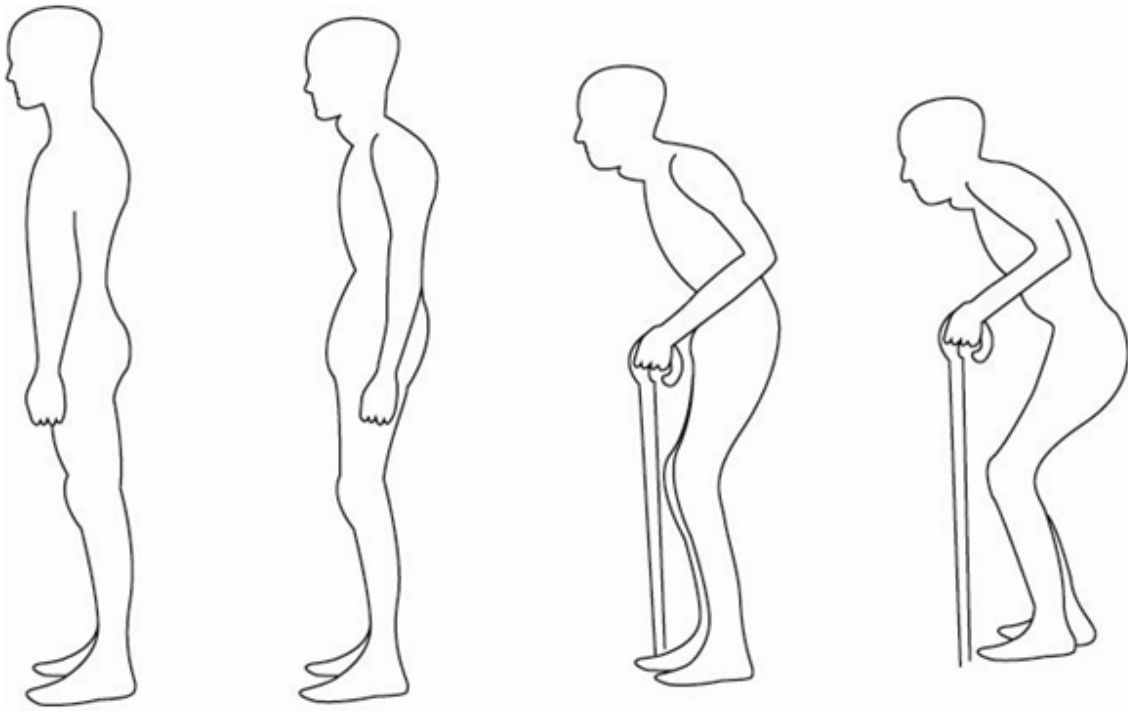


# Automatic Quantification of Ankylosing Spondylitis Progression in medical images



Door Tarsi J. Maria  
Ter afronding van de afstudeerperiode van de studie  
Informatica aan de Haagse Hogeschool  
In opdracht van het Leids Universitair Medisch Centrum.

Datum:  
Juni 2011

Examinatoren:  
M. Reijnhoudt en H.P. Weenink

## Referaat

Zoals de titel aangeeft is deze afstudeerperiode uitgevoerd in het kader van medical imaging. Het gaat om het quantificeren van zowel de ernst als de progressie van de ziekte Ankyloserende Spondylitis in röntgenbeelden. Er wordt gesproken van Ankyloserende Spondylitis als de wervelkolom in een ontstekingsproces betrokken is, dit veroorzaakt beenvormingen tussen de wervels in en kan resulteren in een volledige verbening van de wervelkolom in een deel van de patiënten.

Aan de hand van een onderzoek is een methode bepaald waarbij beeldverwerking technieken de ziekte in een röntgenbeeld gekwantificeerd kan worden. Om deze methode op proef te stellen is er in de rapid prototyping omgeving, MeVisLab, een Proof of Concept ontwikkelt in de vorm van software.

## Voorwoord

Dit is het verslag van de afstudeerperiode van Tarsi J. Maria aan de Haagse Hogeschool, uitgevoerd bij het Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldverwerking (LKEB) van het Leids Universitair Medisch Centrum. Als afronding van de opleiding Informatica aan de Haagse Hogeschool is een periode van 85 dagen in het onderwijsprogramma opgenomen.

Mijn dank gaat uit naar mijn bedrijfsmentor dr. B.C Stoel, drs. M.H.E. Vossen en de rest van mijn collega's van het LKEB die mij altijd enthousiast hebben bijgestaan.

Tarsi J. Maria - juni 2011

## Inhoudsopgave

1. Inleiding .....	1
2. Opdracht.....	3
2.1 Huidige Situatie .....	4
2.2 Probleemstelling .....	6
2.3 Doelstelling .....	6
2.4 Resultaat.....	6
3. Het bedrijf .....	7
3.1 Het LUMC .....	7
3.2 Afdeling radiologie .....	7
3.3 Het LKEB .....	8
3.3 Orthopaedie & Longziekten.....	9
4. Aanpak .....	10
4.1 Planning .....	11
4.2 Fasen activiteiten .....	12
5. Definitiefase.....	13
5.1 Verdiepen in het kennisgebied beeldverwerking.....	13
5.2 Verdiepen in de huidige stand van zaken betreffende AS .....	13
5.3 Kennismaking met de MeVisLab software.....	14
5.4 Globale requirements vastleggen.....	16
5.5 Projectdefinitie vastleggen.....	17
6. Ontwerpfase .....	19
6.1 Start software ontwerp .....	19
6.2 Onderzoeksplan maken.....	24
6.3 Literatuurstudie .....	27
6.4 Onderzoeksrapport.....	27
6.5 Software ontwerpen .....	34
6.6 Testplan opstellen .....	42
7. Realisatiefase .....	47
7.1 Ventrle wervelrand detectie .....	47
7.2 Object detectie .....	48
7.3 Scoren .....	57
7.4 Resultaten opslaan .....	60
7.5 Proof of Concept testen.....	61
8. Adviesfase.....	72
9. Evaluatie .....	74
10. Competenties.....	79
Literatuurlijst.....	81

## 1. Inleiding

Dit verslag is geschreven in het kader van de afstudeerperiode die uitgevoerd is in opdracht van de Haagse Hogeschool, opleiding Informatica. Dit verslag heeft als doel het duidelijk maken van de procesgang van de uitgevoerde opdracht. Hierbij is gelet op de keuzes die gemaakt zijn bij het tot stand komen van de producten en het resultaat van het onderzoek.

Het primaire publiek van dit document zijn de examinatoren welke de afstudeerperiode zullen beoordelen aan de hand van dit verslag. Verder is dit rapport geschreven voor mensen met een achtergrond in de Informatica en beeldverwerking.

Dit document start met een uitleg over het bedrijf LUMC en mijn plaats als afstudeerder binnen het bedrijf. Dit wordt vervolgd door een beschrijving van de afstudeeropdracht. Voordat de werkzaamheden binnen de afstudeerperiode worden behandeld wordt er eerst aandacht besteed aan de aanpak. Hieronder kan onder andere de fasering van de afstudeerperiode, beslissingen over de projectorganisatie en de planning verstaan worden. Als afsluiting van het document evalueer ik mijn werkzaamheden tijdens de afstudeerperiode en geef ik aan hoe ik voldaan heb aan de voorgestelde beroepstaken zie *Tabel 1*.

Code beroepstaak	Niveau	titel van de beroepstaak / activiteit
1.1	3	Selecteren methoden, technieken en tools
1.4	4	Uitvoeren analyse door definitie van requirements
3.3	3	Bouwen applicatie
3.4	4	Initiëren en plannen van het testproces
3.5	3	Uitvoeren van en rapporteren over het testproces

**Tabel 1**

Motivatie:

Ik ben op Curaçao opgegroeid in een gezin waarvan beide ouders een medische achtergrond hebben. Op een jonge leeftijd ben ik zo in aanraking gekomen met de medische wereld. Ik kan mij nog herinneren dat ik op de basisschool de opdracht kreeg een stuk te schrijven over wat ik later wilde worden. Ik vertelde hoe ik er zeker van was dat ik later een arts zou worden, zodat ik anderen kon helpen. Van huis uit heb ik ook meegekregen hoe bevredigend het kan zijn om mensen met medische klachten te helpen. Toen het tijd voor mij werd om een opleidingsrichting te kiezen zat ik een beetje in een rebelse fase en besloot ik niet mijn ouders te volgen, maar juist mijn eigen interesses te volgen. Ik ben ook altijd weg geweest van het technische, dingen uit elkaar halen om de opmaak te bestuderen. Toen we eindelijk thuis een computer kregen zag ik voor mezelf wel een toekomst in die wereld. Ik koos ervoor om op mijn zeventiende naar Nederland te verhuizen en aan de Haagse hogeschool zowel Informatica als Technische Informatica te studeren.

Met het ouder worden en de kennismaking met verschillende kanten van de bedrijfswereld gaf ik mezelf de opdracht, net als op de basisschool, om na te denken wat ik mezelf zag doen na mijn studie. Omdat ik de fascinatie met de medische wereld altijd heb behouden ben ik op zoek gegaan naar een mogelijkheid dit met mijn studie te combineren. Het werd mij duidelijk dat de twee werelden goed te combineren waren. Voor mijn afstudeeropdracht koos ik ervoor om onderzoek te gaan naar een opdracht die deze twee werelden combineerde, waar ik mijn kennis uit mijn opleiding kon toepassen in een medische omgeving.

## 2. Opdracht

Mijn vorige stageperiode heb ik bij de longfunctieafdeling van het LUMC uitgevoerd. Tijdens die stageperiode heb ik een verzoek gedaan om bij een aantal afdelingen binnen het ziekenhuis een kijkje te nemen. Op deze manier hoopte ik een beter beeld te krijgen van de mogelijkheden voor een informaticus binnen het ziekenhuis. Op de radiologie afdeling ben ik terecht gekomen bij de Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldverwerking (LKEB), waar ik met een aantal medewerkers in gesprek ben gegaan over hun werk.

Toen het tijd werd om op zoek te gaan naar een afstudeerplek was dit ook het eerste adres waar ik heb aangeklopt. Al snel was er een gesprek ingepland om de mogelijkheid voor een afstudeerstage te bespreken. Via de website van het LUMC had ik een aantal openstaande afstudeeropdrachten gevonden die mij interesse trokken, namelijk:

- Post processing of classification results in MR images;
- Automatic Detection of the Lung Boundary from Computed Tomography Images;
- Automatic Quantification of Progression of Ankylosing Spondylitis from X-rays and Computed Tomography.

Ik koos uiteindelijk voor de laatste van de hierboven genoemde opdrachten. De opdracht was eigenlijk bedoeld voor een student van de Technische Universiteit of een student met een medisch achtergrond. Vanwege de kortere afstudeerperiode, ten opzichte van een afstudeerperiode aan de technische universiteit, en mijn gebrek aan beeldverwerking kennis kreeg ik de mogelijkheid om de opdracht in te perken. In overleg met mijn bedrijfsmentor is ervoor gekozen om het gebruik van Computed Tomography beelden (3D) erbuiten te laten en de opdracht te beperken tot het gebruik van röntgenbeelden (2D).

In paragraaf onderdeel 2.1 is een stuk uit het Onderzoeksplan van mijn afstudeerperiode te zien waarin globale informatie over de ziekte en de huidige situatie van onderzoek, zowel klinisch als wetenschappelijk, op het gebied van de ziekte staat vermeld.

## 2.1 Huidige Situatie

*Spondyloarthritis (SpA) is een familie van aandoeningen die gepaard gaan met ontsteking waarbij de wervelkolom, perifere gewrichten, ogen, huid en darm in verschillende mate betrokken zijn.*

*Ankyloserende Spondylitis (AS) is de meest typische vorm indien de wervelkolom in het ontstekingsproces betrokken is en dit kan resulteren in een volledige verbening van de wervelkolom in een deel van de patiënten.*

*Tussen het ontstaan van de klachten en het stellen van de diagnose bestaat er vaak een lange tijd. Dit leidt tot onzekerheid bij de patiënt en toegenomen kosten voor de gezondheidszorg. Bovendien zijn er momenteel effectieve geneesmiddelen beschikbaar (de TNF-blokkerende middelen) waardoor het vroeger stellen van de diagnose nog belangrijker geworden is.*

*Om een snelle diagnose te kunnen stellen, worden patiënten met chronische rugpijn, ontstaan voor het 45e jaar, die een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van SpA, met voorrang op de polikliniek gezien via de SPACE clinic (SPondyloArthritis Caught Early). Door deze patiënten nauwkeurig in kaart te brengen proberen we te achterhalen welke verschijnselen het ontstaan van SpA kunnen voorspellen. Daarnaast zullen we gedetailleerd het beloop volgen, inclusief effecten van behandeling. Ook het valideren van uitkomstmaten behoort tot het onderzoeksterrein. Vooral de rol van de MRI (zowel de mate van ontsteking als van schade) en schade zichtbaar op röntgenfoto's zijn een belangrijk onderdeel van dit onderzoek.*

*Er is een groot international netwerk met andere centra geïnteresseerd in het onderzoek doen naar SpA via ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) waar Prof. van der Heijde de voorzitter van is. [LUMC 2011]*

Patiënten met SpondyloArthritis (SpA) presenteren zich meestal met inflammatoire rugklachten. Volgens de recentste criteria wordt hieronder verstaan een rugpijn die langer dan 3 maanden aanwezig is, voor het 40<sup>e</sup> levensjaar op een sluipende manier is ontstaan, die verbetert bij inspanning (maar niet bij rust) en gepaard gaat met nachtelijke pijn die verbetert bij opstaan. [Sieper 2009]

Wanneer een patiënt zich bij de reumatoloog meldt met deze klachten, dan zal de eerste beeldvormende stap het maken van een röntgenfoto van de sacro-iliacaal (heiligbeen) gewrichten en/of de wervelkolom zijn. Aan de hand van de beoordeling van de verkregen beelden, kan meestal de diagnose al gesteld worden en de behandeling gestart.

Radiologische tekenen van ankyloserende spondylitis worden verdeeld in tekenen van ontsteking (acuut ofwel niet-structureel, reversibel) en tekenen van schade (chronisch ofwel structureel, irreversibel). [Sieper 2009]

De wervelkolom wordt hierbij verdeeld in 3 delen: cervicaal (C, 7 wervels), thoracaal (Th, 12 wervels) en lumbaal (L, 5 wervels). De huidige gedachte is dat de thoracale wervelkolom als eerste aangetast wordt bij patiënten met ankyloserende spondylitis; de eerste veranderingen worden dan ook voornamelijk ter hoogte van de thoracolumbale overgang (Th10 – L2) waargenomen. [Dihlmann 1979]

Meestal worden er echter alleen cervicale en lumbale röntgenfoto's gemaakt, omdat de thoracale wervelkolom lastig te beoordelen is als gevolg van overprojectie van ribben en longweefsel.

Een röntgenfoto of Computed Tomography (CT) scan wordt gebruikt voor het visueel kwantificeren van tekenen van schade en is als zodanig een bewijs van langdurig bestaande ziekte [Vossen 2011]. Voorbeelden van schade zijn:

- Erosie  
*Onderbreking van de cortex van het wervellichaam.*
- Sclerose  
*Verdichting van het bot als reactie op ontsteking, zichtbaar als de zogenaamde 'shiny corners'.*
- Squaring  
*Het vierkant worden van de rand aan de voorzijde van het wervellichaam ten gevolge van erosies en daarop reactieve botafzetting*
- Syndesmofyt  
*Benige uitsteeksels aan de hoeken van de wervellichamen*
- Total bony bridge  
*Met elkaar vergroeide syndesmofyten*

Vanwege een hogere spatiële resolutie, 3D visualisatie en de mogelijkheid tot nauwkeurige beoordeling van de thoracale wervelkolom heeft een CT-scan voor het beoordelen van tekenen van schade de voorkeur. Belangrijke nadelen van CT zijn echter de stralingsdosis (aanzienlijk hoger dan de stralingsdosis nodig voor een röntgenfoto) en de bijbehorende kosten van het onderzoek. In de kliniek wordt een CT-scan daarom ook alleen gemaakt in patiënten met ankyloserende spondylitis met een risico op een wervelfractuur.

Voor de visualisatie van ontsteking in de wervelkolom is een Magnetic Resonance Imaging (MRI) scan het meest geschikt. Voorbeelden hiervan zijn beenmergoedeem (teken van spondylitis, ontsteking in beenmerg van wervel), spondylodiscitis (ontsteking van wervel en tussenwervelschijf), artritis van facet en costovertebraal gewrichten (ontsteking van kleine gewrichten in wervelkolom) en enthesitis van de spinale ligamenten (ontsteking van de aanhechting van het ligament op bot). [Sieper 2009]

Recent worden ook pogingen ondernomen om tekenen van schade als erosies, vervetting, sclerose en syndesmofyt vorming visueel te kwantificeren. [Madsen 2010]

Naast het SPACE project, waar er gestreefd wordt naar vroege detectie van de ziekte, loopt er binnen het LUMC nog een onderzoeksproject genaamd "Sensitive Imaging in Ankylosing Spondylitis (SIAS)". SIAS is gericht op patiënten met ankyloserende spondylitis in een verder gevorderd stadium. Geïnccludeerde patiënten in SIAS worden gedurende twee jaar gevolgd met behulp van röntgenfoto's, CT-scans en MRI-scans (3 Tesla en 7 Tesla). Het doel van dit onderzoeksproject is om de kennis over de voortgang van de ziekte uit te breiden zodat er nieuwe behandelingen kunnen worden ontwikkeld.

In onderzoeksverband worden röntgenbeelden van de wervelkolom gescoord middels twee visuele scoringsmethoden, namelijk de Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI) [MacKay 1998] en de modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) [Creemers 2005]. Sinds kort wordt ook de Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score (RASSS) gebruikt [Baraliakos 2009]. De RASSS is de enige



score die ook de thoracale wervelkolom meeneemt, aangezien de huidige gedachte is dat de thoracale wervelkolom als eerste aangetast wordt (zie bijlage A).

Nadeel van een visuele scoringsmethode is de intraobserver- en interobservervariatie, die zelfs met training in scoren niet geheel weg te nemen is. Deze variatie in beoordeling en tussen beoordelaars is het grootst in de thoracale wervelkolom door de reeds genoemde overprojectie van ribben en longweefsel. Verder kan een differentiatie tussen een syndesmofyt (bij ankyloserende spondylitis) en een osteofyt (ten gevolge van artrose van de wervelkolom) lastig zijn. [Vossen 2011]

Het is dus zeker van belang om bij een beoordeling van röntgenbeelden een betrouwbaar hulpmiddel te hebben om de ernst en de progressie van de ziekte (bij follow-up beelden) te bepalen. Er bestaat nog geen geautomatiseerde scoringsmethode voor röntgenfoto's of CT's bij patiënten met ankyloserende spondylitis. Men is bezig met het ontwikkelen van visuele scoringsmethoden voor CT. [Verlaan 2010]

## **2.2 Probleemstelling**

Op dit moment vindt het scoren en het waarnemen van de progressie van de ziekte visueel plaats. Een nadeel van een visuele scoringsmethode is de variatie in beoordeling en tussen beoordelaars, ook is het moeilijk om de ernst en de progressie van de ziekte te bepalen. Het is onduidelijk welke technieken nodig zijn om aan de hand van röntgenbeelden, de progressie van, de ziekte automatisch te kwantificeren. Bij de beoordeling van de röntgenfoto's is het moeilijk om de ernst van de ziekte te scoren.

## **2.3 Doelstelling**

Bij het scoren van de ziekte, meetpunten detecteren op de wervelranden, aan de hand van beeldintensiteitsprofielen, als basis voor de kwantificatie. Bij het detecteren van de meetpunten zal gestreefd worden naar een succes rate van 70% of hoger. Aan de hand van onderzoek zal geadviseerd worden met welke technieken (wiskundige algoritmes en beeldverwerking technieken) de ziekte in een röntgenbeeld, op een objectieve en reproduceerbare wijze, automatisch gescoord kan worden. Door de ziekte op verschillende tijdstippen (met follow-up beelden) te scoren, het mogelijk maken om aan de hand van de meetresultaten, de progressie van de ziekte te kwantificeren.

## **2.4 Resultaat**

Het Proof of Concept, in de vorm van software, zal gebruikt kunnen worden bij het onderzoek naar de progressie van de ziekte. Met de opgedane kennis kan het LUMC een softwarepakket ontwikkelen waar met behulp van beelden progressie van de ziekte automatisch kan worden gekwantificeerd.

### 3. Het bedrijf

[LUMC 2011]

#### 3.1 Het LUMC

De kerntaken van het LUMC zijn de patiëntenzorg, onderwijs & opleiding en wetenschappelijk onderzoek. Het Leids Universitair Medisch Centrum streeft ernaar om zijn kerntaken op het hoogst mogelijke niveau uit te voeren.

Voor wat betreft het onderzoek wil het LUMC tot de internationale top blijven behoren. De combinatie van fundamenteel onderzoek en patiëntenzorg vormt de basis van het beleid. Veel van de taken en functies die het LUMC uitoefent zijn dan ook sterk wetenschappelijk onderbouwd.

Binnen de geneeskunde zijn er verschillende taken hoge kwaliteitseisen stellen. Een voorbeeld hiervan is de patiëntenzorg. Om de kwaliteit te verhogen is er op deze gebieden een nauwe samenwerking met daartoe gekwalificeerde ziekenhuizen in de onderwijs- en opleidingsregio tot stand gebracht.

*Wetenschappelijk onderzoek:*

Het LUMC kent een jarenlange traditie van grensverleggend (bio)medisch onderzoek en staat daarmee aan de internationale top. Om deze positie te handhaven en te versterken investeert het LUMC voortdurend in een personele en materiële infrastructuur die geavanceerd en competitief is.

Met zijn onderzoek beoogt het LUMC een bijdrage te leveren aan de preventie en de oplossing van gezondheidsproblemen. Centraal in de onderzoeksstrategie staat het translationele onderzoek. Translationeel onderzoek houdt in dat wetenschappelijke resultaten naar de klinische setting vertaald worden en dat omgekeerd klinische observaties en vraagstellingen naar het laboratorium worden gebracht.

#### 3.2 Afdeling radiologie

De afdeling Radiologie heeft een lange traditie in het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van technologische innovaties en de gezondheidszorg.

Het doel van de afdeling is het ontwikkelen van beeldverwerking technieken die kunnen worden gebruikt bij patiënten, voor zowel diagnostische doeleinden als het vergroten van de grip van de ziekten.

##### Onderzoeksthema's

De onderzoeksthema's van de radiologie afdeling zijn verdeeld in twee groepen, organ based en technological thema's

*Organ based*

- Cardiovascular imaging (projectleider: Prof. dr. A. de Roos)
- Neuroimaging (projectleider: Prof. dr. M.A. van Buchem)
- Musculoskeletal imaging (projectleider: Prof. dr. J.L. Bloem)

*Technological*

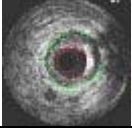
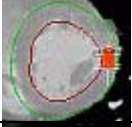


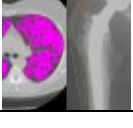
- MRI technology (projectleider: Prof. dr. A. Webb)
- X-ray technology (projectleider: Dr. ir. Geleijns)
- Molecular imaging (projectleider: Dr. ir. L. van der Weerd)
- Image processing (projectleider: Prof. dr. ir. J.H. Reiber)

Deze afstudeeperiode valt onder de onderzoeksthema's Musculoskeletal imaging en Image processing. De afstudeerperiode zal plaatsvinden in het Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldverwerking (LKEB).

**3.3 Het LKEB**

Het LKEB, ook wel bekend als de groep Medische Beeldverwerking, onderleiding van Prof. dr. ir. J.H.C. Reiber, is een researchgroep binnen de afdeling Radiologie. In grote lijnen is het onderzoek naar en de implementatie en validatie van beeldverwerkingsmethoden het doel van deze groep. Deze methoden maken het mogelijk om structuren in medische beelden objectief en reproduceerbaar te beoordelen, door gebruik te maken van automatische segmentatietechnieken.

De groep bestaat uit in totaal vijf secties:

	<i>Vascular and Molecular Imaging</i> Sectieleider: dr. ir. Jouke Dijkstra
	<i>Kennisgestuurde Beeldverwerking</i> Sectieleider: dr. ir. Boudewijn P.F. Lelieveldt
	<i>Magnetic Resonance Imaging</i> Sectieleider: dr. ir. Rob J. van der Geest
	<i>Neuro-Image Processing</i> Sectieleider: dr. ir. Julien R Milles
	<i>Orthopaedie &amp; Longziekten</i> Sectieleider: dr. Berend C. Stoel

**Tabel 2**

**"Core Competence" van het LKEB:**

- De vertaling van een medisch afbeeldingsprobleem naar een praktische, klinisch toepasbare technische oplossing.
- De ontwikkeling van wetenschappelijk innovatieve automatische analyse methoden (segmentatie, kwantificering, classificatie) van medische beelden.
- Ontwikkeling van "arts-vriendelijke" user-interfaces en visualisatie-gereedschappen.
- Uitgebreide klinische validatie, bèta testen en wetenschappelijke publicaties.

**Industriële Contacten**

Het LKEB is nauw verbonden met twee bedrijven, te weten: Medis medical imaging systems bv en BioClinica Inc. Het LKEB gespecialiseerd zich in het Onderzoek van medische beeldverwerkingstoepassingen, zo is Medis gespecialiseerd in de verdere ontwikkeling van dergelijk onderzoek tot analytische software pakketten, die over de hele wereld gedistribueerd en ondersteund kunnen worden, en is Bio-Clinica gespecialiseerd in de Toepassing van deze technieken in klinische trials. Hoewel deze drie entiteiten onafhankelijk van elkaar zijn, vormen ze samen een sterk Applicatie Centrum voor de toepassing van medische beeldanalyse.

Daarnaast is het LKEB verbonden aan het Nederlands Forum voor Biomedische Beeldvorming (Netherlands Forum for Biomedical Imaging, NFBI), voor het organiseren van symposia, workshops en cursussen over biomedische beeldverwerking, en het stimuleren van samenwerking tussen experts in beeldanalyse, artsen en industrie.

**3.3 Orthopaedie & Longziekten**

Als afstudeerder binnen de LKEB val ik onder de sectie Orthopaedie & Longziekten. Voor deze reden is dr. Berend C. Stoel (sectieleider) mijn bedrijfsmentor.

Deze sectie houdt zich primair bezig met beeldverwerkingstoepassingen Orthopaedie & Longziekten. De pulmonale toepassingen zijn gericht op de kwantificering van longziekten, zoals longemfyseem (met behulp van CT densitometrie), en automatische detectie en beoordeling van de bronchiale wanden. De orthopedische toepassingen betrekken tot projecten als het onderzoek gericht op het kwantificeren vancartelage in hand artrose.

## 4. Aanpak

Om binnen de afstudeerperiode de opdracht op een gestructureerde wijze aan te pakken heb ik ervoor gekozen om gebruik te maken van een iteratieve softwareontwikkeling methode. Ik heb ervoor gekozen om aan de hand van de methode de opdracht te verdelen in verschillende fases, namelijk: **Definitie-, Ontwerp-, Realisatie- en Adviesfase.**

Deze keuze heb ik op basis van een aantal criteria gemaakt:

- *Ik moet tijd inplannen om me te verdiepen in het gebied en de huidige situatie;*  
Dit heeft in de definitiefase plaatsgevonden.
- *Er moet een onderzoek verricht worden, naar de te gebruiken technieken, als basis voor het software ontwerp;*  
Dit heeft in de ontwerpfase plaatsgevonden.
- *De bevindingen van het onderzoek moeten getoetst worden aan de hand van een Proof of Concept in de vorm van een stuk software;*  
Aan de hand van het ontwerp wordt in de realisatiefase de Proof of Concept gerealiseerd.
- *De Proof of Concept moet getest kunnen worden.*  
Aan de hand van de requirements is in de ontwerpfase een testplan opgesteld. Volgens de in het testplan beschreven methodes is in de realisatie fase de Proof of Concept getest.
- *Er moet speling zijn in mijn planning voor het ontwikkelen (waaronder ook het ontwerp) van de Proof of Concept in het geval er problemen optreden;*  
Als onderdeel van het ontwerp zijn er, tijdens het onderzoek naar de te gebruiken technieken, demo's ontwikkeld en getest. Omdat de benodigde tijd moeilijk in te schatten is, is er een bufferperiode ingepland in het geval de ontwerpfase uit zou lopen.  
Na het testen van de Proof of Concept bestaat de mogelijkheid dat deze niet voldoet aan alle eisen, voor deze reden is een iteratie ingepland van het softwareontwerp waarna de Proof of Concept opnieuw gerealiseerd en getest kan worden.
- *Aan de hand van mijn bevindingen moet ik advies kunnen geven.*  
In de Adviesfase wordt, op basis van de bevindingen van het onderzoek (ontwerpfase) en de resultaten van het testen van de Proof of Concept (realisatiefase), een advies rapport opgesteld. Dit advies rapport kan door de LKEB gebruikt worden voor toekomstige softwareontwikkelingen op het gebied van het automatisch kwantificeren van de ziekte.

