
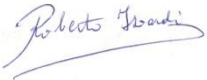


	GERENCIA DE FÍSICA - GAIyANN División Física Estadística e Interdisciplinaria	INT-INN_03FEI-002
	Informe Técnico	Página: 1 de 15
TÍTULO:	Aplicación con interfaz gráfica para inicialización robusta de parámetros para Algoritmo de Segmentación de Imágenes Médicas	
1. OBJETIVO Describir la aplicación con interfaz gráfica desarrollada en el Grupo de Física Estadística e Interdisciplinaria para la inicialización robusta de parámetros de un algoritmo de segmentación de imágenes médicas.		
Preparó		
Nombre y Apellido (Filiación)		Firma
Rodrigo Cárdenas (CONICET)	Roberto Isoardi (CNEA-FUESMEN)	 
Germán Mato (CNEA-CONICET)		
Aprobó		
Nombre y Apellido	Fecha	Firma
Guillermo Abramson	14-11-2016	
NOTA: Este documento es propiedad de CNEA y se reserva todos los derechos legales sobre él. No está permitida la explotación, transferencia o liberación de ninguna información en el contenido, ni hacer reproducciones y entregarlas a terceros sin un acuerdo previo y escrito de CNEA.		

CNEA	Aplicación con interfaz gráfica para inicialización robusta de parámetros para Algoritmo de Segmentación de Imágenes Médicas	INT-INN_03FEI-002 Página: 2 de 15
-------------	---	--------------------------------------

INDICE

1. OBJETIVO.....	1
2. DESARROLLO.....	3
3. REFERENCIAS.....	3
4. INFORMACIÓN DE CONTACTO.....	3
5. ANEXOS.....	3

CNEA	Aplicación con interfaz gráfica para inicialización robusta de parámetros para Algoritmo de Segmentación de Imágenes Médicas	INT-INN_03FEI-002 Página: 3 de 15
-------------	---	--------------------------------------

2. DESARROLLO

2.1. Algoritmo de Segmentación basado en inferencia bayesiana

En el trabajo de Isoardi et al. [1] se desarrolló un algoritmo de segmentación para resonancia magnética basado en inferencia bayesiana. Este algoritmo es capaz de segmentar una imagen tri-dimensional (3D) de resonancia magnética de cerebro en tres tejidos, a saber: materia blanca (WM), materia gris (GM) y líquido cefaloraquídeo (CSF), a partir del mapa de intensidades de vóxeles de la imagen.

Sea el \mathbf{c} el vector cuyas componentes corresponden a la clasificación de cada vóxel y \mathbf{d} el vector cuyas componentes corresponden al valor en escala de grises de un vóxel dado para una imagen de resonancia magnética, entonces para cada vóxel j se desea maximizar la probabilidad posterior $P(c_j|d_j)$ para un tipo de tejido dado. Esta probabilidad puede ser escrita según el teorema de Bayes como

$$P(c_j \vee d_j) = \frac{P(d_j, c_j)}{\sum_{c_j} P(d_j, c_j)} \quad (1)$$

La distribución de probabilidad de que un vóxel pertenezca a un tejido dado depende del valor de intensidad intrínseco de un voxel porque el contraste de la imagen de resonancia magnética discrimina entre tejidos; y además, la probabilidad también depende del entorno de un vóxel por la continuidad espacial del tejido. Este algoritmo está caracterizado por un conjunto de hiperparámetros que son el valor medio y la varianza de las intensidades de cada tejido y el parámetro de interacción. De esta manera la probabilidad conjunta $P(d_j, c_j)$ se modela como un término que contempla la dispersión de valores de escala de grises en torno a un valor central que representa un tipo de tejido dado y un factor de interacción entre vóxeles vecinos. En concreto

$$P(d_j, c_j) = G(d_j, \mu_{c_j}, \sigma_{c_j}) I(\beta, c_j, \{N(j)\}) \quad (2)$$

Siendo G una función gaussiana que modela la dispersión de la señal de resonancia magnética asociada a un tejido dado con μ la media y σ la desviación estándar para el tejido c del vóxel j respectivamente. Esta modelización está justificada al observar cómo son los histogramas de intensidad de la imagen como se muestran en la Figura 1. El efecto del entorno es cuantificado mediante un parámetro de interacción. La interacción I está modelada a primeros vecinos como

$$I(\beta, c_j, \{N(j)\}) = e^{-\frac{\beta}{2} V(c_j, \{N(j)\})} / Z(\beta) \quad (3)$$

Siendo β el parámetro de interacción, el conjunto $\{N(j)\}$ los primeros vóxeles vecinos del vóxel j y V una función que cuenta cuántos vóxeles vecinos tienen clasificación distinta de c_j . Z representa el término de normalización para la probabilidad. Los valores de μ , σ y β se denominan hiperparámetros del modelo. Estos hiperparámetros pueden ser ajustados de manera iterativa de manera que la evidencia se maximice [1]. Este procedimiento requiere una etapa de inicialización. En lo que respecta a los valores medios y varianzas de las intensidades, esta inicialización puede ser llevada a cabo utilizando únicamente el histograma de intensidades. Este problema puede ser resuelto identificando la cantidad de picos que se ven en el histograma y realizando un ajuste de una función gaussiana para cada uno de ellos con el objeto de determinar la media y la varianza iniciales. Ejemplos de este tipo de histogramas se muestran en la Figura 1 para distintas ponderaciones de imagen. El resultado de este procedimiento debe operar de manera semi-automática y debe ser robusto ante errores en la elección del usuario.

