



Böbrek, Korteks ve Medulla Yapılarının Otomatik Bölütlenmesi

Fully Automated Segmentation of Renal, Cortex and Medulla

Gökalp Tulum¹, N. Tuğrul Artuğ¹, Onur Osman¹

¹Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
gokalptulum@arel.edu.tr, tugrulartug@arel.edu.tr,
onurosman@arel.edu.tr

Vural Taner Yılmaz²

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları AD., Nefroloji BD., Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli Merkezi, Antalya/Türkiye,
vuraltaneryl@yahoo.com.tr

Tuncer Ergin³, Ferhat Cüce³,

³Radyoloji Bölümü, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
tuncerergin@yahoo.com, ferhatcuce@hotmail.com

Özgür Dandin⁴

⁴Genel Cerrahi Servisi, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
dandinozgur@gmail.com

Abdullah Kısaoğlu⁵, İsmail Demiryılmaz⁵, Muhittin Yaprak⁵, Bülent Aydın⁵

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi AD., Prof. Dr.

Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli Merkezi, Antalya/Türkiye
kisaoglu.a@gmail.com, bulentaydinli@gmail.com,
ismail-2007@hotmail.com

Özetçe—Böbreği oluşturan korteks ve medulla hacimlerinin böbrek nakil sonrasında sağ kalımla korelasyona sahip olduğu varsayılmaktadır. Bu çalışmada böbreği oluşturan bu yapıların otomatik olarak bölütlenmesi ve hacimlerinin hesaplanması gerçekleştiren bir yöntem önerilmiştir. 5 böbrek donörüne ait 10 böbrek veri seti olarak kullanılmıştır. Çalışmada elde edilen hacim bilgileri ile radyologlar tarafından bölütlenmesi gerçekleştirilen böbrek yapılarının referans hacim bilgileri karşılaştırıldığında hacim hata oranı böbrek için %3,97±0,02, korteks için %8,71±0,06 ve medulla için %20,13±0,2 olarak elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler — Böbrek nakli; böbrek, korteks ve medulla bölütlenmesi.

Abstract—It is assumed that volumes of cortex and medulla are related with recovery of the kidney after transplantation. In this work, a fully automated segmentation and volume calculation method is proposed for determining renal volumes. 10 kidneys of 5 donors are used as a dataset. When the output volumes of the proposed system were compared to the golden standards, Volume error rates are obtained as %3,97±0,02 for total renal volume, %8,71±0,06 for cortex volume and %20,13±0,2 for medulla volume.

Keywords — Renal transplantation; segmentation of kidney, cortex and medulla.

I. GİRİŞ

Böbrek boyutlarının belirlenmesinde en temel parametre böbrek yapısının hacmidir. Böbrek nakli öncesi donörden alınacak böbreğin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde

nükleer tabanlı split böbrek fonksiyon teknikleri ile BT (Bilgisayarlı Tomografi) destekli hacim ölçümlerinin etkin bir ilişkiye sahip olduğu son yıllarda yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu nedenle BT destekli hacim belirleme işleminin böbrek transplantasyonlarında mevcut değerlendirme yöntemlerinin yerini alma potansiyeli bulunmaktadır.

Brenner ve Milford tarafından gerçekleştirilen çalışmada böbreğin greft fonksiyonunu sağlayabilmesi için kritik bir nefron sayısı eşliğinin olduğu bildirilmiştir [1]. Donörlerdeki nefron sayısının belirlenmesinin oldukça güç olması nedeni ile gerçekleştirdikleri çalışmada böbrek hacmini belirleyici bir parametre olarak kullanmışlardır. Elde ettikleri sonuçlarda yaşlı ve genç donörlerden alınan böbrekler arasında oldukça yüksek allogreft sağ kalımı olduğunu belirlemişlerdir. Bu durumun artmış nefron dozuna sekonder olduğu düşünülebilir [2].

Dias ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada ise donör olarak kullanılan böbrek hacminin nakil sonrası sonuçları etkilediği belirtilmiştir [3]. Böbrek hacminin doğru ve kesin bir şekilde ölçülmesinin büyük bir klinik önemi olduğu vurgulanmıştır.

