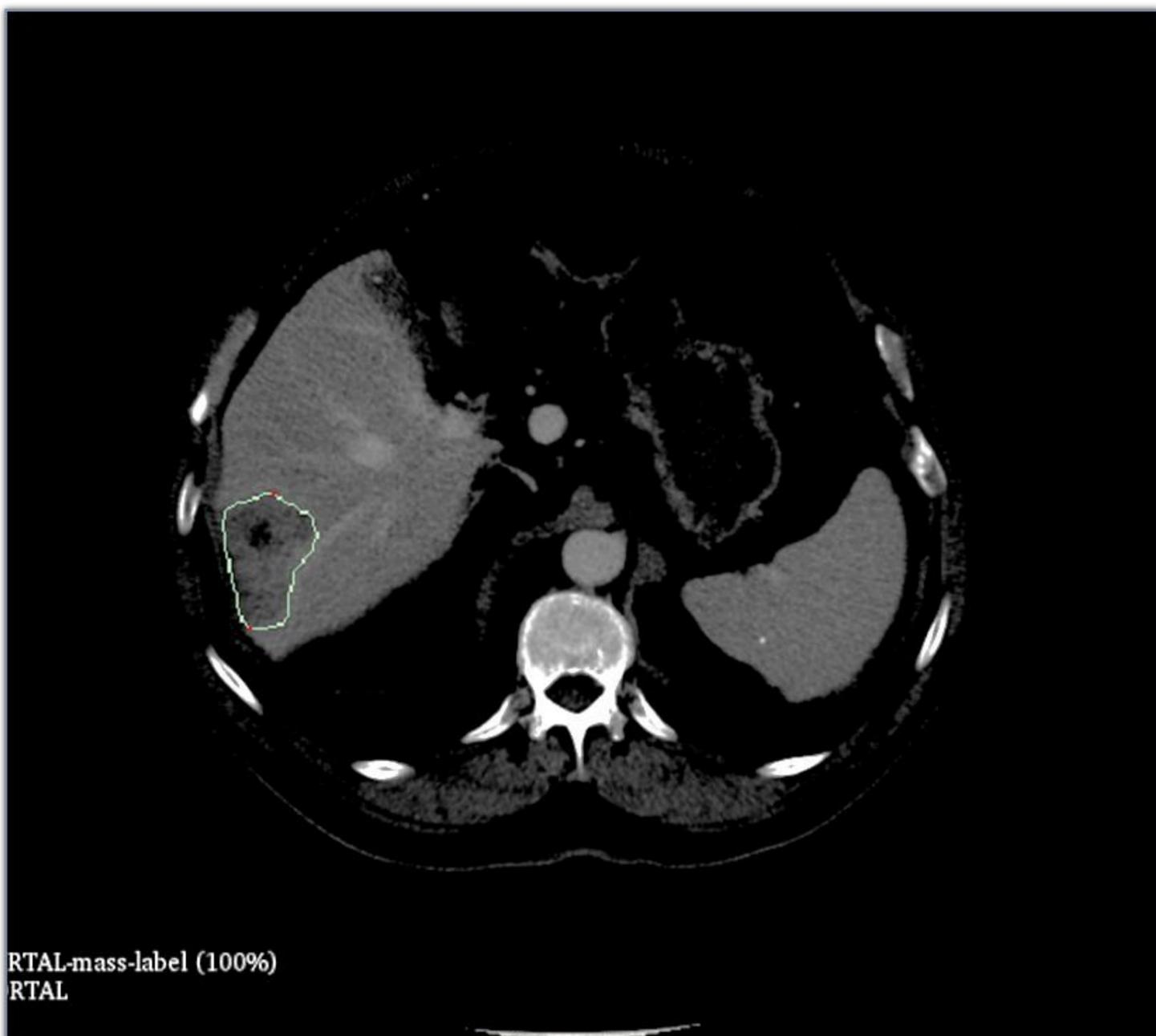


APLICACIÓN PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE LA TOMA DE MEDIDAS DE TUMORES EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Marina Cebollero Messía De La Cerda¹, María De Las Nieves Gómez León²,
Patricia Sánchez González¹, Saturnino González Ortega²

1. Universidad Politécnica de Madrid - Grupo de Bioingeniería y Telemedicina (GBT), Madrid, España

2. Equipo de Radiodiagnóstico Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España



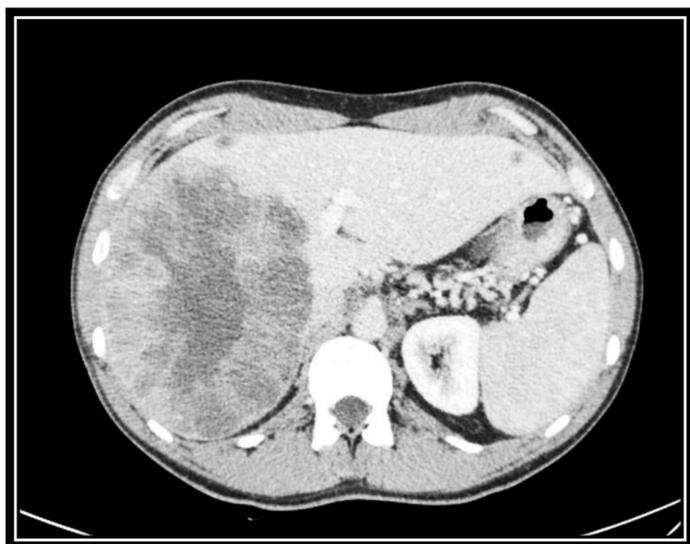
OBJETIVO

OBJETIVO PRINCIPAL

Realizar una primera aproximación o prototipo de un sistema que automatice la medición del diámetro de un tumor a partir de su segmentación en la Tomografía Computarizada (TC). Facilitar la labor del radiólogo permitiendo tomar estas medidas unidimensionales de forma automática y basándose en los criterios RECIST.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Estudiar el problema clínico
2. Realizar una captura de requisitos
3. Revisar las soluciones actuales
4. Familiarizarse con las herramientas elegidas para desarrollar el Sistema: MATLAB y 3D Slicer
5. Diseñar e implementar el Sistema
6. Probar el Sistema con diferentes imágenes
7. Analizar el resultado final

