skenů Databáze 1. Jako nejkratší segment byl o délce tří obratlů, u kterých se přirozeně očekává menší úspěšnost, zejména v oblasti hrudních obratlů. Na této uměle vytvořené databázi obsahující 6 079 segmentů bylo dosaženo v pětinašobné

náhodné validaci s kernel-PCA modelem 77,8% správně identifikovaných obratlů a u modelu IdentCNN téměř 85% úspěšnosti.

Volba statistického modelu

U algoritmu založeném na statistickém modelu (kernel-PCA) byly otestovány tři metody vícerozměrné statistiky, a to lineární PCA, LDA a PCA s gaussovským jádrem. Dle výsledků z pětinásobné náhodné validace na Databázi 1 byla zvolena jako optimální možnost využít kernel-PCA model, který dosahoval na této databázi úspěšnost identifikace 89.5% (pro LDA 86,7% a lineární PCA 85,4).

4.4.4 Závěr

Byl navržen systém pro identifikaci jednotlivých obratlů založený na výpočtu skórovací matice s regularizací a DP, pro které byly ověřeny dva modely; kernel PCA a IdentCNN. Prezentované výsledky potvrzují, že kombinace těchto přístupů přináší výrazně lepší výsledky než doposud publikované přístupy. Algoritmus využívající model IdentCNN převyšuje v úspěšnosti identifikace kernel-PCA model a to s výrazně nižší časovou náročností.

Navržený postup byl publikován v impaktovaném časopise (Jakubicek a kol., 2020). Za hlavní přínos v této části práce považuji návrh nového skórovacího systému s regularizací a rozšíření standardní klasifikace pomocí modelů o přístup nalezení optimální cesty pomocí DP.

4.5 Segmentace obratlů

Vymezení oblastí obratlových těl a jejich výběžků je založeno na adaptaci intenzitního modelu páteře na spinální CT data s využitím registračních technik s pyramidovým přístupem. Tato část navazuje na disertační práci (Peter, 2013), která se zabývala návrhem algoritmu pro segmentaci obratlů pomocí registračních technik intenzitních modelů. Tento algoritmus byl v rámci této disertační práce výrazně modifikován:

- modifikace intenzitních modelů
 - doplnění chybějících modelů koncových obratlů C1–2 a L5
 - geometrické transformace modelů do CPR domény
 - začlenění žeber do modelů hrudních obratlů
- návrh nového segmentačního přístupu
 - přechod z komplikované třináctikrokové registrace na sérii tří registrací
 - lícování dat s eliminovanými okolními měkkými tkáněmi
 - adaptace modelu celistvé páteře namísto izolovaných jednotlivých obratlů
 - segmentace žeber v rámci lícování modelu páteře
 - využití vzájemné informace jako podobnostního kritéria
- snížení časové náročnosti – jako důsledek zmíněných modifikací.

Tyto modifikace algoritmu se zaměřují zejména na eliminaci nejčastějších hrubých chyb segmentace předchozího algoritmu:

- zahrnutí intervertebrálního disku do segmentovaného objemu (viz Obr.5.6)
- neschopnost segmentovat těžce deformované či komprimované obratle (viz Obr.5.7 a 5.7)
- nerespektování hranic obratlů s výrazně demineralizovanou kortikální částí (viz Obr.5.10)
- začlenění sousedních obratlů do segmentovaného objemu (viz Obr.5.6)
- citlivost na přítomnost kovových implantátů - šroubů (viz Obr.5.8)
- nepřesné oddělení žeber od příčných výběžků obratle (viz Obr.5.9)
- úplné selhání segmentace obratle (viz Obr.5.10).

Současně se sledovalo také snížení výpočetní náročnosti

4.5.1 Atlas obratlových modelů

V rámci prvotního řešení projektu byl Romanem Peterem vytvořen atlas průměrných intenzitních modelů manuálně segmentovaných obratlů. 3D vizualizace modelů pro tři typické kategorie obratlů (C, Th a L) jsou zobrazeny na obrázku 1.2.

Modifikace intenzitních modelů

Tyto modely bylo nutné upravit pro použití v novém přístupu a to následovně:

- vycentrování – střed modelu nově leží v míšním kanálu
- rotace – každý model byl manuálně rotován, aby průběh míšního kanálu podél z osy pacienta byl v horizontální rovině
- intenzitní model – díky využití vzájemné informace jako podobnostního kritéria během registrace bylo možné zjednodušit intenzitní vyplnění modelů
- žebra – do modelů hrudních obratlů byly přidány oblasti žebor napojující se na těla obratlů a těsně přiléhající k příčným výběžkům obratle.
- C1-2 a L5 – vytvoření chybějících modelů okrajových obratlů C1-2 a L5. Pro model C1-2 bylo manuálně segmentováno 5 obratlů a model obratle L5 byl získán z volně dostupné databáze 10 thorako-lumbálních CT vyšetření páteře (Yao a kol., 2006). Všechny dílčí modely byly na sebe nalicovány, zprůměrovány a prahováním byly vytvořeny binární masky těchto dvou obratlů.

4.5.2 Vytváření modelu páteře pro konkrétní sken

Pro každý konkrétní sken je vytvořen intenzitní model celého sejmutého páteřního segmentu respektující zakřivení páteře, na základě znalosti o průběhu páteřní osy, pozicích intervertebrálních disků a jejich identifikačních indexů.

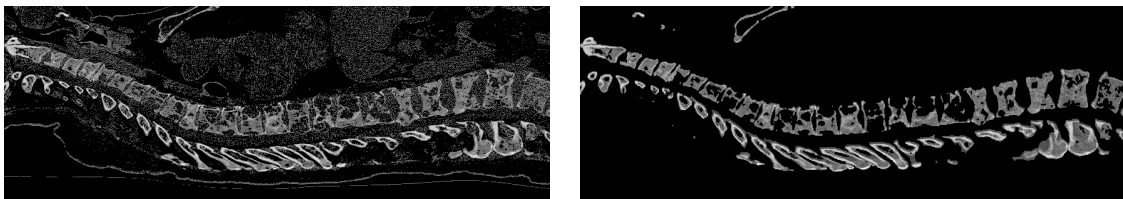
Úprava obratlových modelů pro konkrétního pacienta

Pro každý obratel obsažený v nasnímaném segmentu páteře je model specificky modifikován:

- Převzorkování – modely obratlů standardizované na velikost voxelu $1,0 \times 1,0 \times 1,0$ mm jsou převzorkovány na konkrétní rozlišení CT skenu.
- Škálování – z informace o pozicích IVD je provedeno převzorkování modelu jen podél osy z a tím je model obratle geometricky transformován mezi dva sousedící disky (řešení problému s tvarovými deformacemi či kompresemi obratlů).
- 3D rotace – každý model obratle je posunut na pozici detekované osy páteře, aby procházela spinálním kanálem modelu a k respektování jejího zakřivení je model následně rotován.
- Intenzitní model – z binární masky modelu páteře je vytvořen intenzitní model na základě pravděpodobnostních modelů intenzit (HU) s pevně stanovenými parametry normálního rozložení (střední hodnota 1800 HU pro kortikální část a 1200 HU pro trabekulární část, se směrodatnou odchylkou 40 HU)

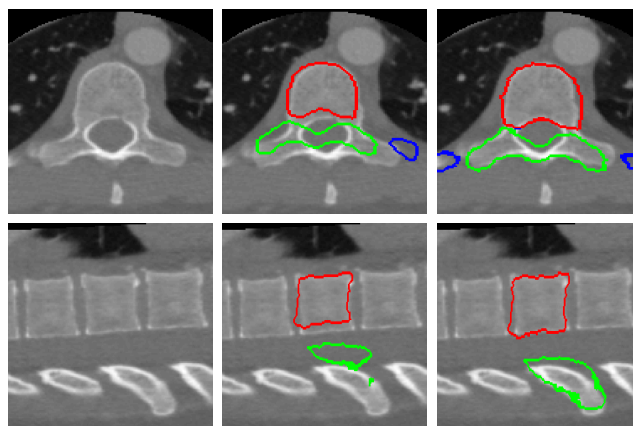
Předregistrace modelů obratlů

Každý obratel je individuálně afinně lícován na páteřní data, u kterých jsou navíc eliminovány voxely odpovídající měkkých tkáním pomocí kombinace metody „fuzzy k-means“ a lokálního prahování (Singh a kol., 2012). Srovnání s prostým globálním poloprahováním je na obrázku 4.29. Pro metodu „k-means“ byl experimentálně zvolen maximální počet iterací 10, minimální chyba 10^{-3} , parametr α definující vliv okolí stanoven na hodnotu 1 a rozptyl gaussovské funkce pro dolnoproputný filtr $\sigma = 1$. Tato poloprahovaná data jsou využívána i nadále u segmentace obratlů využívající pružných registrací.

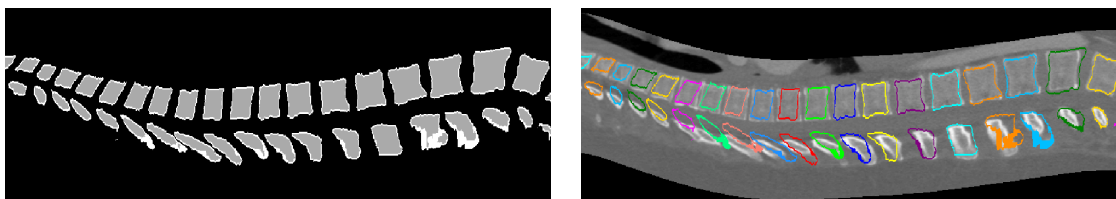


Obr. 4.29: Ukázka eliminace měkkých tkání globálním prahováním s expertně určeným prahem 1150 HU (nalevo) a napravo automatické lokální prahování metodu „k-means“ u silně patologické páteře.

Jak lze pozorovat na obrázku 4.30 i na hodnotě Dice uvedené v příloze v tabulce A.4, tímto lícováním se dosahuje přesnějšího i když stále hrubého zarovnání jednotlivých modelů obratle v páteřním modelu k originálním datům. Z těchto zarovnaných modelů obratlů je následně vytvořen celistvý model páteře (obrázek 4.31).



Obr. 4.30: Napravo ukázka výsledku afinní předregistrace obratle Th9 pro axiální (nahore) a sagitální pohled (dole), uprostřed počáteční zarovnání z předchozího kroku a nalevo vyobrazení originálních páteřních dat.



Obr. 4.31: Ukázka inicializačního umístění jednotlivých modelů obratlů v intenzitním modelu páteře (nalevo) dle individuálních parametrů pacienta a napravo jeho překrytí s páteřními daty.

4.5.3 Pružná registrace modelu páteře

Vymezení hranic jednotlivých obratlů je založeno na dvou-stupňové registraci (využitím programu Elastix (Klein a kol., 2010) a s parametry uvedenými v tabulce v příloze A.3) intenzitního modelu páteře a finálním dočistěním:

- lícování modelu páteře na poloprahovaná data pro hrubé nalezení tvarů obratlů,
- přesnější definování jejich hranic zohledňující vysokodenzní kortikální části
- finální dočistění segmentací metodou řezu grafem.

1. stupeň: Nalezení hrubých tvarů obratlů

V rámci prvotního stupně registrace jsou kortikální části modelu zarovnány zejména na umělé kontrastní hranice mezi odstraněnými měkkými a zbylými vysokodenzními voxely, vzniklé poloprahováním. Přítomnost této ostré hranice způsobí, že na optimalizaci vzájemné informace mají nenulové jasové hodnoty voxelů minimální vliv. Výsledkem je páteřní model hrubě zarovnaný (obrázek A.2 přílohy) na tvary jednotlivých obratlů definovaných právě těmito hranicemi.

2. stupeň: Segmentace dle kortikálních částí

Intenzitní model z předchozí registrace je nyní opět lícován pružnou registrací, nicméně nyní je během registrace využita binární maska definující právě pozice kostních tkání. Tímto způsobem lze eliminovat uměle vytvořené hranice a nyní mají nenulové intenzity voxelů výrazný vliv na optimalizaci a naopak voxely mimo masku nejsou brány v úvahu. Tedy hranice výsledných segmentů odpovídají nyní pozicím kortikálních částí obratlů (obrázek A.2 přílohy).

Dočistění hranic obratlů

Jemné úpravy hranic segmentů jsou provedeny pomocí metody řezu grafem vycházející z diplomové práce (Kodym, 2017). Pomocí tohoto standardního algoritmu je

docíleno segmentace jen v povoleném okolí již vysegmentovaných hranic a tím docíleno jejich jemného doladění (obrázek A.2 i výsledky hodnocení v tabulce A.4).

