

Registro variacional de imágenes con contraste de TC de hígado: implementación eficiente y efecto de la interpolación

F. López-Mir¹, R. Verdú-Monedero², V. Naranjo¹, J. Morales², P. González¹, J. Larrey-Ruiz²

¹Instituto Interuniversitario de Investigación en Bioingeniería y Tecnología Orientada al Ser Humano (I3BH),
Universitat Politècnica de València, I3BH/LabHuman, Camino de Vera s/n, 46022 Valencia, España

{ferlomir, vnaranjo, pgonzalez}@labhuman.i3bh.es

²Dpto. Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Universidad Politécnica Cartagena. Plaza del Hospital, 1,
30202, Cartagena (Murcia), SPAIN

Resumen

En este trabajo se describe el bloque de registro multimodal de imágenes de un planificador hepático y como afecta un interpolador en su resultado final. La no alineación inicial entre imágenes de las fases (vacío, portal, arterial, etc.) de un estudio hepático hace necesario realizar algún tipo de registro antes de aplicar cualquier tipo de fusión sobre la información. Para validar el método implementado tres experimentos han sido llevados a cabo usando dos parámetros de bondad, la relación señal a ruido de pico y el radio de correlación obteniendo mejoras considerables en todos los casos de estudio. Una vez la información se encuentre registrada, y previa segmentación de las estructuras de interés, el siguiente paso será obtener medidas objetivas relativas a tumores y simulaciones virtuales de resecciones hepáticas con el fin de ayudar al clínico en sus decisiones sobre la monitorización, el diagnóstico o el tratamiento de patologías hepáticas.

1. Motivación

Actualmente, el uso de planificadores en el ámbito médico se encuentra muy extendido en cirugía y menos en el diagnóstico y monitorización de patologías. En hepatología existen algunos pero su repercusión es mucho menor [1-2], normalmente relacionada con la complejidad del software, el alto coste para el hospital o la necesidad de invertir mucho tiempo en su aprendizaje o uso.

El objetivo principal de un planificador, y en concreto de un planificador hepático, es ofrecer información complementaria al clínico a la que ofrecen las imágenes radiológicas. Esta información puede servir de ayuda en decisiones sobre el tratamiento de patologías o para realizar simulaciones virtuales en ablaciones hepáticas [3].

El planificador hepático llamado HepaPlan y del que forma parte este trabajo está compuesto por tres bloques. Uno de ellos consiste en la segmentación de estructuras de interés para el clínico como son el tejido del hígado, los vasos sanguíneos y lesiones si las hubiera. El bloque que nos ocupa en este artículo es el de registro no rígido entre diferentes escáneres de tomografía axial computarizada (TAC) de un mismo paciente. Estos dos bloques serán la entrada al último, que implementa diversas medidas objetivas en lesiones y simulaciones sobre resecciones hepáticas.

El registro es, junto a la segmentación, uno de los campos en imagen médica donde más investigaciones se han llevado a cabo en los últimos años. En [4], diversas técnicas de registro no rígido han sido evaluadas en estudios de TAC abdominales. Pese a ello, no existe una solución única o definitiva en este campo. En [5], se pueden encontrar una colección de algoritmos de registro con aplicación en imágenes médicas basados en la librería ITK [6] pero los métodos no rígidos están restringidos al uso de modelos B-spline [7] o a splines basados en modelos físicos [8]. No se tienen en cuenta métodos de registro no paramétricos como el que se presenta en este trabajo o los presentados en [9] o [10].

En este artículo el protocolo que se ha seguido en la obtención de un estudio hepático completo se resume en tres fases. En primer lugar se realiza un escáner (o serie) de TAC de la zona abdominal sin ningún tipo de contraste. Posteriormente se inyecta un agente de contraste al paciente y se le realiza un segundo escáner de TAC en fase arterial, para finalmente realizar un último en fase portal. Pese a que la adquisición de estos estudios se realiza de manera continua, no existe una correspondencia perfecta entre ellos como se puede apreciar en la Figura 1. Siempre van a existir desalineamientos bien por movimientos mecánicos en el paciente o por acciones biológicas como puede ser la respiración.



