

UNIVERZITET U BEOGRADU
ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET



Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela snimljenim pozitronskom emisionom tomografijom

Master rad

Mentor:

Prof. dr Dejan B. Popović, dopisni član SANU

Kandidat:

Nataša Petrović, dipl. inž.

Beograd, 2015. godine

REZIME

Pozitronska emisiona tomografija (PET) jedna je od najvažnijih dijagnostičkih metoda nuklearne medicine koja se koristi u onkologiji, neurologiji i kod kardiovaskularnih bolesti. PET uređaj daje vizuelni prikaz metaboličke aktivnosti na posmatranom mestu u organizmu zahvaljujući detekciji koincidentnih gama fotona nastalih anihilacijom emitovanih pozitrona (nastalih radioaktivnim raspadom radionuklida unetog u organizam) i elektrona organa. Analiza PET snimaka celog tela na klinikama većinom se vrši ručno. Automatizovani sistem za obradu PET snimaka bi skratio vreme analize i omogućio praćenje promena tumora na sukcesivnim PET pregledima.

Metode koje prema podacima iz literature daju najveću senzitivnost pri automatskoj segmentaciji su: *Hidden Markov Model* i *Mode Seeking Region Growing* i *Adaptive Thresholding Method*. Cilj ovog rada je da primeni kombinaciju *Thresholding* i *Seeded Region Growing* metoda kako bi se detektovala sumnjiva mesta za tumore, tzv. "vruće tačke" (eng. *hot spot*), na PET snimcima.

Za akviziciju snimaka korišćen je *PET/CT Siemens Biograph True point 40/64* uređaj (*Siemens*, Nemačka) i softver *Syngo MI Applications*, verzija 2007B (*Siemens*, Nemačka). Korišćen je ^{18}F -FDG radiofarmak, čija je primenjena doza prilagođena težini pacijenta.

PET snimci su obrađeni u komercijalnom softveru *Syngo MI Applications*, verzija 2007B i u softveru koji je razvijen za potrebe ovog rada u C# programskom jeziku u okviru .NET 4.5 *framework*-a. Algoritam obrade obuhvata sledeće korake: 1) primenu *Thresholding* metode na PET snimku, 2) automatsko određivanje regiona tumora primenom *Seeding Region Growing* metode, 3) izračunavanje vrednosti standardnog indeksa vezivanja radiofarmaka (eng. *Standardized Uptake Value, SUV*) za svaki od detektovanih regiona tumora, 4) izračunavanje maksimalne *SUV* vrednosti 5) određivanje zapremine tumora (eng. *Volume of Interest, VOI*), 6) vizuelno prikazivanje "vrućih tačaka". Dodatno, razvijena softverska alatka omogućava i 3D prikaz celog tela baziran na *Maximum Intensity Projection* algoritmu.

Doprinosi rada su sledeći: 1) unapređenje *Seeded Region Growing* algoritma za detekciju tumora na PET snimcima kombinovanjem sa *Thresholding* metodom; 2) razvoj .NET aplikacije koja: (a) omogućava manuelno i automatsko određivanje regiona tumora na PET snimcima (uz mogućnost korekcije automatski određenih regiona) i proračun relevantnih parametara (*SUV, VOI*), (b) olakšava praćenje promena tumora između dva PET snimanja istog pacijenta, (c) omogućava 3D rekonstruisani prikaz PET snimanja celog tela; 3) poređenje rezultata manuelne inspekcije tumora od strane iskusnog specijaliste nuklearne medicine sa rezultatima razvijene aplikacije na grupi pacijenata.

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se prof. dr Dejanu Popoviću, dopisnom članu SANU, dr Milici Janković i dr Mili Todorović-Tirnanić na profesionalnim savetima i sugestijama prilikom realizacije ovog rada.

Posebno se zahvaljujem svojoj porodici i prijateljima na beskrajnom strpljenju i podršci.

Rad je realizovan u Laboratoriji za Biomedicinsko inženjerstvo i tehnologije Elektrotehničkog fakulteta u Beogradu.

Nataša S. Petrović

U Beogradu, 2015. godine

SADRŽAJ

REZIME.....	2
ZAHVALNICA.....	3
SADRŽAJ.....	4
1 UVOD.....	5
2 Pozitronska Emisiona Tomografija.....	6
3 Pregled standardnih tehnika segmentacije tumora na PET snimcima celog tela.....	8
3.1 Tresholding metoda.....	8
3.2 Hidden Markov Model.....	8
3.3 Seeded Region Growing.....	9
3.4 Veštačke neuralne mreže.....	9
5 METODOLOGIJA RADA.....	12
5.1 Ispitanici i procedura merenja.....	12
5.2 Akvizicija i obrada podataka.....	12
5.3 Opis algoritma.....	13
6 REZULTATI.....	15
6.1 Graphical User Interface.....	15
6.2 Rezultati rada algoritma.....	19
4 DISKUSIJA.....	27
5 ZAKLJUČAK.....	29
LITERATURA.....	30

1 UVOD

Pozitronska emisiona tomografija (PET) jedna je od najvažnijih dijagnostičkih procedura snimanja koja se koristi u onkologiji, neurologiji i kod kardiovaskularnih bolesti. PET je trenutno najefikasniji metod u otkrivanju ponovnog pojavljivanja raka i ima značajnu prednost u odnosu na kompjutersku tomografiju (CT) i magnetnu rezonancu (MR)[1].

PET snimak prikazuje hemiju organa i tkiva. Ubrizgavanje FDG (fluorodeoksiglukoze) radiofarmaka u pacijenta rezultuje emisijom radioaktivnog zračenja koje se detektuje PET skenerom. Analizu PET snimaka rade najčešće eksperti na heurističkoj osnovi. Zadatak eksperta je da odredi na slici da ako postoje definiše granice između regiona tumora i klasifikuje svaki od njih. Uobičajeno je da se posmatra presek po presek 3-D snimka i potrebno je često upoređivanje sagitalnog, transverzalnog i frontalnog preseka tela. Manuelna segmentacija snimka jednog pacijenta je vremenski zahtevna, tako da bi automatizovani softver za obradu PET snimaka uštedeo dosta vremena i omogućio detaljniju analizu snimaka većeg broja pacijenata. Razvijanje ovakvog sistema ima pred sobom jako težak zadatak, a to je da se približi po kvalitetu najsavršenijem sistemu u oblasti analize slike – ljudskoj viziji.

Dostupni radovi opisuju sisteme koji se bave prepoznavanjem tumora u okviru određenih regija, kao što su pluća, mozak, jetra [2], [3], [4]. Složeniji algoritam za izdvajanje tumora sa PET snimaka celog tela predstavljen je u [5] i [6]. Automatskoj segmentaciji PET snimaka celog tela se pristupa na dva načina: isključivo pomoću algoritama za obradu slike [5], [6] i u kombinaciji sa neuralnim mrežama i mašinskim učenjem [7], [8].

U ovom radu je izložen pristup rešavanja problema automatske segmentacije "sumnjivih" mesta na PET snimku celog tela. U uvodnom delu rada prikazane su standardne dijagnostičke metode za automatsku detekciju tumora na PET/CT snimcima celog tela i analizirane su prednosti i ograničenja ovih metoda. U nastavku je opisan unapređeni algoritam za detekciju "vrućih tačaka" zasnovan na *Thresholding* i *Seeding Region Growing* algoritmima kao i primenjeni algoritam za 3D rekonstrukciju PET snimaka. Konačno, diskutovani su rezultati evaluacije implementiranog algoritma na grupi pacijenata snimljenih u Centru za nuklearnu medicinu Kliničkog centra Srbije u Beogradu. U zaključku je opisan značaj predloženog algoritma za kliničku praksu i iznete su mogućnosti za njegovo poboljšanje.

2 Pozitronska Emisiona Tomografija

Pozitronska Emisiona Tomografija (PET) predstavlja tehniku nuklearnog imidžinga bazirana na pozitronskom raspadu radionuklida. PET omogućava neinvazivnu procenu biohemijskih i funkcionalnih procesa u organizmu.

Radionuklidi se stvaraju u ciklotronu i služe kao obeleživači biološkog regiona od interesa. Radiofarmak (^{18}F -FDG) se unosi u telo pacijenta injekcijom, i distribuira se u telu u skladu sa biohemijskim osobinama tkiva. Kada dođe do radioaktivnog raspada, pozitron se emituje iz jezgra, što preko anihilacije sa elektronom dovodi do emisije visokoenergetskih fotona koji sa velikom verovatnoćom prolaze kroz telo pacijenta.

