

REGISTRO DE IMÁGENES MÉDICAS USANDO MÉTRICAS BASADAS EN LA TEORÍA DE LA INFORMACIÓN.

Adrian Hernández M. y Miguel Cerrolaza

*Instituto Nacional de Bioingeniería, Universidad Central de Venezuela, Edificio IMME UCV,
Postal Address 5036, Caracas 1050-a, Venezuela. <http://www.inabio.edu.ve/index.php>*

Palabras Clave: Histograma Conjunto, Entropía Conjunta, Información Mutua.

Resumen. En el análisis de distintas enfermedades es habitual realizar diversos estudios al mismo paciente, empleando imágenes adquiridas a lo largo del tiempo bajo diferentes condiciones. Para analizar la información obtenida en ambas imágenes es necesario corregir las diferencias de tamaño, posicionamiento, orientación o incluso distorsión espacial entre ellas. El registro es el proceso que establece la concordancia espacial punto a punto entre las diferentes imágenes, de manera que sea posible la comparación directa entre ellas. Se plantea una metodología para el registro de imágenes médicas usando distintas métricas basadas en teoría de la información. Se consideran imágenes cerebrales de tomografía computarizada (CT) y tomografía por emisión de positrones (PET) de un mismo paciente. El proceso de registro de imágenes comprende los siguientes componentes: pre-procesamiento, transformación, comparación y optimización. Luego de un adecuado pre-procesamiento y determinación del tipo de transformación espacial a usar, es necesario cuantificar el nivel de alineamiento entre las dos imágenes, comparación que se lleva a cabo utilizando el histograma conjunto en métricas basadas en la teoría de la información, entre las cuales están: entropía conjunta, información mutua e información mutua normalizada. Finalmente se debe determinar los parámetros de la transformación que hacen que la métrica de comparación sea máxima.

1 INTRODUCCIÓN

Se propone una metodología que permita registrar imágenes médicas obtenidas bajo diferentes modalidades de la región cerebral. Para realizar el registro se debe encontrar una transformación espacial T que ponga en concordancia espacial a una imagen A , que la denominamos imagen referencia, con otra imagen B , imagen a registrar y obtener la imagen registrada B' . Considerando las imágenes como matrices el problema se reduce a encontrar una matriz T cambio de base entre la imagen referencia y la imagen a registrar.

2 METODOLOGÍA PROPUESTA PARA EL REGISTRO DE IMÁGENES

Todo problema de registro de imágenes consiste en escoger o modelar de forma apropiada los elementos presentes en la figura 1 de manera que en conjunto se obtenga el mejor alineamiento dada la naturaleza de las imágenes.

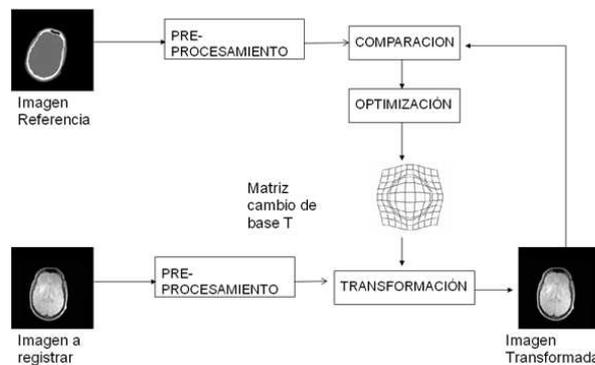


Figura 1: Esquema general en todo proceso de registro.

Básicamente, luego del pre-procesamiento de ambas imágenes, la imagen a registrar es sometida a alguna transformación, la nueva imagen transformada es comparada con la imagen de referencia, comparación que ayuda en la estimación de los nuevos parámetros para la transformación óptima. (Hernández, 2009)

2.1 Pre-procesamiento

Las imágenes que van a ser registradas a menudo deben ser preparadas para la selección y la correspondencia de ciertas características presentes en las mismas, usando métodos que re-escalen, retiren el ruido y segmenten las imágenes de manera apropiada para la adecuada correspondencia.

