

Detecção Automatizada de Câncer de Mama

Detecção automatizada de câncer de mama em exames de ressonância magnética

Aldo v. Wangenheim

Depto. de Informática e Estatística - INE
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC
88049-200 Florianópolis S.C. - Brasil
awangenb@inf.ufsc.br
<http://www.inf.ufsc.br/~awangenb>
<http://www.inf.ufsc.br/~cyclops>

Dirk Krechel

Arbeitsgruppe Künstliche Intelligenz- Expertensysteme
University of Kaiserslautern
67731 Kaiserslautern, Germany
krechel@informatik.uni-kl.de
<http://www.wagr.informatik.uni-kl.de/~krechel>
<http://www.wagr.informatik.uni-kl.de/~cyclops>

1. Introdução

Neste artigo é apresentado um novo sistema integrado para análise automatizada de mamografias de ressonância magnética com o intento de detectar o câncer de mama no seu estágio inicial. Esse sistema foi desenvolvido pelo Departamento de Informática e Estatística da UFSC em cooperação com a Universidade de Kaiserslautern, a Gemeinschaftspraxis für Radiologie und Nuklearmedizin, Kaiserslautern, e a Clínica Radiológica Buddenbrock und Blasinger, Mainz, Alemanha. O sistema opera em imagens obtidas pelo método de ressonância magnética de mama com contraste dinâmico. Regiões com uma absorção de contraste suspeita são automaticamente marcadas, dirigindo a atenção do usuário para as mesmas (Fig.1). Esse sistema de auxílio ao diagnóstico é baseado em um novo algoritmo de adaptação de imagens com base nos mapas auto-organizantes (SOM), o qual possibilita ao sistema operar também em seqüências de imagens fortemente deformadas por movimentos respiratórios das pacientes. O controle e a parametrização do processo de análise das seqüências de imagens são realizados por um sistema especialista em análise de imagens baseada em conhecimento, o sistema *Cyclops* [VW96]. O presente enfoque encontra-se atualmente em fase de validação, na qual um estudo clínico em larga escala e uma comparação de resultados de análise de imagens com dados de mamografia convencional e de biópsia, estão planejados e serão executados pela UFSC e pela Universidade de Kaiserslautern, simultaneamente, no Brasil e na Alemanha, em cooperação com a Clínica de Diagnóstico por Imagem – CDPI, do Centro Médico Barra Shopping, Rio de Janeiro e a Clínica Radiológica Buddenbrock und Blasinger, Mainz, Alemanha.

2. Background Radiológico

O trabalho aqui descrito, denominado *MAMMALYZER*¹, é um sistema de análise automatizada de imagens para auxílio ao diagnóstico, o qual realiza um pré-processamento de imagens de ressonância magnética de mama com contraste dinâmico (MRM) com a finalidade de possibilitar uma análise mais fácil, rápida, segura e exata por parte de uma equipe médico-radiológica.

A técnica de tomografia de ressonância magnética para análise da mama, na qual este trabalho se baseia, é uma técnica para detecção de câncer de mama relativamente recente

[Heyw90] [Kaiser93]. Ela baseia-se na característica dos tumores malignos, de necessitarem de uma perfusão muito superior à do tecido sadio. Além de uma perfusão elevada, o tecido canceroso caracteriza-se também por um efeito de “frenagem” no transporte sanguíneo, acarretado por malformações e rugosidades nas paredes dos vasos, que surgem em função do crescimento desorganizado do tumor. Através da utilização de um agente de contraste baseado em gadolínio², como o Gd-DTPA³, é possível quantificar a necessidade de uma perfusão mais elevada aliada às malformações dos vasos por meio de uma análise das taxas de acumulação (wash-

