



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

ANALÝZA TROMBU VE VÍCEFÁZICKÝCH CT DATECH U ISCHEMICKÉ MOZKOVÉ PŘÍHODY

ISCHEMIC THROMBUS ANALYSIS IN MULTIPHASIC BRAIN STROKE CT DATA

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Tereza Mikešová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Roman Jakubíček, Ph.D.

BRNO 2023

Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Bc. Tereza Mikešová

ID: 211207

Ročník: 2

Akademický rok: 2022/23

NÁZEV TÉMATU:

Analýza trombu ve vícefázických CT datech u ischemické mozkové příhody

POKyny PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte problematiku ischemické mozkové příhody, možnosti diagnostiky, zejména pomocí rentgenové výpočetní tomografie, a její možnosti léčby. 2) Vypracujte rešerši na danou problematiku včetně přehledu dostupných metod zpracování obrazů k danému účelu. 3) Seznamte se s dostupnými CT daty, vyhledejte, případně navrhněte vhodné postupy pro prvotní zpracování za použití již dostupných nástrojů nebo známých a dostupných metod. Vytvořte databázi ručně segmentovaných trombů v CT datech. 4) Navrhněte a realizujte přístupy pro segmentaci trombu ve zvoleném programovacím prostředí či pomocí dostupných nástrojů. 5) Proveďte vyhodnocení úspěšnosti segmentace trombu vzhledem k manuální anotaci. 6) Z dostupných CT dat z vícefázického vyšetření diskutujte možnosti analýzy trombů a případné obrazové či tvarové příznaky charakterizující jeho vlastnosti.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] Mojtahedi M, Kappelhof M, Ponomareva E, Tolhuisen M, Jansen I, Bruggeman AAE, et al. Fully Automated Thrombus Segmentation on CT Images of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Diagnostics* [Internet]. 2022;12(3). Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/3/698>

[2] Lisowska A, Beveridge E, Muir K, Poole I. Thrombus detection in CT brain scans using a convolutional neural network. In: *BIOIMAGING 2017 - 4th International Conference on Bioimaging, Proceedings; Part of 10th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies, BIOSTEC 2017*. SciTePress; 2017. p. 24–33.

Termín zadání: 6.2.2023

Termín odevzdání: 22.5.2023

Vedoucí práce: Ing. Roman Jakubiček, Ph.D.

prof. Ing. Valentine Provazník, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Diplomová práce se zabývá analýzou trombů v mozkových vícefázických CT datech. V teoretické části práce je vypracována rešerše metod zejména segmentace trombů. Dále je v této části shrnutá anatomie mozkových tepen a přiblížena cévní mozková příhoda. Stručně jsou popsány vybrané metody z oblasti zpracování obrazu. Výsledkem praktické části je porovnání metod segmentace trombů. Samotné segmentaci předcházelo předzpracování dat, které je v práci popsáno, a vytvoření manuální anotační databáze. Nejlepší implementovanou metodou se ukázala metoda adaptivního prahování, která dosáhla Dice skóre 0,4555. Vhodným zkombinováním všech metod bylo dosaženo finálního Dice skóre 0,5145. Ze segmentovaných objemů byly následně vypočítány parametry trombů. Mediánová hodnota průměrné intenzity dosáhla na 51,55 HU, medián délky byl 15,16 mm a mediánový objem byl stanoven na 65,34 mm³. Následná korelační analýza neukázala žádný významný vztah mezi odvozenými parametry.

KLÍČOVÁ SLOVA

Cévní mozková příhoda, trombus, CT angiografie, registrace, segmentace, prahování, metoda k-průměrů, narůstání oblastí.

ABSTRACT

This master thesis deals with analysis of ischemic thrombus in brain CT scans. In theoretical part, a review of methods, especially thrombus segmentation, is developed. Furthermore, the anatomy of cerebral arteries and acute ischemic stroke is summarized. Selected methods from the field of image processing are briefly described. The practical part results in a comparison of thrombus segmentation methods. The segmentation itself was preceded by data preprocessing, which is described in the theses, and the creation of a manual annotation database. The best implemented method was found to be the adaptive thresholding method, which achieved a Dice score of 0,4555. By combining the methods appropriately, a final Dice score of 0,5145 was achieved. Thrombus parameters were then calculated from the segmented volumes. The median intensity value was 51,55 HU, the median length was 15,16 mm, and the median volume was determined to be 65,34 mm³. Subsequent correlation analysis showed no significant relationship between the derived parameters.

KEYWORDS

Stroke, thrombus, CT angiography, registration, segmentation, thresholding, k-means, region growing.

MIKEŠOVÁ, Tereza. *Analýza trombu ve vícefázických CT datech u ischemické mozkové příhody*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2023, 68 s. Diplomová práce. Vedoucí práce: Ing. Roman Jakubíček, PhD.

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení autora: Bc. Tereza Mikešová
VUT ID autora: 211207
Typ práce: Diplomová práce
Akademický rok: 2022/23
Téma závěrečné práce: Analýza trombu ve vícefázických CT datech u ischemické mozkové příhody

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné 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 autorka uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědoma 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 autorky*

*Autor podepisuje pouze v tištěné verzi.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu diplomové práce panu Ing. Romanu Jakubíčkoví, Ph.D. za trpělivost, ochotu, cenné rady a podnětné připomínky k práci.

Obsah

Úvod	11
1 Mozek a cévní mozkové příhody	12
1.1 Tepenné zásobení	12
1.1.1 A. cerebri media	13
1.2 Cévní mozková příhoda	13
1.3 Ischemická CMP	14
1.3.1 Diagnostika	15
1.3.2 Léčba	15
1.3.3 Charakteristika trombů	16
1.4 Výpočetní tomografie	17
2 Současné přístupy k analýze trombů	19
2.1 Plně automatická segmentace trombu v CT datech	19
2.2 Automatická detekce a segmentace trombu v CT mozku	20
2.3 Identifikace trombu v nativních CT snímcích	20
3 Vybrané metody zpracování obrazů	22
3.1 Registrace obrazu	22
3.1.1 Interpolace	23
3.1.2 Rigidní transformace	23
3.1.3 Afinní transformace	23
3.1.4 Vzájemná informace	24
3.1.5 Víceúrovňová registrace	24
3.2 Segmentace obrazu	25
3.2.1 Prahování	25
3.2.2 Shlukování metodou k-průměrů	26
3.2.3 Narůstání oblastí	27
3.2.4 Aktivní kontury	27
3.2.5 Evaluační metriky	28
3.3 Binární morfologické operace	29
3.3.1 Eroze a dilatace	30
3.3.2 Otevření a uzavření	30
3.3.3 Skeletonizace	31
3.4 Lokální úpravy obrazu	31
3.4.1 Gaussův filtr	32
3.4.2 Mediánový filtr	33

4 Praktické řešení	34
4.1 Dataset	35
4.2 Předzpracování snímků	35
4.3 Registrace	36
4.4 Ruční anotace	38
4.5 Analýza intenzit v obrazech	39
4.5.1 Analýza nejbližšího okolí	41
4.6 Predikce průběhu přerušené cévy	41
4.7 Segmentace trombu	43
4.7.1 Aplikace metody adaptivní prahování	44
4.7.2 Aplikace metody narůstání oblastí	44
4.7.3 Aplikace metody „k-means“	45
4.7.4 Aplikace metody prahování s hysterezí	45
4.8 Výpočet parametrů trombů	45
5 Výsledky a diskuze	47
5.1 Hodnocení segmentace	47
5.2 Hodnocení parametrů trombu	48
5.2.1 Objem trombu	49
5.2.2 Délka trombu	49
5.2.3 Průměrná intenzita trombu	50
5.2.4 Porovnání s jinými publikacemi	52
5.3 Korelační analýza parametrů	52
Závěr	55
Literatura	57
Seznam symbolů a zkratk	62
Seznam příloh	63
A Výsledky segmentace pro dílčí pacienty	64
B Ukázky segmentace v jednotlivých řezech	65
C Parametry trombů pro dílčí subjekty	67
D Obsah elektronické přílohy	68

Seznam obrázků

1.1	Znázornění Willisova okruhu, převzato z [13].	13
1.2	Oblast zásobená MCA a jednotlivé segmenty MCA [13][17].	14
1.3	Princip CT systémů 3. generace, převzato z [12].	18
3.1	Určení prahů na základě histogramu, převzato z [41].	26
3.2	Princip průběhu algoritmu narůstání oblastí, převzato z [31].	28
3.3	Schematické zobrazení významu Dice skóre, převzato z [39].	29
3.4	Ukázka morfologické eroze a dilatace, převzato z [2].	30
3.5	Ukázka morfologického otevření a uzavření, převzato z [2].	31
3.6	Skeletonizace metodou „maximal ball“, převzato z [32].	32
3.7	Ukázka vlivu Gaussova a mediánového filtru.	33
4.1	Blokové schéma navržené metodiky.	34
4.2	Ukázka dostupných obrazových dat pro jeden subjekt.	35
4.3	Ukázka rotovaného snímku do radiologické polohy ze SmartBrain.	36
4.4	Ukázka registrace s velkým posunem CTA v první fázi.	37
4.5	Ukázka registrace CTA ve druhé fázi.	37
4.6	Srovnání CTA druhé fáze a fúzovaného obrazu.	38
4.7	Lokalizace trombu v softwaru MITK.	38
4.8	Histogramy intenzit pixelů trombu a okolní tkáně.	39
4.9	Vývoj intenzit trombu a pozadí v jednotlivých fázích.	40
4.10	Histogram intenzit pixelů trombu a okolní tkáně v nativních snímcích.	41
4.11	Ilustrace predikce cévy a vymodelovaný objem cévy.	42
4.12	Vliv „post-processingu“ na „raw“ segmentaci.	43
5.1	Boxploty intenzit pixelů segmentovaných a anotovaných trombů.	51
5.2	Korelační analýza parametrů ze segmentovaných trombů.	53
5.3	Korelační analýza parametrů z anotačních masek trombů.	54
B.1	Ukázky segmentace metodou adaptivního prahování.	65
B.2	Ukázky segmentace metodou narůstání oblastí.	65
B.3	Ukázky segmentace metodou „k-means“.	66
B.4	Ukázky segmentace metodou prahování s hysterezí.	66
B.5	Ukázky segmentace kombinací všech metod.	66

Seznam tabulek

5.1	Hodnocení průměrné úspěšnosti segmentačních metod.	47
5.2	Průměrná úspěšnost metod při různých počátečních bodech.	48
5.3	Souhrnná statistika objemů trombů.	49
5.4	Souhrnná statistika délky trombů (metoda „ <i>PrincipalAxisLength</i> “).	50
5.5	Souhrnná statistika délky trombů (metoda skeletonizace).	50
5.6	Porovnání metod výpočtu délky anotovaného trombu.	50
5.7	Souhrnná statistika průměrné intenzity trombů.	51
5.8	Přehled odvozených parametrů v porovnání s jinými publikacemi.	52
A.1	Výsledné Dice skóre pro metodu adaptivního prahování.	64
A.2	Výsledné Dice skóre pro metodu narůstání oblastí u dílčích subjektů.	64
A.3	Výsledné Dice skóre pro metodu k-means u dílčích subjektů.	64
A.4	Výsledné Dice skóre pro metodu prahování s hysterezí u dílčích subjektů.	64
A.5	Výsledné Dice skóre pro kombinaci metod u dílčích subjektů.	64
C.1	Stanovené objemy trombů [mm ³]pro dílčí subjekty.	67
C.2	Stanovené délky trombů [mm](metoda „ <i>PrincipalAxisLength</i> “).	67
C.3	Stanovené délky trombů [mm](metoda skeletonizace).	67
C.4	Stanovené průměrné intenzity trombů [HU]pro dílčí subjekty.	67

Úvod

Cévní mozková příhoda (CMP) je velmi závažné onemocnění, které je jednou z nejčastějších příčin úmrtí hned po nádorových a kardiovaskulárních nemocích [8]. V České republice postihne ročně toto onemocnění okolo 25 tisíc lidí, celosvětově je to 17 milionů případů. Přestože věk je jedním z rizikových faktorů, CMP postihuje i mladou populaci (ročně toto onemocnění zasáhne celosvětově na 80 tisíc lidí mladších 20 let). [42]

Ruční procházení jednotlivých snímků z vyšetřovacích modalit výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MRI) je časově náročné. Při diagnostice CMP hraje velkou roli právě čas, který běží mezi obdobím, kdy došlo k uzávěru některé mozkové tepny a zahájením léčby. Cílem mnoha výzkumníků je tak vyvinout algoritmy, které by snímky dokázaly rychle vyhodnotit. Jednak z hlediska lokalizace hledaného objektu (trombu), či přímo určením kvantitativních parametrů popisující vlastnosti objektu. Takto provedená a optimalizovaná analýza může být důležitým pomocníkem při práci a rozhodování radiologa, neboť zkracuje čas potřebný pro vyhodnocení snímků.

Cílem této diplomové práce bylo provést rešerši problematiky ischemické CMP z medicínského i technického hlediska a navrhnout přístup, jak segmentovat tromby v mozkových tepnách. Tomu předcházelo porozumění daného tématu a vytvoření manuální anotační databáze. Na závěr bylo cílem z vysegmentovaných objemů určit kvantitativní parametry trombů a ty podrobit ještě další analýze.

1 Mozek a cévní mozkové příhody

Mozek je jedním z nejdůležitějších orgánů v lidském těle, který řídí většinu probíhajících procesů. Pro správné fungování vyžaduje neustálý přísun okysličené krve spolu s důležitými živinami. Uvádí se, že u dospělého člověka využívá mozek asi 15 % klidového minutového srdečního výdeje a spotřebuje velké množství glukózy (kolem 65 % z celkové spotřeby). Mozek přitom představuje jen zhruba 2 % hmotnosti těla člověka. [17]

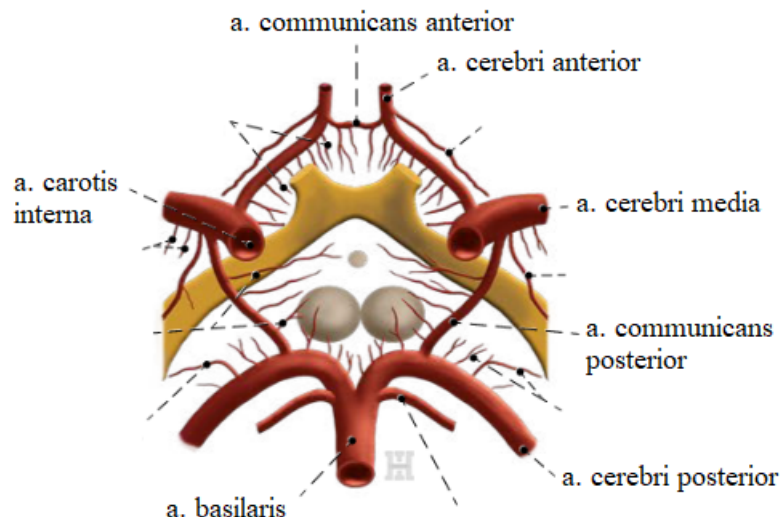
1.1 Tepenné zásobení

Přísun okysličené krve do mozkové tkáně zajišťují celkem čtyři hlavní tepny: párová *A. carotis interna* (ICA) z asi 80-85 % a párová *A. vertebralis* z 15-20 %. [17]

ICA prochází vertikálně skrz bázi lebeční, vstupuje do *canalis caroticus* a ventromediálně postupuje přes kost skalní do kavernózního sinu ležícího bočně od kosti klínové. Ze sinu esovitě prochází okcipitálním směrem a bifurkuje na *a. cerebri anterior* (ACA) a *a. cerebri media* (MCA). Ještě před touto bifurkací odstupuje z ICA *a. communicans posterior*, která tvoří jednu tepennou spojku Willisova okruhu. [17] Ten je zobrazen na obrázku 1.1.

A. vertebralis vystupují z *a. subclaviae*. Do intrakraniálního prostoru se dostávají skrz velký týlní otvor (*foramen occipitale magnum*) a míří ventromediálně. Na bázi okcipitální kosti se spojují do nepárové *a. basilaris*, která následně bifurkuje v *aa. cerebri posteriores*. U bifurkace dochází k soutoku s výše zmíněnou *a. communicans posterior* a je tak uzavřena dorzální část Willisova okruhu. Jeho ventrální část je tvořena *A. communicans anterior*, která spojuje *aa. cerebri anteriores*. [17]

Willisův tepenný okruh spojuje pomocí tepenných spojek všechny hlavní tepny přicházející do mozku [46]. Hraje velmi důležitou roli při distribuci krve, zajišťuje důležitý kolaterální oběh. V případě stenózy některé z proximálních větví je okruh schopen kompenzovat toto zúžení, a tak zajistit přítok krve i do větví distálních. [17] Stavba vytvořeného kolaterálního řečiště je individuální a jeho dobrý stav má pozitivní vliv na úroveň rekanalizace při endovaskulární terapii [40].



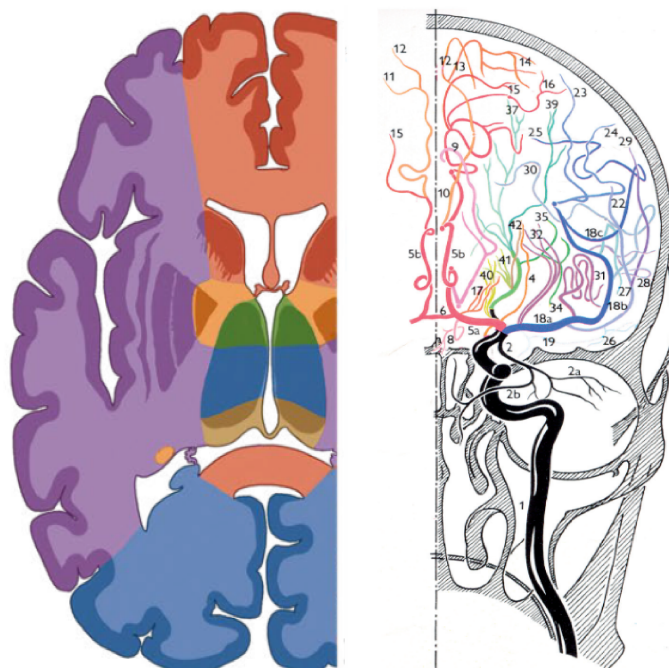
Obr. 1.1: Znárodnění Willisova okruhu, převzato z [13].

1.1.1 A. cerebri media

A. cerebri media (MCA) bývá jednou z nejčastěji postižených cév, ve které dochází k uvíznutí trombu a okluzi. Velká studie MR CLEAN, která se zabývá endovaskulární léčbou CMP v přední cirkulaci, ukazuje mnohonásobně vyšší počet okluzí v MCA než v ICA. Dále z registru vyplývá, že nejčastějším místem okluze bývá segment M1. V tomto segmentu mělo trombus 825 pacientů z celkových 1488 zúčastněných. [16] Tepna MCA se formálně dělí celkem do 5 segmentů M1-M5. Zmíněný segment M1 je horizontálním úsekem po odstupu z ICA vedoucí k *fissura cerebri lateralis*. Poté MCA svůj průběh mění kolmo vzhůru (segment M2), kde se větví a směřuje k povrchu hemisféry. [17] Je zodpovědná za zásobování velké části mozkové kůry i bazálních ganglií (viz obrázek 1.2) [14].

1.2 Cévní mozková příhoda

Při cévní mozkové příhodě (CMP) dochází k porušení normálního stavu krevního oběhu v mozkové tkáni. Existují dva mechanismy, jak může CMP vzniknout. Prvním z nich je hemoragie tzn. krvácení do mozku. [42] Kromě intracerebrálního krvácení může dojít i ke krvácení do subarachnoidálního prostoru, které s cerebrální venózní trombózou tvoří jen 5 % ze všech příhod. Hemoragická CMP tvoří asi 15 % a zbylých 80 % představují mozkové příhody ischemické, které vznikají v důsledku neprokrvení mozkové tkáně. [8]



Obr. 1.2: Oblast zásobená MCA fialovou barvou vlevo, jednotlivé segmenty MCA 18a-18c zvýrazněné modrou barvou vpravo [13][17].

