



УНИВЕРЗИТЕТ У НИШУ
МАШИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ



Јелена З. Митић

**Креирање параметарског 3Д модела
мандибуле човека методама вештачке
интелигенције**

Докторска дисертација

Ниш, 2019.



UNIVERSITY OF NIŠ
FACULTY OF MECHANICAL
ENGINEERING IN NIŠ



Jelena Z. Mitić

Creating a 3D parametric model of human mandible using artificial intelligence techniques

Doctoral disertation

Niš, 2019.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ И ЧЛАНОВИМА КОМИСИЈЕ

Ментор:

Проф. Др Миодраг Манић

Универзитет у Нишу, Машински факултет

Ужа научна област: Производни системи и технологије

Чланови комисије:

Проф. Др Мирослав Трајановић

Универзитет у Нишу, Машински факултет

Ужа научна област: Производни системи и технологије

Проф. Др Зоран Миљковић

Универзитет у Београду, Машински факултет

Ужа научна област: производно машинство

Проф. Др Слађана Петровић

Универзитет у Нишу, Медицински факултет

Ужа научна област: радиологија

Проф. Др Соња Красић

Универзитет у Нишу, Грађевинско-архитектонски факултет

Ужа научна област: Визуализација у архитектури и грађевинарству

Датум одбране:

Мојој вољеној ћерки Милицы

Израдом докторске дисертације руководио је др Миордаг Манић, редовни професор Машинског факултета Универзитета у Нишу, који је предложио тему за докторску дисертацију и овом приликом му се захваљујем на свестраној помоћи и сугестијама током израде рада.

Захваљујем се и др Мирославу Трајановићу, редовном професору Машинског факултета у Нишу, на стручним саветима и подршци.

Захваљујем се др Слађани Петровић, редовном професору Медицинског факултета у Нишу, др Зорану Миљковићу редовном професору Машинског факултета у Београду и др Соњи Красић ванредном професору Грађевинско-архитектонског факултета у Нишу што су се прихватили оцене ове докторске дисертације.

Своју дубоку захвалност дугујем супругу Милану и мојој породици који су имали разумевања и стрпљења за моју посвећеност реализацији докторске дисертације.

Посебну захвалност дугујем својој мајци Винки, која одавно није са нама. Хвала јој на бескрајној подршци и неизмерној љубави.

Аутор

РЕЗИМЕ

Сведоци смо све веће примене информационих технологија у свим гранама медицине. Увођење модерних технологија у области хирургије и ортопедије у свакодневној пракси омогућило је лекарима да на најбољи начин изврше дијагностичке, превентивне и терапијске активности. Успех ових активности, поред расположивих уређаја, зависи и од искуства лекара и доступних информација о пацијенту.

Непотпуне и непрецизне информације о морфологији, геометрији и структури хуманих костију, које су неопходне за реконструкцију геометријских модела костију, подстакле су развој нових и унапређење већ постојећих метода за креирање геометријских модела костију базираних на предикцији. Већина постојећих метода за геометријско моделирање костију се базира на улазним подацима (скупу података о костима пацијента) и примени статистичких метода за обраду тих података. Као резултат процеса добијају се геометријски модели хуманих костију који се могу искористити за различите предклиничке и клиничке потребе.

Главни циљ ове докторске дисертације је био развој методе која би омогућила креирање 3Д параметарског модела хуманих костију, у овом случају доње вилице (комплетне кости и/или анатомских региона понаособ) на основу потпуних и/или непотпуних улазних података о кости пацијента. Овако креиран модел би се користио у преоперативној припреми, симулацији хируршких интервенција, производњи остеофиксационог материјала и коштаних имплантата, омогућујући лекарима доношење адекватних одлука у свакодневној клиничкој пракси.

Посебан акценат је стављен на унапређењу већ постојеће методе реверзног инжењеринга - Методе Анатомских Ентитета (енг. Method of Anatomical Features – MAF) која омогућава креирање геометријских модела хуманих костију у условима потпуних и непотпуних података о самој кости. Ова метода је послужила као почетна основа за даље истраживачке анализе усмерене ка решавању проблема предикције геометрије хумане кости.

У складу са дефинисаним циљевима реализован је нов приступ у геометријском моделирању хумане доње вилице базиран на предикцији геометрије хумане кости применом техника вештачке неуронске мреже. Методологија моделирања базира се на креираном математичком моделу чије улазне податке представљају вредности специфичних параметара очитаних са медицинских снимака, док излазне податке

представљају вредности анатомских оријентира. Успостављањем математичких релација између специфичних параметара и анатомских оријентира омогућен је прецизан опис геометријских ентитета хуманих костију. Резултат примењеног приступа је нов алгоритам за креирање 3Д параметарског модела хумане доње вилице.

Методологија моделирања представљена у овој дисертацији имплементирана је кроз поступак креирања комплетне кости хумане доње вилице. Ради верификације методе, добијени резултати су упоређени са резултатима добијених другим статистичким методама. Верификација резултата истраживања спроведена је кроз компаративну анализу геометрије и девијације између иницијалних и конструисаних модела.

Додатан допринос истраживању представља примена развијеног 3Д параметарског модела хумане доње вилице у карактеристичним случајевима који се могу јавити у клиничкој пракси, креирање недостајућих делова коштане структуре и отклањање деформитета костију кроз два примера.

Добијени резултати указују да нов приступ у геометријском моделирању даје боље и прецизније резултујуће 3Д моделе комплетне кости, тако и сваког анатомског региона понаособ, чак и у случају непотпуних снимака костију.

Истраживачки доприноси огледају се у: прецизнијем и тачнијем креирању 3Д параметарског модела доње вилице, на бољој квалитативној и квантитивној оцени параметара геометријских модела, као и развоју нове методе за предикцију.

Кључне речи: реверзни инжењеринг, доња вилица, СТ, морфометријски параметри, вештачка интелигенција, неуронске мреже, параметарски модел

Научна област: Техничко – технолошке науке

Ужа научна област: Производни системи и технологије

УДК:

Класификациони број: Т 210 – Машинство, хидраулика, вакуумска технологија и акустични инжењеринг, Т 130 – Производна технологија

Тип лиценце, Креативне заједнице: CC BY – NC – ND

САДРЖАЈ

1	Увод.....	11
1.1	Биомедицински инжењеринг.....	12
1.2	Персонализовани имплантати	12
1.3	3Д геометријски модели хуманих костију и њихова примена.....	14
1.4	Опис проблема	17
1.5	Циљ истраживања.....	18
1.6	Развијено решење.....	18
1.7	Структура доктората.....	19
2	Преглед стања истраживања.....	21
2.1	Методе моделирања хуманих костију.....	22
2.1.1	Креирање модела костију волуметријским методама скенирања.....	23
2.1.2	Креирање модела костију применом предикционог модела.....	25
2.2	Методе и технике креирања предикционих модела хуманих костију развијене у оквиру пројекта III41017	29
2.2.1	Осврт на досадашња испитивања 3Д предикционих модела хумане доње вилице	31
2.3	Критеријуми за оцену тачности	37
2.4	Значај примене предиктивних модела кости човека	39
2.4.1	Рачунарска потпомогнута хирургија	39
3	Анатомија хумане доње вилице	43
3.1	Анатомски оријентири.....	44
3.2	Доња вилица.....	45
3.3	Темпоромандибуларни (вилични) зглоб	48
3.4	Промене са старењем.....	49
4	Реверзни инжењеринг доње вилице	50
4.1	Процес креирања 3Д геометријског модела доње хумане вилице волуметријским методама скенирања	51
4.2	Примена класичних техника реверзног инжењеринга у креирању геометријског модела хумане доње вилице човека.....	52
4.2.1	Верификација резултујућег површинског модела.....	53
4.3	Примена МАФ методе у креирању геометријског модела хумане доње вилице	54

4.3.1	Поступак креирања геометријског модела хумане доње вилице.....	60
4.3.2	Верификација резултујућег површинског модела.....	62
4.4	Анализа добијених резултата	64
4.5	Примена површинског модела хумане доње вилице.....	66
4.5.1	Примена површинског модела у креирању персонализованих имплантата	69
4.6	Реконструкција геометријског модела хуманих кости базирана на употреби предикционог модела	72
4.7	Креирање параметарског модела хумане кости применом МАФ методе.....	73
4.8	Параметарски модел короноидног наставка хумане доње вилице	74
4.9	Параметарски модел комплетне хумане доње вилице	78
4.10	Примена параметарског модела хумане доње вилице.....	83
5	Оцена параметара који учествују у креирању 3Д параметарског модела доње вилице	85
5.1	Први задатак унапређења МАФ методе.....	86
5.2	Избор параметара.....	86
5.3	Оцена независне променљиве	87
5.4	Stepwise regression.....	87
5.5	Оптимизација броја независних променљивих које учествују у креирању параметарског модела једног дела доње вилице - короноидног наставка	88
5.5.1	Анализа добијених резултата	89
5.6	Оптимизација броја независних променљивих које учествују у креирању параметарског модела комплетне доње вилице	91
5.6.1	Анализа добијених резултата	93
5.7	Пример примене МАФ методе у реконструкцији недостајућег дела хумане кости	95
6	Развој методе за креирање 3Д параметарског модела хумане доње вилице....	99
7	Вештачка интелигенција	104
7.1	Дефиниција	105
7.2	Технике вештачке интелигенције.....	106
7.2.1	Експертни системи.....	106
7.2.2	Фази логика	106
7.2.3	Вештачке неуронске мреже	107
7.2.4	Предности и недостаци вештачких неуронских мрежа.....	107

7.3	Примена техника вештачке интелигенције у области биомедицинског инжењеринга.....	108
8	Математичко моделирање применом вештачких неуронских мрежа.....	110
8.1	Вештачке неуронске мреже.....	111
8.2	Методологија креирања ANN модела.....	111
8.3	Модел ANN за предикцију положаја анатомских тачака.....	119
8.3.1	Провера добијених резултата.....	122
8.4	Оптимизација креираног ANN модела.....	124
8.4.1	Процес ретренирања.....	125
8.5	Креирање параметарског модела хумане доње вилице применом вештачке неуронске мреже.....	127
8.6	Креирање параметарског модела хумане доње вилице применом вишеструке регресије.....	129
8.6.1	Анализа резултата.....	132
8.7	Примена параметарског модела доње вилице у реконструкцији недостајућег дела кости.....	133
8.7.1	Пример 1.....	134
8.7.2	Провера добијених резултата.....	140
8.8	Пример 2 (реалан хируршки случај).....	142
8.8.1	Реконструкција модела.....	146
8.8.2	Анализа одступања координата анатомских тачака.....	147
8.8.3	Креирање персонализованих импланта код пацијента са урођеном малоклузијом III класе.....	149
9	Закључак.....	157
	Литература.....	160
	Списак слика.....	171
	Списак табела.....	174
	Биографија аутора.....	176

1 Увод

1.1 Биомедицински инжењеринг

Последњих неколико деценија сведоци смо убрзаног напретка технолошких иновација које учествују у сваком виду нашег живота. Постепено увођење модерних технологија у подручју медицине, довело је до еволуције технолошки базираних здравствених система способних да што ефикасније дијагностикују проблем и побољшају терапијски третман. Сталан развој и усвршавање решења технолошких иновација у области медицине условио је развој нове дисциплине – биомедицинско инжењерство.

Биомедицинско инжењерство представља развој и примену интердисциплинарних активности које интегришу инжењерство са биомедицинским наукама и клиничком праксом. Комбиновањем знања из инжењерства са биолошким и медицинским наукама унапређују се лечења и здравствена заштита. Нова достигнућа у медицини и развој инжењерства су увек ишла заједно, у циљу побољшања услова живота [1-4]. Стога, биомедицински инжењеринг служи за проналажење нових решења за проблеме са којима се суочава модерно друштво. Ова дисциплина има за крајњи циљ [5]:

- Стицање нових знања и разумевања живих система кроз иновативну примену експерименталних и аналитичких техника заснованих на инжењерским наукама;
- Развој нових уређаја, алгорита, процеса и система који унапређују медицинску праксу и пружање здравствене заштите.

У последњих неколико деценија дошло је до значајних промена, медицина и здравствена заштита су значајно напредовале. Ослањајући се на савремене инжењерске технологије и приступе, развијени су медицински третмани за болести које се нису могле третирати досадашњим терапијама или лековима. Развијају се функционални и поуздани медицински третмани који задовољавајући стандарде унапређују квалитет живота пацијента. Један од успешних примера је и медицински третман пацијента са урођеним дефектом, траумом или болешћу где се уз помоћ различитих врста имплантата побољшава квалитет живота пацијента.

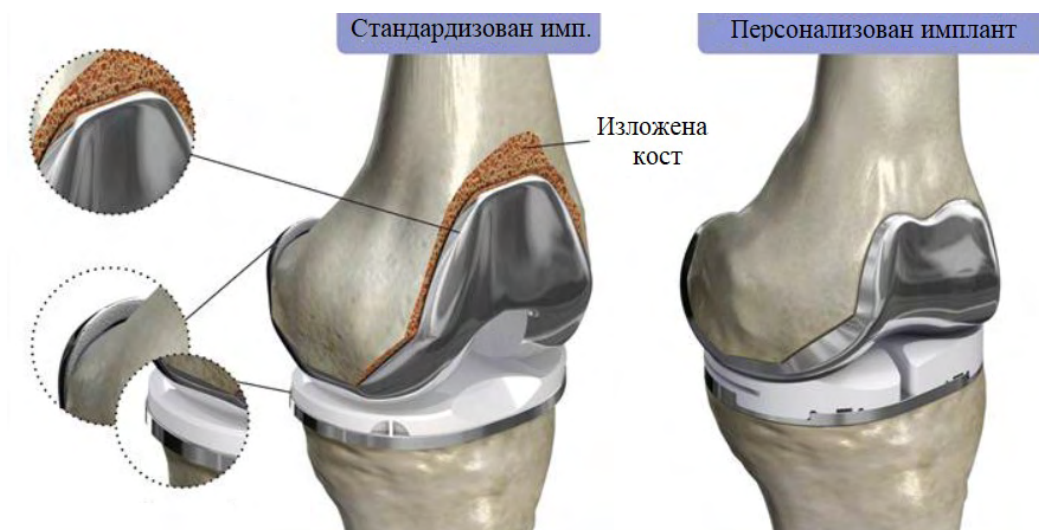
1.2 Персонализовани имплантати

Персонализована медицина представља медицински модел базиран на медицинским одлукама, пракси, интервенцији и/или производу прилагођеном појединачном пацијенту [6]. Проистекла је из уверења да се медицински третман може

прилагодити специфичним карактеристикама сваког пацијента. Претпоставка да сваки појединац реагује другачије на одређени лек условила је прилагођавање медицинског третмана потребама индивидуалног пацијента.

Персонализована медицина се не може замислити без персонализованих имплантата. Развој персонализованих имплантата усмераван је ка замени и/или олакшавању појединачних функција у телу пацијента. Концепт, техничка реализација и хируршка имплементација представљају основу у имплементацији персонализованих имплантата и веома често захтевају знање из више научних дисциплина: инжењерства, физике, хемије, као и из медицине. Мултидисциплинарним приступом омогућено је боље разумевање проблема уз брже и ефикасније решавање истог.

Персонализовани коштани имплантат је медицинско средство или материјал произведен са циљем да замени недостајући део кости и подржи оштећену кост. На анатомским регијама где примена конвенционалних (стандардизованих) имплантата може довести до компликација у хируршким интервенцијама и/или у процесу опоравка користе се персонализовани имплантати (слика 1). Њихова улога огледа се у адекватном одговору на специфичне потребе пацијента. Предност персонализованих имплантата огледа се у њиховој адаптацији на кост пацијента, чиме се омогућује повећање јачине кости у области прелома.



Слика 1. Имплантат колена, значај персонализације [7]

Посебна пажња посвећује се избору материјала имплантата, јер су у већем броју случајева изложени великим оптерећењима, што доводи до замора материјала и њихове деформације и лома. За израду имплантата углавном се користе вештачки материјали, механичких карактеристика сличним костима пацијента, високе динамичке

издржљивости и адекватне порозности. Поред поменутих карактеристика, материјал треба да буде погодан и за стерилизацију. Биоматеријали који се најчешће користе су углавном чврсти и порозни метали и неметали.

Приликом израде имплантата постоје ограничења и проблеми који се не смеју занемаривати. Поред индивидуалних ограничења која укључују нетолеранцију и алергију пацијента на материјал имплантата, постоји и проблем са избором специфичног места уградње. На дужи временски период, додатан проблем могу изазвати и грешке у геометрији персонализованих имплантата. Грешке у геометрији имплантата могу изазвати низ проблема (споро зарастање прелома, инфективне компликације, потешкоће у постоперативном третману...) које произилазе из неадекватног налегања имплантата на кост пацијента. За прецизно одређивање димензија и облика имплантата неопходна је визуализација анатомских структура у одговарајућем софтверу, прецизније реконструкција 3Д геометријског модела кости за коју се предвиђа имплантат.

1.3 3Д геометријски модели хуманих костију и њихова примена

У савременој медицини могућност примене прецизних и квалитетних геометријских модела костију је од великог значаја. Један од битнијих компонента у компјутерској потпомогнутој хирургији (енг. Computer Assisted Surgery - CAS) је управо развој и примена геометријских модела анатомских структура [8]. За потребе извођења виртуалних симулација хируршких интервенција, хируршких радионица, планирања хируршких интервенција неопходни су геометријски модели који по својим тополошким и анатомским карактеристикама одговарају физичким моделима хуманих костију.

У преоперативном планирању употреба прецизних и квалитетних геометријских модела коштаних структура огледа се у креирању виртуалног окружења у којој хирург планира ток хируршке интервенције [9-11]. Јасно утврђена процедура и одговорност чланова тима условљава минималну појаву евентуалних проблема и грешака које се могу јавити у току извођења интервенције.

Поље максилатофацијалне хирургије укључује корекцију урођених и стечених деформитета лица, борбених повреда, пост-трауматских дефекта, дефекта након болести (тумора) и деформитета темперомандибуларног зглоба. Поменуте трауме захтевају хируршку интервенцију, чији успех не зависи само од техничких аспекта интервенције већ и од доброг и прецизног хируршког плана. Под планирањем

интервенције подразумева се: избор оптималне методе корекције положаја коштано-зглобних елемената, избор најбезбеднијег хируршког приступа и избор оптималне методе фиксације коштаних фрагмената. У студији [12] аутори су комплексне хируршке интервенције краниомасилофацијалних деформитета планирали развијеном методом 3Д компјутерске хируршке симулације (енг. 3 Dimensional Computer-Aided Surgical Simulation - CASS). Како би се потенцијални ризици непланираног исхода за пацијента свели на минимум, креиран је модел лобање са високим степеном тачности репродукције коштаних структура. Симулација интервенције је извршена на креираном моделу, где би се за незадовољавајуће исходе хируршки план модификовао и започео из почетка. Мера успешности примене методе CASS првенствено зависи од креираног модела коштане структуре пацијента. Правилно конструисање геометријских 3Д модела костију директно утиче на успешну реализацију CASS.

Предност коришћења високо квалитетних 3Д модела коштаних структура у пољу масилофацијалне хирургије је у чињеници да је лице симетрична структура, тако да абнормалности на једној страни лица или лобање могу се кориговати на основу здравог дела [13, 14]. Упоредивањем здраве стране лица са дефектом, може се планирати тачна и адекватна замена за малформације. У области дефекта, на основу здравог дела могу се прецизно израдити одговарајући имплантати прилагођени морфолошким особеностима кости, помоћу инжењерских технологија (CAD/CAM и RP). Једино ограничење у рачунарски подржаном преоперативном планирању јесте искуство хирурга у коришћењу алата.

Јако је битно напоменути да је поред модела коштаних структура неопходно изградити и моделе осталих анатомских структура (моделе мишића, ткива) у окружењу, као би се максимално испоштовала процедура преоперативног планирања.

Област Виртуелна Антропологија (енг. Virtual Anthropology) бави се истраживањима 3Д морфолошких структура заснованих на примени рачунарске графике и информационих технологија [15]. Улога виртуалних модела огледа се у пружању потребних тополошких и морфолошких информација о костима. У форензичкој антропологији циљ је скупити, извести и проценити што више података за успешну реализацију проблема. Примена виртуалних модела коштаних структура у великој мери олакшава решење проблема. Проблем недостатка индивидуалних података и недовољних узорака у форензичкој антропологији успешно је решен креирањем антрополошке базе података виртуалних скелета [16]. Компаратилност података је анализирана у циљу разумевања ограничења примењених антрополошких

метода на виртуалним костима. У овој прелиминарној студији, закључак аутора је да се антрополошка истраживања могу успешно извести ако је радиолошки снимак високог квалитета.

За адекватну примену 3Д модела коштаних структура неопходно је њихово формирање. Поступак креирања геометријског модела хумане кости је комплексан и укључује употребу одговарајућег медицинског софтвера и CAD (енг. Computer Aided Design) софтверских пакета. Типови модела коштаних структура који се могу креирати су: модел облака тачака, полигонални модел, површински модел, запремински модел и параметарски модел.

Модел облака тачака – је скуп просторно распоређених тачака чији су положаји одређени мерењем. Најчешће дефинише обвојницу модела (нпр. кости и мишића), а састоји се од просторно распоређених тачака. Како би облак тачака коштане структуре био употребљив, неопходно је конвертовање у полигонални модел.

Полигонални модел - садржи више тачака у 3Д простору које су међусобно повезане равним линијама формирајући полигон. Скуп свих раванских површи чије су границе одговарајући полигони представља полигоналну мрежу. Полигонални модел је најчешће примењен модел у рачунарској графици и његова употреба огледа се у креирању квалитетне анимације и рендеринга. За потребе представљања 3Д анатомских атласа у великој мери се користе полигонални модели анатомских структура. Модели су креирани по највећим стандардима задовољавајући медицинску тачност и организованост података, у циљу ефикасног пружања одговарајућих информација кориснику. Такође, примена полигоналних модела костију човека у одговарајућим софтверским пакетима огледа се у обуци медицинског особља и студената, за потребе визуализације, итд.

Површински модел - представља математички дефинисан модел који описује само површину, без унутрашњости. Математички дефинисани површински модели могу бити креирани на основу полигоналног модела, употребом одговарајућих софтверских алата и метода. Површински модели хуманих костију имају велику примену у симулацијама хируршких интервенција, где се пре извођења хируршке интервенције хирург упознаје са током интервенције и могућим компликацијама које се могу јавити приликом извођења исте.

Запремински модел - у односу на површинске моделе, запремински објекат представља комплетан објекат укључујући и његову унутрашњост. Садржи интегрисане математичке податке о површинама, ивицама и запремини објекта.

Запремински модели хуманих костију највећу употребу имају у дизајнирању медицинских средстава и производа који су у вези са људском анатомијом, процени ергономских карактеристика, за израду прототипова, у анализи оптерећења костију методом коначних елемената итд.

Параметарски модел - CAD модели се називају параметарским ако је дефинисање његове геометрије потпуно или делимично описано коначним бројем параметара. Параметри међу собом могу бити повезани одређеним релацијама или ограничењима. Промена неког од параметара покреће алгоритам који аутоматски редефинише модел према новом скупу параметара. Примена параметарских модела костију човека огледа се у креирању недостајуће или оштећене коштане структуре. Више о примени и употреби параметарског модела доње вилице човека биће у наредном поглављу.

1.4 Опис проблема

Правилно формирање геометријског модела хумане кости техникама реверзног инжењеринга зависи од улазних података – медицинских слика. Квалитетни и потпуни улазни подаци омогућавају правилно формирање геометријских модела хуманих костију са великом тачношћу апроксимације површине. Међутим, у великом броју случајева, нисмо у могућности да добијемо комплетан снимак кости пацијента, слика 2.



Слика 2. СТ снимак костију

На немогућност добијања комплетног снимка хумане кости могу утицати различити фактори. Најпре, немогућност пацијента за поновним излагањем високој дози зрачења или нерасполагање дијагностичких уређаја који омогућавају формирање 3Д слика (Компјутерска Томографија енг. Computized Tomography – СТ и Магнетна Резонанца енг. Magnetic Resonance Imaging - MRI) у медицинској установи. У овој

ситуацији, пацијенту се предлаже снимање на дијагностичким апаратима као што су конвенционални рендген (енг. X-ray) и ултразвук (енг. Ultrasound), чији је излаз 2Д медицинска слика. Потпуна 3Д визуелизација кости се тешко може реализовати на основу 2Д слике због ограничених информација. Из тог разлога, у свету се развијају методе које би на основу 2Д слике (једне или више) омогућиле креирање довољно тачних 3Д геометријских модела хуманих костију.

Велике трауме и/или обољења хуманих костију могу у великој мери да захвате или униште кост. Управо у таквим случајевима, могуће је добити делимичне податке о кости због физичког непостојања свих анатомских региона кости. На основу делимичног СТ снимка, процес креирања 3Д геометријског модела хумане кости јако дуго траје. Посебну пажњу треба посветити и међусобном позиционирању преосталих делова кости.

1.5 Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је **развој методе за креирање 3Д параметарског модела доње вилице човека (комплетне кости и/или анатомских региона понаособ) на основу потпуних и/или непотпуних улазних података о пацијенту.**

Максифацијалним хирурзима би био омогућен рад са геометријски прецизним моделом комплетне кости чиме би се квалитет процеса припреме и извођења хируршких интервенција знатно повећао. Значај примене 3Д параметарског модела огледао би се у: одређивању тачних димензија и облика имплантата, преоперативном планирању хируршких интервенција (превентивно упознавање хирурга са околностима које га очекују у току интервенције), симулирању алтернативних приступа интервенцији (како би били сигурни у избор оптималног приступа), процени исхода пост-оперативног третмана и у едукацији медицинског особља.

1.6 Развијено решење

За реализацију дефинисаних циљева у оквиру ове докторске дисертације развијена је метода за креирање 3Д параметарског модела доње вилице. Приликом развоја методе посебна пажња је посвећена поштовању тополошких и морфолошких карактеристика хумане кости. Из тог разлога, успостављање чврсте корелације између

геометријских и анатомских ентитета костију базирано је на Методи Анатомских Ентитета (енг. Method of Anatomical Features - MAF) [17].

Главни циљ истраживања је развој методе која омогућава креирање прецизног 3Д параметарског модела хумане вилице или њених сегмената у случају непотпуног и некавалитетног медицинског снимка кости пацијента. Како је проблематика предикције геометрије хумане кости комплексна, изискује примену сложених алата који би послужили сврси. Из тог разлога, у овој докторској дисертацији уводи се нов приступ у предикцији геометрије хумане кости заснован на примени вештачких неуронских мрежа. На основу доступних релевантних података очитаних са медицинских слика формиран је математички модел у циљу генерисања предикционог резултата. Применом овог приступа омогућено је креирање 3Д геометријског модела хумане кости доње вилице или њених сегмената који у великој мери геометријски и тополошки одговара специфичној кости пацијента.

1.7 Структура доктората

Ради јаснијег прегледа и приказивања коришћених научних метода, целокупни садржај дисертације је представљен кроз девет поглавља након чега следи литература.

Након уводног разматрања, у другом поглављу дат је преглед стања истраживања у области креирања геометријских модела доње вилице човека, уз могућност примене реконструисаних модела.

У трећем поглављу је дат детаљан опис анатомије доње вилице човека.

У четвртном поглављу описан је поступак креирања геометријског модела доње вилице човека методама реверзног инжењеринга. Представљена је употреба MAF методе за креирање геометријског модела доње вилице на основу потпуних улазних података, као и на основу непотпуних података. За сваки креирани геометријски модел представљена је и могућност примене.

Посебан акценат у унапређењу постојеће методе је посвећен утицају специфичних параметара. У петом поглављу представљене су статистичке методе које омогућавају елиминацију специфичних параметара који мало или уопште не доприносе тачности у предвиђању модела.

Унапређење MAF методе представљено је у шестом поглављу. Дат је приказ MAF методе и њених карактеристика које је неопходно унапредити и прилагодити у циљу постизања унапред дефинисаних циљева.

Седмо поглавље је посвећено биолошки инспирисаним техникама вештачке интелигенције. Дата је класификација техника, са специјалним освртом на вештачке неуронске мреже. На крају поглавља су наведени примери коришћења вештачких неуронских мрежа у области биомедицинског инжењеринга.

У осмом поглављу представљен је нов математички модел за предикцију геометрије хумане доње вилице, са детаљним описом функционалних делова. Опис архитектуре, обрада доступних података, подешавање параметара тренирања и мере перформанси за оцену система детаљно су представљени. Тестирање развијеног модела извршено је на примеру креирања комплетног 3Д модела доње вилице. Поред резултата тестирања, представљени су и резултати тестирања постојеће MAF методе на истом примеру у сврху показивања успешности рада развијеног модела. На крају поглавља дат је приказ директне примене развијеног модела за креирање сегмената на доњој вилици на основу непотпуних података. Приказ примене модела дат је у два случаја која се могу јавити у клиничкој пракси.

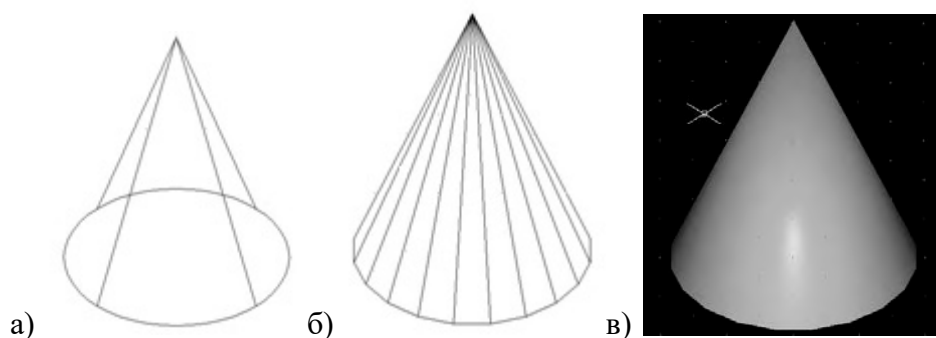
У последњем поглављу је закључак који произлази из резултата приказаних у осмом поглављу и наведен је научни допринос докторске дисертације. Представљене су смернице и предлози од значаја за будућа истраживања у овој области.

Након деветог поглавља дат је преглед коришћене литературе.

2 Преглед стања истраживања

2.1 Методе моделирања хуманих костију

Модел је виртуални објекат дефинисан скупом тачака. Садржи одређени скуп информација које се могу користити и на основу којих се могу развити нове информације. Процес израде геометријског модела назива се геометријско моделирање. Геометријски модели могу бити: жичани (енг. wireframe), површински (енг. surface) и запремински (енг. solid), слика 3.



Слика 3. Геометријски модели

а) жичани, б) површински, в) запремински

Креирање геометријских (површинских и запреминских) модела хуманих костију могуће је извршити на два начина: директним поступцима и техникама реверзног инжењеринга, слика 4.



Слика 4. Приступи у креирању геометријских модела хуманих кости

Због непознавања експлицитних облика површина, директни поступак креирања 3Д геометријских модела хуманих костију је скоро немогуће извршити. Из тог разлога, технике базиране на креирању слободних форми са одређеним степеном апроксимација и технике реверзног инжењеринга су основни начин за креирање модела хуманих костију.

Креирање геометријских модела хуманих костију техникама реверзног инжењеринга је могуће постићи различитим методама, међутим у овом делу дат је осврт на два општа приступа:

- Приступ базиран на употреби волуметријских метода скенирања;
- Приступ базиран на предикцији облика кости;

2.1.1 Креирање модела костију волуметријским методама скенирања

Први приступ у креирању геометријског модела кости човека базира се на употреби волуметријских метода скенирања. Под волуметријским методама скенирања подразумевају се методе које омогућавају тродимензиони приказ модела коштаних структура и осталих анатомских структура у људском телу. За аквизицију података о коштаним структурама, методе које се данас највише користе су компјутерска томографија и магнетна резонанца. Компјутерска томографија (СТ) је прва метода за снимање унутрашњих анатомских структура заснована на рендгенским (X) зрацима. Принцип настанка СТ снимака се заснива на различитим интензитетима „слабљења“ рендгенских зрака при снимању структура у људском телу. У медицинској пракси, СТ представља стандардну методу за аквизицију података о структурама веће густине (коштане структуре). Посебно значајна могућност коју пружа СТ је лакоћа експортовања и анализа добијених информација. За прецизну визуализацију структура унутар људског тела може се користити и Магнетна Резонанца (MRI), заснована на принципима нуклеарне магнетне резонанце водониковог језгра. Принцип рада је сличан компјутерској томографији, где се подаци о људском телу формирају на основу 2Д слика попречних пресека тела пацијента. Због коришћења нешкодљивог електромагнетног зрачења, MRI визуализује мека ткива са бољим контрастом.

Резултат употребе волуметријских метода скенирања је формиран 3Д волумен добијен на основу 2Д слика попречних пресека тела пацијента. Свака 2Д слика попречног пресека састоји се из квадратних матрица слике подручја за визуализацију 512 x 512 пиксела код СТ-а и до 1024 x 1024 пиксела код MRI-а. Додавањем дебљине пресека (обично се крећу од 0.8 mm до 1 mm) формирају се 3Д елементи – воксели који

носе вредност различите нијансе сивих тонова када се група волуметријских података расподели у слику на монитору. Врло је важно напоменути да је хирурзима пре планирања оперативног или другог инвазивног захвата потребна медицинска слика пацијента високе контрастне резолуције и савршене просторне резолуције ради добијања корисних дијагностичких информација. Просторна резолуција је дефинисана величином воксела која зависи од величине матрице, дебљине пресека и изабраног видног поља (енг. Field Of View - FOV). Док је контрастна резолуција дефинисана бројем нивоа сивог у једном вокселу. Контрастна резолуција је виша код MRI уређаја, док је просторна резолуција виша код СТ уређаја.

Волуметријске методе скенирања (СТ и MRI) омогућавају формирање 3Д геометријских модела хуманих костију или њених делова употребом постојећих метода реверзног инжењеринга. Генерисање 3Д модела хуманих костију методама реверзног инжењеринга спроводи се кроз одређене фазе употребом одговарајућих медицинских софтвера и CAD пакета.

Први, а уједно и најважнији корак у геометријском моделирању хуманих кости је прикупљање података, односно добијање медицинских слика пацијената. Процес започиње снимањем површине објекта од интереса (која обухвата одређену кост човека) употребом волуметријских метода скенирања (СТ и MRI). Обрада медицинских слика се даље наставља у специјализованим софтверским програмима (нпр. Materialise Mimics, 3D Doctor, 3D Slicer, MeVisLad) у којима се врши 3Д визуализација одређених делова људског тела. Употребом поменутих софтвера омогућена је визуализација запреминских података у циљу генерисања 3Д анатомског модела људског тела који се може извозити у различитим форматима (DICOM, Analyze, NifTI, Minc). Јако је битно напоменути да је у овим софтверским пакетима омогућен и рад истраживача, инжењера и медицинског особља са 3Д анатомског модела у циљу развоја третмана хируршке инструментације, имплантата специфичних за пацијенте, дијагностици, итд. Наредну фазу у геометријском моделирању хуманих кости представља формирање полигоналног модела. Овај процес се спроводи над увезеним 3Д облаком тачака у неком од CAD софтверских пакета и чини скуп операција (поравнање, спајање, попуњавање рупа, глачање, редукција) које имају за циљ формирање полигоналног модела. Након „оздрављења“ полигоналног модела апроксимацијом се креира затворена NURBS површина – спољашњи омотач модела, на основу које се једноставном процедуром креира и запремински модел хумане кости. Као резултат целокупног процеса се добијају геометријски модели хуманих костију

који се могу искористити у преоперативном планирању, обуци медицинског особља, производњи остеофиксационог материјала, итд. Опис фаза у геометријском моделирању хуманих кости је представљен на слици 5 и детаљно објашњен у поглављу 4.1.

Креирање геометријског модела хумане кости на основу поменутог приступа је могуће на основу квалитетних и комплетних медицинских слика. У случају непотпуних геометријских података о самој кости (услед болести, прелома и траума медицинске слике нису одговарајућег квалитета и не садрже све информације о пацијенту) онемогућено је правилно формирање геометријских модела. Генерализација комплетног геометријског модела хумане кости је тешко остварљива у поменутом случају.



Слика 5. Процедура базирана на волуметријским методама скенирања

2.1.2 Креирање модела костију применом предикционог модела

Непотпуни подаци о кости стварају проблем у визуализацији комплетног 3Д модела и то је врло чест случај у клиничкој пракси. Немогућност извршења волуметријског скенирања и патолошки процеси су само неки од узрока који за последицу имају непотпуну визуализацију кости пацијента. У таквим случајевима је

потребно дефинисати методу која ће омогућити генерисање комплетног 3Д модела на основу доступних података о кости пацијента.

У циљу решавања проблема непотпуних геометријских података развио се приступ у генерисању геометријског модела кости базиран на предикцији облика и геометрије. С обзиром да морфологија хуманих костију варира због етничких и регионалних разлика, развиле су се нове и унапредиле постојеће методе креирања предиктивних модела хуманих костију које са великом прецизношћу поштују разлике и описују типичну анатомију хумане кости одређене популације.

Реконструкција модела хумане кости или одређеног дела који геометријски и анатомски одговара пацијенту може се извршити методама које углавном користе предикционе моделе костију у који подпадају статистички и параметарски модели. Предикциони модел представља геометријски модел код кога је геометрија прилагођена одређеном пацијенту на основу специфичних параметара очитаних са медицинских слика, док топологија остаје непромењена. Реконструкција површина у циљу генерисања 3Д модела кости специфичног пацијента је могућа применом предикционог модела уз поштовање индивидуалних разлика у морфологији пацијента. Поступак креирања предикционог модела хумане кости детаљно је објашњен у поглављу 2.2.1. и представљен на слици 6.

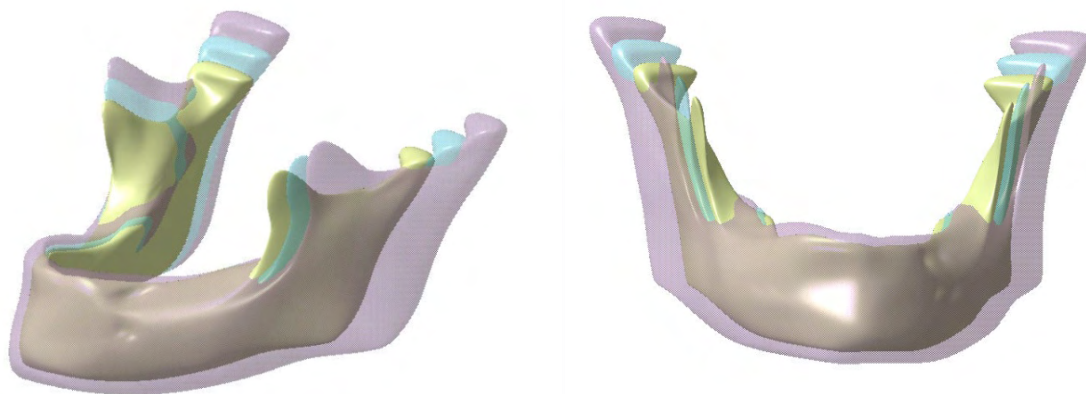


Слика 6. Процедура креирања предикционих модела

Статистички модел облика (енг. Statistical Shape Models - SSM) може се користити у генерисању геометријског модела специфичне кости пацијента. Реконструкција површине модела у овом случају базира се на употреби статистичког модела облика и доступних података добијених снимањем пацијента на неком од дијагностичких уређаја. Применом овог приступа, креирају се модели који могу да се користе за различите медицинске потребе, укључујући компјутерско преоперативно планирање, у дијагностици, побољшању лечења пацијента, дизајну имплантата, итд. Предикција облика заснована на статистичком моделу има за циљ представљање средњег облика свих варијација унутар полазног скупа. Главна идеја заснована је на проналажењу адекватних параметара модела који минимизирају критеријум подешавања између средњег облика модела и расположивих података специфичних за одређеног пацијента. Једно од ограничења у примени статистичког модела облика је то што се варијације изван полазног скупа не могу прецизно и јасно предвидети.

Формирање адекватног геометријског модела хумане кости могуће је применом параметарског модела (који у већини случајева се могу подвести под статистичким). Параметарски модел хумане кости се може дефинисати као скуп параметарских

функција, чијом се применом формира модел облака тачака са прорачунатим вредностима координата анатомских тачака који је погодан за даљу употребу. Променом вредности специфичних параметара (карактеристичних за разматрану кост и очитаних са медицинског снимка) у параметарским једначинама аутоматски се врши трансформација модела у персонализован (слика 7). Предност примене параметарских модела хуманих костију се огледа у могућности формирања комплетне хумане кости или њених сегмената на основу некомплетног волуметријског снимка пацијента. Приликом примене параметарског модела хумане кости могу се издвојити два случаја која могу утицати на тачност резултујућег модела. И један и други случај је директно везан за параметре који се очитавају са медицинских слика. У првом случају, улазни податак је некомплетан волуметријски снимак на основу којег могу се издвојити сви строго дефинисани параметри. Као последица повреде или разних обољења повезаних са променама у коштаномј структури долази до прекида континуитета кости. У случају простих и/или вишеструких прелома код којих није дошло до великих одвајања фрагмената кости и дислокације, веома прецизно се могу издвојити потребни подаци са медицинских слика. Поступак креирања геометријског модела хумане кости одређеног пацијента се у овом случају базира на примени очитаних параметара у параметарским једначинама дефинисаних за дату кост. Резултат је креиран персонализован модел кости који у великој мери анатомски и геометријски одговара пацијенту. Други случај се односи на немогућност очитавања свих параметара са медицинског снимка. Велике трауме и/или обољења хуманих костију могу у великој мери да захвате или униште кост. Управо у таквим случајевима, могуће је добити делимичне податке о кости због физичког непостојања свих анатомских региона кости. Немогућност очитавања свих карактеристичних параметара са медицинског снимка условила је формирање математичких функција са мањим бројем параметара. Као резултат примене математичких функција са мањим бројем параметара формира се геометријски модел (персонализован) ниже геометријске тачности, али довољне за одређене примене.



Слика 7. Параметарски модел хумане доње вилице

Како би се што боље разумела геометријска варијабилност хумане кости, предикционе технике заснивају се на проналажењу функције (математичког модела) која најбоље апроксимира проучавану популацију. Данас, у истраживањима постоји мноштво метода и техника које се користе у сврху предикције од којих се очекује да „ухвате“ законитости у понашању и обезбеде успешну предикцију на основу улазних података. Међутим, пре него што се крене у развој математичког модела, неопходно је коришћењем прикупљених доступних података са медицинских слика одредити:

- промењиве,
- параметре модела,
- функционални облик зависности.

Приликом дизајна математичке функције потребно је изабрати најједноставнији и најбољи приступ у циљу добијања најбољег резултата. Наравно, треба обратити пажњу и на потенцијалне проблеме који могу спречити успешну реализацију: доступност података, обрада података и избор предикционе методе.

Ограничење примене предикционих модела хуманих костију је директно везано за параметре који се читавају са медицинских слика и то су немогућност читавања, недовољан број и неадекватан избор специфичних параметара.

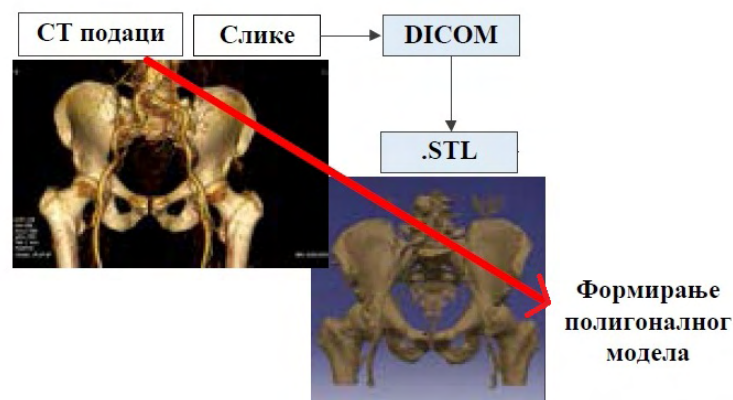
2.2 Методе и технике креирања предикционих модела хуманих костију развијене у оквиру пројекта III41017

У оквиру пројекта “Виртуелни коштаноглобни систем човека и његова примена у клиничкој и предклиничкој пракси” под покровитељством Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије у периоду од 2011. до 2019.

године развијене су две методе за креирање параметарских модела хуманих костију: метода анатомских ентитета и метода параметарских региона [18]. Обе методе развијене су у циљу креирања 3Д геометријских модела хуманих костију у условима када на располагању имамо непотпуне и некавалитетне улазне податке о пацијенту. Метода анатомских ентитета је иницијално примењена за креирање геометријских модела других костију. Међутим, метод је примењив и за креирање других кости коштаног зглобног система, као што је доња вилица, о чему ће бити више речи у четвртном поглављу. Метода параметарских региона је тестирана само на карличној кости човека. Обе методе су дале задовољавајуће резултате у креирању прецизних (у анатомском и геометријском смислу) модела хуманих костију.

Метода параметарских региона

Поступак геометријске реконструкције у Методи параметарских региона почиње увозом STL (енг. Stereo Litography) модела карличних костију у одговарајући CAD софтвер. Чишћење и „оздрављење” модела (уклањање сувишних и неправилно формираних полигона, попуњавање отвора на полигоналној мрежи и оптимизација облика полигона), представља наредни корак у циљу формирања полигоналног модела карличне кости човека, слика 8.



Слика 8. Формирање полигоналног модела карлице, преузето из [18]

На полигоналним моделима карличне кости човека врши се геометријско морфометрирање, које уједно представља наредну фазу у методи параметарских региона. У оквиру ове фазе врши се дефинисање референтних анатомских ентитета, који су у складу са сложеном анатомијом карличне кости. Сам поступак дефинисања референтних геометријских ентитета је прилагођен морфолошким карактеристикама карличне кости. На полигоналним моделима, аутор студије је дефинисао и одредио 34

анатомских оријентира, насталих у пресецима попречних криви. Линеарним повезивањем анатомских оријентира добијено је 58 параметара строго дефинисаних за сваки анатомски ентитет. Измерене вредности координата анатомских оријентира представљају улазне вредности у статистичкој анализи.

Успостављање корелација између координата анатомских тачака и параметара и избор регресионих модела представља саставни део математичког моделирања и наредну фазу у Методи параметарских региона. Тестирањем различитих типова регресионих модела, аутор студије запажа да се нелинеарним моделима могу тачно описати геометрија и сложена форма карличне кости.

Провера развијене методе извршена је на случајно изабраном мушком узорку. Добијени резултати указују да се применом развијене методе добијају прецизни модели карличне кости са могућношћу употребе у системима за планирање и симулацију оперативног тока као и у креирању недостајућих делова кости у циљу израде имплантанта.

