



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 322 244**

51 Int. Cl.:
A61B 8/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02741121 .4**

96 Fecha de presentación : **19.06.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1515640**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.03.2005**

54 Título: **Sistema y método para el análisis de un tejido.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
18.06.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
18.06.2009

73 Titular/es: **MD Medical Diagnostics Inc.**
1201 Market Street
Wilmington, Delaware 19801, US

72 Inventor/es: **Nir, Dror**

74 Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 322 244 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para el análisis de un tejido.

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a métodos para analizar datos obtenidos irradiando órganos o tejidos biológicos.

Antecedentes de la invención

10 Los métodos de formación de imágenes tales como ultrasonidos (US), formación de imágenes por resonancia magnética (IRM) y tomografía computerizada (TC) se usan ampliamente debido a su capacidad para formar imágenes de manera no invasiva de tejidos y órganos corporales con efectos perjudiciales poco importantes. En estas técnicas se irradia un órgano o tejido con ondas sónicas o electromagnéticas. Las ondas reflejadas o dispersadas por el órgano o
15 tejido se registran y se procesan para dar una imagen digital.

Sumario de la invención

20 La presente invención se basa en el hallazgo de que el tejido sano puede distinguirse de su homólogo maligno por el modo en el que el tejido refleja la energía de radiación. La organización de elementos reflectantes en un tejido sano es más regular desde el punto de vista espacial que en el tejido maligno. Por tanto, la invención puede usarse en el diagnóstico del cáncer u otros trastornos que implican alteraciones en la organización o textura de un tejido, tales como la presencia de un quiste lleno de líquido.

25 Según la invención, se irradia un tejido y se detectan las ondas reflejadas o transmitidas. Se realiza un análisis con las ondas reflejadas o transmitidas con el fin de generar uno o más parámetros indicativos de un grado de desorden espacial de los elementos reflectantes en el tejido. En una realización de la invención, se compara un valor de parámetro calculado con un umbral predeterminado. Si el valor de parámetro calculado supera el umbral, se determina que el tejido es maligno. Un tejido que tiene un valor de parámetro calculado inferior al umbral es un tejido sano. En
30 otra realización, se introducen uno o más parámetros calculados en un sistema experto tal como una red neuronal. El sistema neuronal hace una evaluación de si el tejido es sano o maligno basándose en los valores de parámetro introducidos. Se conocen sistemas expertos, por ejemplo como los descritos en Kadah *et al.*, IEEE Transactions, vol. 15, nº 4, páginas 472-473, 476-477, agosto de 1996.

35 La publicación US 5.839.441 da a conocer un sistema para evaluar la regularidad espacial de elementos reflectantes en un tejido que comprende un transductor de ultrasonidos y un procesador para analizar datos de imagen obtenidos a través del transductor de ultrasonidos.

40 La invención puede llevarse a cabo usando cualquier forma de irradiación tal como radiación electromagnética o radiación sónica. En particular, la invención puede aplicarse a ondas reflejadas en un procedimiento de ultrasonidos, TC o IRM.

45 El análisis de las ondas reflejadas detectadas puede realizarse usando cualquier método matemático para evaluar un grado de periodicidad. Por tanto, el análisis puede implicar, por ejemplo, un análisis de Fourier, un análisis wavelet o un análisis de entropía. El análisis puede realizarse con datos en bruto complejos obtenidos de las ondas reflejadas. Alternativamente puede generarse una imagen a partir de los datos en bruto complejos y realizarse el análisis con la imagen.

50 En otro de sus aspectos, la invención proporciona un método para generar una imagen del tejido basándose en las ondas reflejadas, dispersadas o transmitidas usando un análisis no de Fourier. Esto produce una imagen de mejor resolución y contraste que la que puede obtenerse mediante un análisis de Fourier de las ondas reflejadas o dispersadas, que es el modelo actual de algoritmos de procesamiento de señales existentes. En la técnica se conocen métodos para el análisis no de Fourier de ondas dispersadas o reflejadas, por ejemplo, tal como se da a conocer en Degraaf, S., IEEE Transactions on Image Processing, vol. 7, nº 5, mayo de 1998. Tal como se muestra en esta referencia, el análisis no de
55 Fourier puede utilizar por ejemplo, un método de mínima varianza de Capon.