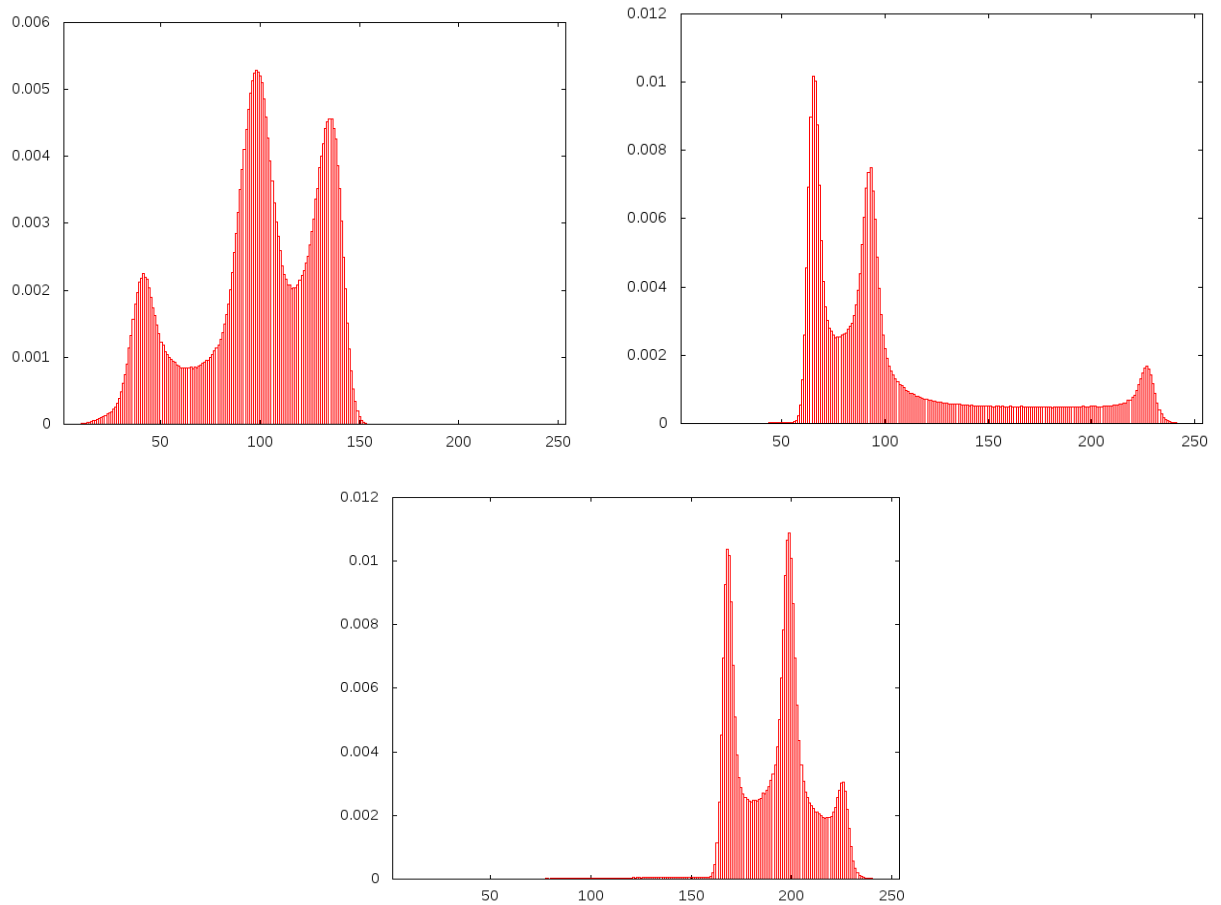


Figura 1. Tres histogramas de intensidades correspondientes a diferentes ponderaciones de imágenes de resonancia magnética. Arriba a la izquierda, histograma para una imagen ponderada en T1. A la derecha, en T2 y abajo en densidad protónica (PD). Estos histogramas fueron obtenidos de imágenes de resonancia magnética de cerebro generadas artificialmente de la base de datos [3].

2.2. Implementación del algoritmo de inicialización

Tanto el algoritmo de inicialización como el de segmentación fueron programados en lenguaje C. Además, se utiliza la interfase del programa Gnuplot para hacer la selección gráfica de los rangos del histograma y una rutina programada en lenguaje Python para seleccionar el mejor ajuste. El usuario debe seleccionar con el cursor los rangos del histograma en donde se visualizan los máximos locales para la cantidad de tejidos que se desea segmentar. A partir de allí se realizan sucesivos ajustes para los parámetros de una función gaussiana con offset minimizando el chi-cuadrado del ajuste obtenido mediante el algoritmo de Powell [2] (ver sección 2.2.2). Esto se hace para cada tejido.

De todos los ajustes realizados se seleccionan los mejores para cada tejido de acuerdo a criterios cuantitativos. Los valores de estos mejores ajustes son los que se usan para la inicialización del algoritmo de segmentación (ver sección 2.2.3).

