

Facultad de Ciencias Instituto de Estadística Ingeniería en Estadística

PROYECTO TRABAJO DE TITULACIÓN

1. ANTECEDENTES

1. Título tentativo del Pro- yecto:	Modelo de Deep Learning para la segmentación de tumores cerebrales en imágenes médicas de multi- contraste					
2. Nombre del Estudiante:	Víctor Andrés Trigo Rojas					
3. Rut:	18.996.620-2					
4. Número Matrícula:	COMPLETAR					
5. Dirección:	Parinacota 338, Viña del Mar, Valparaíso, Chile					
6. Teléfono:	+569 77671182					
7. Correo Electrónico:	victortrigorojas@gmail.com					
8. Profesor Guía Propuesto:	Ph. D. Rodrigo Salas					
9. Profesor Co-guía:	Ph. D. Julio Sotelo (UV)					
10. Fecha Presentación Proyecto:	26 de julio del 2022					

AUTORIZACIONES (Firmas se consignan en copia escrita)

Director de programa COMPLETAR	Fecha:
Profesor Guía COMPLETAR	Fecha:
Estudiante COMPLETAR	Fecha:

2. RESUMEN

Segmentar imágenes médicas ayuda a tomar mejores decisiones médicas. Hacerlo es un trabajo arduo, tener un método de segmentación automáticos es de gran ayuda. Se propone un modelo de Deep Learning para la segmentación de tumor cerebral en imágenes médicas de multicontraste. Se propone utilizar U-Net y DeepLab para esta tarea, luego al integrar un método de Data Fusion para los diferentes modos de contrastes en resonancia magnética, se espera mejorar los resultados. Se utilizará los datos proporcionados por BraTS Challenge 2021.

3. FORMULACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

Un tumor es un crecimiento anormal de células, un tumor cerebral es un tumor en el sistema nervioso central. Estos se pueden clasificar según su célula en crecimiento y según su evolución (maligna, benigna o incierta). En Chile para 2016, el diagnóstico de tumor cerebral maligno tiene una mortalidad estimada en torno a 2.6 por cada 100.000 habitantes, este número aumenta a 17.2 en pacientes de 80 años o más (Contreras, 2017).

Para la detección de un tumor cerebral se utilizan sistemas de registro de imágenes médicas. La resonancia magnética (RM) es la técnica utilizada para extraer imágenes de este tipo de tumores. Las imágenes generadas por RM realza distintos tipos de información dependiendo del tipo de filtro utilizado, los filtros son: T1, T1 Gd, T2, T2-FLAIR. Estos filtros son medidas de tiempo basado en propiedades magnéticas de la materia, ayudan a realzar tejidos blandos y duros, materia gris y materia blanca según el tiempo en la interacción con el campo magnético generado por el escáner (James y Dasarathy, 2014).

Las imágenes médicas de RM son utilizadas por profesionales para extraer información sobre a la ubicación, tamaño e impacto en el entorno de un tumor cerebral. Por otra parte, las imágenes generadas por RM contienen información de hasta 65.535 niveles de gris, lo que hace imposible para el ojo humano extraer toda la información contenida en ellas. Aquí es donde las técnicas de Deep Learning toman protagonismo (Kermany y cols., 2018), ya que sí logran capturar la información de los distintos niveles de gris y de sus distintos filtros, extrayendo características de forma jerárquica para luego detectar patrones, umbrales, vecindades dentro de un espacio latente más rico en información.

En este proyecto se propone implementar dos modelos de Deep Learning para la segmentación de imágenes médicas con multicontraste: U-Net y DeepLab. Son modelos basados en arquitecturas convolucionales y encoder-decoder. Adicionalmente, se integrará un método de fusión de datos para los distintos filtros de RM.

Objetivo general

Desarrollar y validar un nuevo modelo de Deep Learning que realice una segmentación precisa de los tumores cerebrales en imágenes médicas de multicontraste

Objetivos específicos

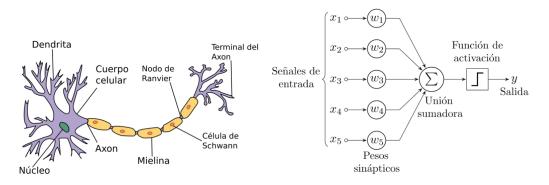
- 1. Implementar y validar los modelos de U-Net y DeepLab para la segmentación de tumores cerebrales en imágenes médicas
- 2. Desarrollar e integrar, en los modelos de Deep Learning, un método de fusión para la obtención de mapas de características a partir de imágenes médicas con multicontraste.

