

Segmentación automática del hígado desde imágenes CT con criterios de apariencia y formas a priori

C. Platero Dueñas¹, V. Rodrigo Córdoba¹, E. Vañó Galván², M. C. Tobar Puente¹

¹ Grupo de Bioingeniería Aplicada, Universidad Politécnica de Madrid, {carlos.platero, m.carmen.tobar}@upm.es

² Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, eliseovano@yahoo.es

Resumen

En esta ponencia se presenta una aplicación clínica para la segmentación automática del hígado sobre imágenes CT (Computed Tomography). Se fundamenta en un esquema de dos etapas. La primera fase utiliza una combinación de técnicas de clasificación estadística, detección de contornos 3D y post-procesado morfológico. El éxito de esta primera segmentación depende de una nueva técnica de procesamiento basada en difusión no lineal. La segunda fase corresponde a la evolución de un contorno activo empleando funcionales de apariencia y formas a priori.

1. Motivación

La segmentación automática del hígado de imágenes CT es frecuentemente el primer paso para las herramientas de asistencia al diagnóstico o a la cirugía en enfermedades hepáticas. Desafortunadamente, los algoritmos actuales todavía resultan poco robustos, especialmente con la presencia de lesiones. A ello se suma el alto coste computacional, lo que complica su integración en la práctica clínica. La variabilidad del hígado, tanto en la apariencia como en la forma, lo convierte en una tarea todavía no resuelta [1].

Varios métodos han sido propuestos y clasificados en cinco categorías [2]. Básicamente se pueden agrupar en aquellos que emplean información local de apariencia y los que incluyen un modelo global probabilístico o geométrico. El primer grupo se fundamenta en el nivel de gris del hígado. Se suele emplear técnicas de umbralización, crecimiento de regiones o *clustering*. Los mayores problemas aparecen en los solapamientos con órganos adyacentes, al compartir parecidos valores de HU (*Hounsfield Unit*) (por ejemplo, estómago, riñones y corazón). Por contra, la segmentación basada en modelos requiere de etapas de entrenamiento y suelen tener un alto coste computacional. En la mayoría de los casos, estas propuestas no hacen fusión de la información de apariencia y forma del hígado. Con el propósito de superar estos inconvenientes, se ha propuesto un enfoque híbrido basado en dos etapas: una fase de segmentación inicial seguida por un modelo deformable [3].

Siguiendo estas observaciones, se propone: (i) una primera solución obtenida de la combinación de un clasificador probabilístico, la detección de contornos 3D y la aplicación de post-procesado morfológico. La fiabilidad de esta etapa se encuentra en un novedoso

filtrado de difusión no lineal, capaz de homogeneizar el hígado, incluso con lesiones. Y (ii) el refinamiento de la segmentación empleando el marco numérico *Level Set* con funcionales de apariencia y formas a priori e implementado con una técnica *narrow-band* de alto rendimiento computacional.

Esta ponencia se organiza como sigue: en la sección 2 se presentan las ventajas del procesamiento propuesto. La sección 3 aborda la obtención de la solución inicial y en 4 se exponen las características del contorno activo seleccionado. Por último, en la sección 5 se presentan los resultados y las conclusiones.

2. Procesamiento 3D basado en difusión no lineal

Las metodologías basadas en los niveles de grises del hígado usualmente empiezan con técnicas de umbralización. Se basan en la estimación de la función de densidad mediante el conocimiento a priori y el análisis del histograma. La principal debilidad del planteamiento reside en la falta de homogeneidad. Ciertamente, la región del hígado cercana a los pulmones, las lesiones hepáticas y la estructura vascular varían sustancialmente respecto al resto del hígado. En este sentido se propone aplicar una novedosa técnica de procesamiento basada en la difusión no lineal. El objetivo es homogeneizar el parénquima hepático, incluso con lesiones y realzarlo respecto al resto de órganos adyacentes. Se ha seleccionado un filtro de difusión no lineal sin parámetros de control, en el que se ha encontrado el óptimo balance entre la difusión directa y la inversa [4]. Además se ha establecido el tiempo de difusión necesario para el realce de los bordes en función de sus pendientes. De esta manera, dado el rango de pendientes a realzar, el resto quedará homogeneizado. En el caso del hígado, la diferencia media entre el tejido tumoral y el tejido sano es de 80 HU [5]. Aplicando esta nueva técnica de procesamiento, el hígado presentará una mayor homogeneización radiométrica y acentuará la pendiente de sus bordes respecto a sus órganos adyacentes. Esta técnica ha sido comparada y validada con otros métodos de procesamiento basados en ecuaciones en derivadas parciales [6]. En la figura 1 se muestra las ventajas de este nuevo tipo de filtrado. Se ha seleccionado un volumen hepático con presencia de lesiones. En la imagen filtrada se observa cómo los

tumores han sido eliminados y cómo el hígado queda realzado respecto al resto.

