

DETECCIÓN POR DEEP LEARNING DE PUNTOS DE RIESGO EN LA TRAYECTORIA DE UN ASISTENTE ROBOTIZADO EN CIRUGÍAS ENDONASALES TRANSESEFENOIDALES

Carlos Fontúrbel, Adrián Ayuso-Lera, Eusebio de la Fuente-López, Juan-Carlos Fraile, Javier Pérez-Turiel ITAP. Univ. Valladolid. Paseo Prado de la Magdalena 3-5, 47011 Valladolid, email: carlos.fonturbel@uva.es, adrian.ayuso@alumnos.uva.es, efuente@eii.uva.es, jcfraile@eii.uva.es, turriel@eii.uva.es

Resumen

La cirugía endoscópica endonasal transefenoidal es una técnica mínimamente invasiva utilizada en la actualidad para tratar tumores hipofisarios. A pesar de sus ventajas, la tecnología actual requiere la participación de dos cirujanos que han de trabajar con un grado de precisión muy alto en una zona de tamaño muy reducido y extremadamente delicada. La automatización de ciertos procedimientos durante la intervención, como podría ser el manejo del endoscopio por parte de un asistente robótico, podría evitar la necesidad de un segundo cirujano. Para lograrlo, es necesario generar una trayectoria de referencia para el brazo robótico que sería el portador del endoscopio. En este artículo se propone un método para la generación de la trayectoria de forma manual con evaluación automática del riesgo de la misma mediante la detección de la ubicación de las estructuras anatómicas críticas segmentadas mediante deep learning.

Palabras clave: Robótica quirúrgica; Cirugía endonasal; Imágenes de resonancia magnética MRI; Deep Learning; Redes neuronales convolucionales.

1 INTRODUCCIÓN

La cirugía endoscópica endonasal es una cirugía mínimamente invasiva destinada a la eliminación de lesiones en la zona de asentamiento de la glándula pituitaria o hipófisis [1]. La región selar se ubica en la base del cráneo, y contiene la zona ósea denominada silla turca en cuyo interior se encuentra la hipófisis, como puede observarse en la *Figura 1*.

Los adenomas hipofisarios son lesiones tumorales que aparecen normalmente en la parte anterior de la glándula pituitaria. Son los tumores intracraneales más frecuentes, suponiendo un 15% del total [2].

Esta cirugía consiste en introducir, a través de las fosas nasales del paciente, un endoscopio y material quirúrgico específico, y, realizando un orificio en la silla turca, acceder a la zona de la hipófisis, o glándula

pituitaria, con el objetivo de extirpar el tumor de la misma [1].

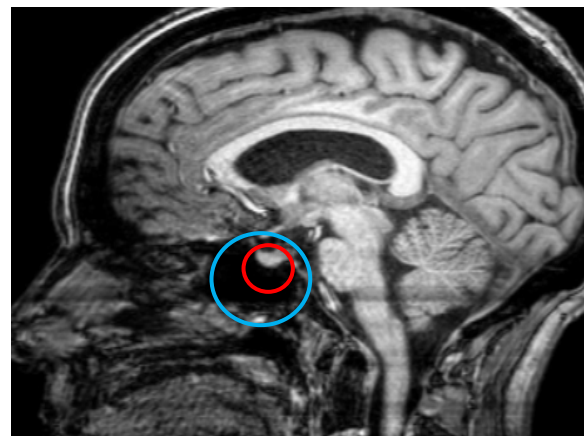


Figura 1: Región selar, en azul. En su interior la silla turca, en rojo.

Se trata de una intervención de carácter muy delicado debido al reducido espacio del que se dispone para maniobrar y a la presencia de estructuras anatómicas críticas. A esto se deben sumar los desplazamientos de la materia cerebral debidos al cambio en la presión producido al realizar un orificio en la base del cráneo. Todo ello provoca que, con la tecnología actual, sea necesaria la participación de dos cirujanos que manejen endoscopio e instrumentación, introducidos por las fosas nasales. Varios estudios corroboran que este método proporciona unos buenos resultados en la recuperación de los pacientes [3].