## 4.1 Planning

In de *Tabel 3* hieronder wordt de faseplanning weergegeven. In de aangegeven weken zullen activiteiten uitgevoerd worden, deze activiteiten zijn beschreven in 4.2.

	W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11	W12	W13	W14
<b>Definitiefase</b>														
<b>Ontwerpfase</b>														
<b>Realisatiefase</b>														
<b>Adviesfase</b>														



Bufferperiode

Vanwege de flexibele aard van de afstudeeropdracht heb ik ervoor gekozen om een globale planning van de fasen te maken. In de faseplanning zijn een aantal overlappings te zien. Dit houdt in dat bepaalde activiteiten binnen de fasen parallel lopen. Tussen de Ontwerpfase en de Realisatiefase is de grootste overlapping te zien. In de ontwerpfase is een deel van de Proof of Concept gerealiseerd als onderdeel van het onderzoek. Verder wordt er bij de Ontwerp- en Realisatiefase een bufferperiode ingepland.

Naast de faseplanning heb ik per week een activiteitenplanning gemaakt, deze gebruikte ik om tijdens ingeplande gesprekken met mijn bedrijfsmentor op de hoogte te houden van de voortgang. Voor de softwareontwikkeling (ontwerp en realisatie) heb ik een gedetailleerde planning gemaakt om een poging te wagen de benodigde tijd in te schatten per activiteit.

## 4.2 Fasen activiteiten

Hieronder een overzicht van de fasering, met bijbehorende activiteiten.

### Definitie:

- Verdiepen in het kennisgebied beeldverwerking.
- Verdiepen in de huidige stand van zaken betreffende AS.  
*Huidige stand van zaken in de medische wereld van zowel het klinische als het wetenschappelijk onderzoek van de ziekte.*
- Kennismaking met de MeVisLab software.  
*Mogelijkheden van MeVisLab in kaart brengen.*
- Globale requirements vastleggen.
- Projectdefinitie vastleggen.

### Ontwerp:

De activiteiten van de ontwerpfase zullen op sommige momenten parallel lopen aan elkaar. Tijdens het onderzoek worden demo's ontwikkeld en getest, dit wordt gezien als onderdeel van de realisatie fase.

- Onderzoek naar te gebruiken technieken voor de software:
  - Onderzoeksplan opstellen.
  - Literatuurstudie.
  - Theorieën en technieken testen aan de hand van demo's.
  - Bevindingen rapporteren in het Onderzoeksrapport.
- Software ontwerpen.
  - Gedetailleerde requirements vastleggen
- Testplan opstellen aan de hand van de requirements

### Realisatie:

Bij het ontwikkelen en testen van de Proof of Concept (en demo's) bestaat de mogelijkheid om te itereren.

- Proof of Concept realiseren aan de hand van het software ontwerp
- Proof of Concept testen aan de hand van het testplan
- Testrapport opstellen aan de hand van de resultaten van de test

### Advies:

- Adviesrapport opstellen  
*Op basis van de bevindingen van het onderzoek en de resultaten van het testen van de Proof of Concept, wordt een advies rapport opgesteld.*

**Figuur 1**

## 5. Definitiefase

### 5.1 Verdiepen in het kennisgebied beeldverwerking

Omdat ik bij het begin van deze stageperiode geen kennis had van beeldverwerking ben ik mij hierin gaan verdiepen. Door het boek “Image Processing Analysis and Machine Vision” [Sonka 2008], waarin de basis principes van de beeldverwerking worden behandeld, kreeg ik een duidelijker beeld van wat mijn opdracht zou inhouden en kon ik al een beetje kennis maken met de terminologie van de beeldverwerking. In het boek werden ook de theorieën achter veelgebruikte beeldverwerking technieken behandeld.

Bij de start van de afstudeerperiode heb ik een korte literatuurstudie gedaan naar beeldverwerking, AS en mogelijk bestaande beeldverwerking oplossingen voor de ziekte. Ik heb een aantal algemene zoektermen gebruikt, betreffende de ziekte en basis beeldverwerkingstechnieken, waaronder: Spondylitis, Bechterew, Imaging, Ankylosing Image processing, Thresholding, Segmentation.

De gevonden literatuur heb ik tijdens de definitie fase doorgenomen als voorbereiding op het onderzoek. Tegelijkertijd kreeg ik een duidelijker beeld van de werkzaamheden die ik zou moeten gaan verrichten.

### 5.2 Verdiepen in de huidige stand van zaken betreffende AS

Op de eerste dag van de afstudeerperiode ben ik gelijk in contact gekomen met een promovenda en Arts-onderzoeker (Radiologie) die zich bezig houdt met AS. Zij gaf aan graag een bijdrage te doen aan mijn afstudeerperiode. Het bleek dat zij gebruik zou willen maken van mijn Proof of Concept voor haar onderzoek en ook de oorspronkelijke opdrachtgever was.

Na een presentatie over de ziekte ben ik gelijk ook in gesprek gegaan met de arts-onderzoeker over mijn opdracht. Samen hebben wij een aantal röntgen- en CT-beelden bekeken waarbij de arts-onderzoeker beschreef wat de verschijnselen van AS zijn en hoe deze visueel te detecteren zijn. Samen hebben wij ook een selectie van beelden gemaakt die ik alvast kon gebruiken (voor de kennismaking met MeVisLab).

Gedurende de definitiefase mocht ik met de arts- onderzoeker mee bij het maken van CT- en MRI-scans van AS patiënten. Ook werd mij gevraagd om mee te doen aan een onderzoek waarvoor een MRI-scan van mij gemaakt zou worden. Uiteindelijk mocht ik, tot mijn teleurstelling, de MRI-scanner niet meer in. Vanwege een medische ingreep die ik in het verleden heb gehad, kwam ik niet meer in aanmerking voor het onderzoek. Het onderzoek sluit niet aan bij mijn opdracht, MRI-scans vallen buiten de scope, maar ik vond het natuurlijk erg interessant. Het meelopen met de arts-onderzoeker gaf mij wel de mogelijkheid om haar verder te ondervragen.



### 5.3 Kennismaking met de MeVisLab software

*MeVisLab represents a powerful, modular framework for the development of image processing algorithms and visualization and interaction methods, with a special focus on medical imaging. Besides basic image processing and visualization modules, MeVisLab includes advanced medical imaging algorithms for segmentation, registration, and quantitative morphological and functional image analysis. [MeVis 2011]*

Met de beelden die ik van de arts- onderzoeker heb ontvangen ben ik aan de slag gegaan in MeVisLab. De basis functionaliteiten van de software had ik al onder de knie. Voor het starten aan de afstudeerperiode heb ik thuis, met behulp van de online tutorial en een kopie van de software, de basis functionaliteiten van de software uitgezocht. Ook heb ik, met behulp van bijgeleverde defaultbeelden, een aantal van de standaard beeldverwerkingstechnieken beschreven in de leerboeken [Gonzalez 2002; Sonka 2008] uitgeprobeerd. Dit gaf mij een beter begrip van de verschillende soort technieken en hoe deze geïmplementeerd kunnen worden met behulp van de software.

Bij het LKEB worden er bij de wekelijkse LKEB vergaderingen presentaties gegeven over lopende projecten en worden de gebruikte technieken behandeld. Het was interessant om te zien dat in veel projecten bepaalde methoden en technieken terug komen en ook aansluiten bij mijn afstudeeropdracht. Van een aantal technieken dacht ik ook gebruik te kunnen maken. Deze technieken kwamen dan in de lijst van technieken te staan die ik mee zou nemen in mijn onderzoek, ook keek ik direct of deze technieken beschikbaar waren in MeVisLab.

Een algoritme waarvan al snel duidelijk werd dat deze bruikbaar was voor mijn afstudeeropdracht is het minimum cost (path) algoritme. Dit is een algoritme dat vaker wordt gebruikt om in een beeld de randen van een object te detecteren. Met het minimum cost algoritme wordt een pad berekend van punt A naar punt B die door de gebruiker gedefinieerd worden. Het pad met de minste kosten van punt A naar B wordt dan gekozen. De kosten worden in dit geval bepaald aan de hand van de beeldintensiteit. Dit algoritme is vergelijkbaar met het Shortest Path algoritme van Dijkstra dat gebruikt wordt bij computer netwerk routing protocollen.

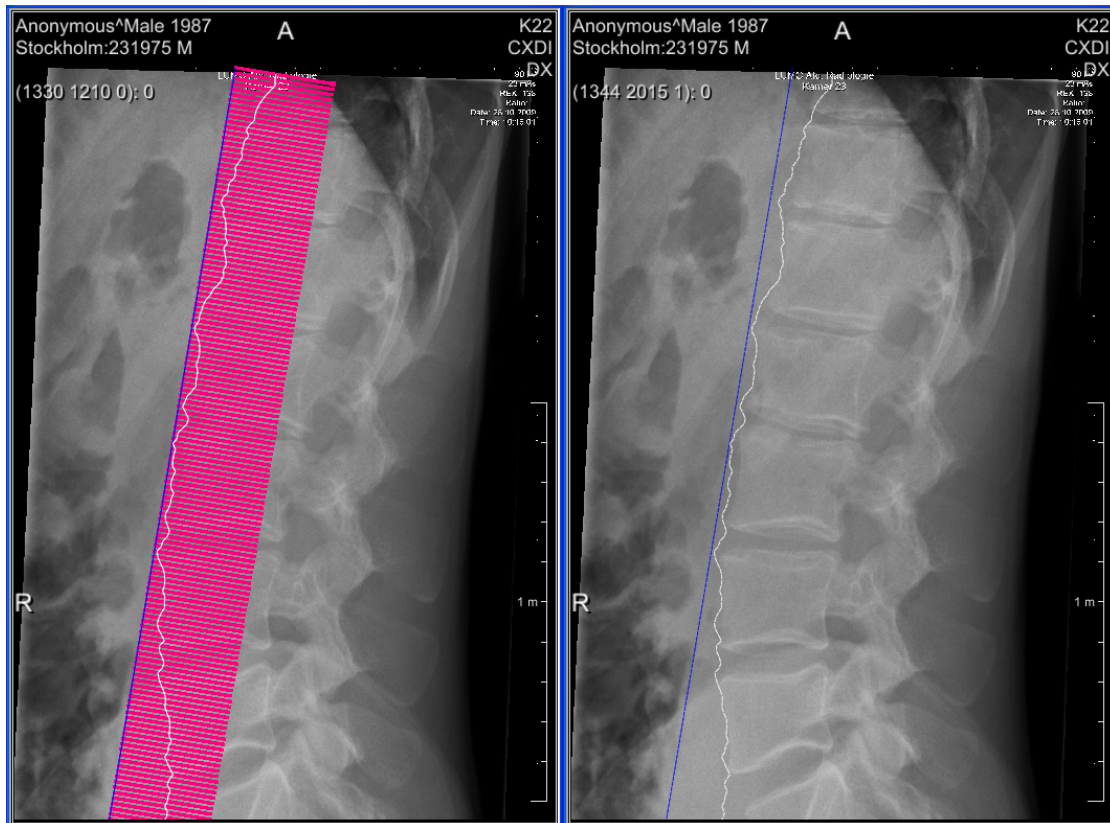
MeVisLab geeft standaard niet de mogelijkheid om met het minimum cost algoritme te werk te gaan. Een collega binnen het LKEB had echter, bij een voorgaand project, een MeVisLab module ontwikkeld voor het minimum cost algoritme, genaamd MinCost. Via de SVN repository van het LKEB heeft hij mij toegang gegeven tot deze module.

Na zelf een demo te hebben gemaakt met de MinCost module heb ik een afspraak gemaakt met de ontwikkelaar van de module. Doormiddel van een vragenlijst heb ik de mogelijkheden van de module kunnen achterhalen, waarna hij een korte demo heeft gegeven. De module is geschreven in C++, het was interessant om te zien hoe de principes van de techniek in de vorm van code geïmplementeerd worden.

Door gebruik te maken van de MinCost module en preprocessing technieken, die ik eerder had uitgetoetst, is het mij gelukt de demo uit te breiden. Onder preprocessing technieken verstaan we onder andere: ruis vermindering, contrast verhogende en beeld verscherping technieken. Preprocessing technieken worden gebruikt om een beeld “klaar” te maken voor een bepaald doeleinde, in het geval van mijn demo is het doel om de wervelrand beter onderscheidbaar te maken. Met deze demo kon, in een lateraal genomen röntgenbeeld, de ventrale wervelzijde gedetecteerd worden.

Zie *Figuur 2* voor een voorbeeld uit deze demo. Hier ziet u, in het rood, het line-model waarbinnen beeld “ge-resampled” (hierbij wordt beeld opnieuw geschaald) wordt en het pad bepaald wordt. Het “ge-resampled” beeld bevat minder pixels. Dit is een “blurring operation” oftewel het beeld wordt vervaagd. Het vervaagde beeld wordt gebruikt om met MinCost een pad te vinden. In *Figuur 2* wordt deze weergegeven als een witte lijn langs de wervels.

De padbepaling (aan de hand van het minimum cost algoritme) kan beïnvloed worden door een aantal parameters, dat door de gebruiker ingesteld kunnen worden. De padbepaling vindt plaats door aan te geven hoeveel “side steps” toegestaan zijn naar links en naar rechts (in pixels). Een andere parameter is de grootte van de penalty (straf) voor het nemen van een “side step”. Deze penalty is in de vorm van extra kosten en kan ervoor zorgen dat er niet snel afgeweken wordt van een bepaald pad.



**Figuur 2**

Het maken van deze demo was een goede manier om verder inzicht te krijgen in de mogelijkheden die MeVisLab biedt en de aanpak van mijn afstudeeropdracht.

MeVisLab biedt ook de mogelijkheid om een GUI te ontwerpen met behulp van een layouting language genaamd, MeVisLab Definition Language (MDL). Om de werking hiervan uit te zoeken heb ik mijn demo uitgebreid door er een interface bij te bouwen. MDL is een simpele taal waarmee de interface en triggers gedefinieerd kunnen worden. Deze triggers kunnen op hun beurt gekoppeld worden aan commands in Python, JavaScript, MatLab of C++ code.

## **5.4 Globale requirements vastleggen**

Tijdens de definitiefase van de afstudeerperiode is afgesproken wekelijks besprekingen in te plannen. Hierbij gaf ik per mail aan wat de bespreekpunten zouden zijn. In sommige gevallen koos ik ervoor de arts-onderzoeker ook uit te nodigen voor de besprekingen, dit hing af van het onderwerp van de bespreekpunten. Ik vond het belangrijk voor de arts-onderzoeker om op de hoogte te blijven van de beslissingen betreffende de software. Ook was haar inzicht, als expert op het gebied van de ziekte en het scoren hiervan, erg waardevol.

Met mijn demo als communicatiemiddel, heb ik tijdens een bespreking, mijn visie overgebracht aan zowel mijn bedrijfsmentor als de arts-onderzoeker. Dit moment heb ik ook gebruikt om, aan de hand van de visie op dat moment, de globale requirements vast te leggen, zie *Figuur 3* uit het Projectdefinitie document. De requirements heb ik gesorteerd aan de hand van de prioriteit, met op nummer 1 de hoogste prioriteit. De prioritering is, in overleg met zowel de bedrijfsmentor als de arts-onderzoeker, bepaald.

1. Het detecteren en identificeren van de wervels.
2. Profiel van de wervelkolom moet, op een reproduceerbare wijze, automatisch gedetecteerd worden.
  - a. Het meten van de eigenschappen van het profiel.
3. Een profiel moet gematched kunnen worden met die van een follow-up beeld van de patiënt.
4. Bij het detecteren van een afwijking in het beeld (door de opname techniek of andere omstandigheden) moet gecompenseerd kunnen worden door het beeld te kalibreren;
5. De progressie van de ziekte moet bepaald kunnen worden.
6. De ernst van de ziekte moet gescoord kunnen worden.
7. De mogelijkheid voor user-interactie
  - a. Een afwijking in het profiel detectie moet gecorrigeerd kunnen worden door de gebruiker.
  - b. Bij detectie van bijzonderheden in het beeld die niet gedetecteerd (omdat dit niet voorgeprogrammeerd is) worden moet de gebruiker deze kunnen aangeven.

**Figuur 3**

## 5.5 Projectdefinitie vastleggen

Het doel van de projectdefinitie was om visie van het project te verhelderen en dat te beschrijven. Op deze manier kon ik ook mijn visie en hoe ik dit wou gaan aanpakken, duidelijk maken aan de arts-onderzoeker en mijn bedrijfsmentor.

Bij mijn aanpak heb ik per geplande activiteit een uitgebreidere beschrijving gemaakt (zie *Hoofdstuk 4* uit het Projectdefinitie rapport).

Bij het vastleggen van mogelijke oplossingsrichtingen heb ik een korte beschrijving gegeven van hoe dit aangepakt zou kunnen worden. Een belangrijke keuze dat ik heb moeten maken was welke beelden ik zou gaan gebruiken tijdens het project. Bij het afnemen van röntgenbeelden wordt de wervelkolom verdeeld in 3 delen, zie *Figuur 4*.

**[SanomaMedia 2011]**

We krijgen dus 3 soorten beelden cervicale (rood), thoracale (blauw) en lumbale (geel) beelden.

De thoracale wervels bevinden zich op borsthoogte, vanwege de overprojectie zijn de ribben en de wervels moeilijk van elkaar te onderscheiden, deze beelden zijn niet geschikt voor mijn afstudeeropdracht. Het vervelende is dat er op het moment juist gedacht wordt dat de eerste verschijnselen van AS op thoracale hoogte optreden. Het is dan natuurlijk erg interessant om met mijn project een bijdrage te kunnen leveren aan het bepalen van het startpunt van AS.

In overleg met de arts-onderzoeker heb ik ervoor gekozen met de lumbale wervels te werk te gaan omdat hier volgens haar eerder verschijnselen optreden. De ziekte zou lumbaal dus in een eerdere stadium gedetecteerd worden dan cervicaal. Bij de lumbale wervels heb ik geen last van de ribben maar kunnen alsnog problemen voorkomen met de projectie, namelijk de hoek waarin het beeld is genomen en de projectie van ander weefsel wat resulteert in ruis. Dit was iets wat ik in mijn achterhoofd heb gehouden als mogelijke knelpunt. Naar mijn mening zal het indien het scoren van de lumbale wervels succesvol is de software, zonder al te veel moeite, aangepast kan worden voor de cervicale beelden.

Het probleem van de thoracale beelden zat mij alsnog dwars. Bij het meelopen met de arts-onderzoeker tijdens het maken van CT-scans van een AS patiënt, kwam dit gespreksonderwerp weer naar boven. Ik kreeg de CT-beelden te zien, die bestaat uit meerdere slices, en ik vroeg mij af of met dezelfde technieken voor het scoren in een röntgenbeeld de CT-scans gescoord zouden kunnen worden. Omdat er bij Computed



**Figuur 4**

Tomography geen sprake is van projectie zou ik bij de thoracale wervels geen last hebben van de ribben. Waar ik echter niet aan had gedacht was dat bij het gebruiken van één slice van een CT-scan er niet verzekerd kan worden dat alle syndesmofyten op die “diepte” zichtbaar zijn. De syndesmofyten vinden natuurlijk niet altijd op één verticale lijn plaats, alhoewel dit in een röntgenbeeld (2D) wel zo lijkt. Bij het voorleggen van dit idee aan mijn mentor kwam het idee naar boven om, aan de hand van een CT-scan, een projectie van de wervelkolom te maken waarbij de ribben er buiten gelaten worden. Op deze projectie zou dan mogelijk ook, met enkele kleine aanpassingen aan de software, gescoord kunnen worden.

Vanwege de korte duur van de afstudeerperiode heb ik ervoor gekozen om in plaats van automatische detectie, semi-automatische detectie te implementeren. Hierbij zou dan een deel user-interactie bij komen kijken. De user-interactie zou beperkt worden tot het corrigeren van de automatische detectie. Ik heb deze keuze gemaakt omdat de uiteindelijke meetresultaten belangrijker zullen zijn dan het optimaliseren van de automatisch detectie algoritme.

Naast de globale requirements heb ik ook een aantal extra functionaliteiten beschreven die aan de orde zouden komen indien hier nog tijd voor was. Deze functionaliteiten zijn tot stand gekomen tijdens een bespreking met mijn demo als communicatiemiddel. Deze functionaliteiten zouden altijd meegenomen kunnen worden in het advies voor toekomstige ontwikkelingen.

Een extra functionaliteit die de arts-onderzoeker erg nuttig vond is, de mogelijkheid om de afstand tussen de wervels te bepalen. Het verminderen van de afstand tussen de wervels is namelijk een verschijnsel van een degeneratieve ziekte (artrose), een aandoening van de gewrichten waar AS patiënten ook last van kunnen hebben. Hiervoor zou mogelijk een techniek toegepast kunnen worden uit een bestaand project van de LKEB waarbij de joint space (afstand tussen de gewrichten) wordt gemeten.

Voor een overzicht van alle beschreven oplossingsrichtingen zie *Projectdefinitie - Hst 6* in de bijlagen.

## 6. Ontwerpfase

De activiteiten van de ontwerpfase zijn voor een groot deel parallel verlopen. Voornamelijk het onderzoek naar de te gebruiken technieken, ontwerpen van de software en het plannen van het testproces. In dit hoofdstuk beschrijf ik de onderdelen van de activiteiten in een dergelijke volgorde, dat mijn werkwijze duidelijk overgebracht wordt.

### 6.1 Start software ontwerp

Voor het beginnen aan het onderzoek heb ik ervoor gekozen een start te maken aan het software ontwerp in de vorm van use cases. De reden hiervoor is om de arts-onderzoeker, die uiteindelijk ook de eindgebruiker zou worden, duidelijk te maken wat mijn visie van de software was. Omdat de arts-onderzoeker weinig kennis had van de technische aspecten, was het voor haar interessant om te zien hoe ik dit dacht aan te pakken. Ook kon ze aangeven wat zij belangrijk vond wat betreft de interface. Voor mij was het interessant om van haar feedback te krijgen vanwege haar klinische kennis. Naast tot een overeenstemming over de use cases te komen was het mijn doel om ook richting geven aan mijn literatuuronderzoek en deze te beperken tot technieken noodzakelijk om mijn ontwerp waar te maken.

Bij het bespreken van mijn eerste versie van de use cases had ik van te voren een aantal bespreekpunten aangegeven. Tijdens het uitwerken van mijn visie in, de eerste versie van, de use cases, werd het mij duidelijk dat ik twijfelde over de aanpak die ik in gedachte had. Mijn gedachten lagen bij een eind systeem waarbij de gebruiker een patiënt (met bijbehorende beelden) zou inladen en waar als resultaat een progressie rapport uit kwam. Hoewel deze natuurlijk de gewenste situatie is, is dit niet een reëel doel voor mijn afstudeerperiode (vanwege de beperkte tijd). De bespreking met de arts-onderzoeker gaf mij nogmaals de kans om haar te ondervragen en mijn visie van het ontwerp te verduidelijken. Na de bespreking besloot ik een stap terug te nemen om opnieuw over het ontwerp te denken. Een belangrijke opmerking tijdens de bespreking was dat het, bij de Proof of Concept, voor de gebruiker interessant is te weten wat er “onder water” gebeurt en om dit ook te kunnen beïnvloeden.

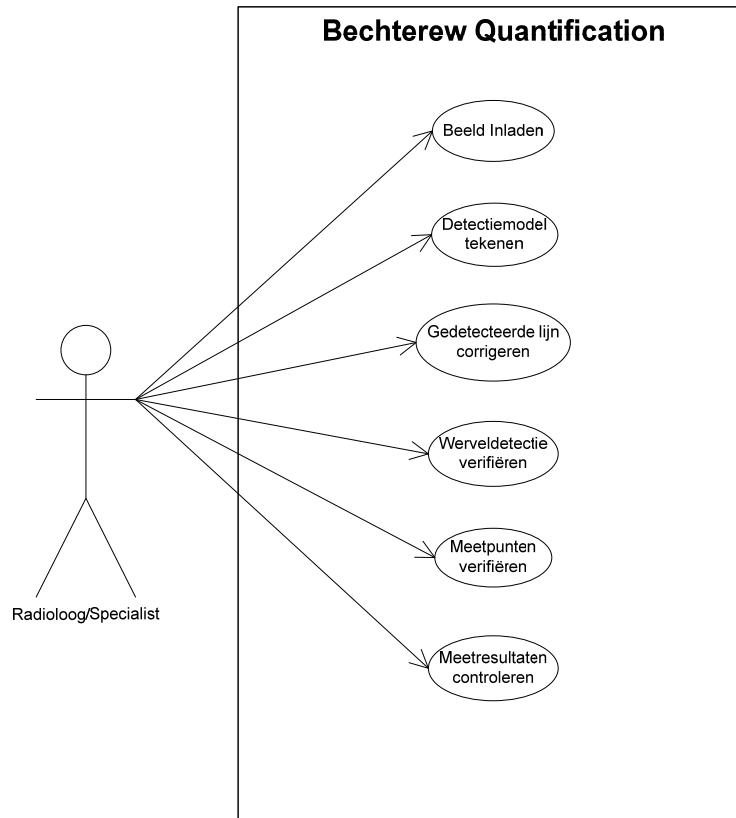
Ik ben het probleem nogmaals gaan analyseren met de requirements en planning erbij. Met mijn demo in het achterhoofd heb ik een schatting gemaakt naar hoeveel tijd het implementeren van de verschillende functionaliteiten in beslag zou nemen. Het belangrijkste doel van de software zou moeten zijn dat één beeld gekwantificeerd zou kunnen worden voor het scoren. Als dit gerealiseerd kan worden dan kan aan de hand van de losse scores de progressie bepaald worden in de loop der tijd. Vanwege de beperkte tijd en om de kwaliteit van de software te verhogen koos ik ervoor om de progressiebepaling van de ziekte buiten het Proof of Concept ontwerp te laten. Op deze wijze zou ik mijn aandacht kunnen besteden aan de belangrijkste requirements en de deur open maken voor verdere uitbreidingen (toekomstige mogelijkheden zouden onderdeel uit kunnen maken van mijn advies).

Om de gebruiker inzicht te kunnen geven in hoe de software te werk gaat heb ik ervoor gekozen de Proof of Concept te verdelen in stappen. De gebruiker zou dan binnen elke



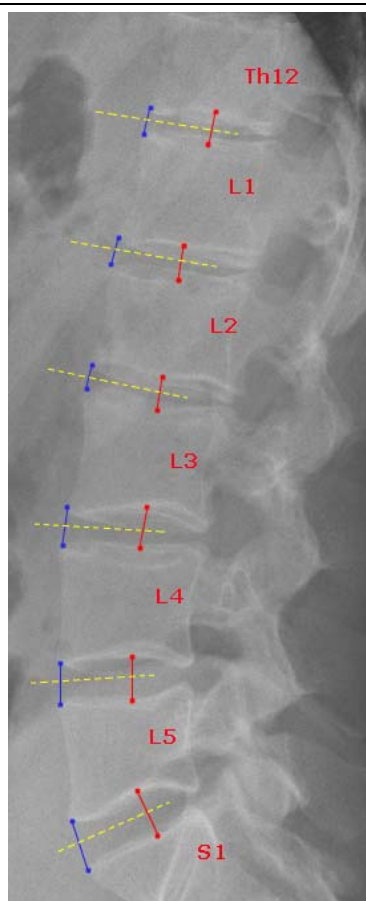
stap, zo nodig, de mogelijkheid hebben tot interactie. Bij het gewenste resultaat wordt de stap door de gebruiker goedgekeurd. Op deze manier kunnen de resultaten van de automatische acties, zo nodig, beïnvloed worden.

Bij de nieuwe versie van de use cases heb ik ervoor gekozen om afbeeldingen (met bijbehorende beschrijvingen) toe te voegen, dit maakt het voor mij makkelijker om mijn visie aan een ander duidelijk te maken. Door de stappen binnen de software logisch te verdelen ontstaat er per stap een use case. In *Figuur 5* is het toen ontworpen use case model weergegeven.



**Figuur 5**

In *Figuur 5* zijn de verschillende use cases weergegeven. De gedachte was om van elk van deze use cases een aparte stap te maken in de interface en op deze manier de werkzaamheden in te delen. Dit zou tegelijkertijd ook de structuur van mijn code beïnvloeden. In *Figuur 6* is een voorbeeld van een van de use-case (stap) beschrijvingen weergegeven.

**Stap 4**

In het figuur hiernaast is te zien dat de wervels gedetecteerd zijn (Rode labels). Met de rode markers worden de gedetecteerde centrale meetpunten aangegeven, de middellijn loodrecht op de centrale lijn wordt als gele stippellijn weergegeven. De blauwe markers geven de ventrale meetpunten aan.

