

Proyecto TEC2006-13338/TCM: Posicionamiento automático del paciente durante el tratamiento de radioterapia

JORGE LARREY¹, RAFAEL VERDÚ¹, JUAN MORALES¹,
MARÍA CONSUELO BASTIDA¹, PEDRO J. GARCÍA¹, ANTONIO SÁNCHEZ²,
ANDRÉS BUENO³ Y JOSÉ LUIS SANCHO¹

1. Departamento de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones.
Universidad Politécnica de Cartagena.
2. Área Técnica de Estudios Avanzados y Tratamiento Digital de la Señal.
Sociedad Anónima de Electrónica Submarina (SAES).
3. Departamento de Informática de Sistemas.
Universidad Católica San Antonio.

jorge.larrey@upct.es; rafael.verdu@upct.es;
juan.morales@upct.es; mc.bastida@upct.es;
pedroj.garcia@upct.es; a.sanchez@electronica-submarina.com;
abueno@pdi.ucam.edu; jl.sancho@upct.es

Resumen

En la práctica clínica habitual, para la aplicación de un tratamiento de radioterapia, se efectúa previamente una planificación de dosimetría a partir de una exploración volumétrica de rayos X (tomografía computerizada), colocando al paciente varias marcas fiducias que servirán como referencias externas. En la fase de tratamiento, el problema es situar al paciente correctamente en el acelerador de partículas, de forma que el tratamiento de radioterapia corresponda exactamente a las dosis planificadas. Esta verificación se consigue comparando una radiografía reconstruida digitalmente, procedente de la etapa de planificación, con una imagen portal obtenida en el acelerador. Se desplaza entonces longitudinal y transversalmente la camilla donde yace el paciente, utilizando como referencia las marcas fiducias tatuadas en su piel. El

presente trabajo propone un método automático para calcular de forma precisa el desplazamiento necesario en la camilla para situar al paciente exactamente en la posición planificada. Este método está basado en técnicas avanzadas de registro de imagen. Como paso previo al registro, y con objeto de minimizar la información no compartida entre las imágenes que se desea registrar, se realiza una adecuación tanto de las radiografías reconstruidas digitalmente como de las imágenes portal, sirviéndose para ello de técnicas de morfología matemática y procesado de imagen, respectivamente. El método resultante es completamente automático y los resultados preliminares han mostrado una coincidencia perfecta con los desplazamientos estimados por el facultativo durante los correspondientes tratamientos.

Proyecto/Grupo de investigación: Teoría y Tratamiento de la Señal (GTTS). Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia. Código: TEC2006-13338/TCM.

Líneas de investigación: *Tratamiento digital de señales; Procesado de imágenes; Reconocimiento estadístico de patrones; Aprendizaje máquina; Redes neuronales.*

1. Motivación y antecedentes

Los tratamientos de radioterapia (RT) están encaminados a suministrar una determinada dosis de radiación sobre un volumen a tratar (o *blanco*), que debe estar bien delimitado, asegurándose así que la menor cantidad de radiación posible alcance el tejido sano adyacente. La verificación del posicionamiento correcto del paciente antes de comenzar un tratamiento de radioterapia es de vital importancia a la hora de garantizar que la dosis prescrita se va a administrar de manera precisa. Es necesario garantizar que los posibles movimientos del paciente, errores en su posicionamiento, errores humanos en el manejo de la instrumentación, etc., se puedan solventar comprobando los datos dosimétricos y geométricos antes del tratamiento [1].

El procedimiento habitual para la aplicación de un tratamiento de radioterapia es el siguiente: se realiza un estudio a partir de imágenes procedentes de una exploración volumétrica mediante tomografía computerizada (CT) sobre la zona en que están localizados el tumor y los órganos de riesgo, colocando sobre el paciente al menos tres marcas fiduciarias que servirán de referencia externa; la posición de estas marcas se tatúa en la piel del paciente. Haciendo uso de los datos CT, el sistema de planificación —que en el caso del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia), con el que se ha colaborado en este trabajo, es el software *Pinnacle Radiation Therapy Planning Computer System* de Adac Laboratories— realiza el contorneado del blanco y de los órganos circundantes, y se procede entonces a planificar el tratamiento con el módulo de simulación virtual y de cálculo dosimétrico, obteniéndose así una serie de imágenes DRR (radiografía digitalmente reconstruida, que representa energías fotónicas típicas del ámbito

