VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

METODY SEGMENTACE A IDENTIFIKACE DEFORMOVANÝCH OBRATLŮ VE 3D CT DATECH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

METHODS OF SEGMENTATION AND IDENTIFICATION OF DEFORMED VERTEBRAE IN 3D CT DATA OF ONCOLOGICAL PATIENTS

ZKRÁCENÁ VERZE DISERTAČNÍ PRÁCE
SHORTENED PHD THESIS

BIOMEDICÍNSKÁ ELEKTRONIKA A BIOKYBERNETIKA
BIOMEDICAL ELECTRONICS AND BIOCYBERNETICS

AUTOR PRÁCE — Ing. ROMAN JAKUBÍČEK
AUTHOR

ŠKOLITEL — prof. Ing. JIŘÍ JAN, CSc.
ACADEMIC ADVISOR

OPONENTI
OPPONENTS

BRNO

KLÍČOVÁ SLOVA

Analýza páteře, detekce páteře, identifikace obratlů, segmentace obratlů, rozpoznávání objektů, CT data, onkologický pacient

KEYWORDS

Spine imaging, spine detection, vertebra labelling, vertebra segmentation, pattern recognition, CT data, oncological patient

MÍSTO ULOŽENÍ

knihovna VUT

© 2018 Roman Jakubíček

ISBN 80-214-

ISSN 1213-4198

OBSAH

Úvod **5**

1 Formulace problému **6**

2 Současný stav řešení problému **7**
2.1 Přístupy k detekci páteře a lokalizace obratlů 7
2.2 Přístupy pro identifikaci obratlů 7
2.3 Přehled přístupů pro segmentaci obratlů 7

3 Cíle disertační práce **10**

4 Vlastní řešení **11**
4.1 Pacientská databáze 11
4.2 Metodika nalezení průběhu páteřního kanálu 11
4.3 Metoda detekce intervertebrálních disků 12
4.4 Identifikace obratlů 13
4.5 Segmentace obratlů 15
4.6 Finální program 16

5 Výsledky a diskuze **17**
5.1 Detekce páteře 17
5.2 Detekce intervertebrálních disků 17
5.3 Identifikace obratlů 18
5.4 Segmentace obratlů 19
5.5 Hodnocení finálního programu 20

6 Závěr **22**

Literatura **23**

Životopis **27**

Abstract **27**

ÚVOD

U nádorových onemocnění je nejčastější tvorba dceřiných ložisek právě v kostních tkáních (36% všech metastáz), přičemž u 2/3 těchto pacientů se ložiska vyskytují právě v obratlech. (Kakhki a kol., 2013) Pro časné odhalení tvorby metastáz a stanovení lékařské diagnózy se využívá konvenční planární rentgen nebo tomografické zobrazovací modality, jako zobrazování magnetickou rezonancí (MRI[1]) nebo rentgenovou výpočetní tomografií (CT[2]).

Tedy přesné vymezení jednotlivých obratlů v těchto datech je nezbytnou součástí podpůrných diagnostických systémů (CADx[3]) pro automatickou počítačovou analýzu kostí u onkologických pacientů, která velkou měrou přispívá ke stanovení správné a časné diagnózy. I mírné odchylky v segmentaci obratlů mohou způsobovat nemalé problémy v následné analýze např. kortikální části či deformací obratlů, detekce a klasifikace nádorových ložisek nebo sledování jejich vývoje během terapie.

U onkologických pacientů se mnohdy vyskytují různé typy vychýlení páteře, deformace obratlů či jejich denzitní změny vlivem přestavby kostní tkáně (tvorba ložisek, kalcifikace). Z těchto důvodů se nejedná o běžnou problematiku zpracování obrazů, a standardní detekční a segmentační metody selhávají. Ukazuje se tedy, že je nezbytné přistoupit k zavedení sofistikovanějších přístupů a jejich kombinací, včetně využití moderních metod umělé inteligence. Takové metody musí zohledňovat velmi časté již zmíněné intenzitní a tvarové odchylky obratlů u těchto pacientů. Jelikož se jedná o skupinu lidí většinou s vyšším věkem, nejsou tyto odchylky dány pouze nádorovým onemocněním, ale také přirozeným vyplavováním vápníku, degradací kortikální části nebo degenerativním onemocněním disků páteře.

Výzkum algoritmů pro analýzu časového vývoje kostních nádorů a jejich odezvy na terapii byl realizován ve spolupráci s firmou Philips Healthcare Nederland a onkologickým centrem I.R.S.T v Meldole, Itálie. Tato disertační práce se zabývá návrhem, realizací a ověřením algoritmů pro detekci páteře, obratlů, jejich identifikaci a segmentaci. Následně tyto vysegmentované a identifikované objekty slouží jako vstup do dalších částí CADx systému umožňujících analýzu kortikálních částí, analýzu minerální kostní denzity (BMD[4]) a zejména detekci, segmentaci a klasifikaci nádorových lézí. Výsledné algoritmy následně významně usnadňují a urychlují práci radiologických expertů s CT daty během stanovování diagnózy, odstraňují rutinní úkony a eliminují chyby lidského faktoru vyplývající právě z rutinních prací (z nepozornosti, únavy atd.).

[1] z anglického názvu „Magnetic rezonance imaging“

[2] z anglického názvu „Computed tomography“

[3] z anglického názvu „Computer-aided diagnosis“, kde x slouží jako odlišovací znak od standardní zkratky CAD pro „Computer-aided design“

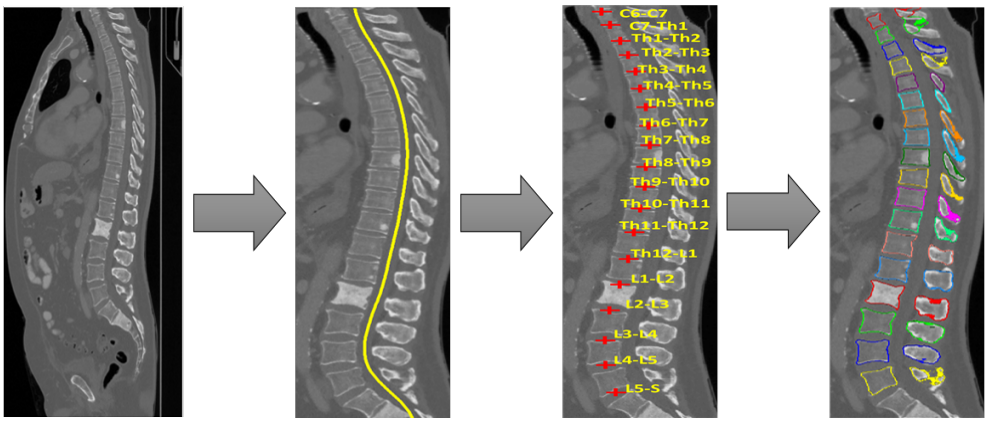
[4] z anglického názvu „Bone Mineral Denzity“

1 FORMULACE PROBLÉMU

Segmentací obratlů rozumíme vymezení specifické oblasti v objemových CT datech zahrnující trabekulární a kortikální části těl a výběžků obratlů nebo jejich hranic. Cílem je ovšem vyvinout automatický či alespoň poloautomatický přístup obsahující minimum manuálních kroků. Získání finálních segmentací jednotlivých obratlů obecně vede přes několik základní kroků: detekce páteře, lokalizace obratlů a jejich identifikace a finální segmentace.

Na první pohled vysoce kontrastní kortikální část obratlů nabízí zdánlivě možnost snadného definování hranic segmentů. Nicméně s ohledem na komplikovaný tvar obratle, návaznost sousedních obratlů či napojení žeber na hrudní část páteře se ukazuje tato problematika velmi komplexní a jako dosud ne dokonale vyřešený úkol. Navíc úspěšnost segmentace může být výrazně ovlivněna přítomností nejrůznějších artefaktů nebo chirurgických implantátů. Další komplikací je variabilita mezi pacienty z hlediska intenzit a tvarů obratlů, dále rozdíly v počtu obratlů či zakřivení páteře. Kontrastní rozlišení obratlů závisí také zejména na množství uložených minerální látek, které se mění se zvyšujícím se věkem, zeměpisnou oblastí, životosprávou, pohlavím atd., což výrazně snižuje robustnost standardních přístupů. Navíc z hlediska výskytu patologií (fraktury, degenerativní onemocnění, nádorové léze aj.) je třeba segmentační přístupy adaptovat (či navrhovat zcela nové) i s ohledem na dostupné databáze skenů, cílovou skupinu pacientů nebo na další využití segmentovaných objemů. Standardní metody v těchto případech vykazují malou úspěšnost nebo zcela selhávají, zejména u onkologických pacientů s páteřními metastázami.

Komplexní a dostatečně univerzální řešení problém není dosud v literatuře dostupné. Někteří autoři se zabývají pouze segmentací, přičemž neřeší např. detekci páteře a jednotlivých obratlů, nebo jejich identifikaci. Na druhé straně existuje několik publikací prezentujících metodiku, která se specializuje pouze na tyto dílčí části.



Obr. 1.1: Ilustrativní grafické vyobrazení formulace problému segmentace obratlů v originálních CT datech, které předchází nalezení páteře a obratlů včetně jejich identifikace.

2 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÍ PROBLÉMU

2.1 Přístupy k detekci páteře a lokalizace obratlů

Pro detekci páteře představili autoři Hanaoka a kol. (2010) přístup založený na fitování modelu a Ibragimov a kol. (2015) aplikovali klasifikátor SVM[1] s HoG[2] příznaky. Autoři Zukić a kol. (2014) publikovali algoritmy pro lokalizaci obratlů založené na metodě AdaBoost. Dále často využívanou zobecněnou Houghovu transformaci pro tento účel lokalizace obratlů představili Forsberg (2015). Přehled publikovaných technik pro lokalizaci obratlů shrnuli autoři Garg a Mittal (2014).

