



PET GÖRÜNTÜLERİNDE AKCİĞER TÜMÖRÜ SEGMENTASYONU YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Lung Tumor Segmentation Methods on PET Images

Kübra Eset¹, Semra İçer¹, Seyhan Karaçavuş², Bülent Yılmaz³, Ömer Kayaaltı⁴,
Oğuzhan Ayyıldız^{1,3}, Eser Kaya⁵

¹ Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
Erciyes Üniversitesi

kubra.eset7@gmail.com, ksemra@erciyes.edu.tr, oguzhan.ayyildiz@agu.edu.tr

² Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD
Bozok Üniversitesi
seyhan.karacavus@bozok.edu.tr

³ Elektrik-Elektronik Mühendisliği
Abdullah Gül Üniversitesi
bulent.yilmaz@agu.edu.tr

⁴ Develi Hüseyin Şahin MYO
Erciyes Üniversitesi
kayaalti@erciyes.edu.tr

⁵ Nükleer Tıp Bölümü
Acıbadem Kayseri Hastanesi
esermd@yahoo.com

Özetçe

Akciğer kanseri, tüm dünyada kansere bağlı gerçekleşen ölümlerin en sık nedenidir. Son zamanlarda, tümör içi ¹⁸F-fluorodeoksiglukoz (FDG)'un tutulumunun düzensizlik, pürüzlülük ve düzenliliğini (yani tekstür özelliklerini) tanımlamak için PET görüntüleri üzerinde çeşitli görüntü işleme yaklaşımları kullanılmaktadır. Bunun ilk ve önemli aşaması tümörlü bölgenin diğer bölgelerden başarıyla ayrıştırılması, yani segmentasyonudur. Bu çalışmada, 36 hastadan alınan tek veya çok kesit görüntüleri üzerinde k-ortalamlar, aktif kontur (yılan), Otsu eşikleme yaklaşımlarını kullanarak elde edilmiş alan ve hacimlerin ekibimizdeki nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirilmesiyle karşılaştırması yapılmıştır. Sonuç olarak, Otsu eşikleme algoritmasının daha seçici davrandığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler — segmentasyon, k-ortalamlar, otsu eşikleme, aktif kontur.

Abstract

Lung cancer is the most common cause of cancer-related deaths that occur all over the world. Recently, various image processing approaches have been used on PET images in

order to characterize the uniformity, density, coarseness, roughness, and regularity (i.e., texture properties) of the intratumoral ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) uptake. The first and important step of this kind of analysis is to differentiate tumor region from other structures and background, which is called segmentation. In this study, k-means, active contour (snake), and Otsu's thresholding methods were applied on PET images obtained from 36 patients and the performances were compared by the nuclear medicine expert in our team. The results show that Otsu thresholding approach is more selective.

Keywords — segmentation, k-means, Otsu's thresholding, active contour.

1.Giriş

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlangıcında nadir görülen bir hastalık iken, 1950 yılından itibaren sıklığı belirgin olarak artarak, günümüzde kadında ve erkekte en sık görülen kanserlerden biri olmuştur [1].

Akciğer kanseri, kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin % 31'i, kadınlarda ise % 25'i akciğer kanserine bağlıdır. Akciğer kanserine bağlı ölümlerin oranı kolon, meme ve prostat kanserine bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır [2].

Tıbbi Görüntüleme 2

Cerrahi tedavi ile başarı sağlamak için hastalığı mümkün olduğunca erken evrede yakalamak gereklidir [3,4].

Spiral toraks bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve PET-BT incelemeleri özellikle akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir [5].

Akciğer kanserinde görüntüleme yöntemi tanı, evreleme, tedavi ve izlemede hayati rol oynar. Yapısal görüntüleme teknikleri anatomik detay sağlar, ancak dokunun tabiatı ve aktivitesi için PET gibi fonksiyonel görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulur. Akciğer kanserinde en başarılı ya da en uzun sağ kalıma sahip olgular cerrahi tedavi uygulanan, özellikle erken evre hastalardır. Bu hastaların diğer hastalardan ayrılmada günümüzde en yaygın kullanılan sistem TNM evreleme sistemidir. Akciğer kanserli olgularda TNM sınıflandırması tedavi yönteminin değerlendirilmesinde, cerrahi tedavi seçiminde, prognozun belirlenmesi ve araştırma verileri ile klinik sonuçların karşılaştırılması açısından çok önemlidir [6].