Figura 1. Imagen en fase arterial (izquierda), en fase portal (centro) y fusión de ambas (derecha)

Otro problema inicial añadido es que no siempre se tienen el mismo número de imágenes en los diferentes escáneres que le hacen a un paciente, luego suele ser necesario realizar algún tipo de interpolación previa en una de las dos series de datos antes de hacer el registro.

Después de registrar toda la información, esta ya puede presentarse al clínico en un escenario 3D común. Esto facilita la comparación entre pacientes, el seguimiento de tumores [11], el cálculo de volúmenes previos a una

resección hepática para preservar zonas vitales para el paciente [12] o la obtención de modelos virtuales para planificación quirúrgica [3].

En el punto 2 de este artículo se presenta un método basado en una implementación eficiente de un registro variacional que resulta ser al menos dos veces más rápido que otras aproximaciones en el dominio espacial [13] y que ha sido el empleado para obtener los resultados finales. En el punto 3 se mostrarán los resultados obtenidos para acabar en el punto 4 con las conclusiones.

El objetivo de este artículo es analizar el efecto de un interpolador en el proceso de registro de diferentes escáneres de TAC de un mismo paciente. Este artículo es una continuación del trabajo que fue presentado en [14] y llevado a cabo por el mismo grupo de investigación.

2. Registro variacional en imágenes

El registro se define como el proceso mediante el cual se encuentra la correspondencia tanto local como global entre dos conjuntos de datos que representan, total o parcialmente, una misma escena. A estos dos conjuntos de datos, que en el caso que nos ocupa serán imágenes, se les llama objetivo T y referencia R, respectivamente. En este estudio, las imágenes serán conjuntos de datos 3D, $R, T : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$, y el registro producirá un desplazamiento no rígido que se denotará como $\mathbf{u} : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ con el objetivo que el conjunto de datos objetivo se parezca lo más posible al conjunto de datos referencia, $T(\mathbf{x} - \mathbf{u}(\mathbf{x})) \approx R(\mathbf{x})$, donde $\mathbf{u}(\mathbf{x}) = (u_1(\mathbf{x}), u_2(\mathbf{x}), u_3(\mathbf{x}))^T$ y \mathbf{x} es la posición del píxel $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3) \in \mathbb{R}^3$.

El planteamiento matemático del registro no paramétrico en términos de cálculo variacional se calcula con la minimización del funcional de energía definido por:

$$J[\mathbf{u}] = D[R, T; \mathbf{u}] + \alpha S[\mathbf{u}]. \quad (1)$$

El término D denota la energía de distancia o disimilitud entre el volumen objetivo T y el de referencia R. S es un término penalizador que representa la suavidad de los desplazamientos [9]. $\alpha > 0$ pondera el término regularizador.

La medida de distancia D elegida depende del tipo de datos a registrar. En el caso de datos de diferentes modalidades (multimodales) o como en nuestro caso monomodales (pero con diferencias de intensidad, por ser diferentes fases) el uso de medidas basadas en estadísticos como la media o la varianza son más adecuados. En este trabajo la medida usada es el ratio de correlación [15].

El término de regularización S elegido se basa en el término por difusión dado por la energía de las derivadas de primer orden de \mathbf{u} :

$$S^{diff}[\mathbf{u}] = \frac{1}{2} \sum_{l=1}^3 \int_{\mathbb{R}^3} \|\nabla \mathbf{u}_l\|^2 dx. \quad (2)$$

Como se describe en [10], el funcional de energía (1) puede ser trasladado al dominio de la frecuencia por medio del teorema de Parseval, $\tilde{J}[\tilde{\mathbf{u}}] = J[\mathbf{u}]$:

$$\tilde{J}[\tilde{\mathbf{u}}] = \tilde{D}[\tilde{R}, \tilde{T}; \tilde{\mathbf{u}}] + \alpha \tilde{S}[\tilde{\mathbf{u}}], \quad (3)$$

donde $\tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}) = (\tilde{u}_1(\boldsymbol{\omega}), \tilde{u}_2(\boldsymbol{\omega}), \tilde{u}_3(\boldsymbol{\omega}))^T$ es el equivalente al vector desplazamiento en el dominio de la frecuencia, $\boldsymbol{\omega} = (\omega_1, \omega_2, \omega_3)$ son las variables en el dominio de la frecuencia y \tilde{D} y \tilde{S} representan la medida de distancia y el término de regularización respectivamente definidas también en el dominio de la frecuencia.

