

Algorytmy przetwarzania i analizy obrazów  
trójwymiarowych w zastosowaniach biomedycznych

---

Aleksander Grzyb

2015



Politechnika Poznańska



---

**POLITECHNIKA POZNAŃSKA**

---

Wydział Informatyki

**Algorytmy przetwarzania i analizy obrazów  
trójwymiarowych w zastosowaniach  
biomedycznych**

Aleksander Grzyb

*Promotor*    dr hab. inż. Krzysztof Krawiec

2015

**Aleksander Grzyb**

*Algorytmy przetwarzania i analizy obrazów trójwymiarowych w zastosowaniach biomedycznych*  
2015

Promotor: dr hab. inż. Krzysztof Krawiec

**Politechnika Poznańska**

Wydział Informatyki

Poznań

# Spis treści

<b>1</b>	<b>Cel i zakres pracy</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Obrazowanie OCT</b>	<b>3</b>
2.1	Zasada działania OCT . . . . .	4
2.1.1	Metoda uzyskania trójwymiarowego obrazu tkanki . . . . .	5
2.1.2	OCT w domenie częstotliwości . . . . .	6
2.2	Angiografia OCT . . . . .	7
2.2.1	Sposób powstania obrazu angiograficznego . . . . .	7
2.3	Zastosowania OCT . . . . .	8
2.3.1	OCT w okulistyce . . . . .	9
2.3.2	OCT w gastroenterologii i dermatologii . . . . .	9
2.3.3	OCT w przemyśle . . . . .	9
<b>3</b>	<b>Algorytmy korejstracji przestrzennej obrazów OCT</b>	<b>11</b>
3.1	Model deformacji kafelek . . . . .	12
3.2	Korejstracja kafelek . . . . .	13
3.3	Łączenie kafelek . . . . .	13
<b>4</b>	<b>Proponowane algorytmy</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>Wyniki eksperymentów obliczeniowych</b>	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>Podsumowanie i wnioski końcowe</b>	<b>19</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>21</b>



# Cel i zakres pracy

1

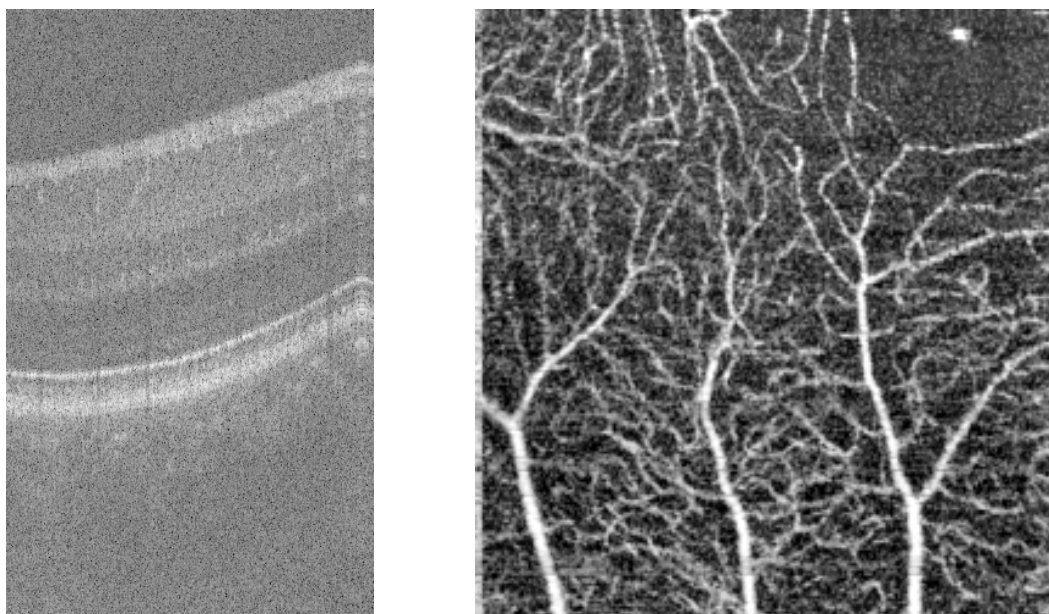




## Obrazowanie OCT

**Optyczna tomografia koherencyjna** (ang. *optical coherence tomography, OCT*) jest metodą umożliwiającą nieinwazyjne oraz *in vivo* przechwycenie obrazu wnętrza tkanki biologicznej. Zasada działania OCT opiera się na wykorzystaniu fal świetlnych. Dzięki temu rozdzielczość obrazów jest o wiele wyższa niż w ultrasonografii (wykorzystanie fal dźwiękowych), czy rezonansie magnetycznym (wykorzystanie pola magnetycznego). Następnym powodem dużej popularności OCT w medycynie jest bezkontaktowe badanie pacjenta oraz brak wymogu przygotowania pacjenta przed badaniem.

