VŠB – Technická univerzita Ostrava Fakulta elektrotechniky a informatiky

Diplomová práce

Bc. Jan Valošek

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

Software pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací

Software for visualization and quantitative assessment of vascular calcification

Bc. Jan Valošek

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

Zadání diplomové práce

Student:

Bc. Jan Valošek

Studijní program:

N2649 Elektrotechnika

Studijní obor:

3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma:

.

Software pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací Software for Visualization and Quantitative Assessment of Vascular Calcification

Jazyk vypracování:

čeština

Zásady pro vypracování:

1. Rešerše a zhodnocení současného stavu zadané problematiky.

 Teoretický popis stran klinické potřebnosti, úvod do angiologie, diagnostiky, lokalizace anatomických oblastí a metod zpracování obrazu.

3. Návrh a realizace segmentačního algoritmu pro extrakci a klasifikaci patologických oblastí.

4. Návrh a realizace algoritmu pro výpočet kalciového skóre.

5. Praktické řešení preprocesingových kroků pro optimalizaci nativních snímků.

6. Design a praktická realizace softwarového a uživatelského prostředí.

7. Testování aplikace a zhodnocení přínosnosti v klinické diagnostice.

Seznam doporučené odborné literatury:

[1] SURI, Jasjit S, David L WILSON a Swamy LAXMINARAYAN. *Handbook of biomedical image analysis*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2005, 3 v. ISBN 03064860833.

[2] SURI, Jasjit S, David L WILSON a Swamy LAXMINARAYAN. *Handbook of biomedical image analysis*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2005, 3 v. ISBN 03064860833.

[3] LANZER, Peter.(ed.) *Panvascular medicine*. 2nd edition. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2015, pages LXI, 5004. ISBN 978-3-642-37077-9.

[4] BONUCCI, Ermanno. *Biological calcification: Normal and pathological processes in the early stages.* Berlin: Springer, 2007. ISBN 978-3-540-36012-4.

[5] ADAM, Andy, Adrian K. DIXON, Jonathan GILLARD, Cornelia SCHAEFER-PROKOP, Ronald G. GRAINGER, David J. ALLISON. *Grainger & Allison's Diagnostic Radiology* [online]. Elsevier Health Sciences, 2014 [cit. 2016-02-16]. ISBN 978-0702061288

[6] BRANT, William E a Clyde A HELMS. *Fundamentals of diagnostic radiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, 2007, xix, 1559 p. ISBN 0-7817-6518-8.

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

Vedoucí diplomové práce: Ing. Iveta Bryjová

Konzultant diplomové práce: Ing. Jan Kubíček

Datum zadání: 01.09.2016 Datum odevzdání: 28.04.2017

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

prof. RNDr. Václav Snášel, CSc. děkan fakulty

Prohlášení o autorství

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.

Dne: 20.4.2017

Podpis autora: Volorek

Poděkování

Touto cestou bych chtěl poděkovat vedoucí mé diplomové práce Ing. Ivetě Bryjové a konzultantovi mé diplomové práce Ing. Janu Kubíčkovi za cenné rady a podněty, které mi poskytli během tvorby této práce.

Abstrakt

Cílem této diplomové práce je vývoj a vytvoření softwaru s graficko-uživatelským rozhraním sloužícího pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací obsažených v cévním řečišti. Software v sobě má zakomponovány možnosti předzpracování a úprav nativních snímků, algoritmus pro realizaci segmentace, extrakce a klasifikace patologických oblastí – kalcifikací, algoritmus pro filtraci pozadí a algoritmus pro výpočet kalciového skóre. Software byl vyvíjen ve spolupráci s Nemocnicí Podlesí v Třinci a jeho funkce byla validována a statisticky testována na reálných datech, jež toto pracoviště poskytlo.

Práce se kromě návrhu a realizace algoritmů a tvorby graficko-uživatelského rozhraní věnuje také teoretické stránce příslušné problematiky, a to zejména problematice kalciového skóre, onemocnění cévního řečiště na podkladě kalcifikací a zpracování obrazových dat.

Klíčová Slova

Zpracování obrazu, Segmentace cévního řečiště, Kalciové skóre, Výpočetní tomografie

Abstract

The aim of this thesis is development and design software with graphical-user interface for visualization and quantitative assessment vascular calcification in blood vessels. Software incorporates options of image preprocessing native images, algorithm for segmentation, extraction and classification pathological areas – calcification, algorithm for background filtration and algorithm for calculation calcium score. Software was developed in cooperation with Třinec Hospital and functions of this software were validated and statistical testing on real data from this institution.

In the thesis are discussed besides development and realization algorithms and design graphicaluser interface also theoretical aspects of relevant issues with focus to area of calcium score, arterial disease based on calcification and image processing.

Key words

Image processing, Blood vessel analysis, Calcium score, Computed tomography

Obsah

Se	eznam po	bužitých zkratek	10
Se	eznam il	ustrací	11
Se	eznam ta	bulek	14
Ú	vod		15
1	Litera	ární rešerše	16
	1.1	Zhodnocení současného stavu problematiky kalciového skóre	16
	1.2	Úvod do angiologie	17
	1.3	Zobrazovací metody využívané v angiologii	18
	1.3.1	Ultrasonografie	18
	1.3.2	Digitální substrakční angiografie	18
	1.3.3	Výpočetní tomografie	19
	1.3.4	Magnetická rezonance	19
	1.3.5	Srovnání jednotlivých metod	19
	1.4	Onemocnění tepen	20
	1.4.1	Ateroskleróza	20
	1.4.2	Ischemická choroba srdeční	21
	1.4.3	Ischemická choroba dolních končetin	21
	1.4.4	Cévní mozková příhoda	21
2	Zprac	cování obrazu	22
	2.1	Snímání a digitalizace obrazu	22
	2.2	Předzpracování obrazu	23
	2.2.1	Jasové transformace	23
	2.2.2	Geometrické transformace	24
	2.2.3	Filtrace obrazu	25
	2.2.4	Ostření obrazu	26
	2.3	Segmentace obrazu	26
	2.3.1	Prahování	27
	2.3.2	Otsu prahování	28
	2.3.3	Segmentace založená na detekci hran	29
	2.3.4	Segmentace založená na rozpoznávání regionů	30

	2.3.5	Metody na základě klasifikace pixelů	31
3	Prakt	ický návrh a realizace algoritmů	. 32
	3.1	Návrh a realizace segmentačního algoritmu pro extrakci a klasifikaci patologických obla 32	astí
	3.2	Návrh algoritmu pro filtraci pozadí	33
	3.3	Návrh a realizace algoritmu pro výpočet kalciového skóre	. 34
	3.4	Validace segmentace na základě Multilevel Otsu metody	35
4	Desig	n a praktická realizace softwarového prostředí	43
	4.1	Preprocessing a úprava snímků	43
	4.1.1	Úprava jasu a kontrastu	43
	4.1.2	Úprava a detekce hran v obraze	45
	4.1.3	Volba oblasti zájmu	46
	4.1.4	Doplňkové úpravy snímků	47
	4.2	Práce s více snímky najednou	48
	4.3	Návrh graficko-uživatelského rozhraní	48
	4.3.1	Úvodní inicializace	48
	4.3.2	Kontextová nabídka Soubor	. 49
	4.3.3	Kontextová nabídka Úpravy	51
	4.3.4	Kontextová nabídka Možnosti	53
	4.3.5	Kontextová nabídka Nástroje	55
	4.3.6	Kontextová nabídka Info	56
5	Zhod	nocení přínosnosti	57
Z	ávěr		58
S	eznam po	pužité literatury	. 59
S	eznam př	ʻíloh	62
S	eznam př	íloh na CD	62

Seznam použitých zkratek

- CA Kalciové skóre (Calcium Score)
- CBV Cévní řečiště zasažené kalcifikacemi (Calcified blood vessels)
- CMP Cévní mozková příhoda
- CT Výpočetní tomografie (Computed Tomography)
- CTA Angiografie výpočetní tomografií (Computed Tomography Angiography)
- DSA Digitální subtrakční angiografie (Digital Subtraction Angiography)
- EC Počáteční stupeň kalcifikací (Early calcification)
- GUI Graficko-uživatelské rozhraní (Graphical-user Interface)
- ICHDK Ischemická choroba dolních končetin
- ICHS Ischemická choroba srdeční
- MRI Zobrazování magnetickou rezonancí (Magnetic Resonance Imaging)
- PCBV Cévní řečiště zasažené kalcifikacemi částečně (Partially calcified blood vessels)
- PET Pozitronová emisní tomografie (Positron Emission Tomography)
- ROI Oblast zájmu (Region of Interest)
- USG Ultrasonografie

Seznam ilustrací

Obrázek 1 – Princip vyšetření využívajícího Dopplerova jevu1	8
Obrázek 2 – 3D rekonstrukce vytvořená ze snímků z CT1	9
Obrázek 3 – Ilustrativní vyjádření postupného vývoje aterosklerózy	0
Obrázek 4 – Rozdělení cévních mozkových příhod 2	1
Obrázek 5 – Porovnání základních dvou barevných modelů	3
Obrázek 6 – Příklady transformace jasové stupnice	3
Obrázek 7 – Srovnání histogramu před a po ekvalizaci	4
Obrázek 8 - Ilustrace geometrické transformace ve 2D rovině	4
Obrázek 9 – Vyobrazení některých základních geometrických transformací	5
Obrázek 10 – Ukázka aplikace prahování jedním globálním prahem neboli binarizace obrazu n	a
snímek z CT. Vlevo: původní snímek. Vpravo: snímek po binarizaci	7
Obrázek 11 – Ukázka funkce Otsu metody. Vlevo: původní snímek. Uprostřed: vybraná oblast zájmu	1.
Vpravo: vybraná oblast zájmu po segmentaci Otsu metodou	8
Obrázek 12 – Histogram vybrané oblasti zájmu z předchozího obrázku s vyznačením ideální prahovac	cí
úrovně nalezené pomocí Otsu metody 2	9
Obrázek 13 – Blokový diagram funkce Multilevel Otsu metody	2
Obrázek 14 – Ukázka funkce algoritmu Multilevel Otsu metody na snímek získaný MR angiografi	í.
Vlevo: vstupní snímek s vyznačenou oblastí zájmu (ROI). Uprostřed: detail oblasti zájmu	ı.
Vpravo: výsledná oblast zájmu po segmentaci pomocí algoritmu Multilevel Otsu metod	y
s využitím 8 prahovacích úrovní	3
Obrázek 15 – Ukázka použití funkce filtrace pozadí. Vlevo: segmentovaná oblast zájmu pomocí	8
prahovacích úrovní. Vpravo: oblast zájmu po filtraci	4
Obrázek 16 - Vlevo: nativní snímek pořízen CT angioragií. Vpravo: výsledný snímek po segmentad	i
pomocí Otsu metody obsahující cévní řečiště a v něm obsažené kalcifikace, kalcifikac	e
v počátečním stádiu jsou vyznačeny žlutě, pokročilé kalcifikace červeně	4
Obrázek 17 – Vlevo: výsledný snímek po segmentaci pomocí Multilevel Otsu metody obsahující cévr	ιí
řečiště s kalcifikacemi. Uprostřed: extrahovaný celková oblast cévního řečiště. Vpravo: oblas	st
obsahující pouze kalcifikace	5
Obrázek 18 – Krabicový graf vyobrazující dvojici testovaných výběrů – plochy kalcifikac	cí
segmentovaných pomocí automatické Multilevel Otsu segmentace a manuální segmentace 3	8
Obrázek 19 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 1. Uprostřed	1:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentovan	é
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních	9
Obrázek 20 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 2. Uprostřec	l:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentovan	é
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních	9
Obrázek 21 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 3. Uprostřec	1:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentovan	é
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních	9
Obrázek 22 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 4. Uprostřed	1:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentovan	é
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních 4	0

Obrázek 23 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 5. Uprostřed:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních 40
Obrázek 24 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 6. Uprostřed:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních 40
Obrázek 25 Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 7. Uprostřed:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních 41
Obrázek 26 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 8. Uprostřed:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních
Obrázek 27 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 9. Uprostřed:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních
Obrázek 28 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 10. Uprostřed:
Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované
kalcifikace ve třech nezávislých opakováních 42
Obrázek 29 – Ukázka funkce korekce/změny jasu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek
po snížení úrovně jasu
Obrázek 30 – Ukázka funkce korekce/změny jasu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek
po zvýšení úrovně jasu
Obrázek 31 – Ukázka funkce korekce/změny kontrastu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený
snímek po zvýšení úrovně kontrastu 44
Obrázek 32 – Ukázka funkce korekce/změny kontrastu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený
snímek po snížení úrovně kontrastu 44
Obrázek 33 – Ukázka funkce filtrování hran. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po
filtraci hran pomocí zvýšení stupně ostrosti 45
Obrázek 34 – Ukázka funkce detekce hran. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po
detekci hran s velkým počtem detekovaných hran 45
Obrázek 35 – Ukázka funkce detekce hran. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po
detekci hran s nižším počtem detekovaných hran 46
Obrázek 36 – Ukázka funkce volby oblasti zájmu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Vybraná oblast
zájmu obdélníkového tvaru, navíc s provedenou interpolací
Obrázek 37 – Ukázka funkce volby oblasti zájmu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Vybraná oblast
zájmu pomocí tzv. freehand umožňující výběr pouze cévního řečiště s obsaženými kalcifikacemi.
Obrázek 38 – Ukázka porovnání jednoho snímku představujícího 2D matici, kde osy x a y definují
rozlišení daného snímku a série snímků tvořící 3D matici, kde osa z představuje jednotlivé
snímky a osy x a y rozlišení těchto snímků
Obrázek 39 - Vzhled a popis hlavním komponent uživatelského okna Softwaru pro vizualizaci a
kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací po jeho spuštění
Obrázek 40 – Detail volby Otevřít s možností otevření jednoho či více snímků z kontextové nabídky
<i>Soubor</i>

Obrázek 41 – Vzhled uživatelského okna Softwaru po načtení jednoho snímku 50
Obrázek 42 – Vlevo: vzhled dialogového okna zobrazujícího průběh načítání více snímků. Vpravo:
dialogové okno informující o úspěšném načtení daného počtu více snímků
Obrázek 43 – Vzhled uživatelského okna Softwaru po načtení více snímků s vyobrazeným
posuvníkem a interaktivním textboxem
Obrázek 44 – Detail otevřené kontextové nabídky Úpravy s jednotlivými volbami
Obrázek 45 – Vzhled kontextové nabídky pro volbu ROI
Obrázek 46 - Vzhled uživatelského okna Softwaru po použití volby Segmentace se čtveřicí nově
vyobrazených tlačítek v pravé části uživatelského okna53
Obrázek 47 – Detail otevřené kontextové nabídky Možnosti s volbou Kalcifikace
Obrázek 48 – Vzhled uživatelského okna vyvolaného použitím volby Kalcifikace sloužící k vizualizaci
modelu cévního řečiště, modelu kalcifikací a stanovení kalciového skóre s popisem jeho hlavních
komponent
Obrázek 49 – Detail otevřené kontextové nabídky Nástroje s jednotlivými volbami 56
Obrázek 50 – Detail kontextové nabídky Info s informacemi o Softwaru

Seznam tabulek

Tabulka 1 – Hodnoty kalciového skóre	16
Tabulka 2 – Srovnání jednotlivých metod	20
Tabulka 3 – Porovnání automatické Multilevel Otsu segmentace a manuální segmentace	36
Tabulka 4 – Testované výběry.	37
Tabulka 5 – Výsledky testu normality	38

Úvod

Cílem této práce je navržení, realizace a testování uceleného softwaru pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací, jež díky implementovaným algoritmům automaticky detekuje kalcifikační pláty v cévním řečišti. Software umožňuje nejen kalcifikace detekovat a kontrastně barevně zvýraznit pro lepší odlišení od okolí, ale zároveň také počítá jejich procentuální obsah vzhledem k cévnímu řečišti, ve kterém se vyskytují a umožňuje vytvořit 3D model cévního řečiště a 3D model obsažených kalcifikací. V této práci je pro software rovněž navrženo graficko-uživatelského rozhraní pro jednoduché a intuitivní ovládaní, které navíc umožňuje předzpracování a úpravy snímků. Této diplomové práci položila základ má předešlá bakalářská práce s názvem *Automatizovaný software pro úpravu a analýzu medicínských snímků* a dvojice publikovaných článků: *Extraction of Blood Vessels Using Multilevel Thresholding with Color Coding a Segmentation of Vascular Calcifications* a *Statistical Analysis of Calcium Score*, na kterých jsem spoluautorem.

