

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA



Segmentação de discos intervertebrais lombares para modelação e simulação computacional

Rodrigo Miguel Cerqueira de Matos

Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica e Biofísica
Perfil em Engenharia Clínica e Instrumentação Médica

Dissertação orientada por:
Prof. Nuno Miguel de Pinto Lobo e Matela
Prof. André Paulo Galvão de Castro

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer aos meus orientadores, os professores Nuno Matela e André Castro por todo o apoio que deram à realização deste trabalho ao longo do último ano.

Um obrigado também aos professores Paulo Fernandes e Rui Rúben e ao restante grupo do qual tive o prazer de fazer parte, ainda que só à distância: o Jorge, o Tiago, a Leonor e a Eva, pelo acompanhamento adicional e por todas as sugestões e opiniões que ofereceram.

Quero agradecer aos meus colegas de Engenharia Biomédica com quem partilhei este caminho ao longo de cinco anos, mas em especial à Clara, à Inês, à Luísa, à Nísia e ao Zé.

Por fim, um grande obrigado aos meus pais por me permitirem chegar até este momento e por todo o apoio que sempre me deram, durante este trabalho e em tudo o resto.

Resumo

A lombalgia é a principal causa de incapacidade a nível mundial. A degeneração do disco intervertebral é uma das causas da lombalgia, podendo em casos avançados necessitar da remoção do disco intervertebral e substituição deste por um implante. Este implante pode consistir num dispositivo contendo enxerto ósseo (fusão espinhal) ou num disco intervertebral artificial (artroplastia discal). Ambos os métodos apresentam vantagens e desvantagens, pelo que é importante estudar, através de modelação e simulação em elementos finitos, a forma como implantes específicos afetam a biomecânica da coluna lombar antes de os inserir. Esta modelação personalizada requer a capacidade de segmentar as estruturas anatómicas relevantes a partir de imagens médicas.

O presente trabalho teve como principal objetivo a implementação/desenvolvimento de um método para localizar e segmentar automaticamente discos intervertebrais lombares em 3D a partir de imagens de ressonância magnética em ponderação T2, com o intuito de auxiliar a construção de modelos de elementos finitos da coluna lombar a partir de casos reais, fornecendo informação precisa e personalizada sobre a forma dos discos intervertebrais do paciente. O desenvolvimento do método para permitir adicionalmente segmentar separadamente as duas principais estruturas do disco – anel fibroso e núcleo pulposo – e detetar automaticamente casos em que a degeneração não permite fazer esta distinção foi posteriormente seguido como objetivo secundário.

O método de segmentação foi desenvolvido a partir de um método pré-existente na literatura para realização de segmentações 2D no perfil sagital, tendo este sido parcialmente implementado, modificado e adaptado para uso em 3D. O método permitiu realizar segmentações com uma exatidão média de $87.0 \pm 3.7\%$ medida pelo coeficiente de Dice em relação a segmentações manuais de referência. Esta eficácia é comparável com outros métodos de segmentação 3D na literatura. Este método apresenta a vantagem de ser significativamente mais rápido que a maioria dos métodos existentes, demorando apenas alguns segundos para completar uma segmentação dos discos lombares. O método para detetar degeneração discal identificou corretamente o estado de 96% dos discos (saudáveis e degenerados) com que foi testado.

Palavras-chave: Segmentação de imagem, disco intervertebral, ressonância magnética, filtro de Gabor, degeneração do disco intervertebral

Abstract

Back pain, especially in the lumbar spine, is the main cause of disability in the world. Intervertebral disc (IVD) degeneration is one of the causes of back pain. In some cases this requires the removal of the disc and its replacement with an implant. This implant may consist of either a cage containing bone graft (spinal fusion) or an artificial IVD (disc arthroplasty). Both of these treatments have advantages and disadvantages, which is why it is important to study, through computer modeling and finite element simulation, the ways in which specific implants affect the biomechanics of the lumbar spine before inserting them. This customized modeling requires the ability to segment the relevant anatomical structures from medical images.

The present work had as its main objective the implementation/development of a method for localizing and automatically segmenting lumbar IVDs in 3D from T2 weighted magnetic resonance imaging, with the goal of supporting and complementing the generation of finite element models from real lumbar spines, by providing accurate and personalized information on the shape of the patient's IVDs. The development of the method to also allow performing separate segmentations of the IVD's two main structures – annulus fibrosus and nucleus pulposus – as well as automatically detecting degenerated IVDs where this distinction is no longer possible was later pursued as a secondary objective.

The segmentation method was developed from a pre-existing method in the literature aimed at performing 2D segmentations in the sagittal profile, which was partially implemented, modified and adapted to 3D use. The method performed segmentations with a mean accuracy of $87.0 \pm 3.7\%$ as measured by the Dice coefficient in relation to manually segmented reference volumes, or ground-truths. This method has the advantage of being significantly faster than most existing 3D segmentation methods, requiring only a few seconds to perform a complete segmentation of the lumbar discs. The method for detecting IVD degeneration correctly identified the status of 96% of the discs (healthy and degenerated) on which it was tested.

Keywords: Image segmentation, intervertebral disc, magnetic resonance imaging, Gabor filter, degenerative disc disease

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Índice	iv
Lista de figuras e tabelas	v
Introdução	1
1.1 Motivação	1
1.2 Objetivos	2
Revisão Bibliográfica	3
2.1 Anatomia da coluna vertebral humana	3
2.1.1 Vértebras	4
2.1.2 Disco intervertebral	5
2.1.3 Ligamentos	5
2.2 Imagiologia da coluna lombar	6
2.3 Detecção e segmentação do disco intervertebral em imagens de MRI	7
2.4 Modelos de elementos finitos	9
Metodologia	12
3.1 Materiais e métodos	12
3.2 Segmentação 2D	13
3.2.1 Geração dos filtros de Gabor	13
3.2.2 Detecção das curvas espinhais	15
3.2.3 Localização dos discos	16
3.2.4 Segmentação dos discos	18
3.3 Segmentação 3D	21
3.3.1 Construção do volume 3D	21
3.3.2 Detecção de discos degenerados	23
3.3.3 Modelos estatísticos	25
3.3.3.1 Curvas espinhais	26
3.3.3.2 Largura dos discos	28
3.3.4 Validação	29
Resultados e Discussão	30
4.1 Segmentação 2D	30
4.2 Segmentação 3D	32
4.3 Detecção de discos degenerados	36
4.4 Limitações	36
Conclusão	38
5.1 Conclusões	38
5.2 Trabalho futuro	38
Bibliografia	40

Lista de figuras e tabelas

Figura 2.1: Estrutura da coluna vertebral. Adaptado de ²⁴	3
Figura 2.2: Estrutura das vértebras lombares. Adaptado de ²⁴	4
Figura 2.3: Estrutura do disco intervertebral. Adaptado de ²⁴	5
Figura 2.4: Principais ligamentos da coluna. Adaptado de ²⁸	6
Figura 2.5: Coluna lombar em diferentes modalidades de imagem. a) CT b) MRI T2	7
Figura 2.6: Comparação entre a segmentação obtida pelo método de Korez et al. (a amarelo) e a segmentação de referência (a vermelho) em três imagens diferentes. Adaptado de ⁴¹	9
Figura 2.7: Modelo desenvolvido por Breau et al. Adaptado de ⁵⁸	10
Figura 2.8: Modelo desenvolvido por Li e Wang. Adaptado de ⁶⁴	11
Figura 3.1: Aplicação de um banco de filtros de Gabor a uma imagem. a) Imagem de <i>input</i> ; b) Banco de filtros; c) Imagens de <i>output</i> correspondentes a cada filtro.	14
Figura 3.2: Banco de filtros	15
Figura 3.3: Passos do método de localização. a) GFI da coluna; b) Curvas espinhais; c) GFI dos discos; d) GFI mediana dos discos limitada pelas curvas; e) Localização aproximada dos discos; f) Localização corrigida dos discos	16
Figura 3.4: Curvas de intensidade sobrepostas à GFI mediana dos discos (valores normalizados às dimensões da imagem para efeitos de visualização). a) Curva de intensidade horizontal; b) Curvas de intensidade vertical.....	17
Figura 3.5: GFI do disco L5-S1 e curvas espinhais sobrepostas à fatia sagital central. As regiões de intensidade abaixo do disco são excluídas pelas curvas, não interferindo na localização.....	18
Figura 3.6: Fases da segmentação. a) Inclinação do disco (L1-L2); b) Contorno do disco; c) Curva superior (vermelho) e inferior (azul); d) Segmentação final dos discos	20
Figura 3.7: Separação do anel e núcleo. a) Fatia sagital central; b) Disco (L1-L2); c) Disco isolado pela máscara de segmentação; d) Máscara de segmentação com núcleo; e) Segmentação final;	21
Figura 3.8: a) Bordas vertebrais (fatia 20 de 39). A azul, a borda anterior. A vermelho, a borda posterior; b) Curvas espinhais ajustadas às bordas vertebrais (fatia 12 de 39).	22
Figura 3.9: Fatia sagital central de um caso da base de dados (esquerda) e segmentação 3D correspondente (direita). O diferente nível de degeneração dos discos é visível em ambas as imagens pela maior ou menor distinção dos contornos do núcleo pulposo. A forma irregular do disco L5-S1 deve-se a erros de segmentação.	23
Figura 3.10: Dois casos com degeneração no L5-S1. Em a) a proporção de volume atribuída ao núcleo do L5-S1 é bastante reduzida comparativamente aos discos saudáveis; já em b) o oposto acontece.	25
Figura 3.11: Modelos estatísticos para o ajuste das curvas espinhais posterior (acima) e anterior (abaixo) em função da distância à fatia sagital central. <i>Outliers</i> marcados com cruces.	27
Figura 4.1: Segmentação 2D da fatia sagital central para vários casos.	30
Figura 4.2: Segmentação 3D auxiliada (A) e não-auxiliada (B) para os casos 1, 2 e 5. A vermelho, resultado da segmentação semiautomática. A verde, <i>ground truth</i> . A azul, interseção da segmentação com a <i>ground truth</i> ... 33	33
Tabela 3.1: Classificação de Pfirrmann.....	23
Tabela 3.2: Distâncias dos extremos laterais ao centro	28
Tabela 4.1: Coeficiente de Dice, sensibilidade e especificidade para a segmentação 2D da fatia sagital central .	31
Tabela 4.2: Especificidade sobre toda a fatia MRI	31
Tabela 4.3: Comparação entre o método de Zhu et al. e o método proposto	32
Tabela 4.4: Coeficiente de Dice, sensibilidade e especificidade para a segmentação 3D.....	33
Tabela 4.5: Comparação do coeficiente de Dice médio e tempo de execução entre o método proposto e outros métodos na literatura.....	35

Capítulo 1

Introdução

1.1 Motivação

A lombalgia é, juntamente com a cervicalgia, a principal causa de incapacidade a nível mundial.¹ Isto é um problema a nível social e económico, pois os indivíduos afetados experienciam não só uma redução da qualidade de vida causada diretamente pela dor, como também em muitos casos a necessidade de abandonar o emprego, com consequências indiretas para a situação económica destes indivíduos e da sociedade.²

A degeneração do disco intervertebral é uma das condições associadas à lombalgia.³ Esta degeneração ocorre naturalmente com o envelhecimento e desgaste dos discos, e leva à perda de fluido no núcleo pulposo e consequente perda da capacidade de absorver choques.⁴ Quando ocorre inflamação, ou quando a degeneração do disco leva a uma amplitude de movimento anormal entre as vértebras, o paciente sente dor. Associados ao desgaste do disco estão ainda a erosão das placas terminais das vértebras e o colapso do espaço discal, que por sua vez geram um *feedback* positivo que acelera o processo de desgaste.⁵ O tratamento desta condição baseia-se em aliviar a dor, tipicamente através de medicação, fisioterapia, massagens ou injeções epidurais.⁶ Caso estes métodos não provoquem o alívio desejado recomenda-se a realização de uma cirurgia de fusão espinhal ou, alternativamente, a substituição total ou parcial do disco por um disco artificial, também chamada artroplastia discal.^{7,8}

Fusão espinhal intersomática consiste na remoção do disco intervertebral e na fixação da articulação através da fusão das vértebras imediatamente acima e abaixo desta,⁹ recorrendo à inserção de um dispositivo ou *cage* contendo enxerto ósseo (tipicamente obtido a partir da crista ilíaca) ou de biomaterial capaz de substituir osso.^{10,11} Estudos a longo-prazo identificam consequências negativas associadas a este procedimento, sendo a principal o aumento do risco de desenvolver doença do segmento adjacente.¹² Pensa-se que a alteração da biomecânica vertebral devido à fusão das vértebras e consequente imobilização da articulação intervertebral seja um fator contribuinte para o desenvolvimento desta patologia, ao diminuir a amplitude do movimento e alterar a dinâmica das forças aplicadas nas vértebras acima e abaixo do par de vértebras fundidas. Porém, existem também dúvidas se este fenómeno se deve à fusão ou simplesmente à progressão da degeneração.¹³

Artroplastia é a substituição do disco intervertebral danificado ou do seu núcleo por uma prótese móvel, o que remove o problema da perda de mobilidade da articulação observado na fusão espinhal.¹⁴ Existem evidências que a substituição do disco intervertebral apresenta resultados positivos a longo-prazo, sendo eficaz na redução da dor, manutenção da mobilidade segmental e restauração da altura do disco.^{15,16} No entanto, a presença de contraindicações a este procedimento é comum, o que faz com que poucos pacientes sejam candidatos à cirurgia.^{17,18} De qualquer forma, meta-análises comparando a eficácia dos dois procedimentos não demonstram evidências fortes que a artroplastia discal seja significativamente mais eficaz que a fusão espinhal a prevenir o aparecimento da doença do segmento adjacente.^{19,20}

É importante investigar o impacto a longo prazo na biomecânica lombar provocado por diferentes dispositivos a usar no tratamento da degeneração do disco intervertebral, procurando um tratamento que preserve a integridade da coluna e evite o reaparecimento da dor, bem como o desenvolvimento de outras patologias. A geração de modelos de elementos finitos da coluna lombar é de grande importância para esta investigação, permitindo simular a inserção de dispositivos e avaliar o seu impacto. Igualmente importante é a capacidade de extrair informação anatómica relevante e detalhada a partir de imagens médicas, de forma a construir estes modelos.

1.2 Objetivos

Este trabalho pretende contribuir para automatizar e melhorar a exatidão da modelação de discos intervertebrais em modelos de elementos finitos da coluna lombar. Este trabalho insere-se numa sequência de trabalhos realizados em anos anteriores por alunos do Instituto Superior Técnico, na modelação da coluna vertebral lombar para análise do impacto de implantes de fusão espinhal sobre a biomecânica desta.^{21,22,23} Tipicamente isto envolve uma fase inicial, de geração do modelo por segmentação de imagens de tomografia computadorizada (*Computed Tomography* – CT) e sua validação; e uma segunda fase, de análise de elementos finitos da coluna com o dispositivo inserido.

Um problema encontrado em trabalhos anteriores foi a impossibilidade de modelar discos intervertebrais a partir de imagens CT. Assim, os discos em trabalhos anteriores foram modelados manualmente e de forma simplificada por aproximação ao espaço vazio entre as vértebras, o que necessariamente introduz imperfeições nos modelos – nomeadamente na localização e forma da borda exterior dos discos – reduzindo a sua exatidão e condicionando os resultados obtidos a partir destes.

Desta forma, este trabalho terá essencialmente como objetivo o desenvolvimento de um método – tendo como ponto de partida um método existente na literatura – que permita segmentar discos intervertebrais em 3D a partir de imagens de ressonância magnética (*Magnetic Resonance Imaging* – MRI), com vista à geração de modelos da coluna lombar mais exatos e personalizados.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

2.1 Anatomia da coluna vertebral humana

A coluna vertebral é uma estrutura constituída por 33 ossos, as vértebras, divididos em cinco secções:²⁴

- 7 vértebras cervicais (C1-C7);
- 12 vértebras torácicas (T1-T12);
- 5 vértebras lombares (L1-L5);
- 5 vértebras do sacro (S1-S5);
- 4 vértebras do cóccix.

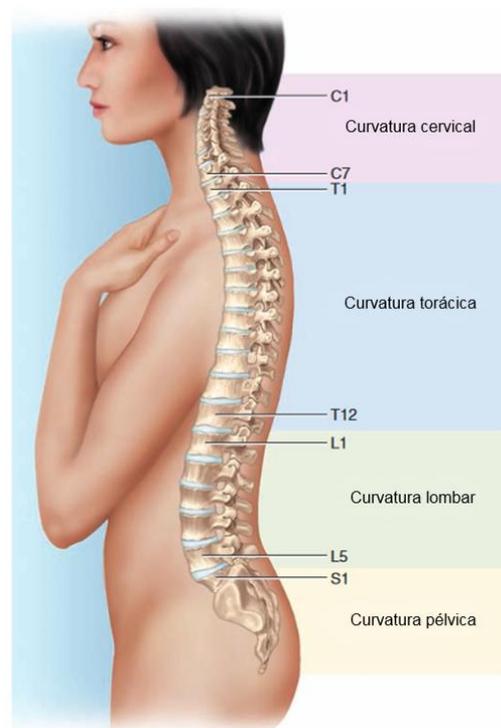


Figura 2.1: Estrutura da coluna vertebral. Adaptado de [24]

As vértebras torácicas, lombares e as 5 últimas vértebras cervicais encontram-se separadas das vértebras imediatamente acima e abaixo por discos intervertebrais, formando 23 articulações que proporcionam à coluna liberdade para se dobrar e rodar. As duas primeiras vértebras cervicais possuem uma articulação diferente e única na coluna, enquanto as vértebras do sacro e do cóccix encontram-se fundidas e são incapazes de se mover independentemente.²⁴ Em conjunto estes ossos envolvem e protegem a medula espinhal, apoiam o crânio e mantêm a estabilidade do tronco através de conexões com as costelas e com os músculos das costas. A coluna possui naturalmente uma forma de S, com uma curvatura em cada secção, provocada por ligeiras diferenças entre as espessuras anterior e posterior das vértebras e discos nessas secções (Figura 2.1). O conjunto definido por um

disco intervertebral, as duas vértebras adjacentes e os ligamentos associados denomina-se unidade funcional vertebral.²⁵

2.1.1 Vértebras

O tamanho das vértebras varia ao longo da coluna, aumentando progressivamente da região cervical para a região lombar de modo a suportar o peso sucessivamente maior das vértebras acima, diminuindo de novo no cóccix. Já a forma mantém-se relativamente inalterada: com a exceção da C1, da C2 e das vértebras fundidas do sacro e do cóccix, todas possuem a mesma forma comum, com uma parte anterior, o corpo vertebral; e uma parte posterior, formada pelo arco vertebral e processos posteriores (Figura 2.2).²⁴

O corpo vertebral é a secção aproximadamente cilíndrica da vértebra, consistindo numa massa interior de osso trabecular rodeada por uma camada de osso cortical enquanto o arco vertebral é a estrutura formada pelos pedículos e lâminas. Os pedículos projetam-se posteriormente de cada lado do corpo vertebral e formam as lâminas, que se unem delimitando um espaço, o forame vertebral. De cada arco são projetados vários processos ósseos:

- Um processo espinhoso, projetado posteriormente e para baixo, centralmente ao arco;
- Dois processos transversais, projetados posteriormente e para baixo, para cada lado do arco;
- Dois processos articulares superiores, projetados anteriormente e para cima, de cada lado do arco;
- Dois processos articulares inferiores, projetados anteriormente e para baixo, de cada lado do arco.



