

SISTEMA SEMI-AUTOMATICO PARA
DETECTAR Y EVALUAR LESIONES DE
ESCLEROSIS MULTIPLE MEDIANTE
IMAGENES DE RESONANCIA NUCLEAR
MAGNETICA

TAKAHASHI ORTIZ Jorge

División de Informática

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA 'IGNACIO CHAVEZ'

RESUMEN : Se Presenta un sistema de procesamiento de imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN), aplicado al estudio cuantitativo de la evolución de pacientes víctimas de esclerosis múltiple. Se describen las características del material usado, así como de la programación desarrollada.

I. INTRODUCCION.

Este trabajo es el resultado de un acuerdo de cooperación entre México y Francia, en el área del procesamiento digital de imágenes médicas. El sistema presentado fué desarrollado en la compañía BIOCUM (Les Ulis, Francia), presidida por el Profesor Bisconte, para satisfacer los requerimientos de un programa de investigación conducido por el Profesor Cabanis, jefe del servicio de neuro-radiología del Centro Hospitalario Nacional de Oftalmología de los XV-XX (París, Francia).

La esclerosis múltiple es una enfermedad del sistema nervioso central, caracterizada por la destrucción de las vainas de mielina, que ocasiona alteraciones en la conducción de los impulsos nerviosos. Los primeros síntomas se manifiestan en el adulto joven (30 años), evolucionando hacia la invalidez (1,2).

Se ha demostrado que la capacidad de detección de las lesiones causadas por esta enfermedad, es mejor en imágenes de resonancia magnética nuclear (IRM) que en las obtenidas por tomografía de rayos-X (3). Sin embargo, no se ha comprobado de manera satisfactoria la correlación entre sus hallazgos y los resultados del examen neurológico (4,5).

Los principios físicos de la resonancia magnética nuclear, así como los fenómenos fisiológicos involucrados en la generación de las imágenes, han sido presentados con anterioridad (6,7,8,9,10,11).

Los objetivos del programa de investigación son :

1. Caracterizar la enfermedad en base a las imágenes de RMN.
2. Evaluar la evolución de la enfermedad y la eficacia de los métodos terapéuticos empleados, o en desarrollo.
3. Correlacionar los hallazgos de la RMN con el cuadro clínico de los pacientes

Para cumplir estos objetivos se proponen la cuantificación y el estudio estadístico de las características morfológicas y de la intensidad de señal de las lesiones.

II. Características del Problema.

Se analizan series de imágenes de RMN, que representan cortes paralelos del volumen cerebral, realizadas bajo las mismas condiciones : Calibración del equipo, posición del paciente, etcétera. Cada serie consta de 16 a 20 imágenes, y durante una sesión o "examen" se realizan de 2 a 4 series por paciente. Cada serie de imágenes se denomina "Eco". Tomando en cuenta que el centro recibe aproximadamente 20 pacientes por semana, para estudios de esclerosis múltiple, se requiere analizar del orden 200 imágenes en una jornada de trabajo normal.

De las lesiones detectadas en cada imagen se miden o calculan los siguientes parámetros :

- Superficie en milímetros cuadrados.
- Factor de forma o índice de redondez (proporcional a la relación : superficie/perímetro).
- Posición de su centro de gravedad en coordenadas cartesianas.
- Diámetro del círculo de superficie equivalente.
- Intensidad promedio y desviación estándar de la señal de RMW.
- Intensidad de la señal en el contorno (Umbral de detección).

Así como la superficie cerebral en cada imagen, y el porcentaje de ésta ocupado por las lesiones.

La carga de trabajo que representan estos objetivos nos llevaron a la realización del sistema informático, cuyas características son presentadas en este documento.

III. Material Utilizado.

La figura 1 muestra la disposición del material utilizado. El elemento principal del sistema es la estación de adquisición y procesamiento de imágenes BIOCUM 500. Dicha estación utiliza una computadora compatible (Compact 386, 12 MHz, Coprocesador aritmético 80387, 1 Mb RAM, 40 Mb Disco), a la cual se agrega una tarjeta de digitalización, visualización y procesamiento de imágenes (Matrox MVP/AT). La tarjeta de imágenes controla un monitor RGB (BARCO) y una cámara de video blanco y negro (Panasonic). Además incluye una impresora LASER (Canon LBP-8 II) y una impresora RGB color (Mitsubishi), para la generación de documentos y reportes.

