

Ultrasonido 3D *Freehand* para la Asistencia Médica en el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama: Resultados Preliminares

^aFabian Torres, ^bZian Fanti, F. Arambula Cosio

^aDoctorado en Ingeniería Eléctrica y Procesamiento Digital de Señales, UNAM

^bDoctorado en Ciencias e Ingeniería de la Computación, UNAM

Laboratorio de Imagenología Biomédica

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico

RESUMEN

Las intervenciones médicas guiadas por imágenes permiten al médico tener una mejor planeación y visualización del procedimiento. El ultrasonido 3D *freehand* es una herramienta no invasiva y de bajo costo que puede ser utilizada en la asistencia de procedimientos médicos, como el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama. En este estudio proponemos el uso de ultrasonido 3D *freehand* para la planeación y guía de procedimientos como la toma de biopsias con aguja y la ablación por radiofrecuencia. El sistema propuesto ayudara al médico a identificar el área lesionada usando técnicas de procesamiento de imágenes, y guiar la aguja a esta área usando datos de orientación y posición de las herramientas quirúrgicas. Pensamos que este sistema puede mejorar la exactitud y la eficiencia de estos procedimientos.

Keywords: Cáncer de mama, Ultrasonido 3d *freehand*, biopsia con agujas, segmentación

1. INTRODUCCIÓN

El ultrasonido se ha vuelto una herramienta útil para la asistencia de procedimientos médicos, debido a que este tiene algunas ventajas con respecto a otras modalidades de imagenología como la Resonancia Magnética (RM) y la Tomografía Computarizada (TC). Es una herramienta de bajo costo y de mínima invasión que tiene la habilidad de obtener imágenes en tiempo real de la anatomía del paciente en varias direcciones [1].

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en mujeres alrededor del mundo, un diagnóstico temprano es crucial para tener un tratamiento exitoso [2]. El método de diagnóstico de cáncer de mama con mayor exactitud, es el estudio patológico del tejido obtenido con una biopsia [3]; por esta razón, la biopsia guiada con ultrasonido se ha vuelto una práctica común, el Instituto Nacional para la Excelencia Médica recomienda el uso de ultrasonido en todas las inserciones de agujas en línea selectiva [4]. Sin embargo, el uso de ultrasonido 2D convencional tiene ciertas desventajas; la visualización de la lesión puede ser difícil debido a artefactos inherentes al ultrasonido [5]; elegir el plano de visualización de lesión y alinearlos con la aguja es una tarea difícil que requiere de usuarios experimentados [6], [7].

Pensamos que el uso de ultrasonido 3D y técnicas de procesamiento de imágenes puede reducir algunas de estas desventajas y mejorar la exactitud y precisión de este procedimiento. En este proyecto proponemos un sistema de asistencia al médico en la planeación, guía y monitoreo en la toma de biopsias de mama. El sistema propuesto involucra el uso de ultrasonido 3d *freehand*, técnicas de procesamiento de imágenes para mejorar la visualización de la lesión y el rastreo de los instrumentos quirúrgicos. Otros procedimientos que se apoyan en el ultrasonido para el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama, como lo son la radiación por radiofrecuencia y la elastografía, se podrían ver beneficiados por este sistema [8], [9].

2. TRABAJO PREVIO

2.1 Ultrasonido 3D *freehand*

El uso de ultrasonido 3D le da al médico la oportunidad de tener una visualización de la anatomía en cualquier dirección. El ultrasonido 3D *freehand* es una técnica para obtener volúmenes de ultrasonido usando sondas 2D convencionales. Esta técnica tiene diversas ventajas; es una técnica de bajo costo y el volumen de ultrasonido no está limitado por el tamaño de la sonda [10]. La mayoría de los sistemas de ultrasonido 3D *freehand* consisten en un equipo de ultrasonido 2D convencional y un rastreador de posición y orientación montado sobre la sonda [11].

