

Segmentación interactiva de imágenes PET (Tomografía por Emisión de Positrones).

F. J. Alvarez¹, B. Romaniuk², B. Naegel³

¹Egresado, Lic. en Ingeniería Biomédica, Universidad de Guadalajara, México

²Profesor, Universidad de Reims Champagne-Ardenne, Francia

³Profesor, Universidad de Estrasburgo, Francia

Resumen— Se presenta la proposición de un método de segmentación de imágenes PET que permita eliminar los falsos positivos de la imagen, el cual integra como cualidades la interactividad, versatilidad y multimodalidad, reduciendo los errores intra-inter operador.

Palabras clave— Segmentación, cáncer, imágenes nucleares, multimodalidad.

I. INTRODUCCIÓN

Las células cancerígenas se diferencian de las demás células normales por el aumento de su metabolismo, permitiendo ser identificadas mediante Imagenología Nuclear PET. Por esta característica el radioisótopo por excelencia es el FDG-18 (FluoroDeoxiGlucosa). Sin embargo, existen órganos (cerebro, hígado, etc.) [1] que tienen un alto metabolismo por naturaleza por lo que también absorberán el radioisótopo radiactivo en gran cantidad. Otros órganos acumulan el radioisótopo por su proceso natural de desecho (vejiga, riñones). Debido a estos casos, si el tumor se encuentra en esa región, se tomaría como falso positivo y por tanto indetectable por este método. El objetivo principal es el de proponer una nueva técnica de segmentación que permita discriminar estos falsos positivos, dejando únicamente las regiones altamente sospechosas.

II. MARCO TEÓRICO

Para la construcción de este trabajo se abordaron las siguientes etapas:

1) *Estudio del estado del arte y la teoría de los “árboles de componentes”*: Se investigó a fondo la forma de adquisición y el tipo de datos que proporciona la imagenología PET/CT (fig. 1). Análisis de los métodos de segmentación existentes (umbral binario fijo [2], umbral binario adaptativo [3], k-means [4], Fuzzy-C-means [5], crecimiento de regiones, métodos derivativos [6], línea divisoria de aguas [7], métodos probabilísticos [6], funciones de creencia [8]). Se estudió el método de los árboles de componentes [9], para entender su funcionamiento y poder justificar porque es mejor que los métodos existentes.

2) *Desarrollo e implementación de los métodos seleccionados en la plataforma de reconstrucción de imágenes 3D*: Se programó en lenguaje C++ mediante el

software MINT, los tres métodos de segmentación considerados más eficientes así como la estrategia de

segmentación propuesta en imágenes PET/CT de phantoms y de lesiones clínicas.

3) *Comparación experimental y discusión de resultados*:

Se definieron las ventajas y desventajas de la utilización de cada método, sustentando la robustez del método propuesto de segmentación multimodal interactiva.

Este método se basa en la teoría de grafos y recae en los árboles de componentes, en este caso un árbol de máximas (fig. 2). Se trata de aplicar un criterio jerárquico para la creación de una estructura similar a la de un árbol mediante relaciones de adyacencia. Hablamos de un árbol de máximas porque las hojas del árbol corresponden a las zonas máximas de la imagen.

Por otro lado, el método cuenta con dos características específicas:

Multimodalidad: ya que aprovecha de manera óptima las dos fuentes de información a utilizar (PET/CT). La imagenología PET, por un lado, proporciona la información del metabolismo celular, permitiendo detectar anomalías características de *neoplasias*. Mientras la información obtenida por la imagenología CT pertenece al tipo de tejido que representa el voxel en cuestión. Uniendo estas dos fuentes se busca eliminar los falsos positivos, nuestro problema a solucionar. Cabe mencionar que el árbol de máximas es construido a partir de la imagen PET mientras que la información de la imagen CT es utilizada como atributo de información contextual.

Versatilidad: En este punto sale a relucir la definición del término vector de atributos [10]. Dicho vector representa el conjunto de atributos que definen a la región tumoral. Entonces la característica de versatilidad nos permite introducir en nuestro vector los atributos que sean necesarios o que complementen la discriminación de las regiones tumorales.

$$v_n = [a_1 \quad a_2 \quad a_3 \dots a_i] \quad (1)$$

donde v_n representa el vector de atributos del nodo n y a_i es el atributo número ‘i’ seleccionado para crear tu vector. Entre más atributos agregues al vector, más lento es el

proceso de cálculo. Por lo que es fundamental escoger los atributos realmente representativos de una masa neoplásica. En nuestro proyecto fueron estudiados en específico tres atributos (esfericidad, intensidad media, información contextual).

