

Segmentación de MRI aplicada al Análisis de la Evolución de Tumores en Series Temporalmente Espaciadas.

Ferrante E^{1,2}, del Fresno M^{1,2}, Escobar P³, Massa J⁴

¹PLADEMA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional del Centro, Tandil, Argentina; ²Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires;

³INTElyMEC, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Centro, Tandil, Argentina; ⁴INTIA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional del Centro, Tandil, Argentina;

Resumen

En este trabajo se presenta un método de segmentación de imágenes de MRI tridimensionales basado en el crecimiento de regiones. A partir de dicha segmentación, se extrae un conjunto de indicadores para la medición de los tumores detectados, con el objetivo de describir la evolución de los mismos. El método desarrollado se aplicó considerando serie de imágenes de MRI con tumores y edemas artificiales obtenidos mediante un simulador, el cual permite comparar además los resultados de segmentación obtenidos con volúmenes de referencia. Las pruebas preliminares realizadas muestran que el método permite obtener segmentaciones de calidad e información de utilidad para el seguimiento de tratamientos de tipo oncológico.

Palabras Clave

Imágenes médicas, segmentación, extracción de características, MRI, seguimiento de tumores.

Introducción

La tecnología de imágenes digitales ha impactado significativamente en la medicina en los últimos años, con el surgimiento de numerosos métodos y herramientas de procesamiento y visualización de diferentes modalidades de imágenes bi- y tri-dimensionales. Diversas modalidades usadas comúnmente en la práctica médica, tales como tomografías computadas, imágenes de resonancia magnética (MRI), ecografías, etc., proveen una valiosa fuente de información volumétrica para el empleo de técnicas de procesamiento y visualización computacional [1].

En particular, la segmentación es una de las tareas más críticas dentro del procesamiento de imágenes. Se han propuesto numerosas técnicas de segmentación, las cuales suelen variar dependiendo de diferentes aspectos, incluyendo la modalidad de imagen considerada, el dominio de aplicación o los requerimientos de calidad y automatización de las herramientas, etc. [2].

En áreas como la radioterapia oncológica, el impacto mencionado ha sido más reducido y resulta más difícil automatizar los procedimientos que llevan a la interpretación y cuantificación de los estudios. En particular, existe cierto vacío en cuanto a la capacidad de analizar imágenes temporalmente espaciadas de un paciente para controlar la evolución de tumores u otras patologías. Actualmente, hay una carencia de herramientas automáticas que permitan la extracción de parámetros e indicadores útiles de la información contenida en las imágenes digitales 2D y 3D.

La segmentación de tumores en imágenes médicas es de gran importancia como etapa previa para la extracción de características que puedan describir a los mismos. Se trata de un proceso esencial para asistir al diagnóstico, planificación de tratamientos, monitoreo de terapias o bien para definir la necesidad de una intervención quirúrgica. La detección de

estructuras anatómicas en imágenes diagnósticas, como las MRI, presenta varias dificultades y desafíos. Particularmente, en la detección de tumores se combinan diferentes factores que pueden conducir a una ambigüedad en los límites de la estructura analizada. En los cortes de MRI usualmente se puede apreciar una infiltración del tejido cerebral por el tumor y edema (conocido como *swelling*) y una transición gradual entre tejido tumoral, edema y el tejido cerebral circundante. De acuerdo a la gravedad de la lesión, se puede presentar una deformación del cerebro dado la expansión del volumen del tumor. Por otra parte, la información provista por la intensidad de los puntos de la imagen no suele ser suficiente para clasificar los tipos de tejido y pueden presentarse estructuras anatómicamente diferentes con intensidades similares, por lo que las técnicas tradicionales de segmentación habitualmente fallan en este tipo de problemas. Más aún, en ciertas MRI con contraste, se realiza no sólo la zona del tumor activo sino los vasos sanguíneos, lo que lleva a que se dificulte la detección del primero [3].

En este trabajo se presenta un método de segmentación basado en el algoritmo de crecimiento de regiones [4], orientado a la detección de tumores en MRI. A partir de uno o más puntos iniciales en la zona que se desea detectar, el proceso consiste en hacer crecer la región de propiedades similares hasta alcanzar los bordes de la estructura volumétrica. El objetivo es poder comparar imágenes 3D de MRI tomadas en diferentes tiempos y revelar cambios volumétricos que puedan haberse producido para determinar si un tumor está creciendo o por el contrario si se ha producido un encogimiento del mismo, lo que será de utilidad al médico para evaluar la respuesta al tratamiento considerado. Con el fin de utilizar imágenes que puedan considerarse de referencia para futuras comparaciones, se ha utilizado una herramienta para la generación de MRI sintéticas con tumores cerebrales. Se cuenta con opciones de visualización y exploración del interior de las imágenes para el análisis visual de las zonas tumorales y el seguimiento temporal de la evolución del tumor, a través de la extracción de algunas características sobre la zona tumoral para analizar su evolución.