Na rozvoji CMP se podílí celá řada až už ovlivnitelných či neovlivnitelných faktorů. Mezi nejpodstatnější rizika patří chronická hypertenze, která vede k strukturálním změnám arteriol. Srdeční onemocnění může vést k embolizaci mozkové tepny přímo ze srdce a rizikem je i porucha hemodynamiky. Ateroskleróza hraje velký význam při stenóze hlavních mozkových tepen. Dalšími rizikovými faktory jsou např. kouření, diabetes mellitus, věk nebo genetická onemocnění. [8]

V důsledku CMP přestávají být mozkové neurony zásobeny okysličenou krví a postupně začínají odumírat. To se projevuje ztrátou mozkových funkcí. Podle zasažené části mozku může docházet např. k poruchám hybnosti až ochrnutí, k poruchám řeči, zvracení, bolesti hlavy nebo k poruchám vidění. Typický je povislý koutek naznačující ochrnutou polovinu obličeje. [42]

1.3 Ischemická CMP

Tkáňová ischemie je komplexní děj, který vzniká v důsledku neschopnosti tkáně jako celku pokrýt deficit v její malé části. Finálním projevem cévní obstrukce je embolie nebo trombóza. Na vzniku obstrukce se podílejí i poruchy regulace krevního průtoku jako je zpomalení kapilárního průtoku vlivem stenózy či tlakových změn, omezení elasticity cév a zvýšení jejich rigidity nebo poruchy periferní rezistence (v důsledku

zmenšování průsvitu cév). Aby se v periférii projevila stenóza velké extrakraniální tepny, musel by být průsvit této tepny zmenšen o 70-80 %. [17]

1.3.1 Diagnostika

Nepostradatelnou zobrazovací modalitou v diagnostice CMP je bezpochyby CT vyšetření. V časných nativních CT skenech je možné CMP odhadnout pomocí tzv. hyperdenzního arteriálního znaku, který může být způsoben embolickou či trombotickou okluzí, avšak lze interpretovat i jako kalcifikace stěny cévy. Denzita cév Willisova okruhu se uvádí mezi 35-60 HU za fyziologických podmínek. V případě tromboembolické okluze se denzita zvyšuje na 77-89 HU a v případě aterosklerotické ucpávky může vystoupat až na hodnoty 114-321 HU. Dalším znakem, jak rozpoznat CMP, je nemožnost rozlišit šedou hmotu od bílé zejména v oblasti na rozhraní kortexu a *centrum semiovale* nebo na rozhraní bazálních ganglií a *capsula interna/externa*. [17] Nativní sken se pořizuje i k zjištění, zda-li došlo k intrakraniálnímu krvácení, edému či zda se nejedná např. o nádorové onemocnění, které může mít stejné symptomy jako CMP. [40]

CT angiografické (CTA) vyšetření umožňuje zobrazení cév pomocí kontrastní látky. Z jednotlivých skenů se často generují projekce maximální intenzity (MIP) či je vizualizován 3D objem pomocí „volume vieweru“. [17] Multifazické CTA vyšetření je aplikováno pro zjištění kolaterální cirkulace v okolí uzavřené tepny. [40]

Dále se v rámci diagnostiky využívá perfuzní CT vyšetření, které se provádí typicky ještě před CTA. Jedná se o funkční vyšetření, které poskytuje informaci o prokrvení mozku a dokáže rozlišit jádro ischemie a penumbry. [40]

K diagnostice lze využít i magnetickou rezonanci. MRI dokáže zachytit více tkáňových detailů, tudíž dokáže ischemické změny zachytit dříve než CT vyšetření [17]. Jedná se však o časově náročnější vyšetření, takže se jako počáteční vyšetření nepoužívá.

1.3.2 Léčba

Pro úspěšnost léčby a následnou rekonvalescenci je klíčovým faktorem čas. Je žádoucí zjistit dobu, kdy se projevily první klinické příznaky CMP. Časná rekanalizace postižené tepny souvisí s nižší mortalitou a vyšší šancí na soběstačnost pacienta. Ideálně by k rekanalizaci mělo dojít do 6 hodin od prvních příznaků. [45] Rychlá záchranná služba pacienta nepřeváží do spádové nemocnice, ale přednostně do nemocnice vybavené iktovým centrem, které je schopno zajistit komplexní péči od rychlé diagnostiky až po rehabilitaci či logopedii.

První možností rekanalizace je trombolýza - a to intravenózní (IVT) nebo intraarteriální (IAT). Cílem tohoto druhu léčby je pomoci odstranit rovnováhu prokoagulačních a antikoagulačních dějů směrem k lýze. [17] IVT spočívá v podání aktivátoru tkáňového plazminogenu t-PA, který je normálně produkován buňkami endotelu, který přeměňuje plazminogen na plazmin. Ten následně štěpí fibrin, dochází tak k fibrinolýze. Indikace IVT je do 3 hodin od vzniku CMP. IAT je pokročilejší modifikací IVT. Rekombinantní rt-PA je aplikováno přímo k místu trombu pomocí mikrokatestrů přes tříselnou tepnu, aortou či krční tepnou. Pozice katetru je kontrolována angiografickým nástřikem. Trombolytikum je aplikováno infuzně až po dobu 1 hodiny. [40]

IVT může být úspěšná jen částečně, v některých případech však může být zcela neúčinná. Na řadu tak přichází další možnost léčby a tou je mechanické odstranění uzávěru tzv. mechanická trombektomie (EVT). K tomu se opět využívá intraarteriální přístup pomocí katetrů a speciálních instrumentárií. Mechanické rozrušení trombu může usnadnit působení trombolytika [17]. K vyjmutí trombu z řečiště se používají extrakční systémy. Dříve se využívaly hojně katetry ve tvaru vývrtky či spirály postupně však byly nahrazeny novějšími systémy jako jsou „stent retrievery“, kdy je trombus zachycen ve stěně stentu (košíčku), nebo aspirační systémy. [40] Komplikací intraarteriální léčby může být zejména krvácení, distální embolizace či reokluze. Časové okno pro indikaci mechanické rekanalizace je až 8 hodin. [17]

Často se využívá kombinace obou zmíněných metod s cílem zvýšit účinnost léčby. K rychlejšímu rozrušení trombu lze využít i mikrokatestr s ultrazvukovou sondou či laser, jehož účinek není přímý, ale převádí se na akustickou energii. [17]

1.3.3 Charakteristika trombů

S rozvojem mechanické rekanalizace souvisí i možnost analyzovat kompozity trombu histologickými a jinými metodami. Znat charakteristiky trombu je výhodné pro určení metodiky léčby a pro optimalizaci sekundární prevence. Zatím však neexistuje konsenzus, jak tromby charakterizovat a i zjištěné korelace s účinností léčby či predikcí stavu pacienta jsou nekonzistentní [23].

Trombus může vzniknout na základě aterosklerózy velkých mozkových tepen, může mít kardioembolizační příčinu nebo jeho etiologie nemusí být známa. Kategorizovat tromby je možné i podle jejich složení. Mohou být tvořeny převážně červenými krvinkami, bílými krvinkami, fibrinovými vlákny či krevními destičkami. Několik studií potvrdilo, že kardioembolické tromby obsahují větší množství fibrinových vláken a menší počet červených krvinek, zatímco aterosklerotické tromby mají vyšší zastoupení červených krvinek. [25] Větší množství červených krvinek v trombu se projevuje hyperdenzním znakem na CT [23].

Díky znalosti složení trombu, které je obecně nehomogenní [23], je možné i predikovat úspěšnost konkrétního druhu léčby. Ukázalo se, že tromby s převažujícím množstvím červených krvinek reagují lépe na léčbu pomocí rt-PA než tromby tvořené krevními destičkami a fibrinovými vlákny. I mechanická rekanalizace je snadnější (kratší čas, méně rekanalizačních manévřů) při odstraňování trombů bohatých na červené krvinky než bohatých na fibrinová vlákna či destičky. Ty se odstraňují hůře. [25]

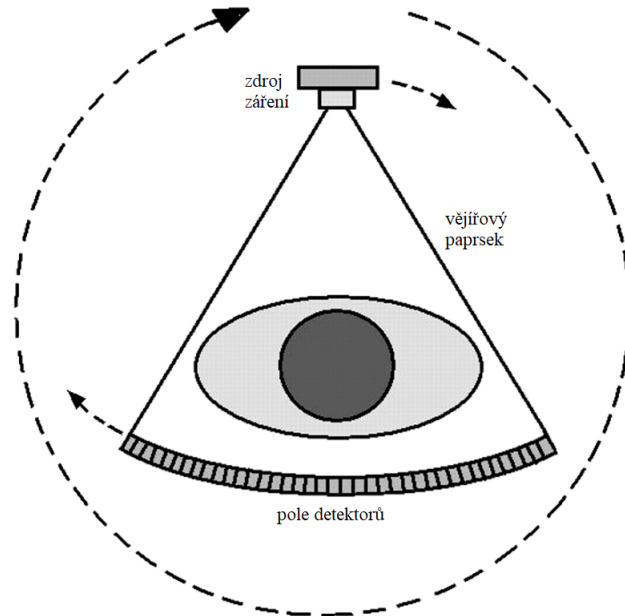
Charakterizovat tromby je možné i pomocí parametrů odvozených přímo z obrazu. Délka trombu může být odvozena z nativních snímků CT jako délka hyperdenzního arteriálního znaku nebo z CTA snímků jako přerušení kontrastu v cévě. Dále je možné měřit útlum rentgenového záření trombu z nativního snímku či průchodnost skrz trombus odečtením průměrného útlumu z nativního snímku od CTA snímku. Podle [9] souvisí větší délka trombu a menší průchodnost s neúspěšnou rekanalizací metodou IVT, či horším funkčním stavem pacienta po zákroku. Naopak kratší délka nebo distálnější poloha trombu vede k lepšímu výsledku u pacientů, kteří podstoupili EVT. Některé studie uvádí, že úspěšnost rekanalizace po EVT u hyperdenzních trombů je větší, avšak jsou i takové studie, které nenašly žádnou asociaci mezi úspěšností rekanalizace a útlumem záření trombem (včetně zmíněné [9]).

1.4 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) je zobrazovací metoda využívající rentgenové záření. Dávka záření je mnohem vyšší než při klasickém rentgenovém vyšetření, avšak kvalita a informační výtěžnost je nesrovnatelná. V dnešní době převládají CT systémy tzv. třetí generace. Ty využívají široký vějířový paprsek záření, který naskenuje celý řez scény (pacienta) najednou. Prošlé záření je poté detekováno polem detektorů umístěných na kruhovém segmentu. Pro získání více projekcí, ze kterých je možné rekonstruovat obraz scény, tedy dochází jak k rotaci zdroje záření, tak k rotaci pole detektorů. Jednotlivé axiální řezy bývají skenovány kontinuálně tzv. helikálně, kdy se patientský stůl postupně posouvá a gantry se točí o 360°. Výzvou je proto napájení těchto elementů, což bylo vyřešeno např. technologií „slip-ring“. [15][12]

Technologický vývoj se rozhodně ani v případě CT systémů nezastavil. Ke skenování snímků zpracovávaných v této práci byl využit přístroj Philips iCT 256. Ten je schopný snímat 256 řezů v ose z najednou. Jednu otáčku gantry o 360° zvládne vykonat za pouhých 0,27 s. [26] K rozvoji došlo i v softwarové úrovni, kdy CT systémy běžně obsahují nástroje pro sledování injektované kontrastní látky, odstraňování šumu nebo zvyšování kontrastu s cílem minimalizovat patientskou dávku záření. Podle [30] je efektivní dávka záření při jednom CT vyšetření mozku 1,6 mSv, což

odpovídá dávce od okolního prostředí za cca 7 měsíců. Pokud se jedná o opakované CT mozku bez a s kontrastní látkou, dávka vzroste zhruba na 3,2 mSv (13 měsíců). Pro srovnání dávka během CT hrudníku odpovídá dávce za 2 roky okolní radiace zatímco rentgen hrudníku odpovídá dávce z okolí za pouhých 10 dnů.



Obr. 1.3: Princip CT systémů 3. generace, převzato z [12].

2 Současné přístupy k analýze trombů

Analyzovat tromby plně automatizovanými metodami je nelehký úkol. Většina publikovaných studií nabízí řešení semi-automatické, které vyžaduje zasahování uživatele do programu. Automatická řešení se pak často opírají o detekci polohy trombu jiným komerčně dostupným softwarem. V této kapitole jsou stručně shrnuty vědecké práce, které se daným tématem zabývají.

2.1 Plně automatická segmentace trombu v CT datech

V článku publikovaném vědci z UMC Amsterdam [24] je popsáno řešení jejich cíle vytvořit automatický program k segmentaci trombu a odvození jeho vlastností, což může zefektivnit diagnostiku, neboť ruční anotace trombu bývá zdlouhavá a velmi subjektivní v závislosti na radiologovi.

Autoři vycházeli z nativních CT a CTA snímků celkem 228 pacientů. V rámci předzpracování dat provedli odstranění lebky pomocí hlubokých neuronových sítí vyvinutých společností Nicolab. Následovala registrace snímků pomocí softwaru SimpleElastix, přičemž využita byla afinní registrace.

Poté bylo nutné určit polohu trombu, k čemuž využili modul „LVO (large vessel occlusion) detection and localization“ softwaru StrokeViewer. Okolo detekovaného trombu byl v nativních CT i CTA snímcích vytvořen tzv. „bounding box“, který byl v rámci algoritmu dynamicky upravován tak, aby zajistil segmentaci pokud možno celého trombu. Uvnitř „bounding boxu“ probíhala samotná segmentace trombu pomocí různých konvolučních neuronových sítí (CNN). Všechny použité CNN byly založeny na architektuře podobné U-net. Protože „bounding boxy“ mohly být obecně různě velké, byly doplněny nulami tak, aby splňovaly podmínky pro vstup do CNN.

Predikované segmentace obsahovaly malé artefakty zejména na okrajích segmentovaného objemu, a tak bylo využito morfologického uzavření. Zároveň byly vyřazeny segmentované objekty menší než 10 voxelů.

Nejlepšího Dice skóre dosáhli pomocí CNN, kdy fúze příznaků probíhala s váženou sumou, a to 0,62. Další hodnocenou evaluační metrikou bylo povrchové Dice skóre, které je méně zatíženo malými odchylkami na povrchu trombu díky zavedené toleranci. Hodnota tohoto povrchového Dice skóre činila 0,78. Algoritmus nezachytil jen 4 % případů, což vylepšil algoritmus dynamického „bounding boxu“. Autoři dosáhli dobré prostorové shody predikované segmentace a ruční anotace. Jejich program tak může sloužit jako podpůrný mechanismus pro rozhodování radiologických pracovníků.

2.2 Automatická detekce a segmentace trombu v CT mozku

Cílem následujícího shrnutého článku je opět automatická detekce a segmentace trombů. Autoři [22] přišli s řešením, které využívá dvě neuronové sítě pro dílčí úkoly. První síť architektury U-net segmentuje potenciální oblasti trombu, přičemž druhá CNN síť klasifikuje tyto segmentované objekty z nativních CT snímků. Klasifikace probíhá do čtyřech tříd, kdy kromě (ne)přítomnosti trombu určují i pozici v levé či pravé hemisféře.

Z celého CT skenu autoři pracují jen s oblastí zahrnující ICA a MCA pomocí „bounding boxu“. Tím pádem v rámci předzpracování dat není potřeba odstraňovat lebku. Data byla registrována k referenčnímu atlasu, který udává pozice známých anatomických struktur, pomocí softwaru FSL-FLIRT [10] s využitím vzájemné informace (MI). Celkově dataset obsahoval 432 snímků.

Segmentace potenciálních oblastí trombů dosahuje Dice skóre 0,5 na testovacích datech, což považují za dobrý výsledek, když se zohlední malé rozměry trombu vůči celému obrazu a skutečnost, že síť byla trénována jen na pozitivních snímcích. Výsledné Dice skóre lze následně ještě zvýšit použitím výsledků druhé sítě, která odstraňuje falešné kandidáty z protilehlé hemisféry.

2.3 Identifikace trombu v nativních CT snímcích

Cílem autorů článku [29] je najít optimální práh v HU pro segmentaci trombu v nativních snímcích CT. Optimální hodnota je individuální, závisí např. na možných kalcifikacích nebo hematokritu daného pacienta.

Prvním krokem navrženého postupu byla registrace CTA snímků k nativním snímkům. Autoři využili rigidní transformaci, lineární interpolaci, pyramidální přístup a MI jako podobnostní kritérium. Poté byly ručně označeny na CTA datech proximální a distální konce trombu se středovou linií. Podél středové linie byly ručně ekvidistantně rozmístěny čtyři oblasti zájmu (ROIs) o velikosti 3×3 pixely. Zároveň byly definovány ROIs na kontralaterální straně v pozici odpovídající trombu a jedno ROI v bílé kůře mozkové. Optimální hodnoty prahu stanovili pomocí ROC analýzy. ROC křivku získali iterativním navyšováním hodnoty prahu. Konečný práh byl určen takový, který maximalizuje senzitivitu a specificitu.

Určení ROI nepostižené cévy nebo mozkové kůry je mnohem jednodušší než stanovit ROI trombu. Z tohoto důvodu sestrojili autoři obecný stochastický model na základě lineární regrese, který predikuje hodnoty optimální prahu pro konkrétního pacienta z těchto parametrů.

Hodnota výsledného prahu se lišila v závislosti na pacientovi, její medián byl však 51 HU. Na základě stanové hodnoty prahu byly pomocí algoritmu narůstání oblastí vytvořeny 3D modely trombu. Další 3D model byl stanoven pomocí prahu 45 HU, udávaný jako referenční hodnota v literatuře. Celkově 73 % všech 3D modelů trombů získaných prostřednictvím prahu z vytvořeného statistického modelu odpovídalo z více jak 50 % oblasti trombu na CTA, zatímco při použití prahové hodnoty 45 HU dosáhlo této shody jen 24 % 3D modelů.

3 Vybrané metody zpracování obrazů

V této kapitole jsou teoreticky popsány vybrané metody z oblasti zpracování a analýzy obrazu, které jsou využity v praktické části práce. Jednotlivé podkapitoly jsou metodicky řazeny podle uplatnění v navrhovaném řešení. Registrace neboli lícování obrazů je na poli medicínských obrazů důležitým nástrojem. Často bývá registrace prvním krokem v rámci předzpracování dat. Umožňuje zarovnání objektů v obrazu na sebe dokonce z různých zobrazovacích modalit, a tak vytěžit přesnější informace, nejen anatomické, ale i funkční při kombinaci například CT vyšetření s PET/SPECT. Segmentace obrazu spočívá v rozdělení obrazu na příslušné nepřekrývající se části - objekt a pozadí, orgán a okolní tkáň apod. Oblast může být vyznačena jen hranicí nebo je možné vyznačit celý obsah uvnitř objektu [41]. V rámci medicínských aplikací je segmentace využívána jako podpůrný nástroj pro radiology. Dále jsou zmíněny typické filtry, které svou úlohu plní hlavně v rámci „pre-processingu“ a shrnuty jsou i morfologické operace, které jsou v práci využity pro „post-processing“ segmentovaných masek.

3.1 Registrace obrazu

Obecně bývají zarovnávané objekty geometricky nekonzistentní. Jedním zdrojem zkreslení může být pohyb scény (pacienta) během akvizice. Pro kompenzaci zkreslení se využívají geometrické transformace, které jsou aplikovány na tzv. pohyblivý obraz, jež je lícován k obrazu referenčnímu tzv. fixnímu obrazu. [15] Protože se pracuje v diskrétním prostředí, uplatňují se interpolační techniky pro odhad hodnoty daného voxelu, který vlivem transformace není v původní mřížce [28]. Pojem registrace je tedy možné definovat jako určení takových geometrických transformací, které zarovnájí body objektu z jednoho pohledu k bodům objektu z druhého pohledu [2].

Nalezení nejlepší registrace lze definovat jako optimalizační problém, kdy je snahou nalézt extrém zvoleného globálního podobnostního kritéria. [15] Existuje celá řada kritérií např. maximalizace korelačního koeficientu, minimalizace sumy čtverců rozdílů mezi obrazy A a B či minimalizace průměru čtverců rozdílů. V neposlední řadě je hojně využívaným kritériem vzájemná informace (MI) podrobněji rozepsaná v podkapitole 3.1.4. [2][18] Obecný princip registrace jako optimalizačního problému je popsán následující rovnicí

$$\alpha_0 = \arg \max_{\alpha} c(B(\mathbf{x}_B), A'(T_{\alpha}(\mathbf{x}_A))), \quad (3.1)$$

kde α_0 je hledaný vektor parametrů, který optimalizuje registraci mezi obrazy B a A' [15].

