

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Magistrsko delo

**Preslikava obrisov struktur raka materničnega vratu med
neodvisno zajetimi slikami**

(Transformation of cervix cancer structure delineations between independently
acquired images)

Ime in priimek: Simon Mezgec

Študijski program: Računalništvo in informatika, 2. stopnja

Mentor: doc. dr. Peter Rogelj

Koper, september 2014

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Simon MEZGEC

Naslov magistrskega dela: Preslikava obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami

Kraj: Koper

Leto: 2014

Število listov: 54

Število slik: 15

Število tabel: 1

Število prilog: 1

Število strani prilog: 1

Število referenc: 22

Mentor: doc. dr. Peter Rogelj

UDK: 004.42

Ključne besede: obris, aplikator, preslikava strukture, tumor, rak materničnega vratu, svetlostne odvisnosti, brahiterapija, magnetna resonanca, računalniška tomografija

Izvleček:

V preteklosti so se za zdravljenje raka z notranjim obsevanjem, pod katero spada tudi zdravljenje raka materničnega vratu, uporabljale CT slike, ki pa jih bolnišnice postopoma zamenjujejo z uporabo MR slik, saj te omogočajo natančnejše obsevanje. Težava z MR slikami je v tem, da so MR naprave predrage ali pa prezasedene v večini bolnišnic. Zato je bil cilj tega magistrskega dela čim več znanja, pridobljenega iz MR slik, uporabiti na CT slikah - rezultat dela je postopek, ki preslika rakasto tvorbo iz MR slike na CT sliko. Razvit postopek se lahko uporabi za pomoč pri radioterapiji, lahko se vključi v obširnejši radioterapevtski sistem, predvsem pa je mišljen kot podlaga za raziskovanje odvisnosti MR in CT slik raka. Izvedena je bila analiza svetlostnih odvisnosti in ugotovitve kažejo na to, da obstajajo svetlostne značilnosti v okolici tumorja, ter predstavljajo vzpodbudo za nadaljnje raziskovanje teh odvisnosti.

Key words documentation

Name and SURNAME: Simon MEZGEC

Title of Master's thesis: Transformation of cervix cancer structure delineations between independently acquired images

Place: Koper

Year: 2014

Number of pages: 54 Number of figures: 15 Number of tables: 1

Number of appendices: 1 Number of appendix pages: 1 Number of references: 22

Mentor: Assist. Prof. Peter Rogelj, PhD

UDC: 004.42

Keywords: delineation, applicator, structure transformation, tumor, cervix cancer, intensity dependencies, brachytherapy, magnetic resonance, computed tomography

Abstract:

Cancer treatment with internal radiotherapy, which is how cervix cancer is treated, was traditionally performed using CT images, but those are gradually being replaced with MR images due to the fact that they allow for a more accurate radiotherapy. The problem with MR images is that MR devices are either too expensive or are overused in most hospitals. Because of that the goal of this Master's thesis was to translate as much information, gained from MR images, to CT images, as possible - the result of the thesis is a procedure which transforms the cancerous tumor from the MR image to the CT image. The developed procedure can be used to assist radiotherapy planning, it can be integrated into a larger radiotherapy system, but most of all it is intended as a platform for researching dependencies between MR and CT cancer images. An analysis of intensity dependencies was performed and the findings are pointing to the fact that intensity features indeed exist in the surrounding areas of the tumor, and also present an incentive for further research work in this field.

Kazalo vsebine

1	Uvod	1
1.1	Razlaga osnovnih pojmov	2
2	Pregled področja	3
2.1	Segmentacija slik in zaznavanje obrisov	3
2.2	Registracija slik z uporabo medsebojne informacije	4
2.3	Združevanje podatkov iz MR in CT slik	5
2.4	Združena segmentacija in registracija medicinskih slik	6
2.5	Avtomatska registracija CT in ultrazvočnih slik	6
2.6	Vzporedna segmentacija in hkratno obrisovanje večmodalnih slik	7
2.7	Porazdelitev raka materničnega vratu	8
3	Opis postopka preslikave obrisov	9
3.1	Izvedba	9
3.1.1	Seznam implementiranih funkcij	9
3.2	Branje parametrov in vhodnih podatkov	10
3.2.1	Branje iz konfiguracijske datoteke	10
3.2.2	Branje vhodnih podatkov	11
3.3	Izračun transformacij	12
3.4	Preslikava struktur	17
3.5	Iskanje obrisov	17
3.5.1	Iskanje pikslov obrisa	18
3.5.2	Zamikanje obrisa in vektorski zapis	19
3.5.3	Izločanje odvečnih točk obrisa	20
3.6	Izris, izvoz in shranjevanje	21
3.7	Delovanje in vrednotenje rezultatov postopka	22
3.7.1	Vrednotenje napake preslikave	23
4	Primeri uporabe	26
4.1	Primerjava z ekspertnimi obrisi	26
4.2	Analiza svetlostnih odvisnosti	28

4.2.1	Preslikava MR slike	30
4.2.2	Transformacija razdalje	30
4.2.3	Računanje histogramov in njihovih razmerij	31
4.2.4	Rezultati analize	33
5	Zaključek	37
6	Literatura in viri	39

Kazalo tabel

1	Napaka preslikave na rezinah testne MR slike, ki je predstavljena z indeksom skladnosti med izvorno in dvakrat preslikano strukturo tumorja. Popolno ujemanje obeh struktur predstavlja vrednost 1.	25
---	---	----

Kazalo slik

1	Konfiguracijska datoteka za testni par MR in CT slike, ki se drži oblike razčlenjevalnika cJSON. “absolute_path_to_MR”, “absolute_path_to_CT” in “absolute_path_to_result” predstavljajo absolutne poti do DICOM datotek na posameznem sistemu.	11
2	Slika aplikatorja za zdravljenje raka materničnega vratu z označenimi sestavnimi deli: tandem, obroč in neobvezne igle. ¹	13
3	Prikaz različnih koordinatnih sistemov in transformacij med njimi. Zgoraj se nahajata koordinatna sistema pacienta in koordinatni sistem aplikatorja, spodaj pa koordinatna sistema slik, pri čemer so osi koordinatnih sistemov označene s pripadajočimi oznakami, saj se med seboj razlikujejo. Transformacija Tr preslika obris iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem CT slike, kjer se izvede iskanje obrisov, opisano v Razdelku 3.5.	15
4	Obroč aplikatorja je definiran v pacientovem trirazsežnem koordinatnem sistemu. Pripadajoči koordinatni sistem aplikatorja je definiran z izhodiščem v središču obroča in xy ravnino v ravnini obroča, kjer x os kaže proti začetni točki obrisa obroča (označena s krogom), z os pa je orientirana v smeri tandema. ²	16
5	Številčenje smeri sosednjih pikslov za potrebe zaporednega pregledovanja pri iskanju pikslov obrisa.	19
6	Primer delovanja postopka za iskanje obrisov. Za piksel obrisa z y koordinato 335 se v končni rezultat dodata dve točki - ena zamaknjena za pol piksla desno in ena za pol piksla gor. Na ta način so ostri robovi pri diagonalnih pikslih zglajeni.	20
7	Izris postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami na eni rezini. Na levi so vhodni podatki (obris rakaste tvorbe na MR sliki), na desni pa izhodni podatki (preslikan obris na CT sliki).	22
8	Preslikan obris na eni rezini CT slike v spletni aplikaciji ContourPoint. Poleg tega obrisa, ki je izrisan z rdečo barvo, se na sliki nahaja tudi ekspertni obris, ki je izrisan z modro barvo.	23

9	Za testiranje pravilnosti iskanja obrisov so bile ustvarjene številne testne slike - tu so prikazani 4 primeri teh slik, ki zajemajo več posebnosti, na katere je potrebno paziti pri iskanju obrisov (luknje, izrastki, diagonalni robovi in podobno). Obrisi različnih objektov znotraj posamezne slike so predstavljeni z različnimi barvami.	24
10	Prikaz razlike razdalj med preslikanim obrisom iz MR slike (rdeč obris) in ekspertnim obrisom CT slike (moder obris) za 67. rezino CT slike. V ozadju je prikazana rezina anatomske CT slike.	27
11	Vrednosti razlike razdalj med preslikanim obrisom iz MR slike in ekspertnim obrisom CT slike za vse rezine glede na kot napake. Vrednosti lestvice barv so podane v milimetrih, pri čemer vijolična barva predstavlja napako, večjo od 5mm.	28
12	Prikaz razlike razdalj med preslikanim obrisom iz CT slike (zelen obris) in ekspertnim obrisom MR slike (moder obris) za 11. rezino MR slike. V ozadju je prikazana rezina anatomske MR slike.	29
13	Vrednosti razlike razdalj med preslikanim obrisom iz CT slike in ekspertnim obrisom MR slike za vse rezine glede na kot napake. Vrednosti lestvice barv so podane v milimetrih, vijolična barva pa predstavlja napako, večjo od 5mm.	30
14	Histograma svetlosti preslikane MR slike in CT slike za voksle neuje-manja ekspertnega in preslikanega obrisa. Zgoraj je prikazan prvi koš histograma svetlosti v odvisnosti od razlike razdalj do ekspertne in preslikane strukture tumorja, medtem ko je spodaj prikazan histogram vseh svetlosti.	34
15	Rezini slik, v katerih vrednost posameznega voksla predstavlja razmerje med histogramoma, prikazanima na Sliki 14. Vrednosti zgornje slike so definirane za 2mm mejo razlik razdalj prvega histograma, vrednosti spodnje slike pa za 0, 37mm mejo razlik razdalj. Na obeh slikah je vrisan ekspertni obris tumorja z rdečo barvo. Modra barva predstavlja vrednost 0, rdeča pa 1 (z izjemo obrisa).	35

Kazalo prilog

A Zgoščenska z izvorno kodo

Seznam kratic

<i>3D</i>	trirazsežni prostor (ang. <i>three-dimensional space</i>)
<i>CAT</i>	ang. <i>Contour Analysis Tool</i>
<i>cJSON</i>	ang. <i>C JavaScript Object Notation</i>
<i>CT</i>	računalniška tomografija (ang. <i>computed tomography</i>)
<i>DDM</i>	mera odklona razdalje (ang. <i>distance deviation measure</i>)
<i>DICOM</i>	ang. <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
<i>DICOM RT</i>	ang. <i>DICOM Radiotherapy</i>
<i>GDCM</i>	ang. <i>Grassroots DICOM</i>
<i>GPVE</i>	generalizirana delna ocena volumna (ang. <i>generalized partial volume estimation</i>)
<i>JSON</i>	ang. <i>JavaScript Object Notation</i>
<i>MR</i>	magnetna resonanca (ang. <i>magnetic resonance</i>)
<i>OpenCV</i>	ang. <i>Open Source Computer Vision</i>
<i>PET</i>	pozitronska emisijska tomografija (ang. <i>positron emission tomography</i>)
<i>PVI</i>	delna interpolacija volumna (ang. <i>partial volume interpolation</i>)
<i>Tr</i>	končna transformacija preslikave obrisov (iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem CT slike)
<i>Tr_{Ap}</i>	transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema v koordinatni sistem aplikatorja
<i>Tr_{ApCT}</i>	transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema CT v koordinatni sistem CT aplikatorja
<i>Tr_{ApMR}</i>	transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem MR aplikatorja
<i>Tr_{CT}</i>	transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema CT v koordinatni sistem CT slike
<i>Tr_{MR}</i>	transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem MR slike
<i>XOR</i>	ekskluzivni ali (ang. <i>exclusive or</i>)

Zahvala

Najprej se iskreno zahvaljujem mentorju doc. dr. Petru Roglju za usmerjanje, nasvete in neprestano pomoč skozi celotno obdobje pisanja magistrskega dela. Posebna zahvala gre tudi dr. Primožu Petriču za posredovanje parov MR in CT slik, na katerih temelji to magistrsko delo. Poleg tega gre zahvala moji družini za potrpežljivost in prijateljstvo za podporo v najbolj napornih trenutkih izdelovanja magistrskega dela. Hvala!

1 Uvod

Zdravljenje raka materničnega vratu in ostalih oblik rakastih obolenj, ki se lahko zdravijo z notranjim obsevanjem (brahiterapija), je glede na značilnosti tumorja prilagojeno vsakemu pacientu posebej, zaradi česar je potrebno pred začetkom in tekom zdravljenja obsevanje načrtovati s pomočjo zajetih slik, na katerih kirurg obriše rakasto tkivo. Tradicionalno so se za načrtovanje take radioterapije uporabljale CT slike (ang. *computed tomography* - računalniška tomografija), vendar zaradi boljšega razločevanja med različnimi tipi mehkih tkiv bolnišnice postopoma prehajajo na uporabo MR slik (ang. *magnetic resonance* - magnetna resonanca). Težava z magnetno resonanco je ta, da so MR naprave razširjene le v razvitem svetu, pa še v teh primerih se zaradi prezasedenosti pogosto uporabljajo le za diagnosticiranje, medtem ko se v fazi zdravljenja še vedno uporabljajo CT slike. CT slike pa imajo drug problem - ker slabše razločujejo mehka tkiva, je obrisovanje rakastih tkiv težje kot na MR slikah.

Glede na to, da zdravniki uporabljajo smernice za segmentacijo z ročnim obrisovanjem struktur na MR slikah, in da se take smernice za CT slike ne uporabljajo, je želja čim več znanja, pridobljenega iz MR slik, uporabiti na CT slikah - zato je bil cilj tega magistrskega dela razvoj postopka za preslikavo obrisov struktur med neodvisno zajetimi slikami. Magistrsko delo temelji na omejeni količini medicinskih podatkov, kjer je na voljo le manjše število pacientov z MR in CT slikami - razlog za to je dejstvo, da morajo biti MR in CT slike zajete v isti fazi zdravljenja, kar pri zdravljenju raka ni običajno. Hipoteza pri predlaganem postopku je, da so bile MR in CT slike zajete na istem pacientu, v isti fazi zdravljenja, vsebujejo isto tkivo, da je na MR sliki vrisan obris rakastega tkiva ter da obe sliki vsebujeta podatke o aplikatorju, s katerim se opravlja notranje obsevanje, in je potreben za preslikavo struktur iz MR slike na CT sliko. Poleg tega so tako MR kot CT slike shranjene v formatu DICOM (ang. *Digital Imaging and Communications in Medicine*).

Podobne preslikave struktur rakastih tvorb so domena komercialnih izdelkov in zaradi tega ni mogoče preveriti pravilnosti in vsebine njihovih postopkov, poleg tega pa ne predstavljajo ustreznega ogrodja za raziskovanje na tem področju, kar je bil dodaten razlog za razvoj postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med

neodvisno zajetimi slikami, ki poleg pomoči pri radioterapiji omogoča pridobivanje novih znanj in zakonitosti glede struktur na CT sliki, kot tudi glede povezav med MR in CT slikami. Na tem področju je bila izvedena analiza svetlostnih odvisnosti MR in CT slik tumorja na slikah raka materničnega vratu in rezultati analize so predstavljeni v tem magistrskem delu.

V Razdelku 1.1 so razloženi osnovni pojmi, ki so uporabljeni v magistrskem delu, v Poglavju 2 se nahaja pregled preteklih del, povezanih s temo magistrskega dela, v Poglavju 3 je opisana teorija in izvedba postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami, kot tudi vrednotenje napake preslikave, v Poglavju 4 se nahaja primerjava rezultatov postopka z ekspertnimi obrisi ter analiza svetlostnih odvisnosti MR in CT slik tumorja na primeru raka materničnega vratu z rezultati in ugotovitvami, v Poglavju 5 pa je magistrsko delo povzeto in podane so smernice za nadaljnje delo na tem področju.

