

PROSTOROVÁ REKONSTRUKCE HISTOLOGICKÝCH ŘEZŮ SPÁNKOVÉ KOSTI

¹Bruno JEŽEK, ²Viktor CHROBOK, ¹Karel ANTOŠ, ¹Jan VANĚK

¹Univerzita obrany, Fakulta vojenského zdravotnictví, katedra veřejného zdravotnictví, Hradec Králové

²Pardubická krajská nemocnice, a. s., Pardubice

Souhrn

Technický rozvoj v oblastech počítačového hardwaru a aplikace nových zobrazovacích algoritmů umožňuje nasazení prostorových vizualizačních metod i v oblastech biologického výzkumu. Počítačová grafika a metody vizualizace informace se stávají významným pomocníkem při zkoumání prostorových charakteristik objektů v medicíně. Článek popisuje proces počítačové vizualizace zkoumaných objektů, používané metody, datové struktury a softwarové nástroje. Na případové studii vizualizace spánkové kosti je ukázán postup rekonstrukce od snímání rastrových obrazů až po výsledné zobrazení vytvořeného počítačového modelu. Dosažené výsledky ukazují možnost kombinování rovinových, povrchových i objemových vizualizačních metod pro různé zkoumané objekty.

Klíčová slova: Vizualizace informace; Prostorová vizualizace lékařských dat; Voxelový model; Registrace; Spánková kost; MeVisLab.

Spatial Reconstruction of Histological Sections of the Temporal Bone

Summary

Technical development in computer hardware and application of new visualization algorithms allow the use of spatial visualization methods in many different branches of biological research. Computer graphics and information visualization methods became important help in the research of spatial features of medical objects. The article describes the process of studied objects visualization, used methods, data structures and software tools. Temporal bone visualization case study shows reconstruction process from acquired image data to final rendering of created computer model. Obtained results prove the possibility to combine image, surface and volume visualization methods for different researched objects.

Key words: Information visualization; Medical data rendering; Voxel model; Registration; Temporal bone; MeVisLab.

Úvod

Společně s rozvojem informačních technologií a potřebou zpracovávat, analyzovat a porozumět velkému množství informací vznikl obor vizualizace informace. Jedná se o multidisciplinární obor, který propojuje informatiku, výpočetní techniku, počítačovou grafiku a virtuální realitu s obory zabývajícími se lidským vnímáním, interakcí člověk–počítač, výtvarným uměním a designem.

Vizualizace je obecně chápána jako proces vizuální interpretace. Z této definice může být následně vymezen pojem vizualizace informace jako transformace dat, informací a znalostí do vizuální formy přizpůsobené přirozeným vizuálním schopnostem člověka (2). Konkrétně se jedná o použití metod pro prezentaci dat nebo informací netradiční grafickou formou s využitím rovinné i prostorové počítačové grafiky a animací. Vytvořené vizualizace jsou často interaktivní, umožňují pohyb v prostoru

zobrazených dat, okamžitou změnu parametrů zobrazení prostřednictvím uživatelského rozhraní a interakci s grafickými objekty.

Medicínská obrazová data jako zdroj informace představují speciální skupinu, kterou bychom mohli v rozdělení základních typů struktur dat nalézt mezi rovinnými, prostorovými i vícerozměrnými rastrovými daty (9). V převážné míře se jedná o data z obrazových vyšetřovacích modalit jako je počítačová rentgenologie, počítačová tomografie, magnetická rezonance, konfokální mikroskopie a další (4). Získaná data mají formát jednoho obrazu či sady rastrových obrazů představujících průmět nebo řez zkoumaným objektem. Každý element obrazu, označovaný jako pixel v 2D a voxel v 3D, nese informaci o vlastnostech odpovídající vyšetřované lokalitě. Skutečné hodnoty závisí na fyzikálním principu a parametrech snímacího zařízení a vyjadřují materiálové vlastnosti objektu, např. optické, biochemické nebo elektromagnetické. Při zobrazení jsou

naměřené hodnoty transformovány do vizuální podoby a znázorněny pomocí odstínů šedi, barvou, případně tvarem nebo dynamikou výsledné rekonstrukce.

Metody

Vizualizaci medicínských dat můžeme chápat jako posloupnost činností od nasnímání zkoumaného objektu přes předzpracování, segmentaci a klasifikaci dat, vytváření modelu až po finální zobrazení. Výsledný obraz, znázorněný na výstupním zařízení, představuje uživatelem definovaný pohled na počítačový model. Cesta k výslednému obrazu není jednoduchá a vede přes řadu dalších metod a postupů. Vstupní data je často třeba geometricky transformovat, měnit formát uložení dat, filtrovat, přidávat další informaci k jednotlivým obrazovým elementům, rekonstruovat do počítačového modelu a následně vizualizovat podle požadavků uživatele. Volba vlastní vizualizační metody není také vždy jednoznačná a závisí jak na vlastnostech zpracovávaných dat, tak na požadovaném výstupu.