Naam	Meetpunten controleren
Actor	Radioloog of specialist
Aanname(s)	Vanwege een abnormaliteit vindt de bepaling van een meetpunt niet correct plaats.
Beschrijving	<p>De labels van de gedetecteerde wervels en meetpunten (ventraal en centraal) worden weergegeven</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. De gebruiker gaat na of de wervels juist gedetecteerd en dus van de juiste labels zijn voorzien.</li> <li>2. De gebruiker selecteert een meetpunt en plaatst deze op de juiste locatie met de pijltjes op het toetsenbord. Bij het corrigeren van de ventrale wervelrand meetpunten, wordt de locatie van de IDC automatisch geüpdate.</li> <li>3. De gebruiker drukt op de knop 'Next step'.</li> </ol>
Resultaat	De wervels labels en meetpunten zijn correct geplaatst en Stap 5 gaat van start.

**Figuur 6**

Vanwege de prettige sfeer en interessante discussie was de bespreking van de use cases, waarvoor een half uurtje was ingepland, uitgelopen tot een bespreking van 2 uur lang (dit was niet de laatste keer). De aangepaste use cases gaven de arts-onderzoeker opeens een beter beeld van mijn visie, het resultaat hiervan was een hele lijst met vragen, opmerkingen en mogelijke knelpunten, vandaar dat de bespreking was uitgelopen.



Het resultaat hiervan was onder anderen een lijst met mogelijke problemen, zie *Figuur 7* voor een voorbeeld van een paar van de problemen.

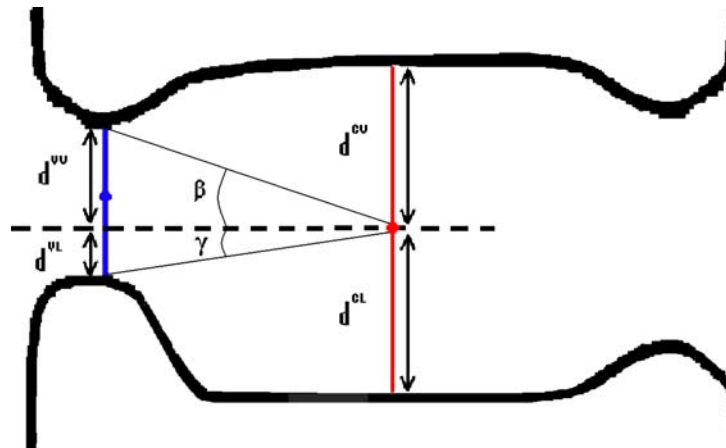
### **Mogelijke problemen**

Met de huidige aanpak in het achterhoofd, is er een analyse gedaan naar de mogelijke problemen (en risico's) die naar voren kunnen komen bij het gebruik van de software.

1. Syndesmofyt overschrijdt (van boven of onder) de bepaalde middellijn van de wervelspatie.

*Mogelijke aanpak:*

- a. Hoek *beta* ( $\beta$ ) vanaf de middelpunt van de central distance naar de beginpunt van  $d^{vu}$  (Ventral distance from upper vertebra) en de hoek *gamma* ( $\gamma$ ) bepalen naar de beginpunt van  $d^{vl}$  (Ventral distance from lower vertebra). Bij een negatieve waarde van  $\beta$  of  $\gamma$  weet de software of de middellijn van onder of juist van boven is overschreden.



2. Syndesmofyt groeit in een boog naar buiten toe. Is de afstand dan nog te relateren aan de centrale afstand?

*Mogelijke aanpak:*

- a. Het gebruik van de Stelling van Pythagoras om een afstand te bepalen dat te relateren is aan de centrale afstand.

3. Projectie probleem 3D object. Door de projectiehoek van de wervelvorm zou het moeilijk kunnen zijn om het beginpunt voor de central distance berekening te bepalen.

4. Aanwezigheid van Schmorl/osteochondrose (hernatie van de tussenwervelschijf in deken/of sluitplaten van de wervels).

*Mogelijke aanpak:*

- a. Beginpunt, voor het bepalen van de centrale afstand, bepalen door een breder stuk te pakken en aan de hand van de gemiddelde opgetelde intensiteit het centrale punt bepalen.

**Figuur 7**

In *Figuur 7* zijn de vier eerste problemen weergegeven. Elk probleem heb ik in het kort toegelicht, zo nodig voor verduidelijking voorzien van een plaatje en indien die aanwezig was een mogelijk aanpak beschreven.

Na het opstellen van de lijst met mogelijke problemen heb ik nogmaals een stap terug moeten nemen om naar mijn ontwerp te kijken. Een aantal van de beschreven situaties zouden alleen in extremen gevallen voorkomen. Deze extreme gevallen besloot ik buiten het ontwerp te laten, wel zou ik deze mee kunnen nemen in mijn advies.

Bij het analyseren van de mogelijke problemen kwam er bij mij een vraag naar voren. Omdat ik gebruik zou maken van de gemeten afstanden tussen de wervels om analyse uit te voeren vroeg ik me af in hoeverre de stand van de patiënt deze zou kunnen beïnvloeden en of de metingen dan nog betrouwbaar zouden zijn. De arts-onderzoeker kon hier niet direct een antwoord opgeven maar gaf aan dat dit soort vragen het best aan Prof. Dr. Bloem (afdelingshoofd Radiologie) gevraagd kunnen worden. Professor Bloem had ook bijgedragen aan de joint space project. De arts-onderzoeker gaf aan dat het mogelijk zou zijn om mee te doen aan een van haar voortgangsgesprekken voor haar promotieonderzoek met Prof. Bloem en de begeleidende radiologe.

Omdat ik van de besprekingen met de arts-onderzoeker had geleerd dat het niet altijd even gemakkelijk is om de technische aspecten van mijn opdracht duidelijk over te brengen, wist ik dat ik me goed moest voorbereiden voor het gesprek. Ook voor dit gesprek was er maar 30 minuten ingepland, maar in dit geval kon ik het niet maken dat deze uit zou lopen.

Omdat de use case beschrijvingen een goede samenvatting is van mijn aanpak koos ik ervoor deze in combinatie met de lijst met mogelijke problemen te gebruiken om het gesprek te leiden. Voor deze reden heb ik de probleemsituaties nogmaals uitgebreid met, (vanwege de beperkte tijd) met de hand getekende, illustraties en heb ik een aantal mogelijke oplossingen bedacht.

Bij het gesprek nam mijn bedrijfsmentor het woord om mij en mijn afstudeeropdracht te introduceren, waarna ik het woord overnam. Aan de hand van het document heb ik het gesprek geleid, per probleem heb ik een korte uitleg gegeven aan de hand van de illustraties waarna er een discussie ontstond. Zowel de professor als de radiologe deed aandachtig mee aan de discussie en kwamen met een aantal voorstellen voor mogelijke oplossingen. Na afloop van het gesprek heb ik het advies die ik heb gekregen over de mogelijke problemen verwerkt in mijn notulen. Deze notulen heb ik dan weer kunnen gebruiken als communicatiemiddel tijdens de volgende besprekingen.

## 6.2 Onderzoeksplan maken

### Onderzoeksvraag

In het onderzoeksplan heb ik beschreven wat ik ging onderzoeken aan de hand van een hoofdvraag en een aantal deelvragen (zie *Figuur 8*). De onderzoeksvraag heb ik opgesteld na een analyse van requirements en de use cases.

### Hoofdvraag

Is het mogelijk om een röntgenbeeld van een AS patiënt te kwantificeren, aan de hand van de syndesmofyt vorming, met een resultaat dat overeenkomt met de visuele score?

### Vorm van het antwoord

De resultaten van het onderzoek worden in een rapport samengesteld. Aan de hand van de opgedane kennis wordt er een Proof of Concept ontwikkeld in de vorm van software. Het doel hiervan is om uiteindelijk een advies te geven over de te gebruiken technieken voor het automatisch kwantificeren van de ziekte.

### Deelvragen

- Welke preprocessing technieken geven het beste resultaat om de wervels te kunnen segmenteren?
- Met behulp van welke technieken kan de syndesmofyt aan de ventrale zijde van de wervels gedetecteerd worden?
- Hoe kan de progressie van de ziekte bepaald worden?

**Figuur 8**

Het doel van de opgestelde deelvragen was om een antwoord te kunnen geven op de hoofdvraag. Hieronder heb ik elke deelvraag voorzien van een toelichting.

*Welke preprocessing technieken geven het beste resultaat om de wervels te kunnen segmenteren?*

Een van de belangrijkste punten was het kunnen segmenteren (onderscheiden van de rest van het beeld) van de wervels, dit hield in dat ik mij moest verdiepen in welke preprocessing technieken hiervoor het best geschikt zijn voor röntgenbeelden. Hoe beter de preprocessing is hoe preciezer de detectie zal zijn.

*Met behulp van welke technieken kan de syndesmofyt aan de ventrale zijde van de wervels gedetecteerd worden?*

Dankzij mijn demo had ik een idee hoe ik de syndesmofyt zou kunnen detecteren aan de hand van de MinCost module. Door de ventrale zijde van de wervels te detecteren en de afstanden tussen de wervels langs de ventrale zijde te meten. De ventrale afstand tussen de wervels zou dan de grootte van de syndesmofyt bepalen.

*Hoe kan de progressie van de ziekte bepaald worden?*

Om de progressie van de ziekte te bepalen moet het eerst mogelijk zijn om de ziekte in een beeld scoren, aan de hand van vergelijking met scores van follow-up beelden kan de progressie van de ziekte bepaald worden. Het is dus van belang om te onderzoeken aan de hand van welke methode de ziekte automatisch gescoord kan worden.

**Werkwijze**

Binnen het onderzoeksplan heb ik ook de werkwijze vastgelegd.

Als voorbereiding op de literatuurstudie heb ik tijdens de definitiefase een cursus Reference Manager gevolgd in de bibliotheek van het LUMC. Bij de cursus heb ik een aantal handige tips gekregen voor het gebruiken van reference tools. Ook ben ik via de arts-onderzoeker in contact gekomen met een informatiespecialist van de bibliotheek, die mij tips heeft gegeven over het gebruik van de verschillende databanken. Ik heb een lijst met zoektermen en verschillende schrijfwijzen en synoniemen samengesteld met bijbehorende query hiervan voor het zoeken in de PubMed databank [PubMed], zie *Figuur 9*.

**Zoekstrategie PubMed:**

<i>Keyword</i>	<i>Search Terms</i>
<b>(undifferentiated / juvenile) Spondyloarthritis</b>	Spondyloarthr*[All Fields] OR Spondylarthr*[All Fields] OR "Spondylarthropathies"[MeSH]
<b>Ankylosing Spondylitis</b>	"Ankylosing"[All Fields] OR "Spondylitis"[tiab] OR "Spondylitis, Ankylosing"[MeSH] OR "Bechterew"[All Fields] OR Ankylopo*[All Fields]
<i>Key word</i>	<i>Search Terms</i>
<b>Spine</b>	"Spine"[Mesh] OR "Spine"[All Fields] OR ("vertebral"[All Fields] AND "column"[All Fields]) OR "vertebral column"[All Fields] OR ("spinal"[All Fields] AND "column"[All Fields]) OR "spinal column"[All Fields] OR ("spinal"[All Fields] AND "columns"[All Fields]) OR "spinal columns"[All Fields] OR "vertebra"[All Fields] OR "vertebrae"[All Fields]
<b>Bone</b>	"bone and bones"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "bones"[All Fields]) OR "bone and bones"[All Fields] OR "bone"[All Fields]
<b>Skeleton</b>	"Skeleton"[Mesh]
<i>Key word</i>	<i>Search Terms</i>
<b>X-ray</b>	("Radiography"[Mesh:NoExp] OR "X-Rays"[Mesh] OR "radiography"[tiab] OR "radiographic"[All Fields] OR "x ray"[tiab] OR "x rays"[tiab] OR "x-ray"[tiab] OR "x-rays"[tiab])
<b>Segmentation</b>	segmentation[All Fields] OR "image"[All Fields] AND AND segmentation[All Fields] AND ("algorithms"[MeSH Terms] OR "algorithms"[All Fields] OR "algorithm"[All Fields])
<b>Detection</b>	detection[All Fields]
<b>Image processing</b>	"Image Processing, Computer-Assisted"[Mesh]

<b>Edge detection</b>	“Edge detection”[All Fields] OR Edge[All Fields] AND detection[All Fields]
<b>Edge-based segmentation</b>	Edge-based[All Fields] AND segmentation[All Fields]
<b>Region-based segmentation</b>	Region-based[All Fields] AND segmentation[All Fields]
<b>Region growing segmentation</b>	“region”[All Fields] AND growing[All Fields] AND segmentation[All Fields]
<b>Border detection</b>	Border[All Fields] AND detection[All Fields] OR “image”[All Fields] AND Border[All Fields] AND detection[All Fields]
<b>Border identification</b>	Border[All Fields] AND detection[All Fields] OR “image”[All Fields] AND Border[All Fields] AND detection[All Fields]
<b>Gray-scale segmentation</b>	Gray-scale[All Fields] AND segmentation[All Fields] OR “image”[All Fields] AND Gray-scale[All Fields] AND segmentation[All Fields]
<b>Thresholding</b>	Thresholding[All Fields] OR adaptive[All Fields] AND Thresholding[All Fields]
<b>Image Enhancement</b>	“Image Enhancement”[Mesh] OR “Radiographic Image Enhancement”[Mesh] OR “Image Interpretation, Computer-Assisted”[Mesh] OR “Radiographic Image Interpretation, Computer-Assisted”[Mesh]
<b>Image transformation</b>	“image”[All Fields] AND transformation[All Fields]

**Figuur 9**

Om zowel geïndexeerde als niet geïndexeerd literatuur te vinden worden van de zoektermen, voor de verschillende databanken, zoekstrategieën (search queries) gemaakt. Er wordt dan gezocht naar MeSH termen, niet MeSH termen, synoniemen en andere schrijfwijzen. De MeSH bestaat uit een lijst met termen en hun relaties die gebruikt kunnen worden voor indexering, zoeken en catalogiseren van biomedische tijdschriften. In *Figuur 9* ziet u achter MeSH termen [Mesh] en achter niet MeSH termen [All Fields].

Door verschillende zoektermen te combineren kreeg ik een aantal query's waarmee optimaal gezocht kan worden binnen PubMed, hieronder een voorbeeld:

- **(AS) + (X-ray) + (Spine) + (Detection) :**  
 “Ankylosing”[All Fields] OR “Spondylitis”[tiab] OR “Spondylitis, Ankylosing”[MeSH]  
 OR “Bechterew”[All Fields] OR Ankylopo\*[All Fields]  
 AND  
 (“Radiography”[Mesh:NoExp] OR “X-Rays”[Mesh] OR “radiography”[tiab] OR  
 “radiographic”[All Fields] OR “x ray”[tiab] OR “x rays”[tiab] OR “x-ray”[tiab] OR “x-  
 rays”[tiab])  
 AND  
 (“Spine”[Mesh] OR “Spine”[All Fields] OR “vertebral”[All Fields] OR “spinal”[All Fields]  
 OR “spinal”[All Fields] OR “vertebra”[All Fields] OR “vertebrae”[All Fields]) AND  
 (“Detection”[All Fields] OR “localization”[All Fields])

Door verschillende combinaties van zoektermen te nemen heb ik een aantal query's kunnen genereren.

### 6.3 Literatuurstudie

Aan de hand van de zoekstrategie uit het onderzoeksplan ben ik in PubMed gaan zoeken naar literatuur. Het resultaat was niet wat ik had verwacht, na het lezen van de abstracten (samenvatting van een wetenschappelijk artikel) van de gevonden literatuur, bleek er weinig bruikbare informatie te zijn voor mijn afstudeeropdracht. De literatuur ging voornamelijk om het visueel scoren van de ziekte, maar van geautomatiseerde oplossingen was er weinig sprake.

Ik koos ervoor om naast de PubMed databank te gaan zoeken in Web of Science, deze databank staat erom bekend om naast klinische literatuur ook veel technische literatuur te bevatten. Hiervoor heb ik samen met de informatiespecialist mijn searchquery's vertaald naar Web of Science query's. De resultaten van mijn search in Web of Science leverde een hand vol nuttige artikelen maar ook dit was minder dan verwacht.

Het werd dus duidelijk dat op het gebied van de ziekte AS scoren er nog geen geautomatiseerde oplossingen waren. Deze zou ik dus zelf moeten bedenken.

Van preprocessing beeldverwerking technieken is er natuurlijk genoeg literatuur te vinden. Met behulp van een aantal beeldverwerking boeken ben ik me gaan verdiepen in de verschillende preprocessing technieken voor röntgenbeelden. Deze boeken staan in de imaging wereld erom bekend als een de meest gebruikte boeken voor het leren van basic imaging. [Gonzalez 2002] [Sonka 2008]

### 6.4 Onderzoeksrapport

#### **Welke preprocessing technieken geven het beste resultaat om de wervels te kunnen segmenteren?**

Aan de hand van de beschreven preprocessingtechnieken uit de literatuur heb ik een lijst gemaakt van een aantal preprocessingtechnieken die mogelijk gebruikt zouden kunnen worden voor mijn deze afstudeeropdracht. De technieken bestonden uit: Region based detection technieken, Edge based detection technieken en preprocessingfilters.

Region based detection, de naam zegt het al, dit zijn technieken waarmee objecten in een beeld gesegmenteerd kunnen worden door het beeld te verdelen in verschillende regionen. Deze regionen worden dan bijvoorbeeld gegroepeerd aan de hand van de intensiteit in die regio.

Edge based detection technieken worden gebruikt om object grenzen in een beeld te kunnen segmenteren.

Preprocessingfilters is een verzamelnaam voor verschillende technieken waarmee een beeld bewerkt kan worden. Hieronder verstaan we bijvoorbeeld contrast verhogende of ruis verlagende filters.

Bij het bepalen van de meest geschikte preprocessingtechnieken komt vaak een deel ‘trail and error’ kijken [Wang 2010]. Deze ‘trail and error’ heb ik toegepast in de vorm van een demo in MeVisLab, waarmee ik techniek heb beproefd.

Met deze demo had de gebruiker de mogelijkheid een beeld in te laden en met MinCost een wervelrand detecteren. Door visueel het resultaat van de preprocessing technieken en het resultaat van de MinCost te bestuderen heb ik per techniek een oordeel kunnen geven. De resultaten heb ik in tabelvorm vastgelegd. Vanwege de grote hoeveelheid ruis in de röntgenbeelden kreeg ik niet direct een gewenst resultaat. In de literatuur [Benjelloun 2009] heb ik opgemerkt dat regelmatig gebruik gemaakt wordt van de Gaussian smoothing filter om de ruis te verminderen en de SNR (Signal to Noise Ratio) te verhogen.

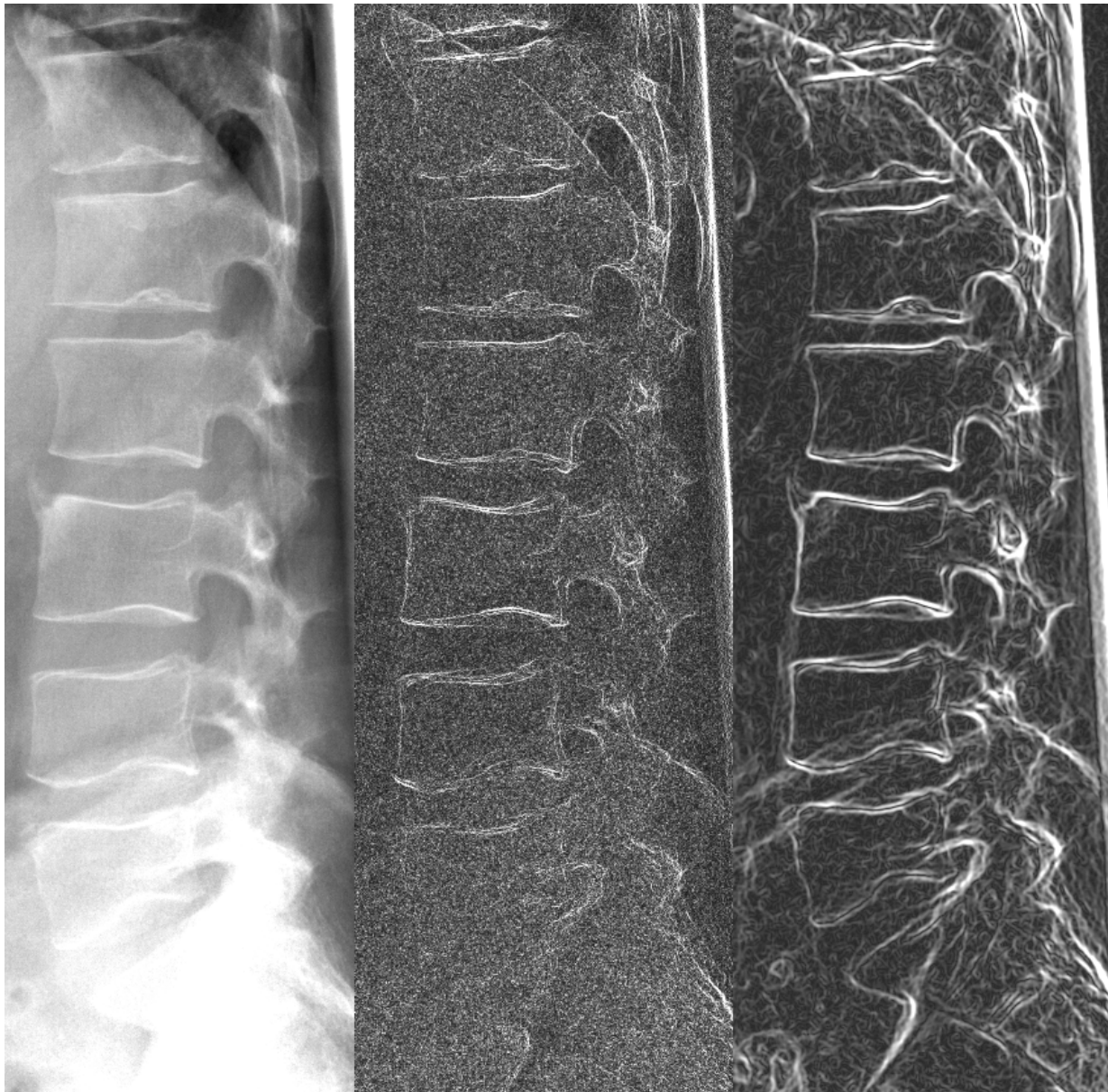
Ik koos om in combinatie met een de Gaussian smoothing filter de technieken, die hiervoor het beste resultaat hadden, opnieuw te beproeven. De verbeterde resultaten waren zowel visueel maar vooral met MinCost duidelijk zichtbaar, zie *Tabel 4* voor de resultaten.

Technieken	Type	Resultaat	Commentaar
Convolution (sobel)	Edge based detection	Redelijk	Een kleine verbetering ten opzichte van de techniek zonder smoothing.
Sobel (ItkSobelEdgeDetection)	Edge based detection	Zeer goed	De wervelranden zijn erg goed te onderscheiden vanwege een groot verschil in intensiteit is zichtbaar bij de wervelranden.
Adaptive histogram equalization	Preprocessing	Goed	Erg traag. De wervelranden zijn erg goed te onderscheiden maar er is alsnog meer ruis dan bij Sobel. Hoe meer er gesmoothed moet worden hoe meer informatie we kwijtraken.

**Tabel 4**

De combinatie van het Sobel edge detection techniek en de Gaussian smoothing filter had het beste resultaat met de MinCost detectie. In *Figuur 10* is het resultaat van de Sobel techniek weergegeven. *Figuur 10* bestaat uit drie beelden, het linker beeld is het originele beeld te zien. Het middelste is het beeld na de verwerking met alleen het Sobel techniek en als laatste de combinatie van het Sobel techniek en de Gaussian smoothing filter. Te zien is dat de combinatie van de Gaussian smoothing filter en de Sobel techniek de SNR flink verhogen. De wervelranden hebben een hogere intensiteit, dit maakt het makkelijker deze te segmenteren.



**Figuur 10****Met behulp van welke technieken kan de syndesmofyt aan de ventrale zijde van de wervels gedetecteerd worden?**

Vanwege de kennis die ik had opgedaan met het ontwikkelen van de demo in de definitiefase wist ik al dat het mogelijk was om gebruik te maken van het minimum cost algoritme in MeVisLab (MinCost module) om de ventrale wervelzijde te detecteren. Als eerste ben ik me verder gaan verdiepen in de werking van het algoritme.

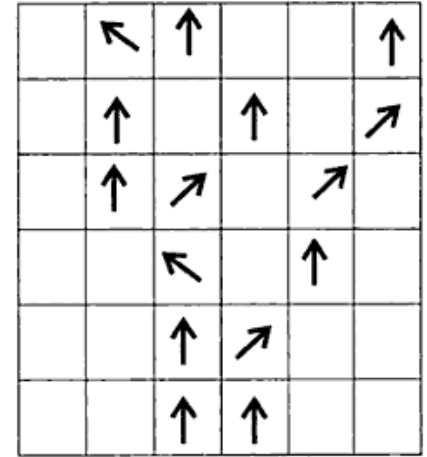
**▪ *Minimum cost algoritme***

Het minimum cost algoritme is vergelijkbaar met Dijkstra's Shortest Path algoritme (SPF) die ook gebruikt wordt binnen routingprotocollen van computernetwerken. Natuurlijk vindt de padbepaling binnen een beeld anders plaats dan binnen een computer netwerk. Binnen de digital image processing wereld wordt een beeld beschreven als een



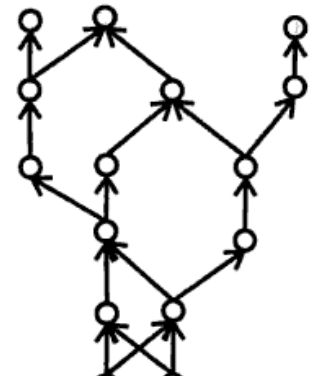
tweedimensionale functie,  $f(x, y)$ , waarbij  $x$  en  $y$  de ruimtelijke coördinaten zijn. Bij alle coördinaten in het beeld wordt de amplitude bepaald. De amplitude is de intensiteit of de grayscale op dat punt. Een bepaald punt, met bijbehorend  $x$ - en  $y$ -coördinaten en intensiteit, wordt een beeldelement genoemd. Een pixel is een veel gebruikte term voor het aangeven van een beeldelement. [Gonzalez 1987; Sonka 2008]

Bij het minimum cost algoritme wordt er gekeken naar de *links* (connecties) tussen deze beeldelementen. Een pad (van element A naar element B) wordt bepaald in het beeld door middel van deze *links* (zie *Figuur 11* en *12*). Elk pad dat bepaald kan worden tussen A en B wordt gezien als een mogelijke oplossing.



Figuur 11

Om de juiste pad te kiezen wordt er gekeken naar de kosten van elk beeldelement. In dit geval wordt de intensiteit van een beeldelement gebruikt voor het bepalen van de kosten. Ook worden er kosten verbonden aan het maken van diagonale stappen (zie *Figuur 11*), ook wel de *transitional cost of step cost* genoemd. Naast het aanwijzen van kosten aan een stap kan ook bepaald worden hoeveel afgeweken mag worden binnen een stap (de hoeveelheid beeldelementen naar links of rechts afgeweken wordt binnen in stap vooruit).



Figuur 12

Om te achterhalen wat voor de padbepaling langs de ventrale zijde van de wervel de beste aanpak is, heb ik in MeVisLab een demo ontwikkeld (uitbreiding op de eerste demo).

