

seram

Sociedad Española de Radiología Médica

34

Congreso Nacional

PAMPLONA **24** MAYO
27 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Biomarcadores en imagen en Fibrosis Quística: correlación con pruebas funcionales respiratorias

La Fe
HOSPITAL
UNIVERSITARI

**JJ Delgado Moraleda, P Calvillo Batllés,
A Alberich Bayarri, F García Castro,
L González Montes**

seram

Sociedad Española de Radiología Médica

34

Congreso Nacional

**PAMPLONA 24 MAYO
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

No hay conflicto de intereses.

Todas las imágenes incluidas en este trabajo son propias y se han obtenido en nuestra institución.

Objetivos

- Validación clínica funcional de biomarcadores de imagen de la vía aérea y el parénquima pulmonar en la fibrosis quística mediante su correlación con pruebas funcionales respiratorias.
- Correlación de estos biomarcadores con la variable clínica de colonización del esputo.

seram

Sociedad Española de Radiología Médica

34

Congreso Nacional

**PAMPLONA 24 MAYO
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de fibrosis quística a los que se había realizado una TC pretrasplante en el año 2012 o posterior.

Material y métodos

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años en el momento de la TC.
- Se ha seleccionado la TC más cercana al trasplante pulmonar, correspondiente al grado de fibrosis quística más avanzado.
- Adquisición de TC en inspiración máxima.
- Reconstrucción de TC con filtro de mediastino en el plano transversal con 1 mm de grosor de corte y un solapamiento entre cortes del 50% (requisito para el posproceso).

N = 53

- 26 hombres (49%)
- 27 mujeres (51%)

Material y métodos

Parámetros

Parámetros clínicos:
Colonización del esputo.

Presente en 19 pacientes (36%)

Ausente en 34 pacientes (64%)

Pruebas funcionales respiratorias:
volumen espiratorio forzado
en el primer segundo (FEV1).

Evaluación de TC:

- Presencia de divertículos traqueales.
 - ✓ Ausentes en 38 pacientes (73%)
 - ✓ Presentes 14 pacientes (26%)
- Cuantificación de enfisema y pulmón hiperlucente.

Material y métodos

Conceptos de enfisema y pulmón hiperlucente

- **Enfisema** → zonas de destrucción del parénquima pulmonar que son ocupadas por aire. Presentan menos atenuación que el parénquima sano (pero variable en cada corte en función del ruido).
- **Pulmón hiperlucente** → zonas de pulmón que presentan menor atenuación que el parénquima sano. Se puede deber a dos causas.
 - ✓ Alteraciones de la perfusión (= perfusión en mosaico). Menor aporte sanguíneo y mayor proporción de aire → menor atenuación.
 - ✓ Alteraciones en la ventilación (= atrapamiento aéreo). En la fibrosis quística, el moco presenta viscosidad aumentada → obstrucción de vías aéreas.

Material y métodos

Valoración cuantitativa

Se realiza con el software de Quibim (Quantitative Imaging Biomarkers in Medicine).

Se trata de un algoritmo de zero-click automático para la segmentación pulmonar y la cuantificación de enfisema y de zonas de baja densidad pulmonar.



quibim

Material y métodos

Funcionamiento del algoritmo

1.- Umbralización

Consiste en aplicar unos umbrales de HU para obtener una pre-segmentación de los pulmones en la TC.

- Todos los vóxeles con una densidad > -450 UH, se eliminan de la adquisición (valor 0).
- Todos los vóxeles con una densidad ≤ -450 UH se conservan (valor 1).



$$c(i) > -450 \text{ HU} \rightarrow c(i) = 0$$

$$c(i) \leq -450 \text{ HU} \rightarrow c(i) = 1$$

Material y métodos

Funcionamiento del algoritmo

2.- Eliminación de estructuras conectadas al borde de la imagen

Cualquier estructura con valor “1” conectada al borde de la imagen es eliminada para quedarnos sólo con los pulmones.



quibim

Material y métodos

Funcionamiento del algoritmo

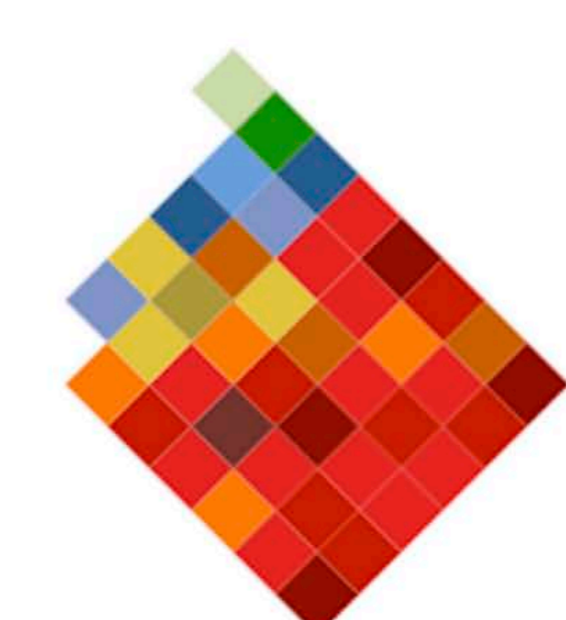
3.- Separación de los pulmones

Se realiza en tres pasos:

1.- Erosión morfológica. Se erosionan los bordes de los pulmones, lo que consigue una primera separación grosera a costa de eliminar parte del parénquima pulmonar (no afectará a la segmentación final).

2.- Aplicación de la transformada en distancia sobre la imagen inversa. Mediante este algoritmo se detecta la distancia de cada vóxel de la imagen al vóxel a "1" más próximo. *Convierte los pulmones en valles a rellenar de agua.* Además, permite eliminar posibles remanentes de vasos en la máscara que entorpecerían el uso del siguiente algoritmo.

3.- Aplicación del algoritmo de Watershed para rellenar progresivamente el valle con agua. El punto de encuentro de las aguas al rebosar los valles representa la separación entre el parénquima de ambos pulmones.