PET skener se sastoji iz detektora koji okružuju pacijenta, Sl. 1. Skeneri su dizajnirani tako da fotone koji su nastali putem anihilacije konvertuju u električni signal. Ishod procesa rekonstrukcije predstavlja 3D sliku gde je intenzitet signala u bilo kom vokselu proporcionalan količini radionuklida u datom vokselu. PET slike nam omogućuju kvantitativno mapiranje prostorne distribucije radiofarmaka. Moguće je i merenje koncentracije radionuklida u tkivima u funkciji vremena, dobijajući tako informaciju o brzinama pojedinih bioloških procesa.



Sl. 1. Izgled PET skenera

Pomoću emisije gama zračenja, PET meri količinu metaboličke aktivnosti na posmatranom mestu u organizmu i to pretvara u odgovarajuću sliku. Akumulacija radiofarmaka u tkivu proporcionalna je sa potrošnjom glukoze u toj oblasti. Stepem metaboličke aktivnosti se

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisione tomografije

izražava pomoću vrednosti standardnog indeksa vezivanja radiofarmaka (eng. *Standardized Uptake Value, SUV*) [9]. Povećana metabolička aktivnost je odlika većine kancera.

3 Pregled standardnih tehnika segmentacije tumora na PET snimcima celog tela

U ovom poglavlju će detaljnije biti opisane neke od standardnih metoda korišćenih za detekciju tumora na PET snimcima celog tela: *Thresholding* metoda, *Hidden Markov Model*, *Seeded Region Growing* metoda, primena veštačkih neuralnih mreža.

3.1 Thresholding metoda

Thresholding metoda je jedna od najčešće korišćenih metoda za segmentaciju slike [10]. Pomoću *thresholding* tehnike delovi slike se dele po njihovim intenzitetima izborom adekvatne *threshold* vrednosti T :

$$g(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{za } f(x, y) > T \\ 0, & \text{za } f(x, y) \leq T \end{cases}$$

Gde $g(x, y)$ predstavlja vrednost piksela na slici sa koordinatama x i y posle primene *Thresholding* metode, a $f(x, y)$ predstavlja originalnu vrednost piksela sa koordinatama x i y .

Thresholding omogućuje jednostavno, a efektivno rešenje ukoliko slika ima delove kod kojih je izražen kontrast u odnosu na okolinu. Ova metoda je korišćena pri segmentaciji non-small-cell tipa raka pluća [2].

Mana ovog pristupa je u tome što rezultati zavise od vrednosti praga (eng. *threshold*) koji je korišćen, tako da i najmanja promena može dovesti do potpuno drugih rezultata.

3.2 Hidden Markov Model

Markov modelovanje [11] je statistički pristup koji objedinjuje piksele slike, pomoću izračunavanja stepeni korelacije između njih. Ova metoda se obično kombinuje sa drugim segmentacionim metodama, kao što su algoritmi *k-means* ili *fuzzy c-means*. Klasifikacija piksela se vrši maksimizacijom aposteriorne verovatnoće segmentacije, koja se dobija iterativnim metodama. Problem kod ove metode je izbor parametra koji kontroliše vezu između piksela. Pogrešnim izborom može doći do gubljenja podataka o strukturi regija koje mogu biti bitne za dijagnozu.

3.3 Seeded Region Growing

Seeded region growing (SRG) metoda je jednostavna i brza metoda za segmentaciju slike [12]. Ova metoda je dobar izbor za jednostavnu implementaciju i primenu nad velikim setom podataka. Prvi korak ove metode je biranje početnog piksela – “seed pixel”. Ovim pristupom segmentaciji analiziraju se pikseli koji su susedi sa inicijalnim pikselom kako bi se donela odluka o njihovom priključenju regionu od interesa. Kriterijum za priključenje piksela regionu može biti na primer intenzitet piksela ili njegova boja. Da bi se piksel priključio određenom regionu mora zadovoljavati određen uslov, što na primer može biti određeni *threshold* ukoliko se radi o intenzitetu piksela.

Kod ove metode bitno je i odrediti granicu veličine regiona, tako da se previse mali regioni ne uzimaju u obzir.

Prednosti ove metode su u tome što je precizna za dobro definisane parametre kao i što je jednostavna za implementaciju.

3.4 Veštačke neuralne mreže

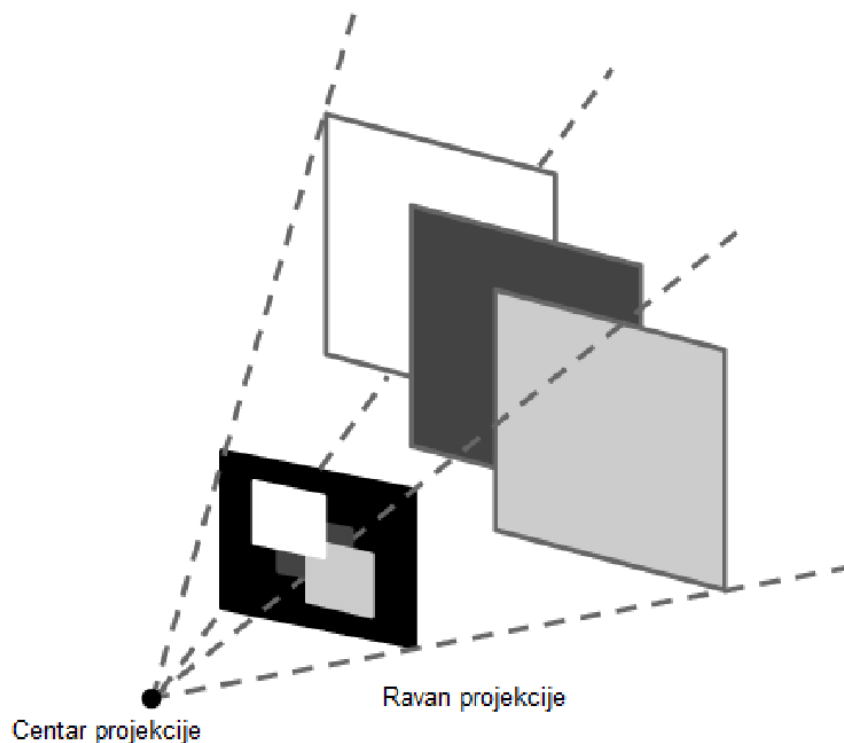
Implementacija veštačkih neuralnih mreža u sistem segmentacije medicinskih snimaka je posledica velikog uspeha neuralnih mreža u oblastima donošenja odluka, adaptivne kontrole sistema i prepoznavanja oblika. Razne vrste neuralnih mreža se koriste za obradu slike: *Multilayer perceptron* je korišćen za identifikaciju malignih promena na dojčkama [7]. *Learning Vector Quantisation* neuralna mreža je korišćena za segmentaciju PET snimaka u [13], a testirana je na segmentaciji ćelija raka na plućima. U [8] je korišćena platforma za supervizirano mašinsko učenje pri razvoju sistema za automatsko donošenje odluka.

4 Opis tehnike za prikaz 3D modela

Najčešće korišćena metoda za prikaz 3D modela koja se u velikoj meri koristi na PET/CT snimcima je Maximum Intensity Projection [14].

Maximum Intensity Projection (MIP) je metoda koja se koristi za renderovanje 3D modela sačinjenog od niza snimaka. Pomoću ove metode projektuju se vokseli sa najvećom vrednosti atenuacije. Algoritam je sledeći: za svaku XY koordinatu samo piksel sa najvećim *Hounsfield* brojem je reprezentovan duž Z ose, tako da se u volumenu posmatraju samo regije sa većom gustinom. Hounsfield broj je arbitrarna jedinica koja predstavlja vrednost atenuacije na PET/CT snimcima. Vrednost *Hounsfield* broja se kreće u opsegu od -1000 do 1000, gde se minimalnom vrednošću (-1000) prikazuje vazduh, a maksimalnom (1000) kost.

MIP metoda se bazira na *Ray casting* algoritmu [14]. *Ray casting* algoritam služi za renderovanje slike tako što se projektuju sve tačke 3D modela na 2D ravan i tako se formira 2D slika. Na Sl. 2 je predstavljen Ray casting pristup.



Sl. 2. *Ray casting* tehnika, preuzeto sa www.yzhong.co

Počev od centra projekcije, generišu se zraci tako da prolaze kroz svaki piksel na 2D ravni. Piksel kroz koji prolazi zrak predstavlja tačku na objektu koja je pogođena tim zrakom.

Pomoću MIP tehnike projektuju se vokseli sa najvećim intenzitetom koji se nalaze na putu paralelnih zraka koji se prostiru od tačke gledišta do projekcione ravni.



Sl. 3. Rezultat MIP metode, preuzeto sa www.kitware.com

Ova metoda omogućava veoma dobru analizu struktura sa velikim intenzitetima i sprečava vizuelno blokiranje unutrašnjih delova modela. Koristi se najviše sa CT angiografijom, ali našla je i razne druge primene u projektovanju 3D modela.

