

Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу



Назив студијског програма: Машинско инжењерство

Ниво студија: Основне академске студије

Модул: Примењена механика и аутоматско управљање

Предмет: Аутоматско управљање

Број индекса: 6/2012

Тијана И. Шуштершич

**Аутоматска локализација и тродимензионални
приказ тумора мозга из реалних СТ снимака
завршни рад**

Комисија за преглед и одбрану:

1. Проф. др Александар Пеулић - ментор

2. _____

3. _____

Датум одбране: _____

Оцена: _____

У оквиру овог завршног рада кандидат треба да се пре свега, упозна са техникама снимања медицинских слика, а затим са алгоритмима за аутоматску сегментацију слике. Практична примена проучених алгоритама представља њихово поређење и имплементацију на снимцима реалних пацијената у циљу издвајања тумора мозга. На тај начин се омоћава хирургу бољи увид у реалну позицију тумора у мозгу и олакшава планирање операције, пре свега прилаз тумору са што је могуће мањим оштећењем здравог можданог ткива. Акценат се ставља на дводимензионалне слике, јер се оне више користе у пракси, а предложиће се метода која користи дводимензионалне слике у циљу добијања тродимензионалног модела. На основу слагања дводимензионалних слика, могуће је добити тродимензионални модел главе који може да се ротира. Примена 3Д модела може да се користи у дијагнози, планирању лечења и праћењу стања тумора, као и у неуронавигацији и неурохирургији.

Препоручена литература:

- [1] Petrou M. 2007. *Image Processing: The Fundamentals*, University of Surrey Guildford, UK and Panagiotis Bosdogianni Technical University of Crete, Chania, Greece, ISBN 0471998834
- [2] Pal NR, Pal SK. 1993. *A review on image segmentation techniques*. Pattern Recognition; **26**: 1277-1294
- [3] Wirtz CR, Albert FK, Schwaderer M et al. 2000. *The benefit of neuronavigation for neurosurgery analyzed by its impact on glioblastoma surgery*. Neurol Res; **22**: 354–360.

Крагујевац, јун 2015.

ментор:

Проф. др Александар Пеулић

РЕЗИМЕ

Детекција тумора мозга и визуализација имају важну улогу у процесу откривања болести, прогресије болести, хируршке интервенције и постоперативног опоравка. Главни циљ овог завршног рада био је да се представе различити приступи сегментације тумора мозга и проучи њихова ефикасност. Методологија је обухватала сегментацију тумора са 133 медицинске слике пацијента снимљене компјутеризованом томографијом (СТ) коришћењем три различита алгоритма - Canny метода, метода активне контуре и метод претраге у дубину (depth first search method (DFS)). Поређење ефикасности предложених алгоритама обухватао је анализу успешности по следећим параметрима - сложеност почетних услова који треба да се поставе мануелно, тачност издвојене величине површине тумора и време потребно за сегментацију. Осим тога, предложен је један user-friendly приступ дводимензионалног и тродимензионалног приказа тумора. Добијени резултати у овом раду могу да буду нова парадигма у помоћи при операцијама, неуронавигацији и лечењу тумора мозга.

Кључне речи: тумор мозга, алгоритми за сегментацију, тродимензионални модел, неуронавигација

ABSTRACT

Brain tumor detection and visualization have important role in the process of the disease detection, disease progression, surgical operation and postoperative recovery. The main purpose of this paper was to present different approaches to brain tumor segmentation and discuss their performance. The methodology included performing segmentation on 133 computerized tomography (CT) medical images from a real patient using three different algorithms – Canny method, active contours and depth first search method (DFS) method. Comparison of effectiveness of these proposed algorithms included discussing parameters - complexity of initial conditions that need to be set manually, tumor surface area recognition, and computational time. Furthermore, one approach to user friendly two- and three-dimensional tumor visualization is proposed. The results obtained in this paper can be new paradigm in the surgical assistance tools and brain tumor treatment.

Keywords: brain tumor, segmentation algorithms, three-dimensional model, neuronavigation

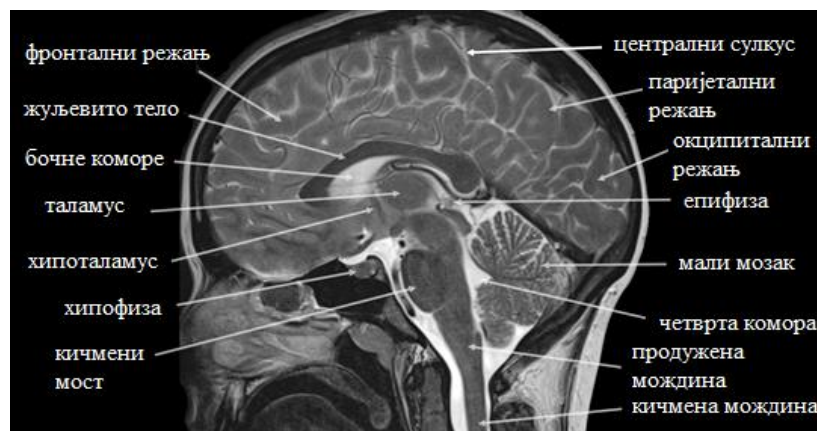
САДРЖАЈ:

1. УВОД.....	1
2. МЕДИЦИНСКЕ СЛИКЕ	4
2.1 Методе снимања медицинских слика	6
2.2.1 Компјутерска томографија	6
2.2.2 Магнетна резонантна томографија.....	8
2.2.3 Позитронска емисиона томографија	10
2.2 Запис медицинских слика – DICOM формат	12
2.3 Matlab као софтвер рад са медицинским сликама.....	13
2.3.1 Учитавање DICOM слика.....	14
2.3 Дигитална обрада медицинских слика.....	16
2.4.1 Методе за сегментацију тумора мозга	17
3. РЕЗУЛТАТИ ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ ТУМОРА МОЗГА	
ИЗ РЕАЛНИХ СТ СНИМАКА.....	22
3.1 Поређење резултата добијених применом различитих алгоритама	
за сегментацију тумора.....	26
4. ИЗРАДА ТРОДИМЕНЗИОНАЛНИХ МОДЕЛА	30
5. ЗАКЉУЧАК	34
6. ЛИТЕРАТУРА.....	36

1. УВОД

Истраживања у биомедицини углавном прате устаљену форму; почиње се описом структуре ћелија, ткива, органа, затим њихових односа са околином и на крају, описом њихове функције. Снимање медицинских слика је важан алат у области истраживања и клиничке неге. Развој технологија снимања данас пружа могућност визуализације структуре органа и функција на нивоу појединачних молекула. Многе методе снимања су неинвазивне и омогућавају праћење динамичких процеса током времена. Осим тога, снимање може да обезбеди боље разумевање стања пацијента и доведе до открића евентуалних терапија које треба применити у лечењу.

Мозак представља један од најсложенијих органа људског тела. Улога мозга као дела централног нервног система је да скенира, евалуира (упоређује са меморисаним информацијама) и процесира информације примљене од периферних сензорних нерава, и да генерише референтне импулсе, па се може рећи да он има интеграциону и координациону функцију. Он управља свим виталним активностима које су неопходне да би организам преживео [1]. Најважнији делови мозга на једном MRI снимку дати су на сликама 1 и 2.



Слика 1. MRI снимак главе – сагитални поглед



Слика 2. MRI снимак главе – аксијални поглед

Улога коју мозак има може бити нарушена различитим поремећајима, а једна од њих је и тумор. Тумор мозга се стога дефинише као свака нова творевина у лобањској дупљи која се развија на нервном ткиву и крвним судовима мозга, менингеама, интракранијалним деловима можданог ткива, ембрионалним дефектима, хипофизи, епифизи итд. која има прогресивни растући ток и у својој еволуцији разара, замењује или потискује мождано ткиво и раније или касније доводи до повећања интракранијалног притиска [2]. Ови, као и остали тумори у телу, настају због измена (мутација) у посебним генима нормалних ћелија. Мутацијом неки гени постају активни (проонкогени постају онкогени), а други се инактивирају (тумор супресорни гени). Ово се у организму стално дешава у многим ћелијама, али имуни систем препознаје ове ћелије и неутралише их. Понекад ове ћелије не бивају неутралисане и ако наставе да се умножавају, од њих се формира тумор.

Ови тумори се, према томе колико брзо напредују и у ком проценту се могу излечити, деле на доброћудне (бенигне) и злоћудне (малигне) туморе. Најчешћи је случај да је тумор у почетку доброћудан (бениган), али временом може мутирати све већи број гена и тако тумор може постати малиган. Разлози за настанак ових промена у генима нису увек познати. Мутације могу бити резултат деловања неких вируса, који су раније изазивали мање инфекције, радиоактивног зрачења, неких хемијских материја. Разлика између малигног и бенигног тумора јесте у агресивности раста и у томе што малигни тумори проузрокују метастазе и шире се у околину, инфилтрирајући се у околно ткиво, док бенигни тумори не дају метастазе на друге органе и не инфилтрирају се у околно здраво ткиво, већ га потискују, односно расту експанзивно [3].

Разлика између доброћудних и злоћудних унутар лобањских тумора је мање изражена него код тумора других система, јер могу довести до тешког неуролошког испада или убрзаног смртног исхода. Код тумора лобањске дупље долази до пораста притиска унутар лобањске шупљине због раста туморске масе, едема (отока) који захвата углавном белу мождану масу, или због препрека у нормалној циркулацији мождане течности (ликвора). Када тумор достигне значајну величину он врши околни притисак на мозак, доводи до његовог отицања, ремети крвоток у нервном ткиву, а може и да доведе до крварења. Механизми којима тумор оштећује нервно ткиво су бројни и комплексни.

Стога је издвајање анатомских делова мозга кључан проблем у медицинској анализи слика. Као прво, морају се развити методе за снимање медицинских слика које ће прецизно приказати стање пацијента [4]. Тумори варирају по облику, величини, локацији и унутрашњој текстури, па самим тим и сегментација тумора представља изазов. У пракси, радиолози већи део свог времена потроше изводећи процес сегментације мануелно, користећи доступне алате за визуелизацију и сегментацију [3].

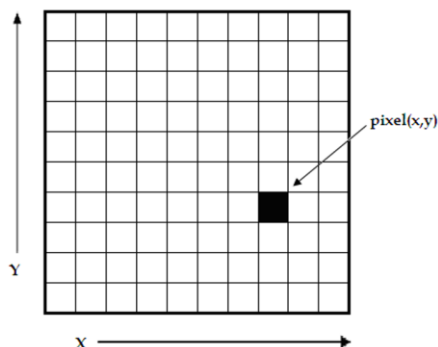
Дакле, мотивацију за овај завршни рад представља примена аутоматских метода у сегментацији тумора и скраћење времена у односу на мануелну методу, без смањења

прецизности сегментације. Тако добијене информације о издвојеним ткивима од интереса (у овом случају тумора) могу се искористити за добијање потпуније слике о стању пацијента. На основу реалних СТ (Computed tomography) снимака пацијента могуће је извршити формирање 3Д (тродимензионалног) модела главе и тумора мозга, а као коначан исход се поставља интеграција модела са инструментима за операцију како би се омогућило неурохируршко вођење инструмента за операцију. На тај начин би лекар имао увид у стање пацијента приликом операције, чиме би му се тродимензионалним приказима мозга и одговарајућим дводимензионалним пресецима олакшала интервенција.

2. МЕДИЦИНСКЕ СЛИКЕ

Слике снимљене у медицинске сврхе су комплексне и разликују се у зависности од апликације и уређаја на коме су снимљене. Ипак, уопштено, медицинске слике приказују карактеристичне информације о физиолошким карактеристикама структуре снимљених органа [5]. Квалитет слике има важну улогу при снимању, јер је најважнији циљ одређивање одговарајуће терапије која се може обезбедити искључиво на основу релевантне и квалитетне слике снимљеног органа.