2.2 Přístupy pro identifikaci obratlů

Tyto přístupy často kombinují lokalizaci obratlů a jejich následnou identifikaci. Metody strojového učení pro detekci a identifikaci obratlů využili např. Chu a kol. (2015) nebo Cai a kol. (2015). Glocker a kol. (2012) publikovali přístup identifikace obratlů založený na kombinaci náhodných regresních stromů a skrytých markovských polích. Jinou kombinaci publikovali autoři Liao a kol. (2018), a to spojení konvoluční a rekurentní sítě, konkrétně LSTM[3]. Byla také publikována speciální architektura CNN pro lokalizaci a identifikaci obratlů autory Sekuboyina a kol. (2018) nazvaná „BtrFly Net“. Nejnovější přístup publikovaný autory Chen a kol. (2019) je založený na kombinaci CNN a skrytého markovského modelu.

2.3 Přehled přístupů pro segmentaci obratlů

I přes obtížnost tyto algoritmy kategorizovat jsou metody členěny do několika charakteristických skupin vycházejících z různého stupně využití apriorní tvarové informace. (Jakubicek a kol., 2018)

Bez využití tvarové znalosti

Výhodou těchto algoritmů založených na prostých metodách je snadná algoritmizace a nízká výpočetní náročnost, ovšem na úkor robustnosti a přesnosti segmentace. Nejjednodušší metody segmentace využívající prahování využili např. autoři Kelm a kol. (2013) nebo shlukovací analýzy SLIC[4] autoři Courbot a kol. (2015). Kombinaci více segmentačních „level-set“ přístupů aplikovali Ruiz-España a kol. (2015), která má zajistit robustnější, přesnější a rychlejší segmentaci obratle.

[1] metoda strojového učení z anglického „Support Vector Machine“
[2] histogram orientovaných gradientů
[3] z anglického „Long Short Term Memory“
[4] z anglického „Simple Linear Iterative Clustering“

Využití „slabé“ tvarové informace

Snahou autorů je vnést informaci o tvaru obratle např. do „level-set“ metody (Lim a kol., 2013) , čímž zajistili větší robustnost metody vůči chybějícím nebo nevýrazným částem obratlů. Jiné metody využívají výrazně zjednodušené modely obratlů prostými geometrickými útvary, např. 2D křivkový modelem (Yao a kol., 2006) nebo jako v případě Stern a kol. (2011) „superquadric“ model. Tyto modely ovšem nepřinášejí výrazné zlepšení při výskytu různých patologií a navíc neberou v úvahu celistvý tvar obratle, včetně spojení se sousedními.

Metody využívající intenzitní modely

Zavedení atlasu modelů je cestou k silnějšímu vlivu tvarové informace. Průměrné tvarové modely jsou deformovány pod vlivem obrazových dat (Hardisty a kol., 2007; Peter a kol., 2013) pomocí nejrůznějších optimalizačních metod. Trendem je zavedení znalosti o pozicích sousedních obratlů (Peter a kol., 2013; Forsberg, 2015), které eliminuje překryvy deformovaných obratlů či začlenění intervertebrálních disků (IVD) do segmentovaného objemu.

Metody využívající mřížkové modely

Výhodou těchto modelů oproti intenzitním je přirozená možnost vnést do modelu jak průměrný tvarový model (Ma a kol., 2010; Ibragimov a kol., 2015) tak i jeho přípustné tvarové varianty (tzv. statistický mřížkový model - SSM[5]). Tento model je nejčastěji vytvořen pomocí analýzy hlavních komponent, kde stupeň možné variability je dán počtem vlastních vektorů zařazených do modelu. Řešení hlavního nedostatku těchto metod, tj. adaptace bez vlivu sousedních obratlů, navrhli např. autoři Korez a kol. (2015*b*) nebo Castro-Mateos a kol. (2015), nebo dále zanesení informace i o ostatních možných tvarových či intenzitních variantách řešili např. Hammernik a kol. (2015).

Speciální modely a jejich kombinace

Kombinace modelů dovolují jejich vzájemné doplnění, které dává možnost využít jejich výhodné vlastnosti nebo naopak jejich nevýhody potlačit. Algoritmy spojující statistický mřížkový tvarový a intenzitní model jsou publikované autory např. Klinder a kol. (2009) nebo Cai a kol. (2015). Reprezentaci tzv. kloubního modelu páteře pomocí nelineárního nízkodimenzionálního manifoldu, který definuje globální tvarové varianty doplněné mřížkovým modelem publikovali Kadoury a kol. (2013).

Přístupy založené na strojovém učení

I když metody z oblasti konvolučních neuronových sítí nabízí samočinnou extrakci, selekci i redukci příznaků, ukazuje se, že je pro účely segmentace páteře a obratlů ne-

[5] z anglického „Statistical Shape Mesh model“

zbytné zavedení nejrůznějších rozšíření, složitějších architektur či specifického „post-procesingu“. Navíc tyto algoritmy obecně vyžadují učení na rozsáhlé databázi manuálně anotovaných dat, jejichž získávání je obtížné a často problematické.

Pro komplexní systém cílený na lokalizaci, identifikaci i segmentaci obratlů publikovali např. autoři Chu a kol. (2015), který je založený na rozhodovacích stromech. Prezentované jsou také nejrůznější modifikace standardních segmentačních sítí, např. V-Net (Milletari a kol., 2016) pro segmentaci v medicínských datech obecně, nebo N-Net (Zhou a kol., 2018) cílený konkrétně pro segmentaci obratlů. Naopak autoři Zareie a kol. (2018) nebo Qadri a kol. (2019) se zaměřili spíše na využití nestandardních sítí a architektur, např. „Pulse coupled neural network“ nebo „Deep Belief network“).

Přehledový článek pro využití strojového učení v oblasti analýze medicínských obrazů publikovali autoři Galbusera a kol. (2019) a konkrétně v oblasti analýzy páteře autoři Litjens a kol. (2017).

3 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Cílem disertační práce je navrhnout a ověřit metody pro vymezení povrchů jednotlivých obratlů v 3D CT datech onkologických pacientů, u kterých se velmi často vykytují tvarové a intenzitní změny vlivem nejrůznějších patologických stavů. Součástí zpracování je vymezení oblasti páteře v datech, detekce a identifikace jednotlivých obratlů (jejich pořadí v páteři) i v případech neúplných páteří, a následná segmentace jednotlivých obratlů. Pro evaluaci úspěšnosti detekce je třeba navrhnout metodiku hodnocení, vytvořit anotovanou databázi a zhodnotit výsledky v porovnání s publikovanými algoritmy, včetně využití veřejných databází. Snahou je také ověřit možnosti plné automatizace těchto algoritmů, ovšem při současném zachování možnosti určité kontroly mezivýsledků lékařským expertem.

Masky obratlů, které jsou výsledkem zmíněného segmentačního postupu, slouží dále jako vstup do algoritmu pro analýzu nádorových lézí současně vyvíjeného Ing. Jiřím Chmelíkem v rámci jeho disertační práce a do dalších analytických nástrojů.

Jádrem disertace je tedy návrh, realizace a ověření přístupů k dosažení stanovených čtyř základních cílů:

1. **Detekce páteře v CT datech** – cílem je navrhnout a ověřit metody pro algoritmus umožňující v CT datech vymezit oblast páteře, tedy její začátek a konec, a detekovat průběh (zakřivení) páteřní osy. Algoritmy by měly být robustní vůči akvizičnímu protokolu CT, výskytu artefaktů i neúplnosti naskenované páteře a plně automatické.
2. **Detekce intervertebrálních disků** – dalším cílem je navrhnout a ověřit automatické řešení lokalizace meziobratlových disků (IVD), i s možností následné lékařské kontroly. Z těchto pozic IVD jsou poté odvozeny pozice jednotlivých obratlů.
3. **Identifikace obratlů** – tento krok je nesnadným úkolem dokonce i pro zkušeného radiologa. Obtížný je zejména v případě nasnímání nekompletní páteře a je zatěžován zejména přítomností patologických projevů. Cílem je navrhnout a ověřit postupy pro automatickou identifikaci všech detekovaných obratlů v nasnímaném segmentu páteře a zhodnotit jejich úspěšnost.
4. **Segmentace obratlů** – úkolem je otestovat a modifikovat původní segmentační algoritmus vyvinutý v rámci disertace (Peter, 2013), poněvadž při testování na rozsáhlejší medicínské databázi se ukázaly určité nedostatky: vysoká časová náročnost, selhání vlivem některých výrazných deformací obratlů nebo zahrnutí intervertebrálních disků do segmentovaného objemu. Budou tedy navrženy a ověřeny vhodné modifikace a rozšíření algoritmu řešící tyto problematické situace.

4 VLASTNÍ ŘEŠENÍ

4.1 Pacientská databáze

V rámci řešení této práce bylo postupně získáno pět souborů dat (tabulka 4.1) obsahující nejrůznější CT skeny, které ovšem byly dostupné v různých fázích návrhu a realizace navržených algoritmů, a proto jsou v dílčích částech práce využívány také odlišné databáze. Pro vývoj a testování nových metodických přístupů analýzy páteře byla vytvořena Databáze 1 obsahující 49 pacientských CT dat nasnímaných v osteo–onkologickém centru I.R.S.T.[1] v Meldole v Itálii. Soubor dat byl dostupný již v prvotních fázích řešení disertační práce, a proto byla tato data využita zejména pro vývoj metodiky a trénování modelů. Dále byly zejména pro testování využity veřejně dostupné databáze (2, 3, 5) v repozitáři „SpineWeb“[2]. Poslední, označovaná jako Databáza 4, je kombinací skenů z různých pracovišť (Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze aj.) s různými akvizičními parametry.