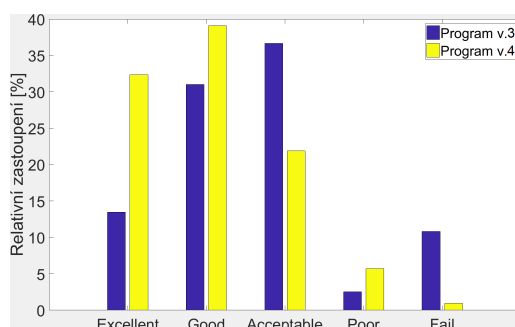
4.5.4 Hodnocení segmentace

Expertní validace - Databáze 1

Validace segmentace byla provedena dvěma nezávislými lékařskými experty podobným způsobem jako použili Courbot a kol. (2015). Pro hodnocení bylo definováno 5 kategorií stanovujících přesnost segmentace dle charakteristických výskytů chybných segmentací; v závorkách u kategorií je uvedena odpovídající hodnota skóre.

- *Excellent* – hranice segmentovaného objemu přesně nebo jen s minimální odchylkou kopírují kortikální část obratle. Žebra u hrudních obratlů jsou správně oddělena od zbytku obratle. (100)
- *Good* – segmentovaný objem vykazuje malé odchylky od kortikální části po obvodu obratle, přičemž ještě nezasahuje do sousedních obratlů. Do této kategorie jsou také zařazeny segmentace z první kategorie mírně zasahující do přilehlých žeber. (75)
- *Acceptable* – hranice masek v některých oblastech neodpovídají kortikální částem, výrazně zasahují do okolních měkkých tkání, žeber nebo vlivem ztenčené kortiky do trabekulárních částí. (50)
- *Poor* – vykazuje hrubé chyby segmentace jako zahrnutí meziobratlové ploténky či části sousedního obratle do segmentovaného objemu a nebo vysegmentování pouze části objemu obratle. (25)
- *Fail* – dochází k výrazným tvarovým deformacím neodpovídajícím tvaru obratle nebo úplnému selhání registrace. (0)

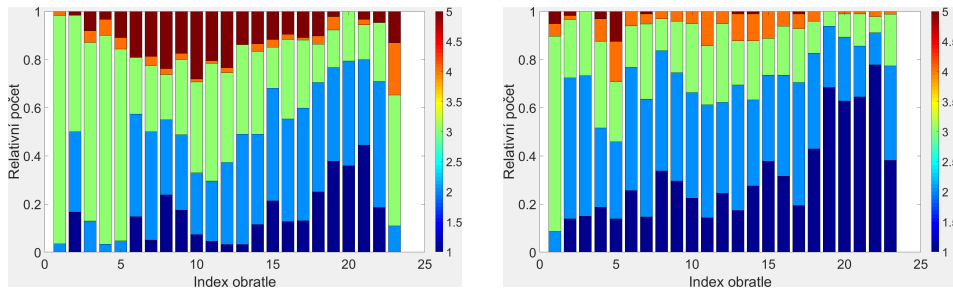
Formou slepé studie byly validovány v náhodném pořadí výsledky segmentace ze dvou různých algoritmů (Peter (2013) a zde navržený) a zařazeny do kategorií.



Obr. 4.32: Graf expertního hodnocení segmentace obratlů. Výška modrého (Peter, 2013) a žlutého (zde navržený) sloupce udává procentuální zastoupení obratlů v dané kategorii.

Zastoupení segmentací v jednotlivých kategoriích je znázorněno v grafu na obrázku 4.32, kde je zřejmé navýšení úspěšnosti segmentace u modifikované verze.

Na obrázku 4.33 je srovnání verze Peter (2013) (vlevo) a zde navrženého přístupu (vpravo), de jsou vyobrazeny grafy podrobnější statistiky úspěšnosti segmentace odděleně pro jednotlivé typy obratlů. Barevná škála zde reprezentuje expertně přiřazenou kategorii k segmentovaným obratlům a výška těchto sloupců udává jejich relativní zastoupení. Opět je zřetelné zvýšení zastoupení segmentovaných obratlů u kategorií *Excellent* a *Good* (modrý odstín) pro navržený algoritmus, zatím co případy selhání algoritmu (kategorie *Fail* - červeně) byly výrazně eliminovány. Zlepšení je nevýraznější u obratle L5 a u hrudních obratlů (zejména C7-Th5) s napojenými žebry a také v oblasti ramen, kde je poměr signál–šum nízký kvůli vysokému útlumu RTG paprsků.



Obr. 4.33: Graf expertního hodnocení segmentace pro jednotlivé typy obratlů (vlevo pro verzi Peter (2013), a vpravo pro navržený postup). Barevná škála reprezentuje přiřazenou kategorii (modrá = Excelent) a výška těchto sloupců udává jejich relativní zastoupení.

Jako akceptovatelná přesnost segmentace byly určeny kategorie *Excellent* a *Good*, jelikož malé chyby v těchto segmentacích jen minimálně ovlivňují následnou analýzu nádorových lézí, která je předmětem disertační práce Chmelik (2020). Tabulka 4.10 shrnuje procentuální zastoupení segmentovaných obratlů v akceptovatelných kategoriích ve srovnání s algoritmem Peter (2013). Je zřejmé, že vlivem navržených modifikací a rozšíření algoritmu došlo k výraznému navýšení přesnosti segmentace průměrně o 27% obratlů (tabulka 4.10).

Tab. 4.10: Tabulka výsledků expertní validace segmentace dvou nezávislých lékařů (A a B) pro verzi Peter (2013) a navržený algoritmus.

Algoritmus	Peter (2013)		Navržený	
Expert	A	B	A	B
Excellent [%]	19,0	9,9	38,3	26,4
Good [%]	31,1	34,4	36,5	41,7
Celkem [%]	50,1	44,3	74,8	68,1
Průměr [%]	44,5		71,4	

Navíc z procentuálního zastoupení segmentovaných obratlů v jednotlivých kategoriích a jejich příslušných skóre byly stanoveny průměrné hodnoty skóre. Ty jsou uvedeny v tabulce 4.11 i ve srovnání s publikovanými algoritmy jiných autorů.

Tab. 4.11: Tabulka výsledků expertní validace ve srovnání s ostatními autory.

Metoda	Segment	Počet obratlů	Skóre	Poznámka
Kim a Kim (2009)	Th, L	293	87,0	zdravé
Aslan a kol. (2010)	Th, L	117	84,0	zdravé
Courbot a kol. (2015)	C, Th, L	339	71,4	patologické
Peter (2013)	C, Th, L	1052	59,6	patologické
Navržená	C, Th, L	1052	74,1	patologické

I když je srovnání s ostatními autory velmi těžké interpretovat, navržená metoda dosahuje podobné výsledky jako autoři Courbot a kol. (2015), kteří stejně jako v našem případě aplikovali metodu na patologické obratle. Ostatní dvě uváděné metody autorů Kim a Kim (2009) a Aslan a kol. (2010) vykazují sice lepší výsledky, nicméně jejich metoda byla testována jednak na výrazně menší databázi obsahující pouze zdravé obratle bez tvarových a intenzitních změn a navíc pouze thorakolumbální páteře se snadněji definovatelnými hranicemi než u krčních obratlů.

Testování na veřejně dostupné databázi

Pro porovnání výsledků i s ostatními autory na Databázi 5 byla zvolena dvě kritéria: hodnota průměrné absolutní odchylky povrchu – MASD⁸ podle Yao a kol. (2016) a Dice koeficient (Dice, 1945). Výsledky prezentované v tabulce 4.12 ukazují, že algoritmus poskytuje velmi dobré výsledky i na datech z Databáze 5, kde je třeba zdůraznit, že tato data nebyla v našem případě využita pro návrh algoritmů, na rozdíl od ostatních autorů, tedy přinejmenším srovnatelné výsledky lze považovat za velmi dobré.

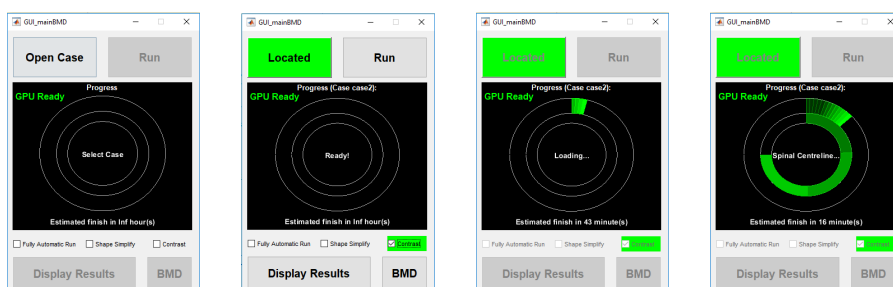
Tab. 4.12: Tabulka výsledků segmentace pro Databázi 5 ve srovnání navržené metody s jinými publikovanými algoritmy.

Metoda	MASD [mm]	Dice [%]
Castro-Mateos a kol. (2015b)	0,54	91,2
Forsberg (2015)	1,05	94,0
Hammernik a kol. (2015)	N/A	93,0
Seitel a kol. (2015)	N/A	83,0
Korez a kol. (2015a)	0,43	93,8
Korez a kol. (2015b)	0,35	93,1
Chu a kol. (2015)	0,90	91,0
Lessmann a kol. (2019)	0,30	94,8
Peter (2013)	11,41	49,7
Navržená	0,80	87,8

⁸z anglického „mean absolute surface distance“

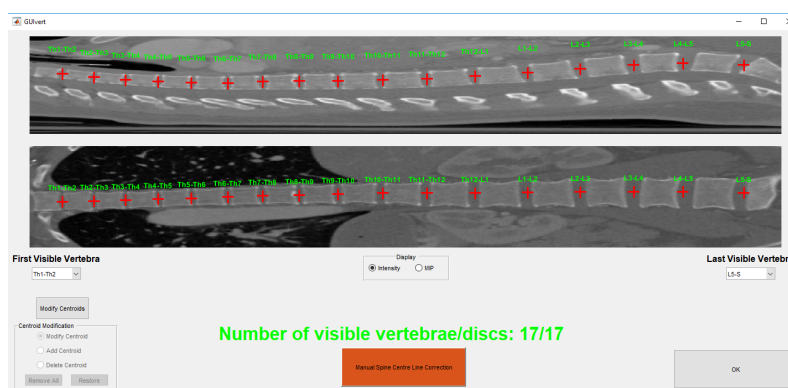
4.6 Grafické rozhraní navrženého CADx systému

Hlavní grafické prostředí pracuje s CT daty ve formátu DICOM nebo raw. Po načtení dovoluje zobrazit výsledky (pokud jsou již k dispozici) nebo spustit samotnou segmentaci páteře, jak lze vidět na chronologicky seřazené sérii obrázků 4.34.



Obr. 4.34: Ukázka chronologické série hlavního grafického rozhraní. Zleva: po spuštění, po výběru složky, během načítání a během detekce páteřní osy.

Po doběhnutí programu pro detekci páteře, IVD a jejich identifikaci je možnost kontroly, případně manuální korekce chybných detekcí či identifikace pomocí grafického rozhraní zobrazeného na obrázku 4.35. Uživateli je umožněno interaktivně posouvat detekované IVD, odstranit je a nebo přidat chybějící. Lze upravit také identifikaci páteřního segmentu zadáním označení počátečního nebo posledního disku.



Obr. 4.35: Ukázka grafického rozhraní pro možnost manuální korekce detekovaných disků a jejich identifikace.

Po následující segmentaci obratlů jsou uživateli zobrazeny všechny výsledky: detekce IVD, jejich identifikace a segmentace jednotlivých obratlů. Součástí navrženého GUI je i zobrazení výsledků následující analýzy nádorových lézí (viz obrázek 4.36), která je předmětem disertace Chmelik (2020).



Obr. 4.36: Ukázka grafického rozhraní pro zobrazení výsledné detekce, identifikace a segmentace obratlů včetně výsledků následné analýzy.

