VĚDECKÉ SPISY VYSOKÉHO UČENÍ TECHNICKÉHO V BRNĚ

Edice Habilitační a inaugurační spisy, sv. 514 ISSN 1213-418X

Jan Mikulka

ROZVOJ METOD ZPRACOVÁNÍ BIOMEDICÍNSKÝCH OBRAZŮ

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií Ústav teoretické a experimentální elektrotechniky

Ing. Jan Mikulka, Ph.D.

ROZVOJ METOD ZPRACOVÁNÍ BIOMEDICÍNSKÝCH OBRAZŮ

ADVANCEMENT IN BIOLOGICAL IMAGE PROCESSING METHODS

Zkrácená verze habilitační práce



KLÍČOVÁ SLOVA

Zpracování obrazů, filtrace šumu, segmentace obrazů, obrazová klasifikace, registrace obrazů, víceparametrická analýza, paralelizace, CUDA, magnetická rezonance, optická koherentní tomografie.

KEYWORDS

Image processing, noise suppression, image segmentation, image classification, image registration, multiparametric analysis, parallelization, CUDA, magnetic resonance, optical coherence tomography.

MÍSTO ULOŽENÍ HABILITAČNÍ PRÁCE

Vysoké učení technické v Brně, Ústav teoretické a experimentální elektrotechniky

© Jan Mikulka, 2015 ISBN 978-80-214-5263-3 ISSN 1213-418X

OBSAH

ΡÌ	ŘEDS	TAVENÍ AUTORA	4
Ú	VOD		5
1	CÍLI	E PRÁCE	6
2	MET	CODY ZPRACOVÁNÍ OBRAZOVÝCH DAT	6
	2.1 2.2	Metody zobrazování biologických tkání Metody zpracování obrazů 2.2.1 Potlačení obrazového šumu	6 7 7
	2.3	Víceparametrické zpracování obrazů 2.3.1 Převzorkování obrazových dat	
	2.4	Z.S.2 Segmentace obrazových dat Techniky rychlého zpracování	
3	ANA	ALÝZA BIOLOGICKÝCH TKÁNÍ	15
	3.1 3.2 3.3	Rozlišení nádorových onemocnění mozku Klasifikace čelistních cyst Analýza rostoucích tkáňových kultur	
4	VÝZ	KUM RYCHLÝCH METOD ZPRACOVÁNÍ OBRAZŮ	
	4.1 4.2	Rekonstrukce map relaxačních časů Registrace obrazů oční sítnice	26 31
Z	ÁVĚI	8	
L	TER	ATURA	
A	BSTF	ACT	

PŘEDSTAVENÍ AUTORA

Ing. Jan Mikulka, Ph.D.

narozen 8. 10. 1982 v Olomouci



Vzdělání

2007 - 2011	Postgraduální studium v oboru Teleinformatika na FEKT, VUT v Brně		
2005 - 2007	Navazující magisterské studium v oboru Kybernetika, automatizace a měření na FEKT, VUT v Brně		
2002 - 2005	Bakalářské studium v oboru Automatizační a měřicí technika na FEKT, VUT v Brně		
1998 - 2002	Střední průmyslová škola elektrotechnická v Olomouci		

Profesionální tuzemská praxe

2012 – doposud	Vědecko-výzkumný pracovník centra SIX, FEKT, VUT v Brně
2009 – doposud	Odborný asistent Ústavu teoretické a experimentální elektrotechniky, FEKT, VUT v Brně
2008 – doposud	Technický pracovník Ústavu teoretické a experimentální elektrotechniky, FEKT, VUT v Brně

Zahraniční praxe a stáže

2013	Vídeň, Rakousko	Tříměsíční stáž na Medizinische Universität Wien, Centrum für Medizinische Physik und Biomedizinische Technik
2012	Los Angeles, Kalifornie	Třítýdenní stáž na University of Southern California
2010	Mataró, Španělsko	Pětiměsíční stáž na Escuela Universitaria Politécnica de Mataró
2007	Paříž, Francie	Tříměsíční stáž na Institut supérieur d'électronique de Paris

ÚVOD

Zvyšování kvality a dostupnosti lékařských diagnostických nástrojů je velkou výzvou. Dlouhodobým trendem lékařské diagnostiky je omezení invazivních metod a určování postupu léčby na základě znalostí získaných moderními zobrazovacími modalitami. V současné době jsou vyšetření zobrazovacími metodami jako magneticko-rezonanční tomografie nebo sonografické vyšetření relativně drahými záležitostmi a běžně na takové vyšetření čekáme třeba i několik měsíců. Postupným vývojem zobrazovacích metod však jistě časem dojde k jejich masovějšímu rozšíření a takové vyšetření bude obecně dostupnější.

Zobrazením tkání však vyšetření nekončí. Další a stejně důležitou fází obrazového typu diagnostiky je správné pochopení a analýza obrazových dat. Zkušenosti autora nabyté v prostředích různých radiologických klinik ukazují na nutnost rozvoje metod zpracování obrazů. Neméně důležitým krokem je větší nasazení technicky vzdělaných osob do lékařských zařízení. Působení těchto techniků v lékařském prostředí je v zahraničí naprostou samozřejmostí. Inženýry – absolventy technických vysokých škol – je ale potřeba již v době jejich studia profilovat správným směrem, seznámit je s novými trendy a následně jim poskytnout takové nástroje, kterými dojde ve spolupráci s lékaři specialisty ke zvýšení úrovně lékařské diagnostiky nejen u nás, ale i ve světě.

Je třeba si uvědomit, že k inicializaci procesu zvýšení úrovně diagnostiky musí dojít cílenou a trvající spoluprací mezi lékařským a technickým prostředím zaměřeným na zpracování tomografických nebo jiných signálů, které jsou předmětem správné interpretace. Je třeba spojit expertní znalosti lékaře s dovednostmi technika. Z takovéto spolupráce vychází hlavní cíle této habilitační práce. Jde o řešení problémů, které jsou podníceny převážně lékařskou praxí. Další oblast experimentální části, která je v práci popsaná, vznikla na základě biologického a environmentálního výzkumu.

Typickým nedostatkem dnešní diagnostiky založené na tomografickém zobrazování je právě špatná interpretace a analýza získaných signálů/obrazů lékařem. Velmi často dochází k tomu, že lékař je obětí softwaru dodavatele související zobrazovací techniky. Takový software lékaři nedovolí získat ze zobrazených dat informace, které by chtěl. Na druhou stranu může být problém v dovednostech lékaře software stoprocentně využít.

Cílem dlouhodobé spolupráce s lékaři ať už ve Fakultní nemocnici v Brně Bohunicích nebo v rámci zahraničních stáží (Hospital de Mataró, Medizinische Universität Wien) bylo vždy stanovení hypotéz z oblasti medicíny, které lze technicky řešit, ale vzhledem k současnému stavu poznání to není možné. Experimentální část práce ukazuje několik příkladů řešení souvisejících otázek.

První popsaná výzkumná práce je zaměřena na rozvoj metod analýzy perfúzních obrazů získaných MR tomografií [1], [2]. Perfúzní obrazy nám dovolují sledovat charakter pronikání tekutiny tkání, v našem případě mozkovým tumorem a jeho částmi. Vzhledem k vlastnostem sledovaných patologických tkání lze konstatovat, že současný způsob vyhodnocování musí z podstaty vykazovat velmi vysokou úroveň nejistoty. Druhým příkladem je registrace trojrozměrných obrazů získaných optickou koherentní tomografií. Tato práce byla řešena v rámci postdoktorské stáže autora v Medizinische Universität Wien. Prostorová registrace obrazů oční sítnice je velmi důležitá pro potlačení pohybových artefaktů zatěžujících obrazy OKT během jejich snímání [3]. Cílem výzkumu je snížení celkové doby nutné pro získání zpracovaného obrazu. Třetí práce zabývající se rozvojem metod zpracování medicínských obrazů je zaměřena na rentgenové panoramatické snímky čelisti [4], [5]. Cílem byl návrh klasifikačních metod umožňujících rozlišení dvou typů čelistních cyst – radikulární a folikulární. Návrh metod zpracování obrazů vede ke zvýšení kvality diagnostiky čelistní chirurgie, zvýšení diagnostické opakovatelnosti určení typu cysty, případně úrovně postižení a progrese.

Další experimentální práce, které jsou prezentovány, a kterými se autor zabývá, jsou podníceny z nelékařských prostředí. Prvním příkladem je použití moderních metod pro velmi rychlé paralelizované zpracování obrazových dat [6], [7]. V uvedeném příkladu jde konkrétně o velmi rychlou rekonstrukci map T_2 relaxačních časů ze signálů pořízených sekvencí spinového echa experimentální MR tomografií. Další práce je zaměřena na analýzu obrazů experimentálních vzorků raných smrkových tkáňových kultur kontaminovaných těžkými kovy, zkoumání jejich růstu a trojrozměrného zobrazování.

1 CÍLE PRÁCE

Cílem habilitační práce je rozvoj metod a návrh modifikací současných metod pro zpracování obrazů se zaměřením na biomedicínské aplikace. Konkrétně lze řešené oblasti a obsah práce definovat takto:

Rozvoj metod víceparametrického zpracování obrazů

Zaměření experimentů, které jsou v práci prezentované, postupně vedlo k přechodu z analýzy dat obrazu zobrazujícího jeden konkrétní parametr zkoumané tkáně (např. T_1 nebo T_2 relaxační čas) na víceparametrickou analýzu dat. Důvodem je nejen zvýšení úrovně informací, které lze z obrazových dat získat, ale také zvýšení přesnosti zpracování obrazů. Víceparametrické zpracování obrazů s sebou kromě pozitivního zvýšení kvality a výtěžnosti informace nese také mnoho nových problémů, které je oproti tradiční analýze dvourozměrného signálu, potřeba řešit. Na tyto problémy a jejich řešení je v práci ukázáno a jsou navržena jejich řešení.

Rozvoj metod rychlého zpracování obrazů

Zpracování medicínských obrazů s sebou v poslední době přináší také problém nedostatku výpočetního času, jelikož objem zpracovaných dat neustále roste. Dalším cílem práce je návrh metod pro velmi rychlé zpracování obrazů metodami paralelizace a distribuce výpočtů do grafických karet.

2 METODY ZPRACOVÁNÍ OBRAZOVÝCH DAT

Následující kapitoly mají za cíl uvést do současného stavu metod zpracování obrazů a analýzy obrazových dat. Pořadí kapitol odpovídá sledu jednotlivých kroků zpracování obrazů. Typický řetězec zpracování obrazů je ukázán na obr. 1. Existence jednotlivých kroků řetězce mohou v konkrétních případech chybět, případně být nahrazeny jinými kroky. Příkladem může být trojrozměrná vizualizace segmentovaných dat jako výsledek operace zpracování.



Obr. 1: Typický řetězec zpracování obrazů od snímání po klasifikaci objektů.

Nejdříve jsou ukázány metody snímání obrazů biologických tkání. Dále jsou uvedeny moderní metody pro předzpracování obrazů a jejich srovnání a použití. Jsou diskutovány nevýhody tradičního jednoparametrického zpracování obrazů a vysvětleny důvody, které vedou na složitější víceparametrické techniky zpracování. Dále jsou popsány aspekty víceparametrické analýzy obrazů a s tím související metody pro předzpracování obrazových dat. S rostoucím objemem zpracovávaných dat, který je způsoben jak zdokonalující se technikou jejich pořizování, tak jejich víceparametrickou analýzou, roste výpočetní a s ní spojená časová náročnost pro získání výsledku zpracování. Tímto problémem a jeho řešením se zabývá další podkapitola moderních metod zpracování obrazových dat.

2.1 METODY ZOBRAZOVÁNÍ BIOLOGICKÝCH TKÁNÍ

Mezi metody zobrazení biologických tkání, jejichž obrazová data byla analyzována v rámci výzkumné činnosti popsané v této práci, patří magneticko-rezonanční tomografie (MRI) [8], optická koherentní tomografie (OKT) [9] a počítačová tomografie (CT) [10]. V klinické či experimentální praxi se lze setkat s řadou dalších modalit, např. ultrazvukové zobrazování (USG) [11], pozitronová emisní tomografie (PET) [12], elektrická impedanční tomografie (EIT) [13] a další. V dnešní době – s nárůstem výpočetního výkonu – se velmi často setkáváme se zvyšováním přesnosti diagnostiky nejen uvažováním více parametrů z jedné modality (techniky zobrazování), ale také tzv. multimodálním zpracováním, kdy nedostatky

víceparametrického zobrazení jednou modalitou jsou doplněny informacemi z vyšetření jinou technikou. Výsledkem vyšetření jsou potom velkoobjemová obrazová či jiná data, která je třeba vhodně zpracovat a využívat naplno možnosti velmi rychlého zpracování dat běžnými výpočetními kapacitami klinického či experimentálního pracoviště.

2.2 METODY ZPRACOVÁNÍ OBRAZŮ

Obrazy, které získáme jakýmkoliv způsobem, ať už MR, počítačovou nebo jinou tomografií, jsou degradovány různými vlivy, které do řetězce pořizování obrazů zasahují [17], [18], [19]. Vedle všudypřítomného šumu (tepelný, výstřelový, generačně-rekombinační, pepř a sůl) se může jednat o geometrické zkreslení v důsledku optických vlastností čoček, jasových zkreslení, rozostření apod. Úkolem předzpracování obrazu je vhodně připravit obraz pro následnou segmentaci a efektivně eliminovat zkreslení při snímání a při přenosu obrazového signálu do systému dalšího zpracování. Mezi základní metody pro předzpracování obrazů patří potlačení šumu, jasové transformace, geometrické transformace, ostření obrazu a další.

2.2.1 Potlačení obrazového šumu

Existuje velmi mnoho metod pro potlačování obrazového šumu. Jednotlivé přístupy se liší podle úrovně poměru signál/šum, podle typu potlačovaného šumu z hlediska jeho statistického rozložení, dále podle schopnosti zachovat hrany objektů, podle úrovně a velikosti artefaktů, které se mohou během filtrace šumu ve výsledném obraze vyskytnout apod.

Průměrování

Mezi nejčastěji používané metody filtrace šumu lze označit tradiční konvoluční metody s různými typy konvolučních jader, např. průměrovací [17], [18], [19]. Pro lepší aproximaci vlastností šumu s Gaussovským rozdělením lze zvýšit váhu středového bodu masky nebo jeho 4 sousedů [19]. Výhodou metody obyčejného průměrování je hlavně jednoduchost implementace a rychlost zpracování. Jmenované výhody jsou však vykoupené výrazným rozmazáním hran v obraze.

Filtrace metodou mediánu

Velmi jednoduchou a v praxi často používanou metodou potlačení šumu v obraze je metoda mediánové filtrace [19]. Tato nelineární filtrační metoda dobře řeší problém s rozmazáváním hran v obraze a řeší i problém impulzního šumu. Hodnota intenzity pixelu ve výsledném obraze je dána mediánem seřazené řady intenzit z *n*-okolí bodu vstupního obrazu. V případě použití čtvercového (obdélníkového) okolí vstupního obrazu dochází k porušování tenkých čar a ostrých rohů v obraze. Proto je vhodné volit jiný tvar okolí, např. okolí tvaru "kříž".

Filtrace metodou rotující masky

Nejlepší metodou z hlediska úrovně rozmazávání hran je metoda rotující masky [18], která kombinuje metodu obyčejného průměrování s výpočtem homogenity oblastí v okolí pixelu výsledného obrazu. Pro určení intenzity pixelu metoda použije průměr takového okolí vedlejších bodů, které je z hlediska rozložení intenzit nejvíce homogenní. Kritérium homogenity je nejčastěji určeno výpočtem rozptylu intenzit.