Práce je rozdělena do pěti hlavních kapitol. První kapitola se věnuje literární rešerši problematiky kalciového skóre, vyšetřovacích metod v angiologii a onemocnění tepen, jejichž základem jsou kalcifikace. Druhá kapitola je zaměřena na rozbor zpracování obrazu, kdy je pozornost směřována především na předzpracování obrazu a jeho následnou segmentaci, jakožto nejdůležitější oblasti pro následný návrh a realizaci softwaru jinak velmi rozsáhlé problematiky zpracování obrazu. Třetí kapitola se věnuje návrhu a realizaci algoritmů, které jsou základními stavebními kameny navrhovaného softwaru. Konkrétně se jedná o segmentační algoritmus pro extrakci a klasifikaci patologických oblastí (kalcifikací), algoritmus pro filtraci pozadí a algoritmus pro výpočet kalciového skóre. V této kapitole je rovněž validována funkčnost algoritmů na reálných datech. Ve čtvrté kapitole je rozebrán design a praktická realizace graficko-uživatelského rozhraní implementující navržené algoritmy s popisem jeho jednotlivých komponent a ilustrativními grafickými výstupy prezentující jeho vzhled. Poslední pátá kapitola obsahuje zhodnocení přínosnosti aplikace. Celá práce je doplněna o grafické výstupy a ukázky funkce algoritmů na reálných datech, které poskytla Nemocnice Podlesí v Třinci.

1 Literární rešerše

1.1 Zhodnocení současného stavu problematiky kalciového skóre

Ischemické choroby, mezi které se řadí ischemická choroba srdeční (ICHS), chronická ischemická choroba dolních končetin (ICHDK), periferní cévní onemocnění a ischemická cévní mozková příhoda (CMP) jsou jedny z hlavních příčin nemocnosti a úmrtnosti mezi dospělou populací napříč světem. Všechny tyto ischemické choroby vznikají na základě stejného podkladu a to aterosklerózy. Ateroskleróza je dlouhodobý proces, který může probíhat bez větších příznaků po dobu mnoha let, způsobující poškození tepen ukládáním krevních tuků a vápenatých solí v cévních stěnách. Takto se tvořící sklerotické pláty zužují lumen cév, omezují průtok krve a mohoucí být podkladem pro trombózu. V počáteční fázi je klinické zjištění aterosklerózy téměř nemožné. Podezření na její vznik je získáno při kumulaci rizikových faktorů, mezi které je možné zařadit věk, vysoký krevní tlak, kouření cigaret, obezitu, cholesterol či diabetes mellitus [1].

Z výše zmíněného je jasné, že včasná diagnostika a predikce ischemických chorob je pro klinickou praxi více než žádoucí. Predikovat ICHS je možné například pomocí míry výskytu jednotlivých rizikových faktorů. Takováto studie byla publikována v [2] a bylo v ní zahrnuto 2489 mužů a 2856 žen ve věku od 30 do 74 let. Tato studie prokázala, že na základě krevního tlaku, celkového a LDL cholesterolu lze účinně předpovídat ICHS. Dalšími studiemi využívajících se k predikce ICHS jsou Reynoldsovo risk skóre (Reynolds Risk Score) a hodnocení pomocí Framinghamových rizikových faktorů (Framingham risk factors) založených na dlouhodobé Framinghamské studii. Framinghamovy faktory jsou pohlaví, věk, krevní tlak, kouření, diabetes, celkový a HDL cholesterol. Reynoldsovo skóre navíc kalkuluje s rodinou anamnézou a markery hsCRP a HbA1c [2, 12].

Společným prvopočátečním znakem ischemických chorob je ovšem i výskyt kalciových plátů v krevním řečišti. Jejich množství je možné zjistit a hodnotit pomocí diagnostické metody nazývané výpočetní tomografie (CT) využívající průchodu a útlumu rentgenového záření procházející skrze pacienta. Na základě snímků získaných pomocí výpočetní tomografie můžeme stanovit tzv. kalciové skóre. Kalciové skóre umožňuje hodnotit míru výskytu kalcifikačních plátů v koronálních tepnách. Vyjadřuje riziko ICHS vzhledem k výskytu kalcifikací a je kalkulováno na základě hustoty kalcifikací v dané tepně udávané v Hounsfieldových jednotkách (HU) vynásobené velikostí dané oblasti v milimetrech čtverečních. Implicitně se počítá pouze s pixely s HU vyšší než 130 tvořící oblast $\geq 1 \text{ mm}^2$. Díky podmínce o minimální velikosti oblasti 1 mm² jsou odfiltrovány samostatně se vyskytující pixely, které představují šum. Vztah mezi hodnotami kalciového skóre a rizikem ICHS byl zjištěn na základě dlouhodobých studií v zahraničí. Hodnoty kalciového skóre se pohybují mezi 0 až 400 (či více) a vyjadřují míru postižení kalciovými pláty a pravděpodobnost postižení koronálních tepen (viz Tabulka 1) [3, 11].

Kalciové skóre	Postižení kalciovými pláty	Pravděpodobnost postižení koronálních tepen			
0	bez detekovaných plátů	velmi nízká			
1–10 velmi málo detekovaných plátů		velmi nepravděpodobná			
11-100	lehké postižení	nízká pravděpodobnost významné stenózy			
101–400	střední postižení	střední pravděpodobnost významné stenózy			
větší než 400	rozsáhlé postižení	vysoká pravděpodobnost významné stenózy			

Tabulka 1 – Hodnoty kalciového skóre. Upraveno dle [10, 11]

Toto vyšetření uvedl v [3] Arthur Agatston a bývá po něm někdy i pojmenováno jako Agatstonovo kalciové skóre. Ve studii [4] zveřejněné v roce 2008 pak skupina autorů ověřovala účinnost prediktivity kalciového skóre na 6722 pacientech skrze rasové a etnické skupiny a jejím závěrem byl důkaz, že kalciové skóre poskytuje dobrou prediktivní informaci o možném výskytu ICHS nejen mezi bílou populací. Dále je publikována velká řada studií zabývající se právě kalciovým skórem jako dobré předpovědi pro ICHS, například je možno zmínit [5] či [6] srovnávající kalciové skóre získané pomocí electron beam CT a 64 multidetektorového CT (MDCT).

Všechny výše zmíněné publikace založené na hodnocení kalciového skóre se snaží předpovídat ICHS, ovšem ne již ICHDK či CMP. K hodnocení predikce CMP byla publikována v německém Essenu publikace [7] představující tzv. Essen Stroke Risk Score (ESRS) hodnotící možnost výskytu CMP na základě věku pacienta, arteriální hypertenze, diabetu mellitu, kouření, historii přecházejících ischemických potíží a dalších parametrů. Vědci z Essenu také nedávno (v roce 2013) publikovali studii [8] sledující vztah mezi mírou výskytu kalcifikace v koronálních tepnách, kterou hodnotili pomocí kalciového skóre a vznikem CMP. Sledovali celkem 4814 pacientů po dobu téměř 8 let a prokázali, že pacienti, kteří prodělali CMP, vykazovali počáteční hodnoty kalciového skóre větší než 100. Z ESRS vychází i jiné publikace, jež toto skóre různým způsobem modifikují přidáváním nových vstupních proměnných a parametrů jako například [9].

Je zřejmé, že publikací dokumentující včasnou predikci ICHS a CMP pomocí kalciového skóre nebo na základě hodnocení rizikových faktorů je publikována velká řada. Opačná situace panuje u hodnocení cévních onemocnění periferií na základě kalkulace kalciového skóre. V této oblasti není zatím mnoho zveřejněných publikací. Výjimkou jsou například publikace [13] a [14]. V [13] se autoři zabývají analýzou kalcifikací v karotických arteriích. Hodnotí zde axiální snímky z MDCT pomocí volně dostupného softwaru Leonardo-Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany s nastavenou prahovou hodnotou na 600 HU. Závěrem jejich studie je prokázání zvětšování kalcifikačních plátů u pacientů, kteří již kalcifikaci trpěli a to především v asociaci s rizikovými faktory, kterými jsou věk, hladina glukózy v krvi, hypertenze a kouření. Nezabývají se zde ale hodnocením predikce možných onemocnění na základě výskytu kalcifikací. Analýzou kalcifikací v dolních končetinách se zabývá práce [14], v které autoři kalkulují kalciové skóre pomocí softwaru Extended Brilliance Workspace, Philips Medical Systems, Cleveland. Autoři zde dokazují, že vysoký obsah kalcifikací v dolních končetinách předpovídá horší vyhlídky pro pacienty do budoucna, kterými jsou amputace končetin a dokonce úmrtí.

1.2 Úvod do angiologie

Angiologie je oborem vnitřního lékařství studující a zabývající se onemocněními oběhové soustavy, jež je tvořena soustavou cévní a lymfatickou. Cévní soustava sestává z tepen se silnou stěnou vedoucí krev od srdce k periferiím, žil vedoucí krev z periferií do srdce a vlásečnic neboli kapilár, jejichž stěny jsou nejtenčí a tvoři propojení právě mezi cévami a tepnami. Lymfatická soustava je tvořena mízními cévami obsahující lymfu [15].

Angiologie má velmi blízko ke kardiologii, od které se v minulosti osamostatnila. Úzce spolupracuje ale i s jinými lékařskými obory jako cévní chirurgie, neurologie, imunologie, radiologie a dalšími [16].

1.3 Zobrazovací metody využívané v angiologii

Zobrazovací metody poskytují zdravotnímu personálu rozšiřující informace o strukturách tkáních, jejich uložení a případných patologiích v nich se nacházeních, které by nebyly pomocí metod konvekční diagnostiky jinak zjistitelné [20].

Moderní lékařské zobrazovací metody lze rozdělit do dvou hlavních kategorií, a to dle toho, jakou informaci přinášejí – buďto strukturální nebo funkční. Příkladem strukturálních zobrazovacích metod, jež vizualizují anatomické struktury a patologie vnitřních orgánů jsou výpočetní tomografie (CT), zobrazovaní pomocí magnetické rezonance (MRI), echokardiografie, mamografie a ultrasonografie (USG). Funkční zobrazovací techniky oproti tomu umožňují mapovat funkční změny a pochody jednotlivých orgánů na základě jejich biochemických, elektrických a mechanických vlastností. Jsou jimi pozitronová emisní tomografie (PET), jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) či funkční magnetická rezonance (fMRI) [20].

Mezi zobrazovací metody umožňující zobrazit lumen cévy, její stěnu, ale i okolí patří v současné době vyšetření pomocí USG, MRI, CT a digitální substrakční angiografie (DSA) [1, 16].

1.3.1 Ultrasonografie

Ultrasonografie (USG) je neinvazivní, nebolestivá zobrazovací metoda využívající ultrazvukového vlnění a jeho schopnosti se odrážet na rozhraní dvou prostředí k vyhledání uložení cév a jejich průběhu, posouzení okolí cév a jejich stěn. S využitím Dopplerova jevu je pak možné i měření rychlosti a směru průtoku krve, kdy se využívá změny frekvence ultrazvukového vlnění po odražení od pohybujících se krevních elementů, typicky erytrocytů. Zúžení lumenu tepny aterosklerotickým plakem vede dle rovnice spojitosti toku ke zvýšení rychlosti průtoku krve postiženým místem a díky tomu je možno postižené místa rozpoznat a diferencovat. Pomocí ultrasonografie je možné mimo jiné vyšetřovat karotické tepny, jež zásobují mozek a další nitrolební struktury krví. Vyšetření se používá v případech preventivních u starších osob při přítomnosti faktorů přispívajících k rozvoji aterosklerózy, ale i při podezření na zúžení či uzávěr tepen (např. po proběhlé mozkové mrtvici) [1, 16, 18].



Obrázek 1 – Princip vyšetření využívajícího Dopplerova jevu. Převzato z [3].

1.3.2 Digitální substrakční angiografie

Digitální substrakční angiografie (DSA) je invazivní zobrazovací metodou umožňující zobrazení tepen mozku, končetin i dalších orgánů po aplikaci kontrastní látky (KL) s využitím průchodu rentgenova záření skrze tělo pacienta, kdy jsou nejprve nasnímány nativní snímky dané

oblasti a poté snímky po aplikaci kontrastní látky. Následně jsou snímky numericky odečteny a výsledný obraz odpovídá cévnímu řečišti obsahující KL [1, 19].

