

Desarrollo y evaluación de un método de corrección de la atenuación con una mapa de atenuación genérico en estudios de SPECT cerebral con [^{123}I]FP-CIT.

A. Niñerola Baizán^{1,2}, M. Martínez Berlanga², J. Gallego Blanco^{1,3}, D. Ros Puig^{1,2}, A. Cot Sanz^{1,2}, J. Pavía Segura^{1,4}

¹ Grupo de Imagen Biomédica, Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Barcelona, España

² Unitat de Biofísica i Bioenginyeria, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España {aninerola, dros, acot}@ub.edu, maria.mberlanga@gmail.com

³ Institut de Tècniques Energètiques, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España, judith_gallego@yahoo.es

⁴ Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic, Barcelona, España, jpavia@clinic.ub.es

Resumen

La atenuación de fotones es un efecto degradante que influye en la cuantificación de los estudios de SPECT (Single Photon Emission Tomography) con [^{123}I]FP-CIT para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. En este trabajo se estudia la viabilidad de usar un mapa de atenuación genérico para corregir este efecto, evitando la irradiación que comporta la adquisición de una imagen de transmisión. El mapa de atenuación genérico se obtiene en el espacio estándar MNI (Montreal Neurological Institute), como promedio de imágenes de tomografía computarizada de 23 sujetos sanos, previamente segmentadas en tejido y hueso. La imagen SPECT se reconstruye inicialmente sin corrección y se normaliza al espacio estándar utilizando una imagen patrón previamente obtenida. La inversa de esta transformación se aplica al mapa de atenuación genérico obteniendo el mapa que se utiliza para la corrección de atenuación. Para la evaluación de este procedimiento se ha utilizado una base de datos de estudios simulados mediante técnicas de Monte Carlo. La reconstrucción se realiza mediante FBP (Filtered Back Projection) y OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximisation). Los resultados de la cuantificación obtenidos al aplicar el mapa genérico se comparan con los obtenidos al aplicar un mapa aproximado ampliamente utilizado en la rutina clínica y con los obtenidos al aplicar el mapa propio del sujeto que se ha utilizado en la simulación. El método propuesto obtiene resultados comparables proponiendo una metodología de fácil y rápida implementación que no requiere de la intervención del usuario ni de la irradiación adicional del paciente.

1. Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico, consecuencia de la afectación del sistema de neurotransmisión dopaminérgico nigroestriatal [1].

El transportador de dopamina (DAT) es el responsable de la reincorporación de la dopamina existente en el espacio sináptico a la neurona presináptica y ha demostrado ser un indicador sensible de la función dopaminérgica nigroestriatal, por lo que la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) de DAT es una técnica de ayuda al diagnóstico de la enfermedad [2,3].

La evaluación visual de las imágenes de SPECT con [^{123}I]FP-CIT, trazador que se une al DAT, puede ser suficiente en muchos casos para el diagnóstico de la EP. Sin embargo, la cuantificación de los estudios podría permitir realizar el diagnóstico diferencial, seguir la evolución de la enfermedad y ayudar al diagnóstico precoz [4-8].

La cuantificación está afectada por la atenuación de fotones en el medio. Las guías de procedimiento establecidas por la *European Association of Nuclear Medicine Neuroimaging Committee* (EANM) [9] incluyen la corrección de atenuación como un requisito obligatorio. Esta corrección es esencial con el fin de eliminar el efecto de infraestimación de la captación de trazador que produce.

La adquisición de imágenes tomográficas con fuentes de transmisión (rayos X o γ) permite la obtención de los mapas de atenuación para la corrección de este efecto. Uno de los principales inconvenientes de este procedimiento es la irradiación a la que se somete el paciente. Una solución aproximada ampliamente utilizada es utilizar elipses para definir el contorno de un mapa uniforme. Otra aproximación, descrita para la corrección de la atenuación en imágenes PET (*Positron Emission Tomography*) utiliza un atlas de transmisión obtenido a partir de un conjunto de imágenes de CT (*Computed Tomography*) de sujetos control [10].

Este trabajo investiga la viabilidad de aplicar este método en imágenes de SPECT cerebral con [^{123}I]FP-CIT a partir de un mapa de atenuación genérico adaptado a la anatomía de cada paciente, que facilita el proceso de corrección y evita la necesidad de someter al paciente a irradiación adicional.

2. Material y métodos

2.1. Mapas de actividad y atenuación para la simulación de estudios

Un conjunto de imágenes de MR (*Magnetic Resonance*) (3D potenciadas en T1) (256x256x116; tamaño de vóxel

0.9375x0.9375x1.5 mm³) correspondientes a 23 sujetos control fueron segmentadas en hueso y tejido cerebral utilizando Statistical Parametric Mapping (SPM8, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) para obtener los mapas de atenuación, ya que no se disponía de las imágenes de CT de estos mismos sujetos.