Para la obtención de volúmenes de ultrasonido con esta técnica se requieren al menos tres pasos. Primero se debe de realizar una calibración de la sonda, la cual consiste en obtener la matriz de transformación ${}^S T_I$ que transforma las coordenadas del plano de la imagen (I) al sistema de coordenadas del sensor montado sobre la sonda (S). El segundo paso consiste en la obtención de una serie de imágenes de ultrasonido con sus respectivos datos de posición y orientación. Por último, se utiliza un algoritmo de reconstrucción para generar el volumen de ultrasonido a partir de los datos adquiridos anteriormente, el proceso de reconstrucción consiste en llenar un arreglo de voxels interpolando la información de las imágenes 2D. En [12] y [13] se realizaron comparaciones de diversos métodos de calibración y se demostró que los métodos de un solo punto son los mejores debido a su fácil implementación y bajo error. En [14] se realiza una comparación de diversos algoritmos de reconstrucción de volúmenes, en esta revisión se observa que los algoritmos basados en voxels son algoritmos rápidos que solo realizan un recorrido al arreglo de voxels.

2.2 Segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido

Un buen método de segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido puede mejorar la visualización de la lesión; sin embargo, el proceso de segmentación no es algo sencillo, debido al *speckle*, sombras acústicas, bordes borrosos y la forma del tumor [15]. Existen diversos trabajos en la segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido, la mayoría de estos trabajos consiste en una etapa de pre-procesamiento y una etapa de segmentación.

El pre-procesamiento de las imágenes de ultrasonido consiste en un filtrado y una mejora de contraste de la imagen. Se han utilizado diversos tipos de filtros para imágenes de ultrasonido, pero en [17] se demuestra que el filtro Gaussiano anisotrópico tiene muy buenos resultados en imágenes de ultrasonido ya que evita emborronar los bordes. Los principales métodos para mejorar el contraste de las imágenes de ultrasonido son el método de *sticks* y la ecualización del histograma [16], [18]. Una vez pre-procesada la imagen la segmentación de esta se puede dividir en dos grandes grupos. Los métodos basados en umbralización, como los que se muestran en [5], [15] y [19]; estos métodos, se basan en la intensidad del nivel de gris para realizar la segmentación y son de bajo costo computacional; sin embargo estos no son capaces de diferenciar las sombras acústicas de los tumores, ya que estas tienen niveles de gris similares a los encontrados en los tumores [16]. Los métodos que hacen uso de clasificadores, como los propuestos en [2], [16], [18] y [20], son métodos robustos que hacen uso de características físicas del tumor, como la textura y la intensidad; sin embargo, estos métodos son alto costo computacional y su implementación es más complicada.

2.3 Toma de biopsia de tumores de mama

Se han propuesto diversos métodos para mejorar la exactitud de las tomas de biopsias de tumores de mama. En [21] se propone el uso de modelos deformables para planear una biopsia estereotáctica. En [22] se explotan las ventajas del ultrasonido 3D y la biopsia estereotáctica. Otro trabajos, como los propuestos en [3] y [23], hacen uso de realidad virtual para planear y guiar el procedimiento. La mayoría de los métodos que hacen uso de modelos deformables hacen uso de imágenes segmentadas de TC o RM para obtener información del tejido. Un problema a considerar es el desplazamiento del tejido durante la inserción de la aguja, el tejido tiende a retraerse debido a las fuerzas involucradas en la inserción [24]; ninguno de los trabajos antes mencionados toma en cuenta este desplazamiento. Este problema requiere la creación de nuevos sistemas que hagan uso de imágenes adaptativas [25]. Nosotros pensamos que el uso de ultrasonido 3D junto con modelos deformables puede ser una solución al problema.

3. METODOLOGÍA

3.1 Ultrasonido 3D *freehand*

Para calibrar la sonda se implementó el método de hilos cruzado descrito en [12]. Este método consiste en un par de hilos ortogonales sumergidos en agua. Se obtienen diversas imágenes de ultrasonido del cruce de los hilos en diferentes vistas y se segmenta manualmente este punto. Con esta información se genera un sistema de ecuaciones no lineales el cual se resuelve para encontrar los parámetros de traslación (x , y y z), de rotación (α , β and γ), y de escala (e_x y e_y) de la calibración.