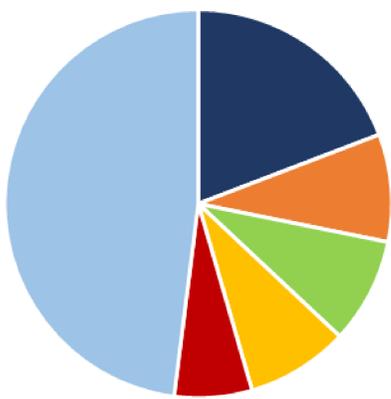


Sistema de apoyo al radiólogo: automatización de medidas de tumores

El cáncer en cifras

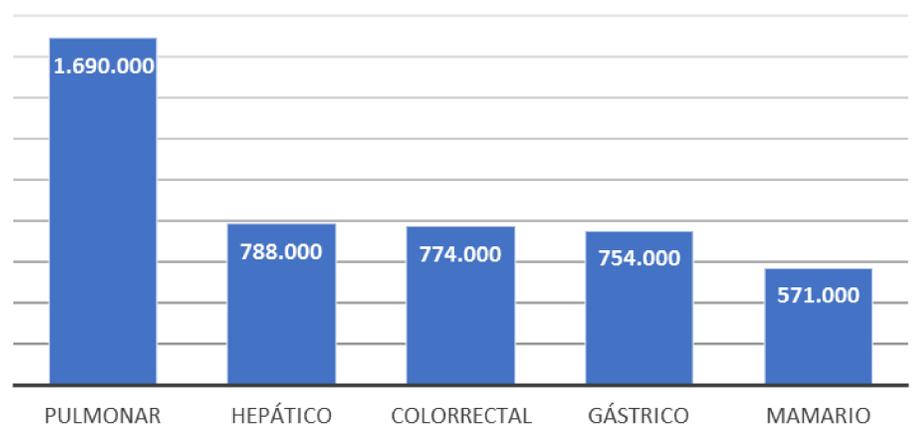
8.8 millones de defunciones en el mundo en 2015 (Informe *World Health Statistics 2017* de la OMS) [1]

Defunciones por cáncer en el mundo en 2015



■ Pulmonar ■ Hepático ■ Colorrectal ■ Gástrico ■ Mamario ■ Otros

Tipos de cáncer que causan un mayor número de fallecimientos



- Progresos en **imagen médica**
- Equipos multidisciplinares → **RADIÓLOGOS**

Aspectos cruciales en la lucha contra el cáncer:

Detección
(Temprana)

Diagnóstico

Elección del
tratamiento

Seguimiento del
paciente

Medir la respuesta
al tratamiento

La Guía RECIST

Response Evaluation Criteria In Solid Tumors [2]

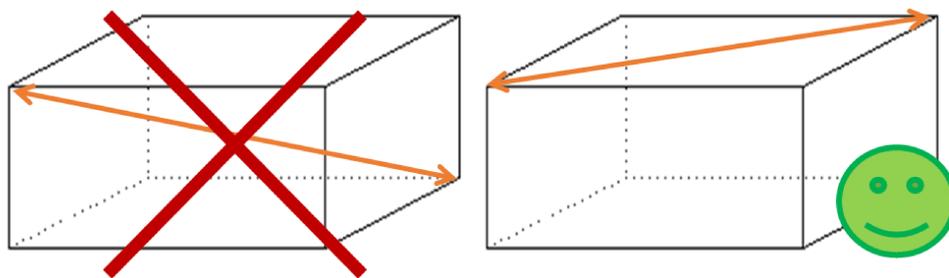
OBJETIVO DE ESTA GUÍA

Estandarizar los criterios para medir la respuesta al tratamiento en tumores sólidos por medio de pruebas de imagen



Pautas para aplicar RECIST

- Medidas en milímetros
- Evaluación inicial
- Tomografía Computarizada (TC)
- Medidas → principal plano de adquisición (axial)



Diámetro: eje mayor (dos puntos más distantes entre sí del contorno)

Enfermedad medible:

- Lesiones medibles: diámetro $\geq 10\text{mm}$
 - Nódulos linfáticos malignos: eje corto $\geq 15\text{mm}$
- Lesiones no medibles

LESIONES DIANA

- Lesiones medibles
- Hasta 5
- Máximo de 2 por órgano
- Datos almacenados para evaluación.

LESIONES NO DIANA

- Lesiones medibles no seleccionadas y lesiones no medibles
- Referir su presencia en el informe inicial y en seguimiento (ausente/presente)

Registro de las medidas

“Suma inicial de los diámetros” → suma de los diámetros de todas las lesiones diana al inicio del estudio

- Referencia

Suma inicial de los diámetros:



Clasificación según RECIST

PARA LESIONES DIANA

- **Respuesta Completa, RC:**
 - Desaparición de todas las lesiones diana
- **Respuesta Parcial, RP:**
 - ↓ 30% o más en la suma de diámetros
- **Enfermedad Progresiva, EP:**
 - ↑ 20% o más en la suma de diámetros
 - ↑ de al menos 5 mm.
 - Nuevas lesiones
- **Enfermedad Estable, EE:**
 - Ni el encogimiento suficiente para calificarse como PR ni un aumento suficiente para calificar como PD

PARA LESIONES NO DIANA

- **Respuesta Completa, RC:**
 - Desaparición de todas las lesiones no diana
- **Ni RC, ni EP:**
 - persistencia de una o más lesiones no diana y/o
- **Enfermedad Progresiva, EP:**
 - Nuevas lesiones

Captura de requisitos del sistema

- ✓ **Medir el diámetro** más ancho del tumor en el **plano axial**
- ✓ Emplear una **segmentación** del tumor para tomar una **medida unidimensional**
- ✓ Devolver la medida del diámetro en **milímetros**
- ✓ Tener una **interfaz amigable** para el usuario
- ✓ Permitir la introducción de **datos clínicos** que faciliten el análisis de los datos obtenidos.
- ✓ **Almacenar la información** para su **posterior análisis**

Limitaciones del sistema

- ✓ **Error humano** → segmentación semiautomática
- ✓ El Sistema **no es válido** para **nodos linfáticos malignos**
- ✓ **Solo** devuelve medidas del **plano axial** → NO sagital ni coronal
- ✓ **Solo** permite medir **un tumor** cada vez
- ✓ **No es completamente automático**

MATERIALES Y MÉTODO

Se cuenta con los programas MATLAB, 3D Slicer y Excel. Además, se ha contado con una serie de imágenes de TC de pacientes con tumores medibles en el plano axial (formato DICOM) del equipo de Radiodiagnóstico del Hospital de la Princesa.