¹⁸F-FDG ile pozitron emisyon tomografisi çevresel normal dokulara nazaran malin hücrelerdeki glikoliz artışını göstermeye dayanan ve son zamanlarda yaygın olarak kullanılan nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Fonksiyonel ve metabolik aktivite göstermeye yönelik olması ve anatomik ayrıntı göstermemesi en önemli özelliği ve radyolojik yöntemlerden temel farkıdır. PET görüntülerine anatomik bilgi kazandırmak üzere BT aynı görüntüleme cihazında kullanılmaktadır ve PET-BT adını almaktadır. Son yıllarda florodeoksiglukoz (FDG) ile uygulanan PET-BT akciğer kanseri hastalarında en önemli görüntüleme yöntemi olmuştur. PET-BT görüntüleri üzerinde tanı, evreleme, tedavi ve izlemede kolaylık sağlanabilmesi ve hekimlere yardımcı olunabilmesi adına çeşitli görüntü işleme yaklaşımları geliştirilmektedir. Özellikle, tümörlerin karakterize edilmesi bu çalışmalarda önem arz etmektedir. Tümörler üzerinde yapılan karakterizasyon çalışmalarının öncül şartı da tümörlerin arkaplandan ve diğer anatomik yapılardan ayrıştırılmasıdır. Bu ayrıştırmaya segmentasyon adı verilmektedir. Literatürde farklı uygulamalar için farklı segmentasyon yaklaşımları geliştirilmiş ve kullanılmıştır.

Bu çalışmada, 36 hastadan alınmış PET görüntüleri üzerinde üç farklı segmentasyon yaklaşımı denenmiş ve ekibimizde yer alan uzman hekimin sonuçları değerlendirmesi sağlanmıştır. Bu yöntemler, aktif kontur (yılan) modeli, Otsu eşikleme ve k-ortalamlar yaklaşımlarıdır.

2.Yöntemler

2.1 Verilerin kaydedilmesi;

Görüntüler, Kayseri Acıbadem Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü'nde bulunan enerji rezolüsyonu $\leq 15\%$, Lutetium oxyorthosilicate (LSO) detektörü olan, $98\text{mm}^3</math> hacimsel rezolüsyon ve $4,3\text{ mm}'</math>lik uzaysal rezolüsyon sunan, HI-REZ, USA marka PET-BT cihazı ile elde edildi. Çalışma etik kurul tarafından onaylanmış olup, hastalar 54-80 yaş aralığında, 32' si erkek 4'ü bayandır. Bu çalışmada, akciğer PET görüntülerinin incelenmesi ve görüntülerdeki tümörlerin, diğer dokulardan başarılı şekilde ayrıştırılması amacıyla aktif kontur, Otsu eşikleme ve k-ortalamlar yöntemleri kullanılmış ve kıyaslanmıştır. MATLAB programına aktarılan PET görüntülerinde tüm kesitler için ortak/genel bir ilgi bölgesi (region of interest, ROI) seçildikten sonra segmentasyon yaklaşımları uygulanmıştır. Her bir yaklaşım sonucunda farklı$$

hastalarda ve kesitlerde ve üç boyutlu hacim bilgileri ve görüntüleri elde edilmiştir.



Tablo 1. Çalışmanın akışı

Tablo 1'de belirtildiği gibi tüm kesitler için ortak bölge seçilip bu alan üzerinde segmentasyon yöntemleri uygulanmıştır.

