



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

PROSTOROVÁ REGISTRACE ČÁSTEČNĚ SE PŘEKRÝVAJÍCÍCH SNÍMKŮ SÍTNICE

SPATIAL REGISTRATION OF PARTIALLY OVERLAPPING RETINAL IMAGES

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Milan Žiak

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Eva Valterová

BRNO 2022



Diplomová práce

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

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Bc. Milan Žiak

ID: 186702

Ročník: 2

Akademický rok: 2021/22

NÁZEV TÉMATU:

Prostorová registrace částečně se překrývajících snímků sítnice

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s principem snímání sítnice pomocí kamery využívající adaptivní optiku. 2) Provedte rešerši aktuálních přístupů registrace obrazů, využitelných pro skládání snímků sítnice s vysokým rozlišením. 3) Navrhněte, popište a proveďte základní implementaci metody pro lícování a fúzi obrazů. 4) Z dodaných snímků sítnice si připravte sadu dat pro testování navržených postupů a proveďte testování. 5) Podle výsledků metody upravte za účelem co nejvyšší přesnosti výsledků a analyzujte minimální nutné překrytí snímku pro přesnou registraci. 6) Provedte komplexní testy, výsledky dostatečně popište a diskutujte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] BUKOWSKA, Danuta M., Avenell L. CHEW, Emily HUYNH, Irwin KASHANI, Sue Ling WAN, Pak Ming WAN and Fred K CHEN. 2015. Semi-automated identification of cones in the human retina using circle Hough transform. *Biomedical Optics Express*. Optical Society of America, 6(12), 4676-4693.

[2] CHEN, Min, Robert F. COOPER, James C. GEE, David H. BRAINARD and Jessica I. W. MORGAN. 2019. Automatic longitudinal montaging of adaptive optics retinal images using constellation matching. *Biomedical Optics Express*. 10(12), 6476-6496.

Termín zadání: 7.2.2022

Termín odevzdání: 20.5.2022

Vedoucí práce: Ing. Eva Valterová

prof. Ing. Ivo 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

Adaptívna optika poskytuje možnosť snímať sietnicu s vysokým rozlíšením na bunkovej úrovni. Oftalmoskopické systémy využívajúce adaptívnu optiku nie sú schopné pokryť jedným snímkom celú sietnicu, preto je potrebná priestorová registrácia prekrývajúcich sa snímok. Diplomová práca predstavuje základný princíp priestorovej registrácie prekrývajúcich sa snímok. Využíva príznaky konštelácií na vytváranie párov niektorých detekovaných fotoreceptorov. Pre odstránenie odľahlých hodnôt je použitá metóda k-means kombinovaná s metódou RANSAC. Následne je vytvorená transformačná matica na základe pozícií príľahlých detekovaných párov. Metóda bola aplikovaná na dataset snímok sietnice z modality AO-FIO, vyhodnotenie kvality bolo dané korelačným koeficientom. Výsledky ukázali vhodnosť metódy pre registráciu snímok AO-FIO s presnosťou na úrovni buniek.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ

adaptívna optika, snímky sietnice, priestorová registrácia obrazov, montáž obrazov, oftalmoskopia, konštelácie

ABSTRACT

Adaptive optics give us opportunity to capture high resolution images of retina, even we are able to detect cones. Spatial registration of retina images has to be done due to scanning process of capturing, because current ophthalmoscopes with adaptive optics aren't able to capture whole area of retina. Diploma thesis demonstrates basic princip of automatic spatial registration of overlapping images. It uses constellation features for matching some of the detected cones. K-means combine with RANSAC is used for outlier detection. Inliers matching pairs are then used to define an affine transformation matrix. This method was applied on dataset retina images from AO-FIO modality and evaluation of quality was computed according to normalized mutual information. Result shows that this method is suitable for registration AO-FIO images with "cell-to-cell" accuracy.

KEYWORDS

adaptive optics, retinal images, spatial image registration, image montaging, ophthalmoscopy, constellation

ŽIAK, Milan. *Prostorová registrace částečně se překrývajících snímků sítnice*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2022, 67 s. Diplomová práce. Vedúci práce: Ing. Eva Valterová

Vyhlásenie autora o pôvodnosti diela

Meno a priezvisko autora:	Bc. Milan Žiak
VUT ID autora:	186702
Typ práce:	Diplomová práca
Akademický rok:	2021/22
Téma záverečnej práce:	Prostorová registrace částečně se překrývajícími snímky sítnice

Vyhlasujem, že svoju záverečnú prácu som vypracoval samostatne pod vedením vedúcej/cého záverečnej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej záverečnej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto záverečnej práce som neporušil autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahol nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomý následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora*

*Autor podpisuje iba v tlačenej verzii.

POĎAKOVANIE

Týmto by som rád vyjadril vďaku vedúcej diplomovej práce Ing. Eve Valterovej, za poskytnutý čas, konzultácie, odbornú pomoc a cenné rady. Taktiež ďakujem mojej rodine za trpezlivosť a poskytnutie času, priestoru a podpory.

Obsah

Úvod	9
1 Adaptívna optika	10
1.1 Motivácia, počiatky a využitie adaptívnej optiky v medicíne	10
1.2 Vrstvy očného aparátu	10
1.3 Princíp adaptívnej optiky	14
1.4 Aplikácie adaptívnej optiky v oftalmoskopii	16
1.4.1 Systémy na zobrazovanie sietnice využívajúce adaptívnu optiku	17
1.4.2 Laboratórne využitie adaptívnej optiky v oftalmoskopii	18
1.4.3 Klinické zobrazovanie sietnice pomocou adaptívnej optiky	21
2 Registrácia obrazov	22
2.1 Registrácia snímkov	22
2.2 Podobnostné kritériá	23
2.3 Geometrické transformácie	26
2.4 Prehľad metód venujúcich sa registrácii snímkov sietnice	29
2.4.1 Stručný prehľad metód venujúcich sa registrácii snímkov sietnice	29
2.4.2 Metódy zaoberajúce sa registráciou a montážou snímkov siet- nice AO	31
2.4.3 Motivácia pre výber vhodnej metódy automatickej priestoro- vej registrácie	38
3 Registrácia obrazov na základe konštelácií fotoreceptorov	39
3.1 Konštrukcia príznakov na základe konštelácií	40
3.2 Odstránenie odľahlých hodnôt a registrácia	42
3.3 Registrácia	46
4 Vyhodnotenie	50
4.1 Parametre algoritmu	50
5 Diskusia	56
Záver	58
Literatúra	59
Zoznam symbolov a skratiek	67

Zoznam obrázkov

1.1	Schéma oka	12
1.2	Vrstvy sietnice	13
1.3	Matica Shack-Hartmannovho detektoru	14
1.4	Deformovateľné zrkadlo	15
1.5	Systém využívajúci AO - vykreslenie v iteráciách	16
2.1	Náčrt entropie jednotlivých obrazov a združenej entropie	26
2.2	Rigidná, afinná a projektová transformácia	28
2.3	Príklady interpolácií	29
2.4	Výpočet príznakov ORB	34
2.5	Ukážka využitia algoritmu RANSAC autormi Chen a spo., 2019	37
3.1	Ukážka snímku snímaného pomocou AOFIO	40
3.2	Príznak na základe konštelácie	41
3.3	Odstránenie odľahlých hodnôt pomocou zhlukovej analýzy.	44
3.4	Odstránenie odľahlých hodnôt algoritmom RANSAC.	45
3.5	Odstránenie odľahlých hodnôt algoritmom RANSAC.	48
4.1	Závislosť NMI na použitých parametroch	51
4.2	Závislosť NMI na ploche snímkov	51
4.3	Vyhodnotenie registrácie - NMI	52
4.4	Ukážka presnosti registrácie - zobrazenie fotoreceptorov	54
4.5	Efektivita odstránenia odľahlých hodnôt pomocou zhlukovej analýzy	54
4.6	Ukážka registrácie snímkov s rotáciou do 10°	55

Úvod

Adaptívna optika (AO) priniesla do oftalmoskopie veľa nových možností. Okrem samotného snímania sietnice na bunkovej úrovni a snímania pigmentového epitelu je možné včas detekovať radu ochorení obehovej sústavy (vďaka hojnému prekrveniu sietnice) a mozgu [2]. AO vznikla na odstránenie aberácií lúčov vlnoplochy spôsobenými kvôli atmosfére, ktorá skresľovala svetlo prichádzajúce z kozmu. Prvá aplikácia AO v oftalmoskopii bola prevedená pomocou AO-FIO (adaptívna optika flood illumination) [26]. Následne boli skonštruované AOSLO (adaptívna optika - skenovacia laserová oftalmoskopia) [60] a AO-OCT (adaptívna optika - optická koherenčná tomografia). Využitiu a popisu AO sa venuje kapitola 1. Jeden snímok sietnice skonštruovaný systémom s AO pokrýva len malú časť sietnice, preto je potrebná priestorová registrácia na vytvorenie jedného snímku, ktorý pokrýva väčšiu plochu sietnice. Pre lepšiu analýzu sietnice je vhodné mať snímky registrované čo možno najpresnejšie. V kapitole 2 je zhrnutá teória registrácie obrazu a prehľad štúdií zaoberajúcimi sa registráciou snímok AO sietnice. Väčšina štúdií vychádza z detekcie príznakov založených na intenzie. Následná transformácia obrazu je najčastejšie prevádzaná pomocou transformačnej matice [16] [17] [42], avšak existujú aj iné zaujímavé prístupy, ako napríklad polynomiálna transformácia [14] .

V kapitole 3 je popísaná nami implementovaná metóda. Spracovávané snímky dostupné pre túto prácu sú snímky z AO-FIO, majú rozmer 1500×1500 pixelov a pokrývajú 4×4 . Dataset obsahuje snímky obidvoch očí desiatich pacientov. Počet snímok jedného pacienta od 20 snímok do 52 snímok pre obidve oči. Popísaná a implementovaná metóda sa odvíja od využitia príznakov konštelácií [[16]]. Je to metóda, ktorá bola pôvodne používaná v astronómii [56]. Ukázalo sa, že pri správnej detekcii fotoreceptorov táto metóda funguje aj pre snímky sietnice z AO. Na základe konštelácií každého fotoreceptoru boli vytvorené príznaky. Pre každý príznak z referenčného snímku bol nájdený najpodobnejší príznak zo spracovávaného snímku. Niektoré páry boli vylúčené pre nízku zhodu. Pre vylúčenie falošne pozitívnych detekcií bola implementovaná metóda zhlukovej analýzy. Algoritmus bol implementovaný v prostredí MATLAB. Miera podobnosti zarovnaných snímok bola meraná pomocou NMI (Normalized Mutual Information).

Kapitola 4 obsahuje analýzu dosiahnutých výsledkov a priebeh optimálneho nastavenia parametrov algoritmu.

1 Adaptívna optika

Súčasťou tejto kapitoly je náhľad na adaptívnu optiku (AO). Prvá podkapitola pojednáva o príčine vzniku AO z historického hľadiska a jej následnom uplatnení v biomedicínskej technike. Druhá podkapitola sa venuje popisu oka z anatomického hľadiska, zameriava sa hlavne na funkčné vrstvy oka. Podkapitola číslo tri sa venuje konštrukcii prístroja využívajúceho adaptívnu optiku na zachytenie sietnice.

1.1 Motivácia, počiatky a využitie adaptívnej optiky v medicíne

Vedný odbor, ktorý ako prvý začal využívať pojem adaptívna optika, je astrofyzika. Myšlienku konceptu pozorovania vesmíru na základe adaptívnej optiky priniesol astronóm Horace Babcock v roku 1953 [5]. Avšak prvý použiteľný systém využívajúci AO bol skonštruovaný koncom šesťdesiatych a začiatkom sedemdesiatych rokov. Samotná idea adaptívnej optiky spočívala v predstave, že svetlo hviezd, ktoré dorazí na zem, je postihnuté turbulentným vlnením vzduchu v zemskej atmosfére, čím sa pozorovaný objekt javí ako neostrý a rozmazaný. Na potlačenie tohto efektu, ktorý astronómovia nazývajú “seeing”, bol skonštruovaný systém využívajúci princíp AO. Neskôr sa začala využívať AO aj v oftalmoskopii. Prvý takýto systém bol predstavený v roku 1997 [45]. Využitie AO v pozorovaní sietnice je zrejmé. Podobne ako pri zdeformovaní lúčov prechádzajúcimi atmosférou, zdeformovanie a posunutie fázy nastáva aj pri prechode lúčov elektromagnetického žiarenia cez optický systém oka. Hlavnými zdrojmi deformácie sú zornica, ktorá dokáže meniť svoj tvar počas snímania obrazu sietnice. Ďalej to sú tzv. aberácie nízkeho stupňa, napr. rozostrenie alebo astigmatizmus a tzv. aberácie vyššieho stupňa, ako napríklad keratokonus. Snímky s využitím AO majú rádovo vyššie rozlíšenie a sú schopné zachytiť jednotlivé fotoreceptory. Nevýhodou je, že tieto snímky nedokážu pokryť celú plochu sietnice, preto je potrebná priestorová registrácia snímok.

1.2 Vrstvy očného aparátu

Svetlo, ktoré dopadá na oftalmoskop, musí dvakrát preniknúť všetkými vrstvami očného aparátu. Pre správnu interpretáciu dát z oftalmoskopu je nutné poznať aspoň základnú anatómiu ľudského oka.

Človek je schopný detekovať elektromagnetické spektrum o vlnových dĺžkach od cca 380 nm (fialovo modrá farba) až do cca 780 nm (bordovo červená farba) [35]. Videnie je možné vďaka zrakovému analyzátoru, ktorý má tri hlavné časti: oko,

optické dráhy a zrakové centrum. Oko je zodpovedné za prenos viditeľného spektra elektromagnetického žiarenia z okolia na fotoreceptory. Optické dráhy majú za úlohu prenos informácie z fotoreceptorov do zrakového centra mozgu. V zrakovom centre sa tieto informácie spracovávajú a vyhodnocujú. Anatomický popis oka sa zvykne popisovať v sagitálnej rovine smerom od rohovky k optickému nervu. My sa budeme držať popisu po vrstvách od najvrchnejšej po najspodnejšiu, pretože sa tak lepšie vystihne biofyzikálny princíp oka.

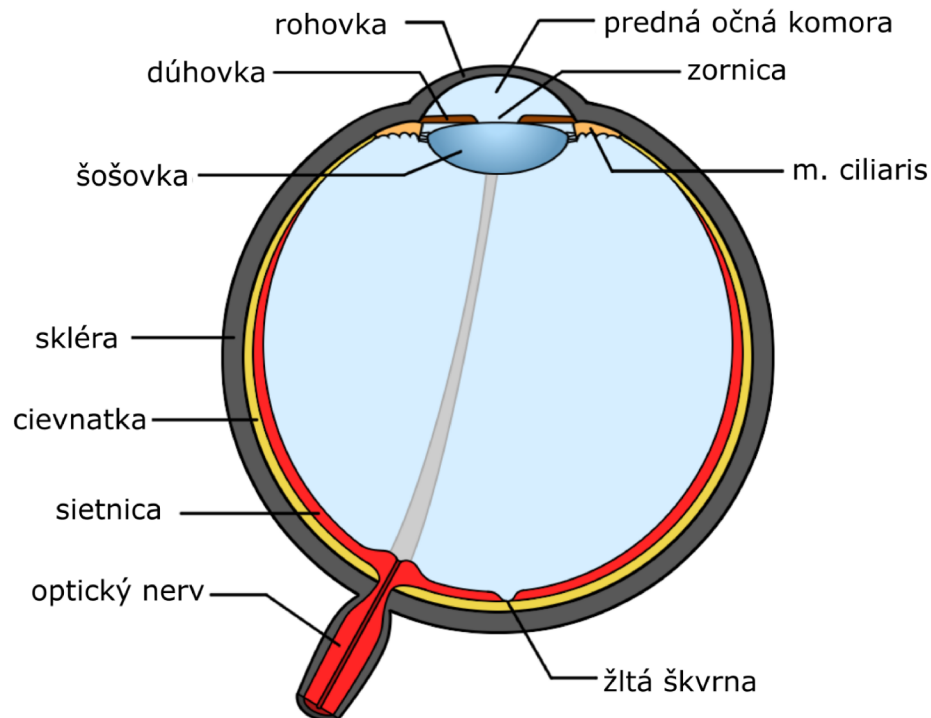
Stena oka je tvorená tromi vrstvami. Prvá z nich je skléra. Je to kolagénny väzivo-
vový obal, ktorý v prednej časti prechádza v rohovku, ktorá je priehľadná. Rohovka je vystavená priamemu kontaktu s okolím cez tenkú vrstvu slzného filmu. Je zagu-
latená a číra a jej hlavná úloha spočíva v prepúšťaní a lámaní svetla. Funkcia skléry je ochranná a stavebná, keďže na ňu naliehajú okohybné svaly.

Cievnatka predstavuje strednú vrstvu. V prednej časti oka prechádza v dúhovku a riasnaté teliesko. Hlavná úloha tohto hojne prekrveného tkaniva je výživa fotore-
ceptorov a udržiavanie vnútroočného tlaku. Taktiež napomáha k ostreniu menením
svojej hrúbky, dokáže tak upravovať polohu sietnice a napínať závesný aparát šo-
šovky. Riasnaté teliesko obsahuje sieť krvných kapilár a hladkú svalovinu, ktorá je
prepojená so šošovkou. Slúži k akomodácii na blízko a produkuje komorovú vodu. K
akomodácii dochádza tak, že dôjde ku kontrakcii hladkej svaloviny. Tým sa závesný
aparát šošovky uvoľní, čím sa šošovka o niečo viac zaguľatí. Naopak, pri uvoľnení
musculus ciliaris dochádza ku splošteniu šošovky. Dúhovka má tvar kruhu s otvo-
rom uprostred, ktorý sa volá zornica. Dúhovka má schopnosť meniť veľkosť tohto
otvoru. Reguluje tak množstvo svetla dopadajúceho na sietnicu a taktiež sa podieľa
na ostrosti videnia, keďže ovplyvňuje priemer zväzku lúčov dopadajúcich na sietnicu.

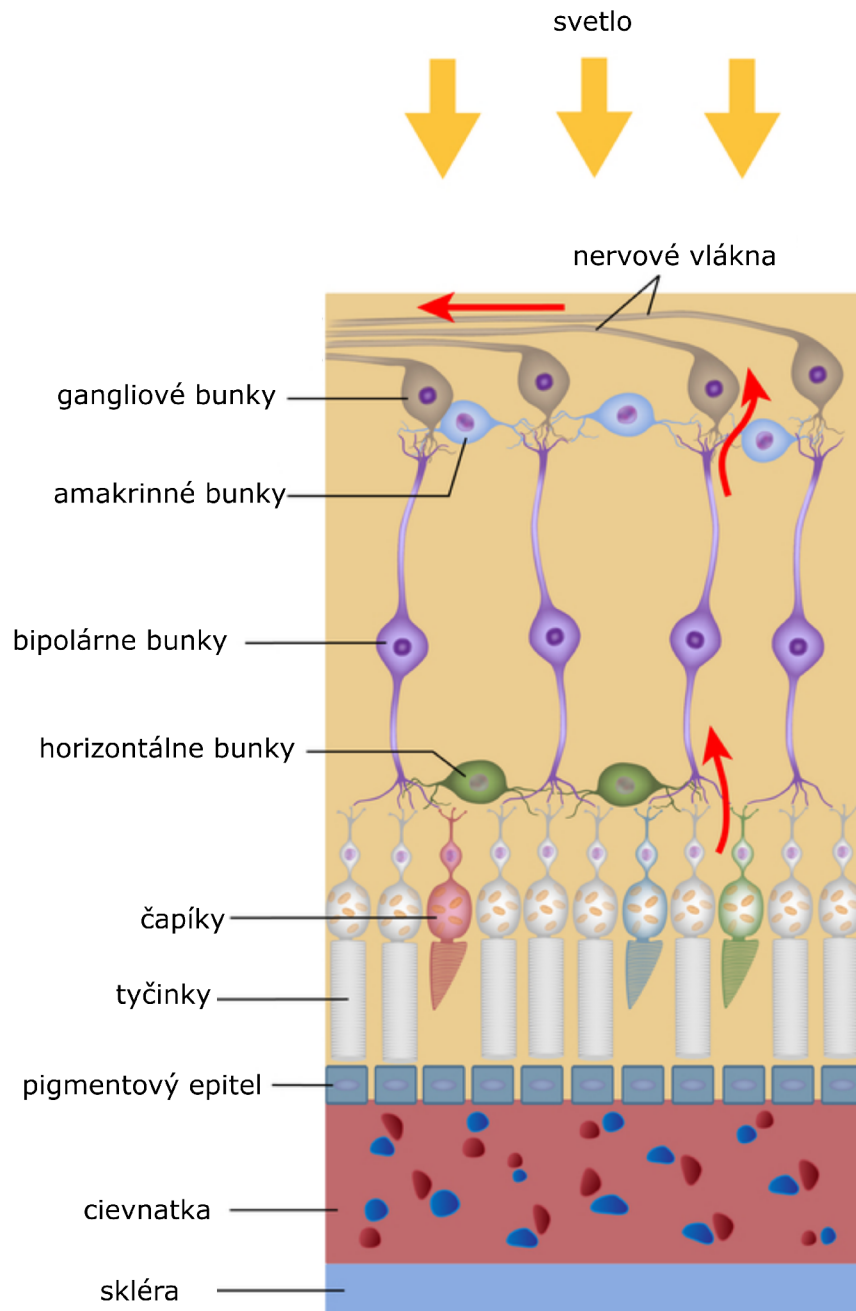
Vnútoraná vrstva sa nazýva sietnica. Samotná sietnica je veľmi komplikovaná časť
oka a taktiež pozostáva z viacerých vrstiev, a to vrstvou nervových vlákien, gangli-
ových buniek, bipolárnych nervových buniek, vrstvou fotoreceptorov a pigmentovým
listom, ktorý oddeľuje sietnicu od cievnatky. Gangliové bunky vybiehajú taktiež aj
na dúhovku a riasnaté teliesko. Za úlohu majú výživu fotoreceptorov a pohlcovanie
svetla mohlo by totiž dôjsť k opätovnému podráždeniu fotoreceptorov. Na gangliové
bunky nasadajú bipolárne bunky. Ich funkcia je jednak prenos vzruchu do vnútor-
nej vrstvy, ale taktiež komunikácia medzi tyčinkami a čapíkmi. Nasleduje vrstva
fotoreceptorov. Základné delenie je na tyčinky a čapíky. Tyčínok je zhruba 120 mi-
liónov, čapíkov približne 8 miliónov. Fotoreceptory s nerovnými bunkami vytvárajú
zložitú pozdĺžnu aj priečnu neurónovú sieť. Viac fotoreceptorov je synapticky prepo-
jených s bipolárnou bunkou a niekoľko bipolárnych buniek je prepojených s jednou
gangliovou bunkou, ktorá je svojím axónom odvádzaná do mozgu. Z toho dôvodu
je informácia cca 130 miliónov fotoreceptorov odvádzaná asi 1 miliónom nervových
vlákien. Medzi bipolárnymi a gangliovými bunkami sa nachádzajú amakrinné bunky,

ktoré sa uplatňujú pri filtrácii signálu [40]. Rozloženie fotoreceptorov na sietnici je nepravidelné. Čapíky sa v maximálnom množstve vyskytujú v žltej škvrne, ktorá je miestom najostrejšieho videnia. Početnosť čapíkov klesá od žltej škvrny smerom ku periférii sietnice. Maximálna hustota tyčínok je v kruhu okolo slepej škvrny. Ubúda ich ako smerom k periférii sietnice, tak aj smerom k žltej škvrne. [35] Nervové vlákna, ktoré vedú signál z fotoreceptorov tvoria v sietnici miesto, ktoré neobsahuje žiadne fotoreceptory a nazýva sa slepá škvrna.

