

CIMAT

Centro de Investigación en Matemáticas, A.C

Registro de Imágenes de Resonancia Magnética de Cerebros con Tumores.

Tesis

que para obtener el grado de

Maestro en Ciencias con Especialidad en Computación y Matemáticas Industriales

presenta

Arturo González Vega.

Asesores

Dr. José Luis Marroquín Zaleta. CIMAT.
Dr. Salvador Botello Rionda. CIMAT.

Guanajuato, Gto. Agosto de 2002.

Índice General

1	Introducción.	3
1.1	Descripción del problema.	3
1.2	Motivación del trabajo.	6
1.3	Objetivo.	7
1.4	Contenido de la tesis.	7
2	Imagen por Resonancia Magnética (IRM).	9
2.1	¿Que es la Resonancia Magnética?.	9
2.1.1	¿Que significa T1w, T2w, PDw?[2].	10
2.2	Formato de los datos.	12
2.3	El Atlas de Montreal [7][4].	13
2.4	Imágenes de los especímenes.	15
2.5	Validación de la Promediación entre rebanadas.	16
2.6	Descripción de la suavización de caja.	17
3	Interpolación.	19
3.1	Tipos de interpolaciones	20
3.1.1	Interpolaciones lineales	20
3.1.2	Interpolación por Splines	21
3.1.3	Comparación en el desempeño de la interpolación trilineal vs splines.	24
3.1.4	Aplicación de interpolación a la imagen de RM del espécimen	27

4 Segmentación.	29
4.1 El problema de segmentación.	29
4.2 Segmentación del tumor y cerebro.	30
4.2.1 Segmentación basada en contorno.	30
4.2.2 Segmentación basada en regiones.	34
4.3 Segmentación del atlas.	37
5 Registro de Imágenes.	39
5.1 Problema General de Registro.	39
5.1.1 Registro paramétrico.	41
5.1.2 Registro no paramétrico (SSD-ARC) [19],[13].	46
5.1.3 Técnica de Multiescala.	50
5.2 Registro aplicado a IMR's de cerebros con tumores.	51
5.2.1 Registro afn.	52
5.2.2 Conformación del tumor.	55
5.2.3 Efectos del tumor en la vecindad.	56
5.2.4 Refinamiento de Resultados.	71
6 Procedimiento General y Resultados.	75
6.1 Procedimiento para la obtención de las deformaciones.	75
6.2 Procedimiento para la aplicación de las deformaciones.	78
6.3 Descripción del archivo de cabecera de una imagen.	81
6.4 Resultados.	84
6.5 Validación de resultados.	87
7 Conclusiones y Trabajo Futuro.	95
7.1 Conclusiones.	95
7.2 Trabajo futuro.	97

Capítulo 1

Introducción.

1.1 Descripción del problema.

El registro de imágenes tiene como objetivo fundamental poner en correspondencia espacial dos imágenes. En este trabajo se presentará un procedimiento mediante el cual se registrará las imágenes de Resonancia Magnética (IRM) en la modalidad T1w del atlas propuesto por el Instituto Neurológico de Montreal (McConnell Brain Imaging Centre) de la universidad de McGill [8], [5], [7], [6], y la de un paciente con un tumor en el cerebro obtenidas en el hospital Juárez de México de la SSA, estudios realizados por la Dra. Josefina Ricardo Garcell, del grupo clínico de trabajo que preside el Dr. Antonio Fernández Bouzas.

En clínica médica se tienen fundamentalmente dos categorías de imágenes; aquellas donde la información proporcionada es principalmente morfológica, por ejemplo la radiografía simple o contrastada del cráneo, Tomografía Computarizada (TC), Imagen por Resonancia Magnética (IRM) y ultrasonido (US); a estas imágenes se les denominan anatómicas. La otra categoría es la llamada funcional, las imágenes que pertenecen a esta categoría tienen como característica que la información más importante proviene del metabolismo de la zona que se está analizando; bajo esta categoría se tienen a las imágenes de Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT, por sus siglas en inglés), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés), la Resonancia Magnética funcional (fIMR, por sus siglas en inglés) y más recientemente la tomografía electromagnética cerebral de resolución variable (VARETA)[23].

En aplicaciones médicas la técnica de registro es muy importante para resolver problemas

muy variados: desde el registro de imágenes adquiridas con diferentes procedimientos en los cuales se tratan de explotar las ventajas de diferentes técnicas aplicándolas al mismo paciente, hasta la fusión de imágenes funcionales con anatómicas.

A continuación se presentará una selección de la clasificación de las técnicas de registro de imágenes utilizadas en medicina propuesta por Maintz [20], con el fin de mostrar una panorámica del trabajo en esta área; esto será útil más tarde para tratar de describir las características del registro efectuado en este trabajo de tesis.

La clasificación de los métodos de registro se pueden subdividir en:

- I. Dimensionalidad.
 - a) Únicamente dimensiones espaciales.
 - b) Series de Tiempo.
- II Interacción.
 - a) Interactivo.
 - b) Semi-automático
 - c) Automático.
- Modalidades involucradas.
 - a) Monomodales.
 - b) Multimodales.
- Sujetos.
 - a) Intrasujeto.
 - b) Intersujeto.
 - c) Atlas.

La dimensionalidad se refiere al número de dimensiones espaciales con que cuentan las imágenes a registrar. En el caso de las imágenes funcionales la dimensión temporal es tan

importante como las espaciales; otro caso donde la dimensión temporal aparece es cuando se tienen estudios del mismo paciente en diferentes periodos de tiempo y se desea ver la evolución de algún proceso, por ejemplo, el monitoreo del crecimiento de un tumor en razón del tiempo.

La interacción se refiere a la intervención de un humano en el proceso de registro. En un algoritmo de registro automático el humano solamente indica cuales son las imágenes a registrar y de que tipo son. Los métodos interactivos son aquellos donde el registro es hecho por el humano ayudado por una herramienta de visualización. En el caso Semi-Automático la intervención puede ser de dos tipos; el usuario necesita inicializar al algoritmo o debe asistir durante la ejecución del mismo.

Las modalidades involucradas se refieren a la modalidad de cada una de las imágenes que se quieren registrar. Se dice que es un registro monomodal cuando ambas imágenes pertenecen al mismo tipo, por ejemplo registrar dos imágenes de IRM en T2w con el fin de determinar el crecimiento de un tumor en razón del tiempo. El registro multimodal es cuando se desea registrar imágenes que provienen de diferentes modalidades con el fin de fusionarlas, por ejemplo registrar una imagen de SPECT con otra de IRM, PET-US, una imagen de fMRI con la imagen IRM anatómica [26].

La clasificación del sujeto se refiere a si las imágenes provienen o no del mismo sujeto. El registro intrasujeto se realiza cuando las imágenes pertenecen al mismo paciente. El registro Intersujeto es cuando se desea registrar dos imágenes que pertenecen a diferentes sujetos. Cuando una de las imágenes proviene de algún tipo de base de datos obtenida utilizando imágenes de muchos individuos se dice que el registro es hacia un atlas.

Respecto al tipo de registro que se propone en este trabajo puede clasificarse de la siguiente manera: El registro tiene dimensionalidad 3D/3D; para los casos en estudio no se realizó un seguimiento cronológico del desarrollo del tumor; para cada espécimen se cuenta con un estudio de IRM T1w y se cuenta con la imagen obtenida del simulador del Instituto Neurológico de Montreal simulando una IRM T1w. El método propuesto es del tipo Semi-automático pues se requiere de la ayuda de un experto el cual segmentará manualmente el cerebro y el tumor en la imagen del espécimen.. Como ya se indicó anteriormente las imágenes utilizadas son del mismo tipo y por lo tanto el registro es monomodal.

1.2 Motivación del trabajo.

Un estudio muy importante es determinar las anomalías que se observan en la actividad eléctrica en el cerebro ante la presencia de un tumor. En el Instituto de Neurobiología, UNAM - UAQ Campus Juriquilla, el Dr. Antonio Fernández Bouzas, la Dra. Thalia Harmony y la Dra. Josefina Ricardo Garcell están interesados en atacar este problema específico, para lo cual cuentan con estudios de IRM T1w y registros de actividad eléctrica cerebral (QEEG) realizados en un grupo de 20 pacientes los cuales presentan algún tumor en diferentes partes del cerebro.

Como se expresó anteriormente, se cuenta con información anatómica del cerebro (IRM T1w) la cual da información precisa de la localización y tamaño del tumor además de las alteraciones morfológicas que sufren las estructuras intracraneales. La información funcional está dada por el EEG, de esta forma se pueden conocer los cambios en el funcionamiento del cerebro invadido por un tumor. Una manera de manejar la información de la actividad eléctrica es estimar la localización espacial de las fuentes de esta actividad. Este problema es un problema muy complicado al cual se le ha denominado el problema inverso de la electroencefalografía; el lograr imágenes de las fuentes de actividad eléctrica se le denomina tomografía electromagnética.

Existen diferentes trabajos que se dedican a la solución del problema inverso; de los primeros trabajos en el área está el método LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography)[24]. Otro método de solución es el llamado VARETA (Variable Resolution Electromagnetic Tomography)[23]. VARETA es un estimador Bayesiano de la corriente primaria. Las restricciones anatómicas a la solución del problema están dadas mediante la introducción de un peso de materia gris para cada voxel; con estos pesos se prohíbe tener fuentes donde la probabilidad de existencia de materia gris es cero, por ejemplo en materia blanca y en líquido cefalo-raquídeo. Para estimar el valor de los pesos se pueden utilizar máscaras de probabilidad obtenidas del atlas probabilístico del Instituto Neurológico de Montreal.

La proyección de la actividad EEG sobre el atlas probabilístico en el caso de pacientes con tumores cerebrales no es totalmente apropiado pues existe una gran diferencia entre el cerebro promedio y el cerebro del espécimen; así que es necesario contar con un campo de deformaciones que ha provocado el tumor sobre en el cerebro.

1.3 Objetivo.

El objetivo de la tesis es encontrar un procedimiento que permita transformar información localizada en el espacio del Atlas de Montreal hacia el espacio del espécimen para el caso de imágenes con tumores.

1.4 Contenido de la tesis.

La tesis está dividida en 8 capítulos:

En el capítulo 2 se discute brevemente lo que es una imagen de RM, las diferentes modalidades que existen y el formato en que se presentan los datos al ser leído de un archivo. También se hace una revisión sobre el concepto del atlas del Instituto Neurológico de Montreal. Se discute como manejar el problema de tener diferentes resoluciones espaciales sobre una imagen de RM.

En el capítulo 3 se habla sobre el problema de interpolación, algunos tipos de interpolación que existen, el desempeño que tienen y la utilización para la reconstrucción de información perdida por la pobre resolución en una dirección de los estudios de IRM.

El capítulo 4 trata sobre el problema de segmentación, se describe la actividad del experto para la determinación del contorno tanto del tumor como del cerebro y la manera en que se determina la presencia de tumor y cerebro sobre la información reconstruida.

En el capítulo 5 se describe al registro de imágenes; los diferentes modelos de transformación que fueron utilizados; la necesidad de realizar el registro en 3 pasos, el primero en el cual se realiza una transformación afín, el segundo donde se aplica un campo de deformación inicial y el tercero donde se aplica un registro no paramétrico de las imágenes. También se discuten algunas posibilidades para determinar el campo de deformaciones inicial y el comportamiento en diferentes dimensiones.

El capítulo 6 trata sobre el procedimiento general para la obtención y el uso de los campos de deformaciones que transforman la información referida al espacio del atlas a la información sobre el espacio del espécimen.

En el capítulo 7 se exponen las conclusiones a las que se llega en esta tesis y el trabajo que es necesario hacer para mejorar los resultados.

Capítulo 2

Imagen por Resonancia Magnética (IRM).

2.1 ¿Que es la Resonancia Magnética?.

La Resonancia Magnética (RM) es una técnica usada para la obtención de imágenes de alta calidad en medicina, de hecho, anatómicamente hablando son las de más alta calidad. En 1946, Felix Bloch y Edward Purcell descubrieron el fenómeno de la resonancia magnética. En un principio la RM fue utilizada para análisis químico. Fue hasta 1971 cuando Raymond Damadian propuso a la RM como un medio para la detección de tumores en tejidos dada la diferencia en sus tiempos de relajación. En 1975, Richard Ernst propuso la creación de imágenes utilizando la codificación en fase y frecuencia y la transformada rápida de Fourier[1].

La resonancia magnética se basa en una propiedad fundamental de la materia llamada **spin**, el spin tiene cantidades múltiples de $\frac{1}{2}$ y puede tener signo + ó -. Los protones, electrones y neutrones poseen spin.

Cuando un material es puesto dentro de un campo magnético, los núcleos que originalmente estaban orientados de manera aleatoria se polarizan en dirección paralela y antiparalela al campo magnético. La fracción de núcleos magnetizados en dirección del campo depende de la intensidad del campo magnético y del agitación térmica; al campo en estado de equilibrio se le denomina M_0 . [3]. Es posible cambiar esta magnetización con una señal electromagnética y conseguir un campo M_Z ($M_X = M_Y = 0$). Técnicamente, este cambio en la magnetización

se consigue a través de antenas de emisión de radio frecuencia; la frecuencia de emisión esta determinada por la intensidad del campo magnético al cual esta sometido el material y al tipo de elemento que se quiere excitar; para el caso de IRM's el elemento de interés será el hidrógeno. Al dejar de suministrar la señal los núcleos tienden a regresar a su ordenamiento original restableciéndose el campo M_0 . A la constante de tiempo que determina la rapidez como el campo regresa a su valor de equilibrio se le denomina tiempo de relajación reticular del spin (**T1**).

$$M_Z = M_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \right),$$

T1 es el tiempo necesario para reducir en un factor de e la magnetización Z y el valor de equilibrio[1].

Si la magnetización se localiza en el plano XY el núcleo rotará como un giróscopo en torno al eje Z con una frecuencia de rotación llamada frecuencia de Larmor. La constante de tiempo que describe el regreso al equilibrio de la magnetización transversa es llamada tiempo de relajación spin-spin (**T2**).

$$M_{XY} = M_{XY0} \left(\exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \right),$$

T2 siempre es menor o igual a T1.

La intensidad en la señal de la IRM está determinada por 4 parámetros básicos: 1) la densidad de protones, 2) el tiempo de relajación T1, 3) el tiempo de relajación T2 y 4) el flujo. La densidad de protones esta determinada por los tejidos. El contraste de la RMN puede ser manipulado cambiando ciertos parámetros en la secuencia de pulsos. Los dos parámetros más importantes son el tiempo de repetición (TR) y el tiempo de eco (TE) (ver imágenes 2-1 y 2-2).

2.1.1 ¿Que significa T1w, T2w, PDw?[2].

Existen diferentes secuencias de pulsos con los que se excita a los núcleos para que cambien su magnetización. En la modalidad T1w primero se aplica un pulso de 90°, seguido de otro pulso de 180°. En esta modalidad los tiempos están en el rango: TR < 1000 ms. y TE < 30 ms (ver

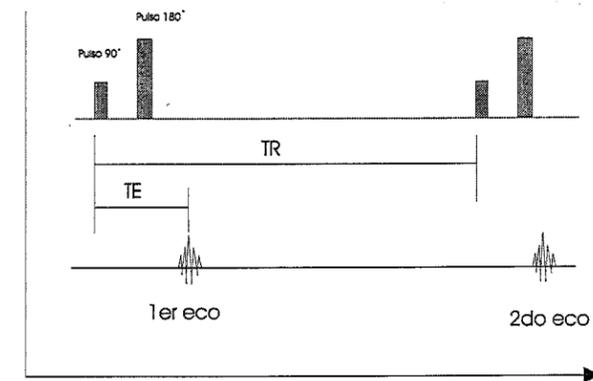


Figura 2-1: Secuencia de pulsos para la modalidad T1w.

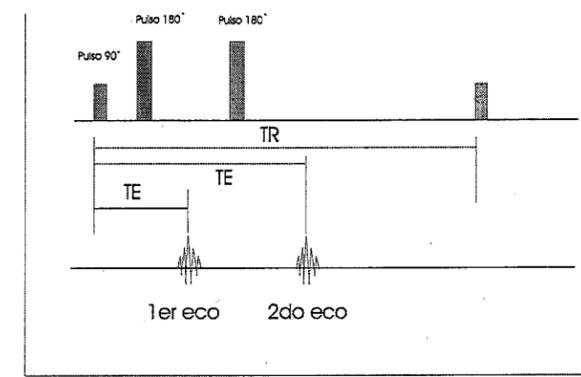


Figura 2-2: Secuencia de pulsos para la modalidad T2w.

imagen 2-1).

Otro tipo de secuencia utilizada es la T2w, en este caso se refuerza la señal de RF de 180° (ver imagen 2-2). En este caso los tiempos habituales son: TR > 1500 ms. y TE > 60 ms.

De la secuencia T2w se puede obtener otro tipo de imágenes llamadas PDw, la señal de resonancia se toma del primer eco obtenido es por eso que en la literatura también se le conoce como la imagen de primer eco de T2w.

La importancia de tener diferentes tipos de imágenes se basa en el hecho de que algunas patologías son más claramente identificables con algún tipo de imagen. Por ejemplo, la patología periventricular, tal como la esclerosis múltiple puede verse más claramente en una imagen T2w

o PDw; lo mismo ocurre con los infartos cerebrales..

2.2 Formato de los datos.

Los equipos de RM utilizados en la medicina clínica habitualmente muestran los resultados del estudio mediante unas placas fotográficas semejantes a las radiografías convencionales y comúnmente no tienen habilitado ningún puerto de comunicaciones por donde se pueda leer directamente el valor de las intensidades de los voxeles; es por eso que en estos casos se tiene que utilizar una cámara digitalizadora para la obtención de esta información.

Existen diferentes tipos de formatos en los cuales se presentan las imágenes de RM, algunos de ellos son: ANALIZE, Brain Voyager, MINC, datos crudos, etc. Dado que la información de los datos de las imágenes de los especímenes están en datos crudos ("raw data"), y que las simulaciones del Atlas de Montreal pueden obtenerse con este formato, lo describiremos detalladamente.

La intensidad de un voxel se encuentra representada por n bytes consecutivos dentro del archivo de datos. Habitualmente n es 1, para datos enteros cortos sin signo; cuando n es 2 existe un problema que en computación se le llama "endianess", el cual consiste en que para algunos sistemas operativos el byte más significativo es el primero mientras que para otros el más significativo es el segundo; este es un problema habitual al intercambiar información entre máquinas con UNIX y con MS-DOS.

Una vez leída correctamente la intensidad hay que decidir a que voxel corresponde; para identificar la posición es preciso conocer algunos parámetros de la imagen: primero, es necesario saber el tamaño en cada una de las 3 dimensiones de la matriz donde se almacenará la imagen; es decir, conocer cuantos renglones, columnas y cortes (imágenes en 2D) contiene la imagen. Después se necesita saber si la imagen fue grabada de manera axial, coronal o sagital:

con esto se determina si los renglones de la imagen pertenecen a los ejes x , y ó z .

El sistema coordenado que se eligió impone que:

- Las X 's crecen de la nuca hacia la nariz.
- Las Y 's crecen de la derecha hacia la izquierda del espécimen.



Figura 2-3: De izquierda a derecha: vista axial, vista coronal y vista sagital de una IRM T1w

- Las Z 's crecen de la coronilla hacia el cuello.

Así pues, cuando la imagen esta en forma axial los renglones significan las x 's, las columnas significan las y 's y los cortes las z 's. Cuando se tiene una imagen en coronal, las x 's son los cortes, las y 's son las columnas y las z 's los renglones. En el caso de imágenes sagitales las x 's son las columnas, las y 's son los cortes y las z 's son los renglones. Pero no basta con esto, también hay que definir el sentido de la lectura de los datos en cada una de las 3 direcciones.

2.3 El Atlas de Montreal [7][4].

El McConnell Brain Imaging Centre del Instituto Neurológico de Montreal perteneciente a la Universidad McGill ha desarrollado una herramienta que ayuda en la prueba, validación y estimación de la precisión de algoritmos que realizan un análisis cuantitativo de imágenes de RM del cerebro.

La validación de estudios hechos *in vivo* es muy complicada dado que no se tiene información directa del objeto analizado. Existen varios métodos para atacar este problema, uno de ellos es hacer MRI *in vivo* y después confirmar *post-mortem* con estudios histológicos. Otros métodos son la creación de fantasmas físicos o digitales; en los primeros se construye un objeto al cual

se le realiza el estudio de IRM, este método es útil sí el objeto con el que se quiere evaluar el algoritmo no es muy sofisticado. En el caso de fantasmas digitales la propuesta es simular por completo el objeto y también simular el proceso de creación del IRM; la gran dificultad de estos sistemas es que casi siempre se modela de manera muy simplista la geometría y los fenómenos de mezclado de tejidos que se dan en un espécimen.

La propuesta del McConnell Brain Imaging Centre es la creación de un fantasma digital volumétrico antropomórfico del cerebro, con el cual se puedan hacer simulaciones de IRM bajo condiciones de ruido, inhomogeneidad y resolución muy similares a las que se presentan en la realidad.

El fantasma fue generado a partir de 27 diferentes imágenes de RM T1w con los siguientes parámetros: TR=18 ms, TE=10 ms y FA=30° (Flip Angle) del mismo sujeto. Las imágenes fueron adquiridas a alta resolución (voxels de 1x1x1mm); fueron registradas y se promediaron las intensidades. La imagen final cubre la totalidad del cerebro y tiene una dimensión de 181x217x181 voxels.

A esta imagen en la que la relación señal a ruido es muy alta debido a la promediación de las 27 imágenes, se le eliminó la inhomogeneidad mediante un proceso de deconvolución y se clasificó en 5 clases: 1) materia gris, 2) materia blanca, 3) líquido cefalo-raquídeo, 4) grasa y 5) fondo; la clasificación se realizó con un clasificador de mínima distancia difuso.

Para poder modelar la mezcla de diferentes tipos de tejidos en un mismo voxel (efecto conocido como "volumen parcial") se decidió calcular la proporción de cada tejido, esta proporción se normalizó a 1. Se utilizó conocimiento a priori sobre la existencia o no de tejidos en diferentes partes del cerebro. Al resultado de la clasificación automática se le corrigió manualmente.

Con el manejo de las 5 clases antes citadas y con la determinación de 2 máscaras discretas llamadas B y B⁺ las cuales determinan los voxels que pertenecen al cerebro se definieron 10 tipos diferentes de tejidos: 1) materia gris, 2) materia blanca, 3) líquido cefalo-raquídeo, 4) tejido glial, 5) músculo y piel, 6) otros tejidos, 7) tejido graso, 8) mayormente piel, 9) cráneo y 10) aire (intracranealmente no hay aire).

La imagen de RM se calcula mediante la solución de las ecuaciones de Bloch partiendo del fantasma anatómico antes descrito, se pueden simular MRI T1, T2, con diferentes grados de ruido e inhomogeneidades y la resolución espacial es variable.

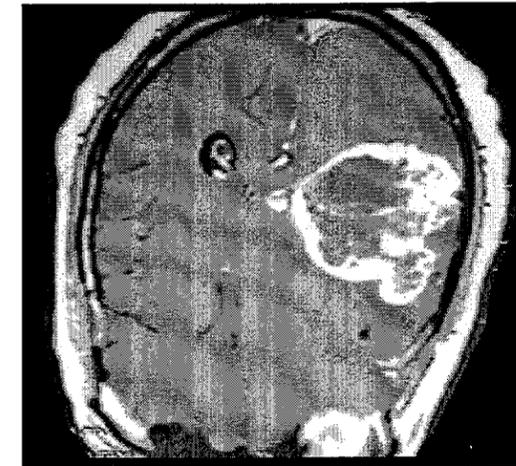


Figura 2-4: Vista axial (corte 10) del espécimen HJT01.

También existen otros tipos de atlas propuestos por el Instituto Neurológico de Montreal, por ejemplo el cerebro promedio. Este cerebro fue obtenido mediante el registro de imágenes al espacio del atlas anatómico antes referido y promediación posterior de 305 sujetos sanos.

2.4 Imágenes de los especímenes.

La situación particular de los casos mencionados en la sección de motivación del capítulo anterior es la siguiente:

Todos los estudios de IMR se hicieron con el mismo equipo y utilizando los mismos parámetros; las imágenes tienen una resolución de 1x1x5 mm, y en todos los casos fue necesario digitalizar las imágenes con una cámara fotográfica digital. El tamaño de las imágenes varía de espécimen a espécimen pero en todos los casos las imágenes fueron adquiridas en las tres posiciones, axial, coronal y sagital; en este trabajo se utilizó el corte axial; las imágenes cuentan con 20 cortes. En todos los casos se utilizó medio de contraste.

De los 20 casos disponibles se eligieron 2 de ellos sin tener ninguna preferencia en especial. Los casos elegidos serán identificados como el HJT01 y el HJT03, en el caso del HJT01 el tumor está localizado en el hemisferio izquierdo (2-4) mientras que en el caso HJT03 se localiza en el derecho (2-5)



Figura 2-5: Vista axial (corte 10) del espécimen HJT03

El grosor de los cortes (5 mm) fue seleccionado así porque la mayoría de estos pacientes no tenían control sobre sus movimientos y era necesario realizar la toma de las imágenes lo más rápido posible. La duración de cada estudio fue de 8 a 12 min.

2.5 Validación de la Promediación entre rebanadas.

Cuando se realiza un estudio de IRM todos aquellos núcleos de hidrógeno que están sujetos al mismo campo magnético pueden ser excitados por la misma señal de RF y todos ellos emitirán una señal a la misma frecuencia al decaer su excitación. Al especificar en el equipo de IRM que el grosor del corte de cada imagen es mayor a 1 mm, lo que se está realizando es una integración de la señal de RF sobre todo el volumen del voxel, que ahora es más grande; el cálculo de la intensidad sobre este voxel se lleva a cabo mediante un proceso muy complicado. Un modelo simplista es considerar que una imagen con menor resolución espacial equivale a la promediación de un grupo de cortes en una imagen de alta resolución; la promediación se realiza en la dirección donde hay pérdida de resolución espacial.