Tab. 4.1: Přehledová tabulka dostupných pacientských databází shrnující jejich základní charakteristiku

#	Pacientů	Vyšetření	Obratlů	Kontrastních vyšetření	Celých páteří	Segmentů s C1-2	Segmentů s křížovou kostí	Snímaná část
Databáze 1	25	49	1012	18	29	31	46	C, Th, L
Databáze 2	N/A	242	2667	N/A	1	92	120	C, Th, L
Databáze 3	N/A	60	625	N/A	0	26	19	C, Th, L
Databáze 4	70	70	938	25	11	10	31	C, Th, L
Databáze 5	20	20	374	N/A	0	0	20	Th, L

4.2 Metodika nalezení průběhu páteřního kanálu

Hlavním cílem v této části je nalezení průběhu páteřní osy, která je definovaná jako středová linie páteřního kanálu (žlutá křivka na obrázku 4.1). Metodika je založena na trasování páteřního kanálu pomocí navržené metody optimálních kružnic. V každém 2D axiálním řezu jsou nalezeny optimální parametry kružnice (střed a poloměr dle rovnice 4.1) vepsané do páteřního kanálu, který je obklopený kortikální kostí tvořící obratlový otvor tzv. *foramen vertebrale*.

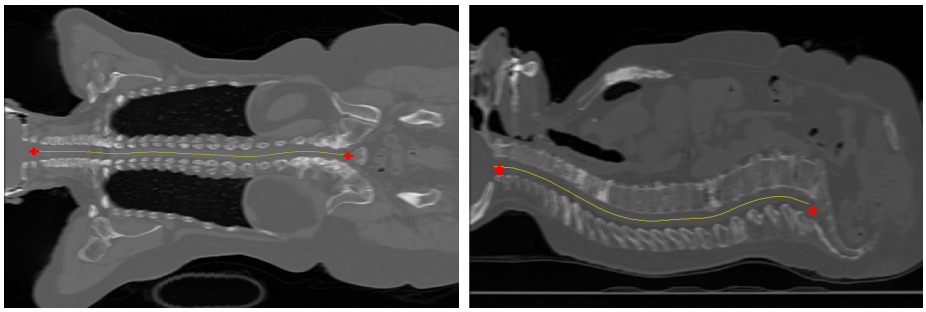
Byl navržen iterativní optimalizační proces se specifickými kriteriálními parametry a řídícími funkcemi. V jednotlivých iteracích jsou upravovány parametry kružnice

$$r_{i+1} = r_i + \mu e^{-\frac{(C_r-1)^2}{2\sigma_r^2}}, \qquad \mathbf{s}^{i+1} = \mathbf{s}^i + \lambda^i \frac{\mathbf{s}^i - \mathbf{p_3}^i}{\|\mathbf{s}^i - \mathbf{p_3}^i\|} \tag{4.1}$$

kde parametr r_i značí poloměr v i-té iterací a $\mathbf{s}_i$ pozici středu aktuální kružnice. C_r je intenzitně založené kriterium pro určení velikosti změny poloměru a znaménko

[1] Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori S.r.l.

[2] dostupné z http://spineweb.digitalimaginggroup.ca/



Obr. 4.1: Ukázka výsledného trasování páteřního kanálu s červeně vyznačeným koncem a začátkem páteře v koronálním (nalevo) a sagitálním (napravo) řezu definovaném podél detekovaného kanálu.

parametru μ rozhoduje o nárůstu či zmenšování poloměru (viz rovnice 4.2). Změna polohy středu kružnice je dána směrem od pozice pixelu $\mathbf{p_3}$ s maximálním jasem na kružnici a krokem λ, jehož velikost je určena dalším intenzitně založeným kriteriem C_t dle rovnice 4.2.

$$\lambda = 1 - e^{-\frac{(C_t-1)^2}{2\sigma_t^2}}, \qquad \mu = \begin{cases} 1 & pokud \quad C_r \leq 1 \\ -0.2 & pokud \quad C_r > 1 \end{cases} \tag{4.2}$$

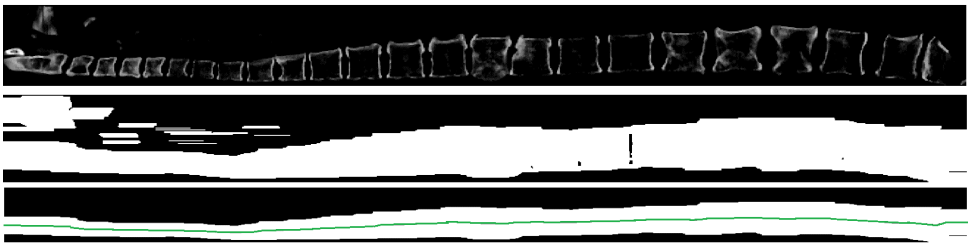
Parametry σ^2 byly nalezeny experimentálně. Inicializace středu kružnice, který musí ležet v páteřním kanálu, byla navržena ve dvou verzích; první založená na přizpůsobené filtraci s intenzitním modelem obratle a druhá založená na učící se neuronové síti (R-CNN) určené k detekci objektů (zde označena CordCNN). Konce páteře, tedy ukončení trasování, jsou definovány okrajovými 2D axiálními řezy (na obrázku 4.1 vyznačené červenými křížky), které již neprochází páteří tj. obratly C, Th, L. Detekce takových řezů byla opět provedena pomocí přizpůsobených filtrů a alternativně pomocí klasifikační CNN (zde označené SpineCNN). Pro zvýšení úspěšnosti nalezení inicializačních středů kružnic, byl zaveden populační přístup (PA) založený na alternativním trasování z více nalezených bodů a dále byla také navržena speciální kriteria pro výběr elitního člena populace páteřních os.

4.3 Metoda detekce intervertebrálních disků

Detekce meziobratlových disků (IVD) je založená na prostorově variantní filtraci jasového profilu páteře. Pomocí geometrické transformační funkce odvozené z páteřní osy se provede rektifikace, která eliminuje zakřivení páteře (v literatuře Klinder a kol. (2009) uváděné jako CPR data).

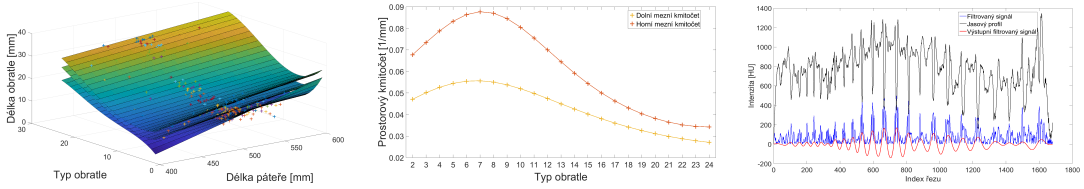
Pro určení x-souřadnic IVD je použit 2D sagitální řez dle páteřní osy. S využitím nelineárních operátorů – anizotropního maximového filtru, adaptivního prahování a morfologických operací – je získán binární objekt reprezentující průběh těl páteře (obrázek 4.2). Průběh jeho skeletu (zelená křivka na obrázku 4.2), který je získán po-

mocí skeletonizace založené na maximálních kružnicích (Choi a kol., 2003), definuje přímo x-souřadnice IVD.



Obr. 4.2: Ukázka 2D obrazů v mid-sagitálním pohledu v jednotlivých krocích algoritmu. Nahoře středový řez poloprahovaných CPR dat, uprostřed po aplikaci nelineárních filtrů a binarizaci, a dole po morfologických úpravách se skeletonem objektu zvýrazněným zeleně, který odpovídá hledané ose těl obratlů.

Z pozic tohoto skeletu je získán jasový profil původních intenzit (černá křivka na obrázku 4.3 napravo), který je dále předzpracován (modrý signál). Následuje prostorově variantní filtrace, jejíž mezní frekvence (obrázek 4.3 uprostřed) jsou definované statistickým modelem (obrázek 4.3 nalevo). Výsledkem je filtrovaný signál (červeně na Obr. 4.3 napravo) jehož pozice lokálních maxim odpovídají z-souřadnicím IVD.



Obr. 4.3: Nalevo: 3D vyobrazení hodnot délek obratlů z manuálně anotovaných dat v závislosti na délce a nasnímané části páteře s nalícovanými LMS plochami - střední, horní a dolní. Uprostřed: Ukázka odvozených mezních frekvencí IIR filtrů pro konkrétního pacienta s délkou páteře 47 cm. Napravo ukázka jasového profilu, jeho předzpracované verze a výstupního signálu z adaptivní IIR filtrace.

4.4 Identifikace obratlů

Pro identifikaci obratlů, tj. určení typu obratle a jeho pořadí, byly navrženy a ověřeny dva přístupy. U prvního je hlavním principem porovnání kernel-PCA modelů s testovaným obratlem a následnou optimalizací získané podobnostní matice pomocí dynamického programování. Obdobná optimalizace je využita také u druhého přístupu, nicméně zde je nyní podobnostní matice získána pomocí CNN označované jako IdentCNN.

