

Clasificación de la centellografía ósea corporal total con ^{99m}Tc -MDP en cáncer de próstata aplicando Inteligencia Artificial

Eduardo Noguera¹.

1 - Laboratorio de Radioisótopos de Córdoba. Argentina..

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio fue clasificar la centellografía ósea corporal total con ^{99m}Tc -MDP de pacientes con cáncer de próstata en no metastásico y metastásico, empleando la técnica de minería de datos WEKA con el algoritmo Auto-WEKA.

Métodos: Se estudiaron retrospectivamente 200 pacientes de entre 45 y 85 años de edad (promedio 65 años). La presencia o ausencia de metástasis óseas se determinó revisando los informes realizados por los médicos de Medicina Nuclear. La centellografía ósea se procesó en WEKA con el algoritmo automático Auto-WEKA, (con y sin filtrado de las imágenes) y usado para clasificar las imágenes en no metastásicas y metastásicas con el modelo de Inteligencia Artificial RandomForest.

Resultados: Aplicando a las imágenes 2 filtros, previo a Auto-WEKA se clasificaron las centellografías en no metastásicas y metastásicas con una sensibilidad de 100 vs. 98%, especificidad del 98% y área bajo la curva ROC (AUC) de 100%.

Conclusión: Es factible implementar los algoritmos de aprendizaje automático para clasificar la centellografía ósea en no metastásica vs. metastásica con alta precisión.

Palabras clave: Auto-WEKA, minería de datos, inteligencia artificial, centellografía ósea, cáncer de próstata, clasificación de imágenes.

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate data mining techniques applying different filters in bone scan with ^{99m}Tc -MDP and evaluate its performance to classify images into non-metastatic vs. metastatic.

Methods: We retrospectively studied 200 patients aged 45 to 85 years (mean 65 years) who underwent bone scans. The presence or absence of bone metastases was determined through a review of the reports from Nuclear Medicine physicians. The bone scans were processed in WEKA using automated machine learning software Auto-WEKA with RandomForest model and applying one or two filters to the images.

Results: Filter combinations showed the best performance to classify the scintigraphy into non-metastatic vs. metastatic, with a sensitivity of 100 vs. 98 %, specificity of 98% and areas under the ROC curve (AUC) of 100%.

Conclusion: The use of an automated machine learning system allows the classification of bone scans with high accuracy.

Key words: Auto-WEKA, data mining, artificial intelligence, bone scan, prostate cancer, image classification.

Introducción

En los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, el centellograma óseo con ^{99m}Tc -metilendifosfonato (MDP) representa una de las técnicas diagnósticas más comúnmente indicadas para detectar metástasis y evaluar la respuesta terapéutica, debido a su alta sensibilidad⁽¹⁾. Sin embargo, su especificidad es limitada ya que las lesiones óseas benignas (ej. osteoartritis, traumatismos, etc.) producen una reacción osteoblástica que puede ser indistinguible de la generada como respuesta a procesos malignos⁽¹⁾.

Recientemente, en el análisis de imágenes médicas⁽²⁾ se han investigado las redes neuronales convolucionales (CNN), algoritmos de inteligencia artificial (IA) que permiten identificar el cáncer colo-rectal, pulmonar, etc, técnicas también aplicadas en la centellografía ósea de pacientes con cáncer de próstata para clasificar los hallazgos⁽³⁻⁵⁾.

Con el fin de simplificar la complejidad de los algoritmos de aprendizaje automático (“machine learning”, ML por su sigla en inglés) que emplean las CNN, se han desarrollado diferentes algoritmos automáticos (AutoML) de ML, uno de los cuales es Auto-WEKA (incluido en la plataforma WEKA), cuya simplicidad de implementación ha facilitado el acceso a la IA a los profesionales de salud no expertos, para ejecutar modelos predictivos, comparable con las técnicas tradicionales aplicadas en ML⁽⁶⁾.

El objetivo este trabajo fue clasificar la centellografía ósea corporal total con ^{99m}Tc-MDP de pacientes con cáncer de próstata en no metastásico y metastásico, empleando el algoritmo Auto-WEKA.

