

Univerza v Ljubljani
Fakulteta za elektrotehniko

Andreja Jarc

**Poravnava medicinskih slik na osnovi
teksturnih značilnic**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: prof. dr. Stanislav Kovačič

Ljubljana, 2009

Svoje doktorsko delo posvečam Njemu, ki je neskončen in večni.
Po Njem je nastalo vse, kar je nastalega.

Zahvala

V prvi vrsti bi se rada zahvalila sodelavcu iz Laboratorija za Strojni vid dr. Janezu Peršu, kateremu gre največja zasluga, da je doktorsko delo opravljeno strokovno korektno in v predvidenem času. Besede ne morejo niti približno izraziti hvaležnosti za njegovo pomoč in čas, ki ga je posvetil mojemu delu.

Brez profesorja Stanislava Kovačiča bi ne bilo okolja, v katerem je nastajalo doktorsko delo, zato se mu iskreno zahvaljujem. Hkrati bi se mu rada zahvalila za mentorsko vodstvo do želenega cilja.

Posebna zahvala gre dr. Petru Roglju, ki me je vpeljal v skrivnostni svet poravnave medicinskih slik. Zahvaljujem se mu tudi za razvoj programske opreme za poravnavo, ki je bila mojim eksperimentom v veliko pomoč.

Vzpodbude in strokovne debate z dr. Matejem Kristanom so strokovno zaokrožile doktorsko delo. Občudujem njegovo zavzetost in predanost raziskovanju. Obenem se mu zahvaljujem za L^AT_EX-ovo predlogo, ki mi je znantno olajšala oblikovanje naloge.

Rada bi se zahvalila sodelavki Dani Sulić za temeljit pregled doktorskega dela ter sodelavcema Mateju Peršetu in Klemenu Polancu za prijetno skupno delo.

V veliki meri je k mojemu delu, tudi finančno, pripomoglo podjetje Sipronika d.o.o. Sodelavci iz podjetja so mi pomagali bodisi s strokovnimi nasveti bodisi so mi nudili vzpodbudno delovno okolje, kamor sem z veseljem prihajala. Posebna zahvala gre Klemenu Perku in Samu Golobu za neutrudno pomoč pri programiranju. Na tem mestu se zahvaljujem tudi Ministrstvu za visoko šolstvo znanost in tehnologijo, ki je s štipendijo za mlade raziskovalce iz gospodarstva finančno podprlo moj doktorski študij.

Glede na to, da tematika mojega doktorskega dela posega na področje medicine, ne bi šlo brez plodnega sodelovanja s kolegi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Zahvaljujem se dr. Primožu Petriču ter skupini fizikov: dr. Robertu Hudeju, Rihardu Hudeju in Vladu Robarju za pripravo medicinskih slik in za pomoč pri izvedbi eksperimentov.

Zahvaljujem se dr. Tomažu Ž., dr. Franciju V., dr. Mihi H., dr. Urošu B., dr. Tomažu V. ter dr. Alanu B. za vzpodbuden zgled uspešno opravljenih doktoratov.

Hvaležnost bi rada izrazila tudi dr. Darku Škerlu, bivšemu članu Laboratorija za slikovne tehnologije, za nesebično in izčrpno strokovno pomoč. Tudi tu so besede premalo za izraz hvaležnosti, ki jo čutim. Hvala.

Na tem mestu ne smem pozabiti vseh mojih prijateljev in kolegov, ki ste čutili z menoj in me dvigali v obdobjih, ko je bilo zares težko. Hvala Primožu, Anki, s. Štefki, s. Jerci, Silvanu, sestram na Mirju in vsem mojim ... hvala, hvala, hvala.

Nenazadnje pa 'hvala' moji družini, očetu Janezu, ki je hkrati glava podjetja Sipronika d.o.o. Veliko preizkušenj sva prestala skupaj v času trajanja mojega doktorata. Ko se ozrem nazaj, so bile to večinoma zmage in doktorat je le še ena izmed njih. Hvala Karolini za jezikovno lektoriranje naloge.

Na koncu pa gre zahvala moji mami, ki mi mežika od zgoraj in bi bila danes najsrečnejši človek na svetu. Zagotovo!

Povzetek

V doktorski disertaciji smo si zastavili cilj, razviti metodo poravnave medicinskih slik, ki temelji na teksturnih značilnicah, ki so predhodno izločene s slik. Metodo smo zastavili splošno, tako za primer poravnave, kjer so udeležene slike iste modalnosti kot za primer večmodalne poravnave.

Metoda, ki jo predlagamo v nalogi, se sestoji iz dveh korakov. V prvem koraku na reprezentativni bazi slik s pripadajočim zlatim standardom izločimo niz teksturnih značilnic. Iz nabora teksturnih značilnic izberemo tiste, ki se izkažejo za primerne za dani problem poravnave. Ocena primernosti značilnic za poravnavo je pridobljena na osnovi protokola za kvantitativno vrednotenje mer podobnosti za togo poravnavo. Kompleksnost originalnega protokola smo poenostavili za večje število vrednotenj kriterijskih funkcij, ki izvirajo iz vsake značilnice, ki jih imamo na razpolago za poravnavo. Prilagojeni protokol se od originalnega razlikuje po načinu izbire točk v n -dimenzionalnem prostoru transformacij, v katerih ocenimo vrednost kriterijske funkcije v odvisnosti od poravnave. V prilagojeni različici protokola določimo točke s pomočjo Haltonovega kvazi-naključnega generatorja števil. Ta način nam zagotavlja, da je prostor transformacij bolj enakomerno zapolnjen. S tem je omogočeno verodostojno vrednotenje pri manjšem številu vzorčnih točk, kot je predlagano v originalnem protokolu za vrednotenje.

Parametri, ki jih dobimo kot izhod protokola za vrednotenje, nam podajo oceno kvalitete značilnic za poravnavo. Kvaliteti, ki sta za nas zanimivi, sta kvaliteta robustnosti značilnice in kvaliteta točnosti. Kvaliteta robustnosti nam poda oceno verjetnosti, s katero metoda optimizacije najde optimum kriterijske funkcije na določeni oddaljenosti od poravnane lege. Kvaliteta točnosti pa nam pove, kako točno glede na zlati standard je določena značilnica sposobna poravnati dve sliki.

Na osnovi ocenjenih kvalitet točnosti in robustnosti, algoritem v prvem koraku izbere najbolj robustno ter najbolj točno značilnico za poravnavo. V primeru, da sta območji konvergentnosti obeh značilnic med seboj povezani, algoritem predlaga dvonivojsko poravnavo.

Bistvena kriterija za uspešno poravnavo slik na osnovi teksturnih značilnic sta dva. Prvi je ta, da kot primerno značilnico na prvem nivoju izberemo najbolj robustno značilnico, na vsakem naslednjem nivoju pa ji sledijo čedalje bolj točne značilnice. Drugi kriterij, ki mora biti izpolnjen, pa je, da so značilnice na

posameznih nivojih med seboj povezane preko svojega konvergenčnega območja, kar zagotavlja nemoteno poravnavo med nivoji. Transformacija kot rezultat poravnave na enem izmed nivojev, je izhodiščno stanje značilnice na naslednjem nivoju poravnave.

V drugem koraku metode se izvede dejanska poravnava z značilnicami, ki so bile izbrane v izbirnem koraku metode. Pomeni, da za enak problem poravnave, kot smo predhodno izbrali ugodne značilnice, iščemo pravilno transformacijo med slikama, katere začetne neporavnosti ne poznamo.

Metoda poravnave s teksturnimi značilnicami se izkaže za bolj ugodno od običajne svetlostne poravnave v primerih, ko sta sliki, kateri želimo poravnati, slabe kvalitete, močno pošumljeni ali zaradi narave nastanka slik ni mogoče predpostaviti medsebojne odvisnosti svetlostnih vrednosti.

Uspešnost metode poravnave s teksturnimi značilnicami je v precejšnji meri odvisna od baze slik s pripadajočim zlatim standardom, na kateri izvedemo korak izbire značilnic. Baza slik mora biti dovolj velika, čim bolj reprezentativna ter standardizirana za izbrani problem poravnave. Po drugi strani pa mora biti tudi baza teksturnih značilnic dovolj velika ter primerno izbrana za tip slik, na katerih izvedemo teksturno analizo. V naših testih so se izkazale za robustne značilnice tiste, ki so bile pridobljene z nizkopasovnimi filtri; za točne pa tiste, ki so bile izločene z visokopasovnimi filtri.

V zaključku naloge predvidimo možnosti, ki bi predlagano metodo poravnave naredile bolj učinkovito in tako uporabno tudi na 3-D slikovnih parih ter za netoge probleme poravnave.

KLJUČNE BESEDE:

poravnava medicinskih slik, teksturne značilnice, toga poravnava, DRR/EPI slikovni pari

Abstract

In the thesis we developed a registration method for medical images, which is based on texture features that are extracted from images prior to registration. The presented method is appropriate both for mono-modal and multi-modal registration problems.

The registration method is comprised of two major steps. In the first, pre-selection step, texture features are extracted from a representative database of medical images. For these images, gold standard (GS) has to be provided. Our method determines which of the extracted texture features are the most appropriate for the given registration task. Pre-selection and ranking of features is based on their robustness, accuracy and capture range. Those parameters are obtained using evaluation protocol for similarity measures for rigid registration. The computational complexity of the original evaluation protocol limits the number of features that can be tested this way. This has been partially compensated by introducing more efficient sampling method.

The parameters, provided by the evaluation protocol, are used to determine features' quality in terms of registration. From those parameters, two additional parameters are derived: quality of robustness and quality of accuracy of a given texture feature. The quality of robustness provides an estimate, how likely is that optimization method will find a true global optimum, when certain texture feature is used. The quality of accuracy, on the other hand, gives an estimate of how accurately – in terms to GS – a given feature is able to register two images.

According to the estimated qualities of robustness and accuracy, the algorithm in the pre-selection step selects the most robust and the most accurate texture feature for the actual registration. The parameters of those features are examined, and the decision about the number of registration stages is made. In the case, when one texture feature is not accurate and robust at the same time, multiple features are daisy-chained, so that accuracy of the previous feature is sufficient for the capture range of the next feature. In our work, we demonstrate the algorithm on the problem, which required two-stage registration.

Robustness and accuracy are the two essential criteria for the selection of texture features. Our algorithm selects the most robust feature for the first registration stage, and tries to select more accurate features for the subsequent registration stages. The accuracy of the previous feature should suffice for the capture range of the following feature. The output transformation, which is a

result of registration at one of the stages, is used as an initial state for the forthcoming feature at the next registration stage.

After the pre-selection step, the algorithm can be applied to medical images of same class that were used for feature selection - only those texture features, that perform well in the pre-selection step, are used. Therefore, it is important, that the database of images for pre-selection is representative of the registration problem.

The method has been tested on 11 2D image pairs containing Digital Reconstructed Radiographs (DRR) and Electron Portal Imaging (EPI) modalities, which were impossible to register using intensity features alone, due to the low image contrast. The texture feature bank included rotationally invariant Laws texture features and separately Gabor features. The versatility of the registration method has been tested by performing experiments with the selected texture features using two-stage registration, which was recommended by the pre-selection algorithm. To illustrate various aspects of the proposed method, one-, two- and three-stage registration was performed for comparison, as well as the registration using intensity features alone.

The tests on a given database have shown that the multi-stage registration method based on texture features performs significantly better than intensity based registration.

The success rate of registration, based on texture features, depends mainly on the quality of representative image database, which has to provide GS as well. The database should include sufficient number of representative image pairs. Furthermore, the acquisition of images should be standardized, to minimize variations between images. On the other hand, the texture feature bank should be sufficiently large as well, to give algorithm wide choice of texture features. There are, however, some guidelines, that can help to keep the size of feature bank reasonable. For example, we have observed in our tests that robust features were obtained by using low-pass filtering, whereas, the accurate features were obtained by using high-pass filtering.

In the conclusion of the thesis we propose some further options, which may contribute to the efficiency of the proposed registration method. Thus, the proposed method could be additionally applied to 3-D images and probably to non-rigid registration problems.

KEY WORDS:

medical image registration, texture features, rigid registration, DRR/EPI image pairs

Vsebina

Povzetek	vii
Abstract	ix
1 Uvod	1
1.1 Pregled literature	4
1.1.1 Poravnave z značilnicami	4
1.2 Organizacija doktorskega dela s poudarki na izvirnih prispevkih .	6
1.2.1 Izvirni prispevki doktorske disertacije	6
1.2.2 Organizacija doktorskega dela	6
2 Slikovne tehnike in poravnava slik	9
2.1 Uporaba slikovnih tehnik	10
2.2 Postopek poravnave slik	12
2.2.1 Razdelitev poravnave in vrednotenje	13
3 Eksperimentalna zbirka slik	23
3.1 Uvod	23
3.2 Načrtovanje obsevanja	25
3.3 Računalniška tomografija	27
3.3.1 Zbirka eksperimentalnih slik	31
4 Teksturne značilnice	35
4.1 Pregled teksturnih značilnic v literaturi	35
4.2 Uporabljene teksturne značilnice	37
4.2.1 Lawsovi teksturni koeficienti	37

4.2.2	Gaborjeve teksturne značilnice	44
5	Učinkovito vzorčenje	51
5.1	Uvod	51
5.2	Materiali in metode	54
5.2.1	Pridobivanje vzorčnih premic	54
5.2.2	Set testnih slik	56
5.2.3	Potek eksperimentov	57
5.2.4	Kriterijske funkcije	59
5.3	Rezultati in diskusija	59
5.3.1	Testi na svetlostnih slikah	59
5.3.2	Testi na slikah teksturnih energij	62
5.4	Zaključek	64
6	Večnivojska poravnava z uporabo teksturnih značilnic	65
6.1	Uvod	65
6.2	Materiali in metode	67
6.2.1	Protokol za vrednotenje	67
6.2.2	Uporabljene teksturne značilnice	69
6.2.3	Poravnava	70
6.2.4	Kriterijske funkcije	70
6.2.5	Večnivojski algoritem poravnave	70
6.2.6	Baza eksperimentalnih slik	76
6.2.7	Potek eksperimentov	76
6.2.8	Vrednotenje poravnav	78
6.3	Rezultati	79
6.3.1	Poravnava s teksturnimi značilnicami	79
6.3.2	Razširjeni eksperimenti	81
6.3.3	Razširjeni rezultati	84
6.4	Zaključek	88
7	Zaključek	91
7.1	Zaključki doktorskega dela s poudarki na izvirnih prispevkih	92

7.2	Možnosti razvoja metode v prihodnosti	94
	Literatura	95
	Dodatek A	105
A.1	Prikaz vzorčnih Lawsovih značilnic za DRR sliko	106
A.2	Prikaz vzorčnih Lawsovih značilnic za EPI sliko	110
A.3	Vpliv nizkopasovnega Gaussovega filtriranja na poravnavo slik . .	110
	Dodatek B	117
B.1	Izbrani parametri Gaborjevih filtrov	118

Okrajšave

CT	<i>Computer Tomography</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>
fMRI	<i>Functional Magnetic Resonance imaging</i>
SPECT	<i>eno fotonska izsevana tomografija</i>
UZ	<i>Ultrazvok</i>
1-D	<i>1-dimenzionalen</i>
2-D	<i>2-dimenzionalen</i>
3-D	<i>3-dimenzionalen</i>
n-D	<i>n-dimenzionalen</i>
DRR	<i>Digital Reconstructed Radiograph</i>
EPI	<i>Electron Portal Imaging</i>
EPID	<i>Electron Portal Imaging Device</i>
FLIR	<i>Far Infrared</i>
ACC	<i>Accuracy</i>
DO	<i>Distinctiveness of the global extremum</i>
RON	<i>Risk of non-convergence</i>
CR	<i>Capture range</i>
KF	<i>Kriterijska funkcija</i>
CC	<i>Correlation Coefficient</i>
SAD	<i>Sum of absolute differences</i>
SSD	<i>Sum of squared differences</i>
MI	<i>Medsebojna informacija</i>
WHO	<i>World Health Organisation</i>

linac *Linear accelerator*

GTV *Gross tumor volume*

CTV *Clinical target volume*

PTV *Planning target volume*

GS *Gold Standard oz. zlati standard poravnave*

TRE *Target Registration Error*

Slike

2.1	Primer CT in PET slik glave.	10
2.2	Različne modalnosti MRI slik.	11
2.3	Primer poravnave slik.	12
2.4	Primer dveh kriterijskih funkcij.	15
2.5	Primer vzorčenja 3-D transformacijskega prostora.	17
2.6	Primer 2-D vezanih porazdelitev $p(i, j)$ za DRR in EPI sliko.	21
3.1	Slika obsevalne naprave na Onkološkem inštitutu v Ljubljani	24
3.2	ICRU standard načrtovanja zdravljenja z obsevanjem.	26
3.3	Ročna poravnava DRR/EPI (1).	27
3.4	Ročna poravnava DRR/EPI (2).	28
3.5	Ročna poravnava DRR/EPI (3).	28
3.6	CT naprava na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.	29
3.7	Rekonstrukcija žarka v 2-D slikovno matriko.	30
3.8	Shematična ponazoritev 2-D CT rezine.	31
3.9	Prikaz delovanja CT naprave.	32
3.10	Svetlostni par DRR in EPI.	32
4.1	Primer tekstur iz Brodatzovega atlasa.	35
4.2	Maske Lawsovih 1-D filtrov, velikosti 3 enote.	38
4.3	Maske Lawsovih 1-D filtrov, velikosti 5 enot.	38
4.4	Lawsova maska L, velikosti 36 enot.	39
4.5	Lawsova maska E, velikosti 36 enot.	39
4.6	Lawsova maska S, velikosti 36 enot.	40
4.7	2-D Lawsovi filtrirni maski.	41

4.8	Shematični prikaz postopka izločanja Lawsovih tekstrunih značilnic.	41
4.9	Primer 2-D nizkopasovnega Gaussovega okna.	42
4.10	Sliki tekturnih energij, ki izhajata iz osnovnih DRR in EPI slik.	43
4.11	Osnovna DRR slika in njen Fourierov transfom.	45
4.12	Osnovna EPI slika in njen Fourierov transform.	46
4.13	Shematični prikaz 2-D frekvenčnega prostora slike.	46
4.14	Uporabljeni Gaborjevi filtri.	47
4.15	Prikaz Gaborjevih značilnic EPI slike.	48
4.16	Prikaz rotacijsko invariantnih Gaborjevih značilnic DRR slike.	49
4.17	Prikaz rotacijsko invariantnih Gaborjevih značilnic EPI slike.	49
5.1	2500 vzorčnih točk, na štiri različne načine vzorčenja.	54
5.2	Označba 3-D sferičnih koordinat.	55
5.3	Kvazi-naključna porazdelitev vzorčnih točk po krogli.	56
5.4	Rezultati za svetlostne značilnice, parameter <i>ACC</i>	60
5.5	Rezultati za svetlostne značilnice, parameter <i>RON</i>	62
5.6	Rezultati za teksturne značilnice, parameter <i>ACC</i>	62
5.7	Rezultati za teksturne značilnice, parameter <i>RON</i>	63
6.1	Shematičen prikaz Algoritma 1.	71
6.2	Shematičen prikaz Algoritma 2.	74
6.3	Shematični prikaz koraka izbire in poravnave.	75
6.4	Nekaj primerov izbranih tekturnih značilnic.	77
6.5	Karakteristične krivulje uspešnosti poravnave.	81
6.6	Histogrami porazdelitev končnih <i>TRE</i> za različna območja začetnih odmikov.	82
6.7	Prikaz uspešno poravnanih DRR in EPI svetlostnih slik.	83
A.1	Lawsove teksturne značilnice DRR slike, velikosti 1 mm.	106
A.2	Lawsove teksturne značilnice DRR slike, velikosti 5 mm.	107
A.3	Lawsove teksturne značilnice DRR slike, velikosti 10 mm.	108
A.4	Lawsove teksturne značilnice DRR slike, velikosti 20 mm.	109
A.5	Lawsove teksturne značilnice EPI slike, velikosti 1 mm.	110

A.6	Lawsove teksturne značilnice EPI slike, velikosti 5 mm.	111
A.7	Lawsove teksturne značilnice EPI slike, velikosti 10 mm.	112
A.8	Lawsove teksturne značilnice EPI slike, velikosti 20 mm.	113
B.1	Shematični prikaz Gaussovega okna v frekvenčnem prostoru.	120

Poglavje 1

Uvod

Sodobne slikovne tehnike so pomemben dejavnik današnje medicinske diagnostike. Omogočajo vpogled v anatomsko zgradbo ter fiziološko aktivnost telesnih struktur. Njihova vsebina lahko pomembno prispeva k odkrivanju in razumevanju bolezenskih stanj in njihovih sprememb v času.

Osrednja tema doktorskega dela je *poravnava* medicinskih slik. Poravnava je postopek, ki omogoča združevanje in izločanje medicinsko pomembne vsebine slik ter njeno analizo. Njena naloga je najti takšno geometrijsko transformacijo, ki preslika prostor ene slike v prostor druge slike, tako da se doseže optimalna prostorska in vsebinska skladnost struktur, ki jih dve medicinski sliki predstavljata. Na ta način je omogočeno neposredno primerjanje slikovnih predstavitev anatomskih struktur v različnih časovnih obdobjih, med različnimi bolniki in med različnimi slikovnimi tehnikami. Postopki poravnave so tako uporabljeni za najrazličnejše medicinske aplikacije, kot na primer za izdelavo populacijskih anatomskih atlasov, anatomske in funkcionalne primerjave bolnikov, ugotavljanje razvoja bolezni ter uspešnosti zdravljenja, načrtovanje radioterapij in operacij, medoperativno lokalizacijo anatomskih struktur in podobno.

Postopke poravnave ločimo glede na uporabljeni transformacijski model na *toge*, *afine* (toge s skaliranjem) ter *netoge* oz. krivočrtne poravnave. Druga delitev metod poravnave je glede na *modalnost* slik oz. postopek zajema slik. Poravnavo, kjer so udeležene slike, zajete z istim slikovnim postopkom, imenujemo *enomodalna* poravnava. Poravnavo slik, pridobljenih z različnimi slikovnimi tehnikami, imenujemo *večmodalna* poravnava.

Poravnanoost slik v odvisnosti od transformacije ocenjujemo s pomočjo kriterijske funkcije (KF), ki "meri" podobnost med danima slikama. Merjenje podobnosti, ki je osnova za poravnavanje, je kompleksen postopek, odvisen od treh dejavnikov. Prvi bistveni dejavnik je izbrana metoda optimizacije. Metoda optimizacije prilagaja parametre ustreznega prostorskega transformacijskega modela, dokler kriterijska funkcija, ki meri podobnost med slikama v odvisnosti

od njune poravnosti, ne doseže optimuma. V literaturi zasledimo različne optimizacijske metode: gradientne [68], metode s simpleksi [66], stohastične metode [46, 80], evolucijske oz. genetske algoritme [25], in druge.

Kriterijska funkcija ocenjuje stopnjo poravnosti s pomočjo *mere podobnosti*, ki je drugi bistveni dejavnik v postopku merjenja podobnosti med slikama. Izbira ustrezne mere podobnosti ni trivialen problem, saj je ustreznost le-te odvisna od mnogoterih parametrov: od transformacijskega modela poravnave, modalnosti in kvalitete slik, velikosti področja prekrivanja slik, velikosti slik, in druge. Izbira ustreznih mer podobnosti za posamezne probleme poravnave so opredeljene v [102].

Izbrana mera podobnosti ocenjuje stopnjo podobnosti izbranih značilnic na obeh slikah. Značilnice, med katerimi merimo podobnost, so tretji poglobitveni dejavnik merjenja podobnosti. Glede na uporabljene značilnice ločimo dve skupini postopkov:

- postopki na osnovi svetlostnih značilnic in
- postopki na osnovi geometrijskih značilnic.

Svetlostne značilnice [101] so najpogosteje zastopane v problemih poravnave slik. V nasprotju z geometrijskimi značilnicami, svetlostne ne potrebujejo predhodne segmentacije, ki je sama po sebi težak problem. Poravnava s svetlostnimi značilnicami je tako lahko povsem avtomatiziran proces [101]. Slaba stran uporabe svetlostnih značilnic za poravnavo pa je, da tovrstne značilnice eksplicitno ne upoštevajo strukture slike, na primer lokalne strukture slik, ki je za netogo poravnavo pomembna, če že ne bistvena. Neprimernost uporabe svetlostnih značilnic je izrazita pri poravnavi slik slabe kvalitete [39, 79, 85], 2-D projekcije slik 3-D volumnov [38], premajhnega prekrivajočega se dela poravnanih slik [76], močno pošumljenih slik [85] in podobno.

Poravnava z uporabo svetlostnih značilnic je realizirana kot optimizacijski proces, ki na osnovi ocenjevanja skladnosti svetlostnih nivojev med poravnano in referenčno sliko poišče optimalno preslikavo poravnane slike.

Postopki na osnovi geometrijskih značilnic temeljijo na anatomske pomembnih oslonilnih točkah [1, 22, 55], krivuljah [71, 95], površinah oz. področjih [33, 53, 60, 63], ki so lahko določene ročno ali avtomatsko. Naloga poravnave je v tem primeru najti preslikavo, ki ustreza najboljšemu medsebojnemu prileganju geometrijskih značilnic obeh slik ter z interpolacijo predvideti preslikavo v ostalem geometrijskem prostoru. Kvaliteta poravnave je odvisna od točnosti in števila uporabljenih značilnic, zato je določanje le-teh bistven korak v postopku poravnave. Avtomatsko izločanje geometrijskih značilnic realnih slik je težavno zaradi kompleksne geometrije, ročno označevanje značilnic pa je časovno zamudno, zahteva dobro usposobljene strokovnjake in je hkrati podvrženo subjektivnosti.

Dobra alternativa svetlostnim in geometrijskim značilnicam za poravnavo so teksturne značilnice. Postopek merjenja podobnosti na osnovi teksturnih značilnic ima lastnosti tako postopkov na osnovi svetlostnih značilnic kot tudi postopkov na osnovi geometrijskih značilnic. Uporaba teksturnih značilnic je za namen poravnave nov pristop in je predmet predstavljenega doktorskega dela. Tako kot pri svetlostnih značilnicah je tudi v primeru teksturnih značilnic poravnava optimizacijski proces, ki ocenjuje skladnost teksturnih značilnic med poravnavano in referenčno sliko. Od svetlostnih značilnic jih loči to, da eksplicitno ponazarjajo lokalno strukturo slik, ki je za nekatere probleme poravnave ključna. V primerjavi z geometrijskimi značilnicami pa teksturne odlikuje to, da predhodna segmentacija slik ni potrebna, tako da je izločanje teksturnih značilnic praktično avtomatiziran postopek.

Teksturne značilnice so na področju računalniškega vida pogosto uporabljene, predvsem za analizo slik [27, 96, 108], segmentacijo [14, 82] in razpoznavanje [42]. Kot del postopka poravnave pa jih v literaturi le redko zasledimo. Navedene so nekatere raziskave, kjer se je poravnava s teksturnimi značilnicami izkazala za obetavno in sicer v primeru močno pošumljenih ultrazvočnih slik [79, 85] ter pri poravnavi FLIR (angl. *far infra red*) in vidnih slik [35]. Pri tovrstnih slikovnih modalitetah poravnava z uporabo zgolj svetlostne informacije ni mogoča, saj med slikovnimi značilnicami ene in druge slike direktna povezava ne obstaja.

V doktorski disertaciji smo si zastavili cilj razviti metodo poravnave na osnovi teksturnih značilnic. Predvidevamo, da bi se metoda poravnave s teksturnimi značilnicami izkazala za uspešno predvsem v tistih primerih, kjer poravnava s svetlostnimi značilnicami odpove.

Osnovna zamisel je sledeča. Metodo poravnave s teksturnimi značilnicami bi sestavljala dva osnovna koraka. V prvem, izbirnem koraku, bi izločili niz teksturnih značilnic na reprezentativni bazi slik s pripadajočim zlatim standardom. Slikovna baza bi morala čim bolj sovpadati z realnimi primeri slik, ki naj bi jih poravnavali v praksi. Za ocenjevanje primernosti teksturnih značilnic za poravnavo potrebujemo primeren protokol za njihovo vrednotenje. Parametri, ki bi jih dobili kot izhod protokola za vrednotenje, bi nam podali oceno kakovosti kriterijskih funkcij za poravnavo. Bistvena kriterija kakovosti sta robustnost in točnost. Na osnovi ocen točnosti in robustnosti bi algoritem v izbirnem koraku avtomatsko izbral najbolj robustno ter najbolj točno značilnico za poravnavo. V primeru, da bi bili območji konvergentnosti obeh značilnic med seboj povezani, bi algoritem predlagal dvonivojsko poravnavo.

V drugem koraku metode bi se izvedla dejanska poravnava z značilnicami, ki bi bile izbrane v izbirnem koraku. To pomeni, da bi z izbranimi značilnicami izvedli zaporedje poravnav, pri čemer bi bila transformacija kot rezultat poravnave na enem izmed nivojev, uporabljena kot izhodiščno stanje značilnice na naslednjem nivoju poravnave.

1.1 Pregled literature

1.1.1 Poravnave z značilnicami

V sodobni literaturi o poravnavi medicinskih slik, so čedalje bolj pogoste t.i. poravnave na osnovi značilnic (angl. *feature-based registration*). To je vrsta metod poravnave, ki so po svoji naravi kot tudi po uporabi najbližje *teksturnim značilnicam*. Lahko bi rekli, da so teksturne značilnice nekakšna podmnožica značilnic (angl. *features*). Tovrstne značilnice se največkrat uporabljajo kot dopolnilna strukturna informacija, ki jo primanjkuje golim svetlostnim značilnicam. V praksi so takšne značilnice izražene kot slikovni gradienti [5, 56], robovi [15, 33, 60], anatomski obrisi [33], lokalna področja istih frekvenc [57] idr., ki skupaj s svetlostno informacijo tvorijo skupno ali razširjeno mero podobnosti za poravnavo.

Značilnice so izločene s slik v fazi predobdelave, ki lahko poteka avtomatsko, polavtomatsko ali ročno. Ustrezne oslonilne točke (angl. *landmarks*) za poravnavo na medicinskih slikah so običajno anatomske strukture, katerih identifikacija ni preprosta. Lahko se zgodi, da je njihova lega določena po subjektivni presoji operaterja. Po drugi strani obstaja bojazen, da na obeh slikovnih modalnostih ne najdemo ujemaajočih se značilnic.

Primer značilnic, kjer avtorji uporabljajo zaznamek konkavnosti posameznih struktur, je naveden v [1]. Avtorji so pol-avtomatski postopek uspešno preizkusili pri poravnavi 2-D rezin CT in MR slik. Avtomatski postopek izločanja značilnic na 3-D CT slikah za enomodalno poravnavo je objavljen v [95]. Ta potopek poravnave temelji na skladnosti grebenskih črt (angl. *crest lines*), ki potekajo vzdolž struktur, katere zaznamujejo pomembno slikovno informacijo. Spet drugi poročajo o pol-avtomatski metodi poravnave projekcijskih slik (angl. *portal images*) z uporabo križne korelacije med anatomskimi področji, ki jih operater določi ročno. Metoda deluje za večmodalni problem na 2-D projekcijskih slikah [63]. Polavtomatski postopek poravnave CT, MR in PET 3-D slik zasledimo v [53]. V tem primeru so avtorji razvili metodo obrisovanja struktur glave po površini z algoritmom upragovljenja.

Značilnice so lahko definirane tudi z diferencialnimi operatorji različnih ločljivosti [99]. Ta avtomatski algoritem za poravnavo 3-D CT in MR slik uporablja korelacijo med nastalimi geometrijskimi značilnicami, ki jih avtorji imenujejo grebeni (angl. *ridges*). Še en primer 3-D večmodalne poravnave smo zasledili, ki deluje na osnovi večločljivostnih značilnic, katere ponazarjajo robove in površine na sliki. Postopek je avtomatski, avtorji pa so ga opisali v članku [33].

V literaturi je najti precej postopkov poravnave, ki svetlostno informacijo združujejo z informacijo o gradientih. Gradienti nakazujejo prehode med tkivi ali kakšna druga pomembna področja s stališča poravnave [83]. Uporaba se je

izkazala za ugodno za primer poravnave 3-D MR in ultrazvočnih slik. Že iz samega načina zajemanja ultrazvočnih slik lahko sklepamo, da zgolj svetlostna informacija ne bi bila dovolj zanesljiva za njihovo poravnavo. Naslednji primer prav tako združuje svetlostno in gradientno informacijo. Tokrat je za mero podobnosti izbrana medsebojna informacija (MI), statistična mera, ki je v poravnavi precej uveljavljena. Algoritem je zasnovan tako, da adaptivno združuje svetlostno in gradientno informacijo. Metoda je bila testirana na 35 slikovnih parih MR/PET slik možganov [56].

Pri primeru poravnave, kjer je med slikama na voljo le majhno področje prekrivanja, se je izkazala za uspešno poravnava z značilnicami, ki ponazarjajo lokalno frekvenčno vsebino slik [57]. Ta metoda omogoča prikaz struktur na različnih nivojih ločljivosti. Metoda se je obnesla tako na primeru 2-D sintetičnih slik kot tudi na realnih slikah. Dodatno je bila testirana na 3-D MR T1 in T2 uteženih slikah. V tej metodi se je mera podobnosti L_2E , ki ponazarja integral kvadratov razlik med Gaussovo in dejansko porazdelitvijo napak poravnave izkazala za bolj uspešno od pogosto uporabljenih, npr. vsote kvadratov razlik (angl. *sum of squared differences-SSD*), Lorentzov-e cenilke (angl. *Lorentzian estimator*) ter normirane MI.

Algoritem poravnave, ki sloni na slikovnih elementih, izraženih z močnim gradientom na obeh slikah, je naveden v članku [45]. V tem primeru poravnava poteka v dveh korakih: v prvem so izločeni ustrezni slikovni elementi na sliki A, v drugem koraku pa so ti slikovni elementi poravnani na sliko B z iterativnim približevanjem, kjer optimizacija upošteva zgolj svetlostne vrednosti na sliki B. Ta metoda poravnave se je izkazala za uspešno na CT in MR slikah.

Še eno metodo na osnovi značilnic velja omeniti, ker jo odlikuje predvsem računska zmogljivost. To je metoda geometrijske razpršitve (angl. *geometric hashing*), ki poravnava grebenske krivulje, izločene na obeh slikah. Metoda je avtomatska, izkazala pa se je za uspešno na CT in MR slikah možganov [22].

Ena izmed najnovejših metod poravnave z značilnicami tudi temelji na izločenih robovih na slikah [15]. Metoda povezuje Fourierove deskriptorje (angl. *Fourier descriptors*) in iterativno približevanje točki (angl. *Iterative Closest Point-ICP*).

Pri pregledovanju literature smo ugotovili, da avtorji praviloma ne preverjajo, katera izmed značilnic bi bila za dani par slik najbolj ugodna za poravnavo. Preprosto izberejo en tip značilnic, in če se poravnava z njimi izkaže kot uspešna, jo obdržijo za nadaljnje teste. Pri izbiri značilnic smo šli v naših raziskavah korak dlje. Zamislili smo si metodo, ki bi iz večjega nabora značilnic avtomatsko izbrala tiste, ki bi bile za dani problem poravnave najbolj ugodne. Tako bi lahko glede na izbiro značilnic dosegli optimalno uspešnost postopka poravnave.

1.2 Organizacija doktorskega dela s poudarki na izvirnih prispevkih

1.2.1 Izvirni prispevki doktorske disertacije

Izvirni prispevki, ki so bili potrjeni s strani komisije za izdelavo doktorske disertacije so naslednji:

- Izboljšava protokola za vrednotenje mer podobnosti pri togi poravnavi slik s postopkom za učinkovitejše vzorčenje parametričnega prostora.
- Postopek, ki na podlagi analize lastnosti mer podobnosti na dani učni množici slik izloči za poravnavo najprimernejše teksturne značilnice.
- Postopek za večnivojsko poravnavo medicinskih slik na podlagi teksturnih značilnic.
- Uporaba in ovrednotenje postopka za togo poravnavo dvodimenzionalnih simuliranih (DRR) in realnih (EPI) slik, ki omogoča nastavitev pravilnega položaja bolnika pred obsevanjem.

1.2.2 Organizacija doktorskega dela

Doktorsko delo je v nadaljevanju organizirano na sledeč način.

Poglavje 2 namenjamo podrobnejši predstavitvi problematike poravnave medicinskih slik. V ta namen bomo na kratko predstavili različne vrste metod poravnave ter njihovo vrednotenje. Obenem bomo predstavili izvorni kvantitativni protokol za vrednotenje mer podobnosti za primer toge poravnave avtorjev Škerla s soavtorji [104], ki smo ga vzeli za osnovo v nadaljnjih eksperimentih. Predstavili bomo tudi nekaj najbolj temeljnih enomodalnih in večmodalnih mer podobnosti za osvetlitev ozadja metod poravnave.

V poglavju 3 predstavljamo realni klinični problem, ki smo ga uporabili za raziskovanje, razvoj in testiranje metode poravnave s teksturnimi značilnicami. Metodo smo razvili za zbirko slikovnih parov DRR (angl. *Digital Reconstructed Radiograph*) in EPI (angl. *Electron Portal Imaging*), ki sta poglavitni slikovni tehniki, namenjeni načrtovanju zdravljenja bolnikov z obsevanjem. V tem poglavju na kratko predstavimo tudi računalniško tomografijo ali CT (angl. *Computer Tomography*), iz katere kot 2-D projekcija izhaja DRR slika. Obenem bomo v tem poglavju podali postopek pridobitve zlatega standarda za zbirko reprezentativnih slik. Zlati standard želimo pridobiti z ročno poravnavo strokovnjakov s področja radioterapije.

V poglavju 4 se posvečamo opisu teksturnih značilnic, ki smo jih uporabili v koraku izbiranja značilnic za poravnavno. V svojih eksperimentih smo se

osredotočili predvsem na dve vrsti značilnic in sicer na Lawsove teksturne koeficiente in Gaborjeve filtre. Za poravnavo smo v obeh primerih uporabljali rotacijsko invariantne različice značilnic.

Poglavje 5 je namenjeno predstavitvi metode, ki smo jo objavili v prvem znanstvenem članku [36]. V tem članku raziskujemo problematiko vrednotenja večjega števila kriterijskih funkcij, ki izvirajo iz niza teksturnih značilnic. Vrednotenje velikega števila kriterijskih funkcij je časovno in računsko potraten postopek, zato si bomo pripravili orodje, ki nam bo omogočilo oceno kvalitete značilnic za poravnavo v omejenem času. V ta namen bomo prilagodili originalni protokol za vrednotenje in sicer tako, da bomo ohranili konsistentnost njegovega delovanja pri močno zmanjšanem številu potrebnih vzorčnih točk. To želimo doseči z uporabo Haltonovega kvazi-naključnega namesto pseudo-naključnega generatorja.

V poglavju 6 opišemo razvoj in ponazorimo delovanje postopka poravnave na osnovi teksturnih značilnic. Želimo razviti algoritem, ki na osnovi teksturne analize izbere tiste značilnice, ki so za dani primer poravnave najbolj kvalitetne. Metodo izbire značilnic smo želeli zastaviti splošno tako za enomodalni kot večmodalni primer poravnave. Novi postopek poravnave želimo ovrednotiti za primer toge poravnave na *leave-one-out* način. Vrednotenje bo potekalo s primerjavo z zlatim standardom, ki bo v našem primeru določen z ročno poravnavo petih neodvisnih strokovnjakov s področja radioterapije. Poleg rezultatov, ki jih nameravamo objaviti v drugem znanstvenem članku, bomo v tem poglavju prikazali tudi razširjene rezultate testov, ki jih bomo izvedli za ponazoritev raznovrstnosti uporabe novo razvite metode za poravnavo. Rezultati vsebujejo teste eno-, dvo- in več-nivojskih primerov poravnave. Uporabnost metode želimo preizkusiti tudi za Gaborjeve teksturne značilnice, katerih rezultate bomo tu podali.

Doktorsko delo je zaokroženo s poglavjem 7, kjer v zaključni diskusiji povzamemo realizirane izvirne prispevke disertacije. Obenem tu navedemo nekaj predgovorov za nadaljevanje tematike v prihodnje.

Poglavje 2

Slikovne tehnike in poravnava slik

Slikovne tehnike so postale temeljno orodje v sodobni medicini. Uporaba le-teh pomaga v zdravniški praksi na različne načine, od diagnosticiranja zlomov kosti, odkritja rakastih tvorbo do slikovno vodenih kirurških posegov. V uporabi so številne slikovne tehnike, kjer vsaka od njih prikazuje slikani objekt na drugačen način. Kljub temu da različne slikovne modalitete, dobljene z različnimi tehnikami slikanja, v osnovi prikazujejo različne informacije, med njimi ostajajo tudi nekatere podobnosti. Na primer, medicinske slike so bolj ali manj pošumljene svetlostne slike na črnem ozadju, ki predstavlja okoliški zrak. Praktično na vseh medicinskih slikah je torej opazen zunanji obris med bolnikom in okolico.

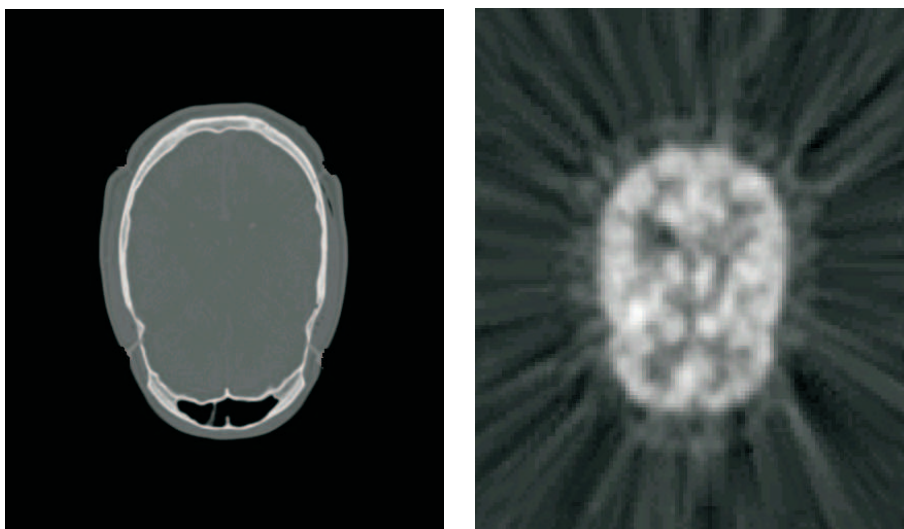
V matematičnem zapisu je svetlostna ali sivinska slika funkcija $f(x, y)$, kjer sta x in y prostorski koordinati v ravnini slike, amplituda f v točki (x, y) pa je svetlost oz. sivinska vrednost v tej točki [20]. Pri digitalnih slikah so x , y in f diskretne vrednosti. Mi se bomo v nadaljevanju ukvarjali samo z digitalnimi slikami, zato bomo izraz 'digitalni' opuščali. Dvodimenzionalne (2-D) slike so tako sestavljene iz končnega števila slikovnih elementov, pikslov, ki se nahajajo v točkah (x, y) slikovnega polja, oz. matrike, velikosti $M \times N$. Trodimenzionalne (3-D) slike, oz. volumni so funkcije treh prostorskih koordinat $f(x, y, z)$ in so sestavljene iz končnega števila volumskih elementov, vokslov, ki se nahajajo v točkah (x, y, z) slikovnega polja, oz. v $M \times N \times S$ matriki. Zaloga vrednosti f je razpon dopustnih svetlostnih vrednosti na sliki. Na primer slike, kodirane v 8-bitnem zapisu, dopuščajo svetlostne nivoje v razponu od 0(črna) do $2^8 - 1$ (bela).

