

ESTUDO DO COMPORTAMENTO DO *STANDARDIZED UPTAKE VALUE* MÉDIO NAS LESÕES EM IMAGENS PET/CT

M. Pastrana-Chalco*, A. F. C. Infantosi* e W.C.A. Pereira*

* Programa de Engenharia Biomédica/COPPE-UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil
email: mariopastranach@gmail.com

Abstract: The image assessments from PET and PET/CT hybrid systems use the semi-quantitative parameter SUV, more specifically the SUV maximum value (SUV_{max}). On the other side the SUV mean value (SUV_{med}) has been neglected since there is no consensus about lesion area definition. The objective of the present study is to develop a method to segment lesions, estimate and evaluate the SUV_{med} in PET/CT images. The segmentation is based on Mathematical Morphology and Region Growing methods. Eighteen lesions were processed and the results indicate that for most of the lesions (12) SUV_{max} e SUV_{med} values belong to the same image. On the other side, for 6 lesions they are in different images. This finding is original and deserves to be more explored to verify the SUV_{med} potentiality for the diagnosis and follow up of such lesions.

Keywords: *Standardized Uptake Value*, PET/CT, DICOM.

Resumo: A avaliação das imagens PET e híbridos PET/CT e feita utilizando o parâmetro semi-quantitativo SUV_{max} . O SUV_{med} não tem sido aceito como parâmetro de avaliação pela falta de um consenso da obtenção do dimensão da lesão. O objetivo deste estudo é desenvolver um método de segmentação, estimar e avaliar o SUV_{med} em imagens PET/CT. O algoritmo de segmentação é baseado nos métodos de morfologia matemática e região crescente. Dezoito lesões foram processadas e em 12 delas os valores máximos do SUV_{max} e SUV_{med} ocorrem na mesma imagem. Por outro lado nas lesões restantes, estes valores foram encontrados em imagens diferentes. Tal achado sugere a necessidade de estudo mais detalhado para avaliar a potencialidade do SUV_{med} no diagnóstico e acompanhamento das lesões.

Introdução

Investigar novos métodos de processamento de imagens médicas torna-se cada vez mais importante, não apenas para a melhoria da qualidade da imagem, mas principalmente para a extração de parâmetros que quantifiquem os achados [1]. O aumento de tratamentos clínicos para as lesões tumorais, a tendência de personalizar as terapias oncológicas e a importância do monitoramento das terapias têm motivado o desenvolvimento de novos sistemas de

imagem [2][3].

Os novos sistemas, conhecidos como híbridos, vêm ganhando destaque pela sua capacidade de associar, em uma única imagem, a informação funcional com a anatômica, permitindo assim uma melhor localização e avaliação das lesões [4]. As imagens PET junto ao 2-deoxy-2- F^{18} -fluoro-D-glucose (^{18}F -FDG) têm sido amplamente utilizadas na prática clínica para a avaliação de lesões tumorais por fornecer uma imagem associada ao metabolismo celular das lesões que permite assim avaliar o grau de malignidade dos tumores [5].

Visto que esta tecnologia tem pouco detalhamento anatômico, o equipamento híbrido PET/CT foi introduzido e gradualmente reconhecido como válido para avaliar as lesões tumorais desde o final dos anos 1990 [6][7][8]. O *Standardized Uptake Value* (SUV) é um parâmetro semiquantitativo utilizado para avaliar imagens oncológicas em PET e PET/CT [9]. Para a análise da evolução das lesões tumorais, o SUV máximo (SUV_{Max}) é o mais utilizado [2][10][11]. Este valor está associado à máxima atividade dentro da lesão, portanto, conhecê-lo permite avaliar a resposta aos tratamentos [2]. O SUV_{med} (SUV médio), por sua vez, é associado à atividade média dentro da lesão. Este parâmetro não é utilizado na prática clínica, pois a imagem PET, por não ter detalhamento anatômico, impossibilita uma delimitação correta da lesão.

Este trabalho estuda o comportamento dos parâmetros SUV_{max} e SUV_{med} nas lesões a fim de avaliar a sua possível utilização como método complementar de auxílio no diagnóstico por parte do profissional.

