#### 









Detección automática de lesiones activas en esclerosis múltiple usando substracción de imágenes y campos de deformación

# Mostafa Salem<sup>1, 2</sup>, Sergi Valverde<sup>1</sup>, Mariano Cabezas<sup>1</sup>, Deborah Pareto<sup>3</sup>, Arnau Oliver<sup>1</sup>, Joaquim Salvi<sup>1</sup>, Àlex Rovira<sup>3</sup> and Xavier Lladó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Girona. Department of Computer Architecture and Technology. Girona, Spain. <sup>2</sup>Computer Science Department, Faculty of Computers and Information, Assiut University, Egypt <sup>3</sup>Magnetic Resonance Unit (Department of Radiology). Vall d'Hebron University Hospital. Barcelona,

Spain.

# **Objetivo:**

- Proponer un método automático de detección de nuevas lesiones en T2-w aplicado a la Esclerosis Múltiple (EM).
- Diseñar un modelo de regresión logística basado en características de cambio entre adquisiciones temporales como la substracción de imágenes o los campos de deformación.
- Analizar el efecto de las características de deformación del modelo propuesto.
- Evaluar la capacidad del modelo propuesto detectando nuevas lesiones así como la capacidad de reducir los falsos positivos en los casos sin aparición de éstas.

## Material y método:

- Analizamos el modelo propuesto utilizando 60 resonancias magnéticas (3T) con adquisiciones basales y al cabo de 12 meses (*follow-up*), incluyendo las secuencias de imagen T2-w, PD-w, FLAIR y T1-w.
- 36 de los pacientes presentaron nuevas lesiones en T2-w al cabo de un año, mientras que el resto (24) no presentaron nuevas lesiones.
- Todas las imágenes fueron pre-procesadas y co-registradas utilizando registro multi resolución-etapa. Los campos de deformación (*Jacobians, Divergence* y *Normalized Divergence*) entre los puntos temporales fueron calculados utilizando el algoritmo *Demons* de registro no rígido.



Ejemplo de cálculo de la substracción entre las adquisiciones basal y al cabo de un año así como de los campos de deformación utilizando el método *Demons*. Primera y segunda columna: secuencias T1-w, T2-w, PD-w y FLAIR en los dos puntos temporales. Tercera columna: Anotaciones manuales del radiólogo experto. Cuarta columna: Substracción entre puntos temporales de cada una de las secuencias. El resto de las columnas muestran los campos de deformación *Jacobian, Divergence* y *Normalized Divergence*.

## Materiales y método:

### Modelo de clasificación propuesto:



Esquema del modelo propuesto. Para cada secuencia de imagen, el pre-procesado tanto de las adquisiciones basales y al cabo de un año (followup) consistieron en la extracción del cráneo (ROBEX), corrección de las in-homogeneidades (N4) y normalización de imagen basada en mapeo entre histogramas. Las secuencias basales se registraron contra follow-up y luego se realició la substracción entre ellas. De forma similar, las secuencias basales y follow-up fueron registradas (registro no-rígido) para calcular los campos de deformación (algoritmo Demons). A continuación, las intensidades de las secuencias, las características de la substracción y los campos de deformación fueron utilizados para optimizar un modelo de regresión lineal. Durante la etapa de predicción, los mapas de probabilidad calculados por el modelo fueron post-procesados binarizando los mapas y descartando las lesiones con un volumen inferior a 3 voxels.

#### Análisis de resultados:

- Evaluamos el modelo propuesto en dos escenarios distintos:
  - Evaluamos la capacidad del modelo detectando nuevas lesiones de T2-w en los 36 casos que presentaron nuevas lesiones al cabo de un año. Aplicamos una estrategia de *leave-one-out* para optimización y evaluación del modelo.
  - Analizamos la especificidad del modelo con los 24 casos que no presentaron nuevas lesiones temporales.
- Utilizamos los coeficientes de evaluación *true positive fraction* (TPF), *false positive fraction* (FPF), y el *Dice similarity coefficient (Detection* (DSCd) and *Segmentation* (DSCs)).
- Comparamos los resultados obtenidos con nuestros respecto a otras técnicas propuestas recientemente (Sweeney et al., 2013 [2], Ganiler et al. 2014 [3] and Cabezas et al. 2016 [4]).