1.1 Razlaga osnovnih pojmov

Magistrsko delo temelji na medicinskih slikah, ki so zajete z MR ali CT napravami. Te slike so trirazsežne in osnovni element slik je voksel. Slike so sestavljene iz rezin, ki so dvorazsežne. Te slike vključujejo informacije o pomembnih strukturah, predvsem o tumorju in sosednjih organih. Med zdravljenjem raka je potrebno označiti strukture z obrisovanjem na vsaki rezini, zaradi česar so obrisi zaključeni in shranjeni po rezinah - posamezen obris je torej dvorazsežen. Skupek obrisov določa strukturo tumorja, ki pa je trirazsežna.

Kadar se obravnava strukturo tumorja na celotni trirazsežni sliki, je kot osnovni element določen voksel. Kjer pa so obravnavane posamezne rezine, ki so dvorazsežne, in obrisi na njih, je kot osnovni element določen piksel. Skozi večino magistrskega dela je tako osnovni element voksel, le v Razdelku 3.5 in drugje, kjer je omenjeno iskanje obrisov, je osnovni element piksel.

2 Pregled področja

V tem Poglavju se nahaja pregled najbolj zanimivih del preteklih let na področjih pomoči radioterapije, raka materničnega vratu ter povezav med MR in CT slikami. Prav tako je opravljen pregled drugih uporab postopkov računalniškega vida, ki so bili uporabljeni tudi v postopku za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami, razvitem v okviru tega magistrskega dela. Zaradi čim večje aktualnosti so predstavljeni le članki, objavljeni od leta 2000 dalje. Poudarek vključenih del je na računalniškem pristopu k reševanju medicinskih problemov - le v Razdelku 2.1 se nahaja opis del s splošnega področja računalniškega vida in v Razdelku 2.7 se nahaja medicinsko delo s področja raka materničnega vratu. Opisi del so združeni po tematiki obravnavanih problemov, znotraj področij pa so naštetih v kronološkem vrstnem redu.

2.1 Segmentacija slik in zaznavanje obrisov

Leta 2000 je Shi v svojem članku predlagal nov pristop k reševanju temeljnega problema računalniškega vida, in sicer razvrščanja podatkov slik v posamezne skupine oziroma z drugimi besedami, segmentacije slik. Namesto osredotočanja na lokalne značilnosti slike in njihove konsistentnosti v podatkih slike se pristop zanaša na pridobivanje globalnega vtisa slike [18]. Avtor obravnava segmentacijo slike kot problem delitve grafa in predlaga nov globalni kriterij za segmentiranje grafa - normaliziran rez. Ta meri tako različnost med različnimi skupinami podatkov kot podobnost znotraj posameznih skupin in se lahko optimizira z učinkovito računsko tehniko, ki temelji na problemu lastnih vrednosti. Svoj pristop je avtor testiral s segmentacijo tako statičnih slik kot tudi video zapisov, in zaključil, da so rezultati zelo vzpodbudni ter predlagal nadaljnjo uporabo postopka [18], kar se je tudi zgodilo, saj je v prihodnjih letih normalizirane reze uporabilo več avtorjev na različnih področjih [6, 7, 19].

Posebej velja izpostaviti delo avtorja Carballido-Gamio, ki je uporabil normalizirane reze za segmentacijo na trirazsežnih medicinskih slikah [4]. Avtor članka se je odločil za postopek normaliziranih rezov za trirazsežno segmentacijo hrbtenice na MR slikah

in v ta namen razvil algoritem, ki uporablja Nyströmovo aproksimacijsko metodo za lajšanje računskih zahtev normaliziranih rezov. Rezultat članka je bil vzpodbuden, vendar kljub temu obstajajo omejitve pri uporabi normaliziranih rezov na medicinskih slikah [4].

Arbelaez je leta 2011 objavil članek, v katerem je poleg segmentacije slike obravnaval še en temeljni problem računalniškega vida: zaznavanje obrisov [1]. V njem je predstavil sodobna algoritma za oba problema - algoritem za zaznavanje obrisov združuje več vrst lokalnih informacij v globalizacijsko ogrodje, algoritem za segmentacijo pa preslika izhod kateregakoli postopka za zaznavanje obrisov v hierarhično drevo območij slike. Na ta način je torej doseženo reduciranje problema segmentacije slike na problem zaznavanja obrisov. Po razvoju omenjenih algoritmov je bilo izvedeno temeljito eksperimentalno ocenjevanje delovanja, v katerem je avtor prišel do zaključka, da oba razvita algoritma dosegata bistveno boljše rezultate od konkurenčnih algoritmov. Poleg tega je mogoče avtomatično generirane hierarhične segmentacije interaktivno izboljšati z ročnimi popravki. Računanje pri večjih ločljivostih slike pa poleg tega ponuja tudi možnost uporabe razvitih algoritmov za problem razpoznavanja [1].

2.2 Registracija slik z uporabo medsebojne informacije

Registracija medicinskih slik je proces preslikave zbirk podatkov slik iz različnih virov v en koordinatni sistem - za več o tej temi je priporočljivo branje preglednega članka avtorja Maintz [11]. Ponavadi se za registracijo slik uporablja medsebojna informacija (mera odvisnosti dveh spremenljivk), poleg tega pa so v ta namen že bile uporabljene tudi geometrijske metode. Nekateri avtorji so hoteli združiti geometrijsko in svetlostno registracijo slik [13], ki temelji na medsebojni informaciji, vendar svetlostna registracija sama po sebi ponuja na splošno natančne rezultate.

Chen je leta 2003 v svojem članku pokazala, da je uporaba medsebojne informacije zelo uspešna v določenih aplikacijah [5]. Za določanje medsebojne informacije dveh slik je potreben vezan histogram teh slik in običajno se za namen računanja vezanega histograma na področju registracije slik uporabljata metodi linearne interpolacije in delne interpolacije volumna (PVI - ang. *partial volume interpolation*), kar pa lahko povzroči nastanek napak v obliki artefaktov. V tem primeru je proces optimizacije postopka otežen, poleg tega pa to vpliva na natančnost registracije slik. Chen je predstavila nov

pristop k računanju vezanega histograma: generalizirana delna ocena volumna (GPVE - ang. *generalized partial volume estimation*). V članku je bilo pokazano, da je metoda PVI poseben primer postopka GPVE, poleg tega pa je bil opisan implementiran algoritem za GPVE ter postopek testiranja, ki je bil izveden na MR in CT slikah možganov. Rezultati so pokazali, da z uporabo ustreznih jedrnih funkcij postopek GPVE znatno zniža število artefaktov, ki so posledica postopka interpolacije, in da postopek bolj natančno registrira sliko kot običajni postopki [5].

Večmodalne slike so slike, ki so zajete z uporabo različnih naprav - pod ta izraz spadajo tudi pari MR in CT slik istega pacienta, ali pa v različnih modalnostih iste naprave, recimo različne modalnosti MR slik. Rogelj je leta 2003 predstavil nov razred večmodalnih mer podobnosti - točkovne mere podobnosti [15]. Te so zgrajene iz informacije celotne slike, vendar jih je mogoče aplicirati na posameznih točkah. Avtor je z uporabo teh mer pokazal, da se je mogoče z določitvijo podobnosti celotnih slik kot vsote lokalnih doprinosov povsem izogniti napakam interpolacije, in sicer tako, da se interpolacija tekom registracije izvaja le med lokalnimi podobnostmi, ki so doprinos posameznega slikovnega elementa [15].

2.3 Združevanje podatkov iz MR in CT slik

Leta 2000 je Rouet predstavil uporabo genetskih algoritmov kot robustno orodje za vzorčenje iskalnega prostora pri registraciji parov triraszežnih MR in CT slik [17]. V članku je opisal delovanje razvitega postopka s poudarkom na uporabi genetskih algoritmov oziroma bolj natančno, na problemu pridobivanja optimalne rešitve iz končne genetske populacije, ter predlagal nov pristop za proces lokalne optimizacije registracije slik [17].

Poleg tega je Krempien leta 2003 objavil članek, v okviru katerega je bil razvit algoritem za združevanje podatkov iz MR in CT slik. Cilj razvoja algoritma je bil vključevanje MR slik v brahiterapijo, ki temelji na CT slikah, z namenom natančnejše registracije slik [9]. Skupaj z ostalimi avtorji je zbral podatke 16 pacientov z različnimi oblikami rakastih obolenj, vključno z rakom materničnega vratu, ki so bili zdravljeni z brahiterapijo. CT in MR slikanja so potekala po vsaditvi aplikatorja in pred načrtovanjem zdravljenja. Razvit algoritem je nato s pomočjo medsebojne informacije opravil registracijo slik in združil podatke CT in MR slike v enotno geometrijsko ogrodje - rezultate tega algoritma so avtorji primerjali z običajno obliko brahiterapije, ki temelji le na CT podatkih, ter ovrednotili pravilnost njegovega delovanja za planiranje zdravljenja. Al-

goritem se je izkazal za robustnega in zanesljivega ter z nizko stopnjo napake, planiranje zdravljenja pa je bilo lažje kot samo z uporabo CT podatkov, saj je bila struktura raka tvorbe bolje definirana [9].

Poudariti je potrebno, da so bile za razvoj Krempienovega algoritma, podobno kot pri tem magistrskem delu, potrebne MR in CT slike, ki so bile oboje zajete v isti fazi zdravljenja - v tem primeru po vsaditvi aplikatorja in pred planiranjem zdravljenja. Razlika med omenjenim člankom in tem magistrskim delom je ta, da je bil algoritem iz članka razvit izključno za pomoč pri zdravljenju, medtem ko se postopek tega magistrskega dela lahko uporabi tako za pomoč pri zdravljenju kot za raziskovanje lastnosti preslikanih struktur na CT slikah.

2.4 Združena segmentacija in registracija medicinskih slik

Običajno se segmentacija in registracija medicinskih slik rešujeta kot neodvisna problema, čeprav pogosto rešitev enega problema direktno vpliva na rešitev drugega. Zato je Yezzi leta 2001 predstavil geometrijsko ogrodje za sočasno segmentacijo in registracijo značilnosti večih slik, kar je bil prvi poskus tovrstnega združevanja teh dveh postopkov [22]. To ogrodje deluje tako, da uporabi en obris (oziroma eno površino v trirazsežnem prostoru) za segmentacijo večih slik. Poleg tega ogrodje izračuna obris in registracijo tako, da minimizira zbirko energijskih funkcionalov - enega za vsako sliko. Eksperimenti so bili izvedeni z uporabo funkcionala, ki temelji na svetlosti slike, vendar ogrodje omogoča široko izbiro različnih vrst funkcionalov, ki lahko uporabljajo oblike, teksture in druge statistične podatke slike. Avtor je delovanje ogrodja testiral na dvorazsežnih in trirazsežnih podatkih MR in CT slik glave ter na dvorazsežnih podatkih MR in CT slik hrbtenice, in rezultati so bili vzpodbudni [22].

2.5 Avtomatska registracija CT in ultrazvočnih slik

Združevanje ultrazvočnih in CT slik je lahko koristno v večih primerih kliničnega zdravljenja, vendar so običajno potrebni obsežni ročni popravki za pravilno registracijo slik. Zato je Wein skupaj z ostalimi avtorji leta 2008 razvil nove metode, ki omogočajo realnočasovno simulacijo CT slik na ultrazvočnih slikah in reproducirajo večino efektov ultrazvočnih slik [21]. Avtorji so te metode združili z robustno mero podobnosti, ki

oceni povezavo kombinacije signalov brez poznavanja vpliva posameznega signala. Ta celoten postopek služi kot osnova za avtomatsko registracijo, ki registrira trirazsežno ultrazvočno sliko s pripadajočo modalnostjo CT slike in ne zahteva ročnih popravkov. Razvite metode so bile testirane na slikah 25 pacientov z obolenji jeter in ledvic. V članku je bilo ugotovljeno, da algoritem, ki uporablja te metode, brez ročnega posredovanja pravilno registrira podatke v 76 odstotkih primerov [21].

2.6 Vzporedna segmentacija in hkratno obrisovanje večmodalnih slik

El Naqa je leta 2007 objavil članek, v katerem skupaj z ostalimi avtorji raziskuje metode za uporabo vseh informacij medicinskih slik, ki so na voljo za skupno registracijo in segmentacijo slik, vključno s podatki večmodalnih slik in slik istih modalnosti [8]. V okviru tega članka so bile razvite metode za vzporedno dvorazsežno ali trirazsežno segmentacijo večmodalnih slik, ki vključujejo zbirke PET (ang. *positron emission tomography* - pozitronska emisijska tomografija), CT in MR slik. Informacije, pridobljene iz registracije teh slik, so bile uporabljene za definicijo strukture tumorja. Avtor v članku prikaže uporabo razvitih metod na zbirkah podatkov treh različnih pacientov, od katerih ena zbirka vsebuje podatke o raku materničnega vratu. Zgodnji rezultati članka so nakazali, da lahko metode vzporedne segmentacije večmodalnih slik zagotovijo izvedljivo in natančno ogrodje za združevanje podatkov medicinskih slik različnih modalnosti in so lahko uporabna orodja za obrisovanje struktur tumorja v planiranju zdravljenja z radioterapijo [8].

Proces obrisovanja rakastih tvorbov in sosednjih organov je kritičen korak pri zdravljenju z radioterapijo, zato je Bol leta 2009 predstavil praktično ogrodje za uporabo večih zbirk podatkov različnih modalnosti za pomoč terapije v fazi obrisovanja [2]. Njegov sistem temelji na dveh temeljnih korakih: najprej so zbirke slik različnih modalnosti prikazane v svojih izvornih oblikah (v svojem koordinatnem sistemu, s svojo prostorsko ločljivostjo in s svojim prostorskim razmerjem osnovnega elementa - voksla), nato pa se lahko hkrati vizualizira vse zbirke podatkov in vsaka sprememba obrisa se prikaže v vseh zbirkah slik, kar daje direktno povratno informacijo obrisovalcu. Največja razlika med tem postopkom in običajnimi orodji za obrisovanje je ta, da so namesto vzorčenja zbirk slik obrisi preslikani iz ene zbirke podatkov v drugo. Rezultati postopka so bili vzpodbudni, in avtor ga je dve leti pozneje uporabil še v drugem članku [20].

2.7 Porazdelitev raka materničnega vratu

Leta 2010 je Petrič skupaj z ostalimi avtorji opravil raziskavo frekvenčne porazdelitve raka materničnega vratu. Razlog za raziskavo je bilo dejstvo, da je optimalna postavitev aplikatorja v tarčno strukturo tumorja kritičnega pomena za uspešno zdravljenje z brahiterapijo, in da običajni aplikatorji ne ponudijo vedno ustreznega zdravljenja [12]. Zaradi tega so avtorji s pomočjo namenske programske opreme [14] ustvarili platformo, na kateri so združili podatke 264 pacientov v enega, virtualnega, pacienta. S tem so lahko ovrednotili omejitve običajnih aplikatorjev pri zdravljenju, kot tudi predlagali novo obliko aplikatorja, ki omogoča večjo pokritost tumorja in je s tem primernejši za tovrstno zdravljenje. Avtorji so v članku ugotovili, da se z običajnim aplikatorjem (ki je prikazan na Sliki 2) pokrije približno 60 odstotkov manjših tvorbo. Z vstavljanjem dodatnih igel se pokritost poveča na 95 odstotkov, medtem ko je preostalih 5 odstotkov (najzahtevnejši primeri) mogoče pokriti z vstavljanjem igel v točno določene točke in pod točno določenimi koti. Glavni rezultat članka je bil poleg omenjene analize tudi predlog razvoja novega prototipa aplikatorja, ki omogoča boljšo pokritost tumorja [12].