[77]. Schéma anatómie oka je zobrazená na Obr.1.1, vrstvy sietnice na Obr.1.2.



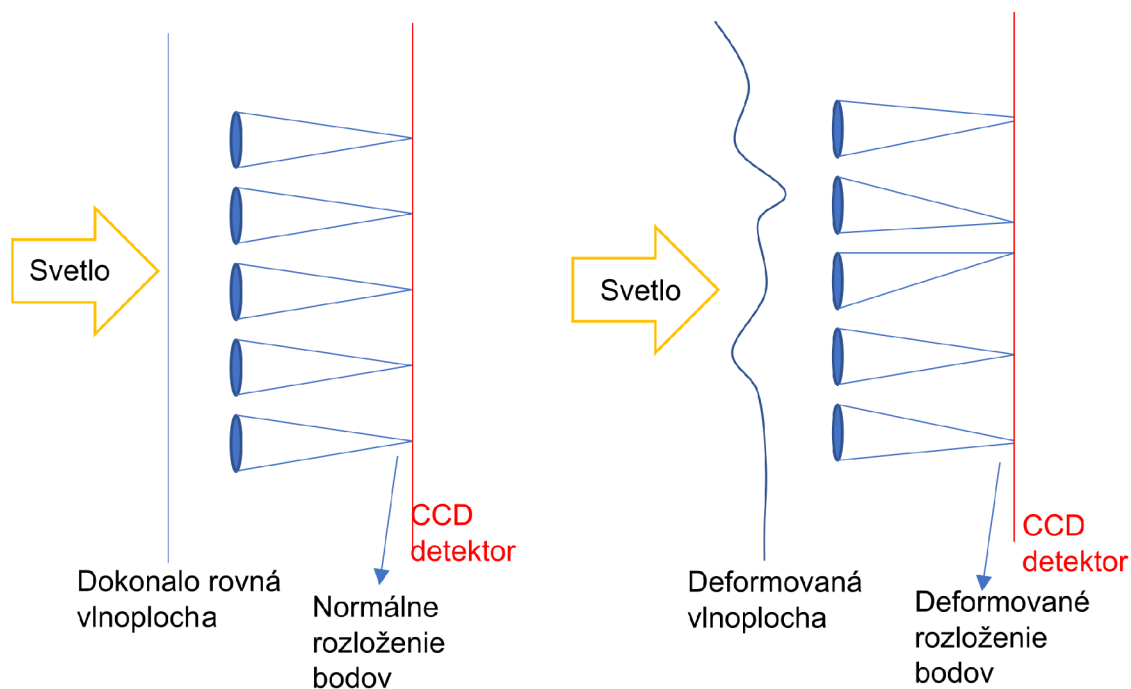
Obr. 1.1: Schéma anatómie ľudského oka. Všetky časti zobrazené na obrázku okrem optického nervu a sietnice sa podieľajú na zaostrení dopadajúceho svetla na žltú škvrnu. Vrstvy v oku nie sú homogénne a podieľajú sa na zmenách vo fáze dopadajúceho, resp. odrazeného svetla od sietnice



Obr. 1.2: Obrázok obsahuje schematicky zobrazené vrstvy sietnice. Dopadajúce svetlo je pohltené najmä gangliovými bunkami. Len cca 10% svetla je využitého k podráždeniu fotoreceptorov. Prítomnosť horizontálnych a amakrinných buniek v schéme poukazuje na komplexnosť sietnice.

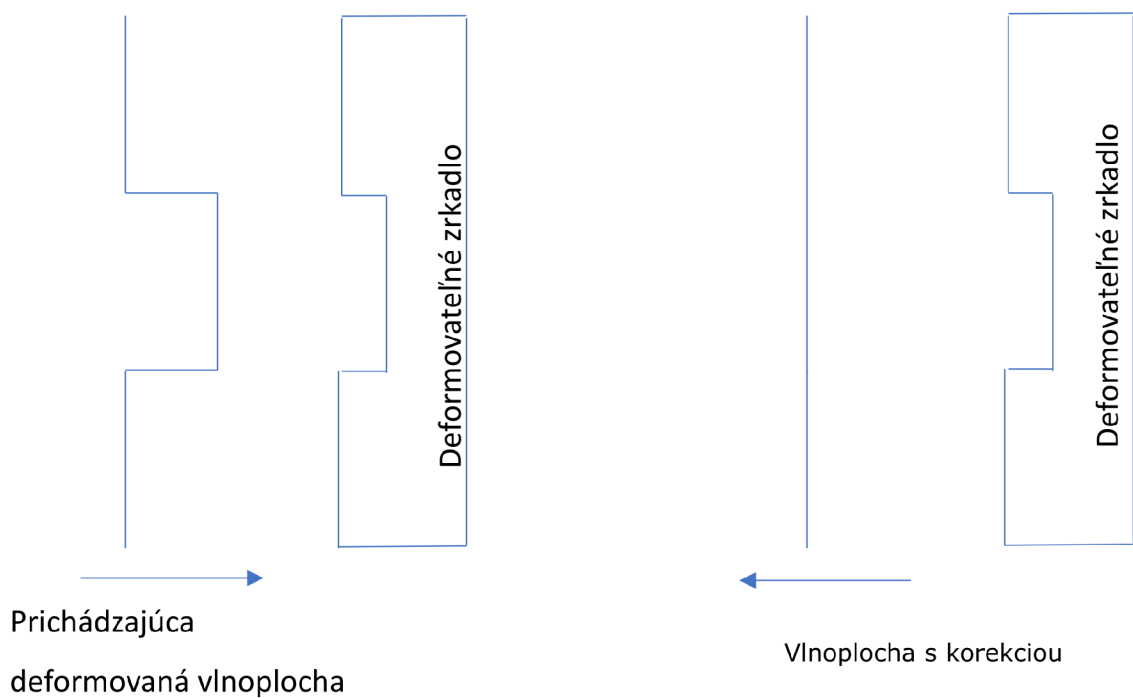
1.3 Princíp adaptívnej optiky

Ako už bolo spomenuté v úvodnej podkapitole, svetlo dopadajúce na senzor prechádza celým optickým systémom oka, vďaka čomu je detekované svetlo deformované. Systémy využívajúce AO pozostávajú z troch hlavných komponentov: Detektoru vlnoplochy, korektora vlnoplochy a kontrolného systému, ktorý spája predchádzajúce komponenty. Správnu korekciu vlnoplochy má za úlohu deformovateľné zrkadlo. Na základe informácií z detektoru vlnoplochy sa riadiaci systém snaží odstrániť fázové odchýlky. Tento proces prebieha iteratívne v dvoch krokoch: detekcii vlnoplochy a deformácii zrkadla. Detekcia vlnoplochy prebieha najčastejšie pomocou Hartmannovho-Shackovho detektoru. Pozostáva z matice mikro šošoviek uložených v oblasti pred detektorom [44]. Výstup tejto matice vytvára sieť bodov, pričom každý bod zodpovedá pozícii na zornici. Shack-Hartmannov detektor je schopný zistiť rozdiely medzi určenými polohami bodov a skutočnými polohami bodov. Tieto odchýlky slúžia na vypočítanie sklonu a amplitúdy v každom bode vlnoplochy naprieč celou maticou bodov. Tento princíp je zobrazený na obr.1.3.

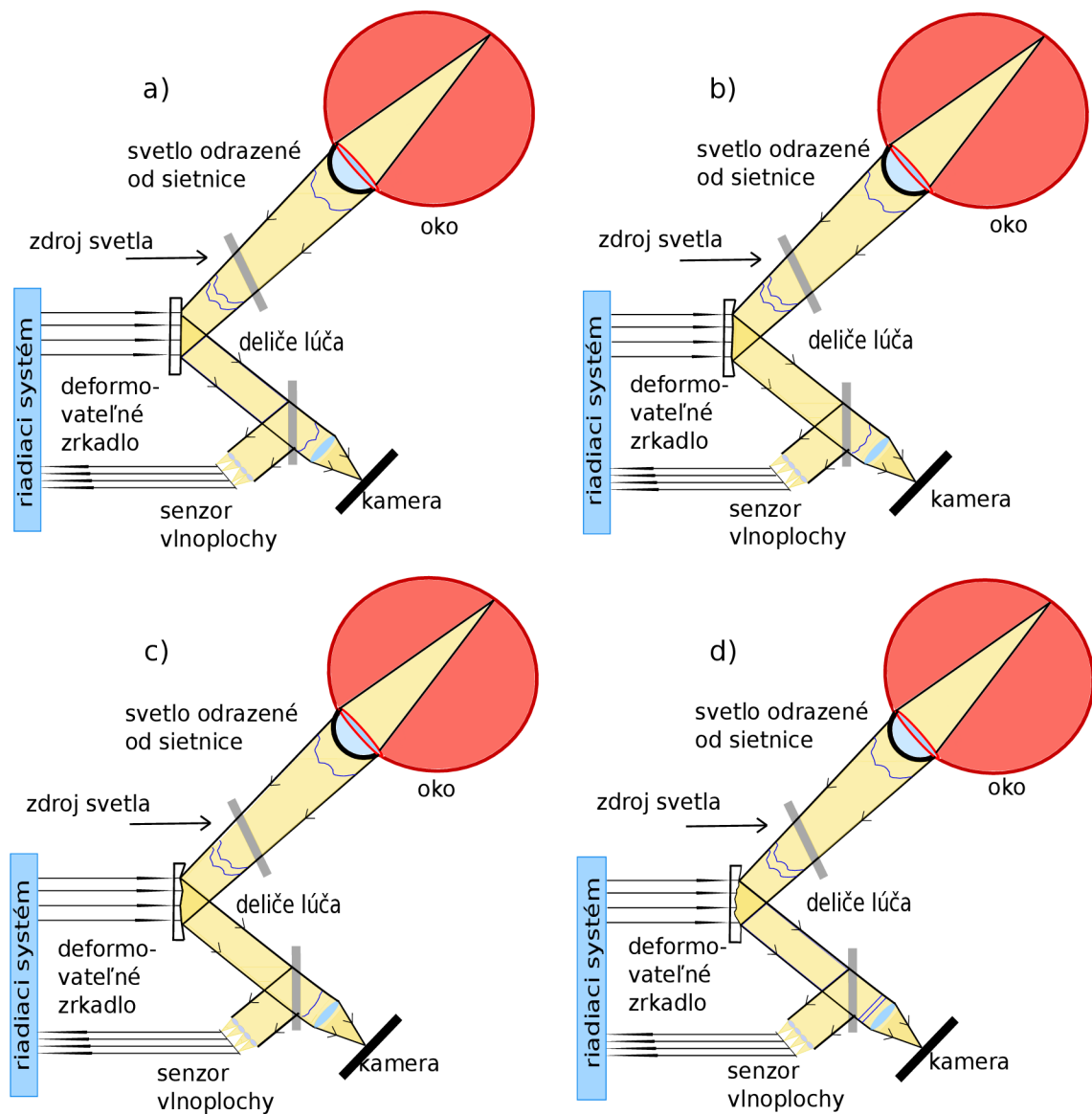


Obr. 1.3: Zobrazenie matice mikro šošoviek Shack-Hartmannovho detektoru. Prichádzajúce svetlo je fokusované pomocou 2D matice mikro šošoviek na CCD detektore. Svetlo nepodliehajúce žiadnemu fázovému skresleniu zobrazí na CCD detektore rovnomerne rozložené body, zatiaľ čo pri deformovanom svetle budú tieto body vychýlené z normálnej polohy. Na základe týchto výchýliek je možné vypočítať tvar vlnoplochy.

Najčastejšie používaný korektor vlnoplochy je v súčasnosti deformovateľné zrkadlo. Deformovanie zrkadla prebieha pomocou tzv. aktuátorov, čo sú zariadenia, ktoré svojim pohybom menia polohu iného telesa, resp. len jeho časti. Pri zobazovaní sietnice sa najčastejšie používa súvislé deformovateľné zrkadlo aby sa predišlo efektu difrakcie, ku ktorému by mohlo dôjsť, ak by boli aktuátory segmentované. Pre ešte lepšie výsledky je používané duálne deformovateľné zrkadlo označované ako „woofer-tweeter systém“, ktoré umožňuje vyhladiť ešte viac typov aberácií [12]. Tento systém taktiež poskytuje širšie pole zobrazovania. Pre lepšie znázornenie korekcie vlnoplochy je na Obr.1.4 zobrazený jednoduchý príklad. Celý proces je v schéme zobrazený na Obr.1.5



Obr. 1.4: Princíp fungovania deformovateľného zrkadla. Povrch zrkadla je deformovaný takým spôsobom, aby čo najlepšie upravil fázu odrážajúcej sa vlnoplochy, preto musí byť povrch skrivený zrkadlovo oproti prichádzajúcej vlně.



Obr. 1.5: Naobrázku je zobrazený proces nastavenia deformovateľného zrkadla a schéma systému využívajúceho AO. V časti a) je zrkadlo rovné a teda odráža presný, resp. zrkadlový obrátený tvar vlnoplochy. V časti b) a c) sa zrkadlo prispôbuje na základe detekovanej vlnoplochy. V časti d) je zrkadlo deformované inverzne k dopadajúcej vlnoploche a na výstupe tak môže systém snímať fázovo neskreslenú vlnoplochu.

1.4 Aplikácie adaptívnej optiky v oftalmoskopii

Táto podkapitola je rozdelená do troch častí. V prvej sa pojednáva o využití AO v oftalmoskopii pre vedecké účely. Tieto aplikácie predchádzali klinickým potrebám, ktoré sú zhrnuté v druhej časti. V závere podkapitoly práca opisuje tri rôzne využitia

1.4.1 Systémy na zobrazovanie sietnice využívajúce adaptívnu optiku

Samotná AO musí byť vhodne implementovaná do existujúceho systému, aby bol vo výsledku dosiahnutý snímok s vysokým rozlíšením na bunkovej úrovni. Postupne zhrnieme tieto 3 základné implementácie AO v oftalmoskopii: Flood illumination oftalmoskopia (AO-FIO), skenovacia laserová oftalmoskopia (AOSLO) a optická koherenčná tomografia (AO-OCT).

AO-FIO. Aplikácia AO s názvom "flood-illumination", čo by sme mohli preložiť ako záplavové osvetľovanie, bola prvá aplikácia AO v oftalmoskopii. [26]. Autori tejto publikácie používajú kryptónovú výbojku na osvetľovanie sietnice a deformovateľné zrkadlo Xinetics. Systém je schopný rozoznať tvar fotoreceptorov, smer fotoreceptorov, zmeny reflektancie fotoreceptorov z hľadiska času [57]. Výhodou tejto metódy je použitie nekoherentného svetla a krátka doba expozície (pohyby oka menej zasúbia výsledný snímok). Autori štúdie [30] pripisujú výhodu danej aplikácie tzv. "spinning diffuser", ktorý eliminuje šum zo zdrojového svetla. AO-FIO je používaná na rozsiahlu analýzu fotoreceptorov [68]. Výhoda použitia tohto systému spočíva v malom čase expozície. Snímkovanie celej sietnice prebehne v priebehu niekoľkých milisekúnd. Výsledkom tak je eliminovanie artefaktov vzniknutých pohybom oka. Väčšina štúdií však upustila od využitia AO-FIO kvôli nízkemu kontrastu spôsobenému viacnásobným rozptylom svetla od sietnice a cievnatky na nízkych vlnových dĺžkach [24]. AO-FIO však stále môže ponúknuť výhody v podobe rýchlej expozície, ktorá sa dá využiť na priemerovanie snímokov s cieľom dosiahnuť lepšiu kvalitu.

AOSLO. AOSLO funguje na princípe skenovania sietnice fokusovaným laserovým zväzkom. Svetlo, ktoré neprechádza ohniskovou rovinou je odstránené malým otvorom, ktorý je združený s ohniskovou rovinou sietnice. Tým je dosiahnutý vysoký kontrast výstupného snímku. Laterálne a axiálne rozlíšenie môže byť upravené zmenou veľkosti tohto otvoru. Táto konfokálna povaha systému umožňuje zobrazovať rezy v axiálnom smere a zobrazovať tak jednotlivé vrstvy sietnice. Oproti AO-FIO ponúka lepší kontrast a umožňuje kontrolovať a upravovať množstvo svetla odrazeného od sietnice, ktoré sa používa k vyhotoveniu snímku. AOSLO je taktiež možné využiť s ostatnými kontrastnými mechanizmami, ako jednofotónová [70] a multifotónová [66] fluorescencia. Moderné AOSLO prístroje dokážu detekovať jednorázový aj viacrázový rozptyl [18]. Dnes poznáme viacero aplikácií tohto systému ako napríklad: sledovanie sietnice v čase, multikanálový snímok sietnice, alebo meranie odozvy na svetelný podnet. Tieto a ďalšie aplikácie sú zhrnuté v prehľadovej štúdii [60]. Výhodou AOSLO oproti AO-FIO je vysoký kontrast snímky. AOSLO taktiež

umožňuje snímanie v reálnom čase pri vzorkovacej frekvencii jednotlivých snímkov 30 Hz, čo ponúka operátorovi ihneď spätnú väzbu o kvalite a pozícii snímku.

AO-OCT. V roku 1991 bola prvýkrát demonštrovaná AO-OCT [37]. Od tej doby má široké klinické využitie vďaka niekoľkým špecifickým výhodám, ktoré pri iných systémoch nenájdeme. AO-OCT ponúka nezávislé laterálne a axiálne rozlíšenie (na rozdiel od AOSLO). Axiálne rozlíšenie je obmedzené len koherenčnými vlastnosťami zdrojového svetla. Čím širšie pásmo použitého svetla, tým lepšie je rozlíšenie. Pri nastavení vysokej hodnoty centrálnej vlnovej dĺžky, je potrebné tak isto významne zvýšiť ostatné hodnoty použitého spektra, aby bolo zachované rovnaké rozlíšenie aj pre kratšie vlnové dĺžky. Kvôli aberáciám v oku majú rôzne vlnové dĺžky rôzne ohniská. Laterálne rozlíšenie je obmedzené veľkosťou ohniskového bodu, ktorá je tak isto ovplyvnená aberáciami oka. Vďaka AO je systém schopný kompenzovať laterálne aj axiálne monochromatické aberácie. Systém je schopný rozložiť jednotlivé fotoreceptory do troch dimenzií. 3D vizualizácia nervového tkaniva, gangliových buniek a PER (Retinal Pigment Epithelium) je možné vďaka vysoko-rýchlostnej AO-OCT (120 000 skenov za sekundu)

Konkrétnym rozdielom v oftalmokopických prístrojoch využívajúcich AO sa venuje časť štúdie o progrese vo výskume oka a sietnice [9].

1.4.2 Laboratórne využitie adaptívnej optiky v oftalmoskopii

Pôvodné využitie AO našlo uplatnenie v laboratórnom prostredí, avšak rýchlo expandovalo aj do klinických aplikácií. Postupne budú opísané 4 typy využitia AO pre experimentálne účely.

Zobrazenie mozaiky čapíkov. Zobrazenie mozaiky čapíkov pomocou AO bolo publikované v roku 1996 [52]. Pôvodné zobrazenia boli zamerané na analýzu hustoty rozloženia fotoreceptorov, až neskôr sa stanovili ostatné parametre mozaiky. Napríklad autori štúdie [62] zistili, že fotoreceptory nie sú náhodne rozmiestnené, ale vytvárajú zhľuky na základe polohy zornice. Zatiaľ čo boli známe typy čapíkov na detekovanie krátkych, stredných a dlhých vlnových dĺžok, ich topografia bola neznáma. Vďaka kombinácii sietnicovej denzitometrie a AO, Roorda a Williams boli schopní detekovať a rozlíšiť jednotlivé typy fotoreceptorov [61]. Neskôr sa taktiež zistilo, že pomer medzi bunkami citlivými na dlhé vlnové dĺžky a stredné vlnové dĺžky je rôzny u pacientov, ktorí netrpia žiadnou vadou a majú rovnakú rozlišovaciu schopnosť pre jednotlivé farby [34].

Funkčné zobrazovanie fotoreceptorov. Funkčné zobrazovanie fotoreceptorov pomocou AO pomáha diagnostikovať ochorenia a poškodenia sietnice v počiatočnom štádiu. K meraniu odozvy čapíkov je potrebná vysoko-rýchlostná kamera obsahujúca mikroskop upravený na snímanie sietnice. Prvé štúdie sa zamerali na zmeny

fotoreceptorov v priebehu dňa [57]. Pôvodná hypotéza tvrdila, že zmeny v reflexii svetla môžu byť spôsobené molekulárnymi zmenami v čapíkoch z dôvodu fototransdukcie. Ďalšia hypotéza tvrdila na základe dát získaných pomocou dlhých vlnových dĺžok koherentných lúčov, že variácie v reflexii sú spôsobené zmenou dĺžky vonkajšieho segmentu bunky. Na túto otázku dokázali odpovedať autori štúdie [4], ktorí pracovali so systémom využívajúcim optickú koherenčnú tomografiu. Toto zariadenie meria funkčnú odozvu jednotlivých fotoreceptorov na svetelný podnet. Analýzou snímok zameraných na zmenu objemu boli odhalené zmeny vo fáze čapíkov kvôli predĺženiu vonkajšieho segmentu bunky úmernému k intenzite stimulácie. Taktiež boli zaznamenané morfologické zmeny v pigmentovom epiteliálnom tkanive.