Se realizó un experimento para determinar que tan bueno es este modelo. Se promedió una simulación de IMR del atlas de Montreal con resolución de 1x1x1mm y se calculó el valor absoluto de la diferencia entre esta imagen y la simulación a 1x1x5mm, en la figura 2-6, se

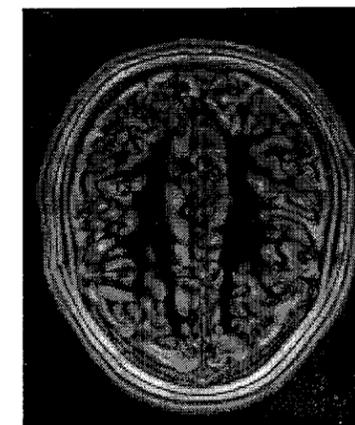


Figura 2-6: Imagen con el valor absoluto de la diferencia entre una simulación a baja resolución y la promediación de una a alta resolución. El rango dinámico es de 130.6

puede observar que las mayores diferencias se presentan alrededor del cráneo pero que dentro del cerebro los errores no son muy altos, por lo que el modelo aproxima razonablemente bien el comportamiento del equipo de IRM al obtener imágenes de diferente resolución espacial.

2.6 Descripción de la suavización de caja.

En la sección anterior se propuso un modelo para el comportamiento del equipo de IRM al tomar imágenes con diferentes grosores en los cortes, el modelo se puede representar de la siguiente manera:

$$I_{lr}(k, i, j) = \sum_{w=-\infty}^{\infty} I_{hr} * KernelCaja(w, i, j),$$

donde $I_{lr}(k, i, j)$ es la imagen en 3D con mayor grosor, δ es la delta de Kroneker con la cual se submuestra la imagen $I_{hr} * KernelCaja(w, i, j)$, que no es más que la imagen de alta resolución convolucionada con un kernel de caja. En el caso de imágenes que tienen un grosor de 5 mm el Kernel asociado será uno de 1x1x5 voxeles.

Si a $I_{lr}(k, i, j)$ se le aplica un mecanismo de interpolación para tratar de reconstruir la información perdida (en el capítulo 3 se detallará el proceso de interpolación), la imagen reconstruida se parecerá más a $I_{hr} * KernelCaja(w, i, j)$ que a $I_{hr}(w, i, j)$; entonces si se desea hacer un

registro entre $Ihr(w, i, j)$ y la imagen reconstruida, antes se debe suavizar a $Ihr(w, i, j)$ con un filtro de caja.

Para verificar lo señalado en el párrafo anterior, se realizó el registro entre dos imágenes del simulador del INM (Instituto Neurológico de Montreal), una con resolución de $1x1x5$ mm y otra con resolución de $1x1x1$. Previamente al registro, la imagen de baja resolución fue deformada por una transformación afín (ver capítulo 5 para una descripción detallada de la transformación afín) con los siguientes parámetros:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0.9 & 0 & 0 \\ 0 & 0.8 & 0 \\ 0 & 0 & 1.1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 2 \\ 6 \\ -2 \end{pmatrix}.$$

Los resultados obtenidos de la transformación son:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0.90002 & 9.1401E-5 & 0.0011225 \\ 1.1775E-5 & 0.79982 & -0.00042983 \\ -0.001389 & 0.0010371 & 1.104 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1.8642 \\ 6.0665 \\ -5.2517 \end{pmatrix}.$$

En tanto que si el registro se realiza entre la imagen de alta resolución sin suavizar y la imagen interpolada, el algoritmo de cálculo de la transformación falló y experimentó oscilaciones al rededor de la transformación identidad.

Capítulo 3

Interpolación.

Una imagen en 3D puede considerarse como la digitalización de un fenómeno que sucede en un espacio tridimensional representado por una función del tipo $f: \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$.

La digitalización es un mapeo de una función continua a una matriz con un número finito de elementos[9]

$$\begin{matrix} f(x_1, x_2, x_3) & \longmapsto & F_{i,j,k} \\ x_1, x_2, x_3 \in \mathbf{R} & & i, j, k \in \mathbf{Z} \end{matrix};$$

así pues, la imagen está representada por la matriz F; hay ocasiones en que se está interesado en estimar el valor de intensidad de la función en algún punto intermedio entre los elementos de la matriz; para resolver este problema se utiliza un procedimiento de interpolación.

El proceso de interpolación consiste en la reconstrucción de la función continua a partir de los valores muestreados. De manera general una función interpoladora esta constituida por las combinaciones lineales de funciones elementales:

$$f(\vec{x}) = \sum_{k=0}^n c_k \Phi_k(\vec{x}), \tag{3.1}$$

donde $\Phi_k(x)$ son funciones linealmente independientes y c_k son coeficientes que requieren ser estimados [10].

3.1 Tipos de interpolaciones

Existen diversos tipos de interpolaciones; por ejemplo, las del tipo polinomial donde $\Phi_k(x) = x^k$. También es habitual utilizar funciones racionales, funciones trigonométricas, etc.[11].

En el caso particular de las imágenes existen algunas peculiaridades en la interpolación que pueden ser explotadas para la simplificación del problema; una de ellas es que la malla donde se tienen las observaciones siempre es rectangular y la distancia entre observaciones es la misma en alguna dirección dada. En este trabajo nos enfocaremos a dos tipos de interpolación muy utilizados en el procesamiento de imágenes, las interpolaciones lineales y por splines.

Por facilidad en el dibujo y la interpretación se dará una explicación detallada de las interpolaciones en 1 y 2 dimensiones y posteriormente se ampliarán los conceptos a 3D.

3.1.1 Interpolaciones lineales

Las interpolación en 1D se define como:

$$I(x + \Delta x) = I_1(1 - \Delta x) + I_2(\Delta x), \quad (3.2)$$

donde $I_1 = I(x)$, $I_2 = I(x + 1)$ y Δx es un valor entre 0 y 1. Así que la interpolación lineal se puede ver como el promedio pesado respecto a la distancia de dos valores de intensidad I_1 e I_2 (figura 3-1).

La interpolación en 2D se obtiene de interpolar en una dirección el resultado de la interpolación en la otra dirección, de esta manera se obtiene:

$$I(x, y) = (I_1(1 - \Delta y) + I_2(\Delta y))(1 - \Delta x) + (I_3(1 - \Delta y) + I_4(\Delta y))(\Delta x). \quad (3.3)$$

La figura 3-2 da una descripción mas clara de lo que sucede en dos dimensiones.

Y por último, la interpolación lineal en 3D, también llamada interpolación trilineal, es la interpolación del resultado de dos interpolación en 2D.

Como puede observarse con una rutina que haga la interpolación lineal en 1D se construye la rutina en 2D mediante dos llamadas a la rutina para 1D y la de 3D es simplemente un par de llamadas a la rutina de 2D. La implementación es muy simple de hacer y el costo

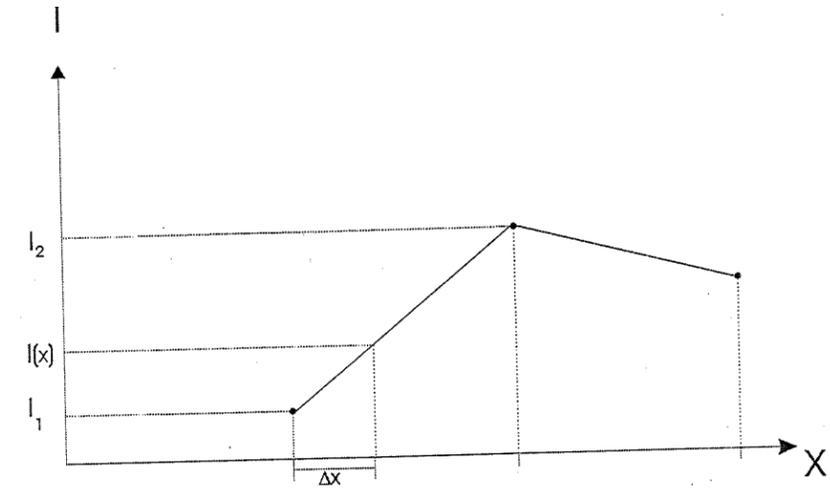


Figura 3-1: Interpolación lineal (1D)

computacional es bajo. Mas adelante se hará una comparación del desempeño de los diferentes tipos de interpolaciones.

3.1.2 Interpolación por Splines

Los splines son una familia de funciones canónicas de soporte compacto que se construyen de la convolución consecutiva de un pulso rectangular centrado:

$$\beta^0(x) = \begin{cases} 1 & x \in \left(-\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) \\ \frac{1}{2} & |x| = \frac{1}{2} \\ 0 & |x| > \frac{1}{2} \end{cases},$$

$$\beta^n(x) = \underbrace{\beta^0 * \beta^0 * \dots * \beta^0}_{(n+1) \text{ veces}}$$

Así pues el B-spline de primer grado será un triángulo y los de mas alto grado serán funciones en forma de campana.

Los B-splines que mas frecuentemente se utilizan son los de segundo y tercer grado y están

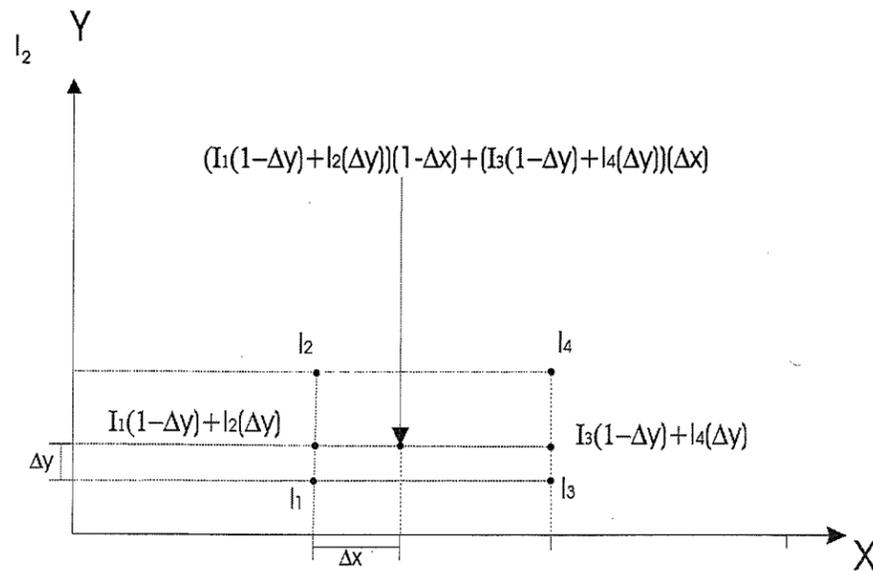


Figura 3-2: Interpolación Bilineal (2D)

definidos por [13]:

$$\beta^2(x) = \begin{cases} \frac{1}{2}(-2x^2 + \frac{3}{2}) & |x| \in [0, \frac{1}{2}) \\ \frac{1}{2}(x^2 - 3|x| + \frac{9}{4}) & |x| \in [\frac{1}{2}, \frac{3}{2}) \\ 0 & |x| \geq \frac{3}{2} \end{cases}$$

$$\beta^3(x) = \begin{cases} \frac{2}{3} - x^2 + \frac{|x|^3}{2} & |x| \in [0, 1) \\ \frac{(2-|x|)^3}{6} & |x| \in [1, 2) \\ 0 & |x| \geq 2 \end{cases}$$

Dado que en el problema de interpolación en las imágenes se tienen puntos equidistantes de muestreo, se puede utilizar el resultado de Schoenberg [12] el cual observó que los splines están caracterizados de la siguiente forma:

$$f(x) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} c(k) \beta^n(x-k). \quad (3.4)$$

Como se puede observar la función es el resultado de la convolución de unos coeficientes que habrá que calcular con los polinomios B-spline.

Una característica de los splines es que todos presentan continuidad en la función, los splines de segundo grado presentan continuidad en $f'(x)$, los de tercer grado son continuos en $f'(x)$ y en $f''(x)$ y así para los splines de mas alto grado.

Para el calculo de los coeficientes $c(k)$ se deconvoluciona 3.4 utilizando la transformada Z y se obtiene un filtro recursivo, el cual es muy eficiente computacionalmente hablando. Para una descripción detallada del procedimiento ver [14].

El procedimiento para la obtención de $c(k)$ en 1D es el siguiente:

- Se aplica una ampliación espejo a la imagen en el extremo derecho e izquierdo.
- Se corre el siguiente cálculo en dirección de incremento de la k.

$$c^+(k) = S(k) + Z_1 c^+(k-1) \quad k = 1 \dots N-1.$$

* Donde $S(k)$ son los valores en los puntos conocidos, $Z_1 = -2 + \sqrt{3}$ para splines cúbicos y $Z_1 = -3 + 2\sqrt{2}$ para splines cuadráticos.

- $c^+(0)$ se calcula de manera aproximada como::

$$c^+(0) = \sum_{k=0}^{k_0} S(k) Z_1^k$$

* Y:

$$k_0 = \frac{\ln \epsilon}{\ln Z_1} \approx 10$$

* ϵ es la precisión con que se quieren hacer los cálculos.

- Se hace un barrido en la dirección contraria para disminuir la distorsión provocada por la aproximación en $c^+(0)$.

$$c^-(k) = Z_1 (c^-(k+1) - c^+(k)) \quad k = N-2 \dots 0.$$

$$c^-(N-1) = \frac{Z_1}{1-Z_1^2} (c^+(N-1) + Z_1 c^+(N-2)).$$

– Y finalmente

$$c(k) = Z_2 c^-(k).$$

* Donde $Z_2 = 6$ para splines cúbicos y $Z_2 = 8$ para splines cuadráticos.

Para el caso de imágenes en 2D el equivalente a la ecuación 3.4 es:

$$f(x, y) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} c(k, l) \beta^n(x-k) \beta^n(y-l). \quad (3.5)$$

El procedimiento para el cálculo de $c(k, l)$ es realizar primero para los renglones el procedimiento anterior y sobre el resultado hacer lo mismo para las columnas. Como puede esperarse la manera de calcular los coeficientes para 3D es repetir el algoritmo tres veces.

Como puede imaginarse el costo computacional del proceso completo de interpolación por splines es mas alto que el de interpolación lineal, aunque, la obtención de los coeficientes c ocupa menos tiempo que la evaluación de la función $f(x)$.

3.1.3 Comparación en el desempeño de la interpolación trilineal vs splines.

Como ya se ha expresado la diferencia en el costo computacional entre la interpolación lineal y la interpolación por splines es relativamente grande; el tiempo que tarda una transformación de una imagen de 240x261x181 voxels aplicando un flujo óptico utilizando una interpolación trilineal es de 52 segundos, mientras que el cálculo de los coeficientes para una interpolación por splines cúbicos dura 11.5 segundos y la evaluación de la función sobre toda la imagen tarda 68 segundos; el tiempo completo del proceso de interpolación por splines cúbicos es de 79.5 segundos 1.52 veces mas que el usado por una interpolación lineal.

Respecto a la calidad en las imágenes interpoladas se puede observar en la figura 3-3 que los resultados para una mera translación son comparables; de hecho se puede observar que el

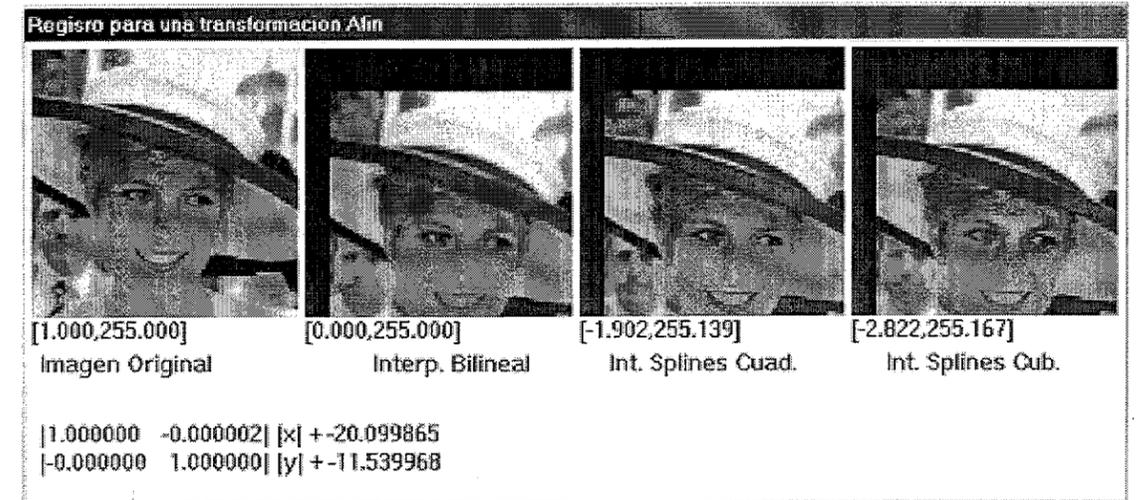


Figura 3-3: Resultados de diferentes interpolaciones para una translación pura.

rango dinámico de la imagen obtenida por interpolación bilineal corresponde precisamente al esperado, mientras que el rango dinámico de las imágenes obtenidas mediante interpolaciones por splines cuadráticos y cúbicos tienen valores negativos; este es uno de los problemas asociados con las interpolaciones por splines, la función interpolada en zonas donde el gradiente es muy grande (véase el extremo superior derecho de la imagen transformada) presenta un fenómeno que se llama "overshooting"; para cumplir con los requisitos de continuidad en las derivadas, la función produce un artefacto tomado valores negativos o mayores que el máximo del rango dinámico.

En la imagen 3-4 se nota cada vez más la mejor calidad de las interpolaciones por splines; claramente se observa un artefacto inducido por la interpolación bilineal.

La imagen 3-5 es particularmente importante; en ella se observa un escalamiento isótropo y es muy visible el artefacto inducido por la interpolación bilineal; en la siguiente sección se discutirá la necesidad de hacer una interpolación donde se reconstruya la información perdida en la dirección z de las imágenes de IRM de los especímenes, de alguna manera el proceso puede verse como un escalamiento anisótropo donde el crecimiento en la dirección x y y es 1 y en la dirección z es 5. De aquí se concluye que la mejor interpolación para resolver este problema es utilizando splines.

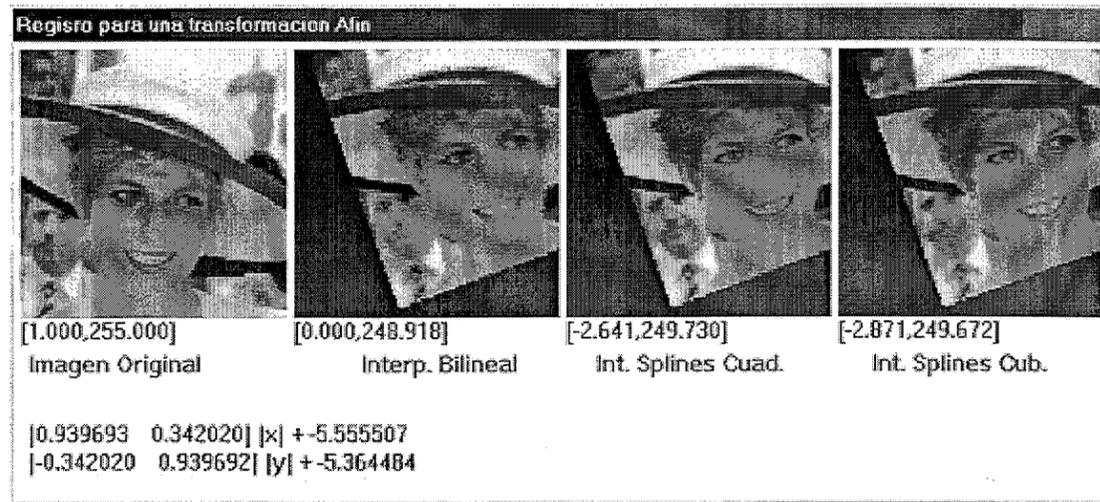


Figura 3-4: Resultados de diferentes interpolaciones para una transformación rígida (rot 20° + translación).

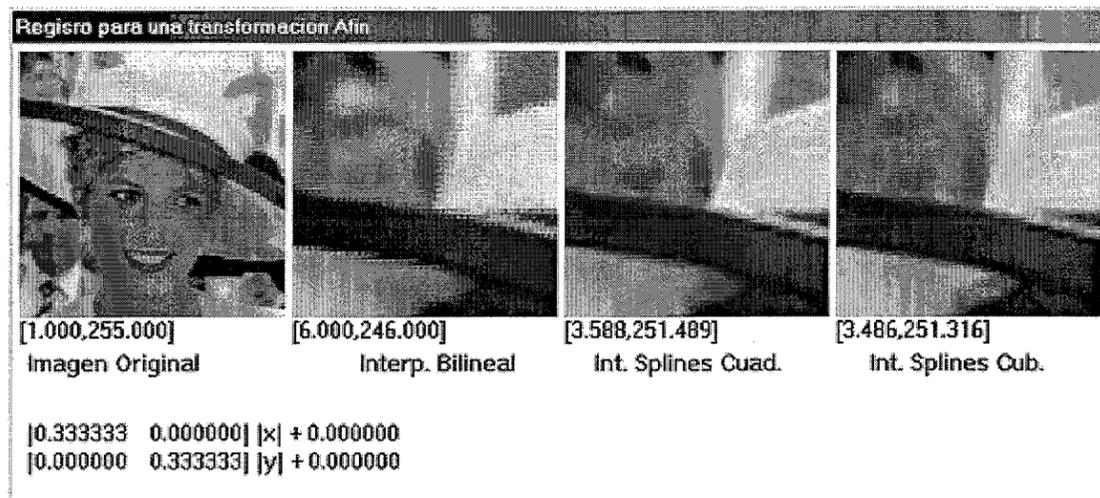


Figura 3-5: Resultados de varias interpolaciones para un crecimiento isotrópico (Zoom in).

3.1.4 Aplicación de interpolación a la imagen de RM del espécimen

Como ya se discutió en el capítulo 2 de esta tesis, la pérdida de información en la dirección z es de un factor de 5; un voxel en esta dirección tiene como dimensión 5 mm mientras que en las direcciones x y y tiene dimensiones de 1 mm. El objetivo de la tesis es registrar esta imagen con la del atlas de Montreal que tiene dimensiones de voxel de 1x1x1 mm. Para poder hacer el registro, el primer paso es lograr la correspondencia en dimensiones de los voxeles en ambas imágenes; existen dos caminos para realizarlo: el primero es integrar la información del atlas de Montreal de tal manera que el tamaño del voxel sea de 1x1x5 mm, pero para lograr esto es necesario saber la dirección sobre la cual integrar (la dirección del eje z de la imagen del espécimen respecto al atlas); esta dirección es desconocida y forma parte de la información que se quiere conseguir con el registro (como se verá en el capítulo 5). El segundo camino es reconstruir la información que fue integrada en el proceso de la toma de la IRM en el espécimen mediante técnicas de interpolación. La interpolación necesitará reconstruir 4 puntos de cada 5; esto se puede ver claramente en la figura 3-6. Como se puede ver, el volumen de la información a reconstruir significa 5 veces la información conocida; es por eso que se seleccionó a la interpolación por splines cúbicos. El problema de "overshoting" es mucho menos grave que la dificultad de reconstrucción.

La figura 3-7 muestra patentemente la grave disminución de información que se tiene sobre la dirección z. Es muy difícil distinguir la anatomía del cerebro.

En la figura 3-8 se muestra el mismo corte pero ahora de la imagen obtenida por la interpolación por splines cúbicos. Ahora la anatomía del cerebro es mucho más clara, aun cuando la imagen presenta rasgos borrosos la reconstrucción es de buena calidad.

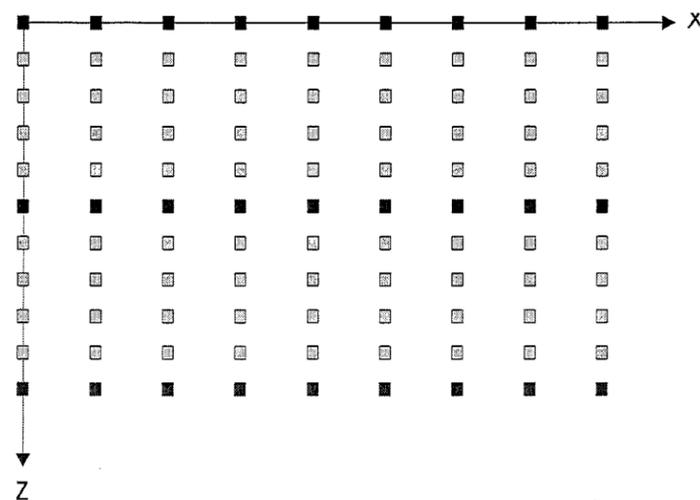


Figura 3-6: Vista sagital del muestreo necesario para igualar el tamaño del voxel. Los cuadros negros representan puntos con información conocida y los grises son los puntos donde hay que interpolar.



Figura 3-7: Imagen 100 en vista sagital del espécimen HJT01

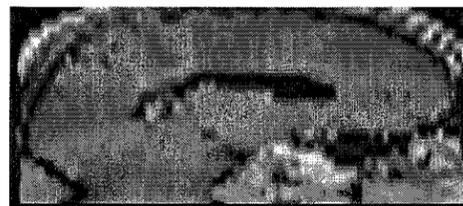


Figura 3-8: Imagen 100 en vista sagital del espécimen HJT01 después de la interpolación con splines cúbicos.

Capítulo 4

Segmentación.

Una vez que se tienen las imágenes del espécimen y del atlas comparables en dimensiones físicas (ambas imágenes ahora tienen voxeles que miden 1x1x1 mm) se pueden analizar.

El primer procedimiento del análisis es distinguir el tumor en la imagen del espécimen. Otro objeto que se tiene que distinguir es el cerebro, tanto en la imagen del atlas como en la del espécimen. Para lograr la distinción de estos objetos es necesario aplicar alguna técnica de segmentación.