3 Opis postopka preslikave obrisov

Glavni del magistrskega dela je bil razvoj postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami, in sicer iz MR slike na CT sliko. V tem Poglavlju je opisana teorija, implementacija in razlogi za uporabo določenih funkcij postopka, poleg tega pa je opisano delovanje in vrednotenje napake postopka.

3.1 Izvedba

Postopek za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami je bil razvit v programskem jeziku C++, pri čemer je bila uporabljena knjižnica GDCM (ang. *Grassroots DICOM*) različice 1.3 za ravnanje z DICOM datotekami ter knjižnica OpenCV (ang. *Open Source Computer Vision*) za izrisovanje MR in CT slik. Za konfiguracijsko datoteko je bil uporabljen cJSON, ki je JSON (ang. *JavaScript Object Notation*) razčlenjevalnik za programski jezik C. Poleg tega so bile v postopku uporabljene nekatere že implementirane funkcije mentorja tega magistrskega dela, doc. dr. Petra Roglja. Postopek je bil v celoti implementiran v okolju Qt Creator. Zaradi avtorskih pravic je priložena le izvorna koda tega magistrskega dela, ne pa tudi izvorna koda že prej implementiranih funkcij. Celotna implementacija, ki je v podrobnosti opisana v tem Poglavlju, in testiranje časa izvajanja postopka, katerega rezultati so podani v Razdelku 3.7, sta potekala na prenosnem računalniku Sony Vaio FW11M z dvojedrnim procesorjem Intel Core 2 Duo P8400 s frekvenco 2,26 GHz in 4 GB pomnilnika.

3.1.1 Seznam implementiranih funkcij

Večina postopka je implementirana znotraj posameznih funkcij z namenom, da je izvorna koda bolj razumljiva in se lahko lažje uporabijo posamezni deli postopka tudi v druge namene. Seznam teh funkcij je sledeč:

- **funkcija za branje in razčlenjevanje konfiguracijske datoteke:**

funkcija, ki prebere konfiguracijsko datoteko formata cJSON in razčleni ter shrani vse potrebne parametre - več v Razdelku 3.2,

- **funkcija za računanje vektorskega produkta:**
preprosta funkcija, ki izračuna normiran vektorski produkt,
- **funkcija za računanje transformacije aplikatorja:**
funkcija, ki iz podatkov o aplikatorju določi koordinatni sistem aplikatorja in iz tega izračuna transformacijo aplikatorja - več v Razdelku 3.3,
- **funkcija za iskanje obrisov strukture:**
funkcija, ki iz strukture tumorja izračuna njegov obris - več v Razdelku 3.5,
- **funkcija za premikanje obrisov strukture:**
funkcija, ki obris strukture zamakne za pol piksla zaradi točnosti - več v Razdelku 3.5,
- **funkcija za izločanje odvečnih točk obrisov strukture:**
funkcija, ki iz obrisa strukture izloči točke, ki ne vsebujejo nove informacije - več v Razdelku 3.5,
- **funkcija za shranjevanje in izvažanje obrisov strukture:**
funkcija, ki obris strukture na sliki preslika v koordinatni sistem pacienta in rezultat shrani v DICOM strukturno datoteko - več v Razdelku 3.6.

Poleg naštetih funkcij se lahko celoten postopek uporabi kot funkcija znotraj obširnejšega sistema. Primer takšnega sistema bi bil ContourPoint - spletna aplikacija, namenjena izmenjavi znanj na področju radioterapije in radiologije, katere avtorja sta doc. dr. Peter Rogelj in dr. Primož Petrič [16]. Izvorna koda vseh funkcij je priložena magistrskemu delu.

3.2 Branje parametrov in vhodnih podatkov

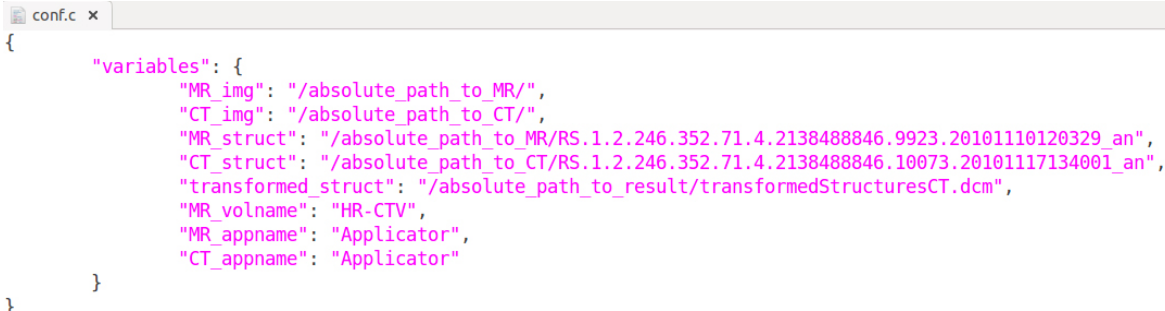
3.2.1 Branje iz konfiguracijske datoteke

Prvi korak postopka je branje parametrov iz konfiguracijske datoteke. Parametri, ki so prebrani iz konfiguracijske datoteke, morajo biti obvezno podani, in so:

- absolutna pot mape z datotekami vhodne MR slike,
- absolutna pot mape z datotekami vhodne CT slike,
- absolutna pot datoteke s strukturami vhodne MR slike,
- absolutna pot datoteke s strukturami vhodne CT slike,

- absolutna pot izhodne datoteke s preslikano strukturo,
- ime strukture, ki vsebuje podatke o rakasti tvorbi na MR sliki,
- ime strukture, ki vsebuje podatke o aplikatorju na MR sliki,
- ime strukture, ki vsebuje podatke o aplikatorju na CT sliki.

Poudariti velja, da morajo biti imena vhodnih struktur podana točno, saj lahko DICOM datoteka vsebuje več podobnih struktur. Slika 1 prikazuje primer konfiguracijske datoteke, ki se drži pravil oblike razčlenjevalnika cJSON. Datoteka mora imeti končnico “.c”.



```
{
  "variables": {
    "MR_img": "/absolute_path_to_MR/",
    "CT_img": "/absolute_path_to_CT/",
    "MR_struct": "/absolute_path_to_MR/RS.1.2.246.352.71.4.2138488846.9923.20101110120329_an",
    "CT_struct": "/absolute_path_to_CT/RS.1.2.246.352.71.4.2138488846.10073.20101117134001_an",
    "transformed_struct": "/absolute_path_to_result/transformedStructuresCT.dcm",
    "MR_volname": "HR-CTV",
    "MR_appname": "Applicator",
    "CT_appname": "Applicator"
  }
}
```

Slika 1: Konfiguracijska datoteka za testni par MR in CT slike, ki se drži oblike razčlenjevalnika cJSON. “absolute_path_to_MR”, “absolute_path_to_CT” in “absolute_path_to_result” predstavljajo absolutne poti do DICOM datotek na posameznem sistemu.

3.2.2 Branje vhodnih podatkov

Poleg parametrov za zagon postopka je pred začetkom računanja potrebno prebrati in shraniti naslednje vhodne podatke:

- vhodna MR slika,
- vhodna CT slika,
- rakasta tvorba na MR sliki,
- aplikator na MR sliki,
- aplikator na CT sliki.

Vsaka od vhodnih slik je shranjena v večih DICOM datotekah, saj se vsaka rezina slike nahaja v svoji datoteki, zato je potrebno prebrati vse datoteke vhodne slike in jih shraniti kot rezine v eno sliko za lažje računanje. Potrebno je omeniti, da je lahko skupna velikost teh datotek zelo visoka, če vsebuje slika veliko število rezin in če je ločljivost posamezne rezine visoka. Kljub temu pa ta velikost ni vplivala na hitrost izvajanja postopka toliko, da ga ne bi bilo mogoče uporabljati v realnem času, kar je podrobneje opisano v Razdelku 3.7.

Vhodna slika mora imeti tudi pripadajočo DICOM strukturo datoteko, ki mora za MR sliko vsebovati podatke o rakasti tvorbi in aplikatorju, za CT sliko pa podatke o aplikatorju - v naslednjem Razdelku je razloženo, zakaj so potrebni podatki o aplikatorju. Za branje vhodnih podatkov so uporabljeni vsi parametri, prebrani iz konfiguracijske datoteke, z izjemo imena izhodne datoteke. DICOM datoteke slik in struktur ponavadi vsebujejo obsežen nabor podatkov, ki pa, razen prej naštetih, niso pomembni za to magistrsko delo. Poleg branja in shranjevanja vhodnih podatkov jih postopek tudi izpiše v ukazni vrstici za lažje pregledovanje.

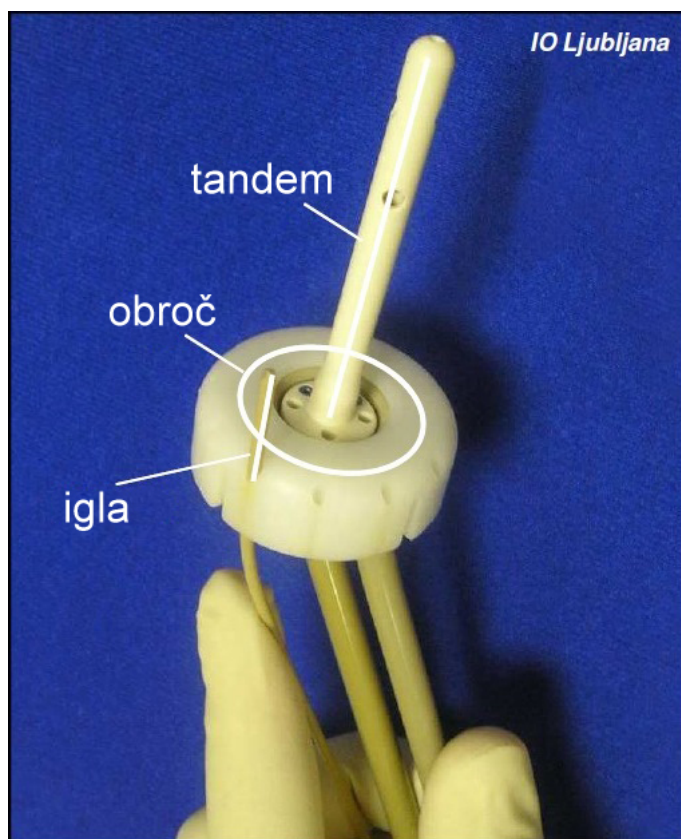
3.3 Izračun transformacij

Za branjem parametrov in vhodnih podatkov sledi glavni del postopka, ki se začne z izračunom potrebnih transformacij za preslikavo obrisov struktur. Transformacije se izračunajo s pomočjo naslednjih koordinatnih sistemov:

- **koordinatni sistem pacienta:** tipično določen z napravo in je zato običajno različen za vsako napravo,
- **koordinatni sistem slike:** predstavlja izhodišče zajete slike pacienta in je v DICOM podatkih določen glede na koordinatni sistem pacienta,
- **koordinatni sistem aplikatorja:** strukturi aplikatorja je prirejen lasten koordinatni sistem, ki predstavlja geometrijsko povezavo med obema slikama.

Vsaka struktura je v DICOM podatkih navedena glede na koordinatni sistem pacienta. Transformacija med MR in CT sliko se določi z uporabo podatka o strukturi aplikatorja na obeh slikah. Za aplikator je namreč značilna standardna postavitev v telesu, ki je torej enaka na obeh slikah. Aplikator je sestavljen iz obroča, tandema in igel, kot je predstavljeno na Sliki 2. Razlog za uporabo aplikatorja za preslikavo obrisov struktur je dejstvo, da je le koordinatni sistem aplikatorja skupen MR in CT sliki - koordinatna sistema MR in CT slike sta si vedno različna, prav tako pa sta si lahko različna

koordinatna sistema pacienta, kot je razvidno iz zgornjih opisov koordinatnih sistemov.



Slika 2: Slika aplikatorja za zdravljenje raka materničnega vratu z označenimi sestavnimi deli: tandem, obroč in neobvezne igle.¹

Končna transformacija je označena s Tr in preslika obris strukture iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem CT slike. Razlog za preslikavo v koordinatni sistem CT slike in ne direktno v pacientov koordinatni sistem CT je ta, da obris v koordinatnem sistemu CT slike omogoča izris na CT sliki znotraj postopka. Poleg tega je implementacija iskanja obrisov enostavnejša v koordinatnem sistemu CT slike kot pa v pacientovem koordinatnem sistemu CT. Rezultat postopka se pred shranjevanjem in izvažanjem obrisa preslika v pacientov koordinatni sistem CT, kar je opisano v Razdelku 3.6. Transformacije so označene na sledeč način:

- transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem MR slike (Tr_{MR}),
- transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema CT v koordinatni sistem CT slike (Tr_{CT}),

¹Slika je vzeta iz [14].

- transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem MR aplikatorja (Tr_{ApMR}),
- transformacija iz pacientovega koordinatnega sistema CT v koordinatni sistem CT aplikatorja (Tr_{ApCT}).

Vse omenjene transformacije so skupaj s koordinatnimi sistemi prikazane na Sliki 3. Za izračun transformacije Tr so potrebne vse transformacije razen transformacije Tr_{MR} , ki je uporabljena za definicijo binarne slike strukture obrisa, kar je opisano v Razdelku 3.4. Transformacija Tr_{CT} je že definirana v DICOM datoteki CT slike in jo je potrebno le prebrati, medtem ko je potrebno transformaciji aplikatorja izračunati iz podatkov DICOM strukturnih datotek MR in CT slike. Te podatki so shranjeni v obliki trirazsežnih koordinat točk obrisa obroča aplikatorja v pripadajočem pacientovem koordinatnem sistemu. Koordinatni sistem aplikatorja je definiran z izhodiščem v središču obroča (zadnja točka obrisa) in xy ravnino v ravnini obroča, kjer x os kaže proti začetni točki obrisa in kjer je z os orientirana v smeri tandema aplikatorja, kar je prikazano na Sliki 4.