Para realizar la reconstrucción del volumen se implementó un método basado en voxeles propuesto en [26]. Este método consiste en una interpolación de los dos planos más cercanos. Recorre todos los voxels y calcula la normal a los dos planos más cercanos y se hace una interpolación bilineal de los cuatro píxeles que rodean el punto de intersección de la normal con el plano de imagen. El valor de gris del voxel se calcula como la suma ponderada por distancia de la contribución de ambos planos.

3.2 Segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido

Se implementó un método similar al propuesto en [16] para la segmentación de los tumores. El método consiste en segmentar una imagen de probabilidad en lugar de una imagen de intensidad. La imagen de probabilidad se refiere a una representación de la probabilidad de cada píxel de pertenecer al tumor o a tejido sano con respecto a su intensidad y textura. Para obtener las funciones de densidad de probabilidad (f_{dp}) se utilizaron 30 imágenes segmentadas manualmente.

La imagen de intensidad se obtiene mediante una etapa de pre-procesamiento, el cual consiste en una ecualización del histograma para acentuar los objetos y un filtrado anisotrópico para homogeneizar los objetos sin emborronar los bordes.

El análisis de textura en imágenes de ultrasonido no es una tarea fácil. Los descriptores de primer orden como el utilizado en [16] no son buenos, ya que no toman en cuenta la relación espacial entre los píxeles [27]. Basándonos en los estudios descritos en [28] y [29], decidimos utilizar la varianza de la matriz de coocurrencia como descriptor de textura. Para esto se obtienen cuatro matrices de coocurrencia, una en cada dirección de θ (donde $\theta = 0, 45^\circ, 90^\circ$ y 135°) y se obtiene

la varianza de la matriz de coocurrencia promedio. Para evitar eliminar cualquier información relevante para la textura, no se utilizó una etapa de pre-procesamiento en esta etapa.

Una vez obtenidas las imágenes de intensidad y de textura se puede obtener una imagen de probabilidad, en la cual se aprecia un alto contraste entre el tumor y el tejido sano. Posteriormente se hace uso de un método de crecimiento de regiones en la imagen de probabilidad conjunta, para obtener la región perteneciente al tumor. La semilla de la región se elige manualmente, mientras que las condiciones para incluir a un pixel a la región son las mismas descritas en [16]. Los bordes del tumor encontrados con este método de segmentación pueden ser utilizados como inicialización para un modelo deformable como *Snakes* para suavizar los bordes[5]. El proceso de segmentación completo se muestra en la figura 1.

