

VŠB – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

**Algoritmus pro automatizovanou obrazovou
detekci a hodnocení tortuozity sítnicového cévního
řečiště**

**The Algorithm for Automatic Detection and
Tortuosity Assessment of Retinal Blood Vessels**

Zadání

VŠB - Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Zadání bakalářské práce

Student: **Alice Křesťanová**

Studijní program: B2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901R039 Biomedicínský technik

Téma: **Algoritmus pro automatizovanou obrazovou detekci a hodnocení
tortuozity sítnicového cévního řečiště
The Algorithm for Automatic Detection and Tortuosity Assessment
of Retinal Blood Vessels**

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Nastudování technické dokumentace a principu sítnicové kamery RetCam 3.
2. Nastudování problematiky screeningu a diagnostiky retinopatie nedonošených dětí.
3. Rešerše problematiky detekce cévního řečiště a analýzy tortuozity sítnicových cév.
4. Nastudování algoritmů pro výpočet objemu sítnicových cév.
5. Návrh a realizace algoritmů pro detekci sítnicového cévního systému.
6. Návrh a realizace algoritmu pro automatizovaný výpočet a hodnocení zakřivení sítnicových cév v čase.
7. Testování navržených algoritmů na reálných patientských datech.
8. Vytvoření graficko-uživatelského rozhraní pro hodnocení sítnicového cévního systému.
9. Zhodnocení dosažených výsledků práce.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] DOUGHERTY, Geoff. Image analysis in medical imaging: recent advances in selected examples. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. 2010;6(3):e32. doi:10.2349/bijj.6.3.e32. ISSN: 2333-9721.
- [2] VAN METTER, Richard L., Jacob BEUTEL a Harold L. KUNDEL.}eds.] *Handbook of Medical Imaging: Physics and psychophysics*. vol. 1. Bellingham, Washington: SPIE Publications, 2000. 949 p. ISBN 0819436216, 978-0819436214.
- [3] RANGAYYAN, Rangaraj M. *Biomedical Image Analysis*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2004. 1312 p. ISBN 0203492544, 978-0203492543.
- [4] MEYER-BASE, Anke. *Pattern Recognition for Medical Imaging*. San Diego, CA: Elsevier Academic Press, 2004. 386 p. ISBN 0-12-493290-8, 978-0-12-493290-6.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.


Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jan Kubiček**

Datum zadání: 01.09.2015

Datum odevzdání: 29.04.2016



doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry



prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

.....*Křestánová*.....
Alice Křestánová

V Ostravě dne 29. dubna 2016

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala mému vedoucímu práce panu Ing. Janu Kubíčkovi za jeho cenné rady, připomínky a odborné konzultace při vytváření této bakalářské práce. Poděkování patří i panu MUDr. Juraji Timkovičovi za odbornou pomoc a poskytnutí reálných patientských dat. Poděkování patří i mé rodině a příteli za pochopení během studia a jejich podporu při tvorbě této závěrečné práce.

Abstrakt

Cílem této bakalářské práce je vytvořit algoritmus pro automatizovanou detekci cévního řečiště a algoritmus pro výpočet a hodnocení tortuozity. Klíčovými místy této práce jsou návrh a realizace již zmíněných algoritmů a návrh algoritmu pro výpočet objemu cév. Vytvořené algoritmy byly testovány na datasetu snímků sítnice nedonošených dětí, který byl poskytnut v anonymní podobě Centrem pro děti s vadami zraku Oční kliniky Fakultní nemocnice v Ostravě. Výstupem této práce je grafické uživatelské rozhraní vytvořené v MATLABU.

Klíčová slova

Detekce, sítnice, tortuozita, cévní řečiště, retinopatie nedonošených dětí, RetCam3, MATLAB

Abstract

The aim of this thesis is created algorithm for automatic detection of blood vessels and algorithm for calculation and evaluation of tortuosity. The key area of this aim are design and implementation the previous algorithms and design of algorithm for calculation volume of blood vessels. The algorithms were tested at the dataset of retinal image of the prematurity which is provided in anonymous form by Ophthalmologic clinic in Ostrava. Output of the thesis is graphic user interface. It was created at MATLAB.

Keywords

Detection, retina, tortuosity, blood vessels, retinopathy of prematurity, RetCam3, MATLAB

Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk	9
Seznam ilustrací a seznam tabulek	10
Úvod	12
1 Sítnice	13
2 Cévní zásobení oka	14
3 Retinopatie nedonošených	15
3.1 Tortuozita	15
4 Nepřímá oftalmoskopie	17
5 RetCam3	18
5.1 Popis přístroje	18
5.2 Využití	18
5.3 Výhody	18
5.4 Technické parametry	19
6 Screening a diagnostika ROP	21
7 Průběh vyšetření	22
8 Současný stav řešené problematiky	23
8.1 Segmentační algoritmus pro automatickou detekci cévního systému sítnice	23
8.2 Detekce cév pomocí radonové transformace	24
8.3 Automatická segmentace cévního systému za použití algoritmu zrušení prokládání	24
8.4 Segmentace retinálního řečiště založená na analýze gradientu polohy	25
8.5 Segmentace sítnicového řečiště za použití 2D vlnkové transformace	25
8.6 Úprava snímku pomocí Laplaceo-Gausova filtru	26
8.7 Měření tortuozity za použití Union-find algoritmu	26
8.8 Hodnocení tortuozity pomocí algoritmu morphological thinning	28
8.9 Určení tortuozity založené na algoritmu pro měření střední linie řečiště	29
8.10 Výpočet tortuozity pomocí gradientu orientace	30
8.11 Indikátor změny morfologie cévy za pomocí křivek simulovaných a skutečných	31
8.12 Výpočet objemu cév pomocí matematické morfologie	32
9 Charakteristika obrazových dat použitých k analýze	34
10 Design algoritmu pro segmentaci cévního systému	36
10.1 Snímání a digitalizace	36
10.2 Předzpracování obrazu	37

10.2.1	Model RGB a G kanál.....	37
10.2.2	Jasové transformace	38
10.2.3	Ostření obrazu	38
10.2.4	Adaptace histogramu.....	39
10.2.5	Mediánová filtrace.....	40
10.2.6	Morfologické operace	41
10.3	Segmentace obrazu.....	42
11	Testování algoritmu na reálných datech.....	45
12	Výpočet tortuozity.....	47
13	Testování algoritmu pro výpočet tortuozity	49
14	Grafické uživatelské rozhraní.....	51
	Závěr	56
	Seznam použité literatury.....	58
	Seznam příloh.....	61

Seznam použitých symbolů a zkratek

A.	arterie, tepna
apod.	a podobně
CNS	centrální nervová soustava
ČR	Česká republika
FNO	Fakultní nemocnice Ostrava
GOA	Gradient orientační analýzy (Gradient orientation analysis)
GUI	grafické uživatelské rozhraní
g	gram
lat.	latinsky
např.	například
ROP	retinopatie nedonošených
tzv.	takzvaný

Seznam ilustrací a seznam tabulek

Obrázek 1 Anatomie oka.....	13
Obrázek 2 Různé formy tortuozity cév: a) zakřivení, b) zalomení, c) smyčka, d) zkroucení.....	15
Obrázek 3 RetCam3.....	18
Obrázek 4 Popis RetCam3.....	20
Obrázek 5 Pracovní plocha a deska s klávesnicí a ovládacími prvky.....	20
Obrázek 6 Tři funkční pedály pro ovládání jasu, ohniskové vzdálenosti od sítnice a přepínání modu video/snímek.....	20
Obrázek 7 Pohled z boku na RetCam3 se záběrem na ergonomickou kameru.....	20
Obrázek 8 Vývojový diagram návrhu segmentačního algoritmu.....	23
Obrázek 9 Originální obrazová data (levý sloupec) a extrakce cévního řečiště (pravý sloupec).....	23
Obrázek 10 Detail snímku a) před zrušením prokládání, b) po zrušení prokládání.....	24
Obrázek 11 Samotné linie s orientací (a) 0°, (b) 15°, (c) 30°, (d) 45°, (e) 60°.....	24
Obrázek 12 Výsledky sledování cév dvou snímků.....	25
Obrázek 13 a) Vstupní RGB obraz, b) R složka, c) G složka, d) B složka.....	26
Obrázek 14 Složka obrazu (vlevo), od 0 – 255 úrovní jasu (vpravo).....	26
Obrázek 15 (A) Binarizace cévního řečiště, (B) Kostra sítě cévního řečiště, (C) Struktura sítě cévního řečiště po odstranění větví a uzlů.....	27
Obrázek 16 Pravděpodobnost rozložení pixelů cévního řečiště vytvořených maskou.....	27
Obrázek 17 Výpočet křivosti pomocí kruhové masky.....	28
Obrázek 18 Výsledek algoritmu pro cévní detekci.....	28
Obrázek 19 Výsledek algoritmu pro ztenčení krevního řečiště z předchozího obrázku a detekce překřížení a rozdvojení je vyznačena červeně.....	29
Obrázek 20 Binarizace retinálního snímku: a) vaskulitida, b) normál, c) retinitis pigmentosa.....	30
Obrázek 21 Hranice vybraných cév z obrázku 21 a nejhladších cesty přes ně, využívající polynomiální křivky s body o velikosti jedné čtvrtiny místního poloměru řečiště (1 jednotka vzdálenosti = 100 pixelů; osy X a Y jsou relativní vzdálenosti z obrázku.....	30
Obrázek 22 Lokalizace cévy pomocí analýzy gradientu orientace.....	31
Obrázek 23 Segmentová část cévního zakřivení zobrazena pomocí dvojice řetězce kódů o hodnotě $k = 8$	32
Obrázek 24 Graf navrhovaného indexu, pro (a) měnící se amplitud hodnot, b) různé hodnoty frekvence.....	32
Obrázek 25 Snímek sítnice pořízený přístrojem RetCam3.....	34
Obrázek 26 Popis snímku sítnice.....	34
Obrázek 27 Vzorový dataset snímků sítnice.....	35
Obrázek 28 Design algoritmu pro segmentaci cévního systému.....	36
Obrázek 29 Postup vyšetření systémem RetCam3.....	36
Obrázek 30 Zobrazení digitálního obrazu.....	37
Obrázek 31 Proces předzpracování obrazu.....	37
Obrázek 32 Separace RGB modelu na chrominanční složky.....	38
Obrázek 33 Převod zeleného chrominančního kanálu do šedé škály.....	38
Obrázek 34 Snímek v šedé škále (vlevo), Snímek po aplikaci lineární jasové transformace (vpravo).....	38
Obrázek 35 Snímek po jasové transformaci (vlevo), Ostření obrazu (vpravo).....	39

Obrázek 36 Histogram ostřeného obrazu (vlevo), ostřený obraz (vpravo)	39
Obrázek 37 Porovnání a) Adaptace histogramu, b) Ekvalizace histogramu	40
Obrázek 38 Ostřený obraz (vlevo), Adaptace histogramu (vpravo).....	40
Obrázek 39 Oblasti využívané při mediánové filtraci pro zachování svislých a vodorovných čar	40
Obrázek 40 Snímek po adaptaci histogramu (vlevo), Snímek po mediánové filtraci (vpravo)	41
Obrázek 41 Morfologické operace	41
Obrázek 42 Segmentace obrazu	42
Obrázek 43 Výstupy segmentace obrazu	43
Obrázek 44 Snímek po morfologické operaci Close (vlevo), Skeletonizovaný snímek (vpravo).....	43
Obrázek 45 Skeletonizace cévního řečiště (vlevo), Vyplnění mezer cévního řečiště (vpravo)	44
Obrázek 46 Výsledek po aplikování komplexního algoritmu	44
Obrázek 47 Testování navrženého algoritmu pro kontrastní snímky	46
Obrázek 48 Testování navrženého algoritmu pro nekontrastní snímky	46
Obrázek 49 Proces fúzování obrazu	46
Obrázek 50 Integrace výpočtu tortuozity do algoritmu segmentace	47
Obrázek 51 Algoritmus pro vyhodnocení tortuozity cévního řečiště	47
Obrázek 52 Skeletonizovaný snímek (vlevo), transformace souřadnic (vpravo).....	47
Obrázek 53 Výpočet gradientu v bodě a	47
Obrázek 54 Ukázka algoritmu pro výpočet tortuozity ze segmentovaného řečiště	48
Obrázek 55 Nativní snímek (vlevo), Snímek po hodnocení tortuozity (vpravo) - místa pod prahovou hodnotou (modře), nad prahovou hodnotou (červeně).....	48
Obrázek 56 Porovnání více prahů pro cévní řečiště skeletonizovaného snímku	49
Obrázek 57 Vyhodnocení tortuozity pro snímky s odlišným kontrastem	49
Obrázek 58 Vyhodnocení tortuozity pro snímky s odlišným zakřivením	50
Obrázek 59 Graficko-uživatelské rozhraní po spuštění programu	51
Obrázek 60 GUI s nabídkou vyskakovacího menu (vlevo), Procházení a otevření souboru (vpravo) .	51
Obrázek 61 Zobrazení segmentovaného cévního řečiště po procesu segmentace	52
Obrázek 62 Zadání prahové hodnoty	52
Obrázek 63 Vyhodnocení tortuozity	52
Obrázek 64 Vyhodnocení míst se zakřivením nad prahovou hodnotu	53
Obrázek 65 Přiblížení bodu ve snímku	53
Obrázek 66 Návrat k původní velikosti.....	54
Obrázek 67 Interaktivní zobrazení snímku	54
Obrázek 68 Použití Data Cursoru na zjištění pozice bodu	54
Obrázek 69 GUI - Stisknutí tlačítka "Uložit" (vlevo), Výběr místa k uložení a pojmenování snímku (vpravo)	55
Obrázek 70 Zobrazení uloženého snímku ve zvolené složce	55
Obrázek 71 Ovládací prvek "Reset" (vlevo), Vymazání obou oken (vpravo)	55
Tabulka 1 Technické parametry přístroje RetCam3	19
Tabulka 2 Nastavené hodnoty v algoritmu pro segmentaci cévního řečiště	45

Úvod

Tato bakalářská práce vznikla ve spolupráci s Centrem pro děti s vadami zraku Oční kliniky Fakultní nemocnice v Ostravě, kdy v rámci spolupráce je řešen screening fyziologicky nezdравých cév sítnice u nedonošených dětí. Cílem je vytvořit algoritmus pro automatizovanou detekci cévního řečiště a výpočet tortuozity pro zhodnocení onemocnění retinopatie nedonošených ze snímků sítnice poskytnutých zmíněnou Oční klinikou FNO.

V tomto centru vznikl požadavek na vytvoření algoritmu pro automatizované hodnocení cévního zakřivení. Doposud bylo hodnoceno pouze vizuálním porovnáním více snímků nebo pomocí křivítka. Tímto způsobem může vznikat chyba měření, která je zanesena kvůli nepřesnosti při manuálním měření tortuozity. Hlavním výstupem práce je automatizované prostředí pro analýzu cévních struktur z retinálních záznamů, které umožňuje přesnější a automatické vyhodnocení tortuozity na základě uživatelem zvolené prahovací hodnoty.

Teoretická část se zabývá anatomií oka a jeho cévním zásobením. Dále je zde popsáno onemocnění retinopatie nedonošených dětí, jež způsobuje u předčasně narozených dětí slepotu a tortuozita, která je se zmíněným onemocněním úzce spjata. Technická část je zaměřena na popis přístroje RetCam3, což je medicínská kamera, která se využívá pro screening sítnice nedonošených dětí. Je zde i zmínka o starší využívané metodě pro snímání obrazů sítnice tzv. nepřímé oftalmoskopii. Následně jsou uvedeny výhody a použití přístroje RetCam3. Kapitola „Screening a diagnostika ROP“ se zabývá včasnou detekcí ROP a její klasifikací do míry postižení tímto onemocněním z lékařského pohledu.

Jelikož není tortuozita přesně definovaná v odborné literatuře, bylo třeba pro praktickou část čerpat ve vědeckých studiích zabývajících se segmentací cévního řečiště a výpočtem tortuozity. Proto řešeršní část této bakalářské práce popisuje již zkoumané metody pro segmentaci cévního řečiště, výpočet tortuozity a objemu cév.

V praktické části je popsán použitý algoritmus pro segmentaci cévního řečiště a jsou zde vloženy všechny obrazové výstupy jednotlivých kroků, které vedly k segmentaci cév. Dále je v této části obsažen algoritmus pro výpočet tortuozity včetně jeho matematického základu, z kterého vychází a obrazový výstup znázorňující vyhodnocení zakřivení cévního řečiště na základě prahovací hodnoty zvolené uživatelem. Nedílnou součástí je i testování algoritmů na datasetu snímků.

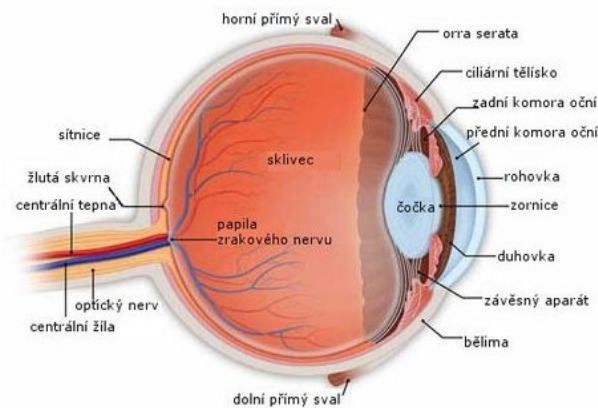
Posledním krokem bylo vytvoření snadno ovladatelného grafického uživatelského rozhraní, které umožňuje segmentaci cévního řečiště a hodnocení tortuozity. V této kapitole je popsána funkčnost jednotlivých ovládacích prvků programu.

1 Sítlice

Oko (lat. bulbus oculi) je smyslový receptor, který je schopen vnímat elektromagnetické záření v rozmezí vlnových délek 400–760 nm. Nedílnou součástí oka je sítnice, která vzniká jako výchlupka diencephala (mezimozek).

Vnitřní vrstva oka (lat. tunica intima) je tvořena sítnicí (lat. retina), jež obsahuje vlastní receptorové buňky. Zde dochází k převodu fotochemického procesu na bioelektrické podněty nervových buněk, jež jsou dále vedeny do CNS k následnému zpracování. Retinu lze rozdělit podle přítomnosti světločivných elementů do dvou částí pars optica, pars caeca. Hranici mezi těmito oblastmi tvoří linie nesoucí název ora serrata. Pars caeca nemá percepční schopnost, zatímco pars optica retinae obsahuje světločivné buňky a neurony. Pigmentový epitel je v kontaktu s cévnatkou, jehož součástí jsou četné melanosomy, které zajišťují výživu a transport kyslíku pro tyčinky a čípky. Na pigmentovém epitelu leží vrstva tyčinek, citlivých na intenzitu světla, a čípků vnímajících barvy. Místo s největší hustotou čípků bez přítomnosti tyčinek a cév se nazývá macula lutea (žlutá skvrna), což je část s nejostřejším viděním.

Část sítnice, která neobsahuje světločivé elementy, se nazývá slepá skvrna. Z discus nervi optici (papilla nervi optici), což je místo, kde se sbíhají axony do nervus opticus, se radiálně rozbíhají jemné tepénky a sítnicové žíly. Obrázek níže zobrazuje anatomii oka, kde jsou popsány jednotlivé části bulbus occulli. [1], [2]



Obrázek 1 Anatomie oka

2 Cévní zásobení oka

Hlavní cévou vyživující oko je Arteria ophtalmica, která vstupuje do očníce přes canalis opticus. Z A. ophtalmica vystupuje A. centralis retinae. Tato céva vstupuje do nervus opticus, kde se větví na horní a dolní větve, při čemž pokračuje v dělení temporálně a nasálně. A. centralis retinae zásobuje všechny vrstvy oka. Tyčinky a čípky jsou zásobeny z kapilár cévnatky.

Při vyšetření očního pozadí jsou dobře viditelné tepny sítnice a jejich poškození způsobené onemocněním např. aterosklerózou či diabetem mellitus. Vyšetřením očního pozadí je umožněno sledovat i papily optického nervu za účelem pozorování městnání krve či otoku při zvýšeném nitrolebším tlaku. [1]

3 Retinopatie nedonošených

Retinopatie nedonošených (ROP) je onemocnění, kterým trpí většinou předčasně narozené a nezralé děti narozené před 32. gestačním týdnem s porodní hmotností pod 1 500 g. Tato choroba způsobuje slepotu u 70 % dětí postižených touto nemocí. ROP probíhá ve dvou stádiích: akutní a chronické. Akutní forma je definována narušením tvorby cév nezralé sítnice. U každého akutního stádia retinopatie nedonošených může být přítomná tzv. plus forma, jenž je charakterizována dilatací a tortuozitou cév sítnice. Příčinou druhé formy je tvorba retinovitrealních fibrovaskulárních membrán, která svým chronickým pozdním vývojem, může způsobit totální nebo částečné odchlípení retiny. Ze změn vzniklých ve struktuře sítnice se dá určit míra postižení funkčnosti zraku.