Método para la detección de tumores

Para realizar la segmentación y detección de tumores en cada una de las MRI pertenecientes a la serie en estudio, se utiliza una adaptación del algoritmo semi-automático Segmentación por Crecimiento de Regiones (Region Growing), propuesto en [5].

El proceso de segmentación comienza con un conjunto de puntos iniciales o semillas S_i , definidas por un usuario experto, a partir de las cuales se construye iterativamente la región, visitando en cada paso los vecinos de cada punto recientemente agregado. El criterio de crecimiento de la región se ha establecido en base al promedio de intensidades de las semillas (PI). De esta forma, deberá calcularse en primera instancia la diferencia entre dicho promedio de intensidades PI y cada uno de sus voxels vecinos al evaluado. Luego, si una determinada proporción de los voxels de su entorno posee una diferencia respecto de PI menor a la tolerancia especificada, el voxel será aceptado como parte de la región que está siendo segmentada; en caso contrario, dicho voxel pasará a formar parte de la frontera de la región. De aquí, se desprende que existen dos parámetros a ajustar a la hora de utilizar el algoritmo de segmentación, definidos como:

- Tolerancia: es la máxima tolerancia que se admite para la diferencia de intensidades entre un voxel y PI.

- Proporción de vecinos similares: es la proporción mínima de vecinos cuya diferencia de intensidades respecto de PI debe ser menor a la Tolerancia en el criterio de aceptación

En [5] se presenta un método automático para el cálculo de la tolerancia, promediando los desvíos estándar en torno a cada una de las semillas definidas. En este trabajo, dicha estimación es tomada como base para proponerla al usuario experto que posteriormente puede ajustarlo para modificar la segmentación.

El pseudocódigo que describe el algoritmo de segmentación por Crecimiento de Regiones implementados se exhibe en la Figura 1.

```

Insertar semillas en la lista L,
Estimar el valor de tolerancia y la intensidad promedio de las
semillas de la región R
Mientras L no esté vacía
    v = extraer primer elemento de L,
    incorporar v a R y marcarlo como visitado,
    para cada vecino v' de v
        si v' no ha sido visitado
            marcar v' como visitado
            si v' satisface el criterio de aceptación
                insertar v' en L,
            sino
                insertar v' en la lista F de puntos frontera

```

Figura 1: Pesudocódigo del algoritmo de crecimiento de regiones

Mediante la aplicación de este método, a partir de la especificación de uno o más puntos semilla dentro de la región tumoral, es posible generar una imagen en la que resulta destacada la zona segmentada asociada a la ubicación del tumor dentro del volumen. En la Figura 2 se puede apreciar a la izquierda uno corte de una imagen de MRI con presencia de un tumor, mientras que a la derecha se presenta una vista de la región extraída del mismo, luego del proceso de segmentación.

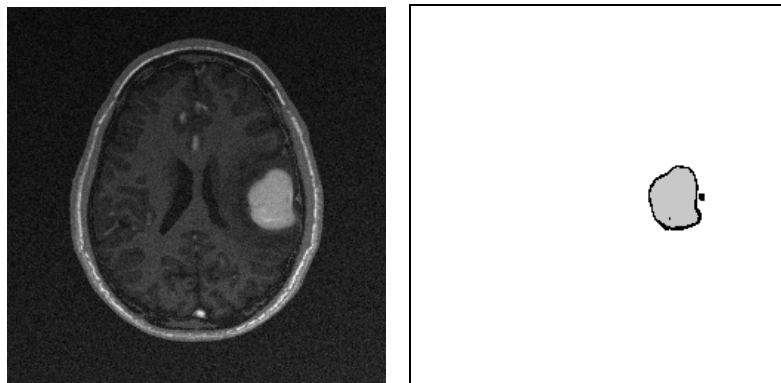


Figura 2: corte de una MRI de cabeza: imagen original (izq), detección de región tumoral (der)

Caracterización y seguimiento de tumores

Una vez que los tumores han sido segmentados en cada una de las MRI que componen la serie temporalmente espaciada en estudio, se procede a caracterizar cada una de las

instancias del tumor a lo largo del tiempo, con el objetivo de otorgar al oncólogo métricas precisas que le permitan evaluar la evolución del tratamiento. Para esto, se ha optado inicialmente por utilizar algunos de los indicadores estándar en el área de procesamiento de imágenes, que permiten describir la región segmentada [6]. Sin embargo, es de interés continuar en la búsqueda de indicadores más apropiados para el caso particular de los tumores, tal como se expresa en la sección de Trabajos Futuros.