Přístup založený na kernel-PCA

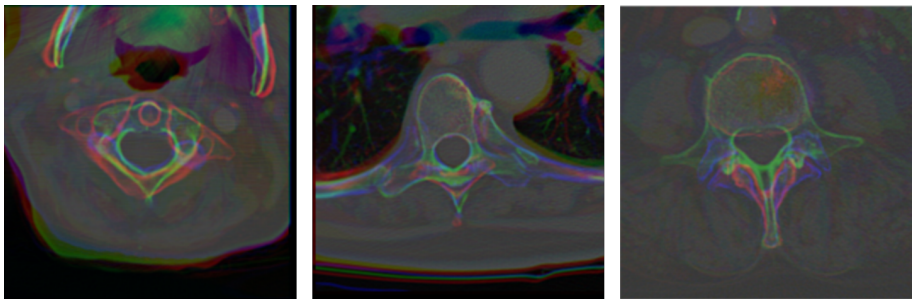
V prvním přístupu bylo z Databáze 1 náhodně vybráno a afinně slícováno 240 obratlů (10 od každého typu obratle). Z jejich gradientních reprezentací byly vytvořeny pomocí nelineární PCA s gaussovským jádrem PCA-modely, pomocí nich je pro každý testovaný páteřní segment o délce M obratlů získána matice podobností $\mathbf{Q}$, jejíž prvky jsou

$$q^{i,j} = \left\| \mathbf{v}_{tr}^{i} - \mathbf{v}_{test}^{j} \right\|, \tag{4.3}$$

kde $\mathbf{v}_{tr}^{j}$ je vektor charakteristických příznaků získaných z PCA pro $i$tý model obratle a $\mathbf{v}_{test}^{j}$ je vektor příznaků pro $j$tý testovaný obratel. Euklidovské vzdálenosti mezi vektory z matice $\mathbf{V}_{tr}$ a vektorem $\mathbf{v}_{test}^{j}$ určují vektor distancí, charakterizující podobnost testovaného $j$tého obratle s každým modelem; pro M testovaných obratlů tak získáme matici podobností $\mathbf{Q}$.

Přístup založený na klasifikaci pomocí CNN

U druhého přístupu je získána obdobná matice $\mathbf{Q}$ pomocí klasifikační CNN. Ve fázi návrhu byly uvažovány tři různé standardní architektury sítě: AlexNet, Inception-v3 a VGG-16. Na základě porovnání jejich úspěšností byla zvolena v této aplikaci architektura Inception-v3. Vstupem do těchto sítí jsou tři 2D axiální řezy ze CPR dat: jeden řez na pozici aktuálně testovaného centroidu obratle a dvou sousedních (obrázek 4.4). Architektury sítí musely být přirozeně pozměněny zejména na posledních třech vrstvách určených k finální klasifikaci.



Obr. 4.4: Ukázka 2D axiálních řezů CPR dat vstupujících do IdentCNN vyobrazené jako RGB obraz (zelený středový, červený a modrý sousední řezy). Zleva druhý krční, hrudní a bederní obratel.

Výstupem z této sítě po představení všech testovaných obratlů je díky „softmax“ vrstvě matice pravděpodobností zařazení do dané kategorie, tedy obdoba matice $\mathbf{Q}$.

Přiřazení pořadí testovaným obratlům

Z důvodu přítomnosti lokálních extrémů v matici $\mathbf{Q}$, jejichž pozice nemusí odpovídat správné identifikaci daného obratle, byl navržen optimalizační přístup s regularizací, který spočívá ve výpočtu nové skórovací matice

$$\mathbf{S} = \omega \mathbf{S}_Q + \mathbf{S}_R. \tag{4.4}$$

dané váhovaným součtem dvou dílčích skóre, kde první z nich,

$$S_Q^{i,j} = \frac{q^{i,j} - min(\mathbf{q}^j)}{max(\mathbf{q}^j) - min(\mathbf{q}^j)}, \tag{4.5}$$

reprezentuje lokálně normalizovanou matici $\mathbf{Q}$. Druhé dílčí skóre,

$$S_R^{i,j} = exp\left(-\frac{(arg\max_i(\mathbf{q}_i^j) - i)^2}{2\sigma}\right), \tag{4.6}$$

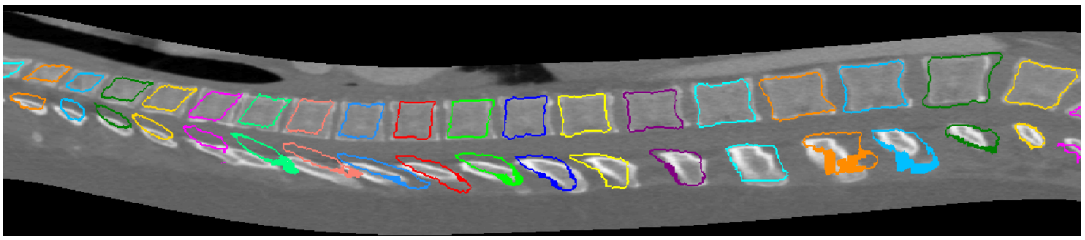
slouží jako regularizace příliš silné penalizace při průchodu mimo lokální extrémy. Následně v této skórovací matici je metodou založenou na dynamickém programování (Needleman a Wunsch, 1970) nalezena optimální cesta, která každému testovanému obratli přiřadí právě jeden model o známém indexu.

4.5 Segmentace obratlů

Vymezení oblastí obratlových těl a jejich výběžků je založeno na adaptaci intenzitního modelu páteře na spinální CT data s využitím registračních technik s pyramidovým přístupem. Tato část navazuje na disertační práci (Peter, 2013), která se zabývala návrhem algoritmu pro segmentaci obratlů pomocí registračních technik intenzitních modelů. Tento algoritmus byl v rámci této disertační práce výrazně modifikován:

- modifikace intenzitních modelů
  - doplnění chybějících modelů koncových obratlů C1–2 a L5
  - geometrické transformace modelů do CPR domény
  - začlenění žeber do hrudních modelů
- návrh nového segmentačního přístupu
  - přechod z komplikované třináctikrokové registrace na sérii tří registrací
  - lícování dat s eliminovanými okolními měkkými tkáněmi
  - adaptace modelu celistvé páteře
  - segmentace žeber v rámci lícování modelu páteře
  - využití vzájemné informace jako podobnostního kriteria
- snížení časové náročnosti – jako důsledek zmíněných modifikací.

V první fázi je vytvořen individuální model páteře s předregistrací respektující průběh osy páteřního kanálu, díky čemuž je algoritmus robustní vůči zborcení či frakturám obratlových těl nebo patologickému zakřivení páteře (skolióze).



Obr. 4.5: Ukázka inicializačního umístění páteřního modelu v páteřních CT datech dle individuálních parametrů pacienta.

V další fázi dochází ke dvouúrovňovému zarovnání páteřního intenzitního modelu k referenčním poloprahovaným páteřním datům. Pro nalezení deformační matice byla použita pyramidální B-splajnová registrace s gradientní optimalizací (ASGD[3]) a kriteriem vzájemné informace s využitím volně dostupného softwaru Elastix (Klein a kol., 2010). Během registrace byly využity binární masky definující pozice měkkých tkání, které určují pixely v obraze dostupné pro výpočet kriteriální funkce. Tím je docíleno, že hranice výsledných segmentů ignorují kontrastní části v poloprahovaných datech a odpovídají pozicím právě kortikálních částí obratlů.

Jemné úpravy hranic segmentů jsou provedeny pomocí metody řezu grafem vycházející z diplomové práce (Kodym, 2017). Pomocí tohoto standardního algoritmu je docíleno segmentace jen v povoleném okolí již vysegmentovaných hranic a tím docíleno jejich jemného doladění.

4.6 Finální program

Jednotlivé navržené algoritmy byly implementovány a testovány v programovacím prostředí Matlab® 2014a - 2018a. Pro testování celkového přístupu a následné možné využití v klinické praxi byly všechny dílčí algoritmy zahrnuty do finálního programu vybaveného uživatelským rozhraním. Je možnost využití jednoho ze dvou režimů: plně automatický přístup bez nutnosti zásahu uživatele, a nebo režim s možností uživatelské korekce případných nepřesností u stěžejních částí, zejména po detekci disků a jejich identifikaci. Analýza vlivu těchto nepřesností a možností využití automatického režimu Jakubicek a kol. (2019*b*) je rovněž součástí disertační práce.

[3]adaptivní stochastická gradientní metoda

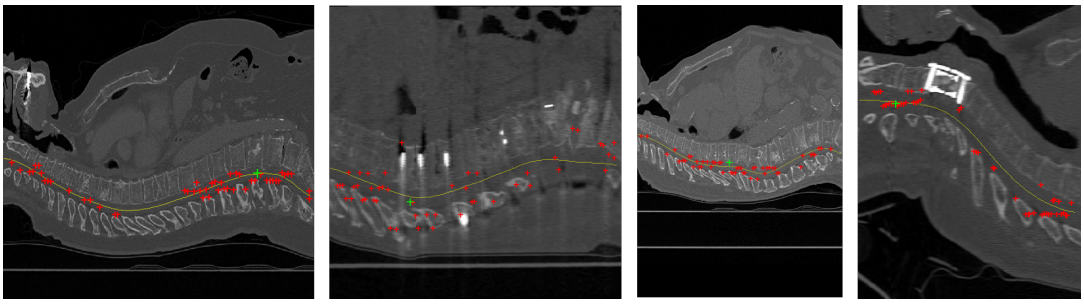
5 VÝSLEDKY A DISKUZE

5.1 Detekce páteře

Hodnocení úspěšnosti nalezení páteře a jejího průběhu bylo založeno na experty manuálně definovaných průběhů páteřních kanálů, včetně identifikace okrajových řezů páteře. Na základě dosažených výsledků, uvedených v Tabulce 5.1, lze konstatovat, že přístup využívající sérii CNN dosahuje o 21% správně detekovaných případů než metoda přizpůsobených filtrů. Ukázky správné detekce páteřní osy jsou uvedeny na obrázku 5.1. Výsledky jiných autorů nebylo možné porovnat z důvodu nedostupnosti těchto algoritmů v literatuře a dále standardních hodnotících metrik či anotovaných databází.