Retinopatie nedonošených má sklon ke spontánní regresi bez trvalých anatomických a funkčních následků. Nejhorší průběh choroby nastává u dětí narozených před 30. gestačním týdnem s porodní hmotností pod 1 000 g.

Během rozvoje ROP se změny na očním pozadí klasifikují z hlediska jejich lokalizace a rozsahu změn. Pro určení patologických změn je retina rozdělena do tří zón a pěti stádií. Míra onemocnění ROP, tedy rozsah poškození sítnice, je udáván po 30 stupních nebo přirovnáním hodnot podle hodinového ciferníku.

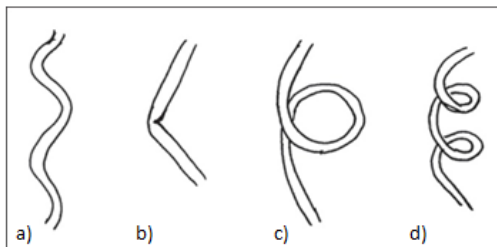
Cílem screeningu ROP je včasná detekce a načasování léčby prahových nebo předprahových stádií ROP. Na novorozeneckých odděleních musí podstoupit screeningové vyšetření ROP všechny děti narozené před 31. gestačním týdnem nebo s porodní hmotností pod 1 500 g. Tyto děti podstupují kontrolní vyšetření po 1 až 2 týdnech až do úplné vaskularizace III. zóny. Děti s retinopatií nedonošených musí být v počátku častěji zvány na kontrolu lékařem, jelikož je nutná správná a včasná léčba, protože opožděná diagnóza může většinou způsobit až úplnou slepotu. [3], [4]

3.1 Tortuozita

Tortuozita neboli cévní zakřivení je pozorováno jako cévní anomálie, která ovlivňuje různé typy řečišť. Mohou to být řečiště téměř ve všech místech těla, jež jsou tvořena z velkých tepen a žil, ale i malých arteriol a žilek. Mírně zakřivené nebo zakroucené tepny a žíly bez klinických příznaků jsou běžnou odchylkou pozorovanou u lidí i zvířat. Avšak těžká tortuozita může vést k různým závažným symptomům.

Vinutí tepen a žil jsou klinicky spojené se stárnutím, aterosklerózou, hypertenzí, genetickými defekty a diabetem mellitus. Nicméně mechanismy, které způsobují zakřivení řečiště, nejsou stále dostatečně prozkoumány. Tepny jsou obvykle rovné, aby mohly účinně zásobovat orgány krví.

Zobrazovacími systémy lze pozorovat různé formy tortuozity cév kupříkladu zakřivení, zkroucení, zalomení, smyčky. Obrázek 2 znázorňuje zmíněné formy tortuozity cévního řečiště.



Obrázek 2 Různé formy tortuozity cév: a) zakřivení, b) zalomení, c) smyčka, d) zkroucení

Tortuozita je i hodnocena z důvodu snadné dostupnosti u malých tepen a žil zásobujících sítnici a spojivky. Vinutí retinálních tepen může být příznakem různých očních onemocnění.

Zakřivení je možné pozorovat v arteriolách a kapilárách kosterního svalu, myokardu, mozkové tkáně, ale i v nádorech. [5]

4 Nepřímá oftalmoskopie

Tato metoda se v očním lékařství využívá k vyšetření očního pozadí. Princip spočívá v použití světla, vycházejícího ze štěrbinové lampy nebo ze světelného zdroje, které má lékař umístěno na čele. Světlo prochází kondenzační čočkou do očního pozadí a při použití očního zrcátka se speciálním sledovacím systémem vyšetřující vidí stranově i výškově převrácený obraz očního pozadí. Platí zde pravidlo, že čím menší je síla kondenzačních čoček, tím se zkracuje pracovní vzdálenost a roste zvětšení, ale míra zorného pole se zužuje a naopak. [6]

5 RetCam3

Tato kapitola pojednává o diagnostickém přístroji RetCam3. Na následujících řádcích je popsáno jeho využití v medicíně a výhody vyšetření. V části o technických parametrech jsou zmíněny jednotlivé vlastnosti počítače, integrovaného mobilního vozíku včetně příslušenství. V závěru kapitoly jsou uvedeny exemplární grafické výstupy, které popisují činnost přístroje, včetně jeho periférií.

5.1 Popis přístroje

Je to přístroj, jehož název vychází z latinských slov „Ret“, což je zkráceně retina neboli sítnice a „Cam“ významem Camera (fotoaparát). Jak již z názvu vyplývá, RetCam je přístroj, který se používá pro prostorové zobrazení sítnice.

Poskytuje oftalmologickou vizualizaci a fotodokumentaci, která pomáhá zachytit pediatrické oční obrazy. Jedná se o nejmodernější přístroj z této oblasti v ČR. Byl vyvinut firmou Clarity Medical Systems, která se zabývá vývojem a výrobou fundus kamer řady RetCam. Obrázek 3 zobrazuje zmíněný přístroj RetCam3. [7], [8], [9]



Obrázek 3 RetCam3

5.2 Využití

RetCam3 je primárně určený pro včasnou diagnostiku retinopatie u nedonošených a nezralých dětí. V praxi se používá k vyšetření dětí do jednoho roku případně i starších, ale u těchto dětí se využívá spíše starší metody tzv. nepřímé oftalmoskopie.

Použitím tohoto přístroje je možné sledovat vývoj onemocnění a účinky léčby. Je také schopen odhalit i další choroby sítnice jako jsou nádory, konkrétně u malých dětí je to nejčastěji retinoblastom, či různé anomálie retiny.

RetCam3 v klinické praxi poskytuje porovnávání snímků v čase a spolehlivou obhajitelnou medicínsko-právní dokumentaci. Diagnostické snímky v barevném spektru lze zobrazit na celé obrazovce v módu pro maximální vizualizaci detailů. Videá jsou zachycena v plném rozlišení až dvě minuty. [7], [8], [9]

5.3 Výhody

Výhodou je, že vyšetření RetCamem3 je možné již u 14denních dětí. Retinopatie může mít rychlý průběh a tato včasná diagnostika pomáhá načasovat a navrhnout další postup a léčbu. Díky širokoúhlému záběru kamery jsou lékaři schopni vidět obraz sítnice lépe než jinými metodami.

Výhodou je i možnost využití 5 výměnných objektivů pro optimální širokoúhlý záběr dle potřeby. Lékařem může být zvolena portréťová čočka, čočka pro ROP se zorným polem 130 stupňů, čočka pro děti se zorným polem 120 stupňů, vysoce kontrastní čočka pro děti a dospělé s rozsahem 80 stupňů a jako poslední čočka s velkým zvětšením a detailním rozlišením o velikosti pole 30 stupňů.

Oproti předchozím modelům řady RetCam, nabízí RetCam3 lépe ovládatelnou kameru, je lehčí a poskytuje delší videozáznam s pořizovací rychlostí 10 bit/pixel, tedy 30 snímků za sekundu.

Ve srovnání s nepřímou oftalmoskopií poskytuje přístroj výrazně větší zorné pole. Efektivnější jsou i vzdálené konzultace či sdílení informací o zdravotním stavu dítěte s rodiči, jelikož snímky sítnice nabízejí lépe porozumět diagnóze. Další výhodou oproti nepřímé oftalmoskopii je struktura detailů snímků a skutečnost, že vyšetření není závislé na lidské paměti. [7], [8], [9], [10]

5.4 Technické parametry

V této části práce jsou popsány v přehledné tabulce technické parametry jednotlivých periférií RetCamu3, kterými jsou počítač, integrovaný mobilní vozík, příslušenství a složka pacienta Import/Export. [9]

Na obrázcích níže se nachází snímek přístroje RetCam3 s popisem jednotlivých částí a fotografie zobrazující jeho jednotlivé periférie a funkční ovládací prvky.

Tabulka 1 Technické parametry přístroje RetCam3

Počítač

Operační systém	Windows 7
Procesor	Pentium Dual Core 2.4GHz
Připojení	LAN/Multi USB
Hard disk	1 TB
Systémová paměť	4 GB

Integrovaný mobilní vozík

Monitor	21" x 23"
Pracovní deska	41"
Pracovní plocha	230 čtverný inch
Zobrazení na monitoru	23"
Zásuvky	4 uzamykatelné
Napájení	Napájecí kabel, baterie
Tiskárna	Kombinace tiskárny klasické a fototiskárny
Baterie	Záložní zdroj na 15 min. provoz

Příslušenství

Zásuvka na počítač
Fluorescenční modul pro angiografii

Složka pacienta Import/Export

Převod Windows složek
Formát Clarity a/nebo Ophthalmic DICOM



Obrázek 4 Popis RetCam3



Obrázek 5 Pracovní plocha a deska s klávesnicí a ovládacími prvky



Obrázek 6 Tři funkční pedály pro ovládání jasu, ohniskové vzdálenosti od sítnice a přepínání modu video/snímek



Obrázek 7 Pohled z boku na RetCam3 se záběrem na ergonomickou kameru

6 Screening a diagnostika ROP

Screeningový program ROP je založen na včasné detekci předprahových forem a odhalení prahového 3. stádia ROP na novorozeneckých odděleních za účelem zahájení vhodné léčby.

Vznik a vývoj stádií ROP je závislý na zralosti dítěte a stupni vývoje retinálních cév. Vyšetření je prováděno preventivně už u dětí narozených před 31. gestačním týdnem a dětí s porodní hmotností pod 1 500 g. Děti jsou kontrolovány co 1–2 týdny až do úplné vaskularizace III. zóny, což je oblast, která navazuje temporálně na zónu II. a dosahuje až ora serrata. Častější kontroly jsou prováděny u dětí se začínající ROP blíže k zadnímu pólu v nazální polovině sítnice, jelikož v této oblasti dochází k rychlejší progresi ROP. [11]

V léčbě ROP je pravidlo, že čím později nastává začátek ROP, tím je lepší prognóza tohoto onemocnění. Po 35. gestačním týdnu je malá pravděpodobnost přechodu do 3. stádia, které je definováno hřebenem s extraretinálním fibrovaskulárním růstem do sklivce.

Zóna I je vysoce riziková, jelikož může rychle dosáhnout 3. stádia. „Je tvořena kružnicí s centrem v papile a poloměrem dvojnásobné vzdálenosti od středu papily a makuly. Zóna II je tvořena kružnicí, jejíž rádius se dotýká nazálně oblasti ora serrata a temporálně dosahuje k ekvátoru oka.“ [11] (Kuchyňka, 2007) Dle rizikovosti je tato oblast středně riziková a zóna III popsána výše textu je nejméně riziková. A to z důvodu, že se většinou nevyvine až do vyššího stádia. Při akutní formě ROP jsou obě oči symetricky postižené, výjimečně se stádium postižení liší vzájemně o stupeň. Přítomné plus formy na zadní části oka poukazují na nejistou prognózu onemocnění. Atypická ROP je často spojovaná např. s hemoragickou formou. Hemoragická forma bývá diagnostikována v I. zóně, odkud se vyvíjí na krvácející formu do sklivcového prostoru. [12]

Po úplné vaskularizaci sítnice či ve 36. gestačním týdnu bez přítomnosti ROP je možné přestat kontrolovat dítě. Vyšetření je prováděno pravidelně během hospitalizace na neonatologickém oddělení a následně po propuštění domů se pokračuje v ambulantních kontrolách na specializovaném pracovišti. [13]

7 Průběh vyšetření

Po příchodu rodiče s dítětem do čekárny jsou oči novorozence rozkapány a znecitlivěny. Následně jsou rodiče zavoláni do ordinace a dítě je rodičem položeno na vyšetřovací lůžko. Dítěti je vyšetřované oko otevřeno a je umístěn sterilní oční rozvěrač. Ke kontrole sítnic lékař používá ergonomickou ruční kameru, která je přikládána k oku. Na obrazovce lze pozorovat sítnici a za pomoci tří funkčních pedálů ovládat jas, ohniskovou vzdálenost od sítnice a pořízení snímku, případně přepínání módu video/snímek.

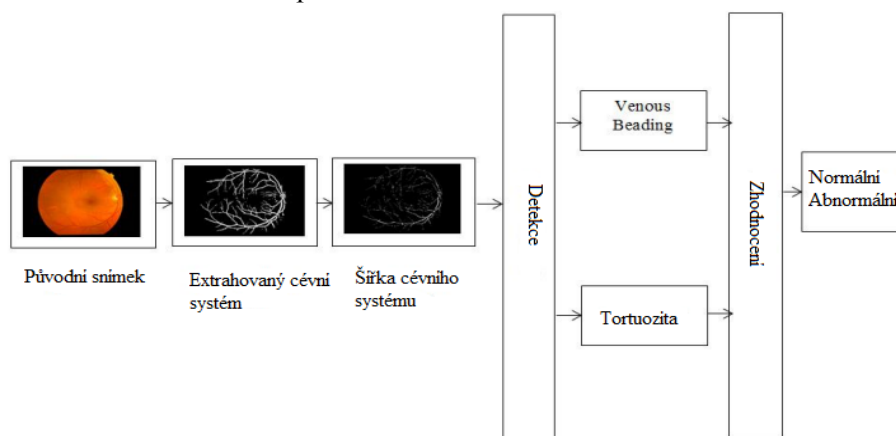
Poté, co je zaznamenána série snímků obou očí, je dítěti sundán oční rozvěrač a snímky pečlivě prohlédnuty. Rodiče jsou informováni o průběhu nemoci a jsou jim sděleny pokyny o dalším postupu léčby.

8 Současný stav řešené problematiky

Cílem této rešeršní části je nastudování problematiky zpracování obrazu pro extrakci cévního řečiště a výpočet tortuozity z 2D snímku sítnice. Na toto téma bylo napsáno několik studií. Níže jsou popsány jednotlivé metody, které jsou přínosem k mé bakalářské práci.

8.1 Segmentační algoritmus pro automatickou detekci cévního systému sítnice

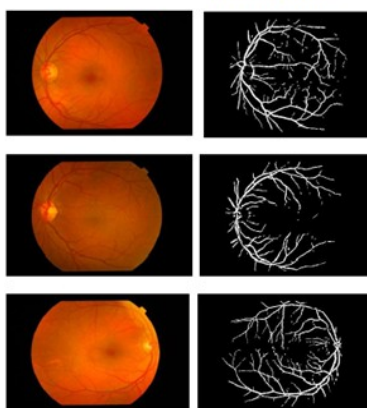
Navrhované řešení segmentace cévního systému je složeno z následujících kroků: snímání a digitalizace obrazu, předzpracování retinálních obrazových dat, segmentace obrazu a zesvětlení, výpočet tortuozity a šířky cévy a následná klasifikace fyziologického či patologického nálezu (viz Obrázek 8). Předzpracování obrazu využívá extrakci G chrominanční složky, na kterou je následně aplikována mediánová filtrace s cílem potlačení nežádoucího šumu.



Obrázek 8 Vývojový diagram návrhu segmentačního algoritmu

Pro zjednodušení struktury objektů byly použity matematické morfologie otevření a eroze. K extrakci cévního řečiště byly použity následující techniky: ekvalizace histogramu, mediánový filtr a prahování, jehož základem je hodnocení jasu každého pixelu obrazu cévního systému sítnice (viz Obrázek 9). Algoritmus byl testován na vzorku dat, který obsahoval 300 záznamů pořízených fundus kamerou. Navrhovaný algoritmus má široké využití v klinické praxi z hlediska hodnocení fyziologického průběhu cévního řečiště z retinálních záznamů. Hlavním výstupem je softwarová aplikace, která je určena pro analýzu cévního systému z oftalmologických záznamů. [14]

Barevný Fundus snímek Extrahovaný snímek cévního řečiště



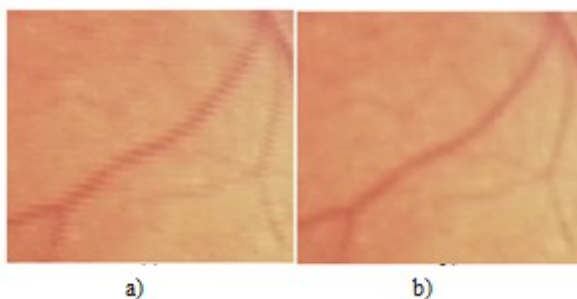
Obrázek 9 Originální obrazová data (levý sloupec) a extrakce cévního řečiště (pravý sloupec)

8.2 Detekce cév pomocí radonové transformace

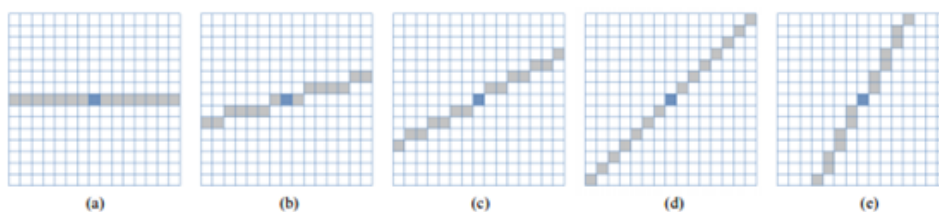
V prvním kroku jsou cévy s nejvyšším kontrastem v zelené rovině extrahovány z RGB snímku. Obrázek je rozdělen do několika se překrývajících se částí a po té proložen kruhovou maskou. Následně je vypočtena radonová transformace, což je vyhlazovací transformace. Algoritmus detekuje oblasti s výskytem cévních elementů. V případě pozitivní shody je cévní segment oddělen na základě lineární aproximace. Kombinací informací o místu, je získán cévní systém z celého snímku. Pomocí tohoto algoritmu jsou nalezeny přijatelné výsledky i v místech, která jsou zanesena šumem. [15]

8.3 Automatická segmentace cévního systému za použití algoritmu zrušení prokládání

Algoritmus zrušení prokládání poskytuje zlepšení kvality snímku. V tomto algoritmu je analyzován počet rovnoměrně rozložených řádků a sloupců. Následně jsou vyhledány vzory, které odpovídají zvolené cévě. Profil cévy se vine diskretizovaným Laplaceo-Gaussovým filtrem přes několik měřítek a maximální odezvu mezi výstupními výsledky. Rozdíl mezi pozadím a řečištěm je maximalizován, když jsou linie mřížky kolmé na řečiště. Aby došlo ke zlepšení extrakce bodů v obrazu, bylo zvoleno použití dvou pravidelných mřížek. Jedné s rovnoměrně rozloženými řádky a sloupci a druhé stejné, ale pouze otočené o 45° .



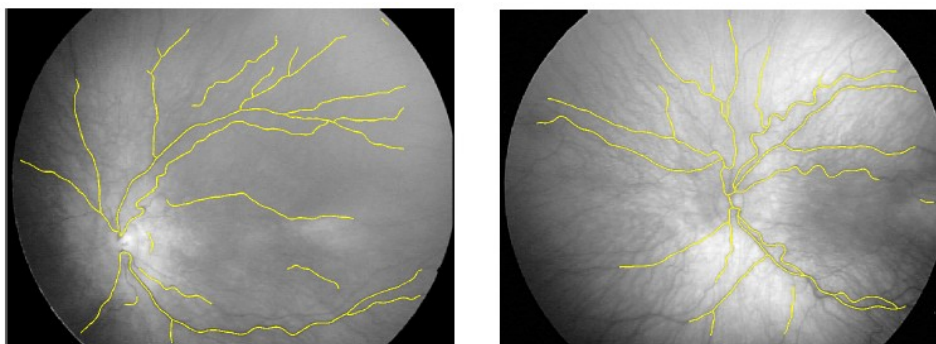
Obrázek 10 Detail snímku a) před zrušením prokládání, b) po zrušení prokládání



Obrázek 11 Samotné linie s orientací (a) 0° , (b) 15° , (c) 30° , (d) 45° , (e) 60°

Graf hran popisuje osm sousedících hran mezi pixely ve snímku. Schéma navrženého algoritmu je spuštěno paralelně k více případům nejkratšího spojení dvou bodů. Každá vyhledaná nejkratší cesta je popsána jako nacházení stromu, který se vyvíjí při zkoumání nové plochy snímku. Když se dva vyhledávací stromy setkají, nejkratší trasa spojí jejich kořeny. Poté se tyto stromy sloučí do jednoho nového stromu, z něhož pokračuje vyhledávání v postupných iteracích. V kroku nazvaném průzkum, se v první operaci inicializují všechny struktury potřebné k udržení požadované informace. Všechny uzly jsou označeny jako neprozkoumané, takže je možné prozkoumat je v procesu budoucích iterací.