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

60 Con el fin de entender la invención y para ver cómo puede llevarse a cabo en la práctica, se describirá a continuación una realización preferida, sólo a modo de ejemplo no limitativo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 muestra un sistema para analizar ondas reflejadas según una realización de la invención;

65 la figura 2 muestra un análisis de Fourier de tejido ovárico sano (a,d), maligno (b,e) y benigno (c,f) según una realización de la invención;

la figura 3 muestra un análisis wavelet de tejido ovárico sano (a), maligno y benigno (c), según otra realización de la invención; y

la figura 4 muestra un análisis de entropía de tejido ovárico sano, maligno y benigno.

5

Descripción detallada de la invención

La figura 1 muestra un sistema para analizar órganos o tejidos biológicos según una realización de la invención. Un transductor 100 contiene un generador de ondas 105 para generar ondas. Las ondas generadas pueden ser ondas sónicas u ondas electromagnéticas. El transductor también comprende una serie de detectores 110 que detectan las ondas reflejadas. Se usa un procesador 115 para seleccionar las propiedades de las ondas generadas (por ejemplo amplitud y longitud de onda) por medio de una señal 118 introducida en el generador de ondas 105. El generador de ondas 105 se usa para producir ondas generadas 120 que irradian un tejido u órgano 125. Los detectores 110 en el transductor 105 detectan las ondas 130 reflejadas por el órgano o tejido 125. La onda detectada por cada detector se convierte por el detector en una señal dependiente de la tensión analógica que se muestrea mediante un convertidor analógico-digital 140. Las muestras digitales 142 se introducen entonces en el procesador 115. El procesador 115 calcula una fase para cada muestra basándose en la señal 118 y almacena las muestras digitales en una memoria 135 en forma de datos en bruto complejos $R(x,y)$.

20

Un segundo procesador 145 está configurado para recibir los datos en bruto complejos $R(x,y)$ de la memoria 135 y procesar los datos en bruto complejos para dar una imagen $I(x,y)$ tal como se conoce en la técnica. La imagen puede visualizarse en un dispositivo de visualización tal como un TRC 150.

25

Según la invención, un tercer procesador 155 está configurado para analizar el tejido procesando o bien los datos en bruto $R(x,y)$ o bien los datos de imagen procesados $I(x,y)$. Los resultados del análisis pueden visualizarse en un dispositivo de visualización tal como el TRC 160.

30 Ejemplos

Ejemplo 1

Análisis de Fourier de imágenes por ultrasonidos

35

La figura 2 muestra una imagen por ultrasonidos $I(x,y)$ de tejido ovárico humano de un ovario sano (a), de un tumor ovárico maligno (b) y de un tumor ovárico benigno (c), tal como se ha determinado mediante el examen histológico de los tejidos. (e) (f) y (g) muestran la transformada de Fourier $F(y,\omega) = \int I(x,y)e^{i\omega x} dx$ de un cuadrado de 30X30 píxeles de las imagen mostrada en (a) (b) y (c), respectivamente. La energía de cada transformada de Fourier se midió evaluando la suma $\sum |\partial F / \partial y|$ en el intervalo de $1 \leq y \leq 28$ y $34 \leq \omega \leq 64$. La energía calculada para el tejido normal (a,d) era 3, para el tejido maligno (b,e) 8 y para el tejido benigno, 3. Un análisis de 30 tejidos ováricos mostró que mediante este método de cálculo de energía, los tejidos ováricos sanos tienen una energía en el intervalo de aproximadamente 2 a 4, mientras que los tejidos ováricos malignos tienen una energía en el intervalo de aproximadamente 7-9. Los tejidos ováricos que tenían un crecimiento benigno no podían distinguirse de los tejidos ováricos sanos. Por tanto, el método de la invención puede usarse para identificar tejidos malignos. También pueden usarse según la invención otros métodos para medir la energía tales como calcular un volumen según la transformada de Fourier.

