

ESTUDO PRELIMINAR VISANDO O DESENVOLVIMENTO DE UM PROTOCOLO DE CONTROLE DE QUALIDADE EM DTI

E. M. Souza^{*,**,***}, A. Alessio^{***}, H. F. B. Ozelo^{***}, M. S. Oliveira^{***}, L. C. T. Hererra^{**}, M. Cordeiro^{***}, T. D. Venâncio^{***}, F. Cendes^{****}, B. Damasceno^{****}, R. J. M. Covolan^{***}, E. T. Costa^{*,**} e G. Castellano^{***}

*Departamento de Engenharia Biomédica, FEEC, UNICAMP, Campinas, Brasil

**Centro de Engenharia Biomédica, UNICAMP, Campinas, Brasil

***Grupo de Neurofísica, IFGW, UNICAMP, Campinas, Brasil

****Departamento de Neurologia, FCM, UNICAMP, Campinas, Brasil

e-mail: emarina@ceb.unicamp.br

Resumo: Imagens de ressonância magnética (RM) ponderadas por difusão (DWI) e do tensor de difusão (DTI) têm diversas aplicações na medicina. No entanto, o sinal medido está sujeito à influência de ruídos e artefatos, sendo importante verificar que estes não comprometam os parâmetros calculados a partir dessas imagens. Dado que ainda não existem rotinas-padrão de controle de qualidade das DWI e DTI, o objetivo a longo prazo deste trabalho é desenvolver um protocolo de controle de qualidade para estes tipos de imagens. No presente artigo é apresentado o resultado de estudo preliminar sobre a qualidade atual das DWI adquiridas no scanner de RM da UNICAMP. Este estudo empregou o cálculo do erro residual e de *outliers* para avaliação das DWI utilizadas na construção das DTI. Foram utilizadas 3 imagens de um *phantom* esférico, 4 imagens de pacientes acometidos por epilepsia e 5 imagens de indivíduos-controle. Valores de erro residual, seus desvios e *outliers* foram calculados utilizando-se o programa ExploreDTI. Observou-se que os mapas de erros residuais do *phantom* apresentavam distorções não visíveis nas DWI. Além disso, as amplitudes dos desvios calculados para o erro residual situam-se em torno de 1500, enquanto a literatura registra desvios menores que 100. Em média, a porcentagem de *outliers* das imagens situou-se abaixo de 10%. No entanto, este parâmetro tende a apresentar valores mais baixos para conjuntos de imagens não corrompidas ou corrompidas por artefatos que apresentem o mesmo comportamento em todas elas.

Palavras-chave: imagens de ressonância magnética ponderadas por difusão, tensor de difusão, controle de qualidade.

Abstract: *Diffusion-weighted images (DWI), based on magnetic resonance (MR), and diffusion tensor images (DTI), have many medical applications. However, the measured signal is susceptible to the influence of noise and artifacts, being thus important to check that these artifacts do not compromise the parameters calculated from the images. Given that there are no standard routines for quality control of DWI and DTI, the long term goal of this work is to develop a quality control*

procedure for these types of images. In the present paper we present the result of a preliminary study about the quality of the DWI acquired at the MR scanner of UNICAMP. This study employed the calculation of residual errors and outliers for the evaluation of the DWI used for DTI estimation, acquired at the MR scanner of UNICAMP. Three images of a spherical phantom, 4 images of patients with epilepsy and 5 images of control subjects were used. Values of residual error deviations and outliers were calculated using the program ExploreDTI. We observed that the maps of residual errors for the phantom showed distortions not visible in the DWI. Furthermore, the amplitude of the deviations calculated for the residual error is around 1500, whereas the literature reports deviations of less than 100. On average, the percentage of outliers in the images was below 10%. However, this parameter tends to have lower values for sets of images not degraded or degraded by artifacts that show the same behavior in all of them.

