

Corrección de artefacto por movimiento respiratorio para TAC de pequeño animal en estudios con bajas dosis de radiación

N. Ballesteros Tenrero^{1,2}, C. de Molina Gómez^{1,2}, M. Desco Menéndez^{1,2,3,4}, M. Abella García^{1,2,4}

¹ Depto. Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial, Universidad Carlos III de Madrid, España,
nballest@pa.uc3m.es, cmlolina@ing.uc3m.es, {monica.abella, manuel.desco}@uc3m.es

² Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España,
{nballesteros, cmlolina, desco, mabella}@hggm.es

³ Centro de investigación en red en salud mental (CIBERSAM), Madrid

⁴ Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid

Resumen

La calidad de las imágenes de micro-tomografía axial computarizada (micro-TAC) en estudios de tórax in vivo queda limitada a los movimientos respiratorios del animal, causantes de artefactos y una pérdida de resolución y contraste en los volúmenes reconstruidos. Las técnicas de gating respiratorio permiten reducir los artefactos ligados al movimiento, pero suelen requerir largos tiempos de adquisición o altas dosis de exposición. En este trabajo se propone un algoritmo para reconstrucción de imágenes libres de artefacto de movimiento respiratorio para un escáner de pequeño animal con geometría cone-beam basado únicamente en el postproceso de las proyecciones. La innovación del método recae en su usabilidad para dosis reducidas de radiación. La evaluación se ha realizado sobre estudios in vivo de pequeño animal bajo libre respiración.

1. Introducción

Los sistemas micro-TAC se han convertido en una herramienta revolucionaria en investigación debido al aumento de modelos animales de enfermedades humanas. En concreto, la gran diferencia en la absorción de rayos X entre el tejido pulmonar y el aire contenido en los pulmones convierten al micro-TAC en una técnica idónea para estudios pulmonares. Sin embargo, el movimiento de la cavidad torácica del animal durante la respiración en estudios *in vivo* puede llegar a 5 mm causando una disminución de la resolución espacial y del contraste en la imagen reconstruida. La adquisición de imágenes de pulmón in vivo libres de artefactos de movimiento supone un reto técnico.

Distintos métodos se han propuesto en la literatura para reducir los artefactos debidos al movimiento respiratorio, desde los que tratan de restringir el movimiento mediante el empleo de cintas colocadas alrededor del tórax [1], hasta las estrategias conocidas como *gating*. En estos últimos, los datos de tomografía adquiridos se sincronizan con el ciclo respiratorio, de manera que sólo aquellas proyecciones que pertenecen a la misma fase pulmonar son empleadas para la reconstrucción.

Las técnicas de *gating* han sido categorizadas en prospectivas [2-4] y retrospectivas [6-7]. En las primeras, los datos se adquieren en una fase específica del ciclo respiratorio, requiriendo la sincronización de la adquisición en el escáner TAC con una señal obtenida mediante dispositivos externos que monitorizan la respiración. Las técnicas retrospectivas simplifican la adquisición adquiriendo los datos continuamente a lo largo de todo el ciclo respiratorio y clasificando la información a posteriori mediante post-procesado para reconstruir una única fase del ciclo. Esta clasificación puede realizarse en base a una señal respiratoria monitorizada durante la adquisición, o a partir de las propias imágenes de proyección [8-12]. El principal problema de estas técnicas es que aumentan la dosis de radiación para el animal. Dado que sólo las proyecciones correspondientes a una fase del ciclo respiratorio serán útiles para la reconstrucción de la imagen 3D, es necesario un sobremuestreo que garantice que todo el rango angular quede cubierto, aumentando con ello el tiempo de exposición.

En este trabajo se propone un algoritmo de *gating* retrospectivo para sistemas TAC de pequeño animal con geometría *cone-beam* que permite realizar estudios con bajas dosis de radiación. La evaluación se ha realizado sobre estudios in vivo de pequeño animal bajo libre respiración.

2. Método

El diagrama de flujo del método propuesto en este trabajo se representa en la Figura 1. El algoritmo ha sido implementado empleando MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA).

El paso de normalización trata de minimizar las variaciones de atenuación dependientes de la posición angular descrita por otros autores [13]. Para ello, a cada proyección se le resta la imagen media obtenida a partir de un subconjunto de proyecciones contiguas en el tiempo, de forma que las diferencias de atenuación resultantes sean solo debidas al proceso de respiración.

