

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Ing. VRATISLAV HARABIŠ

**REGISTRACE OBRAZŮ – APLIKACE
V OFTALMOLOGIÍ A ULTRASONOGRAFII**

IMAGE REGISTRATION – APPLICATION IN OPHTHALMOLOGY AND UL-
TRASONOGRAPHY

BIOMEDICÍNSKÁ ELEKTRONIKA A BIOKYBERNETIKA

ZKRÁCENÁ VERZE PHD THESIS

ŠKOLITEL: doc. Ing. RADIM KOLÁŘ, Ph.D.
OPONENTI:
DATUM OBHAJOBY:

KLÍČOVÁ SLOVA

registrace obrazu, ultrazvuk, kontrastní látky, perfuzní analýza, perfuzní modely, hodnocení kvality registrace, oftalmologie, sítnice, fundus obraz

KEYWORDS

image registration, ultrasound, contrast agents, perfusion analysis, perfusion models, registration evaluation, ophthalmology, retina, fundus image

Dizertační práce je uložena na vědeckém oddělení děkanátu FEKT VUT v Brně, Technická 3058/10, 616 00 Brno.

© 2013 Ing. Vratislav Harabiš

ISBN 80-214-doplní redakce

ISSN 1213-4198

OBSAH

1	ÚVOD	5
2	SOUČASNÝ STAV	6
2.1	Metody registrace ultrazvukových obrazů	6
2.2	Metody registrace oftalmologických obrazů.....	7
3	CÍLE PRÁCE	8
4	PERFUZNÍ ZOBRAZOVÁNÍ V ULTRASONOGRAFII.....	9
4.1	Vybrané aplikace ultrazvukových kontrastních látek	9
4.2	Fantom pro kontrastní ultrazvuková měření	10
4.3	Porovnání perfuzních modelů	11
5	METODA REGISTRACE ULTRASONOGRAFICKÝCH DAT	15
6	HODNOCENÍ KVALITY REGISTRACE ULTRAZVUKOVÝCH DAT	17
7	REGISTRACE OFTALMOLOGICKÝCH DAT – VYBRANÉ APLIKACE	20
8	ZÁVĚR.....	22

1 ÚVOD

Rozvoj nových diagnostických přístupů a zobrazovacích modalit klade požadavky na vývoj komplexnějších metod analýzy obrazů. Jako prvním krokem často bývá registrace obrazů, protože je potřeba stanovit jednotné prostorové souřadnice. Přesnější diagnostika totiž často využívá kombinace informací z více zobrazovacích modalit, jindy je zase nutno sledovat vývoj v čase. Kromě samotné diagnostiky najdou registrační metody své uplatnění i v dalších oblastech, kde se využívá zobrazovacích modalit, jako je například obrazově řízená terapie [1].

Registrace obrazů pořízených jednou modalitou (monomodální registrace) může sloužit k sestavení dílčích obrazů do výsledného obrazu, který přesahuje zorné pole zobrazovacího systému. Další možností je sledování vývoje scény v čase. Jde zejména o automatické zpracování videosekvencí nebo dat pořízených s určitým časovým odstupem. Pokud se scéna v čase mění výrazně, je již potřeba multimodální přístup k registraci obrazů. Multimodální metody registrace umožňují registrovat snímky pořízené různými modalitami (například ultrazvukový zobrazovací systém a RTG výpočetní tomografie [2] nebo obrazy jedné modality, ale s výraznými změnami ve struktuře nebo jasů (videosekvence při perfuzním zobrazování [3]).

Registrace obrazů pořízených pomocí ultrazvukových zobrazovacích systémů je mnohem náročnější. Je to způsobeno přítomností charakteristického šumu (spekle) a všeobecně nízkým kontrastem v ultrazvukových obrazech. Výzkum je zaměřen na vývoj přesnějších a rychlejších registračních metod pro registraci větších souborů dat. Při kontrastním zobrazování pomocí bolusu kontrastní látky je navíc potřeba multimodální přístup, protože se výrazně mění jas objektů (kontrast) v obraze.

Zpracování obrazů ze zobrazovacích systémů v oftalmologii jsou jednou z oblastí, kde dosáhla registrace obrazů velkého uplatnění. Pro diagnostické účely se uplatňují jak monomodální přístupy například pro zvětšení zorného pole zobrazovacích systémů, tak i multimodální metody pro porovnávání obrazů různých modalit. V této oblasti byla představena a publikována celá řada registračních metod, ale některé problémy stále zůstávají. Jde zejména o nové optimalizační metody, které mohou urychlit proces registrace, zvláště u obrazů s velkým rozlišením. Otevřeným problémem rovněž zůstává metodika vyhodnocení kvality registrace a srovnávání jednotlivých metod.

Tato dizertační práce je zaměřena na metody registrace obrazů v ultrasonografii a oftalmologii. Jde o dvě odlišné oblasti, ale některé získané poznatky lze uplatnit u obou částí. V ultrasonografii se jedná především o registraci obrazů pro perfuzní zobrazování. Klíčovým problémem je také hodnocení kvality registrace, které ovlivní další kroky v analýze obrazů. V oftalmologii se jedná o zcela odlišný druh obrazů, kdy jsou mnohem výraznější hrany, zřetelné cévní řečiště a další struktury. To slouží jako zdroj významných bodů (hrany, větvení cév), které lze následně použít pro registraci obrazu. Druhá část práce je tak tvořena ukázkami aplikace některých vybraných registračních metod v oftalmologii.

2 SOUČASNÝ STAV

Snímání scény nebo objektu v různém čase, z různých perspektiv nebo pomocí různých zobrazovacích modalit obvykle zapříčiní rozdílný souřadný systém v jednotlivých snímcích. Pro jejich další zpracování je často potřeba obrazy transformovat do jednoho souřadného systému, tedy provést registraci obrazů[4]. Registrace obrazů je tedy jednou ze základních operací v mnoha oblastech zpracování a analýzy obrazů, jako je například zpracování satelitních fotografií [5], systémy počítačového vidění [6] nebo oblast zpracování medicínských dat [7].

Vstupem registrace je dvojice obrazů (referenční a registrovaný obraz) a výstupem jsou parametry prostorové transformace pro registrovaný obraz. K nalezení parametrů transformace se využívá optimalizačních metod, které hledají vhodnou transformaci na základě maximalizace/minimalizace podobnostního kritéria.

Jasové registrace pracují přímo s jasovými hodnotami pixelů obrazů. Prostorová transformace mezi obrazy se nachází pomocí tzv. podobnostních kritérií. Pro svou jednoduchost se často používá součet čtverců rozdílů (sum square differences - SSD) [8, 9]. Pokročilejším kritériem je vzájemná korelace[10] a fázová korelace [11-13]. Zřejmě nejčastěji používaným kritériem je vzájemná informace (mutual information - MI)[13, 14], která je často považována za referenční kritérium registrace obrazů.

Detekce významných bodů pomocí různých operátorů a segmentačních technik je důležitá pro druhou skupinu metod registrace. Jako významné body mohou být použity jednotlivé izolované body [5], ale také křivky [15] nebo modely povrchů objektů [16]. Dalším krokem je nalezení odpovídajících si bodů a tím stanovení výsledné transformace mezi obrazy.

2.1 METODY REGISTRACE ULTRAZVUKOVÝCH OBRAZŮ

Registrace ultrazvukových obrazů byla po dlouhou dobu na okraji zájmu především díky nízké kvalitě obrazů. Nové ultrazvukové systémy do určité míry vylepšily kvalitu obrazu, ale navíc se také stávají stále levnější a dostupnější. Přesto je registrace obrazů stále velice náročný problém a dosažené výsledky jsou především ovlivněny kvalitou pořízených obrazů. O náročnosti registrace ultrazvukových obrazů svědčí také to, že mnozí autoři při zpracování obrazů zvolili manuální registraci, viz [17 - 19].

Jedna z prvních metod pro poloautomatickou registraci ultrazvukových obrazů představena v [19] byla založena na manuální segmentaci a následně na registraci pomocí korelačního koeficientu jako kritéria. Vyhodnocení dosažených výsledků bylo provedeno pouze subjektivně.

Zejména v echokardiografii se využívají flexibilní metody registrace, které pak slouží také pro hodnocení pohyblivosti myokardu. Jako model transformace se často využívají B-splajny [20]. Metoda využívá SSD jako podobnostní kritérium a registrace v sekvencí probíhá průběžně v po sobě jdoucím pořadí. Tento přístup má

nevýhodu v podobě šíření chyby registrace v sekvenci. Tento nedostatek autoři v [9] odstranili, kde použili prostorově časový přístup k registraci.

Pro sledování pohyblivosti myokardu se velice často využívají metody typu „speckle tracking“ (ST). Jedná se o metodu založenou na principu sledování interferenčního šumu (speklí). Na základě výpočtu korelace speklí mezi jednotlivými snímky v sekvenci je možné odhadnout směr a rychlost pohybu. Metoda se začala aplikovat v klasické echokardiografii. Přehled využití a vyhodnocení dosahovaných výsledků je představeno v [21]. Metody lze využít i pro rekonstrukci tzv. freehand 3D ultrazvukových obrazů [22]. Kromě těchto monomodálních metod byly představeny i některé multimodální metody, které se zaměřují na registraci CT a US obrazů. Jako podobnostní kritérium je nejčastěji využívána vzájemná informace (MI) [2].

