

# Algoritmo Level-Set para Segmentación Hepática en TAC con Restricciones de Curvatura Local

D. Jimenez-Carretero<sup>1,2</sup>, L. Fernandez-de-Manuel<sup>1,2</sup>, J. Pascau<sup>3,4</sup>, J.M. Tellado<sup>5</sup>, E. Ramon<sup>6</sup>, M. Desco<sup>3,4</sup>, A. Santos<sup>1,2</sup>, M.J. Ledesma-Carbayo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Image Technologies; Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España; <sup>2</sup> CIBER-BBN, Madrid, España {daniel.jimenezc, lfernandez, andres, mledesma}@die.upm.es

<sup>3</sup> Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial; Universidad Carlos III de Madrid, Madrid, España

<sup>4</sup> Medicina y Cirugía Experimental, <sup>5</sup> Servicio de Cirugía General I, <sup>6</sup> Servicio de Radiodiagnóstico; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España {desco, jpascau}@mce.hggm.es, {eramon, jtellado}.hgugm@salud.madrid.org

## Resumen

La cirugía hepática avanzada requiere de una precisa planificación pre-operatoria en la que tanto la segmentación anatómica como la estimación del volumen hepático remanente tienen una importancia clave a la hora de evitar un fallo hepático post-operatorio. En este contexto, algoritmos basados en level-sets han logrado mejores resultados que otros, especialmente cuando se tratan casos con un parénquima hepático alterado o en hígados previamente resecaados. Con el objetivo de mejorar las medidas de volumen hepático funcional, se proponen dos estrategias para completar y realzar algoritmos previos basados en level-sets: una estrategia optimizada multi-resolución con curvatura adaptativa y corrección/refinamiento de detalles, junto con un paso semiautomático adicional en el que se imponen restricciones de curvatura local. Los resultados muestran segmentaciones robustas y precisas, especialmente en estructuras alargadas, detectando lesiones internas y evitando fugas o escapes a estructuras proximales.

## 1. Introducción

La planificación quirúrgica ha ido ganando importancia en el tiempo con el objetivo de mejorar la seguridad del paciente en procedimientos quirúrgicos complejos, fomentado por los avances en imagen médica y nuevos dispositivos quirúrgicos. Este es el caso de la cirugía hepática avanzada [1], donde ciertas modalidades de trasplantes hepáticos y resecciones extremas requieren una precisa descripción de la anatomía hepática (tamaño y localización tumoral, vascularización, división anatómica en segmentos y subsegmentos) y de una estimación del volumen hepático remanente [2] para evitar, p. ej. un fallo hepático postoperatorio o el síndrome *small-for-size*.

Hasta el momento, la fuente de imágenes más importante que radiólogos y cirujanos hepáticos emplean para la planificación quirúrgica diaria proviene de estudios 3D de TAC o RM. Ciertas herramientas comerciales permiten a los radiólogos segmentar manualmente en cada corte axial 2D utilizando algoritmos muy simples. Sin embargo, estas segmentaciones manuales llevan mucho tiempo, por lo que el desarrollo de algoritmos automáticos y semiautomáticos podría acelerar el proceso y eliminar la subjetividad humana intrínseca.

Los algoritmos *Live Wire* [3] son la base de los métodos semiautomáticos usados en el ámbito clínico para

estimación de volumen hepático. Los primeros intentos de desarrollar herramientas automáticas de segmentación de hígado se basaban en niveles de gris, tratando de establecer características relacionadas con la densidad a partir de análisis estadísticos o basados en histogramas, o utilizando morfología matemática [4]. El problema más importante era que no tenían en cuenta la gran variabilidad clínica, la existencia de distintas modalidades de imagen y la diferencia en niveles de gris existente entre órganos sanos y patológicos. Otros trabajos intentan solventar estos problemas utilizando redes neuronales para aprender características en los niveles de gris, pero generalmente precisan de una gran cantidad de imágenes como conjunto de entrenamiento para lograr capturar la enorme variabilidad entre pacientes. Por otro lado, modelos deformables, modelos estadísticos de forma (SSM) y atlas probabilísticos [5] intentan aprender características anatómicas (forma, posición y tamaño) de las imágenes, pero sufren de los mismos problemas que las redes neuronales, necesitando, además, un elevado tiempo de procesamiento y fallando cuando tratan con hígados no estándar. Otros enfoques usan algoritmos de contornos activos. *Snakes* [6] y *level-sets* [7] están basados en una función que controla la propagación de una superficie hacia el límite del hígado. Recientemente, la mayoría de nuevos métodos de segmentación combinan diferentes técnicas: SSM, morfología matemática y level-sets. Para una revisión completa de nuevos métodos de segmentación hepática, remitimos al lector a [8].

