

Segmentación de lesiones hepáticas adquiridas por resonancia magnética

C. Platero Dueñas, V. Rodrigo Córdoba, J. Sanguino Botella, P. González Manchón, M. C. Tobar Puente, J. M. Poncela Pardo, G. Asensio Madrid

Grupo de Bioingeniería Aplicada, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España, carlos.platero@upm.es

Resumen

La detección y caracterización de lesiones hepáticas resulta fundamental en la práctica clínica, desde las etapas de diagnóstico hasta la evolución de la respuesta terapéutica. La resonancia magnética hepática es una práctica habitual en la localización y cuantificación de las lesiones. Se presenta la segmentación automática de lesiones hepáticas en imágenes potenciadas en T1. La segmentación propuesta se basa en un procesamiento de difusión anisotrópica 3D adaptativo y carente de parámetros de control. A la imagen realzada se le aplica una combinación de técnicas de detección de bordes 3D, análisis del histograma, postprocesado morfológico y evolución de un contorno activo 3D. Éste último fusiona información de apariencia y forma de la lesión.

1. Motivación

El descubrimiento de una lesión ocupante de espacio hepático es una situación clínica frecuente que hace necesario establecer su naturaleza. Para la óptima resolución de este problema diagnóstico se requiere un adecuado conocimiento de las variadas posibilidades etiológicas existentes. En la evaluación se incluyen dos aspectos esenciales que son la detección de la misma y su caracterización.

En la actualidad, las técnicas de imagen (ecográficas, radiológicas y de medicina nuclear) constituyen, en ocasiones apoyadas por los marcadores tumorales, el pilar fundamental del diagnóstico. Los avances en las últimas décadas en las técnicas de diagnóstico por imagen han supuesto un cambio espectacular en el estudio de la patología ocupacional hepática. En España, como suele ocurrir en el resto de Europa y Japón, la ecografía se considera el método de diagnóstico inicial, mientras la tomografía y la resonancia magnética se emplean como métodos de caracterización y evolución de las lesiones.

La MRI hepática es un novedoso método diagnóstico que ha experimentado importantes avances, permitiendo la obtención de imágenes de excelente calidad. Destacan la disminución del tiempo de adquisición de las imágenes, la aparición de nuevas secuencias que consiguen una muy alta resolución espacial y la llegada de nuevos contrastes más específicos para cada tipo de lesión [1].

En la actualidad, la MRI hepática es el procedimiento de diagnóstico para los tumores benignos (hemangioma e hiperplasia nodular focal). Por otro lado, en el carcinoma hepatocelular, la resonancia con gadolinio probablemente obtenga resultados superiores a los de CT, aunque existen

limitaciones en la caracterización de las lesiones (especificidad 50%) y parece relativamente insensible para la detección de nódulos satélites (sensibilidad 50-70%). La resonancia con contraste específico para los distintos tejidos resulta de especial utilidad frente a CT en los pacientes con metástasis hepáticas de reducido tamaño y en el diagnóstico diferencial con hemangiomas [2].

2. Problemática

Los sistemas comerciales actuales ofrecen herramientas de apoyo al radiólogo para la segmentación manual de las lesiones. Normalmente se interacciona a través del ratón para seleccionar las áreas de interés y ajustar semi-automáticamente el contorno por cada rodaja. Sin embargo, el volumen de información manejado, el consumo de tiempo del especialista y la tarea repetitiva y poco gratificante de la intervención humana anima y justifica las técnicas automáticas de segmentación. Además se ha mostrado el sesgo existente entre la práctica clínica de medidas inferidas de las lesiones hepáticas mediante criterios unidimensionales o bidimensionales y el análisis de volumetría [3]. Los resultados de técnicas semiautomáticas, empleando *watershed* y contornos activos avalan la robustez y fiabilidad de estos métodos respecto a la segmentación manual ([4], [5]).

La alternativa, por tanto, es la asistencia de diagnóstico médica mediante técnicas de Visión por Computador. Estas técnicas se han desarrollado extraordinariamente en mamografías, resonancia cerebral y tórax. Sin embargo, no ocurre lo mismo con las imágenes abdominales. Aunque existen múltiples trabajos desde la década de los 90, la variabilidad de tamaño y forma del hígado entre los pacientes y la proximidad con otros órganos de intensidad similar, hace especialmente difícil la segmentación automática del hígado y la detección de sus lesiones. En unidades Hounsfield, el sistema vascular hepático y los tumores son diferentes al tejido del hígado. Sin embargo, algunas lesiones son parecidas, en niveles de grises, a la vesícula biliar o al riñón y el sistema vascular hepático tiene la misma intensidad que los huesos. A ello hay que añadir la variabilidad en apariencia y forma del hígado afectado por las lesiones hepáticas. Por todo ello, la segmentación automática hepática se ha convertido en uno de los desafíos actuales, ya sea para el diagnóstico, la terapia o la planificación quirúrgica.