Figura 2.2: Estrutura das vértebras lombares. Adaptado de [24]

Os processos espinhosos e transversais servem como pontos de ligação para os músculos das costas, enquanto os processos articulares superiores e inferiores estabelecem conexões com os processos articulares inferiores das vértebras acima e superiores das vértebras abaixo, respetivamente. A sobreposição e o alinhamento das vértebras na coluna conjugam também os forames vertebrais de vértebras adjacentes, criando um túnel ao longo de toda a coluna onde se insere a medula espinhal. De forma semelhante, pequenas indentações acima e abaixo dos pedículos dão origem a orifícios entre vértebras adjacentes, chamados forames intervertebrais, por onde passam nervos e vasos sanguíneos.²⁴

2.1.2 Disco intervertebral

Cada um dos 23 discos intervertebrais separa duas vértebras adjacentes, amortecendo e distribuindo cargas e pressões aplicadas sobre ele e fornecendo flexibilidade à coluna. O disco intervertebral é constituído por um núcleo pulposivo envolvido por um anel fibroso (Figura 2.3) e situado entre duas placas cartilaginosas.²⁴

O núcleo pulposivo, situado centralmente no disco, é um gel aquoso contendo fibras de colagénio e proteoglicanos. O núcleo deforma-se sob pressão, permitindo a sua acomodação ao movimento e a transmissão de cargas compressivas entre vértebras adjacentes.²⁶

O anel fibroso é constituído por várias camadas concêntricas de fibras de colagénio, envoltas em redor do núcleo pulposivo e orientadas em diferentes ângulos. O anel garante a estabilidade da coluna, especialmente em movimentos de rotação, enquanto confere ao disco resistência a forças de tração e compressão.²⁴

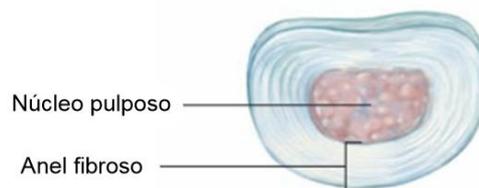


Figura 2.3: Estrutura do disco intervertebral. Adaptado de [24]

As placas terminais são duas superfícies nas partes superior e inferior do disco que separam o anel fibroso de cada disco das vértebras imediatamente acima e abaixo. Consistem em duas camadas: uma placa óssea que conecta à vértebra e uma placa cartilaginosa que conecta ao disco. As placas ósseas são porosas, o que permite a passagem de sangue e nutrientes para as células do disco.²⁷

2.1.3 Ligamentos

Na coluna existem vários ligamentos que conectam diferentes partes das vértebras, e que em conjunto com os músculos ajudam a manter a estabilidade da coluna ao mesmo tempo que permitem o seu movimento (Figura 2.4).²⁸ Os principais ligamentos da coluna lombar são:

- O ligamento longitudinal anterior, que une as faces anteriores de todos os corpos vertebrais ao longo da coluna e reforça os anéis fibrosos;
- O ligamento longitudinal posterior, que conecta as faces posteriores de todos os corpos vertebrais ao longo da coluna e reforça os anéis fibrosos;
- Dois ligamentos amarelos (ou flavos), que ligam as lâminas de vértebras adjacentes e limitam a flexão da coluna;
- O ligamento supraespinhoso, que une as pontas dos processos espinhosos e limita a flexão da coluna;
- Dois ligamentos interespinhosos, que conectam os processos espinhosos de vértebras adjacentes e limitam a flexão da coluna;
- Dois ligamentos intertransversos, que ligam os processos transversos de vértebras adjacentes e limitam a flexão lateral da coluna.

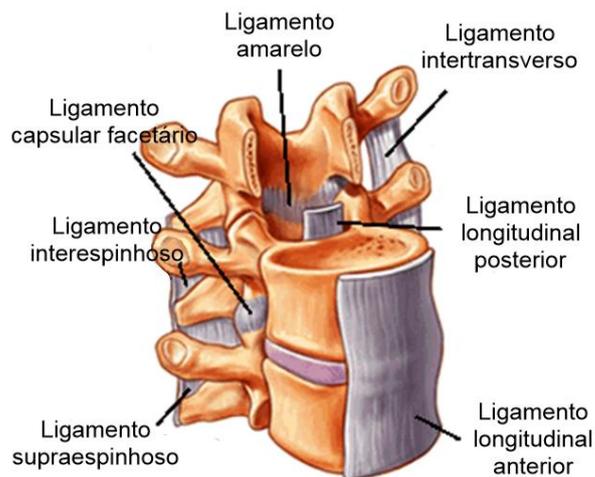


Figura 2.4: Principais ligamentos da coluna. Adaptado de [28]

2.2 Imagiologia da coluna lombar

As duas principais modalidades de imagiologia relevantes para a modelação e simulação da coluna vertebral lombar são CT e MRI. Os princípios físicos por detrás destes dois métodos serão resumidamente explicados de seguida.

Em CT, um feixe rotativo de raios-X irradia o paciente de vários ângulos. Detetores colocados à volta do paciente registam a intensidade do feixe após atravessar o paciente, o que permite medir a atenuação provocada pelas várias estruturas ao longo dessa direção. Materiais mais opacos a raios-X atenuam mais o feixe e aparecem na imagem com uma cor mais clara, enquanto materiais mais transparentes causam menor atenuação e aparecem com uma cor mais escura. Combinando as imagens obtidas de vários ângulos obtém-se um volume tridimensional das estruturas anatómicas.²⁹

Em MRI, o paciente é colocado num campo magnético de 1.5 a 3T. Núcleos de hidrogénio (i.e. prótons) no organismo do paciente, sendo partículas carregadas com *spin*, possuem momento magnético. Estes momentos estão normalmente orientados aleatoriamente, mas a aplicação do campo magnético provoca o seu alinhamento na direção deste, e gera um vetor de magnetização longitudinal. Os prótons não ficam totalmente alinhados, mas precessam em torno do eixo do campo magnético com uma frequência – denominada frequência de Larmor – dependente da magnitude do campo. A aplicação de um pulso de radiofrequência com a frequência de Larmor – equivalente a um campo magnético secundário no plano transversal – faz o vetor de magnetização precessar também em torno deste campo e altera a sua orientação tornando-o transversal ao campo magnético principal. A rotação do vetor de magnetização no plano transversal induz um sinal que é captado pela máquina. Com o decorrer do tempo após a aplicação do pulso os prótons deixam de precessar em fase (relaxação *spin-spin*), o que elimina a magnetização transversal; e retomam a sua orientação paralela ao campo (relaxação *spin-rede*), o que reestabelece a magnetização longitudinal, permitindo repetir o procedimento. A localização dos sinais no espaço é feita através de gradientes que permitem variar ligeiramente o campo magnético ao longo do paciente. As ponderações em T1 e T2 dizem respeito aos tempos de relaxação *spin-rede* e *spin-spin*, respetivamente, e à forma como diferenças entre os tempos T1 ou T2 para diferentes materiais podem ser exploradas para obter sinais distintos.²⁹

Em CT as vértebras são bastante proeminentes pois o material ósseo atenua fortemente a radiação X. Isto permite a geração de modelos 3D detalhados das vértebras. Porém, os discos intervertebrais são transparentes a raios-X e, portanto, praticamente indistinguíveis do fundo da imagem (Figura 2.5a). Em MRI as vértebras não se destacam com o mesmo contraste que em CT, mas os discos são visíveis e distinguíveis devido à presença de núcleos de hidrogênio. Em ponderação T2, é ainda possível distinguir o núcleo pulposo do anel fibroso (Figura 2.5b). Esta modalidade é portanto mais apropriada ao estudo e análise clínica de patologias do disco intervertebral. Diversos métodos de segmentação 2D e 3D do disco intervertebral em MRI têm vindo a ser desenvolvidos nas últimas décadas para estes propósitos.

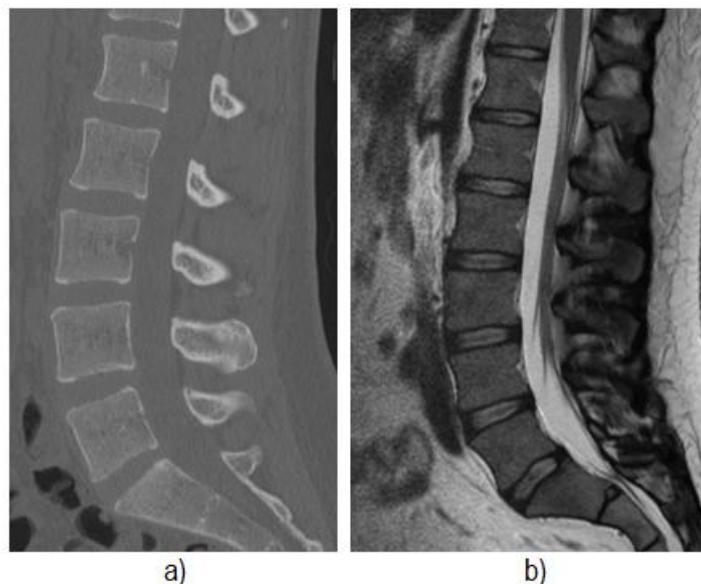


Figura 2.5: Coluna lombar em diferentes modalidades de imagiologia. a) CT b) MRI em ponderação T2. Retirado de [30,31]

2.3 Detecção e segmentação do disco intervertebral em imagens de MRI

Segmentação de imagem consiste em separar uma imagem em segmentos. Cada segmento é um conjunto de píxeis aos quais são atribuídas as mesmas características. Isto permite, por exemplo, extrair órgãos a partir de imagens médicas, rotulando de forma diferente os píxeis correspondentes a cada órgão. A segmentação de discos intervertebrais para efeitos clínicos é ainda tipicamente feita manualmente a partir de fatias sagitais selecionadas para esse propósito, um processo que consome tempo e não permite uma verdadeira visualização da morfologia espacial da coluna. Porém, nas últimas duas décadas têm vindo a ser desenvolvidos diversos métodos de deteção e segmentação 2D ou 3D, automática ou semiautomática de discos intervertebrais em MRI, para investigação e aplicação clínica, sendo que alguns destes focam-se apenas na localização dos discos sem os segmentar, enquanto outros procuram realizar ambas as funções.³²

Relativamente a métodos de localização, em 2005 Peng et al.³³ criaram um método para localizar – numa fatia manualmente selecionada – as articulações de toda a coluna em MRI com base em perfis de intensidade. Schmidt et al.³⁴ propuseram em 2007 um método de localização que deteta elementos da coluna com base em relações geométricas entre características anatómicas após uma fase de aprendizagem com dados de treino manualmente assinalados. Em 2013, Oktay e Akgul³⁵ propuseram um método para localizar vértebras e discos lombares através de um modelo gráfico semelhante a uma cadeia de Markov.

Relativamente a métodos de segmentação, Chevrefils et al.³⁶ propuseram em 2009 um método automático para extrair discos de colunas escolióticas através de análise de texturas, combinando dados estatísticos para distinguir o disco do fundo da imagem. No mesmo ano, Michopoulou et al.³⁷ desenvolveram um método probabilístico baseado em atlas (i.e. modelos estatísticos da anatomia esperada representando a probabilidade de um órgão estar presente num determinado voxel³⁸) para a deteção de discos degenerados, necessitando apenas da seleção manual dos pontos nas extremidades esquerda e direita do disco. Mais tarde, em 2012, Neubert et al.³⁹ criaram um método utilizando análise estatística de forma e registo de perfis de intensidade. Em 2014, Haq et al.⁴⁰ desenvolveram um método baseado em modelos deformáveis. Estes modelos formam um *template* inicial com forma elipsoidal que é de seguida deformado para corresponder à borda do disco a segmentar. Caso o disco apresente uma patologia que impeça uma correta segmentação por este método, o utilizador pode guiar manualmente a deformação.

Em 2016, Zhu et al.⁴¹ recorreram a filtros de Gabor para analisar as frequências espaciais da coluna no perfil sagital ao longo de várias orientações, permitindo isolar as componentes que correspondem aos discos. Este método é unicamente baseado em processamento de imagem, usando apenas a informação presente nas próprias imagens para detetar os discos; o que apresenta a vantagem de não necessitar de uma fase de treino ou informação estatística, ao contrário de métodos probabilísticos ou de *machine-learning*.

Relativamente a métodos de *machine-learning*, em 2016 Wang e Forsberg,⁴² propuseram um método no qual um algoritmo do tipo *part-based model* deteta inicialmente os corpos vertebrais, e de seguida os volumes correspondentes a atlas de discos são registados usando o *output* do primeiro passo como inicialização. Finalmente os atlas registados são combinados para obter a segmentação final. No mesmo ano, Korez et al.⁴³ propuseram um método supervisionado para localizar automaticamente discos através de 5 pontos de referência (centro e extremos anterior, posterior, superior e inferior do disco) obtidos de dados de treino manualmente segmentados. Para a segmentação, um algoritmo baseado em florestas aleatórias deteta as bordas do disco e o modelo do disco é iterativamente deformado em direção a estas bordas, sob condições que garantem que o disco mantém a sua integridade e forma característica (Figura 2.6).

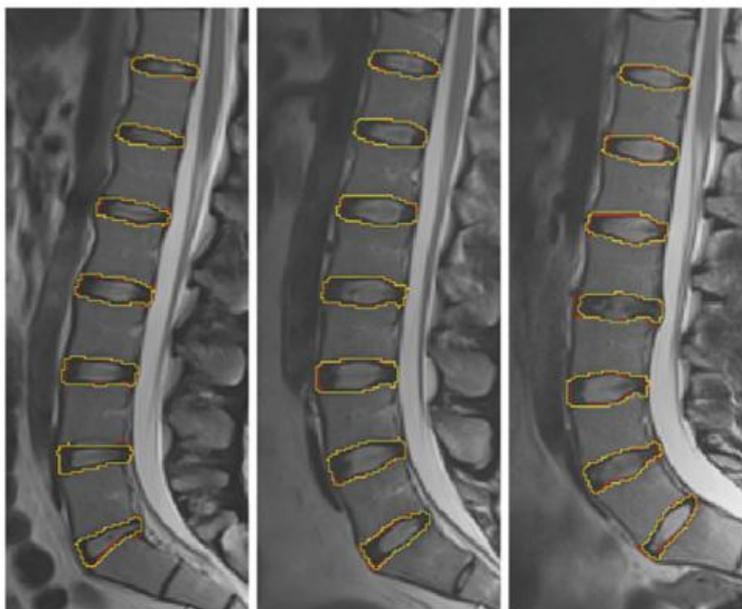


Figura 2.6: Comparação entre a segmentação obtida pelo método de Korez et al. (a amarelo) e a segmentação de referência (a vermelho) em três imagens diferentes. Retirado de [43]

Uma técnica de destaque são as redes neuronais convolucionais (*Convolutional Neural Networks* - CNNs). Ao contrário de outros métodos de aprendizagem nos quais é necessário pré-estimar as características que são importantes para definir o disco, as CNNs são capazes de extrair automaticamente as características relevantes. Em 2016, Ji et al.⁴⁴ desenvolveram um método baseado nesta técnica. O modelo é primeiro treinado com imagens de treino de modo a detetar automaticamente as características relevantes, e posteriormente é usado para prever a localização dos discos nas imagens a segmentar, havendo ainda uma fase de pós-processamento. Relativamente a CNNs, destaca-se ainda a *U-net* desenvolvida em 2015 por Ronneberger et al.,⁴⁵ uma tentativa de modificar a arquitetura das CNNs para aumentar a precisão de segmentação e utilizar menos imagens de treino, e que levou ao desenvolvimento de outros métodos baseados nesta. Em 2018, Kim et al.⁴⁶ propuseram uma *Boundary Specific U-net* (BSU-net), um aperfeiçoamento da U-net que mantém informação sobre a vizinhança dos pixéis usados para a extração de características, algo que era previamente descartado; e em 2019, Wang et al.⁴⁷ e Dolz et al.⁴⁸ desenvolveram métodos baseados em U-nets multimodais, isto é, que recorrem a quatro tipos de imagens MRI: *fat* (obtidas por sinais de gordura), *water* (obtidas por sinais de água), *in-phase* (soma das duas anteriores) e *opposed-phase* (subtração), permitindo uma segmentação altamente exata, sendo a única desvantagem destes métodos não poderem ser usados com imagens em ponderação T2 simples.

É de referir ainda que existem métodos que utilizam também CT como auxílio. Michael Kelm et al.⁴⁹ desenvolveram em 2013 um método baseado em aprendizagem de espaço marginal, capaz de detetar e rotular automaticamente discos e vértebras tanto com CT como com MRI; porém, a segmentação dos discos é feita apenas para MRI. Recentemente, em 2020, Liaskos et al.⁵⁰ criaram um método que utiliza ambas as técnicas em conjunto para modelar a coluna lombar – CT para detetar as vértebras e MRI para detetar os discos – aproveitando assim as vantagens complementares de ambas as técnicas.

2.4 Modelos de elementos finitos

A análise por elementos finitos é um método *in silico* de grande utilidade para o estudo da coluna, permitindo a simulação de uma grande variedade de situações, (e.g. aplicação de cargas; alterações

provocadas pelo envelhecimento, lesões ou cirurgias; colocação de implantes, etc.) sem a necessidade de utilizar vértebras ou implantes reais, sendo desta forma também úteis para o desenho e análise de desempenho de novos implantes. Ao longo das décadas diversos destes modelos foram desenvolvidos, desde modelos simplificados da coluna vertebral como um todo a modelos mais detalhados de corpos vertebrais, unidades funcionais vertebrais e segmentos das secções cervical e lombar.^{51,52}

Em 1974 Belytschko et al.⁵³ criaram o primeiro modelo de elementos finitos de uma unidade funcional vertebral, assumindo simetria axial e um disco intervertebral linearmente ortotrópico. Dois anos depois, Kulak et al.⁵⁴ desenvolveram o modelo assumindo a não-linearidade das propriedades ortotrópicas do anel fibroso, utilizando valores experimentais. Em 1984, Shirazi-Adl et al.⁵⁵ realizaram uma das mais importantes contribuições à área até ao momento, ao desenvolverem um modelo detalhado da unidade funcional L2-L3, modelando o corpo vertebral como sendo composto por osso cortical, osso trabecular e placas terminais; o núcleo pulposo do disco como um fluido incompressível e o anel fibroso como fibras inter cruzadas de colagénio com propriedades não lineares. Este modelo extensivamente desenvolvido em estudos posteriores.^{56,57,58,59}

Em 1991, Breau et al.⁶⁰ usaram imagens de CT para reconstruir diretamente a coluna lombar por segmentação - incluindo as vértebras (L1-S1), discos intervertebrais, ligamentos e articulações – de forma a criar um modelo de elementos finitos realístico para analisar stress na coluna lombar (Figura 2.7). Os discos foram modelados como em [55], e os ligamentos foram modelados como elementos uniaxiais. Posteriormente a construção de modelos vertebrais com base em imagens CT tornou-se comum. Em 2001, Chen et al.⁶¹ construíram um modelo recorrendo a imagens CT e simularam o efeito de diferentes procedimentos de fusão espinhal através da remoção de discos intervertebrais e substituição por enxertos ósseos em diferentes níveis da coluna lombar, com o objetivo de estudar a alteração da distribuição de stress e o seu impacto nos discos adjacentes após o procedimento. Mais tarde, em 2012, Chen et al.⁶² desenvolveram um novo modelo contendo vértebras, discos, placas terminais e ligamentos modelados como molas, adicionando ainda forças musculares. O modelo foi depois modificado para simular a remoção do disco L4-L5, descompressão, inserção do dispositivo e diferentes métodos de fixação deste.