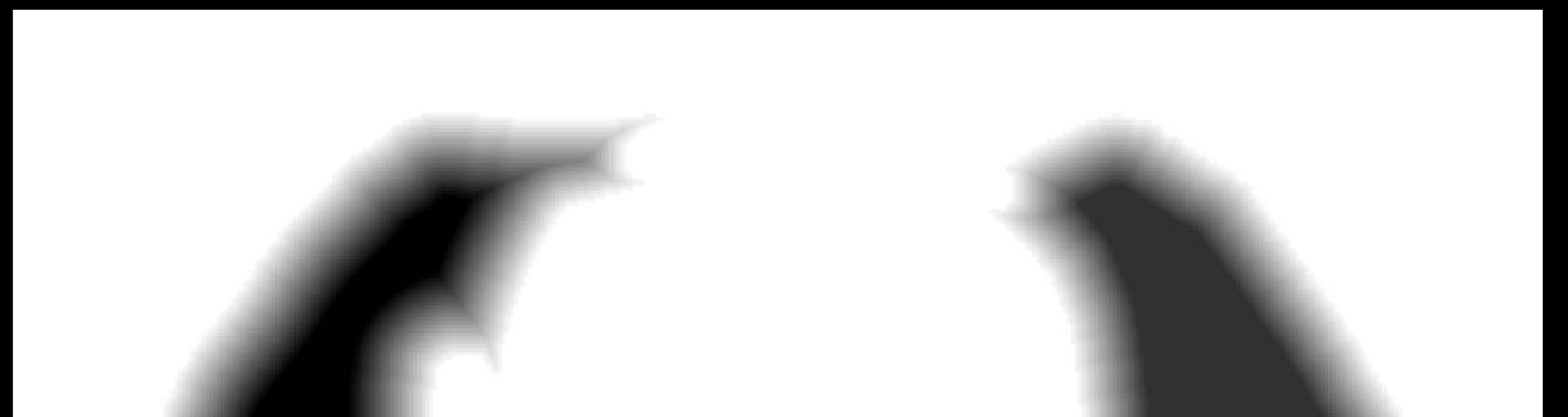


Material y métodos

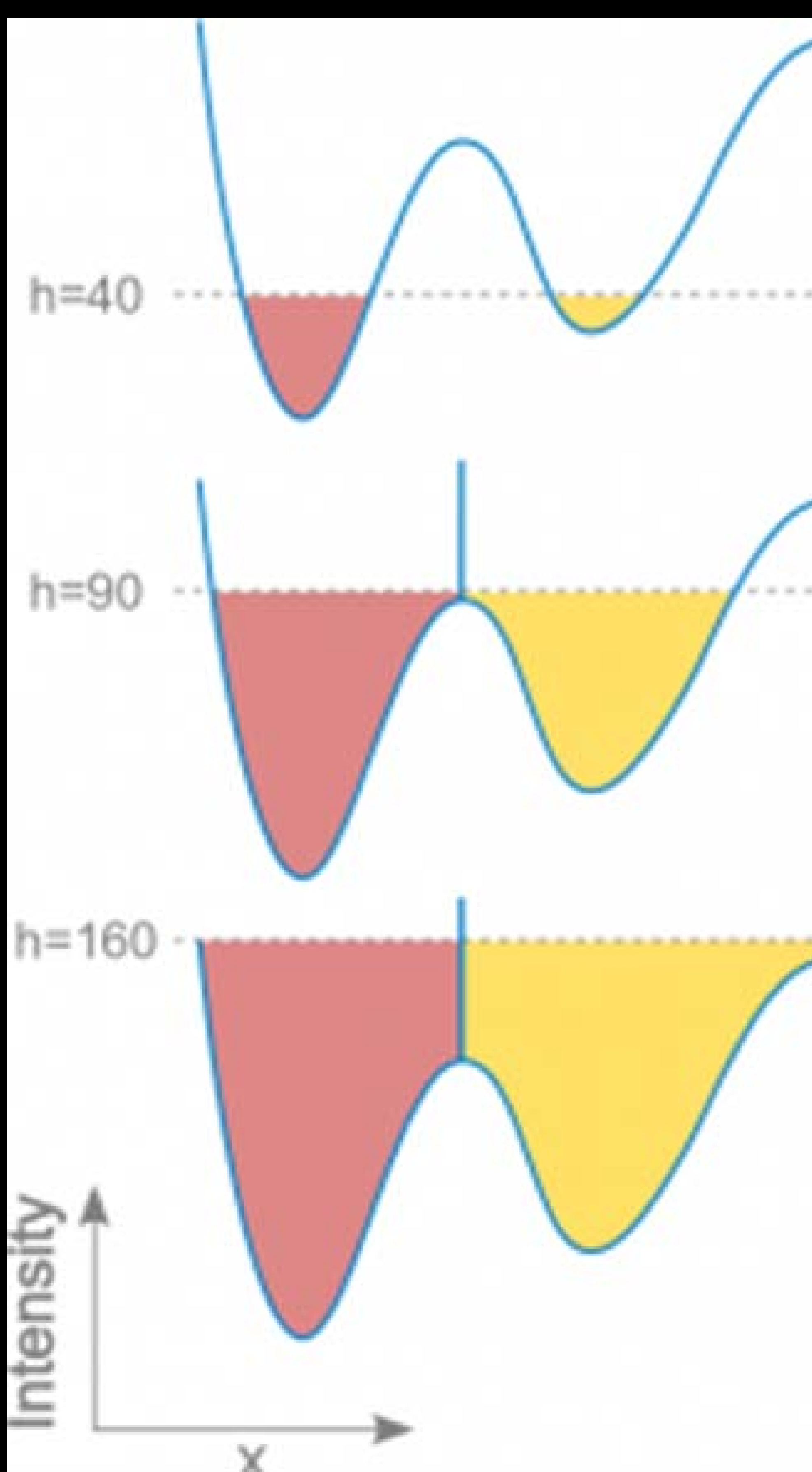
1.- Erosión morfológica



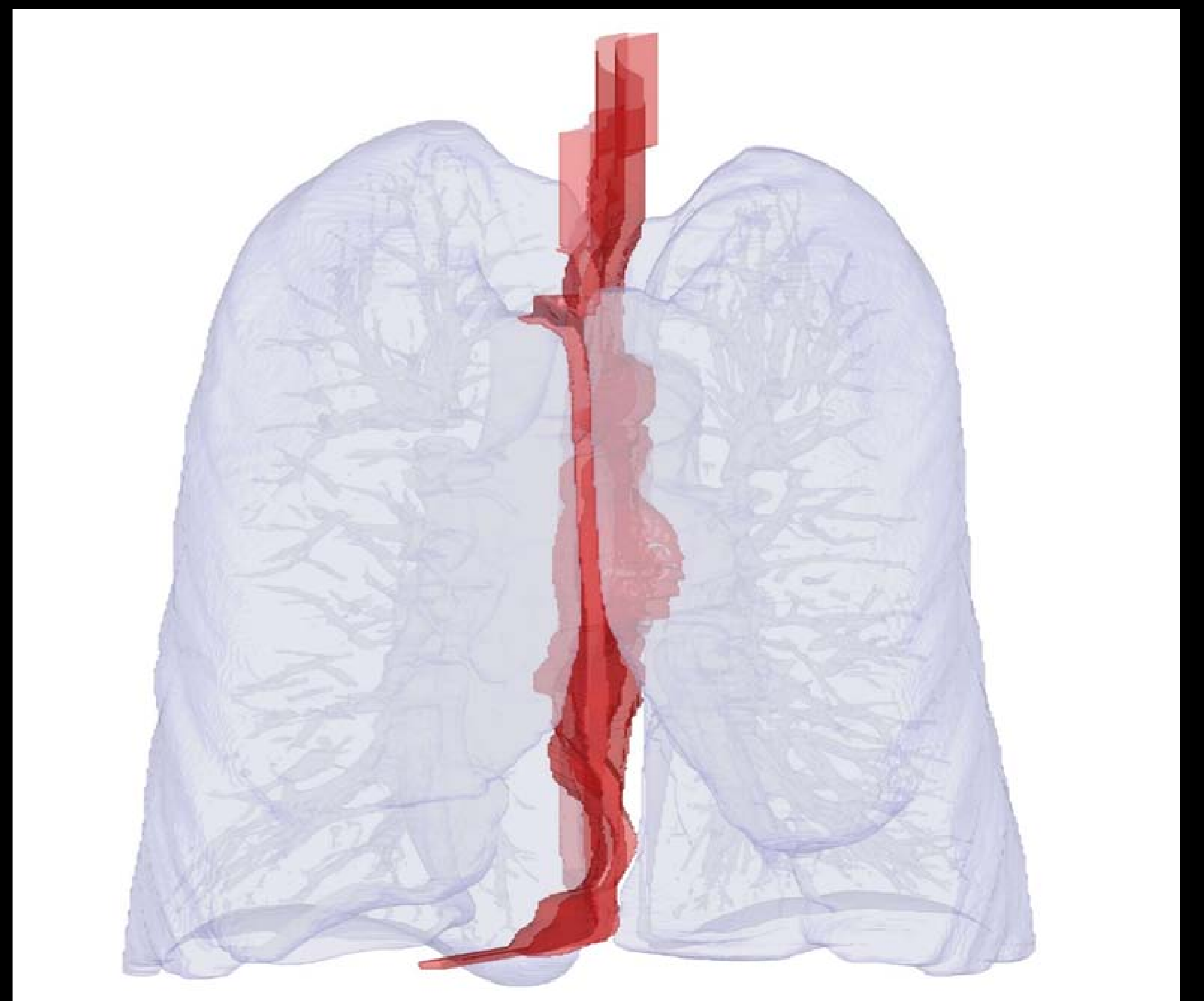
2.- Transformada en distancia



3.- Algoritmo Watershed



4.- Pulmones separados



Material y métodos

Funcionamiento del algoritmo

4.- Extracción vascular

Se realiza en dos pasos:

1.- Cómputo de valores y vectores propios de la matriz Hessiana.

2.- Reconstrucción 3D.



quibim

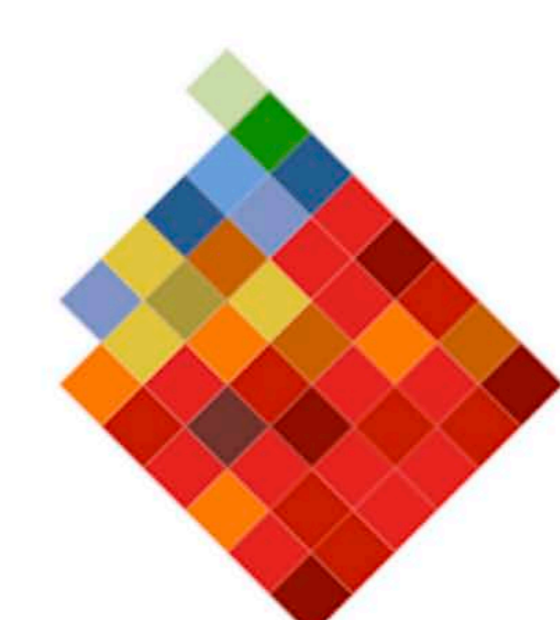
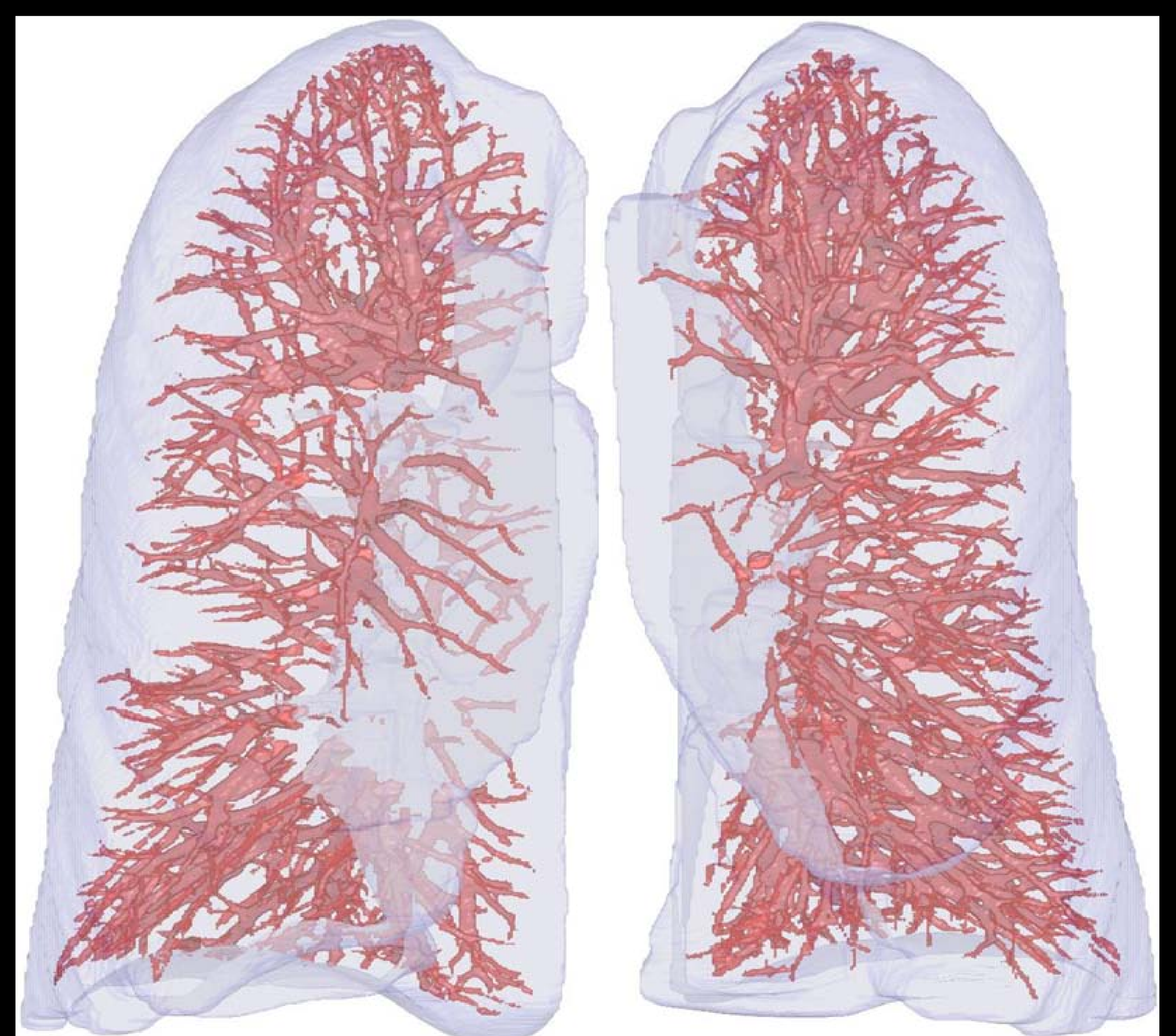
Material y métodos



1.- Cómputo de valores y vectores propios de la matriz Hessiana



2.- Reconstrucción 3D



Material y métodos

Valoración cuantitativa

Las mediciones se realizan con umbral fijo y adaptativo.