Za izračun transformacij Tr_{ApMR} in Tr_{ApCT} , ki definirata koordinatna sistema aplikatorja na MR in CT sliki, so potrebne le tri točke obrisa obroča posameznega aplikatorja. Uporabljene so bile točke $A(0)$, $A(28)$ in $A(40)$, kjer A predstavlja obris aplikatorja, parameter v oklepaju pa pove indeks točke, začenši z 0. Vseh točk obrisa v testnih primerih je 41, kar pomeni, da je $A(40)$ zadnja točka obrisa oziroma središče obroča. Seveda pa lahko obris obroča aplikatorja vsebuje več ali manj točk - pomembno je samo, da si je moč izbrati tri točke za definicijo koordinatnega sistema aplikatorja. Transformacija aplikatorja je definirana na naslednji način [14]:

$$O_A = C(40) \quad (3.1)$$

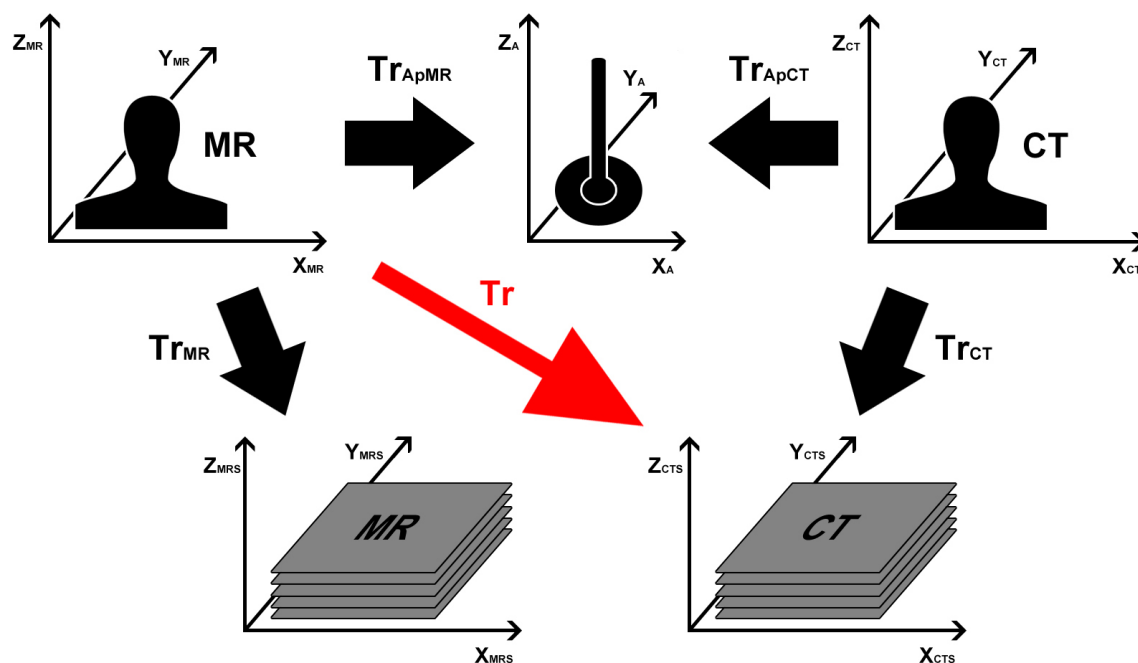
$$V_1 = C(0) - O_A \quad (3.2)$$

$$V_2 = C(28) - O_A \quad (3.3)$$

$$V_z = \frac{V_1 \times V_2}{\|V_1 \times V_2\|} \quad (3.4)$$

$$V_y = \frac{V_z \times V_1}{\|V_z \times V_1\|} \quad (3.5)$$

$$V_x = \frac{V_y \times V_z}{\|V_y \times V_z\|} \quad (3.6)$$

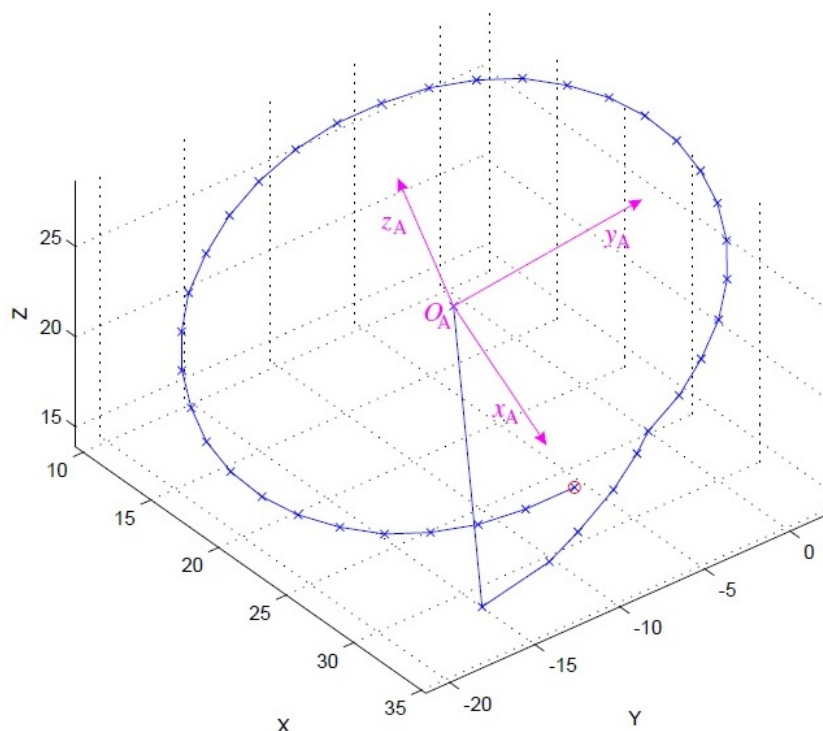


Slika 3: Prikaz različnih koordinatnih sistemov in transformacij med njimi. Zgoraj se nahajata koordinatna sistema pacienta in koordinatni sistem aplikatorja, spodaj pa koordinatna sistema slik, pri čemer so osi koordinatnih sistemov označene s pripadajočimi oznakami, saj se med seboj razlikujejo. Transformacija Tr preslika obris iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem CT slike, kjer se izvede iskanje obrisov, opisano v Razdelku 3.5.

$$Tr_{Ap} = \begin{bmatrix} V_x(x) & V_y(x) & V_z(x) & O_A(x) \\ V_x(y) & V_y(y) & V_z(y) & O_A(y) \\ V_x(z) & V_y(z) & V_z(z) & O_A(z) \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.7)$$

Pri tem so V in O trirazsežni vektorji s komponentami x , y in z , tako da O_A predstavlja izhodišče koordinatnega sistema aplikatorja, medtem ko V_x , V_y in V_z predstavljajo osi koordinatnega sistema aplikatorja. Vektorski produkti zagotavljajo pravokotnost koordinatnih osi, s čimer je definiran kartezični koordinatni sistem [14]. Na ta način se izračunata transformaciji aplikatorja na MR in CT slike.

Ko so enkrat vse potrebne transformacije pripravljene, je končna transformacija Tr za preslikavo obrisa iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem CT slike izračunana na sledeč način:



Slika 4: Obroč aplikatorja je definiran v pacientovem trirazsežnem koordinatnem sistemu. Pripadajoči koordinatni sistem aplikatorja je definiran z izhodiščem v središču obroča in xy ravnino v ravnini obroča, kjer x os kaže proti začetni točki obrisa obroča (označena s krogom), z os pa je orientirana v smeri tandema.²

$$Tr = (Tr_{ApCT} \times Tr_{ApMR}^{-1})^{-1} \times Tr_{CT} \quad (3.8)$$

S prvim delom enačbe (v oklepaju) se točka iz pacientovega koordinatnega sistema MR preslika v pacientov koordinatni sistem CT. Ker pa je želja obris v koordinatnem sistemu CT slike, se rezultat prvega dela pomnoži še s transformacijo CT slike (Tr_{CT}). Končni rezultat tega dela postopka je torej transformacija, ki preslika točko iz pacientovega koordinatnega sistema MR (v takšni obliki so podane vhodne MR strukture) v koordinatni sistem CT slike.

²Slika je vzeta iz [14].

3.4 Preslikava struktur

Preslikava struktur iz MR slike na CT sliko poteka na sledeč način: najprej se MR strukturo rakastega tkiva preslika iz pacientovega koordinatnega sistema MR v koordinatni sistem MR slike (transformacija Tr_{MR}) ter se jo predstavi z binarno sliko v koordinatnem sistemu MR slike.

To binarno sliko se preslika v koordinatni sistem CT slike, tako da se ustvari nova slika za preslikano strukturo na CT sliki, ki ji je dodeljena transformacija Tr , opisana v prejšnjem Razdelku, in se vanjo prepíše potrebne podatke CT slike (velikost slike in velikost voksla). Po tej pripravi podatkov sledi sama preslikava binarne slike MR strukture v ustvarjeno sliko v koordinatnem sistemu CT slike, ki se izvede z interpolacijo binarne slike strukture. To je potrebno zaradi različne orientacije slik in ločljivosti zajemanja - MR slika lahko ima manjšo gostoto rezin kot CT slika (takšni so bili testni primeri parov MR in CT slik), kar pomeni, da je potrebno iz preslikanih točk obrisa interpolirati vrednosti na vmesnih rezinah. Podobno velja za primer, ko ima MR slika večjo gostoto rezin kot CT slika, le da je tam potrebno ustrezno združiti preslikane točke obrisa.

S tem se struktura, ki je podana na MR sliki, lahko prikaže na CT sliki, vendar je zaradi predstavitve z binarno sliko rezultat v slikovni obliki namesto v vektorski, kakršna mora biti za zapis po DICOM RT standardu (ang. *DICOM Radiotherapy*). Zato je za končni rezultat potrebno še iskanje obrisov na tej strukturi tumorja, kar je opisano v naslednjem Razdelku.

3.5 Iskanje obrisov

Trirazsežne strukture so po DICOM RT standardu na sliki predstavljene z obrisom strukture na vsaki izmed rezin, in želja je, da je tudi rezultat postopka v taki obliki. Zato je naslednji korak postopka iskanje obrisov, ki je razdeljeno na tri dele: najprej postopek poišče piksle obrisa, nato iz teh pikslov izračuna obris, tako da koordinate pikslov obrisa zamakne za pol piksla v x in/ali y smeri (z zamikanjem se opravi korekcija sistematične napake določitve roba kot zaporedja centralnih koordinat robnih pikslov področja), ter nazadnje še odstrani odvečne točke iz obrisa - torej take točke, ki ne spremenijo smeri obrisa in s tem ne prispevajo nove informacije. Ker je struktura tumorja predstavljena z dvorazsežnimi obrisi na posameznih rezinah trirazsežne slike, je v tem Razdelku namesto voksla, ki je osnovni element trirazsežne slike, kot osnovni

element slike določen piksel. Za vsak del iskanja obrisov je bila razvita funkcija, in te funkcije, kot tudi razlogi za uporabo posamezne funkcije, so opisani v tem Razdelku.

3.5.1 Iskanje pikslov obrisa

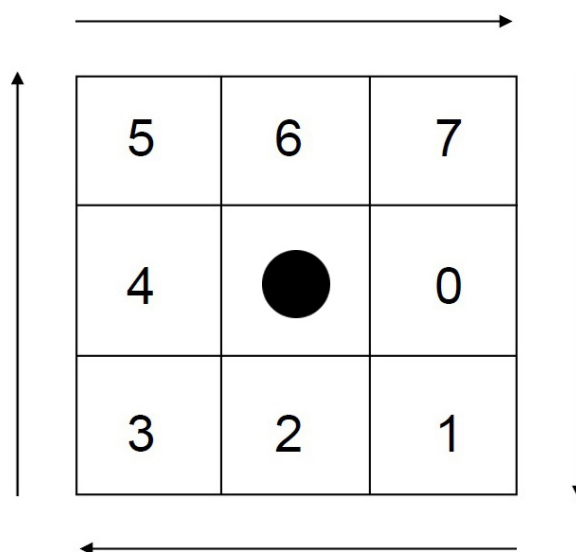
Prva funkcija za iskanje obrisov kot parameter prejme matriko s trirazsežnimi koordinatami pikslov strukture tumorja. Funkcija se sprehodi po vseh rezinah strukture ter na vsaki rezini linearno po x in y koordinatah pikslov. Ko najde prvi piksel strukture na trenutni rezini, tega vzame za prvi piksel obrisa na tej rezini in ga doda v izhodni vektor pikslov obrisa, nato pa preišče njegovih 8 sosedov za naslednji piksel obrisa, pri čemer najprej pregleda desni piksel, in nato še ostale v smeri urinega kazalca. Ta postopek je ilustriran na Sliki 5. Ko najde naslednji piksel obrisa, ga doda v izhodni vektor.

V primeru, da nobeden od 8 sosednjih pikslov ni primeren kandidat za naslednji piksel obrisa, se funkcija začne pomikati nazaj po že dodanih pikslih obrisa ter jih sproti briše, dokler ne pride do piksla, ki ima še neobdelanega soseda in hkrati kandidata za naslednji piksel obrisa. Če pride do takega primera, se na strukturi tumorja nahaja izrastek širine enega piksla, in ker se funkcija v tem primeru premakne nazaj ter izbriše že dodane piksle, takega izrastka na končnem obrisu ni, saj ga funkcija "odreže" - obris poteka tam, kjer se tak izrastek začne. Ta primer je prikazan na levem delu Slike 9. Obrisanje poteka na tak način, ker so izrastki širine enega piksla najverjetneje napake, saj so vsi pravilni obrisi v parih MR in CT slik za nekaj faktorjev širši od enega piksla. Pomembno je poudariti, da funkcija obriše vse objekte širine dveh ali več pikslov, tako da pravilno obriše vse željene objekte (tudi če bi obrisovali kakšno drugo strukturo razen rakaste tvorbe, recimo vrisane organe, igle aplikatorja in podobno).

Slika 5 prikazuje primer številčenja smeri prvega piksla obrisa. Za vsak drugi piksel funkcija za naslednji piksel obrisa najprej pregleda naslednjega soseda:

$$\text{prvi_kandidat_za_naslednji_piksel_obrisa} = \text{smer_prejsnjega_piksla_obrisa} + 90^\circ \quad (3.9)$$

Za tem nadaljuje z iskanjem v smeri urinega kazalca, podobno kot pri prvem pikslu obrisa. Za naslednji piksel obrisa funkcija vzame tisti robni piksel objekta, ki ima naslednjega soseda z vrednostjo ozadja - torej najbolj ekstremni robni piksel. Razlog za to preverjanje je dejstvo, da se za obris upošteva vseh 8 sosedov piksla, in brez tega



Slika 5: Številčenje smeri sosednjih pikslov za potrebe zaporednega pregledovanja pri iskanju pikslov obrisa.

bi v nekaterih primerih funkcija za obris vzela piksel, pri katerem ima samo eden od 8 sosedov vrednost ozadja. Razen v primeru vogalnih pikslov se to zgodi le takrat, ko ta piksel ni del obrisa - vogalne piksele pa se popravi s postopkom, opisanim v Razdelku 3.5.3. Obris je zaključen, ko je kandidat za naslednji piksel obrisa prvi piksel trenutnega obrisa. Za tem funkcija nadaljuje z iskanjem novih obrisov na trenutni rezini, in potem to ponovi za vsako rezino.

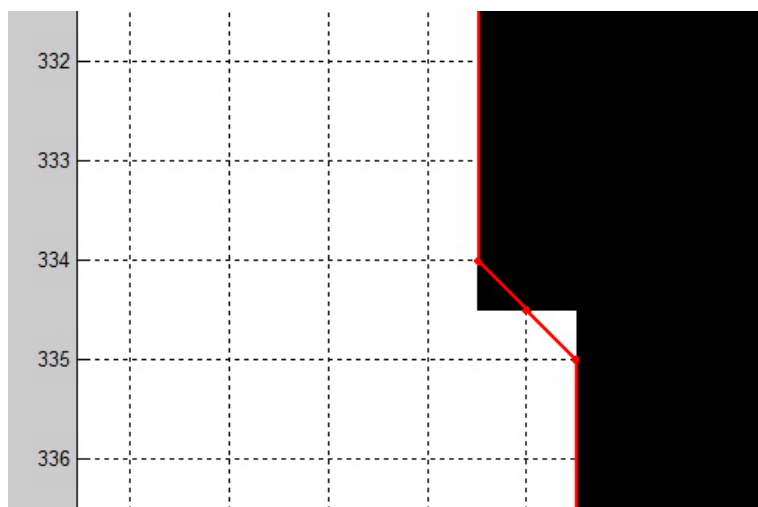
Funkcija najde tako obrise same rakaste tvorbe kot tudi obrise morebitnih lukenj, ki se nahajajo v tvorbah, kar je zelo pomemben podatek, saj je natančnost obrisovanja ključnega pomena za zdravljenje z notranjim obsevanjem - obrisovanje lukenj je vidno na zgornjem delu Slike 9. Iz podobnega razloga kot pri brisanju izrastkov širine enega piksla funkcija pred zaključkom izloči vse obrise velikosti 3 ali manj na posameznih rezinah, saj so ti obrisi zaradi svoje velikosti nerelevantni. Kot rezultat ta funkcija vrne en vektor koordinat za vsak obris na sliki.