La esfericidad representa que tan esférico es cada nodo. Teniendo como base el sustento que la mayoría de los tumores son esféricos.

La intensidad media, que se calcula con el promedio de las intensidades de los voxeles que pertenecen al nodo.

$$i_n = \frac{\sum_k^t e_k}{t} \quad (2)$$

donde i_n representa la intensidad media en el nodo n , e es el voxel k en cuestión y t es el número total de voxeles con las que cuenta el nodo.

Finalmente hablamos del atributo que hace más especial a este método, la información contextual que representa el promedio de las intensidades en la imagen CT de los voxeles equiparados (correspondidos) con la posición equivalente de la región del nodo en la imagen PET. Debido a que la resolución (cantidad de detalle) en la imagen PET es menor que las imágenes CT es fundamental hacer este ajuste.

$$c_n = \frac{\sum_{k_m}^{t_m} f_{k_m}}{t} \quad (3)$$

donde c_n representa la intensidad media contextual en el nodo n , f_{k_m} son los voxeles m (CT) en correspondencia con el voxel k (PET) y t es el número total de voxeles con los que cuenta el nodo.

Un dato importante que se debe recordar es que el árbol es únicamente construido sobre la imagen PET, utilizándolo como base de la imagen CT para extraer su información mediante un proceso de correspondencia voxel (PET) a voxel (CT).

Otro término que se debe definir es la epsilon (ϵ) que define el umbral de podado del árbol. La ϵ será comparada en cada nodo con la distancia o diferencia entre el vector de atributos del nodo de referencia v_{ref} (seleccionado por un experto) y el vector de atributos v_n del nodo del árbol en cuestión.

$$d(v_n, v_{ref}) = \sqrt{(a_{n1} - a_{ref1})^2 + (a_{n2} - a_{ref2})^2 + (a_{n3} - a_{ref3})^2 \dots (a_{ni} - a_{refi})^2} \quad (4)$$

Si la $d(v_n, v_{ref})$ es mayor a la ϵ definida, serán podados (eliminados) manteniendo solamente los nodos que cumplen este criterio:

$$d(v_n, v_{ref}) \leq \epsilon \quad (5)$$

Como resultado final quedan conservados solamente los nodos que mantiene dicho criterio de similitud con el nodo de referencia.

III. METODOLOGÍA

Este método busca automatizar el proceso de segmentación para evitar cualquier error intra – inter experto. Sin embargo, no desprecia su conocimiento y habilidad para tener mayor eficiencia en los resultados.

El procedimiento de utilización de este método es el siguiente, definiendo al final de cada escalón con una (A) si el paso es automático y con una (M) si se necesita de la intervención de un experto:

- 1- Definir de manera interactiva una región 3D (x, y, z) de interés que sea sospechosa en la imagen PET del paciente. (M)
- 2- Construcción de un árbol de máximas a partir de la imagen PET. (A)
- 3- Cálculo del vector atributos de cada nodo, resalta la información contextual (obtenida de la imagen CT). (A)
- 4- Proceso de obtención del nodo de referencia, dentro de la región definida en el paso 1, que incluya únicamente los voxeles que pertenecen al tumor, definida como una zona de alta intensidad por una alta absorción del radiotrazador. (A)
Nota: esta parte incluye el método de Fuzzy C-Means estudiado en el estado del arte.
- 5- Cálculo de la distancia entre el vector de atributos de los nodos de todo el árbol y el vector de atributos del nodo de referencia. (A)
- 6- Aplicar el criterio de corte (eq. 5). (A)
- 7- Reconstrucción de la imagen PET 3D. (A)

IV. RESULTADOS

Después de terminar el desarrollo y la implementación de los programas dentro de la plataforma MINT se arrojaron los siguientes resultados en el estado del arte (fig. 3), observando la presencia de falsos positivos comunes en imágenes PET – FDG (vejiga, cerebro, riñón) y PET – Fna (riñón) que los métodos del estado del arte no logran discriminar.

Los datos arrojados dentro de la calibración (tabla 1) mediante regresión lineal marcan el modelo obtenido para

estudiar los métodos de segmentación de umbral adaptativo [3].

Utilizando como terreno de verdad a nuestro phantom, en este caso la esfera cinco (tabla 2), podemos comparar la efectividad de cada método aplicado en la imagen PET del mismo phantom estudiado.

Los resultados de la implementación del método propuesto (fig. 4) se muestran alentadores y contundentes. Se puede apreciar la eliminación de falsos positivos escogiendo una ϵ “adecuada”, sin importar la posición de la región sospechosa en el cuerpo.