IV. Adquisición de Datos.

La información de cada paciente es identificada por el nombre y la fecha de nacimiento. Los exámenes son clasificados de acuerdo a su fecha de realización, y los ecos según las condiciones de adquisición (calibración del equipo, posición del paciente, material de contraste, etc.).

Para la adquisición de esta información se diseñaron paneles de captura. Un comando del sistema presenta la lista de pacientes en la pantalla de la computadora, el usuario selecciona con el teclado los datos del que le interesa o, si se trata de uno nuevo, el sistema pasa automáticamente al modo de captura presentando el panel correspondiente. La selección y captura de los datos del examen y del eco se llevan a cabo de forma análoga.

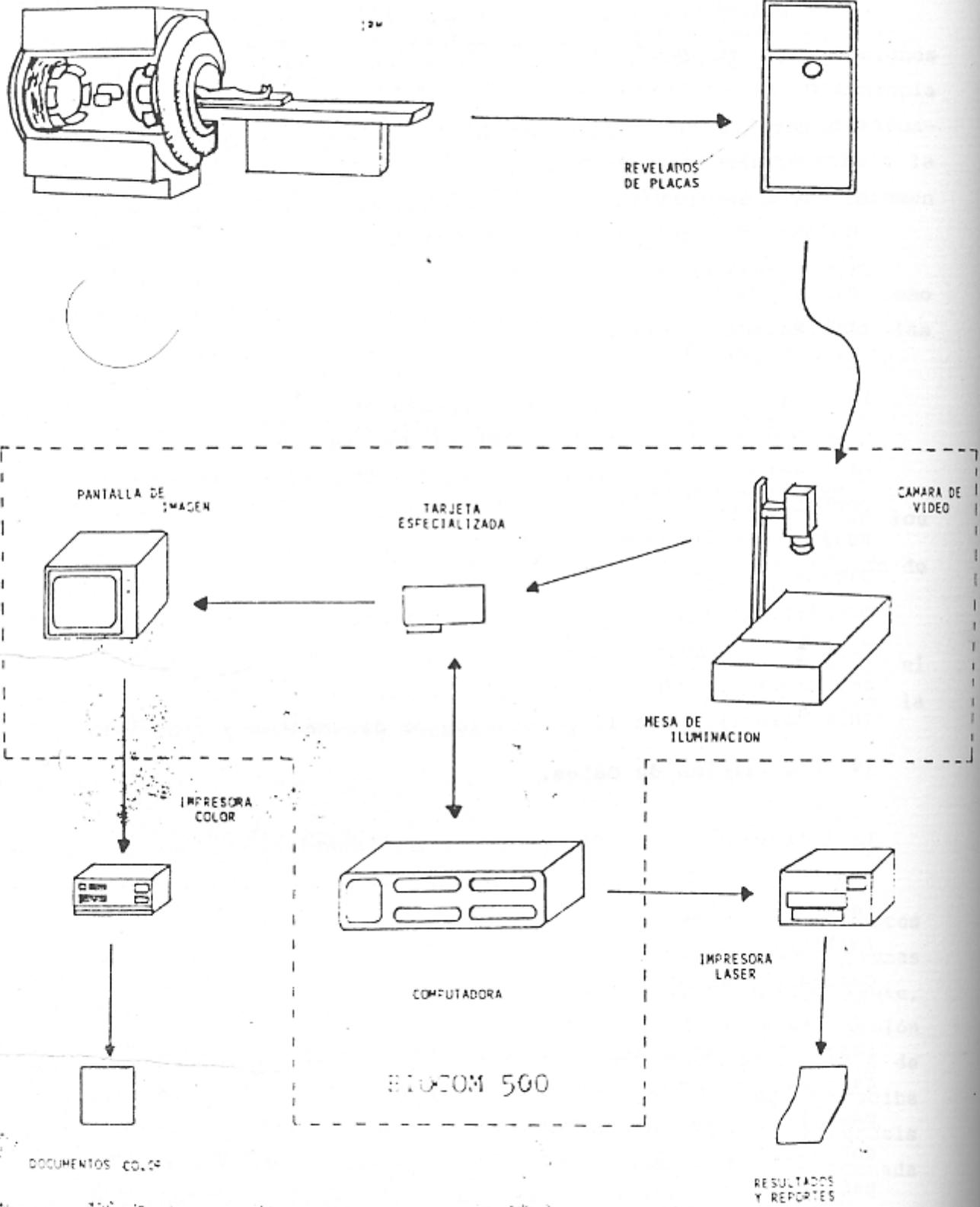


Figura 1. Sistema de detección y cuantificación de lesiones de esclerosis múltiple.