3.5.2 Zamikanje obrisa in vektorski zapis

Naslednja funkcija za obrisovanje kot vhod prejme izhod funkcije, opisane v prejšnjem Razdelku, in se sprehodi po vseh pikslih obrisa ter koordinate vsakega od pikslov zamakne za pol piksla v x in/ali y smeri. Razlog za to premikanje je točnost - meja med področjem objekta in ozadja se mora nahajati med piksli objekta in piksli ozadja, ne pa na sredini robnih pikslov objekta. S premikanjem za pol piksla in z vektorsko

predstavitvijo je tako doseženo, da črta obrisa poteka med piksli objekta in ozadja.

Funkcija določi premik glede na položaj objekta ter položaj prejšnjega, trenutnega in naslednjega piksla obrisa. Rezultat tega postopka so točke obrisov pikslov - torej namesto pikslov obrisa, kot jih vrne prejšnja funkcija, so rezultat obrisi teh pikslov. Omeniti velja, da se pri diagonalnih robovih za vsak piksel obrisa dodata dve točki v vektorski zapis (namesto ene kot v drugih primerih), tako da gre črta obrisa skozi piksel namesto po njegovem vogalu - to je prikazano na Sliki 6.



Slika 6: Primer delovanja postopka za iskanje obrisov. Za piksel obrisa z y koordinato 335 se v končni rezultat dodata dve točki - ena zamaknjena za pol piksla desno in ena za pol piksla gor. Na ta način so ostri robovi pri diagonalnih pikslih zglajeni.

3.5.3 Izločanje odvečnih točk obrisa

Zadnja funkcija za obrisovanje kot vhod prejme rezultat prejšnjih dveh funkcij in izloči odvečne točke obrisa. To je potrebno zaradi dveh razlogov - zapis obrisa je na ta način poenostavljen, poleg tega pa zavzame manj prostora pri shranjevanju, kar ni zamenljiv podatek, saj je lahko število točk obrisa zelo veliko, predvsem če ima vhodna slika veliko število rezin obrisa. Funkcija izločanje opravi tako, da se sprehodi po vseh točkah in izračuna smeri med prejšnjo in trenutno točko, ter med trenutno in naslednjo točko. Če sta si ti dve smeri različni, funkcija v rezultat doda trenutno točko, sicer pa jo ignorira. S tem so izločene vse točke, ki ne spremenijo smeri obrisa, in so zaradi tega redundantne.

Za tem funkcija preveri in popravi vogalne piksele objekta, torej kjer obris spremeni

smer za 90° . Razlog za to preverjanje je način delovanja funkcije za iskanje pikslov obrisa - kot je opisano v Razdelku 3.5.1, omenjena funkcija za naslednji piksel obrisa vzame tistega soseda trenutnega piksla, ki je najbolj ekstremni piksel objekta. Ker ima vogalni piksel samo enega od 8 sosedov z vrednostjo ozadja, ga funkcija preskoči. V obrisu sta torej shranjena dva soseda vogalnega piksla, ne pa tudi vogalni piksel.

Z znanjem, da je funkcija za izločanje odvečnih točk obrisa predhodno že izločila odvečne točke, pa je mogoče popraviti ta primer. Črta med sosednjima točkama vogalnega piksla, ki jo je potrebno popraviti, ima namreč vedno enako dolžino, poleg tega pa ima vedno enak kot spremembe smeri glede na prejšnjo in naslednjo črto obrisa. Funkcija s pomočjo teh podatkov in položaja sosednjih točk izračuna, kje bi morala biti vogalna točka, in namesto teh dveh točk doda vogalno točko v izhodni vektor. S tem je poskrbljeno za edino izjemo pri iskanju obrisov, ki se pojavi le v primeru, ko obris spremeni smer za 90° - če take spremembe v obrisu ni, funkcija tega popravka ne opravi.

Rezultat te funkcije, in hkrati celotnega postopka iskanja obrisov, je vektor, ki vsebuje vektorje trirazsežnih koordinat točk obrisa za posamezen obris - brez odvečnih točk.

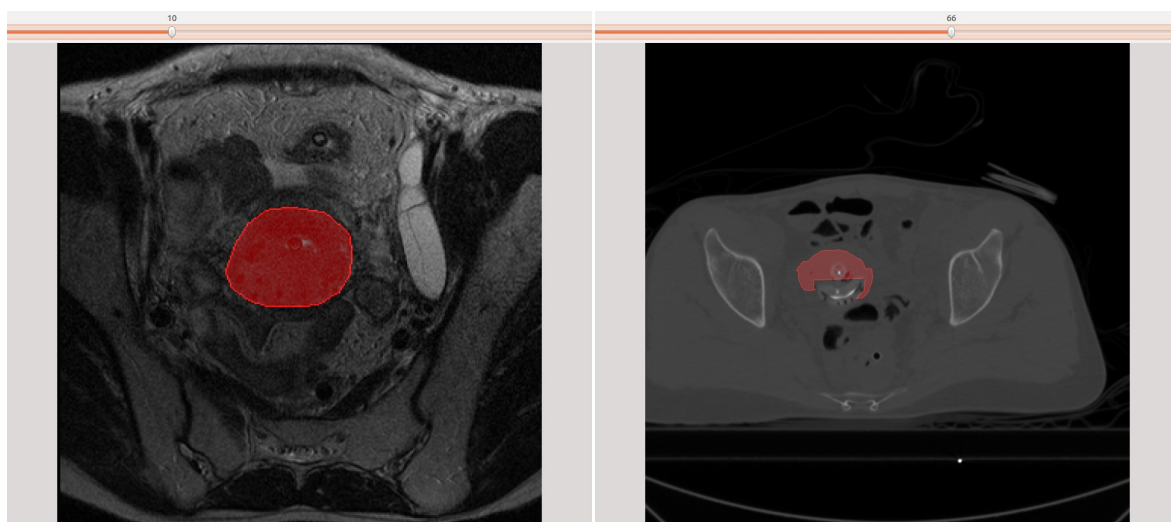
3.6 Izris, izvoz in shranjevanje

Pred zaključkom izvajanja postopek izriše MR sliko z označeno strukturo rakaste tvorbe ter CT sliko s preslikano strukturo rakaste tvorbe, pri čemer robne piksele obarva z drugo barvo, kar omogočajo funkcije, opisane v prejšnjem Razdelku. Ta izris je predstavljen na Sliki 7 in je implementiran z uporabo knjižnice OpenCV. Na vsaki od obeh slik se nahaja drsnik, ki omogoča premikanje po posameznih rezinah slike.

Zadnji korak postopka je izvoz in shranjevanje. Najprej se preslikan obris strukture rakaste tvorbe na CT sliki pomnoži z inverzom transformacije CT slike ($TrCT^{-1}$), tako da se obris nahaja v koordinatnem sistemu pacienta in ne slike. Razlog za to transformacijo je dejstvo, da DICOM RT standard zahteva, da so strukture definirane v koordinatnem sistemu pacienta. Ta preslikan obris se izvozi ter shrani v DICOM strukturno datoteko s končnico ".dcm", v katero postopek vnese še potrebne podatke (ime in barva izrisa strukture ter ostale potrebne DICOM informacije). Tako izvožene podatke se lahko uvozi v vsak klinični sistem za načrtovanje brahiradioterapije, torej radioterapije z notranjim obsevanjem. To je tudi končni rezultat celotnega postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami, razvitega v tem magistrskem delu.

3.7 Delovanje in vrednotenje rezultatov postopka

Razvit postopek za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami je bil testiran na testnih parih MR ter CT slik in potrebuje v povprečju približno 11 sekund za preslikavo obrisov, shranjevanje in izris, zaradi česar je primeren za realnočasovno uporabo, sploh glede na dejstvo, da je povprečna velikost testnih CT slik približno 250 MB (MR slike so manjše zaradi nižje ločljivosti zajemanja in nižje gostote rezin). Slika 7 vsebuje prikaz delovanja postopka na eni rezini MR in CT slike, Slika 8 pa preslikan obris na rezini CT slike v spletni aplikaciji ContourPoint. Ta obris je bil uvožen iz DICOM strukturne datoteke, ki je rezultat postopka za preslikavo, in je izrisan skupaj z ekspertnim obrisom.



Slika 7: Izris postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami na eni rezini. Na levi so vhodni podatki (obris rakaste tvorbe na MR sliki), na desni pa izhodni podatki (preslikan obris na CT sliki).

Ker je bilo na voljo majhno število parov MR in CT slik (MR in CT slike morajo biti zajete v isti fazi zdravljenja, kar pri zdravljenju raka ni običajno), je bil postopek, predvsem pravilnost iskanja obrisov, testiran tudi z uporabo številnih namensko ustvarjenih slik. Slika 9 vsebuje 4 take testne slike.

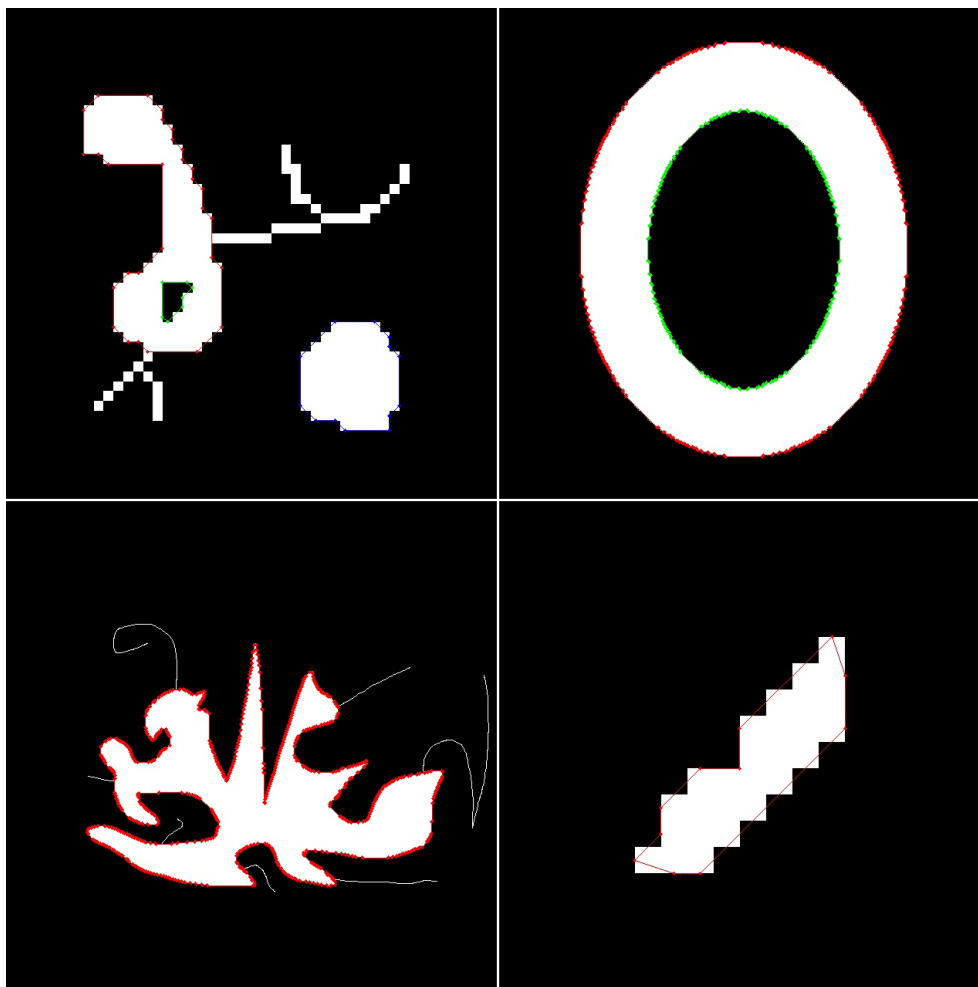


Slika 8: Preslikan obris na eni rezini CT slike v spletni aplikaciji ContourPoint. Poleg tega obrisa, ki je izrisan z rdečo barvo, se na sliki nahaja tudi ekspertni obris, ki je izrisan z modro barvo.

3.7.1 Vrednotenje napake preslikave

Testiranje napake preslikave je potekalo na naslednji način: najprej se je obris strukture raka materničnega vratu preslikal iz MR slike na CT sliko z uporabo postopka za preslikavo, potem pa se je s pomočjo inverza te preslikave preslikan obris ponovno preslikal nazaj na MR sliko - rezultat tega postopka je torej dvakrat preslikan obris strukture raka materničnega vratu, ki se ponovno nahaja na MR sliki. S tem je bila mogoča direktna primerjava z izvornim obrisom MR slike, ki je bila izvedena v programskem jeziku Matlab različice 2012b s predhodno razvitim programom CAT (ang. *Contour Analysis Tool*) doc. dr. Petra Roglja, ki omogoča trirazsežno primerjavo struktur na medicinskih slikah.

Rezultat te primerjave je pokazal, da se dvakrat preslikana struktura tumorja MR slike z izvorno strukturo ujema v 99,3038% - napaka je torej enaka 0,6962% strukture



Slika 9: Za testiranje pravilnosti iskanja obrisov so bile ustvarjene številne testne slike - tu so prikazani 4 primeri teh slik, ki zajemajo več posebnosti, na katere je potrebno paziti pri iskanju obrisov (luknje, izrastki, diagonalni robovi in podobno). Obrisi različnih objektov znotraj posamezne slike so predstavljeni z različnimi barvami.

tumorja. Povprečna razdalja med obrisi obeh struktur znaša 0,057594mm, pri čemer so podatki MR in CT slike sledeči:

- ločljivost MR slike: 320 vokslov \times 320 vokslov \times 30 rezin,
- velikost voksla MR slike: 0,625mm \times 0,625mm \times 3,9mm,
- ločljivost CT slike: 1024 vokslov \times 1024 vokslov \times 118 rezin,
- velikost voksla CT slike: 0,341797mm \times 0,341797mm \times 1,5mm.

Napaka preslikave je torej bistveno manjša od velikosti voksla MR slike, saj je voksel večji od napake za faktor, večji od 10. Podatki za napako preslikave posameznih rezin MR slike se nahajajo v Tabeli 1, v kateri je za posamezno rezino podan indeks skladnosti, ki je določen kot razmerje med presekom in unijo področij obeh struktur.

Tabela 1: Napaka preslikave na rezinah testne MR slike, ki je predstavljena z indeksom skladnosti med izvorno in dvakrat preslikano strukturo tumorja. Popolno ujemanje obeh struktur predstavlja vrednost 1.

Številka rezine	Indeks skladnosti
8	0,967254
9	0,969931
10	0,995653
11	0,996411
12	0,996071
13	0,995286
14	0,995423
15	0,991256
16	0,993598
17	0,990749
18	0,977035

4 Primera uporabe

V tem Poglavju sta podana dva primera uporabe postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami - najprej primerjava rezultatov postopka z ekspertnimi obrisi, potem pa še izvedba analize svetlostnih odvisnosti MR in CT slik.