3.1.1 Interpolace

Interpolace v obrazech se využívá tehdy, když je potřeba znát hodnotu mezi uzly vzorkovací sítě. Využívá se u převzorkování obrazů a právě i při geometrických transformacích, kdy transformované hodnoty vychází mimo vzorkovací síť finálního obrazu. Nejjednodušší interpolační technikou je metoda nejbližšího souseda, která je sice výpočetně nenáročná, avšak vytváří schodovitý artefakt. Plynulejší přechody (rozmazání) přináší interpolace bilineární, která hodnotu mimo vzorkovací síť určuje aproximací přímkové plochy. [15] Poskytuje tak dobrý kompromis mezi rychlostí výpočtu a přesností. K výpočtu finálního slícovaného obrazu se často používá ještě přesnější a i časově náročnější interpolace, a to interpolace na principu B-splajnů vyšších řádů (např. třetího až pátého) [18].

3.1.2 Rigidní transformace

Rigidní (tuhé) transformace jsou nejjednodušší geometrické transformace, které popisují jen posun a rotaci objektů v obraze. Posun v případě 3D obrazů je definován posunem v rámci každé z os x , y a z . Souhrnně lze posun definovat jako:

$$\mathbf{r}' = \mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}, \quad (3.2)$$

kde \mathbf{r} jsou souřadnice referenčního obrazu a \mathbf{r}' jsou odpovídající souřadnice obrazu transformovaného. Druhou součástí rigidní transformace je rotace, která je definována rotační maticí \mathbf{B} , ve které jsou jednotlivé hodnoty dány úhlem rotace v dílčích směrech os x , y a z . Obecnou rigidní transformaci lze tedy vyjádřit podle následující rovnice:

$$\mathbf{r}' = \mathbf{B}\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}, \quad (3.3)$$

kteřá lze však zjednodušit s využitím pouze jediné matice \mathbf{R} s uplatněním homogenních souřadnic:

$$\mathbf{r}' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} b_{11} & b_{12} & b_{13} & b_{14} & \Delta x \\ b_{21} & b_{22} & b_{23} & b_{24} & \Delta y \\ b_{31} & b_{32} & b_{33} & b_{34} & \Delta z \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} [15]. \quad (3.4)$$

Rigidní transformace zachovávají všechny vzdálenosti, rovinnost ploch a rovnoběžnost přímek včetně úhlů mezi nimi [2].

3.1.3 Afinní transformace

Další kategorií geometrických transformací jsou pružné (flexibilní) transformace. Základním rozdílem oproti rigidním transformacím je to, že vzdálenosti mezi vy-

branými detaily v originálním a transformovaném obraze jsou rozdílné. Základními flexibilními transformacemi jsou změna měřítka a zkosení. Pokud se uplatní všechny dosud zmíněné transformace, dostáváme nejobecnější lineární transformaci tzv. afinní, danou rovnicí:

$$\mathbf{r}' = \mathbf{GSRr} = \mathbf{Ar}. \quad (3.5)$$

Jedná se o posloupnost zkosení reprezentované maticí \mathbf{G} , škálování vyjádřené maticí \mathbf{S} a dvojice rotace s posunem zachycené maticí \mathbf{R} [15]. Při použití afinní transformace je zachována rovinnost ploch, přímost čar a jejich rovnoběžnost, avšak úhly mezi nimi mohou být obecně různé.[2][15]

3.1.4 Vzájemná informace

Vzájemná informace (MI) je kritérium podobnosti založené na informační teorii, které vychází ze sdružené entropie, díky níž je možné kvantifikovat sdružené histogramy. Na osách histogramu jsou intenzity obou obrazů a hodnota v každém bodě je pak dána počtem voxelů, které mají danou kombinaci intenzit. Odhad sdruženého rozložení pravděpodobnosti hodnot intenzit je možné získat normalizací histogramu. Pokud jsou obrazy registrované, na histogramu je vidět přímka na diagonále. Pokud obrazy nejsou registrované, můžeme na sdruženém histogramu pozorovat rozptýlený shluk. Čím je registrace přesnější, tím je entropie nižší. [2]

Jednou z definic vzájemné informace je následující rovnice:

$$I(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B), \quad (3.6)$$

kde $I(A, B)$ je vzájemná informace, kterou se snažíme maximalizovat. $H(A, B)$ je sdružená entropie a $H(A)$ a $H(B)$ jsou entropie dílčích obrazů A a B . To, že jsou ve výpočtu MI zahrnuty dílčí entropie obrazů, představuje velkou výhodu. Samotná sdružená entropie může jako podobnostní kritérium zcela selhat v případě, kdy se v obrazech zarovná pouze pozadí. Hodnota sdružené entropie bude nízká, avšak obrazy nebudou vůbec zarovnané. Tento nedostatek kompenzují dílčí entropie obrazů A a B , které mají velkou hodnotu, pokud překrývající část obrazů tvoří anatomické struktury a nízkou hodnotu, pokud je překrývající část tvořena pozadím. [27]

3.1.5 Víceúrovňová registrace

Víceúrovňová („multi-resolution“/pyramidální) registrace spočívá v redukci komplexity dat. Jedná se v praxi o běžně používanou techniku, která zvyšuje pravděpodobnost úspěšné registrace. Registrace probíhá na souboru obrazů tzv. pyramidě, která byla získána podvzorkováním originálního obrazu. Prvním zpracovávaným obrazem

je ten, jehož podvzorkování proběhlo s největším faktorem. [18] Tím, že je obraz hodně podvzorkovaný, zůstanou v obraze jen největší detaily, a tak dojde k zamezení uvíznutí v lokálním extrému v rámci optimalizace. Zároveň je urychlen výpočet optimálních parametrů transformace díky menšímu množství zpracovávaných pixelů. [21]

3.2 Segmentace obrazu

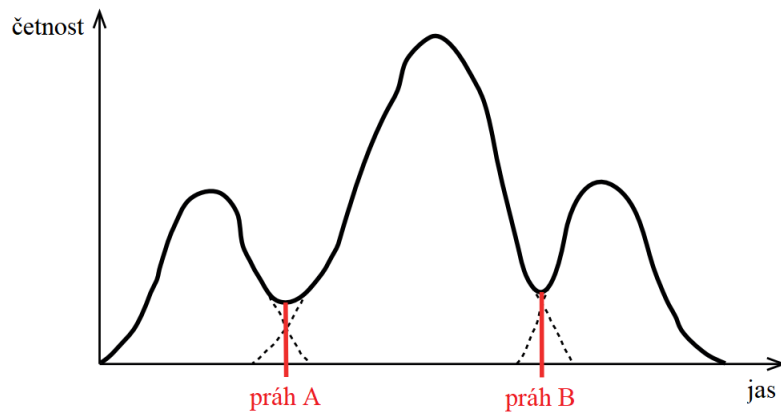
Existuje velmi široké spektrum segmentačních technik, které jsou v dnešní době stále rozvíjeny. Pro větší přehlednost mohou být řazeny do kategorií na základě jejich obecného principu. Do segmentačních metod využívající homogenitu oblastí je řazeno prahování. K metodám regionově orientovaným patří narůstání oblastí („region growing“) a metody dělení a slučování oblastí. Poslední skupinou technik jsou metody hranově orientované, kam lze zařadit např. segmentaci pomocí Houghovy transformace. Existují však i metody, které nelze takto jednoduše zařadit. Příkladem může být metoda rozvodí („watershed method“), která leží na pomezí posledních dvou zmiňovaných skupin. [41] Dalšími hojně využívanými technikami segmentace jsou metody pružných a aktivních kontur. Do popředí se však dostávají metody strojového učení - neuronové sítě, hluboké neuronové sítě či nehierarchické shlukování, které dosahují velmi dobrých výsledků.

3.2.1 Prahování

Prahování je nejjednodušší metoda segmentace. Spočívá v stanovení prahu daného parametru tak, aby co nejlépe rozdělil všechny třídy, ideálně bez žádného překryvu v intervalech hodnot parametru. V případě, že se histogramy parametru objektu a pozadí zcela překrývají, není prahování vhodnou metodou segmentace. Na obrázku 3.1 je znázorněn příklad, jak volit tyto prahy podle histogramu intenzity jasu v obraze.

Ne vždy je nalezení optimálních prahů tak jednoduché a jednoznačné jako v případě obrázku 3.1. Kvantitativně lze optimální práh nalézt pomocí Otsu metody, která minimalizuje rozptyly v dílčích třídách, a tím tak maximalizuje mezi-třídní rozptyl. [15] Rozšířením globálního prahování je adaptivní prahování, které nevyužívá konstantní hodnoty prahu, ale proměnlivé hodnoty v závislosti na poloze v obraze. Toto adaptivní prahování může být úspěšně aplikováno např. na obrazy scény, která nebyla rovnoměrně osvětlena. [41]

Dalším rozšířením jednoduchého globálního prahování je využití hystereze, které spočívá v aplikaci dvou prahů. Obraz je nejprve prahován s prahem A, který nabývá vyšší hodnoty a jsou tak selektovány jen nejvýraznější pixely objektu. Následně je



Obr. 3.1: Určení prahů na základě histogramu, převzato z [41].

prahování provedeno s prahem B, který je obecně nižší než A. V tomto případě je tak označeno velké množství falešně pozitivních pixelů. Metoda poté selektuje z tohoto druhého binárního obrazu jen ty pixely, které sousedí s označenými pixely prahem A, a je tak docíleno lepšího výsledku. Konektivita objektu bývá dopředu stanovena (např. u 3D obrazu se jedná typicky o 26-okolí). [5]

3.2.2 Shlukování metodou k-průměrů

Metoda k-průměrů (angl. „k-means“) je shlukovací metoda patřící do skupiny algoritmů strojového učení bez učitele. Jedná se o jednu z nejpoužívanějších shlukovacích metod, ať už kvůli její jednoduchosti, tak i kvůli úspoře výpočetního času. „K-means“ je iterativní algoritmus, který spočívá v přiřazení všech vzorků (v tomto případě pixelů/voxelů) k nejbližšímu shluku. Počet shluků je vždy definován apriori na začátku algoritmu. Shluky jsou definovány pomocí tzv. centroidů, které mohou být stanoveny náhodně nebo na základě předem stanovené vlastnosti klasifikovaného objektu. Při segmentaci biomedicínských obrazů tato skutečnost nepředstavuje nevýhodu, protože z anatomického hlediska je možné dopředu určit, kolik shluků použít. Počáteční nastavení centroidů má velký vliv na výsledek shlukování, obecně tedy není metoda reprodukovatelná. [7][35]

Poté, co jsou všechny objekty přiřazeny do shluků, dochází k přepočítávání pozic centroidů např. zprůměrováním všech objektů patřících do shluku. Následuje další iterace, kdy jsou všechny vzorky opět řazeny k nejbližšímu nově vzniklému shluku, který je daný přepočítaným centroidem. Optimalizace pozic centroidů probíhá na principu minimalizace kriteriální funkce, která může být definována jako v rovnici:

$$J = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \|x_i - c_j\|^2, \quad (3.7)$$

kde m je počet shluků, n počet objektů, c je centroid j -tého shluku a x je i -tý objekt. Algoritmus může být zastaven v případě, že nedochází ke změně centroidů, tzn. nedochází ke změně objektů v jednotlivých shlucích nebo po dosažení maximálního počtu iterací. [7][35]

3.2.3 Narůstání oblastí

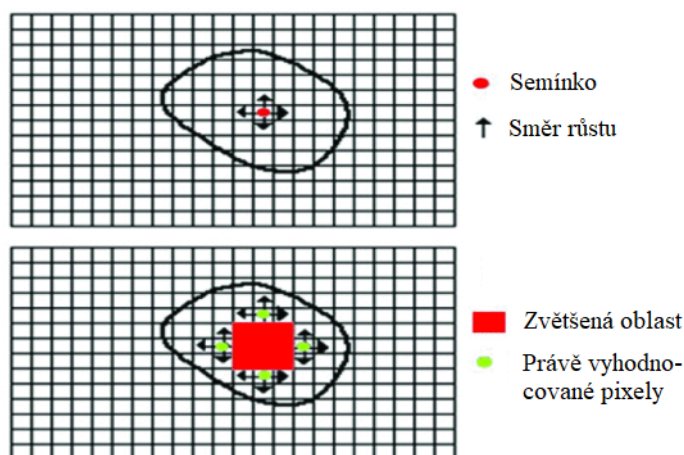
Metoda narůstání oblastí je jednou z velmi často používaných metod, jejíž princip je znázorněn na obrázku 3.2. Základní myšlenkou je rozdělit obraz do jednotlivých regionů, kdy každý z nich je charakteristický určitou vlastností. Na počátku je potenciální region určen zvoleným pixelem tzv. semínkem. To je obvykle interaktivně určeno uživatelem, ale existuje řada prací, která se zabývá automatizací výběru tohoto pixelu. Semínko je popsáno vhodným parametrem p , kterým může být např. intenzita, které tak popisuje celý region, do něhož semínko patří. V algoritmu jsou poté vyhodnocovány pixely z okolí semínka, zda splňují definovanou podmínku homogenity oblasti. Pokud ano, je sousední pixel začleněn do regionu, pokud ne, je pixel označen jako nepřijatelný. Podobným způsobem se prochází všechny pixely tvořící region a jejich okolí. [31][15] Vyhodnocovací podmínka může vypadat tak, jak je tomu v rovnici

$$|p_s - p_j| \leq T, \quad (3.8)$$

kde p_s je parametr semínka, p_j je parametr testovaného pixelu a T je prahová hodnota, která rozhoduje o (ne)přijetí pixelu do regionu. Dynamického tvaru téže rovnice lze dosáhnout nahrazením p_s za p_i , tedy parametr naposled přijatého pixelu nebo za průměrnou hodnotu daného regionu po přidání i -tého pixelu \bar{p}_i . Po této úpravě tak může v rámci regionu docházet k mírným změnám parametru. [15] Nevýhodou této metody je poměrně velká závislost na šumu, což může vést k vytvoření děr uvnitř segmentovaného objektu či k tzv. „over-segmentaci“ [31].

3.2.4 Aktivní kontury

Algoritmus aktivních kontur bývá v literatuře také označován jako tzv. „snakes“. Principem této segmentační metody je iterativní deformace počáteční kontury, která může být v diskrétním prostoru definovaná souborem bodů. Cílem metody je minimalizace energie kontury. Energie se skládá z vnitřní a vnější energie, někdy označované také jako vnitřní a vnější síly. Minimální energii bude kontura mít tehdy, když obě síly budou v rovnováze. To lze řešit např. metodou konečných diferencí. [15][37]



Obr. 3.2: Princip průběhu algoritmu narůstání oblastí, převzato z [31].

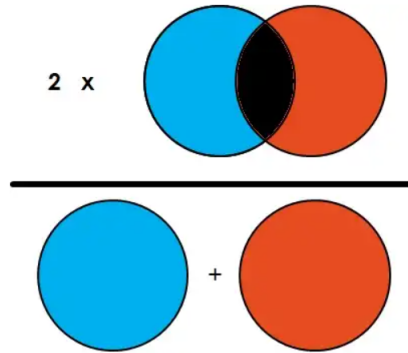
Konturu si lze představit jako pružný provázek, který lze různě kroutit či ohýbat a natahovat nebo naopak smršťovat, což představuje vnitřní síla. S tím koresponduje složka rigidity a složka elasticity. Čím větší budou koeficienty těchto složek, tím bude kontura méně poddajná a nebude sledovat tolik detaily hranice objektu. Bez přítomnosti vnější síly by tak kontura vytvořila úsečku v případě otevřené kontury nebo kružnici v případě uzavřené kontury. Vnější síla je odvozena z obrazu a přitahuje konturu k hranicím objektu. Obvykle bývá počítána z potenciálové funkce, kde vystupuje váhovaný čtverec absolutního gradientu vyhlazeného intenzitního obrazu. [37] [15]

3.2.5 Evaluační metriky

Výstupem sémantické segmentace je binární maska, která určuje vysegmentovaný objekt. K vyhodnocení úspěšnosti segmentace tak lze použít metriky k vyhodnocení klasifikace.

Nejjednodušší metodou vyhodnocení je přesnost, kdy porovnáváme každý pixel s anotační maskou. Pokud je pixel správně klasifikován získává skóre 1, pokud špatně přiřadí se mu skóre 0. Výsledná přesnost je průměr sumy dílčích skóre. Tato evaluační technika však není vhodná pro případy nerovnoměrného zastoupení pixelů v třídách. [1]

Další používané metriky vychází z matice záměn (angl. „confusion matrix“). Jsou to tzv. „precision“ a „recall“. „Precision“ říká, jaká část pozitivně predikovaných pixelů je skutečně pozitivních. „Recall“ určuje, kolik ze skutečně pozitivních pixelů segmentace určí jako pozitivní. Zkombinováním pomocí harmonického průměru těchto dvou metrik vzniká Dice skóre, často označované jako F1-skóre vy-



Obr. 3.3: Schematické zobrazení významu Dice skóre, převzato z [39].

jádřené v rovnici 3.9. Pro schématictější zobrazení lze totéž vyjádřit rovnicí 3.10 a odpovídajícím obrázkem 3.3. [1][39]

$$F_1 = \frac{2 \cdot TP}{2 \cdot TP + FP + FN} \quad (3.9)$$

$$Dice(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (3.10)$$

V rovnici 3.9 TP značí skutečně pozitivní pixely, FP falešně pozitivní pixely a FN falešně negativní pixely. V rovnici 3.10 značí písmena A a B dva obrazy, mezi kterými je Diceův koeficient počítán.

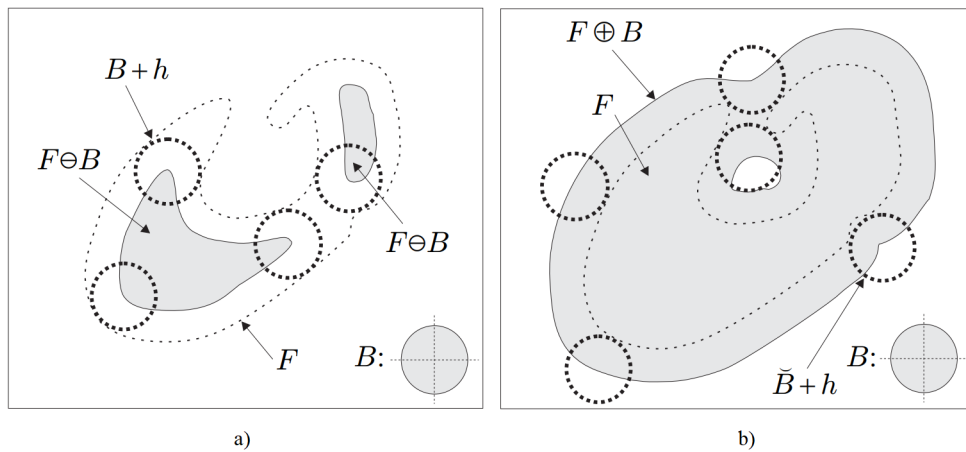
3.3 Binární morfologické operace

K získání geometrických informací o objektu z binárních nebo šedotónových obrazů slouží matematická morfologie, jejíž základy spadají do topologické a diskrétní algebry [15][2]. V případě binárních obrazů se využívají množinové operace např. průnik, sjednocení, doplněk atd. [41]. Operace lze zobecnit pro použití s šedotónovými obrazy. Morfologický operátor je tvořen strukturním elementem neboli maskou, jejíž tvar ovlivňuje výsledek operace tzn. ovlivňuje extrahovanou informaci [2]. Masku je posouvána po obrazu, podobně jako lokální operátory, a je proto obvykle mnohem menší než analyzovaný obraz. Obsahuje aktivní prvky definované jedničkami a neaktivní prvky tvořené nulami [41]. Základními morfologickými operacemi jsou eroze a dilatace, ze kterých lze odvodit komplexnější otevření či uzavření. [15]

3.3.1 Eroze a dilatace

Při aplikaci eroze se v celém obrazu, tak jak se operátor posouvá, vyhodnocuje podmínka, zda se pod všemi aktivními prvky (jedničkami) elementu nachází jedničky i v obrazu. Pokud ano, uloží se do výstupního obrazu jednička na polohu referenčního prvku strukturního elementu. Pokud ne, uloží se do tohoto bodu nula. Erozí se objekty zmenší, rozpojí či zcela odstraní. [41]

V případě aplikace dilatace se vyhodnocuje otázka, zda je alespoň pod jedním aktivním prvkem strukturního elementu jednička i v obraze. Pokud ano, přiřadí se na pozici referenčního prvku jednička do výstupního obrazu. Pokud ne, přiřadí se opět nula na pozici referenčního prvku. Dilatace objekty naopak zvětšuje a propojuje. [41].



