

Segmentación automática de estudios PET cardíacos con $^{13}\text{NH}_3$ basada en correlación iterativa

J.M. Mateos-Pérez¹, C. García-Villalba², M. Abella², M. Desco^{2,3}, J. J. Vaquero³

¹ CIBER de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid

² Unidad de Medicina y Cirugía Experimental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

³ Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial, Universidad Carlos III de Madrid

Resumen

La obtención de la función de entrada en estudios dinámicos de corazón a partir de la imagen PET se realiza habitualmente mediante la selección previa de una región de interés (ROI) o utilizando procedimientos de análisis factorial para encontrar aquellas curvas actividad/tiempo que mejor se adaptan a la función de entrada. En este trabajo se presenta un método novedoso de segmentación automática y obtención de la función de entrada que utiliza mapas de correlación calculados sobre estudios dinámicos que emplean $^{13}\text{NH}_3$ como trazador. Partiendo de un modelo analítico inicial, se buscan las curvas temporales más parecidas en el estudio real empleando la correlación. Tomando como datos estas curvas se calculan nuevos modelos con los que realizar sucesivas iteraciones. El resultado final es tanto una segmentación automática como la curva de actividad/tiempo de cada región segmentada.

1. Introducción

El análisis cinético cuantitativo de datos PET cardíacos dinámicos proporciona información única para discriminar entre tejido sano y dañado, con mayor fiabilidad que la simple observación de la imagen estática. Uno de los datos imprescindibles para realizar esta cuantificación correctamente es la caracterización de la función de entrada (*Input Function*, IF) del radiofármaco inyectado. Para evitar el procedimiento invasivo de tomar muestras de sangre arterial del paciente, la función de entrada derivada de la propia imagen (*Image Derived Input Function*, IDIF) es una alternativa cuyo uso empieza a extenderse en la práctica clínica [1]. De esta forma, la IDIF se puede obtener definiendo manualmente una región de interés (ROI, *Region Of Interest*) en el ventrículo izquierdo. El método FADS (*Factor analysis of dynamic structures*) evita la segmentación manual [2-5] pero es un proceso computacionalmente intensivo y las soluciones obtenidas no son únicas. El problema de la no unicidad de las soluciones se traduce en regiones solapadas en la segmentación producida por este método.

Para que este tipo de herramientas automáticas sean candidatas para uso clínico deberían cumplir al menos dos condiciones: 1) que sean sencillas de utilizar y 2) que proporcionen resultados consistentes y fiables.

En este trabajo se propone un método nuevo y sencillo de segmentación y cálculo de la función de entrada automáticos en estudios dinámicos de PET cardíaco. Los resultados preliminares obtenidos con diferentes

trazadores sugieren que se obtienen correctamente la IDIF y las TACs (*time activity curves*, curvas de actividad) de los diferentes tejidos segmentados.

2. Material y métodos

Se generaron modelos de TACs correspondientes a tres regiones diferentes (ventrículo izquierdo, ventrículo derecho, miocardio). Las TACs se obtuvieron a partir de una segmentación manual de un estudio cardíaco de cerdo empleando $^{13}\text{NH}_3$. Se escogió un caso con buena relación señal-ruido y mínimo solapamiento entre regiones sobre el que un usuario experto realizó la segmentación manual, de tal forma que se puedan considerar las TACs obtenidas como un ejemplo característico. Posteriormente se realizó un ajuste aproximado de las curvas para obtener un modelo analítico de las mismas (Figura 1).