1.3.3 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) je tomografická metoda využívající rentgenova záření, která může sloužit k zobrazení cévního řečiště a kalcifikací, v něm obsažených s možností následné 3D rekonstrukce snímků (*Obrázek 2*). CT angiografie se od klasického vyšetření liší podáním jodové kontrastní látky do žíly pacienta a spuštěním skenování pacienta při vhodném naplnění cílového arteriálního řečiště KL. KL může být podána buďto přímo do oblasti cílového cévního řečiště nebo neselektivně do periferií a skenování začne být prováděno, až po dosažení KL k oblasti zájmu [1, 16].



Obrázek 2 – 3D rekonstrukce vytvořená ze snímků z CT.

1.3.4 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) je tomografickou metodou sloužící k zobrazení struktur lidského těla na základě silného magnetické pole a spinu atomových jader. Stejně jako u CT nabízí možnost 3D rekonstrukce získaných dat. Pomocí speciálních sekvencí radiofrekvenčních impulsů je možné pomocí MR charakterizovat stěnu cévy i její aterosklerotické změny. MR angiografie využívá podání kontrastní látky na bázi gadolinia nebo sekvencí umožňujících detektovat pohybující se krev od okolních tkání na základě rozdílného signálu. Kalcifikace vykazují díky malému obsahu atomů vodíku velmi nízký signál, proto je menší kalcifikace velmi obtížné detekovat [1, 16].

1.3.5 Srovnání jednotlivých metod

V tabulce na následující straně je uvedeno srovnání základních výhod a nevýhod popsaných metod.

Metoda	Výhody	Nevýhody
USG	rychlost dostupnost nízká cena neinvazivita nepřítomnost RTG záření	přesnost výsledků závislá na vyšetřujícím omezení akustickými podmínkami nemožnost zobrazení hlouběji uložených cév
DSA	přesnost dostupnost	invazivita přítomnost RTG záření podání jodové KL (možnost alergické reakce)
СТ	rychlost přesnost minimální invazivita možnost 3D rekonstrukce detekce i malých kalcifikací	vyšší cena podání jodové KL (možnost alergické reakce) přítomnost RTG záření
MR	nepřítomnost RTG záření minimální invazivita možnost 3D rekonstrukce	vyšší cena delší doba vyšetření hlučnost kontraindikace při přítomnosti kovových implantátů

Tabulka 2 – Srovnání jednotlivých metod. Převzato, upraveno a doplněno z [16].

1.4 Onemocnění tepen

Tato kapitola přibližuje choroby tepen vznikající na základě aterosklerózy, čerpáno zde je z [1].

1.4.1 Ateroskleróza

Jak již bylo zmíněno v kapitole 1, ateroskleróza je nejčastější příčinou ischemické choroby srdeční, ischemické choroby dolních končetin, cévních mozkových příhod aj. Zjištění aterosklerózy v počáteční fázi není možné. Důležitou prevencí i léčbou aterosklerózy je snížení rizikových faktorů a zlepšení životního stylu.

Rizikové faktory je možno rozdělit na ovlivnitelné a neovlivnitelné. Neovlivnitelnými rizikovými faktory jsou věk, pohlaví a genetické dispozice. Rizikovým věkem pro ICHS je věk nad 45 let u mužů a nad 55 let u žen. Co se týče pohlaví, vyšší pravděpodobnost výskytu aterosklerózy mají muži. U žen se pak riziko zvyšuje po menopauze. Za genetické predispozice je považován výskyt ICHS u otce do 55 let nebo matky do 65 let.

Ovlivnitelnými rizikovými faktory jsou zvýšení celkového a LDL cholesterolu a snížení HDL cholesterolu, kouření cigaret, arteriální hypertenze nad 140/90 mm Hg, diabetes mellitus či obezita.



Obrázek 3 – Ilustrativní vyjádření postupného vývoje aterosklerózy. Převzato a upraveno z [1].

1.4.2 Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je označení pro choroby, při nichž dochází k nedokrvení myokardu na základě patologického procesu v koronálním řečišti, kterým je kritické snížení průtoku krve. Porucha průtoku je nejčastěji způsobena aterosklerotickým plátem či trombem, může být ovšem zapříčiněna například i koronárními spazmy.

Klasifikujeme dvě základní formy ICHS, a to formu chronickou a akutní. Chronická ICHS je označována jako angina pectoris a projevuje se při zvýšené námaze, kdy nejsou pokryty požadavky na množství kyslíku pro myokard. Akutní formy ICHS jsou definovány celkem tři – nestabilní angina pectoris (= náhlé zhoršení potíží již přítomné anginy pectoris), akutní infarkt myokardu (= nekróza části myokardu vzniklá na základě poruchy koronární perfuze) a náhlá koronární smrt (= přirozené úmrtí ze srdečních příčin do jedné hodiny od začátku potíží).

ICHS je nejčastější příčinou úmrtí v naší populaci a je dva až třikrát častější u diabetiků, než u nediabetiků. Přibližně 70 % náhlých úmrtí je příčinou ICHS.

1.4.3 Ischemická choroba dolních končetin

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je dlouhodobý patologický proces vedoucí k nedostatečnému dokrvení končetiny na základě zúžení či uzávěru tepny. Nejdůležitějšími rizikovými faktory u ICHDK jsou kouření cigaret, diabetes mellitus a zvýšená koncentrace triacylglycerolů. ICHDK může vést až k amputaci postižené končetiny. Nejvýrazněji změny bývají na stehenní tepně.

1.4.4 Cévní mozková příhoda

Cévní mozková příhoda (CMP) označuje onemocnění, kdy dochází k poškození mozkové tkáně. Rozlišujeme CMP ischemickou, jež tvoří 85 % všech CMP vznikající v důsledku nedokrvení mozkové tkáně kvůli ucpání či uzávěru mozkové tepny a hemoragické (krvácivé) CMP (zbylých 15 %), které vznikají porušením mozkové cévy a krvácením do mozkové tkáně. Nejčastěji jsou tepny zásobující mozek (a. carotis interna dextra et sinistra a a. vertebralis dextra et sinistra) poškozeny aterosklerózou. Díky existenci Wilisova okruhu je obvykle ke vzniku ischémie potřeba poškození na více tepnách.

CMP vzniká náhle a má vysokou úmrtnost, ale také i řadu individuálních následků (poruchy pohyblivosti, řeči, zraku).



Obrázek 4 - Rozdělení cévních mozkových příhod.

2 Zpracování obrazu

Velký technický pokrok, zvyšování výpočetního výkonu a rozmach digitální techniky v posledních desetiletích napomáhá ohromnému vývoji a pokroku na poli zpracování obrazu v medicíně. Zpracování obrazu jako takové umožňuje získat a vizualizovat data a informace, jež jsou obsaženy v medicínských snímcích. Na obraz je pohlíženo, jako na vícerozměrný signál, který je možno definovat dvourozměrnou funkcí f(x,y), kde x a y představují souřadnice obrazového bodu ve 2D rovině. Funkční hodnotou této funkce v každém jednotlivém bodě (x,y) je pak chápána úroveň šedi v tomto konkrétním bodě. Každý digitální snímek je složen z jednotlivých elementárním částí nazývajících se pixely [20, 21, 22].

Proces zpracování obrazu sestává obvykle z několika základních kroků:

- 1. Snímání a digitalizace obrazu
- 2. Předzpracování obrazu
- 3. Segmentace obrazu
- 4. Porozumění obrazu a popis objektů v něm obsažených

2.1 Snímání a digitalizace obrazu

Celý proces zpracování obrazu začíná snímáním obrazu neboli zachycením reálného světa a jeho převedením do digitální podoby ať již pomocí kamery či scanneru v běžném životě nebo s využitím rentgenova záření nebo ultrazvuku na poli medicíny. Snímáním obrazu se rozumí převod vstupní optické veličiny na spojitý elektrický signál. Následným krokem je digitalizace obrazu neboli převod spojitého elektrického signálu na diskrétní pomocí procesů vzorkování a kvantování. Při vzorkování musí být dodržet Shannonův teorém, který říká, že vzorkovací frekvence musí být minimálně dvojnásobkem nejvyšší harmonické složky obsažené ve vzorkovaném signálu. Pokud by tento předpoklad nebyl dodržen, nastal by jev zvaný aliasing. Na základě zvolené vzorkovací frekvence je získáno rozlišení obrazu. Volba vhodného rozlišení je důležitým krokem a je třeba brát v potaz poměr navyšování velikosti obrazu se zvyšujícím se rozlišením vůči ztrátě obrazové informace v důsledku zvolení nízkého rozlišení. Pomocí procesu kvantování je pak stanoveno, kolik úrovní šedi bude ve výsledném obraze obsaženo [21, 22, 23].

Důležitou vlastností pro zpracování obrazu je vzdálenost dvou obrazových bodů o souřadnicích (i,j) a (x,y), která je definována dle vztahu [21]:

$$D = \sqrt{(x-i)^2 + (y-j)^2}$$
(1)

Další důležitou vlastností je to, zda je snímek šedotónový nebo barevný. Šedotónový snímek obsahuje pouze odstíny šedi, počínaje bílou a konče černou barvou. Obrazový signál je zde reprezentován 2D maticí. U barevného snímku je situace složitější. Existují dva základní barevné modely, a to RGB a CMYK. U obou těchto barevných modelů je každý elementární pixel tvořen trojící barev. Obrazový signál zde představuje 3D matici. RGB barevný model je modelem aditivním. Pixely vznikají složením tří barevných složek – červené, modré a zelené. Barevný model CMYK je oproti tomu modelem subtraktivním a výsledné pixely jsou získány rozdílem jednotlivých barevných složek – azurové, purpurové a žluté od původní bílé barvy. Převod mezi barevným a šedotónovým snímkem je možný pomocí konverze [21, 23].



Obrázek 5 – Porovnání základních dvou barevných modelů. Převzato z [24].

2.2 Předzpracování obrazu

Získaný digitalizovaný signál je potřeba podrobit další analýze z důvodu možného zkreslení, zašumění, výskytu pohybových artefaktů apod., ke kterému mohlo dojít během procesu snímání [21, 22, 23].

Mezi základní metody předzpracování obrazu patří [21]:

- Jasové transformace
- Geometrické transformace
- Filtrace obrazu
- Ostření obrazu

2.2.1 Jasové transformace

Jasové transformace umožňují na základě vhodné transformační funkce měnit hodnoty vstupní jasové funkce na výstupní. Pomocí těchto transformací je možno docílit například korekce jasu a kontrastu. Vhodné použití těchto korekcí může napomoci zvýraznění a snazší interpretaci jednotlivých objektů v obraze. Transformace jasové stupnice lze vyjádřit následujícím vztahem, kde q představuje novou stupnici jasu, p původní stupnici jasu a T transformační funkci [21]:

$$q = T(p) \tag{2}$$



Obrázek 6 - Příklady transformace jasové stupnice. Převzato a upraveno dle [25].

Dle velikosti okolí zpracovávaného pixelu lze jasové transformace rozdělit na [21]:

- Globální nová hodnota pixelu je vypočítána z hodnot celého obrazu
- Lokální nová hodnota pixelu je vypočítána z hodnot okolí daného pixelu
- Bodové nová hodnota pixelu je vypočítána pouze z hodnoty původního pixelu

Další možností jak zvýšit kontrast či jasově normalizovat obraz je využití ekvalizace histogramu. Histogram představuje grafické znázornění zastoupení jednotlivých intenzit v obraze.

Ekvalizací histogramu se rozumí matematický algoritmus měnící rozložení intenzit v obraze tak, aby se vyskytovaly pokud možno se stejnou četností a v širokém rozmezí [21, 25].



Obrázek 7 – Srovnání histogramu před a po ekvalizaci.

2.2.2 Geometrické transformace

Geometrické transformace představují transformaci obrazové funkce f(x,y), tedy transformaci jednotlivých pixelů o souřadnicích x a y. Pokud je geometrická transformace předem známá, je možné provádět zvětšení, posun, pootočení a zkosení 2D snímků. Geometrická transformace, která se hledá na základě původního a transformovaného obrazu, pak umožňuje odstranění geometrického zkreslení. Takováto transformace je nalezena díky několika známým bodům, které odpovídají v obou obrazech stejnému objektu [21, 25].



Obrázek 8 - Ilustrace geometrické transformace ve 2D rovině. Převzato z [25].

Díky tomu, že je digitální obraz tvořen diskrétním rastrem, jsou ke každé geometrické transformaci potřebné dva kroky [25]:

- 1. Transformace souřadnic bodů
- 2. Aproximace jasové funkce

Při transformaci souřadnic bodů je vypočítána nová poloha pro každý nový pixel. Tato hodnota je reprezentována spojitými souřadnicemi, protože se výsledek může nacházet mimo rastr. Geometrickou transformaci je možné rozepsat do dvou složek dle rovnice (3), tyto dvě složky jsou následně aproximovány pomocí polynomu *m* tého stupně (rovnice (4)) [21, 25].

$$x' = T_x(x, y), \quad y' = T_y(x, y)$$
 (3)

$$x' = \sum_{r=0}^{m} \sum_{k=0}^{m-r} a_{rk} x^r y^k, \quad y' = \sum_{r=0}^{m} \sum_{k=0}^{m-r} b_{rk} x^r y^k$$
(4)

Uvedený aproximovaný vztah je vzhledem ke koeficientům a_{rk} a b_{rk} lineární. Tyto koeficienty jsou nalezeny řešením soustavy lineárních rovnic. U geometrické transformací jako rotace, posun a zkosení, které se vzhledem k pozici v obraze mění náhle jen mírně, postačuje k aproximaci polynom 2. či 3. stupně. Takovéto transformace jsou označovány jako bilineární a afinní [21, 25].



Obrázek 9 – Vyobrazení některých základních geometrických transformací. Inspirace dle [25].

Druhým krokem geometrické transformace je aproximace jasové funkce f(x,y), díky níž se pomocí konvoluce získává jas každého transformovaného bodu, jež je popsán funkcí $f_n(x,y)$ dle rovnice (5) [21].

$$f_n(x,y) = \sum_{l=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} g_s(l\Delta x, k\Delta y) h_n(x - l\Delta x, y - k\Delta y)$$
(5)

Kde g_s označuje vzorkovanou verzi původní spojité obrazovou funkce f(x,y), h_n pak označuje interpolační jádro. Interpolaci je možné provádět několika metodami [21, 25]:

- Metoda nejbližšího souseda tato technika přiřadí bodu (x,y) hodnotu jasu nejbližšího bodu g v diskrétní mřížce.
- Bilineární interpolace tato metoda využívá 4 okolních bodů daného bodu (x,y) a vytváří z nich lineární kombinaci, kdy vliv každého z pixelů v této kombinaci je úměrný jeho vzdálenosti od zpracovávaného bodu. Tato interpolační technika je rozšířením lineární interpolace z funkce jedné proměnné na dvě.
- Bikubická interpolace tato metodika využívá k interpolaci bodu (x,y) jeho okolních 16 bodů a obrazovou funkci interpoluje bikubickým polynomem.