Esta ponencia se organiza exponiendo en el siguiente apartado los fundamentos de las técnicas de procesado

empleadas. En la sección cuarta se plantea la algoritmia de segmentación. Por último, los métodos numéricos utilizados y los experimentos realizados son presentados en la sección quinta.

3. Técnicas de procesamiento basado en una familia de difusión anisotrópica

Cada vez más se emplean las imágenes de MRI en lesiones hepáticas. Sin embargo, las imágenes de MRI presentan grandes dificultades de segmentación por umbral de intensidad, a consecuencia de la falta de homogeneidad del campo magnético. De hecho, dentro del propio órgano aparece una fuerte variación del nivel de gris debido a la variación de la irradiación.

Ibrahim et al [6] han modelado la señal MRI como la agregación de ruido multiplicativo y gaussiano. Para su filtrado, han presentado la aplicación combinada de un filtro de realzado local seguido de una mediana.

En esta ponencia proponemos la aplicación de una difusión anisotrópica 3D para el procesamiento de las imágenes abdominales de MRI.

3.1. Familia de difusión anisotrópica

La aplicación de un filtro de difusión no lineal sobre una imagen en niveles de grises $u_0 : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, produce otra imagen procesada, $u(x, t)$, como solución del proceso de difusión con condiciones de contorno de Neumann e iniciales:

$$\begin{aligned} \partial_t u &= \operatorname{div}(g(|\nabla u|)\nabla u) & x \in \Omega & \quad t > 0 \\ u(x, 0) &= u_0(x) & x \in \Omega & \quad \text{c.i.} \\ \partial_x u &= 0 & x \in \partial\Omega & \quad \text{c.c.} \end{aligned} \quad (1)$$

donde $g(|\nabla u|)$ es la difusividad y al que se le ha aplicado una familia de difusividades uniparamétricas que carecen de parámetros de control [7]:

$$g(|\nabla u|) = \frac{1}{|\nabla u|^p} \quad p \in \mathbb{R}^+ \quad (2)$$

Para $p > 1$ se caracteriza por una combinación de difusión directa en la componente tangencial a la curva de nivel y difusión inversa en la dirección normal. Para $p=2$, el proceso de difusión se traduce en un realce de los bordes en una gran variedad de rangos de pendiente y en un suavizado de las zonas homogéneas.

3.2. Discretización del filtro

La función de difusividad uniparamétrica anterior, en el caso continuo, presenta un problema de no acotación de los coeficientes cuando el gradiente tiene a cero y además para valores de $p > 1$ (el caso de una difusión inversa) el operador diferencial deja de ser uniformemente elíptico. Estas situaciones pueden ser soslayadas en el caso discreto, regularizando la función difusividad con una constante positiva que tienda a cero: ε [8]. La regularización limita la difusividad a $1/\varepsilon^p$. Teniendo en

cuenta un esquema explícito para la discretización total del problema, se deduce a partir de [9] que si Δx es unitario, los incrementos de tiempo estarán limitados por ε y por p , de la forma $\Delta t \leq \varepsilon^p / 2D$ (siendo D la dimensión del espacio). Se observa que si $\varepsilon \rightarrow 0$, el escenario numérico tendrá un alto coste computacional, al necesitar muchas iteraciones para filtrar la señal. Por el contrario, si para disminuir el número de iteraciones se incrementase ε , el método numérico perdería consistencia. Estos inconvenientes pueden ser resueltos empleando un esquema de Euler semi-implícito que garantice la estabilidad para cualquier $\Delta t > 0$. Con este propósito, el esquema en 1D queda a partir de la ecuación (1) y (2) como:

$$\begin{aligned} \frac{u_i^{k+1} - u_i^k}{\Delta t} &= g_{i+1/2}(u_i^k)(u_i^{k+1} - u_i^k) - g_{i-1/2}(u_i^k)(u_i^k - u_{i-1}^k) \\ g_{i+1/2}(u_i^k) &= \frac{\Delta x^{p-2}}{\left((u_{i+1}^k - u_i^k)^2 + \varepsilon^2\right)^{\frac{p}{2}}}, \quad g_{i-1/2}(u_i^k) = \frac{\Delta x^{p-2}}{\left((u_i^k - u_{i-1}^k)^2 + \varepsilon^2\right)^{\frac{p}{2}}} \end{aligned}$$