La función del usuario en la rutina es determinar la cantidad de picos que se ven en el histograma y, para cada uno, seleccionar mediante una interfaz gráfica el rango en escala de grises en el cual se encuentra (ver sección 2.2.1). Se estudió entonces el impacto de esta selección en términos de las inicializaciones de los hiperparámetros y el error del algoritmo de clasificación con esa estrategia de inicialización.

En lo que sigue de la descripción de la implementación del algoritmo se hará referencia a determinados “checkpoints” identificados de la forma “Chk” seguido de un número. Estos “checkpoints” hacen referencia a partes del código fuente para facilitar la lectura y la comprensión del funcionamiento del algoritmo.

2.2.1. Inputs de la rutina

La interfase de inicialización precisa los inputs iniciales: imagen (Chk 2) y sus dimensiones (Chk 1). En el ejemplo se muestra una resonancia magnética en T1 de cabeza sin eliminar el cráneo. El algoritmo calcula el histograma de escala de grises de la imagen (Chk 3) y se lo muestra al usuario (Chk 4).

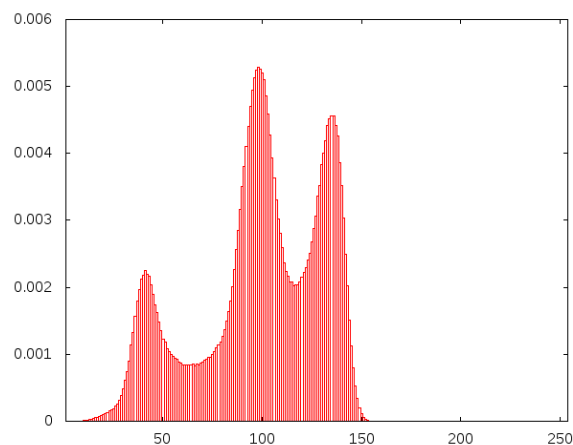
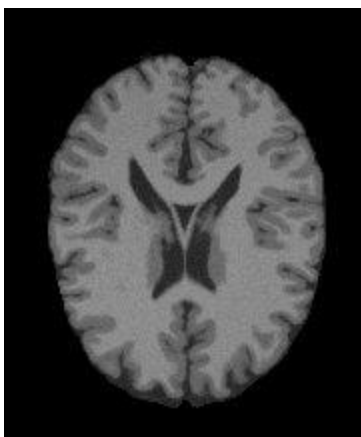


Figura 2. A la izquierda un slice individual de una imagen artificial de resonancia magnética 3D con el cráneo extraído. A la derecha, el histograma correspondiente a la imagen completa. No se muestra en este caso el pico correspondiente al background (correspondiente al nivel de gris 0).

En base al histograma, el usuario debe ingresar la cantidad de tejidos que desea segmentar (Chk 4). En este caso, 3 (ver Figura 2). Nuevamente se muestra el histograma al usuario y debe seleccionar sobre él con el mouse los rangos en donde se encuentran los picos a ajustar como se muestra en la Figura 3. Esto se hace mediante la interfase del programa Gnuplot (Chk 5).

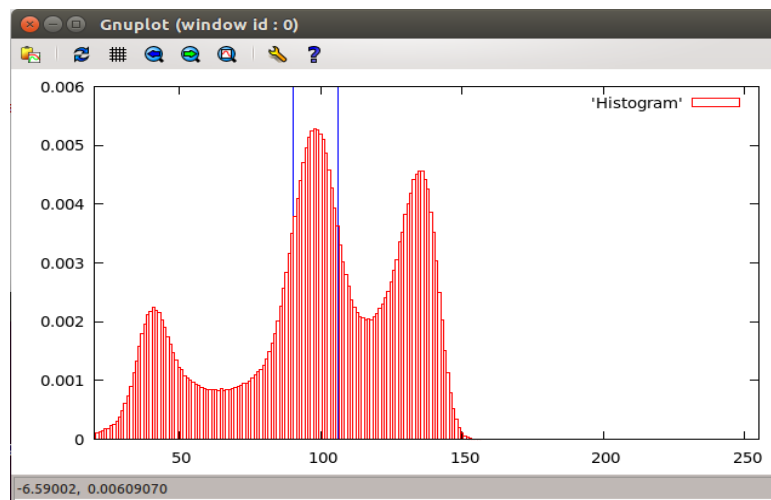


Figura 3. Ejemplo de selección gráfica por parte del usuario de los rangos para ajustar los picos. Se notan seleccionados los rangos de un pico y se considera ajustar tres.

2.2.2. Procedimiento de ajuste

Los picos se ajustan de forma independiente (Chk 6). A partir de los intervalos seleccionados el programa detecta: el valor del máximo local dentro del intervalo C_{max} , el valor de gris correspondiente a ese máximo $\mu(C_{max})$ (Chk 7).

Luego, el programa comienza a hacer un ajuste del pico basado en minimizar la verosimilitud (o *likelihood*) del ajuste con el algoritmo de Powell. Los parámetros que se ajustan son los correspondientes a una función gaussiana con offset

$$P(x) = C \exp(-(x - \mu)^2 / 2\sigma^2) + \text{off} \quad (4)$$

donde C es un factor de escala, μ es la media, σ es la desviación estándar y off es el offset.

Se realizan los ajustes para rangos sucesivos crecientes en tamaño. Desde el mínimo, que involucra el bin del histograma correspondiente a $\mu(C_{max})$ y sus dos bins contiguos hasta alcanzar el rango máximo que es el seleccionado por el usuario (Chk 8 y 9).