4.7 Výpočetní náročnost

Všechny algoritmy prezentované v této disertační práci byly implementovány v programovacím prostředí Matlab® 2014a - 2018a. Výpočetní náročnost uvedená v tabulce 4.13 byla určena jako průměrná časová náročnost na jeden páteřní segment (Spine) a také na jeden obratel (Vert). Pro práci bylo využito počítače s procesorem Intel Core i5-3330 3 GHz quad-core s 32 GB RAM paměti. Finální verze softwaru byla také otestována na PC s využitím grafické karty nVidia Titan Xp; výpočetní časy uvedeny v závorkách. U finálního navrženého přístupu (v tabulce verze 4.2) došlo ve finální segmentační fázi vlivem zavedení nových přístupů a modifikací vůči předchozímu segmentačnímu algoritmu (Peter, 2013) téměř k pětinasobnému snížení výpočetní náročnosti.

Tab. 4.13: Tabulka průměrné časové náročnosti jednotlivých dílčích kroků navrženého algoritmu v postupných verzích 3.0, 4.0a 4.2 pro jeden páteřní segment ve srovnání se starší verzí. Výpočetní čas s využitím PC s grafickými kartami je uveden v závorce.

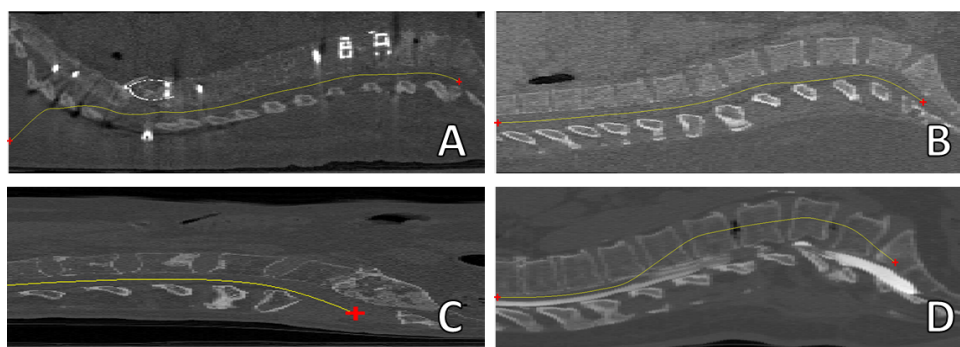
Verze algoritmu	Peter (2013)	ver. 3.0		ver. 4.0		ver. 4.2	
	Spine [min]	Spine [min]	Vert [s]	Spine [min]	Vert [s]	Spine [min]	Vert [s]
Detekce páteře	manuální	0,7	2	0,7 (0,3)	2 (1)	7,1 (0,3)	20 (1)
Detekce disků	manuální	0,1	1	0,1 (0,1)	1 (1)	0,1 (0,1)	1 (1)
Identifikace	manuální	manuální	manuální	2,9 (1,5)	8 (5)	0,2 (0,1)	1 (1)
Segmentace obratlů	120	110	314	19,4 (8,8)	54 (30)	19,4 (8,8)	54 (30)
Celkem	>120	>110	> 314	23,1 (10,7)	65 (37)	26,8 (9,3)	76 (33)

5 Hodnocení a diskuze výsledků

5.1 Nalezení páteřní osy

Hodnocení úspěšnosti nalezení páteře a jejího průběhu, jak bylo uvedeno v sekci 4.2.3, bylo založeno na experty manuálně definovaných průbězích páteřních kanálů, včetně identifikace okrajových řezů páteře a to na 130 náhodně vybraných skenech a v pozdější fázi přímo i na spolupracujícím klinickém pracovišti. Výsledky jiných autorů nebylo možné porovnat z důvodu nedostupnosti těchto algoritmů v literatuře a dále také chybějících standardních hodnotících metrik či anotovaných databází.

Zřídka (asi v 4% případech) se mohou objevit určité problematické situace, zejména během trasování páteřního kanálu, vedoucí ke špatnému či nepřesnému detekování průběhu páteřní osy. Jednou z nich je uniknutí středu kružnice mimo páteřní kanál, což se projeví poté trasováním mimo páteř (obrázek 5.1 A) nebo překonání tenké kortikální části a vniknutí kružnic do obratlových těl – obrázek 5.1 D. Dále nepřesné určení poloměru kružnic během iteračního procesu, může dojít k nepřesnostem v určení středu kružnice a tím i průběhu páteřní osy (obrázek 5.1 B vlivem malého poloměru nebo naopak u obrázku C příliš velkým poloměrem). V těchto výjimečných případech je nutná manuální korekce hodnotícím lékařem.



Obr. 5.1: Ukázky problematických případů u detekce průběhu páteřní osy. A – chybné trasování v krční oblasti vlivem artefaktů z kovových, B a C – problematika nepřesnosti vlivem určení špatných poloměrů kružnic a D – uniknutí kružnic do těl obratlů.

5.2 Detekce a identifikace IVD

Problematika nalezení obratlů a jejich identifikace je stále velmi aktuální a dosud ne zcela vyřešené téma, které komplikuje zejména patientská variabilita, výskyt patologií a v neposlední řadě i jejich zobrazování (modality, akvizční parametry).

Většina autorů se zabývá současně detekcí tak i identifikací obratlů, nicméně někteří se specializují ve svých pracích jen na dílčí část, jak lze vidět v tabulce 5.1.

5.2.1 Srovnání s ostatními autory

Výsledky na vlastních databázích jednotlivých autorů jsou těžko interpretovatelné pro klinickou praxi a i těžko porovnatelné mezi sebou. V tabulce 5.1 jsou shrnuty výsledky detekce a identifikace obratlů algoritmů různých autorů, kteří využili různě obsáhlé databáze. Toto shrnutí usnadňuje porovnání těchto algoritmů s ohledem na výskyt patologií či počet a typ obratlů. Jsou zde uvedeni pro možné srovnání i autoři využívající veřejně dostupnou Databázi 3. Podrobnější výsledky pro detekci obratlů byly již uvedeny v kapitole o detekci IVD v tabulkách 4.6 a 4.7.

Tab. 5.1: Výsledky detekce a identifikace IVD/obratlů pro různé databáze ve srovnání s jinými autory. TPR udává procento správně detekovaných disků. Dále je uvedena průměrná vzdálenostní chyba (mADE) detekované pozice IVD/obratlů od anotované spolu se standardní odchylkou v milimetrech. Úspěšnost identifikace udává procento správně identifikovaných obratlů. Symbol „-“ znázorňuje nedostupnost uváděné informace.

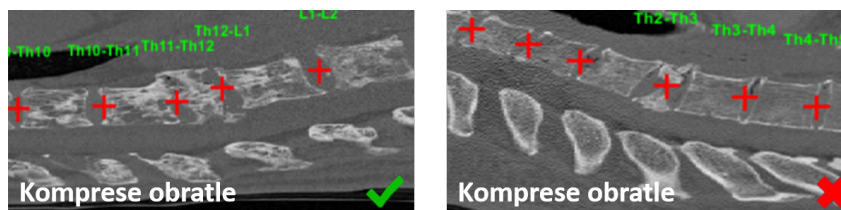
Metoda	Počet případů	Počet obratlů	TPR [%]	mADE [mm]	Úspěšnost identifikace [%]	Páteří segment	Poznámka
Klinder a kol. (2009)	64	-	92.0	-	95.0	Th, L	patologické
Ma a kol. (2010)	40	-	-	-	87.0	Th	patologické
Hanaoka a kol. (2010)	16	249	98.4	-	-	Th, L	patologické
Stern a kol. (2010)	29	143	-	2.80 ± 1.90	-	L	zdravé
Glocker a kol. (2012)	200	2595	-	6.10 ± 5.53	81.0	C, Th, L	zdravé
Glocker a kol. (2013)	200	2595	-	11.50 ± 14.10	76.0	C, Th, L	zdravé
Glocker a kol. (2013)	224	-	-	12.40 ± 11.20	70.0	C, Th, L	patologické
Kelm a kol. (2013)	30	-	98.0	3.22 ± 1.75	-	Th, L	patologické
Cai a kol. (2015)	85	-	91.5	3.17 ± 2.56	92-98.5	C, Th, L	patologické
Cheng a kol. (2016)	10	-	-	1.66 ± 0.82	-	-	zdravé
Chen a kol. (2015)	60	625	-	8.82 ± 13.04	84.2	C, Th, L	Databáze 3
Yang a kol. (2017)	60	625	-	8.60 ± 7.80	85.0	C, Th, L	Databáze 3
Yang a kol. (2017)	60	625	-	6.47 ± 8.56	88.3	C, Th, L	Databáze 3
Sekuboyina a kol. (2018)	60	625	-	6.20 ± 4.10	88.5	C, Th, L	Databáze 3
Navržená	49	1052	98.2	2.34 ± 0.84	94.6	C, Th, L	Databáze 1
Navržená	242	2667	91.3	6.75 ± 4.17	76.7	C, Th, L	Databáze 2
Navržená	60	625	92.4	5.08 ± 3.95	90.9	C, Th, L	Databáze 3
Navržená	70	938	96.7	3.84 ± 2.82	83.2	C, Th, L	Databáze 4

5.2.2 Problematické případy detekce IVD

Výskyt patologií

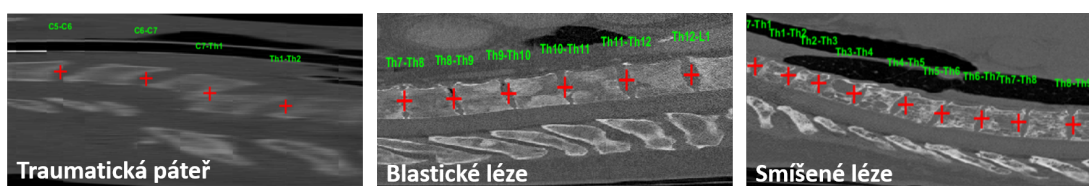
Jednou z častých patologií je zborcení obratle (přes 60% případů v Databázi 1), které výrazně komplikuje detekci u většiny algoritmů. Ukázky dvou případů lze vidět na

obrázku 5.2. Na základě expertního hodnocení na Databáze 1 je navržený algoritmus schopen téměř u 80% případů takto zdeformovaných obratlů správně detekovat IVD.



Obr. 5.2: Ukázka správně (nalevo) a chybně (napravo) detekovaných IVD u komprese obratlů.

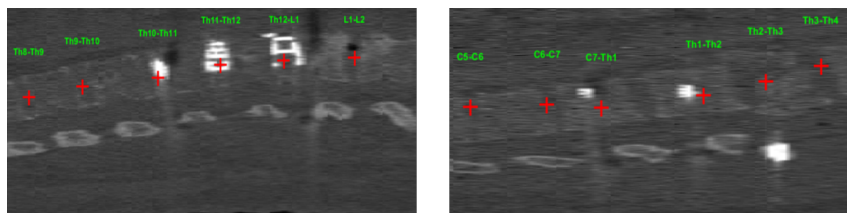
U onkologických pacientů se jedná zejména o výskyt blastických či lytických lézí, u Databáze 1 85% obratlů, což výrazně ovlivňuje jejich intenzitní vlastnosti. Tedy intenzitní profil je zkreslen těmito kontrastními oblastmi, nicméně díky využití adaptivní filtrace se statistickým modelem a tím vnucení určité periodicity je algoritmus vůči tomu poměrně robustní. Ukázka je zobrazena na obrázku 5.3. Stejně tak je zobrazena i ukázka traumatického případu, který se vyskytl pouze v jediném případě ze všech užitých databází.



Obr. 5.3: Ukázky detekce IVD u traumatického případu (nalevo) a následně dvou případů onkologického onemocnění - blastické a lytické léze projevující se zejména změnou intenzity obratlů.

Přítomnost kovových implantátů

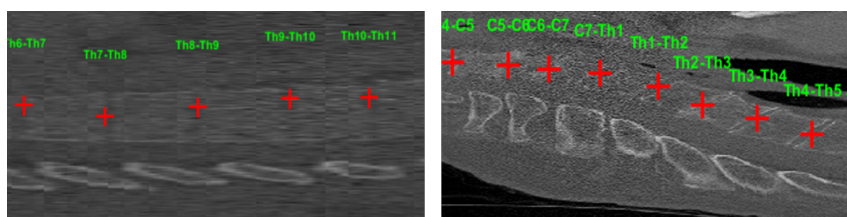
U onkologických či traumatologických pacientů je velmi časté zavedení chirurgických (zejména kovových) implantátů, které způsobují nejrůznější artefakty. V těchto místech lze pozici IVD pouze odhadovat, k čemuž radiolog využívá letité zkušenosti. V našem algoritmu je toho docíleno vnucením periodicity při filtraci profilu na základě statistického modelu, i když ne vždy správně, jak lze vidět na obrázku 5.4. Nicméně v případě obratlů s výskytem implantátů (např. v Databázi 1 až 10% skenů) je iv těchto případech dosaženo téměř 60% úspěšnosti detekce IVD s absolutní vzdálenostní chybou (ADE) 3,8 mm.