Obr. 3.4: Ukázka morfologické eroze (a) a morfologické dilatace (b), převzato z [2].

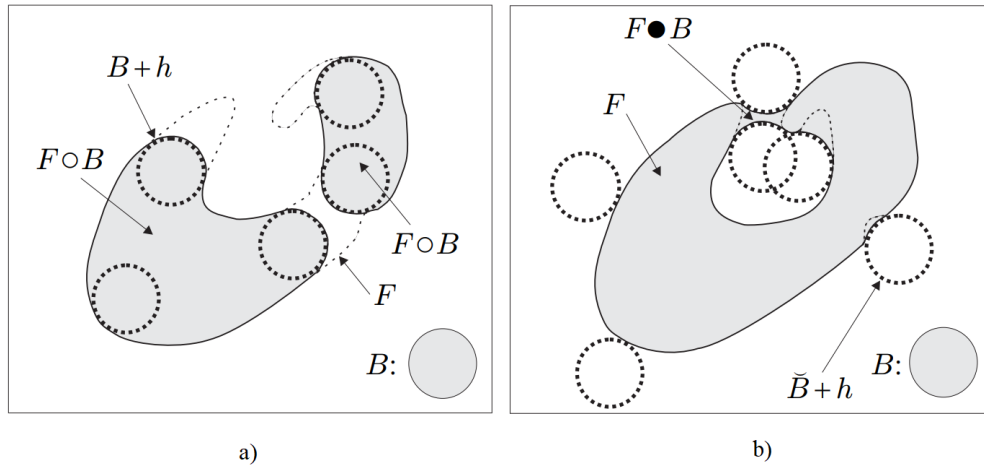
Výsledky dříve zmíněných operací je možné vidět na obrázku 3.4. Šedě je vykreslen výsledný objekt po aplikaci těchto morfologických operací. Původní objekt je znázorněn přerušovanou čarou. Strukturní element je značen písmenem B .

3.3.2 Otevření a uzavření

Otevření se skládá z eroze následované dilatací. Podmínka je obdobná jako v případě eroze. Pokud je splněna, vkládají se do výstupního obrazu jedničky pod všechny aktivní prvky strukturního elementu, čímž se otevření liší od eroze. [41]

Uzavření je další z morfologickým operací, které vznikne aplikací nejdříve dilatace následované erozí. Vyhodnocovací podmínka zní, zda pod všemi aktivními prvky strukturního elementu jsou prvky patřící pozadí. Pokud ano, umístí se do výstupního obrazu pod aktivními prvky nuly. Pokud ne, bude výstupní obraz stejný jako vstupní. [41]

Zmíněné operace byly vyvinuty, aby kompenzovali nedostatek eroze a dilatace, které mění velikosti objektů. První operace v pořadí má zejména filtrační vlastnost, zatímco druhá operace v pořadí eliminuje změnu tvaru zbylých objektů. [41]



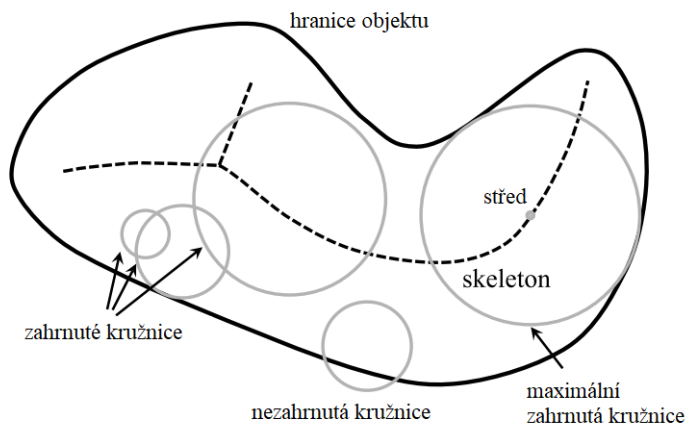
Obr. 3.5: Ukázka morfologického otevření (a) a morfologického uzavření (b), převzato z [2].

3.3.3 Skeletonizace

S binárními operacemi souvisí i proces skeletonizace. Jedná se o postupné zeslabování objektu, kdy na konci zůstane jen jeho středová linie o šířce jednoho pixelu. Snaží se tak zachovat informace o velikosti a tvaru objektu a přitom objekt úsporněji reprezentovat pro další zpracování. Existuje mnoho algoritmů, které se výpočtem skeletonu zabývají např. distanční mapy. Skeletonizace se využívá v širokém spektru oblastí jako je počítačové vidění, rozpoznávání znaků, animace či v biometrii. [32]

3.4 Lokální úpravy obrazu

Pod pojmem úprava obrazu se skrývá mnoho. Může se jednat o transformaci šedotónových hodnot, zvýraznění detailů v obrazu, vyhlazování, filtrování rušivých elementů či o provedení Fourierovy transformace (FT). Všechny tyto operace lze provést s pomocí některého typu operátoru, které se obecně dělí na bodové, lokální a globální. Nejjednodušší bodové operátory určí hodnotu výstupního pixelu pouze na základě jednoho vstupního pixelu. Používají se tak pro transformaci kontrastu v obrazu. Druhým extrémem jsou globální operátory (2D FT), které pro výpočet jednoho výstupního pixelu potřebují celý vstupní obraz. Poslední ještě nezmiňené



Obr. 3.6: Skeletonizace metodou „maximal ball“ (skeleton je definován středy kružnic, které se dotýkají protilehlých hranic objektu), převzato z [32].

jsou operátory lokální, které pro výpočet výstupního pixelu využívají omezené okolí vstupního pixelu. Velikost okolí bývá volena většinou jako lichý počet pixelů. Tyto lokální operátory často slouží jako filtrovací masky šumu nebo detektory hran. [3]

3.4.1 Gaussův filtr

Gaussův filtr spadá do kategorie lineárních průměrujících filtrů, které se využívají pro minimalizaci širokopásmového šedého šumu. Ten postihuje všechny pixely v obrazu a může vzniknout např. nedokonalostmi zobrazovacího zařízení nebo může být způsoben kvantizačními či zaokrouhlovacími chybami. [15]

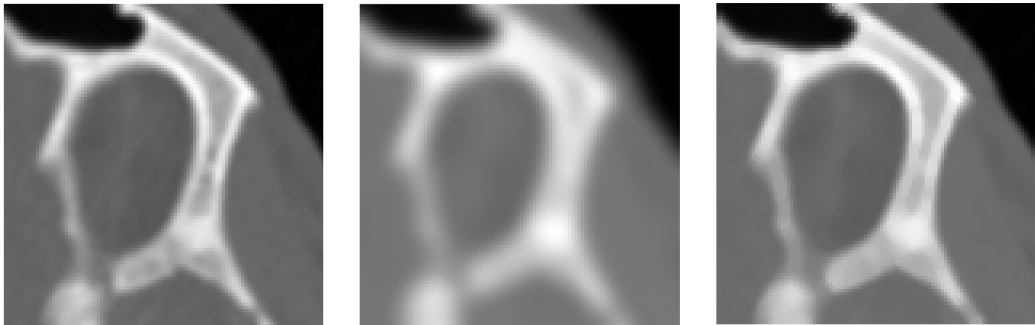
Průměrování vychází z představy, že skutečné intenzity pixelů jsou v daném průměrovacím okolí přibližně stejné a jediné, co se mění je šum, který se zprůměrováním hodnot v okolí odstraní. Problém může nastat v okolí hran, kde průměrování způsobí rozmazání. Čím větší je volena velikost průměrovacího okolí, tím větší je také míra rozmazání obrazu. Použít tedy jde kromě filtrace šumu i pro cílené rozmazání obrazu. [15]

Implementovat průměrování lze pomocí lokálního maskového operátoru a jeho následné konvoluce s obrazem. Od obyčejného průměrování se Gaussův filtr (maska 3.11) liší váhovaním jednotlivých pixelů v masce, kdy centrálnímu prvku náleží největší váha, a má tak tvar gaussovského zvonu [15]:

$$\frac{1}{16} \begin{pmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix}. \quad (3.11)$$

3.4.2 Mediánový filtr

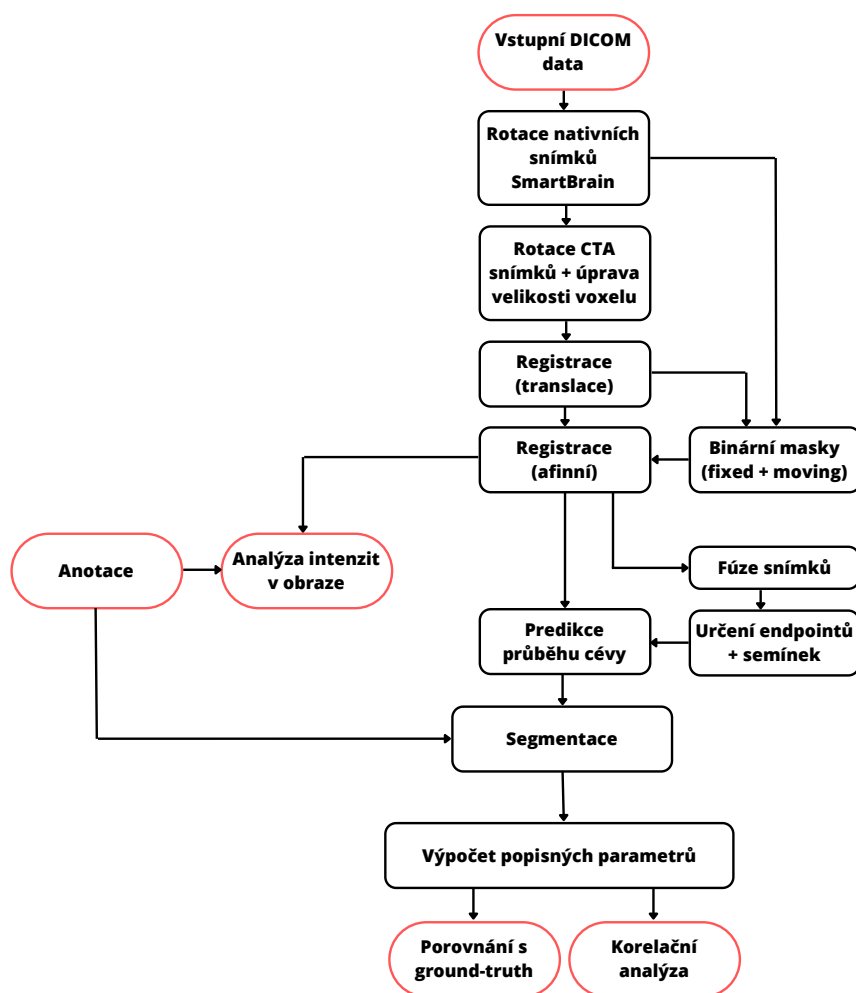
Mediánová filtrace se používá k odstranění impulsního šumu (tzv. „sůl a pepř“). Tento typ šumu postihuje izolované pixely, které nabývají výrazně odlišných hodnot oproti jejich okolí. Jedná se o nelineární metodu a implementovat lze opět pomocí maskového operátoru, kterým je procházen obraz. Na centrální pixel pod maskou se poté do výstupního obrazu uloží mediánová hodnota z daného okolí. [15] Tento filtr na rozdíl od Gaussového zachovává ostré hrany, což lze pozorovat na obrázku 3.7.



Obr. 3.7: Ukázka vlivu Gaussova filtru (uprostřed) a mediánového filtru (vpravo) na původní snímek (vlevo) zachycující výřez lebky.

4 Praktické řešení

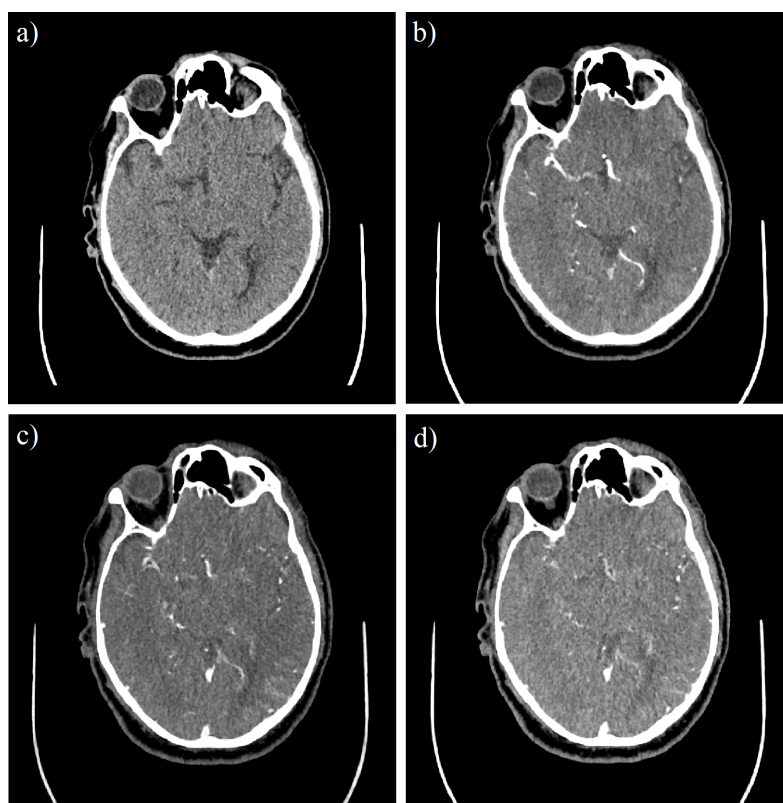
V následující kapitole této diplomové práce jsou detailně popsány kroky a postupy praktické části. Jejím cílem bylo analyzovat tromby v multifázických CT snímcích mozku, kdy součástí analýzy byla segmentace trombů a výpočet charakteristických parametrů. V jednotlivých fázích navrženého postupu byly využity metody zpracování obrazu uvedené v kapitole 3. Posloupnost dílčích kroků byla pro větší přehlednost shrnuta v blokovém schématu na následujícím obrázku 4.1. Největší úsek experimentální části práce byl realizován v programovém prostředí MATLAB 2022b. Vytvořené skripty jsou dostupné v příloženém zip souboru, jehož obsah je uveden v příloze D. Pro dílčí úkony byly dále využity softwary SmartBrain [4], Elastix [19][36] a MITK [43].



Obr. 4.1: Blokové schéma navržené metodiky.

4.1 Dataset

Použitý dataset obsahuje anonymizované snímky ve formátu DICOM celkem deseti subjektů, kteří byli diagnostikováni s ischemickou CMP. Pro každý subjekt byly pořízeny nativní CT skeny mozku a kontrastní multifázické CTA snímky ve třech časových okamžicích (ukázka na obrázku 4.2). V rámci první fáze bylo zachyceno řečiště od oblouku aorty až po kraniální část lebky. Snímky dalších dvou fází zobrazují stejně jako nativní CT už jen oblast hlavy. Obrazové data mají stejnou velikost 512×512 pixelů, avšak počet řezů v transverzální rovině se liší. Fyzikální rozměry pixelů jsou napříč subjekty odlišné, avšak vždy byly sjednoceny vzhledem ke každému nativnímu snímku pomocí funkce „*imresize3*“ a informací z originálních DICOM souborů.

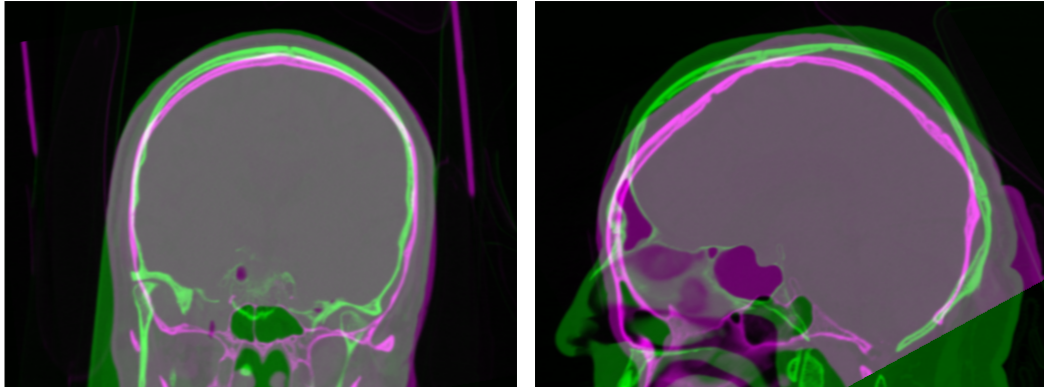


Obr. 4.2: Ukázka dostupných obrazových dat pro jeden subjekt: a) nativ, b) CTA fáze 1, c) CTA fáze 2, d) CTA fáze 3.

4.2 Předzpracování snímků

Na úvod předzpracování byly nativní snímky zpracovány pomocí softwaru Smart-Brain [4], který automaticky rotuje vložené skeny ve všech třech rovinách tak, aby

bylo dosaženo standardní radiologické polohy (standardního zarovnání) mozku viz obrázek 4.3. Je pak tedy snadnější vyhledávat asymetrie v hemisférách. Axiální a koronární úhly jsou programem určeny na základě detekce význačných bodů, sagitální natočení je určeno s pomocí regresní CNN.



Obr. 4.3: Ukázka rotovaného snímku do radiologické polohy ze SmartBrain (fialová) proti originálnímu snímku (zelená).

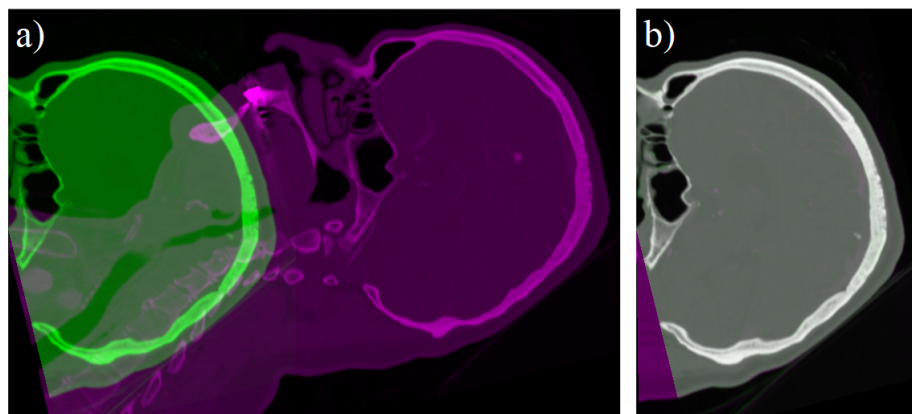
Protože jsou CT skeny uloženy v sérii DICOM souborů, byly pro další práci přeuloženy do jediného NIFTI souboru. Pomocí odhadnutých úhlů natočení nativu ze softwaru SmartBrain byly následně rotovány i snímky třech kontrastních fází CTA s využitím funkce „*imrotate3*“.

4.3 Registrace

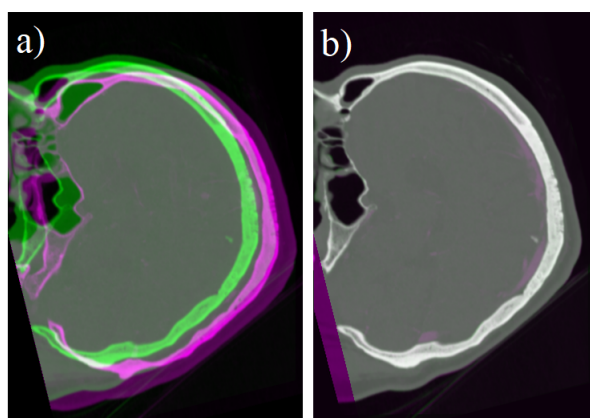
Aby bylo možné trombus analyzovat ve všech typech snímků, je nutné všechny snímky k sobě slícovat. Registrace byla provedena pomocí softwaru Elastix [19][36], přičemž jednotlivé fáze byly vždy slícovány k nativnímu snímku. Základní struktura parametrického souboru byla převzata z [38], avšak bylo nutné některé parametry přizpůsobit a pozměnit, aby bylo dosaženo optimálního zarovnání. Lícování probíhalo ve dvou fázích. Nejprve byla aplikována jen geometrická transformace posunu k hrubému slícování, na kterou se navázalo transformací afinní pro přesné a jemnější zarovnání.