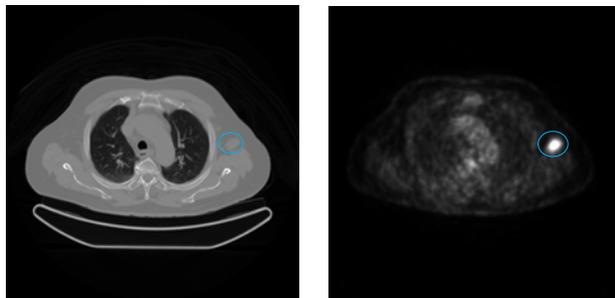
Materiais e métodos

Foi utilizado um banco de imagens de pacientes adquiridas com o equipamento PET/CT do laboratório de Radiologia do Instituto da Rede D'or (IDOR). Foi solicitado ao radiologista que procurasse lesões que tivessem atividade metabólica na imagem PET, especificamente lesões com atividade pontual ou concentrada, e que na imagem CT correspondente apresentassem indícios de uma lesão morfologicamente distinguível (Figura 1).

O programa de análise das imagens foi desenvolvido em plataforma Matlab® (MathWorks, Natick, MA, EUA).

Características das Imagens – Imagens tomográficas PET/CT de 7 pacientes formam esse

banco. Cada um dos subgrupos de imagens que corresponde a cada paciente apresenta características próprias que são utilizadas para o processamento das mesmas. A Tabela 1 exemplifica essas características para as imagens de um subgrupo.



(a) (b)

Figura 1: (a) imagem CT com lesão distinguível (círculo azul), (b) imagem PET correspondente com atividade metabólica.

O banco de dados possui 18 lesões entre os 7 pacientes analisados com características próximas às solicitadas. Estas 18 lesões foram utilizadas nesse trabalho.

Pré-processamento das imagens PET com as imagens CT – As imagens PET e CT apresentam diferentes resoluções espaciais; esta característica é inerente à diferença entre as tecnologias. Assim, foi feito um redimensionamento da imagem PET, para que ambas as imagens tenham a mesma resolução. O fator multiplicador de redimensionamento foi obtido a partir da relação entre a resolução da imagem PET e CT, tanto para as linhas quanto para as colunas. A Figura 2 mostra, de forma comparativa, a imagem original e o resultado após o redimensionamento realizado sobre uma imagem PET.

A imagem PET redimensionada tem maior quantidade de pixels (aproximadamente 699x699) que a imagem CT (512x512), por esse motivo precisa-se extrair daquela uma imagem que contenha a mesma quantidade de pixels que a imagem CT.

Além da diferença de resoluções, ambas as imagens têm uma diferença na posição espacial, pois as coordenadas do primeiro pixel são diferentes. Para solucionar este assim como o de ter uma imagem PET maior, após o redimensionamento, foi realizado um reajuste de posição. Para esse processo, utilizaram-se as seguintes relações:

$$\#pixel_{Linha} = \frac{|Posição_{CT_{Linha}} - Posição_{PET_{Linha}}|}{Resolução_{CT_{Linha}}} \dots\dots (1)$$

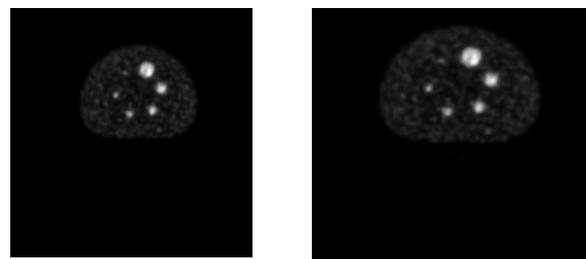
$$\#pixel_{Coluna} = \frac{|Posição_{CT_{Coluna}} - Posição_{PET_{Coluna}}|}{Resolução_{CT_{Coluna}}} \dots\dots\dots (2)$$

Obtenção da Máscara de Atividade Metabólica – Para a obtenção dessa máscara foi delimitado, de forma manual, um retângulo na imagem PET que incluiu a lesão já localizada pelo radiologista (Figura 3-a), extraíndo-se assim uma sub-imagem totalmente independente da imagem

original (Figura 3-b).