del radiodiagnóstico: 80-120 KeV) a partir de la información CT, que servirán de referencia interna para el correcto posicionamiento del paciente. En concreto, se precálculan tantas DRRs como direcciones de incidencia del haz de radiación se prevean para el tratamiento planificado, mediante la suma de las intensidades del volumen CT en cada una de las estas direcciones. Los datos geométricos y dosimétricos de esta planificación se envían al acelerador lineal de partículas con formato DICOM-RT (figuras Fig.1(a)-1(b)).

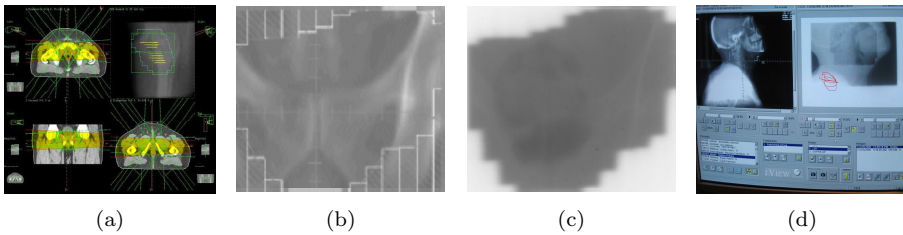


Figura 1: Elementos necesario para la planificación y dosificación del tratamiento de RT: (a) Software de planificación *Pinnacle*; (b) DRR; (c) Imagen portal; (d) Software empleado para la validación visual del posicionamiento.

Llegados a este punto, el problema es colocar correctamente al paciente en el acelerador para que el tratamiento de radioterapia se ajuste de forma precisa a los cálculos anteriores. En primer lugar se comprueba la posición de cada haz (o *campo*) de radiación respecto al paciente. De acuerdo con la planificación, se desplaza la camilla sobre la que descansa el paciente de forma longitudinal y/o transversal —utilizando como referencia las marcas fiducias tatuadas en su piel— hasta conseguir que la posición de entrada del campo en el paciente sea la planificada, y realizándose entonces una comprobación final de importancia crítica. En la actualidad, en el servicio de radioterapia del hospital dicha verificación se efectúa mediante la comparación (validación puramente visual) de la correspondiente imagen DRR procedente de la etapa de planificación con una imagen de transmisión 2D o *portal* obtenida en el propio acelerador —proporcionada en este caso por el sistema *iView* de Elekta— (figuras Fig.1(c)-1(d)); a diferencia de lo que ocurriría en una radiografía convencional, la imagen mostrada en este caso es muy difusa, debido a la gran dispersión energética que se sufre —por ser las energías fotónicas muy elevadas: 6-25 MeV—. La meta final consiste en colocar “manualmente” al paciente, de forma que se reduzcan al máximo las diferencias entre las anteriores imágenes.

Cabe destacar que se toma al menos una imagen portal de alta energía —y hasta un máximo de tres, para no irradiar en exceso al paciente— por ángulo de incidencia del haz de radiación, i.e., por DRR precálculada, y que todo el proceso de posicionamiento debe repetirse en cada una de las sesiones de las que conste el tratamiento planificado. Esta forma de actuar resulta lenta, subjetiva, poco precisa, propensa a errores y, por tanto, potencialmente dañina para el paciente.

Sin duda, resulta de gran interés la implementación de un sistema de procesado de imagen que realice la comparación automática entre las DRRs y una única imagen portal por cada una de ellas, sirviéndose para ello de técnicas de *registro de imagen* —i.e., transformación geométrica de una de las imágenes de modo que se establezca una correspondencia fiel con la otra— entre pares correspondientes que se traduzca, también automáticamente, en la corrección apropiada a efectuar sobre la posición del paciente. En otras palabras, los parámetros que definen el registro determinarán de forma automática la actuación concreta sobre el posicionamiento del paciente para que la cantidad de radiación dosificada sea exactamente la planificada en la primera etapa del proceso. Es deseable que la solución al anterior problema sea, además de automática, rápida (i.e., eficiente computacionalmente), puesto que ésta se calcula en tiempo real, con el paciente ya ubicado en el acelerador; ha de resultar también precisa, hasta un margen de error aceptable (inferior al milímetro); y debe ser general e independiente de las distintas localizaciones anatómicas [2].