Obr. 5.4: Ukázka detekce disků v případě přítomnosti chirurgických implantátů. Nalevo ukázka správné detekce a napravo chybné.

Vliv šumu

V některých případech může být oblast obratle/IVD zatížena výrazným šumem a díky tomu dochází ke snížení kontrastního rozlišení kortikálních částí obratlů (obrázek 5.5 nalevo); nejběžněji v oblasti ramen (C5-Th3) vlivem vysokého útlumu rtg záření ramenními klouby, jak lze vidět na obrázku 5.5 napravo. I přesto, v takto zašuměném jasovém profilu, je navržený algoritmus schopen úspěšně odhadovat pozice IVD (tabulka výsledků 4.7) a včetně jejich identifikaci (graf úspěšnosti 4.28).



Obr. 5.5: Nalevo ukázka nízkého kontrastního rozlišení zejména vlivem přítomnosti šumu a napravo oblast C5-Th3 charakterizovaná výrazným zašuměním díky útlumu rtg záření ramenními klouby.

5.2.3 Důsledek chyb detekce a identifikace IVD

Jak bylo uvedeno v kapitole 4.4.3, následný algoritmus pro identifikaci je schopen eliminovat až 55% redundantních detekcí IVD. Neodstraněné nesprávné IVD jsou pro identifikaci fatální a vedou k nesprávnému označení; jeden IVD způsobí na dané části segmentu chybu o jeden index. Následně tato chyba identifikace zapříčiní i nastavení špatného modelu u segmentace (např. Th3 za Th4) a tím může způsobit nepřesnosti, i když jen nepatrné. Více problematickou situací je např. záměna obratle L5 za Th12. Nicméně i v takovém případě jsou tyto obratle vysegmentovány, ovšem s vyšší pravděpodobností drobných nepřesností, které lze eliminovat manuální korekcí pozic či identifikací IVD.

5.3 Segmentace v porovnání s předchozí verzí

5.3.1 Řešení problematických případů

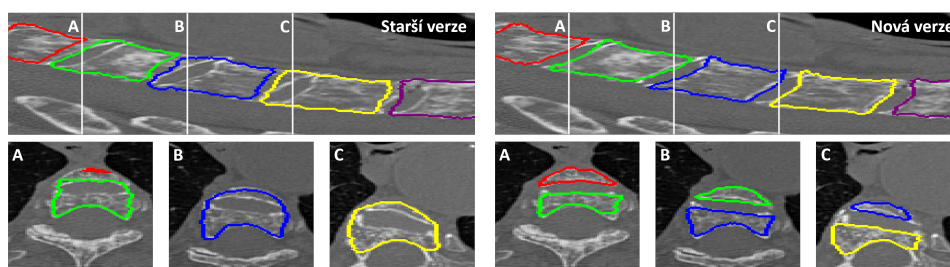
Po otestování algoritmu Peter (2013) na nové a rozsáhlejší databázi pacientů a expertní lékařské validaci výsledků se ukázalo, že tato metoda vykazuje chyby v segmentaci v některých problematických situacích.

Zahrnutí intervertebrálního disku

Častým nedostatkem bylo zahrnutí IVD do segmentovaného objemu (obrázek 5.6 u řezu A), které se na základě expertního hodnocení vyskytovalo ve 14,2% případů. Tato chyba výrazně ovlivňovala následnou analýzu nádorových lézí (disk má podobnou hodnotu intenzity jako osteolytické léze). Po modifikaci algoritmu se díky zavedeným změnám (zejména využití individuálního páteřního modelu jako celku) výskyt této chyby snížil jen na 3,9% případů (obratlů).

Začlenění sousedních obratlů

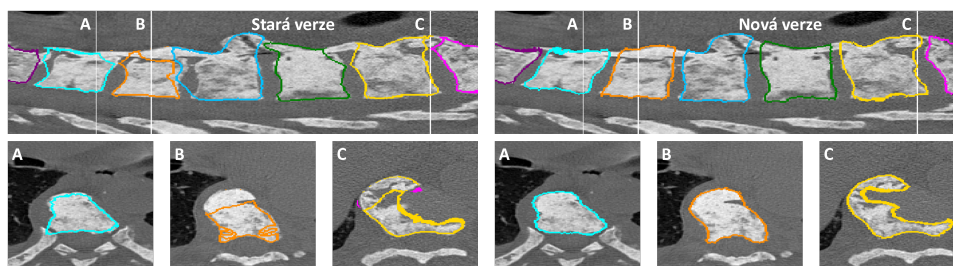
S předchozím problémem souvisí i začlenění části sousedního obratle do segmentovaného objemu včetně intervertebrálního disku, jak je zobrazeno na obrázku 5.6 v případě řezu B a C. Tento problém je velmi často způsoben fyziologickou odchylkou ve zkosení obratlů (sklon IVD u krčních a bederních obratlů) oproti zkosení modelů reprezentující průměrné tvary obratlů. Modely obratlů, které zasahují díky sklonu v z směru do sousedního obratle, není následná registrace schopna již tuto chybu eliminovat a model obratle se spíše adaptuje i na část sousedního. U předchozí verze algoritmu se tento případ vyskytoval u 11,3% obratlů, což se u navržené verze snížilo na 8,3% případů (expertně validováno pro Databázi 1).



Obr. 5.6: Ukázky výsledných segmentací v problematických případech ve srovnání se starší verzí algoritmu (Peter, 2013). Jedná se o problematiku zahrnutí intervertebrálního disku do segmentovaného objemu obratle nahoře v sagitálním pohledu s vyznačenými pozicemi axiálních řezů (dole).

Patologické obratle

U většiny pacientů z dostupné databáze se vlivem nádorového onemocnění vyskytují výrazné kompresní fraktury vyznačující se výraznou tvarovou deformací končící totálním zborcením obratle; u Databáze 1 až v 5% případů. Ukázka výrazně deformovaného obratle je na obrázku 5.10, kde starší metoda segmentace selhala. Na obrázku 5.7 jsou znázorněny případy segmentace deformovaných/patologických obratlů s výrůstků (ostefyty), kdy starší verze již na prvý pohled méně přesně definuje jejich hranice.

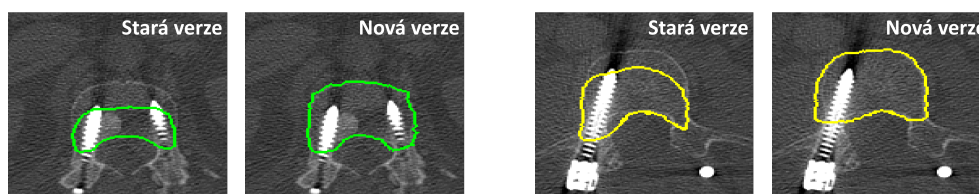


Obr. 5.7: Ukázky výsledných segmentací v problematických případech ve srovnání s předchozí verzí algoritmu (Peter, 2013). Jedná se o problematiku obtížně segmentovatelných patologických obratlů s výraznými tvarovými deformacemi – ostefyty.

V rámci expertní validace byly tyto segmentace kategorizovány do dvou skupin – zdravé a patologické, přičemž hodnocená Databáze 1 obsahuje téměř 90% patologických obratlů zahrnujících tvarové a intenzitní změny.

Chirurgické implantáty

Dále se přibližně v 10% skenů (zejména u Databáze 1, 2 a 3) vyskytují chirurgické implantáty, nejčastěji kovové šrouby, které u nové verze algoritmu mají oproti starší minimální vliv na výslednou segmentaci (ukázka na obrázku 5.8).

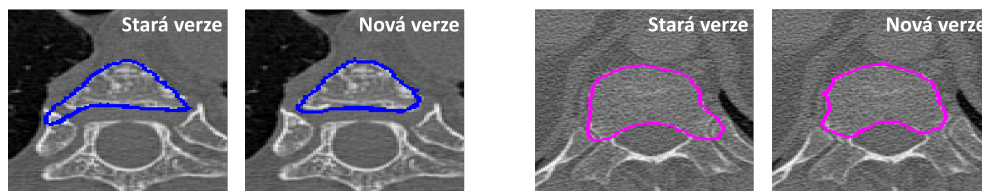


Obr. 5.8: Problematika přítomnosti chirurgických implantátů (šroubů).

Zahrnutí přilehlých žebér

Jedním z často diskutovaných a obtížně řešitelných problémů je separace žebér připojených kloubní ploškou k tělům dvou sousedních obratlů a také přilehlých k příčným

výběžkům obratle. Jak je znázorněno na obrázku 5.9, využití celistvého páteřní modelu, který obsahuje obratové výběžky i přilehlá žebra, dovoluje eliminovat chybné segmentace vyskytující se ve starší verzi, kde byla žebra v samostatném algoritmu iterativně maskována intenzitním modelem žebra ještě před samotnou segmentací těla obratle. Kvantitavní vyhodnocení je uvedeno na obrázku 5.11 pro validační kategorie 2 a 3.



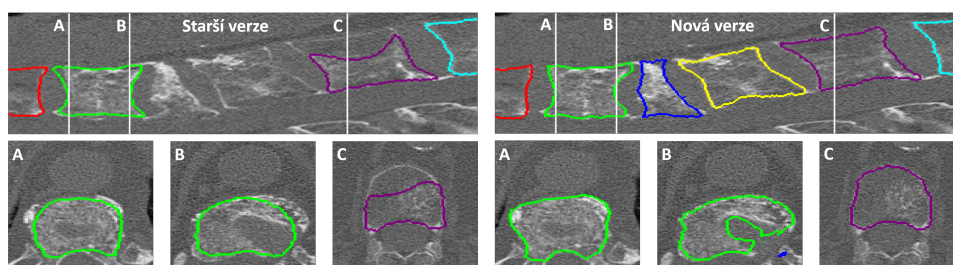
Obr. 5.9: Problematika zahrnutí přilehlých žebber do segmentovaného objemu.

Nerespektování slabých kortikálních částí

Vlivem fyziologického úbytku vápníku v pokročilejším věku nebo vlivem nejrůznějších patologických stavů dochází ke ztenčení kortikálních částí obratlů. Během registrace u takových obratlů může dojít k nerespektování této slabé kortikální části a optimalizační proces se poté snaží naleznout nejvhodnější hranice segmentovaného objemu často uvnitř obratle (obrázek 5.10 řez C). Díky vhodně navržené 3–stupňové architektuře registračního přístupu se podařilo eliminovat většinu z těchto případů (z původních 6% na 0,5%).

Totální selhání algoritmu

V 7,5% případů (obratlů) docházelo u starší verze k totálnímu selhání algoritmu, kdy registrace v některém z 13 kroků selhala a již nemohla pokračovat dále. Pokud nastaa taková situace, obratel není segmentován, jak lze pozorovat na obrázku 5.10 u prostředních dvou deformovaných obratlů. U nové verze algoritmu díky využití



Obr. 5.10: Problematika nepřesné segmentace deformovaného obratle (zelený), nerespektování kortikální části (fialový) a dále úplné selhání registrace (modrý).

celistvého modelu páteře jsou vždy všechny obratle segmentovány a tudíž všechny případy selhání vyřešeny.

5.3.2 Expertní validace výsledků

V rámci disertační práce byla navržena metodika hodnocení úspěšnosti založená na expertní validaci, bylo zavedeno pět kategorií a každé z nich definovány charakteristické znaky (*Excellent*, *Good*, *Acceptable*, *Poor* a *Fail*), přičemž pouze kategorie 1 a 2 jsou brány jako vyhovující pro další využití v CADx systému.

I přesto, že u všech kategorií byly přesně definovány vlastnosti, neexistují mezi nimi pevné hranice a v některých případech je obtížné jednoznačně přiřadit kategorii, zejména u kategorie 2 a 3 (*Good* a *Acceptable*). To se pochopitelně projevilo na omezené shodě hodnocení mezi experty, kteří se shodovali v 61,7% případů. Naproti tomu, jejich shoda pro klasifikaci vyhovující/nevyhovující (kategorie 1+2 / 3+4+5) již byla vyšší, a to 89,8%.