Material y método

Estudio observacional, retrospectivo, unicentro, realizado entre marzo 2019 y abril 2021, en 200 pacientes ambulatorios con diagnóstico por biopsia de cáncer de próstata (edad promedio 65 años, rango 45 a 84 años) referidos al Laboratorio de Radioisótopos de Córdoba para estadificación mediante centellografía ósea. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución en acuerdo con la declaración de Helsinki.

Centellografía ósea corporal total e interpretación de las imágenes

La centellografía se realizó en proyección anterior / posterior, 2-4 horas después de la administraron de 20-25 mCi de ^{99m}Tc-metilendifosfonato (MDP) usando una gamma cámara SPECT con doble detector, adquiriéndose imágenes de cuerpo entero con resolución de 1024x256 píxeles. El centellograma fue complementado con otros estudios de laboratorio o de imágenes, necesarios para su adecuada interpretación visual por dos médicos especialistas en Medicina Nuclear con al menos 30 años de experiencia. El resultado del estudio centellográfico fue informado como 1) no metastásico o 2) metastásico (fig.1), clasificándose la extensión de las metástasis óseas de acuerdo al número de áreas hipercaptantes (< 6, entre 6 y 20, > 20), en grado 1, 2 y 3 respectivamente, y grado 4 cuando estuvo comprometido > 75% del esqueleto con ausencia de visualización de los parénquimas renales (patrón denominado “súper scan”)⁽⁷⁻⁹⁾. En todos los pacientes, las imágenes planares se complementaron con imágenes SPECT de la columna dorsolumbar.

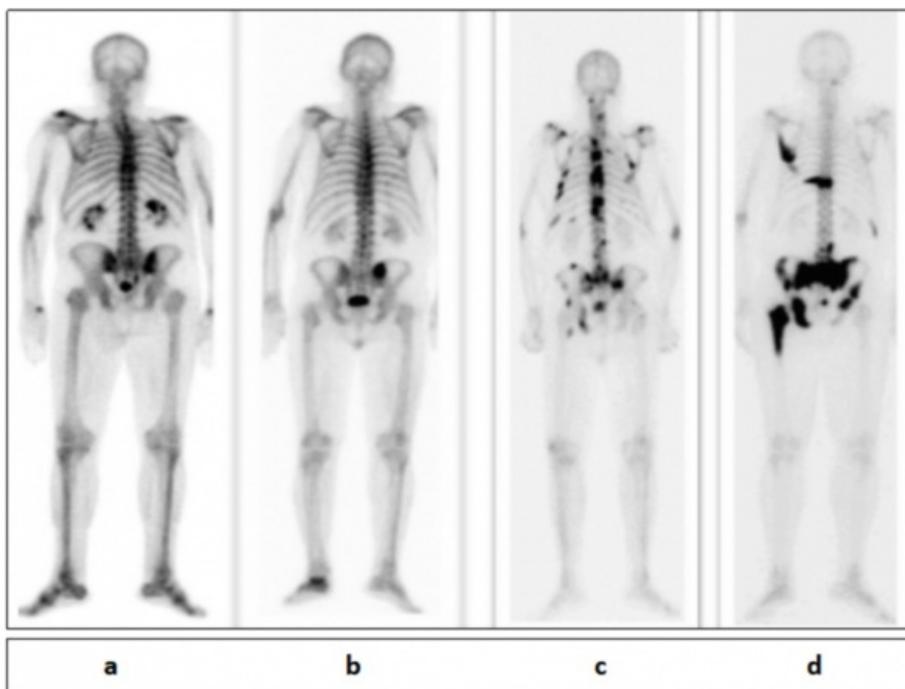


Figura 1 Centellografía ósea con ^{99m}Tc-MDP (proyección posterior). a) no metastásica; b) metástasis focal en articulación sacroilíaca derecha (extensión grado 1); c) metástasis múltiples (extensión grado 3); d) metástasis múltiples, confluentes, displásicas (extensión grado 2).