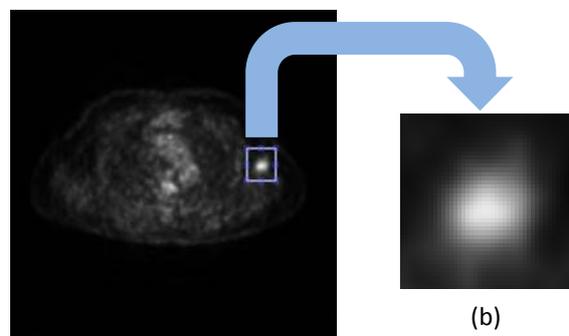
Tabela 1: Características das Imagens do Paciente 4

Características	Imagem CT	Imagem PET
Quantidade de Cortes	586	215
Dimensão	512x512	168x168
Resolução Espacial	0,9766 mm	4,0627 mm
Coordenadas		
Verticais do primeiro pixel	-249,5117	-341,3796
Coordenadas		
Horizontais do primeiro pixel	-383,5117	-474,3271



(a) (b)

Figura 2: (a) Imagem PET original com resolução 4,688mm, (b) Imagem PET após ser redimensionada e com a correção da posição espacial; nova resolução de 0,977mm.



(a)

(b)

Figura 3: (a) Delimitação da lesão a ser avaliada, (b) sub-imagem extraída que contém a lesão a ser avaliada.

Após ter-se uma imagem menor que inclui a lesão a ser avaliada, esta foi binarizada, aplicando-se o método de *Otsu* (Figura 4). Para evitar possíveis lacunas, suavizar o contorno da imagem binarizada e aumentar o tamanho sem perder a forma, utilizou-se o operador morfológico fechamento com elemento estruturante disco de raio 4 seguido do operador morfológico *fill*, que preenche as lacunas que se encontram dentro de uma região fechada.

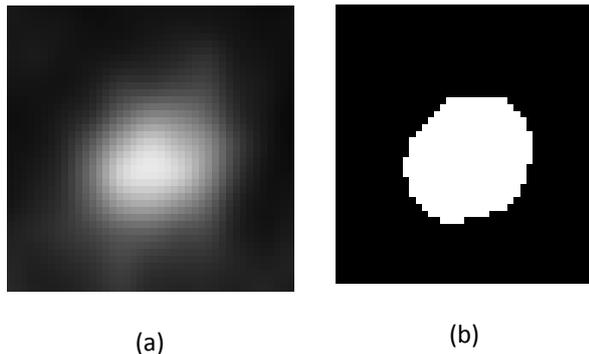


Figura 4: (a) Sub-imagem PET contém a lesão original, (b) Sub-imagem PET após binarização.

A imagem resultante tem dimensões diferentes às da imagem PET original, por isso, criou-se uma nova imagem com as dimensões da imagem original, fazendo com que os pixels que não pertencem à sub-imagem, delimitada pelo retângulo, tenham valor zero (Figura 5). Após realizar-se esse processo, a máscara de atividade metabólica encontra-se pronta para ser utilizada.

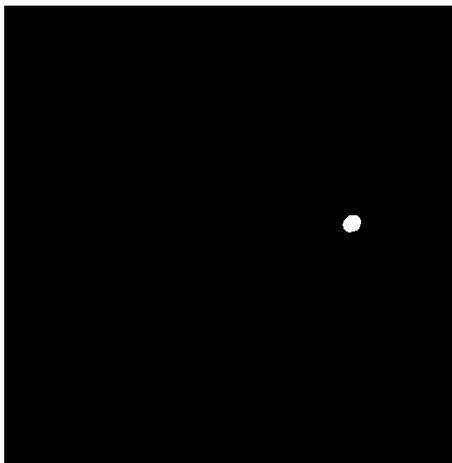


Figura 5: Máscara de atividade metabólica resultante com dimensão de 512x512 pixels.

Obtenção dos Limites Morfológicos da Lesão (ROI) – Uma vez obtida a máscara de atividade metabólica pronta, está é aplicada sobre a imagem CT. O resultado do processo descrito anteriormente permitirá ter, de forma isolada, a área correspondente na imagem CT da região com atividade metabólica. A Figura 6 apresenta a imagem CT antes e depois de aplicação da máscara de atividade. Observa-se que na Figura 6-b tem-se a região de interesse na imagem CT de forma isolada.