5 METODOLOGIJA RADA

U ovom radu je korišćena kombinacija *Thresholding* i *Seeded Region Growing* metoda segmentacije slike radi automatske lokalizacije tumora na PET snimcima celog tela. Regione od interesa odlikuje povećana metabolička aktivnost. Ova aktivnost se izražava pomoću standardizovane SUV vrednosti i zavisi od unete doze ^{18}F -FDG radiofarmaka u organizam pacijenta, kao i od njegove mase. Što je SUV vrednost veća, to je veći i rizik od bolesti.

5.1 Ispitanici i procedura merenja

Algoritam je testiran na grupi od 4 pacijenata. Pacijenti su bili prosečne starosti od 56 (u rasponu od 24 do 80) godina, od kojih su 50% zene i 50% muškarci. Jedan pacijent ima rezultate sa dva snimanja u vremenskom razmaku od 3 meseca. Ostali pacijenti su snimani samo jednom. Snimanje je obavljeno u skladu sa standardnim protokolom odobrenim od strane Etičkog komiteta na Centra za nuklearnu medicinu Kliničkog centra u Beogradu.

5.2 Akvizicija i obrada podataka

Za akviziciju snimaka korišćen je *PET/CT Siemens Biograph True point 40/64* uređaj (*Siemens*, Nemačka) i softver *Syngo MI Applications*, verzija 2007B (*Siemens*, Nemačka). Pacijentima se intravenski unosi radiofarmak ^{18}F -FDG, čija je primenjena doza prilagođena težini pacijenta. Snimanje se vrši nakon 70 minuta od unosa doze radiofarmaka.

Za obradu podataka su korišćeni specijalno dizajniran softver čiji algoritmi i interfejs će biti detaljno opisani u narednim poglavljima i komercijalni softver *Syngo MI Applications*, verzija 2007B. *Syngo MI Applications* vrši rekonstrukciju slike korišćenjem iterativnih rekonstrukcionim algoritmima, sa i bez korekcije atenuacije.

5.3 Opis algoritma segmentacije

PET snimci se obrađuju pomoću softvera realizovanog u Visual Studio 2012 (.NET 4.5) u jeziku C# pomoću biblioteka Evildicom i Kitware (<http://www.rexcardan.com/evildicom/>, <https://www.nuget.org/packages/Activiz.NET.x64>).

Algoritam obrade realizovan je pomoću sledećih koraka:

- 1) primena *Tresholding* metode na PET snimku,
- 2) automatsko određivanje regiona tumora primenom *Seeding Region Growing* metode,
- 3) izračunavanje vrednosti standardnog indeksa vezivanja radiofarmaka za svaki od detektovanih regiona tumora,
- 4) izračunavanje maksimalne SUV vrednosti
- 5) vizuelno prikazivanje "vrućih tačaka".

Pomoću *Tresholding* metode vrši se segmentacija PET snimaka. Kao rezultat dobijaju se tačke sa najvećim intenzitetom, a samim tim i najvećom metaboličkom aktivnosti. Tačke se smeštaju u listu i dalje se koriste kao početne tačke pri obradi slike pomoću *Seeded Region Growing* metode.

Pomoću *Seeded Region Growing* metode određuju se regioni tumora. Ova metoda koristi početnu tačku sa najvećim intenzitetom i na osnovu nje određuje ostale tačke koje pripadaju sumnjivom regionu. Tačke se dodaju regionu ako im je intenzitet veći ili jednak od 40% intenziteta početne tačke.

Kao što je već pomenuto, za analizu PET snimaka koristi se standardizovani indeks vezivanja radiofarmaka – SUV. Izračunavanje SUV vrednosti se vrši u odnosu na težinu pacijenta prema formuli:

$$SUV = \frac{\text{Izmerena aktivnost Bq/ml}}{\frac{\text{Ubrizgana doza radiofarmaka}}{\text{Masa tela}}}$$

Posle opisanog izračunavanja SUV vrednosti piksela u svakom od regiona, određuje se maksimum SUV indeksa (SUV_{max}) svakog regiona, koja predstavlja maksimalnu SUV vrednost tog regiona. Da bi se odredila zapremina tumora, izračunavanje SUV_{max} vrednosti se vrši na svim snimcima, a zatim se oni porede i analizira se mesto i SUV vrednost svakog od regiona. Ukoliko se regioni poklapaju na snimcima, dodaju se u zapreminu tumora i pamti se maksimalna SUV vrednost svakog od njih pod nazivom $VOISUV_{max}$. Zapremina tumora se definiše pomoću širine i dužine regiona na 2D snimku i visine celog tumora, koja se predstavlja brojem snimaka na kojima se tumor može registrovati.

5.4 Opis algoritma prikaza 3D modela

Za prikaz 3D modela dobijenog od seta PET snimaka korišćen je sledeći algoritam:

1. Sortiranje snimaka

Neophodno je sortirati snimke jer su u izvornom stanju sortirani po imenu, a ne po vremenu snimanja.

2. Definisane objekta klase *vtkVolume*

Zapreminski podaci su predstavljeni klasom *vtkVolume*. Ova klasa sadrži informacije o poziciji, orijentaciji i ostalim osobinama 3D modela.

3. Definisane transfer funkcija

Transfer funkcije mapiraju prikazane vrednosti boje i prozirnosti u zavisnosti od ulaznih skalarnih vrednosti snimaka. Sama MIP tehnika ne zahteva transfer funkcije, ali zbog raznih načina renderovanja sa kojima VTK raspolaže, potrebno je i njih implementirati.

Opacity funkcija je podešena na konstantu jedan, odnosno svi vokseli su neprozirni. *Color* funkcija je linearna funkcija, koja postavlja crnu boju pikselima sa najmanjom vrednošću, a belu boju pikselima sa najvećom vrednošću.

4. Definisane *Volume Ray Cast Mapper-a*

Klasa *vtkVolumeRayCastMapper* zadužena je za samu projekciju 3D modela. Ova klasa koristi *vtkVolumeRayCast* funkciju koja izvršava *Ray Casting* algoritam.

5. Pozivanje MIP funkcije

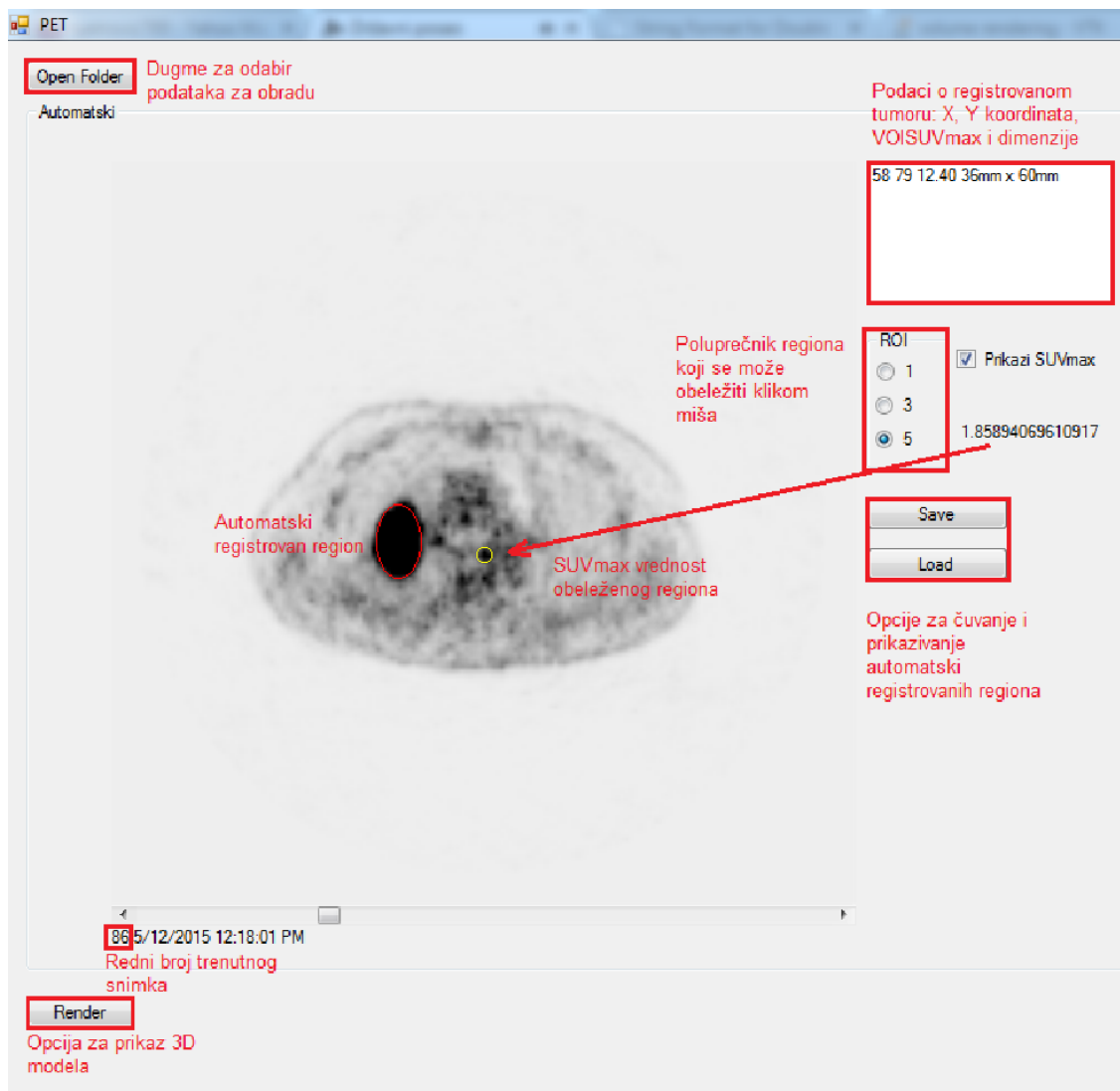
Metoda *vtkVolumeRayCastMIPFunction* izvršava MIP metodu nad definisanim objektom klase *vtkVolume*.