V nadaljevanju bomo predstavili nekaj najpogosteje uporabljenih slikovnih tehnik v medicinski praksi. Obenem bomo predstavili tudi koncept poravnave slik, ki je osnova za združevanje informacije različnih slikovnih tehnik.

2.1 Uporaba slikovnih tehnik

Medicinske slike dobimo z uporabo različnih senzorjev, ki zaznavajo določene lastnosti, ki jih želimo predstaviti v slikovni obliki. Da slika bolnika sploh nastane, se vrednosti, ki jih senzor zazna, preslikajo v posamezne svetlostne nivoje.

Slikovne tehnike v medicini delimo v dve večji kategoriji: anatomske in funkcionalne tehnike. Anatomske slikovne modalitete predstavljajo anatomsko informacijo o bolniku, kot na primer položaj in geometrijsko razsežnost organov in tkiv. Primeri anatomskih modalitet so magnetno-resonančno slikanje (MRI), računalniška tomografija (CT), rentgen in ultrazvok (UZ). Funkcionalne modalitete prikazujejo funkcionalno informacijo organov, kot na primer aktivnost možganov pri določeni nalogi. Primeri funkcionalnih slikovnih tehnik so funkcionalna magnetna resonanca (fMRI), pozitronska izsevana tomografija (PET) in enofotonska izsevana tomografija (SPECT). Na Sliki 2.1 sta prikazana primera anatomske in funkcionalne slikovne tehnike.



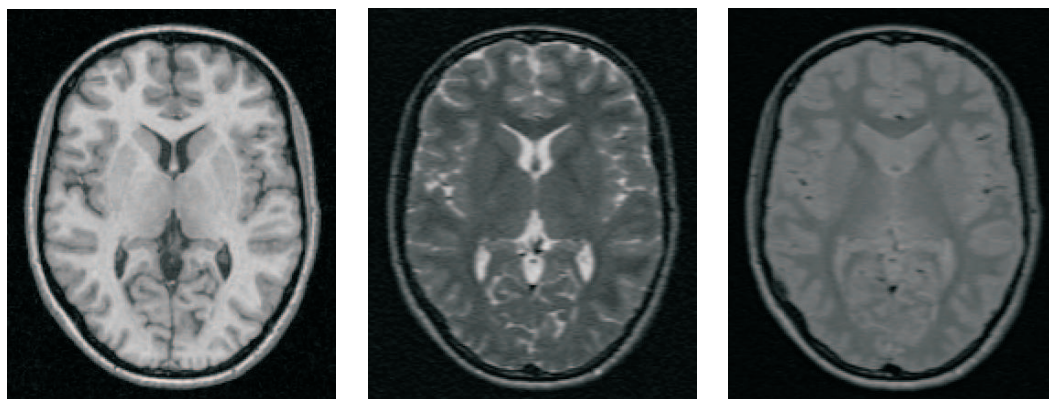
Slika 2.1: Primer anatomske slikovne modalitete CT, levo, in funkcionalne modalitete PET, desno, slike glave. Vir slik [17].

V praksi so uporabljene različne slikovne modalitete, saj vsaka izmed njih prikazuje drugo lastnost organov oz. tkiv bolnika.

MRI (magnetno resonančno slikanje) [30, 32, 89] spada med anatomske slikovne tehnike in je za razliko od CT-ja za človeško telo neinvazivna slikovna tehnika. Nastane kot odziv vodikovih atomov v telesu na zunanje magnetno vzbujanje. Slikano telo se mora nahajati v močnem stalnem magnetnem polju, tako da gostota magnetnega polja doseže od 0.04 do 4 T (Tesla). Obstaja več različnih postopkov magnetno resonančnega zajemanja slik, ki dajo

različno informacijo o slikanem tkivu in tako predstavljajo različne modalnosti. Uveljavljene modalnosti MRI slikanja so T1, T2 in PD (Slika 2.2).

MRI odlikuje dober kontrast med različnimi tipi tkiv in je zato primerna za podroben prikaz anatomije. Uporablja se predvsem za diagnosticiranje tumorjev in drugih nepravilnosti možganskega tkiva. Novejše tehnike že omogočajo tudi slikanje prsnega koša in trebuha, kjer ni mogoče doseči popolnega mirovanja bolnika.



Slika 2.2: Različne modalnosti MRI slik: T1 (levo), T2 (sredina), PD (desno). Vir slik [48].

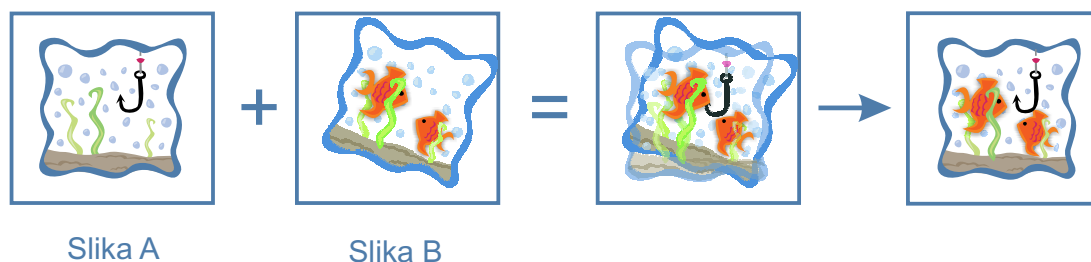
Različne modalitete nudijo različno in hkrati dopolnjujočo informacijo. Združevanje slikovne informacije različnih modalitet ustvarja skupno informacijo, ki naj bi služila k lažjemu diagnosticiranju ter posledično zdravljenju. V drugem primeru z isto slikovno tehniko zajamemo sliko v različnih časovnih obdobjih, ki se lahko raztezajo od minutnega režima do kontrolnega slikanja po več letih. Združevanje slik različnih časovnih obdobjaj zajame informacijo, ki je namenjena opazovanju stopnje rasti, npr. kosti (dolgi časovni interval), tumorjev (srednje dolgi interval), ali nadzoru delovanja srca (kratk interval). Tovrstne poravnave predstavljajo povezavo med področjem poravnave slik in področjem sledenja [47].

Pri zdravljenju rakastih obolenj se uporabljajo različne modalitete slik za določanje diagnoze in poteka zdravljenja. Različne slikovne modalitete namreč različno prikažejo razširjenost in položaj rakastih tvorb. Pri načrtovanju zdravljenja z radioterapijo se največkrat uporabljata CT in MR slikovni modaliteti ter CT in PET rakastega območja. CT je uporaben predvsem za osnovno pozicioniranje rakaste tvorbe ter za načrtovanje doz obsevanja. MR in PET pa sta uporabna za izboljšanje načrtovanja območja obsevanja. Združevanje večmodalne slikovne informacije tako nudi zdravnikom, da bolje določijo prizadeta območja in posledično izboljšajo plan obsevanja.

Slike, katerih informacije med seboj združujemo, včasih nimajo enakih ločljivosti, ali niso zajete pod enakim kotom opazovanja. Po drugi strani je lahko objekt slikanja na eni izmed modalitet deformiran, zasukan ali povečan. Z namenom, da je pripadajoča informacija na obeh slikah prepoznavna, mora biti prostor ene slike poravnana s prostorom druge slike. Ta postopek se imenuje poravnava. Rezultat poravnave je transformacija prostora ene slike v prostor druge, ki obenem najboljšo poravna pripadajoče značilnice, prisotne na obeh slikah. Ko sta sliki med seboj poravnani, je pripadajoče značilnice na obeh slikah lažje med seboj primerjati. Poravnava slik istih modalitet se imenuje *enomodalna* poravnava, poravnava različnih modalitet pa *večmodalna* poravnava.

2.2 Postopek poravnave slik

Vzemimo, da imamo na razpolago dve sliki, A in B , ki bi ju radi med seboj poravnali. V ta namen iščemo tako prostorsko transformacijo T med slikama, ki najboljšo poravna položaj značilnic na sliki B (poravnavana slika ali angl. *floating, target image*) s položajem pripadajočih značilnic na sliki A , ki naj bo v našem primeru referenčna slika (angl. *reference image*). Osnovni koncept poravnave je prikazan na Sliki 2.3.



Slika 2.3: Sliki, ki ju želimo med seboj poravnati, vsebujeta tako skupno kot dopolnjujočo informacijo. S poravnavo dosežemo, da končna združena slika vsebuje informacijo tako o prvi kot o drugi sliki.

Sliko si lahko predstavljamo kot preslikavo točk, na slikovnem polju Ω , v svetlostne vrednosti [23], to je:

$$\begin{aligned}
 A &: \mathbf{x}_A \in \Omega_A \rightarrow A(\mathbf{x}_A) \\
 B &: \mathbf{x}_B \in \Omega_B \rightarrow B(\mathbf{x}_B).
 \end{aligned}
 \tag{2.1}$$

Medicinske slike imajo praviloma različna slikovna polja, zato sta Ω_A in Ω_B različna. Vzemimo objekt O , ki je upodobljen tako na sliki A kot na sliki B , tako je lega $\mathbf{x} \in O$ definirana z \mathbf{x}_A na sliki A in \mathbf{x}_B na sliki B . S poravnavo slik iščemo tako prostorsko transformacijo T , ki preslika \mathbf{x}_B na \mathbf{x}_A na področju prekrivanja

oz. na preseku referenčne in transformirane poravnane slike. Bolj natančno, T preslika Ω_B v Ω_A znotraj področja prekrivanja $\Omega_{A,B}^T$ [23], ki je definirano:

$$\Omega_{A,B}^T = \{\mathbf{x}_A \in \Omega_A : T^{-1}(\mathbf{x}_A) \in \Omega_B\}. \quad (2.2)$$

Zgornja enačba označuje odvisnost področja prekrivanja na originalnih slikah A in B od transformacije T .

2.2.1 Razdelitev poravnav in vrednotenje

Postopki poravnave se med seboj razlikujejo po svojih lastnostih, namenu, načinu delovanja in podobno. Podrobna obravnava in razvrstitev postopkov poravnave medicinskih slik je prikazana v številnih preglednih člankih [19, 29, 52, 61, 78, 114], glavne delitve pa povzemamo v nadaljevanju.

Poravnave lahko delimo glede na razsežnost slik, ki jih poravnavamo. Tako ločimo dvodimenzionalno (2-D:2-D) in trodimenzionalno (3-D:3-D) poravnavo, ki sta najpogostejši. Možna pa je tudi poravnava dvodimenzionalnih slik na trodimenzionalne slike in obratno (2-D:3-D), v primerih, ko je 3-D informacija projicirana na 2-D sliko (na primer rentgensko slikanje). Kot smo že prej omenili, so posebne poravnave tiste, kjer ena od dimenzij predstavlja čas. Tovrstne poravnave so namenjene predvsem za opazovanje rasti določenega tkiva.

Glede na naravo transformacije ločimo togo, afino, projekтивно in krivočrtno poravnavo. Pri najosnovnejši, togi poravnavi, je transformacija sestavljena iz premika in zasuka slike. Zanj je značilno, da ohranja razdaljo med poljubnima dvema točkama slike. Tovrstno transformacijo lahko za dvodimenzionalne slike opišemo s tremi parametri (premik v x in y smeri ter zasuk), za trodimenzionalne slike pa s šestimi parametri (tri premiki, trije zasuki). Bolj kompleksna od toge je afina poravnava, ki ohranja vzporednost med dvema poljubnima premicama in projekтивna poravnava, za katero velja, da poljubno premico preslika zopet v premico. Ti dve vrsti transformacij v primeru dvodimenzionalnih slik zahtevata šest, oziroma deset parametrov. Najbolj splošna transformacija pa je krivočrtna, ki nima nobenih zgoraj naštetih lastnosti. Krivočrtne transformacije imenujemo tudi nelinearne in ponavadi se podrejajo določenim fizikalnim zakonom, kot so gibanje tekočin, elastičnost, viskoznost in podobno. V splošnem morajo biti krivočrtne transformacije regulirane, kar zagotavlja, da osnovna geometrija objekta ni povsem uničena.

Naslednja delitev metod poravnave je glede na modalnost uporabljenih slik. Če poravnavamo slike, ki so zajete z istim postopkom, se poravnava te vrste imenuje enomodalna poravnava. Poseben pomen pa ima poravnava slik različnih modalnosti, to je slik, zajetih z različnimi slikovnimi postopki. Slike različnih modalnosti izhajajo iz meritev različnih lastnosti tkiv ali fizioloških pojavov v

telesu. Poravnava takšnih slik je še posebej zahtevna, saj relacije med merjenimi lastnostmi v splošnem niso znane. Vsaka modalnost oziroma merjena lastnost ima lahko drugačen medicinski pomen. To informacijo lahko združimo s postopki večmodalne poravnave. S tem pridobimo tudi pomembno znanje o geometrijski soodvisnosti med telesnimi strukturami in njihovo funkcionalnostjo. Takšen primer je večmodalna poravnava CT (angl. *Computer Tomography*) in PET (angl. *Positron Emission Tomography*) slik. CT slike dobro opisujejo anatomsko zgradbo telesa, medtem ko PET slike prikazujejo fiziološko aktivnost telesnih struktur. S poravnavo obeh vrst slik dobimo znanje o aktivnosti anatomskih struktur.

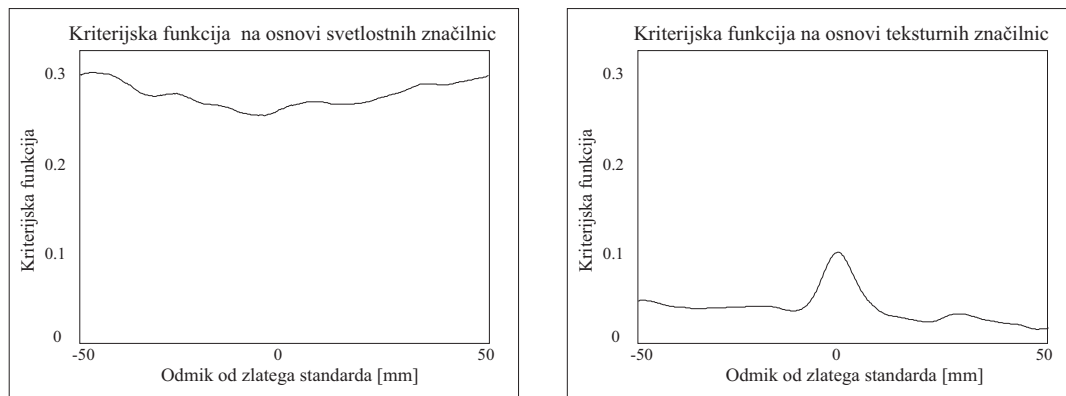
Glede na posege operaterja ločimo ročno, polavtomatsko in avtomatsko poravnavo. V primeru ročne poravnave uporabnik sam izvede vse potrebne postopke, sistem pa mu nudi pomoč z vizualno in numerično oceno trenutne poravnave. Polavtomatske metode običajno od uporabnika zahtevajo nastavitve začetnih parametrov, nato pa mora uporabnik le sprejeti ali zavrniti avtomatsko predlagane možnosti. V primeru avtomatskih postopkov je dejanska poravnava izvedena brez njegovih posegov.

Postopke poravnave lahko razdelimo tudi glede na uporabljene značilnice, med katerimi merimo podobnost med slikama. Tovrstne značilnice so lahko svetlostne, geometrijske ali teksturne. Svetlostne značilnice so v postopkih poravnave najpogosteje zastopane, saj poravnava z njimi praviloma poteka povsem avtomatsko. To je njihova glavna prednost. Glavna pomanjkljivost svetlostnih značilnic pa je pomanjkanje strukturne informacije, ki predstavlja pomembno anatomsko informacijo na slikah. Tej pomanjkljivosti se izognemo z uporabo geometrijskih značilnic, ki po svoji vsebini predstavljajo ravno strukturno oziroma anatomsko informacijo, ki je na slikah očitna in jo je primerno uporabiti za postopek poravnave. Izločanje geometrijskih značilnic zahteva predhodno segmentacijo bodisi ročno bodisi avtomatsko, ki pa je že sama po sebi zahteven postopek. Izid poravnave geometrijskih značilnic je tako v veliki meri odvisen od kakovosti segmentacije. Če segmentacija poteka ročno, je subjektivno pogojena in hkrati časovno zamudna. Pomanjkljivostim tako svetlostnih kot geometrijskih značilnic se izognemo z uporabo teksturnih značilnic. Njihova uporaba je avtomatska in sam postopek poravnave poteka na enak način: z merjenjem podobnosti vsebine slik kot pri svetlostnih značilnicah. Po drugi strani pa teksturne značilnice odlikuje strukturna informacija, ki jo z matematičnimi postopki uspemo predhodno izločiti na slikah. Poravnava s teksturnimi značilnicami tako združuje prednosti tako svetlostnih kot geometrijskih značilnic, pa tudi po svoji vsebini so teksturne značilnice nekakšen presek svetlostnih in geometrijskih značilnic.

Za večino metod poravnave velja, da metoda optimizacije išče optimum kriterijske funkcije, ki v zameno meri podobnost med slikama na vsakem koraku transformacije. Za vsako trenutno transformacijo T transformiramo sliko B , ki jo nato prevzorčimo v prostor slike A . Prevzorčenje transformirane slike

zahteva interpolacijo svetlostnih vrednosti v novo nastalih legah točk slike B. Interpolacijske metode imajo praviloma velik vpliv na rezultat poravnave, saj vsaka interpolacijska metoda vnese določene nepravilnosti, hkrati pa povzroči glajenje slike do določene stopnje [23, 77]. Kriterijska funkcija je v splošnem funkcija A in B^T na področju $\Omega_{A,B}^T$.

Največji problem optimizacijskih metod je, da končna transformacija ne daje pravilne poravnave med slikama, saj se optimizacija lahko ustavi pri enem od številnih lokalnih ekstremov kriterijske funkcije. Po drugi strani ni zagotovila, da pravilna rešitev leži v globalnem optimumu funkcije, kot smo to ponazorili na Sliki 2.4. Postopki poravnave imajo v nekaterih primerih lahko veliko prostostnih stopenj, tako da je parametričen prostor za optimizacijo precej razsežen. To posledično pomeni, da je iskanje rešitve takega problema časovno in računsko zelo zamuden postopek. Večločljivostni pristopi [8, 9] so uspeli precej skrajšati proces optimizacije in se izogniti neželenim lokalnim ekstremom.



Slika 2.4: Prikaz kriterijskih funkcij, izpeljanih iz svetlostnih značilnic (levo) in teksturnih značilnic (desno) s primera DRR/EPI slik. Očitno je, da je kriterijska funkcija, izpeljana na osnovi svetlostnih značilnic, slabo definirana, saj vsebuje napačni globalni maksimum in nekaj izrazitejših lokalnih maksimumov.

Poravnava slik v klinični praksi naj bi bila v idealnem primeru izvedena v realnem času. To zahteva od algoritmov, ki jih uporabljamo za poravnavo, da so računsko učinkoviti, stabilni in robustni. Pri novo nastalih algoritmih je pomembno njihovo vrednotenje, se pravi ocena, kako hitro in stabilno je njihovo delovanje ter kako točna in robustna je njihova poravnava. V primerih, ko zlati standard poravnave ni na voljo, metode vrednotenja vključujejo vizualno primerjavo končnih rezultatov poravnave [16] ter oceno ponovljivosti transformacij [31]. Če 'zlati standard' imamo, lahko algoritem poravnave testiramo za znane odmike od referenčno poravnane lege slik [94].

V našem delu smo se poslužili protokola za kvantitativno vrednotenje mer podobnosti, ki je bil razvit za primer toge poravnave slik [104]. Kar zadeva togo

poravnavo, je bil protokol ovrednoten za različne večmodalne primere in sicer, MRI T1 in T2, MRI in CT ter MRI in PET 3-D slik glave in hrbteničnih vretenc [102, 103, 104]. Protokol je bil ovrednoten tudi za primer (2-D:3-D) poravnave [107] DRR in CT slik. Pri vrednotenju protokola za netogo poravnavo so avtorji uporabili MRI T1-T2 ter MR-CT modalitete [105]. Izčrpna predstavitev protokola je podana v omenjenih člankih, na tem mestu pa bomo podali njegov skrajšan opis.

Kvantitativno vrednotenje mer podobnosti za primer toge poravnave

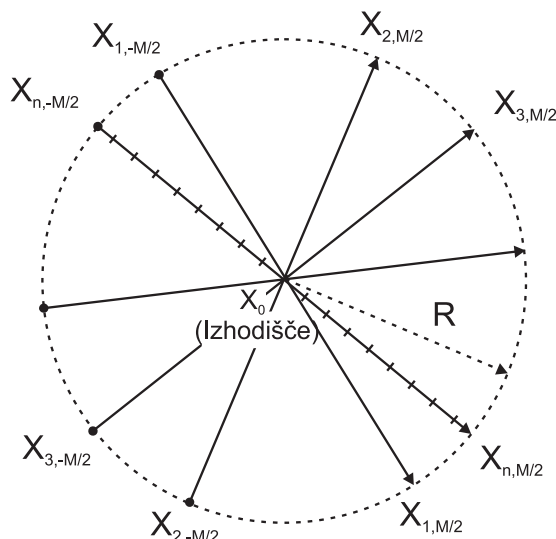
Kriterijsko funkcijo (KF) lahko definiramo kot preslikavo iz K -dimenzionalnega zveznega prostora v realno krivuljo, kjer je K število parametrov (prostostnih stopenj) parametričnega prostorskega transformacijskega modela [104]. Za primer toge poravnave dvodimenzionalnih (2-D) oziroma trodimenzionalnih (3-D) slik je pripadajoča vrednost K enaka 3 oziroma 6, kar ustreza 3-D oziroma 6-D optimizacijskemu problemu. Rezultat poravnave je močno pogojen z obnašanjem kriterijske funkcije v transformacijskem prostoru.

Kvaliteto kriterijske funkcije v smislu poravnave kot je to predlagal Škerl s soavtorji v svojem delu [102, 104], lahko opišemo z naslednjimi parametri: točnost (angl. *accuracy-ACC*), tveganje nekonvergentnosti (angl. *risk of non-convergence-RON*), izrazitost globalnega ekstrema (angl. *distinctiveness of the global extremum-DO*) in območje konvergence (angl. *capture range-CR*). Točnost kriterijske funkcije je definirana kot razdalja med verjetnim optimumom KF in 'zlatim standardom', ki ustreza pravi poravnavi slik. Naslednja od lastnosti je tveganje nekonvergentnosti, ki odraža robustnost dane kriterijske funkcije. RON kot mera robustnosti vsebuje število, lego in izrazitost lokalnih ekstremov. RON opisuje tudi občutljivost kriterijske funkcije na interpolacijsko metodo, vzorčenje, delež prekrivanja slik in šum. Izrazitost globalnega ekstrema - *DO* je mera, ki opiše, kako izrazit je maksimum (oz. minimum) v razmerju do padajočih (oz. naraščajočih) vrednosti kriterijske funkcije v oddaljevanju od globalnega ekstrema. Območje konvergentnosti omejuje področje okoli optimuma kriterijske funkcije v prostoru transformacij, kjer je KF monotono padajoča (oz. naraščajoča) funkcija.

Izčrpno preiskovanje parametričnega transformacijskega prostora bi bila najbolj direktna in hkrati najbolj dosledna metoda vrednotenja kriterijske funkcije, izvedena pred dejansko poravnavo. Kakorkoli, upoštevajoč računsko zahtevnost postopka je taka metoda neuporabna.

Protokol za kvantitativno vrednotenje mer podobnosti za poravnavo medicinskih slik [104] je izboljšava izčrpnega preiskovanja transformacijskega prostora (dober kompromis med doslednostjo in računsko zatevnostjo), saj je v protokolu uporabljeno naključno vzorčenje prostora. V protokolu zvezni K -

dimenzionalni parametrični prostor najprej normiramo tako, da imajo enake spremembe posameznih parametrov približno enak vpliv na doseg transformacije. Normiran K -dimenzionalni prostor nato prebodememo z N naključno izbranimi premicami, ki na presečišču z večdimenzionalno kroglo z radijem R določajo enakomerno porazdeljene točke po površini večdimenzionalne krogle. Vse vzorčne premice se sekajo v točki 'zlatega standarda' (angl. *gold standard-GS*), ki predstavlja transformacijo, katera ustreza pravilni poravnavi slikovnega para. Na vsaki od vzorčnih premic se nahaja M ekvidistančnih točk. Razdalja med sosednjima točkama je definirana kot $(2 \cdot R/M)$. Označimo izhodiščno oz. GS transformacijo z X_0 in $X_{n,m}$ kot eno izmed vzorčnih točk. Vsaka $X_{n,m}$ predstavlja K -dimenzionalen vektor transformacijskih parametrov. Vzorčne premice z ekvidistančnimi točkami so predstavljene v 2-D transformacijskem prostoru na Sliki 2.5.



Slika 2.5: 2-D transformacijski prostor, vzorčen z N premicami in M točkami na vsaki od premic. Največji odmik od GS je označen z R , ki je hkrati polmer K -dimenzionalne hiper-krogle. M in R definirata velikost koraka med vzorčnimi točkami, ki je $(2 \cdot R/M)$. Vir slike [104].

Vsaka vzorčna premica predstavlja profil mere podobnosti v odvisnosti od transformacije med slikama iz poravnane lege. Za opazovanje obnašanja mere podobnosti izven poravnane lege smo izračunali tri parametre: točnost (ACC), tveganje nekonvergentnosti (RON) in območje konvergence (CR). Točnost, kot je definirana v [104] je kvadratni koren srednje razdalje med maksimalno vrednostjo kriterijske funkcije $X_{n,max}$ in izhodiščem X_0 vsake od n vzorčnih premic. X_0 predstavlja zlati standard - GS oz. poravnano lego slik. Za vsak i -ti slikovni par je ACC^i izračunan po sledeči enačbi:

$$ACC^i = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \|X_{n,\max} - X_0\|^2}. \quad (2.3)$$

Tveganje nekonvergentnosti $RON(r)$ je definirano kot srednji pozitivni gradient $d_{n,m}$ znotraj razdalje r od vsakega N -tega globalnega maksimuma kriterijske funkcije. Za vsak i -ti slikovni par je RON^i izračunan po sledeči enačbi:

$$RON(r)^i = \frac{1}{2rN} \sum_{n=1}^N \sum_{m=\max-k}^{\max+k} d_{n,m}. \quad (2.4)$$

V našem primeru smo upoštevali $r = R$, ki je podan za vsak slikovni par posebej (Poglavje 5, Tabela 5.1). V nadaljevanju bomo uporabljali notacijo $RON = RON(R)$.

Območje konvergence (CR) je definirano kot najmanjša od N razdalj med legama globalnega maksimuma $X_{n,\max}$ do najbližjega lokalnega maksimuma $X_{n,\text{loc}}$, upoštevajoč vsako vzorčno premico. Za vsak i -ti slikovni par je CR^i izračunan po sledeči enačbi:

$$CR^i = \min_n (\|X_{n,\max} - X_{n,\text{loc}}\|). \quad (2.5)$$

Omenjeni protokol nam je služil kot osnova za vrednotenje kriterijskih funkcij, izpeljanih s slik teksturnih značilnic. Prilagojena različica protokola, kot je bila uporabljena v naših eksperimentih, je podrobno opisana v Poglavju 5.

Mere podobnosti

Ocenjevanje podobnosti med referenčno in poravnano sliko je bistven korak vsakega postopka poravnave slik, ki temelji na celotni slikovni informaciji. V literaturi je mogoče zaslediti veliko število različnih mer podobnosti, kar je posledica zelo različnih motivov. Izbira mere podobnosti je povezana z lastnostmi poravnanih slik kot so modalnost, njihova velikost, območje prekrivanja in podobno. Po drugi strani pa je izbira mere podobnosti odvisna tudi od samega transformacijskega modela poravnave, kjer je odvisno, ali imamo opravka z lokalno ali globalno poravnavo, je model elastičen ali tog, katero metodo optimizacije uporabljamo, obenem pa je odvisno tudi od točnosti, ki jo zahtevamo od končne poravnave. Najbolj pogosto uporabljene mere tako za enomodalne kot večmodalne poravnave predstavljamo v nadaljevanju.

Enomodalne mere podobnosti so uporabljene za merjenje podobnosti med slikama iste modalitete. Tovrstne mere ocenijo predvsem linearno ali konstantno

ujemanje svetlostnih vrednosti ujemaajočih se slikovnih elementov na obeh slikah. Ena takih mer je korelacijski koeficient (CC), definiran na naslednji način:

$$CC = \frac{\sum_{\mathbf{x}_A} (A(\mathbf{x}_A) - \bar{A})(B^T(\mathbf{x}_A) - \overline{B^T})}{(\sum_{\mathbf{x}_A} (A(\mathbf{x}_A) - \bar{A})^2 \sum_{\mathbf{x}_B} (B(\mathbf{x}_B) - \overline{B^T})^2)^{\frac{1}{2}}} \quad (2.6)$$

kjer vsote zajemajo vse slikovne elemente, $\mathbf{x}_A \in \Omega_{A,B}^T$, \bar{A} je srednja vrednost svetlosti slike A na področju $\Omega_{A,B}^T$, $\overline{B^T}$ je srednja vrednost svetlosti transformirane slike B^T na področju $\Omega_{A,B}^T$. Pri poravnavi slik metoda optimizacije išče maksimum korelacijskega koeficienta. Maksimalna vrednost CC ustreza namreč najboljšemu linearnemu ujemanju svetlosti pripadajočih slikovnih elementov. Zelo pogosti enomodalni meri podobnosti sta vsota absolutnih razlik SAD (angl. *sum of absolute differences*) in pa vsota kvadratov razlik SSD (angl. *sum of squared differences*). Naj bo N število slikovnih elementov na področju $\Omega_{A,B}^T$, potem velja:

$$SAD = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x}_A \in \Omega_{A,B}^T} |A(\mathbf{x}_A) - B^T(\mathbf{x}_A)|, \quad (2.7)$$

in

$$SSD = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x}_A \in \Omega_{A,B}^T} (A(\mathbf{x}_A) - B^T(\mathbf{x}_A))^2. \quad (2.8)$$

Obe meri sta normirani, tako da sta neobčutljivi na število slikovnih elementov na področju prekrivanja $\Omega_{A,B}^T$. Optimizacijska metoda pri teh dveh merah išče njun minimum, kar pomeni, da sta si sliki čedalje bolj podobni, če se razlika med njima manjša oz. je enaka 0.

Večmodalne mere podobnosti morajo biti za razliko od enomodalnih neobčutljive na razlike v svetlosti in kontrastu slik. Dopuščajo namreč povsem poljubne medsebojne relacije med svetlostnimi nivoji slik. Za razliko od slik istih modalitet, slike različnih modalitet prikazujejo skupno in hkrati tudi komplementarno informacijo o istem prikazanem objektu, vendar v različnih svetlostnih nivojih. Recimo, da je isti tip tkiva na eni sliki prikazan črno, na drugi svetlo sivo, ali pa sploh ni prikazan.

Leta 1994 je Hill s soavtorji [28] predlagal rešitev za večmodalno merjenje podobnosti s pomočjo 2-D histograma vezanih verjetnosti in z njim podal velik zagon tovrstnim večmodalnim meram. Normirani 2-D histogram predstavlja oceno vezane porazdelitve svetlostnih vrednosti dveh slik za področje njunega prekrivanja. Porazdelitev vezanih verjetnosti $p(i, j)$ za svetlostni par (i, j) pomeni verjetnost, da se svetlostna vrednost j pojavi v točki na sliki B , medtem ko se v pripadajoči točki na sliki A pojavi svetlostna vrednost i . Ko se

poravnanoost slik spremeni, se spremeni tudi porazdelitev vezanih verjetnosti in sicer tako, da postane porazdelitev čedalje bolj razpršena, ko se odmikamo od poravnane stanja slik. Primer vezanih porazdelitev $p(i, j)$ poravnanih DRR (angl. *Digital Reconstructed Radiograph*) in EPI (angl. *Electron Portal Image*) 8-bitnih svetlostnih slik ter 8-bitnih teksturnih slik je prikazan na Sliki 2.6. Slike, katerih vezane porazdelitve so prikazane, so vzete iz eksperimentalne baze, ki je podrobno opisana v Poglavlju 3.3.1.

Najbolj pogosto uporabljena večmodalna mera podobnosti je medsebojna informacija (MI) (angl. *Mutual Information*) [78, 100, 101]. Izhaja iz teorije informacij, na področje obdelave medicinskih slik pa sta jo vpeljala Viola in Wells leta 1995 [100]. To je statistična mera podobnosti in ocenjuje statistično odvisnost med svetlostnimi nivoji obeh slik. Na ta način podaja oceno, koliko ena slika pove o drugi sliki in zavzame največjo vrednost, ko sta sliki geometrijsko poravnani. Medsebojno informacijo izračunamo na sledeč način:

$$MI(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (2.9)$$

kjer sta $H(A)$ in $H(B)$ Shannonovi entropiji značilnic posamezne slike A in B , $H(A, B)$ pa predstavlja vezano entropijo značilnic na obeh slikah hkrati. Entropijo $H(\cdot)$ izračunamo kot:

$$H(\cdot) = - \sum_i p(i) \cdot \log_2 p(i) \quad (2.10)$$

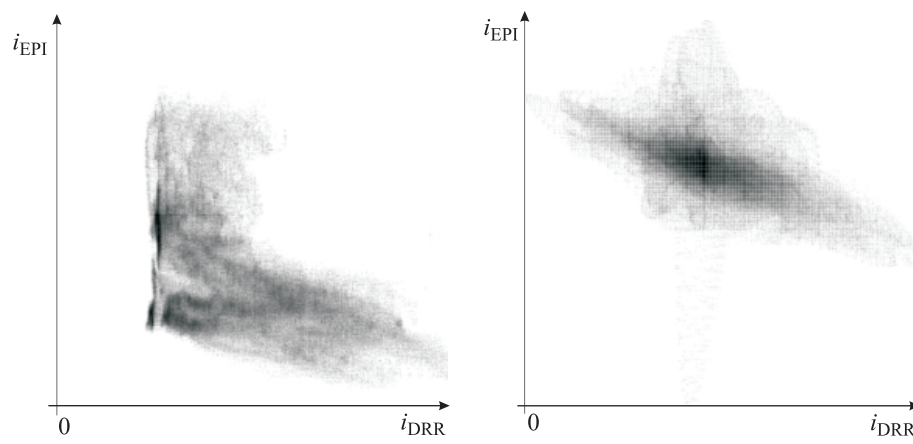
kjer je p je verjetnostna porazdelitev značilnic na sliki.

Medsebojno informacijo smo uporabljali tudi v vseh naših eksperimentih, saj se je v številnih študijah izkazala za zelo uspešno večmodalno mero [17, 103, 104].

Slike, ki smo jih obdelovali v naših testih, so bile relativno majhnih velikosti (glej Tabelo 5.1), zato so bili 2-D vezani histogrami velikosti 256×256 razredov precej prazni, kar slabo vpliva na izračun MI. V ta namen smo verjetnostne porazdelitve v enačbi (2.9) iz 2-D vezanih histogramov ocenili s Parzenovo cenilko. Velikost Gaussovega jedra Parzenove cenilke smo ocenili kot 10-kratno razmerje velikosti vezanega histograma in velikosti slike. Podajmo primer izračuna velikosti σ Gaussovega jedra z naslednjimi podatki: velikost histograma: 256×256 , velikost slike 400×300 .

$$\sigma \approx 10 \cdot \frac{256 \times 256}{400 \times 300} \approx 5 \text{enot}$$

Primeri vezanih porazdelitev ocenjenih s Parzenovo cenilko sta prikazana na Sliki 2.6.



Slika 2.6: Primer 2-D vezane porazdelitve $p(i, j)$ za DRR in EPI svetlostni sliki (levo) ter DRR in EPI slik robustne teksturne značilnice (desno).

Poglavje 3

Eksperimentalna zbirka slik

3.1 Uvod

Po podatkih WHO (angl. *World Health Organization*) je rak eden izmed desetih najpogostejših vzrokov smrti na svetu. Ocenjuje se, da je v letu 2004 za rakom umrlo 7.4 milijonov ljudi in če bi se tak trend nadaljeval, bi za posledicami raka do leta 2015 umrlo 83.2 milijona ljudi [112]. Terapija zunanega obsevanja je ena izmed glavnih načinov zdravljenja rakastih obolenj, bodisi kot samostojno zdravljenje bodisi kot dopolnilo kakšni drugi obliki zdravljenja, na primer kemoterapiji ali kirurškemu posegu. Medicinska naprava, ki služi namenu obsevanja se imenuje linearni pospeševalnik (angl. *Linear Accelerator* ali na kratko *Linac*). Primer *Linac* naprave kot jo uporabljajo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, je prikazan na Sliki 3.1.

Linac je sestavljen iz obsevalne glave, kjer se nahajata elektronska puška in linearni pospeševalnik. Elektronska puška skrbi za izvor elektronov, linearni pospeševalnik pa jih nato pospeši do zelene hitrosti. Ob trčenju elektronov v tarčo iz elementa z visokim atomskih številom se njihova kinetična energija spremeni v izsevano energijo fotonov. Nizkoenergijska izsevana svetloba se v medicini uporablja za rentgensko slikanje, žarki višjih energij pa za obsevanje. Svinčeni kolimatorji služijo za oblikovanje in usmeritev žarka na tarčni volumen, ki ga želimo obsevati. Naprava za elektronsko slikanje EPID (angl. *Electronic Portal Imaging Device*) se uporablja za zajem slike bolnika med samim obsevanjem, s tem da se uporabi isti izvor sevanja (z zmanjšano dozo) za slikanje, kot kasneje s povečano dozo za obsevanje.

Visokoenergijsko sevanje ima v praksi dva pomembna biološka učinka. Po eni strani uspešno uničuje rakaste celice, po drugi strani pa sevanje ne razlikuje med rakastimi in zdravimi celicami, zato hkrati uničuje tudi zdravo okoliško tkivo. Zdravljenje z obsevanjem mora biti tako kar najbolj skrbno načrtovano, da je v obsevanje zajet zadosten volumen rakastih celic, hkrati pa mora biti natančno določena doza sevanja, ki jo prejme posamezen organ, podvržen obsevanju.



Slika 3.1: Varian Clinac 2100 C/D na Onkološkem inštitutu v Ljubjani. Tipična obsevalna naprava *Linac* z obsevalno glavo, obsevalno mizo in napravo za slikanje *EPID*. Med zajemanjem EPI slike se EPID raztegne v vodoravni položaj, pod obsevalno mizo.

Glavna slikovna modaliteta, ki je uporabljena pri načrtovanju zdravljenja z obsevanjem, je računalniška tomografija (angl. *Computer Tomography* ali *CT*), pri kateri dobimo zaporedne 2-D slike oz. rezine bolnika s pomočjo krožnega rentgenskega slikanja. 3-D CT slika je tako sestavljena iz zbirke zaporednih 2-D rezin. Sistem za načrtovanje obsevanja nudi uporabniku, da določi kritične tarčne volumne znotraj 3-D slike, simulacijo poteka obsevalnega žarka in izračun celotne obsevalne doze ter njene porazdelitve po volumnu in okoliških organih.

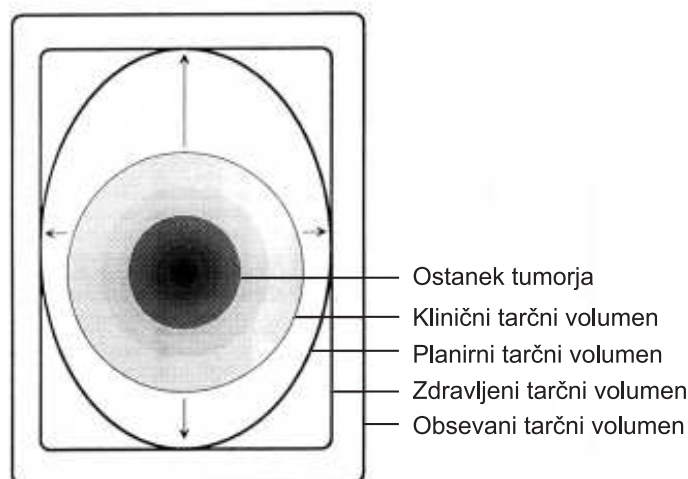
Načrtovanje zdravljenja temelji na simulaciji obsevanja. Obsevanje simulira simulator, ki posnema geometrijo obsevalne naprave z običajno kilovoltnim rentgenskim žarkom namesto megavoltnim žarkom za obsevanje. Tovrstne rentgenske slike so uporabljene za pravilno pozicioniranje obsevalnega snopa. Z markerji nato označijo želeno pozicijo bolnika. S pomočjo laserjev iz treh smeri: vodoravna, navpična in stranska, postavijo bolnika v obsevalno napravo, v isti položaj kot prej pri simulaciji. Z uporabo slikovne naprave na *Linac*-u dobijo EPI sliko (angl. *Electron Portal Imaging*), s katero preverijo dejanski položaj bolnika neposredno pred obsevanjem.

Pri simulaciji obsevanja igra pomembno vlogo postopek pridobivanja DRR slik (angl. *Digitally Reconstructed Radiograph*). Te so dobljene iz 3-D CT slike s pomočjo algoritma, ki virtualno sledi žarek na poti skozi 3-D sliko in prepustnost žarka upodobi na virtualni 2-D ravnini. Z drugimi besedami to slikovno tehniko imenujemo tudi "zorni kot žarka" (angl. *beams eye view*) in je sorodna običajnemu rentgenskemu slikanju. DRR slika odslikava želeni položaj bolnika za obsevanje. Pri načrtovanju obsevanja služi za primerjavo s položajem EPI slike, ki predstavlja dejanski položaj bolnika za obsevanje. Pri načrtovanju obsevanja, sta tako DRR kot EPI slikovni tehniki bistveni komponenti postopka, saj povezujeta obsevalni plan neposredno s terapijo in tako omogočata radioterapevtu, da nastavi pravilen položaj bolnika. S tem omogoči večjo točnost vnosa obsevalne doze v načrtovano tarčo.

3.2 Načrtovanje obsevanja

Pri vnosu v telo določene doze obsevanja z zunanjim virom, je potrebno območje obsevanja natančno načrtovati. To najprej storimo z zajemom slike predela telesa, ki vsebuje volumen, katerega želimo obsevati. Poleg tega je potrebno pri načrtovanju obsevanja skrbno upoštevati zdravo okoliško tkivo in pa organe, ki jih želimo čim bolj zaščititi pred nevarno obsevalno dozo. Slikovne tehnike, ki jih v ta namen uporabljamo, so lahko rentgen, MRI, PET, a najbolj pogosta tehnika uveljavljena v kliniki je CT. CT vsebuje skeniranje z visoko energijskimi rentgenskimi žarki, ki jih uporabimo da dobimo 3-D sliko propustnosti žarkov skozi telo.