Při perfuzní analýze není nutné registrovat celé obrazy, mnohdy postačuje pouze stanovit polohu vybrané ROI pro perfuzní analýzu. Tyto nové aplikace kontrastního zobrazování v ultrasonografii právě vyžadují rychlejší a přesnější metody registrace. S tím souvisí i další problém, což je hodnocení kvality registrace. V literatuře je hodnocení často provedeno pouze subjektivně.

2.2 METODY REGISTRACE OFTALMOLOGICKÝCH OBRAZŮ

V oblasti oftalmologických zobrazovacích systémů se může jednat jak o monomodální registrace (sledování vývoje nemoci a léčby) nebo multimodální registrace (AF a IR, OCT a fundus). Díky relativně vysoké kvalitě oftalmologických obrazů a snadno definovaným strukturám v obraze (cévy, optický disk) je vhodné pro jejich registraci využít metod založených na detekci významných bodů. Příkladem často využívaného algoritmu je Iterative Closest Points (ICP)[23], který byl vytvořen pro minimalizaci vzdáleností dvou soborů bodů.

Další možností je využití hranových detektorů a deskriptorů pro popisu struktur v obraze [24]. Tento deskriptor je pak použit pro párování odpovídajících si bodů. Další možností je využít deskriptor pro popis geometrie významného bodu namísto jeho jasu. Toho se dá využít především v případě multimodální registrace. Nalezení transformace je pak založeno na metodě lineárního programování [25].

Mezi hlavní výhody těchto metod patří vysoká rychlost zpracování i velkých obrazů a také často možné multimodální využití. Na druhou stranu, přesnost těchto metod je závislá především na přesnosti detekce významných bodů.

Samozřejmě i v případě oftalmologických obrazů nacházejí uplatnění jasové registrace. Mezi nejpoužívanější podobnostní kritéria patří: suma rozdílů kvadrátů, vzájemná korelace (korelační koeficient) a vzájemná informace. V případě obrazů s velkým rozlišením se také často využívá registračního přístupu s postupným podvzorkováním [26].

Výhodou jasových metod je možnost dosažení vysoké přesnosti registrace, ale za cenu značných nároků na výpočetní čas. Z tohoto důvodu se metody založené na

významných bodech a jaové metody kombinují. Detekce významných bodů pak slouží pro hrubý odhad transformačních parametrů a tím i pro zmenšení prostoru pro vyhledání přesných transformačních parametrů pomocí jasových metod.

Speciálním případem je registrace pomocí fázové korelace. Jedná se o jasovou metodu, kde se využívá Fourierova posuvného teorému. Pomocí něj lze přímo stanovit posunutí, v případě transformace do log-polárních souřadnic rovněž rotaci a měřítko [27].

3 CÍLE PRÁCE

Hlavními cíli disertační práce je zejména registrace obrazů v oblasti ultrazvukových zobrazovacích systémů. Jednotlivé cíle lze specifikovat jako:

1. Vývoj metod pro registraci ultrazvukových obrazů v kontrastní echokardiografii. Ověření těchto metod i pro ultrazvukové obrazy v kontrastním zobrazování i v jiných medicínských oborech.
2. Vývoj metod, které mohou vhodně prezentovat kvalitu registrace. Jde jak o stanovení metodiky subjektivního hodnocení, tak i metod pro objektivní vyhodnocení výsledků registrace.
3. Tvorba ucelené aplikace pro přehlednější a automatizovanou registraci sad obrazů.

Vytvořené registrační metody a postupy mají být zaměřeny zejména na zpracování sad obrazů, jde zejména o sekvence pořízené pomocí kontrastní ultrasonografie. Tyto velké objemy dat kladou i velké požadavky na výpočetní výkon, takže se zde nabízí možnost využití prostředků paralelního programování.

Registrace oftalmologických obrazů tvoří pouze menší část této práce. Jedná se především o ověření stávajících metod, zejména pak registrací založených na významných bodech. V této oblasti totiž existuje celá řada metod, které jsou hojně využívány v praxi. Nicméně i zde stále probíhá výzkum nových, robustnějších a rychlejších metod registrace, které nalézají uplatnění jak v medicíně, tak i v jiných oblastech jako je například biometrie. Hlavní cíle v oblasti registrace oftalmologických obrazů lze tedy specifikovat jako:

1. Ověření stávajících metod pro registraci AF a IR obrazů.
2. Ověření metod registrace obrazů pořízených v různém čase pomocí fundus kamery.
3. Nalezení nových metod a postupů, které povedou na rychlejší a přesnější registraci oftalmologických obrazů.

4 PERFUZNÍ ZOBRAZOVÁNÍ V ULTRASONOGRAFII

4.1 VYBRANÉ APLIKACE ULTRAZVUKOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK

Ultrazvukové kontrastní látky umožnily rozvoj nových zobrazovacích metod a vyšetření. Hlavní oblastí, ve které se ultrazvukové kontrastní látky rozšířily představuje echokardiografie.

Jedno z hlavních využití kontrastních látek je zvýraznění rozhraní mezi krevním řečištěm a tkání. Toho se dá s úspěchem využít v echokardiografii pro zlepšení diagnostiky pohyblivosti myokardu, lepšímu vymezení endokardu nebo pro diagnostiku abnormalit na koronárních artériích. Podobným způsobem mohou být ultrazvukové kontrastní látky využity i v jiných oblastech, například při abdominálním vyšetření. Zde se jedná především zvýraznění některých orgánů, artérií nebo patologických tkání.

Druhou rozvíjející se oblastí využití kontrastních látek je perfuzní zobrazování a analýza. Tato oblast je stále v experimentální fázi, ale dosažené a publikované výsledky ukazují na velký potenciál těchto metod při analýze perfúze různých tkání (zdravých i patologických).

Metody perfuzní analýzy pomocí ultrazvukových kontrastních látek lze rozdělit do dvou základních oblastí. První z nich je metoda reperfuze (anglicky burst-replenishment). Při ní se pacientovi zavede průběžnou infúzi kontrastní látka, tak aby se její koncentrace v krevním řečišti ustálila. V určitém okamžiku se do tkáně vyšle ultrazvukový puls s velkým mechanickým indexem, který v definované oblasti způsobí destrukci mikrobublinek kontrastní látky. Poté se skener opět přepne do režimu snímání (nízký MI), zaznamenává se sekvence obrazů, kdy dochází k opětovnému naplnění oblasti kontrastní látkou, a následně se tato sekvence dat analyzuje. Reperfuze křivka získaná po destrukci mikrobublin může být nejjednodušeji modelována jako exponenciální funkce.

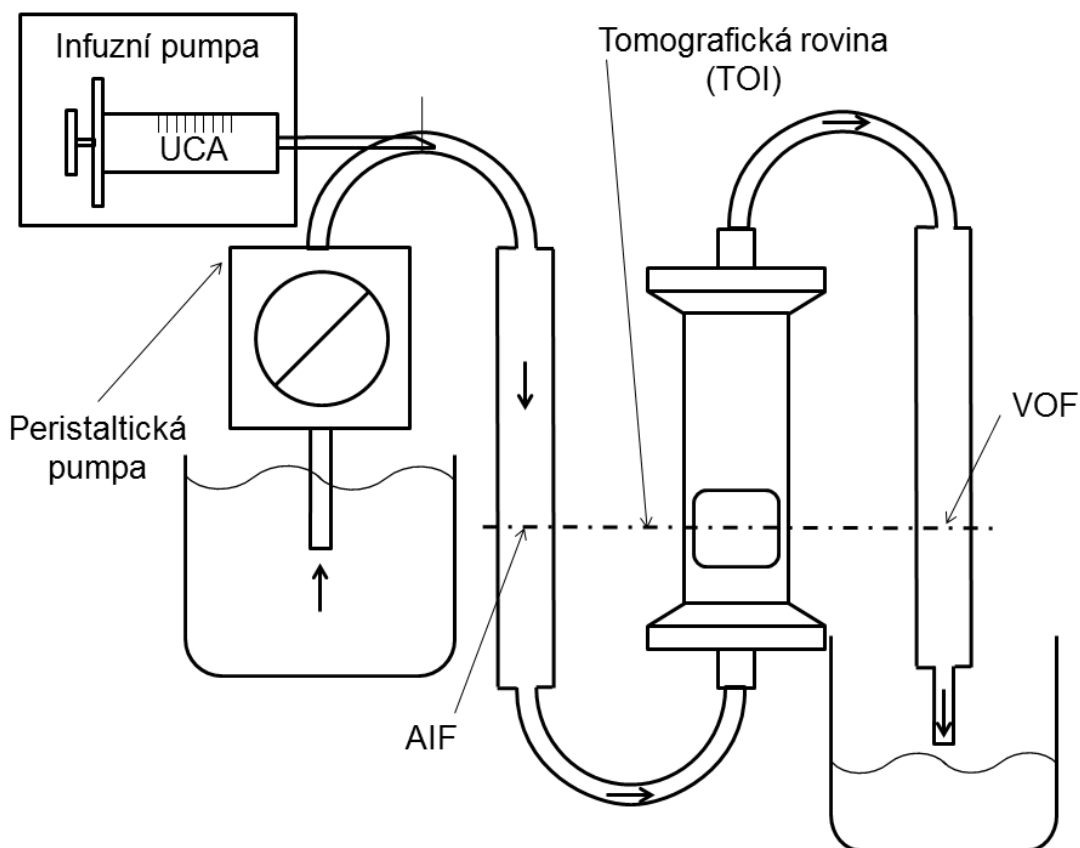
Druhou oblastí jsou tzv. metody rychlého bolusu (anglicky fast bolus), někdy také označovaná jako metoda sledování bolusu (anglicky bolus-tracking). Při těchto metodách je do krevního oběhu pacienta vstříknut definovaný objem (bolus) kontrastní látky a je zaznamenávána sekvence obrazů. Perfuzní křivka je následně extrahovaná z analyzované oblasti zájmu. Analýzou perfuzních křivek lze odhadnout několik semikvantitativních parametrů tkáně, například maximální intenzitu (peak-intensity), plocha pod křivkou (area under curve - AUC), čas dosáhnutí maximální intenzity (time-to-peak - Tp) a střední doba průtoku (mean transit time - MTT) [28].

