

RESUMEN DE TESIS DOCTORAL

Desarrollo y Validación de un Nuevo Método para Ajuste de Atlas Cerebrales Humanos

Tesista: Ma. del Carmen Juan Lizandra

Medical Image Computing Laboratory,
Departamento de Sistemas Informáticos y Computación
Universidad Politécnica de Valencia, España
e-mail: mcarmen@dsic.upv.es

Asesores: Mariano Alcañiz Raya,

Vicente Hernández García

Universidad Politécnica de Valencia, España

Resumen

Los atlas cerebrales constituyen uno de los sistemas de ayuda más importantes para neurocirujanos y neurorradiólogos en su trabajo clínico diario. Uno de los tipos de atlas que más relevancia tiene hoy en día son los atlas deformables. En este artículo se presenta la implementación de un nuevo sistema gráfico para el manejo y ajuste de atlas cerebrales. En él se incluyen diferentes opciones. La más relevante es el nuevo método de ajuste desarrollado. En él se han implementado 6 aproximaciones diferentes, 3 de ellas novedosas y que utilizan para realizar el ajuste campos vectoriales. Además el sistema permite ubicar al paciente en el sistema de coordenadas de Talairach. Localiza automáticamente el Plano Sagital Medio, las Comisuras Anterior y Posterior. El nuevo método de ajuste ofrece una precisión media de 2.734 mm. El sistema localiza satisfactoriamente el Plano Sagital Medio y las Comisuras Anterior y Posterior.

Palabras clave: Atlas cerebrales humanos, atlas deformables, campo vectorial, localización automática, Plano Sagital Medio, Comisura Anterior, Comisura Posterior, sistema de coordenadas de Talairach

1 Introducción

Los neurocirujanos y neurorradiólogos son dos colectivos que necesitan identificar con precisión determinados puntos o estructuras en el cerebro de los pacientes. Para ayudarse en dicha identificación utilizan diferentes sistemas. Uno de ellos son los atlas cerebrales. Éstos desde su aparición, altas impresos, han ido evolucionando hasta convertirse en programas de ordenador cada vez más sofisticados, atlas

digitalizados, deformables y pobabilísticos. Los atlas cerebrales deformables y pobabilísticos forman parte de una línea de investigación ampliamente estudiada (Thompson y Toga (1996), Toga y Thompson (2000)). Este artículo se centrará en atlas deformables, que es donde se enmarca el nuevo método de ajuste desarrollado.

Los atlas cerebrales deformables parten de dos conjuntos de imágenes, una en el atlas y otra en el cerebro del paciente. El objetivo es encontrar los homólogos de puntos o estructuras del atlas en el paciente o al revés. Para ello existen distintas técnicas. Una primera clasificación podría ser en lineales y no lineales. En las primeras se realizan traslaciones, giros y escalados. Las segundas incluirían el resto de deformaciones. Las más extendidas son las técnicas de warping. Toga y Thompson, 1998, 2000 y Thompson, 2000, establecen una clasificación de los algoritmos de warping en dirigidos por intensidad y dirigidos por el modelo. Los primeros emparejan patrones de intensidad por regiones en cada corte basándose en criterios matemáticos o estadísticos. En este caso también existen distintas aproximaciones. Por el contrario, en los algoritmos dirigidos por el modelo, primero se construyen explícitamente los modelos, representando por separado, los elementos anatómicos identificables en cada uno de los cortes a emparejar. En este caso las aproximaciones se determinan en función de la geometría explícita de las estructuras. Se constuyen modelos utilizando puntos, curvas o superficies de las estructuras. El nuevo método de ajuste estaría incluido dentro de los atlas deformables, transformaciones no lineales, warping dirigido por el modelo y creado utilizando puntos. Para ampliar los conceptos aquí tratados consultar Toga y Thompson, 1998, 2000 y Thompson, 2000.

En este artículo se presenta la descripción del nuevo método de ajuste así como el resto de las opciones del sistema, sección 2. En la sección 3 se incluyen los resultados obtenidos tras procesar 10 pacientes. Por último en la sección 4 se comentan

las conclusiones a las que se ha llegado. Algunas de las investigaciones futuras se citan en la sección 5.

2 Material y Métodos

2.1 Nuevo Método de Ajuste

El nuevo método de ajuste, consta de 6 aproximaciones distintas, 2 de ellas ya utilizadas con anterioridad, 3 de ellas novedosas, y la otra que es una versión mejorada de una técnica conocida. En él se trabaja con dos nubes de puntos. Una identificada en el atlas, denotada como a , y otra en el cerebro de los pacientes, denotada como c . Para obtener dicho ajuste se utiliza la composición de dos aplicaciones $(f \circ g)$, f que es la transformación afín y g que utiliza 5 aproximaciones diferentes.