Esta imagem CT resultante é a que será utilizada para obter os limites da lesão. Para tal, foi utilizado o método de segmentação *region growing*. O pixel inicial (*seed*) foi tomado como o centróide da região e a distância ou diferença máxima para considerar um pixel como vizinho próximo foi de 0,04, sendo 1 o nível de cinza de maior valor dentro da imagem e zero o de menor valor, em outras palavras, a imagem foi normalizada antes da aplicação do método

descrito. A distância escolhida foi obtida de forma empírica após realizar análises com as diferentes imagens a serem utilizadas nesse trabalho e foi mantida constante no processo de avaliação de cada uma das imagens. A Figura 7 mostra a imagem exemplo do resultado da aplicação do método sobre uma lesão.

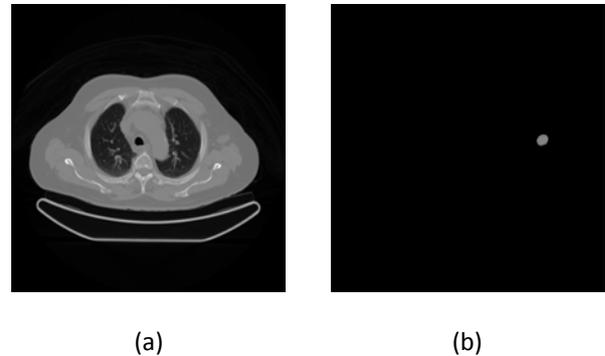


Figura 6: (a) imagem CT original, (b) imagem resultante de aplicação da máscara de atividade metabólica sobre a mesma imagem CT.

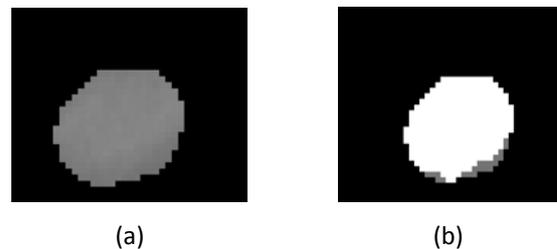


Figura 7: (a) imagem após aplicar a máscara de atividade metabólica, (b) resultado do *region growing*, a área branca contém os pixels que satisfizeram a condição.

Quando o método proposto não acha uma região dentro da área delimitada pela máscara de atividade, assume a área da máscara para a avaliação posterior.

Depois de aplicar esse processo, tem-se uma região que é limitada pelas bordas da lesão. Para fins de observação, obtêm-se os contornos dessa lesão utilizando o método de delimitação de Sobel e sobrepõem-se as imagens CT e PET originais, como visto na Figura 8.

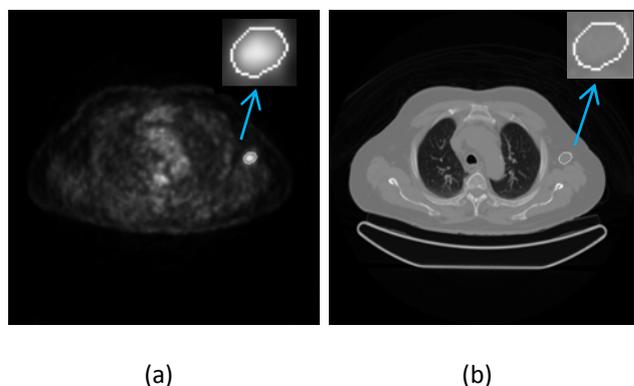


Figura 8: (a) imagem PET segmentada, (b) correspondente imagem CT segmentada.

Valores de Concentração de Atividade Máxima e Média dentro da (ROI) – A região obtida no procedimento anterior foi utilizada para avaliar dois parâmetros da lesão, a concentração de atividade máxima (SUV_{max}) e a concentração de atividade média (SUV_{med}). Ambos os valores estão diretamente associados aos níveis de cinza da imagem. Essa relação está estipulada no próprio protocolo DICOM e é descrita pela seguinte equação:

$$U = m * S_v + b \quad (3)$$

Onde o parâmetro b é o valor obtido no campo *RescaleIntercept*, S_v é o valor armazenado (intensidade do pixel), m é o valor do campo *RescaleSlope*, que é diferente para cada um dos cortes, e U é o valor após a conversão com unidades descritas no campo *Unit*. Os valores desses parâmetros encontram-se no espaço dedicado a metadados do protocolo DICOM.