Keywords: *diffusion-weighted magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging, quality control.*

Introdução

Imagens de ressonância magnética ponderadas por difusão (DWI - *Diffusion-Weighted Imaging*) revelam aspectos microscópicos relacionados à fisiologia dos tecidos, com base nas características de difusão das moléculas de água através deles [1]. As DWI tiveram sua consagração na prática clínica para o diagnóstico do Acidente Vascular Cerebral na fase aguda e para classificá-lo como isquêmico ou não isquêmico [2]. A partir destas imagens é possível calcular o tensor de difusão [3], que permite a caracterização da “direcionalidade” da difusão. No modelo tensorial, a difusão é descrita como uma distribuição gaussiana multivariada, sendo o tensor uma matriz de covariância 3×3, como apresentado abaixo:

$$T = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (1)$$

Esta matriz descreve os deslocamentos das moléculas de água em 3 dimensões normalizados pelo tempo de difusão. Os elementos da diagonal são as variâncias da difusão ao longo dos eixos x, y e z e os elementos fora da diagonal são os termos simétricos de covariância [3]. Dada a simetria do tensor, para sua construção é necessária a aquisição de DWI em ao menos 6 direções para a obtenção das seis componentes independentes. O tensor pode ser visualizado em forma de imagem, sendo esta técnica denominada DTI (*Diffusion Tensor Imaging*). A partir das DTIs é possível reconstruir imagens de fibras axonais através da técnica denominada tractografia. A Figura 1 apresenta exemplos de DWIs cerebrais, além da tractografia do corpo caloso do cérebro.

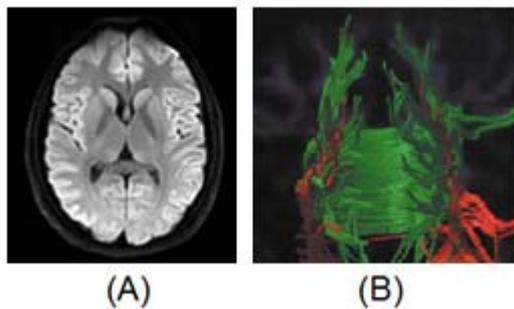


Figura 1: Exemplos de DWI (A) e tractografia (B) do cérebro. Modificado de [4].

A confiabilidade dos resultados obtidos a partir das imagens do tensor de difusão depende da qualidade dos dados adquiridos. Fatores como a razão sinal-ruído, homogeneidade do campo magnético do *scanner* de RM e correntes parasitárias interferem na qualidade das DWI e DTI, que são extremamente susceptíveis a efeitos da degradação desses parâmetros [4]. Isso porque se trata de uma técnica de imagem cujo contraste é baseado no movimento microscópico da água. No entanto, ainda não se estabeleceu um protocolo de controle de qualidade destas imagens, embora na literatura sejam encontradas algumas sugestões de testes e avaliações das mesmas [5,6]. Alguns autores propõem o emprego de modelos residuais para a avaliação das DWI [7]. O erro residual é definido como a diferença entre o sinal observado (DWI_{obs}) e o sinal modelado (DWI_{mod}), como apresentado na Equação 2:

$$R = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K |DWI_{obs}^k - DWI_{mod}^k| \quad (2)$$

As DWI_{mod}^k são estimadas a partir da DTI calculada. Quanto maior a amplitude do resíduo e de seu desvio-padrão, maior a probabilidade de o modelo empregado para a análise dos dados (no caso o modelo tensorial) não estar sendo suficiente para tratar os dados obtidos, bem como maior a probabilidade destes dados estarem corrompidos por artefatos. Os mapas de erros residuais podem mostrar artefatos que não são visíveis nas DWIs mas degradam a DTI calculada a partir delas [4]. Um outro parâmetro que também pode ser utilizado para avaliar a qualidade destas imagens é a porcentagem de *outliers*. Estes são definidos como flutuações estatísticas

calculadas entre as DWI obtidas numa mesma aquisição [7]. A porcentagem de *outliers* pode ser calculada com base em algoritmos de maximização da informação mútua.