- Fijo: el mismo en todos los cortes de TC.
- Adaptativo: modificado en cada corte en función de la atenuación del aire extracorporal.

En el caso del umbral fijo, los límites establecidos son los siguientes:

- Enfisema → Zonas de pulmón con una atenuación ≤ 950 UH.
- Pulmón hiperluciente → Zonas de pulmón con una atenuación entre -856 y -950 UH.

Material y métodos

Valoración cuantitativa

Umbral Fijo

$$c(i) < -950 \text{ HU}$$

Umbral Adaptativo

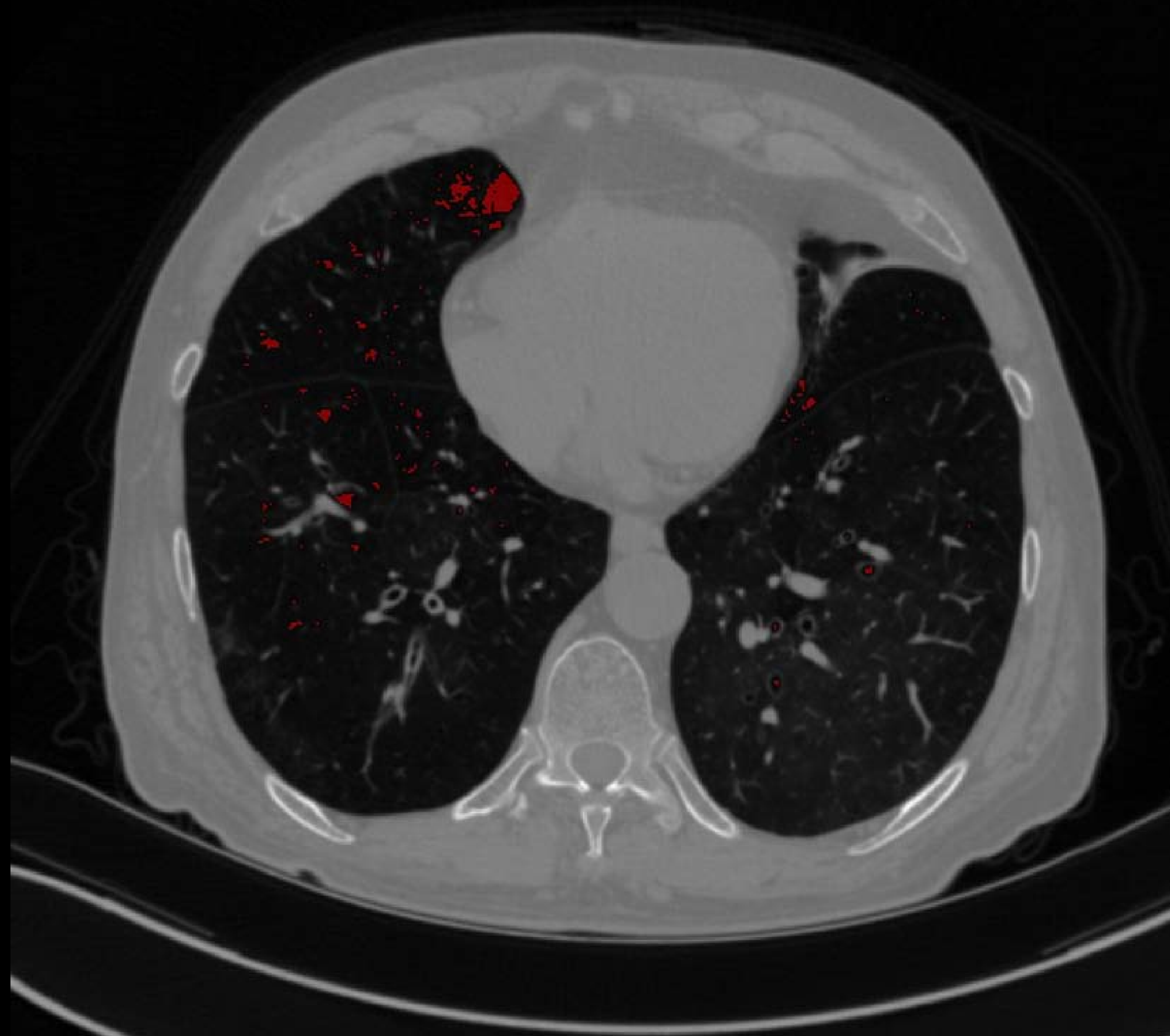
$$c(i) < \text{HU Aire Externo}$$

Umbral Fijo (LD)*

$$-950 \text{ HU} < c(i) < -856 \text{ HU}$$

Umbral Adaptativo (LD)

$$\text{HU Aire Externo} < c(i) < \text{HU Aire Externo} + 94$$



Semi-automated scoring of pulmonary emphysema from X-ray CT: trainee reproducibility and accuracy.

Owrangi AM, Entwistle B, Lu A, Chiu J, Hussain N, Etemad-Rezai R, Parraga G.

Lung Emphysema



QUantitative
Imaging
Biomarkers
Medicine

<http://www.quibim.com>
info@quibim.com

Imaging Center		Patient Name	
Modality	CT	Patient ID	
Study Description	TA	Patient Sex	M
Study Date	26/09/2013	Birthdate	

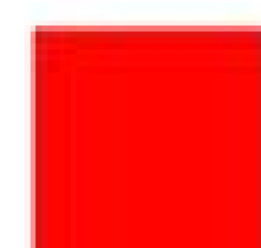


Legend



Emphysema

QUIBIM PATENTED Adaptive Low Density Thresholding*



Vessels

Automatic Vessel Segmentation

Emphysema	Left Lung		Right Lung		Volumes	Left Lung		Right Lung	
	Percentage (%)	Volume (mL)	Percentage (%)	Volume (mL)		Volume (mL)	Vessel Volume (mL)	Volume (mL)	Vessel Volume (mL)
Whole Lung	15.11	474	20.30	732	Whole Lung	3140	90	3609	99
Upper Third	44.85	338	55.07	459	Upper Third	754	12	834	12
Middle Third	9.69	132	17.32	267	Middle Third	1368	33	1542	36
Lower Third	0.39	4	0.49	6	Lower Third	1019	45	1233	51

Healthy Percentage < 5%

Total Emphysema Percentage: **17.88 %** Total Lung Volume: **6749 mL**

*Patent 201.331.295. Segmentation method by adaptive thresholding for the obtention of air reference values slice-by-slice in CT imaging studies.

Data from this quantification report should be considered as the results of research with an evidence level 2 (Centre for Evidence-based Medicine) in phase of clinical approval.
QUIBIM S.L. - Quantitative Imaging Biomarkers in Medicine. Avenida Fernando Abril Martorell 108, Torre A, Biopolo La Fe, Valencia (SPAIN)

Los resultados se muestran como un informe estructurado.

El software permite conocer los volúmenes totales y por tercios pulmonares.

Resultados

Descripción de la muestra

Variables	Media (Desviación estándar)
	Mediana (1er y 3er cuartil)
Edad	7.4 (13.26)
	1 (0.3, 6)
FEV1	60.96 (24.14)
	57.2 (44.7, 82.8)

Enfisema

Variables	Media (Desviación estándar)
	Mediana (1er y 3er cuartil)
Volumen Pulmonar Total (mL)	4737.01 (1174.84)
	4706.04 (4083.05, 5272.74)
Volumen Enfisema Total (Umbral Fijo) (mL)	76.52 (119.93)
	28.34 (8.27, 77.32)
Volumen Enfisema Total (Umbral Fijo) (Porcentaje)	1.38 (1.92)
	0.54 (0.21, 1.56)
Volumen Enfisema Total (Umbral Adaptativo) (mL)	19.01 (33.51)
	5.3 (1.81, 19.2)
Volumen Enfisema Total (Umbral Adaptativo) (Porcentaje)	0.35 (0.57)
	0.11 (0.03, 0.42)