У свим модерним системима снимања медицинских слика, слике се приказују као низ дискретних елемената (пиксела) у две (2Д) или три димензије (3Д). За објашњење формирања медицинске слике користи се концепт воксела и пиксела. Узорак одређене запремине ткива је познат као елемент запремине или воксел. Низ воксела формира слој слике. Дебљина овог слоја слике је одређена дебљином воксела. Површина једне стране воксела се назива елемент слике или пиксел [6]. Воксел одређује тродимензиони сигнал, а на дводимензионалној слици представља га одговарајући пиксел. Пиксел је најраспрострањенији назив за елемент дигиталне слике и дефинисан је позицијом (локацијом на слици) и вредношћу (слика 3). Код медицинских слика сваки пиксел приказује број тачака снимљених у њему. Процесирање дигиталних слика означава поступак њихове обраде на дигиталном рачунару, а корист од дигиталне слике, у односу на аналогне, је да су подаци из дигиталне слике доступни за даљу компјутерску обраду [7].



Слика 3. Дигитална слика дводимензионалног приказа матрице пиксела

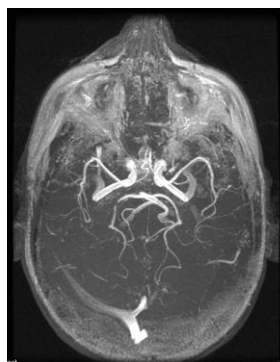
У овом завршном раду пажња ће се пре свега усмерити на дводимензионалне слике, због веће употребе дводимензионалног приказа. Слика може да се дефинише као функција 2 променљиве $f(x, y)$ где су x и y просторне (раванске) координате, а амплитуда функције у било којој тачки (x, y) дефинише се као интензитет у тој тачки [8]. Када су координате тачке (x, y) и вредност амплитуде коначне, дискретне вредности, слика се назива дигиталном. Дигитална слика је окарактерисана величином матрице, дубином

пиксела и резолуцијом. Величина матрице се карактерише бројем колона (m) и бројем редова (n) матрице ($m \times n$).

Физичке карактеристике слике које се користе као параметри квалитета слике су:

1. контраст,
2. резолуција,
3. шум.

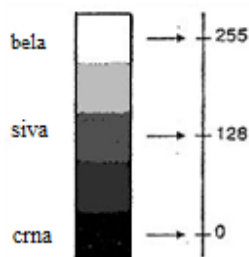
Контраст на слици представља разлику у интензитету сјајности две суседне површине. Ради веће тачности дијагностиковања болести, медицинске слике морају имати што већи контраст. На контраст слике највише утичу контрастна средства која се убризгавају као маркери за дијагнозу [9]. Контраст истиче поједина ткива чиме се као резултат добија јаснија слика положаја ткива од интереса (слика 4). Баријум и јод су две врсте контраста који се највише користе у СТ скенирању.



Слика 4. Принцип коришћења контрастног средства

Резолуција се односи на степен јасноће репродуковања детаља, тј. описује густину детаља коју нека слика садржи. Растојање извора емитовања зрака, статичности, односно покретљивости пацијента, статистичке флукуације у дистрибуцији видљивих фотона које детектује колиматор утицаће на резолуцију [10]. Када се говори о резолуцији медицинске слике, онда се пре свега говори о броју пиксела по јединици дужине слике и зависна је од величине пиксела. Генерално, што су веће димензије матрице којом је слика представљена, то је резолуција слике већа [11]. Сlike које се користе у медицинске сврхе представљене су матрицама које варирају од 64×64 до 1024×1024 пиксела. Пиксел или дубина бита се односи на број бита по пикселу који представља ниво обојености сваког пиксела на слици. Сваки пиксел може имати 2^k различитих вредности, где је k вредност дубине бита слике. То значи да код 8 битне слике, сваки пиксел може имати од 1 до 2^8 (256) различитих нивоа боја (нијанси сиве). Медицинске слике су обично 8-битне и 16-битне. Важан термин за медицинске слике је резолуција у нивоу сивила (*gray scale resolution*) који представља број нивоа сиве боје по јединици мере амплитуде слике (јачине осветљености слике). Посматрајући 8-битну дигиталну слику можемо видети да

она доводи до скале од 256 нивоа сиве боје (слика 5). Са повећањем величине матрице, смањује се величина пиксела и побољшава способност разазнавања детаља.



Слика 5. Приказ 256 нивоа сиве боје 8-битне слике

Шум се пре свега односи на присуство нежељених информација које онемогућавају прецизно приказивање органа. Водећи проблем при обради медицинских слика услед деградације у квалитету је присуство шума. Шум слике пропорционалан је $N^{1/2}$, где је N број детектованих протона по пикселу. Према томе, што се број пиксела повећава, то се шум смањује. Шум слике може бити подељен на случајни и структурни. Случајни шум (још се назива и статистички) је резултат статистичке варијације у детектованим тачкама. Структурни шум се изводи из неуниформности сцинтилационе камере и преклапајућих структура у телу пацијента. Шум слике се обично анализира у контексту односа количине присуства сигнала у односу на шум (енгл. *signal-to-noise-ratio* (SNR)) – $N/N^{1/2}$. Ако је SNR велики, дијагностичка информација коју преноси слика се узима као квалитетна без обзира на присуство шума [6].

2.1 Методе снимања медицинских слика

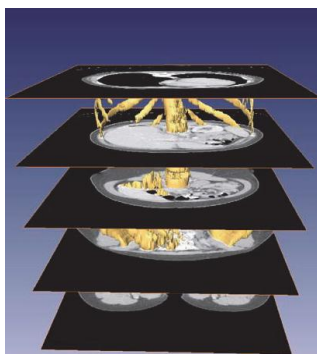
2.1.1 Компјутерска томографија

Компјутерска томографија (engl. *Computational Tomography* - CT) (грч. *tomos* - („кришка“) i *graphein* - (писати)) је најчешће употребљаван термин који се користи за описивање позитрон емисионе томографије и појединачних емисија фотона код компјутеризоване томографије, а у пракси се обично односи на томографску реконструкцију слика начињених рендген зрацима [12].

Компјутерска томографија се примењује за снимање различитих делова тела, али највећу улогу има у дијагностици интракранијалних тумора, а посебно када даје увид у локализацију и величину процеса, евентуалну мултицентричност (нпр. код метастаза), увид у однос према околним структурама и њиховом померању, израженост едема који се приказује у подручјима хиподензитета, те приказ вентрикуларних комора и величине евентуалног хидроцефалуса. СТ је кориснији од магнетне резонанце у евалуацији

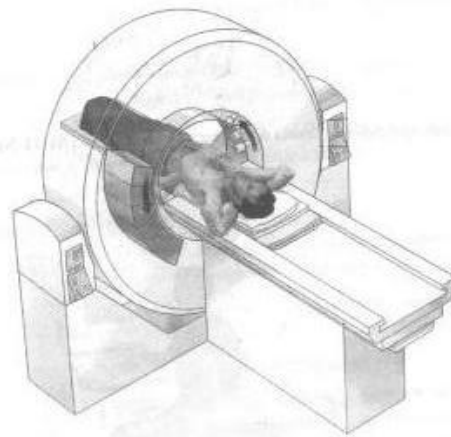
коштаних лезија и откривању калцификација у тумору [13]. СТ дијагностика представља једну од најзаступљенијих метода визуелизације тумора мозга, због њене високе поузданости (око 98%), кратког времена и нижих трошкова снимања, као и због веће заступљености по регионалним центрима у односу на конкурентне методе.

Принцип рада се заснива на снимању по деловима тј. секвентном снимању, а претрага је повезана с одређеном дозом зрачења којој је болесник изложен, па се индикације за примену овог испитивања морају врло прецизно одредити како би се избегло непотребно озрачивање болесника. Дакле, СТ снимање је радиолошка метода снимања која поред рендген зрачења, примењује и томографију, методу која се заснива на математичкој процедури обраде снимака или томографској реконструкцији снимака уз примену савремених рачунара и програмских пакета у њима. Метода дигиталне геометријске обраде се користи за генерисање тродимензионалних слика унутрашњости снимљеног објекта коју чини велика серија дводимензионалних рендгенских снимака (слика 6) снимљених у току једне ротације уређаја око своје осе [14].



Слика 6. Серија димензионалних СТ снимака

СТ скенер је рендгенолошки апарат у облику велике кутије са кружним отвором, или краћим тунелом, у центру. Пацијент лежи на уском испитном столу који се креће кроз овај отвор или тунел и за то време излаже рендген зрачењу (слика 7). Око пацијента се ротира рендген цев и електронски рендген детектор, који се налазе супротно један од другог, у прстену који је покретни део скенера. Радна станица рачунара која уз помоћ рачунарског програма уграђеног у њему, обрађује снимљене податке, налази се у посебној соби, и њен рад је под контролом лекара и за то обучених техничара [15].



Слика 7. Шематски приказ СТ скенера

Током СТ прегледа, врло често се пацијенту даје контрастно средство, у вену и то у току самог скенирања, и на тај начин побољшава се визуелни приказ неког органа. Поред интравенског уноса, контраст се може унети у тело непосредно пре снимања и преко уста „перорално” или клизмом у дебело црево-ректум. Зато је саставни део опреме сваког центра СТ прибор и опрема за примену контрастног средства, као и прибор, опрема и лекови за указивање прве помоћи у случају појаве алергијских реакција и других ванредних поремећаја у раду организма пацијента у току СТ [16].

2.2.2 Магнетна резонантна томографија

Магнетна резонантна томографија (engl. *Magnetic Resonance Imaging – MRI*) представља супериоран метод у морфолошкој дијагностици тумора мозга. Снимање магнетном резонанцом ендокранијума и кичмене мождине данас је веома примењивана метода у дијагностици болести централног нервног система, не само код одраслих, већ и у популацији педијатријских болесника. Предност магнетне резонанце лежи у дијагностичкој прецизности и одсуству јонизујућег зрачења при испитивању унутарлобањских и спиналних лезија [17].

Основне компоненте апарата су тунел са магнетима, магнет, радиотрансмитуер велике снаге, радиофреквентни калемови и компјутер за обраду података. Тело апарата за MRI састоји се од великог цилиндра у облику тунела (цеви или прстена), који на крајевима може бити затворен или отворен. Цилиндар је окружен кружним магнетима који производе магнетно поље у чијем средишњем делу се налази лежај за смештај пацијента. Магнет је срце апарата и уједно најскупљи део магнетне резонанце (слика 8).



Слика 8. Савремен MRI скенер

Израђен је од суперпроводљиве жице, дужине неколико километара која се хлади течним хелијумом на температури близу апсолутне нуле ($-273,15\text{ }^{\circ}\text{C}$ или 0 K) што омогућава скоро нулти отпор. Калемни жице се хладе на температуру од $4,2\text{ K}$, урањањем у посуде са течним хелијумом. Ова посуда је обично окружена боцом са течним азотом ($77,4\text{ K}$), која служи као термоизолатор између собне температуре (293 K) и течног хелијума. Улога магнета је да произведе константно и трајно магнетно поље, које је паралелно са уздужном осом болесника који лежи у магнетном тунелу. Главно магнетно поље одређује резонантну фреквенцију, али и висину сигнала који скоро линеарно расте са порастом поља (у оквиру вредности које се данас редовно користе ($0,2$ до 3 T)). Што је поље јаче (3 T и више), такође расту и диелектрични ефекти самог ткива што отежава снимање. Ипак, повишен ниво сигнала омогућава снимање у већој резолуцији (са више детаља) и тањих слојева. Једна од основних компоненти MRI апарата су калемови. Њихова сврха је да пренесу радио фреквентне импулсе до ткива и/или региструју долазне сигнале. У тренутку ротације протона око равни јаког магнетног поља индукује се електрична струја (MR сигнал) коју региструју намотаји који се постављају око делова тела који се снимају. Сви добијени подаци рачунарски се обрађују и производе се серијски снимци слојева ткива у све три главне равни или комбинацијом тих равни, што омогућава добијање контрастне и просторне резолуције, што је врло важно хирурзима пре планирања оперативног или некога другог инвазивног захвата [18].

Рад MRI се заснива на кретању протона (малог магнетног дипола са северним и јужним полом) из језгра водоника, који садржи тзв. магнетни момент или спин. Како се у свакој ћелији човека налазе молекули воде (један атом кисеоника и два атома водоника), а атомска језгра елемената са непарним бројем протона (као што је водоник) и неутрона поседују механички момент (спин) и њему придружени магнетни момент, који се може представити и као слабо магнетно поље, емитују се сигнали за MRI. Како спин поседује и

механички момент, он се понаша и као чигра коју спољашње магнетско поље не може потпуно да оријентише већ га наводи на прецесионо кретање и у спољашњем магнетном пољу спин се креће нагнут под одређеним углом [12].