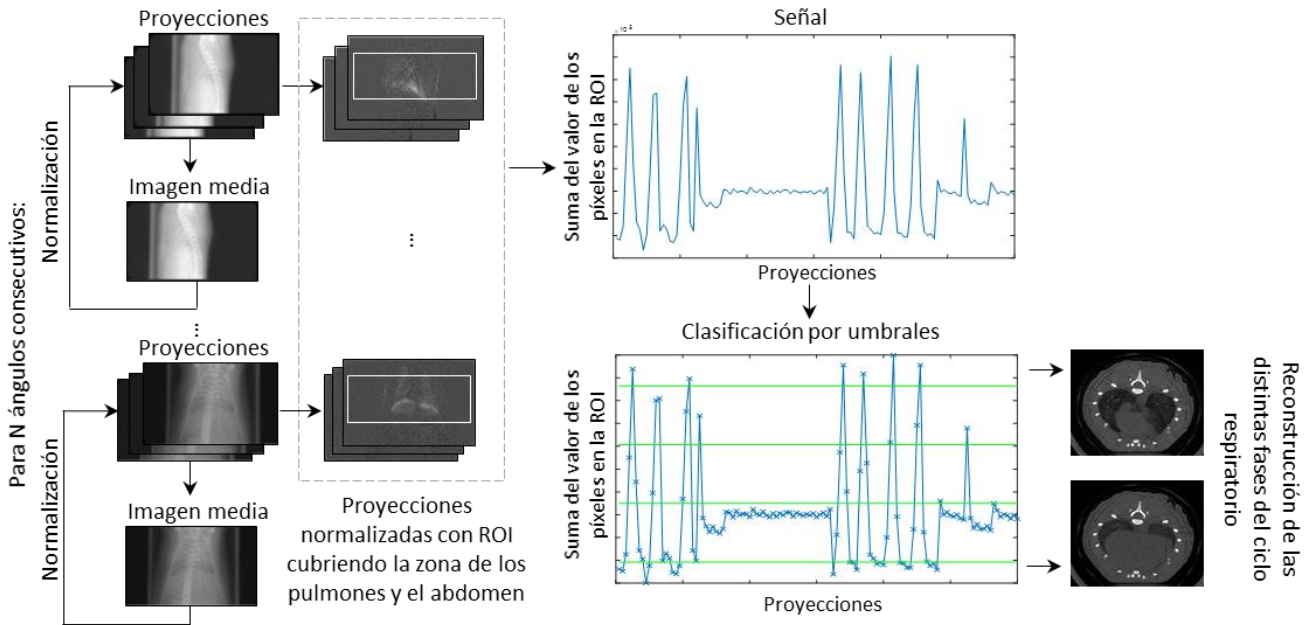


Figura 1. Esquema del algoritmo propuesto

2.1. Obtención de la señal respiratoria equivalente

La señal respiratoria se obtiene a partir de la diferencia de atenuación en la región del pulmón en las distintas etapas del ciclo respiratorio (Figura 2). Esta diferencia de atenuación está correlacionada con la cantidad de aire en los pulmones, reflejando las diferencias en la posición del diafragma entre las fases de inspiración profunda y final de espiración. Para poder descartar aquellos cambios de atenuación que se produzcan en otras estructuras distintas a los pulmones, el valor de la señal se calcula a partir de la suma de los píxeles en una región de interés (ROI). La ROI es seleccionada por el usuario una única vez al comienzo del algoritmo de forma manual, mediante el dibujo de un rectángulo que debe englobar el diafragma y los pulmones.

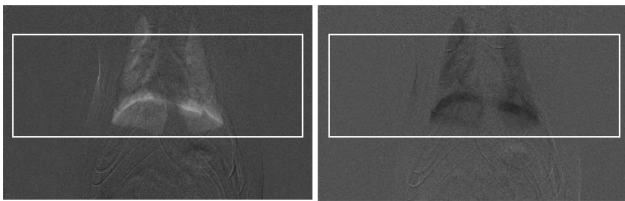


Figura 2. Diferencia de atenuación en la región del pulmón entre la fase de inspiración (izquierda) y espiración (derecha) en las proyecciones normalizadas.

2.2 Clasificación de datos

El algoritmo propuesto realiza una clasificación de las proyecciones en distintos grupos (*bins*) basada en la amplitud de la señal. Esto permite reconstruir una serie de volúmenes 3D aportando información temporal.

Con el objetivo de reducir la dosis de exposición, el tiempo de adquisición para un determinado ángulo de incidencia tenderá a ser menor que la duración de un ciclo respiratorio completo. Las señales obtenidas a lo largo de

varios ángulos de adquisición son concatenadas para poder así realizar un análisis de amplitud basado en varios ciclos de respiración (Figura 3).