Las curvas correspondientes a los ventrículos izquierdo y derecho se ajustaron según la siguiente función gamma:

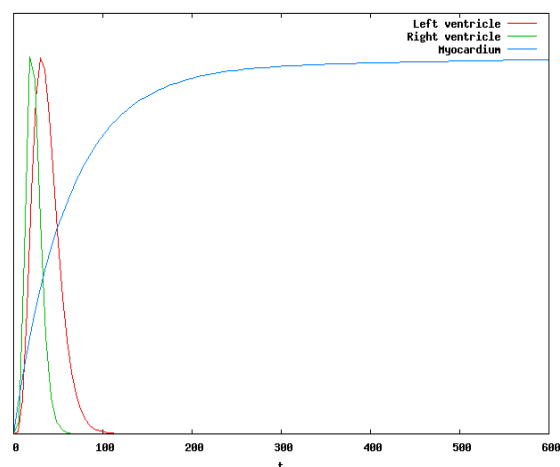


Figura 1. Curvas modelo normalizadas utilizadas para comenzar las iteraciones.

$$f(t) = Kt^\alpha e^{-(t/\beta)} \quad (1.1)$$

El miocardio se ajustó a una exponencial más un factor de pendiente constante:

$$f(t) = K(1 - e^{-t/\alpha}) + \beta t \quad (1.2)$$

Los valores exactos de los valores K , β y α en las ecuaciones anteriores dependen de las curvas exactas empleadas para obtener los modelos, pero la forma aproximada de éstas siempre es la misma: la de ventrículo izquierdo es similar a la de ventrículo derecho, con un ligero retraso y una caída más lenta, mientras que el miocardio alcanza una pendiente constante tras una subida exponencial.

Este modelo aproximado de las TACs encontradas mediante la segmentación manual sirve para iniciar un algoritmo que busca iterativamente las TACs correspondientes a las tres regiones que se quieren segmentar. El resultado final de la segmentación serán tres mapas de correlación. Un mapa de correlación es una imagen estática con las mismas dimensiones que la original en la que el valor de cada vóxel es el valor de calcular la correlación de la TAC correspondiente en la imagen original con un modelo dado. Cada iteración tiene tres pasos.

1. Se calcula la correlación entre la TAC de cada vóxel de la imagen y la TAC modelo de cada región. El valor más alto se asigna a ese vóxel en el mapa de correlación para esa región si es superior a un umbral establecido previamente y cuyo valor en este caso es de $\rho = 0.5$ para todas las regiones. Ese vóxel se pone a cero en los otros dos mapas de correlación. Se analizan todos los vóxeles del volumen salvo aquellos que por la amplitud o relación pico-valle de su TAC contienen únicamente ruido.
2. Se calcula una máscara a partir del mapa de correlación calculado en el apartado anterior mediante un filtrado de mediana (máscara 3x3) para eliminar los vóxeles aislados y una umbralización en la que los vóxeles con un valor menor de 1/3 del máximo para la rodaja en la que se encuentra el vóxel analizado son puestos a cero.
3. Se calcula una nueva curva modelo para cada región utilizando la media de los vóxeles resultantes de la máscara calculada en el apartado anterior.

El proceso iterativo termina cuando se ha llegado a un número configurable de iteraciones. Para las pruebas presentadas en este trabajo, se ha establecido manualmente un límite de 10 iteraciones. El resultado final del método son tres mapas de correlación con su correspondiente curva modelo calculada en la última iteración.

El algoritmo se desarrolló en el lenguaje de programación JAVA como un *plug-in* de análisis paramétrico para el software PMOD (PMOD, Zurich, Suiza).

El método propuesto se probó en tres estudios de cerdo empleando $^{13}\text{NH}_3$ como trazador. Para la adquisición de estos estudios se inyectaron 740 MBq de actividad. El tamaño de matriz del volumen resultante es de 128 x 128 x 47 vóxeles, con un tamaño de vóxel de 2.34 x 2.34 x 3.27 mm. Se adquirieron en total 25 frames (18 x 5s, 2 x 15s, 3 x 60s, 2 x 300s) durante 900 segundos en total. El mejor de estos estudios (mayor SNR y menor solapamiento de regiones) fue el elegido para trazar las ROIs y obtener los modelos iniciales.