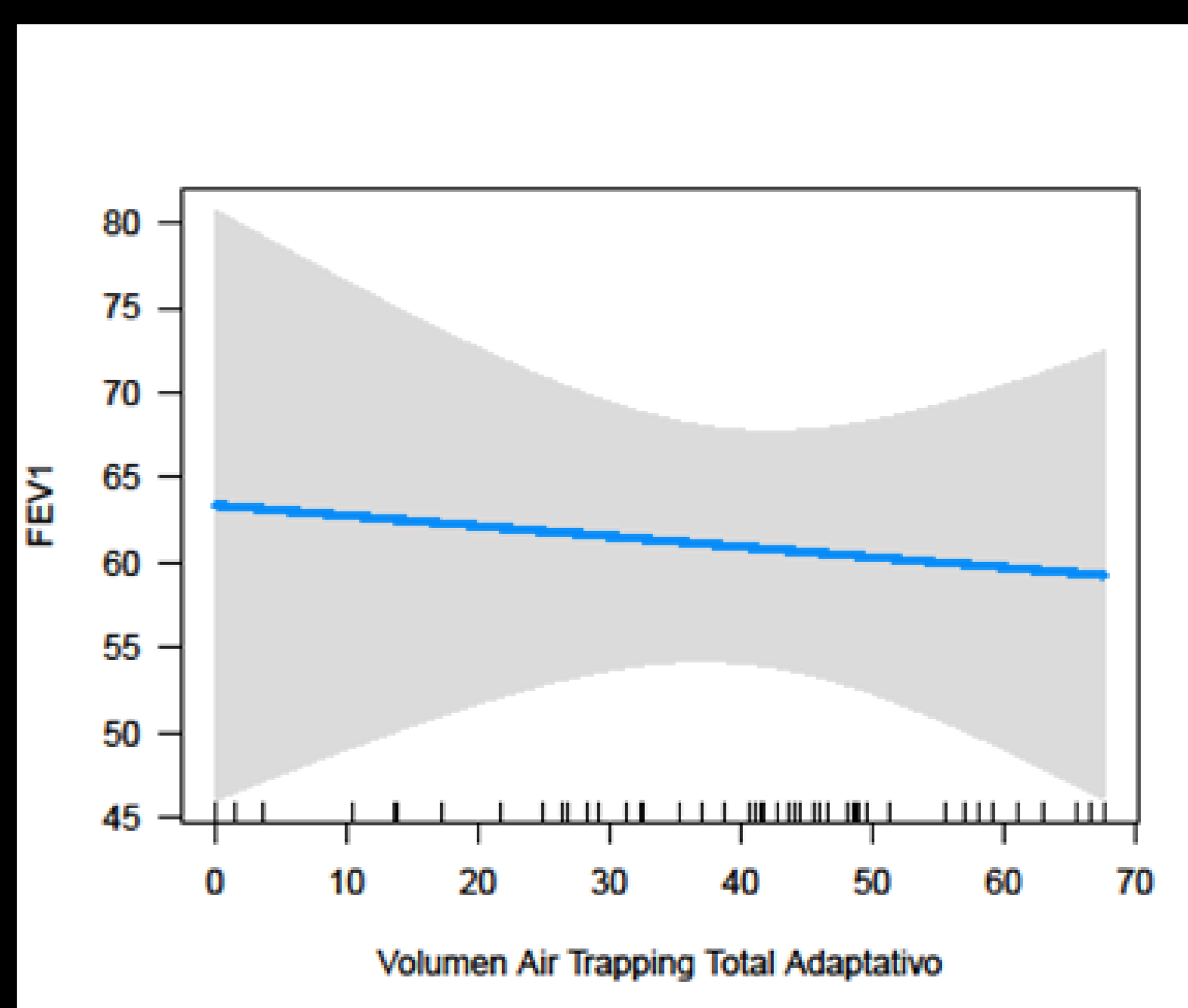
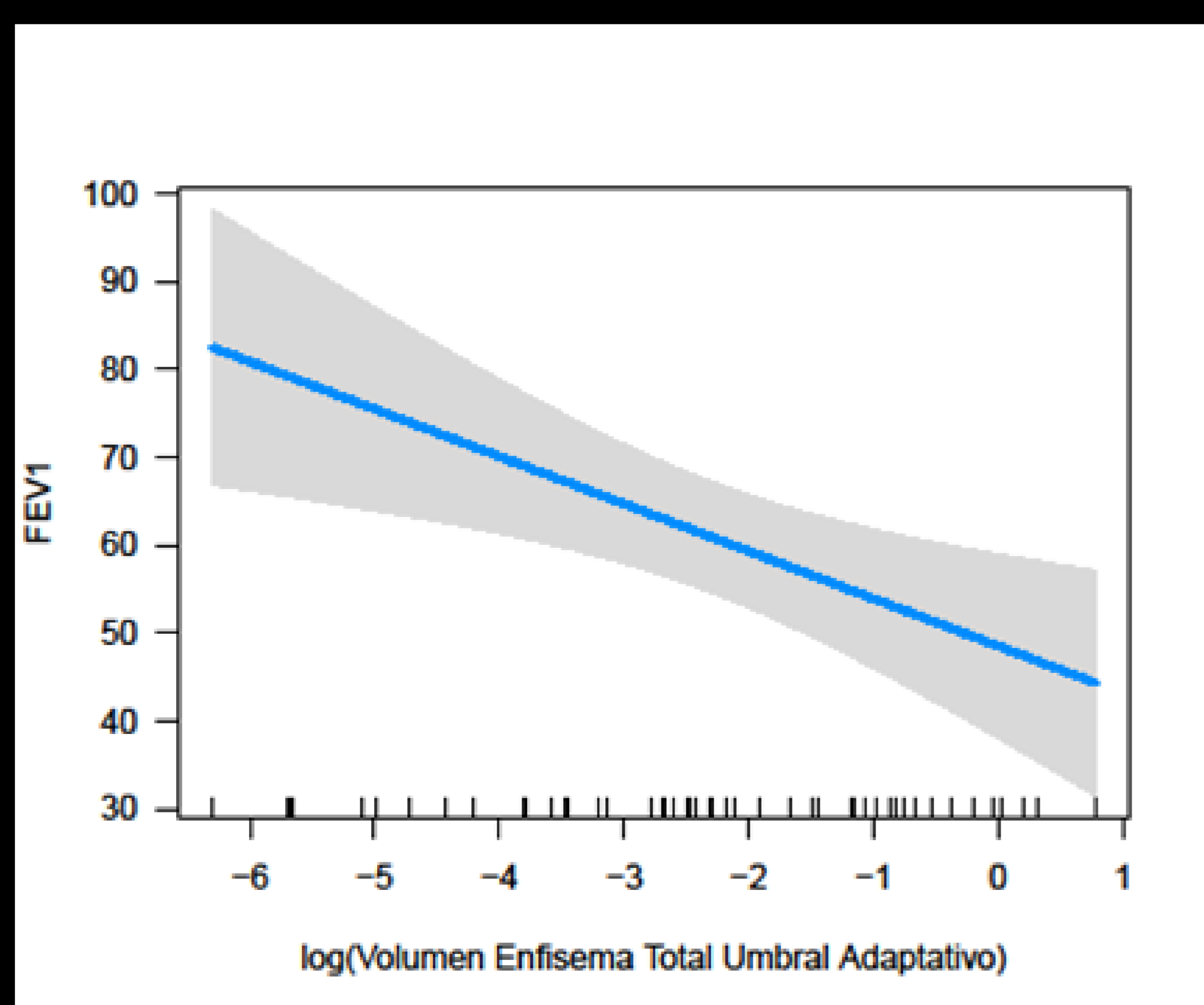
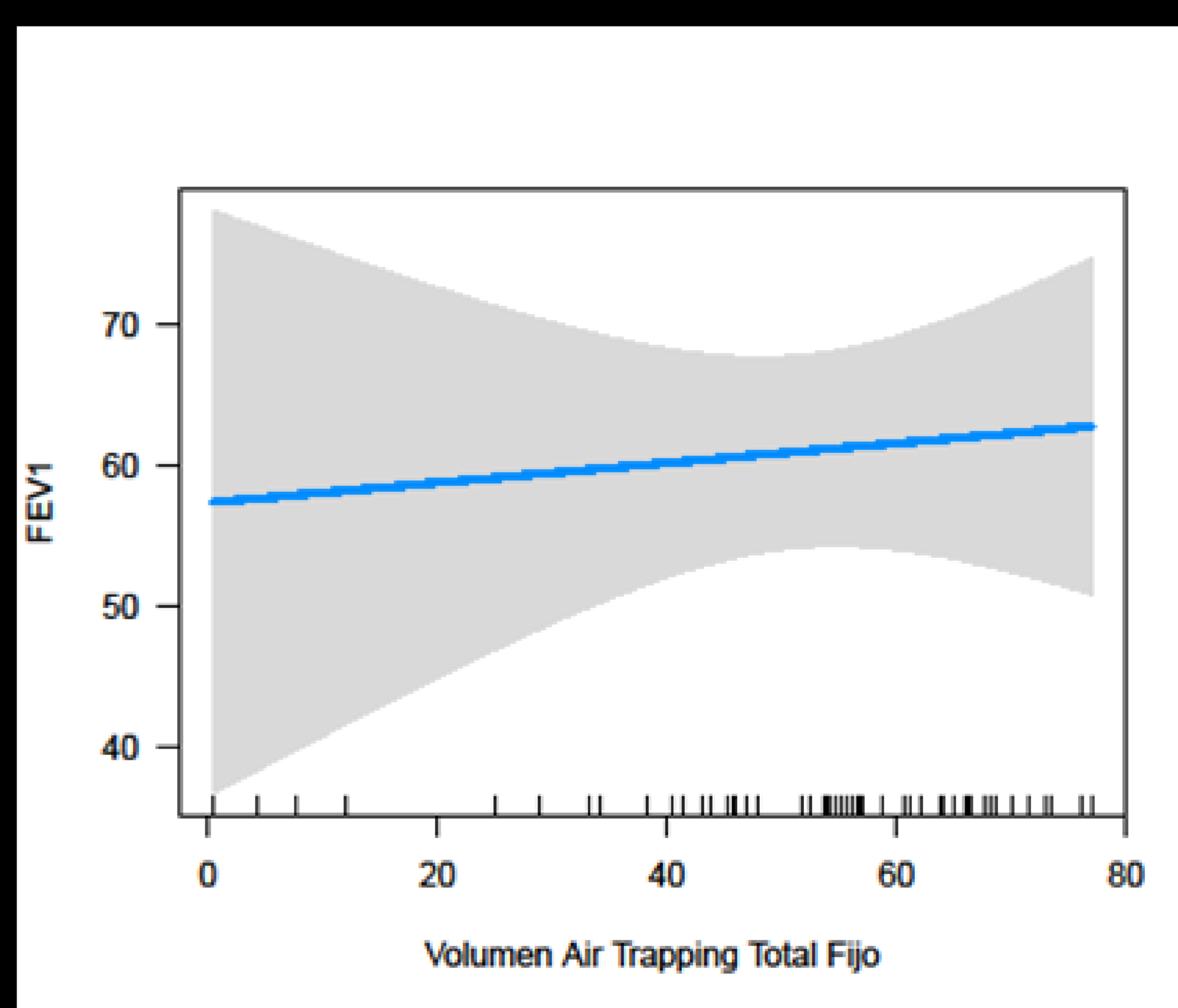
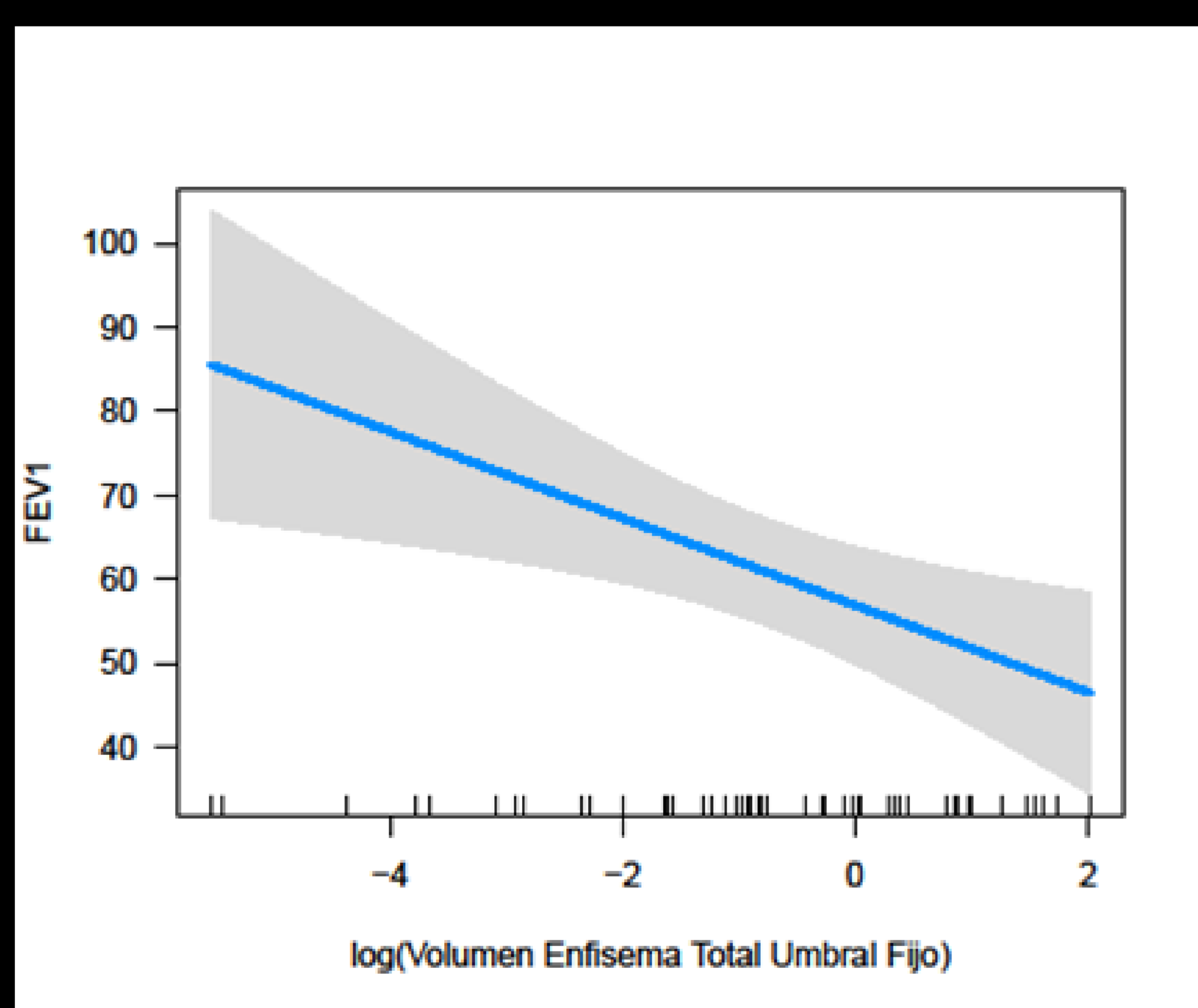
Pulmón hiperlucente