Materiales empleados



- **Software matemático**
- **Matrix Laboratory**
- **Image Processing Toolbox**
- **Versión R2017a**



- **Plataforma libre y gratuita**
- **Análisis y la visualización de imágenes médicas**
- **Extensible**
- **MatlabBridge, Editor**
- **Versión 4.6.2**



- **Hojas de cálculo**
- **Microsoft**
- **Tablas**
- **Versión 2016**

Módulos de 3D Slicer

3D Slicer permite desarrollar tres tipos de módulos:

- Interfaz de línea de comandos (CLI).
- Módulos *scripted* o interpretables (Python).
- Módulos *loadable* cargables (C ++ plugins).



Existe una tercera opción: Módulos **MATLAB**

MatlabBridge es una extensión de Slicer 3D que permite ejecutar funciones Matlab directamente en 3D Slicer.

- *Matlab Commander*
- *Matlab Module Generator*

Generar el módulo de MATLAB

Cuando se genera el módulo de Matlab se obtienen **3 ficheros**:

- Función de Matlab para el módulo (*.m): función llamada desde 3D Slicer
- Descriptor del módulo (*.xml): fichero XML que define la interfaz gráfica de usuario del modulo
- Proxy del módulo (*.bat): instrucciones en texto plano. Se genera al principio y no debe ser modificado

Metodología

El método utilizado se ha basado en el flujo de funcionamiento, dividido en tres partes:

- Obtención de la segmentación del tumor
- Obtención de la medida del diámetro
- Almacenamiento de los datos en una tabla de Excel

Proceso seguido:

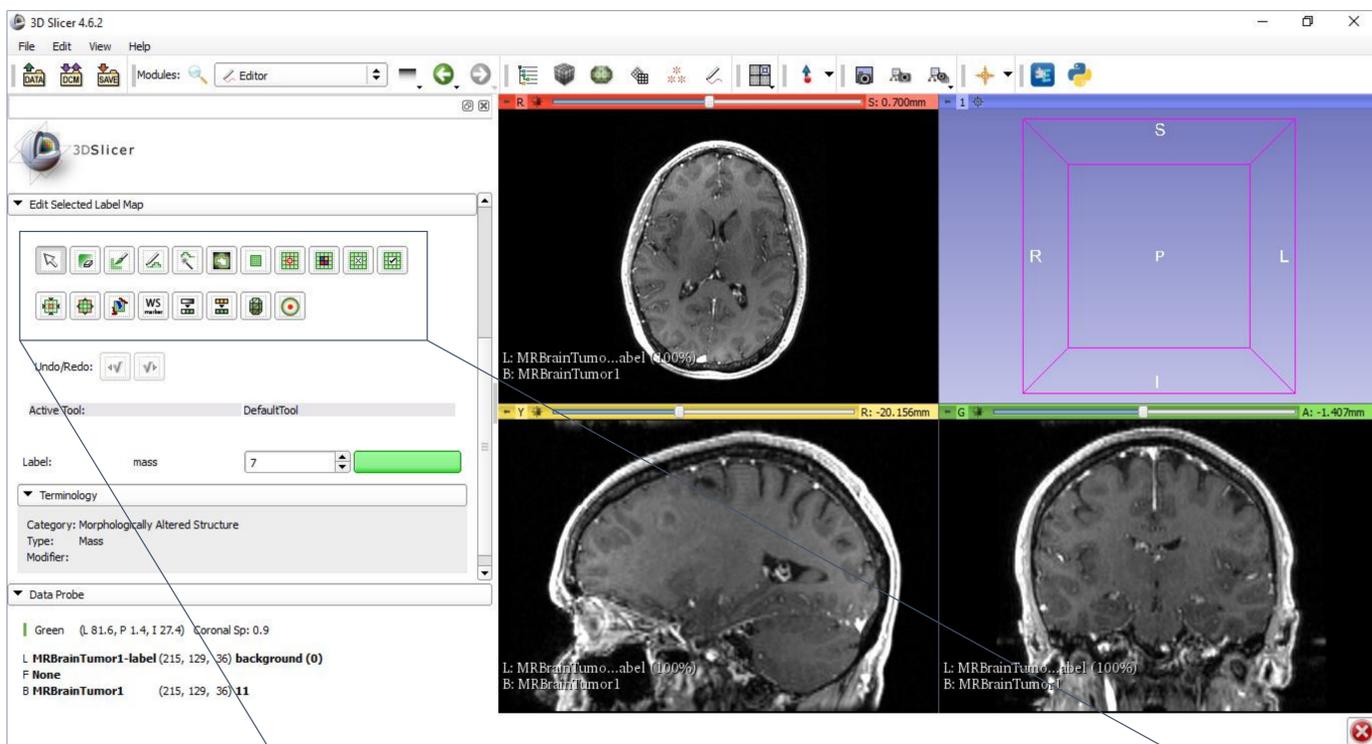


Segmentación de tumores

Obtención de las segmentaciones con el Módulo Editor de 3D Slicer

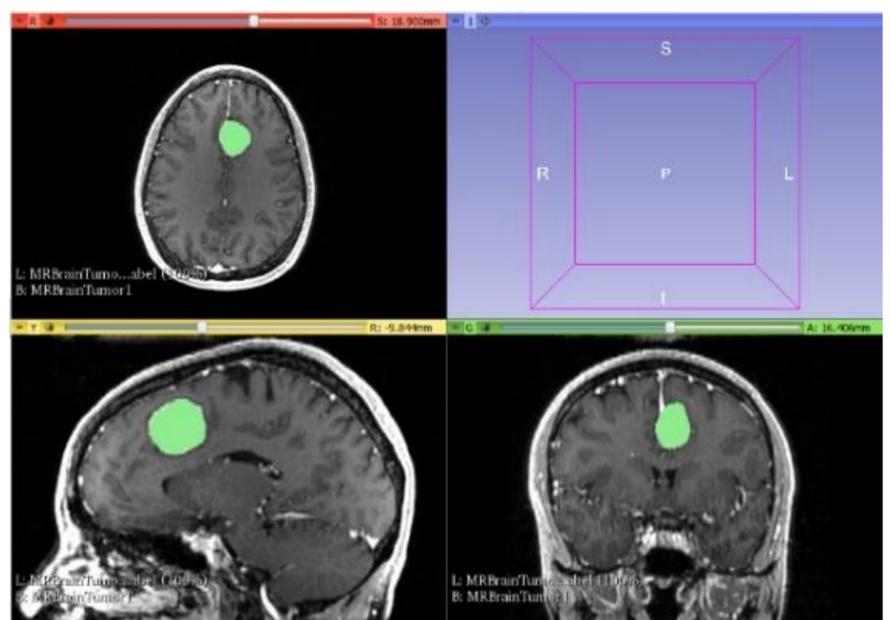
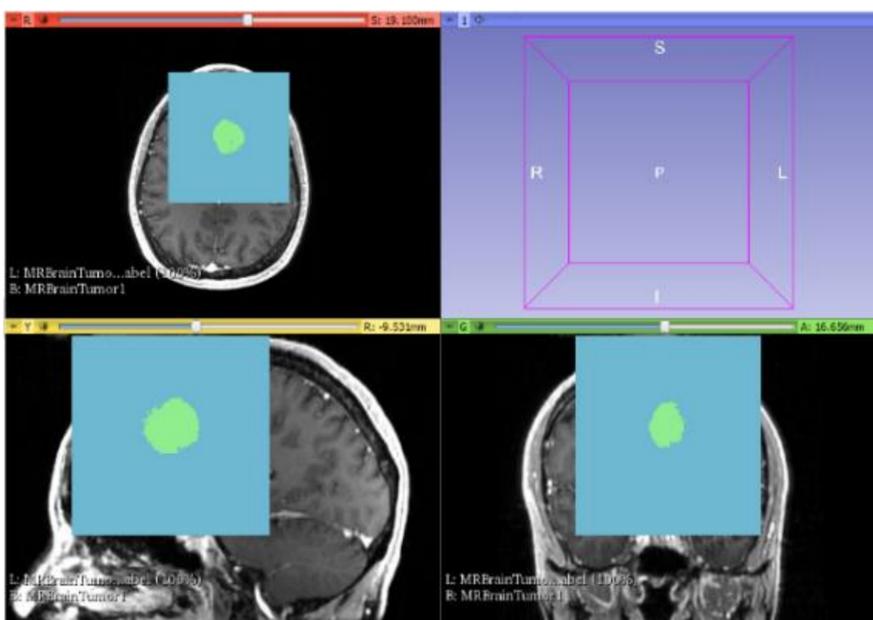
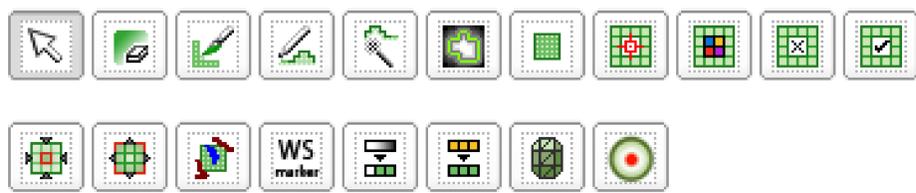
Dos imágenes para comenzar y familiarizarse con la herramienta

- Imagen de muestra de 3D: IRM lesión cerebral
- Imagen cedida por radiólogos: TC tumor el hígado



Herramientas:

- **Draw**
- **GrowCutEffect**



Segmentaciones obtenidas → formato NRRD

Diseño de la tabla Excel

Este diseño tiene en cuenta el tipo de datos que les interesa guardar a los radiólogos para identificar los distintos estudios y lesiones diana de un mismo paciente

CAMPOS INCLUIDOS EN LA TABLA

- **Identificación del paciente** (IDDelPaciente)
- **Número del estudio** (NumeroDeEstudio)
- **Fecha** (Fecha)
- **Número de la lesión diana** (NumeroLesion)
- **Localización** (Localizacion)
- **Diámetro del tumor en milímetros** (DiametroEnMm)

IDDelPaciente	NumeroDeEstudio	Fecha	NumeroLesion	Localizacion	DiametroEnMm
SRB2110	0	07/01/2017	1	cerebro	16,00
ENR2345	0	13/09/2016	1	higado	25,50
ENR2345	1	13/12/2016	1	higado	22,00
PRL1709	0	11/05/2017	2	pancreas	15,33

Procesamiento interno del Sistema

- Hallar el **corte** (imagen 2D) con **mayor superficie de tumor**
- Hallar el **perímetro del tumor** en ese plano
- Hallar los **dos puntos más distantes** en el contorno
- Hallar el **mayor diámetro en milímetros**
- **Guardar los datos** obtenidos en la **tabla Excel**
- **Visualizar los resultados** en **3D Slicer**.