## 2. Antecedentes del algoritmo level-sets

Los modelos basados en contornos activos se ocupan de la delineación semiautomática de objetos en una imagen mediante la evolución de una curva guiada por fuerzas externas e influenciada por restricciones y fuerzas relacionadas con la imagen, tratando de minimizar una función de energía asociada a estas fuerzas (externas e internas, respectivamente). Tradicionalmente, estos modelos se basaban en detección de bordes usando la información obtenida del gradiente de la imagen. Sin embargo, esta implementación falla cuando los objetos no están bien definidos por gradientes. En imágenes hepáticas de TAC éste es un gran inconveniente debido a la proximidad del hígado con otros órganos de intensidad similar.

Con el objetivo de solventar este problema, Chan y Vese [9] propusieron un modelo de contornos activos que tenía en cuenta intensidades dentro y fuera de la curva:

$$\frac{\phi_{i,j}^{n+1} - \phi_{i,j}^n}{\Delta t} = \delta_h(\phi_{i,j}^n) \left[ \mu \operatorname{div} \left( \frac{\nabla \phi^n}{|\nabla \phi^n|} \right) - \gamma + \lambda_1 (u_{0,i,j} - c_1(\phi^n))^2 - \lambda_2 (u_{0,i,j} - c_2(\phi^n))^2 \right] \quad (1)$$

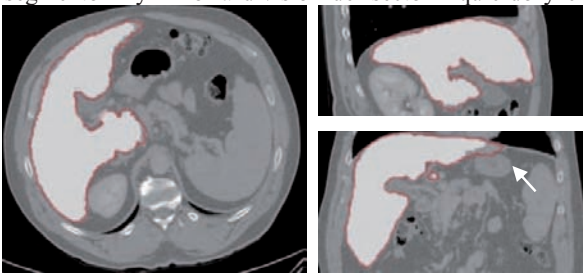
donde  $\phi$  representa el contorno,  $u_0$  la imagen,  $c_1$  y  $c_2$  son las medias de  $u_0$  dentro y fuera del contorno, respectivamente,  $\mu \geq 0$ ,  $\gamma \geq 0$ ,  $\lambda_1, \lambda_2 > 0$  son parámetros fijos,  $\Delta t$  y  $h$  son los pasos de tiempo y espacio respectivamente y  $\operatorname{div}(\nabla \phi^n / |\nabla \phi^n|)$  establece restricciones de curvatura.

No obstante, este método funciona correctamente sólo cuando la imagen está compuesta por dos regiones homogéneas con distintas texturas. En imágenes abdominales de TAC la región hepática normalmente es homogénea y bien definida, pero el resto de la imagen está compuesta por varios órganos y estructuras con diferentes texturas e intensidades, comprometiendo el correcto comportamiento del método.

Para solucionar este inconveniente, Fernandez-de-Manuel et al. [7] presentaron una variación de este método, extendido a 3D. Sustituyeron los términos que calculan las diferencias en intensidad entre un punto y las medias dentro y fuera del contorno por un término que calcula la diferencia absoluta entre estas medias, incluyendo, además, información de gradiente (controlado por el parámetro  $\rho$ ) para dotar al algoritmo de mayor robustez:

$$\frac{\phi_{i,j,k}^{n+1} - \phi_{i,j,k}^n}{\Delta t} = \delta_h(\phi_{i,j,k}^n) \left[ \mu \operatorname{div} \left( \frac{\nabla \phi^n}{|\nabla \phi^n|} \right) - \gamma + \lambda_1 |u_{0,i,j,k} - \rho \nabla u_{0,i,j,k} - c_1(\phi^n)| - \lambda_2 |c_1(\phi^n) - c_2(\phi^n)| \right] \quad (2)$$