La primera de las aproximaciones, únicamente, aplica la transformación afín. En ella se busca de entre todas las aplicaciones afines aquella para la cual la suma de los cuadrados de las distancias entre $f(a_i)$ y c_i para $i=1..N$ sea

mínima. Es decir, $\sum_{i=1}^N (b_i - c_i)^2$, donde $b_i = f(a_i)$.

En la segunda, la aplicación g viene definida por un desplazamiento ponderado por el inverso de la distancia relativa a los puntos de referencia. g se obtiene del siguiente modo:

$$g(x) = x + \frac{1}{q(x)} \sum_{i=1}^N q_i(x)(c_i - b_i),$$

$$q_i(x) = \|x - b_i\|^2 \cdot \overline{\|x - b_i\|^2} \cdot \|x - b_N\|^2, \quad q(x) = \sum_{i=1}^N q_i(x),$$

donde $\| \|^2$ indica que ese factor se suprime.

En la tercera de ellas, g se obtiene utilizando una idea similar, pero en este caso se resuelve un sistema de ecuaciones. Sea $s = c - b$. En este caso se busca g tal que $g(b) = c$, $g = \text{identidad} + h$, donde h será una transformación para la que $h(b) = s$, $i=1, \dots, N$. Sea b_i el centro de una deformación d_i que en un punto, q ,

tiene el siguiente valor: $d_i(q) = \frac{k^2 u_i}{k^2 + (q - b_i) \cdot (q - b_i)}$,

donde u es un vector que corresponde al desplazamiento del punto b_i , dado que $q = b \rightarrow d(b) = u$. k es un factor de escala y debe interpretarse como sigue: Si la distancia entre q y b es k , entonces $(q - b) \cdot (q - b) = k^2$ y $d(q) = u/2$. h viene definido como:

$$h(q) = \sum_{i=1}^N d_i(q) = \sum_{i=1}^N \frac{k^2 u_i}{k^2 + (q - b_i) \cdot (q - b_i)}$$

En las últimas aproximaciones, la aplicación g utiliza desplazamientos que conservan aproximadamente el volumen utilizando tres campos vectoriales diferentes.

Se considera un campo vectorial $W(x, y, z) = u(x, y, z)(-y, x, 0)$ donde $u(x, y, z)$ es una función a elegir. W es un campo vectorial, cuyo valor en el punto (x, y, z) , a saber $W(x, y, z)$, viene dado por $u(x, y, z)(-y, x, 0) = (-u(x, y, z)y, u(x, y, z)x, 0)$, de manera que queda completamente definido por la función u de R^3 en R .

Se toma $X = \text{Rot } W$, donde Rot es el rotacional.

Esto último garantiza que $\text{div } X = 0$, donde div es la divergencia.

El primer campo vectorial,

$$X(x, y, z) = \left(\frac{xz}{(1+x^2+y^2+z^2)^2}, \frac{yz}{(1+x^2+y^2+z^2)^2}, \frac{1+z^2}{(1+x^2+y^2+z^2)^2} \right)$$

, se obtiene si se toma

$$u(x, y, z) = \frac{1}{2(1+x^2+y^2+z^2)}. \text{ La figura 1.a}$$

muestra las líneas tangentes a los desplazamientos de este primer campo vectorial.

El segundo campo vectorial utilizado

$$\text{es: } Y(x, y, z) = \frac{(xz, yz, 1 - x^2 - y^2)}{e^{x^2+y^2+z^2}}, \text{ que se ha obtenido}$$

tomando $u(x, y, z) = \frac{1}{2e^{x^2+y^2+z^2}}$. La figura 1.b muestra las

líneas tangentes a los desplazamientos de este segundo campo vectorial.

El tercer campo vectorial utilizado es:

$$Z(x, y, z) = \frac{(2xz, 2yz, 1 - x^2 - y^2 + z^2)}{(1+x^2+y^2+z^2)^3}, \text{ que se ha}$$

obtenido tomando $u(x, y, z) = \frac{1}{2(1+x^2+y^2+z^2)^2}$.

La figura 1.c muestra las líneas tangentes a los desplazamientos de este tercer campo vectorial.

En los campos anteriores falta un factor de escala que establezca la velocidad con que se amortigua el desplazamiento a medida que se aleja del punto generador. Para el primer campo vectorial se multiplica cada coordenada por $1/k$, la fórmula resultante es:

$$\lambda(x,y,z) = \left(\frac{k^2xz}{(k^2+x^2+y^2+z^2)^2}, \frac{k^2yz}{(k^2+x^2+y^2+z^2)^2}, \frac{k^2(k^2+z^2)}{(k^2+x^2+y^2+z^2)^2} \right)$$

k expresa la distancia a la que la amplitud del desplazamiento se reduce a la mitad. En los otros dos campos vectoriales también se utiliza k .