Registrace obrazů v sekvenci je prvním krokem u každé představené perfuzní metody. Je to náročný úkol, protože v sekvencích dochází k prudkým změnám kontrastu v obraze. U metody rychlého bolusu je to dáno průtokem bolusu kontrastní látky oblastí zájmu a u reperfuze zase opětovným plněním oblastí

kontrastní látkou po provedené destrukci mikrobublinek (tzv. flash). Vzhledem k tomu, že u reperfuze je potřeba speciální skener (musí být vybaven módem pro flash), tak se dále budeme výhradně metodami rychlého bolusu, které využijeme jak prostředek pro získání vhodných testovacích dat, tak i způsob pro vyhodnocení kvality registrace obrazů.

4.2 FANTOM PRO KONTRASTNÍ ULTRAZVUKOVÁ MĚŘENÍ

Pro ověření navržených metod perfuzní analýzy a rovněž pro ověření metod zpracování ultrazvukových sekvencí jsme navrhli a sestavili speciální fantom. Základem konstrukce tohoto fantomu je vertikálně umístěný dialyzační filtr (F60S, Fresenius, Bad Homburg, Německo), viz Obrázek 1. Kapiláry dialyzačního filtru s primárním objemem 82 ml simulují vaskulární řečiště. Vzhledem k velkému útlumu ultrazvukového vlnění je do pláště filtru vyříznuto akustické okénko, které je překryto mylarovou fólií. Pro zapojení filtru byly použity silikonové trubičky a pro nastavení požadovaného průtoku bylo použito peristaltické čerpadlo (Masterflex L/S, Cole-Parmer, Vernon Hills, USA). Pomocí volby průměru a délky jednotlivých trubiček můžeme nastavit další důležité parametry modelu. Jde zejména o objem mezi místem vpichu a tomografickou rovinou. Pro přesné dávkování a danou rychlost vstříknutí bolusu kontrastní látky (SonoVue[®], Bracco, Itálie) využíváme infuzní pumpu (SyringePump NE-1050, SyringePump, Fermiglide, USA).



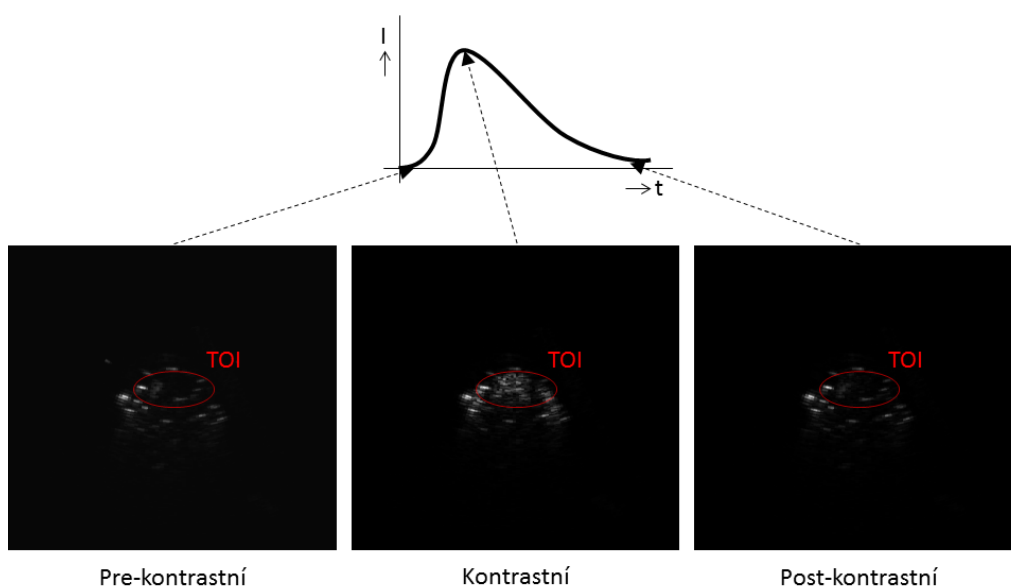
Obrázek 1: Schéma navrženého perfuzního modelu.

4.3 POROVNÁNÍ PERFUZNÍCH MODELŮ

Odhad parametrů perfuze (viz kapitola 4.1) z perfuzních křivek je možné provést na základě různých modelů, které popisují analyzovaný systém. Jednotlivé modely, které se dělí na matematické (Log-normální, Lagged), kompartmentové (Erlang, Gamma) a fyzikální (LDRW), jsou posány v článku [29]. Autoři se v této publikaci zabývali porovnáním jednotlivých modelů. K porovnání modelů využili jen koeficientu determinance (R^2) a střední kvadratickou chybu (MSE). Je tedy patrné, že vyhodnotili pouze míru přesnosti proložení naměřených dat daným modelem, ale vůbec nehodnotili, s jakou přesností mohou jednotlivé modely odhadnout důležité perfuzní parametry.

Abychom mohli specifikovat možnost použití perfuzních modelů jako kritéria pro hodnocení kvality registrace, tak jsme se nejprve věnovali vyhodnocení a porovnání jednotlivých modelů. Zajímala nás přesnost a také robustnost odhadu důležitých perfuzních parametrů.

Pro získání vhodných dat s přesně definovanými parametry jsme využili perfuzního fantomu, který je představen v předchozí kapitole. Na použité peristaltické pumpě jsme nastavovali jednotlivé rychlosti průtoku (FR = 220, 140, 100, 56 a 25 ml/min), bolus jsme aplikovali definovanými rychlostmi (110, 165 a 220 ml/min). V článku [30] jsme dokázali, že vliv těchto rychlostí aplikace bolusu při těchto hodnotách FR je na výslednou křivku zanedbatelný.



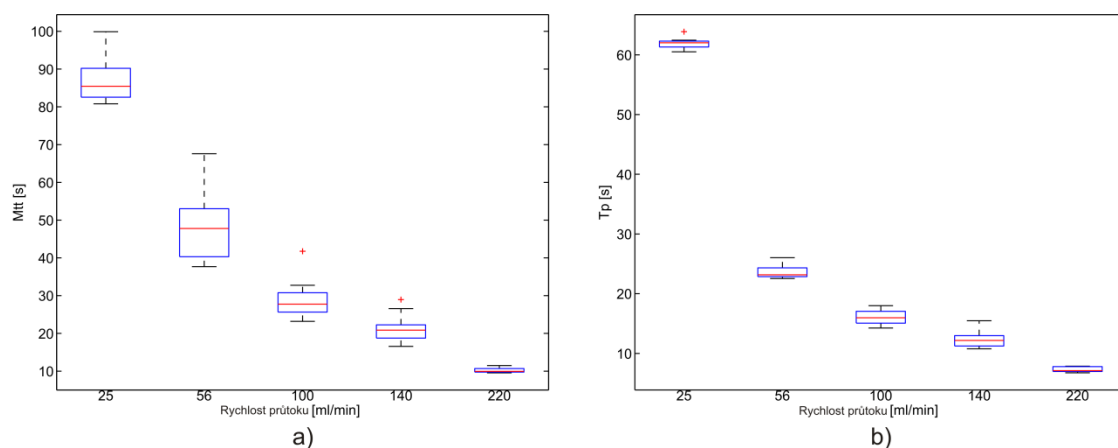
Obrázek 2: Extrahovaná kontrastní křivka $I(t)$ a příklad pre-kontrastního, kontrastního a post-kontrastního obrazu v sekvenci.

Pro každou hodnotu FR a rychlost aplikace bolusu jsme získali ultrazvukovou sekvenci o délce asi 180 snímků. Z těchto sekvencí jsme extrahovali perfuzní křivky, které představují závislost obrazové intenzity v čase ($I(t)$). Na Obrázek 2 jsou znázorněny snímky z různých fází ultrazvukové sekvence s vyznačenou oblastí zájmu (tissue of interest - TOI). Vhodnou transformací lze převést obrazovou

intenzitu na jednotky koncentrace. V případě použití nízkých koncentrací kontrastní látky je tato transformace lineární, ale v našem případě tohle není potřeba provádět, protože se soustředíme na porovnání jednotlivých modelů pomocí dvou důležitých časových parametrů (T_p a MTT). Hodnoty I jsou bezrozměrné a vyjadřují průměrnou hodnotu jasu pixelů v dané TOI.

Pro nalezení přesných parametrů musíme aproximovat naměřená data jednotlivými modely. Samotnou aproximaci jsme řešili jako minimalizační úlohu pomocí funkce *fminsearch* v prostředí Matlab (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) na základě střední kvadratické chyby (MSE). Tato minimalizační funkce využívá simplexní algoritmus Nelder-Mead. Výsledkem této optimalizace je nalezení všech parametrů modelu, který pak co nejpřesněji reprezentuje (z hlediska MSE) naměřená data.