2.2.1 Осврт на досадашња испитивања 3Д предикционих модела хумане доње вилице

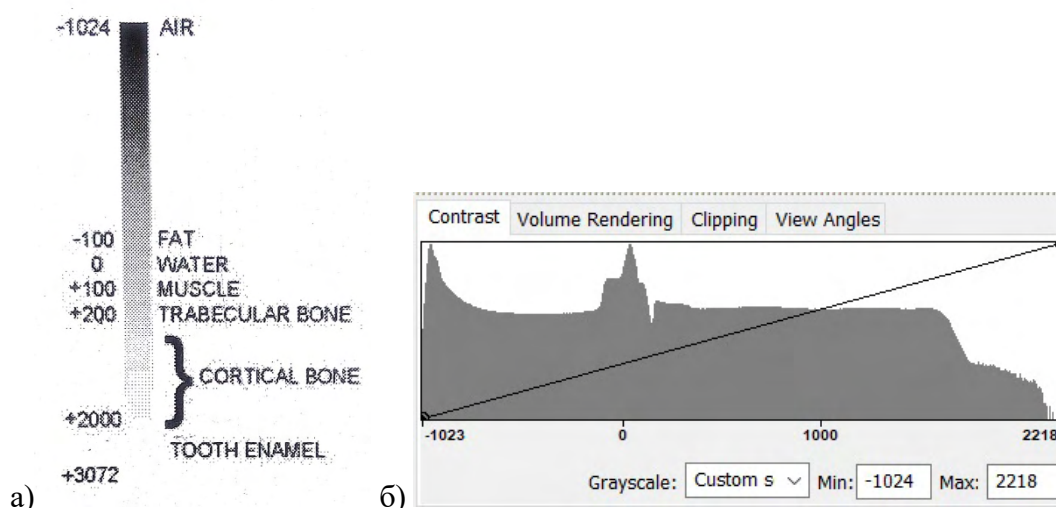
Ради лакшег прегледа стања истраживања ово подпоглавље је подељено на фазе неопходне за поступак креирања 3Д предикционих модела хумане доње вилице.

Представљање облика

За генерисање геометријских модела хуманих костију, највећи изазов представља скупити довољан број улаза - узорака који представљају класе објекта који се моделира. У пракси, јако велики број скенирања се обави у току дана, међутим проблем представља скупљање квалитетних снимака здравих костију. СТ снимци пацијената са различитим траумама, туморима и другим паталожким стањима нису погодни за формирање скупа података, због оштећења кости. Опште је познато, да број добрих узорака одређује квалитет резултујућег модела. Према подацима из литературе, број узорака који омогућавају изградњу предиктивног модела би требао бити већи од 10.

Истраживања која се баве генерисањем геометријских модела хуманих костију, у већини случајева за улазе користе волуметријске снимке кости добијених на СТ уређају [19, 20]. СТ уређај омогућава прецизне просторне информације о коштаним структурама и из тог разлога је постао златни стандард у снимању кости. Вредности СТ снимка дате су кроз Hounsfield јединице (HU), које представљају апсорпцијску

вредност релативне густине структура на СТ-у. На монитору представљене у сивим нијансама од беле до црне у распону од -1000 до +37074 HU (слика 9). Кости човека налазе се у опсегу од 226 до 3072 и због високе вредности HU врло прецизно могу да се идентификују.



Слика 9. Hounsfield јединице, а) за одређене материјале, б) хистограм

У литератури се веома ретко сусрећемо са методом базираном на развоју геометријских модела директно из медицинских слика [21]. Уобичајан приступ код израде геометријских модела је да се објекат од интереса издвоји из позадине [22]. Сегментацијом објекта добија се директна заступљеност површина, без сувишних информација које нису предмет интересовања. Избором адекватне вредности HU теоријски може се издвојити кост из других ткива и ваздуха, али у пракси веома често се могу уочити и позадински предмети и делови меких ткива које су класификоване као кост. Избором нижег прага HU погрешно би се класификаовало још мекше ткиво, док виши праг би пропустио стварну кост. Једно од решења ових проблема је и креирање аутоматских алгорита сегментације. Међутим, ни један од доступних алгорита није у стању да у потпуности реши проблем класификације објекта од интереса. Приликом изградње предикционог модела, потребни су узорци без рупа и резидуалног меког ткива. Једна од најпоузданијих метода јесте ручно уређивање, где се постиже компромис између класификације превише или премало воксела ручним уклањањем преосталог меког ткива и попуњавањем рупа на костима.

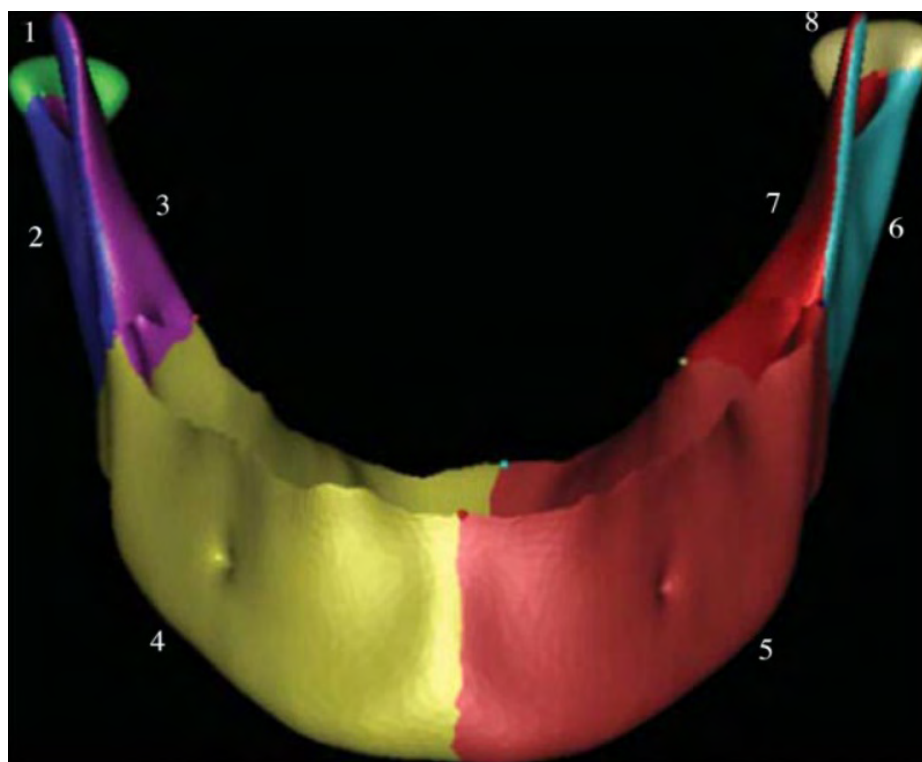
На још један проблем који се јавља у поступку креирања геометријских модела треба скренути пажњу, а то је позиција узорка. За прикупљање улазних података јако је битно да сваки објекат – узорак, буде постављен у сличном положају. Овај захтев је посебно битан код креирања статистичких модела, где би требало објекте од интереса

поставити у исту позицију, што је прецизније могуће због тачне регистрације и изградње модела. Без правилног усклађивања положаја објекта, статистички модел објекта не би само моделовао варијације објекта већ и мале разлике у положају.

Кореспонденција

Најбитнији корак у креирању геометријских модела је представљање облика узорака - објекта који се моделира. Најједноставнији начин представљања облика је преко скупа тачака на површини. Овај поступак се назива кореспонденција, када се за сваку тачку на једној површини пронађе одговарајућа тачка на другој површини. Другим речима, позиционирање тачака на сваком улазном узорку врши се исто, према упоредивом положају или функцији. У литератури, тачке за представљање облика често се називају и оријентери [23, 24] позициониране према дефиницији за истакнуте анатомске оријентире. Поред анатомских оријентира, веома често се користе и додатне тачке (енг. Semilandmarks) са циљем правилног престављања облика. Додатне тачке могу бити креиране на ивицама-контури кости (псеудо-оријентери) [25] и као опис математичке или геометријске особине (закривљеност, екстремна тачка) у циљу допуне геометрије. Број оријентира зависи од сложености форме и нивоа описивања детаља. Пре почетка анализе, неопходно је да сваки облик буде представљен одговарајућим бројем оријентира, неопходних за приказ облика. Повезивањем оријентира формира се мрежа која омогућава реконструкцију површине објекта.

Због карактеристичног облика и сложене форме, површина доње вилице човека је подељена на 8 коресподентних закрпа за потребе конструкције коресподентне мапе [25, 26]. С обзиром да је хумана доња вилица симетрична кост, доња вилица је подељена на леву и десну страну, коју чине: грана доње вилице са наставцима и пола мандибуларног тела. У већини студија, која се базирају на креирању геометријских модела доње вилице, регион зуба је искључен из анализе, због разлике у топологији и броју зуба од пацијента до пацијента. Свака коресподентна закрпа параметрисана је у заједничку базу домена, уз ограничење минималне метричке дисторзије. Сви улазни модели представљени су вектором v_i у $3m$ - димезионалном векторском простору, где је m број тачака на референтмин закрпама, и i број површина у сету обуке [26].



Слика 10. Коресподентне закрпе намењене констукцији коресподентних мапа, модификовано према [27]

Kim и остали аутори су сваку коресподентну закрпу мапирали на заједнички диск очувајући све тополошке особине диска при успостављању коресподенције (слика 10) [27]. Успостављање коресподенције најједноставније се врши регистрацијом сваког улаза – објекта засебно до заједничке референце. На основу највећег броја тачака унутар мреже изабран је облик, који је послужио као референца за мандибуларне облике. У поступку поравнања почетне површине су регистроване са референтним, минимизирањем суме квадрата растојања између одговарајућих тачака. Сви мандибуларни облици постављени су као вектори у димензији $3N$ (N - број референтних тачака мреже). Средњи облик добијен је израчунавањем пресека вектора свих различитих облика.

Варијације облика

Анализа главних компонената (енг. Principle Component Analysis - PCA) представља једну од најједноставнијих мултиваријантних техника за добијање варијација облика. Приликом спровођења анализе, већи део варијација из скупа података се може адекватно описати са неколико главних компоненти (варијансе већине променљивих су занемарљиве), чиме се постиже одређени степен слободе. На

тај начин извршено је представљање варијације података са што мање параметара. Користећи математичку трансформацију оригиналних података, одређује се линеарна комбинација оригиналних варајабли које се могу користити за сумирање скупа података без губитка информација. Као најчешће коришћена статистичка метода у изградњи модела облика, PCA има за циљ истраживање карактеристичних облика унутар нормалних варијација и реконструисање нових облика линеарном интерполацијом [26 - 29].

Алтернатива за PCA, је независна анализа компонената (енг. Independent Component Analysis – ICA), рачунарска метода, код које се врши одвајање мултиваријационог сигнала у предкомпоненте, под претпоставком да се подаци не могу моделирати Гаусовом (нормалном) расподелом и да су статистички независни једни од других [30]. За разлику од PCA која је прилично робусна за дистрибуцију улазних података, ICA не обезбеђује компактно представљање варијабилности у почетном скупу.

Анализа главних фактора (енг. Principal Factor Analysis - PFA) [31] је статистичка метода која се користи за описивање варијабилности објекта у скупу података. Као једна од најчешће коришћених техника међузависности, примењује се када скуп променљивих показује системску међузависност у циљу проналажења фактора који могу креирати заједничку корелацију. У томе и јесте разлика између PCA и PFA, PCA одређују се фактори за укупну варијансу, док PFA одређује најмањи број фактора могу креирати заједничку корелацију.

Регион зуба

Mazzotta и други представили су методу базирану на изградњи параметарских модела за детекцију облика и запремине зубних корена, која за сваки зуб користи различите параметре очитане са 2Д снимка [32]. Параметри очитани са панорамске радиографије (2Д) дефинисани су као контролни параметри за моделе зуба. Параметарски модел је генерисан у CAD софтверу, где је геометрија зуба моделована помоћу spline крива дефинисаних као функције састављене од скупа полиномних једначина. На овај начин, аутори су уз помоћ полиномних једначина извршили повезивање скупа тачака, тако да су криве континуалне у свакој тачки опсега. Убацавањем података очитаног са панорамске радиографије у одговарајуће једначине, врши се изградња 3Д модела зуба, са нивоом прецизности која је и статистички и клинички прихватљива.

Алвеоларни гребен представља наставак на вилици у коме су усађени коренови зуба. Његова улога огледа се у ретенцији за будуће потпуне или делимичне протезе и као подршка импланта [33]. Како би се разумело механичко понашање кости повећаног дела мандибуле, неопходно је креирати идеалан мандибуларни гребен са одговарајућим геометријским карактеристикама. За оптимизацију облика мандибуларног гребена креиран је редуковани параметарски модел дела тела доње вилице, без детаља и комплексне геометрије. Геометрија доње вилице је апроксимирана просторним рамом, где је тело доње вилице представљено хоризонталним решетком које са гранама формира угао од 120° . Поједностављени параметарски модел представља разумну апроксимацију комплетног модела доње вилице и као такав, може да се користи у техникама оптимизације и генетским алгоритмима [34].

Комбинација статистичког и параметарског моделовања

У прелиминарној студији [35] аутори су предложили комбинацију параметарске и статистичке методе моделовања хумеруса, радиуса и улне. Придржавајући се општег принципа реконструкције, аутори су дуге кости моделовали као поједностављене персонализоване параметарске моделе (енг. Simplified Personalized Parametric Model-SPPM) креиране уз помоћ 3Д елемената - геометријских примитива (сфере, кругови, елипсе, итд.) описане геометријским параметрима. Геометријски параметри су дефинисани да опишу један геометријски примитив или корелације између различитих геометријских примитива. На основу оваквог моделовања облика, кости човека су дефинисане уз помоћ описаних геометријских параметара. На сваком површинском моделу хумеруса, улне и радиуса (који учествују у изградњи 3Д параметарских модела) издвојени су анатомски региони, који одговарају геометријским примитивима SPPM. База података коју чини 40 примитива и 296 геометријских параметара аутори су користили у две сврхе: као златни стандард за процену тачности креираних модела и за корелациону анализу између геометријских параметара заснованих на вишеструкој регресији. Овакав приступ омогућио је 3Д параметарско моделирање кости човека, код којих би се улазни подаци читавали са би-планарне радиографије у циљу трансформације 3Д параметарског у персонализовани модел. На овај начин, како истичу аутори, пацијенти су избегли висок ниво зрачења СТ уређаја, а процес добијања морфолошких параметара неопходних за хирушко планирање је скраћен.

За клиничку употребу, развијен је метод реконструкције шаке и зглоба базираних на параметарским моделима. Користећи исте принципе као у предходно описаној методи, аутори [36] су уз помоћ 3Д геометријских елемената – примитива, дефинисали поједностављен персонализовани параметарски модел (SPPM). Кости шаке и зглоба дефинисане су уз помоћ 15 описаних параметара, који учествују у моделирању облика. Статистичком анализом, аутори су израчунали и 6 најчешће коришћених радиолошких параметара користећи геометријске примитиве. Очитававањем вредности параметара са би-планарне радиографије, врши се редифинисање модела према новом скупу података. На овај начин геометрија модела је у потпуности описана помоћу параметара.

2.3 Критеријуми за оцену тачности

Разноликост метода за проналажење кореспонденције у скуповима података приликом креирања геометријских модела резултира другачијим моделима. Квалитет насталих модела је јако тешко проценити. Резултујући модели би требало да буду слични, ако различите методе успешно моделирају основне варијације облика. Сличност резултујућих модела креираних различитим техникама, сугерише о стварној апроксимацији промене облика [37].

Постављање прага на варијанси, представља правило по коме се одлучује колико ће се варијација - модова задржати у статистичком моделу облика. Да ли се са повећањем броја узорака у скупу података врши подешавање прага варијанси или решење пронаћи у правилном одређивању РСА димензијалности? Идеално решење би се нашло у методи која би могла задржати само модове које одговарају правим анатомском варијацијама. Метода базирана на формирању новог правила који утиче на прекомерно моделирање анатомских варијација детаљно је објашњена у студији [29].

Јако је тешко оценити тачност статистичких модела. Који су критеријуми за оцену тачности статистичких модела? Да ли резултати статистичких модела треба да задовоље само визуелну тачност или постоје и други критеријуми за оцену исте? Статистички модели представљају варијације облика унутар полазног скупа података. Њихови најбољи резултати су постигнути на објектима са системском варијацијом која укључује разуман број режима. Према подацима из литературе добар статистички модел би требао да буде у стању да „ухвати“ 90% укупне варијансе у сету обуке [38]. Међутим, да ли је овај критеријум довољан? Аутори студије [39] који се баве истраживањима базираним на реконструкцији лица креирали су статистички модел

који су додатно тестирани на грешку реконструкције. Тестирање је извршено на узорцима који припадају почетном скупу података и на узорцима који нису део првобитног скупа података. Према добијеним резултатима, аутори указују да је глобална реконструкција коректна, са тачношћу модела од 0.5 mm за узорке које припадају првобитном скупу података. Са друге стране тест узорак је реконструисан са средњом тачношћу од 7 mm, што указује да би метод био ефикаснији са повећањем броја узорака у сету обуке. У истраживачке сврхе, развијен је и статистички модел облика који би омогућио реконструкцију мандибулне дисплазије [26]. Провера тачности креираног статистичког модела је тестирана на три паталозна стања. За сва три случаја измерена су растојања анатомских делова мандибуле која ће бити реконструисана. Око 70 – 83 % одабраних површина имало је одступање мање од 2 mm, док је само 2 - 6.6 % површине имало одступање од 4 mm. Максимално одступање од 8.3 – 10.4 mm аутори сматрају последицом малог броја узорака (11) у сету обуке. Као могућу корекцију резултата анализе наводе да ће се повећањем узорака у сету података смањити и одступања између релевантних модела као и повећати број варијација мандибуле човека. Реконструкција великих коштаних дефекта континуитета на доњој вилице се до сада базирала на визуелној процени, вештини и искуству хирурга. Међутим, развој рачунарски засноване методе која би предложила облик из преосталог дела доње вилице је циљ аутора студије [40]. Аутори су предложили алгоритам који би омогућио развој статистичког модела облика неопходног за мандибуларну реконструкцију. Тачност методе је тестирана на шест различито дефинисаних дефекта континуитета креираних на три мандибуле које нису део почетне базе података. Тачност алгоритма за планирање хируршке реконструкције испитана је за мале недостајуће делове где је просечно одступање према стварној геометрији 1.82 ± 0.11 mm, док за велике дефекте просечно одступање је око 5 mm.

У студији која се базира на изградњи мушког и женског статистичког модела који би омогућио кефалометријске параметре за 3Д преоперативно планирање у ортогнатској хирургији, провера тачности је тестирана мерењем одговарајућих параметара на резултујућим моделима [27]. Мушки и женски статистички средњи модел је креиран на основу 23 појединачних узорака. Велика варијабилност карактеристичних облика резултујућих модела добијена је на основу РСА анализе. Анализа тачности модела је тестирана мерењем кефалометријских параметара на резултујућим моделима од стране два хирурга и упоређивањем са референтним вредностима из студија које су се бавиле истом тематиком. На основу резултата,

аутори студије сматрају да средњи модели нису довољни да се називају стандардним моделима, али да могу одредити оптималне референтне моделе за пацијенте из варијационих модела.

На основу приказаних резултата различитих истраживања може се приметити да су на свим резултујућим предикционим моделима поред одређивања укупног броја варијансе у сету обуке, спроведене и компаративне анализе којом су аутори приказали ефикасност и тачност примењене методе. Углавном, верификацију резултата истраживања, аутори су спровели кроз компаративну анализу геометрије (упоређивањем добијених вредности са референтним) и кроз компаративну анализу површинског одступања између улазних и резултујућих модела.

2.4 Значај примене предиктивних модела кости човека

Јако је важно напоменути да развој и употреба геометријских модела хуманих костију базираних на предикционим техникама је искључиво у истраживачке сврхе. За сада, непознати су комерцијални софтвери који користе овако креиране 3Д геометријске моделе хуманих костију. Са друге стране, бројна су истраживања базирана на предикцији облика одређене кости или њених делова. У оквиру овог поглавља, биће приказане могућности за примену поменутих модела.

2.4.1 Рачунарска потпомогнута хирургија

Компликације након изведене хируршке интервенције често су повезане са неадекватном реконструкцијом скелета лица. За корекцију функционалних и естетских захтева неопходна је прецизна хируршка интервенција. Скуп метода које користе рачунарску технологију за хируршко планирање и извођење хируршких интервенција представља рачунарска потпомогнута хирургија. За рачунарска потпомогнуту хирургију и рачунарска подржано преоперативно хируршко планирање (енг. Computer-Assisted preoperative planning) најважнија компонента је развој тачних и прецизних геометријских модела кости, ткива и мишића човека. Модели се обично креирају на основу расположивих медицинских технологија снимања: СТ, MRI, ултразвук, идт. Опште је познато да се од расположивих метода скенирања велика предност даје СТ снимању, због своје прецизности (волуметријске деформације које доводе до непрецизности су карактеристичне за MRI). Све ово има за циљ репродукцију тачне геометријске ситуације нормалних и патолошких анатомских структура. Добра визуализација оперативног поља омогућује прецизну преоперативну дијагностику и

добро дефинисано хируршко планирање. На овај начин, веома лако се могу проценити потешкоће и ризици приликом извођења исте и оптимизирати хируршки приступ. У наставку, биће представљене могућности примене предиктивних модела у рачунарски потпомогнутој хирургији.

Аутоматска сегментација

Могућност примене 3Д статистичких модела доње вилице у рачунарски потпомогнутом планирању кранио-максилофацијалне интервенције огледа се у аутоматској сегментацији. Термин сегментација заснива се на класификацији воксела у регионе који одговарају у овом случају анатомским структурама. Основна идеја модела засниваног на сегментацији је да задржи анатомске варијабилности нормално развијених облика доње вилице у статистичком атласу које би требало да се подударају са СТ подацима представљених путем деформабилних модела. Аутори студије [21] су се фокусирали на доњу вилицу због карактеристичног облика и добро дефинисане топологије. Резултати студије указују да 3Д статистички модел омогућује адекватан приступ у аутоматизацији сегментације волуметријских података, док се проблем оступања између сегментације и површинске реконструкције може решити повећањем броја узорака у сету обуке.

Непотпуни подаци о кости пацијента

Нехармоничан изглед лица и поремећај загрижаја (који се манифестују са развитком кости лица или се испољавају још од рођења) се у стручној литератури назива дисгнатија. За настанак појединих дисгнатија у већини случајева наследни фактор игра значајну улогу. Хируршка реконструкција пацијената са краниофацијалним поремећајем представља тежак задатак. Сама чињеница да лице представља симетричну анатомску структуру, многим ауторима је омогућила да предвиде облик оштећених и деформисаних анатомских структура техником огледала [41, 42]. Међутим, у већини случајева се техника огледала није показала успешном у реконструкцији сложенијих форми анатомских структура [42]. Једна од могућности је примена 3Д статистичког модела облика (енг. Statistical shape models) кости који ће послужити као шаблон за индивидуално планирање третмана. У оквиру студије [26] представљен је прелиминарни статистички модел облика доње вилице човека, који може послужити као еталон за планирање хируршких захвата код пацијената са коштаном дефектом. Аутори су кроз три тешка патолошка случаја представили колико

је 3Д статистички модел облика доње вилице важан у реконструкцији коштаних дефекта. На основу најбољег „кандидата“ који одговара моделу облика, у односу на величину и облик доступне кости, хирург добија добру перцепцију реконструкције коју обавља.

Водећи се истом мишљењу, аутори студије [39] изградили су 3Д статистички модел лобање и лица заједно са меким ткивима. На основу девет (9) објекта-узорка добијених на основу 3Д СТ скена аутори студије су изградили статистички модел варијација лобање и лица који ће одговарати захтевима реконструкције. Директан статистички однос између лица и лобање представљен је кроз модел који представља решење у реконструкцији недостајућег дела лица када су на располагању непотпуни подаци о пацијенту.

Од суштинског значаја за рачунарски подржано преоперативно планирање краниофацијалних интервенција је употреба 3Д кефалометријске анализе. У дијагнозама асиметрије лица, у процени постоперативних промена и положаја након интервенције 3Д кефалометријски параметри су неопходни. Из тог разлога, аутори студије су развили статистички модел облика како би се обезбедили неопходни кефалометријски параметри и неопходна кефалометријска мерења за планирање 3Д третмана [27]. Кости лица су веома често изложене траумама и повредама (40 - 60%), које могу да проузрукују велика оштећења на доњој вилици. У тим случајевима, хирург мора да упореди паталогску ситуацију са нормалном анатомијом. Статистички модели облика би у тим ситуацијама могли да послуже као 3Д шаблони – референца за оштећену анатомску структуру.

Препознавање облика

Статистички модели облика представљају приказ облика и варијације унутар скупа почетних облика. Њихов задатак је да опишу природну варијацију облика структура. Из тих разлога веома често се примењују у истраживањима везаним за препознавање и промену облика анатомских структура. Како би разјаснили полне разлике у анатомији темпоромандибуларних зглобова човека, аутори студије [19] развили су статистички модел облика. На овај начин, успели су да веома ефикасно опишу сложене геометријске варијације кондиларног наставка у циљу разумевања обољења и биомеханичких промена темпоромандибуларног зглоба.

Тестирање хипотезе да варијације у 3Д облику лица и унутрашњег скелета на нивоу популације, могу да завајају, утврдили су аутори студије [43] на основу

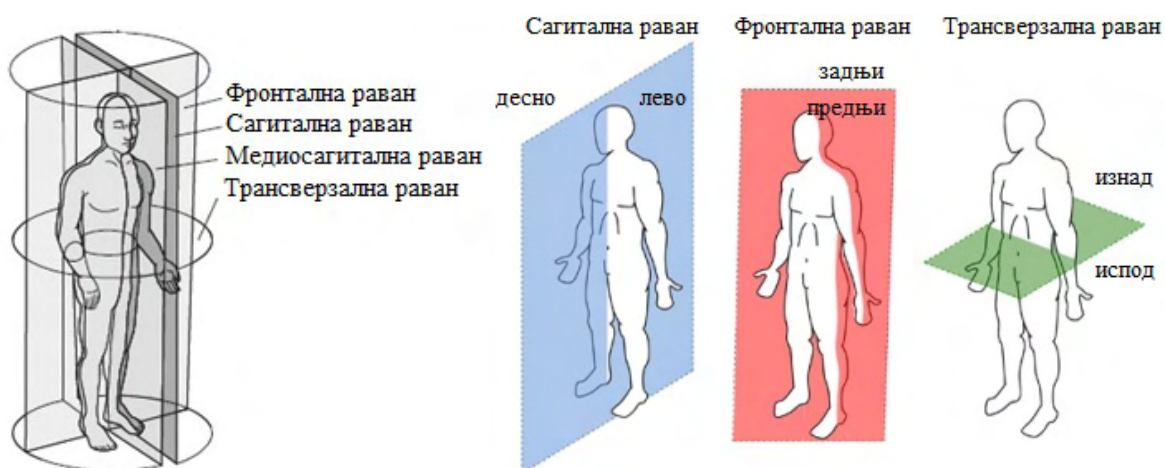
варијација у 3Д површинској морфологији. Они указују да варијација 3Д површинске морфологије има значајан предикциони однос са варијацијама у облику скелета, величини и асиметрији.

3 Анатомија хумане доње вилице

3.1 Анатомски оријентери

Познавање анатомије и физиологије је основни услов за успех биомедицинских инжињера. Анатомија се бави изучавањем структуре и организације тела, док се физиологија бави проучавањем њихових функција.

У анатомији, положај људског тела се користи за опис анатомских структура. У анатомском положају тело је у усправном положају са рукама опруженим уз тело, длановима окренутим напред и ногама приближене једна другој. Ради одређивања односа и положаја анатомских структура као и за описивање пресека предела тела у анатомији се користе три анатомске равни: фронтална, сагитална и хоризонтална (трансверзална) [44-46], приказане на слици 11.



Слика 11. Главне равни тела, (модификовано према [47, 48])

Сагитална раван је вертикална раван која пролази кроз тело тако да га дели на две једнаке половине: леву и десну. Назива се и раван симетрије (лат. *Planum medianum*). Структуре смештене ближе сагиталној равни описују се изразом *medialis* (*med* = унутра, унутрашњи), док за структуре које су даље од поменуте равни опису се изразом *lateralis* (*lat* = споља, спољашњи).

Фронтална раван (лат. *Planum frontale*) је раван паралелна са челом, управна на сагиталну раван. За структуре који су испред и иза у односу на фронталну раван користимо израз *anterior* (предњи) и *posterior* (задњи). Равни које су паралелне са фронталном равни називају се *plana frontalia*.

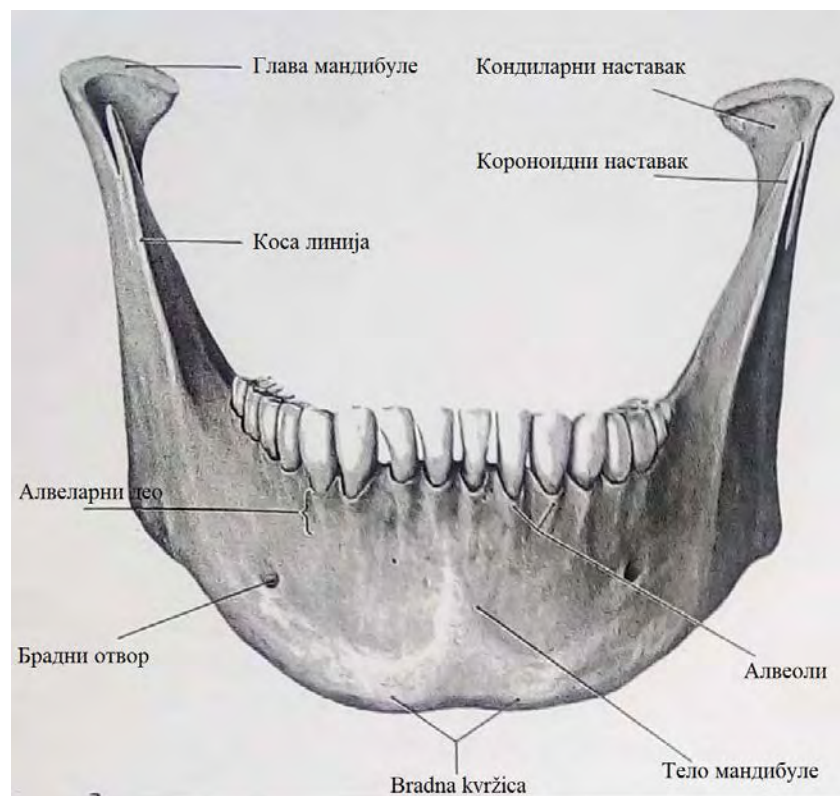
Хоризонтална (трансверзална) раван је хоризонтално постављена раван, која је при основном анатомском положају паралелна са тлом. За структуре које су испод и

изнад у односу на хоризонталну раван користимо изразе *superior* (*sup* = горе, горњи) и *inferior* (*inf* = доле, доњи).

За унутрашњи приказ органа и њиховог међусобног односа користе се пресеци: **трансверзални** (пресеци нормални на осовину органа), **лонгитудинални** (пресеци који прате уздужно осовину органа) и **коси** (пресеци који не иду кроз ниједну анатомску раван, него су под углом у односу на њих).

3.2 Доња вилица

Доња вилица (лат. *Mandible*) је највећа и најмасовнија кост лица, која је повезана са лобањом преко темпоромандибуларног зглоба. Она представља највећу кост лица, која учествује у изградњи јединог покретног зглоба главе. Доња вилица се састоји од мандибуларног тела, два гране, чијим спајањем се гради десни и леви угао доње вилице [49- 51], представљена на сликама 12 и 13.



Слика 12. Anterior поглед, (модификована према [52])



Слика 13. Posterior поглед, (модификована према [52])

Делови доње вилице

Тело доње вилице (лат. *Corpus mandibulae*) је подковичастог облика и представља њен хоризонтални део. Има две стране, спољашњу и унутрашњу и две ивице, горњу и доњу.

На спољашњој страна тела доње вилице по самој средини налази се вертикални гребен попут линије која представља место спајања два симетрична дела доње вилице. Сређишњи гребен се пут наниже проширује у троугласту површину, брадни троугао, чији је доњи део испупчен у брадно испупчење, које је карактеристика људске доње вилице (не постоји код осталих сисара). Са једне и друге стране брадног испупчења, на доњој ивици, налази се брдна квржица (лат. *Tuberculum mentale*), а од ње пролази коса линија (лат. *Linea obliqua*). На средини тела доње вилице, у висини првог секутића, налази се брадни отвор (лат. *Foramen mentale*) кроз који пролази истоимена артерија и живац (лат. *Mentalis*). Са предње стране изнад косе линије налази се алвеоларни део (лат. *Pars alveolaris*) [49].

Унутрашња страна тела доње вилице [49] је конкавна и на средини се налази усправни жљеб, место спајања два првобитна дела доње вилице. Ближе доњој ивици

доње вилице налази се брадно испупчење које се састоји из две горње бодље (лат. *Spinae mentales superiores*) и две доње бодље (лат. *Spinae mentales inferiores*).

Горња или алвеоларна ивица одговара зубном луку (лат. *Arcus alveolaris*) на коме се налазе зубна удубљења (лат. *Alveoli dentales*) у којима су усађени зуби.

Доња ивица или база мандибуле (лат. *Basis mandibulae*) је заобљена и дебела. На месту где се спаја са углом мандибуле налази се плитки жлеб кроз који на лице прелази артерија лица (лат. *Facialis*).

Вилични угао (лат. *Angulus mandibulae*) је место где се тело доње вилице спаја са гранама. Формирани угао је од 90 ° - 140 °, најчешће између 120 ° - 130°. Код деце, угао између тела и грана доње вилице је туп, док код одраслих се приближава правом углу.

Грана доње вилице (лат. *Ramus*) је приближно правоугаоног облика и налази се нагоре и назад у односу на тело доње вилице. На гранама доње вилице разликују се две стране (спољашња и унутрашња) и четири ивице (предња, задња, горња и доња). Гране доње вилице завршавају се са два наставка: коронидним и кондиларним.

Спољашња страна гране доње вилице је у горњем делу лако удубљена док је у доњем делу хрпава. На овим деловима грана доње вилице се припаја са снопом масетеричног мишића.

На средини унутрашње стране гране доње вилице налази се доњовилични отвор (лат. *Foramen mandibulare*) који води у истоимени канал (лат. *Canalis mandibulae*), кроз који пролазе доњи алвеоларни крвни судови и живац [49].

Предња ивица гране доње вилице је оштра, која је у доњем делу заобљена и завршава се на косој линији спољашње стране тела. Од короноидног наставка наниже налази се слепоочни гребен доње вилице [49].

Облика издуженог слова S је задња ивица гране доње вилице, која у горњем делу прелази у врат кондиларног наставка.

Доња ивица гране се спаја са спољашњим крајем тела.

Горња ивица има два наставка кондиларни и короноидни.

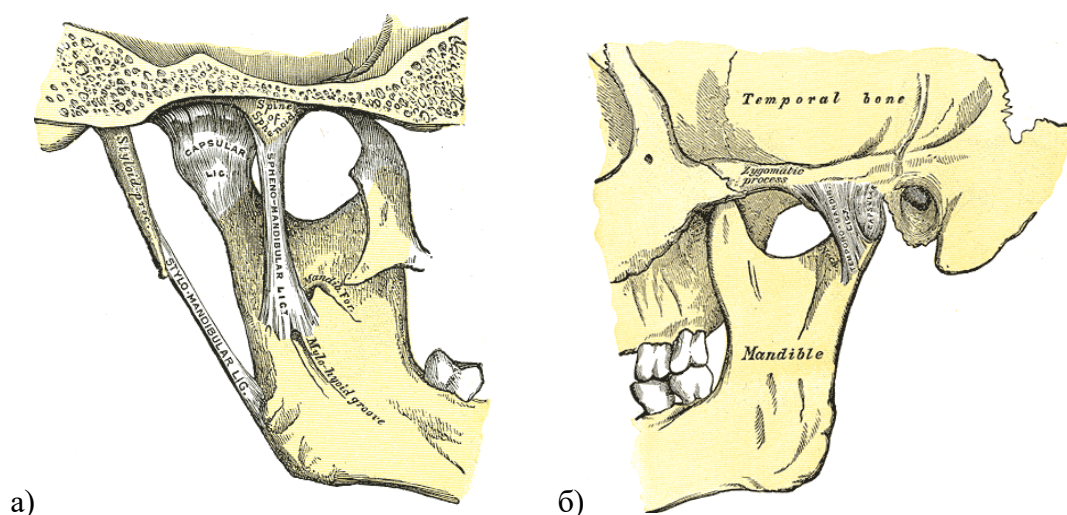
Короноидни наставка (лат. *Processus coronoideus*) је танка троугласта еминенција, која је равна са стране и варира у облику и величини. Предња (anterior) ивица је конвексна, повезана са предњом ивицом гране, док је задња (posterior) ивица конкавна и формира предњу ивицу мандибуларног зареза [49].

Кондиларни наставка (лат. *Processus condylaris*) је дебљи од короноида и састоји се из два дела: горњег-глава (лат. *caput mandible*) и доњег – врат (лат. *Colum*

mandible). На глави се налази зглобна површина за доњовилични зглоб (лат. *Articulatio temporomandibularis*) [49].

3.3 Темпоромандибуларни (вилични) зглоб

Темпоромандибуларни зглоб (лат. *Articulatio temporomandibularis* - TMЗ) је једини покретни зглоб у лобањи, који се налази између слепоочне кости (лат. *Os temporale*) и доње вилице, приказан је на слици 14. Његова улога је повезивање средњег дела базе лобање са доњом вилицом. Састоји се од два симетрично постављена зглоба, чију грађу чине: кондила доње вилице, капсуле, лигаменти и мишићи који обезбеђују контакт између зглобних површина и зглобни диск који омогућава клизање зглобних површина [54].



Слика 14. Темпоромандибуларни зглоб, преузето из [55]
а) латерални аспект, б) медијални аспект

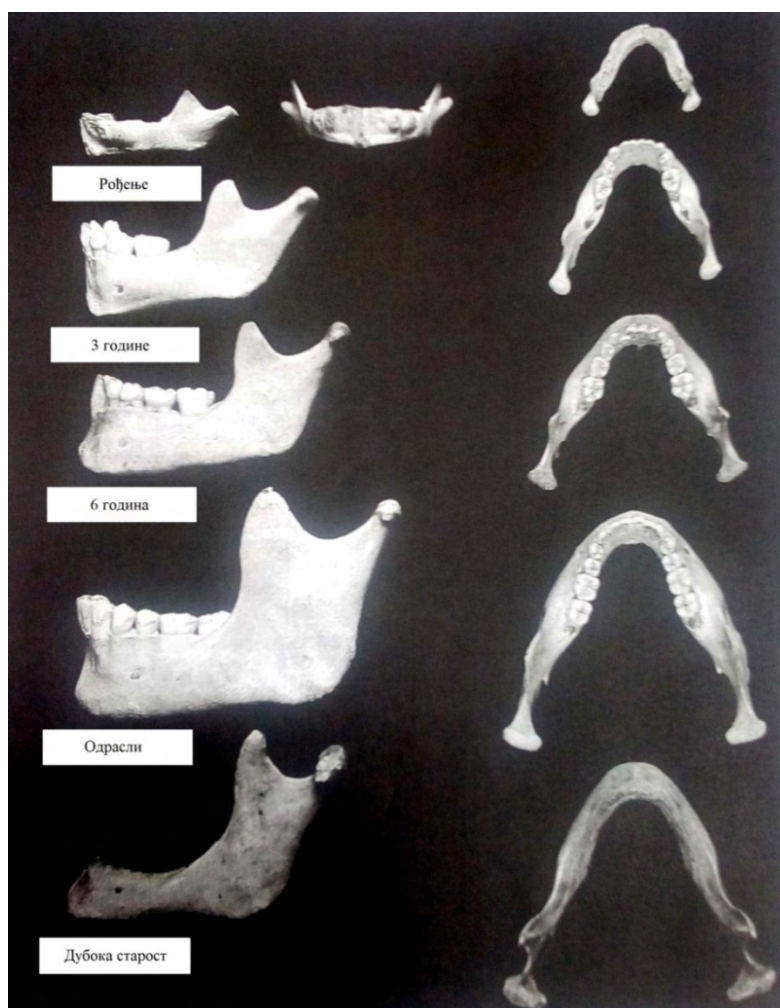
Кинематика зглоба

Покрети доње вилице могу се поделити на: покрете подизања и спуштања, покрете напред и назад и ротационе покрете. При сваком од напоменутх покрета доње вилице учествују оба темпоромандибуларна зглоба [55]. Повећана активност мишића за жвакање, крутост мишића, повреде и истегнућа врата су неки од фактора који могу допринети дисфункцији TMЗ, односно биомеханичком поремећају у зглобу. Тада долази до измештања костију из лежишта, дислоцирање диска што условљава пропадање костију зглоба и несметано функционисање зглоба.

Од свеукупног значаја за здравље човека је јако важно да непрекидна активност и улога темпромандибуларног зглоба у обављању функција попут жвакања, гутања и говора исправно функционише током читавог живота [56].

3.4 Промене са старењем

На облик доње вилице знатно утичу процеси развоја и осификације. По рођењу доњу вилицу чине две симетричне половине спојене синфизом, код који се алвеоларни наставак још није формирао. Са старењем долази до ресорбције алвеоларног наставка и променама на величину кости у целини [57]. Угао доње вилице адаптира се променама на алвеоларном наставку. По рођењу вилични угао је 150° , код одраслих између 120° - 130° , док код људи у дубокој старости, код којих су зуби изгубљени угао износи 140° . На слици 15. представљена је промена облика доње вилице у зависности од фазе старења.



Слика 15. Доња вилица у различитим фазама старења
Фотограф Andrew Dyer [53]

4 Реверзни инжењеринг доње вилице

У овом делу докторске дисертације биће представљена процедура креирања геометријског модела хумане доње вилице применом два уопштена приступа. Први приступ заснован је на употреби волуметријских метода скенирања, док је други приступ заснован на предикцији облика. Оба приступа користе МАФ методу за опис геометријских ентитета хумане доње вилице.

4.1 Процес креирање 3Д геометријског модела доње хумане вилице волуметријским методама скенирања

Геометријска анализа доње вилице човека базирана је на улазним подацима добијених употребом СТ скенера. Коришћен је Aquillion 64 СТ скенер који се налази у Центру за радиологију Клиничког Центра у Нишу. Узорак потиче од здраве мушке кости старости око 50 година са подручја јужне Србије. Коришћен је стандардни протокол снимања: дебљина пресека од 0.5 mm, резолуција од 512 x 512 пиксела, напон од 120 kVp и време ротације 0.5 s.

Реконструкција геометријског модела хумане доње вилице почиње употребом рачунарског софтвера за обраду и визуализацију медицинских снимака. Увозом волуметријског снимка у DICOM формату у специјализовани софтвер Mimics врши се формирање волуметријског модела потребног за физичку репродукцију објеката. Mimics је софтвер који дефинише објекте од интереса преко одговарајућих маски. Сегментационе маске се дефинишу као скупови пиксела граничних вредности. Ниске граничне вредности омогућавају селектовање меких ткива, док више граничне вредности (између 226 и 3072) омогућавају селектовање костију. Препознавањем типа ткива на основу густине, издвојен је модел облака тачака (област од интереса) који одговара спољној површини доње вилице човека. Овим поступком издвојен је одређени број тачака („шум“) који не припада површини од интереса. Ове тачке је неопходно уклонити јер отежавају израду геометријског модела хумане кости. Крајњи резултат овог процеса је креирана волуметријска презентација сегментационе маске. Даља обрада се врши у CAD апликацији при чему се врши редуковање и филтрирање волуметријског модела. Редуковање унутрашњости увезеног модела, уклањање неправилно формираних полигона, одстрањивање шума (грешака мерења и пикова) и оздрављење модела представљају површинску реконструкцију којој је крајњи циљ креирање полигоналног модела. На слици 16. приказан је поступак креирања полигоналног модела доње вилице.



Слика 16. Процес креирања полигоналног модела

У наставку докторске дисертације биће представљене две методе за формирање 3Д геометријског модела кости доње вилице: метода анатомских ентитета [58] и метода базирана на класичним техникама реверзног инжењеринга. Обе методе базирају се на креирању геометријских ентитета нижег реда (осе, линије, тачке, равни) које представљају основу за креирање ентитета вишег реда (конститутивних геометријских ентитета). Основна разлика поменутих приступа огледа се у дефинисању геометријских ентитета нижег реда (са или без сагледавања морфолошких особина кости). Разлог за упоредну анализу техника је оцена квалитета резултујућег модела (у анатомском и геометријском смислу).

Јако је битно напоменути да се обе методе базирају на употреби комплетног волуметријског снимка доње вилице. Поступак креирања полигоналног модела исти је у обе поменуте методе.

4.2 Примена класичних техника реверзног инжењеринга у креирању геометријског модела хумане доње вилице

Прва метода за креирање геометријског модела доње вилице човека је базирана на примени класичних техника реверзног инжењеринга. Метода се базира на техници спроведеној у складу са анатомским карактеристикама доње вилице без спроведене морфометријске анализе. Процес реверзног инжењеринга почиње увозом и геометријском обрадом модела у CAD софтверу CATIA [59]. Приликом увоза модела

доње вилице, увезене су и анатомске равни формиране још у процесу скенирања кости: Медио - Сагитална, Хоризонтална и Коронална. Увезене равни коришћене су за дефинисање конститутивних ентитета који на најбољи могући начин описују топологију доње вилице. Површине слободних форми које дефинишу облик доње вилице се најбоље креирају употребом просторних кривих (енг. spline). У овом случају коришћене су spline криве у Shape модулу у CATIA софтверском пакету.

Најпре је полигонални модел доње вилице подељен на две анатомске регије (тело и гране). Тело доње вилице пресечено је са 13 равни ротиране за одговарајуће углове у односу на Медио-Сагиталу раван. У пресецима равни са полигоналним моделом добијане су контролне криве на којима су позициониране тачке које су употребљене за конструкцију spline кривих. На овај начин, тело доње вилице уоквирено је са 13 затворених spline кривих неопходних за конструисање површине. Слична процедура је коришћена и у генерисању површине на гранама. Грана доње вилице пресечена је са 10 равни паралелних са хоризонталном равни. На сваком пресеку равни са полигоналним моделом сукцесивно се добијају по две контролне криве, једна на десној, а друга на левој грани доње вилице. Конструисање површина грана доње вилице извршено је помоћу креираних spline кривих. Скуп spline кривих дефинисаних преко целог полигоналног модела костију називамо скелет модела, слика 17. 3Д површински модел доње вилице човека креиран је спајањем појединачних геометријских модела анатомских делова доње вилице и то тела са гранама.