Filtrace ve frekvenční doméně

Předchozí metody potlačují obrazový šum v prostorové doméně. Konvoluční filtraci lze realizovat jak v prostorové, tak frekvenční doméně. Velmi často je konvoluce prováděna v prostorové doméně sekvenčním procházením celého obrazu a výpočtem nového obrazu pixel po pixelu. Ve frekvenční doméně lze konvoluci realizovat pouhým násobením matic frekvenčního spektra s konvolučním jádrem [20]. Z hlediska rychlosti je vždy potřeba najít kompromis mezi oběma přístupy. Další možností filtrace obrazového šumu ve frekvenční oblasti je prahování složek spektra obrazu. Prahování amplitudového

frekvenčního spektra lze rozdělit na tvrdé a měkké. Tvrdým prahováním odstraníme (položíme rovny nule) vyšší frekvenční složky spektra. Měkkým prahování pak rozumíme násobení frekvenční charakteristiky např. exponenciální funkcí tak, aby postupně vyšší složky frekvenčního spektra měly na výsledný obraz menší vliv než složky nižších frekvencí. Typickým filtrem typu dolní propust, který lze na obrazy jednoduše aplikovat, je Butterworthův filtr [20], jehož přenosová funkce je dána následujícím tvarem:

$$H(u,v) = \frac{1}{1 + \left[D(u,v) / D_0\right]^{2n}},$$
(1)

kde *n* je řád filtru, D_0 je mezní frekvence (její vzdálenost od počátku souřadnic frekvenčního spektra) a D(u, v) je vzdálenost bodu se souřadnicemi (u, v) od počátku souřadnicového systému frekvenčního spektra. S výhodou můžeme využít zpracování v k-prostoru, ve kterém jsou pořizovány obrazy MR. V k-prostoru lze aplikovat filtry frekvenční domény pro potlačení obrazového šumu a po aplikaci inverzní Fourierovy transformace dostáváme vyhlazený obraz reprezentující prostorové rozložení snímané scény. Na podobném principu lze popsat i filtraci pomocí vlnkové nebo jiné podobné transformaci.

Metody založené na PDR

Mezi pokročilé metody filtrace obrazového šumu lze považovat metody založené na iteračním řešení parciálních diferenciálních rovnic [21]. Typickým zástupcem těchto metod je algoritmus pojmenovaný dle jeho autorů Perona-Malik [22], jehož matematický model je definován vztahem:

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \nabla \cdot \left[\nabla \cdot (|\nabla I|) \frac{\nabla I}{|\nabla I|} \right],\tag{2}$$

kde I je vstupní obraz a t je krok řešení diferenciální rovnice – krok filtrace obrazu.

Variační metody filtrace

Mezi pokročilé metody filtrace obrazů můžeme označit algoritmy využívající variačního počtu [21], které se snaží vyhladit obraz minimalizací funkcionálu popisujícího povahu šumu. Tyto metody mohou dávat velmi dobré výsledky zvýšení poměru signál/šum. Matematický model lze zapsat např. ve tvaru:

$$\min \frac{1}{2} \int_{\Omega} \left| \nabla I \right|^2 \mathrm{d}x + \frac{\lambda}{2} \int_{\Omega} (I - I_0)^2 \mathrm{d}x \,, \tag{3}$$

kde I_0 je vstupní obraz zatížený šumem, I je ideální obraz bez šumu. První část modelu tvoří regularizační člen, který zaručí správnost konvergence a hladkost výsledného obrazu. Druhou část modelu tvoří člen minimalizující rozdíl mezi ideálním obrazem a zašuměným obrazem, přičemž sílu tohoto členu určuje koeficient λ .

2.3 VÍCEPARAMETRICKÉ ZPRACOVÁNÍ OBRAZŮ

Problematikou víceparametrického zpracování obrazů se také zabývá praktická část této práce. Rozdíl mezi tradičním zpracováním dat, tj. jednoparametrickým a víceparametrickým spočívá ve velikosti vektoru reprezentujícího jeden obrazový bod snímané scény. Pokud segmentujeme obraz, který vyjadřuje T_1 relaxační časy snímané tkáně, jedná se o jednoparametrickou segmentaci. Analyzujeme prostorové rozložení pouze jednoho parametru tkáně, přičemž v uvedené segmentaci T_1 obrazu je právě relaxační čas T_1 analyzovaným parametrem. Tato technika v reálných úlohách ale prakticky vždy selhává. Problémem je hlavně nehomogenita vlastní tkáně, nejasné hranice zkoumané tkáně způsobené například prorůstáním nebo úpony měkké tkáně ke tkáním tvrdým. Obecně lze konstatovat, že jednoparametrický přístup můžeme použít v případě vhodně zvolené snímané scény, a máme-li jistotu velké opakovatelnosti měření. To není případ obrazů/snímání biologických tkání. Víceparametrický přístup zvyšuje informační hodnotu, kterou snímané obrazy společně vnáší do procesu zpracování. Pro příklad můžeme uvést dvouparametrickou

segmentaci měkké tkáně v MR obrazech, kdy dvěma parametry mohou být obrazy vážené relaxačními časy T_1 a T_2 zkoumané tkáně.

Registrace obrazových dat je s předzpracováním registrovaných obrazů prvním krokem k víceparametrickému zpracování obrazů [23]. Cílem registrace je sjednocení prostorových souřadnic všech obrazů, které jsou cílem zpracování. Typickým příkladem, kdy je registrace obrazů nutností je zpracování MR obrazových dat, kdy každý z parametrů je snímaný postupně v čase tomografického vyšetření pacienta. Vlivem pohybů tkání (dýchání, srdeční rytmus, benigní fascikulace) dochází k vzájemnému posuvu v obrazech reprezentujících tkáňové parametry (relaxační časy, difúze, atd.). Registrace obrazů spočívá v transformaci souřadnic jednoho obrazu vůči druhému referenčnímu, přičemž jednotlivé obrazy mohou být pořízeny jednou nebo více modalitami [23]. Vždy je na místě uvažovat o tom, který z obrazů bude brán jako referenční a který jako registrovaný. Registrací, tedy pohybem či převzorkováním obrazu v prostoru, dochází k mírné změně intenzit pixelů vlivem jejich intenzitní interpolace. Zatížení obrazových dat chybou interpolace nemusí vadit např. při segmentaci, tj. u strukturních obrazů. Na druhou stranu u obrazů, které jsou dále podrobeny další numerické analýze, by chyba interpolace mohla způsobit fatální nepřesnost celého experimentu. Díváme-li se na registraci obrazu jako na geometrickou transformaci obrazu, potom hledáme transformaci *T* podle následujícího vztahu [23]:

$$T' = \arg\min F(u(x, y), v(T(x, y))), \qquad (4)$$

kde *T* značí transformaci registrovaného obrazu, *F* funkci hodnoticí danou prostorovou transformaci obrazu, u(x, y) je referenční obraz a v(x, y) registrovaný obraz. Z uvedeného výrazu je patrné, že proces registrace odpovídá numerické optimalizaci a hledání minima kriteriální funkce [24]. Obecně lze rozdělit registrační metody podle toho, zda posuzují obrazovou shodu na základě korelace intenzit jednotlivých bodů nebo na základě korelace lokálních charakteristik (hrany, rohy, kontury, atd.). Dále lze registrační metody rozdělit na lineární (rigidní) a nelineární (nerigidní) [23]. Registraci obrazu lze rozdělit na tři základní typy podle jejich principu a to na:

- **Rigidní registrace:** Rigidní registrace zahrnuje pouze dvě základní geometrické transformace, kterými jsou translace a rotace [23], [24]. U translace zůstává zachována jak vzdálenost jednotlivých pixelů, tak rovnoběžnost s původním umístěním. Rotace zachovává pouze vzdálenost jednotlivých bodů.
- Afinní registrace: Afinní registrace zahrnuje obě geometrické transformace rigidní registrace a navíc je možné provést změnu měřítka nebo zkosení obrazu [23], [24].
- **Pružná registrace:** Pružná neboli elastická registrace nenahlíží na obraz a operace globálně a nemusí provádět rigidní transformace s celým obrazem, ale pouze s jeho lokální částí, u jejíhož pořizování došlo k pohybu scény. Typickým často používaným jádrem pružné registrace jsou B-splajny, jejichž parametrizací lze dosáhnout hladké lokální změny polohy jednotlivých pixelů [23], [24].

Vhodná volba kriteriální funkce má vliv na správnost registrace a její robustnost. Nejjednodušší kriteriální funkce vychází z metody nejmenších čtverců, tedy proces registrace je založen na minimalizaci rozdílů kvadrátů obrazů dle vztahu [24]:

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i}^{N} \left(u(i) - v'(i) \right)^{2},$$
(5)

kde *N* je počet dvojic obrazových pixelů, *u* je referenční obraz, *v*' je registrovaný obraz pro všechna $i \in u \cap v'$. Metoda je vhodná pro obrazy, u kterých se předpokládá maximální shoda a minimální šum. Zmírnění uvedené nevýhody lze dosáhnout vhodným předzpracováním obrazů. Jako další kriteriální funkci lze využít korelační koeficient, který je dán vztahem [24]:

$$K_{u,v'} = \sum_{i} \left(u(i) - \overline{u} \right) \left(v(i) - \overline{v} \right) / \sqrt{\sum_{i} \left(u(i) - \overline{u} \right)^2 \sum_{i} \left(v'(i) - \overline{v'} \right)^2} ,$$
(6)

kde \overline{u} je střední hodnota intenzit pixelů referenčního obrazu a $\overline{v'}$ je střední hodnota intenzit pixelů registrovaného obrazu. Korelační koeficient nabývá hodnot v intervalu $\langle -1,1 \rangle$, kde maximální hodnota značí ideální korelaci/registraci obrazů.

Další funkcí, kterou lze využít jako kritérium registrace je funkce vzájemné informace. Kriteriální funkce je ve tvaru [24]:

$$MI(u,v') = \sum_{i \in u} p_{uv'}(u(i),v'(i)) \log_2 \frac{p_{uv'}(u(i),v'(i))}{p_u(u(i))p_{v'}(v'(i))},$$
(7)

kde $p_u(u(i))$ a $p_{v'}(v'(i))$ jsou marginální pravděpodobnosti výskytů jasových hodnot v jednotlivých obrazech a $p_{uv'}(u(i), v'(i))$ je sdružená pravděpodobnost výskytu jasové hodnoty v obrazech. Marginální a sdružené pravděpodobnosti odpovídají relativní četnosti intenzit v obrazech a jsou určeny z normovaných histogramů [24].

2.3.1 Převzorkování obrazových dat

S registrací obrazů jsou velmi spjaty metody převzorkování obrazů a jejich interpolace. Jde o metody pro určení nové hodnoty intenzity pixelu po změně měřítka původního obrazu, případně jeho otočení či jiných prostorových transformací [20], [23].

Interpolace nejbližšími sousedy

Nejjednodušší metodou interpolace obrazových dat je metoda nejbližších sousedů [23]. Jedná se o interpolaci, kdy intenzity v okolí známé funkční hodnoty jsou aproximovány právě touto známou hodnotou. Metoda je výpočetně nenáročná, ale výsledný obraz vykazuje velkou lokální hrubost rozložení intenzit a interpolované hodnoty jsou zatíženy velkou chybou.

Lineární interpolace

Nejčastější a jednoduchou metodou interpolace obrazových dat je lineární interpolace, která je zobecněná pro dvourozměrné obrazy bilineární interpolací, pro trojrozměrná tomografická data trilineární interpolací [23]. Vzhledem k jednoduchosti lze uvést bilineární transformaci, která je definovaná jako:

$$f(x, y) = \frac{1}{(x_2 - x_1)(y_2 - y_1)} \Big[f(Q_{11})(x_2 - x)(y_2 - y) + f(Q_{21})(x - x_1)(y_2 - y) + f(Q_{12})(x_2 - x)(y - y_1) + f(Q_{22})(x - x_1)(y - y_1) \Big],$$
(8)

kde $Q_{11} = (x_1, y_1)$, $Q_{12} = (x_1, y_2)$, $Q_{21} = (x_2, y_1)$ a $Q_{22} = (x_2, y_2)$ jsou souřadnice čtyř bodů, v nichž známe funkční hodnotu *f*, *x* a *y* jsou souřadnice hodnot bilineárně interpolované funkce *f*.

Lanczosova interpolace

Předchozí dvě metody mají společnou nevýhodou a tou jsou skokové přechody mezi jednotlivými funkčními hodnotami. Funkce intenzity je v předchozích dvou případech po interpolaci nespojitá. Tento problém řeší pokročilé interpolační metody. Velmi známou a v praxi používanou metodou je Lanczosova interpolace [25]. Jde o interpolaci měřených dat pomocí funkce sinc s ohraničeným definičním oborem. Konvoluční jádro rekonstrukce signálu je tedy ve tvaru:

$$h(x) = \psi(x) \cdot \operatorname{sinc}(x), \qquad (9)$$

kde $\psi(x)$ je okénková funkce. Lanczosova interpolace dává podobné výsledky jako bikubická interpolace, přičemž Lanczosův přístup zachovává lépe ostrost hran bez vzniku lokálních artefaktů jako u interpolace nejbližšími sousedy.

2.3.2 Segmentace obrazových dat

Segmentace obrazových dat je velmi důležitou částí řetězce zpracování obrazů. Výsledek segmentace určuje kvalitu dalšího zpracování. Segmentaci můžeme vzhledem k charakteru jejího výsledku rozdělit na částečnou a úplnou. V praxi je třeba vždy provést úplnou segmentaci, jejímž výsledkem je binární obraz dokonale maskující oblast zájmu. Výsledek částečné segmentace je třeba dále zpracovat tak, abychom postupně dostali úplnou segmentaci obrazu. Existuje velmi mnoho metod pro segmentaci obrazu. Naprostá většina je v různých publikacích definována pro zpracování analýzou jednoho 2D obrazu. Zobecněním matematického modelu lze většinu segmentačních metod doplnit o současnou analýzu více obrazových parametrů a tím zvýšit kvalitu segmentace.

Manuální segmentace

Nejjednodušším, ale nejpracnějším přístupem segmentace je manuální segmentace [1], [26]. Tu lze provést tvorbou grafického rozhraní pro experta, který na základě své vlastní znalosti ohraničuje objekty v obraze. Značením bodů v obraze tak vzniká hranice, přičemž tvar hranice záleží na metodě interpolace. Označené body lze jednoduše spojit přímkami, výsledkem bude po částech lineární křivka. V tomto případě bude přesnost ohraničení velmi závislá na počtu značek. Přesnost lze zvýšit interpolací polynomiální křivkou, např. kubickou interpolací. Manuální segmentaci lze velmi těžko upravit pro víceparametrickou analýzu obrazů. Často používanou metodou pro poloautomatické segmentování je metoda označovaná jako live-wire [27]. Metoda je založená na algoritmu stanovení nejkratší cesty, který hledá optimální cestu mezi dvěma body analýzou okolních obrazových dat.

Prahování

Nejrychlejší a nejsnadnější segmentační metodou je prahování [17], [18]. Tento princip segmentace obrazu vychází z předpokladu, že snímané objekty vykazují v celém obraze intenzitu rozdílnou od pozadí. Mezi intenzitou pozadí a objekty lze potom stanovit hodnotu jedné nebo více hraničních intenzit – prahů, které segmentují obraz do dvou nebo více podoblastí. Volba prahu je velmi zásadní při segmentaci reálných obrazů. Způsobů, jak určit automaticky práh, je popsáno mnoho. Práh můžeme stanovit podle procentuálního pokrytí oblasti, kterou tvoří snímaný objekt na ploše obrazu. Ve většině případů vychází hodnota prahu z analýzy histogramu. V nejjednodušším případě se práh stanoví na hodnotu lokálního minima mezi dvěma špičkami histogramu. Problémem hledání špiček a lokálního minima nastává v zašuměných histogramech. Tento práh také není vždy pro segmentaci optimální. Popsaný problém řeší metoda optimálního prahu [28], [29]. Nejvhodnější hodnotu prahu určíme z předpokladu, že histogram tvoří součet dvou nebo více rozdělení překrývají, což v praxi nemusí vždy odpovídat lokálnímu minimu. Problémem je, že neznáme tvar předpokládav, rozložení pravděpodobnosti. Řešením může být aproximace tvaru těchto distribucí za předpokladu, že známe předem jejich počet. Potom ovlivňuje určení optimálního prahu kvalita aproximace. Příkladem může být použití množiny Gaussových funkcí GMM.

Pokročilejší metodou vycházející z prahování je shluková analýza [30], která se řadí do skupiny adaptivního prahování. U metody shlukování se každý bod obrazu zařadí do jedné ze dvou skupin pod nebo nad prahem tak, aby hodnota jeho intenzity byla bližší jedné nebo druhé průměrné hodnotě intenzit pozadí, resp. snímaného objektu.

Obecně lze konstatovat, že metody prahování většinou nedávají dobré výsledky. Výstup těchto segmentačních metod nelze bez dalšího zpracování použít. Objekty nejsou reprezentovány homogenními oblastmi, obsahují "díry", popř. jsou nespojité.

Markovská náhodná pole

Popsaný problém lze částečně kompenzovat statistickou segmentační metodou využívající Markovská náhodná pole (MRF) [31], [32]. Statistická segmentační metoda MRF vychází z toho, že v reálném obraze většina bodů patří do stejného segmentu jako body sousední. Ve výsledném segmentovaném obraze se

minimalizují "děravé" segmenty a velmi malé oblasti (1 bod), protože jejich výskyt v obraze má velmi malou pravděpodobnost. Nevýhodou je složitější určování řídicích parametrů ovlivňujících sílu vazeb mezi body obrazu a použití těchto metod je velmi výpočetně náročné.