Esta constante, k , influye considerablemente en los resultados. En la implementación k se obtiene como

$k = cte * valor$. Para calcular esta constante se ha utilizado k fijo (2-50) y k variable. Se han obtenido mejores resultados para k variable. En el caso de utilizar k variable se ha variado cte entre 0.5 y 3, y para obtener $valor$ se han utilizado cuatro estrategias diferentes. En la primera y la segunda se calcula la distancia euclídea, media, mínima, respectivamente, entre los puntos del paciente y el atlas. En las dos últimas se centra el desplazamiento en alguno de los puntos que intervienen en el ajuste, tomando este punto, se obtiene el mínimo, máximo, respectivamente, de las distancias euclídeas entre el punto en

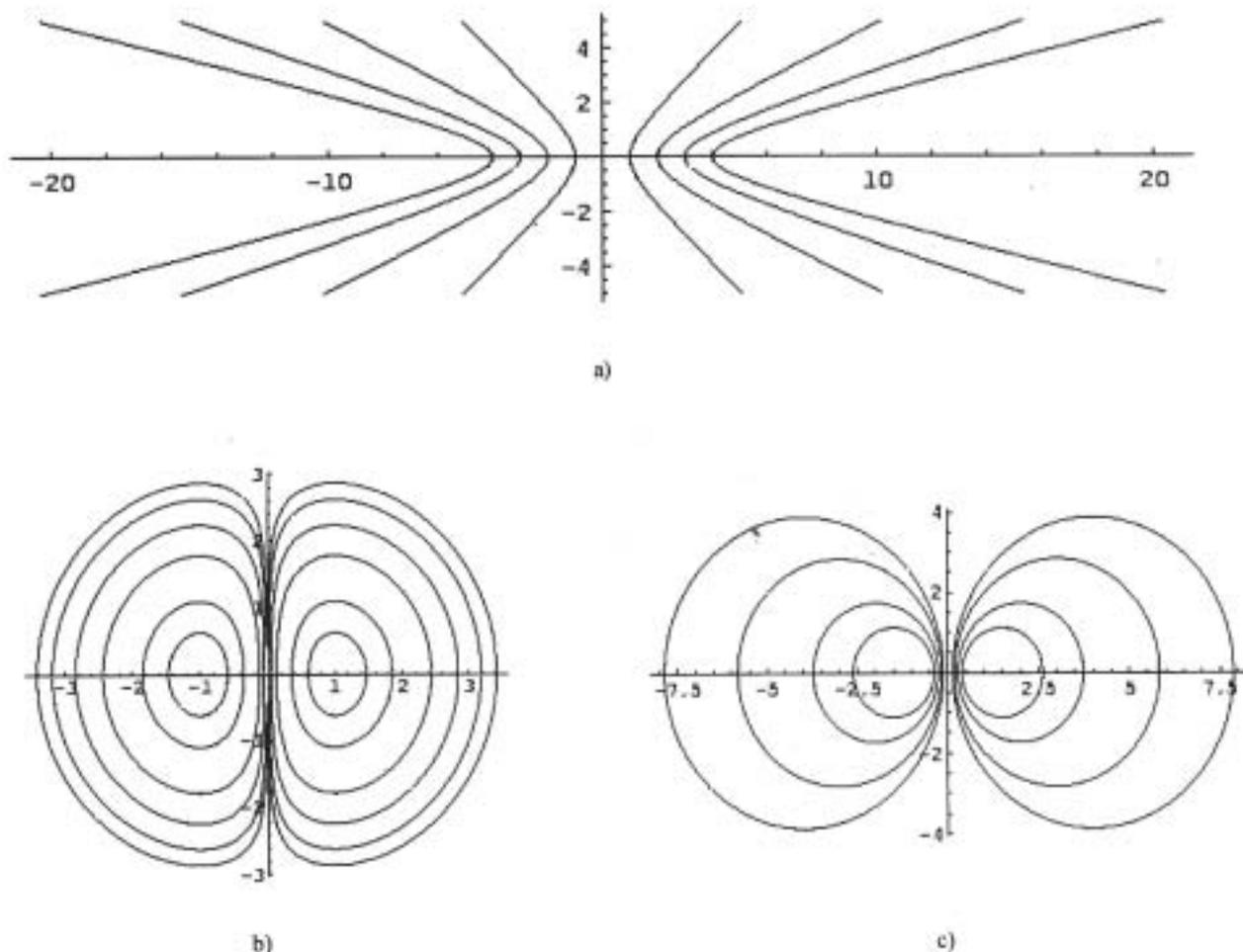


Fig. 1. Líneas tangentes a los desplazamientos de los tres campos vectoriales

el que se centra el desplazamiento y los puntos que intervienen en el ajuste.