siendo u_i^k el valor de u en el píxel i en la iteración k . Para extenderlo al conjunto de la señal se reescribe haciendo uso de la notación matricial:

$$(I - \Delta t \cdot A(u^k))u^{k+1} = u^k \quad (3)$$

donde I es una matriz diagonal unitaria $m \times m$, siendo m el número de píxeles de la señal y $A(u^k)$ se define como una matriz de igual tamaño, cuyos coeficientes serán las difusividades entre dos píxeles:

$$a_{ij} = \begin{cases} g_{i \pm 1/2} & j = i \pm 1 \\ -g_{i+1/2} - g_{i-1/2} & i = j \\ 0 & \text{En caso contrario} \end{cases} \quad (4)$$

La matriz $(I - \Delta t A)$ es definida positiva y tridiagonal. La inversión de esta matriz se calcula de forma eficiente mediante el algoritmo de Thomas [9]. La extensión a mayores dimensiones se consigue a través de la descomposición del proceso de difusión en sus componentes muestrales a través de AOS (*Additive Operator Splitting*) [9].

Aunque la estabilidad está garantizada para cualquier $\Delta t > 0$, no es así su consistencia al aplicar AOS en mayores dimensiones. El efecto producido es la pérdida de invarianza a rotaciones del procesado. Para tiempos grandes se puede observar rayas artificiales en las direcciones axiales, debido al intercambio de energía parcial en las componentes de muestreo. Este efecto se agudiza en los bordes, como consecuencia de la aplicación de difusión inversa para el realce. Para evitar estos inconvenientes sólo habrá que tomar valores de Δt que mantenga la invarianza a rotaciones, de manera que a medida de que p aumente, el paso de tiempo deberá de disminuir, ya que el efecto de la difusión inversa se incrementa.

4. Algoritmia de segmentación 3D

La segmentación de las lesiones hepáticas se ha resuelto como una combinación de técnicas orientadas tanto a la

apariciencia como a la forma. Éstas se localizan a partir de una solución inicial y con la evolución del contorno activo que fusiona los distintos canales de información.

El primer paso que se requiere es la definición del volumen de interés de forma asistida. Tras el procesado de difusión se calcula los bordes 3D. Esta información se empleará tanto en la segmentación gruesa como en su refinamiento. Para el cálculo de las derivadas suavizadas se ha empleado los filtros de Deriche [10]. La determinación de los píxeles de los bordes combina la detección del zero-crossing de la segunda derivada en la dirección del gradiente y un umbral débil del módulo del gradiente [11]. Los vóxeles detectados como bordes candidatos se clasifican en débiles o fuertes en función del módulo del gradiente. Posteriormente, los bordes quedarán definidos mediante algoritmos de seguimiento de los vóxeles seleccionados y el cierre de los mismos [12].

Una cierta uniformidad radiométrica en la lesión y la elección del volumen de interés alrededor de ésta ha permitido aplicar una umbralización basada en una función de densidad normal. Para el cálculo de la media y la varianza se ha muestreado el entorno de vecindad del centroide del volumen de interés.

A continuación, una etapa de post-procesado de morfología binaria se efectúa sobre la imagen umbralizada y la detección de los contornos, con el objetivo de obtener una solución inicial para la evolución del contorno activo.

4.1. Refinamiento de la segmentación

La partición provisional de la lesión hepática se caracteriza por estar definida por los contornos de la lesión y por el crecimiento de regiones alrededor del centroide del volumen de interés. Las limitaciones de ambas técnicas requieren de la fusión de la información de apariciencia y forma dentro del marco de los contornos activos. En cuanto a la información radiométrica, la hipótesis de partida se fundamenta en el hecho de que el exterior de la lesión tiene un nivel de intensidad diferente a la lesión. Además, como consecuencia de la etapa de procesado, tanto el interior como el exterior de la lesión tienden a ser homogéneos en intensidad. Respecto a la forma, se impone que tienda a los bordes 3D detectados y que el volumen de la lesión sea mínimo.