En cada uno de estos ajustes, la inicialización para el algoritmo de ajuste está dada por (Chk 7)

$$C = C_{max}$$

$$\mu = \mu(C_{max})$$

$$\sigma = \text{rango} / 2$$

$$\text{off} = 0$$

de cada ajuste se obtienen valores para C , μ , σ , off y el likelihood mínimo correspondiente (Chk 10). Para realizar el ajuste sólo se consideran aquellos voxels cuyo valor de gris esté dentro de la ventana de ajuste correspondiente del histograma (Chk 11).

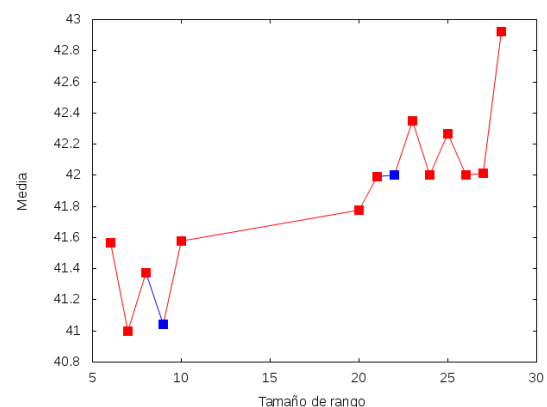
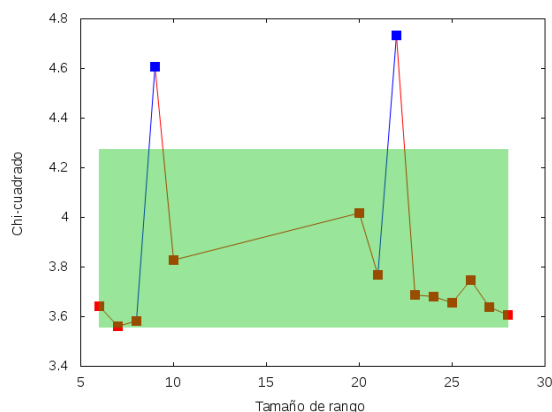
Estos datos para cada tejido se guardan en un archivo en función del tamaño del rango (Chk 12). El objetivo es seleccionar con un criterio adecuado el mejor ajuste de todos los que se hicieron que sirva como inicialización para el programa de segmentación. El rango dado por el usuario funciona para establecer hasta dónde es razonable considerar un rango para ajustar un pico dado.

2.2.3. Selección del mejor ajuste

La rutina de selección del mejor ajuste está implementada en lenguaje Python. Esta lee para cada tejido los archivos generados en el paso anterior y aplica el procedimiento de selección de mejor ajuste que se describe a continuación.

En primer lugar se descartan aquellos ajustes cuyo valor de μ se encuentre por fuera del rango seleccionado por el usuario (Chk 12). Estos ajustes no tienen sentido ya que se considera que el usuario ha seleccionado satisfactoriamente el pico correspondiente, de modo que el valor medio debe pertenecer a algún bin del intervalo seleccionado. También se descartan aquellos ajustes cuyo valor de σ (en valor absoluto) sea mayor que una cierta proporción de la ventana considerada para efectuar el ajuste. Esto se corresponde con el hecho de que no se puede asegurar que una desviación estándar que sea mucho mayor que el rango utilizado para el ajuste, sea un ajuste confiable. La proporción usada fue 1.5 (Chk 12). Si ningún ajuste cumple con estas dos condiciones se le pide al usuario que vuelva a seleccionar el rango para ese tejido (Chk 13 y 14).

Descartando estos valores, se obtiene un conjunto de datos para cada pico que consiste en el valor de μ , σ y el likelihood correspondiente en función del tamaño de la ventana de ajuste como se muestra en la Figura 4.