A. Figuras y Tablas

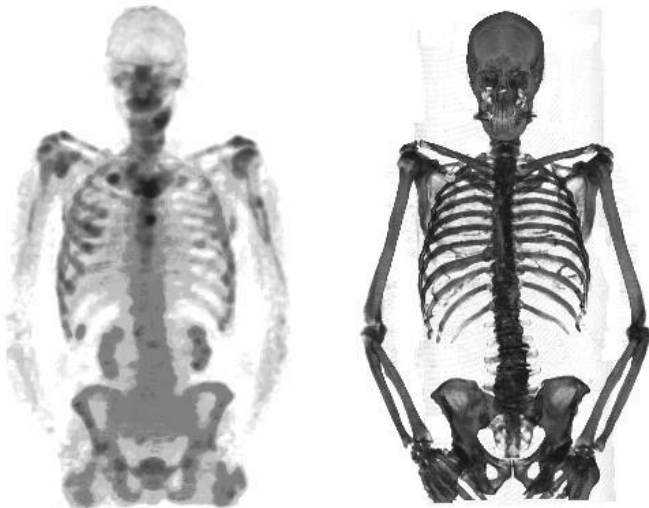


Fig. 1. Imagen PET (izquierda) e imagen CT (derecha).

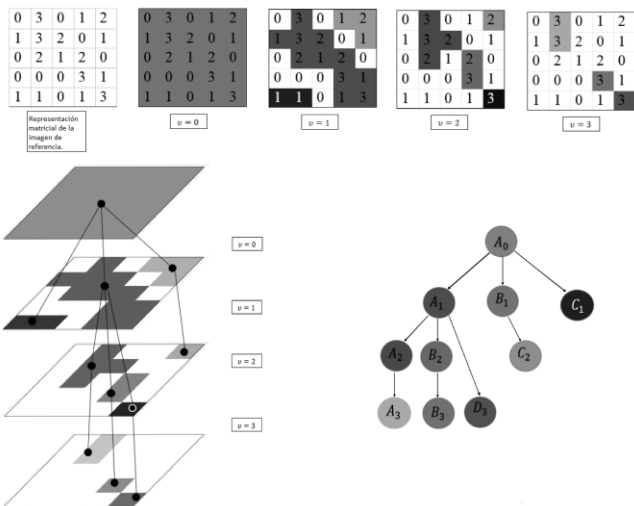


Fig. 2. Ejemplo de construcción de un árbol de máximas.

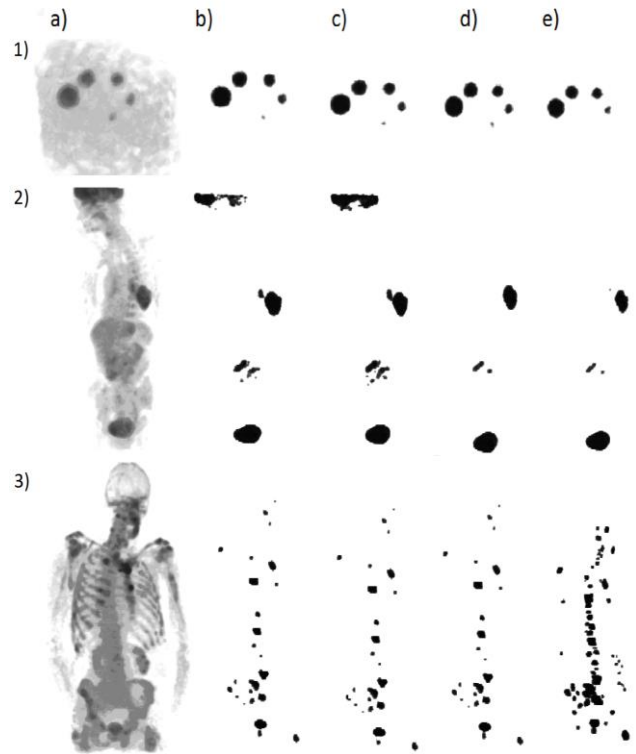


Fig. 3. Imagen PET de 1) un phantom, 2) una lesión en el pulmón izquierdo (radiotrazador F-FDG), 3) una lesión de cáncer de huesos (radiotrazador fna). a) Imagen PET, b) Black *et al.* [11], c) Nestle *et al.* [12], d) MIP-based. [13], et e) Fuzzy C-means.