La segmentación de una imagen es el proceso de dividir una imagen en regiones que corresponden a zonas homogéneas respecto a algún parámetro predefinido: nivel digital, forma, textura, etc. No existe un método universal para segmentar todas las imágenes, este normalmente se desarrolla considerando las propiedades particulares de las imágenes.

Se propone utilizar un método de umbralización con ayuda de morfología matemática, ya que el objeto en estudio (la región cerebral) posee una intensidad diferente con el fondo de la imagen, la cual posee información innecesaria en el proceso de registro. Además se utiliza morfología matemática para segmentar de manera más limpia la imagen. (Hernández, 2009)

2.2 Transformación

La transformación establece la posición en que los píxeles de la imagen original serán convertidos a una nueva posición en la imagen registrada, en otras palabras, se busca encontrar una relación de los puntos del espacio A de una imagen y el espacio B de otra imagen.

Si x es un punto de la imagen de entrada A , entonces mediante una transformación T se obtendrá el punto x' que es el píxel correspondiente en la imagen B . Si el punto $y \in B$ se corresponde con x , entonces un registro satisfactorio hará corresponder x' con y .

Las imágenes de la región cerebral tienen una forma constante, las transformaciones se realizan sobre el mismo objeto (cerebro del mismo paciente) pero de diferentes modalidades, por lo tanto se utilizara la transformación afín, porque los movimientos del objeto en las imágenes serán rotaciones o traslaciones del mismo objeto y tal vez corregir algún factor de escala que no se corrigió durante el pre-procesamiento. Si A es una matriz afín y t un factor de traslación su forma general vendrá dada por,

$$x' = T(x) = Ax + t \quad (1)$$

Cuya representación matricial vendría dada por,

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & t_1 \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & t_2 \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & t_3 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{pmatrix}$$

Por lo tanto si T representa la transformación, podemos escribirla en su forma lineal como sigue,

$$T(x) = Q(X) \quad (2)$$

Teniendo esto en cuenta esto es fácil determinar la matriz cambio de base mediante puntos de control. En el caso bidimensional, supongamos que (X_1, X_2, X_3) es un punto del espacio U y debe ser alineado con (Y_1, Y_2, Y_3) del espacio V , como se puede apreciar en la figura 2. Por lo tanto,

$$Y_1 = M.X_1; \quad Y_2 = M.X_2; \quad Y_3 = M.X_3. \quad (3)$$

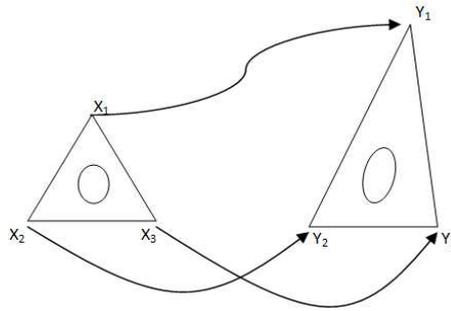


Figura 2: Determinación de puntos de control.

Escribiendo (3) de la forma matricial (2) tenemos que,

$$[Y_1 \ Y_2 \ Y_3] = M \cdot [X_1 \ X_2 \ X_3] \quad (4)$$

Luego despejando M de (4) tenemos que,

$$M = [Y_1 \ Y_2 \ Y_3] \cdot [X_1 \ X_2 \ X_3]^{-1} \quad (5)$$

Mediante la matriz M podemos determinar la transformación entre tres puntos de un espacio U a otros puntos en V , pero la matriz obtenida no es afín. Para poder determinar la matriz afín cambio de base entre estos puntos, se asocia cada conjunto de puntos con el triángulo de vértices $(0,0)$, $(1,0)$ y $(0,1)$ y se encuentra la respectiva representación afín de cada conjunto de puntos.