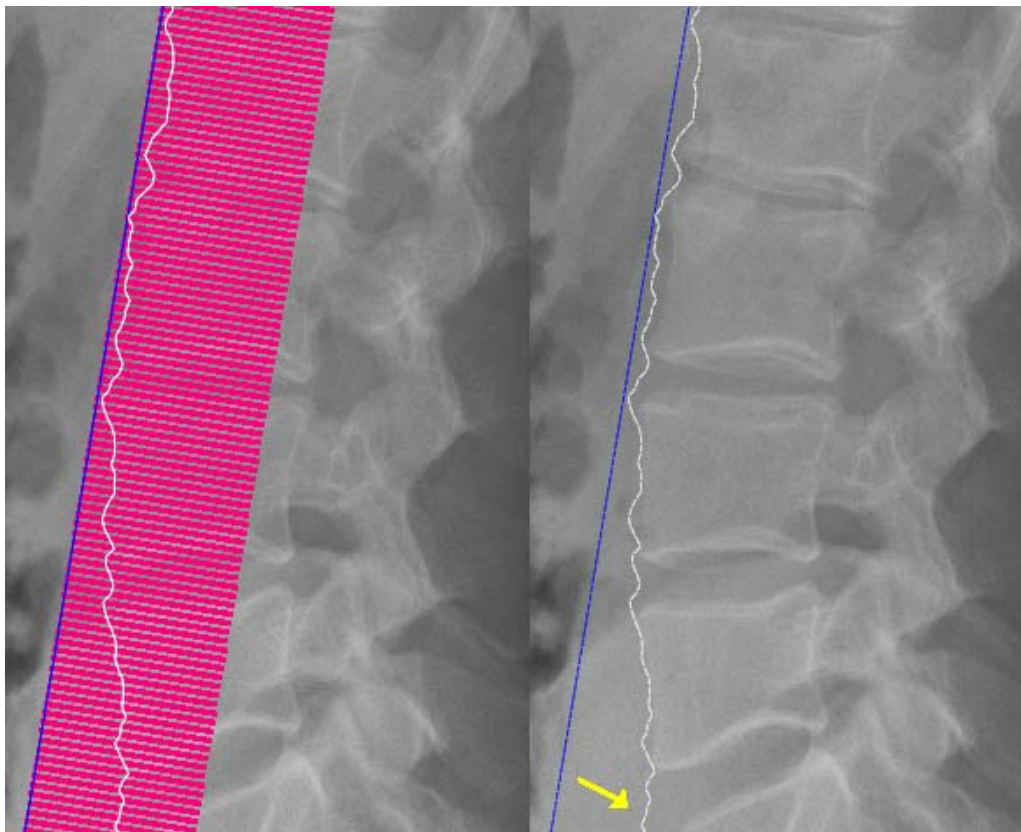
Uit ervaring van de eerste demo weet ik dat het van belang is om de area of interest zo specifiek mogelijk aan te geven. Met de MinCost module kan de area of interest aangegeven worden met een (scan-)model die over het gebied geplaatst wordt. Het beeld wat binnen het model valt wordt dan opnieuw gesampled (zie *Figuur 13*) en de beeldelementen worden bepaald ( $x$ - en  $y$ -coördinaten en intensiteit), dit is als voorbereiding op de padbepaling. In *Figuur 13* is een deel van een gesampled beeld van de ventrale wervelzijde weergegeven. Wat opgemerkt kan worden is dat het beeld rechtgetrokken is en de ventrale wervelzijde een rechte lijn vormt, deze moet door MinCost gedetecteerd worden.

Voor het bepalen van de paden binnen een beeld maakt MinCost gebruik gemaakt van *dynamic programming*. Onder dynamic programming verstaan we het onderverdelen van een probleem in subproblemen. Deze subproblemen worden dan individueel opgelost en de oplossingen worden gecombineerd tot één oplossing. Bij dynamic programming worden de hoeveelheid nodige berekeningen verminderd.



Figuur 13

Binnen dit gesamplede beeld wordt dan een pad bepaald, door de parameters (*side steps* en *side cost*) in te stellen kan het bepaalde pad beïnvloed worden. Voor mijn demo maakte gebruik van een line-model (*Figuur 14*), hierbij tekent de gebruiker een lijn en wordt er, langs de breedte van deze lijn, het model gegenereerd.



**Figuur 14**

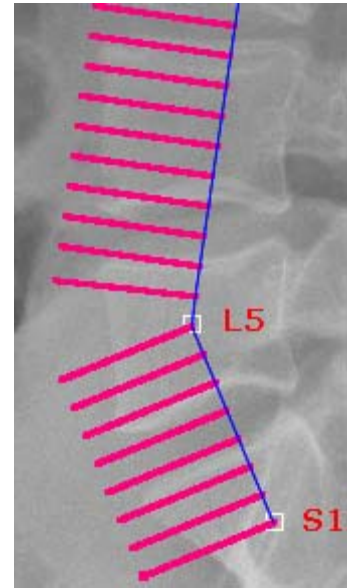
Van het model kunnen ook meerdere parameters beïnvloed worden, namelijk: de breedte, de hoeveelheid scanlines (aangegeven in het rood) en de grote van de stappen tussen de scanlines. De scanlines beïnvloedt ook de resolutie van het gesamplede beeld.

Een probleem dat als snel duidelijk werd was dat het detecteren van pad niet goed verliep bij de overgang van de lumbale wervels naar de sacrale wervels. Het is niet erg duidelijk te zien maar in *Figuur 14* is de voorlaatste wervel L5, de lijn neemt de bocht niet goed bij de overgang (aangegeven met de gele pijl) naar S1. Bij veel patiënten neemt de wervelkolom bij deze overgang een scherpe bocht. De enige wijze waarop het pad de scherpe bocht kon nemen was door de hoeveelheid *side steps* flink te verhogen. Het resultaat hiervan was dat de nauwkeurigheid van de padbepaling nog verder omlaag ging. Ik concludeerde hieruit dat ik een andere aanpak moest bedenken wilde ik de overgang naar de sacrale wervels ook welde detecteren.

Om mijn probleem te kunnen bespreken heb ik een afspraak gemaakt met de ontwikkelaar van de MinCost module. Voor de bespreking in te gaan heb ik de mogelijkheid onderzocht om zelf een scanmodel te ontwerpen die gefit zou zijn om op de wervels te passen. Tijdens

het gesprek gaf hij aan dat het inderdaad mogelijk zou zijn om zelf een scanmodel te ontwerpen maar dat er in MeVisLab ook een bestaand curvemodel aanwezig was. Deze curve model maakt het mogelijk om meerdere lijnen aan elkaar te tekenen waarbij voor elke lijn een linemodel gegenereerd wordt, zie *Figuur 15*. Omdat deze linemodellen bij het maken van een bocht niet goed aan elkaar aansluiten, wordt er gecompenseerd door in de spatie ertussen te interpoleren. Bij het gebruik van het curvemodel wordt, er bij het resamplen van het beeld, het geheel recht getrokken, wat het dus mogelijk maakt om de overgang naar de sacrale wervels mee te nemen.

De gebruiker moet dus een aantal punten plaatsen, waartussen lijnen getekend worden, die als basis dienen voor het bepalen van het curvemodel. In *Figuur 15* is te zien dat deze punten in het midden van de wervels is geplaatst, de reden hiervoor zal later verhelderd worden.



**Figuur 15**

Een andere functionaliteit van de MinCost module was de mogelijkheid om het gedetecteerde pad te “corrigeren”, hiervoor kan er gebruik gemaakt worden van zogenaamde *attraction points*. De naam beschrijft het al, bij het plaatsen van een *attraction point* wordt dat beeldelement als aantrekkelijker gezien voor de padbepaling. Dit gebeurt door de kosten van dat beeldelement flink te verlagen.

Als we naar de kosten kijken als een grafiek, dan zal er bij het plaatsen van een attraction point een diep dal ontstaan. De diepte van dit dal (hoeveelheid dat de kosten verlaagd zijn) kan ingesteld worden en de grote van het overgangsgebied (in beeldelementen) van dit dal naar normale kosten kan ook ingesteld worden. De reden hiervoor is dat het pad geleidelijk naar de *attraction point* toe en er weer afloopt. Bij het plaatsen van een *attraction point* kan de “juiste” pad aantrekkelijker gemaakt worden.

Naast MinCost heb ik ervoor gekozen om op zoek te gaan naar andere (segmentatie)technieken die ook geschikt zouden kunnen zijn om de ventrale zijde van de wervels te detecteren.

#### ▪ *Live Wire*

Een van de segmentatie technieken die ik tegen ben gekomen was het Live Wire techniek (ook wel Intelligent Scissors genoemd). Live Wire is een zeer interactieve segmentatie tool die ook gebaseerd is op dynamic programming.

Bij Live Wire wordt het beginpunt door de gebruiker geplaatst op een de te detecteren contour (in dit geval de wervelrand aan de ventrale zijde). Bij het bewegen van de muis cursor wordt de optimale pad vanaf het beginpunt tot aan de huidige locatie van de cursor opgezocht in de pad kaart en wordt deze weergegeven. Door te klikken kan de gebruiker het huidig bepaalde pad tot aan dat punt vastleggen. Als bij het verplaatsen van de cursor,

de contour dicht bij een grens komt, verspringt deze naar de grens, waardoor het erop lijkt dat Live Wire de contour geheel automatisch detecteert, echter zou het zonder de gebruikers interactie de contour niet zomaar detecteren. [Urschler 2002]

Voor de implementatie van Live Wire kunnen er verschillende technieken gebruikt worden voor de pad bepaling. Hiervoor wordt ook vaak een vergelijkbaar minimum cost algoritme gebaseerd op de grayscale gebruikt worden als bij MinCost methode beschreven hiervoor. De implementatie is wel anders dan bij de MinCost methode en vereist deze een groter hoeveelheid gebruikerinteractie. Ook hangt het van de implementatie af of er aan het bepalen van de pad er bepaalde preprocessing technieken gebruikt worden. Van de in MeVisLab aanwezige module was het ook niet bekend wat voor algoritme gebruikt was, hiervan was ook geen documentatie.

### *Keuze*

Uiteindelijk heb ik voor MinCost gekozen. MinCost biedt de mogelijkheid om met weinig user interactie een pad te bepalen, indien het beeld juist is verwerkt met preprocessing technieken. Ook kon ik door slim gebruik te maken van de MinCost onderdelen, deze hergebruiken voor andere functionaliteiten. Door de gebruiker de punten (voor het scanmodel) in het centrale gebied van de wervels te laten plaatsten zou de gegenereerde lijn hergebruikt kunnen worden om de afstand tussen de wervels te meten. In *paragraaf 6.5* zal de keuze verder toegelicht worden.

### **Hoe kan de progressie van de ziekte bepaald worden?**

Aan de hand van de interview met Prof.Dr. J. L Bloem en Mw. Dr. M. Reijnierse is een methode bedacht voor het scoren van de ziekte in een röntgenbeeld.

Er is voor gekozen om de voortgang van de ziekte te bepalen door te focussen op de progressie van de syndesmofyt groei aan de ventrale zijde van de wervels. Het is erg moeilijk te bepalen wat het oorspronkelijke beginpunt van een syndesmofyt is, zelf met het oog moet er een schatting gemaakt worden.

Door in plaats van de grootte van een syndesmofyt te meten, de afstand tussen de wervels aan de ventrale zijde te bepalen kan alsnog vastgesteld worden wanneer er een syndesmofyt zich vormt. Ook wordt langs de centrale as door de wervels de afstand gemeten. Deze afstand kan worden gebruikt als referentie voor de ‘oorspronkelijke’ afstand maar kan ook gebruikt worden om hoogteverlies waar te nemen dat voorkomt bij artrose. Om deze afstanden te bepalen moeten eerst een aantal meetpunten (wervelranden of syndesmofyt uiteinden) bepaald worden, dit zal gebeuren aan de hand van intensiteit profielen.

De werking van de scoringsmethode en de implementatie hiervan wordt verder beschreven in *Hst 7*, de realisatiefase.

## 6.5 Software ontwerpen

Aan de hand van de bevindingen in het onderzoek ben ik voor het softwareontwerp nogmaals het requirements gaan analyseren. Dat maakte het mogelijk om op een lager niveau duidelijke requirements te definiëren.

De nieuwe requirements zijn opgesteld aan de hand van de nieuwe visie van de scoringsmethode. Een aantal van de globale requirements opgesteld in het definitierapport zijn daarom anders verwoord om de requirement specifieker aan te kunnen geven. Als voorbeeld geef ik requirement nummer 3 en 7 uit de lijst van globale requirements.:

*3. Een profiel moet gematched kunnen worden met die van een follow-up beeld van de patiënt.*

In de bedachte scoringsmethode zou, er aan de hand van de profielen, de wervelranden gedetecteerd worden. De afstand tussen de wervels zou dan gemeten kunnen worden. Deze meetresultaten zouden dan vergeleken kunnen worden met follow-up beelden om zo de progressie te kunnen bepalen.

*7. Indien nodig moet bij een afwijking in het beeld (door de opname techniek of andere omstandigheden) moet gecompenseerd kunnen worden door het beeld te kalibreren.*

Ik heb gekozen om deze requirement weg te laten. Dit zag ik meer als een requirement voor het uiteindelijke programma, maar heb ervoor gekozen dit niet mee te nemen in de Proof of Concept. Indien het beeld gekalibreerd moest worden, zou dit handmatig kunnen gebeuren.

Bij het uitwerken van de gedetailleerde requirements merkte ik dat door de wijze van priotising, moeilijk de aansluiting tussen de requirements overgebracht kon worden. De volgorde van de requirements maakte was het moeilijk om op een logische manier de requirements te beschrijven.

Om ook het testen makkelijker te kunnen indelen koos ik ervoor om de requirements te verdelen in hoofd-requirements (belangrijkste functionaliteiten) en bijbehorende sub-requirements (laag niveau functionaliteiten). Zie *Figuur 16* voor de requirements

**A.** Röntgenbeeld openen.

*De gebruiker zal met de software röntgenbeelden met een DICOM formaat kunnen openen.*

**B.** Beeld gegevens tonen.

*Bij het openen van een röntgenbeeld van een patiënt worden de patiëntgegevens vertoond. De volgende gegevens worden getoond:*

- *Studienummer*
- *Studie tijdstip*
- *Welk onderzoek het is*
- *Welk lichaamsdeel*



- C.** Syndesmofyt groei meten.  
*Van de onderzeide van de Th12 wervel, de bovenzeide van de S1 wervel en de tussenliggende wervels worden de syndesmofyt groottes gemeten. Door de syndesmofyt groottes te vergelijken met de gemeten groottes van follow-up beelden kan de groei van de syndesmofyten gemeten worden.*
- D.** Syndesmofyt richting meten.  
*Van de gedetecteerd syndesmofyten (requirement C) zal de groeirichting per syndesmofyt bepaald worden.*
- E.** Lumbale lordose verstrijking meten.  
*De verstrijking van de lumbale lordose zal gemeten worden door de lumbosacrale hoekgrootte te bepalen.*
- F.** Hoogteverlies tussenwervelschijf (degeneratieve ziekte) meten.  
*Van de onderzeide van de Th12 wervel, de bovenzeide van de S1 wervel en de tussenliggende wervels zal de hoogte van de tussenwervelschijven langs de (verticale) centrale as van de wervels gemeten worden. Door de tussenwervelschijf hoogtes te vergelijken met de gemeten hoogtes van follow-up beelden kan het hoogteverlies per tussenwervelschijf bepaald worden.*
- G.** Resultaten bewaren.  
*De resultaten van de score zullen bewaard worden als een Excel bestand.  
De resultaten van requirements B, C, D, E, F, de datum en gebruiker gegevens worden opgeslagen*

**Sub-requirements:**Syndesmofyt groei

- C1.** Wervelhoek nulpunt bepaling.  
*De wervelhoek nulpunten van de wervels zullen bepaald worden.*
- C2.** Meetpunt bepaling.  
*Op alle hoekpunten van de wervels zullen syndesmofyt uiteinden gedetecteerd worden. Deze uiteinden worden gezien als meetpunten, die de basis vormen voor het bepalen van de grootte van de syndesmofyten*
- C3.** Afstand meten.  
*Per wervelhoek van de wervels zal de afstand gemeten worden tussen de, bij requirements C1 en C2 bepaalde, nulpunt en meetpunt.*
- C4.** User-interactie.  
*De gebruiker zal in het geval van een afwijking in de detectie van de, bij requirements C1 en C2 bepaalde, nulpunten en meetpunten deze handmatig kunnen corrigeren.*

Syndesmofyt richting

- D1.** Bepaling van twee lijnen.  
*Per wervelhoek van de wervels zal de lijn tussen de, bij requirements C1 en C2 bepaalde, nulpunt en meetpunt bepaald worden.  
Ook zal de lijn voor de basis per wervelhoek een horizontale lijn langs de boven – of onderzeide bepaald worden.*
- D2.** Syndesmofyt hoekbepaling.  
*Per wervelhoek van de wervels zal de hoekgrootte tussen de, bij requirement D1 bepaalde, lijnen gemeten worden.*
- D3.** User-interactie.  
*De gebruiker zal in het geval van een afwijking in de detectie van de (bij requirement D1 bepaalde) lijnen, de lijnen handmatig kunnen corrigeren.*

Lumbale lordose verstrijking**E1.** Bepaling van twee lijnen.

*Van zowel de L5 als de S1 wervel zal de lijn langs de (verticale) centrale as bepaald worden.*

**E2.** Lumbosacrale hoek bepaling.

*De hoek tussen de, bij requirement E1 bepaalde, lijnen worden gemeten.*

**E3.** User-interactie.

*De gebruiker zal in het geval van een afwijking in de detectie van de (bij requirement E1 bepaalde) lijnen, de lijnen handmatig kunnen corrigeren.*

Hoogteverlies tussenwervelschijf**F1.** Meetpunt bepaling.

*De wervelranden langs de (verticale) centrale as van de wervels zullen gedetecteerd worden. Per wervelrand wordt het punt bepaald dat op de centrale as ligt. Deze (meet)punten vormen de basis voor het bepalen van de afstand tussen de wervels.*

**F2.** Afstand meten.

*Per tussenwervelschijf zal de afstand gemeten worden tussen de, bij requirement F1 bepaalde, meetpunten.*

**F3.** User-interactie.

*De gebruiker zal in het geval van een afwijking in de detectie van de (bij requirement F1 bepaalde) meetpunten, deze handmatig kunnen corrigeren..*

**Figuur 16**

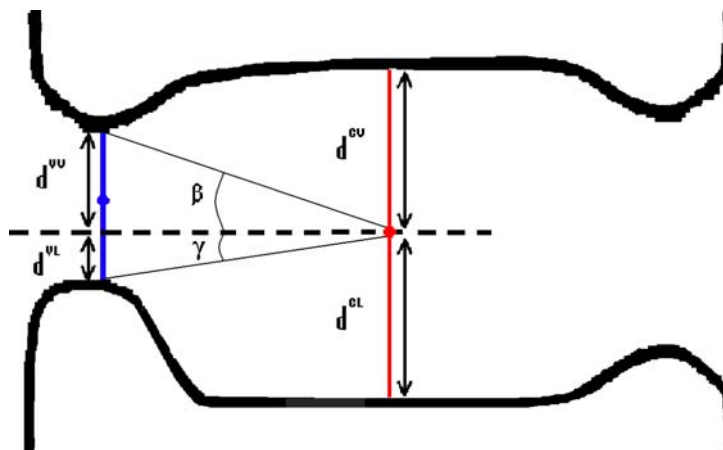
Tijdens het proces van de nieuwe requirement lijst in *Figuur 16* opstellen merkte ik op dat ik, volgens de originele beschrijving, niet voldeed aan een van de requirement om de syndesmofyt grootte te meten. In *Figuur 17* is de originele beschrijving weergegeven.

***Syndesmofyt grootte meten***

- Ventraal de afstand tussen wervels meten
- Richting van syndesmofyt groei bepalen door een lijn loodrecht op het middelpunt tussen de wervels langs de centrale as te tekenen en de hoek bepalen.

**Figuur 17**

Met de huidige gedachte zou de afstand tussen de wervels en de richting van de groei te bepaald worden. Zie *Figuur 18* voor een illustratie van de scoringsmethode. Als resultaat zou de gebruiker de afstand tussen de wervels krijgen (aangegeven door de blauwe lijn) en de grootte van 2 hoeken ( $\beta$  en  $\gamma$ ). Deze twee hoeken zouden bepaald worden ten opzichte van de middellijn van de tussenwervelschijf (loodrecht op de centrale as van de wervels). Deze 3 waarden zou de gebruiker dan moeten interpreteren om een antwoord te krijgen.



Figuur 18

Ik heb een stapje terug genomen om te kijken waarom ik voor deze methode had gekozen. Omdat in het geval van een syndesmofyt, moeilijk terug is te zien wat het precieze startpunt is van de syndesmofyt groei heb ik ervoor gekozen om de afstand tussen de wervel(hoeken) te meten. Op die manier zou bij een vermindering in de afstand opgemerkt worden dat er een groei plaatsvindt. Omdat je aan deze afstand niet kon interpreteren waar de syndesmofyt zich bevond, heb ik een methode bedacht om de hoeken,  $\beta$  en  $\gamma$ , te bepalen.

Om toch de grootte van de syndesmofyten te kunnen meten hebben we dus een startpunt nodig. Omdat ik in de loop der tijd mijn beeldverwerkings kennis heb verbreed en een duidelijker beeld had van de mogelijkheden in MeVisLab ben ik op een idee gekomen om de syndesmofyt startpunt (wervelhoek nulpunt) alsnog te bepalen. Door dan de afstand tot de syndesmofyt uiteinde te meten vanaf deze startpunt kan de grootte gemeten worden, zie *Figuur 19*.



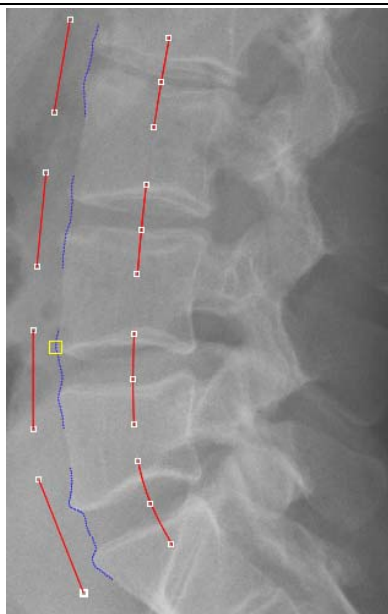
Figuur 19

In de nieuwe scoringsmethode was het ook besloten om de afstand tussen de wervels langs de centrale as te bepalen, om zo in de loop der tijd ook de hoogte verlies van de tussenwervelschijf waar te kunnen nemen. Langs de centrale as zouden er dus punten gedetecteerd worden die zich op de wervelrand bevinden. Door ervan uit te gaan dat deze centrale punten op dezelfde hoogte zitten als de wervelhoek (of startpunt van de syndesmofyt) zou hier een schatting naar gedaan kunnen worden. Het resultaat van deze methode zou één getal zijn die de grootte van de syndesmofyt aangeeft.



## Ontwerp modellen

Vanwege de nieuwe aanpak, waarbij gebruik maakt van zoekgebieden/ranges, zijn ook de use cases opnieuw gespecificeerd. In *Figuur 20* is een voorbeeld te zien van een use case beschrijving aan de hand van de nieuwe scoringmethode. Wat hier opgemerkt kan worden is dat er in plaats van één lijn langs de ventrale wervelzijde dat er per tussenwervel een lijn gedetecteerd is met MinCost.



### Stap 3

In het figuur hiernaast zijn de centrale en ventrale ranges weergegeven (rood). Aan de hand van de ventrale ranges zijn de ventrale lijnen gedetecteerd (blauw) met behulp van het minimum cost algoritme. Met de gele markers is zichtbaar waar een lijn gecorrigeerd is door de gebruiker.

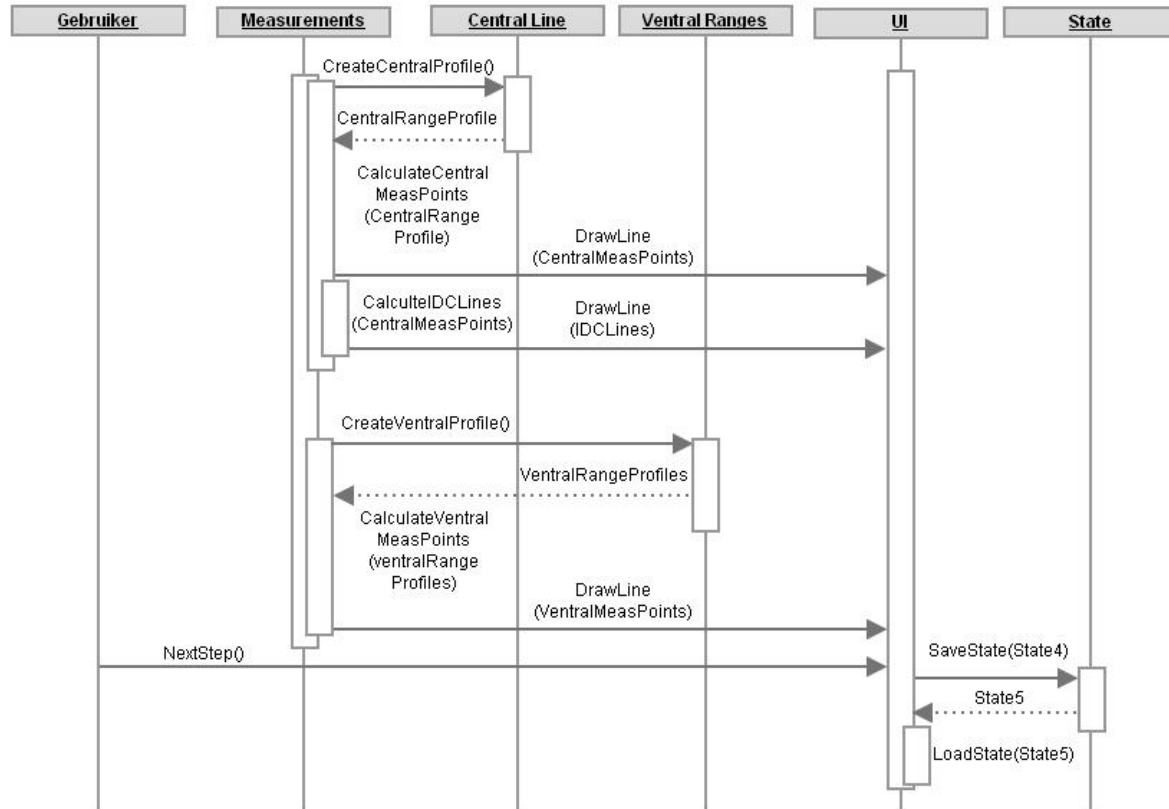
Naam	Ranges en ventrale lijnen controleren
Actor	Radioloog of specialist
Aanname(s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Het te detecteren gebied bevindt zich geheel binnen de ventrale range modellen.</li> <li>Vanwege een abnormaliteit vindt de detectie niet optimaal plaats</li> </ul>
Beschrijving	<p>De gedetecteerde lijnen langs de ventrale zijde van de wervels wordt weergegeven.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>De gebruiker geeft bij de gedeeltes waar de detectie niet goed heeft plaatsgevonden, de wervelrand aan. De gedetecteerde lijn wordt gecorrigeerd.</li> <li>De gebruiker drukt op de knop 'Next step'.</li> </ol>
Resultaat	De gedetecteerde lijnen lopen langs de ventrale zijde van de wervels en wervelranden (of syndemofyt uiteinden) worden meegenomen, de Stap 4 gaat van start.

**Figuur 20**

De use cases blijven natuurlijk erg globaal, deze beschrijven alleen de interactie van de gebruiker met de software. Bij het automatiseren van de scoringsmethode wordt er juist zo weinig mogelijk interactie gewenst van de gebruiker. Alleen in het geval van een afwijking is het gewenst dat de gebruiker het resultaat van de automatische acties kan corrigeren. Om deze automatische acties te verduidelijken heb ik ervoor gekozen om sequentiediagrammen te maken.

Naast de minimale gebruikers interactie wordt de globale structuur van de code duidelijk en welke acties uitgevoerd worden. Zie, *Figuur 21* voor een voorbeeld van een van de sequentiediagrammen.

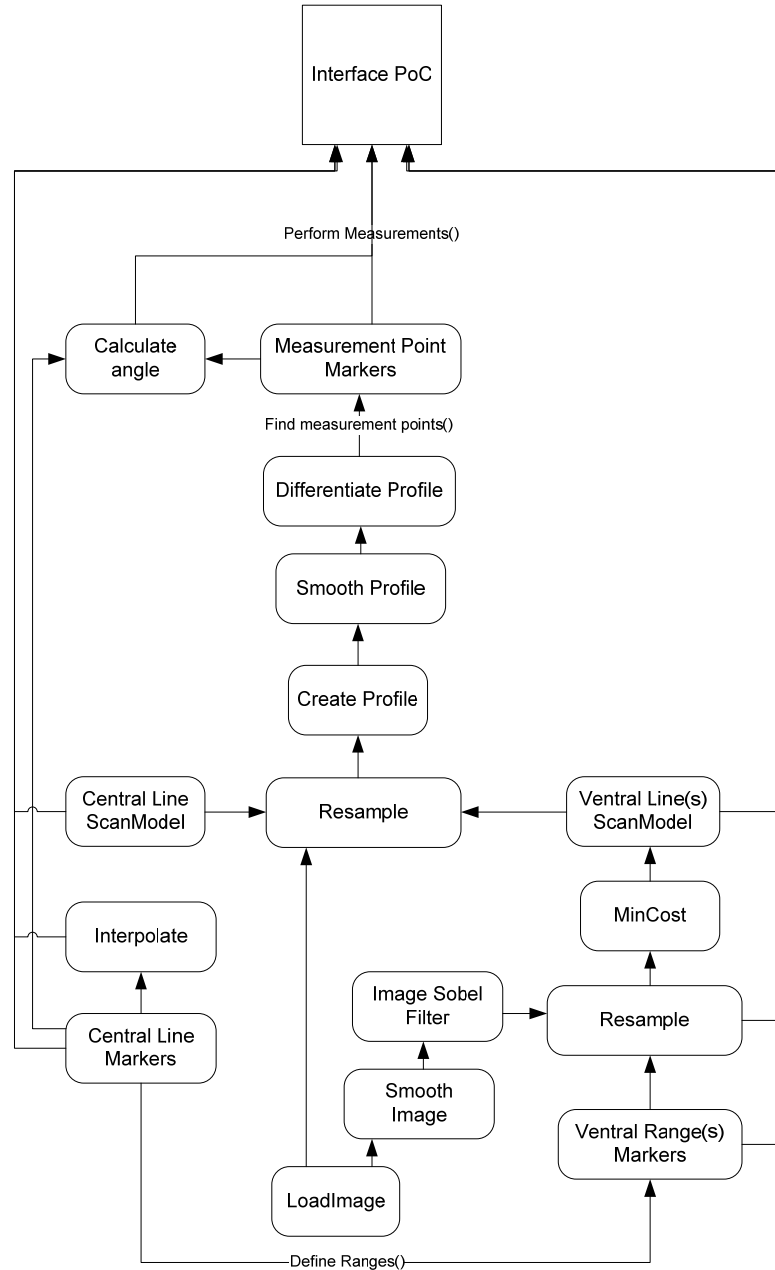
#### Stap 4 - Meetpunten controleren



**Figuur 21**

De code (Python script) dat in het sequentiediagram is gemodelleerd wordt ook gebruikt om de beeldverwerkingstechnieken in MeVisLab aan te sturen. Deze beeldverwerkingstechnieken vormen een netwerk van modules, waarbij de output van de ene module, als input voor de volgende module wordt gebruikt. Het modeleren van dit gehele netwerk zou resulteren in een ingewikkeld en zeer onoverzichtelijk model.