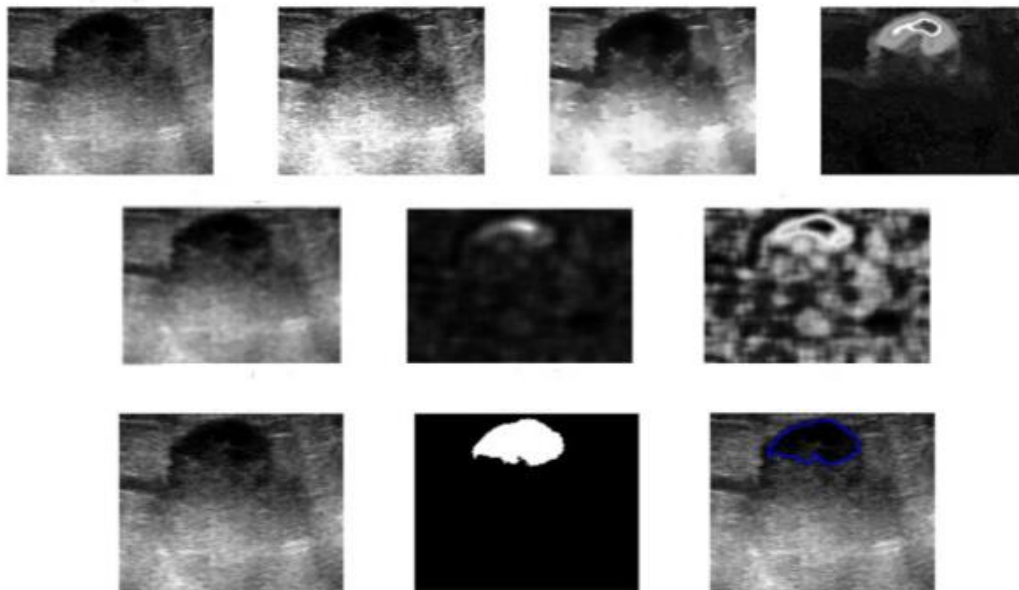


Figura 1. Método de segmentación. Primera fila, proceso para la obtención de la imagen de probabilidad de intensidad (imagen original, imagen con ecualización del histograma, imagen filtrada, imagen de probabilidad). Segunda fila, proceso para la obtención de la imagen de probabilidad de textura (imagen original, imagen de textura, imagen de probabilidad de textura). Tercera fila, proceso de crecimiento de regiones (imagen original, resultado del crecimiento de regiones, bordes del crecimiento de regiones sobrepuesto en la imagen original).

4. RESULTADOS

Desafortunadamente no existe un método estándar para la validación de la calibración. Para esto se propone un método el cual consiste en adquirir diversas imágenes de una esfera rastreada y segmentar manualmente varios puntos sobre la superficie de la esfera en cada imagen para estimar la esfera que mejor se ajuste a estos puntos. El error de exactitud se reporta como la distancia entre la esfera rastreada y la esfera estimada. En este trabajo obtuvimos un error de exactitud $E = 0.556\text{mm}$.

Para evaluar el algoritmo de reconstrucción se utilizó un fantasma de ultrasonido (*Ultrasound Resolution Phantom Model 044, CIRS*) que contiene tres grupos de cilindros de diferentes dimensiones. Se reconstruyeron volúmenes de ultrasonido de cada grupo de cilindros, en los cuales se segmentó manualmente el diámetro en horizontal y vertical de todos los cilindros. El

error promedio cometido en la reconstrucción de los cilindros fue de 0.46mm en horizontal y 0.41mm en vertical.

Con respecto a la segmentación, se puede observar en la figura 1, que al usar solamente la imagen de intensidad no es posible deshacernos de las sombras acústicas que rodean al tumor, pero al usar la información relacionada con la textura es posible eliminarlas para obtener una imagen de alto contraste entre el tumor y el tejido sano. Es importante mencionar que el resultado del método de crecimiento de regiones depende significativamente de la posición de la semilla.

5. CONCLUSIONES Y DISCUSION

En este trabajo se presenta la implementación de algunos métodos que pueden ser utilizados para asistir al médico en la planeación y guía de una biopsia de tumores de mama. Los errores obtenidos en la calibración y la reconstrucción son lo suficientemente pequeños para la aplicación aquí propuesta, ya que son solamente fracciones de milímetros y la biopsia tiene una mayor sensibilidad cuando se realiza en tumores mayores a 1.8cm [30]. En un estudio cualitativo, vemos que el método de segmentación es capaz de identificar correctamente la región del tumor, para esta aplicación creemos que el método es lo suficientemente exacto ya que no es necesario encontrar los bordes con gran exactitud porque en la biopsia se trata de dirigir la aguja hacia el centro de la lesión.

Estos métodos, junto con el rastreo de las herramientas quirúrgicas, pueden ayudar al médico a tener un mejor entendimiento de la anatomía 3D del cada paciente y la posición del tumor; sin embargo, es importante tomar en cuenta el desplazamiento del tejido al interactuar con las herramientas. La desventaja que tiene el ultrasonido 3D *freehand* es que produce imágenes estáticas; sin embargo con la información obtenida de la segmentación del volumen de ultrasonido se puede crear un modelo deformable de la anatomía del paciente que se puede actualizar en tiempo real utilizando información del desplazamiento obtenida con el ultrasonido 2D convencional. Sistemas similares se han propuesto en [31] y [32], la desventaja del primero es que se usa RM para obtener el modelo deformable, mientras que en el segundo se usa una sonda mecánica y en la actualización del volumen no se utiliza información en tiempo real para modificar la imagen.