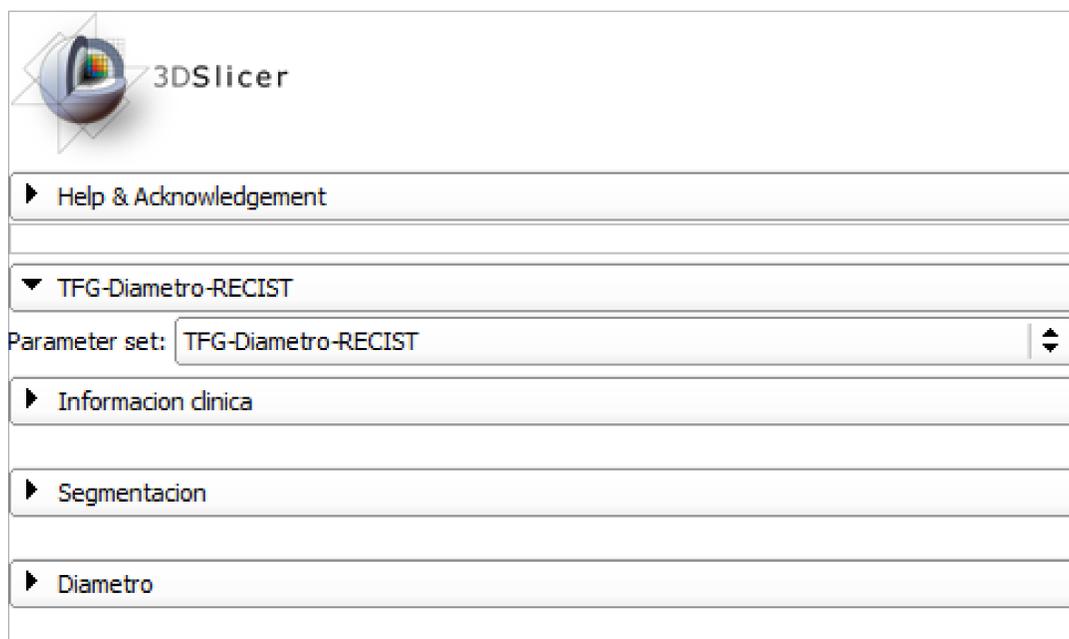
Interfaz Gráfica de Usuario (GUI)

Bloques principales:

- Información clínica
- Segmentación
- Diámetro

Pestañas descriptivas:

- *Help*
- *Acknowledgement*



▼ Informacion clinica

Archivo pacientes Excel ...

ID del paciente

Numero Estudio

Numero lesion diana

Localizacion

Fecha del estudio

▼ Diametro

Diametro max. en mm

▼ Help & Acknowledgement

Help Acknowledgement

Este TFG se enmarca dentro del laboratorio de investigacion de Formacion Quirurgica y Cirugia Guiada por Imagen del Grupo de Bioingenieria y Telemedicina (GBT) de la Universidad Politecnica de Madrid, con la colaboracion del departamento de Radiodiagnostico del Hospital Universitario La Princesa de Madrid

Contributors: *Marina Cebollero*

Con el fichero XML se definen las entradas y salidas de la función de Matlab

Nombre del parámetro en la función
ID_paciente
N_estudio
N_lesion
localizacion
fecha
distancia

Función de Matlab

1. Se guardan en la tabla Excel los argumentos de entrada de la información clínica del paciente: función **readtable** MATLAB → tabla de MATLAB

Nombre en tabla Excel	Nombre del parámetro en la función
IDDelPaciente	ID_paciente
NumeroDeEstudio	N_estudio
NumeroLesion	N_lesion
Localizacion	localizacion
Fecha	fecha
DiametroEnMm	distancia

2. Operaciones sobre la segmentación (o volumen) de entrada
3. Función **cli_imageread** → para guardar todos los datos de la imagen (o segmentación/volumen) importada desde 3D Slicer.
4. La **Matriz de píxeles** se guarda en una variable M
5. Se hallan los **cortes del plano axial**
6. Se localizan aquellos **cortes** correspondientes a la **segmentación del tumor**
7. Matriz **M** → **Matriz** de datos lógicos (**binaria**) **IMCL**
8. Operaciones morfológicas
 - a) **bwpropfilt** para **eliminar** los **píxeles** que hayan quedado **separados**
 - b) **imclose** de MATLAB para operación de cierre para **eliminar** los posibles **huecos**
9. El **corte con mayor superficie de segmentación** → corte con **mayor número de píxeles distintos de cero**
10. Función **bwmorph** para obtener el **contorno**
11. Se calcula la **distancia entre cada par de puntos** del contorno y se selecciona **los dos más distantes**
12. Se realiza un **cambio de coordenadas** para hallar la **distancia en mm**

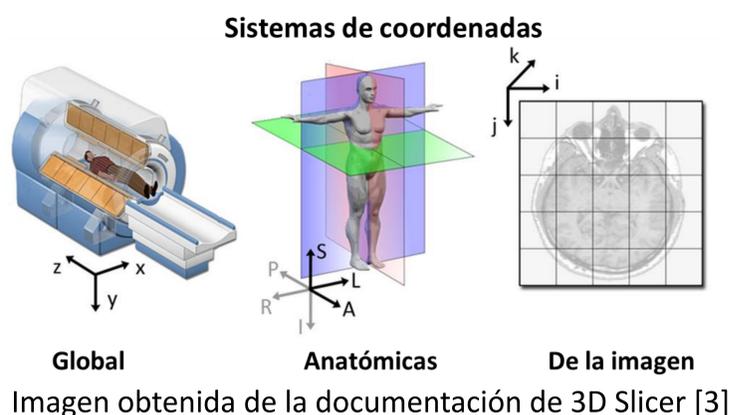


Imagen obtenida de la documentación de 3D Slicer [3]

Vóxeles, sistema de **coordenadas de la imagen**
↓
Milímetros, sistema de **coordenadas anatómicas**

Matriz de cambio de coordenadas
img.ijkToLpsTransform

13. Se **Guarda** en la tabla de MATLAB → **Exportar a la tabla Excel** con función **writetable**
14. visualización en **3D Slicer**

RESULTADOS

Se ha realizado una valoración funcional realizada para comprobar el buen funcionamiento del Sistema empleado las segmentaciones obtenidas previamente. Y también se ha realizado una comparación entre la medida obtenida por medio del Sistema, y las evaluaciones realizadas por dos doctores del equipo de Radiodiagnóstico.