Sean $U = \begin{pmatrix} x_1^U & x_2^U & x_3^U \\ y_1^U & y_2^U & y_3^U \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix}$ y $V = \begin{pmatrix} x_1^V & x_2^V & x_3^V \\ y_1^V & y_2^V & y_3^V \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix}$, las matrices que determinan tres

puntos del plano U y V respectivamente, de forma que $\{(x_i^j, y_i^j) \in \mathbb{R}^2 : i = 1, 2, 3; j = U, V\}$. Los puntos de U y V determinan un triángulo en el plano, la idea es calcular la matriz de transformación Q entre estos puntos de forma que esta sea afín, es decir,

$$U \cdot Q = V \quad (6)$$

Para ello se calcula la matriz A_U y A_V que son las matrices que asignan los puntos $(0,0)$, $(0,1)$ y $(1,0)$ en el respectivo triángulo dado por U y V . Sea N la matriz dada por los puntos descritos anteriormente y usando (5), tenemos que ,

$$N \cdot A_U = U \quad N \cdot A_V = V \quad (7)$$

Con lo que se puede concluir que,

$$Q = A_U^{-1} \cdot A_V \quad (8)$$

Donde Q determina la matriz afín cambio de base entre U y V .

El proceso descrito anteriormente es el utilizado para realizar la correspondencia de los puntos de control en imágenes bidimensionales mediante transformaciones afines. Las imágenes tratadas son de la región cerebral y los cortes axiales se pueden considerar como elipses y usar esto para extraer puntos característicos con mayor facilidad. Los puntos de control de las imágenes son obtenidos considerando el punto central, un punto en el extremo del eje mayor y un punto en el extremo del eje menor. (Hernández, 2009)

2.3 Métricas de comparación

Una vez realizada la transformación es necesario cuantificar el nivel de alineamiento entre las dos imágenes. Este proceso se llama comparación para el cual se tienen planteadas algunas medidas aplicables a diferentes tipos de registro. Debido a que las imágenes son obtenidas bajo distintas modalidades se plantean diferentes medidas de similitud basadas en teoría de la información, la idea es conseguir que los dos estudios en conjunto ofrezcan más información que cada uno de ellos por separado.

Para explicar como estos métodos miden la dependencia entre dos variables es necesario emplear el concepto de entropía. La entropía de una variable aleatoria A da información sobre la incertidumbre acerca de ella. Su expresión matemática es:

$$H(A) = -\sum_a p_A(a) \cdot \log p_A(a) \quad (9)$$

Donde A es la variable aleatoria, a son los valores que toma la variable A y $p_A(a)$ es la probabilidad del valor a . La entropía es un concepto relacionado con la incertidumbre sobre el valor de una variable aleatoria y el desorden de su función de distribución de probabilidad. Si la variable a puede tomar una serie de valores con mayor probabilidad que otros, la incertidumbre de conocerla será baja, y su entropía también. Sin embargo si todos sus posibles valores fuesen equiprobables habría alta incertidumbre sobre su valor, por lo que la entropía sería alta. Para emplear este concepto en el registro de imágenes, es necesario definir la entropía conjunta de dos variables $H(A, B)$. La cual se puede definir como,

$$H(A, B) = -\sum_{a,b} p_{AB}(a, b) \cdot \log p_{AB}(a, b) \quad (10)$$

Será más fácil de entender utilizando el histograma conjunto de las dos imágenes, que es un gráfico en el que se representan los valores de gris de cada imagen en cada eje. Para cada nivel de intensidad a de la imagen A y b de la imagen B , se representa el número de coincidencias en las que un vóxel de A tiene intensidad a y uno de B intensidad b . Si un punto (a, b) del histograma conjunto es bajo quiere decir que hay pocas coincidencias de valores (a, b) , mientras que si es alto quiere decir que hay muchas (Pascau et al., 2002). Por lo tanto minimizando la entropía conjunta se lograra el registro de las imágenes.

A partir de estos conceptos de entropía se define la información mutua que mide la correlación entre A y B , con respecto a la independencia de ellas. La información mutua es una medida de la dependencia entre dos imágenes A y B , ya que se comparan las probabilidades conjuntas frente al caso de independencia (Wilkie, 2005), esta se define como,

$$IM(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (11)$$

Cuando dos imágenes no están bien registradas su IM será menor que cuando sí lo están, pues aportan más información conjunta cuando las estructuras coinciden. Por lo tanto mediante la maximización de la información mutua se conseguirá el