Literatürde intraabdominal organ analizi için geliştirilen sistemler genel olarak iki adımdan oluşmaktadır. Bu adımlardan ilki organ veya istenen bölgelerin belirlenmesi (bölütlenmesi), ikinci adım ise bölütlenen ilgi alanlarında istenen amaca göre gerekli yöntemlerin kullanılmasıdır.

İlk adım olarak tanımlanan bölütleme işlemi için kullanılan temel teknikler voksel-tabanlı bölütleme [4], bölge-tabanlı bölütleme [5], lokal bilgiye dayalı şekilsel-tabanlı bölütleme [6] ve global bilgiye dayalı şekilsel-tabanlı bölütleme yöntemleri [7-9] olarak gruplanabilir. İkinci adım için ise öznetelik çıkartımı ve yapay zeka gibi sınıflandırıcı yöntemlerin kullanılması olarak tanımlanabilir.

Literatürde BT görüntülerinde böbrek üzerine gerçekleştirilmiş otomatik ve yarı-otomatik sistemler incelendiğinde ilk adımda bölütleme, ikinci adımda ise böbrek hacminin belirlenmesi işleminin öne çıktığı görülmektedir. Böbrek hacminin belirlendiği bu yöntemler ile böbrek transplantasyonu öncesi donör böbreğin fonksiyonlarının değerlendirilmesi [10,11] ve nakil sonrası böbrek performansının incelenmesi [12] üzerine çalışılmıştır.

Böbrek üzerine yapılan çalışmaların bir diğer konusu da böbrek tümörlerinin boyut ve yerlerinin belirlenebilmesi olarak ortaya çıkmaktadır [13,14]

Bu çalışmada donör böbreğin ve böbreği oluşturan yapılardan korteks ve medullanın hacimlerinin otomatik olarak belirlenebilmesi adına bir yöntem geliştirilmiştir. Elde edilen hacim sonuçları "ManSeg Kidney R1_3" programı ile radyologlar tarafından yarı otomatik olarak bölütlenen ve hacim bilgileri hesaplanan böbrekler ile karşılaştırılmıştır.

II. MATERYAL VE METOD

A. Veri Seti

Çalışmada kullanılan BT görüntüleri Akdeniz Üniversitesi Organ Nakli Merkezinde böbrek donörlüğü yapmış 5 kişiden elde edilmiştir. Donörlere hem anjiyo hem de geç faz çekimleri yapılmış olup bölütleme ve hacim hesaplama işlemleri 1,5 mm kesit kalınlıklı geç faz görüntülerine uygulanmıştır.

Radyologlar tarafından gerçekleştirilen bölütleme sonrasında 5 donörde görüntülenen 10 böbreğe ait hacim bilgileri ortalama±standart sapma ve [min maks] olarak verilmiştir.

Böbrek hacmi:	164,31 ± 27,71	[129,75 222,71]
Korteks hacmi:	21,99 ± 27,50	[97,04 178,45]
Medulla hacmi:	26,50 ± 7,82	[10,84 38,38]

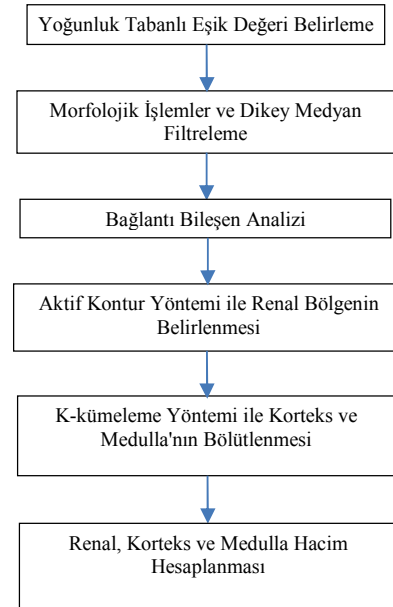
B. Yöntem

Çalışmada geliştirilen tam otomatik bölütleme ve hacim hesaplama yöntemi Şekil 1'de gösterildiği gibi temel olarak 6 adımdan oluşmaktadır. İlk 4 adım renal bölgenin belirlenmesi, 5. Adım ise korteks ve medulla yapılarının bölütlenmesi işlemini yerine getirmektedir.