Společný parametr pro optimalizaci všech modelů je AUC. Dalším základním parametrem pro všechny modely s výjimkou Lagged modelu je časové zpoždění t_0 způsobené zpožděním bolusu mezi místem aplikace a TOI. Často se zavádí chybná substituce $t = t - t_0$, viz [29]. Toto není příliš přesné, protože většina modelů vychází z distribučních funkcí rozložení pravděpodobnosti, které jsou definovány pro nezávislé proměnnou $t \in (0, \infty)$. Proto zavádíme substituci $t = t - t_0$ pro $t > t_0$; a pro $t < t_0$ je odpovídající funkce rovna nule. Třetím základním parametrem vychází jas v obraze I_0 , který je způsobem přítomnosti šumu. Tento parametr jednoduše přidává stejnosměrnou složku do všech modelů. Všechny modely mají další své dva parametry, s výjimkou Lagged modelu, který má další tři parametry.



Obrázek 3: Odhady parametrů pro různé rychlosti průtoku pomocí představených modelů (rychlost aplikace bolusu $BR = 165$ ml/min): (a) krabicový graf jednotlivých odhadů MTT , čárkovaně je vyznačená hodnota $MTT_{physical}$; (b) krabicový graf jednotlivých odhadů T_p , čárkovaně je vyznačená hodnota $T_{p_{labeled}}$.

Zabývali jsme se především vyhodnocením parametrů MTT a T_p . Na Obrázek 3 jsou prostřednictvím krabicových grafů znázorněny odhady těchto parametrů pomocí jednotlivých modelů pro různé rychlosti průtoku. Jak je patrné z Obrázek 3 a), tak

parametr MTT je více závislý na zvoleném typu modelu (vyšší rozptyl hodnot pro $FR < 220$ ml/min) než je tomu u hodnot parametru T_p na Obrázek 3 b).

Tabulka 1: Průměrné hodnoty MTT a T_p získané pomocí aproximace naměřených dat jednotlivými modely pro různé rychlosti průtoku při různých rychlostech aplikace kontrastní látky. Vypočtené p-hodnoty pomocí ANOVA testu jsou uvedeny společně s hodnotami MTT získanými pomocí teoretických vztahů na základě fyzikálních parametrů fantomu a průměrné hodnoty T_p určené na základě manuálního označení čtyř různých odborníků.

Rychlost průtoku [ml/min]		220	140	100	56	25
Log-normal	$\overline{MTT}$ [s]	10.86±0.82	24.11±2.99	35.06±5.90	60.99±6.11	89.24±5.16
	$\overline{T_p}$ [s]	7.20±0.52	12.28±1.61	15.81±1.27	23.04±0.24	61.35±0.76
Erlang	$\overline{MTT}$ [s]	9.67±0.10	18.33±1.83	23.93±1.25	38.40±1.05	82.34±1.92
	$\overline{T_p}$ [s]	7.35±0.43	12.89±1.45	16.96±0.91	25.44±0.69	62.78±0.98
Gamma	$\overline{MTT}$ [s]	9.72±0.15	19.27±1.79	26.10±1.16	41.69±1.86	83.56±3.00
	$\overline{T_p}$ [s]	7.32±0.49	12.45±1.61	15.85±1.53	23.49±0.54	61.96±0.57
LDRW	$\overline{MTT}$ [s]	10.19±0.41	21.22±2.03	29.39±2.76	48.42±3.26	86.25±3.92
	$\overline{T_p}$ [s]	7.19±0.54	12.19±1.66	15.59±1.36	22.68±0.20	61.28±0.76
Lagged	$\overline{MTT}$ [s]	10.59±0.38	22.30±2.33	29.75±1.73	49.97±2.98	93.99±5.41
Anova (prob.)	MTT	0.0321	0.001	0.0129	0.0001	0.0362
	T_p	0.964	0.871	0.5891	0.0004	0.1448
Odhadnutá	MTT_{physical} [s]	9.8	15.4	21.5	38.5	86.2
Odhadnutá	$T_{p\text{labeled}}$ [s]	7.1	11.9	15.4	22.4	61.2

Průměrné hodnoty a odpovídající směrodatné odchylky parametrů MTT a T_p pro jednotlivé modely jsou uvedeny v Tabulka 1. Tyto hodnoty můžeme porovnat s odhadnutými hodnotami MTT_{physical} a $T_{p\text{labeled}}$. Hodnota MTT_{physical} představuje reálnou hodnotu střední doby průtoku fantomu vypočtenou na základě teoretických vztahů z objemu modelu a dané rychlosti průtoku. Přesnost takto zjištěného parametru je dána především odhadem objemu (35.9 ml) mezi místem aplikace bolusu a pozicí tomografické roviny. Tento objem je tvořen objemem proporční primární částí dialyzačního filtru (24.12 ml) a objemem příslušných hadiček (11.78 ml). Parametr $T_{p\text{labeled}}$ vyjadřuje hodnotu mediánu z časů maximální koncentrace, které na křivkách vybrali čtyři odborníci. Tyto parametry (MTT_{physical} a $T_{p\text{labeled}}$) byly vybrány jako referenční údaje pro porovnání přesností jednotlivých perfuzních modelů.

Když porovnáme hodnotu MTT_{physical} s hodnotami MTT jednotlivých modelů, je zcela patrné, že MTT_{physical} vychází téměř ve všech případech nepatrně nižší. Je to dáno několika důvody, zejména se předpokládá ideální bolus aplikovaný za nekonečně krátkou dobu, což je v praxi neproveditelné. Dalším důvodem může být nepřesnost v odhadu objemu. Třetím podstatným důvodem je vliv turbulentního proudění v modelu. Nelze totiž předpokládat, že v celém modelu je výhradně laminární proudění, což ovlivní pohyb mikrobublinek a tím i výsledné perfuzní křivky.

Při analýze jednotlivých modelů zjistíme, že log-normální model nám dává vyšší MTT pro všechny rychlosti průtoku s výjimkou MTT u Lagged modelu pro $FR = 25$ ml/min, které vychází nepatrně vyšší. Předpokládáme, že je to způsobeno nekompletní sestupnou částí křivky. Hodnoty získané pomocí log-normálního modelu rovněž vykazují vyšší směrodatné odchylky. Porovnatelné hodnoty MTT poskytují Lagged a LDRW modely, ale hodnoty Lagged modelu mají menší směrodatnou odchylku. Párový t-test ($p = 0.05$) potvrzuje, že tyto dvě distribuce mají totožnou průměrnou hodnotu (s výjimkou pro nejmenší rychlost průtoku). Modely Gamma a Erlang jsou založeny na kompartmentovém modelování a na základě tohoto předpokladu dávají velice podobné výsledky. Toto se potvrdilo (t-test, $p = 0.05$) pro vyšší rychlosti průtoku, pro rychlosti průtoku menší než 100 ml/min jsou rozdíly statisticky významné.

Rovněž manuálně vybranou hodnotu $T_{p_{labeled}}$ jsme porovnali s hodnotami T_p jednotlivých modelů. Hodnotu $T_{p_{labeled}}$ jsme zvolili jako *zlatý standard* a porovnali s ostatními modely nejen relativně ale také absolutně.

Pro vyhodnocení a porovnání hodnot T_p a MTT pro každou použitou rychlost průtoku jsme použili test ANOVA. Z Tabulka 1 je zřejmé, že hodnoty T_p pro jednotlivé modely jsou statisticky stejné s výjimkou případu pro rychlost průtoku 56 ml/min. Při analýze hodnot MTT je opět zřejmé, že mají vyšší varianci, což nám výsledky ANOVA testu potvrdily.

Výsledné srovnání jednotlivých modelů ukazuje, že aproximace Log-normálním modelem má nejmenší MSE, což souhlasí s výsledky autorů v [29], ale zároveň odhaduje vyšší hodnoty MTT než je očekávaná hodnota. Tato chyba je v porovnání s ostatními modely vysoká a vyskytuje se u všech rychlostí průtoku. Můžeme tedy vyslovit závěr, že Log-normální model není příliš vhodný pro perfuzní analýzu, protože se vyznačuje vysokou citlivostí parametrů MTT a T_p . Nevýhodou tohoto modelu je samozřejmě také vysoká variance odhadovaných výsledků. LDRW a Lagged modely dávají velice podobné výsledky, nevýhodou Lagged modelu je absence časové základny a tedy i možnosti analýzy T_p . Kompartmentové modely jsou rovněž použitelné, ale v některých případech značně zjednodušují měřený systém, což může vést k nepřesným interpretacím výsledků.

Experimentem jsme rovněž zjistili, že hodnoty parametrů MTT jsou mnohem více citlivé k drobným změnám parametrů modelů než je tomu u T_p . Hlavní problém spatřujeme v sestupné části křivky, kde se i drobné odchylky značně projeví na výsledné hodnotě MTT. Nicméně tyto nedostatky nezabraňují využití modelů pro hodnocení kvality registrace obrazů, jak bude vysvětleno dále. Výsledky z porovnání jednotlivých perfuzních modelů jsme publikovali v článku [31].