Pořízení dat

Vedle nedestruktivních metod využívaných ve vyšetřovacích modalitách založených na řadě fyzikálních principů lze k snímání biologických dat použít i sekční metody. Sekční metody snímání jsou nevratné metody, které destruktivně zasahují do snímaného objektu nebo tkáně. Snímaný objekt je rozřezán na rovnoběžné stejně tenké plátky. Vzniklé preparáty se digitalizují (např. skenerem) a uloží ve formě rastrových obrazů (barevná příloha s. III, obr. 1). Příkladem takového pořizování dat může být projekt Visible Human (11), kdy bylo tělo odsouzeného vězně po vykonání rozsudku nakrájeno na řezy o síle jednoho milimetru. Jednotlivé řezy byly digitalizovány a uloženy ve formátu barevných rastrových obrazů.

Ve fázi pořizování dat je možné rastrové obrazy předzpracovat, tzn. upravit je například filtrací, oříznutím či zdůrazněním požadované informace. Tyto operace mohou snížit objem zpracovávaných dat a zvýšit vypovídací hodnotu obrazu, ale na druhou stranu mohou odstranit některé důležité vlastnosti, které nejsme schopni v úvodní fázi rozpoznat a které mohou být později rozhodující. Proto je třeba postupovat velmi opatrně a v každém

případě uchovat původní nasnímaná data. Velmi důležitá je i volba formátu pro uložení. Řada grafických obrazových formátů zahrnuje kompresi dat často i ztrátovou, což by mohlo vést k znehodnocení dat.

Registrace

Při snímání a digitalizaci jednotlivých řezů není často zachováno stejné umístění vzorku a je třeba získané digitální obrazy transformovat tak, aby si části objektů v jednotlivých řezech odpovídaly a složením obrazů vznikl trojrozměrný model. Tento postup se nazývá registrace. Registrovat se mohou rovinná nebo prostorová data z různých vstupních modalit nebo rastrové obrazy sousedních řezů. U 2D registrace hledáme koeficienty rovinné transformace pro posunutí, otočení, případně zvětšení registrovaného obrazu vzhledem k referenčnímu. K nalezení koeficientů lze použít manuální metody, kdy jsou obrazy transparentně zobrazeny nad sebou a ručně manipulovány, nebo automatické metody, využívající referenční body či vzájemnou podobnost obrazů (5). U dat získaných sekční metodou je použití automatických metod problematické, protože jsou následující obrazy posunuty o tloušťku řezu a struktury si nemusí přesně odpovídat.

Vytvoření modelu

Provedení registrace jednotlivých rastrových obrazů umožňuje vytvořit objemový model zkoumaného tělesa. Objemové modely se skládají z elementárních objemů poskládaných do prostorové mřížky, rastru. Každý element, nazývaný voxel, nese informaci o fyzikálních vlastnostech (např. barvě) ekvivalentního objemu a je rozšířením pixelu obrazu řezu o rozměr odpovídající tloušťce plátku. Prostorová mřížka je většinou ortogonální, ekvidistanční a často kartézská, ale v některých případech, například u geologických dat, se mohou používat i nepravidelné mřížky, které jsou před dalším zpracováním přerastovány.

Abychom mohli informace uložené v objemovém modelu zobrazit, je třeba data klasifikovat, tzn. přiřadit voxelům informace o příslušnosti k jednotlivým částem objektu. Klasifikace se často provádí po jednotlivých dvourozměrných řezech, kdy se voxely spojují do oblastí se společnými vlastnostmi, tzn. segmentují. Existuje celá řada ručních, po-

loautomatických nebo plně automatických segmentačních metod založených na globální informaci, hranách nebo lokálním okolí. Jsou používány metody pro zpracování obrazu, jako je např. úprava histogramu, prahování, matematická morfologie a mnohé další (10).