Zobrazovanie tyčíniek. Detekovanie tyčíniek je zložitejšie ako detekovanie čapíkov vzhľadom na malý priemer tyčíniek a fakt, že tyčinky sú horšie vlnovody ako čapíky [3]. Vedci v štúdií [11] používajú dekonvolúciu na vyčistenie fotoreceptorových štruktúr. Ako v spracovaných, tak aj v nespracovaných snímkoch je možné okrem čapíkov pozorovať na snímkach aj tyčinky. V dnešnej dobe sa venovala detekcii tyčíniek štúdia [20], kde sa využíva hlboké učenie na automatickú detekciu tyčíniek a čapíkov. Ako zlatý štandard využívajú sériu snímok so subjektívnym detekovaním fotoreceptorov. Táto robustná metóda je zároveň prvá, ktorá ponúka plne automatické detekovanie tyčíniek.

Mozaika epiteliálnych buniek. Pigmentový epitel sietnice (PER) vyživuje vrstvu fotoreceptorov a z tohto dôvodu je pri mnohých onemocneniach sietnice prítomná aj dysfunkcia PER. Jedná sa napr. o Laberovu kongenitálnu amaurozu, Stargardtovu chorobu, Makulárnu dystrofiu a Makulárnu degeneráciu. Mozaika PER bola prvýkrát zobrazená v tých oblastiach sietnice, kde sa nenachádzali žiadne fotoreceptory [63]. Štúdia snímala PER na niekoľkých pacientoch s degeneratívnymi poruchami sietnice. Odhalené epiteliálne bunky vykazovali histologické hodnoty tvaru, rozloženia a veľkosti v oblastiach straty vizuálnej funkcie. Autori štúdie [53] ako prví zobrazujú PER na zdravej sietnici. Využívajú pritom metódu duálnej akvizície, pričom informácie z registrácie vysokokontrastných snímok boli využité na registráciu snímok s nízkou mierou autoreflexie PER buniek, ktoré sa nachádzajú hlbšie ako fotoreceptory. PER bunky boli opsvetľované vlnovou dĺžkou 568 nm a detekcia emitovaného svetla bola na úrovni 624 nm. Štúdia sa zameriavala na prípadné zmeny pri opakovanom meraní. Pri repetitívnom získavaní dát v rámci niekoľkých týždňov sa zistilo, že rozloženie buniek sa nemení. Štúdia [72] využíva AO-OCT na vizualizáciu mozaiky PER na zdravých očiach. Mozaika bola vyhotovená a kvantifikovaná na základe spracovania snímok *en face*. Taktiež boli rozlíšené telá buniek a jadrá buniek.

Rýchlosť prietoku leukocytov. Autori štúdie [48] využívajú AOSLO k meraniu rýchlosti prietoku leukocytov v kapilárach sietnice. Výhoda použitia AOSLO je

fakt, že meranie prebieha bez použitia kontrastných látok. Dáta boli merané na ôsmich zdravých pacientoch. Parametre systému AOSLO boli nasledovné. Zorné pole bolo nastavené na 1.4 x 1.5 stupňa, resp. 2.35 x 2.5 stupňa. Vlnová dĺžka vstupného svetla bola 532 nm a časové rozlíšenie 30 snímok za sekundu. Súčasne s meraním sietnice bol paralelne použitý fotopletysmograf snímajúci pulzáciu ciev. Následne bola určená pulzácia a prietok leukocytov pre 2 alebo tri kapiláry pre všetkých 8 pacientov. Výsledky ukazujú, že priemerná rýchlosť leukocytov pre všetkých 8 subjektov bola 1.30 mm/s. Taktiež bol dokázaný signifikantný rozdiel medzi maximálnou a minimálnou rýchlosťou prietoku, ktorý korešpondoval s cyklom jedného pulzu. Táto štúdia teda prináša poznatky o dôležitých variáciách v rýchlosti prietoku leukocytov, ktoré sú spôsobené pulzáciou vznikajúcou v rámci srdcového cyklu. Tieto poznatky je možné využiť v detekcii ostatných zmien v rýchlosti prietoku, ktoré nie sú fyziologické a sú spôsobené chorobami alebo farmaceutikami.

Využitie AO-FIO pri zobrazení mikroskopických štruktúr patologickej sietnice. Štúdia [74] je zameraná na sledovanie rozdielov in vivo medzi zdravou a patologickou retinou v mikroskopickom merítku. Snímky boli zhotovené zo 120 zdravých očí a 180 očí trpiacich 19 rôznymi patológiami, ako je makulárna degenerácia spôsobená vyšším vekom, glaukóm a niektoré vzácne ochorenia ako je dedičná retinálna dystrofia. Každý pacient bol vystavený AO-OCT a infračervnej SLO. Oblasť o veľkosti 4°x4° bola snímaná použitím AO-FIO. Výsledný kontrast bol získaný pomocou post-processingu v prostredí ImageJ (National Institute of Health, USA). Pomocou Sobelových filtrov bola určená kvalita jednotlivých snímok a následne boli odstránené snímky s artefaktami nevyhovujúcimi pre ďalšie spracovanie, ako je napr. žmurkanie. Tieto automaticky vybrané snímky boli využité pre registráciu, kde bol pomocou korelačných algoritmov a priemerovaním vytvorený finálny obraz. Vo väčšine prípadov bolo možné pozorovať rozlíšenie na úrovni buniek. Pri makulárnych degeneráciách spôsobených vyšším vekom boli pozorované granulózne štruktúry v tzv. drúzach. Drúza je názov pre materiál v extracelulárnom priestore medzi Bruchovou membránou a PER, pozostávajúci z lipidov a proteínov. Prítomnosť drúz narastá s narastajúcim vekom [67]. Tieto granulózne štruktúry však neboli pozorované pri snímkoch SLO a OCT. Pomocou AO bolo možné pozorovať mozaiku fotoreceptorov medzi drúzami. V prípade očí postihnutých glaukómom zorné pole korelovalo s viditeľnosťou fotoreceptorov. AO taktiež napomáhala pri vyhodnotení straty fotoreceptorov naprieč sietnicou. Štúdia popisuje v niektorých snímkoch pozorovanie iných mikroštruktúr mierne väčších ako fotoreceptory.

Výsledky štúdií, ktoré sa zameriavajú na laboratórne využitie AO v oftalmoskopii veľmi rýchlo preukázali, že použité metódy sa dajú uplatniť aj v klinickej praxi, čomu sa venuje ďalšia podkapitola.

1.4.3 Klinické zobrazovanie sietnice pomocou adaptívnej optiky

Výhody použitia AO sú zrejmé, a síce vysoké rozlíšenie snímok, ktoré by bez AO nebolo možné získať in vivo. Laboratórne využitia AO preukázali, že je možné klinické využitie na odhalenie mnohých chorôb a patológií, ktoré sa prejavujú na bunkovej úrovni rôznych vrstiev sietnice. Spomenuté budú niektoré významné klinické využitia.

Vrodené vady frabného videnia. Základné rozdelenie čapíkov rozpoznáva tri typy na základe ich citlivosti na dané vlnové dĺžky. Konkrétne rozdeľujeme čapíky podľa citlivosti na krátke (S-), stredné (M-) a dlhé (L-), z angličtiny short-, middle- a long- wavelength sensitive. Poruchy modro-žltého videnia (tritanópia) spôsobuje mutácia v géne S-opsin (R283Q). Štúdia [7] skúmajúca rozdiely medzi dvoma heterozygotmi (otec a dcéra) prišla s použitím AO na novú teóriu, a síce že fenotyp jedinca s mutáciou R283Q je spojený s úbytkom S-čapíkov.

Albinizmus. Albinizmus je zdedená porucha tvorby melanínu spojená s foveálnou hypopláziou, ktorá vedie k absencii foveálnej jamy. Je to najčastejší prejav fenotypu u albínov. V štúdiu z roku 2010 [51] sa pomocou AO-OCT získali snímky sietnice 6 pacientov s albinizmom. Pomocou kvantitatívnej analýzy intenzity fotoreceptorov (meraním gradientu usporiadania fotoreceptorov). Výsledky ukázali, že existuje kontinuum morfologických zmien fovey u albínov. Rôzne podtypy albinizmu, genetických mutácií a pigmentového pozadia hrajú rolu v identifikácii daného stupňa morfológie fovey a tým pádom aj pri výbere vhodnej terapie.

Diabetes. Je známe, že pri ochorení diabetes je ovplyvnená hlavne vnútorná vrstva sietnice, je však možné pozorovať zmeny aj na vonkajšej vrstve [76]. Niektoré zmeny fotoreceptorov súvisia so zmenou cievnej siete vnútornej vrstvy sietnice. Štúdia [9] vysvetľuje, že zmeny vo vonkajšej a vnútornej vrstve sietnice nemusia byť na sebe závislé. U 25% diabetikov boli nájdené zóny fotoreceptorov s malou mierou reflektancie. Viaceré tieto zóny boli v oblasti, ktoré neboli v blízkosti žiadnej sietnicovej cievy. Ďalej štúdia tvrdí, že zmeny kvôli diabetu v cievach sietnice a cievach cievnatky ovplyvňujú aj fotoreceptory. Vďaka veľkej potrebe metabolizmu fotoreceptorov a nutnosti prekrvenia sú fotoreceptory citlivé na zmeny v cievach cievnatky a sietnice. Diabetes je neurodegeneratívna choroba a vďaka AO sme schopný pozorovať nervové a vaskulárne zmeny v sietnici u diabetikov a nastaviť tak vhodnú terapiu.

Čapíkovo-tyčinková dystrofia. štúdia z roku 2004 využíva AO-FIO[75] na snímanie pacienta, u ktorého bol pozorovaný nedostatok čapíkov prenášajúcich svetlo v rámci klinicky potvrdených atrofovaných oblastí a v prilahlej oblasti so zväčšenými čapíkmi a redukovaným píkom hustoty čapíkov. Bola taktiež pozorovaná korelácia medzi hustotou čapíkov a píkom multifokálneho elektroretinogramu (mfERG).

2 Registrácia obrazov

Táto kapitola bližšie popíše všeobecný prístup k registrácii obrazov. Registrácia dvoch obrazov je z hľadiska analýzy obrazov chápaná ako optimálna geometrická transformácia jedného z dvoch obrazov tak, aby obidve obrazy boli vzájomne priestorovo identifikované [39]. Pri registrácii obrazov je snaha o takú vzájomnú transformáciu, aby sa maximalizovala podobnosť obrazov v časti, kde sa prekrývajú. Registráciu snímkov je možné robiť manuálne, avšak z časového a finančného hľadiska je to neefektívny spôsob a ako ukázali niektoré metódy, napr. [16], manuálna registrácia je menej presná oproti moderným metódam, líši sa hlavne v rotačnej zložke registrácie. Metódy na určenie podobnosti obrazov sú popísané v podkapitole 2.1. Neodlúčiteľným krokom v registrácii obrazov je transformácia obrazov, jej popis je v podkapitole 2.2.

2.1 Registrácia snímkov

Cielom registrácie dvoch obrazov je snaha o takú geometrickú transformáciu jedného z obrazov, aby boli obidve obrazy, prípadne ich časti, vzájomne priestorovo identifikované [39]. V literatúre sa môžeme stretnúť s dvoma pojmami: registrácia (registration) a lícovanie (fusion). Vo väčšine prípadov sa týmito pojmami myslí to isté, a síce geometrická transformácia jedného z obrazov a následné "napasovanie", kde je potrebné upraviť jasové hodnoty prekrývajúcich sa pixelov. Pri registrácii dvoch obrazov sa určí jeden obraz, ktorý je referenčný a v procese geometrickej transformácie sa geometricky nemení. Lícovaný obraz sa bude geometricky meniť, resp. bude geometricky transformovaný. Obrazy budeme uvažovať ako množiny bodov (teda jasov), ktoré sa zobrazujú na daných bodoch, tzv. podpore. Formálne zapísané $X_A \mapsto \{A(X_A)\}$ a $X_B \mapsto \{B(X_B)\}$, kde X_A a X_B sú podpory a A a B sú množiny jasov. Rovnaký princíp platí aj pre N lícovaných obrazov, ktoré sa postupne pridávajú k referenčnému obrazu.

Je teda potrebné zvoliť transformáciu definovanú nasledovne:

$$T_\alpha : x_{A'} = T_\alpha(x_A), A'(x_A) = A(x_A), x_{A'} = x_B,$$

kde T_α je typ transformácie, α je parametrický vektor transformácie a A' je transformovaný obraz. Porovnávanie obrazov sa vykonáva v prekrývajúcich sa častiach obrazov. Väčšina algoritmov prevádza transformáciu a porovnávanie obrazov iteratívne v snahe dosiahnuť čo najväčšiu zhodu, pričom sa v jednotlivých iteráciách mení parametrický vektor transformácie a spoločná oblasť. Typ transformácie sa zvyčajne nemení a závisí od typu obrazov, resp. od ich modalít. O podobnostných kritériách pojednáva táto práca v kapitole 2.1 a závisí od modalít a type obrazov, aké

podobnostné kritérium bude použité. Všeobecne sa dá uvažovať o použití akejkoľvek optimalizačnej metódy pre nájdenie ideálneho parametrického vektoru. Je však potrebné určiť typ transformácie a typ podobnostného kritéria. Výsledné získanie jednej jasovej hodnoty z dvoch obrazov na odpovedajúcej pozícii je najjednoduchšie prevedené prímerom. Výsledok fúzie by mal zvýrazniť štruktúry, kontúry a iné zaujímavé oblasti a potlačiť šum. Každý z fúzovaných obrazov ${}_jg$ obsahuje nemennú zložku f popisujúcu štruktúry a kontúry a šum ${}_jn$ v dôsledku stochastickej zložky snímky:

$${}_jg_{i,k} = f_{i,k} + {}_jn_{i,k}. \quad (2.1)$$

Priemerovaním obrazov sa teda zachová informácia, ktorá sa v rámci snímok nemení a potlačí sa šum:

$$\tilde{f}_{(i,k)} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N {}_jg_{i,k} = f_{(i,k)} + \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N {}_jn_{i,k} \quad (2.2)$$

Ak má náhodná premenná nulovú strednú hodnotu, tak vo fúzovanom obraze bude jej hodnota klesať k nule s dostatočne veľkým N . Vo výsledku je teda zlepšený SNR. Podmienkou pre takýto typ lícovania je presná registrácia štruktúr naprieč snímkami. V biomedicínskej oblasti sa využíva fúzia na multimodálne obrazy, napr. MRI, CT, PET a pod., na obrazy rovnakej scény vyhotovených v inom čase, obrazov rovnakej scény vyhotovených z rôznych polôh, obrazov rovnakej scény s rozdielnym skreslením a pod.

2.2 Podobnostné kritériá

Kritérium podobnosti udáva mieru podobnosti dvoch alebo viacerých obrazov. Pri zarovnávaní obrazov skrz geometrické transformácie sa využíva globálna škála podobnosti, v niektorých prípadoch sa využíva semi globálna škála, kde sa porovnávajú len určité signifikantné oblasti v rámci obrazov, napr. v rámci disparitnej analýzy [1]. Existuje niekoľko prístupov na určenie podobnostného kritéria. Základné rozdelenie je na podobnosti založenej na intenzite, podobnosti založenej na informácii v obraze a podobnosti význačných bodov. Všetky tri prístupy môžu byť použité v rámci globálneho aj lokálneho zarovnania. Pri lokálnom zarovnaní je predpoklad, že veľkosť a tvar zarovnávaných obrazov sú stabilné a behom hľadania najlepšieho zarovnania nedochádza ku zmene intenzity pixelov, teda nedochádza ani k interpolácii. Pri globálnom zarovnaní uvažujeme o zmene tvaru a veľkosti jedného z obrazov behom zarovnávacieho procesu. Pri popise registrácie obrazu v tejto kapitole budeme uvažovať o diskretných monomodálnych obrazoch.

Pri výpočte niektorých kritérií sa využíva zápis pixelov ako vektor intenzít všetkých

pixelov z obrazu. Pre obrazy A a B získame (napr. skenovaním obrazu po stĺpcoch) vektory a a b veľkosti N , kde N je počet pixelov daného obrazu.

Kritériá založené na intenzite. Kritériá založené na intenzite môžeme rozdeliť do dvoch kategórií: korelačné kritériá a vektorové kritériá. Korelačné kritériá zahŕňajú koreláciu, kovarianciu a korelačný koeficient. Najjednoduchšie a najčastejšie spomínané kritérium je **korelácia**. Vypočíta sa ako súčet súčinov odpovedajúcich pozícií dvoch obrazov podľa matematického zápisu:

$$C_c(a, b) = \sum_{i=1}^N (a_i b_i) \quad (2.3)$$

V niektorých prípadoch je vhodné použiť koreláciu, ale pre väčšinu aplikácií vrátane tejto práce je toto kritérium absolútne nevhodné kvôli vysokej citlivosti na stredné hodnoty obrazov. Lahko tak môže nastať situácia, keď korelácia bude vykazovať nízku hodnotu, pritom obrazy môžu byť veľmi podobné, ale mierne odlišné v kontraste a naopak[39].

Pre odstránenie vplyvu lokálnych stredných hodnôt z rovnice 2.1 sa používa rovnica **kovariancie**:

$$C_v(a, b) = \sum_{i=1}^N (a_i - \bar{a})(b_i - \bar{b}), \quad (2.4)$$

kde a a b sú jasové hodnoty snímok A a B . Kovariancia je na rozdiel od korelácie vhodnejšia na dáta, kde sa v dvoch obrázkoch značne líšia stredné hodnoty jasu, pretože tie nenesú informáciu o podobnosti obrazov, ale ovplyvňujú (v prípade korelácie) hodnotu kritéria [1]. Z kritérií založených na intenzite je často používaný **korelačný koeficient**, ktorý vychádza z kovariancie. Jeho vzorec je nasledovný:

$$r_{cc} = \frac{\sum_{i=1}^N (a_i - \bar{a})(b_i - \bar{b})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (a_i - \bar{a})^2 (b_i - \bar{b})^2}} \quad (2.5)$$

Tento vzťah je modifikované kosínové kritérium, kde došlo k odčítaniu priemernej hodnoty v každom z vektorov (vychádza zo vzorca 2.5).

Ďalšiu skupinu kritérií založených na na intenzite tvoria vektorové kritériá. Spomenieme Euklidovskú vzdialenosť a kosínové kritérium. **Euklidovská vzdialenosť** sa vypočíta ako odmocnina zo sumy rozdielu kvadrátúry:

$$C_E(a, b) = |a - b| = \sqrt{\sum_{i=1}^N (a_i - b_i)^2} \quad (2.6)$$

Z tohto vzťahu vyplýva, že použitie Euklidovskej vzdialenosti zdôrazní hlavne mieru nepodobnosti. Toto kritérium je síce výpočtovo nenáročné, ale je citlivé na absolútne hodnoty vektorov, teda veľmi malé lineárne zmeny intenzity v obraze môžu spôsobiť, že kritérium bude naznačovať malú mieru podobnosti, kým obrazy si môžu byť

podľa iného kritéria podobné. Ďalšie často využívané kritérium je **kosínové kritérium**. Ako kritérium podobnosti tu vystupuje kosínus uhlu δ medzi vektormi a a b . Výhodou tohto kritéria je, že rovnakú orientáciu nemusia mať len totožné vektory, ale aj vektory, ktoré sa líšia o k -násobok. Kritérium teda nie je ovplyvnené lineárnou zmenou kontrastu. Z analytickej geometrie je známy vzťah: $ab = \|a\| \|b\| \cos(\delta)$, Matematický zápis je teda:

$$C_A(a, b) = \frac{ab}{\|a\| \|b\|} = \frac{\sum_{i=1}^N (a_i b_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (a_i^2)} \sqrt{\sum_{i=1}^N (b_i^2)}}, \quad (2.7)$$

Z tejto rovnice je možné odvodiť korelačný koeficient (rovnica 2.3) odstránením priemeru z každého prvku vektora a , resp. b .

Kritériá založené na informácii v obraze Vzájomná informácia - MI (z angl. Mutual Information) vyjadruje všeobecne v teórii pravdepodobnosti a teórií informácií mieru vzájomnej závislosti dvoch premenných. Využíva sa v mnohých oblastiach strojového učenia, registrácie obrazov, spracovanie dát a podobne [73]. Entropia náhodnej premennej x s pravdepodobnostným rozdelením $p(x_i) = P\{x = x_i\}$ je definovaná nasledovne:

$$H(X) = - \sum_{i=1}^q (p(x_i) \log_2(p(x_i))) \quad (2.8)$$

Entropia teda vyjadruje mieru neusporiadanosti danej udalosti alebo premennej. Vysoká entropia znamená, že každá udalosť má približne rovnakú pravdepodobnosť výskytu. Nízka entropia vyjadruje rozdielnu pravdepodobnosť výskytu každej udalosti. Pri uvažovaní o entropii obrazu vystupuje x_i ako vektor jasových hodnôt pixelov, q udáva počet jasových tried. Entropia jedného obrazu udáva informáciu obsiahnutú v danom obraze. Pre pochopenie MI je dôležitá definícia vzájomnej entropie dvojice obrazov (A,B). Túto dvojicu si môžeme predstaviť ako vektorový obraz, kde má každý pixel 2 hodnoty (pre skalárne obrazy). Pre vzájomnú entropiu platí:

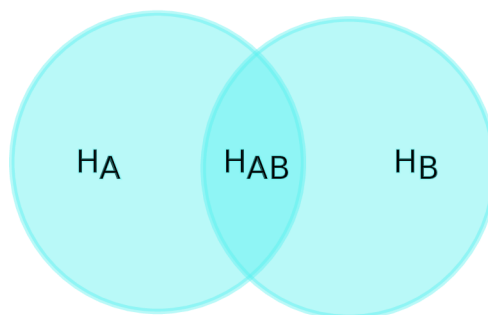
$$H(A, B) = - \sum_{i=1}^q \sum_{i=1}^r (p(a_i, b_i) \log_2(p(a_i b_i))), \quad (2.9)$$

Entropia združenej dvojice obrazov udáva informáciu obsiahnutú v týchto dvoch obrazoch. Vzájomná informácia je definovaná ako suma entropií dvoch premenných mínus ich vzájomná entropia. Matematicky zapísané:

$$I(A, B) = H_A + H_B - H_{A,B} \quad (2.10)$$

Pri dosadení vzorcov 2.6 a 2.7 dostaneme vzťah:

$$I(X; Y) = - \sum_{i=1}^n \sum_{i=1}^n (p(x_i, y_i) \log_2 \frac{p(x_i y_i)}{p(x_i) p(y_i)}), \quad (2.11)$$



Obr. 2.1: Schématické zobrazenie entropií obrazov A a B a ich združenej entropie. MI bude maximálna ak sa obraz A bude vykazovať totožnú informáciu ako obraz B. Hodnota MI teda bude $H(A)$, resp. $H(B)$. Pri maximálnej nepodobnosti bude hodnota MI nulová.