2.2 Aktif Kontur (Yılan)

Aktif kontur modeli (yılan), bozulabilir modellerin özel bir durumudur. Bu yöntem Kass, Witkin ve Terzopoulos tarafından 1988'de sunulduktan sonra pek çok uygulamada kullanılır hale gelmiş ve konuya farklı yaklaşımlar yapılmıştır. [7]. PET görüntüsünde aktif kontur modeli tarafından otomatik segmentasyon oluşturulabilir. Aktif kontur modeli PET görüntüsünden tümörlü nesneyi çevreler [8,9]. Bu model bir tür fizik tabanlı teknik içinde sınıflandırılmıştır. [10] Aktif kontur model bir nokta vektör olup s 0-1 arasında değer alıp $X = [x(s), y(s)]$ parametrik eğri ile tanımlanmıştır. Aktif konturun enerjisi (E) fonksiyonel X vektörüyle şöyle açıklanabilir:

$$E = \int_0^1 \left\{ \frac{1}{2} [\alpha |\overline{X}'(s)|^2 + \beta |\overline{X}''(s)|^2] + E_{ext} \right\} ds \quad (1)$$

E_{ext} ilgili nesne harici olan enerjidir. X vektörünün s parametresine bağlı 1. türev ve 2. türevlerinin α genişleme ve β büzülme katsayılarına bağlı denklemi eşitlik (1)'de verilmiştir. Hesaplamalarla eşitlik (1)'den Euler denklemi elde edilir:

$$\alpha x_{ss} + \beta x_{ssss} + \frac{\partial E_{ext}}{\partial s} = 0 \quad (2)$$

$$\alpha y_{ss} + \beta y_{ssss} + \frac{\partial E_{ext}}{\partial s} = 0 \quad (3)$$

$\partial E_{ext}/\partial s$ nesne harici bölgenin gücüdür. x_{ss} ve y_{ss} ise x y koordinatında s'e bağlı 2. türev, x_{ssss} ve y_{ssss} s'e bağlı 4. türevidir.

Burada toplam enerji yeni iterasyonla önemli ölçüde değişmediği zaman iterasyon durdurulur [11, 12].

İlgili ROI bölgesi üzerinden başlangıç kontürü belirlenir ve 100 iterasyon sonucu segmentasyon gerçekleşir.

2.3 Otsu Eşikleme

Otsu eşikleme [13], gri seviye görüntüler üzerinde uygulanabilen bir eşik tespit yöntemidir. Eşikleme görüntü işlemenin önemli basamağıdır. Bu yöntem kullanılırken görüntünün arka-plan ve ön-plan olmak üzere iki renk sınıfından oluştuğu varsayımı yapılır. Eşikleme işleminde amaç, görüntü içerisindeki nesnelere görüntü arka-planından ayırmaktır. Daha sonra tüm eşik değerleri için bu iki renk sınıfının sınıf içi varyans değerleri hesaplanır. Bu değerlerin küçük olmasını sağlayan eşik değeri, optimum eşik değeridir.

Otomatik eşikleme yerel (local) ve küresel (global) eşikleme olarak ikiye ayrılır. Otsu eşikleme küresel eşikleme tekniği ve etkili bir segmentasyon yöntemidir. Görüntü toplam L gri seviye değerinden oluşur.

Nesne ve arka-plan ile ilgili her bir piksel grubu arasındaki varyansı en büyükleyecek ve dolayısıyla bu piksel grubu içerisindeki varyansı en küçükleyecek şekilde belirlenmelidir. Otsu pikselleri (s, t) eşikleme çifti tarafından, C0 ve C1 (nesne harici ve nesneye ait) olmak üzere iki sınıfa böler sonra sınıf olasılıkları aşağıdaki gibi elde eder;

$$P_0(s, t) = \sum_{i=0}^s \sum_{j=0}^t p_{ij} \quad (4)$$

$$P_1(s, t) = \sum_{i=s+1}^{L-1} \sum_{j=t+1}^{L-1} p_{ij} \quad (5)$$

ve T seviyesinde sınıf ortalamaları;

$$\mu_0 = (\mu_{00}, \mu_{01})^T = \left(\frac{\sum_{i=0}^s \sum_{j=0}^t i \cdot p_{ij}}{P_0}, \frac{\sum_{i=0}^s \sum_{j=0}^t j \cdot p_{ij}}{P_0} \right)^T \quad (6)$$

$$\mu_1 = (\mu_{10}, \mu_{11})^T = \left(\frac{\sum_{i=s+1}^{L-1} \sum_{j=t+1}^{L-1} i \cdot p_{ij}}{P_1}, \frac{\sum_{i=s+1}^{L-1} \sum_{j=t+1}^{L-1} j \cdot p_{ij}}{P_1} \right)^T \quad (7)$$