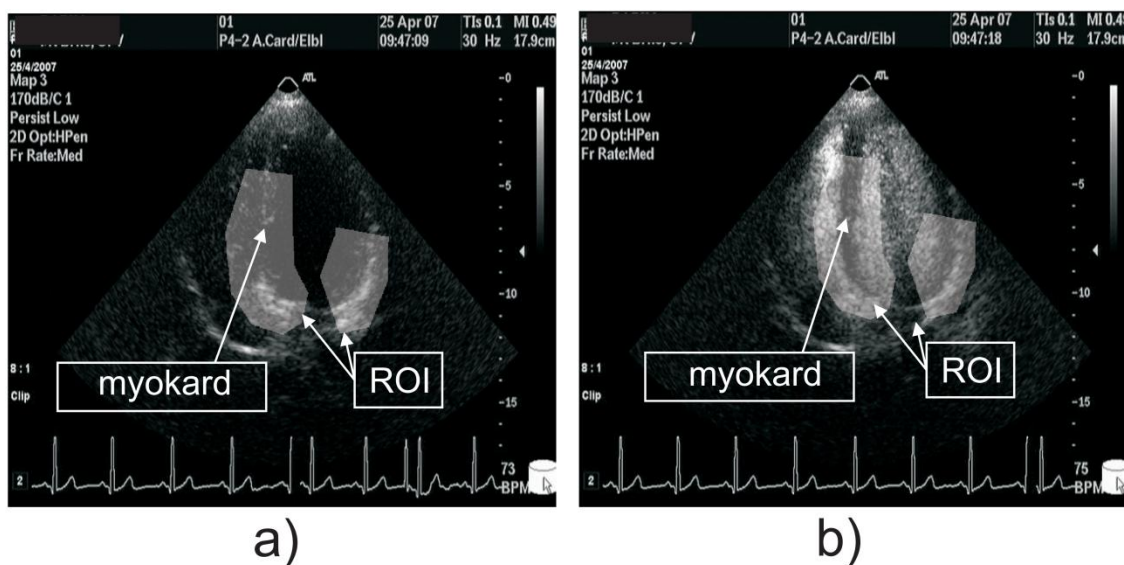
5 METODA REGISTRACE ULTRASONOGRAFICKÝCH DAT

Registrace ultrazvukových sekvencí pro perfuzní analýzu klade hned několik důležitých nároků. Nasnímané sekvence zpravidla obsahují až stovky snímků, které je nutné správně vzájemně registrovat. Metody sledování speklí používané v echokardiografii zde nemůžeme použít, protože výsledné sekvence mají mnohem menší snímkovací frekvenci, než tyto metody vyžadují. K registraci snímků v sekvence tak musíme přistupovat jako k problému registrace dvou snímků.

Prvním důležitým kritériem, které vyplynulo z diskuze s lékaři odborných pracovišť, je požadavek na relativně malou časovou náročnost výsledného algoritmu. Jedná se zejména o požadavek pracovníků v onkologii, kde požadují možnost kompletní perfuzní analýzy během jedné návštěvy pacienta. Kompletní perfuzní analýza, kde je registrace obrazů nezbytným krokem, by měla trvat maximálně několik desítek minut. Od tohoto primárního požadavku se tak odvíjí volba všech dílčích kroků registrace ultrazvukových sekvencí.

Prvním krokem registrace ultrazvukových sekvencí je filtrace pro potlačení speklí. Byla představena celá řada metod pro potlačení speklí a rovněž bylo ukázáno, že mají pozitivní vliv na použitou kritériální funkci (např. vzájemná informace). Mezi základní metody patří klasická mediánová filtrace, pokročilejší potlačení speklí nabízí například filtrace založená na anizotropní difuzi. Dalším krokem předzpracování může být zvýraznění hran v obraze. Zejména v případě, že použijeme rychlou mediánovou filtraci, následné zvýraznění hran není příliš výpočetně náročné a přispívá k lepšímu výslednému tvaru kritériální funkce.

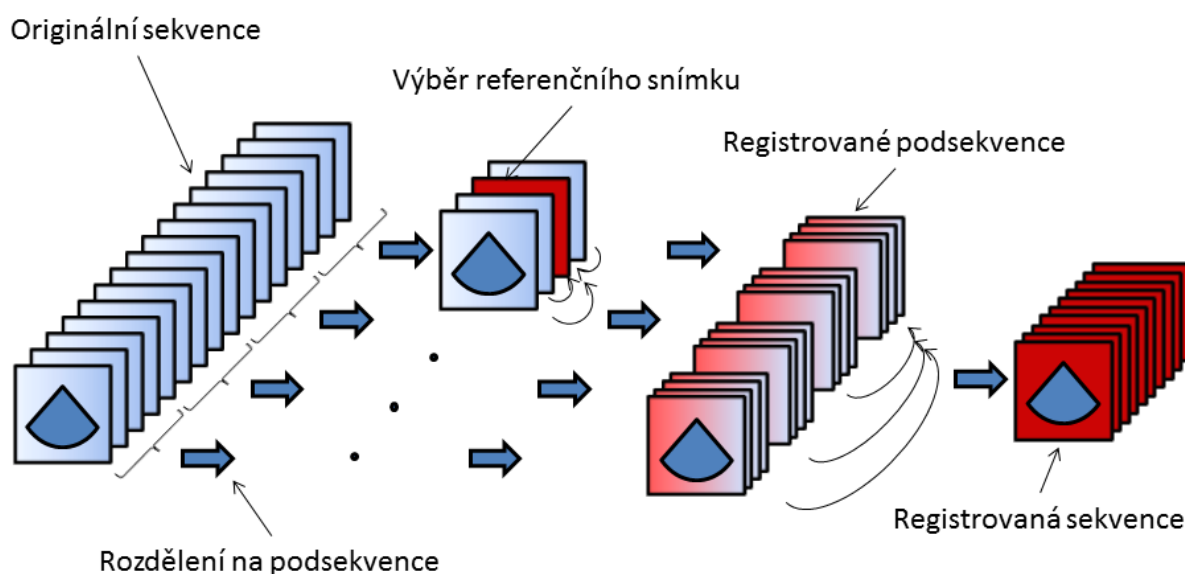
Jako podobnostní kritériální funkci jsme vybrali normalizovanou vzájemnou informaci (NMI - Normalised Mutual Information). Toto kritérium se často využívá i pro multimodální registraci a často je označováno jako *zlatý standard*.



Obrázek 4: Příklady snímků lidského srdce během kontrastního zobrazování s vyznačenými ROI pro registraci: (a) prekontrastní fáze; (b) kontrastní fáze.

Hodnota NMI může být vyhodnocována jak v celém obraze, tak jen v určité definované oblasti zájmu (ROI) obrázku. Tato oblast se vybírá manuálně před samotnou registrací tak, aby obsahovaly struktury, které jsou důležité pro přesný proces registrace obrazů. Například v kontrastní echokardiografii to jsou především srdeční stěny (myokard). Samozřejmě můžeme použít i více ROI na jednom snímku, jak je ukázáno na Obrázek 4. Zde jsme vybrali především srdeční stěny, které tvoří důležité struktury pro registraci. Chlopně jsme záměrně vynechali, protože jejich pohyb by přispíval k nepřesnosti registrace.

Pro registraci sekvence snímků jsme předpokládali rigidní transformaci. Tento předpoklad je dán především požadavky na rychlost registrace. Jak se ukazuje, tak pro perfuzní analýzu tato transformace poskytuje dostatečně přesné výsledky. Pokud to vyžaduje charakter snímků, je samozřejmě možné využít některou flexibilních transformací pro zpřesnění výsledků.



Obrázek 5: Proces registrace snímků v sekvenci.

Princip navržené metody pro registraci ultrazvukové sekvence je zobrazen na Obrázek 5. V prvním kroku tohoto registračního procesu rozdělíme originální sekvenci na dílčí podsekvence na základě obrazového kontrastu. Díky tomu se v podsekvencích registrují obrázky s podobnými vlastnostmi (jas, kontrast).

Následuje krok automatického výběru referenčního snímku pro každou podsekvenci. Ten vždy vybíráme jako snímek s nejvyšším kontrastem pro každou část. Vzhledem k tomuto snímku pak registrujeme zbývající snímky v dané podsekvenci. Výsledkem je tedy sada čtyř podsekvencí s registrovanými snímky. Z každé registrované podsekvence vytvoříme průměrný obraz, a ty následně vzájemně registrujeme. Zde rovněž je vybrán referenční snímek ten, který má nejvyšší obrazový kontrast. Tento přístup nám rovněž umožňuje využít paralelního přístupu pomocí multi-procesorových a/nebo multipočítačových systému. Registrace snímků v sekvenci lze totiž rozdělit na registraci jednotlivých nezávislých dvojic snímků.

6 HODNOCENÍ KVALITY REGISTRACE ULTRAZVUKOVÝCH DAT

Základní hodnocení kvality registrace obrazů probíhá na základě subjektivního hodnocení jedním nebo více pozorovateli. Pro snadnější a přesnější hodnocení se využívá několika přístupů, jakým způsobem se pozorovateli snímky promítají. Mezi tyto přístupy nejčastěji patří průhlednost, volba barevných kanálů (šedotónové obrazy tvoří složky výsledného RGB obrazu), rozdílový obraz (odečtení registrovaného obrazu od referenčního), šachovnicové zobrazení a detekce hran. Úkolem pozorovatelů je odhad chyby transformace v pixelech. Tohle hodnocení vyžaduje určitou zkušenost pozorovatele a zpravidla se pro hodnocení využívá několika nezávislých odborníků v oblasti zpracování obrazů.

Vzhledem k charakteru ultrazvukových obrazů a také tomu, že ultrazvukové sekvence pro perfuzní analýzu obsahují desítky až stovky snímků, je subjektivní hodnocení nezávislými pozorovateli téměř nemožná.