Po zajemu ustrezne slike telesnega volumna, lahko na sliki najprej označimo področje tumorja (angl. *Gross Tumor Volume* ali GTV), potem klinični tarčni volumen (angl. *Clinical Target Volume* ali CTV), planirani tarčni volumen ali PTV, zdravljeni tarčni volumen in obsevani tarčni volumen, glej Sliko 3.2. To so vsi volumni, ki so pomembni pri načrtovanju zdravljenja z radioterapijo in so določeni po standardu International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU 1993).



Slika 3.2: ICRU načrtovanje zdravljenja z obsevanjem. Vir slike [34].

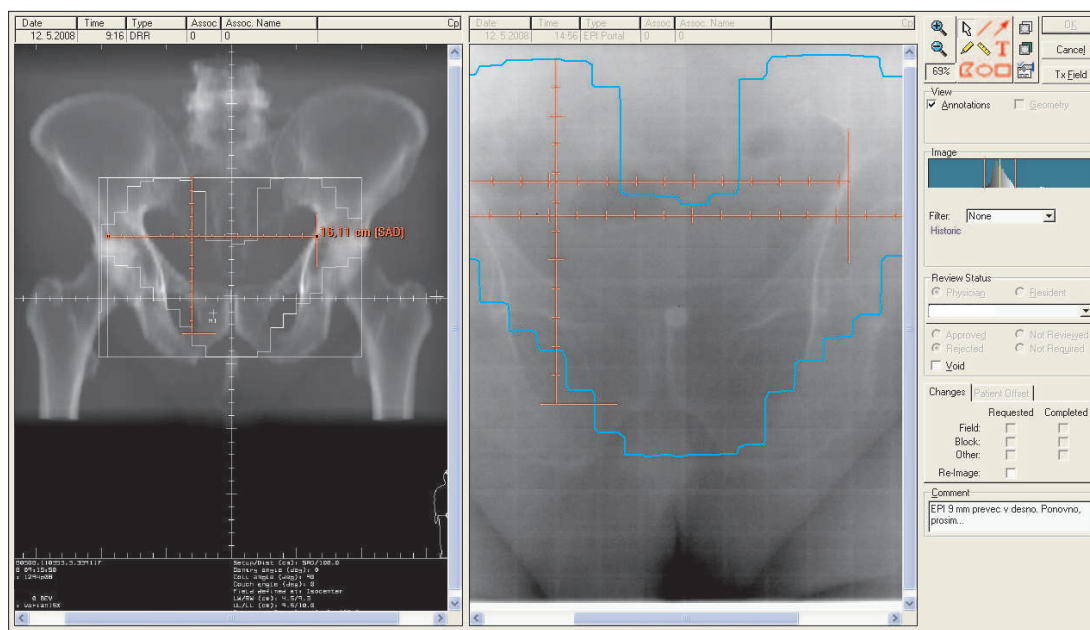
Ko sta dimenzija tarčnega volumna in njegov položaj enkrat natančno določena, planiramo v naslednjem koraku obsevanje tarčnega volumna z napravo za zunanje obsevanje. To ponavadi storimo s posebno programsko opremo, ki je namenjena za potrebe načrtovanja obsevanja. Celotna doza obsevanja, njena porazdelitev ter pozicioniranje žarka glede na bolnikovo anatomijo, so vitalnega pomena za dober obsevalni načrt. Običajni postopek obsevanja vsebuje zajem bolnika na simulatorju, ki ima identično geometrijo kot obsevalna naprava, a je opremljen z rentgenskim snopom žarkov namesto z mega-voltnim žarkom za obsevanje. Običajni radiograf bolnika (zajeta simulirana slika) je zajet v istem položaju kot je kasneje ponovljen na obsevalni napravi. Na ta način so tarčni volumni definirani za *Linac* koordinate.

Na Sliki 3.3 je prikazan primer ročne poravnave v komercialnem programu, kot jo izvaja radioterapevt pri načrtovanju obsevanja. Leva slika prikazuje DRR sliko, desna pa ustrezno EPI sliko. Zdravnik primerja obsevalni polji kot sta označeni na obeh slikah, prilagodi merilo obeh slik in nato primerja, koliko odstopata obsevalni polji glede na izrazite anatomske strukture (v našem primeru stranski obris medenice). Na podlagi opazovanja, radioterapevt po svoji oceni določi pravilno lego bolnika za obsevanje glede na obsevalni plan. Postopek ročne poravnave slik

je časovno zamuden in hkrati neekonomičen, saj med načrtovanjem obsevanja in dejanskim obsevanjem lahko poteče nekaj dni.

Na Sliki 3.4 je prikazan drugi tip ročne poravnave DRR in EPI slik s komercialno programsko opremo. V tem primeru zdravnik določi tri karakteristične točke na obeh slikah in program izračuna ustrezno transformacijo med slikama. Rezultat poravnave je prikazan na Sliki 3.5. Iskanje korespondenčnih točk, kot se je izkazalo pri določanju zlatega standarda slik (glej Poglavlje 3.3.1), je zelo zamudna naloga, če jo želi uporabnik opraviti znotraj meja točnosti. Po drugi strani pa se je v našem primeru izkazalo, da so v praksi tri točke premalo za dovolj točno določanje parametrov transformacije med slikama.

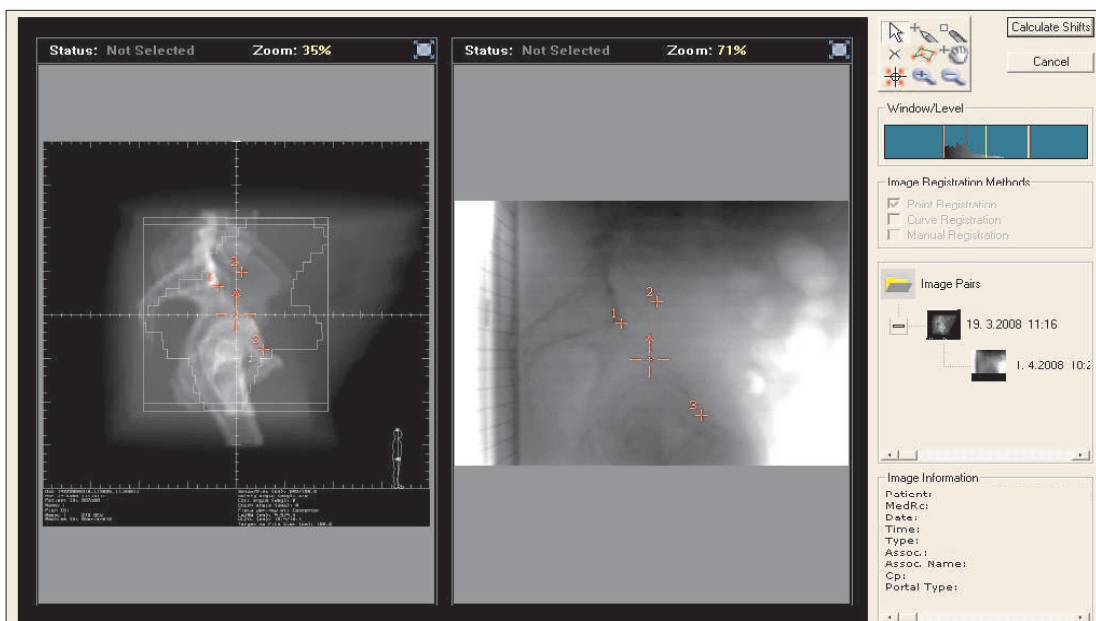
Iz zgoraj navedenega lahko sklepamo, da bi avtomatska metoda poravnave DRR in EPI slik bistveno pripomogla h kvaliteti tako pri samem poteku načrtovanja obsevanja (načrtovanje in obsevanje bi bilo lahko izvedljivo ob enkratnem obisku bolnika), kot k točnosti samega obsevanja glede na plan.



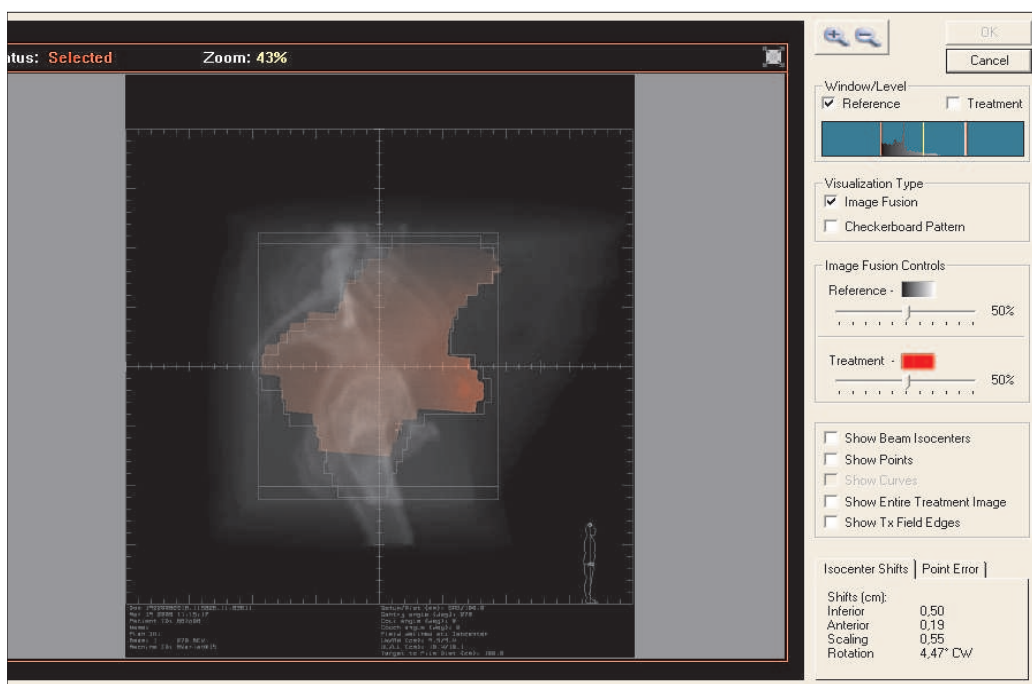
Slika 3.3: Prikaz slikovnega para DRR in EPI slik v komercialnem programu, ki ga uporabljajo radiologi pri načrtovanju zdravljenja z radioterapijo.

3.3 Računalniška tomografija

Temeljna slikovna tehnika, ki se uporablja pri načrtovanju in zdravljenju bolnika z obsevanjem je računalniška tomografija ali krajše CT (angl. *Computer Tomography*). CT poleg rentgena, MRI in UZ uvrščamo med t.i. anatomske



Slika 3.4: Prikaz slikovnega para DRR in EPI slik s strani v komercialnem programu, ki ga uporabljajo radiologi pri načrtovanju zdravljenja z radioterapijo.



Slika 3.5: Rezultat poravnave v komercialnem programu z ročno izbranimi točkami.

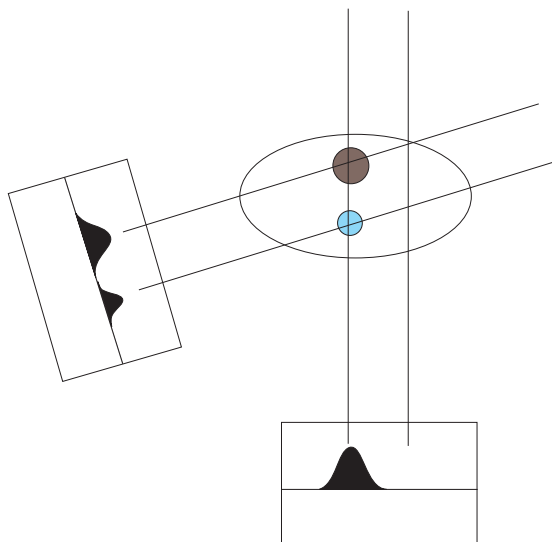
slikovne postopke. Tovrstne slikovne tehnike se v medicini uporabljajo v glavnem za slikanje anatomskih struktur. Prednost CT slikovne tehnike je visoka ločljivost prerezov v notranjosti telesa, zlasti tistih delov, ki dobro prepuščajo rentgenske žarke. Tako je CT uporaben predvsem pri slikanju glave, zapletenih zlomih ter pri rakastih in vnetnih obolenjih. Primer CT naprave, ki jo uporabljajo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, je prikazan na Sliki 3.6.



Slika 3.6: CT naprava Philips Mx8000 Dual slice, ki jo uporabljajo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

CT naprava vsebuje vir radioaktivnih žarkov in detektor, ki prestreže žarek na prehodu skozi slikani objekt. Detektor je postavljen ravno nasproti radioaktivnemu viru, oba pa se nahajata na obodu naprave, ki se vrti okrog slikanega objekta. Ob vsakem zasuku naprave dobimo na izhodu rentgenskega žarka skozi slikani objekt enodimenzionalni signal, ki ponazarja stopnjo prepuščenega žarka skozi objekt (Slika 3.7). Iz zbranih enodimen-

zionalnih signalov numerično rekonstruiramo 2-D slikovno matriko prepustnosti rentgenskega žarka (Slika 3.8). Najpogostejša metoda za rekonstrukcijo žarka v 2-D matriko se imenuje vzvratna projekcija (angl. *backprojection*). Ta metoda je ponazorjena na Slikah 3.7 in 3.8.



Slika 3.7: Rekonstrukcija žarka v 2-D slikovno matriko z metodo *backprojection*. Za vsak korak rotacije izvora radioaktivnih žarkov detektor zbira 1-D signale prepuščenih žarkov skozi objekt. Z omenjeno metodo se iz zbranih 1-D signalov zgradi 2-D slikovna matrika. Vir slike [69].

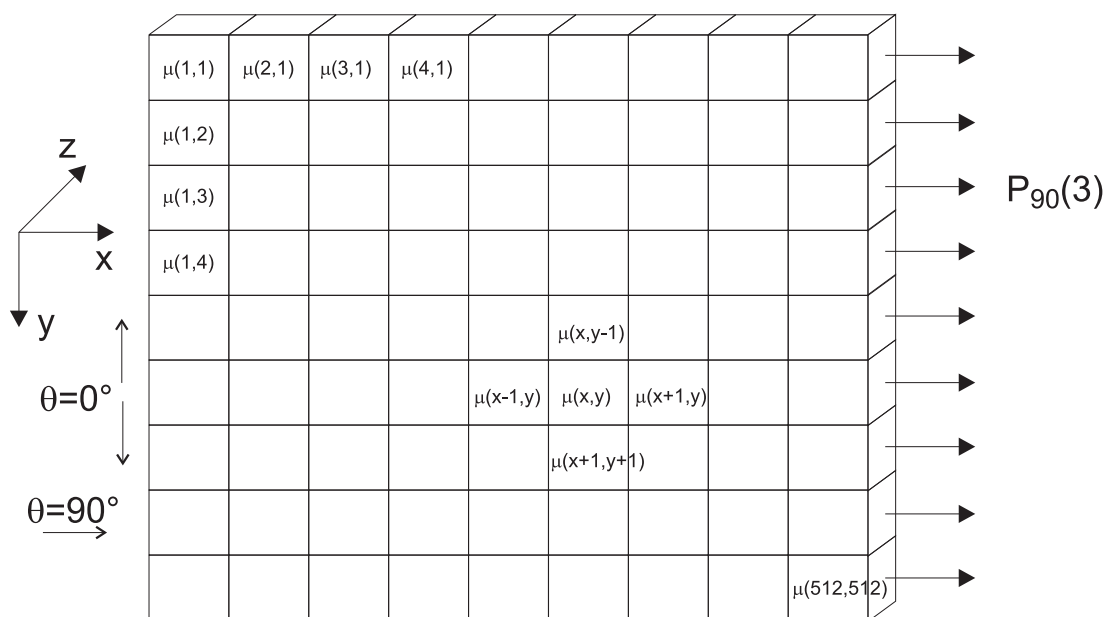
2-D slikovna matrika predstavlja elemente prepustnosti, kot je to prikazano na Sliki 3.8. Povzeto po [13], je za vsak kot θ , pod katerim zbiramo signal prepuščenega žarka, prepuščena jakost žarka I_θ odvisna od vpadne jakosti I_0 po enačbi:

$$P_\theta = \ln\left(\frac{I_0}{I_\theta}\right) \quad (3.1)$$

kjer je P_θ vsota vseh prepustnosti žarka v ravni liniji za vsak kot θ . Za primer vzemimo kot $\theta=90^\circ$, jakost $P_{90^\circ}(3)$ tretjega piksela je v y smeri definirana kot:

$$P_{90^\circ}(3) = \mu(1, 3) = \mu(2, 3) + \mu(3, 3) + \dots\mu(512, 3) \quad (3.2)$$

3-D CT slika nastane kot zaporedje 2-D rezin vzdolž z-osi. Vsako 2-D rezino dobimo s pomikanjem ležišča bolnika vzdolž naprave, kjer se na vsakem koraku rekonstruira 2-D CT rezina. Slikovne rezine nastanejo z interpolacijo zajetih signalov. Debelina slikovne rezine je določena z velikostjo pomika ležišča bolnika ter širino rentgenskega snopa, s katerim je bolnik obsevan. Tanjše kot so rezine, večja je kakovost CT slike, saj so strukture na sliki posnete z večjo ločljivostjo.



Slika 3.8: Shematična ponazoritev 2-D CT rezine, ki predstavlja matriko koeficientov prepuščenega izvornega radioaktivnega žarka. Vir slike [13].

Prikaz delovanja CT naprave je ponazorjena na Sliki 3.9.

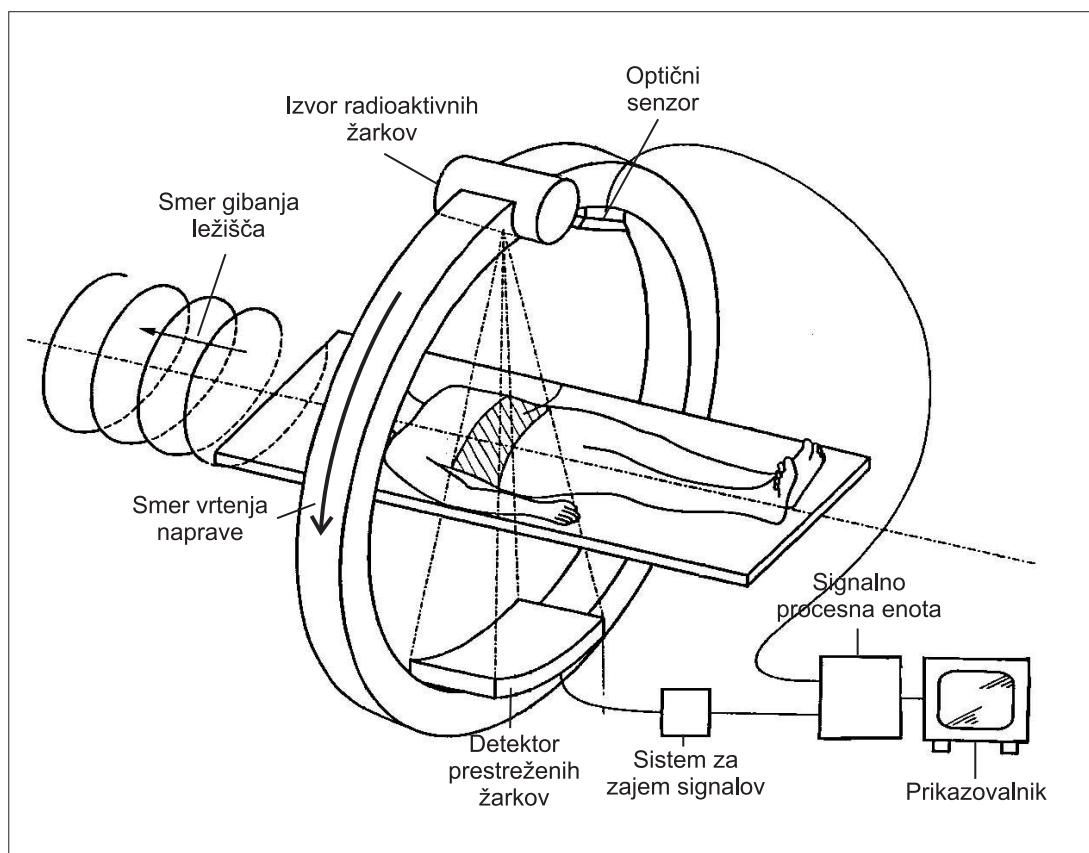
3.3.1 Zbirka eksperimentalnih slik

V tem poglavju bomo predstavili zbirko slik, na kateri smo razvili postopek poravnave na osnovi teksturnih značilnic. Zbirka vsebuje 11 slikovnih parov DRR in EPI slik s pripadajočim zlatim standardom.

Zbirka DRR/EPI slikovnih parov vsebuje slike, ki prikazujejo predel človeške medenice (Slika 3.10). Tovrstni modaliteti slik se uporabljata pri zdravljenju z radioterapijo bolnikov z rakom na prostati. Podrobnejša razlaga nastanka omenjenih svetlostnih slik je podana v Poglavju 3.1.

Testne slike so bile v grobem poravnane tako, kot jih uporabljajo terapevti pri zdravljenju z radioterapijo, in sicer z uporabo treh laserjev s treh smeri: navpična, vodoravna in stranska, ki definirajo bolnikove referenčne koordinate [98]. Za pridobitev prave poravnave slik oz. zlatega standarda (GS), ki smo ga potrebovali za vrednotenje naše več-nivojske poravnave, pa smo se poslužili sledečega postopka.

Pet strokovnjakov s področja radioterapije smo prosili, da bi na obeh slikah vseh 11-ih DRR/EPI slikovnih parov označili vsaj 5 korespondenčnih točk. Označene točke so nam služile za oceno prave transformacije med slikama. Če smo ugotovili, da je po transformaciji napaka med točkami na slikah večja od 3 mm



Slika 3.9: Prikaz delovanja CT naprave. Vir slike [91].



a) DRR slika medenice



b) EPI slika medenice

Slika 3.10: Primer svetlostnega para DRR/EPI slik medenice. a) DRR je referenčna slika, ločljivosti 582 x 517 pikselov, velikosti 0.56 x 0.56 mm. b) EPI je poravnavana slika, ločljivosti 495 x 364 pikselov, velikosti 0.52 x 0.52 mm.

– klinično motiviran prag – smo strokovnjaka prosili, da postopek označevanja točk za ta slikovni par ponovi. Napako med točkami označimo s TRE , ki je okrajšava za *target registration error* in je matematično zapisana z enačbo(3.3). T_{GS} v enačbi(3.3) je v tem primeru enotska matrika. Postopek označevanja točk na slikah so strokovnjaki ponavljali toliko časa, dokler končna TRE za slikovni par ni bila znotraj predvidene tolerance 3 mm. V nekaterih primerih je bil postopek označevanja tudi po trikrat oz. štirikrat ponovljen, kar priča o tem, da je ročna poravnava omenjenih slikovnih modalitet časovno zamudna, hkrati pa lahko precej odstopa od predpisanega tolerančnega praga. Končne srednje vrednosti za posamezni slikovni par, upoštevajoč točke vseh petih strokovnjakov, so prikazane v Tabeli 3.1.

$$TRE = \|T_{GS} \cdot p_{DRR} - T_{ocenjena} \cdot p_{EPI}\| \quad (3.3)$$

kjer so p_{DRR} točke, označene na referenčni DRR sliki, p_{EPI} pa so točke, označene na poravnavani EPI sliki. T_{GS} predstavlja pravo transformacijo oz. GS, $T_{ocenjena}$ pa predstavlja ocenjeno transformacijo med slikama.

Tabela 3.1: Končna napaka ročne poravnave TRE , upoštevajoč vse strokovnjake, za vsak posamezni slikovni par. Rezultati so podani kot povprečna vrednost \pm standardna deviacija.

Slikovni par	TRE [mm]
01	1.7 \pm 0.7
02	3.0 \pm 1.7
03	1.6 \pm 0.7
04	1.7 \pm 0.8
05	1.8 \pm 1.1
06	2.9 \pm 1.4
07	1.6 \pm 1.0
08	1.6 \pm 0.9
09	1.6 \pm 1.1
10	2.1 \pm 1.0
11	1.9 \pm 0.9

Upoštevajoč vse korespondenčne točke za slikovni par smo izračunali *skupno* transformacijo, ki predstavljala pravo oz. GS transformacijo (T_{GS}) določenega slikovnega para. Z GS transformacijo smo slike nato transformirali v poravnano lego, ki je predstavljala izhodiščno lego vseh eksperimentov v nadaljevanju. Izračunana toleranca našega zlatega standarda je (2.0 \pm 1.0) mm, kjer smo upoštevali TRE vseh točk, vseh slik in vseh strokovnjakov.

Povprečne napake TRE posameznih strokovnjakov (upoštevajoč vseh 11 slikovnih parov DRR/EPI) so prikazane v Tabeli 3.2. Najbolj točno je poravnal

Tabela 3.2: TRE za vsakega strokovnjaka posebej, upoštevajoč vse slikovne pare. Rezultati so prikazani kot povprečna vrednost \pm standardna deviacija.

Strokovnjak	TRE [mm]
01	1.7 ± 1.1
02	2.2 ± 1.5
03	1.9 ± 1.5
04	2.1 ± 1.3
05	2.2 ± 1.8

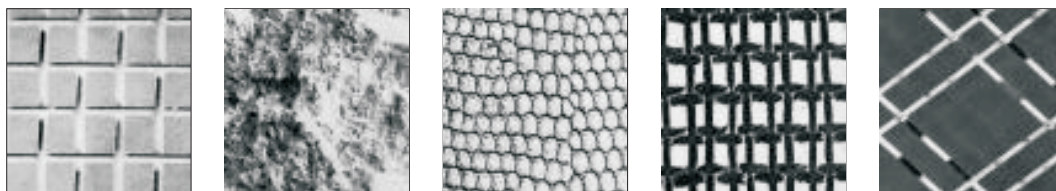
prvi s povprečno napako (1.7 ± 1.1) mm, najmanj točno pa zadnji, s povprečno napako (2.2 ± 1.8) mm. Tako se povprečna napaka ročne poravnave posameznih strokovnjakov giblje okrog 3 mm.

Poglavje 4

Teksturne značilnice

4.1 Pregled teksturnih značilnic v literaturi

Enotne definicije za slikovno teksturo ni, je pa tekstura na sliki bogat vir informacij o vrsti in 3-D podobi realnih objektov. Na splošno so teksture kompleksni vzorci, sestavljeni iz manjših podenot, ali podvzorcev, ki imajo lastnost svetlosti, barve, velikosti, razgibanosti, itd. Lahko rečemo, da je tekstura skupek podobnosti na sliki [84]. Zbirko najrazličnejših tekstur najdemo v Brodatzovem atlasu [4], nekaj le-teh je prikazanih na Sliki 4.1.



Slika 4.1: Nekaj primerov tekstur iz Brodatzovega atlasa.

V doktorskem delu pojem "tekstura" oz. teksturna značilnica razumemo kot rezultat obdelave osnovne svetlostne slike z uveljavljenimi postopki za izločanje teksturne informacije. Sledi kratek pregled literature o uveljavljenih postopkih izločanja teksturnih značilnic.

Postopke za pridobivanje tekstur v grobem lahko razdelimo v štiri načine: strukturni, statistični, modelni in transformni.

- Strukturni pristop [26, 54] predstavi teksturo kot dobro definirane osnovne enote (angl. *microtexture*) in hierarhijo prostorske ureditve teh enot (angl. *macrotexture*). Da je opis teksture mogoč, je potrebno določiti osnovne enote in pravila razporeditve enot. Izbira osnovne enote (angl. *primitive*) iz določenega nabora in verjetnost, da se ta enota nahaja na določeni lokaciji, je lahko bodisi funkcija lokacije bodisi funkcija ostalih enot

blizu lokacije. Prednost strukturnega pristopa je v tem, da omogoča dober simboličen opis slike. Njegova slabost pa je, da zaradi raznolikosti med mikro- in makrostrukturami ni ločene meje med njimi. Zmogljivo orodje za strukturno teksturno analizo je matematična morfologija (angl. *mathematical morphology*) [7, 88]. Izkazala se je za uporabno pri teksturni analizi kosti, npr. za detekcijo mikrostrukturnih sprememb kosti [70].

- Pri statističnem pristopu v primerjavi s strukturnim pristopom ni potrebno točno razumeti hierarhične strukture teksture. Statistični pristop predstavlja teksturo kot porazdelitev in medsebojne relacije med sivinskimi nivoji na sliki. Z metodami, ki temeljijo na statistiki drugega reda (angl. *second order statistics*), kjer je statistika dobljena na parih slikovnih elementov (angl. *pixel pairs*), dobimo boljše razločevanje med teksturami kot na podlagi energijskega spektra (transformni pristop) in ostalih strukturnih pristopov [111]. Človekovo razpoznavanje tekstur glede na statistične lastnosti je opisano v članku [43]. V tem članku je bilo ugotovljeno, da človek lahko spontano loči med seboj teksturi, ki se razlikujeta v statističnih momentih drugega reda. To je lahko merilo tudi za avtomatsko razpoznavo, da so teksturne statistične značilnice do drugega reda najpomembnejše [67]. Najpogosteje uporabljene teksturne značilnice drugega reda so izpeljane iz matrik vezanih vrednosti (angl. *co-occurrence matrix*) [26]. Te teksturne značilnice so se izkazale kot zelo učinkovite pri razpoznavanju tekstur na medicinskih slikah [51].
- Modelna teksturna analiza [10, 72, 93] temelji na uporabi fraktalnih in stohastičnih modelov. Parametri modela so ocenjeni in nato uporabljeni za slikovno analizo. Izkaže se, da je računaska zahtevnost za oceno parametrov stohastičnega modela glavni problem tega načina teksturne analize. Fraktalni model se je izkazal za uporabnega pri modeliranju naravnih tekstur. Uporabljen je bil tudi za teksturno analizo in razpoznavanje [6, 72].
- Transformni pristop k teksturni analizi kot na primer Fourierjev [84], Gaborjev [3, 49] in valčni transform [58], predstavijo sliko v frekvenčnem prostoru, ki direktno opisuje lastnosti teksture kot sta frekvenca in velikost vzorcev. Frekvenčna analiza je najboljše izvedena v Fourierovem prostoru. Pri tem postopku se sliko preslika v frekvenčni prostor, kjer se kot značilnice uporabi frekvenčni odziv v odvisnosti od smeri in frekvence. Več kanalov z različnimi frekvencami se v literaturi pogosto omenja tudi kot večločljivostno procesiranje. Fourierova transformacija je frekvenčna analiza celotne slike. Analiza tekstur pa je velikokrat lokalno pogojena in zato zahteva, da se frekvenčna analiza opravi le na določenem področju slike. Klasičen način za takšno analizo je uporaba Fourierove analize v oknu. Če je okenska funkcija Gaussova funkcija, se takšna transformacija imenuje Gaborjeva transformacija. Izbrano okno določa frekvenčno ločljivost, ki je

konstantna na celotnem področju slikovno-frekvenčne ravnine. Če želimo omejitve frekvenčne ločljivosti preseči, moramo ločljivost v slikovnem prostoru ustrezno spremeniti. To zagotovimo z ustrezno spremembo širine okna, ko se spreminja frekvenca. Na ta način dobimo Gaborjeve funkcije. Gaborjeve funkcije so samo ena izmed posebnih oblik večločljivostnega pristopa, ki temelji na valčnih funkcijah. V zadnjem desetletju se je večločljivostna analiza tekstur močno uveljavila in trenutno predstavlja enega izmed najbolj uporabljenih pristopov.

Še eno vrsto teksturnih značilnic velja omeniti, ker so preproste za izločanje, obenem pa rotacijsko invariantne. To so Laws-ovi teksturni koeficienti, podrobneje opisani v [50]. Dobimo jih s kombinacijo filtrov, ki detektirajo robove (angl. *edge*), žarišča (angl. *spot*), valove (angl. *wave*) in kodre (angl. *ripple*). Lawsove teksturne značilnice bomo v podrobnosti prikazali v nadaljevanju, saj smo ravno s tovrstnimi značilnicami opravili največ testov na naših slikah.

Rezultati analize z različnimi pristopi so zelo odvisni od tekstur, na katerih se preizkusi izvajajo. V literaturi je zaznati splošno sprejeto mnenje, da kombinacija uporabe Gaborjevih funkcij in statističnih pristopov v povprečju zagotavlja najboljše rezultate [49].

4.2 Uporabljene teksturne značilnice

V tem poglavju bomo opisali postopke izločanja teksturnih značilnic, ki smo jih uporabili v naših eksperimentih.

Postopka izločanja teksturnih značilnic sta bila, če na grobo razdelimo, dva. To sta bila: Lawsovi teksturni koeficienti in Gaborjeve značilnice na osnovi Gaborjevih filtrov.

4.2.1 Lawsovi teksturni koeficienti

Za teksturne značilnice na osnovi Lawsovih teksturnih koeficientov smo sledili literaturi [50, 75]. V osnovi so bile Lawsove teksturne značilnice razvite za 2-D slike, vendar jih lahko direktno razširimo tudi na 3-D slike.

Lawsovi teksturni koeficienti so v analizi medicinskih slik precej pogosto uporabljeni, o čemer pričča številna strokovna literatura [40, 44, 64, 65, 81, 87, 113].

Lawsovi teksturni koeficienti, ki predstavljajo banko teksturnih značilnic, so pridobljeni s pomočjo 1-dimenzijskih filtrirnih mask. Te 1-D maske so:




$$L3=[1,2,1],$$

$$E3 = [-1, 0, 1] \text{ in}$$

$$S3 = [-1, 2, -1],$$

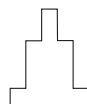


pri čemer kratice L, E in S pomenijo nivo (angl. *level*), rob (angl. *edge*) in lisa (angl. *spot*). Za lažje izražanje bomo v nadaljevanju uporabljali angleške različice, se pravi L za *level*, E za *edge* in S za *spot*.

Grafični prikaz 1-D Lawsovih mask je sledeč¹:

Level 3	L3=	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px 5px;">1</td><td style="padding: 2px 5px;">2</td><td style="padding: 2px 5px;">1</td></tr></table>	1	2	1	
1	2	1				
Edge 3	E3=	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px 5px;">-1</td><td style="padding: 2px 5px;">0</td><td style="padding: 2px 5px;">1</td></tr></table>	-1	0	1	
-1	0	1				
Spot 3	S3=	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px 5px;">-1</td><td style="padding: 2px 5px;">2</td><td style="padding: 2px 5px;">-1</td></tr></table>	-1	2	-1	
-1	2	-1				

Slika 4.2: Maske Lawsovih 1-D filtrov velikosti 3 enote. Na levi so imena mask in na desni njihov grafični prikaz v enotah.

Povečanje Lawsovih mask na dimenzijo 5 enot izgleda tako¹:

Level 5	L5=	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px 5px;">1</td><td style="padding: 2px 5px;">4</td><td style="padding: 2px 5px;">6</td><td style="padding: 2px 5px;">4</td><td style="padding: 2px 5px;">1</td></tr></table>	1	4	6	4	1	
1	4	6	4	1				
Edge 5	E5=	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px 5px;">-1</td><td style="padding: 2px 5px;">-2</td><td style="padding: 2px 5px;">0</td><td style="padding: 2px 5px;">2</td><td style="padding: 2px 5px;">1</td></tr></table>	-1	-2	0	2	1	
-1	-2	0	2	1				
Spot 5	S5=	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px 5px;">-1</td><td style="padding: 2px 5px;">0</td><td style="padding: 2px 5px;">2</td><td style="padding: 2px 5px;">0</td><td style="padding: 2px 5px;">-1</td></tr></table>	-1	0	2	0	-1	
-1	0	2	0	-1				

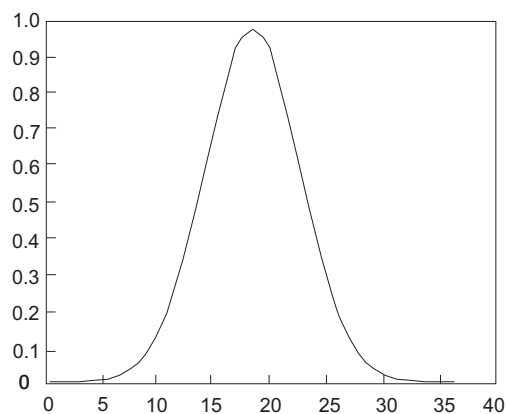
Slika 4.3: Maske Lawsovih 1-D filtrov velikosti 5 enot. Na levi so imena mask in na desni njihov grafični prikaz v enotah.

V literaturi se pojavljajo tudi Lawsove maske z drugačnimi lastnostmi, vendar smo v doktorskem delu uporabljali le zgoraj prikazane, zato ostalih ne bomo predstavljali.

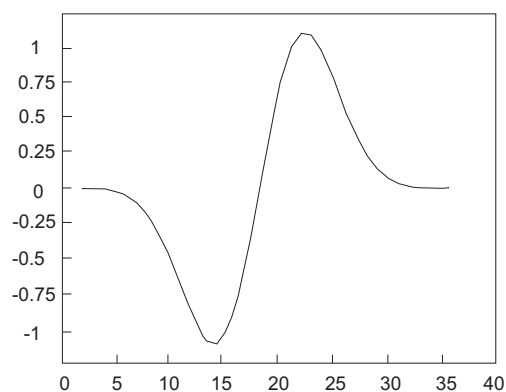
V eksperimentih smo uporabljali maske Lawsovih filtrov, katere velikosti smo vnaprej določili v realnih koordinatah, to pomeni, da smo podali velikost maske v milimetrih. Iz realnih koordinat smo glede na velikost piksla v posamezni smeri x oz. y izračunali velikost maske v slikovnih koordinatah. Za primer podajmo maske L , E in S tako, da vnaprej določimo, da maske učinkujejo na realnem področju slike, ki meri 20 mm. Primeri takih filtrirnih mask so prikazani na Slikah 4.4, 4.5 in 4.6.

Lawsove filtrirne maske so uporabljene kot 1-D konvolucijski filtri. Če jih uporabimo v dveh ali treh dimenzijah (v primeru 2-D in 3-D slik), jih lahko

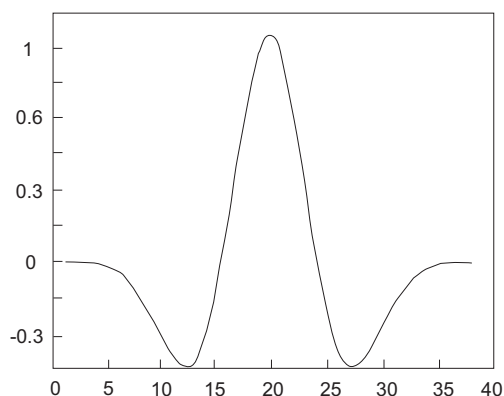
¹Prikaz Lawsovih mask je povzet po [75].



Slika 4.4: Maska L: velikost piksla v smeri x je bila 0.56 mm, zato je $20\text{mm}/0.56\text{mm} = 36$ vzorcev. Vmesne točke smo dobili z interpolacijo osnovne L maske, v velikosti 5 enot.



Slika 4.5: Maska E: velikost piksla v smeri x je bila 0.56 mm, zato je $20\text{mm}/0.56\text{mm} = 36$ vzorcev. Vmesne točke smo dobili z interpolacijo osnovne E maske, v velikosti 5 enot.



Slika 4.6: Maska S: velikost piksla v smeri x je bila 0.56 mm, zato je $20\text{mm}/0.56\text{mm} = 36$ vzorcev. Vmesne točke smo dobili z interpolacijo osnovne S maske, v velikosti 5 enot.

uporabimo za vsako dimenzijo posebej. Tako lahko uporabimo filtrirno masko enega tipa vzdolž prve osi in nato drugo filtrirno masko vzdolž druge osi (pomeni, da drugo oz. tretje filtriranje sledi rezultatu predhodnih filtriranj [50, 75]). Z uporabo različnih filtrirnih mask v posameznih dimenzijah slike dobimo velik nabor različnih teksturnih značilnic.

Kot smo že omenili, so velikosti filtrov poljubno nastavljive in tako dobimo teksturne značilnice različnih velikosti (angl. *multi-scale texture features*). Tudi v naših eksperimentih smo uporabili Lawsove teksturne značilnice različnih velikosti, ki smo jih navedli v Tabeli 4.1.

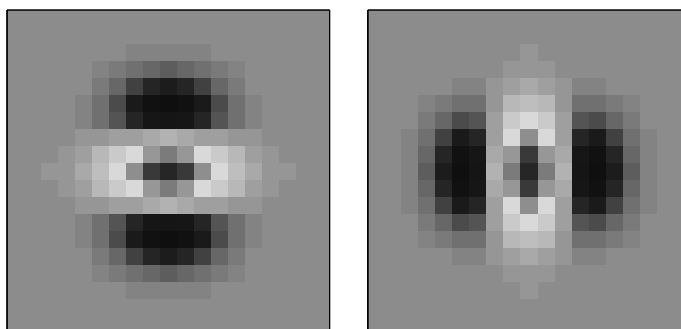
V eksperimentih, ki smo jih izvedli na 2-D DRR in EPI slikovnih parih, smo uporabili naslednje kombinacije filtrirnih mask:

S-L, L-S,
E-L, L-E, in
S-E, E-S.

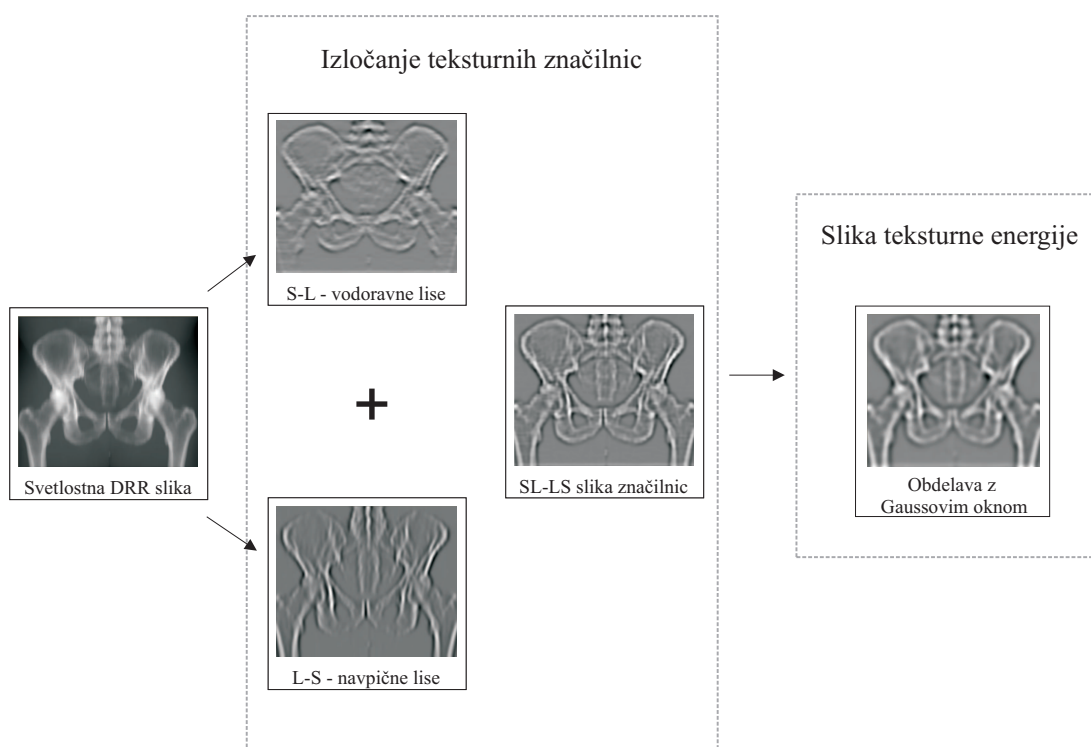
Na Sliki 4.7 vidimo primera 2-dimenzionalnih S-L in L-S filtrirnih mask.