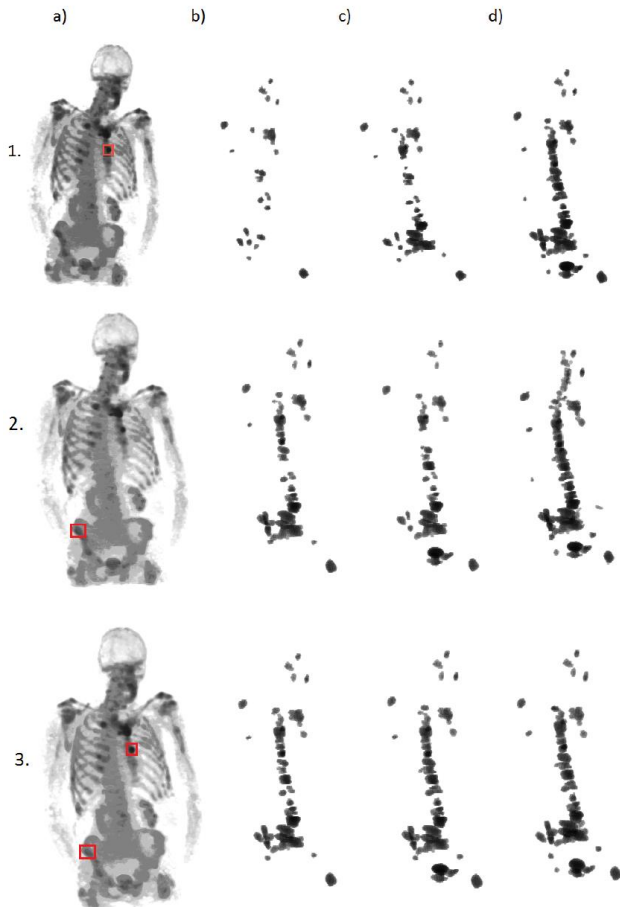


Fig. 4. a) Región(es) definida(s) sobre una imagen PET de un paciente que presenta cáncer de huesos. Segmentación utilizando la estrategia con un ϵ , b) a 0.013, c) a 0.03, d) a 0.1.

TABLA 1
Calibración realizada en un phantom.

No. esfera	Volumen Real ml	Volumen medido ml	Umbral óptimo %
1	1.1	-----	-----
2	2.7	2.81	46.4
3	5.2	5.12	38.6
4	10.9	11.67	36.2
5	26.4	26.49	36.6

TABLA 2
Prueba realizada sobre un phantom (esfera 5).

Método	Umbral óptimo	Volumen medido ml	Error
Black <i>et al.</i>	37.87%	26.94	2.06 %
Nestle <i>et al.</i>	34.15%	28.16	6.66 %
MIP-based	-----	25.66	-2.78%
Fuzzy C - means	-----	29.95	13.46%

TABLA 3
Metabolismo o función perturbada en cáncer y los radiotrazadores utilizados en su estudio.

Función/Metabolismo	Radiotrazador
Metabolismo de Glucosa	^{18}F - fluoro - deoxy - glucosa (FDG)
Replicación del ADN / proliferación celular	^{11}C - carbono - timidina ^{18}F - fluoro - timidina (FLT)
Síntesis de Proteínas, transporte de aminoácidos	^{11}C - carbono - metionina (MET) ^{18}F - fluoro - etil - tirosina (FET) ^{18}F - fluoro - metil - tirosina (FMT) ^{18}F - fluoro - dihidroxi - fenilalanina (F-DOPA)
Síntesis de membrana lipídica	^{18}F - fluoro - acetato ^{11}C - carbono - colina ^{18}F - fluoro - misonidazole
Francisco Javier Alvarez Padilla	
Estudio de radiotrazadores	

B. Abreviaciones y Acrónimos

PET – Positron Emission Tomography
CT – Computed Tomography
MINT – Multiview INSight Toolkit

IV. DISCUSIÓN

En comparación con los resultados de implementación del estado del arte, el método propuesto nos permite eliminar los falsos positivos presentes en la imagen. Podemos observar que aun tomando en cuenta diferentes regiones de referencia la cantidad de lesiones segmentadas es relativamente similar. Además, cabe señalar que si aumentamos la ϵ , la cantidad de nodos segmentados es mayor.

También podemos observar que la intervención del experto es mínima pero fundamental para escoger la región correcta. Además, el error de variación inter-intra experto es prácticamente eliminado.

Por otro lado, este método te permite escoger la cantidad de atributos que se crean necesarios para lograr segmentar con eficiencia las regiones neoplásicas. Así como la variación interactiva instantánea de la ϵ para analizar en vivo los resultados, definiendo la ϵ del agrado del experto que le regresé el resultado más

complaciente y explotable para dar un diagnóstico más completo.