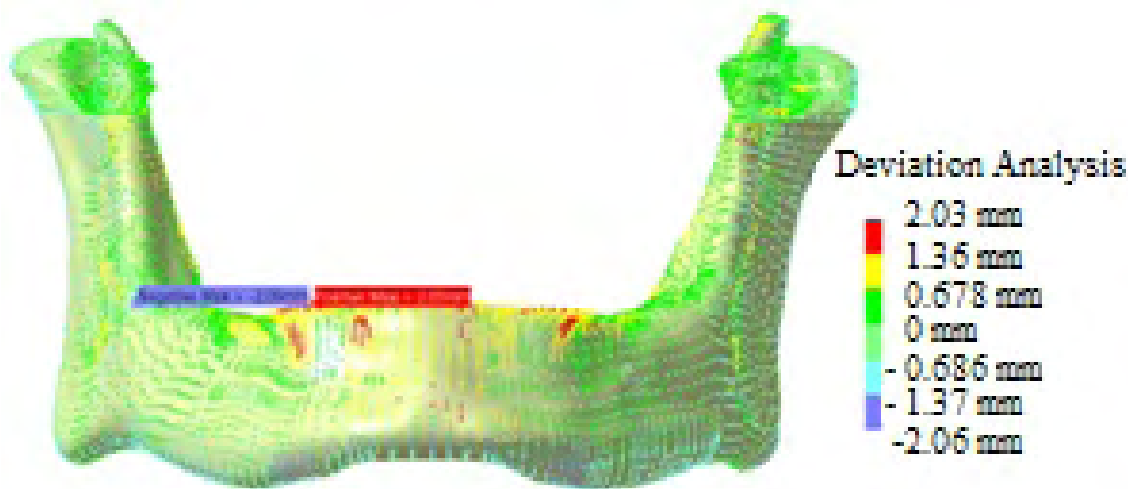


Слика 17. Spline криве на полигоналном моделу доње вилице

4.2.1 Верификација резултујућег површинског модела

Верификација креираног површинског модела доње вилице човека спроведена је анализом максималне површинске девијације у CAD софтверу CATIA. Анализа

девијације је спроведена између резултујућег модела и иницијалног (улазног) модела и приказана на слици 18. Вредности девијације су у распону од 2.03 - 2.06 mm.



Слика 18. Компаративна анализа површинског модела и улазног полигоналног модела

4.3 Примена МАФ методе у креирању геометријског модела хумане доње вилице

Једна од техника реверзног инжењеринга која се показала успешна у креирању геометријских модела кости човека је Метода Анатомских Ентитета (MAF метод) [58]. Ова метода је иницијално развијена за креирање геометријских модела других кости човека: бутне кости (лат. *femur*), кости потколенице лишњаче (лат. *fibula*) и голењаче (лат. *tibia*) [17]. Метода се базира на опису референтних геометријских ентитета кости анатомским оријентирима.

Поступак креирања геометријског модела доње вилице човека методом анатомских ентитета састоји се од следећих корака:

- креирању полигоналног модела доње вилице;
- дефиницији референтних геометријских ентитета (основних и конститутивних);
- дефинисању анатомских тачака и креирању spline кривих;
- креирању површинског модела доње вилице;

Поступак прикупљања геометријских података о кости пацијента на основу комплетног волуметријског снимка, пре-процесирање података, као и формирање полигоналног модела, је исти као и у предходно поменутој техници реверзног инжењеринга.

Референтни геометријски ентитети

Основни предуслов за успешно реверзно моделирање геометрије кости човека је идентификација Референтних Геометријских Ентитета (енг. Referential Geometric Entities – RGE) [60]. Правилна и тачна идентификација референтних геометријских ентитета има значајну улогу у процесу креирања геометријских модела кости човека. Тачна идентификација RGEs непосредно утиче на брзину и тачност резултујућих модела који се касније могу применити за израду имплантата. Поступак утврђивање RGE има за циљ да предложи начин идентификације минималног скупа RGE како би поступак реверзног моделирања геометрије хумане кости (у овом случају доње вилице) учинио више робустним. Постоје две класификације референтних геометријских ентитета: основни и конститутивни. У основне геометријске ентитете спадају: тачке, линије, осе, правци, равни, итд. карактеристичне за разматрану кост. Ови ентитети су креирани као геометријски елементи дефинисани као RGE или у односу на RGE и представљају основу за креирање конститутивних ентитета. Конститутивни геометријски ентитети (криве, површи и солиди) су геометријски елементи који имају за циљ да на најбољи могући начин апроксимирају топологију / морфологију модела кости човека. Описивање површине кости човека је велики проблем због слободних форми које дефинишу њен облик. Решавање проблема је могуће креирањем spline кривих.

Референтни геометријски ентитети на примеру доње вилице човека

Свака кост у скелетном систему човека је јединствена као и њена геометрија. За успешно реверзно моделирање геометрије кости човека, неопходно је извршити идентификацију RGE карактеристичних за разматрану кост. Поступак идентификације RGE карактеристичних за доњу вилицу врши се на полигоналном моделу у складу са морфологијом и анатомијом кости. На полигоналном моделу су најпре дефинисане и позициониране карактеристичне анатомске тачке које су послужиле као основа за дефинисање равни и оса координатног система.

Карактеристичне анатомске тачке

Постоје две групе карактеристичних тачака, које зависно од локализације могу бити парне и непарне:

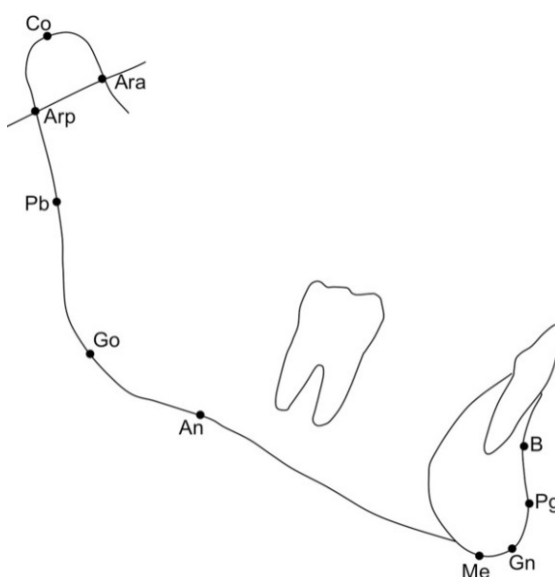
- Антропометријске тачке, које су одређене анатомском конфигурацијом кости;
- Кефалометријске тачке, које се конструишу геометријски (слика 19);

Најчешће коришћене кефалометријске тачке су:

Me - Ментон, редгенкефалометријски најнижа тачка симфизе доње вилице (тачка где се спајају брада и руб доње вилице).

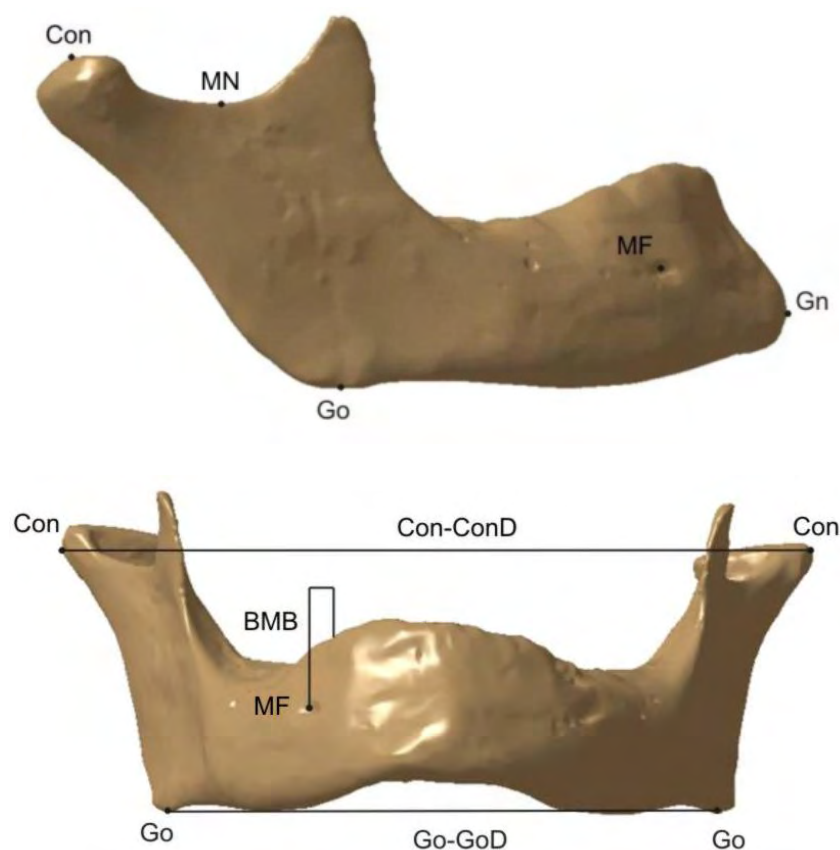
Pg - Погонион, антрополошки и редгенкефалометријски то је најпроминентнија тачка конвекситета браде у медиосагиталној равни.

Кефалометријска анализа у ортодонцији представља дијагностичку методу, која по дефинисаним стандардима снима чист профил пацијента. На основу кефалометријске анализе пружају се информације о: појединачној вилици и зубима, међу односима између горње и доње вилице и односу вилице наспрам лобање. Анализа се спроводи спајањем одговарајућих кефалометријских ознака добијајући на тај начин линије и одговарајуће углове. За дефинисање мандибуларних равни и истраживања односа између мандибуле и максиле неопходни су следећи оријентири: Pogonion (Pog), Gnathion (Gn) и Menton (Me). Поређењем добијених углова са средњим вредностима код еугнатих испитаника дефинишу се одступања и одговарајућа дијагноза.



Слика 19. Кефалометријске тачке

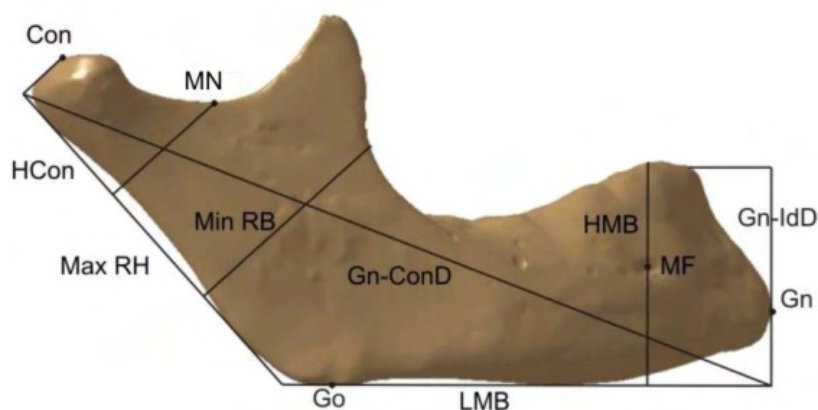
У складу са морфологијом и анатомијом доње вилице човека на полигоналном моделу позициониране су Карактеристичне Анатомске Тачке (КАТ) [61]. Правилно позиционирање КАТ је битно, јер њихов положај утиче на дефинисање специфичних - морфометријских параметара. На доњој вилици човека издвојене су пет КАТ (слика 20, Табела 1), које ће послужити за одређивање вредности десет централних и билатералних морфометријских параметара (слика 21, Табела 2).



Слика 20. Карактеристичне анатомске тачке на доњој вилици

Табела 1. Дефиниција анатомских обележја

Анатомска обележја	Дефиниција
Mental Foramen (MF)	Отвор на спољашњој страни тела мандибуле испод међупростора између I и II премолара.
Gnathion (Gn)	Најнижа тачка доње ивице мандибуларне синфизе у медио-сагиталној равни усмерена према доле и позади.
Gonion (Go)	Најнижа тачка мандибуларног угла усмерена према споља, на доле и позади.
Condylion (Con)	Најпроминентнија тачка на глави кондиларног наставка.
Mandibular Notch point (MN)	Средишни део горње ивице рамуса мандибуле.



Слика 21. Морфометријски параметри

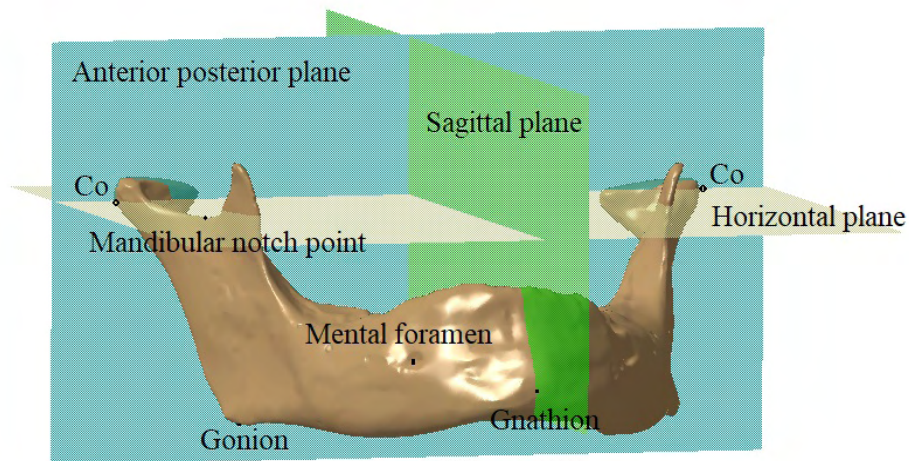
Табела 2. Дефиниција морфометријских параметара

Морфометријски параметри	Дефиниција
Гнатион-интердендална дистанца (Gn-IdD)	Дистанца од Gnation (Gn) до коштане преграде алвеола централних секутића.
Бигонионална дистанца (Go-GoD)	Дистанца између левог и десног Gonion (Go).
Бикондиларна дистанца (Con-ConD)	Дистанца између левог и десног кондиларног процесуса (Co).
Висина тела мандибуле (HMB)	Дистанца од алвеоларне ивице до базе мандибуле у нивоу Mental Foramen (MF).
Ширина тела мандибуле (BMB)	Максимална ширина измерена у нивоу MF перпендикуларно на уздужну осу мандибуле.
Дужина тела мандибуле (LMB)	Дистанца између Gonion (Go) и Gnation (Gn).
Минимална ширина рамуса (Min RB)	Најмања дужина рамуса мандибуле измерена перпендикуларно на праву максималне висине рамуса.
Максимална висина рамуса (Max RH)	Дистанца између Gonion (Go) и Condylion (Con).
Висина кондила (HCon)	Дистанца између Condylion (Con) и праве која пролази кроз најнижу тачку MN перпендикуларана на

Гнатион-кондиларна дистанца (Gn-ConD)	Дистанца између Gnation (Gn) и Condylion (Con).
--	--

Дефинисање равни координатног система предстаља основу у идентификацији референтних геометријских ентитета. Полазну основу представља Медио-Сагитална раван и све остале равни координатног система као и правци дефинисани у зависности од ње. Медио-Сагитална раван је раван која одваја доњу вилицу на две половине: леву и десну. За дефинисање Медио-Сагиталне равни користе се: карактеристична анатомска тачка Гнатион - Gn и бикондиларна дистанца Con-ConD. Опис и дефиниција поменутих појмова је дата у Табели 1 и 2. Медио-Сагитална раван се дефинише као раван која је управна на бикондиларну дистанцу и садржи карактеристичну анатомску тачку Гнатион. Хоризонтална раван је раван која је управна на Медио-Сагиталну и садржи три карактеристичне анатомске тачке: Гонион - Go (и на десном и на левом мандибуларном углу) и Ментон – Me (тачка где се спајају сенка базе доње вилице и сенка профила браде). Коронална раван је раван која је управна на Хоризонталну раван и дели доњу вилицу на два анатомска дела: предњи (лат. *anterior*) и задњи (лат. *posterior*).

Координатни систем је креиран на основу поменутих равни на полигоналном моделу. Центар координатног система је дефинисан као средина растојања између најпроминентније тачке на десном и левом кондиларном наставку Кондилион - Co. Конструисане равни координатног система на доњој вилици представљене су на слици 22. Осе координатног система су дефинисане на следећи начин: X оса као нормала на Медио-Сагиталну раван, Y оса нормала на Короналну раван, док је Z оса дефинисана као нормала на Хоризонталну раван.

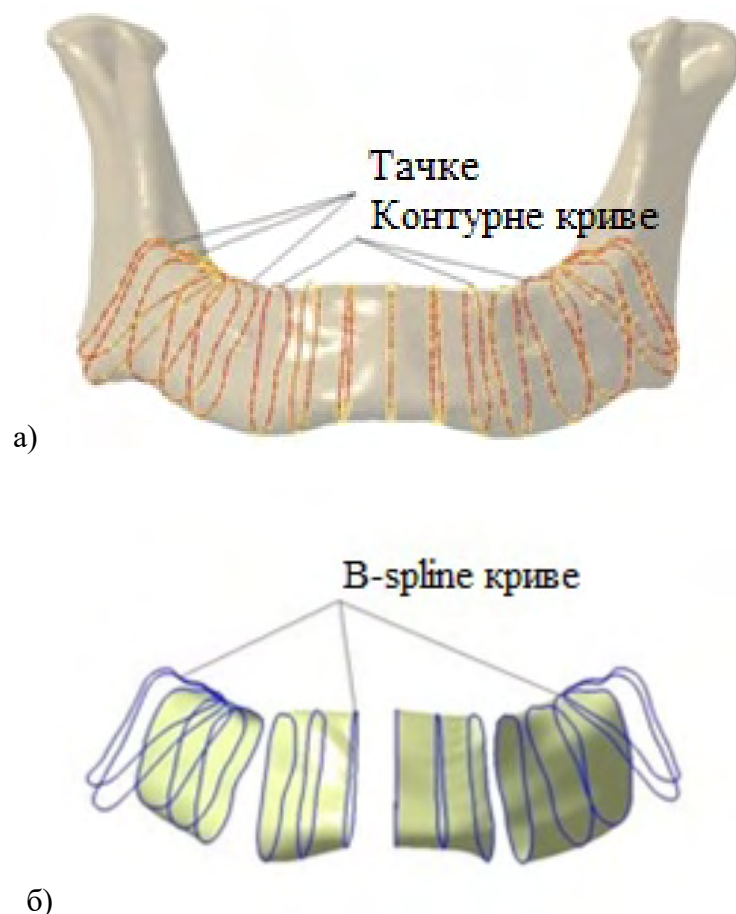


Слика 22. Равни координатног система и карактеристичне анатомске тачке

4.3.1 Поступак креирања геометријског модела доње вилице човека

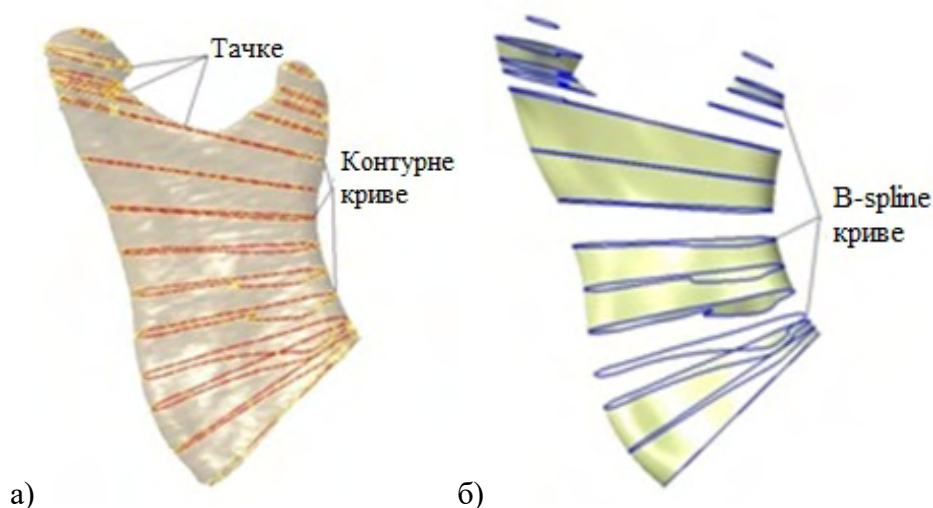
Због сложености форме које дефинишу облик, полигонални модел доње вилице подељен је на две анатомске регије (тело и гране). Сваки анатомски део пресечен је равнима креираних на основу унапред дефинисаних RGE. У пресецима равни и полигоналног модела креиране су контурне криве које су послужиле у генерисању површина [62].

На основу осе ротације (Z осе) и Медио-Сагиталне равни креиране су ротационе равни. На основу карактеристичних анатомских обележја и Медио-Сагиталне равни (ротиране за одговарајући угао), креиране су 16 равни на телу доње вилице. Свака од креираних равни на телу доње вилице дефинисана је да пресече карактеристични елемент на површини кости. У пресеку креираних равни и полигоналног модела креиране су контурне криве. На контурним кривама ручно су постављене тачке које су послужиле за креирање spline кривих које имају функцију водиља при креирању површине [62]. Распоред тачака на контурним кривама је такав да креиране spline криве у потпуности описују топологију и геометрију кости. Коришћењем spline кривих и одговарајућих опција софтвера CATIA (surface reconstruction) креирана је површина тела доње вилице. На слици 23. представљен је поступак креирања површине тела доње вилице.



Слика 23. Поступак креирања површине тела доње вилице
 а) контурне криве и тачке на телу доње вилице б) креирање 3Д површине модела

Сличан поступак, само са 14 равни је коришћен за креирање 3Д површине гране доње вилице. Четрнаест равни је креирано ротирањем хоризонталне равни око Z осе за одговарајуће углове [62]. Пресеком полигоналног модела гране и ротираних равни креиране су контурне криве. Поступак генерисања spline крива је исти као у предходном делу. Spline криве прате облик грана доње вилице и на тај начин морфологија (облик или форма) кости је сачувана. На слици 24. представљене су spline криве креиране на полигоналном моделу грана доње вилице.



Слика 24. Поступак креирања површине на грани доње вилице
а) контурне криве и тачке на грани доње вилице б) креирање 3Д површине модела

Битно је напоменути да је број пресечних равни добијен кроз креирање више модела. Применом већег броја пресечних равни долази до нежељеног деформисања површине (гужвања) при формирању површинског модела доње вилице.

3Д површински модел хумане доње вилице је креиран спајањем појединачних површина анатомских структура. Проблем са спајањем површина је успешно избегнут употребом заједничких spline кривих на месту спајања тела доње вилице са гранама. На слици 25. приказан је површински модел доње вилице човека.



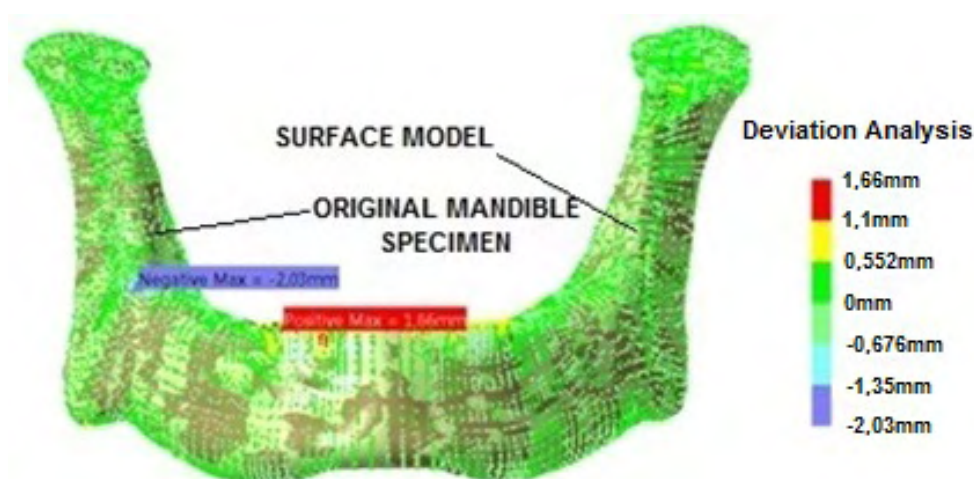
Слика 25. Површински модел доње вилице човека

4.3.2 Верификација резултујућег површинског модела

Геометријска тачност креираног површинског модела тестирана је анализом одступања у САТИА софтверу. Извршене су две анализе, прва је максимална површинска девијација, а друга је анализа морфометријских параметара [62].

Максимална површинска девијација

Максимална површинска девијација резултујућег површинског модела доње вилице креираног MAF методом, приказана је на слици 22. Резултати на слици представњени су у облику кодиране мапе боја. Анализа је извршена упоређивањем одступања површинског модела и иницијалног (улазног) полигоналног модела. Са слике 26 се може уочити да је геометријска тачност резултујућег модела задовољавајућа и да је у границама од 1.66 - 2.03 mm.



Слика 26. Компаративна анализа површинског модела и улазног полигоналног модела

Анализа морфометријских параметара доње вилице човека

Анализа морфометријских параметара је извршена на 10 површинских модела доње вилице креираних MAF методом. У Табели 3. представљене су средње вредности централних Морфометријских Параметара (МП) добијених индиректним мерењем и стандардна девијација.

Табела 3. Вредности централних МП

Морфометријски параметри	Средња вредност (mm)	Стандардна девијација (mm)
Gn-IdD	30.462	0.48
Go-GoD	103.730	0.50
Con-ConD	126.509	0.54

У Табели 4. и 5. представљене су средње вредности билатералних морфометријских параметара мерених са обе стране (леве и десне) и стандардна девијација. Није било статистички значајне разлике између анализираних вредности мерених на левој и десној страни.

Табела 4. Вредности билатералних МП мерених са леве стране

Морфометријски параметри	Средња вредност (mm)	Стандардна девијација (mm)
HMB	30.579	0.45
BMB	11.900	0.17
LMB	76.957	0.75
Min RB	30.937	0.27
MaxRH	66.524	0.78
HCon	20.974	0.39
Gn-ConD	125.653	0.99

Табела 5. Вредности билатералних МП мерених са десне стране

Морфометријски параметри	Средња вредност (mm)	Стандардна девијација (mm)
HMB	30.648	0.52
BMB	12.000	0.16
LMB	77.028	0.72
Min RB	30.478	0.26
Max RH	65.586	0.59
HCon	21.650	0.40
Gn-ConD	124.936	1.21

4.4 Анализа добијених резултата

У оквиру овог поглавља представљене су две методе за реконструкцију доње вилице човека: класична техника реверзног инжењеринга и метода анатомских ентитета. Обе методе су делимично сличне због коришћења ентитета нижег реда за генерисање ентитета вишег реда. Једина разлика огледа се у дефинисању

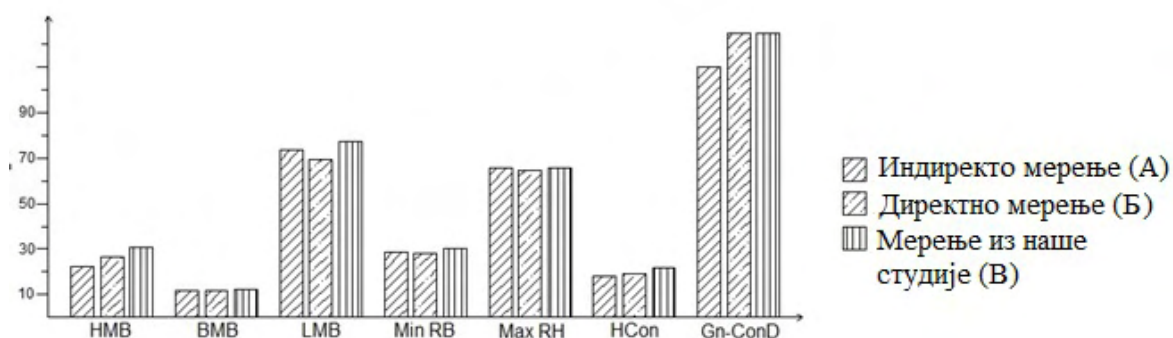
геометријских ентитета. У MAF методи, процес дефинисања RGEs је један од најважнијих процеса који се базира на поштовању морфолошких особина кости. Правилна идентификација RGEs утиче на тачност реверзног инжењеринга хумане кости, што је од великог значаја у случајевима који се могу јавити у клиничкој пракси. Применом обе методе креиран је геометријски модел хумане доње вилице.

Максимална површинска девијација резултујућег модела креираног MAF методом је 1.66 mm, што је за 22.3% боља него код површинског модела креираног првом методом (2.03 mm). На основу добијених резултата може се закључити да је квалитет резултујућег геометријског модела доње вилице човека у директној вези са прецизном идентификацијом референтних геометријских ентитета. Креирањем прецизних и тачних референтних геометријских ентитета омогућен је напредак у реверзном моделирању и дефинисању тачне геометрије доње вилице.

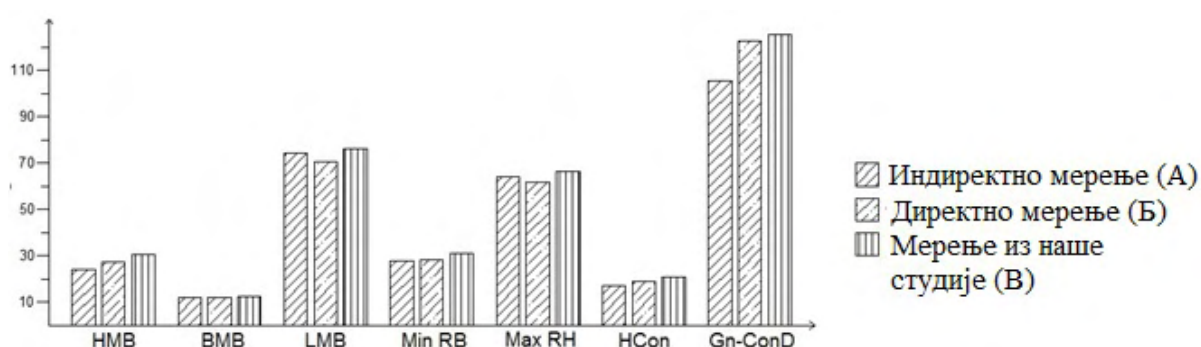
У студији [61] централни и билатерални МП су мерени директно (помоћу кљунастог мерила са нонијусом прецизности 0.05 mm) и индиректно (2Д реконструкција појединачно скенираних узорака на MSCT). Индиректним мерењем МП на 10 површинских модела доње вилице креираних MAF методом, добијају се валидни резултати у поређењу са одговарајућим вредностима добијених из поменуте студије. Компарација резултата мерења из овог истраживања са одговарајућим вредностима из студије [61], приказана је на дијаграмима 1. 2. и 3.



Дијаграм 1. Компарација добијених резултата (В) са резултатима из студије Арсић (А, Б) - Централни МП



Дијаграм 2. Компарација добијених резултата (B) са резултатима из студије Арсић (A, B) – Билатерални МП мерени са десне стране



Дијаграм 3. Компарација добијених резултата (B) са резултатима из студије Арсић (A, B) – Билатерални МП мерени са леве стране

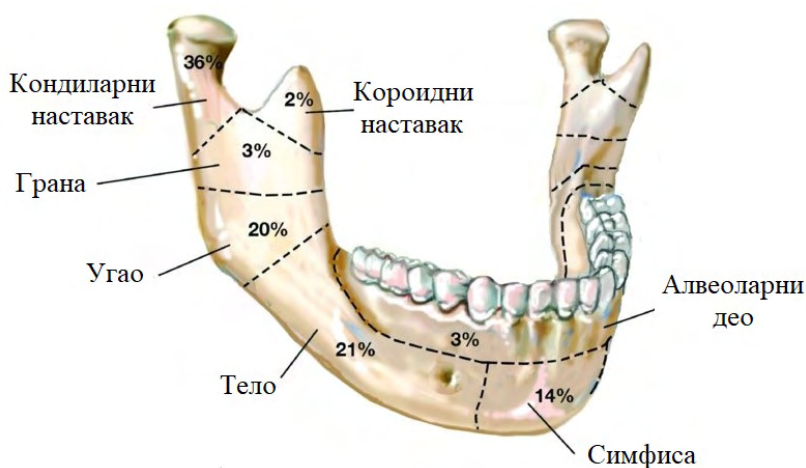
Упоредивањем димензија кондилара код еугнатских људи (људи који према ортодонтским тренутним критеријумима имају хармоничан изглед лица) из студије [63] са добијеним вредностима МП закључује се да постоји јако мала статистичка разлика: за HCon ($> 2.20 \text{ mm}$) и MaxRH ($> 1.574 \text{ mm}$). Тродимензионална анализа параметара је од суштинског значаја за креирање статистичког модела доње вилице [64] и анализе краниофацијалне морфологије [27]. Тачност у одређивању карактеристичних анатомских тачака, директно утиче на вредности морфометријских параметара. Из тог разлога грешке у мерењу МП треба свести на минимум.

4.5 Примена површинског модела хумане доње вилице

У оквиру овог подпоглавља биће представљена примена површинског модела хумане доње вилице у креирању персонализованог имплантата. Персонализовани имплантат биће креиран за фиксације прелома на доњој вилици који могу да се јаве у клиничкој пракси.

Преломи на доњој вилици човека

Екстремно трауматско оштећење костију, остеопороза, разарање коштаног ткива малигним туморима костију су само неки од узрока који за последицу имају настанак прелома на доњој вилици. У лечењу прелома, велика је одговорност лекара да успостави нормалну функцију коштаног ткива и врати естетски изглед повређеног у претходно стање. Лечење прелома доње вилице зависи од старости пацијента, врсте прелома (једнократне, двоструке, отворене, затворене), губитка коштаног ткива и анатомске локализације (тела мандибуле, рамуса, итд), клиничког искуства хирурга и општег стања пацијента [65]. На слици 27. може се уочити на којим анатомским регионима процентуално су највећи преломи.

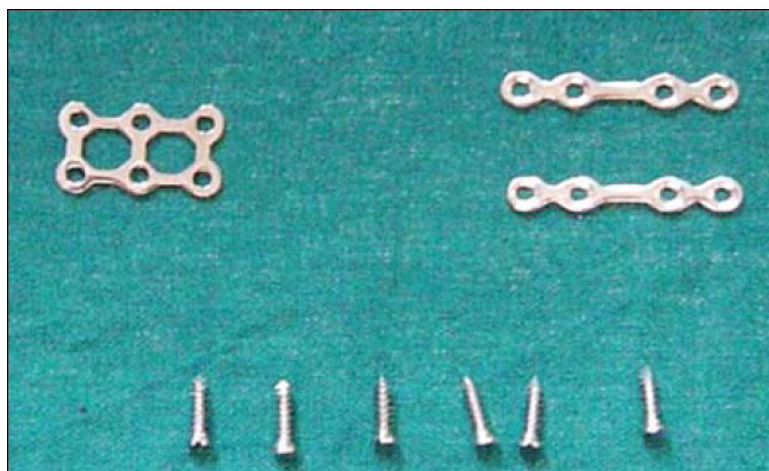


Слика 27. Учесталост прелома на доњој вилици (модификовано према [66])

Максилофацијални хирурзи примењују унутрашњу и спољну фиксацију за лечење прелома мандибуле. Унутрашња фиксација је хируршка техника која се користи за лечење прелома костију помоћу вијака, игала и имплантата типа плоче унутар тела човека. Спољна фиксација се користи за стабилизацију фрагмената костију ван тела човека. Са овом врстом фиксације унутар тела човека постављају се само игле и шrafoви.

Напредак у разумевању анатомије и хистологије утицао је на развој различитих техника третмана коштане фрактуре. Главни принципи који се морају испунити током медицинских интервенција у операцији за фиксирање сломљених костију су: фиксирање поломљених фрагмената у анатомски положај, стабилна функционална фиксација, трауматична хируршка техника и активна функција.

Третман прелома доње вилице се мења из деценије у деценију, али још увек постоје контроверзе у погледу оптималног третмана. Чврста унутрашња фиксација може се постићи различитим системима плоче. Типови плоча укључују: челичне плоче, плоче за закључавање, плоче за реконструкцију (блокирање), динамичке компресионе плоче, универзалне плоче за ломљење [67]. Наведене врсте плоча разликују се у облику, дужини, дебљини, употреби вијака (стандардне, браве, Био-Кортицал), као и различите биомеханичке стабилности, слика 28.



Слика 28. Различите врсте унутрашњих фиксација (преузето из [68])

Веома често употреба стандардних имплантата може довести до интраоперативних и пост-оперативних компликација код пацијента. Компликације се јављају као резултат разлика у величини и облику кости пацијента и имплантата. Лоше позиционирани имплантати узрокују неадекватан пренос оптерећења током процеса зарастања костију, што додатно отежава третман. Такође, један од недостатака овог начина фиксације је трајање интервенције. Током интервенције максиларнофацијални хирург посвећује пуно времена обликовању и савијању стандардних плоча како би их прилагодио пацијенту. Решавање поменутих компликација је могуће применом персонализованих имплантата. Персонализовани имплантати омогућавају правилну стабилизацију сломљених фрагмената и боље прилагођавање косим преломима. Геометрија и облици персонализованог импланта прилагођени су анатомији и морфологији кости одређеног пацијента [69].

Према статистичким подацима, око 36 % фрактура на доњој вилици се јавља у кондиларном региону, што такође представља највећи проценат инциденције свих мандибуларних прелома (према Дингман и Натвиг). Из тог разлога, биће представљен

поступак креирања персонализованог импланта за фиксирање прелома на кондиларном наставку.

4.5.1 Примена површинског модела у креирању персонализованих имплантата

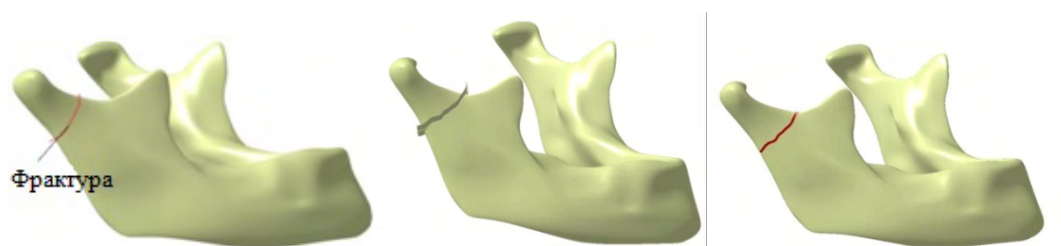
Кораци који се користе за креирање волуметријског геометријског модела имплантата типа плоче су [70]:

- СТ скенирање доње вилице;
- Креирање 3Д површинског модела доње вилице;
- Креирање модела прелома;
- Одабир локације на доњој вилици за постављање имплантата;
- Подешавање геометрије плоче у складу са захтевима хирурга;
- Креирање персонализованог 3Д модела имплантата типа плоче;
- Анализа облика и димензија имплантата;

Методом анатомских ентитета креиран је површински модел доње вилице човека у CAD софтверу CATIA. У реализацији површинског модела коришћен је СТ снимак доње вилице одрасле мушке особе, пореклом из Србије старости 50 година, сниман стандардним протоколом. Јако је битно поменути да квалитет геометријског модела имплантата зависи од 3Д површинског модела доње вилице. Прецизнији и тачнији геометријски модел доње вилице омогућује креирање персонализованог имплантата који у потпуности одговара захтевима пацијента.

Креирање 3Д модела прелома

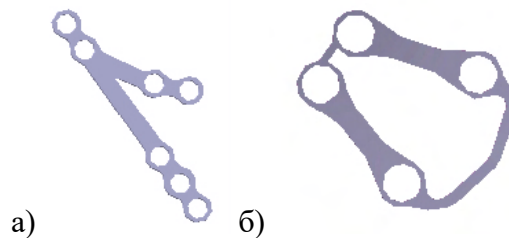
Један од почетних корака у креирању 3Д запреминског модела персонализованог имплантата типа плоче је стварање 3Д модела прелома. Једноставан прелом креиран је у складу са АО класификацијом [67], у сарадњи са максилофацијалним хирурзима. Процес креирања 3Д модела прелома приказан је на слици 29. 3Д модел прелома се креира на површинском моделу доње вилице човека, користећи одговарајуће инжењерске технике за моделирање.



Слика 29. Процес креирања 3Д модела прелома

3Д модел персонализованог импланта

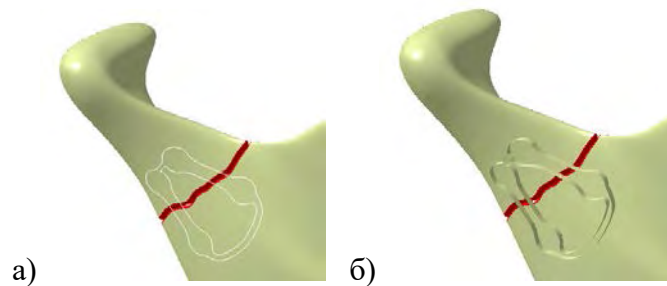
У сарадњи са максилофацијалним хирурзима изабран је имплантат типа плоче за фиксирање прелома на кондили. Предложени имплантат има облик трапезоида. За ову врсту прелома на кондили може се користити и имплантат типа плоче у облику слова L, слика 30а. Елементи ове врсте фиксације у потпуности прате облик доње вилице човека, али трајање операције је дуже због већег броја отвора на плочи. Осим тога, стабилност фиксације је мање извесна него са трапезним моделом, јер елементи фиксације нису међусобно повезани.



Слика 30. Облик персонализованих имплантата

а) тип плоче у облику слова L, б) тип плоче трапезастог облика

Спољна контура предложеног импланта је нацртана у равни креираној у непосредној близини модела прелома и пројектована на површину кости, слика 31.

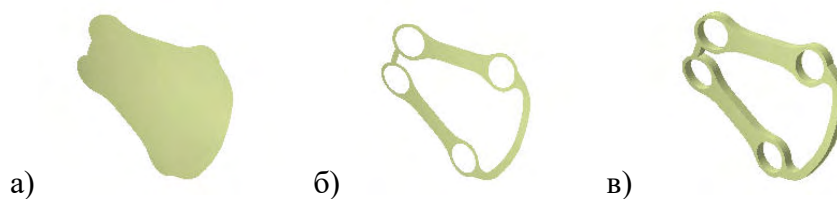


Слика 31. Спољна контура импланта

а) контура предложеног импланта б) пројекција на површину кости

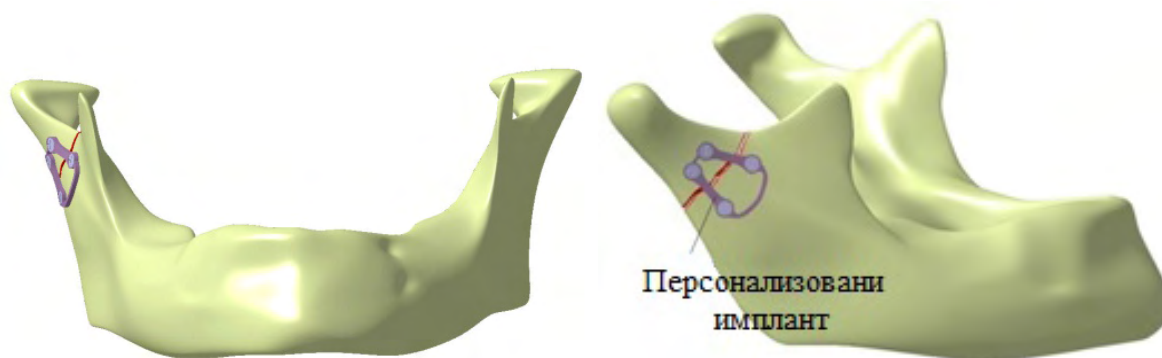
Spline криве су креиране у подручју ограниченом спољном контуром, где свака појединачна spline крива прати облик површинског модела доње вилице. Површина имплантата плоче је креирана употребом ових крива.

Запремински модел имплантата типа плоче креиран је екструзијом нормалне површине до креиране равни. Процес креирања модела 3Д запремине персонализованог имплантата плоче приказан је на слици 32.



Слика 32. Процес креирања 3Д запреминског модела персонализованог импланта

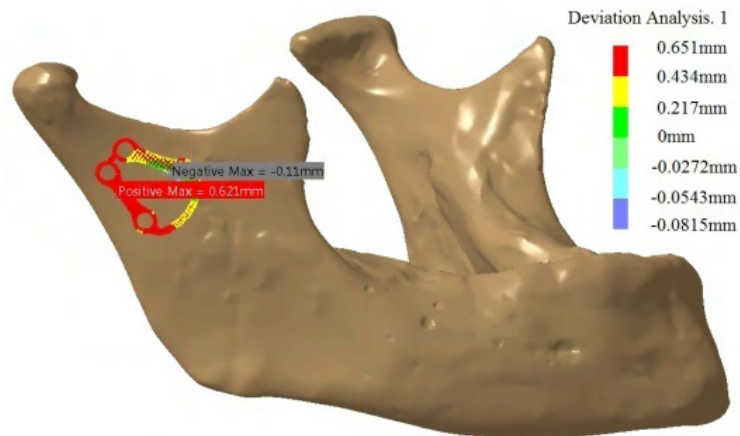
Након обликовања импланта типа плоче, извршено је креирање отвора за вијке на проксималној страни плочастог дела. Систем отвора за вијке креиран је на запреминском моделу, слика 33.



Слика 33. Фиксација прелома на доњој вилици

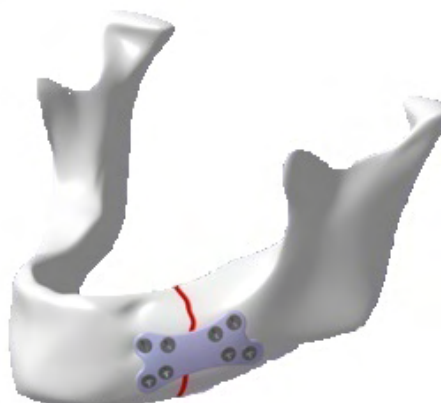
Геометријска тачност добијеног површинског модела персонализованог имплантата типа плоче тестирана је применом анализе девијације у софтверу CATIA.

Анализа максималне површинске девијације је спроведена између модела персонализованог имплантата типа плоче и улазног модела доње вилице и приказана на слици 34. Резултати анализе указују да су вредности девијација од $-0,0815 \text{ mm}$ до $0,651 \text{ mm}$. Упоређивањем добијеног резултата са референтним вредностима из литературе [71] може се закључити да је геометријска тачност креираног имплантата задовољавајућа.



Слика 34. Компаративна анализа површинског модела персонализованог импланта и улазног полигоналног модела доње вилице

Процес креирања персонализованог импланта типа плоче за фиксирање прелома на кондили је детаљно описан у раду [72]. Сличан поступак је примењен и у креирању персонализованог импланта за унутрашњу фиксацију на телу доње вилице [70]. Једноставан прелом је креиран у складу са АО класификацијом, након чега је креиран персонализован имплантат који у потпуности одговара спољном облику кости, слика 35.