Након што се болесник положи у јако магнетно поље, додатно се према њему усмере радиофреквентни електромагнетни таласи. Тело болесника постаје намагнетисано, а јачина намагнетисаности зависи од броја протона унутар волумена ткива, односно од густине протона. Како у телу постоји велики број протона, они ротирају око смера магнетног поља у којем се налазе. Да би се то догодило, фреквенца примењених електромагнетских радио-таласа мора бити једнака фреквенци процесуирајућих протона (тзв. „феномен магнетне резонанце“, по чему је метода добила име). Тада настаје јака магнетна индукција, која ствара електричну струју у намотајима смештеним око дела тела који се излаже магнетном пољу. Учесталост тог ротирања је пропорционална јачини спољњег магнетског поља. Ткива која имају јачи магнетизам (садрже више протона) даће јачи сигнал и слика ће бити светлија и обрнуто, ткива са мањом магнетизацијом даће тамнију слику. Тако настаје контрастна резолуција добијене слике, односно могућност да се поједина ткива разликују у зависности од јачине намагнетисаности коју поседују и створеног електричног сигнала на намотајима смештеним око делова тела који се снимају. Поред густине протона као једног од чинилаца који утиче на осветљеност и контрастност слике, постоји још неколико параметара који утичу на однос сигнала које поједини делови ткива емитују. Најважнији од њих су времена кад се региструје електрични импулс у намотају који прима магнетизацију. У времену између две индукције радиофреквентним таласима, протони ткива пролазе кроз два различита времена - времена релаксације (T_1 и T_2) где је:

- T_1 време у којем главно магнетно поље враћа већину свог максимума,
- T_2 време у којем се већина протона (63%) вратила након престанка индукције радио-сигнала назад у главно магнетно поље,

Различита ткива имају различито трајање T_1 и T_2 времена, на основу чега се такође ствара контрастна резолуција. Комбинацијом добијања слике у T_1 и T_2 времену лекар добија потпунију информацију и тако ствара слику комбинације интензитета разних ткива. Затим се оцењује да ли испитивани органи имају сигнал, као код здравих ткива или нека ткива шаљу промењене сигнале, што упућује на могућност да су таква ткива захваћена неким процесом [12].

2.2.3 Позитронска емисиона томографија

Позитронска емисиона томографија (engl. *Positron emission tomography – PET*) је дијагностичка метода нуклеарне медицине која се разликује од других прегледа ове медицинске области по томе што детектује метаболизам унутар телесних ткива. Остали

типови нуклеарно медицинских прегледа детектују количину радиоактивне супстанце сакупљене у телесном ткиву на датој локацији. Корисна је за евалуацију унутарлобањских тумора, јер омогућава визуелизацију (сликовно приказивање) метаболичке разлике између нормалних и малигних ћелија. PET метода је корисна у утврђивању: степена малигности тумора, прогнози, одређивању места биопсије, разликовању ремисије тумора од постхируршких промена, некрозе, ожиљака и едема (код болесника који су се подвргли радио или хемотерапији) [19].

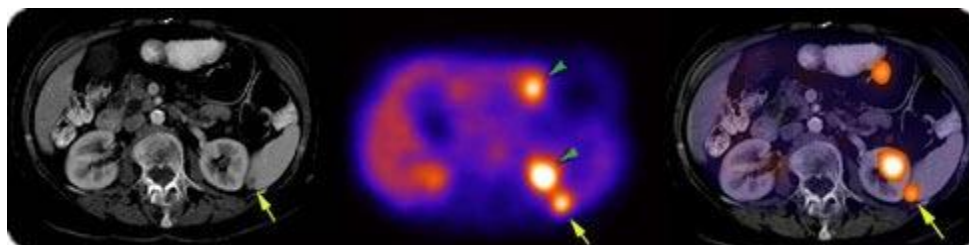
Снимање се изводи са радионуклеидима који при радиоактивном распаду емитују позитивно наелектрисане бета честице. То су кратко живећи радионукелиди, тако да се PET техника може користити само у радионуклеидним лабораторијама са инсталираним медицинским циклотронима или лабораторијама које се налазе на ограниченој даљини од места производње позитронских радионукелида. Радиоактивним распадом језгра атома радионукелида, акумулираног у сниманом органу, ослобађа се позитрон. То су веома нестабилне честице и врло брзо се сударају са слободним електронима из органа. При судару, њихове масе нестају (анихилација), а стварају се два гама фотона са енергијом од по 511 keV. Гама фотони одлазе у супротне правце, под углом од 180° . Ако се симултано детектују помоћу два детектора постављена на супротним странама, коинцидентно коло може да одреди место њиховог настанка у органу. Техником филтроване пројекције рачунар даје тродимензионални пресек органа у целини, као и снимке пресека органа са различитом оријентацијом (трансверзални, лонгитудинални, коси) [12].

Уређај за томографију се састоји од детекторског и рачунарског система (слика 9). Детекторски систем савремених томографа има неколико хиљада малих кристала, најчешће направљених од бизмут-германијум-оксида. Кристали су постављени у више прстенова, са пречником од једног метра. Смештањем пацијента у централни део детекторског система обезбеђује се истовремено сакупљање података из великог броја равни органа [20].



Слика 9. PET систем

Ради поређења слика добијених коришћењем различитих метода, дат је приказ абдомена на слици 10. СТ снимак даје бољи приказ положаја органа док се PET снимак користи за бољу детекцију функционалности органа и њихове активности. Ипак, најбоље је, кад год је то могуће, користити комбинацију ове две методе, ради добијања потпунијег увида у стање пацијента.



Слика 10. Снимак абдомена добијен различитим методама снимања
а) СТ, b) PET, c) СТ/PET

2.2 Запис медицинских слика – DICOM формат

Током 70-их година двадесетог века дошло је до развоја рачунарске томографије, као и до почетка примене рачунара у клиничким апликацијама. Приликом сваког прегледа пацијента обично се генерише већи број слика. Како сваку слику треба повезати и са другим подацима (име пацијента, датум прегледа, начин прегледа, назив болнице...), уобичајени стандарди за слике (JPEG, GIF) нису погодни за чување медицинских слика. Због тога су произвођачи опреме са развојем својих уређаја развијали и властите стандарде. Како је овај тренд био у експанзији, јављала се неусаглашеност међу подацима и уређајима, као и методама за складиштење и пренос слика, што је правило велике проблеме корисницима, па су 1983. године, организације ACR (American College of Radiology) и NEMA (National Electrical Manufacturers Association) започеле реализацију стандарда којим би била решена неусаглашеност између улазних уређаја за аквизицију медицинских слика, са једне стране, и уређаја за обраду, преглед, архивирање и осталих функционалности које су корисницима биле потребне, са друге стране. Резултат напорног рада и истраживања ових двеју организација је био DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) стандард [21].

Резултати рада ове комисије су били стандарди ACR-NEMA 1.0 (1985), ACR-NEMA 2.0 (1988) и ACR-NEMA 3.0 (1996). Стандард ACR-NEMA 3.0 је познат још и под називом DICOM. Стандард дефинише протоколе комуникације у мрежи правила њиховог пресликавања на друге комуникационе протоколе, синтаксу и семантику DICOM команди и придоданих података које се размењују употребом DICOM протокола комуникације, структуру DICOM датотека и директоријума и функције за архивирање података на складишне медије,

информације које морају бити документоване уз конкретну имплементацију DICOM програма како би се утврдила усаглашеност програма са стандардом [22].

2.3 Матлаб као софтвер за рад са медицинским сликама

MatLab (**Matrix Laboratory**) [23] је интерактивни софтверски пакет високих перформанси направљен од стране MathWorks (Mathworks Inc., 2009) за научну и инжењерску примену. MatLab омогућава рад са матрицама, примену алгоритама, симулација, цртање функција и графички приказ података, сигнала и обраду слике користећи Image Processing Toolbox. Омогућава квантитативне анализе и визуелизацију медицинских снимака различитих модалитета, као што су Фотонска емисиона компјутерска томографија (**Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)**), Позитронска емисиона томографија (**Positron Emission Tomography (PET)**) или хибридни систем (**SPECT / CT**), где је Компјутеризована томографија (**Computed Tomography (CT)**) инкорпорирана у SPECT систем.

Image Processing Toolbox је свеобухватан скуп референтних стандардних алгоритама и графичких алата за обраду слика, анализу, визуелизацију и развој нових алгоритама. Помоћу њега се омогућава побољшање квалитета слике, смањење шума, побољшање резолуције слике ради боље разумљивости детаља, сегментација детаља, анализа облика и текстура. Стога, овај Toolbox укључује све функције које MatLab користи да би се извршиле било какве детаљније анализе над различитим форматима слика. Већина функција Toolbox-а је написана на Matlab језику и омогућава кориснику да прегледа алгоритме, да мења изворни код и направи своје функције [24]. Такође у оквиру Matlab-а постоје функције за рад са DICOM сликама, као једног од највише коришћеног формата у нуклеарној медицини.

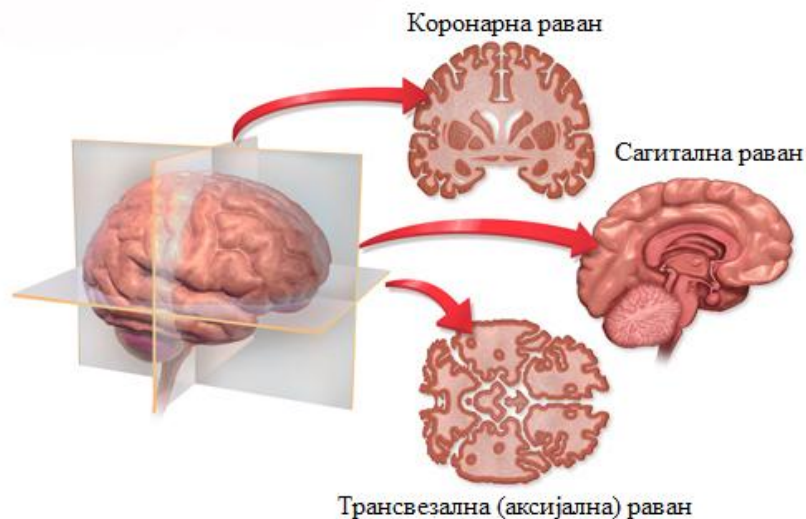
`dicomread(filename)`- учитава DICOM слику са називом filename

`dicominfo(filename)`- чита информације о DICOM слици дефинисане називом filename

`dicomwrite(X, filename)`- пише бинарни, црно бели или у боји запис слике X у облику DICOM слике под задатим називом (filename)

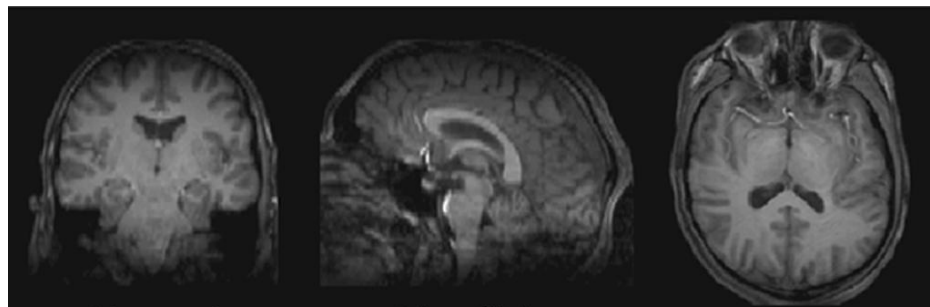
2.3.1 Учитавање DICOM слика

У овом завршном раду је процесирано је 497 СТ снимака мозга са тумором, класификована у 3 категорије према погледу – аксијални (поглед одозго), коронарни, и сагитални (слика 11).



Слика 11. Равни пресека мозга СТ снимка

Одговарајући пресеци на једном MRI снимку дати су на слици 12.



а) коронарна раван б) сагитална раван в) аксијална раван

Слика 12. MRI снимак главе у одговарајућим пресецима

Свака категорија слика била је представљена различитом матрицом, док су 133 слике са погледом одозго, које су биле релевантне за овај завршни рад биле представљене матрицом 384 x 256.