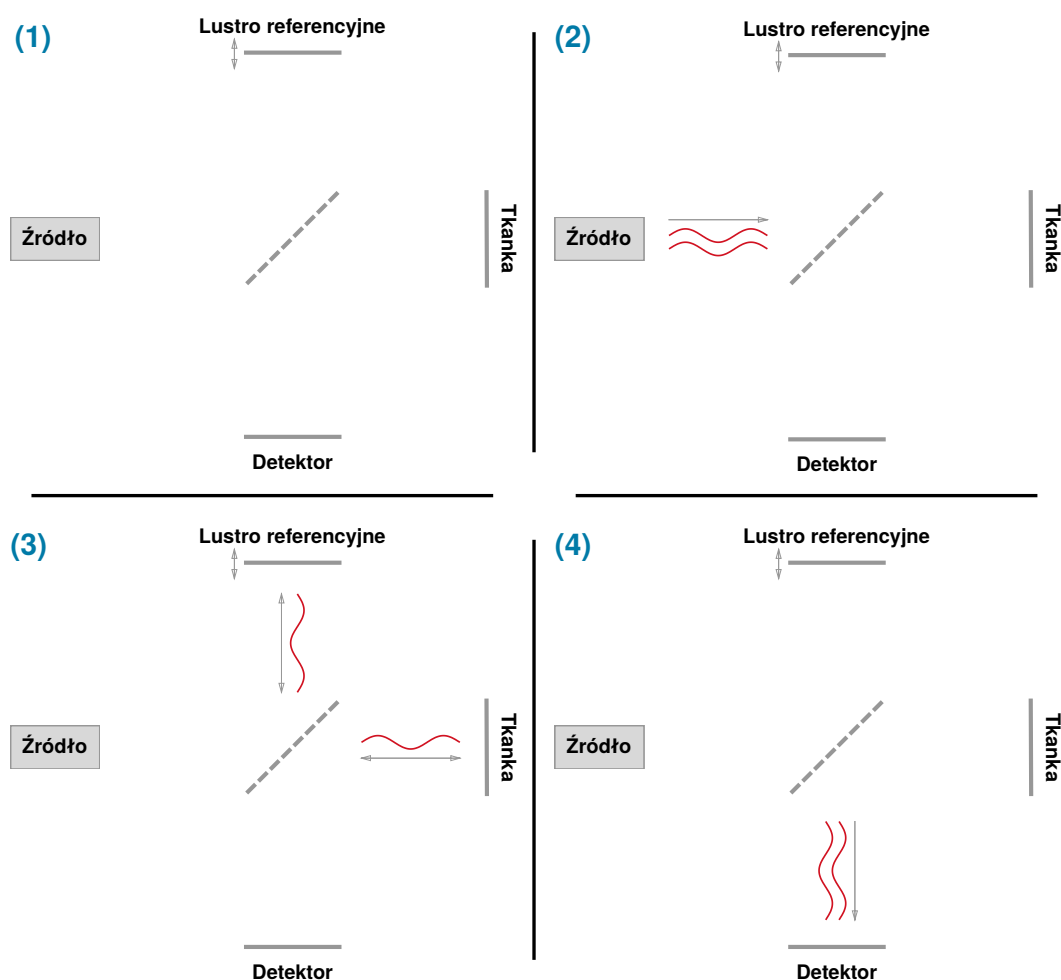
W projekcie RIMO OCT zostało wykorzystane do uzyskania szczegółowych obrazów naczyń krwionośnych siatkówki oka. Rysunek 2.1 przedstawia przykładowe obrazy siatkówki oka uzyskane dzięki wykorzystaniu OCT. Jednym z tych przykładowych obrazów jest angiografia siatkówki oka, która jest obrazem wejściowym do algorytmów omawianych w niniejszej pracy. Sposób powstania angiografii z danych OCT jest wyjaśniony w podrozdziale 2.2, natomiast ogólna zasada działania OCT jest wyjaśniona w podrozdziale 2.1. Na koniec rozdziału w podrozdziale 2.3 zostaną opisane zastosowania OCT.