Z uvedených interpolačních metod je nejméně náročná na výpočetní výkon a tímto i nejrychlejší metoda nejbližšího souseda, zároveň ovšem disponuje i nejnižší kvalitou výstupních dat. Kvalitativně nejlepší je bikubická interpolace jejíž provedení ale trvá nejdelší dobu. Kompromisem mezi těmito dvěma technikami je bilineární interpolační metoda [34].

2.2.3 Filtrace obrazu

Filtrace je ve zpracování obrazů používaná pro úpravu kvality snímků. Pomocí různých typů filtrací lze docílit například snížení zrnitosti v obraze nebo zvýraznění některých objektů v obraze. Filtrace je ve své podstatě metoda, na základě které se počítá pro každý bod ve výstupním obraze (obraze po filtraci) nová hodnota jasu z hodnot lokálního okolí stejného bodu ve vstupním obraze. Prakticky je takováto filtrace realizovatelná pomocí diskrétní konvoluce. Konvoluce je matematická operace dvou funkcí – zpracovávané funkce a konvolučního jádra. Konvoluční jádro nebo také

konvoluční maska definuje dané použité lokální okolí bodu. Velikost konvoluční masky ovlivňuje to, jak bude dotyčný bod ovlivněn body okolními. Dle toho, o jaké konvoluční jádro se jedná, je možné docílit různých operací s obrazem. Příkladem těchto operací může být vyhlazování obrazu (pomocí filtru typu dolní propust) vedoucí k potlačení vyšších frekvencí a tím i potlačení náhodného šumu (rovnice (6)) nebo doostřování obrazu (pomocí filtru typu horní propust). Jinou operací, které lze docílit pomocí konvoluce s vhodným konvolučním jádrem je například detekce hran (rovnice (7)) [21, 22, 26].

$$h = \frac{1}{9} \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1\\ 1 & 1 & 1\\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix}$$
(6)

$$h = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & -4 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$
(7)

2.2.4 Ostření obrazu

Cílem ostření obrazu je zvýraznění hran v obraze a tím i docílení jeho lepšího kontrastu díky zdůraznění vyšších frekvencí, jež jsou v obraze obsaženy. Tyto vysoké frekvence se zdůrazňují pomocí gradientních operátorů. Každá hrana v obraze je matematicky popsána rychlostí změny obrazové funkce f(x,y), označující se jako gradient. Gradient určuje směr největšího růstu funkce a strmost tohoto růstu. Za hranu jsou pak považovány pixely s velkým modulem gradientu (rovnice (8)) [21, 22].

$$|\nabla f(x,y)| = \sqrt{\left(\frac{\partial f}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial y}\right)^2} \tag{8}$$

Gradientní operátory lze rozdělit [21]:

- Operátory aproximující derivaci pomocí diferencí
- Operátory hledající hrany v místě, kde je druhá derivace nulová
- Operátory aproximující obrazovou funkci parametrickým modelem

2.3 Segmentace obrazu

Segmentace obrazu umožňuje porozumět, analyzovat a interpretovat získané medicínské snímky. Jejím základním principem je rozdělení obrazu na regiony, jež mají společnou jednu či více vlastností. Každý z těchto regionů pak může být samostatně použit k extrakci požadovaných informací. Segmentace obrazu je důležitá nejen pro extrakci, vizualizaci a klasifikaci objektů, ale také pro měření a porovnávání jednotlivých snímků a oblastí [20, 21, 22].

Důležitým pojmem v procesu segmentace obrazu je oblast zájmu (ROI – z anglického Region of Interest). Oblastí zájmu se rozumí daná vybraná oblast z celého snímku, jež obsahuje informace, které jsou pro nás prioritní. Takovouto specifikací oblastí umožňuje nepracovat a vynechat části snímků, které nejsou v danou chvíli důležitými a zbytečně by navyšovaly požadavky na výpočetní výkon.

Příkladem využití segmentace obrazu v lékařské praxi je například extrakce a vizualizace kalcifikací obsažených v cévním řečišti. Jiným příkladem segmentace, jež je v praxi hojně vyžíván, je klasifikace tkání mozku na bílou hmotu, šedou hmotu a mozkomíšní mok.

Existuje velká řada přístupů a metod, jak přistupovat k segmentaci obrazů, dle [20] můžeme segmentační techniky rozdělit do čtyř hlavních kategorií:

- Prahování (Thresholding)
- Segmentace založená na detekci hran (Edge-based segmentation)
- Segmentace založená na rozpoznávání regionů (Region-based segmentation)
- Klasifikace na základě pixelů (Pixel classification)

2.3.1 Prahování

Technika prahování rozděluje vstupní snímek do skupin pixelů dle definovaného prahu (= prahovací úrovně, angl. threshold). Tento práh dělí histogram snímku obsahující informace o počtech pixelů s jednotlivými hodnotami jasů do dvou skupin. Pixely mající hodnotu jasu větší nebo rovnu stanovenému prahu tvoří jednu skupinu, pixely s hodnotou jasu menší než tento práh pak druhou. Nejjednodušším přístupem k prahování je použití jednoho globálního prahu pro celý snímek. [20, 21] Takovým to způsobem je možno docílit binarizace obrazu, tedy rozdělení všech pixelů vstupního snímku do dvou skupin pixelů, kdy jedna skupina má po binarizaci hodnotu 1 a odpovídá segmentovanému objektu a druhá skupina má hodnotu 0 a odpovídá pozadí snímku. Matematicky lze prahování zapsat následujícím vztahem:

$$g(x,y) = \begin{cases} 1 & kdy \check{z} f(x,y) \ge T \\ 0 & jinak \end{cases}$$
(9)

Ukázka binarizace medicínského snímku dle jednoho globálního prahu je uvedena na následujícím obrázku.



Obrázek 10 – Ukázka aplikace prahování jedním globálním prahem neboli binarizace obrazu na snímek z CT. Vlevo: původní snímek. Vpravo: snímek po binarizaci.

Globální prahování je jednoduché a výpočetně nenáročné. Nejlépe funguje na snímky, jež obsahují objekty s podobnou (homogenní) hodnotou jasu nebo snímky s vysokým kontrastem mezi objekty a pozadím. Nevýhodou globálního prahování je možnost chybné klasifikace častí objektů jako pozadí a naopak. Pokročilejším typem prahování je prahování adaptivní. U tohoto typu prahování je vstupní snímek nejdříve rozdělen na více menších částí a následně je pro každou tuto část nalezen vlastní práh [20, 21, 22].

2.3.2 Otsu prahování

Aby výsledky prahování, u něhož se používá pouze jediná prahovací úroveň, byly co nejlepší, je potřeba tuto prahovací úroveň zvolit vhodným způsobem. Jedna z metod stanovující nejoptimálnější práh je tzv. Otsu metoda publikována v [27]. Tato metoda stanovuje nejvhodnější práh postupným výpočtem hodnot tzv. vnitřního rozptylu (within-class variance) nebo hodnot mezi-rozptylu (between class variance) iteračně pro každý možný práh, tedy pro každou úroveň jasu, která je ve snímku obsažena. Úroveň jasu, ve které je buďto hodnota vnitřního rozptylu nejnižší, nebo hodnota mezi-rozptylu nejvyšší je stanovena jako nejoptimálnější prahovací úroveň. Výpočetně méně náročný je druhý přístup, kdy je počítán mezi-rozptyl [27, 28].

Mezi-rozptyl je definován vztahem:

$$\sigma_B{}^2 = W_b * W_f * (\mu_b - \mu_f)^2 \tag{10}$$

Kde W_b označuje váhu pozadí, μ_b je průměrnou hodnota intenzity pozadí, W_f váhu popředí a μ_f průměrnou hodnotu intenzity popředí a jsou počítány:

$$W_b = \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{N} \tag{11}$$

$$W_f = \sum_{i=k+1}^{L} \frac{n_i}{N} \tag{12}$$

$$\mu_b = \sum_{i=1}^k \frac{n_i * i}{N_k} \tag{13}$$

$$\mu_f = \sum_{i=k+1}^{L} \frac{n_i * i}{N - N_k} \tag{14}$$

Kde jako *L* jsou označeny pixely daného snímku s různými odstíny šedi s intervalem [0,1,...,*L*]. Počet pixelů v daném odstínu šedi *i* je označen jako n_i . Celkový počet pixelů je pak dán jako $N = n_0 + n_1 + ... + n_L$. Tyto pixely jsou rozděleny do dvou skupin, skupiny *b* a *f* (*b* reprezentuje pozadí snímku, *f* reprezentuje popředí snímku), dle prahovací úrovně *k* [27, 28]. Praktická ukázka funkce Otsu metody je vyobrazena na následující dvojici obrázků:



Obrázek 11 – Ukázka funkce Otsu metody. Vlevo: původní snímek. Uprostřed: vybraná oblast zájmu. Vpravo: vybraná oblast zájmu po segmentaci Otsu metodou.



Obrázek 12 – Histogram vybrané oblasti zájmu z předchozího obrázku s vyznačením ideální prahovací úrovně nalezené pomocí Otsu metody.

Výše popsaná Otsu metoda stanovuje pro každý snímek pouze jednu prahovací úroveň, což nutně nemusí především v medicínské praxi postačovat. V [29] jsme společně s kolegy publikovali vylepšenou multilevel Otsu metodu pro segmentaci cévního řečiště pracující na principu nalezení několika ideálních prahovacích úrovní namísto pouze jedné. Multilevel Otsu metoda pracuje na základě algoritmu, jež segmentuje daný snímek dle počtu zvolených prahovacích úrovní, čímž je zredukován počet odstínů šedi ve snímku obsažených a je zvýrazněno cévní řečiště. Metoda nalézá více prahovacích úrovní pro konkrétní snímek na základě rozdělení histogramu snímku na stejně velké oblasti a pro každou tuto oblast je nalezena vlastní prahovací úroveň. Původní snímek je následně segmentován pomocí všech nalezených prahovacích úrovní.

Jelikož je na základě této metody postaven celý výpočetní mechanismus navrhovaného Softwaru pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací, který je praktickým výstupem této diplomové práce, je Multilevel Otsu metoda detailněji rozebrána v praktické části práce (kapitola 3.1).

2.3.3 Segmentace založená na detekci hran

Za hranu je při zpracování obrazu považována skupina sousedních pixelů, které tvoří hranici mezi dvěma homogenními oblastmi, kdy každá z těchto oblastí má rozdílnou hodnotu intenzity jasu. Jak již bylo zmíněno výše v kapitole 2.2.4, každou obrazovou hranu lze popsat pomocí gradientu. Obecně je gradient pro obrazovou funkci f(x,y) v bodě (x,y) definován jako vektor [20]:

E 0 67

$$\nabla f = \begin{bmatrix} \delta f_x \\ \delta f_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\delta f}{\delta x} \\ \frac{\delta f}{\delta y} \end{bmatrix}$$
(15)

Kde δf_x a δf_y jsou jednotlivé gradienty ve směru *x* a *y*.

Protože snímek, u kterého je gradient počítat je zdigitalizován a je tvořen jednotlivými pixely, není možné spočítat parciální derivace původně spojité funkce. Využívá se proto konvoluce originálního snímku s konvolučním jádrem. Ukázka páru konvolučních jader Sobelova operátoru využívaného pro detekci vodorovných a svislých hran je uvedena níže [20]:

$$\delta f_x = \begin{pmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix} \qquad \delta f_y = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$
(16)

První derivace obrazové funkce f(x,y) nabývá v místě hrany lokálního minima a maxima. Druhá derivace má pak v místě hrany hodnotu nula. Této vlastnosti druhé parciální derivace využívá tzv. Laplacián označován jako ∇^2 a pro dvourozměrnou obrazovou funkci je definován [20]:

$$\nabla^2 f = \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2} \tag{17}$$

V diskrétní formě je Laplacián realizován pomocí vhodných konvolučních masek.

Všechny zmíněné techniky detekce hran na základě gradientu (včetně Laplaciánu) jsou velmi citlivé na šum. Z tohoto důvodů je vhodné před použitím uvedených metod použít na snímek nejprve vyhlazovací filtr – například Gaussův vyhlazovací filtr [20].

Cannyho hranový detektor je hranový detektor, který provádí detekci hran v několika krocích. Těmito kroky jsou použití Gaussova vyhlazovacího filtru pro potlačení šumu, výpočet modulu gradientu s využitím prvních derivací (rovnice (8)) a prahování nalezených hran pro určení významných hran [21].

2.3.4 Segmentace založená na rozpoznávání regionů

Segmentační techniky založené na detekci a rozpoznávání regionů (oblastí) v obraze anglicky označovány jako *Region-based segmentation* pracují na principu vytváření oblastí slučováním pixelů o stejných parametrech. Těmito parametry mohou být intenzita jasu pixelu, brava pixelu, předem definovaný tvar apod. [20, 22].

Základní a nejjednodušší segmentační technika v této kategorii nese název *Region growing* (metoda šíření oblastí). Algoritmus této metody prověřuje jednotlivé pixely dle definovaných kritérií a určuje, zda pixel bude patřit do příslušné oblasti nebo již ne. Typicky algoritmus začíná z malé skupiny pixelů (či jednoho konkrétního pixelu) označované jako *seed*, která je buďto stanovena manuálně nebo na základě automatizovaného algoritmu. Následně jsou testovány pixely v okolí a pixely splňující dané parametry jsou přidány do postupně se zvětšujícího regionu, které se díky tomu rozrůstá a mění svůj tvar. Tento proces je opakován až do doby, kdy algoritmus projde všechny pixely [20].

Jinou metodou pracující na opačném principu je tzv. *Region splitting* metoda (metoda dělení oblastí). Tato metoda započíná na celém snímku a ověřuje příslušná kritéria homogenity – pokud kritéria nejsou splněna snímek je rozdělen na 2 nebo více menších částí. Takto metoda pracuje a dělí jednotlivé oblasti na menší až do doby, kdy každá oblast splňuje definované parametry [20].