50 Ejemplo 2

Análisis wavelet de imágenes por ultrasonidos

La figura 3 muestra un análisis wavelet de las tres imágenes $I(x,y)$ mostradas en la figura 2. El cuadrado de 30X30 píxeles de cada imagen se introdujo en el software de análisis wavelet del toolbox wavelet MatlabTM. Se usó el filtro B-ortogonal con un nivel de descomposición igual a 1. La salida de este software es cuatro matrices conocidas como los coeficientes de imagen principales (A), los coeficientes horizontales (H), los coeficientes de imagen verticales (V) y los coeficientes diagonales (D). La figura 3 muestra el gráfico de contorno de los coeficientes de la matriz A obtenida para cada imagen. El máximo de cada gráfico de contorno se usó como índice. El índice del tejido maligno es de 204, el del tejido benigno de 162 y el del tejido sano de 90. Un análisis de 30 tejidos ováricos mostró que los tejidos malignos tienen índices 2-2,5 veces los de los tejidos sanos. También pueden usarse otros índices según la invención cuando se usa análisis wavelet tales como el coeficiente máximo en la suma de las matrices de coeficientes H, V y D. Pueden usarse otros filtros según la invención tales como un filtro de sombrero mejicano, tal como se conocen en la técnica.

65

ES 2 322 244 T3

Ejemplo 3

Análisis de entropía de imágenes por ultrasonidos

- 5 La figura 4 muestra los resultados de un análisis de entropía en 60 imágenes de ovarios. El estado (sano, benigno o maligno) se determinó para cada ovario mediante métodos histológicos. Para cada imagen, se seleccionó un cuadrado de 30X30 píxeles y se calculó una entropía E para cada cuadrado tal como sigue. Para cada píxel $I(x,y)$, se calculó un parámetro $A(x,y)$ mediante $A(x,y) = \frac{1}{n} \sum |I(x,y) - I(x',y')|^2$, en la que la suma abarca todos los píxeles (x',y') en el
- 10 cuadrado adyacente al píxel (x,y) , y n es el número de píxeles adyacentes al píxel (x,y) . Entonces se calculó la entropía como el promedio de $A(x,y)$ en todo el cuadrado. Tal como se muestra en la figura 4, se encontró que las imágenes de ovarios sanos tienen la menor entropía (en el intervalo de 2 a 4,3). Las imágenes de ovarios malignos tienen entropías altas (6,9-8,3). Las imágenes de tejidos benignos tienen valores de entropía de intermedios a altos (4,9-8,3).

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 322 244 T3

REIVINDICACIONES

1. Sistema para evaluar la regularidad espacial de elementos reflectantes en un tejido, que comprende:

- una fuente de ondas (105) configurada para irradiar el tejido;
- un detector de ondas (110) configurado para detectar ondas reflejadas o transmitidas por el tejido;
- un convertidor analógico-digital (140) para proporcionar una muestra digital de las ondas detectadas;
- un primer procesador (115) configurado para
 - seleccionar las propiedades de las ondas generadas por medio de una señal (118) introducida en la fuente de ondas (105),
 - calcular una fase de cada muestra basándose en la señal (118) y
 - almacenar las muestras digitales en una memoria (135) en forma de datos en bruto complejos ($R(x,y)$);
- un segundo procesador (145) configurado para:
 - recibir los datos en bruto complejos ($R(x,y)$) de la memoria (135) y
 - procesar los datos en bruto complejos ($R(x,y)$) para dar una imagen ($I(x,y)$);
- un tercer procesador (155) configurado para:
 - recibir tanto dichos datos en bruto complejos ($R(x,y)$) como los datos de imagen ($I(x,y)$);
 - analizar el tejido procesando o bien los datos en bruto ($R(x,y)$) o bien los datos de imagen procesados ($I(x,y)$).

2. Sistema según la reivindicación 2, en el que la fuente de ondas (105) está configurada para irradiar el tejido con una forma de radiación seleccionada del grupo que comprende:

- (a) radiación sónica; y
- (b) radiación electromagnética.

3. Sistema según la reivindicación 3, configurado para llevar a cabo un procedimiento seleccionado del grupo que comprende:

- (a) un procedimiento de ultrasonidos;
- (b) un procedimiento de TC; y
- (c) un procedimiento de IRM.