Metodología

La base de datos consistió en 200 imágenes centellográficas en proyección posterior de pacientes con cáncer de próstata, en

formato DICOM, que fueron transferidas al programa ImageJ 1.5 (NIH.gov), donde se aplicaron los siguientes pasos: 1) reducción de las imágenes al tamaño de 128x512 pixeles; 2) conversión a color 3.3.2 RGB; y 3) almacenaje en formato JPG. Las imágenes a) no metastásicas y b) metastásicas fueron transferidas a la plataforma WEKA, en un archivo de texto, en formato .arff (fig. 2). Las imágenes fueron las variables predictivas / discriminatorias de entrada al programa de aprendizaje automático y minería de datos WEKA (versión 3.9.1, University of Waikato, NZ), donde se realizó; 1) análisis con AutoWeka sin filtrado de las imágenes, 2) previo filtrado usando los filtros no supervisados que extraen de las imágenes en color datos numéricos a ser usados en la clasificación de las mismas. En nuestro estudio utilizamos: a) solo el filtro ColorLayout (que divide la imagen en 64 bloques y calcula los promedios de distribución de sus colores), y b) combinado con el filtro SimpleColorHistogram (que extrae del histograma de color rojo, verde y azul el número de pixeles). Después de estos pasos, se aplicó Auto-WEKA para clasificar las imágenes en 1) no metastásicas y 2) metastásicas empleando el modelo del árbol de decisión RandomForest, con sus resultados métricos de estadísticas kappa, verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (VN), exactitud, sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC (AUC)^(10,11).

```
Relacion Ca de prostata

@atributo nombre numerico
@atributo de clase (0,1)
@datos:

001.jpg,0
002.jpg,1
etc.....

001,002,..; identifica el nro de imagen
0 = no metastásica.
1 = metastásica
```

Figura 2 Diseño del archivo .arff.

Resultados

Las imágenes de la centellografía ósea en 99 / 200 pacientes (49%) no mostraron metástasis (Fig 1, a) y en 101 / 200 (51%) mostraron hipercaptaciones compatibles con metástasis (Fig 1, b, c, d). Los resultados obtenidos con Auto-WEKA sin filtro y con filtro único o combinado se expresan en la Tabla 1. La tabla muestra que los mejores valores del área bajo la curva ROC, ampliamente usada en el reconocimiento de patrones para probar si un parámetro (característica) es discriminativo o no⁽¹²⁾, se obtienen con el filtrado combinado de las imágenes previo a ejecutar Auto-WEKA.

Tabla 1. Matriz de clasificación de la centellografía ósea con 99mTc-MDP

Clasificación centellográfica	Sin filtro		Color Layout		Color Layout + histograma simple	
	0	1	0	1	0	1
	+ <u>AutoWEKA</u>		+ <u>AutoWEKA</u>		+ <u>AutoWEKA</u>	
Matriz de clasificación Estadística kappa	-----		0.39		0.98	
Matriz de Precisión						
TP	1.00	0	0.77	0.62	1.00	0.98
FP	1.00	0	0.38	0.23	0.02	0.02
Exactitud	0.49	---	0.66	0.73	0.98	1.00
Sensibilidad	1.00	0	0.77	0.62	1.00	0.98
Especificidad	1.00	1.00	0.77	0.62	0.98	0.98
Medida F	0.66	0.66	0.71	0.67	0.99	0.99
Area ROC	0.50	0.50	0.74	0.74	1.00	1.00

0 = no metastásico; 1 = metastásico

Tabla 1

Discusión

El uso de técnicas de IA usando la plataforma libre de aprendizaje automático y minería de datos (WEKA), ha sido aplicada con éxito en las enfermedades renales crónicas⁽¹³⁾. Sin embargo, según nuestro conocimiento este es el primer estudio que muestra la factibilidad de usar las técnicas de minería de datos (WEKA) con el algoritmo Auto-WEKA en la centellografía ósea corporal total en pacientes con cáncer de próstata. En este trabajo, se presenta la metodología aplicada a la centellografía ósea con 99mTc MDP para clasificar las imágenes en no metastásicas y metastásicas, con el modelo de IA RandomForest.