V následujícím odstavci jsou popsány nejdůležitější parametry nastavení lícování. V obou případech bylo jako podobnostní kritérium zvoleno kritérium na základě MI. Optimalizace parametrů probíhala pomocí stochastického gradientního sestupu a bylo využito víceúrovňového rozlišení (pyramidálního přístupu). Interpoláční metoda byla nastavena na B-splajnovou interpolaci 3. řádu. Parametrické soubory jsou ke shlédnutí v příloženém zip souboru. V rámci afinní registrace byly pro omezení

vlivu patientského stolu a fokusace lícování jen na oblast zájmu, tedy mozku, použity binární masky vymezující oblast hlavy, a to jak v nativních, tak v kontrastních snímcích, které už byly upraveny translací. Binární masky byly vytvořeny pomocí jednoduchého Otsu prahování doplněného erozí vzniklého binárního obrazu. Příklad slícovaných snímků je možné pozorovat na obrázku 4.4 a 4.5.

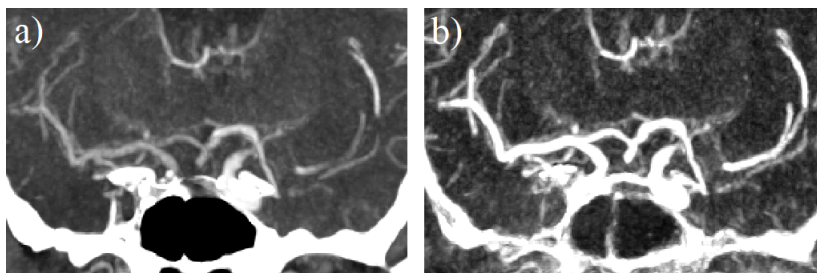


Obr. 4.4: Ukázka registrace s velkým posunem CTA v první fázi k nativnímu snímku v sagitální rovině: a) neregistrované snímky, b) registrované snímky.



Obr. 4.5: Ukázka registrace CTA ve druhé fázi k nativnímu snímku v sagitální rovině: a) neregistrované snímky, b) registrované snímky.

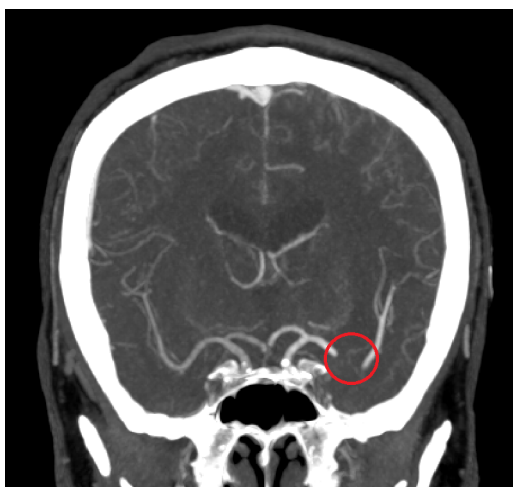
Pro vytěžení maxima informace z různých fází byly snímky fúzovány výběrem maximální hodnoty z některé fáze CTA na konkrétní pozici. Od takto sfúzovaného obrazu byl odečten nativní snímek. Dosáhlo se tak zvýraznění cév nastříknutých kontrastní látkou (obrázek 4.6b), díky čemuž bylo možné polohu trombu snáze lokalizovat (přerušení kontrastu bylo patrnější).



Obr. 4.6: Srovnání a) CTA druhé fáze a b) fúzaného obrazu.

4.4 Ruční anotace

K manuální anotaci byl využit software MITK [43], který obsahuje mnoho nástrojů pro práci s medicínskými obrazy. Mimo jiné umožňuje interaktivně upravit kontrast (měnit radiologické okno) snímku tak, že i v nativním snímku lze o něco snáze odlišit trombus od zbytku tkáně. Trombus byl nalezen u všech subjektů v cévě MCA v různých segmentech, a to buď v pravé nebo v levé hemisféře. Při počáteční lokalizaci polohy trombu byly velmi nápomocné částečné projekce maximální intenzity (MIP) kontrastních snímků, které lze v softwaru MITK zobrazit s využitím několika málo řezů, a není tak nutné odstraňovat lebku, aby byly patrné měkké tkáně a ne kost. Příklad takto vzniklého obrazu z 25 řezů je vidět na obrázku 4.7.



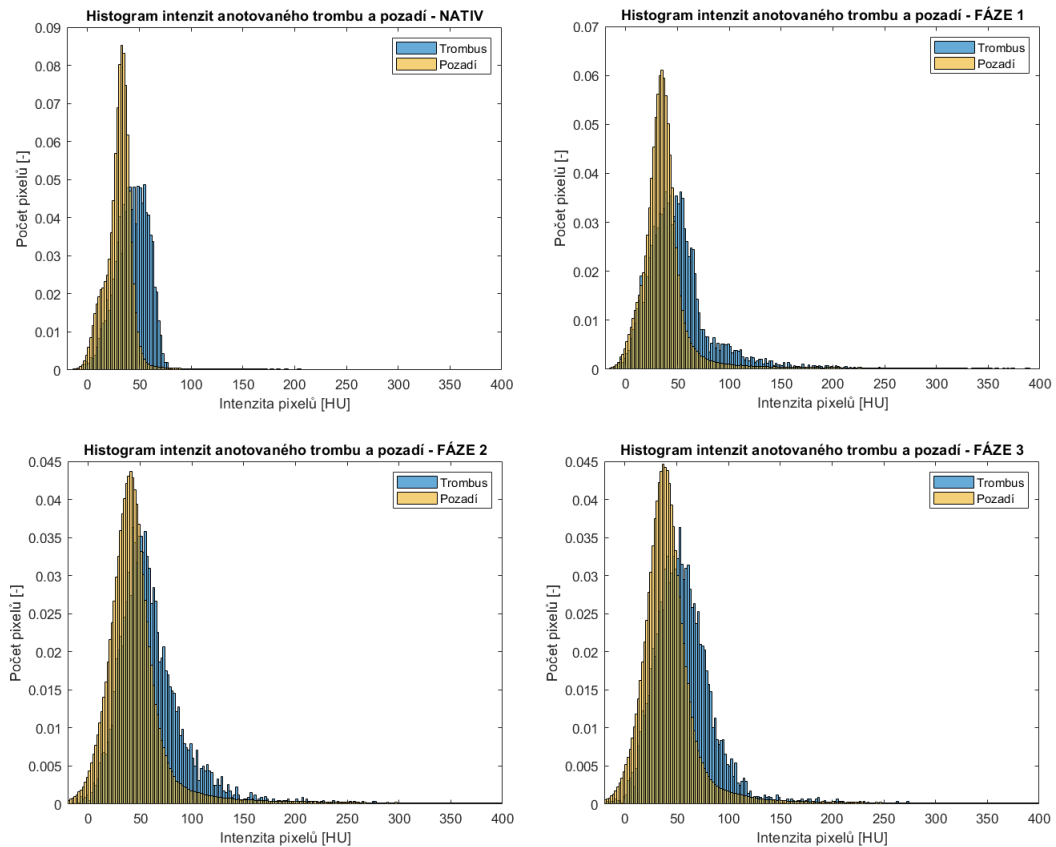
Obr. 4.7: Lokalizace trombu v softwaru MITK.

K samotné anotaci trombu bylo využito hyperdenzního znaku v nativních snímcích a přerušení kontrastu v cévě na snímcích CTA. Jednotlivé pixely trombu byly označovány řez po řezu, tak aby odpovídaly jednak kontrastnímu, jednak nativnímu snímku. Byla tak vytvořena databáze binárních masek, o stejném rozměru jako mají použité snímky, které určovaly polohy trombů. Celý proces ruční anotace je poměrně časově náročný úkol a označení trombů nemusí být zdaleka jednoznačné

vzhledem k nepřítomnosti výrazných hranic. To ilustruje i fakt, že ani zkušení lékaři při manuálním značení trombů nedosáhnou absolutní shody.

4.5 Analýza intenzit v obrazech

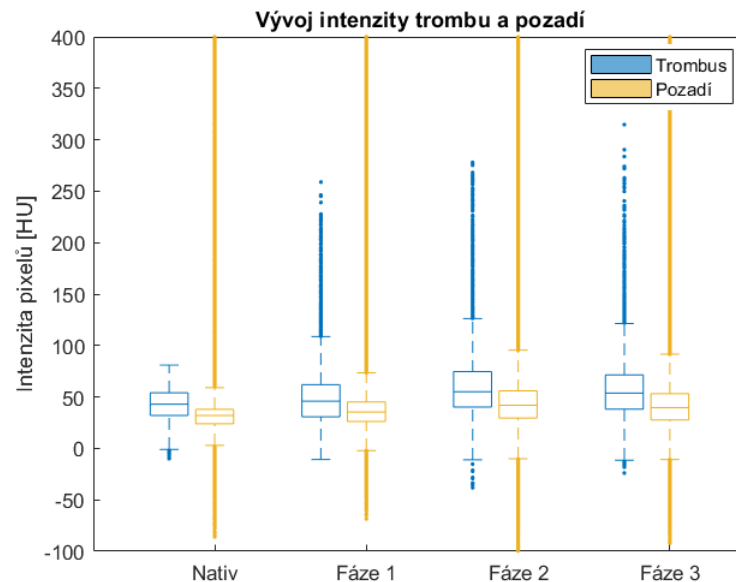
Pro další analýzu i navazující segmentaci byly z registrovaných obrazů extrahovány pouze výřezy o velikosti $60 \times 60 \times 20$ voxelů z důvodu snížení výpočetní náročnosti. Bylo tak zachyceno jen blízké okolí trombu. S využitím anotační masky byly vybrány pixely trombu a pozadí, které odpovídají hodnotám 1, resp. 0. Z hodnot útlumu takto vybraných pixelů byly sestrojeny normalizované histogramy. Normalizace byla nutná, neboť počet pixelů okolní tkáně byl mnohonásobně vyšší než počet pixelů trombu. Histogramy byly sestrojeny pro nativní skeny i kontrastní snímky všech fází a výsledky této analýzy je možné pozorovat na následujícím obrázku 4.8, který zobrazuje histogramy intenzit pixelů sloučených od všech subjektů.



Obr. 4.8: Histogramy intenzit pixelů trombu a okolní tkáně ve všech typech snímků.

Z histogramu na obrázku 4.8 vlevo nahoře popisující nativní snímky je patrné, že hodnoty intenzity části pixelů trombu jsou vyšší než intenzity pixelů okolí, což

odpovídá teoretickým předpokladům - hyperdenznímu znaku v nativních snímcích. Histogramy trombu a pozadí se však částečně překrývají, což limituje použití metody prahování jako segmentační techniky. Mediánová hodnota intenzity pixelu trombu je 42 HU se směrodatnou odchylkou 13 HU. Mediánová hodnota intenzity pixelu okolní tkáně je 31 HU se směrodatnou odchylkou 63 HU. Takto vysokou směrodatnou odchylku je možné vysvětlit zahrnutím např. kosti v analyzovaném výřezu. Vývoj hodnot intenzit trombu a okolí je zobrazen v grafu 4.9, který slouží i jako kvantitativní hodnocení (měřítko) prezentovaných histogramů. Nejvyšších mediánových hodnot dosahují tromby i pozadí během druhé kontrastní fáze, což může značit největší nasycení kontrastní látkou. Rozdíly mediánových hodnot mezi fázemi jsou malé, tím pádem nejsou z uvedeného obrázku 4.9 moc zřejmé. Pixely pozadí nabývají odlehlých hodnot i mimo měřítko osy y , ale pro lepší znázornění nebyly zobrazeny.



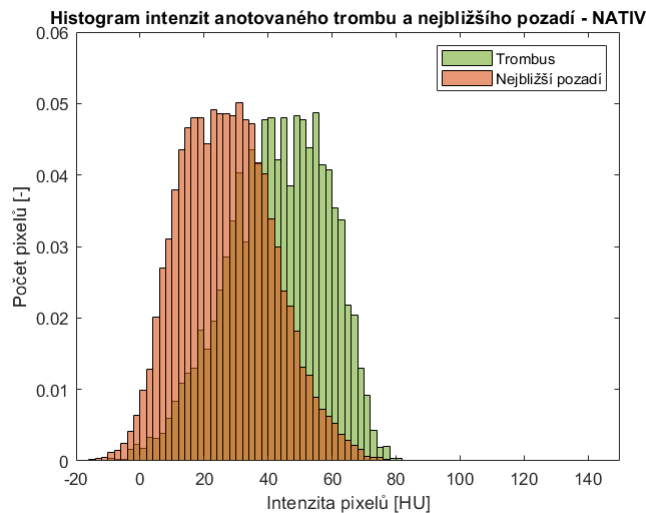
Obr. 4.9: Vývoj intenzit trombu a pozadí v jednotlivých fázích.

Z histogramů na obrázku 4.8 i boxplotů na obrázku 4.9 je vidět, že stanovené pixely trombu dosahují i vyšších intenzit např. okolo 150 HU. Jednak to může být způsobeno částečným proniknutím kontrastní látky do hmoty trombu, případně nemůže být vyloučena ani nepřesná anotace, kdy mohlo dojít k označení i kontrastní krve. U některých subjektů odpovídal pozicí hyperdenzní znak v nativu mírně zvýšenému kontrastu v CTA, přesto byl označen jako tromb při manuální anotaci. Podle zdroje [17] by intenzita trombu zmíněných 150 HU nabývat mohla, avšak takto vysoká intenzita by musela být patrná i v nativních snímcích.

4.5.1 Analýza nejbližšího okolí

Výše zmíněné histogramy ukazují rozdíl okolní tkáně a trombu v rámci celého výřezu. Zajímavější by proto mohlo být zaměřit se jen na oblast nejbližšího okolí trombu, které má větší vliv na výslednou segmentaci (zvláště pokud je segmentace prováděna jen ve vymezené oblasti, jako tomu je v této práci, což popisuje následující kapitola 4.6).

Nejbližší okolí z nativního snímku bylo extrahováno pomocí dilatované anotační masky, od které byla odečtena anotační maska původní. Dilatace probíhala se sférickým elementem o velikosti 3. Výsledný histogram po této úpravě je možné vidět na obrázku 4.10. Překryv histogramů trombu a nejbližšího okolí je téměř shodný s tím jako v případě uvažování celého výřezu na obrázku 4.8 vlevo nahoře. Jediná výraznější změna je v mediánové hodnotě intenzity tohoto nejbližšího okolí, která činí 26 HU (oproti 31 HU z celého výřezu).



Obr. 4.10: Histogram intenzit pixelů trombu a okolní tkáně v nativních snímcích.

4.6 Predikce průběhu přerušené cévy

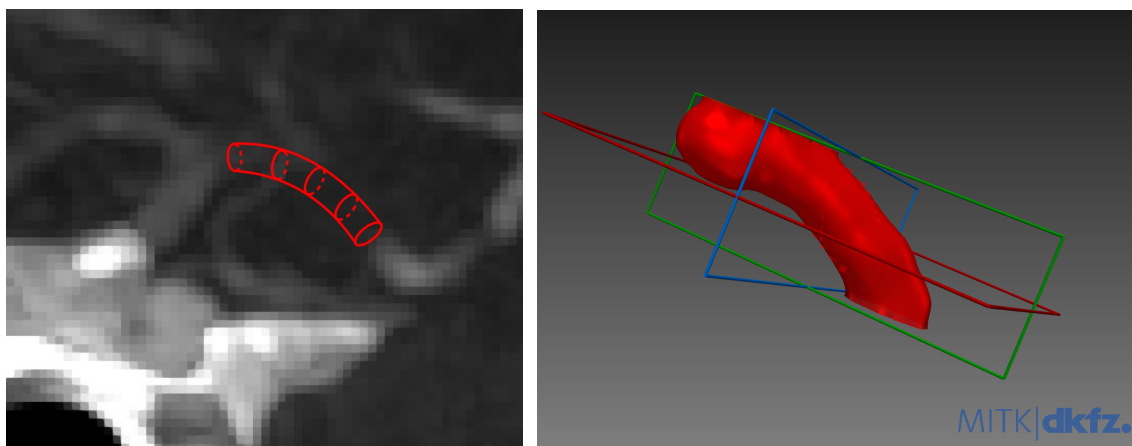
Protože se histogramy intenzit pixelů trombu a pozadí z velké části překrývají (viz obrázek 4.8), přinášela by segmentace hodně falešně pozitivních detekcí v oblasti mozkové tkáně i kompletně mimo cévu. Řešením takového problému může být např. omezení oblasti, ve které by segmentace probíhala. Touto oblastí je myšlen potenciální průběh cévy, kudy by céva s kontrastem procházela, kdyby nebyl přítomen trombus, což ilustruje obrázek 4.11. Jedním z přístupů, jak průběh cévy predikovat, je mapování kontralaterální cévy, čehož využívají autoři článku [33]. Navržený

přístup v této práci byl určit tuto oblast pomocí algoritmu aktivních kontur tzv. „snakes“.

Počáteční kontura byla definována pomocí celkem třech neměnných bodů, kterými byly proloženy dvě lineární přímky. Dva z těchto bodů určují začátek a konec přerušení cévy. Body byly nakonec určeny ručně na základě fúzovaného snímku.

Navrhnut však byl i přístup automatický, který by správnou dvojici tzv. „endpointů“ určil na základě skeletonizovaných segmentovaných cév a minimální vzdálenosti mezi dvojicí ze všech detekovaných „endpointů“. Problémem tohoto přístupu bylo větší množství „endpointů“ vlivem větvení cév, přičemž minimální vzdálenost mezi nimi označila chybnou dvojici těchto bodů, které tak vůbec neoznačovaly přerušenu cévu.

Třetím prostředním bodem byl bod z oblasti trombu, který musí uživatel také označit, avšak využije se i při metodě narůstání oblastí. Celkově byla počáteční kontura tvořena 30 vygenerovanými body, z čehož zmíněné tři body neměnily svoji pozici během iterativního algoritmu.



Obr. 4.11: Ilustrace predikce cévy (vlevo), vymodelovaný objem cévy metodou popsanou v podkapitole 4.6 (vpravo).

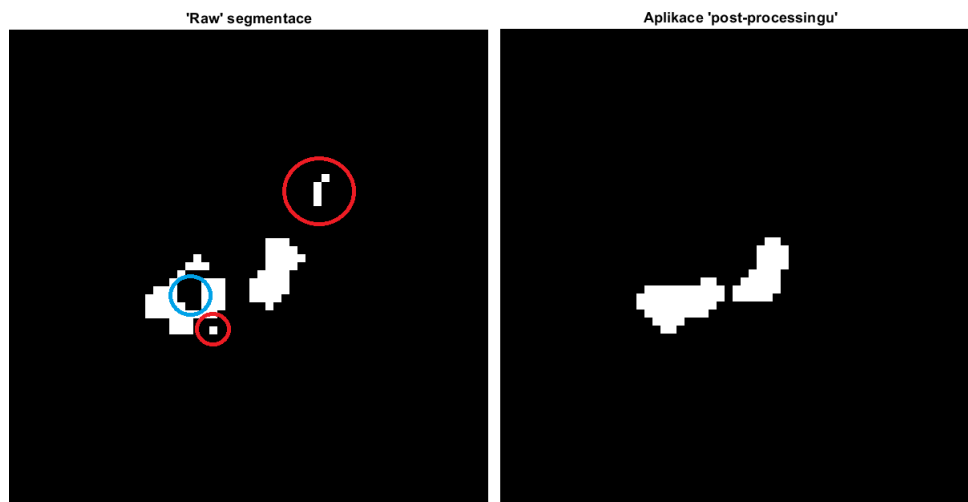
Algoritmus aktivních kontur byl převzat ze cvičení k předmětu MPC-ABO. Byl upraven do 3D podoby a byly doplněny omezení pro body kontury (pevná pozice 3 bodů, ošetření při překročení oblasti výřezu). Pro úpravu inicializační kontury byly stanoveny koeficienty vnitřní síly kontury natažení $alpha = 20$ a tuhost $beta = 20$. Váha externí síly byla zvolena $W = 0.025$ a krok algoritmu $step = 4$. Externí síla byla počítána z gradientního nativního obrazu, který byl na počátku přeškálován do rozmezí $\langle 0, 1 \rangle$, kdy hodnota 1 odpovídala 76 HU a hodnota 0 odpovídala -24 HU. Gradienty v jednotlivých osách byly ještě rozmazány pomocí Gaussova filtru se směrodatnou odchylkou 2. Takto získané body predikční kontury byly dilatovány sférickým elementem o velikosti 5, aby se dosáhlo vyplněné trubicové oblasti, ve

kteřé by následně mohla probíhat segmentace. Model této oblasti je vidět na obrázku 4.11 vpravo. Všechny zmíněné parametry byly experimentálně stanoveny tak, aby výsledná oblast co nejlépe pokrývala oblast trombu. Přesto ne vždy se podařilo zahrnout celý trombus do predikované oblasti, z čehož mohou částečně pramenit i přítomné chyby při segmentaci.