İki boyutlu histogramdan toplam seviyelerin ortalaması;

$$\mu_T = (\mu_{T0}, \mu_{T1})^T = \left(\frac{\sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L-1} i \cdot p_{ij}}{\sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L-1} p_{ij}}, \frac{\sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L-1} j \cdot p_{ij}}{\sum_{i=0}^{L-1} \sum_{j=0}^{L-1} p_{ij}} \right)^T \quad (8)$$

Po+P1 ≈ 1 olup sınıflar arası varyans matrisi şöyle tanımlanır;

$$S_B = \sum_{k=0}^1 P_K [(\mu_k - \mu_T)(\mu_k - \mu_T)^T] \quad (9)$$

2.4 K-ortalamalar

Nesne içi benzerlikler ya da nesne dışı farklılıklar bir kümeyi oluşturur. Kümeleme etiketsiz piksel topluluğunun yapısını bulan gözetimsiz öğrenme metodudur.

k-ortalamalar kümeleme k'nın pozitif tam sayı olduğu nesnenin üstündeki gruplara ait k sayıda niteliklere dayalı olan algoritmadır. Kümeleme ilgili kütle merkezi ve data arasındaki Öklid uzaklığının minimum yapılmasına dayanır [14].

k-ortalamalar yöntemi, kümeleme problemini çözen en basit denetimsiz öğrenme yöntemleri arasında yer alır. Algoritmanın genel mantığı n adet veri nesnesinden oluşan bir veri kümesini(X), giriş parametresi olarak verilen k (k ≤ n) adet kümeye bölümlenmektedir. Amaç, gerçekleştirilen bölümlenme işlemi sonunda elde edilen kümelerin, küme içi benzerliklerinin maksimum ve kümeler arası benzerliklerinin minimum olmasını sağlamaktır. Yöntemin performansını k küme sayısı, başlangıç olarak seçilen küme merkezlerinin değerleri ve benzerlik ölçümü kriterleri etkilemektedir.

Giriş: N örnekte {x1, . . . , xn } (xn ∈ R); k kümeye bölümlenir.

Başlangıç: k küme merkezden μ1, . . . , μk ;

R elemanlığında ya rasgele ya da küme merkezlerinden birer örnek seçerek sağlanır.

İterasyon: xn kendisine Öklid uzaklığına göre en yakın merkezlerinin olduğu kümeye atanır.

ck = {n : k = arg min k ||xn - μk ||2 }

ck yakın olan μk merkezine atanır.

μK yeniden hesaplanır;

$$\mu_k = \frac{1}{|C_k|} \sum_{n \in C_k} X_n \quad (10)$$

İterasyon ck'nın değişmesi durduğu zaman durdurulur.

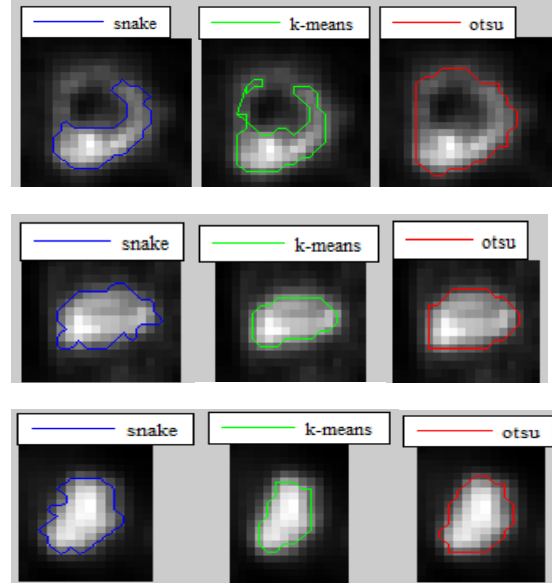
μk ∈ {0, 1} ve xn noktasının k kümesine ait olmasını gösteren indikatördür.

k-ortalamalar algoritması sınıflandırmadaki toplam bozulmayı minimum etmeye çalışır [15].