Peter (2013)	1	12.6	5.525	0.884	0.221	0
	2	13.81	12.04	4.641	0.442	0.221
	3	8.398	12.15	9.503	1.436	0.663
	4	0.7735	1.326	0.7735	0.221	0
	5	4.53	6.298	2.099	1.215	0.221
		1	2	3	4	5
		Navržený přístup				

Obr. 5.11: Matice záměn udávající procentuálního zastoupení obratlů v jednotlivých kombinacích kategorií pro obě verze algoritmu. Tudíž součet hodnot pod hlavní diagonálou reprezentuje procento segmentací obratlů, u kterých došlo vlivem nového algoritmu ke zlepšení.

Ke zlepšení, tudíž k přechodu z kategorie s nižším skóre do skupiny s větší přesností došlo v 51,4% případů, u 14,0% došlo naopak ke snížení kvality segmentace a 34,6% zůstalo ve své kategorii. Více detailů o zastoupení obratlů v jednotlivých kategoriích a přechodů je znázorněno na obrázku 5.11.

5.3.3 Problematika manuální anotace segmentace

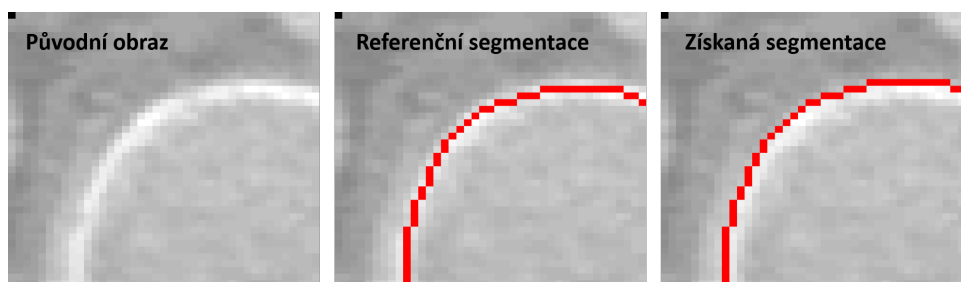
Při objektivním hodnocení automatické segmentace pomocí veřejně dostupných dat s manuální anotací segmentace se vyskytuje několik problémů, které komplikují objektivní srovnání různých algoritmů a jejich interpretaci, jež poté vyžaduje detailnější diskuzi.

Manuální segmentace

Manuálně segmentované obratle mohou vykazovat mírné chyby, zejména u tlustých řezů či při malé prostorové rozlišovací schopnosti. Dalším problémem může být jiný náhled na správnou segmentaci vlivem použití jiných přístupů. V našem případě se jedná například o podmínku nenulové tloušťky IVD, kde například v Databázi 5 některé ručně segmentované hrudní obratle naléhají vlivem nízkého rozlišení přímo na sousední obratle bez IVD.

Formulace hranic objektu

Ostré hranice mezi kortikální kostí a okolními měkkými tkáněmi nejsou z hlediska limitů zobrazovací modality jednoznačně definovatelné. Některé referenční segmentace sloužící ke srovnání metod definují hranici obratle jako středovou linii kortikální části, jak lze vidět na obrázku 5.12 uprostřed. Jelikož navržený algoritmus využívá



Obr. 5.12: Ukázka rozdílné definice hranice obratle. Uprostřed je ukázka definice hranice jako středové linie kortikální části u manuálně segmentovaných obratlů, které jsou součástí veřejných databází. Napravo je ukázka hranice získaná navrženým algoritmem definující vnější hranici kortikální části.

adaptací intenzitních modelů, je tedy nalezena optimální vnější hranice obratle (obrázek 5.12 napravo). Tyto odchylky a také samotná diskretizace povrchu 3D binárního objektu (segmentovaného obratle) může zkreslit výsledné hodnocení přesnosti segmentace, kde jen rozdíl povrchů o jeden voxel (jednovoxelová 3D morfologická eroze) může odpovídat například až 5% rozdílu Dice koeficientu. Z těchto důvodů je obtížnější objektivně srovnat a interpretovat některé dosažené výsledky.

5.3.4 Hodnocení automatizace

Z hlediska potenciálního využití v klinické praxi bylo provedeno srovnání výsledků plně automatického systému a systému v režimu s expertní korekcí pozicí IVD a jejich identifikace a to pomocí speciálně navrženého softwarového nástroje. Navržená metodika hodnocení udává, jak se podobají výsledky z těchto dvou přístupů. Pro

každý pár masek obratlů (výsledek s korekcí a bez ní) byl spočítán Dice koeficient. Na základě vizuálního hodnocení se ukázalo, že segmentace obratlů s hodnotou Dice vyšší než 0,8 se výrazně tvarově neliší a lze tedy konstatovat, že je možné s touto hranicí nepřesnosti segmentovat 82,6% všech obratlů plně automatickým přístupem. (Jakubicek a kol., 2019a).

Tabulka 5.2 shrnuje dosažené hodnoty MASD a Dice pro Databázi 5 u přístupu s manuální korekcí, plně automatickým režimem a také srovnání s algoritmem Peter (2013). Závěrem tohoto hodnocení je, že se dosažené hodnoty obou testovaných přístupů výrazně neliší. V rámci stanoveného cíle snížení výpočetní náročnosti algoritmu, jsou uvedeny v tabulce 5.2 i výpočetní časy potřebné na jeden páteřní sken.

Tab. 5.2: Srovnání přesnosti segmentace na Databázi 5 u přístupů s manuální korekcí a s plně automatickým režimem. Uvedeny jsou hodnoty MASD indikující průměrnou absolutní odchylku povrchů objektů, a Dice koeficientu. Pro stanovení výpočetních časů bylo využito počítače s procesorem Intel Xeon E5-2603v4 1,7 GHz s 16 GB RAM paměti a grafickou kartu nVidia Titan Xp 12GB GDDR5.

Přístup	Tělo obratle		Celý obratel		Výpočetní čas [min]
	MASD [mm]	Dice [%]	MASD [mm]	Dice [%]	
Peter (2013)	6,5	54,3	11,41	49,7	>120
s korekcí	0.52	93.4	0.80	87.8	>13
automatický	0.62	92.4	0.98	88.3	12,4

6 Závěr

Disertační práce se zaměřuje na vývoj algoritmů pro automatickou detekci, identifikaci a segmentaci jednotlivých potenciálně deformovaných obratlů v 3D CT datech. Výsledný program je součástí experimentálního CADx („Computer-aided diagnosis“) systému určeného pro analýzu páteře u onkologických pacientů, řešeného ve spolupráci s několika klinickými pracovišti a firmou Philips HealthCare Nederland. Na základě požadavků vyplývajících z klinické praxe, dostupných CT dat a požadavku na plnou automatizaci byly stanoveny hlavní cíle disertační práce.

K dispozici bylo postupně celkem 5 různých databází, obsahujících široké spektrum CT vyšetření. Ty byly po částech použity pro vývoj algoritmů a trénování dílčích modelů včetně testování jejich úspěšnosti.

Byl navržen a realizován komplexní algoritmus pro automatickou detekci páteře využívající dvě konvoluční neuronové sítě (CNN). Jeho součástí je inovativní algoritmus pro trasování páteřního kanálu založený na optimálních kružnicích. Zvolené a na vlastních datech natrénované CNN v kombinaci s navrženým populačním přístupem dosáhly dle expertní validace téměř 90% správně určených páteřních os.

Další část práce se zabývá určením pozic jednotlivých intervertebrálních disků (IVD), které je založeno na analýze 1D jasového profilu páteře využívající vytvořený statistický model adaptivní filtrace. Tento přístup je původní a i přes svou jednoduchost dosahuje přinejmenším srovnatelných výsledků (tabulka 4.7) jako nejnověji publikované metody založené na CNN.

Pro následnou identifikaci nalezených obratlů (určení typu a pořadí) byly navrženy a ověřeny dva přístupy; metoda klasifikace založená na kernel-PCA modelu a druhá metoda využívající CNN. Jejich výstupy byly použity pro identifikaci založenou na dynamickém programování s navrženým skórovacím systémem a regularizací.

Finální fází programu je algoritmus pro segmentaci jednotlivých obratlů, navazující na metodu prezentovanou v disertační práci Peter (2013), která byla výrazně modifikována. Potřeba úprav vyplývala z problematických případů, u kterých tento přístup selhával. Následná expertní validace přesnosti segmentace ve srovnání s předchozím algoritmem (Peter, 2013) pak prokázala zvýšení úspěšnosti o 27% po zavedení navržených modifikací a navíc téměř pětinasobné snížení výpočetní náročnosti.

Na základě provedeného srovnání dosažených výsledků s publikovanými přístupy jiných autorů byla prokázána přinejmenším srovnatelnost dosažených výsledků se současným stavem řešení této problematiky. Diskutovány jsou přínosy zavedení navržených přístupů, odůvodnění jejich zavedení vzhledem k dané problematice, a jejich výhody a nevýhody, včetně výpočetní náročnosti.

Závěrem lze konstatovat, že stanovené cíle disertace byly splněny. Disertační práce obsahuje několik původních přístupů, které byly průběžně publikovány v předběžných verzích na mezinárodních konferencích (Jakubicek a kol., 2019*a,b*; Jan a kol., 2018). Metodologie, výsledné algoritmy a výsledky byly publikovány v impaktovaném časopise (Jakubicek a kol., 2020).

Literatura

- ASLAN, M. S., ALI, A., RARA, H., A FARAG, A. A., 2010. An automated vertebra identification and segmentation in ct images. **In:** *17th IEEE International Conference on Image Processing*. Hong Kong: IEEE, 233–236. ISBN: 978-1-4244-7994-8.
- BANIK, S., RANGAYYAN, R. M., A BOAG, G. S., 2010. Automatic segmentation of the ribs, the vertebral column, and the spinal canal in pediatric computed tomographic images. *Journal of digital imaging*. **23**(3), 301–322.
- BELLMAN, R., 2003. *Dynamic programming*. Dover. vyd. New York: Dover Publications. ISBN: 0-486-42809-5.
- BEZDEK, J. C., EHRLICH, R., A FULL, W., 1984. Fcm: The fuzzy c-means clustering algorithm. *Computers & Geosciences*. **10**(2-3), 191–203. doi.org/10.1016/0098-3004(84)90020-7.
- BISHOP, C. M., 2006. Pattern recognition. *Machine Learning*. **128**, 1–58. ISBN-13: 978-0387-31073-2.
- BOYKOV, Y., A KOLMOGOROV, V., 2004. An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*. **26**(9), 1124–1137. ISSN: 1939-3539.
- CAI, Y., OSMAN, S., SHARMA, M., LANDIS, M., A LI, S., 2015. Multi-modality vertebra recognition in arbitrary views using 3d deformable hierarchical model. *IEEE transactions on medical imaging*. **34**(8), 1676–1693. ISSN: 0278-0062.
- CASELLES, V., KIMMEL, R., A SAPIRO, G., 1997. Geodesic active contours. *International journal of computer vision*. **22**(1), 61–79. ISSN: 0920-5691.
- CASTRO-MATEOS, I., POZO, J. M., LAZARY, A., A FRANGI, A., 2015a. 3d vertebra segmentation by feature selection active shape model. **In:** *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Springer, 241–245. ISSN: 2212-9391.
- CASTRO-MATEOS, I., POZO, J. M., PEREAÑEZ, M., LEKADIR, K., LAZARY, A., A FRANGI, A. F., 2015b. Statistical interspace models (sims): Application to robust 3d spine segmentation. *IEEE transactions on medical imaging*. **34**(8), 1663–1675. ISSN: 1558-254X.