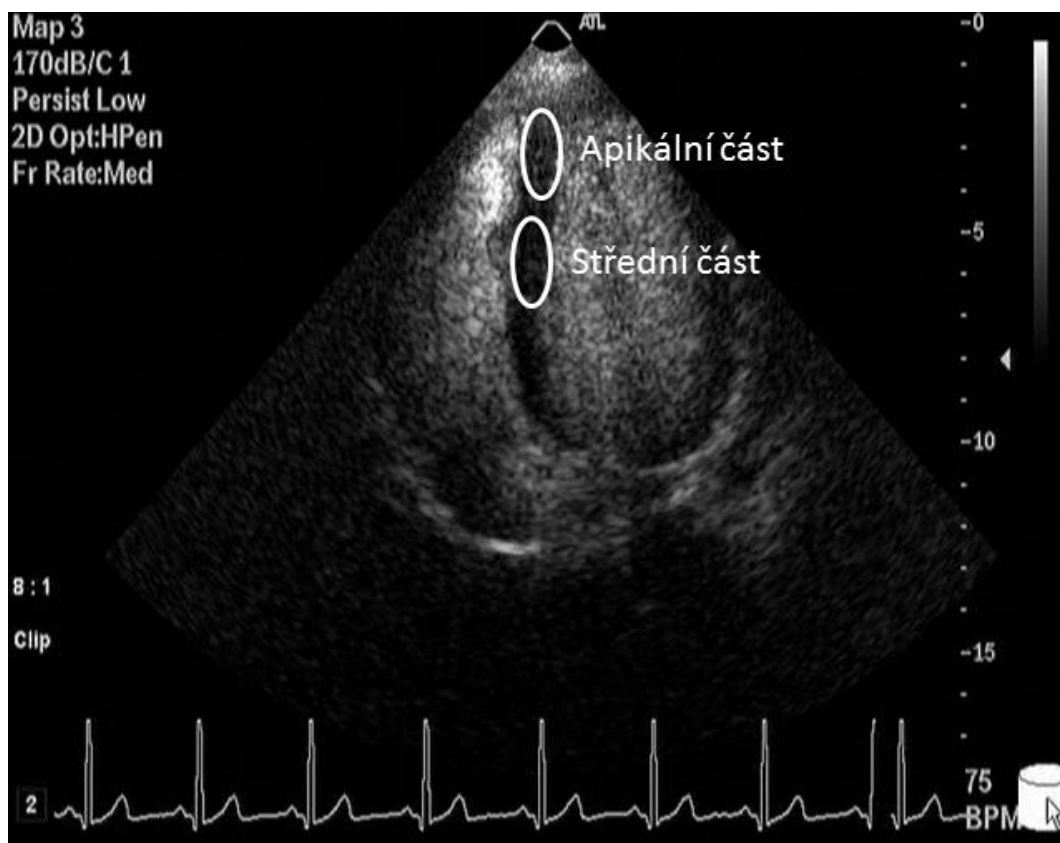
Pro přesné a absolutní vyhodnocení kvality registrace, je potřeba znát přesnou transformaci, které máme dosáhnout. Toho lze docílit jen v omezených případech, kdy je transformace obrazu zjišťována dalším pozičním systémem nebo je pevně dána. K tomuto účelu jsme použili měření na fantomu, který je v průběhu měření zcela statický a tím můžeme na jednotlivé snímky v sekvenci aplikovat známou transformaci. Porovnali jsme klasický registrační přístup (jeden referenční snímek pro celou sekvenci bez předzpracování) a naši navrženou metodu.

Naše registrační metoda dosahuje maximální průměrné chyby 1.64 ± 1.35 pixelů v odhadu posunutí ve směru osy x , 0.83 ± 0.68 pixelů v odhadu posunutí ve směru osy y a $0.71^\circ \pm 0.63^\circ$ v odhadu natočení. U klasického přístupu byly tyto maximální průměrné chyby 15 ± 17.19 pixelů ve směru x , 23.07 ± 8.40 pixelů ve směru y a u natočení $3.18^\circ \pm 3.00^\circ$. Rovněž jsme vysledovali, že v tomto případě chyba velice závisí na volbě referenčního snímku. Nevhodně zvolený snímek, zejména z fáze bez přítomnosti kontrastní látky, zcela znemožní registraci snímků sekvence.

Hodnocení přesnosti registrace u reálných dat je mnohem obtížnější. Abychom i tato data mohli hodnotit, navrhli jsme metodu hodnocení na základě porovnávání perfuzních křivek. Hlavní myšlenkou této metody pro hodnocení kvality registrace je právě vliv registrace na extrahovanou perfuzní křivku a na odhad parametrů. Pokud budeme křivku extrahovat z TOI originální nebo nepřesně registrované sekvence, pak bude křivka obsahovat výrazný šum způsobený pohyby mezi jednotlivými snímky v porovnání s perfuzní křivkou extrahovanou z přesně registrované sekvence. Tento vliv se projeví také ve zvýšeném rozptylu odhadnutých hodnot perfuzních parametrů, jako jsou MTT a T_p pomocí různých modelů. Registrovaná sekvence by měla vést na mnohem hladší křivku a odhady MTT a T_p pomocí jednotlivých modelů by měly být podle předpokladu velice podobné. Rovněž hodnota chyby aproximace (MSE) bude podle předpokladu mnohem nižší u registrované sekvence než u té originální (neregistrované).

Tyto předpoklady jsme využili pro hodnocení registrace ultrazvukových sekvencí pro perfuzní analýzu. Navrhli jsme využít variační koeficient c_v parametrů MTT a T_p získaných pomocí různých modelů a střední hodnotu μ chyby proložení MSE jako možné kritérium pro hodnocení kvality registrace. Předpokládáme, že přesně registrované sekvence vedou na nízké hodnoty c_v (to znamená podobné hodnoty MTT a T_p u různých modelů) a rovněž na nízkou hodnotu μ (to znamená nízké MSE). Pro odhady MTT a T_p jsme použili modely: Log-normální, Erlangův, Gamma, a LDRW. Model Lagged jsme vyloučili, protože neumožňuje odhad parametru T_p .

Následně jsme vyhodnotili c_v na fantomových datech, abychom získali určité referenční hodnoty. Hodnoty c_v pro parametr MTT se pohyboval od 0.049 do 0.096, pro T_p to bylo od 0.0017 do 0.047. Tyto hodnoty jsme rovněž ověřili na kontrastní sekvenci epigastrické oblasti s nádorem na slinivce. Vzhledem k charakteru sekvence zde nebylo nutné provádět registraci obrazu, protože perfuzní křivky z aorty a nádoru šly přesně extrahovat vhodnou volbou oblasti zájmu. Zde jsme rovněž dosáhli porovnatelných hodnot c_v pro MTT (u aorty 0.0013; u nádoru 0.046) a také hodnot c_v pro T_p (u aorty 0.047; u nádoru 0.012).



Obrázek 6: Oblasti zájmu (TOI) pro perfuzní analýzu vyznačené na snímku z kontrastní fáze sekvence.

Tímto způsobem jsme vyhodnotili kvalitu registrace u kontrastní ultrazvukové sekvence spouštěné pomocí EKG signálu. Na Obrázek 6 jsou vyznačeny naše TOI ze kterých jsme extrahovali příslušné křivky. Jedná se o apikální a střední část myo-

kardu septa srdce. Tyto oblasti byly vybrány záměrně tak, aby nebyly stíněny dalšími srdečními strukturami a aby se potlačil vliv útlumu ultrazvuku. Vzhledem k tomu, že v samotném myokardu se projeví vliv kontrastní látky mnohem méně, než je tomu u levé komory, je zde nutná přesná registrace jednotlivých snímků. Případné pohyby snímků totiž způsobí chybné vyhodnocení kontrastu v myokardu.

Perfuzní křivky a odhad parametrů MTT a T_p jsme vyhodnotili nejprve pro originální (neregistrovanou) sekvenci a následně pro sekvenci registrovanou pomocí naší metody. Vyhodnocení sekvence registrované pomocí základní NMI metody s jedním referenčním snímkem je zcela nemožná, protože již předchozí hodnocení ukázaly, že tato metoda naprosto selhala. Po registraci celé sekvence pomocí naší metody jsme opět provedli extrakci perfuzních křivek, odhad modelů a odhad parametrů MTT a T_p .

Pro střední část septa pro originální (neregistrovanou) sekvenci byla hodnota c_v pro MTT 0.105 a pro T_p 0.067. Po registraci se hodnota c_v snížila pro MTT na 0.030 a pro T_p na 0.004. Pro apikální část u originální sekvence se nepodařilo extrahovat validní perfuzní křivku, kterou by se daly proložit modely. Po registraci bylo možné extrahovat perfuzní křivku i z této apikální části, hodnota c_v pro MTT byla 0.017 a pro T_p 0.005. Je zřejmé, že jsme dosáhli podobných hodnot jako u perfuzní křivky pro střední část septa.

Je tedy zřejmé, že hodnotu variačního koeficientu odhadu MTT a T_p můžeme považovat za určitou míru kvality registrace snímků v sekvenci. Dosažené výsledky na reálných datech opět korespondují s předešlými závěry z porovnání perfuzních modelů. Výsledky dosažené v této kapitole jsme publikovali v článku [32].