Sledování hranice

Jiným přístupem analýzy hranového obrazu je metoda sledování hranice [17], [18]. Postup je obecně aplikovatelný i na jiné obrazy než na jejich hranové reprezentace a to především u obrazů, ve kterých jsou hranice objektu určeny přibližně stejnou jasovou intenzitou. Metoda je ovšem náchylná na šum v obraze a může mít problémy s detekcí složitějších tvarů hledaných objektů. Pro zajištění správné detekce objektu i s přerušenými hranami je vždy nutné přizpůsobit algoritmus hledání hranice dané aplikaci.

Houghova transformace

Za zmínku stojí Houghova transformace obrazu [17], [18], [33]. Jde o transformaci hranového (binárního) obrazu do Houghova prostoru, jehož počet dimenzí odpovídá počtu proměnných analytického popisu hledaných tvarů v obraze. Tento druh segmentace patří do skupiny metod s předem známou informací – o tvaru hledaného objektu. Houghovu transformaci lze použít nejen pro hledání jednoduchých analyticky popsatelných křivek, ale tzv. zobecněnou Houghovou transformací lze nalézt v obraze jakoukoliv obecnou strukturu. Nevýhodou této metody je příliš velká výpočetní náročnost stoupající s počtem neznámých parametrické rovnice hledaného tvaru. Pro hledání kruhových tvarů již Houghův prostor nabývá pěti rozměrů. Výhodou segmentace pomocí Houghovy transformace je odolnost vůči šumu a přerušeným hranám. Hrany ovšem musí být v obraze dobře viditelné, protože kvalita Houghovy transformace je ovlivněna kvalitou předchozí hranové detekce. Je nutné zdůraznit, že tato metoda není příliš vhodná pro zpracování obrazů, ve kterých dochází ke změnám tvaru snímaného objektu, např. poškozené tkáně v lékařství.

Dělení a spojování oblastí

Vedle statistických metod prahování a hranové analýzy je možné obraz segmentovat také analýzou oblastí. Oblastní segmentační metody se snaží ve vstupním obraze najít celistvé oblasti podle předem daného pravidla homogenity, ve většině případů podle úrovně intenzity, ale může se jednat také o barvu, popř. texturní parametry. Typickým zástupcem těchto přístupů je metoda dělení a spojování oblastí [17], [18], [34], [35]. Metody analyzující oblasti vykazují lepší výsledky než metody založené na hranové analýze v obrazech zatížených šumem. Vychází to z jejich principu, který není založen na hledání entit charakterizovaných vyššími složkami frekvenčního spektra, kam patří jak hrany, tak právě i šum. Metoda dělení a spojování oblastí vznikla z původní metody jednoduchého dělení oblastí a z metody spojování oblastí. Nejprve je obraz rozdělen na podoblasti nehledě na vlastnosti obrazu. Většinou se jedná o postupné dělení obrazu na čtvrtinové oblasti až do předem zvolené úrovně, která následně určuje velikost nejmenší obrazové struktury tvořící segmentovaný obraz. Malé segmentované struktury se po dělení obrazu spojují na jednotlivé segmentované oblasti dle daného kritéria homogenity. Výhodou této metody může být odolnost vůči šumu a částečně přerušeným hranám snímaných objektů. Metodou dělení a spojování oblastí lze také segmentovat obrazy s plošnou jasovou degradací, jelikož nemusí být nutně stanoveno jedno kritérium homogenity pro spojování oblastí v celé ploše obrazu. Jde ovšem o segmentaci dvoufázovou, čili velmi záleží na stanovení vhodné kombinace parametrů tvaru struktury a kritéria homogenity.

Metoda rozvodí

Na podobném principu jako je metoda dělení a spojování oblastí je založena metoda rozvodí [17], [36], [37]. Dělení obrazu zde nahrazuje hledání lokálních minim ve funkci jasových intenzit. Metoda se inspiruje zaplavením nížin, ze kterých vyvěrá voda. Hladina vody stoupá a v místě, kde se slívá voda ze dvou zřídel, se postaví hráz, která odpovídá hranici mezi dvěma oblastmi. Algoritmus končí v momentě, kdy je celá "krajina" zaplavena vodou, čili všechna lokální maxima jasové funkce jsou pod prahem, který se postupně zvyšuje. Po tomto dělení oblastí je obraz rozdělen do velkého množství podoblastí, které je třeba podle

předem stanoveného kritéria homogenity zvolit. Může se jednat, stejně jako u metody dělení a spojování oblastí, o úroveň jasu, barvu nebo texturní parametry. Ze samotného principu vyplývá, že metoda je citlivá na šum (hledání lokálních minim) a v zašuměných obrazech dává přesegmentované výsledky. Tento nedostatek je třeba řešit potlačením šumu během předzpracování obrazu, popř. upravit algoritmus hledání minim apod.

Metody fuzzy segmentace

Mezi pokročilé metody segmentace, využívající oproti standardní binární segmentaci inteligentní fuzzy přístupy, patří metoda zvaná fuzzy propojenost [38]. Výhodou této metody je sledování nejen úrovně homogenity oblasti, ale také strukturních informací. Obecně tato metoda segmentuje obraz na principu výpočtu podobnosti objektů váhováním sumy intenzit a obrazových derivací v okolí bodů. Metoda je také odolná vůči pomalým změnám pozadí obrazu. Tím je vyřešen problém globálního prahování u tohoto typu obrazů. Je nutné ovšem poznamenat, že výsledky této metody jsou silně závislé na stanovení fuzzy pravidel a vlastnostech obrazových oblastí.

Segmentace neuronovými sítěmi

Můžeme se setkat také s vývojem metod segmentací obrazu pomocí neuronové sítě [39], [40]. Umělou neuronovou síť je třeba k segmentaci obrazů natrénovat. Obecně lze tento proces rozdělit na "učení bez učitele" a "učení s učitelem". První typ neuronové sítě hledá v předloženém obraze charakteristické vlastnosti a klasifikuje je do tříd bez další interpretace (může připomínat klasifikátor PCA apod.). Druhý typ – učení s učitelem – značí trénování neuronové sítě trénovací množinou ručně segmentovaných obrazů. Vstupem neuronové sítě je vektor příznaků obrazu. Segmentace s použitím neuronových sítí může dávat dobré výsledky, avšak kvalita segmentace je velmi závislá na zkušenostech se sestavováním struktury, trénováním a vyžaduje ručně segmentovaná data. Celý proces návrhu je příliš složitý.

Metoda aktivních kontur

Moderní přístupy zpracování obrazů, a to nejen segmentace, jsou založené na řešení parciálních diferenciálních rovnic. Tyto metody jsou v oblasti segmentace obrazů označovány jako aktivní kontury [41], [42]. Jedná se o iterační algoritmy s počátečními podmínkami, jejichž řešením se tvaruje křivka umístěná v obraze. Ustáleným řešením je křivka ohraničující oblasti v obraze, která splňuje hledané minimum energetické funkce matematického modelu dané metody. Metody aktivních kontur umožňují oba popsané přístupy k segmentaci obrazů – hranovou analýzou [41], [43] i statistickou analýzou oblastí [41], [44]. Segmentaci obrazů aktivními konturami lze označit za velmi robustní metodu a to i přes iterační řešení dostatečně rychlou. Algoritmus LSM lze popsat rovnicí [41], [42]:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + F \left| \nabla \phi \right| = 0, \tag{10}$$

kde $\phi(t, x, y)$ je LS funkce, která se vyvíjí v čase *t* podle rychlostní funkce *F*. Výsledná křivka je pak dána řezem vícerozměrné LS funkce v nulové hladině. Křivka je popsána vztahem:

$$C(t) = \{(x, y) | \phi(t, x, y) = 0\}.$$
(11)

K řešení už chybí jen hraniční a počáteční podmínky:

44

$$\frac{\mathrm{d}\varphi}{\mathrm{d}t} = 0 \text{ na hranicích oblasti } \Omega, \tag{12}$$

$$\phi(0, x, y) = \overline{d}(x, y, c_0) = \begin{cases} +d(x, y, c_0) & \text{pokud } x \text{ je vn} e_{c_0} \\ -d(x, y, c_0) & \text{pokud } x \text{ je uvnit} e_{c_0} \end{cases},$$
(13)

kde $d(x, y, c_0)$ je euklidovská vzdálenost od počáteční křivky c_0 . V oblasti segmentace obrazu volíme funkci F tak, aby byla závislá na obrazových datech (intensity bodů v obraze, hrany v obraze) a na vlastní úrovňové funkci.

Metody víceparametrické segmentace

Doposud popsané metody jsou původně určeny pro analýzu obrazu reprezentujícího jeden parametr. Byly ovšem popsány i jejich varianty pro segmentaci víceparametrických obrazů (např. barevný RGB obraz, apod.). Hledáním v oblasti segmentace vícerozměrných obrazových dat se dostaneme ke klasifikačním modelům (SVM, k-NN, neuronové sítě, rozhodovací stromy, rozhodovací lesy, apod.). Výhodou segmentační metody založené na trénování klasifikačního modelu a následném testování vektoru obrazových parametrů spočívá hlavně v jejich jednoduchosti, robustnosti a snadné konfiguraci a modifikaci [45], [46]. Základní princip učicí se segmentační metody je ukázán na obr. 2. Řetězec zpracování je složen z bloků vstupních obrazů, u kterých předpokládáme vysokou míru informace z hlediska možnosti segmentace oblasti zájmu. Do procesu učení klasifikačního modelu vstupují jak původní obrazy, tak jejich předzpracované varianty, nejčastěji vyhlazené obrazy pomocí Gaussovy dolní propusti. Klasifikační model můžeme volit libovolně podle požadované přesnosti klasifikace, rychlosti, výpočetní náročnosti, robustnosti a opakovatelnosti segmentace. V případě složitějších segmentačních problémů a požadavků na velkou přesnost a robustnost lze využít pokročilejších prvků metaučení, např. AdaBoost [47], čili algoritmu kombinujícího více klasifikátorů do jednoho silného klasifikátoru.



SVM

lineární

které je

určen

klasifikaci,

pro

Obr. 2: Princip učicí se segmentační metody.

dosaženo hledáním maximální vzdálenosti mezi jednotlivými separabilními třídami. Pro separaci nelineárních problémů byla původní metoda SVM rozšířena o tzv. jádra, která rozšiřují původní význam SVM a dovolují tak použít tento klasifikátor na prakticky jakoukoliv množinu vstupních dat.

TECHNIKY RYCHLÉHO ZPRACOVÁNÍ 2.4

Moderním směrem v rychlém zpracování obrazů je distribuce operace nad obrazem do výkonné grafické karty [48]. Principem zrychlení výpočtu na grafické kartě je paralelizace úlohy [6], [7]. Zpracování obrazů lze velmi často formulovat jako operaci, která z hodnot vstupního obrazu určí hodnoty výstupního obrazu výpočtem transformační funkce. Tato funkce pak zpravidla určuje hodnotu obrazového bodu ve výstupním obraze z hodnoty intenzity odpovídajícího bodu vstupního obrazu, případně z jeho okolí. Typickým příkladem může být filtrace obrazu, hranové detektory nebo segmentace obrazu. Dnešní grafické karty mají ve srovnání s centrálními procesorovými jednotkami velmi výkonné procesory optimalizované právě pro rychlé výpočty, přičemž v blízkosti grafických procesorů jsou umístěny velmi rychlé paměti, do kterých lze distribuovat jak vstupní data, tak ukládat výsledky operací, které jsou následně kopírovány zpět do globální RAM. V tabulce jsou uvedeny parametry vybrané v současnosti dostupné grafické karty, která distribuci výpočtu umožňuje. Z parametrů ukázkové grafické karty lze vidět, že umožňuje paralelizovat až 1536 výpočtů. Při zpracování obrazů tedy může být současně počítán stejný počet hodnot obrazových bodů. Reálné obrazy mají samozřejmě větší počet pixelů, ale z hlediska paralelního zpracování dat to není problém.

ruo. 1. vyorane parametry graneke karty 0177 //0				
Paměť	Velikost globální paměti	4 GB		
	Taktovací frekvence paměti	3505 MHz		
	Velikost konstantní paměti	65536 B		
Velikost sdílené paměti		49152 B		
Procesor	Počet výpočetních jader	1536		
	Taktovací frekvence procesoru	1189 MHz		
	Velikost L2 vyrovnávací paměti	524288 B		

Tab. 1: Vybrané parametry grafické karty GTX 770

Grafická karta umožňuje alokovat větší počet paralelních výpočetních vláken a výpočet v takovém případě probíhá sério-paralelně. Na obr. 3 je vidět srovnání architektury CPU a GPU.



Obr. 3: Srovnání architektury CPU a GPU.

Pokud máme k dispozici podobný hardware, který distribuci výpočtů do grafického procesoru umožňuje, je třeba se zaměřit na softwarové platformy, které nám dovolí samotnou distribuci výpočtu realizovat. V současné době jsou nejznámější dvě platformy: CUDA a OpenCL. Hlavním rozdílem mezi těmito dvěma platformami je jejich implementace pro konkrétní výrobce grafických karet. Zatímco

CUDA je určena výhradně pro grafické karty firmy NVIDIA, OpenCL nabízí možnost distribuce výpočtů na grafické karty značek AMD, NVIDIA, Apple, Intel a dalších. Univerzálnost systému OpenCL ale může znamenat snížení rychlosti distribuovaného kódu. Grafické karty se v posledních několika letech stávají pro paralelní zpracování obrazů velmi používaným nástrojem [49], [50]. V oblasti zpracování medicínských obrazů byly popsány metody paralelizace metod filtrace obrazu [51], segmentace obrazu [52] i velmi časově náročně registrace obrazů [53], [54].

3 ANALÝZA BIOLOGICKÝCH TKÁNÍ

V následujících třech podkapitolách je ukázán návrh metod zpracování biologických obrazů a jsou shrnuty výsledky víceparametrické analýzy MR obrazových dat. Je ukázán velký význam víceparametrické analýzy a jsou uvedena srovnání s tradiční jednoparametrickou analýzou.

3.1 ROZLIŠENÍ NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ MOZKU

Rozlišení typu mozkového nádoru z tomografických obrazů je velmi důležitou částí lékařské diagnostiky zejména pro určení následné léčby, či prognózy. Současná diagnostika se stále ve velké míře opírá o invazivní histologická vyšetření pacienta, ta však mohou být pro pacienta s nádorovým onemocněním velmi zatěžující. Proto je snaha získat co nejvíce informací zobrazovacími metodami a invazivním vyšetření se vyhnout. V rámci řešení spolupráce s lékaři byla provedena studie možností rozpoznání primárních tumorů a metastází v lidském mozku přímo z tomografických obrazů [55], [56], [57], [58]. Standardními zobrazovacími technikami, které mají v současné době lékaři k dispozici, není možné mozkový tumor s vyhovující přesností a v dostatečně krátké době určit. Těmito technikami se myslí MR zobrazení běžných parametrů jako relaxační časy tkání T_1 , T_2 , difúzně vážené obrazy, obrazy vážené difúzní anizotropií, atp. Příklad MR tomografického zobrazení tumoru lze vidět na obr. 4. Jde o primární tumor (glioblastom) v jednom řezu trojrozměrného zobrazení.



Obr. 4: MR tomografické zobrazení mozkového tumoru, vlevo T_1 obraz, vpravo T_2 obraz.

Jak lze vidět na obr. 4, v obrazech vážených T_1 ie relaxačním časem dobře rozpoznatelný tumor, ale okolní edém má stejnou intenzitu jako okolní mozková tkáň. Edém tedy není možné z T_1 vážených obrazů ohraničit. Segmentace přesně tumoru však v T_1 obrazech také selhává, protože často tvar a rozložení intenzit je u zkoumaných tumorů velmi V uvedeném individuální. příkladu ie jasně viditelná hranice tumoru a úrovně intenzit uvnitř tumoru jsou v mnoha

místech shodné s úrovněmi intenzit okolní zdravé tkáně. Hranové detektory nebo další segmentační metody založené na analýze hran v obraze selhávají na jiných tumorech, které nejsou v T_1 obrazech tak viditelně ohraničené jako v tomto ukázkovém příkladu. Rozpoznání edému pouze na základě jednoho parametru může být také problém. Obecně lze konstatovat, že edém je lépe viditelný v T_2 váženém obraze. Jak lze ale vidět na obr. 4, úroveň intenzity oblasti edému se prolíná s některými oblastmi v tumoru a nelze tak přesně stanovit hranici mezi oběma patologickými tkáněmi. Primární tumory i jejich metastáze prakticky nelze rozpoznat na základě jednoduché a v lékařské praxi často používané intenzitní nebo tvarové analýzy patologické tkáně [56]. Byla provedena analýza rozložení intenzit pixlů a objemů 10 edémů, přičemž 5 z nich patří do skupiny primárních glioblastomů a 5 do skupiny metastáz. Vyhodnocené parametry jsou shrnuty v tab. 2. Z hodnot parametrů vyplývá, že úrovně intenzit jsou u edémů obou typů tumorů prakticky shodné a relaxační časy T_1 a T_2 není možné použít pro jejich rozpoznání. Na řadu tak přicházejí pokročilejší techniky jako např. perfúzní analýza.