Слика 35. Фиксација прелома на доњој вилици, преузето из [70]

4.6 Реконструкција геометријског модела хуманих кости базирана на употреби предикционог модела

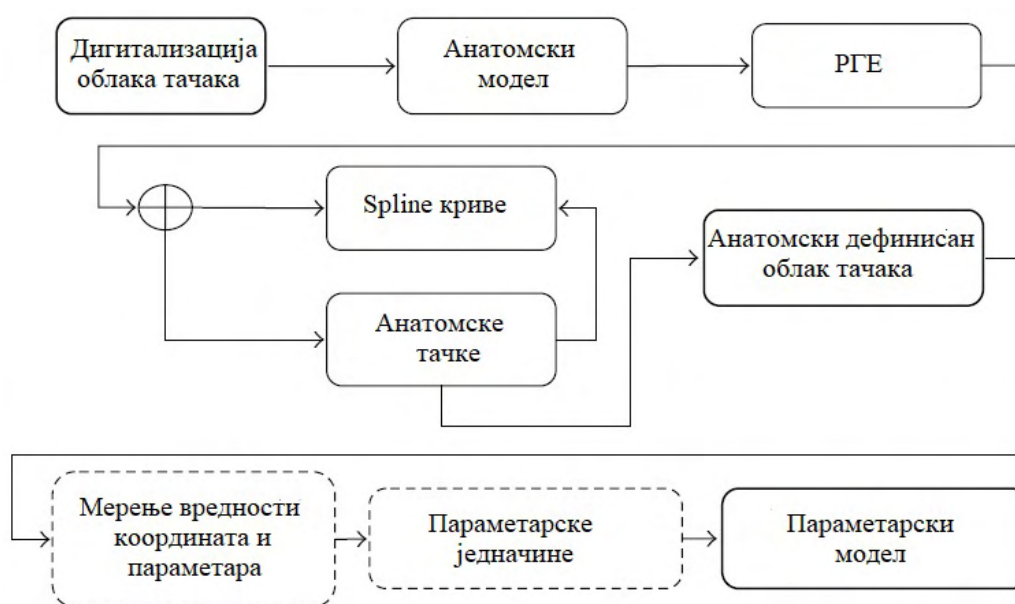
Реконструкција геометријског модела хумане употребом предикционог модела постао је широко коришћен алат у истраживањима у оралној и максилофацијалној хирургији. Овај поступак реконструкције геометријског модела комплетне кости и/или њених сегмената се примењује када се на располагању има непотпун и неквалитетан

волуметријски снимак костију. Немогућности за добијање комплетног медицинског снимка кости су дате у 1.4. У том случају, формирање валидног геометријског модела хумане кости базира се на употреби унапред дефинисаног предикционог модела.

4.7 Креирање параметарског модела хумане кости применом МАФ методе

Једна од техника реверзног инжењеринга која се показала успешном у креирању параметарских (предикционих) модела хуманих костију је МАФ метода. Метода се базира на примени унапред дефинисаног алгоритма за опис геометријских ентитета хумане кости [73]. Основна идеја методе је предвиђање понашања координата анатомских тачака одређених на геометријским елементима на самој кости у складу са вредностима утврђених параметара.

На слици 36 приказана је шема МАФ методе која се примењује у поступку креирања параметарских модела кости човека. Скуп корака и процедура који имају за циљ креирање 3Д параметарских модела комплетних костију човека као и њених недостајућих делова у случајевима када је снимак кости комплетан и/или није комплетан.



Слика 36. Шема МАФ методе (модификована према [74])

Метода анатомских ентитета се иницијално користила за креирање параметарских (предиктивних) дугих кости човека и показала је задовољавајуће резултате у погледу геометријске тачности модела. Међутим, да би се тестирала универзалност МАФ методе, неопходно је применити је и у развоју геометријских

модела не само дугих костију. Хумана доња вилица због свог карактеристичног облика и структуре (спада у тип плљоснате кости), типичан је представник објекта слободне форме који је послужио за тестирање методе. Најпре, МАФ метода је примењена у креирању геометријског модела једног анатомског дела на доњој вилици – короноидног наставка, а након тога у креирању комплетног модела доње вилице.

4.8 Параметарски модел короноидног наставка хумане доње вилице

За геометријску анализу хумане доње вилице коришћено је 10 узорака здравих мушких доњих вилица старости од 25 до 67 година са подручја јужне Србије. Узорци су добијени на СТ скенеру (Aquillion 64 СТ, Toshiba, Јапан) смештеног у Центру за радиологију Клиничког Центра у Нишу. Узорци су скенирани у складу са стандардним записом протокола: зрачење од 120 kVp, струја 150 mA, време ротације 0.5 s, време излагања од 500 ms, дебљина 0.5 mm, резолуција слике 512×512 px и величина пиксела отприлике 0.36 - 0.42 mm.

Процедура креирања параметарског модела обухвата процес од скенирања пацијента до параметрисања модела. Процес креирања параметарског модела короноидног наставка се састоји од следећих корака [74]:

- Дефинисање анатомског модела;
- Дефинисање референтних геометријских ентитета;
- Креирање spline крива и анатомских тачака;
- Мерење координата анатомских тачака и вредности морфометријских параметара за дефинисан број узорака;
- Статистичка анализа;

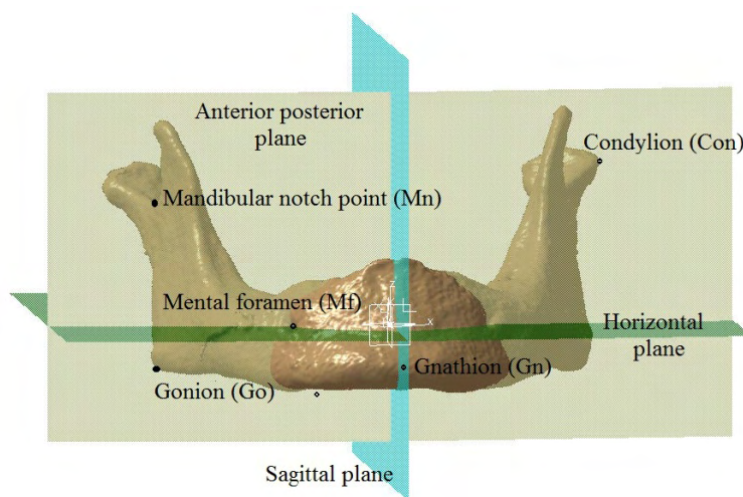
Дефинисање анатомског модела

Анатомски модел дефинише морфолошке карактеристике специфичне кости или региона. Дефинисање анатомског модела хумане доње вилице заснива се на одређивању анатомских карактеристика кости на улазном моделу.

Дефинисање референтних геометријских ентитета

Креирање референтних геометријских ентитета врши се на полигоналном моделу. Референтни геометријски ентитети представљају карактеристичне тачке, правце, равни, погледе и представљају основу за креирање ентитета вишег реда.

На полигоналном моделу доње вилице дефинисан је локални координатни систем. Центар локалног координатног система се налази на средини растојања између две карактеристичне анатомске тачке Mental Foramen - MF, позициониране на телу доње вилице [74]. Равни координатног система су: Медо-Сагитална, Хоризонтална и Коронална, приказане на слици 37.



Слика 37. Координатни систем дефинисан на полигоналном моделу

Креирање spline крива и анатомских тачака

Површине слободних форми најбоље се описују употребом spline кривих. Spline криве су креиране на полигоналном моделу доње вилице у зависности од облика анатомских карактеристика и њихових повезаности са анатомским особинама.

Мерење координата анатомских тачака и вредности морфометријских параметара за дефинисан број узорака

На короноидном наставку доње вилице човека креиране су 39 анатомске тачке. Анатомске тачке креиране су на spline кривама представљајући тополошке (нпр. закривљеност) и анатомске оријентире, слика 38. Мерење координата анатомских тачака извршено је у односу на унапред дефинисан координатни систем. Након дефинисања положаја анатомских тачака и мерења координата, следи дефинисање 10 централних и билатералних морфометријских параметара (представљених на слици 17 и дефинисаних у Табели 2). Мерење координата анатомских тачака и морфометријских параметара извршено је на дефинисаном броју узорака.



Слика 38. Позиција анатомских тачака на короноидном наставку доње вилице

Статистичка анализа

MAF метода представља низ корака који се користе за аквизицију, процесирање и анализу конфигурације карактеристика дефинисаних на полигоналним моделима. Измерене вредности координата анатомских тачака у сва три правца X , Y и Z и морфометријских параметара представљају улазне податке у статистичкој анализи која укључује примену вишеструке линеарне регресије [75].

У статистичкој анализи вишеструка линеарна регресија се користи за испитивање односа између зависне променљиве и неколико независних променљивих. Основни модел вишеструке регресије дат је у изразу (1).

$$C = \beta_0 + \beta_1 C_1 + \beta_2 C_2 + \beta_3 C_3 + \dots + \beta_p C_p + \varepsilon \quad (1)$$

где је: C - зависна променљива, C_1 - C_p – вредности морфометријских параметара измерених на свим узорцима, β - параметри који се процењују, ε - грешка мерења. Један од критеријума оцено је метода најмањих квадрата. Метода се састоји у чињеници да за оцену параметара β узима вредност за коју је збир квадрата резидуала $\sum \varepsilon_i^2$ минималан.

У табели 6. представљене су вредности регресионих коефицијента за произвољно изабране тачке.

Табела 6. Вредности регресионих коефицијента за изабране тачке

Тачка	b_0	b_1	b_2	b_3	b_4	b_5	b_6	b_7	b_8	b_9	b_{10}	
П1	x	0.068	1.167	-0.001	-0.685	2.443	-0.648	-0.096	0.362	-0.102	0.317	-0.549
	y	24.840	0.738	-0.002	-0.650	1.732	-0.104	0.235	0.784	0.952	-0.471	-0.402
	z	18.606	0.161	0.000	-0.325	1.247	-0.113	0.080	-0.330	0.753	-0.582	-0.140
П2	x	12.708	1.115	-0.001	-0.790	3.060	-0.891	-0.012	0.181	-0.162	0.192	-0.621
	y	13.340	1.226	-0.002	-0.773	1.644	0.044	0.211	0.969	1.170	-0.565	-0.449

	z	18.989	0.095	0.000	-0.318	1.393	-0.221	0.004	-0.140	0.819	-0.387	-0.173
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
П38	x	-6.762	1.098	-0.001	-0.519	1.454	-0.591	-0.044	0.335	-0.107	0.087	-0.378
	y	18.717	1.684	-0.002	-1.030	2.287	0.181	0.386	0.764	1.158	-0.870	-0.576
	z	-0.679	0.276	0.000	-0.105	0.121	0.008	0.021	-0.405	0.657	-0.554	0.046
П39	x	-3.095	1.215	-0.001	-0.605	1.388	-0.470	0.077	0.536	-0.062	-0.107	-0.409
	y	17.478	1.715	-0.002	-1.018	2.109	0.210	0.413	0.773	1.160	-0.943	-0.551
	z	-0.669	0.276	0.000	-0.105	0.122	0.008	0.021	-0.405	0.657	-0.553	0.046

Креирање параметарске функције за X координату П1 антомске тачке (представљене под редним бројем 1 у Табели 3) представљена је у једначини (2).

$$X = \beta_0 + \beta_1 d_1 + \beta_2 d_2 + \dots + \beta_{10} d_{10}$$

$$X = 0.068 + 1.167d_1 - 0.001d_2 + \dots - 0.549d_{10} \quad (2)$$

где је: $\beta_0, \dots, \beta_{10}$ представља вредност регресионих коефицијента, $d_1, \dots, d_{10}$ измерене вредности морфометријских параметара.

Употребом параметарских функција за сваку координату 39 анатомских тачака формира се параметарски тачкасти модел кости.

Геометријска тачност резултујућег параметарског модела испитана је кроз анализу максималне грешке за све координате анатомских тачака за сваког пацијента изражене у mm (Табела 7) и кроз анализу максималне површинске девијације. Површинска девијација је спроведена између резултујућег и улазних модела (Табела 8). По сугестији ортодонта, максимална одступања у овој области не би требала да прекораче вредност од 2 mm.

Табела 7. Максимална грешка за све координате анатомских тачака за сваког пацијента

Коор.	Пац.1	Пац.2	Пац.3	Пац.4	Пац.5	Пац.6	Пац.7	Пац.8	Пац.9	Пац.10
x	0.980	0.732	0.448	0.227	0.227	0.775	0.995	0.920	0.216	0.897
y	1.720	0.668	0.597	0.453	0.907	0.469	0.952	0.765	0.301	0.842
z	0.554	0.256	0.567	0.991	0.178	0.928	0.370	0.721	0.650	0.461

Табела 8. Максимална девијација

Модел	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Мах. девијација	1.360	0.526	0.661	0.654	0.970	0.912	1.300	0.970	0.340	0.870

ПРЕЛИМИНАРНА ТВРДЊА О ГЕОМЕТРИЈСКОЈ ТАЧНОСТИ И АНАТОМСКОЈ ИСПРАВНОСТИ РЕЗУЛТУЈУЋЕГ ПАРАМЕТАРСКОГ МОДЕЛА КОРОНОИДНОГ НАСТАВКА ЈЕ БИЛА ПРИЛИЧНО

задовољавајућа за модел прототипова. Резултујући модел се сматрао моделом теста за параметрисање целокупне доње вилице човека.

4.9 Параметарски модел комплетне хумане доње вилице

За геометријску анализу доње вилице човека коришћено је 14 узорака добијених на СТ скенеру (Aquillion 64 СТ, Toshiba, Јапан) постављеног у Клиничком центру у Нишу, Србија. Коришћени узорци снимани су стандардним протоколом и припадају здравим мушкарцима старости од 25 до 67 година са подручја јужне Србије.

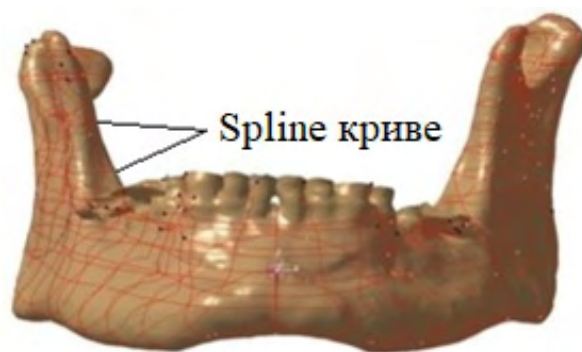
Кораци који се користе за креирање параметарског модела костију човека већ су описани и представљени у [76]:

- Дефинисање анатомског модела;
- Дефинисање референтних геометријских ентитета;
- Креирање spline крива и анатомских тачака;
- Мерење координата анатомских тачака и вредности морфометријских параметара за дефинисан број узорака;
- Статистичка анализа;

Након СТ скенирања дела тела човека (у овом случају, доње вилице), врши се обрада сирових података и њихова трансформација у STL формат. Скенирани модел у STL формату се увози у CAD апликацију CATIA. Након увоза спроведено је оздрављење и креирање полигоналног модела. Поступак дефинисања анатомског модела је исти као у предходном случају.

Дефинисање референтних геометријских ентитета

Креирање референтних геометријских ентитета (равни, линија, оса и тачака) спроводи се на полигоналном моделу. О самом поступку дефинисања референтних геометријских ентитета било је речи у поглављу 4.3. Површине слободних форми најбоље се описују употребом spline кривих. Spline криве настале су као резултат пресека релевантних анатомских равни и полигоналног модела [76]. Ова процедура се изводи на: телу и гранама доње вилице и приказана је на слици 39.



Слика 39. Spline криве на полигоналном моделу доње вилице

Дефинисање анатомских тачака и морфометријских параметара

Анатомске тачке су креиране на spline кривама. То су прецизно дефинисане тачке у три димензије, дефинисане на сваком анатомском делу: телу доње вилице, грани, углу, кондили и короноидном наставку. За потпуну карактеризацију облика доње вилице, додате су тачке подршке (semilandmarks) на кривама. Њихову позицију предложио је ортодонт. На сваком узорку анатомске тачке и тачке подршке су исто дефинисане. Регион зуба се не разматра, јер се уопште зуби разликују по броју и топологији од пацијента до пацијента.

У складу са анатомским и морфолошким особинама кости карактеристичне анатомске тачке су дефинисане на полигоналном моделу. Скуп карактеристичних анатомских тачака (кат), анатомских тачака и тачака подршке дефинисаних на целом полигоналном моделу назива се конфигурација карактеристика [76]. С обзиром да доња вилица представља симетричну анатомску структуру поступак морфометријске анализе спроведен на десној страни може се применити и на левој страни. Конфигурација карактеристика састоји се од 156 тачака, приказаних на слици 40.



Слика 40. Конфигурација карактеристика на анатомским регијама

Мерење вредности координата 156 тачака врши се на основу дефинисаног координатног система. На полигоналном моделу доње вилице дефинисан је локални координатни систем. Центар локалног координатног система се налази на средини растојања између две карактеристичне анатомске тачке Mental Foraman - MF, позициониране на телу доње вилице.

Измерене вредности координата анатомских тачака и морфометријских параметара представљају улазне променљиве у статистичкој анализи. Измерени подаци обрађују се у математичком софтверу Minitab, користећи вишеструку линеарну регресију. У Табели 9 представљене су вредности морфометријских параметара (C_1 - C_{10}) и Y координате за произвољну тачку, измерених на свих 14 узорака.

Табела 9. Вредности морфометријских параметара и координата анатомских тачака

C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8	C_9	C_{10}	Y
28.55	104.703	118.349	27.168	8.867	71.03	28.800	66.038	17.500	122.384	60.440
31.90	113.974	126.951	33.788	15.121	83.623	32.687	57.230	22.375	136.216	78.801
29.34	110.261	120.860	31.226	10.765	86.348	33.535	61.521	24.286	131.729	76.498
29.22	99.726	118.876	29.445	10.307	70.310	27.497	68.349	21.533	124.194	67.857
32.69	109.789	126.962	33.387	14.236	80.498	33.003	70.873	22.684	130.113	66.828
31.72	103.464	133.836	30.518	14.801	71.360	28.931	59.102	19.454	116.171	63.192
30.73	95.344	123.141	30.266	11.733	71.421	26.256	56.208	16.193	115.732	65.955
27.32	93.872	134.807	27.930	15.609	79.117	32.908	71.353	26.209	123.643	65.189
20.17	94.393	119.527	22.443	11.004	72.603	33.350	59.030	18.129	119.670	68.124
27.93	108.617	128.300	28.769	20.924	73.265	32.878	62.893	23.876	127.491	67.897
25.03	108.358	133.562	24.739	8.576	79.243	37.242	62.188	24.264	125.666	62.293
24.72	96.641	128.922	23.606	10.399	66.078	27.655	63.803	25.251	119.619	58.332
23.29	106.797	132.088	22.761	17.397	77.761	34.528	62.377	22.984	119.681	64.402
25.45	97.446	120.670	24.195	17.039	72.597	28.835	65.464	20.408	123.221	59.768

Као резултат примене регресије, формирају се параметарске једначине које дефинишу однос између морфометријских параметара и вредности координата анатомских тачака.

Пример формирање параметарске једначине за координату Y представљен је у једначини (3).

$$Y = 22.0 - 4.52 C_1 + 0.414 C_2 + 0.221 C_3 + 4.15 C_4 + 0.034 C_5 + 0.578 C_6 - 1.58 C_7 - 0.054 C_8 - 0.172 C_9 - 0.030 C_{10} \quad (3)$$

За укупно 156 анатомских тачака формирано је 468 параметарских једначина за сваку од X, Y и Z координата. Излаз из параметарских једначина је израчуната вредност X, Y и Z координата на основу којих се формира облак тачака.

Вишеструка регресија показује колико је јака међузависност зависне променљиве са свим независним променљивама. За сваки анатомски део мандибуле, једначине са вредностима коефицијента детерминације R^2 и вредности коефицијента p (коефицијент статистичке значајности) приказане су у Табели 10. На основу добијених вредности за R^2 (изражене у %) и p може се закључити да је регресиони модел добар.

Табела 10. Коефицијенти регресије

Анатомска регија	Једначина	R^2	p
Тело мандибуле	$C1 = -70.3 - 4.18 C1 + 0.203 C2 + 0.732 C3 + 3.04 C4 - 0.079 C5 + 0.573 C6 - 2.30 C7 + 0.129 C8 - 0.716 C9 + 0.579 C10$	88.1	0.045
Угао мандибуле	$C2 = 40.2 - 1.09 C1 + 0.029 C2 - 0.185 C3 + 1.72 C4 - 0.352 C5 - 0.813 C6 + 0.67 C7 - 0.604 C8 - 0.079 C9 + 0.893 C10$	85.5	0.048
Рамус	$C3 = 46.6 - 4.38 C1 + 0.460 C2 + 0.041 C3 + 4.37 C4 - 0.145 C5 - 0.094 C6 - 1.03 C7 + 0.102 C8 - 0.201 C9 - 0.003 C10$	94.0	0.052
Кондиларни наставак	$C4 = 11.1 - 3.20 C1 + 0.115 C2 + 0.170 C3 + 3.13 C4 - 0.155 C5 - 0.607 C6 - 0.77 C7 - 0.765 C8 - 0.416 C9 + 1.37 C10$	92.3	0.064
Коронидни наставак	$C5 = -69.4 - 3.70 C1 + 0.228 C2 + 0.631 C3 + 2.70 C4 - 0.141 C5 + 0.331 C6 - 2.00 C7 + 0.073 C8 - 0.778 C9 + 0.739 C10$	90.5	0.041

Геометријска тачност

На основу прорачунатих координата анатомских тачака креирани су геометријски модели према дефинисаном приступу. Геометријска тачност добијених површинских модела тестирана је применом анализе одступања у софтверу САТИА. Изведене су две анализе: једна за површинска одступања, а друга је средња релативна грешка за све координате анатомских тачака.

Коришћењем параметарских функција израчунате су предикционе вредности координата и упоређене су са измереним вредностима (очитане вредности на

полигоналним моделима) за све 156 анатомске тачаке. За оцену тачности добијених вредности координата анатомских тачака коришћена је релативна грешка. Средња релативна грешка за све координате за сваки појединачни део приказана је у Табели 11. Резултати приказани у Табели 11 показују да је максимална средња вредност релативне грешке за X координату 2.891 %, за Y координату 5.359 %, док за Z координату 4.617 %.

Табела 11. Вредности максималне средње релативне грешке и стандардне девијације

Анатомска регија	Средња рела. грешка (%)			Стандардна девијација		
	X	Y	Z	X	Y	Z
Тело доње вилице	2.891	5.391	4.617	0.393	2.278	2.267
Угао доње вилице	0.781	2.134	3.774	0.231	0.265	0.896
Грана	0.966	1.571	2.945	0.370	0.477	0.665
Кондиларни наставак	1.399	0.798	2.364	0.371	0.241	0.352
Коронидни наставак	1.288	1.831	2.243	0.252	0.350	0.402

Вредност максималног површинског одступања између улазних и резултујућих модела представљена је у Табели 12. Вредност максималног површинског одступања изражене су у mm. Ортодонтима су сугерисали да максимална грешка на свим анатомским регионима доње вилице не би требало да прелази 2 mm. Узимајући у обзир препоруке ортодонта може се закључити да су максимална одступања вредности координата прилично задовољавајућа и испод препоручене границе.

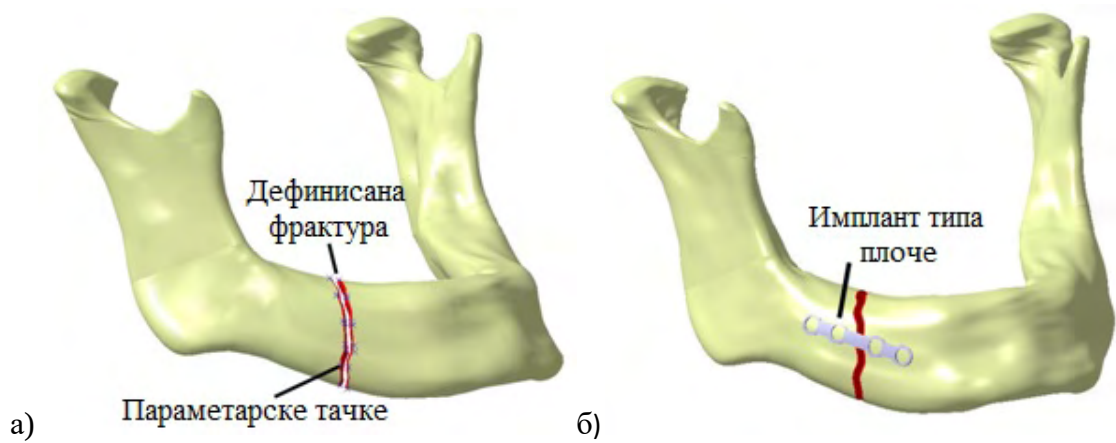
Табела 12. Компарација добијених вредности девијације (одступања) између улазног и резултујућег модела

Број узорака	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Средња вредност	Стандардна девијација
Тело мандибуле	1.81	0.57	0.89	1.82	1.88	1.77	1.79	1.04	0.96	0.92	0.95	1.21	0.78	1.08	1.25	0.44
Угао мандибуле	1.07	0.92	0.93	1.93	1.92	1.56	1.77	1.16	0.88	1.03	1.34	1.87	1.45	1.05	1.35	0.38
Грана	1.73	0.61	1.06	1.89	1.79	1.86	1.73	1.28	0.96	0.98	1.47	1.96	1.42	1.17	1.42	0.41
Кондиларни наставак	1.98	0.57	1.98	1.75	1.85	1.69	1.39	1.82	0.81	1.18	1.27	1.89	1.15	0.82	1.44	0.50
Коронидни наставак	1.86	0.64	1.21	1.75	2.05	1.75	1.47	1.22	1.09	0.85	1.27	1.70	1.50	0.91	1.38	0.47

У овом поглављу представљена је примена MAF методе за креирање 3Д параметарског модела доње вилице човека. Резултати представљени у Табели 12 указују на могућност коришћења MAF методе у генерисању параметарског модела доње вилице човека.

4.10 Примена параметарског модела доње вилице

Циљ максилофацијалних хирурга је да пацијентима са мандибуларним преломима обезбеде најбољи могући третман, који подразумева примену адекватне технике редукције и фиксације за правилну стабилизацију места лома. За успешнији третман неопходно је правилно дефинисати геометрију и морфологију кости са остеофоксационим елементом. Примена персонализованих имплантата типа плочице за фиксирање фрактура на доњој вилици представља једну од прецизнијих процедура здравствене заштите. Из тог разлога, у наредном примеру представљена је једна од могућности примене параметарског модела доње вилице, омогућавајући примену персонализованих имплантата типа плочице за фиксацију фрактура доње вилице. Персонализација модела је постигнута применом параметарског модела доње вилице човека. Променом вредности параметара (очитаних са медицинске слике) у параметарским функцијама, геометрија и морфологија модела доње вилице прилагођена је специфичном пацијенту. Геометријски модел доње вилице са фрактуром класификованом као тип прелома Б креиран је MAF методом. Најпре је креиран модел фрактуре (слика 41а), коришћењем техничких карактеристика софтвера CATIA, који је послужио за креирање геометријског модела персонализоване плочице, 4-hole mandible plate 2.0 са централним простором (слика 41б). Битно је истаћи да се геометријски модел персонализоване плочице може се користити у стварању реалног импланта применом адитивних технологија. На тај начин, максилофацијални хирурзи могу у великој мери унапредити преоперативно планирање и обезбедити пацијенту најбољи могући третман. Процедура за имплементацију имплантата типа плочице за фиксацију фрактуре на телу доње вилице је у последњих пар година унапређена и детаљно објашњена [77].



Слика 41. Фиксација на доњој вилици

а) параметарски модел доње вилице са дефинисаном фрактуром и параметарским тачкама, б) запремински модела импланта типа плоче са 4 рупа

5 Оцена параметара који учествују у креирању 3Д параметарског модела доње вилице

5.1 Први задатак унапређења MAF методе

Избор независних променљивих (морфометријских параметара) на основу статистичког критеријума представља први задатак унапређења MAF методе. Емпиријско математичко моделирање засновано је на развоју најбољег, а уједно и најједноставнијег математичког модела који најбоље одговара подацима. Из тог разлога, први задатак унапређења MAF методе огледало би се у елиминацији морфометријских параметара који мало или уопште не доприносе тачности у предвиђању модела.

5.2 Избор параметара

Избор параметара који учествују у креирању 3Д параметарског модела хумане доње вилице представља једну од круцијалних ствари. За дефинисање облика, величине и положаја хумане доње вилице неопходно је добро се упознати са морфологијом и геометријом кости. За морфометријску анализу кости неопходна је употреба тачака, линија, оса, равни, углова, карактеристичних анатомских детаља као референтних. Постоје две групе морфометријских параметара које се истичу на доњој вилици, то су: линеарни и угаони. Линеарни параметри дефинишу: димензије, растојања и ниво, док угаони дефинишу релевантну позицију делова доње вилице [78].

Морфометријски параметри пружају оптималне референце за пацијенте различитих скелетних типова. У дијагностици и лечењу ортодонтских и ортогнатских поремећаја користе се важећи морфометријски стандарди. Најчешће су коришћени у дијагнози асиметрије лица, процени постоперативних промена анатомије доње вилице и положаја након интервенције.

Велики број студија је заснован на геометрији, морфологији и морфолошким варијацијама хумане доње вилице [79, 80]. Морфолошке варијације указују на значајну варијабилност у односу на род и етничку припадност. Разлике у детаљима морфологије кости лица могу се јасно разликовати приликом упоређивања појединаца из различитих етничких група [81]. Међутим прецизно морфометријско квантификовање нормалних анатомских варијација у односу на старост и стање дентиције би представљало значајну допуну.

Подаци из литературе указују да се конфигурација доње вилице човека може описати уз помоћ 10 централних и билатералних морфометријских параметара [61]. У

оквиру ове докторске дисертације за креирање различитих геометријских модела доње вилице човека коришћени су поменути параметри, детаљно описани у Табели 2.

Применом MAF методе 3Д параметарски модел доње вилице човека креиран је употребом параметарских функција са строго дефинисаним бројем морфометријских параметара. Алгоритам коришћен у креирању модела реализован је применом вишеструке регресије. Међутим, приликом примене вишеструке линеарне регресије у моделирању података није сагледан степен повезаности између променљивих.

5.3 Оцена независне променљиве

У емпиријском математичком моделирању базираном на регресионој анализи циљ је развити "најбољи" модел (једначина) који најбоље одговара подацима. Познато је да модел који укључује све независне променљиве има највећи коефицијент одређивања, међутим, по правилу све променљиве не доприносе значајно објашњењу варијабилности. Многе студије указују да су најједноставнији модели, модели са најмањим бројем независних променљивих, вероватно и најбољи модели. Иако "најбољи" регресиони модел обавезно не објашњава највећу варијабилност зависне променљиве, такав модел, пожељно са најмањем бројем променљивих, и даље објашњава довољну варијабилност зависне променљиве.

Статистички методи коефицијента детерминације (R), прилагођени коефицијент детерминације (R^2), p - вредности предиктора, Mallows' C_p критеријум у комбинацији са аутоматизованим процедурама *stepwise regression* и *best subsets regression* могу обезбедити средства за избор "најбољег" модела. Још једно важно питање које треба узети у обзир током процедуре избора "најбољег" модела је мултиколинеарност која се односи на постојање повезаности између независних променљивих. На коначну одлуку у погледу "најбољег" одабира модела, поред поменутих метода неопходно је укључити и друга разматрања [82].

5.4 Stepwise regression

Опште је познато да је циљ регресионе анализе опис, контрола и предвиђање зависне променљиве. Из тог разлога, јако је важно одредити правилан избор независно променљивих, које ће омогућити ефикасно оцењивање и предвиђање зависне променљиве. *Stepwise* метода је саставни део већине статистичких софтвера и представља једну од најпопуларнијих метода избора независно променљивих.

Stepwise regression је метода параметара заснованих на статистичким критеријумима:

- "*Forward*" – на сваком кораку променљиве које нису у једначини, а имају најмању *p*-вредност се додају. Поступак се зауставља када више нема променљиве која задовољава критеријум за улаз;
 - "*Backward*" - унос свих променљивих у једначину, а затим се једна по једна променљива уклања почевши од оне која најмање доприноси моделу;
 - "*Stepwise selection*" - комбинација претходно поменутих процедура;
- Типичан ток *Stepwise regression* се одвија на следећи начин [83]:
- У регресиони модел се прво укључује независна променљива која је у највећој корелацији са зависном променљивом;
 - Утврђује се корелација између зависне променљиве и преосталих променљивих, сам софтвер бира између осталих променљивих ону која највише доприноси тачности. Процедура се изводи све док не остане ни једна променљива која би допринела још више тачности модела;
 - Статистички софтвери су тако оформљени да се статистичка значајност променљивих мери на основу вредности корелације између зависно и сваке независно променљиве која још није укључена у регресиони модел;
 - На крају анализе добија се финални регресиони модел са β коефицијентима. Ако је у регресионом моделу била присутност потпуне или приближне корелације између независних променљивих (мултиколинеарност), финални регресиони модел ће имати мање независних променљивих;

5.5 Оптимизација броја независних променљивих које учествују у креирању параметарског модела једног дела доње вилице - короноидног наставка

У прелиминарној студији извршена је оптимизација броја морфометријских параметара који учествују у креирању параметарског модела једног дела доње вилице - короноидног наставка (поглавље 4.8.). Анализа је извршена на основу вредности морфометријских параметра добијених мерењем на 10 скенираних мушких мандибула, старости од 22 - 72 године.

У анализи су учествовале вредности 10 централних и билатералних морфометријских параметара, довољних за потпуно описивање и дефиницију геометрије доње вилице. Измерене вредности морфометријских параметара

представљају независне променљиве у статистичкој анализи. Анализа укључује примену *Forward*, *Backward* и *Stepwise selection* методе [84] и извршена је у статистичком софтверу Minitab. Резултат примењених метода представљен је као подскуп променљивих које јако мало утичу на тачност у предвиђању модела. Као резултат целокупне анализе добијен је оптималан избор морфометријских параметара који доприносе тачности у предвиђању модела за све три координате [85]. Резултати указују да је оптималан избор за:

- X координату: 1, 2, 4, 6 и 7 (Gn-IdD, Go-GoD, HMB, LMB, min RB);
- Y координату: 1, 5, 7, 9 и 10 (Gn-IdD, BMB, min RB, HCon, Gn-ConD);
- Z координату: 1, 3, 6, 8 и 9 (Gn-IdD, Con-ConD, LMB, max RH, HCon);

5.5.1 Анализа добијених резултата

Stepwise regression омогућава елиминацију параметара који мало или нимало доприносе тачности у предвиђању модела, на основу чега је извршена оптимизација броја морфолошких параметара са 10 на 5. Као резултат овог приступа добија се нов модел са мањим бројем независних променљивих, где је **p** вредност за регресионе коефицијенте у једначинама мања од 0.05, а вредност варијансе **R²** је до 0.925.

Након одређивања оптималног броја параметара за све три координате, креиране су параметарске функције дефинисане за короноидни наставак на доњој вилици. Провера тачности креираних параметарских функција анализирана је одређивањем релативне грешке за сваку координату 39 анатомских тачака, Табела 13. Релативна грешка представља однос апсолутне грешке и тачне вредности измерених величина. Резултати указују да је максимална средња вредност релативне грешке за:

- X координату 1.725 %;
- Y координату 1.439 %;
- Z координату 1.364 %;

Табела 13. Средња вредност релативне грешке

Анатомске тачке	Средња релативна грешка (%)		
	X координата	Y координата	Z координата
1	0.557	0.601	0.443
2	1.029	0.282	0.497
3	1.196	0.442	1.264
4	0.524	0.151	1.364

5	0.771	0.094	0.477
6	0.612	1.439	0.983
7	0.470	1.829	0.243
8	0.696	2.239	0.231
9	0.577	0.035	0.496
10	1.025	0.127	0.987
11	0.563	0.324	0.493
12	0.934	0.251	0.475
13	0.502	0.088	0.442
14	1.214	0,048	0.454
15	0.544	0.327	0.451
16	0.323	0.205	0.469
17	0.586	0.795	0.455
18	0.172	0.688	0.473
19	0.151	1.048	0.111
20	0.053	0.975	0.236
21	0.046	0.926	0.295
22	0.579	0.695	0.240
23	1.341	0.641	.239
24	0.867	0.349	0.245
25	1.725	0.125	0.246
26	0.839	0.403	0.252
27	0.593	0.299	0.252
28	0.712	0.942	0.255
29	0.009	0.842	0.223
30	0.376	1.347	0.197
31	0.890	1.256	0.196
32	0.188	1.103	0.202
33	1.773	1.000	0.201
34	1.000	0.595	0.209
35	2.322	0.491	0.207
36	0.894	0.873	0.217
37	1.101	0.739	0.216
38	0.645	1.173	0.221
39	0.355	1.434	0.220

У циљу додатне провере тачности, извршена је и анализа површинске девијације геометријских модела короноидног наставка креираних на основу строго дефинисаног броја МП и оптимизованог броја МП.

Геометријска тачност резултујућих површинских модела тестирана је кроз анализу максималне површинске девијације у софтверу CATIA. Упоредивањем добијених вредности девијације површинских модела креираних на основу 5 МП (представљених под редним бројем 1 у Табели 14) и површинских модела креираних на основу 10 МП (представљених под редним бројем 2 у Табели 14), може се закључити да је геометријска тачност модела приближно једнака. Такође може се

закључити да је максимална девијација код површинских модела креираних са 5 морфометријских параметара мања (1.14 mm), него код модела креираних на основу 10 морфометријских параметара (1.36 mm). Оптимизацијом морфометријских параметара за X, Y и Z координате применом *Stepwise regression* могуће је генерисати анатомски исправан и геометријски тачан модел короноидног наставка доње вилице. Геометријска тачност резултирајућих модела је у суштини иста или још боља у неким случајевима.

Табела 14. Компаративна анализа девијације површинских модела креираних на основу 5 и 10 морфометријских параметара

Модел	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
1. Мах. Девијација [мм]	0,56	1,19	0,89	1,13	0,64	1,11	1,14	0,75	0,56	0,94
2. Мах. Девијација [мм]*	1.36	0,52	0,66	0,65	0,97	0,91	1,30	0,97	0,34	0,87

*Резултати представљени у табели 8, поглавље 4.8

5.6 Оптимизација броја независних променљивих које учествују у креирању параметарског модела комплетне доње вилице

Након спроведене прелиминарне анализе у предходном поглављу, којом су постигнути задовољавајући резултати даље истраживање се развијало у циљу оптимизације броја морфометријских параметара који учествују у креирању параметарског модела комплетне доње вилице.

Анализа је извршена на 20 скенираних мушких мандибула, старости од 22 - 72 године. СТ снимци су добијени Toshiba MSCT скенером Aquillion 64 снимане стандардним протоколом: зрачење 120 kVp, 150 mA струја, време ротације 0.5 s, време излагања од 500 ms, дебљина 0.5 mm, резолуција 512 x 512 пиксела, величина пиксела око 0.36 до 0.42 mm.

На основу 20 доступних СТ снимака извршило се читавање вредности морфометријских параметара, представљених у Табели 15. Измерене вредности представљају улазне податке у *stepwise regression*.

Табела 15. Вредности независно променљивих (морфометријских параметара) мерених на 20 узорака доње вилице човека

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
1	28.550	104.703	118.349	8.867	71.03	28.8	66.038	17.500	122.384	-8.297
2	31.902	113.974	126.951	15.121	83.623	32.687	67.23	22.375	136.216	-11.02
3	29.342	110.261	120.86	10.765	86.348	33.535	61.521	24.286	131.729	-9.179

4	29.225	99.726	118.876	10.307	70.310	27.497	68.349	21.533	124.194	-9.703
5	32.697	109.789	126.962	14.236	80.498	33.003	70.873	22.684	130.113	-11.51
6	31.727	103.464	133.836	14.801	71.360	28.931	59.102	19.454	116.171	-12.73
7	30.733	95.344	123.141	11.733	71.421	26.256	56.208	16.193	115.732	-11.95
8	27.328	93.872	134.807	15.609	79.117	32.908	71.353	26.209	123.643	-13.57
9	20.173	94.393	119.527	11.004	72.603	33.350	59.030	18.129	119.670	-12.93
10	27.930	108.617	128.300	20.924	73.265	32.878	62.893	23.876	127.491	-15.48
11	25.036	108.358	133.562	8.576	79.243	37.242	62.188	24.264	125.666	-12.00
12	24.726	96.641	128.922	10.399	66.078	27.655	63.803	25.251	119.619	-10.50
13	23.292	106.797	132.088	17.397	77.761	34.528	62.377	22.984	119.681	-10.55
14	25.456	97.446	120.670	17.039	72.597	28.835	65.464	20.408	123.221	-11.49
.										
.										
.										
19	26.810	101.635	125.472	10.291	79.103	27.594	60.795	20.213	118.678	-5.054
20	29.785	109.351	125.429	11.860	79.308	32.359	60.925	18.486	118.799	-8.687

Применом метода ”корак по корак” (*stepwise*) са ”укључивањем од почетка” (*forward*) и ”елиминацијом од краја” (*backward*) извршен је избор независних променљивих. Избор независних променљивих на основу поменутих метода је извршен за сваку координату анатомске тачке. У креирању комплетног параметарског модела хумане доње вилице учествују 156 анатомских тачака, позициониране на свим анатомским деловима, од тога су: 52 анатомске тачке позициониране на телу доње вилице, 36 на грани, 28 на углу, 14 на кондили и на короноиду 26 анатомских тачака. Анатомске тачке су послужиле за описивање облика и за представљање анатомских детаља. Резултати *Stepwise regression* дали су оптималан избор променљивих, које утичу на тачност у предвиђању регресионог модела за све три координате 156 анатомских тачака. На короноидном наставку доње вилице је најлакше било груписати оптималан избор параметара за све три координате. Међутим, на осталим анатомским деловима доње вилице груписање подскупа променљивих је било немогуће.

Испитивање мултиколинеарности представља саставни део избора регресионог модела [86]. Мултиколинеарност у регресионом моделу подразумева присутност потпуне или приближне корелације независних променљивих. Процес решавања проблема мултиколинеарности се састоји у процени података са којима се располаже као и оценама које из тога произилазе. Искључивање једне или више независно променљивих које имају високу колинеарност са другом независно променљивом је један од начина решавања проблема. Како регресиони модел који укључује све

независно променљиве није био прихватљив, извршен је избор променљивих на основу вредности простих коефицијената корелације.

Применом софтвера Minitab одређене су вредности простих коефицијената корелације (*Pearson's correlation coefficient*) [87]. Анализа је обухватила процену јачине између свих независно променљивих.

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9
C2	0.389 0.055								
C3	0.010 0.964	0.169 0.420							
C4	0.937 0.000	0.468 0.018	0.086 0.683						
C5	0.057 0.787	0.170 0.416	0.284 0.169	0.063 0.765					
C6	0.297 0.150	0.663 0.000	0.173 0.408	0.468 0.018	0.066 0.753				
C7	0.292 0.157	0.525 0.007	0.427 0.033	0.105 0.617	0.146 0.488	0.693 0.000			
C8	0.235 0.259	0.092 0.662	0.152 0.467	0.227 0.275	0.173 0.407	0.235 0.258	0.060 0.774		
C9	-0.014 0.946	0.292 0.157	0.581 0.002	0.011 0.957	0.192 0.359	0.368 0.070	0.474 0.017	0.514 0.009	
C10	0.423 0.035	0.738 0.000	-0.049 0.817	0.588 0.002	0.151 0.472	0.744 0.000	0.455 0.022	0.483 0.015	0.442 0.027

Слика 42. Вредност простих коефицијената корелације

Високе вредности простих коефицијената корелације између независно променљиве C_1 и C_4 указују на јаку корелацију између њих (слика 42). Када постоји јака корелација између независно променљивих, када променљиве имају слично значење, није неопходно да буду укључене у регресиони модел. Као резултат овог приступа добија се нови регресиони модел са мањим бројем независно променљивих, који је подједнако добар као и регресиони модел који садржи све независно променљиве. Искључивањем независно променљиве C_4 из регресионог модела, извршена је анализа добијених резултата.

5.6.1 Анализа добијених резултата

На сваком узорку доње вилице измерене су вредности координата 156 анатомских тачака. Ове вредности су коришћене као улазни вектор за вишеструку линеарну регресију. Девет централних и билатералних морфометријских параметра је измерено на сваком узорку и инкорпорирано у регресионе функције. У Табели 16. приказани су регресиони коефицијенти за произвољно изабране тачке на сваком анатомском региону доње вилице.

Табела 16. Вредности регресионих коефицијентата за произвољно изабране тачке на анатомским регионима доње вилице

Анатомски део		b_0	b_1	b_2	b_3	b_4	b_5	b_6	b_7	b_8	b_9
Тело доње вилице	x	-27.025	-0.101	-0.083	0.173	0.007	0.055	0.216	0.098	-0.298	-0.04
	y	-12.989	0.509	-0.341	0.095	0.136	-0.663	1.225	-0.211	-0.150	0.286
	z	-33.744	-0.646	0.392	0.169	-0.317	0.285	-0.864	0.302	-0.188	-0.23
Угао доње вилице	x	-39.255	0.160	-0.390	0.054	-0.292	0.201	-0.164	0.217	-0.205	0.015
	y	-39.014	-0.618	0.099	0.266	0.019	0.684	-1.218	-0.138	-0.520	0.526
	z	-12.233	-0.198	0.191	0.082	-0.165	0.141	-0.265	0.197	-0.065	-0.25
Грана	x	-39.008	0.005	-0.265	0.008	-0.090	0.289	-0.247	-0.029	-0.226	0.094
	y	-34.772	-0.385	0.165	0.148	-0.132	0.286	-0.962	-0.173	-0.637	0.739
	z	-3.576	-0.181	0.054	0.070	-0.053	0.033	-0.027	0.259	-0.159	-0.06
Кондиларни наставак	x	-16.15	-0.204	-0.085	-0.225	0.028	0.689	-0.805	0.169	0.331	-0.29
	y	18.56	-0.195	-0.047	-0.145	-0.087	-0.269	-0.668	-0.762	0.164	1.357
	z	-55.737	-1.036	0.136	0.443	-0.229	0.167	-0.383	1.109	-1.144	0.021
Корonoидни наставак	x	-39.989	0.128	-0.273	0.351	0.0351	0.308	-0.306	-0.204	-0.032	0.124
	y	-16.851	-0.016	-0.066	0.030	-0.183	-0.329	-0.609	-0.531	-0.859	1.301
	z	-33.933	-1.024	0.279	0.290	-0.265	0.257	-0.634	1.107	-0.789	-0.16

Статистичка функција за X координату једне антомске тачке представљена је у (4).

$$\begin{aligned}
 X &= b_0 + b_1C_1 + b_2C_2 + \dots + b_7C_7 + b_8C_8 + b_9C_9 \\
 &= -27.025 - 0.101C_1 - 0.083C_2 + \dots + 0.098C_7 - 0.298C_8 - 0.04C_9
 \end{aligned}
 \tag{4}$$

где: $b_0, \dots, b_{10}$ представља вредност регресионих коефицијента, $C_1, \dots, C_9$ измерене вредности морфометријских параметара

За сваки анатомски део на доњој вилици израчунате су максималне вредности коефицијента детерминације R^2 (изражене у %) и предиктора p (Табела 17). На основу добијених вредности може се закључити да постоји јака међусобна зависност између променљивих и да је регресиони модел добар.

