



AKCİĞER TÜMÖRLÜ HASTALARIN PET VE BT GÖRÜNTÜLERİNİN ÇAKIŞTIRILIP BİRLEŞTİRİLMESİ

Registration and Fusion of Lung Tumor PET/CT Images

Oğuzhan Ayyıldız^{1,2}, Bülent Yılmaz², Seyhan Karaçavuş³, Ömer Kayaaltı⁴,
Semra İçer¹, Kübra Eset¹, Eser Kaya⁵

¹ Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
Erciyes Üniversitesi

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

² Elektrik-Elektronik Mühendisliği
Abdullah Gül Üniversitesi
bulent.yilmaz@agu.edu.tr

³ Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD
Bozok Üniversitesi
seyhan.karacavus@bozok.edu.tr

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

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

Özetçe

Görüntü birleştirme medikal alanda tamamlayıcı yönüyle ve teşhis ve tedavi planlama gibi uygulamalarda kullanılmasıyla dikkat çekmektedir. Bu çalışmada 8 adet küçük hücre dışı akciğer kanserli hastanın pozitron emisyon tomografi (PET) ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri önce çakıştırılmış sonra dalgacık ve temel bileşen analizi metotlarıyla birleştirilmiştir. Karşılıklı bilgi ve eğitimli gözle kıyaslama sonucunda dalgacık daha başarılı bulunmuştur.

Abstract

Image fusion attracts attention in medical field due to complementary behavior and application such as diagnosis and treatment planning. In this study, first positron emission tomography (PET) and computed tomography (CT) images coming from 8 nonsmall cell lung cancer were registered then wavelet and principal component analysis methods were applied to fuse images. According to mutual information metric and nuclear medicine expert wavelet method gave better results when compared to PCA.

1. Giriş

Görüntü birleştirmenin (image fusion) amacı iki ya da daha fazla görüntüleme cihazından alınan bilginin tek bir görüntüde toplanmasıdır. Medikal anlamda görüntü birleştirme,

görüntülenen organa, görüntü elde edilen cihaza göre farklılık gösterir. Eğer birleştirilen görüntüler aynı görüntüleme cihazından elde edilmişse tek modalite (mono-modal) farklı cihazlardan ise çoklu modalite (multi-modal) birleştirme şeklinde literatürde yer alır. Medikal görüntü birleştirme teşhis, tedavi takibi, bilgisayar yardımıyla ameliyat gibi birçok uygulamada kullanılır [1].

Görüntü birleştirme uygulanma metoduna göre üç ana kategoriye ayrılır. Bunlar piksel seviyesinde, özellik seviyesinde ve karar seviyesinde olarak sıralanır [2]. Piksel seviyesinde metotlar kaynak görüntülerin orijinal piksel değerleri kullanılarak yapılan birleştirme metotlarıdır. Piksel seviyesinde uygulanma alanlarına göre üç ana başlığa ayrılır. Bunlar uzaysal alanda, dönüşüm alanında ve istatistiksel metotlar olarak sıralanır [3]. Uzaysal alan metotlarında piksel değerleri doğrudan kullanılır, dönüşüm alanında ise uygulanan dönüşüm sonrasında elde edilen katsayılar o düzlemde gerçekleştirilen işlemlerden sonra ters dönüşüm ile birleştirilmiş görüntü elde edilir. Temel bileşen analizi (Principal Component Analysis, PCA) (TBA) [4] ve dalgacık dönüşümüyle (wavelet transform) [5] gerçekleştirilen birleştirme işlemleri piksel tabanlı görüntü birleştirme uygulamaları örnektir. TBA uzaysal dalgacık ise dönüşüm düzlemi metodudur [8].

Görüntülerin birleştirilmesi için önemli olan şart kaynak görüntülerin doğru bir şekilde aynı düzleme getirilmiş olması ve aynı boyutta olmasıdır. Bu sebeple görüntü birleştirilmeden önce çakıştırma işlemi gerçekleştirilmelidir.