AGRADECIMIENTOS

A los autores les gustaría agradecer al Instituto Nacional de Tecnología de la Ciudad de México y a la Universidad Autónoma de México por el apoyo para este trabajo.

REFERENCIAS

- [1] M. Halliwell, "A tutorial on ultrasonic physics and imaging techniques," *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, vol. 224, no. 2, pp. 127–142, 2010.
- [2] J. Jiao and Y. Wang, "Automatic boundary detection in breast ultrasound images based on improved pulse coupled neural network and active contour model," in *5th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, iCBBE 2011*, 2011.
- [3] A. M. Badawi and M. A. El-Mahdy, "Path planning simulation for 3D ultrasound guided needle biopsy system," *Circuits and Systems, 2003 IEEE 46th Midwest Symposium on*, vol. 1, pp. 345–347, 2003.
- [4] D. Magee, Y. Zhu, R. Ratnalingam, P. Gardner, and D. Kessel, "An augmented reality simulator for ultrasound guided needle placement training," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 45, no. 10, pp. 957–967, 2007.
- [5] D.-R. Chen, R.-F. Chang, W.-J. Wu, W. K. Moon, and W.-L. Wu, "3-D breast ultrasound segmentation using active contour model," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, no. 7, pp. 1017–1026, 2003.
- [6] O. Goksel and S. E. Salcudean, "B-Mode Ultrasound Image Simulation in Deformable 3-D Medium," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 28, pp. 1657–1669, 2009.