El número de puntos utilizados en el ajuste debe ser mayor o igual a cinco para que funcione correctamente el sistema.

2.2 Otras Opciones del Sistema

Otra utilidad del sistema permite ubicar al paciente en el sistema

de coordenadas estereotáctico de Talairach. Para ello se seleccionan los puntos necesarios para ubicar correctamente el sistema. Tras este paso, se visualizan los cortes del paciente, en sus orientaciones habituales (axial, sagital o coronal) con la rejilla superpuesta, dividiendo cada corte según este sistema estereotáctico. Además, utilizando una transformación afín especial localiza puntos o estructuras identificados en otro volumen tomado como atlas. En este caso el atlas utilizado ha sido el de Talairach-Tournoux Orientado a Referencias, Talairach y Tournoux, 1993.

En el nuevo método de ajuste se utilizan puntos que deben identificarse en las imágenes de los pacientes. Al igual que para ubicar al paciente en el sistema de coordenadas de Talairach. Se pretende automatizar esta identificación manual de dichos puntos. El primer paso iniciado en este sentido constituye la identificación automática del Plano Sagital Medio (PSM) y las Comisuras Anterior (CA) y Posterior (CP).

El algoritmo de localización automática del PSM implementado se ha basado en el algoritmo de Ardekani et al. (1997). En él se obtiene el plano de máxima simetría entre los dos hemisferios. Para conseguir este objetivo, en primer lugar se calcula el centro de masas de la imagen. Después, se identifican N puntos en una esfera de radio unitario y de centro en el centro de masas calculado. Seguidamente se obtiene la simetría de todos estos planos y se determina cuál de ellos presenta simetría máxima. Esta localización se realiza en la imagen completa y en imágenes reducidas.

Para localizar automáticamente las CA y CP se ha implementado el algoritmo de Vérard et al. (1997) al que se le han realizado numerosas modificaciones para adaptarlo al tipo de imágenes utilizadas (imágenes de Resonancia Magnética). En él se realiza un análisis de la escena por pasos. Se parte del Plano Sagital Medio, calculado con el algoritmo anterior. Se aplica umbralización, búsqueda de componentes 8-conexas y filtros a la imagen original. A partir de ese momento se obtienen dos componentes 8-conexas que corresponden con dos estructuras fácilmente identificables como son el Cuerpo Caloso y el Tronco del Cerebro. Se aplican dos máscaras de convolución a una ventana intermedia identificada gracias a las dos componentes 8-conexas anteriores y se identifica la CP. Por último, se identifica CA atendiendo a posiciones relativas entre las dos comisuras.

3 Resultados

En esta sección se resumen los resultados obtenidos al procesar 10 pacientes con las distintas opciones del sistema. De cada paciente se han adquirido imágenes de Resonancia Magnética de 256×256 pixels, con una distancia entre pixels de 0.859375 mm, y un total de 96 cortes con una distancia entre ellos de 1 mm. El equipo en el que se han tomado estas imágenes es: Philips Gyroscan ACS-NT (Best, Holanda) equipado de un imán superconductor de $1,5$ Teslas y unos gradientes de campo de 15 mT/m.

Para validar el nuevo método de ajuste, además, se han utilizado 11 puntos (Comisura Posterior, Comisura Anterior, tubérculo mamilar izquierdo, tubérculo mamilar derecho, glándula pineal, ángulo posterior del cuarto ventrículo, rostrum del cuerpo caloso, centro del tubérculo cuadrigeminal superior-izquierdo, centro del tubérculo cuadrigeminal superior-derecho, centro del tubérculo cuadrigeminal inferior-izquierdo, centro del tubérculo cuadrigeminal inferior-derecho.). De ellos se han tomado entre 5 y 10 puntos en el ajuste y otro punto se ha usado como objetivo.

Para estimar el error cometido por neurorradiólogos en la identificación de puntos se han realizado dos estudios. El objetivo era obtener un valor con el que comparar el error cometido por el sistema. En un primer estudio, dos neurorradiólogos experimentados marcaron los mismos puntos en un paciente, el error medio cometido fue de 2.91 mm. En el segundo estudio, un mismo neurorradiólogo experimentado marcó en el mismo paciente, en dos días diferentes, los mismos puntos y en este caso el error medio fue de 3.84 mm.