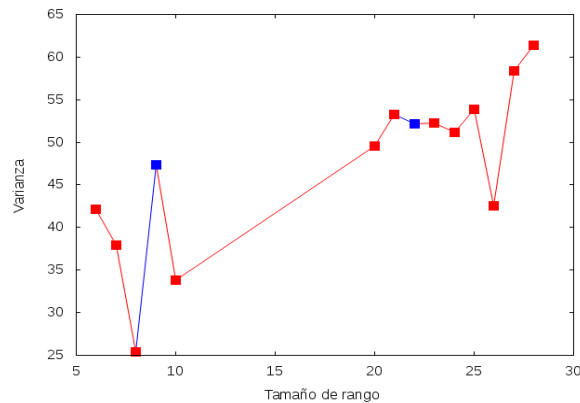


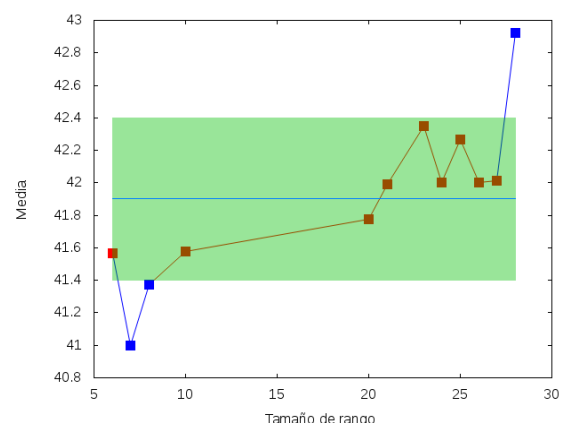
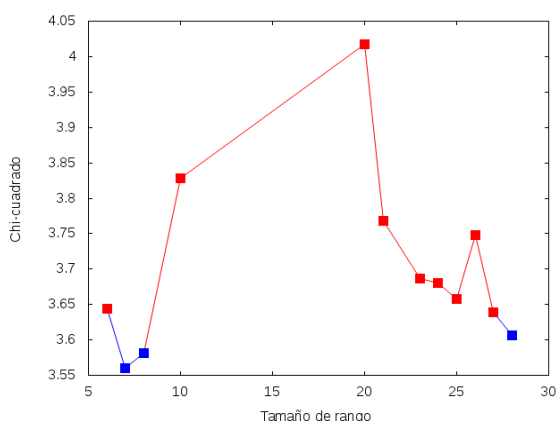
Figura 4. Ejemplos de conjuntos de parámetros obtenidos por ajustes sucesivos. Arriba a la izquierda se muestra el likelihood para cada rango y a la derecha el valor medio para cada rango. Abajo se muestra la desviación estándar para cada rango. Los valores corresponden al ejemplo de la Figura 3 para el pico de menor valor. Se muestra también el primer criterio de filtrado de los ajustes. De todos los ajustes realizados se descartan aquellos correspondientes a valores de chi-cuadrado del ajuste superiores a 1.2 veces el mínimo. En azul se muestran los ajustes descartados y en verde el intervalo de aceptación.

De estos valores se debe seleccionar el mejor ajuste basados en criterios cuantitativos. En primer lugar se seleccionan los ajustes con menor likelihood. Para ello se descartan aquellos ajustes cuyo likelihood sean mayor que 1.2 veces el mínimo likelihood del conjunto (Chk 15)(ver Figura 4).

Con los puntos resultantes se intenta descartar aquellos que tengan variaciones muy grandes de μ y σ respecto de todos los valores obtenidos. Para esto se filtran los puntos respecto de su valor de μ primero y de σ después. El procedimiento en ambos casos es el mismo: calcular la media de los valores y descartar aquellos puntos que estén a más de una desviación estándar de la media (figuras 5 y 6) (Chk 16 y 17).

En caso de que se descarten todos los puntos, se descartan aquellos que estén a más de dos desviaciones estándar de la media y así sucesivamente hasta tener al menos un punto (Chk 18 y 19).

Se ilustra la aplicación de estos criterios en las figuras 5 y 6.



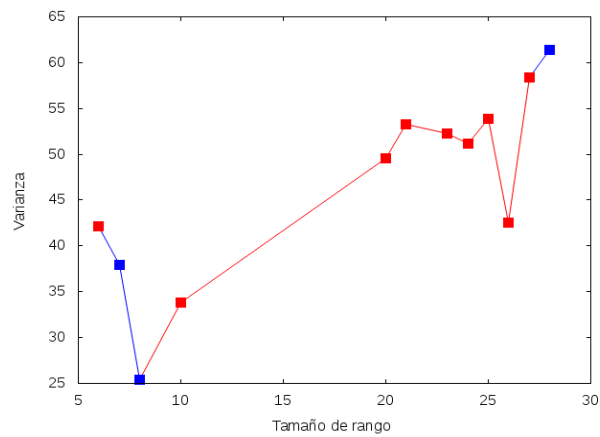


Figura 5. Ejemplos del segundo paso de selección: de los ajustes restantes se descartan aquellos cuya media esté a más de una desviación estándar del conjunto. En azul se indican los puntos descartados.

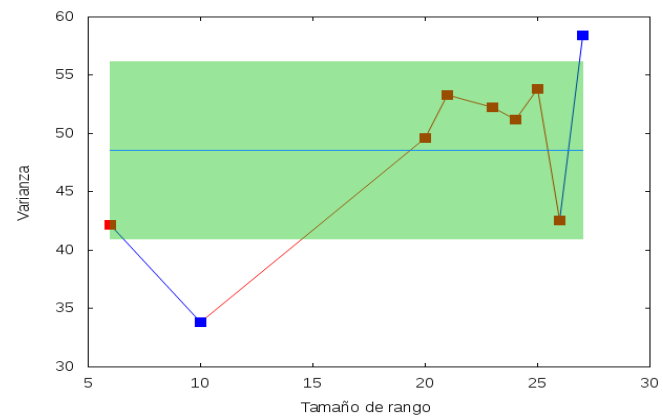
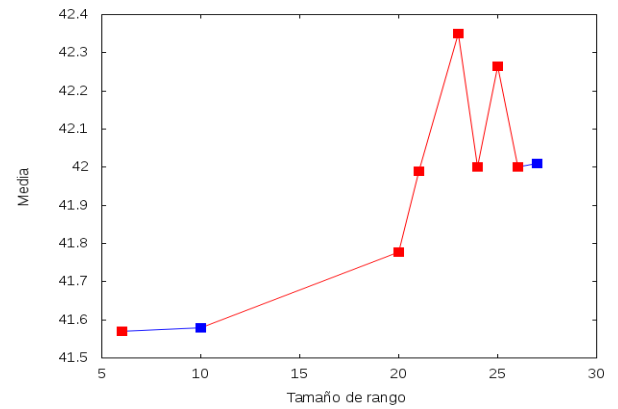
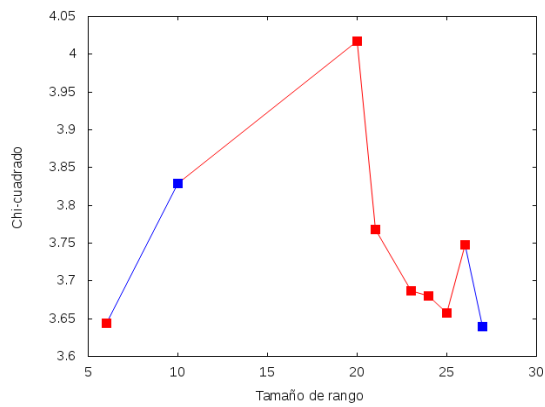