Dado o panorama descrito, este trabalho apresenta os resultados preliminares referentes à qualidade atual das DWI adquiridas no *scanner* de RM da UNICAMP, tanto para um *phantom* esférico quanto para indivíduos controle e pacientes com epilepsia. Estas imagens foram avaliadas utilizando a ferramenta computacional ExploreDTI [8]. Os resultados desta análise preliminar servirão como base para o desenvolvimento de um protocolo de controle de qualidade de DWIs e DTIs, que envolverá a elaboração de *phantoms* de difusão anisotrópica e também rotinas de aquisição e processamento destas imagens.

Materiais e métodos

Foram avaliadas as DWIs e DTIs de 5 indivíduos controle, 4 pacientes com epilepsia e de um *phantom* de acrílico esférico, de 12 cm de diâmetro, contendo uma solução à base de fósforo. Todas as DWIs e DTIs foram obtidas no *scanner* Achieva 3T (Philips®), instalado no Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Foram selecionadas, para o estudo, imagens cujas DTIs apresentavam sinais visíveis de degradação, ainda que estes efeitos não fossem consideráveis nas DWIs. Para pacientes e controles, foram adquiridas DWIs em 32 direções e para o *phantom* em 16 direções. O número de direções de aquisição de dados de difusão empregado nos protocolos clínicos implementados atualmente no *scanner* é 32. No entanto, o protocolo de aquisição e análise das DWIs do *phantom* esférico de difusão isotrópica faz apenas aquisições em 16 direções, sendo protocolo padrão, não modificável.

As análises das imagens foram feitas utilizando-se o software ExploreDTI [8], executado em Matlab®, que possui rotinas de avaliação de variações estatísticas nas DWIs que se aplicam ao controle de qualidade destas imagens. Neste programa está implementado o modelo estatístico residual e também o cálculo de *outliers* das imagens, com base em um algoritmo de maximização da informação mútua. A partir do modelo residual, calculou-se o erro relativo e seu correspondente desvio-padrão para cada conjunto de DWIs de cada um dos indivíduos e do *phantom*. Segundo a literatura, quanto maior a amplitude dos desvios encontrados no gráfico do erro residual, maior a probabilidade das imagens estarem corrompidas por artefatos. Efetuou-se, pois, a média das amplitudes destes desvios para cada uma das DWIs de pacientes e controles e, separadamente, das DWIs do *phantom*, provenientes de 3 diferentes aquisições. Além disso, calculou-se também as médias e desvios-padrão dos *outliers* obtidos para cada uma das DWIs dos indivíduos e do *phantom*.

Resultados

A Figura 2 apresenta um exemplo de mapa de erros residuais calculados para o *phantom*, na direção transversal. A Figura 3 apresenta um exemplo deste mapa calculado para o paciente 1, na direção sagital. Nestes mapas, quanto mais claro o ponto, maior sua amplitude. Para todos os pacientes, controles e aquisições com *phantom* estes mapas foram obtidos nas direções sagital, transversal e coronal.

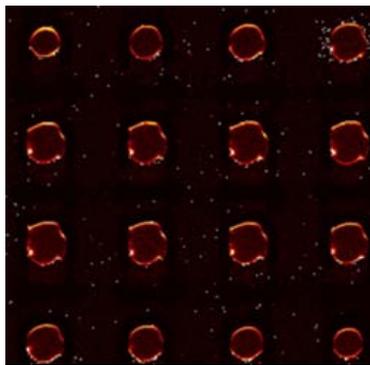


Figura 2: Mapa de erros residuais para o *phantom*.
Direção transversal.

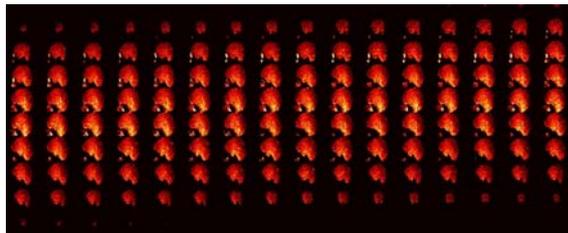


Figura 3: Mapa de erros residuais para o paciente 1.
Direção sagital.

As Figuras 4 e 5 apresentam os gráficos contendo os desvios-padrão do erro residual calculado para cada uma das DWIs, para os voluntários da pesquisa e para o *phantom*, respectivamente.