Tras identificar estos valores se comprobó el funcionamiento del sistema. En primer lugar se probaron las imágenes de los diez pacientes y utilizando como atlas los cerebros numerados como XXVII y LXXXV del atlas de Schaltenbrand-Bailey. Los resultados no fueron los esperados. El error medio cometido fue de 15 mm. Este error es inadmisibles, considerando que se esperan obtener errores entre 2 y 3 mm. Existe un factor determinante que influye sobremanera en este resultado. Y es que la separación entre los cortes utilizados de dichos cerebros es excesiva ($4.5-7$ mm.). Esto hace que la identificación de puntos homólogos presente un error demasiado grande y que influye en los pésimos resultados obtenidos con este método.

Seguidamente, se utilizaron los diferentes pacientes como atlas. De este modo el nuevo método de ajuste obtiene un error medio de 2.734 mm. (inferior al error cometido por neurorradiólogos) y un porcentaje de éxito de alrededor del 90% . Es decir, que en el 90% de los puntos utilizados se obtendrían errores menores al error considerado como aceptable (5 mm.). Todas las aproximaciones se comportan mejor al incrementar el número de puntos utilizados en el ajuste, figura 2a. Todos los pacientes presentan un comportamiento similar, figura 2b. Se obtienen mejores resultados con k variable (constante del nuevo método de ajuste). De entre los 5 métodos utilizados para calcular esta k , el mejor es el que utiliza la distancia euclídea mínima y centrado el desplazamiento en los distintos puntos que intervienen en el ajuste, figura 2c.

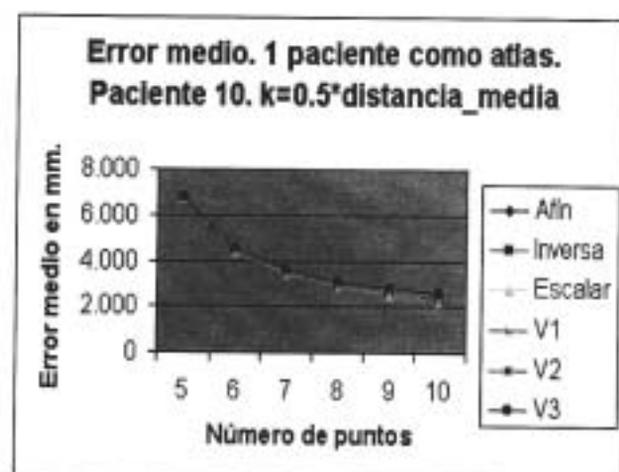
Las figuras 3a y 3b muestran dos resultados obtenidos al procesar el mismo paciente con diferente inclinación con la opción del sistema para localizar automáticamente el PSM. En la figura 3a se observa el resultado tras procesar un paciente girado 20 grados y con diferentes tamaños. La figura 3b presenta el mismo paciente girado 40 grados y utilizando como constante $q=40$ (constante que determina el conjunto de planos a utilizar). En la figura 3c se puede ver el tiempo medio, en segundos, utilizado por el sistema para obtener el PSM, para las imágenes de diez pacientes y para $q=10$. La figura 3d muestra el tiempo medio consumido, en minutos, por el sistema para obtener el PSM en imágenes de 256×256 pixels, para las imágenes de 10 pacientes con un q diferente.

El algoritmo de localización automática del PSM ha localizado adecuadamente el PSM en los 10 pacientes estudiados y como se deduce de las gráficas, el tiempo de ejecución disminuye al reducir el tamaño de la imagen.

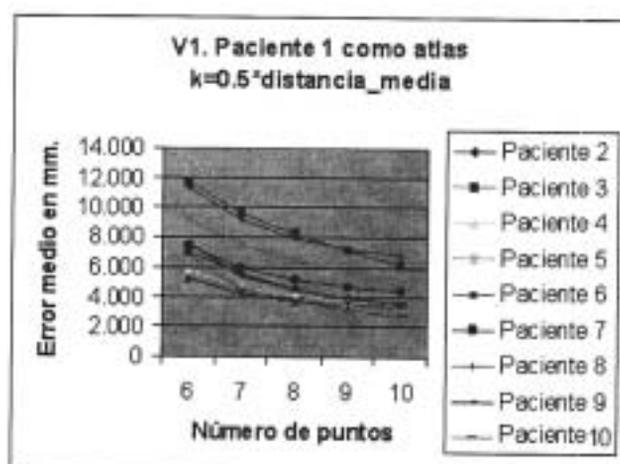
Las figuras 4a y 4b muestran el resultado tras procesar un paciente con la opción del sistema para la localización auto-

mática de la CA y CP. Dicha opción identifica con un error menor al considerado como aceptable la CA en 10 de los pacientes estudiados (100%), y la CP en 7 de los 10 pacientes (70%).