1) **Yoğunluk Tabanlı Eşik Değeri Belirleme:** Çalışmada kullanılan geç faz BT görüntüleri incelendiğinde kontrast maddenin ureter bölgede yoğunlaştığı ve voksel yoğunluk değerlerinin bu bölgede maksimize (1200 HU civarı) olduğu belirlenmiştir. Ayrıca korteks yapısındaki kontrast madde miktarının azalması ile yoğunluk değerine etkisinin oldukça düştüğü gözlemlenmiştir. Yapılan bir başka gözlem ise korteks yoğunluk değeri ile diğer intraabdominal organ yoğunluk değerleri arasındaki farkın 100 HU civarında olmasıdır. Bu

bilgiler ışığında çalışmada "referans organ modeli (ROM)" olarak önerilen yoğunluk tabanlı bir eşikleme yöntemi geliştirilmiştir.

ROM yönteminin ilk adımında BT görüntülerindeki voksel yoğunluk değerleri 100 ve katları olacak şekilde yuvarlanmıştır. Daha sonra intraabdominal organlar arasındaki en büyük hacme sahip karaciğer "referans organ" olarak belirlenmiştir. Karaciğerin voksel yoğunluk değerlerinin belirlenmesi adına BT kesitleri 2x2'lik bir matris şeklinde eşit 4 parçaya ayrılmış ve ilk 10 kesit için sol üst parçaların histogram değerleri hesaplanmıştır. En yüksek frekans'a sahip yoğunluk değeri "karaciğer eşiği"; bu eşiğin 100 HU üstü ise "böbrek eşiği" olarak seçilmiştir. 100 ve katları olacak şekilde modifiye edilen BT görüntülerinde "böbrek eşiği" değerine eşit yoğunluk değerlerine sahip vokseller böbrek ilgi alanı olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. Tam otomatik böbrek segmentasyonu akış şeması

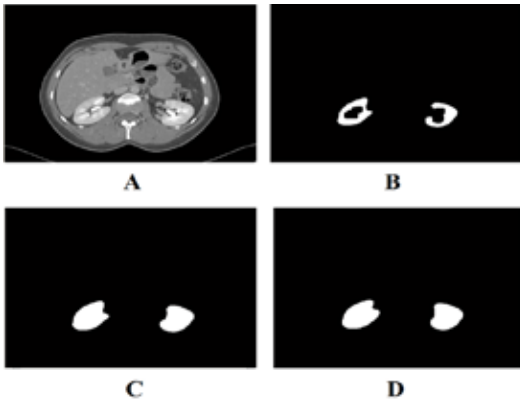
2) **Morfolojik İşlemler ve Dikey Medyan Filtreleme:** Bir önceki aşamada böbrek ilgi alanı olarak belirlenen bölgeler böbrek yapısı dışında da bir çok bozucu alanı içermektedir. Bu bölgelerin böbrek ile olan voksel komşuluk bağlantısını koparmak ve gürültü voksellerini temizlemek için öncelikli olarak morfolojik açma ve kapama işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca renal arter ve renal ven yapılarının bir kısmının böbrek ilgi alanı içerisinde bulunması bölütleme işlemini zorlaştırmaktadır. Bu arter ve ven yapılarının ortadan

kaldırılması için 1x1x5'lik dikey yönlü medyan filtre işlemi uygulanmıştır.

3) *Bağlantı Bileşen Analizi*: Gürültü olarak tanımlanacak bölgelerin ilgi alanından çıkartılması sonrasında gerçekleştirilen işlem voksel komşuluğu olarak birbirine bağlı bölgelerin belirlenmesidir. Bu amaçla dikey yönlü medyan filtreden geçirilen görüntüler sol ve sağ olacak şekilde (sağ ve sol böbrek incelemesini ayırmak için) iki parçaya ayrılmıştır. Daha sonra 3 boyutlu 26 komşuluklu bir bağlantı bileşen analizi uygulanmıştır. Son olarak her iki ayrı görüntü için en büyük hacme sahip bölgeler sağ ve sol böbrek bölgesi olarak belirlenmiştir.