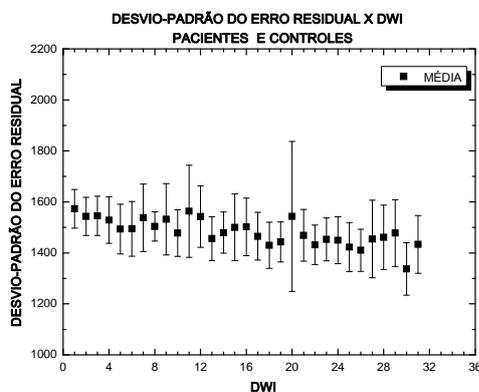


Figura 4: Desvios-padrão do erro residual das DWIs de pacientes e controles.

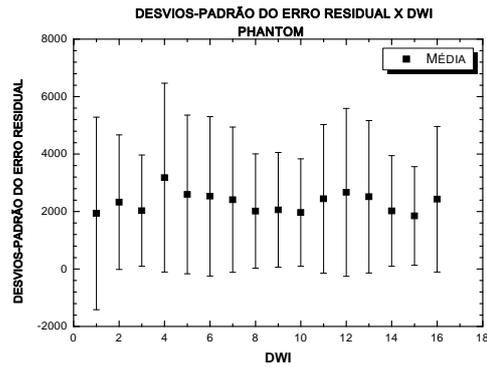


Figura 5: Desvios-padrão do erro residual calculado para cada uma das DWIs do *phantom* esférico.

As Figuras 6 e 7 apresentam os gráficos das porcentagens médias de *outliers* observadas nas DWIs dos voluntários e do *phantom*, respectivamente.

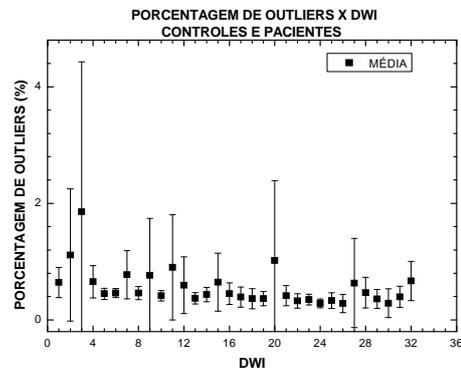


Figura 6: Porcentagem de *outliers* de cada uma das DWIs obtidas para controles e pacientes.

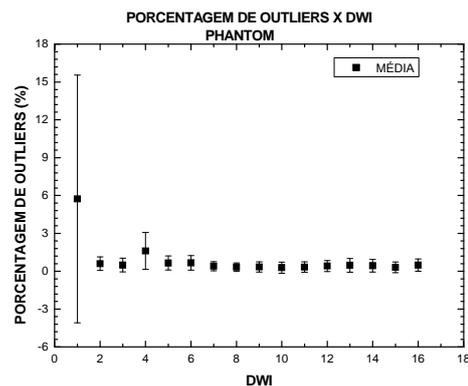


Figura 7: Porcentagem de *outliers* de cada uma das DWIs obtidas para o *phantom* esférico.

Discussão

No mapa de erros residuais do *phantom*, apresentado na Figura 2, observa-se uma importante distorção geométrica, distorção não vista nas DWIs transversais do mesmo. Esta distorção é típica da influência de correntes parasitárias nas imagens [4]. No caso do mapa

do paciente, apresentado na Figura 3, observa-se a presença de erros residuais de elevada amplitude em diversas imagens. O gráfico da Figura 4 apresenta os desvios-padrão dos erros residuais para pacientes e controles. Neles, observa-se que estes desvios situam-se próximos a 1500, valor considerado elevado quando comparado a dados da literatura [7], nos quais os desvios encontrados situam-se em torno de 100. Valores ainda mais elevados de desvios foram observados para o *phantom* esférico, como mostra o gráfico da Figura 5, no qual se observam desvios-padrão do erro residual próximos a 2500.