V. CONCLUSIÓN

En el caso del estado del arte (fig. 3) se puede apreciar que los falsos positivos se encuentran presentes en todos los métodos estudiados. En el caso del phantom los resultados son similares en todas las tácticas de segmentación debido al gran contraste entre el fondo y la región de interés. En el caso de la imágenes clínicas existe una gran diferencia entre cada método.

Hablando de la implementación del método propuesto (fig. 4), podemos apreciar la efectividad de su estructura. Sin importar la región de referencia escogida, se disminuye la variación intra - inter experto. Se logran eliminar los falsos positivos definiendo una ϵ inicial muy pequeña. Permitiendo al experto definir la ϵ que crea más apropiada para dar un diagnóstico verídico.

Este proyecto está enfocado:

- En el marco operacional: a médicos especializados en la rama de oncología, ya que permite dotarlos de herramientas funcionalmente óptimas para que desempeñen su trabajo con mayor facilidad. Permitiéndoles evaluar el funcionamiento de los tratamientos aplicados.
- En el marco aplicativo: a los pacientes tanto a portadores ya diagnosticados con cáncer como a personas que presentan síntomas semejantes para identificar la causa del problema.

RECONOCIMIENTOS

Lo más importante de un trabajo en equipo es la calidad de los integrantes que participan y te guían con enfoque de éxito.

Quiero reconocer a cada uno de mis tutores de tesis. Quiero reconocer al Dr. B. Romaniuk por sus instrucciones constantes en la organización y dirección de este trabajo.

Quiero reconocer al Dr. B. Naegel por inspirar el método propuesto y dar vigilancia a su implementación.

Quiero reconocer finalmente al Dr. N. Passat por impulsarme y animarme en el desarrollo y creación de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1.] Dimitri Papathanassiou, Claire Bruna-Muraille, Jean-Claude Liehn, Tan Dat Nguyen, and Herve Curel. Positron Emission Tomography in oncology: Present and future of PET and PET/CT. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 72(3):239–254, 2009.
- [2] Bryant A. S. and Cerfolio R. J. The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules. *The Annals of Thoracic Surgery*, 82(3):1016–1020, 2006.
- [3] Dewalle-Vignion A. S., El Abiad A., Betrouni N., Hossein-Foucher C., Huglo D., and Vermandel M. Les méthodes de seuillage en TEP : un état de l'art. *Médecine Nucléaire*, 34(2):119–131, 2010.
- [4] McQueen J. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. In *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, 1:281–297, 1967.
- [5] Yang Y. and Huang S. Image Segmentation by Fuzzy C-Means Clustering Algorithm with a Novel Penalty Term. *Computers and Artificial Intelligence*, 26(1):17–31, 2007.
- [6] Deriche R. Using Canny's criteria to derive a recursively implemented optimal edge detector. *Int J Comput Vis*, 1:167–187, 1987. *Processing, Real-Time Edge and Motion Detection/Estimation*, pages 17–21, 1979.
- [7] Beucher S. and Lantuejoul C. Use of watersheds in contour detection. In: *Proceedings of the international Workshop on Image Processing, Real-Time Edge and Motion Detection/Estimation*, pages 17–21, 1979.
- [8] Zhang P., Vannoorenberghe P., Gallocher O., and Gardin I. Segmentation d'images par étiquetage crédibiliste : Application à l'imagerie médicale par tomodensitométrie en cancérologie. *Traitement du Signal*, 23:291–305, 2006.
- [9] Salembier P. and Wilkinson M. H. F. Connected operators: A review of region-based morphological image processing techniques. *IEEE Signal Processing Magazine*, pages 136–157, 2009.
- [10] Naegel B., Passat N., Boch N., and Kocher M. Segmentation using vector attribute filters: methodology and application to dermatological imaging. In *8th International Symposium on Mathematical Morphology - ISMM 2007, Rio de Janeiro, Brésil, 2007*.
- [11] Black Q. C., Grills I. S., L. K. Larry, Wong CH. O., Wong J. W., Martinez
- [12] Nestle U., Schaefer-Schuler A., Kremp S., Groeschel A., Hellwig D., Rube C., and Kirsch C.-M. Target volume definition for 18F-FDG PET-positive lymph nodes in radiotherapy of patients with non-small cell lung cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 34(4):453–462, 2007.
- [13] Dewalle-Vignion A. S., Betrouni N., Makni N., Huglo D., Rousseau J., and Vermandel M. A new method based on both fuzzy set and possibility theories for tumor volume segmentation on pet images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2008:3122–3125, 2008.