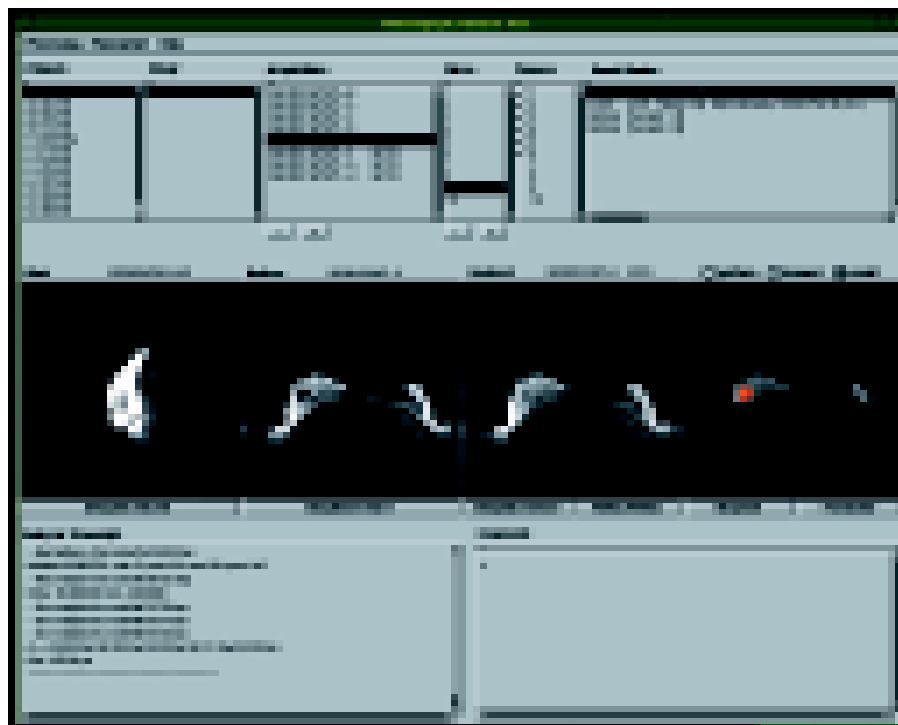


Figura 1: Interface de usuário geral do sistema.

¹mr-MAMmography anALYZER

²Devido às suas propriedades magnéticas.

³Magnevist, Schering

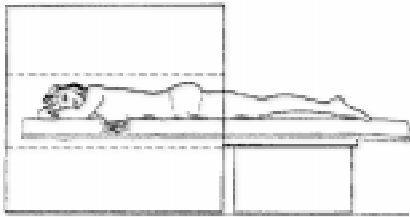


Figura 2: Posicionamento da paciente durante o exame.

in) e de liberação (wash-out) do agente de contraste através do tempo. A comparação das taxas de absorção do agente de contraste de regiões correspondentes entre diferentes volumes de ressonância magnética permite prever a existência de tecido canceroso. O exame é realizado com um tomógrafo de ressonância magnética convencional, onde a paciente é deitada de bruços e a focalização dos seios é realizada através de uma bobina adicional, que envolve os seios (Fig. 2).

Durante o exame da paciente são tomados diversos volumes de tomografias, um dos quais é o volume de referência (nativo), cujas imagens não contêm agente de contraste. Após a injeção do agente de contraste (Gd-DTPA), volumes subsequentes são tomados após 20 seg., 1 min. e depois em intervalos de 1 min. Uma região suspeita de ser cancerosa pode ser definida como uma região (ou volume) de imagem que apresente um acréscimo de sinal significativo, que, nesse caso, é um acréscimo relativo de sinal de mais de 90% durante o primeiro minuto [Kaiser93].

Para o radiologista, a análise dessas imagens é um processo cansativo e sujeito a erros, uma vez que volumes de ressonância realizados com equipamento de ressonância atual constituem-se de 20 ou mais cortes por volume e de, dependendo do protocolo de exame utilizado, um total de 5 a 10 volumes. Para um exame acurado, todos os cortes impregnados de contraste necessitam ser comparados com o corte nativo correspondente. A necessidade de se realizar essa análise com a lupa frente ao negatoscópio tem sido um dos fatores que têm evitado a popularização desse método de diagnóstico. O outro problema tem sido a dificuldade da quantificação visual de fenômenos como o wash-in e wash-out. Uma automatização desse processo reduz significativamente a carga de trabalho e, por conseguinte, os erros do pessoal médico. Além disso, introduz mecanismos que possibilitam uma quantificação adequada do fenômeno da dinâmica de agente de contraste, auxiliando o radiologista no processo diagnóstico através de informação quantitativa.

Durante os estudos para a realização de um sistema para propiciar essa automatização, foram constatados dois problemas básicos, os quais dificultam o processo de cálculo automatizado do fluxo de agente de contraste: Por um lado, há a existência de disparidades entre as imagens nativas e as posteriores (Gd-DTPA),

acarretadas por deslocamentos de tecido em função principalmente dos movimentos respiratórios das pacientes. Por outro lado existe o problema do elevado nível de ruído existente em imagens tomadas por esse método em ressonâncias convencionais⁴. Esses problemas impedem que se utilizem as técnicas bastante simples da subtração de imagens para a quantificação da absorção de agente de contraste: os movimentos da paciente e fazem com que pontos de iguais coordenadas, em dois volumes subsequentes distintos não sejam necessariamente anatomicamente correspondentes. A simples subtração de imagens traz falsa informação. O desenvolvimento de um processo de análise cuidadoso se faz necessário, para proporcionar uma diferenciação entre acréscimos de intensidade de sinal provenientes de ruído e de

em Kaiserslautern, levou à definição de uma série de objetivos a serem satisfeitos pelo modelo:

- O sistema deve propiciar suporte ao diagnóstico, deixando a decisão final por conta do pessoal médico.
- Regiões suspeitas da mama (que apresentam um acréscimo de sinal superior a 90% no primeiro minuto) devem ser marcadas, de maneira a dirigir a atenção do usuário para esses pontos.
- Uma interface de usuário gráfica deve permitir, ao lado de uma análise automatizada, também uma análise interativa dos volumes de imagens.
- A avaliação automatizada das imagens de uma paciente deve ser possível de ser realizada em, no máximo, meia hora, a fim de reduzir a sobrecarga psicológica da paciente à espera do diagnóstico.

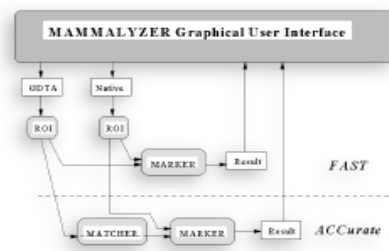


Figura 3: Visão esquemática das diferentes opções de processamento oferecidas pelo sistema.

Material

Os dados a serem analisados pelo sistema consistem de volumes de imagens tetradiimensionais de uma paciente adquiridos de acordo com o protocolo de exame segundo o padrão europeu desenvolvido por [Heyw90] [Kaiser93]. Nesse protocolo, são adquiridos volumes de ressonância de mama⁵ completos aos 0 seg. (nativo) e 20 seg., 60 seg. e de 2 até 5 min. e um último aos 10 min. após aplicação de agente de contraste. As imagens são codificadas em tons de cinza, em 8 a 16 bits/pixel e disponibilizadas em forma digital pelo equipamento de ressonância através do protocolo DICOM. A utilização de chapas impressas digitalizadas não é adequada ao método em função da perda de acuracidade.

4. Propósito e Estrutura do Sistema

Com o propósito de operar com imagens que apresentem ruído e deformações, foi desenvolvida uma ferramenta semiautomática de análise de mamografias chamada *MAMMALYZER*.

O *MAMMALYZER* é estruturado como uma série de seqüências de diferentes filtros de processamento de imagens controlada por uma interface gráfica. Esse sistema pode ser interativamente controlado pelo médico, que escolhe uma entre duas seqüências de processamento (vide fig. 3). A escolha de uma das duas seqüências de métodos (*FAST* ou *ACCurate*) é realizada dependente de quão extensas são as disparidades causadas pelos movimentos da paciente entre as imagens a serem comparadas.

A escolha dos parâmetros para a análise também pode ser realizada interativamente. Alternativamente, o usuário pode escolher o modo *Automatic*, onde tanto a mensuração dos artefatos de movimento quanto a escolha, parametrização e controle dos filtros são realizadas pelo software de sistema especialista

deslocamentos de tecido (denominados *artefatos de movimento*) e acréscimos de intensidade de sinal provenientes de uma absorção patológica de agente de contraste. Ambos os problemas não haviam sido adequadamente levados em consideração em trabalhos realizados anteriormente. Trabalhos semelhantes foram realizados nesse campo por outros autores, mas esses se restringiram a imagens de alta resolução sem disparidades [Makabe94] ou apresentaram metodologias de correção insatisfatórias [Dalton88].

3. Concepção de um Sistema de Suporte ao Diagnóstico

Uma análise do problema, realizada em conjunto com radiologistas da citada clínica

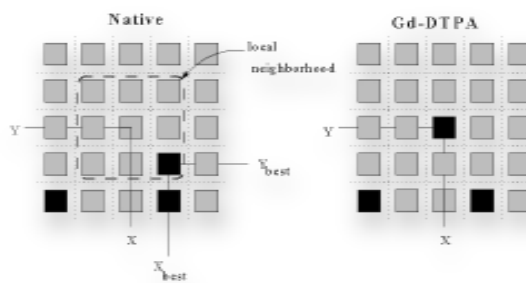


Figura 4: Um operador de vizinhança especial tolerante a ruído marca regiões que absorvem Gd-DTPA.

⁴Esse problema desaparece quando as imagens são realizadas com modernos equipamentos de ressonância de alta resolução.