**Rys. 2.1:** **Lewy obraz:** Dwuwymiarowy przekrój siatkówki oka (B-skan). Obraz został uzyskany poprzez połączenie jednowymiarowych A-skanów, które zawierają informację o strukturze tkanki w głąb siatkówki oka. **Prawy obraz:** Angiografia siatkówki oka uzyskana dzięki przetworzeniu danych z OCT.

## 2.1 Zasada działania OCT

Jednym z najważniejszych parametrów metod tomografii w medycynie jest ich rozdzielczość. Optyczna tomografia koherencyjna przechwytuje obrazy wnętrza tkanki poprzez wykorzystanie fal świetlnych. OCT za pomocą generatora wytwarza falę świetlną, która jest skierowana na tkankę pacjenta. Następnie po odbiciu fali poprzez tkankę wiązka jest przechwycona przez detektor. Jedną z dostępnych metod, która umożliwiłaby zlokalizowanie miejsca odbicia fali byłoby zmierzenie czasu pomiędzy wygenerowaniem fali, a zarejestrowaniem jej przez detektor (mechanizm stosowany np. w ultrasonografii z wykorzystaniem fal dźwiękowych), natomiast prędkość światła ( $3 \times 10^8 \frac{m}{s}$ ) wyklucza zastosowanie tego mechanizmu. Zjawisko, które umożliwia dokładne zlokalizowanie miejsca odbicia to **interferencja światła o niskiej spójności**.



**Rys. 2.2:** Kolejne etapy działania metody OCT. (1) - Etap początkowy. (2) - Źródło wyemitowało wiązkę światła. (3) - Fala rozdzieliła się za pomocą interferometru na wiązkę referencyjną (skierowaną na lustro referencyjne) oraz na wiązkę próbki (skierowaną na tkankę). (4) - Wiązki po odbiciu od lustra referencyjnego i tkanki ponownie łączą się za pomocą interferometru. W tej części występuje zjawisko interferencji, które jest zarejestrowane przez detektor.

Rysunek 2.2 składa się z bardzo uproszczonych schematów OCT, które obrazują kolejne etapy działania metody. Schematy na rysunku 2.2 składają się z pięciu elementów:

- **Źródła** - Źródło (np. dioda superluminescencyjna) światła podczerwonego, które jest falą o niskiej spójności.
- **Rozdzielacza wiązek** (na rysunku 2.2 przedstawiony za pomocą przerywanych linii na środku każdego schematu) - Interferometr (np. Michelsona) umożliwiający rozdzielenie fali na dwie wiązki oraz następne ich połączenie.
- **Lustro referencyjne** - Lustro, które odbija wiązkę referencyjną. Posiada możliwość oddalania oraz przybliżania się względem interferometru.
- **Tkanka** - Badana tkanka, która odbija wiązkę próbki.
- **Detektor** - Rejestruje zjawisko interferencji wiązek.

Najbardziej istotnym etapem wymaganym do zrozumienia mechanizmu OCT jest etap (4) pokazany na rysunku 2.2. W tym kroku wiązka referencyjna i wiązka próbki łączą się i zachodzi zjawisko interferencji. Dzięki temu, że wiązki są falami o niskiej spójności interferencja zachodzi tylko na małej długości (ang. *coherence length*). Odczytując za pomocą detektora charakterystyczny wzorec interferencji występującej na *coherence length* jesteśmy w stanie wydobyć informacje na temat próbki wnętrza tkanki oraz wiemy dzięki położeniu lustra referencyjnego położenie próbki. Poszczególne badanie głębszych warstw tkanki przedstawia rysunek 2.3.