Este algoritmo semiautomático comienza estableciendo manualmente un punto semilla en el interior del parénquima hepático que crece intentando alcanzar los límites del hígado. Además, sigue una estrategia multi-resolución para disminuir el tiempo de cómputo. Esta solución logró importantes mejoras en la segmentación hepática a partir de imágenes de TAC, pero fallaba ocasionalmente incluyendo pequeñas áreas pertenecientes a estructuras proximales con intensidades o texturas similares, como el músculo intercostal y el corazón. Para evitar el crecimiento del contorno hacia estas estructuras, Fernandez-de-Manuel et al. sugirieron establecer altas restricciones en la curvatura global del contorno. Como resultado, estructuras alargadas como el extremo más distal del segmento II y III o la división del sector izquierdo y el



**Figura 1.** Segmentaciones obtenidas por el algoritmo original (blanco) y añadiendo la estrategia multi-curvatura y multi-restricción de crecimiento (contorno rojo). Estructuras alargadas son mejor segmentadas con la estrategia propuesta.

sector central mediada por el ligamento falciforme, eran mal integradas en las divisiones anatómicas.

### 3. Método propuesto

En este artículo, se tratan estos inconvenientes aplicando variaciones sobre (2). Se propone una estrategia multi-resolución optimizada con corrección/refinamiento de detalles junto a un paso adicional en el que se imponen restricciones de curvatura local.

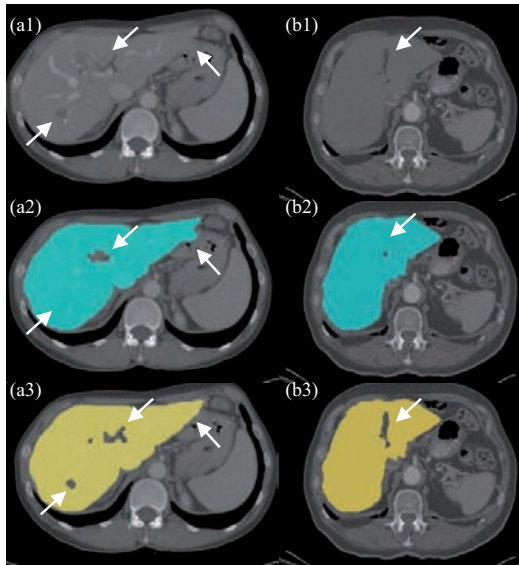
#### 3.1. Estrategia multi-resolución optimizada

En lugar de usar los mismos parámetros en todas las fases del algoritmo, proponemos modificarlos dependiendo del paso de resolución usando una estrategia multi-curvatura, multi-restricción de crecimiento y una corrección/refinamiento de detalles en el último nivel de resolución.

La idea básica es aplicar una alta restricción de curvatura global al principio para limitar la expansión del contorno dentro del parénquima, disminuyendo la probabilidad de escapes. A bajas resoluciones, las estructuras están borrosas, haciendo de la separación de diferentes órganos una difícil tarea. A medida que incrementamos la resolución, estructuras y bordes están mejor definidos, por lo que se puede relajar la restricción de curvatura local (disminuyendo  $\mu$ ), permitiendo, así, acercarnos más a la segmentación deseada. Por el contrario, aumentamos la restricción de crecimiento durante el esquema multi-resolución. Al principio, altos valores de  $\lambda_2$  proporcionan suficiente libertad al contorno para crecer rápidamente, y el incremento gradual de la restricción (disminuyendo  $\lambda_2$ ) permite una mejor clasificación de los voxels dentro o fuera del contorno, corrigiendo estructuras mal segmentadas.

La fusión de ambas estrategias provoca un elevado crecimiento del contorno en los primeros pasos, limitado por las restricciones de curvatura para evitar escapes, y un bajo y controlado crecimiento al final con una mejor detección de detalles y una mejor adaptación de la segmentación debidas a la relajación de la restricción de curvatura global. La combinación de ambos parámetros mejora los resultados de segmentación en estructuras alargadas como la parte distal del lóbulo hepático izquierdo (ver Figura 1). De este modo, los parámetros  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  y  $\mu$  se transforman en funciones dependientes del paso temporal:  $\lambda_1(t)$ ,  $\lambda_2(t)$  y  $\mu(t)$ .

Por otra parte, el método level-set implementado por Fernandez-de-Manuel et al. modificaba el contorno inspeccionando voxels cercanos a su borde. Esta estrategia de “banda estrecha” es ampliamente usada por la eficiencia computacional que conlleva. Sin embargo, combinada con un esquema multi-resolución falla en casos con pequeñas estructuras en la parte interna del hígado y lejanas a su borde que no son suficientemente grandes para ser identificadas durante el crecimiento del contorno a bajas resoluciones. En estos casos, si estas estructuras quedan fuera de la “banda estrecha” los niveles de resolución altos no son capaces de enmendar su incorrecta inclusión dentro del contorno. Éste es el caso de pequeñas lesiones intraparenquimales (metástasis, por ejemplo) y los ligamentos falciformes o triangulares, entre otros.