Figura 6. Ejemplos del tercer paso de selección: de los ajustes restantes se descartan aquellos cuya varianza esté a más de una desviación estándar del conjunto. En azul se indican los puntos descartados.

De los ajustes que quedan luego del filtrado se seleccionan finalmente como valores de inicialización aquellos correspondientes al menor likelihood (Chk 20). Un resultado de esto con el ejemplo considerado hasta ahora se muestra en la Figura 7 junto con el ajuste de los tres picos en la Figura 8.

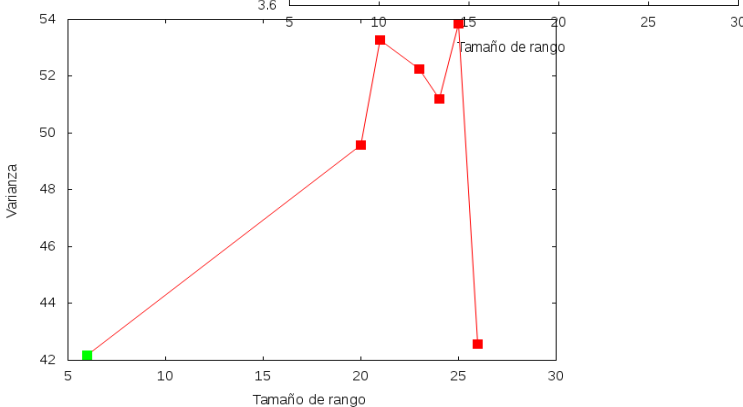
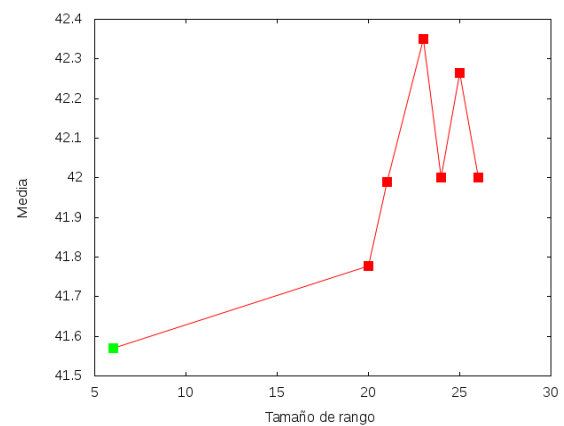
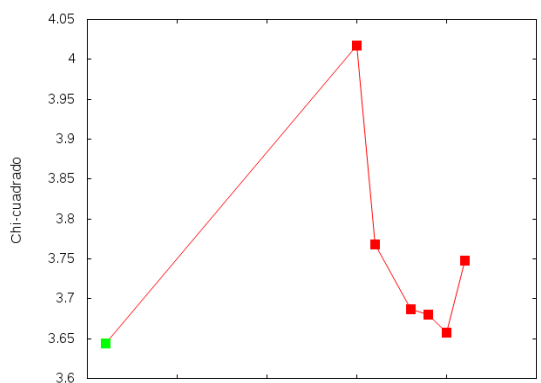


Figura 7. Ejemplo del último paso de selección: de los ajustes restantes se selecciona aquel correspondiente al mínimo chi-cuadrado. En verde se indica el ajuste seleccionado.

El likelihood que se reporta para cada ajuste se calcula considerando los bins que están a una distancia menor o igual que 20 del valor de μ ajustado (Chk 21). En concreto, el likelihood \mathcal{L} es:

$$\mathcal{L} = - \left[\frac{1}{N_w} \sum_{i=1}^{N_w} P(x_i) - \log \left(\sum_{j=\mu-20}^{\mu+20} P(j) \right) \right] \quad (5)$$

Siendo:

$$N_w = \sum_{j=\mu-20}^{\mu+20} H(j)$$

$$x_i \in [\mu - 20, \mu + 20]$$

aquí los x_i los voxels que tienen su valor de gris entre $\mu-20$ y $\mu+20$. $H(j)$ es el valor del histograma en el bin j .