Om toch over te kunnen brengen wat er in het netwerk moest gebeuren heb de modules ge-globaliseerd en hiervan een dataflow diagram ontworpen, zie *Figuur 22*.

**Figuur 22**

De dataflow diagram in *Figuur 22* heeft als startpunt de module *LoadImage*.

Aan de rechterzijde is te zien dat het ingeladen beeld door preprocesings technieken (*Smooth Image* en *Sobel Filter*) klaargemaakt wordt de detectie van de ventrale lijn. Het gebied binnen de *MinCost* scanmodel wordt opnieuw gesampled, waarna met *MinCost* de ventrale lijn gedetecteerd wordt.

Aan de linkerzijde is aan de hand van de, door de gebruiker geplaatste punten, een lijn langs de centrale as van de wervels bepaald, om hiervan een curve te maken (die werkelijk de centrale as aangeeft) wordt de lijn tussen de punten in geïnterpoleerd.

Te zien is dat er zowel langs de centrale als de ventrale lijn opnieuw gesampled wordt. Het samplen geeft als resultaat het beeld op het gebied langs de lijn, van dit beeld wordt het profiel bepaald.

Aan de hand van de profielen vind de detectie van de verschillende punten plaats die de basis vormen voor de score metingen.

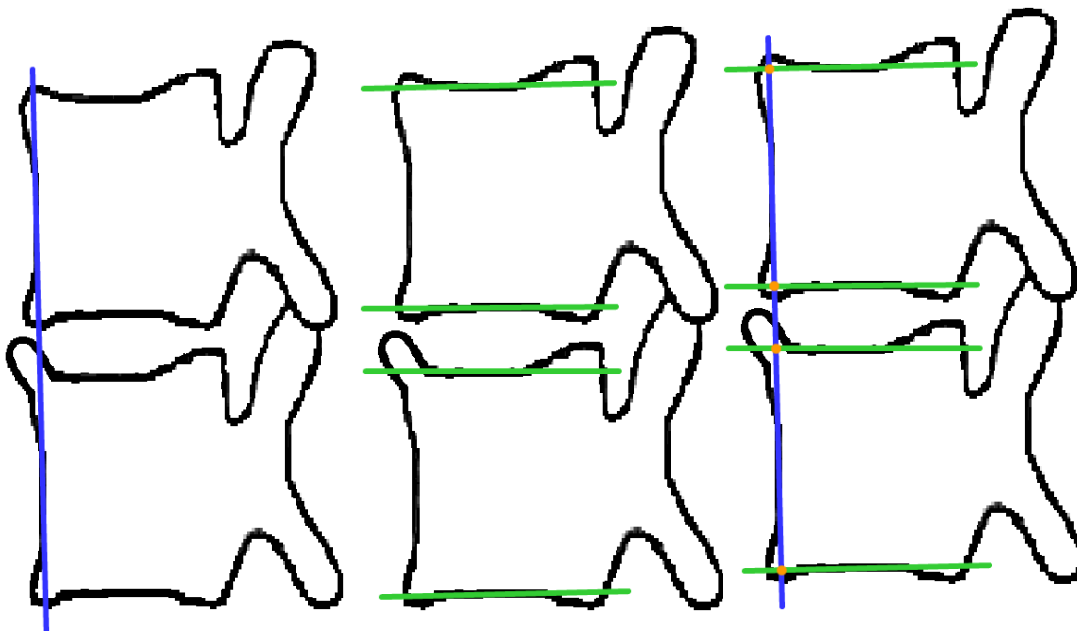
### Scoringmethode verduidelijken

Om de scoringmethode te verduidelijken heb ik ervoor gekozen om, aan de hand van de requirements, te beschrijven hoe de functionaliteiten geïmplementeerd zouden worden. In *Figuur 23* is een voorbeeld gegeven, hier wordt beschreven hoe het bepalen van de wervelhoek nulpunt (startpunt) geïmplementeerd zal worden.

#### C1. Wervelhoek nulpunt bepaling.

Langs de ventrale zijde van de Th12-S1 wervels wordt met behulp van het minimum cost algoritme een lijn gedetecteerd. De parameters voor het algoritme worden strikt ingesteld, dit resulteert in een strakke lijn langs de wervels zie *linker voorbeeld*.

In het centrale gebied van de wervels worden er 3 punten gedetecteerd op de wervelrand. Door deze 3 punten wordt er een lijn getrokken. Voor de wervel Th12-S1 wordt er dus aan zowel de bovenkant als de onderkant een lijn door de wervelrand getekend zie *middelste voorbeeld*. Door lijnen te tekenen, die door het centrale gebied van de boven- en onderzijde van de wervels lopen, wordt de hoogte van de wervelhoeken nulpunt bepaald. De nulpunten van de wervelhoeken van de wervels Th12-S1, worden bepaald door de kruispunten te bepalen tussen de lijn langs de ventrale wervelzijde en de lijnen aan de boven en onderzijde van de wervels, zie *rechter voorbeeld*. Deze nulpunten worden gezien als, een schatting van de oorspronkelijke, startpunten van de wervelhoeken.



Figuur 23

## 6.6 Testplan opstellen

### Teststrategie

In eerste instantie had ik moeite met het bedenken van een aanpak voor het testen van de Proof of Concept. Omdat de software draait in de MeVisLab omgeving, waarbinnen de acties aangestuurd worden, is het ontwikkelen en dus ook het testen anders dan ik gewend ben. Ik koos ervoor om aan de hand van de requirements vast te stellen wat en hoe ik zou gaan testen. De nieuwe ordening van de requirements maakte dit makkelijker.

Ik ben begonnen met per requirement het verwacht resultaat te beschrijven, zie *Figuur 24* voor een voorbeeld.

#### **C. Syndesmofyt groei meten.**

Door de syndesmofyt groottes te vergelijken met follow-up beelden kan de progressie van de groei per syndesmofyt gemeten worden. Deze automatische progressie bepaling komt overeen met de visuele progressie bepaling.

##### **C1. Wervelhoek nulpunt bepaling**

De wervelhoek nulpunten worden correct en op een reproduceerbare wijze, met een verwaarloosbare variatie, gedetecteerd.

##### **C2. Meetpunt bepaling.**

De wervelhoek of syndesmofyt uiteinden (meetpunten) worden correct en op een reproduceerbare wijze, met een verwaarloosbare variatie, bepaald.

##### **C3. Afstand meten.**

Van de wervels Th12-S1 wordt de grootte van de syndesmofyten correct en op een reproduceerbare wijze, met een verwaarloosbare variatie, gemeten.

##### **C4. User-interactie.**

User-interactie zal noodzakelijk zijn bij een abnormaliteit in het beeld.

**Figuur 24**

Met deze lijst van requirements en verwachte resultaten ben ik in gesprek gaan met mijn de arts-onderzoeker en mijn bedrijfsmentor. Wat bij het analyseren van de requirements duidelijk werd was dat er een aantal functionaliteiten binnen de software waren die bij de verschillende requirements terug kwamen. Het gaat om de volgende functionaliteiten: afstanden meten, hoeken meten, object detectie en user-interactie. Deze functionaliteiten vormen de basis van de PoC en het is dus van belang om hier het kwaliteit van te testen..

Om de gewenste kwaliteit van de PoC expliciet te maken heb ik een analyse gedaan naar welke kwaliteitsattributen getest zullen moeten worden (zie *Tabel 5*).

Omschrijving	Norm
Functionaliteit	Accuratesse, Juistheid
Betrouwbaarheid	Volwassenheid, Fout tolerantie, Herstelbaarheid
Efficiëntie	Tijdsgedrag
Overdraagbaarheid	Aanpasbaarheid

Tabel 5

*Functionaliteit*

Het doel van de PoC is dat ik kan aantonen dat er aan de hand van de automatische scoringsmethode de ziekte, Ankyloserende Spondylitis, in een röntgenbeeld gescored kan worden. Deze score kan dan gebruikt worden om de progressie van de ziekte te kwantificeren. Het is dus van belang dat de uitgevoerde afstand en hoek metingen juist zijn.

Om de metingen mogelijk te maken moeten er eerst objecten gedetecteerd worden en meetpunten (markers) in het beeld geplaatst worden. De accuratesse van deze object detectie is van belang

Bij het handmatig scoren van een beeld door verschillende operators kan er variatie optreden tussen de scores. Om de juistheid van de metingen te kunnen testen moet er een afwijkings marge bepaald worden.

*Betrouwbaarheid*

In het geval van een afwijking in de object detectie moet het mogelijk zijn deze te herstellen en alsnog de juiste metingen kunnen uitvoeren.

*Efficiëntie*

Voor de Proof of Concept heb ik ook overwogen de performance te testen. Maar ik heb besloten dit buiten het testproces te laten. Hoewel het gewenst is dat de werkzaamheden snel verricht kunnen worden, is dit niet van belang om aan te tonen dat de ziekte aan de hand van de automatische scoringsmethode gescored kan worden.

*Overdraagbaarheid*

De Proof of Concept moet, na de overdracht, met weinig moeite aangepast kunnen worden. Bijvoorbeeld voor het scoren van de cervicale wervels.

Om een testrisicoanalyse te kunnen uitvoeren heb ik zelf een aantal risicoklassen opgesteld:

**A** = Cruciaal voor het behalen van het gewenste resultaat.

**B** = Belangrijk voor het behalen van het gewenste resultaat maar heeft op de verdere werkzaamheden geen invloed.

**C** = Niet cruciaal voor het behalen van het gewenste resultaat.

In *Tabel 6* is een overzicht te zien van de basis functionaliteiten van de PoC, tot welke risicoklasse ze behoren, welke testsoort gebruikt is en bij welke sub-requirements deze werkzaamheden uitgevoerd worden.

Functionaliteit	TRA-Klasse	Testsoort	Requirements
Afstand meten	A	MT	C3, F2,
Hoek meten	B	MT	D2, E2,
Object detectie	A	MT, IT	C1, C2, D1, E1, F1,
User-interactie	B	MT, IT	C4, D3, E3, F3

**Tabel 6**

*TRA-klasse* → *Testrisicoanalyse klasse*

*MT* → *Module test of unit test*

*IT* → *Impliciet testen: Er wordt impliciet getest, zonder het opstellen van specifieke testgevallen.*

## Aanpak

Aan de hand van de beschreven teststrategie heb ik het testen van de functionaliteiten verdeeld in logische testgevallen en fysieke testgevallen.

### *Logische testgevallen*

Bij het kijken naar twee van de functionaliteiten, afstand en hoek metingen, wist ik in eerste instantie niet hoe ik deze zou kunnen testen. In de code heb ik deze twee functionaliteiten zo geïmplementeerd dat deze, bij de verschillende activiteiten, telkens hergebruikt worden. Dit betekent dat ik alleen deze modules uit de code hoeft te testen, om de juistheid van de metingen aan te tonen.

Ik koos ervoor om van twee ingescande röntgenbeelden de fysieke foto's aan te vragen. Hierop kon ik dan handmatig afstand en hoek metingen uitgevoerd worden op van te voren afgesproken punten. Dezelfde metingen zou ik dan op de digitale beelden uitvoeren met behulp van de PoC. Zie *Tabel 7* en *8* voor een beschrijving van afstand en hoek meting testgevallen.

<i>Afstand meten</i>	
Beginsituatie	Het verschil tussen de digitale en analoge afstandmetingen zijn nog onbekend.
Actie(s)	Van een ingescand röntgenbeeld wordt de afstand tussen bepaalde punten gemeten met de software. Op de fysieke röntgenfoto worden dezelfde punten bepaald en de afstand handmatig gemeten. De twee afstanden worden met elkaar vergeleken
Verwacht resultaat	De afstanden komen redelijk overeen. Er zal een afwijking optreden van maximaal 1-3 mm.

**Tabel 7**



<b>Hoek meten</b>	
Beginsituatie	Het verschil tussen de digitale en analoge hoekmetingen is onbekend
Actie(s)	Van een ingescand röntgenbeeld wordt de hoek tussen bepaalde lijnen gemeten met de software. Op de fysieke röntgenfoto worden dezelfde lijnen bepaald en de hoek handmatig gemeten.
Verwacht resultaat	De hoeken komen overeen. Er zal een verwaarloosbare afwijking optreden van maximaal 1-3 graad.

**Tabel 8**

Er worden verschillende objecten gedetecteerd, met gebruik van verschillende technieken. Vanwege de beperkte tijd (door de uitloop van de ontwerpfase) kon ik deze functionaliteiten niet specifiek gaan testen, ik moet een slimme aanpak verzinnen om de accuratesse van de object detectie en de herstelbaarheid te testen.

Bij het detecteren van de objecten worden er markers of lijnen geplaatst in het beeld, visueel is dus te zien of de detectie goed heeft plaatsgevonden. Ik heb ervoor gekozen om de object detectie te testen door gebruik te maken van de user-interactie functionaliteit. Door de gebruiker tijdens het testen van de detectie op een beeld de geplaatste markers te laten corrigeren indien deze foutief geplaatst zijn, kan zowel bepaald worden waar als wat er fout gaat en wanneer user-interactie nodig is. Bij het ontwikkelen van de PoC heb ik in de architectuur van de code rekening gehouden met de testbaarheid. Door de coördinaten van de markers bij de automatische detectie en na het corrigeren apart op te slaan, kan nagegaan worden waar er gecorrigeerd is. Zie *Tabel 9* voor de beschrijving van dit testgeval.

<b>Object detectie &amp; User-interactie</b>	
Beginsituatie	Een object is automatisch gedetecteerd en er is een meetpunt geplaatst in het beeld. Door ruis of een abnormaliteit in het beeld heeft de detectie niet correct plaatsgevonden.
Actie(s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De coördinaten van het incorrect geplaatste meetpunt worden opgeslagen;</li> <li>• Het incorrect geplaatste meetpunt wordt gecorrigeerd door de gebruiker;</li> <li>• De coördinaten van het gecorrigeerde meetpunt worden opgeslagen;</li> <li>• Het verschil tussen de gedetecteerde en gecorrigeerde meetpunt wordt berekend.</li> </ul>
Verwacht resultaat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Het meetpunt wordt geplaatst.</li> <li>• Aan de hand van de opgeslagen coördinaten wordt bekend waar de detectie fout gaat en hoe groot de afwijking is.</li> <li>• Er wordt duidelijk waar user-interactie nodig is en hoe vaak dit noodzakelijk is.</li> <li>• Het object detectie zal goed plaatsvinden, alleen in het geval van duidelijk zichtbare ruis zal de gebruiker moeten corrigeren.</li> </ul>

**Tabel 9**

### *Fysieke testgevallen*

Om de Proof of Concept te kunnen testen heb ik, aan het begin van de ontwerpfase, aan de arts-onderzoeker gevraagd om te beginnen met beelden te verzamelen. Ik gaf aan dat ik een stuk of 30 beelden wou hebben en dat deze moesten variëren van patienten zonder zichtbare verschijnselen van AS en patienten in de verschillende stadia van AS. Ik heb ook de arts-onderzoeker gevraagd de beeldencollectie in twee sets te verdelen, een leer-set en een test-set. De leer-set zou bestaan uit ongeveer tweederde van de beelden collectie (20

beelden), deze wordt gebruikt om de software te aan te leren oftewel te “tweaken”. De test-set, van ongeveer 10 beelden, zou dan gebruikt kunnen worden voor de werkelijke test.

Tijdens het leren (of trainen) van de software aan de hand van de leer-set, kunnen de functionaliteiten geoptimaliseerd worden door middel van de ingestelde parameters.

Voor het uitvoeren van de fysieke test heb ik een testgeval ontworpen waarbij de functionaliteiten, per beeld, getest worden. Na het doorlopen van alle beschreven acties is het resultaat een Excel bestand met de meetresultaten inclusief de opgeslagen coördinaten voor en na de correctie.

Voor een voorbeeld van de testscript, zie de bijlage van het Testplan.

#### *Reproduceerbaarheid test*

Om de reproduceerbaarheid van de metingen te testen zal een van de testgevallen herhaald worden waarna de uitgevoerde afstandsmetingen vergeleken worden

#### *Aanpasbaarheids test*

Om de aanpasbaarheid van de PoC te testen zal de detectie uitgevoerd worden op een beeld van de cervicale wervels. Hiervan zal de evaluatie visueel plaatsvinden.

#### *Gebruikersacceptatietest*

Als afsluiting van het testproces heb ik ervoor gekozen om zowel de arts-onderzoeker (eindgebruiker) als mijn bedrijfsmentor mee te laten delen aan een acceptatietest. Bij deze test zouden zij dezelfde stappen volgen als beschreven in de testscript. Na de test zou er dan in gesprek kunnen gaan om hun bevindingen te bespreken om vast te stellen of de PoC vrijgegeven kan worden of wat voor stappen er ondernomen moeten worden om vrijgave mogelijk te maken.

## 7. Realisatiefase

De realisatie van de Proof of Concept heeft in MeVisLab plaatgevonden. Met behulp een Python script zijn modules van de beeldverwerkingstechnieken in MeVisLab aangestuurd en gegevens opgehaald. De input en output van MeVisLab modules kan in python scripts gebruikt worden om berekeningen mee uit te voeren.

Voor het realiseren van de Proof of Concept heb ik ervoor gekozen om deels af te wijken van het ontwerp beschreven in het ontwerprapport, door het beschreven interfaceontwerp niet te implementeren. Wel zijn de beschreven functionaliteiten geïmplementeerd.

De reden voor het afwijken van het ontwerp is dat het proces om het bedenken van de automatische scoringsmethode heen erg is uitgelopen. Door de, in de ontwerpfase ontwikkelde demo's, te hergebruiken heb ik tijdwinst kunnen boeken bij het realiseren van de Proof of Concept. Mijn bedrijfsmentor en de arts-onderzoeker waren het met mij eens dat het in eerste instantie belangrijker is om te kunnen bewijzen dat het correct scoren van de ziekte in een röntgenbeeld met een automatische scoringsmethode mogelijk is.

Ik heb de Proof of Concept verdeeld in stappen, zoals beschreven in de use cases van het ontwerprapport. Het resultaat van een stap is telkens noodzakelijk als input voor de volgende stap, dit maakte het plannen van de realisatie ook overzichtelijker.

### 7.1 Ventrale wervelrand detectie

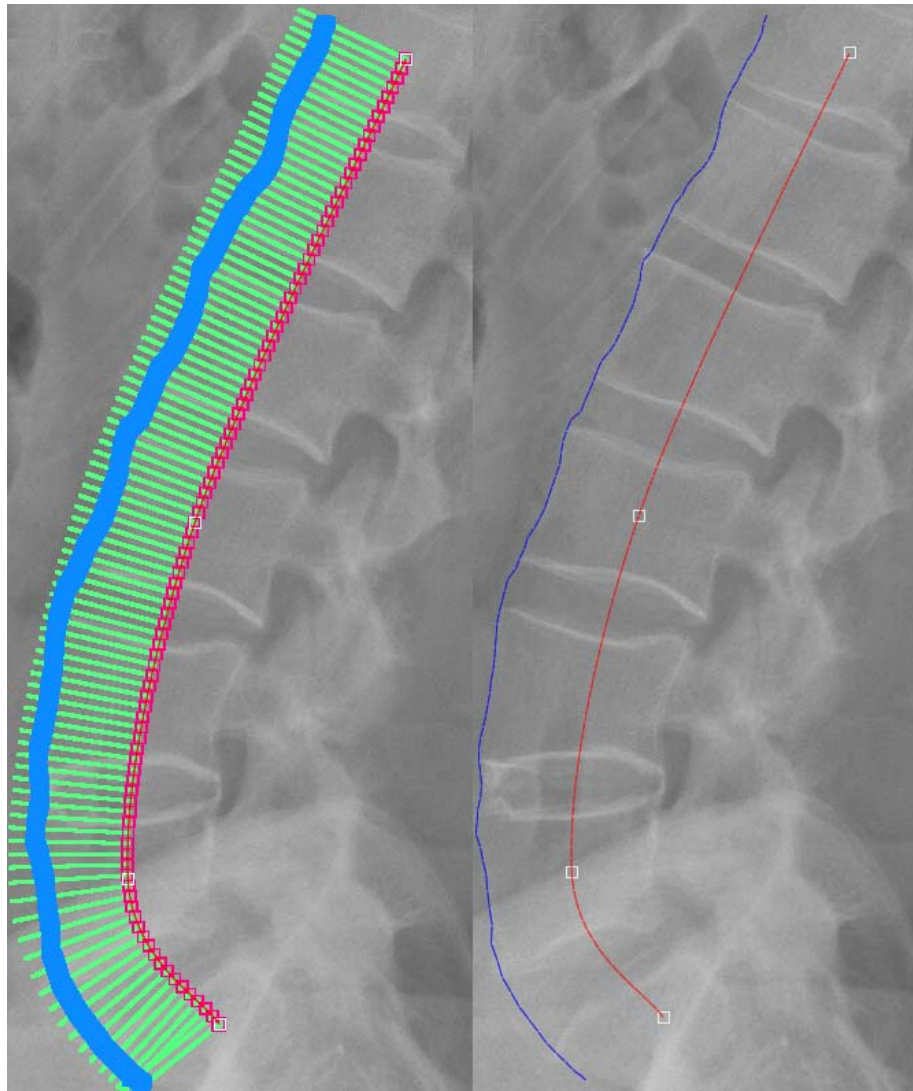
Voor de detectie van de lijn langs de ventrale zijde van de wervels heb ik gebruik gemaakt van de MinCost module (implementatie van het minimum cost algoritme voor pad bepaling) in MeVisLab zoals beschreven in *paragraaf 6.4*.

#### Centrale lijn

Om de padbepaling mogelijk te maken moet eerst de *area of interest* aangeven worden. Om deze *area of interest* te kunnen interpreteren wordt deze opnieuw gesampled. Het aangeven van de *area of interest* gebeurt met een *scanmodel* die door de gebruiker getekend moet worden. De gebruiker geeft een aantal punten aan waartussen lijnen bepaald worden die de basis vormen voor het model. Loodrecht op deze lijnen worden er zogenaamde *scanlines* bepaald, waarvan de lengte aan beide zijden van de lijn bepaald kan worden (zo kan de breedte van het *scanmodel* beïnvloedt worden). Langs de *scanlines* wordt het beeld gesampled. Ofwel, door de frequentie van de *scanlines* te verhogen wordt de resolutie van het gesampled beeld verhoogd.

Omdat ik ook de hoogte van de tussenwervels moet gaan meten heb ik ervoor gekozen om de gebruiker de punten als basis voor het *scanmodel* te laten plaatsen in het midden van de wervels. Door tussen deze punten de lijnen te interpoleren is het resultaat in een ideaal geval een lijn die precies de as van de wervels aangeeft (*zie Figuur 25*).

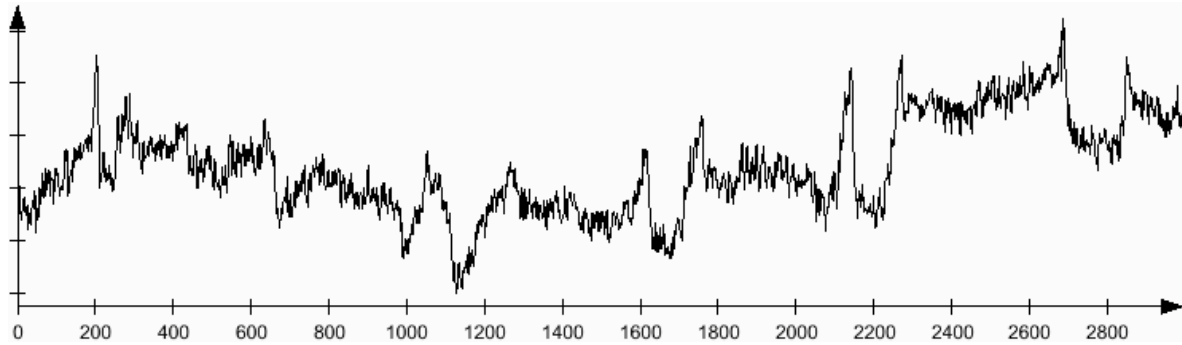
De lijn door de centrale as van de wervels dient als basis voor het scanmodel maar wordt later ook hergebruikt voor het meten van de hoogte van de tussenwervelschijven.

**Figuur 25**

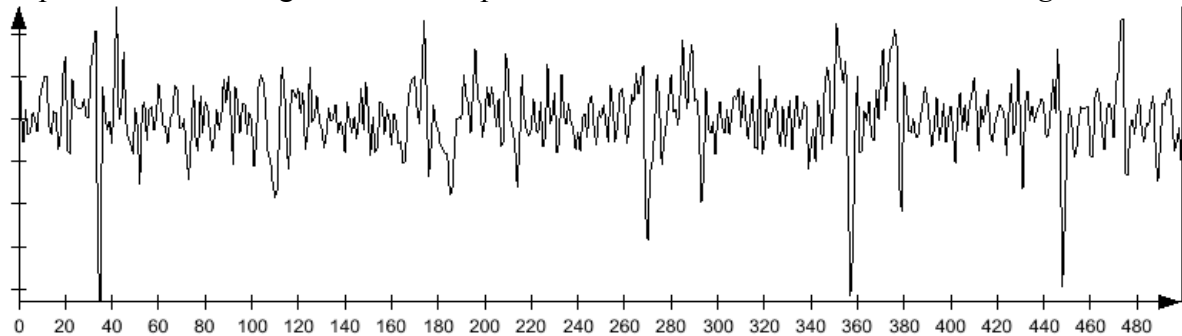
In het linker voorbeeld van *Figuur 25* is in het groen het *scanmodel* weergegeven (bestaande uit scanlines), hierbinnen moet de *area of interest* weergegeven worden. In het rechter voorbeeld is de lijn door de central as (basis van het *scanmodel*) van de wervels weergegeven in het rood. Ook zijn de vier witte markers te zien die de gebruiker heeft geplaatst om de centrale as te bepalen. De blauwe lijn geeft de, met MinCost gedetecteerde, ventrale wervelzijde aan.

## 7.2 Object detectie

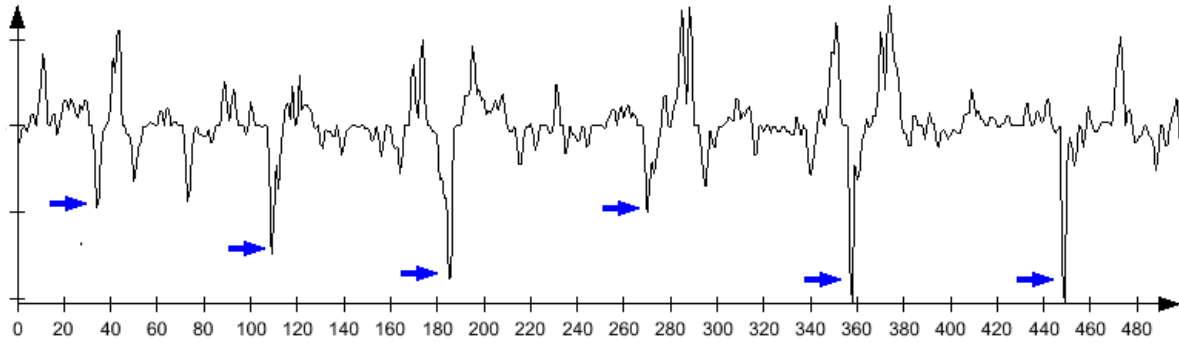
Van zowel de met MinCost gedetecteerde lijn langs de ventrale zijde van de wervel, als de lijn door centrale as van de wervels heb ik in MeVisLab de intensiteitsprofielen bepaald. Door gebruik te maken de coördinaten (in het originele beeld), is het mogelijk om de beeldintensiteit op verschillende punten in de lijn te bepalen, zie *Figuur 26*.