Tıbbi Görüntüleme 2

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

Çağıştırma metotları uygulanma şekilleri bakımından piksel tabanlı ve görüntüden çıkarılan özellikler tabanlı olmak üzere iki ana başlığa ayrılır. Bu metotlar kendi içinde kullandıkları benzerlik ölçütlerine göre farklılık gösterir. Özellik tabanlı çağıştırma metotlarında, görüntülerden çıkarılan özelliklerinden belirlenen maliyet fonksiyonu kullanılarak eşleştirilmeye çalışılır. Özellik tabanlı çağıştırma metotlarında özellik, seçilen noktalar olabileceği gibi yüzey veya kenar bilgileri de olabilir. Piksel tabanlı çağıştırma işleminde ise bu ölçütler piksellerin değeri olabileceği gibi enformasyon teorisinden gelen olasılık ölçütleri de kullanılabilir [6].

Positron emisyon tomografi (PET) metabolik anlamda bilgisayarlı tomografi (BT) ise anatomik anlamda daha fazla bilgi içerir. Bu iki cihazdan alınacak bilginin tek görüntüde birleştirilmesi metabolik ve anatomik bilgileri tek görüntüde sunar ayrıca daha az yer kaplar.

Bu çalışma kapsamında akciğer kanserli hastaların PET ve BT görüntüleri ilk önce piksel değerlerine göre çağıştırılıp daha sonra dalgacık ve TBA metotları kullanılarak birleştirilip karşılaştırılmıştır. Metotların uygulanacağı hasta seti Kayseri Acıbadem Hastanesi Nükleer Tıp bölümünden alınan küçük hücre dışı akciğer kanserli 8 hastaya uygulanmıştır. Bu çalışmanın birleştirilmiş görüntünün PET ve BT görüntülerinden klinik anlamda daha fazla bilgi içerdiğini ve böylece daha sonraki aşamalarda tümörün bölünmesi, özellik çıkarma ve seçme adımlarında daha iyi sonuç vereceğini göstermek için yapılan bir ön çalışmadır.

2. Yöntemler

2.1 Verilerin kaydedilmesi

Görüntüler, Kayseri Acıbadem Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü'nde bulunan enerji rezolüsyonu $<15\%$, Lutetium oxyorthosilicate (LSO) detektörü olan, 98mm^3 'lük hacimsel rezolüsyon ve $4,3\text{mm}$ 'lik uzaysal rezolüsyon sunan, HI-REZ, USA marka PET-BT cihazı ile elde edildi. Hasta setimizde küçük hücre dışı akciğer kanserli (non-small lung cancer) evreleri 1'den 4'e kadar değişen 8 hasta bulunmaktadır. Elde edilen DICOM dosyaları MATLAB ortamına aktarıldıktan sonra aşağıda sıralanan metotlar bizim geliştirdiğimiz bir yazılım ile gerçekleştirildi.

2.2 Çağıştırma İşlemi

Çağıştırma işlemi kaynak görüntülerin üst üste getirilmesi olarak tanımlanabilir. Çağıştırma işlemi, kaynak görüntüler arasındaki geometrik ilişkinin belirlenmesi, benzerlik ölçüğünün seçilmesi ve optimizasyon algoritmasının uygulanması olarak üç temel aşamadan oluşur [7]. Bu çalışma kapsamında geometrik dönüşüm için afine dönüşüm seçilmiştir. Afine dönüşüm dönme, öteleme ve ölçekleme etkilerini içerir.

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{11} & e_{12} & e_{13} \\ e_{21} & e_{22} & e_{23} \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1)$$

Benzerlik ölçütü olarak ise karşılıklı bilgi (mutual information) [8] kullanılmıştır. Karşılıklı bilgi (KB) istatistiksel bir yöntemdir. Kaynak görüntülerin marjinal ve bağıl olasılıkları hesaplanır. KB ne kadar yüksek ise görüntü arasındaki bilgi paylaşımı o derecede yüksektir.