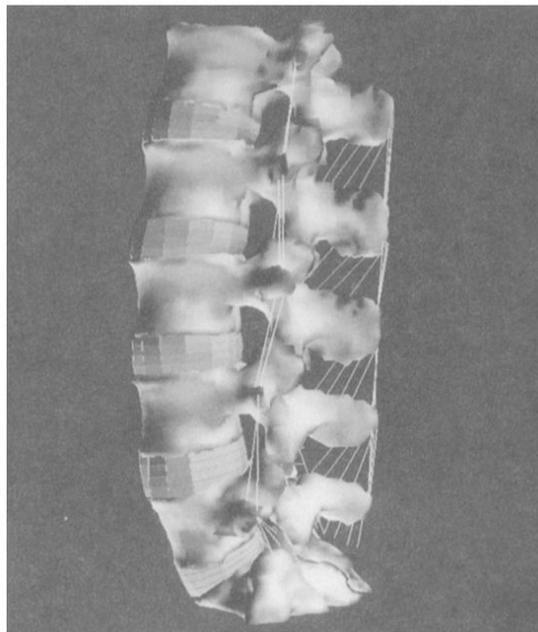


Figura 2.7: Modelo desenvolvido por Breau et al. Retirado de [60]

Mais recentemente, em 2015, Ellingson et al.⁶³ construíram um modelo da coluna sacrolombar até à L3, modelando o anel fibroso com propriedades neo-Hookianas e o núcleo pulposo como linearmente elástico. As propriedades do disco foram de seguida alteradas para simular a degeneração. Os ligamentos foram modelados com propriedades hipoeelásticas não lineares. Em 2016, Naserkhaki et al.⁶⁴ desenvolveram e validaram um modelo detalhado da coluna sacrolombar, modelando o disco segundo a formulação do Mooney-Rivlin. Os ligamentos foram modelados com curvas força-deslocamento não lineares. Em 2019, Lu et al.⁶⁵ testaram o efeito de várias intervenções cirúrgicas de fusão lombar num modelo da L3-L5, modelando o núcleo pulposo como linearmente elástico e o anel fibroso como uma substância base com camadas de fibras. Os ligamentos foram modelados como cabos não linearmente elásticos. Em 2021, Godinho et al.⁶⁶ construíram dois modelos L3-L5 de modo a explorar separadamente o impacto da degeneração dos ligamentos no movimento e o impacto da redução de altura do disco no processo degenerativo. Todos os ligamentos foram modelados como linearmente elásticos, enquanto o núcleo e anel foram modelados como híper-elásticos segundo as formulações de Mooney-Rivlin e Holzapfel, respetivamente.

Ao contrário do demonstrado pela vasta literatura existente sobre modelação das vértebras a partir de CT, a construção de modelos de elementos finitos em que os discos intervertebrais são – à semelhança das vértebras – diretamente reconstruídos a partir de imagens médicas é pouco comum. Wang e Li⁶⁷ elaboraram em 2005 um modelo de elementos finitos do segmento L1-L2 usando dados CT e MRI, posteriormente usado para análise da biomecânica do disco intervertebral (Figura 2.8).⁶⁸ As imagens 3D foram reconstruídas a partir de subamostras de fatias 2D, isto é, a resolução das fatias foi primeiro reduzida de 512×512 para 64×64, e de seguida as fatias subamostradas foram segmentadas por processos manuais e semiautomáticos, gerando o modelo final. Em 2014, Haq et al.⁶⁹ aplicaram o método de segmentação dos discos intervertebrais desenvolvido pelos próprios no mesmo ano⁴⁰ para simular forças de compressão com um modelo de elementos finitos. As forças foram aplicadas diretamente no modelo do disco, não tendo sido realizada neste caso a construção de um modelo das vértebras lombares.

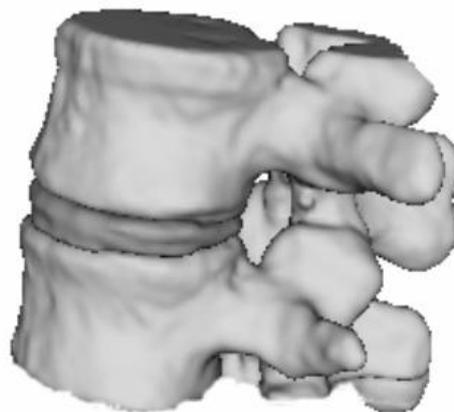


Figura 2.8: Modelo desenvolvido por Li e Wang. Retirado de [67]

De referir ainda que existe variabilidade entre modelos de elementos finitos obtidos de diferentes pacientes – o que significa que os resultados derivados destes modelos podem não ser generalizáveis a uma população – mas isto pode ser mitigado se vários modelos forem considerados em conjunto, como foi demonstrado por Dreischarf et al.⁷⁰ em 2014.

Capítulo 3

Metodologia

3.1 Materiais e métodos

A escolha do método de segmentação a implementar foi feita com base em três fatores: em primeiro e mais importante, este deveria apresentar elevada exatidão, tipicamente avaliada pelo coeficiente de Dice^{71.i} e/ou distância de Hausdorffⁱⁱ; em segundo, o método deveria preferencialmente ser simples de implementar com base em conhecimento prévio, de modo a minimizar o tempo despendido na compreensão do seu funcionamento, permitindo assim uma implementação mais rápida e segura; e por fim, a descrição do método no artigo deveria preferencialmente ser o mais clara e detalhada possível, também de modo a facilitar a sua compreensão.

Com base nestes fatores, o método escolhido para servir de base para a implementação foi o desenvolvido por Zhu et al.⁴¹ em 2016. Este método apresenta ainda a vantagem adicional de não necessitar de uma fase de treino para o algoritmo, ao contrário dos métodos baseados em aprendizagem automática, algo que também foi tido em conta dada a escassez de bases de dados MRI publicamente disponíveis.

O método de Zhu et al. é na verdade um método de segmentação 2D no perfil sagital, o que significa que não está especialmente destinado à realização de segmentações 3D. Isto foi inicialmente ignorado sob a suposição que seria possível segmentar várias fatias sagitais e combinar os resultados num volume 3D, uma estratégia igualmente usada por outros métodos de segmentação 3D, como o de Dolz et al.⁴⁸ Posteriormente, o método foi modificado para permitir esta adaptação, estando este processo descrito no subcapítulo 3.3. Adicionalmente, nem todos os passos e parâmetros do método original estavam explicitamente definidos no artigo, e alguns dos parâmetros definidos pelos autores não eram apropriados às imagens usadas neste trabalho, o que requereu alterações adicionais. Assim, a escrita do algoritmo de segmentação começou como uma implementação do método de Zhu et al., mas eventualmente tornou-se no desenvolvimento de um novo método baseado neste.

O método foi implementado em MATLAB R2019a (The MathWorks Inc.) e testado com imagens provenientes de duas bases de dados publicamente disponíveis. A primeira⁷² foi disponibilizada por Sudirman et al.^{73,74} no repositório Mendeley Data (data.mendeley.com). Consiste em fatias MRI em ponderação T1 e T2 de 515 pacientes. Estas imagens possuem uma precisão de 12 bits por pixel, superior à precisão típica de 8 bits por pixel, o que permitiu uma melhor distinção dos contornos do disco, levando a uma segmentação altamente precisa quando usadas para testar o método, incluindo em casos com degeneração discal avançada. Contudo, cada conjunto de dados possui apenas cerca de 15 fatias sagitais, com uma distância considerável entre cada fatia, o que não permitiu a elaboração de modelos 3D a partir destas imagens. Assim, estas foram usadas apenas esporadicamente para implementar o método de segmentação 2D, permitindo testar o método em condições mais diversas do que seria possível usando apenas uma base de dados, o que permitiu torná-lo mais robusto a variações nas condições de *input*.

ⁱ Também denominado de coeficiente de semelhança de Dice ou índice de Sørensen–Dice, corresponde à percentagem de semelhança entre dois conjuntos.

ⁱⁱ Máximo das distâncias mínimas entre os pontos de duas amostras.

A segunda base de dados⁷⁵ foi disponibilizada por Chu et al.⁷⁶ no repositório Zenodo (zenodo.org). Consiste em dados em ponderação T2 de 23 pacientes, cada ficheiro contendo 39 fatias sagitais organizadas num volume com o formato NIFTI (*Neuroimaging Informatics Technology Initiative*). A precisão destas imagens é inferior às anteriores, não permitindo uma segmentação tão exata. Nestas imagens é também incluída uma maior porção do corpo do paciente, pelo que os discos representam uma porção mais pequena da imagem, o que também reduziu a qualidade da segmentação. Não obstante, isto corresponde às condições típicas de dados em MRI. Além disto, a cada volume MRI nesta base de dados está associada uma segmentação manual de referência dos corpos vertebrais T11 a L5, o que foi de grande utilidade na elaboração do método de segmentação 3D. Assim, a maioria do trabalho baseou-se nestas imagens, e todos os exemplos e resultados apresentados foram obtidos a partir destas.

Foram adicionalmente usados os programas *freeware* 3D Slicer⁷⁷ (www.slicer.org), para realizar segmentações manuais de referência (*ground truth*) e ITK-SNAP⁷⁸ (www.itksnap.org), para visualizar as diferenças entre as segmentações obtidas e as de referência.

3.2 Segmentação 2D

Os passos para a implementação do método de segmentação em 2D estão descritos neste subcapítulo. Como já foi referido a implementação seguiu a base descrita no artigo de Zhu et al.⁴¹, tendo como fases principais a geração dos filtros, a deteção das curvas espinhais, a localização dos discos e por fim a segmentação. Porém, a fase de deteção das curvas espinhais e a fase de segmentação dos discos foram alteradas, sendo a última realizada por um processo inteiramente diferente do de Zhu et al.

3.2.1 Geração dos filtros de Gabor

Como referido no capítulo anterior, o método de Zhu et al.⁴¹ recorre a filtros de Gabor para detetar os discos intervertebrais no perfil sagital. Este processo será agora explicado com mais detalhe.

Um filtro de Gabor define-se pela equação⁷⁹

$$G = \frac{1}{2\pi\sigma_x\sigma_y} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[\left(\frac{x'}{\sigma_x} \right)^2 + \left(\frac{y'}{\sigma_y} \right)^2 \right] + i \left[\frac{2\pi x'}{\lambda} + \psi \right] \right\} \quad 3.01$$

Em que $x' = x\cos(\theta) + y\sin(\theta)$ e $y' = -x\sin(\theta) + y\cos(\theta)$. Os parâmetros λ , θ e ψ correspondem ao comprimento de onda, à orientação e à fase do filtro, e os parâmetros σ_x e σ_y à largura da janela Gaussiana em x e y , respetivamente.

Quando aplicado a uma imagem, um filtro de Gabor analisa a presença de frequências espaciais ao longo de uma direção específica e isola as componentes da imagem correspondentes. Na imagem abaixo é possível observar o efeito da aplicação de um banco de filtros de Gabor com 3 comprimentos de onda e 4 orientações (Figura 3.1b) a uma imagem de *input* (Figura 3.1a). Cada filtro capta e isola os elementos da imagem paralelos à sua frente de onda (Figura 3.1c).

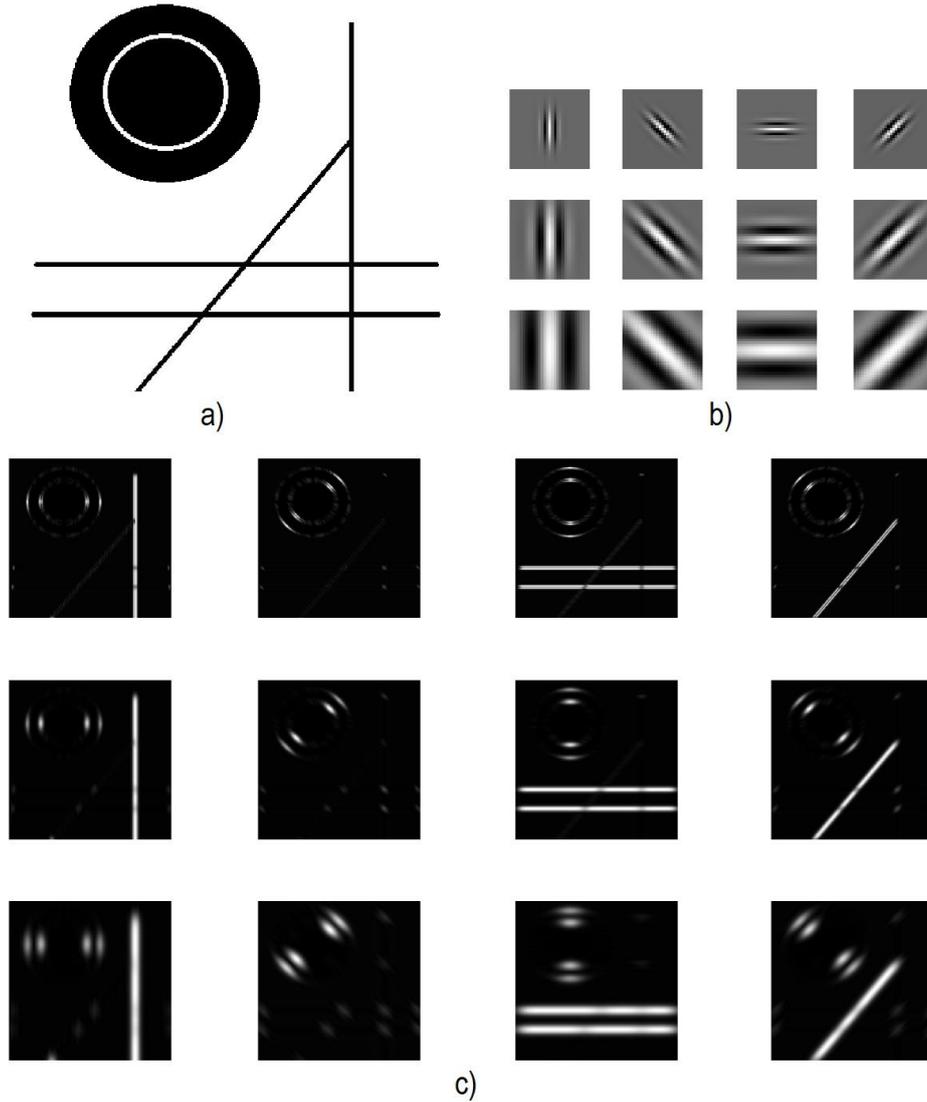


Figura 3.1: Aplicação de um banco de filtros de Gabor a uma imagem. a) Imagem de *input*; b) Banco de filtros; c) Imagens de *output* correspondentes à aplicação de cada filtro.

Da mesma forma, estes filtros podem ser usados para analisar cortes sagitais da coluna vertebral ao longo de várias direções. Isto permite decompor a fatia em componentes orientadas e isolar informação sobre as estruturas anatómicas ao longo de cada orientação. Os discos intervertebrais, por exemplo, são estruturas com orientação predominantemente horizontal numa perspectiva sagital, enquanto a coluna como um todo é uma estrutura predominantemente vertical.

Um banco de filtros de Gabor tem filtros com S orientações e K escalas (ou comprimentos de onda), sendo que neste caso, como as diferenças entre os ângulos dos discos são pequenas, usaram-se 16 orientações e 5 escalas. As orientações estão igualmente espaçadas ao longo de 180 graus, sendo dadas pela equação

$$\theta_{\mu} = \frac{180}{S}(\mu - 1), \quad \mu = 1, 2, \dots, S \quad 3.02$$

As escalas são dadas pela frequência máxima ω_{max} e pelo fator de espaçamento de frequência f a partir da equação

$$\lambda_k = \frac{2\pi f^{k-1}}{\omega_{max}}, \quad k = 1, 2, \dots, K \quad 3.03$$

Sendo que neste caso $\omega_{max} = \pi$ e $f = \sqrt[4]{2}$

Tendo obtido as orientações e as escalas, os filtros de Gabor são gerados e ordenados de acordo com a configuração na Figura 3.2, em que cada linha corresponde a uma escala e cada coluna a uma orientação. Os valores dos restantes parâmetros foram mantidos iguais aos valores atribuídos por defeito à função *gabor* do MATLAB: $\psi = 0$, $\sigma_x = \frac{3\lambda\sqrt{2\ln(2)}}{2\pi}$ e $\sigma_y = 2\sigma_x$.

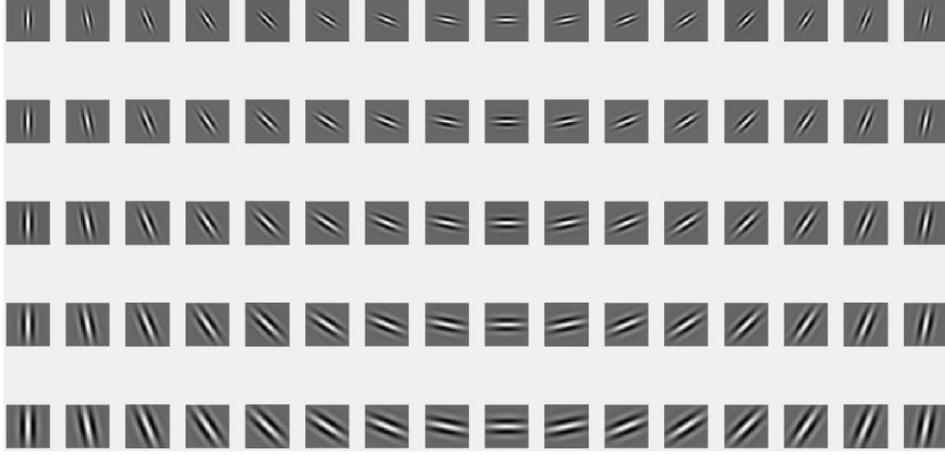


Figura 3.2: Banco de filtros. Cada linha corresponde a uma escala e cada coluna a uma orientação.

3.2.2 Deteção das curvas espinhais

Cada filtro, quando aplicado a uma imagem, gera uma *Gabor filtered image* (GFI). Sendo $G_{k,\mu}$ a GFI correspondente à escala k e à orientação μ , e sendo $C = \{1, 2, \dots, K\}$, geram-se as seguintes imagens, correspondentes à soma das GFIs com orientações próximas da horizontal e da vertical, respetivamente.ⁱⁱⁱ

$$G_{vertical} = \sum_{k \in C, \mu \in U1} G_{k,\mu}, \quad U1 = \{1, 2, 3, 15, 16\} \quad 3.04$$

$$G_{horizontal} = \sum_{k \in C, \mu \in U2} G_{k,\mu}, \quad U2 = \{7, 8, 9, 10, 11\} \quad 3.05$$

A partir destas imagens, pode agora gerar-se a GFI das curvas da coluna (Figura 3.3a), dada por

$$G_{spine} = G_{vertical} - G_{horizontal} \quad 3.06$$

$$G_{spine}(x, y) = \begin{cases} G_{spine}(x, y), & G_{spine}(x, y) \geq 0 \\ 0, & G_{spine}(x, y) < 0 \end{cases} \quad 3.07$$

ⁱⁱⁱ A orientação do filtro é normal à frente de onda, pelo que os filtros extraem as componentes da imagem perpendiculares à sua orientação (Figura 3.1). Por outras palavras, os filtros com orientação horizontal captam informação da vertical, e vice-versa.