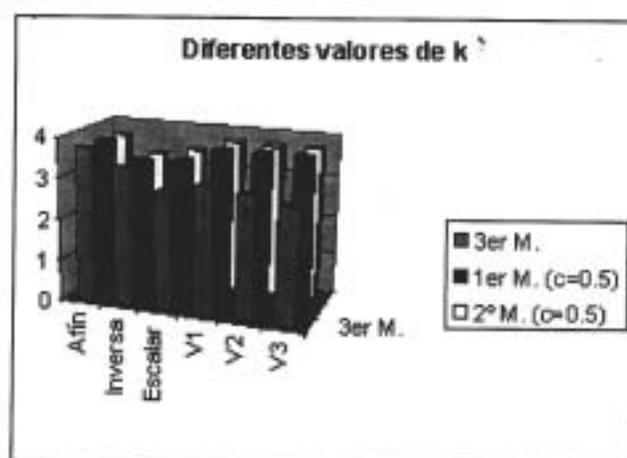
Las figuras 4c, 4d y 4e presentan la ubicación del mismo paciente en el sistema de coordenadas de Talairach.



a)

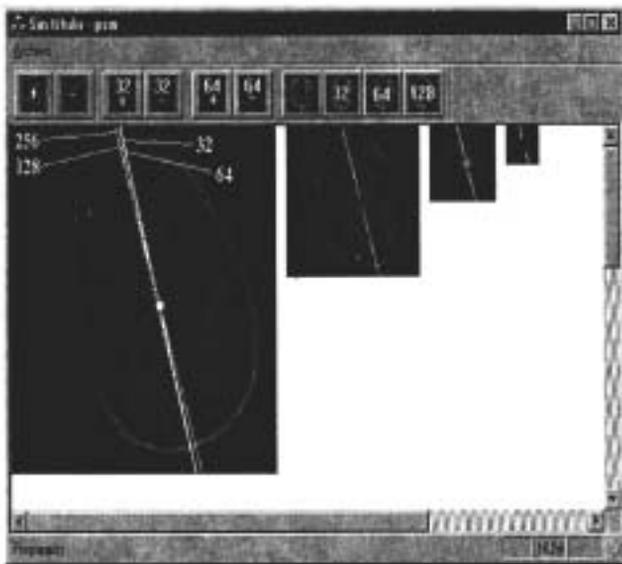


b)



c)

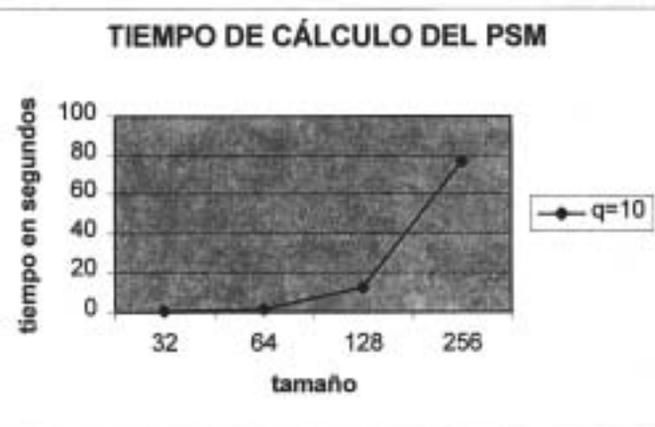
Fig. 2. Error medio para los diferentes pacientes y aproximaciones, utilizando el primer paciente como atlas y 10 puntos de referencia. (a) Diferentes aproximaciones (b) Diferentes pacientes y aproximación del primer campo vectorial (c) Comparando diferentes k



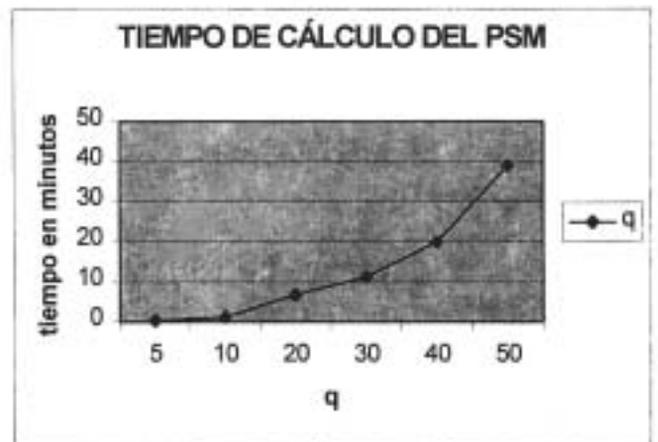
a)



b)