Variables	Media (Desviación estándar)
	Mediana (1er y 3er cuartil)
Volumen Pulmón Hiperlucente Total (Umbral Fijo) (mL)	2566.56 (1242.28)
	2428.13 (1895.51, 3493.98)
Volumen Pulmón Hiperlucente Total (Umbral Fijo) (Porcentaje)	51.19 (17.94)
	54.7 (43.82, 63.97)
Volumen Pulmón Hiperlucente Total (Umbral Adaptativo) (mL)	2018.07 (1170.56)
	1886.12 (1151.69, 2772.09)
Volumen Pulmón Hiperlucente Total (Umbral Adaptativo) (Porcentaje)	39.74 (17.28)
	41.81 (29.1, 49.63)

Resultados

Correlación de FEV1 con pulmón hiperlucente y enfisema

	Estimación	Inferior 95%	Superior 95%	Valor P
Volumen Pulmón Hiperlucente Total Umbral Adaptativo	-0.061	-0.463	0.341	0.761
Volumen Pulmón Hiperlucente Total Umbral Fijo	0.07	-0.313	0.454	0.714
Log(Volumen Enfisema Total Umbral Adaptativo)	-5.39	-8.984	-1.796	0.004
Log(Volumen Enfisema Total Umbral Fijo)	-5.18	-8.8	-1.56	0.006

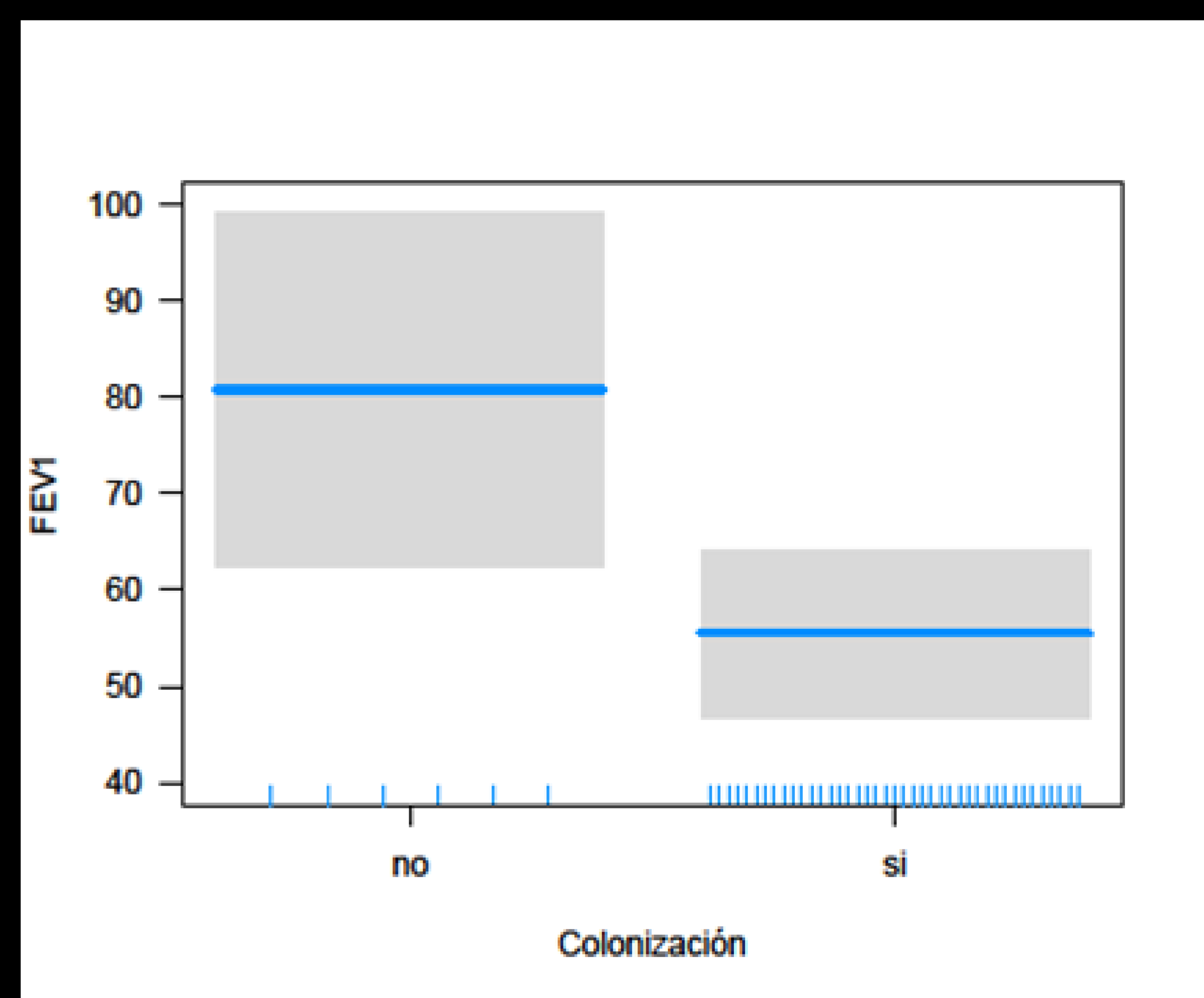
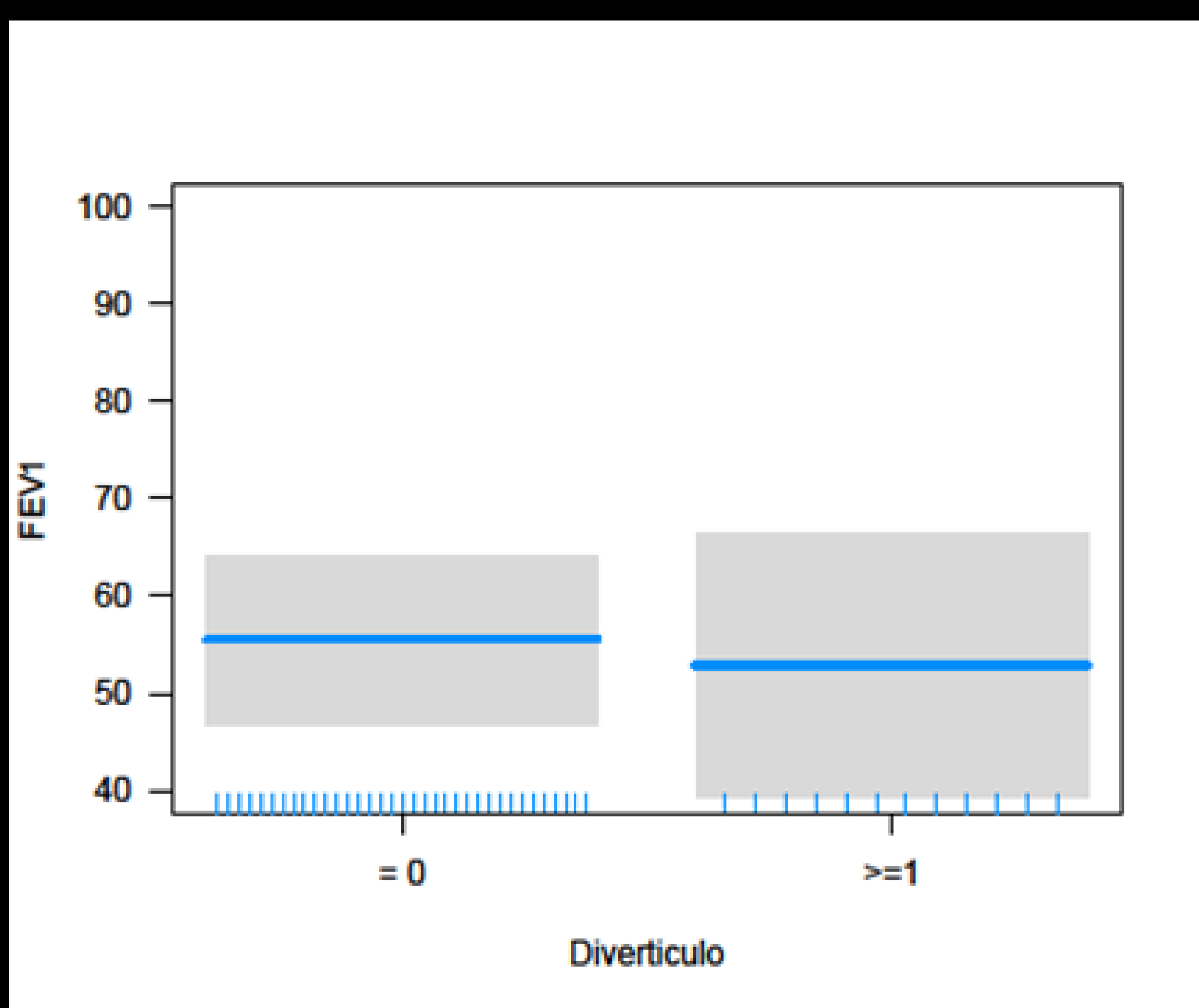