De seguida G_{spine} é transformada numa imagem binária e manualmente editada para eliminar quaisquer buracos, preenchendo tudo o que está à esquerda e à direita da coluna a branco, e assim deixando a coluna como a única parte da imagem a preto. As bordas desta nova imagem binária correspondem às bordas da coluna, visíveis na Figura 3.3b.^{iv}

Abaixo do disco L5-S1 a orientação da coluna torna-se menos vertical, pelo que os contornos nesta porção não são visíveis na G_{spine} (Figura 3.3a). As curvas obtidas a partir da imagem binarizada são prolongadas na direção do canto inferior direito (Figura 3.3b). Isto é feito, por um lado, porque o algoritmo desenvolvido para a geração das curvas requer que a porção esquerda e direita da imagem binária estejam totalmente separadas, e por outro porque fazer a separação deste modo impede que as estruturas anatómicas abaixo do disco L5-S1 interfiram com a localização deste. Isto será explicado com mais detalhe na secção seguinte.

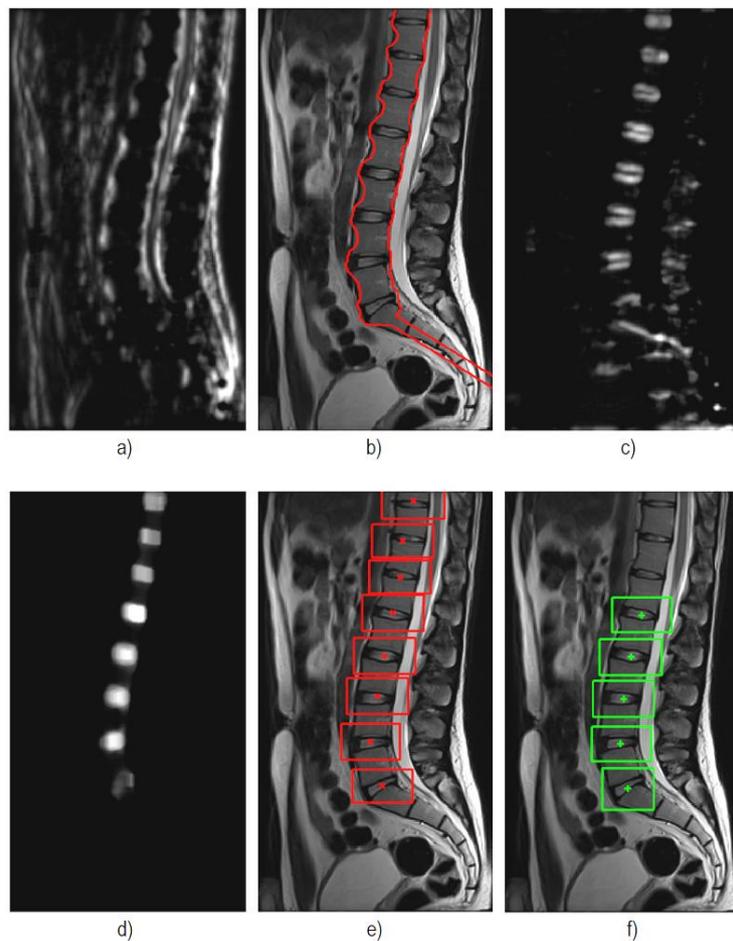


Figura 3.3: Passos do método de localização. **a)** GFI da coluna; **b)** Curvas espinhais; **c)** GFI dos discos; **d)** GFI mediana dos discos limitada pelas curvas; **e)** Localização aproximada dos discos; **f)** Localização corrigida dos discos

3.2.3 Localização dos discos

A localização dos discos começa de uma forma análoga à deteção das curvas, sendo a GFI dos discos intervertebrais dada por

^{iv} As bordas da imagem binária incluem as bordas exteriores da figura. Estes pontos são removidos automaticamente pelo algoritmo para obter apenas a porção da borda correspondente às curvas espinhais.

$$G_{IVD} = G_{horizontal} - G_{vertical} \quad 3.08$$

$$G_{IVD}(x, y) = \begin{cases} G_{IVD}(x, y), & G_{IVD}(x, y) \geq 0 \\ 0, & G_{IVD}(x, y) < 0 \end{cases} \quad 3.09$$

G_{IVD} (Figura 3.3c) é de seguida limitada pelas curvas espinhais e filtrada com um filtro de mediana para gerar uma nova imagem, G_{Mdisc} (Figura 3.3d). Este processo tem o efeito de aglomerar as regiões de intensidade correspondentes ao mesmo disco numa só, ao mesmo tempo que elimina regiões de intensidade fora dos discos, facilitando a localização.

A partir de G_{Mdisc} gera-se o vetor G_h , que corresponde à intensidade cumulativa horizontal; isto é, a soma das colunas de G_{Mdisc} ao longo de cada linha da imagem. Sendo G_{Mdisc} uma imagem com M linhas e N colunas:

$$G_h(y) = \sum_{x=1}^N G_{Mdisc}(x, y), \quad y = 1, 2, \dots, M \quad 3.10$$

As abcissas dos máximos de G_h correspondem aproximadamente às coordenadas yy dos centros dos discos, Y_{IVD} , e a largura dos picos corresponde aproximadamente à espessura dos discos (Figura 3.4a). Mesmo após a aplicação do filtro de mediana, alguns máximos da função G_h podem continuar separados embora pertençam ao mesmo disco, pelo que Y_{IVD} passa ainda por um ciclo no qual pontos próximos são iterativamente aglomerados num só.

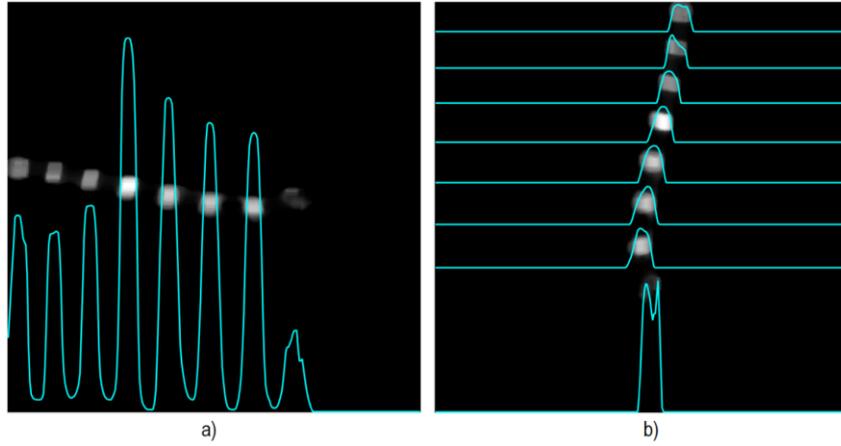


Figura 3.4: Curvas de intensidade sobrepostas à GFI mediana dos discos (valores normalizados às dimensões da imagem para efeitos de visualização). **a)** Curva de intensidade horizontal; **b)** Curvas de intensidade vertical

As coordenadas xx dos centros dos discos, X_{IVD} , são obtidas de uma forma semelhante. Porém, dado que todos os discos se encontram aproximadamente na mesma linha vertical, não é possível obter diretamente a curva de intensidade cumulativa vertical para todos os discos. É necessário primeiro delimitar para cada disco D uma região de interesse e depois obter a intensidade cumulativa vertical, G_{v_D} , nessa região:

$$G_{v_D}(x) = \sum_{y=m_{D-1}}^{m_{D+1}} G_{Mdisc}(x, y), \quad x = 1, 2, \dots, N \quad 3.11$$

Em que m_{D+1} e m_{D-1} são os pontos intermédios entre o Y_{IVD} do disco D e os Y_{IVD} dos discos imediatamente acima e abaixo.

As abcissas dos máximos de cada G_{v_D} correspondem às coordenadas xx dos centros dos discos, e a largura de cada pico corresponde aproximadamente à largura de cada disco (Figura 3.4b). Isto, em conjunto com a informação obtida anteriormente, permite saber o centro aproximado de cada disco bem como a região retangular que o contém (Figura 3.3e).

A localização obtida por este método nem sempre é exata, pelo que é necessário realizar uma correção: para cada região retangular faz-se a binarização de G_{Mdisc} e calcula-se o centróide da imagem binária, que é tomado como sendo o centro real do disco. As caixas com discos que não interessam segmentar, bem como quaisquer caixas vazias são também eliminadas por um parâmetro definido pelo utilizador, gerando a localização final (Figura 3.3f).

A maior inclinação do disco L5-S1 relativamente aos restantes pode impedir que este seja corretamente localizado. Nesse caso executa-se um passo adicional que localiza separadamente este disco repetindo o processo anterior, mas usando filtros com orientações próximas da normal típica ao disco L5-S1, $U3 = \{12, 13, 14\}$; e filtros com orientações afastadas da normal, $U4 = \{1, 2, 3, 4, 5, 6, 15, 16\}$. Como referido anteriormente, nesta fase pode ocorrer interferência por parte de outras estruturas anatómicas abaixo do disco que sejam captadas pelo filtro, e que podem ocasionalmente ter uma intensidade superior ao disco. A projeção das curvas em direção ao canto inferior direito, bem como o seu estreitamento, serve para garantir o máximo possível que estas regiões de intensidade ou não são captadas ou são tão pequenas que são eliminadas pelo filtro de mediana, como pode ser observado na figura abaixo.

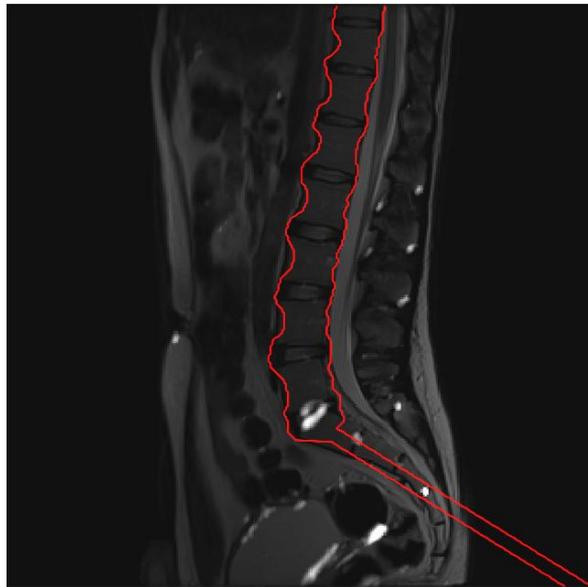


Figura 3.5: GFI do disco L5-S1 e curvas espinhais sobrepostas à fatia sagital central. As regiões de intensidade abaixo do disco são excluídas pelas curvas, não interferindo na localização.

3.2.4 Segmentação dos discos

A segmentação consiste em 6 passos.

- Passo 1: calcular \bar{G}_μ , a média das GFIs em todas as escalas em cada orientação μ

$$\bar{G}_\mu = \frac{1}{K} \sum_{k \in C} G_{k,\mu}, \quad \mu = 1, 2, \dots, S \quad 3.12$$

- Passo 2: para cada região retangular R obtida na fase de localização (Figura 3.3f), calcular a intensidade total (I_μ) em cada orientação – dada pelo somatório da \bar{G}_μ de todos os pontos na região – e obter a orientação μ_{max} na qual a intensidade total é maior, ou seja, a inclinação do disco.

$$I_\mu(R) = \sum_{x \in R, y \in R} \bar{G}_\mu(x, y), \quad \mu = 1, 2, \dots, S \quad 3.13$$

$$I_{\mu_{max}} = \max \{I_1, I_2, \dots, I_S\} \quad 3.14$$

- Passo 3: para cada disco, traçar a reta com declive correspondente à orientação μ_{max} e que passa pelo ponto (X_{IVD}, Y_{IVD}) (Figura 3.6a).
- Passo 4: binarizar a fatia MRI na região delimitada pelas curvas espinhais e pelas caixas retangulares com um *threshold* baixo (10-30% do valor máximo). O contorno do disco, sendo a região mais escura da imagem, vai ser o único elemento a preto, enquanto tudo o resto irá aparecer a branco. De seguida, inverte-se a escala de cinzentos dos resultados, de modo a que o contorno do disco seja a única parte a branco, e obtêm-se as bordas da imagem binária invertida (Figura 3.6b).
- Passo 5: criar as curvas que delimitam as bordas superior e inferior do disco. Para cada coluna da imagem binária, o ponto da borda com yy máximo e que está acima da linha média pertence à curva inferior,^v e o ponto com yy mínimo e que está abaixo da linha média pertence à curva superior. As curvas são depois interpoladas para preencher interrupções nos dados (Figura 3.6c).
- Passo 6: segmentar a região delimitada pelas curvas superior e inferior e pelas curvas espinhais, fazendo de seguida um pós-processamento para preencher buracos, eliminar saliências e suavizar os contornos da segmentação (Figura 3.6d).

^v No MATLAB as coordenadas yy das imagens aumentam de cima para baixo, pois correspondem às linhas da imagem a contar de cima. Assim, os pontos na curva inferior têm ordenada superior aos pontos na curva superior.

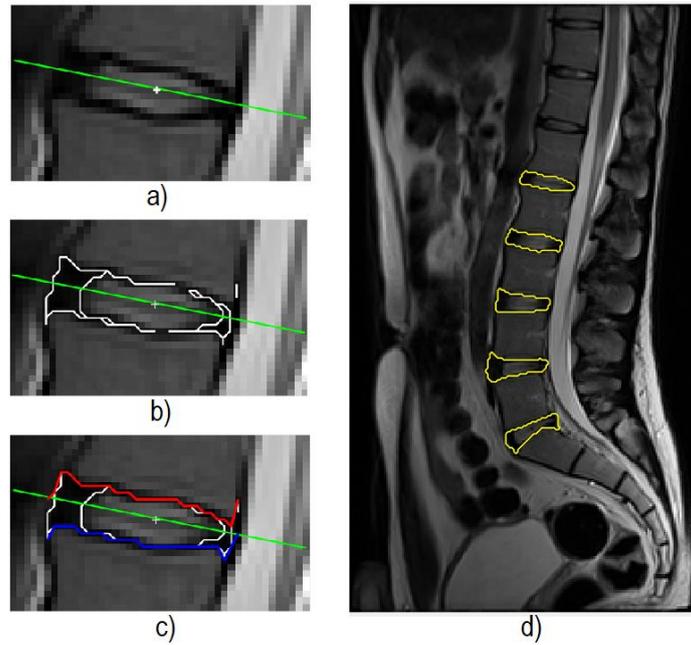


Figura 3.6: Fases da segmentação. **a)** Inclinação do disco (L1-L2); **b)** Contorno do disco; **c)** Curva superior (vermelho) e inferior (azul); **d)** Segmentação final dos discos

A segmentação gera uma imagem binária dos discos, ou máscara de segmentação. A partir desta pode calcular-se o centróide e a orientação de cada disco – isto é, a orientação do eixo principal da elipse que melhor se ajusta à imagem binária do disco. Assim é possível, caso seja necessário, corrigir as coordenadas dos centros dos discos, bem como as inclinações dos discos obtidas no passo 3, e repetir os passos 4-6, obtendo uma segmentação mais correta. Cada vez que o ciclo completa a segmentação de um disco numa fatia, a máscara gerada é usada para isolar a informação MRI correspondente (Figura 3.7c). Aplicando o método de Otsu ao histograma de intensidade desta imagem obtém-se o *threshold* que separa os valores de intensidade correspondentes ao núcleo dos valores correspondentes ao anel. Por fim, binarizando a imagem com o *threshold* calculado obtém-se a máscara de segmentação do núcleo, que é adicionada à máscara de segmentação do disco obtida previamente. Isto gera uma nova imagem com 3 valores de intensidade: anel (1), núcleo (2) e tudo o que não faz parte do disco (0) (Figura 3.7d).

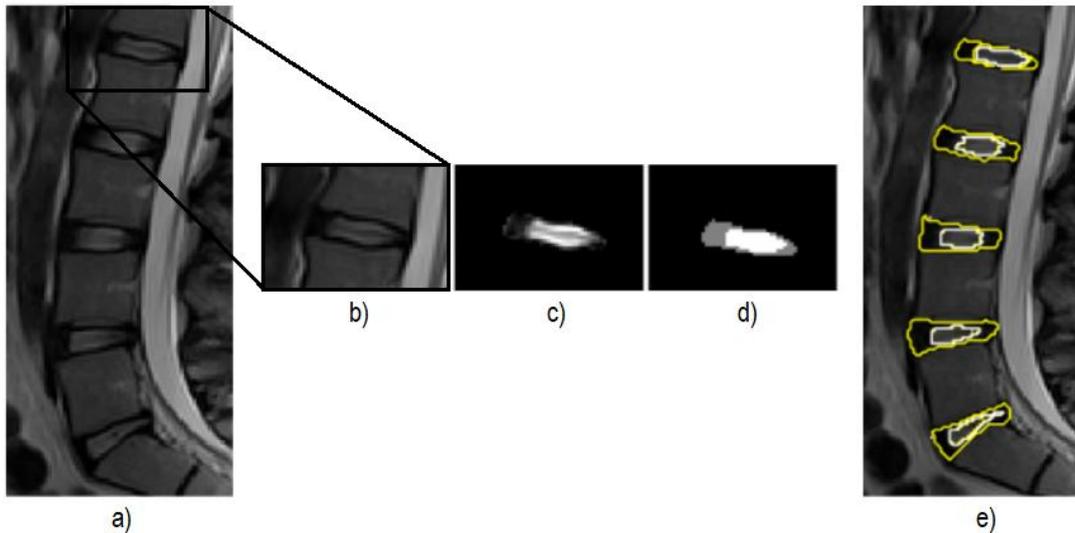


Figura 3.7: Separação do anel e núcleo. **a)** Fatia sagital central; **b)** Disco (L1-L2); **c)** Disco isolado pela máscara de segmentação; **d)** Máscara de segmentação com núcleo; **e)** Segmentação final;

3.3 Segmentação 3D

Neste subcapítulo estão descritos os passos implementados para adaptar o método 2D a 3D, com auxílio das máscaras de segmentação dos corpos vertebrais. De seguida descreve-se o funcionamento do método de deteção de discos degenerados implementado como objetivo secundário. Por fim explicam-se os passos tomados para passar do método 3D auxiliado pelas máscaras a um método independente.

3.3.1 Construção do volume 3D

O método desenvolvido já permite realizar segmentações fatia a fatia e juntar os resultados num volume 3D. Como a posição de cada disco na coluna não se altera ao variar o plano sagital, a única parte do algoritmo que tem de ser executada de novo ao mudar de fatia são os passos 4 a 6 da segmentação.