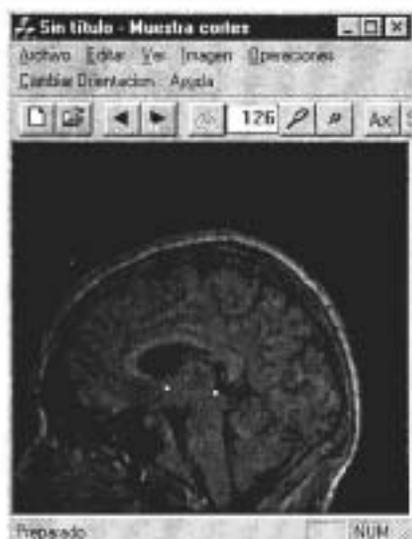


c)

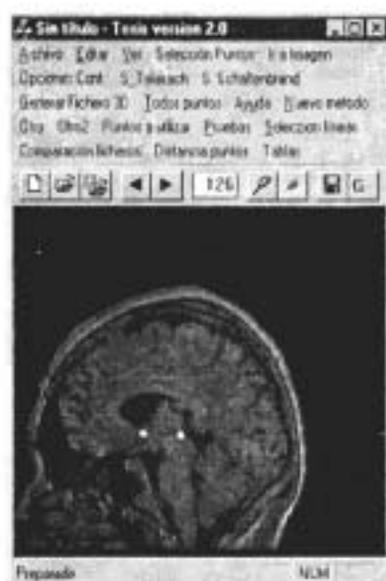


d)

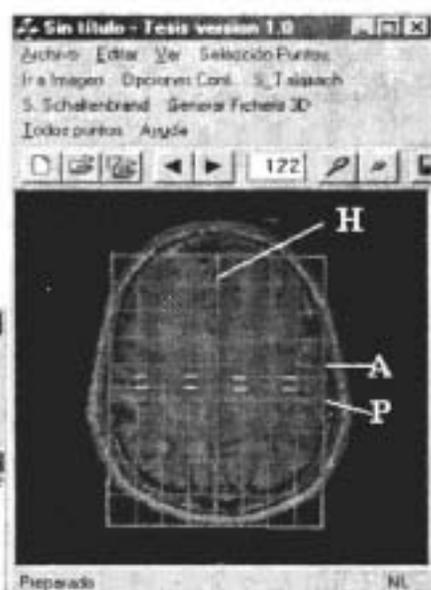
Figura 3. (a) y (b) Resultados con la opción del sistema para localizar automáticamente el PSM.
(c) y (d) Tiempos obtenidos con el sistema



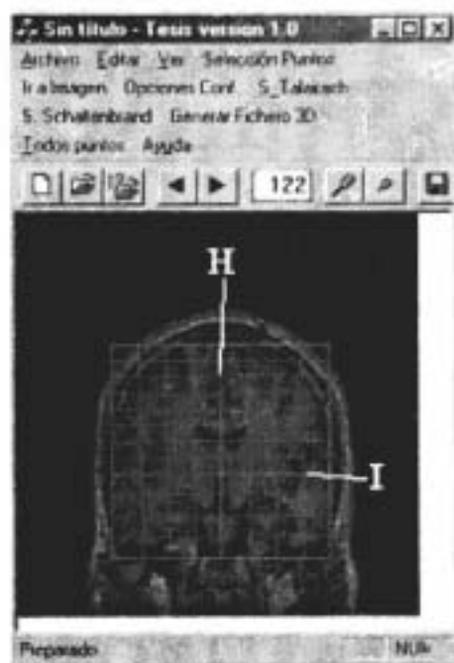
a)



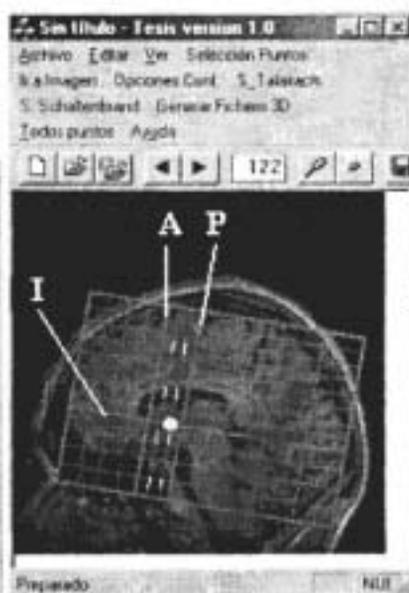
b)



c)



e)



d)

Fig. 4. (a) y (b) Localización automática de la CA y CP. (a) Resultado ofrecido por el sistema. (b) Puntos identificados por expertos. (c), (d) y (e) Sistema de coordenadas de Talairach. (c) Corte axial, (d) Corte sagital. (e) Corte coronal

4 Conclusiones

En este artículo se ha presentado un nuevo sistema gráfico para el manejo y ajuste de atlas cerebrales humanos. La principal innovación que presenta es un nuevo método de ajuste. Este nuevo método consta de 6 aproximaciones diferentes. Tres de ellas novedosas, utilizan campos vectoriales.