Obraz	Parametr	Metastáza	Primární ložisko
T_1	minimální intenzita	$144,70 \pm 58,95$	$198,53 \pm 146,46$
	maximální intenzita	$1602,79 \pm 716,32$	$1347,31 \pm 592,66$
	odhad střední hodnoty intenzity	$374,79 \pm 157,52$	$578,\!80 \pm 20,\!39$
	medián intenzity	$356,\!58 \pm 152,\!46$	$563,31 \pm 36,75$
	směrodatná odchylka intenzity	$99,83 \pm 46,93$	$113,39 \pm 98,37$
	špičatost	$24,08 \pm 4,93$	$10,\!65 \pm 6,\!86$
	šikmost	$3,66 \pm 1,53$	$1,17 \pm 1,27$
T_2	minimální intenzita	$1749,22 \pm 347,54$	$1073,11 \pm 801,24$
	maximální intenzita	$3150,45 \pm 506,26$	$2737,73 \pm 252,07$
	odhad střední hodnoty intenzity	$2325,62 \pm 217,96$	$1926,00 \pm 368,20$
	medián intenzity	$2335,73 \pm 214,73$	$1929, 19 \pm 349, 12$
	směrodatná odchylka intenzity	$173,15 \pm 44,92$	$259,22 \pm 86,26$
	špičatost	$4,70 \pm 4,33$	$2,52 \pm 0,37$
	šikmost	$0,\!17 \pm 1,\!00$	$0,02 \pm 0,29$
-	objem	$32,60 \pm 17,69 \text{ mm}^3$	$10,80 \pm 6,09 \text{ mm}^3$

Tab. 2: Statistické vyhodnocení rozložení intenzit v oblasti edémů primárních ložisek a metastáz

Tab. 3: Parametry analyzovaných obrazů.

			Rovina
Obraz/parametr	Rozlišení	Počet řezů	snímání
T_1	288 imes 288	22	axiální
T_2	512×512	22	axiální
3D <i>T</i> ₁	320×320	208	axiální
3D <i>T</i> ₂	430×430	300	sagitální
T_1 perfúze	64×64	19 (× 20)	axiální
<i>T</i> ² perfúze	64 × 64	30 (× 60)	axiální

Perfúzní zobrazování dovoluje přidat k standardnímu tomografickému zobrazení další informaci a to o charakteru krevního systému v patologické tkáni [15]. Do krevního řečiště se aplikuje paramagnetická diagnostická kontrastní látka vhodná pro zobrazení magneticko-rezonanční tomografií (Gadovist). Dále se provádí trojrozměrné snímání zkoumaných tkání

s časově diskrétním vzorkováním. Výsledkem takového vyšetření je sada trojrozměrných obrazů pro několik různých časů snímání. Typický obraz perfúzního zobrazení je ukázán na obr. 5. Hlavním problémem analýzy perfúzních obrazů je jejich velmi malé rozlišení. V tab. 3 je souhrn parametrů obrazů, které byly pořízeny tomografem ve Fakultní nemocnici v Brně Bohunicích.



Obr. 5: MR perfúzní obrazy. Vlevo T_2 -vážený perfúzní obraz získaný metodou DSC, vpravo T_1 -vážený perfúzní obraz získaný metodou DCE.

Pro účel rozlišení typu patologické tkáně je třeba analyzovat obrazová data pouze a jenom v dané tkáni. Konkrétně, u analýzy mozkového tumoru, je důležitá perfúzní analýza samotného tumoru a také okolního edému. Určení hranice mezi zdravou tkání, edémem a tumorem je možné buď manuálně, vytvořit nebo automatizovanými segmentačními metodami, jejichž výsledkem je binární maskovací obraz. Výhodou druhého přístupu je opakovatelnost zpracování. Binární obraz je možné

uložit a použít znovu, případně na maskování obrazů vážených dalšími parametry.

Automatické rozlišení patologické tkáně

V rámci výzkumu metod pro segmentaci patologické tkáně a její další analýzy byly také zkoumány metody pro její automatickou detekci v obraze. Byla navržena metoda [59] spočívající v hledání levo-pravé nesymetrie v obrazech mozku. Metoda spočívá v postupném srovnávání histogramů protilehlých podoblastí v konkrétním MR řezu. Srovnání oblastí je založeno na výpočtu Bhattacharyyova koeficientu [60], který je definován vztahem:

$$BC = \sum_{i=1}^{N} \sqrt{l(i) \cdot r(i)} , \qquad (14)$$

kde *N* je počet intervalů histogramů vybraných podoblastí, *l* a *r* jsou histogramy pravé a levé podoblasti, které srovnáváme. Bhattacharyyův koeficient nabývá hodnot v intervalu (0;1), přičemž mezi podobností

podoblastí a velikosti koeficientu je nepřímá úměra. Analyzovaný obraz je nejprve rozdělen do pevně daného počtu obdélníkových podoblastí. Míra asymetrie *A* je následně vypočítána pro všechny protilehlé podoblasti mozku [59]. Výsledek zpracování je ukázán na obr. 6 [59].



Obr. 6: Pravděpodobnostní mapa asymetrie MR obrazu mozku [59].

Segmentace obrazů

Segmentaci patologických tkání je nutné provádět v tzv. strukturních obrazech, tj. v obrazech, ve kterých je rozeznatelná struktura jednotlivých tkání. Jedná se o obrazy vážené relaxačními časy T_1 a T_2 , viz obr. 4. Jak již bylo zmíněno, segmentaci edému a tumoru není možné získat analýzou pouze jednoho typu obrazu, protože taková segmentace ve většině případů selhává [16], [61]. Řešením je zmíněná

víceparametrická segmentace obrazu. Principem je zvýšení informací vstupujících do modelu segmentační metody, čímž dojde ke zvýšení přesnosti výsledku segmentace. S víceparametrickou analýzou obrazových dat velmi blízce souvisí registrace obrazů. Pokud do segmentačního modelu vstupuje více obrazů, je nutné, aby tyto obrazy reprezentovaly stejné oblasti v pracovním prostoru tomografu. Tento předpoklad není v praxi téměř nikdy splněn a to vlivem:

- a) pohybových artefaktů pacienta (pacient se během dlouhého tomografického vyšetření nedokáže udržet naprosto v klidu),
- b) pohybových artefaktů vnitřních orgánů (tlukot srdce, rozpínání a spínání krevního řečiště, dýchání),
- c) susceptibilních artefaktů (deformace obrazu vlivem změny magnetických vlastností tkání na jejich rozhraní) a dalších
- Úplný navržený řetězec pro zpracování MR tomografických obrazů je zachycen na obr. 7.



Popsaným způsobem byly získány trojrozměrné masky tumorů i edémů pro 10 zvolených pacientů, přičemž 5 z nich bylo ze skupiny pacientů s primárním mozkovým tumorem a 5 ze skupiny s metastázou pacientů v oblasti mozkové tkáně. Binární masky byly jak $k T_1$ přepočítány perfúzně váženým obrazům, tak k T2 perfúzně váženým obrazům, a také k difúzně váženým obrazům. Celkově tedy vznikla velmi objemná databáze obrazových dat, které byly analyzovány, a byla hledána jejich

Obr. 7: Řetězec zpracování MR tomografických dat pro získání binární masky tumoru/edému v perfúzních obrazech.

korelace s typem mozkového tumoru. Výsledky zpracování jsou uvedeny na obr. 8. Vidíme zde MR obrazy

vážené relaxačními časy T_1 a T_2 třech různých pacientů s červeně ohraničeným mozkovým tumorem a modře ohraničeným edémem.



Obr. 8: Výsledek navržené víceparametrické segmentace obrazů. Modrá kontura značí edém, červená kontura značí tumor vlevo v T_1 obraze a vpravo v T_2 registrovaném obraze.

Perfúzní analýza

Díky vypočteným trojrozměrným binárním maskám bylo možné analyzovat tumory u několika pacientů. Byla provedena analýza několika perfúzních parametrů u celkem 7 pacientů, z toho 4 s primárním tumorem a 3 s metastázou glioblastomu. Ukázalo se, že podle rychlosti prokrvení tumoru F_b lze velmi pravděpodobně binárně klasifikovat zmíněné typy tumorů. Rozložení rychlosti prokrvení u primárních tumorů a metastáz ukazuje obr. 9. U pacientů označených číslem 1 – 4 jde o primární tumor, u pacientů označených 5 – 7 jde o metastázu glioblastomu. Tučné čáry v grafu ukazují mediánovou hodnotu, hrany krabicového grafu ukazují 25. a 75. percentil, vousy grafu ukazují extrémní hodnoty rychlosti průtoku.



Metoda víceparametrické segmentace MR obrazových dat dává velmi dobré výsledky jak v extrakci homogenních oblastí edémů, tak často nehomogenních oblastí mozkových tumorů. Celý řetězec zpracování se skládá z registrace obrazů vážených relaxačními T_1 , T_{2} perfuzí časy a difuzí, následovanou

Obr. 9: Rozložení parametru rychlosti prokrvení u 7 pacientů s mozkovým tumorem.

segmentací v T_1 a T_2 obrazech. Binární maska je jako výstup segmentace dále převzorkována na prostorové rozlišení perfuzních a difúzních obrazů, teprve potom nabízí možnost skutečné analýzy chování mozkových tumorů. Práce ukazuje na korelaci mezi typem tumoru a objemem mozkového edému obklopujícího tumor (32,60 ± 17,69 mm³ pro metastáze a 10,80 ± 6,09 mm³ pro glioblastomy). V perfúzní analýze bylo ale nejvíce omezujícím faktorem rozlišení perfúzních obrazů (64 × 64 pixelů a 19 řezů v případě T_1 relaxace, 30 řezů v případě T_2 relaxace pro objem celé hlavy). Tumor byl v perfúzních obrazech reprezentován řádově desítkami voxelů. Dalším omezujícím faktorem byla registrace strukturních obrazů k perfúzním obrazům, jelikož v perfúzních obrazech nejsou viditelné markantní oblasti, které by dovolily přesnou trojrozměrnou registraci. I přesto se podařilo nalézt parametr, který ukazuje jisté rozdíly mezi dvěma typy tumorů (primární glioblastom, metastáza glioblastomu). Vzhledem k nízkému počtu pacientů nelze v současné době vyhodnotit, do jaké míry je kvalita této klasifikace signifikantní. Analýza MR obrazů s cílem nalezení korelace mezi obrazovými parametry a typy tumorů však stále pokračuje.

3.2 KLASIFIKACE ČELISTNÍCH CYST

Cysty jsou definovány jako patologické dutiny s vlastním pouzdrem, epiteliální výstelkou a tekutým nebo kašovitým obsahem. Stěna cysty je tvořená vazivovou tkání. Typickou vlastností cysty je expanzivní růst. Stěna cysty funguje jako polopropustná membrána, jednosměrně propustná pro tekutinu z okolí. Výsledkem je postupné zvětšování cysty [62]. Folikulární cysty, které jsou znázorněny na obr. 10 vlevo, vznikají z epitelu zubního zárodku a vyvíjí se buď mezi obnaženou korunkou a spojeným vnitřním a vnějším epitelem skloviny, nebo mezi oběma vrstvami epitelu. Mohou vzniknout na podkladě primární poruchy vývoje zubních zárodků. Většina folikulárních cyst se nejčastěji vyskytuje v oblasti dolní čelisti. Radikulární cystu zachycuje snímek na obr. 10 vpravo. Patří k čelistním cystám s největším výskytem. Předpokládá se, že vznikají zánětlivým drážděním Malasserových epitelových zbytků periodontální štěrbiny infikovaným obsahem kořenového kanálku příčného zubu. Vak radikulární cysty má zpravidla okrouhlý nebo oválný tvar [62].

K zobrazení postižených čelistí se v praxi velmi často používá rentgenového vyšetření pomocí ortopantomografu (OPG), který umožňuje pořizovat panoramatické snímky celých čelistí.



Obr. 10: OPG snímky, vlevo folikulární cysty, vpravo radikulární cysty.

Řetězec zpracování obrazů

Ke zpracování byla k dispozici databáze obrazů s oběma typy čelistních cyst v poměru 13 folikulárních a 13 radikulárních. Na prostudování problematiky je tato databáze dostačující. Dále je popsán postup trénování vybraných modelů pro klasifikaci cyst do zmíněných dvou skupin. Zpřesnění modelu by však vyžadovalo rozšíření databáze, které se odvíjí od počtu pacientů a možností lékařů pořídit obrazová data.

Řetězec zpracování obrazů je ukázán na obr. 11 a skládá se ze snímání ortopantomografem, segmentace cystické oblasti a popisu oblastí lokálními vlastnostmi [4], [5]. Lokálních vlastností segmentovaných oblastí je následně využito pro nastavení parametrů modelu. Trénovaný model je následně použitý k automatizované klasifikaci cyst počítačem.



Obr. 11: Řetězec zpracování obrazů určený k automatizované klasifikaci folikulárních a radikulárních cyst.

Segmentace obrazů čelistí

Pro co nejvyšší stupeň automatizace systému pro klasifikaci obrazů byla provedena analýza výsledků řady segmentačních metod (prahování, rozvodí, Cannyho a Sobelova hranová detekce, oblastní a hranová level set metoda) [4], [5]. Cílem analýzy bylo hledání kompromisu mezi rychlostí segmentace a nejmenší nutnou interakcí experta. Dobré výsledky dává segmentační metoda aktivních kontur s využitím level set (LS) přístupu [43], [14], [63]. Jde o metodu založenou na principu řešení parciální diferenciální rovnice popisující křivku, která je na počátku segmentace zvolena uživatelem jako jednoduchá po částech lineární křivka umístěná uvnitř oblasti zájmu. Hranová level set segmentační metoda je popsaná parciální diferenciální rovnicí:

$$\frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{d}t} = g\left(\left|\nabla I\right|\right) \mathrm{div}\left(\frac{\nabla\phi}{\left|\nabla\phi\right|}\right) + \alpha g\left(\left|\nabla I\right|\right) \left|\nabla\phi\right| + \nabla g \cdot \nabla\phi , \qquad (15)$$

kde *I* je vstupní obraz, α je stabilizující konstanta zajišťující konvergenci řešení a *g* je funkce ukončující vývoj úrovňové funkce v místě dosažení křivky k hraně v obraze. Výsledek segmentace dvou vybraných cyst je ukázán na obr. 12 a obr. 13. Na obou obrázcích vlevo je ukázka počáteční křivky, vpravo je pak vidět tvar křivky v ustáleném stavu řešení rovnice (15).



Obr. 12: Segmentace folikulární cysty pomocí LS metody.



Obr. 13: Segmentace radikulární cysty pomocí LS metody.

Srovnáním kvality segmentace a času potřebného pro zpracování byla jako nejvhodnější zvolena poloautomatická segmentační metoda live-wire. Metoda umožňuje velmi rychle ručně ohraničit oblast zájmu s využitím algoritmu nejkratší cesty.

Určení lokálních deskriptorů

Cílem dalšího zpracování segmentovaných obrazů je získání lokálních deskriptorů oblastí reprezentujících cysty čelistní kosti [4], [5]. Statistické vyhodnocení rozložení intenzit pixelů v cystických oblastech a určení tvarových parametrů těchto oblastí bylo provedeno pomocí programu ImageJ. V této fázi výzkumu byly zvoleny následující parametry, které byly u předložené sady obrazů vyhodnoceny: plocha, střední hodnota intenzity oblasti, směrodatná odchylka intenzit pixelů oblasti, medián intenzit pixelů oblasti, integrál intenzit pixelů v oblasti a dále tvarové parametry segmentovaných oblastí: obvod oblasti, kruhovitost, poměr hlavní a vedlejší poloosy vepsané elipsy, zaoblení a konvexnost.