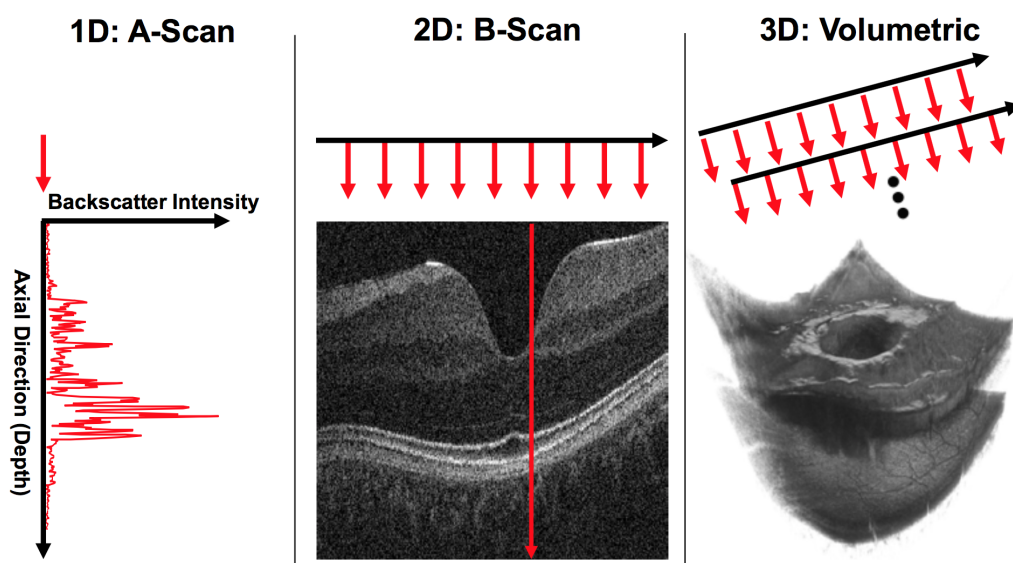


**Rys. 2.3:** Kolejne etapy badania głębszych warstw tkanki dzięki przesuwaniu lustra referencyjnego. Aktualna pozycja lustra referencyjnego jest zaznaczona kolorem czarnym, natomiast aktualnie badana warstwa tkanki jest zaznaczona kolorem czerwonym.

### 2.1.1 Metoda uzyskania trójwymiarowego obrazu tkanki

Poprzez poruszenie lustra referencyjnego pomiary przeprowadzane są w głąb tkanki (wzdłuż osi Z). Zbiór pomiarów w głąb tkanki nazywa się A-skanem (obraz jednowymiarowy). Powtarzając ten proces w osi X lub Y i następnie poprzez połączenie sąsiadujących A-skanów otrzymuje się przekrój tkanki zwany B-skanem (obraz

dwuwymiarowy). Cały proces uzyskania B-skanów można powtórzyć dla sąsiadujących przekrojów. Poprzez połączenie otrzymanych B-skanów otrzymuje się obraz trójwymiarowy tkanki. Na rysunku 2.4 [3] przedstawione są poszczególne skany.



**Rys. 2.4:** [3] **Lewy obraz:** Pojedynczy A-skan wykonany w głąb tkanki. **Środkowy obraz:** Otrzymany B-skan poprzez połączenie A-skanów. **Prawy obraz:** Trójwymiarowy obraz tkanki stworzony poprzez połączenie B-skanów.

### 2.1.2 OCT w domenie częstotliwości

Metoda OCT, która wykonuje ruch lustrem referencyjnym jest zwana metodą OCT w domenie czasu (ang. *time-domain OCT*, *TdOCT*). Alternatywną oraz nowszą metodą od TdOCT jest OCT w domenie częstotliwości (ang. *Fourier-domain OCT*, *FdOCT*). FdOCT umożliwia 100 razy szybsze [6] skanowanie w porównaniu do TdOCT. TdOCT jest w stanie wykonać ok. 400 A-skanów w przeciągu sekundy, natomiast FdOCT jest ich w stanie wykonać dziesiątki tysięcy. Szybsze skanowanie poprawia również jakość skanów ze względu na to, że pacjent ma mniejszą szansę poruszenia okiem podczas skanowania (ruch oka w trakcie skanowania przyczynia się do powstania artefaktów ruchu na obrazach OCT). Oprócz poprawy szybkości skanowania FdOCT ma wyższą rozdzielczość w przedziale od 3-7 mikrometrów [6]. Jest to poprawa względem TdOCT o 8-10 mikrometrów.

Większa szybkość oraz rozdzielczość FdOCT w porównaniu do TdOCT jest możliwa dzięki dwóm modyfikacjom technicznym:

1. FdOCT jako źródło światła wykorzystuje laser o wysokiej szerokości pasma, co znacząco zwiększa rozdzielczość.

2. FdOCT jako detektor wykorzystuje spektrometr, który przeprowadza analizę widma fali (połączona wiązka referencyjna i próbki), która dotarła do spektrometru z interferometru. Wykonanie transformaty Fouriera na widmie fali tworzy A-skan tkanki. Dzięki tej technice FdOCT wyeliminowało potrzebę ruszania lustrem referencyjnym co znacząco zwiększa szybkość skanowania.

