Tumor Detection and Segmentation using Machine Learning Techniques

Tanvi Gupta

DEPARTMENT OF ELECTRICAL ENGINEERING

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

OCTOBER 2018

© Indian Institute of Technology Delhi (IITD), New Delhi, 2018

Tumor Detection and Segmentation using Machine Learning Techniques

by

Tanvi Gupta

DEPARTMENT OF ELECTRICAL ENGINEERING

Submitted

in the fulfilment of the requirement of the degree of ***DOCTOR OF PHILOSOPHY***

to the

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

OCTOBER 2018

CERTIFICATE

This is to certify that the thesis entitled, "**Tumor Detection and Segmentation using Machine Learning Techniques**", being submitted by **Mrs. Tanvi Gupta** for the award of the degree of **Doctor of Philosophy** is a record of bonafide research work carried out by her in the department of Electrical Engineering of the Indian Institute of Technology Delhi.

Mrs. Tanvi Gupta has worked under our guidance and supervision and has fulfilled the requirements for the submission of this thesis, which to our knowledge has reached the requisite standard. The results obtained here, have not been submitted to any other University or Institute for the award of any degree.

Dr. B.K. Panigrahi
Professor,
Dept. of Electrical Engineering,
Indian Institute of Technology Delhi,
New Delhi, India.

Dr. Tapan K. Gandhi
Assistant Professor,
Dept. of Electrical Engineering,
Indian Institute of Technology Delhi,
New Delhi, India.

Place: New Delhi **Dated:**

To my Nanu, who would have been so proud

Acknowledgements

I express my sincere thanks to my PhD supervisors Dr. B.K. Panigrahi, and Dr. Tapan K. Gandhi for their invaluable guidance, and to my research committee members, Dr. Swadesh De, Dr. Brejesh Lall, and Dr. Anup Singh for their valuable comments and feedback which helped me improve my work.

My heartfelt thanks to my father, Dr. R.K. Gupta who has been my pillar, my inspiration, my strength and my reason for doing a PhD on this topic.

I thank the reviewers of the manuscripts, which were communicated to peer-reviewed journals, for providing constructive comments that improved the quality of the thesis.

I thank my fellow lab mates Chetan Ralekar, Sayari Das, Rajiv, and Piyush for their support and constant encouragement. I would like to thank Pranay Manocha, an intern in our lab for his continuous help in the work and his dedication.

I am forever grateful to my mother, Mrs. Shreelata Gupta for making me the woman I am and supporting me to achieve everything I dreamt of. She is everything I hope to be. I am grateful to my husband, Dr. Mudit Gupta for always standing by my side and picking me up every time I felt like I didn't have the strength to get up. I specially want to thank my angelic daughter, Inika Gupta who came into my life like a little ray of sunshine and has been with me through all the ups and downs while I prepared my thesis. I am so grateful to my brother Tanuj Gupta, for always believing in me and reminding me that there is nothing I can't do. I also want to thank my best friend, Tushar Lakhra for guiding me through all my problems and giving me the courage to carry on. I would also like to show my gratitude to my in laws for supporting me to follow my dreams.

Date:

Place: New Delhi Tanvi Gupta

Abstract

Neuro-imaging and neurocomputing have benefited greatly by the rapid development of machine learning and pattern recognition algorithms and have been instrumental in automating disease classification and prediction of various ailments. Image processing has helped in extracting structural and functional information from brain images that may suffer from distortions or artifacts. Tumors and other pathological tissues demonstrate considerable heterogeneity, and isolated regional biopsies may give misleading information. These limitations have led to the development of imaging-based methods like Magnetic Resonance Imaging (MRI) for documenting the physiological activities of the lesions. Automated classification and segmentation of tumors can help in reaching a conclusive diagnosis faster and more effectively.

This dissertation explores the use of machine learning techniques to classify and segment brain tumor subjects and analyze the quantitative effect of B1 correction on the functional imaging while providing clinically meaningful measures, quantifying normal and pathological variation in the brain. To this end, a set of computational algorithms to explore, understand, and characterize neuroimaging (functional and/or structural MRI) data derived effective brain connectivity have been proposed and tested.