El sistema permite ubicar al paciente en el sistema de coordenadas de Talairach. Tanto en el nuevo método como en el sistema de coordenadas de Talairach es necesario localizar diferentes puntos. Se ha iniciado la automatización de este proceso con el PSM y las CA y CP.

Los resultados obtenidos con el sistema han sido validados por neurocirujanos y neurorradiólogos y considerados como muy satisfactorios. El error medio cometido por el nuevo método de ajuste es de 2.734 mm. Así pues, se puede decir que el nuevo método localiza los puntos con un error inferior al que podría cometer un experto neurorradiólogo. La probabilidad de que el error cometido en la localización de un punto sea menor a 5 mm, es de alrededor del 90%. Por lo que el sistema se puede considerar fiable.

El sistema también localizó adecuadamente el PSM en los 10 pacientes procesados (100%), la CA en 10 (100%) y la CP en 7 (70%) de estos pacientes con un error aceptable.

5 Trabajos Futuros

Una continuación común en todas las opciones del sistema susceptibles de validación, sería probar el sistema con más pacientes.

El nuevo método de ajuste se está probando con más puntos. También se pretenden estudiar más métodos de cálculo de k.

Una idea a retomar es la utilización de un atlas impreso o digitalizado como atlas. Especialmente interesante sería la utilización de los cerebros numerados como LXVIII y LXXVIII en el atlas de Schaltenbrand-Bailey por constar de cortes microscópicos de la zona central del cerebro. Si se utilizara el sistema con estos cortes se podría sacar de él el máximo provecho. Ahí es donde radicaría la verdadera utilidad del sistema, ya que se podrían identificar puntos y estructuras que no son fácilmente identificables ni por expertos neurorradiólogos.

Una idea interesante y que se pretende implementar en un futuro próximo es la creación de un atlas probabilístico.

Se tiene previsto utilizar el sistema de coordenadas de Talairach para localización espacial de zonas de activación cerebral por estímulos.

Agradecimientos

Varias personas han hecho posible la consecución de la tesis aquí resumida. A todas ellas deseo expresar mi agradecimiento. Especialmente a Ángel Montesinos, al cual tengo que agradecerle muy especialmente su ayuda, por ser un pilar fundamental en su elaboración. También a Juan Luis Barcia por ser su propulsor, por proporcionarme altas impresos y varios consejos útiles. A Luis Martí-Bonmati por aconsejarme en la orientación de la misma y su contribución técnica. A Enrique Mollá por su colaboración.

Referencias

- Ardekani, B. A., Kershaw, J., Braun, M., Kanno, I., (1997) Automatic Detection of the Mid-Sagittal Plane in 3D brain images, *IEEE Trans. On Med. Imag.*, 16 (6), Dec.
- Schaltenbrand, G., Bailey, P., (1959) Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Talairach, J., Tournoux, P., (1993) Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomy. Atlas of Stereotaxic Anatomical Correlations for Gray and White Matter, Stuttgart: Georg Thieme Verlag/Thieme Medical Publishers.
- Thompson, P., Toga, A.W., (1996) Visualization and mapping of anatomic abnormalities using a probabilistic brain atlas based on random fluid transformations, Lecture notes in computer science -Visualization in biomedical computing, 1131: 383-392.
- Thompson, P., (2000) Brain image warping and pathology detection, http://www.loni.ucla.edu/~thompson/detailed_warp.html.
- Toga, A. W., Thompson, P., (1998) An introduction to brain warping. Capítulo de libro de: Brain Warping, A. W. Toga, eds., Academic Press, pp. 1-26, November, 1998.
- Toga, A. W., Thompson, P., (2000) Multimodal brain atlases, http://www.loni.ucla.edu/~thompson/whole_atlas.html.
- Vérard, L., Allain, P., Travère, J.M., Baron, J.C., Bloyet, D., (1997) Fully Automatic Identification of AC y PC landmarks on brain MRI using scene analysis, *IEEE Trans. on Medical Imaging*, vol. 16, N. 5, October.