Pri maximálnej zhode je $H(A) = H(B) = H(A,B)$. Maximálna možná zhoda je teda rovná $H(A,B)$. Naopak, ak sú obrazy maximálne nepodobné, MI je nulová. Vzájomná informácia veľmi dobre vystihuje stupeň podobnosti a je vhodná aj na použitie pre porovnávanie multimodálnych obrazov vďaka nezávislosti na stupnici jasú.

2.3 Geometrické transformácie

Geometrická transformácia obrazu znamená zobrazenie hodnôt tohto obrazu do nových pozícií. Pozície obrazu označme $r = (x, y)$ a pozície transformovaného obrazu $r' = (x', y')$. T je zobrazenie medzi týmito pozíciami. Nové pozície r' sú dané nasledovne:

$$r' = T(r) \quad (2.12)$$

Hodnoty jasú sa potom premiestnia na nové pozície:

$$f(r') = f(T(r)) \quad (2.13)$$

Z hľadiska reverzibilitnosti rozdeľujeme reverzibilné a ireverzibilné transformácie. Reverzibilné transformácie sú také, pri ktorých sa nemení obsah obrazu je možné rekonštruovať pôvodný obraz jednoduchou inverznou transformáciou:

$$r = T^{-1}(r') \quad (2.14)$$

Niektoré transformácie sú reverzibilné, ako napr. prostý posun, v biomedicínskej oblasti sa však väčšinou jedná o zložitejšie transformácie, ktoré nie sú reverzibilné. Ďalej poznáme transformácie lineárne a nelineárne. Lineárne transformácie rozlišujeme na tzv. rigidné, teda tuhé. Jedná sa o posun a rotáciu. Posun je jednoduché

pričítanie, resp. odčítanie celého čísla od každej z pozícií r . Rotácia je prevedená maticou B definovanou nasledovne:

$$B = \begin{bmatrix} \cos\Theta & -\sin\Theta \\ \sin\Theta & \cos\Theta \end{bmatrix} \quad (2.15)$$

Uhol Θ predstavuje veľkosť rotácie, ktoré stred je súradnica $[0,0]$. Rigidná translačno rotačná matica je daná maticou R :

$$R = \begin{bmatrix} \cos\Theta & -\sin\Theta & \Delta x \\ \sin\Theta & \cos\Theta & \Delta y \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

Zložitejšie lineárne transformácie sú označované ako flexibilné, teda pružné transformácie. Pozostávajú zo zväčšenia S :

$$S = \begin{bmatrix} s_x & 0 & 0 \\ 0 & s_y & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (2.17)$$

skosenia G :

$$G = G_x, G_y, G_x = \begin{bmatrix} 1 & g_y & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, G_y = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ g_x & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (2.18)$$

Maticovým násobením transformácií GSR vznikne produkt A označovaný ako afinná transformácia a zahrňuje posun, rotáciu, skosenie a zväčšenie a je definovaný nasledovne:

$$A = \begin{bmatrix} a_1 & a_2 & a_0 \\ b_1 & b_2 & b_0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (2.19)$$

Nelineárne transformácie majú schopnosť nezachovania rovnobežnosti hrán. Často používaná je tzv. projektová transformácia, ktorú je možné vypočítať z afinnej transformácie A :

$$r' = \frac{Ar}{p^T r + \alpha} \quad (2.20)$$

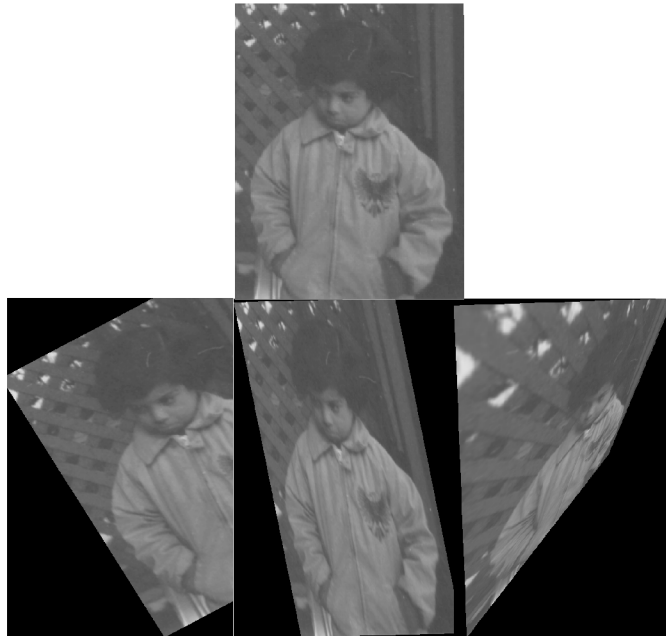
kde $p^T = [p_1 p_2]$. Na rozdiel od predchádzajúcich transformácií projektívna transformácia obsahuje 9 parametrov, ktoré robia túto transformáciu veľmi flexibilnú a pre niektoré modality vhodnejšiu ako lineárne transformácie.

Transformácia môže byť taktiež prevedená pomocou polynomiálnych funkcií, kde pre transformované súradnice platí:

$$x' = \sum_{r=0}^n \sum_{p=0}^{n-r} (a_{rp} x^r y^p), y' = \sum_{r=0}^n \sum_{p=0}^{n-r} (b_{rp} x^r y^p), \quad (2.21)$$

Všeobecne je možné pracovať s polynómom n-tého rádu, počet parametrov polynómu je ale použiteľný pre nižšie rády. Ako ukazuje štúdia [16], polynóm druhého a tretieho rádu je dostatočne komplexný pre využitie registrácie snímok siete. Pre lepšiu prehľadnosť sú základné typy transformácie uvedené na obr 2.3.

Výsledné súradnice po transformácii nie sú spravidla celé čísla a preto je potrebná



Obr. 2.2: V hornej časti je zobrazený obrázok z data setu programu MATLAB *Pout*. V spodnej časti zľava doprava je prevedená jeho rigidná, afinná a projektívna transformácia s bikubickou interpoláciou.

interpolácia jasových hodnôt daných pixelov. Výsledná jasová hodnota pixelu je vypočítaná ako konvolúcia impulznej obrazovej funkcie s interpolačným jadrom:

$$f_r(x, y) = \sum_{i=0}^n \sum_{k=0}^m (f(k\Delta x, i\Delta y), r(x - k\Delta x, y - i\Delta y)) \quad (2.22)$$

Interpolačné jadro je funkcia typu $\sin(x)/x$. Kvôli výpočtovej náročnosti sa používajú interpolačné jadrá nultého, prvého a druhého stupňa. Najjednoduchšie je tzv. pravouhlé interpolačné jadro, ktoré uvažuje len susedné jasové hodnoty a výsledná jasová hodnota má rovnakú hodnotu ako najpodobnejší pixel v okolí. Táto interpolácia pôsobí skokovo a jej výhoda je len malá výpočtová náročnosť. Širšie používané sú lineárna a kubická interpolácia, ktoré sa využívajú pri viacerých operáciách s obrazmi, ako sú transformácia, prevzorkovanie obrazu (zväčšenie) a pod. Ukážka týchto troch typov interpolácií je zobrazená na obr. 2.4.



Obr. 2.3: Výrez originálneho obrázku v hornej časti bol transformovaný rigidnou transformáciou a následne interpolovaný metódou najbližšieho suseda (vľavo), bilineárnou interpoláciou (stred) a bikubickou interpoláciou vpravo)..

2.4 Prehľad metód venujúcich sa registrácii snímok sietnice

Táto časť práce slúži k získaniu prehľadu doteraz publikovaných štúdií. Vybrali sme metódy, ktoré sa venujú automatickej registrácii snímok sietnice z adaptívnej optiky. Pre vyhľadávanie boli použité kombinácie hesiel: *adaptive optics*, *retina*, *registration*, *fusion*, *flood illumination* a *high resolution*.

2.4.1 Stručný prehľad metód venujúcich sa registrácii snímok sietnice

Metódy založené na intenzite jasú. Prvé štúdie, ktoré sa venujú priestorovej registrácii, využívajú metódy založené na korelačnom koeficiente. Napr. metóda Stevensona a Roordy z roku 2005[69]. Výsledkom bolo detekovanie posunu snímok z video záznamu, nejednalo sa teda o zložitejšie transformácie. Štúdia z roku 2011 [25] využila taktiež korelačný koeficient a multi-škálový B-splajn na presnejšie zarovnanie snímok, veľkou nevýhodou však bola enormne zvýšená výpočetná náročnosť. Autori

štúdie [64], ktorá sa zameriava na vizualizáciu a progres drúz, využívajú fázovú koreláciu a implementáciu Fourier-Mellinovej transformácie v prostredí Matlab z roku 2008. Týmto prístupom bola získaná rotácia a posun jednotlivých snímok. Štúdia využívala AO-FIO. **Metódy založené na extrakcii príznakov.** Nasledujúce prístupy k registrácii snímok AOSLO využívajú extrakciu príznakov zo snímok. Autori štúdie [15] predstavujú lokálne deskriptori pomenované PIIFD (Partial Intensity invariant feature descriptor) pre multi-modálnu registráciu, ktorá však zlyhávala pri málo podobných snímkoch. Autori štúdií [41] a [43] využívajú ako prvú metódu SIFT (Scale Invariant Feature Transform). Tieto práce využívajú afinnú transformáciu a dáta pochádzajú z AOSLO a AO-OCT, nevytvára sa však snímok o väčšom zornom poli, ale registrácia je aplikovaná na jednotlivé snímky video záznamu z nemeniacej sa oblasti. Štúdia autorov Ghassabi a spol. [29] kombinuje SIFT a PIIFD pre získanie presnejšej registrácie. Metóda ukázala robustnosť voči príliš malým alebo príliš veľkým zmenám kontrastu, škály a farby medzi multi modálnymi snímkami sietnice. Využitie metódy PCA-SIFT popisuje metóda [42], ktorá využíva extrakciu príznakov na montáž 8 snímok v horizontálnom smere a následne zarovnanie takto vytvorených montáží pomocou korelačného koeficientu. Metóda taktiež popisuje vyhladzovanie prechodu jednotlivých snímok a upravuje jas snímok pri veľkých jasových rozdieloch medzi snímkami. Pre registráciu multi-modálnych snímok bol vytvorený algoritmus autormi štúdie [17], ktorá využíva metódu [42], obohatenú o 2 ďalšie príznaky, aplikovanú na snímky z 3 modalít. Ďalšia štúdia z roku 2018 [33] využíva rozklad snímku pomocou FFT na gaussovskú pyramídu a zrýchľuje využitie SIFT 2-3 krát. Zrejme najväčší pokrok v zrýchlení algoritmu priniesla metóda [22] využívajúca ORB (oriented FAST, rotated BRIEF) metódu. Autori metódy z roku 2019 [13] zvolili odlišný prístup, používajú príznaky AKAZE (Accelerated KAZE), ktoré využívajú nelineárny škálový priestor na rozdiel od predchádzajúcich metód, ktoré využívajú gaussovský škálový priestor. Autori v rovnakom roku v štúdiu využívajúcu polynomiálny transformačný model [14] poukázali na možnosť kombinácie klasických metód a polynomiálneho modelu a v neposlednom rade možnosť využitia CNN (Convolutional Neural Network) pre automatické získanie parametrov modelu. Štúdia z roku 2019 [16] prináša zaujímavú myšlienku pozeráť sa na snímky AO ako na hviezdnu oblohu a príznaky počítať ako konštelácie jednotlivých fotoreceptorov. Autori väčšiny spomenutých štúdií využívajú algoritmus RANSAC (RANdom SAMple Consensus) [27], čo je metóda pre oddelenie prilahlých hodnôt od odľahlých využívajúca iteratívny postup, kde je vypočítaný model z náhodne vybranej podmnožiny dát. V našom prípade je model daný typ transformácie a dáta sú spárované dvojice príznakov. Tento model je testovaný voči modelu vytvorenému zo zvyšných dát. Následne je po konečnom počte iterácií vybratá najlepšia podskupina dát. Každá štúdia využívajúca RANSAC si algoritmus modifikuje na konkrétny problém

2.4.2 Metódy zaoberajúce sa registráciou a montážou snímok sietnice AO

Automatická montáž snímok AOSLO Prvá štúdia zaoberajúca sa registráciou snímok AO sietnice je z roku 2012 [42]. Využíva metódu PCA-SIFT (Principal Component Analysis - Scale Invariant Feature Transforms), teda analýzu hlavných komponentov - škálovo invariantná transformácia príznakov. Dáta pre túto štúdiu boli získané konfokálnym laserovým oftalmoskopom využívajúcim AO. Výstupom bola sekvencia snímok s hĺbkou poľa 1.5 stupňa a rozlíšením 512x640 pixelov. PCA-SIFT je použitá na extrakciu príznakov. Bodové príznaky sú opísané deskriptormi, ktoré kódujú gradient obrazu v okolí bodu. Tak vznikne set vektorov z dvoch obrazov, ktoré sú následne párované použitím Euklidovskej vzdialenosti. RANSAC je použitý na odstránenie falošne pozitívnych párov. Na zarovnanie sa využíva afinná transformácia pomocou translačnej matice. Použitie PCA-SIFT sa ukázalo ako nevhodné pre zarovnanie viacerých obrázkov pre široké pole. Pre zarovnanie ôsmich snímok štúdia využíva korelačný koeficient definovaný vzorcom 2.3. Zo snímku A sa určí templát, ktorý má dané obdĺžnikové rozmery. V obraze B sa plávajúcim oknom získava korelačný koeficient medzi templátom a momentálnou polohou okna v snímku B. Miesto, kde je korelačný koeficient maximálny je určené ako miesto, ktoré sa prekrýva s templátom. Keďže použité snímky obsahovali veľkú variabilitu medzi priemernou intenzitou snímok, štúdia taktiež opisuje normalizovanie jasů v rozmedí 0-255 medzi zarovnávanými snímkami pomocou vzťahu:

$$I_m = I \times \frac{C}{\text{mean}(I)}, \quad (2.23)$$

kde C je konštanta nastavená na hodnotu 66 pre snímky, ktoré používala štúdia. $\text{mean}(I)$ je priemerný jas snímku. Ak je menší ako 50, tak je vzorec 2.6 použitý na zvýšenie intenzity, ak je hodnota jasů vyššia ako 255, tak je nastavená na hodnotu 255.

PCA-SIFT sa ukázala ako vhodná pre použitie kvôli svojim vlastnostiam získavať príznaky aj z rozmazaných snímok, ktoré sa v AOSLO často vyskytujú. Na spojených snímkoch nie je vďaka vhodným úpravám rozpoznateľný artefakt, ktorý vzniká v mieste, kde je umiestnený spoj snímok. Výsledkom štúdie bolo za použitia opísaných metód zložené pole o veľkosti 10.5×9.6 stupňa. Mínusom práce je absencia porovnania výsledkov s ručným zarovnaním a absencia kvantitatívnej analýzy.

Multi modálna automatická registrácia. Na predchádzajúcu štúdiu naväzuje práca z roku 2016 [17], kde sa taktiež využíva SIFT [46]. Dáta boli získané z piatich zdravých pacientov, dvoch pacientov s centrálnou chorioretinopatiou a jedného pacienta so sietnicovou pigmentózou. Snímky boli zostrojené pomocou AOSLO a

výstupné snímky pokrývali priestor $1 \times 1^\circ$ s rozlíšením 609×609 pixelov. Použitím metódy [23] boli vytvorené simultánne tri typy video sekvencií: konfokálne snímky, snímky temného poľa a tzv. split detection snímky. Ako už bolo spomenuté, príznaky v snímkoch boli skonštruované využitím SIFT. Pomocou RANSAC algoritmu boli odstránené odľahlé hodnoty. Po transformovaní každej jednej modalily znova prebehne RANSAC algoritmus, tentoraz však pre zarovnané snímky zo všetkých troch modalít a vyberie sa najvhodnejšia transformácia. Výsledkom je rovnaký súradnicový systém pre všetky 3 typy snímkov. Princíp zarovnania všetkých snímkov z jedného oka je oproti štúdii [42] odlišný, keďže registrácia prebieha najprv medzi referenčným snímkom a jedným zo susedných snímkov a až po ich vzájomnej registrácii prebieha pripojenie nasledujúceho snímku, zmení sa teda referenčný snímok. Práca vyhodnocuje algoritmus na kvalitatívnej aj kvantitatívnej úrovni porovnaním s manuálnym zarovnaním. Výsledky ukazujú nižšiu hodnotu normalizovaného korelačného koeficientu pri manuálnom zarovnaní, čo z algoritmu vytvára veľmi robustnú metódu pre registráciu snímkov, ktoré môžu byť zašumené a neostre.

Autori predchádzajúcej štúdie neskôr zvolili iný prístup ku registrácii obrazov, čoho výsledkom bola nasledujúca práca

Model polynomiálnej transformácia pre registráciu snímkov adaptívnej optiky konfokálneho skenovacieho oftalmoskopu[14]. Rozdiel oproti predchádzajúcim prácam je v spôsobe zarovnávaní. V štúdii sa využíva metóda AKAZE (Accelerated KAZE), ktorá sa osvedčila ako lepšia oproti SIFT. Metóda RANSAC je použitá na odstránenie odľahlých hodnôt. Najväčšou zmenou oproti predchádzajúcim štúdiám je absencia translačno rotačnej matice. Pre registráciu sa totiž využívajú rovnice polynómov druhého radu, ktoré reprezentujú model sietnice. Matematický zápis:

$$p_x(t) = x_0 + \dot{p}_x(0)t + \frac{1}{2}\ddot{p}_x(0)t^2, \quad (2.24)$$

a

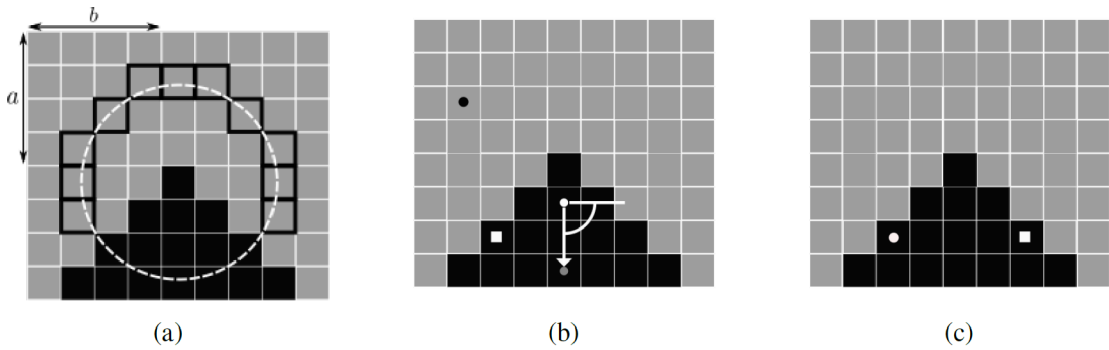
$$p_y(t) = y_0 + \dot{p}_y(0)t + \frac{1}{2}\ddot{p}_y(0)t^2, \quad (2.25)$$

kde $\dot{p}_x(0)$ a $\dot{p}_y(0)$ reprezentujú rýchlosť pohybu v danom bode v horizontálnom a vertikálnom smere, x_0 a y_0 sú súradnice bodu v čase $t = 0$, $\ddot{p}_x(0)$ a $\ddot{p}_y(0)$ sú počiatočné podmienky, t je aktuálny čas a $p_x(t)$ a $p_y(t)$ predstavujú body v obraze v čase t . Tieto rovnice vyjadrujú len zjednodušený model sietnice, ktorý je v reále omnoho komplexnejší a je možné ho popísať polynómami vyšších rádov. Pre transformáciu sú dané hodnoty referenčného snímku x_0 , y_0 . Korešpondujúca poloha zarovnávaného obrazu je daná $(x_0 - k_{0,0}, y_0 - m_{0,0})$. $k_{0,0}$ a $m_{0,0}$ sú translačné premenné, ktoré sú dané pre každú dvojicu korešpondujúcich bodov medzi dvoma snímkami.

Pre meranie presnosti registrácie bol použitý korelačný koeficient dvoch snímok. Štúdia dokazuje závislosť presnosti registrácie na stupni polynómu. Problém tejto metódy je potreba dostatočného počtu nájdených párov. Boli testované polynómy 2.-6. rádu, avšak dostatočný počet príznakov bol nájdený len pre polynómy 2.- 4. rádu. Výhodou tejto metódy je jej robustnosť a dostačujúca presnosť registrácie aj so snímkami rušenými tzv. "micro - saccade motion", čo sú pohyby oka medzi tým, ako sa oko zafixuje na nejaký bod.

Rýchla montáž snímok AOSLO. Metóda [22] z roku 2018 poukázala na nedostatky predchádzajúcich metód v oblasti výpočtovej náročnosti a problémovej aplikácii adaptovať predchádzajúce metódy do bežnej praxe. V spolupráci s odborníkmi z Moorfields Eye Hospital vytvorili prístup, ktoré je možné na rozdiel od predchádzajúcich metód kvôli dostatočne vhodnej výpočtovej náročnosti uplatniť v bežnej klinickej praxi. Navrhnutý algoritmus používa ORB (Oriented Rotated fast Brief), metódu najbližšieho suseda a modifikovanú metódu SIFT [47]. Pre získanie príznakov je použitá modifikovaná verzia FAST (Features from Accelerated Segment Test) pre detekciu rohov [65]. Táto metóda označí pixel ako roh, ak je na kružnici o definovanom polomere taký spojitý úsek pixelov, pre ktoré platí, že každá jedna intenzita daného pixelu na kružnici je väčšia ako stred kružnice plus daný prah, alebo nižšia ako stred kružnice plus daný prah. Pre rýchlejšiu detekciu kľúčového bodu je vytvorený rozhodovací strom pomocou hlbokého učenia [47]. Kľúčové body z metódy FAST sú vypočítané pre podvzorkované obrazy z Gaussovskej pyramídy. Následne je vybratých najlepších 5000 bodov. Má to za následok kvalitnejší set bodov ako zo štandardnej metódy FAST. Aby boli kľúčové body rotačne invariantné, každému bodu je priradená orientácia pomocou centroidu, takže orientácia je daná smerom od kľúčového bodu k centroidu. Pre každý kľúčový bod je vypočítaný ORB deskriptor, ktorý pozostáva z modifikovaného BRIEF (Binary Robust Independent Elementary Feature) deskriptoru [10]. Tento deskriptor pozostáva z vektoru konkrétne 256 binárnych hodnôt. Každá hodnota vektoru je daná pre dvojicu pixelov a_1, b_1 a a_2, b_2 , kde hodnota 1 znamená, že platí $I(a_1, b_1) < I(a_2, b_2)$ a 0 znamená, že platí $I(a_1, b_1) \geq I(a_2, b_2)$. Pre výber konkrétnych dvojíc pixelov bolo použité strojové učenie. Následne sa dvojice pixelov zaraďujú pomocou orientácie, ktorá bola vypočítaná v predchádzajúcom kroku. Výsledok jednej dvojice pixelov a predchádzajúci postup je zobrazený na Obr 2.4.