Las imágenes se digitalizan a partir de las placas radiográficas generadas por los equipos de IRM. Si bien es cierto que es posible digitalizar la señal de vídeo directamente de las consolas, o recuperarlas de las cintas magnéticas de respaldo del equipo, esta solución nos permitió evitar dos problemas: La posición del paciente es diferente de un examen al otro, lo cual nos obligaría a realizar algoritmos automáticos de reposicionamiento de las imágenes; y el diseño de programas o circuitos de interface específicos para cada sistema de RMN diferente.

Cada imagen digital es de 512 x 512 pixels y 256 niveles de gris. Al momento de la captura las imágenes se hacen corresponder con las de los exámenes anteriores del mismo paciente. Para ello se conserva el contorno del endocráneo detectado en cada corte del primer examen de cada paciente. Este contorno se superpone, en la pantalla, a la imagen observada por la cámara. El usuario desplaza la placa radiográfica bajo la cámara hasta lograr la coincidencia, entonces la imagen es "congelada" presionando una tecla de la computadora.

Una vez adquirida la imagen, se corrigen las alteraciones de la intensidad de señal, debidas principalmente a la elección de ajustes de contraste y brillantez al momento de la impresión de las placas radiográficas, y a la degradación introducida por las variaciones aleatóreas de los procesos químicos de revelado, fijación, etc. Referencias externas de intensidad de señal constante son colocadas alrededor de la cabeza del paciente durante el examen. Los valores de estas referencias, medidas en las imágenes digitales, deben ser iguales entre sí sin importar el momento de realización de los exámenes. La corrección consiste en aplicar una función (lineal por el momento), a cada pixel de la imagen, cuyos coeficientes están calculados a partir de las mediciones de intensidad de referencia.

Por último se utilizan las referencias de longitud generadas por el equipo de RMN para calibrar las mediciones morfológicas de la imagen.