4) *Aktif Kontur Yöntemi ile Renal Bölgenin Belirlenmesi*: Bağlantı bileşen analizi sonrasında elde edilen böbrek yapılarında çoğunlukla sadece korteks yapısı bulunmaktadır. Korteks her ne kadar böbreğin kabuk yapısı olarak bilinse de böbreğin iç yapıları; medulla ve pelvis gibi bölgelerin de renal hacim hesaplamalarının içerisinde olması gerekmektedir. Bu amaçla BT görüntülerinin her bir kesitinde böbrek bölgelerinin sınırlayıcı kutuları maske olarak seçilmiş ve 2 boyutlu aktif kontur yöntemi uygulanmıştır. Aktif kontur yöntemi kenar tabanlı seçilmiş ve 100 iterasyon ile sınırlandırılmıştır. Böylece korteks yapısının içerisi doldurularak renal bölge elde edilmiştir. Şekil 2a'da orijinal BT görüntüsü, Şekil 2b'de bağlantı bileşen analizi sonrasında elde edilen böbrek bölgesi, Şekil 2c'de aktif kontur işlemi sonra içerisi doldurulmuş böbrek ve Şekil 2d'de ise radyologlar tarafından gerçekleştirilmiş renal bölge bölütleme sonuçları verilmiştir.

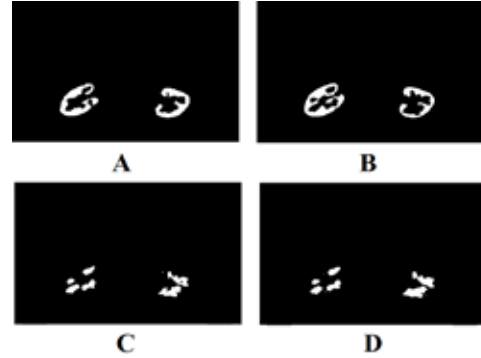


Şekil 2. Renal bölütleme işlem adımları

5) *Korteks ve Medulla'nın Bölütlenmesi*: Aktif kontur yöntemi sonra elde edilen renal bölge içerisinde yüksek yoğunluk değerine sahip pelvis ve ureter bölge parçaları, medulla, korteks ve düşük yoğunluk değerine sahip boşluk bölgeleri bulunmaktadır. Çalışmada bu dört bölgenin birbirinden ayrı sınıflandırılması adına 4 sınıflı k-ortalama kümeleme yöntemi tercih edilmiştir. Başlangıç küme merkezleri ise aşağıdaki gibi seçilmiştir.

1. sınıf başlangıç küme merkezi: $\min(\text{yoğunluk değ})$
2. sınıf başlangıç küme merkezi: böbrek eşiği - 100
3. sınıf başlangıç küme merkezi: böbrek eşiği + 100
4. sınıf başlangıç küme merkezi: $\max(\text{yoğunluk değ})$

Kümeleme işlemi sonrasında 2. sınıfa ait vokseller korteks, 3. sınıfa ait vokseller medulla yapısı olarak belirlenmiştir. Kümeleme işlemi sonrasında ise gürültü voksellerinin temizlenmesi için 3x3'lük bir medyan filtre uygulanmıştır. Şekil 3a ve Şekil 3b'de sırasıyla korteks yapısının otomatik bölütleme sonucu ve radyolog çizimi; Şekil 3c ve Şekil 3d'de sırasıyla medulla yapısının otomatik bölütleme sonucu ve radyolog çizimi verilmiştir.



Şekil 3. Korteks ve Medulla bölütleme Sonuçları

6) *Hacim hesaplamaları*: Çalışmada Aktif kontur sonrası renal yapı, k-ortalama kümeleme sonrasında korteks ve medulla yapıları elde edilmiştir. Üç bölgenin hacimleri; her bir bölgedeki voksel sayılarının voksel boyut bilgileri ile çarpılmasıyla ml cinsinden hesaplanmıştır.