Valoración funcional

Prueba realizada a partir de una imagen MRI de muestra disponible en 3D Slicer:



Valoración funcional

Medida obtenida en 3D Slicer:

▼ Diametro

Diametro max. en mm

Status: Completed

100%

Restore Defaults AutoRun Cancel Apply

Datos almacenados en la tabla Excel:

IDDelPaciente	NumeroDeEstudio	Fecha	NumeroLesion	Localizacion	DiametroEnMm
ABC1234	0	01/01/2010	1	cerebro	33,15

Prueba realizada a partir de una imagen cedida por el Hospital:

Left image: L: 5 BODY 2.0 CE_3-mass-label.nrrd (100%)
B: 5 BODY 2.0 CE_3.nrrd

Right image: L: 5 BODY 2.0 CE_3-mass-label.nrrd (100%)
B: 5 BODY 2.0 CE_3.nrrd

Left dialog: ▼ Diametro
Diametro max. en mm

Right dialog: ▼ Diametro
Diametro max. en mm

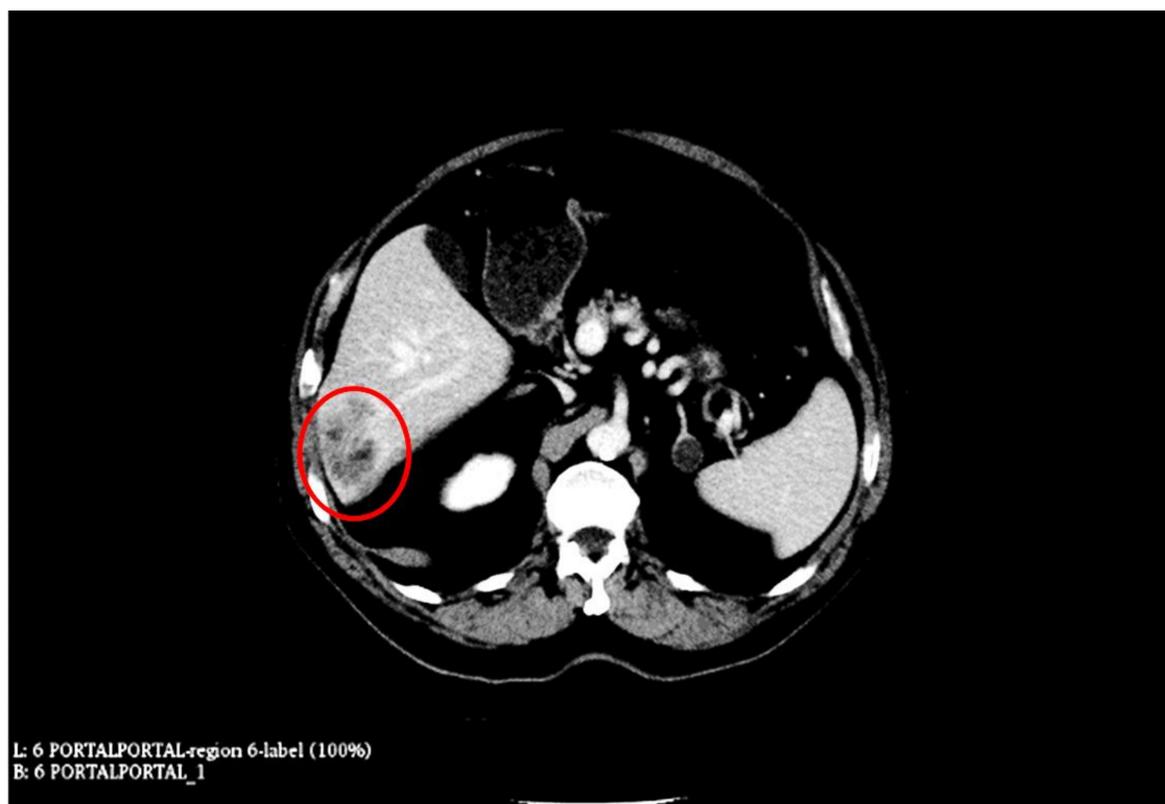
IDDelPaciente	NumeroDeEstudio	Fecha	NumeroLesion	Localizacion	DiametroEnMm
JVD2090	0	04/01/2017	1	higado	23,87

Medidas tomadas con la herramienta *Ruler* de 3D Slicer, coinciden aproximadamente con las obtenidas utilizando el Sistema:

Left image: L: MRBrainTumor1-mass-label (100%)
B: MRBrainTumor1

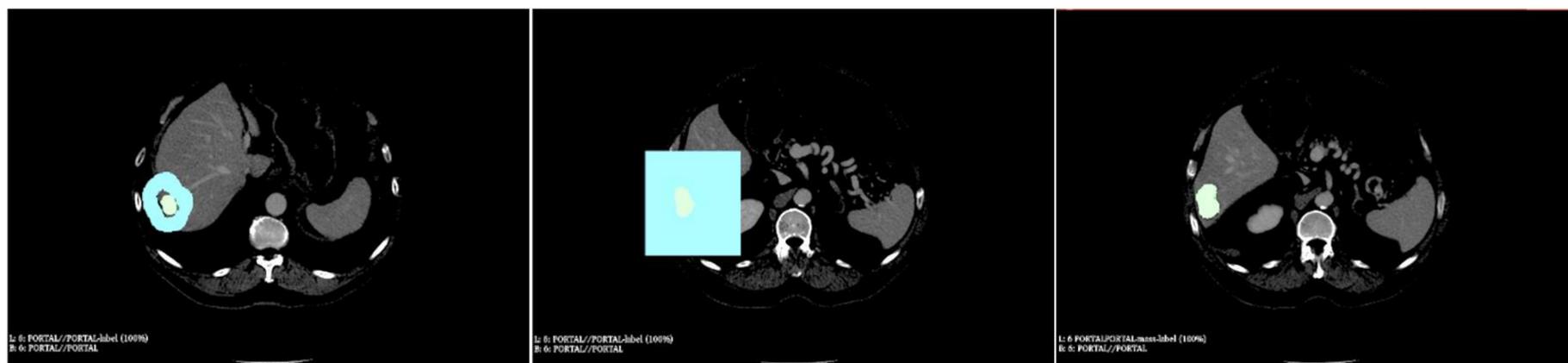
Right image: L: 5 BODY 2.0 CE_3-mass-label.nrrd (100%)
B: 5 BODY 2.0 CE_3.nrrd