### **Resultados:**

#### Evaluación y comparativa respecto otras técnicas recientes:

Método	TPF	FPF	DSCd	DSCs
LR-NDFNB	48.69 ± 38.11	16.78 ± 28.91	$0.54 \pm 0.37$	0.38 ± 0.29
LR-NDF	48.46 ± 38.44	13.90 ± 28.25	$0.54 \pm 0.37$	$0.39 \pm 0.30$
LR-DFNB	69.88 ± 31.71	$11.94 \pm 19.34$	$0.74 \pm 0.28$	$0.52 \pm 0.24$
LR-DF	74.30 ± 28.70	11.86 ± 18.40	0.77 ± 0.23	0.56 ± 0.23

Ganiler et al. (2014)	51.62	35.87	0.46	0.37
Cabezas et al. (2016)	70.93	17.80	0.68	0.52

#### Evaluación por volumen de lesión:

Small Lesions (3-10)								
Method	TPF	FPF	DSCd	DSCs				
LR-NDFNB	11.76	30.0	0.08	0.08				
LR-NDF	11.76	25.0	0.12	0.10				
LR-DFNB	28.13	25.26	0.25	0.21				
LR-DF	34.40	24.09	0.26	0.24				
Medium Lesions (11-50)								
Method	TPF	FPF	DSCd	DSCs				
LR-NDFNB	40.84	9.16	0.45	0.29				
LR-NDF	40.83	9.21	0.46	0.30				
LR-DFNB	61.52	12.65	0.65	0.39				
LR-DF	65.70	12.50	0.67	0.39				
Large Lesions (50+)								
Method	TPF	FPF	DSCd	DSCs				
LR-NDFNB	77.80	11.76	0.81	0.49				
LR-NDF	77.80	11.11	0.81	0.50				
LR-DFNB	91.24	6.25	0.93	0.57				
LR-DF	91.30	5.88	0.93	0.59				

NOTA: LR-NDFNB (Regresión Logística sin campos de deformación (CD) ni características basales), LR-NDF (Regresión Logística sin CD), LR-DFNB (Regresión logística sin características basales), LR-DF (Regresión logística con CD).

**Resultados (cont):** 

### Evaluación de la especificidad:

- Evaluamos los 24 pacientes que no presentaron nuevas lesiones al cabo de un año.
- El mismo modelo optimizado con los 36 pacientes con nuevas lesiones fue utilizado para inferir si los 24 pacientes presentaban nuevas lesiones.
- Solo un total de 5 lesiones fueron encontrados en 4 sujetos diferentes, con un volumen inferior a 0.12 ml en total.

#### **Evaluación cualitativa:**



Ejemplo de detección de nuevas lesiones. Las imágenes (a) y (b) muestran la imagen basal y al cabo de un año, respectivamente. La imagen (c) muestra la segmentación manual del radiólogo experto. Las imágenes (d), (e) y (f) muestran la segmentación automática del método propuesto con la adición de las diferentes características LR-DF, LR-NDF, LR-NDFNB, respectivamente.

### **Conclusiones:**

- Los resultados obtenidos indican que la combinación de características basadas en los campos de deformación entre adquisiciones temporales incrementa la capacidad de clasificación automática del método
- El modelo permite obtener una sensibilidad de detección alta sin incrementar notablemente los falsos positivos.
- El método propuesto está disponible gratuitamente para la comunidad científica.





Aquí

### Agradecimientos:

M. Salem posee beca pre-doctoral del Ministerio Egipcio de Educación Superior. Este trabajo ha sido subvencionado parcialmente por *La Fundació la Marató de TV3*, por los proyectos *Retos de Investigación TIN2014-55710-R* y TIN2015-73563-JIN de Ministerio de Ciencia y Tecnología Español así como por la beca *MPC UdG 2016/022* de la Universitat de Girona.

### Referencias:

1. Salem, M., Cabezas, M., Valverde, S., Pareto, D., Oliver, A., Salvi, J., ... Lladó, X. (2018). A supervised framework with intensity subtraction and deformation field features for the detection of new T2-w lesions in multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical*, vol. 17C, pp. 607-615.

2. E. M., Shinohara, R. T., Shee C. D., Reich, D. S., & Crainiceanu, C. M. (2013). Automatic lesion incidence estimation and detection in multiple sclerosis using multisequence longitudinal MRI. *American Journal of Neuroradiology*, *34*(1), 68–73.

3. Ganiler, O., Oliver, A., Diez, Y., Freixenet, J., Vilanova, J. C., Beltran, B., ... Lladó, X. (2014). A subtraction pipeline for automatic detection of new appearing multiple sclerosis lesions in longitudinal studies.

4. Cabezas, M., Corral, J. F., Oliver, A., Díez, Y., Tintoré, M., Auger, C., ... Rovira, A. (2016). Improved automatic detection of new t2 lesions in multiple sclerosis using deformation fields. *American Journal of Neuroradiology*, *37*(10), 1816–1823.