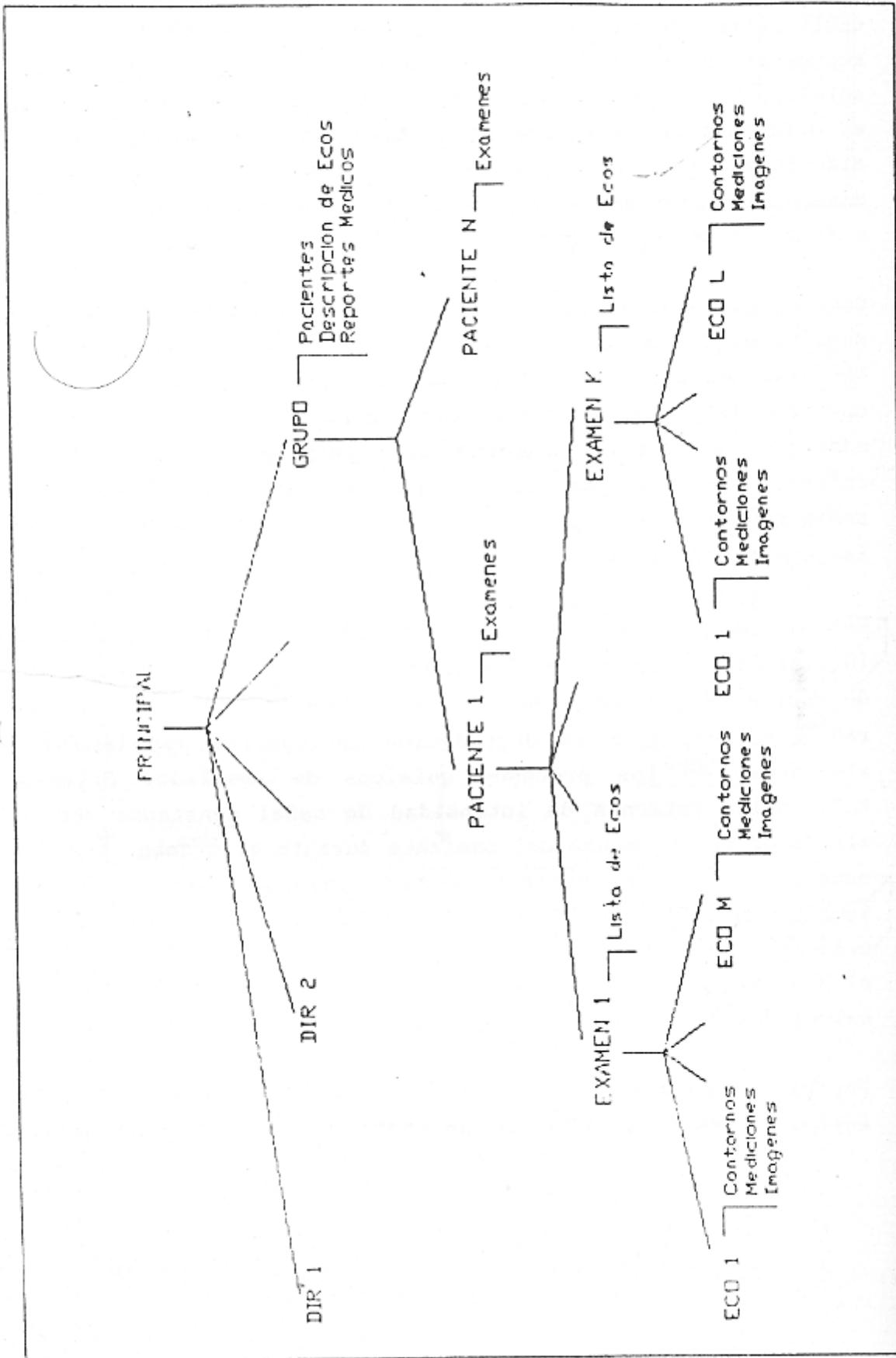


Figura 2. Estructura de almacenamiento de información

V. Cálculo de Parámetros Morfológicos.

Los parámetros morfológicos necesarios se calculan a partir de los contornos de las estructuras cerebrales y de las lesiones.

Se desarrolló un algoritmo de segmentación en base a criterios de intensidad de señal, que genera el polígono correspondiente al contorno. El algoritmo opera en el interior de una ventana, y permite obtener contornos de diferente resolución controlando dos parámetros: La fineza de la reproducción del contorno, dada como el valor mínimo de la superficie formada por tres pixels adyacentes; y la distancia entre las líneas de imagen exploradas.

La superficie se obtiene calculando la suma de los triángulos que forman el contorno, tomando en cuenta la referencia de longitud y las dimensiones del pixel. El perímetro del contorno es la suma de la longitud de los segmentos que lo forman. El centro de gravedad es en realidad el centroide de la superficie delimitada por el contorno. El valor promedio de la intensidad de señal y su desviación estandar se obtienen barriendo pixel por pixel el interior del contorno.

VI. Detección de los Contornos Cerebral y Ventricular.

La superficie real del cerebro en cada corte es igual a la diferencia de su superficie externa menos la superficie de los ventrículos.

El usuario especifica un umbral de referencia, usando para ello un apuntador electrónico ó "ratón" (Microsoft), al mismo tiempo que el sistema modifica la visualización de la imagen mostrando las regiones que rebasan dicho umbral. Este método interactivo permite utilizar la experiencia del radiólogo en la detección.

En el caso del cerebro la segmentación opera sobre toda la imagen. El usuario especifica el umbral, y el sistema elige, entre todos los detectados, el contorno correspondiente usando criterios de dimensión y posición.

SERVICE DE NEUROLOGIE
S. S. S. P.

CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'OPHTHALMOLOGIE DES SV/SZ
COMITE - BUREAU DE LA COMPARAISON DES ECHES

FR. CABANIS
S. S. S. P.