4.1 El problema de segmentación.

La segmentación de imágenes se puede definir como la partición de una imagen en una serie de regiones no traslapadas cuya unión es la imagen completa[15]. Dicho de otra manera, hay que etiquetar cada voxel de la imagen como perteneciente a alguna clase o región[16]. Para el caso de esta tesis se etiquetará la pertenencia o no de un voxel a un objeto tal como el tumor o el cerebro.

La segmentación es uno de los procesos más importantes en el análisis de imágenes y su solución es muy complicada, el procedimiento se puede clasificar en varios métodos[9],[17]:

- Método basado en píxeles: Este es el más simple de todos los métodos, basa la determinación de la pertenencia de un voxel a una clase en el valor de gris del voxel. Para algunos casos es posible distinguir un rango de intensidades de gris pertenecientes a la

clase, la segmentación en este caso se enfoca en determinar en que rango se encuentra el voxel analizado.

- Método basado en regiones: Este método se enfoca a una propiedad de las regiones que es la conectividad, este método se ayuda de información obtenida de los voxels vecinos.
- Método basado en contorno: Aquí se utiliza la información del contorno del objeto para después decidir si un voxel esta fuera o dentro del contorno.

4.2 Segmentación del tumor y cerebro.

Dada la importancia de tener una segmentación del tumor lo mas confiable posible y debido a la mala calidad de las imágenes comentada anteriormente, se optó por una segmentación asistida por un experto.

Según la clasificación arriba enunciada, la segmentación del tumor y del cerebro en la imagen del espécimen es un método híbrido; primero el experto marca el contorno tanto del tumor como del cerebro en las imágenes (20 imágenes por espécimen) del volumen original, utilizándose un método basado en contorno para la segmentación de esta parte de la imagen ampliada, y después se utiliza un método basado en regiones para la clasificación de los voxels que fueron calculados mediante la interpolación.

4.2.1 Segmentación basada en contorno.

Tal como se comentó anteriormente, la segmentación basada en el contorno del objeto se aplica en las imágenes originales (20 por espécimen) y consiste en que el experto, utilizando un programa llamado iMagic¹, marque con la herramienta "set curve markers" el contorno tanto de tumor como del cerebro etiquetando cada una de la series de puntos con una etiqueta que empiece con la letra T , para el caso del tumor, y una letra C para el caso del cerebro; además es necesario identificar un punto que esté dentro del contorno de cada objeto, este punto se inserta utilizando la herramienta "set point marker" y se etiqueta de la forma ya mencionada;

¹El programa fue desarrollado por el Dr. Eduardo Aubert del Centro de Neurociencias de Cuba en colaboración con el Centro de Investigación en Matemáticas. Para conseguir una copia dirigirse a: http://www.cimat.mx/proy_comp/Software/

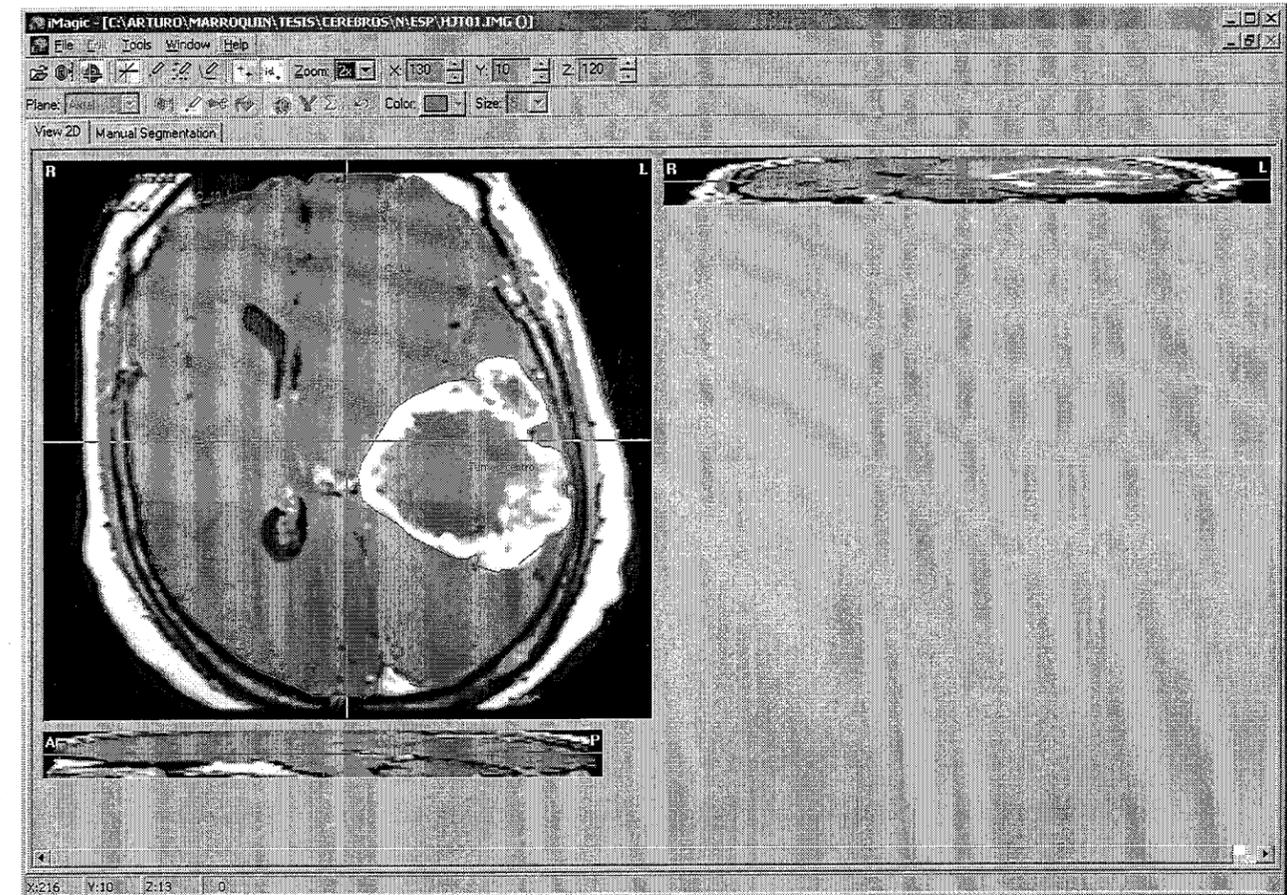


Figura 4-1: Ejemplo de la segmentación del cerebro y tumor utilizando iMagic.

en la figura 4-1 se puede observar la segmentación hecha por el experto en una de las imágenes (vista axial) del espécimen HJT01.

El resultado del marcaje es un archivo en ASCII en donde aparecen cada uno de los grupos seleccionados. Para cada grupo se incluye la siguiente información: el tipo de herramienta que se utilizó (curve, cloud, point), la etiqueta que se le asignó al grupo; el siguiente renglón contiene el número de puntos que forma al grupo y finalmente, una lista con las coordenadas de cada uno de los puntos, ordenadas en la forma en que el humano los marcó.

Como ya se indicó, el archivo de marcas solo contiene coordenadas de voxels que pertenecen al contorno del tumor y del cerebro pero el contorno no esta completamente descrito.

La segmentación se realiza en los siguientes pasos:

- Inicialización de la imagen de etiquetas en 0 (cero significa la no pertenencia del voxel al objeto que se esta segmentando).
- Se repite hasta haber leído por completo el archivo o presentar un error de lectura:
 - Se revisa si la etiqueta del grupo que se esta leyendo pertenece al objeto que se desea segmentar
 - * Si:
 - Para cada uno de los puntos que forman al grupo:
 - Se leen las coordenadas del punto.
 - Se pregunta si el grupo pertenece al tipo curva
 - Si:
 - Se lee el primer punto y se guarda para unirlo con el último de la lista.
 - Se revisa si el punto anterior y el actual están en una línea vertical, horizontal o inclinada.
 - Si están en una línea vertical, se hace la estimación de los puntos en un barrido sobre las y's.
 - Si están en una línea horizontal, se hace la estimación de los puntos en un barrido sobre las x's.
 - Si la recta esta inclinada:
 - Si la recta tiene una pendiente menor a 1: se estiman los puntos barriendo las x's
 - Si la recta tiene una pendiente mayor a 1: se estiman los puntos barriendo las y's
 - Si el punto se repitió no se hace nada.
 - No:
 - Se le asigna una etiqueta de 1 al voxel actual. Si el grupo pertenece al tipo punto se guarda la posición

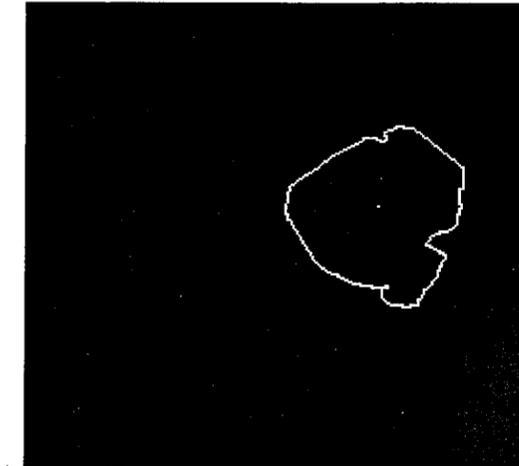


Figura 4-2: Contorno poligonizado del tumor en el espécimen HJT01 (vista axial corte# 9)

- * No: se lee hasta llegar a un nuevo grupo de datos.

De esta manera se asegura que no habrá ningún "agujero" en el contorno del objeto. En la figura 4-2 se observa el resultado de la poligonización del tumor en una vista axial.

Todo esto se realizó rebanada por rebanada, de tal manera que se tiene la información por rebanada de la existencia o no del punto interior.

Ahora habrá que rellenar el área encerrada por el contorno:

- Para cada rebanada de la imagen:
 - Si en la rebanada actual existe un punto interior:
 - * Se asigna la etiqueta de 1 al voxel con las coordenadas correspondientes.
 - * Se revisan los vecinos: Norte, Sur, Este y Oeste.
 - Si el vecino esta dentro de la imagen y tenia asignada una etiqueta de cero se guarda en una lista dinámica llamada punto_en_espera.
 - * Se repite mientras que la lista Punto_en_espera tenga algún elemento:
 - Se saca el último elemento de la lista.
 - Si el punto tenía asignada la etiqueta de 0 quiere decir que pertenece al interior de la región. Se le asigna etiqueta de 1 y si sus vecinos N,S, E y



Figura 4-3: Tumor segmentado para el espécimen HJT01 (vista axial corte# 9).



Figura 4-4: Segmentación completa del tumor de la imagen original HJT01 (vista sagital, corte195).

O existen y tienen etiqueta de 0 (esto quiere decir que no pertenecen a la frontera y no habían sido visitados), se agregan a punto_en_espera.

Para la implementación de la lista dinámica se utilizó la clase vector de la biblioteca de templates de C++. El resultado del algoritmo anterior se puede observar en la figura 4-3

Hasta el momento tenemos la segmentación del objeto en la imagen original del espécimen, ahora habrá que realizar una segmentación sobre el volumen interpolado; para esto se utilizará una técnica basada en regiones. Ver figura 4-4.

4.2.2 Segmentación basada en regiones.

Para poder determinar la pertenencia de un voxel a un objeto, se propone la construcción de un campo de medida $p(r)$ que indica la probabilidad a posteriori dadas las observaciones hechas por un experto (segmentación obtenida en la sección anterior). Se asume como información a priori la existencia de suavidad espacial dentro del campo de medidas de probabilidad.

En [18] se demuestra que éste es un campo aleatorio de Gauss-Markov (GMMF), cuya función de energía tiene la forma:

$$U(p) = \sum_{r \in L} |p(r) - \nu(r)|^2 + \lambda \sum_{\langle r, s \rangle} |p(r) - p(s)|^2$$

donde $p(r)$ son las probabilidades a posteriori, $\nu(r)$ es un campo llamado verosimilitud, cuyo cálculo se describirá mas adelante, L es la imagen completa, λ es un parámetro que determina la suavidad de la solución y $\langle r, s \rangle$ son los cliques que determinan el sistema de vecindad. Del campo $p(r)$ que minimice esta función de energía U , se obtendrá la información de la pertenencia de un voxel a cierto objeto.

Para minimizar a U se deriva respecto a p y se iguala a cero:

$$\frac{1}{2} \frac{\partial U}{\partial p} = \nu(r) + \lambda \sum_{s \in N_r} (p(r) - p(s))$$

Resolviendo la ecuación anterior por el método de Gauss-Seidel se encuentra la ecuación recursiva:

$$p^{(t+1)}(r) = \frac{\nu(r) + \lambda \sum_{s \in N_r} (p(s))}{1 + \lambda |N_r|}$$

donde $|N_r|$ es el número de vecinos del voxel r .

Las probabilidades $p^{(0)}(r)$ se definen como $p(r) = \frac{1}{2}$. En la verosimilitud está incluida la información proporcionada por el experto, donde el experto indicó que un voxel pertenece al objeto la verosimilitud toma el valor de uno, donde el experto indicó que no había pertenencia toma el valor de cero y donde el experto no dijo nada (en los voxeles con la información reconstruida) la verosimilitud es igual a $\frac{1}{2}$. La figura 4-5 muestra a la verosimilitud cuando el objeto de interés es el tumor, los voxeles blancos son aquellos que sabemos que pertenecen al tumor, los voxeles negros son los que sabemos que no pertenecen al tumor y los grises son a los que se les tendrá que determinar la pertenencia o no al tumor.

Después de una serie de experimentos se determinó que la λ con la que se obtenían segmentaciones que mantenían la forma del tumor es $\lambda = 50$. El número de iteraciones necesarias para llegar a convergencia es de aproximadamente 100 iteraciones.

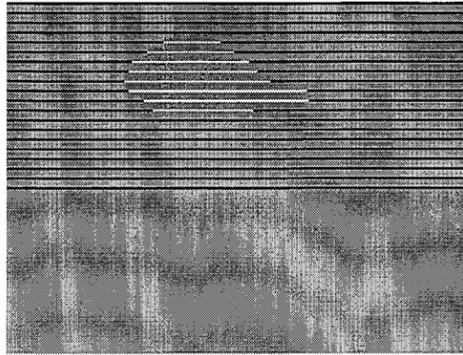


Figura 4-5: Mapa de verosimilitud de la segmentación (del tumor) basada en regiones para el espécimen HJT01 ampliado (vista sagital, corte 193).

Una vez llegada a la convergencia lo que se hace es simplemente etiquetar con 1 a los voxels que cuenten con una probabilidad marginal $p(r)$ mayor a $\frac{1}{2}$. La figura 4-6 muestra el resultado de la segmentación, es la misma vista y corte que el de las figuras 4-4 y 4-5

Después de una serie de experimentos se determinó que la λ con la que se obtenían segmentaciones que mantenían la forma del tumor es $\lambda = 50$. El número de iteraciones necesarias para llegar a convergencia es de aproximadamente 100 iteraciones.

Una vez llegada a la convergencia lo que se hace es simplemente etiquetar con 1 a los voxels que cuenten con una probabilidad marginal mayor a $\frac{1}{2}$. La figura 4-6 muestra el resultado de la segmentación, es la misma vista y corte que el de las figuras 4-4 y 4-5



Figura 4-6: Resultado de la segmentación por regiones del tumor del espécimen HJT01 (vista sagital, corte 193).

La segmentación del cerebro del espécimen se realiza exactamente igual a lo realizado para el tumor, la única diferencia es que en la segmentación basada en contornos los puntos con los que se realizará el proceso son aquellos que fueron etiquetados como pertenecientes al cerebro.

4.3 Segmentación del atlas.

En el atlas el único objeto que será necesario segmentar es el cerebro y se cuenta con un archivo de la segmentación obtenido en la base de datos de la Universidad de McGill[4]. En el capítulo 2, sección 2.3 se hace referencia a esta segmentación nombrada como B, para mas detalles se puede consultar [7].

Capítulo 5

Registro de Imágenes.

El registro entre dos imágenes, una de ellas llamada inicial y la otra objetivo, tiene como meta encontrar el desplazamiento que hay que aplicar a cada voxel de la imagen inicial para lograr que se parezca lo mas posible a la imagen objetivo; ¿que significa parecerse?, ¿como describir el desplazamiento? y aun más, ¿como calcularlo?; son puntos que se discutirán en este capítulo.

El registrar imágenes donde en una de ellas existe un objeto (el tumor) que no aparece en la otra, y que es precisamente el efecto que este objeto produce el principal interés de investigación, implica aumentar la complejidad al problema clásico de registro. En este trabajo se propone realizar el registro en varias etapas: la primera etapa consiste en el alineamiento y escalamiento del atlas a la posición y dimensiones del espécimen; esto se logra mediante una transformación afín. La segunda etapa consiste en el cálculo del campo de deformaciones para la conformación del tumor. En la tercera etapa se calcula de manera preliminar el campo de deformaciones fuera del tumor aplicando un modelo de membrana sobre un campo radial apuntando al centro de masa del tumor. En la cuarta etapa se afinan resultados utilizando una transformación no paramétrica.

5.1 Problema General de Registro.

El problema general de alineamiento se puede describir de la siguiente manera [25]:

$$v(T(x)) = F(u(x), P),$$

donde x son las coordenadas de la imagen, $u(x)$ es la función que describe las propiedades de la imagen y P son los parámetros que intervienen en el proceso de creación de la imagen. F es la función de formación de la imagen que generará un valor de brillo dependiendo de las propiedades $u(x)$ y P , $v(T(x))$ es la imagen de brillo del objeto localizado mediante la transformación de coordenadas $T(x)$.

Para el caso particular de las IRM's, la $u(x)$ esta determinada por la densidad de protones en el tejido, el tiempo de relajación T1 y T2 y el flujo sanguíneo (ver capítulo 2). La P caracteriza al campo magnético, a los parámetros de las antenas de emisión y de recepción de RF, etc. La función F modela el comportamiento físico de los protones ante el campo magnético y la excitación de las señales de RF (ecuaciones de Bloch). En este caso, la función F es bien conocida pero los parámetros P son diferentes para cada equipo de IRM, e incluso, pueden depender de propiedades que cambian con el tiempo (temperatura, presencia de metales, etc).

Aunque estrictamente se debería tener en cuenta el modelo antes citado, es común simplificar el registro asumiendo que la función F y los parámetros P son iguales para las mismas modalidades de imágenes de RM, aún tomadas en diferentes equipos, por lo que el problema se puede simplificar de la siguiente manera:

$$I_i(T(x)) = I_o(x),$$

donde $I_i(T(x))$ es la imagen obtenida de la transformación de coordenadas x hacia unas coordenadas x' determinadas por $T(x)$ e $I_o(x)$ es la imagen a la que se desea parecerse.

En el caso de estudio, la imagen $I_o(x)$ es la IRM del espécimen, la imagen $I_i(x)$ es la imagen del atlas anatómico de Montreal y la transformación $T(x)$ es la transformación que lleva las coordenadas del espacio del atlas hacia el espacio del espécimen, la cual es el fin último de este trabajo.

El registro de imágenes se puede clasificar por el dominio de la transformación propuesta en: locales y globales. Las transformaciones globales reúnen a aquellas donde existe una función $T(x)$ la cual se aplica a la totalidad de la imagen. Las locales son aquellas en donde la función $T(x)$ tiene soporte en un área bien localizada dentro de la imagen [20]. Cuando la transformación esta determinada por un vector de desplazamiento para cada voxel de la imagen, se le da

el nombre de registro no paramétrico.

En el caso de registro con soporte local o global representado por una función, éste puede ser clasificado dada la naturaleza de la transformación determinada por $T(x)$ en: transformación rígida, afín, proyectiva y curva. La transformación rígida, como su nombre lo indica, no permite deformaciones donde haya cambios en la forma ó en el tamaño del objeto, solo permite cambios en la orientación y en la posición. La transformación afín permite mapear líneas paralelas en líneas paralelas (más adelante en este capítulo se describirá detalladamente este tipo de transformaciones). La transformación proyectiva mapea líneas en líneas, esta transformación se utiliza en técnicas de registro en las que intervienen imágenes tanto en 2D como en 3D. La transformación curva mapea líneas en curvas, a ésta también se le conoce como transformación elástica [20].

5.1.1 Registro paramétrico.

Se le llama registro paramétrico a aquel donde existe una o varias funciones que determinan la transformación en toda o en parte de la imagen; debido a las dificultades que aparecen en el uso del registro local, tales como la violación en la continuidad entre transformaciones de zonas contiguas y el empalme de zonas con distintas transformaciones, se optó por trabajar solo con transformaciones globales.

En el caso de registro paramétrico la transformación de coordenadas puede caracterizarse por un número reducido de parámetros[13]:

$$I_i(T(\theta, \mathbf{x})) = I_o(\mathbf{x}), \quad (5.1)$$

donde θ es el vector de parámetros que caracteriza la transformación.

Si se define a la diferencia de intensidades entre la imagen objetivo y la imagen propuesta por la transformación como:

$$E(\theta, \mathbf{x}) = I_i(T(\theta, \mathbf{x})) - I_o(\mathbf{x})$$

y al error sobre toda la imagen como:

$$\mathcal{E}(\theta) = \sum_{\mathbf{x}} E(\theta, \mathbf{x})^2, \quad (5.2)$$

a esta definición de error también se le conoce como Sum of Square Distances (SSD).

Existen diversas formas para la obtención del vector θ , a continuación se detallarán un par de métodos.

Método de Newton[13].

El método de Newton se basa en la aproximación de una función no lineal como la representada en la ecuación 5.2 por su aproximación cuadrática obtenida mediante la expansión en serie de Taylor a segundo orden:

$$Q(\theta_{t+1}) = \mathcal{E}(\theta_t) + \nabla \mathcal{E}(\theta_t)^T (\theta_{t+1} - \theta_t) + \frac{1}{2} (\theta_{t+1} - \theta_t)^T \nabla^2 \mathcal{E}(\theta_t) (\theta_{t+1} - \theta_t),$$

dado que se quiere minimizar la función Q y ésta es convexa; el punto donde la derivada respecto a los parámetros θ sea igual a 0 será el mínimo de Q.

$$\nabla Q(\theta_{t+1}) = \nabla \mathcal{E}(\theta_t) + \nabla^2 \mathcal{E}(\theta_t) (\theta_{t+1} - \theta_t) = 0,$$

despejando

$$\theta_{t+1} = \theta_t - (\nabla^2 \mathcal{E}(\theta_t))^{-1} \nabla \mathcal{E}(\theta_t).$$

Se define a la matriz Jacobiana J como:

$$\mathbf{J}(\theta, \mathbf{x}) = \begin{pmatrix} \frac{\partial E_1(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_1} & \frac{\partial E_1(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_2} & \dots & \frac{\partial E_1(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_m} \\ \frac{\partial E_2(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_1} & \frac{\partial E_2(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_2} & \dots & \frac{\partial E_2(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial E_n(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_1} & \frac{\partial E_n(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_2} & \dots & \frac{\partial E_n(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_m} \end{pmatrix}, \quad (5.3)$$

donde m es el número de parámetros que determinan a la transformación y n es el número de voxels de la imagen. El gradiente de \mathcal{E} se puede expresar en términos de J como:

$$\nabla \mathcal{E}(\theta) = 2\mathbf{J}(\theta, \mathbf{x})^T E(\theta, \mathbf{x}),$$

por lo que:

$$\frac{\partial \mathcal{E}(\theta)}{\partial \theta_j} = 2 \sum_{\mathbf{x}} \left[\frac{\partial E_{\mathbf{x}}}{\partial \theta_j} \cdot E_{\mathbf{x}} \right],$$

el subíndice de θ en este caso significa el número del parámetro respecto a la cual se está calculando la derivada. La segunda derivada queda como:

$$\frac{\partial^2 \mathcal{E}(\theta)}{\partial \theta_j \partial \theta_k} = 2 \sum_{\mathbf{x}} \left[\frac{\partial E_{\mathbf{x}}}{\partial \theta_j} \cdot \frac{\partial E_{\mathbf{x}}}{\partial \theta_k} + E_{\mathbf{x}} \frac{\partial^2 E_{\mathbf{x}}}{\partial \theta_j \partial \theta_k} \right],$$

si se define a la matriz S como

$$S_{i,j} = \sum_{\mathbf{x}} \left[E_{\mathbf{x}} \frac{\partial^2 E_{\mathbf{x}}}{\partial \theta_j \partial \theta_k} \right],$$

la matriz Hessiana se puede escribir:

$$\nabla^2 \mathcal{E}(\theta_t) = 2\mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x}) + 2\mathbf{S} \quad (5.4)$$

y la ecuación iterativa para el cálculo de las θ s es:

$$\theta_{t+1} = \theta_t - (\mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x}) + \mathbf{S}(\theta_t))^{-1} \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T E(\theta_t, \mathbf{x}).$$

Método de Gauss-Newton. [13]

En el método de Gauss-Newton, la matriz Hessiana descrita en la ecuación 5.4 se simplifica despreciando los términos de segundas derivadas por lo que el hessiano se puede aproximar como:

$$\nabla^2 \mathcal{E}(\theta_t) = 2\mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})$$

y la ecuación iterativa para el cálculo de las θ s es:

$$\theta_{t+1} = \theta_t - (\mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x}))^{-1} \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T E(\theta_t, \mathbf{x}).$$

Método de Levenberg-Marquardt. [13]

Este método es similar al de Gauss-Newton pero a la matriz Hessiana se le agrega una constante a la diagonal para impedir que la matriz se vuelva singular:

$$\nabla^2 \mathcal{E}(\theta_t) = 2\mathbf{J}(\theta, \mathbf{x})^T \mathbf{J}(\theta, \mathbf{x}) + \mu \mathbf{I},$$

calculados las θ 's de la siguiente manera:

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \left(\mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x}) + \mu \mathbf{I} \right)^{-1} \mathbf{J}(\theta_t, \mathbf{x})^T E(\theta_t, \mathbf{x}),$$

el valor de μ debe ser pequeño para no modificar demasiado a la matriz Hessiana y suficientemente grande para impedir que ésta se convierta en singular.