3. Evaluar estadísticamente el desempeño del modelo propuesto para la segmentación de tumores cerebrales en imágenes médicas

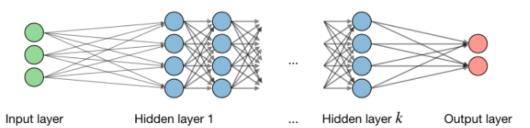
Fundamentación teórica

Los modelos en estudio U-Net y DeepLab son arquitecturas de Redes Neuronales Profundas, convoluciones, con características de codificador y decodificador; ver (Chen, Papandreou, Kokkinos, Murphy, y Yuille, 2017) y (Ronneberger, Fischer, y Brox, 2015).

Para comprender estos modelos es necesario entender lo que es una Red Neuronal Artificial. Inspirados en la neurona biológica, se crea un modelo probabilístico para el almacenamiento y la organización de la información en el cerebro; el perceptron. Este da origen a la primera neurona artificial, que consta con señales de entrada (input), pesos sinápticos (pesos), unión sumadora, función de activación y salida (output) (Rosenblatt, 1958).



Al combinar varias neuronas artificiales, organizándolas en capas, tenemos una Red Neuronal Artificial. Está constituida por una capa de entrada (input), k capas ocultas y una capa de salida (output). Notar que en las neuronas de las capas ocultas, su input es el output de las neuronas de la capa anterior. El integrar múltiples capas ocultas se conoce como Red Neuronal Profunda, herramienta principal en Deep Learning.

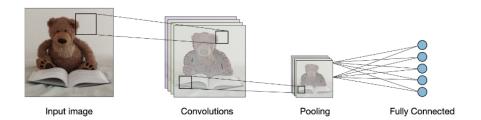


Deep Learning es la disciplina dentro del Machine Learning que estudia el uso de Redes Neuronales Profundas para resolver un problema en particular: clasificación, regresión, detectar conglomerados, entre otras. Un área en que destacan los métodos de Deep Learning es en Computer Vision.

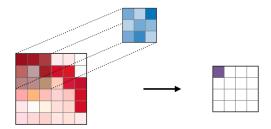
Computer Vision es dotar de visión a las máquinas, es decir, utilizar Redes Neuronales Artificiales profundas para recrear la corteza visual humana. Con esto es posible resolver problemas de clasificación, detección y segmentación de objetos en una imagen. Para esto se utilizan técnicas como: Redes Neuronales Convolucionales, Redes Neuronales Recurrentes, arquitecturas de Encoder-Decoder y Auto-Encoder y Redes Generativas Adversarias.

Redes Neuronales Convolucionales es una arquitectura de Red Neuronal Artificial Pprofunda, se caracteriza porque una neurona de la capa j no está conectada con todas las neuronas de la capa j+1, esto disminuye la complejidad de la red (en términos de número de parámetros).

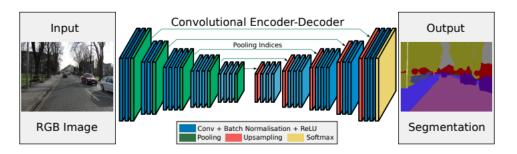
Notar que el input del modelo es un arreglo rectangular de neuronas (cada neurona corresponde a un pixel de la imagen) y tres canales de color.



Las capas más importantes en CNN son: Convolución, Pooling y Fully Connected. Convolución es un kernel (o filtro) que recorre la imagen extrayendo características. Pooling se encarga de eliminar redundancias haciendo muestreo a través de un kernel. Finalmente, Fully Connected significa extender el resultado final en un arreglo unidimensional (Amidi, 2022).

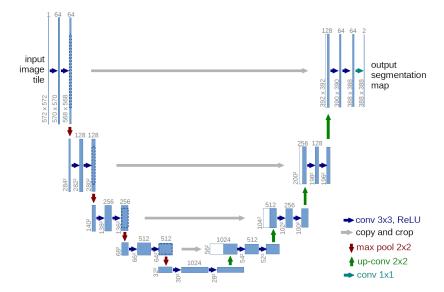


Los modelos en estudio tienen dos etapas: Codificador y Decodificador. Codificador, corresponde a una Red Convolucional como ya se describió. Decodificador, corresponde a la inversa de una Convolución (convolución traspuesta). Esto se construye en forma simétrica, de manera tal que la primera convolución coincida con la última convolución traspuesta. (Badrinarayanan, Kendall, y Cipolla, 2017), se ve así:



U-Net

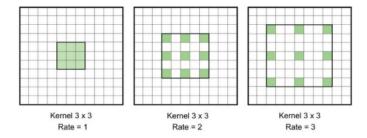
U-Net es un modelo con todo lo descrito anteriormente, su nombre se debe a su forma:



El proceso consiste en condensar la información de las imágenes en un espacio latente reducido a través del codificador y luego extraer un mapa de segmentación adecuado para cada imagen.