We contribute towards learning the use of machine learning in neuroimaging under various categories, namely, classification, and segmentation of tumor, tumor gradation and functional analysis of tumor subjects using B1 inhomogeneity corrections. The face validity of all proposed methods is established over experimental data taken from a clinical setting. Contributions are made by making the classification algorithm suitable for a clinical setting by using the entire patient data. The use of principal component analysis is debated, and a three-step algorithm is used for subject classification and tumor segmentation to achieve ceiling level accuracy. The objective of this study is to eliminate the first step of scanning through the images to confirm pathology and segment the tumor. The time taken by the radiologist depends on the experience of handling 3D data and his diagnostic capabilities. The method proposed attempts to analyze multiple data set in a smaller time frame.

Once the tumor is segmented, gradation of the tumor becomes the next challenging question. A tumor can have four grades from grade 4 to grade 1 with areas of necrotic and edema. There are multiple studies that grade tumors based on the intensity pattern seen in T1 or T2 weighted images. The most accurate method currently used for the grading of tumors is perfusion imaging. The studies in this area do not compare their results with this sequence. Another way of attempting this problem is by grading the tumor using T1 and T2 maps that are generated by using the T1, T2 and PD fat suppressed sequences. The results can be compared to perfusion imaging to analyze the grading, which is being attempted in this work. There is only one paper in literature which shows the positive and negative predictive value of glioma grading for T2 map and its comparison with perfusion metrics. This study was motivated by the results shown in the above mentioned paper.

Another important methodology slowly gaining importance is the functional MRI (fMRI). Tumors in the brain occupy regions which may be functionally indispensable. fMRI studies reveal the areas of the brain which are functionally connected and are thus important for various functions and are referred to as eloquent areas. This makes it easy for clinicians to better the surgical planning. The analysis that is used for fMRI images does not account for B1 field inhomogeneity which is an important issue on field strength on 3T and above, which is being routinely used in the clinical practice. This result is qualitatively well documented but lacks quantifiable justification especially when sequences used for fMRI is concerned. The correction can lead to activation effects seen at lower p-values therefore improving the SNR depending on the B1 correction done changing the activation pattern for control as well as tumor patients.

The primary motivation of this thesis was to combine classification and segmentation techniques to form a robust system for identification of tumors using all the slices of each patient as a single component to classify patients into two classes of pathology and physiology. After the tumor was segmented, this study attempted to understand tumor grading and examine the changes in functional effects of the tumor by improving current techniques used for fMRI image analysis.

The results show that the machine learning approaches, proposed in this dissertation, under different data categories are computationally more efficient, reliable and robust than existing approaches for learning effective connectivity estimates of human brain.

सार

न्यूरो-इमेजिंग और न्यूरोकोम्पूटिंग ने मशीन लर्निंग और पैटर्न मान्यता एल्गोरिदम के तेज़ी से विकास से काफी फायदा उठाया है और बीमारी वर्गीकरण और विभिन्न बीमारियों की भविष्यवाणी को स्वचालित करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाई है। छवि प्रसंस्करण ने मस्तिष्क छवियों से संरचनात्मक और कार्यात्मक जानकारी निकालने में मदद की है जो विकृतियों या कलाकृतियों से पीड़ित हो सकती है। ट्यूमर और अन्य पैथोलॉजिकल ऊतक काफी विषमता का प्रदर्शन करते हैं, और पृथक क्षेत्रीय बायोप्सी भ्रामक जानकारी दे सकते हैं। इन सीमाओं ने घावों की शारीरिक गतिविधियों को दस्तावेज करने के लिए चुंबकीय अनुनाद इमेजिंग (एमआरआई) जैसे इमेजिंग-आधारित तरीकों के विकास को जन्म दिया है। ट्यूमर के स्वचालित वर्गीकरण और विभाजन एक निर्णायक निदान तक तेजी से और अधिक प्रभावी ढंग से पहुंचने में मदद कर सकते हैं।