4. Sistema según la reivindicación 1, en el que el tercer procesador (155) está configurado para analizar el tejido procesando o bien los datos en bruto ($R(x,y)$) o bien los datos de imagen procesados ($I(x,y)$) usando un cálculo que implica un análisis seleccionado del grupo de:

- (a) un análisis de Fourier de los datos en bruto complejos;
- (b) un análisis wavelet de los datos en bruto complejos; y
- (c) un análisis de entropía de los datos en bruto complejos.

5. Uso de un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para evaluar la regularidad espacial de elementos reflectantes en un tejido.

ES 2 322 244 T3

6. Uso según la reivindicación 5, que comprende las etapas de:

- irradiar el tejido;

5 - detectar ondas reflejadas o transmitidas por el tejido;

- proporcionar una muestra digital de las ondas detectadas usando un convertidor analógico-digital;

10 - almacenar las muestras digitales en una memoria en forma de datos en bruto complejos ($R(x,y)$) usando un primer procesador;

- usar un segundo procesador (145) para recibir los datos en bruto complejos ($R(x,y)$) de la memoria (135) y

15 - procesar los datos en bruto complejos ($R(x,y)$) para dar una imagen ($I(x,y)$);

- analizar la regularidad espacial de un tejido procesando o bien los datos en bruto ($R(x,y)$) o bien los datos de imagen procesados ($I(x,y)$) usando un tercer procesador.

20 7. Uso según la reivindicación 6, en el que el tejido se irradia con una forma de radiación seleccionada del grupo que comprende:

(a) radiación sónica; y

25 (b) radiación electromagnética.

8. Uso según la reivindicación 6, en el que el tejido se irradia en un procedimiento seleccionado del grupo que comprende:

30 (a) un procedimiento de ultrasonidos;

(b) un procedimiento de TC; y

35 (c) un procedimiento de IRM.

9. Uso según la reivindicación 6, en el que el procesamiento de o bien los datos en bruto ($R(x,y)$) o bien los datos de imagen procesados ($I(x,y)$) se realiza usando un cálculo que implica un análisis seleccionado del grupo de:

40 (a) un análisis de Fourier de los datos en bruto complejos;

(b) un análisis wavelet de los datos en bruto complejos; y

45 (c) un análisis de entropía de los datos en bruto complejos.