En los métodos descritos en la sección anterior no se determinó el tipo de transformación, simplemente se asumió la existencia de una función dependiente de θ . La particularización se da cuando se determina la forma que tiene $T(\mathbf{x})$ en la ecuación 5.1. En la siguiente sección se describirá una de las transformaciones más comunes, la transformación afín.

Transformación afín.

Como ya se mencionó anteriormente existen funciones que producen distintos efectos sobre las imágenes; en procesamiento de imágenes médicas uno de los procedimientos habituales es orientar una de las imágenes para que la posición del órgano a estudiar corresponda a la posición del mismo órgano en la segunda imagen; esto se puede realizar mediante una transformación rígida, donde solo es necesario determinar los ángulos de rotación y el vector de translación para lograr una correcta orientación.

Pero en el caso de registro intersujeto, donde las imágenes provienen de diferentes personas, la simple rotación y translación no son suficientes para lograr un registro de buena calidad pues los órganos pueden tener diferentes dimensiones. En estos casos la transformación afín es una herramienta muy útil dado que tiene la ventaja de incluir a la transformación rígida pero además permite otra serie de efectos. La transformación afín en 3D esta determinada por 12 parámetros (θ 's) y se representa por la siguiente ecuación:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \theta_0 & \theta_1 & \theta_2 \\ \theta_3 & \theta_4 & \theta_5 \\ \theta_6 & \theta_7 & \theta_8 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \theta_9 \\ \theta_{10} \\ \theta_{11} \end{pmatrix} \quad (5.5)$$

donde x', y', z' representan las coordenadas transformadas y x, y, z son las coordenadas originales.

De manera abreviada puede representarse como:

$$\mathbf{r}' = \mathbf{M}\mathbf{r} + \mathbf{t},$$

donde \mathbf{r}', \mathbf{r} y \mathbf{t} son vectores y \mathbf{M} es una matriz.

Con una transformación afín pueden describirse translaciones (vector \mathbf{t}), rotaciones (la matriz \mathbf{M} puede ser una matriz de rotación sobre alguno de los 3 ejes), cambios de escala isótropos (se multiplica la matriz \mathbf{M} por una constante), escalamientos anisótropos (los parámetros $\theta_0, \theta_4, \theta_8$ de la matriz \mathbf{M} toman valores distintos y los demás parámetros de la matriz \mathbf{M} tienen valor de 0) y cizallamiento que puede estar presente en diferentes direcciones [28].

La transformación afín también puede representar composiciones de los tipos de transformaciones descritas en el párrafo anterior; por ejemplo, una rotación respecto a un eje diferente a cualquiera de los ejes coordenados se puede representar por la composición de tres rotaciones consecutivas respecto a cada uno de los ejes.

Las transformaciones afines siempre cuentan con su transformación inversa expresada por:

$$\mathbf{r} = \mathbf{M}^{-1}(\mathbf{r}' - \mathbf{t}).$$

Para poder aplicar el método de Gauss-Newton a la obtención de los parámetros θ de la transformación afín, solo hay que particularizar la matriz jacobiana descrita en la ecuación 5.3. La imagen $I_i(\mathbf{x}')$ se obtiene aplicando la transformación afín a cada voxel e interpolando la intensidad a partir de la imagen I_i , las técnicas de interpolación utilizadas son las mismas que las discutidas en el capítulo 3 de esta tesis.

La relación entre las coordenadas de la imagen $\bar{\mathbf{E}}$ y los parámetros de la transformación esta dada por la ecuación 5.5, de tal manera que la coordenada \mathbf{x}' se calcula mediante:

$$x' = \theta_0 x + \theta_1 y + \theta_2 z + \theta_9.$$

Si se quiere calcular $\frac{\partial E(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_0}$, es necesario utilizar la regla de la cadena con lo que se tiene:

$$\frac{\partial E(\theta, \mathbf{x})}{\partial \theta_0} = \frac{\partial E(\theta, \mathbf{x})}{\partial x} \cdot \frac{\partial x}{\partial \theta_0} = \frac{\partial E(\theta, \mathbf{x})}{\partial x} \cdot x;$$

$\frac{\partial E(\theta, \mathbf{x})}{\partial x}$ es la derivada de la imagen E en la dirección x, la cual puede calcularse por diferencias centrales. Lo mismo se realiza para todos los parámetros y así se obtiene la forma de evaluar la matriz jacobiana para el caso particular de la transformación afín.

5.1.2 Registro no paramétrico (SSD-ARC) [19],[13].

El registro afín es muy útil para lograr una correcta orientación y en términos generales un buen escalamiento en las dimensiones de los objetos a registrar, pero dado que el dominio de la transformación es sobre toda la imagen, es imposible modelar correctamente deformaciones localizadas en una región. Por ejemplo, en el caso de imágenes cerebrales existen situaciones donde aparece el colapso parcial o completo de alguno de los ventrículos mientras que los ventrículos del hemisferio opuesto se encuentran de tamaño normal. Para estos casos donde los efectos están en sectores específicos de la imagen, se puede utilizar algún tipo de registro local pero esto implica no solo encontrar los parámetros de las transformaciones locales sino también determinar las zonas de influencia de las transformaciones.

Otro enfoque diferente con el que se puede enfrentar el problema anterior es el llamado registro no paramétrico, como su nombre lo indica no hay una función que determine la transformación en parte o en la totalidad de la imagen. En este caso, la transformación esta determinada por un campo vectorial del tamaño de la imagen misma que indica voxel a voxel el desplazamiento de cada elemento de la imagen; a este campo vectorial se le denomina Flujo Óptico (FO). El número de variables que hay que determinar es tres veces el número de voxeles que existen en la imagen; si la imagen es de 256x256x256 voxeles habrá que calcular 50,331,648 variables.

En este caso la transformación se expresa de la siguiente manera:

$$I_i(x + u(x, y, z), y + v(x, y, z), z + w(x, y, z)) = I_o(x, y, z) + E, \quad (5.6)$$

donde x, y y z son las coordenadas de la imagen objetivo, u(x, y, z), v(x, y, z) y w(x, y, z) son las componentes en la dirección x, y y z del flujo óptico.

El tratar de resolver un sistema mal condicionado como el de la ecuación 5.6 lleva a un número infinito de soluciones. Horn [29] propuso una técnica que incluye una serie de restricciones que permiten obtener un sistema bien condicionado. La propuesta de Horn es desarrollar en serie de Taylor con aproximación a primer orden, la ecuación 5.6. Este camino solo es valido si los desplazamientos determinados por el campo vectorial son pequeños.

La expansión en serie de Taylor queda expresa como:

$$I_i(x + u(x, y, z), y + v(x, y, z), z + w(x, y, z)) = I_i(x, y, z) + \nabla I_i(x, y, z) \cdot (u(x, y, z), v(x, y, z), w(x, y, z)) + Error;$$

que se puede aproximar como:

$$I_i(x + u(x, y, z), y + v(x, y, z), z + w(x, y, z)) \approx I_i(x, y, z) + u(x, y, z) D_x I_i(x, y, z) + v(x, y, z) D_y I_i(x, y, z) + w(x, y, z) D_z I_i(x, y, z);$$

sustituyendo en la ecuación 5.6 y despejando el error:

$$E = I_i(x, y, z) + u(x, y, z) D_x I_i(x, y, z) + v(x, y, z) D_y I_i(x, y, z) + w(x, y, z) D_z I_i(x, y, z) - I_o(x, y, z).$$

Aplicando SSD sobre toda la imagen, se puede definir una función de energía U como:

$$U(u, v, w) = \sum_{x,y,z} E^2 \quad (5.7)$$

y

$$U(u, v, w) = \sum_{x,y,z} \left(\begin{aligned} &Ii(x, y, z) + u(x, y, z) D_x Ii(x, y, z) + v(x, y, z) D_y Ii(x, y, z) \\ &+ w(x, y, z) D_z Ii(x, y, z) - Io(x, y, z) \end{aligned} \right)^2$$

Las condiciones de restricción que Horn propuso imponen condiciones de suavidad en el FO, esto se logra penalizando la magnitud del gradiente del FO quedando la ecuación de energía:

$$U(u, v, w) = \sum_{x,y,z} \left(\begin{aligned} &Ii(x, y, z) + u(x, y, z) D_x Ii(x, y, z) + v(x, y, z) D_y Ii(x, y, z) \\ &+ w(x, y, z) D_z Ii(x, y, z) - Io(x, y, z) \end{aligned} \right)^2 \\ + \lambda \sum_{x,y,z} (|\nabla u(x, y, z)|^2 + |\nabla v(x, y, z)|^2 + |\nabla w(x, y, z)|^2);$$

ahora solo se deriva la energía respecto a u , v y w , se iguala a cero y el sistema de ecuaciones resultante puede resolverse iterativamente mediante diferentes métodos, Gauss-Seidel, gradiente conjugado, etc.

La restricción propuesta por Horn tiene el gran inconveniente de penalizar los gradientes altos en el FO aún cuando el propio FO pudiera tenerlos. En estos casos los resultados obtenidos serán muy diferentes a los reales; otro caso en donde el método de Horn presenta un pobre desempeño es cuando las imágenes a registrar tienen mucho ruido. Calderón [19] propone modificar la función de energía de la ecuación 5.7 por:

$$U(u, v, w, l) = \sum_{x,y,z} (E - l_{x,y,z} H_{x,y,z})^2 + \frac{\lambda\mu}{4} \sum_{x,y,z} (|\nabla u_{x,y,z}|^2 + |\nabla v_{x,y,z}|^2 + |\nabla w_{x,y,z}|^2) + \mu \sum_{x,y,z} l_{x,y,z}^2 \quad (5.8)$$

donde E está descrita por la ecuación 5.6, H se define como:

$$H_{x,y,z} = |\nabla Ii(x + u(x, y, z), y + v(x, y, z), z + w(x, y, z))|.$$

La ec. 5.8 se deriva respecto a l , se iguala a cero; y a partir de esto se obtiene la l que minimiza la energía del sistema.

$$l_{x,y,z} = \frac{E_{x,y,z} H_{x,y,z}}{\mu + H_{x,y,z}^2} \quad (5.9)$$

Una explicación detallada del significado de $l_{x,y,z}$, se puede consultar en [19].

Luego la ecuación 5.8 se deriva respecto a u , v y w , se iguala a cero y se sustituye $l_{x,y,z}$ (ver 5.9); obteniéndose expresiones para el cálculo de u , v y w :

$$u(r) = \bar{u}(r) - \frac{1}{\lambda} \frac{E_r}{\mu + H_r^2} D_u E_r, \quad (5.10)$$

$$v(r) = \bar{v}(r) - \frac{1}{\lambda} \frac{E_r}{\mu + H_r^2} D_v E_r, \quad (5.11)$$

$$w(r) = \bar{w}(r) - \frac{1}{\lambda} \frac{E_r}{\mu + H_r^2} D_w E_r, \quad (5.12)$$

donde:

$$\bar{u}(r) = \frac{1}{|N_r|} \sum_{s \in N_r} u_s,$$

$$\bar{v}(r) = \frac{1}{|N_r|} \sum_{s \in N_r} v_s,$$

$$\bar{w}(r) = \frac{1}{|N_r|} \sum_{s \in N_r} w_s.$$

Para resolver este sistema no lineal se utiliza el método de iteración de Richardson. Este algoritmo es muy fácil de ser implementado pero tiene la desventaja de que para garantizar convergencia, el sistema tiene que cumplir con la propiedad de que su constante Lipschitz γ sea menor a uno; el cálculo de dicha constante es muy complicado de realizar por lo que no se puede asegurar convergencia.

El método descrito anteriormente es fuertemente no lineal, por lo que la elección del punto de arranque $u^0(r)$, $v^0(r)$ y $w^0(r)$ es muy importante, existen varias técnicas para elección de este punto de arranque: utilizar técnicas multiescala (ver siguiente sección para mas detalles) donde en una escala gruesa el punto de arranque puede ser $u^0(r) = 0$, $v^0(r) = 0$ y $w^0(r) = 0$ y los resultados de esta escala se interpolan en la siguiente. Otro método, que no es excluyente del anterior es realizar un registro afín previo al registro no paramétrico y el resultado de éste tomarlo como la imagen I_i del registro no paramétrico.

5.1.3 Técnica de Multiescala.

Las técnicas de multiescala tienen como objetivo el reducir el tamaño de la imagen de tal forma que los desplazamientos en la imagen escalada sean una fracción de lo que serían en la imagen original. Existen diferentes tipos de cambios de escalas reportados en la literatura, uno de los más utilizados es el llamado de pirámide gaussiana.

La pirámide gaussiana consiste en un grupo de imágenes que son creadas a partir de la imagen del nivel anterior. El procedimiento de creación de la pirámide consiste en la convolución de la imagen de la capa anterior con un kernel gaussiano de una σ determinada; esta imagen suavizada es submuestreada a la mitad, de tal manera que para imágenes de dimensionalidad d , la nueva imagen tendrá un tamaño de $\frac{1}{2^d}$ pixeles. La imagen así obtenida sirve como origen para otra nueva[30].

La técnica de multiescala conlleva algunas ventajas: la primera es que la imagen obtenida es de menor tamaño en pixeles que la imagen de la cual proviene y por consecuencia el número de operaciones se reduce en $\frac{1}{2^d}$ de los cálculos que se hacen en el nivel de la imagen madre; otra ventaja es, como ya se expuso anteriormente, que en imágenes con dimensiones mas pequeñas los desplazamientos también se acortan, de tal manera que la condición inicial de desplazamiento igual a 0 puede ser un buen punto de arranque.

El procedimiento para la utilización de esta técnica es el siguiente:

- Se crea la pirámide gaussiana suavizando y submuestreando consecutivamente las imágenes deseadas, tal como se describe en los párrafos anteriores.
- Para la imagen localizada en la cima de la pirámide, se resuelve el registro con el método

seleccionado, partiendo de las condiciones iniciales de cero desplazamiento y, para el caso de la transformación afín, con \hat{M} igual a la matriz identidad.

- El resultado de la transformación es tomado como la condición inicial para el registro de la imagen en el nivel anterior de la pirámide. Para el caso de registro no paramétrico el campo vectorial se duplica en cada dirección mientras que en el registro afín solo se duplica el vector de translación t pero la matriz de transformación M se mantiene invariante ante el cambio de escala.
- El procedimiento se repite hasta llegar al nivel mas bajo donde se encuentra la imagen original.

Este procedimiento demostró acelerar el proceso de convergencia tanto en el registro afín como en el no paramétrico además de hacer mas robustos los algoritmos respecto a convergencia en mínimos locales.

5.2 Registro aplicado a IMR's de cerebros con tumores.

En la sección anterior se revisaron algunas técnicas de registro de imágenes aplicables a problemas de registro en general. En esta sección se revisará más cuidadosamente el procedimiento de registro de entre el atlas de Montreal (descrito en la sección 2.3) y la IRM de un espécimen (descrita en la sección 2.4).

Los fenómenos que gobiernan el crecimiento de un tumor y los efectos que éste ocasiona en el cerebro son extraordinariamente complicados. Existen fenómenos como la competencia por recursos alimenticios entre las células tumorales y las células sanas, la disminución del torrente sanguíneo en las arterias debido a la compresión que causa el tumor, efectos como el edema cerebral que pueden ocasionar el colapso completo de los ventrículos en un hemisferio aún cuando el tumor sea de dimensiones pequeñas, el desplazamiento de la masa encefálica producido por la ocupación del espacio del tumor, los efectos de compresión en materiales con diferentes composiciones (materia blanca y materia gris, por ejemplo), fenómenos de colapso de cavidades y desplazamiento de líquidos, etc; por consiguiente, modelar a detalle todos estos fenómenos, no es factible hasta el momento. Entre más y mejor se caractericen todos estos

fenómenos, las deformaciones propuestas seguramente estarán mas cercanas a la realidad.

En esta tesis, el manejo del problema se limita a modelos sobre posiciones de voxeles e intensidades de gris de los mismos, en pocas ocasiones se hará uso de suposiciones físicas las cuales serán discutidas en su momento.

Tal como se comentaba al inicio de este capítulo, la propuesta para lograr el registro entre imágenes con y sin tumor es realizarlo en diferentes etapas. Esta estrategia tiene como objetivo el conseguir un mejor punto de arranque para el registro no paramétrico con el cual se pretende afinar los campos de deformaciones que lleven del espacio del atlas al espacio del espécimen.

5.2.1 Registro afín.

En un primer paso es necesario que la orientación entre atlas y espécimen sea la misma, además, dado que el registro deseado es un registro intersujeto, es muy importante el conseguir que las dimensiones de la cabeza del atlas y del espécimen sean lo mas parecidas posibles; las propiedades del registro afín tales como el escalamiento isótropo y anisótropo, el cizallamiento, la rotación y translación, convierten a la transformación afín en una herramienta muy útil para conseguir este objetivo. Como ya se discutió en la sección anterior, el registro afín no dará buenos resultados en el registro de estructuras anatómicas intracraneales dada la naturaleza global de la transformación.

La valoración de un buen resultado en esta transformación se determina observando que los contornos de las IRM's coincidan en dimensiones, que los ojos estén en la misma posición y que apunten en la misma dirección, que la frente y la nuca aparezcan alineadas, etc; en esta etapa no se espera que los ventrículos tengan el mismo tamaño, por ejemplo. Si se observa, toda la validación de los resultados se da en términos de la información extracraneal.

Por otro lado se sabe que la información intracraneal es muy diferente entre el atlas y el espécimen, de hecho existe un objeto de gran dimensión (el tumor) que no tienen ninguna correspondencia en el atlas. En una imagen en 3D del cerebro, la proporción de voxeles que pertenecen a la masa encefálica contra aquellos que pertenecen a las estructuras anatómicas utilizadas para la validación del registro afín es muy alta; dado que el calculo de los parámetros del registro afín esta basado en un método de suma de diferencias de intensidades al cuadrado (SSD, ver sección 5.1), la información proveniente de los voxeles pertenecientes al cerebro domi-



Figura 5-1: Vista sagital (corte 66) de HJT01 con el cerebro eliminado.

nará la determinación de los parámetros de la transformación, pero son precisamente los voxeles de las regiones fuera del cráneo los que se utilizan para la validación de los resultados. Es por esto que se propone la eliminación de la información del cerebro, calculando la transformación afín solamente con los voxeles que se encuentran fuera de esta región.

Para lograr la selección de los voxeles pertenecientes a la región extracraneal, tanto de la imagen del atlas como del espécimen, se utilizan los resultados de la segmentación del cerebro descritos en el capítulo 3.

En la imagen 5-1 se muestra en vista sagital el corte 66 del espécimen HJT03 una vez aplicada la máscara que elimina la información referente a los voxeles pertenecientes al cerebro.

En la imagen 5-2 se observa el atlas previo a la transformación afín ya sin la información del cerebro; si se compara con la imagen 5-1, no obstante que la dimensión de los voxeles en ambas imágenes es la misma, puede notarse claramente la diferencia en el tamaño de las cabezas además de la diferencia en la orientación.

En la figura 5-3 se muestra el resultado de la transformación afín utilizando la información completa de la cabeza, es muy claro que la transformación encontrada no es de buena calidad. Con esto puede confirmarse la hipótesis de que la información intracraneal, para el caso de la transformación afín perjudica mas que ayudar en la obtención de los parámetros.

El procedimiento utilizando multiescala con una pirámide de cuatro capas dura aproximadamente 45 minutos. El criterio de paro en cada nivel se fijó en el momento en que todos los parámetros de la transformación lleguen a cambios menores a 10^{-3} . Otra condición de paro se

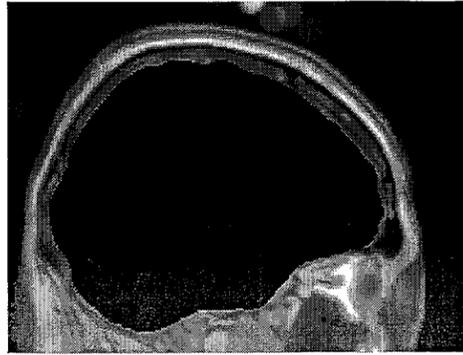


Figura 5-2: Vista sagital (corte 66) del atlas con el cerebro eliminado.

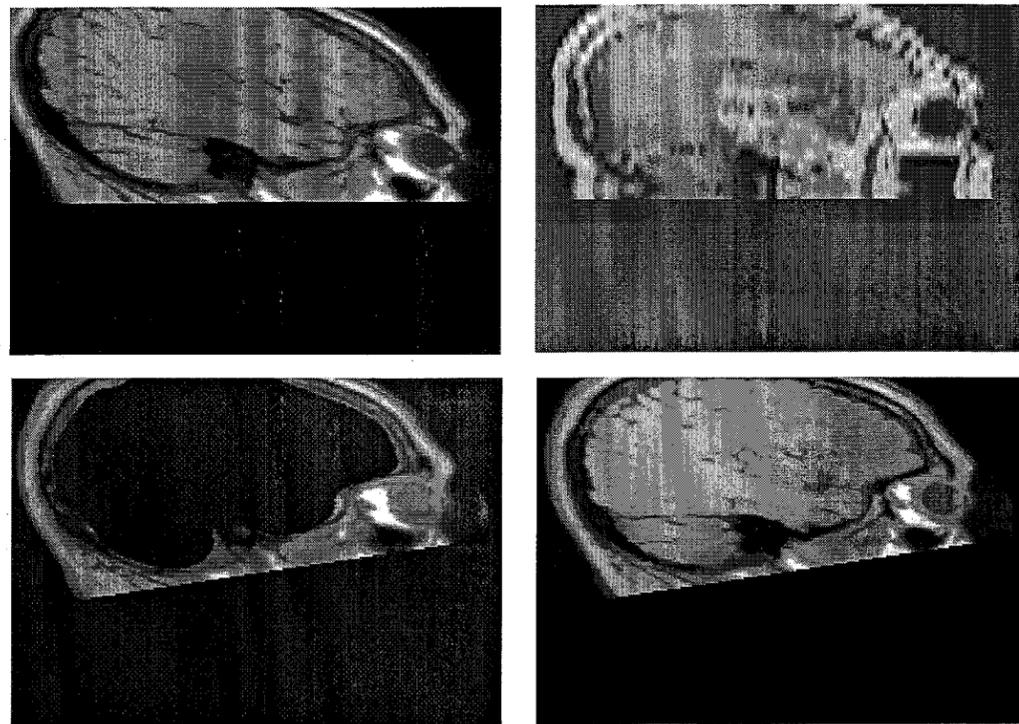


Figura 5-3: Comparación de resultados del registro afín utilizando y sin utilizar la información del cerebro. La imagen sup. Izq: atlas transformado con el reg. afín obtenido utilizando el cerebro. Imagen sup. der: espécimen HJT03. Imagen inf. izq: Resultado del registro sin usar el cerebro. Imagen inf. der: Atlas transformado con el registro obtenido sin el cerebro. (Vista sagital, corte 66).

dá cuando el error, calculado como la suma del valor absoluto de las diferencias de intensidades sobre todos los píxeles, haya sufrido un incremento en 9 de 20 iteraciones anteriores (condición de divergencia u oscilación).

5.2.2 Conformación del tumor.

Ya que se tiene al atlas orientado y en dimensiones semejantes respecto al espécimen, el siguiente paso es trabajar con la implantación del tumor sobre el atlas. Con la segmentación del tumor descrita en el capítulo 4 se conocen los voxels que le pertenecen y es muy simple calcular su centroide. Una vez conocido el centroide del tumor se hace la primera suposición fuerte; el centroide del tumor en el atlas, después de la transformación afín, tendrá la misma posición que el centroide del tumor en el espécimen. Esta suposición es fuerte porque el centroide será considerado como el punto de nacimiento del tumor y localizar a éste sobre el atlas simplemente utilizando las mismas coordenadas implica suponer que la transformación afín ha hecho un buen registro dentro del cerebro, situación que no es necesariamente cierta por lo discutido en la sección anterior.

Se intentó evitar esta suposición solicitándole a un experto que diera las coordenadas del punto sobre el atlas en el cual fuese probable que el tumor tuviera su origen. Al utilizar estas coordenadas y realizar el procedimiento completo se obtuvieron resultados de peor calidad que los encontrados bajo la premisa antes descrita.

A partir de este momento el registro de la imagen ya no será paramétrico. Ahora el registro estará descrito por un campo vectorial de desplazamientos en 3D (Flujo Óptico, FO), el cual se implementa mediante el uso de tres matrices en 3D, donde cada matriz almacenará una de las componentes del FO.

Una vez localizado el origen del tumor en el atlas se determina el FO dentro de éste. El procedimiento consiste en calcular, para cada voxel perteneciente al tumor, un vector que apunte hacia el centroide, de tal manera que cuando se haga la construcción de la imagen deformada del atlas, el tono de gris asociado a estos voxels será el calculado para el centroide. La figura 5-4 muestra al espécimen y el resultado de la aplicación sobre el atlas del FO calculado hasta esta etapa.

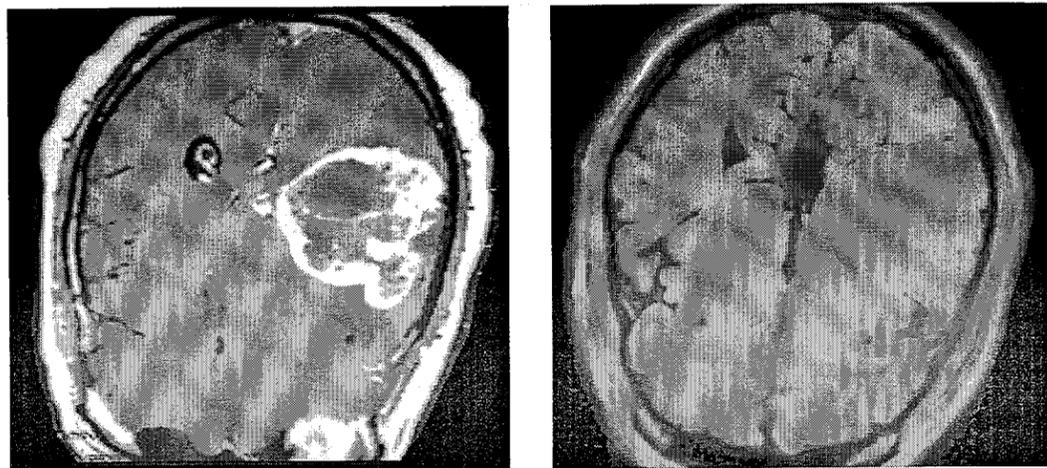


Figura 5-4: De izq. a der: espécimen, atlas transformado. (Vista axial, corte 50).