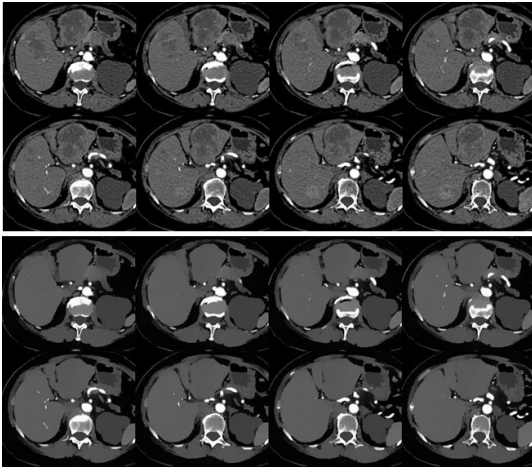


Figura 1. Resultados del filtrado propuesto, comparativa entre: a) original y b) procesada

Por las características numéricas del método presentado resulta fácil la aplicación de técnicas de paralelización y distribución, lo que permite obtener una alta eficiencia computacional.

3. Segmentación inicial

El esquema propuesto requiere que la solución inicial esté próxima a la segmentación final. El uso de métodos variacionales con una combinación de funcionales de apariencia y forma no garantiza un óptimo global. Mayoritariamente, el contorno activo acabará en un mínimo local. Por tanto, la solución inicial debe ser robusta, fiable y cercana a la segmentación final. Con este propósito se propone una combinación de técnicas basadas en métodos estadísticos, detección de contornos 3D y procesamiento morfológico.

Siguiendo la práctica clínica habitual sobre adquisición de CT abdominal [7], se ha elegido una ventana de procesamiento en el rango de $[-50, 300]$ HU. Una vez que el volumen de interés ha sido procesado según el filtrado propuesto (sección 2), se pasa a obtener un modelo de intensidad. Se estima las funciones de densidad probabilísticas sobre el nivel de gris interior y exterior al hígado $(p_{in}(u), p_{out}(u))$, tal que $u: \Omega \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$. En este estudio se considera tres tipos de tejidos: 1) hígado y órganos abdominales con misma atenuación (corazón, asas intestinales, páncreas y bazo), 2) tejidos con valores de atenuación menor (estructura ósea, riñones y grande vasos del abdomen) y 3) tejidos con atenuación mayor (musculatura, grasas, estómago/esófago y ciertos tramos del intestino delgado). El modelo es construido como mezcla de distribuciones Gaussianas:

$$p(u) \cong \sum_{l=1}^3 p(l) N(\mu_l, \sigma_l^2) \quad (1)$$

donde l es la etiqueta del tejido. La estimación de los parámetros μ_l, σ_l^2 y $p(l)$ es realizada desde el conocimiento a priori, el análisis del histograma y

máxima verosimilitud de los parámetros con EM (*Expectation-Maximization*). El pico máximo del histograma entre $[50, 225]$ HU es una buena estimación del valor medio del hígado. Se ha observado que esta evaluación resulta ser mucho más robusta que empleando métodos basados en semillas. La detección de los mínimos alrededor del pico máximo del histograma dará un primer valor del rango HU del hígado. El valor medio del riñón derecho es aproximadamente 60 HU mayor que el del hígado. La detección de máximos en esta zona del histograma permitirá estimar el valor medio de los tejidos brillantes. Los tejidos más oscuros son evaluados localizando un máximo a la izquierda del rango HU del hígado. La validez de estas estimaciones reside en la técnica de procesamiento previa. En la figura 2 se puede comparar el histograma de una imagen original y el de su procesada. También ha sido marcado el contorno de la segmentación manual y el histograma del hígado obtenido. Resulta evidente la presencia de estas tres categorías de tejidos en el histograma de la imagen procesada, mientras que no es nada plausible sobre la imagen original.