Vizualizace

Na základě umístění modelu v prostoru a podle parametrů scény je vytvořený model zobrazen. Existuje velké množství zobrazovacích metod a řada softwarových nástrojů umožňující jejich aplikaci (1). Voxelová data můžeme zobrazovat v rovině na základě zvolených řezů (barevná příloha s. III, obr. 2) nebo v prostoru použitím objemových či povrchových vizualizačních metod (barevná příloha s. III, obr. 3). Vhodnou volbou parametrů a stínovacích metod (6) lze ve výstupním obraze zdůraznit požadované vlastnosti a tím lépe zobrazit například prostorové uspořádání a vzájemné vazby zkoumaných objektů. Výkon dnešních běžných osobních počítačů umožňuje bezproblémové zpracování i zobrazení výsledných rekonstrukcí v reálném čase. S virtuálním modelem lze pomocí myši libovolně manipulovat, natáčet a zvětšovat, vytvářet řezy a částečné průhledy. Uživatel tak má k dispozici nástroj pro lepší pochopení tvaru, prostorového uspořádání a vzájemných vazeb zkoumaných objektů.

Výsledky

Metoda rekonstrukce a vizualizace biologických objektů z histologických preparátů fyzických řezů byla odzkoušena při vytváření modelu středouší féty. Spánková kost byla fixována, odvápněna a zalita do parafínového vosku. Vzorek byl nakrájen rovnoběžnými řezy o tloušťce 10 μm (3). Každý pátý plátek byl obarven hematoxylin-eosinem a digitalizován stolním skenerem. Získané rastrové obrazy v barevném formátu RGB měly velikost 800×500 pixelů (barevná příloha s. III, obr. 2). Byla provedena postupná manuální registrace obrazů jednotlivých dvojic následujících řezů pomocí transparentního zobrazení registrovaného obrazu. Voxelový model byl po 2D řezech segmentován prahováním a byly klasifikovány následující struktury: hlemýžď, rovnovážné ústrojí, lícní nerv, kladívko, kovádlíka a třmínek. Obrazová data mimo oblast zájmu byla ořezána.

Po předzpracování zahrnoval vstupní datový soubor určený k vizualizaci 38 po sobě následujících registrovaných a segmentovaných obrazů histologických preparátů vytvořených z rovnoběžných řezů spánkovou kostí. Digitalizované rastrové obrazy obsahovaly 600×500 pixelů v 24bitovém formátu RGB. Pro následné zpracování a vizualizaci dat byl použit softwarový nástroj MeVisLab (8). Jedná se o uživatelské prostředí (barevná příloha s. IV, obr. 5), do kterého jsou vkládány jednotlivé funkční moduly, které jsou následně propojené datovými toky. Vytváří se tak funkční síť implementující požadovaný řetězec zpracovávající či vizualizující vstupní data. K dispozici jsou stovky modulů pro zpracování obrazu, například segmentaci, filtraci a transformaci obrazu, a pro vizualizaci dat. Jsou zde moduly pro interakci s uživatelem, ovládání parametrů zpracování dat i pro řízení vizualizace. Vlastní návrh sítě je velice rychlý a díky chytrému uživatelskému rozhraní i velmi pohodlný, stačí myší propojit vybrané moduly datovými toky tak, aby si jejich vstupní i výstupní formát odpovídal. Důležitou vlastností MeVisLabu je možnost návrhu a implementace vlastních modulů, jak vytvářením makromodulů zapouzdřením již vytvořené sítě propojených modulů, tak i programování vlastních algoritmů ve standardních programovacích jazycích, např. C++. U každého modulu je možné definovat vstupní i výstupní datové toky, řídicí parametry i vlastní uživatelský interface (7).

K vizualizaci rovinných řezů byly použity moduly OrthoView (barevná příl. s. III, obr. 2), umožňující zobrazení řezů barevných, šedotónových i klasifikovaných obrazů v základních rovinách vytvořeného objemového modelu (axiální, sagitální i koronální). U jednotlivých pohledů lze nastavit vlastní LUT, což je transformační funkce převádějící voxelové hodnoty na barevné vlastnosti. To v praxi znamená interaktivní nastavení jasu a kontrastu výsledného obrazu, příp. obarvení nepravými barvami.

Poskládáním řezů byl vytvořen voxelový model obsahující informaci o barvě a příslušnosti jednotlivých objemových elementů k segmentovaným objektům. Při prostorové vizualizaci voxelového modelu je vždy možné volit mezi objemovými či povrchovými metodami. Objemové metody dobře znázorňují vnitřní uspořádání objektů, ale tvar drobných struktur je málo patrný. Naproti tomu povrchové metody dobře znázorňují tvar objektu definovaného například segmentací, ale neposkytují žádnou informaci o vnitřním uspořádání objektů. Pro některé drobné struktury není možné povrchové

vou reprezentaci vytvořit přímo a je nutné vstupní data nejdříve předzpracovat. V případě vizualizace středouší se jednalo o strukturu třmínku, který zasahoval pouze do několika vstupních řezů. Segmentovaná data byla tedy nejdříve zpracována morfologickými operacemi s vhodně definovaným konvolučním jádrem tak, aby došlo k vytvoření souvislé prostorové struktury, kterou již bylo možné opláštit povrchem (barevná příloha s. III, obr. 4).