Ech. 1 ANGIOME CATHECHINE
Ech. 2 ANGIOME CATHECHINE

Ec. 1 (12-05-89). Typ. 1 x 2
Ec. 2 (12-05-89). Typ. 2 x 2

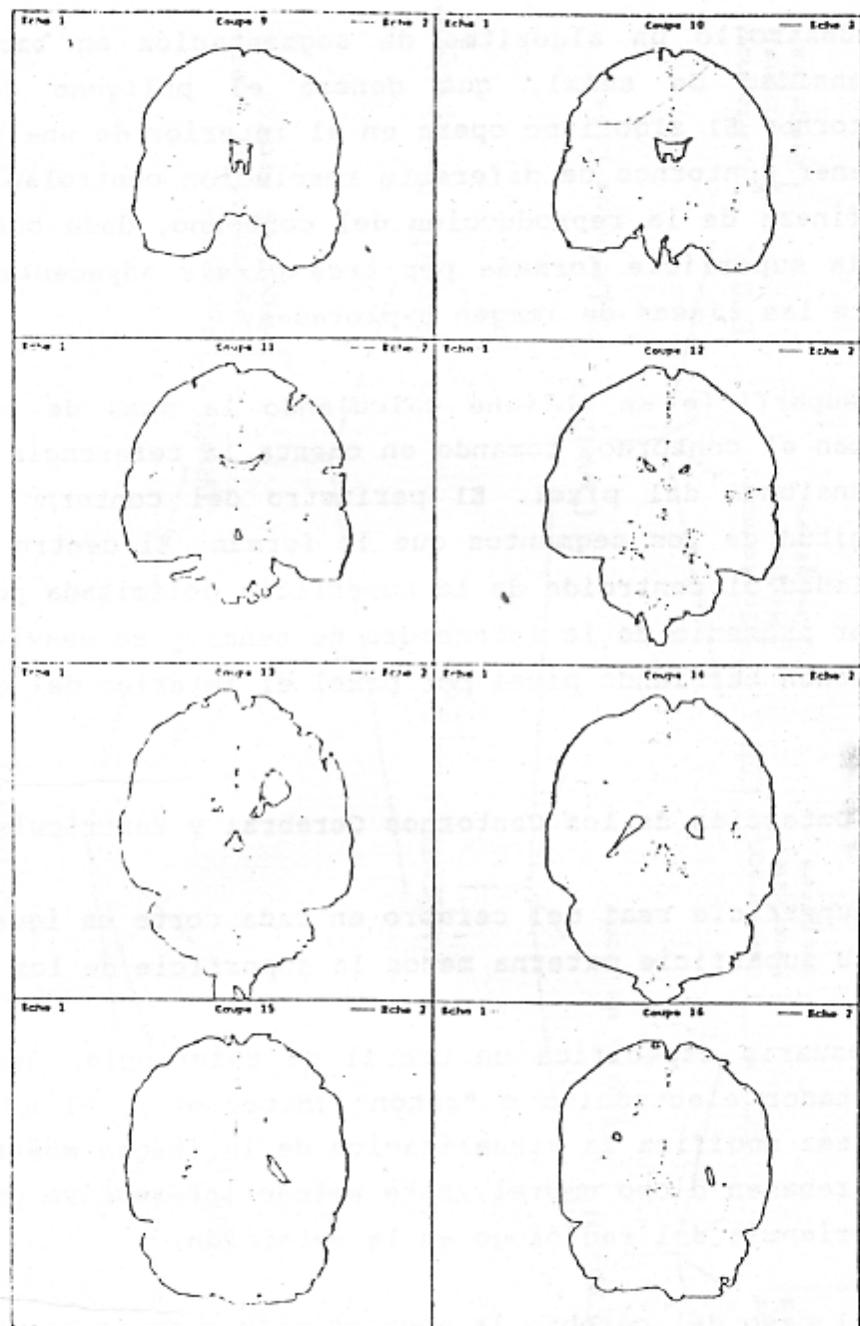


Figura 3. Reporte médico. Cartografía.