यह शोध प्रबंध मस्तिष्क ट्यूमर विषयों को वर्गीकृत और विभाजित करने के लिए मशीन लर्निंग तकनीकों के उपयोग की पड़ताल करता है और मस्तिष्क में सामान्य और पैथोलॉजिकल भिन्नता को मापने, नैदानिक अर्थपूर्ण उपायों को प्रदान करते हुए कार्यात्मक इमेजिंग पर बी 1 सुधार के मात्रात्मक प्रभाव का विश्लेषण करता है। इस अंत में, प्रभावी मस्तिष्क कनेक्टिविटी व्युत्पन्न न्यूरोइमेजिंग (कार्यात्मक और / या संरचनात्मक एमआरआई) डेटा का पता लगाने, समझने और विशेषता करने के लिए कम्प्यूटेशनल एल्गोरिदम का एक सेट प्रस्तावित और परीक्षण किया गया है।

हम विभिन्न श्रेणियों, अर्थात् वर्गीकरण, और ट्यूमर, ट्यूमर ग्रेडेशन और बी 1 इनोमोगेनिटी सुधारों का उपयोग करते हुए ट्यूमर विषयों के कार्यात्मक विश्लेषण के तहत न्यूरोइमेजिंग में मशीन लर्निंग के उपयोग को सीखने में योगदान देते हैं। नैदानिक सेटिंग से किए गए प्रयोगात्मक डेटा पर सभी प्रस्तावित तरीकों की चेहरा वैधता स्थापित की गई है। योगदान पूरे रोगी डेटा का उपयोग कर क्लिनिकल सेटिंग के लिए उपयुक्त वर्गीकरण एल्गोरिदम बनाकर किया जाता है। प्रिंसिपल घटक विश्लेषण का उपयोग बहस किया जाता है, और छत स्तर सटीकता प्राप्त करने के लिए विषय वर्गीकरण और ट्यूमर सेगमेंटेशन के लिए तीन-चरण एल्गोरिदम का उपयोग किया जाता है। इस अध्ययन का उद्देश्य पैथोलॉजी की पुष्टि करने और ट्यूमर सेगमेंट करने के लिए छवियों के माध्यम से स्कैनिंग के पहले चरण को खत्म करना है। रेडियोलॉजिस्ट द्वारा लिया गया समय 3 डी डेटा और उसकी नैदानिक क्षमताओं को संभालने के अनुभव पर निर्भर करता है। विधि ने छोटे डेटा फ्रेम में एकाधिक डेटा सेट का विश्लेषण करने का प्रयास किया।

एक बार ट्यूमर सेगमेंट हो जाने के बाद, ट्यूमर का क्रम अगला चुनौतीपूर्ण प्रश्न बन जाता है। एक ट्यूमर में ग्रेड 4 से ग्रेड 1 तक चार ग्रेड हो सकते हैं, जिसमें नेक्रोटिक और एडीमा के क्षेत्र होते हैं। टी 1 या टी 2 भारित छवियों में देखी गई तीव्रता पैटर्न के आधार पर ग्रेड ट्यूमर कई अध्ययन हैं। ट्यूमर की ग्रेडिंग के लिए वर्तमान में उपयोग की जाने वाली सबसे सटीक विधि परफ्यूजन इमेजिंग है। इस क्षेत्र में अध्ययन इस अनुक्रम के साथ अपने परिणामों की तुलना नहीं

करते हैं। इस समस्या का प्रयास करने का एक और तरीका टी 1 और टी 2 मानचित्रों का उपयोग करके ट्यूमर ग्रेडिंग करना है जो टी 1, टी 2 और पीडी वसा दबाने वाले अनुक्रमों का उपयोग करके उत्पन्न होते हैं। परिणामों को ग्रेडिंग का विश्लेषण करने के लिए इत्र की इमेजिंग से तुलना की जा सकती है, जिसका इस प्रयास में प्रयास किया जा रहा है। साहित्य में केवल एक पेपर है जो टी 2 मानचित्र के लिए ग्लिओमा ग्रेडिंग के सकारात्मक और नकारात्मक अनुमानित मूल्य और छिद्रण मेट्रिक्स के साथ इसकी तुलना दिखाता है। यह अध्ययन उपर्युक्त पेपर में दिखाए गए परिणामों से प्रेरित था।