50

55

60

65

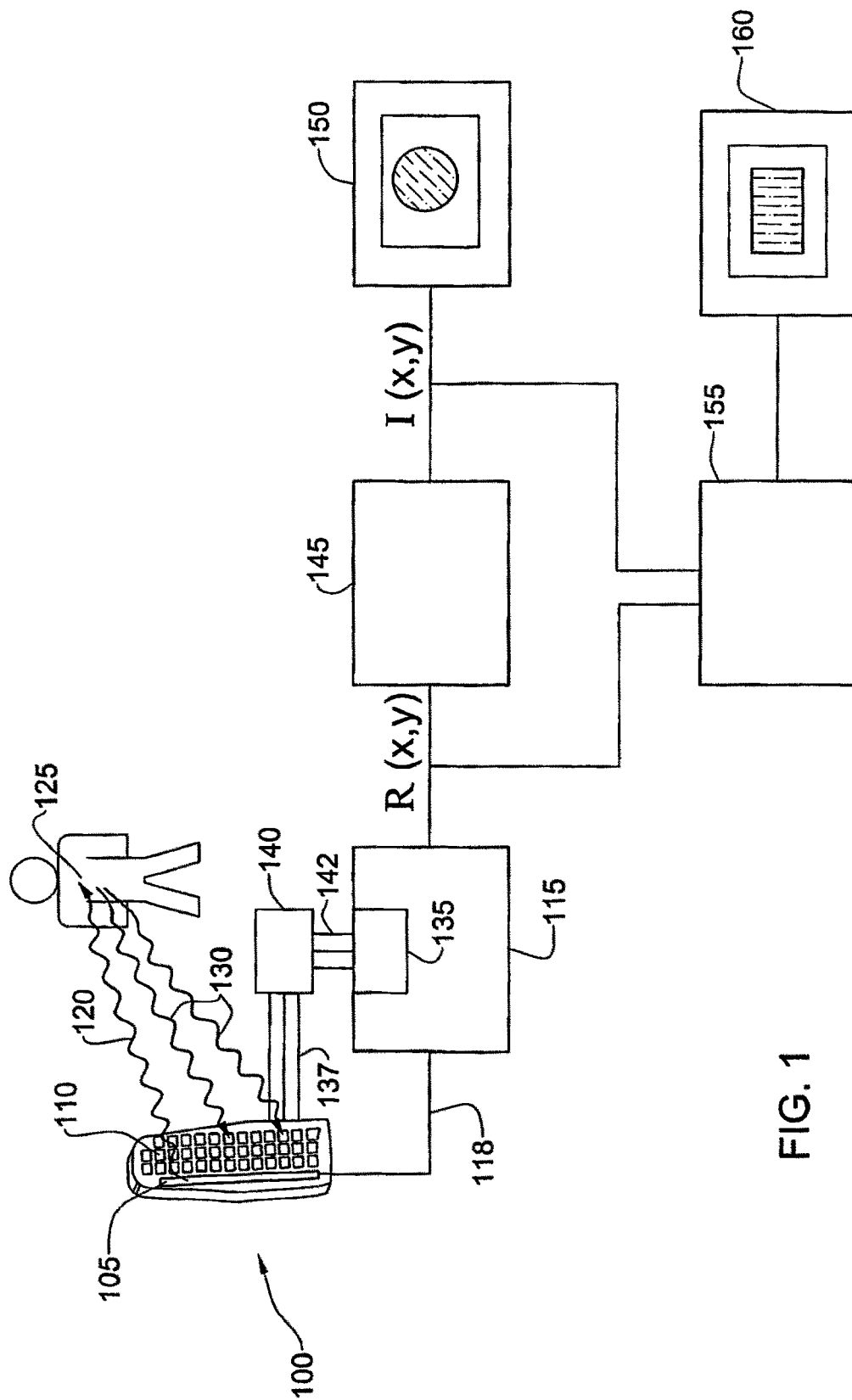


FIG. 1

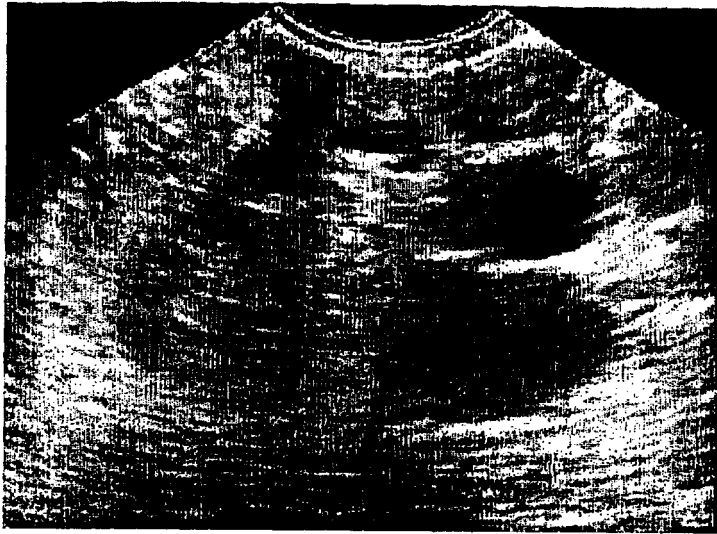


FIG. 2A

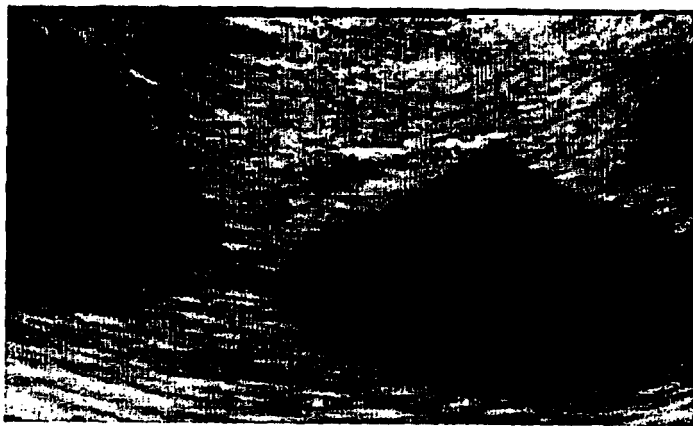


FIG. 2B