FdOCT posiada również wady. Jest droższy od TdOCT ze względu na wykorzystanie drogiego lasera jako źródła światła co powoduje, że jest wykorzystywany tylko w celach badawczych. Następną wadą wynika z szybkości powstawania A-skanów. Szybsze skanowanie może prowadzić do utraty jakości obrazów OCT, natomiast utrata tej jakości może być zmniejszona poprzez użycie techniki przetwarzania sygnałów zwanej *oversampling*.

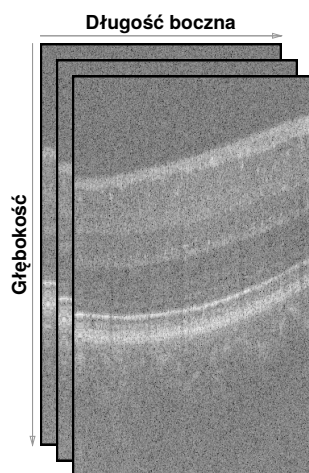
## 2.2 Angiografia OCT

Angiografia to technika służąca do wizualizacji naczyń krwionośnych i organów ciała. W większości przypadków w medycynie angiografia jest wykonywana poprzez wstrzyknięcie pacjentowi środka kontrastowego, który nie przepuszcza promieni rentgenowskich. Następnie wykorzystuje się jedną z technik obrazowania (np. fluoroskopię) opartą o promienie rentgenowskie. Ta metoda ma jedną znaczącą wadę, jako technika inwazyjna może prowadzić do reakcji alergicznych na środek kontrastowy oraz jest przeciwwskazana kobietom w ciąży i dzieciom. Z tego powodu nieustannie poszukiwane są metody, które jednocześnie są nieinwazyjne i tworzą obrazy o jakości porównywalnej do metod inwazyjnych.

Angiografia OCT jest metodą, która opiera się na A-skanach i B-skanach OCT i jest w stanie stworzyć obraz *en face* naczyń krwionośnych siatkówki oka. Przykład takiego obrazu znajduje się na rysunku 2.2.

### 2.2.1 Sposób powstania obrazu angiograficznego

Obrazy angiograficzne, które zostały użyte w niniejszej pracy powstały za pomocą metody zwanej *Speckle Variance Detection*, która polega na liczeniu wariancji dla każdego piksela pomiędzy sąsiadującymi B-skanami. Ta technika została wykorzystana, ponieważ lokalna wariancja dla obszarów gdzie występuje przyływ krwi (naczynia krwionośne) ma wyższą wartość w porównaniu do obszarów gdzie występuje struktura statyczna. Rezultatem tej metody jest obraz przepływowy, którego piksele mają wartość wariancji sąsiadujących B-skanów. Na rysunku 2.5 został przedstawiony przykładowy zbiór sąsiadujących B-skanów.



**Rys. 2.5:** Trzy sąsiadujące B-skany na podstawie których powstaje jeden obraz przepływowy.

Wartości intensywności pikseli  $V_{jk}$  obrazu przepływowego liczone są na podstawie wartości intensywności pikseli  $I_{ijk}$  sąsiadujących  $N$  B-skanów za pomocą wzoru (na rysunku 2.5  $N = 3$ ):

$$V_{jk} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (I_{ijk} - I_{mean})^2$$

Gdzie  $j$  i  $k$  to indeksy boczne i głębokościowe B-skanu (współrzędne pikseli), a  $I_{mean}$  to średnia intensywność zbioru tych samych pikseli, dla których liczona jest wariancja.

Rezultatem połączenia sąsiadujących obrazów przepływowych obliczonych ze wszystkich B-skanów jest trójwymiarowy obraz przepływowy. Następnie poprzez użycie projekcji maksymalnego natężenia (ang. *maximum intensity projection, MIP*), która polega na projekcji woksela o najwyższej intensywności z obrazu 3D na obraz 2D. W przypadku trójwymiarowego obrazu przepływowego będzie to woksel, którego wartość była największą wartością wariancji pikseli sąsiadujących B-skanów. Po zastosowaniu projekcji maksymalnego natężenia na trójwymiarowym obrazie przepływowym otrzymujemy angiograficzny obraz *en face* naczyń krwionośnych.

## 2.3 Zastosowania OCT

Optyczna tomografia koherencyjna ze względu na swoje właściwości (badanie nieinwazyjne oraz *in vivo*) jest metodą, która ma szerokie zastosowanie w medycynie oraz w innych specjalizacjach.