Odziv osnovne slike po filtriranju z Lawsovimi maskami imenujemo teksturne značilnice. Tako dobimo vodoravne in navpične značilnice določene kombinacije filtrirnih mask (npr. S-L in L-S). Značilnice istih kombinacij mask smo med seboj združili tako, da smo odzive vodoravnih in navpičnih značilnic med seboj sešteli (Slika 4.8). Vzemimo primer, ko so bile velikosti mask 20 mm. Matematičen zapis in notacija je sledeča:

$$\begin{aligned} E20L20_L20E20 &= E20L20 + L20E20, \\ S20L20_L20S20 &= S20L20 + L20S20, \text{ in} \\ S20E20_E20S20 &= S20E20 + E20S20. \end{aligned}$$



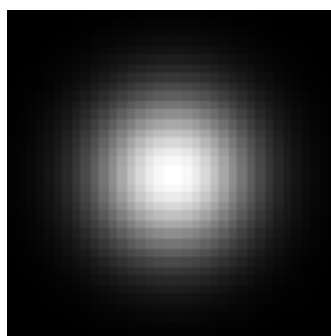
Slika 4.7: 2-D filtrirni maski, pridobljeni s konvolucijo S in L 1-D mask velikosti 20 mm. Leva izloči lise (*spots*) v vodoravni, desna pa v navpični smeri.



Slika 4.8: V prvi stopnji izločanje vodoravnih in navpičnih Lawsovih teksturnih značilnic. Sledi druga stopnja, obdelava slike značilnic z nizkopasovnim Gaussovimi oknom. Tako dobimo kot končni rezultat sliko teksturne energije.

Vsote vodoravnih in navpičnih značilnic smo v nadaljevanju obdelali še z nizkopasovnim Gaussovimi oknom in tako smo dobili kot končni rezultat slike teksturnih energij, ki smo jih uporabili v naših eksperimentih (potek celotnega postopka izločanja Lawsovih značilnic je shematsko prikazan na 2-D DRR primeru. Glej Sliko 4.8).

Velikosti Gaussovih oken so bile različne: 1 mm, 5, 10 in 20 mm, če jih podamo v realnih koordinatah. Tudi Gaussovo nizkopasovno filtriranje je dimenzijsko neodvisno, tako da smo na 2-D slikah teksturnih značilnic uporabili kar 2-D Gaussova okna.



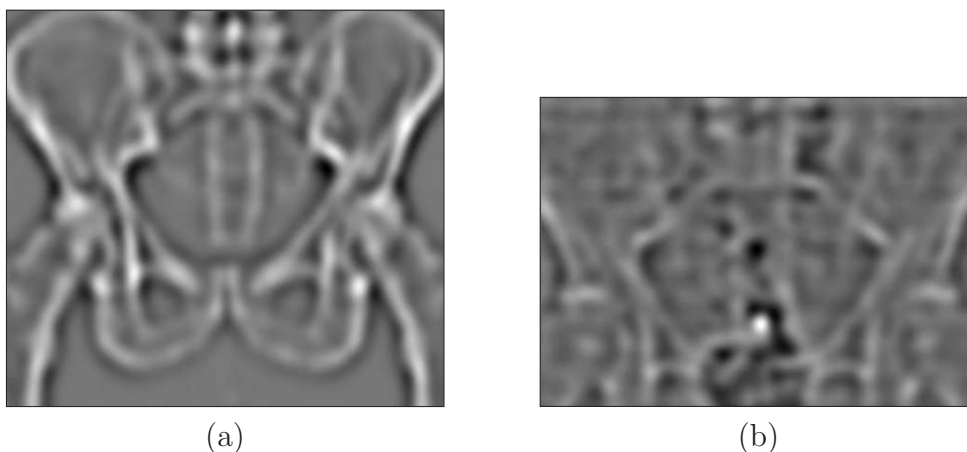
Slika 4.9: Primer 2-D nizkopasovnega Gaussovega okna velikosti 20 mm. Tako Gaussovo okno deluje na razdalji 20 mm od središčnega piksla. Pri velikosti piksla (0.56 x 0.56) mm je maska Gaussovega okna velika 36 x 36 slikovnih enot. Širina Gaussove funkcije ustreza torej $\pm 3\sigma$.

V eksperimentih smo uporabili sledeče velikosti in kombinacije Lawsovih filtrirnih mask ter nizkopasovnih Gaussovih oken, Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Kombinacije in velikosti filtrirnih mask. Vseh kombinacij, torej slik Lawsovih teksturnih energij je 48.

Kombinacija Lawsovih mask	Velikost Lawsovih mask v [mm]	Velikost Gaussovega okna v [mm]
EL_LE	1,5,10 in 20	1,5,10 in 20
SL_LS	1,5,10 in 20	1,5,10 in 20
ES_SE	1,5,10 in 20	1,5,10 in 20

Primeri Lawsovih teksturnih energij S20L20_L20S20 na DRR in EPI slikah, obdelanih z Gaussovimi oknom velikosti 20 mm, sta prikazana na Sliki 4.10. Sliki teksturnih energij izhajata iz prvotnih svetlostnih slik, prikazanih v Poglavju 3.3.1 na Sliki 3.10.



Slika 4.10: Sliki teksturnih energij, ki izhajata iz osnovnih svetlostnih slik. (a) Slika Lawsove teksturne energije, pridobljena iz referenčne DRR slike. Teksturna slika je velikosti 469 x 425 pikslov, katerih velikost je 0.56 x 0.56 mm. Velikost teksturne slike je manjša glede na izhodiščno svetlostno sliko zaradi odstranitve artefaktov filtriranja na robovih. (b) Slika Lawsove teksturne energije, pridobljena iz poravnavane EPI slike. Velikost teksturne slike je 436 x 309 pikslov, katerih velikost je 0.52 x 0.52 mm. Tudi v tem primeru je teksturna slika zmanjšana zaradi odstranitve filtrirnih artefaktov na robovih.

Vzorčne slike Lawsovih teksturnih energij DRR in EPI slike si lahko ogledate v prilogi Dodatek A. Poleg vzorčnih slik je v Dodatku dodana razprava o vplivu nizkopasovnega Gaussovega filtriranja na poravnavo slik.

4.2.2 Gaborjeve teksturne značilnice

Gaborjeve funkcije (oz. Gaborjevi filtri) [18], ki so osnova za Gaborjeve teksturne značilnice, so zelo razširjene v teksturni analizi. Pogosto se uporabljajo tudi v analizi medicinskih slik [2, 11, 86], zato smo se odločili, da jih uporabimo za primer poravnave v naših testih. Priljubljenost uporabe Gaborjevih funkcij v računalniški praksi je utemeljena z izsledki raziskav, da možgani sesalcev sliko frekvenčno analizirajo in na ta način deluje tudi analiza slike z Gaborjevimi funkcijami. To so v svojih raziskavah potrdili avtorji v [12, 41, 73, 74, 92, 97]. Dodatni argument za njihovo uporabo pa je prednost Gaborjevih funkcij, da so optimizirane za ponazoritev prostorsko-frekvenčne odvisnosti [21].

Pri razvoju Gaborjevih funkcij za teksturno analizo naših slik smo sledili viru [75].

Najprej definirajmo 1-D Gaborjevo funkcijo:

$$G(t; t_0, \omega_0, \sigma) \equiv e^{-\frac{(t-t_0)^2}{2\sigma^2} + j\omega_0 t}, \quad (4.1)$$

kjer $e^{j\omega_0 t}$ predstavlja časovno sinusoido, pomnoženo z Gaussovo funkcijo $e^{-\frac{(t-t_0)^2}{2\sigma^2}}$.

Fourierov transform 1-D Gaborjeve funkcije je:

$$\hat{G}(\omega; t_0, \omega_0, \sigma) = \sqrt{2\pi}\sigma e^{-j(\omega-\omega_0)t_0} e^{-\frac{\sigma^2(\omega-\omega_0)^2}{2}}. \quad (4.2)$$

Glavna prednost Gaborjevih funkcij je, da nam omogočajo predstavitev signala v časovnem in frekvenčnem prostoru hkrati. Podrobnejša ponazoritev je navedena v [75].

Če želimo analizirati nek signal z Gaborjevimi funkcijami, najprej poiščemo Fourierovo transformacijo signala, ki ga nato pomnožimo z Gaborjevim oknom s središčem pri različnih frekvencah. Na koncu poiščemo inverzni Fourierov transform dobljenega rezultata. Središčno frekvenco Gaborjevega okna nastavljamo sistematično, tako da pokrijemo celoten frekvenčni prostor izvornega signala. Dobljeni rezultati predstavljajo frekvenčno vsebino izvornega signala za izbrano pasovno širino. Osnovni signal je tako prikazan v obliki njegovih frekvenčnih odzivov v frekvenčnih pasovih, kjer smo izbirali Gaborjevo središčno frekvenco.

Definirajmo sedaj 2-D Gaborjevo funkcijo:

$$G(x, y; x_0, \omega_{x_0}, \sigma_x, y_0, \omega_{y_0}, \sigma_y) \equiv e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma_x^2} - \frac{(y-y_0)^2}{2\sigma_y^2}} e^{j\omega_{x_0}x + j\omega_{y_0}y} \quad (4.3)$$

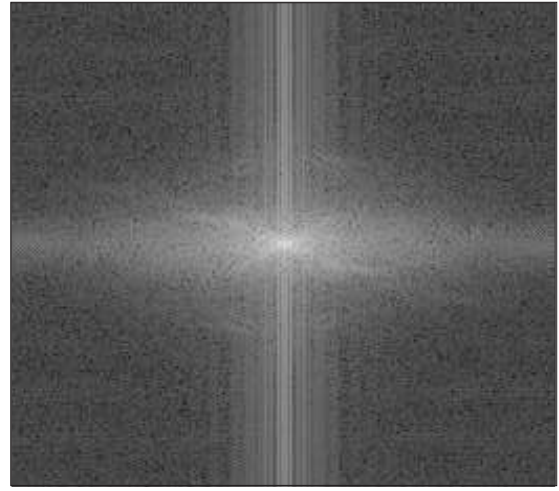
Fourierov transform 2-D Gaborjeve funkcije je:

$$\hat{G}(\omega_x, \omega_y; x_0, \omega_{x_0}, \sigma_x, y_0, \omega_{y_0}, \sigma_y) = 2\pi\sigma_x\sigma_y e^{-\frac{\sigma_x^2(\omega_x - \omega_{x_0})^2}{2} - \frac{\sigma_y^2(\omega_y - \omega_{y_0})^2}{2}} e^{-j(\omega_x - \omega_{x_0})x_0 - (\omega_y - \omega_{y_0})y_0} \quad (4.4)$$

Ponazorimo izločanje Gaborjevih teksturnih značilnic na primeru že poznanih 2-D DRR in EPI slik. Najprej naredimo Fourierov transform slike (glej primera na Slikah 4.11(b) in 4.12(b)), ki ga nato pomnožimo z Gaborjevim oknom z določeno središčno frekvenco, čemur sledi inverzni Fourierov transform. Tako dobimo odziv originalne slike v izbranem frekvenčnem pasu. Da pokrijemo celoten frekvenčni spekter osnovne slike, frekvenčni prostor razdelimo v pravokotne pasove, katerih središče je središčna frekvenca Gaborjevega okna (Slika 4.13).



(a) Originalna DRR slika



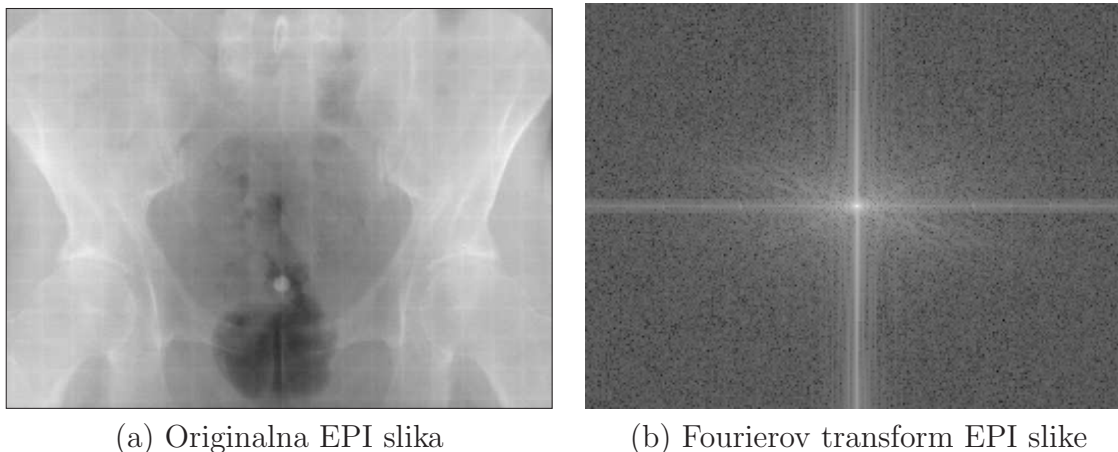
(b) Fourierov transform DRR slike

Slika 4.11: Prikaz osnovne DRR slike in njenega Fourierovega transformata.

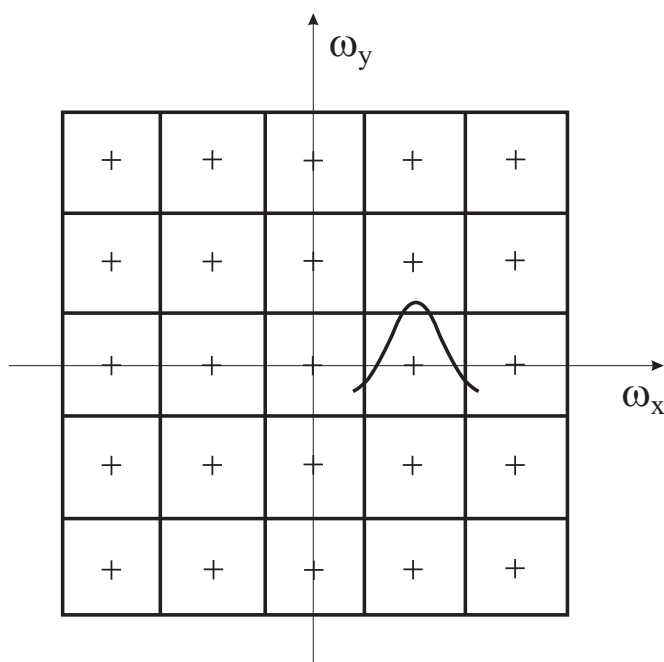
Pri Gaborjevih filtrih smo morali nastaviti naslednje parametre (za izčrpno razlago posameznih parametrov glej prilogo Dodatek B):

- Pozicije središčnih frekvenc v frekvenčnem prostoru ρ_i tako, da smo pokrili celoten frekvenčni prostor;
- Širine frekvenčnih pasov $\Delta\omega_i$;
- Standardne deviacije Gaborjevih filtrov vzdolž osi Σ_{ρ_i} in Σ_{Φ_i} ;
- Orientacije Gaborjevih filtrov v frekvenčnem prostoru, ki so navedene v Tabeli 4.3.

Vrednosti parametrov za naš konkreten primer so zbrane v Tabeli 4.2.



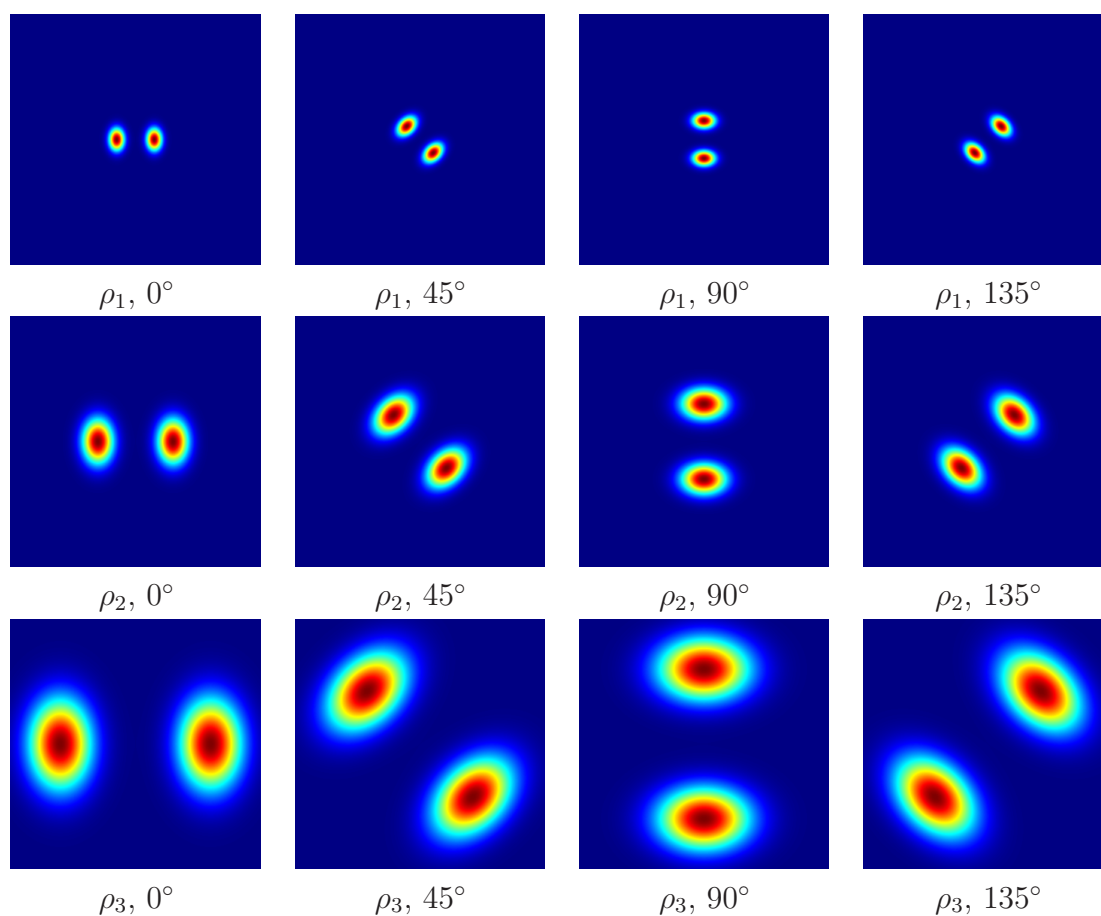
Slika 4.12: Prikaz osnovne EPI slike in njenega Fourierovega transforma.



Slika 4.13: Shematična ponazoritev 2-D frekvenčnega prostora slike. Križci predstavljajo središčno frekvenco, kamor postavimo središče Gaussovega okna.

Tabela 4.2: Vrednosti za ρ_i , $\Delta\omega_i$, Σ_{ρ_i} in Σ_{Φ_i} .

Frekvenčni pas	ρ_i	$\Delta\omega_i$	Σ_{ρ_i}	Σ_{Φ_i}
1	0.471	0.314	0.133	0.195
2	0.943	0.628	0.267	0.390
3	1.885	1.257	0.534	0.781



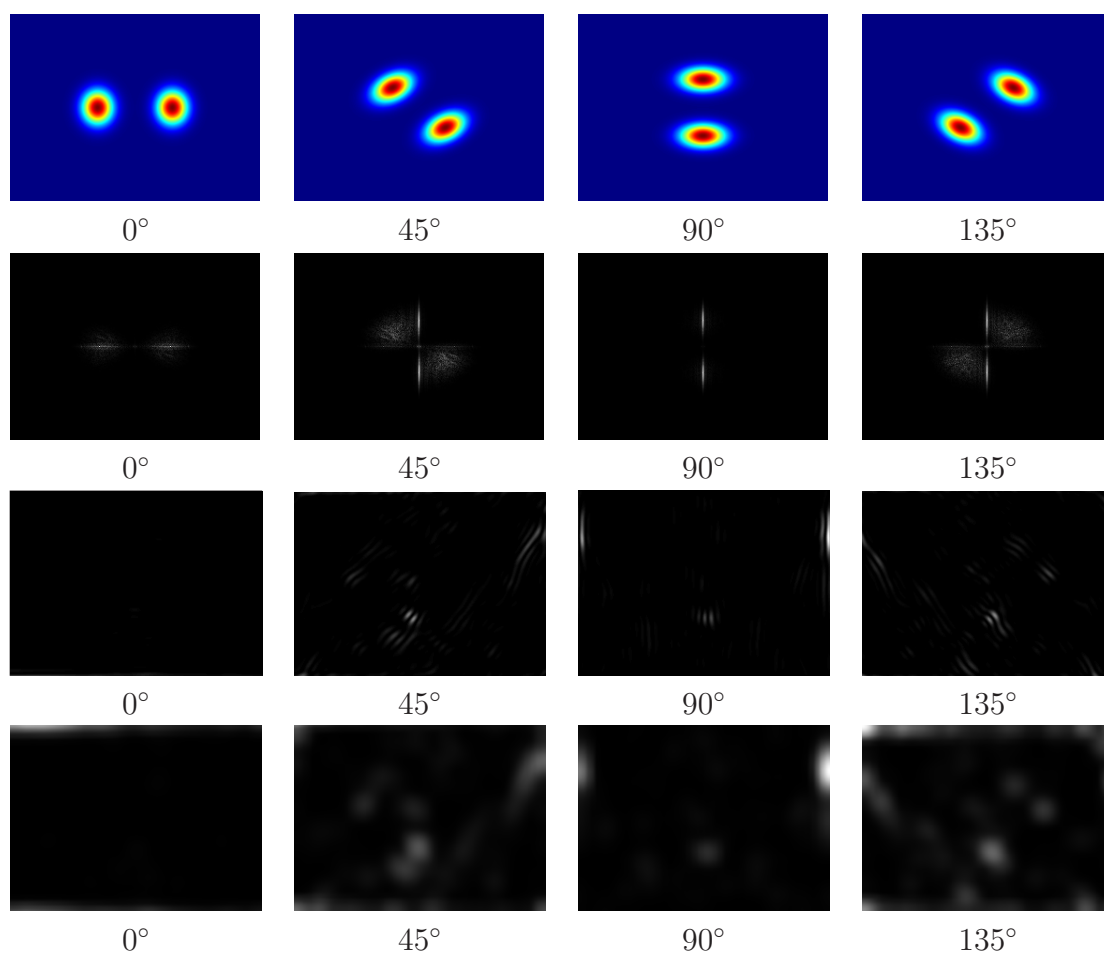
Slika 4.14: Prikaz uporabljenih Gaborjevih filtrov za izločanje teksturnih značilnic.

Tabela 4.3: Orientacije Gaborjevih filtrov.

Zasuk	Φ_j
1	0°
2	45°
3	90°
4	135°

Z izbranimi parametri smo dobili 12 Gaborjevih filtrov v frekvenčnem prostoru kot so prikazani na Sliki 4.14.

Po množenju osnovnih slik z Gaborjevimi filtri v frekvenčnem prostoru slike z inverzno Fourierovo transformacijo pretvorimo nazaj v slikovni prostor. Da se izognemo negativno predznačenim vrednostim, slikovne vrednosti kvadriramo. Glej potek obdelave slike z enim od Gaborjevih filtrov na Sliki 4.15.



Slika 4.15: Zgornja vrsta: uporabljeni Gaborjevi filtri pri ρ_1 in štirih orientacijah: 0°, 45°, 90° in 135°. Druga vrsta: Fourierov transform slike, pomnožen z Gaborjevimi filtri iz prve vrste. Tretja vrsta: inverzni Fourierov transform odzivov iz druge vrste. Četrta vrsta: slike lokalnih energij iz odzivov v tretji vrsti.

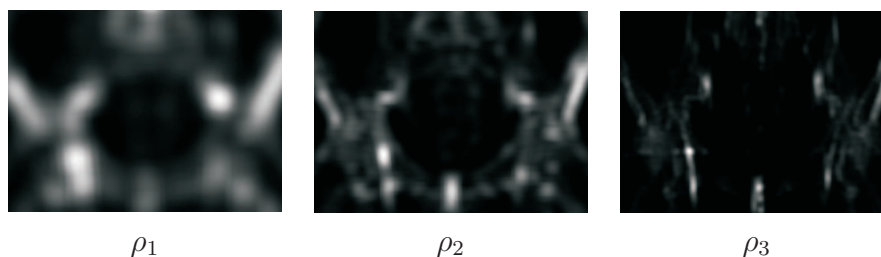
Zadnji korak pri izločanju Gaborjevih teksturnih značilnic je pretvorba rezultatnih slik v slike lokalnih energij. To storimo s pomočjo Gaussovih oken, katerih velikost je odvisna od središčne frekvence uporabljenih Gaborjevih filtrov. Povzeto po literaturi [75] nastavimo velikost Gaussovega okna tako:

$$\sigma_i = \frac{2\pi}{\sqrt{2}\rho_i} \quad (4.5)$$

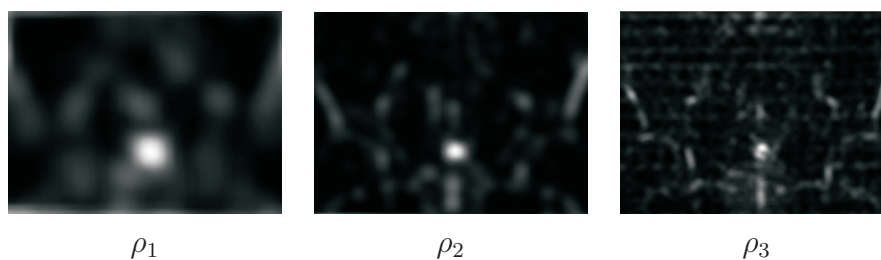
pri čemer ρ_i dobimo po enačbi B.11 v prilogi Dodatek B.

Na koncu smo slike teksturnih značilnic posameznega ρ_i sešteli po kotih, tako da smo dobili rotacijsko invariantne značilnice, ki so primerne za poravnavo slik. Tako smo za vsako izmed DRR in EPI slik na koncu dobili 3 Gaborjeve značilnice.

Slike Gaborjevih značilnic so skalirane v območje med [0,255] ter prikazane na Slikah 4.16 in 4.17. Gaborjeve značilnice so izpeljane iz prvotnih svetlostnih slik, ki so prikazane v Poglavju 3.3.1 na Sliki 3.10.



Slika 4.16: Rotacijsko invariantne Gaborjeve značilnice, izpeljane iz DRR slike.



Slika 4.17: Rotacijsko invariantne Gaborjeve značilnice, izpeljane iz EPI slike.

Poglavje 5

Učinkovito vzorčenje za vrednotenje kriterijskih funkcij za 2-D togo poravnavo slik

V tem poglavju predstavljamo postopek za učinkovito vzorčenje, ki smo ga uporabili pri vrednotenju številnih kriterijskih funkcij, izhajajočih iz teksturnih značilnic. Postopek smo objavili v prvem znanstvenem članku z naslovom *Efficient sampling for the evaluation protocol for 2-D rigid registration*. Članek bo objavljen v reviji *Informacije MIDE*M 39(2009)1.

5.1 Uvod

Sodobno klinično diagnosticiranje kot tudi načrtovanje zdravljenja s pomočjo radioterapije in njegovo vrednotenje je zasnovano na več medicinskih slikah različnih modalitet. V primeru zdravljenja z obsevanjem je pri načrtovanju letega potrebna CT slika (računalniška tomografija), na osnovi katere se izračuna porazdelitev obsevalne doze v tkivu in okoliških organih, medtem ko so zunanji obrisi tarčnega volumna najpogosteje določeni na MRI sliki.

Poravnava slik je postopek, pri katerem iščemo geometrijsko transformacijo, ki preslika prostor ene slike v prostor druge slike. Pri najdeni transformaciji je dosežena optimalna prostorska in vsebinska skladnost anatomskih struktur, ki jih sliki predstavljata. Tako je poravnava slik temeljno orodje pri združevanju vsebine slik. Podroben pregled literature na temo poravnave medicinskih slik so navedli avtorji v [19, 29, 52, 61, 78, 114].

Poravnava slik je naloga optimizacije, ki prilagaja parametre ustreznega prostorskega transformacijskega modela, dokler kriterijska funkcija (KF), ki meri podobnost med slikama v odvisnosti od njune poravnivosti, ne doseže optimuma. Kriterijsko funkcijo lahko definiramo kot preslikavo iz K -dimenzionalnega zveznega prostora v realno krivuljo, kjer je K število parametrov (prostostnih

stopenj) parametričnega prostorskega transformacijskega modela [104]. Za primer toge poravnave dvodimenzionalnih (2-D) oz. trodimenzionalnih (3-D) slik, je pripadajoča vrednost K enaka 3 oz. 6, kar ustreza 3-D oz. 6-D optimizacijskemu problemu. Rezultat poravnave je močno pogojen z obnašanjem kriterijske funkcije v transformacijskem prostoru.

Kvaliteto kriterijske funkcije v smislu poravnave kot je to predlagal Škerl s soavtorji v svojem delu [102, 104], opišemo z naslednjimi parametri: točnost (angl. *accuracy-ACC*), tveganje nekonvergentnosti (angl. *risk of non-convergence-RON*), izrazitost globalnega ekstrema (angl. *distinctiveness of the global extremum-DO*) in območje konvergence (angl. *capture range-CR*). Točnost kriterijske funkcije je definirana kot razdalja med verjetnim optimumom KF in *zlatim standardom*, ki ustreza pravi poravnavi slik. Naslednja od lastnosti je tveganje nekonvergentnosti, ki odraža robustnost dane kriterijske funkcije. *RON* kot mera robustnosti vsebuje število, lego in izrazitost lokalnih ekstremov. *RON* opisuje tudi občutljivost kriterijske funkcije na interpolacijsko metodo, vzorčenje, delež prekrivanja slik in šum. Izrazitost globalnega ekstrema - *DO* je mera, ki opiše, kako izrazit je maksimum (oz. minimum) v razmerju do padajočih (oz. naraščajočih) vrednosti kriterijske funkcije v oddaljevanju od globalnega ekstrema. Območje konvergentnosti omejuje področje okoli optimuma kriterijske funkcije v prostoru transformacij, kjer je KF monotono padajoča (oz. naraščajoča) funkcija.

Izčrpno preiskovanje parametričnega transformacijskega prostora bi bila najbolj direktna in hkrati najbolj dosledna metoda vrednotenja kriterijske funkcije, izvedena pred samo poravnavo. V ta namen bi lahko ocenili kriterijsko funkcijo v vsaki točki K -dimenzionalnega transformacijskega prostora. Kakorkoli, upoštevajoč računsko zahtevnost postopka je taka metoda neuporabna.

Vzemimo preprost 2-D primer poravnave s $K=3$ transformacijskimi parametri (dva premika in en zasuk), preiskovalna mreža velikosti 1 mm z območjem konvergence 50 mm. Za te skromne zahteve bi potrebovali 50^3 (=125 000) transformacij, pri katerih bi ocenili dano kriterijsko funkcijo. Če bi taiste zahteve uporabili za 3-D primer poravnave, pri čemer je $K=6$ prostostnih stopenj (triije premiki in triije zasuki), bi sledilo $1,56 \cdot 10^{10}$ ocen kriterijske funkcije.

Protokol za kvantitativno vrednotenje mer podobnosti za poravnavo medicinskih slik [104] je izboljšava izčrpnega preiskovanja transformacijskega prostora, saj je v protokolu uporabljeno naključno vzorčenje prostora. Protokol je bil ovrednoten v različnih večmodalnih togih primerih. Izčrpna predstavitev protokola je podana v naslednjih virih [102, 103, 104, 107]. Pregled delovanja protokola smo podali v Poglavlju 2.2.1.

Za protokol vrednotenja mer podobnosti sta gostota in porazdelitev vzorčnih premic bistvena parametra, če želimo dobiti reprezentativno oceno obnašanja kriterijske funkcije v zveznem K -dimenzionalnem parametričnem prostoru. Kot

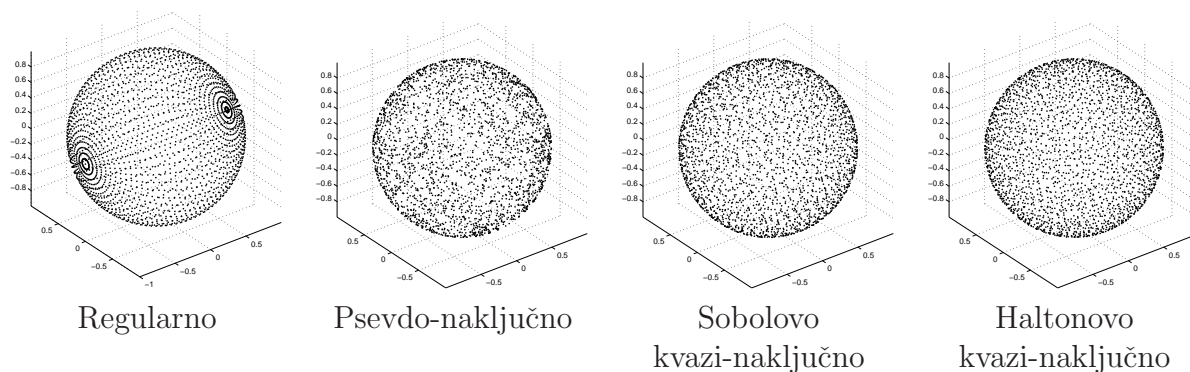
je predlagano v literaturi [104], naj bi bilo število vzorčnih premic N , generiranih s pomočjo psevdo-naključnega generatorja, enako 50 za 6-D optimizacijski problem. Tako bi dobili enakomerno porazdeljene vzorčne točke po površini več-dimenzionalne krogle [104].

Vseeno pa primeri iz literature kažejo na to, da psevdo-naključni generator števil ni optimalna izbira, če želimo enakomerno povzorčiti n -dimenzionalni prostor. Izbiranje n -dimenzionalnih točk, ki zapolnijo prostor bolj enakomerno od psevdo-naključnih (angl. *pseudo-random*) točk, so t.i. kvazi-naključna (angl. *quasi-random*) zaporedja števil [80]. Glavna značilnost vzorčnih točk, pridobljenih s pomočjo kvazi-naključnih zaporedij je ta, da se točke v prostoru med seboj čim bolj izogibajo. Tako naj bi bile vzorčne premice, katerih smerni vektorji izhajajo iz kvazi-naključnih zaporedij, porazdeljene v K -dimenzionalnem prostoru bolj enakomerno kot pa če bi bile generirane s pomočjo psevdo-naključnega generatorja.

V naših nadaljnjih testih, ki so podrobno opisani v naslednjem poglavju (Poglavje 6), želimo oceniti veliko število kriterijskih funkcij na osnovi teksturnih značilnic. V ta namen moramo protokol za vrednotenje izvesti tolikokrat, kolikor značilnic imamo na razpolago (v praksi lahko to pomeni tudi več kot 100-krat). Zaradi računske zahtevnosti protokola si ocenjevanje posamezne kriterijske funkcije v tolikšnem številu vzorčnih točk kot je priporočeno s strani avtorjev [104], ne moremo privoščiti. Zato smo v nadaljevanju tega poglavja – za naš problem poravnave – raziskali, kolikšno je najmanjše število vzorčnih premic, generiranih z različnimi metodami vzorčenja, da so rezultati po konsistentnosti še primerljivi s priporočenim, psevdo-naključnim vzorčenjem in s 50-imi vzorčnimi premicami [104]. Predvidevali smo, da bomo z boljšim enakomernim vzorčenjem zaradi boljše pokritosti transformacijskega prostora število premic lahko učinkovito zmanjšali. Če bi nam uspelo zmanjšati število vzorčnih premic, bi s tem ustrezno zmanjšali čas, porabljen na protokolu. Tako bi si lahko privoščili oceniti bistveno večji nabor kriterijskih funkcij. S tem pa bi si posledično povečali možnost, da med vsemi značilnicami najdemo najbolj primerne za poravnavo.

Primer na Sliki 5.1 prikazuje 2500 točk na krogli, dobljenih s pomočjo štirih različnih metod vzorčenja. Prva krogla z leve je primer regularnega vzorčenja po mreži; druga je primer psevdo-naključno generiranih točk; tretja prikazuje Sobolove kvazi-naključne točke [90] in skrajno desna krogla prikazuje točke, pridobljene s Haltonovim kvazi-naključnim generatorjem števil [24].

Opaziti je mogoče, da je gostota vzorčnih točk povečana na polih krogle za primer regularnega vzorčenja točk. Pogled na kroglo s psevdo-naključno generiranimi točkami se nam ustavi na majhnih skupkih točk in zaznavnim praznim prostorom med njimi. Že Sobolovo kvazi-naključno vzorčenje nam postreže z bolj enakomerno porazdelitvijo točk po krogli in z manj praznega



Slika 5.1: 2500 vzorčnih točk, dobljenih s štirimi različnimi generatorji naključnih števil.

prostora med njimi. Najbolj enakomerno porazdelitev točk pa v našem primeru dobimo s Haltonovim kvazi-naključnim vzorčenjem.

Namen našega raziskovanja je opazovati delovanje protokola za vrednotenje mer podobnosti za različne metode vzorčenja. Med seboj smo primerjali rezultate treh različnih metod naključnega vzorčenja: psevdo-naključno, Sobolovo kvazi-naključno in Haltonovo kvazi-naključno. Za dodatno primerjavo pa smo uporabili tudi osnovno regularno vzorčenje.

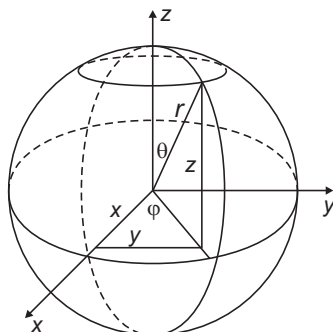
Cilj naših raziskav je najti tisto metodo vzorčenja, ki bi nam dala primerljive rezultate z uveljavljenimi, dobljenimi na osnovi psevdo-naključnega vzorčenja, a za bistveno zmanjšano število vzorčnih premic. Primerjavo med metodami smo izvedli na setu 11-ih 2-D slikovnih parih DRR (Digital Reconstructed Radiograph) in EPI (Electron Portal Image) slik. Protokol vrednotenja mer podobnosti smo uporabili na kriterijskih funkcijah, osnovanih tako na svetlostnih značilnicah kot tudi na nekaterih teksturnih značilnicah, izločenih z originalnih svetlostnih slik [39].

5.2 Materiali in metode

5.2.1 Pridobivanje vzorčnih premic

V naši prilagojeni različici protokola za vrednotenje smo vzorčne premice v 3-D parametričnem transformacijskem prostoru (dva premika in en zasuk) pridobili prvič z uporabo Sobolovega kvazi-naključnega generatorja in drugič z uporabo Haltonovega kvazi-naključnega generatorja. Za primerjavo med naključnim in regularnim vzorčenjem smo 3-D parametrični prostor dodatno povzorčili še z navadnim regularnim vzorčenjem, skrajno levi primer na Sliki 5.1.

Tako azimutni kot φ kot tudi polarni kot θ v sferičnih koordinatah sta izhoda bodisi regularnega vzorčenja bodisi kvazi-random vzorčenja. r je razdalja (polmer) od generirane točke do izhodišča, podrobnosti na Sliki 5.2.



Slika 5.2: Označba 3-D sferičnih koordinat.

Sferične koordinate (r, φ, θ) so s kartezičnimi koordinatami povezane na naslednji način (x, y, z) [110]:

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (5.1)$$

$$\varphi = \arctan\left(\frac{y}{x}\right) \quad (5.2)$$

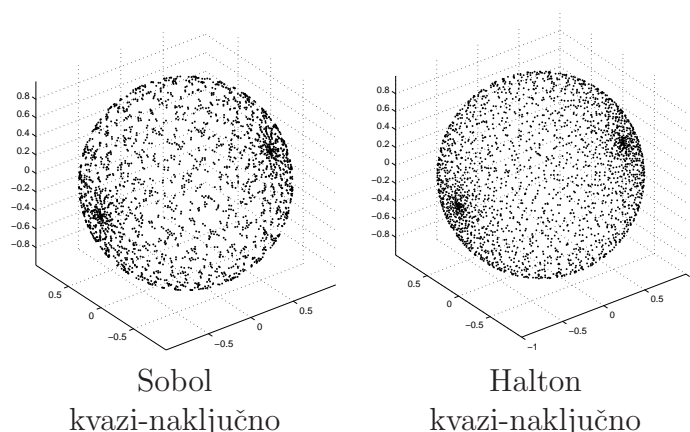
$$\theta = \arccos\left(\frac{z}{r}\right) \quad (5.3)$$

kjer velja za $r \in [0, \infty)$, $\varphi \in [0, 2\pi]$ in $\theta \in [0, \pi]$.

Vsaka od N vzorčnih premic je v 3-D parametričnem prostoru definirana z naključno izbrano začetno točko $X_{n,-M/2}$ na krogli, v razdalji R od izhodišča in s svojo zrcalno točko $X_{n,M/2}$. Začetne točke zapišemo v obliki 3-D vektorja $[x, y, z]$, kjer x , y in z dobimo po enačbah (5.1),(5.2),(5.3), φ in θ pa sta števili dobljeni iz kvazi-naključnega zaporedja.

Na Sliki 5.3 je prikazan primer 2500 točk, dobljenih na način kot je opisan zgoraj. V prvem primeru so kartezične koordinate definirane s pomočjo Sobolovega kvazi-naključnega vzorčenja, v drugem pa s pomočjo Haltonovega kvazi-naključnega vzorčenja.

Kot lahko očitno razberemo s Slike 5.3 točke na obeh kroglih niso enakomerno porazdeljene po njunih površinah, saj se prekomerno zgostijo ob polih krogle. Razlog za to je, da je infinitezimalen delček krogelne površine $d\Omega = \sin(\theta)d\theta d\varphi$ odvisen od θ in zato so točke, izbrane na zgoraj opisan način zgoščene v bližini polov [109]. Da bi dobili porazdelitev točk, kjer se na vsakem delčku površine



Slika 5.3: Porazdelitev vzorčnih točk po krogli, pri čemer sta kota φ in θ izbrana s kvazi-naključnim generatorjem.

nahaja enako število točk, uvedemo v zgornji izraz popravek. Vzemimo, da sta u in v kvazi-naključni spremenljivki na intervalu $[0,1]$. Naslednji zapis:

$$\begin{aligned}\varphi &= 2\pi u \\ \theta &= \arccos(2v - 1)\end{aligned}\tag{5.4}$$

nam da sferične koordinate točk, ki so enakomerno porazdeljene preko celotne površine Ω . S tem popravkom smo izboljšali porazdelitev točk po krogli, kot je to razvidno s Slike 5.1. Zgornji popravek smo upoštevali pri vseh naključnih vzorčenjih z izjemo osnovnega regularnega vzorčenja.