4.7 Segmentace trombu

V rámci práce byly implementovány celkem čtyři klasické metody segmentace, a to metoda adaptivního prahování, metoda narůstání oblastí, metoda „k-means“ a metoda prahování s hysterezí včetně „post-processingu“. Význam „post-processingu“ je znázorněn na obrázku 4.12. Okolí získané metodou popsanou v sekci 4.6, ve kterém měla probíhat segmentace bylo vždy ve vstupním obrazu omezeno, a to buď nastavením hodnot pixelů mimo oblast zájmu na hodnotu nula („k-means“, narůstání oblastí, prahování s hysterezí), nebo případně na mediánovou hodnotu okolí (metoda adaptivního prahování). Segmentace byla provedena na stejných výřezech $60 \times 60 \times 20$ voxelů jako analýza intenzit v obraze. Využity byly nativní snímky.

Výsledné binární segmentační masky dílčích metod byly na závěr zkombinovány tak, že byl vytvořen konsenzus s cílem zvýšit úspěšnost segmentace. Dílčí masky metod byly sečteny a následně rozmazány za použití Gaussova filtru se směrodatnou odchylkou rovnou 1. Dále byla maska přeškálována do rozsahu $\langle 0, 1 \rangle$ a byla nalezena hodnota prahu (Otsu metodou), s kterým byl obraz binarizován. Tento postup nahradil prvotní myšlenku, kdy by se ve finální masce zachovaly pouze pixely, které by byly označeny jako trombus minimálně třemi metodami.



Obr. 4.12: Vliv „post-processingu“ na „raw“ segmentaci: odstranění malých objektů (červená), vyhlazení povrchu objektu (modrá).

4.7.1 Aplikace metody adaptivní prahování

První implementovanou metodou byla metoda adaptivního prahování. Využita byla funkce „*adaptthresh*“, do které vstupoval naškálovaný šedotónový obraz a další parametry, které byly experimentálně nastaveny tak, aby výsledky byly co nejlepší. Prvním z nich byla senzitivita, která obecně nabývá hodnot v intervalu $\langle 0, 1 \rangle$. Pokud je zvolena hodnota blíží se 1, je více pixelů označeno jako objekt, ovšem s rizikem zahrnutí i pixelů pozadí. Hodnota senzitivity byla nastavena na hodnotu 0,525. Dalším volitelným parametrem byla metoda výpočtu lokálního prahu, která byla nastavena na gaussovský vážený průměr v okolí. Tento způsob výpočtu vytváří vyhlazenější a plynulejší přechod jednotlivých hodnot prahů. Posledním nastavovaným parametrem byla velikost okolí, ve kterém se lokální práh počítá. Toto okolí bylo nastaveno na velikost $5 \times 5 \times 5$ pixelů. Obraz byl naškálován do rozmezí hodnot $\langle 0, 1 \rangle$ pomocí funkce „*mat2gray*“, do které byl vložen ještě parametr horní a dolní hodnoty vstupního obrazu, které mají odpovídat černé a bílé barvě v naškálovaném obrazu. Těmito hodnotami byly -24 HU a 76 HU, aby byla pokryta zejména oblast trombu. Samotné prahování bylo opět provedeno příkazem „*imbinarize*“, do kterého se vložila matice lokálních prahů, která měla stejnou velikost jako původní výřez.

V rámci „post-processingových“ úprav byl vybrán největší binární objekt pomocí funkce „*bwlabeln*“, která označí dílčí objekty, v kombinaci s „*regionprops3*“. Následovaly morfologické operace otevření se sférickým strukturálním elementem o velikosti 1 pixel a uzavření s elementem o velikosti 4 pixely.

4.7.2 Aplikace metody narůstání oblastí

Implementace algoritmu narůstání oblastí v 3D prostoru byla převzata z [6]. Vstupními numerickými parametry byly: souřadnice semínka, odkud oblast začíná narůstat, prahová hodnota pro připojení k oblasti a vzdálenost v pixelech od počáteční polohy semínka. Dále bylo možné nastavit, zda se má počáteční hodnota adaptivně upravovat na základě aktuální oblasti nebo zda se mají vyplnit díry ve vytvořené binární masce.

Pozice semínka byla původně stanovena jako centroid binárního objektu z anotační masky, dále však byly vybrány semínka i ručně, přičemž byly vybírány pixely trombu záměrně s vyšší intenzitou. To v rámci centroidu nemuselo být splněno vzhledem k nehomogenosti trombu. Ze stejného důvodu bylo i obtížné nastavit vhodné prahovou hodnotu, tak aby oblast „nepřetekla“ z trombu a zároveň, aby nebyla moc přísná.

Prahou hodnota byla nakonec nastavena na 6 HU a byla omezena vzdálenost od počátečního semínka na 10 pixelů. Přepočítávání referenční hodnoty oblasti na průměr dosud označených pixelů nakonec použito nebylo, protože nepřinášelo lepší vý-

sledky. Zároveň tak byla mírně snížena výpočetní náročnost. Díry v binárním objektu byly automaticky vyplňovány. V rámci „post-processingu“ byla implementována dilatace a uzavření binárního objektu se sférickými elementy o velikosti 1 resp. 3.

4.7.3 Aplikace metody „k-means“

Algoritmus „k-means“ byl implementován dostupnou funkcí „*imsegkmeans3*“, na jejíž vstup byl přiveden opět naškálovaný nativní snímek a počet shluků, do kterých má metoda obraz rozčlenit. Tento počet byl nastaven na čtyři shluky, kdy myšlenkou bylo, že jeden shluk bude obsahovat pixely pozadí a zbylé tři shluky budou moct jemněji segmentovat omezenou oblast zájmu. Vstupní obraz byl kromě škálování ještě upraven pomocí nelineárního mediánového filtru s velikostí okna $3 \times 3 \times 3$ s cílem vyhlazení a sjednocení segmentované oblasti.

U této metody není dopředu známo, který shluk bude který, proto je komplikovanější automatický výběr požadovaného shluku. V tomto případě byl požadovaný shluk identifikován jako jeden z nejmenších a s nejvyšší intenzitou. V rámci „post-processingu“ bylo provedeno jen morfologické uzavření se sférickým elementem o velikosti 9 pixelů.

4.7.4 Aplikace metody prahování s hysterezí

Samotný algoritmus hystereze byl převzat z [44]. Vstupem pro výpočet byl naškálovaný obraz, dvě prahové hodnoty a definice konektivity. Prahové hodnoty byly získány pomocí funkce „*multithresh*“, která využívá opět Otsu prahování. Nastaveno bylo, aby tato metoda vrátila dvě hodnoty, kdy pro prahování s hysterezí byla použita ta vyšší z nich, která byla následně ještě dvěma konstantami upravena tak, aby se docílilo požadovaného efektu. Výsledkem byly označené pixely (hodnoty 0-2). Funkce zároveň navrátila hotovou binární masku, která obsahovala pixely nadprahové a pixely s hodnotou větší než nižší z prahů z okolí nadprahových.

V rámci „post-processingu“ byly ponechány pouze 2 největší binární objekty a bylo provedeno morfologické uzavření se sférickým elementem o velikosti 3 pixelů.

4.8 Výpočet parametrů trombů

V práci je trombus popsán pomocí třech odvozených parametrů, kterými jsou jeho průměrná intenzita v nativním snímku, objem a délka. Všechny tyto parametry byly získány pomocí funkce „*regionprops3*“, která je na základě finální segmentační masky (získaná kombinací všech metod segmentace) určí. Funkce určuje objem 3D objektu jako počet voxelů, který byl ale dále vynásoben fyzikálními rozměry voxelu,

které jsou uvedeny v původních DICOM souborech. Výsledný objem je tedy uveden v mm^3 .

Délka trombu byla získána pomocí měření parametru „*PrincipalAxisLength*“ funkce „*regionprops3*“. Toto měření vrací délky všech tří os elipsoidu (ve voxelích), který je optimálně proložen daným binárním objektem. Délka trombu poté odpovídá nejdelší ose elipsoidu. Takto určená délka trombu nemusí být zcela přesná vzhledem k tomu, že se jedná o prokládání elipsoidu, proto byl implementován ještě výpočet pomocí skeletonizace, která však také obsahuje nepřesnosti vzniklé z důvodu principu algoritmu (některé pixely na koncích trombu nejsou uvažovány). Obě metody byly v rámci následující kapitoly 5 porovnány. Algoritmus skeletonizace ve 3D prostoru byl převzat z [20]. Na závěr byly délky převedeny z voxelů do mm vynásobením fyzikálním rozměrem voxelu ve směru osy x (totožný jako v ose y).

V případě, že finální maska obsahovala více objektů byla průměrná intenzita těchto objektů zprůměrována, délky a objemy byly sečteny.

5 Výsledky a diskuze

Výsledná analýza trombů je shrnuta v této kapitole, avšak zahrnuje i analýzu intenzit z podkapitoly 4.5. V první části jsou vyhodnoceny jednotlivé segmentační techniky a poté následuje vyhodnocení jednotlivých vypočítaných parametrů - průměrné intenzity, délky a objemu trombu.

5.1 Hodnocení segmentace

Navržené segmentační techniky popsané v minulé kapitole byly použity pro segmentaci nativních snímků od všech 10 subjektů. Tabulka 5.1 shrnuje průměrné dosažené Dice skóre pro dílčí metody, a to vždy před a po provedení „post-processingu“. To jakého Dice skóre dosáhly metody u jednotlivých subjektů je možné zhlédnout v tabulkách uvedených v příloze A.

Nejlépeších výsledků dosáhla samostatně metoda adaptivního prahování. Naopak nejhůře byly segmentovány tromby metodou narůstání oblastí. Její nevýhoda může spočívat v omezení maximální vzdálenosti od počátečního semínka, což může limitovat segmentaci delších trombů jako v případě 9. subjektu. Limitací metody „k-means“ může být výběr shluku na základě nejvyšší intenzity, protože vzhledem k nehomogenosti hmoty trombu nemusí být vybraný shluk optimální. K tomu pravděpodobně došlo u 6. subjektu.

„Post-processing“ v průměru vždy zlepšil danou metodu, i když individuálně mohl u některého skenu úspěšnost zhoršit. Při kombinování metod se vycházelo z představy zkombinování několika slabších metod do jedné silnější. Vedlo to ke zlepšení Dice skóre až na finálních 0,5145. Segmentace touto konečnou metodou (viz tabulka A.5) byla nejúspěšnější u subjektů 1, 4 a 10, kde Dice skóre přesáhlo hranici dokonce 0,6. Podstatně hůře metoda segmentovala skeny subjektů 5 a 8, u kterých se Dice skóre pohybovalo jen nad hranicí 0,3.

Tab. 5.1: Hodnocení průměrné úspěšnosti segmentačních metod pro všechna dostupná data.

Segmentační metoda	Bez post-processingu Dice [-]	Včetně „post-processingu“ Dice [-]
Adaptivní prahování	0,4301	0,4555
Narůstání oblastí	0,3399	0,4027
„K-means“	0,4182	0,4425
Prahování s hysterezí	0,4393	0,4438
Kombinace metod po „post-processingu“	-	0,5145

Dále byla testována závislost navržené metody na zvolení počátečních semínek pro metodu narůstání oblastí a zároveň pro algoritmus aktivních kontur pro omezení segmentačního prostoru. Uvedené výsledky v tabulce 5.1 a v přílohách A,B jsou platné pro počáteční body automaticky stanovené pomocí centroidů anotačních masek. Kromě tohoto postupu byly dvakrát vybrány semínka ještě ručně s tím, že byly vybrány pixely zhruba z prostřední části trombu s vyšší intenzitou. Porovnání těchto přístupů je možné vidět v tabulce 5.2, kde jsou uvedeny Dice skóre dílčích metod po jejich „post-processingu“. Je vidět, že úspěšnost segmentace byla volbou semínek poměrně ovlivněna v případě metody narůstání oblastí se směrodatnou odchylkou 0,04, avšak u zbylých metod větší fluktuace v Dice skóre pozorovány nebyly. Úspěšnost metody „k-means“ se lišila napříč pokusy se směrodatnou odchylkou jen 0,0047. Nízké směrodatné odchylky prokazují značnou míru robustnosti metody aktivních kontur pro omezení oblasti segmentace vůči volbě středového bodu kontury.

Tab. 5.2: Průměrná úspěšnost metod při různých počátečních bodech.

Segmentační metoda	Centroidy Dice [-]	Semínka 1 Dice [-]	Semínka 2 Dice [-]	Směrodatná odchylka [-]
Adaptivní prahování	0,4555	0,4803	0,4651	0,0125
Narůstání oblastí	0,4027	0,4221	0,3441	0,0406
K-means	0,4425	0,4469	0,4375	0,0047
Prahování s hysterezí	0,4438	0,4432	0,4123	0,0180
Kombinace metod	0,5145	0,5086	0,4662	0,0264

5.2 Hodnocení parametrů trombu

Následující část se zabývá diskuzí dílčích odvozených parametrů popisujících trombu. Pro každý parametr byla zhotovena tabulka (C.1,C.2,C.3 a C.4), která obsahuje data od všech subjektů a zároveň nabízí srovnání s referenčními hodnotami dané anotací. Tyto tabulky jsou uvedeny v příloze C. V této kapitole jsou pro větší přehlednost uvedeny pouze souhrnné statistické tabulky 5.3,5.4,5.5 a 5.7. Odchylky v hodnotách daných parametrů byly kvantifikovány pomocí absolutních diferencí (AE) a následně pomocí průměrné absolutní chyby MAE (angl. „mean absolute error“). Ta je definována vzorcem:

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i|. \quad (5.1)$$

V tomto případě n odpovídá počtu subjektů tj. $n = 10$, y je skutečná referenční hodnota parametru daná anotací a \hat{y}_i je odhadovaná hodnota parametru daná segmentací.

5.2.1 Objem trombu

Prvním ze zkoumaných parametrů byl objem trombů, jehož základní statistiky jsou zobrazeny v tabulce 5.3. Tromby v datasetu nabývaly variabilních objemů, což dokumentuje vysoká směrodatná odchylka. Mediánová hodnota objemu trombů v daném datasetu je $65,34 \text{ mm}^3$ (podle anotace $55,95 \text{ mm}^3$). Z tabulky C.1 vyplývá, že rozdíly mezi referenčními a stanovenými hodnotami segmentací jsou poměrně velké s MAE $40,70 \text{ mm}^3$. Průměrnou chybu negativně ovlivňují vysoké AE u skenu subjektů 6 a 8. Naopak tromby subjektů 10 a 2 vykazují poměrně přesnou hodnotu objemu vůči referenci.

Tab. 5.3: Souhrnná statistika objemů trombů (MAE $40,70 \text{ mm}^3$).

	Objem trombů [mm^3]				
	Minimum	Maximum	Průměr	Medián	Směrodatná odchylka
Segmentace	35,19	151,49	80,91	65,34	47,04
Anotace	33,26	127,78	61,34	55,95	29,11

5.2.2 Délka trombu

Dalším zkoumaným parametrem byla délka trombů. Pro výpočet byly realizovány celkem dvě metody. Tabulka 5.4 zobrazuje statistické výsledky získané měřením funkcí „*regionprops3*“ se zmíněným parametrem „*PrincipalAxisLength*“, zatímco tabulka 5.5 ukazuje statistické výsledky vypočítané metodou skeletonizace. Druhá zmíněná metoda určila délky trombů s mírně lepší přesností vůči referenci (MAE $3,80 \text{ mm}$ oproti MAE $4,52 \text{ mm}$). Z tabulky 5.6 je vidět, že metoda skeletonizace obecně tromby zkracuje. Jen při výpočtu délky anotovaných trombů (tzn. referencí) se obě metody lišily s MAE $5,84 \text{ mm}$.

Dostupný dataset zachycuje tromby s velmi variabilní délkou, což lze pozorovat v přílohách v tabulkách C.2,C.3. Uvedené hodnoty v tomto odstavci odpovídají délkám anotovaných trombů, hodnoty v závorkách odpovídají hodnotám stanovených ze segmentačních masek. Nejkratší tromb byl anotován u 10. subjektu s délkou pouze $6,8 \text{ mm}$ ($9,56 \text{ mm}$), zatímco nejdelší tromb byl anotován v rámci skenu 9, jehož délka činila $41,40 \text{ mm}$ ($27,60 \text{ mm}$) (výpočet metodou „*PrincipalAxisLength*“). Mediánová

délka referenčního trombu dosahovala hodnoty 14,78 mm (segmentovaného trombu 15,16 mm).

Tab. 5.4: Souhrnná statistika délky trombů (metoda „*PrincipalAxisLength*“) s MAE 4,52 mm.

	Délka trombů (metoda „ <i>PrincipalAxisLength</i> “) [mm]				
	Minimum	Maximum	Průměr	Medián	Směrodatná odchylka
Segmentace	8,83	27,60	16,25	15,16	6,24
Anotace	6,80	41,40	16,29	14,78	9,72

Tab. 5.5: Souhrnná statistika délky trombů (metoda skeletonizace) s MAE 3,80 mm.

	Délka trombů (metoda skeletonizace) [mm]				
	Minimum	Maximum	Průměr	Medián	Směrodatná odchylka
Segmentace	4,88	20,51	11,02	11,47	5,25
Anotace	4,88	31,25	10,44	9,52	7,71

Tab. 5.6: Porovnání metod výpočtu délky anotovaného trombu všech subjektů (MAE 5,84 mm).

Subj. č.	„ <i>PrincipalAxisLength</i> “ [mm]	Skeletonizace [mm]	AE [mm]
1	14,09	8,79	5,30
2	15,38	10,69	4,69
3	7,12	3,91	3,22
4	11,86	6,84	5,02
5	20,22	10,74	9,48
6	15,71	10,25	5,45
7	16,13	6,84	9,29
8	14,18	10,25	3,93
9	41,40	31,25	10,15
10	6,80	4,88	1,92

5.2.3 Průměrná intenzita trombu

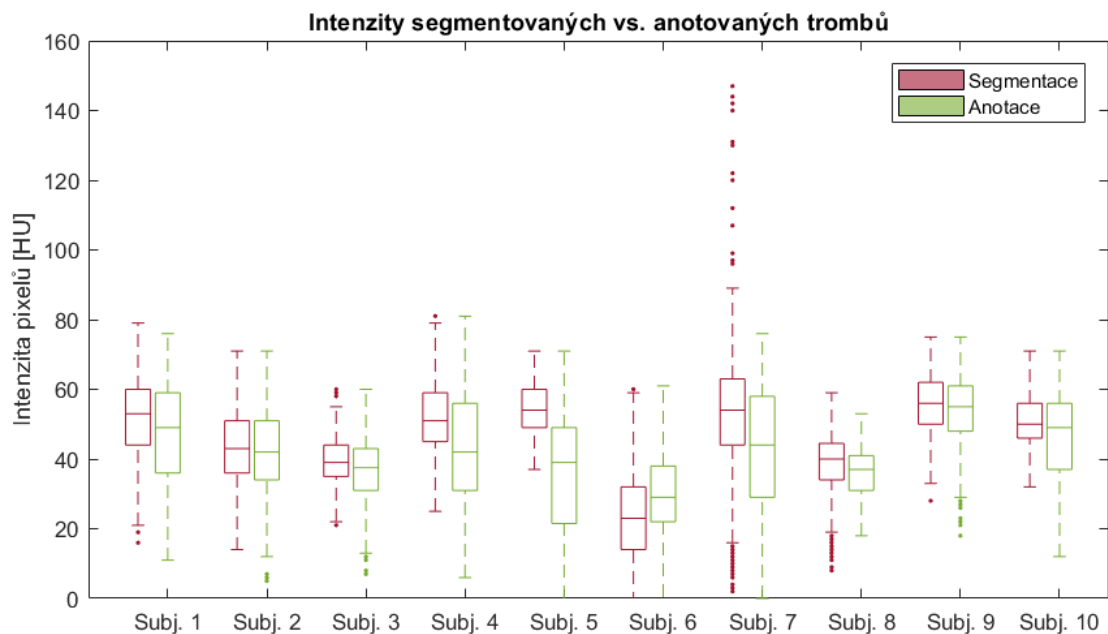
Posledním hodnoceným parametrem byla průměrná intenzita trombu z nativních snímků, jehož statistika je shrnuta v tabulce 5.7. Parametr průměrné intenzity segmentovaných trombů se průměrně lišil o 7,64 HU oproti referenčním anotovaným

trombům. Tuto hodnotu navyšovaly méně přesné segmentace trombů zejména skenu subjektů 5 a 7. Porovnání průměrných intenzit trombů dílčích subjektů je možné v tabulce C.4.