### 2.3.1 OCT w okulistyce

Najbardziej popularnym zastosowaniem OCT w medycynie jest badanie oka [1]. Technika OCT umożliwia przechwycenie trójwymiarowych obrazów części oka takich jak dno, czy warstwy przednie. Dzięki temu jest wykorzystywane do diagnozowania takich chorób jak stwardnienie rozsiane, zwyrodnienie plamki żółtej, czy jaskra.

### 2.3.2 OCT w gastroenterologii i dermatologii

OCT w porównaniu do innych metod diagnostycznych w medycynie jest techniką nową. Lekarze i naukowcy nieustannie starają się znaleźć nowe zastosowania dla OCT, która jest metodą obiecującą i szybko rozwijającą się. OCT jest potencjalnym kandydatem by w niektórych diagnozach zastąpić konwencjonalną biopsję, która wymaga usunięcia kawałka tkanki z organizmu. Przykładem takiego zastosowania jest badanie struktury błon śluzowych i podśluzowych w układzie pokarmowym. W tym przypadku OCT dostarczyło czyste obrazy, które dostarczają lekarzom dużo diagnostycznej informacji [5]. Innym przykładem są próby wykorzystania OCT do wczesnej diagnozy raka skóry, który obecnie również diagnozowany jest poprzez biopsję. W tym przypadku OCT w obecnym stopniu zaawansowania nie jest w stanie dostarczyć na tyle dokładnych danych by stać się jedyną metodą diagnozy. Następnym przykładem zastosowania OCT w dermatologii jest diagnoza zapalnych chorób skóry [2].

### 2.3.3 OCT w przemyśle

OCT wykorzystywane jest również do zastosowań przemysłowych. Umożliwia badanie np. grubości materiałów [7], czy badanie grubości warstwy pancerza tabletek podczas ich produkcji w przemyśle farmaceutycznym [4].

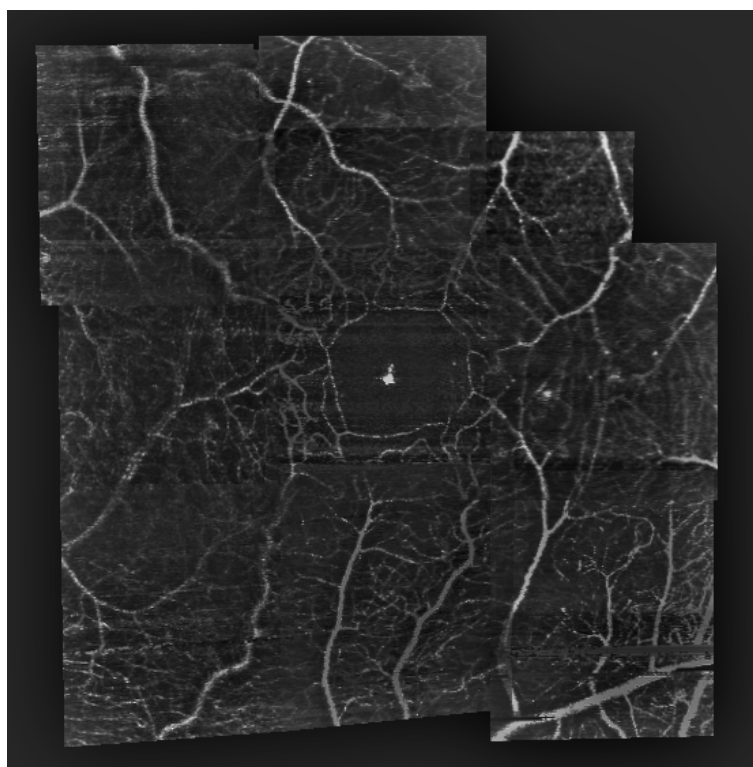




## Algorytmy korejestracji przestrzennej obrazów OCT

**Mozaiką** nazywamy obraz, który powstaje poprzez połączenie grupy obrazów zwanych kafelkami na podstawie ich wzajemnych relacji. Znanym oraz popularnym przykładem łączenia obrazów w jeden większy jest funkcja panoramy w telefonach komórkowych, czy aparatach fotograficznych. Od strony użytkownika proces tworzenia panoramy polega na powolnym przesuwaniu telefonem po linii poziomej do momentu aż żądany krajobraz zostanie uchwycony. Od strony urządzenia proces polega na wykonywaniu serii zdjęć oraz następnie łączenie nachodzących klatek w jeden obraz. Rezultatem jest jednolita panorama, która składa się z grupy mniejszych węższych zdjęć.