El carácter técnicamente complejo de la intervención permite intuir que una solución robotizada, al menos durante parte de la misma, permitiría evitar un exceso de fatiga por parte de los cirujanos. Lograr reducir, mediante la adición de un elemento asistente robotizado, de 4 a 2 las manos necesarias en un espacio de trabajo tan reducido facilitaría el éxito en la intervención por los motivos ya mencionados. La propuesta que se presenta en este artículo permitiría crear una referencia para el movimiento de un endoscopio portado por un elemento robótico. Existen varios estudios que recogen pruebas de los beneficios de la robótica quirúrgica en la base del cráneo [4], [5].

La forma habitual de diagnosticar un adenoma hipofisario es la prueba de resonancia magnética nuclear. Se obtiene una secuencia de imágenes (MRI) de la cabeza que permite determinar el tipo de tumor hipofisario, su tamaño y su posición. Estas imágenes proporcionan gran cantidad de información sobre la anatomía del paciente en el proceso preoperatorio.

En este artículo se propone un método asistido para la generación de la trayectoria de referencia para el endoscopio en cirugías endoscópicas endonasales transesfenoidales hasta la zona donde se desarrolla la intervención. Se pretende, por tanto, determinar durante el proceso preoperatorio, la trayectoria rectilínea que debe seguir el elemento robótico para aproximarse de forma segura hasta la zona de destino en la silla turca.

La secuencia de imágenes MRI como elemento preoperatorio permite disponer de información sobre las estructuras internas del paciente. En [6], se presenta una técnica para establecer la trayectoria del abordaje de esta zona basada en la extracción de las narinas en la secuencia MRI. Sin embargo, esta estrategia no parece la más adecuada dado que se basa en un análisis por visión artificial de las zonas de interés, lo que no parece fiable debido a la conocida gran variabilidad de las imágenes de resonancia magnética provenientes de diferentes orígenes. Estas son provocadas por la diferencia en el tratamiento de la salida de los diferentes escáneres y al ajuste de diversos parámetros que puede realizarse al extraer la señal de salida, y que la modifica llegando a mostrar estructuras corporales diferentes [7].

En este artículo se presenta una aplicación que, mediante una sencilla interfaz gráfica, permite al cirujano generar y corregir de forma manual la trayectoria. En esta tarea estará ayudado por la detección automática de las estructuras críticas. Las zonas de riesgo que se localizan mediante procesamiento de imagen son los nervios ópticos y las arterias carótidas, debido a su ubicación cercana al seno esfenoidal [8]. El objetivo es crear un entorno donde el cirujano pueda determinar con garantías que la trayectoria que establece para el robot es segura.

No obstante, identificar y segmentar automáticamente las arterias carótidas y los nervios ópticos en la secuencia de imágenes MRI no es una tarea sencilla. Estas estructuras no presentan un marcado contraste, ni características especiales que las permitan ser fácilmente extraídas de las imágenes. Para mayor complicación, su apariencia no es exactamente igual en todos los pacientes ni en todos los escáneres. Por estos motivos se ha optado por utilizar una red neuronal convolucional para la detección de estas dos estructuras anatómicas.

Es fundamental que la aplicación sea robusta en su funcionamiento, y asista al cirujano, permitiendo generar una trayectoria de forma rápida y segura. Debe de ser por tanto una herramienta que facilite al sanitario la toma de decisiones de un forma sencilla y fiable.

2 MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección se detallan los dos elementos que componen la aplicación. En primer lugar, se presenta la interfaz gráfica que permite al cirujano el establecimiento de la trayectoria que debe seguir el asistente robótico. A continuación, se expone el algoritmo basado en una red neuronal convolucional para la segmentación de las arterias carótidas y nervios ópticos en las imágenes MRI que permitirá evaluar el riesgo de la trayectoria planteada.

2.1 INTERFAZ GRÁFICA PARA LA GENERACIÓN DE LA TRAYECTORIA

La interfaz gráfica tiene por objeto permitir que el cirujano establezca de una forma sencilla, una primera trayectoria del endoscopio en el acceso a la región selar.