3. Resultados

En la figura 2 se ilustran los resultados de la segmentación automática en uno de los estudios de $^{13}\text{NH}_3$. El ventrículo izquierdo se segmenta junto con los pulmones, dado que la curva media de actividad de estos últimos es más parecida a la de ese ventrículo que a cualquiera de las otras dos regiones. La región segmentada de ventrículo izquierdo queda completamente dentro del mapa de correlación correspondiente al miocardio. El resultado se alcanzó tras 10 iteraciones, que tardaron una media (para los tres casos) de 27.29 ± 1.78 segundos en el ordenador de prueba.



Figura 2. Resultados de la segmentación automática. Arriba: ventrículo izquierdo y pulmones. Centro: ventrículo derecho y

aorta. Abajo: miocardio. Las imágenes pertenecen a la misma rodaja del estudio.

4. Discusión

La técnica de segmentación presentada en este artículo ha funcionado en estudios con otros trazadores, incluyendo uno de ^{18}F FDG en cerdo, uno de H_2^{15}O en cerdo y tres de ^{82}Rb en humanos. El proceso iterativo encuentra de forma adecuada las regiones más parecidas a las curvas modelo iniciales, modificando éstas para adecuarlas al estudio analizado. Al contrario de lo que ocurre al utilizar otras técnicas como FADS, no existe solapamiento espacial en los resultados: cada vóxel se segmenta con pertenencia exclusiva a una de las regiones deseadas. El hecho de que los pulmones aparezcan junto al ventrículo izquierdo se puede solventar enmascarando la región cardíaca antes de proceder a la segmentación automática, dejando fuera aquellos órganos que pueden aparecer en el estudio pero que no se han considerado en el modelo de segmentación actual, como por ejemplo los pulmones o el hígado; otra posible solución sería forzar a que el ventrículo izquierdo quede íntegramente rodeado por el miocardio, que no se segmenta junto a otros órganos. Un posible uso de esta nueva técnica es el de generar una base de datos de modelos de distintos trazadores y aplicar el óptimo al estudio que se desea segmentar. Se plantea también la posibilidad de aplicar esta técnica a estudios dinámicos de otros órganos, al ser el algoritmo independiente de éstos.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos del Ministerio de Ciencia e Innovación, TEC2007-64731, TEC 2008-06715-C02-1, la RETIC-RECAVA del Ministerio de Sanidad y Consumo, y el programa ARTEMIS S2009/DPI-1802 de la Comunidad de Madrid.

Referencias

1. Croteau, E., E. Lavalley, S.M. Labbe, L. Hubert, F. Pifferi, J.A. Rousseau, S.C. Cunnane, A.C. Carpentier, R. Lecomte, F. Benard, *Image-derived input function in dynamic human PET/CT: methodology and validation with (11)C-acetate and (18)F-fluorothioheptadecanoic acid in muscle and (18)F-fluorodeoxyglucose in brain*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010.
2. Barber, D.C., *The use of principal components in the quantitative analysis of gamma camera dynamic studies*. Phys Med Biol, 1980. **25**(2): p. 283-92.
3. Di Paola, R., J.P. Bazin, F. Aubry, A. Aurengo, F. Cavailloles, J.Y. Herry, E. Kahn, *Handling of dynamic sequences in nuclear medicine*. 1982. p. 1310-1321.
4. Wu, H.M., C.K. Hoh, Y. Choi, H.R. Schelbert, R.A. Hawkins, M.E. Phelps, S.C. Huang, *Factor analysis for extraction of blood time-activity curves in dynamic FDG-PET studies*. J Nucl Med, 1995. **36**(9): p. 1714-22.
5. El Fakhri, G., A. Sitek, B. Guerin, M.F. Kijewski, M.F. Di Carli, S.C. Moore, *Quantitative dynamic cardiac ^{82}Rb PET using generalized factor and compartment analyses*. J Nucl Med, 2005. **46**(8): p. 1264-71.