W niniejszej pracy celem jest stworzenie mozaiki OCT (przykład na rysunku 3.1), która powstaje z połączenia angiograficznych obrazów OCT (przykład obrazu angiograficznego OCT znajduje się z prawej strony na rysunku 2.1).

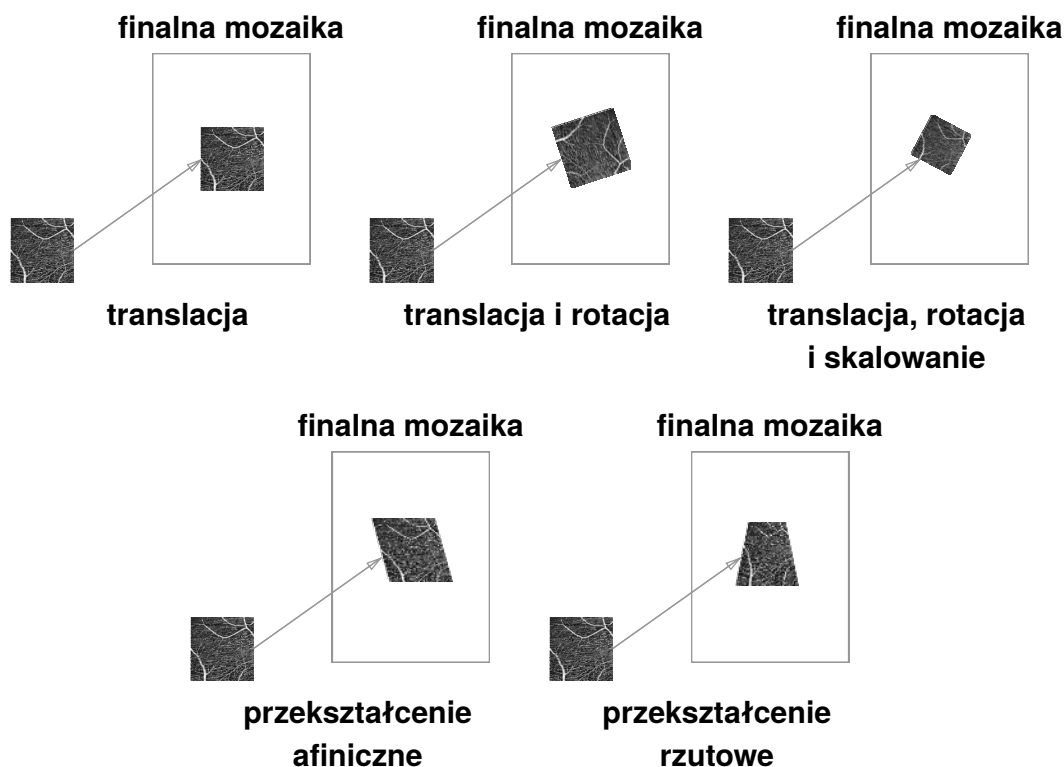


**Rys. 3.1:** Mozaika OCT stworzona z połączenia angiograficznych obrazów OCT.

Proces automatycznego stworzenia mozaiki takiej jak na rysunku 3.1 jest zadaniem nietrywialnym i wymaga dokładnej analizy wiedzy dziedzinowej oraz precyzyjnego wyboru metod. Pierwszym krokiem jest wybór modelu deformacji kafelek (sekcja 3.1), następnym etapem, który jest jednocześnie najbardziej wymagającym jest wybór metody wzajemnej korejestracji kafelek (sekcja 3.2). Posiadając zdefiniowane wzajemne relacje kafelek oraz ich docelowe położenie w finalnej mozaice należy wykonać proces łączenia kafelek (sekcja 3.3). W każdej z tych sekcji została wyjaśniona idea metody w kontekście stworzenia mozaiki OCT, natomiast szczegółowy opis zaimplementowanych metod znajduje się w rozdziale 4.

### 3.1 Model deformacji kafelek

Model deformacji kafelek określa dozwolone przekształcenia geometryczne, które odwzorują piksele kafelka do pikseli kafelka w finalnej mozaice. Ze względu na to, że angiograficzne obrazy OCT znajdują się na jednej płaszczyźnie możliwy zbiór modeli deformacji ogranicza nam się do transformacji dwuwymiarowych, które zostały zobrazowane na rysunku 3.2.