- CHENG, E., LIU, Y., WIBOWO, H., A RAI, L., 2016. Learning-based spine vertebra localization and segmentation in 3d ct image. **In:** *Biomedical Imaging (ISBI), 2016 IEEE 13th International Symposium on*. IEEE, 160–163. ISSN: 1945-8452.
- CHEN, H., SHEN, C., QIN, J., NI, D., SHI, L., CHENG, J. C., A HENG, P.-A., 2015. Automatic localization and identification of vertebrae in spine ct via a joint learning model with deep neural networks. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 515–522. ISBN: 978-3-319-24553-9.
- CHEN, Y., GAO, Y., LI, K., ZHAO, L., A ZHAO, J., 2019. Vertebrae identification and localization utilizing fully convolutional networks and a hidden markov model. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1–1. ISSN: 1558-254X.
- CHMELIK, J., 2020. *Detekce, segmentace a klasifikace obtížně definovatelných kostních nádorových lézí ve 3D CT datech*. Brno. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Vedoucí práce Jiří Jan.
- CHO, H., A MOON, S., 2009. Comparison of pca and lda based face recognition algorithms under illumination variations. **In:** *ICCAS-SICE, 2009*. IEEE, 4025–4030. ISBN: 978-4-907764-34-0.
- CHOI, W.-P., LAM, K.-M., A SIU, W.-C., 2003. Extraction of the euclidean skeleton based on a connectivity criterion. *Pattern Recognition*. **36**(3), 721–729. ISSN: 0031-3203.
- CHU, C., BELAVÝ, D. L., ARMBRECHT, G., BANSMANN, M., FELSENBURG, D., A ZHENG, G., 2015. Fully automatic localization and segmentation of 3d vertebral bodies from ct/mr images via a learning-based method. *PloS one*. **10**(11), e0143327. DOI: 10.1371/journal.pone.0143327.
- COURBOT, J.-B., RUST, E., MONFRINI, E., A COLLET, C., 2015. 2-step robust vertebra segmentation. **In:** *Image Processing Theory, Tools and Applications (IPTA), 2015 International Conference on*. IEEE, 157–162. ISSN: 2154-512X.
- DAI, Y., A NIEBUR, G. L., 2009. A semi-automated method for hexahedral mesh construction of human vertebrae from ct scans. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. **12**(5), 599–606. DOI: 10.1080/10255840902802883.
- DICE, L. R., 1945. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*. **26**(3), 297–302. DOI: 10.2307/1932409.

- DURBIN, R., EDDY, S. R., KROGH, A., A MITCHISON, G., 1998. *Biological sequence analysis: probabilistic models of proteins and nucleic acids*: Cambridge university press. ISBN:9780511790492.
- ECKER, R. D., ENDO, T., WETJEN, N. M., A KRAUSS, W. E., 2005. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. **In:** *Mayo Clinic Proceedings*. 80. Elsevier, 1177–1186. ISSN: 00256196.
- FORSBERG, D., 2015. Atlas-based registration for accurate segmentation of thoracic and lumbar vertebrae in ct data. **In:** *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*: Springer, 49–59. ISBN: 978-3-319-14148-0.
- GALBUSERA, F., CASAROLI, G., A BASSANI, T., 2019. Artificial intelligence and machine learning in spine research. *Jor Spine*. **2**(1), e1044. DOI:10.1002/jsp2.1044.
- GARG, R., A MITTAL, A., 2014. A survey on techniques of vertebrae localization. **In:** *2014 Recent Advances in Engineering and Computational Sciences (RAECS)*. IEEE, 1–4. ISBN: 978-1-4799-2291-8.
- GHEBREAB, S., A SMEULDERS, A. W., 2004. Combining strings and necklaces for interactive three-dimensional segmentation of spinal images using an integral deformable spine model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. **51**(10), 1821–1829. ISSN: 1558-2531.
- GHOSH, S., RAJA’S, A., CHAUDHARY, V., A DHILLON, G., 2011. Automatic lumbar vertebra segmentation from clinical ct for wedge compression fracture diagnosis. **In:** *SPIE Medical Imaging*. International Society for Optics and Photonics, 796303–796303. doi.org/10.1117/12.878055.
- GLOCKER, B., FEULNER, J., CRIMINISI, A., HAYNOR, D., A KONUKOGLU, E., 2012. Automatic localization and identification of vertebrae in arbitrary field-of-view ct scans. **In:** *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2012*. Springer, 590–598. ISBN: 978-3-642-33454-2.
- GLOCKER, B., ZIKIC, D., KONUKOGLU, E., HAYNOR, D. R., A CRIMINISI, A., 2013. Vertebrae localization in pathological spine ct via dense classification from sparse annotations. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 262–270. ISBN: 978-3-642-40763-5.
- GLOROT, X., BORDES, A., A BENGIO, Y., 2011. Deep sparse rectifier neural networks. **In:** *Proceedings of the fourteenth international conference on artificial intelligence and statistics*. 15, 315–323. ISSN: 2640-3498.

- GOODFELLOW, I., BENGIO, Y., A COURVILLE, A., 2016. *Deep Learning*: MIT Press. ISBN: 9780262035613.
- HAMMERNIK, K., EBNER, T., STERN, D., URSCHLER, M., A POCK, T., 2015. Vertebrae segmentation in 3d ct images based on a variational framework. **In: *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging***: Springer, 227–233. ISBN: 978-3-319-14148-0.
- HANAOKA, S., NOMURA, Y., NEMOTO, M., MASUTANI, Y., MAEDA, E., YOSHIKAWA, T., HAYASHI, N., YOSHIOKA, N., A OHTOMO, K., 2010. Automated segmentation method for spinal column based on a dual elliptic column model and its application for virtual spinal straightening. *Journal of computer assisted tomography*. **34**(1), 156–162. ISSN: 1532-3145.
- HARDISTY, M., GORDON, L., AGARWAL, P., SKRINSKAS, T., A WHYNE, C., 2007. Quantitative characterization of metastatic disease in the spine. part i. semiautomated segmentation using atlas-based deformable registration and the level set method. *Medical physics*. **34**(8), 3127–3134. doi: 10.1118/1.2746498.
- HILL, D. L., BATCHELOR, P. G., HOLDEN, M., A HAWKES, D. J., 2001. Medical image registration. *Physics in medicine and biology*. **46**(3), R1. ISSN: 1361-6560.
- HINTON, G., 2009. Deep belief networks. *Scholarpedia*. **4**(5), 5947. doi:10.4249/scholarpedia.5947.
- HUANG, J., JIAN, F., WU, H., A LI, H., 2013. An improved level set method for vertebra ct image segmentation. *Biomedical engineering online*. **12**(1), 48. ISSN: 1475-925X.
- HU, Y., TANG, J., JIANG, H., A PENG, S., 2008. A fast algorithm to estimate mutual information for image registration. **In: *Young Computer Scientists, 2008. ICYCS 2008. The 9th International Conference for. IEEE***, 720–724. ISBN: 978-0-7695-3398-8.
- IBRAGIMOV, B., KOREZ, R., LIKAR, B., PERNUŠ, F., A VRTOVEC, T., 2015. Interpolation-based detection of lumbar vertebrae in ct spine images. **In: *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging***: Springer, 73–84. ISBN: 978-3-319-14148-0.
- IBRAGIMOV, B., LIKAR, B., PERNUS, F., A VRTOVEC, T., 2014. Shape representation for efficient landmark-based segmentation in 3-d. *IEEE transactions on medical imaging*. **33**(4), 861–874. ISSN: 0278-0062.

- IOFFE, S., A SZEGEDY, C., 2015. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. *arXiv preprint*. arXiv:1502.03167.
- JAKUBICEK, R., CHMELIK, J., A JAN, J., 2018. Vertebrae segmentation in 3d ct data: A review of methods and evaluation approaches. *Current Medical Imaging Reviews*. **14**(6), 853 – 866. ISSN: 1875-6603.
- JAKUBICEK, R., CHMELIK, J., JAN, J., OUREDNICEK, P., LAMBERT, L., A GAVELLI, G., 2019a. Fully automatic cad system for spine localisation and vertebra segmentation in ct data. **In:** *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018*. Singapore: Springer Singapore, 223–226. ISBN:978-981-10-9035-6.
- JAKUBICEK, R., CHMELIK, J., JAN, J., OUREDNICEK, P., LAMBERT, L., A GAVELLI, G., 2020. Learning-based vertebra localization and labeling in 3d ct data of possibly incomplete and pathological spines. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. **183**, 105081. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016926071930762X>
- JAKUBICEK, R., CHMELIK, J., OUREDNICEK, P., A JAN, J., 2019b. Deep-learning-based fully automatic spine centerline detection in ct data. **In:** *2019 41th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2407–2410. ISSN: 1557-170X.
- JAN, J., 2002. *Číslíková filtrace, analýza a restaurace signálů. 2. opravené a rozšířené vydání.*: Brno: VUTIUM. ISBN: 8021429119.
- JAN, J., 2005. *Medical image processing, reconstruction and restoration: concepts and methods*: CRC Press. ISBN-13: 978-0824758493.
- JAN, J., CHMELIK, J., JAKUBICEK, R., OUREDNICEK, P., AMADORI, E., A GAVELLI, G., 2018. Spine lesion analysis in 3d ct data—reporting on research progress. **In:** *AIP Conference Proceedings*. 1956. AIP Publishing, 020001. ISBN: 978-0-7354-1657-4.
- JANOCHA, K., A CZARNECKI, W. M., 2017. On loss functions for deep neural networks in classification. *arXiv preprint arXiv:1702.05659*. .
- JANSSENS, R., ZENG, G., A ZHENG, G., 2018. Fully automatic segmentation of lumbar vertebrae from ct images using cascaded 3d fully convolutional networks. **In:** *2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging*. IEEE, 893–897. ISBN: 978-1-5386-3636-7.

- JOHNSON, J. L., A PADGETT, M. L., 1999. Pcn models and applications. *IEEE Transactions on Neural Networks*. **10**(3), 480–498. ISSN:1941-0093.
- KABUS, S., NETSCH, T., FISCHER, B., A MODERSITZKI, J., 2004. B-spline registration of 3d images with levenberg-marquardt optimization. **In: *Medical Imaging 2004***. International Society for Optics and Photonics, 304–313. doi.org/10.1117/12.533976.
- KADOURY, S., LABELLE, H., A PARAGIOS, N., 2013. Spine segmentation in medical images using manifold embeddings and higher-order mrfs. *IEEE transactions on medical imaging*. **32**(7), 1227–1238. ISSN: 1558-254X.
- KAKHKI, V., ANVARI, K., SADEGHI, R., MAHMOUDIAN, A.-S., A TORABIAN-KAKHKI, M., 2013. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. **16**(2), 66–9. doi: 10.5603/NMR.2013.0037.
- KASS, M., WITKIN, A., A TERZOPOULOS, D., 1988. Snakes: Active contour models. *International journal of computer vision*. **1**(4), 321–331. ISSN: 1573-1405.
- KELM, B. M., WELS, M., ZHOU, S. K., SEIFERT, S., SUEHLING, M., ZHENG, Y., A COMANICIU, D., 2013. Spine detection in ct and mr using iterated marginal space learning. *Medical image analysis*. **17**(8), 1283–1292. ISSN: 1361-8415.
- KIM, K. H., PARK, J. Y., KUH, S. U., CHIN, D. K., KIM, K. S., A CHO, Y. E., 2013. Changes in spinal canal diameter and vertebral body height with age. *Yonsei medical journal*. **54**(6), 1498–1504. doi: 10.3349/ymj.2013.54.6.1498.
- KIM, Y., A KIM, D., 2009. A fully automatic vertebra segmentation method using 3d deformable fences. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. **33**(5), 343–352. ISSN: 0895-6111.
- KINGMA, D. P., A BA, J., 2014. Adam: A method for stochastic optimization. *arXiv preprint*. arXiv:1412.6980.
- KIRSCHNER, M., BECKER, M., A WESARG, S., 2011. 3d active shape model segmentation with nonlinear shape priors. **In: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention***. Springer, 492–499. ISBN: 978-3-642-23629-7.
- KLEIN, S., PLUIM, J. P., STARING, M., A VIERGEVER, M. A., 2009. Adaptive stochastic gradient descent optimisation for image registration. *International journal of computer vision*. **81**(3), 227. ISSN: 1573-1405.