Výsledné zobrazení (barevná příl. s. IV, obr. 6) vstupních dat bylo složeno v prostoru z výstupů získaných ze zobrazení rovinných řezů, objemové rekonstrukce klasifikovaného voxelového modelu a vizualizace povrchového modelu předzpracovaných segmentovaných rovinných řezů. Zobrazení modelu je plně interaktivní a v reálném čase znázorňuje tvar a prostorové uspořádání jednotlivých objektů.

Závěr

Vizualizace informace jako multidisciplinární obor přináší nové možnosti při zkoumání dat v medicíně a biologii. Velmi často je studován tvar a vzájemné prostorové uspořádání struktur ve zkoumané tkáni. Článek popisuje možnost vytváření prostorových rekonstrukcí ze série rovnoběžných řezů objektu, např. histologických preparátů. Popsaná metoda rekonstrukce zahrnuje vytváření počítačového modelu i výsledné zobrazení. Příklad zpracování spánkové kosti ukázal možnosti použití různých vizualizačních metod pro zobrazení jednotlivých struktur. Pro zpracování i vizualizaci byl úspěšně použit softwarový nástroj MeVisLab, umožňující ve výsledném zobrazení kombinovat více zobrazovacích metod. Výsledky ukazují, že navržený postup rekonstrukce a vizualizace dat pořízených ze sady rovnoběžných fyzických řezů zkoumaného objektu je v medicíně použitelný pro data pořízená v dostatečném rozlišení (stovky pixelů na osách v řezné rovině a desítky řezů na ose kolmé k řezu). Vzhledem k nutnému předzpracování vstupních dat před vlastní vizualizací je nutné, aby uživatel byl seznámen se základními metodami zpracování obrazu a vizualizace.

Poděkování

Tento článek vznikl za podpory výzkumného záměru FVZ UO MO0FVZ0000604 a grantu IGA NR 8376/3/2005.

Literatura

1. BITTER, I. – VAN UITERT, R. – WOLF, I., et al. Comparison of Four Freely Available Frameworks for Image Processing and Visualization That Use ITK. *IEEE Transaction on Visualization and Computer Graphics*, 2007, vol. 13, no. 3, p. 483–493.
2. GERSHON, N. – EICK, SG. – CARD S. Information Visualization. *ACM Interactions*, 1998, vol. 5, no. 2, p. 9–15.
3. CHROBOK, V. – ŠIMÁKOVÁ, E. – MELOUN, M. – JEŽEK, B. Embryonální vývoj a vrozené malformace třmínku. *Otorinolaryngologie a Foniatrie*, 2003, roč. 52, č. 3, s. 119–126.
4. CHITTARO, L. Information Visualization and its application to medicine. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2001, vol. 22, p. 81–88.
5. JEŽEK, B. – ANTOŠ, K. – CHROBOK, V., et al. Registration of image medical data. In *Proceedings WSCG' 99*. Plzeň, UNION Agency, 1999, s. 68–73. ISBN 80-7082-490-5.
6. JEŽEK, B. – ANTOŠ, K. Improved Gradient Estimation Methods for Rendering of Volume Data. In *WSCG' 2003*. Posters proceedings. Plzeň, UNION Agency, 2003, p. 61–64. ISBN 80-903100-2-8.
7. JEŽEK B. – VANĚK J. – CHROBOK V., et al. Vizualizace nejen medicínských dat systémem MeVisLab. In *Sborník příspěvků 28. konference o geometrii a grafice*. Brno, MZLU, 2008, s. 137–145. ISBN 978-80-7375-249-1.
8. *MeVisLab: Medical Image Processing and Visualization* [online]. MeVis Medical solutions. [cit. 2009-02-03]. <<http://www.mevislab.de/>>.
9. SNEIDERMAN, B. The eye have it: a task by data type taxonomy for information visualizations. *Proceedings of the IEEE Symposium on Visual Languages'96*, 1996, p. 336–343.
10. ŠONKA, M. – HLAVÁČ, V. – BOYLE, R. *Image Processing, Analysis, and Machine Vision*. 1. vyd. PWS Publishing, 1998. 770 s. ISBN 978-0495082521.
11. *The Visible Human Project* [online]. United States National Library of Medicine. [cit. 2009-02-03]. <http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html>.

Korespondence: Ing. Bruno Ježek, Ph.D.

Univerzita obrany
Fakulta vojenského zdravotnictví
Katedra veřejného zdravotnictví
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: jezek@pmfhk.cz

Do redakce došlo 20. 2. 2009