Nuestros resultados muestran que se logran excelentes valores métricos cuando a las imágenes centellográficas se aplican 2 filtros previos a ejecutar AutoWeka, comparado con los obtenidos empleando solo un filtro (Tabla 1). Estos resultados son semejantes a los reportados en la literatura con los modelos convolucionales (CNN)⁽¹³⁻¹⁵⁾ o de redes neuronales artificiales (ANN), con la ventaja de que la metodología usada en nuestro estudio es simple de implementar para utilizar los algoritmos de aprendizaje automático en imágenes de Medicina Nuclear. Es de consignar que los programas utilizados (ImageJ, WEKA) están disponibles en Internet con descarga gratuita.

El presente estudio posee la limitación de que la base de datos de la centellografía ósea provino de solo un centro médico. Pueden ser necesarios estudios multicéntricos para validar el modelo de minería de datos implementado, por el especialista en Medicina Nuclear.

Conclusiones

La técnica de la minería de datos aplicada a la centellografía ósea en pacientes con cáncer de próstata presenta altos valores del área bajo la curva ROC, sensibilidad y especificidad para clasificar los resultados en no metastásicos vs. metastásicos, sugiriendo su potencial utilidad en la práctica clínica.

Agradecimientos

Al Prof. Dr. Emilio Kuschnir, Director del Laboratorio de Medicina Nuclear de Córdoba, por haberme permitido analizar la base de datos de centellografía ósea en pacientes con cáncer de próstata y a Carla Yonni y Lorena Pringles Sala por su ayuda técnica en la realización de los estudios.

Referencias

- Love C, Din AS, Tomas MB, et al. Radionuclide bone imaging; an illustrative review. Radiographics 2003; 23:341-58.
- Garg S, Singh P. State-of-the-art review of deep learning for medical image analysis. In: Proceedings of the 3rd International Conference on Intelligent Sustainable Systems (ICISS), Thoothukudi, India, 3-5 December 2020; pp. 421-7.

03. Erdi YE, Humm JL, Imbriaco M, et al. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. *J Nucl Med* 1997; 38:1401-16.
04. Hsieh TC, Liao CW, Lai YC, et al. Detection of bone metastases on bone scans through image classification with contrastive learning. *J Pers Med* 2021; 11:1248.
05. Papandrianos N, Papageorgiou E, Anagnostis A, et al. Efficient bone metastasis diagnosis in bone scintigraphy using a fast convolutional neural network architecture. *Diagnostics* 2020; 10:532.
06. Kotthof L, Thornton C, Hoos HH, et al. Auto-WEKA 2.0: Automatic model selection and hyperparameter optimization in WEKA. *J Mach Learn Res* 2017; 18:1-5.
07. Noguchi M, Kikuchi H, Ishibashi M, et al. Percentage of the positive area of bone metastasis is an independent predictor of disease death in advanced prostate cancer. *Br J Cancer* 2003; 88:195-201.
08. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer* 1988; 61:195-202.
09. Jorgensen T, Muller C, Kaalhus O, et al. Extent of disease based on initial bone scan: important prognostic predictor for patients with metastatic prostatic cancer. Experience from the Scandinavian Prostatic Cancer Group Study No. 2 (SPCG-2). *Eur Urol* 1995; 28: 40-6.
10. Hall M, Frank E, Holmes G, et al. The WEKA data mining software: an update. *ACM SIGKDD Explorations Newsl* 2009; 11:10-8.
11. Del Real A, Del Real O, Sardina S, et al. Use of automated artificial intelligence to predict the need for orthodontic extractions. *Korean J Orthod* 2022; 52:102-11.
12. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recogn Lett* 2006; 27:861-74. Pinto A, Ferreira D. Data mining to predict early stage chronic kidney disease. *Procedia Computer Science* 2020; 177:562-7.
13. Papandrianos N, Papageorgiou E, Anagnostis A, et al. Bone metastasis classification using whole body images from prostate cancer patients based on convolutional neural networks application. *PLoS ONE* 2020; 15:e0237213.
14. Aslantaş A, Dandil E, Saglam S, Cakiroglu M. CADBOSS: A computer-aided diagnosis system for whole-body bone scintigraphy scans. *J Cancer Res Ther* 2016; 12:787-92.