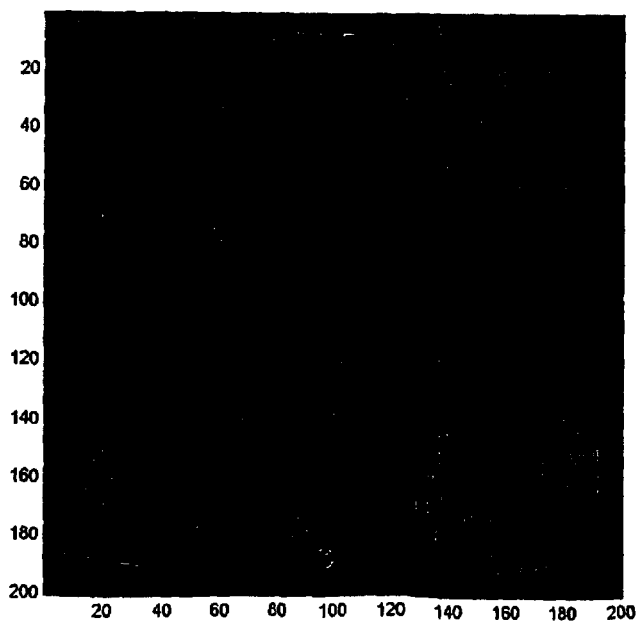
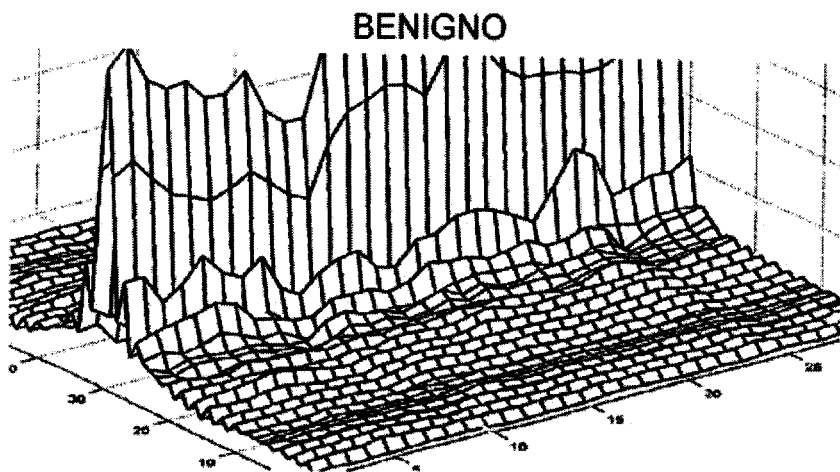
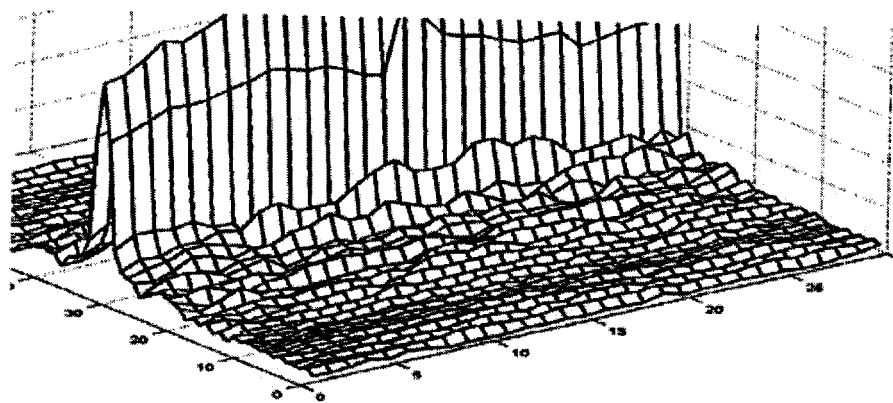
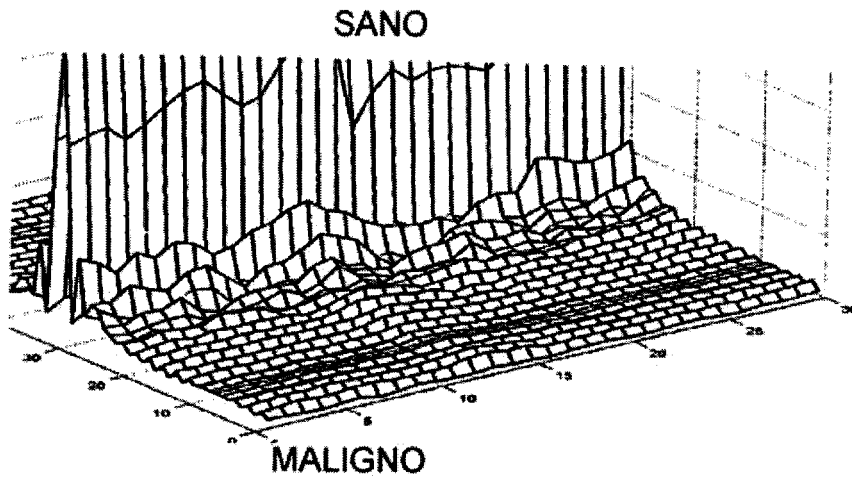