DeepLab

Al igual que U-Net, DeepLab es un modelo definido en dos etapas: Codificador y Decodificador. Existen diferencias en su arquitectura, en el codificador, por ejemplo, la convolución en DeepLab tiene un parámetro rate que amplía el campo de visión de una convolución sin necesidad de un kernel más grande. Se ve así:



La integración de este parámetro permite un mejor resultado a cambio de más capacidad de cómputo (Altamirano y cols., 2021).

Data Fusion

Las imágenes médicas de resonancia magnética tienen la característica de tener múltiples modos de contrastes. Es posible extraer un mapa de características que posea la información contenida en las imágenes de multicontraste (Dalvi, Abugharbieh, Wilson, y Wilson, 2007). Aún no se establece un método de fusión.

4. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Mediante la integración de un método de fusión de imágenes de multicontraste en los modelos de Deep Learning se obtendrá un mejor desempeño en la segmentación de tumores cerebrales a partir de imágenes médicas.

5. DISCUSIÓN BIBLIOGRÁFICA

Usar algoritmos de Deep Learning para tareas de detección, clasificación o segmentación es una metodología apropiada para analizar imágenes médicas (Litjens y cols., 2017). La técnica más utilizada son las Redes Neuronales Convolucionales.

DeepMedic fue desarrollado por (Kamnitsas y cols., 2017), una arquitectura convolucional 3D de 11 capas de profundidad, utilizada para segmentar lesiones cerebrales en imágenes médicas de resonancia magnética multimodal. Luego, (Charron y cols., 2018) adapta DeepMedic para detectar y segmentar metástasis cerebral (propagación de células tumorales) en resonancia magnética. Exploraron el uso único o combinado de diferentes modalidades de resonancia magnética, evaluando detección y segmentación, obteniendo una medida de desempeño de 85 %.

Para la segmentación de gliomas (tipo de tumor cerebral) (Shen y Anderson, 2017) presenta tres arquitecturas basadas en CNN para la segmentación de gliomas (tipo de tumor cerebral) para imágenes del conjunto de datos MICCAI BraTS Challenge. También en BraTS, (Awasthi, Pardasani, y Gupta, 2020) propone un modelo U-Net para la segmentación de tumor cerebral en imágenes de resonancia magnética.

En la incorporación de un método de fusión. Por ejemplo, DiCyc (Wang y cols., 2021) es un modelo basado en Redes Generativas Adversarias, para combinar diferentes dominios de imágenes, específicamente los diferentes contrastes de resonancia magnética. (Shen y Anderson, 2017) y (Awasthi y cols., 2020), abordan la fusión en los datos BraTS.

6. METODOLOGÍA

Se hará uso del lenguaje de programación *Python* y las librerías *Pytorch* para Deep Learning y *OpenCV* para Computer Vision. Los modelos U-Net y DeepLab se implementarán mediante el uso de la librería *segmentationmodels* (Yakubovskiy, 2019).

El método de fusión se desarrollará (idealmente) dentro del proceso de convolución.

Se evaluará el desempeño de los modelos principalmente mediante el uso de métricas como coeficiente Dice igual a:

$$Dice = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}$$

Donde A es el área de segmentación predicha, B es el área de segmentación real. Se mueve en el intervalo (0,1)

Una métrica complementaria será IoU que es el cociente entre la intersección y la unión y las segmentaciones predichas y reales.

$$IoU = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}$$

(Minaee y cols., 2021).

Datos

Los datos para este estudio son otorgados por RSNA-ASNR-MICCAI Brain Tumor Segmentation (BraTS) Challenge 2021 (Baid y cols., 2021), (Menze y cols., 2014) y (Bakas y cols., 2017). Los datos de BraTS 2021 consta de 2000 casos, es decir, 8000 escáneres de resonancia magnética (mpMRI).

Los escaneos están disponibles como archivos NifTi (.nii.gz) para tareas de segmentación. Estas mpMRI describen a) volúmenes nativos (T1) y b) ponderados en T1 postcontraste (T1Gd), c) ponderados en T2 (T2) y d) Volúmenes de recuperación de inversión atenuada por líquido T2 (T2-FLAIR). Se adquirieron con diferentes protocolos clínicos y varios escaneos de múltiples instituciones.