Најпре је било неопходно извршити учитавање DICOM формата. Овај специфичан формат није подржан од стране стандардних апликација за учитавање и приказ слика, па је било потребно написати програм који ће учитати DICOM слике. Коришћењем софтверског алата Matlab, могуће је учитати и приказати слике снимљене у DICOM формату [29]. Његовом употребом, добија се веома поуздан систем који је у стању да:

- учитава медицинске слике различитих формата, добијене неком од техника медицинских снимања,
- приказује их кориснику, као појединачне слике, или их приказује на одређени начин (нпр. слагање у 3D модел),
- форматира по жељи, тј. може да им мења величину, боју итд, све у циљу прегледнијег и прецизнијег приказа,
- анализира добијене слике, представља их у 2Д и 3Д формату, како би се на што бољи начин дијагностификовало стање пацијента.

Пошто се скоро све манипулације подацима у компјутерској графици врше у матричном облику (слика је матрица интензитета слика $I(x,y)$) [25], програм за реконструкцију урађен је у програмском језику Матлаб 2014а [26]. Да би се постигла боља и прецизнија реализација система, у крајњем случају, мора се користити неки од програмских језика високог нивоа, као што је C# или JAVA.

```
clear all, clc
% Alociranje 384-sa-256-sa-1-sa-9 niza slika
X = repmat(uint16(0), [384 256 65]);

% učitavanje niza slika
for p=1:16
    filename = sprintf('%d', 62073021+16*p);
    y = dicomread(filename);
    X(:, :, p)=y(:, :);
End
```

Покретањем наведеног кода, креира се променљива X која је 4-димензионална матрица, са димензијама 384 x 256 x 1 x 9, што значи да се учитани пакет слика састоји из 9 хоризонтално снимљених слика формата 384 x 256 пиксела. Такође, било је неопходно одредити систем (тј. корак) по коме се називи слика разликују. У овом случају то је приказано релацијом 62073021+16*p, односно свака слика се разликује од претходне за 16.

2.4 Дигитална обрада медицинских слика

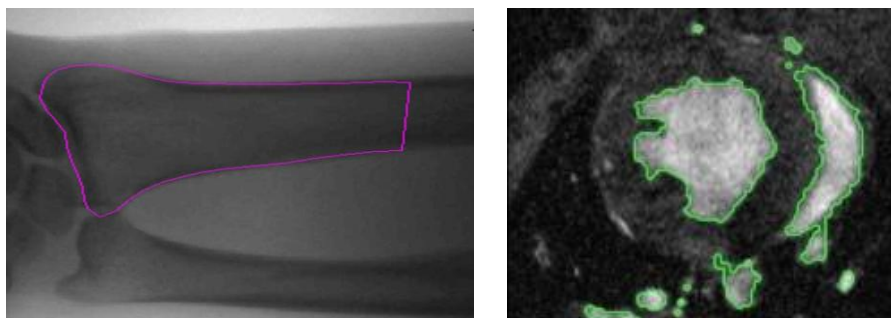
Данас је дигитална обрада слика постала признато научно подручје као и широко прихваћена методологија у решавању многих практичних проблема људског деловања. Биомедицински снимци често садрже унутрашњу структуру живих организама која је недоступна за снимање стандардним техникама [27].

Обрада дигиталне слике обухвата скуп техника помоћу којих се процесирају подаци ускладиштени у слици коришћењем алгоритама како би се трансформисали у податке који су разумљивији и лакши за даљу интерпретацију [28]. То подразумева екстракцију корисних параметара и детекцију детаља са што већом прецизношћу.

Обрада слике у нуклеарној медицини поседује три главне сврхе:

1. реконструкција слика добијених томографским техникама,
2. унапређење квалитета слике за анализу у смислу побољшања контраста, униформности и просторне резолуције,
3. припрему слике за екстраховање корисних дијагностичких квалитативних и квантитативних информација.

У овом завршном раду ће се посебна пажња обратити на припрему слике за екстраховање корисних детаља, односно сегментацију делова органа који су важни за даљу анализу стања пацијента и одређивање одговарајуће терапије. Сегментација делова слике има значајну улогу у обради медицинских слика. Уопштено говорећи, сегментација подразумева издвајање типичних делова слике за њихову даљу детаљну анализу и дискусију [29]. Сегментација слике подразумева издвајање карактеристичних делова слике или поделу слике на регионе сличног атрибута. Обично се користи да се на слици лоцирају објекти и њихове границе (линије, криве, итд.) (слика 13). Сходно овој карактеристици, сегментација је процес доделе ознаке сваком пикселу у слици тако да пиксели са истом ознаком деле одређене видљиве карактеристике. Не постоје готова решења за проблем сегментације, а методе које се користе углавном зависе од конкретне примене. Као могућност примене сегментисаних делова јесте мерење запремине и раздвајање ткива (3Д прикази органа су директан резултат сегментације), анализа облика костију и органа, откривање тумора, планирање терапије, поједностављење дијагностике итд.



Слика 13. Пример сегментације у виду лоцирања објеката и њихових граница

Дакле, коначан циљ при обради великог броја медицинских слика, издвајање важних карактеристика и података са слике, као што су опис, тумачење, или разумевање слике могу да се аутоматизују коришћењем рачунара. У оквиру дигиталне обраде слика развијено је неколико сегментационих метода, од којих су за детекцију тумора, едема и некротичког ткива најпознатије следеће [30]: 1) амплитудни праг (*thresholding*), 2) сегментација на основу текстуре, 3) подударане са шаблоном и 4) сегментација на основу ширења региона (*region growing*). Ови типови алгоритама се базирају на сепарацији карактеристичних делова користећи *thresholding*, текстуру или поређење са шаблоном и користе се за поделу обраде мождане слике на три категорије: (а) обрада слике на бази пиксела, (б) обрада слике на бази текстуре и (в) обрада слике на бази карактеристичног региона. У овом завршном раду ће, због њихове једноставности, посебна пажња бити усмерена на алгоритме који се заснивају на обради слике на бази пиксела. Код ове методе сваки пиксел у слици сврстава се у једну од n категорија на основу интензитета, локалног градијента и боје. Сваки пиксел класификује се искључиво на основу вредности интензитета $g(x,y)$. У најпростијем случају (2 класе): $g(x,y) \in \{c_0, c_1\}$. Дефинишемо праг интензитета T_g који дели две класе:

$$(x, y) \in c_0, \text{ ако је } g(x, y) < T_g$$

$$(x, y) \in c_1, \text{ ако је } g(x, y) \geq T_g,$$

при чему се исти праг примењује на целој слици, тј. $\forall (x, y)$. Основни проблем код овог приступа јесте присуство шума и неједнозначност мерења тј. могућност да се исти интензитет g појављује у различитим сегментима. Дакле, циљ је налажење оптималног прага класификације. То је могуће учинити помоћу неке од аутоматских метода: анализом облика хистограма: долине, врхови ..., одређивањем параметрисаних расподела, анализом ивичних пиксела, ентропијским методама (поређењем локалне сличности), просторним методама (нпр. просторном корелацијом међу пикселима) [31]...

2.4.1 Методе за сегментацију тумора мозга

У пракси се користе различити приступи за детекцију тумора мозга. Пошто се тумори разликују по облику, величини, локацији и унутрашњој текстури, сегментација тумора је веома изазован проблем [32]. Како је процес сегментације веома важан у дијагнози болести и одабиру одговарајуће терапије, доста пажње мора бити посвећено фази сегментације. Већина њих се заснива на раду са дводимензионалним сликама. Ипак, постоје и алгоритми који анализирају тродимензионалне слике [33]. Уопштено говорећи, алгоритми за детекцију тумора су подељени у неколико корака. Први корак је углавном побољшање контраста, јер већина слике има ниску резолуцију. Они укључују

модификацију хистограмом, филтрима средњих вредности, Гаусовим филтром... [34] Следећи корак је разлагање слике на сумњиве, односно потенцијалне зоне тумора, и коначно, сегментација локализованог тумора.

Приступи за сегментацију делова слике који су од интереса се могу класификовати према врсти ткива које издвајају и начину рада као методе које укључују рад са интезитетом пиксела, информацијом о ивицама и текстури. Те методе се класификују даље на статистичке и структурне технике. Статистичке методе означавају пикселе према вероватноћи припадања одређеној категорији, зависно од интензитета тј. вредности пиксела. С друге стране, структурне технике су засноване на просторним особинама слике, тј. узимају у обзир особине околних пиксела (овај приступ је коришћен код метода за издвајање ивица).

Методе које се користе за издвајање ивица ткива у мозгу имају за циљ проналажење граница између региона који носе различите особине [35]. Као коначан резултат добијају се слике за затвореним контурама сегментисаног ткива. Најпознатије технике за детекцију ивица укључују Roberts, Canny, Prewitt, Robinson, Kirsch, Laplacian и Frein-Chen филтре [36]. Утврђено је да су ови алгоритми брзи и не захтевају дефинисање почетних услова о садржају слике, као и да је ширина детектоване ивице један пиксел. Ипак, мана им је што не значи да ће сегментисан објект на крају бити потпуно затворен, а такође што је слика сложенија то се повећава број издвојених контура, те се може десити да слика садржи велики број контура, чиме се смањује видљивост ткива од интереса. Анализом метода за издвајање ивица показано је да је Canny метода најпогоднија за рад са мозгом, па ће само њен принцип рада бити анализиран и примењен.

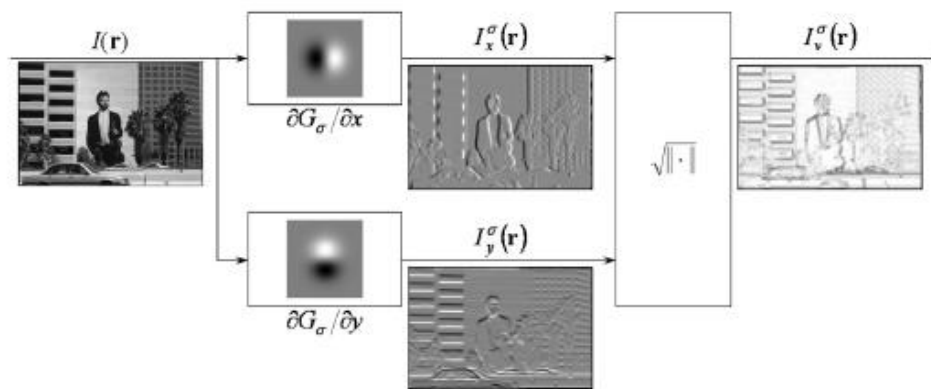
Canny метода проналази ивице тражећи локални максимум градијента I [37]. Градијент се рачуна користећи изводе Гаусовог филтера. Метод користи два прага осетљивости, за детекцију јаких и слабих ивица, и укључује слабе ивице само у случају да су повезане са јаким ивицама.

Принцип рада Canny методе обухвата пет корака:

1. Креирати 1Д Гаусову маску G ,
2. Креирати 1Д маске прве деривације Гаусове функције по x и y , G_x и G_y ,
3. Урадити конволуцију слике са G по x и y смеру (добијају се I_x и I_y),
4. Урадити конволуцију I_x са G_x и I_y са G_y (добијају се I'_x и I'_y),
5. Израчунати амплитуду градијента:

$$A(x, y) = \sqrt{I'_x(x, y)^2 + I'_y(x, y)^2}.$$

Другим речима, врши се извод Гаусовог филтера дуж x и y осе, а затим се израчунава норма градијента у правцу обе осе (слика 14).



Слика 14. Принцип рада Canny методе

Поређење вредности модула градијента са задатим прагом и задржавање само оних пиксела код којих је модул градијента већи од задатог не даје добре резултате, те се ради потискивања не-максимума. За сваки пиксел слике израчунати модул градијента се пореди са вредностима модула градијента у две тачке које леже еквилидистантно са обе стране ивице на правцу градијента за посматрани пиксел. Само ако је вредност модула градијента у датом пикселу већа од обе вредности са којима се пореди, тај градијент се задржава, док се у противном изједначава са нулом. На овај начин се апроксимативно одређује максимум првог извода у правцу нормалном на правац ивице. Након потискивања не-максимума примењује се уобичајени поступак поређења са прагом ради формирања бинарне мапе ивица.