Následně se jiný vyhledávací strom začíná rozšiřovat z každého samotného bodu. Algoritmus je ukončen, jakmile není žádný strom, který by se spojil po pevně stanoveném počtu iterací.



Obrázek 12 Výsledky sledování cév dvou snímků

Tato metoda je vhodná pro sledování cévního řečiště a naznačuje možnost využití v klinické praxi za účelem detekce cévního systému sítnice.

Algoritmus pro segmentaci retinálního řečiště byl zkoumán na 20 snímcích pořízených RetCamem3 s 120° zorným polem a rozlišením 640x480 pixelů. Snímky byly pořízeny u předčasně narozených dětí s různými stádii ROP. Vysoká variabilita výsledků (standardní odchylka, rozsah mezi maximální a minimální hodnotou) je přímým důsledkem vysoké rozmanitosti v kvalitě testovaných 20 snímků. Datová sada obsahuje snímky s různým kontrastem mezi řečištěm a pozadím, osvětlením a viditelností choroidálních cév.

Automatická analýza snímků pořízená RetCamem3 je náročná kvůli všem níže vyjmenovaným aspektům. Lze zde zařadit nízký kontrast, nízké rozlišení, přítomnost artefaktů (obrázky jsou postupně vedle sebe jako extrahované z videa). Dalším problémem jsou na snímku úzké cévy, které vznikají kvůli širokoúhlému pohledu.

Překážkou je i nerovnoměrné osvětlení v zachycených snímcích širokoúhlým polem a vysoká viditelnost choroidálních cév spojená s nedostatečnou pigmentací dětské cévnatky. Také v důsledku pohybů očí dítěte vznikají ve videozáznamu další artefakty. [16]

8.4 Segmentace retinálního řečiště založená na analýze gradientu polohy

Metoda je založena na prahování, jelikož umožňuje extrakci cévního řečiště a získání binární mapy snímku. Následně po získání binární mapy snímku jsou aplikovány dvě matematické morfologické operace. Jako první byla využita zavírací operace, která provedla dilataci následovanou erozí. Druhou aplikovanou byla operace naplňování, která vyplnila izolované nulové pixely, jež jsou obklopeny pixely s hodnotou jedna.

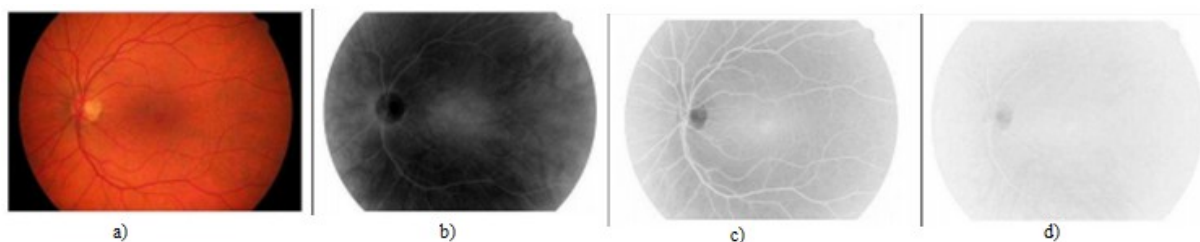
Algoritmus byl testován na datasetu snímků uložených v databázi DRIVE a STARE. Vyhodnocení algoritmu bylo založeno na použití ROC křivky neboli grafu citlivosti, který zobrazuje relativní kompromisy mezi skutečně pozitivními a falešně pozitivními výsledky. Tato metoda je založena výhradně na analýze gradientu orientace, není přímo ovlivněna intenzitou obrazu. Proto není vyžadováno předzpracování obrazu pro zlepšení jasu. [16]

8.5 Segmentace sítnicového řečiště za použití 2D vlnkové transformace

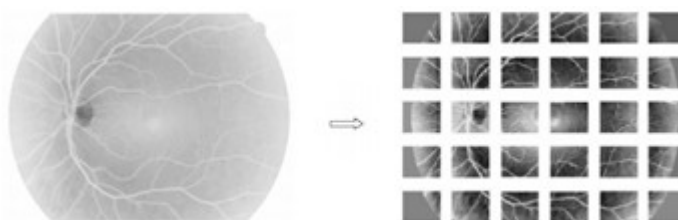
Analyzovaná metoda pojednává o rychlé segmentaci řečiště, jež je založena na diskrétní vlnkové transformaci. První fází segmentace je předzpracování snímku pořízeného fundus kamerou. Dále je obraz rozložen na R, G, B složky.

Informaci o cévním řečišti nese pouze složka G, protože má nejvyšší kontrast cév vzhledem k pozadí obrazu (viz Obrázek 13). Následně je obraz rozdělen na fragmenty, které normují úroveň

jasu 0–255 (viz Obrázek 14). Tyto menší oblasti se stávají vstupními maticemi celého algoritmu a na konci vzniká binární obraz. Mozaika fragmentů byla nastavena na 5 horizontálních a 6 vertikálních oblastí, aby každý fragment mohl obsahovat alespoň jednu cévu.



Obrázek 13 a) Vstupní RGB obraz, b) R složka, c) G složka, d) B složka



Obrázek 14 Složka obrazu (vlevo), od 0 – 255 úrovní jasu (vpravo)

Pro odstranění šumu v okolí cév byla na vzniklý fragment použita funkce prahování s hystezí a pevně nastavenými prahy o hodnotách 140 a 220. Velikost cév v originálním obrazu odpovídá díky tomuto postupu velikosti segmentované cévy. Následně dochází ke složení fragmentů a vzniku binárního obrazu cévního řečiště. Po aplikaci programu byly odhaleny artefakty nespojitých cév, segmentovaného pozadí obrazu, rozhraní fragmentů, jež vedou ke snížení kvality segmentace. Z celkového hlediska má tento algoritmus rychlou dobu výpočtu a malou náročnost na výpočetní techniku.[18]

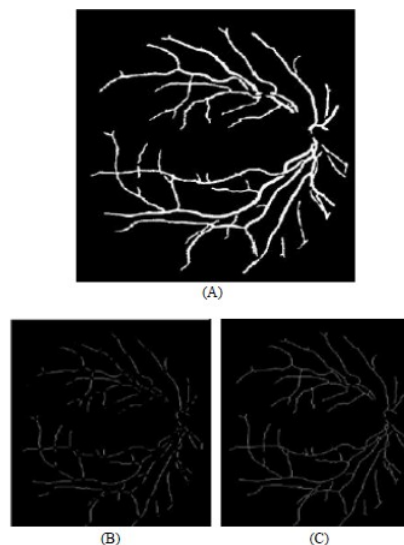
8.6 Úprava snímku pomocí Laplaceo-Gausova filtru

Článek o návrhu na paralelní algoritmus pro kvantifikaci tortuozity cévního řečiště je založen na zakřivení získaného z lepší části řetězce kódu algoritmu. Pro zpracování byly použity snímky sítnice dětí, které byly pořízeny fundus kamerou. Před výpočtem tortuozity je nutné upravit snímek s nízkým kontrastem tak, aby došlo k extrakci osy. Laplaceo-Gausovým filtrem je upraven RGB snímek v šedém měřítku a je aplikováno Otsu prahování. Poté je morfologickými operacemi odstraněn šum a dochází k vytvoření jednopixelového cévního stromu. [17]

8.7 Měření tortuozity za použití Union-find algoritmu

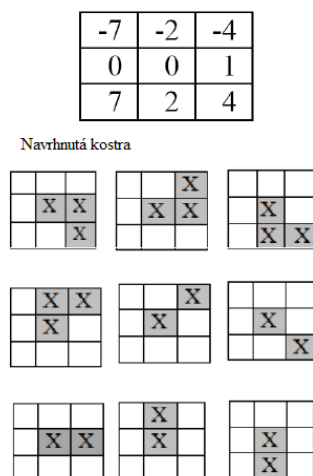
K měření tortuozity tímto postupem byla použita matematická metoda výpočtu kruhové úseče. V inicializační fázi algoritmu jsou jednotlivé obrazové pixely skenovány. Výstupem algoritmu je binární obraz, který identifikuje oblast cévního řečiště. Tato oblast je reprezentována spektrem bílé barvy. Nenulové pixely jsou uchovány union-find tabulkou. Union-Find algoritmus je používán k udržení počtu nepřekrývajících se sad z konečného množství prvků a slouží k vyřešení třídy ekvivalence. Na základě jeho řešení probíhá změna označení pixelů.

Tortuozitu lze vypočítat pro každý označený segment cévního řečiště. Binární maska cévního řečiště (viz Obrázek 15) je vytvořena v této studii pro kontrolu zakřivení každého cévního segmentu.



Obrázek 15 (A) Binarizace cévního řečiště, (B) Kostra sítě cévního řečiště, (C) Struktura sítě cévního řečiště po odstranění větví a uzlů

Celkem je možných devět orientací BVS (blood vessels segment) pixelů podle filtru. Obrázek 16 ukazuje BVS pixely v šedé barvě, zatímco bílá barva v masce představuje pixel v pozadí snímku. Při překrytí následujícího pixelu maskou, je předchozí pixel potlačen.



Obrázek 16 Pravděpodobnost rozložení pixelů cévního řečiště vytvořených maskou

Souřadnice prvního a posledního pixelu pro BVS jsou stanoveny a uloženy. Kruhová úseč je stanovena u tortuozity dvěma faktory, první je délka BVS (*Count*) a druhý je přímá vzdálenost D mezi prvním a posledním bodem v BVS. Přímá vzdálenost se vypočítá použitím Euklidovské vzdálenosti jako:

$$D = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2} \quad (1)$$

Kde (x_1, y_1) jsou souřadnice prvního bodu v BVS a (x_2, y_2) jsou souřadnice druhého bodu v BVS. Zakřivení BVS je definováno jako poměr *Count* a D :

$$Tortuozita = \frac{Count}{D} \quad (2)$$

Algoritmus byl testován na uměle vytvořené přímé a křivé linie, u kterých byly předem stanoveny délky. Výsledky byly velmi přesné pro obě délky určených linií. [20]

8.8 Hodnocení tortuozity pomocí algoritmu morphological thinning

Algoritmus morphological thinning je aplikován na snímek získaný fundus kamerou za účelem detekce cévního řečiště. Z důvodu možného selhání algoritmu jsou v cévní kostře nalezeny překřížení a bifurkační segmenty, které jsou následně eliminovány (viz Obrázek 18, Obrázek 19). Výpočet cévní tortuozity je založen na odhadu křivosti. Křivost křivky $y = f(x)$ je dána následující rovnicí:

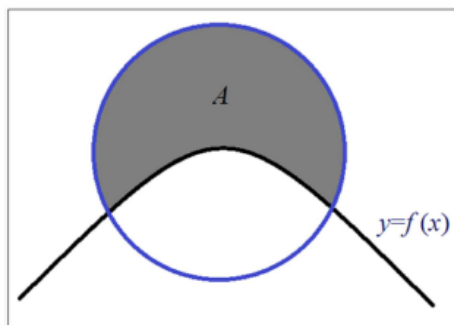
$$K = \frac{y''}{(1 + (y')^2)^{3/2}} \quad (3)$$

V které jsou y' a y'' první a druhé derivace y . Křivost analyzované cévy je vyjádřena následující rovnicí:

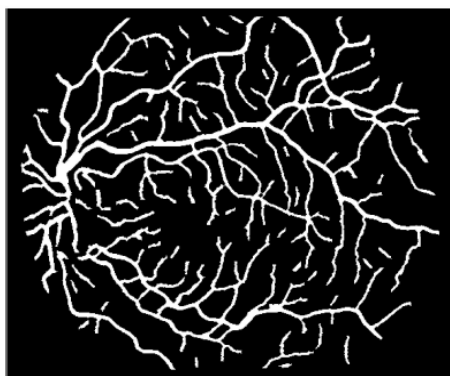
$$K_1 \approx \frac{3\pi}{b} \left(\frac{A}{A_{\text{tot}}} - \frac{1}{2} \right) \quad (4)$$

Kde A a A_{tot} v rovnici prezentuje šedé zóny a celkovou oblast kruhu (viz Obrázek 17). V případě nulového zakřivení je výsledkem, výše uvedené rovnice, nula. Odhad zakřivení je zjištěn pomocí následující rovnice: [15]

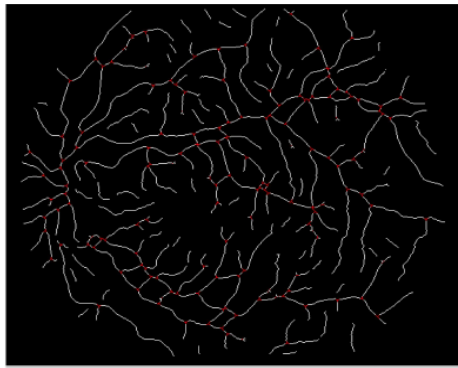
$$K_2 \approx \frac{A}{A_{\text{tot}} - A} \quad (5)$$



Obrázek 17 Výpočet křivosti pomocí kruhové masky



Obrázek 18 Výsledek algoritmu pro cévní detekci



Obrázek 19 Výsledek algoritmu pro ztenčení krevního řečiště z předchozího obrázku a detekce překřížení a rozdvojení je vyznačena červeně

8.9 Určení tortuozity založené na algoritmu pro měření střední linie řečiště

Metody určení tortuozity, které jsou založeny na měření zakřivení, vyžadují vyhlazovací systémy pro odstranění šumu.

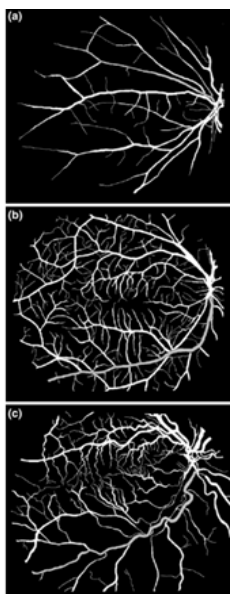
Upravení délky tětiny je založené na postupném rozdělení sítnicového řečiště do dvou částí. Výpočet každého segmentu tak klesne pod čtyři pixely na délku. Takto se efektivně změří relativní délka v různých prostorových frekvencích.

Výsledné měření kvantifikuje tortuozitu na plynulém neměnném měřítku, které není závislé na obrazovém šumu (poměr signálu a šumu je větší než asi 50 dB) a do značné míry je i nezávislé na rozlišení zobrazovacího systému.

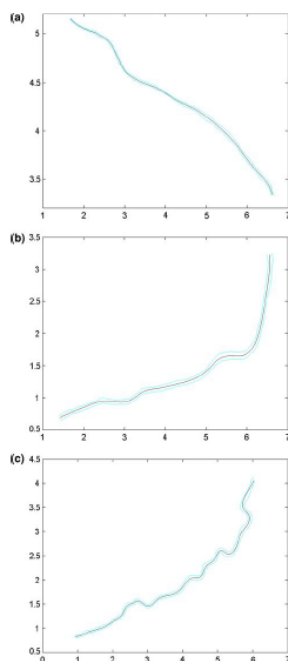
V této studii byly použity retrospektivně retinální snímky pacientů zdravých i s patologickými nálezy. Následně byla u nich zjištěna tortuozita a ověřena platnost těchto hodnot srovnáním s žebříčky závažnosti křivosti. O správnosti výsledků rozhodla odborná porota tří expertů v oboru oftalmologie. Metrika tortuozity byla založena na střední vinutosti (M) a normalizaci střední kvadratické hodnoty tortuozity (K).

Pro definování křivky $M(f)$ je použita nejkratší cesta mezi body. Poté algoritmus nalezne nejhladší cestu spojující tyto body a vypočítá normalizovanou střední kvadratickou hodnotu křivky $K(f)$. U $M(f)$ a $K(f)$ bylo prokázáno, že stupnice je neměnná a necitlivá k digitalizaci chyb a v podstatě nezávislá na rozlišení zobrazovacího systému.

V této metodě je použit jednoduchý algoritmus pro určení střední linie řečiště, místního poloměru a stanovení hodnoty M . Z předešlých zkušeností nastavili autoři článku velikost datového bodu jako jednu třetinu místního poloměru řečiště. Obrázek 20 představuje montáž nejhladší cesty k jednotlivým řečištím vybraných z obrázku s názvem Obrázek 21. Metrická tortuozita K byla vypočtena po částech z polynomiální křivky pro jednotlivá řečiště. Navrhovaný algoritmus byl testován na základě Spearmanova korelačního koeficientu. Touto komparativní analýzou bylo dosaženo vysoké shody. [21]



Obrázek 20 Binarizace retinálního snímku: a) vaskulitida, b) normál, c) retinitis pigmentosa



Obrázek 21 Hranice vybraných cév z obrázku 20 a nejhladších cesty přes ně, využívající polynomiální křivky s body o velikosti jedné čtvrtiny místního poloměru řečiště (1 jednotka vzdálenosti = 100 pixelů; osy X a Y jsou relativní vzdálenosti z obrázku)

8.10 Výpočet tortuozity pomocí gradientu orientace

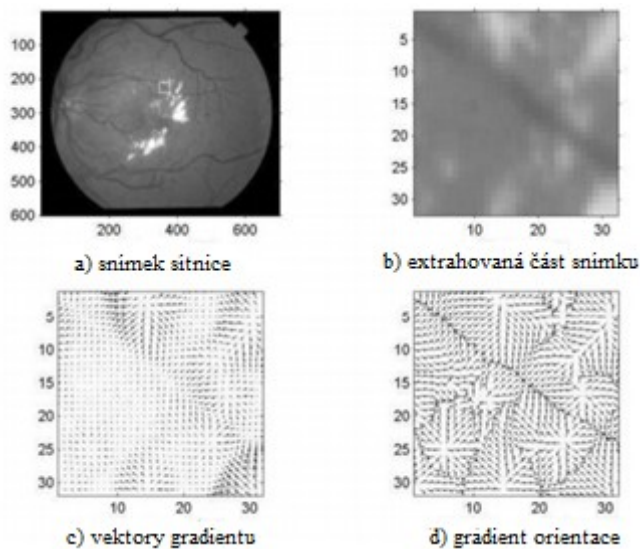
Jednotkové vektory se sbíhají nebo odkloňují od anatomického rysu, pokud je funkce světlejší nebo tmavší než pozadí snímku. Pomocí jednotkových vektorů je možné zjistit bilaterálně symetrické struktury odpovídající lineárním funkcím sítnicových cév. Tyto funkce se mohou stanovit ze snímku sítnice na základě nespojitosti v přechodu orientace. Tato technika je účinná bez ohledu na intenzitu obrazu a kontrast, protože není použita velikost gradientních vektorů.

Gradient vektoru je aproximován pomocí parciálních derivací. Vyřazením gradientu lze cévu snadno lokalizovat. Nejprve se vypočítají deriváty jednotkových vektorů. Celková vzdálenost se získá jako součet derivovaných jednotkových vektorů ve všech směrech.

Je třeba poznamenat, že GOA reaguje na nesouvislé, ale vysoce strukturované vzory. Tato vlastnost je užitečná zejména pro detekci lineárních a kruhových struktur. Operátor Sobel je použit pro odhalení velmi jemných rysů v původním obraze.

Tato metoda je založena výhradně na analýze gradientu orientace, není přímo ovlivněna intenzitou obrazu. Proto není vyžadováno předzpracování obrazu pro zlepšení jasu. Vlastnosti jsou detekovány na principu nalezení vyšších nespojitostí v oblasti orientace gradientu. Metoda pracuje na principu robustního crease-edge detektor, který je vhodný pro detekci lineárních a kruhových struktur.