⁵Tipicamente através da utilização de uma seqüência de *spin-echo*.

Cyclops (vide seção 8). Imagens nativa e Gd-DTPA podem ser selecionadas *online* diretamente da base de dados DICOM de pacientes.

Região de Interesse (ROI)

O módulo de região de interesse (ROI) restringe as regiões da imagem a serem examinadas àquelas correspondentes às mamas, e, por conseguinte, reduzindo o tamanho das imagens que serão submetidas às operações subsequentes. Este método opera em quatro passos, definindo automaticamente o subvolume de ressonância que contém o tecido mamário a ser analisado.

Matcher/Adaptador de Imagens

O módulo de casamento de imagens (*matcher*) compensa disparidades nas imagens causadas pelos movimentos da paciente. Esse módulo opera em dois modos: bi- e tridimensional. Ele toma duas imagens ou dois volumes de imagens, dependendo do modo de operação, sendo um o nativo e o outro um volume-Gd-DTPA ou a imagem-Gd-DTPA correspondente à imagem nativa escolhida e computa uma imagem ou um volume correspondente através de deformações locais iterativas até que uma alta taxa de correspondência entre imagem nativa e a Gd-DTPA seja atingida.

Essa imagem “casada” resultante serve, então, para uma comparação pixel-a-pixel a fim de detectar o acréscimo de sinal de cada ponto do tecido, uma vez que ela representa a imagem nativa transformada de acordo com os movimentos da paciente. Dessa forma, computações posteriores podem ser realizadas sem que os movimentos da paciente tenham de ser levados em consideração.

Uma vez que esse módulo representa o componente mais importante entre os utilizados nas duas seqüências de análise de mamografias, uma discussão mais detalhada desse módulo e do algoritmo utilizado será encontrada na próxima seção.

Marker/Marcador

O módulo marcador realiza o “diagnóstico” propriamente dito. Esse módulo computa o acréscimo relativo de sinal pixel-a-pixel ou voxel-a-voxel entre os **pontos correspondentes** das imagens nativa e Gd-DTPA. A presença de ruído é levada em consideração por meio da representação do marcador, basicamente como um operador, sobre uma vizinhança local. Ao contrário dos operadores de vizinhança convencionais em processamento de imagens, esse operador trabalha em duas imagens simultaneamente. O pixel/voxel mais adequado em uma vizinhança é aquele utilizado para o cálculo do acréscimo de sinal de acordo com uma regra especialmente desenvolvida (vide fig. 4). A determinação desse pixel/voxel “mais adequado” é realizada através de uma comparação de

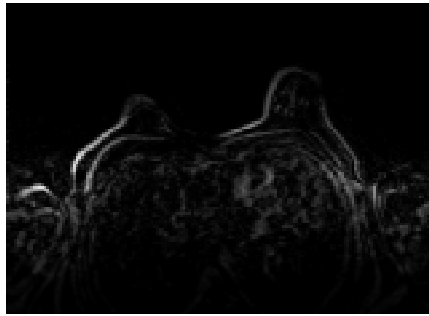


Figura 5: Artefatos de movimento em MRM. Uma subtração de imagens entre cortes nativo e Gd-DTPA correspondentes, mostra que os movimentos respiratórios da paciente causam disparidades entre as posições da mama.

similaridades de contextos. Para esse fim é selecionado um ponto na imagem nativa e, na vizinhança⁶ das coordenadas correspondentes a esse ponto na imagem Gd-DTPA, é selecionado o ponto “mais similar”. Essa medida de similaridade pode ser definida pelo usuário e, no caso mais simples, é puramente o ponto dentro da vizinhança com tom de cinza mais próximo. Ela pode ser estendida até ser equivalente à definição de contexto de vetores de gradientes utilizada no módulo de casamento de imagens (vide

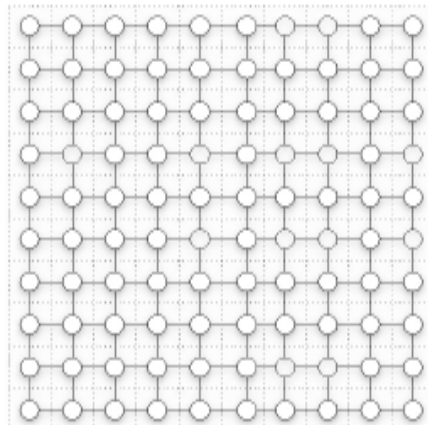


Figura 6a: Imagem original.