Para generar los mapas de actividad, las imágenes de MR se segmentaron en materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo usando SPM. Se consideró la misma captación no específica para materia gris y blanca, mientras que la actividad en el fluido cefalorraquídeo se asumió nula. Finalmente, se utilizó la herramienta de segmentación FIRST de FSL (FMRIB, University of Oxford, UK) [11] para segmentar los núcleos caudado y el putamen.

Se simularon distintas relaciones estriado-fondo para modelar tanto distribuciones normales como patológicas. La captación del trazador se cuantificó mediante el uso de la *Specific Uptake Ratio* (SUR), que se define como $SUR = (E - O) / O$, donde E es la concentración de actividad media en la región estriatal (caudado o putamen) y O es la concentración de actividad media en una región de referencia situado en la zona occipital. La figura 1 muestra una vista axial de las regiones de interés (ROI) utilizadas para el cálculo de la SUR.

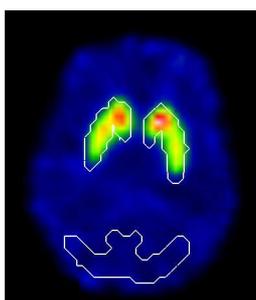


Figura 1. Ejemplo de reconstrucción con las ROIs utilizadas para la cuantificación

2.2. Mapa de atenuación genérico

Un segundo conjunto de imágenes de CT correspondientes a 23 sujetos control distintos de los utilizados en el apartado 2.1, fue utilizado para generar el mapa de atenuación genérico.

Cada imagen de CT se segmentó en hueso y tejido utilizando un umbral. Mediante el establecimiento de los coeficientes de atenuación correspondientes para el tejido cerebral y el hueso en función de la energía de los fotones simulados, se consiguieron los mapas de actividad correspondientes. Posteriormente, cada CT se normalizó al espacio estándar MNI (*Montreal Neurological Institute*). La misma transformación se aplicó al mapa de atenuación. Se promediaron los 23 mapas de atenuación y finalmente se suavizó la imagen, obteniendo el mapa de atenuación genérico en el espacio estándar.

2.3. Simulación SimSET

Las proyecciones SPECT se simularon para una gammacámara Siemens E-CAM equipada con un colimador paralelo LEHR (*Low Energy High Resolution*).

Las proyecciones de cada sujeto se obtuvieron usando una versión modificada del código SimSET Monte Carlo [12] que adapta el código para el caso de simulación de radioligandos marcados con ¹²³I [13-15].

Los parámetros de adquisición se escogieron de acuerdo con el protocolo de adquisición seguido en la rutina clínica. Se obtuvieron un total de 128 proyecciones adquiridas en 360° usando un *bin* de dimensiones de 3.9 mm y ventana de energía del 15%. El radio de rotación considerado fue de 14.5 cm. Se simularon estudios de 3x10⁶ cuentas.

2.4. Reconstrucción de las proyecciones simuladas

Reconstrucción con el mapa de atenuación propio

Las proyecciones se reconstruyeron a partir del algoritmo de la retroproyección filtrada (FBP) y el algoritmo de reconstrucción iterativo *Ordered Subsets Expectation Maximisation* (OSEM).

Para la reconstrucción con FBP la corrección de atenuación se realizó siguiendo el método de Chang [16] considerando un mapa uniforme con un coeficiente de atenuación de 0.1cm⁻¹ (para hueso y tejido cerebral). Las proyecciones totales se filtraron previamente con un filtro *Butterworth* de frecuencia de corte 0.64 cm⁻¹ y orden 5.

Para la reconstrucción con OSEM se utilizaron, inicialmente, las proyecciones totales y el mismo mapa uniforme descrito para FBP.

Finalmente, se reconstruyeron las proyecciones simuladas correspondientes a fotones primarios (lo que equivale a una corrección ideal de la dispersión). En este caso, los mapas se generaron asignando un coeficiente de atenuación de 0.3 cm⁻¹ para hueso y de 0.149 cm⁻¹ para tejido cerebral.

Todas las reconstrucciones con OSEM se realizaron utilizando 8 subsets y 3 iteraciones, siguiendo las guías establecidas por la EANM.

Reconstrucción con el mapa de atenuación genérico

Previa a la reconstrucción con corrección de atenuación usando el mapa de atenuación genérico se realizó, para cada estudio, una reconstrucción sin correcciones. Cada imagen reconstruida se normalizó mediante SPM a un patrón de SPECT de [¹²³I]FP-CIT previamente obtenido. La transformación inversa se aplicó al mapa de atenuación genérico.