7 REGISTRACE OFTALMOLOGICKÝCH DAT – VYBRANÉ APLIKACE

Registrace oftalmologických obrazů vede často k metodám založených na detekci významných bodů, které představují hrany nebo místa větvení jednotlivých cév. Samozřejmě i přes tyto vlastnosti oftalmologických obrazů se i v této oblasti uplatní jasové registrace. Mnohdy se tyto dva přístupy také kombinují. Méně náročné metody, např. fázová korelace, není příliš přesná, ale umožní přibližné slícování obrazů. U náročnější a přesnější metody pak můžeme více omezit oblast možných řešení a tím dojde k zrychlení celého procesu registrace.

Jako hlavními zobrazovacími modalitou pro vyšetření sítnice je především fundus kamera. Jedná se o záznam obrazu pomocí nepřímé oftalmoskopie. Jako další používané modality jsou laserové skenovací metody. Jednou z nich je Heilderbergský retinální angiograf (HRA2[®]), který umožňuje provádět angiografická vyšetření fluoresceinu a indocyaninové zeleně.

Právě autofluorescenční obrazy (AF) a infračervené obrazy (IR) okolí optického disku jsou využívány mimo jiné pro diagnostiku věkem podmíněné makulární degenerace sítnice nebo glaukomu. Pro registraci těchto obrazů jsme využili metodu založenou na detekci významných bodů v obraze. Jako významné body slouží především větvení a křížení cév na sítnici.

Pro detekci těchto větvení a křížení jsme navrhli metodu založenou na segmentaci cév [33]. První krok představuje předzpracování obrazu, které se zaměřuje především na potlačení nerovnoměrného osvětlení scény a filtraci obrazu. Pro potlačení nerovnoměrného osvětlení jsme využili metody představené v [34]. Odhad modelu osvětlení je proveden na základě rozmazání obrazu průměrujícím filtrem. Pro potlačení šumu v obraze jsme využili filtrace založené na anizotropní difuzi. Díky tomu došlo k potlačení šumu ve velkých homogenních oblastech, potlačení artefaktu středové reflexe v IR datech, ale k zachování hran v obraze. Po předzpracování měly oba obrazy podobnou strukturu, takže jsme je mohli snadno segmentovat.

Segmentované cévy jsme pomocí morfologické operace ztenčení upravili do podoby čar o šířce 1 pixel. Detekce pozice větvení pak probíhala na základě sledování počtu sousedních pixelů v okně 3x3. Kromě těchto větvení a křížení jsme detekovali také střed optického disku, který následně sloužil pro potlačení významného posunu mezi obrazy. Pro nalezení výsledné transformace ze sady detekovaných bodů jsme využili algoritmus ICP (iterative closest points). Výsledky jsme porovnali s výsledky volně dostupného programu pro registraci obrazu pomocí významných bodů gdbICP (Generalized Dual Bootstrap ICP). Hlavní přínos naší metody je zejména v zrychlení procesu registrace a rovněž v její robustnosti.

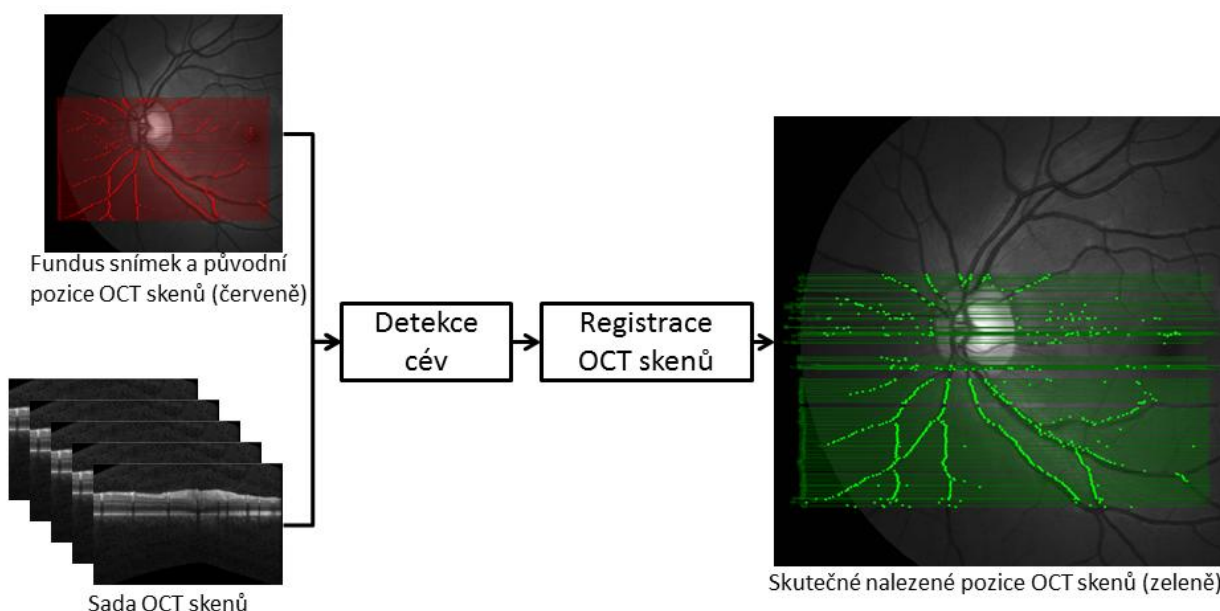
Tento přístup pro detekci větvení a křížení cév jsme rozšířili a uplatnili také pro registraci obrazů pořízených pomocí fundus kamery. Jednalo se o registraci obrazů pořízených s delším časovým odstupem pro sledování vývoje onemocnění. Pro detekci větvení a křížení využíváme banku přizpůsobených binárních filtrů. Pro vý-

chozí odhad transformace využíváme registraci založenou na fázové korelaci. Registrace pomocí významných bodů slouží pro zpřesnění výsledku. Metoda byla testována na sadě dat nemocných pacientech (chyba 1.13 ± 0.57 pixelů) a na datech zdravých pacientů (chyba 0.93 ± 1.19 pixelů). To představuje porovnatelné a v některých případech i lepší než jsou výsledky publikovaných metod.

Speciálním příkladem registrace obrazů je registrace OCT a fundus dat. Jedná se o multimodální registraci, kde je snahou registrace tomografických řezů sítnice (OCT) a obrazu sítnice (obrazy pořízené ve vzájemně kolmých rovinách). Snahou je tedy nalezení přesné pozice OCT skenu ve fundus obrazu. Díky tomu dojde k eliminaci pohybového artefaktu a navíc fuze těchto obrazů umožní další diagnostické hodnocení pomocí těchto dvou modalit.

Snímání OCT dat je prováděno laserem postupně po jednotlivých řezech. I přes vysokou rychlost snímání se mohou v obraze objevit pohybové artefakty způsobeny zejména tzv. mikrosakadickými pohyby. K registraci OCT skenu a fundus obrazu využíváme detekce cév, které jsou patrné v obou obrazech. Detekované cévy v OCT datech tak tvoří 1D binární signály, které se na základě korelačního koeficientu registrují na 2D binární obraz tvořený segmentovanými cévami ve fundus obraze. Postup registrace je naznačen na Obrázek 7.

Tuto metodu registrace OCT a fundus obrazů pod mým vedením představila ve své diplomové práci studentka Ing. Petra Podlipná [35]. Metody registrace těchto dvou modalit zatím nebyly příliš publikovány, Nicméně výsledky ukazují, že je možné vyhledávat přesné pozice OCT skenu ve fundus obrazech.



Obrázek 7: Postup registrace OCT skenu a fundus obrazu.

8 ZÁVĚR

Disertační práce je zaměřena zejména na metody registrace ultrazvukových sekvencí při kontrastním zobrazování. Registrace jednotlivých snímků v sekvenci totiž tvoří první nezbytný krok pro další zpracování a extrakci příslušných perfuzních křivek. V této dizertační práci byla navržena a realizována metoda pro registraci jednotlivých snímků v sekvenci.

Nedílnou součástí registrace jsou také kroky předzpracování, které slouží k potlačení šumu a zvýraznění významných struktur (hran) pro registraci. Pro základní potlačení šumu se ukázal vhodný mediánový filtr. Pokročilejší metodou pro potlačení speklí je filtrace založená na anizotropní difúzi, která umožní vyhlazení homogeních ploch a zachování hran v obraze.

Významnou částí práce je také vyhodnocení kvality registrace. Jedná se o velice komplexní problém, protože v mnoha případech nelze stanovit přesnou registraci a vzhledem k ní porovnávat dosažené výsledky. Navržená metoda hodnocení vychází ze základních perfuzních modelů, které slouží pro odhad perfuzních parametrů. Hodnocení kvality registrace je založeno na předpokladu, že chybně registrované sekvence povedou k většímu výskytu šumu na extrahované perfuzní křivce a tím i k rozptylu odhadnutých parametrů. Pro ověření této domněnky byly perfuzní modely vzájemně porovnány. Odhad perfuzních parametrů (MTT a T_p) a jejich variance pak může následně loužit právě jako určitá metrika pro stanovení přesnosti registrace. Tímto jsou splněny veškeré cíle práce v oblasti registrace ultrazvukových sekvencí.

V oblasti registrace oftalmologických dat se jednalo především o ověření stávajících registračních metod a postupů. V práci je představeno několik vybraných aplikací registrace oftalmologických obrazů. V práci tak byla představena metoda pro automatickou detekci větvení a křížení cév. Poloha těchto křížení se pak využije pro stanovení vzájemné korespondence bodů a odhad transformace pomocí algoritmu ICP. Dosažené výsledky ukazují, že přesnost registrace je mírně nižší, než je tomu u jasových registrací, ale navržený postup je výrazně rychlejší.