Os valores de U obtidos, junto aos do peso do paciente e a dose injetada, definem o SUV_{Max} e SUV_{Med} . Como os valores do peso e dose injetada são constantes no próprio paciente, optou-se por utilizar unicamente os valores das concentrações para avaliar assim o comportamento destas ao longo da lesão.

De forma paralela, foram obtidos os valores de concentração de atividade máxima utilizando um software especializado com o intuito de validar os dados. Para tal, foi utilizado o software Osirix, *Pixmeo*, *Geneeva*, *Switzerland* e foi reproduzido o procedimento seguido pela radiologista para avaliar as imagens em cada uma dos cortes das lesões.

Com os dados obtidos foram realizados gráficos para avaliar o comportamento de ambas as concentrações ao longo da lesão.

Resultados

Os dados foram divididos em dois tipos, o primeiro onde as concentrações de atividade máxima e média encontram-se no mesmo corte, e o segundo onde ambas encontram-se em cortes diferentes. A Tabela 2 apresenta os resultados da avaliação das 18 lesões com referência à localização do SUV_{max} e SUV_{med} . As Figuras 9 e 10 são um exemplo de cada um dos casos descritos na Tabela 2.

Tabela 2: Quantidade de lesões com SUV_{max} e SUV_{med} no mesmo e em diferentes cortes

SUV_{max} e SUV_{med}	Quantidade de Lesões
No mesmo corte	12
Em distintos cortes	6

Do total de lesões em 50% delas foi possível delimitar bordas na imagem CT com o método proposto. Em outras palavras, do primeiro grupo, em 6 lesões foi utilizada a borda obtida na imagem CT para avaliar ambos os SUVs e no segundo, em 3

lesões.

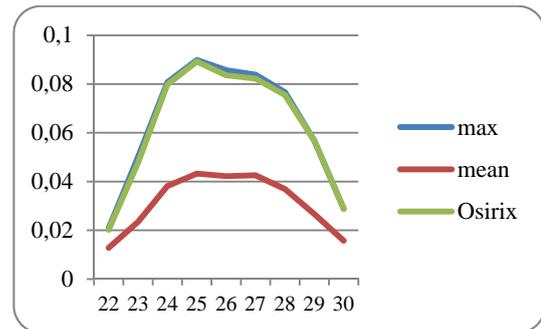


Figura 9: Gráfico comparativo do comportamento da Concentração de Atividade Máxima (max) e a Concentração de Atividade Média (mean), dentro da ROI, para uma das lesões do Paciente 1. Junto a eles o gráfico da Concentração de Atividade Máxima obtida com o software Osirix. No eixo vertical as concentrações em MBq/ml e no eixo horizontal os cortes envolvidos.

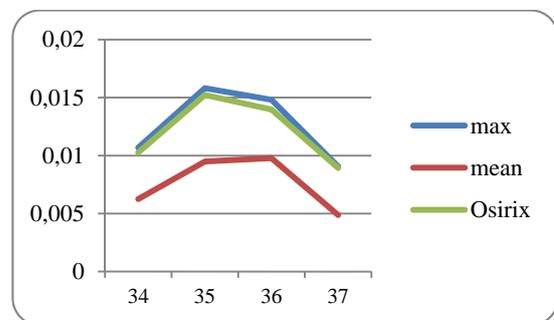


Figura 10: Gráfico comparativo da Concentração de Atividade Máxima (max) e a Concentração de Atividade Média (mean), dentro da ROI, para uma das lesões do Paciente 2. Junto a eles o gráfico da Concentração de Atividade Máxima dentro da ROI obtida com o software Osirix. No eixo vertical as concentrações em MBq/ml e no eixo horizontal os cortes envolvidos.

Discussão

Uma avaliação dos diferentes meios de obtenção do SUV foi descrita em [12], na qual se concluiu que, a forma de cálculo do SUV pode gerar diagnósticos diferentes para um mesmo paciente. Portanto, para uma avaliação unívoca do SUV, na prática clínica utiliza-se principalmente o SUV_{Max} [2].

Em cerca de 70% dos casos, encontrou-se que o corte como maior valor da concentração de atividade máxima dentro da ROI ao longo de toda a lesão é também a corte com maior valor de atividade média. Este fato, por si só, já é uma indicação de que o valor máximo usado no SUV tem potencial discriminatório. Nos outros casos, viu-se que os picos de concentração de atividade máxima e média encontravam-se em cortes diferentes. Este achado despertou algumas questões: qual corte representaria melhor o metabolismo da lesão, aquela onde o pico da concentração de atividade máxima é maior ou aquela onde a concentração de atividade média é maior? O metabolismo celular tem

distribuição uniforme? Ao longo do tratamento, esse comportamento será igual?