Desde su origen, es conocido el mal condicionamiento del problema de registro de imagen, que suele estar ocasionado, en mayor o menor medida, por la presencia de información no compartida entre las imágenes que se pretende registrar [3]. Éste es precisamente el caso en el escenario de aplicación que nos ocupa: las DRRs que nos proporciona el sistema de planificación instalado en el hospital llevan superpuestos un par de ejes ortogonales —rotados o no— con sus correspondientes divisiones, la configuración de la *mandíbula* —o colimador multilámina que conforma el haz de radiación— del acelerador, y gran cantidad de texto auxiliar con información del tratamiento; por su parte, las imágenes portal muestran de forma visible la “huella” de la conformación del haz programada en el acelerador, y que a nivel de procesado de imagen se traduce fundamentalmente en un cambio en el nivel medio de intensidad de la zona interior a la huella (zona de incidencia de radiación) con respecto a la zona exterior a ésta (donde no debería recibirse radiación, salvo por el efecto de la dispersión). De lo expuesto en este párrafo se deduce la necesidad de preprocesar convenientemente ambos tipos de imágenes como paso previo a su registro, con objeto de minimizar la información no compartida (i.e., ejes, texto, huella...) entre las mismas.

En las siguientes secciones se detalla la metodología propuesta: limpieza de las DRRs, adecuación de las imágenes portal, y procedimiento de registro. Se muestra asimismo un ejemplo de aplicación a modo ilustrativo. Finalmente se discuten los resultados preliminares obtenidos en el escenario real que se ha descrito en la presente sección, como parte del proyecto de investigación “Automatización de un sistema de planificación de radioterapia mediante técnicas emergentes de registro y fusión de imágenes biomédicas” (ref. TEC2006-13338/TCM).

2. Metodología propuesta

2.1. Limpieza de imágenes DRR

En este apartado se describe el procedimiento automático para el realce de las DRRs. Este método hace uso de operadores de morfología matemática (*apertura* y *reconstrucción*, principalmente), los cuales permiten extraer componentes de la imagen que son útiles para la representación y descripción de la forma de una región [4] [5]. Las estructuras a filtrar en el presente trabajo son mayoritariamente lineales y tienen orientación horizontal o vertical. En el caso de imágenes con ejes rotados se podría realizar un filtrado de las estructuras orientadas con *elementos estructurantes* (e.e.) variantes en el espacio.

Las imágenes proporcionadas por el software *Pinnacle* son de tamaño 770×770 píxeles (figura Fig.2(a)). Los caracteres X, Y, 1 y 2 se localizan en la DRR mediante correlación y se almacenan en una máscara binaria (figura Fig.2(b)). El nivel de gris de los ejes se obtiene mediante la apertura con un e.e. de tamaño 1×615 . Para realizar el filtrado apropiado y restaurar el nivel de gris de los píxeles cubiertos por los ejes, se extraen del anterior resultado los ejes horizontal y vertical (figura Fig.2(c)) mediante sendas aperturas con e.e. de tamaños 1×399 y 399×1 , respectivamente. El cuadro que delimita la zona a radiar se obtiene mediante la sustracción de los ejes extraídos a la máscara que contiene los píxeles de la DRR con la misma intensidad que los ejes (figura Fig.2(d)), y calculando a continuación el máximo de dos nuevas aperturas con e.e. de tamaño 1×51 y 51×1 (figura Fig.2(e)). Las subdivisiones de los ejes se extraen mediante una apertura de la imagen que resulta de sustraer los ejes y el cuadro a la máscara anterior. Una vez localizados todos los elementos que deseamos eliminar de la DRR (siendo todos ellos de un píxel de anchura, Fig.2(f)), se restauran los valores de los píxeles cubiertos por estos elementos realizando una interpolación lineal —i.e., mediante la convolución con los filtros $h_h = \frac{1}{2}[1\ 0\ 1]$ y $h_v = \frac{1}{2}[1\ 0\ 1]^T$ —.