Z analyzovaných parametrů je zřejmý rozdíl mezi folikulárními a radikulárními cystami, který byl zmíněn v úvodním odstavci. Zatímco folikulární cysty jsou spíše podélnějšího tvaru, radikulární cysty mají téměř vždy kruhovitý charakter. Na základě tohoto parametru by byla téměř jistá možnost klasifikace cysty do dvou základních skupin: folikulární cysta – kruhovitost: $0,807 \pm 0,149$, radikulární cysta – kruhovitost: $0,932 \pm 0,086$. Pro zvýšení kvality klasifikace cysty by bylo vhodné vybrat větší počet parametrů, jejichž rozložení pravděpodobnosti se u obou typů cyst nepřekrývají. Tím může být např. parametr poměru délek hlavní a vedlejší poloosy vepsané elipsy: folikulární cysta – poměr poloos: $1,975 \pm 0,613$, radikulární cysta - poměr poloos: $1,514 \pm 0,401$. Subjektivním posouzením hodnot lze vybrat také zaoblení jako vhodného kandidáta na klasifikátor cyst: folikulární cysta – zaoblení: 0,533 ± 0,159, radikulární cysta – zaoblení: 0,767 ± 0,023. Mezi další parametry, které by mohly klasifikovat cysty do dvou skupin, patří např. obvod cysty $(931,370 \pm 387,689 \text{ u folikulárních cyst a } 592,632 \pm 295,213 \text{ u radikulárních cyst})$, případně integrál intenzit v oblasti cysty $(5,465 \cdot 10^6 \pm 3,548 \cdot 10^6 \text{ u folikulárních cyst a } 2,840 \cdot 10^6 \pm 2,558 \cdot 10^6 \text{ u radikulárních}$ cyst). Parametry, které mohly být ovlivněny během pořizování obrazu (změna velikosti obrazu, jasové degradace) byly prozatím z procesu klasifikace vynechány. Normalizací těchto parametrů vzhledem k dalším invariantním parametrům bychom dosáhli další přesnosti klasifikace. Z uvedené diskuze analyzovaných hodnot vyplývá možnost doplnění automatizovaného systému o klasifikaci cyst podle jejího typu [4], [5]. Ohodnocené snímky lékaři jsou korelovány s hodnotami uvedenými v tabulkách a je zvolen a trénován model, pomocí kterého je klasifikace prováděna.

Klasifikace cyst

Pro klasifikaci cyst je třeba zvolit správný typ modelu. Volba modelu dále ovlivňuje kvalitu klasifikace. Dále je třeba zvolit metodu pro ověření správnosti trénování modelu. Vzhledem k velmi malé obrazové databázi byla zvolena metoda křížové validace. Byly testovány výsledky následujících modelů: rozhodovací strom, Bayesovský klasifikátor, neuronová síť, k-NN, SVM a LDA. Pro trénování modelů a jejich ověření bylo využito prostředí RapidMiner [4], [5].

Trénování modelu lze popsat v několika krocích. Nejprve byla načtena data reprezentující lokální deskriptory segmentovaných cyst. Z těchto dat byly vybrány hodnoty parametrů, které budou dále využity

pro klasifikaci cyst, tzn. kruhovitost, poloměr poloos a zaoblení cyst. Tyto hodnoty slouží jako trénovací a zároveň testovací data pro učení jmenovaných modelů. Rozdělení dat na trénovací a testovací provádí systém křížové validace, který zároveň vyhodnocuje kvalitu modelu.

Klasifikační model	Přesnost klasifikace folikulárních cyst	Přesnost klasifikace radikulárních cyst
Rozhodovací strom	81,8 %	88,9 %
Bayesovský model	88,9 %	81,8 %
Neuronová síť	81,8 %	88,9 %
SVM	75,0 %	87,5 %
LDA	87,5 %	75,0 %
k-NN	62,5 %	58,3 %

Tab. 4: Přesnost modelu ověřená křížovou validací.

Navržená perceptronová neuronová síť se skládá ze vstupní vrstvy, dvou skrytých vrstev a jedné výstupní. Vstupní vrstva je realizována 3 neurony, do kterých vstupují hodnoty měřených parametrů. Následují dvě skryté vrstvy (5 a 6 neuronů) a výstupní vrstva, která je realizována dvěma

neurony, na jejichž výstupu jsou logické hodnoty klasifikující danou cystu do třídy radikulární/folikulární. Počet cyklů učení algoritmu zpětné propagace byl zvolen na 500. Navržený SVM model využívá radiální bázovou funkci s parametry $\gamma = 1$ a C = 0. Pro algoritmus k-NN byl zvolen parametr k = 3 a pro měření vzdálenosti byla zvolena euklidovská metrika. Pro vyhodnocení přesnosti modelu byla použita zmíněná 10-fold křížová validace s rozvrstveným vzorkováním [4], [5].

Z výsledků zpracování obrazů vyplynula možnost použití kombinace několika parametrů pro binární klasifikaci cyst (kruhovitost, poloměr poloos vepsané elipsy a plocha cystické oblasti). Byl navržen algoritmus pro klasifikaci úrovně postižení, který je znázorněn na obr. 11. Bylo zvoleno 6 typů modelů (rozhodovací strom, Bayesovský model, neuronová síť, SVM, LDA, k-NN) pro klasifikaci čelistních cyst do daných tříd a byla vyhodnocena jejich přesnost. Nejlépe vyhovující se jeví jednoduché rozhodovací stromy, Bayesovský model, případně neuronová síť, u kterých bylo dosaženo přesnosti klasifikace 81,8 % v případě třídy folikulárních cyst a 88,9 % v případě třídy radikulárních cyst. Tyto hodnoty však vzhledem k relativně malému počtu dostupných obrazů nevypovídají o vhodné volbě modelu.

3.3 ANALÝZA ROSTOUCÍCH TKÁŇOVÝCH KULTUR

V rámci tohoto výzkumu s pracovníky Agronomické fakulty Mendelovy univerzity v Brně bylo provedeno tomografické měření raných somatických embryí smrku technikami MRI [64]. Cílem je sledování vlivu těžkých kovů v životním prostředí na růst rostlin. Kontaminované zárodky smrku byly ve formě tkáňových kultur umístěny po jedné do Petriho misek, ve kterých byly kultivovány. Vybrané tkáňové kultury byly dále podrobeny měření MRI technikami a to zobrazením kontrastů T_1 , T_2 a protonové hustoty. Z obrazových parametrů jsou dále analyzovány vlivy těžkých kovů na růst smrkových kultur. Typické MR obrazy tkáňové kultury smrku lze vidět na obr. 14 - obr. 15.

Pro každou kulturu bylo pořízeno 11 obrazů (řezů) vážených relaxačními časy T_1 , T_2 , protonovou hustotou pro čas $T_E = 0$ ms (dále označené jako PD_A) a pro čas $T_E = 18$ ms (dále označené jako PD_M). Obrazy byly pořízeny na experimentálním MR tomografu o intenzitě základního magnetického pole 4,7 T. Obrazy jsou stejného rozlišení 256 × 256 pixelů reprezentujících oblast 30 × 30 mm, tedy s prostorovým rozlišením 0,117 mm/pixel a tloušťkou řezu 1 mm. Cílem obrazové analýzy bylo automatické určení oblasti samotné tkáňové kultury bez spodního substrátu v Petriho misce a dále analýza intenzitního rozložení pixelů uvnitř oblasti tkáňové kultury.



Obr. 14: MR obraz kultury vážený relaxačním časem T_1 .



Obr. 15: MR obraz kultury vážený relaxačním časem T_2 .

Segmentace obrazů tkáňových kultur

Cílem segmentace MR obrazů tkáňových kultur je extrakce oblasti substrátu, na kterém kultura roste, samotné kultury a pozadí, které je reprezentované vysokou úrovní impulzního šumu. Tab. 5 ukazuje zhodnocení kvality všech 4 obrazů z hlediska poměru signál/šum. Poměr signál/šum byl stanoven podle vztahu:

$$SNR = 20\log\left(\frac{S}{N}\right),$$

kde *S* je střední hodnota úrovně intenzity v homogenní oblasti zájmu, v tomto případě byl vybrán substrát, *N* je směrodatná odchylka úrovně intenzit v oblasti pozadí.

	Střední hodnota	Střední hodnota		
Kontrast	a směrodatná odchylka	a směrodatná odchylka	SNR	
	intenzit substrátu	intenzit pozadí		
T_1	$165,12 \pm 26,70$	$1770,71 \pm 7016,92$	-32 dB	
T_2	$62,22 \pm 6,61$	$1053,36 \pm 11588,60$	-45 dB	
PD _A	$78304,\!20\pm9069,\!31$	$13928,30 \pm 7,08$	80 dB	
PD _M	$138194,\!00 \pm 10258,\!00$	$7366, 12 \pm 3761, 78$	31 dB	

Tab. 5: SNR obrazů tkáňových kultur.

Byla navržena nová metoda pro segmentaci obrazů s nízkým kontrastem zatížených velkou impulzního úrovní šumu. Algoritmus je založen na principu prahování s automatickou volbou prahu podle střední hodnoty úrovně

(16)

šumu pozadí v obrazech PD_M a prahování s automatickou volbou prahu podle střední hodnoty úrovně intenzit v oblasti substrátu pod tkáňovou kulturou. Segmentace tkáňové kultury od substrátu využívá snížení úrovně intenzit pixelů v jejich rozhraní a to v obrazech vážených T_1 . Obraz vážený T_1 je nejdříve filtrován mediánovým filtrem s velikostí masky 3×15 . Velikost masky byla zvolena záměrně nesymetricky a to proto, aby nedošlo k porušení tenké linky rozhraní mezi tkáňovou kulturou a substrátem. Tato mediánová filtrace proběhne vždy ve dvou iteracích. Následně je vyhlazený obraz vážený T_1 prahován automaticky voleným prahem podle střední hodnoty intenzit substrátu pod kulturou. Vzhledem ke skutečnosti, že rozhraní mezi substrátem a tkáňovou kulturou není spojité a nevyskytuje se pod celou tkáňovou kulturou, takto segmentovaný obraz nereprezentuje úplnou segmentaci substrátu. Substrát a kultura je v místech nespojitosti rozhraní několika body spojená. Tento problém řeší následné morfologické operace v pořadí: 1. otevření obrazu lineárním horizontálním strukturním elementem o délce 15 pixelů, 2. otevření obrazu lineárním vertikálním strukturním elementem o délce 8 pixelů, a 3. uzavření obrazu strukturním elementem diskového tvaru s průměrem 30 pixelů. Na obr. 16 je ukázán výsledek segmentace substrátu navrženou automatickou segmentační metodou v 6. řezu váženém relaxačními časy T_1 a T_2 . Vzhledem k tomu, že navržený algoritmus zároveň potlačuje okolní impulzní šum pozadí, lze z těchto segmentovaných obrazů již velmi snadno určit oblast tkáňové kultury.



Obr. 16: Výsledek segmentace substrátu tkáňové kultury navrženou automatickou segmentační technikou v obraze T_1 a T_2 .

Analýza obrazů

K analýze obrazů tkáňových kultur byly využity obrazy vážené všemi čtyřmi MR kontrasty (T_1 , T_2 , PD_A a PD_M). Hlavní oblastí zájmu je rozhraní mezi substrátem a tkáňovou kulturou. Otázkou je, jestli se z hlediska snímaných parametrů oblasti rozhraní liší od oblasti v okolí tkáňové kultury ve směru růstu. Proto byly vytvořeny histogramy intenzit pro úrovně blízké intenzitám pixelů v rozhraní. Na obr. 17 je zobrazen histogram obraz pro omezený interval intenzit pixelů. Z těchto histogramů byly určeny prahy pro následnou segmentaci odpovídajících oblastí. Modrozelenou konturou jsou ohraničeny oblasti Petriho misky s potlačeným pozadím. Červená kontura znázorňuje oblasti prahované pro intenzity pixelů obsažených v rozhraní substrátu a tkáňové kultury.



Obr. 17: Histogram T₁ obrazu tkáňové kultury a výsledek segmentace oblastí nízkých intenzit prahováním.

Pohledem na segmentované obrazy lze usoudit, že rozhraní mezi substrátem a kulturou se oproti okolí tkáňové kultury ve směru růstu liší pouze v T_1 relaxaci. V ostatních obrazech se prahováním sloučí oblasti okolí kultury ve směru růstu s oblastmi rozhraní kultury a substrátu. Parametry T_2 , PD_A a PD_M tedy mají podobné rozložení intenzit. Vzhledem k odlišné T_1 relaxaci rozhraní substrát/kultura lze očekávat změny kultury, případně míchání média substrátu s tkáňovou kulturou, případně jiné změny v biologické tkáni. Tento jev je věcí dalšího zkoumání a určení jeho původu a důsledků z biologického hlediska.

Cílem zpracování obrazů tkáňových kultur byla segmentace oblastí Petriho misky od pozadí zatíženého vysokou úrovní impulzního šumu. Byla navržena metoda automatické segmentace jak oblasti substrátu včetně rostoucí tkáňové kultury, tak segmentace kultury od substrátu. Druhý krok segmentace dovoluje další analýzu tkáňové kultury z hlediska rozložení intenzit pixelů, které jsou vážené jak oběma relaxačními časy, tak protonovou hustotou. Analýza histogramu rozhraní mezi tkáňovou kulturou a substrátem ukázala jeho rozdíl v T_1 relaxaci oproti okolí tkáňové kultury ve směru jejího růstu. Je věci dalšího biologického výzkumu, jaký vliv na růst tato oblast má, případně jaký je původ změny v T_1 relaxaci. Pro další zkoumání bylo také provedeno trojrozměrné zobrazení segmentované tkáňové kultury v prostředí ImageJ.

4 VÝZKUM RYCHLÝCH METOD ZPRACOVÁNÍ OBRAZŮ

Významná oblast výzkumu metod pro zpracování obrazů je v posledních několika letech zaměřena na jejich zrychlení. Rozlišení obrazů pořizovaných za účelem zkoumání biologických vzorků neustále roste. S rozlišením obrazů roste také výpočetní náročnost, resp. doba nutná pro zpracování celého obrazu.

V minulosti se běžně obrazy zpracovávaly sekvenčně [17], [18]. Každému obrazovému bodu byl vyhrazen jeden průchod cyklem procesu zpracování. S rostoucím počtem obrazových bodů rostl také počet průchodů cyklem. Toto řešení je velmi omezené dostupným časem pro zpracování obrazů v souvislosti s možnostmi použitého hardwaru. Můžeme je zároveň označit za první generaci implementace metod pro zpracování obecně vícerozměrných signálů.

Způsob, jakým lze snížit dobu nutnou pro zpracování stejně velkého obrazu, spočívá v paralelizaci algoritmů [49], [50], [51]. Skutečnost, že výpočet hodnoty intenzity obrazového bodu ve výsledném obraze ve většině případů nezávisí na výsledcích výpočtu okolních bodů, umožňuje jejich paralelní zpracování. Na tomto principu je založena druhá generace implementace algoritmů pro zpracování obrazů. Patří sem sérioparalelní implementace algoritmů vykonávaných na CPU. Oproti první generaci zde dochází k částečné paralelizaci výpočtů a to podle možností použitého CPU. Počet obrazových bodů v běžných tomografických obrazech je zde stále řádově 1000× větší, než počet jader/vláken CPU. Do třetí generace můžeme zařadit způsob výpočtu algoritmů, se kterým se čím dál častěji setkáme v dnešní době. Rychlost výpočtu je oproti druhé generaci zvyšována rapidní paralelizací výpočtu s využitím výkonných grafických karet. Dnešní grafické karty jsou optimalizované kromě jiného také na rychlé vědecké výpočty a volná dostupnost platforem pro vývoj aplikací třetí generaci implementace přímo nahrává. Nespornými výhodami grafických karet jsou: velmi rychlý grafický procesor GPU, velmi rychlá grafická paměť, velmi rychlé vyrovnávací a registrové paměti, velký počet fyzicky alokovatelných jader GPU, automatické řízení sérioparalelního vykonávání procesu (při alokaci vyššího počtu jader, než je skutečných počet jader GPU, se "nadbytečná" vlákna zařadí do fronty čekajících vláken), a další. Paralelizací výpočtů na grafické kartě lze dosáhnout řádově stonásobných zrychlení proti sérioparalelnímu výpočtu na CPU. V oblasti zpracování medicínských obrazů tkání byly popsány metody paralelizace metod filtrace obrazu [51], segmentace obrazu [52] i velmi časově náročně registrace obrazů [53], [54].

4.1 REKONSTRUKCE MAP RELAXAČNÍCH ČASŮ

Existuje mnoho zobrazovacích MR sekvencí; každá z nich zobrazuje jiné vlastnosti tkání [8]. Mezi nejběžnější parametry, které jsou tomograficky pořizovány, patří relaxační časy T_1 a T_2 . V čisté vodě jsou oba relaxační časy stejné. Biologické tkáně však lze rozeznat právě pomocí odlišnosti obou relaxačních časů, přičemž platí, že T_2 relaxační čas je kratší než T_1 . Čím více parametrů tkání známe, tím větší je

možnost jejich rozlišitelnosti, případně správné diagnostiky patologie. Rychlý výpočet T_2 relaxačních map byl inspirován právě víceparametrickou analýzou tkání při studiu různých onemocnění [6], [7].