Puesto que los ventrículos ocupan regiones más pequeñas de la imagen, y no aparecen en todos los niveles de corte, su detección se realiza en el interior de ventanas definidas interactivamente por el usuario. El procedimiento comprende dos etapas : el usuario especifica el umbral de detección de la manera descrita anteriormente; enseguida, el sistema muestra un cursor rectangular sobre la imagen, cuyas dimensiones y posición en la pantalla pueden ser modificadas a voluntad por el usuario, hasta que contengan completamente la región que desea sea detectada. Durante esta última etapa el sistema continúa mostrando las regiones que rebazan el umbral. Este proceso se repite hasta que el usuario lo detiene.

VII. Detección y cuantificación de las lesiones.

Las lesiones aparecen como regiones hiper-intensas (brillantes) en relación a la sustancia blanca; de forma redondeada cuando son pequeñas, se vuelven irregulares al aumentar de tamaño. En etapas críticas la presencia de edema alrededor de las lesiones dificulta su detección, es entonces cuando la experiencia del radiólogo resulta determinante.

La detección de las lesiones usa el mismo método descrito para los ventrículos. Al final de la etapa de detección se calculan el valor promedio y la desviación estandard de la intensidad de la señal dentro de las lesiones detectadas. En el caso de encontrar dos o mas contornos que corresponden a la misma lesión, el sistema conserva sólo aquel de superficie más grande.

El medir inmediatamente los parámetros de intensidad de señal nos permite eliminar la necesidad de conservar las imágenes completas, con lo cual se gana en espacio de almacenamiento. Sin embargo el sistema permite almacenar las imágenes.

SERVICE DE NEURORADIOLOGIE
A R B E P

CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'OPHTALMOLOGIE DES XV/XX
COMPTE - RENDU DE LA COMPARAISON DES ECHOS

PR CABANIS
B I O C O H

Eche 1: AMOURE CATHERINE
Eche 2: AMOURE CATHERINE

. Ec 1 (12-05-89) Tyy 1 : X
. Ec 2 (12-05-89) Tyy 2 : X

COUPE	IMS +	IMS -	BUR +	BUR -	BUR =	INTEN +	INTEN -	INTEN =
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	1	0	1	0	0	1	0
5	1	1	0	2	0	0	2	0
6	0	3	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	1	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	1	0	0	0	0	0	0
12	0	1	0	0	0	0	0	0
13	0	2	0	1	0	0	0	1
14	0	1	0	0	0	0	0	0
15	0	2	0	0	0	0	0	0
16	1	2	0	1	0	0	1	0
17	1	1	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	1	0	1	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0

ECHO	Nbre	IMS	Surf CEREBRALE (mm ²)	Surf IMS (mm ²)	IMS / CEREBRALE (%)
1	22		551099.56	1639.47	0.002975
2	9		597546.31	932.47	0.001560

Figura 4. Reporte médico. Tabla de comparación.

VIII. Almacenamiento de la Información.

Tanto los datos de los pacientes como de los exámenes y de los ecos se guardan en una estructura de directorios como la mostrada en la figura 2. A partir del directorio principal se genera un subdirectorio para el grupo de pacientes en estudio. A cada paciente corresponde un directorio dentro del grupo, en el cual se guardan los exámenes que le han sido realizados durante el tratamiento. El sistema administra esta estructura de manera transparente para el usuario.

IX. Explotación de resultados.

El sistema genera un reporte para el médico tratante resultado de la comparación de dos exámenes diferentes. Este reporte contiene una presentación gráfica de los contornos detectados, corte por corte, en cada uno de los exámenes considerados (figura 3); y una tabla de comparación de las características de las lesiones (figura 4). Esta tabla indica, también corte por corte :

1. Número de lesiones nuevas.
2. Número de lesiones desaparecidas.
3. Número de lesiones cuya superficie aumentó
4. Número de lesiones cuya superficie disminuyó
5. Número de lesiones cuya superficie permaneció igual
6. Número de lesiones cuya intensidad media aumentó
7. Número de lesiones cuya intensidad media disminuyó
8. Número de lesiones cuya intensidad media permaneció igual

asi como el número total de lesiones en cada examen, la superficie cerebral total, la superficie total ocupada por las lesiones, y la relación entre la superficie total de lesiones y la superficie cerebral total.

Por otra parte se generan archivos con los valores de las características de todos los contornos detectados (Figura 5). Estos archivos son procesados por programas de análisis estadístico comerciales en la búsqueda de parámetros de caracterización.