Pre vyhľadávanie zhodných príznakov medzi snímkami bola použitá metóda LSH (Local Sensitivity Hashing). Výstupom metódy sú páry vektorových príznakov, ktoré majú vysokú pravdepodobnosť zhody, vektory, ktoré v metóde nepreukazovali vysoké zhody vo výstupe nie sú evidované. Keďže spracované dáta sú multimodálne (konkrétne tri modalities pre jeden snímok), pre dve snímky sú teda vypočítané tri sady spárovaných príznakov. Pre určenie transformácie medzi snímkami a pre určenie



Obr. 2.4: Výpočet príznakov ORB. (a) obsahuje 11 pixelov na kružnici, ktoré sú jasnejšie ako stred. (b) Intenzita centroidu (šedý bod) je braná ako kľúčový bod, obdobne aj jeho orientácia. Deskriptor tvorí orientácia dvojice pixelov. (c) Poloha dvojice pixelov po zarovnaní orientácie.

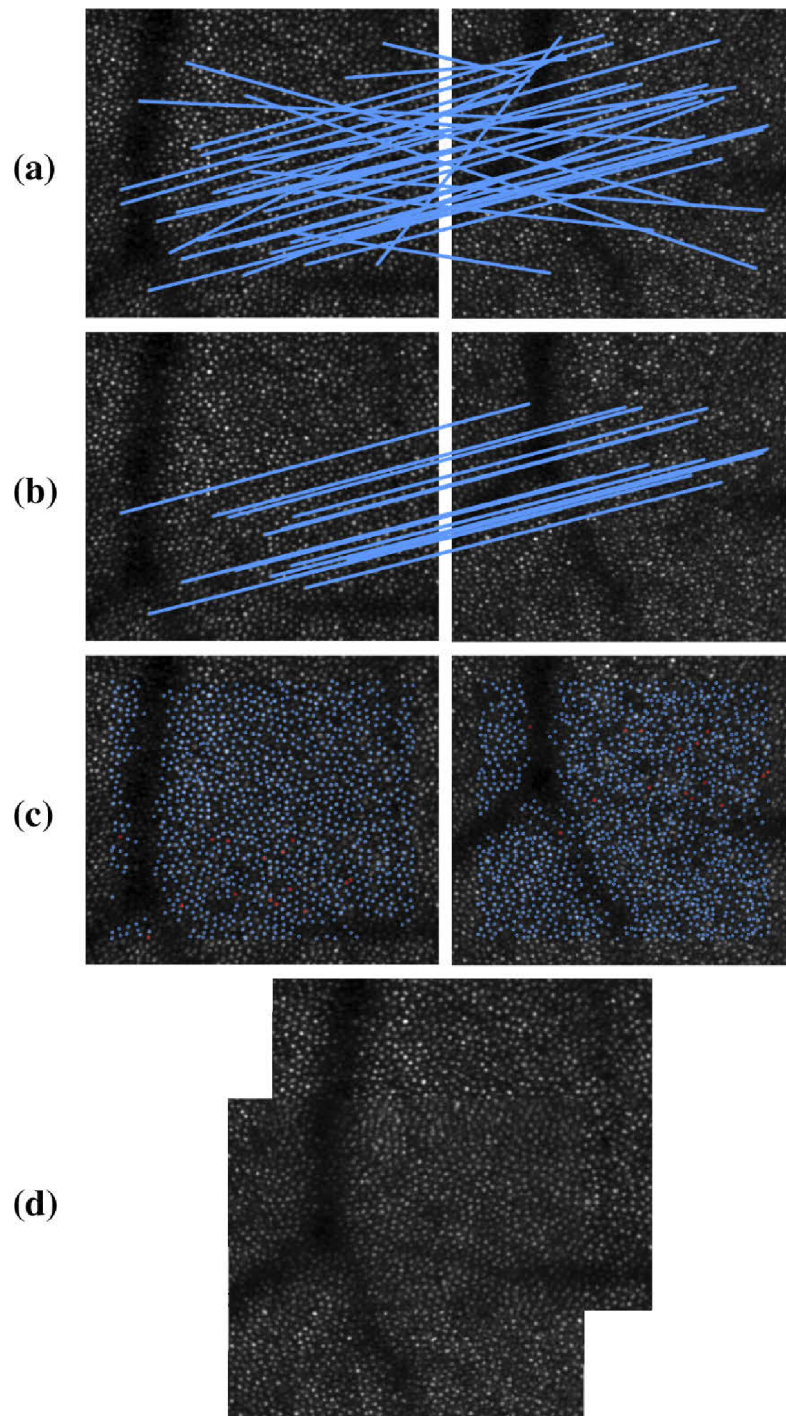
nie kvality transformácie bol použitý RANSAC (Random Sample Consensus) [27]. Autori práce využívajú informáciu ktorá vzniká pri snímaní a ktorá určuje, poradie prekrývajúcich sa snímok. Pre jednotlivé snímky sa nenachádza vždy najlepšia možná transformácia, ale ako "dobrá" transformácia sa považuje tá, ktorá obsahuje aspoň $T1$ "prilahlých" (t.j. správne priradených) párov. Ak nie je nájdený požadovaný počet prilahlých párov, potom sa hľadá najlepšia možná transformácia, ak je počet nájdených zhôd najlepšej transformácie väčší ako $T2$, ďalej sa pracuje s touto transformáciou. Výsledky metódy boli porovnávané s príznakmi vytvorenými pomocou SIFT. Vyhodnocovali sa NCC a NMI. Výsledky opísanej metódy boli takmer totožné s metódou SIFT, vykazovali však 16 krát lepší výpočtový čas. Metóda sa ako jedna z mála viac zamerala na riešenie problematiky výpočtovej náročnosti a vhodnosti implementovaniu metódy do praxe. Výstupom je dostupný kód v prostredí Python [21].

Automatická registrácia využívajúca konštelácie ako príznaky. Autori štúdie z roku 2019 [16] naväzujú na svoju predchádzajúcu prácu využívajúcu SIFT [17], ktorá slúži pre východiskovú montáž sietnice. Následne sú k tejto prvotnej montáži registrované snímky z iného časového okamihu. Tentokrát sa pre registráciu využívajú ako príznaky konštelácie fotoreceptorov a využívajú modifikovanú metódu pre zarovnanie hviezdnej mapy [56]. Štúdia pracuje so snímkami AOSLO s veľkosťou 1×1 stupňa. V prvom kroku sú určené pozície fotoreceptorov ako lokálnych maxím. Následne sa pre každý pixel určí jeho konštelácia. Okolie pixelu, z ktorého je vytváraný príznak, je rozdelené pravidelnou mriežkou s nepárnym počtom blokov (napr. 3×3 bloky, 5×5 blokov atď.). Blok má definovanú veľkosť v pixeloch. Konštelácia je binárna matica odvodená z tejto mriežky. Ak sa v danom okne nachádza aspoň je-

den fotoreceptor, hodnota matice na odpovedajúcej pozícii je nastavená na hodnotu 1. Takto vzniknuté sety konštelácií sú rozšírené o rotované príznaky v rozsahu od -2° do $+2^\circ$. Porovnanie dvoch konštelácií spočíva v sume hodnôt pozícií, kde majú obidve konštelácie hodnotu 1. Takto sa porovnávajú všetky konštelácie medzi dvoma snímkami a každej konštelácii z prvej snímky je priradená najlepšia konštelácia z druhej snímky na základe skóre. Do ďalšej časti algoritmu postupujú len tie dvojice konštelácií, ktorých skóre je vyššie ako určitý prah. Z takto získaných párov je možné určiť transformačnú maticu. Medzi získanými párami sa však nachádzajú aj odľahlé hodnoty, preto sa na výpočet transformačnej matice využíva RANSAC [27]. Algoritmus vytvorí niekoľko možných transformácií využitím náhodne vybraných párov. Tieto transformácie sú testované voči zvyšným párom. Najlepšia transformácia je potom určená ako finálna. Využitie tohto prístupu je zobrazené na Obr.2.5. Metóda sa venuje zarovnaniu priestorovej a časovej registrácii. Pre prvotnú priestorovú registráciu využíva príznaky SIFT [17]. Túto montáž využíva na vytvorenie novej montáže pomocou konšteláčnych príznakov zo snímkov z iného časového okamihu. Pre experimenty metódy bol zostrojený dataset 20 párov multimodálnych snímkov AOSLO. Autori otestovali algoritmus pre celkovo 90 rôznych nastavení parametrov mriežky. Veľkosť binárnej matice od 1×1 do 10×10 a veľkosť konštelácie od 10×10 px do 90×90 px. Najlepšie výsledky boli dosiahnuté s veľkosťou konštelácie $60 \times 60 - 70 \times 70$ pixelov a veľkosťou mriežky $4 \times 4 - 6 \times 6$ pixelov. Pre kvantitatívne vyhodnotenie autori využívajú NMI. Táto metrika je vypočítaná medzi odpovedajúcimi snímkami z iných časových okamihov. Ďalej autori vyhodnocujú závislosť algoritmu na nedostatočnom detekovaní centier fotoreceptorov. Náhodným výberom a následným odstránením 0%, 20%, 40%, 60% a 80% detekovaných fotoreceptorov bol zistený signifikantný pokles NMI pri odstránení viac ako 30% fotoreceptorov. V ďalšom experimente autori testujú úspešnosť algoritmu vzhľadom na manuálnu registráciu. Na vyhodnotenie používajú odlišné testovacie dáta pre zistenie, či je možné globalizovať parametre algoritmu. Výsledky testu ukázali vhodnosť nastavených parametrov. Metóda mala horšie výsledky smerom k periférii sietnice kvôli zvýšenej detekcii tyčínok, čo generovalo väčší počet falošne pozitívnych detekcií. V porovnaní s manuálnym zarovnaním metóda vykazovala lepšie výsledky NMI. Manuálna detekcia bola náročná najmä v hľadaní zhody medzi rotáciou a škálovaním. Rozdiely v rotácii medzi automatickou a manuálnou registráciou dosahovali 2° . Nevýhody metódy spočívajú v nutnosti detekcie centier fotoreceptorov. Pri falošne pozitívnych alebo falošne negatívnych detekciách klesá presnosť registrácie. Keďže fotoreceptory. Autori navrhujú zlepšiť presnosť registrácie využitím hlbokého učenia na detekciu fotoreceptorov na periférii sietnice. Nedostatky metódy taktiež spočívali v príliš pravidelnej mozaike fotoreceptorov v blízkosti fovey, následkom čoho zlyhával algoritmus RANSAC kvôli veľkému počtu falošne pozitívnych párov. Autori tak

poukázali na potrebu prispôsobenia parametrov algoritmu RANSAC pre každý dataset.

Metóda napriek nedostatkom preukázala dostatočnú presnosť registrácia, vo väčšine prípadoch signifikantne presnejšiu ako manuálna registrácia. Autori dosiahli lepšie výsledky ako ich predchádzajúca metóda a ukázali, že konšteláčné príznaky sú vhodné na registráciu snímok získaných z rôznych časových okamihov.



Obr. 2.5: Ukážka zarovnania 2 snímok pomocou konšteláčnych príznakov. (a) zobrazuje všetky dvojice, ktorých skóre je vyššie ako prah. (b) zobrazuje dvojice nájdené po aplikovaní RANSAC. (c) zobrazuje pozíciu príznakov v obidvoch snímkoch. Pozícia príznakov zafarbených na červeno predstavuje dvojice použité na výpočet transformácie. (d) zobrazuje zarovnanie snímok a ich priemer.

2.4.3 Motivácia pre výber vhodnej metódy automatickej priestorovej registrácie

Z predchádzajúcich metód a ich výsledkov vyplývajú niektoré limitácie. Metódy využívajúce príznaky vykazovali zhoršenú registráciu pri snímkoch so šumom vzniknutým pohybom alebo iným šumom prejavujúcim sa ako rozmazanie. Najviac sa tento nedostatok prejavoval pri použití príznakov SIFT. Ďalšia nevýhoda týchto príznakov je nedostatočný počet príznakov nájdených v rohu snímkov (príznaky AKAZE), resp. zvýšená hustota príznakov v centre snímku, čo následne negatívne ovplyvní aj výpočet transformačnej matice. Horšie výsledky registrácie a nevýhoda niektorých príznakových metód bola zistená u snímkov s invariantným osvetlením. Väčšina metód taktiež vykazovala vysokú výpočtovú náročnosť, čo zabraňuje implementovaniu metódy do klinickej praxe.

Vzhľadom na vyššie uvedené nevýhody sa táto práca venuje návrhu, modifikácii a otestovaniu metódy z roku 2019 - **Automatická pozdĺžna registrácia snímkov adaptívnej optiky použitím párovania konštelácií** [16]. Princíp tejto metódy sa odlišuje od väčšiny publikovaných prác tým, že algoritmus využíva mozaiku fotoreceptorov, ktorá je charakteristická pre snímky sietnice zostrojené pomocou AO a je tak nezávislá na lokálnych zmenách jasů. Autori tejto metódy testovali presnosť registrácie na snímkach AOSLO vytvorených v rozdielnych časových okamihoch. Motivácia využitia tejto metódy je odstrániť nedostatky pri registrácii snímkov s invariantným osvetlením a nízkym SNR (Signal To Noise Ratio). Autori štúdie už preukázali presnosť registrácie na úrovni zarovnania jednotlivých buniek. Taktiež bol odstránený problém akumulujúcej sa chyby pri časovej registrácii naprieč snímkami montáže.

3 Registrácia obrazov na základe konštelácií fotoreceptorov

Táto kapitola sa venuje postupu vytvárania príznakov na základe konštelácií, vytvorením vhodných dvojíc príznakov, odstráneniu odľahlých hodnôt a vytvorení montáže. Postup spracovania využíva rozšírenie setu príznakov o rotované príznaky pre dosiahnutie čo najväčšieho počtu párov. Pre odstránenie odľahlých hodnôt sa využíva zhuková analýza. Získanie transformačnej matice prebieha pomocou algoritmu RANSAC. Pri vytváraní montáže sa využíva informácia o približnej priestorovej orientácii snímok získaná pri snímaní sietnice. Tá je daná označením konkrétneho snímky ako X0.0, Y0.0, resp. X2.0, Y-2.0 a pod.

Metóda spracováva 281 snímok pochádzajúcich z AO-FIO od desiatich pacientov. Dáta obsahujú snímky obidvoch sietnic pacienta, pričom dáta z jedného oka obsahujú minimálne 9 snímok. Veľkosť snímok je 1500×1500 pixelov, majú 16-bitovú hĺbku a pokrývajú plochu $4 \times 4^\circ$. Ukážka snímku z datasetu je zobrazená na Obr.3.1. Vďaka vysokému rozlíšeniu je možné pozorovať jednotlivé fotoreceptory. Snímky môžu byť obsahovať priestorovo variantný šum, ktorý sa môže nachádzať ako v centre, tak aj na periférii snímku.

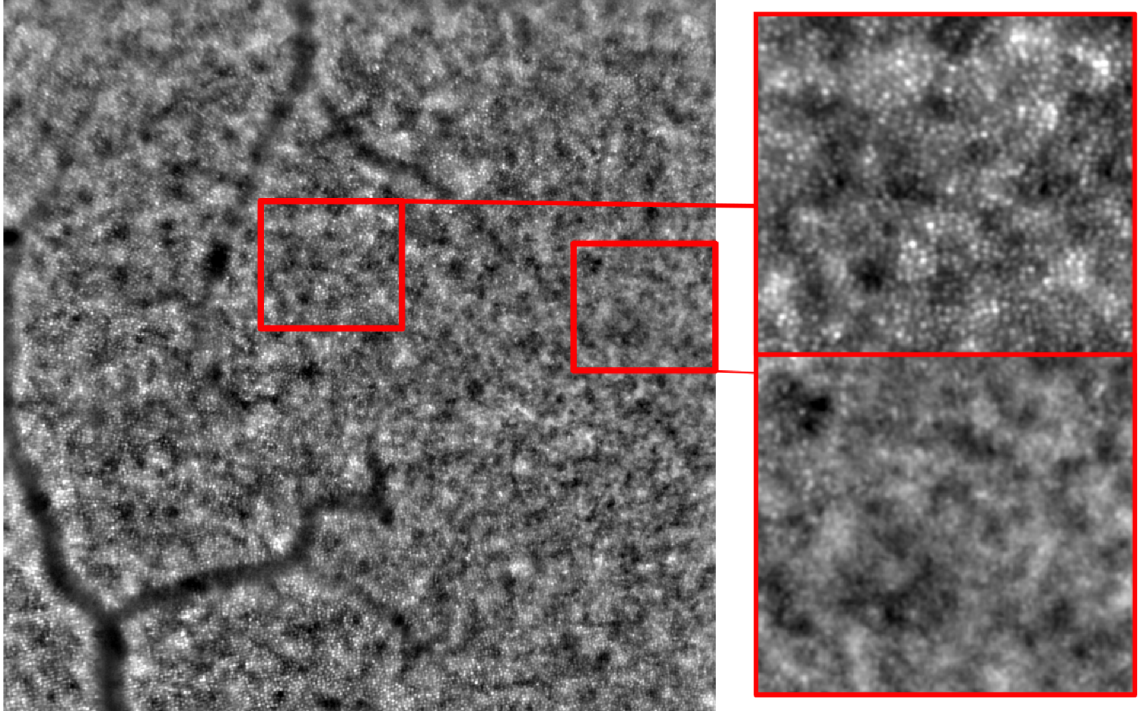
Vstupný snímok chápeme ako funkciu $I(x)$, ktorej výstupom je hodnota intenzity na danej lokalite $\mathbf{x} = (x, y)$. Na výstupe registrácie bude nájdená taká funkcia $T_{a \rightarrow b}$, ktorá na základe dvoch snímok $I_a(x_a)$ a $I_b(x_b)$ dosiahne optimálne zarovnanie opísané vzorcom:

$$x_a = T_{b \rightarrow a}(x_b) \quad (3.1)$$

ktorý transformuje každú lokalitu x_b na odpovedajúcu lokalitu x_a . Toto zarovnanie aplikované na 2 snímky vytvorí zarovnaný obraz:

$$I_a^b(x_b) = I_a(T_{b \rightarrow a}(x_b)) \quad (3.2)$$

Vstupom pre algoritmus sú 2 snímky $I_a(x_a)$ a $I_b(x_b)$, ktoré sa prekrývajú. Minimálna plocha pre nájdenie dostatočného počtu príznakov závisí od veľkosti konštelácií a množstva detekovaných fotoreceptorov.



Obr. 3.1: Zobrazenie jedného snímku AO-FIO (vľavo) a jeho výrezov (vpravo). Na vrchnom výreze je možné pozorovať fotoreceptory s jasnými kontúrami, v spodnom výreze je znížený kontrast a množstvo detekovaných lokálnych maxim je menšie. Takýto typ šumu je možné pozorovať naprieč všetkými snímkami datasetu.

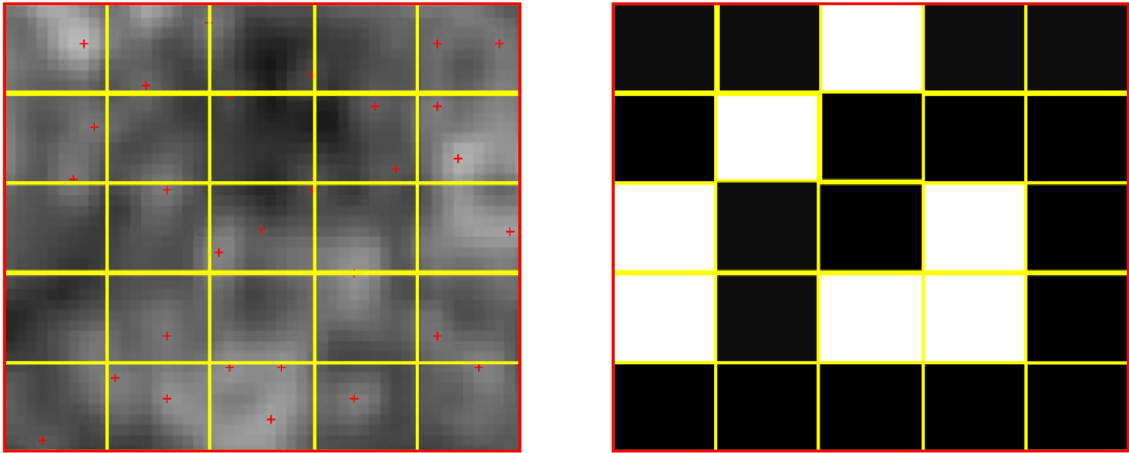
3.1 Konštrukcia príznakov na základe konštelácií

Prvým krokom je detekcia fotoreceptorov, ktorá je zrealizovaná pomocou vyhľadávania lokálnych maxim v obraze. Tento prístup bol taktiež zvolený v štúdiu [28] a [16]. Detekcia bola prevedená v prostredí MATLAB funkciou *imregionalmax* [49]. Vypočítané centrá fotoreceptorov tak tvoria vektor c_n , kde $n \in \{1, 2, 3, \dots, N\}$, pričom N je počet detekovaných fotoreceptorov v jednom obraze.

Ďalej je pre každý detekovaný fotoreceptor určená konštelácia O_n . Jej veľkosť $W \times W$ udaná v pixeloch je voliteľný parameter. Každá konštelácia je rozdelená mriežkou, kde jeden blok mriežky má veľkosť $G \times G$ pixelov. Každý blok obsahuje binárnu hodnotu na základe toho, či sa v danom bloku nachádza aspoň jeden detekovaný fotoreceptor. Vznikne tak binárna matica o veľkosti $B = W/G$, ktorú môžeme popísať funkciou:

$$g_n(l, k) \begin{cases} 1 & c \in b_n^{(l,k)} \text{ pre akékoľvek } c \in O_n \\ 0 & \text{pre ostatné prípady} \end{cases} \quad (3.3)$$

kde N je počet detekovaných fotoreceptorov, $n \in \{1, 2, \dots, N\}$, $l \in \{1, 2, \dots, B\}$, $k \in \{1, 2, \dots, B\}$. Pre každý snímok tak vznikne set príznakov d_a , každý príznak je definovaný binárnou maticou veľkosti $B \times B$, resp. binárnym vektorom veľkosti B^2 . Takto vytvorený príznak je zobrazený na Obr3.2.