5.2.2 Set testnih slik

Teste smo izvedli na 11 slikovnih parih DRR in EPI slikah medenice, tako na svetlostnih slikah kot na slikah Lawsovih teksturnih značilnic. Primer svetlostnih slik je prikazan v Poglavju 3.3.1 na Sliki 3.10, primer slik Lawsovih teksturnih značilnic pa v Poglavju 4.2.1, na Sliki 4.10.

Slike, ki smo jih uporabili v naših testih so bile v osnovi poravnane tako, kot so med običajnim zdravljenjem z obsevanjem. Na grobo so bile poravnane pri samem postopku zajemanja z uporabo laserjev iz treh smeri: navpične, vodoravne in s strani [98]. Pravilna poravnava oz. zlati standard (GS) je bil v naših testih transformacijski vektor 0 s toleranco točnosti 3 mm, kar ustreza predpisani toleranci pri obsevanju bolnikov z rakom prostate. V nadaljevanju tega poglavja pa smo eksperimente zasnovali tako, da sama netočnost zlatega standarda ni vplivala na naše rezultate, saj so nas zanimale ponovljivosti posameznih vrednosti, in ne njihova točnost.

5.2.3 Potek eksperimentov

V testih smo med seboj primerjali rezultate uveljavljenega protokola za vrednotenje kriterijskih funkcij, kot je predstavljen na spletni strani avtorjev [106], in pa treh modificiranih različic protokola, ki se med seboj razlikujejo po vzorčenju premic. Modificirane različice protokola vsebujejo: enakomerno regularno vzorčenje, Haltonovo oz. Sobolovo kvazi-naključno vzorčenje. Za primerjavo originalni protokol vsebuje psevdo-naključno vzorčenje.

V prvem koraku smo teste izvedli na svetlostnih slikah. Tako je bila svetlostna informacija del kriterijske funkcije, katere potek smo opazovali za množico simuliranih premikov iz poravnane lege. Predpostavili smo, da so slike v začetnem položaju poravnane. Za merjenje podobnosti med slikama smo za mero podobnosti uporabili medsebojno informacijo (MI), ki je podrobno opisana v literaturi [59, 78, 101]. Podobnost med referenčno in transformirano poravnano sliko smo izmerili v vsaki od vzorčnih točk $X_{n,m}$.

V nadaljevanju smo se pri načrtovanju eksperimentov držali literature [104], edina razlika od omenjene reference je bila v tem, da smo število vzorčnih premic N spreminjali, hkrati pa smo uporabili tudi različne načine vzorčenja premic. Kot rečeno, smo število vzorčnih premic sistematično zmanjševali od predlagane vrednosti 50 v korakih po 5 navzdol: $N=50, 45, 40, \dots, 10, 5, 1$. Normirni parametri, ki smo jih uporabili za pravilno vzorčenje 3-D transformacijskega parametričnega prostora, so navedeni v Tabeli 5.1. Razlaga posameznih parametrov je navedena v [104].

Vsaka vzorčna premica predstavlja profil kriterijske funkcije v odvisnosti od poravnaniosti. Obnašanje kriterijske funkcije smo opazovali z merjenjem dveh parametrov: točnost (ACC) in tveganje nekonvergentnosti (RON). Definicija obeh parametrov je povzeta po [104] in je navedena v Poglavju 2.2.1 z enačbama (2.3) in (2.4).

Kot dopolnilo originalnemu protokolu vrednotenja smo izračunali tudi standardne deviacije vrednosti RON in ACC in pri izračunu upoštevali vrednosti σ_{RON} in σ_{ACC} vseh vzorčnih premic posameznega slikovnega para. Normirana standardna deviacija, ki jo v nadaljevanju poglavja imenujemo *raztros vrednosti*, je bila za posamezni parameter RON in ACC definirana na sledeč način:

$$\sigma'_{RON} = \frac{\sigma_{RON}}{RON} \quad (5.5)$$

in

$$\sigma'_{ACC} = \frac{\sigma_{ACC}}{ACC} \quad (5.6)$$

Tabela 5.1: Velikosti slik, velikosti pikselov, enote premikov in zasuka v normiranem parametričnem prostoru, polmer R , število točk vzdolž posamezne premice M , razdalja med sosednjima točkama na premici δ .

Slikovni par	Slika (mm)		Piksel (mm)		Enota (mm)	Enota (rad)	R (mm)	M	δ (mm)
	X	Y	X	Y					
01	203	170	0.52	0.52	17.0	0.13	51.0	400	0.26
02	205	179	0.52	0.52	17.9	0.13	53.7	400	0.27
03	258	190	0.52	0.52	19.0	0.12	57.0	400	0.29
04	203	151	0.52	0.52	15.1	0.12	45.3	400	0.23
05	246	140	0.52	0.52	14.0	0.10	42.0	400	0.21
06	194	165	0.52	0.52	16.5	0.13	49.5	400	0.25
07	254	173	0.52	0.52	17.3	0.11	51.9	400	0.26
08	201	162	0.52	0.52	16.2	0.13	48.6	400	0.24
09	206	123	0.52	0.52	12.3	0.10	36.9	400	0.18
10	248	188	0.52	0.52	18.8	0.12	56.4	400	0.28
11	195	107	0.52	0.52	10.7	0.10	32.1	400	0.16

Raztros vrednosti parametrov RON in ACC izražen v [%] nam pove, kako konsistentne oz. ponovljive so vrednosti parametrov RON in ACC med vzorčnimi premicami.

V začetnih testih smo primerjali ponovljivost vrednosti RON in ACC med posameznimi vzorčnimi premicami glede na izbrano metodo vzorčenja. Primerjavo smo izvedli za štiri omenjene načine vzorčenja. Nato smo preverjali ponovljivost vrednosti ACC in RON za izbrano metodo vzorčenja, vendar pri zmanjšanem številu vzorčnih premic.

V drugem koraku testov smo modificirane različice protokolov preizkusili na slikah teksturnih značilnic (Poglavje 4.2.1, Slika 4.10) in nato primerjali rezultate. Mero podobnosti med testurno informacijo na referenčni in poravnani sliki smo tudi sedaj merili s pomočjo medsebojne informacije (MI).

Podrobnosti eksperimentov so identične zgoraj opisanim za svetlostne pare slik. Ponovno smo primerjali rezultate za različne metode vzorčenja: pseudo-naključno, osnovno regularno, Sobolov in Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje. Poleg vzorčenja smo opazovali ponovljivost rezultatov pri zmanjšanem številu vzorčnih premic (od 50 navzdol po korakih po 5 premic) za izbrano vrsto vzorčenja.

5.2.4 Kriterijske funkcije

Pri poravnavi s teksturnimi značilnicami že same značilnice s svojimi lastnostmi postanejo pomemben dejavnik pri kriterijski funkciji. Drugi pomemben dejavnik pa je izbrana mera podobnosti, s katero ocenjujemo podobnost med slikama v odvisnosti od njune poravnosti. V naših testih se kriterijske funkcije med seboj razlikujejo le po predhodno izbranih značilnicah, bodisi so svetlostne bodisi teksturne, mera podobnosti pa je vsakokrat ista. Tako smo isti testni okvir uporabili za svetlostne kot tudi za teksturne značilnice.

Mera podobnosti, s katero smo ocenili skupno informacijo poravnanih slik (svetlostnih ali teksturnih), je bila v vseh naših testih medsebojna informacija (MI). Podrobnosti o izračunu te mere podobnosti so navedene v Poglavlju 2.2.1, enačbi (2.9) in (2.10).

5.3 Rezultati in diskusija

5.3.1 Testi na svetlostnih slikah

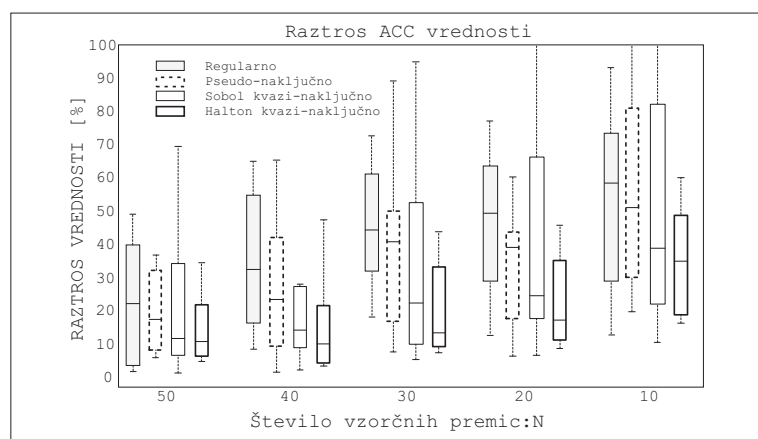
Teste smo v prvem koraku izvedli na 11 svetlostnih parih DRR/EPI slik. Reprezentativni primer slik je prikazan v Poglavlju 3.3.1, na Sliki 3.10. Pri testih smo se držali sledečega protokola:

1. Za vsak slikovni par DRR/EPI (od 11-ih) smo generirali vzorčne premice v 3-D parametričnem transformacijskem prostoru. Pri generiranju premic smo upoštevali normirane parametre parametričnega prostora za vsak slikovni par, kot je to podano v Tabeli 5.1.
 - (a) 400 vzorčnih premic generiranih z osnovnim regularnim vzorčenjem φ in θ ;
 - (b) 400 vzorčnih premic generiranih z referenčnim protokolom, kjer smo si pomagali z internetnim vmesnikom avtorjev [106];
 - (c) 400 vzorčnih premic generiranih s pomočjo Sobolovega kvazinačljučnega generatorja; in
 - (d) 400 vzorčnih premic generiranih s pomočjo Haltonovega kvazinačljučnega generatorja.
2. Vrednost kriterijske funkcije smo ocenili v vsaki od 400×400 vzorčnih točkah $X_{n,m}$.
3. Izračunali smo vrednosti parametrov ACC in RON tako, da smo 400 vzorčnih premic razdelili v manjše zaporedne sklope:

- I 8 sklopov po 50 vzorčnih premic,
- II 10 sklopov po 40 vzorčnih premic,
- III 13 sklopov po 30 vzorčnih premic,
- IV 20 sklopov po 20 vzorčnih premic,
- V 40 sklopov po 10 vzorčnih premic, in
- VI 80 sklopov po 5 vzorčnih premic.

Rezultati na spodnjih diagramih (Sliki 5.4 in 5.5) so prikazani kot raztros ACC in RON vrednosti med posameznimi sklopi premic, kot je definirano z enačbama (5.6) in (5.5).

Pričakujemo, da bomo z boljšim generatorjem števil dobili manjši raztros vrednosti med sklopi. To bi pomenilo, da so premice znotraj posameznega sklopa bolj enakomerno porazdeljene in tako bolj reprezentativno predstavljajo obnašanje kriterijske funkcije v parametričnem prostoru. Naš namen je najti tisto metodo vzorčenja, s katero generiramo vzorčne premice, za katere dobimo čim bolj konsistentne oz. ponovljive vrednosti ACC in RON . Raztrosi vrednosti ACC med sklopi so prikazani na Sliki 5.4.



Slika 5.4: Rezultati za svetlostne značilnice. Palični diagrami prikazujejo raztros vrednosti ACC med sklopi s po 50,40,30,20 in 10 premic za vseh 11 DRR/EPI slikovnih parov. Palične diagrame podajamo za regularno, psevdo-naključno, Sobolovo kvazi-naključno in Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje.

Rezultate raztrosa vrednosti ACC , pridobljene z različnimi metodami vzorčenja, smo med seboj primerjali s parnim Studentovim t-testom ($p < 0.05$). Najprej smo med seboj primerjali rezultate različnih vzorčenj za enako število premic. Na primer, primerjamo raztros za število premic $N=50$ in štiri metode vzorčenja. Tako izvedemo Studentov t-test za vsako naslednje število vzorčnih

premic. Primerjava metod vzorčenja je pokazala, da ni signifikantne razlike med raztrosi, ne glede na število premic, če uporabimo psevdo-naključno ali Sobolovo kvazi-naključno vzorčenje. Nasprotno se izkaže, če med seboj primerjamo raztrose psevdo-naključnega in Haltonovega kvazi-naključnega vzorčenja. Studentov t-test ($p < 0.05$) pokaže namreč na signifikantno razliko med njima pri $N = 40, 30, 20$ in 10 vzorčnih premicah. V vseh teh primerih se izkaže, da psevdo-naključno vzorčenje bolj pripomore k večjemu raztrosu vrednosti kot Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje. Po drugi strani ugotovimo, da signifikantne razlike med psevdo-naključnim in Haltonovim kvazi-naključnim vzorčenjem ni, če opazujemo $N = 50$ oz. $N = 5$ število premic. Naša razlaga je, da je 50 vzorčnih premic očitno dovolj, da se v 3-D parametričnem prostoru skrijejo slabosti slabega psevdo-naključnega generatorja. Obenem pa je 5 vzorčnih premic očitno premalo, da bi z njimi zagotovili zadovoljivo konsistentnost rezultatov, četudi bi uporabili Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje.

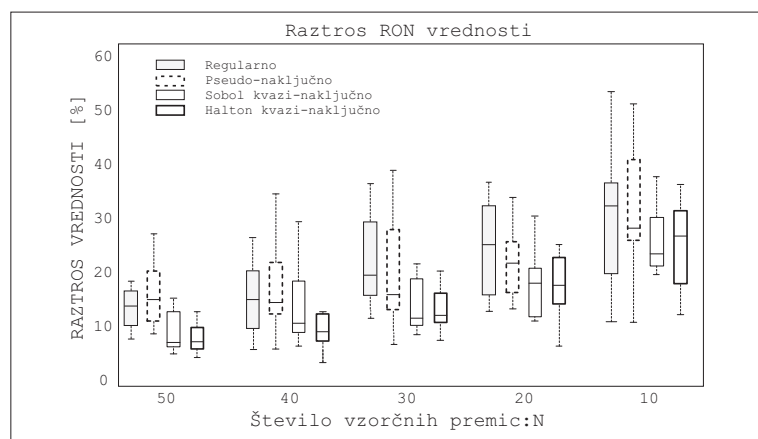
Primerjava regularnega in psevdo-naključnega vzorčenja pokaže signifikantno večji raztros za primer regularnega vzorčenja pri $N = 20$ vzorčnih premic. V vseh ostalih primerih je razlika med njima statistično neopazna.

Rezultati, ki smo jih tukaj prikazali, niso presenetljivi. Najslabše med vsemi vzorčenji se je odrezalo regularno vzorčenje, kjer je s Slike 5.1 očitno, da je od vseh vzorčenj najmanj enakomerno. Drugo najslabše mesto zasede psevdo-naključni generator števil, pri katerem so točke na krogli porazdeljene z večjimi in manjšimi vmesnimi praznimi prostori (glej Sliko 5.1). Porazdelitvi Sobolovih in Haltonovih točk na sferi sta deterministični in generiranje točk teži k temu, da so točke med seboj čim bolj oddaljene ena od druge. Pri Sobolovem vzorčenju enakomernost uspe slabše kot pa pri Haltonovem vzorčenju. Iz tega sledi, da so tudi rezultati za primer Sobolovega generatorja števil slabši od Haltonovega vzorčenja.

Na Sliki 5.5 predstavljamo rezultate raztrosa vrednosti RON med posameznimi sklopi z različnim številom premic. Tako kot v zgornjem primeru smo zaradi preglednosti prikazali palične diagrame le za $N = 50, 40, 30, 20, 10$ vzorčnih premic, vmesne korake smo izpustili.

Podobno kot pri raztrosih ACC vrednosti, Studentov t-test ($p < 0.05$) ni pokazal signifikantne razlike med psevdo-naključnim in Sobolovim kvazi-naključnim vzorčenjem. Obenem je Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje zopet izkazalo signifikantno manjši raztros RON vrednosti v primerjavi s psevdo-naključnim vzorčenjem, pri vseh različnih številih vzorčnih premic, razen pri $N = 5$. Razlog za to ponovno pripisujemo dejstvu, da je 5 vzorčnih premic premalo za reprezentativno pokritje 3-D parametričnega prostora s katerimkoli vzorčenjem.

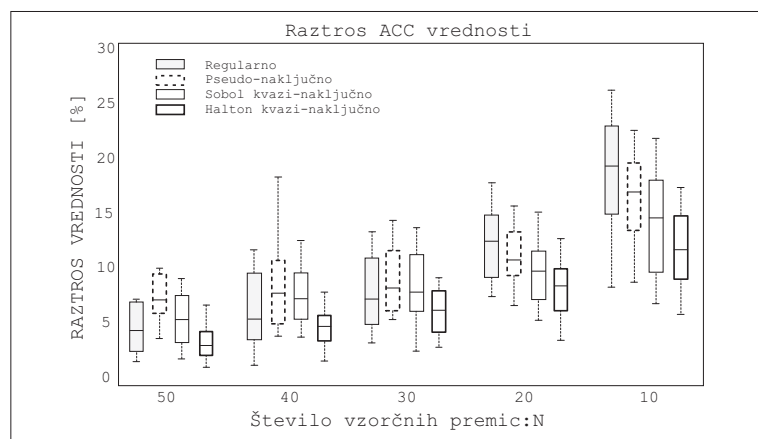
Regularno vzorčenje, ne glede na število vzorčnih premic N , ne izkazuje signifikantne razlike v raztrosih RON vrednosti, če ga primerjamo s psevdo-naključnim vzorčenjem.



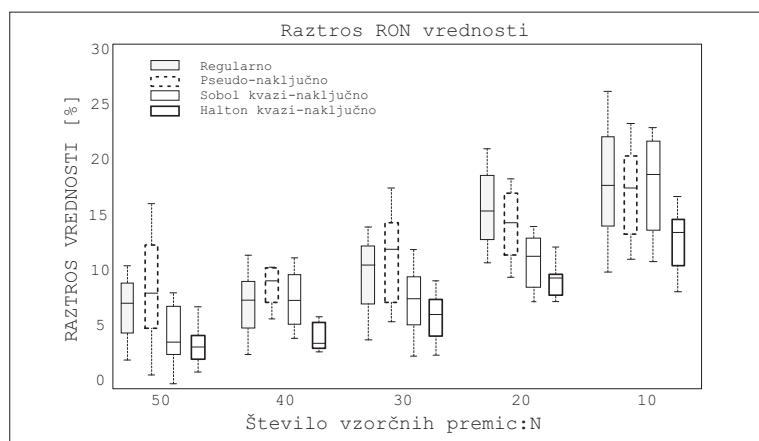
Slika 5.5: Rezultati za svetlostne značilnice. Palični diagrami prikazujejo raztros vrednosti RON med sklopi s po 50,40,30,20 in 10 premic za vseh 11 DRR/EPI slikovnih parov. Palične diagrame podajamo za regularno, psevdo-naključno, Sobolovo kvazi-naključno in Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje.

5.3.2 Testi na slikah teksturnih energij

V drugem koraku smo izvedli teste na 11 parih teksturnih slik, izpeljanih iz osnovnih svetlostnih slik (Poglavje 4.2.1, Slika 4.10). Potek eksperimentov sledi protokolu, kot je opisan v Poglavju 5.3.1.



Slika 5.6: Rezultati za teksturne značilnice. Palični diagrami prikazujejo raztros vrednosti ACC med sklopi s po 50,40,30,20 in 10 premic za vseh 11 DRR/EPI slikovnih parov. Palične diagrame podajamo za regularno, psevdo-naključno, Sobolovo kvazi-naključno in Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje.



Slika 5.7: Rezultati za teksturne značilnice. Palični diagrami prikazujejo raztros vrednosti RON med sklopi s po 50,40,30,20 in 10 premic za vseh 11 DRR/EPI slikovnih parov. Palične diagrame podajamo za regularno, psevdo-naključno, Sobolovo kvazi-naključno in Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje.

Opozoriti velja, da so v vseh primerih, tako za ACC kot RON , raztrosi vrednosti precej manjši v primeru teksturnih značilnic kot za svetlostne značilnice. To je tudi eden izmed poglobitvenih argumentov, da za poravnavo DRR/EPI v prihodnje uporabljamo teksturne namesto svetlostnih značilnic. Vseeno pa lahko za primer teksturnih značilnic iz rezultatov na Slikah 5.6 in 5.7 potegnemo podobne zaključke kot iz rezultatov za svetlostne značilnice. Ponovno z uporabo Haltonovega kvazi-naključnega vzorčenja dobimo precej boljše rezultate v primerjavi s psevdo-naključnim generatorjem. V obeh primerih, tako za vrednosti ACC kot tudi za RON , nam nudi namreč bolj konsistentne rezultate z manjšim raztrosom. Studentov t -test je pokazal na signifikantno razliko med obema metodama vzorčenj za vsa števila premic, razen za $N = 30$ pri ACC in $N = 5$ pri RON vrednostih.

Število vzorčnih premic N , ki bi nam dalo dovolj konsistentne rezultate za našo 3-D optimizacijsko nalogo, na začetku ni bilo znano. Želeli smo rešiti problem poravnave, ki je bil dimenzionalno precej manjši, kot ga je opisal Škerl s soavtorji v svojem originalnem delu. Teste smo tako začeli s priporočenim številom vzorčnih premic $N = 50$ za več dimenzionalen problem, kar nam je predstavljalo smiselno zgornjo mejo. Po pregledu naših rezultatov domnevamo, da bi z uporabo Haltonovega kvazi-naključnega generatorja dobili dovolj konsistentne rezultate za našo 3-D optimizacijo že za $N = 10$ vzorčnih premic. Naša domnevo smo podkrepili s parnim Studentovim t -testom ($p < 0.05$), s katerim smo primerjali raztros rezultatov, dobljenih s predlaganim psevdo-naključnim vzorčenjem za $N = 50$ vzorčnih premic ter Haltonovim kvazi-naključnim vzorčenjem, pri sistematično zmanjšanem številu N od 50 do 5. Studentov t -test je pokazal, da

za $N = 50$ in $N = 40$ Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje nudi signifikantno nižji raztros vrednosti v primerjavi s psevdo-naključnim za $N = 50$ premic. Od $N = 35$ do $N = 10$ Haltonovo vzorčenje ni kazalo signifikantnih razlik v primerjavi s psevdo-naključnim vzorčenjem pri $N = 50$. Za $N = 5$ pa je Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje izkazalo signifikantno večji raztros vrednosti v primerjavi s psevdo-naključnim pri $N = 50$ vzorčnih premicah.

Če povzamemo, za naš primer poravnave bi s predlaganih $N = 50$ vzorčnih premic, generiranih s pomočjo psevdo-naključnega vzorčenja, dobili enako raztresene rezultate, kot če bi uporabili samo $N = 10$ premic, generiranih s pomočjo Haltonovega kvazi-naključnega vzorčenja.

5.4 Zaključek

Protokol kvantitativnega vrednotenja kot je objavljen v literaturi [104], ocenjuje kvaliteto mer podobnosti za določen primer poravnave. Ocenovanje mer podobnosti po protokolu izvedemo pred poravnavo samo. To storimo tako, da ovrednotimo obnašanje mere podobnosti za določene simulirane transformacije. Vrednotenje mer podobnosti vsebuje parametre kot so točnost, robustnost in območje konvergentnosti.

V našem primeru bi protokol vrednotenja želeli uporabiti za oceno kriterijskih funkcij, ki so osnovane enkrat na svetlostnih značilnicah, drugič pa na velikem naboru teksturnih značilnic. Takšna uporaba zahteva učinkovito delovanje protokola pri nezmanjšanem zaupanju glede reprezentativnosti rezultatov.

Rezultati, ki smo jih dobili po opravljenih testih s štirimi različnimi metodami vzorčenja, govorijo v prid Haltonovemu kvazi-naključnemu vzorčenju. Z njim smo dosegli najmanjši raztros vrednosti med sklopi z istim številom vzorčnih premic. Rezultati so nam prav tako pokazali, da če želimo izvajanju protokola pohitrili, lahko število vzorčnih premic zmanjšamo. To ima za posledico precejšnji prihranek računskega časa, namenjenega vrednotenju ene same kriterijske funkcije. Tako bi lahko ovrednotili večji nabor kriterijskih funkcij in si s tem povečali možnost, da najdemo res tiste značilnice, ki so za dani primer poravnave najbolj primerne.

Naj na koncu dodamo še, da so vrednosti ACC in RON , ki izhajajo s slik teksturnih značilnic, precej bolj konsistentne od vrednosti, ki so dobljene s svetlostnih slik. Iz tega lahko zaključimo, da je tudi raztros vrednosti primeren parameter za vrednotenje kriterijske funkcije, ki bi ga bilo vredno upoštevati v protokolu. Manjši kot je raztros, bolj reprezentativne so simulirane kriterijske funkcije, ki izhajajo z vzorčnih premic. To pomeni, da obstaja manjša verjetnost, da je kriterijska funkcija slabo definirana z napačnim globalnim ekstremom ali izrazitimi lokalnimi ekstremi [76].

Poglavje 6

Večnivojska poravnava z uporabo teksturnih značilnic

V tem poglavju predstavljamo metodo za večnivojsko poravnavo slik z uporabo teksturnih značilnic. Opisana metoda avtomatsko izbere primerne teksturne značilnice za poravnavo danega medicinskega problema. Skrajšano vsebino tega poglavja smo objavili v drugem znanstvenem članku z originalnim naslovom *A multi-stage registration method using texture features*. Članek je bil sprejet in bo objavljen v reviji *Journal of Digital Imaging*.

6.1 Uvod

Svetlostne značilnice so najbolj pogosto uporabljene za potrebe poravnave. V nasprotju z geometrijskimi značilnicami svetlostne ne potrebujejo predhodne segmentacije, zato je poravnava s svetlostnimi značilnicami lahko povsem avtomatiziran proces. Vseeno pa v nekaterih primerih poravnave medicinskih slik svetlostne značilnice niso primerne. Eden takih primerov je prikazan v Poglavju 2.2.1, na Sliki 2.4. Neprimernost svetlostnih značilnic je lahko pogojena s slikovnimi artefakti, slabo kvaliteto slik, 2-D projekcijo 3-D volumnov ali premajhnega prekrivajočega se dela poravnanih slik [38, 39, 76, 79, 85]. V takih primerih je pravi izziv za raziskovalce, da najdejo primerne značilnice, s katerimi bi pri poravnavi dosegli uspešen rezultat. V literaturi obstaja vrsta primerov poravnave z geometrijskimi značilnicami [55, 62, 71, 99], ki kažejo na vzpodbudne rezultate. Algoritmi za poravnavo slik na osnovi geometrijskih značilnic uporabljajo geometrijsko informacijo z obeh poravnanih slik, ki je predhodno izločena s postopkom segmentacije. Natančna segmentacija anatomskih geometrijskih značilnic pa je praviloma zamudna in precej subjektivno pogojena naloga. Njena glavna slabost pa je, da jo je težko avtomatizirati.

Alternativne značilnice za poravnavo so teksturne značilnice. Teksturane značilnice so pogosto uporabljene na področju računalniškega vida za analizo slik, sintezo in razpoznavanje. Poravnava slik na osnovi teksturnih značilnic je v literaturi malo. Nekaj raziskav smo našli na temo poravnave močno pošumljenih ultrazvočnih slik in rezultati so pokazali, da so se teksturne značilnice v takih primerih izkazale za obetavne [79, 85]. Primeri metod poravnave, ki so po svoji zamisli najbližje teksturnim značilnicam, so opisani v člankih [33, 56, 57, 60, 76], kjer avtorji skušajo združevati informacijo slikovnih gradientov, robov ter svetlostno informacijo.

Privlačnost teksturnih značilnic je ta, da podobno kot geometrijske značilnice ponazarjajo lokalne strukture, ki se nahajajo na obeh slikah. Po drugi strani je postopek poravnave s teksturnimi značilnicami lahko avtomatizirati, saj le-ta ne predvideva posredovanja operaterja, podobno kot je to pri svetlostnih značilnicah.

Izbira ustrezne teksturne značilnice je temeljna za uspešno poravnavo. Različne teksturne značilnice imajo namreč bistveno različne lastnosti in tako kriterijske funkcije, ki so iz njih izpeljane, odražajo njihovo različnost. Če so teksturne značilnice uporabljene za poravnavo, so pomembne predvsem njihove lastnosti kot so robustnost, točnost in območje konvergentnosti. Izbor ustreznih teksturnih značilnic za poravnavo je še toliko bolj zapleten postopek, saj obstaja praktično neomejen nabor tekstur, ki jih lahko izločimo s slik.

V tem poglavju predlagamo celoten okvir za poravnavo na osnovi teksturnih značilnic, ki ga sestavlja algoritem za izbiro ustreznih teksturnih značilnic ter algoritem za njihovo uporabo. Naš pristop temelji na predhodni analizi značilnic na nizu reprezentativnih slik z zlatim standardom (angl. *gold standard*-GS). Predvidevamo, da bi postopek analize značilnic opravili za vsak nov problem poravnave, saj bi bile izbrane značilnice veljavne samo za določeno kombinacijo slikovnih modalitet in verjetno samo za določeno anatomsko področje. Po drugi strani, pa teksturne značilnice omogočajo poravnavo na enak način kot svetlostne značilnice, s tem da imajo potencial tudi na tistih slikovnih modalitetah, kjer svetlostne značilnice odpovejo.

Za izbiro ustreznih teksturnih značilnic za poravnavo predlagamo razširjen protokol za kvantitativno vrednotenje mer podobnosti za togo poravnavo, ki je v originalu delo Škerla s soavtorji [104]. Protokol za vrednotenje oceni kvaliteto mere podobnosti za dani problem poravnave, predhodno pred poravnavo. To storimo tako, da ocenimo obnašanje mere podobnosti za niz naključnih simuliranih premikov med slikama. Ocena mere podobnosti vsebuje tri glavne parametre: točnost, robustnost in območje konvergentnosti.

Ocena teh parametrov nam poda osnovno informacijo, ki jo potrebujemo za izbiro teksturnih značilnic. Izbiro značilnic opravimo pred dejansko poravnavo na reprezentativnem nizu slikovnih parov s pripadajočim zlatim standardom. Vrednotenje značilnic nam hkrati poda povratno informacijo o ustreznosti

teksturnih značilnic, ki jih imamo na razpolago ter posredno tudi oceno, kako uspešna bo dejanska poravnava slik z izbranimi teksturnimi značilnicami.

Po opravljenem postopku izbire primerne značilnice, le-te uporabimo v dejanski poravnavi tako, da z različnimi značilnicami poravnavamo slike v zaporednih nivojih. Naša metoda temelji na uporabi najbolj robustne značilnice na prvi stopnji, ki ji sledijo bolj točne značilnice v vsaki naslednji stopnji. V osnovi so teksturne značilnice med seboj tesno povezane, tako da točnost prejšnje značilnice zadostuje za konvergenčno območje naslednje značilnice.

V nadaljevanju je poglavje zasnovano sledeče: najprej podamo kratek opis protokola za vrednotenje mer podobnosti. Ob tem opozorimo na dopolnitev in razširitev originalnega protokola. Nato navedemo osnove teksturnih značilnic, ki smo jih uporabili v testih in nadaljujemo z razlago večstopenjskega algoritma poravnave. Sledi predstavitev niza slik, na katerih smo izvajali teste ter potek eksperimentov. V nadaljevanju podamo rezultate testov, ki jih pospremimo z diskusijo. Na koncu podamo zaključek, navezujoč se na predlagano metodo poravnave.

6.2 Materiali in metode

V izbirnem koraku značilnic potrebujemo informacijo o ustreznosti posamezne značilnice za dani problem poravnave. V ta namen smo uporabili modificirano in razširjeno različico protokola za vrednotenje mer podobnosti za togo poravnavo [104]. Protokol smo uporabili na nizu slikovnih parov s pripadajočim zlatim standardom.

6.2.1 Protokol za vrednotenje

Originalni protokol za vrednotenje mer podobnosti za togo poravnavo je bil podrobno predstavljen v Poglavju 2.2.1. Protokol je zasnovan za vrednotenje mer podobnosti. V primeru, da za poravnavo uporabimo teksturne značilnice, pa vsaka teksturna značilnica zase postane bistveni dejavnik pri izračunu mere podobnosti med slikama. V naših izračunih se merjenje podobnosti razlikuje le po tem, da poleg svetlostnih značilnic uporabimo tudi izbrane teksturne značilnice. Za izbiro ustreznih teksturnih značilnic za dani problem poravnave zato enostavno uporabimo isti potek testov kot pri originalnem protokolu vrednotenja mer podobnosti.

V naših testih smo uporabili modificirano različico originalnega protokola za vrednotenje [104]. Prilagodili smo ga za vrednotenje večjega števila kriterijskih funkcij, kjer je vsaka teksturna značilnica predstavljala svojo kriterijsko funkcijo [35, 37, 38, 39]. Prilagojeno različico smo spremenili glede na originalno

tako, da smo namesto pseudo-naključnega vzorčenja točk po več-dimenzionalni krogli uporabili Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje. Podrobnosti testov in njihovi rezultati so predstavljeni v Poglavju 5. V omenjenih testih smo primerjali rezultate, ki smo jih dobili na osnovi kvazi-naključnega vzorčenja in pa rezultate, dobljene na osnovi pseudo-naključnega vzorčenja, ki je bilo uporabljeno v originalni različici protokola. Rezultati testov so pokazali, da lahko z uporabo kvazi-naključnega vzorčenja število vzorčnih premic za 2-D problem poravnave bistveno zmanjšamo in sicer s 50-ih na 10 vzorčnih premic. S tem dobimo rezultate, ki so po konsistentnosti primerljivi z rezultati originalnega pseudo-naključnega vzorčenja s 50-imi vzorčnimi premicami [37]. Z zmanjšanim številom premic tako uspemo ovrednotiti večje število teksturnih značilnic na sodobni računalniški opremi v razumnem času – v našem primeru je vrednotenje 49 značilnic 11-ih slikovnih parov potekalo približno pet dni.

Že v originalnem protokolu vsaka vzorčna premica predstavlja profil mere podobnosti v odvisnosti od transformacije med slikama iz poravnane lege. Za opazovanje obnašanja mere podobnosti izven poravnane lege smo izračunali tri parametre: točnost (ACC), tveganje nekonvergentnosti (RON) in območje konvergentnosti (CR). Definicije parametrov ACC^i , RON^i , in CR^i za vsak i -ti slikovni par so navedene v Poglavju 2.2.1 z enačbami (2.3), (2.4) ter (2.5).

V nadaljevanju poglavja se poslužujemo naslednje terminologije: značilnica, ki ima nizko vrednost RON , ji pravimo, da je *robustna*. Nadalje, značilnica, ki ima nizko vrednost ACC , ji pravimo, da je *točna*.

Kot razširitev originalnega protokola za vrednotenje smo dodatno izračunali še standardne deviacije vrednosti RON in ACC , upoštevajoč 10 vzorčnih premic, ki smo jih imeli na razpolago za vsak slikovni par za vsako značilnico. Pripadajoče standardne deviacije smo označili kot σ_{RON} in σ_{ACC} .

Oceno ustreznosti teksturnih značilnic za poravnava za določen slikovni par smo definirali kot $kvaliteto(Q)$ značilnice. Definirali smo dve bistveni kvaliteti za vsako značilnico. Prva odlika značilnice je, da ima nizko tveganje nekonvergentnosti. To tveganje se izkazuje z nizko vrednostjo parametra RON in z nizkim raztrosom vrednosti po 10-ih vzorčnih premicah, kar se izkazuje z nizko vrednostjo standardne deviacije σ_{RON} . Zatorej je kvaliteta tveganja nekonvergentnosti označena s Q_{RON}^i za vsak i -ti slikovni par definirana kot:

$$Q_{RON}^i = (\alpha_1 \overline{RON^i} + \alpha_2 \frac{\sigma_{RON^i}}{\overline{RON^i}})^{-1}, \quad (6.1)$$

kjer $\overline{RON^i}$ pomeni srednjo vrednost RON^i , izračunano med vsemi vzorčnimi premicami za vsak slikovni par i , σ_{RON^i} pa je standardna deviacija RON^i , prav tako upoštevajoč vse vzorčne premice. α_1 in α_2 sta uteži, ki smo ju v naših eksperimentih nastavili na vrednost 1. Q_{RON} po definiciji združuje dejansko tveganje nekonvergentnosti ter ponovljivost (oz. raztros) vrednosti po različnih

vzorčnih premicah. Z nastavljanjem uteži α_1 in α_2 lahko spreminjamo poudarek ene oz. druge komponente.

Druga vrsta kvalitete teksturne značilnice je povezana z njeno točnostjo, ki jo značilnica lahko zagotovi pri poravnavi dveh slik. Dobra točnost značilnice se izkazuje z nizko vrednostjo parametra ACC in nizkim raztrosom vrednosti med vzorčnimi premicami. Kvaliteto točnosti, ki jo označimo z Q_{ACC} , za vsak slikovni par i definiramo kot:

$$Q_{ACC}^i = (\beta_1 \overline{ACC^i} + \beta_2 \frac{\sigma_{ACC^i}}{\overline{ACC^i}})^{-1}, \quad (6.2)$$

kjer $\overline{ACC^i}$ pomeni srednjo vrednost ACC^i , izračunano med vsemi vzorčnimi premicami za vsak slikovni par i . σ_{ACC^i} pa je standardna deviacija ACC^i , prav tako upoštevajoč vse vzorčne premice. β_1 in β_2 sta uteži, ki smo ju v naših eksperimentih nastavili na vrednost 1. β_1 in β_2 imata enak vpliv na Q_{ACC} , kot ga imata α_1 in α_2 na Q_{RON} .

6.2.2 Uporabljene teksturne značilnice

Za potrebe poravnave s teksturnimi značilnicami smo z osnovnih svetlostnih slik DRR/EPI slikovnih parov izločili različne vrste teksturnih značilnic. V naših testih smo uporabili večločljivostne (angl. *multi-scale*) Lawsove teksturne koeficiente. Skupno smo z vsakega slikovnega para izločili 48 teksturnih značilnic. Vsak slikovni par teksturnih značilnic se poravnava na isti način kot svetlostni par slik. Znotraj naših testov smo svetlostni par slik obravnavali enako kot eno izmed značilnic. Tako smo imeli na koncu 49 slik značilnic za vsak DRR/EPI slikovni par.

Paroma iste teksturne značilnice so bile izločene tako z DRR kot z EPI slikovne modalitete. V testih smo upoštevali samo paroma iste značilnice in nobenih kombinacij med značilnicami. Vse značilnice, ki smo jih uporabili v testih so rotacijsko invariantne. Predvidevamo namreč, da bi teksturne značilnice odvisne od kota dajale slabe rezultate pri poravnavi, saj se v naših primerih poravnave pojavljajo tako premiki kot rotacije. Svoje domneve smo potrdili tudi v preliminarnih testih, na podlagi katerih smo se odločili, da bomo za poravnavo uporabili rotacijsko invariantne Lawsove teksturne značilnice.

Lawsove teksturne značilnice

Lawsove teksturne značilnice so v podrobnosti razložene v posebnem poglavju o Lawsovih značilnicah (Poglavje 4.2.1).

V testih smo se omejili na kombinacije L, E in S filtrov. Z upoštevanjem različnih ločljivosti filtrirnih mask smo uspeli zajeti različne velikosti anatomskih

struktur na slikah. V ta namen smo generirali slike teksturnih značilnic tako, da smo velikosti filtrirnih mask sistematično prevzorčili za različne velikosti oken, obenem pa smo dodali lokalno glajenje teksturnih značilnic z različno velikimi Gaussovimi okni.

Kombinacije uporabljenih filtrirnih mask, njihove velikosti ter velikosti Gaussovih oken so v realnih enotah (milimetri) navedene v Tabeli 4.1, v Poglavju 4.2.1.

Slike teksturnih značilnic smo nato zgladili z različnimi velikostmi Gaussovih oken. Tako smo dobili slike Lawsovih lokalnih teksturnih energij. Zaradi preglednosti v nadaljevanju uporabljamo izraz Lawsove teksturne značilnice. Nekatere Lawsove teksturne značilnice, ki smo jih uporabili v testih, so predstavljene na Sliki 6.4.

6.2.3 Poravnava

Jedro postopka poravnave sestavlja Powellova [80] metoda optimizacije, ki pri svojem delovanju teži k povečevanju vrednosti kriterijske funkcije, le-ta pa medtem meri podobnost med slikama za določeno kombinacijo transformacijskih parametrov. V naših testih smo upoštevali togi transformacijski model s tremi prostostnimi stopnjami (premik v x in y smereh ter rotacija). Metoda optimizacije prilagaja parametre izbranega transformacijskega modela toliko časa, dokler kriterijska funkcija ne doseže svoje maksimalne vrednosti. Z drugimi besedami to pomeni, da optimizacija toliko časa prilagaja lego ene slike glede na drugo, dokler poravnano med slikama ne doseže svoje maksimalne vrednosti. Optimizacijo predhodno omejimo z določeno toleranco, tako da se optimizacija zaključi takrat, ko se vrednost kriterijske funkcije ne poveča za več kot je vrednost tolerance.

6.2.4 Kriterijske funkcije

V nadaljevanju smo v svojih testih uporabljali medsebojno informacijo (MI), ki nam je služila za merjenje podobnosti med slikami značilnic v odvisnosti od njihove poravnanoosti. Medsebojno informacijo smo v podrobnosti predstavili v Poglavju 2.2.1, prav tako je tam predstavljeno, kako smo jo izračunali.

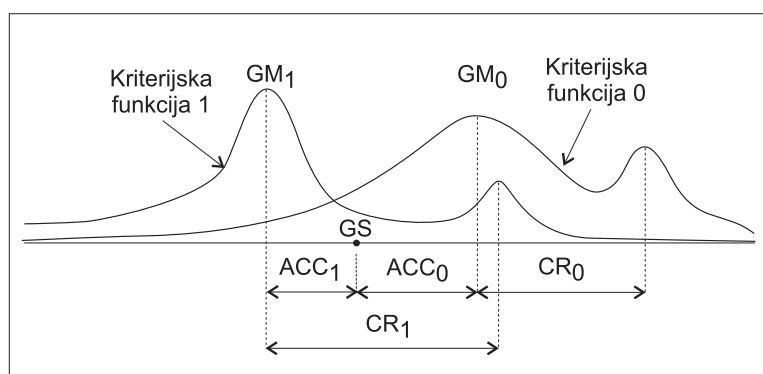
6.2.5 Večnivojski algoritem poravnave

V poglavju predlagamo večnivojski algoritem za poravnavo, ki vsebuje dva glavna koraka. V prvem koraku izberemo ustrezne teksturne značilnice na nizu slikovnih parov s pripadajočim zlatim standardom. V drugem koraku pa se izvede dejanska poravnava z značilnicami na več nivojih. Značilnice, s katerimi poravnavamo na vsakem od nivojev, so rezultat izbirnega koraka.

Izbor značilnic

V izbirnem koraku vse teksturne značilnice, ki so nam na voljo, najprej izločimo z vseh slik s pripadajočim zlatim standardom. Nato uporabimo razširjeno, modificirano različico protokola za vrednotenje (Poglavje 6.2.1), s katerim ocenimo, katere značilnice najbolj ustrezajo danemu problemu poravnave. Pri tem privzamemo, da imamo opraviti z reprezentativnim nizom slik za dani problem poravnave. Rezultat izbirnega koraka so priporočila, ki nam povedo, katere značilnice so ustrezne za poravnavo na določenem nivoju. Celoten izbirni algoritem je povzet v Algoritmu 1.