Obr. 18: Časová posloupnost sekvence SE a exponenciální pokles pro určení T_2 .

Relaxační čas T_2 , jehož rekonstrukcí se tato práce zabývá, lze pořídit řadou sekvencí. Jako příklad lze uvést velmi často používanou sekvenci spinového echa (SE) [65], případně gradientního echa. Měřicí sekvence SE je realizována dvěma radiofrekvenčními impulzy s fázemi 90° a 180°. Po prvním impulzu je vektor magnetizace protonů překlopený do roviny *xy* a začíná se projevovat T_2 relaxace, tj. některé protony precedují s nepatrně vyššími a některé s nižšími frekvencemi. Dochází k rozfázování. Následuje-li ale tzv. refokuzační 180° impulz, který překlopí jednotlivé spiny v rovině *xy*, spiny se opět sfázují a ve snímací cívce je detekován signál, jehož úroveň je závislá na relaxačním čase T_2 tkáně. Tento děj se opakuje s rostoucím časem T_E , kde $T_E/2$ je

doba mezi zmíněnými impulzy s fází 90° a 180°. Časovou posloupnost sekvence SE ukazuje obr. 18. Relaxační čas T_2 je určen z tvaru exponenciální funkce, která prochází maximálními hodnotami jednotlivých ech. Tuto funkci můžeme vyjádřit takto:

$$E = \mathrm{e}^{-\frac{T_{\mathrm{E}}}{T_2}},\tag{17}$$

kde *E* je obálka spinových ech, T_E je doba příchodu echa od prvního excitačního pulzu daná dvojnásobkem času mezi příchody prvním a druhým excitačním pulzem. Určení relaxačního času T_2 tedy sestává z těchto kroků: pořízení několika obrazů sekvencí SE s různým časem T_E , exponenciální regrese v bodech ležících v maximech jednotlivých echo signálů, výpočet T_2 relaxace. Tento proces se opakuje pro všechny pixely v obraze. Pro použitý obraz o velikosti 256×256 pixelů s hloubkou 20 řezů se jedná o $1,3\cdot 10^6$ exponenciálních regresí, přičemž počet bodů, ze kterých se exponenciála rekonstruuje, je 5. Z uvedených skutečností plyne, že jde o rozsáhlejší výpočetní úlohu z hlediska velikosti dat. Obecně se nabízí dvě možností řešení. První možnost je řešit úlohu sekvenčně, kdy se provádí v každém kroku exponenciální regrese z pěti měření pro každý pixel jednotlivě. Jedná se o v současné době nejběžnější řešení. Druhou možností je úlohu paralelizovat. Výpočet hodnoty relaxačního času T_2 každého pixelu závisí pouze na hodnotách z pěti měření metodou SE a tím pádem je možné regresi provádět pro všechny pixely souběžně. Zpracování obrazů paralelně vede ke znatelnému zkrácení doby nutné k získání výsledku zpracování [6], [7], [66].

Důvodem k návrhu rychlé metody pro výpočet T_2 relaxačního času je absence podobného nástroje. V případě rozsáhlých experimentálních studií založených na analýze obrazů pořízených MRI je vždy třeba snímaná data vhodně upravit a předzpracovat. Výpočet relaxačních časů z dat získaných zobrazovacími sekvencemi je prvním krokem v řetězci zpracování obrazů a v popisu zkoumaných biologických tkání skutečnými fyzikálními parametry.

U experimentálních MR tomografů se běžně setkáváme s rozlišením snímků od 64×64 pixelů až k 512 × 512 pixelů jednoho řezu, případně více. U trojrozměrného zobrazování potom můžeme dosáhnout až 512³ pixelů. Při multi-echo snímání musíme počet pixelů dále vynásobit počtem ech. Běžně se pro rekonstrukci T_2 obrazů pořizuje 5 snímků, tj. celkem musíme zpracovat $5 \cdot 512^3 = 0,67 \cdot 10^9$ hodnot. Je zřejmé, že s rostoucí kvalitou snímku, která je pro rozlišení tkání v obraze rozhodující, roste také výpočetní náročnost celého řetězce zpracování. Je třeba na zpracování takto objemných dat nahlížet zcela odlišně.

Pokud pro rekonstrukci T_2 mapy použijeme libovolný dostupný software, ve většině případů dosáhneme výpočetních časů řádově desítky až stovky ms při zpracování jednoho objemu průměrné velikosti. U obrazů s vyšším rozlišením může výpočet na běžném PC trvat až minuty pro jeden objem. Zpracování sady

experimentálních vzorů by potom trvalo minuty až hodiny výpočetního času. Dobu výpočtu lze však významně zkrátit využitím paralelního programování a běžně dostupným hardwarem, typicky grafické karty, která poskytuje velmi mnoho implementovaných jader procesoru. Tím je možné rozložit výpočetní náročnost do paralelně zpracovávaných vláken procesoru a proces urychlit bez ztráty kvality zpracování.

K testování navržené metody paralelního zpracování byl použit trojrozměrný obraz potkana pořízený tomografem Bruker Biospec 94/30 s intenzitou základního magnetického pole 9,4 T. Obrazy mají rozlišení 256 × 256 pixelů, počet řezů 20. Na každý pixel připadá 5 měření metodou SE. Časy spinových ech T_E byly zvoleny následovně: 15 ms, 45 ms, 75 ms, 105 ms, 135 ms. Ke srovnání sekvenčního a paralelního vykonávání výpočtu T2 map byl použit PC s procesorem Intel Core2 Quad 2,66 GHz, 4 GB RAM. Softwarové vybavení: Windows 7 64-bit, Matlab R2013a. Pro implementaci paralelního vykonávání výpočtu bylo využito platformy CUDA s grafikou kartou nVidia GeForce GTX 770 (1024 vláken na blok, maximální velikost bloku 1024 × 1024 × 64, 4 GB paměti pracující na frekvenci 7 GHz, 1 GHz GPU) [6], [7]. Cílem zpracování je získat mapu T_2 relaxačních časů tkání zobrazených během tomografického měření. Dále jsou popsány dva způsoby implementace: a) sekvenčním výpočtem, b) paralelizovaným výpočtem. Pro oba typy výpočtů byl pro srovnání použitý stejný obraz, který se sestává z celkem 1 310 720 pixelů.

Metody interpolace

Pro srovnání časové náročnosti byly testovány tři algoritmy, které byly implementovány v prostředí Matlab sekvenčním i paralelním programováním. První dva algoritmy využívají metody založené na převodu exponenciální regrese na lineární regresi logaritmováním rovnice [67]. První metoda vychází z jednoduché aplikace metody nejmenších čtverců na lineární regresi. Druhá metoda vychází z té předchozí, ale jednoduchou úpravou lze potlačit nedostatek, který spočívá ve větším vážení menších hodnot ech [67]. Předpokládáme změřené hodnoty, které odpovídají přibližně funkční závislosti ve tvaru:

$$y = a \cdot e^{bx} \,. \tag{18}$$

Pokud tuto rovnici logaritmujeme, dostáváme rovnici přímky ve tvaru:

$$\ln y = \ln 1 + \ln e^{bx} \,. \tag{19}$$

Jednoduchými úpravami vyjádříme explicitně hodnotu exponentu b:

$$b = (\ln y - \ln a)/x.$$
⁽²⁰⁾

Aplikací metody nejmenších čtverců dostáváme pro výpočet koeficientu *b* vztah pro první metodu exponenciální regrese (LSM1):

$$b = n \cdot \sum_{i=1}^{n} x_i \cdot \ln y_i - \sum_{i=1}^{n} x_i \cdot \sum_{i=1}^{n} \ln y_i / n \cdot \sum_{i=1}^{n} x_i^2 - \left(\sum_{i=1}^{n} x_i\right)^2,$$
(21)

kde vektor *x* reprezentuje jednotlivé časy ech T_E , vektor *y* reprezentuje změřené hodnoty ech, *n* značí počet měření. Porovnáním rovnic (17) a (18) a dosazením koeficientu *b* z rovnice (21) dostáváme relaxační čas T_2 ve tvaru:

$$T_2 = -\frac{1}{b}.$$
(22)

Každé vlákno procesu tedy počítá voxel T₂ mapy podle vztahu (LSM1):

$$T_{2} = -n \cdot \sum_{i=1}^{n} x_{i}^{2} - \left(\sum_{i=1}^{n} x_{i}\right)^{2} / n \cdot \sum_{i=1}^{n} x_{i} \cdot \ln y_{i} - \sum_{i=1}^{n} x_{i} \cdot \sum_{i=1}^{n} \ln y_{i} .$$
(23)

Druhá metoda dává všem změřeným echům stejnou váhu, a tím dochází ke zpřesnění výsledku. Regresní model této metody spočívá v jednoduché úpravě, přičemž minimalizujeme tuto funkci:

$$\sum_{i=1}^{n} y_i \left(\ln y_i - a - bx_i \right)^2.$$
(24)

Aplikací metody nejmenších čtverců dostáváme analogickým postupem jako u odvození metody LSM1 vztah pro výpočet relaxačního času T_2 metodou LSM2 ve tvaru:

$$T_{2} = -\sum_{i=1}^{n} y_{i} \sum_{i=1}^{n} \left(x_{i}^{2} y_{i}\right) - \left(\sum_{i=1}^{n} x_{i} y_{i}\right)^{2} / \sum_{i=1}^{n} y_{i} \sum_{i=1}^{n} \left(x_{i} y_{i} \ln y_{i}\right) - \sum_{i=1}^{n} \left(x_{i} y_{i}\right) \sum_{i=1}^{n} \left(y_{i} \ln y_{i}\right).$$
(25)

Třetí metoda je založena na minimalizaci funkce dané opět metodou nejmenších čtverců. V tomto případě ale minimalizaci zajistí metoda Levenberg-Marquardt optimalizace [68], která je daná numerickým řešením rovnice ve tvaru:

$$\left(\mathbf{J}^{\mathrm{T}}\mathbf{J} + \lambda \operatorname{diag}\left(\mathbf{J}^{\mathrm{T}}\mathbf{J}\right)\right) \delta = \mathbf{J}^{\mathrm{T}}\left[\mathbf{y} - f\left(\mathbf{\beta}\right)\right].$$
 (26)

kde β je vektor hledaných parametrů zadané funkce *f* a velikost parametru λ určuje vlastnosti algoritmu. Pro malé hodnoty λ se Levenberg-Marquardt model blíží k řešení Gauss-Newton optimalizace, pro velké hodnoty λ se blíží k metodě největšího spádu.

	^		
	doba výpočtu 1 řezu	doba výpočtu 20 řezů	Srovnání výpočtu T ₂ mapy
Výpočet	sekvenčně (paralelně)	sekvenčně (paralelně)	jednotlivými algoritmy je
LSM1 (rovnice (23))	600 ms (8,50 ms)	12 s (170 ms)	provedeno z hlediska časové
LSM2 (rovnice (25))	950 ms (8,60 ms)	19 s (170 ms)	náročnosti a z hlediska
LM	280 s (21,50 ms)	93 min (430 ms)	přesnosti dosažených hodnot.
Marevisi	4,3 s (neumožňuje)	≈86 s (neumožňuje)	Srovnání časové náročnosti je
MRI Processor	12,0 s (neumožňuje)	240 s (neumožňuje)	vzhledem k větším rozdílům
			mezi sekvenčním a paralelním

Tab. 6: Časová náročnost sekvenčního a paralelního výpočtu.

vykonáváním programu provedeno na trojrozměrném obraze, tj. s rozlišením 256 × 256 pixelů při 20 řezech. Srovnání z hlediska přesnosti dosažených hodnot je provedeno výpočtem a analýzou diferenčního obrazu a srovnáním vypočítaných relaxačních časů konkrétních tkání. Časová náročnost je pro srovnání uvedena v tab. 6.



Obr. 19: Výsledná T_2 mapa získaná Levenberg-Marquardt algoritmem.

Na obr. 19 je zobrazena vybraná T_2 mapa v 9. řezu (uprostřed) objemu z paralelního nelineární výpočtu pomocí regrese Levenberg-Marquardt algoritmem. Obraz pořízený touto metodou je srovnatelný pořízenými profesionálními s obrazy programy pro zpracování MR obrazů. V dalším srovnání tedy bude brán jako referenční. Na obr. 20 je diferenční obraz pro srovnání výsledků zpracování. Analýzou mapy pořízené metodami LSM1 a LSM2 lze ukázat na vyšší citlivost na šum, který zatěžuje obrazy SE již při jejich snímání. To se projevuje hlavně v levé části obrazu. Je to způsobeno slabou odezvou zkoumaných tkání, jelikož obraz byl pořízen povrchovou cívkou umístěnou vpravo.

Správnost výsledku lze dále demonstrovat na

rozdílovém obrazu zobrazeném na obr. 20. Zde je opět patrná větší chybovost v oblastech s nižší úrovní MR signálu SE. Srovnáním diferenčních obrazů na obr. 20 a) a b) lze konstatovat, že metoda LSM1 je méně přesná a více citlivá na šum oproti metodě LSM2. Srovnáním součtu intenzit diferenčních obrazů

 $|\sum LM-LSM1| = 4,3 \cdot 10^5$ a $|\sum LM-LSM2| = 2,4 \cdot 10^5$ můžeme jednoznačně usoudit, že chyba metody LSM2 je menší v porovnání s metodou LSM1. Výsledky lze srovnat také podle vypočítaných hodnot relaxačních časů jednotlivých tkání.



Obr. 20: Diferenční obrazy a) LM-LSM1, b) LM-LSM2.



Obr. 21: ROI pro vyhodnocení relaxačních časů konkrétních tkání.

Tab. 7: Vyhodnocení T_2 relaxačních časů konkrétních tkání.

ROI	LM	LSM1	LSM2
I.	$47,8 \pm 1,9 \text{ ms}$	$49,2 \pm 3,2 \text{ ms}$	$48,2 \pm 2,0 \text{ ms}$
II.	$49,4 \pm 1,3 \text{ ms}$	$49,4 \pm 1,7 \text{ ms}$	$49,0 \pm 1,5 \text{ ms}$
III.	$122,2 \pm 5,7 \text{ ms}$	$122,7 \pm 2,6 \text{ ms}$	$120,2 \pm 4,9 \text{ ms}$
IV.	$18,0 \pm 5,0 \text{ ms}$	$53,1 \pm 6,0 \text{ ms}$	$37,1 \pm 3,2 \text{ ms}$
V.	$40,4 \pm 4,1 \text{ ms}$	$58,2 \pm 7,2 \text{ ms}$	$51,1 \pm 5,5 \text{ ms}$
VI.	$77,9 \pm 9,7 \text{ ms}$	$85,2 \pm 11,7 \text{ ms}$	$78,9 \pm 9,5 \text{ ms}$
VII.	$50,4 \pm 7,1 \text{ ms}$	$67,6 \pm 10,1 \text{ ms}$	$60,4 \pm 8,3 \text{ ms}$

Na obr. 21 jsou zachyceny oblasti zájmu (ROI), ve kterých byly vyhodnoceny relaxační časy T_2 v obrazech získaných metodami LM, LSM1, LSM2.

V tab. 7 jsou uvedeny hodnoty relaxačních časů T_2 konkrétních tkání, resp. ROI označených v obr. 21. Oblasti jsou číslované zprava doleva. Pravá část obrazu odpovídá skutečné oblasti, kde byla umístěna snímací cívka tomografu. Jak lze vidět v tab. 7, chybovost obou metod LSM1 i LSM2 roste právě se zvyšující se vzdáleností cívky od vyhodnocovaného místa. Oblasti I., II. a III. vykazují srovnatelné výsledky získané všemi třemi metodami. Od oblasti IV. do oblasti VII. lze pozorovat výrazné odchylky hodnot relaxačních časů vypočítaných metodami LSM1 i LSM2 oproti referenční LM.