Табела 17. Максималне вредности коефицијента одлучивања R^2 и предиктора p за сваки анатомски део на доњој вилици

Анатомска регија	R ²	p
Тело доње вилице	86.4	0.024
Угао доње вилице	78.5	0.053
Грана	82.9	0.040
Кондиларни наставак	83.8	0.030
Короноидни наставак	85.5	0.038

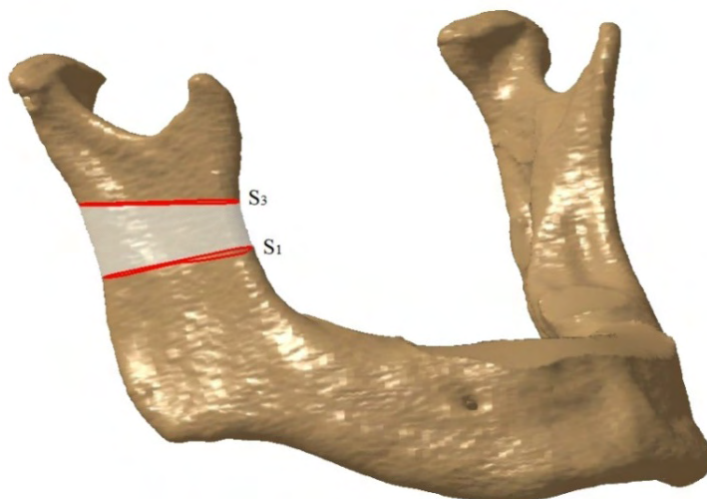
Геометријска тачност креираних модела тестирана је анализом одступања у САТИА софтверу. Анализом одступања у САТИА софтверу извршена је процена тачности и квалитета креираних резултујућих модела. Анализа одступања се врши између улазног модела (модел креиран на основу измерених вредности координата анатомских тачака) и резултујућег површинског модела (модел креиран на основу израчунатих вредности координата анатомских тачака). Максималне вредности резултата из анализе одступања показују да је на:

- Телу мадибуле 8,57 % конструисане површине са девијацијом од 3.09 до - 2.21 mm, тако да је 91.43 % површине у границама од 2.10 - 2.06 mm;
- Грани доње вилице само 1.59 % конструисане површине има девијацију од 3.19 до -2.11mm, тако да је 98.41 % површине у границама од 2.02 - 2.13 mm;
- Мандибуларном углу 6.58 % конструисане површине са девијацијом од 1.98 до - 2.10 mm, тако да је 93.42 % површине у границама од 1.68 – 1.88 mm;
- Кондиларном наставку 15.02 % конструисане површине са девијацијом од 3.5 до -2.59 mm, тако да је 84.98 % површине у границама од 2.33 – 1.79 mm;
- Короноидном наставку 8.75 % конструисане површине са девијацијом од 2.01 до - 1.89 mm, тако да је 91.25 % површине у границама од 1.78 – 1.58 mm;

Ортодонти су сугерисали да максимална грешка не би требало да прелази 2 (два) mm у дефинисаним X, Y и Z правцима. Узимајући у обзир препоруке ортодонта, може се закључити да су максимална одступања задовољавајућа.

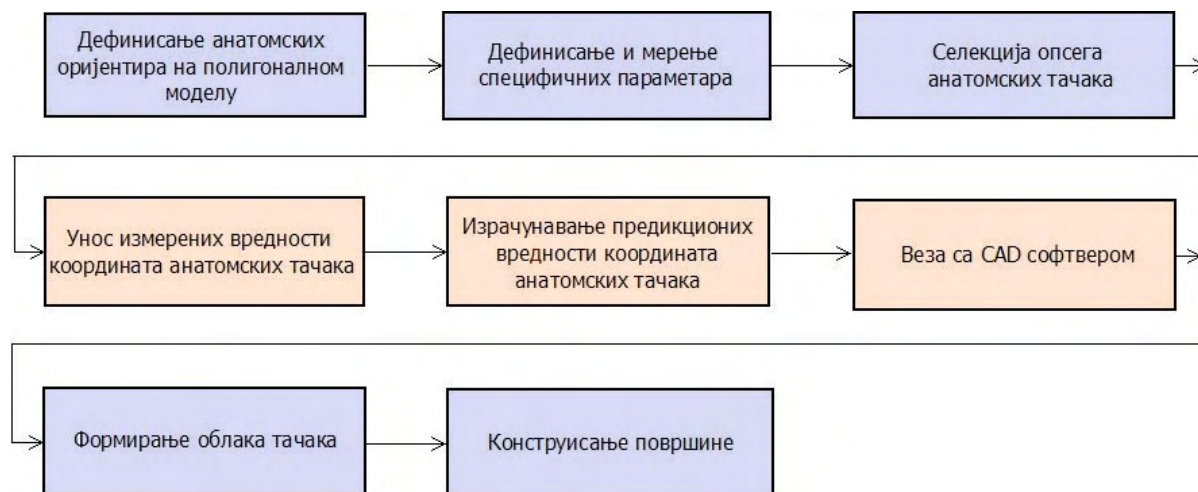
5.7 Пример примене МАФ методе у реконструкцији недостајућег дела хумане кости

На примеру произвољно изабране хумане доње вилице, која није део почетне анализе, тестирана је MAF метода. Метода је тестирана на примеру креирања недостајућег дела на десној грани доње вилице. Недостатак кости омеђен је кривама s_1 - s_3 , којој одговара светлија област на слици 43.



Слика 43. Део десне гране који треба реконструисати

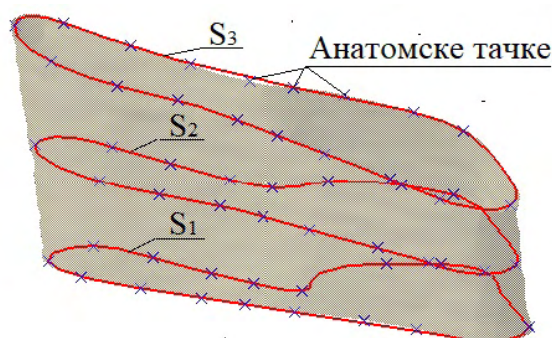
Методологија промењена за реконструкцију недостајућег дела се састоји од корака приказаних на слици 44. Плавом бојом су представљени кораци који се обављају у CAD софтверу, док наранџастом бојом кораци у Minitab-у.



Слика 44. Методологија примењена у реконструкцији недостајућег дела на грани доње вилице

На основу СТ снимка креиран је полигонални модел у CAD софтверу CATIA, који је послужио за дефинисање референтних геометријских ентитета. На полигоналном моделу очитане су вредности 9 централних и билатералних

морфометријских параметара и издвојен је скуп тачака који одговара облику недостајућег дела. Треба напоменути да недостајући део коштане структуре није утицао на читавање вредности морфометријских параметара. На полигоналном моделу без обзира на „оштећење“ врло прецизно су измерене вредности специфичних (морфометријских) параметара. На траженом делу гране доње вилице, издвојене су 52 анатомске тачке (слика 45), које су дефинисане на кривама добијеним пресецањем полигоналног модела са одговарајућим анатомским равнима.



Слика 45. Селектоване анатомске тачке на кривама S_1 , S_2 и S_3

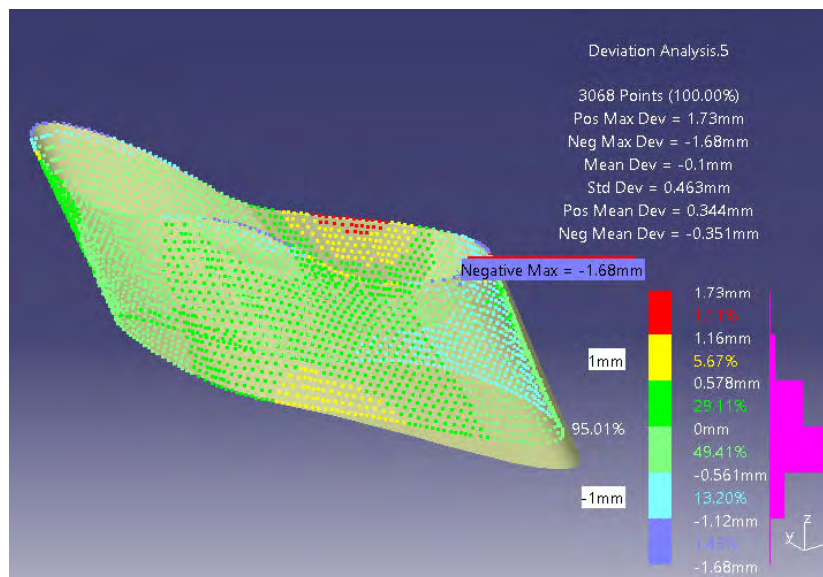
За сваку анатомску тачку постоје регресионе једначине које је описују. У статистичком софтверу Minitab-у унете су измерене вредности морфометријских параметара у већ дефинисане регресионе једначине, у циљу добијања предикционих вредности координата издвојених тачака. У (5) је дефинисана параметарска једначина за Y координату тачке АПЗ.

$$Y = -14.2 + 0.122 C_1 - 0.105 C_2 - 0.330 C_3 - 0.079 C_4 + 0.179 C_5 - 0.220 C_6 - 0.020 C_7 + 0.085 C_8 + 0.026 C_9 \quad (5)$$

Након покретања макроа за извоз предикционих вредности координата тачака, изабране тачке се преносе у CAD софтвер CATIA, где се врши формирање тражене површине. Лоша селекција анатомских тачака које не припадају одговарајућој површини је један од проблема који се може јавити у поступку реконструкције. Уколико постоје анатомске тачке које се налазе изван тражене области (не припадају издвојеном скупу) у софтверу CATIA се врши њено уклањање.

Креиран 3Д геометријски модел једног дела десне гране је анализиран мерењем површинске девијације у односу на улазни модел. Резултати анализе девијације показују да је 95.01 % површине креираног модела у границама од -1 до 1 mm (слика 46), док је вредност максималног одступања у границама од 1.73 mm до -1.68 mm.

Добијене вредности резултата анализе девијације указују да поменуто метода даје добре резултате на новом скупу података. Резултати анализе девијације приказани су на слици 46 у форми кодиране мапе боја.



Слика 46. Резултати анализе одступања

6 Развој методе за креирање 3Д параметарског модела хумане доње вилице

У више наврата у овој докторској дисертацији је указана важност тачних и прецизних геометријских модела костију човека. Правилно планирање максилофацијалних интервенција, израда имплантата и фиксатора прилагођених пацијенту заснива се на програмским системима коју укључују употребу 3Д геометријског (површинског, параметарског, запреминског) модела коштане структуре. За адекватну употребу 3Д параметарских модела најпре је неопходно њихово правилно креирање.

Као предуслов развоју методе, намеће се потреба за анализом методологија и техника које се могу применити за креирање 3Д параметарских модела хуманих костију. У прегледу стања литературе напоменуто је да постоји јако мали број радова који се базирају на развоју параметарских модела хуманих костију. У суштини, генералан начин креирања параметарских модела базира се на математичким функцијама којима су описани геометријски ентитети. Аргументи математичких функција представљају очитане вредности специфичних параметара између унапред дефинисаних анатомских оријентира. Променом вредности параметара у математичким функцијама омогућена је трансформација модела према новом скупу података.

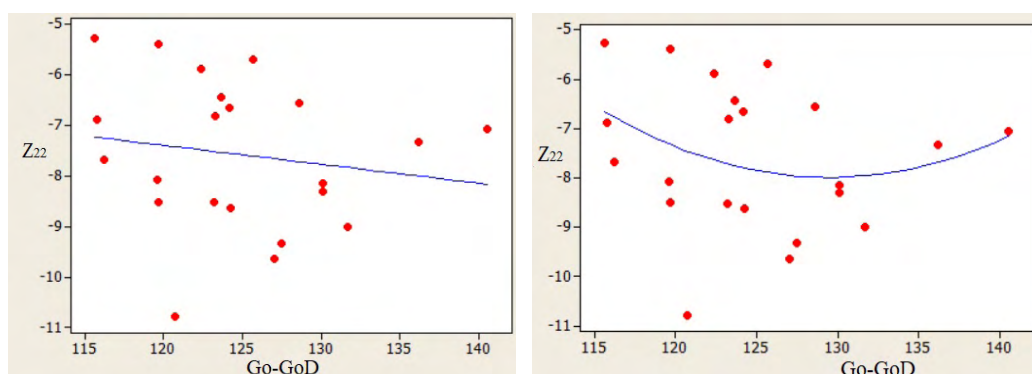
На развој методе за креирање параметарског модела хумане доње вилице доста је утицала Метода Анатомских Ентитета (MAF). Код MAF методе опис геометријских ентитета искључиво се базира на анатомским оријентирима дефинисаних и позиционираних у складу са топологијом и геометријом хумане кости. Анатомски оријентери су од великог значаја за креирање прецизног и тачног модела. Сагледавањем анатомско-морфолошких карактеристика хумане кости, издвајају се и анализирају само анатомски оријентери који су неопходни за прецизно и тачно креирање геометријских модела. Правилно позиционирање и дефинисање анатомских оријентира на геометријским елементима представља основни предуслов у креирању тополошко/морфолошко тачних геометријских модела хумане кости. Из тог разлога ова фаза истраживања је примењена у развоју методе за креирање параметарског модела хумане доње вилице. Међутим, у циљу постизања веће геометријске тачности креираних модела, неопходно је MAF методу унапредити. Унапређење се огледа у:

- прецизнијем и тачнијем креирању 3Д параметарског модела доње вилице,
- на квалитативној и квантитивној оцени параметара геометријских модела,

- развоју нове методе за предикцију геометрије хумане кости применом техника вештачке интелигенције.

Сви наведени задаци унапређења методе представљају основ за даље истраживање. С обзиром да креирање тополошко/морфолошко тачног параметраског 3Д модела доње вилице није једноставан задатак, за реализацију задатог циља неопходна је примена мултидисциплинарног приступа и различитих метода.

Метода анатомских ентитета за генерисање 3Д параметарских модела кости човека базира се на алгоритму за предикцију који укључује примену вишеструке регресије. У овој анализи, за сваку предикциону променљиву анализирани су линеарни и нелинеарни модели и посматране вредности коефицијента статистичке значајности p и варијансе R^2 . Анализом понашања доступних вредности улазног скупа података и највећој вредности варијансе R^2 је установљено да је најбоља апроксимација променљивих нелинеарна функција. Применом нелинеарне функције грешка предикције је много мања него код линеарне апроксимације. На слици 47. може се видети варијација Z координате анатомске тачке 22 у односу на морфометријски параметар Go-GoD.

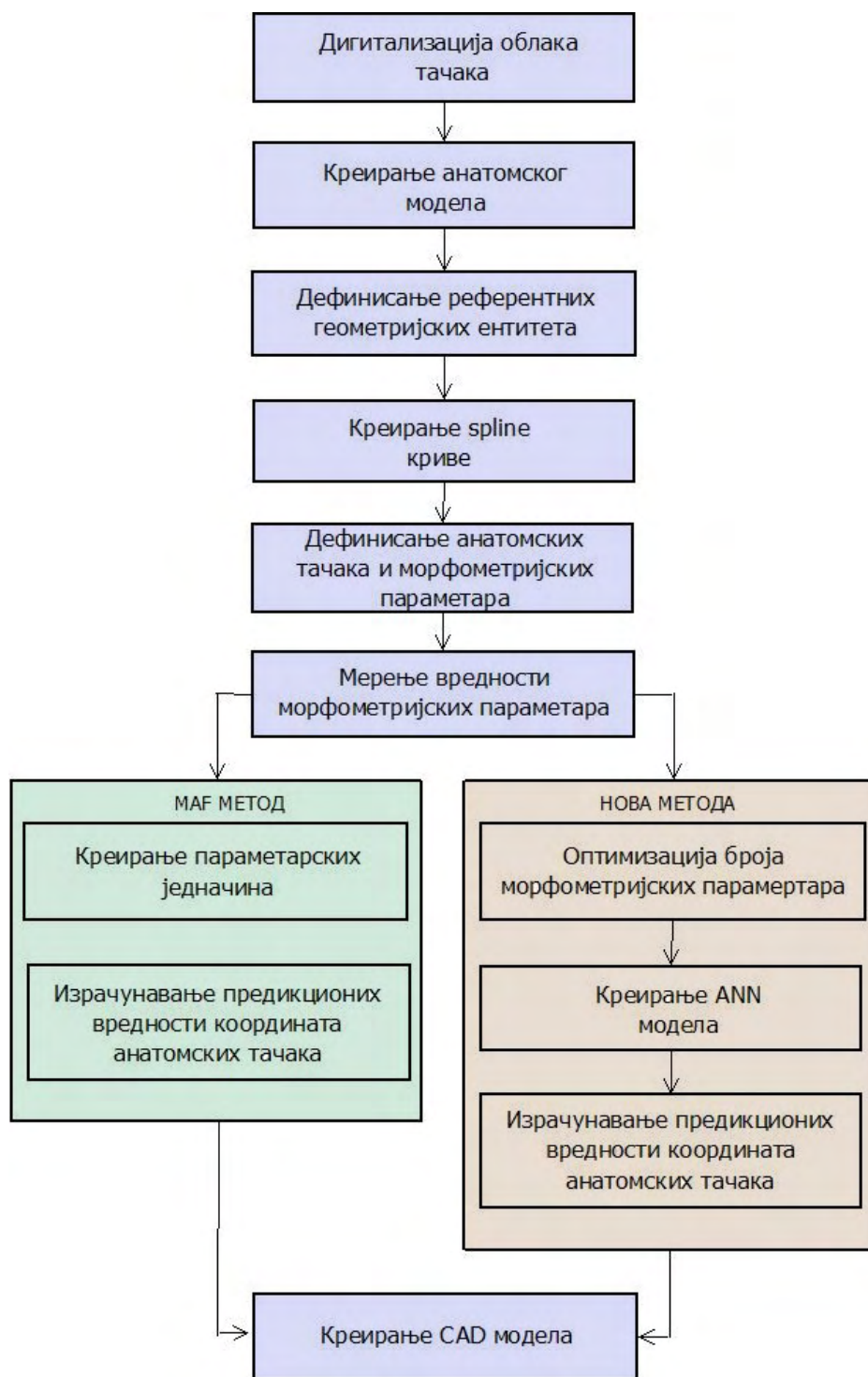


Слика 47. Линеарна и нелинеарна апроксимација

Мотив за даљи наставак истраживања је идеја за креирање успешног предикционог модела који ће имати могућност даље примене у пракси. У стручној литератури постоји много техника „рачунарске интелигенције“ које се могу користити у сврху предикције: генетички алгоритми, регресиона анализа, fuzzy логика. Међутим, поред набројаних, вештачке неуронске мреже представљају технику која се највише примењена на пољу предикције. Вештачке неуронске мреже представљају моћне алате вештачке интелигенције засноване на принципима рада људског мозга. Моћ генерализације и најбоља апроксимација нелинеарних функција су предности које ову

технику раздвајају од поменутих. У циљу истицања предности примене вештачких неуронских мрежа у односу на друге технике које се користе у ове сврхе у овој дисертацији биће представљени појмови и анализа. Велика пажња биће и посвећена вештачким неуронским мрежама са пропагацијом уназад која је креирана у сврху предикције и постигла добре перформансе за доступне податке.

Ради лакше оријентације, процес креирања параметарског модела кости применом MAF и унапређене методе шематски је представљен на слици 48.



Слика 48. Процес креирања параметарског модела кости применом MAF и унапређене методе

7 Вештачка интелигенција

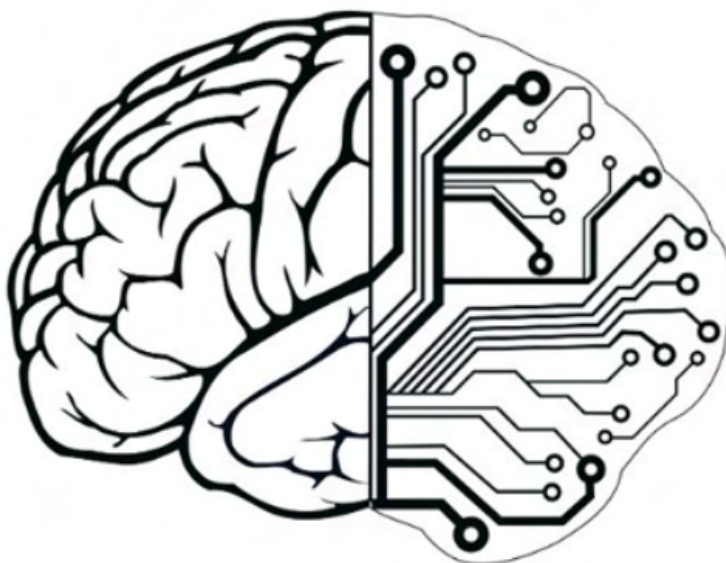
7.1 Дефиниција

Вештачка интелигенција (енг. Artificial Intelligence - AI) представља научну област чији је правац развоја проучавање природне интелигенције и постизање интелигентног понашања какав се не може срести у спољном окружењу [88]. Вештачку интелигенцију (ВИ) је јако тешко прецизно дефинисати. Једна од најједноставнијих дефиниција чувеног истраживача вештачке интелигенције Marvinа Minskог је „конструисање рачунарских система са особинама које би код људских бића биле окарактерисане као интелигентне“. У ширем смислу циљ истраживања је развијање софтвера који обавља комплексне проблеме и ефикасно их решава, на начин који би се могао окарактерисати као интелигентним, слика 49. Класификација ВИ према врсти решавања комплексних проблема [89]:

- системи за решавање човекових уобичајних задатака;
- системи за решавање формалних задатака;
- системи за решавање експертних задатака.

Сагледавањем поменутих система може се уочити да је неопходно организовано знање које омогућује [89]:

- генерализацију;
- представљање и пресликавање;
- лако модификовање;
- могућност коришћења информација које нису комплетне.



Слика 49. Вештачка интелигенција

7.2 Технике вештачке интелигенције

Вештачка интелигенција је део науке која се бави изградњом интелигентних рачунарских система који поседују карактеристике које асоцирају на понашање људи, способни да уче, доносе одлуке и резонују на основу ситуације. Иако немају исте могућности учења као људи, способности машинског учења омогућава системима да прилагоде своје понашање и да реагују на промене у спољном окружењу.

Техникама вештачке интелигенције могуће је креирати интелигентне системе способне да уче, прилагоде се новонасталим променама и да опонашају начин функционисања људског мозга. За решавање инжењерских проблема примењују се неке од најпопуларнијих техника вештачке интелигенције: експертни системи, фази логика и вештачке неуронске мреже.

7.2.1 Експертни системи

Једна од најзначајнијих области истраживања вештачке интелигенције су експертни системи. Експертни системи представљају интелигентан рачунарски софтвер који у процесу решавања проблема користи знање и поступке на начин на који то чини врхунски стручњак (енг. Expert) из тог домена. Са својим основним компонентама: базом знања (енг. Knowledge base), механизмом закључивања (енг. Inference engine), комуникационим интерфејсом и глобалном базом података, обезбеђују одговарајуће начине за обухватање, обједињење и надоградњу знања и вештина једног или више експерта.

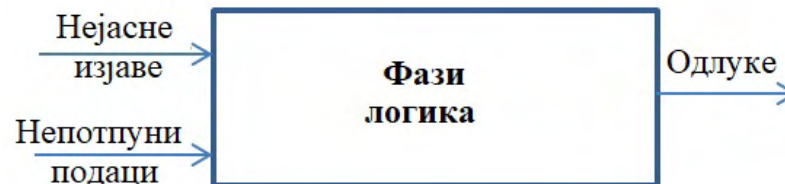
Једна од важнијих карактеристика експертног система је и могућност одлучивања. Целокупно знање уграђено у експертни систем: експлицитно (знање из књига и других стручних литература) и имплицитно (знање стечено на основу искуства), прикупљено кроз низ интеракција, омогућује способност закључивања и одлучивања. Могућност одлучивања је неопходна због: великог броја информација и захтева да се одлуке доносе у реалном времену [90].

7.2.2 Фази логика

Фази логика - фази приступ представља математички алат за решавање несигурности, слика 50. Прецизније, пружа технику за решавање система који садржи непотпуне и непрецизне информације. Развијена је са циљем да обради непрецизне и нејасне информације и одлучи у којој фази механизам ће се користити за извођење закључка из скупа „често“, „понекад“, „ако“, „много“. За разлику од класичне логике

где информација може бити само тачна или нетачна, фази логика омогућује моделирање двосмислених и не строго дефинисаних информација. Теорија фази логике је да проучава информације код којих није строго дефинисана граница припадности некој класи.

Лака за разумевање, флексибилна и толерантна на непрецизне информације, користи се као метод за представљање непрецизних аспекта људског знања [91].



Слика 50. Систем фази логике

7.2.3 Вештачке неуронске мреже

Једна од најчешће коришћених техника вештачке интелигенције су вештачке неуронске мреже, настале инспирисане биолошким нервним системом човека. Вештачке неуронске мреже представљају системе способне да уче симулирајући начин рада људске интелигенције [92].

Вештачке неуронске мреже могу се описати као систем који се састоји од међусобно повезаних процесора - неурона, независних један од других, који паралелно обрађују податке. Везе којим су повезани неурони представља снагу неуронске мреже, чијим подешавањем се врши обучавање система до достизања жељених резултата. Једна од битнијих карактеристика неуронских мрежа је генерализација, односно способност за добијањем задовољавајућег резултата и за информације које нису биле присутне у току обучавања.

7.2.4 Предности и недостаци вештачких неуронских мрежа

Вештачке неуронске мреже имају кључне предности које их чине најприкладнијим за одређене проблеме и ситуације:

1. Вештачке неуронске мреже имају способност прецизног описивања нелинеарних односа, што је од изузетне важности јер су везе између улазних и излазних података махом нелинеарне и комплексне.

2. Након тренинга, вештачке неуронске мреже могу извршити закључивање чак и са непотпуним информацијама. Губитак преформанса модела зависи од важности недостајућих информација.
3. Способност предвиђања закључака за податке који нису предходно презентовани мрежи у фази тренирања - генерализација.
4. За разлику од техника предвиђања, вештачка неуронска мрежа не намеће никаква ограничења за улазне променљиве.
5. Толерантне на грешке тј. на шум и fuzzy информације, ова битна карактеристика мрежу чини отпорном на грешке.
6. Могућност коришћења различитих критеријума оптимизације и алгоритма тренирања за креирање модела вештачке неуронске мреже високих перформанси.

Вештачке неуронске мреже карактеришу и одређени недостаци:

1. Неопходно је извршити предпроцесирање улазно – излазних података.
2. Због непостојања специфичног правила за правилно одређивање структуре вештачке неуронске мреже, креирање модела је захтевније и дуже траје.
3. За постизање веће тачности предикције неопходан је већи број података у улазном сету.
4. Природа „црне кутије“ – тешко повезивање закључивања мреже и излазних података.
5. Склоност ка overfitting-у доводи до слабог предвиђања будућих случајева.

7.3 Примена техника вештачке интелигенције у области биомедицинског инжењеринга

Један од инжењерских проблема који се јавља у реверзном инжењерингу у процесу реконструкције објекта јесте креирање површина које слабо пристају објекту и појава гужвања површине (појава набора). У реверзном инжењерингу, када се реконструкција објекта базира на параметризацији, јако је важно успостављање параметарског реда и повезаности између тачака на објекту. Скенирани подаци који представљају улазне податке у процесу реконструкције објекта, имају различиту густину, тако да се могу јавити велике празнине између суседних тачака. Велике празнине између суседних тачака могу креирати површине које слабо пристају објекту због прекомерног истезања или се на површинама могу јавити набори. Такође, могу се јавити и неправилне детекције површинске оријентације услед лоше локације

површинских граница. Како би реконструисани објект задовољили глобалне и локалне критеријуме очувања облика, једно од решања је и примена неуронских мрежа [96] за креирање параметарских мрежа. Аутоматским детектовањем граница мрежа неуронске мреже решавају проблем параметризације и површинског fitting-a. На тај начин је сачувана топологија реконструисаног објекта са минималном квантификацијом грешке.

Вештачке неуронске мреже имају јако велику улогу у истраживањима у области биомедицинског инжењеринга. Управо из тог разлога, постоји и студија која се базира на подизању свести о томе како се неуронске мреже могу применити у рачунарској подржаној дијагностици, сегментацији медицинскх слика, медицинској регистрацији слике за предпроцесирање [94]. Кроз примере, уз помоћ репрезентативних алгорита, аутори су илустровали како се неуронске мреже могу применити у решавању проблема медицинског сликања и њиховог анализирања.

Коришћењем демографских података пацијента, развијени су дијагностички алгоритми који могу имати примену у решавању проблема у предклиничкој и постклиничкој дијагнози карцинома плућа [95]. Применом неуронске мреже у овој студији постигнута је већа стопа тачности у дијагностици, посебно у раној фази болести.

Вештачке неуронске мреже користе се и за предвиђање оптерећења адаптацијом ткива које могу довести кост до одређеног стања [96, 97]. Метод заснован на примени вештачке неуронске мреже може веома успешно идентификовати параметре оптерећења и решити проблем нетачности у мерењу морфологије ткива.

Једна од могућности коришћења техника вештачке интелигенције огледа се и у избору биоматеријала или класе материјала за персонализовани имплантат. Избор материјала представља један од битнијих корака у дизајну и производњи импланта. Комбинација хемијских, механичких, еластичних, термичких и биолошких карактеристика, треба бити таква да задовољи све аспекте: довољну механичку чврстину, адекватну порозност, отпорност на корозију. На основу рангирања карактеристика, као што су чврстоћа, формабилност, отпорност на корозију, биокомпатибилност и ниска цена, извршена је селекција материјала применом метода одлучивања [98]. На основу 24 једноставних правила илустроване су могућности експертног система у избору 27 могућих материјала. Систем је тестиран на персонализованом волуметријском моделу коштаног импланта и тиме су успешно потврђени резултати експертног система.

8 Математичко моделирање применом вештачких неуронских мрежа

8.1 Вештачке неуронске мреже

Вештачка неуронска мрежа (engl. Artificial Neural Network – ANN) представља вештачку творевину базирану на математичким моделима, која по структури, функцији и обради информација симулирају начин рада људске интелигенције.

Неуронска мрежа представља систем састављен од великог броја елемената (неурона) организованих по неким регуларним архитектурама, у којима се врши паралелна обрада нумеричких података. Развој неуронских мрежа настао је са мотивацијом да се опонаша понашање биолошких неурона у мозгу. Код вештачких неуронских мрежа врши се специфично повезивање неурона у једну целину.

Употреба система вештачке интелигенције у области информационих технологија огледа се у: класификацији, предикцији и функционалној апроксимацији [99].

8.2 Методологија креирања ANN модела

Процес креирања ANN модела није нимало лак задатак. Како би се осигурале добре карактеристике ANN модела у смислу предикције и генерализације, неходно је пажљиво сагледати сва питања која се тичу избора параметара тренирања и архитектуре. У оквиру овог поглавља биће представљена методологија креирања ANN модела, по следећем распореду [100]:

- Непознати алгоритам;
- Доказ да решење постоји;
- Доступност података;
- Пројектовање;
- Тренирање;
- Тестирање;
- Експлатација;

Непознати алгоритам

Вештачке неуронске мреже због своје разноликости и способности прилагођавања налазе све већу примену у решавању низа проблема који пре тога нису били решиви рачунарским техникама. Због своје генерализације и прикупљања знања у новим ситуацијама, одличне су у задацима као што су: предикција, класификација облика, мечовање, апроксимација функција, оптимизација, итд. У оквиру ове дисертације, ради се на развоју новог приступа у моделирању базираног на примени

сложенијих математичких модела. Сложенији математички модели примењују сложеније математичке функције успостављајући зависност између улазних и излазних променљивих. Вештачку неуронску мрежу у овом случају посматрамо као црну кутију (непознату сложену функцију), од које се очекује да пронађе одговарајуће решење, тачније функцију која повезује улазне и излазне податке.

Доказ да решење постоји

За успешно креирање ANN модела најпре је неопходно дефинисати независне променљиве (улаз) које битно утичу на зависне променљиве (излаз). Такође, неопходно је постојање доказа, који би потврдио да постоји улазно – излазно мапирање, између улазних x и одговарајућих излазних вредности y , $y = f(x)$.

Доступност података

Избор улазних података је важан део процеса моделовања и директно утиче на функционисање ANN модела. За постизање жељених перформанси неопходно је мрежи представити проблем и обучити је на репрезентативним и валидним подацима.

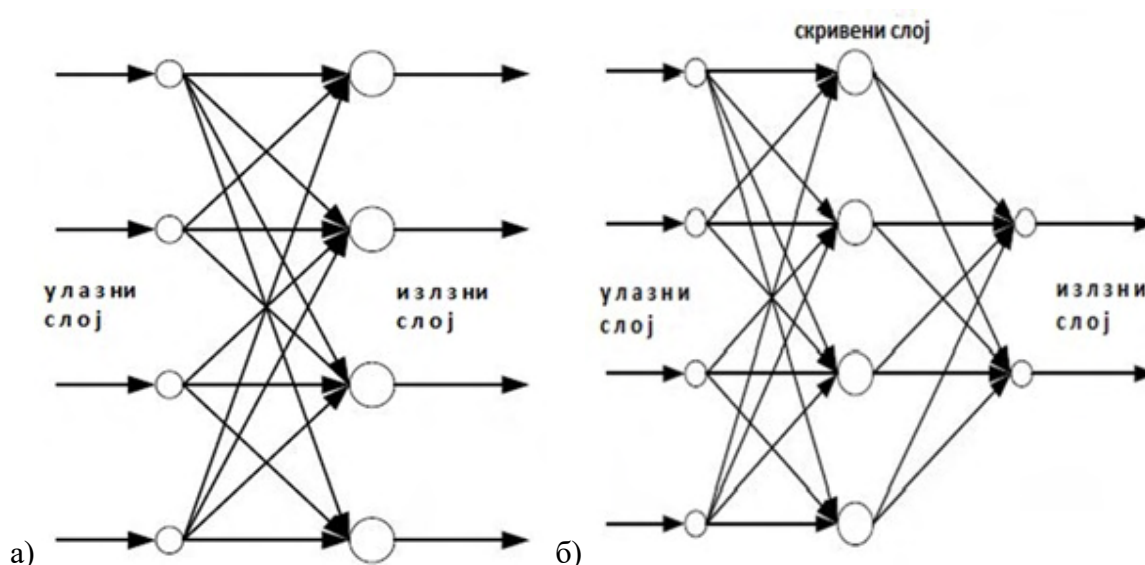
Планирање

Провера интегритета и избацивање екстремних вредности из доступних података је неопходна за процес тренирања ANN модела. Дуплирани или непотпуни подаци се такође избацују из скупа. Због природе активационих функција неопходно је извршити скалирање – нормализацију података. Тип нормализације која се користи код обуке ANN модела зависи од самог модела, али најчешће су то нормализација у опсегу од 0 до 1 и -1 до 1. Скалирање података у опсегу од 0 до 1 одговара лонгитудинално-сигмоидалној активационој (преносној) функцији. Постоје још и следеће заједничке групе активационих функција: линеарна, бинарна, сигмоидна, компетитивна и Гаусова [99].

Пројектовање

У склопу пројектовања неопходно је одредити следеће карактеристике вештачке неуронске мреже: одређивање типа мреже, карактеристике чвора и динамике система. Основни елементи ANN модела су неурони, специфично повезани у једну целину. Специфично повезивање неурона у целину представља архитектуру ANN модела. ANN моделе можемо поделити према врсти везе, односно архитектури [89]:

- Слојевите; Код којих су неурони распоређени у виду слојева. Могу бити једнослојне и вишеслојне (слика 51). Обично се састоје од првог слоја - улазног слоја који прима информације из спољашње средине и прослеђује их следећем – сакривеном слоју који прослеђује обрађене информације до последњег – излазног слоја. Због добре способности генерализације и практичне примене вишеслојни перцептрон се најчешће примењује;
- Потпуно повезане; Где излаз једног неурона води ка улазу свих неурона у мрежи;
- Целуларне; Код којих су међусобно повезани само суседни неурони;



Слика 51. Структура неуронских мрежа,
а) једнослојна б) вишеслојна

Један од битнијих услова за креирање доброг ANN модела је правилно одређивање параметара архитектуре: број сакривених слојева, број сакривених неурона и тип преносних функција. Број сакривених слојева као и број сакривених неурона у сваком сакривеном слоју, представља јако битне параметре који утичу на перформансе ANN модела. И ако је улога сакривених слојева у ANN моделу јасно дефинисана (мапирање релација улазних и излазних података) до сада није предложен уопштени метод за одређивање броја сакривених слојева. У зависности од проблематике најбољи и временски најзахтевнији метод за одређивање овог параметра је метод „проба и грешка“. Имплементација више сакривених слојева није услов за повећање перформанси ANN модела. Подаци из литературе указују да, вештачке неуронске мреже треба креирати што једноставније. Наиме, вештачка неуронска мрежа са три

слоја тј. ANN модел са једним сакривеним слојем може да са одређеним степеном тачности представи било коју производну континуалну функцију [101]. Неопходно је и поменути да, уколико су улазни подаци линеарни, сакривени слој је непотребан. Велики утицај на успешност мреже има број неурона у сакривеном слоју (сакривеним слојевима). Додавање сакривених неурона доводи до бољих резултата предвиђања јер се грешка смањује у процесу тренирања, међутим додавање преко одређеног нивоа доводи до over-fitting проблема. Као и у предходном случају, не постоји јасно дефинисан метод за одређивање броја сакривених неурона. Тачан број сакривених неурона зависи од проблема који се решава. Најчешће се користи метод „проба и грешка“, што је уједно и најпрецизнији метод. У литератури постоји и неколико препорука за одређивање овог параметра [102-105]. Једна од препорука је да се број сакривених неурона m одређује према литератури [106]:

$$m = \sqrt{n * l} \quad (6)$$

где је : n - број неурона у улазном, а l - број неурона у излазном слоју.

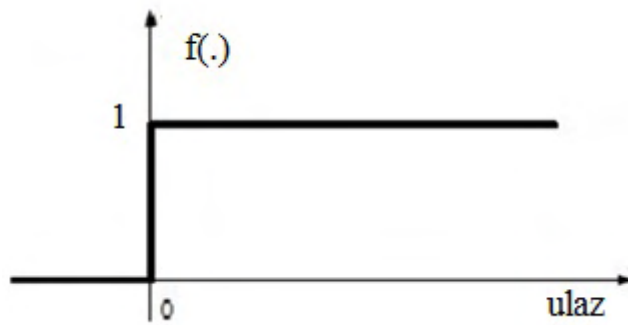
Подаци из литературе указују да у зависности од проблема зависи и број сакривених слојева. Добијене препоруке указују да је минималан број сакривених слојева пожељан.

У литератури се користе нотације за архитектуру ANN модела, где се број неурона у слојевима означава по следећем реду: I-H-O (input - hidden – output) нпр. 6-2-1: 6 улазних чворова, 2 сакривена чвора 1 излазни чвор.

Тип преносних функција је параметар архитектуре који је неопходно поменути. Активациона – преносна функција представља математичку функцију која је одговорна за понашање неурона на информацију коју обрађује. Анализом података из литературе може се закључити да избор функције зависи од проблема анализе и самог сигнала који се процесира. Углавном се бирају тако да лимитирају опсег излаза на интервале $[0,1]$ или $[-1,1]$. Најчешће коришћене активационе функције су приказане на слици 52. и то су:

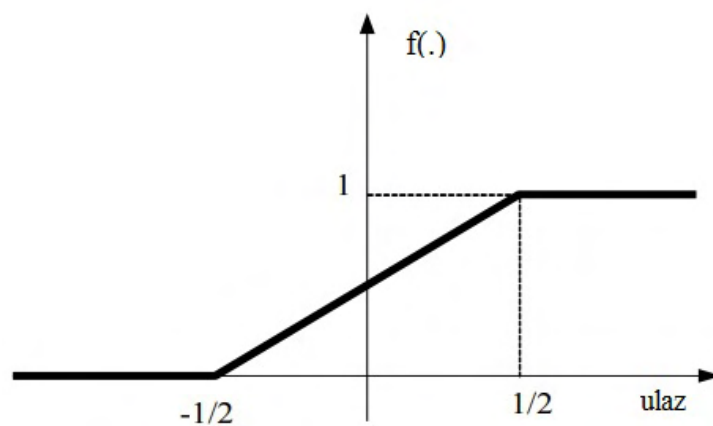
- Одскачна функција;

$$y_k = f(ulaz_k) = \begin{cases} 1, ulaz_k \geq 0 \\ 0, ulaz_k < 0 \end{cases}$$



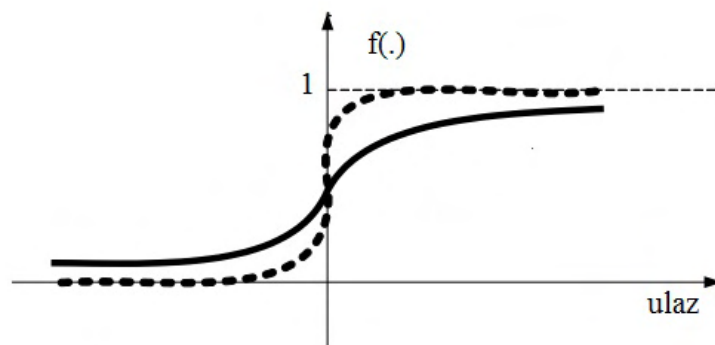
- Изломљена линеарна функција;

$$y_k = f(ulaz_k) = \begin{cases} 1, & ulaz_k \geq \frac{1}{2} \\ ulaz_k + \frac{1}{2}, & -\frac{1}{2} < ulaz_k < \frac{1}{2} \\ 0, & ulaz_k \leq -\frac{1}{2} \end{cases}$$



- Сигмоидална функција;

$$f(ulaz) = \frac{1}{1 + e^{-a \cdot ulaz}}$$

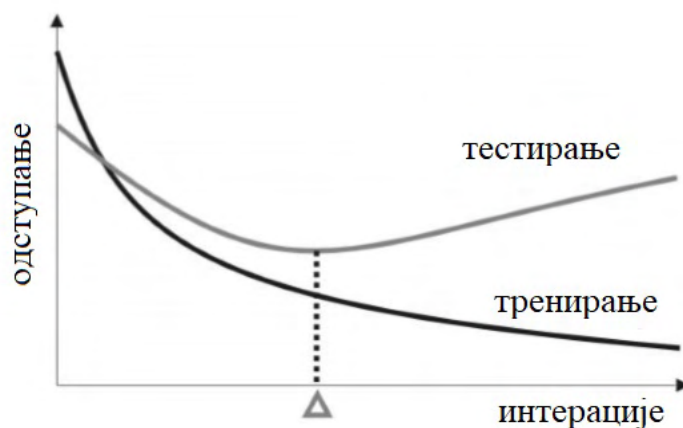


Слика 52. Активационе функције

Тренирање

Након извршене припреме података следи реализација ANN модела. У фази реализације ANN модела, дефинишу се скупови улазно – излазних парова. Улазно – излазни парови представљају податке који се могу добити из више различитих извора: експерименталних испитивања, серије мерења, симулацијом, итд. У литератури варирају подаци који дефинишу однос између скупа података за тренирање и тестирање. Уобичајно је да се 70, 80 или 90 % података користи за тренирање, док се остатак користи за тестирање ANN модела. Међутим, препоручљиво је да се одвоји скуп података и за валидациони тест (уколико се располаже са већим бројем података). Валидациони тест служи за проверу успешности у предвиђању. У случају примене валидационог теста, подела података се врши на три скупа: око 50, 60 или 70 % података се користи за тренирање, док се остатак података дели за валидацију и тестирање (од 15 до 25 % података по скупу).

Процес тренирања неуронске мреже почиње презентацијом података на улазу мреже. У овој фази, најважнији корак је бирање валидног скупа за тренирање мреже, тј. скупа који садржи довољну количину репрезентативних података на основу којих ће се мрежа истренирати. Мрежа се обично тренира у неколико хиљада итерација (подешавање једног излазног вектора у односу на излазни), уз стално праћење, како не би дошло до губитка способности генерализације, односно способности обраде података који се налазе изван групе података за учење. Сталним праћењем излаза из мреже, могуће је открити итерацију у којој добијени излаз најмање одступа од реалног (слика 53). Међутим, коначна провера тачности обраде података врши се у оквиру скупа за тестирање.

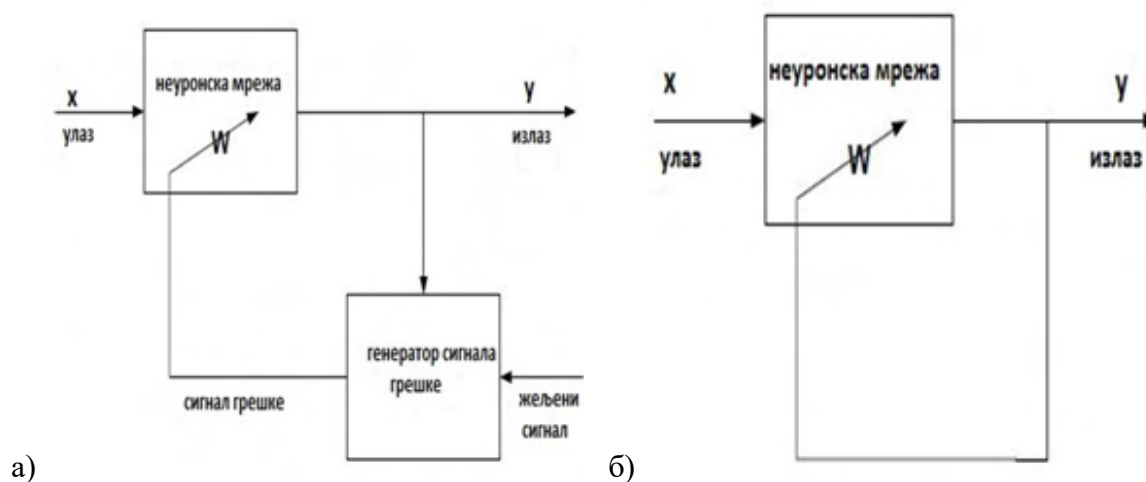


Слика 53. Одступање излазне величине кроз итерације

За успешно креирање ANN модела високих перформанси неопходно је одређивање оптималних вредности неких од најзначајнијих параметара тренирања: коефицијент учења, моментум, епохе и иницијалне тежине. Коефицијент учења и моментум контролишу брзину и стабилизују процес тренирања ANN модела. Вредности коефицијента учења обично се крећу од 0.001 до 10, док моментум између 0 и 1. У процесу тренирања ANN модела број презентовања података представља број епоха. Неки од најбољих начина одређивања броја епоха је метода „пробе и грешке“ и метод раног заустављања. Иницијалне вредности тежинских веза су сензитивне, мале вредности овог параметра продужују вредност тренирања, док сувише велике доводе до нестабилности и заглављивања у локалном минимуму [82].