El siguiente paso es eliminar el texto de las esquinas superior izquierda y superior derecha; esto se consigue mediante una reconstrucción morfológica donde la DRR sin los ejes es la máscara, y donde la máscara *erosionada* con un e.e. de tamaño 7×3 actúa como marcador. Finalmente, se aplica un filtro variante en el espacio únicamente sobre los píxeles blancos de la imagen que contiene el texto extraído y umbralizado (figura Fig.2(g)), con objeto de restaurar el nivel de gris de los mismos; este filtrado promedia intensidades utilizando una ventana de tamaño 9×9 , pero considerando tan sólo los píxeles que no son blancos. El resultado de todas estas operaciones se muestra en la figura Fig.2(h).

2.2. Adecuación de imágenes portal

El procedimiento automático que se sigue para eliminar la huella de la imagen portal (figura Fig.3(a)) consta, en términos generales, de dos fases:

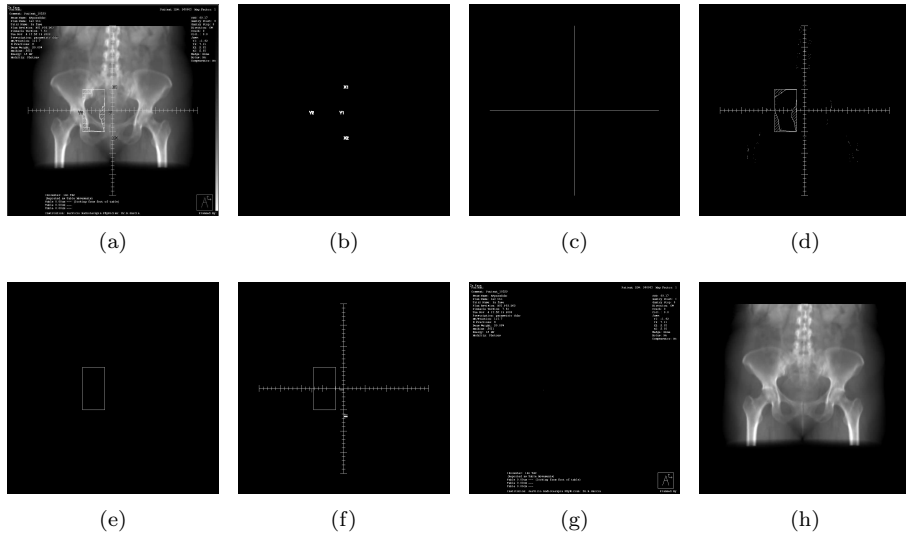


Figura 2: Limpieza automática de DRR's: (a) Imagen original; (b)-(g) Máscaras extraídas de la imagen original según se describe en 2.1; (h) DRR procesada.

localización de la zona de la huella en la imagen portal; y procesado de dicha zona para corregir su intensidad sin afectar al resto de la imagen. Para la primera fase, nos serviremos de la información asociada a la conformación del haz de radiación, viniendo ésta almacenada en un fichero de extensión `.prs` que puede obtenerse del acelerador de partículas; este fichero contiene los desplazamientos de cada una de las láminas que componen la mandíbula y, por tanto, puede inferirse a partir del mismo la forma que presentará la huella, la cual se almacenará como una imagen binaria (figura Fig.3(c)). La correspondencia espacial entre esta máscara binaria y la imagen portal puede establecerse buscando el valor máximo que se obtiene tras realizar un enventanado de Hamming sobre la correlación de los bordes de ambas imágenes; los bordes de la imagen portal se obtienen mediante un filtrado paso alto seguido de una ecualización que acentúe el contraste de la imagen ruidosa resultante (figura Fig.3(b)) [6]. Llegados a este punto, debemos corregir la diferencia de escala entre la imagen binaria que representa la huella y la imagen portal; tras la observación de múltiples casos, se concluye que la diferencia de escala se sitúa en torno a 1,33, pudiendo ajustarse este valor de manera más precisa mediante un barrido dicotómico eficiente de escala en la máscara dentro de un pequeño margen de $\pm 3\%$ con respecto al valor medio indicado.