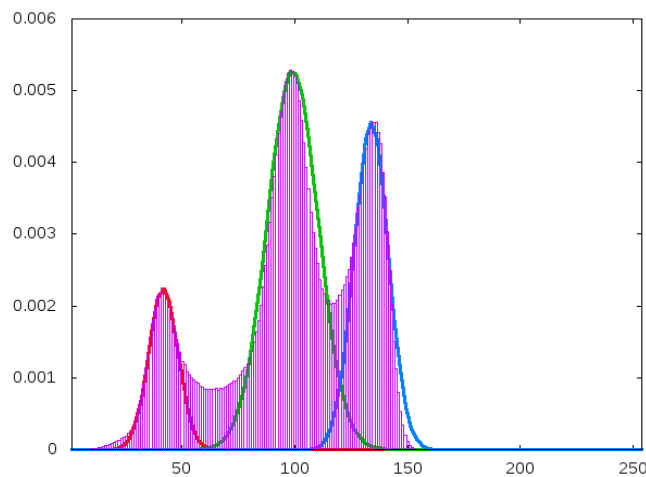


Figura 8. Ajuste final para el ejemplo considerado. Se fijaron tres tejidos para inicializar.

2.3. Validación del algoritmo de inicialización

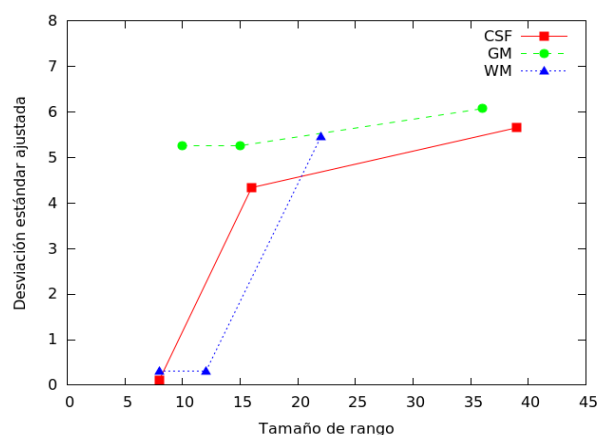
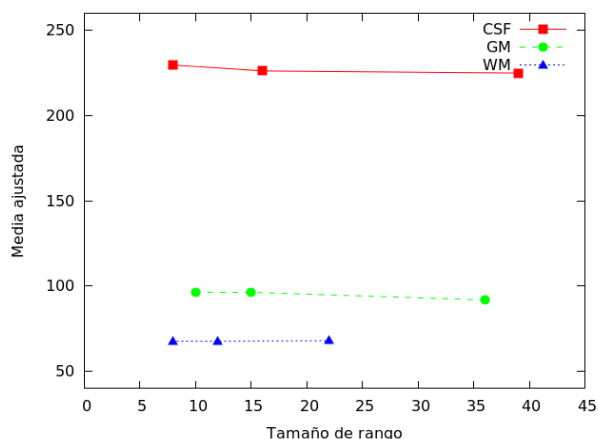
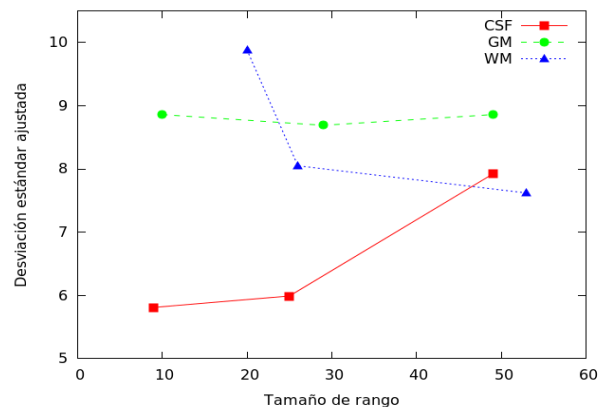
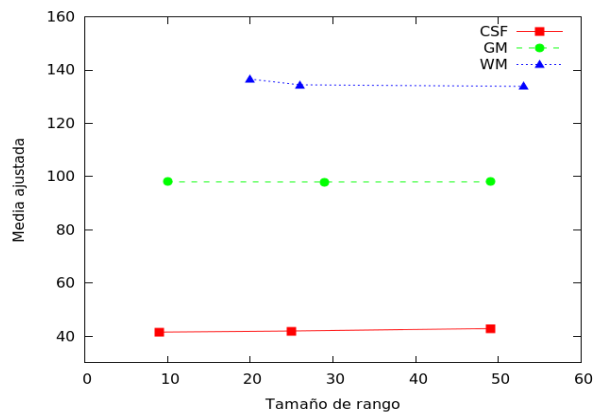
Para validar la robustez del algoritmo de inicialización de forma sistemática, se utilizaron imágenes artificiales ponderadas en T1, T2 y PD generadas de la base de datos BrainWeb [3] Todas las imágenes corresponden únicamente al cerebro, habiendo removido el cráneo y toda estructura que no sea tejido neuronal. También fue evaluado el error de clasificación del algoritmo de segmentación bayesiana para evaluar cómo la aplicación de inicialización de parámetros impacta en el error de clasificación del algoritmo de segmentación. El error de clasificación fue calculado como el porcentaje de vóxeles mal clasificados de la imagen utilizando como referencia el fantoma artificial provisto por BrainWeb con el cual se generan las imágenes artificiales.

Se seleccionaron los rangos de los picos en forma sistemática en tres situaciones: eligiendo una región muy estrecha en torno al máximo (elección I); seleccionando todo el pico (elección II); seleccionando el pico y márgenes adicionales a ambos costados (elección III). Los tres escenarios de elección se muestran en la Figura 9.



Figura 9. Tres tipos de selecciones de rango para el pico de un histograma. Arriba a la izquierda se muestra la elección I, a la derecha la II y abajo la III.