La interfaz permite recorrer el resto de las imágenes de la serie, de forma que sea posible analizar la zona que rodea las zonas de interés para determinar, por ejemplo, a través de qué narina debe realizarse el abordaje. Una vez determinados los puntos inicial y final más adecuados, el usuario los selecciona mediante un click de ratón. En este momento, aparece la trayectoria en la pantalla, a modo de proyección sobre los cortes que se muestran, dejando perfectamente claro el punto de corte entre los cortes mostrados y la trayectoria real. Así mismo, la detección automática de las secciones de riesgo avisa al usuario si la trayectoria se aproxima en exceso a las zonas que hemos determinado de riesgo. De esta manera, este sistema funciona como un asistente de seguridad, que no atraviesa de forma.

La interfaz, tras la selección por parte del cirujano de la serie de imágenes del paciente, realiza un rápido procesamiento de todas las imágenes con objeto de visualizar la cabeza del paciente siempre en la misma posición en la interfaz. Esto es necesario puesto que la serie de imágenes puede venir girada o invertida.

En el sector izquierdo de la interfaz se muestran las vistas axiales (Figura 2). Se ha establecido esta representación como la más idónea para marcar el punto inicial pues permite visualizar ambas narinas con claridad y comprobar cuál de ellas resulta más adecuada para comenzar la intervención. Aunque la aplicación permite navegar por la serie de imágenes

axiales de forma sencilla a través de un control de tipo *slider*, la interfaz ofrece inicialmente, mediante el procesamiento de la serie, la imagen de la serie que considera más adecuada para que el cirujano establezca el punto de partida de la trayectoria. En la *figura 2* en color azul se muestra el punto que ha elegido el cirujano como inicio.

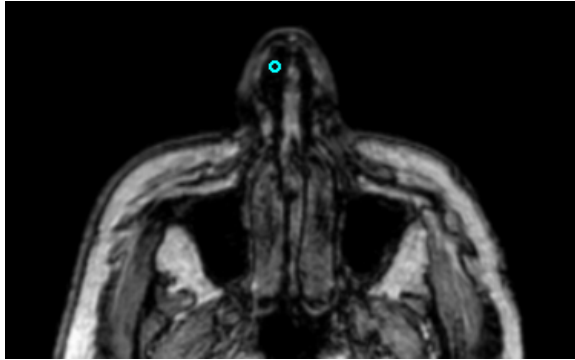


Figura 2: Corte axial. En azul, el punto seleccionado por el cirujano como inicio de la trayectoria.

De forma análoga, en el sector derecho de la interfaz se muestra la vista sagital, una representación que permite la visualización más ventajosa del entorno de la silla turca. En esta *vista*, aunque también se dispone del correspondiente *slider* para navegar entre las distintas imágenes de la serie sagital, la aplicación ofrece inicialmente la imagen de la serie que considera más adecuada para establecer el punto final de la trayectoria.

En la *figura 3* se observa el corte sagital junto con el punto final establecido por el cirujano, marcado en rojo.

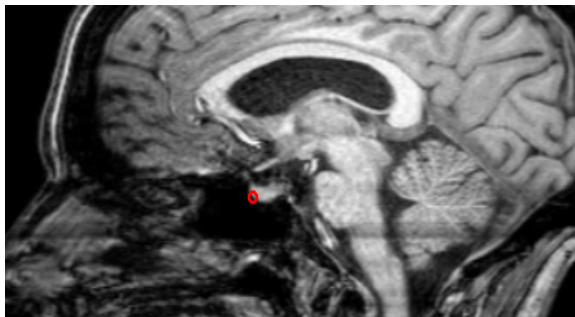


Figura 3: Corte sagital. En color rojo, el punto final de la trayectoria, marcado por el cirujano.

Mostrar inicialmente las imágenes más adecuadas de la serie para establecer los puntos inicial y final, facilita enormemente la tarea del cirujano.

Con la trayectoria ya determinada, la interfaz dispone de la función de visualización de la trayectoria en los cortes seleccionados, mostrando en amarillo (*figuras*

4 y 5) el punto donde la recta correspondiente a la trayectoria se corta con el plano correspondiente a la imagen, ya sea axial o sagital. Esto permite comprobar imagen por imagen que la trayectoria definida no se aproxima a zonas de riesgo,

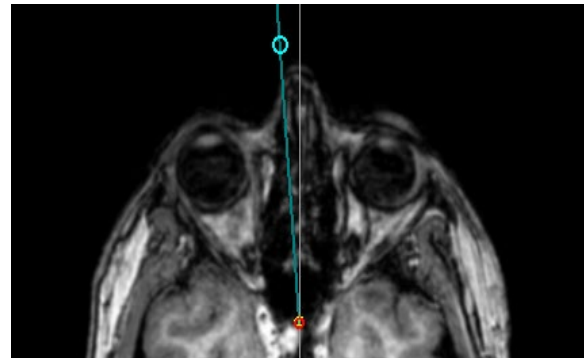


Figura 4: Representación de la trayectoria en un corte axial. En amarillo, se ha representado la intersección de la trayectoria con el plano axial de la imagen visualizada.