Tab. 5.1: Výsledky algoritmu na souboru náhodně vybraných 130 CT skenů. Výsledky jsou uvedeny pro dva testované algoritmy, které slouží v navrženém přístupu k detekci bodů (konců páteře a inicializačních bodů pro trasování); a to Přizpůsobená filtrace (PF) a série CNN. Úspěšnost detekce udává procento správně nalezených páteřních os dle expertní validace a Vzdálenostní chyba vyjadřuje průměrnou vzdálenost detekované osy od průběhu osy manuálně určené.

Metoda detekce bodů	**Úspěšnost detekce [%]**	**Vzdálenostní chyba [mm]**
Přizpůsobená filtrace	68,3	$0,87 \pm 2,11$
Kombinace CNN	89,4	$0,34 \pm 1,69$



Obr. 5.1: Ukázka správného trasování páteřního kanálu s využitím série CNN v problematických případech – přítomnost artefaktů z kovových implantátů, přítomnost patologií nebo výrazných deformací páteře či obratlů. Žlutá křivka znázorňuje výslednou osu páteřního kanálu, červené body jsou potencionální inicializační body pro trasování, přičemž zelený je optimální počáteční bod použitý pro výsledné trasování.

5.2 Detekce intervertebrálních disků

Nejlepší výsledky vykazuje navržený algoritmus na Databázi 1 (TPR[1] 98,2% a PPV[2] 97,7% s průměrnou vzdálenostní chybou 2,3 mm), což bylo očekávané s ohledem na

[1] senzitivita – z anglického „true positive rate“

[2] pozitivní prediktivní hodnota z anglického „positive predictive value“

fakt, že část této databáze byla použita pro vytvoření modelu. U ostatních databází pracuje algoritmus s průměrnou TPR 93,5% a PPV 85,0%, přičemž průměrná vzdálenostní chyba je 5,2 mm. Další výsledky i s možností srovnání s jinými autory díky anotované Databázi 3 jsou uvedeny v Tabulce 5.2, kde tučně jsou vyznačeny nejlepší výsledky pro danou oblast páteře. Navržený algoritmus dosahuje lepších nebo srovnatelných výsledků v porovnání s ostatními autory, jejichž výsledky se vyznačují zejména vyšší směrodatnou odchylkou chyby detekce.

Tab. 5.2: Výsledné průměrné vzdálenostní chyby (ADE) a jejich směrodatné odchylky (Std) ve srovnání s ostatními autory na volně dostupné Databázi 3 obsahující 60 CT skenů. Hodnota ADE reprezentuje průměrnou euklidovskou vzdálenost pozic IVD. Tučně jsou vyznačeny nejlepší dosažené výsledky v dané oblasti.

[mm]	**Glocker a kol. 2013**		**Chen a kol. 2015**		**Yang a kol. 2017**		**Liao a kol. 2018**		**Sekuboyina a kol. 2018**		**Navržená**	
Oblast	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std	Průměr	Std
Krční	6.81	10.02	5.12	8.22	5.60	4.00	4.48	4.56	5.90	5.50	**4.21**	**0.62**
Hrudní	17.35	22.30	11.39	16.48	9.20	7.90	7.78	**1.17**	6.80	5.90	**5.34**	1.34
Bederní	13.05	12.45	8.42	8.62	11.00	10.80	**5.61**	7.68	5.80	6.60	6.64	**0.61**
Všechny	13.20	17.83	8.82	13.04	8.60	7.80	6.47	8.56	6.20	4.10	**5.08**	**3.95**

Hlavní přínos této části disertace je v inovativním návrhu prostorově variantního modelu pro filtraci jasových profilů. Ta spolu s dalšími nezbytnými navrženými bloky tvoří komplexní systém detekce IVD poskytující, jak je prezentováno, velmi dobré výsledky.

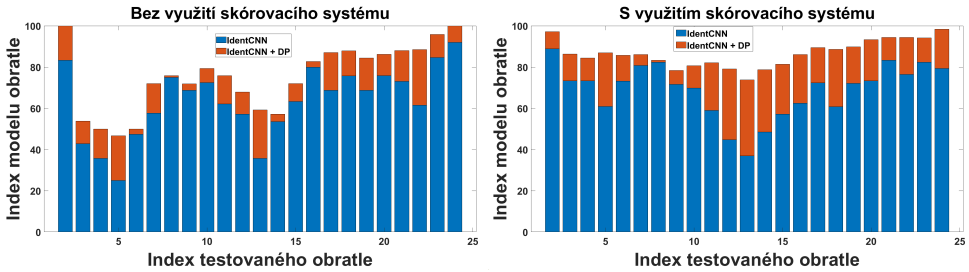
5.3 Identifikace obratlů

Ze dvou navržených přístupů pro identifikaci dosahuje výrazně vyšší úspěšnosti model založený na IdentCNN, jak shrnuje tabulka 5.3 s úspěšností definovanou jako průměr přes Databáze 1-4.

Tab. 5.3: Srovnání průměrné úspěšnosti z Databází 1-4 (procento správně identifikovaných obratlů) pro kernel-PCA model a IdentCNN, s využitím DP a regularizace. Výpočetní čas reprezentuje čas pro identifikaci jednoho páteřního segmentu.

Použitý model	**Průměrná úspěšnost** [%]	**Výpočetní čas** [sec]
Kernel-PCA	71,7	177
IdentCNN	**86,4**	**10**

Grafické znázornění vlivu zavedení dynamického programování (DP) a skórovacího systému s regularizací na výsledky z modelu IdentCNN je vyobrazeno na obrázku 5.2. Z něj je zřejmé, že navržené řešení přináší výrazné zlepšení úspěšnosti identifikace (červené sloupce) než bez jejich využití a to téměř o 13% správně identifikovaných obratlů. Srovnání navržené metody s ostatními autory je uvedeno společně s úspěšností detekce IVD v tabulce 5.7 v kapitole 5.5 o diskuzi výsledků. Odtud je patrno, že na veřejně dostupné Databázi 3 navržený algoritmus dosáhl lepších výsledků než publikované algoritmy.



Obr. 5.2: Grafické znázornění vlivu DP a regularizace na úspěšnost identifikace obratlů díky zavedení skórovacího systému (využívající IdentCNN) a nalezení cesty pomocí dynamického programování (DP) přes jednotlivé indexy obratlů. Úspěšnost identifikace; modré sloupce reprezentují procenta správně identifikovaných obratlů bez použití DP a červené ukazují míru zlepšení díky zavedení DP. Dále nalevo je graf výsledků bez použití skórovacího systému (tedy bez regularizace) a napravo již s jeho použitím.

5.4 Segmentace obratlů

Expertní validace automatických segmentací

Dvěma nezávislými lékařskými experty byla provedena slepá validace výsledků získaných původní (Peter, 2013) i výrazně modifikovanou verzí našich algoritmů byly kategorizovány do 5 skupin (skóre 100, 75, 50, 25 a 0) a srovnány s výsledky jiných autorů získaných na odlišných datech. Na základě toho byly stanoveny průměrné hodnoty skóre uvedené v tabulce 5.4.

Tab. 5.4: Tabulka výsledků expertní validace založené na hodnotě skóre ve srovnání s ostatními autory.

Metoda	Segment	Počet obratlů	Skóre	Poznámka
Kim a Kim (2009)	Th, L	293	87,0	zdravé
Aslan a kol. (2010)	Th, L	117	84,0	zdravé
Courbot a kol. (2015)	C, Th, L	339	71,4	patologické
Peter a kol. (2013) (v.2)	C, Th, L	1052	59,6	patologické
Navržená (v.4)	**C, Th, L**	**1052**	**74,1**	**patologické**

Dále byla vyhodnocena četnost segmentací obratlů zařazených do kategorií se skóre 100 nebo 75 považovaných za přijatelné. U nové verze bylo dosaženo 71,4% těchto případů, přičemž u původní verze tyto dvě kategorie v součtu zahrnovali pouze 44,5%. Je zřejmé, že vlivem navržených modifikací a rozšíření algoritmu došlo k výraznému zlepšení přesnosti segmentace.

Objektivní zhodnocení na Databázi 5

Stejně jako u ostatních autorů bylo využito pro hodnocení hodnot průměrné absolutní odchylky povrchu – MASD[3] podle Yao a kol. (2016) a Dice koeficientu (Dice, 1945). Dosažené výsledky jsou porovnány v tabulce 5.5, které jsou přinejmenším

[3]z anglického „mean absolute surface distance“

porovnatelné s ostatními autory. Je třeba zdůraznit, že užitá data nebyla v našem případě využita pro návrh algoritmu, na rozdíl od ostatních autorů, tedy srovnatelné výsledky lze považovat za velmi dobré.

Tab. 5.5: Tabulka výsledků segmentace pro Databázi 5. MASD udává průměrnou absolutní odchylku povrchu objektů.