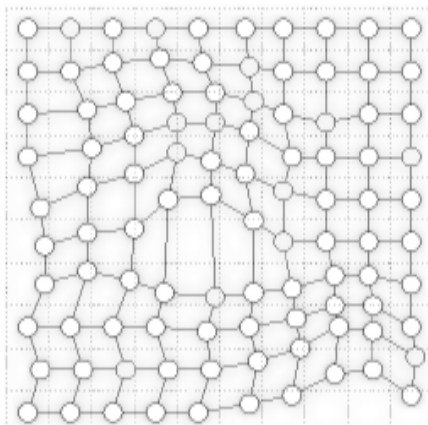


Figura 6b: Imagem adaptada para compensar deslocamentos de tecido.

seção 5 e 6).

Interface de Usuário Gráfica (GUI)

A interface de usuário (vide fig. 1) permite ao médico folhear através da base de dados de pacientes, anotar históricos, protocolos e anamneses, ver todas as imagens relacionadas e controlar o processo de análise de imagens. Existem basicamente dois modos interativos de análise de MRM oferecidos, os quais diferem em um ponto. O modo *fast* omite o módulo de casamento de imagens e é, por conseguinte, somente praticável quando as tomografias praticamente não apresentam disparidades e deslocamentos entre cortes nativos e com contraste. O modo *accurate* inclui o casamento de imagens e se distingue por marcar regiões suspeitas de forma confiável, mesmo em presença de material distorcido. O usuário tem a possibilidade de calcular e inspecionar os artefatos de movimento e assim decidir qual seqüência de análise e quais parâmetros utilizar. O usuário pode também delegar a função de escolher a seqüência mais adequada e os respectivos parâmetros a um sistema especialista (vide seção 8 e [VW96]).

A próxima seção descreve o módulo de casamento de imagens (*matcher*) em detalhes, uma vez que esse representa o aspecto mais inovador e importante da funcionalidade deste enfoque apresentado aqui.

5. Compensação Automática dos Movimentos da Paciente

A definição de problema colocada para o módulo de casamento de imagens (*matcher*) pode ser resumida como a *necessidade de deformar localmente um corte ou volume de contraste de forma a maximizar a correspondência tissular entre essa deformação (match) com o corte ou volume nativo* [HuRa-VW96].

Determinadas premissas podem ser estabelecidas acerca da natureza das deformações encontradas em MRM:

- Deformações são de natureza local,
 - Deformações preservam a topologia do tecido,
 - Deformações podem ser não-lineares.
- Em razão disso, o módulo de casamento de imagens teve de satisfazer os seguintes objetivos:

- O *matcher* deveria encontrar um mapeamento pixel-a-pixel (ou voxel-a-voxel) ótimo, o qual não é baseado somente em informação acerca de bordas de objetos, mas sim, considera toda a superfície de subimagens, levando em conta a textura local do tecido a ser mapeado.
- Ele deveria ser tolerante a falhas, no sentido de encontrar uma transformação capaz de preservar a topologia, mesmo em presença de variações inomogêneas de tons de cinza, em função de ruído ou de uma absorção desigual de agente de contraste por diferentes tipos de tecido.

⁶A vizinhança é definida como uma janela de lado ímpar em torno das coordenadas do ponto enfocado sobre a imagem Gd-DTPA.

O *MAMMALYZER* difere de outros trabalhos realizados até o presente momento, principalmente pela realização do módulo de casamento de imagens. Através do uso de uma rede neuronal densa, baseada nos mapas auto-organizantes de Kohonen (SOM) [Koho90], foi possível criar uma **transformação rápida com conservação topológica**. A consistência do mapeamento é adquirida pelo processo iterativo de aprendizado da carta. Pares de pontos correspondentes são determinados através de um **operador de interesse** e de uma nova regra de aprendizagem. O casador é inicializado com um mapeamento de um para um de cada pixel/voxel de uma tomografia nativa para um neurônio. Os pesos da rede são inicialmente setados de maneira a descrever as características de cada pixel/voxel, tais como seu tom de cinza e seus vetores de gradientes. Em um segundo passo, cada ponto da imagem com contraste que não se encontra em um platô (vetores de gradientes não nulos) é apresentado à rede em uma ordem arbitrária. A aplicação de regras de aprendizagem especiais resulta, então, em uma tomografia nativa adaptada (vide fig. 6). O cálculo da absorção de agente de contraste pode então ser realizado.