Figura 5: Representación de la trayectoria en un corte sagital. En morado, oculto por el círculo rojo, se ha representado la intersección de la trayectoria con el plano sagital de la imagen visualizada.

2.2 DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE ARTERIAS CARÓTIDAS Y NERVIOS ÓPTICOS

Como se ha comentado, en la cirugía endonasal hay dos estructuras críticas que fácilmente podrían resultar dañadas en la operación: las arterias carótidas y los nervios ópticos. Para comprobar la seguridad de la trayectoria seleccionada, se consideró que sería de utilidad la creación de un sistema que identifique estas estructuras automáticamente en las secuencias de imágenes de resonancia magnética.

La identificación de las estructuras en las secuencias de imágenes MRI se puede contemplar como un caso de segmentación de imágenes, ya que consiste en señalar o delinear elementos de interés dentro de estas. El proceso de segmentación puede realizarse de forma

manual o se puede implementar un algoritmo de segmentación automática.

Las aplicaciones de segmentación automática más tradicionales emplean técnicas de procesamiento que se centran en la detección y extracción de características de la imagen. Para imágenes complejas como las nuestras, las técnicas tradicionales requieren de un gran esfuerzo de programación con el inconveniente adicional de que al final no proporcionan resultados muy precisos. En la actualidad existen métodos alternativos como la segmentación automática mediante redes neuronales convolucionales, capaces de lograr mayor precisión y robustez. Por este motivo se optó por emplear redes neuronales convolucionales para la segmentación de las secuencias de imágenes RMI.

Dentro del área de la segmentación mediante redes neuronales convolucionales se pueden encontrar diversas arquitecturas de red ya establecidas. Una de estas arquitecturas es la red U-Net[9], que fue desarrollada por el departamento de Ciencias de la Computación de la Universidad de Friburgo para realizar segmentaciones de imágenes biomédicas. Esta arquitectura es un ejemplo de red codificador-decodificador. Su estructura se puede dividir en dos etapas, una primera etapa codificadora en la que se extraen las características y se va disminuyendo la resolución a medida que se avanza en profundidad, y una segunda etapa decodificadora en la que se recupera gradualmente el tamaño original. La existencia de la etapa decodificadora es una mejora de gran importancia frente a otro tipo de arquitecturas que no cuentan con ella. Sin esta etapa, la imagen de segmentación de salida tendría un tamaño mucho menor que la imagen original de entrada, por lo que sería necesario realizar interpolaciones para ampliar la imagen de salida hasta el tamaño original, lo que supondría una pérdida importante de información.

Para el caso de datos de entrada volumétricos, como las secuencias de MRI, se puede adaptar la arquitectura U-Net para segmentar datos volumétricos, con una arquitectura modificada denominada 3D U-Net[10]. Esta variante permite analizar varias capas de imágenes 2D de la secuencia al mismo tiempo. Otra de las modificaciones que se pueden realizar a la arquitectura es la de modificar la etapa codificadora por una red neuronal convolucional preestablecida como ResNet-50[11]. Esto es lo que se conoce en el ámbito del Deep Learning como el cambio del extractor de características o *backbone*. Al cambiar esta etapa por una red como ResNet-50 se obtienen ventajas como la posibilidad de emplear pesos preentrenados con el dataset Imagenet[12], que mejoran los entrenamientos de la red. El entrenamiento se ha realizado con imágenes

completas y sin data augmentation para esta primera prueba de viabilidad.

Con estas modificaciones se obtiene un modelo de red que es capaz de segmentar las estructuras deseadas a partir de una secuencia de imágenes de resonancia magnética de entrada.