5.2.3 Efectos del tumor en la vecindad.

En figura 5-4 se puede observar que el implante del tumor sobre el atlas da razonablemente buenos resultados dentro del volumen del tumor, hasta aquí se puede considerar que está definido el campo de desplazamientos para los voxels pertenecientes al tumor, pero también es claro que lo que sucede alrededor del tumor no está bien modelado.

Un tumor provoca, anatómicamente hablando, dos fenómenos principalmente: el fenómeno llamado Efecto de Masa (EM) el cual se refiere al desplazamiento de la materia encefálica debido al crecimiento de un objeto extraño dentro de la cavidad craneal, la cual se encuentra confinada. El otro fenómeno que se presenta es el edema; el edema es el aumento en el volumen del tejido debido a la retención de líquido entre las células que lo componen, este fenómeno, cuando esta asociado a la presencia de tumores se da mayormente en la materia blanca; un tumor de pequeña dimensión puede provocar un edema localizado en una gran parte hemisferio lesionado.

En las siguientes secciones se propondrán algunas estrategias para modelar estos efectos.

FO ocasionado por el efecto de masa del tumor.

El desplazamiento de la masa encefálica es fácilmente distinguible en la imagen del espécimen de la figura 5-4. Se puede observar una deformación pronunciada de la línea inter-hemisférica la cual está más acentuada en la zona cercana al tumor y mucho menor en la lejanía de éste.

Si se tiene un volumen confinado de un material isótropo y en algún punto de este volumen comienza a crecer una burbuja de otro material, el campo de fuerzas que aparece dentro del volumen será radial y apuntará hacia el centro de la burbuja. Si se aproxima al tumor como la burbuja y al cerebro completo como un material isótropo, entonces se puede considerar el FO que describe al efecto de masa, como radial apuntando hacia el centroide.

Es evidente que ni el cerebro esta conformado por un material isótropo, ni el tumor se puede modelar realísticamente mediante una burbuja, pero lo simplista de estas aproximaciones no es tan preocupante ya que con este paso del registro no se pretende llegar a la solución final sino solo acondicionar la imagen para conseguir un punto de arranque al registro no paramétrico lo mas cercano posible a la solución y así evitar que el proceso se quede atrapado en un mínimo local.

La elección del centroide como centro del campo de deformaciones solo se justifica en tanto que el centroide pueda ser considerado un buen estimador del punto de nacimiento del tumor. Por desgracia no contamos con un modelo que determine el crecimiento del tumor, con el cual podríamos estimar mas precisamente su origen.

Además de tener una justificación física de la selección de un campo radial, existen ventajas al seleccionar el campo de esta manera: dado que la dirección siempre apunta hacia el centroide, el único valor que se tiene que calcular es el de la magnitud del campo; solo es necesario aplicar restricciones sobre una variable para conseguir condiciones de suavidad espacial por lo que se reduce el problema de obtener soluciones donde se violen las propiedades anatómicas del cerebro. Es cierto que con grados de libertad reducidos no se puede esperar que los resultados sean de gran calidad, pero como se comentó anteriormente, el objetivo de esta fase no es el de obtener el FO definitivo.

Existen tres restricciones que el campo de deformaciones debe cumplir:

La primera restricción es de suavidad espacial, si el material es isótropo la solución donde la magnitud del campo entre vecinos tiene diferencias muy grandes es poco factible.

Las otras dos restricciones son las condiciones en la frontera determinadas por el tumor y por el estado de confinamiento en que se encuentra el cerebro. La condición por confinamiento exige que el valor de la magnitud del campo de deformación sobre los voxels cercanos al cráneo sea cero. Esta restricción se fundamenta en la hipótesis de que el tumor no deforma al cráneo.

La segunda condición en la frontera tiene que ver con la frontera del tumor; en este caso se impone que la magnitud del campo de un voxel sobre la vecindad del tumor sea muy parecida a la observada en la periferia del mismo. Esta condición esta fundada en una aproximación no muy realista; proponerla implica asumir que la interacción entre las células tumorales y células del tejido cerebral es mínima y que no hay muerte de células provocadas por la competencia de recursos. Es muy probable que, en la cercanía con el tumor, esta condición no se cumpla pero alejándose un poco de su vecindad, gracias a la condición de coherencia espacial, la hipótesis describirá razonablemente bien al fenómeno.

Una vez determinada la forma y las condiciones en la frontera del FO de primera aproximación a las deformaciones originadas por el tumor, se estudiaron dos métodos para la evaluación de la magnitud del campo de deformaciones:

Método basado en la distancia hacia el tumor y hacia el cráneo.

Este método se basa en el calculo de dos distancias: la distancia entre un voxel localizado dentro del cerebro pero no perteneciente al tumor y el voxel más cercano perteneciente al tumor, y la distancia entre este mismo voxel perteneciente al cerebro y el voxel más cercano que pertenece al cráneo.

Ambas distancias se calculan mediante un algoritmo llamado de "fast sweeping" que se aplica para el cálculo numérico de la solución en una rejilla rectangular de las ecuaciones Eikoniales descritas por: $|\nabla u(\mathbf{x})| = c(\mathbf{x})$. En el caso particular de la función de distancia la ecuación a resolver es: $|\nabla u(\mathbf{x})| = 1$, y los puntos donde se desean calcular las distancias son los voxels, los cuales forman una rejilla rectangular. Para una descripción detallada de la solución ver [31].

El algoritmo para la solución de la función de distancia se divide en varias partes: inicialización, barrido, actualización de la solución[13].

- Inicialización:

La inicialización consiste en imponer en la matriz de soluciones el valor de 0 para los voxels que pertenecen al elemento al cual se desea medir la distancia (tumor, o cerebro para el caso de estudio). A todos los demás voxels de la imagen se les impone un valor mayor que la distancia mas grande posible.

- Barrido:

El barrido se realiza en las tres direcciones (x,y,z) y con los dos sentidos posibles para cada dirección, de tal manera que para un voxel en particular se puede determinar un vecino anterior y otro posterior que dependiendo de la dirección y sentido de la iteración, puede ser el voxel de la izquierda y derecha respectivamente, o el de la derecha e izquierda, el de arriba y abajo ó el de abajo y arriba, etc. Se actualiza la distancia para cada voxel del volumen completo; excluyendo a los pertenecientes al tumor o al cráneo, dependiendo de la distancia que se esté calculando.

- Actualización:

La actualización consiste en calcular la distancia propiamente. En esta parte se realizan los procesos que a continuación se describen:

- Se determina el valor de u_x, u_y, u_z de la siguiente manera:

$$u_x = \begin{cases} \min(u_{k,i,j-1}, u_{k,i,j+1}) & j \in (0, nc - 1) \\ u_{k,i,1} & j = 0 \\ u_{k,i,nc-2} & j = nc - 1 \end{cases},$$

$$u_y = \begin{cases} \min(u_{k,i-1,j}, u_{k,i+1,j}) & i \in (0, nr - 1) \\ u_{k,1,j} & i = 0 \\ u_{k,nr-2,j} & i = nr - 1 \end{cases},$$

$$u_z = \begin{cases} \min(u_{k-1,i,j}, u_{k+1,i,j}) & k \in (0, ni - 1) \\ u_{1,i,j} & k = 0 \\ u_{ni-2,i,j} & k = ni - 1 \end{cases}$$

Donde ni , nr y nc son el número máximo de imágenes, de renglones y de columnas respectivamente. Una vez determinados estos valores se ordenan de menor a mayor y se les asignan las etiquetas u_1, u_2 y u_3 , siendo u_1 el menor y u_3 el mayor.

– Se asigna $\hat{u} = u_1 + 1$.

* Si $\hat{u} \leq u_2$ se asigna $\bar{u} = \hat{u}$,

Si no: se asigna el valor de \hat{u} como la solución de la ecuación $(u - u_1)^2 + (u - u_2)^2 = 1$

· Si $\hat{u} \leq u_3$ se asigna $\bar{u} = \hat{u}$,

Si no: se asigna a $\bar{u} = \hat{u}$ como la solución de la ecuación $(u - u_1)^2 + (u - u_2)^2 + (u - u_3)^2 = 1$

– Se asigna $u_{k,i,j} = \min(u_{k,i,j}, \bar{u})$.

Entonces el procedimiento completo queda de la siguiente manera:

- Inicialización.
- Repite 5 veces: (el número de veces depende de la precisión con que se quieran los resultados)
 - Barrido.

El algoritmo anterior se repite dos veces: en un caso se inicializan los voxeles pertenecientes al tumor en cero y así se obtiene la distancia hacia el tumor; en el otro se inicializan los voxeles que no pertenecen al cerebro en cero con lo que se obtiene la distancia hacia los alrededores del cerebro (por simplicidad se le llamará distancia al cráneo pero estrictamente hablando no la es en todas partes).

Una vez obtenidas las distancias al tumor y al cráneo para todos los voxeles, se puede proponer cualquier función que dependa de estos dos parámetros y que además satisfaga las condiciones en la frontera citadas en la sección anterior. Por ejemplo:

$$m(\mathbf{r}) = (Dce(\mathbf{r}) - Dt(\mathbf{r})) \varphi(Dc(\mathbf{r}), Dt(\mathbf{r})); \quad (5.13)$$

en la figura 5-5 se explica el significado de $Dce(\mathbf{r})$, $Dt(\mathbf{r})$ y $Dc(\mathbf{r})$; $m(\mathbf{r})$ es la magnitud del campo de deformación, la dirección, tal como se discutió en la sección anterior apunta al centroide del tumor.

Se hicieron experimentos con la siguiente función φ :

$$\varphi(Dc, Dt) = \frac{Dc(\mathbf{r})}{Dc(\mathbf{r}) + Dt(\mathbf{r})}. \quad (5.14)$$

Sustituyendo la ecuación 5.14 en 5.13 se obtiene para todo voxel \mathbf{r} que pertenece al cerebro pero no al tumor:

$$m(\mathbf{r}) = (Dce(\mathbf{r}) - Dt(\mathbf{r})) \frac{Dc(\mathbf{r})}{Dc(\mathbf{r}) + Dt(\mathbf{r})}.$$

Cuando el voxel \mathbf{r} se encuentra contiguo al tumor sucede que $Dt(\mathbf{r}) = 0 \rightarrow m(\mathbf{r}) = Dce(\mathbf{r})$, con lo cual se cumple la condición en la frontera determinada sobre el tumor. Cuando el voxel \mathbf{r} esta contiguo al cráneo: $Dc(\mathbf{r}) = 0 \rightarrow m(\mathbf{r}) = 0$, con lo que también se cumple la condición en la frontera impuesta sobre el cráneo.

Ya que se obtuvo la magnitud del campo dentro del cerebro pero fuera del tumor se impone la magnitud del campo con el que se conforma al tumor (ver sección 5.2.2); de esta manera en un solo campo se tiene la conformación del tumor y el efecto de masa.

A este campo conjunto se le puede calcular cada una de las tres componentes simplemente multiplicando la magnitud por la componente del vector unitario que apunta hacia el centroide del tumor. Es así como se obtienen 3 matrices que determinan el FO. En la figura 5-6, sobre la imagen de la derecha, se puede observar el resultado de la deformación del FO obtenido. Se observa claramente la deformación de la línea inter-hemisférica. También se puede observar que aún hay efectos sin modelar correctamente, como el colapso del ventrículo izquierdo.

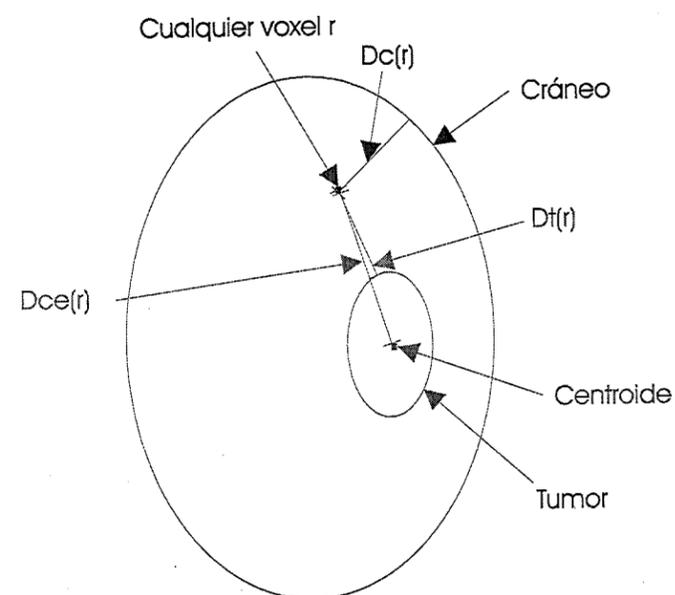


Figura 5-5: $D_c(r)$, $D_t(r)$, $D_{ce}(r)$ son las distancias de un punto r al cráneo, al tumor y al centroide del tumor respectivamente.

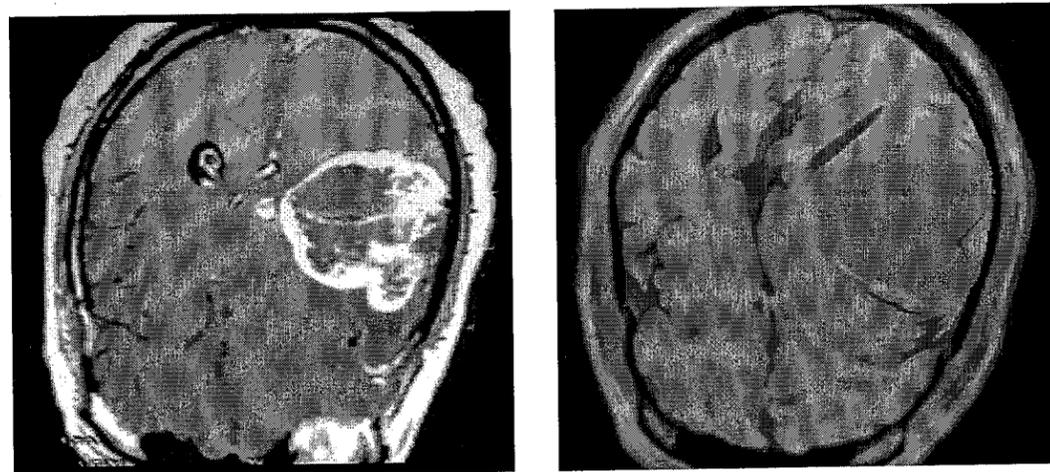


Figura 5-6: De izq. a der: espécimen, atlas deformado con un FO calculado por el método de distancias. (Vista axial, corte 50).

La determinación de las distancias y el cálculo de las componentes del FO se llevan 40 minutos aproximadamente.

Método aplicando un modelo de membrana [32].

Otra estrategia completamente diferente es modelar la magnitud del campo mediante un modelo que simula el comportamiento de una membrana. Este tipo de modelos es muy utilizado en el procesamiento de imágenes por su facilidad al programarlos.

El modelo de membranas se obtiene mediante la minimización de la función de energía que en nuestro caso se escribe:

$$U(f) = \sum_{r \in T} [g(r) - m(r)]^2 + \lambda \sum_{\langle r,s \rangle: r \in \bar{T}} [m(r) - m(s)]^2, \quad (5.15)$$

donde $g(r)$ son las observaciones con que se cuentan, $m(r)$ es la magnitud del campo que se propone, T es el conjunto de puntos donde se tienen observaciones (exterior del cerebro e interior del tumor), λ es un parámetro que pesa la importancia de la coherencia espacial, $\langle r, s \rangle$ representa los cliques que determinan la vecindad del voxel r , \bar{T} es la región donde deseamos estimar la magnitud del campo. Notese que $T \cup \bar{T} = R$.

Observese que el primer término de la ecuación 5.15 es cero ya que en la región donde se conoce la solución (dentro del tumor y fuera del cerebro) se quiere que el campo permanezca igual. Por lo que la energía queda expresada mediante:

$$U(m) = \lambda \sum_{\langle r,s \rangle: r \in \bar{T}} [m(r) - m(s)]^2. \quad (5.16)$$

El sistema de vecindades elegido es el de primer orden donde la vecindad está formada por cliques de 2 voxeles, por lo que los voxeles vecinos serán los contiguos localizados al norte, sur, este, oeste, al frente y detrás de un voxel en particular. Es importante recalcar que esta función de energía está determinada en los voxeles pertenecientes al cerebro solamente (hay que excluir a los que pertenecen al tumor y al cráneo).

Para obtener la magnitud del campo $m(r)$ se deriva $U(f)$ respecto de m y se iguala a cero:

$$\frac{\partial U(m)}{\partial m(r)} = \lambda \frac{\sum_{\langle r,s \rangle: r \in \bar{T}} \partial [m(r) - m(s)]^2}{\partial m(r)} = 0. \quad (5.17)$$

Como se puede observar, para este caso el parámetro λ no tiene utilidad alguna.

Existen diversas formas para resolver el sistema de ecuaciones lineales que se obtiene de la ecuación 5.17, en este trabajo se implementaron 3 de ellas:

Solución mediante iteraciones de Gauss-Seidel La implementación de este procedimiento es muy simple, el primer paso que hay que realizar es despejar de la ecuación 5.17 la variable que se desea calcular, en este caso $m(r)$:

$$\frac{1}{2} \frac{\partial U(m)}{\partial m(r)} = \sum_{s \in N_r: r \in \bar{T}} [m(r) - m(s)] = 0 \quad (5.18)$$

Ahora solo se despeja la $m(r)$ de la ecuación 5.18 y define el valor de la variable en la siguiente iteración como el resultado de la evaluación de con los valores actuales de la vecindad:

$$m^{(t+1)}(r) = \frac{\sum_{s \in N_r: r \in \bar{T}} m^{(t)}(s)}{|N_r|} \quad (5.19)$$

donde $s \in N_r$ significa todos los voxeles s que intervienen en la vecindad de r y $|N_r|$ es la cardinalidad de la vecindad r .

La determinación de la condición de paro fue hecha de la siguiente manera: se dejó correr el proceso 300,000 iteraciones. Para cada 1000 iteraciones se aplicó el campo de deformaciones obtenido hasta el momento y se grabó un solo corte de la imagen completa; particularmente se eligió el corte 43 con vista axial, la elección de la vista axial fue en virtud de que la máxima resolución de la imagen del espécimen sin interpolar se aprecia en esta vista y el corte 43 se eligió debido a que allí existe la presencia del tumor y se ven claramente los efectos de masa que éste ocasiona. Con el conjunto de imágenes obtenidas se formó una imagen en 3D donde se puede observar, más o menos claramente, que el número de iteraciones necesarias para convergencia es de 30,000.

Como se indicó anteriormente, este método de solución es muy simple de implementar pero al utilizarse en las imágenes de 3D mostró que el tiempo de propagación de la solución es muy lento, una corrida tarda del orden de 14 horas para obtener soluciones aceptables. Se realizaron

pruebas resolviendo mediante descenso newtoniano y la mejora en el tiempo fue significativa pero aun así el proceso tarda 5 horas.

Solución mediante gradiente conjugado [33]. El método de gradiente conjugado es una técnica muy utilizada para la solución de sistemas de ecuaciones lineales y es extendible a sistemas no lineales. El método tiene la característica de que si el sistema es lineal, a lo más en tantas iteraciones como dimensiones tenga el espacio de búsqueda, llegará a la solución. En el caso de estudio la dimensionalidad del problema es muy alta, es tan grande como voxeles dentro del cerebro existan, afortunadamente la solución converge en un número mucho menor de iteraciones.

El algoritmo de gradiente conjugado es el siguiente [33]:

- Se parte de una solución \mathbf{x}_0 , donde \mathbf{x} es un vector de tamaño igual al número de incógnitas del sistema.
- Se calcula:

$$\mathbf{r}_0 = A\mathbf{x}_0 - \mathbf{b}$$

$$\mathbf{p}_0 = -\mathbf{r}_0$$

$$k = 0$$

Donde \mathbf{r}_0 es el vector de residuos en el tiempo 0, A es la matriz del sistema de ecuaciones, \mathbf{b} es el vector de términos independientes del sistema y k es un contador que identifica al número actual de la iteración y \mathbf{p}_0 es el vector de dirección del paso.

- Mientras que $|\mathbf{r}_k|^2 > \epsilon$

$$\alpha_k = \frac{\mathbf{r}_k^T \mathbf{r}_k}{\mathbf{p}_k^T A \mathbf{p}_k}$$

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k + \alpha_k \mathbf{p}_k$$

$$\mathbf{r}_{k+1} = \mathbf{r}_k + \alpha_k A \mathbf{p}_k$$

$$\beta_{k+1} = \frac{\mathbf{r}_{k+1}^T \mathbf{r}_{k+1}}{\mathbf{r}_k^T \mathbf{r}_k}$$

$$P_{k+1} = -r_{k+1} + \beta_{k+1}P_k$$

$$k = k + 1$$

- Fin, la solución del sistema estará en el vector x .

En el algoritmo anterior existe un gran problema, la dimensión de A es de n^2 donde n es el número de voxels que pertenecen al cerebro y no al tumor, por lo que el tamaño de A es realmente grande. El intentar localizar espacio para esta matriz no es una buena idea no solo por el tamaño mismo sino porque la matriz en su gran mayoría está conformada de ceros, en el mejor de los casos solo tiene 7 valores diferentes de cero en un renglón de tamaño n . La manera de resolver el problema es no guardando a A en memoria sino que en el momento de la multiplicación por el vector de dirección se evalúen los coeficientes involucrados.

Otro punto importante en el que hay que tener cuidado es la evaluación de vector b , este vector solo se utiliza para la inicialización de r , por lo que no es necesario guardarlo en memoria pero si calcularlo, el valor de b se obtiene del despeje de la multiplicación de la matriz A por los valores conocidos de x , eliminando el renglón y la columna determinados por este elemento.

La condición de paro fue determinada cuando $|r_k|^2 \leq 10^{-5}$ o haber llegado a 3000 iteraciones. Aunque ciertamente cada una de las iteraciones de este método son mucho más caras computacionalmente hablando que las de Gauss-Seidel, en número de iteraciones necesarias para llegar a convergencia son muchas menos con lo que el tiempo necesario para obtener la magnitud del campo mediante gradiente conjugado es de solo 35 minutos; comparable con el tiempo estimado para la solución usando distancias. La figura 5-7 muestra las deformaciones que provoca el FO calculado aplicando un modelo de membrana; se puede notar una deformación menos pronunciada de la línea inter-hemisférica que la que se obtiene con el FO calculado con distancias (figura 5-6).

Comportamiento del modelo de membrana en 1D, 2D y 3D. Durante el estudio del modelo de membrana para la determinación del efecto de masa debido al tumor se observó un comportamiento muy interesante en este modelo:

La gráfica 5-8 muestra el comportamiento en 1D, el sistema de vecindades utilizado fue el de vecinos a la derecha y a la izquierda solamente. Para realizar este experimento lo que se hizo

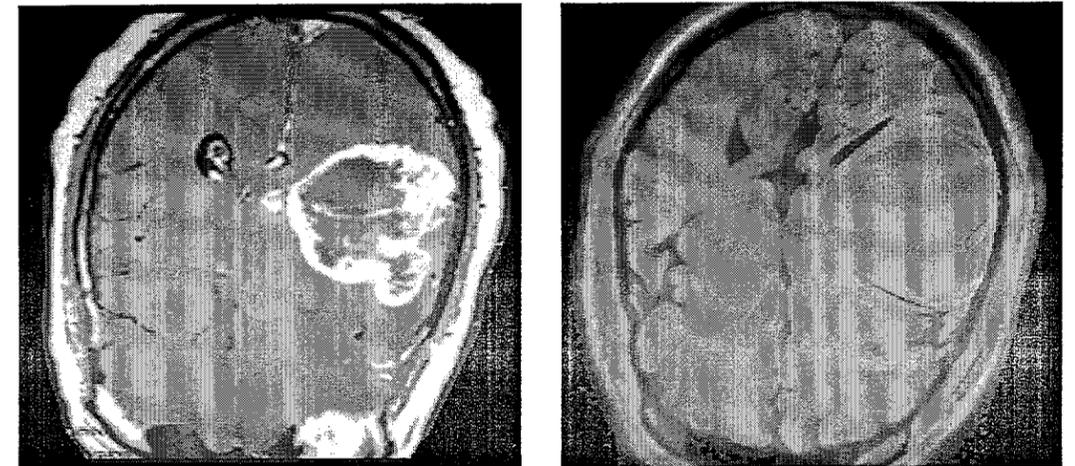


Figura 5-7: De izq. a der: espécimen, atlas deformado con un FO calculado por el método de membrana. (Vista axial, corte 50).

fue tomar un solo renglón de la imagen del espécimen; el renglón seleccionado fue uno cercano al centroide del tumor. Las líneas etiquetadas como Cerebro indican la frontera del cerebro en este renglón; las etiquetadas como tumor indican la frontera del tumor mismo, las etiquetadas como inicio indican las condiciones iniciales del campo de deformación; claramente se puede notar que dentro del tumor el campo no se toca y dentro del cerebro, al iniciar el cálculo la magnitud del campo es cero. La línea etiquetada como def es precisamente la solución obtenida para la magnitud del campo; las condiciones en la frontera se cumplen perfectamente; en la frontera del cerebro el valor de la magnitud es cero y en la frontera con el tumor la magnitud es la misma que la del contorno. La solución dentro del cerebro es una línea recta la cual ciertamente minimiza la restricción donde se pide que la diferencia de magnitud entre vecinos sea lo más pequeña posible (ver ecuación 5.16).