FIG. 2C



SANO

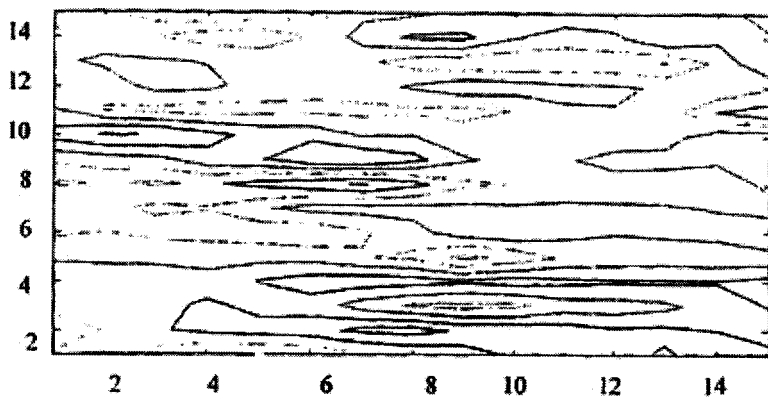


FIG. 3A

MALIGNO

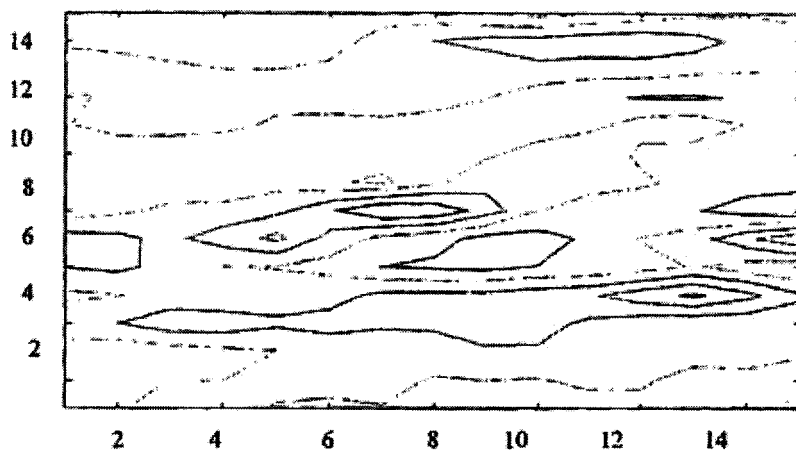