Průměrná intenzita referenčních trombů dosahovala hodnoty průměrně 41,42 HU s mediánem 42,52 HU. Fluktuační intenzit pixelů trombů (segmentovaných i referenčních) napříč subjekty je možné pozorovat na boxplotech na obrázku 5.1. U 7. subjektu je pozorováno výrazné zastoupení pixelů s vysokou intenzitou u segmentovaného trombu, které se odráží i v maximální průměrné hodnotě ze všech subjektů. Lze to vysvětlit chybou segmentace, kdy mohla být označena kost, protože odlehle hodnoty překračují měřítko osy y a sahají až téměř k 900 HU.

Tab. 5.7: Souhrnná statistika průměrné intenzity trombů s MAE 7,64 HU.

	Průměrná intenzita trombů [HU]				
	Minimum	Maximum	Průměr	Medián	Směrodatná odchylka
Segmentace	38,61	69,90	47,78	51,55	12,36
Anotace	35,75	54,09	41,42	42,52	6,92



Obr. 5.1: Boxploty intenzit pixelů segmentovaných a anotovaných trombů dílčích subjektů.

5.2.4 Porovnání s jinými publikacemi

Vypočítané parametry trombů byly odvozovány i ve studiích jiných autorů. V rámci těchto studií využívali různé podskupiny dat z registru MR CLEAN, který mapuje tromby v přední cirkulaci. Přehledné srovnání umožňuje tabulka 5.8.

Stanovený průměrný objem trombů v této práci ($80,9 \text{ mm}^3$) se výrazně lišil oproti [33], kde autoři určili tromby ještě objemnější (145 mm^3). Výrazný rozdíl byl pozorován i mezi [34], kde byl průměrný objem určen na pouhých 52 mm^3 . Parametr jak průměrné, tak mediánové délky byl řádově velmi podobný hodnotám z uvedených publikací. Hodnota průměrné intenzity trombů byla mírně vyšší oproti [34], v mediánové hodnotě intenzity trombů se však jak navržená metoda v této práci, tak [34] téměř shodovaly. Mediánové hodnoty intenzity trombů určené experty byly zhruba o 8 HU vyšší.

Tab. 5.8: Přehled odvozených parametrů v porovnání s jinými publikacemi.

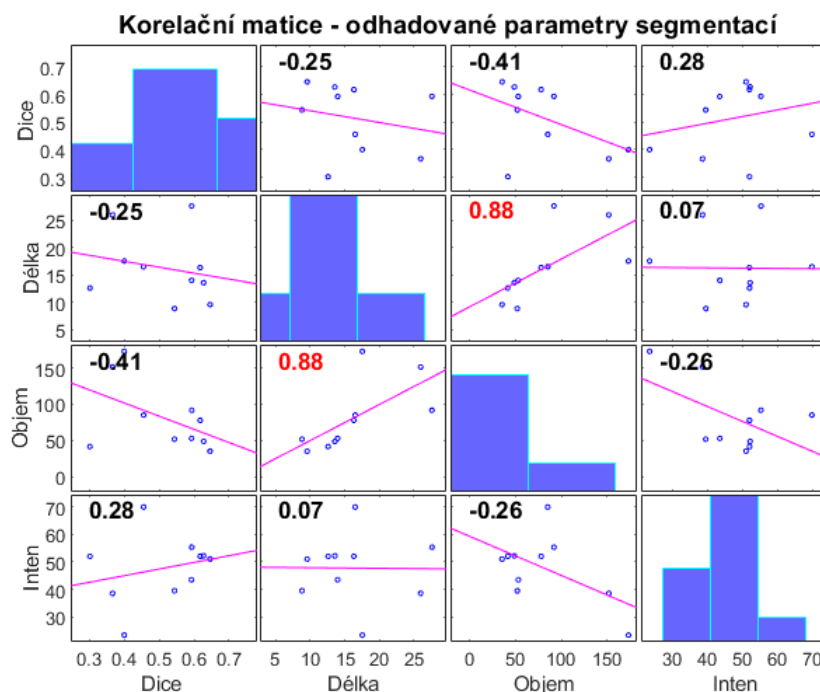
Parametr	Publikace	Navržená metodika	Expert (anotace)
Průměrný objem [mm^3]	tato práce	$80,9 \pm 47,0$	$61,3 \pm 29,1$
Průměrný objem [mm^3]	[34]	$52,0 \pm 38,0$	-
Průměrný objem [mm^3]	[33]	145 ± 110	152 ± 125
Průměrná délka [mm]	tato práce	$16,25 \pm 6,24$	$16,29 \pm 9,72$
Průměrná délka [mm]	[33]	$15,4 \pm 9,3$	$15,1 \pm 9,0$
Mediánová délka [mm]	tato práce	15,6	14,78
Mediánová délka [mm]	[9]	-	12,75
Průměrná intenzita [HU]	tato práce	$47,78 \pm 12,36$	$41,42 \pm 6,92$
Průměrná intenzita [HU]	[34]	$43,9 \pm 9,0$	-
Mediánová intenzita [HU]	tato práce	44	42
Mediánová intenzita [HU]	[34]	43,5	49,6
Mediánová intenzita [HU]	[9]	-	51,8

5.3 Korelační analýza parametrů

V rámci detailnějšího prozkoumání odvozených parametrů byla vytvořena korelační analýza, jejímž cílem bylo odhalit případné vztahy mezi parametry. Korelace může nabývat hodnot od +1 do -1. Hodnoty blízké +1 (-1) pak značí kladný (záporný) vztah mezi proměnnými. Nula vyjadřuje, že mezi proměnnými není žádný vztah. Protože dataset nespĺňuje kritéria použití Pearsonova korelačního koeficientu (lineární vztah, nezávislost proměnných a normální rozložení) byl vypočítán Spearmanův korelační koeficient, který lze považovat za neparametrický ekvivalent. Na rozdíl od

Pearsonova koeficientu pracuje s pořadím nikoliv se skutečnými hodnotami proměnných a je vhodnější pro menší datasety. [11]

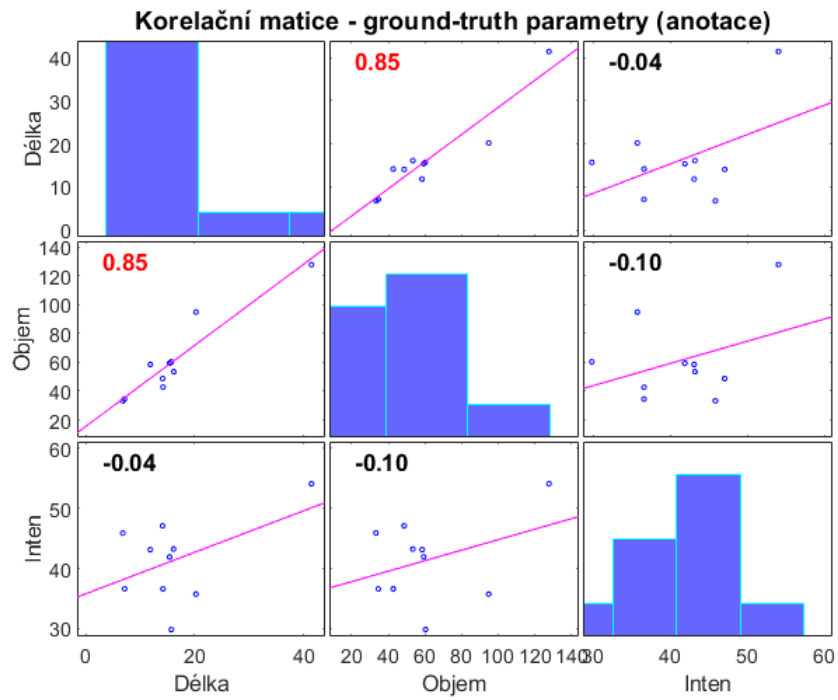
Závislosti byly hledány mezi výsledným Dice skórem a odvozenými parametry ze segmentačních masek. Výsledek této korelační analýzy je vidět na obrázku 5.2. Z něj je patrné, že silný pozitivní vztah je pouze mezi délkou a objemem, což bylo očekáváno z podstaty věci. Tato korelace je i statisticky významná na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ (vyznačeno červenou barvou). Dále poukazuje analýza na slabý negativní vztah mezi objemem a Dice skóre indikující vyšší skóre při klesajícím objemu, avšak pouze s koeficientem -0,41. Jednak to může značit, že navržená segmentační technika segmentuje lépe menší tromby, avšak výsledek korelace lze spíše interpretovat i tak, že větší objemy jsou výsledkem horší segmentace s více falešně pozitivními pixely.



Obr. 5.2: Korelační analýza parametrů ze segmentovaných trombů.

Protože odhadované parametry na základě segmentovaných trombů jsou ovlivněny nedokonalou segmentací byla korelační analýza provedena i pro parametry z anotovaných masek, tentokrát však bez Dice skóre. Tuto výslednou analýzu je možno pozorovat na obrázku 5.3. Z něj je vidět potvrzená závislost délky a objemu, avšak vztah s intenzitou nebyl prokázán ani zde.

Je důležité zmínit, že tato korelační analýza sice indikuje vztah mezi délkou a objemem a dále potenciální vztah mezi objemem a dosaženým Dice skóre, avšak analýza byla provedena na velmi malém vzorku dat, proto by bylo dobré závislosti ještě ověřit s větším datasetem.



Obr. 5.3: Korelační analýza parametrů z anotačních masek trombů.

Závěr

Diplomová práce se zabývá problematikou ischemické CMP. Jejím konkrétním cílem byla analýza trombů ve vícefázických CT datech. V úvodu práce bylo teoreticky popsáno medicínské pozadí vzniku, projevů a důsledků tohoto onemocnění. Stručně byla popsána anatomie hlavních mozkových arterií, které jsou ke vzniku CMP nejnáchylnější a shrnuty byly metody diagnostiky a léčby.

V další části práce byly shrnuty vědecké práce, které se zabývají už konkrétně analýzou trombů v mozkových cévách a představují tak současný stav řešení této problematiky. Z prostudovaných článků je patrné, že segmentace takto malých a nepříliš výrazných objektů je stále výzvou. Výzkumníci často ve svých pracích využívají metody strojového učení, avšak jejich použití limituje závislost na dostupnosti velkých datasetů, které navíc obsahují tromby anotované.

Před shrnutím samotné praktické části byl v práci uveden teoretický přehled o vybraných metodách z oblasti zpracování a analýzy obrazů. Byla popsána problematika registrace snímků, vytvořen byl přehled základních segmentačních metod, které byly v praktické části implementovány. Nechyběl ani popis některých základních úprav obrazu jako např. filtrace pomocí lokálních operátorů nebo morfologické operace.

Popis praktické části byl uveden blokovým schématem ilustrující navrženou metodiku řešení. To spočívalo v úpravě a předzpracování poskytnutých nativních CT a multifázických CTA snímků mozku, v jejich registraci a následné analýze. Vytvořena byla databáze manuálně anotovaných trombů. Navrženy byly celkem čtyři metody segmentace, a sice metoda adaptivního prahování, narůstání oblastí, „k-means“ a prahování s hysterezí. Metody byly aplikovány na výřezy nativních snímků. Pomocí finální segmentační masky pak byly extrahovány charakteristické parametry trombu, a to průměrná intenzita, délka a objem. Následně byly ještě zkoumány vztahy mezi těmito parametry pomocí korelační analýzy.

Výsledné segmentační masky dílčích metod byly vhodně zkombinovány do jediné finální, čímž bylo dosaženo vyšší úspěšnosti. Finální Dice skóre tak dosáhlo průměrné hodnoty 0,5145. Pozitivní vliv na výsledek mělo omezení oblasti, kde segmentace probíhala pomocí algoritmu aktivních kontur, kterým byl predikován průběh cévy. Nejlepší dílčí metoda se ukázala jako metoda adaptivního prahování, která dosáhla průměrného Dice koeficientu 0,4555.

Extrahované parametry průměrné intenzity, délky a objemu trombů byly porovnány s daty danými anotačními maskami. Průměrná intenzita segmentovaného trombu se tak lišila s MAE 7,64 HU. Objem byl odlišný průměrně o 40,70 mm³. Pro výpočet délky byly využity dva způsoby. Ten, který k délce využíval prokládání trombu elipsoidem, dosáhl MAE 4,52 mm. Druhý způsob pomocí skeletonizace byl

mírně přesnější s MAE jen 3,80 mm, avšak obecně tromby určoval kratší. Mediánová hodnota průměrné intenzity dosáhla na 51,55 HU, medián délky byl 15,16 mm pomocí první zmíněné metody a mediánový objem byl stanoven na 65,34 mm³. Navazující korelační analýza neodhalila žádné významné vztahy mezi parametry, kromě předpokládaného vztahu mezi objemem a délkou, kdy se se zvyšující délkou a konstantním průměrem zvětšuje objem. Vypočítané parametry byly porovnány s hodnotami z dostupných publikací.

Celý navržený přístup k segmentaci vyžaduje uživatelskou interakci, a to v podobě označení tří bodů v obraze. Z toho vyplývá směr možného navázání na tuto diplomovou práci, čímž by byla plná automatizace metody. Při dostupnosti většího datasetu by bylo zajímavé implementování např. CNN nebo jiných sítí pro segmentaci.

Literatura

- [1] Alouini, Y.: All the segmentation metrics [online]. 2022, [2022-12-18]. Kaggle.
URL <https://www.kaggle.com/code/yassinealouini/all-the-segmentation-metrics>
- [2] Beutel, J.: *Handbook of medical imaging*. Bellingham, Wash.: SPIE Press, 2000, ISBN 0-8194-3622-4.
- [3] Bräunl, T.: *Parallel image processing*. Berlin: Springer, 2010, ISBN 978-3-642-08679-3.
- [4] Chmelik, J.; Jakubicek, R.; Vicar, T.; aj.: Iterative machine learning based rotational alignment of brain 3D CT data. In *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, IEEE, 2019, ISBN 978-1-5386-1311-5, s. 4404–4408, doi:10.1109/EMBC.2019.8857858.
- [5] Condurache, A. P.; Aach, T.: Vessel Segmentation in Angiograms using Hysteresis Thresholding. *9th IAPR Conference on Machine Vision Applications [online]*, 2005: s. 269–272, [2023-05-04].
URL <https://www.isip.uni-luebeck.de/fileadmin/files/publications/MVA2005.pdf>
- [6] Daniel: Region Growing (2D/3D grayscale) [online]. 2023, [2023-02-26], MATLAB Central File Exchange.
URL <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32532-region-growing-2d-3d-grayscale>
- [7] Dhankhar, S.; Tyagi, S.; Prasad, T. V.: Brain MRI Segmentation using K-means Algorithm. *National Conference on Advances in Knowledge Management, NCAKM 2010*, 2010: s. 1–5, doi:10.13140/RG.2.1.4979.0567.
- [8] Dufek, M.: Cévní mozkové příhody, obecný úvod a klasifikace. *Interní medicína – mezioborové přehledy*, ročník 2002, č. 6, 2002: s. 5–10, online. [2022-11-05].
URL <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2002/06/10.pdf>
- [9] Dutra, B. G.; Tolhuisen, M. L.; Alves, H. C.; aj.: Thrombus Imaging Characteristics and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Endovascular Treatment. *Stroke*, ročník 50, č. 8, 2019: s. 2057–2064, ISSN 0039-2499, doi:10.1161/STROKEAHA.118.024247.
- [10] FSL: FMRIB Software Library v6.0 [online]. 2023, [2023-05-17], Oxford, UK.
URL <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FSL>

- [11] Gogtay, N.; Thatte, U.: Principles of Correlation Analysis [online]. *Journal of The Association of Physicians of India*, , č. 65, 2017: s. 78–81, [2023-05-11].
URL https://www.kem.edu/wp-content/uploads/2012/06/9-Principles_of_correlation-1.pdf
- [12] Goldman, L. W.: Principles of CT and CT Technology. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, ročník 35, č. 3, 2007-09-01: s. 115–128, ISSN 0091-4916, doi:10.2967/jnmt.107.042978.
- [13] Grim, M.; Naňka, O.; Helekal, I.: *Atlas anatomie člověka*. Praha: Grada, první vydání, 2017, ISBN 978-80-247-4156-7.
- [14] Hui, C.; Tadi, P.; Patti, L.: Ischemic Stroke. *StatPearls Publishing [online]*, 2022, [2023-04-29].
URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
- [15] Jan, J.: *Medical image processing, reconstruction and analysis*. London: CRC Press, druhé vydání, 2020, ISBN 9781138310285.
- [16] Jansen, I. G. H.; Mulder, M. J. H. L.; Goldhoorn, R.-J. B.: Endovascular treatment for acute ischaemic stroke in routine clinical practice. *BMJ*, ISSN 0959-8138, doi:10.1136/bmj.k949.
- [17] Kalvach, P.: *Mozkové ischemie a hemoragie*. Praha: Grada, třetí vydání, 2010, ISBN 978-80-247-2765-3.
- [18] Klein, S.; Staring, M.: Elastix the manual. 2020: s. 1–66, online. [2022-11-29].
URL <https://elastix.lumc.nl/doxygen/index.html>
- [19] Klein, S.; Staring, M.; Murphy, K.; aj.: Elastix. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, ročník 29, č. 1, 2010: s. 196–205, ISSN 0278-0062, doi:10.1109/TMI.2009.2035616.
- [20] Kollmannsberger, P.: Skeleton3D [online]. 2017, [2023-04-10], MATLAB Central File Exchange.
URL <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/43400-skeleton3d>
- [21] Lester, H.; Arridge, S. R.: A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition*, ročník 32, č. 1, 1999: s. 129–149, ISSN 00313203, doi:10.1016/S0031-3203(98)00095-8.
- [22] Lucas, C.; Schöttler, J. J.; Kemmling, A.; aj.: Automatic Detection and Segmentation of the Acute Vessel Thrombus in Cerebral CT. In *Bildverarbeitung*

- für die Medizin 2019*, Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2019, ISBN 978-3-658-25325-7, s. 74–79, doi:10.1007/978-3-658-25326-4_19.
- [23] Meyer, S. F. D.; Andersson, T.; Baxter, B.; aj.: Analyses of thrombi in acute ischemic stroke. *International Journal of Stroke*, ročník 12, č. 6, 2017: s. 606–614, ISSN 1747-4930, doi:10.1177/1747493017709671.
- [24] Mojtahedi, M.; Kappelhof, M.; Ponomareva, E.; aj.: Fully Automated Thrombus Segmentation on CT Images of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Diagnostics*, ročník 12, č. 3, 2022, ISSN 2075-4418, doi:10.3390/diagnostics12030698.
- [25] Patil, S.; Darcourt, J.; Messina, P.; aj.: Characterising acute ischaemic stroke thrombi. *Stroke and Vascular Neurology*, ročník 7, č. 4, 2022-09-02: s. 353–363, ISSN 2059-8688, doi:10.1136/svn-2021-001038.
- [26] Philips: Philips iCT Elite with IMR specifications [online]. 2016, [2023-05-11], Netherlands.
URL <https://www.philips.co.uk/c-dam/b2bhc/gb/resource-catalog/landing/brightontender/ct-ict-elite-with-imr-product-specification-lr.pdf>
- [27] Pluim, J.; Maintz, J.; Viergever, M.: Mutual-information-based registration of medical images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, ročník 22, č. 8, 2003: s. 986–1004, ISSN 0278-0062, doi:10.1109/TMI.2003.815867.
- [28] Pluim, J. P.; Maintz, J. A.; Viergever, M. A.: Interpolation Artefacts in Mutual Information-Based Image Registration. *Computer Vision and Image Understanding*, ročník 77, č. 2, 2000: s. 211–232, ISSN 10773142, doi:10.1006/cviu.1999.0816.
- [29] Qazi, S.; Qazi, E.; Wilson, A. T.; aj.: Identifying Thrombus on Non-Contrast CT in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Diagnostics*, ročník 11, č. 10, 2021, ISSN 2075-4418, doi:10.3390/diagnostics11101919.
- [30] RadiologyInfo.org: Radiation Dose. RadiologyInfo.org For patients [online], 2022, [2023-05-11]. Radiological Society of North America, Inc. (RSNA).
URL <https://www.radiologyinfo.org/en/info/safety-xray>
- [31] Reddy, A. S.; Reddy, P. C.: Novel Algorithm based on Region Growing Method for Better Image Segmentation. In *2018 3rd International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCES)*, IEEE, 2018, ISBN 978-1-5386-4765-3, s. 229–234, doi:10.1109/CESYS.2018.8723981.