Para la segunda fase (corrección de la imagen portal de modo que no se aprecie la huella de la mandíbula) se propone ajustar el valor medio de intensidad de la zona de la huella para que coincida con el de la zona exterior a la misma; esto se traduce, fundamentalmente, en un desplazamiento del

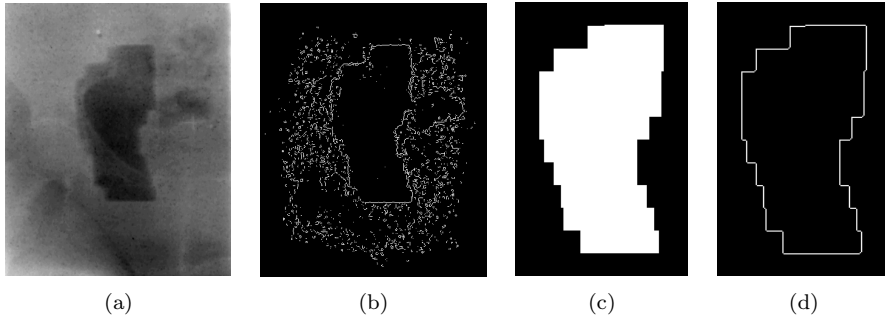


Figura 3: Adecuación de imágenes portal, primera fase: (a) Imagen original; (b) Bordes de la imagen portal; (c) Máscara de la huella; (d) Bordes de la máscara.

histograma de la zona interior. En primer lugar, se calcula el desplazamiento óptimo del histograma local de la huella respecto al histograma local del resto de la imagen (figura Fig.4(b)) mediante la correlación de ambos [7]. Tras la anterior ecualización, el resultado es el que muestra la figura Fig.4(c), donde efectivamente se aprecia un cambio del nivel medio de intensidad en la zona de la huella, ajustándose de forma bastante precisa a la zona exterior —y sin modificación alguna de la información original—. Sin embargo, en la unión de ambas zonas se pueden observar discontinuidades bastante apreciables y, por tanto, en los límites de la huella no se habría conseguido el objetivo marcado. Para lograrlo, se define una tercera zona, que llamaremos de transición, que sea lo suficientemente ancha y que incluya parte de las anteriores zonas interna y externa; sobre esta transición se aplica un filtro de media para mitigar el efecto de borde, aunque de este modo se estará modificando ligeramente la información de la imagen portal en la frontera de la huella (figura Fig.4(d)). No obstante, como se verá en el siguiente apartado, este problema puede resolverse en la etapa de registro de imagen.

2.3. Procedimiento de registro de imagen

Geoméricamente, el registro de imagen supone “alinear” una de las imágenes, conocida como imagen *objetivo* (en este contexto, la imagen portal), con la otra imagen, conocida como imagen *de referencia* (DRR, en este caso). Como resultado del proceso de registro se obtiene un campo vectorial que representa el desplazamiento que se debe aplicar sobre la imagen objetivo para que ésta se corresponda espacialmente con la de referencia. En un marco variacional, el problema de registro puede formularse como sigue [3]: dadas dos imágenes, una de referencia (R) y otra objetivo (T), y un parámetro de regularización positivo (α), se desea encontrar un campo de desplazamiento que minimice una cierta función de coste, i.e.,

$$\mathbf{u}(\mathbf{x}) = \underset{\mathbf{u}}{\text{mín}} \{ \mathcal{D}[R, T; \mathbf{u}] + \alpha \mathcal{S}[\mathbf{u}] \}, \quad (1)$$