Ech.	2 du 12-05-89.		TYPE			2 : X					
COUPE	CONT	TYPE	SURFACE	FORME	XGRAV	YGRAV	DIAM FO	INTENS	ECART	SEUIL	
1	1	CEPE	1812.40	0.56	225.57	141.74	48.04	0	0	0	
1	2	CEPE	658.69	0.27	256.68	149.68	28.96	0	0	0	
2	3	CEPE	8215.86	0.63	238.54	141.74	102.28	139	20	0	
3	4	CEPE	12855.75	0.59	241.13	138.07	127.94	144	16	0	
4	5	CEPE	17138.71	0.76	240.26	134.41	147.72	0	0	0	
4	6	ZHS	17.95	0.84	278.29	152.12	4.78	83	11	72	
5	7	ZHS	9.50	0.74	275.70	148.46	3.48	74	4	68	
5	8	ZHS	22.70	0.69	282.61	125.24	5.38	66	2	64	
5	9	ZHS	8.45	0.76	209.15	139.91	3.28	63	3	58	
5	10	CERE	19515.03	0.78	242.86	126.46	157.63	0	0	0	
6	11	CEPE	21609.39	0.72	242.86	126.46	165.87	0	0	0	
6	12	VENT	136.23	0.91	272.24	146.01	13.17	0	0	0	
6	13	VENT	120.39	0.79	217.79	142.96	12.38	0	0	0	
7	14	CERE	25712.29	0.70	234.21	128.30	180.94	0	0	0	
7	15	CEPE	1459.95	0.86	303.35	207.72	43.11	0	0	0	
7	16	VENT	367.50	0.39	248.04	138.07	21.63	0	0	0	
8	17	CEPE	32982.21	0.59	240.26	137.46	204.93	0	0	0	
8	18	VENT	293.57	0.42	241.99	137.46	19.33	0	0	0	
9	19	CEPE	35966.27	0.68	241.13	139.91	213.99	0	0	0	
9	20	VENT	497.39	0.39	242.86	137.46	25.17	0	0	0	
10	21	CEPE	38162.01	0.51	241.13	141.13	220.43	0	0	0	
10	22	VENT	475.21	0.37	243.72	127.69	24.60	0	0	0	
11	23	CEPE	41166.43	0.43	237.67	141.74	228.94	0	0	0	
11	24	VENT	293.57	0.28	243.72	120.97	19.33	0	0	0	
11	25	VENT	54.91	0.72	239.40	190.61	8.36	0	0	0	
12	26	CEPE	45274.32	0.64	236.81	149.07	240.09	0	0	0	
12	27	VENT	45.41	0.52	258.41	124.63	7.60	0	0	0	
12	28	VENT	61.25	0.52	221.25	121.58	8.83	0	0	0	
13	29	CEPE	49297.77	0.56	236.81	160.68	250.54	0	0	0	
13	30	VENT	205.92	0.62	236.81	164.95	16.19	0	0	0	
13	31	VENT	149.16	0.61	261.87	134.41	13.78	0	0	0	
13	32	VENT	102.43	0.69	216.06	131.35	11.42	0	0	0	
13	33	ZHS	665.82	0.80	279.16	115.47	29.12	154	33	100	
14	34	CERE	50936.18	0.73	235.94	163.73	254.66	0	0	0	
14	35	VENT	335.82	0.28	197.92	152.74	20.68	0	0	0	
14	36	VENT	218.60	0.76	268.78	149.07	16.68	0	0	0	
15	37	CEPE	48732.79	0.75	238.54	163.73	249.10	0	0	0	
15	38	VENT	151.01	0.41	189.27	158.84	13.87	0	0	0	
15	39	VENT	219.65	0.46	281.75	164.34	16.72	0	0	0	
16	40	CEPE	43740.45	0.66	237.67	160.68	235.99	0	0	0	
16	41	ZHS	84.48	0.56	286.07	167.40	10.37	121	34	88	
16	42	ZHS	45.41	0.89	190.14	128.91	7.60	79	4	74	
17	43	CEPE	37579.89	0.70	240.26	163.73	218.74	0	0	0	
17	44	ZHS	41.18	0.45	209.15	138.07	7.24	104	10	94	
18	45	CEPE	29340.27	0.48	236.81	160.68	193.28	0	0	0	
18	46	ZHS	36.96	0.72	199.64	172.29	6.86	99	11	86	
19	47	CEPE	19997.11	0.61	236.81	163.73	159.57	0	0	0	
20	48	CEPE	12945.51	0.46	238.54	176.56	128.39	0	0	0	
21	49	CERE	3880.88	0.66	255.82	188.78	70.29	0	0	0	
21	50	CEPE	2294.21	0.60	208.29	179.62	54.05	0	0	0	

Figura 5. Archivo de mediciones.