Los efectos interesantes aparecen en 2D y 3D. En la imagen 5-9, se muestra la gráfica de un renglón cercano al centroide del tumor. El experimento fue realizado con la imagen en 2D de un corte en vista axial del espécimen HJT03, el corte fue seleccionado cercano al centroide del tumor. En este caso el sistema de vecinos está determinado por los píxeles al norte, sur, este y oeste. La línea etiquetada como Mascocer indica el contorno del cerebro, Mascotum indica el contorno del tumor y Magnitud es la magnitud del campo de deformación. La escala en y es

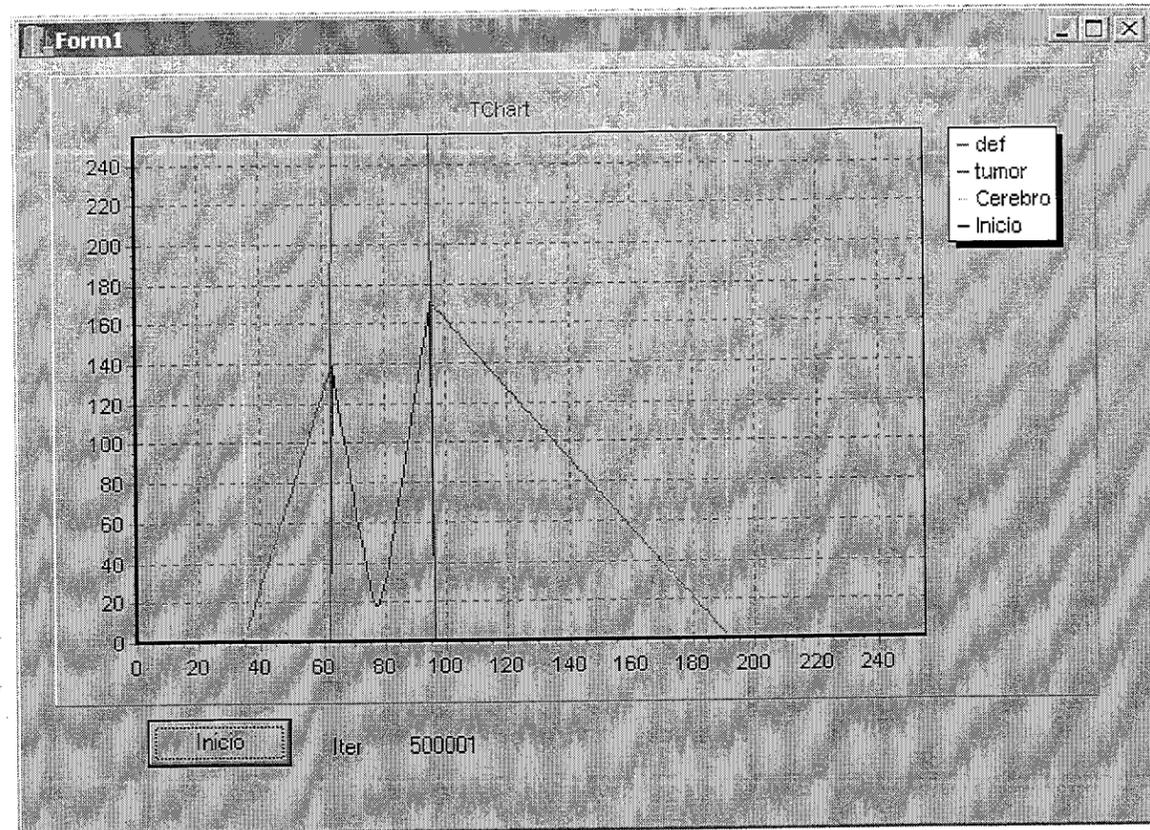


Figura 5-8: Comportamiento del modelo de membrana en 1D.

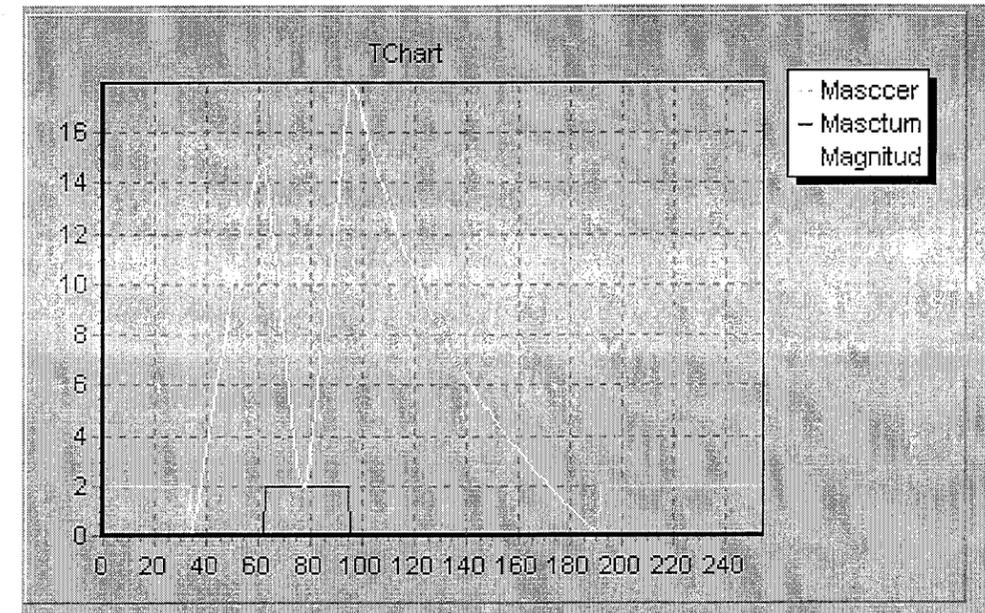


Figura 5-9: Comportamiento de la membrana en 2D.

diferente pero solo tienen que ver con un reescalamiento que se hizo en la imagen en 1D.

Claramente se puede observar que la línea recta que describía la magnitud en 1D se deformó obteniéndose algo parecido a una parábola. Este resultado es un tanto sorprendente.

Si vemos lo que sucede en 3D, en la gráfica 5-10, se aprecia aún más la curvatura de la magnitud del campo, en este caso el sistema de vecindades utilizado es norte, sur, este, oeste, al frente y atrás.

Todo hace indicar que la curvatura es un fenómeno originado por la dependencia espacial de la solución originada mediante el sistema de vecindades.

Comparación entre resultados usando el método de distancias y usando el método de membrana.

Hasta el momento se cuenta con dos métodos para el cálculo del FO originado por el efecto de masa del tumor. En las siguientes imágenes se comparará cual de ellos modela más realísticamente este efecto.

En la figura 5-11 se muestra el corte 70 de vista coronal del resultado obtenido con el

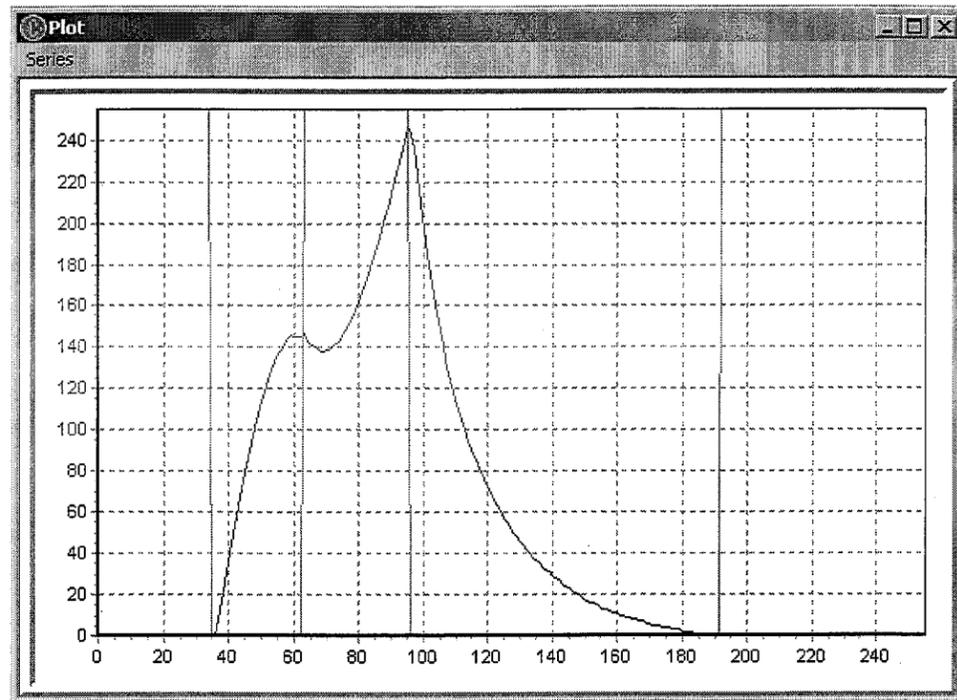


Figura 5-10: Comportamiento de la membrana en 3D. La línea roja es la frontera del cerebro, la magenta es la del tumor y la negra es la magnitud.

método de distancias, el obtenido con el método de membrana y el espécimen. Este corte se eligió intencionadamente para mostrar que existe un efecto extraño y no explicable por el efecto de masa donde la línea inter-hemisférica del espécimen se ve curvada pero mas bien acercándose al tumor, muestra clara de que los procesos de desplazamiento son en extremo complicados.

Independientemente de que ninguna de las propuestas modela muy bien el desplazamiento, se observa claramente una sobre-estimación en el caso del campo obtenido mediante el método basado en distancias, por lo que se seleccionó al método de membrana para el cálculo de este FO intermedio. También es importante recalcar el completo error en la determinación del tamaño del ventrículo izquierdo mientras que el ventrículo derecho esta bien localizado y con un tamaño aceptable.

Existe un problema adicional que se presenta en ambos especímenes y que afecta a los métodos propuestos para la evaluación de FO: como se puede ver en la imagen anterior, el espécimen no tiene la parte superior del cráneo, esto provoca que la transformación afín obtenida

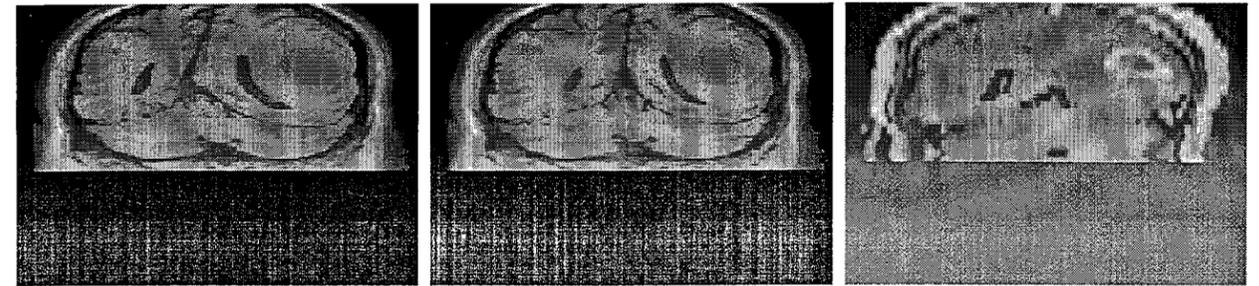


Figura 5-11: Comparación de resultados de las def. De izq. a der.: FO calculado por distancias, FO calculado por membrana, espécimen HJT01. (Vista coronal, corte 70).

saque de cuadro esa parte del atlas y en consecuencia se pierda una zona donde esta definida una condición en la frontera. Si no se corrige el problema los resultados en ambos métodos muestran una sobreestimación de la deformación en esta zona, como podría esperarse.

Para resolver el problema se propone expandir la imagen del atlas agregando los cortes necesarios para que la imagen no pierda información, para conseguirlo hay que calcular la transformación afín inversa y obtener la coordenada z menor. Con un simple manejo de apuntadores se puede localizar el origen de la imagen en cualquier corte; para el cálculo del FO se impone el origen en el primer corte y después de obtener la solución del FO se desplaza el origen al corte que equivale al primero en el espécimen y el problema está resuelto.

Es importante indicar que al aplicar el FO obtenido mediante cada uno de los métodos se utilizo una interpolación por splines cúbicos.

5.2.4 Refinamiento de Resultados.

Como se ha discutido anteriormente, fenómenos muy complicados para su modelación como serían el colapso de ventrículos, el edema que se presenta principalmente sobre la materia blanca, etc., difícilmente pueden ser explicados con modelos físicos. Para describir estos efectos, se propone utilizar un registro no paramétrico, que como se describió en la sección 5.1.2, calcula un vector de desplazamiento para cada voxel de la imagen con lo que se tienen 3 grados de libertad para cada punto con lo que se puede lograr cualquier deformación sobre la imagen.

Hasta este momento se tienen soluciones aceptables en el cráneo y periferia externa (la

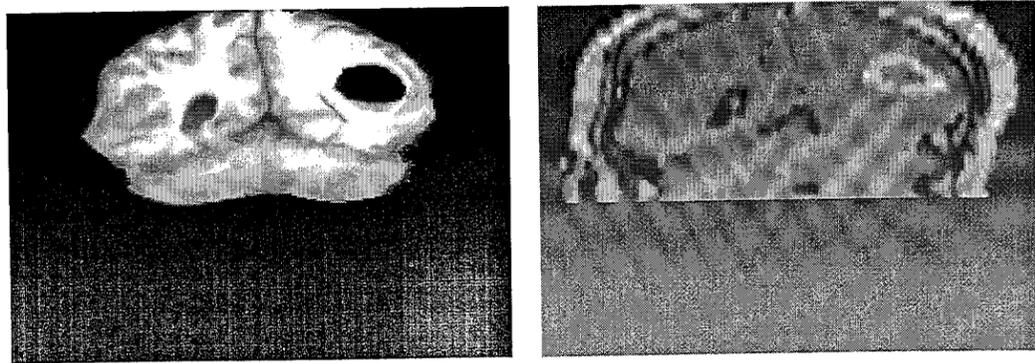


Figura 5-12: A la izq. estan los resultados del reg. no param. a la derecha está el espécimen. (Vista coronal, corte 70).

transformación afín orientó y escaló razonablemente bien la cabeza del atlas) y dentro del tumor (la conformación del tumor es aceptable, como se puede ver en las imágenes de las secciones anteriores). Es por esto que la zona donde es importante que el registro no paramétrico se enfoque es en el cerebro excluyendo al tumor. Para conseguir este efecto se precondicionan las imágenes de inicio y objetivo utilizadas en esta etapa; la manera de lograrlo es multiplicando las imágenes por una máscara que contenga ceros en los voxeles pertenecientes al tumor y al exterior del cerebro, y unos en los voxeles pertenecientes al cerebro. La máscara se obtiene fácilmente a partir de la segmentación tanto del cerebro como del tumor obtenidas en el capítulo 4. Una vez obtenidas las imágenes inicial y objetivo se ejecuta el programa de registro no paramétrico.

El programa utilizado en esta etapa de registro fue realizado en su mayor parte por el Dr. Felix Calderón y forma parte de su trabajo de tesis doctoral. A este programa solo se le hicieron cambios menores para disminuir el número de cálculos tanto dentro del tumor como fuera del cerebro.

En la imagen 5-12 se muestra el resultado del registro no paramétrico, es el mismo corte que el de la figura de la sección anterior, claramente se observa el colapso casi total del ventrículo izquierdo, la línea inter-hemisférica ahora tiene una inclinación mucho más parecida que la del espécimen.

Se puede observar en las ecuaciones 5.10, 5.11 y 5.12 que existe un parámetro λ el cual determina la importancia que tiene la coherencia espacial en la solución, entre más grande

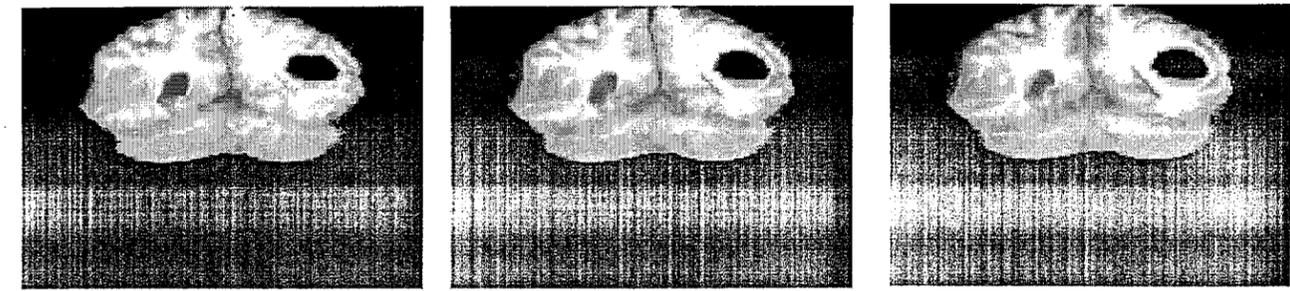


Figura 5-13: De izquierda a derecha, resultados con $\lambda = 2$, $\lambda = 5$, $\lambda = 10$.

sea la λ , más se castigará a las soluciones donde las deformaciones en los voxeles vecinos sean muy distintas, el parámetro lambda puede ser considerado como un factor de rigidez de la transformación, entre más grande sea más rígido será el cambio. Se realizaron una serie de experimentos valorando los resultados de manera visual y se determinó que el parámetro λ , podía variar desde $\lambda = 2$ hasta $\lambda = 10$, con resultados razonablemente buenos, en la figura 5-13 se muestran resultados para distintas lambdas. Finalmente λ se fijó en un valor de $\lambda = 5$. El comportamiento de la transformación ante el parámetro λ demostró ser robusto para los dos especímenes analizados en este trabajo.

El registro no paramétrico también fue resuelto utilizando técnicas de multiescala, se utilizó una pirámide con 4 niveles y en cada nivel se realizaron un número fijo de iteraciones: 200 para el nivel de más baja resolución hasta llegar a 12 iteraciones con las imágenes originales. La selección de la cantidad de iteraciones se determinó observando el comportamiento del error en cada uno de los niveles de la pirámide. Las interpolaciones realizadas durante el procedimiento de registro no paramétrico fueron del tipo trilineal; la decisión de cambiar el método de interpolación que durante todo el proceso se venía utilizando fue basada en la diferencia en los tiempos de cálculo. El tiempo requerido para la obtención del registro no paramétrico fue de 25 minutos en promedio.

Capítulo 6

Procedimiento General y Resultados.

En este capítulo se presentará un resumen con el procedimiento general para la obtención de los campos de deformaciones así como los pasos a seguir para la transformación de información del espacio del atlas al espacio del espécimen.

Desgraciadamente es muy complicado mostrar resultados de imágenes en 3D sobre un documento impreso; para dar una idea de las tres dimensiones lo mejor posible, se utilizará el programa iMagic realizado por el Dr. Eduardo Aubert del Centro de Neurociencias de Cuba. Como se puede observar en la imagen 6-1 este programa cuenta con una pantalla donde se muestran 3 imágenes, en el extremo superior izquierdo se muestra la vista axial, en el superior derecho se observa la vista coronal y en el inferior izquierdo se muestra la vista sagital.

6.1 Procedimiento para la obtención de las deformaciones.

La información con que se debe contar en un inicio para la obtención del registro de las imágenes es el siguiente:

- Relacionada con el atlas:
 - Imagen del Atlas (A) obtenida del simulador de Montreal [4], la simulación debe haberse hecho bajo las siguientes condiciones:

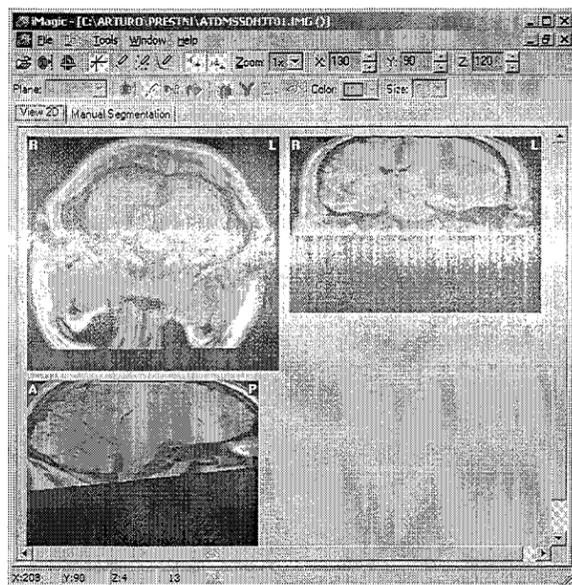


Figura 6-1: Pantalla de despliegue del programa iMagic.

- * modalidad: la misma que la utilizada en la imagen del espécimen.
- * Grosor del corte: 1mm.
- * Ruido: 0%.
- * No-uniformidad en la intensidad (RF): 0%.

– Máscara de cerebro para el Atlas (Mca) (ver sección 2.3), se puede conseguir en:

http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/anatomic_normal.html

- Relacionadas con el espécimen:
 - Imagen de RM del paciente (E), información sobre las dimensiones físicas de los voxeles.
 - Archivo con puntos en los contornos del tumor y del cerebro con las condiciones descritas en la sección 4.2.1

Con la información anterior se comienza el proceso de registro.

- Paso 1.-Obtener una imagen del espécimen igual en dimensiones a las del atlas; a esta imagen se le denominará EA (Especimen ampliado). Existen dos motivos por lo que las

imágenes A y E pueden tener diferentes tamaños, la primera se debe a diferencias en el tamaño del voxel, y eso se resuelve interpolando tal como se vio en el capítulo 2; la otra es que simplemente una tenga más voxels que la otra, en este caso basta con aumentar las dimensiones añadiendo el suficiente número de voxels con intensidad cero al final de la imagen. El tamaño de EA y de A debe ser el mismo.

- Paso 2.-Obtener las imágenes de las segmentación del tumor (se le llamará Mt, máscara del tumor) y del cerebro del espécimen (Mce, máscara del cerebro del espécimen), ver sección 4.2.2 para mas detalles.
- Paso 3.-Multiplicar 1-Mca por A para obtener la imagen del exterior del cerebro del atlas, multiplicar 1-Mce por EA para obtener la imagen del exterior del cerebro del espécimen. Con estas dos imágenes obtener la transformación afín que lleva el atlas hacia el espécimen. Ver secciones 5.2.1 y 5.1.1 para mas información. Habrá que guardar los parámetros de la transformación afín (TA) en un archivo pues son indispensables para procesos subsecuentes.
- Paso 4.-Transformar la imagen 1-Mca con la transformación obtenida en el paso 3, con esta nueva imagen (Mncat) y con Mt obtener el campo de deformación que forma al tumor y que modela el efecto de masa sobre el cerebro. Grabar este campo de deformaciones al cual se le llamará transformación inicial (TI). El campo cuenta con tres imágenes, una para cada componente en la dirección de cada eje coordenado. Para más detalles ver sección 5.2.2 y 5.2.3.
- Paso 5.-Aplicar la transformación afín TA a la imagen A; al resultado aplicarle la transformación TI y después multiplicarlo por (1-Mncat) y por 1-Mt. Por otro lado multiplicar EA por Mce y por 1-Mt. La primera imagen es la imagen inicial y la segunda es la imagen objetivo del registro no paramétrico. Para mas información ver secciones 5.2.4 y 5.1.2. El resultado del registro no paramétrico, el cual llevará el nombre de TNP, está formado por tres imágenes, una para cada componente en la dirección de los ejes coordenados. Grabar esta información.

6.2 Procedimiento para la aplicación de las deformaciones.

Para que la aplicación de los campos de deformaciones tenga sentido, es indispensable que la información a transferir esté referida al espacio del atlas que se utilizó en el proceso de la obtención de los campos.

Si se desea transformar información referida al atlas hacia el espacio del espécimen, hay que realizar el siguiente procedimiento:

- Paso 1.-Aplicar la transformación afín TA a los datos referidos al atlas utilizando interpolación por splines cúbicos.
- Paso 2.-Aplicar el campo de deformación TI a la imagen obtenida en el paso 1. Se hace utilizando interpolación por splines cúbicos.
- Paso 3.-Aplicar el campo de deformación TNP a la imagen obtenida en el paso 2. Se hace utilizando interpolación trilineal.

El resultado son los datos referidos al espacio del espécimen.

Para facilitar el procedimiento de transformación se escribió un programa que se encarga de hacerlo, el programa está escrito bajo los requisitos que le permiten correr como un "plug-in" de iMagic (información sobre estos requisitos se pueden ver en [34]). El programa tiene dos modos para correr: el primer modo es transformar la totalidad de los datos agrupados en una imagen completa; al cual se le identifica como modo de imagen, el segundo modo es transformar sólo los voxels de la imagen de datos determinados en una lista localizada dentro de un archivo de texto; también llamada modo de puntos.

Una vez instalado el programa tal como se describe en [34], aparecerá bajo el menú Tools→Plugins→Registro_a_Esp la pantalla que se muestra en la figura 6-2.

A continuación se explicará el significado de cada uno de los parámetros que se solicitan en la pantalla:

- Input image 1: Archivo de cabecera de la imagen de los datos que se desean transformar.
- Input image 2: Archivo de texto donde se guardó TA. (El valor de los parámetros están uno en cada renglón, ordenados de Theta0 a Theta11, ver sección 5.1.1).