- KLEIN, S., STARING, M., MURPHY, K., VIERGEVER, M. A., A PLUIM, J. P., 2010. Elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE transactions on medical imaging*. **29**(1), 196–205. ISBN: 1558-254X.
- KLINDER, T., OSTERMANN, J., EHM, M., FRANZ, A., KNESER, R., A LORENZ, C., 2009. Automated model-based vertebra detection, identification, and segmentation in ct images. *Medical image analysis*. **13**(3), 471–482.
- KLINDER, T., WOLZ, R., LORENZ, C., FRANZ, A., A OSTERMANN, J., 2008. Spine segmentation using articulated shape models. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 227–234. ISBN: 978-3-540-85988-8.
- KOCH, M. W., A KASHYAP, R. L., 1989. Matching polygon fragments. *Pattern Recognition Letters*. **10**(5), 297–308. ISSN: 0167-8655.
- KODYM, O., 2017. *Analýza 3d ct obrazových dat se zaměřením na stanovení hustoty kostních elementů*. Brno. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Vedoucí práce Jiří Jan.
- KOREZ, R., IBRAGIMOV, B., LIKAR, B., PERNUŠ, F., A VRTOVEC, T., 2015a. An improved shape-constrained deformable model for segmentation of vertebrae from ct lumbar spine images. **In:** Yao, J., Glocker, B., Klinder, T., a Li, S. *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Cham: Springer, 85–94. ISBN: 978-3-319-14147-3.
- KOREZ, R., IBRAGIMOV, B., LIKAR, B., PERNUŠ, F., A VRTOVEC, T., 2015b. Interpolation-based shape-constrained deformable model approach for segmentation of vertebrae from ct spine images. **In:** Yao, J., Glocker, B., Klinder, T., a Li, S. *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Cham: Springer, 235–240. ISBN: 978-3-319-14147-3.
- KRIZHEVSKY, A., SUTSKEVER, I., A HINTON, G. E., 2012. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. **In:** *Advances in neural information processing systems*, 1097–1105. ISBN: 9781627480031.
- LECUN, Y., A KOL., 1989. Generalization and network design strategies. *Connectionism in perspective*. 143–155. ISBN: 0444598766.
- LESSMANN, N., VAN GINNEKEN, B., DE JONG, P. A., A IŠGUM, I., 2019. Iterative fully convolutional neural networks for automatic vertebra segmentation and identification. *Medical Image Analysis*. **53**, 142–155. ISSN: 13618423. Dostupné z: <https://arxiv.org/abs/1804.04383>

- LIAO, H., MESFIN, A., A LUO, J., 2018. Joint vertebrae identification and localization in spinal ct images by combining short-and long-range contextual information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. **PP**(99), 1–1. ISSN: 0278-0062.
- LIM, P. H., BAGCI, U., A BAI, L., 2013. Introducing willmore flow into level set segmentation of spinal vertebrae. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. **60**(1), 115–122. ISSN: 1558-2531.
- LITJENS, G., KOOI, T., BEJNORDI, B. E., SETIO, A. A. A., CIOMPI, F., GHAFORIAN, M., VAN DER LAAK, J. A., VAN GINNEKEN, B., A SÁNCHEZ, C. I., 2017. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis*. **42**, 60–88. ISSN: 1361-8415.
- MA, J., LU, L., ZHAN, Y., ZHOU, X., SALGANICOFF, M., A KRISHNAN, A., 2010. Hierarchical segmentation and identification of thoracic vertebra using learning-based edge detection and coarse-to-fine deformable model. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 19–27. ISBN: 978-3-642-15705-9.
- MILLETARI, F., NAVAB, N., A AHMADI, S., 2016. V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. *CoRR*. **abs/1606.04797**. Dostupné z: <http://arxiv.org/abs/1606.04797>
- NEEDLEMAN, S. B., A WUNSCH, C. D., 1970. A general method applicable to the search for similarities in the amino acid sequence of two proteins. *Journal of molecular biology*. **48**(3), 443–453. ISSN: 0022-2836.
- NOTTEBAERT, M., HOCHSTETTER, A., EXNER, G., A SCHREIBER, A., 1987. Metastatic carcinoma of the spine. *International orthopaedics*. **11**(4), 345–348. ISSN: 1432-5195.
- OTSU, N., 1975. A threshold selection method from gray-level histograms. *Automatica*. **11**(285-296), 23–27. ISSN: 2168-2909.
- PEKAR, V., KAUS, M. R., LORENZ, C., LOBREGT, S., TRUYEN, R., A WEESE, J., 2001. Shape-model-based adaptation of 3d deformable meshes for segmentation of medical images. **In:** *Medical Imaging 2001*. International Society for Optics and Photonics, 281–289. doi.org/10.1117/12.430973.
- PEREAÑEZ, M., LEKADIR, K., CASTRO-MATEOS, I., POZO, J. M., LAZÁRY, Á., A FRANGI, A. F., 2015. Accurate segmentation of vertebral bodies and processes using statistical shape decomposition and conditional models. *IEEE transactions on medical imaging*. **34**(8), 1627–1639. ISSN: 0278-0062.

- PERRIN, R., A MCBROOM, R., 1987. Anterior versus posterior decompression for symptomatic spinal metastasis. *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. **14**(S1), 75–80. ISSN: 0317-1671.
- PETER, R., 2013. *Pokročilé algoritmy fúze 3D medicínských dat pro specifické lékařské problémy*. Brno. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Vedoucí práce Jiří Jan.
- PETER, R., MALINSKY, M., OUREDNICEK, P., A JAN, J., 2013. 3d ct spine data segmentation and analysis of vertebrae bone lesions. **In:** *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*, 2376–2379. ISSN: 1557170X.
- QADRI, FURQAN, S., AI, D., HU, G., AHMAD, M., HUANG, Y., WANG, Y., A YANG, J., 2019. Automatic deep feature learning via patch-based deep belief network for vertebrae segmentation in ct images. *Applied Sciences*. **9**(1), 69. ISSN:2076-3417.
- REN, S., HE, K., GIRSHICK, R., A SUN, J., 2015. Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks. **In:** *Advances in neural information processing systems*, 91–99. ISSN: 1939-3539.
- RONNEBERGER, O., FISCHER, P., A BROX, T., 2015. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. **In:** Navab, N., Hornegger, J., Wells, W. M., a Frangi, A. F. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. Cham: Springer International Publishing, 234–241. ISBN: 978-3-319-24573-7.
- RUIZ-ESPAÑA, S., DÍAZ-PARRA, A., ARANA, E., A MORATAL, D., 2015. A fully automated level-set based segmentation method of thoracic and lumbar vertebral bodies in computed tomography images. **In:** *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE*, 3049–3052. ISSN: 1557170X.
- RUMELHART, D. E., HINTON, G. E., A WILLIAMS, R. J., 1986. Learning representations by back-propagating errors. *nature*. **323**(6088), 533–536. ISSN: 00280836.
- RUSSAKOVSKY, O., DENG, J., SU, H., KRAUSE, J., SATHEESH, S., MA, S., HUANG, Z., KARPATY, A., KHOSLA, A., BERNSTEIN, M., BERG, A. C., A FEI-FEI, L., 2015. ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge. *International Journal of Computer Vision (IJCV)*. **115**(3), 211–252. ISSN: 15731405.

- SALADIN, K. S., 2007. *Human Anatomy*: Springer. ISBN10: 0073403709.
- SCHÖLKOPF, B., SMOLA, A., A MÜLLER, K.-R., 1998. Nonlinear component analysis as a kernel eigenvalue problem. *Neural computation*. **10**(5), 1299–1319. ISSN: 0899-7667.
- SCHROFF, F., CRIMINISI, A., A ZISSERMAN, A., 2008. Object class segmentation using random forests.. **In**: *BMVC*, 1–10. ISSN: 00002008.
- SCHWIER, M., CHITIBOI, T., HÜLNHAGEN, T., A HAHN, H., 2013. Automated spine and vertebrae detection in ct images using object-based image analysis. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*. **29**(9), 938–963. ISSN: 2040-7947.
- SEITEL, A., RASOULIAN, A., ROHLING, R., A ABOLMAESUMI, P., 2015. Lumbar and thoracic spine segmentation using a statistical multi-object shape+ pose model. **In**: *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*: Springer, 221–225. ISBN: 978-3-319-14148-0.
- SEKUBOYINA, A., REMPFLER, M., KUKAČKA, J., TETTEH, G., VALENTINITSCH, A., KIRSCHKE, J. S., A MENZE, B. H., 2018. Btrfly net: Vertebrae labelling with energy-based adversarial learning of local spine prior. **In**: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 649–657. ISBN: 978-3-030-00937-3.
- SHEN, H., LITVIN, A., A ALVINO, C., 2008. Localized priors for the precise segmentation of individual vertebrae from ct volume data. **In**: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 367–375. ISBN: 978-3-540-85988-8.
- SIMONYAN, K., A ZISSERMAN, A., 2014. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint*. arXiv:1409.1556.
- SINGH, T. R., ROY, S., SINGH, O. I., SINAM, T., SINGH, K., A KOL., 2012. A new local adaptive thresholding technique in binarization. *arXiv preprint*. arXiv:1201.5227.
- SOILLE, P., 2013. *Morphological image analysis: principles and applications*: Springer Science & Business Media. ISBN: 978-3-662-05088-0.
- SONKA, M., HLAVAC, V., A BOYLE, R., 2014. *Image processing, analysis, and machine vision*: Cengage Learning. ISBN: 978-0-412-45570-4.

- SRIVASTAVA, N., HINTON, G., KRIZHEVSKY, A., SUTSKEVER, I., A SALAKHUTDINOV, R., 2014. Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. *The journal of machine learning research*. **15**(1), 1929–1958. ISSN: 1532-4435.
- STERN, D., LIKAR, B., PERNUŠ, F., A VRTOVEC, T., 2011. Parametric modelling and segmentation of vertebral bodies in 3d ct and mr spine images. *Physics in medicine and biology*. **56**(23), 7505. ISSN: 1361-6560.
- STERN, D., VRTOVEC, T., PERNUS, F., A LIKAR, B., 2010. Automated determination of the centers of vertebral bodies and intervertebral discs in ct and mr lumbar spine images. **In: Medical Imaging: Image Processing**, 762350. doi.org/10.1117/12.844567.
- SUTSKEVER, I., MARTENS, J., DAHL, G., A HINTON, G., 2013. On the importance of initialization and momentum in deep learning. **In: International conference on machine learning**, 1139–1147.
- SZEGEDY, C., VANHOUCKE, V., IOFFE, S., SHLENS, J., A WOJNA, Z., 2016. Rethinking the inception architecture for computer vision. **In: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**, 2818–2826. ISBN:978-1-4673-8851-1.
- TAN, S., YAO, J., WARD, M. M., YAO, L., A SUMMERS, R. M., 2007. 3d multi-scale level set segmentation of vertebrae. **In: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2007. ISBI 2007. 4th IEEE International Symposium on**. IEEE, 896–899. ISBN: 1-4244-0671-4.
- THEODORIDIS, S., A KOUTROUMBAS, K., 2008. *Pattern Recognition, Fourth Edition*. 4. vyd. San Diego: Academic Press. ISBN 978-1-59749-272-0.
- TSAY, Y. T., A TSAI, W. H., 1993. Attributed string matching by split-and-merge for on-line chinese character recognition. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. **15**(2), 180–185. ISSN: 1939-3539.
- TURK, M., A PENTLAND, A., 1991. Eigenfaces for recognition. *Journal of cognitive neuroscience*. **3**(1), 71–86. ISSN: 1530-8898.
- VRTOVEC, T., LIKAR, B., A PERNUŠ, F., 2005. Automated curved planar reformation of 3d spine images. *Physics in Medicine & Biology*. **50**(19), 4527. ISSN: 0031-9155.
- WANG, H., SUH, J. W., DAS, S. R., PLUTA, J. B., CRAIGE, C., A YUSHKEVICH, P. A., 2013. Multi-atlas segmentation with joint label fusion. *IEEE*

transactions on pattern analysis and machine intelligence. **35**(3), 611–623. ISSN: 1939-3539.

WANG, X., WANG, S., ZHU, Y., A MENG, X., 2012. Image segmentation based on support vector machine. **In:** *Computer Science and Network Technology (ICCSNT), 2012 2nd International Conference on*. IEEE, 202–206. ISBN: 978-1-4673-2964-4.

WANG, Y. P., A PAVLIDIS, T., 1990. Optimal correspondence of string subsequences. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. **12**(11), 1080–1087. ISSN: 1939-3539.

WANG, Y., YAO, J., ROTH, H. R., BURNS, J. E., A SUMMERS, R. M., 2015. Multi-atlas segmentation with joint label fusion of osteoporotic vertebral compression fractures on ct. **In:** *International Workshop on Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Springer, 74–84. ISBN: 978-3-319-41827-8.

WEESE, J., KAUS, M., LORENZ, C., LOBREGT, S., TRUYEN, R., A PEKAR, V., 2001. Shape constrained deformable models for 3d medical image segmentation. **In:** *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Springer, 380–387. ISBN: 978-3-540-45729-9.

WEISE, T., 2009. Global optimization algorithms-theory and application. *Self-published*. **2**. ISBN-13: 978-1611972665.

WIMMER, M., MAJOR, D., NOVIKOV, A. A., A BÜHLER, K., 2018. Fully automatic cross-modality localization and labeling of vertebral bodies and intervertebral discs in 3d spinal images. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. **13**(10), 1591–1603. ISSN: 1861-6429.