Obr. 3.2: V ľavej časti obrázka je vytvorená mriežka o rozmeroch 45x45 pixelov, pričom veľkosť jedného okna je 9x9 px. Na pozadí je originálny snímok s detekovanými lokálnymi maximami. Pravá časť predstavuje konšteláciu, teda binárnou maticu veľkosti 5x5, kde čierna farba obsahuje hodnotu 1, biela farba hodnotu 0. $W = 45$ px, $G = 9$ px.

Po vytvorení príznakov je potrebné vypočítať podobnosť príznakov medzi dvoma setmi. Výpočet medzi dvoma príznakmi je definovaný nasledovne:

$$S(g_1, g_2) = \sum_{i=1}^{B^2} (g_1 \text{ AND } g_2), \quad (3.4)$$

takže výsledné skóre dvoch konštelácií udáva počet pozícií, kde nadobúdajú obidve konštelácie hodnotu 1. V moderných procesoroch je toto porovnanie prevedené dvoma operáciami: logickým *And* a bitovou sumáciou (tzv *popcount*). Každá z týchto operácií prebehne v jednom cykle procesora [16] a vďaka výpočtovej jednoduchosti je možné vypočítať skóre pre všetky dvojice príznakov medzi dvoma obrazmi. Pre každú konšteláciu $O_n^a \in d_a$ je nájdená zhoda s najvyšším skóre z konštelácií $O_n^b \in d_b$. Rovnako pre každú konšteláciu $O_n^b \in d_b$ sú nájdené zhody s konšteláciami $O_n^a \in d_a$. Vzniknú tak dvojice príznakov $(f_{n,a}^a, f_{m,b}^b) = (c_{n,a}^a, c_{m,b}^b)$ o známej polohe a známom skóre. Tie dvojice, ktorých skóre je nižšie ako prah, sú vylúčené a algoritmus s nimi ďalej nepracuje. Prah bol určený experimentálne ako 1.2 násobok mediánu skóre všetkých dvojíc $(f_{n,a}^a, f_{m,b}^b)$. Ak je k jednej konštelácii priradená viac ako 1 konštelácia, vyberie sa len pár s maximálnou hodnotou skóre.

Vypočítané páry konštelácií obsahujú odľahlé hodnoty. Počet odľahlých hodnôt je závislý na veľkosti prekrývajúcej sa oblasti snímkov, úspešnosti detekcie fotoreceptorov a parametrov konštelácie W a G . Odstráneniu odľahlých hodnôt sa venuje nasledujúca podkapitola.

3.2 Odstránenie odľahlých hodnôt a registrácia

Nie je možné, aby všetky páry odpovedali správnym priradeniam už len z toho dôvodu, že snímky sa neprekrývajú celé a určite existujú také konštelácie, pre ktoré nebude možné nájsť odpovedajúce konštelácie v druhom snímku. Efektivita správneho vytvorenia páru závisí od zvolenia parametrov konštelácie. Aj keď v rámci tejto práce boli nastavené najvhodnejšie parametre pre daný dataset snímkov, ani v jednom prípade nešlo o priradenia bez odľahlých hodnôt. Preto je potrebné odstrániť tieto falošne detekované páry.

Na odstránenie falošných spojení dvoch príznakov sa bežne využíva algoritmus RANSAC, ktorý spočíva v náhodnom vybraní n párov, z ktorých sa určí transformačná matica, ktorá sa testuje voči zvyšným párom. Tento proces sa iteratívne opakuje s novou náhodne vybranou skupinou n párov. Nakoniec je vybraná tá množina párov, ktorá poskytuje najlepší výsledok a zvyšné páry sú pokladané za odľahlé hodnoty. Je potrebné určiť počet iterácií a percentuálne množstvo bodov, ktoré budú náhodne vybrané. Je teda potrebné odhadnúť počet odľahlých hodnôt v dátach pre dosiahnutie čo najlepšieho výsledku.

Autori [16] považujú RANSAC za dobrú voľbu, avšak pri rôznych datasetoch je potrebné meniť parametre algoritmu, aby nedochádzalo k falošne pozitívnym priradeniam alebo k odstráneniu zbytočne veľkého množstva párov.

Táto práca využíva metódu založenú na zhlukovej analýze k-means [32]. Ako vstupné dáta slúžia nájdene páry F_a, F_b . Z nich sa vytvorí matica D :

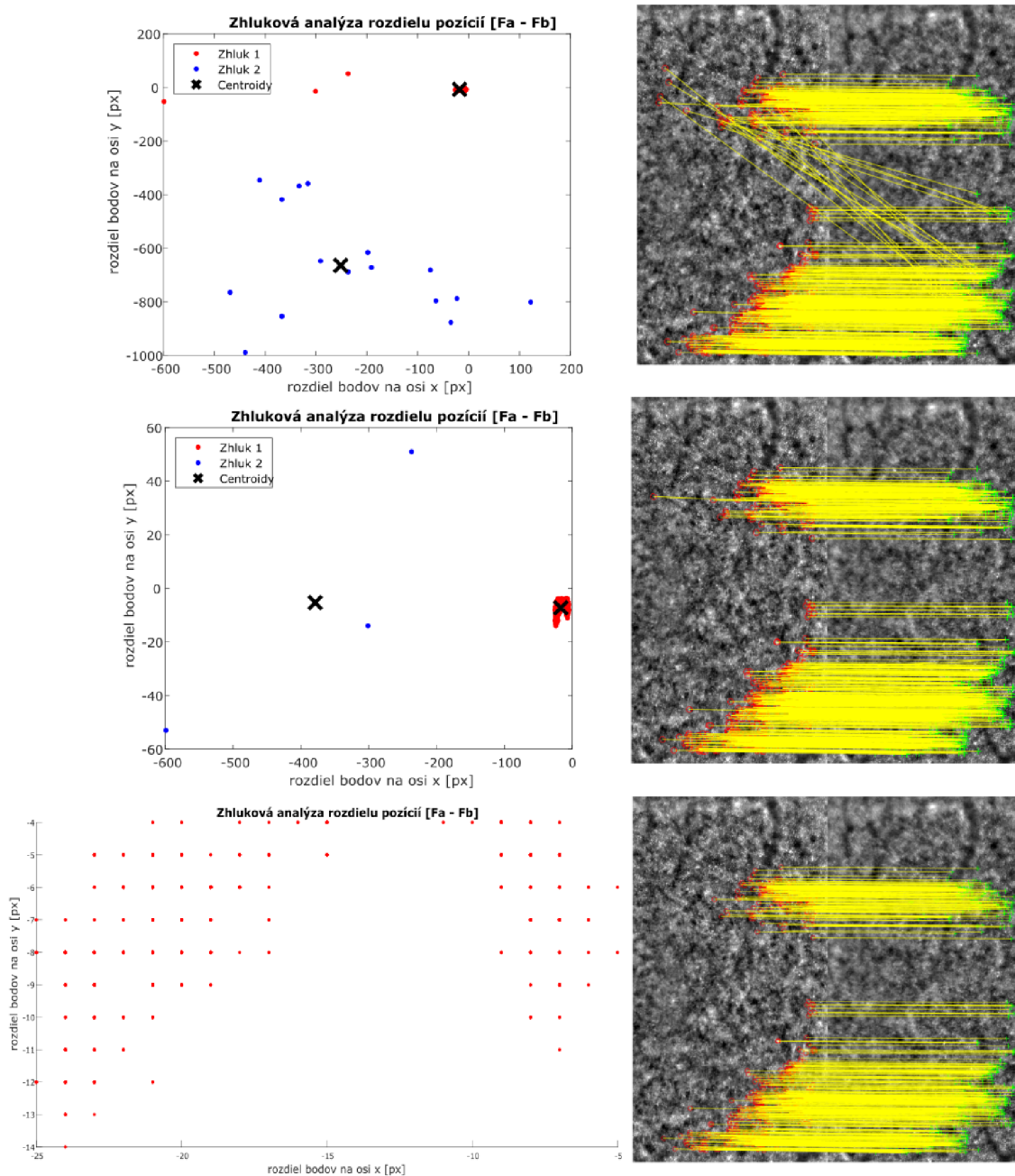
$$D = F_a(:, 1 : 2) - F_b(:, 1 : 2) = \begin{bmatrix} x_{1,a} - x_{1,b}, & y_{1,a} - y_{1,b} \\ x_{2,a} - x_{2,b}, & y_{2,a} - y_{2,b} \\ \dots & \dots \\ x_{P,a} - x_{P,b}, & y_{P,a} - y_{P,b} \end{bmatrix} \quad (3.5)$$

Na dáta z tejto matice je aplikovaná zhluková analýza k-means a výstupom sú 2 centroidy s priradenými hodnotami matice D . Do ďalšej iterácie vstupujú tie dáta matice D , ktoré sú priradené k centroidu, ktorého súradnice sú najbližšie k mediánovej hodnote stĺpcov matice D . Tento postup sa iteratívne opakuje. Ak sú hodnoty x -ovej a y -ovej súradnice obidvoch centroidov menšie ako 1.5 násobok mediánovej hodnoty všetkých bodov súčasnej iterácie, tak je algoritmus ukončený a všetky body poslednej iterácie sú určené ako výstupné hodnoty. Ak algoritmus nie je ukončený

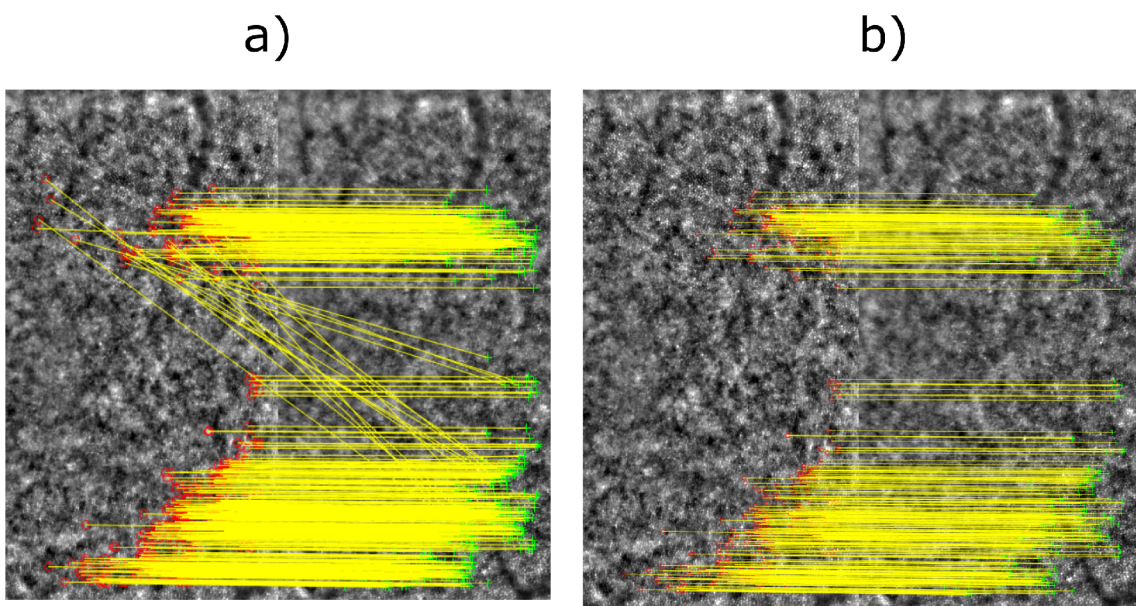
po desiatich cykloch, spustený znova s pôvodnými hodnotami. V opakovanom dosiahnutí 10 iterácií je algoritmus ukončený a výstupné hodnoty sú všetky hodnoty poslednej iterácie.

Tento algoritmus úspešne fungoval na datasete používanom touto prácou, kde rotácie medzi snímkami nepresiahli 3° . Pri väčšej rotácii by táto metóda mohla zlyhávať, resp. museli by byť upravené niektoré parametre, ako počet centroidov a prah.

Postup algoritmu je zobrazený na Obr.3.3, použitie RANSAC na Obr.3.4



Obr. 3.3: Na grafe vľavo sú zobrazené rozdiely medzi pozíciami spárovaných centier fotoreceptorov. Pomocou zhlukovej analýzy sú vytvorené vždy 2 zhluky. Do ďalšej iterácie postupuje ten zhluk, ktorý je najbližší k mediánovej hodnote všetkých bodov danej iterácie. Vytváranie nových zhlukov je ukončené, ak je x-ová a y-ová pozícia obidvoch centroidov menšia ako $1.4 \times$ mediánová hodnota všetkých bodov danej iterácie. V pravej časti sú zobrazené odpovedajúce dvojice bodov k danej iterácii. Z pôvodného počtu 1024 párov bolo vybraných ako vhodných 995.



Obr. 3.4: Odstránenie odľahlých hodnôt algoritmom RANSAC s nastaveným počtom prilahlých hodnôt na 85% a počtom iterácií na 1000. Pri porovnaní s Obr.3.3 je potrebné dopredu odhadnúť počet odľahlých hodnôt. Môže tak dôjsť k zbytočnému odstráneniu dobrých párov. Z počtu 1024 párov je konečný počet 879.

3.3 Registrácia

Cieľom registrácie je priestorová identifikácia 2 alebo viacerých snímok. V tejto práci sa registrujú vždy 2 snímky, fixný snímok A , ktorého súradnice sú globálne a snímok B , ktorého súradnice je potrebné transformovať do globálnych súradníc a následne interpolovať jasové hodnoty, pričom vznikne nový snímok B_{trans} . Túto transformáciu je možné uskutočniť aplikovaním transformačnej matice na súradnice snímky.

Príznamy, ktoré vykázali dostatočnú zhodu sú využité pre nájdenie transformačnej matice. Súradnice odpovedajúcich centier fotoreceptorov pre snímok A tvoria maticu F_a , obdobne to platí pre snímok B .

$$F_a = \begin{bmatrix} x_{1,a} & y_{1,a} & 1 \\ x_{2,a} & y_{2,a} & 1 \\ \dots & & \\ x_{P,a} & y_{P,a} & 1 \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

a

$$F_b = \begin{bmatrix} x_{1,b} & y_{1,b} & 1 \\ x_{2,b} & y_{2,b} & 1 \\ \dots & & \\ x_{P,b} & y_{P,b} & 1 \end{bmatrix} \quad (3.7)$$

Pre túto prácu uvažujeme afinnú transformáciu $T_{b \rightarrow a}$ definovanú ako

$$T_{b \rightarrow a} = \begin{bmatrix} a1 & a2 & a3 \\ a4 & a5 & a6 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.8)$$

Afinná transformácia sa bežne používa v registrácii snímok AO sietnice [16], [14], [17]. Preto sme zvolili rovnaký prístup. Pre ideálne zarovnanie snímok potom platí:

$$F'_a = T_{b \rightarrow a} F'_b \quad (3.9)$$

Keďže transformácia v praxi nie je dokonalá, platí pre transformované pozície vhodnejšie zapísať transformáciu ako vznik nových pozícií:

$$F_{b-transform} = T_{b \rightarrow a} F'_b \quad (3.10)$$

Pre nájdenie transformačnej matice sa využíva metóda [71], ktorá využíva MSAC (M-estimator sample consensus). V prostredí MATLAB sa jedná o funkciu *estimateGeometricTransform2D* [50]. Tento prístup umožňuje výpočet transformačnej

matice zo vstupných dvojíc bodov, ktoré obsahujú odľahlé hodnoty. Nastavené parametre algoritmu bol iteračný počet 10000 a vďaka dostatočnému odstráneniu odľahlých hodnôt bol predpokladaný počet prilahlých hodnôt nastavený na 99%.

Výpočet príznakov s inými parametrami

Po prvotnej transformácii boli znovu vypočítané príznaky, tentokrát však len pre prekrývajúce sa časť snímok a so zmenenými parameterami. Zmenené parametre konštelácie majú za úlohu nájsť príznaky, ktoré neboli nájdené v pri úvodnom výpočte a párovaní konštelácií. Vznikne tak set príznakov $F_{a(new)}$ a $F_{b(new)}$. Z týchto príznakov sa vypočíta transformačná matica $T_{b(new) \rightarrow a(new)}$. Výsledná transformačná matica je potom získaná ako maticové násobenie:

$$T_{b(overlap) \rightarrow a} = T_{b \rightarrow a} \times T_{b(new) \rightarrow a(new)} \quad (3.11)$$

Dodatočná translácia

V prípade nedostatočného množstva nájdených párov medzi snímkami môže byť transformácia menej presná. Lepšie výsledky sa podarilo dosiahnuť aplikovaním dodatočnej rigidnej transformácie využívajúcej len transláciu:

$$T_{TxTy} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & NumOfTx \\ 0 & 1 & NumOfTy \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.12)$$

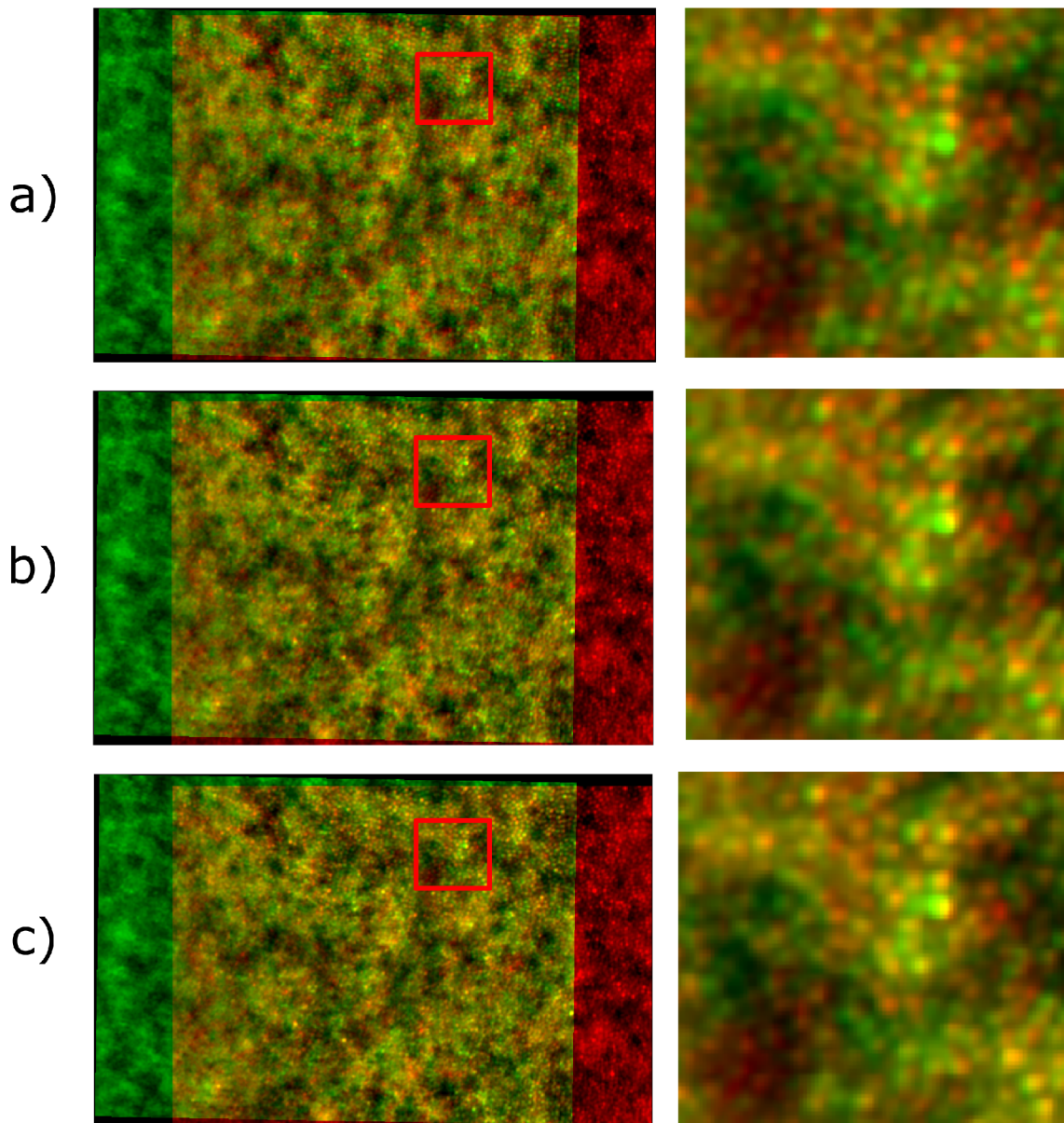
pričom $NumOfTx$ a $NumOfTy$ naberajú hodnoty od -5 do +5 pixelov. Tieto transformačné matice sú aplikované prekrývajúce sa oblasti snímku:

$$F_{b-Tx,Ty} = F_{b-transform} T_{TxTy} \quad (3.13)$$

Vo výsledku tak je k dispozícii 27 sád súradníc: $F_{b(transform)}$, $F_{b(overlap)}$ a 25 sád $F_{b(Tx,Ty)}$, pričom Tx a $Ty = \{-5, -4, \dots, 4, 5\}$. Jasové hodnoty pôvodného snímku B sú prevedené doprednou bikubickou interpoláciou do nových súradníc. Vzniknú tak obrazy $B_{trans,1-27}$. Následne je vypočítaných 27 hodnôt NMI so snímkov A a $B_{trans,1-27}$. Ako výsledný snímok B_{trans} je braný snímok, ktorý dosiahol najlepšiu hodnotu NMI.

Pre vytvorenie jedného snímku sú jasové hodnoty snímok A a B_{trans} na spoločných globálnych súradniciach priemerované a vznikne tak jeden súvislý obraz. Rovnaký postup zvolili aj autori štúdie [16]. Pri dostatočne presnej registrácii sa podľa vzorca 2.2 zachovávajú štruktúry a čiastočne sa potlačí šum.

Pre vytvorenie montáže snímok sietnice jedného oka je v úvode algoritmu vybraný referenčný snímok so súradnicami X0.0,Y0.0. Jeho súradnice tvoria globálne súradnice. Po výbere snímku v ľubovoľnom smere (t.j. X2.0,Y0.0, X-2.0,Y0.0 a pod.)