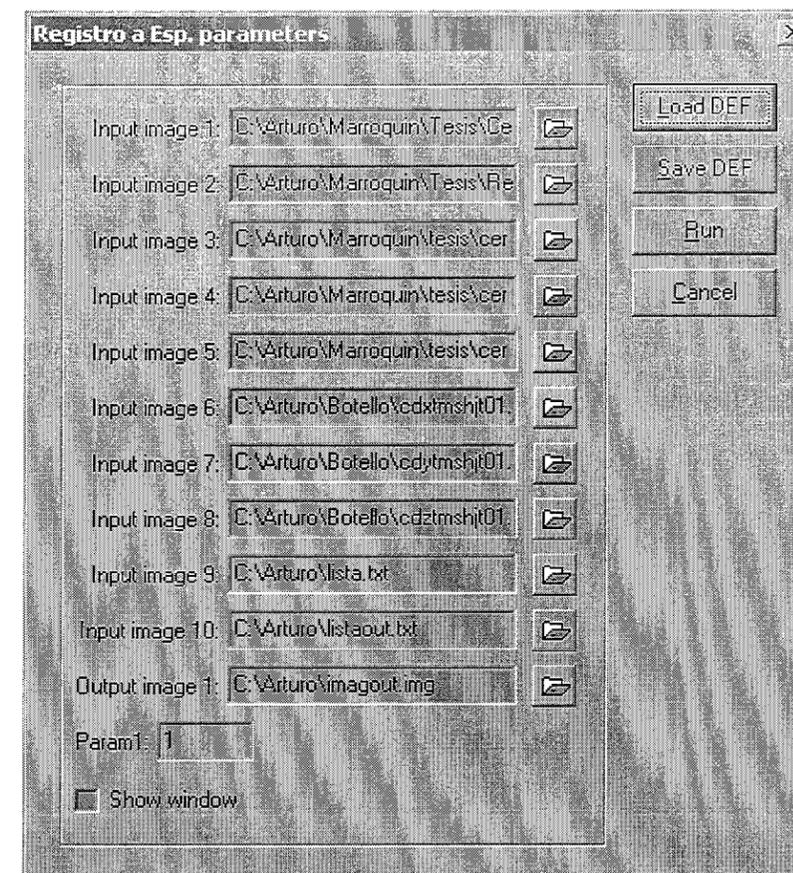


Figura 6-2: Pantalla para introducir los archivos de la transf del espacio del atlas al espécimen.

- Input image 3: Archivo de cabecera de la imagen donde está almacenada la componente en x de TI.
- Input image 4: Archivo de cabecera de la imagen donde está almacenada la componente en y de TI.
- Input image 5: Archivo de cabecera de la imagen donde está almacenada la componente en z de TI.
- Input image 6: Archivo de cabecera de la imagen donde está almacenada la componente en x de TNP.
- Input image 7: Archivo de cabecera de la imagen donde está almacenada la componente en y de TNP.
- Input image 8: Archivo de cabecera de la imagen donde está almacenada la componente en z de TNP.

El formato del archivo de cabecera se discutirá en la siguiente sección).

- Input image 9: Archivo con la lista de puntos que se desean evaluar. (Útil solo si se eligió el modo de puntos para la corrida).

– Formato del archivo de texto:

* Habrá un renglón para cada voxel donde se desee transformar la imagen especificada en Input image 1. El renglón deberá contener 3 valores separados por un espacio o un tabulador. El primer valor significa la coordenada en x, el segundo la coordenada en y, el tercero la coordenada en z. Las coordenadas están bajo el sistema de referencia propuesto en la sección 2.2 y todo está referido al espacio del espécimen.

- Input image 10: Archivo de salida de datos.

– Si se eligió que el programa corriera en modo de puntos, el archivo contendrá tantos renglones como puntos fueron solicitados en el archivo Input image 9. El renglón

cuenta con cuatro columnas, cada columna está separada por un tabulador: la primera columna indica la coordenada en x, la segunda es la coordenada en y y la tercera es la coordenada en z; estas coordenadas están referidas al espacio del espécimen (información repetida del archivo Input image 9). La cuarta columna contiene el cálculo del valor de la información sobre el punto.

– Si se eligió que el programa corriera en modo de imagen, el archivo contendrá el rango dinámico de la imagen, en el primer renglón estará el valor mínimo de intensidad y en el segundo renglón estará el valor máximo.

- Output image 1: Nombre del archivo donde se guardará la imagen de salida. Este parámetro solo es útil cuando se elige la corrida en modo de imagen. Para que iMagic pueda desplegar la imagen al terminar la corrida es necesario que el nombre tenga la extensión .img.
- Param1: Se escribe un cero para indicar que se desea una corrida en modo de imagen (calcula la transformación de todos los voxels de Input image 1). Se escribe un uno para indicar que se desea una corrida en modo puntos (calcula la transformación de solo los voxels indicados en el archivo Input image 9).

6.3 Descripción del archivo de cabecera de una imagen.

La versatilidad en la lectura imágenes grabadas en formato "raw" (en la sección 2.2 se discute a detalle este formato) es muy importante. Para poder ser flexibles se optó por el diseño de un archivo de cabecera en el cual se indican, para una imagen en particular, los parámetros que intervienen en la lectura.

Al archivo de cabecera se le asignó la extensión .cf; los caracteres // al inicio de un renglón indican que se trata de un renglón de comentarios. Las primeras letras del renglón caracterizan al tipo de información referido; los caracteres son sensibles a mayúsculas y minúsculas; el carácter ':' indica el inicio del valor del parámetro. El final del renglón se determina por un ';'. Existen 16 tipos diferentes de parámetros que indicar, a continuación se listan con la palabra de inicio:

- Nombre del Archivo: Indica la ruta y el nombre del archivo donde se almacena la imagen en formato "raw".
- R: Número de renglones de la imagen.
- C: Número de columnas de la imagen.
- I: Número de cortes de la imagen.
- TCorte: Está constituido por una letra y tres signos. La letra se refiere al tipo de vista en que fue tomada la imagen. Si la imagen fue tomada en forma sagital escribir una S ó s, si esta en forma coronal C ó c, si esta en forma axial A ó a. Los signos determinan el sentido en el que se almacenarán los datos, si se elige un + indica que el primer dato va a la primera localidad de un renglón, por ejemplo; si es - el primer dato irá a la última localidad del renglón. El primer signo se refiere al sentido de los renglones, el segundo al de las columnas y el tercero al de los cortes.
- Formato: Se refiere al origen de los datos, si los datos provienen de un sistema operativo MS-DOS ó windows, escribir una W ó w, si provienen de Unix escribir una U ó u; si los datos están en formato flotante escribir una F ó f.
- Ldato: Es el tamaño de cada dato en bytes.
- r: número de renglones de la matriz de salida, si $r < R$ la imagen se trunca, si $r > R$ se agregan ceros al final del renglón.
- c: número de columnas de la matriz de salida, si $c < C$ la imagen se trunca, si $c > C$ se agregan ceros al final de la columna.
- i: número de cortes de la matriz de salida, si $i < I$ la imagen se trunca, si $i > I$ se agregan ceros en los cortes finales.
- v: Tamaño en mm de la dirección vertical del voxel.
- h: Tamaño en mm de la dirección horizontal del voxel.

- p: Tamaño en mm de la profundidad del voxel.
Si cualquiera de los parámetros anteriores es diferente de uno, automáticamente se llama a una función de interpolación para conseguir un tamaño de 1x1x1 mm.
- t: tipo de interpolación a utilizar si es necesario; c indica splines cúbicos, q indica splines cuadráticos y l (ele) indica interpolación trilineal.
- M: indica la intensidad máxima deseada en toda la imagen.
- m: indica la intensidad mínima deseada en toda la imagen.
Si no se desea modificar el rango dinámico poner a M y a m en cero.

A continuación se muestra un ejemplo típico de un archivo de cabecera.

```
//Cada renglon de datos debe terminar en;
//Las primeras letras de cada renglon valido
//identifican a la información asociada
//estas letras son sensibles al uso de mayúsculas y minúsculas..
//Ruta completa del archivo de la imagen:
Nombre del Archivo:c:\Arturo\Marroquin\tesis\Cerebros\Sim\SBT11mm0n0nu.sin;
//Dimensiones de cada imagen:
//Renglones:
R:217;
//Columnas:
C:181;
//Numero de Imágenes:
I:181;
//Tipo de corte al tomar imágenes:
//S=Sagital,A=Axial,C=Coronal.
//El primer signo representa la dirección de lectura de los renglones.
//El segundo signo representa la dirección de lectura de las columnas.
//El tercer signo esta asociado a las imágenes..
```

```

TCorte:a++-;
//Tipo de datos:
//U significa Unix, W significa Windows, F significa en flotante.
Formato:w;
//Tamaño de los datos en bytes
Ldato:1;
//Tamaño de la matriz de almacenaje
r:256;
c:256;
i:181;
//Tamaño del voxel, v-vertical, h-horizontal, p-profundidad
v:1;
h:1;
p:1;
//Tipo de Interpolación.. l (ele) para interpolación lineal,
//q para splines cuadráticos,
//c para splines cúbicos..
t:c;
//Rango dinámico de salida de los datos. M = máximo, m = mínimo..
M:0.0;
m:0.0;

```

6.4 Resultados.

La figura 6-3 muestra la imagen del espécimen HJT01.

La figura 6-4 muestra los resultados de la transformación aplicados sobre la imagen T1w del propio atlas utilizando la transformación encontrada para el espécimen HJT01.

Al cotejar estas imágenes con las del espécimen HJT01 se puede observar la gran semejanza entre ambas.

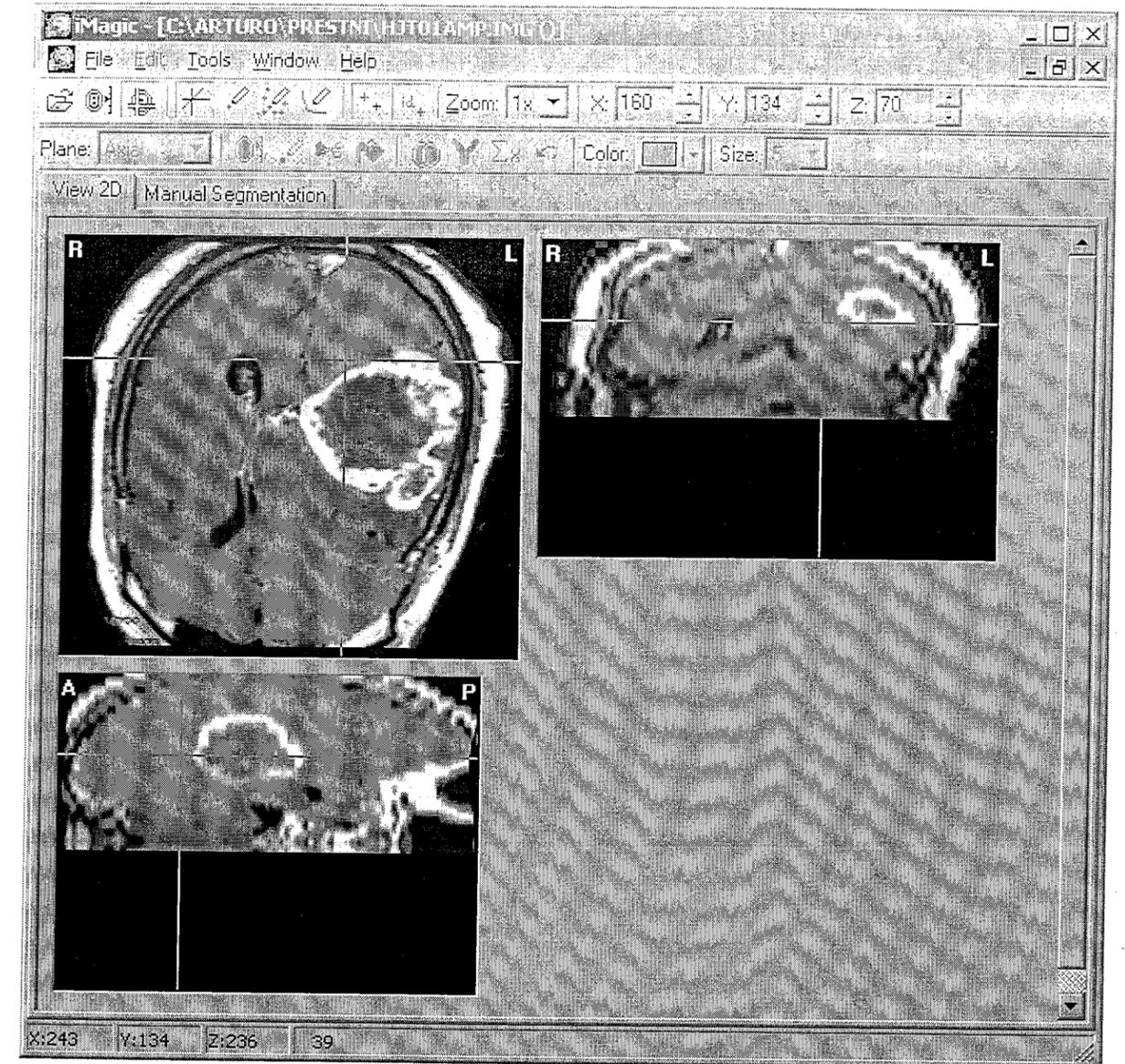


Figura 6-3: Especimen HJT01

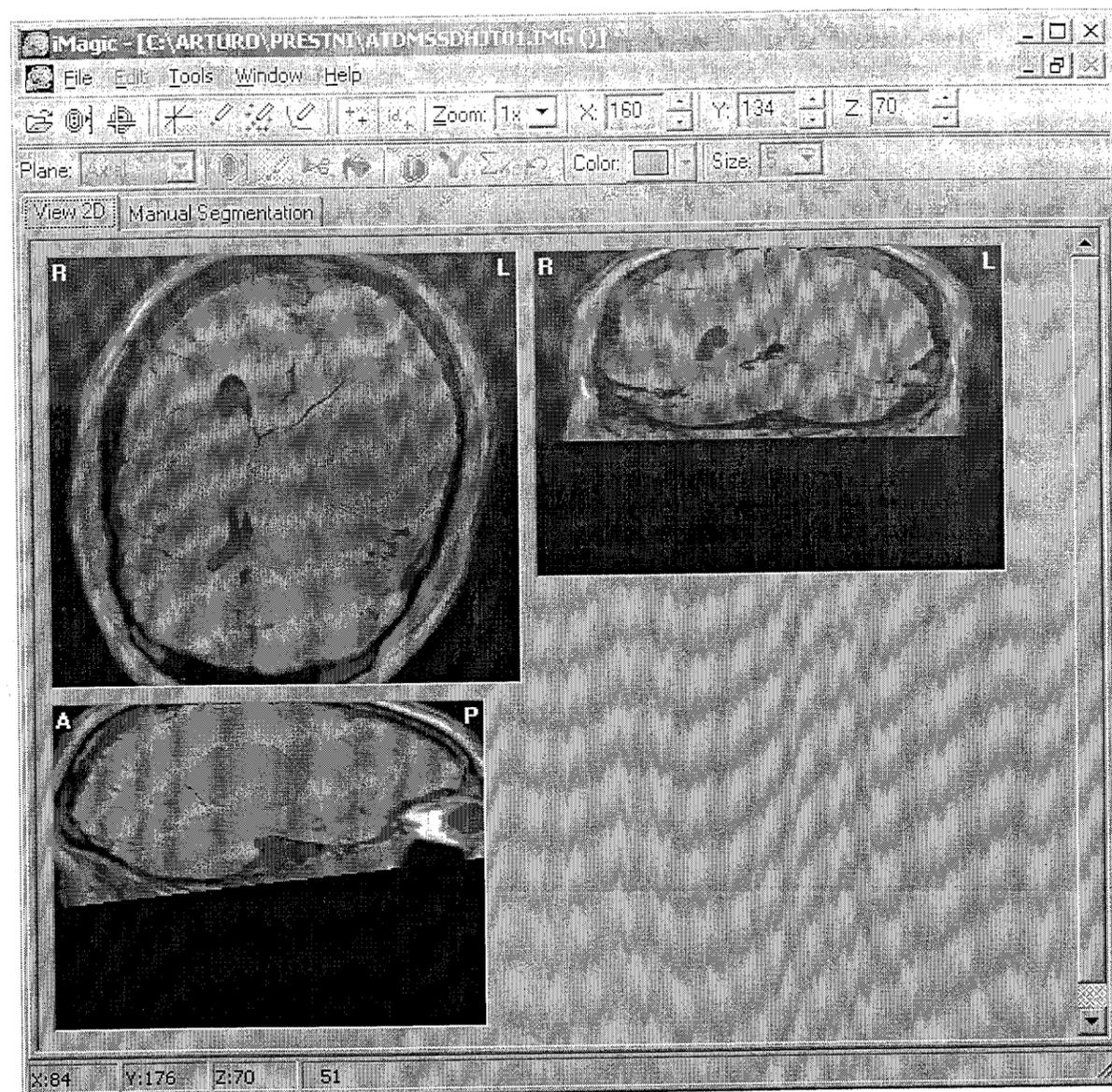


Figura 6-4: Resultados de la transformación de HJT01 sobre la imagen T1w del atlas.

La figura 6-5 muestra los resultados de la transformación aplicados a la imagen de probabilidad de materia gris utilizando la transformación encontrada para el espécimen HJT01.

Una manera de observar si las transformaciones propuestas son anatómicamente factibles es aplicar estas deformaciones a una imagen conformada por pequeños cubos con diferentes intensidades de gris, si la transformación provoca una mezcla muy marcada de la cuadrícula se puede sospechar que la transformación provocará movimientos que anatómicamente son inviiables. En la figura 6-6 se muestra la deformación de la cuadrícula después de haberse aplicado la transformación encontrada para el espécimen HJT01. Todo hace creer que las deformaciones están dentro de lo anatómicamente explicable.

En seguida se muestran en el mismo orden las imágenes obtenidas aplicando la transformación correspondiente al espécimen HJT03. Nuevamente los resultados son de buena calidad y no hay elementos para sospechar de deformaciones anatómicamente imposibles.

6.5 Validación de resultados.

Los resultados anteriores fueron presentados en el IV Taller de Neuroimágenes que se llevó a cabo del 26 al 27 de Junio de 2002 en CIMAT ante una audiencia formada por un grupo multidisciplinario de personas que se dedican al estudio de neuroimágenes. Dentro del grupo médico estuvieron presentes neurólogos, psiquiatras y neurofisiólogos los cuales revisaron estas imágenes validando los resultados desde un punto de vista anatómico.

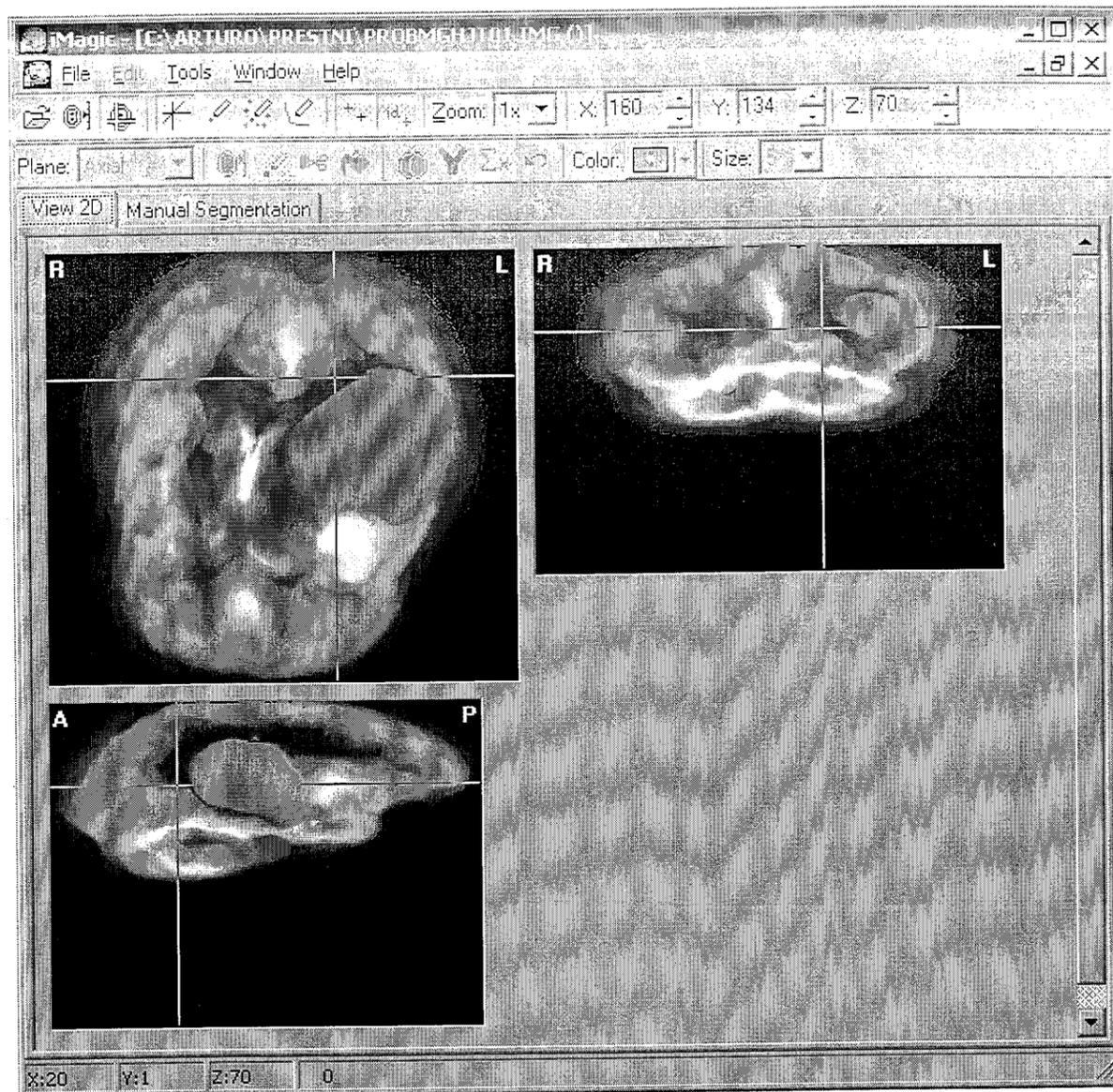


Figura 6-5: Resultados de la transformación de HJT01 sobre la imagen de probabilidades de materia gris.

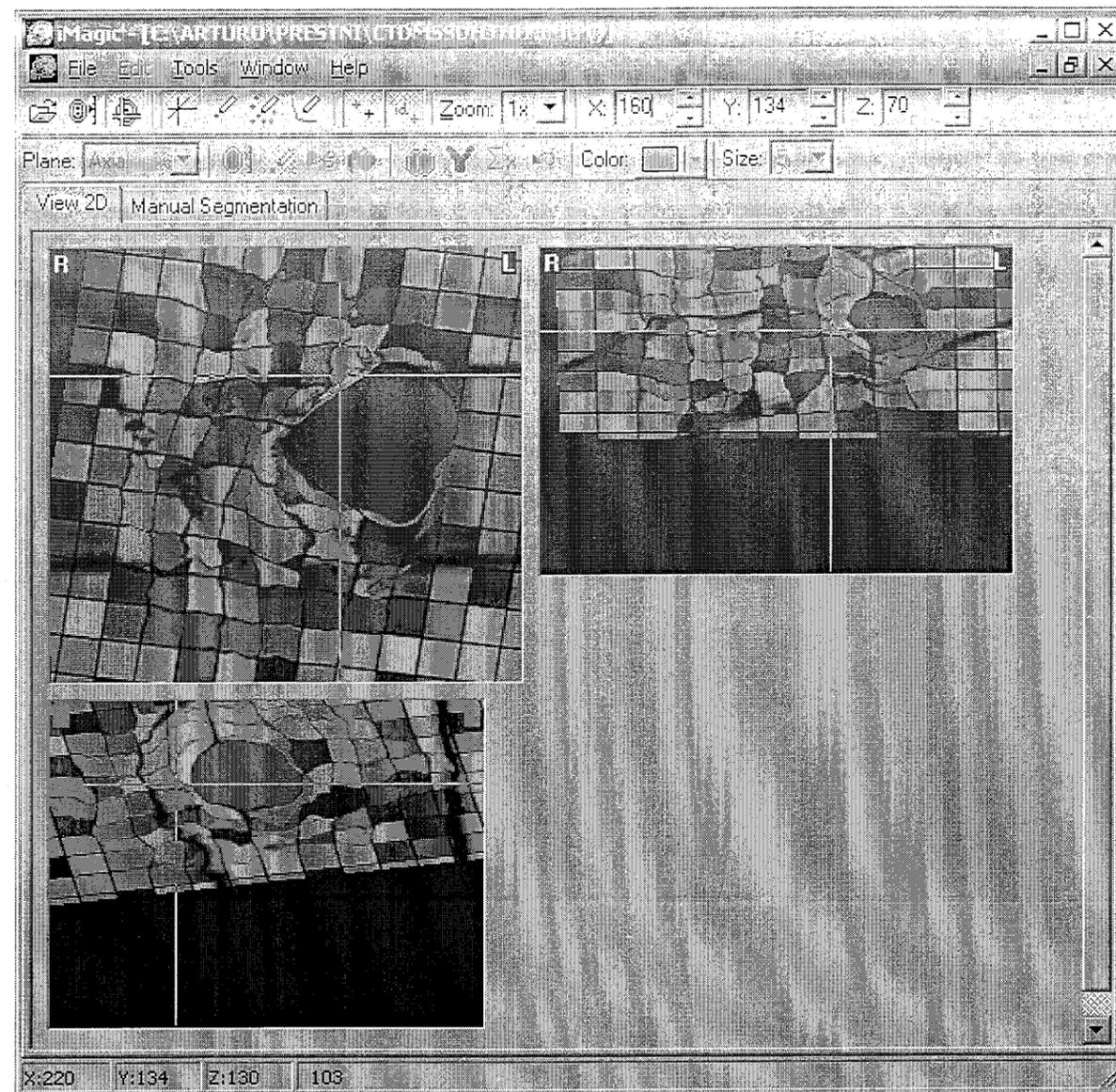


Figura 6-6: Resultados de la transformación de HJT01 sobre una retícula.