- [7] J. H. Youk, E. K. Kim, M. J. Kim, J. Y. Lee, and K. K. Oh, "Missed breast cancers at US-guided core needle biopsy: how to reduce them," *Radiographics*, vol. 27, no. 1, pp. 79–94, 2007.
- [8] A. H. Hayashi, S. F. Silver, N. G. van der Westhuizen, J. C. Donald, C. Parker, S. Fraser, A. C. Ross, and I. A. Olivotto, "Treatment of invasive breast carcinoma with ultrasound-guided radiofrequency ablation," *The American Journal of Surgery*, vol. 185, no. 5, pp. 429–435, 2003.
- [9] P.-L. Yen, D.-R. Chen, K.-T. Yeh, and P.-Y. Chu, "Development of a stiffness measurement accessory for ultrasound in breast cancer diagnosis," *Medical Engineering and Physics*, vol. 33, no. 9, pp. 1108–1119, 2011.
- [10] A. Fenster and D. B. Downey, "3-D ultrasound imaging: A review," *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, vol. 15, no. 6, pp. 41–51, 1996.
- [11] S. Berg, H. Torp, D. Martens, E. Steen, S. Samstad, I. Høivik, and B. Olstad, "Dynamic three-dimensional freehand echocardiography using raw digital ultrasound data," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 25, no. 5, pp. 745–753, 1999.
- [12] R. W. Prager, R. N. Rohling, A. H. Gee, and L. Berman, "Rapid calibration for 3-D freehand ultrasound," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 24, no. 6, pp. 855–869, 1998.
- [13] P.-W. Hsu, R. Prager, A. Gee, and G. Treece, "Freehand 3D Ultrasound Calibration: A Review," in *Advanced Imaging in Biology and Medicine*, C. Sensen and B. Hallgrímsson, Eds. Springer Berlin Heidelberg, 2009, pp. 47–84.
- [14] O. V. Solberg, F. Lindseth, H. Torp, R. E. Blake, and T. A. N. Hernes, "Freehand 3D Ultrasound Reconstruction Algorithms—A Review," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 33, no. 7, pp. 991–1009, 2007.
- [15] R.-F. Chang, W.-J. Wu, W. K. Moon, and D.-R. Chen, "Automatic ultrasound segmentation and morphology based diagnosis of solid breast tumors," *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 89, no. 2, pp. 179–185, 2005.
- [16] A. Madabhushi and D. N. Metaxas, "Combining low-, high-level and empirical domain knowledge for automated segmentation of ultrasonic breast lesions," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, no. 2, pp. 155–169, 2003.
- [17] K. Z. Abd-Elmoniem, A.-B. M. Youssef, and Y. M. Kadah, "Real-time speckle reduction and coherence enhancement in ultrasound imaging via nonlinear anisotropic diffusion," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 49, no. 9, pp. 997–1014, 2002.
- [18] Q.-H. Huang, S.-Y. Lee, L.-Z. Liu, M.-H. Lu, L.-W. Jin, and A.-H. Li, "A robust graph-based segmentation method for breast tumors in ultrasound images," *Ultrasonics*, vol. 52, no. 2, pp. 266–275, 2012.
- [19] S.-F. Huang, Y.-C. Chen, and K. M. Woo, "Neural network analysis applied to tumor segmentation on 3D breast ultrasound images," in *2008 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Proceedings, ISBI*, 2008, pp. 1303–1306.
- [20] B. Liu, H. D. Cheng, J. Huang, J. Tian, X. Tang, and J. Liu, "Fully automatic and segmentation-robust classification of breast tumors based on local texture analysis of ultrasound images," *Pattern Recognition*, vol. 43, no. 1, pp. 280–298, 2010.
- [21] F. S. Azar, D. N. Metaxas, and M. D. Schnall, "Methods for Modeling and Predicting Mechanical Deformations of the Breast under External Perturbations," *Handbook of Numerical Analysis*, vol. 12, pp. 591–656, 2004.
- [22] A. Fenster, K. J. M. Surry, G. R. Mills, and D. B. Downey, "3D ultrasound guided breast biopsy system," *Ultrasonics*, vol. 42, no. 1–9, pp. 769–774, 2004.
- [23] F. A. Cosio, N. Hevia, E. Lira, C. Garcia, R. M. Quispe, B. Reyes, and E. H. Lasri, "Mammographic image analysis and computer assisted biopsy of breast tumors," in *Biomedical Engineering and Informatics (BMEI), 2011 4th International Conference on*, 2011, vol. 1, pp. 360–364.
- [24] A. Ayvaci, P. Yan, S. Xu, S. Soatto, and J. Kruecker, "Biopsy needle detection in transrectal ultrasound," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 35, no. 7–8, pp. 653–659, 2011.
- [25] L. A. Platenik, M. I. Miga, D. W. Roberts, K. E. Lunn, F. E. Kennedy, A. Hartov, and K. D. Paulsen, "In vivo quantification of retraction deformation modeling for updated image-guidance during neurosurgery," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 49, no. 8, pp. 823–835, 2002.
- [26] J. W. Trobaugh, D. J. Trobaugh, and W. D. Richard, "Three-dimensional imaging with stereotactic ultrasonography," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 18, no. 5, pp. 315–323, 1994.
- [27] W. Bader, S. Böhmer, P. Van Leeuwen, J. Hackmann, G. Westhof, and W. Hatzmann, "Does texture analysis improve breast ultrasound precision?," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 15, no. 4, pp. 311–316, 2000.
- [28] Y. Y. Liao, J. C. Wu, C. H. Li, and C. K. Yeh, "Texture feature analysis for breast ultrasound image enhancement," *Ultrason Imaging*, vol. 33, pp. 264–278, 2011.
- [29] Q. Chen and Q. Liu, "Textural feature analysis for ultrasound breast tumor images," in *2010 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, iCBBE 2010*, 2010.
- [30] P. Luechakiestisak and P. Rungkaew, "Breast Biopsy: Accuracy of Core Needle Biopsy Compared with Excisional or Incisional Biopsy: A Prospective Study," *Thai Journal of Surgery*, vol. 29, pp. 6–14, 2008.
- [31] K. E. Lunn, A. Hartov, F. E. Kennedy, M. I. Miga, D. W. Roberts, L. A. Platenik, and K. D. Paulsen, "3D ultrasound as sparse data for intraoperative brain deformation model," in *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 2001, vol. 4325, pp. 326–332.
- [32] M. Nakamoto, H. Hirayama, Y. Sato, K. Konishi, Y. Kakeji, M. Hashizume, and S. Tamura, "Recovery of respiratory motion and deformation of the liver using laparoscopic freehand 3D ultrasound system," *Medical Image Analysis*, vol. 11, no. 5, pp. 429–442, 2007.