6. Prikaz modela u novom prozoru

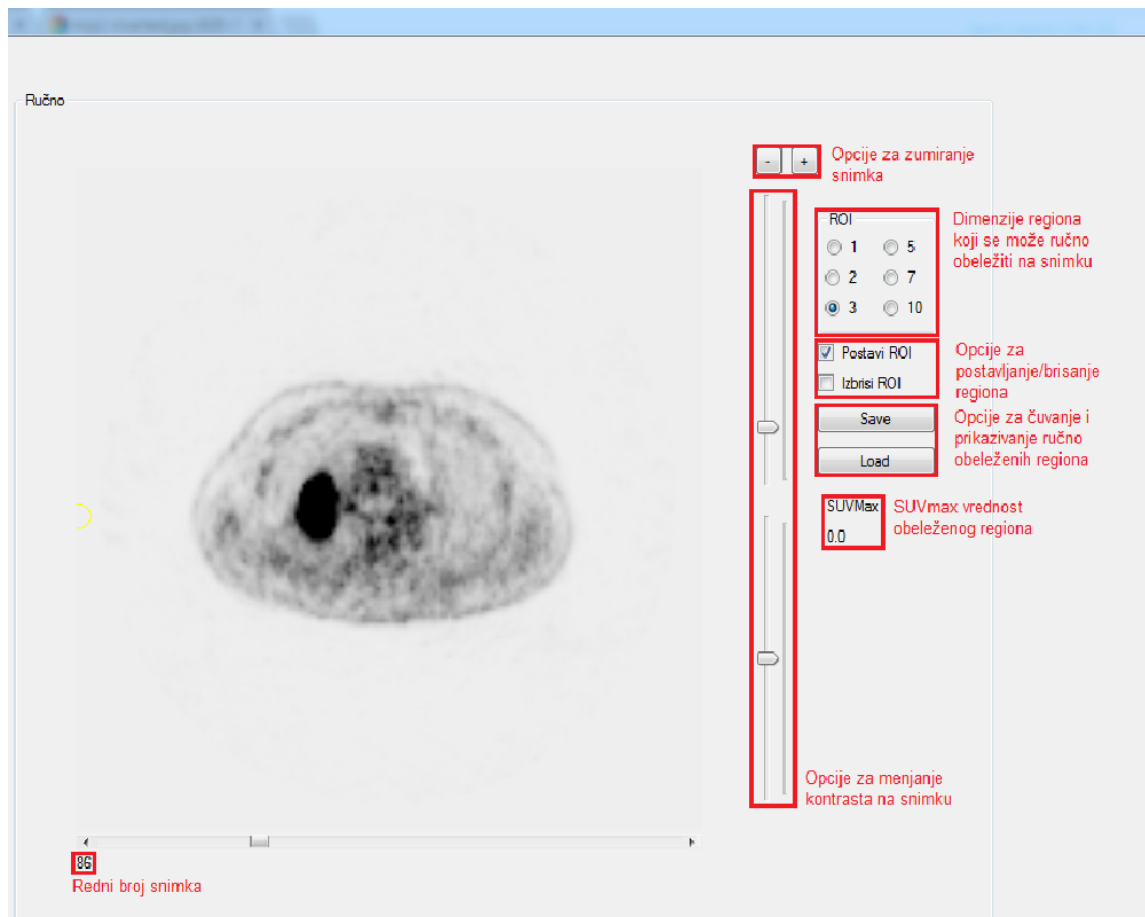
6 REZULTATI

6.1 Graphical User Interface

Graphical User Interface (GUI) je prikazan na Sl. 4 i Sl. 5.



Sl. 4. Izgled GUI-a, Automatski deo



Sl. 5. Izgled GUI-a, Ručni deo

GUI se sastoji iz dva dela: „Automatski” i „Ručni”. U automatskom delu se prikazuje rezultat algoritma koji automatski određuju mesta tumora. U Ručnom delu je korisniku omogućeno da sam analizira snimke i zaokružuje sumnjive regione.

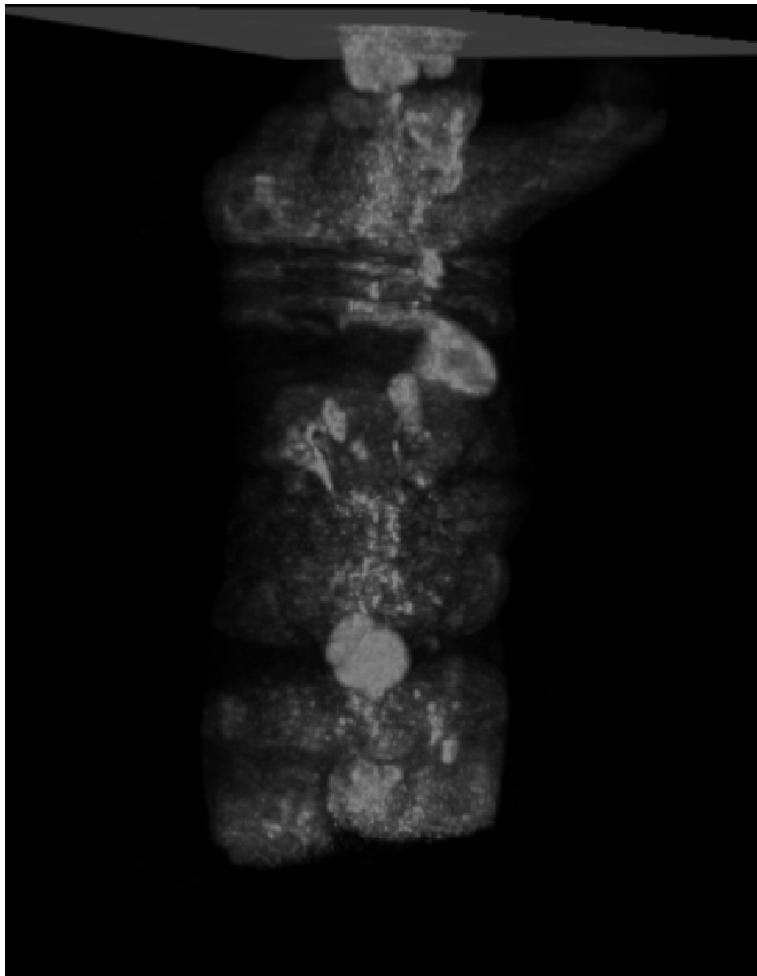
Prvi korak pri korišćenju interfejsa je učitavanje DICOM fajlova iz izabranog foldera klikom na dugme „Učitaj folder”. Prilikom učitavanja se pokreće algoritam za automatsko utvrđivanje sumnjivih mesta. Rezultat se prikazuje u delu „Automatski”. U delu „Ručno” se prikazuju snimci koji nisu obrađeni.

U automatkom delu postoji textBox u kom su navedeni podaci vezani za registrovane regione na trenutno prikazanom snimku. Ti podaci su koordinate tumora, širina, dužina i SUVmax cele zapremine tumora. U automatskom delu je omogućeno i očitavanje SUVmax vrednosti proizvoljno izabranog regiona radi provere.