Porém, antes disto é necessário ter em conta que a forma e tamanho dos discos e vértebras não são constantes de fatia para fatia. Isto dificulta a obtenção de uma segmentação correta, por um lado porque as curvas espinhais são desenhadas a partir da fatia sagital central, delimitando sempre a mesma região em todas as fatias; e por outro porque os contornos dos discos tornam-se também cada vez menos distinguíveis. Isto leva à origem de *leakage*, i.e., a inclusão de tecidos em redor do disco na segmentação. Como o processo para obter as curvas espinhais envolve intervenção manual, torna-se pouco prático fazê-lo para todas as fatias. De qualquer forma, os contornos da coluna são também cada vez menos visíveis na G_{spine} quanto mais a fatia se afasta do plano medial, pelo que isto seria um problema mesmo que um método de deteção automática das curvas espinhais tivesse sido implementado com sucesso.

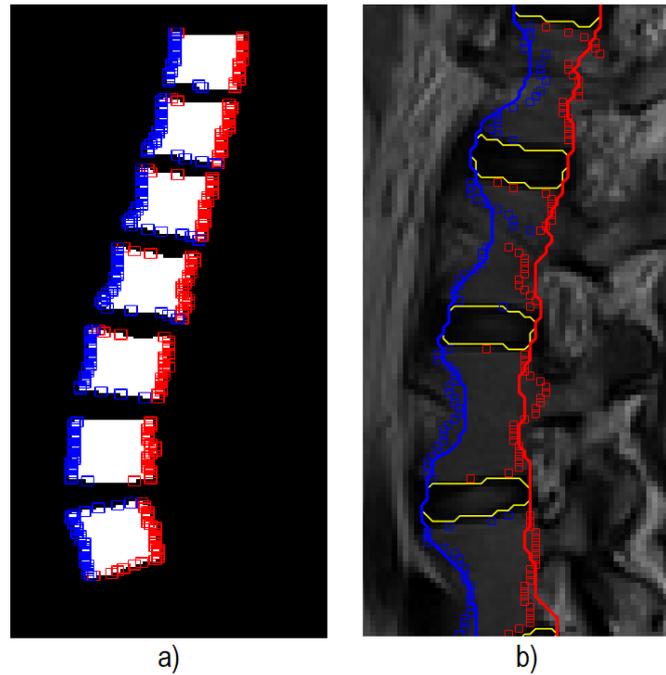


Figura 3.8: **a)** Bordas vertebrais (fatia 20 de 39). A azul, a borda anterior. A vermelho, a borda posterior; **b)** Curvas espinhais ajustadas às bordas vertebrais (fatia 12 de 39).

Para contornar este problema recorreu-se à segmentação de referência dos corpos vertebrais associada a cada caso na base de dados. A partir desta foi possível, para cada fatia, detetar os píxeis correspondentes às bordas anterior e posterior das vértebras (Figura 3.8a), e assim transladar as curvas espinhais de forma a minimizar a distância total entre estas e as bordas detetadas; permitindo desta forma obter uma aproximação das curvas espinhais em cada fatia (Figura 3.8b). Para além disto permitiu também detetar em que fatia começa e acaba cada vértebra, possibilitando que se faça a segmentação apenas nas fatias com vértebras e reduzindo a *leakage*. A segmentação para cada disco em cada fatia foi então feita na região contida entre as curvas obtidas no passo 5 e as curvas espinhais ajustadas.

Tendo obtido a segmentação em cada fatia foi então possível gerar um volume 3D. Como referido anteriormente, as imagens binárias foram usadas para extrair a informação das imagens MRI originais, o que permitiu adicionalmente avaliar o estado de degeneração de cada disco (Figura 3.9). Este processo será explicado com mais detalhe na secção seguinte.



Figura 3.9: Fatia sagital central de um caso da base de dados (esquerda) e segmentação 3D correspondente (direita). O diferente nível de degeneração dos discos é visível em ambas as imagens pela maior ou menor distinção dos contornos do núcleo pulposo. A forma irregular do disco L5-S1 deve-se a erros de segmentação.

3.3.2 Detecção de discos degenerados

A degeneração do disco pode ser identificada visualmente por várias características, nomeadamente a perda de intensidade do disco, a perda de distinção entre anel e núcleo e, em estados mais avançados, a perda de altura do disco e colapso do espaço discal. Estas características permitem quantificar o estado de degeneração segundo a classificação de Pfirrmann, que consiste em 5 níveis de degeneração descritos na tabela abaixo.⁸⁰

Tabela 3.1: Classificação de Pfirrmann

Descrição do disco	Nível
Núcleo intenso e homogéneo	I
Núcleo não-homogéneo, possíveis bandas horizontais	II
Distinção entre anel e núcleo incerta	III
Distinção entre anel e núcleo inexistente	IV
Espaço discal colapsado	V

Como o processo descrito no final da secção 3.2.4 procura automaticamente regiões de intensidade distintas, não é sensível à presença de degeneração. Isto é, o método atribui um *threshold* de separação ao disco independentemente deste ter ou não um núcleo distinto. Assim, foi necessário criar outro método para detetar discos com degeneração acima do nível II e anular a distinção efetuada para esses discos.

As duas primeiras características, intensidade e distinção anel/núcleo, foram escolhidas como parâmetros a analisar na implementação de um algoritmo simples com o objetivo de identificar automaticamente discos degenerados.^{vi}

A intensidade média de cada disco é dada diretamente pela expressão:

$$I_{m\u00e9dia} = \frac{I_{total}}{N^{\circ} \text{ de pontos no disco}} \quad 3.15$$

A perda de distinção anel/núcleo não pode ser diretamente calculada. Para avaliar este parâmetro, optou-se por calcular primeiro a percentagem do disco correspondente ao núcleo:

$$P_n = \frac{N^{\circ} \text{ de pontos no nucleo}}{N^{\circ} \text{ de pontos no disco}} \quad 3.16$$

As médias destes parâmetros, $\overline{I_{m\u00e9dia}}$ e $\overline{P_n}$, foram também calculadas, de modo a permitir comparações entre os discos de um mesmo paciente. Isto foi feito porque os valores de intensidade e da proporção de núcleo variam consoante o paciente, as características das imagens e o método de aquisição, pelo que quaisquer valores obtidos têm de ser analisados relativamente às próprias imagens. Assim, considerou-se que um disco apresentava degeneração quando cumpria uma de duas condições:

$$\frac{I_{m\u00e9dia} - \overline{I_{m\u00e9dia}}}{I_{m\u00e9dia}} \leq -0.2 \quad 3.17$$

ou

$$\frac{I_{m\u00e9dia} - \overline{I_{m\u00e9dia}}}{I_{m\u00e9dia}} \leq -0.1 \wedge \frac{|P_n - \overline{P_n}|}{P_n} \geq 0.15 \quad 3.18$$

Estas condições foram definidas empiricamente após o algoritmo ter sido testado com 6 casos contendo discos saudáveis e degenerados. O motivo para o sinal negativo na condição referente a $I_{m\u00e9dia}$ é que os discos degenerados apresentam necessariamente uma cor mais escura que os restantes, pelo que apenas as reduções em relação à média são relevantes. Já relativamente a P_n , um disco degenerado pode tanto apresentar uma proporção de núcleo excessivamente baixa (Figura 3.10a) como excessivamente alta (Figura 3.10b) quando comparado com discos saudáveis. Isto ocorre porque um disco em estado de degeneração não possui um verdadeiro núcleo separado do anel: o material aquoso do núcleo está difundido pelo disco, podendo ocasionalmente estar concentrado em regiões de maior intensidade. Assim, o tamanho do núcleo depende do *threshold* calculado pelo método de Otsu, e todos os desvios (positivos ou negativos) em relação à média são relevantes.

Ao longo do desenvolvimento do método verificou-se que um valor de P_n diferente em relação à média não era condição suficiente para confirmar a presença de degeneração, pelo que foi estabelecida

^{vi} A degeneração do disco intervertebral é um processo contínuo, pelo que não existe um limite concreto entre um disco degenerado e não-degenerado. Para este efeito consideraram-se como degenerados apenas os discos onde a distinção anel/núcleo não era clara a olho nu, correspondendo aos níveis III-V da escala de Pfirrmann.

a hierarquia acima, e P_n foi tido em conta apenas nos casos onde $I_{média}$ era reduzida mas não o suficiente para permitir detetar a degeneração por si só.

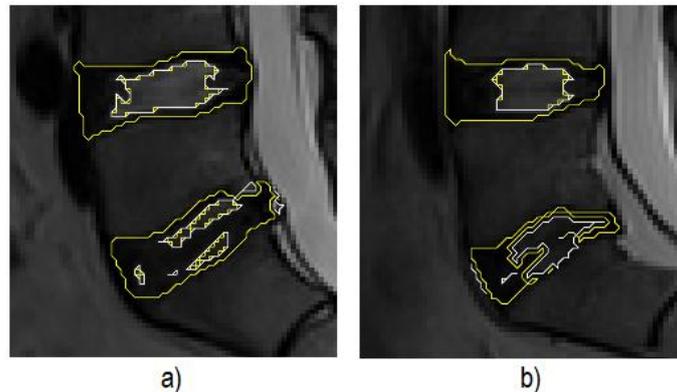


Figura 3.10: Dois casos com degeneração no L5-S1. Em **a)** a proporção de volume atribuída ao núcleo do L5-S1 é bastante reduzida comparativamente aos discos saudáveis; já em **b)** o oposto acontece.

Caso um disco seja considerado degenerado por estes critérios anula-se a distinção entre anel e núcleo e passa-se a considerar que o disco é todo constituído por um terceiro material, que para efeitos de modelação e simulação computacional teria propriedades materiais intermédias entre anel e núcleo.

3.3.3 Modelos estatísticos

A necessidade de usar máscaras de segmentação dos corpos vertebrais para obter resultados satisfatórios é uma forte limitação, pois nem sempre estas estariam disponíveis, e ter de realizar uma segmentação manual das vértebras para obter os discos iria contra o propósito de ter um método de segmentação automático ou semiautomático. Uma solução possível seria conjugar este método com um método de segmentação automática dos corpos vertebrais, como o desenvolvido por Chu et al.⁷⁶, mas tal iria significar que este método estaria completamente dependente de outro, o que não é de todo ideal. Outra solução seria gerar máscaras vertebrais a partir de imagens CT, mas para tal seria necessária a obtenção de imagens CT e MRI do mesmo paciente, e ainda alguma intervenção manual para remover os processos posteriores das vértebras, dado que a informação necessária é o contorno do corpo vertebral. Assim, é importante corrigir esta limitação e tornar o método o mais independente possível.

O método elaborado pode ser adaptado para este propósito da seguinte forma: para cada caso é registado o ajuste feito às curvas espinhais em cada fatia. Já que este é apenas uma translação da curva na fatia sagital central e, portanto, funciona de igual forma independentemente da curvatura da coluna do paciente, os ajustes dos diferentes casos podem ser comparados e usados para criar um modelo estatístico de quantos píxeis cada curva tem que ser ajustada em função da fatia. Conhecendo o espaçamento dos píxeis isto permite obter a mesma informação em unidades de distância, generalizando assim o modelo estatístico a quaisquer imagens. Por outro lado, registando as fatias onde a segmentação começa e acaba é criado outro modelo estatístico que generaliza o intervalo de distância onde segmentar cada disco, i.e. a largura do disco. Com ambas estas informações elimina-se a necessidade das máscaras de segmentação para segmentar os discos, e o método passa a ser (potencialmente) aplicável a quaisquer imagens MRI.

Com o intuito de testar esta possibilidade, o método de segmentação auxiliado foi testado com todos os 23 casos da base de dados, e modelos estatísticos foram elaborados a partir de 18 destes. Os casos 3 e 4 foram excluídos da elaboração dos modelos estatísticos pelas suas características extremas: no caso 3 a elevada inclinação e proximidade geométrica dos discos L4-L5 e L5-S1 do paciente impediram a localização correta de ambos. Isto é, o algoritmo não detetou os dois discos mas a região entre ambos. Ao efetuar o passo de localização do L5-S1 descrito no final da secção 3.2.3, o algoritmo localizou corretamente o L5-S1, mas o L4-L5 permaneceu por localizar. Como o problema persistiu mesmo após significativas alterações ao algoritmo, optou-se por excluir este caso. O caso 4 foi excluído devido ao elevado grau de escoliose do paciente, não sendo aconselhável a sua utilização para gerar modelos estatísticos, ainda que o método tenha tido algum sucesso a segmentá-lo. Além dos casos 3 e 4, os três primeiros casos utilizáveis (1, 2 e 5) foram postos de parte para avaliar quantitativamente o desempenho do método, sendo por esse motivo excluídos da elaboração dos modelos estatísticos e garantindo que nenhum caso foi simultaneamente usado para elaborar e validar os modelos.

Dois outros casos (16 e 18) apresentaram problemas. No primeiro, a reduzida altura do disco L5-S1 impediu a sua correta segmentação. No segundo, o passo de localização do disco L5-S1 falhou devido à presença, abaixo do disco, de uma região com intensidade ligeiramente maior que este e que não foi eliminada pelo filtro de mediana. Isto significa que, única e especificamente para este caso, a localização do disco foi dada pelo segundo maior pico de intensidade. Ambos os casos foram incluídos no modelo estatístico, no primeiro caso por não se considerar que o erro de segmentação afetasse a recolha de informação sobre os ajustes das curvas espinhais, e no segundo caso pelo problema ter sido corrigido. Todos os restantes casos (incluindo o 1, 2 e 5) foram analisados pelo algoritmo sem que houvesse algo a apontar, sendo apenas ocasionalmente necessário redefinir o parâmetro que determina os discos a localizar, pois nem sempre os discos lombares correspondiam aos mesmos máximos de intensidade na imagem (e.g. se as imagens incluírem os discos a partir do T10-T11, o disco L1-L2 corresponde ao 4º máximo, se começarem a partir do T9-T10 corresponde ao 5º máximo).

3.3.3.1 Curvas espinhais

Como já foi referido, para cada caso foram registadas as fatias onde se deu o início e o fim da segmentação e os ajustes feitos às curvas espinhais em cada fatia. No final de cada segmentação os resultados para ambas as curvas foram ajustados da seguinte forma:^{vii}

$$\Delta y_i = \Delta y_i - \Delta y_{i_{mid}}, \quad i \in I \quad 3.19$$

Em que Δy_i é o ajuste (em píxeis) realizado em cada fatia i , $\Delta y_{i_{mid}}$ é o ajuste realizado na fatia central e I é o intervalo de fatias onde ocorre a segmentação.

Isto serviu para colocar o ajuste na fatia central a 0 para todos os casos. Dado que as curvas espinhais foram obtidas a partir da fatia central, o ajuste nesta fatia deveria ser, por definição, igual a 0. Assim, partiu-se do pressuposto que um ajuste com valor diferente de 0 na fatia central indica um erro sistemático no posicionamento das curvas com o mesmo valor, e aplicou-se a equação acima para obter os valores reais dos ajustes em todas as fatias caso este erro não estivesse presente.

Após todos os casos terem sido testados calculou-se o ajuste médio em cada fatia, dado por

^{vii} Para referência, os eixos referidos ao longo desta secção (3.3.3) correspondem anatomicamente às direções e sentidos esquerda-direita (x), anterior-posterior (y) e inferior-superior (z).

$$\overline{\Delta y}_i = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \Delta y_{i,j} \quad 3.20$$

Em que $\Delta y_{i,j}$ é o ajuste na fatia i para o caso j , e N é o número de casos com ajuste na fatia, isto é, o número de casos em que essa fatia foi incluída na segmentação.^{viii}

De modo a generalizar o modelo a quaisquer imagens passou-se de seguida de valores em píxeis e fatias para distâncias. Esta conversão fez-se através do espaçamento de cada vóxel, sendo as novas variáveis dadas por

$$X(i) = (i - i_{mid})\Delta p_x, \quad i \in I \quad 3.21$$

$$Y(i) = \overline{\Delta y}_i \Delta p_y, \quad i \in I \quad 3.22$$

Em que $X(i)$ é a distância em mm entre a fatia i a fatia sagital central i_{mid} , $Y(i)$ é a distância em mm correspondente ao ajuste $\overline{\Delta y}_i$, e Δp_x e Δp_y são o espaçamento dos píxeis em mm no eixo x e y , respetivamente.

Colocando Y em função de X , obtiveram-se curvas de ajuste para os ajustes feitos às curvas espinhais em função da distância à fatia sagital central (Figura 3.11).

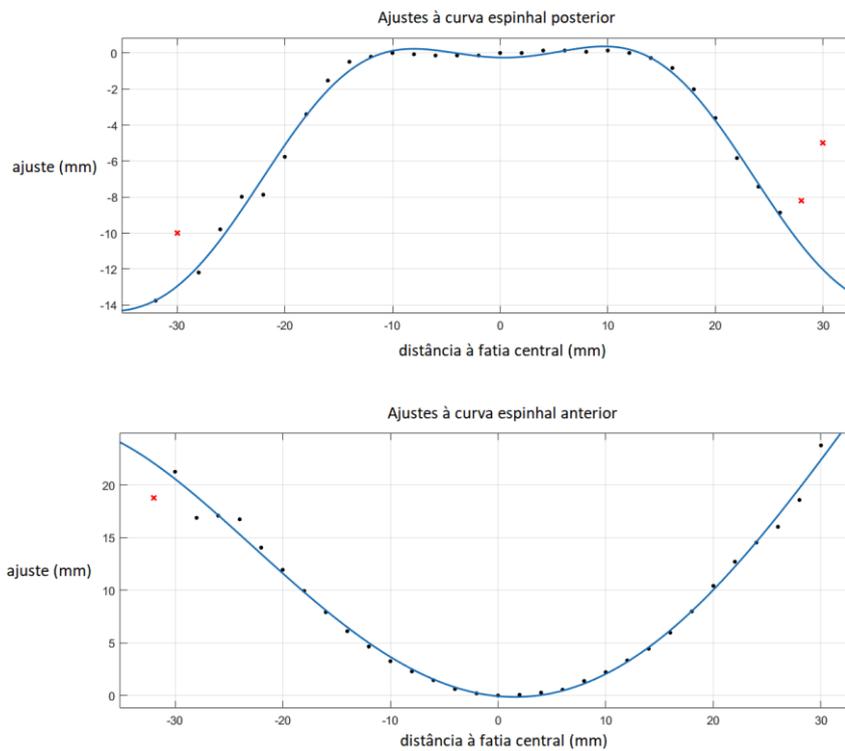


Figura 3.11: Modelos estatísticos para o ajuste das curvas espinhais posterior (acima) e anterior (abaixo) em função da distância à fatia sagital central. *Outliers* marcados com cruces.

^{viii} De modo a distinguir entre fatias onde não houve ajuste e fatias onde o ajuste foi 0, o vetor dos ajustes foi inicializado com todos os valores iguais a -100, e considerou-se que houve ajuste sempre que o valor registado após a aplicação da equação 3.14 foi superior a -90.

As curvas foram obtidas pela ferramenta de ajuste de curvas do MATLAB e correspondem a séries de Fourier (2 termos para a curva anterior e 3 para a curva posterior). O número de termos foi escolhido de modo a que ambas as curvas apresentassem um R^2 mínimo de 0.99.

Três pontos da curva posterior e um da curva anterior foram considerados *outliers* e removidos. Esta escolha foi feita com base em dois fatores: em primeiro, dado que as curvas representam o ajuste relativamente à fatia sagital central, é de esperar que as suas formas se assemelhem ao contorno de um corpo vertebral, e que desvios significativos dessa forma não sejam representativos. Em segundo, os dados obtidos mostraram que as médias dos ajustes nas fatias junto aos extremos foram de facto calculadas a partir de menos casos, pelo que estes ajustes são efetivamente menos representativos.