Para que el modelo identifique correctamente las estructuras en las secuencias de imágenes, previamente tiene que haber sido entrenado. Para esto es necesario mostrarle a la red imágenes ya segmentadas o etiquetadas. Por este motivo, se necesita que un especialista marque manualmente las estructuras buscadas en las imágenes, en nuestro caso, las arterias carótidas y nervios ópticos. La visibilidad de estas estructuras puede variar entre secuencias de distinto origen, (distintos escáneres producen diferentes imágenes, además de disponer de diferentes parámetros que cambian según el radiólogo). Generalmente las arterias carótidas presentan mejor visibilidad que los nervios ópticos en estas secuencias de imágenes.

En nuestro caso, se han etiquetado 30 series de imágenes, donde se han marcado correctamente las zonas correspondientes a las arterias carótidas y los nervios ópticos. Se han etiquetado 30 secuencias de imágenes (alrededor de 2000 imágenes), de las cuales se ha reservado un 10% para realizar la validación.

En la *figura 6* se puede apreciar la representación en tres dimensiones del etiquetado de una secuencia de imágenes RMI, donde se puede apreciar que cada estructura se ha etiquetado de forma independiente.

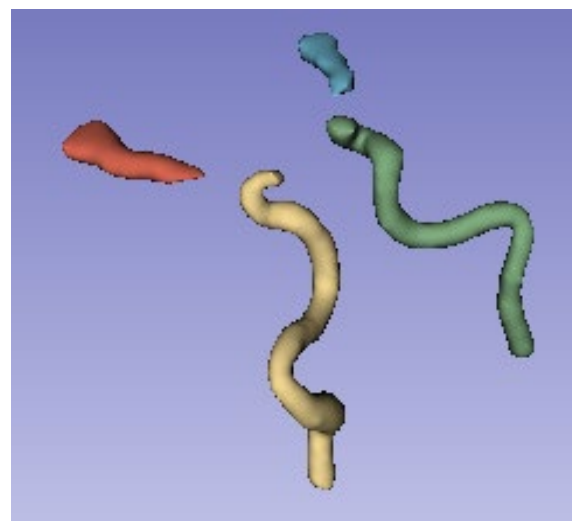


Figura 6: Representación 3D de las estructuras etiquetadas. En color rojo y azul se representan los nervios ópticos, en amarillo y verde las arterias carótidas.

Para medir la precisión de la segmentación automática en las secuencias de imágenes de validación se ha empleado la medida del índice de Jaccard o "IOUScore", (Intersection Over Union Score) [13], que es una medida que se interpreta como el porcentaje de píxeles de las etiquetas generadas por la red que coinciden con los píxeles de las etiquetas generadas manualmente.

Como dataset se ha empleado OASIS-1 Brains, (Open Access Series of Imaging Studies) [14]. Es un dataset de uso público para investigación que contiene secuencias de imágenes de resonancia magnética cerebral tipo T1 de 416 pacientes, hombres y mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y 96 años.

3 RESULTADOS

Para comprobar el correcto funcionamiento del sistema se ha probado el modelo de red neuronal con las 3 secuencias de imágenes reservadas previamente para la validación, estos se pueden ver en la *figura 7*. En estos resultados podemos observar que la forma de las etiquetas generadas por la red neuronal es similar a la de las etiquetadas manualmente, se diferencian en que algunas de las etiquetas generadas por la red cubren una superficie menor que las etiquetas originales.

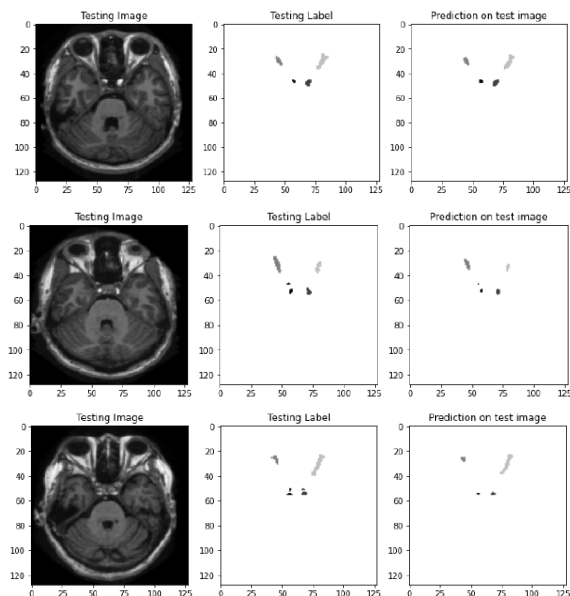


Figura 7: Resultados para las secuencias de imágenes de validación, a la izquierda del todo se muestra la imagen de entrada, en el centro las etiquetas generadas manualmente y a la izquierda las etiquetas generadas por la red neuronal.