X. Conclusiones y Perspectivas.

Este sistema se encuentra instalado en el servicio de neuroradiología del CHNO de los XV-XX. Los primeros resultados fueron presentados en el XVII Congreso Internacional de Radiología (12). Evaluar perspectivas en estos momentos resulta prematuro. El análisis estadístico de las mediciones se encuentra en su etapa inicial y los resultados obtenidos no son concluyentes debido al pequeño número de casos estudiados.

La etapa de validación de la metodología no ha sido aún superada. Sin embargo, no es posible todavía alcanzar la velocidad de análisis requerida para su uso en la práctica clínica.

Entre las mejoras por realizar a corto plazo están las siguientes :

1. Digitalizar la señal de vídeo de las consolas del equipo RMN, para lo cual habrá que implementar algoritmos de correspondencia de imágenes.
2. Formalizar protocolos de examinación que reduzcan el número de variables que alteran las imágenes, de tal forma que la corrección automática de éstas se optimice.
3. Utilizar parámetros, generados por el análisis estadístico de los resultados, que permitan automatizar la detección de lesiones y de las diferentes estructuras cerebrales (13).

BIBLIOGRAFIA

1. ALPEROVITC A: Epidemiologie de la sclérose en plaques. Dans "La sclérose en plaques et les affections de la substance blanche cérébrale chez l'adulte", JM CAILLE et P CASTAN, ed. Sauramps Médical. 125-127, 1987.
2. JACKSON JA, LEAKE DR, SCHNEIDERS NJ et al : Magnetic resonance imaging, in multiple sclerosis : Results in 32 cases. AJNR 6, 171-176, marzo-abril 1985.
3. YOUNG IR, HALL AS : Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in multiple sclerosis. The Lancet, 1063-1066, Noviembre 81.
4. RUDICK RA, SCHIFFER RB, SCHWETZ KM, HERNDON RM : Multiple sclerosis : The problem of incorrect diagnosis. Arch Neurol, Vol. 43, 578-583, 1986.
5. RUMBACH L, WARTER JM, MARESCAUX et al : Multiple sclerosis diagnosis : Magnetic Resonance Imaging compared with other paraclinical examinations. Eur. Neurol 27, 82-96, 1987.
6. BERNARD AM, DE CERTAINES JD, LE JEUNE JJ : Résonance magnétique nucléaire. Masson, 35-53, 66-91, 1988.
7. BUONANNO FS, KISTLER JP, LEHRICH JR et al : H nuclear magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. Neurologic clinics, Vol. 1, No 3, 757-769, 1983.
8. KOUTCHER JA et BURT CT : Principes of nuclear magnetic resonance. J. Nucl. Med., Vol. 25, 101-111, 1984.
9. LAMARQUE JL, ROUANET JF, PUJOL J et al : L'imagerie par résonance magnétique (IRM). Techniques hospitalières, No 486, 25-32, Mars 1986.
10. LEBIHAN D : Imagerie par résonance magnétique : Bases physiques. Masson, 16-65, 1985.
11. TAKAHASHI J : Rapport de Stage. DEA de Génie Biologique et Medical. Université Paris Val de Marne, 1-6, Septiembere 1988.
12. CABANIS EA, IBA-ZIZEN MT, STIEVENART JL et al : Semi-automatic processing of the high signal areas in T2 in multiple sclerosis. Proceedings of the XVII International Congress of Radiology. Paris, Julio 1989.
13. IBA-ZIZEN MT, CABANIS EA, STIEVENART JL et al : Des critères d'expertise pour l'étude des zones de haut signal observées sur les coupes IRM dans la SEP. Comunicación para el Congreso de Inteligencia Artificial e Imágenes Médicas (Radiology), Marzo 1988.