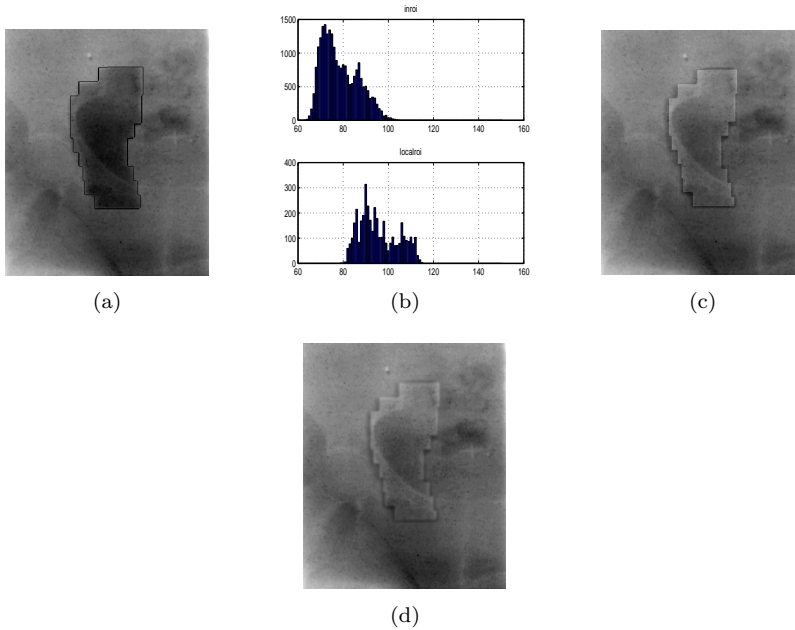


Figura 4: Adecuación de imágenes portal, segunda fase: (a) Imagen portal con huella localizada; (b) Histogramas de la zona interior (arriba) y exterior (abajo); (c) Resultado tras ecualización; (d) Resultado tras suavizar la frontera.

siendo \mathcal{D} el término de energía que mide la disparidad entre las imágenes, y donde \mathcal{S} es el término de regularización, que penaliza la irregularidad de los vectores de correspondencia estimados; el parámetro α , por su parte, es un escalar que pondera la influencia del segundo sumando del funcional frente al primero. Al encontrarnos en un escenario pseudo-multimodal —puesto que la modalidad de imagen a partir de la cual se obtienen la DRR y la imagen portal no es exactamente la misma debido a la diferencia energética— expresaremos la energía de disimilitud en términos de una medida de carácter estadístico, como el *ratio* de correlación. Por otra parte, y dado que la capacidad de actuación sobre el posicionamiento del paciente queda restringida a movimientos traslacionales puros (longitudinales y/o transversales) de la camilla donde éste yace, el término de regularización de *difusión* —que da preferencia a las transformaciones rectilíneas a tramos— será el que resultará más apropiado para un tipo de aplicación como el que nos ocupa.

En cuanto a la implementación concreta del algoritmo de registro, se opta por la que se deduce a partir de la traslación de la formulación variacional del problema de registro al dominio de Fourier [8]; esta implementación, basada en la FFT, presenta una gran eficiencia, siendo especialmente indicada para

aplicaciones de tiempo real. La iteración resultante es la siguiente:

$$u_l^{(\xi)}(\mathbf{x}) = \text{IFFT} \left\{ (1 + \alpha \tilde{\mathcal{A}}^{\text{diff}}(\boldsymbol{\omega}))^{-1} \text{FFT} \{ u_l^{(\xi-1)}(\mathbf{x}) - f_l^{(\xi-1)}(\mathbf{x}) \} \right\}, \quad (2)$$

donde ξ representa la iteración en curso, u_l es la l -ésima componente espacial del campo de desplazamiento que pretendemos estimar (con $l = 1, 2$), $\boldsymbol{\omega}$ representa la variable frecuencial bidimensional asociada al vector espacial \mathbf{x} , f_l es la l -ésima componente del campo de fuerzas externas que se deriva de la energía de disimilitud \mathcal{D} , y $\tilde{\mathcal{A}}^{\text{diff}}$ es el operador frecuencial que implementa las derivadas espaciales en el dominio de Fourier por medio de simples productos, siendo su expresión para el caso de registro por difusión la que sigue:

$$\tilde{\mathcal{A}}^{\text{diff}}(\boldsymbol{\omega}) = 2 \sum_{m=1}^2 (1 - \cos(\omega_m)). \quad (3)$$