Se propone aplicar un funcional de Mumford-Shah simplificado. El objetivo es la minimización de las varianzas interiores y exteriores de luminancia respecto a la partición del contorno, junto con la minimización del contorno y la mínima distancia a los bordes 3D detectados. Se define una superficie $C \subset \mathbb{R}^2$ que particione el dominio de la imagen, representando C la frontera del subconjunto abierto $\omega \subset \Omega$, el cual representará la segmentación de la lesión hepática. El nivel energético del contorno quedará definido como [13]:

$$E(c_{in}, c_{out}, C) = \lambda_{in} \int_{\omega} (u - c_{in})^2 dx + \lambda_{out} \int_{\Omega \setminus \bar{\omega}} (u - c_{out})^2 dx + \mu \int_C dx - \int_C \langle \nabla u \cdot \bar{n} \rangle dx + \int_{\omega} H_u |\nabla u| dx \quad (5)$$

siendo $\lambda_{in} > 0$, $\lambda_{out} > 0$ y $\mu > 0$ los parámetros de control, \bar{n} es el vector unitario normal de la superficie de evolución y H_u es la curvatura media. Los valores c_{in} y c_{out} son los valores medios de intensidad dentro y fuera del contorno:

$$c_{in} = \frac{\int_{\omega} u dx}{\int_{\omega} dx} \quad c_{out} = \frac{\int_{\Omega \setminus \bar{\omega}} u dx}{\int_{\Omega \setminus \bar{\omega}} dx} \quad (6)$$

5. Aspectos numéricos y resultados

En el proceso de difusión, la ilimitada difusividad cuando el módulo del gradiente tiende a infinito se ha resuelto empleando una pequeña constante de regularización, ϵ . En los experimentos se ha empleado el valor de 10^{-3} . En cuanto a la resolución del esquema semi-implícito se ha utilizado el algoritmo AOS. Para calcular el tiempo de difusión en cada componente se ha extraído el histograma del valor absoluto de la derivada parcial en esa dirección. El tiempo seleccionado cumple con el realce de pendientes a partir de píxeles de borde débil. El número de iteraciones está relacionado con el espacio de escalas y experimentalmente se ha empleado 10 iteraciones.

En la detección de los bordes se ha utilizado α , parámetro de Deriche, igual a 1 en las primeras derivadas y 0.7 para las segundas. Se ha observado que resulta más eficiente la implementación FIR que IIR, debido al uso de la IPPL y al carácter secuencial de los filtros recursivos de Deriche.

Se ha vuelto muy popular el uso de técnicas de *level set* para la implementación de los contornos activos, por su manejo de los puntos que presentan discontinuidades y su facilidad de cambio topológico. Sin embargo, los problemas de estabilidad numérica de la dinámica y su alto coste computacional se han presentado como una limitación importante en su puesta en práctica [14]. Recientemente, un nuevo método, encuadrado dentro de las técnicas *narrow band*, permite eliminar las etapas de reinicialización, reduce el ancho de la banda a un entorno de $3 \times 3 \times 3$ y emplea un escenario simple de diferencias finitas [15]. Se fundamenta en añadir un término de preservación de la función distancia con signo en el *level set*. Además, la inicialización del contorno puede partir de una imagen binaria, permitiendo integrar las técnicas clásicas de procesado y segmentación como elemento de partida inicial. Los tiempos de computación se reducen hasta en tres niveles de magnitud.

La representación del contorno se hace de manera implícita, mediante una función de Lipschitz ϕ , tal que:

$$\begin{aligned} C &= \partial\omega = \{x \in \Omega \mid \phi(x) = 0\} \\ dentro(C) &= \omega = \{x \in \Omega \mid \phi(x) < 0\} \\ fuera(C) &= \Omega \setminus \bar{\omega} = \{x \in \Omega \mid \phi(x) > 0\} \end{aligned} \quad (7)$$

La evolución del contorno es calculada siguiendo el nivel cero o interfase del *level set*, $\phi(t, x)$. Se suele emplear la función Heaviside $H(\phi(t, x))$ para particionar la imagen y el pulso de Dirac $\delta(\phi(t, x))$ en la definición del contorno. La minimización del nivel energético utiliza la condición de Euler-Lagrange y el método numérico del descenso del gradiente. La dinámica queda definida como:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \delta(\phi) \left[\lambda_{in} |u - c_{in}|^2 - \lambda_{out} |u - c_{out}|^2 + \mu \cdot \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) - u_{\xi\xi} \right] + \eta \left[\Delta \phi - \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) \right] \quad (8)$$

donde $u_{\xi\xi}$ es la segunda derivada en la dirección del gradiente. El último término corresponde a la preservación de la función distancia dentro del *narrow-band*. En los experimentos se han sintonizado los parámetros de control a $\lambda_{in} = \lambda_{out} = 10, \mu = 1, \eta = 0.1$. La discretización temporal se ha realizado de forma explícita con un paso 5s.