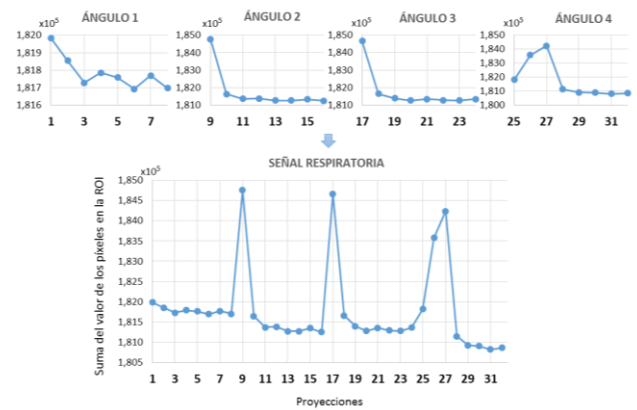


Figura 3. (Arriba) Señal obtenida para 4 ángulos consecutivos con 8 proyecciones por ángulo. (Abajo) Concatenación de las señales anteriores generando una señal con varios ciclos respiratorios.

El número de ángulos que concatenemos dependerá de la capacidad computacional del ordenador, pudiendo llegar a analizarse en una única iteración el conjunto de proyecciones adquiridas, o calculando fragmentos de la señal respiratoria a lo largo de varias iteraciones.

En el algoritmo propuesto se aplica una división de la señal en 5 niveles de amplitud basada en umbralización. Para ello se calcula la media y la desviación estándar de los máximos ($media_{max}$, σ_{max}) y de los mínimos ($media_{min}$, σ_{min}) de la señal y se fijan los siguientes umbrales:

$$Umbral1 = media_{max} - \sigma_{max};$$

$$Umbral2 = media_{min} + \sigma_{min}$$

Los dos umbrales restantes para conseguir una división en 5 grupos se fijan a 1/3 y 2/3 de la amplitud entre el umbral 1 y el umbral 2.

$$\text{Umbral3} = 1/3 * (\text{umbral1} - \text{umbral2}) + \text{umbral2};$$

$$\text{Umbral4} = 2/3 * (\text{umbral1} - \text{umbral2}) + \text{umbral2};$$

Tras esta primera clasificación, se realiza una evaluación más exhaustiva del valor de la señal de las imágenes agrupadas en el mismo *bin*. En este caso, para cada *bin*, se calcula la media y la desviación estándar de los valores de la señal ($\text{media}_{\text{bin}}$, σ_{bin}) y se eliminan todas aquellas proyecciones cuyo valor quede fuera del intervalo $[\text{media}_{\text{bin}} - \sigma_{\text{bin}}, \text{media}_{\text{bin}} + \sigma_{\text{min}}]$.

De este modo, las diferencias entre proyecciones pertenecientes al mismo *bin* se asumen despreciables, aunque la variabilidad natural de la anatomía es inevitable a lo largo del escáner.

3. Evaluación y resultados

El algoritmo propuesto se ha evaluado en estudios in vivo de rata con libre respiración, adquiridos en el equipo de pequeño animal ARGUS CT fabricado por la empresa SEDECAL. En este trabajo se muestran los resultados obtenidos para 2 estudios, uno de alta exposición, propio de las técnicas de *gating*, y un estudio estándar que conlleva una baja dosis de radiación.

Para la adquisición de ambos estudios se empleó un protocolo step and shoot cubriendo 360 posiciones angulares, con un voltaje de 65kV y una corriente de 200 μA , obteniendo imágenes de 768x486 píxeles, con un tamaño de píxel de 0.2mm. El número de imágenes por ángulo fue de 32 en el estudio de alta dosis, y 8 en el estudio de baja dosis.

Para cada estudio, los datos de proyección se han dividido en 5 fases temporales con el algoritmo propuesto. Cada una de esas fases se reconstruyó usando un método convencional basado en FDK [14], y el método de reconstrucción avanzado propuesto en [15]. Además se ha realizado una reconstrucción de los datos completos de proyección con FDK. En todos los casos se han obtenido volúmenes de 768x768x486 píxeles con un tamaño de vóxel de 0.11528mm³.