YANG, D., XIONG, T., XU, D., HUANG, Q., LIU, D., ZHOU, S. K., XU, Z., PARK, J., CHEN, M., TRAN, T. D., A KOL., 2017. Automatic vertebra labeling in large-scale 3d ct using deep image-to-image network with message passing and sparsity regularization. **In:** *International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Springer, 633–644. ISBN: 978-3-319-59050-9.

YAO, J., BURNS, J. E., FORSBERG, D., SEITEL, A., RASOULIAN, A., ABOLMAESUMI, P., HAMMERNIK, K., URSCHLER, M., IBRAGIMOV, B., KOREZ, R., A KOL., 2016. A multi-center milestone study of clinical vertebral ct segmentation. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. **49**, 16–28. ISSN: 1879-0771.

YAO, J., O’CONNOR, S. D., A SUMMERS, R., 2006. Computer aided lytic bone metastasis detection using regular ct images. **In:** *Medical Imaging*. International Society for Optics and Photonics, 614459–614459. doi.org/10.1117/12.652288.

ŽÁRA, J., BENEŠ, B., SOCHOR, J., A FELKEL, P., 1998. *Moderní počítačová grafika*: Computer press. ISBN: 80-251-0454-0.

ZAREIE, M., PARSAEI, H., AMIRI, S., AWAN, M. S., A GHOFRANI, M., 2018. Automatic segmentation of vertebrae in 3d ct images using adaptive fast 3d pulse coupled neural networks. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. **41**(4), 1009–1020. ISSN: 1879-5447.

ZHANG, J., YAN, C.-H., CHUI, C.-K., A ONG, S.-H., 2010. Fast segmentation of bone in ct images using 3d adaptive thresholding. *Computers in biology and medicine*. **40**(2), 231–236. ISSN: 0010-4825.

ZHOU, W., LIN, L., A GE, G., 2018. N-net: 3d fully convolution network based vertebrae segmentation from ct spinal images. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*. . ISSN: 1793-6381.

ZITOVA, B., A FLUSSER, J., 2003. Image registration methods: a survey. *Image and vision computing*. **21**(11), 977–1000. ISSN: 0262-8856.

ZUKIĆ, D., VLASÁK, A., EGGER, J., HOŘÍNEK, D., NIMSKY, C., A KOLB, A., 2014. Robust detection and segmentation for diagnosis of vertebral diseases using routine mr images. . **33**(6), 190–204. ISSN: 1467-8659.

A Přílohy

A.1 Přehled vývoje algoritmu

Tab. A.1: Přehled vývoje verzí programu a použitých algoritmů pro segmentaci obratlů. Černým textem jsou znázorněny části z disertační práce Peter (2013), červeně jsou zvýrazněny oddíly vyžadující zásah uživatele a modře původní algoritmy, které jsou součástí prezentované disertační práce.

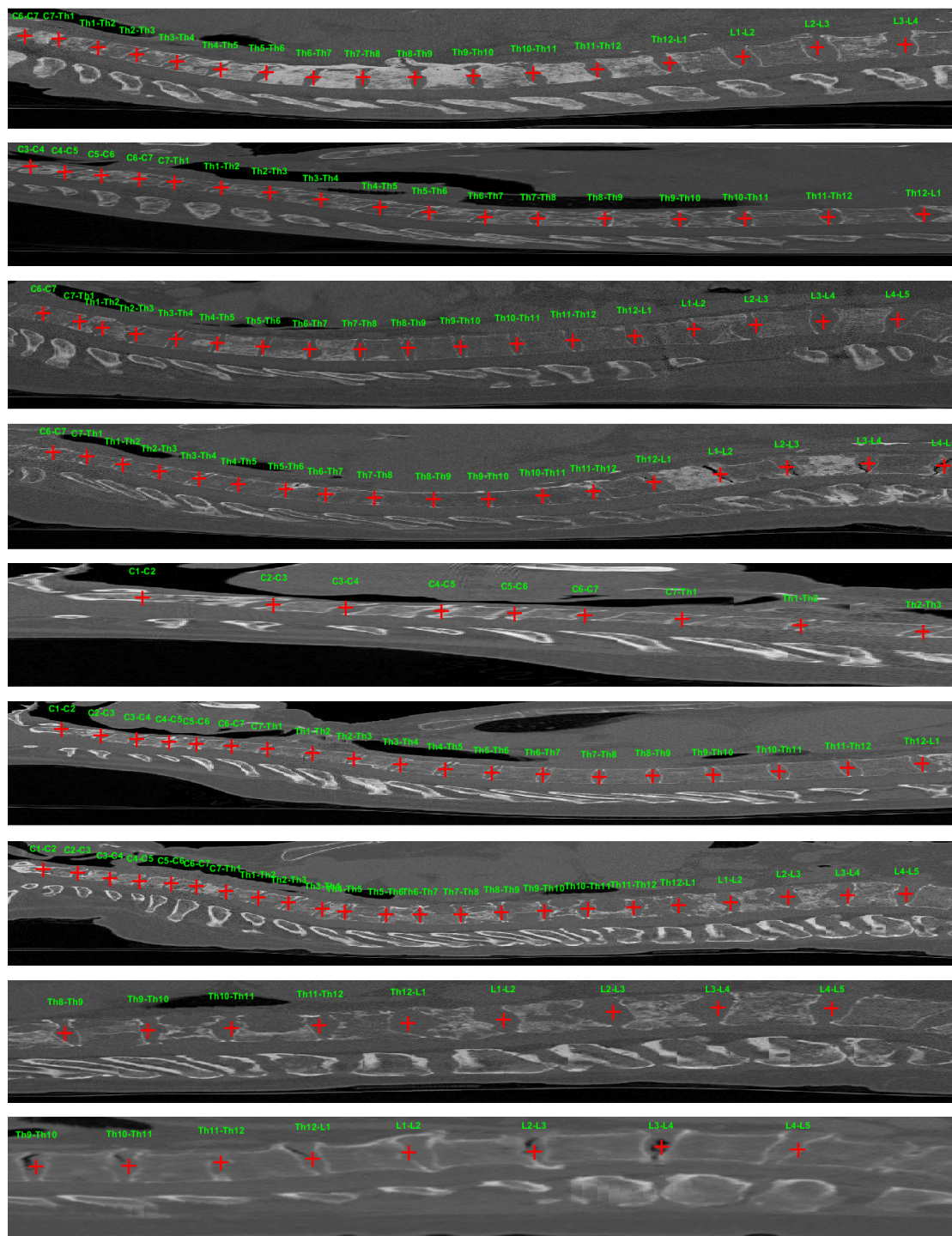
Verze programu	Detekce páteře	Detekce osy páteře	Detekce disků	identifikace obratlů	Segmentace obratlů
ver. 1-2 (2012-2014)	Manualní	Manualní	Manualní	Manualní	Lokální registrace intenzitních modelů obratle
ver. 3 (2015)	Přizpůsobená filtrace (PF)	PF + Metoda optimálních kružnic	IIR filtrace jasových profilů	Manualní	Lokální registrace intenzitních modelů obratle
ver. 4 (2017)	Modifikovaná přizpůsobená filtrace (PF)	PF + Metoda optimálních kružnic	Prostorově adaptivní IIR filtrace jasových profilů	kernel-PCA model + dynamické programování (DP)	Globální registrace intenzitního modelu celé páteře
ver. 4.2 (2019)	SpineCNN	CordCNN + Metoda optimálních kružnic	Prostorově adaptivní IIR filtrace jasových profilů	IdentCNN + dynamické programování (DP)	Globální registrace intenzitního modelu celé páteře

A.2 Hyper-parametry sítí

Tab. A.2: Přehled hyperparametrů konvolučních sítí (SpineCNN, CordCNN a IdentCNN) využitých v disertační práci.

	SpineCNN	CordCNN	IdentCNN
Architektura	Alexnet	InceptionV-3	R-CNN (VGG16)
Optimalizace	SGDM	SGDM	SGDM
Normalizace	input - zerocenter	batch	batch
Počet kanálů	jeden 2D axiální řez	3 – sousední 2D řezy	3 – 2D řezy tří obratlů
Velikost minibatch	512	128	64
učební krok	0.001	0.001	0.001
Hybnost	0.9	0.9	0.9
L2 regularizace:	0.0001	0.0001	0.0001
Dropout	50%	50%	none
Počet epoch	6	3	4
Augmentace	rotace $\pm 5^\circ$ translace $\pm 20vx$	rotace $\pm 10^\circ$ vzdálenost mezi sousedními řezy	rotace $\pm 20^\circ$ translace podél osy Z
Databáze	1,2,4		
Velikost databáze	20 000	70 000	2 283

A.3 Detekce a identifikace disků



Obr. A.1: Ukázka některých příkladů detekce a identifikace IVD zahrnující také výrazně patologické případy.

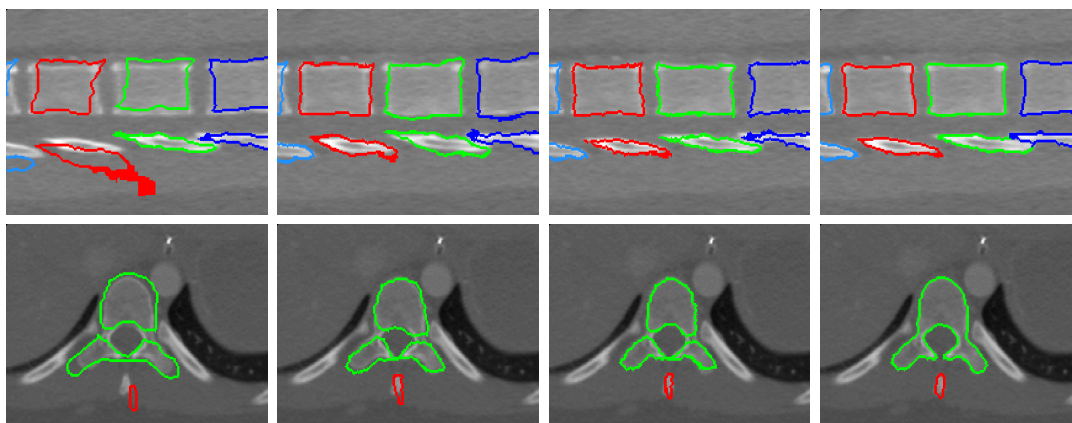
A.4 Parametry registrací pro segmentaci obratlů

Tab. A.3: Tabulka optimalizovaných parametrů pro lícování intenzitních modelů v jednotlivých dílčích fázích algoritmu.

	Předregistrace		1. stupeň	2. stupeň
	C1-Th1	Th2-L5	C1-L5	C1-L5
Páteřní segment				
Maskování	Ne	Ne	Ne	Ano
Typ geom. transformace	Afinní	Afinní	Pružná	Pružná
Interpolace	B-splajn	B-splajn	B-splajn	B-splajn
Finální interpolace	Nejbližší soused	Nejbližší soused	Nejbližší soused	Nejbližší soused
Podobnostní kritérium	Vzájemná informace	Vzájemná informace	Vzájemná informace	Vzájemná informace
Optimalizace	ASGD	ASGD	ASGD	ASGD
Počet pyramidových úrovní	3	3	2	2
Pyramidové úrovně	663/442/221	884/442/221	442/221	222/111
Počet iterací	100	150	300	300
Počet bodů	2000	2000	10 000/15 000	5 000/10 000

A.5 Mezivýsledky algoritmu pro segmentaci

Postupné zvyšování přesnosti segmentace v jednotlivých krocích; jak porovnává tabulka A.4. Z výsledků je zřejmé, že jednotlivé dílčí kroky postupně přispívají k vyšší přesnosti segmentace. Zde byla pro ilustraci výsledků navržené metodiky v jednotlivých krocích použita jen část skenů z Databáze 2.



Obr. A.2: Mezivýsledky segmentace hrudních obratlů Th9–11 pro sagitální (nahore) a axiální řez obratlem Th10 (dole). První sloupec demonstruje inicializační zarovnání páteřního modelu vytvořeného dle páteřní osy pacienta s předregistrací jednotlivých modelů. Segmentované objemy po prvním stupni pružné registrace je zobrazen v druhém sloupci a výsledek druhého stupně v následujícím. Finální dočištění hranic segment je znázorněno v posledním sloupci.

Tab. A.4: Tabulka přesnosti dílčích kroků segmentace na patientských skenech z Databáze 5.

	Inicializace	1. stupeň	2. stupeň	Dočištění
MASD [mm]	2,22	1,15	0,89	0,82
Dice [%]	68,3	81,9	86,9	89,2