Correlación estadísticamente significativa entre FEV1 y enfisema (mayor si umbral adaptativo)

Resultados

Correlación de FEV1 con divertículos y con colonización de esputo

	Estimación	Inferior 95%	Superior 95%	Valor P
Diverticulo ≥ 1	-2.6	-17.423	12.223	0.725
Colonización si	-25.34	-44.74	-5.94	0.012

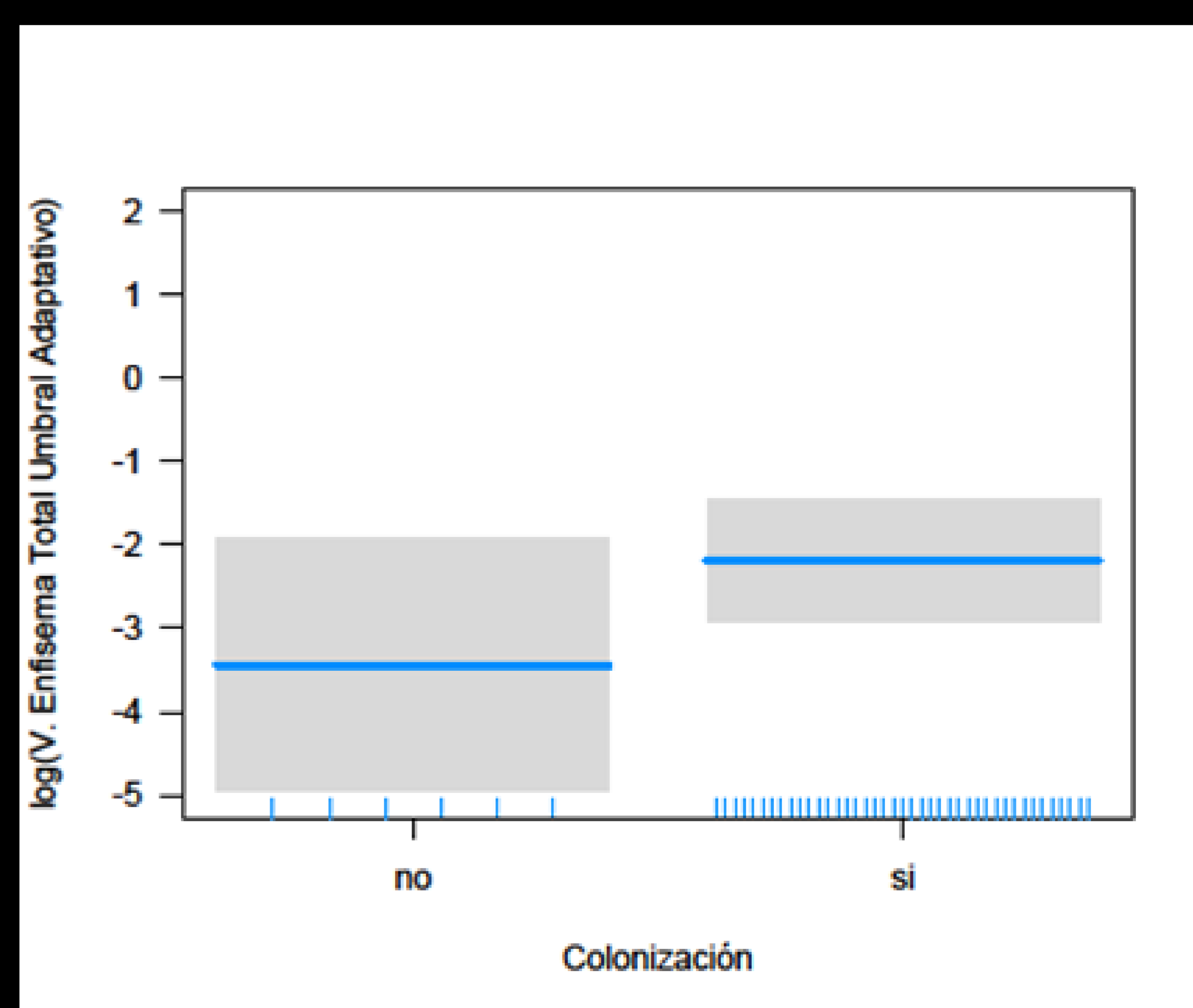
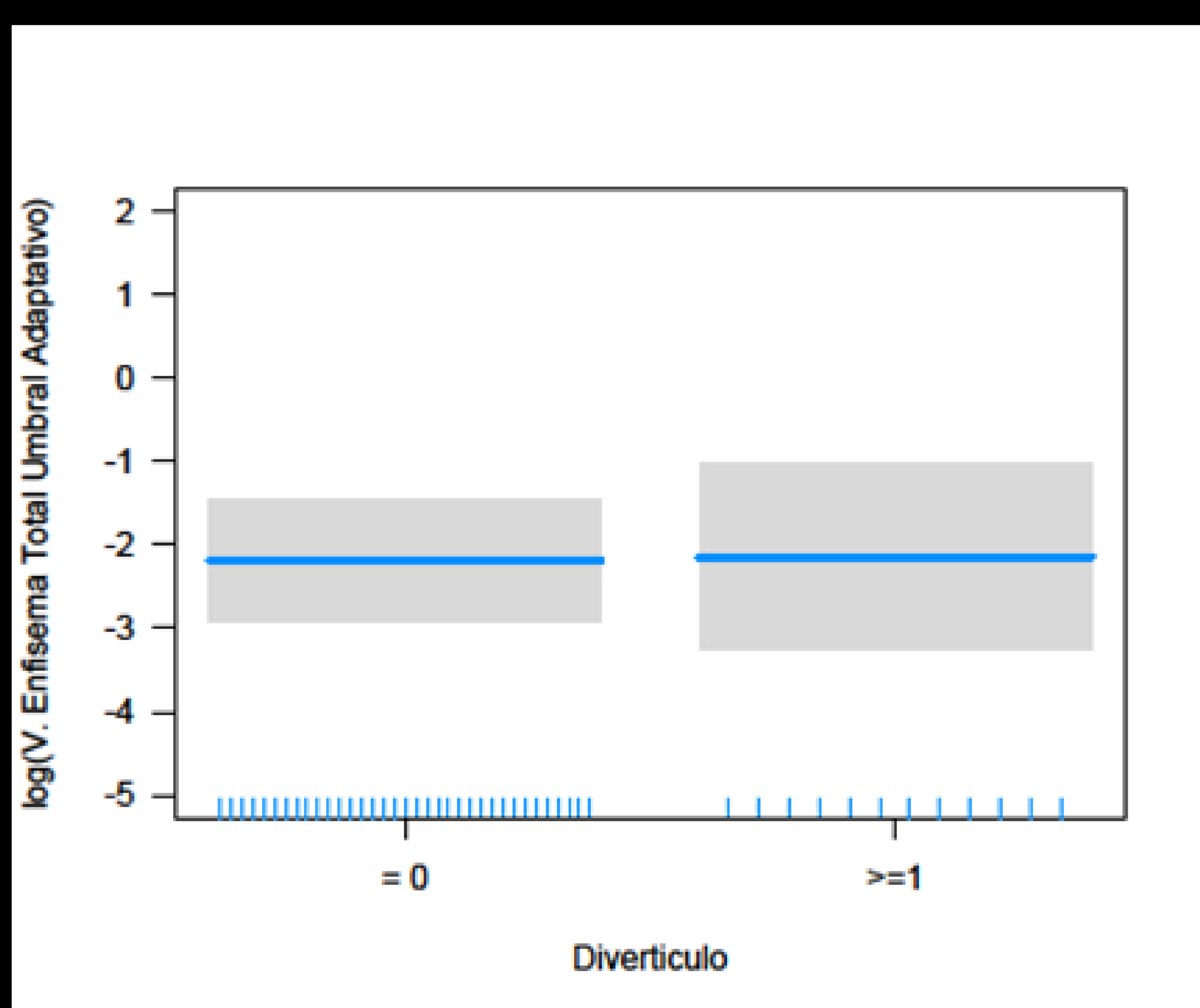
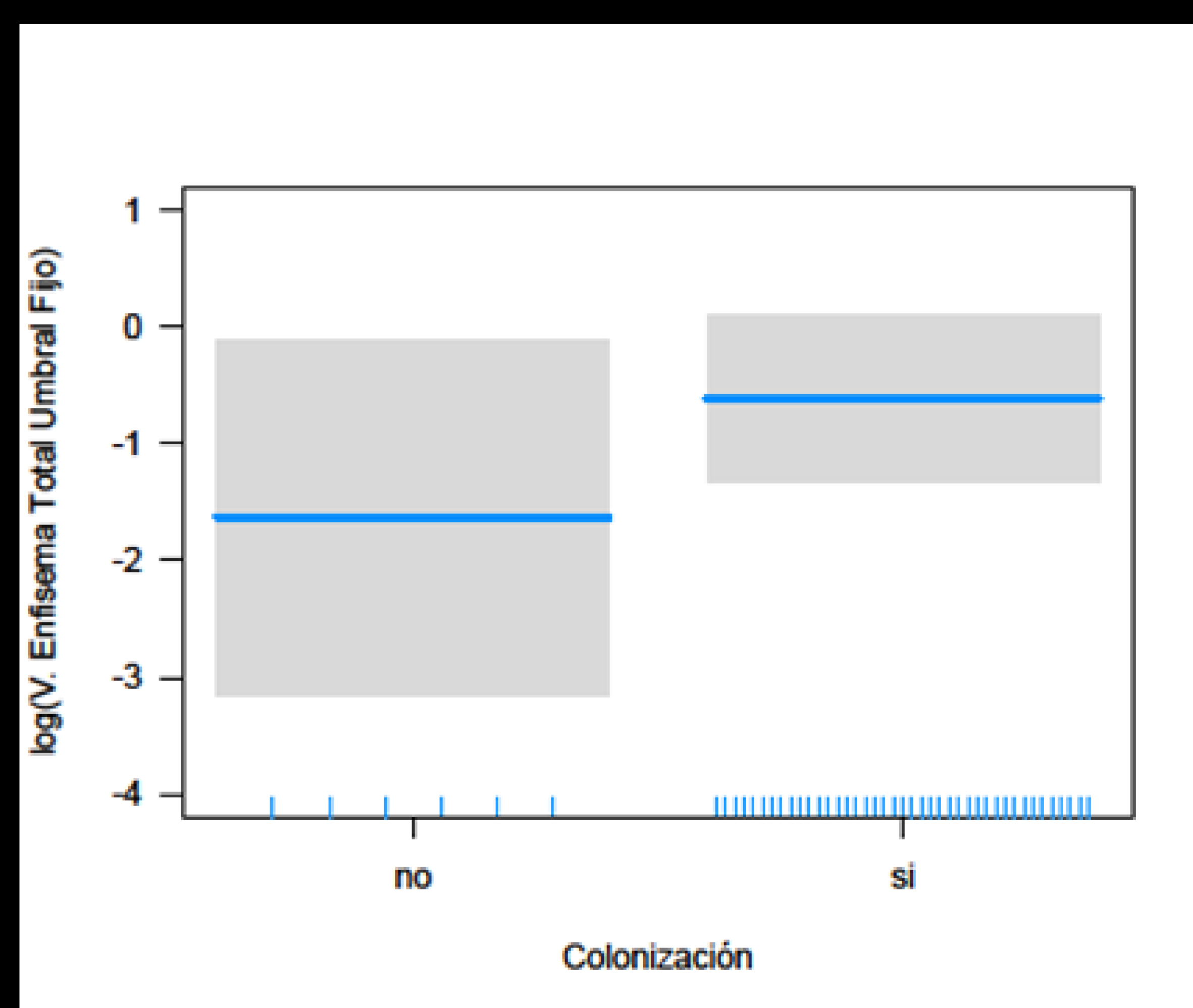