V případě víceměřtkového přístupu s různými velikostmi a vlastnostmi orientace mohou být struktury detekovány pomocí Sobel filtru (3x3) a jeho rozšíření (5x5), což činí tuto metodu výpočetně vysoce efektivní. [17]



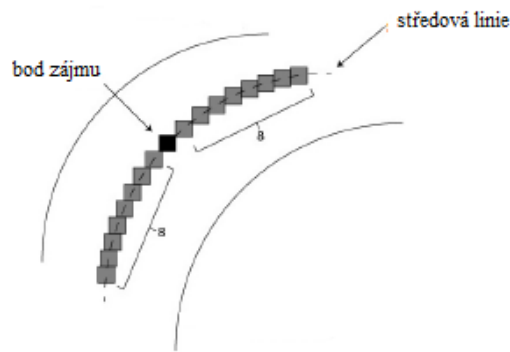
Obrázek 22 Lokalizace cévy pomocí analýzy gradientu orientace

8.11 Indikátor změny morfologie cévy za pomoci křivek simulovaných a skutečných

Pro určení tortuozity byly použity snímky sítnice dětí, které byly pořízeny kamerou Retcam3 s rozlišením 640x480. Nejrozšířenějším indexem tortuozity je kruhová úseč, jelikož je jednoduchá a snadná na výpočet. Tato metoda je založena na odhadu zakřivení křivky pomocí sousedících bodů v určitém rozsahu. Následně je zjištěn součet zakřivení v každém pixelu řečiště. Technika je založena na výpočtu z lepšího řetězce kódu a odhadnutí vinutosti cévy jako:

$$\tau = \left(\frac{n_{ic} - 1}{n_{ic}} \right) \frac{1}{L} \sum_{i=1}^n \kappa(p_i, k) \quad (6)$$

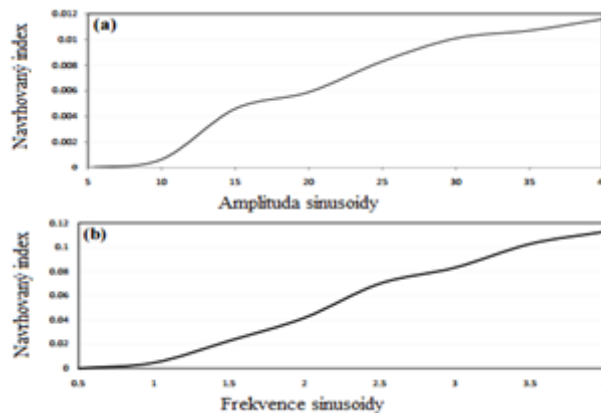
Kde n_{ic} a L jsou hodnoty inflexních bodů a délka oblouku. N je počet pixelů v segmentovaném řečišti.



Obrázek 23 Segmentová část cévního zakřivení zobrazena pomocí dvojice řetězce kódů o hodnotě $k = 8$

Tento index má výhodu, že oproti poměru kruhové úseče nerozlišuje mezi dlouhými segmenty a neanalyzuje zakřivení podél segmentů. Výsledkem indexu je očekávaný odhad bodu s extrémním či konstantním zakřivením a změnami zakřivení. Sledováno je každé řečiště a z něj vypočteno n pixelů z okolí osmi sousedících pixelů se stejnou intenzitou jako je pixel z řečiště. Následně se použije hodnota pro klasifikaci koncového bodu. Bod, který se větví je definován jako $n \geq 327$.

Pro výpočet zakřivení v každém bodě křivky bylo použito okno o velikosti 17 pixelů. Velikost okna byla zjištěna experimentálně. Pro klasifikaci tortuozity zvolili autoři článku NB a NN klasifikátor. NB klasifikátor odhaduje pravděpodobnost výskytu každé třídy na základě výpočtu jednoduché frekvence výskytu jednotlivých funkcí podle patřičné uvedené hodnoty každé třídy. Využívá se Bayesova teorému a jeho principu Bayesianova maxima. NN klasifikátor klasifikuje zkušební instanci se třídou nejbližší instance zkoušky podle Euklidovské metody vzdálenosti.



Obrázek 24 Graf navrhovaného indexu, pro (a) měnící se amplitud hodnot, b) různé hodnoty frekvence

Obrázek 24 ukazuje trend navrhovaného indexu τ . Index se zvyšuje, když se amplituda zvýší na pevné frekvenci, pokud $f = 1$. Trend pro střídání frekvencí se zvyšuje v závislosti na frekvenci simulovaných řečišť, roste s pevnou amplitudou $A = 15$, což splňuje kritérium frekvenční i amplitudové modulace. [19]

8.12 Výpočet objemu cév pomocí matematické morfologie

Dle metody využívající extrakci středové linie je možné určit průměr cévy segmentovaného řečiště, na jehož základě je možné klasifikovat, zda průměr cévy segmentovaného řečiště odpovídá hodnotě 25 mm. Tento údaj koresponduje se střední hodnotou fyziologické cévy.

Venous beading je indikován v případě, kdy detekovaný průměr cévního elementu odpovídá pěti násobku fyziologického průměru. [14]

Navrhovaná metoda k výpočtu objemu cév je založena na aplikaci euklidovské vzdálenosti a matematické morfologie. Euklidovská vzdálenost je definována jako vzdálenost bílého pixelu k černému v binárním obrazu. Pro každý pixel v binárním obrazu je vzdálenost převedena do numerických hodnot, které reprezentují vzdálenost mezi pixelem a nejbližším nenulovým pixelem. Vzdálenost lze určit pomocí různých metod. Na základě předchozích vědomostí, z vědeckých studií, má nejlepší využití metoda používající výpočet pomocí euklidovské vzdálenosti. Následně je provedena skeletonizace binárního obrazu. Tento proces je založen na potlačení pixelů na hranici objektu, aniž by je rozdělil. Kostra obrazu je tvořena zbývajícími pixely.

Poté je uživatelem je zvolena oblast, kde je požadován výpočet průměru. Tento výpočet je založen na euklidovské vzdálenosti dvou bodů. Průměr objektu se vypočítá jako dvojnásobek vzdálenosti v binárním obrazu vynásobený snímkem skeletonizovaným. [22]

Po získání délky cévy, aplikováním euklidovské vzdálenosti, a hodnoty průměru cévy bude možné vypočítat objem cévního řečiště za použití vzorce pro výpočet objemu válce, což je:

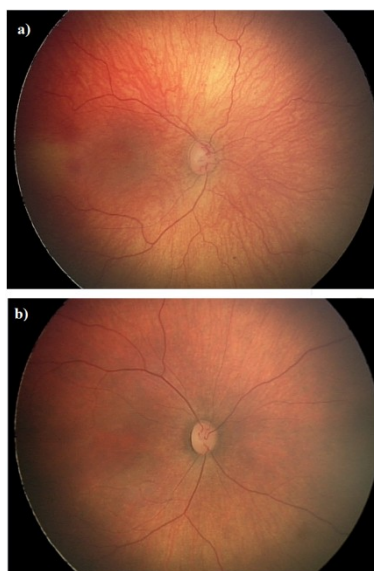
$$V = \pi * r^2 * h \quad (7)$$

9 Charakteristika obrazových dat použitých k analýze

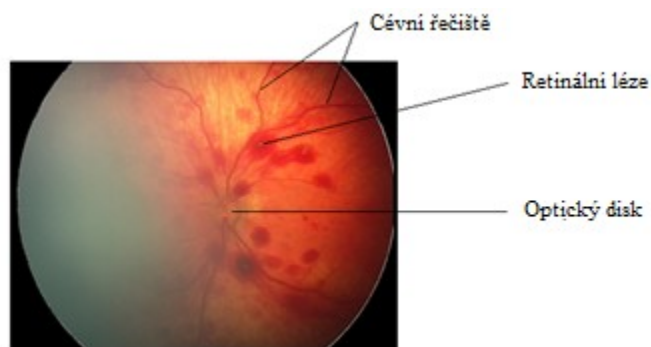
Obrázek 25 zachycuje sítnici, která se nachází v zadní části oka. Snímek je pořízen diagnostickým přístrojem RetCam3, který disponuje rozlišením 640x480 pixelů. Na obrázku lze pozorovat terč zřakového nervu. Z tohoto místa vystupuje cévní zásobení pro oko a dále pokračuje na sítnici. Cévní systém je na snímku vyobrazen v podobě červených linií. S rostoucí vzdáleností od optického nervu jsou pozorovatelné jednotlivé cévy a žíly, které se zužují.

Tyto snímky nabízejí možnost určení míry závažnosti retinopatie na základě vinutosti cév, tzv. tortuozity. Na obrázku 25a je zachyceno lehce abnormální vinutí (tortuozita) sítnicových cév. Zatímco na obrázku 25b je zachyceno normální (fyziologické) vinutí sítnicových cév. Obrázek 26 zobrazuje i patrné oční léze.

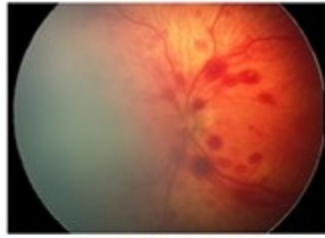
Centrum pro děti s vadami zraku Oční kliniky FNO nám poskytlo pro analýzu obrazových dat, dataset o 120 snímcích pořízených u 50 předčasně narozených dětí. Každému bylo snímáno levé a pravé oko. Snímky sítnice nezralých novorozenců byly Oční klinikou dodány v anonymní podobě. Obrázek 27 představuje vzorový dataset retinálních snímků.



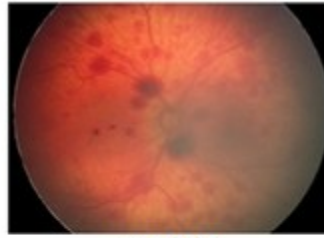
Obrázek 25 Snímek sítnice pořízený přístrojem RetCam3



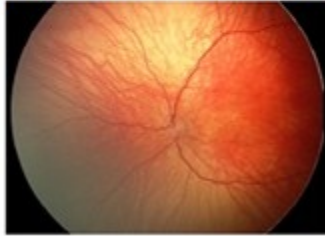
Obrázek 26 Popis snímku sítnice



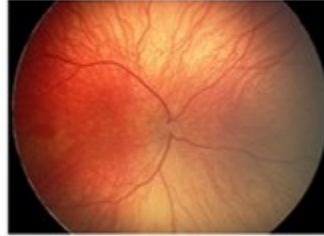
Pacient s retinálními lézemi: levé oko



pravé oko



Pacient bez retinálních lézí: levé oko

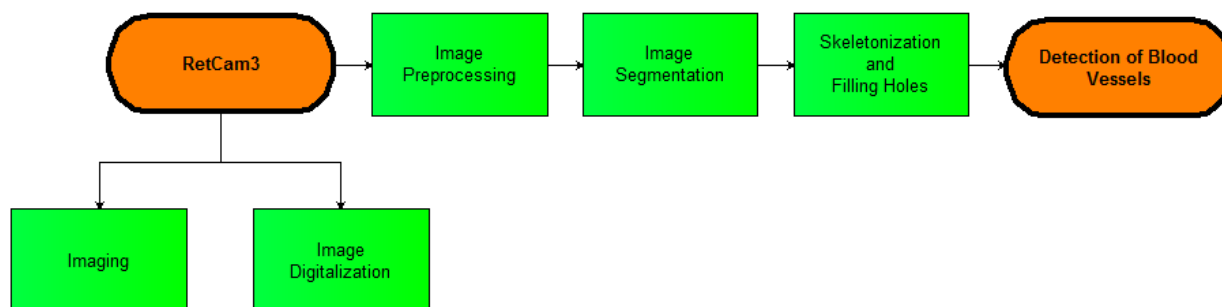


pravé oko

Obrázek 27 Vzorový dataset snímků sítnice

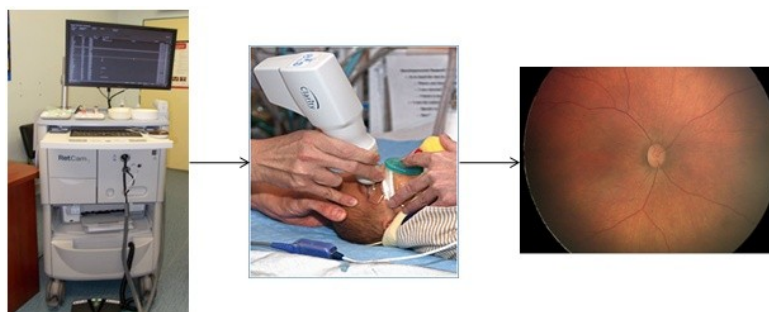
10 Design algoritmu pro segmentaci cévního systému

Proces zpracování snímku pro segmentaci obrazu popisuje Obrázek 28. Inicializační fáze RetCam3 znázorňuje pořízení snímku sítnice pomocí přístroje RetCam3 (viz Obrázek 29), následně je aplikován proces předzpracování obrazu, provedena segmentace obrazu a skeletonizace. Výstupem tohoto algoritmu je segmentace cévního systému.



Obrázek 28 Design algoritmu pro segmentaci cévního systému

10.1 Snímání a digitalizace



Obrázek 29 Postup vyšetření systémem RetCam3

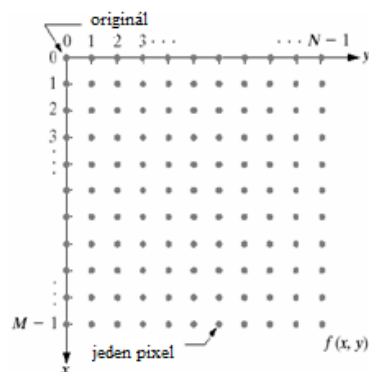
Obraz je získán při vyšetření novorozence, kdy je aplikován oční rozvěrač a oko je snímáno pomocí kamery. Jedná se o převod optické veličiny na elektrický signál, který se vyznačuje spojitostí v čase i úrovni. Snímání obrazu ovlivňuje ozáření objektu a jeho vlastnosti.

Následně je obraz digitalizován. Digitalizace je proces, kdy dochází k převodu analogového signálu na digitální. Digitální obraz je získán vzorkováním pomocí Diracových impulsů, což jsou impulsy nekonečně vysoké a úzké, do matice $M \times N$ obrazových bodů podle funkce $f(x,y)$ a kvantováním, kdy dochází k rozdělení jasové úrovně do K úrovní. Proces uzavírá kódování obrazového signálu.

V procesu digitalizace platí Shannonova věta o vzorkování, která pojednává o tom, že nejmenší detail obrazu musí být 2x větší než frekvence vzorkovací.

Rozlišení obrazu ovlivňuje výrazně digitalizaci, jelikož platí, že při nízkém rozlišení snímku se mohou ztratit detaily v obraze, zatímco u snímku s vysokým rozlišením se zvyšuje výpočetní náročnost během dalšího zpracování obrazu. Pro plošné uspořádání bodů během vzorkování slouží vzorkovací mřížky. Pomocí těchto mřížek je možné zjistit vzdálenost dvou bodů, jež je obecně vyjadřována jako Euklidovská vzdálenost:

$$D_E = \sqrt{(x - i)^2 + (y - j)^2} \quad (8)$$

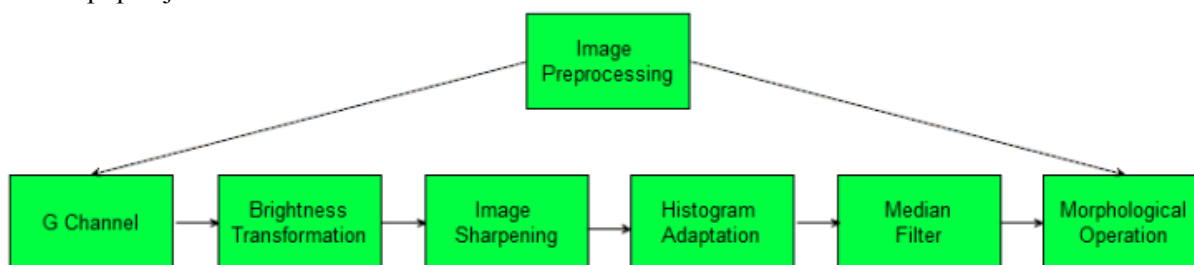


Obrázek 30 Zobrazení digitálního obrazu

Pixely jsou jednotlivé body obrazu, které vyjadřují velikost obrazu. Obrázek 30 znázorňuje jeden vzorkovací bod v digitalizovaném obraze. Celý digitalizovaný obraz pokrývají pixely, které jsou uspořádány do vzorkovací mřížky. [23], [24]

10.2 Předzpracování obrazu

Předzpracováním obrazu je docíleno lepší pozorovatelnosti objektů pro následnou segmentaci. Pro úpravu je využito extrakce G složky, jasové transformace, ostření obrazu, adaptace histogramu, mediánové filtrace a morfologických operací. Blokové schéma znázorňující postup při předzpracování obrazu popisuje Obrázek 31.



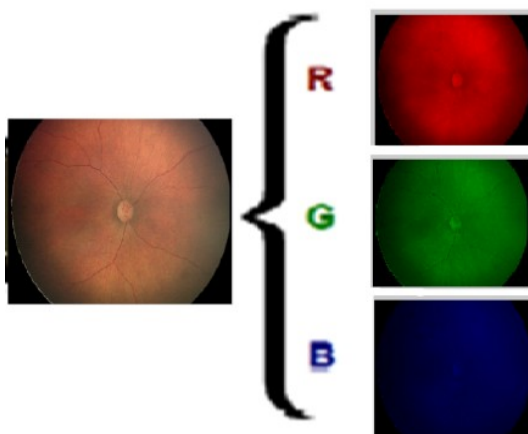
Obrázek 31 Proces předzpracování obrazu

10.2.1 Model RGB a G kanál

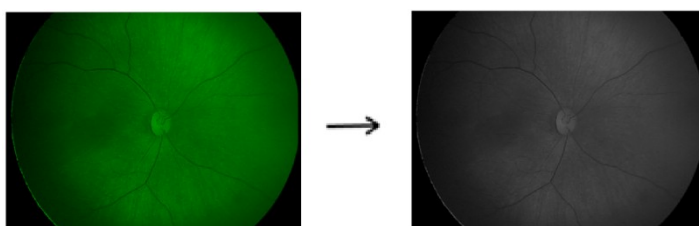
Obraz je popisován pomocí obrazové funkce $f(x,y)$, přičemž každé dvojici plošných souřadnic (x,y) připadá vektor hodnot jasů jednotlivých barevných složek obrazu. Pro popis barev v zobrazovacích zařízeních se používá tzv. model RGB. Barevný obraz se skládá ze tří chrominančních složek (red, green, blue). Tyto složky jsou matematicky reprezentovány 3D maticí. Chrominanční složky lze oddělit a převést do 2D matice, která je vhodná pro práci s obrazem. Dvourozměrná matice se získá převodem chrominanční složky do šedé škály.

Rozsah barevné škály je definován pomocí barevné hloubky, která může být o velikosti 8 bit či 24 bitů. Hloubka o 8 bitech nabízí na výběr z 256 definovaných barev, zatímco hloubka barev s rozsahem 24 bitů dosahuje až 2^{24} barev. Jedná se o tzv. TrueColor, což jsou barvy, které odpovídají barvám v reálném světě.