La Figura 4 muestra el resultado de la reconstrucción de los datos completos y de los datos correspondientes a la fase de inspiración profunda una vez aplicado el algoritmo de *gating* propuesto. Se puede observar el incremento del contraste y de la definición de detalles (flechas) en las estructuras pulmonares con el algoritmo propuesto con respecto a los datos sin corrección. Además, se observa que los artefactos que resultan en una reconstrucción convencional (FDK) son eliminados cuando se emplea el método avanzado, siendo especialmente destacable la diferencia entre ambos métodos para el caso de 8 imágenes por ángulo (baja dosis).

La Figura 5 muestra el resultado del perfil indicado en amarillo en la Figura 4 para la reconstrucción de datos

completos (sin *gating*) y las reconstrucciones correspondientes a la fase de inspiración profunda y fin de la espiración para el estudio de alta dosis. Los perfiles muestran la recuperación del movimiento entre las diferentes fases, eliminando el emborronamiento presente en la reconstrucción sin *gating*.

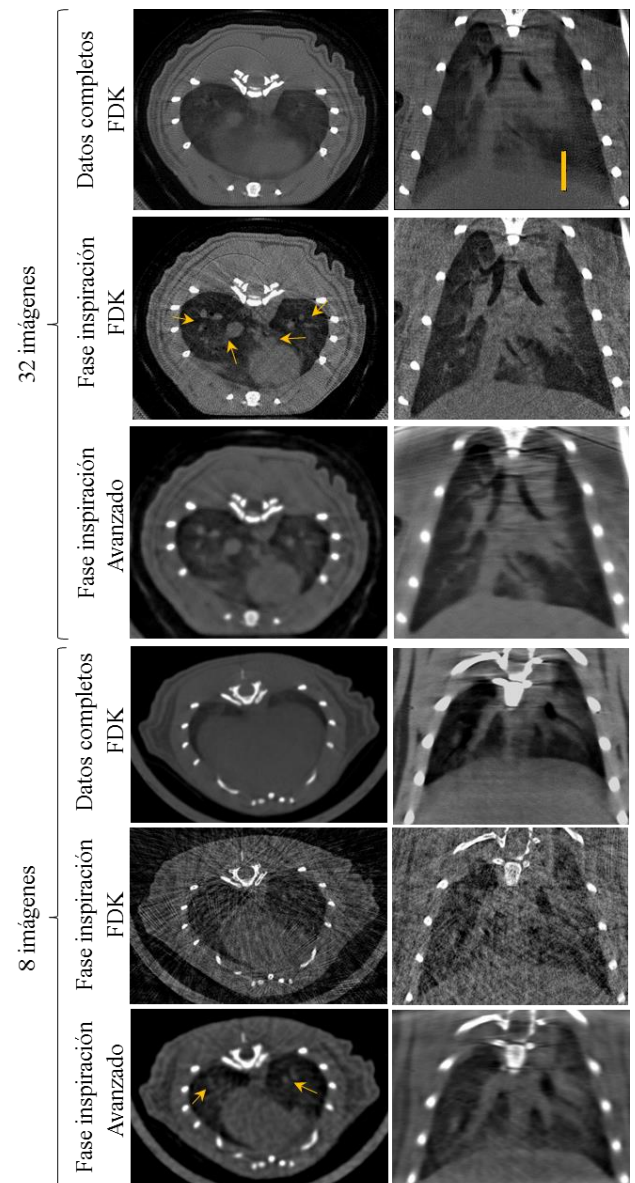


Figura 4. Cortes axiales y coronales para un estudio de alta dosis (arriba) y baja dosis (abajo).

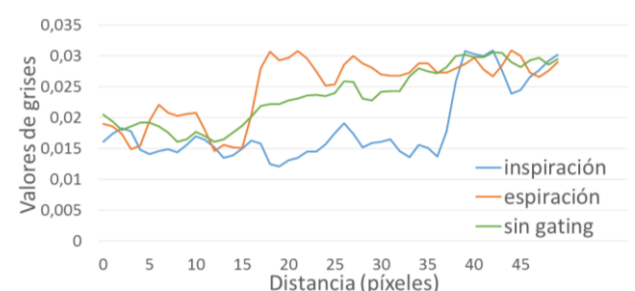


Figura 5. Perfiles trazados en la zona del diafragma.

4. Discusión

Las técnicas de *gating* son necesarias en estudios de imagen de tórax para prevenir la aparición de artefactos de movimiento en la imagen reconstruida. La mayoría de los métodos propuestos en la bibliografía suponen largos tiempos de adquisición y/o un aumento en las dosis de radiación para el animal.