Nos gráficos das Figuras 6 e 7 observa-se que, em média, as porcentagens de *outliers* das imagens situam-se abaixo de 10%. No entanto, trata-se de uma medida relativa; neste caso, se todas as DWIs apresentarem o mesmo grau de degradação por ruído, os *outliers* tendem a aparecer em porcentagens menores. No entanto, apesar de, em geral, as porcentagens de *outliers* serem baixas, seus valores são maiores para as primeiras DWIs adquiridas (imagens 2 e 3 para pacientes no gráfico da Figura 6 e imagem 1 no gráfico da Figura 7). Isso pode decorrer de não linearidades dos gradientes de ponderação por difusão aplicados na sequência de pulsos utilizada na aquisição destes dados [5]. No entanto, para melhor identificação das fontes de flutuações estatísticas nas DWIs e DTIs, é necessária a realização de testes também com *phantoms* de difusão anisotrópica, de maneira que se possa avaliar separadamente as influências de parâmetros como a razão sinal/ruído, homogeneidade do campo magnético e correntes parasitárias. Estes parâmetros serão posteriormente avaliados separadamente utilizando-se os protocolos do American College of Radiology para imagens de RM convencionais e também DWIs, como já proposto na literatura [6]. Os resultados obtidos com esta avaliação associados aos achados deste estudo servirão como base para a elaboração de rotinas de aquisição e processamento de DWIs e DTIs de *phantoms* de difusão anisotrópica, processo de difusão predominante em tratos e fibras axonais. Estes *phantoms* serão construídos com fibras de nylon ou poliamida inseridas em um recipiente de acrílico contendo somente água destilada ou água destilada e Gadolínio, para realce do sinal de RM. Serão também utilizados outros tipos de fibras que possam ser adequados ao propósito. Os feixes de fibras construídos possuirão dimensões e diâmetros próximos aos encontrados em axônios do corpo caloso do cérebro humano. A partir destas imagens, serão calculados parâmetros como a Difusividade Média, Anisotropia Fracional e Anisotropia Relativa. Espera-se com isso propor um protocolo de controle de qualidade das DWIs e DTIs.

Conclusão

As DWIs e DTIs são imagens de extrema importância em diversos ramos da medicina, por fornecerem informações sobre a fisiologia dos tecidos

com base na forma como a difusão de moléculas ocorre através deles. No entanto, tais imagens são bastante suscetíveis a diversos tipos de flutuações, que precisam ser conhecidas para que seus efeitos sejam minimizados. Os resultados preliminares apresentados neste trabalho mostra a necessidade de aperfeiçoamento dos *phantoms* e mesmo a proposição de outros, específicos para difusão anisotrópica, além de criar as rotinas de aquisição de imagens que possam permitir a verificação da qualidade das imagens de RM utilizando a técnica de difusão.

Agradecimentos

Agradecemos à toda equipe do Laboratório de Neuroimagem do Hospital de Clínicas da UNICAMP, à AFPU-UNICAMP e à FAPESP, pelo apoio financeiro.

Referências

- [1] Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *NMR in Biomedicine*. 2002; 15: 435-455.
- [2] Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch L et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1990; 14: 330-346.
- [3] Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *Journal of Magnetic Resonance B*. 1994; 103: 247-254.
- [4] Jones DF, Cercignani M. Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion MRI data: *NMR in Biomedicine*. 2010; 23: 803-820.
- [5] Komlosh ME, Horkay F, Freidlin RZ, et al. Detection of microscopic anisotropy in gray matter in a novel tissue phantom using double Pulsed Gradient Spin-Echo. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011; 208: 128-135.
- [6] Wang ZJ, Seo JY, Chia JM et al. A quality assurance protocol for diffusion tensor imaging using the head phantom from American College of Radiology. *Medical Physics*. 2011; 38: 4414-4421.
- [7] Tournier JD, S. Mori S, Leemans A. Diffusion tensor imaging and beyond. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2011; 65: 1532-1556.
- [8] Leemans A, Sijbers JB, Jones DK. ExploreDTI: a graphical toolbox for processing, analyzing, and visualizing diffusion MR data: 17th Annual Meeting of Intl Soc Mag Reson Med. 2009; p. 3537.