**Figura 2.** Ejemplos de cortes de hígados con tumores internos y estructuras alargadas (a1,b1). Segmentaciones antes (a2,b2) y después (a3,b3) de introducir la estrategia de corrección/refinamiento de detalles. Se observan mejoras en la detección de pequeñas lesiones internas, ligamentos falciformes e incluso prevención de escapes.

La estrategia de corrección/refinamiento de detalles intenta superar este inconveniente eliminando aquellos voxels del contorno con diferencias de intensidad mayores respecto a la media en el interior del level-set. La mayoría de estructuras erróneamente incluidas suelen tener niveles de intensidad menores que el parénquima hepático, por lo que se selecciona un porcentaje (2-5%) de voxels con las mínimas intensidades y se eliminan del contorno. Después, se descartan tantos voxels como sea necesario, con las máximas intensidades, hasta obtener la misma intensidad media que al principio, con el objetivo de no modificar el comportamiento del level-set.

Esta estrategia es usada únicamente antes del último paso de resolución, por lo que, gracias a la baja restricción de curvatura local y la alta restricción de crecimiento, los detalles pueden ser detectados y las estructuras sobresgmentadas son identificadas. Además, si ciertos voxels son incorrectamente eliminados, la evolución del level-set en el último paso de resolución logra corregirlos.

Los resultados muestran detección de tumores, una mejor separación de lóbulos hepáticos (debido a la detección del ligamento falciforme y las fisuras hepáticas) y una disminución de escapes a estructuras proximales (ver Figura 2). Además, en imágenes de TAC con contraste, ciertas áreas correspondientes a grandes vasos hepáticos como la vena porta o las venas suprahepáticas, quedan fuera de la segmentación, coincidiendo con la práctica común en segmentaciones manuales de radiólogos.

### 3.2. Restricciones de curvatura locales (LCC)

La segmentación hepática basada en la distribución portal y venosa suprahepática es particularmente complicada cuando a la inconstancia natural en la división de los grandes vasos hepáticos sumamos además la variabilidad de tamaños, posiciones y formas de las lesiones ocupantes de espacio intrahepáticos (por ejemplo, tumores primarios) y los cambios de dimensión o posición del hígado

inducidos por hepatectomías previas o intervenciones no-quirúrgicas (p. ej. regeneración hepática compensadora post-hepatectomía o en hipertrofia del remanente hepático post-embolización portal). El uso de conocimiento “a priori” suele ser inadecuado en estos escenarios, por lo que en este trabajo se propone usar LCC para restringir el crecimiento del contorno en áreas específicas. Este tipo de restricciones han sido usadas anteriormente, pero como información “a priori” obtenido de análisis estadísticos sobre un conjunto de entrenamiento, lo cual puede fallar en los casos especiales nombrados previamente. Por ello, decidimos permitir que el usuario aplique las restricciones de curvatura locales marcando las áreas problemáticas de manera interactiva. Estos voxels marcados serán el centro de una función gaussiana 3D que extiende y distribuye la restricción de curvatura en el espacio.

$$G_{3D}(\vec{x}, \sigma) = \frac{1}{(\sqrt{2\pi}\sigma)^3} \exp\left(\frac{-\|\vec{x}\|^2}{2\sigma^2}\right) \quad (3)$$

donde  $\sigma$  es la desviación estándar y  $\|\cdot\|$  representa la norma Euclídea. Por tanto, la restricción de curvatura será diferente en cada vóxel  $x$ , siguiendo la ecuación:

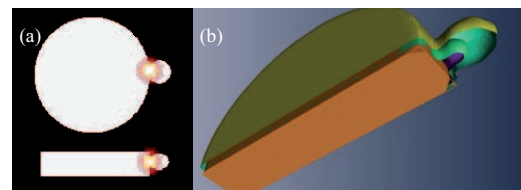
$$\mu(\vec{x}) = \max(c_{global}, c_{max} \cdot \max_j(G_{3D}(\vec{x} - \vec{x}_j^0, \sigma))) \quad (4)$$

donde  $c_{max}$  es la curvatura máxima,  $c_{global}$  la restricción de curvatura global y  $\vec{x}_j^0$  son los puntos marcados en áreas conflictivas, correspondientes a los centros de las gaussianas 3D.