Једино што је потребно да корисник дефинише јесте параметар σ у Гаусовом филтру. Гаусов филтар је ниско-фреквентни филтар, што значи да пригушује високо-фреквентне детаље (шум, али и ивице), док задржава ниско-фреквентне делове слике (оне које не варирају много). Другим речима, ако желимо да пригушимо шум на слици како бисмо истакли детаље препоручује се коришћење параметра σ чија је вредности нешто мања од фреквенције ткива од интереса.

Што се тиче метода које се заснивају на издвајању региона, сегментација се изводи идентификацијом свих пиксела који припадају објекту на основу интензитета пиксела. Њихов циљ су региони који задовољавају задати критеријум хомогености. Све границе између суседних региона се испитују. Јаке границе (у смислу одређених специфичних својстава) се чувају, док се слабе границе одбацују и спајају са суседним регионима. Процес се одвија итеративно док више нема граница које су довољно слабе да буду одбачене. Ове методе су сложеније од метода које издвајају само ивице, али пружају више информација о ткиву од интереса [38].

Најчешће коришћени алгоритам који се заснива на издвајању региона је метод активне контуре (енгл. *Active contours method*). Постао је веома популаран у последњих

неколико година, а примену је нашао и у сфери визуелног праћења и сегментације тумора мозга са обећавајућим резултатима [39]. Основна идеја ове методе је да се омогући да се контура деформише у циљу смањења функционала енергије како би се произвела жељена сегментација. Метод активне контуре посебно је дизајниран да реши проблеме у којима је унапред познат приближан облик границе. Тиме што се деформише модел, контуре могу да се прилагоде облику ткива које је од интереса [40].

Корисник дефинише иницијалну маску, која се затим помера по слици вођена силама до граница жељеног објекта. У том смислу, посматрају се две врсте сила - унутрашње силе, дефинисане унутар криве, које су дизајниране како би ублажиле разлике у границама и спољне силе, које су рачунате из основних података слике, и дефинишу кретање границе или других жељених карактеристика у оквиру слике. Унутрашња енергија која покреће унутрашње силе ограничава облик криве (тежи да обезбеди или утиче на глаткоћу, тј. контуру чини заобљенијом и непрекидном), док спољашња енергија, која покреће спољашњу силу утиче на подешавање на адекватне структуре у слици (усмерава контуру у већ познатом правцу ка жељеном локалном минимуму енергије).

Ако активну контуру (познато у литератури и као змија) представимо скупом n тачака $v(i) = (x(i), y(i))$, да бисмо добили најбоље поклапање између активне контуре и траженог објекта, минимизирамо енергију.

$$E_{konture} = E_{un} + E_{sp},$$

$$E_{un} = \alpha \sum_{i=0}^{n-1} L_i^2 = \alpha \sum_{i=0}^{n-1} (x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2$$

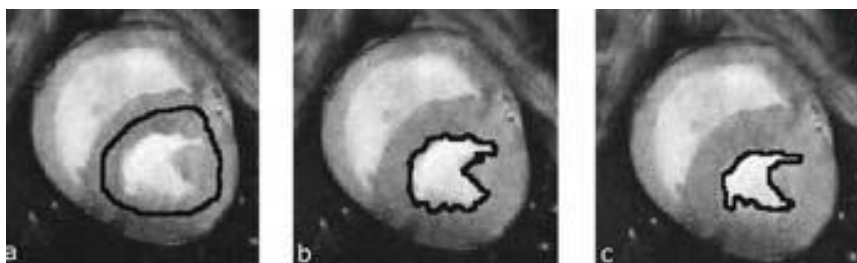
E_{un} је унутрашња енергија и представља еластичну енергију и подстиче затворену криву да се скуп у тачку. Параметар α дефинише снагу унутрашње еластичне компоненте, а повећање овог параметра појачава кривост криве.

E_{sp} је спољашња енергија која описује колико добро крива описује локалну структуру на слици. Могу се користити бројне формулације, које привлаче криву ка различитим структурама у слици. Једна од њих предпоставља слику као $I(x, y)$. Затим је неопходно да се израчунају градијенти слике $G_x(x, y)$, $G_y(x, y)$, и Јачина градијента у тој тачки $|G_x(x, y)|^2 + |G_y(x, y)|^2$. На основу овога формира се спољашња енергија.

$$E_{sp} = - \sum_{i=0}^{n-1} |G_x(x_i, y_i)|^2 + |G_y(x_i, y_i)|^2$$

Негативна минимизација форсира криву да се поклопи са јаким ивицама. Као резултат изложеног поступка рада, метода активне контуре ефективно тражи светле линије на тамној позадини.

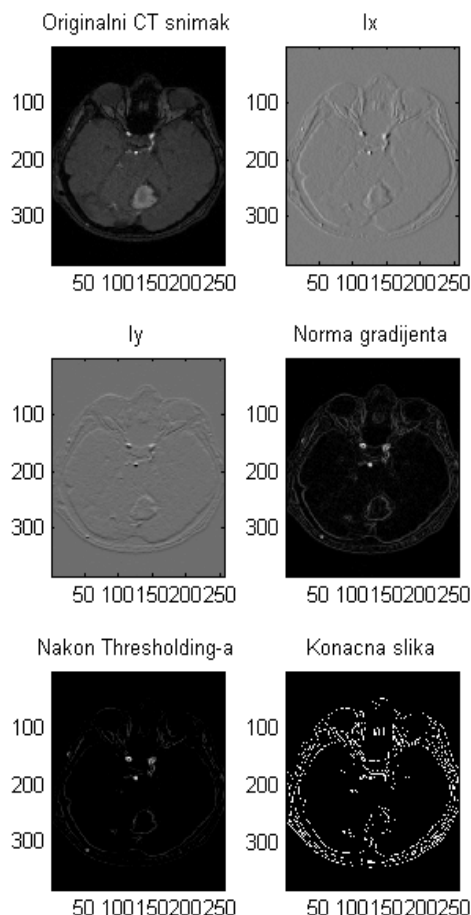
Идеја која стоји иза је да контура спада у област најближег локалног минимума енергије. Локални минимум енергије контуре у себи садржи скуп могућих решења. Сада је потребно да се од тих решења изабере "исправно". У суштини, контуре покушавају да се прилагоде, деформишући модел, путем енергетског минимизирања. Ако део контуре пронађе ниско-енергетску функцију, контура ће повући суседне делове ка могућем наставку региона (слика 15) [41].



Слика 15. Метод активне контуре

3. РЕЗУЛТАТИ ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ ТУМОРА МОЗГА ИЗ РЕАЛНИХ СТ СНИМАКА

У овом завршном раду примењена је Canny метода на 133 СТ снимка реалног пацијента. Вредност параметра σ у Гаусовом филтру за осу x је узет $\sigma_x=1$ и за осу y $\sigma_y=1$. Такође је могуће подесити *threshold* параметром α који је, показано у случају расположивог сета СТ снимака, најефикаснији био за вредност $\alpha=0.1$. Поступак примене Canny методе на једном слајсу (пресеку), са приказаним корацима дат је на слици 16.



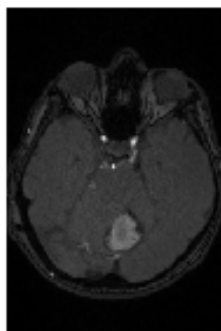
Слика 16. Canny метода примењена на једном слајсу

Резултат Canny методе примењене на реалне СТ снимке су слике приказане на слици 17. Као што се може видети, на појединим слајсевима, где је фреквенција детаља слична, долази до пропуштања свих информација кроз филтар. Тако може доћи до издвајања непотребних детаља и самим тим циљ сегментације, да се издвоји ткиво од интереса, није испуњен. Можемо видети да, када је у питању сегментација тумора мозга, методе издвајања региона имају већи значај од метода издвајања контура.



Слика 17. Canny метода примењена на СТ снимцима пацијента

Што се тиче методе активне контуре, она је такође примењена на 133 СТ снимка. Почетни услови, као што је већ изложено, за метод активне контуре су положај и величина маске (крива се иницијализује близу циља (жељене анатомије), као и број итерација. У случају расположивог сета снимака, изабран је положај иницијалне маске са координатама m (230:280,120:160), чиме се види да су димензије маске биле 50x40. Применом методе активне контуре са различитим бројем итерација, показано је да се најбољи резултати у случају овог сета снимака добијају за број итерација=240. Параметар α који учествује у вођењу унутрашње силе узет је $\alpha = 0.1$. Примена методе активних контура на реалном СТ снимку дата је на слици 18.



а) почетна слика



б) иницијализација маске



в) изглед ЦТ слике након 240 итерација



г) сегментисан тумор

Слика 18. Метод активне контуре примењен на једном слајсу

Поред већ постојећих метода које су примењене на конкретним снимцима, написан је и код за издвајање тумора заснован на пикселној разлици ткива који је захваћен тумором и здравог ткива. Ради лакшег рада са матрицом, она је трансформисана у матрицу са распоном интензитета “сивоће” од 0 до 1 при чему је броју 0 одговарало потпуно црна позадина, а броју 1 потпуно бела.

Затим је одређено у ком распону “сивоће” се налази тумор на слици, а уједно је и дефинисана минимална величина (површина) коју би тумор захватао, да би се избегло издвајање делова мозга који имају степен “сивоће” у задатим опсезима, а нису тумор (слика 19). Одговарајући изабрани опсег био је опсег сиве боје од 0.335 до 0.497, а минимална површина 10 пиксела. Овакво препознавање тумора на основу боје је било могуће обзиром да се при снимању користи и убризгава контрастно средство или контраст. Контраст је течност која садржи боју, а која побољшава видљивост тј. разликовање одређених ткива и крвних судова на снимцима.



Слика 19. Поређење СТ снимка са ефикасношћу кода у издвајању тумора

Издавање тумора је вршено коришћењем рекурзивне процедуре претрага по дубини (енгл. *depth first search* - *DFS*). У суштини DFS је алгоритам за претрагу структура података (стабла и графова) [42]. Почетак алгоритма је у корену стабла (код графа се неки чвор одреди за корен), а затим се претражује дуж свих грана колико год је то могуће пре повратка у корен. Обилазак започиње из произвољног задатог чвора p , корена претраге у дубину. Корен се означава као посећен. Затим се бира произвољни неозначени чвор p_1 , суседан са p , па се из чвора p_1 рекурзивно стартује претрага у дубину. Из неког нивоа рекурзије излази се кад се наиђе на чвор у коме су сви суседи (ако их има) већ означени. Ако су у тренутку завршетка претраге из p_1 , сви суседи чвора p означени, онда се претрага за чвор p завршава. У супротном, бира се следећи произвољни неозначени сусед p_2 чвора p , извршава се претрага полазећи од p_2 , итд. Ова процедура је комбинована са

складиштењем податка о посећеним члановима матрице који се налазе у дефинисаном степену “сивоће”. Они пиксели који испуњавају дате услове се боје у бело (додељује им се логичка 0), док они који не испуњавају овај услов се боје у црно (додељује им се логичка 1). Такође, ови чланови се означавају као посећени (прилог код – процедура DFS).

Након тога врши се провера величине површина скупова белих поља и у складу са дефинисаном величином, ти се скупови поља већи од дефинисане остављају белим (они представљају тумор), а они коју су мањи од дефинисане величине се боје у црно истом методом претраге у дубину (DFS), јер се сматра да не представљају тумор (прилог – код за претрагу тумора).

За лакше разумевање поступка издвајања тумора поред кода за претрагу тумора који је дат у прилогу, приказан је и општи алгоритам.

Алгоритам за препознавање тумора и његово издвајање

Корак 1: Конвертовати оригинални СТ снимак у матрицу са члановима у вредности од 0 до 1

Корак 2: За сваки пиксел одредити да ли се налази у дефинисаној граници “сивоће” која је одређена за тумор:

Уколико је пиксел у дефинисаним границама, постави његову вредност на 1 (обоји га у бело).

У супротном, постави његову вредност на 0 (обој у црно).

Настави исту проверу за следећи пиксел.

Корак 3: Сваки пиксел означи као непосећен.

Корак 4: За сваки пиксел уради следеће:

Провери да ли је пиксел бео и непосећен.

Покрени процедуре DFS од тог пиксела.