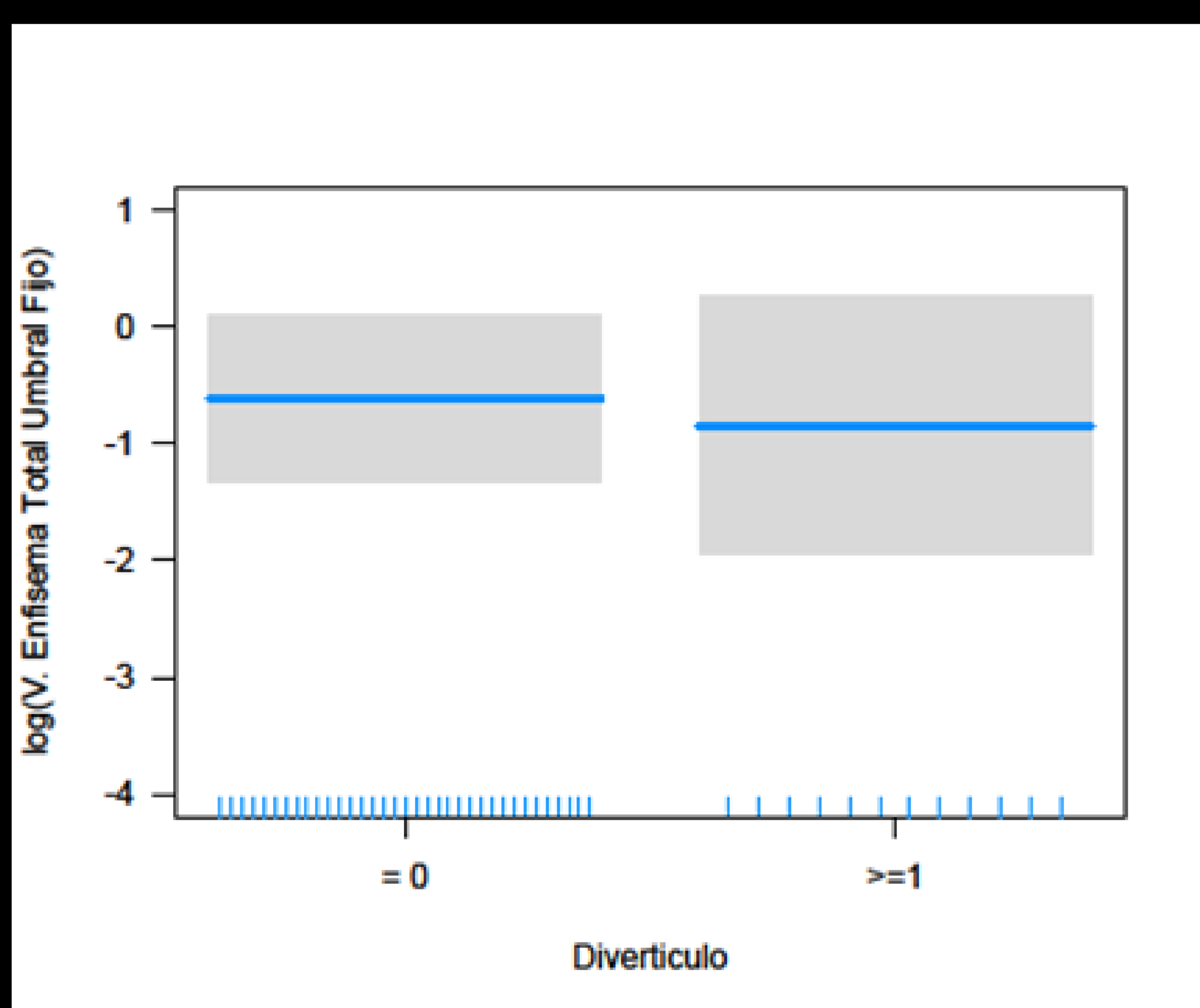


Correlación estadísticamente significativa entre FEV1 y colonización del esputo

Resultados

Correlación de enfisema con presencia de divertículos y colonización de esputo

	Estimación	Inferior 95%	Superior 95%	Valor P
Umbral fijo				
Diverticulo ≥ 1	-0.233	-1.456	0.989	0.702
Colonización si	1.014	-0.586	2.614	0.208
Umbral adaptativo				
Diverticulo ≥ 1	0.043	-1.182	1.268	0.944
Colonización si	1.254	-0.349	2.857	0.122