3.3.3.2 Largura dos discos

De forma análoga, as fatias médias onde a segmentação começa e acaba para cada disco foram transformadas em distâncias, obtendo a distância dos extremos laterais ao centro do disco. As distâncias obtidas estão resumidas na tabela abaixo.

Tabela 3.2: Distâncias dos extremos laterais ao centro

	Distância média ao centro (mm)	
	Extremo esquerdo	Extremo direito
L1-L2	21.3	22.3
L2-L3	22.1	23.3
L3-L4	23.1	24.1
L4-L5	25.1	26.4
L5-S1	24.0	25.0

Estas distâncias podem ser usadas para delimitar a região de segmentação, impedindo a segmentação de regiões externas ao disco devido a um problema com o modelo estatístico anterior: as funções de ajuste só têm significado num determinado intervalo espacial, pelo que resultados erróneos seriam obtidos se fossem aplicadas a todas as fatias do volume MRI.

A diferença de 1 a 1.3 mm entre os resultados da esquerda e da direita indicam possivelmente a presença de um ligeiro erro sistemático na seleção da fatia sagital central. Dado que as imagens usadas possuíam 39 fatias sagitais, a fatia 20 foi selecionada como sendo a fatia central para todos os casos, estando exatamente no meio do volume MRI. Porém, isto não significa necessariamente que todos os discos dos pacientes estivessem exatamente centrados com o volume MRI, podendo ligeiras discrepâncias no posicionamento estar na origem da diferença observada.

Os modelos estatísticos dos ajustes às curvas e das larguras dos discos foram de seguida convertidos de volta para unidades de píxeis e usados para criar uma segunda versão do método sem o auxílio das máscaras vertebrais. Assim, o intervalo de segmentação I para o disco D passou a ser dado, em fatias, por

$$I(D) = \left(i_{mid} - \frac{L(D)}{\Delta p_x}, i_{mid} + \frac{R(D)}{\Delta p_x} \right) \quad 3.23$$

Em que L e R são as distâncias indicadas na Tabela 3.2 para o extremo esquerdo e direito, respetivamente.

Os ajustes às curvas espinhais passaram a ser dados, em píxeis, por

$$\Delta y_i = \frac{f[(i - i_{mid})\Delta p_x]}{\Delta p_y}, \quad i \in I \quad 3.24$$

Em que f é a curva de ajuste correspondente à curva espinhal (anterior ou posterior) a ser ajustada.

Esta segunda versão foi de seguida usada para obter novos modelos 3D para os casos 1, 2 e 5; e os modelos obtidos por ambas as versões do algoritmo (auxiliado e não-auxiliado) foram validados.

3.3.4 Validação

Para validar ambos os métodos, os casos 1, 2 e 5 foram manualmente segmentados no programa 3D Slicer para gerar segmentações de referência (*ground truth*), e estas foram importadas no formato NIFTI para o MATLAB. As segmentações binárias produzidas pelos dois métodos foram comparadas com a *ground truth* em termos do coeficiente de Dice, da sensibilidade e da especificidade, dados respetivamente pelas equações

$$Dice = \frac{2|M \cap A|}{|M| + |A|} \quad 3.25$$

$$Sens = \frac{|M \cap A|}{|M|} \quad 3.26$$

$$Spec = \frac{|I - M \cup A|}{|I - M|} \quad 3.27$$

Em que M é a segmentação manual, A é a segmentação obtida pelo método e I é a imagem em consideração (fatia ou volume MRI para segmentação 2D e 3D, respetivamente); e os módulos correspondem à cardinalidade do conjunto, i.e. o número de pontos não vazios no conjunto.

Capítulo 4

Resultados e Discussão

4.1 Segmentação 2D

Na Figura 4.1 apresentam-se resultados visuais da segmentação 2D da fatia sagital central para 8 dos casos da base de dados. Para todos os casos foi usada a versão do código com as máscaras vertebrais, o *threshold* de cada segmentação foi mantido igual enquanto a correção dos centróides e inclinações foi efetuada uma vez.

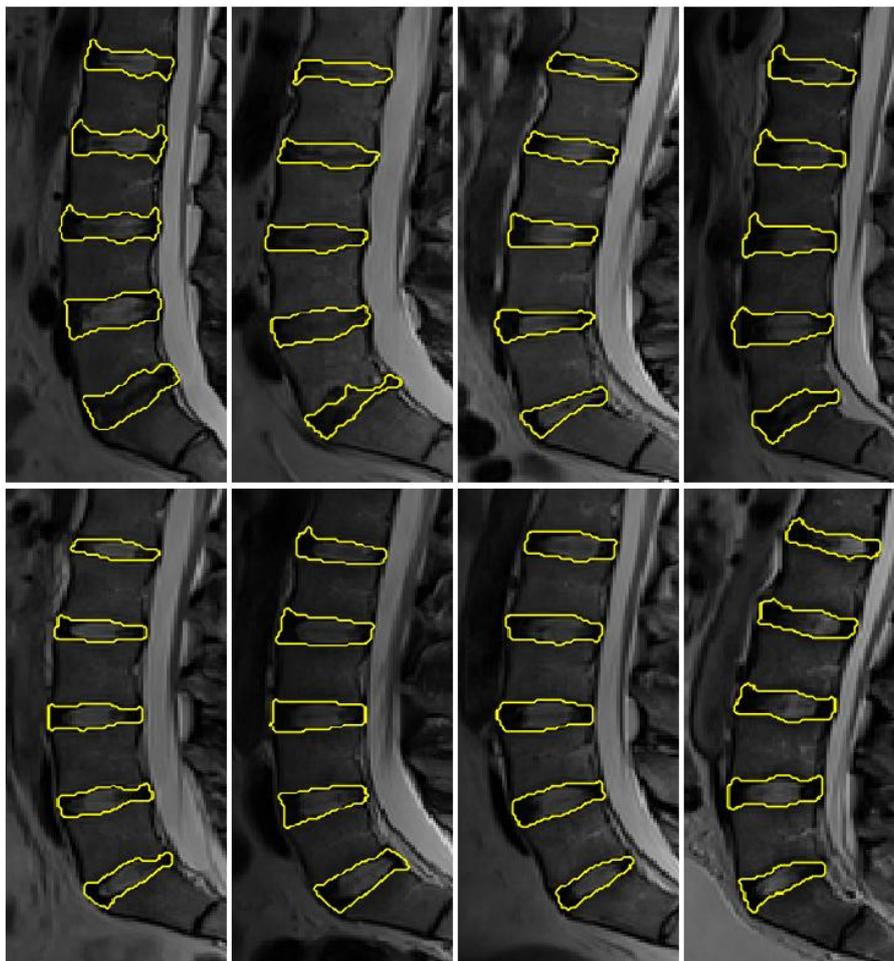


Figura 4.1: Segmentação 2D da fatia sagital central para vários casos.

Como referido no capítulo anterior, para testar quantitativamente o desempenho do método recorreu-se ao coeficiente de Dice, à sensibilidade e à especificidade, e foram usados apenas os casos 1, 2 e 5, para os quais foram realizadas segmentações manuais para servir de referência. A Tabela 4.1 diz respeito à análise destes parâmetros na segmentação 2D da fatia sagital central.

Tabela 4.1: Coeficiente de Dice, sensibilidade e especificidade para a segmentação 2D da fatia sagital central

		1	2	5	Média
Coeficiente de Dice	L1-L2	0.9233	0.9414	0.9250	0.9299
	L2-L3	0.9029	0.9559	0.9458	0.9347
	L3-L4	0.9441	0.9610	0.9592	0.9548
	L4-L5	0.9707	0.9453	0.9396	0.9519
	L5-S1	0.9240	0.9087	0.9189	0.9172
	Média ± DP	0.9377 ± 0.0199			
Sensibilidade	L1-L2	0.9823	0.9259	0.8685	0.9256
	L2-L3	0.9377	0.9455	0.8972	0.9268
	L3-L4	0.9719	0.9249	0.9356	0.9441
	L4-L5	0.9620	0.9084	0.9188	0.9297
	L5-S1	0.8736	0.8628	0.8718	0.8694
	Média ± DP	0.9191 ± 0.0384			
Especificidade	L1-L2	0.9576	0.9900	0.9979	0.9818
	L2-L3	0.9525	0.9914	1.0000	0.9813
	L3-L4	0.9689	1.0000	0.9955	0.9881
	L4-L5	0.9862	0.9929	0.9882	0.9891
	L5-S1	0.9878	0.9899	0.9950	0.9909
	Média ± DP	0.9863 ± 0.0147			

O coeficiente de Dice mede a proporção de pontos corretamente identificados; a sensibilidade mede a proporção de pontos que foram corretamente identificados como fazendo parte do disco; e a especificidade mede a proporção de pontos que foram corretamente identificados como não fazendo parte do disco.

Como é possível observar pela equação 3.27, o valor da especificidade depende da escolha de uma região onde a calcular. Neste caso duas regiões possíveis seriam toda a fatia MRI ou apenas a região onde foi feita a segmentação. Dado que um ponto fora da região de segmentação nunca poderia ser incluído na segmentação, os valores na Tabela 4.1 correspondem à segunda opção, que foi escolhida por ter sido considerada mais representativa do desempenho do método. Considerando a especificidade sobre toda a área da fatia MRI, os resultados passariam a ser:

Tabela 4.2: Especificidade sobre toda a fatia MRI

		1	2	5	Média
Especificidade	L1-L2	0.9996	0.9999	1.0000 ^x	0.9998
	L2-L3	0.9995	0.9999	1.0000	0.9998
	L3-L4	0.9996	1.0000	1.0000 ^x	0.9999
	L4-L5	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
	L5-S1	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
	Média ± DP	0.9999 ± 0.0001			

Na Tabela 4.3 encontra-se a comparação entre os valores médios obtidos para cada disco lombar pelo método proposto neste texto e pelo método proposto por Zhu et al.⁴¹, no qual este se baseou.

^{ix} A especificidade obtida nesta situação é de 100% apesar de ser inferior a 100% na situação anterior. Como a única alteração foi o tamanho da região de cálculo, deve considerar-se que a segmentação nesta situação continua a ter falsos negativos mas que a sua proporção é demasiado baixa para medir corretamente.

^x Idem

Tabela 4.3: Comparação entre o método de Zhu et al. e o método proposto. Melhores valores para cada disco assinalados a negrito.

	Dice		Sensibilidade		Especificidade	
	Zhu et al.	Proposto	Zhu et al.	Proposto	Zhu et al.	Proposto
L1-L2	0.9389	0.9299	0.9608	0.9256	0.9987	0.9998
L2-L3	0.9352	0.9347	0.9652	0.9268	0.9984	0.9998
L3-L4	0.9469	0.9548	0.9541	0.9441	0.9985	0.9999
L4-L5	0.9329	0.9519	0.9304	0.9297	0.9983	0.9999
L5-S1	0.9349	0.9172	0.9513	0.8694	0.9986	0.9999

Numa primeira análise, os resultados para o coeficiente de Dice aparentam ser semelhantes entre os dois métodos, enquanto o método de Zhu et al. apresenta melhor sensibilidade. Em relação à especificidade, levanta-se de novo a questão da região em consideração. Zhu et al. mediram a especificidade em toda a área da fatia MRI, pelo que os resultados usados para a comparação foram os da Tabela 4.2. Porém isto não tem em conta possíveis diferenças nas dimensões das imagens e nas dimensões relativas dos discos entre as imagens usadas. Caso fossem usados antes os resultados da Tabela 4.1, as dimensões das regiões em consideração seriam totalmente diferentes entre os dois métodos, conferindo uma desvantagem significativa ao método proposto, cujas regiões são apenas uma fração da fatia MRI. Assim, é impossível determinar com certeza absoluta qual seria a comparação mais fidedigna, não obstante os resultados melhores obtidos pelo método proposto.

O método de Zhu et al. demora cerca de 10 segundos a completar uma segmentação completa para uma fatia, enquanto o método proposto fá-lo em cerca de 3 segundos para ambas as versões. Porém, isto considera apenas a porção automática do algoritmo após todas as condições necessárias ao seu funcionamento estarem reunidas, e com todas as figuras auxiliares geradas pelo algoritmo suprimidas. Realisticamente, algumas figuras (e.g. os resultados finais da segmentação e possivelmente os resultados da localização e inclinação dos discos) teriam que ser incluídas para o utilizador se certificar que o algoritmo está a correr corretamente, o que acrescentaria alguns segundos ao tempo total. Caso se considere também o tempo que demora ao utilizador a realizar a intervenção manual necessária para a deteção das curvas espinhais, o tempo total do algoritmo será significativamente maior. Este valor irá depender da rapidez com que o utilizador consegue realizar esta tarefa, mas deverá estar compreendido entre 1-3 minutos.

4.2 Segmentação 3D

Na Figura 4.2 apresentam-se os resultados visuais da segmentação 3D, gerados no programa ITK-SNAP a partir das segmentações auxiliada, não-auxiliada e de referência para os casos 1, 2 e 5. Tal como para a situação 2D, o *threshold* de segmentação foi mantido igual e a correção dos centróides e inclinações foi efetuada uma vez.

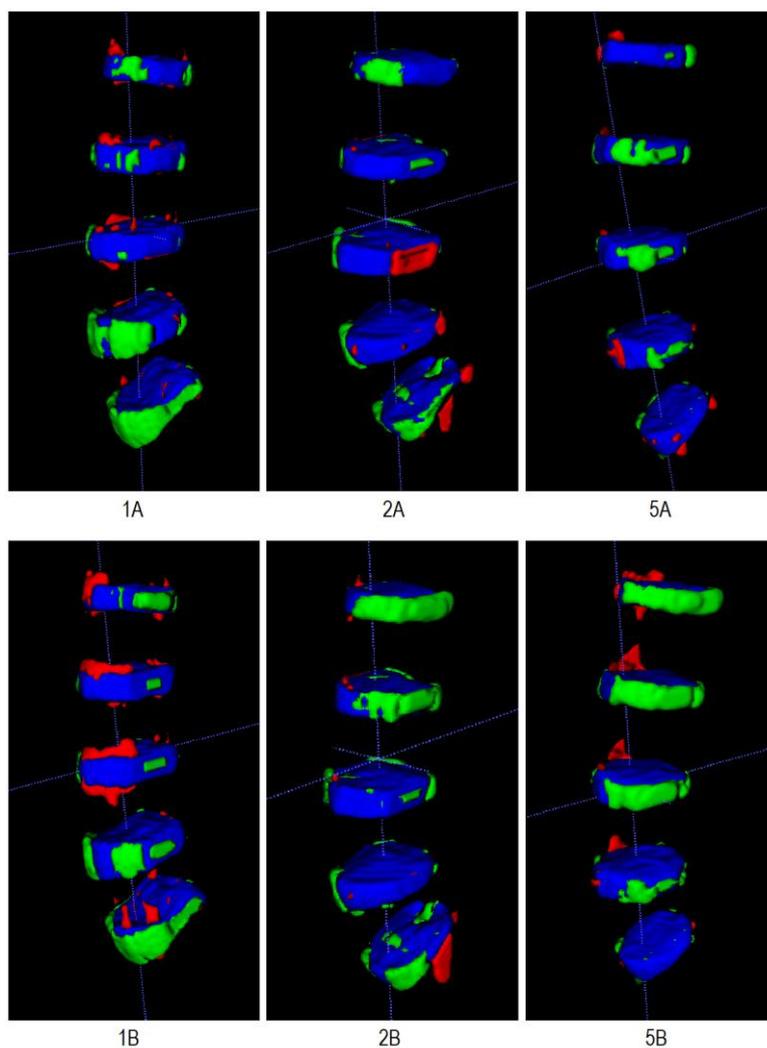


Figura 4.2: Segmentação 3D auxiliada (A) e não-auxiliada (B) para os casos 1, 2 e 5. A vermelho, resultado da segmentação semiautomática. A verde, *ground truth*. A azul, interseção da segmentação com a *ground truth*.

Na tabela abaixo apresentam-se os resultados quantitativos da segmentação 3D.

Tabela 4.4: Coeficiente de Dice, sensibilidade e especificidade para a segmentação 3D

		Auxiliado			Não-auxiliado		
		1	2	5	1	2	5
Coeficiente de Dice	L1-L2	0.9067	0.9048	0.8946	0.8846	0.8387	0.8276
	L2-L3	0.9138	0.9052	0.8959	0.9150	0.8743	0.8521
	L3-L4	0.9175	0.8861	0.9137	0.9090	0.8865	0.8782
	L4-L5	0.8764	0.8902	0.8989	0.9018	0.8952	0.8911
	L5-S1	0.8484	0.7629	0.8574	0.8540	0.7716	0.8696
	Média ± DP	0.8848 ± 0.0392			0.8700 ± 0.0371		
Sensibilidade	L1-L2	0.9205	0.8591	0.8381	0.9153	0.7621	0.7738
	L2-L3	0.9018	0.8515	0.8344	0.9251	0.8007	0.7918
	L3-L4	0.9132	0.8393	0.8674	0.9159	0.8053	0.8301
	L4-L5	0.8059	0.8281	0.8453	0.8410	0.8245	0.8416
	L5-S1	0.7894	0.6915	0.8102	0.8186	0.6986	0.8222
	Média ± DP	0.8397 ± 0.0559			0.8244 ± 0.0608		
Especificidade	L1-L2	0.9697	0.9909	0.9920	0.9551	0.9867	0.9795
	L2-L3	0.9776	0.9924	0.9929	0.9680	0.9921	0.9841
	L3-L4	0.9762	0.9827	0.9926	0.9662	0.9960	0.9856
	L4-L5	0.9820	0.9880	0.9916	0.9853	0.9934	0.9899
	L5-S1	0.9651	0.9743	0.9898	0.9491	0.9774	0.9920
	Média ± DP	0.9839 ± 0.0093			0.9800 ± 0.0143		

Os valores médios obtidos na situação 3D foram inferiores aos da situação 2D, especialmente para o coeficiente de Dice e a sensibilidade, e os valores obtidos pelo método não-auxiliado foram em média menores que os valores obtidos pelo método auxiliado, com algumas exceções. Em média, ao passar do método auxiliado para o não-auxiliado, obteve-se uma redução de 1.5 pontos percentuais para o coeficiente de Dice e sensibilidade, e 0.4 para a especificidade. As maiores reduções ao passar do método auxiliado para o não-auxiliado verificaram-se no disco L1-L2 dos casos 2 e 5, onde se observa uma redução de 6.6 pontos percentuais no coeficiente de Dice e 9.7 na sensibilidade para o caso 2; e de 6.7 pontos percentuais no coeficiente de Dice e 6.4 na sensibilidade para o caso 5. Já no caso 1 as reduções foram de apenas 2.2 e 0.5 pontos percentuais para o mesmo disco. O método teria de ser testado com um maior número de casos de modo a determinar se as reduções observadas nos casos 2 e 5 representam um padrão ou se estes casos são *outliers* relativamente ao modelo estatístico.

Por observação da Figura 4.2 facilmente se observa que a região de maior ambiguidade é a borda lateral do disco, o que explica a redução na exatidão do método 2D para o 3D.