Уколико је површина суседних белих пиксела мања од дефинисане минималне површине тумора, обоји је у црно.

Корак 5: Прикажи изолован тумор обојен у бело на црној површини.

Корисно би било да се оригинални СТ снимак модификује тако да тумор визуелно издвоји на снимку од осталог ткива црвеном бојом. Користећи већ објашњени алгоритам за издвајање тумора и комбинујући га са чињеницом да је свака боја посебно дефинисана тако да RGB (енгл. **Red Green Blue**) слике садрже три бајта по сваком пикселу (сваки бајт садржи једну посебно дефинисану боју), било је могуће обојити тумор само једном бојом. Како сива боја значи да су све три боје, црвена, плава и зелена заступљене у подједнаком односу, постављајући вредности за плаву и зелену компоненту на 0 и остављајући само црвену компоненту, пиксели који испуњавају услове којим је тумор дефинисан, обојени су у црвено.

Алгоритам за бојење тумора на оригиналном снимку

Корак 1: Креирати нову матрицу.

Корак 2: За сваки пиксел проверити услов:

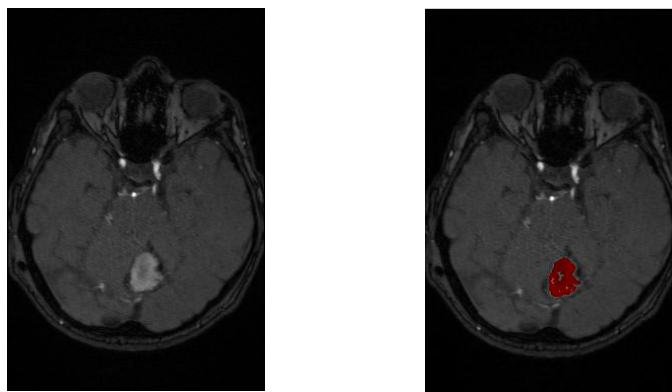
Уколико је пиксел на слици са белим тумором на црној позадини црн, остави црвену, плаву и зелену компоненту у односима у којима је и био као на оригиналном СТ снимку.

У супротном, остави само црвену компоненту (додели 1 црвеној компоненти, а 0 плавој и зеленој)

Корак 3: Конвертуј матрицу са бројевима у опсегу 0 до 1.

Корак 4: Прикажи слику са обојеним тумором у црвено.

Резултат претходног алгоритма је приказан на слици 20.

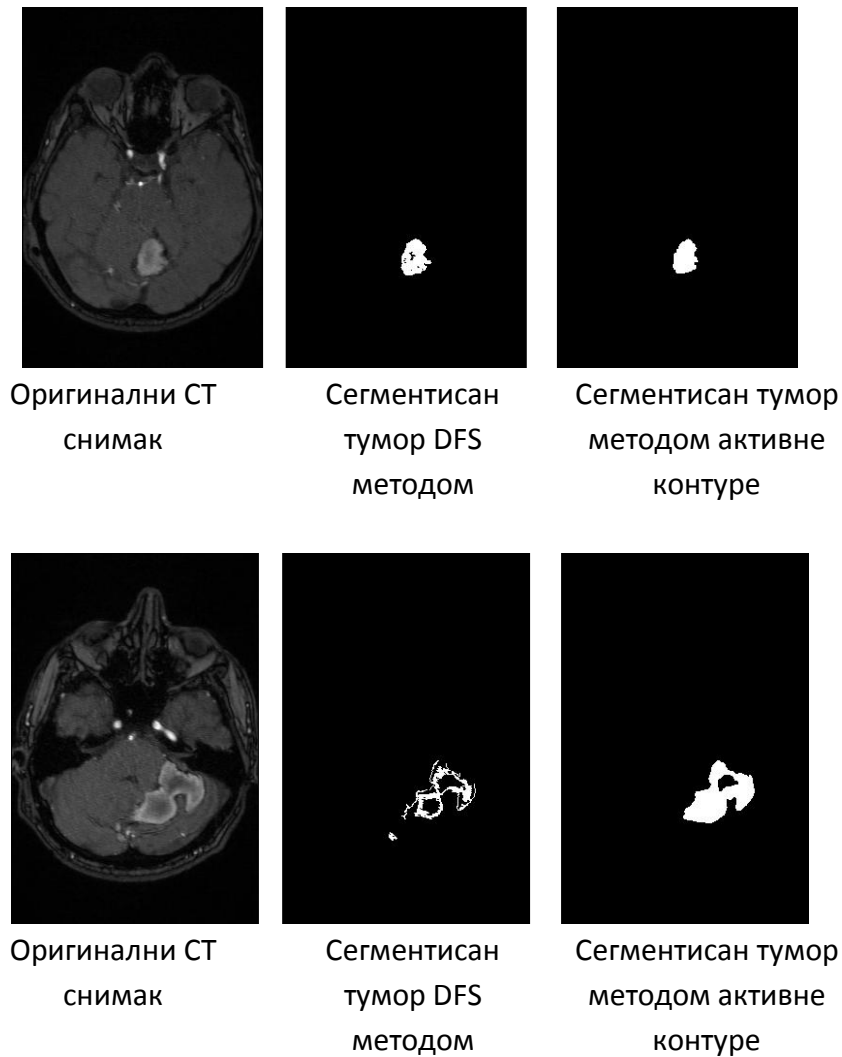


Слика 20. Оригинални СТ снимак у поређењу са СТ снимком на коме је издвојен тумор

Због већ поменутих разлога неадекватности Canny методе за сегментацију тумора, само су сегментисане слике тумора методом активне контуре и DFS методом остављене за даљу обраду, анализу и поређење ефикасности ова два алгоритма.

3.1 Поређење резултата добијених применом различитих алгоритама за сегментацију тумора

Неколико параметара је коришћено за поређење два представљена алгоритма - сложеност почетних услова које треба да се подесе мануелно, тачност препознавања површине тумора и време потребно за сегментацију. Неки примери сегментисаних и издвојих тумора, коришћењем две различите методе, дати на слици 21.



Слика 21. Поређење резултата сегментације коришћењем DFS методе и методе активних контура

Што се тиче почетних услова за које је потребно мануелно постављање, DFS метода захтева опсег сиве боје који обухвата тумор и критичну минималну површину тумора. Ови услови се постављају на основу анализе пиксела тумора на неколико аксијалних СТ слајсева. Зависно од сложености облика тумора, критична најмања површина мора да буде тачно одређена у циљу постизања што бољих резултата. У случају сложених облика попречних пресека тумора, где су присутне две или више површи попречног пресека истог тумора, ограничење минималне површи тумора мора бити постављено на мању вредност, тако да се укључи мања и већа површина попречног пресека тумора. У тим случајевима могуће је да због малог ограничења површине неки делови (површине) буду препознати од стране компјутера као тумор, иако они то нису. Корист од ове врсте алгорита је да се једном постављени почетни услови примењују на читав низ слика без потребе за њиховом

променом. С друге стране, метод активне контуре је адекватан у неким ситуацијама, али је утврђено да је сензитиван на шум, а квалитет сегментације завистан од иницијалне маске. Да би се добили што прецизнији резултати са што мањим временом сегментације, иницијална контура (маска) треба да буде постављена у близини граница ткива од интереса. Ако постављање иницијалне маске није одговарајуће, процес сегментације неће бити успешно обављен. Једну јединствену маску за све слајсеве је могуће остварити анализом неколико слајсева, али то са друге стране повећава време постављања почетних услова. Корист од ове врсте алгоритма је чињеница да нема глобалних ограничења на слици.

Тачност препознавања тумора с аспекта тачности величине издвојене површине приказана је у табели 1. Површина је дата у броју пиксела који се препознају као тумор. С обзиром да параметар број пиксела као јединица за површину не даје увид у реалну величину тумора, дат је број податак о броју пиксела који представљају мозак, тако да је могуће извршити релативно поређење величине мозга и дела ткива мозга захваћеног тумором.

Табела 1. Поређење површине тумора издвојог двома предложеним методама и мишљења експерта

	N	Min	Max	Средња вредност	Стандардна девијација
Мануелна сегментација*	133	0.0	3169.0	907.716	1119.6601
DFS метода	133	0.0	1246.0	425.595	433.7857
Метода активне контуре	133	100.0	3223.0	1143.000	1069.1862

* средња површина ткива мозга била је 32 776 пиксела

Може се видети да је метод активне контуре прецизнији у сегментацији, тј. разлика у површини тумора издвојеног методом активне контуре и мишљења експерта (мануелна сегментација) је мања у односу на разлику између сегментисаних површина добијених методом DFS и мануелне сегментације. Међутим, када се упореде слајсеви које имају малу површину тумора (мању од 100 пиксела) или немају тумор уопште, DFS метод прецизније издваја тумор од методе активне контуре (и у случајевима када у одговарајућем пресеку нема тумора, DFS метод препознаје да тумора нема, за разлику од методе активне контуре). У тим случајевима, метод активне контуре одабира површину величине од најмање 100 пиксела.

Што се тиче времена сегментације, предложени метод активне контуре захтева више времена за обављање анализе због релативно високе комплексности алгоритма.

Такође је веома осетљива на величину почетне маске и број итерација. Логично, са порастом величине маске и броја итерација, време сегментације расте. Пошто је коришћена само једна, најоптималнија величина почетне контура, у овом завршном раду није анализиран утицај величине маске и броја итерација на време сегментације. С друге стране, DFS методи, због своје једноставности, потребно је мање времена за сегментацију тумора. Табела 2 приказује детаље о времену сегментације за две предложене методе сегментације, примењене на 133 аксијална погледа СТ реалних слика главе пацијента. Сlike су анализиране на рачунару са 2.10 GHz и 2 GB RAM меморије.

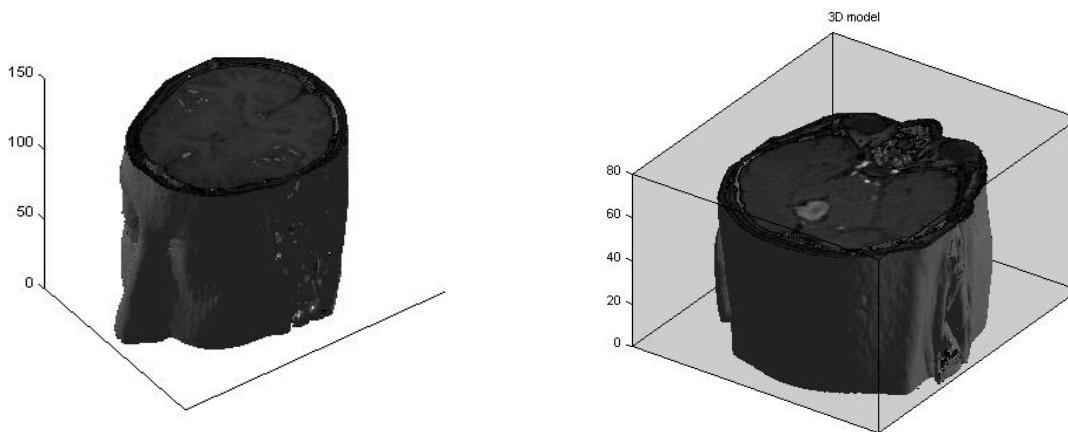
Табела 2. Поређење времена (у секундама) које је потребно за сегментацију тумора помоћу две предложене методе

	N	Min	Max	Средња вредност	Стандардна девијација
DFS метода	133	0.531657	0.668816	0.584715	0.029363
Метода активне контуре	133	29.630650	57.548564	42.367094	7.114808

Ови резултати показују да алгоритми за аутоматску сегментацију тумора мозга су практичнији од мануелне сегментације која је уобичајена код радиоонколога. Веома је тешко објективно измерити ефикасност алоритма за аутоматску сегментацију тумора. Као најчећи параметар побољшања се користи процена стручњака да ли издвојени објекат одговара искуству лекара специјалиста.