Obrázek 32 zobrazuje separaci retinálního záznamu na tři dílčí chrominanční složky. Předzpracování obrazu využívá extrakci G chrominanční složky, jelikož se vyznačuje nejvyšším kontrastem cév vůči pozadí. Po extrakci zeleného kanálu je převeden snímek do šedé škály (viz Obrázek 33). [23], [24]



Obrázek 32 Separace RGB modelu na chrominanční složky



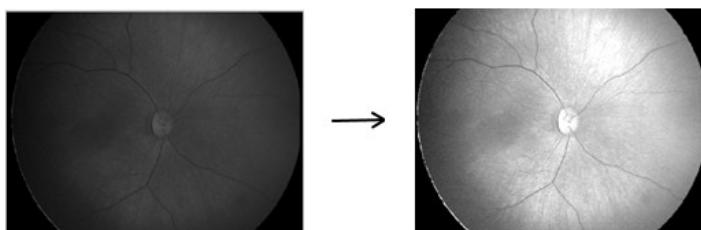
Obrázek 33 Převod zeleného chrominančního kanálu do šedé škály

10.2.2 Jasové transformace

Jasové transformace představují mapu s hodnotami intenzit ve stupních šedé škály snímku, které jsou převedeny do hodnot s novou intenzitou. Tyto transformace jasu jsou vyjádřeny pomocí následujícího vztahu:

$$q = T(p) \quad (9)$$

Kde T vyjadřuje transformační funkci, pomocí p je označena původní stupnice jasu a q je proměnná popisující novou stupnici jasu. Aplikací lineární jasové transformace na retinální snímek ve stupních šedi je docíleno zvýšení viditelnosti cévního řečiště ve snímku (viz Obrázek 34). Dochází k zesvětlení obrazu. [25]



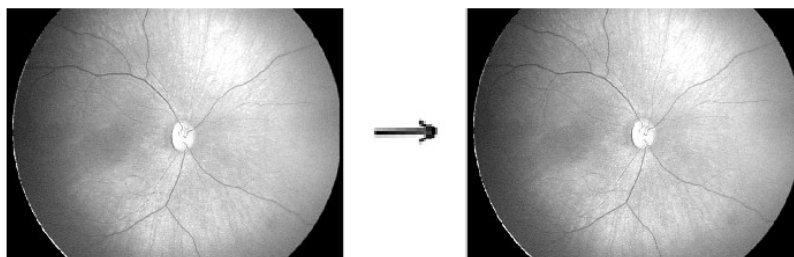
Obrázek 34 Snímek v šedé škále (vlevo), Snímek po aplikaci lineární jasové transformace (vpravo)

10.2.3 Ostření obrazu

Ostření obrazu je metoda založena na zdůraznění vysokých frekvencí, čímž dochází k zvýraznění strmých hran ve snímku. Hrana je definována jako místo v obraze se strmou změnou hodnoty jasu. Obrazový element každé hrany je specifikován jeho vlastnostmi a okolím. Výsledný obraz f po aplikaci ostření obrazu je vyjádřen pomocí vztahu:

$$f(x, y) = g(x, y) - C S(x, y) \quad (10)$$

Kladný součinitel specifikující sílu ostření je označen proměnnou C , operátor $S(i,j)$ odpovídá strmosti změny funkce obrazu v odpovídajícím bodě. Výchozí obraz je definován proměnnou $g(x,y)$. Po aplikaci funkce ostření obrazu je docíleno kontrastnějšího obrazu (viz Obrázek 35). [24]



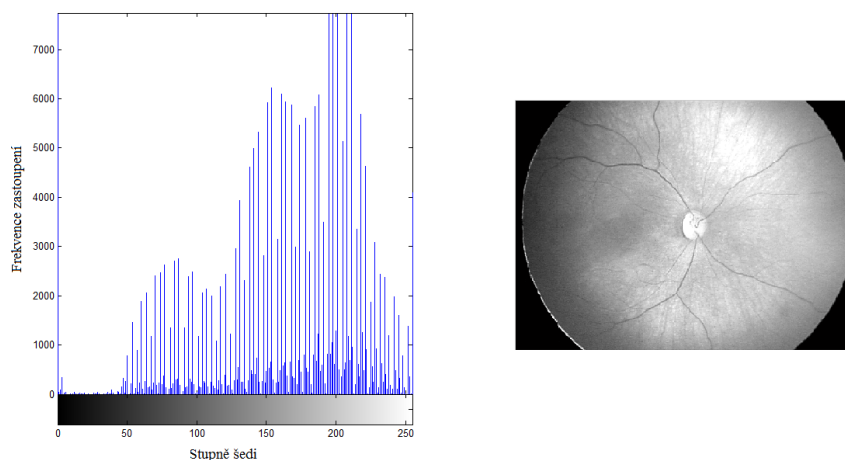
Obrázek 35 Snímek po jasové transformaci (vlevo), Ostření obrazu (vpravo)

10.2.4 Adaptace histogramu

Dalším krokem algoritmu bylo porovnání ekvalizace histogramu a adaptace histogramu. Histogram se využívá pro získání grafické informace o rozložení složek jasu ve snímku. Normalizovaný tvar histogramu je vyjádřen pomocí následující rovnice:

$$p(r_k) = \frac{n_k}{n} \quad (11)$$

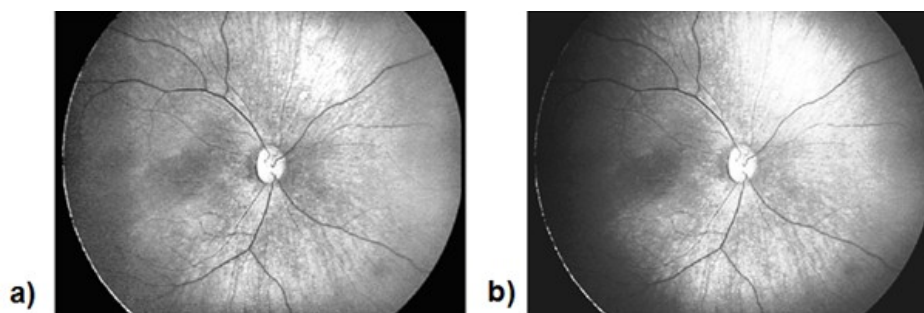
Kde $p(r_k)$ vyjadřuje pravděpodobnost výskytu k -té úrovní šedi r_k . Součtem všech prvků lze získat výsledek rovný 1. Histogram vyjadřuje odhad hustoty pravděpodobnosti jasového rozdělení ve snímku.



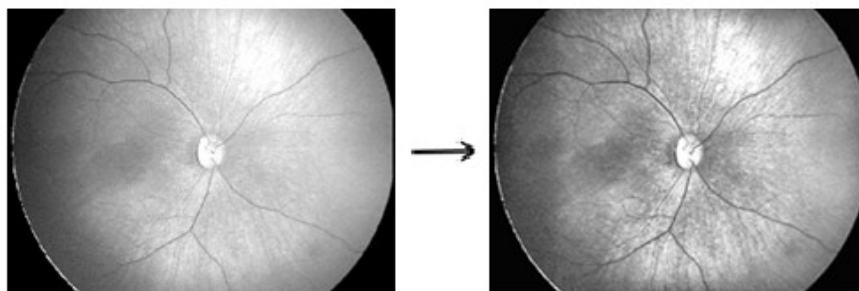
Obrázek 36 Histogram ostřeného obrazu (vlevo), ostřený obraz (vpravo)

Ekvalizace histogramu představuje matematický algoritmus, jenž slouží k rozložení intenzit snímku v široké škále se stejnou četností. Adaptace histogramu zvyšuje kontrast obrazu ve stupních šedi tím, že změny hodnoty pomocí kontrastní adaptivní ekvalizace histogramu v menší datové oblasti, nezmění je v celém snímku. Části snímku jsou analyzovány algoritmem a jsou vypočteny příslušné transformace. Jsou zde limitní omezení pro úroveň zvyšující kontrast, které lze nastavit tak, aby nedošlo k přesycení ve snímku způsobeného základní metodou ekvalizace histogramu.

Při adaptaci histogramu je docíleno vyššího kontrastu cév vůči pozadí snímku, zatímco ekvalizace je příčinou vzniku nežádoucího projasnění obrazu, dochází k mírnému rozmazání cév v obraze (viz Obrázek 37). [24], [25], [26]



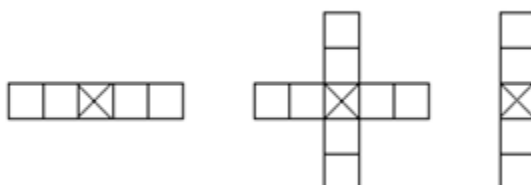
Obrázek 37 Porovnání a) Adaptace histogramu, b) Ekvalizace histogramu



Obrázek 38 Ostřený obraz (vlevo), Adaptace histogramu (vpravo)

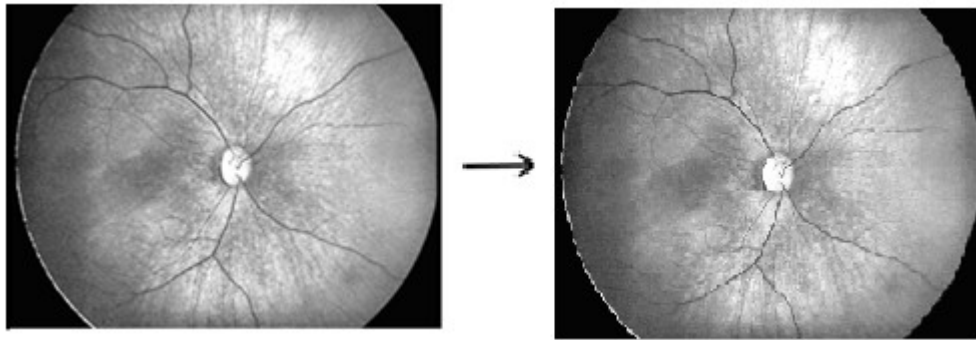
10.2.5 Mediánová filtrace

Pomocí filtrace dochází k eliminaci nežádoucího šumu ve snímku. Pro předzpracování obrazu sítnice byla využita nelineární metoda filtrace založená na statické analýze obrazu pomocí mediánu. Mediánová filtrace je založena na nalezení mediánu v posloupnosti složené z vzestupného uspořádání jasu v lokální oblasti.



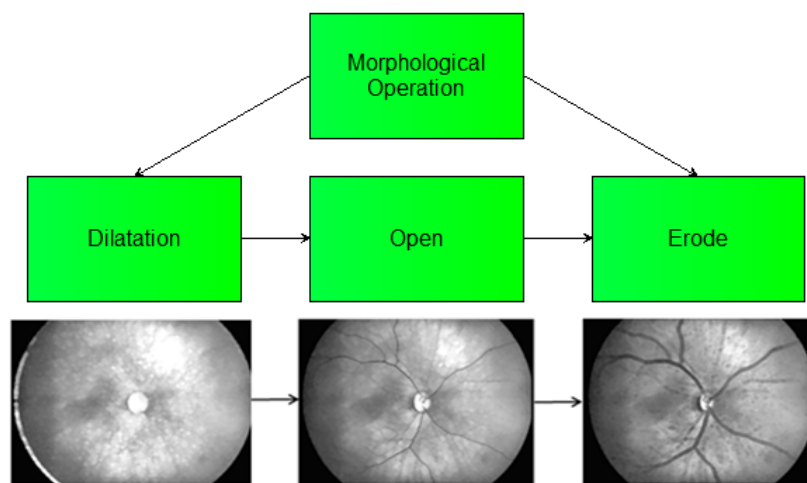
Obrázek 39 Oblasti využívané při mediánové filtraci pro zachování svislých a vodorovných čar

Mediánová filtrace vykazuje dobré výsledky potřebné k potlačení specifického šumu černých a bílých bodů v obraze (viz Obrázek 40). Pro volbu nejvhodnější velikosti mediánové filtrace byly testovány masky o rozměru matice 3x3 a 5x5. V algoritmu se pracuje s maskou 3x3, jenž stanoví výsledný bod jasu jako medián z této lokální oblasti. Tato maska vykazovala lepší výsledky pro následnou aplikaci morfologických operací. [24]



Obrázek 40 Snímek po adaptaci histogramu (vlevo), Snímek po mediánové filtraci (vpravo)

10.2.6 Morfologické operace



Obrázek 41 Morfologické operace

Matematická morfologie je založena na nelineárních operátorech pracujících s tvarem objektu. Pomocí matematických nástrojů, založených na aplikaci terminologie teorie množin, je docíleno extrakce částí obrazu, které jsou v popředí v zájmu. Operace dilatace \oplus sčítá dvě množiny pomocí Minkovského množinového součtu, jedná se o sčítání po složkách. Dochází ke zvětšení objektů v obraze a k zaplnění děr a zálivů. Dilatace je definována následujícím vztahem:

$$X \oplus B = \{p \in \mathcal{E}^2, p = x + b, x \in X, b \in B\} \quad (12)$$

$X \oplus B$ představuje bodovou množinu všech existujících vektorových součtů pro dvojici pixelů, přičemž jeden náleží množině X a jeden náleží množině B . V rámci výběru nejvhodnější volby morfologických struktur elementů byly testovány specifické tvary zvané line, diamond, disk. Nejlepších výsledků bylo docíleno u morfologické struktury line.

Následně je aplikováno otevření obrazu. Zde bylo dosaženo pozitivních výsledků pro strukturu diamond, kde byly následně měněny pouze vzdálenosti od původního strukturního elementu vzhledem k bodu diamantu. U snímků s horším kontrastem je zapotřebí větší vzdálenosti.

Otevření obrazu je morfologickou operací obsahující erozi a následnou dilataci s týmž strukturním elementem. Použitím této operace je docíleno vyhlazení kontur objektu, rušení úžin a eliminace úzkých výčnělků. Otevření lze definovat vztahem:

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (13)$$

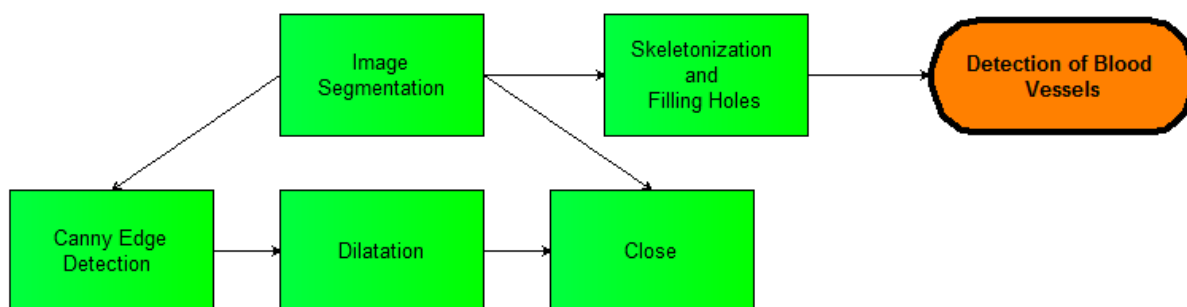
Dalším krokem je operace eroze \ominus , která odečítá dvě bodové množiny pomocí vektorového rozdílu. Dochází k eliminaci dalších drobných nerovností, které vedou k vyhlazení obrazu. Eroze je popsána následující rovnicí:

$$X \ominus B = \{p \in \mathcal{E}^2, p + b \in X, \forall b \in B\} \quad (14)$$

Kde pixel je značen jako p , binární obrazový prostor je reprezentován \mathcal{E}^2 , X je původní obraz a B představuje strukturální element.

Tímto kompletním procesem, aplikací výše uvedených morfologických operací, lze docílit rozšíření a zvýraznění cévního řečiště. Toto předzpracování obrazu je vhodné pro následnou obrazovou segmentaci. Obrázek 41 znázorňuje proces zpracování snímků pomocí morfologických operací. [24]

10.3 Segmentace obrazu



Obrázek 42 Segmentace obrazu

Segmentace obrazu je složena z Cannyho hranové detekce a morfologických operací dilatace a uzavření. Hranová detekce je založena na detekci oblastí pixelů, u nichž se výrazně mění hodnota jasu. Cannyho detektor vyhledává skokové hrany, které se nachází na hranici objektů či rozhraní stínu a světla.

Pro detekci hran byl zvolen Cannyho operátor. Jedná se o operátor, který nalézá hrany, na základě metody průchodu druhé derivace nulou. V prvním kroku je provedena aproximace gradientu ve směru osy x pomocí matice K_{GX} a osy y pomocí matice K_{GY} .

$$K_{GX} = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (15)$$

$$K_{GY} = \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix} \quad (16)$$

Za použití následujícího vzorce lze určit sílu hrany $|G|$. Jedná se o výpočet Euklidovské vzdálenosti aplikováním Pythagorovy věty, kde G_x a G_y jsou gradienty ve směrech os x a y .

$$|G| = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \quad (17)$$

$$|G| = |G_x| + |G_y| \quad (18)$$

Hrany jsou obvykle široké, proto nejsou okraje přesně lokalizovány. Z tohoto důvodu je pro stanovení směru hran použita následující rovnice:

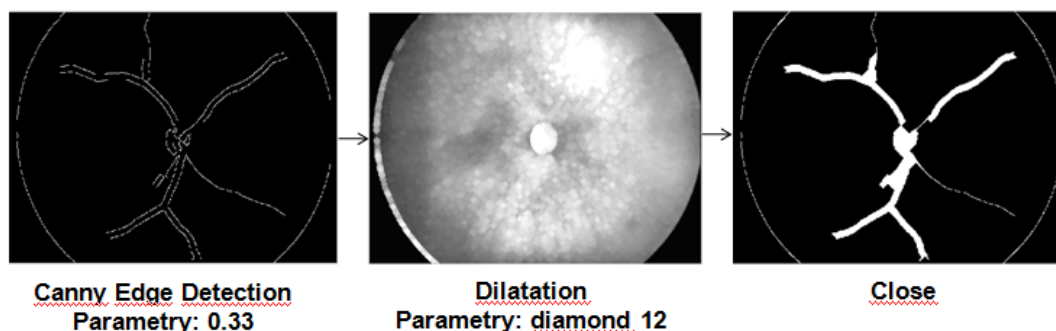
$$\theta = \arctan\left(\frac{|G_y|}{|G_x|}\right) \quad (19)$$

Cannyho hranová detekce vykazovala v porovnání se Sobelovým operátorem lepších výsledků, protože je méně náchylná na šum. Výstup detektoru se následně prahuje. Prahování má za úkol potlačit hrany, které nejsou v popředí zájmu. Jedná se o jednoduchou metodu založenou na rozdílové úrovni (prahu). Každý pixel, jenž má menší hodnotu než je rozdílová úroveň, je definován jako pixel pozadí, zatímco zbývající pixely jsou určeny jako pixely objektu pro segmentaci. Pro snímky s nižším kontrastem je zapotřebí nižšího prahu 0,035–0,089. U snímků s vyšším kontrastem se optimální práh pohybuje v rozmezí 0,3–0,4.

Následně je použita opět morfologická operace dilatace, kdy je zapotřebí zvolení větší vzdálenosti od strukturního elementu než v procesu předzpracování. Pomocí morfologické operace uzavření obrazu je provedena dilatace s následnou erozí stejným strukturním elementem. Takto je dosaženo vyhlazení kontur objektu, spojení úzkých mezer a dlouhých úzkých zálivů, ale i odstranění malých děr a zaplnění mezer v konturách. [24], [27]

Morfologická operace uzavření je definována následující rovnicí:

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (20)$$



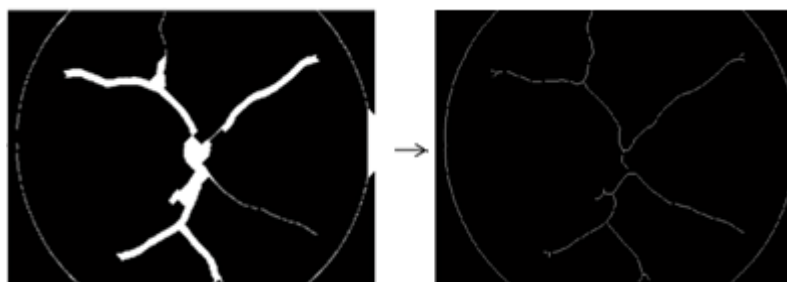
Obrázek 43 Výstupy segmentace obrazu

Na segmentovaný snímek je aplikována skeletonizace, jež je typem morfologické operace binárního obrazu. Jedná se o operaci, u které dochází k eliminaci informace, což vede ke zjednodušení objektu. Tvarová charakteristika však zůstává zachována. Výstupem algoritmu skeletonizace je topologická kostra zvaná skeleton (viz Obrázek 44). Tento proces je popsán pomocí následující definice:

$$X \oplus B = X \setminus (X \otimes B) \quad (21)$$

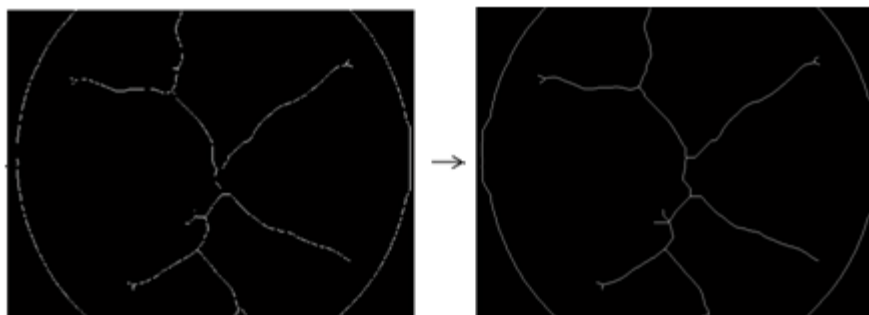
Při čemž X je vstupní obraz a B představuje strukturní element. Jedná se o sekvenční ztenčování po několika sobě navazujících iteracích se stejným strukturním elementem. Proces je ukončen, když dva po sobě jdoucí kroky mají stejný výsledek.

$$X \oplus \{B_i\} = \left(\left((X \oplus B_{(1)}) \oplus B_{(2)} \right) \dots \oplus B_n \right) \quad (22)$$

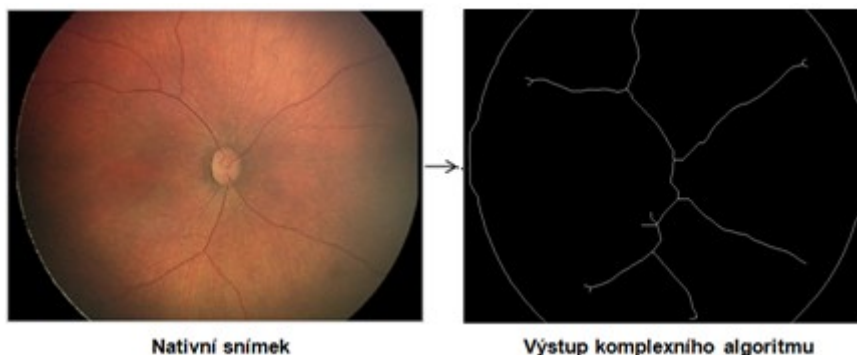


Obrázek 44 Snímek po morfologické operaci Close (vlevo), Skeletonizovaný snímek (vpravo)

Další použitou morfologickou operací je funkce pro vyplnění děr. Dochází tak ke spojení linií cévního řečiště, aby došlo k absenci diskontinuit cévního řečiště. Obrázek 45 znázorňuje výstup tohoto procesu. [24], [28]



Obrázek 45 Skeletonizace cévního řečiště (vlevo), Vyplnění mezer cévního řečiště (vpravo)



Nativní snímek

Výstup komplexního algoritmu

Obrázek 46 Výsledek po aplikování komplexního algoritmu

11 Testování algoritmu na reálných datech

Algoritmus pro segmentaci cévního řečiště byl testován na vzorku dat o 30 snímcích rozdělených manuálně do dvou skupin. Rozdělení snímků bylo provedeno, na základě jejich kontrastních vlastností mezi cévami a pozadím, na snímky kontrastní a nekontrastní. První skupina obsahuje 15 kontrastních snímků sítnice levého a pravého oka, druhá skupina poskytuje 15 nekontrastních snímků sítnice levého a pravého oka.