En cuanto al valor de la precisión, con el modelo de red entrenado se ha obtenido un "IOUScore" del 63,81% para las secuencias de validación con el etiquetado tanto de nervios ópticos como de carótidas. El tiempo de procesamiento promedio para cada secuencia es de 480 milisegundos. Como consecuencia de la baja precisión, provocada por la falta de visibilidad de los nervios ópticos a la hora de efectuar el etiquetado, realizamos un segundo entrenamiento tomando únicamente las etiquetadas de las arterias carótidas, resultando en una precisión del 81,72% y un tiempo de inferencia de 550 milisegundos.

En la *figura 8* y en la *figura 9* se puede apreciar que las etiquetas generadas por la red tienen una similitud morfológica clara con respecto a las representadas en la *figura 6*, lo que significa que la red identifica la morfología de las arterias carótidas y los nervios ópticos de forma muy similar a la de un especialista.



Figura 8: Representación 3D del resultado de la segmentación en una de las series de prueba.

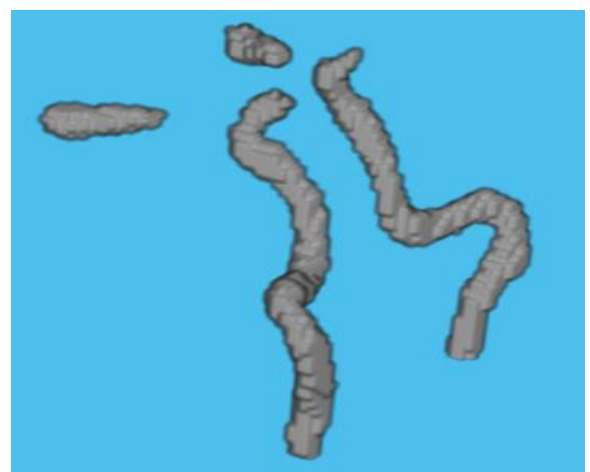


Figura 9: Representación 3D del resultado de la segmentación en una de las series de prueba.

Este 81,72% de píxeles localizados, a pesar de las pocas series utilizadas para el entrenamiento de la validación, permiten determinar con una precisión suficiente el volumen de las carótidas, ya que, al tratarse de un volumen, el espacio que ocupa queda claramente determinado con esta precisión. En ninguna de las pruebas utilizadas mediante la determinación manual de la trayectoria esta se ha aproximado a cualquiera de estas dos arterias, como se puede apreciar en la figura 10.

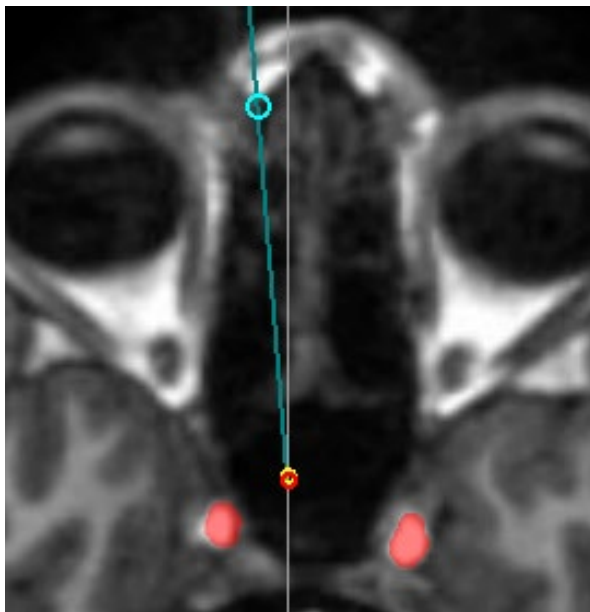


Figura 10: Representación visual de la proyección de la trayectoria en el corte axial, o plano horizontal, que corta con este corte en el punto amarillo. En rojo semitransparente, se muestra el resultado de la segmentación de las carótidas en este corte.