Algoritem 1 predvideva tako eno- kot večnivojsko poravnavo. Če je točnost najbolj robustne značilnice zadostna, algoritem predlaga enonivojsko poravnavo. Če točnost po prvem nivoju poravnave ni zadostna, bo algoritem skušal najti najbolj ustrezno značilnico za naslednji nivo. Prvi pogoj v vrstici 22 zagotavlja, da vsak dodani nivo poravnave sliki z večjo pričakovano točnostjo. Drugi pogoj v vrstici 22 pa zagotavlja, da so nivoji poravnave med seboj povezani. To pomeni, da mora značilnica na vsakem naslednjem nivoju imeti območje konvergentnosti vsaj dvakrat tolikšno kot je vrednost ACC značilnice na prejšnjem nivoju. Na ta način lahko z gotovostjo pričakujemo, da se poravnava s prehodom med nivoji ne bo izjalovila. Oba pogoja sta shematično prikazana na Sliki 6.1.



Slika 6.1: Shematičen prikaz Algoritma 1 za dvonivojski primer poravnave v 1-D parametričnem prostoru. Prikazani sta dve kriterijski funkciji, ki izhajata iz robustne in točne značilnice. GS predstavlja lego zlatega standarda. CR_0 in CR_1 predstavljata območje konvergentnosti robustne in točne značilnice. GM_0 in GM_1 predstavljata legi globalnih maksimumov robustne ter točne značilnice.

Naj poudarimo, da izbirni Algoritem 1 izvedemo samo enkrat, takrat ko je pred nami nov problem poravnave, na primer poravnava novega kliničnega problema, novih slikovnih modalitet in podobno. Algoritem 1 predvideva, da smo predhodno izračunali vrednosti za Q_{RON}^i in Q_{ACC}^i za vsak par slik.

Algoritem 1 : Izbirni korak teksturnih značilnic

Izhod: teksturna značilnica 0, ACC_0 , CR_0 , teksturna značilnica 1, ACC_1 , ...
 teksturna značilnica n , ACC_n

- 1: Določi nabor teksturnih značilnic, namenjenih za poravnavo.
- 2: **for** Vsak slikovni par i iz niza slikovnih parov **do**
- 3: Izloči vse teksturne značilnice.
- 4: Uporabi modificirano različico protokola za vrednotenje in izračunaj ACC^i , RON^i in CR^i po enačbah (2.3), (2.4), (2.5) v Poglavju 2.2.1 ter njihove standardne deviacije.
- 5: Vsaki teksturni značilnici določi kvaliteto, na osnovi RON^i , ACC^i in njihovih standardnih deviacij, po enčbah (6.1) in (6.2).
- 6: Razvrsti dobljene vrednosti kvalitete Q_{RON}^i in Q_{ACC}^i v padajočem vrstnem redu.
- 7: Za obe kvaliteti, tako Q_{RON}^i kot Q_{ACC}^i uvedi štiri razrede kvalitete, ki ustrezajo štirim kvartilom.
- 8: **end for**
- 9: **for all** Teksturne značilnice **do**
- 10: Preštej, kolikokrat se teksturna značilnica pojavi v katerem od kvalitetnih kvartilov. To naredi za vse slikovne pare, ločeno za Q_{RON}^i in Q_{ACC}^i .
- 11: Izračunaj ACC , RON in CR za vsako teksturno značilnico kot srednjo vrednost ACC^i , RON^i in CR^i po vseh slikovnih parih.
- 12: **end for**
- 13: Določi najbolj robustno teksturno značilnico: to je tista, ki se najbolj pogosto pojavi v najvišjem kvalitetnem kvartilu glede na Q_{RON}^i . Ocena največje neporavnosti med slikama, ki bi jo značilnica še uspela poravnati, je podana z vrednostjo parametra CR izbrane značilnice.
- 14: **if** ACC izbrane značilnice je zadosten **then**
- 15: Eno-nivojska poravnava je zadostna, uporabi se samo robustna značilnica.
- 16: Izhod iz izbirnega algoritma teksturnih značilnic.
- 17: **end if**
- 18: Naj bo ACC_0 vrednost ACC in CR_0 vrednost CR izbrane značilnice.
- 19: Naj bo $n=1$.
- 20: **repeat**
- 21: Najdi najbolj točno značilnico: to je tista, ki se najbolj pogosto pojavi v najvišjem kvalitetnem kvartilu glede na Q_{ACC}^i .
- 22: **if** $ACC_n < ACC_{n-1}$ in $CR_n > 2 \cdot ACC_{n-1}$ **then**
- 23: Najdena značilnica je značilnica n -tega nivoja poravnave.
- 24: Naj bo ACC_n ACC izbrane značilnice.
- 25: Naj bo $n=n+1$.
- 26: **else**
- 27: Označi to značilnico kot neprimerno za poravnavo na n -tem nivoju.
- 28: **end if**
- 29: **until** Nabor teksturnih značilnic je izčrpan ali ACC_n je zadosten.

Dodatna ugodnost pri izračunu Q_{RON} in Q_{ACC} za vsako teksturno značilnico in za vsak slikovni par je ta, da lahko ocenimo, kako uspešna bo dejanska poravnava v praksi. Če preučimo Q_{RON} in Q_{ACC} za izbrane značilnice, lahko predvidimo, za katere slikovne pare iz razpoložljive baze slik bo poravnava odpovedala. Ta podatek nam lahko služi tudi kot ocena o tem, kako reprezentativna je baza uporabljenih slik za dani problem poravnave. Če je potencialno neuspešnih primerov poravnave znotraj dane slikovne baze več, lahko iz tega sklepamo, da ja baza slik bodisi nekonsistentna in zato le slabo ponazarja dani problem poravnave bodisi pa je število teksturnih značilnic premajhno in zato ne vključuje značilnic, ki bi bile ugodne za dani razred problemov poravnave.

Korak poravnave

Korak poravnave izvedemo takrat, ko dobimo nov par slik, ki jih želimo poravnati. Poravnavo izvedemo z izbranimi teksturnimi značilnicami, ki so rezultat izbirnega koraka (Algoritem 1). Korak poravnave je povzet v Algoritmu 2, njegov shematičen prikaz pa ponazarja Slika 6.2.

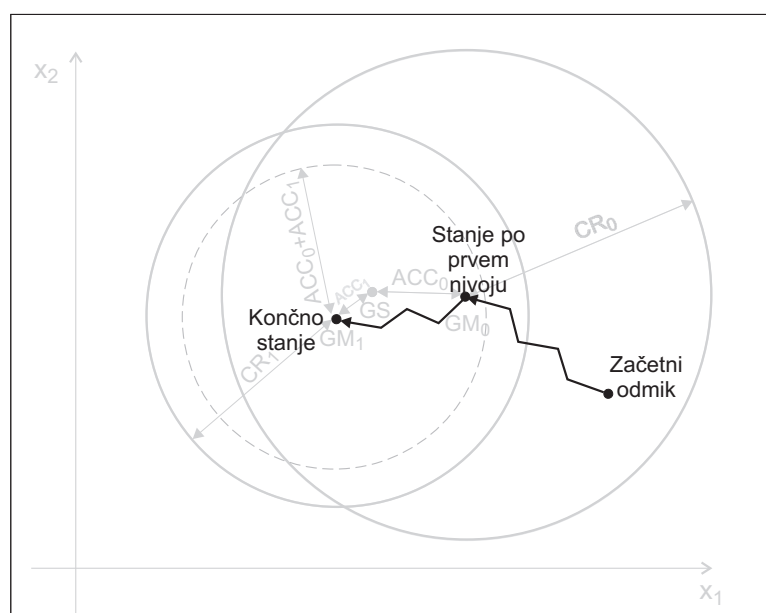
Algoritem 2 : Korak poravnave

Vhod: teksturna značilnica 0, ACC_0, CR_0 , teksturna značilnica 1, ACC_1, \dots
 teksturna značilnica n , ACC_n

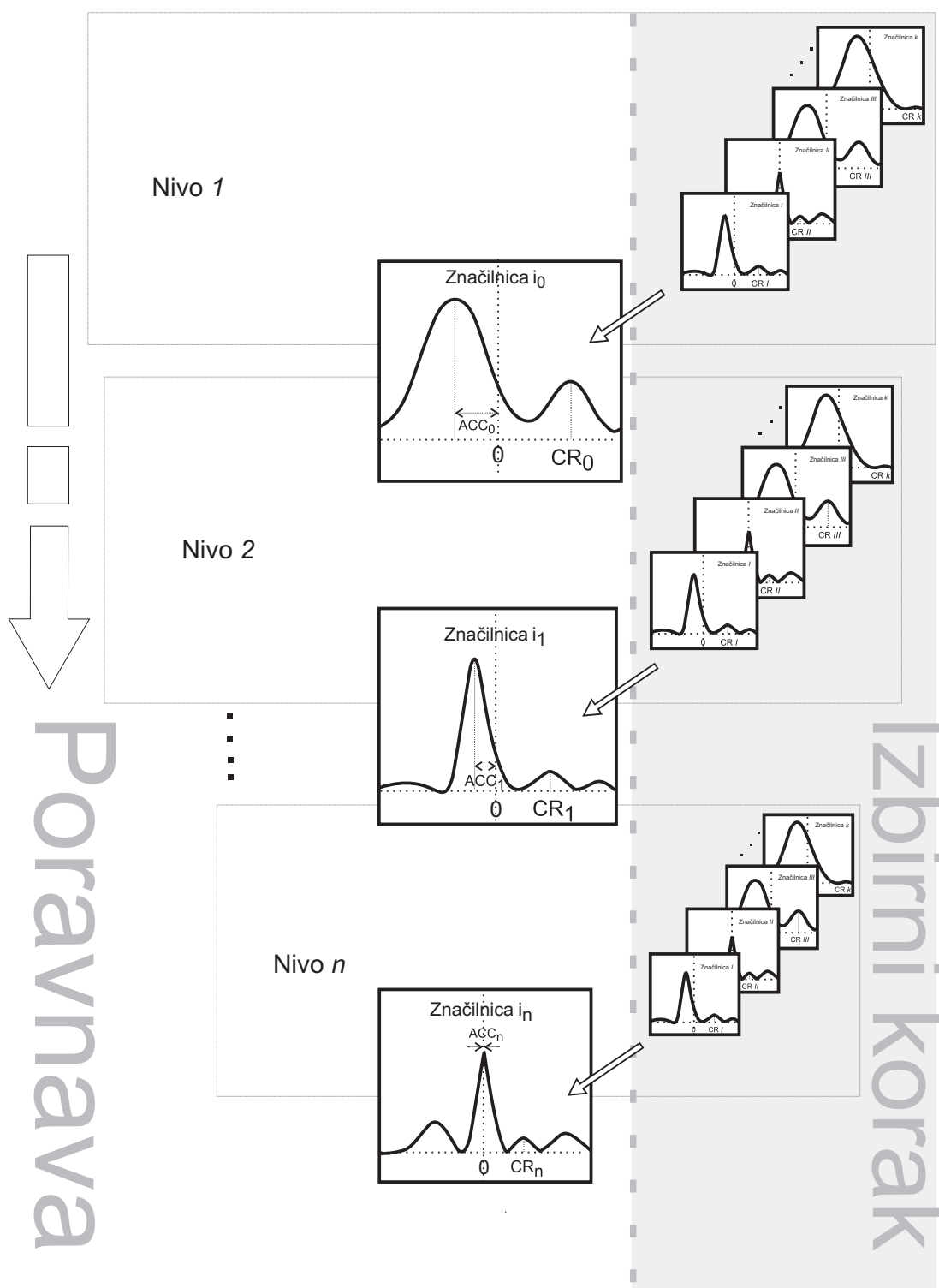
- 1: Začni poravnavo s teksturno značilnico 0; pri tem omejiš iskalni parametrični prostor za metodo optimizacije s CR_0 .
 - 2: **for** $n=1$ do števila značilnic, ki so na voljo za poravnavo **do**
 - 3: Začetna transformacija poravnave je končna transformacija nivoja $n - 1$.
 - 4: Izvedi postopek poravnave z n -to teksturno značilnico in omejitvijo metode optimizacije z $ACC_{n-1} + ACC_n$.
 - 5: **end for**
-

Algoritem poravnave za svoje delovanje predpostavlja, da poznamo izbor teksturnih značilnic, ki so bile za dotični problem poravnave predhodno izbrane na reprezentativni bazi slik z zlatim standardom. Predpostavlja se tudi, da imamo na razpolago ocene vrednosti ACC in CR za vsako izbrano značilnico. Namreč ti dve oceni potrebujemo za omejevanje metode optimizacije na vsakem nivoju poravnave. Poravnava se na vsakem nivoju začne s transformacijo, ki je rezultat prejšnjega nivoja. Optimizacijo pa omejimo zato, da zmanjšamo tveganje nekonvergentnosti, posebej še na višjih nivojih poravnave, ko so uporabljene manj robustne značilnice.

Shematičen prikaz koraka izbire in koraka poravnave nam ponazarja Slika 6.3.



Slika 6.2: Shematičen prikaz Algoritma 2 za primer dvonivojske poravnave v 2-D parametričnem prostoru. Na prvem nivoju, z uporabo robustne značilnice, bi optimizacija morala doseči območje konvergentnosti točne značilnice (CR_1). Na drugem nivoju, z uporabo točne značilnice, bi se optimizacija morala pomakniti bližje poravnani legi slik (GS).



Slika 6.3: Shematični prikaz koraka izbire in poravnave.

6.2.6 Baza eksperimentalnih slik

Prikaz delovanja večnivojske poravnave na osnovi izbranih teksturnih značilnic smo izvedli na reprezentativni bazi 11 slikovnih parov DRR/EPI modalitet s pripadajočim zlatim standardom. Slike prikazujejo predel človeške medenice. Podrobnejša predstavitev slik je podana v Poglavju 3.3.1. Tam je podrobno opisan tudi postopek ročne poravnave petih strokovnjakov za pridobitev zlatega standarda. Izračunana toleranca zlatega standarda je (2.0 ± 1.0) mm, kjer smo upoštevali končno napako vseh izbranih točk vseh slik ter ročno poravnavo vseh petih strokovnjakov.

6.2.7 Potek eksperimentov

Eksperimenti za vrednotenje večnivojske poravnave so potekali na naslednji način.

Baza slik s pripadajočim zlatim standardom, ki smo jo imeli na razpolago, je vsebovala zgolj 11 DRR/EPI slikovnih parov. Da smo rezultate kljub majhni bazi pravilno vrednotili, smo se poslužili t.i. *leave-one-out cross validation* načina. Pri tem načinu vrednotenja smo v vsakem izmed 11 testov izvzeli en slikovni par iz učne množice, tako da nam je v učni množici ostalo 10 slikovnih parov. Okrnjena učna množica nam je služila za to, da smo z Algoritmom 1 izbrali prave teksturne značilnice za dejansko poravnavo. Nato smo slikovni par, ki smo ga predhodno izločili iz učne množice, poravnali z izbranimi teksturnimi značilnicami. V vseh 11 primerih se je z Algoritmom 1 izkazalo, da dvonivojska poravnava zadostuje.

Primeri nekaterih teksturnih značilnic, ki smo jih uporabili pri poravnavi, so prikazani na Sliki 6.4. Prikazane teksturne značilnice se nanašajo na slikovni par, prikazan na Sliki 3.10 v Poglavju 3.3.1. Prikazane teksturne značilnice so bile izbrane v primeru, ko je bil ta par izvzet iz učne množice.

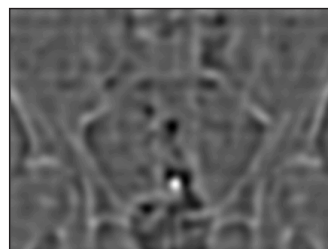
Parametre ACC^i , RON^i in CR^i smo pridobili z uporabo modificirane različice protokola za vrednotenje, kot je opisan v Poglavju 6.2.1. Vrednosti kvalitet Q_{RON}^i in Q_{ACC}^i smo nato izračunali iz dobljenih parametrov po enačbah (6.1) in (6.2).

Potem, ko smo vsak slikovni par poravnali z izbranimi značilnicami, smo ovrednotili uspešnost poravnave ($UP\%$). Uspešnost poravnave smo definirali kot odstotek vseh tistih končnih transformacij, katerih preostala napaka TRE (enačba (3.3) v Poglavju 3.3.1) je na ročno poravnanih točkah manjša od klinično določenih meja, ki smo jih definirali z različnim upragovljenjem.

V prvi skupini eksperimentov smo testirali poravnavo na osnovi svetlostnih značilnic. V okviru naše metode poravnave je bila to enonivojska poravnava, kjer so bile svetlostne vrednosti na mestu teksturnih značilnic. Glede na izkušnje, ki smo jih imeli s predhodnimi testi, smo pričakovali, da bo svetlostna poravnava izkazovala slabe rezultate.



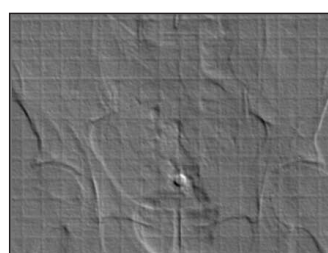
Najboljša značilnica
za prvi nivo poravnave (DRR)



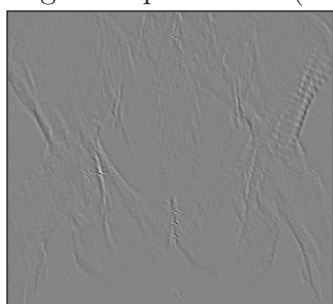
Najboljša značilnica
za prvi nivo poravnave (EPI)



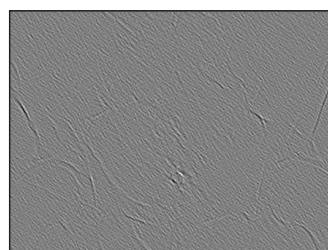
Najboljša značilnica
za drugi nivo poravnave (DRR)



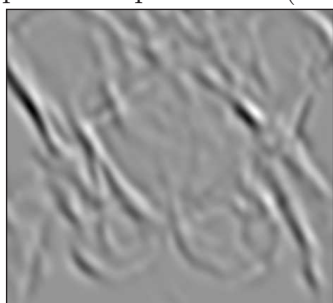
Najboljša značilnica
za drugi nivo poravnave (EPI)



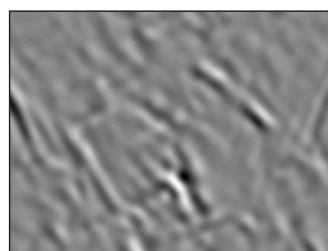
Najslabša značilnica
za prvi nivo poravnave (DRR)



Najslabša značilnica
za prvi nivo poravnave (EPI)



Najslabša značilnica
za drugi nivo poravnave (DRR)



Najslabša značilnica
za drugi nivo poravnave (EPI)

Slika 6.4: Nekaj primerov slik teksturnih značilnic. Poimenovanji *najboljša* in *najslabša* značilnica se nanašata na izbrani značilnici v enem izmed 11 testov, kjer je bil dotični slikovni par izvzet iz učne množine. Slike v levem stolpcu ponazarjajo Lawsove teksturne značilnice, izločene z DRR svetlostne slike. Ločljivost teksturne slike je 469 x 425 pikslov, velikosti 0.56 x 0.56 mm. Dimenziji teksturnih slik sta manjši v primerjavi s svetlostno sliko, saj smo pri teksturni sliki odrezali rob slike, ki je bil podvržen filtrirnim artefaktom. Slike v desnem stolpcu pa predstavljajo Lawsove teksturne značilnice, izločene z EPI svetlostne slike. Teksturana slika je ločljivosti 436 x 309 pikslov, velikosti 0.52 x 0.52 mm.

V drugi skupini eksperimentov smo testirali predlagano metodo poravnave, ki temelji na teksturnih značilnicah, kot jo določata Algoritma 1 in 2. Po določitih Algoritma 1 smo uporabili dvonivojski pristop. Izbrani značilnici za prvi in drugi nivo poravnave sta prikazani v prvi in drugi vrsti Slike 6.4. Poravnava je potekala po navodilih, kot je to določeno v Algoritmu 2.

6.2.8 Vrednotenje poravnav

V vsaki skupini eksperimentov smo izvedli poravnave naključno izbranih začetnih odmikov slik iz poravnane lege. Naključno izbrani začetni odmiki so bili dobljeni na sledeč način. Komponente tri-dimenzionalnega vektorja $[x, y, \phi]^T$ so bile naključno generirane z uporabo pseudo-naključnega generatorja. Vsak vektor, ki predstavlja enega izmed odmikov, smo razvrstili v enega izmed petih razredov odmikov, glede na velikost njegove absolutne vrednosti. Postopek generiranja vektorjev odmikov smo ponovili tolikokrat, dokler ni bilo v vsakem izmed petih razredov po 20 odmikov. Meje razredov odmikov so predstavljene v Tabeli 6.1.

Tabela 6.1: 100 začetnih odmikov izven zlatega standarda v razmiku od 0 do 20 mm.

Število odmikov	Območje odmikov [mm]	Povprečen odmik v območju [mm]
20	0–5	4.0 ± 1.0
20	5–7.5	6.7 ± 0.7
20	7.5–10	9.0 ± 0.6
20	10–15	12.8 ± 1.9
20	15–20	17.6 ± 1.4

V vseh skupinah eksperimentov smo uporabili iste začetne odmike, kot so podani v Tabeli 6.1. V vseh eksperimentih smo uporabili vsakega od odmikov, nato pa je sledila metoda poravnave. Če je bila na koncu napaka poravnave *TRE*, ki pomeni preostalo neporavnanost ročno poravnanih točk, manjša od predpisanega toleračnega praga, potem smo poravnavo proglasili za uspešno. Tako je končni rezultat podan kot odstotek uspešnih poravnav v vsakem od petih razredov odmikov. Za uspešnost poravnav smo določili pragove: 2 mm, 3 mm, 5 mm, 7 mm in 10 mm ter s tem ilustrirali uspešnost poravnav za različne klinične terapije, ki dovoljujejo različne tolerance točnosti. Izbira tolerančnih pragov je bila v glavnem motivirana s strani strokovnjakov na področju radioterapije. Prag 3 mm hkrati sovпада z zgornjo mejo našega zlatega standarda, ki je (2 ± 1) mm.

6.3 Rezultati

6.3.1 Poravnava s teksturnimi značilnicami

Na začetku smo izvedli eksperimente za poravnavo na osnovi svetlostnih značilnic. S tem smo želeli primerjati uveljavljeno metodo poravnave z novo predlagano metodo, ki temelji na teksturnih značilnicah.

Uspešnost poravnave (UP%) je za svetlostne značilnice podana v Tabeli 6.2. Očitno je, da svetlostna poravnava ne zmore ustrezno poravnati niti najmanjših odmikov iz poravnane lege. Omenjena poravnava je dosegla pičlo 36% uspešnost pri najbolj prizanesljivem tolerančnem pragu 10 mm. Tudi pri zelo majhnih odmikih iz začetne lege, je metoda občutno poslabšala začetno stanje, saj je pri odmikih med 0-5 mm skoraj 70% vseh rezultatov padlo izven tolerančnega praga 7 mm. Ta test je hkrati pokazal, da poravnava DRR in EPI modalitet ni trivialen problem.

Tabela 6.2: Uspešnost poravnave (UP%) z uporabo svetlostnih značilnic. Vrednosti UP% so podane za pet različnih tolerančnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0-5	7%	22%	31%	33%	36%
5-7.5	5%	15%	20%	22%	25%
7.5-10	5%	14%	20%	23%	28%
10-15	4%	11%	15%	16%	19%
15-20	7%	10%	11%	11%	12%

Predlagano metodo poravnave smo testirali na sledeč način. S pomočjo Algoritma 1 smo izbrali dve značilnici za dvonivojsko poravnavo za testiranje vsakega slikovnega para. Po principu *leave-one-out cross validation*, smo značilnice izbrali na učni množici desetih slikovnih parov. Nato smo z izbranimi značilnicami poravnali tisti slikovni par, ki je bil izvzet iz učne množice. Ta test smo ponovili enajstkrat.

Algoritem 1 je v vseh enajstih primerih izbral isto robustno značilnico. Kot lahko vidimo na Sliki 6.4 je najbolj robustna značilnica močno zglajena in ponazarja glavne anatomske strukture na obeh slikah. Značilnice s podobnimi lastnostmi bi bi bile po vsej verjetnosti izbrane tudi, če bi izbira potekala ročno. Izbira točne značilnice je nihala med dvema različnima značilnicama, ena izmed njiju je prikazana v drugi vrsti na Sliki 6.4. Nobena od omenjenih ni močnejše zglajena in obe prikazujeta anatomske strukture precej podrobno. To je pomembno pri točnosti poravnave. Opaziti je tudi, da točna značilnica, izločena z EPI slike, prikazana v drugi vrsti na Sliki 6.4, vsebuje rahlo opazen pravilen

pravokoten vzorec. Ta vzorec je skoraj neviden na svetlostnih slikah, a se mu pri zajemu slike ne da izogniti, saj je posledica mehanskih nastavitvev na slikovni napravi, s katero je pridobljena EPI slika. Glede na to, da tovrstnega vzorca na DRR modaliteti ni, le-ta naj ne bi bistveno vplival na poravnavo teh dveh modalitet. Rezultati poravnave za izbrane značilnice so prikazani v Tabeli 6.3.

Tabela 6.3: UP% za dvonivojsko poravnavo, kjer sta bili značilnici izbrani v skladu z Algoritmom 1. Vrednosti UP% pa so podane za pet različnih pragov.

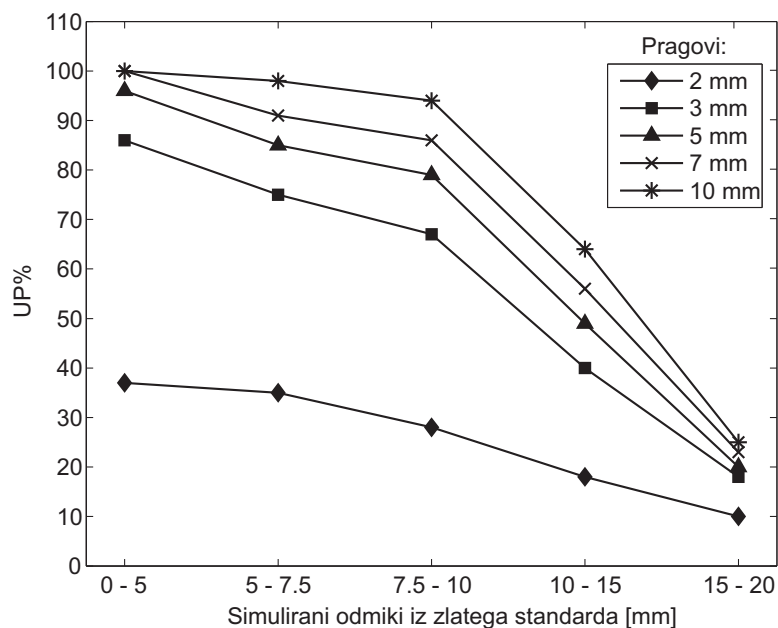
Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	37%	86%	96%	100%	100%
5–7.5	35%	75%	85%	91%	98%
7.5–10	28%	67%	79%	86%	94%
10–15	18%	40%	49%	56%	64%
15–20	10%	18%	20%	23%	25%

Kot lahko opazimo, poravnava s predlagano metodo na osnovi teksturnih značilnic nudi bistveno večjo uspešnost končnih poravnav v primerjavi s poravnavo na osnovi svetlostnih značilnic, Tabela 6.2. Tudi za najbolj zahteven prag 2 mm predlagana metoda daje boljše rezultate od poravnave s svetlostnimi značilnicami ne glede na uporabljeni prag.

Poleg rezultatov, navedenih v Tabeli 6.3, dodatno prikazujemo Sliko 6.5 karakterističnih krivulj uspešnosti UP% za simulirane odmike v petih območjih za različne tolerančne prage. Taka predstavitev je bolj nazorna za strokovnjake s področja radioterapije. Različni tolerančni pragovi so utemeljeni z različnimi kliničnimi zahtevami posameznih vrst terapij. Vsaka terapija zahteva svojo mejo točnosti, pogojeno s stopnjo prizadetosti, ki jo povzročijo posledice obsevanja na okoliškem tkivu. Karakteristike poravnav nudijo radioterapevtom vpogled v stopnjo zaupanja avtomatski poravnavi slik pri določeni terapiji.

Za dodatno ponazoritev končnih napak TRE po poravnavi s predlagano metodo podajamo rezultate v obliki histogramov (Slika 6.6) za posamezna območja začetnih odmikov. Kot je razvidno s histogramov, so končne TRE sistematično manjše od začetne TRE .

Naj na tem mestu podamo še slikovni prikaz uspešno poravnanega slikovnega para DRR in EPI slik. Poravnavo smo izvedli z izbranimi teksturnimi značilnicami. Izbrali smo začetni odmik v območju med 5 in 7.5 mm z začetno $TRE=6.8$ mm. Odmiki v posameznih smereh so bili naslednji: $x=-4.00$ mm, $y=-4.24$ mm in $\phi = -2.55^\circ$. Po poravnavi smo dobili naslednje rezultate po smereh: $x=0.91$ mm, $y=-0.82$ mm in $\phi = 0.39^\circ$ ter končno $TRE = 1.33$ mm. Svetlostni par DRR in EPI slik *pred* in *po* poravnavi je prikazan na Sliki 6.7.



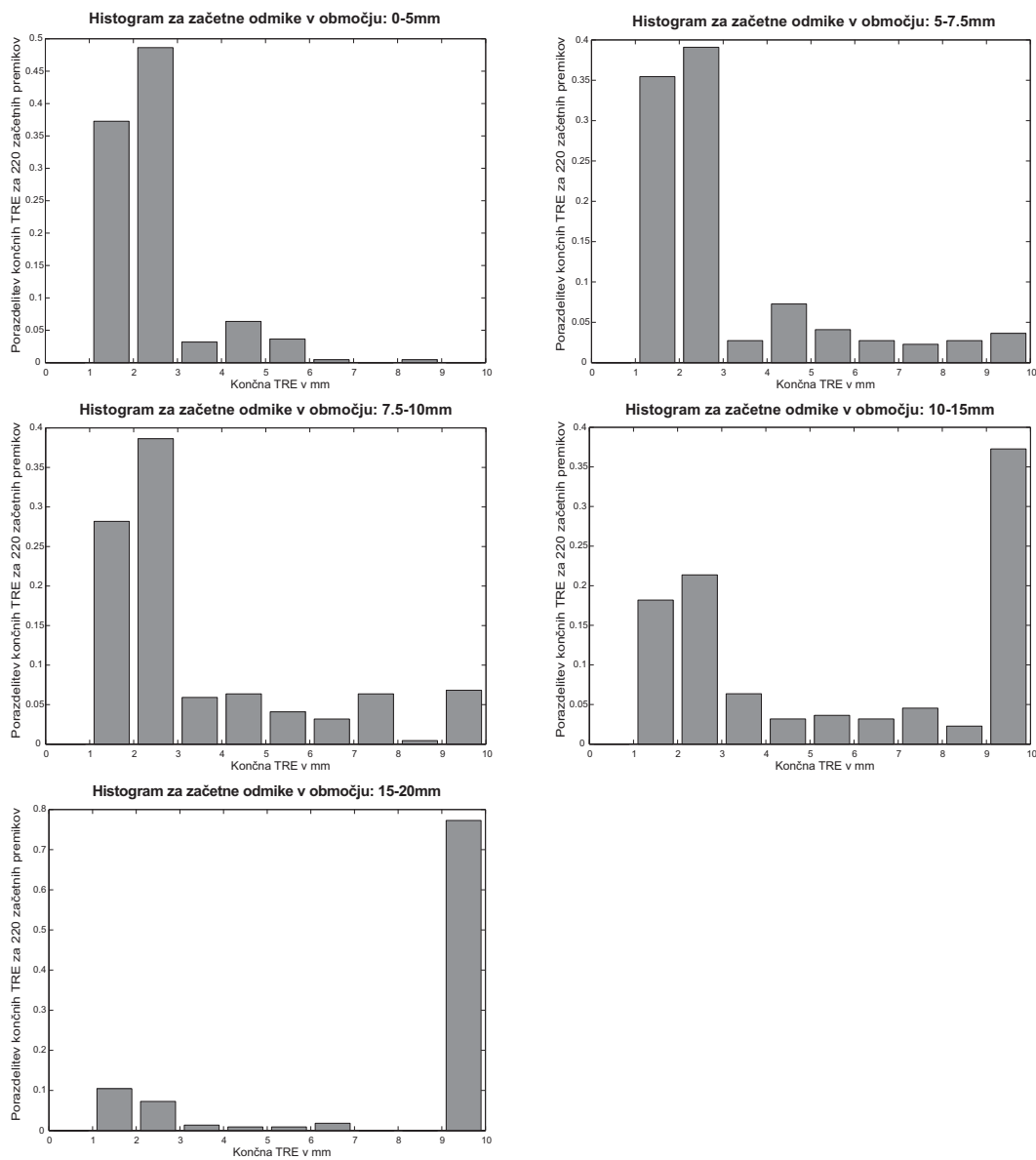
Slika 6.5: Karakteristične krivulje UP% za različna območja simuliranih odmikov in za pet različnih pragov.

6.3.2 Razširjeni eksperimenti

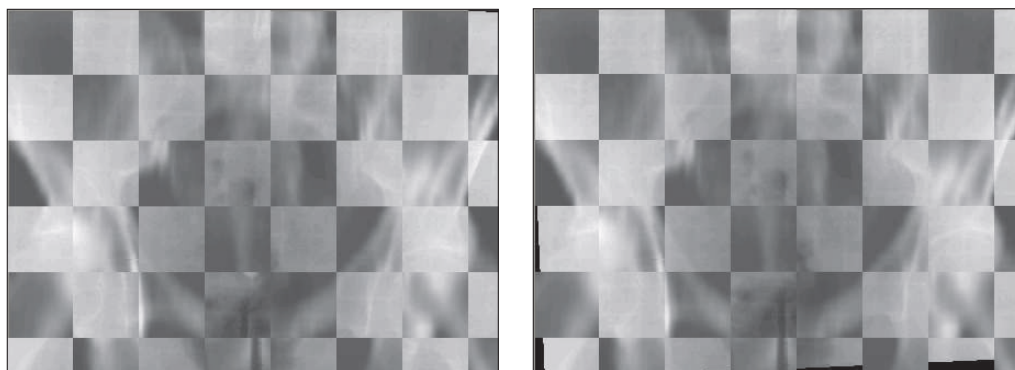
Poleg zgoraj omenjenih eksperimentov s svetlostnimi in izbranimi teksturnimi značilnicami smo v okviru predlagane večnivojske metode poravnave izvedli še nekaj dodatnih testov, ki ponazorijo uporabnost in raznovrstnost predlagane metode. Razširjene eksperimente smo zastavili na sledeč način.

V prvi skupini razširjenih eksperimentov smo izbrali *najslabše* značilnice – v smislu kvalitet Q_{RON}^i in Q_{ACC}^i – in pri tem zagotovili, da prehodi med nivoji poravnave niso vzajemno povezani, kar krši pogoj v vrstici 22 Algoritma 1. Tako izbrani značilnici za prvi in drugi nivo poravnave sta prikazani v tretji in četrti vrstici Slike 6.4. S tovrstnimi testi smo želeli ponazoriti vpliv, ki ga ima pravilna izbira teksturnih značilnic na poravnavo. Pri izbiri teh dveh značilnic smo zavestno kršili pravilo za poravnavo z robustno značilnico na začetku, ki ji sledi točna značilnica, hkrati pa smo kršili pravilo vzajemne povezanosti med nivoji poravnave, zato lahko upravičeno pričakujemo, da bodo rezultati poravnave slabi.

V drugi skupini razširjenih eksperimentov želimo ponazoriti pomembnost vzajemne povezanosti značilnic med nivoji poravnave. V Algoritmu 1 nismo upoštevali vrstic 13-16. Namesto da bi izbrali najbolj robustno značilnico za poravnavo, smo poljubno izbrali eno izmed *zadovoljivo* robustnih značilnic, nato pa smo poljubno izbrali še *zadovoljivo* točno značilnico za drugi nivo ter dovolj



Slika 6.6: Histogrami porazdelitev končnih TRE za različna območja začetnih odmikov.

a) Sliki *pred* poravnavo.b) Sliki *po* poravnavi.

Slika 6.7: Prikaz uspešno poravnanih DRR in EPI svetlostnih slik v obliki šahovnice.

točno značilnico še za tretji nivo poravnave. Med izbiro značilnic smo pazili, da je bilo pravilo vzajemne povezanosti značilnic med nivoji, v vrstici 22 Algoritma 1, izpolnjeno. Dodatno pa smo zagotovili, da pravilo vzajemne povezanosti v vrstici 22 ni bilo izpolnjeno za direkten prehod med prvim in tretjim nivojem. Upravičeno lahko pričakujemo, da bo daljša, tronivojska poravnava nudila podobne rezultate kot predlagana dvonivojska poravnava.

V tretji skupini razširjenih eksperimentov smo testirali poravnavo samo s prvo in tretjo značilnico iz druge skupine eksperimentov. Ker taka izbira značilnic krši pravilo vzajemne povezanosti v vrstici 22 Algoritma 1, lahko pričakujemo, da bo tovrstna poravnava slik nudila slabše rezultate kot pa celotna tronivojska poravnava.

V četrti skupini razširjenih eksperimentov smo testirali posamezni enonivojski poravnavi, kjer smo v enem primeru uporabili najbolj robustno značilnico, v drugem pa najbolj točno značilnico, ki smo ju skupaj uporabili v predlagani dvonivojski poravnavi.

Za prikaz delovanja večnivojske metode poravnave na drugih teksturnih značilnicah smo v zadnji skupini razširjenih eksperimentov izvedli teste še z uporabo treh Gaborjevih značilnic. Postopek izločanja Gaborjevih značilnic s svetlostnih slik je opisan v Poglavju 4.2.2. Pri izločanju omenjenih značilnic smo zagotovili, da so bile rotacijsko invariantne in sicer tako, da smo posamezne značilnice, odzivne za določen kot ($0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$ in 135°), med seboj sešteli. Pri oceni kvalitete značilnic za poravnavo se je izkazalo, da je najbolj optimalna trinivojska poravnava. Najbolj robustna značilnica je tista, ki je izločena z nizkofrekvenčnimi Gaborjevimi filtri, najbolj točna pa je pridobljena z visokofrekvenčnimi Gaborjevimi filtri. V osnovi značilnici med seboj nista bili

povezani preko konvergenčnega območja, zato pa smo ju lahko lepo povezali preko druge značilnice, ki je bila manj robustna od prve, pa zato bolj točna od nje.

6.3.3 Razširjeni rezultati

Za testiranje vpliva izbire značilnice na poravnavo smo v prvi skupini razširjenih eksperimentov poravnavo izvedli z značilnicami, ki so se po kvaliteti *najslabše* uvrstile v koraku izbire značilnic. Te značilnice so imele nizko vrednost Q_{RON} in Q_{ACC} , hkrati pa niso izpolnjevale pogoja vzajemne povezanosti med nivoji poravnave. Rezultati dvostopenjske poravnave so prikazani v Tabeli 6.4.

Tabela 6.4: UP% za dvonivojsko poravnavo, kjer sta bili značilnici po kvaliteti najslabše uvrščeni v koraku izbiranja. Vrednosti UP% pa so podane za pet različnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	4%	27%	83%	97%	100%
5–7.5	5%	16%	54%	89%	96%
7.5–10	1%	5%	19%	45%	86%
10–15	0%	1%	5%	13%	38%
15–20	0%	0%	0%	0%	5%

Kot je razvidno iz Tabele 6.4 so rezultati občutno slabši od dosedaj prikazanih za svetlostne značilnice ter seveda od rezultatov predlagane dvonivojske metode poravnave.

Tronivojska poravnava

Da bi ponazorili mnogostranost naše večnivojske poravnave, smo v drugi skupini razširjenih eksperimentov izvedli serijo eksperimentov s tremi vzajemno povezanimi teksturnimi značilnicami.

Pomembno pri tej vrsti eksperimentov je poudariti, da pri izbiri značilnic nismo sledili Algoritmu 1. Kot je bilo že prej omenjeno, algoritem namreč predlaga uporabo dvonivojske poravnave kot optimalne izbire za naš primer poravnave. Tako lahko upravičeno pričakujemo, da tronivojski pristop ne bo tako uspešen kot optimalni dvonivojski. Kakorkoli, izbira tronivojske poravnave je v našem primeru zato, da ponazorimo vpliv vzajemnega povezovanja značilnic med nivoji poravnave, kot je to predlagano v vrstici 22, Algoritma 1. Značilnice tronivojske poravnave so bile izbrane na podlagi ugodnih vrednosti kvalitet Q_{RON} za prvi nivo in Q_{ACC} za drugi in tretji nivo. Prvotna zahteva pri izbiri značilnic je bila ta, da pravilo vzajemne povezanosti velja med prvo in drugo značilnico, kakor tudi za

prehod med drugo in tretjo značilnico. Hkrati pa smo pri izbiri pazili, da pravilo vzajemne povezanosti ne velja med direktnim preходом med prvim in tretjim nivojem. Ker smo pri izbiri dali poudarek predvsem na drugo pravilo (vrstica 22, Algoritem 1), lahko upravičeno pričakujemo, da bo za naš primer trostopenjska poravnava delovala slabše kot pa predlagana dvonivojska poravnava. To domnevo potrjujejo tudi rezultati za trostopenjsko poravnavo, ki so prikazani v Tabeli 6.5.

Tabela 6.5: UP% za trostopenjsko poravnavo. Vrednosti UP% so podane za pet različnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	36%	74%	95%	99%	100%
5–7.5	34%	66%	87%	95%	99%
7.5–10	33%	64%	82%	85%	94%
10–15	23%	40%	48%	53%	65%
15–20	4%	8%	11%	12%	18%

Kot je razvidno iz Tabele 6.5 so rezultati, skladno z našimi domnevami, za spoznanje slabši od rezultatov predlagane dvonivojske poravnave (primerjava s Tabelo 6.3), razen za največje začetne premike. Pri največjih premikih so rezultati tronivojske in predlagane dvonivojske poravnave med seboj primerljivi, je pa potrebno poudariti, da je tronivojska poravnava zaradi večjega števila nivojev bolj kompleksna od dvonivojske in zato je potencialno neuspešnih poravnav več. Potencialni vzroki za neuspeh so prehodi med nivoji poravnave, po drugi strani pa tudi vsaka značilnica s svojimi lastnostmi v nekaterih primerih lahko poslabša rezultat prejšnje, zato več kot je nivojev poravnave, večja se verjetnost za neuspeh.

Sedaj bomo podali rezultate, ki ponazarjajo pomen vzajemne povezave teksturnih značilnic. V tretji skupini razširjenih eksperimentov smo tako izvedli dvonivojsko poravnavo z direktnim preходом med prvo in tretjo značilnico iz prejšnjega primera tronivojske poravnave. Za ti dve značilnici pravilo vzajemne povezanosti iz vrstice 22 Algoritma 1 ne velja. Rezultati te poravnave so zbrani v Tabeli 6.6.

Rezultati v Tabeli 6.6 kažejo na slabšo uspešnost poravnave v primerjavi s celotno tronivojsko poravnavo ali pa predlagano dvonivojsko poravnavo (Tabela 6.3). Razlike v rezultatih so očitne, a vseeno manjše kot pri rezultatih v Tabeli 6.4, ki smo jih dobili z uporabo najslabših značilnic. Konec koncev smo te značilnice le izbirali na osnovi njihovih kvalitiet.