Para resolver la ecuación planteada en (3) y minimizar \mathbf{u} , se necesita otra condición adicional que se consigue anulando la primera derivada (también llamada derivada de Gâteaux) de $\tilde{J}[\tilde{\mathbf{u}}]$ en todas las direcciones. Esto se consigue con la ecuación de Euler-Lagrange en el dominio de la frecuencia:

$$\tilde{f}(\boldsymbol{\omega}) + \alpha \tilde{A}(\boldsymbol{\omega})\tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}) = 0, \quad (4)$$

donde \tilde{f} es la transformada de Fourier 3D de las fuerzas externas obtenida a partir de la medida distancia, $FT\{\nabla D[R, T; \mathbf{u}]\}$ y \tilde{A} son las fuerzas internas que se obtienen como una matriz diagonal 3x3 cuyos elementos son funciones escalares que implementan las derivadas espaciales en el dominio de la frecuencia [13], tal como:

$$\tilde{A}_{ii}(\boldsymbol{\omega}) = 2 \sum_{m=1}^3 (1 - \cos \boldsymbol{\omega}_m). \quad (5)$$

La ecuación de Euler-Lagrange (4) en el dominio de la frecuencia ofrece una implementación estable para el cálculo de una solución numérica del vector desplazamiento, con la ventaja de ser más eficiente que las soluciones existentes si se usa la transformada rápida de Fourier 3D [13]. Para resolver (4), se usa un esquema de paso temporal:

$$\partial_t \tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}, t) + \tilde{f}(\boldsymbol{\omega}, t) + \alpha \tilde{A}(\boldsymbol{\omega})\tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}, t) = 0, \quad (6)$$

donde $\partial_t \mathbf{u}(\boldsymbol{\omega}, t) = (\partial_t u_1(\boldsymbol{\omega}, t), \partial_t u_2(\boldsymbol{\omega}, t), \partial_t u_3(\boldsymbol{\omega}, t))^T$ (cuando se alcanza el estado estacionario, $\partial_t \mathbf{u}(\boldsymbol{\omega}, t) = 0$). La ecuación (6) se resuelve discretizando el tiempo con un paso determinado $\tau > 0$, $t = \xi\tau$ siendo $\xi \in \mathbb{N}$ el número de iteraciones y reemplazando $\partial_t \mathbf{u}(\boldsymbol{\omega}, t)$ por $\tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}, \xi\tau) - \tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}, \xi\tau - 1)$. Usando la notación $\tilde{\mathbf{u}}^{(\xi)}(\boldsymbol{\omega}) = \tilde{\mathbf{u}}(\boldsymbol{\omega}, \xi\tau)$, se consigue el esquema iterativo semi-implícito:

$$\tilde{\mathbf{u}}_l^{(\xi)}(\boldsymbol{\omega}) = H(\boldsymbol{\omega}) \left(\tilde{\mathbf{u}}_l^{(\xi-1)}(\boldsymbol{\omega}) - \eta^{-1} \tilde{f}_l^{(\xi-1)}(\boldsymbol{\omega}) \right), \quad (7)$$

donde $l = \{1, 2, 3\}$, $\eta = 1/\tau$, y $H(\boldsymbol{\omega})$ es un filtro paso bajo 3D definido como $H(\boldsymbol{\omega}) = (1 + \eta^{-1} \alpha \tilde{A}_{ii}(\boldsymbol{\omega}))^{-1}$. Una implementación basada en una FFT 3D es, en términos de eficiencia, dos veces más rápida que la implementación más rápida en el dominio del tiempo [13] que es el algoritmo basado en la DCT incluido en la herramienta FLIRT [16] para los métodos de registro por difusión y curvatura [17].