La distancia en píxeles (o si esta fuera convertida a milímetros), por sí sola no proporcionaría información suficiente, más allá de la información visual que la aplicación proporciona al cirujano, debido a esta relativamente gran distancia entre estos volúmenes de riesgo y la trayectoria generada. Será necesario probar de forma experimental cuánto puede desviarse el endoscopio de esta trayectoria ideal, para determinar qué distancia hasta estas estructuras es realmente segura, y poder evaluar así la seguridad real de la trayectoria creada.

4 CONCLUSIONES

La detección de determinadas estructuras en imágenes MRI no es sencilla, ya que estas pueden resultar ocultas en función de los parámetros bajo los que se adquieren las imágenes.

Esta primera prueba de concepto, si bien ha sido probada con escasas series de imágenes, prueba que es en efecto posible añadir a la generación y corrección de la trayectoria, una capa mayor de seguridad mediante el Deep Learning con una base de datos relativamente pequeña.

Sin embargo, podría aparecer un conflicto en series de imágenes donde no apareciera de forma clara alguna de las estructuras buscadas, como ha sucedido con la base de datos que hemos utilizado. Utilizar imágenes DICOM en lugar de archivos de imagen convencionales solventaría este problema, ya que permiten modificar ciertos parámetros de forma directa, lo que permite visualizar cualquier estructura corporal, mientras que los archivos de imagen utilizados capturan una de estas configuraciones. En caso de que las modificaciones de las imágenes DICOM no fueran suficientes, podrían modificarse ciertos valores de los escáneres para extraer imágenes que sí muestren aquellas estructuras de interés para el preoperatorio de esta intervención.

Sobre la evaluación de la seguridad de las trayectorias desarrolladas, como ya se ha mencionado no será solo necesario utilizar la distancia en píxeles o milímetros (conversión que puede realizarse mediante la información contenida en las imágenes DICOM), sino determinar la desviación que puede realizar el asistente robótico desde la trayectoria ideal determinada.

En resumen, en este artículo se ha propuesto un sistema para verificar la trayectoria de un asistente robótico en operaciones de cirugía endonasal transesfenoidal. Inicialmente es el cirujano el que, haciendo uso de una intuitiva interfaz gráfica establece una primera trayectoria fijando los puntos inicial y final en el volumen generado por la secuencia MRI. No obstante, esta primera aproximación debe ser escrupulosamente verificada dada la presencia de varias estructuras anatómicas críticas en el reducido espacio en el que se lleva a cabo la operación. Por este motivo, adicionalmente se ha desarrollado un sistema para la evaluación automática de dicha trayectoria basándose en la detección de estas estructuras. Para ello ha sido preciso extraer los nervios ópticos y arterias carótidas en cada imagen de la serie MRI. Su detección no es sencilla debido a que no presentan unas características visuales que los hagan claramente diferenciables de otros tejidos presentes en la imagen y debido a la variabilidad que presentan estas estructuras entre distintos pacientes. Por ello, se ha utilizado una red neuronal convolucional U-Net. La utilización de una red pre-entrenada ResNet50 como *backbone*, ha proporcionado unos excelentes resultados en la segmentación, sin necesidad de utilizar un gran número de imágenes en el entrenamiento. La precisa detección de las estructuras

que se aprecian con claridad en esta base de datos, en este caso las arterias carótidas, hace que este método de evaluación de la trayectoria tenga un alto potencial, una vez sean desarrolladas las mejoras propuestas.

English summary

DETECTION BY DEEP LEARNING OF RISK POINTS IN THE TRAJECTORY OF A ROBOTIC ASSISTANT IN TRANSSPHEOIDAL ENDONASAL SURGERIES

Abstract

Transsphenoidal endoscopic endonasal surgery is a minimally invasive procedure currently used to remove pituitary tumours. Despite its benefits, current technology requires the participation of two surgeons who have to perform this operation with a very high degree of precision in a very tight and extremely delicate area. The automation of certain procedures during the intervention, such as the handling of the endoscope by a robotic assistant, could obviate the current need for a second surgeon, who performs this task. To achieve this, it is necessary to generate a reference trajectory for the robotic arm that would be the carrier of the endoscope. This paper proposes a method for generating the path manually with automatic risk verification of the trajectory by detecting the location of segmented critical anatomical structures using deep learning.