Los indicadores utilizados por el momento son los siguientes:

- Superficie exterior: La superficie exterior del tumor es calculada por conteo de los voxels pertenecientes a la frontera.
- Volumen: Uno de los indicadores más importantes para evaluar la evolución del tratamiento, es el volumen presentado por cada instancia del tumor a lo largo del tiempo. Dicho volumen es calculado por conteo de los voxels pertenecientes al interior de la región segmentada.
- Centro de gravedad: el centro de gravedad del tumor es un indicador espacial representado por un punto interior a la región, en el que cada una de sus coordenadas se define como el promedio de dicha coordenada para cada voxel que compone la región.

Cabe destacar que a partir de la información proporcionada en la cabecera de los archivos DICOM, habitualmente utilizados como medio de almacenamiento de estudios clínicos, es posible establecer fácilmente las unidades físicas correspondiente a un punto de la imagen y estimar así la superficie y volumen reales del tumor, a partir de los valores calculados.

Resultados

La aplicación desarrollada permite cargar imágenes de diferentes formatos, especialmente DICOM. Con el fin de realizar una prueba preliminar de los algoritmos desarrollados se utilizó un simulador, denominado TumorSim, desarrollado en la Universidad de UTAH, EE.UU. [3], el cual permite simular tumores cerebrales y edemas artificiales sobre una imagen MRI sintética de un paciente sano. Estas imágenes, a su vez, se obtienen a partir de otro simulador, ampliamente utilizado en diferentes trabajos de segmentación de imágenes, conocido como Brainweb [7].

Para lograr estas imágenes artificiales de MRI, es necesario especificar un conjunto de datos de entrada:

- Una imagen binaria semilla indicando la ubicación y dimensiones iniciales del tumor
- Un archivo de configuración XML con los parámetros requeridos por el modelo físico-probabilístico subyacente.
- Un conjunto de datos que representen una MRI respetando el formato especificado por el generador BrainWeb, que indica en diversos archivos la composición del cerebro a partir de la probabilidad de ocurrencia de cada uno de sus componentes.

A partir del uso de este simulador, se generaron diferentes instancias de evolución de un tumor cerebral. En esta primera etapa, es posible enfocarse entonces en lograr segmentaciones de las zonas tumorales, sin requerirse una alineación de las imágenes, que será una tarea crítica en el procesamiento de estudios reales adquiridos en diferentes

tiempos, debido a posibles diferencias en las condiciones de captura de los estudios o variaciones en la ubicación del paciente.

Además, es posible comparar los resultados contra un volumen segmentado de referencia, provisto por el simulador. De lo contrario, para la validación de las segmentaciones realizadas sobre imágenes de estudios reales se requeriría la intervención de un usuario experto que genere resultados en forma manual, para ser comparados con la salida del programa. Esto habitualmente es señalado como un inconveniente debido a eventuales imprecisiones y falta de repetibilidad.

La aplicación ha sido implementada en el lenguaje C++ utilizando la librería QT, con el objetivo de realizar una implementación eficiente. Dicha librería, provee un repertorio de estructuras de datos optimizadas que soportan sin problemas procesamiento intensivo de datos y permiten desarrollar aplicaciones robustas y fácilmente extensibles.

Las imágenes de MRI generadas poseen un tamaño de $256 \times 256 \times 180$ voxels, con una distancia de 1mm entre cortes y una profundidad de imagen de 8 bits, de modo que contempla 256 intensidades de grises. El método se aplicó sobre una serie de estudios que representan la evolución de un tumor generado sintéticamente mediante TumorSim. Los parámetros usados en la segmentación fueron: una tolerancia de 50 tonos, o sea un factor 0,2 respecto del máximo valor posible, y una proporción de vecinos de 0,8. En la Figura 3 se presentan diferentes cortes de una de las imágenes de la serie, en las que puede observarse la presencia del tumor, el cual se puede apreciar segmentado en la Figura 4, a través de diferentes vistas volumétricas.