Asimismo, para garantizar que los vectores de correspondencia estimados se ajusten al máximo a un campo de desplazamiento traslacional rígido, penalizando cualquier otra clase de transformación, se toma un valor del parámetro de regularización α mucho mayor que el óptimo desde el punto de vista del cálculo variacional, de modo que se obtendrán menores frecuencias en el campo de desplazamiento estimado o, en otras palabras, menos variaciones espaciales, con lo que se estimarán preferentemente transformaciones uniformes compuestas de tramos rectilíneos (i.e., transformaciones de tipo traslacional). El algoritmo realiza un número de iteraciones suficiente para garantizar su convergencia —en la práctica, no suelen necesitarse más de 500 iteraciones, debido a que el posicionamiento grueso previo del paciente sobre la camilla hace que se parta de una situación muy próxima a la solución final deseada—. Por último, y con objeto de sortear los problemas asociados a las discontinuidades que se observan en la imagen portal ecualizada, cabe destacar que en cada iteración se igualan a cero las componentes del campo de fuerzas externas que “caen” en la zona de transición (debido al alto gradiente que ésta presenta en sus fronteras, y que podría llevar a la divergencia del algoritmo).

2.4. Ejemplo de aplicación

A continuación, se muestra a modo de ejemplo un caso real de aplicación de la metodología propuesta al escenario descrito en la Sección 1. En la figura Fig.5 puede observarse el experimento llevado a cabo. Se parte de las imágenes DRR y portal originales que han servido para ilustrar los apartados anteriores (figuras Fig.5(a) y Fig.5(d), respectivamente). Después de ser debidamente procesadas, éstas imágenes se emplearán como imágenes de referencia y objetivo en el contexto del registro de imagen (figuras Fig.5(c) y Fig.5(e), respectivamente). Tras la ejecución del algoritmo de registro —con $\alpha = 5000$ y $\xi_{max} = 400$ iteraciones—, el campo vectorial de desplazamiento estimado, $\mathbf{u}(\mathbf{x})$, es el que se muestra en la figura Fig.5(f); a partir del mismo campo puede obtenerse la corrección a efectuar sobre la camilla del paciente (figura Fig.5(g)), que se calcula realizando

un promediado espacial de los vectores pertenecientes al área de interés (zona interior de la huella). Este promediado se efectúa para corregir las variaciones mínimas que se observan con respecto al desplazamiento totalmente traslacional que se espera obtener. La valoración de la importancia clínica del ajuste fino del posicionamiento que se ha realizado (en el ejemplo actual, 0,744 mm hacia abajo y 1,864 mm hacia la derecha, según se mira al paciente) corresponde a los radiólogos del hospital, y será realizada en la (inminente) fase de validación de resultados del proyecto.