Metoda	**MASD [mm]**	**Dice [%]**
Castro-Mateos a kol. (2015)	0,54	91,2
Forsberg (2015)	1,05	94,0
Hammernik a kol. (2015)	N/A	93,0
Seitel a kol. (2015)	N/A	83,0
Korez a kol. (2015*a*)	0,43	93,8
Korez a kol. (2015*b*)	0,35	93,1
Chu a kol. (2015)	0,90	91,0
Lessmann a kol. (2019)	0,30	94,8
Peter (2013)	11,41	49,7
Navržená metoda	**0,80**	**87,8**

5.5 Hodnocení finálního programu

Z hlediska potenciálního využití v klinické praxi bylo provedeno srovnání výsledků plně automatického systému a systému v režimu s korekcí pozici IVD a jejich identifikace a to pomocí specielně navrženého softwarového nástroje. Navržená metodika hodnocení udává, jak se podobají výsledky z těchto dvou přístupů. Pro každý pár masek obratlů (výsledek s korekcí a bez ní) byl spočítán Dice koeficient. Na základě vizuálního hodnocení se ukázalo, že segmentace obratlů s hodnotou Dice vyšší než 0,8 se výrazně tvarově neliší a lze tedy konstatovat, že je možné s touto hranicí nepřesnosti segmentovat 82,6% všech obratlů plně automatickým přístupem. (Jakubicek a kol., 2019*a*).

Tabulka 5.6 shrnuje dosažené hodnoty MASD a Dice pro Databázi 5 u přístupu s manuální korekcí a plně automatickým režimem. Závěrem tohoto hodnocení je, že se dosažené hodnoty obou testovaných přístupů výrazně neliší. V rámci stanoveného cíle snížení výpočetní náročnosti algoritmu, jsou uvedeny v tabulce 5.6 i výpočetní časy potřebné na jeden páteřní sken.

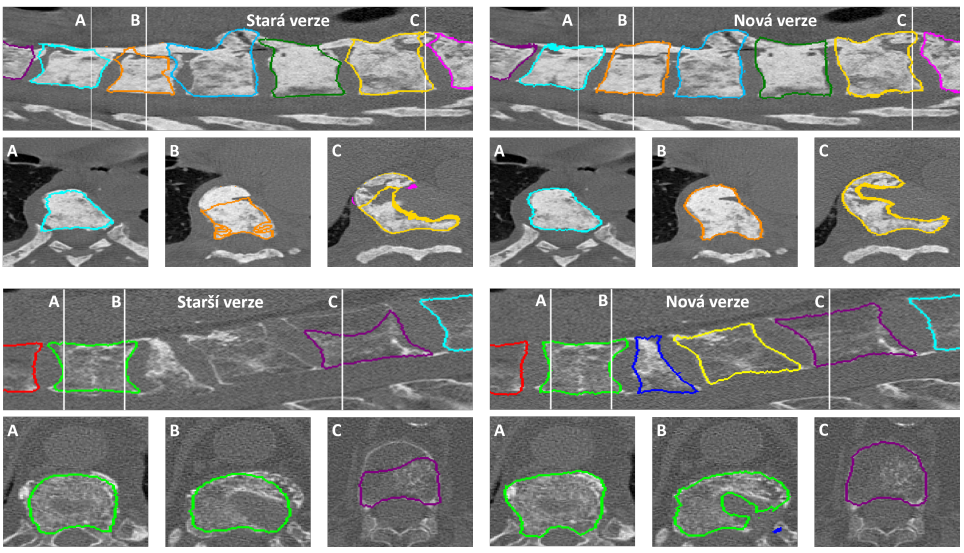
Tab. 5.6: Srovnání přesnosti segmentace na Databázi 5 u přístupů s manuální korekcí a s plně automatickým režimem. Uvedeny jsou hodnoty MASD indikující průměrnou absolutní odchylku povrchů objektů, a Dice koeficientu. Pro stanovení výpočetních časů bylo využito počítače s procesorem Intel Xeon E5-2603v4 1,7 GHz s 16 GB RAM paměti a grafickou kartu nVidia Titan Xp 12GB GDDR5.

Přístup	**Tělo obratle**		**Celý obratel**		**Výpočetní**
	MASD [mm]	**Dice [%]**	**MASD [mm]**	**Dice [%]**	**čas [min]**
Peter (2013)	6,5	54,3	11,41	49,7	>120
s korekcí	**0.52**	**93.4**	**0.80**	87.8	>13
automatický	0.62	92.4	0.98	**88.3**	**12,4**

Tab. 5.7: Výsledky detekce a identifikace IVD/obratlů pro různé databáze ve srovnání s jinými autory. TPR udává procento správně detekovaných disků. Dále je uvedena průměrná vzdálenostní chyba (mADE) detekované pozice IVD/obratlů od anotované spolu se standardní odchylkou v milimetrech. Úspěšnost identifikace udává procento správně identifikovaných obratlů. Symbol „-“ znázorňuje nedostupnost uváděné informace.

Metoda	Počet případů	Počet obratlů	TPR [%]	mADE [mm]	Úspěšnost identifikace [%]	Páteřní segment	Poznámka
Klinder a kol. (2009)	64	-	92.0	-	95.0	Th. L	patologické
Ma a kol. (2010)	40	-	-	-	87.0	Th	patologické
Hanaoka a kol. (2010)	16	249	98.4	-	-	Th, L	patologické
Stern a kol. (2010)	29	143	-	2.80 ± 1.90	-	L	zdravé
Glocker a kol. (2012)	200	2595	-	6.10 ± 5.53	81.0	C, Th, L	zdravé
Glocker a kol. (2013)	200	2595	-	11.50 ± 14.10	76.0	C, Th, L	zdravé
Glocker a kol. (2013)	224	-	-	12.40 ± 11.20	70.0	C, Th, L	patologické
Kelm a kol. (2013)	30	-	98.0	3.22 ± 1.75	-	Th, L	patologické
Cai a kol. (2015)	85	-	91.5	3.17 ± 2.56	92-98.5	C, Th, L	patologické
Cheng a kol. (2016)	10	-	-	1.66 ± 0.82	-	-	zdravé
Chen a kol. (2015)	60	625	-	8.82 ± 13.04	84.2	C, Th, L	**Databáze 3**
Yang a kol. (2017)	60	625	-	8.60 ± 7.80	85.0	C, Th, L	**Databáze 3**
Yang a kol. (2017)	60	625	-	6.47 ± 8.56	88.3	C, Th, L	**Databáze 3**
Sekuboyina a kol. (2018)	60	625	-	6.20 ± 4.10	88.5	C, Th, L	**Databáze 3**
Navržená	49	1052	98.2	2.34 ± 0.84	94.6	C, Th, L	Databáze 1
Navržená	242	2667	91.3	6.75 ± 4.17	76.7	C, Th, L	Databáze 2
Navržená	60	625	92.4	**5.08 ± 3.95**	**90.9**	C, Th, L	**Databáze 3**
Navržená	70	938	96.7	3.84 ± 2.82	83.2	C, Th, L	Databáze 4

Finální výsledky detekce a identifikace IVD jsou porovnány v tabulce 5.7 pro různé soubory dat. Díky dostupné Databázi 3, která byla využita jako testovací dataset v „Challenge MICCAI 2014“, je možné objektivně porovnat výsledky některých metod. Navržená metoda dosahuje velmi dobrých výsledků, překonávajících dnes publikované algoritmy založené ryze na strojovém učení (výsledky zvýrazněné tučně).



Obr. 5.3: Ukázky výsledných segmentací v problematických případech ve srovnání se starší verzí algoritmu. Nahoře problematika segmentací těžce patologických obratlů, dole segmentace deformovaného obratle (zelený), nerespektování kortikální části (fialový) či úplné selhání segmentace (modrý).

6 ZÁVĚR

Disertační práce se zaměřuje na vývoj algoritmů pro automatickou detekci, identifikaci a segmentaci jednotlivých potenciálně deformovaných obratlů v 3D CT datech. Výsledný program je součástí experimentálního CADx („Computer-aided diagnosis“) systému určeného pro analýzu páteře u onkologických pacientů, řešeného ve spolupráci s několika klinickými pracovišti a firmou Philips HealthCare Nederland. Na základě požadavků vyplývajících z klinické praxe, dostupných CT dat a požadavku na plnou automatizaci byly stanoveny hlavní cíle disertační práce. K dispozici bylo postupně celkem 5 různých databází, obsahujících široké spektrum CT vyšetření. Ty byly po částech použity pro vývoj algoritmů a trénování dílčích modelů včetně testování jejich úspěšnosti.

Byl navržen a realizován komplexní algoritmus pro automatickou detekci páteře využívající dvě konvoluční neuronové sítě (CNN). Jeho součástí je inovativní algoritmus pro trasování páteřního kanálu založený na optimálních kružnicích. Zvolené a na vlastních datech natrénované CNN v kombinaci s navrženým populačním přístupem dosáhly dle expertní validace téměř 90% správně určených páteřních os.

Další část práce se zabývá určením pozic jednotlivých intervertebrálních disků (IVD) , které je založeno na analýze 1D jasového profilu páteře využívající vytvořený statistický model adaptivní filtrace. Tento přístup je původní a i přes svou jednoduchost dosahuje přinejmenším srovnatelných výsledků (tabulka 5.2) jako nejnověji publikované metody založené na CNN.

Pro následnou identifikaci nalezených obratlů (určení typu a pořadí) byly navrženy a ověřeny dva přístupy; metoda klasifikace založená na kernel-PCA modelu a druhá metoda využívající CNN. Jejich výstupy byly použity pro identifikaci založenou na dynamického programování s navrženým skórovacím systémem a regularizací.