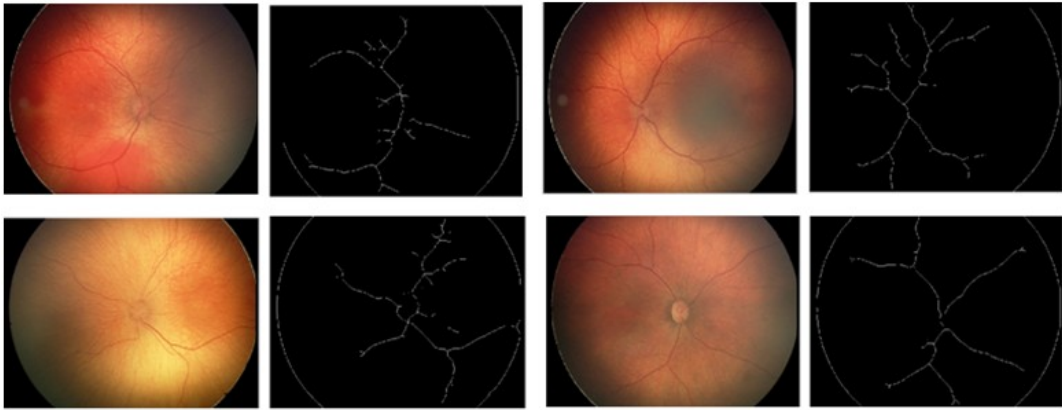
Pro účinnou segmentaci snímků je zapotřebí přistupovat ke každému snímku individuálně, jelikož se značně liší. Je to způsobeno nízkým kontrastem, pohybem očí dítěte a širokoúhlým pohledem, který je důvodem zobrazení úzkých cév. Překážkou je i nerovnoměrné osvětlení v zachycených snímcích širokoúhlým pohledem a vysoká viditelnost choroidálních cév spojená s nedostatečnou pigmentací dětské cévnatky. V neposlední řadě je problémem, který dělá také automatickou analýzu snímků náročnou, i nízké rozlišení 640x480 pixelů.

Nicméně v případě rozdělení snímků na kontrastní a nekontrastní mezi cévami a pozadím, lze docílit pozitivních výsledků. Pro všechny snímky je předzpracování obrazu stejné, až k dilataci strukturním elementem line. V dalším kroku morfologické operace otevření je využit strukturní element diamond, kdy je pro kontrastní snímky zapotřebí nižší vzdálenosti od původního strukturního elementu vzhledem k bodu diamantu. Zatímco u snímků s horším kontrastem je třeba větší vzdálenosti. Následně je proces opět identický, rozchází v místě pro aplikaci Cannyho detekce hran, kdy je prahování pro každý snímek specifické. V kroku uzavření se využívá, u struktury diamond, dvojnásobně větší vzdálenosti než v procesu dilatace u předzpracování obrazu. Tato vlastnost je stejná pro všechny snímky. Dále je proces opět stejný. Tabulka 2 zobrazuje všechny hodnoty nastavených kroků, které jsou použity.

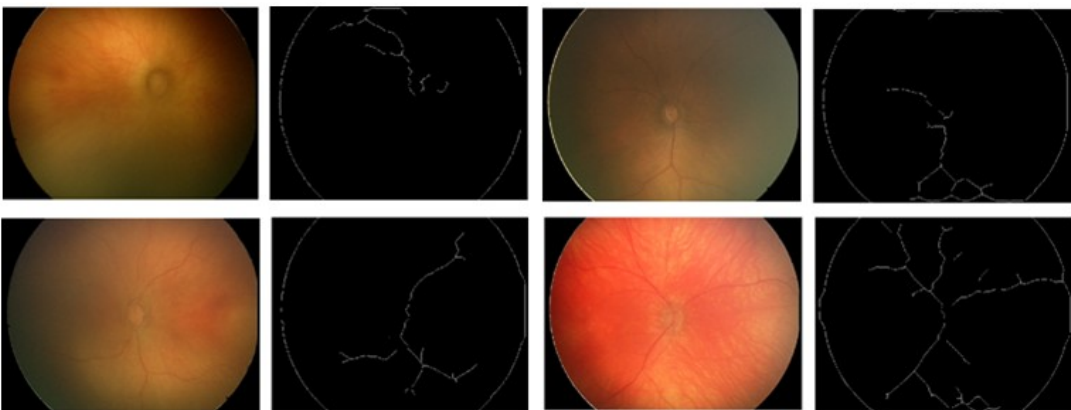
Tabulka 2 Nastavené hodnoty v algoritmu pro segmentaci cévního řečiště

	Kontrastní snímek	Nekontrastní snímek
Předzpracování obrazu		
Ostření	0,1	0,1
Mediánová filtrace	[3 3]	[3 3]
Dilatace	Line (1,30)	Line (1,30)
Otevření	Diamond (4 až 5)	Diamond (7 až 12)
Segmentace obrazu		
Cannyho hranová detekce	0,2 až 0,5	0,1 až 0,5
Dilatace	Využívá stejné nastavení vzdálenosti diamond z předzpracování	
Uzavření	Diamond (10 až 12)	Diamond (16 až 20)
Skeletonizace	∞	∞

Na obrázcích níže (viz Obrázek 47, Obrázek 48) je ukázka vybraných výstupů kontrastních a nekontrastních snímků po aplikaci komplexního algoritmu.

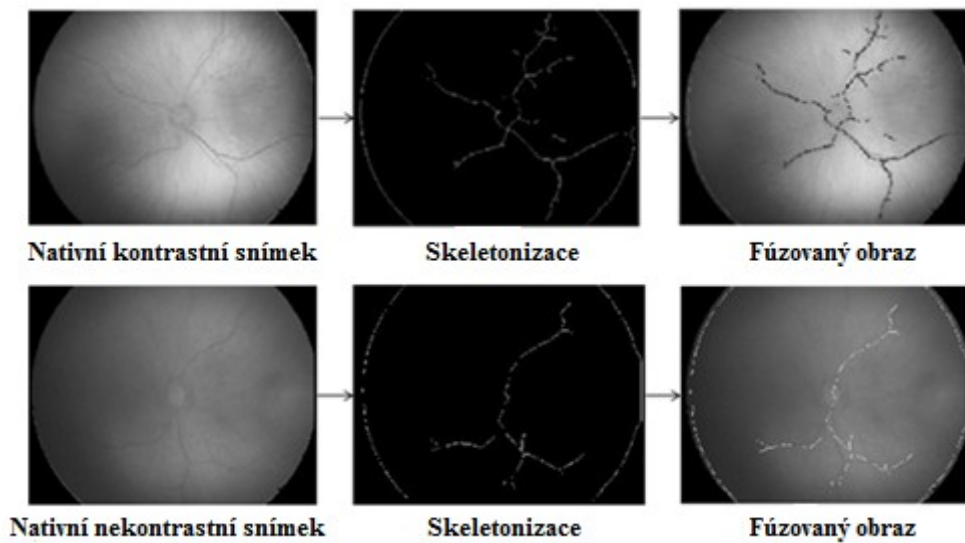


Obrázek 47 Testování navrženého algoritmu pro kontrastní snímky



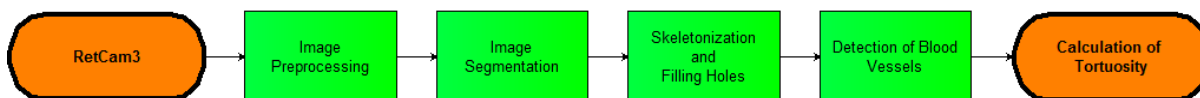
Obrázek 48 Testování navrženého algoritmu pro nekontrastní snímky

U procesu fúzování obrazu dochází k překrytí snímků nativního a segmentovaného snímku. Tento algoritmus byl aplikován pro demonstraci efektivity navrženého algoritmu na základě přesnosti překrytí nativního snímku skeletonizovaným (viz Obrázek 49). Na základě tohoto procesu bylo zjištěno, že algoritmus pro segmentaci cévního řečiště je vyhovující pro následnou aplikaci výpočtu tortuozity.

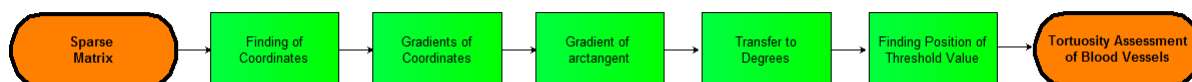


Obrázek 49 Proces fúzování obrazu

12 Výpočet tortuozity

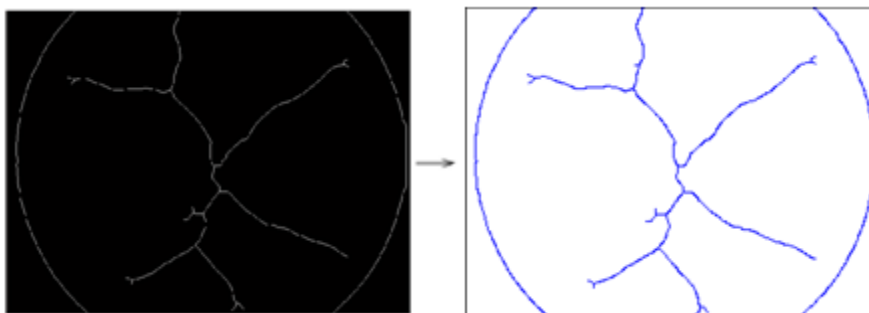


Obrázek 50 Integrace výpočtu tortuozity do algoritmu segmentace



Obrázek 51 Algoritmus pro vyhodnocení tortuozity cévního řečiště

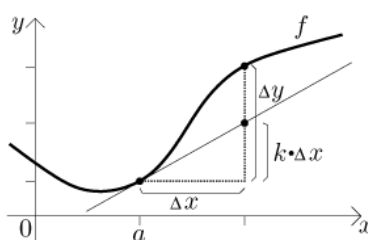
Obrázek 51 zobrazuje algoritmus pro vyhodnocení tortuozity ze segmentovaného cévního řečiště. Pro výpočet tortuozity ze segmentovaného cévního řečiště je potřeba transformovat skeletonizovaný snímek na soustavu souřadnic. A to za pomoci převodu plné matice na řídkou tak, že jsou potlačeny všechny nulové prvky. Dále bylo vhodné zjistit jednotlivé souřadnice všech bodů nově vzniklého grafu. K tomu byla využita jednoduchá operace k vyhledávání nenulových prvků v matici, jež vrací informaci o pozici bodu v podobě souřadnic x, y .



Obrázek 52 Skeletonizovaný snímek (vlevo), transformace souřadnic (vpravo)

Následně jsou u všech bodů x a y zjištěny jejich gradienty označené jako proměnné dx, dy . Výpočet gradientu vychází z první derivace a je dán následující rovnicí:

$$k_T = \frac{df}{dx} = \frac{dy}{dx} \quad (23)$$



Obrázek 53 Výpočet gradientu v bodě a

Obrázek 53 představuje funkci, kde v bodě a je známá hodnota a a souřadnice tohoto bodu. Pro zjištění strmosti je potřeba použít aproximaci tečnou, v každém bodě. Pomocí gradientu je pak určena směrnice tečny a velikost úhlu svírajícího s osou. [29]

Velikost zakřivení se zjistí pomocí cyklometrické funkce arctan z gradientů dx, dy . Ze získané hodnoty je zjištěn její gradient, jenž představuje směr největšího růstu funkce. Tímto procesem lze získat hodnotu zakřivení *curve*, která vychází z myšlenky, že derivace určuje míru strmosti funkce.

Pro převod úhlů z radiánů na stupně je použit vztah:

$$angle = \left| curve * \frac{180^\circ}{\pi} \right| \quad (24)$$

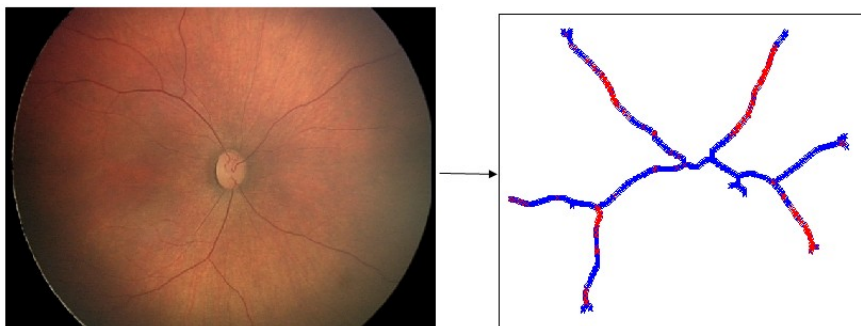
Výsledné úhly jsou v absolutní hodnotě, aby bylo možné pracovat pouze s kladnými čísly. Tyto úhly mohou představovat indikátor tortuozity. Dalším krokem bylo vytvoření matice, která slouží k uchování informace o pozici úhlu. Z této matice jsou následně vybrány všechny úhly, které splňují požadavek a to, že jsou větší než prahovací úhel, zvolený uživatelem v programu. Informace o pozici řádků matice, na kterých jsou úhly splňující podmínku, jsou uloženy do proměnné r . Následně jsou konkrétní řádky r vybrány z matice o pozici úhlu a uloženy do proměnné C . Obrázek 54 zobrazuje ukázkou použitého algoritmu.

Poté dochází k zobrazení grafu s modře označenými body na základě původních souřadnic a červeně označených bodů na základě nově získaných souřadnic. Pomocí červených markerů jsou detekovány oblasti cévního systému s výskytem velikostí nad zvolenou prahovací hodnotou a modře vyznačena místa, která jsou pod zvoleným prahem (viz Obrázek 55). Tímto způsobem jsou indikovány oblasti cévního řečiště, které disponují specifickým zakřivením dle zadané prahovací hodnoty, nikoliv však jaká konkrétní tortuozita v daných místech nachází.

Cévní řečiště s vyhodnocenou tortuozitou je otočeno o 90° doleva vůči vstupnímu cévnímu systému, přesto touto rotací není nijak vlastnost cévního systému změněna. Jedná se pouze o určitou vlastnost algoritmu.

```
F = sparse(fill);
[x,y,n] = find(F);
dx = gradient(x);
dy = gradient(y);
curve = gradient(atan2(dy,dx)) ./ hypot(dx,dy);
angle = abs (curve *(180/pi));
pos_of_angle = [x y angle] ;
[r, s] = find(pos_of_angle (:,3) > d_thresh);
C=pos_of_angle(r, :);
plot(x,y, 'bx');
hold on ;
plot(C(:,1), C(:,2), 'rx')
set(handles.new_img, 'xtick', [], 'ytick', [])
hold off ;
```

Obrázek 54 Ukázkou algoritmu pro výpočet tortuozity ze segmentovaného řečiště

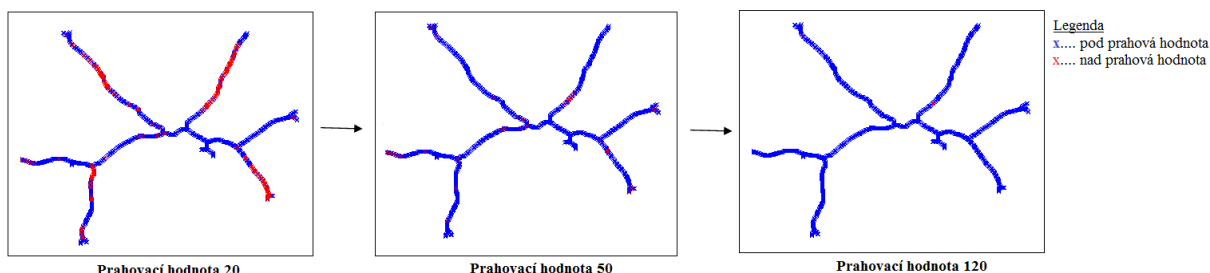


Obrázek 55 Nativní snímek (vlevo), Snímek po hodnocení tortuozity (vpravo) - místa pod prahovou hodnotou (modře), nad prahovou hodnotou (červeně)

13 Testování algoritmu pro výpočet tortuozity

Algoritmus pro výpočet tortuozity byl testován na reálných patientských datech. Po aplikaci funkce pro vyhledávání maxima a minima z matice velikostí zakřivení jednotlivých snímků, bylo zjištěno, že nejnižší stupeň zakřivení je roven nule, zatímco nejvyšší hodnota zakřivení je 135.

Obrázek 56 zobrazuje snímky s různými velikostmi prahů za účelem porovnání vyhodnocení cévního řečiště. Algoritmus byl testován na cévním řečišti snímku zobrazeného výše v textu (viz Obrázek 55). Z vyhodnocení zakřivení cévního řečiště je patrné, že s rostoucím prahem, klesá počet míst vyznačených červených markerem, což jsou nad prahové hodnoty.

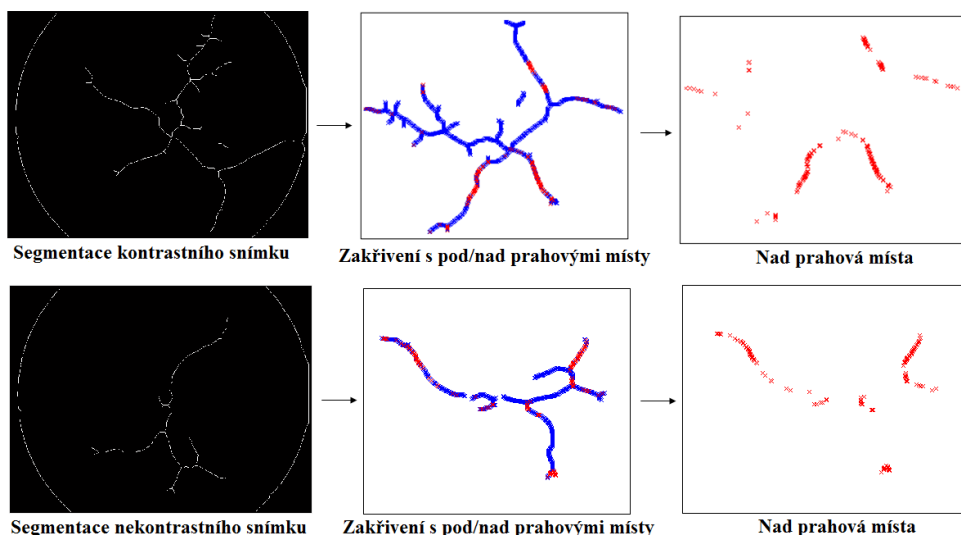


Obrázek 56 Porovnání více prahů pro cévní řečiště skeletonizovaného snímku

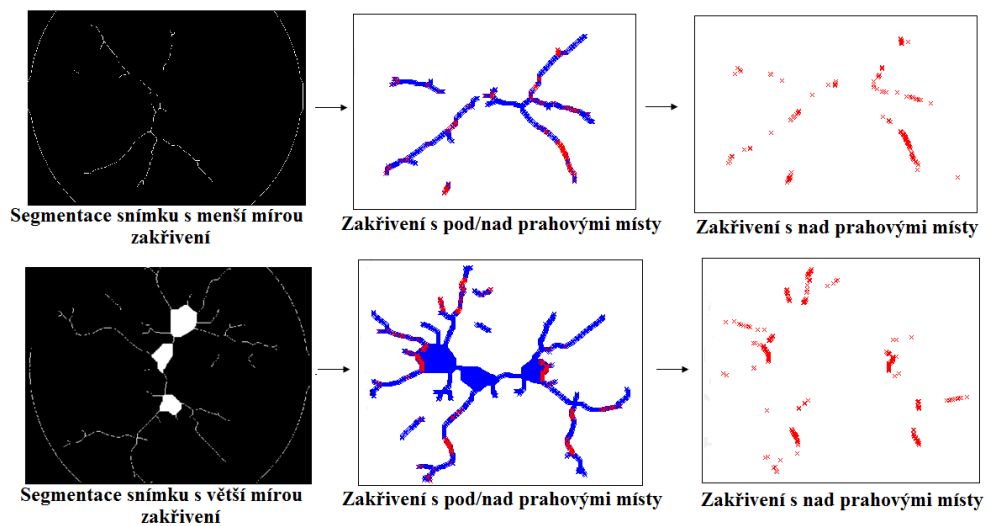
V dalším kroku byly pro testování zvoleny snímky s odlišným kontrastem. Pro všechny snímky byla použita prahovací hodnota 30°. Obrázek 57 zobrazuje vyhodnocení výpočtu tortuozity pro kontrastní a nekонтastní snímek. Z obrázku je patrné, že algoritmus vyznačuje červeně místa, která disponují nad prahovou hodnotou v obou typech snímků.