6. Metodologia de Compensação de Deformações Tissulares Nova regra de aprendizagem SOM

A característica básica em deformações elásticas de tecidos vivos é o fato de esses tecidos apresentarem deslocamentos locais propagados de forma elástica. Esse processo pode ser simulado em redes de Kohonen (SOM) [Koho90] por meio de alterações na regra de aprendizado. A fim de evitar a clusterização (formação de agrupamentos) de pontos de imagem semelhantes, a regra de aprendizado foi modificada para propiciar uma adaptação dos pesos da vizinhança do “neurônio vencedor” em sentido **paralelo** à adaptação deste [HuRaVW96] [HuVW96]. Esse método simula os deslocamentos e deformações locais que ocorrem em função de movimentos respiratórios. A fig. 7 mostra as diferenças entre o processo de aprendizagem sugerido por Kohonen e o método implementado no módulo de casamento de imagens no *MAMMALYZER*.

Determinação dos pontos de imagem (pixel ou voxel) correspondentes entre cortes/volumes nativo e Gd-DTPA

Para que o “aprendizado” dos deslocamentos de tecido fosse possível, foi necessário também que se alterasse a regra proposta por Kohonen para a escolha do “neurônio vencedor” na determinação da vizinhança para a adaptação dos pesos. O enfoque

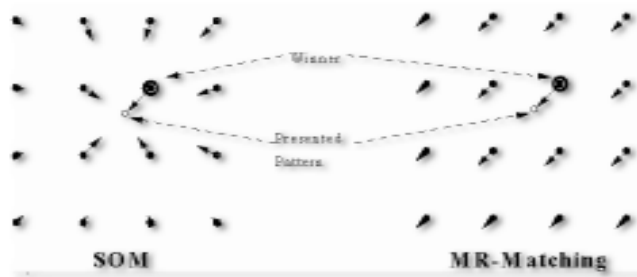
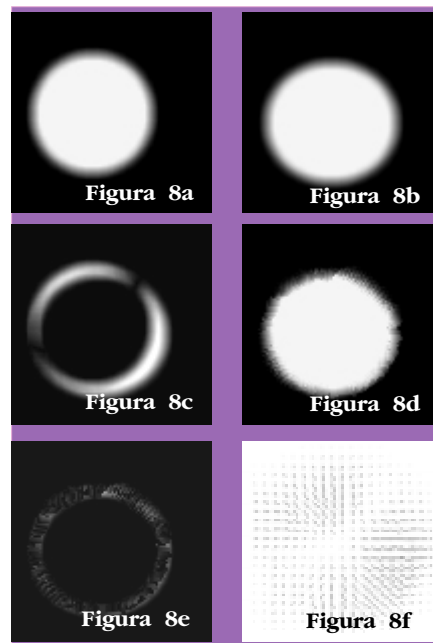


Figura 7: A nova regra de adaptação (MR-Matching) simula a elasticidade do tecido ao sofrer deformações.

extremamente simples de detecção do “neurônio vencedor” por meio do cálculo da distância euclidiana entre um padrão apresentado e os pesos de entrada do neurônio foi estendido no *MAMMALYZER* a fim de representar **contextos locais de imagem**. O módulo de casamento de imagens utiliza um **operador de interesse** [HuVW96], que calcula uma **medida de similaridade de contextos** tissulares a fim de determinar o vencedor. Esse operador de interesse pode ser definido pelo usuário. Experimentos demonstraram que uma soma ponderada dos seguintes parâmetros de interesse serve como medida de similaridade de contextos adequada [HuVW96]:

- Distância de tons de cinza
- Distância média de tons de cinza, calculada por meio da média de todos os tons de cinza em uma janela centrada, respectivamente, nas posições do neurônio focado e do ponto focado no padrão de treinamento.
- Distância espacial. Refere-se à distância euclidiana entre a posição do ponto em questão no padrão de treinamento e do neurônio x,y observado.
- Distância da norma dos gradientes



- Ângulo entre os vetores de gradiente do neurônio e do ponto. Calculado como produto escalar dos vetores de gradiente normalizados.

O neurônio que, dentro de uma determinada janela, apresente distância mínima do pixel /voxel apresentado como padrão de entrada, segundo a medida acima, é o “vencedor”. Na figura 8, pode-se observar os efeitos desse método quando aplicado a uma imagem de uma simples esfera (fig. 8a), quando “casada” com si mesma após sofrer uma deformação (fig. 8b). A subtração de imagens pode ser observada em fig. 8c. A imagem resultante da adaptação é vista em fig. 8d e o resultado de uma subtração de imagens após a correção na fig. 8e. Na fig.8f, podem-se observar os vetores de deslocamento de alguns pixel durante a adaptação.