Posteriormente se reconstruyeron las proyecciones mediante los mismos algoritmos que las reconstrucciones con el mapa de atenuación propio.

2.5. Cuantificación de las imágenes reconstruidas

Las imágenes reconstruidas se cuantificaron directamente a partir de la propia segmentación de la MR. La segmentación del caudado y putamen usada para generar los mapas de actividad, se remuestreó a la imagen reconstruida. La ROI de referencia se definió en la región occipital en el patrón de MR de SPM, y se remuestreó para cada sujeto a la imagen reconstruida.

3. Resultados

La figura 2 muestra de izquierda a derecha la vista axial, sagital y coronal del mapa de atenuación genérico.

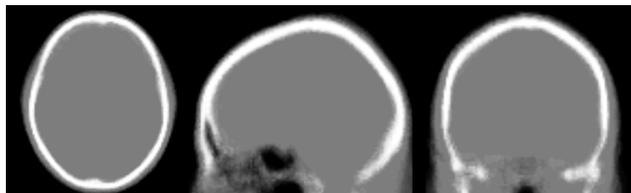


Figura 2. Vista axial, sagital y coronal (de izquierda a derecha) del mapa de atenuación genérico

En la figura 3 se muestra la gráfica de la SUR calculada para las reconstrucciones con FBP usando el mapa uniforme genérico adaptado a cada sujeto respecto la SUR calculada con el mapa propio. El valor medio de las diferencias entre las dos estimaciones es del 2.54%.

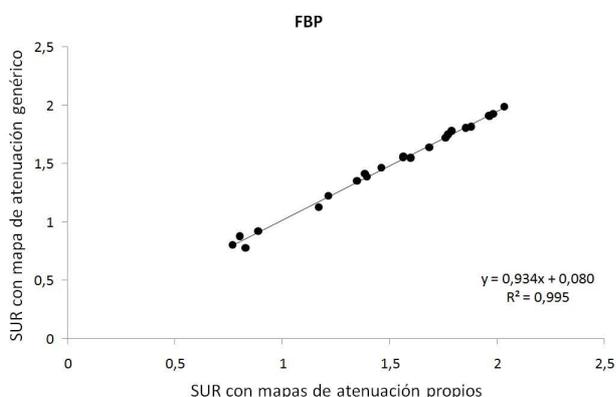


Figura 3. SUR calculada para las reconstrucciones con FBP corrigiendo con el mapa de atenuación genérico respecto la corrección con el mapa de atenuación propio

La figura 4 muestra los resultados para OSEM con proyecciones de fotones totales usando el mapa uniforme genérico respecto la SUR calculada con el mapa propio. El valor medio de las diferencias entre las dos estimaciones es del 3.36%.

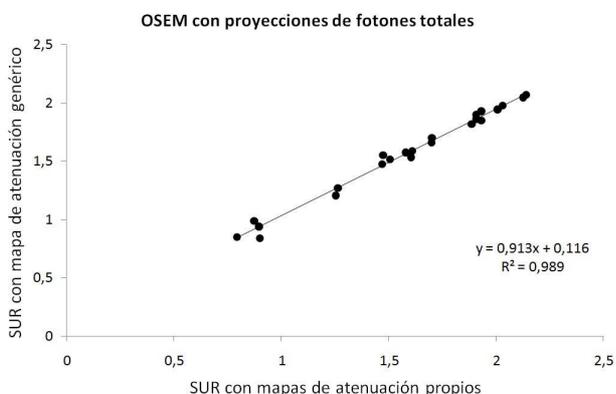


Figura 4. SUR calculada para las reconstrucciones con OSEM usando proyecciones de fotones totales corrigiendo con el mapa de atenuación genérico respecto la corrección con el mapa de atenuación propio

La figura 5 muestra los resultados para OSEM con corrección de PSF y utilizando proyecciones de fotones primarios. Los resultados fueron obtenidos utilizando el mapa de atenuación genérico o el mapa propio con coeficientes de atenuación no uniforme. El valor medio de las diferencias entre las dos estimaciones es del 5.97%.