Nevýhodou metody dělení oblastí je, že výsledný snímek může obsahovat sousední oblasti, které jsou homogenní a měly by být spojeny v jednu, ale bohužel nejsou. Tuto nevýhodu odstraňuje metoda zvaná *Split and merge* (metoda dělení a spojování oblastí), která po ukončení procesu dělení oblastí prověří všechny tyto oblasti, zda nesplňují kritéria homogenity. Pokud tyto kritéria splňují, jsou příslušné sousední oblasti spojeny [20].

2.3.5 Metody na základě klasifikace pixelů

Segmentační metody pracující s vlastnostmi jednotlivých pixelů, kterými jsou například odstín šedi či jejich barva jsou označovány jako *Pixel classification methods*. Do této skupiny metod patří i velmi rozšířená a nejrůzněji modifikovaná *shluková analýza (Cluster analysis)*, jež spočívá ve shlukování objektů (kterými jsou ve zpracování obrazu pixely) se stejnými vlastnostmi do homogenních skupin označovaných jako *clustery*. Výsledkem shlukové analýzy je tedy snímek obsahující jednotlivé clustery pixelů, jež mají stejné vlastnosti. Clusterování je možné provádět například měřením vzdáleností mezi těžištěm dané oblasti a okolních pixelů pomocí eukleidovské vzdálenosti. Metod na základě shlukové analýzy existuje velká řada, neznámějšími jsou K-means, fuzzy c-means či ISODATA [20].

3 Praktický návrh a realizace algoritmů

V této kapitole je podrobně rozebrána koncepce, návrh a realizace algoritmů, které jsou hlavními stavebními pilíři Multilevel Otsu metody, jež byla rozebrána již v kapitole 2.3.2, a která byla publikována kolektivem autorů na Katedře kybernetiky a biomedicínského inženýrství VŠB-TU v publikaci [29]. Dále je v této kapitole rovněž rozebrána metodika stanovení kalciového skóre, která byla publikována stejným kolektivem autorů v [30]. Z těchto publikací je také čerpáno v této kapitole.

3.1 Návrh a realizace segmentačního algoritmu pro extrakci a klasifikaci patologických oblastí

Jak již bylo uvedeno výše, Multilevel Otsu metoda vychází z původní Otsu metody publikované v [27]. Od této metody se liší tím, že nehledá pro daný snímek pouze jediný segmentační práh, ale prahů více. Počet takto hledaných prahovacích úrovní může být zvolen.

Blokový diagram Multilevel Otsu metody je znázorněn na následujícím obrázku.



Obrázek 13 - Blokový diagram funkce Multilevel Otsu metody publikované v [29].

Na blokovém diagramu jsou vyobrazeny jednotlivé dílčí kroky navrhovaného algoritmu. Celý proces započíná načtením vstupního snímku, výpočtem histogramu tohoto snímku a stanovení počtu prahovacích úrovní uživatelem. Dle počtu prahovacích úrovní je následně histogram snímku rozdělen na stejně velké oblasti. Pokud označíme jednotlivé pixely reprezentující odstíny šedi jako L v rozsahu [0, 1, ..., L] a počet zvolených prahovacích úrovní jako p, je velikost jednotlivých oblastí označována jako a dána následujícím vztahem. Počet oblastí je pak roven počtu prahovacích úrovní.

$$a = \frac{L}{p} \tag{18}$$

Dalším krokem je výpočet vah a průměrných hodnot intenzit pro pozadí a popředí snímku, ze kterých je stanoven mezi-rozptyl. Mezi-rozptyl je u této metody upřednostněn před výpočtem vnitřního rozptylu z důvodu menší výpočetní náročnosti a je dán vztahem:

$$\sigma_B{}^2 = W_b * W_f * (\mu_b - \mu_f)^2 \tag{19}$$

Kde W_b označuje váhu pozadí, μ_b je průměrnou hodnota intenzity pozadí, W_f váhu popředí a μ_f průměrnou hodnotu intenzity popředí a jsou počítány obdobně jako u Otsu metody (viz kapitola 2.3.2).

Optimálním prahem pro každou oblast je následně stanoven ten práh, jež má nejvyšší hodnotu mezi-rozptylu pro danou oblast dle:

$$P_p = max_p\left(\sigma^2\right) \tag{20}$$

Pro platnost výše uvedených vzorců a předpokladů je důležité, aby počet jednotlivých odstínů šedi jednotlivých pixelů obsažených v histogramu L nabýval hodnot 256**j*. Počet zvolených prahovacích úrovní p pak musí být z intervalu [1,4*j], kde j náleží $[1,2,...,\infty]$. V současné době algoritmus disponuje možností zvolení 1, 4 nebo 8 prahovacích úrovní.

Ukázka praktického využití diskutovaného algoritmu na reálných medicínských datech je ukázána na následujícím obrázku.



Obrázek 14 – Ukázka funkce algoritmu Multilevel Otsu metody na snímek získaný MR angiografií. Vlevo: vstupní snímek s vyznačenou oblastí zájmu (ROI). Uprostřed: detail oblasti zájmu. Vpravo: výsledná oblast zájmu po segmentaci pomocí algoritmu Multilevel Otsu metody s využitím 8 prahovacích úrovní. Převzato z [29].

Zdrojový kód funkce provádějící Multilevel Otsu segmentaci pro jeden snímek a funkce provádějící výpočet mezi-rozptylu pro jeden snímek realizované v softwarovém prostředí MATLAB 2014b jsou uvedeny v Příloze I.

3.2 Návrh algoritmu pro filtraci pozadí

Data po segmentaci obsahují p+1 odstínů šedi. Kromě samotného segmentovaného cévního řečiště obsahují snímky také zbylé pozadí, které může být v mnoha ohledech rušivé a nepřináší žádnou přidanou diagnostickou hodnotu. Je proto žádoucí, aby bylo toto zbylé pozadí odfiltrováno. Tato filtrace pozadí je zakomponována v samotné navrhované Multilevel Otsu metodě, jak je možné vidět na blokovém diagramu metody. Filtrace funguje na principu ponechání pixelů cévního řečiště a potlačení pixelů tvořících pozadí. Po segmentaci jsou obvykle všechny cévy reprezentovány pixely s hodnotou jasu [p-1, p, p+1] (v některých ojedinělých případech navíc i hodnotou p-2). Uživatel

může tuto skutečnost po vizuální inspekci korigovat a docílit tímto filtrace všech ostatních pixelů s hodnotou jasu menší než p-1, případně p-2. Hodnoty intenzit jasu těchto filtrovaných pixelů jsou nahrazeny hodnotou nula. Díky této filtraci je dosaženo finálních snímků obsahujících cévní řečiště kódované barevnou mapou a homogenní pozadí o jedné barevné intenzitě.



Obrázek 15 – Ukázka použití funkce filtrace pozadí. Vlevo: segmentovaná oblast zájmu pomocí 8 prahovacích úrovní. Vpravo: oblast zájmu po filtraci. Převzato z [29].

3.3 Návrh a realizace algoritmu pro výpočet kalciového skóre

Pokud je analyzovaný snímek pořízen pomocí CT angiografie obsahuje výsledný snímek na výstupu Multilevel Otsu metody cévní řečiště odseparované od okolního pozadí a v něm obsažené kalcifikace. Proto, aby bylo možné rozsah kalcifikací hodnotit, je žádoucí míru jejich výskytu nějakým způsobem vyjádřit. V navrhovaném Softwaru pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací, stejně tak jako v publikaci [30] je množství kalcifikací hodnoceno pomocí Kalciového skóre (CA – Calcium Score). Kalciového skóre je vyjádřeno jako poměr velikosti oblastí obsahující kalcifikace vůči celkové ploše cévního řečiště násobeného stem, aby byl výsledek uveden v procentech. Velikosti těchto oblastí jsou počítány na úrovní jednotlivých pixelů, a to pomocí sumy udávající počet pixelů v dané oblasti. Výsledné Kalciové skóre je pak vyjádřeno vztahem:

$$CA = \frac{R_C}{R_0} * 100 \, [\%] \tag{21}$$

Kde R_c označuje velikost oblasti v pixelech obsahující kalcifikace a R_o označuje velikost celkové oblasti cévního řečiště rovněž v pixelech.

Na obrázcích níže jsou uvedeny praktické výstupy Multilevel Otsu metody aplikované na snímek z CT angiografie stejně tak jako výstup výpočtu Kalciového skóre.



Obrázek 16 – Vlevo: nativní snímek pořízen CT angiografií. Vpravo: výsledný snímek po segmentaci pomocí Otsu metody obsahující cévní řečiště a v něm obsažené kalcifikace, kalcifikace v počátečním stádiu jsou vyznačeny žlutě, pokročilé kalcifikace červeně. Převzato z [30].



Obrázek 17 – Vlevo: výsledný snímek po segmentaci pomocí Multilevel Otsu metody obsahující cévní řečiště s kalcifikacemi. Uprostřed: extrahovaný celková oblast cévního řečiště. Vpravo: oblast obsahující pouze kalcifikace. Převzato z [30].

Zdrojový kód funkce provádějící výpočet kalciového skóre pro jeden snímek realizovaný v softwarovém prostředí MATLAB 2014b je uveden v Příloze I. Praktické velkoformátové výstupy výpočtu kalciového skóre v podobě obrázků jsou pak obsaženy v Příloze II.

3.4 Validace segmentace na základě Multilevel Otsu metody

Segmentované kalcifikace obsaženém v cévním řečišti, jsou jedním z primárních výstupů navrhovaného Softwaru. Výsledné kalcifikace jsou segmentovány a selektovány na základě probíraných algoritmů, jež jsou automatizované – jedná se o segmentaci automatickou. Naskýtá se tedy otázka, jak by kalcifikace vyextrahované pomocí těchto algoritmů odpovídaly kalcifikacím segmentovaných pomocí jiného typu segmentace. Jiným typem segmentace je zde myšleno segmentaci manuální, která umožňuje vybrání kalcifikací manuálně pomocí ROI libovolného tvaru. Předpokládá se zde, že takovýto typ manuální segmentace je typem přesnějším, protože poskytuje možnost vybrat kalcifikace naprosto přesně dle uvážení a umožňuje eliminovat například artefakty a šum v obraze, které mohou být v některých specifických případech pro automatickou segmentaci problematické.

V tabulce níže je uvedeno porovnání segmentovaných kalcifikací u celkem 10 zkušebních výstupů. Těmito výstupy jsou oblasti zájmu z různých typů snímků soustředěné na kalcifikační pláty obsažené v cévním řečišti z reálných dat nasnímaných pomocí CTA. Jednotlivé zkušební výstupy pocházejí z různě kontrastních snímků z různých anatomických oblastí lidského těla a obsahují různý počet variabilně velkých kalcifikací s cílem o dosažení, co nejvalidnějšího vzorku zkušebních dat.

Pořadí obrázku	Rozlišení ROI [%]	Plocha ROI [px]	Plocha kalcifikace Multilevel Otsu segmentace [px]	Plocha kal segn	cifikace manuální nentace [px]	Rozdíl [px]	Průměrný procentuální rozdíl [%]
				1.	94	0	
1	1711	2069		2.	92	2	
1.	4/X44	2008	94	3.	97	3	
				Průměr	94,33	1,67	0,35
				1.	439	21	
2	92-46	2010	460	2.	465	5	
2.	83X40	3818	400	3.	443	17	
				Průměr	449,00	14,33	2,42
				1.	81	17	
2	72-22	2276	()	2.	57	7	
5.	/2x35	2370	04	3.	64	0	
				Průměr	67,33	8,00	5,08
				1.	280	18	
4	44-47	20(9	2(2	2.	253	9	
4.	44X4 /	2068	262	3.	268	6	
				Průměr	267,00	11,00	1,89
		6142	830	1.	825	5	
_	02 74			2.	804	26	
5.	83X/4			3.	831	1	
				Průměr	820,00	10,67	1,21
		5600		1.	233	10	
6	100x56		222	2.	220	3	
6.			223	3.	214	9	
				Průměr	222,33	7,33	0,30
				1.	694	48	
7	12770	10922	616	2.	591	55	
7.	15/X/9	10823	646	3.	612	34	
				Průměr	632,33	45,67	2,14
				1.	1549	46	
Q	114x70	0006	1505	2.	1574	21	
0.	114X/9	9000	1595	3.	1558	37	
				Průměr	1560,33	34,67	2,20
				1.	2607	16	
0	82×04	7802	2622	2.	2661	38	
9.	03294	7802	2023	3.	2625	2	
				Průměr	2631,00	18,67	0,30
				1.	2581	116	
10	127-142	18024	2607	2.	2634	63	
10.	12/X142	10034	2097	3.	2667	30	
				Průměr	2627,33	69,67	2,62

Tabulka 3 – Porovnání automatické Multilevel Otsu segmentace a manuální segmentace.

V prvním sloupci *Pořadí ROI* je uvedeno pořadí jednotlivých ROI korespondující s praktickými grafickými výstupy uvedenými na obrázcích níže. Ve sloupci *Rozlišení ROI* je uvedeno rozlišení ROI v pixelech ve tvaru šířka x výška. Ve sloupci *Velikost ROI* je uvedena velikost vybraného ROI v pixelech dána jako součin pixelů, které stanovují rozlišení snímku. Ve sloupci *Plocha kalcifikace Multilevel Otsu segmentace* je uvedena velikost kalcifikace(i) v pixelech segmentovaných pomocí automatické Multilevel Otsu segmentace. Ve sloupci *Plocha kalcifikace manuální segmentace* je uvedena velikost kalcifikace(i) v pixelech segmentovaných pomocí manuální segmentace. Každé z ROI bylo manuálně segmentováno celkem třikrát ve třech po sobě jdoucích nezávislých pokusech, aby byl potlačen vliv toho, že plocha kalcifikace segmentované manuální segmentací je vždy mírně odlišná díky různé přesnosti uživatelova výběru v jednotlivých pokusech. Ve sloupci *Rozdíl* je uvedena absolutního hodnota rozdílu v pixelech mezi velikostí kalcifikací segmentovaných pomocí Multilevel Otsu metody a manuální segmentací. Protože tento rozdíl nemusí být ihned zcela vypovídají o vzájemném porovnání obou přístupů je v posledním sloupci *Průměrný procentuální rozdíl* je uveden procentuální rozdíl v procentech, jež je dán následujícím vztahem:

$$Průměrný procentuální rozdíl = \left| \frac{Otsu-Manual}{\frac{Otsu+Manual}{2}} \right| * 100 [\%]$$
(22)

Kde *Otsu* označuje velikost kalcifikací v pixelech segmentovaných pomocí Multilevel Otsu segmentace a *Manual* označuje průměr ploch kalcifikací segmentovaných manuální segmentací ve třech nezávislých opakováních.