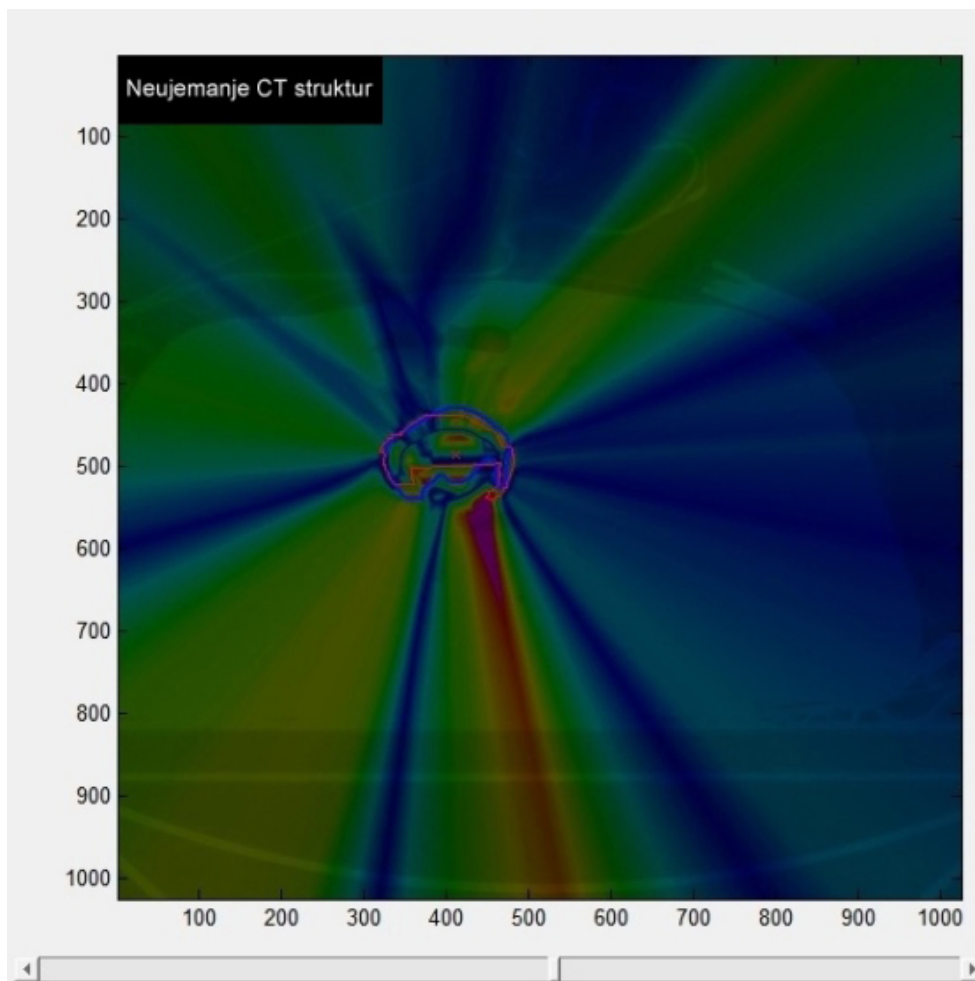
4.1 Primerjava z ekspertnimi obrisi

Eden od primerov uporabe postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami je primerjava rezultatov postopka z obrisi raka materničnega vratu, ki so rezultat ekspertnega obrisovalca, torej kirurga oziroma radioterapevta.

Podobno kot je shranjen obris strukture raka materničnega vratu na MR sliki, ki je vhod postopka za preslikavo, je v DICOM strukturni datoteki shranjen tudi obris na CT sliki. Primerjava je potekala tako, da se je obris strukture na MR sliki preslikal na CT sliko s pomočjo postopka za preslikavo, in potem se je rezultat preslikave primerjal z ekspertnim obrisom. Podobno kot vrednotenje napake preslikave postopka, opisano v Razdelku 3.7.1, je bila ta primerjava izvedena v programskem jeziku Matlab različice 2012b in s programom CAT, ki omogoča trirazsežno primerjavo struktur na medicinskih slikah.

Uporabljen postopek izračuna razliko razdalj iz vsake izmed točk slike do obeh obrisov struktur, in je imenovan DDM (ang. *distance deviation measure* - mera odklona razdalje). Z njim se lažje oceni, na katera področja razlike pri obrisovanju potencialno najbolj vplivajo - ta področja so prikazana na Sliki 10, ki vsebuje prikaz razlike razdalj med obrisoma glede na kot napake na eni rezini CT slike. Na Sliki 11 pa se nahajajo vrednosti razlike razdalj za posamezno rezino glede na kot napake. Iz te Slike se jasno vidi, da so najmanjše napake v smeri okrog 0° , izrazito velike pa so pri največjih absolutnih vrednostih kota. V teh smereh bi bilo potrebno proučiti vzrok napake - velika verjetnost je, da gre za posledico slabega razločevanja mehkih tkiv na CT slikah.

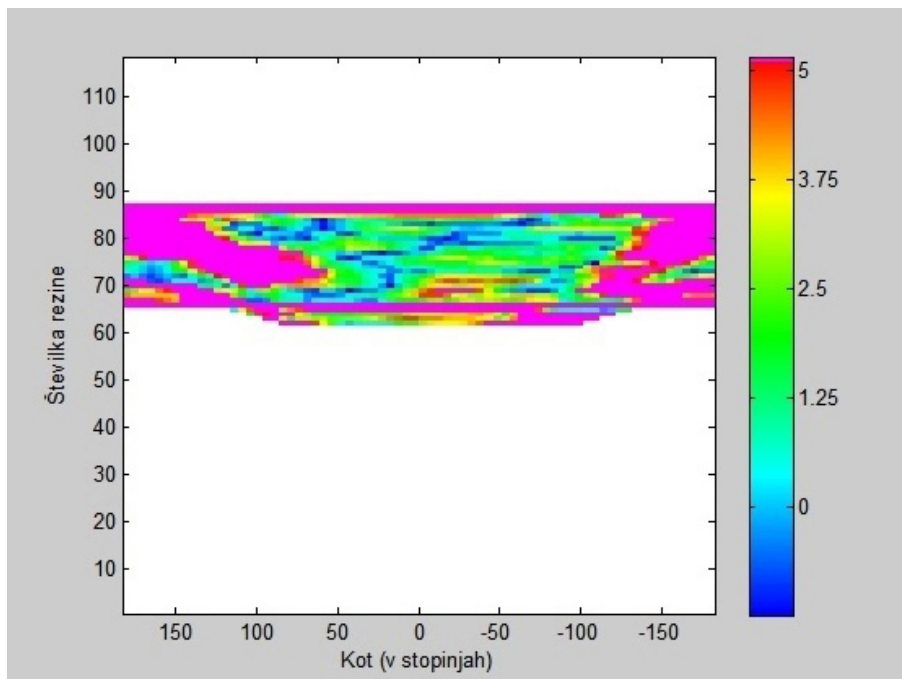
Preslikana struktura tumorja iz MR slike se z ekspertno strukturo tumorja na CT sliki ujema v 61,1203%.



Slika 10: Prikaz razlike razdalj med preslikanim obrisom iz MR slike (rdeč obris) in ekspertnim obrisom CT slike (moder obris) za 67. rezino CT slike. V ozadju je prikazana rezina anatomske CT slike.

Za potrjevanje rezultata primerjave je bila opravljena še primerjava v inverzni smeri, in sicer med preslikanim obrisom iz CT slike ter ekspertnim obrisom MR slike. Preslikava obrisa je torej bila izvedena ravno obratno - iz prostora CT slike v prostor MR slike, in ta preslikan obris je bil primerjan z ekspertnim obrisom MR slike, ki je sicer vhod pri običajni preslikavi. Ta primerjava je dodatno potrdila prejšnji rezultat - strukturi tumorja se ujemata v 60,5646%, kar je skoraj enako kot strukturi na CT sliki. Slika 12 vsebuje prikaz razlike razdalj med obrisoma glede na kot napake na eni rezini MR slike, Slika 13 pa vrednosti razlike razdalj za posamezno rezino glede na kot napake.

Zaključek primerjave je, da se izhod postopka za preslikavo obrisov struktur raka

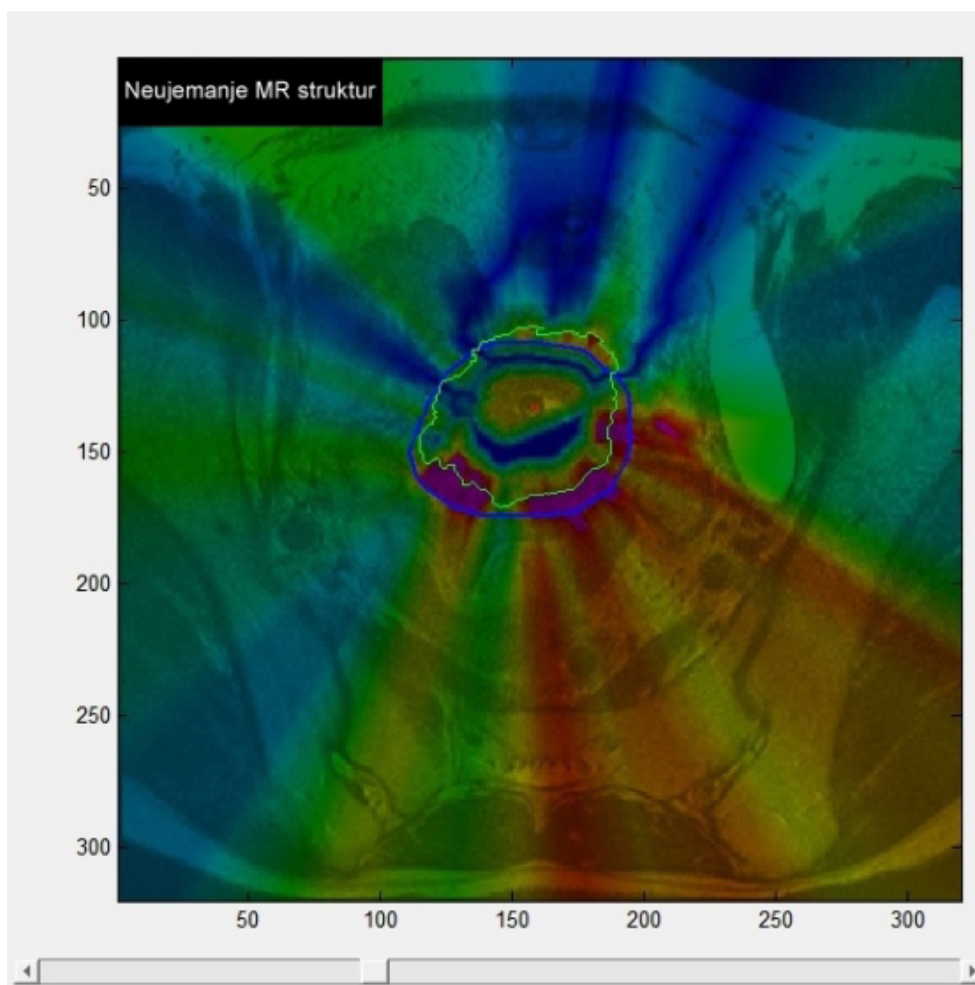


Slika 11: Vrednosti razlike razdalj med preslikanim obrisom iz MR slike in ekspertnim obrisom CT slike za vse rezine glede na kot napake. Vrednosti lestvice barv so podane v milimetrih, pri čemer vijolična barva predstavlja napako, večjo od 5mm.

materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami z ekspertnim obrisom raka materničnega vratu ujema v približno 61%, kar je vzpodbuden rezultat. Pri tem je potrebno poudariti, da ta odstotek ne predstavlja napake preslikave postopka - ta je opisana v Razdelku 3.7.1. Poleg tega ekspertni obris tumorja ne predstavlja 100% točne pokritosti tumorja, saj je obrisovanje na CT slikah zaradi slabšega razločevanja mehkih tkiv težavno in obrisi posameznih ekspertnih obrisovalcev se lahko med seboj razlikujejo za nezanemarljivo mero. Zaradi tega gre pričakovati, da je napaka vrisovanja bistveno večja od napake postopka za preslikavo obrisov.

4.2 Analiza svetlostnih odvisnosti

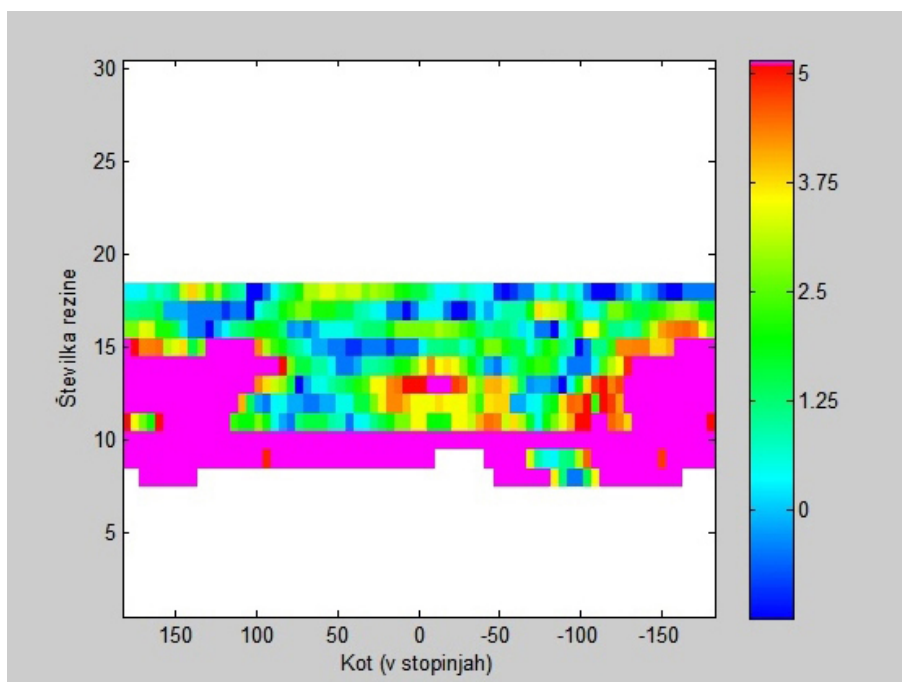
Drugi možen primer uporabe postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami je raziskovanje odvisnosti med MR in CT slikami, zato je bil del magistrskega dela namenjen analizi svetlostnih odvisnosti CT in MR slik tumorja na primeru raka materničnega vratu, pri čemer so bili uporabljeni rezultati postopka za preslikavo. Namen te analize je bil čim več znanja, pridobljenega iz MR slike, uporabiti na CT sliki, zato je bil poudarek na povezavi med svetlostjo na MR sliki, svetlostjo na CT sliki in oddaljenostjo do obrisa strukture tumorja. V tem



Slika 12: Prikaz razlike razdalj med preslikanim obrisom iz CT slike (zelen obris) in ekspertnim obrisom MR slike (moder obris) za 11. rezino MR slike. V ozadju je prikazana rezina anatomske MR slike.

Razdelku so opisani postopki, ki so bili razviti ter uporabljeni za analizo, in predstavljeni so rezultati ter ugotovitve analize.

Za analizo svetlostnih odvisnosti CT in MR slik tumorja so bili razviti številni postopki v programskem jeziku Matlab različice 2012b. Poleg tega so bile uporabljene funkcije iz zbirke Matlab funkcij za obdelovanje slik (ang. *Image Processing Toolbox*), kot tudi funkcija za računanje n -razsežnega histograma *histcn* avtorja Luong, pridobljena iz [10], in učinkovita funkcija za iskanje k najbližjih sosedov *knnsearch* avtorja Cao, pridobljena iz [3]. V naslednjih Razdelkih je opisano delovanje glavnih razvitih postopkov in funkcij, pri čemer je potrebno omeniti, da je bilo razvitih še veliko drugih postopkov z drugačnimi pristopi k raziskovanju, vendar ti postopki niso vključeni v magistrsko delo, ker njihovi rezultati niso prinesli relevantnih zaključkov.