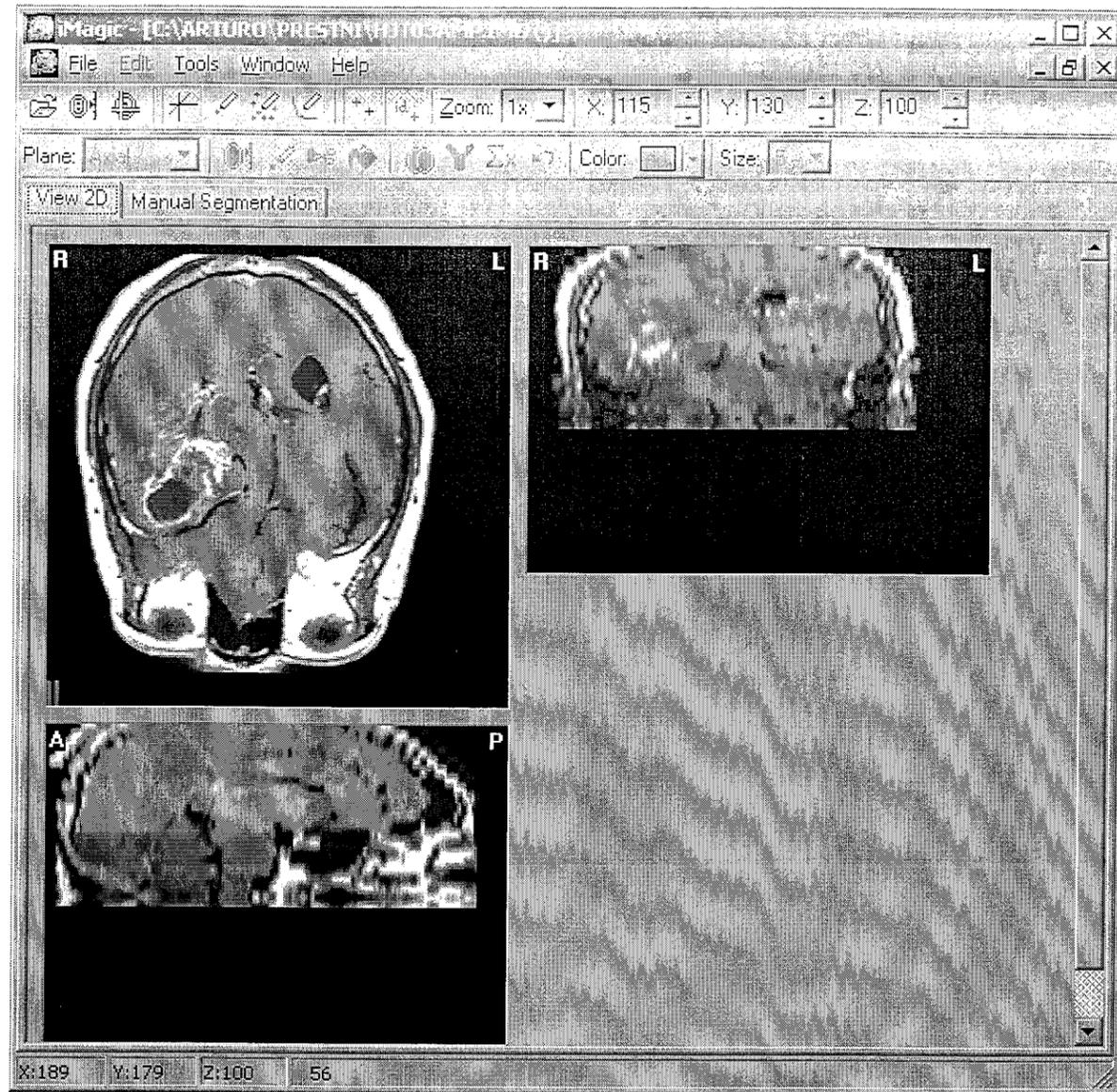


Figura 6-7: Espécimen HJT03

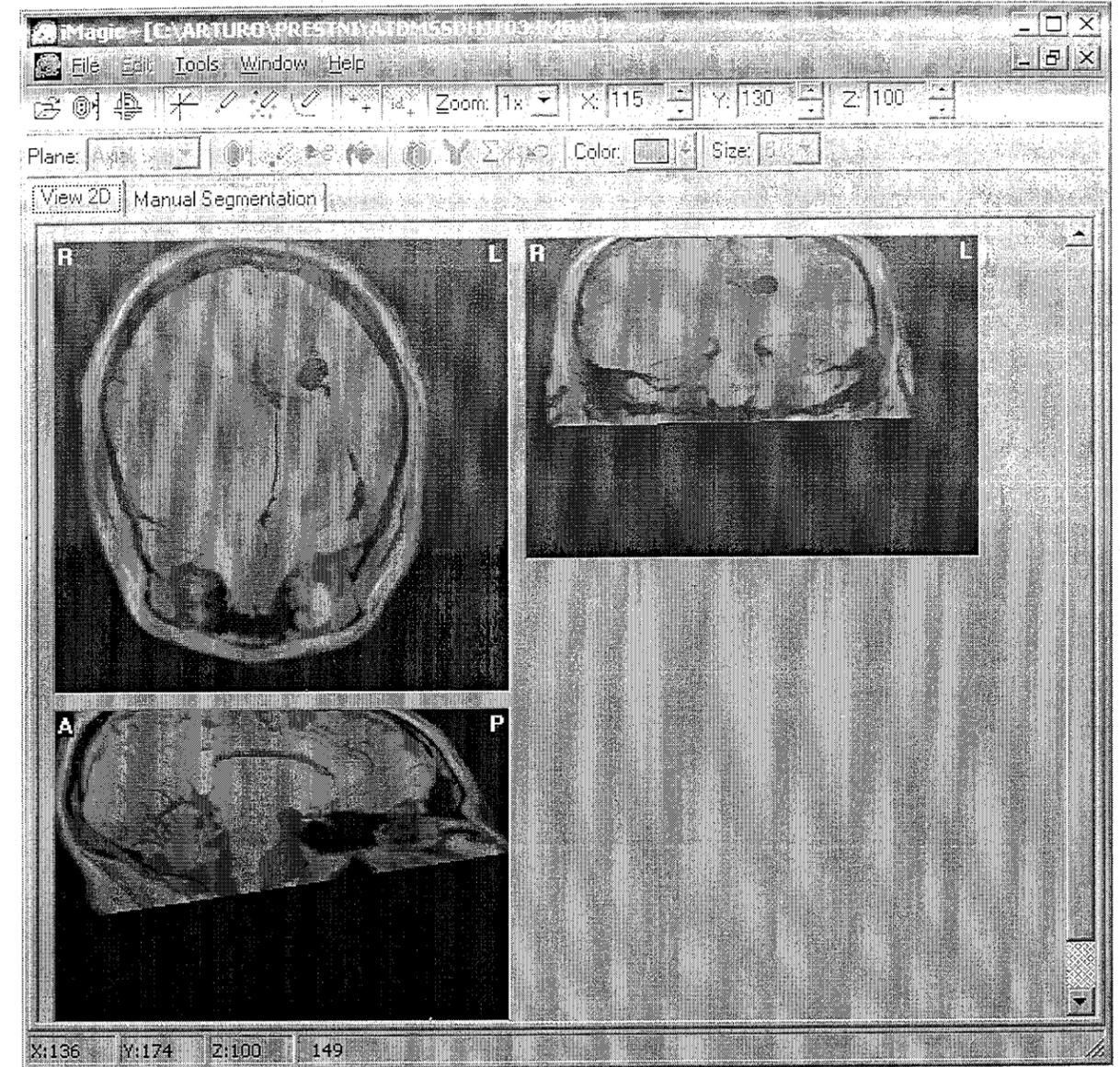


Figura 6-8: Resultados de la transformación de HJT03 sobre la imagen T1w del atlas.

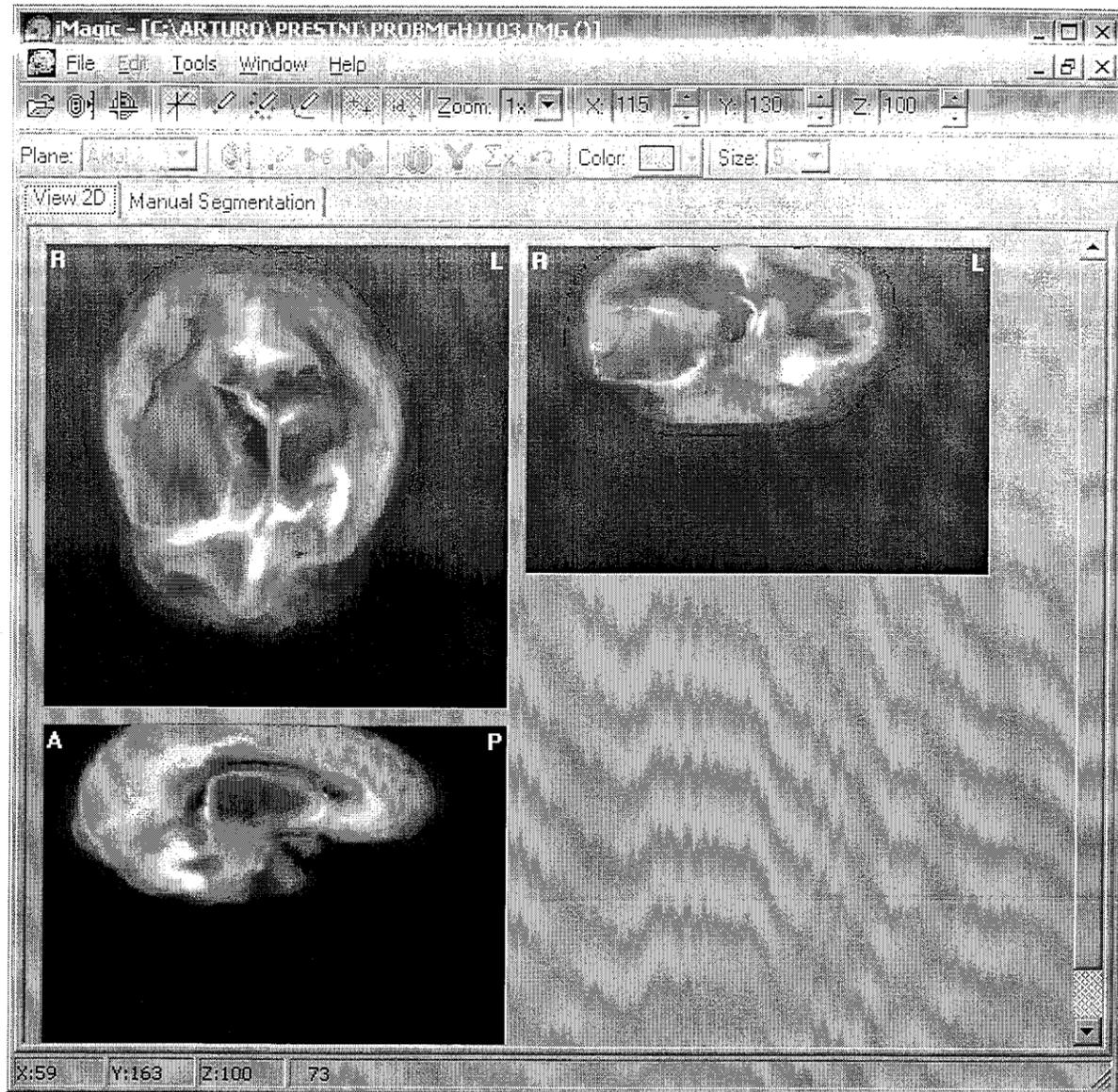


Figura 6-9: Resultados de la transformación de HJT03 sobre la imagen de probabilidades de materia gris.

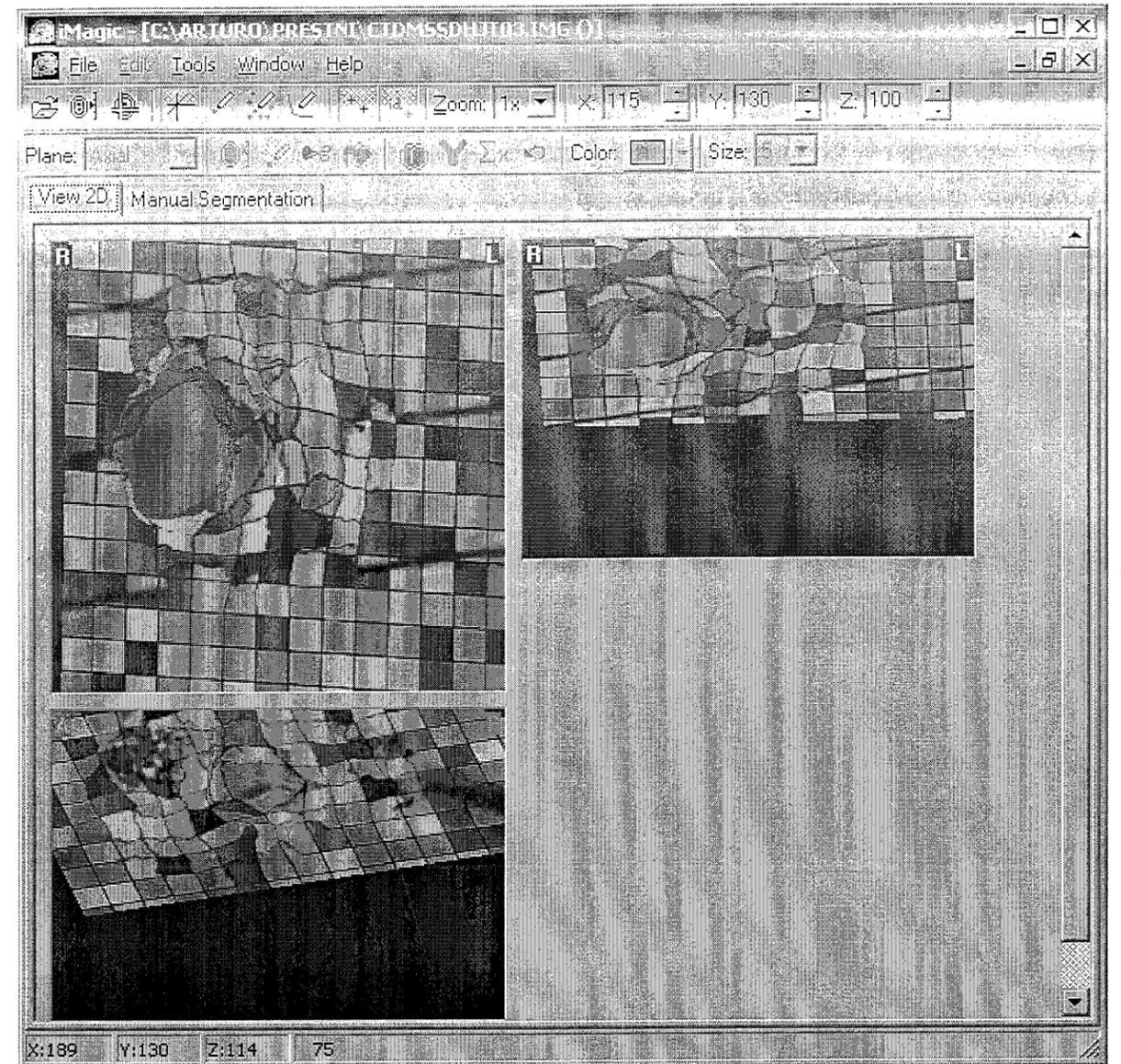


Figura 6-10: Resultados de la transformación de HJT03 sobre una retícula.

Capítulo 7

Conclusiones y Trabajo Futuro.

7.1 Conclusiones.

El propósito fundamental de esta tesis es la formulación de un procedimiento que permita transformar información referida en el espacio de un atlas al espacio de un espécimen. El procedimiento propuesto es un método semiautomático en donde la interacción de un humano experto se centra sólo en distinguir el área que ocupa el tumor y el cerebro en la imagen del espécimen y una vez proporcionada esta información, el proceso desarrolla automáticamente.

El procedimiento se puede desglosar en 5 etapas:

- La reconstrucción de la imagen del espécimen: después de una serie de experimentos se determinó que los mejores resultados para el propósito de registro se obtienen realizando interpolaciones por splines cúbicos.
- La segmentación del tumor y del cerebro: se propuso utilizar una segmentación en dos pasos, el primer paso consiste en una segmentación basada en contorno en la que hay que determinar un área la cual está circunscrita por los puntos determinados por un humano experto; y después hacer una segmentación basada en región con la cual se determinan los voxeles pertenecientes al tumor que se encuentran en las zonas reconstruidas en el paso anterior. Este último paso de segmentación fue realizado utilizando un algoritmo basado en la teoría de campos de medidas.
- Igualar orientación y dimensiones de la cabeza: este paso se resolvió utilizando un regis-

tro afín aplicando el método de Gauss-Newton para su solución. Aquí se propuso una estrategia que dio muy buenos resultados que finalmente se puede resumir de la siguiente manera: si se sabe que hay datos que no proporcionan información relevante para la solución de un problema es mejor eliminarlos. En el caso del registro afín, la información relevante proviene de los voxels pertenecientes a la región extracerebral.

- Aplicar un modelo que simule la conformación del tumor y el efecto de masa que éste ocasiona: El campo de deformaciones propuesto es uno del tipo radial apuntando al centroide del tumor. La magnitud del campo dentro del tumor es la distancia hacia el centroide y para el cálculo de la magnitud fuera del tumor se estudiaron dos maneras: la primera esta basada en el cálculo de las distancias de un voxel al tumor y al contorno del cerebro, se eligió una función que satisfaga las condiciones en la frontera. La segunda forma esta basada en un modelo de membrana. Se estudiaron 2 métodos para la solución del modelo de membrana. Los mejores resultados se obtuvieron con el modelo de membrana resuelto usando el algoritmo de gradiente conjugado.
- Registro no paramétrico: Se propuso la utilización del método SSD-ARC para la obtención del registro no paramétrico. En este caso también se aplicó la técnica de eliminación de datos sin información relevante; para esta etapa se eliminaron los datos provenientes del exterior del cerebro y del interior del tumor.

El método propuesto ha demostrado ser robusto a los pocos parámetros que intervienen, de hecho solo intervienen dos, uno en la segmentación y otro en el registro no paramétrico siendo el segundo el más importante de determinar.

La generalidad del método se demostró al obtener muy buenos resultados para 2 casos (10% de la población) elegidos al azar, el espécimen HJT01 y el HJT03. El procedimiento fue realizado sin ninguna modificación para ambos especímenes.

Las imágenes 6-5 y 6-9 muestran que se cuenta con un procedimiento que permite transformar información referida en el espacio del atlas a información referida en el espacio del espécimen.

7.2 Trabajo futuro.

El trabajo que se tiene que realizar para la mejora de resultados es inmenso. La modelación de los fenómenos físicos tan complejos que suceden es indispensable para poder describir con mas precisión las deformaciones que ocurren en el cerebro. Dentro de esta área de investigación uno de los modelos que más hace falta es el del crecimiento del tumor; específicamente, poder determinar con mas precisión el origen del tumor y la interacción que tiene con el tejido alrededor impactará fuertemente en la calidad de los resultados. Otro modelo en el que es muy importante trabajar es en el del colapso de cavidades, como se puede observar en los resultados, el colapso completo de los ventrículos no está muy bien resuelto con el registro no paramétrico. Comprender mejor los fenómenos que provocan la presencia del edema y los efectos que el edema mismo causan en el tejido cerebral también es un trabajo que seguramente impactaría en la mejora de resultados.

Independientemente del trabajo señalado anteriormente donde un equipo multidisciplinario es indispensable para obtener resultados; también hay mucho trabajo que hacer desde el punto de vista de procesamiento de imágenes, a continuación se listan algunos de ellos:

- Aplicar técnicas de solución mas rápidas para el proceso de segmentación del cerebro y el tumor.
- Hacer un estudio mas detallado de las condiciones de paro para la segmentación afín, muy probablemente se está siendo muy exigente con el incremento máximo que determina la convergencia.
- Buscar una segmentación automática de cerebro y de tumor.
- Pensar en un mecanismo que optimice la colocación del origen del tumor en el espacio del atlas. Dado lo arbitrario de la implantación del centroide, el conseguir una colocación mas precisa seguramente mejorará los resultados.
- Trabajar en la elección de nuevas funciones dependientes de las distancias que modelen mejor a los efectos de masa del tumor (sección 5.2.1). Quizas tratar de aplicar algún modelo físico que describa un fenómeno parecido.

- Revisar la condición de paro en el caso de la determinación del FO relacionado con el efecto de masa del tumor (sección 5.2.2).
- Generalizar el procedimiento del cálculo del FO debido al efecto de masa para cuando exista más de un tumor.
- Es necesario descartar una posible mejora en los resultados de registro no paramétrico si se utilizan interpolaciones por splines cúbicos en lugar de los trilineales.
- Depurar el mecanismo del cálculo del tamaño de las imágenes de los campos de deformaciones, existen muchos cortes donde el valor del desplazamiento es cero. El suprimirlos no solo disminuirá el tamaño de los archivos sino que acelerará el tiempo de cálculo al disminuir el volumen de los datos.
- Utilizar información de más estructuras anatómicas que puedan guiar a la solución de la transformación, específicamente la utilización de la superficie inter-hemisférica del atlas y del espécimen. Esto representa un problema complicado pues hay que encontrar las deformaciones que llevan de una superficie a otra y no puntos de una superficie a puntos de otra.

Bibliografía

- [1] Hornak J. P., "The basics of MRI", <http://www.cis.rit.edu/htbooks/inri/>
- [2] Hesselink J.R., "Basic principles of MR imaging", <http://spinwarp.ucsd.edu/NeuroWeb/Text/br-100.htm#anchor174623>
- [3] Cho Z, Jones J.P., Singh M., "Foundations of medical imaging", John Wiley & sons, Nueva York, 1993.
- [4] <http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>
- [5] R.K.-S. Kwan, A.C. Evans, G.B. Pike, "MRI simulation-based evaluation of image-processing and classification methods", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(11):1085-97, Nov 1999.
- [6] R.K.-S. Kwan, A.C. Evans, G.B. Pike, "An Extensible MRI Simulator for Post-Processing Evaluation, Visualization in Biomedical Computing (VBC'96)". *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 1131. Springer-Verlag, pp 135-140, 1996.
- [7] D.L. Collins, A.P. Zijdenbos, V. Kollokian, J.G. Sled, N.J. Kabani, C.J. Holmes, A.C. Evans, "Design and Construction of a Realistic Digital Brain Phantom", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.17, No.3, pp 463-468, June 1998.
- [8] C.A. Cocosco, V. Kollokian, R.K.-S. Kwan, A.C. Evans, "BrainWeb: Online Interface to a 3D MRI Simulated Brain Database", *NeuroImage*, vol.5, no.4, part 2/4, S425, 1997 - *Proceedings of 3-rd International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*, Copenhagen, May 1997.

- [9] Jahne B., "Digital Image Processing, concepts, algorithms and scientific applications", Springer-Verlag, Berlin, 1991
- [10] Samarski A.A., "Introducción a los métodos numéricos", Ed. Mir, Moscú, 1986.
- [11] William H. Press (Editor), Saul A. Teukolsky (Editor), William T. Vetterling, Brian P. Flannery (Editor), "Numerical recipes in C, the art of scientific computing", 2a Ed. Cambridge University Press, Nueva York, 1992.
- [12] I.J. Schoenberg, "Contributions to the problem of approximation of equidistant data by analytic functions", Quart. Appl. Math., vol 4, pp 45-99 112-141, 1946.
- [13] J.L. Marroquin, "Apuntes de la clase "Visión II", CIMAT, México, 2002.
- [14] M. Unser, "Splines, a perfect fit for signal and image processing", IEEE Signal Processing Magazine, pp 22-38, Noviembre 1999.
- [15] Haralick R., Shapiro L., "Computer and robot vision", vol 1, Addison-Wesley, Nueva York, 1992.
- [16] Gonzalez, R. Wintz P., "Digital Image Processing", Segunda Edición, Addison-Wesley, Massachusetts, 1987.
- [17] C. Hampton, T. Persons, C. Wyatt, Y. Zhang, "Survey of image segmentation", Abril 1998.
- [18] J.L. Marroquin, F.A. Velasco, M. Rivera, M. Nakamura, "Gauss-Markov Measure Fields for Models for Low-Level Vision", Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE, vol 24, No. 4, pp 337-348, Abril 2001.
- [19] F. Calderon, "Registro y segmentación de imágenes", Centro de Investigación en Matemáticas, Guanajuato Agosto 2001.
- [20] J. B. A. Maintz, M. A. Viergever, "A survey of medical image registration", Medical Image Analysis, vol 2, No. 1, pp. 1-36, 1998.
- [21] V.A. Kovalev, M. Petrou, "Non-rigid volume registration of medical images", Journal of computing and information technology, vol 6, No. 2, pp 181-190, 1998.

- [22] A. Guimond, A. Roche, N. Ayache, J. Meunier. "Multimodal brain warping using the demons algorithm and adaptive intensity corrections", INRIA (reporte de investigación) No. 3796, November 1999.
- [23] J. Bosch, P. Valdés-Sosa, et al, "3D Statistical parametric Mapping of EEG source spectra by means of variable resolution electromagnetic tomography (VARETA)", Clinical electroencephalography, vol 32, No. 2, pp 47-66, 2001.
- [24] R. Pascual-Marqui, C. Michel, D. Lehmann. "Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain", Int. J Psychophysiology, no 18, pp 49-65, 1994.
- [25] Viola P. Wells W.M., "Alignment by maximization of mutual information", AITR-1548, International conference on computer Vision, 1995.
- [26] Wells W.M., Viola P., Atsumi H., Nakajima S., Kikinis R., "Multi-modal volume registration by maximization of mutual information", Medical Image Analysis, vol. 1, no. 1, pp 35-51, 1996.
- [27] Rueckert D, Sonoda L.I., Denton E., et al, "Comparison and evaluation of rigid and non-rigid registration of breast MR images", <http://citeseer.nj.nec.com/rueckert98comparison.html>
- [28] K. Voss, H. Suesse, "Apareamiento de Puntos y Optimización Lineal", 05.06.2001, I-01-06 (CC), Reporte Técnico de CIMAT.
- [29] Horn, B.K.P, "Robot Vision", 2a ed, MIT Press, Massachusetts, 1986.
- [30] Lindeberg, T. "Scale-Space theory in computer vision", Kluwer Academic Publishers, Boston, 1994.
- [31] Zhao H., "Fast sweeping method for eikonal equations I: distance function", preprint, <http://www.math.uci.edu/~zhao/publication/publication.html>
- [32] J.L. Marroquin, "Apuntes de la clase "Procesamiento de imágenes I", CIMAT, México, 2002.