Z tabulky výše je možné vidět, že *Průměrný procentuální rozdíl* se pohybuje v intervalu <0,30; 5,08> procent. Na základě těchto hodnot, je možné říci, že kalcifikace (respektive jejich plochy) segmentované Multilevel Otsu segmentací se od manuálně segmentovaných kalcifikací liší jen nepatrně. Tento závěr prokazuje i výsledek statistického testování hypotéz, konkrétně pomocí neparametrického Mann-Whitneyova pořadového testu¹. Vstupními výběry tohoto testu jsou jednotlivé plochy kalcifikací segmentované pomocí automatické Multilevel Otsu segmentace a průměr ze tří ploch získaných pomocí manuální segmentace pro jednotlivé ROI. Pro přehlednost jsou zde oba výběry uvedeny:

Pořadí ROI	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Plocha kalcifikací Multilevel Otsu segmentace	94	460	64	262	830	223	646	1595	2623	2697
Plocha kalcifikací manuální segmentace	94,3	449	67,3	267	820	222,3	632,3	1560,3	2631	2627,3

Tabulka 4 – Testované výběry.

Mann-Whitneyova pořadový test byl zvolen na základě toho, že testovaná data nepocházejí z normálního rozdělení. Tato skutečnost byla otestována Kolmogorov-Smirnovuvým testem normality, jež ověřuje, zda daný testovaný výběr pochází z normálního rozdělení. Výsledné p-hodnoty pro oba testované výběry vycházejí téměř rovny jedné. Na základě těchto výsledků je tedy možné zamítnout nulovou hypotézu a je možné říci, že na hladině významnosti $\alpha = 5$ % nepocházejí ani jeden z výběrů z normálního rozdělení.

¹ Mann.Whitneyovům pořadový test je známý také jako Wilcoxonův test. Jedná se o neparametrický test (testovaná data nemusí pocházet z normálního rozložení), jež testuje rovnost mediánů dvou výběrů.

Tabulka 5 – Výsledky testu normality.						
Testovaný výběr	p-hodnota					
Multilevel Otsu segmentace	0,999999999964					
Manuální segmentace	0,999999999964					



Obrázek 18 – Krabicový graf vyobrazující dvojici testovaných výběrů – plochy kalcifikací segmentovaných pomocí automatické Multilevel Otsu segmentace a manuální segmentace.

Po testu normality je možné provést samotný neparametrický test rovnosti mediánů, a to Mann-Whitneyovův pořadový test. Nulová a alternativní hypotéza a výsledná p-hodnota jsou uvedeny níže:

$$H_0: \quad x_{0,5_1} = x_{0,5_2}$$
$$H_A: \quad x_{0,5_1} \neq x_{0,5_2}$$

Kde $x_{0,5_1}$ označuje medián prvního výběru – plochu kalcifikací segmentovaných pomocí Multilevel Otsu segmentace a $x_{0,5_2}$ označuje medián druhého výběru – průměr ze tří ploch získaných pomocí manuální segmentace ve třech nezávislých pokusech.

$$p - hodnota = 0,0302$$

Jelikož p-hodnota Mann-Whitneyova pořadového testu vychází 0,0302, což je méně než 0,05 můžeme na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$ přijmout nulovou hypotézu o rovnosti mediánů.



Obrázek 19 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 1. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 20 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 2. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 21 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 3. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 22 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 4. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 23 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 5. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 24 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 6. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 25 – – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 7. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 26 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 8. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních.



Obrázek 27 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 9. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních



Obrázek 28 – Ukázka porovnání automatické a manuální segmentace. Vlevo: ROI číslo 10. Uprostřed: Kalcifikace segmentovaná pomocí Multilevel Otsu segmentace. Vpravo: manuálně segmentované kalcifikace ve třech nezávislých opakováních

4 Design a praktická realizace softwarového prostředí

V předešlých kapitolách byly rozebrány a popsány funkce jednotlivých algoritmů (segmentačního algoritmu pro extrakci a klasifikaci patologických oblastí, algoritmu pro filtraci pozadí a algoritmu pro výpočet kalciového skóre). Proto aby mohl uživatel všechny tyto algoritmy intuitivně a jednoduše využívat a pracovat s nimi v jednom uceleném celku společně s možností použití preprocessingových kroků a možností úprav vstupních snímků, navrhl jsem a vytvořil graficko-uživatelské rozhraní (GUI), jež vše výše uvedené sjednocuje do jedné komplexní aplikace.

Tato kapitola je věnována popisu tohoto GUI, vysvětlení jednotlivých nabídek a možností a praktickým výstupům ukazujících fungování navrhovaného Software pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací (dále jen Software) na reálných medicínských datech. Zároveň jsou v této kapitole rozebrány principy funkce preprocessingových kroků a možností úprav vstupních snímků, stejně tak jako práce nejen s jedním snímkem, ale celými sériemi snímků.

4.1 Preprocessing a úprava snímků

Ne vždy jsou vstupní data v podobě nativních snímků ihned vhodná ke zpracování a analýze dle výše uvedených algoritmů. Někdy je potřeba nativní snímky vhodným způsobem upravit – korigovat jas či kontrast, vybrat vhodnou oblast(i) zájmu, zvýraznit hrany apod.

4.1.1 Úprava jasu a kontrastu

V některých případech se pro získání lepší výpovědní hodnoty vstupních snímků nabízí možnost upravit snímek pomocí vhodné jasové transformace (kapitola 2.2.1), díky kterým je možné korigovat jas a kontrast snímků. Možnosti úpravy jasu i kontrastu jsou proto v navrhovaném Softwaru zaimplementovány. Uživatel si může vybrat zda chce korigovat jas či kontrast. Samotná korekce pak probíhá prostřednictvím posuvníku. Ve výchozím stavu je vždy posuvník nastaven v poloze uprostřed, jeho pohybem doleva či doprava dochází k příslušné korekci. Korekci je možné ovládat také prostřednictvím kolečka myši, jež je provázáno s posuvníkem (při otáčení kolečka myši dochází k simultánní změně pozice posuvníku). Na obrázcích níže jsou uvedeny praktické ukázky úpravy jasu a kontrastu reálných dat.



Obrázek 29 – Ukázka funkce korekce/změny jasu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po snížení úrovně jasu.



Obrázek 30 – Ukázka funkce korekce/změny jasu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po zvýšení úrovně jasu.



Obrázek 31 – Ukázka funkce korekce/změny kontrastu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po zvýšení úrovně kontrastu.



Obrázek 32 – Ukázka funkce korekce/změny kontrastu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po snížení úrovně kontrastu.

4.1.2 Úprava a detekce hran v obraze

Další funkcí implementovanou v Softwaru pro úpravu vstupních snímků je možnost filtrování hran pomocí procesu ostření. Ostrostí obecně se rozumí kontrast mezi rozdílnými barvami. Čím více jsou barvy rozdílné, tím ostřejší jsou hrany mezi těmito barvami. Pro potřeby detekce samotných hran je v Softwaru dále obsažena možnost jejich detekce pomocí hranového detektoru pracujícího na základě metody filtrace *Canny* (kapitola 2.3.3) Filtrace i detekce hran jsou ovládány rovněž posuvníky či kolečkem myši. Na obrázcích níže jsou uvedeny praktické ukázky filtrace a detekce hran.



Obrázek 33 – Ukázka funkce filtrování hran. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po filtraci hran pomocí zvýšení stupně ostrosti.



Obrázek 34 – Ukázka funkce detekce hran. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po detekci hran s velkým počtem detekovaných hran.



Obrázek 35 – Ukázka funkce detekce hran. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Upravený snímek po detekci hran s nižším počtem detekovaných hran.

4.1.3 Volba oblasti zájmu

V mnoha případech je požadováno nepracovat se snímkem jako celkem, ale jen s jeho určitou oblastí, která je pro danou konkrétní situaci zajímavá a je označována jako oblast zájmu (ROI). Jelikož je Software specializován na práci s cévním řečištěm, může být právě toto cévní řečiště v mnoha konkrétních případech požadovanou oblastí zájmu. Protože je cévní řečiště pro různé typy snímků z různých anatomických oblastí variabilní co se jeho tvaru a velikosti týče je v softwaru zaimplementováno několik možností zvolení oblasti zájmu. Těmito možnostmi jsou výběr jednoho ROI obdélníkového tvaru pomocí vestavěné funkce MATLABu *imcrop*, výběr libovolného počtu obdélníkových ROI, výběr libovolného počtu ROI ve tvaru elipsy (včetně kruhu), výběr libovolného počtu mnohoúhelníkových ROI a v poslední řadě také výběr libovolného počtu ROI s tvarem, jež si nadefinuje uživatel pomocí kurzoru myši, tzv. freehand. Všechny možnosti, kromě první uvedené jsou realizovány na základě vytváření masky/masek díky funkci *generateMask*. První možnost – výběr jednoho ROI obdélníkové tvaru má navíc zaimplementovanou funkci zvětšení vybrané oblasti zájmu na velikost vstupního snímku s případným využitím interpolace (konktrétně bilineární interpolační metody– kapitola 2.2.2), v případě, že by vybrané ROI mělo velikost menší než 500 pixelů v jedné z rovin a bez využití interpolační techniky by po zvětšení mělo nízké rozlišení [31].



Obrázek 36 – Ukázka funkce volby oblasti zájmu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Vybraná oblast zájmu obdélníkového tvaru, navíc s provedenou interpolací.



Obrázek 37 – Ukázka funkce volby oblasti zájmu. Vlevo: Původní snímek. Vpravo: Vybraná oblast zájmu pomocí tzv. freehand umožňující výběr pouze cévního řečiště s obsaženými kalcifikacemi.

4.1.4 Doplňkové úpravy snímků

Software dále obsahuje dvojici doplňkových funkcí, které mohou být použity dle uvážení uživatele v daném konkrétním případě. Těmito dvěma doplňkovými funkcemi jsou možnost inverze barev a binarizace vstupního snímku. Funkce inverze barev funguje na základě transformace jasové stupnice, kdy výsledný snímek je inverzí snímku původního. To v praxi znamená, že pixely s nejvyšší hodnotou jasu v původním snímku mají ve výsledném snímku hodnotu jasu nejnižší a naopak. Tato funkce je v Softwaru realizována pomocí funkce *InvertIm* [32]. Druhou doplňkovou funkcí je možnost binarizace vstupního snímku pomocí vestavěné funkce MATLABu *im2bw*, kdy je vstupní snímek prahován dle jedné prahovací úrovně a výsledný snímek pak obsahuje jen pixely s hodnotou jasu 0 a 1. To dle jakého prahu je snímek prahován volí uživatel pomocí posuvníku. Tímto posuvníkem fakticky pohybuje prahovací úrovní po x-sové ose histogramu původního snímku.

4.2 Práce s více snímky najednou

Vyšetření daného pacienta, ať již pomocí CT nebo MR angiografie neobsahuje jen jeden jednotlivý snímek, ale celou sérii snímků, jež byly nasnímány v jednotlivých tomografických řezech. Z tohoto důvodu je v navrhovaném softwaru zahrnuta možnost pracovat nejen se snímkem jednotlivým, ale také s libovolným počtem snímků z dané série. Tato možnost umožňuje pracovat s více snímky najednou a tímto značně urychluje a ulehčuje uživateli práci, která by v případě zpracování jednotlivých snímků vyžadovala neustálé přepínání mezi nimi.

Na sérii snímků je v Softwaru pohlíženo jako na 3D matici, která v ose z obsahuje jednotlivé snímky z dané série. Důležitým předpokladem zde je, aby snímky měly stejné rozlišení, tedy stejný počet pixelů v osách x a y. Tento předpoklad je u snímků pořízených během jedné akvizice vyšetření splněn.



Obrázek 38 – Ukázka porovnání jednoho snímku představujícího 2D matici, kde osy x a y definují rozlišení daného snímku a série snímků tvořící 3D matici, kde osa z představuje jednotlivé snímky a osy x a y rozlišení těchto snímků. Převzato a upraveno dle [33].

Všechny výše zmiňované preprocessingové kroky a úpravy snímků, stejně tak jako segmentačního algoritmus pro extrakci a klasifikaci patologických oblastí, algoritmus pro filtraci pozadí a algoritmus pro výpočet kalciového skóre jsou v navrhovaném Softwaru implementovány jak pro práci s jednotlivými snímky, tak i pro zpracování celé série snímků.

4.3 Návrh graficko-uživatelského rozhraní

V této kapitole je rozebráno a popsáno graficko-uživatelského rozhraní navrhovaného Softwaru. Jsou popsány jednotlivá uživatelská okna, kontextová okna, rozložení prvků a možností v těchto oknech a detailní popis jejich funkce.

4.3.1 Úvodní inicializace

Po prvotním spuštění se ihned otevře uživatelské okno pracovního prostředí Softwaru obsahující následující komponenty:

- Menu lištu (Menubar)
- Panel nástrojů (Toolbar)
- Panel pro vyobrazení původního snímku
- Panel pro vyobrazení upraveného snímku

Menu lišta obsahuje pětici kontextových nabídek – Soubor, Úpravy, Možnosti, Nástroje a Info. Panel nástrojů obsahuje trojici možností – Přiblížení snímku, Oddálení snímku a Posunutí. Panel pro vyobrazení původního snímku slouží k vykreslení načteného nativního snímku/snímků. Panel pro vyobrazení upraveného snímku slouží k vykreslování snímku/snímků po jednotlivých úpravách a editacích. Detailněji budou jednotlivé možnosti a volby rozebrány v následujících kapitolách. Vzhled uživatelského okna navrhovaného Softwaru po jeho spuštění společně s popisy hlavních komponent je uveden na následujícím obrázku.²



Obrázek 39 – Vzhled a popis hlavním komponent uživatelského okna Softwaru pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací po jeho spuštění.

4.3.2 Kontextová nabídka Soubor

Kontextová nabídka Soubor obsahuje čtveřici voleb – Otevřít, Uložit, Uložit jako a Vytvořit GIF. Volba Otevřít slouží k otevření a načtení vstupních snímků, je možné otevřít jeden jednotlivý snímek nebo více snímků představujících sérii snímků. Detail této volby je znázorněn na následujícím obrázku.



Obrázek 40 – Detail volby *Otevřít* s možností otevření jednoho či více snímků z kontextové nabídky *Soubor*.