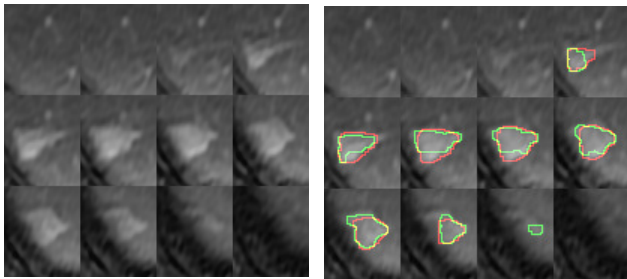


Figura 1. Lesión hepática. A la izquierda volumen de interés, a la derecha resultados de la segmentación: en verde solución inicial y en rojo evolución final del contorno

En la figura 1 se presenta, en el margen izquierdo, el volumen de interés seleccionado. A su derecha se ha pintado en verde la primera solución o inicio del contorno y en rojo se ha presentado la evolución final del contorno. En la figura 2 se muestra la reconstrucción 3D de la lesión hepática.

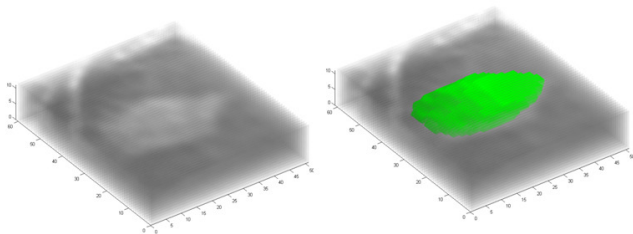


Figura 2. Reconstrucción 3D de la lesión hepática

Para la validación de los resultados de segmentación se ha empleado la distancia de Hausdorff entre la evolución final del contorno y la segmentación manual. Para un percentil del 95% es de 0.3 mm y para el 99% es 0.5 mm.

Referencias

- [1] C. Bartolozzi, C. Della Pina, D. Cioni, L. Crocetti, E. Batini, R. Lencioni, "Magnetic Resonance: Focal Liver Lesions Detection, Characterization, Ablation", Medical Radiology, Springer, Berlin, 2005.
- [2] R. Lencioni, D. Cioni, L. Crocetti L, "Review. Magnetic resonance imaging of liver tumors" *J Hepatol*, 40, pp 162-171, 2004.
- [3] S.R. Prasad, K.S. Jhaveri, S. Saini, P.F. Hahn, E.F. Halpern, J.E. Sumner, "CT tumor measurement for therapeutic response assessment: comparison of unidimensional, bidimensional, and volumetric techniques initial observations", *Radiology*, 225(2), pp. 416-419, 2000.
- [4] P. Yim, D. Foran, "Volumetry of Hepatic Metastases in Computed Tomography using the Watershed and Active Contour Algorithms", *Proceedings of the 16th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS'03)*, 2003.
- [5] R. Lu, P. Marziliano, C.H. Thng, "Liver tumor volume estimation by semi-automatic segmentation method", *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, Shanghai, China, September 1-4, 2005.
- [6] Ibrahim H, Petrou M, Wells K, Doran S, Olsen O, Preprocessing for use in Automatic Volumetric Liver Segmentation from NMR Data, *Nuclear Science Symposium Conference Record*, IEEE, 2004.
- [7] Platero C, Sanguino J, González PM., Tobar MC, Asensio G, *Agrupación natural de los píxeles*, XXVI Jornadas de Automática, sep 5-7, Almería 2006.
- [8] M. Breuß, A. Bürgel, T. Brox, T. Sonar and J. Weickert, "Numerical aspects of TV flow," *Numerical Algorithms*, vol. 41, pp. 79-101, 2006.
- [9] Weickert B, Haar Romeny M, Viergever MA, Efficient and reliable schemes for nonlinear diffusion filtering. *IEEE Transactions on Image Processing*, 1998, vol. 7(3), pp. 398-410.
- [10] R. Deriche and V. INRIA, "Fast algorithms for low-level vision", *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 12, pp. 78-87, 1990.
- [11] R. Kimmel, A. Bruckstein, "Regularized Laplacian zero crossing as optimal edge integrators", *International Journal Computer Vision*, vol. 53, no. 3, pp 225-243, 2003.
- [12] O. Monga, R. Deriche, G. Malandain and J. P. Cocquerez, "Recursive Filtering and Edge Closing: two primary tools for 3-D edge detection," *Proceedings of the First European Conference on Computer Vision*, pp. 56-65, 1990.
- [13] M. Holtzman-Gazit, R. Kimmel, N. Peled and D. Goldsher, "Segmentation of thin structures in volumetric medical images," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 15, pp. 354-363, 2006.
- [14] Osher S, Fedkiw R, *Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces*, Applied Mathematical Sciences, Vol. 153, Springer (2003).
- [15] Li C, Xu C, Gui C, Fox MD, *Level Set Evolution without Re-Initialization: A New Variational Formulation*, *CVPR* vol. 1, 2005, pp. 430-436.