Finální fází programu je algoritmus pro segmentaci jednotlivých obratlů, navazující na metodu prezentovanou v disertační práci Peter (2013), která byla výrazně modifikována. Potřeba úprav vyplývala z problematických případů, u kterých tento přístup selhával. Následná expertní validace přesnosti segmentace ve srovnání s předchozím algoritmem (Peter, 2013) pak prokázala zvýšení úspěšnosti o 27% po zavedení navržených modifikací a navíc téměř pětinásobné snížení výpočetní náročnosti. Na základě provedeného srovnání dosažených výsledků s publikovanými přístupy jiných autorů byla prokázána přinejmenším srovnatelnost dosažených výsledků se současným stavem řešení této problematiky. Diskutovány jsou přínosy zavedení navržených přístupů, odůvodnění jejich zavedení vzhledem k dané problematice, a jejich výhody a nevýhody, včetně výpočetní náročnosti.

Závěrem lze konstatovat, že stanovené cíle disertace byly splněny. Disertační práce obsahuje několik původních přístupů, které byly průběžně publikovány v předběžných verzích na mezinárodních konferencích (Jakubicek a kol., 2019*a*,*b*; Jan a kol., 2018). Metodologie, výsledné algoritmy a výsledky byly publikovány v impaktovaném časopise (Jakubicek a kol., 2020).

LITERATURA

Aslan, M. S., Ali, A., Rara, H., a Farag, A. A., 2010. An automated vertebra identification and segmentation in ct images. **In:** *17th IEEE International Conference on Image Processing*. Hong Kong: IEEE, 233–236. ISBN: 978-1-4244-7994-8.

Cai, Y., Osman, S., Sharma, M., Landis, M., a Li, S., 2015. Multi-modality vertebra recognition in arbitrary views using 3d deformable hierarchical model. *IEEE transactions on medical imaging*. **34**(8), 1676–1693. ISSN: 0278-0062.

Castro-Mateos, I., Pozo, J. M., Pereañez, M., Lekadir, K., Lazary, A., a Frangi, A. F., 2015. Statistical interspace models (sims): Application to robust 3d spine segmentation. *IEEE transactions on medical imaging*. **34**(8), 1663–1675. ISSN: 1558-254X.

Cheng, E., Liu, Y., Wibowo, H., a Rai, L., 2016. Learning-based spine vertebra localization and segmentation in 3d ct image. **In:** *Biomedical Imaging (ISBI), 2016 IEEE 13th International Symposium on*. IEEE, 160–163. ISSN: 1945-8452.

Chen, H., Shen, C., Qin, J., Ni, D., Shi, L., Cheng, J. C., a Heng, P.-A., 2015. Automatic localization and identification of vertebrae in spine ct via a joint learning model with deep neural networks. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 515–522. ISBN: 978-3-319-24553-9.

Chen, Y., Gao, Y., Li, K., Zhao, L., a Zhao, J., 2019. Vertebrae identification and localization utilizing fully convolutional networks and a hidden markov model. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1–1. ISSN: 1558-254X.

Choi, W.-P., Lam, K.-M., a Siu, W.-C., 2003. Extraction of the euclidean skeleton based on a connectivity criterion. *Pattern Recognition*. **36**(3), 721–729. ISSN: 0031-3203.

Chu, C., Belavý, D. L., Armbrecht, G., Bansmann, M., Felsenberg, D., a Zheng, G., 2015. Fully automatic localization and segmentation of 3d vertebral bodies from ct/mr images via a learning-based method. *PloS one*. **10**(11), e0143327. DOI: 10.1371/journal.pone.0143327.

Courbot, J.-B., Rust, E., Monfrini, E., a Collet, C., 2015. 2-step robust vertebra segmentation. **In:** *Image Processing Theory, Tools and Applications (IPTA), 2015 International Conference on*. IEEE, 157–162. ISSN: 2154-512X.

Dice, L. R., 1945. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*. **26**(3), 297–302. DOI: 10.2307/1932409.

Forsberg, D., 2015. Atlas-based registration for accurate segmentation of thoracic and lumbar vertebrae in ct data. **In:** *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*: Springer, 49–59. ISBN: 978-3-319-14148-0.

Galbusera, F., Casaroli, G., a Bassani, T., 2019. Artificial intelligence and machine learning in spine research. *Jor Spine*. **2**(1), e1044. DOI:10.1002/jsp2.1044.

Garg, R., a Mittal, A., 2014. A survey on techniques of vertebrae localization. **In:** *2014 Recent Advances in Engineering and Computational Sciences (RAECS)*. IEEE, 1–4. ISBN: 978-1-4799-2291-8.

Glocker, B., Feulner, J., Criminisi, A., Haynor, D., a Konukoglu, E., 2012. Automatic localization and identification of vertebrae in arbitrary field-of-view ct scans. **In:** *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2012*. Springer, 590–598. ISBN: 978-3-642-33454-2.

Glocker, B., Zikic, D., Konukoglu, E., Haynor, D. R., a Criminisi, A., 2013. Vertebrae localization in pathological spine ct via dense classification from sparse annotations. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 262–270. ISBN: 978-3-642-40763-5.

Hammernik, K., Ebner, T., Stern, D., Urschler, M., a Pock, T., 2015. Vertebrae segmentation in 3d ct images based on a variational framework. **In:** *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*: Springer, 227–233. ISBN: 978-3-319-14148-0.

Hanaoka, S., Nomura, Y., Nemoto, M., Masutani, Y., Maeda, E., Yoshikawa, T., Hayashi, N., Yoshioka, N., a Ohtomo, K., 2010. Automated segmentation method for spinal column based on a dual elliptic column model and its application for virtual spinal straightening. *Journal of computer assisted tomography*. **34**(1), 156–162. ISSN: 1532-3145.

Hardisty, M., Gordon, L., Agarwal, P., Skrinskas, T., a Whyne, C., 2007. Quantitative characterization of metastatic disease in the spine. part i. semiautomated segmentation using atlas-based deformable registration and the level set method. *Medical physics*. **34**(8), 3127–3134. doi: 10.1118/1.2746498.

Ibragimov, B., Korez, R., Likar, B., Pernuš, F., a Vrtovec, T., 2015. Interpolation-based detection of lumbar vertebrae in ct spine images. **In:** *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*: Springer, 73–84. ISBN: 978-3-319-14148-0.

Jakubicek, R., Chmelik, J., a Jan, J., 2018. Vertebrae segmentation in 3d ct data: A review of methods and evaluation approaches. *Current Medical Imaging Reviews*. **14**(6), 853 – 866. ISSN: 1875-6603.

Jakubicek, R., Chmelik, J., Jan, J., Ourednicek, P., Lambert, L., a Gavelli, G., 2019*a*. Fully automatic cad system for spine localisation and vertebra segmentation in ct data. **In:** *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018*. Singapore: Springer Singapore, 223–226. ISBN:978-981-10-9035-6.

Jakubicek, R., Chmelik, J., Jan, J., Ourednicek, P., Lambert, L., a Gavelli, G., 2020. Learning–based vertebra localization and labeling in 3d ct data of possibly incomplete and pathological spines. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. **183**, 105081. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016926071930762X

Jakubicek, R., Chmelik, J., Ourednicek, P., a Jan, J., 2019*b*. Deep-learning-based fully automatic spine centerline detection in ct data. **In:** *2019 41th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2407–2410. ISSN: 1557-170X.

Jan, J., Chmelik, J., Jakubicek, R., Ourednicek, P., Amadori, E., a Gavelli, G., 2018. Spine lesion analysis in 3d ct data–reporting on research progress. **In:** *AIP Conference Proceedings*. 1956. AIP Publishing, 020001. ISBN: 978-0-7354-1657-4.

Kadoury, S., Labelle, H., a Paragios, N., 2013. Spine segmentation in medical images using manifold embeddings and higher-order mrfs. *IEEE transactions on medical imaging*. **32**(7), 1227–1238. ISSN: 1558-254X.

Kakhki, V., Anvari, K., Sadeghi, R., Mahmoudian, A.-S., a Torabian-Kakhki, M., 2013. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. **16**(2), 66–9. doi: 10.5603/NMR.2013.0037.

Kelm, B. M., Wels, M., Zhou, S. K., Seifert, S., Suehling, M., Zheng, Y., a Comaniciu, D., 2013. Spine detection in ct and mr using iterated marginal space learning. *Medical image analysis*. **17**(8), 1283–1292. ISSN: 1361-8415.

Kim, Y., a Kim, D., 2009. A fully automatic vertebra segmentation method using 3d deformable fences. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. **33**(5), 343–352. ISSN: 0895-6111.

Klein, S., Staring, M., Murphy, K., Viergever, M. A., a Pluim, J. P., 2010. Elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE transactions on medical imaging*. **29**(1), 196–205. ISBN: 1558-254X.

Klinder, T., Ostermann, J., Ehm, M., Franz, A., Kneser, R., a Lorenz, C., 2009. Automated model-based vertebra detection, identification, and segmentation in ct images. *Medical image analysis*. **13**(3), 471–482.

Kodym, O., 2017. *Analýza 3d ct obrazových dat se zaměřením na stanovení hustoty kostních elementů*. Brno. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Vedoucí práce Jiří Jan.

Korez, R., Ibragimov, B., Likar, B., Pernuš, F., a Vrtovec, T., 2015*a*. An improved shape-constrained deformable model for segmentation of vertebrae from ct lumbar spine images. **In:** Yao, J., Glocker, B., Klinder, T., a Li, S. *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Cham: Springer, 85–94. ISBN: 978-3-319-14147-3.