Obr. 3.5: Odstránenie odlahlých hodnôt algoritmom RANSAC s nastaveným počtom prilahlých hodnôt na 85% a počtom iterácií na 1000. Pri porovnaní s Obr.3.3 je potrebné dopredu odhadnúť počet odlahlých hodnôt. Môže tak dôjsť k zbytočnému odstráneniu dobrých párov. Z počtu 1024 párov je konečný počet 820.

sa vyššie popísaným postupom určí transformácia $T_{ref \rightarrow mov(i)}$. Následne je určená transformácia nasledujúceho snímku, teda ak $I_{mov(i)}$ je snímok so súradnicami X2.0, snímok $I_{mov(i+1)}$ je snímok so súradnicami X4.0Y0.0. Opäť je určená transformácia $T_{mov(i) \rightarrow mov(i+1)}$. Transformačná matica pre snímok $I_{mov(i+1)}$ do globálneho súradni-

cového systému je daná maticovým násobením:

$$T_{mov(i+1) \rightarrow ref} = T_{mov(i) \times mov(i+1)} T_{ref \rightarrow mov(i)} \quad (3.14)$$

Tento postup je totožný pre všetky snímky do každého smeru (X2, X-2, Y2, Y-2). Pre výpočet príznakov sa používajú oblasti pokrývajúce polovicu snímku. T.j. ak $I_{mov(i)} = X0.0Y2.0$, pre výpočet príznakov k referenčné snímku sa využíva oblasť daná súradnicami $y_{mov} = \langle 751, 1500 \rangle$ a $x_{mov} = \langle 1, 1500 \rangle$. Obdobne oblasť pre I_{ref} je daná súradnicami $y_{ref} = \langle 1, 750 \rangle$ a $x_{ref} = \langle 1, 1500 \rangle$. Pre snímky zo zhodnej oblasti sa používa celý povrch snímok.

Tento prístup k registrácii sa ukázal ako vhodný aj na snímky z modality AO-FIO. Nakoľko sa však jedná o metódu citlivú na parametre ako veľkosť konštelácie a prah pre zhodu konštelácií, môže zlyhávať hlavne pri nedostatočnom počte detekovaných lokálnych maxím. Vyhodnoteniu metódy sa venuje kapitola 4 a diskusii o výhodách, nevýhodách, prípadne dôvodov zlyhávania sa venuje kapitola 5.

4 Vyhodnotenie

V tejto kapitole je analyzovaná kvantitatívna analýza metódy aplikovanej na dáta AO-FIO. Vyhodnotenie úspešnosti registrácie bolo kvantifikované pomocou metriky NMI, vzorec 2.11. NMI je robustná metóda vhodná na vyhodnotenie podobnosti snímkov sietnice kvôli nelinearite jasu naprieč snímkami.

4.1 Parametre algoritmu

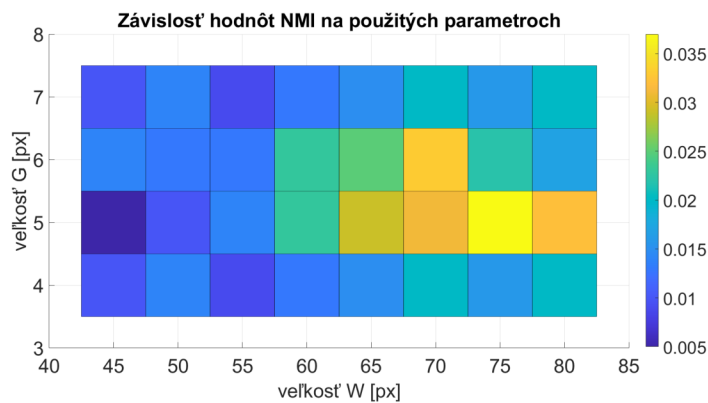
Výsledky štúdie využívajúca konštelácie [16] dosahovala najlepšie výsledky nastavením parametru W na hodnotu v rozmedzí 70-80 pixelov, parameter G na hodnotu 5-6 pixelov a prah D na hodnotu $0.2(W/G)^2$.

Pre nájdenie optimálnych parametrov bol uskutočnený experiment, kde bolo testovaných celkovo 249 párov obrázkov s rôznym nastavením parametrov W a G (viď Obr.4.1. Počas tohto experimentu neboli registrované veľkosti snímkov s rozlíšením 1500x750 pixelov, kvôli výpočtovej náročnosti spôsobenej aplikovaním metódy na celý dataset 32 krát boli braté do úvahy len výrezy snímkov o veľkosti 400x500, resp. 500x400 pixelov. Taktiež už nebol uplatňovaný ďalší postup, teda dodatočná translácia a sekundárne hľadanie príznakov. Princíp tohto experimentu totiž nebol získať čo najpresnejšie registrácie, ale získať optimálne hodnoty parametrov konštelácie. Z výsledkov vyplýva optimálne nastavenie parametrov $W = 75\text{px}$ a $G = 5\text{px}$.

Databáza snímkov bola otestovaná na celkovo 249 pároch snímkov. Priemerne bolo nájdených 1282.45 príznakov na jeden pár snímkov. Pre porovnanie bola registrácia určená pomocou aplikácie v prostredí MATLAB - Registration Estimator App s využitím príznakov SURF. Prístup aplikácie je odlišný, viac robustnejší a menej prispôbostený na spracovanie snímkov sietnice. Zmeny boli viditeľné hlavne v rotácii registrovaných snímkov. Príznačky SURF využívali aj tmavé hrany v obrázku v miestach, kde nie sú detekované fotoreceptory. Problémom metódy SURF je príliš veľa falošne pozitívnych detekcií párov kvôli príliš veľkej podobnosti fotoreceptorov a kvôli príliš veľkým zmenám jasových hodnôt naprieč príznakmi dvoch obrazov. Tieto odlahlé hodnoty je možné odstrániť využitím algoritmu RANSAC, je však potrebné nastaviť vysoký pomer odlahlých hodnôt ku príslušným, čo má za následok zhoršenú presnosť registrácie. Konšteláčnne príznaky sa prezentujú ako robustnejšie oproti SURF kvôli nezávislosti na zmene jasu, keďže výpočet príznakov je závislý na polohe lokálnych maxím, nie na ich jase.

Na minimálnu plochu potrebnú k registrácii bol použitý experiment, pri ktorom boli vytvorené štvorcové výrezy z prekrývajúcej sa oblasti snímkov. Pôvodná oblasť 100x100 px bola vytvorená ako výrez z referenčného snímku tom okraji obrázka, ktorý bol súčasne aj okraj pohybujúceho sa obrázka. Pre referenčný sní-

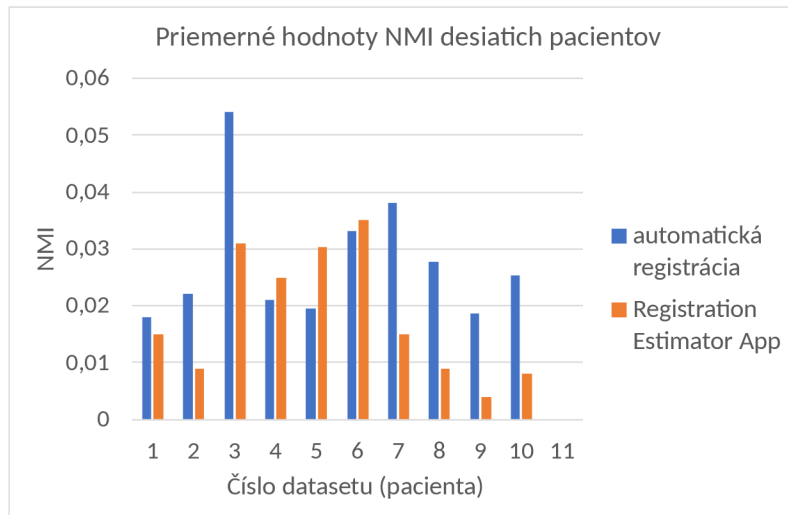
mok X0Y0 a pohybujúci sa snímok X0Y2 boli súradnice pre snímok z referenčného obrázku $x = \langle 701, 800 \rangle; y = \langle 150, 250 \rangle$, pohybujúci obrázok mal súradnice $x = \langle 701, 800 \rangle; y = \langle 1150, 1250 \rangle$. Postupne sa veľkosti hrán týchto oblastí rozširovali s krokom 50 px. Pri veľkostiach do 200×200 px metóda nebola schopná nájsť dostatok príznakov na úspešnú registráciu. Pri oblasti väčšej ako 300×300 px bol nájdený dostatočný počet príznakov, avšak niektoré snímky mali práve v tejto oblasti vysokú excentricitu lokálnych maxím, čo zhoršilo výsledky. Ako minimálne plochu pre úspešnú registráciu považujem výrez veľkosti 350×250 px. Na test bolo použitých 38 snímok databázy.



Obr. 4.1: Závislosť metriky NMI na použitých parametroch. Experimentálne boli z 8 hodnôt pre veľkosť konštelácia a 4 hodnôt pre veľkosť okna v mriežke vybraté ako najoptimálnejšie hodnoty $W = 75$ a $G = 5$.



Obr. 4.2: Závislosť metriky NMI na použitej ploche snímkov. Na test boli použité všetky páry snímok z databázy. Snímky na registráciu boli určené ako štvorcový výrez zo spoločnej oblasti snímkov



Obr. 4.3: Vyhodnotenie registrácie pomocou metriky NMI. Testovaná bola tiež aplikácia dostupná v prostredí MATLAB - Registration Estimator App s využitím príznakov SURF. V siedmich prípadoch bola lepšia nami navrhovaná metóda. Rozdiely v registrácii boli spôsobené hlavne rozličným množstvom a rozličnou polohou príznakov.

Metóda autorov [16], ktorý taktiež využívali konštelácie dosahovala výsledky NMI v rozmedzí 0.02-0.1. Spracovávané snímky však pochádzali z modality AOSLO. Autori využívali celú oblasť snímky na výpočet a párovanie príznakov, keďže sa jednalo o snímky z totožnej polohy z iného časového okamihu. Metóda [17] spracováva multimodálne snímky AOSLO so získaným NMI od 0.04 do 0.1 NMI, pričom uvádzajú signifikantné zlepšenie oproti manuálnej registrácii. Autori štúdie [13] používajú snímky AOSLO a získali pomocou metód SIFT, SURF, ORB a AKAZE hodnoty NMI v rozsahu 0.19-1 s priemernou hodnotou 0.41. Jednalo sa o snímky s videoekvencie, ktoré na seba naväzovali v krátkych časových okamihoch.

Výsledky metódy ukázali, že je možné použiť konštelované príznaky na automatickú priestorovú registráciu snímok AO-FIO. Pri registrácii snímok sietnice je kladený dôraz na tzv "cell-to-cell"zarovnanie, keďže práve poloha a reflektivita fotoreceptorov sa využíva na diagnostiku onemocnení a štúdium sietnice. Na Obr.4.4 z datasetu pacienta č.3 je možné pozorovať zarovnanie na úrovni jednotlivých buniek. Táto presnosť registrácie umožňuje priestorovo identifikovať jednotlivé bunky a je vhodná využitie popísané v Kap.1.4.

Efekt odstránenia odľahlých hodnôt pomocou zhlukovej analýzy je zobrazený na Obr.4.5. Keďže RANSAC aj zhluková analýza pracujú s náhodným výberom dát, resp. náhodnou inicializáciou centroidov, nízke zmeny NMI na úrovni 1×10^{-4} môžeme pripísať práve tomuto faktoru. V datasetoch 1 a 6 však došlo k posunu o 0.003,

resp. 0.004 NMI. Pri manuálnej kontrole sa potvrdilo veľké množstvo falošne pozitívnych detekcií, ktoré spôsobili nižšiu úspešnosť algoritmu RANSAC. Tento problém by bolo možné vyriešiť zníženým počtom výberu dát (napr. na 70%), mohlo by to však mať za následok nižšiu presnosť pri ostatných dátach. Považujem preto zhlukovú metódu ako vhodnú na odstránenie odľahlých hodnôt.

Limitácie

Limitácie metódy sa prejavujú pri nedostatočnom pokrytí príznakov dvoch snímok, resp. ich nepravidelnom pokrytí. Má to za následok registráciu časti snímku na bunkovej úrovni. Časť, kde nebol nájdený dostatočný počet príznakov, resp. žiadny, ukazuje nepostačujúcu registráciu, ktorá nebola schopná identifikovať jednotlivé bunky. Tento prípad nastáva, ak je jeden zo snímok rozmazaný, čo má za následok znížené množstvo detekovaných lokálnych maxím. V takom prípade je skóre párov príliš nízke na vytvorenie validného páru. Tento problém by bolo možné eliminovať použitím hlbokého učenia [19], kde by bolo vhodné použiť na tréning lokálne maximá z rozmazaných častí obrázkov.

Pri niektorých snímkoch afinná transformácia nie je vhodná, čo sa prejavuje invariantnou presnosťou registrácie. Vhodnejšia by bola registrácia po častiach, prípadne komplexnejší model, ako je napr. projektívna transformácia.

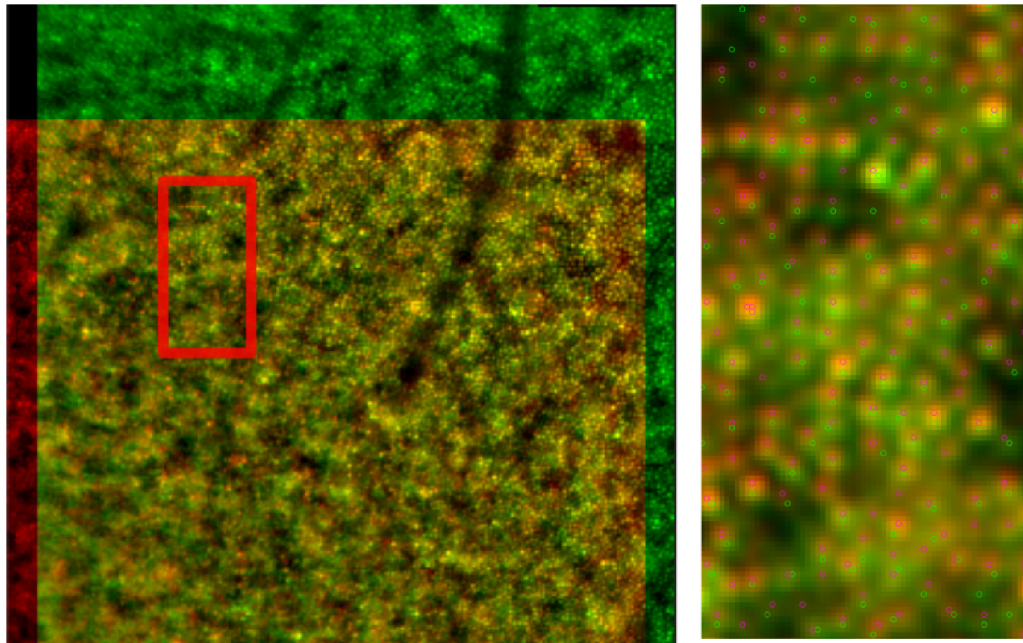
Výhody

Aj napriek vhodne nájdenej transformácii nie je vždy možné priestorovo identifikovať každý fotoreceptor. Obr.4.6 zobrazuje snímky so vzájomnou rotáciou do 10° . Zmeny reflektancie fotoreceptorov spôsobujú posuny lokálnych maxím v rámci dvoch snímok. Aj napriek tomu dokáže nami implementovaná metóda priestorovo identifikovať väčšinu fotoreceptorov a to aj v časti, kde sa rotácia snímok prejavuje najviac (pravá časť zelenej zložky snímku). Správne odhadnutie rotácie a skosenia je hlavným zdrojom nepresností pri manuálnej registrácii [16].

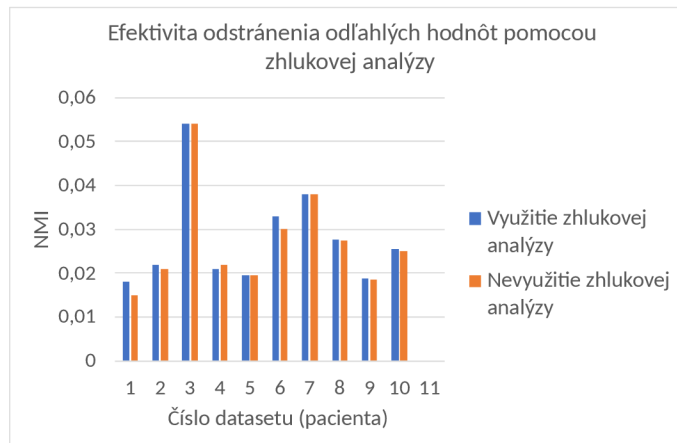
Pri registrácii snímok s pravidelnou mozaikou fotoreceptorov nebol pozorovaný pokles presnosti registrácie kvôli príliš veľkému počtu falošne pozitívnych detekcií, ako uvádza práca [16]. Dôvodom môže byť rozdielna modalita použitých snímok alebo prah pre výber príznakov. Náš prah je adaptívny, keďže berie do úvahy aktuálne hodnoty konštelácií, kým prah predstavený autormi Min a spol. berie do úvahy len veľkosť okna mriežky a konštelácie. Prezentovaná metóda v tejto práci tak je schopná nájsť príznaky ako v blízkosti fovey, tak aj smerom ku periférii sietnice.

Zhluková analýza použitá na odstránenie odľahlých hodnôt sa ukázala ako vhodná pre prvotné odstránenie odľahlých hodnôt a následné aplikovanie metódy RANSAC s limitom 99% príľahlých hodnôt. Princíp tejto metódy umožňuje využívať RANSAC s pevne nastaveným limitom príľahlých hodnôt a odstraňuje sa tak problém s

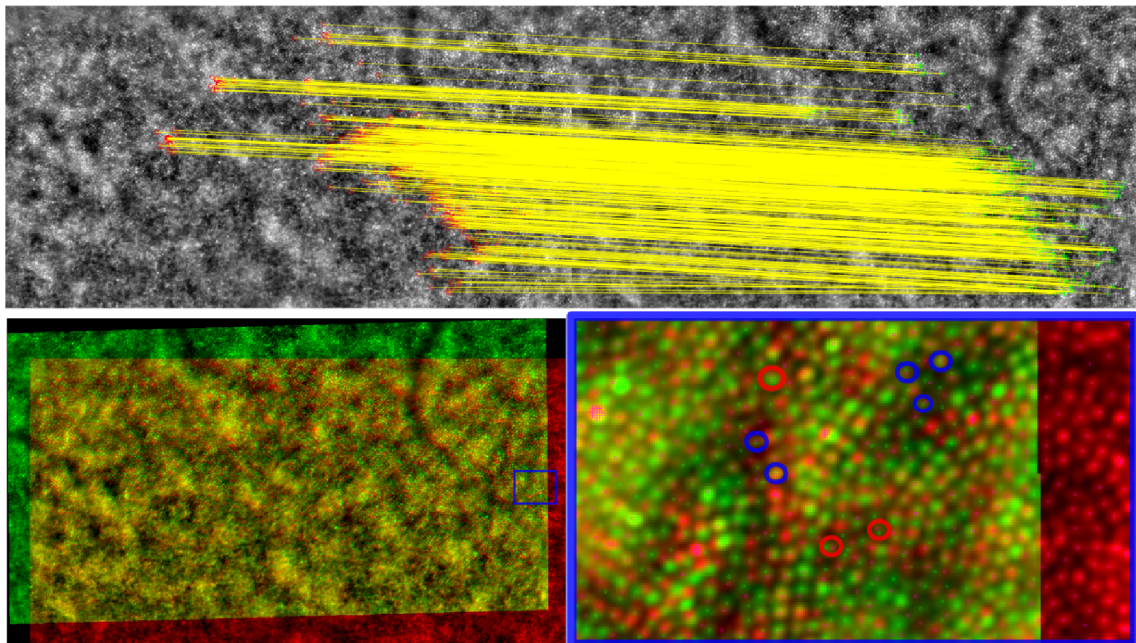
nastavením tohto limitu, kotrý spomínajú autori [16].



Obr. 4.4: Vľavo sa nachádza registrovaný obraz, kde červená zložka predstavuje referenčný snímok a zelená registrovaný snímok. Na výreze sú zobrazené lokálne maximá. Fotoreceptor na snímke má rozlíšenie 7x7 pixelov. Registrácia zobrazená na obrázku dokáže zarovnať snímky na úrovni jednotlivých buniek.



Obr. 4.5: Zobrazenie NMI pri použití zhlukovej analýzy na odstránenie odľahlých hodnôt. Pri použití aj nepoužití zhlukovej analýzy bol algoritmus RANSAC nastavený na výber 90% hodnôt z datasetu.



Obr. 4.6: Registrované snímky z pozície X0.0Y0.0 a X0.0 a Y2.0. V hornej časti sú zobrazené nájdené páry po odstránení odľahlých hodnôt. V dolnej časti sú snímky registrované. Zobrazený výrez obsahuje detekované lokálne maximá. Červené kržnice označujú priestorovo identifikované centrá fotoreceptorov, ktoré sú vzdialené viac ako 2 pixely. Modré kružnice označujú centrá fotoreceptorov identifikovaných s presnosťou jeden pixel. Pri veľkej rotácii sú zmeny reflektancie fotoreceptorov vyššie a preto nie je možné presne zarovnať všetky fotoreceptory.

5 Diskusia

Priestorová registrácia snímok sietnice predstavená touto prácou využíva na výpočet príznakov lokálne maximá snímok predstavujúce fotoreceptory. Z nich vytvorí konštelácie pre každé lokálne maximum okrem okrajových hodnôt. Pre každý príznak z referenčného obrázka je nájdená najlepšia zhoda, ktorej skóre je väčšie ako prah z pohybujúceho sa obrázka. Falošne detekované páry príznakov sú odstránené pomocou zhukovej analýzy. Takto získané príznaky sú použité pre primárnu registráciu. Následne sú vypočítané dodatočné registrácie z prekrývajúcich sa častí snímok po aplikácii primárnej registrácie, ktoré zahŕňajú v jednom prípade opakovaný výpočet príznakov so zmenenými parametrami konštelácie a v druhom prípade posun v smere x a y od -5 do $+5$ pixelov. Zo všetkých transformácií sa určí najlepšia transformácia na základe NMI. Jasové hodnoty prekrývajúcich sa častí registrovaných snímok sú priemerované. Pre montáž sietnice je vybraný jeden referenčný snímok predstavujúci globálne súradnice. Ostatné snímky sú registrované do týchto súradníc.

Algoritmus bol testovaný na datasete s celkovo 249 párami snímok AO-FIO veľkosti 1500×1500 px, ktoré sa čiastočne prekrývali. Pre implementáciu bol použité prostredie MATLAB s využitím knižnice *Image Processing Toolbox*. Keďže sa snímky prekrývajú v približne polovičnej oblasti, kvôli zlepšeniu výpočtovej náročnosti bola veľkosť snímok orezaná na 1500×800 px, resp. 800×1500 px. Dáta boli spracovávané procesorom Intel(R) Core(TM) i7-8850H CPU @ 2.60GHz 2.59 GHz. Na registráciu bolo pomocou príkazu *parfor* využitých všetkých 6 jadier procesoru. Priemerný čas potrebný k registrácii 2 snímok bol 37.5 sekúnd. Vyhodnocovaná metrika bola NMI kvôli svojej robustnosti a vhodnosti pre vyhodnocovanie podobnosti snímok sietnice s vysokým rozlíšením. Výsledky metódy boli porovnateľné s výsledkami prezentovanými autormi práce [16], jedná sa o metódu s rovnakým spôsobom výpočtu príznakov, metóda však pracuje so snímkami z inej modality. Autori práce [13] využívajúci príznaky SURF, SIFT a AKAZE dosahujú lepšie výsledky. Metóda však testovala snímky taktiež z odlišnej modality. Snímky navyše pochádzajú z videosekvencie a boli registrované priestorovo a časovo.