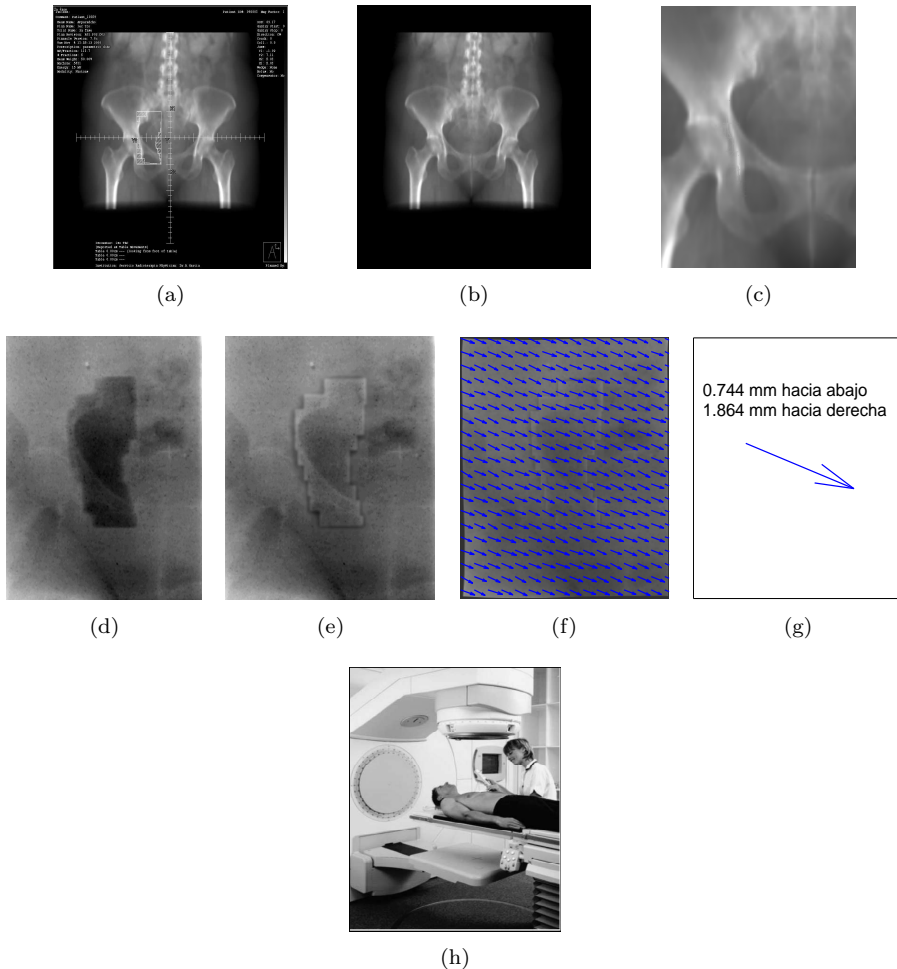


Figura 5: Ejemplo de aplicación de la metodología propuesta: (a) DRR original; (b) DRR procesada; (c) DRR procesada y recortada (imagen de referencia); (d) Imagen portal original; (e) Imagen portal procesada (imagen objetivo); (f) Vectores de correspondencia estimados; (g) Desplazamiento a efectuar sobre la camilla; (h) Corrección del posicionamiento del paciente.

3. Conclusiones

Aunque, como se ha comentado, los resultados aquí proporcionados se pueden considerar aún como preliminares —ya que su validez debe ser evaluada de forma exhaustiva por un facultativo en un número voluminoso de pacientes, lo cual se realizará en una fase posterior del proyecto de investigación en el cual se enmarca este trabajo—, los desplazamientos de la camilla proporcionados por el método automático propuesto presentan una buena coincidencia respecto a los efectuados por los radiólogos durante los correspondientes tratamientos, hasta los niveles discernibles a vista del ojo experto. En este sentido, por tanto, el método alcanza los resultados esperados. Cabe destacar que, debido a la existencia de información no compartida entre las imágenes de referencia (DRR) y objetivo (portal) —como los ejes o el texto auxiliar en la primera, o la huella de la mandíbula en la segunda—, resulta necesario procesar convenientemente ambos tipos de imágenes como paso previo a su registro, con objeto de minimizar así el mal condicionamiento del problema; esta adecuación se realiza de forma completamente automática, mediante el uso de técnicas de morfología matemática y tratamiento digital de la imagen, dando como resultado unas imágenes que no presentan inconveniente alguno desde el punto de vista del algoritmo de registro propuesto.

Referencias

- [1] A. Khamene, P. Bloch, W. Wein, M. Svatos, and F. Sauer. Automatic registration of portal images and volumetric CT for patient positioning in radiation therapy. *Medical Image Analysis*, 10:96–112, 2006.
- [2] S. Hashimoto. Remote verification in radiotherapy using DRR and portal images: a pilot study. *International Journal of Radiation Oncology, biology, physics*, 50:579–585, 2001.
- [3] J. Modersitzki. *Numerical Methods for Image Registration*. Oxford University Press, NY, 2004.
- [4] J. Serra. *Image Analysis and Mathematical Morphology*. Academic Press, London, 1982.
- [5] P. Soille. *Morphological Image Analysis*. Springer, 1999.
- [6] T. Kunzler, J. Gredzdo, J. Bogner, W. Birkfellner, and D. Georg. Registration of DRRs and portal images for verification of stereotactic body radiotherapy: a feasibility study in lung cancer treatments. *Physics in Medicine and Biology*, 52, 2007.
- [7] R. C. González and R. E. Woods. *Digital Image Processing using MATLAB*. Pearson, 2003.
- [8] J. Larrey, R. Verdú, and J. Morales. A Fourier domain framework for variational image registration. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 32:57–72, 2008.