3. Resultados

Esta sección muestra el resultado del registro no rígido realizado sobre diversos escáneres de TAC de un mismo paciente pero adquiridas en instantes de tiempo diferente. Las máquinas usadas fueron dos escáneres "Toshiba Aquilion" y una "Philips Brilliance64" de donde se extrajeron las imágenes en formato DICOM en diferentes resoluciones. Para todos los experimentos, los parámetros empleados fueron $\alpha = 25$, $\eta = 1$ y $\xi_{max} = 100$. Estos parámetros garantizan un óptimo registro entre escáneres,

garantizando también una transformación suave y realista. El término de regularización utilizado S^{diff} , asegura un correcto resultado ya que da prioridad a las traslaciones en el vector de desplazamientos \mathbf{u} [17]. Previo al registro, la serie objetivo, ha sido interpolada al mismo número de imágenes que la serie de referencia en los tres experimentos. El interpolador usado ha sido uno de los presentados en [5], en concreto el *resample image filter*.

La Figura 2 muestra el registro entre dos escáneres correspondientes a las fases arterial (conjunto de datos referencia, R) y portal (conjunto de datos objetivo, T) de un mismo paciente. Si se observan las imágenes antes de realizar el registro (Figura 2 arriba), se observa un desalineamiento inicial considerable fruto de un escalado diferente entre las imágenes de ambos escáneres. Esto se corrobora con las medidas de similitud de la Tabla 1 antes de realizar el registro. Tras aplicar el método de registro planteado en el punto anterior los resultados mejoran considerablemente y más viendo las importantes diferencias iniciales (que contribuyen al inherente mal condicionado problema del registro): una PSNR de 27 dB (cuando un valor superior a 27-30 dB suele considerarse bueno en registro de imagen) y un ratio de correlación de más del 97% (100% se considera perfecto).

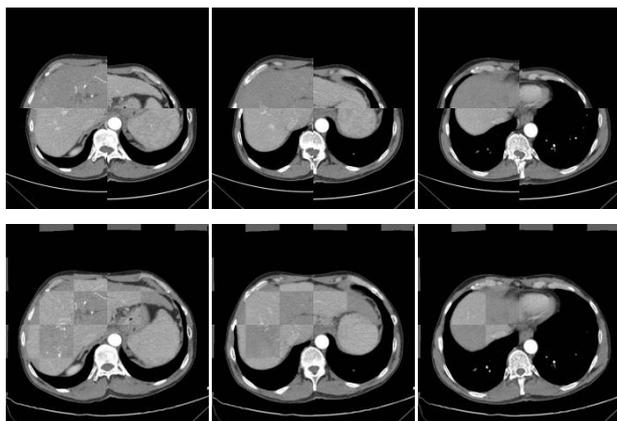


Figura 2. Fusión imágenes en fase arterial (R) e imágenes en fase portal (T). Sin registro (arriba) y registradas (abajo)

			Fig 2.	Fig 3.	Fig 4.
PSNR	antes	del	16.46 dB	18.65 dB	20.46 dB
	registro				
PSNR	después	del	27.06 dB	29.37 dB	27.73 dB
	registro				
CR	antes del	registro	60.28%	71.53%	81.64%
CR	después del	registro	97.59%	99.06%	98.72%

Tabla 1. Medidas de similitud calculadas en los experimentos

En el segundo experimento (Figura 3), el objetivo es registrar dos escáneres que se corresponden a una fase no contrastada (conjunto de datos de referencia, R) y una fase arterial (conjunto de datos objetivo, T) de un mismo paciente. Las imágenes fusionadas sin registrar muestran un no alineamiento inicial entre los escáneres debido en parte a un desplazamiento. Esto hace que el método de

registro propuesto sea especialmente adecuado para este caso. Después del proceso de registro (que se observa en la segunda fila de la Figura 3), la PSNR resultante es de cerca 30 dB y la CR superior al 99%, en ambos casos muy superior a los valores iniciales, y por encima de los considerados aceptables.