Keywords: Surgical robotics; Endonasal surgery; Magnetic resonance imaging MRI; Deep learning; Convolutional neural networks.

Referencias

- [1] B. Oliver Abadal and H. Masegur Solench, "Endoscopic Surgery of Pituitary Tumors," in *Acta Otorrinolaringológica Española*, vol. 58, 2007, pp. 8–14.
- [2] N. Sanno *et al.*, "Pathology of pituitary tumors," *Neurosurgery Clinics of North America*, vol. 14, no. 1, pp. 25–39, 2003, doi: 10.1016/S1042-3680(02)00035-9.
- [3] M. Armengot, J. M. Gallego, M. J. Gómez, J. A. Barcia, J. Basterra, and C. Barcia, "Transphenoidal endoscopic approaches for pituitary adenomas: A critical review of our experience," *Acta Otorrinolaringológica Española*, vol. 62, no. 1, pp. 25–30, 2011, doi: 10.1016/j.otorri.2010.09.004.
- [4] B. W. O'malley and G. S. Weinstein, "Robotic Skull Base Surgery Preclinical Investigations to Human Clinical Application," *Archives of otolaryngology -- head & neck surgery*, vol. 133, no. 12, pp. 1215–1219, 2007, doi: 10.1001/archotol.133.12.1215.
- [5] H. J. Marcus, A. Hughes-Hallett, T. P. Cundy, G. Z. Yang, A. Darzi, and D. Nandi, "da Vinci robot-assisted keyhole neurosurgery: a cadaver study on feasibility and safety," *Neurosurgical Review*, vol. 38, no. 2, pp. 367–371, Apr. 2015, doi: 10.1007/s10143-014-0602-2.
- [6] A. Loidi Yarza, R. Estop Remacha, E. de la Fuente, J. C. Fraile, and J. Pérez Turiel, "Sistema de visión para el guiado de un asistente robótico en operaciones de cirugía endonasal," Aug. 2019, pp. 94–100. doi: 10.17979/spudc.9788497497169.094.
- [7] F. de Guio *et al.*, "Reproducibility and variability of quantitative magnetic resonance imaging markers in cerebral small vessel disease," *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, vol. 36, no. 8. Nature Publishing Group, pp. 1319–1337.
- [8] S. Elwany, I. Elsaied, and H. Thabet, "Endoscopic anatomy of the sphenoid sinus," 1999. doi: 10.1017/s0022215100143361. Aug. 01, 2016. doi: 10.1177/0271678X16647396.
- [9] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation", Accessed: May. 05, 2022. [Online]. Available: <http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/>.
- [10] A. Annotation"ozgün, C. , İçek, A. Abdulkadir, S. S. Lienkamp, T. Brox, and O. Ronneberger, "3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation"Ozgün.", Accessed: May. 05, 2022. [Online]. Available: <http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/resources/opensource/unet.en.html>.
- [11] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, "Deep Residual Learning for Image Recognition." [Online]. Available: <http://image-net.org/challenges/LSVRC/2015/>.
- [12] Jia Deng, Wei Dong, Richard Socher, Li-Jia Li, Kai Li, and Li Fei-Fei, "ImageNet: A large-scale hierarchical image database," in 2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern

Recognition, 2009, CVPR 2009, 2009, pp. 278–255. doi: 10.1109/cvpr.2009.5206848.

- [13] Jaccard, P. "The Distribution of the flora in the alpine zone", *New Phytologist*, 11 (2): 37–50, 1912, doi:10.1111/j.1469-8137.1912.tb05611.x.
- [14] D. S. Marcus, T. H. Wang, J. Parker, J. G. Csernansky, J. C. Morris, and R. L. Buckner, "Open Access Series of Imaging Studies (OASIS): Cross-sectional MRI Data in Young, Middle Aged, Nondemented, and Demented Older Adults," *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 19, no. 9, pp. 1498–1507, Sep. 2007, doi: 10.1162/JOCN.2007.19.9.1498.



© 2022 by the authors.
Submitted for possible open
access publication under
the terms and conditions of the Creative Commons
Attribution CC-BY-NC-SA 4.0 license
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>).