7. PLAN DE TRABAJO

	Periodo										
Etapa	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	
Revisión bibliografica											
Implementar U-Net											
Validar U-Net											
Implementar DeepLab											
Validar DeepLab											
Implementar Metodo de Fusión											
Integrar Metodo de Fusión en U-Net											
Integrar Metodo de Fusión en DeepLab											
Validar modelos de Fusión											
Defensa											

- 8. RECURSOS
- a. RECURSOS DISPONIBLES
- b. RECURSOS SOLICITADOS

Referencias Referencias

Referencias

Altamirano, P., y cols. (2021). Deep learning aplicado a la segmentación semántica de imágenes aéreas.

- Amidi, A. A. . S. (2022). *Convolutional neural networks cheatsheet.* http://sindominio.net/ash.
- Awasthi, N., Pardasani, R., y Gupta, S. (2020). Multi-threshold attention u-net (mtau) based model for multimodal brain tumor segmentation in mri scans. En *International miccai brainlesion workshop* (pp. 168–178).
- Badrinarayanan, V., Kendall, A., y Cipolla, R. (2017). Segnet: A deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 39(12), 2481–2495.
- Baid, U., Ghodasara, S., Mohan, S., Bilello, M., Calabrese, E., Colak, E., . . . others (2021). The rsna-asnr-miccai brats 2021 benchmark on brain tumor segmentation and radiogenomic classification. *arXiv* preprint arXiv:2107.02314.
- Bakas, S., Akbari, H., Sotiras, A., Bilello, M., Rozycki, M., Kirby, J. S., ... Davatzikos, C. (2017). Advancing the cancer genome atlas glioma mri collections with expert segmentation labels and radiomic features. *Scientific data*, 4(1), 1–13.
- Charron, O., Lallement, A., Jarnet, D., Noblet, V., Clavier, J.-B., y Meyer, P. (2018). Automatic detection and segmentation of brain metastases on multimodal mr images with a deep convolutional neural network. *Computers in biology and medicine*, 95, 43–54.
- Chen, L.-C., Papandreou, G., Kokkinos, I., Murphy, K., y Yuille, A. L. (2017). Deeplab: Semantic image segmentation with deep convolutional nets, atrous convolution, and fully connected crfs. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 40(4), 834–848.
- Contreras, L. E. (2017). Epidemiología de tumores cerebrales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(3), 332–338.
- Dalvi, R., Abugharbieh, R., Wilson, D. C., y Wilson, D. R. (2007). Multi-contrast mr for enhanced bone imaging and segmentation. En 2007 29th annual international conference of the ieee engineering in medicine and biology society (pp. 5620–5623).
- James, A. P., y Dasarathy, B. V. (2014). Medical image fusion: A survey of the state of the art. *Information fusion*, 19, 4–19.
- Kamnitsas, K., Ledig, C., Newcombe, V. F., Simpson, J. P., Kane, A. D., Menon, D. K., ... Glocker, B. (2017). Efficient multi-scale 3d cnn with fully connected crf for accurate brain lesion segmentation. *Medical image analysis*, *36*, 61–78.
- Kermany, D. S., Goldbaum, M., Cai, W., Valentim, C. C., Liang, H., Baxter, S. L., ... others (2018). Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning. *Cell*, 172(5), 1122–1131.
- Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., ... Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis*, 42, 60–88.
- Menze, B. H., Jakab, A., Bauer, S., Kalpathy-Cramer, J., Farahani, K., Kirby, J., ... others (2014). The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats). *IEEE transactions on medical imaging*, 34(10), 1993–2024.
- Minaee, S., Boykov, Y. Y., Porikli, F., Plaza, A. J., Kehtarnavaz, N., y Terzopoulos, D. (2021). Image segmentation using deep learning: A survey. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*.
- Ronneberger, O., Fischer, P., y Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedi-

Referencias Referencias

cal image segmentation. En *International conference on medical image computing and computer-assisted intervention* (pp. 234–241).

- Rosenblatt, F. (1958). The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological review*, 65(6), 386.
- Shen, L., y Anderson, T. (2017). Multimodal brain mri tumor segmentation via convolutional neural networks. *vol*, *18*, 2014–2015.
- Wang, C., Yang, G., Papanastasiou, G., Tsaftaris, S. A., Newby, D. E., Gray, C., ... MacGillivray, T. J. (2021). Dicyc: Gan-based deformation invariant cross-domain information fusion for medical image synthesis. *Information Fusion*, 67, 147–160.
- Yakubovskiy, P. (2019). Segmentation models. https://github.com/qubvel/segmentation_models. GitHub.