Обука ANN модела базира на примени алгоритма учења. У том процесу одређују се тежински односи и њихове модификације током процеса учења. При пројектовању мреже, избор одговарајућег алгоритма учења је од велике важности. Питања која су у директној вези са алгоритмом учења су: важност брзине конвергенције, реализација режима учења и перформансе [106]. Најзначајнији алгоритми учења су: Хебб-ово правило, Widrow – Hoff-ово правило (алгоритам најмање квадратне разлике, енг. Least mean square-LMS) и Kohonen-ово правило за учење. У погледу конвергенције, постоје и варијације основних алгоритма учења. Алгоритме учења могуће је поделити по начину учења и то на:

- *Надгледано или надзирано учење* (енг. Supervised training), код којих се током обуке мреже упоређују добијени подаци на излазу мреже са жељеним подацима, слика 54а. У случају да постоји разлика између излазних и жељених података коригује се тежински коефицијент мреже. Представник оваквог учења је алгоритам са пропагацијом уназад.
- *Ненадгледано учење*, (енг. Unsupervised training), код ове врсте учења вештачкој неуронској мрежи се током обуке представљају само улазни подаци на основу којих треба да разуме и реши задати проблем, слика 54б. Карактеризује је одсуство било какве повратне информације. Ово учење је заступљено у Kohonen-овој мапи.
- *Делимично надгледано учење*, (енг. Reinforcement training), форма обуке представља комбинацију предходна два учења, само што уместо учитеља, у овом случају добија се грубља оцена одазива;



Слика 54. Алгоритми учења, а) Надгледано или надзирано учење, б) Ненадгледано учење

Тестирање

Након завршеног тренирања мреже, одвојеним скупом података за тестирање врши се оцена тачности предикције. Процес тестирања се врши представљањем нових невиђених података и упоређивањем излазних вредности за задате улазне. Грешка предикције је дефинисана као разлика између реалних вредности и података добијених на излазу мреже. За оцену тачности ANN модела користе се следећи статистички критеријуми: процентуална грешка, Pearsonов коефицијент и средња квадратна грешка. Један од најстрожијих статистичких критеријума је Pearsonов коефицијент корелације (R), којим се израчунава корелација између излазних и предикционих вредности. Уколико је коефицијент корелације: $|R| \geq 0.8$ постоји јака корелација, $0.8 \geq |R| \geq 0.2$ постоји корелација и ако је $|R| \leq 0.2$ постоји слаба корелација [84]. Коришћењем средње апсолутне процентулане грешке за оцену тачности предикције ANN модела, добијене вредности би требале бити што ближе 0. Најчешће коришћен статистички критеријум за оцену тачности ANN модела је средња квадратна грешка (енг. Mean Square Error – MSE). Средња квадратна грешка користи се као мера разлике предикционих вредности које представљају излаз ANN модела и стварних вредности.

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (f_i - y_i)^2 \quad (7)$$

где: N представља број узорака, f_i представља предикциону вредност, док y_i представља измерену (стварну) вредност.

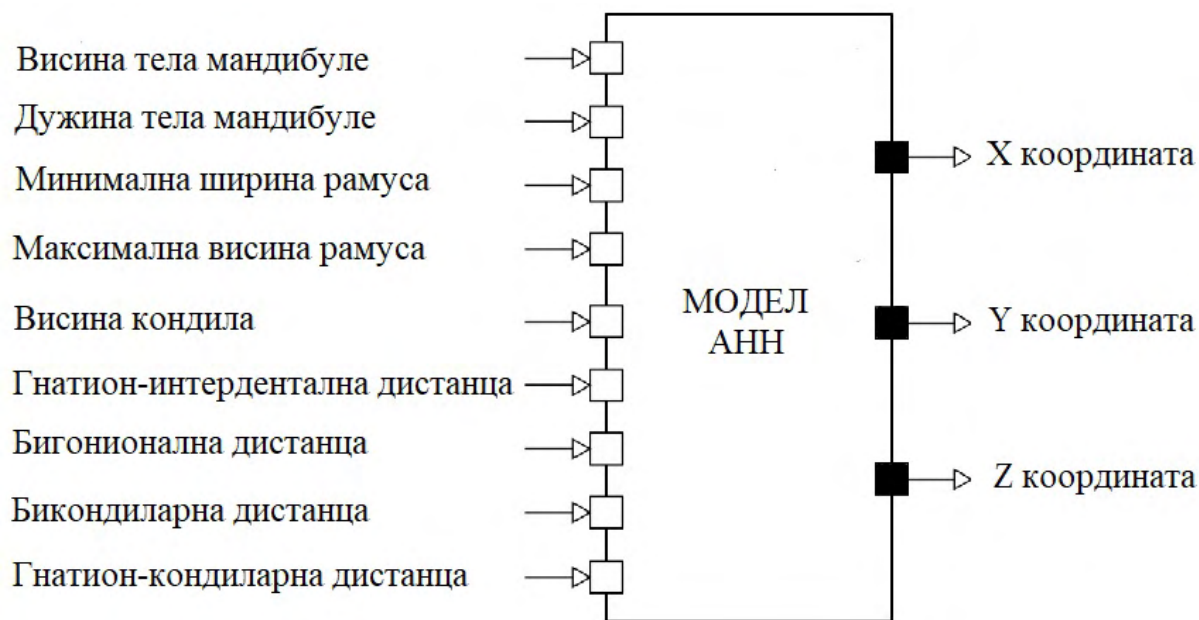
Експлатација

Од креираног ANN модела очекује се висока тачност предикције и генерализације на основу стеченог знања. На основу ново-невиђених података могуће је извршити и ретренирање модела ANN, у циљу побољшања тачности и могућности шире примене.

8.3 Модел ANN за предикцију положаја анатомских тачака

За креирање ANN модела коришћени су подаци добијени мерењем серије узорака доње вилице човека добијених од стране клиничког центра у Нишу. Улазни скуп података састајао се од 18 (осамнаест) узорака доње вилице мушкараца старости од 24 до 82 године, истог регионалног порекла и са истим параметрима скенирања.

За математичко моделирање ANN модела коришћен је софтвер MATLAB [107]. Употребом MATLAB *Neural Net Toolbox*, који представља скуп свих алата намењеним неуронским мрежама, извршена је иницијализација ANN модела који је касније оптимизован. Као што је раније речено, ANN модел се заснива на успостављању прецизних веза између улазних и излазних променљивих. На слици 55. представљена је шема ANN модела са улазним и излазним подацима.



Слика 55. Шема ANN модела

На самом почетку дефинисани су параметри за обуку ANN модела који се односе на поступак учења и скуп одговарајућих улазно-излазних парова. Улазно-излазни парови представљају податке који су добијени са 18 узорака костију.

Коришћено је 9 улазних параметара: Gn-ConD, LMB, Gn-IdD, Go-GoD, Con-ConD, HMB, min RB, max RH, Hcon и 3 излазна параметра: X , Y и Z координате. Од тога, 75 % узорака искоришћено је за обуку математичког модела, а осталих 25 % за њихово тестирање. Како би се неуронска мрежа обучила што боље, пре фазе обуке извршено је предпроцесирање улазно-излазних података. Предпроцесирање је представљало нормализацију улазних и излазних вредности у циљу смањења распона вредности. Тип примењене нормализације се мора ускладити са активационом функцијом ANN модела. Нормализација података у опсегу од 0 до 1 је уобичајна за сигмоидалну функцију, а у опсегу од -1 до 1 за хиперболички тангенс. Пре обуке ANN модела извршена је иницијализација модела која представља одабир одговарајућих параметара ANN модела, односно број сакривених слојева, број сакривених неурона и тип преносних функција. Како би се осигурале добре карактеристике ANN модела, неопходно је применити метод „проба и грешка“ који је најједноставнији али и временски најзахтевнији. Најчешће коришћен алгоритам за обуку ANN модела овог типа је *Levenberg - Markeov (trainlm)* алгоритам [108], јер даје добре резултате у погледу генерализације обученог ANN модела. Такође, неки од често коришћених алгоритама за обуку ANN модела су: *Gradient Descent (traingd)*, *Gradient Descent with Momentum (traingdm)*, *Scaled Conjugate Gradient (trainscg)*, итд. Више детаља о наведеним алгоритмима доступно је на линку [109]. Избор алгоритма за обуку (тренирање) ANN модела условљава и подешавање параметара тренирања у циљу реализације ANN модела високих перформанси. Наиме, обука ANN модела се одвија у складу са унапред дефинисаним вредностима параметара тренирања (коэффициент учења, моментум, максималан број епоха приликом тренинга, иницијалне тежине и бијаси). Сходно томе, може се закључити да ће одабир различитих параметара тренирања дати ANN моделе различитих перформанси. Из овог разлога, одабир тренинг параметара је од велике важности за перформансе ANN модела.

Како би се одредиле оптималне вредности ANN параметара, реализовано је и тестирано више неуронских мрежа различитих структура. У Табели 18 представљене су топологије неуронских мрежа примењених у овој анализи.

Табела 18. Неуронске мреже коришћене у анализи

Модел	Метода	Број сакривених неурона	Број сакривених слојева	Активациона функција у сакривеном слоју	Активациона функција у излазном слоју
1	<i>Levenberg-</i>	50	1	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>

2	Marquardt	70	1	logsig	logsig
3	Levenberg-Marquardt	50	1	logsig	purelin
4	Levenberg-Marquardt	20/30	2	logsig	logsig
5	Gradient descent	50	1	logsig	logsig
6	Gradient descent	20/30	2	logsig	purelin
7	Levenberg-Marquardt	50	1	tansig	tansig
8	Levenberg-Marquardt	50	1	tansig	purelin
9	Gradient descent	20/30	2	tansig	tansig

Сви ANN модели у Табели 18 представљају MPL (енг. Multilayer Perceptron) тип неуронских мрежа [110]. У зависности од сложености ANN модела, коришћен је различит број епоха у процесу тренирања мреже. У Табели 19 представљен је број епоха за тренирање свих девет модела и перформансе модела.

У циљу одређивања предикционе тачности ANN модела коришћени су статистички критеријуми средња квадратна грешка и апсолутна грешка (разлика између добијених вредности предикције f_i и измерених вредности y_i). Апсолутна грешка је јако битан критеријум и не би требало бити већа од 2 mm.

$$r = f_i - y_i \quad (8)$$

Табела 19. Перформансе модела

ANN	Број епоха тренирања	Средња квадратна грешка		Апсолутна грешка (mm)		
		Скуп података за тренирање	Скуп података за тестирање	X	Y	Z
Модел 1	1464	0.038	0.002	0.296	0.580	0.388
Модел 2	877	0.049	0.059	0.382	0.980	0.394
Модел 3	594	0.102	0.307	0.510	0.787	0.659
Модел 4	1201	0.121	2.212	0.558	1.573	0.358
Модел 5	50000	0.018	0.028	0.232	0.890	0.338
Модел 6	3840	0.335	0.214	0.311	0.801	0.558

Модел 7	623	0.065	0.177	0.480	1.415	0.409
Модел 8	913	0.058	0.098	0.477	1.410	0.412
Модел 9	20980	0.033	0.077	0.475	1.365	0.413

Резултати приказани у Табели 19 указују да најбоље перформансе има ANN модел под редним бројем 1, за чију обуку је коришћен *Levenberg-Markeovim* алгоритам, док је као активациона функција како у сакривеном тако и у излазном слоју коришћена *logsig* функција [111]. На основу структуре поменутог ANN модела и типа његових активационих функција, математичка релација између улазних и излазних променљивих може се дефинисати на следећи начин:

$$Y = \left[\frac{1}{1 + e^{-(X * w_{ji} + b_j)}} \right] * w_{kj} + b_{ok} \quad (9)$$

где је: X вектор улазних променљивих, w_{ji} , b_j – коефицијенти у сакривеном слоју, w_{kj} , b_{ok} – коефицијенти у излазном слоју а Y вектор излаза.

На основу резултата представљених у Табели 19 може се закључити да је тачност предикције задовољавајућа.

8.3.1 Провера добијених резултата

Као излаз из ANN модела са најбољим перформансама (модел 1) добијају се координате анатомских тачака (X , Y , Z) са израчунатом предикционом вредношћу. Израчунате су разлике између измерених и предикционих вредности за сваку координату анатомске тачке. Добијени резултати представљени су у форми релативне грешке (Табела 20). Ради прегледности, добијени резултати су приказани за сваку анатомску регију на доњој вилици. Средња вредност релативне грешке највећа је на телу доње вилице (5.090 %), док је најмања на короноидном наставку (0.180 %).

Табела 20. Средња вредност релативне грешке

Анатомска регија	Средња вредност релативне грешке (%)		
	X	Y	Z
Тело мандибуле	0.254	1.792	5.090
Рамус мандибуле	0.387	0.286	0.890
Короноидни наставак	0.397	0.280	0.180
Кондиларни	0.405	0.371	0.194

наставак			
Угао	0.388	0.264	5.748
мандибуле			

На основу добијених предикционих вредности координата анатомских тачака формира се облак тачака који се примењује за креирање геометријског модела доње вилице. Креирање површине доње вилице је извршено у CAD апликацији CATIA. У циљу додатне анализе извршена је провера геометријске тачности креираних модела применом анализе девијације. Анализа девијације је извршена између иницијалног модела доње вилице креираног на основу очитаних вредности координата анатомских тачака и резултујућег модела доње вилице креираног на основу добијених предикционих вредности. Анализа девијације је извршена у CAD апликацији CATIA. Ради боље прегледности, добијени резултати анализе девијације су приказани посебно за сваку анатомску регију на доњој вилици, Табела 21. У колонама за сваку анатомску регију представљен је распон негативне и максималне вредности добијену на узорку. Максимална вредност негативне девијације је – 0.40 mm, док максимална вредност позитивне девијације износи 0.48 mm.

Табела 21. Резултати анализе девијације

Узорак	Анализа девијације (mm)				
	Тело мандибуле	Рамус мандибуле	Коронидни наставак	Кондиларни наставак	Угао мандибуле
1	-0.09 - 0.35	-0.27 - 0.21	-0.19 - 0.16	-0.31 - 0.26	-0.15 - 0.28
2	-0.07 - 0.38	-0.21 - 0.17	-0.22 - 0.20	-0.40 - 0.21	-0.23 - 0.58
3	-0.03 - 0.33	-0.29 - 0.16	-0.17 - 0.17	-0.27 - 0.22	-0.25 - 0.33
4	-0.10 - 0.35	-0.32 - 0.20	-0.23 - 0.18	-0.34 - 0.15	-0.19 - 0.32
5	-0.09 - 0.38	-0.25 - 0.18	-0.20 - 0.19	-0.35 - 0.20	-0.21 - 0.33
6	-0.11 - 0.37	-0.24 - 0.22	-0.18 - 0.19	-0.31 - 0.26	-0.18 - 0.31
7	-0.04 - 0.32	-0.19 - 0.18	-0.15 - 0.17	-0.35 - 0.24	-0.19 - 0.33
8	-0.10 - 0.36	-0.27 - 0.20	-0.16 - 0.16	-0.31 - 0.26	-0.23 - 0.31
9	-0.09 - 0.33	-0.36 - 0.21	-0.21 - 0.19	-0.38 - 0.22	-0.25 - 0.48
10	-0.10 - 0.38	-0.33 - 0.24	-0.23 - 0.20	-0.37 - 0.27	-0.21 - 0.34
11	-0.04 - 0.35	-0.29 - 0.22	-0.17 - 0.19	-0.33 - 0.23	-0.19 - 0.31
12	-0.10 - 0.36	-0.27 - 0.21	-0.12 - 0.18	-0.31 - 0.25	-0.17 - 0.33
13	-0.06 - 0.34	-0.24 - 0.22	-0.17 - 0.18	-0.27 - 0.22	-0.21 - 0.49
14	-0.10 - 0.35	-0.27 - 0.27	-0.13 - 0.16	-0.29 - 0.21	-0.32 - 0.33
15	-0.08 - 0.31	-0.26 - 0.21	-0.29 - 0.20	-0.31 - 0.26	-0.34 - 0.34
16	-0.07 - 0.28	-0.25 - 0.23	-0.18 - 0.14	-0.32 - 0.28	-0.20 - 0.24
17	-0.09 - 0.33	-0.22 - 0.19	-0.23 - 0.21	-0.26 - 0.21	-0.25 - 0.28
18	-0.10 - 0.34	-0.26 - 0.25	-0.19 - 0.20	-0.31 - 0.28	-0.32 - 0.34

8.4 Оптимизација креираног ANN модела

Опште је познато да процес тренирања ANN захтева велики број циклуса тренинга у циљу успостављања адекватних математичких релација између улазно – излазних променљивих [112, 113]. Неуронска мрежа се може оптимизовати додатним тренирањем који се спроводи на исти начин као и првобитно тренирање, одабиром жељених тренинг параметара. Из тог разлога, алтернатива је да се у процесу креирања новог ANN модела искористи предходно стечено знање.

Основна сврха даљег истраживања је оптимизација креираног ANN модела, како би се веза између улазних и излазних променљивих моделовала на што бољи начин. Механизам за оптимизацију се састоји од преузимања скупа тежинских фактора и бијаса из референтног ANN модела, који уједно представља основу за нови процес тренирања.

Ретренирање

Техника ретренирања, представља практичан механизам базиран на „излачењу“ иницијалних тежинских веза и бијаса из референтног ANN модела, у циљу добијања бољих перформанси [114]. Укратко, поступак ретренирања смањује референтне тежине помоћу фактора скалирања γ , $0 < \gamma < 1$. Смањене тежине се користе као иницијалне тежине за нову секвенцу тренирања са очекивањима за постизањем мање грешке. Поступак ретренирања је представљен кроз следеће кораке [115]:

- Обука неуронске мреже;
- Екстракција тежинских фактора и бијаса креиране мреже;
- Умањење тежина скалирањем са фактором скалирања γ ;
- Поновна обука мреже са новим почетним тежинским везама и бијаса;
- Упоређивање грешке на скупу за тренирање у оба случаја;

Први корак представља одређивање параметара ANN модела: број сакривених слојева, број сакривених неурона и тип преносних функција. Сваки тренинг започиње са иницијалним тежинама. Тестирано је 9 ANN модела (Табела 18). Изабран је најбољи модел (модел 1 у Табели 19.), код кога је грешка између жељених и предиктивних излаза најмања.

Потом је извршена екстракција тежина и бијаса мреже и примењена је техника ретренирања користећи претходно обучену ANN, тј. ANN са највећом тачности предикције. Техника је примењена за сваку вредност γ ($\gamma = 0.3, 0.4, \dots, 0.9$),

задржавајући ANN модел (модел 1 у Табели 19) са минималном грешком као референтан.

Тестирање мреже са новим почетним тежинским факторима и бијасима извршено је у последњем кораку. Тестирање мреже је извршено са новим скупом за тестирање.

Да би се правилно проценио механизам ретренирања, извршена је компаративна анализа добијених перформанси референтног и оптимизованог ANN модела. Мерило квалитета које је коришћено за одабир најбољег ANN модела током сваког корака је средња квадратна грешка и брзина конвергенције мреже (тј. потребан број циклуса тренирања док се не достигне жељени ниво грешке).

8.4.1 Процес ретренирања

У овом делу дисертације биће представљен механизам за извлачење стеченог знања из предходно обученог ANN модела. Извучене информације коришћене су за структурно обучавање ANN модела са новим скуповима за тренирање. Нови скуп података је добијен мерењем морфометријских параметара и координата анатомских тачака на узорцима који нису били саставни део почетне анализе. У питању су 4 узорка здравих мушких доњих вилица, снимане стандардним протоколом. Како би поступак ретренирања био адекватно спроведен, посебна пажња се посвећује дефинисању топологије нове мреже. Нова мрежа мора да има исти број неурона (ради постављања тежина и биаса нове мреже на старе вредности) као и референтна. Поступак ретренирања спроведен је у три корака. У сваком кораку креиран је нов ANN модел са истом функцијом, преузетим тежинским факторима и бијасима из предходно обученог ANN модела и новим скупом за тренирање. За процес ретренирања коришћен је софтвер MATLAB.

У првом кораку 19 узорака доње вилице човека је коришћено за развој новог ANN модела, од чега је 16 узорака коришћено за тренирање, док су 3 узорка коришћена за тестирање мреже. Нови ANN модел представља MLP тип неуронске мреже код кога је број сакривених слојева, број сакривених неурона и тип преносних функција исти као код референтног (у овом случају је то модел 1 у Табели 19). Преузимањем скупа тежинских фактора и бијаса из референтног ANN модела формирана је основа за нови процес тренирања у оквиру ретренирања. Процес ретренирања започиње оптимизацијом параметара тренирања и спроводи се на исти начин као и првобитно тренирање. Да би се на што прецизнији начин сагледала

тачност ново-креираног ANN модела, у овом кораку развијен је и још један, скоро идентичан ANN модел са истом структуром као и предходни и са почетним тренинг параметрима.

У циљу одређивања предикционе тачности, анализиране су перформансе оптимизованог ANN модела и ANN модела развијеног за почетним тренинг параметрима. За оцену предикционе тачности коришћена су два критеријума: средња квадратна грешка и апсолутна грешка (изражена у mm). Перформансе за оба ANN модела представљене су у Табели 22. Перформансе ANN модела са иницијалним параметрима представљене су под редним бројем 1, док су под редним бројем 2 представљене преформансе оптимизованог ANN модела.

Табела 22. Пефрормансе ANN модела

ANN	Број епоха тренирања	Средња квадратна грешка		Апсолутна грешка		
		Скуп података за тренирање	Скуп података за тестирање	X	Y	Z
Модел 1	1452	0.0155	0.0256	0.524	0.843	0.428
Модел 2	682	0.0144	0.0158	0.425	0.758	0.325

Исти поступак је спроведен и у другом кораку. За обуку новог ANN модела коришћен је 21 узорак доње вилице, од којих је 17 узорака коришћено за тренирање, а 4 за тестирање мреже. Код новог ANN модела процес тренирања почиње са преузетим тежинским факторима и бијасима из предходно креираног ANN модела (у овом случају је то модел 2 у Табели 22). Након преузимања тренинг параметара следи поновна обука мреже. Као и у предходном случају креиран је још један ANN модел идентичан предходно развијеном моделу (развијен на основу 21 узорака са почетним тренинг параметрима). За оцену тачности креираних ANN модела извршена је компаративна анализа добијених перформанси. Анализа је извршена упоређивањем добијених перформанси ново-креираног ANN модела са почетним параметрима (представљених под редним бројем 1 у Табели 23) и ново-оптимизованог ANN модела (представљених под редним бројем 2 у Табели 23).

Табела 23. Перформансе ANN модела

ANN	Број епоха тренирања	Средња квадратна грешка		Апсолутна грешка		
		Скуп	Скуп	X	Y	Z

		података за тренирање	података за тестирање			
Модел 3	1356	0.0154	0.0255	0.255	0.837	0.304
Модел 4	607	0.0128	0.0168	0.214	0.758	0.298

У трећем кораку, скуп података се састоји од 22 узорка доње вилице, од којих се 18 користи за тренирање, док 4 узорака за тестирање мреже. Поступак ретренирања је исти као и у предходним корацима. Из референтног модела 4 (Табела 23) преузети су тежински фактори и бијаси које су представљали почетне вредности за нову секвенцу обуке. Ново-креирани модел је оптимизован ретренирањем у MATLAB програмском окружењу. У програмском окружењу MATLAB развијен је индентичан ANN модел само са почетним вредностима тежинских фактора и бијаса, ради упоређивања тачности предикције. Перформансе креираних модела представљене су у Табели 24, где је под редним бројем 5 означен модел са почетним, а под редним бројем 6 ANN модел са преузетим тренинг параметрима.

Табела 24. Перформансе ANN модела

ANN	Број епоха тренирања	Средња квадратна грешка		Апсолутна грешка		
		Скуп података за тренирање	Скуп података за тестирање	X	Y	Z
Модел 5	1327	0.0151	0.0247	0.502	0.657	0.347
Модел 6	587	0.0098	0.0125	0.398	0.442	0.314

Анализирајући резултате представљене у Табелама 22, 23 и 24, може се закључити да процес ретренирања омогућава реализацију ANN модела бољих перформанси. На основу резултата датих у Табели 24, уочава се да је вредност апсолутне грешке код модела креираног техником ретренирања мања у односу на ново-креиран ANN модел са почетним параметрима и то за X координату 0.104 mm, за Y координату 0.215 mm и Z координату 0.033 mm. Из свега наведеног може се закључити да се техником ретренирања лакше и брже дође до жељених перформанси.

8.5 Креирање параметарског модела хумане доње вилице применом вештачке неуронске мреже

Применом оптимизованог модела ANN (модел 6 у Табели 24) добијене у предикционе вредности за сваку анатомску тачку. Након израчунавања предикционих

вредности извршило се покретања макроа у Excel-у како би се успоставила веза са CAD апликацијом CATIA у којој се формира параметарски тачкасти модел кости. Тачност примењеног математичког модела је одређена израчунавањем средње релативне грешке за сваку координату анатомску тачке и анализом геометрије креираних модела.

Средња вредност релативне грешке (приказана у Табели 25) је израчуната за сваку координату (X, Y и Z) сваке анатомске тачке на моделу облака тачака. Највећа вредност средње релативне грешке је на телу доње вилице (1.297 %), док је најмања на углу доње вилице (0.037 %).

Табела 25. Средња релативна грешка (%)

Анатомска регија	X	Y	Z
Тело мандибуле	0.606	1.297	0.594
Рамус мандибуле	0.454	0.394	0.481
Короноидни наставак	0.294	0.390	0.534
Кондиларни наставак	0.552	0.448	0.531
Угао мандибуле	0.037	0.323	0.591

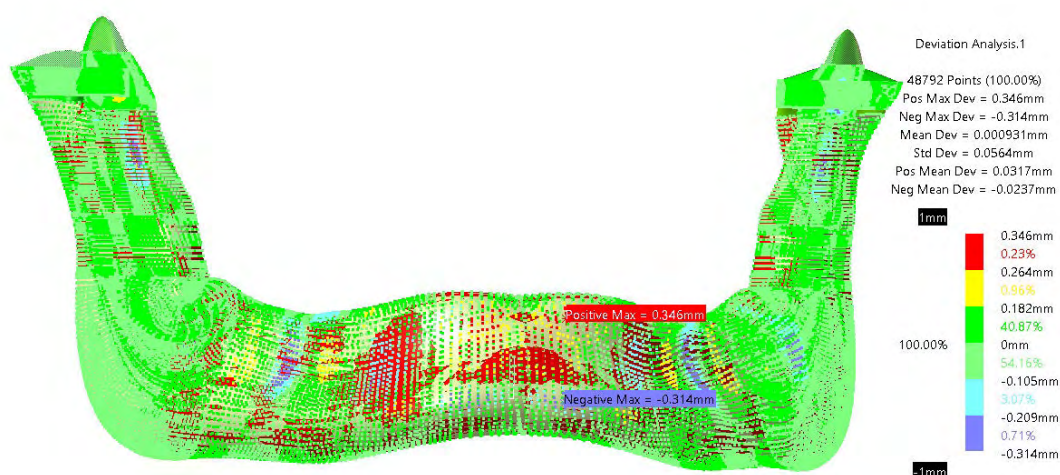
Као и у предходном случају, над креираним моделима спроведена је анализа геометрије, одступања између иницијалног и резултујућег модела. Анализа је спроведена у CAD апликацији CATIA и вредности резултата представљени су у Табели 26. Вредност максималног одступања износи 0.46 mm, што представља јако добар резултат.

Табела 26. Вредности анализе девијације

Узорак	Анализа девијације (mm)				
	Тело мандибуле	Рамус мандибуле	Короноидни наставак	Кондиларни наставак	Угао мандибуле
1	-0.31 - 0.34	-0.33 - 0.03	-0.21 - 0.02	-0.27 - 0.10	-0.24 - 0.25
2	-0.27 - 0.24	-0.34 - 0.05	-0.30 - 0.01	-0.46 - 0.08	-0.34 - 0.53
3	-0.27 - 0.25	-0.40 - 0.03	-0.27 - 0.02	-0.44 - 0.05	-0.33 - 0.51
4	-0.27 - 0.20	-0.42 - 0.10	-0.31 - 0.01	-0.44 - 0.07	-0.44 - 0.31
5	-0.28 - 0.23	-0.36 - 0.03	-0.25 - 0.02	-0.40 - 0.07	-0.29 - 0.46
6	-0.27 - 0.24	-0.32 - 0.07	-0.21 - 0.02	-0.34 - 0.11	-0.24 - 0.46
7	-0.28 - 0.21	-0.37 - 0.04	-0.24 - 0.07	-0.39 - 0.08	-0.27 - 0.45
8	-0.27 - 0.20	-0.33 - 0.03	-0.25 - 0.02	-0.37 - 0.09	-0.29 - 0.44
9	-0.28 - 0.23	-0.36 - 0.03	-0.24 - 0.01	-0.38 - 0.06	-0.26 - 0.48
10	-0.29 - 0.23	-0.40 - 0.06	-0.28 - 0.03	-0.42 - 0.10	-0.28 - 0.43

11	-0.28 - 0.22	-0.33 - 0.07	-0.26 - 0.02	-0.37 - 0.11	-0.26 - 0.48
12	-0.27 - 0.20	-0.31 - 0.05	-0.24 - 0.02	-0.36 - 0.08	-0.21 - 0.42
13	-0.27 - 0.27	-0.26 - 0.05	-0.26 - 0.02	-0.28 - 0.10	-0.30 - 0.50
14	-0.28 - 0.22	-0.33 - 0.02	-0.34 - 0.01	-0.37 - 0.07	-0.38 - 0.39
15	-0.28 - 0.23	-0.34 - 0.03	-0.34 - 0.03	-0.38 - 0.08	-0.39 - 0.43
16	-0.27 - 0.18	-0.42 - 0.02	-0.31 - 0.01	-0.44 - 0.05	-0.32 - 0.45
17	-0.29 - 0.26	-0.29 - 0.06	-0.23 - 0.03	-0.32 - 0.10	-0.20 - 0.43
18	-0.27 - 0.24	-0.40 - 0.05	-0.30 - 0.01	-0.45 - 0.08	-0.31 - 0.26
19	-0.29 - 0.27	-0.41 - 0.07	-0.29 - 0.05	-0.35 - 0.04	-0.30 - 0.40
20	-0.26 - 0.21	-0.36 - 0.02	-0.22 - 0.01	-0.37 - 0.06	-0.33 - 0.46
21	-0.22 - 0.19	-0.37 - 0.04	-0.25 - 0.07	-0.40 - 0.08	-0.29 - 0.39
22	-0.27 - 0.22	-0.33 - 0.05	-0.30 - 0.08	-0.44 - 0.10	-0.31 - 0.41

На слици 56. приказана је анализа девијације између иницијалног модела и резултујућег модела доње вилице човека. Вредност девијације је у опсегу од -0.314 до 0.346 mm. Максимално одступање од 0.346 mm, налази са на телу доње вилице. Моделу са слике 56. одговара вредност девијације под редним бројем 1 из Табеле 26.



Слика 56. Анализа девијације спроведена између улазног модела и модела креираног вештачким неуронским мрежама

8.6 Креирање параметарског модела хумане доње вилице применом вишеструке регресије

Како би се што прецизније представила ефикасност и успешност новог начина за конструисање 3Д параметарског модела хумане доње вилице, на истим примерима је примењена и MAF метода. Кроз компаративну анализу геометрије између улазних и резултујућих модела сагледани су резултати и успешност метода.

На основу 22 узорка здравих мушких доњих вилица старости од 24 – 82 године, серијом мерења добијене су вредности морфометријских параметара. Вредности морфометријских параметара представљају аргументе у параметарским једначинама.

Применом вишеструке регресије формиране су 468 регресионе једначине (за сваку координату 156 анатомских тачака). Параметарске једначине за по једну анатомску тачку на различитим анатомским регијама на доњој вилици представљене су у Табели 27. За сваки анатомски део на доњој вилици израчунате су средње вредности коефицијента детерминације R^2 (изражене у %) и предиктора p .

Табела 27. Једначине и коефицијенти регресије за сваку анатомску регију

Анатомска регија	Једначина	R^2 (%)	p
Тело мандибуле	$C1 = 5.3 + 0.390 C1 - 0.156 C2 - 0.093 C3 + 0.011 C4 - 0.357 C5 - 0.364 C6 - 0.215 C7 + 0.022 C8 + 0.657 C9 - 0.150 C10$	69.05	0.013
Рамус мандибуле	$C1 = 3.0 - 0.141 C1 + 0.0435 C2 + 0.0407 C3 - 0.034 C4 + 0.045 C5 + 0.065 C6 + 0.266 C7 + 0.040 C8 - 0.156 C9 + 0.236 C10$	71.39	0.011
Короноидни наставак	$C1 = - 27.3 + 0.144 C1 - 0.062 C2 - 0.083 C3 - 0.089 C4 + 0.113 C5 - 0.276 C6 - 0.184 C7 + 0.297 C8 - 0.011 C9 + 0.178 C10$	65.18	0.025
Кондиларни наставак	$C1 = - 14.2 + 0.122 C1 - 0.105 C2 - 0.33 C3 - 0.079 C4 + 0.179 C5 - 0.22 C6 - 0.02 C7 + 0.1085 C8 + 0.026 C9 + 0.1197 C10$	79.38	0.024
Угао мандибуле	$C1 = - 15.1 - 0.018 C1 + 0.0202 C2 + 0.0925 C3 - 0.159 C4 + 0.014 C5 - 0.072 C6 + 0.065 C7 + -0.032 C8 - 0.047 C9 - 0.023 C10$	65.81	0.015

Средња вредност релативне грешке приказане у Табели 28 је израчуната за сваку координату (X , Y и Z) сваке анатомске тачке на моделу облака тачака. Највећа вредност средње релативне грешке је на телу доње вилице (12.658 %), док најмања на рамусу доње вилице (2.175 %).

Табела 28. Средња вредност релативне грешке (%)

Анатомска регија	X	Y	Z
Тело мандибуле	5.094	12.658	7.551
Рамус мандибуле	2.175	3.386	4.631
Короноидни наставак	3.830	3.921	4.226
Кондиларни наставак	3.708	2.608	5.191
Угао мандибуле	3.479	4.090	8.508

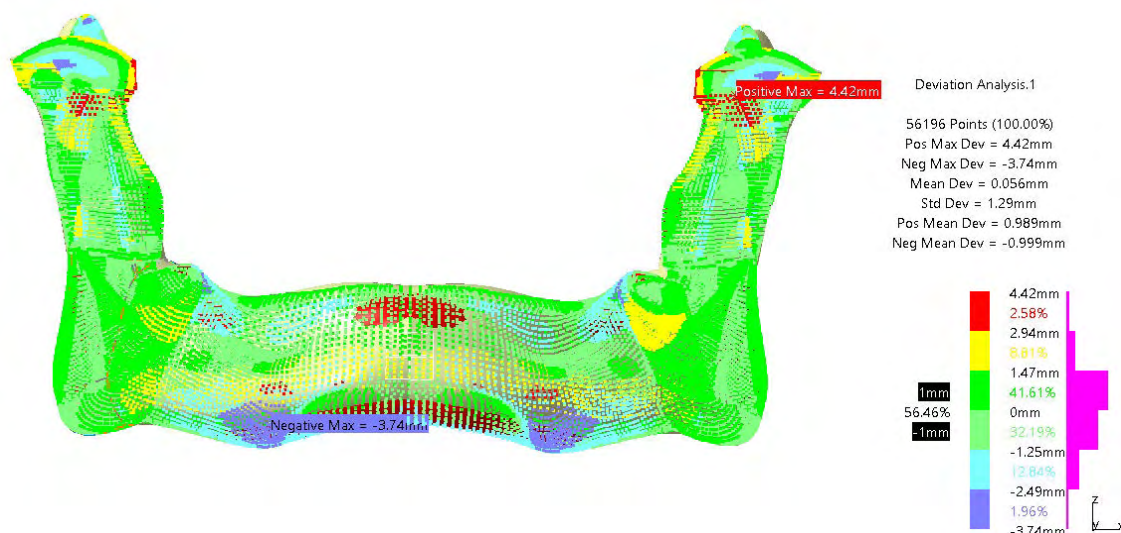
Јако је битно напоменути да због рада са великим бројем података при имплементацији параметарских функција је неопходно аутоматизовати одређене процедуре. Након израчунавања предикционих вредности координата анатомских тачака применом одговарајућих математичких модела, покретањем макроа у Excel-у аутоматски се врши формирање параметарског тачкастог модела кости у CAD апликацији CATIA.

На основу анализе грешака свих анатомских тачака за двадесетдва узорка доње вилице, дошло се до резултата највеће девијације представљених у Табели 29. Анализа девијације је одрађена у CAD апликацији CATIA. Девијације су мерене између улазног (модел креиран на основу измерених вредности координата анатомских тачака) и резултујућег модела. Резултати представљени у Табели 29 указују да је највећа девијација на кондиларном наставку и износи 5.11 mm.

Табела 29. Анализа девијације спроведена на 22 узорака

Узорак	Анализа девијације (mm)				
	Тело мандибуле	Рамус мандибуле	Короноидни наставак	Кондиларни наставак	Угао мандибуле
1	-3.74 - 2.87	-1.51 - 2.46	-2.53 - 1.56	-2.42 - 4.42	-1.25 - 1.47
2	-2.84 - 2.76	-3.60 - 2.77	-2.68 - 2.68	-2.91 - 3.89	-4.05 - 4.11
3	-2.65 - 3.39	-1.69 - 0.88	-2.22 - 2.23	-2.76 - 2.76	-1.84 - 0.88
4	-2.06 - 2.39	-3.43 - 3.50	-3.54 - 2.15	-3.43 - 3.87	-2.92 - 2.14
5	-2.61 - 1.77	-1.76 - 1.27	-2.51 - 2.61	-2.92 - 1.81	-2.52 - 1.35
6	-1.86 - 2.14	-1.64 - 0.70	-2.29 - 1.06	-1.70 - 2.19	-2.45 - 1.86
7	-2.27 - 2.36	-1.14 - 1.36	-3.52 - 2.47	-2.01 - 1.58	-1.24 - 0.90
8	-2.61 - 2.12	-1.47 - 2.27	-2.25 - 2.81	-3.40 - 3.49	-2.32 - 3.13
9	-2.01 - 1.88	-2.03 - 1.94	-1.77 - 2.60	-2.62 - 3.03	-2.23 - 1.33
10	-2.06 - 1.60	-1.01 - 1.57	-3.03 - 2.33	-2.82 - 2.59	-1.15 - 1.42
11	-2.50 - 1.95	-2.77 - 2.06	-2.48 - 2.62	-2.91 - 2.93	-2.03 - 1.66
12	-2.94 - 1.68	-1.66 - 1.72	-1.79 - 2.07	-1.20 - 2.08	-1.73 - 2.28
13	-1.48 - 1.73	-2.84 - 2.36	-2.09 - 2.72	-3.90 - 3.98	-2.16 - 1.77
14	-1.76 - 2.04	-4.30 - 2.82	-3.59 - 2.10	-4.05 - 5.11	-3.57 - 2.39
15	-2.94 - 2.31	-1.92 - 3.86	-2.87 - 1.63	-2.60 - 2.39	-2.12 - 1.98
16	-2.38 - 2.32	-1.64 - 2.11	-2.36 - 2.49	-3.27 - 3.81	-2.26 - 1.38
17	-1.94 - 2.43	-1.16 - 1.32	-2.17 - 1.84	-2.74 - 3.89	-1.46 - 1.05
18	-1.80 - 1.47	-2.43 - 1.93	-3.05 - 2.27	-2.84 - 2.84	-2.17 - 2.07
19	-2.22 - 1.97	-2.15 - 1.64	-1.27 - 1.99	-2.83 - 2.79	-1.73 - 1.99
20	-2.08 - 2.56	-1.68 - 2.21	-2.26 - 1.42	-2.44 - 2.55	-1.09 - 2.03
21	-1.65 - 1.88	-1.41 - 0.77	-1.71 - 1.53	-2.18 - 1.19	-0.93 - 1.57
22	-1.73 - 1.58	-2.34 - 1.66	-1.06 - 2.23	-2.17 - 2.39	-0.87 - 2.39

На слици 57. приказана је анализа девијације између почетног и резултујућег модела доње вилице човека. Вредност девијације је у опсегу од -3.74 до 4.42 mm, са средњом вредношћу од 1.29 mm. Максимално одступање од 4.42 mm, налази се на кондиларном наставку. Највећи део површине (86.64 %) је у границама одступања од -2.49 до 1.47 mm, што представља задовољавајући резултат. Моделу са слике 57. одговара вредност девијације приказане под редним бројем 1 у Табели 29.



Слика 57. Анализа девијације приказана на доњој вилици

8.6.1 Анализа резултата

Компаративна анализа спроведена је над свим резултујућим моделима како би се показала ефикасност и тачност примењене методе. Упоредивани су резултати анализе геометрије између модела креираних применом вишеструке регресије и вештачких неуронских мрежа.

Анализирајући вредност девијације одређену за сваки узорак, може се уочити да су параметарски модели креирани применом вештачке неуронске мреже геометријски прецизнији. Са максималном девијациом од 0.46 mm креирани модели су вишеструко геометријски прецизнији него модели креирани применом вишеструке регресије (максимална девијација 5.11 mm). Анализирајући креиране геометријске моделе означене под редним бројем 1 у Табелама 26 и 29, може се закључити да применом вишеструке регресије у креирању модела само 56.46 % од укупне креиране површине је у граници одступања од -1 до 1 mm, док применом вештачких неуронских мрежа 100 % креиране површине је у граници одступања од 0.346 до - 0.314 mm. Сагледавајући резултате компаративних анализа геометрије, девијација и вредности средње релативне грешке за сваку од координата анатомске тачке може се рећи да је параметарски модел креиран применом вештачке неуронске мреже и више него прихватљив. У прилог томе говори и чињеница да је за креирање модела у другом случају потребно знатно краће време.

На основу добијених резултата компаративних анализа геометрије може се закључити да примена технике вештачке интелигенције у креирању параметарских модела пружа и више него задовољавајуће резултате (Табела 26). Креирани

геометријски модели задовољавају геометријску прецизност и анатомско/морфолошку тачност. На основу анализе резултата дошло се до закључка да за улазни скуп примерака доње вилице (у овом случају двадесет два) девијација за комплетан скуп костију се налази унутар дефинисаних граница. Примена овако креираних модела може се огледати у реконструкцији недостајућих делова кости, креирању прелиминарних модела за анализу коначних елемената, за израду прототипова, за симулацију хирушких интервенција, итд.

8.7 Примена параметарског модела доње вилице у реконструкцији недостајућег дела кости

Услед повреда, прелома и/или болести хумана доња вилица у знатној мери може бити оштећена. Један од проблема који се може јавити у преоперативном планирању је како реконструисати недостајући део анатомске структуре или паталогски деформитет ако је непознат нормалан изглед. Оштећења на доњој вилици могу проузроковати немогућност читавања вредности специфичних параметара са СТ снимка. Управо из поменутог разлога, намеће се потреба за развојем варијабилног математичког модела који ће се прилагодити одређеном пацијенту. Варијабилност се огледа у томе да ли је математички модел прилагођен ново-доступним параметрима који се могу прочитати са медицинских слика у зависности од фрактуре.

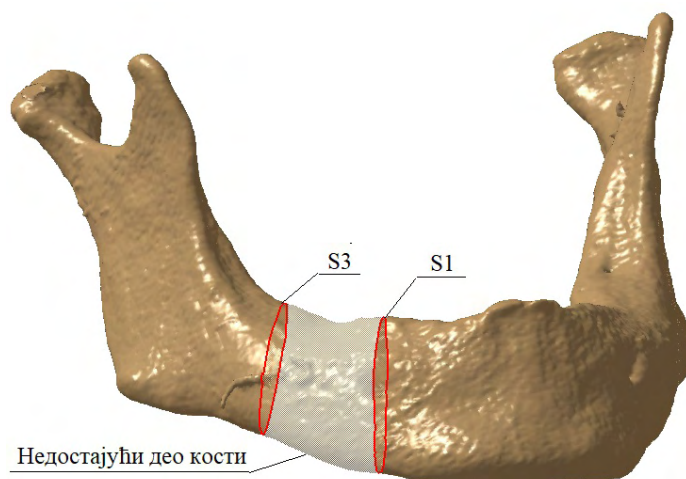
За креирање параметарског модела хумане доње вилице примењене су параметарске једначине са строго дефинисаним бројем параметара. Међутим, развијена метода омогућава и примену параметарских функција са променљивим бројем морфометријских параметара. То значи да у немогућности читавања вредности свих строго дефинисаних морфометријских параметара, могу се искористити доступни подаци измерени са медицинских слика. На основу улазних података, извршиће се примена одговарајућег алгоритма за креирање персонализованог облака тачака. Резултат може бити мање прецизан 3Д модел, али ће бити комплетан персонализовани модел хумане кости.

У наставку дисертације биће представљена два примера примене параметарског модела доње вилице у реконструкцији недостајућег дела кости. У оба случаја, параметарски модел је формиран према скупу доступних морфометријских параметра, мањег од строго дефинисаног броја. Немогућност читавања морфометријских параметара са медицинских слика (последича дефекта у првом примеру и недостатак анатомског региона у другом примеру) условио је поновно формирање параметарских

(математичких) једначина према доступним улазним подацима, без података до којих је немогуће доћи.