² Vzhled, rozložení a velikost uživatelského okna stejně tak jako jednotlivých dialogových oken se může oproti zde vyobrazeným lišit v závislosti na verzi a druhu operačního systému a osobního nastavení uživatele.

Při vybrání volby *Otevřít/Jeden snímek* je uživateli pomocí nově otevřeného dialogového okna umožněno načtení jednoho snímku z libovolného adresáře počítače. Primárně jsou vyobrazeny snímky ve formátu *.jpg, pomocí rolovací lišty je možné přepnout zobrazení na snímky ve formátu *.png či snímky v libovolném formátu.

Po načtení jednoho snímku se daný snímek vykreslí v panelu pro vyobrazení původního snímku. Zároveň se tímto krokem uživateli umožní možnosti práce a úprav tohoto snímku povolením použití kontextového menu Úpravy, jež obsahuje preprocessingové kroky, možnost výběru ROI či možnost segmentace cévního řečiště a v něm obsažených patologií. Toto kontextové menu je detailně rozebráno v následující samostatné kapitole. Vzhled uživatelského okna Softwaru po načtení jednoho snímku je znázorněn na následujícím obrázku.



Obrázek 41 – Vzhled uživatelského okna Softwaru po načtení jednoho snímku.

Při vybrání volby *Otevřít/Vice snímků* je uživateli pomocí nově otevřeného dialogového okna umožněno načtení více snímků z libovolného adresáře počítače. Podmínkou pro správnou funkčnost této volby je, aby načítané snímky měly stejné rozlišení, pokud tomu tak není, upozorní na to Software chybovou hláškou: "Snímky nemají stejné rozlišení". Primárně jsou vyobrazeny snímky ve formátu *.jpg, pomocí rolovací lišty je možné přepnout zobrazení na snímky ve formátu *.png či snímky v libovolném formátu. Uživatel může načíst libovolný počet snímků, pokud je tento počet řádově vyšší, není načtení snímků okamžité, ale trvá v jednotkách sekund z důvodů vytváření 3D matice obsahující tyto jednotlivé snímky. Aby byl uživatel informován o tom, jaký počet snímků je již načtený a kolik ještě zbývá, je o této skutečnosti informován pomocí dialogového okna zobrazujícího průběh načítání snímků inkrementujícím se waitbarem a procentuálním vyjádřením, kolik procent snímků je již načteno. Toto dialogové okno se po načtení všech snímků automaticky zavře a je nahrazeno druhým dialogovým oknem, jež informuje o úspěšném načtení daného počtu více snímků.

承 Průběh	-	×]		_		>
43% hotovo				Poče	t načten	ých snímk	:ů: 28
						ОК	

Obrázek 42 – Vlevo: vzhled dialogového okna zobrazujícího průběh načítání více snímků. Vpravo: dialogové okno informující o úspěšném načtení daného počtu více snímků.

Po načtení více snímků se v panelu pro vyobrazení původního snímku vykreslí první snímek z dané načtené série snímků. Zároveň se pod tímto panelem objeví posuvník (slider) a interaktivní textbox obsahující číslo právě zobrazovaného snímku. Mezi snímky je možné přepínat změnou pozice posuvníku, zadáním čísla požadovaného snímku do interaktivního textboxu nebo otáčením kolečka myši. Všechny tyto tři možnosti pohybu mezi snímky jsou vzájemně provázány (např. když uživatel zvolí pro změnu pozice snímků otáčení kolečka myši, je synchronně s otáčením kolečka měněna pozice posuvníku i hodnota označující aktuální snímek v interaktivním textboxu). Dále se uživateli tímto krokem povolí možnosti práce a úprav s načtenými snímky obsažené v kontextovém menu Úpravy stejně jako v případě načtení jednoho snímku. Vzhled uživatelského okna Softwaru po načtení více snímků s vyobrazeným posuvníkem a interaktivním textboxem je znázorněn na následujícím obrázku.



Obrázek 43 – Vzhled uživatelského okna Softwaru po načtení více snímků s vyobrazeným posuvníkem a interaktivním textboxem.

Dalšími volbami v kontextové nabídce *Soubor* jsou volby *Uložit* a *Uložit jako*. Tyto volby slouží k ukládání upravovaných snímků. Volba *Uložit* způsobí uložení upraveného snímku přepsáním snímku původního – uložený snímek má tedy stejný název jako snímek původní a je uložen ve stejném adresáři, jako snímek původní. V mnoha případech nechce uživatel ovšem o původní snímek přijít. K vyřešení této situace slouží volba *Uložit jako*, po jejímž stisku má uživatel možnost zvolit si název, adresář a formát ukládaného upraveného snímku pomocí kontextové nabídky.

Poslední volbou v kontextové nabídce *Soubor* je volba *Vytvořit GIF*. Tato volba je zaktivněna pouze při práci s více snímky a slouží k uložení všech upravovaných snímků do jednoho souboru ve formátu GIF. Výstupní soubor je pak vlastně animací složenou z upravených snímků, kdy je mezi těmito jednotlivými snímky automaticky přepínáno s frekvencí 1 Hz. Takto animovaný výstup může být vhodný například pro potřeby prezentací apod.

4.3.3 Kontextová nabídka Úpravy

Kontextová nabídka Úpravy obsahuje celkem osm voleb – Výběr oblasti zájmu, Jas, Kontrast, Binární maska, Hranový filtr, Detekce hran, Inverze barev, Segmentace. Detail otevřené kontextové nabídky Úpravy je znázorněn na následujícím obrázku.



Obrázek 44 – Detail otevřené kontextové nabídky Úpravy s jednotlivými volbami.

Volba Výběr oblasti zájmu slouží k možnosti zvolení požadované oblasti či oblastí zájmů. Stiskem této volby se otevře kontextová nabídka obsahující pětici tlačítek pro různé typy a tvary ROI, a to – Obdélníkové se zvětšením, Čtyřúhelníkové, Elipsovité (včetně kruhu), Mnohoúhelníkové a Libovolný výběr. Dále tato kontextová nabídka obsahuje textbox pro zadání počtu požadovaných oblastí zájmů a potvrzovací tlačítko OK. Jednotlivé možné typy a tvary ROI korespondují s jejich podrobnějším popisem v kapitole 4.1.3. Po zvolení příslušeného typu ROI, zadání jeho počtu a potvrzení tlačítkem OK je uživateli umožněno vybrat požadovanou oblast zájmu v původním snímku. Pokud uživatel pracuje s více snímky, vybírá oblast zájmu na aktuálním snímku z dané série a vybraná oblast zájmu je pak totožná i pro všechny ostatní snímky v sérii. Vzhled kontextové nabídky pro volbu ROI je vyobrazen na následujícím obrázku.

	Obdelníkové se	zvětše	ením	
	Čtyřúheln	likové		
[Elipsovité (vče	tně kru	hu)	
[Mhohoúhe	Iníkové		
[Libovolný	výběr		
	Počet ROI:			
	ок			

Obrázek 45 – Vzhled kontextové nabídky pro volbu ROI.

Dalšími volbami v kontextové nabídce Úpravy jsou jednotlivé preprocessingové kroky, jež byly rozebrány a ilustrovány v kapitole 4.1 – možnost úpravy jasu a kontrastu, možnost použití binární masky, možnost filtrování a detekce hran a možnost inverze barev. Všechny tyto preprocessingové

kroky fungují jak při práci s jedním snímkem, tak i při práci s více snímky. Aplikovat je je rovněž možné, pokud byla zvolena oblast zájmu.

Poslední volbou v kontextové nabídce Úpravy je volba Segmentace. Použitím této volby se v pravé části uživatelského okna Softwaru vedle Panelu pro vyobrazení upraveného snímku zobrazí čtveřice tlačítek. Těmito tlačítky jsou tři tlačítka zajišťující segmentaci původního snímku, dle různého počtu prahovacích úrovní a tlačítko *Filtrace* pro následnou filtraci zbylého pozadí ze segmentovaných snímků. Detailní popis algoritmů stojící za segmentací a filtrací snímků byl proveden výše v kapitole 3. Na obrázku níže je znázorněn vzhled uživatelského okna Softwaru po použití volby Segmentace obsahující čtveřici nově vyobrazených tlačítek.



Obrázek 46 – Vzhled uživatelského okna Softwaru po použití volby Segmentace se čtveřicí nově vyobrazených tlačítek v pravé části uživatelského okna.

4.3.4 Kontextová nabídka Možnosti

Segmentováním a filtrací upraveného snímku je zaktivněna kontextová nabídka *Možnosti* obsahující volbu *Kalcifikace*. Vzhled uživatelského okna Softwaru v tomto kroku je vyobrazen na obrázku níže.



Obrázek 47 – Detail otevřené kontextové nabídky *Možnosti* s volbou *Kalcifikace*.

Použitím volby *Kalcifikace* dojde k otevření nového uživatelského okna sloužícího k vyobrazení modelu cévního řečiště, modelu kalcifikací a stanovení kalciového skóre. Toto uživatelské okno obsahuje následující hlavní komponenty:

- Menu lištu (Menubar)
- Panel nástrojů (Toolbar)
- Panel pro vyobrazení segmentovaného snímku
- Panel pro vyobrazení modelu cévního řečiště
- Panel pro vyobrazení modelu kalcifikací



Obrázek 48 – Vzhled uživatelského okna vyvolaného použitím volby *Kalcifikace* sloužící k vizualizaci modelu cévního řečiště, modelu kalcifikací a stanovení kalciového skóre s popisem jeho hlavních komponent.

Menu lišta obsahuje kontextovou nabídku – *Soubor*, jež obsahuje volbu *Export hodnot*. Tato kontextová nabídka je aktivní pouze při práci s více snímky a umožňuje vyexportování jednotlivých hodnot kalcifikací v procentech pro jednotlivé snímky do souboru ve formátu *.xls. Tímto je docíleno

rychlého a snadného exportu hodnot referujících o obsažených kalcifikacích v cévním řečišti pro následné zpracování a statistiku. Panel nástrojů obsahuje trojici možností – *Přiblížení snímku*, *Oddálení snímku* a *Posunutí*. Panel pro vyobrazení segmentovaného snímku slouží k vykreslení segmentovaného snímku v případě práce s jedním snímkem nebo série segmentovaných snímků v případě práce se sérií snímků. Segmentovaný snímek koresponduje se snímkem segmentovaným v hlavním uživatelském okně Softwaru. Panel pro vyobrazení modelu cévního řečiště slouží k vykreslení modelu cévního řečiště. Tento model slouží k ilustrativnímu vyobrazení samotného modelu cévního řečiště po odfiltrování pozadí včetně obsažených kalcifikací. Panel pro vyobrazení modelu kalcifikací pak slouží k vykreslení modelu kalcifikací. Tento model ilustruje a vyobrazuje pouze samotné kalcifikace vyextrahovaného z cévního řečiště. Model cévního řečiště a model kalcifikací má uživateli sloužit k názornému vyobrazení zasaženosti cévního řečiště obsaženými kalcifikacemi.

Uživatelské okno dále obsahuje samotnou hodnotu kalciového skóre v procentech, jež je počítána pomocí následující vztahu a jež koresponduje s modelem cévního řečiště a modelem kalcifikací.

$$CA = \frac{R_C}{R_0} * 100 \, [\%] \tag{23}$$

Kde R_c označuje velikost oblasti v pixelech obsahující kalcifikace a R_o označuje velikost celkové oblasti cévního řečiště rovněž v pixelech. Detailní rozbor výpočtu kalciového skóre je rozebrán v kapitole 3.3.

Uživatelské okno dále obsahuje dvoustavový posuvník (slider) sloužící pro případnou korekci výpočtu kalciového skóre a přepočtu modelů cévního řečiště a kalcifikací. Tato korekce je pro uživatele dostupná dle jeho uvážení, a to v některých případech, kdy by vykreslené modely cévního řečiště a kalcifikací byly zkreslené a neodpovídali by zcela skutečnosti. Změnou pozice posuvníku se fakticky mění parametry filtračního algoritmu rozebraného v kapitole 3.2.

V případě práce s více snímky navíc uživatelského okno obsahuje horizontální posuvník pod panelem pro vyobrazení segmentovaného snímku jež slouží pro synchronní změnu obsahu všech tří panelů.

4.3.5 Kontextová nabídka Nástroje

Kontextová nabídka *Nástroje* obsahuje trojici voleb – *Zoom, Reset a Konec.* Volba *Zoom* slouží k zapnutí funkce lupy, která slouží k libovolnému, přiblížení či oddálení snímku. Tato volba je analogická k možnostem *Přiblížení snímku* a *Oddálení snímku* z Toolbaru. Všechny možnosti přibližování a oddalování je možné ovládat také pomocí kolečka myši. Volba *Reset* slouží k restartování celého Softwaru. Použitím této volby dojde k ukončení Softwaru a jeho opětovnému zapnutí s vynulováním všech předchozích stavů a proměnných. Volba *Konec* slouží k ukončení celého Softwaru a má stejnou funkci jako tlačítko zavřít (ukončovací křížek). Detail otevřené kontextové nabídky *Nástroje* je znázorněn na následujícím obrázku.



Obrázek 49 – Detail otevřené kontextové nabídky Nástroje s jednotlivými volbami.

4.3.6 Kontextová nabídka Info

Poslední kontextovou nabídkou je nabídka *Info*. Jejím použití je vyvoláno kontextové okno s informacemi o Softwaru, a to kde byl Software vyvinut a o jakou konkrétní verzi Softwaru se jedná. Detail kontextové nabídky obsahující tyto informace je vyobrazen níže.

📣 Info	8953		Х
Vytvořeno n Verze: 1.0	a VŠB-	TUO	
Г	OK	7	

Obrázek 50 – Detail kontextové nabídky Info s informacemi o Softwaru.

5 Zhodnocení přínosnosti

V dnešní klinické praxi hodnotí obvykle lékaři výskyt kalcifikací subjektivně na základě jejich zkušenosti a uvážení. Z tohoto důvodu má hodnocení obsahu kalcifikací v cévním řečišti na základě automatizovaného výpočtu kalciového skóre vysoký potenciál.

Navržený Software pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací byl podroben testování v kapitole 3.4, jež ověřilo funkčnost a korektnost algoritmu pro extrakci a segmentaci kalcifikací obsažených v cévním řečišti. Toto statistické testování dokázalo, že Software segmentuje a kontrastně zvýrazňuje kalcifikace v cévním řečišti minimálně stejně dobře, jako při použití manuální segmentace. Mohu tedy říci, že Software je připraven pro použití v klinické praxi, ve které může ušetřit čas, který by byl jinak potřebný k manuální segmentaci kalcifikací a odstranit z výsledků možnost chyby způsobené lidským faktorem. Tyto klady Softwaru nabývají o to více důležitosti, kdy je pracováno s celými sériemi snímků obsahující cévní řečiště zasažené kalcifikacemi ve velké míře a manuální selekce jednotlivých kalcifikací v jednotlivých snímcích by byla časově velmi náročná.