Korez, R., Ibragimov, B., Likar, B., Pernuš, F., a Vrtovec, T., 2015*b*. Interpolation-based shape-constrained deformable model approach for segmentation of vertebrae from ct spine images. **In:** Yao, J., Glocker, B., Klinder, T., a Li, S. *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Cham: Springer, 235–240. ISBN: 978-3-319-14147-3.

Lessmann, N., van Ginneken, B., de Jong, P. A., a Išgum, I., 2019. Iterative fully convolutional neural networks for automatic vertebra segmentation and identification. *Medical Image Analysis*. **53**, 142–155. ISSN: 13618423. Dostupné z: https://arxiv.org/abs/1804.04383

Liao, H., Mesfin, A., a Luo, J., 2018. Joint vertebrae identification and localization in spinal ct images by combining short-and long-range contextual information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. **PP**(99), 1–1. ISSN: 0278-0062.

Lim, P. H., Bagci, U., a Bai, L., 2013. Introducing willmore flow into level set segmentation of spinal vertebrae. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. **60**(1), 115–122. ISSN: 1558-2531.

Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., Van Der Laak, J. A., Van Ginneken, B., a Sánchez, C. I., 2017. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis*. **42**, 60–88. ISSN: 1361-8415.

Ma, J., Lu, L., Zhan, Y., Zhou, X., Salganicoff, M., a Krishnan, A., 2010. Hierarchical segmentation and identification of thoracic vertebra using learning-based edge detection and coarse-to-fine deformable model. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 19–27. ISBN: 978-3-642-15705-9.

Milletari, F., Navab, N., a Ahmadi, S., 2016. V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. *CoRR*. **abs/1606.04797**. Dostupné z: http://arxiv.org/abs/1606.04797

Needleman, S. B., a Wunsch, C. D., 1970. A general method applicable to the search for similarities in the amino acid sequence of two proteins. *Journal of molecular biology*. **48**(3), 443–453. ISSN: 0022-2836.

Peter, R., 2013. *Pokročilé algoritmy fúze 3D medicínských dat pro specifické lékařské problémy*. Brno. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Vedoucí práce Jiří Jan.

Peter, R., Malinsky, M., Ourednicek, P., a Jan, J., 2013. 3d ct spine data segmentation and analysis of vertebrae bone lesions. **In:** *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*, 2376–2379. ISSN: 1557170X.

Qadri, Furqan, S., Ai, D., Hu, G., Ahmad, M., Huang, Y., Wang, Y., a Yang, J., 2019. Automatic deep feature learning via patch-based deep belief network for vertebrae segmentation in ct images. *Applied Sciences*. **9**(1), 69. ISSN:2076-3417.

Ruiz-España, S., Díaz-Parra, A., Arana, E., a Moratal, D., 2015. A fully automated level-set based segmentation method of thoracic and lumbar vertebral bodies in computed tomography images. **In:** *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE*, 3049–3052. ISSN: 1557170X.

Seitel, A., Rasoulian, A., Rohling, R., a Abolmaesumi, P., 2015. Lumbar and thoracic spine segmentation using a statistical multi-object shape+ pose model. **In:** *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*: Springer, 221–225. ISBN: 978-3-319-14148-0.

Sekuboyina, A., Rempfler, M., Kukačka, J., Tetteh, G., Valentinitsch, A., Kirschke, J. S., a Menze, B. H., 2018. Btrfly net: Vertebrae labelling with energy-based adversarial learning of local spine prior. **In:** *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 649–657. ISBN: 978-3-030-00937-3.

Stern, D., Likar, B., Pernuš, F., a Vrtovec, T., 2011. Parametric modelling and segmentation of vertebral bodies in 3d ct and mr spine images. *Physics in medicine and biology*. **56**(23), 7505. ISSN: 1361-6560.

Stern, D., Vrtovec, T., Pernus, F., a Likar, B., 2010. Automated determination of the centers of vertebral bodies and intervertebral discs in ct and mr lumbar spine images. **In:** *Medical Imaging: Image Processing*, 762350. doi.org/10.1117/12.844567.

Yang, D., Xiong, T., Xu, D., Huang, Q., Liu, D., Zhou, S. K., Xu, Z., Park, J., Chen, M., Tran, T. D., a kol., 2017. Automatic vertebra labeling in large-scale 3d ct using deep image-to-image network with message passing and sparsity regularization. **In:** *International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Springer, 633–644. ISBN: 978-3-319-59050-9.

Yao, J., Burns, J. E., Forsberg, D., Seitel, A., Rasoulian, A., Abolmaesumi, P., Hammernik, K., Urschler, M., Ibragimov, B., Korez, R., a kol., 2016. A multi-center milestone study of clinical vertebral ct segmentation. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. **49**, 16–28. ISSN: 1879-0771.

Yao, J., O'Connor, S. D., a Summers, R., 2006. Computer aided lytic bone metastasis detection using regular ct images. **In:** *Medical Imaging*. International Society for Optics and Photonics, 614459–614459. doi.org/10.1117/12.652288.

Zareie, M., Parsaei, H., Amiri, S., Awan, M. S., a Ghofrani, M., 2018. Automatic segmentation of vertebrae in 3d ct images using adaptive fast 3d pulse coupled neural networks. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. **41**(4), 1009–1020. ISSN: 1879-5447.

Zhou, W., Lin, L., a Ge, G., 2018. N-net: 3d fully convolution network based vertebrae segmentation from ct spinal images. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*. . ISSN: 1793-6381.

Zukić, D., Vlasák, A., Egger, J., Hořínek, D., Nimsky, C., a Kolb, A., 2014. Robust detection and segmentation for diagnosis of vertebral diseases using routine mr images. . **33**(6), 190–204. ISSN: 1467-8659.

Roman Jakubíček

Curriculum Vitae

OSOBNÍ ÚDAJE

Narození	20. květen, 1989
Adresa	Vacenovice 388, 696 06
Státní příslušnost	ČR
Telefon	(+420) 54114 6617
Email	jakubicek@feec.vutbr.cz

VZDĚLÁNÍ

Biomedicínská elektronika a biokybernetika 2013 - dosud
Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
Doktorské studium

Biomedicínské inženýrství a bioinformatika 2011 - 2013
Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
Magisterský diplom

Biomedicínská technika a bioinformatika 2008 - 2011
Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
Bakalářský diplom

Farmaceutický laborant 2004 - 2008
Vyšší odborná a střední zdravotnická škola, Brno
Maturitní vysvědčení

DOVEDNOSTI

Jazyky	Angličtina (čtení - C1, poslech - B1, ústní projev - B1)
Software	*Microsoft Office* - Word, Excel, PowerPoint
	Matlab - tvorba vlastních skriptů na pokročilé úrovni
	Latex - použití hotových šablon přes běžné editory

ZKUŠENOSTI

Pedagogická praxe	přes 4 roky výuky studentů na vysoké škole
Oblast zaměření	pokročilé metody zpracování signálů a obrazů
	metody strojového učení a umělé inteligence

DALŠÍ VZDĚLÁNÍ, KURZY, PROJEKTY

2014 Stáž: Onkologicky nemocný pacient ve zdravotnickém zařízení, informační systémy a sběr dat (IBA MU)

2015-2018 Spoluřešitel projektu smluvního výzkumu pro Philips Nederland (2015 HS 18057003/8500): Analysis of 3D CT medical image data.

2017-2019 Spoluřešitel projektu specifického výzkumu (FEKT-S-17-4487): Aplikace pokročilých přístupů pro analýzu signálů, systémů a dat v lékařských, biologických a bioinformatických oblastech.

2014-2016 Spoluřešitel projektu specifického výzkumu (FEKT-S-14-2210): Pokročilá analýza medicínských a biologických systémů, signálů a dat.

ABSTRACT

In this doctoral thesis, the design of algorithms enabling the implementation of a fully automatic system for vertebrae segmentation in 3D computed tomography (CT) image data of possibly incomplete spines, in patients with bone metastases and vertebral compressions is presented. The proposed algorithm consists of several fundamental problems: spine detection and its axis determination, individual vertebra localization and identification (labeling), and finally, precise segmentation of vertebrae.

The detection of the spine, specifically identifying its ends, and determining the course of the spinal canal, combines several advanced methods, including deep learning-based approaches. A novel growing circle method has been designed for tracing the spinal cord canal. Further, the innovative spatially variant filtering of brightness profiles along the spine axis leading to intervertebral disc localization has been proposed and implemented. The discs thus obtained are subsequently identified via comparing the tested vertebrae and model of vertebrae provided by a machine-learning process and optimized by dynamic programming. The final vertebrae segmentation is provided by the deformation of the complete-spine intensity model, utilizing a proposed multilevel registration technique.

The complete proposed algorithm has been validated on testing databases, including also publicly available datasets. This way, it has been proven that the newly proposed algorithms provide results at least comparable to other author's algorithms, and in some cases, even better. The main strengths of the algorithms lie in high reliability of the results and in the robustness to even strongly distorted vertebrae of oncological patients and to the occurrence of artifacts in data; moreover, they are capable of identifying the vertebra labels even in incomplete spinal CT scans. The strength is also in the complete automation of the processing and in its relatively low computational complexity enabling implementation on standard PC hardware.

The system for fully automatic localization and labeling of distorted vertebrae in possibly incomplete spinal CT data is presented in this doctoral thesis. The design of algorithms enabling the implementation utilizes several novel approaches, which were presented at international conferences and published in the journal Jakubicek a kol. (2020). Based on the results of the experimental validation, the proposed algorithms seem to be routinely usable and capable of providing fully acceptable input data (identified and precisely segmented vertebrae) as needed in the subsequent automatic spine bone lesion analysis.