Na imagem 5B é possível observar uma porção não segmentada na borda lateral esquerda, bem como uma segmentação excessiva na borda lateral direita, dos três primeiros discos, o que reforça a hipótese de haver um erro sistemático na definição das extremidades laterais dos discos. A porção não segmentada estende-se também para a frente e para trás do disco, o que sugere também que o ajuste das curvas espinhais é excessivo. Uma explicação possível para isto é que os corpos vertebrais são ligeiramente côncavos, o que significa que a maioria da sua superfície anterior encontra-se mais próxima do eixo da coluna do que as bordas das faces onde assentam os discos. Logo, ao tentar minimizar a distância total entre a curva espinhal anterior e a superfície vertebral anterior, vai tender a fazer-se um ajuste excessivo que elimina a borda anterior do disco intervertebral (Figura 3.8). Outro fator é o facto de o modelo estatístico ter sido gerado a partir de casos anónimos sem distinção de sexo, o que não toma em consideração diferenças nas dimensões das vértebras entre os sexos.

Nas imagens 2A e 2B observa-se ainda uma proeminência para baixo no disco L5-S1. Este erro de segmentação específico ocorreu em vários outros casos quando testados com o método, e pode dever-se à ausência de máscaras de segmentação para o sacro. Sem máscaras para guiar o ajuste das curvas espinhais no sacro, este torna-se dependente das máscaras criadas para as vértebras acima, sendo o ajuste menos apropriado. A forma encurvada do sacro faz também com que nalgumas fatias o seu contorno entre para dentro da região de segmentação, levando à deteção de uma borda escura que é considerada como sendo a borda inferior do disco, incluindo assim parte do osso sacral na segmentação do disco. Devido a estes fatores, o disco L5-S1 apresenta no geral os piores resultados de segmentação, como é possível observar pela Tabela 4.4. Caso se considerassem apenas os outros quatro discos, os resultados para o coeficiente de Dice, sensibilidade e especificidade passariam a ser $(0.9003 \pm 0.0123, 0.8587 \pm 0.0358, 0.9857 \pm 0.0079)$ e $(0.8795 \pm 0.0273, 0.8356 \pm 0.0558, 0.9818 \pm 0.0125)$ para o método auxiliado e não-auxiliado, respetivamente.

Nas imagens 1A e 1B verificam-se erros de segmentação para cima e para baixo do disco, algo que também é visível na segmentação 2D (Figura 4.1). Isto pode dever-se a dois fatores: a utilização de um *threshold* demasiado alto ou imperfeições nas curvas espinhais. No primeiro caso, se a intensidade das vértebras na imagem for baixa o suficiente alguns pontos podem confundir-se com o contorno do disco. No segundo caso, se as curvas espinhais estiverem demasiado para fora podem incluir os contornos das vértebras ou outros tecidos de baixa intensidade que se confundem com os contornos do disco.

Apesar da segmentação ser realizada disco a disco, os ajustes às curvas espinhais são feitos para toda a fatia, isto é, não se consideram apenas as máscaras vertebrais imediatamente acima e abaixo do disco mas sim todas as máscaras vertebrais da T11 à L5. Isto foi tido em consideração como uma possível fonte de erro e eventualmente alterado, mas os resultados obtidos pelo método auxiliado alterado não divergiram significativamente do original, verificando-se uma perda média de 0.3 pontos percentuais no coeficiente de Dice de um para o outro. Face a estes resultados, foi decidido não alterar o método nem gerar modelos estatísticos diferentes para cada disco para usar no método não-auxiliado, mantendo-se os métodos originais. Além disso, o método alterado não pôde ser corretamente testado no L5-S1 dada a ausência de máscaras para o sacro. Caso este fosse incluído, a perda anteriormente referida passaria a ser de 4.5 pontos percentuais. Uma possível explicação para este resultado contraintuitivo é que as vértebras lombares têm dimensões suficientemente semelhantes entre si para que um ajuste feito a partir de todas se ajuste bem a cada vértebra individual, não sendo por esse motivo necessário criar modelos separados para cada vértebra. Contudo, isto não seria o caso se se pretendesse segmentar discos lombares e torácicos simultaneamente.

Pode ser feita uma comparação entre os coeficientes de Dice obtidos por este e outros métodos de segmentação 3D na literatura, apresentados na tabela abaixo.

Tabela 4.5: Comparação do coeficiente de Dice médio e tempo de execução entre o método proposto e outros métodos na literatura

Método	Dice	Tempo
Dolz et al. ⁴⁸	0.919 ± 0.018	2-3 s
Korez et al. ³²	0.918 ± 0.021	5 min
Chu et al. ³²	0.905 ± 0.026	18 min
Hutt et al. ³²	0.900 ± 0.031	6 min
Wang e Forsberg ³²	0.900 ± 0.024	8 min
Chen et al. ³²	0.886 ± 0.035	3 s
Lopez, Andrade e Glocker ³²	0.886 ± 0.031	3 min
Proposto (auxiliado)	0.885 ± 0.039	6-7 s
Urschler et al. ³²	0.874 ± 0.048	8 min
Proposto (não-auxiliado)	0.870 ± 0.037	6-7 s
Liaskos et al. ⁵⁰	0.863 ± 0.021	3 min
Neubert et al. ³²	0.856 ± 0.044	19 min
Wimmer e Novikov ³²	0.812 ± 0.061	4 min

Numa primeira análise este método parece ter uma eficácia comparável aos métodos existentes na literatura. Ambas as versões do método possuem um coeficiente de Dice superior a 80%, o que na literatura é considerado aceitável para a prática clínica.³² Mesmo tendo em conta as imperfeições, a segmentação base fornecida pelo método permite reduzir substancialmente a quantidade de trabalho manual necessário para obter uma segmentação mais correta, sendo que o utilizador apenas tem de corrigir os erros da segmentação, e não realizar uma segmentação manual completa.

É necessário referir que o método proposto apenas foi usado para segmentar os 5 discos lombares, enquanto os métodos com o qual este foi comparado foram também usados nos discos T11-T12 e T12-L1. Dado que estes discos são morfologicamente semelhantes aos primeiros 4 discos lombares coloca-se a possibilidade que a sua inclusão tivesse melhorado ligeiramente os resultados, contrabalançando a perda de exatidão observada para o disco L5-S1.

O método proposto é significativamente mais rápido do que a maioria dos métodos existentes, demorando apenas cerca de 6-7 segundos a segmentar um volume MRI completo, ou 3 segundos a mais que o tempo de execução para a segmentação 2D.

Destaca-se que os tempos apresentados na Tabela 4.5 referem-se apenas ao tempo de execução do processo automático de localização e segmentação. Os métodos de Dolz et al. e Chen et al. envolvem *machine-learning* e como tal necessitam de uma fase de treino com a duração de várias horas. Já o método proposto necessita de intervenção manual para gerar as curvas espinhais, o que necessariamente acrescenta alguns minutos ao tempo total. Por fim, na implementação do método proposto a rapidez de execução não foi especialmente tida em consideração, pelo que é possível que, com algumas alterações destinadas a tornar a execução mais eficiente, o tempo de execução possa vir a ser reduzido substancialmente.

4.3 Detecção de discos degenerados

O método de deteção de degeneração foi testado com 21 dos 23 casos da base de dados (todos exceto os casos 3 e 4), o que equivale a 105 discos. Por observação visual das fatias sagitais centrais em cada caso, determinou-se que o algoritmo detetou corretamente 94 dos discos como sendo ou saudáveis ou degenerados e falhou na classificação de 3 discos, obtendo 2 falsos positivos e 1 falso negativo. Os restantes 8 discos foram considerados demasiado ambíguos para classificar como saudáveis ou degenerados, tendo sido considerado que estavam no limiar entre os níveis II e III da classificação de Pfirrmann. Tipicamente estes discos apresentavam uma região central de maior intensidade com a forma característica do núcleo pulposo, não sendo ainda visível a perda de formato e distinção do núcleo características dos níveis III-V. Por outro lado apresentavam também sinais de degeneração como uma intensidade baixa, contornos do núcleo pouco nítidos ou altura reduzida. Não sendo possível determinar conclusivamente como classificar estes discos, estes foram excluídos do teste.

O método classificou corretamente 94 dos 97 discos utilizáveis, o que corresponde a uma eficácia de 96.9%. No entanto, é necessário ter em conta que 6 casos (29 discos + 1 ambíguo) foram usados para desenvolver o algoritmo e obter os parâmetros para as condições de degeneração, pelo que seria de esperar que estes discos estivessem corretamente classificados. Excluindo os 29 discos de teste o método classificou corretamente 65 de 68 discos, ou 95.6%.

É necessário destacar que em cada um dos casos testados o número de discos degenerados foi sempre inferior a 3, e apenas um caso apresentava 2 discos degenerados. O algoritmo para detetar a degeneração procura diferenças entre os parâmetros de cada disco e as médias desses parâmetros para todos discos do paciente, portanto a sua exatidão vai estar de alguma maneira dependente da região da coluna em questão ter a maioria dos discos em estado considerado saudável. Num caso em que 3 ou mais discos apresentassem degeneração o algoritmo seria incapaz de realizar a deteção automática.

4.4 Limitações

O método proposto é totalmente baseado em processamento de imagem, não necessitando, em teoria, de uma longa fase de treino nem acesso a bases de dados para efetuar esse treino. Porém, o correto funcionamento do método assenta na presença de uma forma de ajustar as curvas espinhais a cada fatia para impedir a *leakage* da segmentação para os tecidos em redor do disco. Ao longo deste trabalho isto foi feito primeiro recorrendo a máscaras de segmentação dos corpos vertebrais e depois com um modelo estatístico baseado nessas máscaras. A necessidade de criar este modelo estatístico é na prática uma fase de treino, necessitando de tempo e imagens disponíveis para tal. Os modelos estatísticos já elaborados permitiram obter resultados com uma exatidão de 87%, porém ainda há espaço para melhorias neste aspeto.

Neste momento o método proposto é semiautomático, necessitando de intervenção manual por parte do utilizador para obter as curvas espinhais. Isto deveu-se à impossibilidade de implementar o método 2D como descrito por Zhu et al.⁴¹, devido à ausência de informação suficiente para permitir fazê-lo e obter resultados satisfatórios. Assim, optou-se por uma estratégia alternativa.

É necessário referir que, para além de apenas terem sido usados 3 casos, não é possível assegurar que as segmentações manuais de referência para estes casos estejam corretas. Assim, é possível que alguns dos erros de segmentação por defeito (i.e, pontos que pertencem à *ground-truth* mas não à segmentação semiautomática) estejam na própria *ground-truth*. Por outro lado é também possível que a *ground-truth* não inclua pontos que de facto pertencem ao disco, o que pode tanto estar a prejudicar como a beneficiar excessivamente os resultados do método. O impacto destes erros foi considerado negligenciável, mas seria necessário testar o método com casos manualmente segmentados por profissionais de saúde treinados neste tipo de imagens (e anatomias) para retirar conclusões mais consolidadas.

É ainda necessário referir que o método foi elaborado e testado com casos em que a grande maioria dos discos se encontravam relativamente saudáveis, com alguns discos degenerados até ao nível IV da classificação de Pfirrmann. O desempenho do método em casos de degeneração avançada com colapso do espaço discal (nível V), hérnia discal, escoliose ou outras patologias da coluna vertebral teria de ser estudado em trabalho futuro, mas possivelmente ficaria substancialmente reduzido.

De forma semelhante, o método implementado para detetar a degeneração dos discos intervertebrais compara cada disco com os restantes, o que só funciona para casos em que a maioria dos discos não está degenerada. Além disso, a classificação binária dos discos em degenerado/não-degenerado a partir de uma fatia sagital não só é redutiva como também não foi efetuada por um profissional treinado. De novo, o impacto disto foi considerado negligenciável, dado que a grande maioria (97 de 105) dos discos observados apresentava ou uma clara distinção entre núcleo e anel ou uma ausência óbvia de separação entre estes dois componentes. Porém, os casos mais ambíguos – isto é, no limiar entre os níveis II e III da escala de Pfirrmann – também teriam beneficiado da análise de um profissional experiente. Atualmente, o método não permite determinar o nível de degeneração, i.e. distinguir entre os níveis I e II ou III, IV e V.

5.1 Conclusões

O presente trabalho teve como objetivo principal o desenvolvimento de um método de localização e segmentação 3D dos discos intervertebrais em MRI. Um método de segmentação 2D existente na literatura foi usado como base e modificado para operar em 3D, tendo esta modificação sido feita com base em modelos estatísticos criados para estimar a largura dos discos e a forma dos corpos vertebrais. O método foi implementado e testado com imagens MRI em ponderação T2 da coluna lombar e segmentações de referência dos corpos vertebrais.

O método proposto neste trabalho permite realizar a segmentação 3D de discos com um coeficiente de Dice de $87.0 \pm 3.7\%$ num tempo de 6-7 segundos. Atualmente é rara a utilização de dados 3D na prática clínica por falta de ferramentas que permitam a sua rápida disponibilização (e interpretação) por parte dos profissionais, sendo preferida a utilização de fatias 2D para aproximar a morfologia espacial da coluna.³² O presente método pode ser usado deste modo, mas permite igualmente a geração de modelos 3D de forma relativamente rápida e precisa, oferecendo uma alternativa à utilização de dados 2D e suas limitações inerentes. A exatidão do método não é elevada o suficiente para permitir uma segmentação totalmente automática, mas ainda assim permite reduzir substancialmente a quantidade de trabalho manual necessária à realização de uma segmentação 3D, abrindo a possibilidade para a sua utilização em modelação e simulação 3D por elementos finitos.

A segmentação separada de anel fibroso e núcleo pulposo foi seguida como objetivo secundário. O método proposto, baseado na análise da intensidade e proporção núcleo/anel do disco, permite atribuir uma classificação binária ao estado de degeneração (i.e. I-II ou III-V na escala de Pfirrmann) com uma eficácia de 95-97%. Isto por sua vez permite separar automaticamente o anel e núcleo em discos onde esta distinção ainda é clara (I-II) e anular a separação onde não é (III-V), automatizando o processo de geração dos modelos para simulação.

5.2 Trabalho futuro

O método de segmentação poderá ser usado para criar modelos para simulação e análise do impacto de diferentes procedimentos e/ou do desempenho de dispositivos médicos inseridos na coluna lombar. O método de deteção de degeneração estabelece uma base para um método mais refinado que consiga distinguir entre diferentes níveis de degeneração, e classificá-los de forma apropriada.

Tanto o método de segmentação como o de deteção de degeneração poderão ser testados com um maior número de imagens manualmente segmentadas e classificadas por médicos especialistas, de modo a testar o desempenho dos métodos em condições mais apropriadas. Adicionalmente, o desempenho do método na segmentação do núcleo poderá ser também testado quantitativamente, comparando os resultados com núcleos manualmente segmentados.

O método poderá ser alterado de modo a refazer a detecção das curvas espinhais de acordo com o método de Zhu et al.⁴¹ ou de outro modo que permita torná-lo o mais automático possível; deste modo simplificando a sua utilização, reduzindo o trabalho manual necessário por parte do utilizador e diminuindo o tempo de execução, numa interface gráfica *user-friendly* (a desenvolver).

Os modelos estatísticos que descrevem a forma das bordas anterior e posterior dos corpos vertebrais, criados a partir das máscaras de segmentação da base de dados, poderão ser refeitos no futuro a partir de imagens CT e um maior número de casos – tendo ainda em conta diferenças estatísticas entre populações – de modo a obter resultados mais exatos. Essa informação estatística ficaria posteriormente armazenada e disponível para qualquer implementação futura. A utilização de imagens médicas de CT e MRI para obter informações sobre a forma geral e as dimensões das vértebras e discos intervertebrais é algo já presente na literatura,^{81,82} mas a obtenção desta informação detalhada sobre a forma dos corpos vertebrais é algo ainda por explorar.

Bibliografia

- ¹ GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1545–1602. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31678-6)
- ² Schofield, D. J., Callander, E. J., Shrestha, R. N., Percival, R., Kelly, S. J., & Passey, M. E. (2012). Labor Force Participation and the Influence of Having Back Problems on Income Poverty in Australia. *Spine*, 37(13), 1156–1163. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e31824481ee>
- ³ Brinjikji, W., Diehn, F. E., Jarvik, J. G., Carr, C. M., Kallmes, D. F., Murad, M. H., & Luetmer, P. H. (2015). MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*, 36(12), 2394–2399. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a4498>
- ⁴ Felman, A. (2018, January 17). *All about degenerative disc disease*. Medical News Today. Retrieved November 22, 2021, from <https://www.medicalnewstoday.com/articles/266630#causes>
- ⁵ McHugh, B. (2017, December 13). Causes of Degenerative Disc Disease Pain. Retrieved November 4, 2020, from <https://www.spine-health.com/conditions/degenerative-disc-disease/causes-degenerative-disc-disease-pain>
- ⁶ Khan, H. (2018, April 23). Lumbar Degenerative Disc Disease Treatment. Retrieved November 4, 2020, from <https://www.spine-health.com/conditions/degenerative-disc-disease/lumbar-degenerative-disc-disease-treatment>
- ⁷ McHugh, B. (2017b, December 13). Surgical Treatments for Degenerative Disc Disease. Retrieved November 4, 2020, from <https://www.spine-health.com/conditions/degenerative-disc-disease/surgical-treatments-degenerative-disc-disease>
- ⁸ Abi-Hanna, D., Kerferd, J., Phan, K., Rao, P., & Mobbs, R. (2018). Lumbar Disk Arthroplasty for Degenerative Disk Disease: Literature Review. *World Neurosurgery*, 109, 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.153>
- ⁹ Kim, T. Y., Kang, K. T., Yoon, D. H., Shin, H. C., Kim, K. N., Yi, S., ... Ha, Y. (2012). Effects of Lumbar Arthrodesis on Adjacent Segments. *Spine*, 37(17), 1456–1462. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e31824da81d>
- ¹⁰ Foley, K. T., Gupta, S. K., Justis, J. R., & Sherman, M. C. (2001). Percutaneous pedicle screw fixation of the lumbar spine. *Neurosurgical Focus*, 10(4), 1–9. <https://doi.org/10.3171/foc.2001.10.4.11>
- ¹¹ Gupta, A., Kukkar, N., Sharif, K., Main, B. J., Albers, C. E., & III, S. F. E.-A. (2015). Bone graft substitutes for spine fusion: A brief review. *World Journal of Orthopedics*, 6(6), 449. <https://doi.org/10.5312/wjo.v6.i6.449>
- ¹² Lee, J. C., & Choi, S.-W. (2015). Adjacent Segment Pathology after Lumbar Spinal Fusion. *Asian Spine Journal*, 9(5), 807. <https://doi.org/10.4184/asj.2015.9.5.807>
- ¹³ Hilibrand, A. S., & Robbins, M. (2004). Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion? *The Spine Journal*, 4(6), S190–S194. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2004.07.007>
- ¹⁴ Bao, Q. B., Songer, M., Pimenta, L., Werner, D., Reyes-Sanchez, A., Balsano, M., Agrillo, U., Coric, D., Davenport, K., & Yuan, H. (2007). Nubac Disc Arthroplasty: Preclinical Studies and Preliminary Safety and Efficacy Evaluations. *SAS Journal*, 1(1), 36–45. [https://doi.org/10.1016/s1935-9810\(07\)70045-2](https://doi.org/10.1016/s1935-9810(07)70045-2)
- ¹⁵ Furunes, H., Storheim, K., Brox, J. I., Johnsen, L. G., Skouen, J. S., Franssen, E., Solberg, T. K., Sandvik, L., & Hellum, C. (2017). Total disc replacement versus multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic low back pain and degenerative discs: 8-year follow-up of a randomized controlled multicenter trial. *The Spine Journal*, 17(10), 1480–1488. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.05.011>
- ¹⁶ Formica, M., Divano, S., Cavagnaro, L., Basso, M., Zanirato, A., Formica, C., & Felli, L. (2017). Lumbar total disc arthroplasty: outdated surgery or here to stay procedure? A systematic review of current literature. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 18(3), 197–215. <https://doi.org/10.1007/s10195-017-0462-y>
- ¹⁷ Fras, C. I., & Auerbach, J. D. (2008). Prevalence of Lumbar Total Disc Replacement Candidates in a Community-based Spinal Surgery Practice. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 21(2), 126–129. <https://doi.org/10.1097/bsd.0b013e3180621589>
- ¹⁸ Huang, R. C., Lim, M. R., Girardi, F. P., & Cammisa, F. P. (2004). The Prevalence of Contraindications to Total Disc Replacement in a Cohort of Lumbar Surgical Patients. *Spine*, 29(22), 2538–2541. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000144829.57885.20>
- ¹⁹ Saavedra-Pozo FM, Deusdara RA, Benzel EC. Adjacent segment disease perspective and review of the literature. *Ochsner J*. 2014 Spring;14(1):78-83. PMID: 24688337; PMCID: PMC3963057.
- ²⁰ Harrop, J. S., Youssef, J. A., Maltenfort, M., Vorwald, P., Jabbour, P., Bono, C. M., Goldfarb, N., Vaccaro, A. R., & Hilibrand, A. S. (2008). Lumbar Adjacent Segment Degeneration and Disease After Arthrodesis and Total Disc Arthroplasty. *Spine*, 33(15), 1701–1707. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e31817bb956>
- ²¹ Guerreiro, R., Biomechanical effects of different lumbar fusion cage designs. (2018). <https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/cursos/mebiom/dissertacao/1128253548921408>
- ²² Real, J. Biomechanical Analysis of Fixation Devices for Lumbar Interbody Fusion. (2019). <https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/departamentos/deg/dissertacao/565303595502502>
- ²³ Carvalho, V., Finite element modeling of innovative interspinous process spacers for the lumbar spine. (2019). <https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/departamentos/dem/dissertacao/565303595502535>
- ²⁴ Saladin, K. (2016). *Human Anatomy* (5th ed.). McGraw-Hill Education.
- ²⁵ White, A. A., & Panjabi, M. M. (1990). *Clinical Biomechanics of the Spine*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott.
- ²⁶ Colorado Comprehensive Spine Institute. (2016, December 20). *Understanding Spinal Anatomy: Intervertebral Discs*. ColoradoSpineInstitute. <https://www.coloradospineinstitute.com/education/anatomy/intervertebral-discs/>