8.7.1 Пример 1

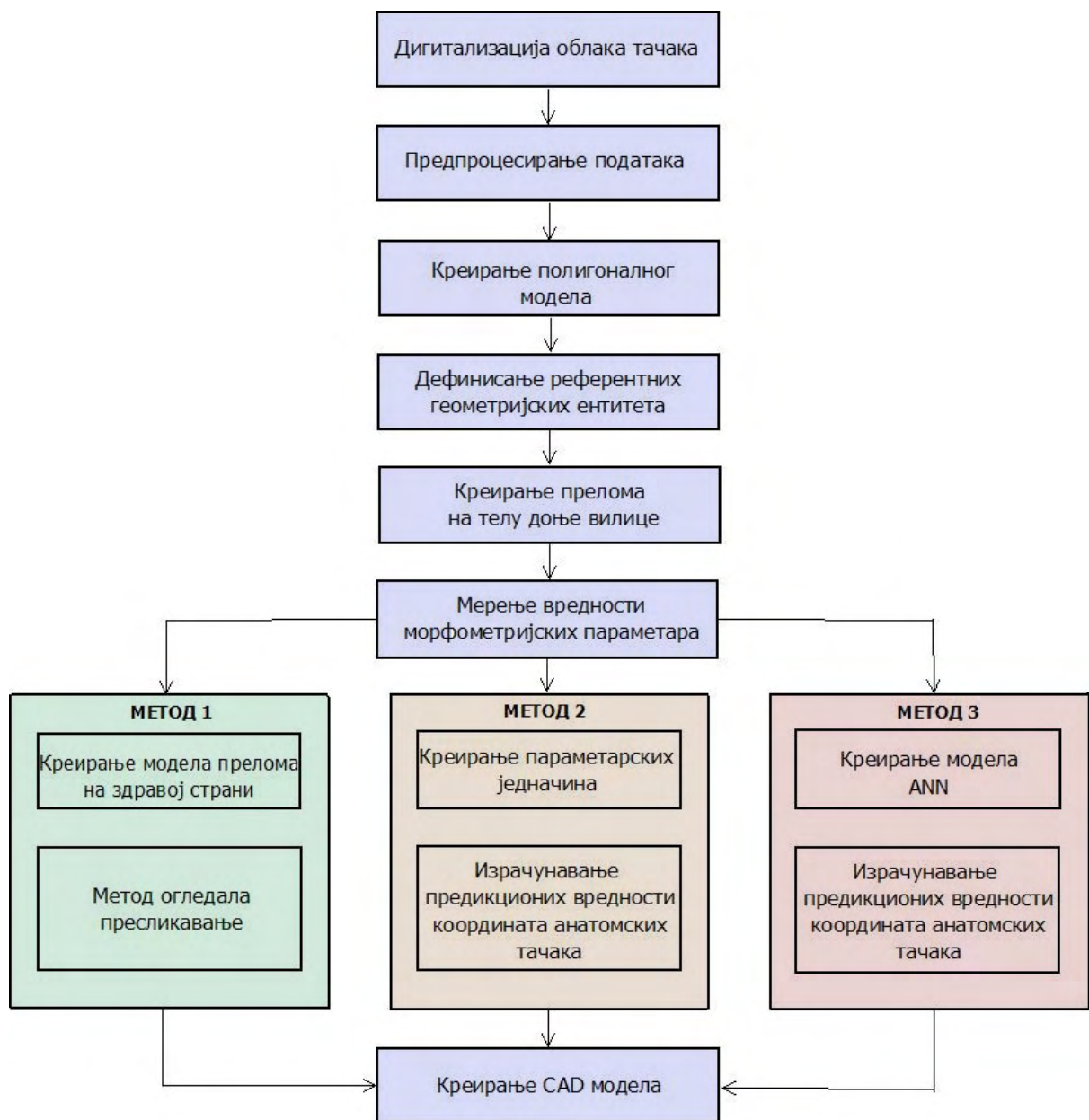
На примеру произвољно изабране доње вилице човека, која није део почетне анализе креирано је оштећење (прелом) кости на десној страни тела доње вилице омеђеном кривама s_1 - s_3 , којој одговара светлија област на слици 58. Оштећење кости креирано је у складу са АО класификацијом [67].



Слика 58. Недостајући део кости

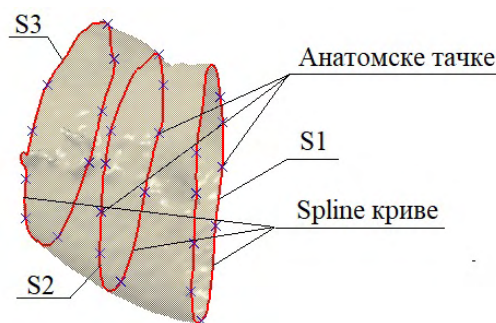
Реконструкција недостајућег дела биће извршена применом три методе. Прва метода реконструкције је метода огледала, код које се оштећени део креира на основу здравог дела. Друга метода реконструкције је метода анатомских ентитета (MAF), која за креирање геометријског персонализованог модела недостајућег дела укључује примену вишеструке регресије. Трећа метода представља унапређену MAF методу. Циљ прелиминарне анализе је да представи добијене резултате поменутих метода реконструкције, који ће послужити за оцењивање резултујућих модела и доношење коначног закључка о њиховом геометријском квалитету.

Методологија примењена за креирање модела дела површине на телу доње вилице представљена је на слици 59.



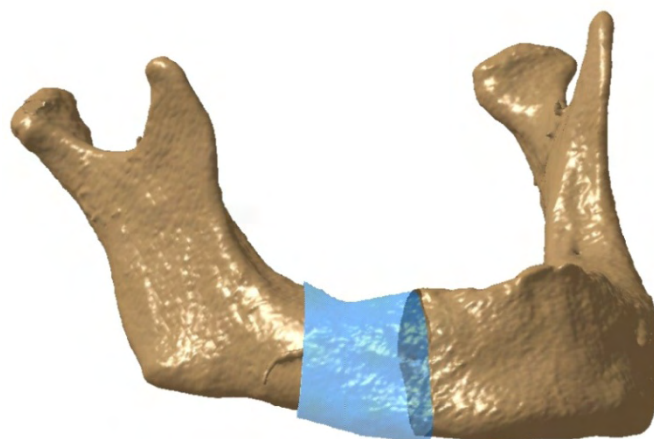
Слика 59. Методологија креирања модела недостајућег дела доње вилице

Заједнички кораци за све три методе реконструкције обухватају: добијање СТ снимка, дигитализацију облака тачака, предпроцесирање волуметријских података, креирање полигоналног модела и креирање модела недостајућег дела кости омеђеног кривама s_1 - s_3 (наранџасто обојен на слици 60).



Слика 60. Недостајући део кости омеђен кривама s_1 - s_3

Код прве методе реконструкције, недостајући део кости је креиран на основу здравог дела, методом одраза у огледалу. Поступак реконструкције обухвата формирање полигоналног модела кости пацијента у CAD софтвер CATIA на основу скенираног модела. У складу са анатомијом и морфолошким особинама кости, на полигоналном моделу најпре су дефинисани референтни геометријски ентитети. Правилно позиционирање референтних ентитета на полигоналном моделу је битно, јер њихов положај утиче на поступак креирања „оштећеног“ дела кости. На полигоналном моделу доње вилице човека најпре је издвојена и позиционирана КАТ *Mental Foramen* (приказана на слици 14 и дефинисана у Табели 1) са леве и десне стране, која ће послужити за дефинисање Медио - Сагиталне равни. Медио - Сагитална раван дефинисана је тако да дели кост доње вилице на две једнаке половине: леву и десну и представља средину дистанце између *Mental Foramen* карактеристичне тачке. За проверу тачности, односно одступања Медио - Сагиталне равни коришћена је најнижа тачка доње ивице мандибуларне синфизе Gnation - Gn. На левој страни тела доње вилице, техникама моделовања одсечен је део који по положају одговара „оштећеном“ делу са десне стране. На основу Медио - Сагиталне равни извршено је пресликавање здравог дела на десну страну. Резултат прве методе реконструкције приказан је на слици 61.



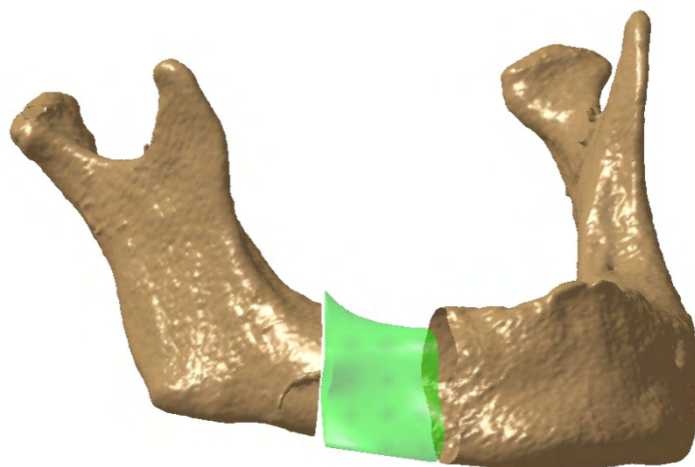
Слика 61. Недостајући део кости креиран техником „огледала“

Друга метода реконструкције обухвата примену МАФ методе која је била у више наврата објашњена. На полигоналном моделу су као и у предходној методи, позициониране карактеристичне анатомске тачке које су послужиле за дефинисање морфометријских параметара. За разлику од предходног случаја (описаног у поглављу 5.7.) оштећени део кости утицао је на позиционирање два морфометријска параметра (гнатион-кондиларну дистанцу Gn-ConD и дужину тела мандибулу LMB) и на немогућност читавања њихових вредности са полигоналног модела. На полигоналном моделу прочитане су вредности преосталих седам морфометријских параметара (Gn-IdD, Go-GoD, Con-ConD, HMB, min RB, max RH, Hcon) и издвојен је скуп тачака на омеђеним кривама s_1 - s_3 . На оштећеном делу тела доње вилице издвојене су 27 анатомске тачке дефинисане на кривама, добијеним пресецањем полигоналног модела са одговарајућим анатомским равнима (слика 59). Да би се креирао површински модел „оштећеног“ дела, неопходно је да за сваку од 27 анатомских тачака, израчунамо њихове предикционе вредности на основу регресионих једначина које их описују. У статистичком софтверу Minitab-у унете су измерене вредности седам морфометријских параметара у регресионе једначине (добијене на основу 22 узорак) ради дефинисања положаја анатомских тачака на новом узорку доње вилице. Параметарска једначина за X координату једне анатомске тачке представљена је изразом (10). Ова као и остале математичке једначине су искоришћене за креирање облака тачака „оштећеног“ дела.

$$C = -23.5 - 0.115 C_1 - 0.101 C_2 + 0.133 C_3 - 0.030 C_4 + 0.196 C_5 - 0.0720 C_6 - 0.132 C_7 \quad (10)$$

где: $C_1, \dots, C_7$ представља измерене вредности морфометријских параметара

Након покретања макроа за извоз предикционих вредности координата тачака, изабране тачке се преносе у CAD софтвер CATIA, где је извршено формирање тражене површине (слика 62).



Слика 62. Недостајући део кости креиран методом 2

Трећи метод реконструкције примењује ново развијену технику базирану на примени вештачке интелигенције у циљу добијања предикционих вредности анатомских тачака [116]. У анализи је учествовало 27 анатомских тачака (позициониране и дефинисане у другој методи).

За математичко моделирање модела коришћен је софтвер MATLAB. Употребом MATLAB Neural Net Toolbox, извршено је успостављање прецизних веза између улазних и излазних променљивих. У реализацији новог ANN модела коришћено је 22 узорака доње вилице, од којих 75 % узорака за обуку математичког модела, док преосталих 25 % за тестирање. Коришћено је 7 улазних параметара и то су: Gn-IdD, Go-GoD, Con-ConD, HMB, min RB, max RH, Hcon и 3 излазна параметра: измерене вредности X , Y и Z координате. Пре фазе обуке извршена је нормализација улазно-излазних података у складу са активационом функцијом ANN модела.

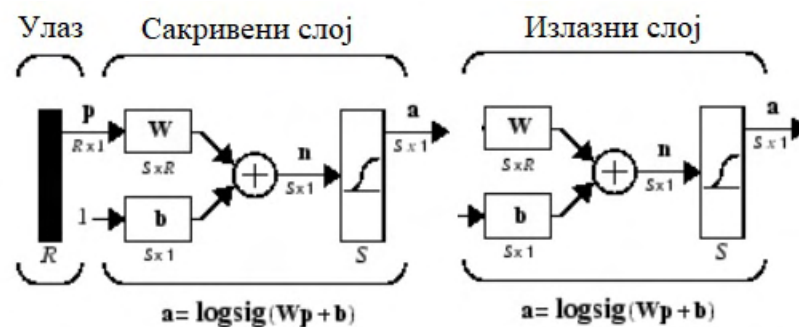
Обука ANN модела за предикцију положаја анатомских тачака извршена је *Levenberg-Markeovim* (*trainlm*) алгоритмом. Избор алгоритма за обуку ANN модела условио је подешавање параметара тренирања у циљу реализације ANN модела високих перформанси. Оптималне вредности параметара тренирања одређене су тестирањем више неуронских мрежа различитих структура. Вредност 0.1 за коефицијент учења, 0.2 моментум и 1475 за максималан број епоха приликом тренинга су одређене вредности са којим алгоритам пропагације грешке уназад има најбоље перформансе предикције. Тестирањем добијене су и оптималне вредности параметара

архитектуре: један сакривени слој, 30 неурона у сакривеном слоју и лонгитудална-сигмоидална (*logsig*) активациона функција. Сви тестирани модели представљају вишеслојни перцептон тип неуронских мрежа. За оцену тачности математичког модела коришћена је средња квадратна грешка и апсолутна грешка (разлика између добијене вредности предикције и измерених вредности). Перформансе најбољег ANN модела представљене су у Табели 30.

Табела 30. Перформансе ANN модела

ANN	Број епоха тренирања	Средња квадратна грешка	
		Скуп података за тренирање	Скуп података за тестирања
Модел 1	352	0.018	0.025

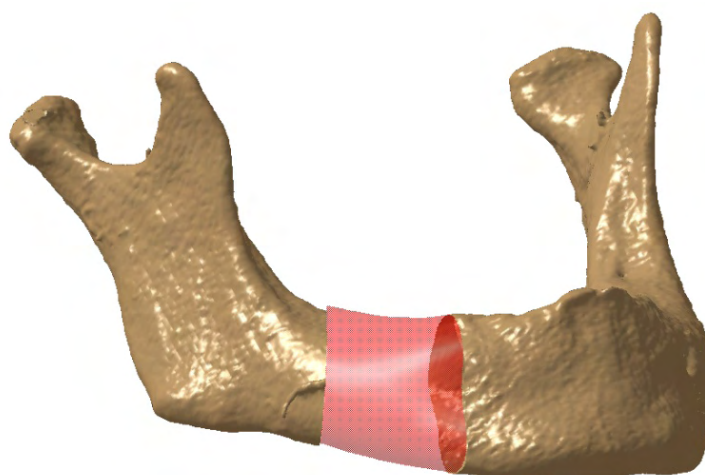
Математичка релација између улазних и излазних променљивих може се описати на следећи начин:



где је $\mathbf{R}$ број елемента у улазном вектору, а $\mathbf{S}$ број неурона у слоју.

На основу структуре ANN модела са најбољим перформансама дефинисана је математичка релација између улазних и излазних променљивих. Применом математичке релације за улазне вредности које нису биле део почетног тренинг скупа (вредности 7 морфометријских параметара), вредност излазних сигнала се добија тако што се у математичким релацијама унесу одговарајуће тежине и бијаси.

Формирање недостајуће површине извршено је на основу добијених предикционих вредности координата анатомских тачака у CAD софтвер CATIA. Формирана површина представљена је на слици 63.



Слика 63. Недостајући део кости креиран методом 3

8.7.2 Провера добијених резултата

Креиран 3Д геометријски модел недостајућег дела на телу доње вилице је анализиран мерењем површинске девијације у односу на улазни модел. Резултати анализе девијације за све три методе реконструкције представљене су у Табели 31. Добијене вредности резултата анализе девијације указују да је код треће методе реконструкције највећи проценат резултујуће површине у границама од -1 до 1 mm (85.40 %), што се може сматрати добрим резултатом. Са друге стране, најмања вредност минималне позитивне девијације (1.93 mm), постигнута је методом 1. Применом методе 3, добијена вредност минималне позитивне девијације износи 2.77 mm, међутим с обзиром да је у јако малом проценту (2.45%) изражена на површини модела и да је добијена на алвеолном наставку (региону на коме су поједини улазни полигонални модели били захваћени недостатком зуба што је дошло до претпоставке о положају тачака) може се и занемарити. Резултати анализе девијације приказани су на слици 64 у форми кодиране мапе боја и у Табели 31.

Табела 31. Резултати анализе девијације

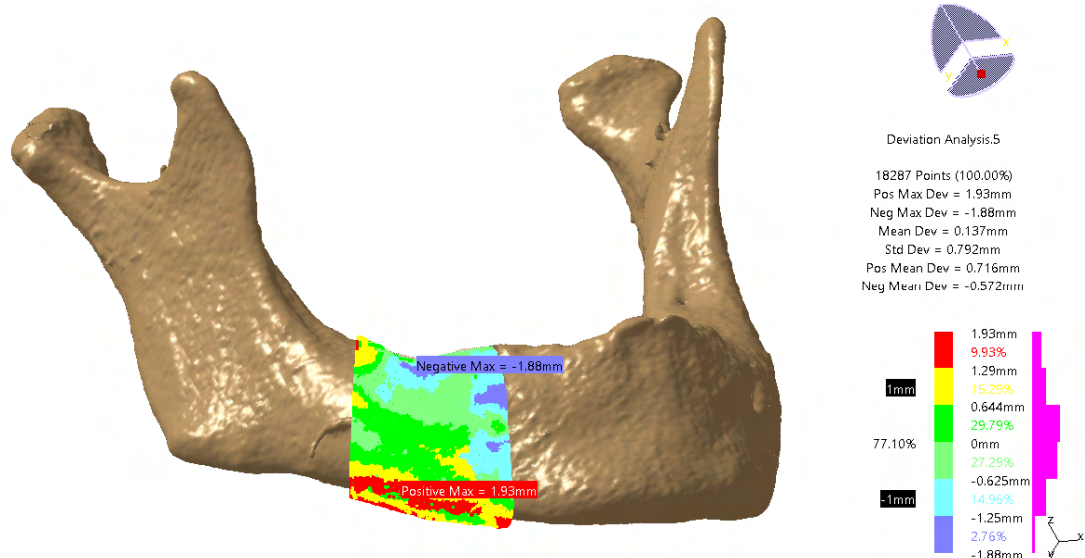
	Анализа девијације		
	Вредности максималног позитивног и негативног одступања (mm)		У граници од -1 до 1mm изражено у %
Метод 1	1.93	-1.88	77.10
Метод 2	4.56	-7.66	25.86
Метод 3	2.77	-1.57	85.40

У циљу додатног поређења у Табели 32. представљене су вредности средње релативне грешке израчунате за сваку координату анатомске тачке (метод 2 и метод 3).

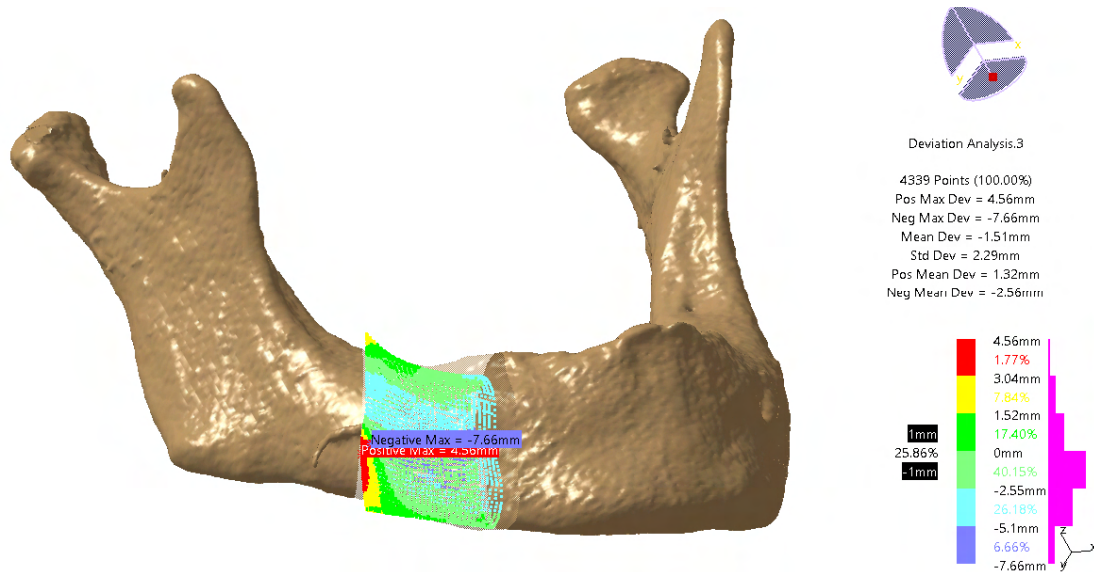
Резултати анализе указују да је средња вредност релативне грешке вишеструко мања код модела креираног применом методе 3.

Табела 32. Средња вредност релативна грешка

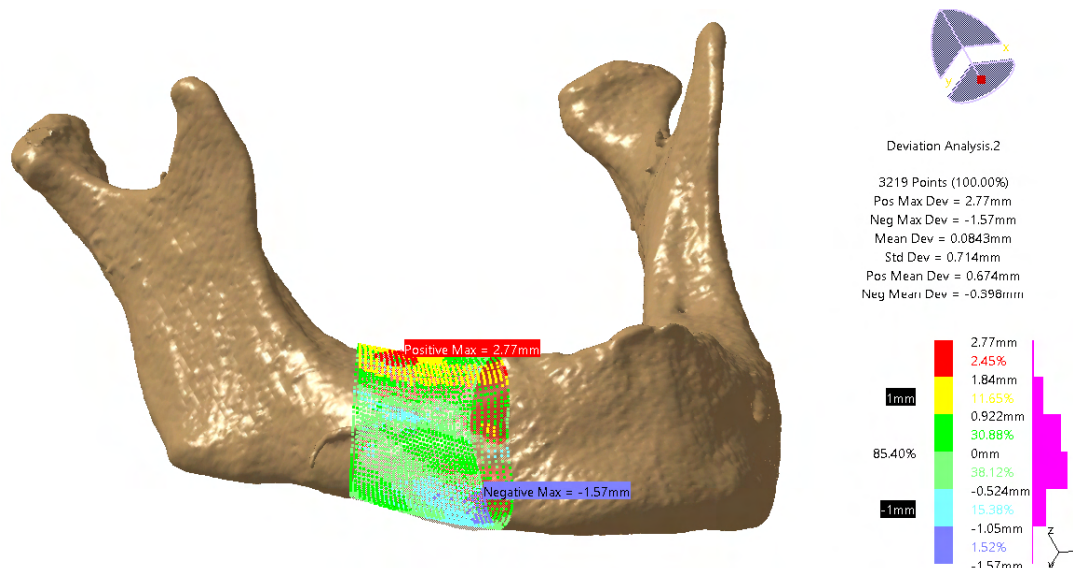
Модел	Средња релативна грешка (%)		
	X	Y	Z
2	21.909	25.089	10.589
3	0.588	0.699	0.977



а) Метод 1



б) Метод 2



в) Метод 3

Слика 64. а, б, в) Резултати анализе девијације

Представљени резултати поменутих метода реконструкције послужили су за оцењивање резултујућих модела и доношење закључка о њиховом геометријском квалитету. Након сагледавања вредности приказаних у табели 31 и 32, трећој методи реконструкције треба дати предност у односу на преостале две, јер највећи проценат површине се налази у распону од -1 до 1 mm. У прилог томе и говори да су вредности максималних одступања (не узимајући у обзир алвеолни наставак) најмање добијене применом методе 3. Сагледавајући резултате компаративних анализа девијације између иницијалних и резултујућих модела, може се закључити да применом методе 3, може се постићи и више него задовољавајућа геометријска тачност резултујућих модела.

Методологија за креирање модела недостајућег дела кости приказана је на примеру кроз три различита поступка. Приказаним поступцима омогућено је креирање модела, међутим геометријска тачност резултујућих модела је другачија у зависности од примењеног приступа. У циљу представљања тачности методе над свим резултујућим моделима спроведена је компаративна анализа. Сагледавајући резултате може се закључити да избор адекватног алгорита за предикцију знатно утиче на геометријску тачност модела. Новоразвијена метода базирана на примени неуронских мрежа дала је најбоље резултате реконструкције, постигнута је знатно већа геометријска тачност модела, чиме је доказана ефикасност и тачност методе.

8.8 Пример 2 (реалан хируршки случај)

Клинички опис случаја

На следећем примеру приказан је поступак креирања персонализованог модела доње вилице за потребе реалног хируршког случаја [117]. У питању је уклањање урођене малоклузије III класе – прогеније (поремећај оклузије у сагиталном правцу, при чему је доњи зубни низ померен мезијално у односу на горњи) код пацијента старости од 18 година. Максифацијални хирурзи проф. др Драган Петровић и проф. др Александар Вучковић са Клиничког центра у Нишу, имали су два захтева. Први захтев је био креирање персонализоване плочице која ће обезбедити фиксирање делова мандибуле након интервенције. Док други, важнији захтев је био избећи СТ скенирање пацијента због непотребног излагања зрачењу. У циљу испуњења ових захтева, примењен је параметарски модел доње вилице. Једини услов је био обезбедити адекватне улазне податке (морфометријске параметре).

Прибављање улазних података

Пацијент је скениран коришћењем X-ray скенера и Sirona SL Orthophos 3Д уређајем. X-ray и Sirona SL скенери су коришћени заједно, јер величина поља скенирања Sirona SL уређаја је мања него што је потребно за креирање комплетног 3Д модела кости мандибуле. Поље скенирања је 11 x 10 cm, тако да на 3Д моделу пацијента недостају оба кондиларна наставка. Недостатак кондиларних наставка онемогућио је читавање морфометријског параметра Con-ConD и отежао је процес одређивања положаја осе ротације темпоромандибуларног зглоба на 3Д моделу. Оса ротације темпоромандибуларног зглоба има значајну улогу, јер померање и ротирање доње вилице се врши око ње до постизања добре оклузије. Ово је јако важно јер адекватан облик персонализоване плочице се може креирати само ако је постигнута добра оклузија (естетски угодан изглед лица). Тек тада се могу изабрати адекватне тачке на површинском моделу доње вилице. Да би се омогућила одговарајућа геометријска дефиниција осе ротације, коришћена је рентгенска слика за читавање недостајућих геометријских и морфометријских података.

Развој ANN модела

За потребе овог специфичног случаја, неопходно је било развити параметарски модел доње вилице човека који ће се прилагодити пацијенту са урођеном малоклузијом III класе – прогенијом. У циљу развоја персонализованог модела неопходно је било и креирати математички модел прилагођен доступним морфометријским параметрима очитаних са медицинских слика.

За креирање ANN модела коришћени су подаци добијени мерењем серије узорака доње вилице човека добијених од стране Клиничког центра у Нишу. Улазни скуп података састајао се од 22 (двадесетдва) узорака доње вилице мушкараца старости од 24 до 82 године, истог регионалног порекла и са истим параметрима скенирања.

За математичко моделирање ANN модела коришћен је софтвер MATLAB. У реализацији новог ANN модела коришћено је 22 узорака доње вилице, од којих 75 % узорака за обуку математичког модела, док преосталих 25 % за тестирање. Коришћено је 8 улазних параметара и то су: Gn-IdD, Go-GoD, LMB, Gn-ConD, HMB, min RB, max RH, Hcon и 3 излазна параметра: измерене вредности X , Y и Z координате. Пре фазе обуке извршена је нормализација улазно-излазних података у складу са активационом функцијом ANN модела.

Пре обуке ANN модела извршена је иницијализација модела која представља одабир одговарајућих параметара ANN модела, односно број сакривених слојева, број сакривених неурона и тип преносних функција. Како би се осигурале добре карактеристике ANN модела у погледу тачности предикције и генерализације, неопходно је применити метод „проба и грешка“. Реализовано је и тестирано више неуронских мрежа раличитих структура. У Табели 33. представљене су топологије неуронских мрежа примењених у овој анализи.

Табела 33. Неуронске мреже коришћене у анализи

Модел	Метода	Број сакривених неурона	Број сакривених слојева	Активациона функција у сакривеном слоју	Активациона функција у излазном слоју
1	<i>Levenberg-Marquardt</i>	50	1	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>
2	<i>Levenberg-Marquardt</i>	70	1	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>
3	<i>Levenberg-Marquardt</i>	50	1	<i>logsig</i>	<i>purelin</i>
4	<i>Levenberg-Marquardt</i>	20/30	2	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>
5	<i>Levenberg-Marquardt</i>	20/30	2	<i>logsig</i>	<i>purelin</i>
6	<i>Levenberg-Marquardt</i>	50	1	<i>tansig</i>	<i>tansig</i>
7	<i>Levenberg-Marquardt</i>	50	1	<i>tansig</i>	<i>purelin</i>
8	<i>Gradient descent</i>	50	1	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>
9	<i>Gradient</i>	70	1	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>

10	<i>descent</i> <i>Gradient</i> <i>descent</i>	20/30	2	<i>logsig</i>	<i>logsig</i>
11	<i>Gradient</i> <i>descent</i>	20/30	2	<i>logsig</i>	<i>purelin</i>
12	<i>Gradient</i> <i>descent</i>	50	1	<i>tansig</i>	<i>tansig</i>
13	<i>Gradient</i> <i>descent</i>	20/30	2	<i>tansig</i>	<i>tansig</i>

Сви ANN модели представљени у Табели 33 представљају MPL (енг. Multilayer Perceptron) тип неуронских мрежа. У зависности од сложености ANN модела, коришћен је различит број интерација (епоха) у процесу тренирања мреже. У Табели 34 представљен је број епоха за тренирање свих девет модела и перформансе модела. У циљу одређивања предикционе тачности ANN модела израчуната је средња квадратна грешка на скуповима за тренирање и тестирање и апсолутна грешка за X , Y и Z координату (разлика између добијених вредности предикције и измерених вредности).

Табела 34. Перформансе ANN модела

ANN	Број епоха тренирања	Средња квадратна грешка		Апсолутна грешка (mm)		
		Скуп података за тренирање	Скуп података за тестирање	X	Y	Z
Модел 1	1502	0.045	0.002	0.239	0.771	0.224
Модел 2	749	0.053	0.059	0.360	0.931	0.341
Модел 3	594	0.254	0.307	1.461	3.184	1.915
Модел 4	980	0.070	2.212	1.161	1.066	0.490
Модел 5	437	0.655	3.305	3.306	11.096	8.532
Модел 6	1049	0.062	0.214	1.613	2.149	1.458
Модел 7	795	0.062	0.177	1.566	2.178	1.446
Модел 8	7035	0.054	0.098	0.555	0.726	0.555
Модел 9	46892	0.048	0.077	0.329	0.586	0.492
Модел 10	50000	0.554	0.077	1.258	4.907	1.867
Модел 11	37730	0.570	0.077	2.856	4.565	2.561
Модел 12	3034	0.062	0.077	1.583	2.158	1.465

Модел 13	2786	0.062	0.077	1.628	2.139	1.497
----------	------	-------	-------	-------	-------	-------

Резултати приказани у Табели 34 указују да најбоље перформансе има ANN модел под редним бројем 1, за чију обуку је коришћен *Levenberg-Markeovim* алгоритам. Вредност 0.1 за коефицијент учења, 0.2 моментум и 1502 за максималан број епоха приликом тренинга су одређене вредности са којим алгоритам пропагације грешке уназад има најбоље перформансе предикције. Тестирањем добијене су и оптималне вредности параметара архитектуре: један сакривени слој, 30 неурона у сакривеном слоју и лонгитудинална-сигмоидална (*logsig*) активациона функција.

8.8.1 Реконструкција модела

За одређивање вредности X , Y и Z координата анатомских тачака на узорку који није део почетног тренинг скупа неопходно је формирати математичке једначине на основу: типа изабране мреже, активационе функције, броја сакривених слојева у мрежи и броја неурона у сакривеним слојевима. Тип мреже одређује начин на који се добија излаз од задатог улаза. Применом Feedforward Neural Networks, улазни сигнал пролази кроз мрежу са одговарајућим параметрима и на последњем слоју добија се излаз из мреже. Активациона функција у формирању математичке једначине одређује која функција ће бити примењена на улазном сигналу X са одговарајућим тежинама и бијасима. Број сакривених слојева одређује број елемената у крајњој једначини мреже, док број неурона у сакривеним слојевима одређује димензију матрица које представљају улаз са одговарајућим тежинским факторима и бијасима. На основу структуре ANN модела са најбољим перформансама (означеног под редним бројем 1 у Табели 33), математичка релација између улазних и излазних променљивих може се дефинисати на следећи начин:

$$Y = \left[\frac{1}{1 + e^{-(X \cdot W_{ji} + b_j)}} \right] * W_{kj} + b_{ok} \quad (11)$$

где је: X вектор улазних променљивих, W_{ji} , b_j – коефицијенти у сакривеном слоју, W_{kj} , b_{ok} – коефицијенти у излазном слоју а Y вектор излаза.

Применом (11) за улазне вредности које нису биле део почетног тренинг скупа, вредност излазних сигнала се добија тако што се жељени улазни сигнал замени са X док се тежински фактори замене са W_1 и W_2 , а бијаси са b_1 и b_2 .

$$Y = b_2 + W_2 * \text{logsig}(b_1 + W_1 * X) \quad (12)$$

где су: X вектор улазних променљивих, Y вектор излаза, W_1 тежински фактори у сакривеном слоју, W_2 тежински фактори у излазном слоју, b_1 бијаси у сакривеном слоју и b_2 бијаси у излазном слоју.

Улазне променљиве у овој анализи представљају вредности очитаних доступних морфометријских параметара са X-гау слике и 3Д модела пацијента са урођеним деформитетом (слика 65). Њихово је очитавање са X-гау слике олакшано због присуства еталона у горњем десном углу. Вредности морфометријских параметара представљене су у Табели 35.



Слика 65. Морфометријски параметри позиционирани на X-гау слици

Табела 35. Очитане вредности морфометријских патаметара

Узорак	Gn-IdD	Go-GoD	LMB	Min RB	HCon	Gn-ConD	Max RH	HMB
1	27.00	97.40	93.90	27.00	20.50	143.00	66.00	13.10

Формирање површине извршено је на основу добијених предикционих вредности координата анатомских тачака у CAD софтвер CATIA.

8.8.2 Анализа одступања координата анатомских тачака

У овом потпоглављу представљен је поступак развоја персонализованог модела пацијента са урођеном прогенијом. За потребе развоја персонализованог модела креиран је нов ANN модел са мањим бројем улазних параметара. Метод „проба и грешка“ је примењен како би се осигурале добре карактеристике ANN модела у погледу тачности предикције и генерализације.

Тестирањем више неуронских мрежа раличитих структура, изабран је ANN модел високих перформанси. Обука модела извршена је *Levenberg-Markeovim* (*trainlm*) алгоритмом. Оптималне вредности параметара архитектуре: један сакривени слој, 30 неурона у сакривеном слоју и лонгитудална-сигмоидална (*logsig*) активациона функција и параметара тренирања: 0.1 за коефицијент учења, 0.2 моментум и 1502 за максималан број епоха. У дефинисаним математичким релацијама добијеним на основу структуре референтног ANN модела додаване су вредности измерених морфометријских параметара. Математичке једначине су искоришћене за креирање облака тачака тела доње вилице пацијента.

Тестирање и провера резултата извршена је анализом одступања координата анатомских тачака. Израчунате су разлике између измерених и предикционих вредности представљених у форми апсолутне грешке. Резултати максималне апсолутне грешке за X, Y и Z координату представљени су у Табели 36.

Табела 36. Апсолутна грешка између измерених и предикционих вредности

Модел	Вредности максималне апсолутне грешке (mm)		
	X	Y	Z
1	2.25	1.58	2.48

Резултати из Табеле 36. указују на високе вредности апсолутне грешке за све три координате. Добијене вредности су и очекиване, с обзиром да су подаци за улазни сет података на основу којих је креиран ANN модел, добијени на основу нормалних вилица. Оптималне референце за улазни сет података пружају подаци добијени са узорак доње вилице пацијената без урођених или стечених деформитета или аномалија. У овом специјалном случају, било је потребно креирати 3Д површински модела пацијента, чији је улазни сет података добијен на основу доње вилице са урођеним деформитетом.

Овим примером извршена је провера ANN модела на конкретном случају. На основу добијених резултата анализе утврђено је понашање ANN модела. Као што се и очекивало, предикциона тачност модела је нижа, због укључивања екстремних вредности морфометријских параметара у ANN модел (за параметар Gn-ConD и LMB). Како би се осигурали прецизнији резултати у погледу тачности креираног модела неопходно је да се вредности морфометријских параметара крећу у одређеним границама за одређене области код пацијената са специфичним деформитетима. За потребе наставка анализе неопходно је креирани површински модел оптимизовати и кориговати.

8.8.3 Креирање персонализованих импланта код пацијента са урођеном малоклузијом III класе

Прогенија се карактерише преразвијеном доњом вилицом у свим правцима тако да је циљ хируршке интервенције скратити дужину доње вилице. Најчешћа хируршка интервенција која се користи у ову сврху је билатерална мандибуларна split остеомија (BSSO), која је више пута модификована. Нешто више о самој техници и њеној модификацији се може пронаћи у литератури [118, 119]. Након репозиционирања доње вилице потребно је фиксирати коштане фрагменте. О фиксацији се одувек водила полемика, с обзиром да уколико је неадекватна може доћи до компликација и нарушавања резултата који су постигнути током интервенције. Постоје две технике фиксирања: неригидна и ригидна фиксација. Интермаксиларна фиксација – неригидна фиксација показала је значајну тенденцију ка рецидиву. Друга техника, ригидна фиксација у три тачке помоћу импланта (шrafoва) или фиксација помоћу плочица указује да поменута техника даје доста добре и стабилне резултате и ако постоји одређени степен рецидива [120]. Овакав начин фиксације постао је златни стандард у збрињавању оваквих пацијената јер омогућава комфоран и бржи опоравак пацијента. Главни недостатак ове технике је то што су плочице за фиксацију униформне и фабрички произведене тако да је потребно интраоперативно да се анатомски прилагоде коштаном површини уз коју се фиксирају. Ово продужава време трајања и онако компликоване хируршке интервенције.

Код интервенције прогеније јако је битно да позиција кондила остане у истом положају као и пре интервенције. Кондиларно померање у односу на преоперативну позицију може проузроковати низ компликација (увећан ризик за појаву темпоромандибуларних дисфункција) и зато се додатна пажња посвећује избору фиксације.

Решење проблема је израда персонализованих плочица које би потпуно одговарале планираном положају фрагмената након остеотомије. Геометрија и топологија персонализованих плочица одговарају облику кости пацијента, а самим тим омогућавају адекватну стабилност сломљених фрагмената.

Кораци који се користе за креирање 3Д површинског модела персонализоване плоче су:

- Препознавање анатомских карактеристика;
- Дефиниција референтних геометријских ентитета на 2Д медицинској слици;

- Увоз скенираног модела у софтвер CATIA;
- Одређивање осе ротације темпоромандибуларног зглоба на 3Д полигоналном моделу доње вилице;
- Креирање геометријског модела прелома;
- Избор локације на доњој вилици где ће бити постављена персонализована плочица;
- Креирање 3Д персонализоване плочице;
- 3Д штампање персонализоване плочице;

Препознавање анатомских карактеристика

Препознавање анатомских карактеристика засновано је на анатомским оријентирима костију човека. Анатомски оријентир су представљени и детаљно описани у поглављу 3. За идентификацију и дефинисање анатомских оријентира коришћена је 2Д медицинска слика пацијента. 2Д медицинска слика пацијента у Медио - Сагиталној равни добијена је са X-ray скенера. Учитавање X-ray слике у JPEG формату (енг. Joint Photographic Experts Group – компресовани формат фајлова слика) се вршило у GIMP (енг. GNU Image Manipulation Program) апликацији за обраду слика.

Дефиниција референтних геометријских ентитета

Следећи корак је креирање референтних геометријских ентитета (линија, оса и тачака) на 2Д медицинској слици који ће послужити као основа за дефинисање положаја осе ротације темпоромандибуларног зглоба на 3Д моделу. У складу са анатомским и морфолошким карактеристикама кости, две анатомске референтне тачке су дефинисане на 2Д медицинској слици: Ментон (Me) и Гонион (Go). Ментон је најнижа тачка на мандибуларној симфизи, а Гонион је најниже инфериорна тачка на углу мандибуле. Хоризонтална (мандибуларна) линија добијена је повезивањем две анатомске тачке. Следећи корак је одређивање оклузионе линије. Оклузиона линија је имагинарна линија која теоретски подразумева контакт оклузионих површина зуба при основним положајима и кретањима доње вилице. Следећи корак је одређивање положаја осе ротације темпоромандибуларног зглоба (тачка) на 2Д медицинској слици. Кроз тачку (која представља положај осе ротације темпоромандибуларног зглоба) под правим углом одређују се растојања у односу на линију мандибуле и оклузије, слика 66. Ове удаљености се мере уз помоћ постојећег еталона у горњем десном углу на 2Д

медицинској слици. Измерене вредности растојања коришћене су за одређивање положаја осе ротације на 3Д скенираном моделу.



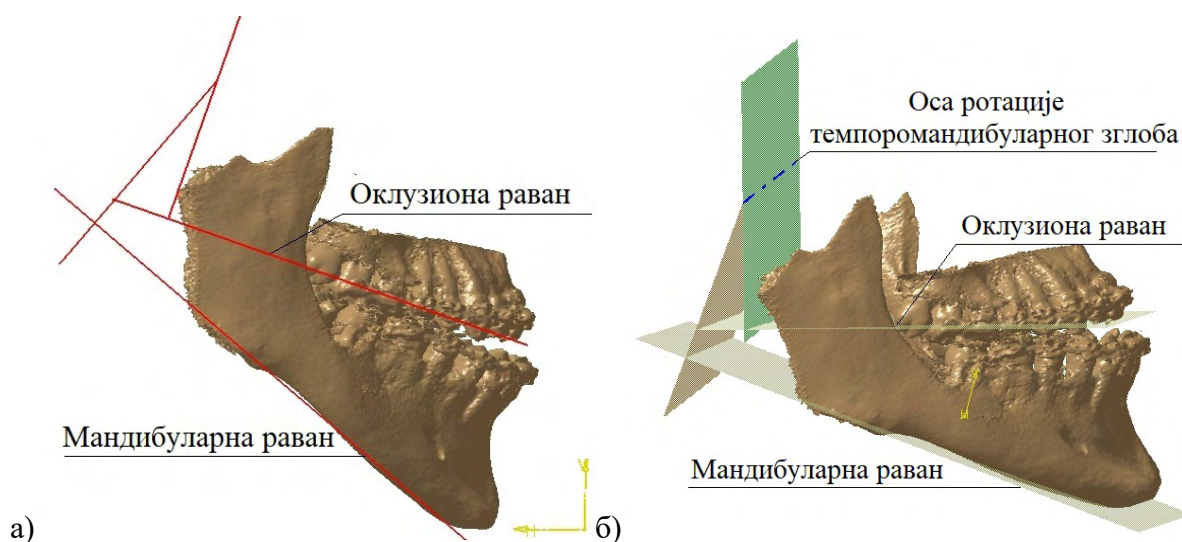
Слика 66. Референтни геометријски ентитети на 2Д медицинској слици

Увоз скенираног модела у софтвер CATIA

Предпроцесирање скенираног модела се врши у специјализованом софтверу за обраду медицинских слика. Трансформација скенираног модела у STL формат извршена је у софтверском пакету за визуелизацију добијених података Mimics, након чега је модел увежен у CAD апликацију CATIA. Апликација CATIA омогућава чишћење и сортирање скенираног модела, а крајњи циљ је креирање полигоналног модела доње вилице пацијента. Након креирања полигоналног модела извршен је увоз предикционих вредности анатомских тачака добијених на основу развијеног алгоритма ANN. Увезене анатомске тачке коришћене су за креирање персонализованог геометријског модела доње вилице. Користећи овакав приступ, успостављена је веза између персонализованог модела и полигоналног модела добијеног на основу медицинске слике. За потребе даљег истраживања извршено је кориговање персонализованог модела.

Одређивање осе ротације темпоромандибуларног зглоба на 3Д полигоналном моделу доње вилице

На 3Д полигоналном моделу пацијента примећена је сметња у оклузији у трансверзалном и сагиталном правцу. За успешну корекцију деформитета неопходно је одредити положај осе ротације темпоромандибуларног зглоба на 3Д полигоналном моделу. На 3Д полигоналном моделу пацијента постављене су исте референтне анатомске тачке које су коришћене за одређивање положаја осе ротације на 2Д медицинској слици. Повезивањем референтних анатомских тачака креиране су равни: мандибуларна и оклузиона (мандибуларна и оклузиона раван на 2Д медицинској слици). Преношењем измерених вредности са 2Д медицинске слике на креиране мандибуларне и оклузионе равни дефинисан је положај управних равни, слика 67а. У попречном пресеку управних равни одређује се положај осе ротације темпоромандибуларног зглоба, слика 67б.



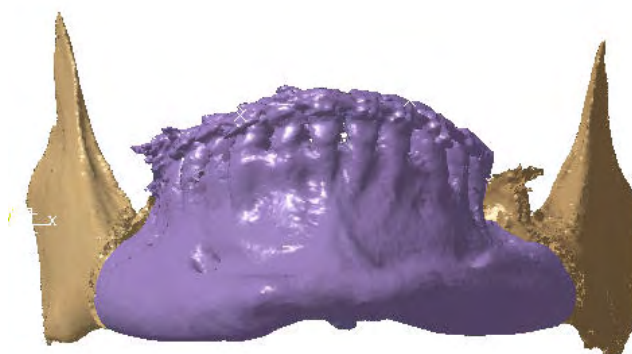
Слика 67. Процес одређивања положаја осе ротације на 3Д полигоналном моделу
а) одређивање мандибуларне и оклузионе равни, б) пресек управних равни

Креирање геометријског модела прелома

Један од најважнијих корака у креирању 3Д геометријског модела персонализоване плоче је креирање модела прелома (линија реза). У сарадњи са максилофацијалним хирурзима, линија реза је одређена на површини кости полигоналног модела и постављена је испред седмог зуба на левој и десној страни. Након сечења полигоналног модела дуж линије реза са леве и десне стране, ротирање и померање доње вилице се врши у односу на осу ротације зглоба. Након ротирања и померања доња вилица се доводи у одговарајући положај, у коме се постиже естетски угодан изглед лица. Најважнији циљ је постигнут, добијена је добра оклузија.

Одабир локације на мандибули за постављење плоче

Након померања и ротирања, делови доње вилице су доведени у одговарајући положај и одређена је величина коштаног ткива који се мора уклонити. На овај начин, максилофацијални хирурзи су упознати са укупним исходом интервенције, пре обављања исте, слика 68. Новонастали оклузивни односи могу се анализирати и указивати на могуће промене у оперативном плану, или могу указивати на неопходност преоперативног ортодонтског третмана.