Para comprobar el correcto funcionamiento y obtener los mejores valores para  $c_{max}$  y  $\sigma$  (que controlan el tamaño y la magnitud de la gaussiana) en cada paso de resolución, creamos imágenes simuladas con áreas que contenían cambios de curvatura (ver Figura 3). Los mejores resultados se obtuvieron con un tamaño de gaussiana de  $12.5 \times 12.5 \times 12.5 \text{ mm}^3$  y  $c_{max}=5$ . Por tanto, la función  $\mu(t)$  pasa a ser dependiente de los puntos marcados y los parámetros de la gaussiana:  $\mu(t, \vec{x}_j^0, c_{max}, \sigma)$ .

## 4. Datos y validación

Las mejoras del nuevo método de segmentación de hígado han sido validadas en 7 imágenes abdominales de TAC con variabilidad en tamaño, forma y posición, con uso o no de contraste, diversos estados patológicos (hígados con tumores primarios o secundarios, atrofia ipsolateral, hipertrofia contralateral tras embolización portal, recidiva tumoral tras una lobectomía e hígados tras hepatectomías y/o quimioterapia). El estudio 3 fue adquirido en un escáner Philips AV Expander espiral y el resto en un CT Philips Brilliance de 16 cortes. El espaciado entre píxeles varía entre 0.69 y 0.84 mm en cada corte, y la distancia entre cortes es 5mm en el caso 3, 3mm en los casos 6 y 7 y 1mm en el resto de casos.



**Figura 3.** (a) Imagen simulada y, superpuesta en color, la distribución de curvatura obtenida al marcar un píxel LCC como centro de la gaussiana. (b) Reconstrucción 3D de: imagen (amarillo) y las segmentaciones obtenidas con LCC (naranja) y sin LCC (verde).

Caso	VOE [%]		RVD [%]		ASSD [mm.]		RMSD [mm.]		MSSD [mm.]		# Puntos LCC	# Cortes Z	Tiempo [min.]
	Original	Nuevo	Original	Nuevo	Original	Nuevo	Original	Nuevo	Original	Nuevo			
1	13.13	10.04	-9.02	-5.65	2.39	1.52	5.12	2.52	42.84	20.61	4	225	3.88
2	10.80	9.87	-5.76	-5.29	1.43	1.30	2.04	1.92	14.25	14.00	0	466	1.80
3	10.48	9.14	-6.38	-5.1	1.24	0.92	2.72	1.82	27.04	20.25	4	91	4.75
4	11.55	7.66	-4.46	-1.56	1.79	1.10	3.09	1.94	21.91	16.88	0	456	3.10
5	13.04	8.26	-9.41	-0.36	2.13	1.15	3.67	2.23	33.44	16.88	11	240	2.22
6	9.90	6.39	2.45	-3.22	1.42	0.67	3.59	1.37	30.43	13.45	5	135	2.73
7	8.12	4.40	1.55	1.57	1.12	0.52	3.22	1.69	33.11	23.54	10	147	3.00

Tabla 1. Resultados de Segmentaciones

En todos los casos, la segmentación de referencia es la correspondiente al parénquima hepático sano realizada manualmente por radiólogos en cada corte axial, excluyendo tumores, lesiones y vasos principales como las venas cava y porta, con el objetivo de obtener estimaciones más precisas del volumen hepático remanente.

El nuevo algoritmo usa 4 pasos de resolución con  $\#iterac=[200,150,100,70]$  y parámetros  $h=1$ ,  $1/\lambda_1=[5.5, 5.5, 7.5, x]$  con  $x \in \{8, 10, 12.5\}$  dependiendo de la imagen,  $\lambda_2=[1, 1, 1, 1]$  y  $\mu=[1, 1, 0.75, 0.5]$ , fijados manualmente tras una serie de pruebas y análisis de resultados. Se han usado cinco métricas para llevar a cabo la validación: "Volumetric Overlap Error" (VOE), "Relative Volume Difference" (RVD) y "Average", "Root Mean Square" y "Maximum" "Symmetric Surface Distances" (ASSD, RMSD, MSSD), descritas en [10].