**Figuur 26**

In *Figuur 26* is langs de x-as de index van de scanline aangegeven en in de y richting wordt de intensiteit getoond. Met het oog is het mogelijk in het profiel de wervels terug te vinden, maar om dit interpreteerbaar te maken voor de software is niet zo simpel. In het profiel willen we op zoek gaan naar de punten waar de wervels (beenderen) overgaat naar de tussenwervel (kraakbeen). Omdat beenderen een hogere intensiteit hebben als kraakbeen, moeten de punten waar de stijging of daling in intensiteit het grootst is, de wervelranden aangeven. Om het stijgen en dalen van de intensiteit in kaart te brengen bepaal ik de eerste afgeleide van het profiel. Het resultaat hiervan is te zien in *Figuur 27*.

**Figuur 27**

Wat opgemerkt wordt in *Figuur 27* is dat er een grote hoeveelheid ruis aanwezig is, dit wordt veroorzaakt door de ruis in het beeld. Om van de ruis af te komen wou ik niet gaan filteren in het beeld, hiermee wordt belangrijke informatie weggegooid. Ik koos ervoor om het profiel te gaan filteren. Door gebruik te maken van een smoothing filter kan de ruis verminderd worden. Een voorbeeld hiervan is de mediaanfilter. Bij het gebruik van de mediaanfilter wordt van elke  $n$  aantal stappen in de x-richting de mediaan bepaald. Het resultaat van de afgeleide bepaling van een gefilterd beeld is te zien in *Figuur 28*.

**Figuur 28**

In *Figuur 28* geven de blauwe pijlen de locatie aan waar de wervel overgaat naar tussenwervelschijf. De pieken in het model horen dan de overgang van tussenwervelschijf naar wervel aan te geven

### Verhogen Signal to Noise Ratio (SNR)

Bij het maken van röntgenfoto's, worden röntgenstralen geprojecteerd op een film. Er moet door allerlei weefsels gestraald worden voor deze de wervelkolom bereikt. Dit weefsel veroorzaakt ruis in de beelden.

#### *Middelen*

*Figures 26, 27 en 28* zijn bepaald aan de hand van de centrale as van de wervels. Bij het bestuderen van een profiel van de met MinCost gedetecteerde ventrale lijn merkte ik op dat er nog meer ruis was als bij een profiel van de centrale as. Het was zelfs met het oog moeilijk de wervels in het beeld te onderscheiden. Het leek mij onmogelijk om aan de hand van een dergelijk profiel de wervelhoeken te detecteren. Met wat voorbeelden van profielen in de hand ben ik in gesprek gegaan met mijn bedrijfsmentor. Hij gaf aan dat de grote hoeveelheid ruis, in het ventrale profiel, hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt wordt door het feit dat deze niet over de wervelrand loopt, maar ertegenaan. Mijn bedrijfsmentor gaf aan dat de SNR (Signal to Noise Ratio) van het ventrale profiel mogelijk verhoogd zou kunnen worden door de ventrale lijn te verbreden in de richting van de wervels en de intensiteit in de breedte van de lijn te middelen. Het verbreden van de ventrale lijn kon gerealiseerd worden door deze te resamplen. Ik koos ervoor om de functionaliteit van MinCost, waarmee een *scanmodel* wordt gebruikt om een beeld te resamplen, te hergebruiken. Als basis voor het *scanmodel* kon ik de coördinaten van de ventrale lijn opgeven. De breedte van het *scanmodel* kon dan vergroot worden zodat de *area of interest*, in dit geval de ventrale wervelzijde, meegenomen werd.

Het middelen van het ventrale profiel had ik in de ontwerpfase met een demo beproefd. Bij het verbreden van het *scanmodel*, merkte ik op dat de ruis in het profiel minder werd. Later in het proces van de PoC realisatie liep ik tegen problemen aan. Het bleek dat er een fout zat in de manier waarop ik middelde. Bij de verdere beschrijving van de objectdetectie in zal later in het paragraaf plaatsvinden.

#### *Zoekgebieden bepalen*

Om de SNR in het profiel nog meer te verhogen ben ik op het idee gekomen om bij het zoeken naar de pieken en dalen de afgeleide van het profiel te beperken tot een bepaald

gebied. Om achter de beste aanpak te komen heb ik een demo gemaakt waar ik verschillende ideeën heb uitgewerkt. In het onderzoeksrapport is een uitgebreide beschrijving van de verschillende aanpakken terug te vinden in paragraaf 4.3, onder het kopje object detectie.

Het beproeven van de verschillende aanpakken, met behulp van de demo, had als resultaat een aanpak waarbij met behulp van een wiskundig algoritme een schatting gemaakt wordt naar de zoekgebieden.

Dit algoritme maakt gebruik van de verhouding tussen lengte (hoeveelheid scanlines) van de centrale lijn en de gemiddelde hoogtes van de wervel en tussenwervel schijf. Deze gemiddelde hoogtes zijn bepaald aan de hand van de beelden die ik op dat moment tot mijn beschikking had. Ook werd bij het gebruik van het algoritme ervan uitgegaan dat het beginpunt van de centrale as zich in het midden van de Th12 wervel bevindt en dat deze eindigt in het midden van S1.

Hieronder ziet u het wiskundig algoritme:

$$\left(\frac{1}{12} + \frac{i}{s}\right) \cdot length \pm \frac{1}{24} \cdot length$$

$$\frac{1}{12} \cdot length \rightarrow \text{Eerste IDC (Intervertebral disc centre of midden van de tussenwervelschijf)}$$

$$\frac{i}{s} \rightarrow \text{Stapgrootte naar volgende IDC, met } i \text{ in aantal stappen en } s \text{ in aantal wervels/tussenwervels.}$$

$$length \rightarrow \text{Lengte scangebied /centrale lijn in aantal horizontale scanlines.}$$

$$\frac{1}{24} \cdot length \rightarrow \text{Zoekgebied grootte links (-) en rechts (+) van de IDC}$$

Met het algoritme wordt dus een schatting gedaan naar de verschillende IDC's. Om deze IDC's heen worden de grenzen voor het zoekgebied bepaald.

Met behulp van het wiskundige algoritme was het mogelijk de zoekgebieden langs de centrale lijn te bepalen, maar dit betekende niet dat hetzelfde algoritme gebruikt kon worden bij ventrale lijn. Omdat de lengte van de ventrale lijn afhankelijk is van de vorm van de wervels (bijvoorbeeld bij een syndesmofyt) kan dit niet gebruikt worden om de verhouding met de wervel- en tussenwervelhoogtes te bepalen. Hier moest ik een andere oplossing voor bedenken.

Ik koos om opnieuw een onderdeel van de MinCost scan te hergebruiken, namelijk de scanlines (van het *scanmodel*) die loodrecht op de centrale as staan. Het was mogelijk om aan de hand van de coördinaten van het scanmodel, naast de begin- en eindpuntcoördinaten, ook de index (in het profiel) te bepalen. Het vertalen van de centrale zoekgebieden naar ventrale zoekgebieden wilde ik op de volgende manier doen:



- de scanlines opzoeken die dezelfde index hadden als de grenzen van de zoekgebieden;
- Een lijn bepalen tussen de twee punten;
- Het kruispunt bepalen tussen lineaire lijnen (loodrecht op de zoekgebied grenzen) en de ventrale lijn.

Ik wist dat het in de wiskunde mogelijk is het kruispunt tussen twee lineaire lijnen te bepalen. Dit heb ik ook in MeVisLab kunnen realiseren met behulp van een demo. Wat ik niet wist was hoe ik het kruispunt tussen de lineaire lijnen en de (niet-lineaire) ventrale lijn kon bepalen. In overleg met mijn bedrijfsmentor wees hij me erop dat de ventrale lijn ook bestaat uit allemaal lineaire lijnen. Het drong tot me door dat door de coördinaten van de ventrale lijn op te vragen ik tussen elke twee punten een lineaire lijn kon definiëren.

Door de coördinaten van de begin- en eindpunt van een lijn te nemen kon ik de lineaire functie van die lijn bepalen. Dit heb ik zowel voor de lijnen op de zoekgebiedgrenzen, als de lijnstukken van de ventrale lijn gedaan.

Een lineaire functie wordt beschreven als volgt:  $f(x) = ax+b$ , met  $b$  als  $y$  waarde bij  $x=0$  en  $a$  als de richtingscoëfficiënt. Het bepalen van de lineaire functies heb ik op de volgende manier gedaan:

```
def LinEquation(startOL, endOL):
    sX = startOL[0]
    sY = startOL[1]
    eX = endOL[0]
    eY = endOL[1]

    if sX > eX:
        a= (eY - sY) / (eX - sX)
    elif sX < eX:
        a= (sY - eY) / (sX - eX)
    else:
        a= (eY - sY) / (eX - sX)

    if eX < sX:
        if eX != 0:
            b= eY + eX*-a
        else:
            if sX != 0:
                b= sY + sX*-a

    ab= a, b
    return ab
```

Bij het aanroepen van de procedure worden de coördinaten van het startpunt en eindpunt meegegeven. De  $x$  en  $y$  coördinaten van de punten worden apart bewaard als variabele. Om  $a$  te bepalen moet ik eerst weten of de lijn stijgt of daalt. Als eerste kijk ik welke van de twee punten een hoger gewicht heeft. Zo wordt bepaald welke van de twee werkelijk het startpunt is. Hierna wordt het verschil in  $y$ -waarde bepaald, dit geeft aan hoeveel de lijn is

gestegen of gedaald. Het verschil in de y-waarde wordt dan gedeeld door de hoeveelheid “stappen” in x er zijn tussen de twee punten, we weten nu de richtingscoëfficiënt.

Om  $b$  te bepalen wordt nogmaals gekeken welke van de twee punten het startpunt is. Is het startpunt ongelijk aan nul, dan wordt de y waarde op  $x=0$  berekend. Dit gebeurt door de y-waarde van het startpunt op te tellen met de x-waarde keer de negatieve richtingscoëfficiënt.

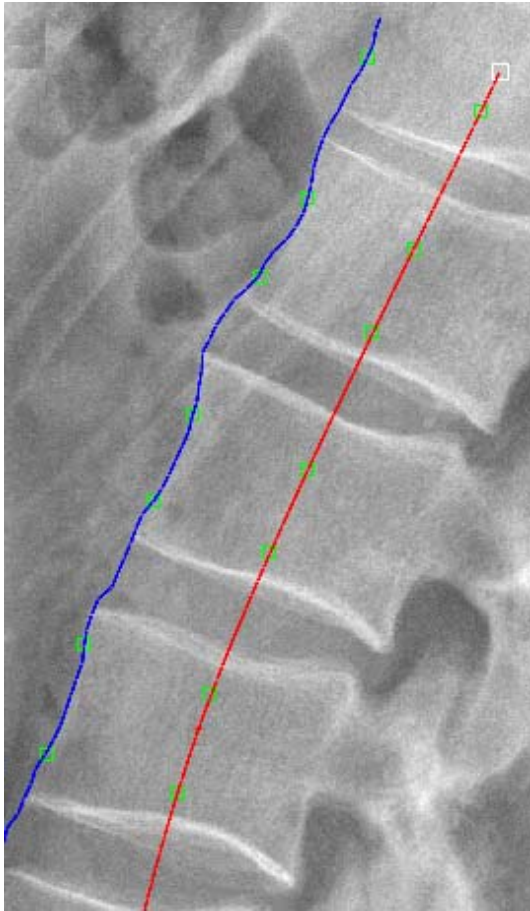
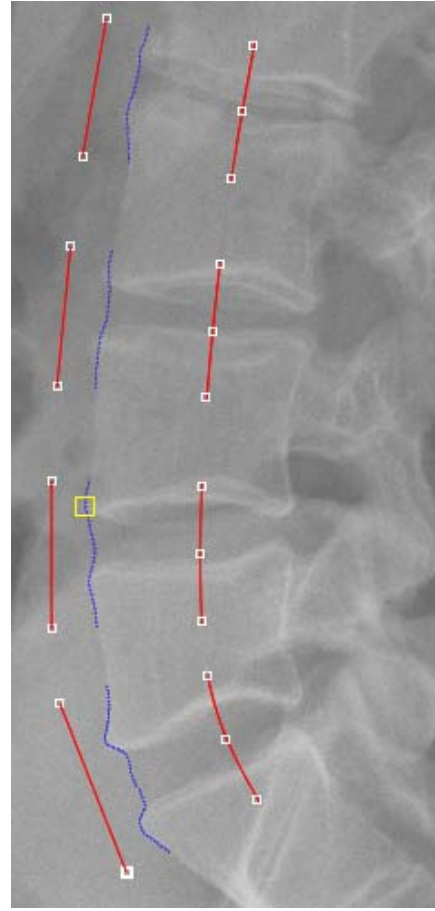
Nu ik van de lijnen de lineaire functies had bepaald kon ik het kruispunt opzoeken. In de wiskunde wordt dit gedaan door de twee functies te vergelijken en te herleiden bij welke x-waarde de y-waardes overeenkomen.

In de code ziet het er als volgt uit:

```
def FindIntersection(lineA, lineB):  
    x=(-lineA[1]+lineB[1])/(lineA[0]+-lineB[0])  
    y=lineA[0]*x+lineA[1]  
    xy = x, y  
    return xy
```

Bij het aanroepen worden van de twee lijnen de waardes van  $a$  en  $b$  terug gegeven, waarbij  $a$  de richtingscoëfficiënt is en  $b$  de y-waarde op  $x=0$ . In de voorbeeldcode is de waarde van  $a$  bij lineA, lineA[0], en de waarde van  $b$ , lineA[1]. Het bepalen van  $x$  wordt op de volgende manier gedaan:

$$\begin{aligned}a^1 * x + b^1 &= a^2 * x + b^2 \\a^1 * x + -a^2 * x &= -b^1 + b^2 \\(a^1 + -a^2) * x &= -b^1 + b^2 \\x &= (-b^1 + b^2) / (a^2 + -a^1)\end{aligned}$$

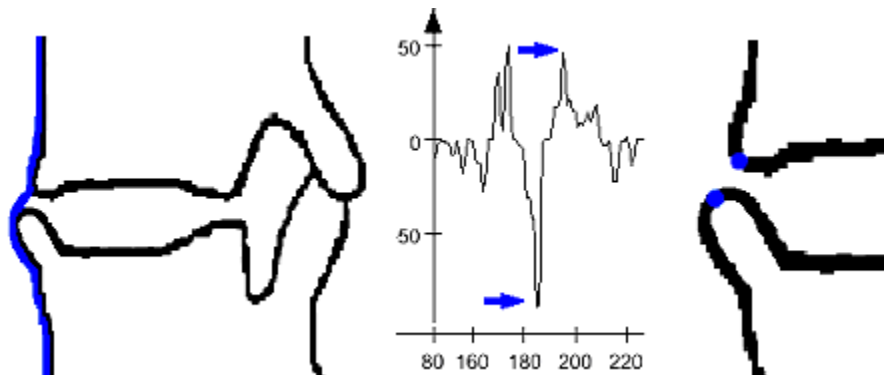
**Figuur 30****Figuur 29**

In *Figuur 29* is het resultaat van de zoekgebiedbepaling weergegeven. Ook bij het bepalen van de zoekgebieden is afgeweken van het beschreven ontwerp. Het was pas na het opstellen van het ontwerp dat het mij was gelukt om de centrale zoekgebieden te vertalen naar de ventrale zoekgebieden met behulp kruispunten met de scanlines.

In het ontwerp staat een andere aanpak beschreven die ik had bedacht om dit probleem op te lossen. Bij deze aanpak maak ik ook gebruik van de scanlines, maar deze gebruikte ik om losse *MinCost scanmodels* te bepalen, zie *Figuur 30*.

Op deze manier kon er per gedetecteerde lijn in het profiel gezocht worden naar de wervelranden. Het nadeel hiervan was dat de parameters van de *MinCost* modules apart moesten worden aangepast en dat bij het plaatsen van de *attraction points* eerst via de interface aangevinkt moest worden welke van de lijnen gecorrigeerd moest worden.

## Object detectie



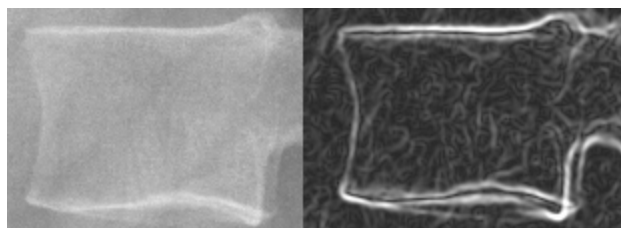
**Figuur 31**

Binnen de zoekgebieden van de centrale en ventrale intensiteitsprofielen kan er nu gezocht worden naar de wervelranden. Door van een profiel de 1<sup>ste</sup> afgeleide te bepalen kunnen de punten van de overgang van en naar de wervels gedetecteerd worden.

In het *Figuur 31* is een voorbeeld gegeven van het bepalen van de wervelranden aan de hand van de afgeleide van het profiel. Met de blauwe lijnen worden de twee wervelranden aangegeven; eerst een dal, dan een piek. Voor het dal is nog een piek zichtbaar, deze heeft zelfs een hogere waarde dan de piek die de wervelrand aangeeft. Dit illustreert hoe vervelend de ruis kan zijn. Om het probleem in *Figuur 31* op te lossen zoek ik binnen het gebied eerst altijd naar de minimumwaarde en daarna naar de maximumwaarde met een hogere x-waarde dan de minimum.

Bij het realiseren van de objectdetectie aan de ventrale zijde had ik zelfs met behulp van het middelen en de zoekgebieden last van ruis, de detectie liep niet naar wens. Omdat ik in tijdsnood begon te raken en juist de ventrale detectie de belangrijkste functionaliteit is van de PoC, moest ik een manier vinden om alsnog de SNR te verhogen.

Om de detectie nog een handje te helpen koos ik ervoor om i.p.v. de intensiteit te bepalen in het origineel beeld, de intensiteit te bepalen in de afgeleide van het beeld. In *Figuur 32* is een voorbeeld gegeven van de afgeleide van het beeld bepaald met de Sobel Filter. Te zien is dat de wervelrand duidelijk te onderscheiden is vanwege het grote intensiteitsverschil.



**Figuur 32**

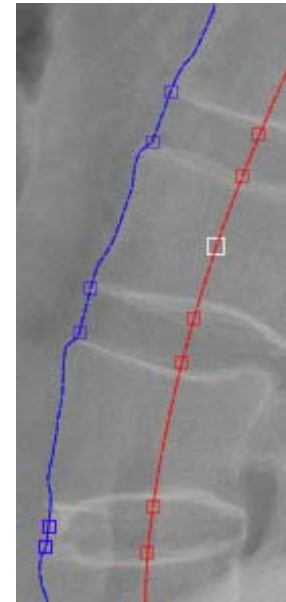
Door het profiel te filteren heb ik geprobeerd de SNR te verhogen, ik heb zowel een smoothing filter als een mediaanfilter uitgetest. De resultaten werden pas beter na heel veel te filteren, het nadeel hiervan was dat ik ook erg veel signaal verloor. Door genoeg te filteren werden de wervelranden wel gedetecteerd, maar was er alsnog sprake van grote afwijkingen. Dit zou betekenen dat de gebruiker elke geplaatste marker handmatig zou moeten corrigeren.

Omdat het voor mij onverklaarbaar was dat er nog altijd zoveel ruis was, heb ik een stap terug genomen om te kijken of er niet ergens wat mis liep. Bij het inspecteren van mijn profielbepaling kwam ik een abnormaliteit tegen. Ik merkte op dat bij het verbreden van het scanmodel, die gebruikt werd voor het middelen van het profiel, er alleen een verandering in het profiel optrad als ik aan de positieve kant van de lijn de breedte aanpaste. Omdat ik dacht dat dit een bug was die in deze scanmodule van MeVisLab zat heb ik contact opgenomen met de MeVisLab expert van de afdeling.

Het bleek dat ik de intensiteit helemaal niet was aan het middelen in MeVisLab.

Bij het resamplen van een beeld aan de hand van een scanmodel wordt er dus een nieuw beeld gemaakt met nieuwe coördinaten. Een scanmodel kan in de positieve en negatieve richting verbreed worden ten opzichte van de aangegeven lijn. Het blijkt dat ik alleen de intensiteit aan het opvragen was van de lijn op  $x=0$  en dat bij het verbreden van het model aan de positieve kant  $x=0$  ook opgeschoven werd. Bij het verbreden van het scanmodel in de negatieve richting bleef  $x=0$  staan op de locatie van de ventrale lijn.

Bij het ontwikkelen van mijn demo was het gewoon toevallig dat ik het punt van  $x=0$  aan het verschuiven was in de richting van de wervels. Omdat deze in eerste instantie tegen de wervelrand aan was gaf het verbreden van het scanmodel aan de positieve zijde een beter resultaat. Het ontwikkelen van deze demo was nog redelijk vroeg in mijn afstudeerperiode. Gezien ik toen ook een beperkte kennis van zaken had ben ik er al die tijd vanuit gegaan dat ik mijn profiel was aan het middelen.



**Figuur 33**

Door het toevoegen van een enkele module tussen de resampling en de profielbepaling werd intensiteit gemiddeld. Bij het uitvoeren van de ventrale detectie was het verschil direct te zien, zie *Figuur 33*.

### **User-interactie**

Om de detectie te kunnen corrigeren heb het mogelijk gemaakt voor de gebruiker om allen geplaatste markers te verschuiven.

## 7.3 Scoren

### Afstandmetingen

Om de nieuwe scoringsmethode mogelijk te maken was het noodzakelijk een schatting te maken naar het startpunt of nulpunt van de wervelhoeken. Voor het vinden van de nulpunten had ik een methode bedacht waarbij langs de ventrale zijde van alle wervels een strakke lijn gedetecteerd werd (die de syndesmofyten niet zou detecteren). Ook zouden aan de boven- en onderzijde van de betreffende wervels lijnen gedefinieerd worden. De gedachte was dat het kruispunt van deze lijnen, de nulpunten van de wervelhoeken zouden aangeven.

Voor het detecteren van deze strakke lijn heb ik opnieuw met dezelfde MinCost module een lijn gedetecteerd, maar nu met andere parameters. Door de toegestane hoeveelheid *side steps* te verminderen en de *side cost* te verhogen was een strakke lijn door de ventral wervelzijde het resultaat. Zie de blauwe lijn in *Figuur 34*.

Om de lijnen langs de boven- en onderzijde van de wervels te detecteren was een methode bedacht waarbij er 3 punten gedetecteerd werden op de wervelrand. Aan de hand van deze punten zou een lijn gedefinieerd worden. Vanwege de tijdsnood koos ik ervoor om in eerste instantie een simpelere aanpak te gebruiken, met behulp van bestaande onderdelen.

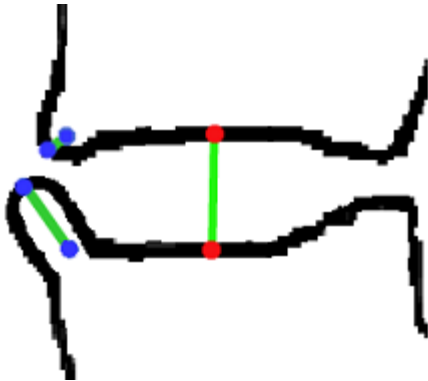
Door net als bij het vertalen van de centrale zoekgebieden naar ventrale zoekgebieden heb ik gebruik gemaakt van de scanlines om de lijnen langs de boven- en onderzijde van de wervels te bepalen. Omdat ik, langs de centrale as, de wervelranden al gedetecteerd had, kon ik de scanlines vinden die hier loodrecht op stonden. Omdat de scanlines loodrecht op de centrale as van de wervels staan gaven deze met redelijke precisie de hoogte van het nulpunt van de wervelhoeken aan. Het nadeel van deze methode is dat de kruispunten vaak met een kleine afwijking het nulpunt aangeven. De gebruiker moet dus ingrijpen om dit te corrigeren.

Nu dat de wervelranden langs de centrale as, de syndesmofyten aan de ventrale wervelzijde en de nulpunten van de wervelhoeken gedetecteerd zijn kunnen de afstanden gemeten worden om de grootte van de syndesmofyten en de hoogte van de tussenwervelschijf te bepalen, zie *Figuur 35* en *36*.

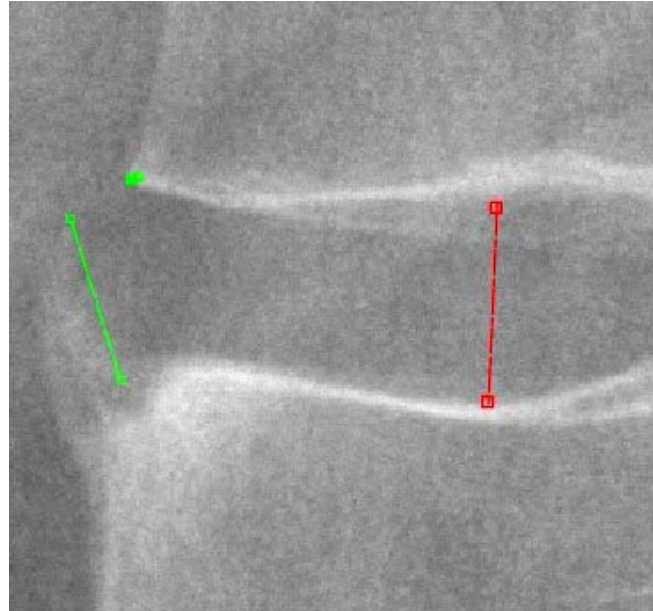


**Figuur 34**





Figuur 35



Figuur 36

De afstandsmetingen heb ik gedaan door met de stelling van Pythagoras de afstand tussen twee punten te meten. De gemeten afstand werd dan vermenigvuldigd door de grootte van een pixel in het origineel beeld

```
def MeasureDistance(pointA, pointB):
    import math
    spatialResolution = context.field("Info9.voxelSizeX").value

    Ax = pointA[0]
    Bx = pointB[0]
    Ay = pointA[1]
    By = pointB[1]

    a = Ax-Bx
    b = Ay-By

    distance = math.sqrt((a*a)+(b*b)) * spatialResolution
    return distance
```

### Hoek metingen

Om de richting van de syndesmofyt groei en de verstrijking van de lumbale lordose te kunnen waarnemen is het noodzakelijk om de hoek tussen twee lijnen te kunnen bepalen.

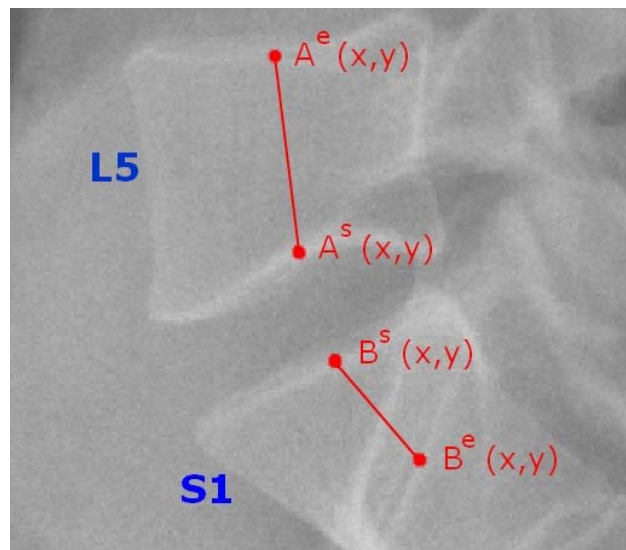
Onder lordose verstaan we de kromming van de wervels in de buikrichting, zoals bij de lumbale wervels. Er is ook kyfose, dat is het een kromming naar de rugkant toe. Onder het verstrijken van de lumbale lordose verstaan we het rechtekken van de kromming van de lumbale wervels. Dit is ook een van de kenmerken van Ankyloseren Spondylitis.



Om de groeirichting van de syndesmofyt te bepalen waren er twee aanpakken die ik aan het overwogen was. De eerste aanpak was om de hoek tussen de syndesmofyt (lijn van het nulpunt tot de syndesmofyt uiteinden) en de centrale as te bepalen. De andere aanpak was om de hoek tussen de syndesmofyt en de lijn tussen het centrale meetpunt en het nulpunt.

Een nadeel van het bepalen van de hoek ten opzichte van de centrale as was dat het mogelijk zou zijn dat de twee lijnen parallel zouden lopen en er dus geen hoek bepaald kon worden. Ik koos er dus voor om gebruik te maken van de lijnen langs de boven- en onderzijde van de wervels om de groeirichting van de syndesmofyt te bepalen.

Tijdens het onderzoek is duidelijk geworden dat ik de verstrijking van de lumbale lordose kon meten aan de hand van de lombosacrale hoek. De lombosacrale hoek is de hoek tussen de verticale centrale as van de L5 wervel en de S1 wervel. Door gebruik te maken van de gedetecteerde meetpunten(wervelranden) en het eindpunt van de centrale as (in het midden van S1) kan per wervel de as bepaald worden, zie *Figuur 37*.