En este trabajo se propone un método de *gating* para equipos TAC de pequeño animal que permite realizar estudios *in vivo* con bajas dosis de radiación. El método permite recuperar información temporal generando una serie de datos tridimensionales que podrían servir de utilidad para evaluar la funcionalidad de los pulmones.

La obtención de la señal respiratoria a partir únicamente de los datos crudos adquiridos en el escáner elimina la necesidad de hardware adicional para el registro de la señal.

Los resultados de la evaluación del algoritmo con estudios *in vivo* de pequeño animal bajo libre respiración muestran su capacidad para mejorar el detalle y el contraste de las imágenes corregidas.

El algoritmo conlleva una pérdida de datos propia de los métodos retrospectivos durante el proceso de clasificación que, añadido a un número limitado de proyecciones en un estudio de baja radiación puede resultar en reconstrucciones de baja calidad. La combinación del algoritmo con técnicas de reconstrucción avanzadas permite su aplicación para estudios con bajas dosis de radiación.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (proyectos DPI2016-79075-R) y el Instituto de Salud Carlos III (proyecto DTS17/00122).

Referencias

[1] N. M. De Clerck *et al.*, "High-Resolution X-ray Microtomography for the Detection of Lung Tumors in Living Mice," vol. 6, no. 4, pp. 374–379, 2004.

[2] I. G. Buliev, C. T. Badea, Z. Kolitsi, and N. Pallikarakis, "Estimation of the Heart Respiratory Motion With Applications for Cone Beam Computed Tomography Imaging: A Simulation Study," vol. 7, no. 4, pp. 404–411, 2003.

[3] E. B. Walters, K. Panda, J. A. Bankson, E. Brown, and D. D. Cody, "Improved method of *in vivo* respiratory-gated micro-CT imaging," vol. 4163.

[4] N. L. Ford *et al.*, "Prospective respiratory-gated micro-CT of free breathing rodents Prospective respiratory-gated micro-CT of free breathing rodents," vol. 2888, no. 2005, 2013.

[5] S. H. Bartling, P. Peschke, and F. Kiessling,

"Retrospective Motion Gating in Small Animal CT of Mice and Rats," vol. 42, no. 10, pp. 704–714, 2007.

[6] N. L. Ford, A. R. Wheatley, and D. W. Holdsworth, "Optimization of a retrospective technique for respiratory-gated high speed micro-CT of free-breathing rodents," vol. 5749.

[7] N. L. Ford, A. Jeklin, K. Yip, D. Yohan, D. W. Holdsworth, and M. Drangova, "Optimization of Image Quality in Retrospective Respiratory-Gated Micro-CT for Quantitative Measurements of Lung Function in Free-Breathing Rats," vol. 1, no. March, pp. 157–172, 2014.

[8] J. Hu, S. T. Haworth, R. C. Molthen, and C. A. Dawson, "Dynamic Small Animal Lung Imaging Via a Postacquisition Respiratory Gating Technique using Micro-Cone Beam Computed Tomography 1," pp. 961–970, 2004.

[9] C. Chavarrias *et al.*, "Validation of a retrospective respiratory gating method for small-animal CT scanners," pp. 4303–4305, 2008.

[10] S. H. Bartling *et al.*, "Intrinsic respiratory gating in small-animal CT," *Eur. Radiol.*, vol. 18, no. 7, pp. 1375–1384, 2008.

[11] J. Kuntz, J. Dinkel, and S. Zwick, "Fully automated intrinsic respiratory and cardiac gating for small animal CT," vol. 2069.

[12] A. Hahn, S. Sauppe, M. Lell, and M. Kachelrieß, "Automatic intrinsic cardiac and respiratory gating from cone-Beam CT scans of the thorax region," *Proc. SPIE 9783 Med. Imaging Phys. Med. Imaging*, vol. 9783, pp. 1–6, 2016.

[13] A. Kavanagh, P. M. Evans, V. N. Hansen, and S. Webb, "Obtaining breathing patterns from any sequential thoracic x-ray image set.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 16, pp. 4879–4888, 2009.

[14] M. Abella, J.J. Vaquero, A. Sisniega, J. Pascau, A. Udías, V. García, I. Vidal, and M. Desco, "Software Architecture for Multi-Bed FDK-based Reconstruction in Xray CT Scanners". Computer methods and programs in biomedicine, 2011.

[15] J.F.P.J Abascal, M. Abella, A. Sisniega, J.J. Vaquero, and M. Desco. "Investigation of different sparsity transforms for the PICSS algorithm in small-animal respiratory gated CT". PLOS ONE 10 (4): e0120140, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0120140. (Data used for this publication available from <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15685>)