## 5. Resultados y Discusión

La Tabla 1 muestra los resultados de las segmentaciones, comparando las cinco métricas entre el algoritmo original [7] y el nuevo con las mejoras descritas en este artículo. Además, se incluyen el número de puntos en los que se añadieron restricciones de curvatura locales, así como los tiempos de computación usando un AMD Athlon II X4 630 de 2.8GHz y 6GB de RAM. Los resultados muestran diferencias de volumen menores del 6% en todos los casos, con VOE entre 4 y 10%, lo cual evidencia las mejoras sobre resultados anteriores (disminución media de un 3.04% en VOE). Evitar la sobreestimación del volumen hepático remanente es crítico en la planificación quirúrgica. Por esta razón, nuestro algoritmo tiende a ser conservativo, obteniendo, casi siempre, diferencias de volumen negativas causadas por subsegmentación. Aunque no parezcan unas diferencias de volumen significativas, tienen un importante impacto en la cuantificación de volumen remanente durante la planificación quirúrgica, donde un 5 o 10% de diferencia de volumen puede marcar el límite para una cirugía hepática segura.

Los resultados más relevantes están relacionados con métricas de distancia. La mejor segmentación de estructuras alargadas, tumores internos y el control de escapes han llevado a grandes mejoras en MSSD, logrando reducciones de más de 15mm en varios casos, con mejoras en ASSD y RMSD también. De hecho, en todos los casos, las distancias máximas corresponden a puntos localizados en vasos, excluidos en las segmentaciones manuales, pero a veces incluidos en las obtenidas con el algoritmo presentado en este trabajo. Los casos 1, 3 y 6 eran especialmente difíciles en este aspecto debido a que no se usó agente de contraste durante la adquisición. En la

mayoría de los casos, algunas restricciones de curvatura locales fueron añadidas en vasos principales y áreas entre el hígado y otras estructuras cercanas como el corazón o el estómago para evitar escapes hacia ellas.

Las mejoras propuestas han demostrado un buen funcionamiento y los resultados son prometedores, pero es necesario realizar estudios más profundos, especialmente en segmentación de vasos, para lograr medidas más exactas de volumen hepático remanente y no tumoral.

## Agradecimientos

Este trabajo está parcialmente apoyado por los proyectos de investigación PI09/91058, PI09/91065, ENTEPRASE PS-300000-2009-5, AMIT-CDTI, TEC2010-21619-C04 and PRECISION IPT-300000-2010-3, del Ministerio de Ciencia e Innovación de España, el proyecto ARTEMIS de la Comunidad de Madrid y la ayuda de los fondos FEDER de la Unión Europea.

## Referencias

- [1] M. Ryu and A. Cho, The New Liver Anatomy: Portal Segmentation and the Drainage Vein: Springer, 2009.
- [2] C. B. Taner, et al., "Donor safety and remnant liver volume in living donor liver transplantation," Liver Transplantation, vol. 14, pp. 1174-1179, 2008.
- [3] A. Schenk, et al., "Local cost computation for efficient segmentation of 3D objects with live wire," Medical Imaging 2001: Image Processing. Proc. SPIE, Vol. 4322, pp. 1357-1364, 2001.
- [4] H. Fujimoto, et al., "Recognition of abdominal organs using 3D mathematical morphology," Systems and Computers in Japan, vol. 33, pp. 75-83, 2002.
- [5] X. Zhou, et al., "Construction of a probabilistic atlas for automated liver segmentation in non-contrast torso CT images," in CARS 2005, pp. 1169-1174, 2005.
- [6] F. Liu, et al., "Liver segmentation for CT images using GVF snake," Medical Physics, vol.32, pp.3699-3706, 2005.
- [7] L. Fernandez-de-Manuel, et al., "Liver Segmentation and Volume Estimation from Preoperative CT Images in Hepatic Surgical Planning: Application of a Semiautomatic Method Based on 3D Level Sets," in Theory and Applications of CT Imaging and Analysis, N. Homma, (Ed.), InTech, pp. 79-94, 2011.
- [8] T. Heimann, et al., "Comparison and Evaluation of Methods for Liver Segmentation From CT Datasets," IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.28, pp.1251-65, 2009.
- [9] T. F. Chan and L. A. Vese, "Active contours without edges," IEEE Transactions on Image Processing, vol. 10, pp. 266-277, 2001.
- [10] T. Kohlberger, et al., "Organ Segmentation with Level Sets Using Local Shape and Appearance Priors," in MICCAI 2009. vol. 5762, pp. 34-42, 2009.