FIG. 3B

BENIGNO

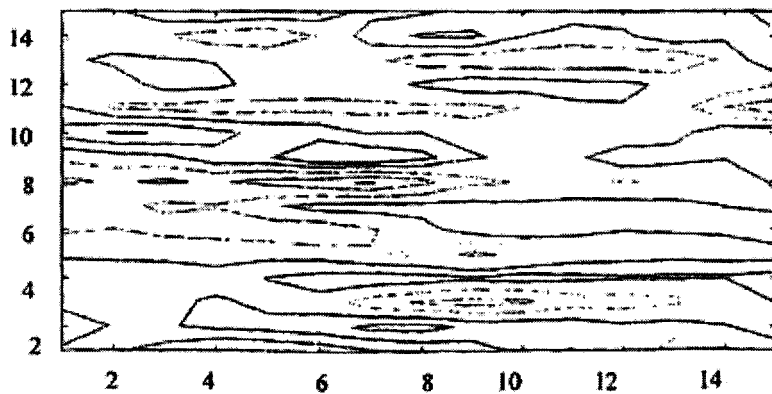


FIG. 3C

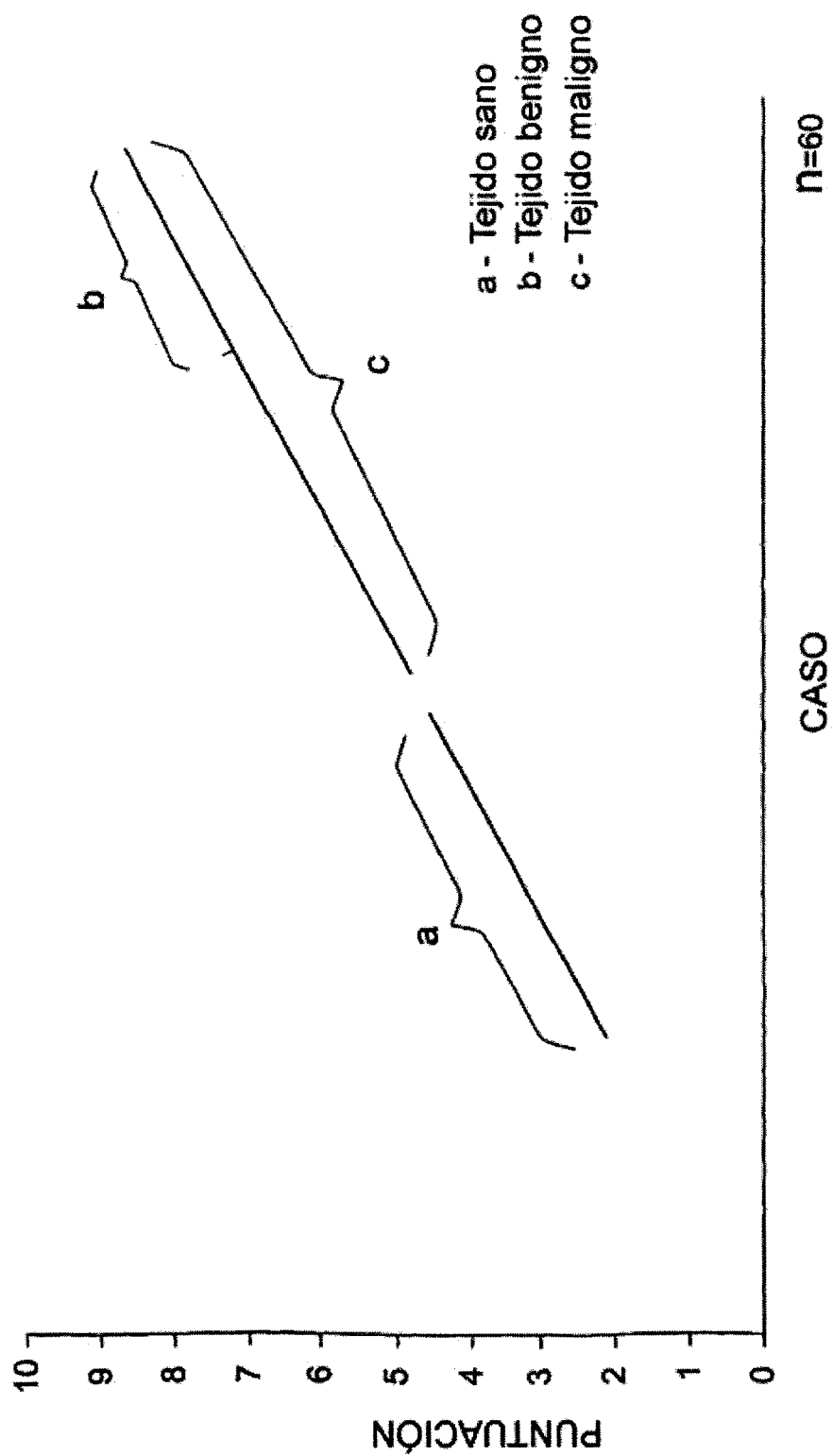


FIG. 4