Tabela 6.6: UP% za dvonivojsko poravnava s prvo in tretjo značilnico iz tronivojske poravnave. Vrednosti UP% so podane za pet različnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	24%	71%	96%	99%	100%
5–7.5	20%	55%	83%	94%	99%
7.5–10	15%	44%	76%	84%	95%
10–15	8%	25%	41%	45%	55%
15–20	0%	2%	5%	7%	13%

Enonivojska poravnava

Da bi jasno ponazorili pomen večnivojskega pristopa k poravnavi, smo v četrti skupini razširjenih eksperimentov za primerjavo izvedli teste tudi za en sam nivo poravnave. V prvem testu smo uporabili samó robustno značilnico iz predlagane dvonivojske poravnave, v drugem eksperimentu pa smo uporabili samó točno značilnico iz dvonivojske poravnave. Posamični rezultati za robustno značilnico so prikazani v Tabeli 6.7.

Tabela 6.7: UP% za enonivojsko poravnava z robustno značilnico. Vrednosti UP% so podane za pet različnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	24%	90%	99%	100%	100%
5–7.5	19%	75%	84%	91%	93%
7.5–10	15%	72%	80%	89%	91%
10–15	8%	45%	49%	56%	46%
15–20	5%	15%	19%	22%	10%

Iz Tabele 6.7 je razvidno, da je poravnava na enem nivoju z uporabo samo robustne značilnice bistveno manj uspešna v primerjavi s predlagano dvonivojsko poravnava (Tabela 6.3), posebej pri nizkih vrednostih tolerančnega praga. Ta rezultat ni presenetljiv, saj smo značilnico izbrali po njeni kvaliteti robustnosti in ne po točnosti. Točnost robustne značilnice je praviloma vedno manjša od točnosti, ki je značilna za točno značilnico. V nekaterih primerih, posebej za praga 3 in 5 mm, so rezultati enonivojske poravnave le znatno boljši od predlagane dvonivojske poravnave, a v splošnem enonivojska poravnava samo z robustno značilnico deluje slabše od dvonivojske.

Sedaj podajamo rezultate enonivojske poravnave z uporabo samo točne značilnice. Rezultati so zbrani v Tabeli 6.8.

Tabela 6.8: UP% za enonivojsko poravnavo s točno značilnico. Vrednosti UP% so podane za pet različnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	2%	32%	96%	100%	100%
5–7.5	3%	32%	75%	88%	99%
7.5–10	2%	30%	70%	82%	97%
10–15	1%	14%	36%	40%	68%
15–20	1%	1%	6%	8%	25%

Iz rezultatov je razvidno, da so tudi ti bistveno slabši kot pa po dvostopenjski poravnavi (Tabela 6.3), posebej še za 2 mm prag. Te rezultate lahko pojasnimo s številnimi lokalnimi ekstremi, v katere se lahko ujame metoda optimizacije.

Testi z Gaborjevimi značilnicami

Za prikaz delovanja metode na drugih teksturnih značilnicah smo v zadnji skupini razširjenih eksperimentov izvedli teste še z uporabo treh Gaborjevih značilnic.

Uspešnost tronivojske poravnave (UP%) na osnovi Gaborjevih značilnic je podana v Tabeli 6.9.

Tabela 6.9: UP% za tronivojsko poravnavo z Gaborjevimi značilnicami. Vrednosti UP% so podane za pet različnih pragov.

Območje odmikov [mm]	Prag [mm]:				
	2	3	5	7	10
0–5	43%	75%	99%	100%	100%
5–7.5	42%	74%	97%	100%	100%
7.5–10	48%	69%	94%	96%	98%
10–15	41%	62%	78%	81%	84%
15–20	28%	41%	54%	55%	58%

Primerjava tronivojske poravnave z Gaborjevimi značilnicami (Tabela 6.9) in predlagane dvonivojske poravnave z Lawsovimi značilnicami (Tabela 6.3) nam razkrije, da so rezultati z Gaborjevimi značilnicami, razen za primer praga 3 mm in pri 0-5 mm začetnega odmika, bistveno boljši od rezultatov z Lawsovimi značilnicami. Bistveni razlog za to je, da smo pri Gaborjevih značilnicah na prvem nivoju poravnave uporabili močno zglajeno značilnico (prikazana prva z leve na Sliki 4.16 oz. 4.17 v Poglavju 4.2.2, ki je bila precej bolj robustna od najbolj robustne Lawsove značilnice. Praviloma je pri večnivojskih poravnava tako, da

je končna uspešnost poravnave v glavnini odvisna od uspešnosti prve oz. robustne značilnice. Ostali nivoji poravnajo le še bolj “na fino”.

6.4 Zaključek

V tem poglavju smo predstavili novo metodologijo za večnivojsko poravnavo medicinskih slik na osnovi teksturnih značilnic. Nekatere medicinske slike, kot na primer DRR in EPI, je skoraj nemogoče poravnati samo na osnovi svetlostnih značilnic. V takih primerih za poravnavo lahko uporabimo teksturne značilnice. Obstaja veliko možnosti za njihovo uporabo, ne moremo pa pričakovati, da bi bila katera od značilnic univerzalno uporabna (na primer, da bi bila tako robustna kot točna hkrati). Naša metoda predstavlja način za sistematično izbiro najbolj ustrezne značilnice za poravnavo iz celotnega niza teksturnih značilnic, ki jih imamo na razpolago. Da bi uspeli izrabiti prednostne lastnosti več teksturnih značilnic, smo konstruirali večnivojski algoritem za poravnavo. Takšen pristop omogoči grobo poravnavo z uporabo robustne, a nenatančne značilnice na prvem nivoju ter v nadaljevanju poravnavo s povezanimi značilnicami na višjih nivojih, ki so vse manj robustne, a vse bolj točne. Tako pridemo v končni fazi do zadovoljive točnosti poravnave.

Četudi smo v naših eksperimentih v glavnem uporabljali rotacijsko invariantne Lawsove teksturne značilnice, uporabnost naše metode še zdaleč ni omejena samo nanje. Metodo izbiranja značilnic, kot je prikazana v članku, lahko razumemo kot precej širok način združevanja različnih vrst značilnic za poravnavo. Na primer tako večločljivostne, gradientne kot tudi značilnice na osnovi robov ter obilico drugih lahko obravnavamo znotraj okvirov naše metode tako, da preprosto razširimo nabor začetnih teksturnih značilnic.

V eksperimentih smo uspeli demonstrirati, da naša metoda večnivojske poravnave združuje prednosti tako robustnih kot točnih značilnic. V primerjavi s poravnavo s svetlostnimi značilnicami se izkaže, da so teksturne značilnice bistveno boljša izbira za poravnavo v primeru naših slikovnih modalitet. Z rezultati smo pokazali, da niso vse teksturne značilnice primerne za naš problem poravnave in hkrati, da morajo biti nujno izpolnjeni določeni pogoji, če so različne teksturne značilnice uporabljene na več nivojih. Končno; rezultati eksperimentov pokažejo tudi, da za našo bazo slik deluje večnivojska poravnava boljše kot enonivojska.

Glavna neugodnost naše metode je zahteva po dovolj veliki in reprezentativni bazi slikovnih parov z znanim zlatim standardom. Po drugi strani pa ta baza slik ni uporabna le na prvem koraku pri izbiri teksturnih značilnic za kasnejšo poravnavo, pač pa tudi kot ocena, ali je baza teksturnih značilnic, ki je na voljo, zadostna za določen razred problemov poravnave. Korak izbire značilnic lahko opozori na tiste slikovne pare, ki se precej razlikujejo od ostalih slikovnih

parov v bazi. Iz tega podatka, koliko je parov, ki odstopajo od povprečja, lahko predvidimo, kako uspešna bo metoda poravnave, še preden poravnavo dejansko izvedemo. Pri uporabi naše metode poravnave se predpostavlja, da je baza slik, na kateri naredimo izbor ustreznih značilnic za poravnavo, reprezentativna. To sicer ni majhna zahteva, a vseeno povsem upravičena. Pričakujemo, da bi za reprezentativno bazo slik moralo biti pridobivanje slik standardizirano do te stopnje, da bi bile s tem ukrepom zmanjšane razlike med slikami, ki niso nujno posledica anatomije.

Če povzamemo; v prihodnjem delu bi bilo potrebno ovrednotiti predlagani postopek poravnave na večji bazi slik in če je mogoče, na večji bazi teksturnih značilnic. Po drugi strani pa vsak slikovni par potrebuje zlati standard, preden ga lahko uporabimo pri izbiri teksturnih značilnic, kar pa ni trivialna zahteva. Hkrati se z večjim naborom slikovnih parov ter večjo banko teksturnih značilnic bistveno poveča računska zahtevnost predlagane metode izbire teksturnih značilnic. S tega stališča bi bile računske izboljšave algoritma zelo dobrodošle.

Poglavje 7

Zaključek

V nalogi smo razvili novo metodo za poravnavo slik z uporabo teksturnih značilnic. Metodo smo zasnovali splošno, tako za enomodalni kot večmodalni problem poravnave. V koraku izbire ustreznih značilnic vključimo poljuben nabor značilnic, ki so potencialno primerne za dani problem poravnave. Celoten postopek poravnave je sestavljen iz dveh korakov. V prvem, izbirnem koraku, na osnovi pravil, ki so podrejena za namen poravnave, algoritem izbire značilnice ter določi število nivojev, na katerih bo dejanska poravnava potekala. Izbirni korak izvedemo na reprezentativni bazi slik za dotični problem poravnave. V drugem koraku se izvede dejanska poravnava novega para slik, ki ju želimo poravnati. Algoritem poravnave uporabi predhodno izbrane značilnice na izbranih nivojih. Rezultat poravnave predhodnega nivoja pomeni izhodiščno stanje značilnice na naslednjem nivoju. Končni rezultat poravnave je transformacija, ki jo doseže značilnica na najvišjem nivoju.

Vsak nov problem poravnave (npr. novi uporabljeni modaliteti, druga anatomija, včasih celo druga vrsta slikovnih naprav) zahteva, da ponovno opravimo postopek izbire ustreznih značilnic in šele nato izvedemo poravnavo na izbranih značilnicah. To se zdi morda na prvi pogled časovno in računsko zamudno, saj za vsak izbirni korak potrebujemo dovolj veliko bazo reprezentativnih slik s pripadajočim zlatim standardom. V našem primeru smo zlati standard slik pridobili s pomočjo ročnega izbiranja korespondenčnih točk petih neodvisnih strokovnjakov. Vsakemu od njih je izbiranje točk na enajstih slikovnih parih vzelo okrog 1 uro. Optimalni potek dejanske poravnave z visoko stopnjo uspešnosti na koncu odtehta zamudnost izbirnega koraka.

Izbira značilnic in posledično poravnava slik je močno odvisna od učne množice slik, na kateri izbira značilnic poteka ter nabora značilnic, ki ga imamo na voljo. Že pri sami izbiri značilnic za delni rezultat dobimo oceno njihove kvalitete za poravnavo, kar nam posreduje povratno informacijo o tem, ali je učna množica slik reprezentativna ali ne. V primeru, da so kvalitete značilnic znotraj učne množice zelo heterogene, pomeni, da bodisi baza učnih slik za dani problem poravnave ni

dovolj reprezentativna bodisi imamo na voljo preskromen oz. neustrezen nabor teksturnih značilnic, s katerimi želimo slike poravnati. V tem primeru je potrebno iz učne množice odstraniti tiste slikovne pare, ki motijo homogenost učne množice in jih nadomestiti z novimi, boljšimi oz. dopolniti učno množico, da se statistično gledano poenoti. V primeru, da je učna množica še vedno precej heterogena, predlagamo, da se ugotovi, če so med posameznimi slikovnimi pari neke specifične podobnosti, na podlagi katerih bi prvotno učno množico lahko razdelili na več manjših učnih množic. Vsaka od teh manjših učnih množic bi predstavljala svoj problem poravnave. Tako bi iz vsake množice dobili svoj niz značilnic, ki bi ga nato uporabili pri konkretnem problemu poravnave. Ta bi bil po svojih značilnostih najbolj soroden učni množici, katere značilnice uporabimo za poravnavo.

7.1 Zaključki doktorskega dela s poudarki na izvirnih prispevkih

V uvodnem poglavju smo podali pregled metod poravnave od uporabe svetlostnih in geometrijskih značilnic do združevanja le-teh in uporabo novih, teksturnih značilnic, njihove prednosti ter slabosti. Obenem smo podali literaturni pregled najbolj zastopanih teksturnih značilnic na področju računalniškega vida ter pregled področja poravnave z značilnicami.

V poglavju 2 smo teoretično predstavili problematiko poravnave slik ter njihovo vrednotenje. V ta namen smo omenili različne probleme postopkov poravnave, ki se med seboj razlikujejo glede na vrsto uporabljenih slikovnih modalitet, glede na intenzivnost operaterjevega posredovanja, glede na uporabljene značilnice in podobno. Obenem smo v tem poglavju predstavili izvorni kvantitativni protokol za vrednotenje, ki nam je služil kot osnova za ocenjevanje kriterijskih funkcij, izpeljanih iz različnih teksturnih značilnic.

V poglavju 3 smo se posvetili opisu realnega medicinskega problema. V ta namen smo predstavili naravo zajema CT, DRR in EPI slik, s katerimi smo imeli opravka v eksperimentih. Na tem mestu smo podali tudi vpogled v problematiko načrtovanja zdravljenja z radioterapijo ter prednosti in potencialna tveganja pri avtomatski poravnavi slik. V tem poglavju smo opisali tudi način pridobivanja zlatega standarda DRR in EPI slikovnih parov. Zlati standard smo dobili kot povprečje ročnih poravnave petih strokovnjakov na osnovi izbranih korespondenčnih točk na slikovnih parih.

V poglavju 4 smo predstavili dva postopka za izločanje teksturnih značilnic in sicer: večločljivostne Lawsove teksturne koeficiente ter večločljivostne Gaborjeve filtre. Obe vrsti značilnic sta bili rotacijsko invariantni, saj so samo takšne uporabne za naš problem poravnave, kjer imamo opraviti z rotacijo. V rezultatih testov se je izkazalo, da so značilnice, pridobljene z nizkopropustnimi filtri bolj

robustne, medtem ko so značilnice z izraženimi gradienti, pridobljene z visokopropustnimi filtri, bolj točne. To spoznanje velja upoštevati pri načrtovanju nabora značilnic, iz katerih izbiramo primerne značilnice za poravnavo na več nivojih.

Poglavje 5 smo namenili razvoju prilagojene različice protokola za vrednotenje kriterijskih funkcij za poravnavo. Protokol smo prilagodili za naše potrebe, kjer smo morali oceniti kvaliteto kriterijskih funkcij za veliko bazo teksturnih značilnic. Rezultati testov so izkazali, da z modificirano različico protokola, ki jo predlagamo, ohranimo konsistentnost rezultatov originalnega protokola, hkrati pa zagotovimo bistveno hitrejše delovanje. Originalni protokol smo modificirali tako, da smo namesto pseudo-naključnega izbiranja vzorčnih točk uporabili Haltonovo kvazi-naključno vzorčenje. Izkazalo se je, da z uporabo Haltonovega kvazi-naključnega vzorčenja prostor transformacij bolj enakomerno vzorčimo, zato posledično dobimo bolj reprezentativno oceno obnašanja kriterijske funkcije v odvisnosti od transformacij.

V poglavju 6 podrobno predstavimo koncept poravnave na osnovi teksturnih značilnic. Metoda se sestoji iz dveh korakov. V prvem, izbirnem koraku avtomatski algoritem izbere najbolj kvalitetne značilnice za dani problem poravnave. Kvaliteta značilnic temelji na parametrih robustnosti in točnosti, ki smo ju ocenili s pomočjo modificiranega protokola za vrednotenje. Delovanje metode smo za primer toge poravnave ovrednotili na način, kjer smo iz testne množice 11 slikovnih parov vsakokrat izvzeli en slikovni par in ga uporabili kot testni par. Vrednotenje je potekalo na simuliranih premikih iz zlatega standarda. Končno napako transformacije smo primerjali z zlatim standardom. Metoda poravnave s teksturnimi značilnicami se v našem primeru izkaže za precej bolj uspešno v primerjavi s poravnavo na osnovi svetlostnih značilnic. V tem poglavju smo navedli tudi cel spekter razširjenih rezultatov, ki nam ponazarjajo raznovrstnost delovanja metode poravnave s teksturnimi značilnicami. Rezultati vsebujejo teste eno-, dvo- in večnivojskih primerov poravnave. Metodo smo preizkusili tudi na Gaborjevih značilnicah, ki se je izkazala prav tako za uspešno.

V uvodnem Poglavju 1.2.1 smo navedli štiri pričakovane prispevke znanosti, ki smo jih uspeli v celoti izpolniti. Izvirni prispevki znanosti, ki smo jih uresničili v doktorskem delu so naslednji:

- Izboljšali smo protokol za vrednotenje mer podobnosti pri togi poravnavi slik s postopkom za učinkovitejše vzorčenje parametričnega prostora.
- Razvili smo postopek, ki na podlagi analize lastnosti mer podobnosti na dani učni množici slik izloči za poravnavo najprimernejše teksturne značilnice.
- Razvili smo postopek za večnivojsko poravnavo medicinskih slik na podlagi teksturnih značilnic.

- Novo metodo poravnave smo uporabili in ovrednotili za togo poravnavo dvodimenzionalnih simuliranih (DRR) in realnih (EPI) slik, ki omogoča nastavitev pravilnega položaja bolnika pred obsevanjem.

7.2 Možnosti razvoja metode v prihodnosti

V prihodnjem delu bi bilo potrebno predlagani postopek poravnave ovrednotiti na večji bazi slik, in če je mogoče tudi na večji bazi teksturnih značilnic. Zanimivo bi bilo preveriti delovanje metode za različne slikovne modalitete, eno- ali večmodalne probleme poravnave kot tudi za različne anatomske vsebine slik. Pri tem naletimo na največjo težavnost trenutne metode, to je njena računska zahtevnost. S tega stališča bi bilo potrebno izvesti računske izboljšave algoritmov izbiranja značilnic v smislu paralelizacije procesov. Ko bo računska kompleksnost metode poravnave izboljšana, bi bilo metodo smiselno nadgraditi tudi za netoge probleme poravnave.

Naša metoda poravnave predvideva, da je v koraku izbiranja značilnic na voljo dovolj velika, reprezentativna baza slikovnih parov s pripadajočim zlatim standardom. To sicer ni majhna zahteva, a vseeno upravičena. Za nadaljnje delo na področju poravnave medicinskih slik predlagamo, da bi bilo za pridobitev reprezentativne baze potrebno postopke zajema slik do določene stopnje standardizirati. Tako bi preprečili tiste različnosti med zajetimi slikami, ki ne izvirajo iz same anatomije.

Literatura

- [1] S. Banerjee, D. P. Mukherjee, and D. Dutta Majumdar. Point landmarks for registration of CT and MR images. *Pattern Recogn Lett*, 16(10):1033–1042, 1995.
- [2] P. Bourgeat, J. Fripp, P. Stanwell, S. Ramadan, and S. Ourselin. MR image segmentation of the knee bone using phase information. *Med Image Anal*, 11:325–335, 2007.
- [3] A. C. Bovik, M. Clark, and W. S. Geisler. Multichannel texture analysis using localized spatial filters. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 12(1):55–73, 1990.
- [4] P. Brodatz. *A Photographic Album for Artists and Designers*. New York, Dover Publications, 1966.
- [5] J. Chappelow, A. Madabhushi, M. Rosen, J. Tomaszewski, and M. Feldman. A combined feature ensemble based mutual information scheme for robust inter-modal, inter-protocol image registration. In *Symposium proceedings Biomedical imaging: From Nano to Macro*, pages 644–647, Arlington Virginia, U.S.A., April 2007. IEEE ISBI.
- [6] B. Chaudhuri and N. Sarkar. Texture segmentation using fractal dimension. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 1(17):72–77, 1995.
- [7] Y. Chen and E. Dougherty. Gray scale morphological granulometric texture classification. *Optical Eng*, 33(8):2713–2722, 1994.
- [8] A.A. Cole Rhodes, K.L. Johnson, J. Le Moigne, and I. Zavorin. Multiresolution registration of remote sensing imagery by optimization of mutual information using a stochastic gradient. *IEEE Trans Image Process*, 12(12):1495–1511, 2003.
- [9] M. Corvi and G. Nicchiotti. Multiresolution image registration. In *International Conference on Image Processing (ICIP'95)*, volume 3, page 3224, 1995.

-
- [10] G. Cross and A. Jain. Markov Random Field Texture Models. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 5(1):25–39, 1983.
- [11] R. G. Dantas and E. T. Costa. Ultrasound speckle reduction using modified Gabor filters. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 54(3):530–538, 2007.
- [12] J.G. Daugman. Uncertainty relations for resolution in space, spatial frequency, and orientation optimized by two-dimensional visual cortical filters. *J Optical Soc Amer A*, 2(7):1160–1169, 1985.
- [13] P.P. Dendy and B. Heaton. *Physics for Diagnostic Radiology*. Institute of Physics Publishing, Bristol UK, second edition, 1999.
- [14] J.M.H. du Buf, M. Spann, and M. Kardan. Texture feature performance for image segmentation. *Pattern Recogn*, 23(3-4):291–309, 1990.
- [15] W. Duan, F. Kuester, J. L. Gaudiot, and O. Hammami. Automatic object and image alignment using Fourier Descriptors. *IEEE Comput Sci Eng*, 26(9):1196–1206, 2008.
- [16] J. M. Fitzpatrick, D. L. Hill, Y. Shyr, J. West, C. Studholme, and C. R. Jr. Maurer. Visual assessment of the accuracy of retrospective registration of MR and CT images of the brain. *IEEE Trans Med Imag*, 17(4):571–585, 1998.
- [17] M. J. Fitzpatrick. The retrospective image registration evaluation project. URL: www.vuse.vanderbilt.edu/image/registration/, zadnji dostop: 19/06/2008.
- [18] D. Gabor. Theory of Communication. *Proceedings of the Institute of Electrical Engineers*, 93(26):429–457, 1946.
- [19] A. Gholipour, N. Kehtarnavaz, R. Briggs, M. Devous, and K. Gopinath. Brain functional localization: A survey of image registration techniques. *IEEE Trans Med Imag*, 26(4):427–451, 2007.
- [20] R. C. Gonzalez and R. E. Woods. *Digital image processing*. Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, 2002.
- [21] G. H. Granlund and H. Knutsson. *Signal processing for computer vision*. Kluwer Academic Publishers, 1995.
- [22] A. P. Gueziec, X. Pennec, and N. Ayache. Medical image registration using geometric hashing. *IEEE Comput Sci Eng*, 4(4):29–41, 1997.
- [23] J.V. Hajnal and D. L. G. Hill. *Medical image registration*. Biomedical engineering, CRC Press, Boca Raton, Florida, 2001.

-
- [24] J. H. Halton. On the efficiency of certain quasi-random sequences of points in evaluating multi-dimensional integrals. *Numerische Mathematik*, 2(1):84–90, 1960.
- [25] N. Hansen and A. Ostermeier. Completely derandomized self-adaptation in evolution strategies. *Evol Comput*, 9(2):159–195, 2001.
- [26] R. Haralick. Statistical and structural approaches to texture. *Proc. IEEE*, 67(5):786–804, 1979.
- [27] R.M. Haralick. Statistical Image Texture Analysis. In *In Handbook of Pattern Recognition and Image Processing*, pages 247–279, 1986.
- [28] D. L. Hill, C. Studholme, and D. J. Hawkes. Voxel similarity measures for automated image registration. In Richard A. Robb, editor, *Proceedings of SPIE, Visualization in Biomedical Computing*.
- [29] D. L. G. Hill, P. G. Batchelor, M. Holden, and D. J. Hawkes. Medical image registration. *Phys Med Biol*, 46:1–45, 2001.
- [30] D. Hoa and A. Micheau. e-MRI, Magnetic Resonance Imaging physics and technique course on the web. on-line course: <http://www.e-mri.org/>, zadnji dostop: 21/07/2008.
- [31] M. Holden, D. L. Hill, E. R. Denton, J. M. Jarosz, T. C. Cox, T. Rohlfing, J. Goodey, and D. J. Hawkes. Voxel similarity measure for 3D serial MR brain image registration. *IEEE Trans Med Imag*, 19(2):94–102, 2000.
- [32] J. P. Hornak. The Basics of MRI. on-line book: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>, zadnji dostop: 21/07/2008.
- [33] L. Y. Hsu and M. H. Loew. Fully automatic 3D feature-based registration of multi-modality medical images. *Image and Vision Comput*, 19(1–2):75–85, 2001.
- [34] ICRU. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. ICRU Report (Bethesda, Maryland), 1993.
- [35] A. Jarc, J. Perš, P. Rogelj, M. Perše, and S. Kovačič. Texture features for affine registration of thermal (FLIR) and visible images. In Helmut Grabner (ed.) Michael Grabner, editor, *Proceedings of the 12th Computer Vision Winter Workshop, St. Lambrecht, Austria*, February, 2007.
- [36] A. Jarc, J. Perš, and S. Kovačič. A multi-stage registration method using texture features. *Journal of Digital Imaging*, v tisku 2009.

-
- [37] A. Jarc, J. Perš, P. Rogelj, and S. Kovačič. Efficient Sampling for the Evaluation Protocol for 2D Rigid Registration. *Informacije MIDEM*, v tisku 2009.
- [38] A. Jarc, P. Rogelj, and S. Kovačič. Analysis of texture features for registration of DRR and EPI images. *Int J Comput Assisted Radiol Surg*, 2(Supplement 1):116–118, 2007.
- [39] A. Jarc, P. Rogelj, and S. Kovačič. Texture feature based image registration. In *Symposium proceedings Biomedical imaging: From Nano to Macro*, pages 17–20, Arlington Virginia, U.S.A., April 2007. IEEE ISBI.
- [40] C.F. Jiang and M.L. Chen. Segmentation of ultrasonic ovarian images by texture features. In *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, volume 2, pages 850–853, Hong Kong, China, November, 1998.
- [41] J.P. Jones and L.A. Palmer. An evaluation of the two-dimensional Gabor filter model of simple receptive fields in cat striate cortex. *J Neurophysiol*, 58(6):1233–1258, 1987.
- [42] B. Julesz. Visual Pattern Discrimination. In *Transactions on Information Theory*, volume 8, pages 84–92, 1962.
- [43] B. Julesz. Experiments in the visual perception of texture. *Sci Am*, 4(232):34–43, 1975.
- [44] A. Karahaliou, S. Skiadopoulos, I. Boniatis, P. Sakellaropoulos, E. Likaki, G. Panayiotakis, and L. Costaridou. Texture analysis of tissue surrounding microcalcifications on mammograms for breast cancer diagnosis. *Br J Radiol*, 80(956):648–656, 2007.
- [45] Y. Keller and A. Averbuch. Multisensor Image Registration via Implicit Similarity. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 28(5):794–801, 2006.
- [46] J. Kiefer and J. Wolfowitz. Stochastic estimation of the maximum of a regression function. *Annu Math Stat*, 23(3):462–466, 1952.
- [47] B. Klaus and P. Horn. *Robot Vision*. The MIT Electrical Engineering and Computer Science Series. The MIT Press, Boston, 1986.
- [48] UCLA Laboratory of Neuro Imaging. Resources. URL: http://www.loni.ucla.edu/About_Loni/resources/, zadnji dostop: 21/07/2008.
- [49] F. Lahajnar. *Analiza in razpoznavanje tekstur*. PhD thesis, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, 2002.

-
- [50] K. Laws. Rapid texture identification. pages 376–380. SPIE Image Processing for Missile Guidance, Proceedings of the Seminar San Diego, CA, 1980.
- [51] R. Lerski, K. Straughan, L. Shad, D. Boyce, S. Bluml, and I. Zuna. MR Image Texture Analysis-An Approach to Tissue Characterisation. *Magn Reson Imaging*, 11(6):873–887, 1993.
- [52] H. Lester and S. R. Arridge. A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recogn*, 32(1):129–149, 1999.
- [53] D.N. Levin, C.A. Pelizzari, G.T. Chen, C. Chen, and M.D. Cooper. Retrospective Geometric Correlation of MR, CT and PET Images. *Radiology*, 169:817–823, 1988.
- [54] M. Levine. *Vision in Man and Machine*. New York: McGraw-Hill, 1985.
- [55] B. Likar and F. Pernuš. Automatic extraction of corresponding points for the registration of medical images. *Med Phys*, 26(8):1678–1686, 1999.
- [56] J. Liu and J. Tian. Registration of Brain MRI/PET Images Based on Adaptive Combination of Intensity and Gradient Field Mutual Information. *Int J Biomed Imag*, 2007(ID 93479), 2007.
- [57] J. Liu, B. C. Vemuri, and Marroquin J. L. Local Frequency Representations for Robust Multimodal Image Registration. *IEEE Trans Med Imag*, 21(5):462–470, 2002.
- [58] C. Lu, P. Chung, and C. Chen. Unsupervised texture segmentation via wavelet transform. *Pattern Recogn*, 5(30):729–742, 1997.
- [59] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens. Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information. *IEEE Trans Med Imag*, 16(2):187–198, 1997.
- [60] A. Maintz, P. A. Van den Elsen, and M. A. Viergever. Comparison of edge-based and ridge-based registration of CT and MR brain images. *Med Imag Anal*, 1(2):151–161, 1996.
- [61] A. Maintz and M. A. Viergever. A survey of medical image registration. *Med Imag Anal*, 2(1):1–36, 1998.
- [62] C. R. Maurer, G. B. Aboutanos, B. M. Dawant, R. J. Maciunas, and J. M. Fitzpatrick. Registration of 3D images using weighted geometrical features. *IEEE Trans Med Imag*, 15(6):836–850, 1996.
- [63] J. Moseley and P. Munro. A semiautomatic method for registration of portal images. *Med Phys*, 21(4):551–558, 1994.

-
- [64] S. G. Mougiakakou, S. Golemati, I. Gousias, K. S. Nikita, and N. Nicolaides. Computer-aided diagnosis of carotid atherosclerosis using laws' texture features and a hybrid trained neural network. In *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 1248–1251, Cancun, Mexico, September, 2003.
- [65] S. G. Mougiakakou, I. K. Valavanis, A. Nikita, and K. S. Nikita. Differential diagnosis of CT focal liver lesions using texture features, feature selection and ensemble driven classifiers. *Artif Intell Med*, 41(1):25–37, 2007.
- [66] J.A. Nelder and R. Mead. A Simplex Method for Function Minimization. *Comput J*, 7:308–313, 1965.
- [67] H. Niemann. *Pattern Analysis*. Springer-Verlag, 1981.
- [68] J. Nocedal and S. J. Wright. *Numerical Optimization*. New York: Springer-Verlag, 1999.
- [69] B. F. O'Connell. Image Quality of Digitally Reconstructed Radiographs. Master's thesis, Medical Physics, University of Aberdeen, 2006.
- [70] X. Ouyang and S. Majunidar. Morphometric texture analysis of spinal trabecular bone structure assessed using orthogonal radiographic projections. *Med Phys*, 10(25):2037–2045, 1998.
- [71] X. Pennec, N. Ayache, and J.P. Thirion. *Landmark-based registration using features identified through differential geometry*. Academic Press, 2000.
- [72] A. Pentland. Fractal-based description of natural science. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 6(6):661–674, 1984.
- [73] N. Petkov. Biologically motivated computationally intensive approaches to image pattern recognition. *Future Generation Comput Sys*, 11(4–5):451–465, 1995.
- [74] N. Petkov and P. Kruizinga. Computational models of visual neurons specialised in the detection of periodic and aperiodic oriented visual stimuli: bar and grating cells. *Biol Cybern*, 76(2):83–96, 1997.
- [75] M. Petrou and P. G. Sevilla. *Image Processing: Dealing with Texture*. Hoboken, NJ: John Willey and Sons, 2006.
- [76] J. Pluim, Maintz J. B. A., and M. Viergever. Image Registration by Maximization of Combined Mutual Information and Gradient Information. *IEEE Trans Med Imag*, 19(8):809–814, 2000.

-
- [77] J. P. W. Pluim, J. B. A. Maintz, and M. A. Viergever. Interpolation artefacts in mutual information based image registration. *Computer Vision and Image Understanding*, 77(9):211–232, 2000.
- [78] W. Pluim, J. P., A. Maintz, and M. A. Viergever. Mutual information based registration of medical images: a survey. *IEEE Trans Med Imag*, 22(8):986–1004, 2003.
- [79] I. Pratikakis, C. Barillot, and P. Hellier. Robust multi-scale non-rigid re-registration of 3D ultrasound images. In *Int Conf on Scale-Space and Morphology in Computer Vision*, pages 389–397. Springer-Verlag, LNCS, 2001.
- [80] H. W. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, and W. T. Vetterling. *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. Cambridge University press, second edition, reprinted in 1996.
- [81] M. Rachidi, A. Marchadier, C. Gadois, E. Lespessailles, C. Chappard, and C.L. Benhamou. Laws’ masks descriptors applied to bone texture analysis: an innovative and discriminant tool in osteoporosis. *Skeletal Radiol*, June, 2008.
- [82] T.R. Reed and J.M.H. Du Buf. A review of recent texture segmentation and feature extraction techniques. In *CVGIP: Image Understanding*, volume 57, pages 359–372, 1993.
- [83] A. Roche, X. Pennec, G. Malandain, and N. Ayache. Rigid Registration of 3D Ultrasound with MR Images: A New Approach Combining Intensity and Gradient Information. *IEEE Trans Med Imag*, 20(10):1038–1049, 2001.
- [84] A. Rosenfeld and A. Kak. *Digital Picture Processing*. Academic Press, Inc. Orlando, FL, USA, second edition, 1982.
- [85] F. Rousseau, R. Fablet, and C. Barillot. Robust statistical registration of 3D ultrasound images using texture information. In *IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, volume 1, pages 581–584, 2003.
- [86] M. Santoro, R. Prevente, L. Cavallo, and E. Catanzariti. Mass Detection in Mammograms using Gabor Filters and Fuzzy Clustering. *LNCS, Fuzzy Logic and Applications*, 3849:334–343, 2006.
- [87] W.F. Sensakovic, A. Starkey, and S.G. Armato. Two-dimensional extrapolation methods for texture analysis on CT scans. *Med Phys*, 34(9):3465–3472, 2007.
- [88] J. Serra. *Image Analysis and Mathematical Morphology*. Academic Press, Inc. Orlando, FL, USA, 1982.

-
- [89] K. K. Shung, M. B. Smith, and Tsui B. M. W. *Principles of Medical Imaging*. Academic Press, San Diego, 1992.
- [90] I. M. Sobol. The distribution of points in a cube and the approximate evaluation of integrals. 7(4):86–112, 1967.
- [91] K. Stierstorfer. Computer tomography unit and method for operating same. URL: <http://www.freepatentsonline.com/6574296.html>, zadnji dostop: 07/05/2008.
- [92] D.G. Stork and H.R. Wilson. Do Gabor functions provide appropriate descriptions of visual cortical receptive fields? *J Optical Soc Amer A*, 7(8):1362–1373, 1990.
- [93] M. Strzelecki and A. Materka. Markov random fields as models of textured biomedical images. In *Proc. 20th National Conf. Circuit Theory and Electronic Networks KTOiUE '97*, pages 493–498, 1997.
- [94] C. Studholme, D. L. Hill, and D. J. Hawkes. Automated 3D Registration of MR and CT Images of the Head. *Med Image Anal*, 1:163–175, 1996.
- [95] J. Thirion, A. Gourdon, O. Monga, A. Gueziec, and Ayache N. Fully Automatic Registration of 3D CAT-Scan Images Using Crest Lines. In *Engineering in Medicine and Biology Society, Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE*.
- [96] M. Tuceryan and A.K. Jain. *Handbook of pattern recognition and computer vision: Texture Analysis*. World Scientific Publishing Co., Inc. River Edge, NJ, USA, 1993.
- [97] M. Tuceryan and A.K. Jain. *Texture Analysis*. World Scientific Publishing Co., 1998.
- [98] O. Ureten and Erkal H. S. Measurement of patient setup errors using digitally reconstructed radiographs and electronic portal images. pages 88–90. Biomedical Engineering Days, Proceedings of the 2nd International Biomedical Engineering Days, 1998.
- [99] P. A. Van den Elsen, J. B. A. Maintz, E. J. D. Pol, and M. A. Viergever. Automatic registration of CT and MR brain images using correlation of geometrical features. *IEEE Trans Med Imag*, 14(2):384–396, 1995.
- [100] P. Viola and W. M. Wells. Alignment by maximization of mutual information. In *Proceedings of the 5th International Conference on Computer Vision*, pages 16–23, 1995.

-
- [101] P. Viola and W. M. Wells. Alignment by Maximization of Mutual Information. *Int J Comput Vision*, 24(2):137–154, 1997.
- [102] D. Škerl. *Kvantitativno vrednotenje mer podobnosti za poravnavo medicinskih slik*. PhD thesis, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, 2006.
- [103] D. Škerl, B. Likar, J. M. Fitzpatrick, and F. Pernuš. Comparative evaluation of similarity measures for the rigid registration of multi-modal head images. *Phys Med Biol*, (52):5587–5601, 2007.
- [104] D. Škerl, B. Likar, and F. Pernuš. A protocol for evaluation of similarity measures for rigid registration. *IEEE Trans Med Imag*, 25(6):779–791, 2006.
- [105] D. Škerl, B. Likar, and F. Pernuš. Evaluation of similarity measures for non-rigid registration. *Med Image Anal*, (12):42–54, 2008.
- [106] D. Škerl, B. Likar, and F. Pernuš. An online protocol for evaluation of similarity measures. URL: www.lit.fe.uni-lj.si/Evaluation, zadnji dostop: 10/10/2007.
- [107] D. Škerl, D. Tomaževič, B. Likar, and F. Pernuš. Evaluation of similarity measures for reconstruction-based registration in image-guided radiotherapy and surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 65(3):943–953, 2006.
- [108] H. Wechsler. *Texture Analysis: A Survey*. 1980.
- [109] E. W. Weisstein. Sphere point picking, From MathWorld—A Wolfram Web Resource. URL: <http://mathworld.wolfram.com/SpherePointPicking.html>, zadnji dostop: 24/10/2007.
- [110] E. W. Weisstein. Spherical coordinates, From MathWorld—A Wolfram Web Resource. URL: <http://mathworld.wolfram.com/SphericalCoordinates.html>, zadnji dostop: 24/10/2007.
- [111] J. Weszka, C. Deya, and A. Rosenfeld. A comparative study of texture measures for terrain classification. *IEEE Trans Syst Man Cyber*, 6:269–285, 1976.
- [112] WHO. World Health Organization: Top highlights in health statistics. URL: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Part1.pdf, zadnji dostop: 06/05/2008.
- [113] C.H. Wu and Y.N. Sun. Segmentation of kidney from ultrasound b-mode images with texture-based classification. *Comput Methods Programs Biomed*, 84(2-3):114–123, 2006.

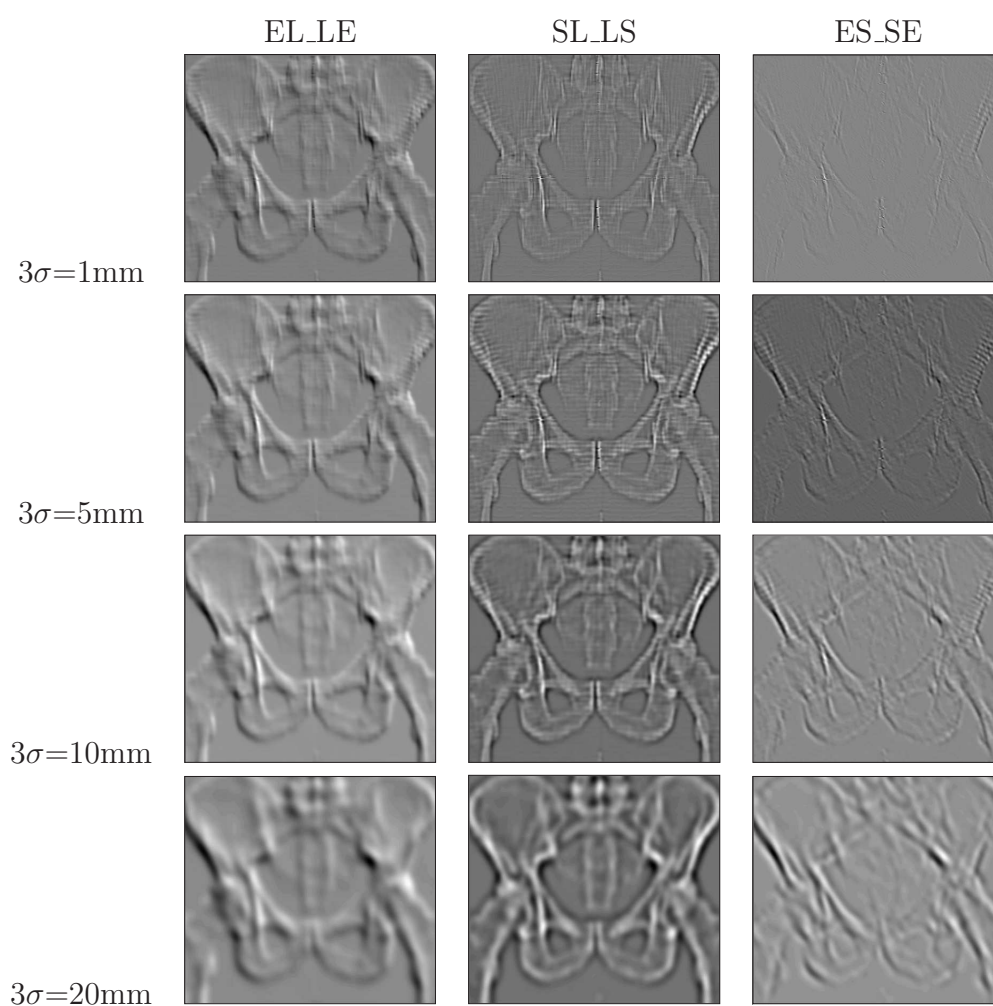
- [114] B. Zitova and J. Flusser. Image registration methods: a survey. *Imag Vision Comput*, 21(11):977–1000, 2003.