$$J(\mu, r) = \sum_{n=1}^N \sum_{k=1}^K r_{nk} \|x_n - \mu_k\|^2 \quad (11)$$

3.Sonuçlar ve Tartışma

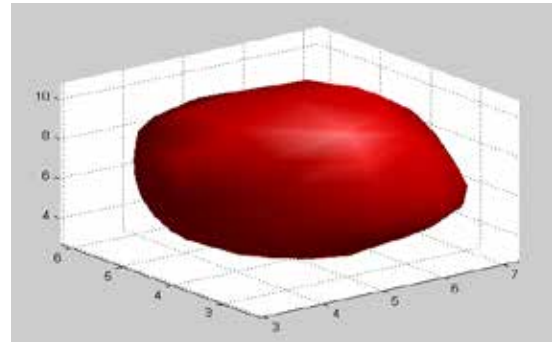
Şekil 1 örnek bir PET görüntüsünden alınmış konsolide bir tümör alt görüntüsü üzerinde uygulanan segmentasyon yöntemlerinin sonuçlarını göstermektedir. Bu sonuçlar bir adet kesit üzerinde gerçekleştirilen uygulamaların sonuçlarıdır.



Şekil 1. Üç farklı hasta için aynı tümör üzerinde üç farklı segmentasyon yönteminin sonuçları gösterilmektedir.

Ekibimizdeki nükleer tıp uzmanı tarafından segmentasyon sonuçları değerlendirilen algoritmalar içinde Otsu eşikleminin 21 hastada, k-ortalamaların 10 hastada ve yılanın 5 hastada daha seçici davrandığı gözlenmiştir. Değerlendirme tümör etrafında oluşan saçılım ve dokudaki nekroz dikkate alınıp yapılmıştır.

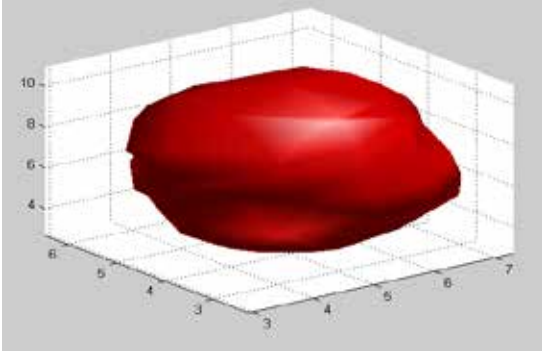
Tek kesit iki boyutlu bilgi taşıırken tümörün tümüne ait bilgileri içeren üç boyutlu, yani tüm tümörlü kesitlerin ayrı ayrı segmente edilmesi ve sonra bunların birleştirilerek bir hacim olarak gösterilmesi hekimlerin daha çok işine yaramaktadır. Burada önerilen üç yöntem kullanılarak 13 kesitte bulunan konsolide bir tümörün üç boyutlu hacimleri Şekil 2, 3 ve 4'te görülmektedir.



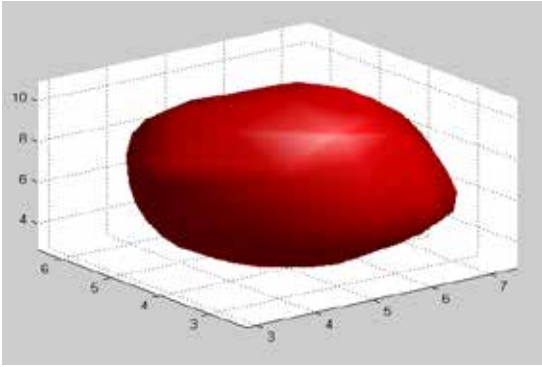
Şekil 2. Örnek bir hastanın akciğerindeki konsolide bir tümörün 13 adet kesitinin ayrı ayrı k-ortalamalar yaklaşımı ile segmente edilip birleştirilmesiyle elde edilen üç boyutlu (hacimsel) gösterimi.

Tıbbi Görüntüleme 2

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

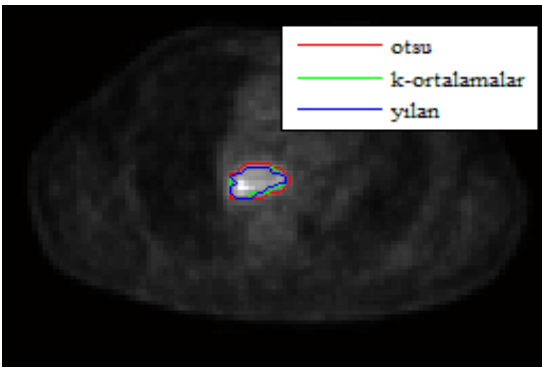


Şekil 3. Tüm tümörlü kesitlerin aktif kontur yaklaşımı ile segmente edilip birleştirilmesiyle elde edilen üç boyutlu (hacimsel) gösterimi.