Vytvořená verze Softwaru je verze s označením 1.0, jež je verzí stabilní. Jak už tomu u většiny programů a softwarového vybavení nejen ve zdravotnictví bývá, až dlouhodobější využívání dané aplikace ukáže případné drobnosti a možnosti, které by se daly ještě vylepšit či přizpůsobit přesně na míru danému odborníkovi.

Závěr

V této práci jsem navrhl a realizoval plně funkční software pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací, jež umožňuje automatickou segmentaci patologických oblastí, kterými jsou kalcifikace vyskytující se v cévním řečišti. Primárními výstupy softwaru jsou hodnota kalciového skóre udávající procentuální zasažení cévního řečiště kalcifikacemi, 3D model tohoto cévního řečiště a 3D model obsažených kalcifikací.

Software funguje na podkladě několika algoritmů, jež jsem navrhl a realizoval. Prvním navrženým algoritmem je algoritmus pro extrakci a klasifikaci kalcifikací fungující na základě navržené Multilevel Otsu metody, jež provádí segmentaci a kontrastní barevné zvýraznění kalcifikací na základě prahování s více prahovacími úrovněmi. Druhý navržený algoritmus slouží pro filtraci zbylého rušivého pozadí ze segmentovaných snímků. Jeho úkolem je ve snímcích ponechat pouze cévní řečiště a eliminovat zbylé pozadí a artefakty. Třetí navržený algoritmus je určen samotnému stanovení kalciového skóre. Kalciové skóre je počítáno ze segmentovaných snímků po filtraci na základě velikostí ploch cévního řečiště a obsažených kalcifikací.

Navržený segmentační algoritmus, jež provádí automatickou segmentaci dle zadaného počtu prahovacích úrovní byl statisticky testován a porovnáván s manuální segmentací. Výsledná p-hodnota 0,0302 neparametrického testu porovnávající mediány testovaných výběrů, kterými byly velikosti ploch kalcifikací segmentovaných pomocí navrhovaného automatického algoritmu a manuální segmentace umožňuje přijmutí nulové hypotézy o rovnosti mediánů obou výběrů na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$ a tímto potvrzuje kvalitu a funkčnost navrhovaného segmentačního algoritmu.

Software dále umožnuje realizovat předzpracování a úpravy snímků, jakými jsou například korekce jasové stupnice, filtrování a detekce hran či výběr oblasti zájmu různých tvarů a velikostí. Software umí pracovat jak s jednotlivými snímky, tak i celými sériemi snímků, umožnuje ukládat editované a segmentované snímky, stejně tak jako exportovat hodnoty kalciového skóre v případě analýzy většího množství obrazových dat.

Aby byl Software uživatelsky jednoduše a intuitivně ovladatelný, navrhl jsem pro něj graficko-uživatelské rozhraní, která má zakomponovány všechny zmiňované algoritmy a funkcionality. Software byl kvůli kompatibilitě testován na zástupcích třech nejrozšířenějších operačních systémů osobních počítačů, konkrétně na operačních systémech Windows 10 64bit (MATLAB 2014b), Linux Debian 8 Jessie (MATLAB 2016b) a Mac OS X Sierra (MATLAB 2015b). Samotný primární vývoj softwaru byl realizován pomocí softwarovém prostředí MATLAB 2014b pod operačním systémem Windows 10. Pro plně zaručenou kompatibilitu Softwaru je doporučeno použití právě této verze softwarového prostředí MATLAB nebo novější.

Práce kromě samotného návrhu a realizace algoritmů a tvorby graficko-uživatelského prostředí také pojednává o teoretické stránce příslušné problematiky, a to zejména problematice kalciového skóre, onemocnění cévního řečiště na podkladě kalcifikací a zpracování obrazových dat.

Na závěr práce je provedeno zhodnocení klinického přínosu práce a navrhovaného Softwaru. Práci dále doplňuje dvojice příloh. První z příloh obsahuje ukázku důležitých části zdrojového kódu, druhá z příloh pak velkoformátové ukázky praktických výstupů.

Tato práce dala za vznik dvojici publikovaných článků s názvy *Extraction of Blood Vessels* Using Multilevel Thresholding with Color Coding [29] a Segmentation of Vascular Calcifications and Statistical Analysis of Calcium Score [30], kterých jsem spoluautorem.

Seznam použité literatury

[1] KLENER, Pavel. Vnitřní lékařství. 4., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-705-9.

[2] WILSON, P. W. F., R. B. D'AGOSTINO, D. LEVY, A. M. BELANGER, H. SILBERSHATZ a
W. B. KANNEL. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor
Categories. *Circulation* [online]. 1998, 97(18), 1837-1847 [cit. 2016-05-23]. DOI: 10.1161/01.CIR.97.18.1837. ISSN 0009-7322. Dostupné z: http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.97.18.1837

[3] AGATSTON, Arthur S., Warren R. JANOWITZ, Frank J. HILDNER, Noel R. ZUSMER, Manuel VIAMONTE a Robert DETRANO. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 1990, 15(4), 827-832
[cit. 2016-05-23]. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90282-T. ISSN 07351097. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/073510979090282T

[4] DETRANO, Robert, Alan D. GUERCI, J. Jeffrey CARR, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *New England Journal of Medicine* [online].
2008, **358**(13), 1336-1345 [cit. 2016-05-23]. DOI: 10.1056/NEJMoa072100. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa072100

[5] CARR, J. Jeffrey, Jennifer Clark NELSON, Nathan D. WONG, et al. Calcified Coronary Artery Plaque Measurement with Cardiac CT in Population-based Studies: Standardized Protocol of Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Radiology* [online]. 2005, **234**(1), 35-43 [cit. 2016-05-23]. DOI:

10.1148/radiol.2341040439. ISSN 0033-8419. Dostupné z:

http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2341040439

[6] MAO, Song S., Raveen S. PAL, Charles R. MCKAY, et al. Comparison of Coronary Artery Calcium Scores Between Electron Beam Computed Tomography and 64-Multidetector Computed Tomographic Scanner. *Journal of Computer Assisted Tomography* [online]. 2009, **33**(2), 175-178 [cit. 2016-05-23]. DOI: 10.1097/RCT.0b013e31817579ee. ISSN 0363-8715. Dostupné z: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004728-200903000-00003

[7] WEIMAR, C., H.-C. DIENER, M. J. ALBERTS, P. G. STEG, D. L. BHATT, P. W.F. WILSON, J.-L. MAS a J. ROTHER. The Essen Stroke Risk Score Predicts Recurrent Cardiovascular Events: A Validation Within the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Stroke* [online]. 2009, **40**(2), 350-354 [cit. 2016-05-23]. DOI:

10.1161/STROKEAHA.108.521419. ISSN 0039-2499. Dostupné z:

http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.108.521419

[8] HERMANN, D. M., J. GRONEWOLD, N. LEHMANN, S. MOEBUS, K.-H. JOCKEL, M.

BAUER a R. ERBEL. Coronary Artery Calcification Is an Independent Stroke Predictor in the

General Population. Stroke[online]. 2013, 44(4), 1008-1013 [cit. 2016-05-23]. DOI:

10.1161/STROKEAHA.111.678078. ISSN 0039-2499. Dostupné z:

http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.111.678078

[9] SUMI, Shigeki, Hideki ORIGASA, Kiyohiro HOUKIN, et al. A modified Essen stroke risk score for predicting recurrent cardiovascular events: development and validation. *International Journal of*

Stroke [online]. 2013, **8**(4), 251-257 [cit. 2016-05-23]. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00841.x. ISSN 17474930. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1747-4949.2012.00841.x

[10] RUMBERGER, John A., Bruce H. BRUNDAGE, Daniel J. RADER a George KONDOS.
Electron Beam Computed Tomographic Coronary Calcium Scanning: A Review and Guidelines for Use in Asymptomatic Persons. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. 1999, 74(3), 243-252 [cit. 2016-05-25]. DOI: 10.4065/74.3.243. ISSN 00256196. Dostupné z:

http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611638603

[11] ALDA, Theodor. Výpočetní tomografie v kardiologii: současné možnosti a využití. *Postgraduální medicína* [online]. Praha, 2009, (9) [cit. 2016-05-25]. Dostupné z: http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/vypocetni-tomografie-v-kardiologii-soucasnemoznosti-a-vyuziti-447995

[12] COOK, N. R., N. P. PAYNTER, C. B. EATON, et al. Comparison of the Framingham and Reynolds Risk Scores for Global Cardiovascular Risk Prediction in the Multiethnic Women's Health Initiative. *Circulation*[online]. 2012, **125**(14), 1748-1756 [cit. 2016-05-26]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075929. ISSN 0009-7322. Dostupné z: http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075929

[13] VAN GILS, M.J., M.C. BODDE, L.G.M. CREMERS, D.W.J. DIPPEL a A. VAN DER LUGT.
Determinants of calcification growth in atherosclerotic carotid arteries; a serial multi-detector CT angiography study. *Atherosclerosis* [online]. 2013, 227(1), 95-99 [cit. 2016-05-26]. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.12.017. ISSN 00219150. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021915012008787

[14] Huang C-L, Wu I-H, Wu Y-W et al. Association of lower extremity arterial calcification with amputation and mortality in patients with symptomatic peripheral artery disease. *PLoS One* 2014, [cit 2016-05-26]. DOI: 10.1371/journal.pone.0090201

[15] ČIHÁK, Radomír, DRUGA, Rastislav a Miloš GRIM, ed. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-1132-X.

[16] BROULÍKOVÁ, Alena, Debora KARETOVÁ a Miloslav ROČEK, ed. *Angiologie 2011*. Praha: Maxdorf, c2011. Pokroky v angiologii. ISBN 978-80-7345-260-5.

[17] KLENER, Pavel. *Vnitřní lékařství*. 4., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Karolinum, c2011. ISBN 978-80-246-1986-6.

[18] Ultrazvukové vyšetření. *Cerebrovaskulární ambulance* [online]. [cit. 2016-07-23]. Dostupné z: http://www.cmp-brno.cz/Ultrazvukove-vysetreni.html

[19] Digitální subtrakční angiografie. *Cerebrovaskulární ambulance* [online]. [cit. 2016-07-23]. Dostupné z: http://www.cmp-brno.cz/Digitalni-subtrakcni-angiografie-DSA.html

[20] SURI, Jasjit S., David L. WILSON a Swamy. LAXMINARAYAN. *Handbook of biomedical image analysis*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, c2005. ISBN 0306486083.

[21] KUBÍČEK, Jan. *Zpracování medicínských obrazových dat*. Opava: Slezská univerzita v Opavě, Filozoficko-přírodovědecká fakulta, Ústav fyziky, 2014. ISBN 978-80-7248-941-1.

[22] ŠPANĚL, Michal a Vítězslav BERAN. Obrazové segmentační techniky: Přehled existujících metod [online]. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2005 [cit. 2016-08-17]. Dostupné z: http://www.fit.vutbr.cz/~spanel/segmentace/. Studijní dokumentace.

[23] FIŘT, Jaroslav a Radek HOLOTA. Digitalizace a zpracování obrazu [online]. Nové technologie - výzkumné centrum, Plzeň [cit. 2016-08-18]. Dostupné z:

http://home.zcu.cz/~holota5/publ/DigZprO.pdf

[24] RGB vs. CMYK [online]. [cit. 2016-08-24]. Dostupné z: http://www.peterverdone.com/rgb-vscmyk/

[25] Jasové a geometrické transformace [online]. Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze katedra kybernetiky, Centrum strojového vnímání [cit. 2016-08-24]. Dostupné z:

 $http://cmp.felk.cvut.cz/\sim hlavac/TeachPresCz/11DigZprObr/18BrightGeomTxCz.pdf$

[26] FILTRACE OBRAZŮ [online]. Fakulta strojního inženýrství, Vysoké učení technické v Brně [cit. 2016-09-04]. Dostupné z: http://ottp.fme.vutbr.cz/~pavelek/optika/1506.htm

[27] OTSU, Nobuyuki. A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*[online]. 1979, **9**(1), 62-66 [cit. 2016-09-04]. DOI: 10.1109/TSMC.1979.4310076. ISSN 0018-9472. Dostupné z: http://ieeexplore.ieee.org/document/4310076/

[28] GREENSTED, Andrew. Otsu Thresholding [online]. 2010 [cit. 2016-08-10]. Dostupné z: http://www.labbookpages.co.uk/software/imgProc/otsuThreshold.html

[29] KUBICEK, Jan, Jan VALOSEK, Marek PENHAKER, Iveta BRYJOVA a Jan
GREPL. *Extraction of Blood Vessels Using Multilevel Thresholding with Color Coding* [online]. s.
397 [cit. 2016-09-14]. DOI: 10.1007/978-3-319-24584-3_33. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-24584-3_33

[30] KUBICEK, Jan, Iveta BRYJOVA, Jan VALOSEK, Marek PENHAKER, Martin AUGUSTYNEK, Martin CERNY a Vladimir KASIK. Segmentation of Vascular Calcifications and Statistical Analysis of Calcium Score [online]. s. 455 [cit. 2017-03-31]. DOI: 10.1007/978-3-319-54430-4_44. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-54430-4_44

[31] Generate Mask. *MathWorks* [online]. [cit. 2017-01-26]. Dostupné z:

https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/43864-generate-mask

[32] Image Inversion. *MathWorks* [online]. [cit. 2017-01-26]. Dostupné z: https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/14609-image-inversion/content/InvertIm/InvertIm.m

[33] Multidimensional Arrays. *MathWorks* [online]. [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: http://www.mathworks.com/help/matlab/math/multidimensional-arrays.html

[34] Dianyuan Han. Comparison of commonly used image interpolation methods. In *Proceedings of the 2nd International Conference on Computer Science and Electronics Engineering*, pages 1556–1559. Atlantis Press, 2013.

Seznam příloh

Příloha I.Ukázka důležitých částí zdrojového kóduPříloha II.Ukázka praktických výstupů

Seznam příloh na CD

Diplomová práce Vytvořený Software pro vizualizaci a kvantitativní vyhodnocení cévních kalcifikací Příloha I. Příloha II.