धीरे-धीरे महत्व प्राप्त करने वाली एक अन्य महत्वपूर्ण पद्धति कार्यात्मक एमआरआई (एफएमआरआई) है। मस्तिष्क में ट्यूमर उन क्षेत्रों पर कब्जा करते हैं जो कार्यात्मक रूप से अनिवार्य हो सकते हैं। एफएमआरआई अध्ययन मस्तिष्क के उन क्षेत्रों को प्रकट करते हैं जो कार्यात्मक रूप से जुड़े हुए हैं और इस प्रकार विभिन्न कार्यों के लिए महत्वपूर्ण हैं और इसे वाष्पशील क्षेत्रों के रूप में जाना जाता है। इससे चिकित्सकों के लिए शल्य चिकित्सा योजना बेहतर हो जाती है। एफएमआरआई छवियों के लिए उपयोग किया जाने वाला विश्लेषण बी 1 फ़ील्ड इनोमोजीनिटी के लिए जिम्मेदार नहीं है जो 3T और ऊपर की फील्ड ताकत पर एक महत्वपूर्ण मुद्दा है, जिसका नियमित रूप से नैदानिक अभ्यास में उपयोग किया जा रहा है। यह परिणाम गुणात्मक रूप से अच्छी तरह से प्रलेखित है लेकिन मात्रात्मक औचित्य की कमी है, खासकर जब एफएमआरआई के लिए उपयोग किए गए अनुक्रमों का संबंध है। सुधार कम पी-मानों पर देखे गए सक्रियण प्रभावों का कारण बन सकता है इसलिए नियंत्रण के साथ-साथ ट्यूमर रोगियों के सक्रियण पैटर्न को बदलने वाले बी 1 सुधार के आधार पर एसएनआर में सुधार होता है।

इस थीसिस की प्राथमिक प्रेरणा वर्गीकरण और विभाजन तकनीक को गठबंधन और शरीर विज्ञान के दो वर्गों में मरीजों को वर्गीकृत करने के लिए प्रत्येक रोगी के सभी स्लाइसों का उपयोग करके ट्यूमर की पहचान के लिए एक मजबूत प्रणाली बनाने के लिए एक मजबूत प्रणाली बनाने के लिए गठबंधन करना था। ट्यूमर सेगमेंट होने के बाद, इस अध्ययन ने ट्यूमर ग्रेडिंग को समझने और एफएमआरआई छवि विश्लेषण के लिए उपयोग की जाने वाली मौजूदा तकनीकों में सुधार करके ट्यूमर के कार्यात्मक प्रभाव में परिवर्तनों की जांच करने का प्रयास किया।

नतीजे बताते हैं कि विभिन्न शोध श्रेणियों के तहत, इस शोध प्रबंध में प्रस्तावित मशीन लर्निंग दृष्टिकोण मानव मस्तिष्क के प्रभावी कनेक्टिविटी अनुमानों को सीखने के लिए मौजूदा दृष्टिकोणों की तुलना में कम्प्यूटेशनल रूप से अधिक कुशल, भरोसेमंद और मजबूत हैं।