Zdali algoritmus pracuje správně, je třeba otestovat snímky i s odlišným zakřivením (viz Obrázek 58). Ze snímku je zřejmé, že cévní řečiště s mírnějším vinutím cév má méně značek označující místa s nad prahovou hodnotou. Zatímco cévní řečiště se strmějším vinutím má více míst označených červenou značkou.

Z tohoto důvodu lze algoritmus považovat za vyhovující, protože čím větší zakřivení snímek vykazuje, tím více je označeno míst s nad zvoleným prahem.



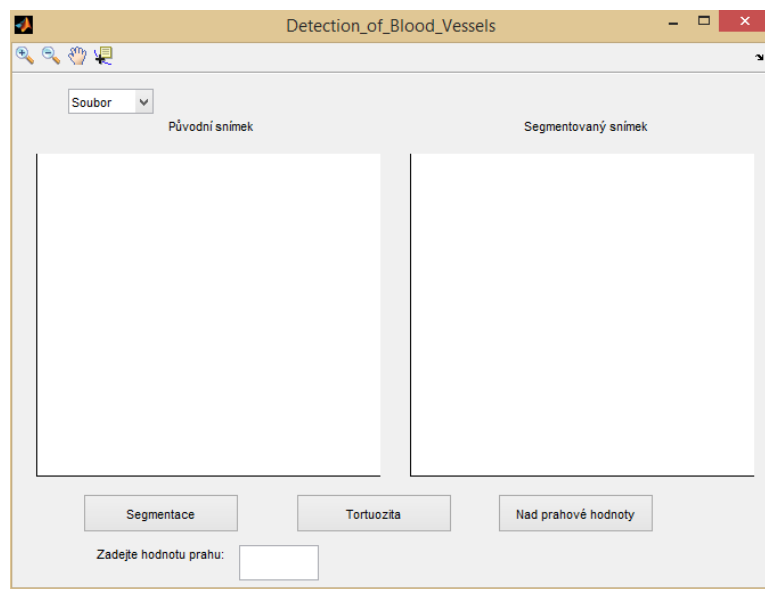
Obrázek 57 Vyhodnocení tortuozity pro snímky s odlišným kontrastem



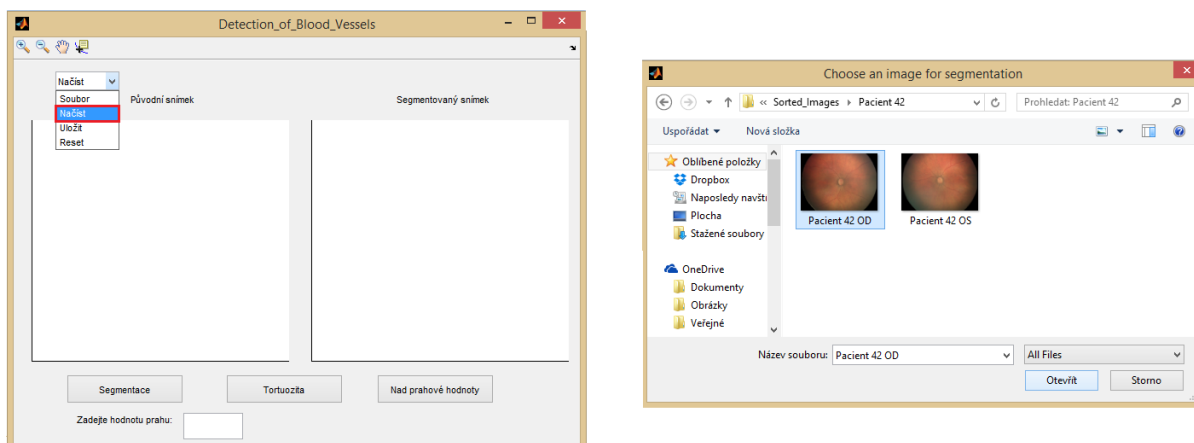
Obrázek 58 Vyhodnocení tortuozity pro snímky s odlišným zakřivením

14 Grafické uživatelské rozhraní

Tvorba grafického uživatelského rozhraní tvoří poslední kapitolu této bakalářské práce. Cílem bylo vytvořit uživatelsky přívětivé a snadno ovladatelné prostředí pro ovládání programu sloužícího k segmentaci cévního řečiště a hodnocení tortuozity. Obrázek 59 zobrazuje GUI po spuštění programu. Toto rozhraní je složeno ze dvou oken, tří ovládacích prvků, pole pro editaci textu, pop-up menu a čtyř ikonek v horní liště programu. Okno vlevo slouží k zobrazení původního snímku a v druhém okně probíhají procesy, které vedou k segmentaci či vyhodnocení tortuozity.



Obrázek 59 Graficko-uživatelské rozhraní po spuštění programu



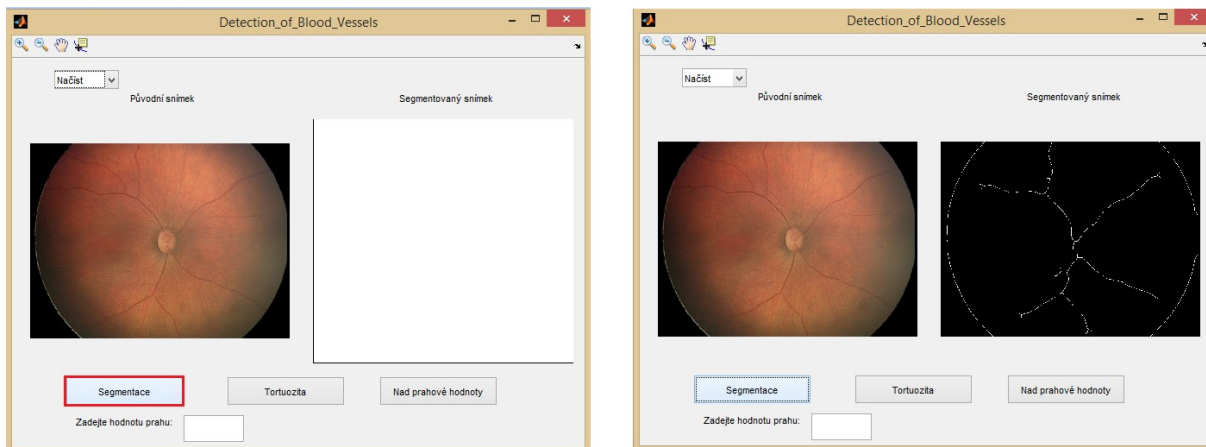
Obrázek 60 GUI s nabídkou vyskakovacího menu (vlevo), Procházení a otevření souboru (vpravo)

Ve vyskakovacím menu se zobrazí nabídka, jaké operace lze použít pro práci se snímkem. Soubor lze načíst, uložit nebo se resetovat. Po stisku „Načíst“ se zobrazí okno, v kterém lze procházet soubory a vybrat snímek z požadované složky (viz Obrázek 60). Tento snímek je zobrazen v levém okně pojmenovaném „Původní snímek“.

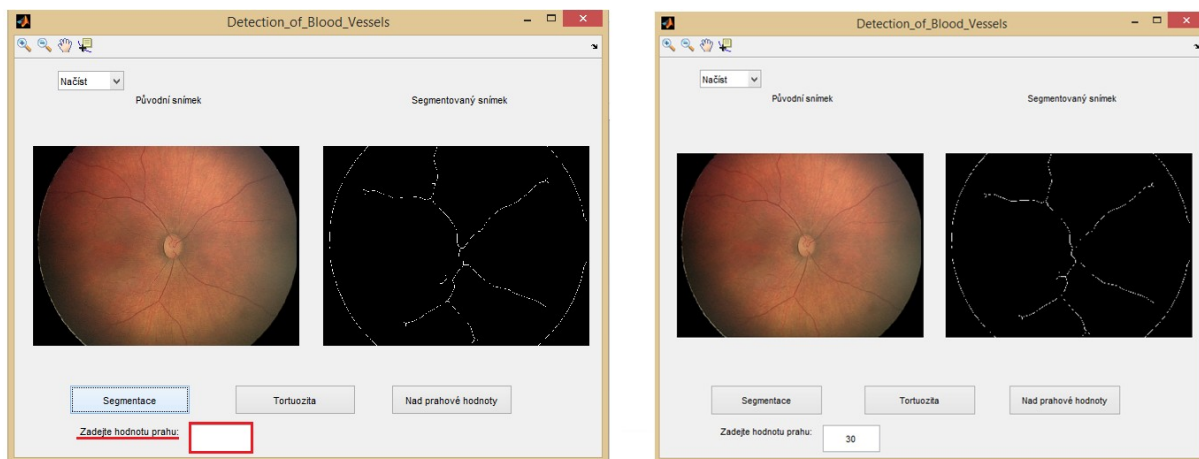
Po načtení snímku je možné provést, stiskem ovládacího prvku s názvem „Segmentace“, segmentování obrazu. Tento proces spouští jednotnou segmentaci pro kontrastní i nekontrastní snímky. Výstupem je segmentované retinální cévní řečiště, které je následně zobrazeno v pravém okně s názvem „Segmentovaný snímek“ (viz Obrázek 61).

Pro vyhodnocení tortuozity je potřeba zadat mezní hodnotu zakřivení. Tu uživatel zadá do editačního textového pole (viz Obrázek 62). Stiskem ovládacího prvku „Tortuozita“ je ze segmentovaného snímku vyhodnocena tortuozita.

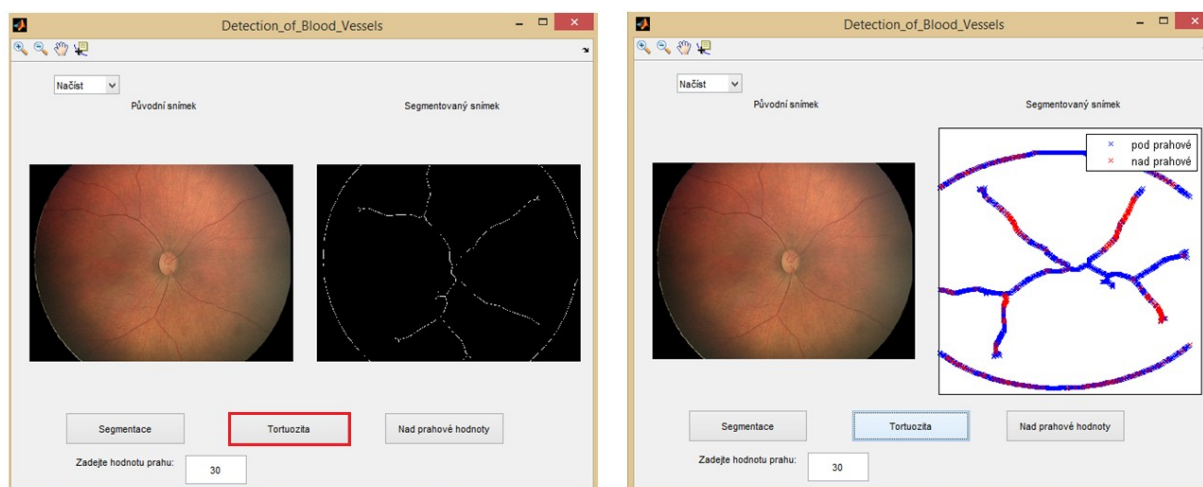
A to tak, že místa v cévním řečišti, která disponují s hodnotou zakřivení vyšší než zvolený práh, jsou vyznačena červeným markerem. Zatímco místa s hodnotou zakřivení, která jsou nižší než daná mez, jsou vyznačeny modrou značkou (viz Obrázek 63).



Obrázek 61 Zobrazení segmentovaného cévního řečiště po procesu segmentace

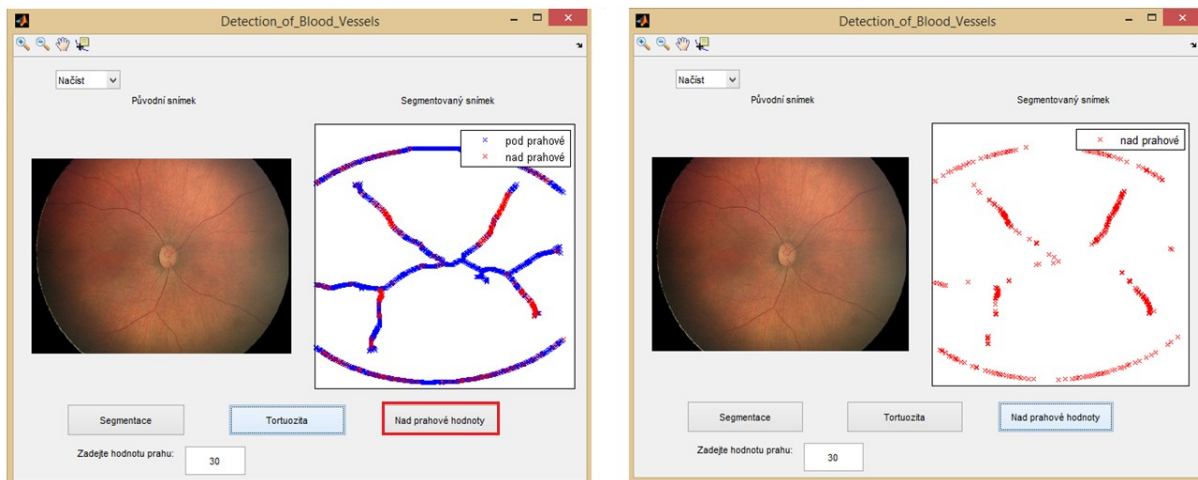


Obrázek 62 Zadání prahové hodnoty







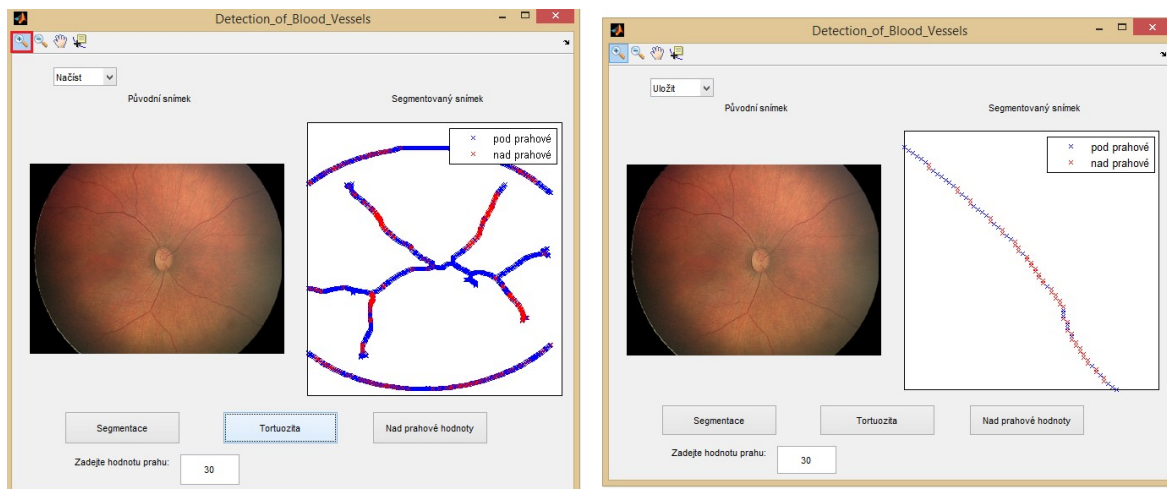
Obrázek 63 Vyhodnocení tortuozity

Ovládací prvek „Nad prahové hodnoty“ zobrazí v pravém okně pouze místa, která se vyznačují zakřivením vyšším, než je stanovený práh (viz Obrázek 64).

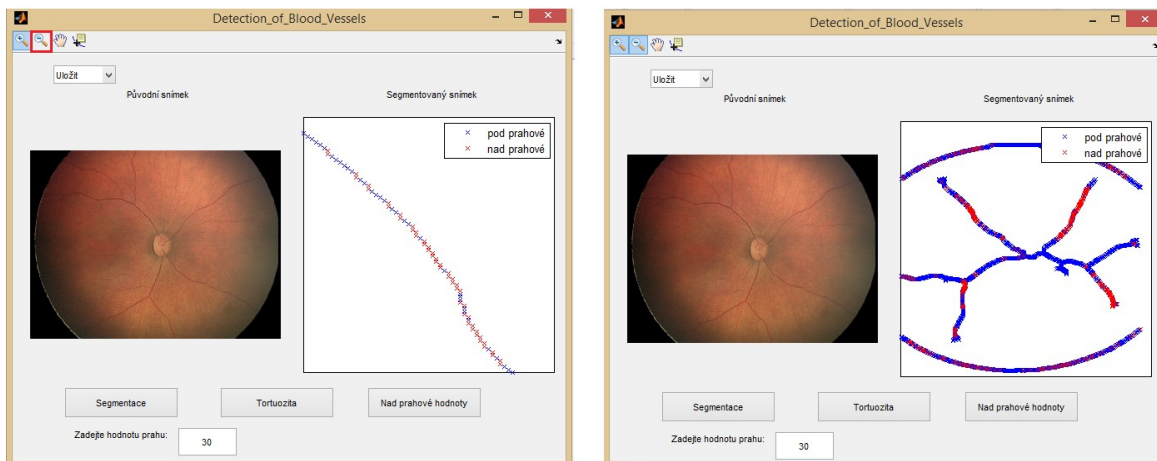


Obrázek 64 Vyhodnocení míst se zakřivením nad prahovou hodnotu

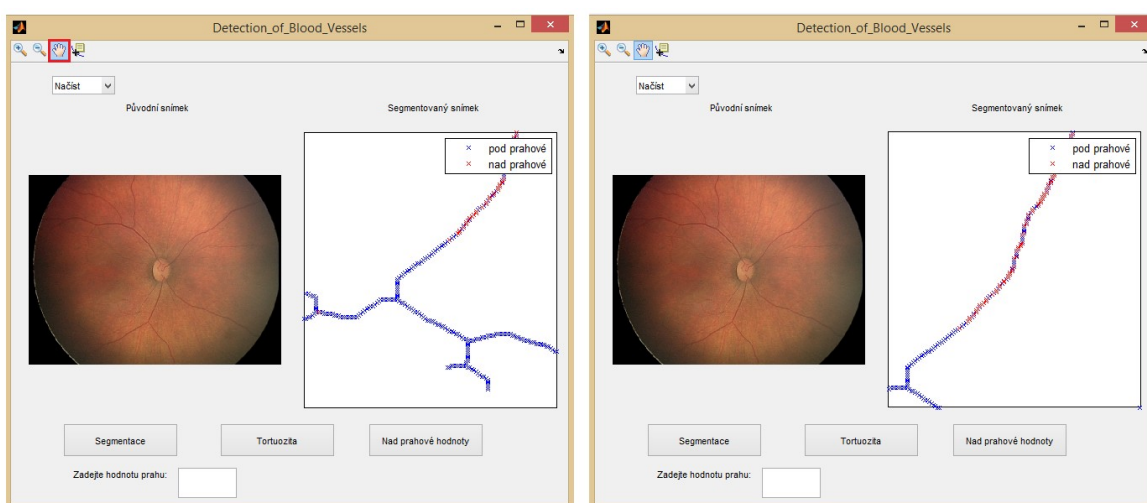
Ikony v horní liště jsou nástroje sloužící k detailnímu zobrazení konkrétního místa v cévním řečišti. Využívá se k tomu ikona pro zvětšení v místě kliknutí, označena symbolem  (viz Obrázek 65). Pro návrat do původní velikosti snímku slouží následující ikona  (viz Obrázek 66). K interaktivnímu procházení míst v obraze slouží  (viz Obrázek 67). Data Cursor, označený ikonou , se používá k zjištění konkrétní pozice zvoleného bodu (viz Obrázek 68).