**Rys. 3.2:** Zbiór transformacji dwuwymiarowych dla przykładowego angiograficznego obrazu OCT.

Idealnie OCT powinno tworzyć angiograficzne obrazy, które są względem siebie tylko przesunięte, natomiast w rzeczywistości pojawiają się zniekształcenia wynikające

z niedokładności urządzenia oraz ruchu oka pacjenta, przez co niektóre kafelki są nieznacznie obrócone względem siebie. Z tego względu wybranym modelem deformacji kafelek został **model transformacji ciała sztywnego**, czyli połączenie translacji i rotacji.

## 3.2 Korejestracja kafelek

## 3.3 Łączenie kafelek



## Proponowane algorytmy

# 4



## Wyniki eksperymentów obliczeniowych









## Bibliografia

- [1] A F Fercher, W Drexler, C K Hitzenberger i T Lasser. „Optical coherence tomography - principles and applications“. W: *Reports on Progress in Physics* 66.2 (2003), s. 239.
- [2] Welzel J. „Optical coherence tomography in dermatology: a review.“ W: *Skin. Res. Technol* 7.1 ().
- [3] Martin F. Kraus, Benjamin Potsaid, Markus A. Mayer, Ruediger Bock, Bernhard Baumann, Jonathan J. Liu, Joachim Hornegger i James G. Fujimoto. „Motion correction in optical coherence tomography volumes on a per A-scan basis using orthogonal scan patterns“. W: *Biomed. Opt. Express* 3.6 (2012), s. 1182–1199.
- [4] D. Markl, G. Hanneschläger, M. Leitner, S. Sacher, D. Koller i J. Khinast. *A device and a method for monitoring a property of a coating of a solid dosage form during a coating process forming the coating of the solid dosage form*. EP Patent App. EP20,140,166,452. 2014.
- [5] Andrew M. Rollins, Rujchai Ung-arunyawee, Amitabh Chak, Richard C. K. Wong, Kenji Kobayashi, Michael V. Sivak i Joseph A. Izatt. „Real-time in vivo imaging of human gastrointestinal ultrastructure by use of endoscopic optical coherence tomography with a novel efficient interferometer design“. W: *Opt. Lett.* 24.19 (1999), s. 1358–1360.
- [7] W.J. Walecki i P. Van. *Determining thickness of slabs of materials by inventors*. US Patent 7,116,429. 2006.

## Strony internetowe

- [@6] James Strong. *Retinal OCT Imaging*. 2011. URL: <http://www.opsweb.org/?page=RetinalOCT>.



# Spis rysunków

2.1	<b>Lewy obraz:</b> Dwuwymiarowy przekrój siatkówki oka (B-skan). Obraz został uzyskany poprzez połączenie jednowymiarowych A-skanów, które zawierają informację o strukturze tkanki w głąb siatkówki oka. <b>Prawy obraz:</b> Angiografia siatkówki oka uzyskana dzięki przetworzeniu danych z OCT. . . . .	3
2.2	Kolejne etapy działania metody OCT. (1) - Etap początkowy. (2) - Źródło wyemitowało wiązkę światła. (3) - Fala rozdzieliła się za pomocą interferometru na wiązkę referencyjną (skierowaną na lustro referencyjne) oraz na wiązkę próbki (skierowaną na tkankę). (4) - Wiązki po odbiciu od lustra referencyjnego i tkanki ponownie łączą się za pomocą interferometru. W tej części występuje zjawisko interferencji, które jest zarejestrowane przez detektor. . . . .	4
2.3	Kolejne etapy badania głębszych warstw tkanki dzięki przesuwaniu lustra referencyjnego. Aktualna pozycja lustra referencyjnego jest zaznaczona kolorem czarnym, natomiast aktualnie badana warstwa tkanki jest zaznaczona kolorem czerwonym. . . . .	5
2.4	[3] <b>Lewy obraz:</b> Pojedynczy A-skan wykonany w głąb tkanki. <b>Środkowy obraz:</b> Otrzymany B-skan poprzez połączenie A-skanów. <b>Prawy obraz:</b> Trójwymiarowy obraz tkanki stworzony poprzez połączenie B-skanów. . . . .	6
2.5	Trzy sąsiadujące B-skany na podstawie których powstaje jeden obraz przepływowy. . . . .	8
3.1	Mozaika OCT stworzona z połączenia angiograficznych obrazów OCT. . . . .	11
3.2	Zbiór transformacji dwuwymiarowych dla przykładowego angiograficznego obrazu OCT. . . . .	12



## Spis tablic