Comparación de evaluaciones

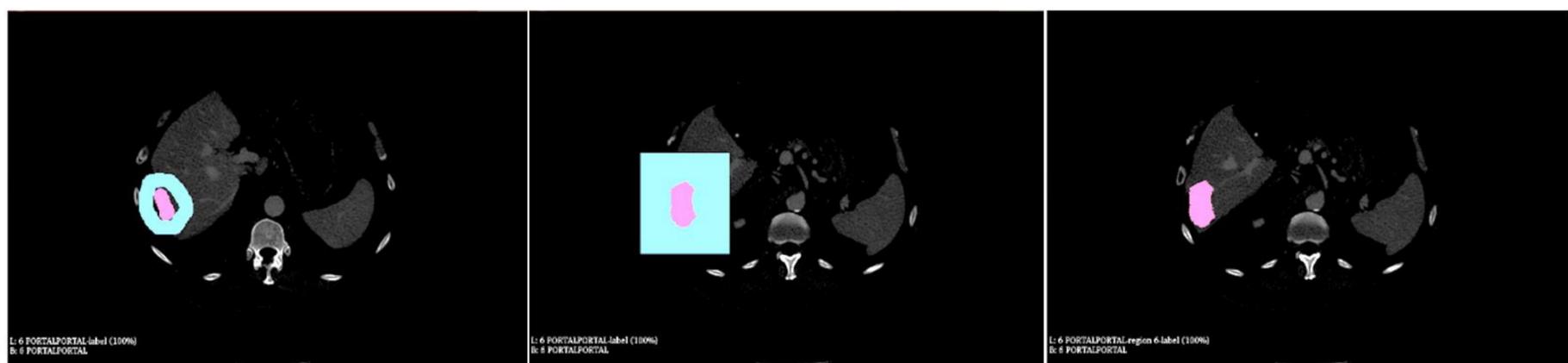


Segmentaciones realizadas por los estudiantes:

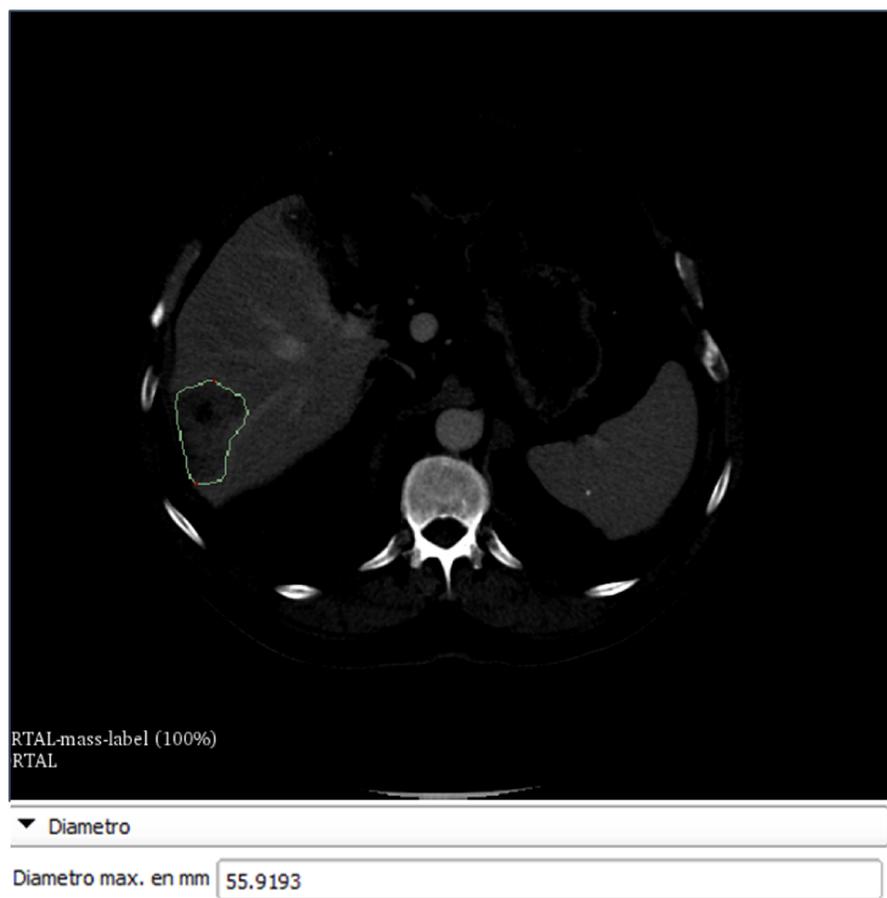
Estudiante 1



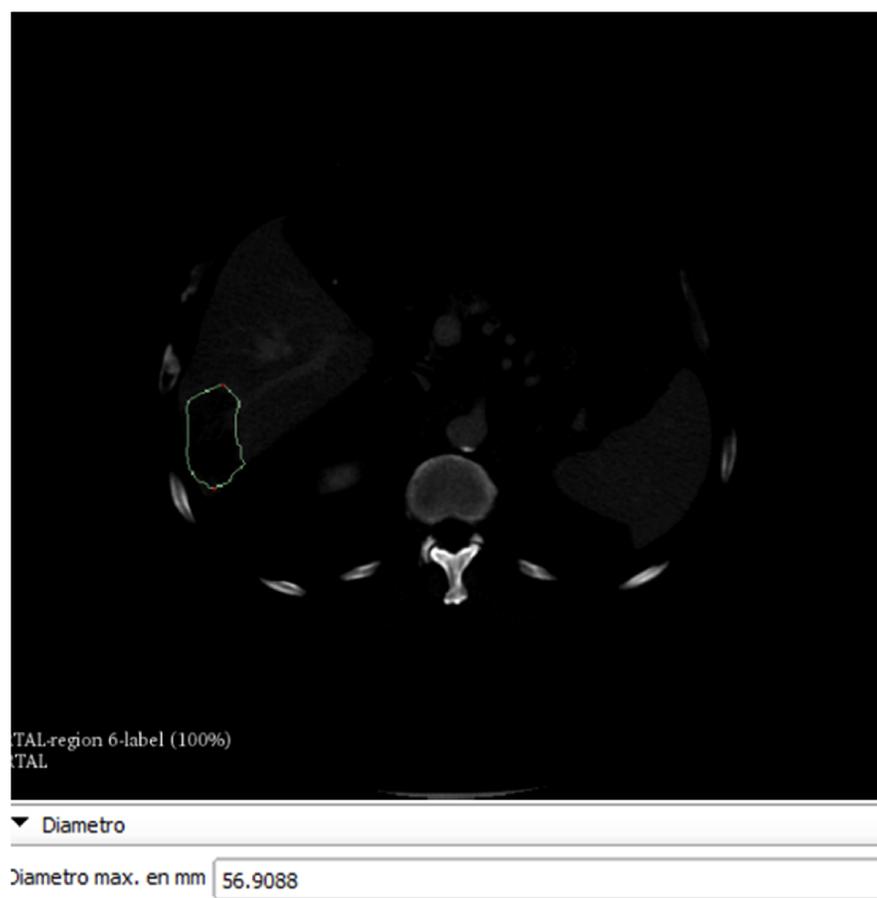
Estudiante 2



Resultados obtenidos por los estudiantes:



Estudiante 1



Estudiante 2

IDDelPaciente	NumeroDeEstudio	Fecha	NumeroLesion	Localizacion	DiámetroEnMm
Estudiante 1	0	30/05/2017	1	Higado	55,92
Estudiante 2	0	30/05/2017	1	Higado	56,91

Tabla comparativa:

Resultados obtenidos con el sistema frente a medidas tomadas manualmente por los médicos

Evaluador	Diámetro
Sistema-segmentación estudiante 1	55,92 mm
Sistema-segmentación estudiante 1	56,91 mm
Dra. María de las Nieves Gómez León	59,7 mm
Dr. Saturnino González Ortega	51,5 mm

CONCLUSIONES

Objetivo principal cumplido

El Sistema permite estimar de forma automática la medida del mayor diámetro de un tumor a partir de su segmentación

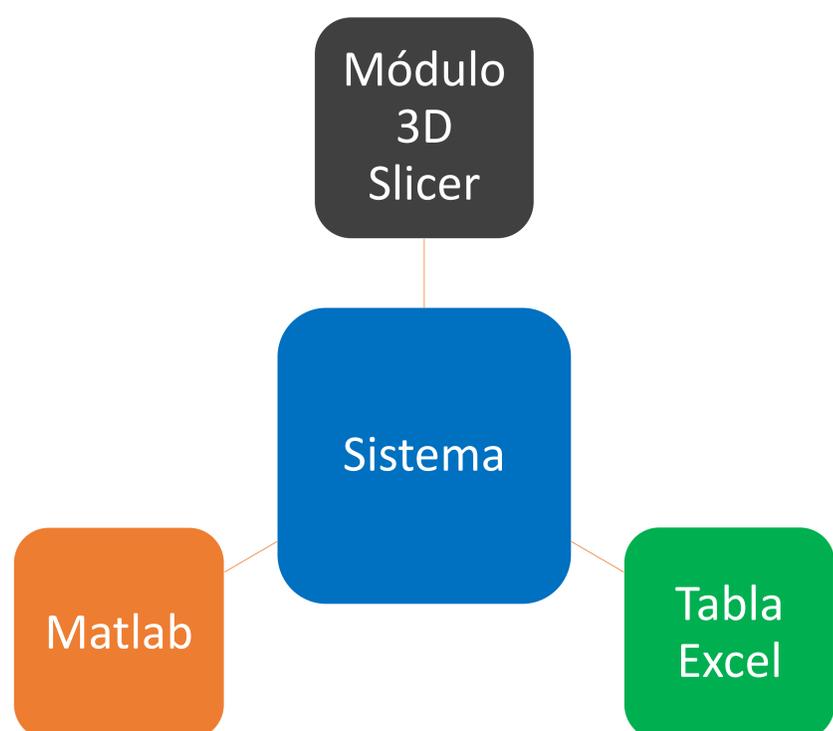
Resultado acorde con los requisitos y limitaciones.

El Sistema es dependiente de una segmentación semiautomática

No existen demasiadas soluciones específicas para la evaluación con los criterios RECIST

Sistema → primer prototipo

- cubre correctamente una necesidad muy concreta.
- Pone de manifiesto la necesidad de herramientas específicas para evaluación con los criterios RECIST.



- El **usuario solo** tendrá que abrir **3D Slicer** e introducir los datos desde allí
- Después podrá utilizar la **tabla Excel** para el **análisis de los datos**

Líneas futuras

- **Mejorar el código** del Sistema presentado en este trabajo
- **Mejorar la técnica de segmentación**
- **Desarrollar un sistema para detectar de forma automática las lesiones diana**
- **Implementar un sistema de análisis automático**
- **Desarrollar plataforma *web* para la captura y almacenamiento de datos**

El objetivo sería integrar estos trabajos en un proyecto más grande dirigido específicamente a la evaluación con RECIST

REFERENCIAS

1. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. World Health Organization 2017.
2. Eisenhauer, E. A. et al. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur. J. Cancer 45, 228–247.
3. Coordinate systems – SlicerWiki. (2014). [online] Available at: https://www.slicer.org/wiki/Coordinate_systems [Accessed June 2017]