III. SONUÇLAR

10 böbreğe ilişkin böbrek, korteks ve medulla bölgelerinin hacimsel ve yoğunluk değişimleri Hacim Hata Oranı (HHO), ortalama Yoğunluk Hata Oranı (YHO) ve yoğunluktaki Standart sapma Hata Oranı (SHO) olarak Tablo I'de verilmiştir. Radyologlar tarafından gerçekleştirilen bölütleme sonuçları çalışmada altın standart olarak kabul edilmiştir. Hata oranları için kullanılan formüller aşağıda verildiği gibidir.

$$HHO = 100 \frac{|V_R - V_O|}{V_R} \quad (1)$$

$$YHO = 100 \frac{|Y_R - Y_O|}{Y_R} \quad (2)$$

$$SHO = 100 \frac{|S_R - S_O|}{S_R} \quad (3)$$

Burada V_R radyolog tarafından belirlenen hacim değerini gösterirken V_O otomatik olarak bölütleme sonucunda hesaplanan hacim değerlerini ifade etmektedir. Y_R ve Y_O kısaltmaları ise sırasıyla radyolog tarafından ve otomatik bölütleme yöntemi ile belirlenmiş bölgelerin ortalama yoğunluk değerlerini, S_R ve S_O ise ortalama yoğunluk değerlerinin standart sapmasını göstermektedir.

TABLO I. HACİM HATA ORANLARI

	Total Böbrek	Korteks	Medulla
HHO	%3,97±0,02	%8,71±0,06	%20,13±0,2
YHO	--	%5,46±0,03	%6,37±0,01
SHO	--	%14,78±0,12	%9,04±0,05



Hata oranları yanında başka bir hata göstergesi ise ortalama karesel hata oranıdır (MSE). Hacimlerdeki MSE değerleri Tablo II'de verildiği gibidir.

TABLO II. BÖBREK, KORTEKS VE MEDULLA HACİMLERİNİN ORTALAMA KARESEL HATALARI (MSE)

Total Böbrek	Korteks	Medulla
8,17 ml	15,81 ml	7,77 ml

Gerçekleştirilen çalışmada önemli bir karşılaştırma ise renal, medulla ve korteks yapılarının bölütlenmesi için harcanan süredir. Bir böbreğin standart yöntemlerle bilgisayar ortamında elle çizilerek belirlenmesi işlemi 70 kesitten oluşan bir BT için yaklaşık 30dk sürmektedir. Medulla ve korteks gibi karmaşık yapıların da belirlendiğini düşünürse bu süre 2 saatin üzerine çıkmaktadır. Geliştirilen bu yöntemde her iki böbreğin renal yapısı, korteks ve medullasının belirlenmesi ortalama 191,7 saniye sürmektedir. Önerilen böbrek belirleme yöntemi ile %3,97 hata değeri ile belirlenebileceği görülmektedir. Korteks bölgelerinin belirlenmesinde ise bu hata değeri %8,7'lere çıkmaktadır.

IV. TARTIŞMA

Nefron sayısının düşük olması yüksek tansiyon ve böbrek yetmezliğine eğilimi göstermektedir ve böbrek hacmi nefron sayısının tahmininde iyi bir tahmin sunmaktadır [15,16]. Bu nedenle, böbrek transplantasyonundaki greft büyüklüğünün greft fonksiyonunu ve transplantasyon sonrası komplikasyonları etkileyebileceği düşünülebilir.

Dias ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada Kafkas popülasyonunda canlıdan canlıya böbrek nakli sonrası 12. aydan sonrası yüksek böbrek volümünün alıcıda yüksek eGFR ile yüksek oranda körele olduğu tespit edilmiştir [3]. Farklı makalelerde toplam böbrek hacmi yerine kortikal hacminin böbrek fonksiyonunun daha iyi bir belirteci olabileceğini öne sürmüşlerdir. Fakat bu bulgunun klinik olarak uygulanabilirliği hakkındaki veriler azdır [17,18]

Bu çalışmada renal, kortikal ve medulla hacimlerini BT görüntüleri üzerinden otomatik olarak hesaplayabilen bir yöntem önerilmiş olup daha büyük veriler üzerinde geliştirilmeye devam edilmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Brenner B.M., Milford E.L., "Nephron underdosing: a programmed cause of chronic renal allograft failure", *Am J Kidney Dis*,21(2):66-72, 1993.
- [2] Juluru K., Rotman J.A., Masi P., Spandorfer R., Ceraolo C.A., Giambone A.E., D. Serur D., Hartono C., "Semiautomated CT-Based Quantification of Donor Kidney Volume Applied to a Predictive Model of Outcomes in Renal Transplantation" *AJR Am J Roentgenol*, 204(5):566-572. doi: 10.2214/AJR.14.13454, 2015.
- [3] Dias J., J. Malheiro J., Almeida M., Dias L., Silva-Ramos M., Martins L.S., Xambre L., Castro-Henriques A., "CT-based renal volume and graft function after living-donor kidney transplantation: Is there a volume threshold to avoid?", *Int Urol Nephrol*.47(5):851-859. doi: 10.1007/s11255-015-0959-3, 2015.
- [4] Campadelli P., Casiraghi E., Pratisoli S., "Automatic Abdominal Organ Segmentation from CT images," *J. Sound and Vibration*, 8(1):1-14, 2009.