- ²⁷ Asher, A., & Zanartu, C. (2020, February 20). The Anatomy of Vertebral End Plates. Retrieved November 21, 2020, from <https://www.verywellhealth.com/vertebral-end-plates-296473>
- ²⁸ Bridwell, K., & Rodts, M. D. (n.d.). *Ligaments*. SpineUniverse. Retrieved December 4, 2020, from <https://www.spineuniverse.com/anatomy/ligaments>
- ²⁹ Smith, N. B., & Webb, A. (2010). *Introduction to Medical Imaging*. Cambridge University Press.
- ³⁰ Di Muzio, B. (2016). Normal lumbar spine CT. *Radiopaedia.Org*. <https://doi.org/10.53347/rid-46533>
- ³¹ Bell, D., & Gaillard, F. (2015). Normal lumbar spine MRI. *Radiopaedia.Org*. <https://doi.org/10.53347/rid-35543>
- ³² Zheng, G., Chu, C., Belavý, D. L., Ibragimov, B., Korez, R., Vrtovec, T. ž., Hutt, H., Everson, R., Meakin, J., Andrade, I. L. õ., Glocker, B., Chen, H., Dou, Q., Heng, P.-A., Wang, C., Forsberg, D., Neubert, A. š., Fripp, J., Urschler, M., ... Li, S. (2017). Evaluation and comparison of 3D intervertebral disc localization and segmentation methods for 3D T2 MR data: A grand challenge. *Medical Image Analysis*, 35, 327–344. <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.08.005>
- ³³ Peng, Z., Zhong, J., Wee, J. & Lee, JH. (2005). Automated Vertebra Detection and Segmentation from the Whole Spine MR Images. 2005 *IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*. <https://doi.org/10.1109/iembs.2005.1616983>
- ³⁴ Schmidt, S., Kappes, J., Bergholdt, M., Pekar, V., Dries, S., Bystrov, D., & Schnörr, C. (2007). Spine Detection and Labeling Using a Parts-Based Graphical Model. *Lecture Notes in Computer Science*, 122–133. https://doi.org/10.1007/978-3-540-73273-0_11
- ³⁵ Oktay, A. B., & Akgul, Y. S. (2013). Simultaneous Localization of Lumbar Vertebrae and Intervertebral Discs With SVM-Based MRF. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60(9), 2375–2383. <https://doi.org/10.1109/tbme.2013.2256460>
- ³⁶ Chevretils, C., Cheriet, F., Aubin, C.-E., & Grimard, G. (2009). Texture Analysis for Automatic Segmentation of Intervertebral Discs of Scoliotic Spines From MR Images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 13(4), 608–620. <https://doi.org/10.1109/titb.2009.2018286>
- ³⁷ Michopoulou, S. K., Costaridou, L., Panagiotopoulos, E., Speller, R., Panayiotakis, G., & Todd-Pokropek, A. (2009). Atlas-Based Segmentation of Degenerated Lumbar Intervertebral Discs From MR Images of the Spine. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(9), 2225–2231. <https://doi.org/10.1109/tbme.2009.2019765>
- ³⁸ De Craene, M., du Bois d'Aische, A., Macq, B., & Warfield, S. K. (2004). Multi-subject Registration for Unbiased Statistical Atlas Construction. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2004*, 655–662. https://doi.org/10.1007/978-3-540-30135-6_80
- ³⁹ Neubert, A., Fripp, J., Engstrom, C., Schwarz, R., Lauer, L., Salvado, O., & Crozier, S. (2012). Automated detection, 3D segmentation and analysis of high resolution spine MR images using statistical shape models. *Physics in Medicine and Biology*, 57(24), 8357–8376. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/24/8357>
- ⁴⁰ Haq, R., Besachio, D. A., Borgie, R. C., & Audette, M. A. (2014). Using Shape-Aware Models for Lumbar Spine Intervertebral Disc Segmentation. 2014 22nd *International Conference on Pattern Recognition*. Published. <https://doi.org/10.1109/icpr.2014.550>
- ⁴¹ Zhu, X., He, X., Wang, P., He, Q., Gao, D., Cheng, J., & Wu, B. (2016). A method of localization and segmentation of intervertebral discs in spine MRI based on Gabor filter bank. *BioMedical Engineering OnLine*, 15(1), 32-47. <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0146-5>
- ⁴² Wang, C., & Forsberg, D. (2016). Segmentation of Intervertebral Discs in 3D MRI Data Using Multi-atlas Based Registration. *Lecture Notes in Computer Science*, 107–116. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41827-8_10
- ⁴³ Korez, R., Ibragimov, B., Likar, B. š., Pernuš, F., & Vrtovec, T. ž. (2016). Deformable Model-Based Segmentation of Intervertebral Discs from MR Spine Images by Using the SSC Descriptor. *Lecture Notes in Computer Science*, 117–124. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41827-8_11
- ⁴⁴ Ji, X., Zheng, G., Belavy, D., & Ni, D. (2016). Automated Intervertebral Disc Segmentation Using Deep Convolutional Neural Networks. *Lecture Notes in Computer Science*, 38–48. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55050-3_4
- ⁴⁵ Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Lecture Notes in Computer Science*, 234–241. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28
- ⁴⁶ Kim, S., Bae, W., Masuda, K., Chung, C., & Hwang, D. (2018). Fine-Grain Segmentation of the Intervertebral Discs from MR Spine Images Using Deep Convolutional Neural Networks: BSU-Net. *Applied Sciences*, 8(9), 1656. <https://doi.org/10.3390/app8091656>
- ⁴⁷ Wang, C., Guo, Y., Chen, W., & Yu, Z. (2019). Fully Automatic Intervertebral Disc Segmentation Using Multimodal 3D U-Net. 2019 *IEEE 43rd Annual Computer Software and Applications Conference (COMPSAC)*, 1–10. <https://doi.org/10.1109/compsac.2019.00109>
- ⁴⁸ Dolz, J., Desrosiers, C., & Ben Ayed, I. (2019). IVD-Net: Intervertebral Disc Localization and Segmentation in MRI with a Multi-modal UNet. *Lecture Notes in Computer Science*, 130–143. https://doi.org/10.1007/978-3-030-13736-6_11
- ⁴⁹ Michael Kelm, B., Wels, M., Kevin Zhou, S., Seifert, S., Suehling, M., Zheng, Y., & Comaniciu, D. (2013). Spine detection in CT and MR using iterated marginal space learning. *Medical Image Analysis*, 17(8), 1283–1292. <https://doi.org/10.1016/j.media.2012.09.007>
- ⁵⁰ Liaskos, M., Savelonas, M. A., Asvestas, P. A., Lykissas, M. G., & Matsopoulos, G. K. (2020). Bimodal CT/MRI-Based Segmentation Method for Intervertebral Disc Boundary Extraction. *Information*, 11(9), 448. <https://doi.org/10.3390/info11090448>
- ⁵¹ Fagan, M. J., Julian, S., & Mohsen, A. M. (2002). Finite element analysis in spine research. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 216(5), 281–298. <https://doi.org/10.1243/09544110260216568>
- ⁵² Finley, S. M., Brodke, D. S., Spina, N. T., DeDen, C. A., & Ellis, B. J. (2018). FEBio finite element models of the human lumbar spine. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 21(6), 444–452. <https://doi.org/10.1080/10255842.2018.1478967>

- ⁵³ Belytschko, T., Kulak, R. F., Schultz, A. B., & Galante, J. O. (1974). Finite element stress analysis of an intervertebral disc. *Journal of Biomechanics*, 7(3), 277–285. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(74\)90019-0](https://doi.org/10.1016/0021-9290(74)90019-0)
- ⁵⁴ Kulak, R. F., Belytschko, T. B., Schultz, A. B., & Galante, J. O. (1976). Nonlinear behavior of the human intervertebral disc under axial load. *Journal of Biomechanics*, 9(6), 377–386. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(76\)90115-9](https://doi.org/10.1016/0021-9290(76)90115-9)
- ⁵⁵ Shirazi-Adl, S. A., Shrivastava, S. C., & Ahmed, A. M. (1984). Stress Analysis of the Lumbar Disc-Body Unit in Compression A Three-Dimensional Nonlinear Finite Element Study. *Spine*, 9(2), 120–134. <https://doi.org/10.1097/00007632-198403000-00003>
- ⁵⁶ Shirazi-Adl, A., Ahmed, A. M., & Shrivastava, S. C. (1986). A finite element study of a lumbar motion segment subjected to pure sagittal plane moments. *Journal of Biomechanics*, 19(4), 331–350. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(86\)90009-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(86)90009-6)
- ⁵⁷ Shirazi-Adl, A., & Drouin, G. (1987). Load-bearing role of facets in a lumbar segment under sagittal plane loadings. *Journal of Biomechanics*, 20(6), 601–613. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(87\)90281-8](https://doi.org/10.1016/0021-9290(87)90281-8)
- ⁵⁸ Shirazi-Adl, A. (1989). On the fibre composite material models of disc annulus—Comparison of predicted stresses. *Journal of Biomechanics*, 22(4), 357–365. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(89\)90050-x](https://doi.org/10.1016/0021-9290(89)90050-x)
- ⁵⁹ Shirazi-Adl, A. (1991). Finite-Element Evaluation of Contact Loads on Facets of an L2-L3 Lumbar Segment in Complex Loads. *Spine*, 16(5), 533–541. <https://doi.org/10.1097/00007632-199105000-00009>
- ⁶⁰ Breau, C., Shirazi-Adl, A., & de Guise, J. (1991). Reconstruction of a human ligamentous lumbar spine using CT images — A three-dimensional finite element mesh generation. *Annals of Biomedical Engineering*, 19(3), 291–302. <https://doi.org/10.1007/bf02584304>
- ⁶¹ Chen, C.-S., Cheng, C.-K., Liu, C.-L., & Lo, W.-H. (2001). Stress analysis of the disc adjacent to interbody fusion in lumbar spine. *Medical Engineering & Physics*, 23(7), 485–493. [https://doi.org/10.1016/s1350-4533\(01\)00076-5](https://doi.org/10.1016/s1350-4533(01)00076-5)
- ⁶² Chen, S.-H., Lin, S.-C., Tsai, W.-C., Wang, C.-W., & Chao, S.-H. (2012). Biomechanical comparison of unilateral and bilateral pedicle screws fixation for transforaminal lumbar interbody fusion after decompressive surgery -- a finite element analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-72>
- ⁶³ Ellingson, A. M., Shaw, M. N., Giambini, H., & An, K.-N. (2015). Comparative role of disc degeneration and ligament failure on functional mechanics of the lumbar spine. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 19(9), 1009–1018. <https://doi.org/10.1080/10255842.2015.1088524>
- ⁶⁴ Naserkhaki, S., Jaremko, J. L., Adeeb, S., & El-Rich, M. (2016). On the load-sharing along the ligamentous lumbosacral spine in flexed and extended postures: Finite element study. *Journal of Biomechanics*, 49(6), 974–982. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.09.050>
- ⁶⁵ Lu, T., & Lu, Y. (2019). Comparison of Biomechanical Performance Among Posterolateral Fusion and Transforaminal, Extreme, and Oblique Lumbar Interbody Fusion: A Finite Element Analysis. *World Neurosurgery*, 129, e890–e899. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.06.074>
- ⁶⁶ Godinho, M., Carvalho, V., Matos, M., Fernandes, P., & Castro, A. (2021). Computational modeling of lumbar disc degeneration before and after spinal fusion. *Clinical Biomechanics*, 90, 105490. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2021.105490>
- ⁶⁷ Wang, Z. & Li, H. (2005). A novel 3D finite element modeling based on medical image for intervertebral disc biomechanical analysis. *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*. Published. <https://doi.org/10.1109/iembs.2005.1617157>
- ⁶⁸ Li, H., & Wang, Z. (2006). Intervertebral disc biomechanical analysis using the finite element modeling based on medical images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 30(6–7), 363–370. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2006.09.004>
- ⁶⁹ Haq, R., Aras, R., Besachio, D. A., Borgie, R. C., & Audette, M. A. (2014). 3D lumbar spine intervertebral disc segmentation and compression simulation from MRI using shape-aware models. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 10(1), 45–54. <https://doi.org/10.1007/s11548-014-1094-9>
- ⁷⁰ Dreischarf, M., Zander, T., Shirazi-Adl, A., Puttlitz, C., Adam, C., Chen, C., Goel, V., Kiapour, A., Kim, Y., Labus, K., Little, J., Park, W., Wang, Y., Wilke, H., Rohlmann, A., & Schmidt, H. (2014). Comparison of eight published static finite element models of the intact lumbar spine: Predictive power of models improves when combined together. *Journal of Biomechanics*, 47(8), 1757–1766. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.04.002>
- ⁷¹ Dice, L. R. (1945). Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. *Ecology*, 26(3), 297–302. <https://doi.org/10.2307/1932409>
- ⁷² Sudirman, S.; Al Kafri, A.; Natalia, F.; Meidia, H.; Afriliana, N.; Al-Rashdan, W.; Bashtawi, M.; Al-Jumaily, M. (2019). *Lumbar Spine MRI Dataset* [Dataset]. Mendeley Data. <https://doi.org/10.17632/k57fr854j2.2>
- ⁷³ Al-Kafri, A. S., Sudirman, S., Hussain, A., Al-Jumeily, D., Natalia, F., Meidia, H., Afriliana, N., Al-Rashdan, W., Bashtawi, M., & Al-Jumaily, M. (2019). Boundary Delineation of MRI Images for Lumbar Spinal Stenosis Detection Through Semantic Segmentation Using Deep Neural Networks. *IEEE Access*, 7, 43487–43501. <https://doi.org/10.1109/access.2019.2908002>
- ⁷⁴ Natalia, F., Meidia, H., Afriliana, N., Al-Kafri, A. S., Sudirman, S., Simpson, A., Sophian, A., Al-Jumaily, M., Al-Rashdan, W., & Bashtawi, M. (2018). Development of Ground Truth Data for Automatic Lumbar Spine MRI Image Segmentation. *2018 IEEE 20th International Conference on High Performance Computing and Communications; IEEE 16th International Conference on Smart City; IEEE 4th International Conference on Data Science and Systems (HPCC/SmartCity/DSS)*. Published. <https://doi.org/10.1109/hpcc/smartcity/dss.2018.00239>
- ⁷⁵ Chu, C., Belavy, D. L., Armbrrecht, G., Bansmann, M., Felsenberg, D., & Zheng, G. (2015). *Annotated T2-weighted MR images of the Lower Spine* [Dataset]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.22304>
- ⁷⁶ Chu, C., Belavý, D. L., Armbrrecht, G., Bansmann, M., Felsenberg, D., & Zheng, G. (2015). Fully Automatic Localization and Segmentation of 3D Vertebral Bodies from CT/MR Images via a Learning-Based Method. *PLOS ONE*, 10(11), e0143327. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143327>

-
- ⁷⁷ Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J. C., Pujol, S., Bauer, C., Jennings, D., Fennessy, F., Sonka, M., Buatti, J., Aylward, S., Miller, J. V., Pieper, S., & Kikinis, R. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9), 1323–1341. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>
- ⁷⁸ Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R. G., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006). User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage*, 31(3), 1116–1128. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>
- ⁷⁹ Lee, T.S. (1996). Image representation using 2D Gabor wavelets. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 18(10), 959–971. <https://doi.org/10.1109/34.541406>
- ⁸⁰ Pfirrmann, C. W. A., Metzdorf, A., Zanetti, M., Hodler, J., & Boos, N. (2001). Magnetic Resonance Classification of Lumbar Intervertebral Disc Degeneration. *Spine*, 26(17), 1873–1878. <https://doi.org/10.1097/00007632-200109010-00011>
- ⁸¹ Tang, R., Gungor, C., Sese, R. F., Foreman, K. B., Gallagher, S., & Davis, G. A. (2016). Morphometry of the lower lumbar intervertebral discs and endplates: comparative analyses of new MRI data with previous findings. *European Spine Journal*, 25(12), 4116–4131. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4405-8>
- ⁸² Zhou, S. H., McCarthy, I. D., McGregor, A. H., Coombs, R. R. H., & Hughes, S. P. F. (2000). Geometrical dimensions of the lower lumbar vertebrae - analysis of data from digitised CT images. *European Spine Journal*, 9(3), 242–248. <https://doi.org/10.1007/s005860000140>