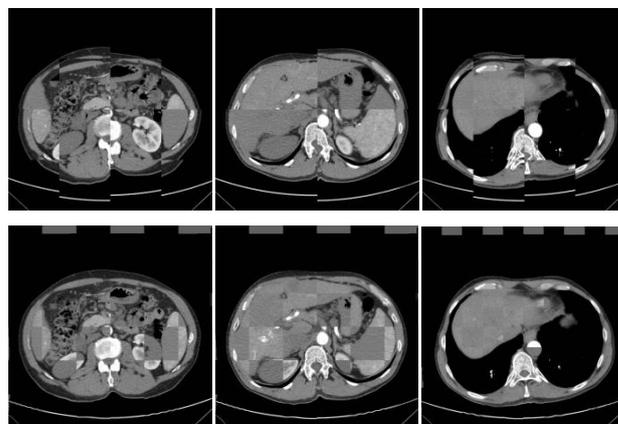


Figura 3. Fusión imágenes en fase arterial (R) e imágenes sin contraste (T). Sin registro (arriba) y registradas (abajo)

En el último experimento (Figura 4) se pretende registrar dos escáneres adquiridos en fase arterial con una diferencia aproximada de tres meses entre el conjunto de datos de referencia, R y el conjunto objetivo, T. En este caso inicialmente también se observa un desalineamiento consecuencia al igual que en el experimento uno de una escala diferente entre imágenes, si bien este cambio de escala es menor que en el primer caso. La mejora tras el proceso de registro se observa en la Figura 4 (abajo) y en los valores numéricos en la tercera columna de la Tabla 1.

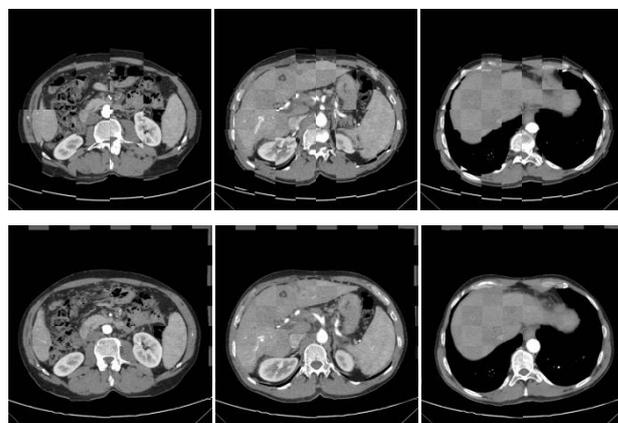


Figura 4. Fusión imágenes en fase arterial (R) e imágenes en fase arterial (T). Sin registro (arriba) y registradas (abajo)

4. Conclusiones

Este trabajo describe la implementación eficiente de un método de registro variacional y su aplicación en escáneres de TAC abdominales con el objetivo de registrar la masa hepática con todas sus estructuras internas visibles en los diferentes escáneres que componen un estudio hepático. En todos los experimentos, previo al registro y puesto que los escáneres tienen tamaños diferentes, se realiza una interpolación de datos.

El mismo experimento fue llevado a cabo en [18], pero sin aplicar ningún interpolador a los datos, ya que los escáneres usados en ese caso tenían el mismo número de imágenes, luego no fue necesaria su previa interpolación.

Los casos presentados en este artículo presentan un carácter más realista, ya que es predominante encontrarse escáneres con diferente número de imágenes cada uno.

Al añadir una interpolación previa al registro es normal que los resultados sean ligeramente inferiores a los presentados en [18] ya que se está añadiendo nueva información donde antes no existía, y esta nueva información es obtenida a partir de la existente.

A pesar de ello, los resultados para el caso que nos ocupa, son lo suficientemente buenos y más si se comparan las series de datos antes y después de ser registradas. La PSNR sobrepasa los 27 dB después del registro en los tres casos, suficiente para considerar el registro como bueno. La medida del ratio de correlación (CR) en todos los casos supera el 97% y mejora considerablemente los valores iniciales. El primer experimento es el que peor resultados ofrece pero también es el que presenta un mayor desalineamiento inicial como se observa en la Figura 2.