registro de las imágenes. La Información mutua supera muchas de las deficiencias de la entropía conjunta pero falla para ciertas imágenes, en particular las que contienen grandes cantidades de aire(ruido) en el exterior del objeto. Mejorar el rendimiento de la información mutua se puede obtener por varios los sistemas de normalización de varios. Estos algoritmos no se han tomado de la literatura teoría de la información, pero se han llegado a través de experimentos en imágenes médicas. A pesar de sus orígenes heurística, la variante se indican a continuación funciona muy bien en la práctica. Los estudios actuales han demostrado que la validación funciona al menos tan bien como la información mutua y en ciertos casos funciona mejor (Fitzpatrick et al., 2000), en términos de la entropía la información mutua normalizada puede escribirse como,

$$IMN(A, B) = \frac{H(A)+H(B)}{H(A,B)} \quad (12)$$

2.4 Optimización

El problema del registro generalmente se basa en determinar los parámetros de la transformación que hacen que la medida de similitud sea máxima. Es necesario encontrar el valor óptimo de la medida de similitud definido por los grados de libertad de la transformación T . Se utilizó el algoritmo de Nelder-Mead que está basado en el método simplex.

El método de búsqueda directa basado en simplex comienza con un conjunto de $n + 1$ puntos $x_0, \dots, x_n \in R^n$, que se consideran como los vértices del simplex inicial S y con el correspondiente conjunto de valores de la función en los vértices $f_j = f(x_j)$ para $j = 0, \dots, n$. El simplex tiene que ser no-degenerado es decir, los puntos x_0, \dots, x_n no deben estar en el mismo hiperplano. Luego de la construcción inicial se realiza una secuencia de transformaciones del simplex S , con el objetivo de disminuir los valores de la función f en sus vértices. En cada paso, la transformación es determinada calculando uno ó más puntos de control, junto con los valores de la función y por la comparación de estos valores con éstos en los vértices. Este proceso se termina cuando el simplex S es suficientemente pequeño o cuando los valores de la función f_j son lo suficientemente cercanos a un criterio pre-establecido. (Jiménez, 2007)

Se busca maximizar la métrica de comparación (MC) i.e. $\max(MC(A, T(B)))$, donde A e B representan las imágenes a procesar y T es la transformación realizada sobre la imagen. Para construir el simplex inicial S_1 se consideran los puntos de control considerados en la transformación, luego se calcula la MC a cada parámetro de S_1 y se obtiene el conjunto de funciones, seguidamente se ordenan de forma creciente, luego el peor vértice del simplex se sustituye siguiendo las reglas descritas en la iteración del método (Lagarias et al. 1998). En cada iteración se calculan los criterios de paradas si alguno se cumple el proceso termina sino, continua hasta encontrar el valor más óptimo de la función MC .

3 RESULTADOS OBTENIDOS

Se presenta un resultado del registro de imagen tridimensional con imágenes obtenidas de un mismo paciente por diferentes modalidades.

3.1 Registro 3D CT-PET

Se registraron dos imágenes cerebrales tridimensionales de un mismo paciente CT-PET, utilizando como imagen de referencia la imagen CT y como imagen a registrar la imagen PET. Las imágenes tridimensionales generalmente se generan a partir de una serie de cortes axiales bidimensionales como se muestra en la figura 3. La localización de cada corte viene indicada en el encabezado del archivo correspondiente en formato DICOM, para registrar estas imágenes se localizan los cortes coincidente (en el formato DICOM: SliceLocation) y se realiza el registro correspondiente.

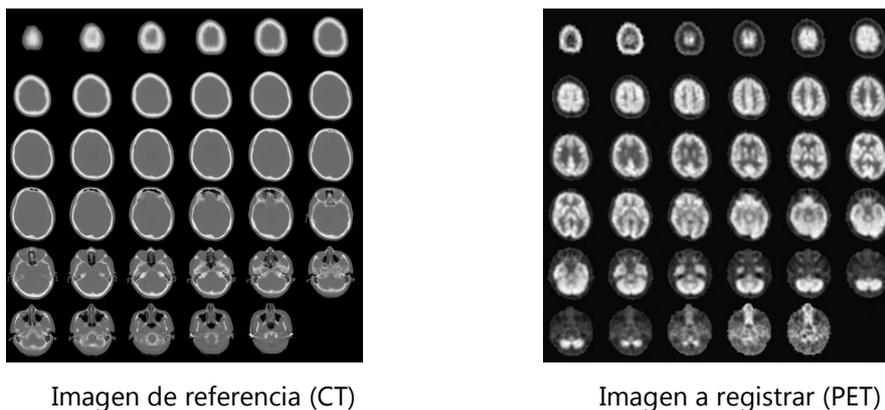


Figura 3: Imágenes 3D de un mismo paciente.