$$I(M, N) = H(M) + H(N) - H(M, N) \quad (2)$$

$$H(M, N) = \sum_{n \in N} \sum_{m \in M} p(m, n) \log(p(m, n)) \quad (3)$$

Optimizasyon algoritması olarak evrimsel algoritma [9] kullanılmıştır. Bu şekilde kaynak resim üzerinde rasgele seçilen noktalar yinelenerek şekilde benzerlik ölçüğünü maksimum yapana kadar devam eder. Algoritma için parametreler maksimum yinelenme sayısı 100 aramada kullanılan adım sayısı ise 3.5×10^{-6} olarak seçilmiştir. İterasyon sayısını artırmak, bu sayıdan sonra yanlış global maksimumlara sebep olmaktan, adım sayısını çok düşürmek ise hesaplama zamanını yükseltmekle beraber yerel maksimumlara düşmeye sebep olmaktadır. Bu parametreler, KB'nin hesaplanması yanı sıra görüntüde gelen bozulmalarda göz önüne alınarak deneysel bulunmuştur.

2.3 Dalgacık ile birleştirme

Dalgacık teorisi tekstür analizi, data sıkıştırma, özellik çıkarma ve görüntü birleştirmede yaygın olarak kullanılır. Dalgacık dönüşümü, DD, (wavelet transform) işaret işlemede işaretin yerel özelliklerini çıkarmada kullanılabildiği gibi iki boyutlu görüntülerde görüntünün çözünürlük seviyelerine ayrıştırılmasında da kullanılır [10]. DD temel olarak ortonormal temel fonksiyonlarının doğrusal açılımları olarak ifade edilir. Bir boyutlu (1-B) dalgacık dönüşümü

$$f(t) = \sum_n a_n \varphi_n(t) \quad (4)$$

Burada a_n açılımın katsayısını φ_n ise temel fonksiyonu ifade eder. Her bir seviyedeki katsayıyı bulmak için işaretin ve temel fonksiyonun iç çarpımının yapılması gerekir.

$$a_n = \langle \varphi_n, f(t) \rangle \quad (5)$$

1-B dalgacık dönüşümü iki boyuta uygulanırken satırlara sonra sütunlara uygulanarak iki boyuta genişletilebilir. Her bir seviye ayrımında düşük ve yüksek olarak çözünürlük katmanlarına ayrıştırılır. Bir sonraki adımda düşük frekans tekrar düşük ve yüksek çözünürlüğe ayrılarak devam eder.

$$V_{j+1} = V_j \oplus W_j \quad (6)$$

$$V_{j+1} = V_{j-1} \oplus W_{j-1} \oplus W_j \quad (7)$$

$$V_{j+1} = V_{j-2} \oplus W_{j-2} \oplus W_{j-1} \oplus W_j \quad (8)$$

Dalgacık ile görüntü birleştirme metodu ilk olarak görüntülerin çağıştırılmasıyla başlar daha sonra istenilen seviyede görüntüler katmanlara ayrıştırılır. Ayrıştırılmadan elde edilen katsayılar belli bir kural çerçevesinde birleştirildikten sonra ters dönüşüm uygulanarak birleştirilmiş görüntü elde edilir. Bu çalışmada Daubechies dalgacık filtresi uygulanmıştır. Birleştirme kuralı olarak yüksek ve düşük frekansların maksimum değerinin seçilmesi kural olarak belirlenmiştir. Kaynak görüntüler üç seviyeye ayrıştırılmıştır. Dalgacık ailesinin, ayrıştırma seviyesi ve kuralının seçilmesinde karşılıklı bilgi paylaşımı, birleştirme simetrisi metrikleri ve eğitimli göz kullanılarak karar verilmiştir.

2.4 Temel bileşenlerine ayırma ile birleştirme

Temel bileşen analizi ilk olarak boyut sorununu çözmek için data sıkıştırma metodu olarak kullanılmıştır [11]. TBA dönüşümünde kovaryans matrisinden özdeğerler elde edilir. Elde edilen bu özdeğerler resimlerin ağırlıklı toplamı olarak ifade edilir.