Para las imágenes ponderadas en T1, T2 y PD, variando hasta 3 veces el tamaño del rango, las variaciones de la media para cada tejido es menor al 5%. En todos los casos la varianza resulta el parámetro mas sensible ante la elección del usuario. Se obtiene un ajuste adecuado de la varianza cuando se selecciona el pico completo con márgenes pequeños a los costados. Se muestran los valores obtenidos por el algoritmo de selección para las tres ponderaciones de imagen en la Figura 10.



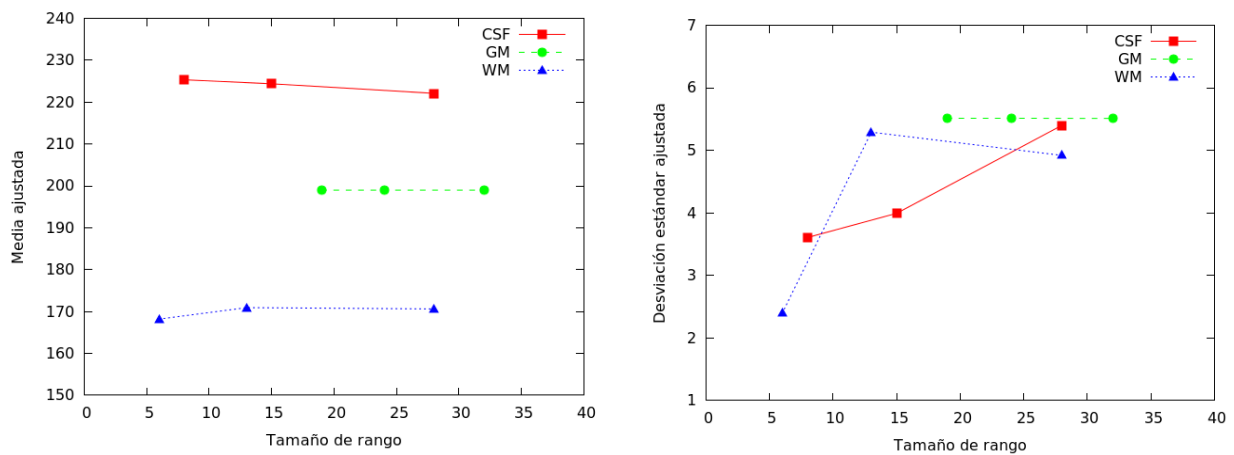


Figura 10. Resultados de medias y desviaciones estándar obtenidas por el algoritmo de inicialización propuesto para las tres ponderaciones de imágenes. A la izquierda se muestran las medias y a la derecha las desviaciones estándar. En todos los casos se muestran los valores obtenidos para los tres tipos de tejidos clasificados (de arriba a abajo: T1, T2, PD).

Para las imágenes ponderadas en T1 y PD, el error de clasificación en todos los casos fue inferior al 5% con las inicializaciones dadas. Para la imagen ponderada en T2 el error de clasificación fue menor al 12% excepto cuando se selecciona el pico completo con márgenes pequeños, en cuyo caso el error es menor al 5%. Los errores de clasificación se muestran en porcentaje para las tres ponderaciones de imágenes y los tres tipos de elección de rango en la Tabla 1.

	I	II	III

CNEA	Aplicación con interfaz gráfica para inicialización robusta de parámetros para Algoritmo de Segmentación de Imágenes Médicas	INT-INN_03FEI-002 Página: 15 de 15
-------------	---	---------------------------------------

T1	97,66	97,70	97,79
T2	88,71	88,75	96,65
PD	95,40	95,88	96,09

Tabla 1. Porcentaje de vóxels bien clasificados por el algoritmo de segmentación para las distintas ponderaciones de imágenes y las tres elecciones de rangos.

2.4. Producción científica relacionada

2.4.1. Presentaciones en congresos

- Cárdenas Szigety R., Mato G., Isoardi R, “Inicialización robusta de parámetros para un algoritmo de segmentación bayesiana”, 7° Congreso Latinoamericano de Física Médica, Villa Carlos Paz, Córdoba. Septiembre de 2016. Modalidad póster.

2.4.2. Tesis producidas

- Cárdenas Szigety R., “Segmentación Bayesiana de Imágenes Médicas en 3D y 4D”. De marzo de 2014 a marzo de 2019. Tesis doctoral para optar por el título de Doctorado en Física. Instituto Balseiro

3. REFERENCIAS

1. R.A. Isoardi, D.E. Oliva, G. Mato, “Maximum Evidence Method for classification of brain tissues in MRI”, *Pattern Recognition Letters*, **32**, pp.12-18 (2011).
2. W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, B.P. Flannery, *Numerical Recipes in C*, Cambridge University Press, New York, United States (1997).
3. “BrainWeb: Simulated Brain Database”, <http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca> (Accedido en agosto de 2016).

4. INFORMACIÓN DE CONTACTO

Mgter. Rodrigo Cárdenas

División Física Estadística e Interdisciplinaria, Pabellón E, Gerencia de Física, Centro Atómico Bariloche

Av. Bustillo Km 9,500

NÚMEROS

TELÉFONO

<http://fisica.cab.cnea.gov.ar/estadistica/en/miembros.htm>

5. ANEXOS

ANEXO A:

<http://10.73.24.28/~matog/Informe-tecnico-2016.tar.gz>