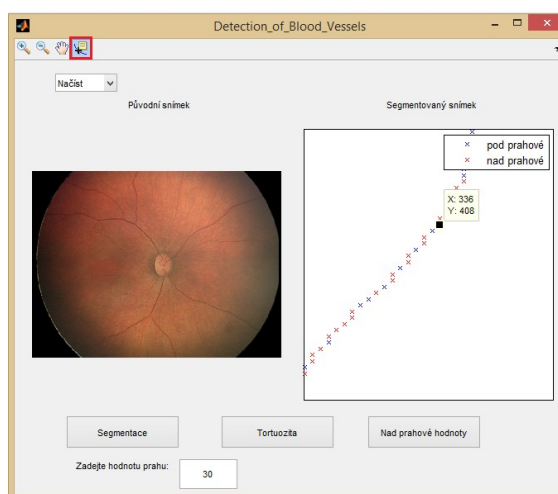
Obrázek 65 Přiblížení bodu ve snímku



Obrázek 66 Návrat k původní velikosti



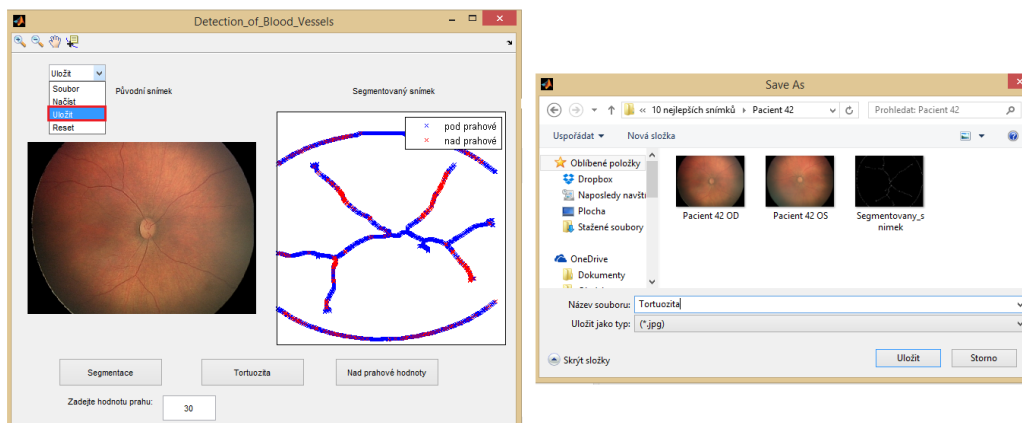
Obrázek 67 Interaktivní zobrazení snímku



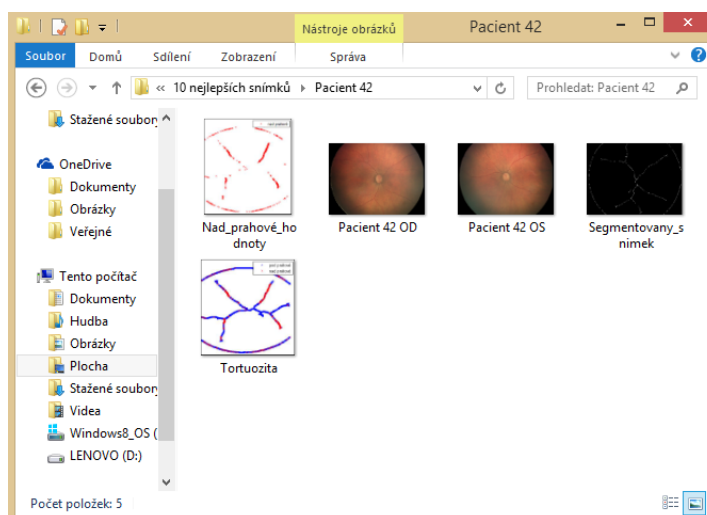
Obrázek 68 Použití Data Cursoru na zjištění pozice bodu

Pokud dojde ke stisku „Uložit“, které nabízí vyskakovací menu, po procesu segmentace, dochází k uložení segmentovaného snímku. Je-li tento ovládací prvek spuštěn po hodnocení tortuozity, dochází k uložení vyhodnoceného cévního řečiště. Ovládací prvek „Uložit“ spouští okno, v kterém lze snímek k uložení pojmenovat a vybrat cestu, kde má být v počítači uložen.

Snímky jsou ukládány ve formátu *.jpg*, jelikož se s tímto formátem pracuje v celém programu. Obrázek 69 a Obrázek 70 zobrazují všechny tyto kroky.

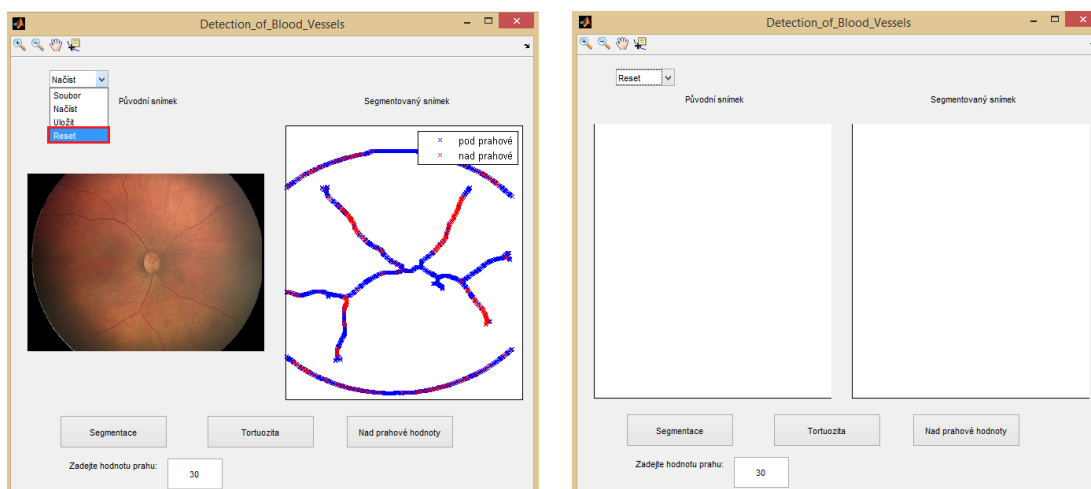


Obrázek 69 GUI - Stisknutí tlačítka "Uložit" (vlevo), Výběr místa k uložení a pojmenování snímku (vpravo)



Obrázek 70 Zobrazení uloženého snímku ve zvolené složce

Při výběru poslední části „Reset“, z nabídky vyskakovacího menu, dojde k vymazání obou oken a mohou být načteny snímky nové. Obrázek 71 zobrazuje tento proces.



Obrázek 71 Ovládací prvek "Reset" (vlevo), Vymazání obou oken (vpravo)

Závěr

Tato bakalářská práce se zabývá segmentací cévního řečiště a výpočtu tortuozity z retinálních snímků nedonošených dětí. Snímky byly poskytnuty v anonymní podobě Centrem pro děti s vadami zraku Oční kliniky Fakultní nemocnice v Ostravě.

Segmentací cévního řečiště a výpočtu tortuozity se v minulosti zabývalo několik studií. V segmentačních algoritmech bylo využíváno předzpracování obrazu za účelem získání, co nejvyšší viditelnosti objektu zájmu a následně byl tento objekt pomocí různých metod segmentován. Pro výpočet tortuozity cévního řečiště byly aplikovány algoritmy založené na měření vinutosti ze střední linie řečiště, pozici nulových a nenulových pixelů ve snímku nebo odhadu křivosti vycházejícího z kruhové masky na místo se zakřivením.

Na základě studií o výpočtu objemu sítnicových cév z retinálního snímku byla vyhovující metoda, kdy byl aplikován algoritmus pro zjištění euklidovské vzdálenosti v oblasti zadané uživatelem. Takto lze zjistit průměr objektu a délku cévy. Když jsou známy tyto parametry, je možné použít rovnici pro výpočet objemu válce.

Pro účinnou segmentaci snímků je zapotřebí přistupovat ke každému snímku individuálně, jelikož se značně liší. Je to způsobeno nízkým kontrastem, pohybem očí dítěte, širokoúhlým pohledem, který je důvodem zobrazení úzkých cév. Překážkou je i nerovnoměrné osvětlení v zachycených snímcích širokoúhlým pohledem a vysoká viditelnost choroidálních cév spojená s nedostatečnou pigmentací dětské cévnatky. V neposlední řadě je problémem, který dělá také automatickou analýzu snímků náročnou, i nízké rozlišení 640x480 pixelů.

Zvolená metoda pro segmentaci cévního řečiště vykazuje citlivost i pro data, která nejsou kontrastní. Celkovým řešením je poskytnuta data předzpracovat za účelem zlepšení pozorovatelnosti objektů, jež jsou v popředí zájmu.

Souběžně bylo testováno více metod pro dosažení, co nejkontrastnějšího snímku, z kterého lze extrahovat cévní řečiště. Celá inicializační fáze generuje binární obraz, který je prezentován bílým spektrem pro cévní řečiště a černým spektrem pro pozadí. Z testování algoritmu, na manuálně rozdělených 30 snímcích do dvou skupin na základě kontrastu cévního řečiště vůči pozadí, bylo zjištěno, že tento algoritmus je vyhovující pro následnou aplikaci kalkulace tortuozity.

Výpočet tortuozity cévního řečiště je založen na výpočtu gradientu v každém bodě snímku, který je definován soustavou souřadnic. Gradient představující míru strmosti funkce je převeden do jednotek úhlů, které mohou sloužit jako indikátory tortuozity. Celkové vyhodnocení zakřivení cévního řečiště je stanovené na principu lokalizace míst podle zadaného prahu uživatelem. Na výsledném snímku jsou pomocí červených markerů detekovány oblasti cévního systému s výskytem velikostí nad zvolenou prahovací hodnotou a modře vyznačena místa, která jsou pod zvoleným prahem. Tímto způsobem jsou indikovány oblasti cévního řečiště, které disponují specifickým zakřivením dle zadané prahovací hodnoty, nikoliv však jaká konkrétní tortuozita v daných místech nachází.

Algoritmus byl testován na kontrastních a nekontrastních snímcích, snímcích s odlišně nastaveným prahem, ale i na snímcích s různou mírou zakřivení. Snímky s mírně vinutým cévním řečištěm mají méně označených míst červenou značkou, tedy disponujících nad prahovou hodnotou. Zatímco cévní řečiště se strmějším vinutím má více míst vyznačených červenou značkou. Z tohoto důvodu lze algoritmus považovat za vyhovující, protože čím větší zakřivení snímek vykazuje, tím více je označeno míst s nad zvoleným prahem.

V posledním kroku bylo vytvořeno uživatelsky přívětivé grafické uživatelské rozhraní, které poskytuje uživateli snadnou ovladatelnost programu sloužícího k segmentaci cévního řečiště a hodnocení tortuozity.

Doposud byla tortuozita hodnocena lékařem ručně podle křivítka nebo vizuálním porovnáním více snímků. Proto vznikl požadavek pro automatizovanou segmentaci cévního řečiště a vyhodnocení tortuozity, aby bylo měření přesnější a efektivnější a nevznikala možná subjektivní chyba měření pozorovatelem.

Jelikož není tortuozita přesně v odborné literatuře definovaná, je těžké ji přesně klasifikovat. Proto se další možnost vývoje této aplikace nachází v úzké spolupráci s očními specialisty. Kdy bude možné společně definovat zlatý standard hodnocení zakřivení cévního řečiště na patologické a fyziologické cévní zakřivení. Ale k tomu je potřeba hlubších znalostí v oblasti zpracování obrazu a algoritmizace, ale také práce na vědecké úrovni pro studium retinálních snímků nedonošených dětí s různými stádii retinopatie nedonošených.

Seznam použité literatury

- [1] NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009, s. 311 - 318. ISBN 978-80-7262-612-0. [cit. 2015-08-15]
- [2] Jak vidíme. *Http:// zeleny-zakal* [online]., MeDitorial. ISSN 1803-0181 [cit. 2015-08-15]. Dostupné z: < <http://www.zeleny-zakal.cz/jak-vidime>>
- [3] AUTRATA, Rudolf. *Http://telemedicina.med.muni* [online], Retinopatie nedonošených. c. 2011. [cit. 2015-08-15]. Dostupné z: < <http://telemedicina.med.muni.cz/pdm/detske-ocni-lekarstvi/index.php?pg=retinopatie-nedonoseny>>
- [4] ŠENKOVÁ, Kateřina. Léčba a screening retinopatie nedonošených (ROP) [online]. Brno, 2010. Disertační práce. Masarykova univerzita v Brně. [cit. 2015-09-08] Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/29511/lf_d/phd.pdf>
- [5] HAN, Hai-Chao. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms. *Journal of Vascular Research* [online]. 2012, **49**(3): 185-197 [cit. 2015-09-18]. DOI: 10.1159/000335123. ISSN 1423-0135. Dostupné z: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3369246/>>
- [6] KROUPOVÁ, Hana. Biomikroskopie oka [online]. Brno, 2008. Diplomová práce. Masarykova univerzita v Brně. [cit. 2015-09-08] Dostupné z: < https://is.muni.cz/th/101056/lf_b/Biomikroskopie_oka.pdf>
- [7] *Nová dimenze v oftalmologii má jméno Retcam 3* [online]. Praha: Medical Tribune. 2012, [cit. 2015-07-08] Dostupné z: < <http://www.tribune.cz/clanek/25677-nova-dimenze-v-oftalmologii-ma-jmeno-retcam>>
- [8] ODEHNAL, Milan. *Tisková zpráva (k tiskové konferenci pořádané 2. 2. 2012 – FNM)* [online]. Praha: FN Motol. 2012, **2012**(2). [cit. 2015-07-08] Dostupné z: < <http://www.fnmotol.cz/odbor-komunikace/tiskovy-servis/novinky/archiv-2012/tiskova-zprava-k-tiskove-konferenci-pora1/>>
- [9] CLARITY MEDICAL SYSTEMS, *RETCAM 3 – Pediatric eye paging* [online]. Pleasanton CA USA. 2014. [cit. 2015-07-08] Dostupné z: <http://www.claritymsi.com/international/downloads/RC3Brochure_2013.pdf>
- [10] OFTIS-OPTA. *Funduskamery* [online]. 2013 [cit. 2015-09-09]. Dostupné z: < <http://www.oftis-opta.cz/katalog-vyrobku/funduskamery/>>
- [11] KUČYHNKA, Pavel. *Oční lékařství*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2007. ISBN 978-80-247-11638. [cit. 2015-09-10]
- [12] DOLEŽALOVÁ, Andrea. Retinopatie nedonošených - screening, léčba [online]. Brno, 2008. Diplomová práce. Masarykova univerzita v Brně. [cit. 2015-09-14] Dostupné z < http://is.muni.cz/th/215136/lf_m/ROP.pdf>
- [13] ŠENKOVÁ, Kateřina. Léčba a screening retinopatie nedonošených (ROP) [online]. Brno, 2010. Disertační práce. Masarykova univerzita v Brně. [cit. 2015-09-14] Dostupné z < https://is.muni.cz/th/29511/lf_d/phd.pdf>

- [14] PATWARI, Manjiri B, Ramesh R MANZA, Yogesh M RAJPUT, Manoj SASWADE and Neha DESHPANDE. Automatic Detection of Retinal Venous Beading and Tortuosity by using Image Processing Techniques. *IJCA Proceedings on National Conference on Recent Advances in Information Technology* [online]. 2014, **2014**(2), 5 [cit. 2015-05-01]
Dostupné z: <<http://research.ijcaonline.org/ncrait/number1/ncrait1406.pdf>>
- [15] POURREZA, Hamid Reza, Mariam POURREZA a Touka BANAEI. Simple and efficient method to measure vessel tortuosity. *ICCKE 2013* [online]., 2013, **2013**(10), 4 [cit. 2015-05-08]. DOI: 10.1109/iccke.2013.6682815.
Dostupné z: <<http://ieeexplore.ieee.org/xpl/abstractKeywords.jsp?arnumber=6682815>>
- [16] POLETTI, E.; FIORIN, D.; GRISAN, E.; RUGGERI, A.; Automatic vessel segmentation in wide-field retina images of infants with Retinopathy of Prematurity. *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE* [online]., 2011, **2011**(8), 4 [cit. 2015-05-10]. DOI: 10.1109/IEMBS.2011.6090982 Dostupné z: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=6090982&isnumber=6089866>>
- [17] ONKAEW, D., R. TURIOR, T. KONDO a B. UYYANONVARA. Automatic extraction of retinal vessels based on gradient orientation analysis. *Computer Science and Software Engineering (JCSSE), 2011 Eighth International Joint Conference on*. Piscataway: IEEE [online]., 2011, **2011**(8), 6. [cit. 2015-08-05] ISBN 9781457706868. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/xpl/login.jsp?tp=&arnumber=5930102&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fxppls%2Fabs_all.jsp%3Farnumber%3D5930102>
- [18] TAŠEVSKÝ, Pavel a Radim KOLÁŘ. Segmentace cévního řečiště ve fotografiích sítnice s využitím 2d diskretní vlnkové transformace. *Elektrorevue* [online]., 2009, **2009**(48), 4 [cit. 2015-08-23]. ISSN 1213-1539. Dostupné z: <<http://www.elektrorevue.cz/cz/clanky/biomedicinske-inzenyrstvi/15/segmentace-cevniho-reciste-ve-fotografiich-sitnice-s-vyuzitim-2d-diskretni-vlnkove-transformace/>>
- [19] TURIOR, Rashmi, Danu ONKAEW, Bunyarit UYYANONVARA a Pornthep CHUTINANTVARODOM. Quantification and classification of retinal vessel tortuosity. *ScienceAsia*. [online] 2013, **2013**(39), s. 265-277.[cit. 2015-09-10]. DOI: 10.2306/scienceasia1513-1874.2013.39.265 ISSN 1513-1874. Dostupné z: <<http://www.scienceasia.org/content/viewabstract.php?ms=3643>>
- [20] ABBADI, N. K. E.; SAADI, E. H. A.; Automatic retinal vessel tortuosity measurement. *Journal of Computer Science* [online]. 2013, s. 1456-1460 [cit. 2015-05-03]. DOI: 10.3844/jcssp.2013.1456.1460.
Dostupné z: <<http://thescipub.com/PDF/jcssp.2013.1456.1460.pdf>>
- [21] DOUGHERTY, Geoff, Michael J. JOHNSON a Matthew D. WIERS. Measurement of retinal vascular tortuosity and its application to retinal pathologies. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 2009, **2010**(48), s. 87-95 [cit. 2015-06-15]. DOI: 10.1007/s11517-009-0559-4.
Dostupné z: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s11517-009-0559-4>>

- [22] Documentation. *http://MathWorks* [online]. [cit. 2015-09-14].
Dostupné z: <<http://www.mathworks.com/help/index.html>>
- [23] HOLOTA, R.; FIŘT, J. Digitalizace a zpracování obrazu. [online]. *Digitální mikroskopie a analýza obrazu v metalografii*, s. 34-38. Plzeň, Západočeská univerzita, 2002, [online] [cit. 2016-03-15]. ISBN 80-7082-917-6. Dostupné z: <<http://home.zcu.cz/~holota5/publ/DigZprO.pdf>>
- [24] HÁJOVSKÝ, Radovan, Radka PUSTKOVÁ a František KUTÁLEK. *Zpracování obrazu v měřicí a řídicí technice*. Vyd. 1. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2012. [online] [cit. 2016-03-15]. ISBN 978-80-248-2596-0. Dostupné z:
<<http://www.person.vsb.cz/archivcd/FEI/ZOMRT/Zpracovani%20obrazu%20v%20merici%20a%20ridici%20technice.pdf>>
- [25] KUBÍČEK, Jan. *Zpracování medicínských obrazových dat*. Ostrava, 2013. [cit. 2016-03-15].
- [26] ŠEVČÍK, Pavel. Analýza podpisového vzoru s využitím umělé neuronové sítě, [online]. Brno, 2009. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. [cit. 2016-03-20]. Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=18116>
- [27] MOESLUND, Thomas B. Canny Edge Detection. *Http://www.cse.iitd.ernet.in* [online]. India, 2009. [cit. 2016-03-20]. Dostupné z: <<http://www.cse.iitd.ernet.in/~pkalra/csl783/canny.pdf>>
- [28] RŮŽEK, Václav. Algoritmy pro rozpoznání ručně psaných znaků, [online]. Zlín, 2010. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. [cit. 2016-03-21]. Dostupné z: <http://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/13747/r%C5%AF%C5%BEek_2010_bp.pdf?sequence=1>. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně>
- [29] Interpretace derivace, Leibnizovo značení. *Http://math.feld.cvut.cz/* [online]. Praha, 2008 [cit. 2016-04-10]. Dostupné z: <<http://math.feld.cvut.cz/mt/txtc/1/txc3ca1b.htm>>

Seznam příloh

Příloha I Obsah CD

Příloha I Obsah CD

- Bakalářská práce
- Algoritmus pro segmentaci cévního řečiště
- Algoritmus pro výpočet a hodnocení tortuozity
- GUI