Slika 13: Vrednosti razlike razdalj med preslikanim obrisom iz CT slike in ekspertnim obrisom MR slike za vse rezine glede na kot napake. Vrednosti lestvice barv so podane v milimetrih, vijolična barva pa predstavlja napako, večjo od 5mm.

4.2.1 Preslikava MR slike

Prvi korak implementiranih postopkov za raziskovanje svetlostnih odvisnosti MR in CT slik je preslikava MR slike v prostor CT slike za direktno primerjavo svetlosti slik. MR slika je preslikana iz koordinatnega sistema MR slike v koordinatni sistem CT slike s podobno transformacijo, kot je uporabljena pri postopku za preslikavo obrisov struktur med neodvisno zajetimi slikami, ki je bil razvit v okviru magistrskega dela, in je v podrobnosti opisan v Poglavju 3. Razlika je v tem, da postopek preslika obris strukture tumorja iz pacientovega koordinatnega sistema MR v pacientov koordinatni sistem CT, tu pa je potreben en korak več, saj se MR slika preslika iz koordinatnega sistema MR slike v koordinatni sistem CT slike. Transformacija preslika MR sliko preko koordinatnega sistema aplikatorja na MR in CT sliki, ki je edina skupna točka obeh slik. S tem se MR slika nahaja v prostoru CT slike in je pripravljena na raziskovanje svetlostnih odvisnosti.

4.2.2 Transformacija razdalje

Ker je bil poudarek analize raziskovanje svetlostnih odvisnosti MR in CT slik na področjih v okolici obrisov tumorja materničnega vratu, je bila za merjenje oddaljenosti

do roba strukture uporabljena Evklidska transformacija razdalje v trirazsežnem prostoru slike.

V ta namen razvita funkcija najprej prebere podatke o strukturi tumorja iz pripadajoče DICOM strukturne datoteke. Nato izračuna Evklidsko transformacijo razdalje do strukture tumorja na sledeč način: najprej se sprehodi po vseh vokslih vseh rezin prostora CT slike in izloči rezine, na katerih se ne more nahajati voksel obrisa tumorja z najmanjšo razdaljo do trenutnega voksla. To naredi tako, da upošteva razdaljo med rezinami in izloči tiste rezine, ki so od trenutnega voksla oddaljene za več kot največja razdalja najbližje rezine strukture tumorja. Na preostalih rezinah funkcija za vsako rezino izračuna najbližji voksel obrisa tumorja in če je razdalja trenutnega voksla do tega voksla manjša od prej shranjene, se v rezultat shrani ta razdalja. Dodaten korak optimizacije te funkcije je preverjanje, ali je najmanjša razdalja trenutnega voksla do določene rezine večja od že shranjene najmanjše razdalje do strukture tumorja - če je večja, potem ni smiselno računati najbližjega soseda za to rezino, saj bi bila tudi v najboljšem primeru najmanjša razdalja na njej še vedno večja od trenutno shranjene.

Rezultat te funkcije je matrika istih razsežnosti kot CT slika, ki vsebuje vrednosti najmanjše razdalje do strukture tumorja raka materničnega vratu za vsak posamezen voksel. Funkcija je bila najprej uporabljena za računanje razdalj do obrisov preslikane strukture, ki je rezultat postopka za preslikavo obrisov struktur med neodvisno zajetimi slikami. Nato je bila uporabljena za računanje razdalj do obrisov strukture, ki je rezultat ekspertnega obrisovalca. Slika 8 vsebuje prikaz teh dveh obrisov na eni rezini CT slike.

4.2.3 Računanje histogramov in njihovih razmerij

Podatki svetlosti in razdalj MR in CT slik so shranjeni v matrikah oblike:

$$\begin{bmatrix} MR_1 & CT_1 & raz_1 \\ MR_2 & CT_2 & raz_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ MR_n & CT_n & raz_n \end{bmatrix} \quad (4.1)$$

Pri tem MR_k označuje svetlost k -tega voksla preslikane MR slike, CT_k označuje svetlost k -tega voksla CT slike in raz_k najmanjšo razdaljo k -tega voksla do obrisa tumorja raka materničnega vratu. Na teh podatkih je bil najprej izračunan trirazsežni histo-

gram svetlosti MR in CT slike v odvisnosti od razdalje do obrisa (tako preslikanega kot ekspertnega) tumorja, vendar ta histogram sam po sebi ni pokazal izrazitih značilnosti.

Zato je bila po tem kot tretja razsežnost namesto posamezna razdalja vzeta razlika razdalje do ekspertnega obrisa tumorja in razdalje do preslikanega obrisa tumorja. Ker pa je bolj kot računanje te razlike za vse voksle preslikane MR in CT slike smiselno računanje za voksle, kjer se preslikana in ekspertna struktura tumorja ne ujemata, je bil naslednji korak računanje vokslov, ki se nahajajo v tem področju. To je bilo izvedeno na naslednji način: najprej se je funkcija, ki je bila razvita v ta namen, sprehodila po vseh vokslih prostora CT slike in za vsakega izračunala, ali se nahaja znotraj danega področja z vgrajeno Matlab funkcijo *inpolygon*. Razvita funkcija je bila uporabljena tako na preslikani kot na ekspertni strukturi tumorja in na teh rezultatih je bil apliciran logični operator *XOR* (ang. *exclusive or* - ekskluzivni ali) - rezultat je torej 1, kjer je voksel ali znotraj preslikanega ali znotraj ekspertnega obrisa tumorja, ne pa oboje.

Za te voksle znotraj napake je bilo izračunanih več različnih histogramov:

- trirazsežni histogram svetlosti CT in preslikane MR slike v odvisnosti od razdalje do ekspertnega obrisa tumorja,
- trirazsežni histogram svetlosti CT in preslikane MR slike v odvisnosti od razdalje do preslikanega obrisa tumorja,
- trirazsežni histogram svetlosti CT in preslikane MR slike v odvisnosti od razlike razdalje do ekspertnega in razdalje do preslikanega obrisa tumorja,
- dvorazsežni histogram svetlosti CT in preslikane MR slike.

Prva dva histograma pričakovano nista prinesla bistvenih novosti glede na prvotno izračunan histogram, medtem ko je bilo mogoče pri drugih dveh opaziti nekatere zanimive lastnosti, predvsem kar se tiče razmerja obeh histogramov. Zato je bil naslednji korak računanje slike, v kateri vrednost posameznega voksla predstavlja razmerje med vrednostjo v pripadajočem košu trirazsežnega histograma svetlosti v odvisnosti od razlike razdalj, in vrednostjo v pripadajočem košu dvorazsežnega histograma svetlosti. To je bilo izračunano tako, da se je vsakemu vokslu dodelila vrednost histograma glede na njegovo svetlost preslikane MR slike, svetlost CT slike ter razliko razdalj do ekspertne in preslikane strukture tumorja. Ker je bil cilj analize raziskovanje svetlostnih odvisnosti MR in CT slike, je bil za izračun te nove slike uporabljen koš z najmanjšo razliko razdalj v histogramu - torej kjer se obrisa tumorja najmanj razlikujeta.

Kot zadnji korak sta bili izračunani še sliki, kjer vrednost posameznega voksla predstavlja razmerje med histogramom svetlosti na področju tumorja oziroma histogramom svetlosti na področju 2mm okolice obrisa tumorja, in histogramom svetlosti celotne CT slike. Razlog za izračun teh dveh histogramov je bilo potrjevanje ugotovitev, ki so predstavljene v Razdelku 4.2.4.

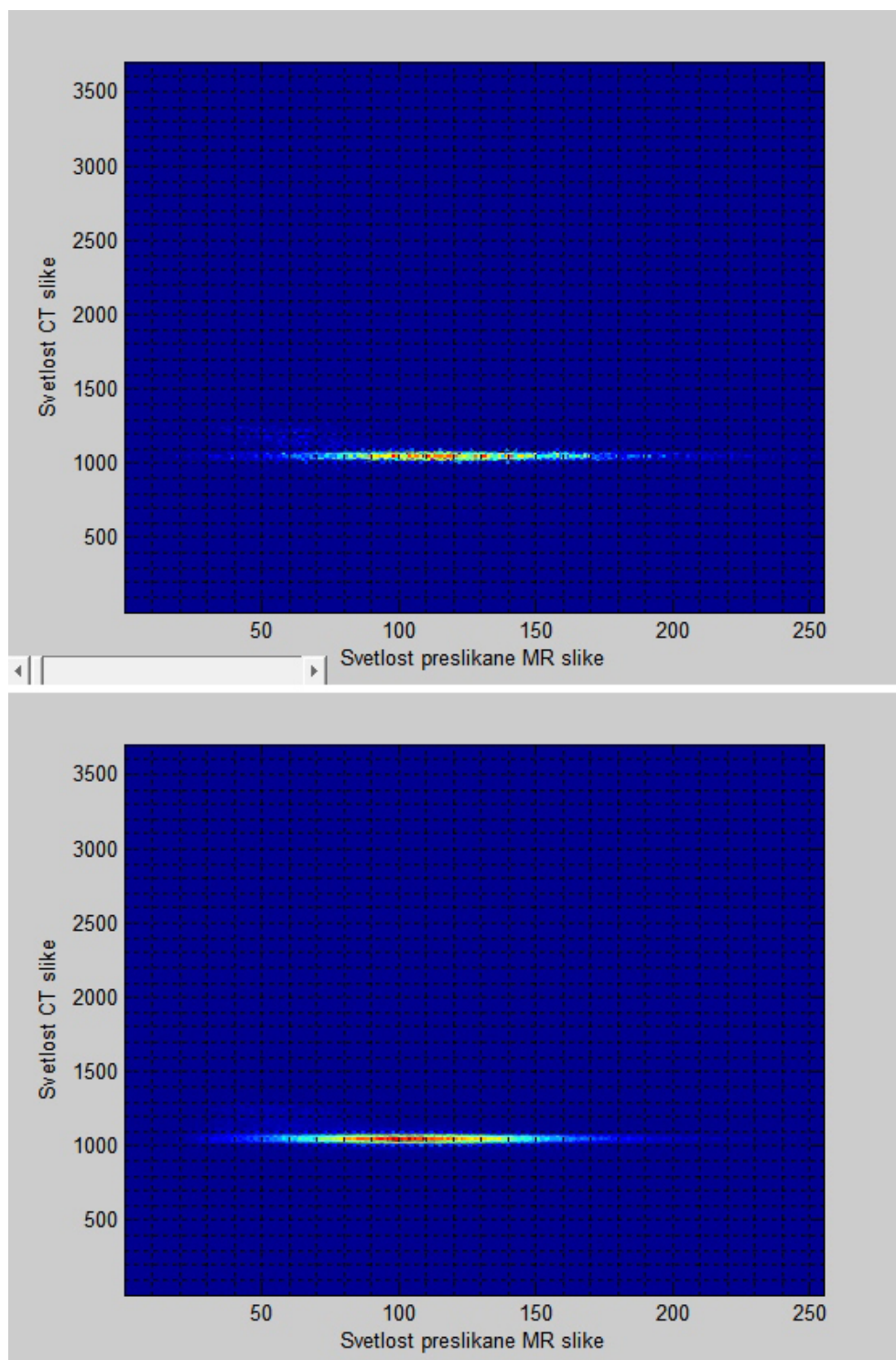
4.2.4 Rezultati analize

S pomočjo postopkov, ki so opisani v prejšnjem Razdelku, sta bila izračunana histograma svetlosti preslikane MR slike in CT slike za voksle področij, kjer se ekspertni obris in preslikan obris tumorja ne ujemata. Prvi izračunan histogram prikazuje svetlosti v odvisnosti od razlike razdalj do ekspertne in preslikane strukture tumorja, drugi pa vse svetlosti MR in CT slike. Za oba histograma je bilo definirano 256 košev za vse vrednosti MR in CT svetlosti in oba sta prikazana na Sliki 14.

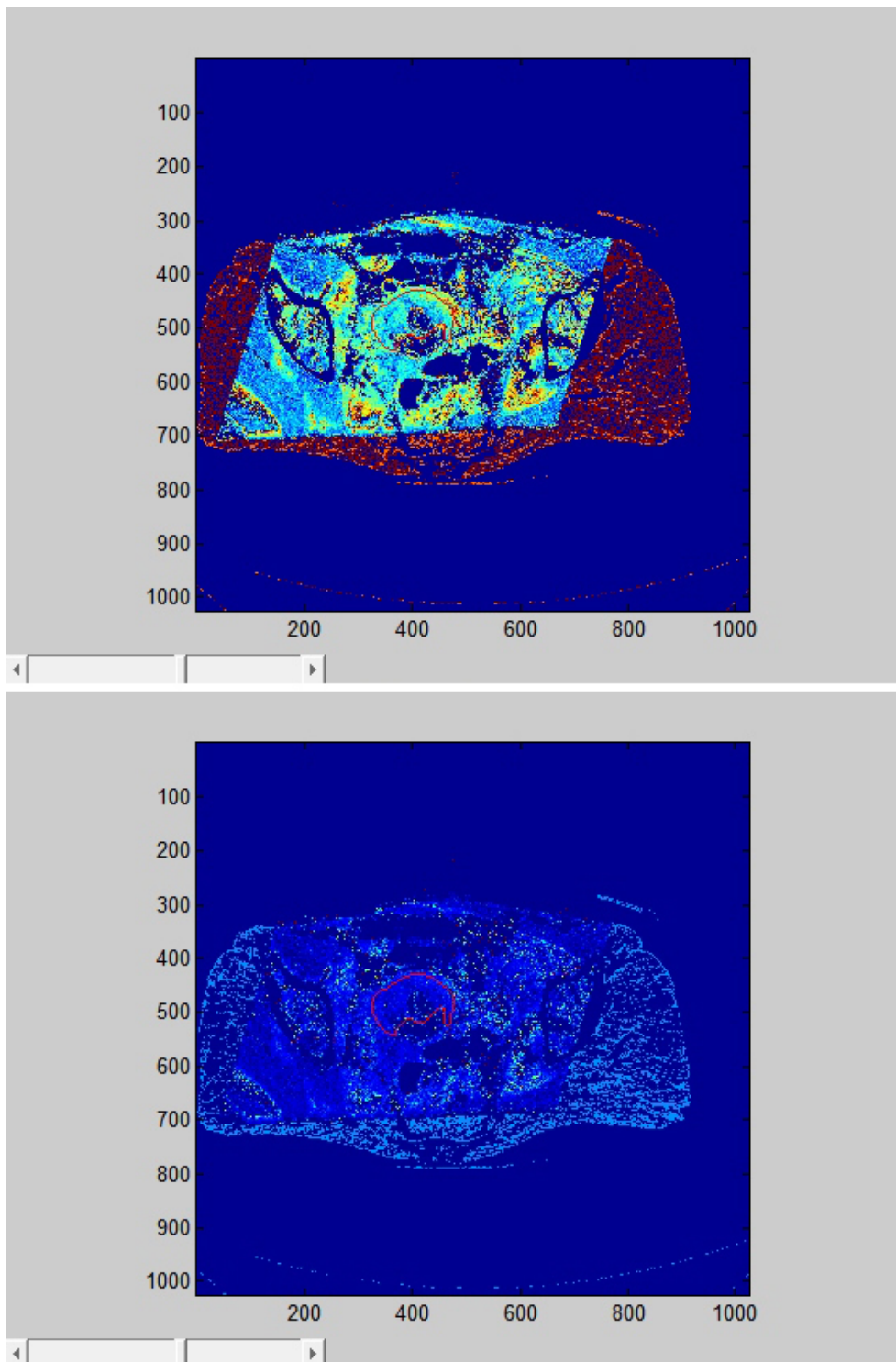
Iz teh histogramov je opazna značilnost, da ob majhnih razlikah razdalj, torej kjer se ekspertna in preslikana struktura najbolj ujemata, se pripadajoči histogram najbolj razlikuje od histograma vseh svetlosti, saj ima vrhove na drugem področju in bolj porazdeljene čez različne vrednosti MR svetlosti kot pa histogram vseh svetlosti. Zato so bile nato izračunane slike, v katerih vrednost posameznega voksla predstavlja razmerje med tema dvema histogramoma, oziroma bolj natančno, med prvim košem razlik razdalj (kjer so razlike najmanjše) histograma svetlosti in histogramom vseh svetlosti. Izračunanih je bilo več slik zato, da je bilo mogoče testirati različne meje za razvrščanje v koše glede na razlike razdalj - testirane so bile meje od 0,1mm pa do 20mm. Na Sliki 15 sta prikazani sliki za dve od teh mejnih vrednosti: privzeta vrednost 2mm in vrednost 0,37mm, kjer so se pokazale najbolj zanimive značilnosti.