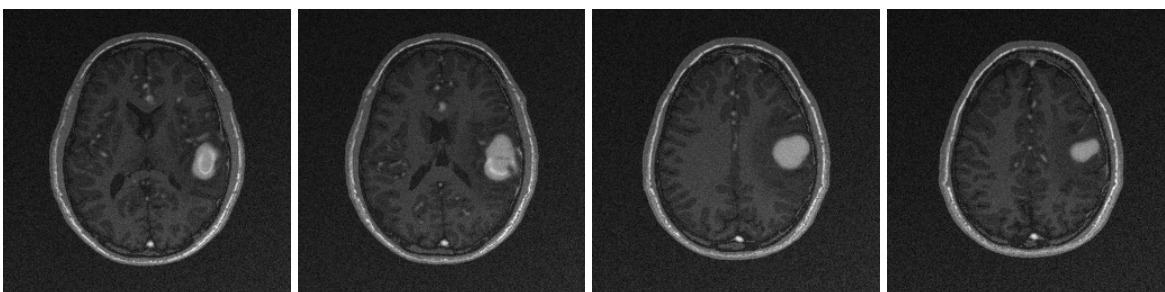


Figura 3: diferentes cortes de MRI de una de las imágenes simuladas.

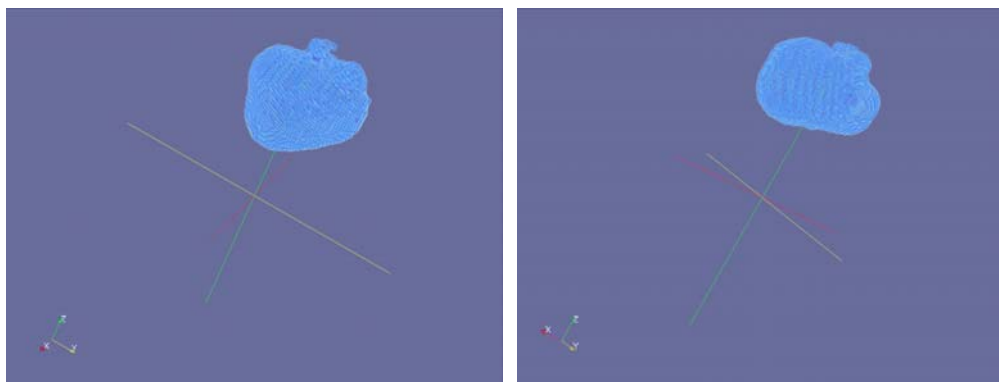


Figura 4: vistas volumétricas del tumor segmentado en distintas orientaciones

A partir de la comparación de dos segmentaciones sucesivas de instancias del tumor, se obtuvieron los siguientes resultados en cuanto a la extracción de características:

	Cantidad de voxels en la región segmentada	Cantidad de voxels en la frontera de la región
Tumor inicial:	34136	9098
Tumor reducido:	27268	9070

A partir de estos valores, y extendiendo al resto de la secuencia, es posible obtener indicadores del grado de reducción (o de expansión) del tumor. Además, se tiene la posibilidad de comparar los resultados de aplicación del algoritmo con el volumen segmentado de referencia, como puede apreciarse en la Figura 5 para una comparación visual:

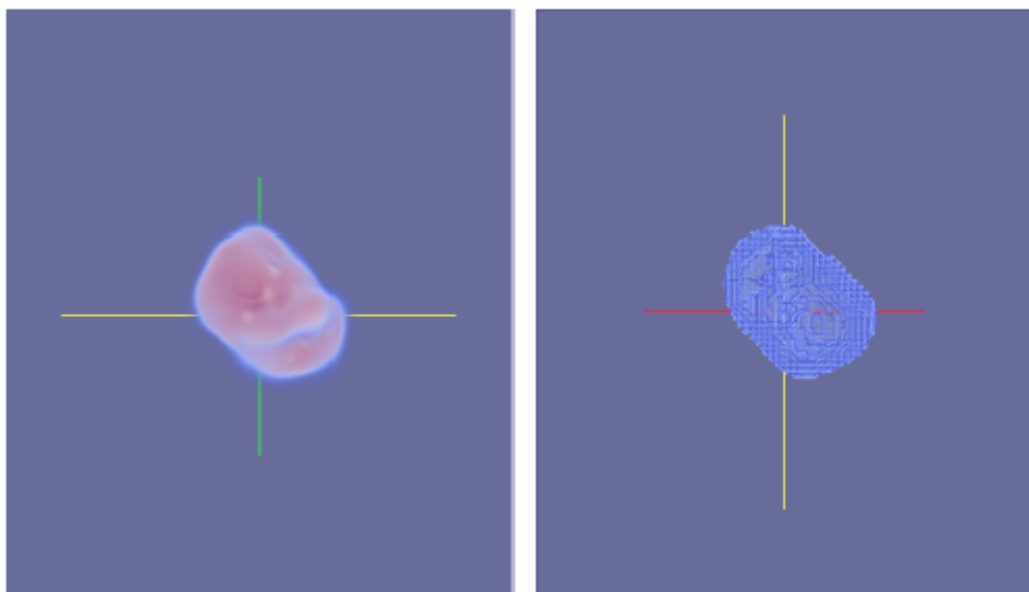


Figura 5: comparación entre el volumen segmentado (disponible en TumorSim) con la segmentación obtenida mediante el algoritmo de crecimiento de regiones, para una de las instancias de evolución

Discusión y trabajos futuros

En este trabajo se presentó un método de segmentación basado en el crecimiento de regiones y adaptado al procesamiento de series de imágenes de MRI simuladas correspondientes a secuencias de evolución temporal de tumores. Mediante la utilización de un simulador de tumores artificiales sobre MRI capaz de generar tanto el tumor en sí mismo y como el edema aledaño, se pudo experimentar la aplicación del algoritmo segmentador y la extracción de indicadores para el análisis de características sobre la evolución de los mismos. Los resultados preliminares permiten afirmar que es posible medir y comparar las diferentes instancias correspondientes a un tratamiento de tipo oncológico, el cual puede ser de utilidad para el diagnóstico médico y el ajuste de tratamientos.

Actualmente, el grupo de investigación se encuentra trabajando en diversas mejoras, con el objeto de lograr una aplicación que pueda ser utilizada en el ámbito médico más allá del ámbito académico.

En primer lugar, se pretende comenzar a experimentar con series reales de MRI, razón por la cual será necesario realizar un proceso previo de registración entre las imágenes

correspondientes a diferentes instantes de tiempo en la evolución del tratamiento oncológico.

Por otro lado, se plantea la incorporación de criterios basados en caracterización de texturas como método para optimizar los resultados obtenidos por el algoritmo de segmentación.

En cuanto a la extracción de características de la región segmentada, resulta de especial interés implementar indicadores específicos para imágenes tumorales, más allá de los indicadores clásicos del área de Procesamiento de Imágenes descritos anteriormente. Para llevar adelante esta tarea, se requiere incrementar el trabajo interdisciplinario con oncólogos especializados capaces de brindar el conocimiento disciplinar específico basado en su experiencia en el área.

Referencias

- [1] Imielinska C, Molholt P. Incorporating 3D virtual anatomy into the medical curriculum. *Communications of the ACM*; 48(2): 49–54, 2005.
- [2] Pham D, Xu C, Prince J. A survey of current methods in medical image segmentation. *Annual Review of Biomedical Engineering*; 2: 315-37, 2000.
- [3] Prastawa M., Bullitt E., Gerig G., Simulation of brain tumors in MR images for evaluation of segmentation efficacy, *Medical Image Analysis*, 13, 297–311, 2009.
- [4] Fan J., Zeng G., Body M., Hacid M., Seeded Region Growing: an extensive and comparative study, *Pattern Recognition Letters*, vol. 26, pp. 1139-1156, 2005.
- [5] del Fresno M, Vénere M, Clausse A, A combined region growing and deformable model method for extraction of closed surfaces in 3D CT and MRI scans, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33: 369-376, 2009.
- [6] Castleman K., *Digital Image Processing*, Prentice Hall, 1996.
- [7] Collins D., Zijdenbos A., Kollokian V., Sled J., Kabani N., Holmes C. and Evans A., Design and construction of a realistic digital brain phantom, *IEEE Trans.Medical Imaging*, Vol.17, No.3, 463-468, 1998.

Datos de Contacto:

Enzo Ferrante. PLADEMA, Universidad Nacional del Centro, Pinto 399, 7000 Tandil, Buenos Aires, Argentina. E-mail: enzo.02@gmail.com