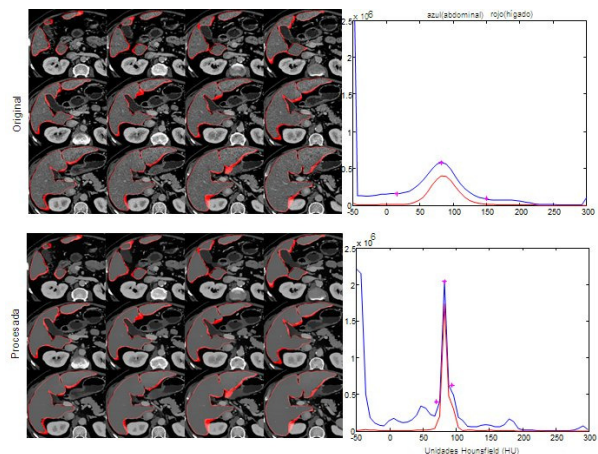


Figura 2. Comparativa de los histogramas entre la imagen original y la procesada

Con estos valores iniciales de media, varianza y probabilidad de cada clase, el modelo probabilístico es optimizado mediante EM. Estos resultados son utilizados tanto en la segmentación inicial como en un funcional de apariencia del contorno activo.

A partir del modelo obtenido se aplica una técnica de umbralización basada en la minimización del error probabilístico de clasificación. Sin embargo, el hígado comparte con otros tejidos adyacentes valores parecidos de HU, especialmente con el corazón. Por tanto, el hígado debe ser separado del corazón para evitar un posible solapamiento entre ambos. En este caso, se ha seguido la propuesta de [8]. El método de separación hígado-corazón primero determina la región inferior de los pulmones derecho e izquierdo. Posteriormente, por cada rodaja coronal es calculada la curva de mínima longitud y alto gradiente que conecta a los dos pulmones. El conjunto de curvas obtenidas define la superficie que es empleada para la separación entre estos dos órganos.

Otra de las características del procesado propuesto es el realzado de un rango de pendientes de bordes seleccionadas. Por consiguiente, se aplica una técnica de detección de los contornos 3D [9], con el propósito de obtener las superficies de separación entre órganos. El post procesado morfológico es utilizado, finalmente, para fusionar los resultados de la umbralización, separación hígado-corazón y la detección de los contornos.

4. Refinamiento con *Level Set*

Este marco numérico ha sido empleado exitosamente en tareas de segmentación de imágenes médicas. En el caso de la segmentación del hígado se ha utilizado en el refinamiento de la segmentación inicial.

El contorno activo es representado implícitamente y su interfaz es el nivel cero de la función $\phi: \Omega \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$ [10]:

$$C = \partial\omega = \{x \in \Omega / \phi(x) = 0\}, \omega = \{x \in \Omega / \phi(x) > 0\}, \quad (2)$$

$$\Omega \setminus \bar{\omega} = \{x \in \Omega / \phi(x) < 0\}$$

Normalmente en los esquemas de *Level Set*, el contorno evoluciona por una combinación de criterios basados en la información radiométrica de la imagen y en las formas a priori. Estos métodos numéricos tienen numerosas ventajas. Frecuentemente, el calculo es ejecutado en el entorno de vecindad del nivel cero o interfaz, consiguiéndose una alta eficiencia computacional. Además, el marco numérico se presta al cambio topológico y a una inicialización flexible.

Se ha demostrado la importancia de los funcionales de alineamiento de los bordes y de homogeneización de las regiones en la segmentación de imágenes médicas [11]. Se propone una ponderación de funcionales basados en intensidad: 1) minimización del error de Bayes [12], 2) alineamiento de los bordes [13] y 3) contornos geodésicos [14]. Estos términos se basan en regiones homogéneas y en bordes realzados. Por tanto, estos funcionales emplearán las imágenes procesadas y no las originales.

Asumiendo el modelo de atenuación de (1), el primer término energético trata de minimizar el error de Bayes:

$$E_B = - \int_{\Omega} H(\phi(x)) \log(p_m(u)) + (1 - H(\phi(x))) \log(p_{out}(u)) dx \quad (3)$$

donde $H()$ y $\delta()$ corresponden con la función Heaviside y Dirac respectivamente. El segundo término se establece en la detección del *zero-crossing* en la dirección del gradiente de la imagen:

$$E_{zc} = - \int_{\Omega} \delta(\phi(x)) \nabla u \cdot \frac{\nabla \phi(x)}{\|\nabla \phi(x)\|} - H(\phi(x)) \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{\|\nabla u\|} \right) \|\nabla u\| dx \quad (4)$$

produciendo el alineamiento del contorno activo con los bordes de la imagen. Finalmente, el tercer funcional minimiza el tamaño del contorno a través de la geodesia definida por un detector de bordes:

$$E_g = \int_{\Omega} \delta(\phi(x)) g^*(x) \|\nabla \phi(x)\| dx \quad (5)$$

donde $g^*(x)$ define la métrica dependiente de la intensidad de la imagen, por ejemplo $g^*(x) = 1 / (1 + (\|\nabla u(x)\| / k))$ con el parámetro k para normalizar el gradiente.