Z uvedených výsledků lze vidět přínos paralelizace algoritmů pro rekonstrukci T_2 map a implementace takových algoritmů do procesoru grafické karty. Došlo k výraznému zrychlení výpočtu map T_2 relaxačního času bez ztráty kvality zpracování. Byly popsány celkem 3 metody rekonstrukce (2 lineární regrese a 1 iterační optimalizace). Nejlepších výsledků bylo dosaženo metodou nelineární regrese, která spočívá v optimalizaci exponenciální funkce pomocí parametrů Levenberg-Marquardt algoritmu. Uvedenou

metodou bylo dosaženo naprosto stejných výsledků v porovnání s výsledky dostupných software určených pro zpracování dat z experimentálních MR tomografů (MRI Processor, Marevisi). V těchto programech je také použita uvedená metoda regrese s využitím Levenberg-Marquardt optimalizace, takže shodnost výsledků byla předpokladem správné implementace. Pokud bychom srovnali časovou náročnost zpracování použitého obrazu (256 × 256 × 20 pixelů) zmíněnou metodou, dojdeme k výraznému poklesu: Marevisi: cca 1,5 min, MRI Processor: 4 min, GPU implementace: 0,5 s. Platí, že s využitím grafického procesoru zpracujeme obraz 200 - 500 krát rychleji než dostupným software. Pokud bychom srovnali výpočetní náročnost metod lineární regrese, dostali bychom se až na 450 - 1200 násobné urychlení. Srovnání je však zavádějící, protože metody lineární regrese u rekonstrukce T₂ map mohou selhávat. Tato skutečnost byla ověřena srovnáním výsledků zpracování popsanými metodami LM, LSM1 a LSM2. U metody LSM1, která z principu nedává stejnou váhu všem bodům regrese, bylo dosaženo větší chyby než u LSM2, která tento problém zohledňuje. V obou případech lze ale srovnáním výsledků rekonstrukce, případně analýzou diferenčních obrazů, dojít k závěru, že metody lineární regrese, kdy je problém exponenciální regrese převeden na optimalizaci lineárního modelu, nejsou pro rekonstrukci relaxačních časů vhodné. Jako důkaz lze zmínit výsledky analýzy diferenčních obrazů, jejichž součet intenzit jednotlivých pixelů je $4.3 \cdot 10^5$ u metody LSM1 a 2,4·10⁵ u metody LSM2. Vyšší hodnota značí větší rozdíl mezi výsledkem dané metody oproti referenční metodě LM. Chybu rekonstrukce lze demonstrovat na relaxačních časech jednotlivých tkání především v místech vzdálenějších od povrchové měřicí cívky. V oblastech označených IV., V. a VII. lze vidět chybu rekonstrukce T_2 řádově v desítkách až stovkách procent. Z toho plyne, že jednoduché metody lineární regrese LSM1 a LSM2 nejsou vhodné pro rekonstrukci map ze slabých signálů zatížených šumem [6], [7].

4.2 REGISTRACE OBRAZŮ OČNÍ SÍTNICE

V rámci postdoktorské stáže autora na Medizinische Universität Wien byla řešena problematika zrychlení procesu registrace obrazových dat získaných metodou optické koherentní tomografie. Samotná registrace OKT obrazů je zajímavým problémem [3]. Cílem zpracování bylo potlačení obrazových artefaktů zapříčiněných pohybem lidského oka během snímání tenkých vrstev jeho tkání [3].

Způsob registrace – potlačení pohybových artefaktů – spočívá ve snímání tkáně ve dvou navzájem ortogonálních rovinách. Oba třídimenzionální obrazy ve skutečnosti reprezentují stejnou tkáň, ale v jiném čase snímání. Toho je využito právě v registraci obrazových dat. Jelikož jsou oba obrazy pořízené v jiném čase, předpokládá se, že každý z těchto obrazů je zatížený jinými pohyby snímané tkáně. Volbou vhodné kriteriální funkce a postupnou úpravou obou obrazů dostaneme registrovaný obraz s potlačenými vlivy pohybu tkáně během jejího snímání. Princip ortogonálního snímání tkáně je demonstrován na obr. 22. Plná čára ukazuje směr akvizice B-skenu, přerušovaná čára ukazuje směr pohybu snímacího paprsku zpět bez aktivního snímání tkáně. Z uvedeného schématu je jasně vidět, že v systému XFAST jsou velmi rychle za sebou snímány sousední hodnoty umístěné souběžně s osou *x*. Naopak v systému XFAST jsou naopak s nižší frekvencí snímány sousední hodnoty umístěné souběžně s osou *y*. V systému XFAST jsou naopak s nižší frekvencí snímány sousední hodnoty umístěné souběžně s osou *y*. Ortogonálním snímání menší zatížení snímaného signálu chybou pohybových artefaktů ve stejném směru. Ortogonálním snímáním tedy dostaneme dvojici obrazů, přičemž každý z nich je zatížen menší chybou ve směru jeho rychlejšího snímání dle schématu na obr. 22 [3].



Obr. 22: Schéma ortogonálního snímání OKT obrazových dat.

Metody zpracování obrazů

Aby bylo možné korigovat takto porušené obrazy, je třeba popsat pohyby snímané tkáně matematickým modelem. Obecně lze vyjádřit relativní pohyby tkáně vůči tomografu pomocí funkce času, jejíž funkční hodnotou je trojrozměrný vektor popisující relativní pozici mezi souřadným systémem tomografu a tkáně [3]:

$$Disp(t): \mathbf{R} \to \mathbf{R}^3$$
. (27)

S použitím této funkce relativního posunu můžeme vyjádřit obecně funkci A-skenu platnou v čase t [3]:

$$AScan(\mathbf{p},t) = AScan(\mathbf{p} - Disp(t) + Disp(t_0), t_0), \qquad (28)$$

kde **p** je vektor pozic jednotlivých A-skenů, t_0 odpovídá času počátku snímání, kdy předpokládáme $Disp(t) = \vec{0}$. Rovnici (28) tedy můžeme přepsat do tvaru [3]:

$$AScan(\mathbf{p},t) = AScan(\mathbf{p} - Disp(t),0).$$
⁽²⁹⁾

Funkčním popisem relativního pohybu snímané tkáně vůči snímači a vyjádřením výsledné pozice jednotlivých skenů s použitím této funkce se dostáváme do posledního kroku, který je nutný pro potlačení pohybových artefaktů, a tím je definování kriteriální funkce, na základě které budeme problém zpracování obrazu řešit jako optimalizační úlohu. Cílem optimalizace je sestavení takové funkce *Disp(t)*, kterou budeme schopni modelovat pohyby lidského oka během snímání a analogicky tyto artefakty potlačit.

Kriteriální funkce je složena ze dvou členů. První člen funkce je navržen tak, aby byl výstupní trojrozměrný obraz po korekci pohybových artefaktů podobný oběma vstupním obrazům. Druhý člen funkce zajišťuje hladkost změn vektorů pohybu v blízkých časových intervalech. Dva částečně protichůdné cíle jsou váženy proti sobě a tvoří výslednou kriteriální funkci vyjádřenou takto [3]:

$$F(Disp(t)) = \sum_{\nu_1 = 1}^{N_{\nu}} \sum_{\nu_2 = \nu_1 + 1}^{N_{\nu}} \theta(\nu_1, \nu_2) \left\| \mathbf{R}_{\nu_1, \nu_2} \right\|^2 + \alpha \int_{t} \left\| \left(\frac{\delta Disp(t)}{\delta t} \right)^T \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{\alpha_z} \end{pmatrix} \right\|^2 \delta t,$$
(30)

kde v_1 a v_2 jsou indexy trojrozměrných vstupních obrazů v rozsahu 1 až počet vstupních obrazů N_v . První člen na pravé straně rovnice působí minimalizací objemových reziduí \mathbf{R}_{v_1,v_2} , $\theta(v_1,v_2)$ nabývá hodnoty 0 nebo 1 podle toho, zda konkrétní dvojice objemů přispívá do kriteriální funkce. Koeficient α je zaveden pro určení váhy druhého členu kriteriální funkce. Pro další řízení registračního procesu byl zaveden parametr α_z , kterým lze určit relativní měřítko axiální složky regularizačního členu. Pro názornost uvedeného problému je na obr. 23 [3] ukázán příklad registrovaných dat a výsledku zpracování. Šedotónové obrazy nahoře reprezentují fundus oka před a po zpracování. Červeně, resp. modře jsou vyznačeny roviny, ve kterých je určen *x*-ový, resp. *y*-ový řez trojrozměrných dat. Tyto řezy jsou znázorněny dole a pro názornost jsou šedotónové úrovně převedeny do barevné škály. Jak lze pozorovat na řezech vlevo, hranice jednotlivých tkání oční sítnice jsou viditelně zvlněné pohybovými artefakty při snímání. Ve výsledných řezech po zpracování vpravo je tento efekt potlačený. Obrazy znázorňují skutečné rozložení tkání.



Zpracovávané obrazy isou reprezentovány trojdimensionálními intenzit maticemi 0 rozměrech $384 \times 470 \times 384$. Pro dva stejné ortogonální objemy dat je celkově tedy pořízeno přibližně 138.106 hodnot. Zpracování takto velkého objemu dat je velmi výpočetně náročné, s tím souvisí také značná doba nutná pro získání výsledků Na současném zpracování. výkonnějším stolním počítači trvá registrace zmíněných obrazových dat z dvou ortogonálních vstupních matic přibližně 30 hodin. Nevýhody dlouhého výpočtu není třeba zmiňovat. Problémy nastávají již při ladění software, protože chyba v implementaci je většinou zjištěna až po sestavení výstupních matic. Reálné použití takto výpočetně a časově náročné techniky ie prakticky vyloučené.

Obr. 23: Strukturální modifikace před a po potlačení pohybových artefaktů.

Tab. 8: Srovnání časové náročnosti výpočtu 3D-OKT obrazu pomocí CPU a GPU.

Operace	CPU	GPU
mediánová filtrace vstupních dat	56 s	4 s
registrace dvou ortogonálních 3D OKT dat	≈30 h	34 min

Cílem práce tedy bylo stávající řešení optimalizovat za účelem snížení časové náročnosti výpočtu. Vzhledem k možnostem paralelizace zpracování byla nejlepší volbou distribuce výpočtu na velmi rychlou grafickou kartu. V tab. 8 jsou uvedeny výsledky časové optimalizace výpočtu použitým algoritmem

registrace obrazových dat. Uvedená mediánová filtrace je nutná pro předzpracování vstupních obrazů. Obrazy pořízené OKT jsou zatíženy tzv. koherenční zrnitostí neboli speklem. Pro tento typ šumu má právě mediánová filtrace velmi dobré výsledky. Pro uvedená trojrozměrná data je však opět problém s velkou časovou náročností. Jak lze vidět v tab. 8, paralelizací mediánové filtrace došlo ke zrychlení 14×. U samotné registrace obrazových dat došlo k více jak 50 násobnému zrychlení. Uvedené hodnoty se mohou lišit podle použitého software a hardware. Jak sekvenční, tak paralelní výpočet byl realizován v prostředí Matlab R2011 na operačním systému Ubuntu v. 13. Původní sekvenční výpočet byl realizován na počítačové sestavě s dvěma osmijádrovými procesory Intel Xeon 2,33 GHz. Pro rychlý výpočet na GPU byla použita grafická karta GeForce GTX580 s 512 CUDA jádry, 3 GB GDDR pamětmi s taktovací frekvencí 2 GHz a GPU o rychlosti 1 630 MHz.

ZÁVĚR

Habilitační práce ukazuje možnosti rozvoje moderních metod pro zpracování obrazů v konkrétních lékařských i dalších vědních oborech. Byly teoreticky popsány metody předzpracování obrazů, jejich segmentace včetně potřebných transformací pro víceparametrickou obrazovou analýzu. Rozsáhlejší část práce se zabývá návrhem metod pro konkrétní aplikace, které mají společný cíl a tím je přínos vyšší míry informace z pořízených obrazů, případně zrychlení jejich zpracování.

První experimentální část práce se zabývá metodami pro zvýšení kvality diagnostiky v lékařství a biologii. V kapitole 3.1 jsou rozebrány možnosti klasifikace mozkových tumorů s využitím maxima obrazových parametrů pořízených MR tomografií. Byl sestaven algoritmus pro víceparametrickou segmentaci z vícerozměrného vstupního vektoru obrazových dat, který dokáže přesně ohraničit oblast mozkového edému a tumoru. Spolu s metodami trojrozměrné registrace pak byla vytvořena metodika pro maskování perfúzních, difúzních, případně dalších parametrů segmentované tkáně, které umožní hledání jejich korelace s typem mozkovému tumoru. Práce je realizována ve spolupráci s lékaři Radiologické kliniky Fakultní nemocnice v Brně Bohunicích a daná problematika je řešena za podpory Grantové agentury ČR. Navržené metody zvyšují míru a kvalitu informace pro lékaře, díky tomu, že využívají kompletní trojrozměrná obrazová data, zatímco současné metody se spoléhají pouze na manuálně ohraničené oblasti ve dvourozměrných řezech. Kromě zvýšené kvality lékařské diagnostiky lze zmínit také velkou opakovatelnost obrazových analýz a potlačení vlivu negativního lidského faktoru. Stejný přínos lze přičíst i další práci popsané v kapitole 3.2, která se zabývá automatizovanou klasifikací typu čelistních cyst. Tato práce vznikla z konzultací s lékaři Kliniky ústní, čelistní a obličejové chirurgie Fakultní nemocnice v Brně Bohunicích. Důvodem byla opět nedostatečná míra opakovatelnosti v diagnostice folikulárních a radikulárních čelistních cyst, jejich stádia a progrese. Byl proveden návrh metodiky poloautomatické segmentace s následnou klasifikací z tvarových deskriptorů cysty. Třetí práce, která je zmíněna v kapitole 3.3, se zabývá analýzou obrazů raných smrkových tkáňových kultur kontaminovaných těžkými kovy. Jedná se o multidisciplinární výzkum na rozhraní biologie, environmentálních věd a techniky. Cílem výzkumu je rozvoj metod zpracování MR obrazů pro analýzu vlivu těžkých kovů na biologické tkáně v životním prostředí, kvalitu jejich vývoje a strukturální změny. Byla navržena metodika pro obrazovou segmentaci biologického vzorku umístěného v Petriho misce, potlačení okolního vysokoúrovňového impulzního šumu, analýzu rozhraní tkáňové kultury a vyživovacího substrátu. Z biologického hlediska navržené metody snímání a zpracování otevírají další otázky, např. chování biologického vzorku těsně nad substrátem, kde se vyskytuje tenká oblast s rozdílným relaxačním časem T_1 než v okolí kultury ve směru růstu.

Druhá oblast experimentální části práce je věnovaná rozvoji metod rychlého zpracování obrazů a nasazení paralelizace výpočetních algoritmů v praxi. Jsou zmíněny dva praktické příklady, které autor řešil. První práce uvedená v kapitole 4.2 prezentuje možnosti využití výkonné grafické karty pro zrychlení lékařské diagnostiky oftalmologie. Práce byla realizována ve spolupráci s Medizinische Universität Wien. Předmětem zpracování jsou obrazy oční sítnice pořízené optickou koherentní tomografií. Cílem zpracování je registrace dvou ortogonálně pořízených trojrozměrných obrazů, které vykazují chyby způsobené pohybovými artefakty pacienta při snímání jeho oka. Paralelizací obrazové registrace bylo dosažené zhruba 50 násobného zrychlení, takže výsledný obraz byl bez snížení jeho kvality sestaven za téměř půl hodiny. Je nesporné, že pro lékařskou diagnostiku se jedná o velmi významný krok, který přiblíží možnost registrace objemných diagnostických dat do lékařské praxe. Podobným problémem rapidního zrychlení procesu zpracování se zabývá také práce popsaná v kapitole 4.1. Cílem výzkumu bylo snížení časové náročnosti rekonstrukce map T_2 relaxačních časů z měření zobrazovací MR sekvencí spinového echa. Byla sestavena řada algoritmů pro exponenciální regresi obrazových pixelů, přičemž jejich paralelizací bylo dosaženo snížení časových nároků až téměř 500 krát. Tento nástroj výrazně pomůže při zpracování experimentálních měření na MR tomografu. Rekonstrukce obrazu jednoho měření o rozlišení 256 × 256 × 20 voxelů může zabrat až 4 minuty na běžném PC, přičemž s využitím grafické karty se může doba zpracování pohybovat řádově ve stovkách milisekund.

Experimentální část práce tedy ukazuje na možnosti a výhody moderních metod zpracování obrazů a dat a demonstruje jejich rozvoj pro konkrétní aplikace. Do zmíněných projektů byli zapojeni studenti Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií formou řešení bakalářských a diplomových prací. V současné době se díky bližší spolupráci s lékaři Fakultní nemocnice v Brně Bohunicích předpokládá řešení podobné tématiky v rámci několika doktorských prací, jejichž cílem bude rozšíření metod pro zpracování obrazových dat za účelem zvýšení kvality lékařské diagnostiky a přínosu nových informací v lékařských či biologických oborech. Kromě zapojení studentů formou řešení jejich závěrečných prací jsou o popsané metody, jejich aplikace v konkrétních příkladech a výsledky výzkumu obohaceny také přednášky v několika předmětech. Za zmínku stojí předmět doktorského studia s názvem Numerické úlohy s parciálními diferenciálními rovnicemi, kde jsou v přednáškách zahrnuty metody pro zpracování obrazů variačními metodami a metodami řešení parciálních diferenciálních rovnic. Studenti bakalářského oboru se seznámí např. s principy nukleární magnetické rezonance v předmětech BMVA, JMVA a KMVA bakalářského studijního programu s názvem Měření v elektrotechnice. Vybraná témata jsou také zahrnuta v předmětu s názvem Seminář C++, kde se v rámci semestrálních projektů studenti seznámí s možnostmi využití objektově orientovaného programování v oblasti zpracování obrazů.