Слика 68. Веза помереног дела (означен љубичастом бојом) са остатком доње вилице

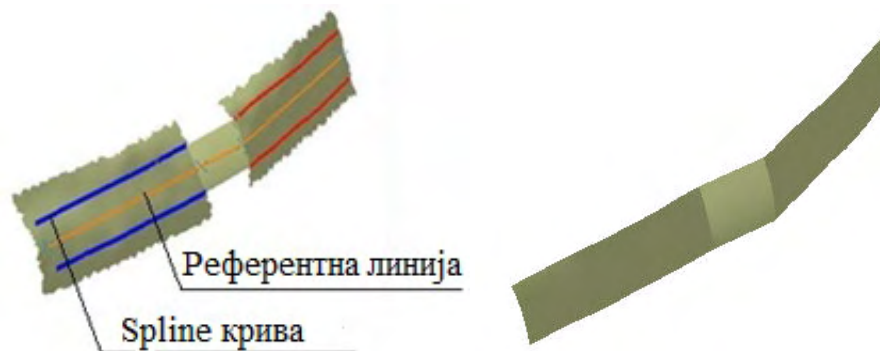
Према предлогу максилофацијалног хирурга, на споју помереног дела и остатка доње вилице позициониране су анатомске тачке. Спајањем анатомских тачака на полигоналном моделу дефинисана је референтна линија. Референтна линија одређује положај персонализоване плоче, слика 69. Следећи корак је одређивање облика плоче који одговара граничној површини мандибуле.



Слика 69. Положај референтне линије на полигоналном моделу доње вилице

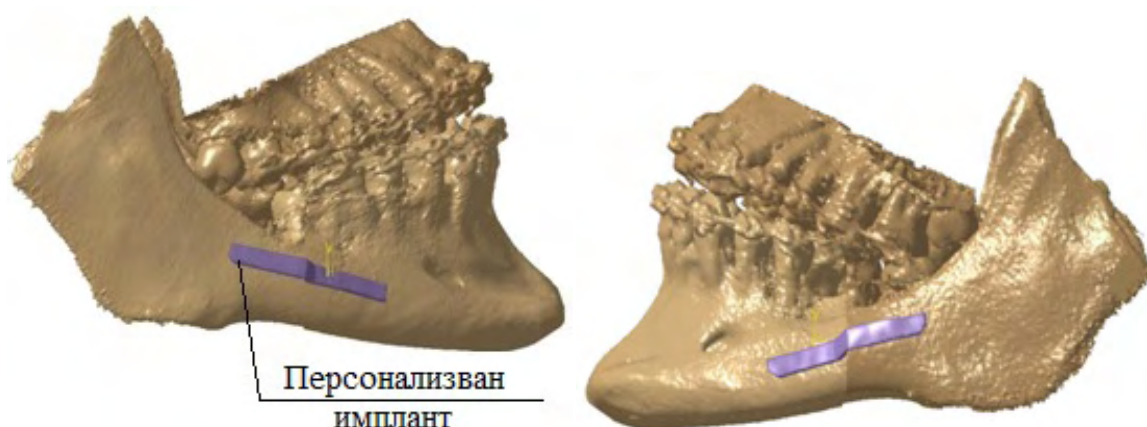
Креирање 3Д површинског модела прилагођене плоче

У пољу око референтне линије на полигоналном моделу доње вилице, прецизно је извучена ограничена површина. На извученој површини су креиране spline криве, које су касније служиле за генерисање унутрашње стране персонализоване плочице која се поставља директно на коштану површину доње вилице, слика 70. На овај начин, геометрија и топологија персонализоване плочице је максимално прилагођена облику кости пацијента. Површински 3Д модел персонализоване плочице је креиран екструдирањем површина.



Слика 70. Процес креирања 3Д модела персонализоване плочице

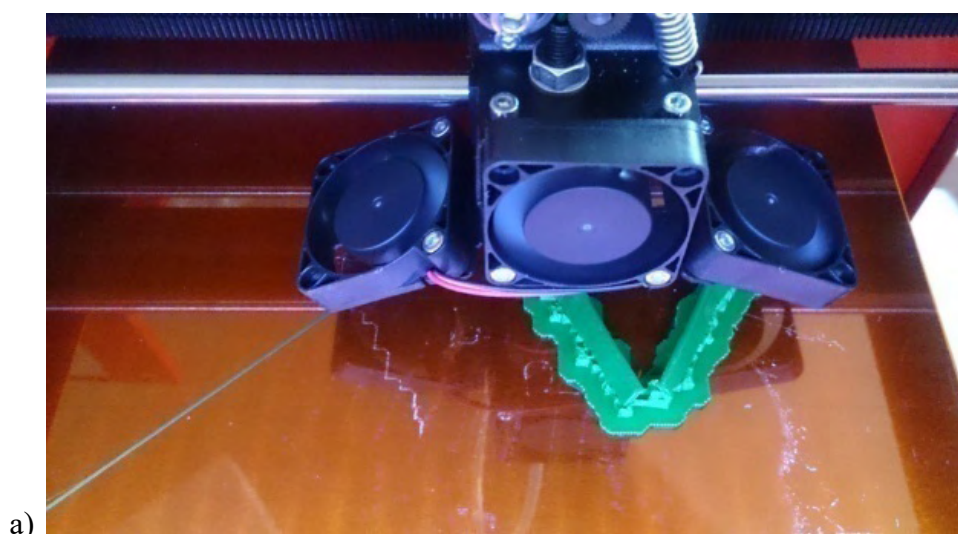
Процес креирања облика персонализоване плочице поновљен је на десној страни доње вилице. У циљу лакшег препознавања, углови на дну персонализованих плочица су засечени. На тај начин, максилофацијални хирург се лако може оријентисати у препознавању леве и десне персонализоване плочице. Персонализована плочица на левој и десној страни је представљена на слици 71.



Слика 71. Персонализовани имплант на 3Д полигоналном моделу доње вилице

3Д штампање прилагођених плочица

Након одобрења масилофацијалних хирурга, површински модел персонализоване плочице је трансформисан у запремински модел додавањем дебљине од 3 mm. Овако припремљен модел је спреман за израду плочице. Она може бити израђена различитим методама машинске обраде. Са аспекта функционалности најпогоднија је метода 3Д штампе. Штампа од метала је доста скупа. Због тога се приступило изради шаблона плочице од пластике који је урађен 3Д штампом и реалтивно је јефтин. Процес штампања персонализованих плочица приказан је на слици 72а. Физички модели персонализоване плочице (леве и десне) су одштампани на CreatBot 3Д штампачу и приказани на слици 72б.



а)



б)

Слика 72. а) Процес штампе персонализованих плочица
б) одштампани модел плочице

Одштампана персонализована плочица је коришћена за савијање, сечење и обиковање планираних реконструктивних фиксатора. Масилофацијални хирурзи су је

користили у преоперативној припреми како би на основу ње планирану реконструктивну плочицу прилагодили пацијенту. На тај начин је избегнут поступак обликовања реконструктивних фиксатора за време операције. Носиоц - супорт штампаних плочица није уклоњен ради лакшег обликовања реконструктивних плоча.

Према речима максилофацијалног хирурга који је извршио интервенцију уклањања урођеног деформитета – прогеније значај одштампаних персонализованих плочица је велики. Облик одштампаних плочица је у потпуности био прилагођен коштаном површини доње вилице након извршене интервенције, што је проузроковало скраћивању дужине трајања интервенције за 90 минута и прецизнијем извођењу исте. Битно је и напоменути да постоперативне компликације до данас нису постајале.

9 Закључак

У дисертацији су приказани резултати истраживања извршеног са циљем развоја нове методе геометријског моделирања хуманих кости, у овом случају доње вилице, која би омогућила креирање геометријски и анатомски прецизних 3Д модела, у условима потпуних и/или непотпуних података.

У оквиру истраживања реализовани су следећи резултати:

- Креирана је база података о анатомским оријентирима и морфометријским параметрима за анализирани број узорака доње вилице.
- Осмишљена је процедура којом се омогућава унапређење MAF методе за креирање 3Д параметарских модела коштаних структура.
- Извршена је оптимизација потребног броја морфометријских параметара за креирање 3Д геометријских модела доње вилице, на основу статистичких критеријума.
- Развијен је нови алгоритам за предикцију вредности координата анатомских тачака неопходних за конструисање 3Д параметарског модела хумане доње вилице коришћењем вештачких неуронских мрежа.
- Развијен је нови програмски код за креирање параметарског 3Д модела доње вилице. Програмски код је једноставан за коришћење и омогућава промену параметара архитектуре и тренирања неуронских мрежа, у циљу испитивања стабилности модела.
- Применом статистичких критеријума је изабран ANN модел са најпрецизнијом предикцијом.
- Извршена је надоградња референтног ANN модела, тако да у случају добијања нових података (снимака од стране Клиничког Центра у Нишу), процес тренирања модела може да се надовеже на предходно обучен модел.
- На основу предходних резултата, формирана је нова процедура за конструисање 3Д параметарског модела хумане доње вилице.
- Сprovedена је компаративна анализа над креираним геометријским моделима хумане доње вилице у циљу анализе геометријске тачности модела, која је показала да је нова метода у великој мери прецизнија од постојећих.
- Развијен је и нов алгоритам за конструисање геометријског модела кости, који је примењен за реконструкцију површинског модела недостајућег дела кости. Тестиран је на примеру који се јавља у свакодневној медицинској пракси (комплексни прелом на телу хумане доње вилице).

- Ради верификације методе, за исти пример из медицинске праксе, коришћене су још две методе за креирање недостајућег дела кости. Упоређујући добијене резултате потврђена је хипотеза да је примењени АНН модел у великој мери прецизнији, тачнији и погоднији за потенцијалну употребу у клиничкој пракси.
- Такође је развијен и нов алгоритам за конструисање геометријског модела кости који је примењен за реконструкцију површинског модела кости код пацијента са урођеном малоклузијом III класе - прогенијом. Применом развијеног алгоритма формиран је 3Д површински модел доње вилице пацијента, који је послужио за креирање модела перонализованих плочица. Модел персонализованих плочица је урађен на 3Д штампачу и послужио је као еталон за обликовање и савијање планираних реконструктивних фиксатора.

Главни резултат истраживања који се огледа у примени новог начина геометријског моделирања хумане доње вилице, представља јасан допринос у креирању геометријски и анатомски прецизних 3Д модела, и у условима потпуних и/или непотпуних података. На основу приказаних резултата у овој докторској дисертацији, може се закључити да је развијен алгоритам, заснован на вештачкој неуронској мрежи, примењив за креирање 3Д параметарског модела доње вилице човека односно делова костију, као и за израду персонализованог недостајућег импланта. Развијени модели могу да се примене и у: морфолошко - морфометријској анализи, примени методе коначних елемената за анализу понашања кости, за креирање физичких модела имплантата, као и у едукативне и клиничке сврхе. Развијена методологија може да се примени и за остале дуге кости човека.

Даља истраживања би требало да буду усмерена ка:

- Развоју и примени сложенијих математичких модела, ради постизања веће геометријске тачности модела;
- Прецизнијој анализи морфолошких карактеристика костију;
- Верификацији методе и на друге кости коштано-зглобног система;
- Унапређењу методе за ширу примену у едукативне и клиничке сврхе;

Како би се постигли наведени правци истраживања и геометријско моделирање костију човека подигло на један виши ниво, неопходно је обезбедити већи број квалитетнијих и потпуних снимака костију.

Литература

- [1] Enderle, J., Bronzino, J., 2012, *Introduction to Biomedical Engineering*, Third Edition, Elsevier.
- [2] Došen, S., Popović, D.B., Jorgovanović, N., Bojanić, D., Petrović, R., Piperski, M., Bijelić, G., 2005, *Primena savremenih tehnologija u medicini, Aktuelnosti iz neurologije, psihijatrije I graničnog područja*, Br. 1-2, pp. 97-102.
- [3] Singh, M., *Introduction to biomedical instrumentation*, Second Edition, Publisher by Asoke K. Ghosh, 2014.
- [4] Hochberg, L.R., Serruya, M.D., Fiehs, G.M., Mukand, J.A., Saleh, M., et. al, 2006, *Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia*, *Nature*, Vol. 442, pp. 164-171.
- [5] Harris, T.R., Bransford, J.D., Brophy, S.P., 2002, *Roles for learning sciences and learning technologies in biomedical engineering education: A review of recent advances*, *Annual Review of Biomedical Engineering*, Vol. 4, pp. 29-48.
- [6] Schork, N., 2015, *Personalized medicine: Time for one-person trials*, *Nature*, Vol. 520, Iss. 7549, pp.1-11
- [7] *Knee Implants: The Importance of Fit*, Доступно на <https://bonesmart.org/knee/knee-implants-the-importance-of-fit/>, приступљено 18.10.2018.
- [8] Adams, L., Krybus, W., Meyer-Ebrecht, D., Rueger, R., Gilsbach, J.M., moesges, R., Schloendorff, G., 2002, *Computer-assisted surgery*, *Computer Graphics and Applications*, vol. 10, Iss. 3, pp.43-51.
- [9] Fuessinger, M.A., Schwarz, S., Cornelius, C.P., Metzger, M.C., Ellis, E., et. al, 2018, *Planning of skull reconstruction based on a statistical shape model combined with geometric morphometrics*, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 13, Iss. 4, pp. 519-529.
- [10] Hammoudeh, J.A., Howell, L.K., Boutros, S, Scott, M.A., Urata, M.M., 2015, *Current status of surgical planning for orthognathic surgery: Traditional methods versus 3D surgical planning*, *Plastic and reconstructive surgery – Global Open*, Vol. 3, Iss. 2, pp. e307.
- [11] Bell, R.B., 2010, *Computer planning and intraoperative navigation in cranio-maxillofacial surgery*, *Oral and maxillofacial surgery clinics of north America*, Vol. 22, Iss. 1, pp.135-156.
- [12] Gateno, J., Xia, J.J., Teichgraeber, J.F., Christensen, A. M., Lemoine, J. J., Liebschner, M. A., Gliddon, M. J., Briggs, M. E., 2007, *Clinical feasibility of computer-aided surgical simulation (CASS) in the treatment of complex cranio-maxillofacial deformities*, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Vol. 65, pp. 728–734.

- [13] Watson, J., Hatamleh, M., Alwahadni, A., Srinivasan, D., 2014, Correction of Facial and Mandibular Asymmetry Using a computer aided design/computer aided manufacturing Prefabricated Titanium Implant, *The Journal of Craniofacial Surgery*, Vol.25, Iss.3, pp. 1563.
- [14] Lee, J., Fang J., Chang, L., Yu, C., 2007, Mandibular defect reconstruction with the help of mirror imaging coupled with laser stereolithographic modeling technique, *Journal of the Formosan Medical Association*, Vol.106, Iss. 3, pp. 244-250.
- [15] Weber, G.W., Schare, K., Prossinger, H., Gunz, P., Mitterocker, P., Seidler, H., 2001, Virtual Anthropology: The Digital Evolution in Anthropological science, *Journal of physiological anthropology and applied human science*, pp.69 -80.
- [16] Uldin, T., Vaucher, P., Froidmont, S., Mangin, P., Grabherr, S., 2012, Virtual Anthropology: A comparative study of real bone vs. virtual bone surface, presentation, доступно на: https://www.researchgate.net/publication/233516248_Virtual_Anthropology_A_comparative_study_of_real_bone_vs_virtual_bone_surface.
- [17] Majstorović, V., Trajanović, M., Vitković, N., Stojković, M., 2013, Reverse engineering of human bones by using method of anatomical features, *Cirp Annals*, Vol. 62, Iss.1, pp. 167-170.
- [18] Tufegdžić, M., 2017, Kreiranje zapreminskog 3D modela karlične kosti čoveka u uslovima nepotpunih ulaznih volumetrijskih podataka, *Doktorska disertacija*, Univerzitet u Nišu, Mašinski fakultet u Nišu.
- [19] Coogan, J.S., Kim, D.G., Bredbenner, T.L., Nicoletta, P., 2018, Determination of sex differences of human cadaveric mandibular condyles using statistical shape and trait modeling, *Bone*, Vol. 106, pp. 35-41.
- [20] Valenti, M., 2015, Statistical shape models based 2D/3D registration methods for knee orthopaedic surgery, *Doctoral Dissertation*, Department of electronics, information and bioengineering, Politecnico di Milano.
- [21] Lamecker, H., Zachow, S., Wittmers, A., Weber, B., Hege, H.C., Elsholtz, B., Stiller, M., 2005, Automatic Segmentation of Mandibles in Low-Dose CT-Data, *International Journal for Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 1, Iss. 1, pp. 393-395.
- [22] Tian, S., Hongsheng, L., Zhen, Q., Xiaolei, H., Active Volume Models for 3D Medical Image Segmentation, *Proceedings / CVPR, IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Miami Florida, USA, June 2009.

- [23] Cootes, T.F., Taylor, C. J., Cooper, D.H., Graham, J., 1995, Active Shape Model – their training and application, *Computer Vision and Image Understanding*, Vol.61, Iss.1, pp. 38-59.
- [24] Stegmann, B.M., Delgado, D.G., A brief introduction to statistical shape analysis, *Informatics and mathematical modeling*, Technical University of Denmark, DTU, pp.1-15, 2002.
- [25] Gomes, G., Cauter, S.V., Beule, M.D., Vigneron, L., Pattyn, C., Audenaert, E.A., 2012, Patient-specific modeling in orthopedics: from image to surgery, *Biomedical Imaging and Computational Modeling in Biomechanics*, pp.109 – 129.
- [26] Zachowa, S., Lameckera, H., Elsholtzb, B., Stiller, M., 2005, Reconstruction of mandibular dysplasia using a statistical 3D shape model, *International Congress Series*, Vol. 1281, pp. 1238-1243.
- [27] Kim, S.G., Yi, W.J., Hwang, S.J., Choi, S.C., Lee, S.S., Heo, M.S., Huh, K.H., Kim, T.I., Hong, H., Yoo, J.H., 2012, Development of 3D statistical mandible models for cephalometric measurements, *Imaging Science in Dentistry*, Vol. 42, Iss. 3, pp. 175-182.
- [28] Albrecht, T., Statistical Shape Models of Human Bones their Construction using a Finite Element Registration Algorithm, Formulation on Hilbert Spaces, and Application to Medical Image Analysis, Doctoral Dissertation, Faculty of Philosophy and Natural Sciences of the University of Basel, Basel, 2011.
- [29] Mei, L., Figl, M., Rueckert, D., Darzi, A., Edwards, P., Statistical shape modelling: How many modes should be retained?, 2008 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops, Anchorage, USA, 23-28 June 2008.
- [30] Independent component analysis, Доступно са https://en.wikipedia.org/wiki/Independent_component_analysis, приступљено 05.05.2018.
- [31] Factor analysis, Доступно са https://en.wikipedia.org/wiki/Factor_analysis, приступљено 05.05.2018.
- [32] Mazzotta, L., Cozzani, M., Razionale, A., Mutinelli, S., Castaldo, A., Silvestrini-Biavati, A., 2013, From 2D to 3D: Construction of a 3D Parametric Model for Detection of Dental Roots Shape and Position from a Panoramic Radiograph—A Preliminary Report, *International Journal of Dentistry*, Vol. 2013, Article ID 964631, 8 pages.
- [33] Knežević, Lj., Numeričko modeliranje bezube donje vilice sa totalnom protezom korišćenjem multiblok metode, 6. Konferencija studenata industrijskog inženjerstva I menadžmenta, 04 - 06. Jun 2015, Kragujevac, Republika Srbija.

- [34] Mircea, S., Razvan, C., Ionut, G.R., Ioana, B.C., Parametric Modeling of the Human Mandible Lateral Body for the Shape Optimization of its Section in the Case of Bone Augmentation, 8th International Conference Interdisciplinarity in Engineering, INTER-ENG 2014, 9-10 October 2014, Tirgu-Mures, Romania.
- [35] Lebailly, F., Lima, L., Clairemidi, A., Aubert, B., Guerard, S., Chaibi, Y., Guise, J., Fontaine, C., Skalli, W., 2012, Semi-automated stereoradiographic upper limb 3D reconstructions using a combined parametric and statistical model: a preliminary study, *Surgical and Radiologic Anatomy*, Vol. 34, Iss. 8, pp. 757-765.
- [36] Durand, S., Asmar, G., Salabi, V., rohan, P.Y., Skalli, W., 3D Geometrical Model of the Hand and Wrist for Surgical Planning, 22nd Congress of the European Society of Biomechanics, July 10 - 13, 2016, Lyon, France.
- [37] Babalola, K.O, Cootes, T.F., Patenaude, B., Rao, A., Jenkinson, M., Comparing the Similarity of Statistical Shape Models Using the Bhattacharya Metric, 9th International Conference, Proceedings Part I, Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - MICCAI 2006, pp. 145-150, Copenhagen, Denmark, October 01 - 06. 2006.
- [38] Heimann, T., Meinzer, H.P., 2009, Statistical shape models for 3D medical image segmentation: A review, *Medical Image Analysis*, Vol. 13, Iss. 4, pp. 543-563.
- [39] Berar, M., Desvignes, M., Bailly, G., Payan, Y., 3d statistical facial reconstruction, Proceedings of the 4th International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis – ISPA 2005, 15-17 Septebar 2005, Zagreb, Croatia.
- [40] Raith, S., Wolff, S., Steiner, T., Mobadder, A., Weber, M., Holzle, F., Fischer, H., 2017, Planning of mandibular reconstructions based on statistical shape models, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 12, Iss. 1, pp. 99-112.
- [41] Benazzi, S., Fiorenza, L., Kozakowski, S., Kullmer, O., 2011, Comparing 3D Virtual methods for Hemimandibular Body Reconstruction, *The Anatomical Record*, Vol. 294, Iss.7, pp. 1116-1125.
- [42] Benazzi, S., Stansfield, E., Kullmer, O., Fiorenza, L., Gruppioni, G., 2009, Geometric morphometric methods for bone reconstruction: the mandibular condylar process of Pico della Mirandola, *The Anatomical Record*, Vol. 292, Iss. 8, pp. 1088–1097.
- [43] Young, N.M., Sherathiya, K., Gutierrez, L., Nguyen, E., Bekmezian, S., Huang, J.C., Hallgrímsson, B., Lee, J.S., Marcucio, R.S., 2016, Facial surface morphology predicts variation in internal skeletal shape, *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, Vol. 149, Iss. 4, pp. 501-508.

- [44] Moore, K.L., Dalley, A.F., Agur, A.M.R., 2014, Moore clinically oriented anatomy, 7th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- [45] Williams, P.L., Bannister, L.H., Berry, M.M., Collins, P., Dyson, M., Dussek, J.E., et al. 1995, Gray's Anatomy, 38th edition, London, Livingstone.
- [46] Schuenke, M., Schulte, E., Schumacher, U., 2010, General anatomy and Musculoskeletal system, thieme atlas of anatomy, New York.
- [47] Opšta anatomija, Доступно са <https://www.slideshare.net/anatomijapro/anatomija-uvod-1>, приступљено 17.05.2018.
- [48] Plane Definition Anatomy, Доступно са erinfarley.info/plane-definition-anatomy.html/planes-of-movement-motion-jpg-anatomical-terms-tearing-plane-definition-anatomy/, приступљено 17.05.2018.
- [49] Stefanović, N., Pavlović, S., Vasović, Lj., Antić, S., Čukuranović, R., Arsić, S., 2006, Anatomija čoveka glava i vrat, za student medicine i stomatologije, Niš.
- [50] Sokolović, B.B., 1997, Bezubost klinika, dijagnoza, tretman, I izdanje, Prosveta, Niš.
- [51] Šurdilović S. Maksilofacijalna hirurgija, praktikum iz traumatologije. Prvo izdanje, Prosveta, 2000. Niš.
- [52] Schuenke, M., Schulte, E., Schumacher, U., 2010, Head and neuroanatomy, Thieme atlas of anatomy, New York.
- [53] The mandible at different age, Photographs by Andrew Dyer,
- [54] Alomar, X., Medrano, J., Cabratosa, J., Clavero, J.A., Lorente, M., Serra, I., Monill, J.M., Salvador, A., 2007, Anatomy of the Temporomandibular Joint, Seminars in Ultrasound, CT, and MRI, Vol. 28, Iss. 3, pp. 170-183.
- [55] Vilični zglobovi, Доступно са https://sr.wikipedia.org/sr-el/Вилични_зглоб, приступљено 15.05.2018.
- [56] Nakaš, E., Tiro, A., Džemidžić, V., Redžepagić-Vražalica, L., Ajanović, M., 2014, Osnovi ortodontske dijagnostike, Stomatološki fakultet sa klinikama, Sarajevo.
- [57] Vasović, Lj., 2000, Uzasne karakteristike skeletal čoveka, Studentski informativno-izdavački centar, Niš.
- [58] N. Vitković, J. Milovanović, N. Korunović, M. Trajanović, M. Stojković, D. Mišić, S. Arsić, 2013, Software system for creation of human femur customized polygonal models, Computer Science and Information Systems, Vol. 10, Iss. 3, pp. 1473-1497.
- [59] Mitić, J., Vitković, N., Manić, M., Trajanović, M., Radovanović, Z., 2015, Approaches to geometrical modeling of the human mandible. "Edukativni naučno-stručni

skup iz merenja i kontrole kvaliteta u proizvodnom mašinstvu i zaštiti životne sredine – ETIKUM 2015"; pp. 9-12, Novi Sad, Serbia.

[60] Stojković, M., Trajanović, M., Vitković, N., Milovanović, J., Arsić, S., Mitković, M., 2009, Referential geometrical entities for reverse modeling of geometry of femur, Proceedings of the Second Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing, pp. 189-194.

[61] Arsić, S., Perić, P., Stojković, M., Ilić, D., Stojanović, M., Ajduković, Z., 2010, Komparativna analiza linearnih morfometrijskih parametara humane mandibule dobijenih direktnim i indirektnim merenjem, Vojnosanitetski Pregled, Vol. 67, Iss. 10, pp. 839-846.

[62] Mitić, J., Vitković, N., Manić, J., Trajanović, M., Petrović, S., Arsić, S., 2018, Reverse modeling of the human mandible 3D geometric model, Vojnosanitetski Pregled, OnLine-First April (00): 63-63. DOI 10.2298/VSP170727063M

[63] Čutović, T., Pavlović, J., Kozomara, R., 2008, Radiographic cephalometry analysis of dimensions of condylar processus in persons with mandibular prognathism, Vojnosanitetski Pregled, Vol.65, Iss.7, pp. 513-519.

[64] Park S.H., Yu H.S., Kim K.D., Lee K.J., Baik H.S., 2006, A proposal for a new analysis of craniofacial morphology by 3-dimensional computed tomography. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Vol. 129, Iss. 5, pp.23-34.

[65] Zachariades, N., Mezitis, M., Mourouzis, C., Papadakis, D., Spanou, A., 2006, Fractures of the mandibular condyle: A review of 466 cases. Literature review, reflections on treatment and proposals, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Vol.34, pp. 421-432.

[66] Prelomi na donjoj vilici, Доступно са <https://digikalla.info/mandibular/mandibular-13-mandibular-fractures-pocket-dentistry-free/>, приступљено 20.05.2018.

[67] AO Foundation, Plate types, Доступно са <https://www2.aofoundation.org/wps/portal/surgery?showPage=diagnosis&bone=CMF&segment=Mandible>, pristupljeno 20.05.2018.

[68] Sadhwani, B., Anchilia, S., 2013, Conventional 2.0 mm miniplates versus 3-D plates in mandibular fractures, Annals of maxillofacial surgery, Vol. 3, Iss. 2, pp.154-159.

[69] Manić, M., Stamenković, Z., Vitković, N., Stojković, M., Trajanović, M., Mitić, J., Customized anatomically adjusted plate for fixation of mandible internal fractures, International conference on bioinformatics & bioengineering (BIBE), pp. 1-6, 02 - 04. 11. 2015, Belgrade, Serbia.

- [70] Manić, M., Stamenković, Z., Mitković, M., Stojković, M., Shepherd, D., 2015, Desing of 3D model of customized anatomicaliy adjusted implants, *Facta Universitatis, Series: Mechanical Engineering*, Vol. 13, Iss. 3, pp. 269 – 282.
- [71] Arora, A., Datarkar, A.N., Borle, R.M., Rai, A., Adwani, D.G., 2013, Custom-Made Implant for Maxillofacial Defects Using Rapid Prototype Models, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Vol.71, Iss.2, pp.104-110.
- [72] Mitić, J., Vitković, N., Manić, M., Trajanović, M., Mišić, D., Personalized anatomically adjusted plate for fixation of human mandible condyle process, 7th International Conference on Information Society and Technology- ICIST 2017, Vol. 1, pp. 288-292, 12.-15. 03. 2017, Kopaonik, Serbia
- [73] Vitković, N., 2015, Reverzni inženjering dugih kostiju čoveka zasnovan na morfometrijskim parametrima, *Doktorska disertacija*, Univerzitet u Nišu, Mašinski fakultet u Nišu.
- [74] Vitković, N., Mitić, J., Manić, M., Trajanović, M., Husain, K., Petrović, S., Arsić, S., 2015, The Parametric Model of the Human Mandible Coronoid Process Created by Method of Anatomical Features, *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, Volume 2015, Article ID 574132.
- [75] Brown, S., 2009, "Multiple linear regression analysis: a matrix approach with MATLAB," *Alabama Journal of Mathematics*, <http://ajmonline.org/2009/brown.pdf>.
- [76] Mitić, J., Vitković, N., Manić, M., Petrović, S., Trajanović, M., 2018, 3D parametric model of the human mandible, *Facta Universitatis - Series: Mechanical Engineering*, prihvaćen za objavljivanje.
- [77] Husain, K., Rashid, M., Manić, M., Vitković, N., Mitić, J., Milovanović, J., Stojković, M., 2018, Geometrical models of mandible fracture and plate implant, *Facta Universitatis - Series: Mechanical Engineering*,
- [78] Stojanović, Z., Milić, J., Nikolić, P., 2007, Radiographic cephalometry assessment of the linear and angular parameters on cranial base in children with skeletal class III, *Vojnosanitetski pregled*, Vol. 64, Iss. 9, pp. 604-610.
- [79] Nicholson, E., Harvati, K., 2006, Quantitative analysis of human mandibular shape using three dimensional geometric morphometrics, *American Journal of Physical Anthropology*, Vol. 131, Iss. 3, pp. 368-383.
- [80] Williams, S., Slice, D., 2010, Regional shape change in adult facial bone curvature with age, *American Journal of Physical Atthropology*, Vol. 143, Iss. 3, pp. 437-447.

- [81] Claes, P., Liberton, D., Daniels, K., Rosana, K., Quillen, E., Pearson, L., 2014, Modeling 3D Facial Shape from DNA, PLOS Genetics, Vol.10, Iss. 3, pp.1-14
- [82] Madić, M., 2013, Matematičko modelovanje i optimizacija procesa laserskog sečenja primenom metoda veštačke inteligencije, Doktorska disertacija, Mašinski fakultet u Nišu, Univerzitet u Nišu.
- [83] Chatterjee, S., Hadi, A.S., Price, B., Regression Analysis by Example, Wiley, 2000.
- [84] Perform stepwise regression for Fit Regression Model, Dostupno na <https://support.minitab.com/en-us/minitab/18/help-and-how-to/modeling-statistics/regression/how-to/fit-regression-model/perform-the-analysis/perform-stepwise-regression/>, pristupljeno 20.05.2018.
- [85] Mitić, J., Madić, M., Vitković, N., Manić, M., Trajanović, M., 2017, Optimal selection of Morphometric Parameters for the Creation of Parametric Model of the Human Mandible Coronoid Process, 4th South-East European Conference on Computational Mechanics-SEECCM 2017, Book of Abstracts pp. 19, Kragujevac, Serbia.
- [86] Novaković, T., Đorić, E., Mutavdžić, B., 2016, Problem multikolinearnosti u višestrukoj linearnoj regresiji, Agroekonomika, Iss. 72, pp. 81-93.
- [87] Pearson's correlation using Minitab, Dostupno na <https://statistics.laerd.com/minitab-tutorials/pearsons-correlation-using-minitab.php>, pristupljeno 25.05.2018.
- [88] Russell, S., Norvig, P., Artificial Intelligence A Modern Approach, Alan Apt, 1995.
- [89] Veštačka inteligencija, Dostupno na http://solair.eunet.rs/~ilicv/AI_index.htm, pristupljeno 01.06.2018.
- [90] Ekspertni sistemi, Dostupno na https://sr.wikipedia.org/sr-el/Ekspertski_sistemi, pristupljeno 01.06.2018.
- [91] Sivanandam, S.N., Sumathi, S., Deepa, S.N., Introduction to fuzzy logic using matlab, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007.
- [92] Milosavljević, M., Veštačka inteligencija, Univerzitet Singidunum, Beograd, Srbija, 2015.
- [93] Barhak, J., Fischer, A., 2001, Adaptive Reconstruction of Freeform Objects with 3D SOM Neural Network Grids, Proceedings of the 9th Pacific Conference on Computer Graphics and Applications, pp. 97-105, 16-18. 2001. Tokyo, Japan.
- [94] Jiang, J., Trundle, P., Jinchang, R., 2010, Medical image analysis with artificial neural networks, Computerized Medical Imaging and Graphics, Vol. 34, Iss. 8, pp. 617-631.

- [95] Ganesan, N., Venkatesh, K., Rama, M.A., 2010, Application of Neural Networks in Diagnosing Cancer Disease Using Demographic Data, *International Journal of Computer Applications*, Vol. 1, Iss. 26, pp. 76-85.
- [96] Zadpoor, A.A., Campoli, G., Weinans, H., 2013, Neural network prediction of load from the morphology of trabecular bone, *Applied Mathematical Modelling*, Vol. 37, Iss. 7, pp. 5260-5276.
- [97] Barkaoui, A., Chamekh, A., Merzouki, T., Hambli, R., Mkaddem, A., 2013, Multiscale approach including microfibril scale to assess elastic constants of cortical bone based on neural network computation and homogenisation method, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Vol. 30, Iss. 3, pp. 1-34.
- [98] Ristić, M., Manić, M., Mišić, D., Kosanović, M., Mitković, M., 2017, Implant Material Selection Using Expert System, *Facta Universitatis-Series: Mechanical Engineering*, Vol. 15, No. 1, pp.133-144.
- [99] Miljković, Z., *Sistemi veštačkih neuronskih mreža u proizvodnim tehnologijama*, Univerzitet u Beogradu -Mašinski fakultet, Beograd 2003.
- [100] Petrović, M., 2011, Osnovi veštačkih neuronskih mreža I značaj njihove primene, *Zbornik radova Građevinskog fakulteta*, No. 20, pp. 47-55.
- [101] Cybenko, G., 1989, Approximation by superpositions of sigmoidal function, *Mathematics of Control, Signals and Systems*, Vol. 2, No. 4, pp. 303–314.
- [102] Lippmann, R.P., 1987, An introduction to computing with neural nets, *IEEE ASSP Magazine*, Vol. 4, Iss. 2, pp. 4-22.
- [103] Wong, F.S., 1991, Time series forecasting using backpropagation neural networks, *Neurocomputing*, Vol. 2, Iss. 4, pp. 147-159.
- [104] Tang, Z., Fishwick, P.A., 1993, Feedforward neural nets as models for time series forecasting, *ORSA Journal on Computing*, Vol. 5, Iss. 4, pp. 374-385.
- [105] Salchenberger, L.M., Cinar, E.M., Lash, N.A., 1992, Neural networks: a new tool for predicting thrift failures, *Decision Sciences*, Vol. 23, Iss. 4, pp. 899-916.
- [106] Buscema, M., 1998, Back propagation Neural Networks, *Substance Use & Misuse*, Vol. 33, Iss. 2, pp. 233-270.
- [107] Matlab, Dostupno na https://www.mathworks.com/?s_tid=gn_logo, pristupljeno 25.06.2018.
- [108] Levenberg - Marquardt backpropagation (trainlm), Dostupno na: <https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ref/trainlm.html;jsessionid=a93541834458bd973c6c30b0d3c0>, pristupljeno 25.06.2018.

- [109] Train and Apply Multilayer Neural Networks, <https://www.mathworks.com/help/nnet/ug/train-and-apply-multilayer-neural-networks.html>, pristupljeno 25.06.2018.
- [110] Multilayer Perceptrons and Backpropagation, dostupno na https://www.learn.ed.ac.uk/bbcswebdav/pid-2237239-dt-content-rid-4239470_1/courses/INFR080202016-7SV1SEM2/107-mlps.pdf, pristupljeno 25.06.2016.
- [111] Mitić, J., Vitković, N., Manić, M., Petrović, S., Rashid, M., Trajanović, M., 2018, Primena metoda veštačke inteligencije za rekonstrukciju geometrijskog modela tela donje vilice čoveka, IMK-14-Istraživanje I razvoj u teškoj mašingradnji, Vol. 24, Iss. 2, pp. 59-62.
- [112] Hagan, M.T., Demuth, H.B., Beale, M., Jes, O.D., Neural Networks Design, MA: PWS Publishing, Boston, 1996.
- [113] Nastac, D.I., Contributions in Technical Systems Quality Modelling through the Artificial Intelligence Methods, Ph.D. dissertation, Polytechnic University of Bucharest, 2000.
- [114] Nastac, I., Matei, R., A Retraining Improvement of Feedforward Neural Networks, TUCS Technical Report 504, Turku Centre for Computer Science, 2003.
- [115] Nastac, I., Costea, A., Advanced Data Forecasting using Retraining Neural Network Technique, TUCS Technical Report 542, Turku Centre for Computer Science, 2003.
- [116] Mitić, J., Manić, M., Petrović, S., Krasić, S., Vitković, N., Trajanović, M., Rekonstrukcija geometrijskog modela nedostajućeg dela na telu donje vilice čoveka, ETIKUM 2018, Proceedings, pp: 93-96, 06-08.12.2018. Novi Sad, Serbia.
- [117] Software Framework for the Creation and Application of Personalized Bone and Plate Implant Geometrical Models, Nikola Vitković, Srđan Mladenović, Milan Trifunović, Milan Zdravković, Miodrag Manić, Miroslav Trajanović, Dragan Mišić, Jelena Mitić, Journal of Healthcare Engineering, vol. 2018, Article ID 6025935, 11 pages.
- [118] Trauner, R., Obwegeser, H., 1957, The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, Vol. 10, Iss. 7, pp. 677 – 689.
- [119] Simpson, W., F., D., S., R., C., S., E., 1974, The results of surgery for mandibular prognathism, British Journal of Oral Surgery, Vol. 12, Iss. 2, pp. 166 - 176.
- [120] Epker, B. N., 1977, Modifications in the sagittal osteotomy of the mandible, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Vol. 35, Iss. 2, pp. 157 – 159.

Списак слика

- Слика 1. Имплант колена, значај персонализације.
- Слика 2. Примери који се јављају приликом снимања пацијента на СТ скенеру.
- Слика 3. Геометријски модели.
- Слика 4. Приступ у креирању геометријских модела хуманих костију.
- Слика 5. Процедура базирана на волуметријским методама скенирања.
- Слика 6. Процедура креирања предикционих модела.
- Слика 7. Параметарски модел хумане доње вилице.
- Слика 8. Формирање полигоналног модела карлице.
- Слика 9. Hounsfield јединице, за одређене материјале и хистограм
- Слика 10. Коресподентне закрпе намењене констукцији коресподентних мапа.
- Слика 11. Приказ главних равни тела.
- Слика 12. Приказ доње вилице човека, anterior поглед.
- Слика 13. Приказ доње вилице човека, posterior поглед.
- Слика 14. Темпоромандибуларни зглоб, латерални и медијални аспект.
- Слика 15. Доња вилица у различитим фазама старења.
- Слика 16. Процес креирања полигоналног модела.
- Слика 17. Spline криве на полигоналном моделу доње вилице.
- Слика 18. Компаративна анализа површинског и улазног полигоналног модела.
- Слика 19. Кефалометријске тачке.
- Слика 20. Карактеристичне анатомске тачке на доњој вилици.
- Слика 21. Морфометријски параметри.
- Слика 22. Равни координатног система и карактеристичне анатомске тачке.
- Слика 23. Поступак креирања површине тела доње вилице.
- Слика 24. Поступак креирања површине на грани доње вилице.
- Слика 25. Површински модел доње вилице човека.
- Слика 26. Компаративна анализа површинског и улазног полигоналног модела.
- Слика 27. Учесталост прелома на доњој вилици.
- Слика 28. Различите врсте унутрашње фиксације.
- Слика 29. Процес креирања 3Д модела прелома.
- Слика 30. Облик персонализованих имплантата.
- Слика 31. Спољна контура импланта.

- Слика 32. Процес креирања 3Д запреминског модела персонализованог импланта.
- Слика 33. Фиксација прелома на доњој вилици.
- Слика 34. Компаративна анализа површинског модела персонализованог импланта и улазног модела доње вилице.
- Слика 35. Фиксација прелома на доњој вилици.
- Слика 36. Шема MAF методе.
- Слика 37. Координатни систем дефинисан на полигоналном моделу.
- Слика 38. Позиција анатомских тачака на короноидном наставку доње вилице.
- Слика 39. Spline криве на полигоналном моделу доње вилице.
- Слика 40. Конфигурација карактеристика на анатомским регијама.
- Слика 41. Фиксација на доњој вилици, параметарски модел доње вилице са дефинисаном фрактуром и параметарским тачкама.
- Слика 42. Вредност простих коефицијената корелације.
- Слика 43. Приказ дела десне гране хумане доње вилице који треба реконструисати.
- Слика 44. Методологија примењена у реконструкцији недостајућег дела.
- Слика 45. Приказ анатомских тачака на spline кривама S_1 , S_2 и S_3 .
- Слика 46. Линеарна и нелинеарна апроксимација.
- Слика 47. Процес креирања параметарског модела кости применом MAF и унапређене методе.
- Слика 48. Резултати анализе одступања.
- Слика 49. Вештачка интелигенција.
- Слика 50. Систем фази логике.
- Слика 51. Приказ структура неуронских мрежа.
- Слика 52. Приказ типа активационих функција.
- Слика 53. Приказ одступања излазне величине кроз интерације.
- Слика 54. Алгоритми учења.
- Слика 55. Шема ANN модела.
- Слика 56. Анализа девијације спроведена између улазног модела и модела креираног вештачким неуронским мрежама
- Слика 57. Анализа девијације спроведена између улазног модела и модела креираног вишеструком регресијом.
- Слика 58. Приказ недостајућег дела кости.
- Слика 59. Методологија креирања модела недостајућег дела доње вилице
- Слика 60. Приказ недостајућег дела кости омеђеног кривама S_1 - S_3 .

- Слика 61. Приказ недостајућег дела кости креираног техником „огледала“.
- Слика 62. Приказ недостајућег дела кости креираног MAF методом.
- Слика 63. Приказ недостајућег дела кости креираног вештачком интелигенцијом.
- Слика 64. Приказ резултата анализе девијације.
- Слика 65. Морфометријски параметри позиционирани на X-гау снимку.
- Слика 66. Референтни геометријски ентитети на 2Д медицинској слици.
- Слика 67. Процес одређивања положаја осе ротације на 3Д полигоналном моделу.
- Слика 68. Веза помераног дела са остатком доње вилице.
- Слика 69. Положај референтне линије на полигоналном моделу доње вилице.
- Слика 70. Процес креирања 3Д модела персонализоване плочице.
- Слика 71. Персонализовани имплант на 3Д полигоналном моделу доње вилице.
- Слика 72. Процес штампе персонализованих плочица.

Списак табела

- Табела 1. Дефиниција анатомских обележја.
- Табела 2. Дефиниција морфометријских параметара.
- Табела 3. Вредности централних морфометријских параметара.
- Табела 4. Вредности билатералних морфометријских параметара мерених са леве стране.
- Табела 5. Вредности билатералних морфометријских параметара мерених са десне стране.
- Табела 6. Вредности регресионих коефицијената за изабране тачке.
- Табела 7. Максимална грешка за све координате анатомских тачака за сваког пацијента.
- Табела 8. Приказ вредности максималне девијације.
- Табела 9. Вредности морфометријских параметара и координата анатомских тачака.
- Табела 10. Приказ вредности коефицијента регресије.
- Табела 11. Приказ вредности максималне средње релативне грешке и стандардне девијације.
- Табела 12. Компарација добијених вредности девијације између улазног и резултујућег модела.
- Табела 13. Приказ средњих вредности релативне грешке.
- Табела 14. Компаративна анализа девијације површинских модела креираних на основу пет и десет морфометријских параметара.
- Табела 15. Приказ вредности независно променљивих мерених на двадесет узорака доње вилице човека.
- Табела 16. Приказ вредности регресионих коефицијента за произвољно изабране тачке на анатомским регионима доње вилице.
- Табела 17. Приказ средњих вредности коефицијента одлучивања и предиктора
- Табела 18. Приказ неуронских мрежа коришћених у анализи.
- Табела 19. Перформансе модела.
- Табела 20. Приказ средње вредности релативне грешке.
- Табела 21. Приказ резултата анализе девијације.
- Табела 22. Перформансе ANN модела.
- Табела 23. Перформансе ANN модела.

- Табела 24. Перформансе ANN модела.
- Табела 25. Приказ једначина и коефицијента регресије за сваку анатомску регију.
- Табела 26. Приказ средње вредности релативне грешке.
- Табела 27. Анализа девијација спроведена на 22 узорка.
- Табела 28. Приказ средње вредности релативне грешке.
- Табела 29. Приказ вредности анализе девијације.
- Табела 30. Перформансе ANN модела.
- Табела 31. Приказ резултата анализе девијације.
- Табела 32. Приказ средње вредности релативне грешке.
- Табела 33. Неуронске мреже коришћене у анализи.
- Табела 34. Перформансе ANN модела.
- Табела 35. Очитане вредности морфометријских параметара.
- Табела 36. Апсолутна грешка између измерених и предикционих вредности.

Биографија аутора

Лични подаци

Кандидат Јелена З. Митић, дипл. инж. архитектуре, рођена је 11. 11. 1983. године у Нишу. Удата је, има једно дете, живи и ради у Нишу.

Подаци о досадашњем образовању

Кандидат Јелена З. Митић је завршила основну школу „Вожд Карађорђе“ у Нишу и средњу школу техничке струке „Неимар“ у Нишу, занимање – техничар високоградње.

Дипломирала је 2008. године на Грађевинско – архиректонском факултету Универзитета у Нишу, на студијском програму архитектура, са општим успехом 8.03 у току студија. Дипломски рад из предмета: Пројектовање стабених зграда, Дрвене конструкције и Урбанизам одбранила је са оценом 10.00 стекавши звање дипломираног инжењера архитектуре.

Докторске студије на Машинском факултету у Нишу уписује школске 2012/2013. године. Положила је све испите предвиђене наставним планом и програмом са просечном оценом 10,00.

Професионална каријера

У периоду од 2008 - 2010. године кандидат је био запослен у два архитектонска бироа.

Након уписа на докторске студије, кандидат је октобра 2015. године изабран у звање Истраживач сарадник на факултету Инжењерских наука у Крагујевцу. Кандидат је био укључен на извођењу вежбања из предмета Основе биомедицинског инжењеринга на Машинском факултету у Нишу.

Од јануара 2016. године до данас, кандидат је запослен на пројекту које финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Аутор је или коаутор 15 научно-стручних радова:

- 3 рада објављених у часописима са SCI листе, категорија M23;

- 2 рада објављених у часопису од међународног значаја, категорије M24;
- 8 радова саопштених на скуповима међународног значаја, штампаних у целини, категорија M33;
- 2 рада објављених у научним часописима, категорије M52 и M53.