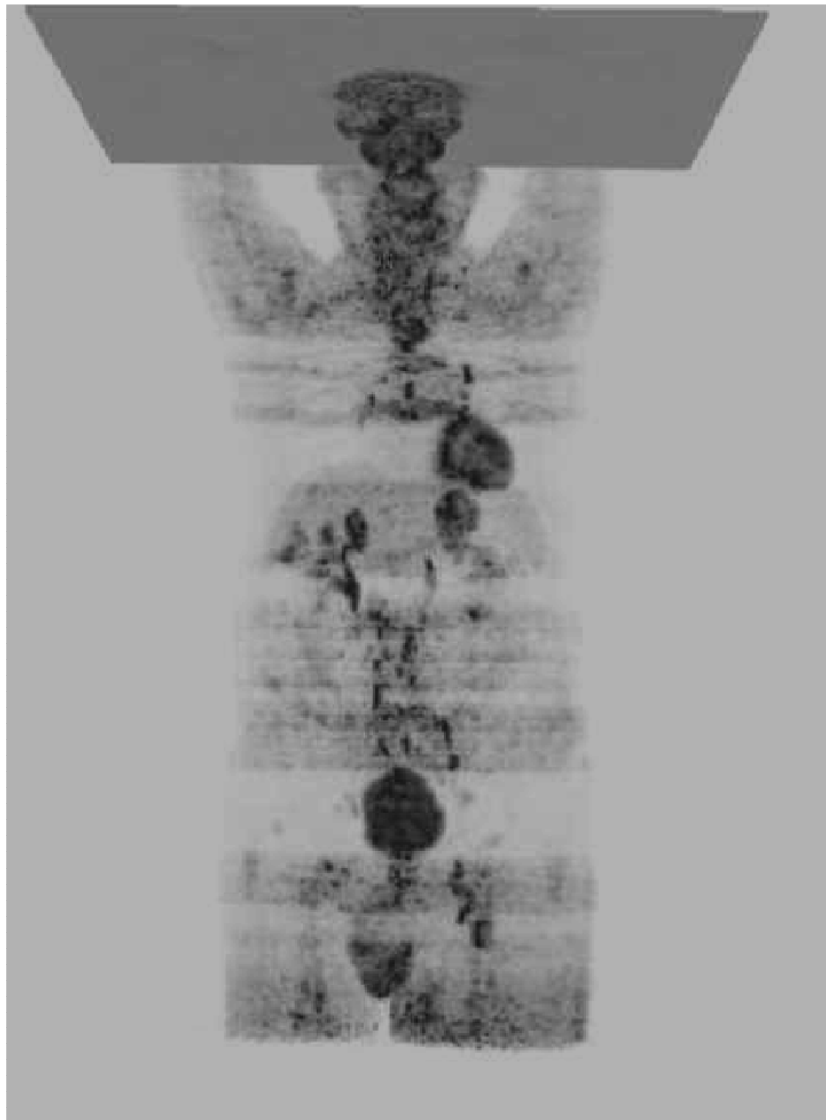
Ručni deo je omogućen zbog poređenja rezultata algoritma sa manuelnim zaokruživanjem regiona tumora od strane medicinskog eksperta. U ručnom modu su moguće su opcije za zumiranje snimka, kao i za menjanje kontrasta kako bi se lakše uočio sumnjivi

region. Biranjem poluprečnika regiona iz dela pod nazivom „ROI“ i štikliranjem checkBox-a „Postavi ROI“ omogućeno je zaokruživanje sumnjivog regiona klikom na snimku. Biranjem opcije „Izbriši ROI“ omogućeno je brisanje postavljenog regiona sa snimka. Opcija „Save“ omogućava čuvanje koordinata, širine, dužine i SUV vrednosti svih obeleženih regiona u tekstualni fajl. Time je omogućeno praćenje promena na snimcima istog pacijenta u toku vremena. Dugme „Load“ omogućava učitavanje sačuvanih regiona iz tekstualnog fajla.

Klikom na dugme „3D model“ otvara se novi prozor na kome je prikazan 3D model pacijenta dobijen na osnovu snimaka celog tela pomoću metode *Maximum Intensity Projection*. Na Sl. 6 i Sl. 7 dat je primer rezultata ove metode:



Sl. 6. Rezultat MIP metode



Sl. 7. Rezultat MIP metode

Ovakav prikaz omogućava specijalisti da dobije uvid u regione u kojima se nalaze najizraženiji tumori. Pri analizi PET snimaka, uobičajeno je da se prvo pregleda ovaj model kako bi se dobila opšta slika o rasprostranjenosti bolesti.

6.2 Rezultati rada algoritma

Rezultati dobijeni algoritmom za automatsko određivanje tumora na PET snimcima su upoređeni sa rezultatima analize PET snimaka od strane specijaliste sa Kliničkog centra u Beogradu. Rezultati su dati u Tabeli 1:

Pacijent ID	Broj tumora	Prepoznato	False negative	False positive	Spojani u jedan
1	27	16	7	Regija mozga, srca i kičmene moždine	4
2	3	2	1	Regija mozga, srca, kičmene moždine i bubrezima	0
3	8	7	1	Regija mozga, srca, kičmene moždine, bubrega i bešike	0
4	9	6	3	Regija mozga, srca i kičmene moždine	0

Tabela 1

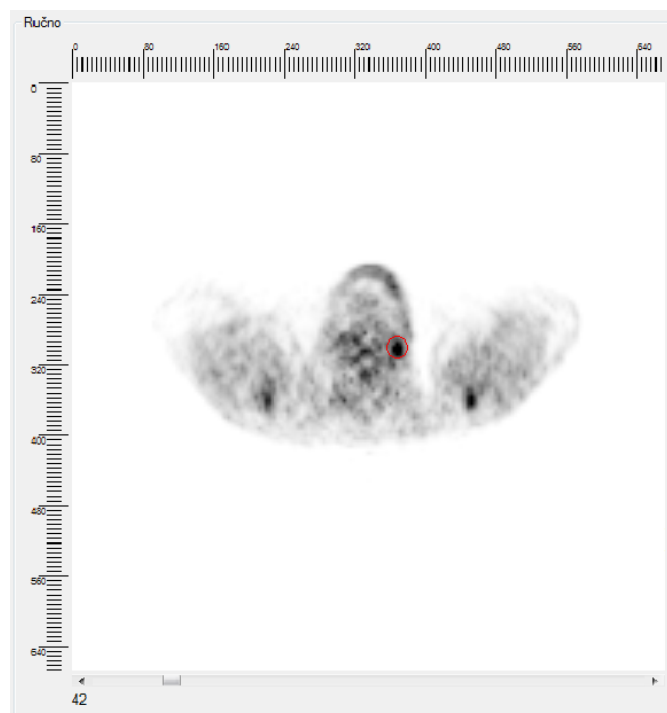
Na sledećim slikama prikazano je poređenje rezultata dobijenih radom algoritma i ručnim zaokruživanjem specijaliste.