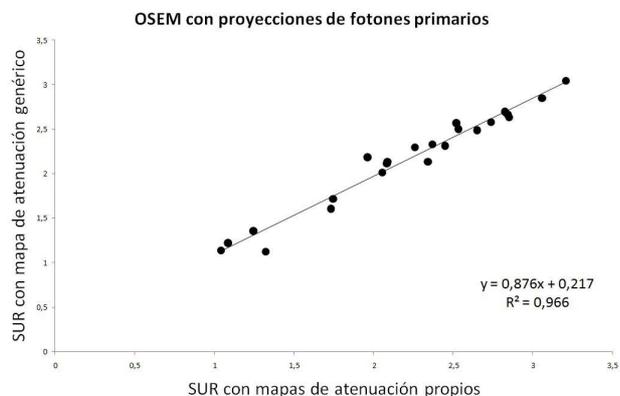


Figura 5. SUR calculada para las reconstrucciones con OSEM usando proyecciones de fotones primarios corrigiendo con el mapa de atenuación genérico respecto la corrección con el mapa de atenuación propio

4. Conclusiones

Las diferencias entre los valores calculados de SUR al utilizar un mapa genérico frente a utilizar el mapa propio son menores del 6% en promedio. Estos primeros resultados indican la viabilidad del método propuesto.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI12-00390).

Referencias

- [1] Hattori N, Mizuno Y. Pathogenetic mechanisms of parkin in Parkinson's disease. *Lancet*, vol 364, 2004, pp 722-4.
- [2] Tatsch K. Imaging of the dopaminergic system in parkinsonism with SPECT. *Nuclear Medicine Communications*, vol 22, 2001, pp 819-27.
- [3] Booij J, Tissingh G, Winogrodzka A, van Royen EA. Imaging of the dopaminergic neurotransmission SPECT and positron emission tomography in patients with parkinsonism. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol 26, 1999, pp 171-82.
- [4] El Fakhri G, Moore SC, Maksud P, Aurengo A, Kijewski MF. Absolute activity quantitation in simultaneous 123I/99mTc brain SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, vol 42, 2001, pp 300-8.
- [5] Habraken JB, Booij J, Slomka P, Sokole EB, van Royen EA. Quantification and visualization of defects of the functional dopaminergic system using an automatic algorithm. *Journal of Nuclear Medicine*, vol 40, 1999, pp 1091-7.
- [6] Radau P, Linke R, Slomka PJ, Tatsch K. Optimization of automated quantification of 123I-IBZM uptake in the striatum applied to parkinsonism. *Journal of Nuclear Medicine*, vol 41, 2000, pp 220-7.
- [7] Booij J, Tissingh G, Boer GJ, Speelman JD, Stoof JC, Janssen AG, Wolters EC, van Royen EA. [123I]FP-CIT

- SPECT shows a pronounced decline of striatal dopamine transporter labelling in early and advanced Parkinson's. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol 62, 1997, pp 133-40.
- [8] Linke R, Gostomzyk J, Hahn K, Tatsch K. [I-123]IPT-binding to the presynaptic dopamine transporter: variation of intra- and interobserver data evaluation in parkinsonian. *European Journal of Nuclear Medicine and Biology*, vol 27, 2000, pp 1809-12.
- [9] Darcourt J, Booij J, Tatsch K, Varrone A, Vander Borgh T, Kapucu OL, Någren K, Nobili F, Walker Z, Van Laere K. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using (123)I-labelled dopamine transporter ligands, version 2. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol 37, 2010, pp 443-50.
- [10] Montandon M, Zaidi H. Atlas-guided non-uniform attenuation correction in cerebral 3D PET imaging. *Neuroimage*, vol 25, 2005, pp 278-86.
- [11] Patenaude B, Smith SM, Kennedy DN, Jenkinson M. A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. *Neuroimage*, vol 56, 2011, pp 907-22.
- [12] Harrison RL, Vannoy SD, Haynor DR, Gillispie SB, Kaplan MS, Lewellen TK. Preliminary experience with the photon history generator module of a public-domain simulation system for emission tomography. *1993 records of IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, 1993, pp 1154-8.
- [13] Crespo C, Gallego J, Cot A, Falcón C, Bullich S, Pareto D, Aguiar P, Sempau J, Lomeña F, Calviño F, Pavía J, Ros D. Quantification of dopaminergic neurotransmission SPECT studies with 123I-labelled radioligands. A comparison between different imaging systems and data acquisition protocols using Monte Carlo simulation. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol 35, 2008, pp 1334-42.
- [14] Cot A, Sempau J, Pareto D, Bullich S, Pavía J, Calviño F, Ros D. Study of the point spread function (PSF) for 123I SPECT imaging using Monte Carlo simulation. *Physics in Medicine and Biology*, vol 49, 2004, pp 3125-36.
- [15] Cot A, Falcón C, Crespo C, Sempau J, Pareto D, Bullich S, Lomeña F, Calviño F, Pavía J, Ros D. Absolute quantification in dopaminergic neurotransmission SPECT using a Monte Carlo-based scatter correction and fully 3-dimensional reconstruction. *Journal of Nuclear Medicine*, vol 46, 2005, pp 1497-504.
- [16] Chang LT. Method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol 25, 1978, pp 638-43.