7. Resultados

O *MAMMALYZER* foi testado em conjuntos de dados de diferentes pacientes de ambos os hospitais e clínica citados, utilizando o modo de processamento bidimensional (comparação unicamente de cortes correspondentes). Resultados obtidos com *MAMMALYZER* corresponderam àqueles obtidos pelo pessoal médico. Os dados do Hospital Universitário de Bonn, por apresentarem 21 cortes de 4 mm de espessura por volume, permitiram também uma análise tridimensional. O casamento de imagens, volume a volume, permite uma eliminação mais exata dos artefatos de movimento. Os dados de Kaiserslautern, por apresentarem somente 10 cortes de 7 mm de espessura por volume, não permitem esse tipo de processamento, o que limita o tamanho de tumores detectáveis em imagens dessa qualidade a 3 ou 4 mm.

Um exemplo do resultado de uma sequência de análise pode ser encontrado na fig. 9, estando a imagem nativa representada na fig.9a, a imagem com contraste na fig.9b, a subtração de imagens após a correção na fig. 9c, e o resultado de processamento na fig.9d. Neste exemplo, a região suspeita marcada é branca. Na interface de usuário (GUI), regiões suspeitas são marcadas de vermelho. O tempo de processamento bidimensional gira em torno de 20 seg./volume (10 cortes a 256x256) com o método *FAST* e 6 min./volume com *Accurate*, em uma estação Sun SPARC 5 convencional.

8. Utilização do Sistema Especialista Cyclops para o Controle do Processo de Análise

Um dos problemas associados ao presente enfoque está relacionado com o fato de que a maioria dos parâmetros dos módulos de casamento de imagens e de marcação de absorção de contraste depende fortemente

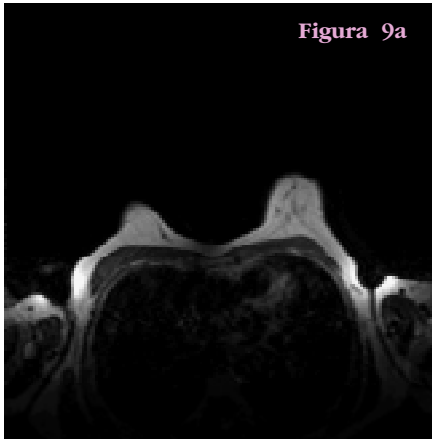


Figura 9a

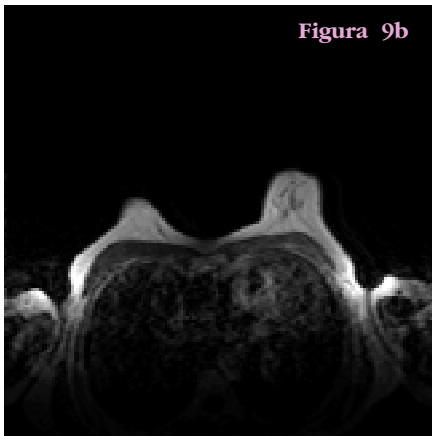


Figura 9b

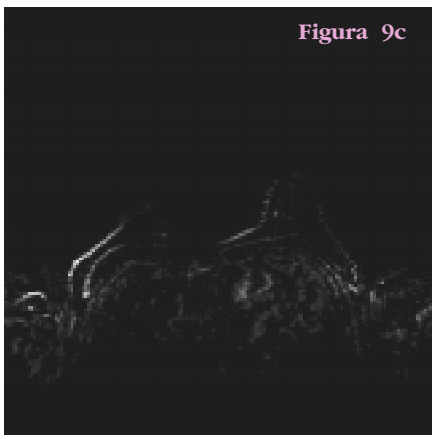


Figura 9c



Figura 9d

das características das imagens em si, como tempo de eco (TE), tempo de relaxação (TR), espessura de corte, campo de visão e resolu-

ção de imagem. O conjunto de parâmetros definidos para geração de um volume de tomografias é chamado de **protocolo de aquisição**. Nós desenvolvemos um conjunto de parâmetros standardizados, que opera de forma estável com as seqüências convencionais de MRM efetuadas nos tomógrafos marca Picker de 1.0 Tesla da citada clínica em Kaiserslautern. Esses parâmetros necessitam de ser fortemente modificados se se utilizam imagens efetuadas em aparelhos de características diferentes ou efetuadas com um protocolo de aquisição de imagem diferente. Se essa adaptação de parâmetros tem de ser efetuada manualmente pelo usuário, com a finalidade de processar imagens de uma outra clínica, por exemplo, isso pode levar a um demorado processo de tentativa e erro, que, além disso, ainda pode levar a resultados de processamento incorretos. Ademais, não se espera que um sistema desenvolvido para ser utilizado por radiologistas, de forma simples e intuitiva, requeira, para o seu uso, conhecimentos especializados sobre processamento de imagens. Um outro fator importantíssimo na parametrização da análise é também a extensão dos artefatos de movimento. Esses necessitam de serem levados em conta durante a parametrização do módulo de casamento de imagens (*matcher*).