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije



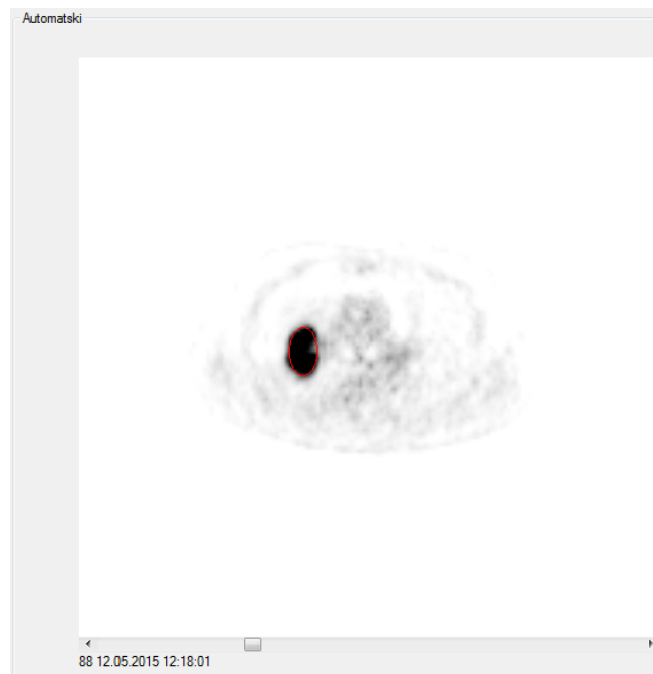
Sl. 8. A) Automatsko zaokruživanje



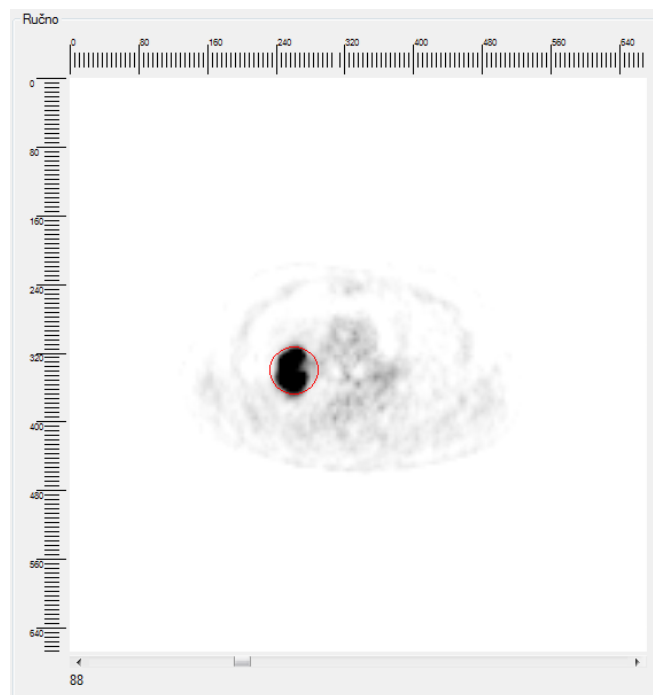
Sl. 8. B) Ručno zaokruživanje

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije



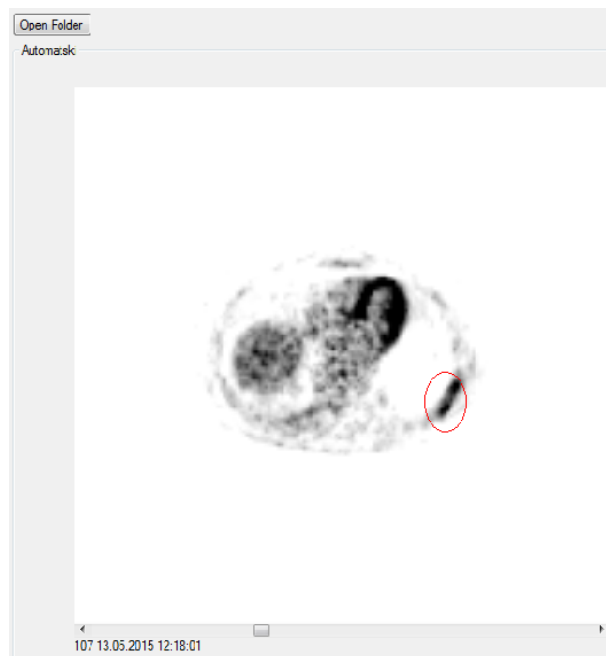
Sl. 9. A) Automatsko zaokruživanje



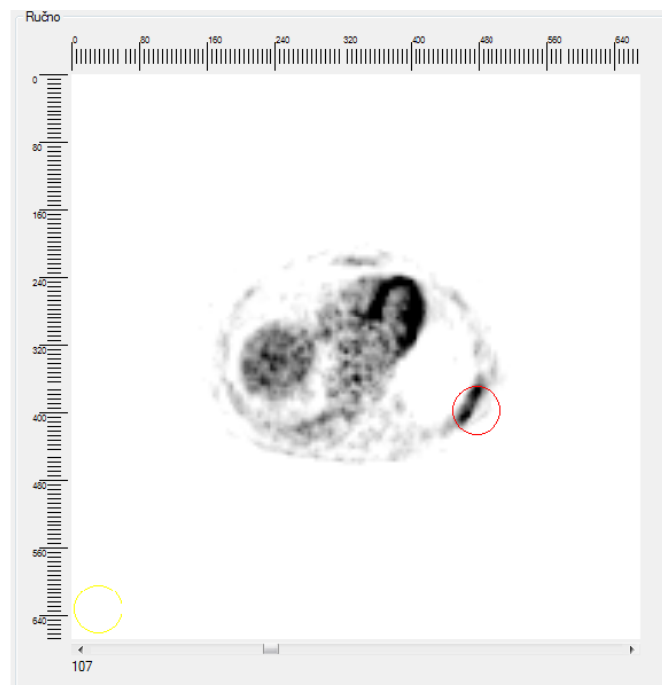
Sl. 9. B) Ručno zaokruživanje

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije



Sl. 10. A) Automatsko zaokruživanje



Sl. 10. B) Ručno zaokruživanje

Nataša Petrović

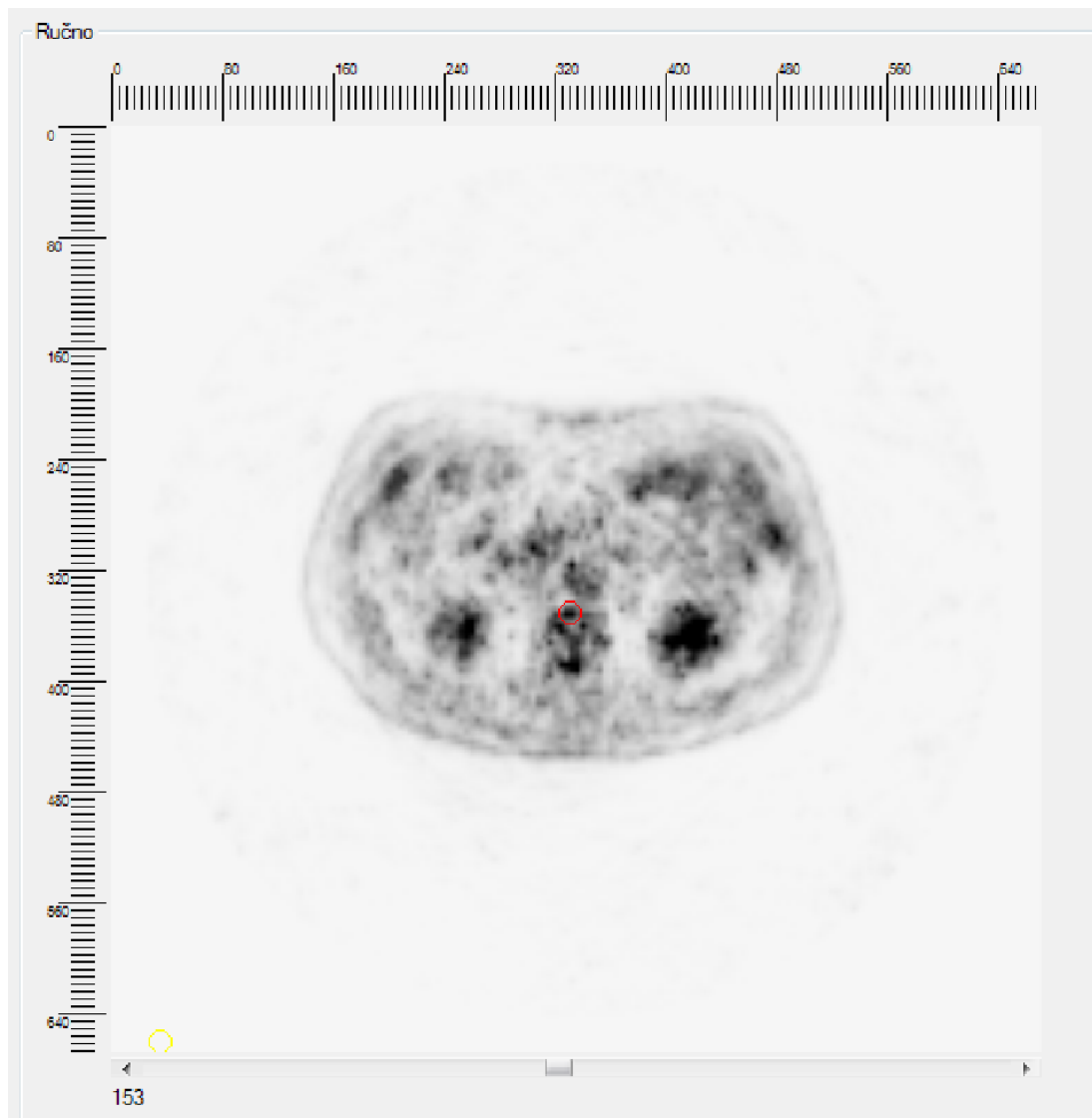
Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije