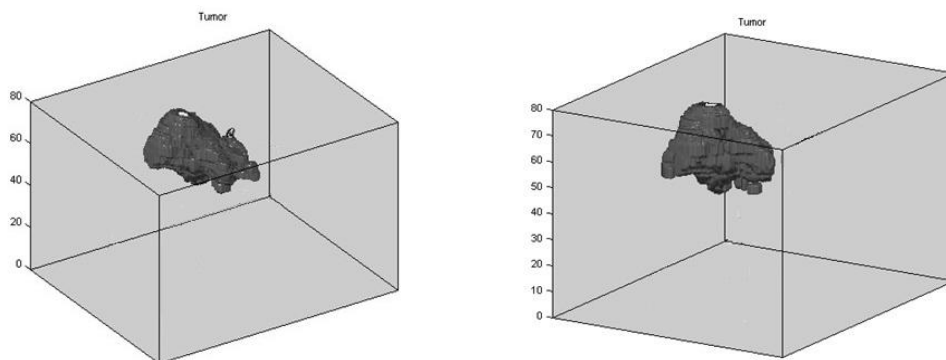
4. ИЗРАДА ТРОДИМЕНЗИОНАЛНИХ МОДЕЛА

У овом раду урађен је и 3Д модел мозга на основу СТ снимака њиховим слагањем, а узимајући у обзир снимке који представљају аксијални поглед (прилог – код за формирање тродимензионог модела) [43]. Прво је било неопходно издвојити из низа слика оне које представљају аксијални поглед (одвојити од сагиталног и коронарног) и затим тачним редоследом извршити слагање слика, при чему свака слика има тачно одређену дубину дефинисану подацима који су складиштени у слици приликом снимања (слика 22). Постављене су осе и назив модела, а све слике су дефинисане као сиве.



Слика 22. Тродимензиони модел главе заснован на СТ снимцима реалног пацијента

Након сегментације тумора и формирања тродимензионог модела главе, коришћењем исте методе слагања DICOM слика као слојева 3Д модела, где свака слика има одређену дубину дефинисану подацима ускладиштеним у слици, направљен је и 3Д модел тумора. Као део предпроцесирања слика, било је неопходно складиштити DICOM слике сегментисаног тумора, без околног ткива. Неки од погледа на тродимензиони модел тумора су приказани на слици 23. Све моделе је могуће ротирати.

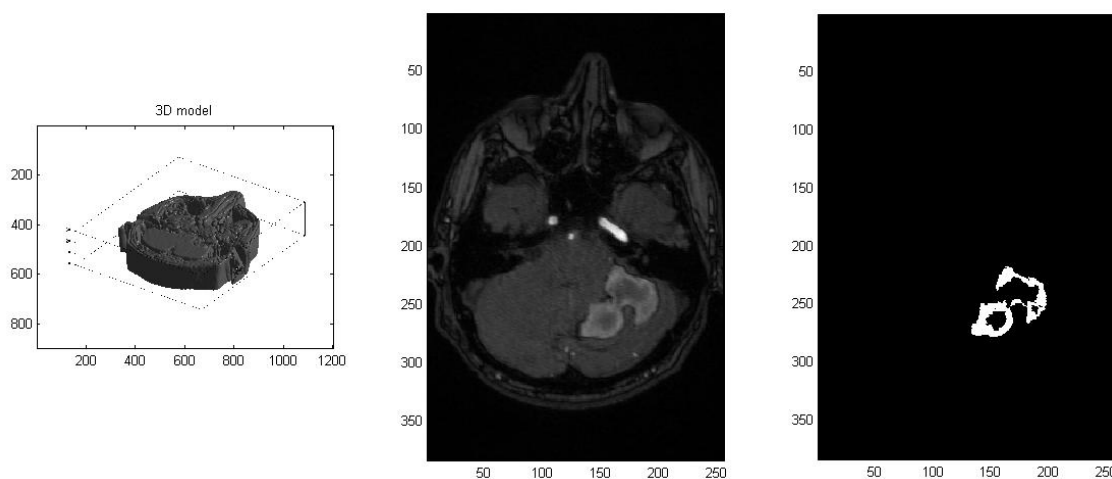


Слика 23. Тродимензиони модел издвојеног тумора мозга

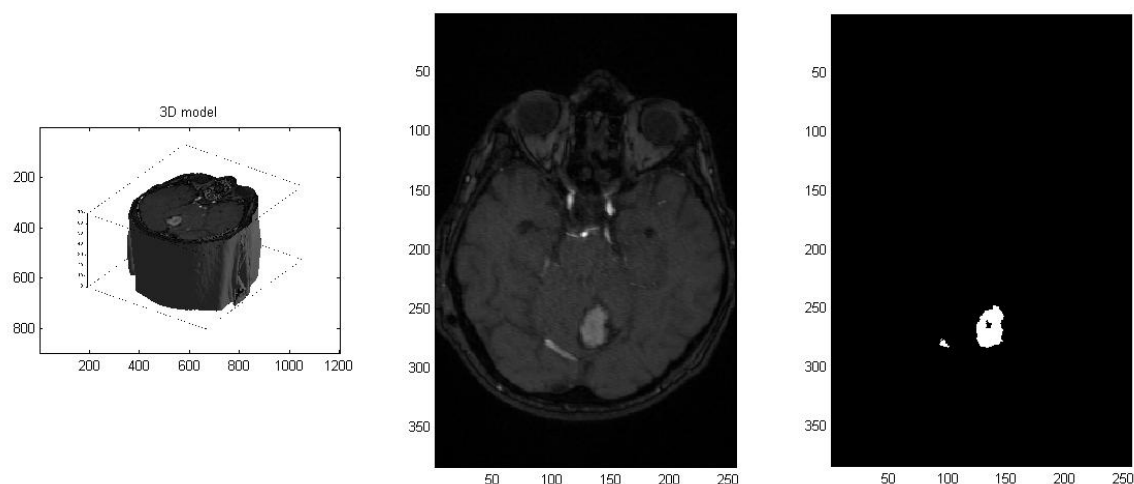
Формирање 3Д објеката и њихова визуелизација је један од најважнијих корака у анализи препроцесираних медицинских сликовних података, који могу помоћи у дијагностиковању, планирању лечења, и издавању терапије.

Оптималан начин да се представе информације хирургу јесте приказ тродимензионалног модела и одговарајућег попречног пресека у облику дводимензионалне слике у оквиру истог прозора. Први корак у омогућавању обједињавања дводимензионалних и тродимензионалних приказа јесте да се омогући аутоматско препознавање и сегментација тумора мозга. Након што су тродимензионални модели израђени, могуће је интегрисати их са инструментом којим се изводи операција и направити навигациони систем високог квалитета, у реалном времену, са тродимензионалном (3Д) могућношћу за снимање [44].

У овом завршном раду коришћени су предложени алгоритми који су комбиновани са оригиналним СТ снимцима и тродимензионалним моделом. Предложен је метод који тражи од корисника (циљ је да корисник буде доктор или хирург) као улазну вредност број слајса за који жели да буде последњи попречни пресек укључен у модел. Након уноса броја, 3Д модел се израђује до броја слајса који је корисник унео, приказује последњи (највиши, видљиви) попречни пресек главе као и сегментисани тумор, а све то у истом прозору. Примери приказа 3Д модела и одговарајућих пресека са 23 и 69 као декларисаним вредностима највиших попречних пресека који улазе у модел су дати на сликама 24 и 25 респективно. Идеја овог приступа је да лекар у току операције има на располагању модел и одговарајуће попречне пресеке, тако да има бољи увид о то шта се дешава у току операције.

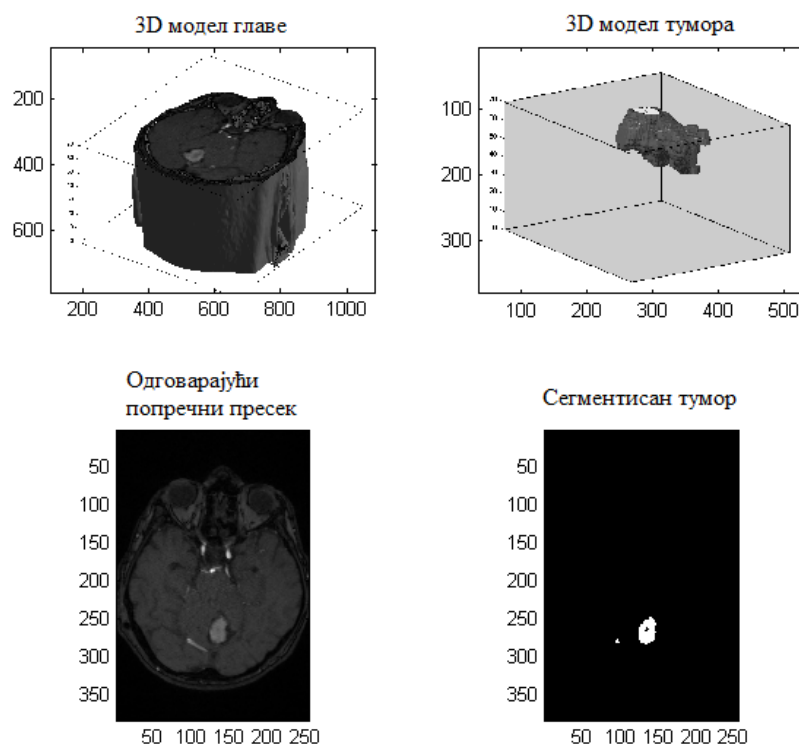


Слика 24. Пример представљања 3Д модела главе, одговарајућег попречног пресека и сегментираниог тумора



Слика 25. Пример представљања 3Д модела главе, одговарајућег попречног пресека и сегментисаног тумора

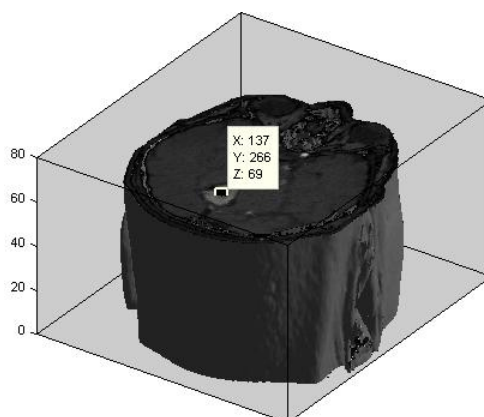
Уједно, могуће је на исти начин комбиновати дводимензионалне слике и тродимензионалне моделе и дати приказ 3Д модела главе, али и тумора, као и одговарајући пресек и сегментисан тумор у оквиру једног прозора (слика 26).



Слика 26. Приказ 3Д модела и одговарајућих слика у оквиру једног прозора

Интраоперативни СТ као крајњи циљ који желимо да постигнемо, јесте случај у коме хирург који, док оперише пацијента, има преглед у реалном времену о томе шта се дешава у мозгу кроз низ дводимензионалних приказа, као и 3Д модел са којим може да манипулише без померања пацијента [45].

Волуметријска репрезентација тумора игра важну улогу у праћењу раста тумора, али и планирању операције и неуронавигацији у самом процесу операције [46]. Термин неуронавигација је синоним за операцију вођену сликом (IGS, Image Guided Surgery) и рачунарски подржану операцију (CAS, Computer Assisted Surgery). Коришћење оваквих програма би подразумевало израду СТ модела и манипулисање моделом, као и могућност увида у положај инструмента у сваком тренутку. Дакле, хируршка процедура код које хирург користи праћење хируршког инструмента са преоперативним или постоперативним сликама да би индиректно водио процедуру, знатно би олакшало извођење осетљивих операција отклањања тумора на мозгу [47]. У тим случајевима, веома је важно знати тачну позицију инструмента којим се врши операција и његов релативан положај у односу на важне анатомске и функционалне структуре у мозгу. На тај начин могуће је извршити аутоматско одређивање оптималне путање до тумора, како би се приликом операције не би оштетили важни центри у мозгу, и са што мање одстрањеног ткива успешно извршила операција. У циљу одређивања оптималне путање важно је тачно одређивање положаја тумора (слика 27).



Слика 27. Одређивање положаја тумора на 3Д моделу (модел је рендерован до 69.-тог слајса, што се може видети као вредност на z оси)

Програми који би омогућавали извођење сложених операција попут поменутих би вршили интегрисање медицинског знања са инжењерским и захтевали прецизнија мерења корићењем програмских језика вишег нивоа.