El funcional global de apariencia es una suma ponderada de los anteriores términos:

$$E_{apariencia} = \lambda_1 E_B + \lambda_2 E_{zc} + \lambda_3 E_g + \lambda_4 \int_{\Omega} \delta(\phi(x)) \|\nabla \phi(x)\| dx \quad (6)$$

siendo λ_i constantes positivas ajustadas experimentalmente. Sin embargo, estos funcionales están basados en características locales de intensidad y no son suficientes para diferenciar el hígado de otras estructuras anatómicas adyacentes. Con el propósito de mejorar la segmentación se añade un nuevo funcional basado en las formas a priori del hígado.

4.1. Funcional de forma a priori

Partiendo de una base de formas a priori del hígado, alineadas y embebidas cada una en una función *Level Set* (distancia con signo), según (2), se obtiene $\{\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n\}$, donde n es el número de formas a priori para el entrenamiento. El modelo deformable geométrico puede ser representado como una nueva función en *Level Set* [15]:

$$\phi_{\alpha, h, \theta}^* = \phi_0(R_\theta x + h) + \sum_{i=1}^m \alpha_i \psi_i(R_\theta x + h) \quad (7)$$

donde $\phi_0(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \phi_i(x)$ representa el valor medio, $\{\psi_i(x)\}_{i=1, \dots, m}$ son los m primeros componentes principales de la base de formas y $m \leq n$ define la dimensión del espacio de características. Aquí $\alpha_i = \{\alpha_{i1}, \dots, \alpha_{im}\}$ representa el vector de las características del modelo deformable, mientras $h \in \mathbb{R}^3$ y $\theta \in [0, 2\pi]^3$ corresponden con el vector de traslación y de rotación para el alineamiento de la base de formas con la evolución del contorno activo.

Siguiendo a Cremers y Rousson[16], se propone obtener el modelo deformable maximizando la probabilidad a posteriori empleando una ventana de Parzen:

$$E(\alpha, h, \theta) = - \int_{\Omega} H(\phi_{\alpha, h, \theta}^*(x)) \log(p_m(u)) + \int_{\Omega} (1 - H(\phi_{\alpha, h, \theta}^*(x))) \log(p_{out}(u)) dx - \log \left(\frac{1}{n \cdot \sigma} \sum_{i=1}^n K \left(\frac{\alpha - \alpha_i}{\sigma} \right) \right) \quad (8)$$

considerando $K(u) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right)$ y $\sigma^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \min_{j \neq i} |\alpha_i - \alpha_j|^2$.

La diferencia absoluta de volúmenes entre el contorno activo y el modelo deformable es considerada como el funcional de forma:

$$E_{forma} = \gamma \int_{\Omega} (H(\phi(x)) - H(\phi_{\alpha, h, \theta}^*(x)))^2 dx \quad (9)$$

donde γ un peso de ponderación positivo ajustado experimentalmente.

4.2. Numérico

Desde el Calculo Variacional, la minimización de la energía del contorno activo utiliza la condición de Euler-Lagrange $\partial_t \phi = -\partial_\phi (E_{\text{apariciencia}} + E_{\text{forma}})$. Empleando el método de descendiente del gradiente, la dinámica del contorno queda definida en el entorno de vecindad de la interfaz [17]. Similar situación sucede para la evolución del modelo deformable [16].

El método numérico es una extensión de la propuesta de Li et al [18] a 3D, consiguiéndose una técnica de alta eficiencia computacional, con características de paralelización y distribución.

5. Resultados y conclusiones

La implementación emplea una arquitectura cliente-servidor. El programa cliente ofrece una interfaz intuitiva y ligera para la práctica clínica. El diseño del cliente partió de ITK-Snap [19]. El servidor ha sido desarrollado empleando las librerías ITK y paralelizando las tareas con OpenMP. Los tiempos de respuesta del servidor (Intel Core 2 Quad Q9300 2.5GHz) está en 12 segundos para cortes de 5 mm y 63 segundos para secciones de 0.7 mm.