Sl. 11. A) Automatsko zaokruživanje

Nataša Petrović

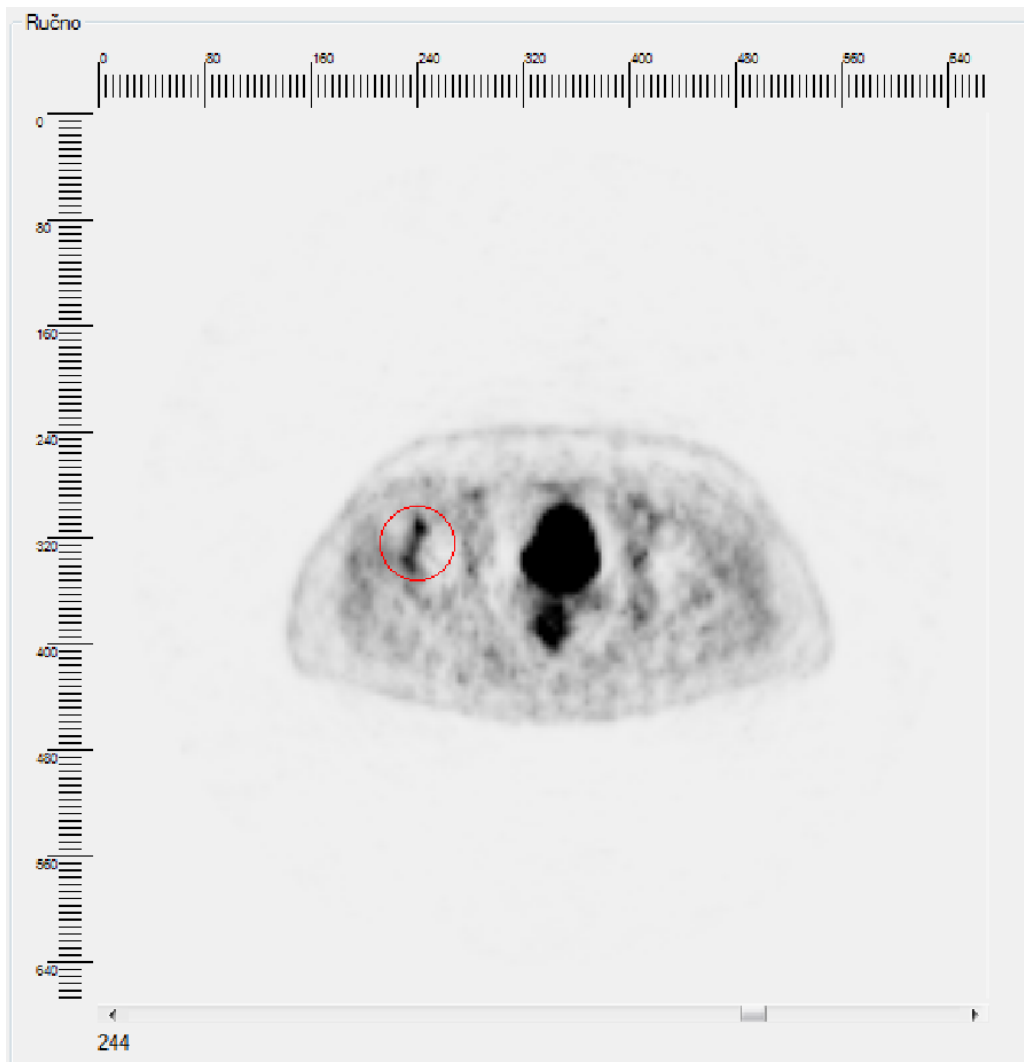
Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije



Sl. 11. B) Ručno zaokruživanje

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije

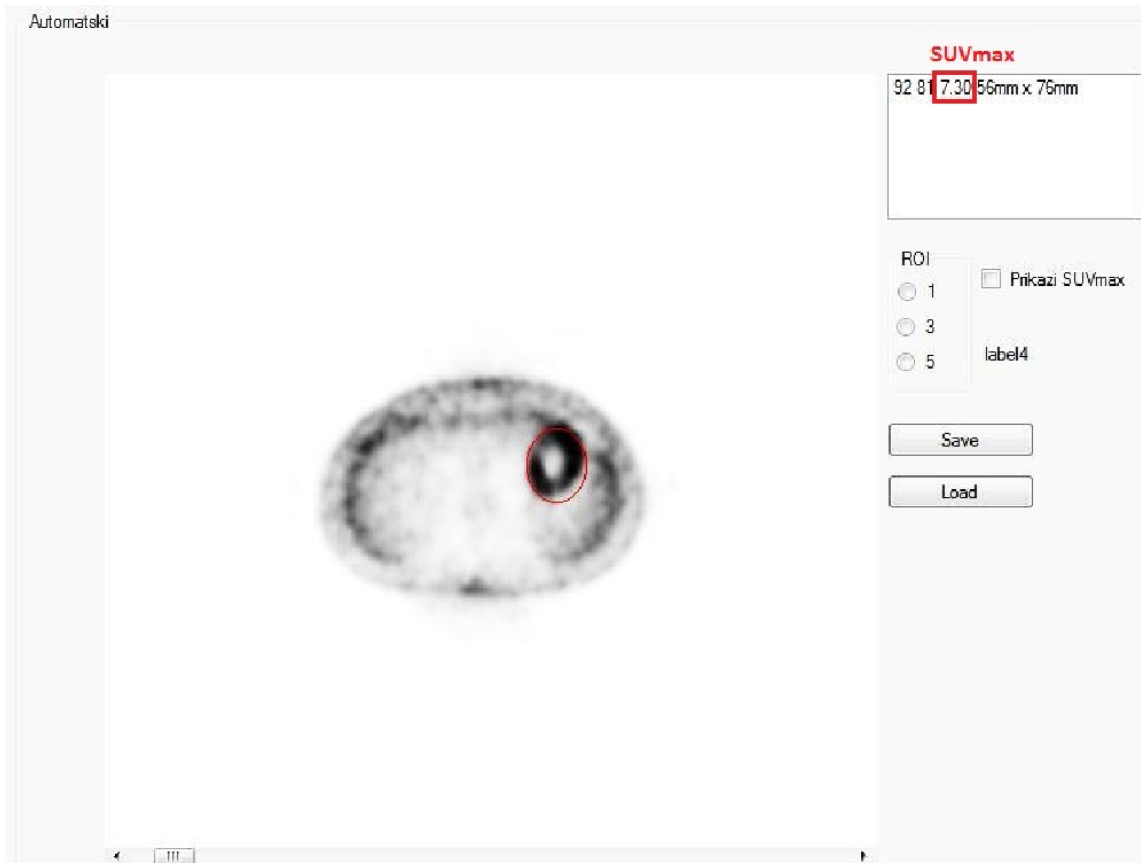


Sl. 12. Ručno zaokruživanje

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije

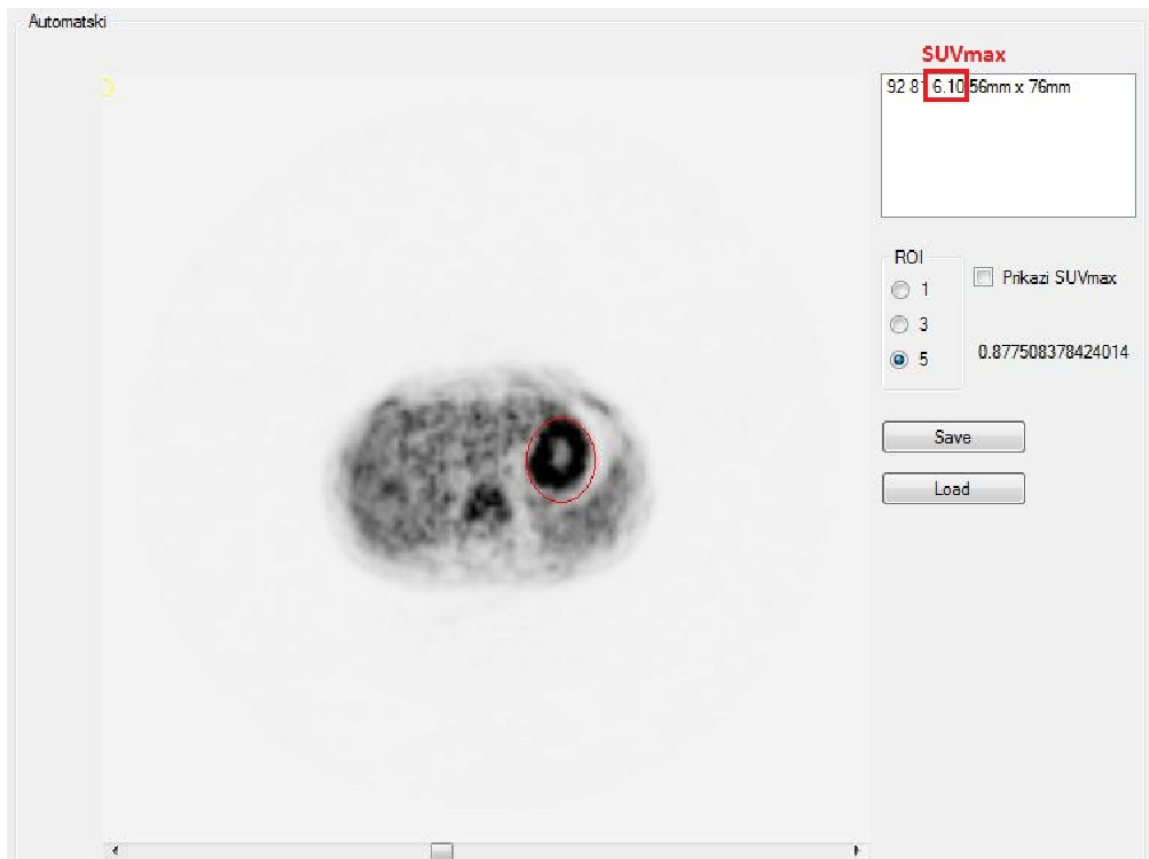
Na sledećim slikama prikazan je rezultat rada algoritma na podacima sa dva snimanja istog pacijenta u razmaku od 3 meseca.