5. ЗАКЉУЧАК

Скенирање у циљу дијагностиковања, поред високе поузданости у дијагностици болести, омогућава реконструкцију и генерисање модела. Први корак у том процесу је сегментација ткива од интереса, а сегментација тумора мозга је императив у планирању лечења и хируршком захвату. Циљ развоја аутоматских поступака за сегментацију је замена мануелног процеса сегментације са СТ снимака, што смањује време рада оператера, без мерљивог утицаја на тачност резултата.

Стога, овај рад описује методе за аутоматску сегментацију тумора мозга. Од 497 СТ снимака 37 пацијената у стандардном DICOM формату, изабрана су 133 СТ снимка (који су представљали аксијални поглед) за процес имплементације методологије сегментације тумора мозга. Примењен је метод за издвајање ивица – Canny метод који се показао као тачан, али неефикасан због великог броја издвојених ивица и због тога, приказа информација које нису од значаја кориснику (лекару). Предложен је метод претраге у дубину (DFS метод) који је примењен на свих 133 снимка. Поред тога, извршено је поређење предложеног метода за сегментацију тумора методом активне контуре с обзиром на три параметра: сложеност почетних услова које треба да се мануелно поставе, тачност издвојене површине тумора и време сегментације. Обе методе захтевају почетне услове који се морају ручно подесити: DFS метод захтева као почетни услов опсег сиве боје у оквиру које се налази тумор и минималну површину тумора, док метод активне контуре захтева величину и положај иницијалне маске и број итерација. Тачност сегментације аутоматском методом активне контуре је висока и у границама тачности мануелним издвајањем, док је тачност DFS метода била нижа, али ипак довољно прецизна тако да омогућава добру визуелизацију граница тумора. Што се тиче времена сегментације, DFS метод је око 72 пута бржи, али се може сматрати да се сегментација обема методама врши довољно брзо.

Осим тога, предложен је метод који користи дводимензионалне слике у циљу добијања тродимензионалног модела. На основу слагања дводимензионалних слика, могуће је добити тродимензионални модел главе који се може ротирати. Комбинација генерисаног тродимензионалног модела, оригиналног СТ снимка највишег слајса декларисаног од стране корисника и обрађеног слајса са сегментисаним тумором представљени су у једном прозору. Примена 3Д модела може се користити у дијагнози, планирању лечења и праћењу стања тумора, као и у неуронавигацији и неурохирургији.

Као резултат овог завршног рада произашао је рад “Segmentation and Three-Dimensional Visualization of Brain Tumor and Possibility of Mapping Such Algorithms on High Performance Reconfigurable Computers” који је излаган на петој интернационалној конференцији информатичког друштва и технологије у марту 2015. године и након тога штампан у зборнику радова конференције [48]. Будућа истраживања ће укључити

одређивање оптималне путање приступа тумору са најмање могућности да се оштете функционално важни делови мозга. Коришћење оваквих програма би подразумевало израду 3Д модела и манипулисање моделом, као и могућност увида у положај инструмента у сваком тренутку. Дакле, хируршка процедура код које хирург користи праћење хируршког инструмента са преоперативним или постоперативним сликама да би индиректно водио процедуру, знатно би олакшало извођење осетљивих операција отклањања тумора на мозгу. Програми који би омогућавали извођење сложених операција попут поменутих би вршили интегрисање медицинског знања са инжењерским и захтевали прецизнија мерења корићењем програмских језика вишег нивоа.

6. ЛИТЕРАТУРА

- [1] <http://sh.wikipedia.org/wiki/Mozak> (приступљено сајту 15.12.2014.)
- [2] http://sr.wikipedia.org/sr/Tumori_lobanjske_duplje (приступљено сајту 22.12.2014.)
- [3] National Brain tumor society, www.braintumor.org (приступљено сајту 16.01.2015.)
- [4] Dougherty G. 2011. *Medical Image Processing Techniques and Applications*, Springer, e-ISBN 978-1-4419-9779-1
- [5] Rohini P. J., Senthil S. C., Manikandan M. 2014. *Brain Tumor MRI Image Segmentation and Detection in Image Processing*, IJRET: International Journal of Research in Engineering and Technology, Volume: 03 Special Issue: 01, eISSN: 2319-1163 | pISSN: 2321-7308
- [6] Lyra M., Ploussi A., Georgantzoglou A. 2011. *MATLAB as a Tool in Nuclear Medicine Image Processing*, InTech: MATLAB - A Ubiquitous Tool for the Practical Engineer, ISBN 978-953-307-907-3
- [7] Forsyth DB, Shaw WC, Richmond S. 1996. *Digital imaging of cephalometric radiography, Part 1: Advantages and limitations of digital imaging*. Angle Orthod. **66**(1):37-42.
- [8] Petrou M. 2007. *Image Processing The Fundamentals*, University of Surrey Guildford, UK and Panagiotia Bosdogianni Technical University of Crete, Chania, Greece, ISBN 0471998834
- [9] American College of Radiology. *Manual on Contrast Media*, Version 7. 2010., <http://xray.ufl.edu/files/2008/06/FullManualACRContrastVersion7.pdf> (приступљено сајту 26.02.2015.)
- [10] Wernick, M. & Aarsvold, J. 2004. *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*, Elsevier Academic Press, ISBN 0-12-744482-3, China
- [11] Gonzalez, R.; Woods, R., & Eddins, S. 2009. *Digital Image Processing using MATLAB*, (second edition), Gatesmark Publishing, ISBN 9780982085400, United States of America
- [12] Course Introduction to Biomedical Imaging, University of Queensland, duration of course – March 30.2015 – June 21, 2015, <https://www.edx.org/course/introduction-biomedical-imaging-uqx-bioimg101x-0>
- [13] http://sr.wikipedia.org/wiki/Kompjuterizovana_tomografija (приступљено сајту 3.02.2015.)
- [14] Tabaković S., Bojanić M., Zeljković M., Milojević Z. 2013. *Programming Solutions for Processing Digital Medical Images*, 11th International conference on accomplishments in Electrical and Mechanical Engineering and Information Technology (DEMI) pp. 507-512
- [15] Delbeke D.; Coleman, R.E.; Guiberteau M.J et al. 2006. *Procedure Guideline for SPECT/CT Imaging 1.0*. The Journal of Nuclear Medicine, Vol. **47**, No. 7, pp. 1227-1234.

- [16] Safety Reports Series No. 58, 2008. *Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT*, International Atomic Energy Agency Vienna, скинуто са http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343_web.pdf
- [17] Hornak J. P., *The Basics of MRI* (skinutno sa sajta <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>) (приступљено сајту 4.02.2015.)
- [18] Elmaoğlu M., Çelik A., 2012. *MRI Handbook - MR Physics, Patient Positioning, and Protocols*, Springer, ISBN: 978-1-4614-1095-9 (Print) 978-1-4614-1096-6 (Online)
- [19] <http://www.stetoskop.info/Pozitronska-emisiona-tomografija-PET-512-c13-content.htm> (приступљено сајту 5.03.2015.)
- [20] Wernick, M. & Aarsvold, J. 2004. *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*, Elsevier Academic Press, ISBN 0-12-744482-3, China
- [21] Stojiljković I., Janković D. 2009. *DicomMEK, Program za arhiviranje medicinskih snimaka i integraciju u Elektronski zdravstveni karton pacijenata*, 17. Telekomunikacioni forum TELFOR Srbija, Beograd
- [22] Dragan D. 2007. *Enkapsulacija JPEG2000 kompresione tehnike u DICOM standard*, magistarski rad, Fakultet tehničkih nauka, Univerzitet u Novom Sadu
- [23] <http://www.mathworks.com> (приступљено сајту 12.03.2015.)
- [24] Demirkaya O., Asyali M. H., Sahoo P. K. 2009. *Image processing with MATLAB: applications in medicine and biology*, CRC PRESS, ISBN 978-0-8493-9246-7
- [25] Solomon C., Breckon T. 2011 *Fundamentals of Digital Image Processing: A Practical Approach with Examples in Matlab*. WILEY-BLACKWELL UK: ISBN-13: 978-0470844731, ISBN-10: 0470844736
- [26] <http://www.mathworks.com/support/sysreq/sv-r2014a/> (приступљено сајту 14.03.2015.)
- [27] Bankman, I. 2000. *Handbook of Medical Imaging*, Academic Press, ISSN 0-12-077790-8, United States of America
- [28] Nailon, W.H. 2010. *Texture Analysis Methods for Medical Image Characterisation, Biomedical Imaging*, Youxin Mao (Ed.), ISBN: 978-953-307-071-1, InTech, <http://www.intechopen.com/articles/show/title/textureanalysis-methodsfor-medical-image-characterisation>
- [29] Fu K.S, Mui J.K. 1981. *A survey on image segmentation*. Pattern recognition; **13**: 3-16.
- [30] Pal NR, Pal SK. 1993. *A review on image segmentation techniques*. Pattern Recognition; **26**: 1277-1294.

- [31] Shi J., Malik J., 2000. *Normalized cuts and image segmentation*, *Pattern Analysis and Machine Intelligence*, IEEE Transactions on, vol. **22**, no. 8, pp. 888-905,
- [32] Logeswari T. and Karnan M. 2010. *An improved implementation of brain tumor detection using segmentation based on soft computing*, *Journal of Cancer Research and Experimental Oncology* **2**: 006-014
- [33] Bomans M, Hohne KH, Kramer LA, Fletcher JM. 1990. *3-D segmentation of MRI images of the head for 3-D display*. IEEE Trans Med Imag, **18** (1): 25-34.
- [34] Kharrat A, Messaoud M.B, Benamrane N, Abid M. 2009. *Detection of Brain Tumor In Medical Images*. International Conference on Signals, Circuits and Systems, IEEE: 978-1-4244-4398-7/09
- [35] Clarke L.P, Velthuizen R.P, Camacho M.A, Heine J.J. et al. 1995. *MRI segmentation: methods and applications*. Mag Reson Imag, **13** (3): 343-368.
- [36] Haralick R.M, Shapiro L.G. 1985. Survey: *Image segmentation techniques*. Comp Vision Graph Image Proc, **29**: 100-132.
- [37] Papari G., Petkov N., 2011. *Edge and line oriented contour detection: State of the art*, Elsevier: Image and Vision Computing **29**:79–103
- [38] Zhu S.C, Yuille A. 1996. *Region competition: Unifying snakes, region growing, and Bayes/MDL for multi-band image segmentation*. IEEE Trans Pattern Anal Machine Intell, **18**(9): 884-900.
- [39] Lankton S, Tannenbaum A. 2008. *Localizing Region-Based Active Contours*. IEEE Transactions on Image Processing: **17**(11):2029-2039.
- [40] Chan T. and Vese L., 2001. *Active contours without edges*, *Image Processing*, IEEE Transactions on, vol. **10**, no. 2, pp. 266-277
- [41] Wang L., LeiHe b, Mishra A., Li C. 2009. *Active contours driven by local Gaussian distribution fitting energy*, Elsevier: Signal Processing, **89**:2435–2447
- [42] Cormen, Thomas H., Charles E. Leiserson, Ronald L. Rivest, and Clifford Stein. 2001. *Introduction to algorithms*. Cambridge: MIT press, Vol. 2. pp 549.
- [43] Kleut D., Jovanović M., Reljin B., 2006. *3D visualisation of MRI images using MATLAB*, *Journal of automatic control*, University of Belgrade, Vol. **16**:1-3
- [44] Gumprecht H, Darius CW, Lumenta CB. 1999. *Neuronavigation System: Technology and clinical experiences in 131 cases*. Neurosurgery; **44**:97–105.
- [45] PMcL Black, T Moriarty, E III Alexander, P Stieg et all. 1997. *Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications* Neurosurgery **41**:831–845

- [46] Lindseth F. 2002. Ultrasound Guided Surgery: *Multimodal Visualization and Navigation Accuracy*. PhD Thesis. Norwegian University of Science and Technology
- [47] Wirtz CR, Albert FK, Schwaderer M et al. 2000. *The benefit of neuronavigation for neurosurgery analyzed by its impact on glioblastoma surgery*. Neurol Res; **22**: 354–360.
- [48] Šušteršič T., Mijailović N., Milanković I., Filipović N., Peulić A. 2015. *Segmentation and Three-Dimensional Visualization of Brain Tumor and Possibility of Mapping Such Algorithms on High Performance Reconfigurable Computers*, 5th International Conference on Information Society and Technology (ICIST 2015), Proceedings of the Conference: pp. 421-425.