- [5] Grau V., Mewes A.U.J., Alcañiz M., Kikinis R., ve Warfield S.K., "Improved watershed transform for medical image segmentation using prior information," *IEEE Trans. Med. Imag.*,23(4):pp.447-458, 2004.
- [6] Linguraru M.G., Pura J.A., Pamulapati V., Summers R.M., "Statistical 4D graphs for multi-organ abdominal segmentation from multiphase CT," *Medical Image Analysis* 16:904-914, 2012
- [7] Linguraru M.G., Summers R.M., "Multi-Organ Automatic Segmentation in 4D Contrast-Enhanced Abdominal CT," *Biom. Imag.: From Nano to Macro*, 2008 *IEEE International Symposium*, 45-48, 2008
- [8] Wolz R., Chu C., Misawa K., Fujiwara M., Mori K., Rueckert D., "Automated Abdominal Multi-Organ Segmentation With Subject-Specific Atlas Generation," *IEEE Trans. on Med. Imag.*,32(9):1723-1730, 2013
- [9] C. Li, X. Wang, J. Li, S. Eberl, M. Fulham, Y. Yin, D. D. Feng, "Joint Probabilistic Model of Shape and Intensity for Multiple Abdominal Organ Segmentation From Volumetric CT Images," *IEEE Journal of Biomed. and Health Inf.*, vol.17, no.1, pp.92-102, 2013
- [10] Poggio E., Hila S., Stephany B., Fatica R., Krishnamurthi V., Del Bosque C., Goldfarb D., Herts B., Dennis V., Heeger P., "Donor kidney volume and outcomes following live donor kidney transplantation", *American journal of transplantation*, 6(3):616-624, 2006.
- [11] Hugen C.M., Polcari A.J., Farooq A.V., Fitzgerald M.P., Holt D.R., Milner J.E., "Size does matter: donor renal volume predicts recipient function following live donor renal transplantation", *The Journal of urology*, 185(2):605-609, 2011.
- [12] Yakoubi R., Autorino R., Kassab A., Long J.A., Haber G.P., Kaouk J.H., "Does preserved kidney volume predict 1 year donor renal function after laparoscopic living donor nephrectomy?", *International Journal of Urology*, 20(9):931-934, 2013.
- [13] Park B.H., Jeong B.C., Jeon S.S., Seo S.I., Lee H.M., Choi H.Y., Jeon H.G., "Volumetric measurement of compensatory hypertrophy in the contralateral normal kidney by the tumor growth", *World journal of urology*,1-6, 2015.
- [14] Papalia R., Abreu A.L.D.C., Panebianco V., Duddalwar V., Simone G., Leslie S., Guaglianone S., Tejura T., Ferriero M., Costantini M., "Novel kidney segmentation system to describe tumour location for nephron-sparing surgery", *World journal of urology*, 33(6):865-871, 2014.
- [15] Brenner B.M., Garcia D.L., Anderson S., "Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other?" *Am J Hypertens*, 1(4):335-347, 1988.
- [16] Brenner B.M., Mackenzie H.S., "Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease", *Kidney Int Suppl*, 63:124-127, 1997.
- [17] Beland M.D., Walle N.L., Machan J.T., Cronan J.J., "Renal cortical thickness measured at ultrasound: is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease?" *AJR Am J Roentgenol*, 195(2):146-149, 2010.
- [18] Mounier-Vehier C., Lions C., Devos P., Jaboureck O., Willoteaux S., Carre A., Beregi J.P., "Cortical thickness: an early morphological marker of atherosclerotic renal disease", *Kidney Int*,61(2):591-598, 2002.