Por essa razão, as seqüências de análise de ressonâncias magnéticas de mama do *MAMMALYZER* foram modeladas sob o sistema de análise de imagens baseado em conhecimento *Cyclops* [VW96][VW97], o qual é um sistema especialista que vem sendo desenvolvido conjuntamente entre a UFSC e a Universidade de Kaiserslautern e que utiliza técnicas de Inteligência Artificial (IA) de **configuração e planejamento** para efetuar uma combinação ótima de operadores de imagens e de seus conjuntos de parâmetros, para o processamento de um conjunto determinado de imagens, baseado:

- em parâmetros das próprias imagens,
- em conhecimento sobre processamento de MRM e
- em resultados previamente obtidos por processamentos anteriores.

Um dos objetivos principais para a modelagem da análise de MRM sob o sistema especialista supracitado foi o de possibilitar a utilização automatizada dos resultados do cálculo da extensão das disparidades inter-volume (quantificação automatizada dos artefatos de movimento, vide fig. 6) e de conhecimentos acerca de interrelacionamentos entre parâmetros de imagem e parâmetros de módulos (operadores de imagens) para uma escolha ótima de seqüências de análise de parâmetros de operadores. Dessa forma, o usuário não tem de realizar o processo de escolha entre as seqüências de análise *FAST* e *Accurate*

nem tem de se preocupar com a escolha dos parâmetros adequados, uma vez que a seqüência de análise é planejada, parametrizada e tem sua execução controlada pelo sistema especialista *Cyclops*, o qual se comunica com o *MAMMALYZER*.

9. Trabalho Futuro

O próximo passo no trabalho futuro é a realização de um estudo de validação extensivo do *MAMMALYZER* por meio de um estudo clínico com um grande conjunto de pacientes. Um experimento utilizado *MAMMALYZER* no cotidiano radiológico já foi iniciado com a transferência do sistema para estações DEC Alpha e a instalação a título experimental do sistema na Clínica Radiológica Budenbrook & Blasinger em Mainz, na Alemanha. A instalação do sistema no CDPI, no Rio de Janeiro, está prevista para meados de fevereiro de 1999.

10. Referências

- [Dalton88] Dalton B.L. and Boulay G. (1988). Medical Image Matching. SPIE Vol. 914 Medical Imaging II, 456-464.
- [Heyw90] Heywang-Köbrunner, Sylvia H.: Contrast-Enhanced MRI of the Breast. Karger/Schering, Basel, 1990.
- [HuVW96] Huwer, S., v.Wangenheim, A.: *MAMMA-LYZER: An Approach for Automatic Detection of Breast Cancer by Analyzing Contrast-Enhanced MRI-Mamographs*. AIM-96 - Symposium on Artificial Intelligence in Medicine. Stanford University, March, 1996.
- [HuRaVW96] Huwer, S., Rahmel, J., v.Wangenheim, A.: Data-Driven Registration for Local Deformations. Pattern Recognition Letters. North-Holland, 1996.
- [Kaiser93] Kaiser, Werner, Diedrich, K., Reiser, M. und Krebs, D.; *Moderne Diagnostik der Mamma*. Geburts- u. Frauenheilkunde, pp.1-14, 1993.
- [Koho90] Kohonen T. The Self-Organizing Map. Proceedings of the IEEE, Vol. 78, No. 9, 1464-1480 (1990).
- [Makabe94] Makabe, Manuela; *Diagnoseunterstützung in der kontrastmittelverstärkten MR-Mammographie*. Dissertação, Fakultät für Theoretische Medizin der Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg, Heidelberg, 1994.
- [VW96] v. Wangenheim, Aldo: *Cyclops: Ein Konfigurationsansatz zur Integration hybrider Systeme am Beispiel der Bildauswertung*. Dissertação, Universität Kaiserslautern, 1996.
- [VW97] v. Wangenheim, Aldo: *Wissensbasierte Bildanalyse in der Medizin*. DISKI 147, 360 pp, Infix Verlag, Bonn, 1997.