**Figuur 37**

Om van de twee wervel assen beide een vector te bepalen, moeten deze getransformeerd worden naar de oorsprong. Dit heb ik gerealiseerd door van zowel de coördinaten van het startpunt als die van het eindpunt, de coördinaten van het startpunt af te trekken. Het startpunt bevindt zich nu op de oorsprong; coördinaten (0,0).

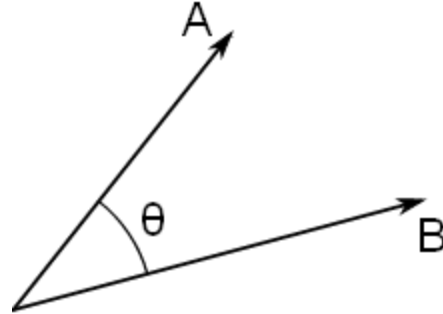
De vector A is dus gelijk aan:

$$A = A^e - A^s$$

Als eerste stap moeten we het inwendig product bepalen van vectoren A en B, genoteerd als  $A \cdot B$ .

$$A \cdot B = |A| |B| \cos \theta$$

$|A| \rightarrow$  de lengte van A  
 $|B| \rightarrow$  de lengte van B  
 $\theta \rightarrow$  de hoek tussen A en B



**Figuur 38**

Nu kunnen wij dus ook  $\theta$  bepalen:

$$\theta = \cos^{-1} \frac{A \cdot B}{|A| |B|}$$

De code voor de hoekbepaling ziet er als volgt uit:

```
def angle(lineVectA, lineVectB):
    angle = math.acos(dotproduct(lineVectA, lineVectB) /
        (length(lineVectA) * length(lineVectB)))
    return angle
```

## 7.4 Resultaten opslaan

Ik heb gekozen om het opslaan van de meetresultaten te doen in Excel. De Excel-bestanden bieden een overzichtelijke weergave van de resultaten, ook is het mogelijk om Excel-bestanden in SPSS te importeren.

Niet alleen de resultaten van de scoringsmethode, maar ook de gegevens die van belang zijn voor het testen heb ik opgenomen in dit Excel bestand. Het gaat dan om de coördinaten van de automatisch gedetecteerde objecten. Ook worden de coördinaten opgeslagen als de gebruiker deze gecorrigeerd heeft. Ik heb hiervoor gekozen, zodat achteraf nagegaan kan worden in welke gevallen de gebruiker moet ingrijpen en hoe accuraat de automatische detectie plaatsvindt.

Om het exporteren van data naar Excel mogelijk te maken heb ik gebruik gemaakt van de XLWT python module **[Python]**. Deze maakt het mogelijk een workbook met bijbehorende sheets aan te maken, waarna de data op de gespecificeerde plekken ingevoerd wordt.

## 7.5 Proof of Concept testen

### Logische testgevallen

Bij het testen van de juistheid van de afstand en hoekmetingen was het de bedoeling dat de metingen handmatig uitgevoerd zouden worden op fysieke röntgenfoto's. Bij het aanvragen van de röntgenfoto's, bleken deze al gedigitaliseerd te zijn, waarna de fysieke foto's vernietigd zijn. Ik kon dus niet anders dan de metingen uit te voeren op de gedigitaliseerde beelden, ervan uitgaande dat er bij het digitaliseren er geen fouten gemaakt waren.

Om rekening te houden met interoperator variabiliteit hebben de arts-onderzoeker en ik onafhankelijk van elkaar metingen uitgevoerd op van te voren afgesproken punten. Beiden hebben we van de twee beelden de hoogtes van de de wervels en de afstand tussen de wervels gemeten. Ook is de hoek tussen de L5 wervel en de S1 wervel handmatig gemeten. Voor zowel de afstandmetingen als de hoekmetingen heb ik ervoor gekozen om als meetpunten de wervelhoeken te gebruiken aan de ventrale zijde. De reden hiervoor is dat deze punten gemakkelijk terug te vinden zijn, ook bij het uitvoeren van de metingen in de PoC.

### Afstand metingen

Beginsituatie	Het verschil tussen de met PACS en de door PoC uitgevoerde afstandmetingen is nog onbekend.
Actie(s)	Van een ingescand röntgenbeeld wordt handmatig de afstand tussen bepaalde punten gemeten met de PACS software. In de PoC worden handmatig dezelfde punten bepaald en de afstand gemeten.
Verwacht resultaat	De afstanden komen redelijk overeen. Er zal een afwijking optreden van 1-3 mm.
Kwaliteitsattribuut	<b>Functionaliteit</b> (Juistheid)

Tabel 10

### Wervel hoogtes

#### Patiënt 1

	Tarsi	Maartje	PoC	AVG	Verschil
Th12	31,5	31,8	30,7	31,65	-0,95
L1	29,3	30,4	29,6	29,85	-0,25
L2	32,2	32,5	32,16	32,35	-0,19
L3	34	31,1	33,2	34	-0,8
L4	28,2	29	28	28,6	-0,6
L5	34,4	36,3	36,5	35,35	1,15

Tabel 11

#### Patiënt 2

	Tarsi	Maartje	PoC	AVG	Verschil
Th12	30,6	30,9	30,8	30,75	0,05
L1	33,6	34,9	33,7	34,25	-0,55
L2	31,6	33,2	30,9	32,4	-1,5
L3	36,9	40,5	37,7	38,7	-1
L4	34,7	37,6	35,36	36,15	-0,79
L5	34,8	37,4	35,85	36,1	-0,25

Tabel 12

In Tabel 11 en 12 zijn de meetresultaten weergegeven van zowel de handmatige metingen met de meetfunctionaliteit van PACS als de metingen met de PoC. In beide tabellen is ook de AVG te zien, dit is zijn de gemiddelde waarden van de metingen van Maartje en mij met PACS. Deze gemiddelde waardes worden gezien als de gouden standaard. Door de gouden standaard van de metingen met de PoC af te trekken is de afwijking bepaald (verschil).

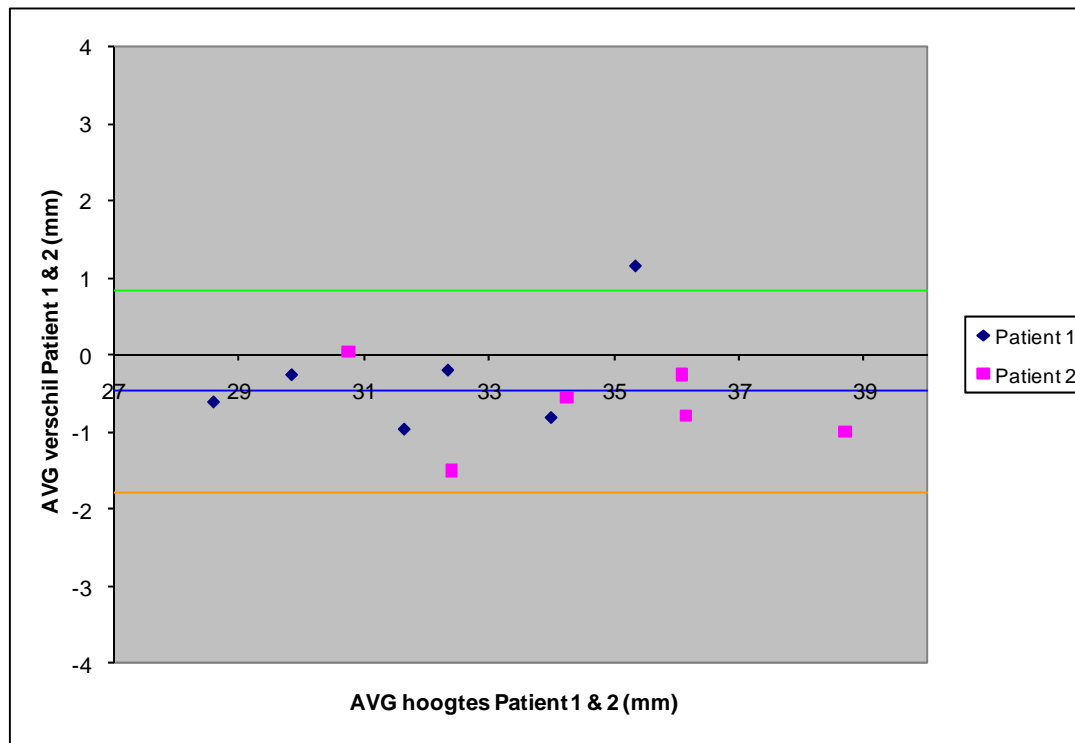
In *Tabel 11* is te zien dat de meting van Maartje bij de L3 wervel in het rood is aangegeven, de reden hiervoor is dat de meting niet volgens afspraak heeft plaatsgevonden. Deze meting is niet gebruikt bij het bepalen van de gouden standaard.

Om de meetresultaten beter interpreteerbaar te maken heb ik een Bland-altman plot gemaakt. Een Bland-altman plot kan gebruikt worden om een nieuwe meet techniek of een methode met een gouden standaard te vergelijken. Als onderdeel van de Bland-altman plot moet eerst de afwijkingrange bepaald worden. Het midden van de zoekgebied wordt bepaald door de gemiddelde afwijking (verschil: PoC-AVG) te bepalen. De grenzen van de afwijkingrange worden bepaald door de gemiddelde afwijking op te tellen en af te trekken met twee maal de standaard deviatie. In *Tabel 13* is te zien hoe de afwijkingrange bepaald is. Omdat er metingen op twee patiënten zijn uitgevoerd heb ik ervoor gekozen de afwijkingrange per patient te bepalen en hier het gemiddelde van te nemen.

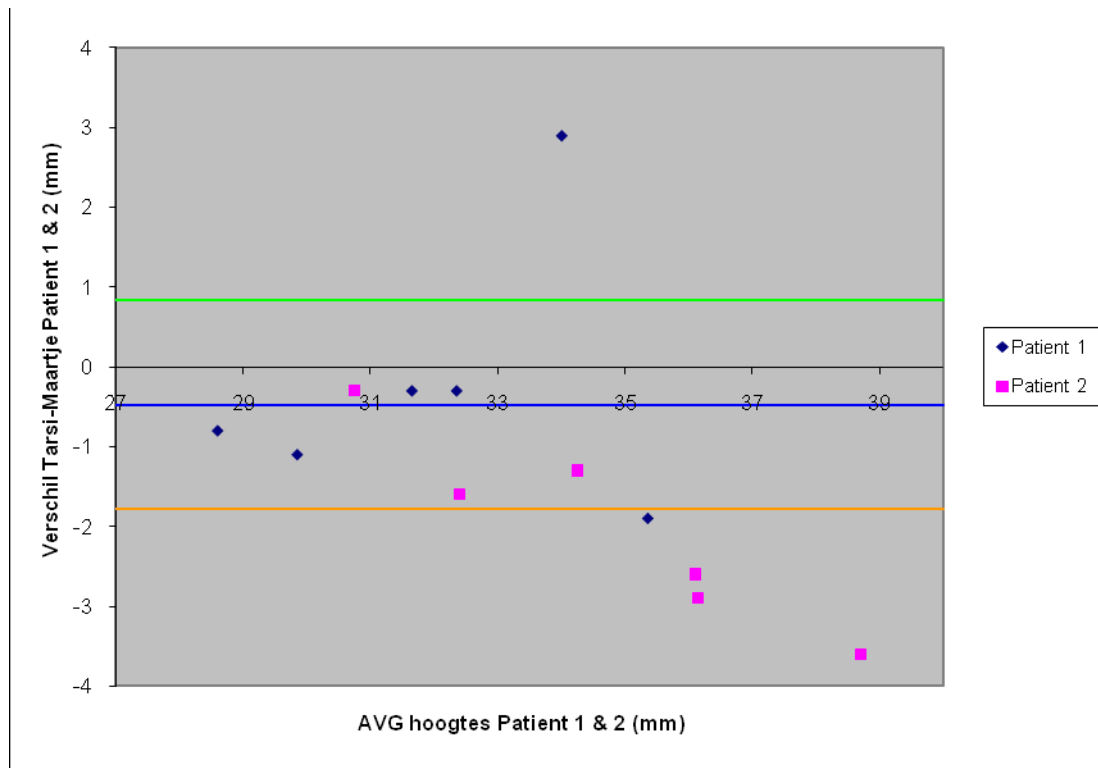
Patiënt 1 & Patiënt 2		
Gemiddeld verschil	=	-0,47333
Gemiddeld verschil + Gemiddeld (2*STDEV)	=	0,836602
Gemiddeld verschil - Gemiddeld (2*STDEV)	=	-1,78327

Tabel 13

In *Figuur 39* is het verschil van de PoC metingen (y-as) ten opzichte van de gouden standaard (x-as) weergegeven. Om de operator variabiliteit van de handmatige scores in kaart te brengen is het verschil tussen operators geplotted, met dezelfde afwijkingrange, zie *Figuur 40*.



Figuur 39

**Figuur 35**

In *Figuur 39* en *40* is te zien dat het verschil van de PoC metingen ten opzichte van de gouden standaard ongeveer gelijk is of zelfs kleiner dan het verschil tussen de twee gouden standaard metingen. De PoC meting kan bijna als 3<sup>de</sup> meting gezien worden van de gouden standaard. Dit toont aan dat er geen systematische fouten aanwezig zijn bij de afstandsmetingen. In *Figuur 40* wordt aangetoond dat de afwijking in de afstandsmetingen afhankelijk is van, het handmatig plaatsen van de meetpunten in het beeld door, de operator.

*Afstand wervels*

Voor de metingen op de afstand tussen de wervels zijn dezelfde stappen ondernomen als beschreven bij de wervel hoogte metingen. In *Tabel 14* en *15* zijn de meetresultaten, de bepaalde gouden standaard en het verschil van de PoC ten opzichte van de gouden standaard weergegeven. In *Tabel 16* is de afwijkingrange bepaald.

Patiënt 1

	Tarsi	Maartje	PoC	AVG	Verschil
Th12-L1	9,5	9	10,1	9,25	0,85
L1-L2	11,2	10,2	10,7	10,7	0
L2-L3	6,1	13,4	13,4	13,4	0
L3-L4	17,5	16,8	17,6	17,15	0,45
L4-L5	17	15,7	15,9	16,35	-0,45
L5-S1	18,3	17,9	18,4	18,1	0,3

Tabel 14

Patiënt 2

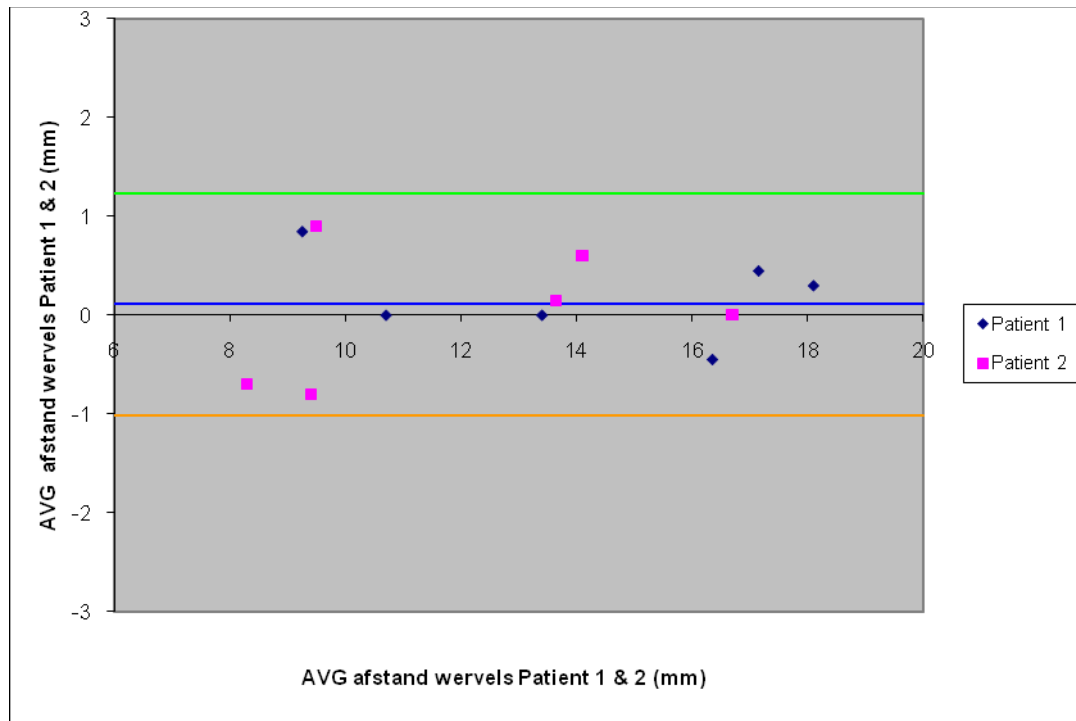
	Tarsi	Maartje	PoC	AVG	Verschil
Th12-L1	8,3	8,3	7,6	8,3	-0,7
L1-L2	10,2	8,8	10,4	9,5	0,9
L2-L3	8,9	9,9	8,6	9,4	-0,8
L3-L4	14,2	13,1	13,8	13,65	0,15
L4-L5	14,1	14,1	14,7	14,1	0,6
L5-S1	16,7	16,7	16,7	16,7	0

Tabel 15

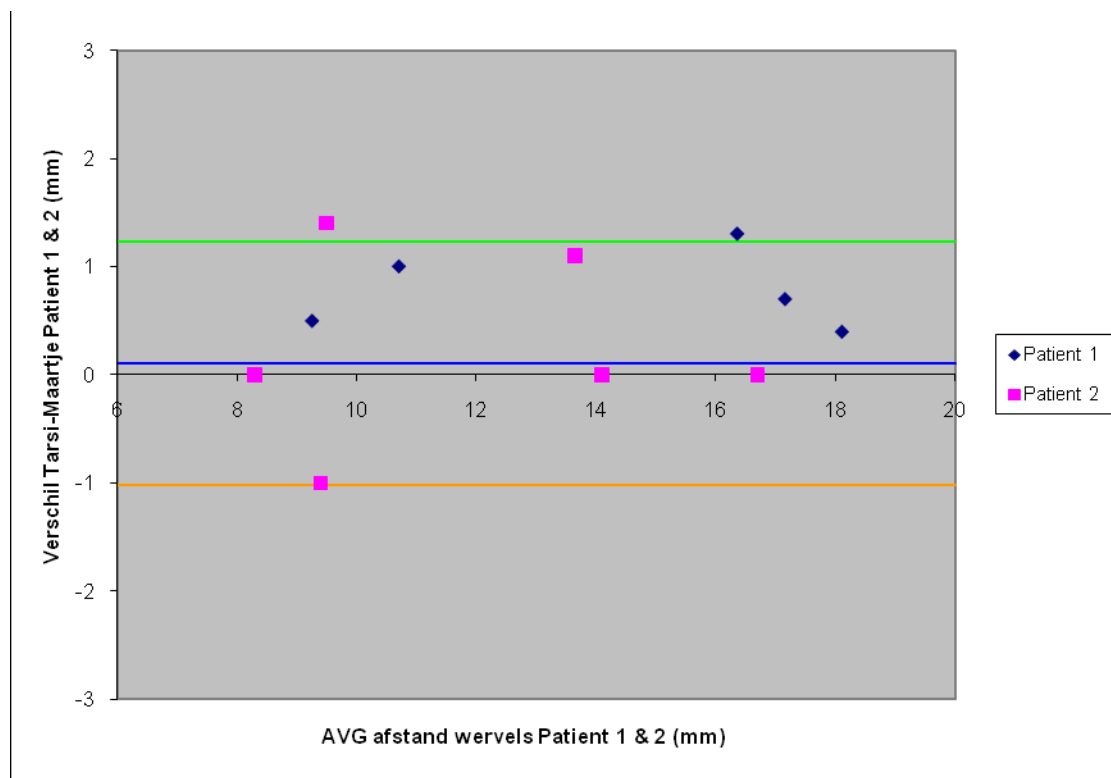
Patiënt 1 & Patiënt 2		
Gemiddeld verschil	=	0,108333
(Gemiddeld verschil)+(Gemiddeld 2*STDEV)	=	1,235886
(Gemiddeld verschil)-(Gemiddeld 2*STDEV)	=	-1,01922

Tabel 16

In *Tabel 14* is nogmaals een meting weergegeven, in het rood, die niet volgens afspraak is uitgevoerd. Deze is niet gebruikt voor het bepalen van de gouden standaard. In *Figuur 41* en *42* zijn de Bland-altman plots weergegeven behorende bij de resultaten van *Tabel 14* en *15*.



Figuur 36



Figuur 37

Ook in het Bland-Altman plots, van Figuur 41 en 42, wordt aangetoond dat de met de PoC



uitgevoerde metingen binnen dezelfde afwijkingsrange als die van de gouden standaard vallen. Er zijn geen systematische fouten aanwezig bij de afstandsmetingen.

*Grootte syndesmofyt*

	Tarsi	Maartje	PoC
Patient1(L3-u)	8,9	13,5	11
Patient2	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.

**Tabel 17**

In *Tabel 17* zijn de resultaten van de syndesmofyt grootte metingen weergegeven. Bij Patiënt 1 was er een syndesmofyt aanwezig op L3-u (de onderzijde van L3). Ook hier hebben Maartje en ik eerst de meting uitgevoerd waarna ik de meting in de PoC heb uitgevoerd.

Bij alle uitgevoerde afstandsmetingen is te zien dat de afwijking ten opzichte van de gouden standaard binnen de gestelde norm valt van 1-3 mm.

**Hoek metingen**

Beginsituatie	Het verschil tussen de met PACS en de door PoC uitgevoerde hoekmetingen is onbekend
Actie(s)	Van een ingescand röntgenbeeld wordt de hoek tussen bepaalde lijnen gemeten met de PACS software. Met de PoC worden dezelfde lijnen bepaald en de hoek gemeten.
Verwacht resultaat	De hoeken komen overeen. Er zal een verwaarloosbare afwijking optreden van 1-3 graad.
Kwaliteitsattribuut	<b>Functionaliteit</b> ( <i>Juistheid</i> )

**Tabel 18****Lumbosacrale hoek**

	<b>Tarsi</b>	<b>Maartje</b>	<b>PoC</b>
<b>P1</b>	129°	128°	126,8°
<b>P2</b>	132,8°	131°	131,8°

**Tabel 19**

In *Tabel 19* zijn de resultaten te zien van de hoekmetingen tussen de L5 en S1 wervels (lumbosacrale hoek). Ook deze metingen zijn, zowel handmatig met de meetfunctionaliteit van PACS als met de PoC, op de beelden gedaan. Hier wordt aangetoond dat de meetresultaten binnen de afwijkingsmarge van 1-3° graden (aangegeven in het testplan) valt.

**Object detectie & user interactie**

Beginsituatie	Een object is automatisch gedetecteerd en er is een meetpunt geplaatst in het beeld. Door ruis of een abnormaliteit in het beeld heeft de detectie niet correct plaatsgevonden.
Actie(s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>De coördinaten van het incorrect geplaatste meetpunt worden opgeslagen;</li> <li>Het incorrect geplaatste meetpunt wordt gecorrigeerd door de gebruiker;</li> <li>De coördinaten van het gecorrigeerde meetpunt worden opgeslagen;</li> <li>Het verschil tussen de gedetecteerde en gecorrigeerde meetpunt wordt berekend.</li> </ul>
Verwacht resultaat	<ul style="list-style-type: none"> <li>Het meetpunt wordt geplaatst.</li> <li>Aan de hand van de opgeslagen coördinaten wordt bekend waar de detectie fout gaat.</li> <li>Er wordt duidelijk waar user-interactie nodig is en hoe vaak dit noodzakelijk is.</li> <li>Het object detectie zal goed plaatsvinden, alleen in het geval van duidelijk zichtbare ruis zal de gebruiker moeten corrigeren.</li> <li>De object detectie zal een succesrate van 70% of hoger hebben.</li> </ul>
Kwaliteitsattribuut	<b>Functionaliteit</b> ( <i>Accuratesse</i> )

**Tabel 20**

Voor het testen van de accuratesse van de objectdetectie heb ik gebruik gemaakt van de resultaten van het uitgevoerde testscript (als onderdeel van de fysieke test).

Aan het einde van elk testgeval zijn naast de meetresultaten ook de automatisch gedetecteerde coördinaten en de gecorrigeerde coördinaten opgeslagen in een Excel bestand. Aan de hand van deze gegevens is vastgesteld hoe vaak en bij welke objecten de detectie fout gaat, zie *Tabel 21*. De success rate bij deze drie testgevallen was ongeveer 60%, dit valt onder de gestreefde success rate van 70%.

	Nulpunt	Ventraal	Centraal
Th12-l		2	1
L1-u		2	1
L1-l		2	2
L2-u	1	2	1
L2-l			
L3-u	1	1	1
L3-l		1	2
L4-u	1	3	1
L4-l	1	3	2
L5-u	1	2	2
L5-l		2	2
S1-u		2	1

Tabel 21

### Fysieke testgevallen

Voor het uitvoeren van de fysieke test, is een beeldencollectie samengesteld van 29 beelden, door de arts-onderzoeker. Deze beelden had ik nooit eerder gezien. Ik heb de beeldencollectie gerandomiseerd waarna ik ze genummerd heb. 1 t/m 20 heb ik apart bewaard als leer-set, 21 t/m 29 zijn apart bewaard als test-set. Bij het uitvoeren van de fysieke test, bleek dat ongeveer de helft van de beelden een bepaald formaat hadden die een fout veroorzaakte in de PoC. In de leer-set bleven er 9 bruikbare beelden over en in de test-set 3. Vanwege de beperkte tijd heb ik ervoor gekozen om het uitvoeren van de fysieke tests te beperken tot deze beelden en niet de foutmelding te proberen op te lossen.

### Uitgevoerd testscript

Kwaliteitsattribuut	<b>Betrouwbaarheid</b> ( <i>Fout tolerantie, herstelbaarheid</i> )
---------------------	--

Tabel 22

In de bijlage van het testrapport is het ingevulde testscript, met drie testgevallen, terug te zien. Wat duidelijk is geworden is dat bij een deel van de objectdetectie er afwijkingen voorkomen, zij het door ruis of een andere abnormaliteit. Door het corrigeren van deze afwijkingen zijn de metingen alsnog correct uitgevoerd.

Bij testgeval 3 was een deel van de meting niet meer te corrigeren. Er was in sommige gebieden van het beeld zoveel ruis aanwezig dat het ook niet met het oog te onderscheiden was. Dit heeft natuurlijk ook een invloed gehad op de object detectie test en de success rate hiervan. Omdat het corrigeren afhankelijk is van wat de gebruiker ziet, mocht het corrigeren hier niet baten.

**Reproduceerbaarheid test**

Kwaliteitsattribuut	<b>Betrouwbaarheid</b> ( <i>Volwassenheid</i> )
---------------------	---

**Tabel 23**

Ik heb ervoor gekozen om testgeval 2 te herhalen voor de reproduceerbaarheids test. Ik heb voor testgeval 2 gekozen omdat de beelden bij testgeval 1 en 3 erg veel abnormaliteiten bevatten die het object detectie zouden beïnvloeden.

In *Tabel 24* en *25* zijn de afstandsverschillen weergegeven van de herhaalde test op het beeld van testgeval 2.

	<b>Vershil syndesmofyt size</b>
<b>Th12-l</b>	0,436513645
<b>L1-u</b>	-4,369777963
<b>L1-l</b>	0,491729042
<b>L2-u</b>	0,757060869
<b>L2-l</b>	-3,185965896
<b>L3-u</b>	-0,713128225
<b>L3-l</b>	-2,526249258
<b>L4-u</b>	1,46310417
<b>L4-l</b>	1,087350851
<b>L5-u</b>	0,959084591
<b>L5-l</b>	0,126570733
<b>S1-u</b>	-1,534890355

**Tabel 24**

	<b>Vershil Intervertebral disc height</b>
<b>Th12-L1</b>	2,861492606
<b>L1-L2</b>	-0,131749793
<b>L2-L3</b>	-0,065825463
<b>L3-L4</b>	-1,149595995
<b>L4-L5</b>	-2,007902981
<b>L5-S1</b>	2,340891379

**Tabel 25**

Hier is te zien dat in sommige gevallen de afstand metingen op een aantal plekken niet zo reproduceerbaar hebben plaatsgevonden als gewenst. Deze verschillen zijn bepaald aan de hand van de gecorrigeerde coördinaten. Dit maakt ook duidelijk dat met het gebruik van de functionaliteit van user-interact er rekening gehouden moet worden met inter-operator variabiliteit.

**Aanpasbaarheids test**

Kwaliteitsattribuut	<b>Overdraagbaarheid</b> ( <i>Aanpasbaarheid</i> )
---------------------	--

**Tabel 26**

Om de PoC te kunnen gebruiken op de cervicale of zelfs de thoracale wervels heb ik ervoor gekozen om in het zoekgebiedbepaling algoritme de mogelijkheid in te programmeren om het aantal stappen (tussenwervels) aan te passen. De detectie vindt bij de cervicale wervels ook naar behoren plaats (vergelijkbaar met de lumbale wervels).

