

Las imágenes de resonancia magnética de perfusión de primera pasada permiten determinar la viabilidad de un tejido mediante la caracterización del comportamiento del contraste al pasar por el mismo. No obstante, la evaluación visual de las imágenes resulta compleja, puesto que es necesario observar su evolución temporal para derivar conclusiones sobre la viabilidad. Por ello resulta de interés clínico extraer parámetros que caractericen la forma y la estructura de las curvas de realce y presentarlos visualmente de manera compacta. Este trabajo presenta un procedimiento automático para la obtención de estos parámetros de una forma robusta en imágenes cardíacas.

Modelo farmacocinético de perfusión

Se asume un modelo bicompartimental que sigue la siguiente ecuación diferencial

$$\frac{dc(t)}{dt} = K_T c_a(t) - K_e c(t) \Rightarrow c(t) = c_a(t) * r(t) \quad (1)$$

- ▶ $c_a(t)$: concentración del Gadolínico en la sangre (función de entrada arterial, AIF)
- ▶ $c(t)$: concentración de Gadolínico en el tejido
- ▶ K_T : constante de transferencia (de volumen) (o producto de extracción-flujo)
- ▶ K_e : constante de tasa de (contra)flujo entre el espacio extracelular extravascular y el plasma.

K_T y K_e se relacionan a través del volumen fraccional $v_e = \frac{K_T}{K_e}$

▶ $r(t)$ es la respuesta al impulso del tejido, que viene dada por

$$r(t) = K_T e^{-K_e t} u(t) \quad (2)$$

En el dominio de Fourier:

$$C(\omega) = C_a(\omega)R(\omega) = C_a(\omega) \frac{K_T}{j\omega + K_e} \quad (3)$$

La solución implica la suposición de reposo inicial para las señales $c_a(t)$ y $c(t)$.

Estimación del volumen fraccional v_e

A partir de la eq. (3) la Transformada de Fourier en el origen:

$$C(0) = C_a(0) \frac{K_T}{0 + K_e} \quad (4)$$

y de aquí

$$v_e = \frac{K_T}{K_e} = \left[\frac{C(\omega)}{C_a(\omega)} \right]_{\omega=0} = \frac{\int_0^{\infty} c(t) dt}{\int_0^{\infty} c_a(t) dt} \quad (5)$$

El volumen v_e a partir del **área bajo la curva de las concentraciones**. El área bajo la curva AIF es la misma para todos los píxeles de la imagen, por lo que el sumatorio del denominador es una constante para todos los puntos tratados. De este modo, un error en la estimación de la AIF sólo supondrá una variación en los valores relativos de las distintas zonas de la imagen.

Estimación del parámetro K_e

Para estimar de manera *robusta* K_e se integra la eq. (1):

$$\int_{-\infty}^t c(\tau) d\tau = \int_{-\infty}^t c_a(\tau) * r(\tau) d\tau = c_a(t) * \int_{-\infty}^t r(\tau) d\tau. \quad (6)$$

Dado que todas las señales tienen reposo inicial, el límite inferior de integración puede llevarse a cero.

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^t r(\tau) d\tau &= \int_0^t K_T e^{-K_e \tau} u(\tau) d\tau = \frac{K_T}{K_e} u(t) - \frac{K_T}{K_e} e^{-K_e t} u(t) \\ &= \frac{K_T}{K_e} u(t) - \frac{1}{K_e} r(t) \end{aligned}$$

De aquí:

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^t c(\tau) d\tau &= c_a(t) * \left(\frac{K_T}{K_e} u(t) - \frac{1}{K_e} r(t) \right) = c_a(t) * \frac{K_T}{K_e} u(t) - \frac{1}{K_e} \underbrace{c_a(t) * r(t)}_{c(t)} \\ &= \frac{K_T}{K_e} \int_0^t c_a(\tau) d\tau \cdot u(t) - \frac{1}{K_e} c(t) \end{aligned}$$