Em outras palavras, seria importante estudar a relação entre o valor máximo de concentração e o valor médio máximo nas imagens PET/CT, para ver se há informações complementares com potencial para diagnóstico.

Conclusão

Este trabalho estudou o comportamento do *Standardized Uptake Value* (SUV) médio e máximo ao longo da lesão. Observou-se que esse comportamento não é igual em todas as lesões avaliadas. Este achado levou a gerar algumas hipóteses para a continuação do estudo.

Utilizar a imagem PET como máscara sobre a imagem CT permitiu centralizar o estudo na ROI. Procedimentos similares não foram achados na literatura. Não foi possível encontrar bordas em todas as imagens CT e por isso foi utilizada em seu lugar, a própria máscara obtida da imagem PET, como borda da lesão. Caberia um estudo complementar para saber se a borda obtida diretamente da imagem PET ao ser usada em substituição à borda do CT pode ter valor clínico.

Agradecimentos

Ao CNPq, FAPERJ e CAPES pelo apoio financeiro.

Referências

- [1] Deserno TM, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering: Biomedical Image Processing, Alemanha, Springer, 2011.
- [2] Kumar R, Shandal V, Jana S, Shamim SA, Malhotra A, “Role of Pet and PET/CR in Anticancer Drug Therapy Response Evaluation”, The Open Conference Proceedings Journal, V. 1, p. 91-97, 2010.
- [3] Tian J, Fu L, Yin D, Zhang J, Chen Y, An N, Xu B, “Does the Novel Integrated PET/MRI Offer the Same Diagnostic Performance as PET/CT for Oncological Indications?”, Plos One, V. 9, p. 1-9, 2014.
- [4] Dominique D, Ora I, Hybrid PET/CT and SPECT/CT Imaging, Springer, 2010.
- [5] Kim CK, Gupta NC, Chandramouli B, Alavi A, “Standardized Uptake Values of FDG: Body Surface Area Correction is Preferable to Body Weight Correction”, The Journal of Nuclear Medicine, V. 35, n. 1, p. 164-167, 1994
- [6] Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, Jerin J, Young J, Byars L, Nutt R, “A Combined PET/CT Scanner for Clinical Oncology”. Journal of Nuclear Medicine, V. 41, p. 1369–1379, 2000
- [7] Hillner BE, Siegel BA, Liu D, Shields AF, Gareen IF, Hanna L, Stine S H, Coleman R E “Impact of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Positron Emission Tomography (PET) Alone on Expected Management of Patients with Cancer: Initial Results from the National Oncologic PET Registry”, Journal of Clinical Oncology, V. 26, p.2155–2161, 2008.
- [8] Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hunt E, Coleman RE, “Relationship between Cancer Type and Impact of PET and PET/CT on Intended Management: Findings of The National Oncologic PET Registry”, Journal of Nuclear Medicine, V. 49, p. 1928–1935, 2008.
- [9] Hamill JJ, Sunderland JJ, Leblanc AK, Kokima CJ, Wall J, Martin EB, “Evaluation of CT-based Lean-Body SUV”, Medical Physics, V. 40, p. 1-9, 2013.
- [10] Hoshi M, Oebisu N, Takada J, Ieguchi M, Wakasa K, Kamura H, “Role of FDG-PET/CT for Monitoring Soft Tissue Tumors”, Oncology Letters, V. 7, p. 1243-1248,2014.
- [11] Rahbar K, Seifarth H, Schaafers M, Stegger L, Hoffmeier A, Spieker T, Tiemann K, Maintz D, Schield HH, Schober O, Weckesser M, “Differentiation of Malignant and Benign Cardiac Tumors Using ¹⁸F-FDG PET/CT”, Journal of Nuclear Medicine, V. 53, p. 856-863, 2012.
- [12] Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS and Lammertsma AA, “Effects of Noise, Image Resolution, and ROI Definition on the Accuracy of Standard Uptake Values: A Simulation Study”, The Journal of Nuclear Medicine, v. 45, n. 9, p.1519-1527, 2004.