Para el proceso de registro es necesario re-escalar la imagen PET sobre la imagen CT, para que los píxeles de ambas imágenes ocupen la misma superficie en el espacio. El criterio utilizado para el re-escalado de la imagen PET se determinó por el factor que igualará la superficie cubierta por el cerebro en ambas imágenes.

Luego del pre-procesamiento de las imágenes, se realiza el registro de cada corte siguiendo la metodología propuesta, utilizando como medida de comparación la entropía conjunta (EC), información mutua (IM) e información mutua normalizada (IMN).

Para de alguna manera cuantificar el registro de las imágenes se utilizan los histogramas conjuntos mostrados en las figuras 4 y 5, la imagen de la figura 4 corresponde al histograma conjunto dado por las imágenes originales y las imágenes de la figura 5 corresponde al histograma conjunto dado por la imagen original CT y por la imagen PET registrada, usando distintas medidas de comparación. Como se puede observar en la figura 4 los valores están más dispersos y luego del proceso de

optimización los valores se tienden a concentrar, lo que indica que las imágenes están más alineadas, obteniéndose un mejor resultado con la información mutua normalizada.

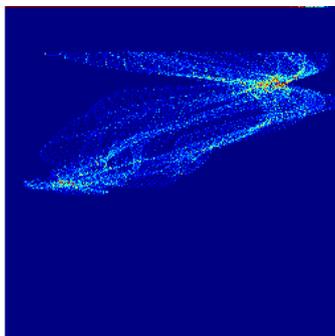


Figura 4: Histograma conjunto de las imágenes originales.

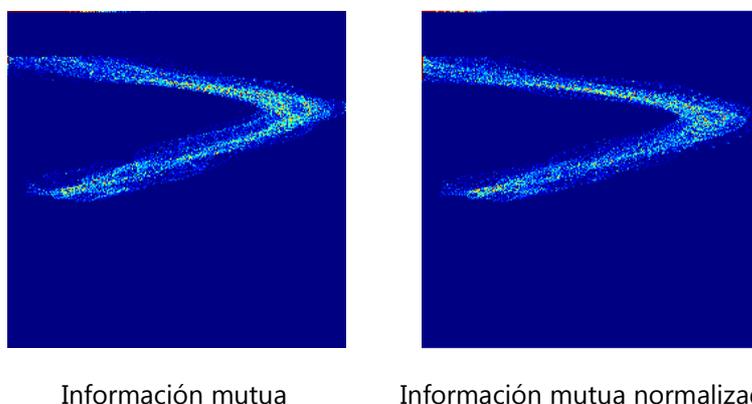


Figura 5: Histograma conjunto con la transformación óptima, usando distintas métricas de comparación.

REFERENCIAS

- Fitzpatrick J., Hill D., Maurer C., *Medical Image Processing and Analysis*. Chapter 8. Handbook of medical imaging, Volume 2, 2000.
- Hernández, A., *Registro de imágenes médicas multimodalidad*. Tesis de pre-grado, Universidad Central de Venezuela, 2009.
- Jiménez, Carlos., *Una revisión de métodos de Registro No-Rígido en Imágenes Médicas*, 2007.
- Lagarias, J Reeds, J Wright, M. y Wright, P., *Convergence properties of the Nelder-Mead simple method in low dimensions*. Society for Industrial and Applied Mathematics, 1998.
- Pascau J., Gispert J. D., Reig S., Martínez R., Desco M., *Registro de imágenes en medicina nuclear*. Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. (Esp) Vol. 96, N.os 1-2, pp 29-43, 2002.
- Wilkie, Kathleen P., *Mutual Information Based Methods to Localize Image Registration*, Thesis of Master of Mathematics in Applied Mathematics. University of Waterloo, 2005.