Table of contents

List of Figures xi

List of Tables xii

Chapters

1. Introduction 1

1.1 Brain Tumors 3

1.2 Magnetic Resonance Imaging (MRI) 4

1.3 Machine Learning 6

1.4 Literature Review 7

2. Machine Learning Techniques for Classification of MR Images 11

2.1 Normalization 11

2.2 Feature Extraction Methods 12

2.3 Feature Selection: Principal Component Analysis (PCA) 15

2.4 Classifiers 15

2.5 Data Used 17

2.6 Methodology and Results 18

2.7 K-fold Cross Validation 22

2.8 Discussion and Conclusion 23

3. Patient Classification and Tumor Detection 26

3.1 Data Used 26

3.2 Methodology and Results 27

3.2.1 Normalization 27

3.2.2 Feature Extraction using Discrete Wavelet Transform 28

3.2.3 Results 28

3.2.4 K-fold Cross Validation 30

3.3 Discussion 31

3.4 Conclusion 32

4. Classification and Segmentation of Tumors 33

4.1 Data Used 33

4.2 Methodology 34

4.2.1 Image Post-processing 35
4.2.2 Feature Extraction 35
4.2.3 Step 1: Subject Classification 35
4.2.4 Step 2: Slice Identification 36
4.2.5 Step 3: Tumor Segmentation 36
4.2.5.1 Thresholding by Contralateral Comparison 37
4.3 Results 38
4.3.1 Step 1: Subject Classification 38
4.3.2 Step 2: Slice Identification 38
4.3.3 Step 3: Tumor Segmentation 39
4.4 Discussion 41
4.5 Conclusion 43

5. Tumor gradation: Comparing T2 maps and perfusion maps 44

5.1 T1 and T2 map generation 44
5.2 Fuzzy clustering (FCM) 46
5.3 Data 47
5.4 Methodology and Results 48
5.5 Discussion 51
5.6 Conclusion 52

6. Tumor analysis using B1 corrected fMRI images 53

6.1 B1 Correction Methodology 53
6.2 fMRI Image Processing 54
6.3 Data 57
6.4 Methodology and Results 58
6.5 Discussion and Conclusion 60

7. Conclusion 62

7.1 Summary of Contributions 62
7.2 Future Scope 63

References 65

List of Publications **76**

Brief Profile of the Author **77**

List of Figures

Figure 2.1 Sequences of data used showing normal and pathology 17

Figure 2.2 Accuracy variation for K-fold cross validation 23

Figure 3.1 FLAIR images for (a) normal and (b) pathology (tumor) 26

Figure 3.2 FLAIR images for (a) normal and (b) tumor patient before and after DWT is applied (c, d) shows blurring of grey and white matter making the hyperintense lesion prominent 28

Figure 3.3 10 fold cross validation graph: Accuracy (%) vs. percentage of total data used as test set with remainder used as training set 30

Figure 4.1. Flow chart for 3 step algorithm proposed 34

Figure 4.2 Tumor segmentation: (a) Slice of normal patient, (b) Slice of patient with tumor, (c) Slice with segmented tumor. 39

Figure 4.4 (a) Normal subject, (b) subject with centrally located tumor, and (c) Segmented image for same subject with blue voxels being the voxels identified 41

Figure 5.1 Flowchart for tumor gradation 48

Figure 5.2 Results: (a) T1 map tumor gradation, (b) T2 map tumor gradation, (c) CBV map with tumor area marked with white rectangle, and (d) graph showing the normalized values 49

Figure 5.3 Results: (a) lowest value of T1 and T2 maps vs. corresponding CBV, (b) highest value of T1 and T2 maps vs. corresponding CBV 51

Figure 6.1 Flowchart to the steps for analyzing fMRI image sequence obtained 55

Figure 6.2 Motor activation results for control subject: (a) without B1 correction, (b) after B1 correction 59

Figure 6.3 Motor activation results for tumor subject: (a) without B1 correction, (b) after B1 correction 59

Figure 6.4 P value variation with B1 value change for tumor area 59

Figure 6.5 Change in activation voxels with p value 60

List of Tables

Table 2.1 Parameters for spin echo sequences used. 18

Table 2.2 Accuracy results for different feature extraction methods 20

Table 2.3 Accuracy variation with different grid sizes for chosen feature extraction methodology 21

Table 2.4 Comparison of different sequences for 5 tumor subjects (S1-S5) 21

Table 2.5 K-fold cross validation for varying test:training data 22

Table 3.1 Comparison between different classifiers without PCA 29

Table 3.2 Comparison between different classifiers with PCA 29

Table 3.3 Classification accuracy with varied train:test ratio 30

Table 4.1 Class details based on age and gender variations in subjects 34

Table 4.2 Comparison between classification of T2W and FLAIR images 38

Table 4.3 Comparison between methodologies of different papers. 40

Table 5.1 4th grade tumor patient results for T1 and T2 map comparison 50

Table 6.1 Parameters for scan 58