Los resultados de la aplicación propuesta han sido validados empleando la base de entrenamiento y testeo de imágenes abdominales CT disponible en [20]. La evaluación se basa en cinco medidas: error de solapamiento volumétrico (m_1), error de diferencia absoluta de volúmenes (m_2), distancia media simétrica entre las superficies (m_3), distancia cuadrática media entre las superficies (m_4) y máxima distancia simétrica (m_5). Además se ofrece, para estas medidas, una puntuación entre un mínimo de 0 puntos y un máximo de 100 puntos, comparadas con la segmentación manual [1].

Concluyendo, se ha presentado un algoritmo novedoso para la segmentación automática del hígado procedente de imágenes CT. Tiene una arquitectura de segmentación inicial y de refinamiento mediante un contorno activo que integra tanto información de apariencia como de formas a priori. Los resultados obtenidos junto con los tiempos de ejecución computacional, validan su implantación en la práctica clínica.

Resultados	m_1 (%)	m_2 (%)	m_3 (mm)	m_4 (mm)	m_5 (mm)
métrica	12.6	4.7	1.84	3.86	21.9
puntuación	51	75	54	46	71

Tabla 1. Valores medios de las métricas y sus puntuaciones de la base de imágenes abdominales CT disponible en [20]

Referencias

[1] van Ginneken B, Heimann T, Styner M. 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge. *MICCAI 2007: 3D Segmentation in the Clinic*, 2007, pp 7-15.

[2] Campadelli P, Casiraghi E. Liver Segmentation from CT Scans: A Survey, *WILF 2007*, LNAI 4578, pp 520-528.

[3] Soler L, Delingette H, Malandain G, Montagnat J. Fully automatic anatomical, pathological and functional segmentation from CT scans for hepatic surgery. *Comput Aided Surg* vol. 6, 2001, pp 131-142.

[4] Platero C, Sanguino J, Tobar MC, Poncela JM. Analytic approximations for nonlinear diffusion time in multiscale edge enhancement. *VISAPP 2009*, vol I, 2009, pp 78-81.

[5] Woodhouse CE, Ney DR, Sitzmann JV, Fishman EK. Spiral computed tomography arterial portography with three-dimensional volumetric rendering for oncologic planning. *Invest Radiol*, vol 29, 1994, pp 1031-1037.

[6] Platero C, Sanguino J, Velasco O. Nonlinear difusión filters, without tuning parameters, for segmentation task *CAIP 2009*, LNCS 5702, 2009, pp 517-524.

[7] Lencioni R, Cioni D, Bartolozzi C. Focal Liver Lesions Detection, Characterization, Ablation, Medical Radiology, Springer, 2005, pp 17-32.

[8] Ruskó L, Bekes G, Németh G, Fidrich M. Fully automatic liver segmentation for contrast-enhanced CT images. *MICCAI 2007: 3D Segmentation in the Clinic - A Grand Challenge*, 2007, pp 143-150.

[9] Monga O, Deriche R, Malandain G, Cocquerez JP. Recursive Filtering and Edge Closing: two primary tools for 3-D edge detection, *Proceedings of the First European Conference on Computer Vision*, 1990, pp 56-65.

[10] Osher S, Fedkiw R, Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces, Applied Mathematical Sciences, vol 153, Springer, 2003.

[11] Holtzman-Gazit M, Kimmel R, Peled N, Goldsher D. Segmentation of thin structures in volumetric medical images, *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol 15, 2006, pp 354-363.

[12] Zhu S, Yuille, A. Region competition: unifying snakes, region growing, and Bayes/MDL for multiband image segmentation. *IEEE Transactions on PAMI*, vol 18(9), 1996, pp 884-900.

[13] Kimmel R, Bruckstein A. Regularized Laplacian zero crossing as optimal edge integrators, *International Journal Computer Vision*, vol 53(3), 2003, pp 225-243.

[14] Caselles V, Kimmel R, Sapiro G. Geodesic Active Contours. *International Journal of Computer Vision*, vol 22, 1997, pp 61-79.

[15] Tsai A, Yezzi AJ, Willsky AS. A shape-based approach to the segmentation of medical imagery using Level Sets. *IEEE Trans Med Imaging*, vol 22(2), 2003, pp 137-154.

[16] Cremers D, Rousson, M. Efficient kernel density estimation of shape and intensity priors for level set segmentation. *Deformable Models*, 2007, pp 447-460.

[17] Platero C, Tobar MC, Sanguino J, Poncela JM. Appearance and Shape Prior Alignments in Level Set Segmentation, *IbPRIA09*, LNCS 5524, 2009, pp. 282-289.

[18] 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.

[19] <http://www.itksnap.org> (Consultada: julio 2009).

[20] <http://sliver07.isi.uu.nl/> (Consultada: julio 2009).