- [32] Saha, P. K.; Borgefors, G.; di Baja, G. S.: Skeletonization and its applications – a review. In *Skeletonization*, Elsevier, 2017, ISBN 9780081012918, s. 3–42, doi:10.1016/B978-0-08-101291-8.00002-X.
- [33] Santos, E. M. M.; Marquering, H. A.; Berkhemer, O. A.; aj.: Development and Validation of Intracranial Thrombus Segmentation on CT Angiography in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE*, ročník 9, č. 7, 2014-7-17, ISSN 1932-6203, doi:10.1371/journal.pone.0101985.
- [34] Santos, E. M. M.; Niessen, W. J.; Yoo, A. J.; aj.: Automated Entire Thrombus Density Measurements for Robust and Comprehensive Thrombus Characterization in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLOS ONE*, ročník 11, č. 1, 2016-1-14, ISSN 1932-6203, doi:10.1371/journal.pone.0145641.
- [35] Sarker, P.; Shuvo, M. M. H.; Hossain, Z.; aj.: Segmentation and classification of lung tumor from 3D CT image using K-means clustering algorithm. In *2017 4th International Conference on Advances in Electrical Engineering (ICAEE)*, IEEE, 2017, ISBN 978-1-5386-0869-2, s. 731–736, doi:10.1109/ICAEE.2017.8255451.
- [36] Shamonin, D.: Fast parallel image registration on CPU and GPU for diagnostic classification of Alzheimer’s disease. *Frontiers in Neuroinformatics*, ročník 7, 2013, ISSN 16625196, doi:10.3389/fninf.2013.00050.
- [37] Smith, M. B.; Li, H.; Shen, T.; aj.: Segmentation and tracking of cytoskeletal filaments using open active contours. *Cytoskeleton*, ročník 67, č. 11, 2010: s. 693–705, ISSN 19493584, doi:10.1002/cm.20481.
- [38] Svdvoort: Registration parameters for the Erasmus Glioma Database [online]. 2020, [2022-11-19].
URL <https://github.com/SuperElastix/ElastixModelZoo/tree/master/models/Par0064>
- [39] Tiu, E.: Metrics to Evaluate your Semantic Segmentation Model [online]. 2019, [2022-12-18]. Towards Data Science.
URL <https://tinyurl.com/3bme3tbh>
- [40] Vaníček, J.: *Mechanická rekanalizace v léčbě ischemické cévní mozkové příhody [online]*. Habilitační práce, Klinika zobrazovacích metod LF MU Brno, Brno, 2019, [2022-11-14].
URL <https://www.med.muni.cz>

- [41] Walek, P.; Martin, L.; Jan, J.: *Analýza biomedicínských obrazů počítačová cvičení FEKT VUT v Brně*. Brno: Ústav biomedicínského inženýrství, FEKT VUT, druhé vydání, 2015, ISBN 978-80-214-4792-9.
- [42] Web-FNUSA: Cévní mozková příhoda detailně [online]. [2022-11-05], Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, informace pro širokou veřejnost.
URL <https://www.fnusa.cz/o-nemocnici/cmp/cevni-mozkova-prihoda-detailne/>
- [43] Wolf, I.; Vetter, M.; Wegner, I.; aj.: The Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) [online]. [2022-11-22]. Univerzita Heidelberg.
URL [https://www.mitk.org/wiki/The_Medical_Imaging_Interaction_Toolkit_\(MITK\)](https://www.mitk.org/wiki/The_Medical_Imaging_Interaction_Toolkit_(MITK))
- [44] Xie, L.: Hysteresis thresholding for 3D images (or 2D) [online]. 2023, [2023-04-16], MATLAB Central File Exchange.
URL <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/44648-hysteresis-thresholding-for-3d-images-or-2d>
- [45] Školoudík, D.; Kuliha, M.; Jonszta, T.; aj.: Endovaskulární léčba ischemické cévní mozkové příhody. *Cesk Slov Neurol N [online]*, ročník 2012, č. 75/108(6), 2012: str. 669–683, [2022-11-14].
URL https://www.researchgate.net/profile/Roman-Herzig/publication/283157773_Endovascular_Treatment_of_an_Ischemic_Cerebrovascular_Event/links/58398d2a08ae3a74b49e87f9/Endovascular-Treatment-of-an-Ischemic-Cerebrovascular-Event.pdf
- [46] Štefánek, J.: Tepny mozku [online]. 2011, [2022-10-25]. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK.
URL <https://www.stefajir.cz/mozek-cevni-zasobeni>

Seznam symbolů a zkratek

ACA	A. cerebri anterior
AE	Absolutní chyba (angl. „absolute error“)
CMP	Cévní mozková příhoda
CNN	Konvoluční neuronová síť
CT	Výpočetní tomografie
CTA	CT angiografie
DICOM	„Digital Imaging and Communications in Medicine“
EVT	Mechanická trombektomie (angl. „endovascular thrombectomy“)
FT	Fourierova transformace
HU	Hounsfieldova jednotka (CT číslo)
IAT	Intraarteriální trombolýza
ICA	A. carotis interna (angl. „internal carotid artery“)
IVT	Intravenózní trombolýza
MAE	Průměrná absolutní chyba (angl. „mean absolute error“)
MCA	A. cerebri media
MI	Vzájemná informace (angl. „mutual information“)
MIP	Projekce maximální intenzity
MRI	Zobrazování magnetickou rezonancí (angl. „magnetic resonance imaging“)
NIFTI	„Neuroimaging Informatics Technology Initiative“
PET	Pozitronová emisní tomografie
ROC	„Receiver operating characteristic“
ROI	Oblast zájmu (angl. „region of interest“)
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie

Seznam příloh

A	Výsledky segmentace pro dílčí pacienty	64
B	Ukázky segmentace v jednotlivých řezech	65
C	Parametry trombů pro dílčí subjekty	67
D	Obsah elektronické přílohy	68

A Výsledky segmentace pro dílčí pacienty

Následující tabulky shrnují dosažené Dice skóre segmentace pro dílčí subjekty. Zobrazeny jsou výsledky, kterých bylo dosaženo s využitím centroidu jako semínka metody narůstání oblastí a zároveň bodem inicializační kontury. Nejprve jsou zobrazeny výsledky bez post-processingu (PP), poté výsledky včetně post-processingu. Tučně je zvýrazněn nejlepší výsledek.

Tab. A.1: Výsledné Dice skóre pro metodu adaptivního prahování u dílčích subjektů.

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Bez PP	0,4461	0,5130	0,4480	0,5044	0,4218	0,3098	0,3309	0,2265	0,5664	0,5342
S PP	0,5063	0,5148	0,5380	0,5386	0,3224	0,3369	0,3591	0,2632	0,5999	0,5756

Tab. A.2: Výsledné Dice skóre pro metodu narůstání oblastí u dílčích subjektů.

	Pac. 1	Pac. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Bez PP	0,1714	0,3567	0,5570	0,4834	0,1481	0,3428	0,3255	0,2119	0,2015	0,6010
S PP	0,2852	0,4446	0,5456	0,6307	0,2357	0,3597	0,4288	0,2988	0,2504	0,5472

Tab. A.3: Výsledné Dice skóre pro metodu k-means u dílčích subjektů.

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Bez PP	0,5000	0,4703	0,4877	0,4965	0,3586	0,0456	0,3306	0,2161	0,6865	0,5904
S PP	0,5333	0,5014	0,3959	0,5383	0,3749	0,2177	0,3037	0,2540	0,7011	0,6045

Tab. A.4: Výsledné Dice skóre pro metodu prahování s hysterezí u dílčích subjektů.

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Bez PP	0,4474	0,4856	0,4379	0,5017	0,3590	0,3639	0,3392	0,2330	0,6070	0,6183
S PP	0,4828	0,4917	0,4044	0,5056	0,3761	0,3211	0,3598	0,2422	0,6321	0,6221

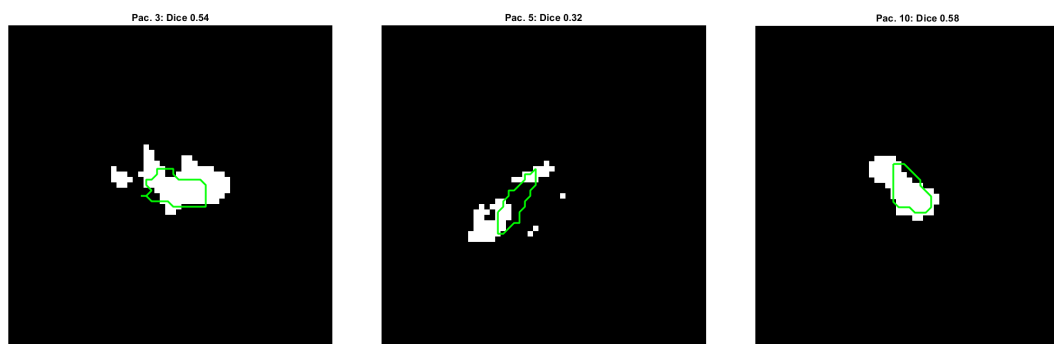
Následující tabulka A.5 zobrazuje finální výsledky segmentace, z kterých se vycházelo při další analýze. Tučně jsou zvýrazněni pacienti, jejichž segmentované tromby jsou vizualizovány v následující příloze B.

Tab. A.5: Výsledné Dice skóre pro kombinaci metod u dílčích subjektů.

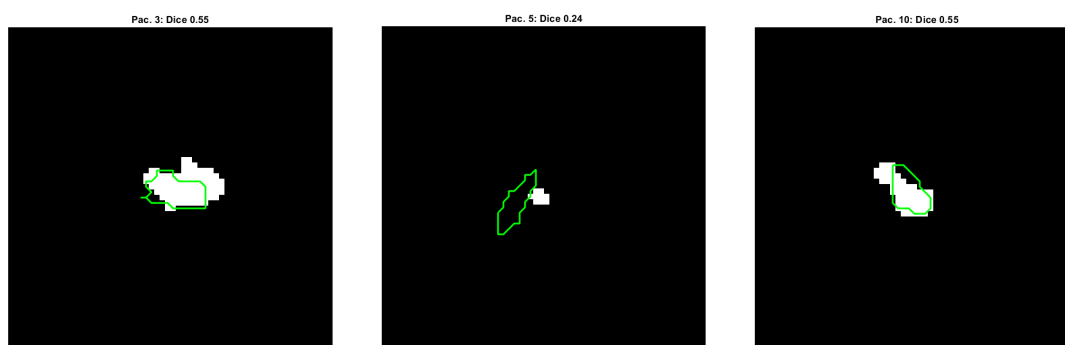
	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Celkově	0,6175	0,5927	0,5441	0,6273	0,3021	0,4002	0,4555	0,3669	0,5934	0,6458

B Ukázky segmentace v jednotlivých řezech

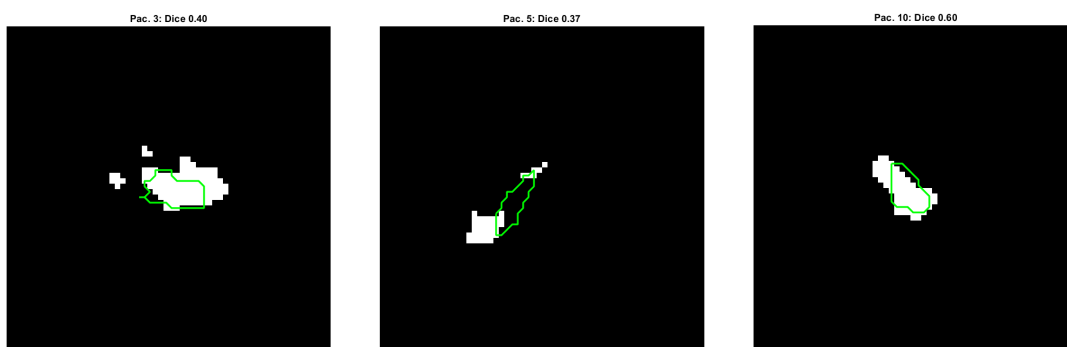
V rámci této přílohy jsou zobrazeny výsledky segmentace pro každou dílčí metodu. Vybráni byli pacienti, u nichž finální segmentace dosáhla nejlepšího Dice skóre (pacient 10), nejhoršího (pacient 5) a téměř průměrného Dice (pacient 3). Na obrázcích B.1 až B.5 je možné pozorovat binární segmentační masky. Zelenou barvu je ohraničena „ground-truth“ poloha trombů daná anotační maskou.



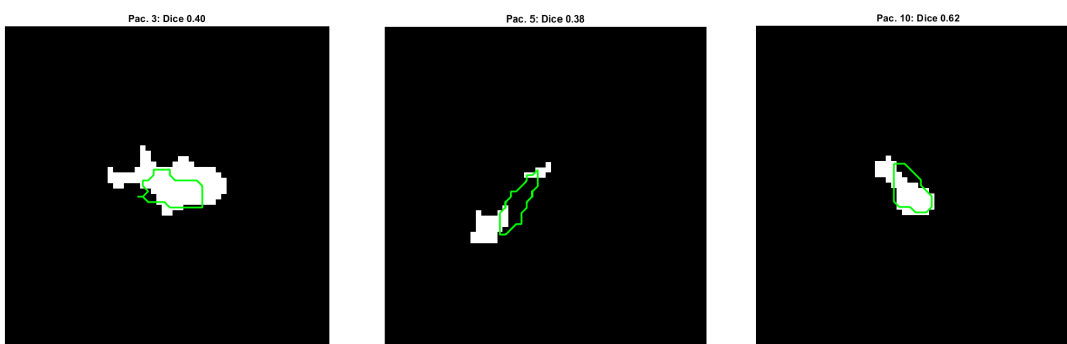
Obr. B.1: Ukázky segmentace metodou adaptivního prahování (zleva subjekt 3, 5, 10).



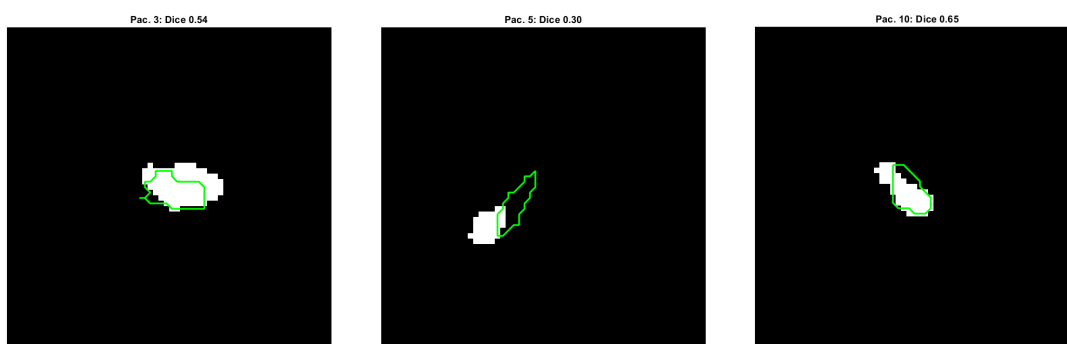
Obr. B.2: Ukázky segmentace metodou narůstání oblastí (zleva subjekt 3, 5, 10).



Obr. B.3: Ukázky segmentace metodou „k-means“ (zleva subjekt 3, 5, 10).



Obr. B.4: Ukázky segmentace metodou prahování s hysterezí (zleva subjekt 3, 5, 10).



Obr. B.5: Ukázky segmentace kombinací všech metod (zleva subjekt 3, 5, 10).

C Parametry trombů pro dílčí subjekty

Součástí této přílohy jsou tabulky jednotlivých vypočítaných parametrů trombů, které ukazují rozdíly mezi hodnotami stanovenými ze segmentovaných a anotačních binárních masek. Tučně jsou zvýrazněny vždy nejmenší absolutní chyby mezi danou dvojicí.

Tab. C.1: Stanovené objemy trombů [mm³] pro dílčí subjekty s MAE 40,70 mm³.

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Segmentace	77,78	52,90	51,82	48,60	41,52	172,95	85,08	151,49	91,73	35,19
Anotace	48,71	59,31	34,55	58,47	94,84	60,30	53,43	42,70	127,78	33,26
AE	29,08	6,42	17,27	9,87	53,32	112,65	31,65	108,79	36,05	1,93

Tab. C.2: Stanovené délky trombů [mm] pro dílčí subjekty s MAE 4,52 mm (metoda „*PrincipalAxisLength*“).

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Segmentace	16,33	13,98	8,83	13,57	12,60	17,54	16,50	25,97	27,60	9,56
Anotace	14,09	15,38	7,12	11,86	20,22	15,71	16,13	14,18	41,40	6,80
AE	2,23	1,40	1,71	1,72	7,62	1,83	0,38	11,79	13,79	2,76

Tab. C.3: Stanovené délky trombů [mm] pro dílčí subjekty s MAE 3,80 mm (metoda skeletonizace).

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Segmentace	12,21	13,02	4,88	8,30	5,37	13,67	10,74	16,6	20,51	4,88
Anotace	8,79	10,69	3,91	6,84	10,74	10,25	6,84	10,25	31,25	4,88
AE	3,42	2,32	0,98	1,46	5,37	3,42	3,91	6,35	10,74	0,00

Tab. C.4: Stanovené průměrné intenzity trombů [HU] pro dílčí subjekty s MAE 7,64 HU.

	Subj. 1	Subj. 2	Subj. 3	Subj. 4	Subj. 5	Subj. 6	Subj. 7	Subj. 8	Subj. 9	Subj. 10
Segmentace	52,05	43,55	39,55	52,21	52,06	23,46	69,90	38,61	55,34	51,05
Anotace	47,09	41,92	36,61	43,13	35,75	29,86	43,23	36,62	54,09	45,89
AE	4,96	1,63	2,94	9,08	16,31	6,40	26,67	2,00	1,25	5,16

D Obsah elektronické přílohy

V rámci následující přílohy je uveden strukturovaný obsah přiloženého zip souboru. Obsahuje zdrojové kódy k navrženému řešení, kdy hlavním skriptem je soubor main.m. Další soubory obsahují vytvořené funkce a další pomocné skripty. Uvedeny jsou i textové soubory obsahující parametrické soubory pro registraci snímků a soubor pro stažení externích balíčků funkcí použitých v práci.

```
zdrojovy_kod ..... zdrojový kód
├── analyza.m
├── bin_maska.m
├── dicom_resave.m
├── find_endpoints.m
├── find_seed.m
├── fuze_max.m
├── korelacni_analyza.m
├── main.m
├── pixelspacing.m
├── rotAngle.m
├── seg_adapt.m
├── seg_hyster.m
├── seg_kmeans.m
├── seg_region.m
├── snakes.m
├── afinni_registrace.txt ..... parametrický soubor 2
├── externi_funkce.txt
├── translace_registrace.txt .....parametrický soubor 1
```