## **Gebruiker acceptatietest**

### **Opmerkingen gebruiker**

Het onderdeel waar de meeste verbeterpunten aanwezig zijn is de interface en de gebruikersvriendelijkheid hiervan. Voor de interactie met het beeld (plaatsen, verwijderen en verschuiven van de markers en lijnen) moet de gebruiker verschillende combinaties van keyboard en muisknopshortcuts onthouden, dit is een beperking van de gebruikte modules in MeVisLab. Overigens zou de gebruikersvriendelijkheid verhoogd kunnen worden door de software activiteiten te verdelen in wizardstappen waarbij korte toelichtingen gegeven kunnen worden aan de gebruiker

Bij het controleren van de afstandsmetingen werd een fout ontdekt, deze bleek veroorzaakt te zijn door een bug in de code. Bij het plaatsten van het begin en eindpunt van de meetlijn op dezelfde x- of y-waarde ging de meting fout. De bug is gelijk terug gevonden in de code en is opgelost, waarna de meting wel correct werd uitgevoerd (deze gecorrigeerde code is weergegeven in hoofdstuk 7.3). De overige functionaliteiten werkten naar behoren.

Ik vond het erg jammer dat de bug op deze manier gevonden is. Deze had gemakkelijk gedetecteerd kunnen worden tijdens de unit test van de afstands metingen. Ik had gepland om naast de vergelijking met de gouden standaard, ook nog een simpele blackbox tests uit te voeren. Door een meting uit te voeren op lijnen waarvan de afstanden en hoeken al bekend waren bekend was. Vanwege de beperkte tijd en omdat de vergelijking met de gouden standaard goed was verlopen heb ik dit niet meer gedaan.

### **Test evaluatie**

#### **Functionaliteit:**

##### *Accuratesse*

Regelmatig zat de detectie er met een paar mm naast. Door de objectdetectie verder te optimaliseren zou de gebruiker minder moeten ingrijpen.

De object detectie had een success rate van 60%. De naar gestreefde success rate was 70% of hoger. Vanwege het wegvallen van de helft van de beelden collectie is het object detectie minder goed getraind. Het testen van het object detectie zal herhaald moeten worden nadat het PoC beter getraind is voor de object detectie.

##### *Juistheid*

De testresultaten tonen aan dat de metingen, uitgevoerd door de PoC, binnen dezelfde afwijkingsrange vallen. Dit toont aan dat de afstand en hoekmetingen juist uitgevoerd worden. Indien er een afwijking is komt dit door de input van de gebruiker bij het bepalen van de start en eindpunt van een meting.

**Betrouwbaarheid***Volwassenheid*

Bij de reproduceerbaarheids test is aangetoond dat bij afwijkingen plaatsvinden zelfs nadat de punten gecorrigeerd zijn door de gebruiker. Door het object detectie te optimaliseren zal correctie door de gebruiker in minder gevallen noodzakelijk zijn en zal de reproduceerbaarheid verhoogd worden.

*Fout tolerantie & Herstelbaarheid*

Met het uitvoeren van het testscript is aangetoond dat elke fout in de detectie gecorrigeerd kan worden door de gebruiker. De correctie is echter alleen mogelijk zolang de gebruiker met het oog het object in het beeld kan detecteren.

**Overdraagbaarheid***Aanpasbaarheid*

Na een kleine aanpassing werkte de PoC naar behoren op de cervicale wervels.

**Gebruikerstest**

Alle functionaliteiten werkten naar behoren, behalve de bug bij de afstandsmeting.

## 8. Adviesfase

Aan de hand van de resultaten van het onderzoek en het testproces heb ik advies gegeven over toekomstige ontwikkelingen. Hieronder zijn de verbeterpunten vernoemd met een korte beschrijving.

- *Bepaling centrale as*  
De centrale as heeft invloed op de reproduceerbaarheid van de ventrale wervelzijde detectie en de centrale meetpunt detectie. De detectie van de ventralewervelzijde en hebben op hun beurt ook weer invloed op de detectie van de ventrale meetpunten en de nulpunt. Voor deze reden heb ik geadviseerd de centrale as bepaling reproduceerbaarder te maken, bijvoorbeeld door de centrale lijn bepaling editable te maken.
- *Ventrale wervelzijde detectie (MinCost)*  
Vanwege de variatie tussen patiënten in heb ik geadviseerd om met behulp van de interface de gebruiker de keuze te geven uit verschillende combinaties van parameters. De gebruiker kan dan het resultaat per optie bekijken en de juiste kiezen.
- *Zoekgebied bepaling*  
De zoekgebieden worden gebruikt om zoveel mogelijk ruis buiten te sluiten. Een afwijking in de zoekgebieden bepaling betekent ook een afwijking in de meetpunten detectie. Ik heb geadviseerd om de zoekgebied bepaling te verfijnen. Dit zou kunnen met de huidige PoC. Door de gebruiker op een variërend beeldencollectie te laten scoren en de geschatte centrale zoekgebieden aan te passen zouden de zoekgebied locaties ten opzicht van de centrale as per beeld bewaard worden. Met de gegevens van de verschillende beelden zou het gemiddelde zoekgebied grote en locatie bepaald kunnen worden.
- *Object detectie*  
Doordat er bij het testen de helft van de testbeelden niet bruikbaar was, is de objectdetectie niet erg goed getraind. Ik heb geadviseerd om de accuratesse van de objectdetectie nogmaals te testen nadat deze door een uitgebreidere training is gegaan.
- *Nulpunt bepaling*  
Op het moment is de nulpuntbepaling afhankelijk van de detectie van de centrale meetpunten. Zodra er een afwijking is in de centrale meetpunt detectie zal de gebruiker ook de lijn aan moeten passen dat gebruikt wordt bij de nulpuntbepaling. Ik heb geadviseerd de nulpuntbepaling te verfijnen door: de centrale meetpunt detectie te optimaliseren of door lijnen te detecteren langs de boven en onderzijde van de wervels (zoals beschreven in het ontwerpverslag).



- *Status opslaan per stap*  
In de use-cases van het ontwerprapport heb ik het ontwerp van de interface beschreven. Vanwege de tijdsnood ben ik er niet aan toe gekomen om dit te implementeren, dit was ook niet noodzakelijk voor het valideren van de Proof of Concept. De interface zou alsnog verdeeld kunnen worden in verschillende “wizardstappen” (dit is in de code wel gebeurd). Aan het einde van elke stap, zal de status op dat moment opgeslagen moeten worden. Dit zou het mogelijk maken om stappen terug te nemen om te corrigeren.
- *“Total boney bridge”*  
In een gevorderd stadium van de ziekte kan het voorkomen dat de syndesmofyten tussen de wervels aan elkaar zijn gegroeid, dit wordt ook wel een “total boney bridge” genoemd. In de PoC wordt er met de detectie alsnog gezocht naar twee punten (de minimale en maximale waarde in het profiel) binnen het zoekgebied. Deze twee punten worden dus altijd gedetecteerd en er worden metingen uitgevoerd. De gebruiker moet in het opgeslagen Excel bestand aangeven dat het om een “total boney bridge” gaat. Door de gebruiker de mogelijkheid te geven om in een dergelijk geval de betreffende markers te verwijderen, zou de software deze actie kunnen interpreteren als een “total boney bridge” en dit automatisch aangeven in de resultaten.
- *Opslaan scoringresultaten*  
Bij het opslaan van de meetresultaten kan het nu voorkomen dat Excel de getallen verkeerd interpreteert, dit hangt af van de taal instellingen van het systeem. Het zou mogelijk zijn om automatisch de taalinstellingen op te halen en de getallen in het juiste formaat in Excel weg te schrijven.
- *Progressie bepaling*  
Het automatisch bepalen van de progressie van de ziekte bij een patiënt is het uiteindelijke doel van het automatiseren van de scoring. Als tussenstap zou eerst nagegaan moeten worden of de progressie bepaling, met de huidige automatische scoringsmethode, overeenkomt met de handmatige scoring. Om dit mogelijk te maken zou er eerst een beeldencollectie verzameld moeten worden van patiënten die door de verschillende stadia van de ziekte gevolgd zijn. De beelden zouden handmatig gescoord moeten worden door een specialist. Pas hierna zou de progressie bepaling gebaseerd op de automatische scores vergeleken kunnen worden met handmatige progressie bepaling.
- *Inter- en intra-operator variabiliteit*  
Wat betreft de inter- en intra-observer variabiliteit ga ik er ook vanuit dat door het verhogen van de reproduceerbaarheid van de centrale as bepaling (en dus ook de ventrale en centrale detectie) en het beter trainen van de object detectie, dat de hoeveelheid user-interactie flink verminderd. Ook verwacht ik dat er minder last zal zijn van inter- en intra-observer variabiliteit. Na het verhogen van de reproduceerbaarheid en het beter trainen van de object detectie zal de inter- en intra-operator variabiliteit met de PoC moeten worden getest.

## 9. Evaluatie

### Producten

#### *Project definitie*

In de projectdefinitie ben ik van start gegaan met mij te verdiepen in de huidige situatie betreffende de ziekte Ankyloserende Spondylitis. Dit heb ik gedaan door via het internet globale informatie op te zoeken en artikelen te lezen. Om aan informatie gericht op mijn project te komen ben ik een interview gaan houden met de arts-onderzoeker. De arts-onderzoeker is bezig met een promotieonderzoek op het gebied van de ziekte en de progressie hiervan, zij is ook degene die de opdracht bij de LKEB heeft neergelegd. Aan de hand van het interview heb ik een duidelijker beeld gekregen over het probleem, het doel van het project en heb ik de huidige situatie, wat betreft het klinische en wetenschappelijk onderzoek, kunnen vastleggen

Omdat het kennisgebied beeldverwerking voor mij grotendeels nieuw was ben ik aan de hand van leerboeken basis beeldverwerking, zoals **[Gonzalez 2002; Sonka 2008]** mijn kennis gaan verbreden. Tegelijkertijd ben ik gericht de ontwikkel omgeving MeVisLab gaan verkennen, met de opgedane beeldverwerkingkennis.

Met het beeld van het project en de kennis die ik op dat moment had heb ik de globale requirements, voor de Proof of Concept, vastgelegd. Ook heb ik met de kennis die ik heb opgedaan door het uitproberen van beeldverwerkingstechnieken in MeVisLab een aantal mogelijke oplossingsrichtingen beschreven. Dit was ook als voorbereiding op het onderzoek. In het definitie rapport heb ik al enkele belangrijke keuzes gemaakt, waaronder:

- De keuze om tijdens het project te beperken tot het gebruik van röntgenfoto's van de lumbale wervels.
- Vanwege de beperkte tijd, de keuze om bij bepaalde functionaliteiten van de Proof of Concept, ook de mogelijkheid voor user-interactie te implementeren.

#### *Onderzoeksplan*

Omdat beeldverwerking een erg breed kennisgebied is, was het heel belangrijk om gericht op zoek te gaan naar literatuur. Ik koos ervoor om eerst een deel van het ontwerp document te maken, namelijk de use-cases met bijbehorende beschrijvingen. Deze use-cases heb ik gebruikt als communicatiemiddel om mijn visie van de software over te kunnen brengen aan de arts-onderzoeker. Door de use-case te verfijnen werd het duidelijk wat voor stappen er in de software ondernomen moest worden. De vraag was welke technieken gebruikt zouden kunnen worden om deze stappen te kunnen realiseren.

Door het ontwerpen van de use-case diagrammen werd het mij duidelijk dat het niet haalbaar zou zijn om met de Proof of Concept, de progressiebepaling te realiseren. Er is voor een compromis gesloten en ervoor gekozen om de Proof of Concept te beperken tot het scoren van de ernst in een beeld één beeld. De onderzoeksvraag is opgesteld om een antwoord te krijgen op hoe de het scoren van een beeld gerealiseerd kon worden. Om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden heb ik deze verdeeld in een aantal deelvragen. Om gericht op zoek te kunnen gaan naar literatuur, specifiek per deelvraag, heb ik een uitgebreide zoekstrategie opgesteld. Echter mocht dit niet baten, er was nl. weinig

literatuur te vinden dat aansloot op mijn project. Ik vond het erg vervelend dat ik tijd kwijt was met het zoeken naar literatuur, maar dit heeft uiteindelijk wel tot de keuze geleid om zelf een automatische scoringsmethode op te zetten.

### *Onderzoeksrapport*

Vanwege de gaten in mijn kennis wat betrefde beeldverwerking, was het soms erg moeilijk om de beschreven theorieën en technieken te begrijpen. Ik koos ervoor om gebruik te maken van MeVisLab om deze technieken te beproeven en te analyseren.

Tijdens het onderzoek heb ik een aantal demo's ontwikkeld. Deze waren ook erg nuttig als communicatiemiddel met de arts-onderzoekers (vanwege haar beperkte technische kennis). Met behulp van de demo's en de bedachte use-cases ben ik een gesprek aangegaan met mijn bedrijfsmentor en de arts-onderzoeker. Dit leidde vaak tot lange discussies over mogelijk aanpakken en valkuilen. Aan de hand van deze gesprekken heb ik een scoringsmethode kunnen construeren.

Deze scoringsmethode heb ik tijdens een gesprek met de hoofd van de afdeling Prof. Dr H. Bloem en radioloog dr M. Reijnierse voorgelegd. Om dit gesprek te kunnen leiden heb ik ook gebruik gemaakt van de use-cases als communicatiemiddel, welke ik ter voorbereiding had uitgebreid met een lijst van mogelijke problemen. Aan de hand van het advies dat ik tijdens dit gesprek ontving, heb ik mijn scoringsmethode uitgewerkt.

### *Software ontwerp*

Aan de hand van de kennis opgedaan tijdens het onderzoek heb ik het ontwerp rapport samengesteld. Ik heb opnieuw een analyse uitgevoerd en een gedetailleerde requirementlijst opgesteld. Van de requirements die onderdeel uitmaken van de scoringsmethode heb ik een uitgebreide beschrijving gegeven van hoe deze in MeVisLab geïmplementeerd moesten worden. Het ontwerp heb ik verder uitgebreid met sequentiediagrammen, gebaseerd op de use-cases, en een dataflow diagram.

### *Testplan*

Om een teststrategie samen te stellen heb ik eerst, aan de hand van de requirements, een analyse gedaan naar welke functionaliteiten getest moesten worden. Ik besloot alleen de functionaliteiten te testen die van belang waren om te bewijzen dat met behulp van een automatische scoringsmethode de ziekte, Ankyloserende Spondylitis, correct gescoord kan worden. En dat vervolgens aan de hand van deze scores ook de progressie gekwantificeerd kan worden. Na een analyse te doen naar de te testen kwaliteitsattributen en ook een testrisicoanalyse te hebben uitgevoerd heb ik de aanpak voor de uit te voeren tests opgesteld. Deze aanpak is verdeeld in logische en fysieke testgevallen. Met behulp van de verschillende testgevallen zouden de functionaliteiten die deel uitmaken van de scoringsmethode getest worden op verschillende kwaliteitsattributen.

### *Proof of Concept*

Vanwege de beperkte tijd heb ik de keuze gemaakt om bij het realiseren van de Proof of Concept deels af te wijken van het ontwerp. Ik koos ervoor om de interface beschreven in de use-case en het opslaan van de status van de verschillende stappen niet te realiseren. Deze waren ook niet noodzakelijk voor het valideren van de scoringsmethode.

De Proof of Concept heb ik gerealiseerd door de code van de bestaande demo's te hergebruiken. De architectuur van de code heb ik wel geïmplementeerd zoals beschreven in de sequentie diagrammen behalve het opslaan van de statussen.

Tijdens de realisatie van de Proof of Concept ben ik tegen een aantal problemen aangelopen dat tot verdere aanpassingen aan mijn ontwerp van de scoringsmethode hebben geleid.

#### *Testrapport*

In het testrapport heb ik per test de resultaten gedocumenteerd en geëvalueerd met behulp van statistische technieken. Aan het einde van het document heb ik de uitgevoerde testen geëvalueerd om na te gaan of deze hebben voldaan aan de aangegeven normen en kwaliteitsattributen.

#### *Adviesrapport*

Op basis van de opgedane kennis tijdens het onderzoek, de realisatie van de Proof of Concept en de uitgevoerde tests heb ik advies gegeven over bestaande functionaliteiten die verbeterd kunnen worden. Ik heb mijn advies gegeven over welke stappen ondernomen kunnen worden om deze verbeteringen te kunnen realiseren. Ook heb ik advies gegeven over mogelijke toekomstige functionaliteiten.

### **Proces**

Om deze opdracht op een gestructureerde wijze aan te kunnen pakken heb ik gekozen om gebruik te maken van een iteratieve softwareontwikkelingmethode. Deze keuze heb ik op basis van een aantal criteria gemaakt (zie Hst 4 pagina).

Vooraf vanwege de flexibele aard van de opdracht heeft deze aanpak goed uitgediend. In de ontwerpfase heb ik tijdens het uitvoeren van de onderzoek verschillende keren geïtereerd bij het ontwikkelen van de verschillende demo's. Op sommige momenten liepen dus het onderzoek, het ontwerp en de realisatie parallel aan elkaar. Dit heeft er wel toe geleid dat de ontwerpfase veel langer heeft geduurd dan ik oorspronkelijk had gepland. Tijdens het onderzoek is bij het itereren meerdere malen mijn gehele ontwerp omgegooid doordat er een nieuwe aanpak was bedacht. Ondanks de hoeveelheid documentatie die hierbij kwam kijken was dit een erg prettige werkwijze.

Naast de uitloop van de ontwerpfase had ik onderschat hoeveel tijd ik kwijt zou zijn aan het plannen en uitvoeren van het testproces. Het testen van de Proof of Concept heeft erg laat plaatsgevonden vanwege een bug in de software die eerst opgelost moest worden. Dit heeft er toe geleid dat ik bij de functionaliteit voor de afstandsmetingen niet uitgebreid genoeg heb kunnen testen. Tijdens het uitvoeren van de gebruikers acceptatietest gelukkig nog een afwijking in een van de metingen gedetecteerd. Dit bleek veroorzaakt te zijn door een programmeerfout die in een zeldzaam geval voor verkeerde meting zorgde.

## Doel

De volgende doelen waren opgesteld aan de start van deze afstudeer periode:

- De wervels zullen gedetecteerd worden, waarna een beeld intensiteit profiel gemaakt wordt als basis voor de kwantificatie. Bij de detectie van het profiel zal gestreefd worden naar een succes rate van 70% en hoger;
- Met behulp van beeldverwerkingstechnieken zal gezocht worden naar een hulpmiddel om bij de röntgenfoto's de ernst en de progressie van de ziekte te bepalen. Dit zal gebeuren op een objectieve en reproduceerbare wijze;
- Bij het detecteren van een afwijking in de opname techniek moet gecompenseerd kunnen worden, door het beeld te kalibreren;
- De conclusie van het onderzoek zal getoetst worden met een Proof of Concept in de vorm van software waarna een advies gegeven kan worden.

Deze doelstellingen zijn in de loop der tijd veranderd naarmate de opdracht duidelijker werd. De aanpak die zowel de bedrijfsmentor als ik in gedachte had, moest worden aangepast waardoor ook het doel van het project meeveranderde. Hieronder zijn de aangepaste doelen beschreven:

- Bij het scoren van de ziekte, meetpunten detecteren op de wervelranden, aan de hand van beeldintensiteit profielen, als basis voor de kwantificatie. Bij het detecteren van de meetpunten zal gestreefd worden naar een succes rate van 70% of hoger.
- Aan de hand van onderzoek zal geadviseerd worden met welke technieken (wiskundige algoritmes en beeldverwerking technieken) de ziekte in een röntgenbeeld, op een objectieve en reproduceerbare wijze, automatisch gescoord kan worden.
- Door de ziekte op verschillende tijdstippen (met follow-up beelden) te scoren, het mogelijk maken om aan de hand van de meetresultaten, de progressie van de ziekte te kwantificeren.

In de gerealiseerde Proof of Concept is het gelukt om de meetpunten langs de ventrale wervelzijde en de centrale as te detecteren. In de uitgevoerde tests was de success rate echter maar 60%. De success rate had verhoogd kunnen worden door de objectdetectie uitgebreider te trainen en ook op een groter aantal beelden te testen. Als advies heb ik ook meerdere mogelijke aanpakken beschreven waarmee de objectdetectie verbeterd kan worden om minstens een succes rate van 70% te behalen.

Tijdens het onderzoek heb ik meerdere technieken met elkaar vergeleken en heb ik een scoringsmethode beschreven waarmee de ziekte, op een objectieve en reproduceerbare wijze, automatisch gescoord kan worden. In de gerealiseerde Proof of Concept zijn nog niet alle functionaliteiten optimaal geïmplementeerd waardoor de automatische functionaliteiten nog vaak gecorrigeerd moeten worden door de gebruiker. In het adviesrapport heb ik verschillende mogelijke aanpakken beschreven om de reproduceerbaarheid van de scoringsmethode te verhogen.

Met de Proof of Concept is aangetoond dat de ziekte in een beeld gescoord kan worden, hoewel nu nog user-interactie vereist is om dit te realiseren. In het adviesrapport heb ik

beschreven hoe nagegaan kan worden of de progressiebepaling aan de hand van de automatische scores overeenkomt met de handmatige progressiebepaling.

## **Probleem**

De volgende problemen waren opgesteld aan de start van de afstudeerperiode:

- Op dit moment vindt het scoren en het waarnemen van de progressie van de ziekte visueel plaats. Een nadeel van een visuele scoringsmethode is de variatie in beoordeling en tussen beoordelaars.
- Bij de beoordeling van de röntgenfoto's is het moeilijk om de ernst van de ziekte te scoren.
- Het is onduidelijk welke technieken nodig zijn om aan de hand van röntgenbeelden, de progressie van, de ziekte automatisch te kwantificeren.

Met behulp van Proof of Concept kan nu een beeld gescoord worden. Bij het testen is bewezen dat de uitgevoerde metingen kloppen. Omdat het detecteren van de meetpunten niet in alle gevallen goed verloopt, is user-interactie nog noodzakelijk. De detectie vindt automatisch wel reproduceerbaar plaats en is dus onafhankelijk van de variatie tussen beoordelaars. De gecorrigeerde punten daarentegen zijn afhankelijk van hoe de gebruiker het beeld interpreteert. Als onderdeel van het adviesrapport heb ik verschillende stappen beschreven waarmee het object detectie verfijnd kan worden waardoor minder en hopelijk uiteindelijk geen user-interactie noodzakelijk is. Met behulp van de meetresultaten van de score kan de progressie gekwantificeerd worden.

Bij het visueel scoren wordt gebruik van de mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score), waarbij alleen aangegeven kan worden of ere en syndesmofyt aanwezig is maar niet hoe groot deze is. Met de automatische scoringsmethode kan zowel de grootte van des syndesmofyt als de groeirichting hiervan bepaald worden.

Met de Proof of Concept heb ik bewezen dat het mogelijk is om de ziekte in een röntgenbeeld te scoren. Met deze meetresultaten is het mogelijk de progressie bepalen.

## 10. Competenties

code beroep niveau	titel van de beroepstaak / activiteit	het behaald zijn van deze beroepstaak wordt aangetoond door:
1.1	3	Selecteren methoden, technieken en tools
1.4	4	Uitvoeren analyse door definitie van requirements
3.3	3	Bouwen applicatie
3.4	4	Initiëren en plannen van het testproces
3.5	3	Uitvoeren van en rapporteren over het testproces

Tabel 27

### Selecteren methoden, technieken en tools

In het definitierapport heb ik beschreven hoe ik het project vorm zou geven met de werkzaamheden in de verschillende fases. De belangrijkste keuzes betreffende de te gebruiken technieken voor het realiseren van de Proof of Concept zijn terug te vinden in het onderzoeksrapport. Hier heb ik aan de hand van demo's de technieken beproefd en vergeleken. Ook heb ik een scoringsmethode bedacht met behulp van verschillende wiskundige algoritmes en beeldverwerking technieken. In het testplan heb ik een selectie gemaakt van testtechnieken waarmee ik de functionaliteiten zou borgen en bewaken. In het adviesrapport heb ik beschreven welke technieken gebruikt kunnen worden om de kwaliteit van bepaalde functionaliteiten van de Proof of Concept te verhogen.

### Uitvoeren analyse door definitie van requirements

In het definitierapport heb ik aan de hand van de situatie en kennis op dat moment een analyse gedaan naar de globale requirements van de software. Bij het vastleggen van het ontwerprapport heb ik opnieuw een analyse gedaan om te requirements te kunnen definiëren. Ik heb ervoor gekozen de requirements die onderdeel uitmaakten van de scorings op te splitsen in sub-requirements. Van deze sub-requirements heb ik in detail beschreven hoe deze geïmplementeerd zouden worden. Tijdens deze analyse is ook een keuze gemaakt om een onderdeel van de scoringsmethode aan te passen. Het definiëren van de requirements heeft ook vorm gegeven aan het testproces.

### Bouwen applicatie

In de ontwerpfase van mijn afstudeerperiode ben ik al begonnen met het bouwen van een deel van de applicatie, door het ontwikkelen van demo's. In het ontwerprapport heb ik met behulp van modelleringstechnieken en het beschrijven van de requirements het ontwerp vast gelegd. Bij het realiseren van de Proof of Concept heb ik gedaan aan de hand van dit ontwerp en de hergebruikte code van de demo's. In het geval van de in de use-cases beschreven interface ben ik afgeweken van het ontwerp vanwege tijdgebrek.



**Initiëren en plannen van het testproces**

In het testplan heb ik aan de hand van de requirements een analyse gedaan naar de verwachte resultaten welke functionaliteiten hier verantwoordelijk voor waren. Op deze functionaliteiten heb ik een analyse gedaan naar aan welke kwaliteitattributen deze functionaliteiten moesten voldoen. Bij het plannen van de uit te voeren teststrategie heb ik ervoor gezorgd dat alle kwaliteitsattributen naar behoren getest zouden worden.

**Uitvoeren van en rapporteren over het testproces**

Tijdens het onderzoek heb ik aan de hand van de gewenste resultaten de ontwikkelde demo's getest en op deze manier de te gebruiken technieken geëvalueerd. Bij het testen van de Proof of Concept heb ik volgens de beschreven testplan en testscript de tests uitgevoerd. De testresultaten zijn gedocumenteerd waarna deze geëvalueerd zijn. De evaluatie van het testproces maakte duidelijk welke verbeterpunten aanwezig waren betreffende de functionaliteiten van de Proof of Concept.

## Literatuurlijst

- Baraliakos, X., J. Listing et al. (2009). "Development of a radiographic scoring tool for ankylosing spondylitis only based on bone formation: addition of the thoracic spine improves sensitivity to change." Arthritis and Rheumatism: 764 - 771.
- Benjelloun, M. and S. Mahmoudi (2009). "Spine Localization in X-ray Images Using Interest Point Detection." Journal of Digital Imaging **Vol 22**(No 3 (June)): pp 309-318.
- Creemers, M. C., M. J. Franssen et al. (2005). "Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system." Annals of the Rheumatic Diseases: 127 - 129.
- Dihlmann, W. (1979). "Current radiodiagnostic concept of ankylosing spondylitis." Skeletal Radiology **Volume 4**: 179 – 188.
- Gonzalez, R. C. and P. Wintz (1987). Digital Image Processing Addison Wesley.
- Gonzalez, R. C. and R. E. Woods (2002). Digital Image Processing Prentice Hall.
- LUMC (2011). [www.lumc.nl](http://www.lumc.nl).
- MacKay, K., C. Mack et al. (1998). "The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment." Arthritis and Rheumatism: 2263 - 2270.
- Madsen, K., N. Egund et al. (2010). "Grading of inflammatory disease activity in the sacroiliac joints with magnetic resonance imaging: comparison between short-tau inversion recovery and gadolinium contrast-enhanced sequences." The journal of rheumatology 2010: 393 - 400.
- MeVis (2011). [www.mevislab.de](http://www.mevislab.de).
- PubMed.
- Python. "XLWT." from <http://pypi.python.org/pypi/xlwt>.
- SanomaMedia (2011).
- Sieper, J., D. v. d. heijde et al. (2009). "New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)." Annals of the Rheumatic Diseases from BMJ Journals 2009: 784-788, ii781 - ii744.
- Sonka, M., V. Hlavac et al. (2008). Image Processing, Analysis, and Machine Vision, Thompson Learning.
- Urschler, M., H. Mayer et al. (2002). "The LiveWire Approach for the Segmentation of Left Ventricle Electron-Beam CT Images." Österreichische Computer Gesellschaft.
- Verlaan, J. J., L. A. Westerveld et al. (2010). "Quantitative analysis of the anterolateral ossification mass in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the thoracic spine."
- Vossen, M. H. E. (2011).
- Wang, C.-C., B. C. Jiang et al. (2010). "Multivariate analysis-based image enhancement model for machine vision inspection." International Journal of Production Research.