Şekil 4. Tüm tümörlü kesitlerin Otsu eşikleme yaklaşımı ile segmente edilip birleştirilmesiyle elde edilen üç boyutlu (hacimsel) gösterimi.

Hacimsel gösterimlerin yanında tek bir kesit üzerinde üç yöntemin sonuçlarının karşılaştırılmasında Şekil 5'teki gibi bir yaklaşım izlenmiştir.



Şekil 5. Bir PET görüntüsü üzerinde segmentasyon yaklaşımlarının sonuçlarının karşılaştırılması.

Ayrıca, kayıt alınan Siemens marka cihazın kendi yazılımının hesapladığı her hastanın her kesiti ve genel tümör için hacim bilgileri kaydedilmiş olup, çalışılan üç segmentasyon yöntemi ile hacimler hesaplanarak karşılaştırılmıştır. 168x168 boyutlu PET görüntülerinin kesit arası boşluk 4 mm ve FOV değeri 21,6 cm'dir. Kesit arası boşluğun toplam tümör hacmi hesaplamak için oldukça fazla olması sebebiyle SUV_{max}'ın olduğu kesite ait cihaz tarafından hesaplanan hacim bilgisi ile

aynı kesite ait çalışılan üç segmentasyon yöntemi ile hesaplanan hacim bilgileri karşılaştırılmıştır. Beş hasta için elde edilen sonuçlara göre Otsu eşikleme ile hesaplanan hacim sonuçları gerçek sonuçların Pearson korelasyon testi sonucu %99 korelasyon göstermişken diğerleriyle korelasyonu %95'tir.

4. Teşekkür

Bu çalışma 113E188 proje numaralı 3501 TÜBİTAK Ulusal Genç Araştırmacı Kariyer Geliştirme Programı kapsamında desteklenmiştir.

5. Kaynakça

- [1] Loeb LA, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszio J. Smoking and lung cancer: An overview. *Cancer Research* 44: 5940-58, 1984.
- [2] Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al. Cancer statistics, *CA Cancer J Clin* 52: 23-47, 2002.
- [3] Ginsberg RJ, Rubinstein L. For the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for patients with T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac Surg* 60:615-623, 1995.
- [4] Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. *European Journal of cardio-thoracic surgery* 20:694-699, 2001.
- [5] Yılmaz A, Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 7 (Ek 2): 1-37, 2006.
- [6] Ökten G, Güngör A. Göğüs Cerrahisi. *Türk Göğüs Cerrahisi Derneği*. 1066-1072, 2003
- [7] Kass M, Witkin A, Terzopoulos D, "Snakes: Active contour models", *International Journal of Computer Vision*, 1(4):321-331, 1988.
- [8] Fischler MA, Elschlager RA. The representation and matching of pictorial structures. *IEEE Trans Comput* 22(1):67-92, 1973.
- [9] Widrow B. The rubber-mask technique. *Pattern Recogn* 5:175-211, 1973.
- [10] Jose A., Ravi S., Sambath M., *International Journal of Innovative Research in Computer and Communication Engineering*, Vol. 2, Issue 3, March 2014.
- [11] Widrow B. The rubber-mask technique. *Pattern Recogn* 1973;5:175-211.
- [12] Gerig G, CS 7960, *Advanced Image Processing Spring Project 5: Snakes: Deformable Contour Segmentation*, 2010
- [13] Zhang J., Hu J., Otsu N., "A Threshold Selection Method from Gray-Level Histogram", *IEEE Trans. Systems Man, and Cybernetics*, Vol. 9, pp. 62-66, 1979.
- [14] Jose A., Ravi S., Sambath M., *International Journal of Innovative Research in Computer and Communication Engineering*, Vol. 2, Issue 3, March 2014.
- [15] Rai P., *Machine Learning*, CS5350/6350, October 4, 2011