Dodatek A

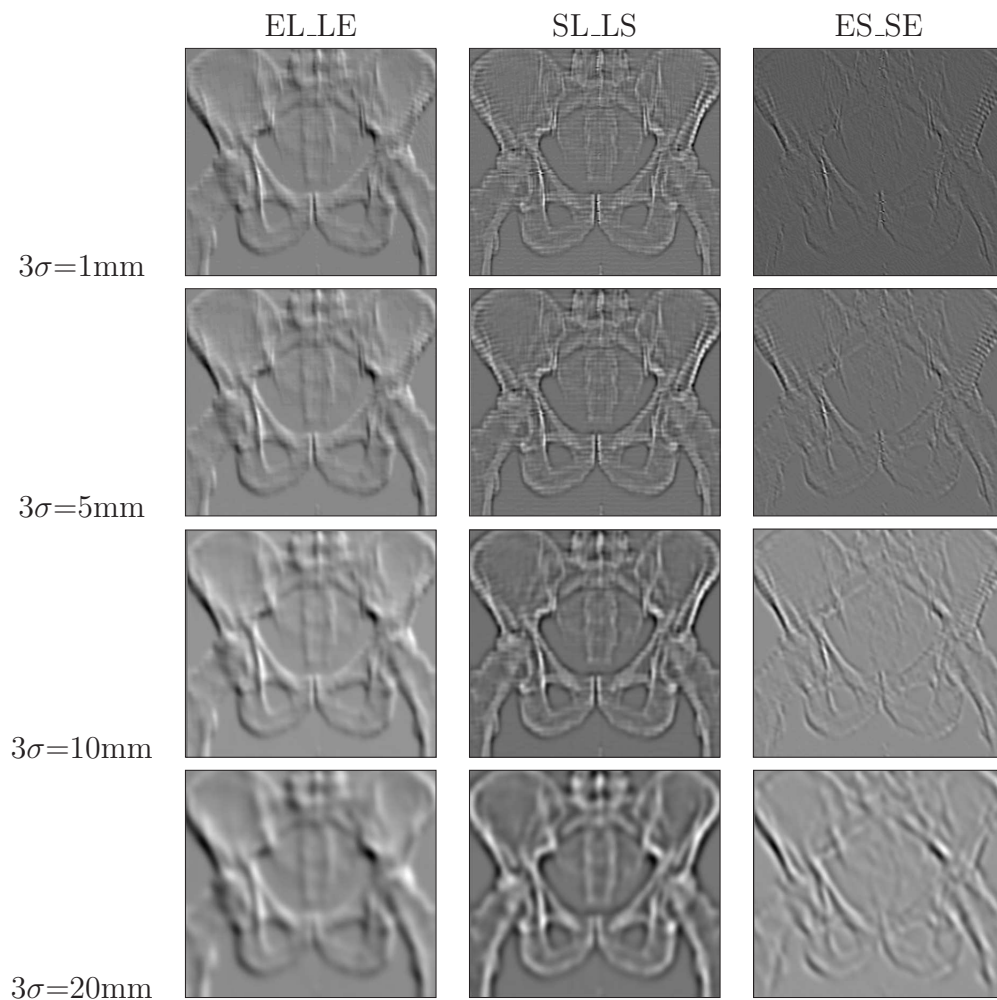
Lawsove teksturne značilnice

A.1 Prikaz vzorčnih Lawsovih značilnic za DRR sliko

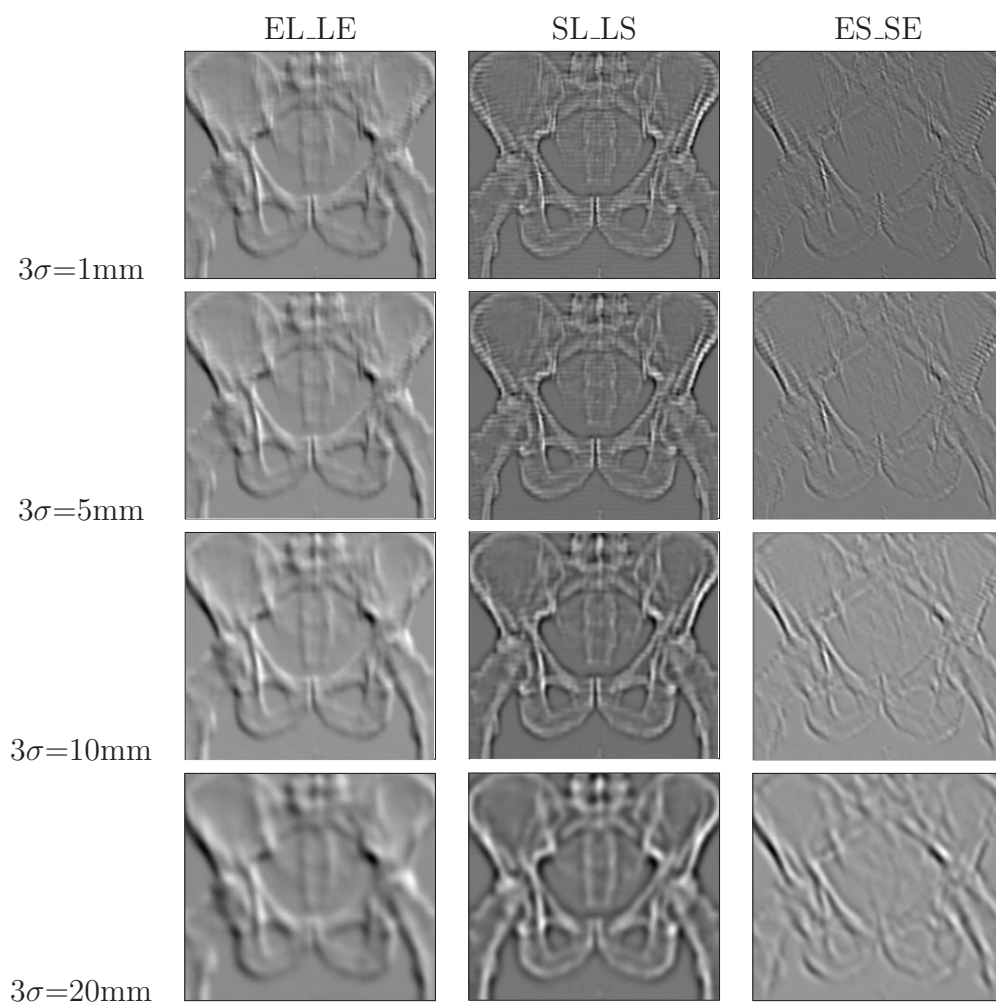
Na Slikah A.1, A.2, A.3 in A.4 so prikazane vzorčne slike Lawsovih teksturnih energij, izpeljane iz svetlostne DRR slike. Podrobnosti o Lawsovih teksturnih značilnicah so opisane v Poglavju 4.2.1.



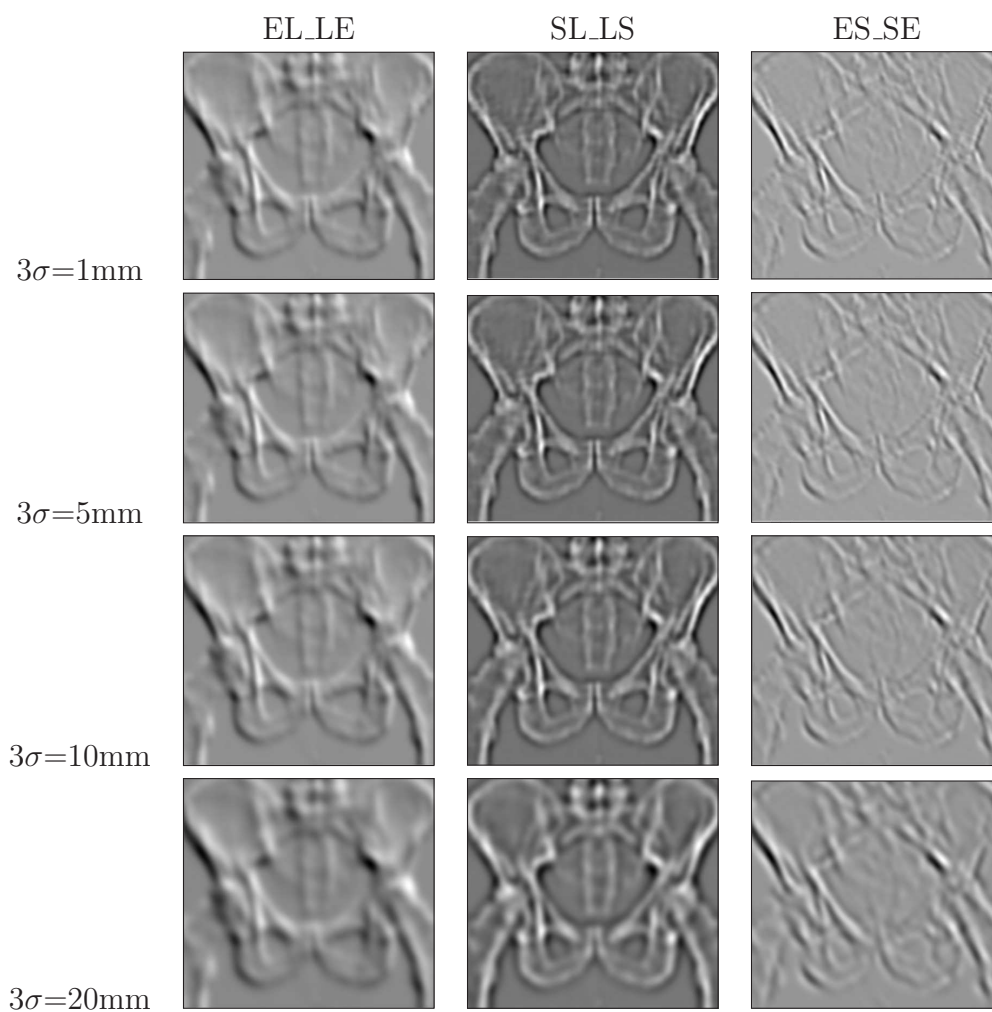
Slika A.1: Velikost filtrirnih mask je 1 mm.



Slika A.2: Velikost filtrirnih mask je 5 mm.



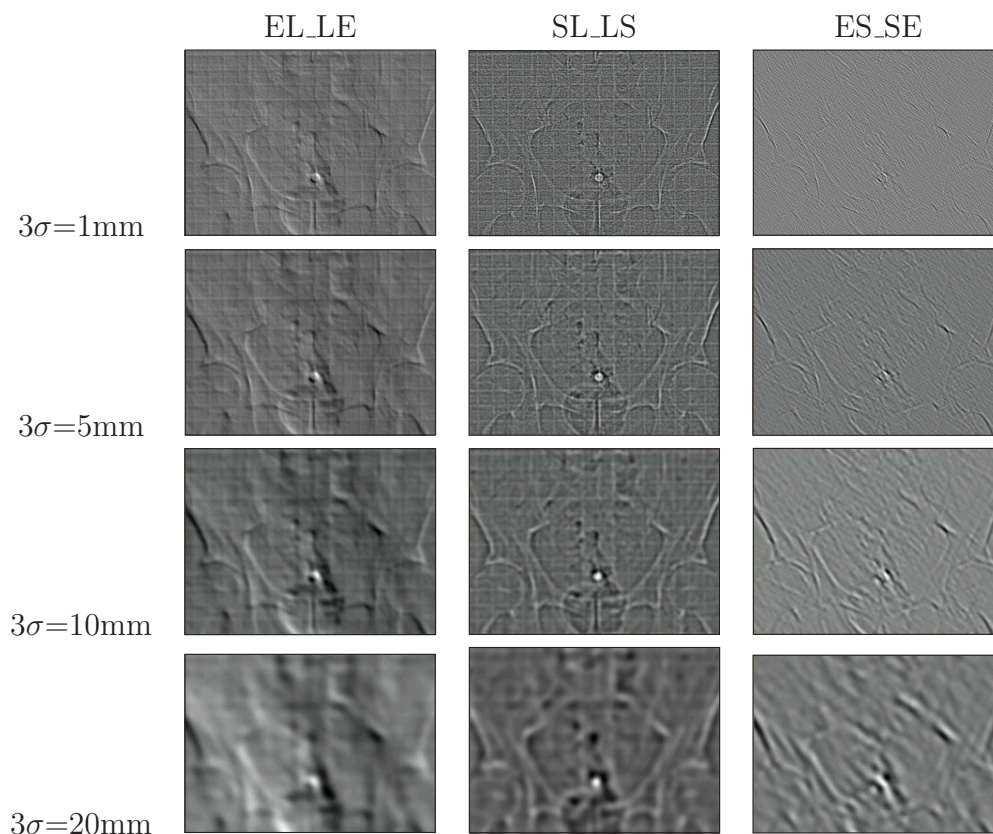
Slika A.3: Velikost filtrirnih mask je 10 mm.



Slika A.4: Velikost filtrirnih mask je 20 mm.

A.2 Prikaz vzorčnih Lawsovih značilnic za EPI sliko

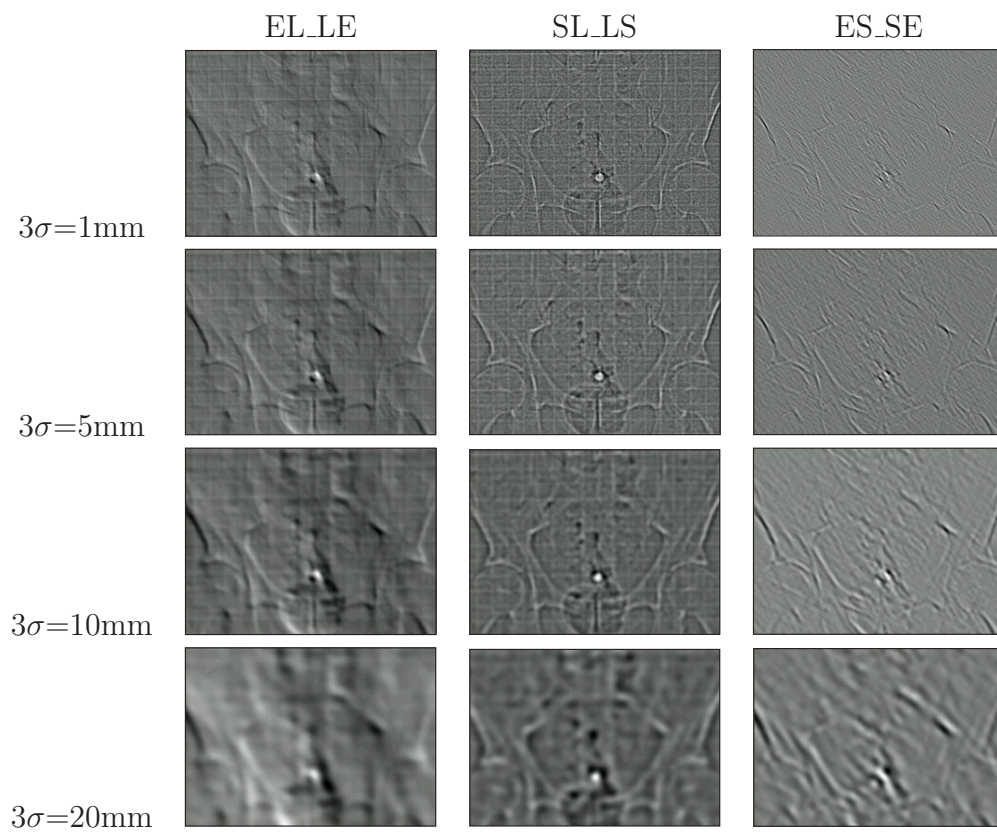
Na Slikah A.5, A.6, A.7 in A.8 so prikazane vzorčne slike Lawsovih teksturnih energij, izpeljane iz svetlostne EPI slike. Podrobnosti o Lawsovih teksturnih značilnicah so opisane v Poglavju 4.2.1.



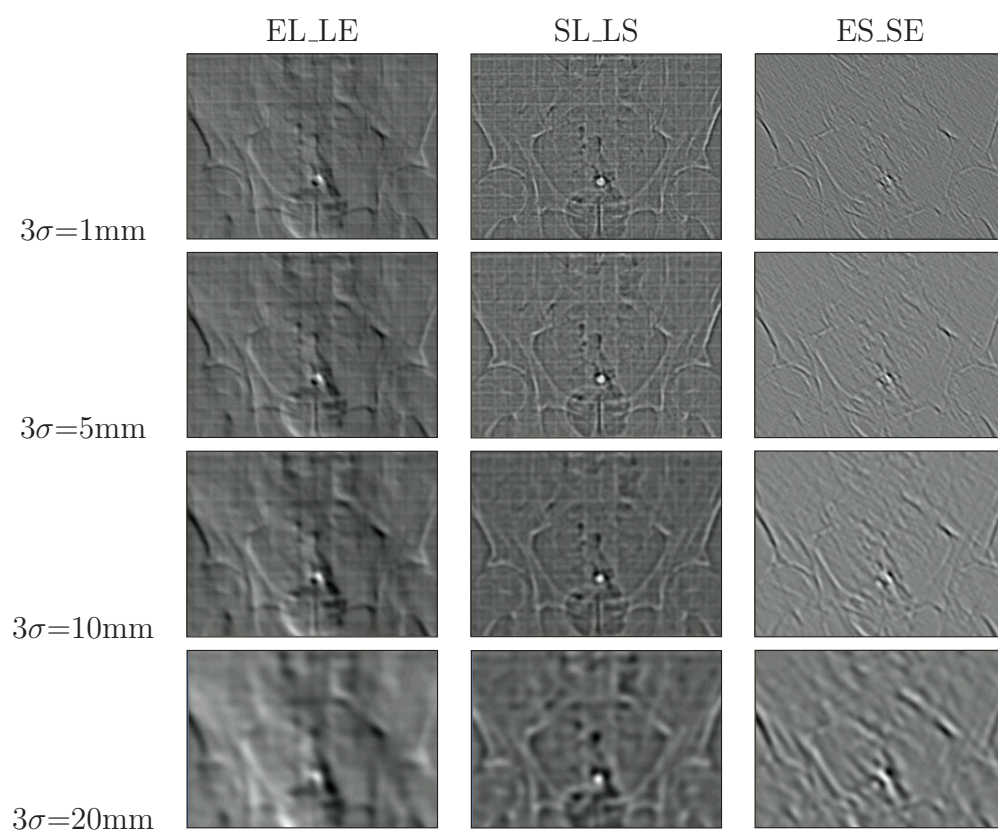
Slika A.5: Velikost filtrirnih mask je 1 mm.

A.3 Vpliv nizkopasovnega Gaussovega filtriranja na poravnavo slik

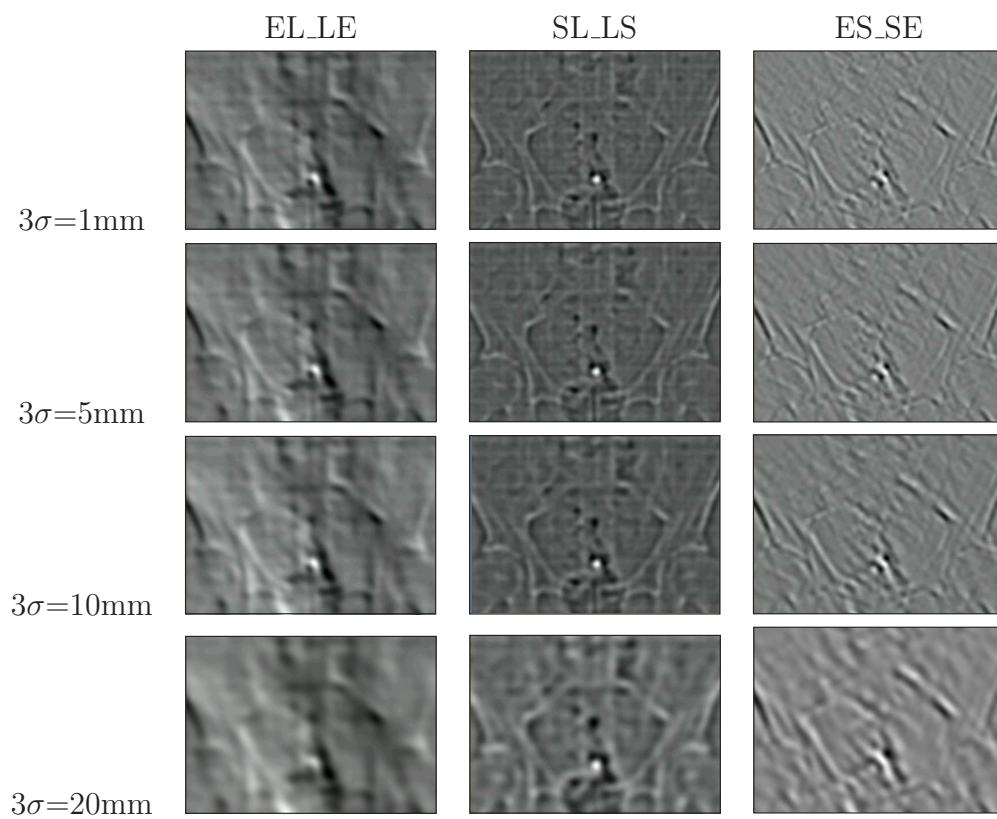
Pri uporabi Lawsovih teksturnih značilnic je del postopka za izločanje značilnic tudi nizkopasovno Gaussovo filtriranje. Pri implementaciji nas je zanimalo, kako samo nizkopasovno filtriranje vpliva na poravnavo DRR in EPI slik. Teste smo izvedli na sledeč način. Originalni svetlostni sliki DRR in EPI smo filtrirali s štirimi različnimi velikostmi nizkopasovnih Gaussovih filtrov. Velikosti filtrov so bile: 1 mm, 5 mm, 20 mm in 50 mm. V vseh primerih je bila velikost Gaussovega filtra $\pm 3\sigma$. Vsako filtrirano svetlostno sliko smo obravnavali kot značilnico, ki smo



Slika A.6: Velikost filtrirnih mask je 5 mm.



Slika A.7: Velikost filtrirnih mask je 10 mm.



Slika A.8: Velikost filtrirnih mask je 20 mm.

jih označili v vrstnem redu: 01, 02, 03 in 04. Z 00 smo označili originalno svetlostno sliko, brez filtriranja. V sam test smo vključili dva slikovna para DRR/EPI in sicer slikovni par 02 in 07. Teste smo izvedli po protokolu avtorja Škerla s soavtorji [104] za oceno primernosti mere podobnosti za poravnavo, ki smo ga v podrobnosti predstavili v Poglavlju 2.2.1.

Teste smo izvedli na 400 naključnih premicah, na vsaki izmed njih je bilo 400 ekvidistančnih točk. Vsaka točka predstavlja vektor transformacij $[tx, ty, fi]$. Transformacijske točke smo pridobili s pomočjo internetnega vmesnika [106]. Za generiranje točk smo uporabili normalizacijske parametre, ki so navedeni v Tabeli Dodatek A.1.

Tabela Dodatek A.1: Velikosti slik, velikosti pikselov, enote premikov in rotacije v normaliziranem parametričnem prostoru, polmer R , število premic N , število točk vzdolž posamezne premice M , razdalja med sosednjima točkama na premici δ .

Slikovni par	Slika (mm)		Piksel (mm)		Enota (mm)	Enota (rad)	R (mm)	N	M	δ (mm)
	X	Y	X	Y						
002	205	179	0.52	0.52	17.9	0.13	53.7	50	400	0.27
007	254	173	0.52	0.52	17.3	0.11	51.9	50	400	0.26

400 naključnih premic smo razdelili v 8 skupin po 50 premic. Vsaka premica predstavlja profil kriterijske funkcije, ocenjene v točkah premice. Kakovost kriterijske funkcije v smislu poravnave smo ocenili s parametri točnosti (angl. *accuracy-ACC*) in robustnosti (angl. *risk of non-convergence-RON*). Definicijo obeh parametrov najdemo v Poglavlju 2.2.1. Med osmimi skupinami premic smo primerjali vrednosti *ACC* in *RON* parametrov za vsako filtrirano svetlostno značilnico, označeno od 01 do 04.

Tabela Dodatek A.2: Rezultati za slikovni par 02. Rezultati *ACC* in *RON* so podani kot srednja vrednost osmih skupin po 50 premic \pm standardna deviacija med skupinami.

Značilnica	<i>ACC</i> (mm)	<i>RON</i> ($10^{-3}/\text{mm}$)
00	9.0 ± 2.1	3.4 ± 0.3
01	5.7 ± 4.1	3.1 ± 1.0
02	5.7 ± 4.0	3.0 ± 1.0
03	6.8 ± 0.5	4.3 ± 1.3
04	2.2 ± 3.8	4.5 ± 1.3

Naša pričakovanja pred testiranjem so bila, da bodo svetlostne značilnice, pridobljene s filtriranjem na širšem območju izkazovale boljšo robustnost (manjša

Tabela Dodatek A.3: Rezultati za slikovni par 07. Rezultati *ACC* in *RON* so podani kot srednja vrednost osmih skupin po 50 premic \pm standardna deviacija med skupinami.

Značilnica	<i>ACC</i> (mm)	<i>RON</i> ($10^{-3}/\text{mm}$)
00	0.4 ± 0.1	0.2 ± 0.04
01	0.7 ± 0.1	0.1 ± 0.02
02	1.0 ± 0.1	0.1 ± 0.01
03	0.9 ± 0.1	0.1 ± 0.01
04	1.1 ± 0.7	0.8 ± 0.1

vrednost parametra *RON*) in slabšo točnost (večje vrednosti parametra *ACC*). Podobne izsledke raziskav so objavili v članku [76]. Obratno pa bi veljalo za značilnice, pridobljene s filtriranjem na manjšem območju. Če pogledamo rezultate v Tabelah Dodatek A.2 in Dodatek A.3 lahko ugotovimo, da naša pričakovanja niso izpolnjena. Točnost se s povečevanjem področja filtriranja (od 00 do 04) sistematično ne zmanjšuje (to bi se izkazovalo v povečevanju parametra *ACC*), prav tako pa se parameter *RON* s povečevanjem območja filtriranja ne zmanjšuje, kar bi pričalo o boljši robustnosti bolj filtriranih značilnic. Iz zgornjih rezultatov tako lahko zaključimo, da pri svetlostnih značilnicah ne bi dosegli robustnejših rezultatov poravnave samo s primernim nizkopasovnim filtriranjem. Poleg tega pa tudi točnost ne sledi našim pričakovanjem, da bi bila značilnica bolj točna, če bi uporabili manjši filter oz. če ga sploh ne bi uporabili.

Preverjali pa smo tudi, kako velikost Gaussovega okna vpliva na lastnosti poravnave Lawsovih teksturnih značilnic. V ta namen smo teste zastavili tako, da smo spreminjali tako parameter velikosti okna Lawsovih značilnic, kakor tudi parameter velikosti nizkopasovnega Gaussovega okna. Velikosti oken Lawsovih značilnic smo spreminjali na sledeč način: 5, 20 in 50 mm, kombinacije filtrov pa (EL_LE, SL_LS in SE_ES). Velikosti Gaussovega okna so bile 1,5,20 in 50 mm. Tako smo dobili skupaj 36 Lawsovih teksturnih energij za vsako DRR in EPI sliko. Zopet smo teste izvedli na dveh slikovnih parih 02 in 07. Enako kot za svetlostne značilnice smo tudi za Lawsove značilnice teste opravili na 400 naključno izbranih premicah, na katerih smo izbrali 400 točk. Za generiranje točk smo uporabili parameter v Tabeli Dodatek A.1, in ponovno smo se poslužili spletnega vmesnika [106]. Vsaka premica predstavlja profil kriterijske funkcije, ki izvira iz določene Lawsove značilnice. Profile kriterijskih funkcij smo ocenjevali s parametroma *ACC* in *RON*. Zaradi obsežnosti prikaza vseh rezultatov (36 značilnic, 2 parametra in dva slikovna para) bomo na kratko povzeli bistvo.

Iz dobljenih rezultatov bi lahko potrdili tezo, da s povečevanjem Lawsovega in Gaussovega okna zmanjšujemo parameter *RON* (s tem povečujemo robustnost značilnice). Na drugi strani pa se soočamo s slabostjo zaradi povečevanja

filtrirnega okna. Namreč z velikimi filtri povzročimo, da se osnovna velikost slike zmanjša (zato ker odrežemo tisti del slike, ki je podvržen filtrirnim artefaktom) in to poslabša statistično oceno, ki je potrebna za oceno kriterijske funkcije, kjer merimo medsebojno informacijo (MI) med slikama. Verjetno je to tudi eden izmed razlogov za povečanje faktorja *RON* kljub povečani velikosti filtrov. V nadaljnjih testih se bomo omejili samo na teksturne značilnice, ki so pridobljene z velikostjo oken do 20 mm (tako Lawsova okna kot Gaussovo okno), ravno zaradi navedenih razlogov. Pri točnosti značilnice za poravnavo (parameter *ACC*) pa je bistvenega pomena, katero Lawsovo značilnico, se pravi katera kombinacija filtrov je uporabljena in ne toliko, kako velika so okna. Najbolj točne značilnice so tiste, ki so pridobljene s kombinacijo filtrov *EL_LE*.

Dodatek B

Gaborjeve teksturne značilnice

B.1 Izbrani parametri Gaborjevih filtrov

Na tem mestu podajamo izčrpno razlago nastavitve parametrov Gaborjevih filtrov, uporabljenih na naših primerih DRR/EPI slik.

V središču frekvenčnega prostora slike (Slika 4.13 v Poglavju 4.2.2) je pas, ki zajema nizko frekvenčne komponente, ki predstavljajo konstantne vrednosti na sliki. Gaborjeve teksturne značilnice so definirane izven tega frekvenčnega pasu. Definirajmo torej najmanjšo frekvenco ω_0 , za katero so Gaborjeve značilnice definirane. Najvišja možna frekvenca vzdolž osi x oz. y je definirana z velikostjo slike, s katere želimo izločiti Gaborjeve značilnice. Če je slika velikosti $N \times M$, je frekvenčni prostor slike prav tako velikosti $N \times M$, s korakom frekvence na x osi $2\pi/N$ in na y osi $2\pi/M$. Maksimalni frekvenci na vsaki od osi sta: $\pi(N-1)/N$ in $\pi(M-1)/M$, v primeru, da sta N in M obe lihi števili. V tem primeru je razpon frekvenc v intervalih $[-\frac{N-1}{2}, \frac{N-1}{2}]$ in $[-\frac{M-1}{2}, \frac{M-1}{2}]$. V primeru, da sta N in M obe sodi števili, se je razpon frekvenc $[-\frac{N}{2}, \frac{N}{2}-1]$ in $[-\frac{M}{2}, \frac{M}{2}-1]$, maksimalni frekvenci vzdolž osi pa $\pi(N-2)/N$ in $\pi(M-2)/M$. Maksimalni frekvenci označimo z ω_{max} .

Izračunajmo, koliko oktav (za primer oktavnega frekvenčnega napredovanja [3, 49]) lahko umestimo med ω_0 in ω_{max} .

$$\tilde{K} \equiv \log_2 \frac{\omega_{max}}{\omega_0} \quad (\text{B.1})$$

To število nam pove, koliko pasov potrebujemo, da v celoti pokrijemo frekvenčni prostor. V splošnem \tilde{K} ni celo število, zato ga zaokrožimo navzdol na celo število K . Vsak frekvenčni pas mora biti širok eno oktavo. Iz definicije oktave sledi, da je širina vsakega frekvenčnega pasu enaka spodnji frekvenčni meji pasu. Če je ω_1 zgornja meja prvega pasu in če velja $\omega_1 = 2\omega_0$, potem je širina prvega pasu enaka:

$$\Delta\omega_1 = \omega_1 - \omega_0 = \omega_0 \quad (\text{B.2})$$

Standardno deviacijo v smeri x osi smo izbrali tako, da je vrednost Gaussove funkcije na robu frekvenčnega pasu enaka 0.5 (na sredini pasu pa 1). Pomeni, da:

$$e^{-\frac{(\omega_0/2)^2}{2\Sigma_{x1}^2}} = 0.5 \Rightarrow -\frac{(\omega_0/2)^2}{2\Sigma_{x1}^2} = \ln 0.5 = -\ln 2 \Rightarrow \Sigma_{x1} = \frac{\omega_0}{2\sqrt{2 \ln 2}} \quad (\text{B.3})$$

Središče prvega pasu je pri radiju (izražen v polarnih koordinatah):

$$\rho_1 = \frac{\omega_1 + \omega_0}{2} = \frac{3\omega_0}{2} \quad (\text{B.4})$$

Označimo z ω_2 zgornjo mejo drugega frekvenčnega pasu, torej imamo:

$$\omega_2 = 2\omega_1 = 2^2\omega_0 \quad (\text{B.5})$$

Širina drugega pasu je:

$$\Delta\omega_2 = \omega_2 - \omega_1 = \omega_1 = 2\omega_0 \quad (\text{B.6})$$

Središčna frekvenca drugega pasu je pri radiju:

$$\rho_2 = \frac{\omega_2 + \omega_1}{2} = \frac{3\omega_1}{2} = 3\omega_0 \quad (\text{B.7})$$

Če zapišemo v splošni obliki, je zgornja meja i -tega frekvenčnega pasu enaka:

$$\omega_i = 2^i\omega_0 \quad (\text{B.8})$$

Širina i -tega frekvenčnega pasu je enaka:

$$\Delta\omega_i = \omega_i - \omega_{i-1} = 2^i\omega_0 - 2^{i-1}\omega_0 = 2^{i-1}\omega_0 \quad (\text{B.9})$$

Pripadajoča standardna deviacija je enaka:

$$\Sigma_{\rho_i} = \frac{2^{i-2}\omega_0}{\sqrt{2 \ln 2}} \quad (\text{B.10})$$

Središče i -tega frekvenčnega pasu je enaka:

$$\rho_i = \frac{\omega_i + \omega_{i-1}}{2} = \frac{1}{2}(2^i\omega_0 + 2^{i-1}\omega_0) = 2^{i-2}3\omega_0 \quad (\text{B.11})$$

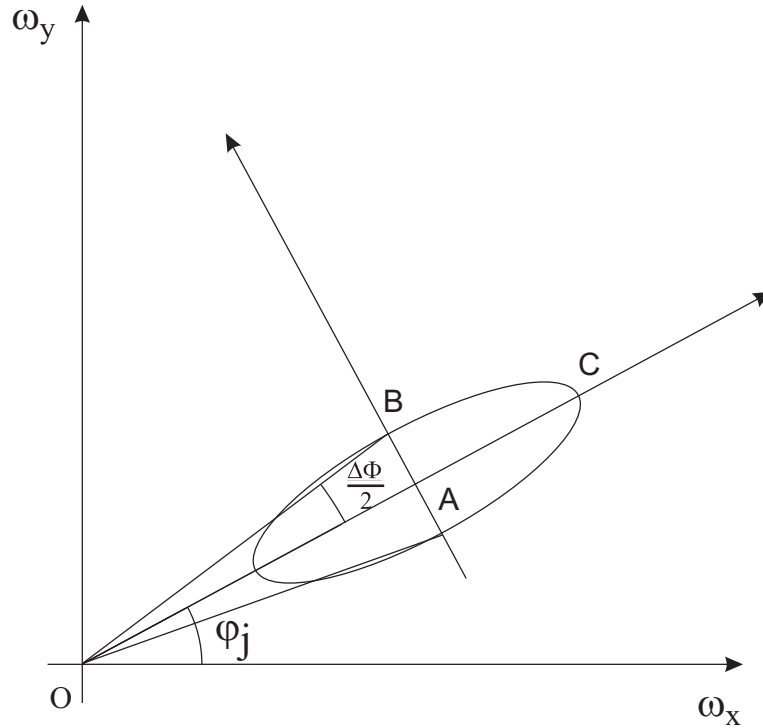
Sedaj moramo določiti še standardno deviacijo Gaussovega filtra v tangentsni smeri. Pomagajmo si z naslednjo skico (Slika B.1):

$$\tan \frac{\Delta\Phi}{2} = \frac{AB}{OA} = \frac{\Delta\omega_{y;i}}{2\rho_i} \Rightarrow \Delta\omega_{y;i} = 2\rho_i \tan \frac{\Delta\Phi}{2} \quad (\text{B.12})$$

Iz tega sledi:

$$\Sigma_{\Phi_i} = \rho_i \tan \frac{\Delta\Phi}{2} \quad (\text{B.13})$$

Izračunajmo sedaj vrednosti parametrov Gaborjevih filtrov za naš konkreten primer slik. Velikosti Gaborjevih filtrov smo izračunali v realnih koordinatah, tako



Slika B.1: Shematična ponazoritev Gaussovega okna v frekvenčnem prostoru.

da učinkujejo na enakem področju na vseh slikah, čeprav so različnih ločljivosti. Primer nastavljanja parametrov bomo prikazali na eni od EPI slik.

Velikost EPI slike je 512×384 pikselov, katerih velikost je 0.52×0.52 mm, kar pomeni, da je slika v realnih koordinatah velika 267×200 mm. To pomeni, da se na sliki nahajajo vzorci oz. teksture v razponu od $[-133, 133]$ mm in $[-100, 99]$ mm. Osnovni frekvenci vzdolž vsake od osi sta: $2\pi/267$ in $2\pi/200$ mm^{-1} . Vzemimo, da je minimalna frekvenca ω_0 enaka $10 \times 2\pi/200$, to je, $\omega_0 = 0.314$. Maksimalni frekvenci vzdolž osi sta: $\pi 266/267$ in $\pi 198/200$. Vzemimo večjo od vrednosti, ki je $\pi 266/267$, tako nastavimo $\omega_{max} = 3.128$.

Sedaj izračunamo število frekvenčnih pasov med ω_0 in ω_{max} :

$$\tilde{K} = \log_2 \frac{3.128}{0.314} = 3.316 \quad (\text{B.14})$$

in celoštevilska vrednost K je enaka 3.

Iz teh vrednosti izračunamo po enačbah B.9 in B.11 vrednosti za Δ_{ω_i} in ρ_i za vse frekvenčne pasove. Vrednosti standardnih deviacij v radialni smeri Σ_{ρ_i} izračunamo po enačbi B.10 in v tangentsni smeri Σ_{ϕ_i} po enačbi B.13. Vsi izračunani parametri so prikazani v Tabeli 4.2, v Poglavlju 4.2.2.

Izjava

Izjavljam, da sem doktorsko nalogo izdelala samostojno pod vodstvom mentorja prof. dr. Stanislava Kovačiča. Izkazano pomoč drugih sodelavcev sem v celoti navedla v zahvali.

V Ljubljani, 8. maj 2009.

Mag. Andreja Jarc, univ. dipl. inž. el.

Strokovni življenjepis avtorice

Mag. Andreja Jarc se je rodila 28.11.1978 v Ljubljani. Po končani osnovni šoli v Ljubljani se je vpisala na Gimnazijo Bežigrad Ljubljana, ki jo je zaključila z odličnim uspehom na maturi.

Na Fakulteto za elektrotehniko v Ljubljani se je vpisala leta 1997 s študijsko usmeritvijo avtomatika-kibernetika v medicini. S tega področja je s sodelavci izdelala delo z naslovom *Merjenje in analiza biomehanskih lastnosti skeletnih mišic*, za katero je leta 1999 prejela fakultetno Prešernovo nagrado.

9. semester študija in diplomo je opravljala na Tehniški Univerzi v Grazu v okviru mednarodne študijske izmenjave *Erasmus-Socrates*. Leta 2002 je zaključila dodiplomski študij z diplomsko nalogo z naslovom: *Evaluation of calibration methods for estimation of the plasma glucose concentration from interstitial fluid*. Z zgledno opravljenim diplomskim delom je uspešno kandidirala na razpisu za *Alpe-Adria* štipendijo. Le-ta ji je omogočila trimesečno izpopolnjevanje na Inštitutu za elektro- in biomedicinsko tehniko v Grazu.

Leta 2003 se je vpisala na podiplomski študij in se zaposlila na Inštitutu za kovinske materiale in tehnologije v Ljubljani.

Leta 2004 je pridobila štipendijo sklada *dr. Otta in Karle Likar* za študij na Tehniški Univerzi v Münchnu (TUM). Na Zentralinstitut für Medizintechnik TUM je opravila magistrsko nalogo z naslovom *Morphological characteristics of cell culture images*. Leta 2005 je pridobila naziv magistricice elektrotehnikе. Za magistrsko delo je prejela Krkino nagrado.

Istega leta je kandidatka nadaljevala z doktorskim študijem kot mlada raziskovalka iz gospodarstva v podjetju Sipronika d.o.o. Doktorsko delo je potekalo v sodelovanju z Laboratorijem za Strojni vid pod mentorskim vodstvom prof. dr. Stanislava Kovačiča na Fakulteti za elektrotehniko v Ljubljani. Svojo strokovno pot kandidatka nadaljuje v raziskovalni skupini v podjetju Sipronika.

Pri svojem raziskovanju za doktorsko delo se je kandidatka posvečala predvsem analizi teksturnih značilnic za poravnavo medicinskih slik. Izsledke svojih raziskav je predstavila domači in mednarodni strokovni javnosti na številnih konferencah doma in v tujini. Plod njenega raziskovalnega dela sta dva SCI znanstvena članka, in sicer: *Efficient sampling for the evaluation protocol for 2-D rigid registration* ter *A multi-stage registration method using texture features*.

Raziskovalka v svojem prostem času med drugim aktivno sodeluje v združenju univerzitetnih izobraženk (angl. *University women of Europe*), ki se zavzema za vsestransko izboljšanje položaja žensk in deklet v svetu.

Objavljena strokovna dela

- [1] A. Jarc, J. Perš, S. Kovačič. A multi-stage registration method using texture features. *Journal of Digital Imaging - na spletu od januarja 2009*.
- [2] A. Jarc, J. Perš, P. Rogelj, S. Kovačič. Efficient sampling for the evaluation protocol for 2-D rigid registration. *Informacije MIDEM, 39(2009)1- v tisku*.
- [3] A. Jarc, P. Rogelj, S. Kovačič. Analysis of texture features for registration of DRR and EPI images. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Supplement 1, (1, Vol.2), pp. 116-118, June 2007*.
- [4] A. Jarc, P. Rogelj, S. Kovačič. Texture feature based image registration. *Symposium Proceedings of IEEE ISBI, Arlington Virginia, U.S.A., April 2007*.
- [5] A. Jarc, J. Perš, P. Rogelj, M. Perše, S. Kovačič. Texture features for affine registration of thermal (FLIR) and visible images. *Proceedings of the 12th Computer Vision Winter Workshop, Institute for Computer Graphics and Vision, Graz University of Technology, February 2007*.
- [6] A. Jarc, P. Rogelj, S. Kovačič. Analiza teksturnih značilnic za poravnavo medicinskih slik. *Electrotechnical and Computer Science Conference ERK 2006, Slovenia Section IEEE, September 2006*.
- [7] A. Jarc, M. Eblenkamp, S. Kovačič. Automatic classification of endothelial and fibroblast cell culture images. *2nd Workshop on Applications of Computer Vision, Graz, Austria, May 2006*.
- [8] A. Jarc. Avtomatsko razvrščanje slik celičnih kultur. In *Krkinge nagrade, Novo mesto, Oktober 2005*.
- [9] J. Šetina, B. Erjavec, A. Jarc, L. Gini. Measurements of helium permeation in silica glass manufactured by sol-gel process. *16th International Vacuum Congress, 2004*.
- [10] A. Jarc, I. Belič, J. Šetina. Examination of different distributions of calibration points on linearization of a viscosity-vacuum gauge with neural network system. *Konferenca o materialih in tehnologijah, Portorož, Slovenija, 2003*.
- [11] A. Jarc. Vergleich von 2-Punkt- Kalibrationsmethoden für ein kontinuierliches Online-Glukosemonitoringsystem bei Patienten mit Typ-1-DM. *Acta med. Austriaca, Graz, Österreich, 2002*.
- [12] A. Jarc., K. Kerševan, S. Petrovič, U. Praprotnik, B. Šimunič, T. Žagar. Merjenje in analiza biomehanskih lastnosti skeletnih mišic. *Prešernova nagrada Fakultete za elektrotehniko v Ljubljani, 1999*.