Podemos obtener el valor de K_e a partir de un proceso de optimización. Si definimos

$$f(t; K_e) = \int_{-\infty}^t c(\tau) d\tau - v_e \left[\int_0^t c_a(\tau) d\tau \right] + \frac{1}{K_e} c(t) \quad (7)$$

el valor buscado podría estimarse como

$$\widehat{K_e} = \arg \min \int_0^{\infty} |f(t; K_e)|^2 dt$$

de donde:

$$\widehat{K_e} = \frac{\int_0^{\infty} c^2(t) dt}{\int_0^{\infty} c(t) \left[v_e \int_0^t c_a(\tau) d\tau - \int_0^t c(\tau) d\tau \right] dt} \quad (8)$$

Experimentos y resultados

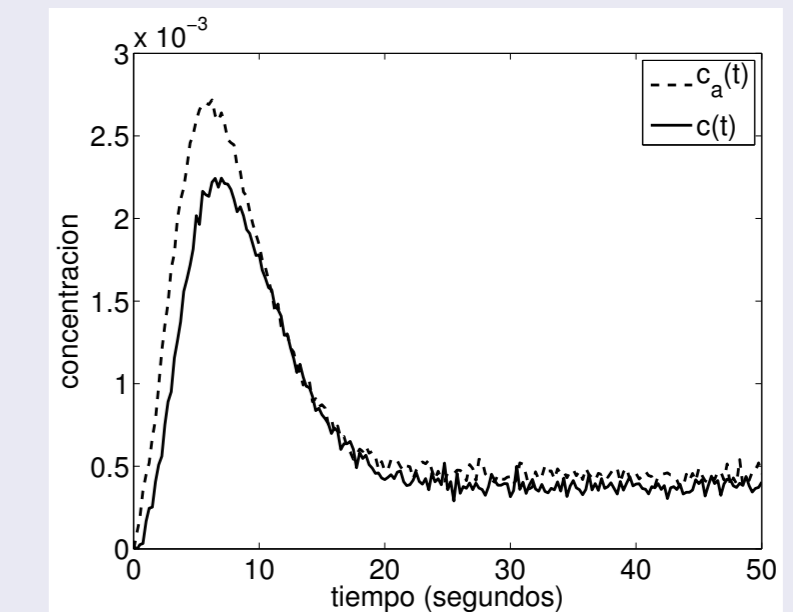
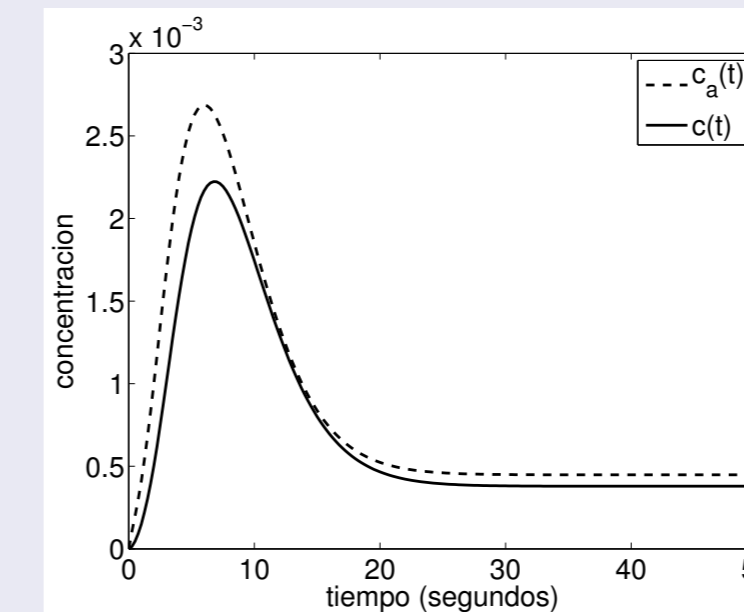
Experimento sintético: Se genera un modelo teórico continuo, con la AIF:

$$c_a(t) = M_1 \cdot \frac{t^{a-1} e^{-t/b}}{\Gamma(a)b^2} u(t) + M_2 \cdot (1 - e^{-t/d}) u(t)$$

y se obtiene $c(t)$ a partir de la convolución analítica con $r(t)$:

$$c(t) = M_1 \cdot r(t) \cdot \frac{\gamma_i(a, t(\frac{1}{b} - K_e))}{(1 - K_e \cdot b)^a} + M_2 \cdot K_e \cdot \left(\frac{1 - e^{-K_e t}}{K_e} - \frac{e^{-t} - e^{-K_e t}}{K_e - 1} \right)$$