Speciální případ registrace oftalmologických dat tvoří OCT data a fundus obraz. Jedná se o speciální druh registrace, kdy je snaha nalézt pozici OCT řezu ve fundus snímku na základě detekce cév. Toho lze docílit segmentací cév a následnou binarizací obou obrazů. Jako podobnostní kritérium bylo využito korelačního koeficientu. Pomocí úplného prohledávání byla nalezena přesná pozice řezu, kdy se jednalo o rigidní transformaci (posun a změna měřítko). Tímto jsou rovněž splněny veškeré cíle práce v oblasti registrace oftalmologických obrazů.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1]. SHAMS, Ramtin, Parastoo SADEGHI, Rodney KENNEDY and Richard HARTLEY. A Survey of Medical Image Registration on Multicore and the GPU. *IEEE Signal Processing Magazine* . 2010, vol. 27, no. 2, pp. 50–60.
- [2]. HUANG, Xishi, John MOORE, Gerard GUIRAUDON, Douglas L JONES, Daniel BAINBRIDGE, Jing REN and Terry M PETERS. Dynamic 2D ultrasound and 3D CT image registration of the beating heart. *IEEE transactions on medical imaging* . 2009, vol. 28, no. 8, pp. 1179–89.
- [3]. HARABIS, Vratislav and Radim KOLAR. Registration of Ultrasound Image Sequences for Perfusion Analysis. *Image (Rochester, N.Y.)* . 2011, no. Eusipco, pp. 1015–1019.
- [4]. ZITOVA, Barbara. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing* . 2003, vol. 21, no. 11, pp. 977–1000.
- [5]. YU, Le, Dengrong ZHANG and Eun-Jung HOLDEN. A fast and fully automatic registration approach based on point features for multi-source remote-sensing images. *Computers & Geosciences* . 2008, vol. 34, no. 7, pp. 838–848.
- [6]. BRUNELLI, Roberto. *Template Matching Techniques in Computer Vision* . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2009. ISBN 9780470744055.
- [7]. GOSHTASBY, A. *2-D and 3-D image registration for medical, remote sensing, and industrial applications*. 1st ed. B.m.: Wiley-Interscience, 2005. ISBN 9780471649540.
- [8]. KYBIC, Jan and Michael UNSER. Fast parametric elastic image registration. *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society* . 2003, vol. 12, no. 11, pp. 1427–42.
- [9]. LEDESMA-CARBAYO, María J, Jan KYBIC, Manuel DESCO, Andrés SANTOS, Michael SÜHLING, Patrick HUNZIKER and Michael UNSER. Spatio-temporal nonrigid registration for ultrasound cardiac motion estimation. *IEEE transactions on medical imaging* . 2005, vol. 24, no. 9, pp. 1113–26.
- [10]. AVANTS, B B, C L EPSTEIN, M GROSSMAN and J C GEE. Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation: evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain. *Medical image analysis* . 2008, vol. 12, no. 1, pp. 26–41.

- [11]. OJANSIVU, Ville and Janne HEIKKILA. Image Registration Using Blur-Invariant Phase Correlation. *IEEE Signal Processing Letters* . 2007, vol. 14, no. 7, pp. 449–452.
- [12]. BICAN, Jakub and Jan FLUSSER. 3D Rigid registration by cylindrical phase correlation method. *Pattern Recognition Letters* . 2009, vol. 30, no. 10, pp. 914–921.
- [13]. SHAMS, Ramtin, Parastoo SADEGHI and Rodney a. KENNEDY. Gradient Intensity: A New Mutual Information-Based Registration Method. *2007 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* . 2007, pp. 1–8.
- [14]. HU, Yongxiang, Jingtian TANG, Hong JIANG and Sancheng PENG. A Fast Algorithm to Estimate Mutual Information for Image Registration. *2008 The 9th International Conference for Young Computer Scientists* . 2008, pp. 720–724.
- [15]. CAN, A., C.V. STEWART, B. ROYSAM and H.L. TANENBAUM. A feature-based, robust, hierarchical algorithm for registering pairs of images of the curved human retina. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* . 2002, vol. 24, no. 3, pp. 347–364.
- [16]. GUCKENBERGER, Matthias, Kurt BAIER, Anne RICHTER, Juergen WILBERT and Michael FLENTJE. Evolution of surface-based deformable image registration for adaptive radiotherapy of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Radiation oncology (London, England)* . 2009, vol. 4, p. 68.
- [17]. DHAWALE, P.J., Nobuo GRIFFIN, D.L. WILSON and J.M. HODGSON. Calibrated 3-D reconstruction of intracoronary ultrasound images with cardiac gating and catheter motion compensation. In: *Proceedings Computers in Cardiology* . B.m.: IEEE Comput. Soc. Press, 1992, p. 31–34. ISBN 0-8186-3552-5.
- [18]. XU, Sheng, Jochen KRUECKER and Baris TURKBAY. Real-time MRI-TRUS fusion for guidance of targeted prostate biopsies. *Computer Aided Surgery* . 2008, vol. 13, no. November 2007, pp. 255–264.
- [19]. PRINCE, L. Jerry and E. Frank BARBER. A Method for the Reduction of Blurring Due to Registration Error in Compound Ultrasound Images. In: *Ultrasonics Symposium* . 1982, p. 650–654.
- [20]. LEDESMA-CARBAYO, MÁ and Jan KYBIC. Cardiac motion analysis from ultrasound sequences using non-rigid registration. *4th International*

Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention . 2001, pp. 889–896.

- [21]. GEYER, Holly, Giuseppe CARACCILO, Haruhiko ABE, Susan WILANSKY, Scipione CARERJ, Federico GENTILE, Hans-Joachim NESSER, Bijoy KHANDHERIA, Jagat NARULA and Partho P SENGUPTA. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* . 2010, vol. 23, no. 4, pp. 351–69; quiz 453–5 .
- [22]. GEE, Andrew H, R JAMES HOUSDEN, Peter HASSENPFUG, Graham M TREECE and Richard W PRAGER. Sensorless freehand 3D ultrasound in real tissue: speckle decorrelation without fully developed speckle. *Medical image analysis* . 2006, vol. 10, no. 2, pp. 137–49.
- [23]. BESL, P.J. and H.D. MCKAY. A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* . 1992, vol. 14, no. 2, pp. 239–256.
- [24]. CHEN, Jian, Jie TIAN, Noah LEE, Jian ZHENG, R Theodore SMITH and Andrew F LAINE. A partial intensity invariant feature descriptor for multimodal retinal image registration. *IEEE transactions on bio-medical engineering* . 2010, vol. 57, no. 7, pp. 1707–18.
- [25]. ZHENG, Yuanjie, Allan HUNTER, Jue WU and Hongzhi WANG. Landmark matching based automatic retinal image registration with linear programming and self-similarities. *Information Processing in Medical Imaging Lecture Notes in Computer Science* . 2011, vol. 6801, pp. 674–685.
- [26]. RITTER, N, R OWENS, J COOPER, R H EIKELBOOM and P P VAN SAARLOOS. Registration of stereo and temporal images of the retina. *IEEE transactions on medical imaging* . 1999, vol. 18, no. 5, pp. 404–18.
- [27]. WANG, Wei, Houjin CHEN, Jupeng LI and Jiangbo YU. A Registration Method of Fundus Images Based on Edge Detection and Phase-Correlation. In: *First International Conference on Innovative Computing, Information and Control - Volume I (ICICIC'06)* . B.m.: IEEE, 2006, p. 572–576. ISBN 0-7695-2616-0.
- [28]. KUENEN, Maarten P J, Massimo MISCHI and Hessel WIJKSTRA. Contrast-ultrasound diffusion imaging for localization of prostate cancer. *IEEE transactions on medical imaging* . 2011, vol. 30, no. 8, pp. 1493–502.

- [29]. STROUTHOS, Costas, Marios LAMPASKIS, Vassilis SBOROS, Alan MCNEILLY and Michalakis AVERKIOU. Indicator dilution models for the quantification of microvascular blood flow with bolus administration of ultrasound contrast agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control* . 2010, vol. 57, no. 6, pp. 1296–1310.
- [30]. HARABIS, Vratislav, Radim KOLAR and Martin MEZL. Influence of injection speed of contrast agent on perfusion analysis using fast bolus method. *Ultrasonics Symposium (IUS)* . 2012.
- [31]. HARABIS, Vratislav, Radim KOLAR, Martin MEZL and Radovan JIRIK. Comparison and evaluation of indicator dilution models for bolus of ultrasound contrast agents. *Physiological measurement* . 2013, vol. 34, no. 2, pp. 151–62.
- [32]. HARABIS, Vratislav, Radim KOLAR, Radovan JIRIK and Martin MEZL. Perfusion Curves Modelling for Evaluating of Ultrasound Image Registration. In: *Biosignal 2010*. 2010.
- [33]. HARABIS, V. and R. KOLAR. Automatic landmarks detection for retinal image registration. In: *Proceedings of Biosignal 2008* . Brno: Spie, 2008, p. 256–260.
- [34]. CHRÁSTEK, R. *Automated Retinal Image Analysis for Glaucoma Screening and Vessel Evaluation* . B.m.: Logos-Verlag, 2006. ISBN 9783832511913.
- [35]. PODLIPNÁ, Petra. *Multimodální registrace obrazů sítnice*. B.m., 2011. Vysoké Učení Technické v Brně.