Tıbbi Görüntüleme 2

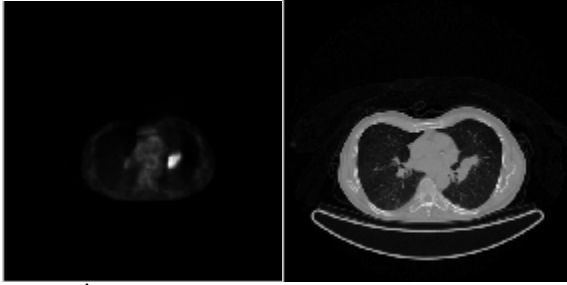
1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

$$D = \begin{bmatrix} D_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & D_n \end{bmatrix} \quad (9)$$

$$E * Cov * E^T = D \quad (10)$$

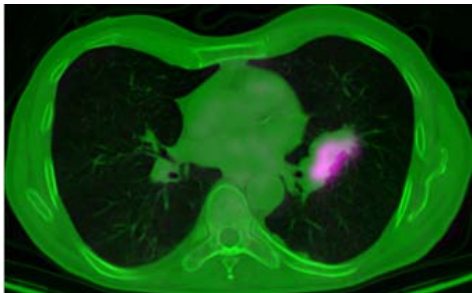
Bu denklemde E özdeğerleri Cov kovaryans matrisini ifade eder. Görüntü birleştirilirken kaynak görüntülerin kovaryans matrisinden 2×2 özdeğerler elde edilir daha sonra kolonlardan maksimum olan kaynak resimler için katsayı kabul edilip toplanır.

3. Sonuçlar



Şekil 1. İşlem yapılmamış PET (solda) ve BT (sağda) görüntüsü.

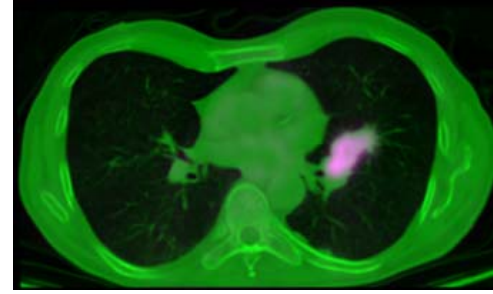
Şekil 1’de işlem yapılmadan önceki PET ve BT görüntüleri gösterilmektedir. BT görüntüsü 512×512 boyutunda piksel değer aralığı $0-2066$, PET görüntüsü 168×168 boyutunda piksel değer aralığı $0-13968$ ’dir. Şekil 2’de ilgili alanlar seçildikten ve aynı boyuta getirildikten sonra iki görüntünün montajlanmış görüntüsü görülmektedir. Çakıştırma işlemi tamamlandıktan montaj görüntüsü Şekil 3’deki halini almıştır.



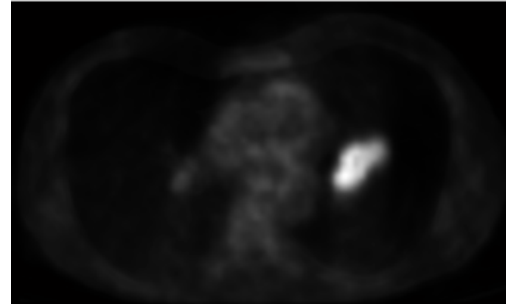
Şekil 2. Çakıştırma işleminden önce PET ve BT görüntüsünün montaj şeklinde gösterimi.

Şekil 2 incelendiğinde tümörün anatomik olarak doğru yerde olmadığı görülmektedir. Şekil 3’de çakıştırma işlemi yapıldıktan sonra tümörün anatomik yeri uzman hekim tarafından doğrulanmıştır.

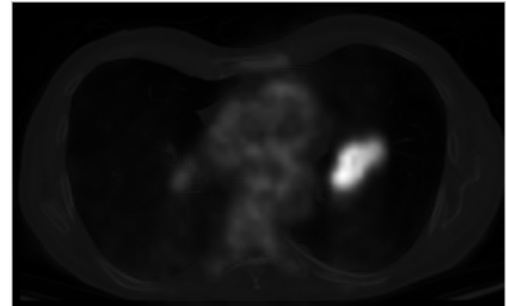
Şekil 4’de TBA metodu ile birleştirilmiş görüntü Şekil 5’te ise dalgacık ile birleştirilmiş görüntü görülmektedir. Birleştirmenin ne derecede başarılı olduğunu kıyaslamak için referans doğru görüntü bulunmadığı için karşılaştırma hekim tarafından ve tarafsız karşılıklı bilgi metriği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Karşılıklı bilginin hesaplanması iki kaynak görüntünün birleşmiş görüntüye göre KB’sinin hesaplanıp toplanması şeklinde bulunur:



Şekil 3. Çakıştırma işleminden sonra PET ve BT görüntüsü montaj şeklinde gösterimi.