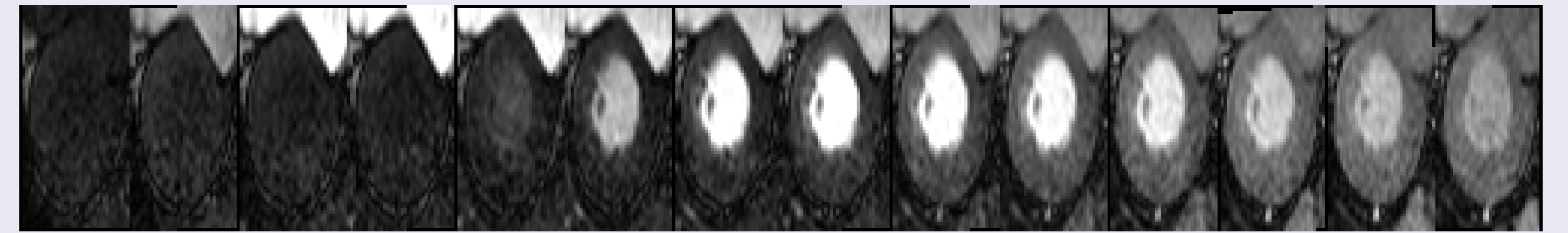
Se utilizan $K_e = 1,3$, $K_T = 1,1$, $\Delta t = [0,25; 1]$ s, $t = 50$ s y se añade ruido Gaussiano aditivo de media nula a la señal.



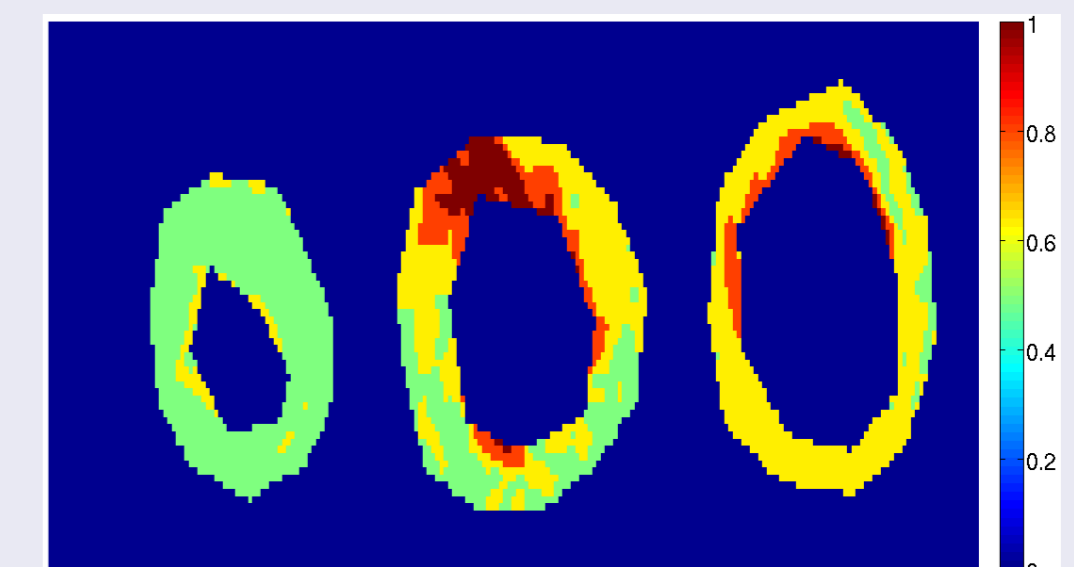
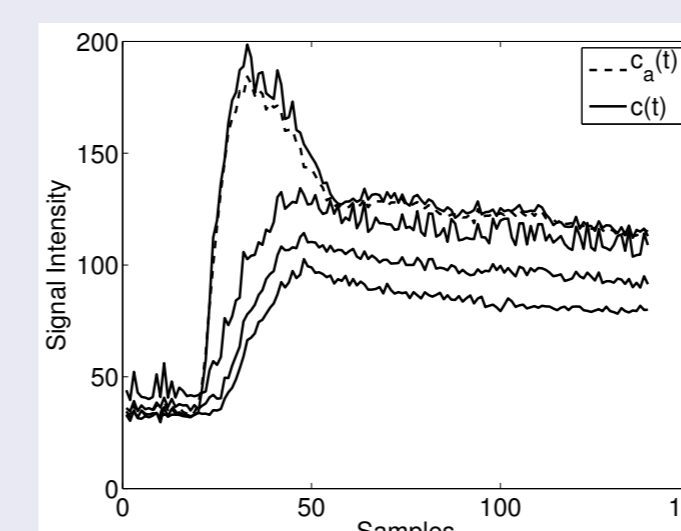
Los resultados de la estimación:

	$\Delta t = 0,25$		$\Delta t = 1$	
	v_e	K_e	v_e	K_e
Real	0.8462	1.3000	0.8462	1.3000
Estimado (Noiseless)	0.8392	1.3028	0.8399	1.3460
Estimado (SNR=25)	0.8442	1.4234	0.8456	1.5284
Estimado (SNR=10)	0.8567	1.1130	0.8312	1.3832

El estimador de v_e , debido a su formulación integral, es robusto en entornos ruidosos y en caso de aliasing. El segundo estimador es más sensible a los distintos artefactos en la señal, debido a su formulación más compleja.



Aplicación a datos reales: Secuencia de perfusión cardíaca con $\Delta t = 0,5$, 3 secciones cardíacas y 76 muestras temporales, secciones de 10 mm de grosor adquiridas en un escáner Philips Intera 1.5 T usando una secuencia fast field echo MAG. Se ha aplicado un presaturación espacial y un *flip angle* $\alpha = 50^\circ$. Se ha corregido el movimiento respiratorio y se han segmentado las paredes del miocardio y el interior del ventrículo izquierdo. A partir de las segmentaciones se extraen las curvas de intensidad para sangre y tejido:



Para suavizar las curvas y hacer la estimación más robusta frente al ruido, se realiza un *clustering* de 4 clases para las curvas del miocardio. A partir de las concentraciones se estima el volumen v_e para cada uno de los puntos de la pared del miocardio.

Conclusiones

Se ha propuesto un método de estimación de los parámetros de la perfusión para imágenes cardíacas que presenta las siguientes ventajas: (1) Al basarse en integrales (sumas) es más robusto que métodos basados en deconvolución. (2) Es robusto frente a una mala estimación de la AIF: el volumen v_e es proporcional al área bajo la curva de $c(t)$. Una mala medida de $c_a(t)$ sesgará todas las estimaciones por igual, con lo que los diferentes tejidos serán todavía diferenciables.

El método ha demostrado ser robusto a partir de distintos experimentos basados en modelos teóricos y está empezando a ser utilizado sobre datos reales. La estimación con datos reales es, sin duda, ilustrativa, ya que desde un punto de vista de validación de los estimadores puede resultar poco fiable, debido a la cantidad de factores externos que influyen en la medida de las curvas de concentración (parámetros de conversión de señal a concentración, constantes de magnetización, alineamiento temporal, segmentación, etc.). En un futuro será necesario validarla a partir de datos previamente etiquetados por expertos médicos.

Agradecimientos

Este trabajo está financiado por el CDTI (cvREMODO, ref. CEN-20091044), Junta de Castilla y León (VA0339A10-2, SAN103/ VA40/11, GRS 555/A/10) y MICIN (TEC2010-17982). Los autores agradecen a Quirón (Valencia) y a J. Sánchez González por la colaboración en el estudio de la perfusión cardíaca.