Metóda je v prvom rade závislá na úspešnosti detekcie lokálnych maxím. V určitých oblastiach niektorých snímok zlyháva detekcia lokálnych maxím. Vhodné odstránenie tohto problému by bolo využitie konvolučnej neurónovej siete s testovacími dátami obsahujúcimi aj rozmazané a zašumené časti snímok. Tento problém nastáva aj v častiach snímok, kde je detekovaný dostatočný počet lokálnych maxím, ale vysoká excentricita, napr. v dôsledku rozdielnej reflektancie fotoreceptorov, spôsobuje nepresné detekovanie stredu fotoreceptora, čo má za následok správne priradenie príznaku, ktorý je však posunutý rádovo o jednotky px.

Autori metódy [16] poukazujú na vysoký počet falošne priradených príznakov v centre fovey vďaka pravidelnosti mozaiky fotoreceptorov. Táto práca daný problém neregistruje. Pripisujem to vhodne zvolenému adaptívnemu prahu a vhodným odstránením odľahlých hodnôt pomocou zhlukovej analýzy.

Napriek mierne horším výsledkom oproti ostatným autorom považujem metódu vhodnú na zarovnanie snímok AO-FIO. Na registrovaných snímkach je možné pozorovať zarovnanie na bunkovej úrovni, vďaka čomu je možné priestorovo identifikovať jednotlivé fotoreceptory, čo umožňuje ich ďalšiu analýzu naprieč celou sietnicou.

Záver

Táto práca predstavuje metódu na automatickú priestorovú registráciu snímok siete. Využíva pritom konštelčné príznaky vypočítané na základe polohy centier detekovaných fotoreceptorov. Tento prístup odstránil nedostatok metód založených na intenzite, ktoré musia riešiť problém s invariantnou reflektanciou fotoreceptorov naprieč dvoma snímkami. Zlepšiť výsledky metódy je možné vylepšením detekcie lokálnych maxím, napr. využitím hlbokého učenia. Výsledky by pravdepodobne zlepšila aj registrácia snímok po častiach namiesto registrácie celých snímok.

Ciele záverečnej práce považujem za splnené. Výber metódy taktiež považujem za vhodný kvôli benefitom oproti metódam založeným na kritériách využívajúcich intenzitu snímku. Metóda je perspektívna a vhodná na ďalšie testovanie so spomenutými návrhmi na zlepšenie.

Literatúra

- [1] *Medical Image Registration*. CRC Press, 2019, 392 s., doi:https://doi.org/10.1007/978-3-642-15816-2_5.
- [2] Abramoff, M.; Garvin, M. K.; Sonka, M.: Retinal Imaging and Image Analysis. *IEEE reviews in biomedical engineering*, ročník 3, 2010: s. 169–208, ISSN 1937-3333.
- [3] Alpern, M.; Ching, C. C.; Kitahara, K.: The directional sensitivity of retinal rods. *The Journal of physiology*, ročník 343, č. 1, 1983: s. 577–592, ISSN 0022-3751.
- [4] Azimipour, M.; Migacz, J. V.; Zawadzki, R. J.; aj.: Functional retinal imaging using adaptive optics. *Optica*, ročník 6, č. 3, Mar 2019: s. 300–303, doi:10.1364/OPTICA.6.000300.
URL <http://www.osapublishing.org/optica/abstract.cfm?URI=optica-6-3-300>
- [5] Babcock, H. W.: THE POSSIBILITY OF COMPENSATING ASTRONOMICAL SEEING. *Publications of the Astronomical Society of the Pacific*, ročník 65, č. 386, 1953: s. 229–236, ISSN 0004-6280.
- [6] Baird, C. S.: *Are there any parts of the human body that get oxygen directly from the air and not from the blood?* 2015, [Online; přístup 26.10.2021].
URL <https://www.wtamu.edu/~cbaird/sq/2015/06/25/are-there-any-parts-of-the-human-body-that-get-oxygen-directly-from-the-air-and-not-from-the-blood>
- [7] Baraas, R. C.; Carroll, J.; Gunther, K. L.; aj.: Adaptive optics retinal imaging reveals S-cone dystrophy in tritan color-vision deficiency. 2007, ISSN 1084-7529.
- [8] Breen, E. J.; Jones, R.: Attribute Openings, Thinnings, and Granulometries. *Computer vision and image understanding*, ročník 64, č. 3, 1996: s. 377–389, ISSN 1077-3142.
- [9] Burns, S. A.; Elsner, A. E.; Sapoznik, K. A.; aj.: Adaptive optics imaging of the human retina. *Progress in retinal and eye research*, ročník 68, 2019: s. 1–30, ISSN 1350-9462.
- [10] Calonder, M.; Lepetit, V.; Strecha, C.; aj.: BRIEF: Binary Robust Independent Elementary Features. In *Computer Vision – ECCV 2010, Lecture Notes in Computer Science*, ročník 6314, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, ISBN 9783642155604, s. 778–792.

- [11] Carroll, J.; Choi, S. S.; Williams, D. R.: In vivo imaging of the photoreceptor mosaic of a rod monochromat. *Vision research (Oxford)*, ročník 48, č. 26, 2008: s. 2564–2568, ISSN 0042-6989.
- [12] Chen, D. C.; Jones, S. M.; Silva, D. A.; aj.: High-resolution adaptive optics scanning laser ophthalmoscope with dual deformable mirrors. *J. Opt. Soc. Am. A*, ročník 24, č. 5, May 2007: s. 1305–1312, doi:10.1364/JOSAA.24.001305.
URL <http://www.osapublishing.org/josaa/abstract.cfm?URI=josaa-24-5-1305>
- [13] Chen, H.; He, Y.; Wei, L.; aj.: Automatic Dewarping of Retina Images in Adaptive Optics Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope. *IEEE access*, ročník 7, 2019: s. 59585–59599, ISSN 2169-3536.
- [14] Chen, H.; He, Y.; Wei, L.; aj.: Polynomial transformation model for frame-to-frame registration in an adaptive optics confocal scanning laser ophthalmoscope. *Biomedical optics express*, ročník 10, č. 9, 2019: s. 4589–4606, ISSN 2156-7085.
- [15] Chen, J.; Tian, J.; Lee, N.; aj.: A Partial Intensity Invariant Feature Descriptor for Multimodal Retinal Image Registration. *IEEE transactions on biomedical engineering*, ročník 57, č. 7, 2010: s. 1707–1718, ISSN 0018-9294.
- [16] Chen, M.; Cooper, R. F.; Gee, J. C.; aj.: Automatic longitudinal montaging of adaptive optics retinal images using constellation matching. *Biomedical optics express*, ročník 10, č. 12, 2019: s. 6476–6496, ISSN 2156-7085.
- [17] Chen, M.; Cooper, R. F.; Han, G. K.; aj.: Multi-modal automatic montaging of adaptive optics retinal images. *Biomedical optics express*, ročník 7, č. 12, 2016: s. 4899–4918, ISSN 2156-7085.
- [18] Chui, T. Y. P.; VanNasdale, D. A.; Burns, S. A.: The use of forward scatter to improve retinal vascular imaging with an adaptive optics scanning laser ophthalmoscope. *Biomed. Opt. Express*, ročník 3, č. 10, Oct 2012: s. 2537–2549, doi:10.1364/BOE.3.002537.
URL <http://opg.optica.org/boe/abstract.cfm?URI=boe-3-10-2537>
- [19] Cunefare, D.; Fang, L.; Cooper, R. F.; aj.: Open source software for automatic detection of cone photoreceptors in adaptive optics ophthalmoscopy using convolutional neural networks. *Scientific reports*, ročník 7, č. 1, 2017: s. 6620–11, ISSN 2045-2322.

- [20] Cunefare, D.; Huckenpahler, A. L.; Patterson, E. J.; aj.: RAC-CNN: Multimodal deep learning based automatic detection and classification of rod and cone photoreceptors in adaptive optics scanning light ophthalmoscope images. *Biomedical optics express*, ročník 10, č. 8, 2019: s. 3815–3832, ISSN 2156-7085.
- [21] Davidson, B.: Benjamin / montager. 2018.
URL <https://gitlab.com/rmapbda/montager>
- [22] Davidson, B.; Kalitzeos, A.; Carroll, J.; aj.: Fast adaptive optics scanning light ophthalmoscope retinal montaging. *Biomedical optics express*, ročník 9, č. 9, 2018: s. 4317–4328, ISSN 2156-7085.
- [23] Dubra, A.; Harvey, Z.: Registration of 2D Images from Fast Scanning Ophthalmic Instruments. In *Biomedical Image Registration, Lecture Notes in Computer Science*, ročník 6204, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, ISBN 3642143652, s. 60–71.
- [24] Elsner, A. E.; Burns, S. A.; Weiter, J. J.; aj.: Infrared imaging of sub-retinal structures in the human ocular fundus. *Vision Research*, ročník 36, č. 1, 1996: s. 191–205, ISSN 0042-6989, doi:[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00100-E](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00100-E).
URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004269899500100E>
- [25] Faisan, S.; Lara, D.; Paterson, C.: Scanning ophthalmoscope retinal image registration using one-dimensional deformation fields. *Optics express*, ročník 19, č. 5, 2011: s. 4157–4169, ISSN 1094-4087.
- [26] Fankhauser, F.; Niederer, P. F.; Kwasniewska, S.; aj.: Supernormal vision, high-resolution retinal imaging, multiphoton imaging and nanosurgery of the cornea - A review. ročník 12, č. 6, 2004: s. 443–453, ISSN 0928-7329.
- [27] Fischler, M.; Bolles, R.: Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography. *Communications of the ACM*, ročník 24, č. 6, 1981: s. 381–395, ISSN 0001-0782.
- [28] et al. Garrioch: Repeatability of in vivo parafoveal cone density and spacing measurements. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, , č. 1, 2012: s. 632–643, ISSN 0018-9251.
- [29] Ghassabi, Z.; Shanbehzadeh, J.; Sedaghat, A.; aj.: An efficient approach for robust multimodal retinal image registration based on UR-SIFT features and PIIFD descriptors. *EURASIP journal on image and video processing*, ročník 2013, č. 1, 2013: s. 1–16, ISSN 1687-5176.

- [30] Gill, J. S.; Moosajee, M.; Dubis, A. M.: Cellular imaging of inherited retinal diseases using adaptive optics. *Eye (London)*, ročník 33, č. 11, 2019: s. 1683–1698, ISSN 0950-222X.
- [31] Hammer, D. X.; Iftimia, N. V.; Ferguson, R. D.; aj.: Foveal Fine Structure in Retinopathy of Prematurity: An Adaptive Optics Fourier Domain Optical Coherence Tomography Study. *Investigative ophthalmology visual science*, ročník 49, č. 5, 2008: s. 2061–2070, ISSN 0146-0404.
- [32] Hand, D.: Cluster dissection and analysis. *European journal of operational research*, ročník 25, č. 1, 1986: str. 147, ISSN 0377-2217.
- [33] He, Y.; Deng, G.; Wang, Y.; aj.: Optimization of SIFT algorithm for fast-image feature extraction in line-scanning ophthalmoscope. *Optik (Stuttgart)*, ročník 152, 2018: s. 21–28, ISSN 0030-4026.
- [34] Hofer, H.; Singer, B.; Williams, D. R.: Different sensations from cones with the same photopigment. *Journal of vision (Charlottesville, Va.)*, ročník 5, č. 5, 2005: s. 444–454, ISSN 1534-7362.
- [35] Hrazdira, I. a. V. M.: *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. Neptun, první vydání, 2001, ISBN 80-902896-1-4, 395 s.
- [36] Hrazdira I, M. V.: *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. Brno: Neptun, první vydání, 2001, ISBN 80-902896-1-4.
- [37] Huang, D.; Swanson, E.; Lin, C. P.; aj.: Optical Coherence Tomography. *Science (American Association for the Advancement of Science)*, ročník 254, č. 5035, 1991: s. 1178–1181, ISSN 0036-8075.
- [38] Jan, J.: Two-dimensional non-linear matched filters. *Paper presented at Proceedings of 2nd International Conference COFAX '96*, 1996: s. 193–1983.
- [39] Jan, J.: *Medical Image Processing, Reconstruction and Analysis: Concepts and Methods*. Routledge, první vydání, 2020, ISBN 113831028X.
- [40] Lerner, K. L.: Encyclopedia of the Eye, volume 2, 2010, pp. 2344, in four volumes, cloth, US 1700, ISBN-13: 978-0-12-374198-1 Elsevier. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2011: s. 330–337, ISSN 0721-832X.
- [41] Li, H.; Lu, J.; Shi, G.; aj.: Tracking features in retinal images of adaptive optics confocal scanning laser ophthalmoscope using KLT-SIFT algorithm. *Biomedical optics express*, ročník 1, č. 1, 2010: s. 31–40, ISSN 2156-7085.

- [42] Li, H.; Lu, J.; Shi, G.; aj.: Automatic montage of retinal images in adaptive optics confocal scanning laser ophthalmoscope. *Optical engineering*, ročník 51, č. 5, 2012: s. 057008–057008, ISSN 0091-3286.
- [43] Li, H.; Yang, H.; Shi, G.; aj.: Adaptive optics retinal image registration from scale-invariant feature transform. *Optik (Stuttgart)*, ročník 122, č. 9, 2011: s. 839–841, ISSN 0030-4026.
- [44] Liang, J.; Grimm, B.; Goelz, S.; aj.: Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann–Shack wave-front sensor. *J. Opt. Soc. Am. A*, ročník 11, č. 7, Jul 1994: s. 1949–1957, doi: 10.1364/JOSAA.11.001949.
URL <http://www.osapublishing.org/josaa/abstract.cfm?URI=josaa-11-7-1949>
- [45] Liang, J.; Williams, D. R.; Miller, D. T.: Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *J. Opt. Soc. Am. A*, ročník 14, č. 11, Nov 1997: s. 2884–2892, doi:10.1364/JOSAA.14.002884.
URL <http://www.osapublishing.org/josaa/abstract.cfm?URI=josaa-14-11-2884>
- [46] Lowe, D.: Object recognition from local scale-invariant features. In *Proceedings of the Seventh IEEE International Conference on Computer Vision*, ročník 2, Los Alamitos CA: IEEE, 1999, ISBN 9780769501642, s. 1150–1157 vol.2.
- [47] Lowe, D. G.: Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints. *International journal of computer vision*, ročník 60, č. 2, 2004: s. 91–110, ISSN 0920-5691.
- [48] Martin, J. A.; Roorda, A.: Pulsatility of parafoveal capillary leukocytes. *Experimental eye research*, ročník 88, č. 3, 2009: s. 356–360, ISSN 0014-4835.
- [49] MATLAB: *Image processing toolbox: imregionalmax, verzia 9.10.0 (R2021a)*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2006.
- [50] MATLAB: *Image processing toolbox: estimateGeometricTransform2D, verzia 9.10.0 (R2021a)*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2020.
- [51] McAllister, J. T.; Dubis, A. M.; Tait, D. M.; aj.: Arrested development: High-resolution imaging of foveal morphology in albinism. *Vision research (Oxford)*, ročník 50, č. 8, 2010: s. 810–817, ISSN 0042-6989.

- [52] Miller, D. T.; Williams, D. R.; Morris, G. M.; aj.: Images of cone photoreceptors in the living human eye. *Vision research (Oxford)*, ročník 36, č. 8, 1996: s. 1067–1079, ISSN 0042-6989.
- [53] Morgan, J. I. W.; Dubra, A.; Wolfe, R.; aj.: In Vivo Autofluorescence Imaging of the Human and Macaque Retinal Pigment Epithelial Cell Mosaic. *Investigative ophthalmology visual science*, ročník 50, č. 3, 2009: s. 1350–1359, ISSN 0146-0404.
- [54] Navrátil, L.: *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada, druhé vydání, 2019, ISBN 978-80-271-0209-9.
- [55] Netter, F. H.: *Anatomický atlas člověka : překlad 3. vydání*. Praha: Grada, druhé vydání, 2005, ISBN 80-247-1153-2.
- [56] Padgett, C.; Kreutz-Delgado, K.: A grid algorithm for autonomous star identification. *IEEE transactions on aerospace and electronic systems*, ročník 33, č. 1, 1997: s. 202–213, ISSN 0018-9251.
- [57] Pallikaris, A.: Adaptive optics ophthalmoscopy: Results and applications. *Journal of refractive surgery (1995)*, ročník 21, č. 5, 2005: s. S570–S574, ISSN 1081-597X.
- [58] Pallikaris, A.; Williams, D. R.; Hofer, H.: The Reflectance of Single Cones in the Living Human Eye. *Investigative ophthalmology visual science*, ročník 44, č. 10, 2003: s. 4580–4592, ISSN 0146-0404.
- [59] Rha, J.; Jonnal, R. S.; Thorn, K. E.; aj.: Adaptive optics flood-illumination camera for high speed retinal imaging. *Optics express*, ročník 14, č. 10, 2006: s. 4552–4569, ISSN 1094-4087.
- [60] Roorda, A.: Adaptive optics flood-illumination camera for high speed retinal imaging. *Optom Vis Sci*, ročník 87(4), 2010: s. 260–268, ISSN 1094-4087.
- [61] Roorda, A.; Williams, D. R.: The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature (London)*, ročník 397, č. 6719, 1999: s. 520–522, ISSN 0028-0836.
- [62] Roorda, A.; Williams, D. R.: Optical fiber properties of individual human cones. *Journal of vision (Charlottesville, Va.)*, ročník 2, č. 5, 2002: s. 404–412, ISSN 1534-7362.
- [63] Roorda, A.; Zhang, Y.; Duncan, J. L.: High-Resolution In Vivo Imaging of the RPE Mosaic in Eyes with Retinal Disease. *Investigative ophthalmology visual science*, ročník 48, č. 5, 2007: s. 2297–2303, ISSN 0146-0404.

- [64] Rossi, E. A.; Norberg, N.; Eandi, C.; aj.: A New Method for Visualizing Drusen and Their Progression in Flood-Illumination Adaptive Optics Ophthalmoscopy. *Translational vision science technology*, ročník 10, č. 14, 2021: s. 19–19, ISSN 2164-2591.
- [65] Rosten, E.; Drummond, T.: Machine Learning for High-Speed Corner Detection. In *Computer Vision – ECCV 2006*, editace A. Leonardis; H. Bischof; A. Pinz, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006, ISBN 978-3-540-33833-8, s. 430–443.
- [66] Sharma, R.; Williams, D. R.; Palczewska, G.; aj.: Two-Photon Autofluorescence Imaging Reveals Cellular Structures Throughout the Retina of the Living Primate Eye. *Investigative Ophthalmology Visual Science*, ročník 57, č. 2, 02 2016: s. 632–646, ISSN 1552-5783, doi:10.1167/iovs.15-17961.
URL <https://doi.org/10.1167/iovs.15-17961>
- [67] Silvestri, G.; Williams, M.; McAuley, C.; aj.: Drusen prevalence and pigmentary changes in Caucasians aged 18-54 years. ročník 26, č. 10, 2012: s. 1357–1362, ISSN 0950-222X.
- [68] Soliman, M. K.; Sadiq, M. A.; Agarwal, A.; aj.: High-Resolution Imaging of Parafoveal Cones in Different Stages of Diabetic Retinopathy Using Adaptive Optics Fundus Camera. *PLOS ONE*, ročník 11, č. 4, 04 2016: s. 1–13, doi: 10.1371/journal.pone.0152788.
URL <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152788>
- [69] Stevenson, S. B.; Roorda, A.: Correcting for miniature eye movements in high resolution scanning laser ophthalmoscopy. In *Proceedings of SPIE*, ročník 5688, 2005, ISSN 0277-786X, s. 145–151.
- [70] Sulai, Y. N.; Scoles, D.; Harvey, Z.; aj.: Visualization of retinal vascular structure and perfusion with a nonconfocal adaptive optics scanning light ophthalmoscope. *J. Opt. Soc. Am. A*, ročník 31, č. 3, Mar 2014: s. 569–579, doi: 10.1364/JOSAA.31.000569.
URL <http://opg.optica.org/josaa/abstract.cfm?URI=josaa-31-3-569>
- [71] Torr, P.; Zisserman, A.: MLESAC: A New Robust Estimator with Application to Estimating Image Geometry. *Computer vision and image understanding*, ročník 78, č. 1, 2000: s. 138–156, ISSN 1077-3142.
- [72] Torti, C.; Považay, B.; Hofer, B.; aj.: Adaptive optics optical coherence tomography at 120,000 depth scans/s for non-invasive cellular phenotyping of the

- living human retina. *Optics express*, ročník 17, č. 22, 2009: s. 19382–19400, ISSN 1094-4087.
- [73] Vergara, J. R.; Estévez, P. A.: A review of feature selection methods based on mutual information. *Neural computing applications*, ročník 24, č. 1, 2013: s. 175–186, ISSN 0941-0643.
- [74] Viard, C.; Nakashima, K.; Lamory, B.; aj.: Imaging microscopic structures in pathological retinas using a flood-illumination adaptive optics retinal camera. In *Proceedings of SPIE*, ročník 7885, 2011, ISBN 9780819484222, ISSN 0277-786X, s. 788509–7885010.
- [75] Wolfing, J.; Chung, M.; Carroll, J.; aj.: High resolution retinal imaging of cone-rod dystrophy. *Journal of vision (Charlottesville, Va.)*, ročník 4, č. 11, 2004: s. 91–91, ISSN 1534-7362.
- [76] Zaleska-Żmijewska, A.; Piątkiewicz, P.; Śmigielska, B.; aj.: Retinal Photoreceptors and Microvascular Changes in Prediabetes Measured with Adaptive Optics (rtx1–77TM): A Case-Control Study. *Journal of diabetes research*, ročník 2017, 2017: s. 4174292–9, ISSN 2314-6745.
- [77] Čihák, R.: *Anatomie 3*. Praha: Grada Publishing, druhé vydání, 2002, ISBN 80-7169-140-2.

Zoznam symbolov a skratiek

AO	Adaptive Optics
AOSLO	AO-Scan Laser Ophthalmology
AO-FIO	AO-Flood Illumination Ophtalmoscopy
AO-OCT	AO-Optical Coherence Tomography
PER	Pigmenetový epitel sietnice
SIFT	Scale invariant feature transform
RANSAC	Random sample consensus
AKAZE	Accelerated KAZE
ORB	Oriented Fast and ROTated Brief
mfERG	multifokálny elektroretinogram