Şekil 4. TBA ile birleştirilmiş PET ve BT görüntüsü.



Şekil 5. Dalgacık ile birleştirilmiş PET ve BT görüntüsü.

$$MI_{FA}(f, a) = \sum_{f,a} p_{FA}(f, a) \log \frac{p_{FA}(f, a)}{p_F(f)p_A(a)} \quad (11)$$

$$MI_{FB}(f, b) = \sum_{f,b} p_{FB}(f, b) \log \frac{p_{FB}(f, b)}{p_F(f)p_B(b)} \quad (12)$$

$$M_{FAB} = MI_{FA}(f, a) + MI_{FB}(f, b) \quad (13)$$

Tablo 1’de iki metodun 8 hasta için ortalama karşılıklı bilgi için sonuçları görülmektedir. Bu hasta seti içinde TBA bir kez başarısız olurken dalgacık metodu bütün hastalar için doğru çalışmıştır.

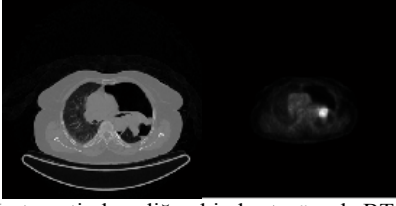
Tablo 1. Birleştirme Metotları karşılaştırması

Birleştirme Metodu	Karşılıklı Bilgi
TBA	10,88429
Dalgacık	11,25001

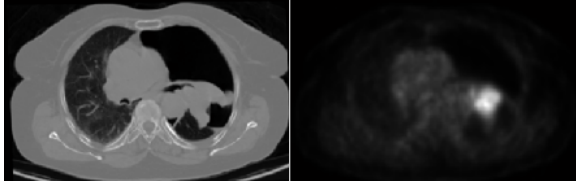
Hem görüntü kalitesi hem de tarafsız metrik karşılaştırılmasının sonucunda dalgacık metodu daha başarılı bulunmuştur.

Tıbbi Görüntüleme 2

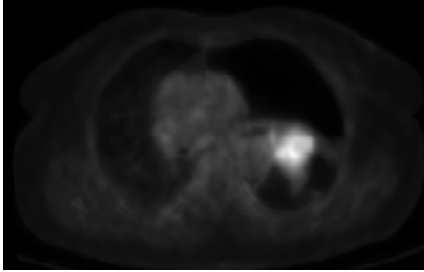
1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe



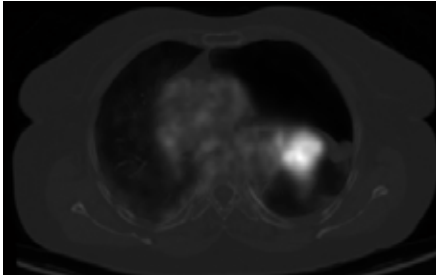
Şekil 6. Hasta setinden diğer bir hasta örnek BT (solda) ve PET (sağda) görüntüsü.



Şekil 7. Çakıştırılmış BT ve PET görüntüsü.



Şekil 8. TBA ile birleştirilmiş görüntü.



Şekil 9. Dalgacık ile birleştirilmiş görüntü.

TBA ile gerçekleştirilen birleştirme görüntüsünde kontrast varyasyonları görülmektedir. Birleştirme şemasında dalgacık gibi çoklu çözünürlük (multi resolution) metotları kullanmak direkt piksel değerlerini kullanmaya kıyasla daha başarılıdır.

Şekil 6'da hasta setimizdeki diğer bir hasta için başlangıç BT ve PET görüntüleri görülmektedir. Şekil 7'de çakıştırma işlemi gerçekleştirildikten sonraki BT ve PET görüntüleri gösterilmektedir. TBA ile birleştirme sonucu Şekil 8, Dalgacık ile birleştirme sonucu Şekil 9'da yer almaktadır. Tümörün konumundan ve hasta içi farklılıklardan doğan çeşitlilikten birleştirme metotlarının etkilenmediği görülmektedir.