Že za prvo izračunano mejno vrednost razlik razdalj (2mm) je bilo mogoče opaziti nekatere značilnosti na področju ekspertnega obrisa tumorja raka materničnega vratu, in sicer da so vrednosti znotraj strukture tumorja precej nižje kot tiste v okolici. Za vrednost 0,37mm pa so bile od vseh vrednosti te značilnosti najlepše vidne, saj je bilo na nekaterih rezinah slike mogoče opaziti približno obliko tumorja tudi brez izrisanega ekspertnega obrisa.

Vseeno pa je bilo za potrditev obstoja teh značilnosti potrebno pokazati, da obstajajo razlike med vrednostmi svetlosti na področju tumorja in vrednostmi svetlosti celotne CT slike. Zato je bil zadnji korak analize izračun histograma svetlosti na področju



Slika 14: Histograma svetlosti preslikane MR slike in CT slike za voksle neujemanja ekspertnega in preslikanega obrisa. Zgoraj je prikazan prvi koš histograma svetlosti v odvisnosti od razlike razdalj do ekspertne in preslikane strukture tumorja, medtem ko je spodaj prikazan histogram vseh svetlosti.



Slika 15: Režini slik, v katerih vrednost posameznega voksla predstavlja razmerje med histogramoma, prikazanima na Sliki 14. Vrednosti zgornje slike so definirane za 2mm mejo razlik razdalj prvega histograma, vrednosti spodnje slike pa za 0,37mm mejo razlik razdalj. Na obeh slikah je vrisan ekspertni obris tumorja z rdečo barvo. Modra barva predstavlja vrednost 0, rdeča pa 1 (z izjemo obrisa).

tumorja raka materničnega vratu in histograma svetlosti na področju 2mm pasu okrog ekspertnega obrisa tumorja ter izris slik z razmerji med tema dvema histogramoma ter histogramom vseh svetlosti CT slike.

Sliki sta pokazali podobne značilnosti, saj vsebujeta vrednosti blizu 0 skoraj čez celotna področja rezin z izjemo področij neposredno blizu ekspertnega obrisa tumorja, kjer se nahajajo izraziti vrhovi vrednosti, torej kjer ima razmerje vrednost blizu 1 oziroma povedano drugače - kjer se izračunana histograma najmanj razlikujeta. Iz vseh teh podatkov lahko upravičeno sklepamo, da obstajajo svetlostne zakonitosti v okolici tumorja raka materničnega vratu, ki se razlikujejo glede na svetlosti celotne CT slike, vendar bi bile za natančnejšo definicijo teh zakonitosti potrebne nadaljnje analize na večjih količinah podatkov.

5 Zaključek

Na začetku magistrskega dela je bil opravljen pregled preteklih del na področju teme magistrskega dela. V okviru magistrskega dela je bil razvit postopek za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami, ki je v podrobnosti opisan v Poglavju 3. Ta postopek obris strukture rakaste tvorbe na MR sliki preslika iz pacientovega koordinatnega sistema MR v pacientov koordinatni sistem CT ter rezultat shrani v DICOM strukturno datoteko. Postopek med izvajanjem izriše tako obris strukture na MR sliki kot tudi preslikan obris strukture na CT sliki. Napaka preslikave postopka je bistveno manjša od velikosti voksla MR slike (0,057594mm proti 0,625mm) in glede na velikost vhodnih podatkov postopek deluje hitro - v povprečju potrebuje približno 11 sekund za izvajanje na testni sliki, zaradi česar je primeren za realnočasovno uporabo.

Kot možen primer uporabe postopka za preslikavo je bila izvedena primerjava preslikanega obrisa iz MR slike in ekspertnega obrisa CT slike, ki je opisana v Razdelku 4.1. Ta dva obrisa se ujemata v 61,1203%, primerjava v obratni smeri, torej primerjava preslikanega obrisa iz CT slike in ekspertnega obrisa MR slike, pa je pokazala, da se obrisa ujemata v 60,5646%.

Poleg tega je bila opravljena analiza svetlostnih odvisnosti CT in MR slik tumorja na primeru raka materničnega vratu, ki je opisana v Razdelku 4.2. Rezultati analize kažejo veliko verjetnost, da obstajajo značilnosti v svetlostnih lastnostih slik, ki bi jih lahko uporabili za pomoč pri postopkih obrisovanja tumorja, mogoče tudi njihovega vrednotenja. Za določitev teh zakonitosti bi bilo potrebno opraviti dodatne analize na večji količini realnih podatkov, saj analiza v tem magistrskem delu temelji na manjši količini podatkov, ker morajo biti MR in CT slike zajete v isti fazi zdravljenja, kar pri zdravljenju raka ni običajno. Kljub temu, da zelo verjetno obstajajo tudi zakonitosti, vezane na gradientne informacije slik, te zaradi njihove očitnosti namenoma niso bile izbrane za raziskovanje - namen analize je bil pokazati obstoj zakonitosti, ki temeljijo na svetlostnih informacijah, kar bi lahko omogočilo lažje obrisovanje tumorja. V tem pogledu ta analiza predstavlja prvi korak k odkrivanju zakonitosti svetlostnih odvisnosti CT ter MR slik tumorja in je lahko osnova za nadaljnje analize ter raziskovalno delo

na tem področju.

Pomembno je poudariti, da kljub temu, da magistrsko delo temelji na tumorjih raka materničnega vratu, je postopek in z njim pridobljeno znanje mogoče aplicirati tudi na druge oblike raka - tako na tiste, ki se zdravijo z notranjim obsevanjem (brahiterapija), kot tudi na oblike raka, ki se zdravijo z zunanjim obsevanjem. Poti za nadaljnje delo je več. Ena možnost je vključitev postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami v obširnejši radioterapevtski sistem, na primer v spletno aplikacijo ContourPoint [16], s čimer bi ta pridobila novo funkcionalnost in še dodatno pripomogla k izmenjavi znanj na tem področju. Druga možnost je odkrivanje novih zakonitosti ter povezav med MR in CT slikami raka in s tem povezano raziskovalno delo. Lahko pa se postopek uporabi tudi za direktno pomoč pri radioterapiji, saj bi bila ustanovam, ki te možnosti sicer nimajo, omogočena uporaba preslikanih obrisov iz MR slik na CT slikah pri zdravljenju raka.

Očitno je torej, da je možnosti za nadaljnje delo veliko, saj s stališča raziskav in uporabe raziskovalnih rezultatov področje računalniškega vida v medicini še vedno zaostaja za ostalimi področji računalniškega vida. Postopek za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami prinaša primerno ogrodje za nadaljnje raziskovanje na tem področju, zato vsebina tega magistrskega dela predstavlja prvi korak h končnemu cilju, da bi čim več znanja, pridobljenega iz MR slik, uporabili na CT slikah, in s tem omogočili lažje ter boljše zdravljenje raka materničnega vratu in ostalih vrst raka, ki se zdravijo tako z notranjim kot tudi z zunanjim obsevanjem.

6 Literatura in viri

- [1] P. ARBELAEZ, M. MAIRE, C. FOWLKES in J. MALIK, Contour Detection and Hierarchical Image Segmentation, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 33 (2011), 896–916. (Citirano na strani 4.)
- [2] G. H. BOL, A. N. T. J. KOTTE, U. A. VAN DER HEIDE in J. J. W. LAGENDIJK, Simultaneous Multi-Modality ROI Delineation in Clinical Practice, *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 96 (2009), 133–140. (Citirano na strani 7.)
- [3] Y. CAO, *Efficient K-Nearest Neighbor Search Using JIT*, Pridobljeno 4.8.2014 iz: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/19345-efficient-k-nearest-neighbor-search-using-jit>. (Citirano na strani 29.)
- [4] J. CARBALLIDO-GAMIO, S. J. BELONGIE in S. MAJUMDAR, Normalized Cuts in 3-D for Spinal MRI Segmentation, *IEEE Transactions on Medical Imaging* 23 (2004), 36–44. (Citirano na straneh 3 in 4.)
- [5] H. M. CHEN in P. K. VARSHNEY, Mutual Information-Based CT-MR Brain Image Registration Using Generalized Partial Volume Joint Histogram Estimation, *IEEE Transactions on Medical Imaging* 22 (2003), 1111–1119. (Citirano na straneh 4 in 5.)
- [6] I. S. DHILLON, Y. GUAN in B. KULIS, Kernel k-means: Spectral Clustering and Normalized Cuts. V *Proceedings of the 10th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, 2004, 551–556. (Citirano na strani 3.)
- [7] N. DOGGAZ in I. FERJANI, Image Segmentation Using Normalized Cuts and Efficient Graph-Based Segmentation. V *Image Analysis and Processing*, 2011, 229–240. (Citirano na strani 3.)
- [8] I. EL NAQA, D. YANG, A. APTE, D. KHULLAR, S. MUTIC, J. ZHENG, J. D. BRADLEY, P. GRIGSBY in J. O. DEASY, Concurrent Multimodality Image

- Segmentation by Active Contours for Radiotherapy Treatment Planning, *Medical Physics* 34 (2007), 4738–4749. (Citirano na strani 7.)
- [9] R. C. KREMPIEN, S. DAEUBER, F. W. HENSLEY, M. WANNENMACHER in W. HARMS, Image Fusion of CT and MRI Data Enables Improved Target Volume Definition in 3D-Brachytherapy Treatment Planning, *Brachytherapy* 2 (2003), 164–171. (Citirano na straneh 5 in 6.)
- [10] B. LUONG, *N-Dimensional Histogram*, Pridobljeno 2.8.2014 iz: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/23897-n-dimensional-histogram>. (Citirano na strani 29.)
- [11] J. B. A. MAINTZ in M. A. VIERGEVER, A Survey of Medical Image Registration, *Medical Image Analysis* 2 (1998), 1–36. (Citirano na strani 4.)
- [12] P. PETRIČ, R. HUDEJ, P. ROGELJ, J. LINDEGAARD, K. TANDERUP, C. KIRISITS, D. BERGER, J. C. A. DIMOPOULOS in R. PÖTTER, Frequency-Distribution Mapping of HR CTV in Cervix Cancer: Possibilities and Limitations of Existent and Prototype Applicators, *Radiotherapy and Oncology* 96 (2010), 70–70. (Citirano na strani 8.)
- [13] J. P. W. PLUIM, J. B. A. MAINTZ in M. A. VIERGEVER, Image Registration by Maximization of Combined Mutual Information and Gradient Information, *IEEE Transactions on Medical Imaging* 19 (2000), 809–814. (Citirano na strani 4.)
- [14] P. ROGELJ, Estimation of Cervix Cancer Spatial Distribution for Brachytherapy Applicator Analysis. V *Proceedings of the 16th International Multiconference Information Society*, 2013, 611–614. (Citirano na straneh 8, 13, 14, 15 in 16.)
- [15] P. ROGELJ, S. KOVAČIČ in J. C. GEE, Point Similarity Measures for Non-Rigid Registration of Multi-Modal Data, *Computer Vision and Image Understanding* 92 (2003), 112–140. (Citirano na strani 5.)
- [16] P. ROGELJ in P. PETRIČ, *ContourPoint*, Pridobljeno 22.7.2014 iz: <http://contourpoint.com>. (Citirano na straneh 10 in 38.)
- [17] J. M. ROUET, J. J. JACQ in C. ROUX, Genetic Algorithms for a Robust 3-D MR-CT Registration, *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 4 (2000), 126–136. (Citirano na strani 5.)
- [18] J. SHI in J. MALIK, Normalized Cuts and Image Segmentation, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 22 (2000), 888–905. (Citirano na strani 3.)

- [19] W. TAO, H. JIN in Y. ZHANG, Color Image Segmentation Based on Mean Shift and Normalized Cuts, *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B: Cybernetics* 37 (2007), 1382–1389. (Citirano na strani 3.)
- [20] J. G. H. VAN ROERMUND, K. A. HINNEN, C. J. TOLMAN, G. H. BOL, J. A. WITJES, J. L. H. R. BOSCH, L. A. KIEMENEY in M. VAN VULPEN, Periprostatic Fat Correlates with Tumour Aggressiveness in Prostate Cancer Patients, *BJU International* 107 (2011), 1775–1779. (Citirano na strani 7.)
- [21] W. WEIN, S. BRUNKE, A. KHAMENE, M. R. CALLSTROM in N. NAVAB, Automatic CT-Ultrasound Registration for Diagnostic Imaging and Image-Guided Intervention, *Medical Image Analysis* 12 (2008), 577–585. (Citirano na straneh 6 in 7.)
- [22] A. YEZZI, L. ZOLLEI in T. KAPUR, A Variational Framework for Joint Segmentation and Registration. V *IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*, 2001, 44–51. (Citirano na strani 6.)

Priloge

A Zgoščenska z izvorno kodo

Magistrskemu delu je priložena zgoščenska z izvorno kodo postopka za preslikavo obrisov struktur raka materničnega vratu med neodvisno zajetimi slikami, magistrskim delom v elektronski obliki in predstavitvenim videom postopka za preslikavo. Zaradi avtorskih pravic je priložena le izvorna koda tega magistrskega dela, ne pa tudi izvorna koda predhodno implementiranih funkcij. Na zgoščenci se nahajajo naslednje datoteke:

- “computeApplicator.cpp”: izvorna koda funkcije za računanje transformacije aplikatorja,
- “conf.c”: konfiguracijska datoteka postopka za preslikavo,
- “contouring.cpp”: izvorna koda funkcije za iskanje obrisov strukture,
- “exportStruct.cpp”: izvorna koda funkcije za shranjevanje in izvažanje obrisov strukture,
- “magistrsko_delo.pdf”: magistrsko delo v elektronski obliki,
- “main.cpp”: glavna datoteka izvorne kode postopka za preslikavo,
- “normVecProduct.cpp”: izvorna koda funkcije za računanje vektorskega produkta,
- “parseConf.cpp”: izvorna koda funkcije za branje in razčlenjevanje konfiguracijske datoteke,
- “predstavitveni_video.wmv”: predstavitveni video postopka za preslikavo,
- “trimming.cpp”: izvorna koda funkcije za izločanje odvečnih točk obrisov strukture,
- “vectoring.cpp”: izvorna koda funkcije za premikanje obrisov strukture.