Výsledky uvedené v habilitační práci mají dopad v několika vědních oborech. Přínos práce je interdisciplinární. V technických oborech se jedná o rozvoj metod pro zpracování dat vícerozměrných měření a jejich analýzy. Výsledky zpracování potom zvyšují kvalitu a míru informace v dalších oborech jako jsou lékařství, biologie a další. Přínosem práce lze označit zvýšení kvality, opakovatelnosti a míry informace v diagnostice obecně.

LITERATURA

- [1] JACKSON, A., BUCKLEY, D., PARKER, G. Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Oncology. New York: Springer, 2003, ISBN 3-540-42322-2.
- [2] GILLARD, J., WALDMAN, A., BARKER, P. *Clinical MR Neuroimaging*. Leiden: Cambridge University Press, 2004, ISBN 978-0-511-26447-4.
- [3] KRAUS, M. F., et al. Motion Correction in Optical Coherence Tomography Volumes on a per A-Scan Basis Using Orthogonal Scan Patterns. *Biomedical Optics Express*, 2012, roč. 3, č. 6, s. 1182-1199.
- [4] MIKULKA, J., et al. Classification of Jaw Bone Cysts and Necrosis via the Processing of Orthopantomograms. *Radioengineering*, 2013, roč. 22, č. 1, s. 114-122. ISSN: 1210-2512.
- [5] MIKULKA, J., et al. Počáteční studie možnosti klasifikace kostních čelistních cyst pomocí zpracování ortopantomogramů. *Elektrorevue (http://www.elektrorevue.cz)*, 2012, roč. 2012, č. 22, s. 1-5. ISSN: 1213-1539.
- [6] MIKULKA, J., DVOŘÁK, P. Fast Calculation of T2 Relaxation Time in Magnetic Resonance Imaging. In *Proceedings of PIERS 2014 in Guangzhou*. *Progress In Electromagnetics*. Guangzhou, Čína: 2014. s. 2331-2335. ISBN 978-1-934142-28-8.
- [7] MIKULKA, J. Parallelized Calculation of the T2 Relaxation Time in MRI. In *37th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP).* 2014. s. 463-466. ISBN: 978-80-214-4983-1.
- [8] CHARY, K., GOVIL, G. *NMR in Biological Systems: From Molecules to Human*. Dordrecht, Netherlands: Springer, 2008, xxxvii, 521 s. ISBN 9781402066795.
- [9] FUJIMOTO, J. G., et al. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia* [online]. 2000, roč. 2, č. 1-2, s. 9-25 [cit. 2015-03-28].
- [10] KALENDER, W. A. Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications. 3rd rev. ed. Erlangen: Publicis, 2011, 354 s. ISBN 978-3-89578-317-3.
- [11] NOBLE, J. A., BOUKERROUI, D. Ultrasound Image Segmentation: A Survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 2006, roč. 25, č. 8, s. 987-1010 [cit. 2015-03-28].
- [12] JUNG, J. H., et al. Development of PET/MRI With Insertable PET for Simultaneous Imaging of Human Brain. In 2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC) [online]. 2013 [cit. 2015-03-28].
- [13] KŘÍŽ, T., BARTUŠEK, K., DĚDKOVÁ, J. Image Reconstruction by EIT with Usage NMR. *Progress In Electromagnetics*, 2011, roč. 2011, č. 2011, s. 329-333.
- [14] MIKULKA, J., GESCHEIDTOVÁ, E., BARTUŠEK, K. Soft-tissues image processing: comparison of traditional segmentation methods with 2D active contour methods. *Measurement Science Review*, 2012, roč. 12, č. 4, s. 153-161. ISSN 1335-8871.
- [15] COLLINS, D. J., PADHANI, A. R. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of Tumor Perfusion. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* [online]. 2004, roč. 23, č. 5, s. 65-83 [cit. 2015-03-28].
- [16] MIKULKA, J. Multiparametric Biological Tissue Analysis: A Survey of Image Processing Tools. In Proceedings of PIERS 2014 in Guangzhou. Progress In Electromagnetics. Guangzhou, Čína: 2014. s. 1861-1864. ISBN: 978-1-934142-28-8.
- [17] JAN, J. Medical image processing, Reconstruction and Restoration: concepts and methods. USA: CRC Press, 2006. ISBN 0-8247-5849-8.
- [18] HLAVÁČ, V., ŠONKA, M. *Počítačové vidění*. Praha Grada a.s., 1992. ISBN 80-85424-67-3.
- [19] SONKA, M., HLAVAC, V., BOYLE, R. Image Processing, Analysis, and Machine Vision. 3rd ed.

Toronto: Thompson Learning, 2008, xxv, 829 s. ISBN 9780495082521.

- [20] GONZALEZ, R. C., WOODS, R. E. *Digital Image Processing*. 3rd ed. Upper Saddle River, N. J.: Pearson Prentice Hall, 2008, xxii, 954 s. ISBN 9780135052679.
- [21] CHAN, T. F., SHEN, J. Image Processing and Analysis: Variational, PDE, Wavelet, and Stochastic Methods. Philadelphia: Society for Industrial and Applied Mathematics, 2005, xxi, 400 s. ISBN 0-89871-589-X.
- [22] PERONA, P., MALIK, J. Scale-Space and Edge Detection Using Anisotropic Diffusion. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* [online]. 1990, roč. 12, č. 7, s. 629-639 [cit. 2015-03-28].
- [23] GOSHTASBY, A. A. Image Registration Principles, Tools and Methods. Vyd. London: Springer, 2012. ISBN 978-1-4471-2458-0.
- [24] RONKOVÁ, P., KOLÁŘOVÁ, J. Kriteriální funkce pro registraci obrazů sítnice. *Elektrorevue*, s. 254-259. roč. 15, č. 4, 2013.
- [25] NGUYEN, N., MILANFAR, P., GOLUB, G. Efficient Generalized Cross-Validation with Applications to Parametric Image Restoration and Resolution Enhancement. *IEEE Transactions on Image Processing* [online]. 2001, roč. 10, č. 9, s. 1299-1308 [cit. 2015-03-28].
- [26] PHAM, D., XU, C., PRINCE, J. Current Methods in Medical Image Segmentation. Annual Review of Biomedical Engineering. 2000, roč. 2, s. 315-337.
- [27] FALCÃOA, A. X., et al. User-Steered Image Segmentation Paradigms: Live Wire and Live Lane. *Graphical Models and Image Processing*, roč. 60, č. 4, s. 233-260.
- [28] WU, Y., HEA, Y, CAIA, H. Optimal threshold selection algorithm in edge detection based on wavelet transform. *Image and Vision Computing*. roč. 23, č. 13, s. 1159-1169.
- [29] PENG-YENG, Y. Maximum entropy-based optimal threshold selection using deterministic reinforcement learning with controlled randomization. *Journal Signal Processing*. roč. 82, č. 7.
- [30] COLEMAN, G. B., ANDREWS, H. C. Image Segmentation by Clustering. *Proc. IEEE*, roč. 67, č. 5, s. 773-785.
- [31] LI, S. Z. *Markov Random Field Modeling in Computer Vision*. National Laboratory of Pattern Recognition, Institute of Automation, Chinese Academy of Science, 2001.
- [32] MARROQUIN, J. L., SANTANA, A., BOTELLO, S. Hidden Markov Measure Field Models for Image Segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Inteligence*, roč. 25, č. 11.
- [33] FU, K. S., MUI, J. K. A survey on image segmentation. J. Pattern Recognition. roč. 13, č. 1, 1981, s. 3-16.
- [34] FUKADA Y. Spatial Clustering Procedures for Region Analysis. *Pattern Recognition*, roč. 12, s. 395-403.
- [35] CHEN P. C., PAVLIDIS T. Image Segmentation as an Estimation Problem. *Computer Graphics and Image Processing*, roč. 12, č. 2, s. 153-172.
- [36] GRAU V. et al. Improved Watershed Transform for Medical Image Segmentation Using Prior Information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, roč. 23, č. 4, 2004.
- [37] HARIS K., et al. Hybrid Image Segmentation Using Watersheds and Fast Region Merging. *IEEE Transactions on Image Processing*, roč. 7, č. 12, 1998.
- [38] PEDNEKAR, A., KAKADIARIS, I. A., KURKURE, U. Adaptive Fuzzy Connectedness-based Medical Image Segmentation. In: *Proceedings of the Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing* (ICVGIP 02), Space Applications Centre (ISRO), Ahmedabad, India, 2002.
- [39] WISMÜLLER, A., et al. A Neural Network Approach to Adaptive Pattern Analysis the Deformable Feature Map. In: *European Symposium on Artificial Neural Networks*, ESANN'2000, Bruges,

Belgium, 2000, s. 189-194.

- [40] BANKMAN, I. N. Handbook of Medical Imaging: Processing and Analysis. Academic Press, San Diego, CA, USA, 2000.
- [41] AUBERT, G., KORNPROBST, P. Mathematical problems in image processing : Partial differential equations and the calculus of variations. 2nd edition. New York: Springer Science + Business Media, LLC, 2006, ISBN 0-387-32200-0.
- [42] OSHER, S., FEDKIW, R. Level Set Method and Dynamic Implicit Surfaces. New York: Springer-Verlag New York, Inc., 2003, ISBN 0-387-95481-1.
- [43] LI, Ch., et al. Level Set Evolution Without Re-Initialization: A New Variational Formulation. In Proceedings of the 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition CVPR'05. San Diego (USA): IEEE Computer Society Washington, DC, USA, 2005, s. 430-436, ISBN 0-7695-2372-2.
- [44] VESE, L., A., CHAN, T., F. A Multiphase Level Set Framework for Image Segmentation Using the Mumford and Shah Model. *International Journal of Computer Vision*. 2002, roč. 50, č. 3, s. 271-293, ISSN 0920-5691.
- [45] BURGET, R., UHER, V., MAŠEK, J. Trainable Segmentation Based on Local-level and Segmentlevel Feature Extraction. In*IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. 1. Barcelona: 2012. s. 17-24. ISBN 978-1-4673-1118-2.
- [46] KE, Y., ZHANG, G. An Improved Image Segmentation Algorithm Using Support Vector Machines. In 2011 International Conference on Computer Science and Service System (CSSS) [online]. 2011 [cit. 2015-03-28].
- [47] NISHII, R. Contextual Image Segmentation Based on AdaBoost and Markov Random Fields. In IGARSS 2003. 2003 IEEE International Geoscience and Remote Sensing Symposium. Proceedings (IEEE Cat. No.03CH37477) [online]. 2003 [cit. 2015-03-28].
- [48] VINEET, V., NARAYANAN, P. J. CUDA Cuts: Fast Graph Cuts on the GPU. In 2008 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops [online]. 2008 [cit. 2015-03-28].
- [49] EKLUND, A., ANDERSON, M., KNUTSSON, H. fMRI Analysis on the GPU. *Computer methods and Programs in Biomedicine*, roč. 105, č. 2, s. 145-161. 2012.
- [50] ZHU, F., et al. Parallel Perfusion Imaging Processing Using GPGPU. Computer methods and Programs in Biomedicine, roč. 108, č. 3, s. 1012-1021, 2012.
- [51] BROXVALL, M., EMILSSON, K., THUNBERG, P. Fast GPU Based Adaptive Filtering of 4D Echocardiography. *IEEE Trans. Med. Imaging*, roč. 31, č. 6, s. 1165-1172, 2012.
- [52] PRASSNI, J.S., ROPINSKI, T., HINRICHS, K. Uncertainty-Aware Guided Volume Segmentation. *IEEE Trans. Vis. Comput. Graph.*, roč. 16, č. 6, s. 1358-1365, 2010.
- [53] SHAMS, R., et al. A Survey of Medical Image Registration on Multicore and the GPU. *IEEE Signal Process. Mag.*, roč. 27, č. 2, s. 50-60, 2010.
- [54] FLUCK, O., et al. A Survey of Medical Image Registration on Graphics Hardware. *Computer methods and Programs in Biomedicine*, roč. 104, č. 3, s. e45-e57, 2011.
- [55] DVOŘÁK, P., MIKULKA, J., BARTUŠEK, K. Tissue Segmentation of Brain MRI. In 2014 37th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (id 21150). Berlin: 2014. s. 482-485. ISBN: 978-80-214-4983-1.
- [56] MARCON, P., et al. The Statistical Evaluation of Data Obtained via the Manual Segmentation of MRI images of a Pathological Tissue. In *PIERS 2014 Guangzhou Proceedings. Progress In Electromagnetics*. Guangzhou, China: 2014. s. 1898-1901. ISBN: 978-1-934142-28- 8. ISSN: 1559-9450.
- [57] MIKULKA, J., et al. Segmentation of Brain Tumor Parts in Magnetic Resonance Images. In 36th

International Conference on Telecommunications and Signal Processing. 2013. s. 565-568. ISBN: 978-1-4799-0403-7.

- [58] MIKULKA, J., GESCHEIDTOVÁ, E. An Improved Segmentation of Brain Tumor, Edema and Necrosis. In Proceedings of PIERS 2013 in Taipei. Progress In Electromagnetics. 2013. s. 25-28. ISBN: 978-1-934142-24-0.
- [59] DVOŘÁK, P., BARTUŠEK, K., GESCHEIDTOVÁ, E. Automatic Extraction of Pathological Area in 2D MR Brain Scan. In PIERS 2014 Guangzhou Proceedings. Progress In Electromagnetics. Guangzhou: 2014. s. 1885-1889. ISBN 978-1-934142-28-8
- [60] BHATTACHARYYA, A. On a Measure of Divergence Between Two Statistical Populations Defined by Their Probability Distribution. *Bulletin of the Calcutta Mathematical Society*, roč. 35, s. 99–110, 1943.
- [61] MIKULKA, J. Matlab Extension for 3DSlicer: A Robust MR Image Processing Tool. In Proceedings of PIERS 2014 in Guangzhou. Progress In Electromagnetics. Guangzhou, Čína: 2014. s. 1857-1860. ISBN 978-1-934142-28-8.
- [62] PAZDERA, J. Základy ústní a čelistní chirurgie, UP Olomouc, 2011. ISBN 978-80-244-2660-0.
- [63] MIKULKA, J., GESCHEIDTOVÁ, E., BARTUŠEK, K. Processing of MR slices of human liver for volumetry. In *PIERS 2010 in Xi' an Proceedings*. 2010. s. 202-204. ISBN: 978-1-934142-12-7.
- [64] ŠUPALKOVÁ, V., et al. Multi-Instrumental Investigation of the Effect of Cadmium(II) and Lead(II) Ions on Early Somatic Spruce Embryos. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2007, roč. 7, č. 5, s. 743-759.
- [65] HAHN, E. Spin Echoes. *Physical Review*, roč. 80, č. 4, s. 580-594, 1950.
- [66] JIMENÉZ, J., RUIZ, M., J. Fast Box-Counting Algorithm on GPU. *Computer methods and programs in biomedicine*, roč. 108, č. 3, s. 1229-1242, 2012.
- [67] REKTORYS, K. Přehled užité matematiky II. 874 s., ISBN 80-85849-62-3.
- [68] PRESS, W. H., et al. *Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007, xxi, 1235 s. ISBN 978-0-521-88407-5.

ABSTRACT

This habilitation thesis presents the design of novel methods (or the modification of already existing techniques) for the processing and analysis of biomedical images. The theoretical section discusses the possibilities of current preprocessing, segmentation, and classification of the images. With respect to the increasing requirements for fast and high-quality diagnostics based on tomographic imaging, the author introduces the actual potential of the parallelization of image analysis algorithms and their distribution into high-performance graphic cards. The practical part following the theoretical discussion then comprises the research activities and reports completed by the author and can be subdivided into two main areas. In this respect, the first field is the development of methods for image processing and analysis, namely techniques to improve the quality and speed of medical diagnostics; such methods include brain tumor recognition in magnetic resonance tomography images, the recognition of radicular and follicular jawbone cysts in orthopantomograms, and the parallelization is also utilized to accelerate the computation process in reconstructing T_2 -weighted images made with the spin echo sequence via MR tomography. Finally, the second practical field consists in environmental research, namely the analysis of magnetic resonance images of spruce tree wood contaminated by heavy metals.