Sl. 12. A) Snimak pre terapije

Nataša Petrović

Razvoj softverskog alata za automatsku detekciju tumora na snimcima celog tela pozitronske emisije tomografije



Sl. 13. B) Snimak posle terapije

4 DISKUSIJA

Na grupi od 4 pacijenta, u 66% slučajeva algoritam za detekciju tumora pravilno je detektovao sumnjivo mesto, 13% tumora su pogrešno prepoznati kao jedan, a 21% uopšte nisu registrovani.

Registrowanje više tumora kao jedan se dešava kod tumora na jetri i nadbubrežnim žlezdama. U ovim oblastima, algoritam nije uspeo da prepozna tumore jer sami organi imaju veliku metaboličku aktivnost, pa pojedini delovi nisu jednostavno uočljivi kao sumnjivi regioni.

Regioni koji su nedetektovani su ili previše malih dimenzija ili se nedovoljno ističu SUV vrednošću u odnosu na okolinu. U oba slučaja, algoritam odbacuje ovakve regione.

Može se primetiti da algoritam daje i false positive rezultate i to u oblastima glave, srca, jetre i slično gde se očitava velika metabolička aktivnost.

False positive rezultati i spajanje više regiona u jednu celinu se mogu izbeći segmentacijom celog tela i određivanjem uobičajenih granica SUV vrednosti za pojedine oblasti koje se smatraju normalnim. U ovom slučaju, program mora biti "svestan" u kojoj se oblasti tela nalazi i koje se SUV vrednosti tu mogu očekivati. Za ovakav pristup potrebna je analiza CT snimaka kako bi segmentacija tela po oblastima bila preciznija.

Na Sl. 8. A) Automatsko zaokruživanje, Sl. 9. A) Automatsko zaokruživanje i Sl. 10. A) Automatsko zaokruživanje jasno je prikazano da je algoritam uspešno registrovao sumnjive regione.

Na Sl. 11. A), prikazano je da je algoritam registrovao dva regiona, od kojih je jedan false positive, a drugi je duplo veći u odnosu na ručno zaokruženom regionu. False positive region je prepoznat zbog toga što se u toj regiji nalazi organ sa velikom aktivnošću, pa nije moguće utvrditi da li je to tumor analizirajući samo SUV vrednost. Drugi region je većih dimenzija jer se u blizini nalazi regija sa sličnom metaboličkom aktivnošću, pa je pored SUV vrednosti potrebno uzeti u obzir i druge parametre kako bi se precizno odredile granice tumora.

Na Sl. prikazan je ručno zaokružen region. Algoritam je odbacio ovaj region kao sumnjiv jer ima mnogo manju metaboličku aktivnost u odnosu na središnji deo snimka. Ovakav previd se može izbeći segmentacijom snimaka ne samo u zavisnosti od SUV vrednosti već i kombinacijom Hounsfield vrednosti dobijenih sa CT snimaka.

Na Sl. 13. A) prikazan je snimak pre terapije na kom je algoritam prepoznao sumnjiv region sa SUVmax od 7.30. Na Sl. 13. B) prikazan je snimak posle terapije i na njemu se nalazi region na istom mestu kao i pre terapije samo sa smanjenom SUV vrednošću na 6.10. Može se zaključiti da je program pogodan za praćenje bolesti tokom vremena.

5 ZAKLJUČAK

U radu je predložena metoda detekcije tumora na PET snimcima celog tela pomoću kombinacije Tresholding i Seeded Region Growing metoda. Prikazan je Visual Studio interfejs koji omogućava evaluaciju ovog algoritma. Algoritam je evaluiran i manuelno od strane specijaliste nuklearne medicine i prikazani su uporedni rezultati.

Predlozi za usavršavanje automatskog algoritma :

- Implementacija algoritma za prepoznavanje vitalnih organa koji mogu biti registrovani umesto tumora.
- Obučavanje neuralne mreže za detekciju tumora kako bi se doprinelo preciznosti rezultata primenjenog algoritma na većem broju pacijenata.

LITERATURA

- [1] R. Boellaard, M. J. O'Doherty, W. A. Weber, F. M. Mottaghy, M. N. Lonsdale, S. G. Stroobants, W. J. G. Oyen, J. Kotzerke, O. S. Hoekstra, J. Pruim, P. K. Marsden, K. Tatsch, C. J. Hoekstra, E. P. Visser, B. Arends, F. J. Verzijlbergen, J. M. Zijlstra, E. F. I. Comans, A. A. Lammertsma, Anne M. Paans, Antoon T. Willemsen, Thomas Beyer, Andreas Bockisch, C. Schaefer-Prokop, D. Delbeke, R. P. Baum, A. Chiti, B. J. Krause, *"FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging"*, Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42: 328–354.
- [2] A. Kanakatte, J. Gubbi, N. Mani, T. Kron, *"A Pilot Study of Automatic Lung Tumor Segmentation from Positron Emission Tomography Images using Standard Uptake Values"*, Computational Intelligence in Image and Signal Processing, 2007, pp 363 – 368
- [3] L. Massotier, S. Casciaro, *"A new fully automatic and robust algorithm for fast segmentation of liver tissue and tumors from CT scans"*, European Radiology, August 2008, Volume 18, Issue 8, pp 1658-1665
- [4] N. Moon, E. Bullitt, K. van Leemput, G. Gerig, *"Automatic Brain and Tumor Segmentation"*, In MICCAI proceedings, 2002, LNCS 2488(1): 372-379
- [5] H. Guan, T. Kubota, X. Huang, X. S. Zhou, M. Turk, *"Automatic hot spot detection and segmentation in whole body FDG-PET images"*, Computer Science Department, Univ. California, Santa Barbara, 2006, IEEE International Conference on, pp. 85 – 88
- [6] M. Moussallem, P. J. Valette, A. Traverse-Glehen, C. Houzard, C. Jegou, F. Giammarile, *"New strategy for automatic tumor segmentation by adaptive thresholding on PET/CT images"*, Faculté de Médecine Lyon-Sud, Université Claude Bernard Lyon 1, France, 2012.
- [8] A. Kerhet, C. Small, H. Quon, T. Raiuka, R. Greiner, A. McEwan, W. Roa, *"Application of machine learning methodology for PET-based definition of lung cancer"*, Curr Oncol. 2010 Feb, 17(1): 41-47
- [9] S. Soongsathitanon, P. Masa-Ah, M. Tuntawiroon, *"A new Standard Uptake Values (SUV) Calculation based on Pixel Intensity Values"*, International Journal of Mathematics and Computers in Simulation, Issue 1, Volume 6, 2012

- [10] S. Saleh Al-amri, N. V. Kalyankar, S. D. Khamitkar, "*Image Segmentation Using Threshold Techniques*", Journal of computinf, Volume 2, Issue 5, ISSN 2151-9617, May 2010
- [11] K. P. J. Lim, C. S. Won, R. M. Gray, "*Image Segmentation Using Hidden Markov Gauss Mixture Models*", Image Processing, IEEE Transactions, Volume 16, Issue 7, pp 1902-1911, July 2007
- [12] R. Adams, L. Bischof, "*Seeded Region Growing*", IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, Vol. 16, No. 6, June 2014
- [13] M. S. Sharif, A. Amira, H. Zaidi, "*3D Oncological PET volume analysis using CNN and LVQNN*", Circuits and Systems (ISCAS), May 30 2010-June 2 2010, pp. 1783-1786
- [14] P. Pavone, G. Luccichenti, F. Cademartiri, "*From Maximum Intensity Projection to Volume Rendering*", Department of Radiology, University of Parma, Parma, Italy, 2001.
- [15] M. Hadwiger, P. Ljung, C. R. Salama, T. Ropinski, "*Advanced Illumination Techniques for GPU-Based Volume Raycasting*", ACM SIGGRAPH Asia, 2008
- [16] S. A. Mojarad, S. S. Dlay, W. L. Woo, G. V. Sherbet, "*Breast cancer prediction and cross validation using multilayer perceptron neural networks*", Communication Systems Networks and Digital Signal Processing (CSNDSP), July 2010, pp. 760-764