4. Tartışma

Dalgacık metoduyla birleştirmede uygulanan filtre, filtre boyutu ve birleştirme kuralı sonucu büyük ölçüde değiştirmektedir. Çok büyük boyutlu filtrelerde 7x7 veya 11x11 gibi görüntüde bozulmalar meydana gelmektedir. Aynı şekilde katsayıların ortalamasının veya minimumunun seçilmesi PET görüntülerindeki piksel değeri yüksek tümör

metabolizmasının sonuç görüntüde pek anlaşılmasına sebep olabilir. Bu çalışmada filtre boyutu 5x5 şeklinde uygulanmış iki resimden gelen dalgacık katsayılarının maksimum değerleri seçilmiştir.

Dalgacık metodu TBA'ya kıyasla kenar bilgilerini daha iyi muhafaza etmiştir. Aynı zamanda piksel değerlerinin çeşitliliğinden etkilenmemiştir. BT görüntüsündeki belirgin anatomik sınırlarının korunup PET görüntüsündeki tümörün metabolik hareketi sonuç görüntüye aktarılmıştır.

Dalgacık çoklu çözünürlük metotlarından sadece bir tanesidir. Bu çalışmanın devamında daha farklı metotlar, daha geniş bir hasta setine uygulanacaktır. Bu çalışmada PET kesitlerinden tümörün metabolik aktivitesi en yüksek olan kesit ve ona karşılık gelen BT kesiti seçilmiştir. Bütün kesitleri kullanan 3 boyutlu çakıştırma ve birleştirme metodu ileride yapılacak çalışmaların amacıdır. 3 boyutta çalışmak tümörün yapısı hakkında çok daha fazla bilgi içerir. Daha sonra uygulanacak doku analizi yöntemlerinden çıkarılacak sonuçlar teşhis ve tedavi yanıtını hızlandıracaktır.

İleriki çalışmalarda daha farklı birleştirme metotları uygulanarak birleştirilen görüntüden bölütleme ve özellik çıkarımı yapılarak ayrı ayrı PET ve BT görüntüleriyle karşılaştırılacaktır.

5. Teşekkür

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

6. Kaynakça

- [1] James, A. P. ve Dasarathy, B. V. , "Medical image fusion: a survey of the state of the art", *Information Fusion*, 19, 4-19, 2014.
- [2] Pohl, C. ve Van Genderen, J. L. , "Multisensor image fusion in remote sensing: concepts, methods and applications", *International Journal of Remote Sensing*, Vol. 19, No.5, pp. 823-854, 1998
- [3] T. Stathaki, "Image Fusion: Algorithms and Applications", Academic Press, 2011
- [4] V. P. S. Naidu ve J. R. Raol, "Pixel-level image fusion using wavelets and principal component analysis," *Defense Science Journal*, vol. 58, no. 3, pp. 338-352, 2008
- [5] A. B. Hamza, Y. He, H. Krim, ve A. Willsky, "A multiscale approach to pixel-level image fusion," *Integrated Computer-Aided Engineering*, vol. 12, no. 2, pp. 135-146, 2005
- [6] Oliveira, Francisco PM, ve João Manuel RS Tavares. , "Medical image registration: a review." *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering* vol 17, pp. 73-93,2014
- [7] Dhawan, A. P. *Medical image analysis*. Vol. 31. John Wiley & Sons, 2011
- [8] Wells, William M., et al. "Multi-modal volume registration by maximization of mutual information." *Medical image analysis*, Vol 1.1, p.p. 35-51, 1996
- [9] Styner, Martin, et al. "Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI." *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, Vol 19.3, p.p. 153-165, 2000
- [10] S. Mallat, *A Wavelet Tour of Signal Processing*, Academic Press, 1999
- [11] Chiang, J. L. , " Knowledge-based principal component analysis for image fusion". *Appl. Math*, 8(1L), 223-230, 2014