Esto nos lleva a concluir que el registro variacional propuesto en este artículo de diferentes escáneres abdominales de TAC de un mismo paciente mejora significativamente los resultados. Para realizar el registro es necesaria una interpolación previa, y aunque ésta afecte al resultado final, el registro sigue siendo lo suficientemente preciso para el propósito que se busca.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) bajo el proyecto ONCOTIC (IDI-20101153) y por el Hospital Clínica Benidorm (HCB). Agradecer al hospital universitario y politécnico de la Fe por las imágenes y su trabajo en este artículo.

Referencias

- [1] Página web empresa Pathfinder Therapeutics (consultada agosto 2012), <http://www.pathsurg.com/>.
- [2] Pagina web MEVIS (consultada agosto 2012), http://www.mevis.de/mms/en/Distant_Services.html.
- [3] Reitinger B, Bornik A, Beichel R, Schmalstieg D. Liver Surgery Planning Using Virtual Reality. IEEE Computer Graphics and Applications, vol 26, sup 6, 2006, pp.36-47 (ISSN: 0272-1716).

- [4] Murphy K, et al. Evaluation of registration methods on thoracic CT: The EMPIRE10 challenge. IEEE trans. on medical imaging, vol 30, sup 11, 2011, pp 1901-20 (ISSN: 0278-0062).
- [5] Klein S, et al. Elastix: A toolbox for intensity-based medical image registration. IEEE trans on medical imaging, vol 29, sup 1, 2010, pp 196-205 (ISSN: 0278-0062).
- [6] Ibanez, Schroeder, Ng, Cates. The ITK software Guide, published by Kitware Inc, 2005. (ISBN 1-930934-15-7).
- [7] Davis M.H, et al. A physics-based coordinate transformation for 3D image matching. IEEE trans. on medical imaging, vol 18, sup 3, 1997, pp 317-28 (ISSN: 0278-0062).
- [8] Fischer B, Modersitzki J. A unified approach to fast image registration and a new curvature based registration technique. Linear algebra and its applications, vol 380, 2004, pp 107-24 (ISSN: 0024:3795).
- [9] Larrey J, Verdú R, Morales J. A Fourier domain framework for variational image Registration. J. Math. Imaging Vis, vol 32, sup 1, 2008, pp 57-72 (ISSN: 0924-9907).
- [10] Charnoz A, et al. Liver registration for the follow-up of hepatic tumours. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2005, LNCS, vol 3750, 2005, pp 155-62 (ISBN: 978-3-540-29326-2).
- [11] Elhawary H, et al. Intra-operative multimodal non-rigid registration of the liver for navigated tumour ablation. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2009, LNCS, vol 5761, 2009, pp 837-44 (ISBN: 978-3-642-04267-6).
- [12] Verdú R, Larrey J, Morales J. Frequency implementation of the Euler – Lagrange equations for variational image registration. IEEE Signal processing letters, vol 15, 2008, pp 321-24 (ISSN: 1070-9908).
- [13] López-Mir F, et al. HepaPlan: Planificador Hepático. Libro de actas XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2011), 2011, pp 407-10 (ISBN:978-84-614-2693-4)
- [14] Roche A, et al. The correlation ratio as a new similarity measure for multimodal image registration. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 1998, LNCS, vol 1496, 1998, pp 1115-24.
- [15] Modersitzki J, Fischer B. Flirt: A flexible image registration toolbox. Biomedical image registration, LNCS, vol 2717, 2003, pp 261-70 (ISBN: 978-3-540-20343-8).
- [16] Modersitzki J. Numerical Methods for Image Registration. Oxford university press, 2004, (ISBN: 0-19-852841-8).
- [17] Verdú-Monedero R, et al. Efficient image Registration for the analysis of different phases of contrast-enhanced liver CT data. 20th European Signal processing Conference (EUSIPCO 2012), 2012, pp 2596-99 (ISSN: 2076-1465).