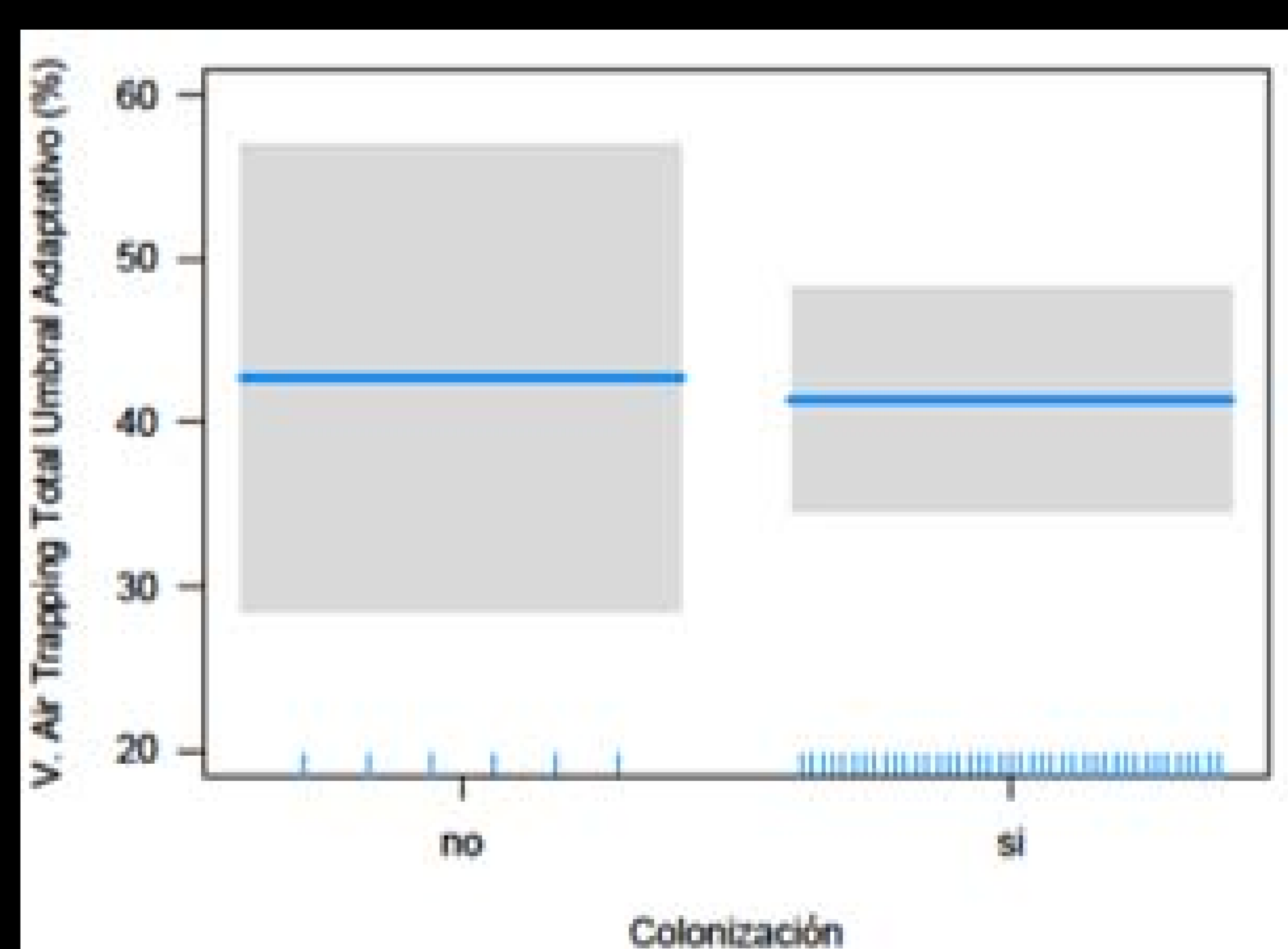
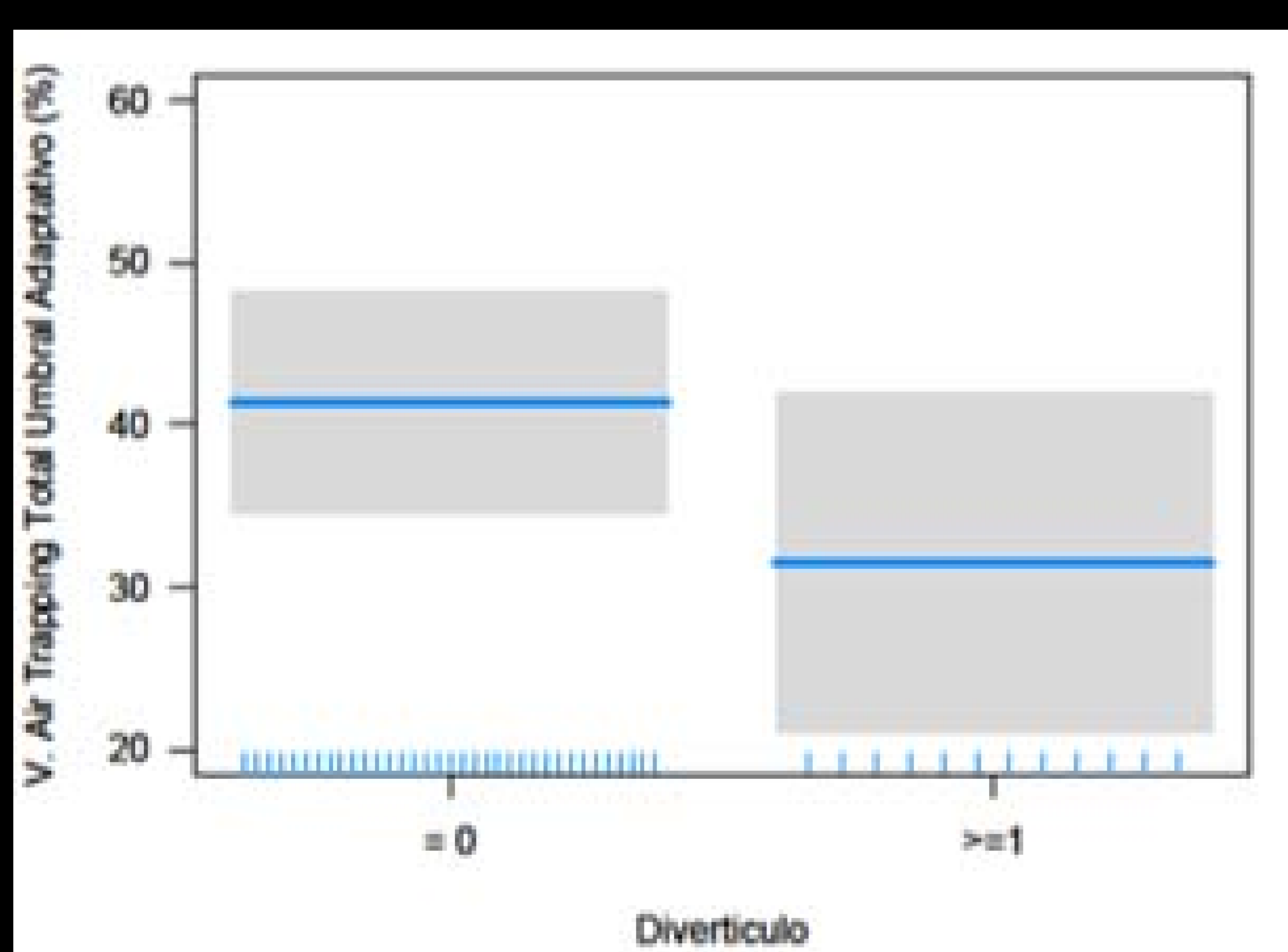
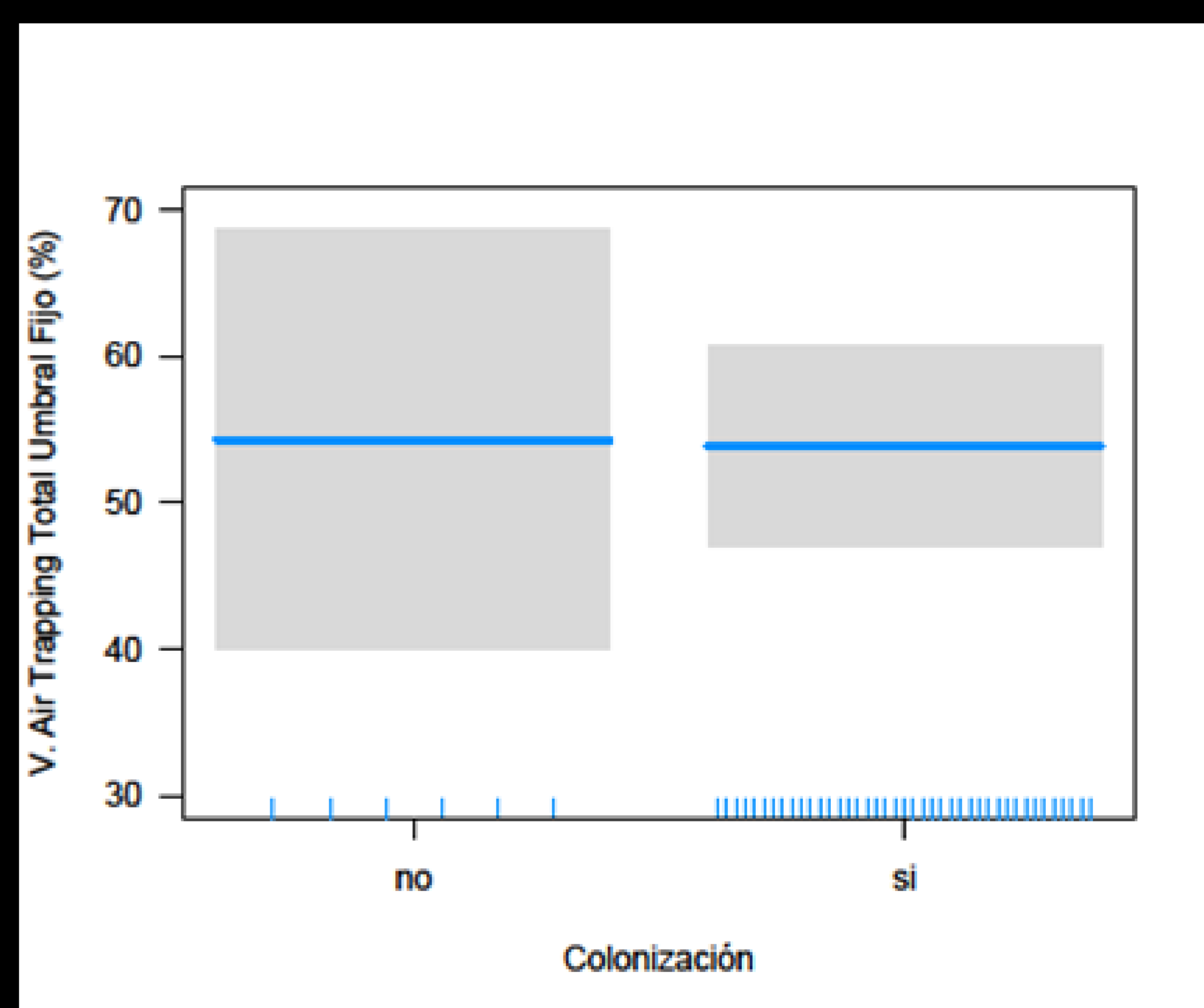
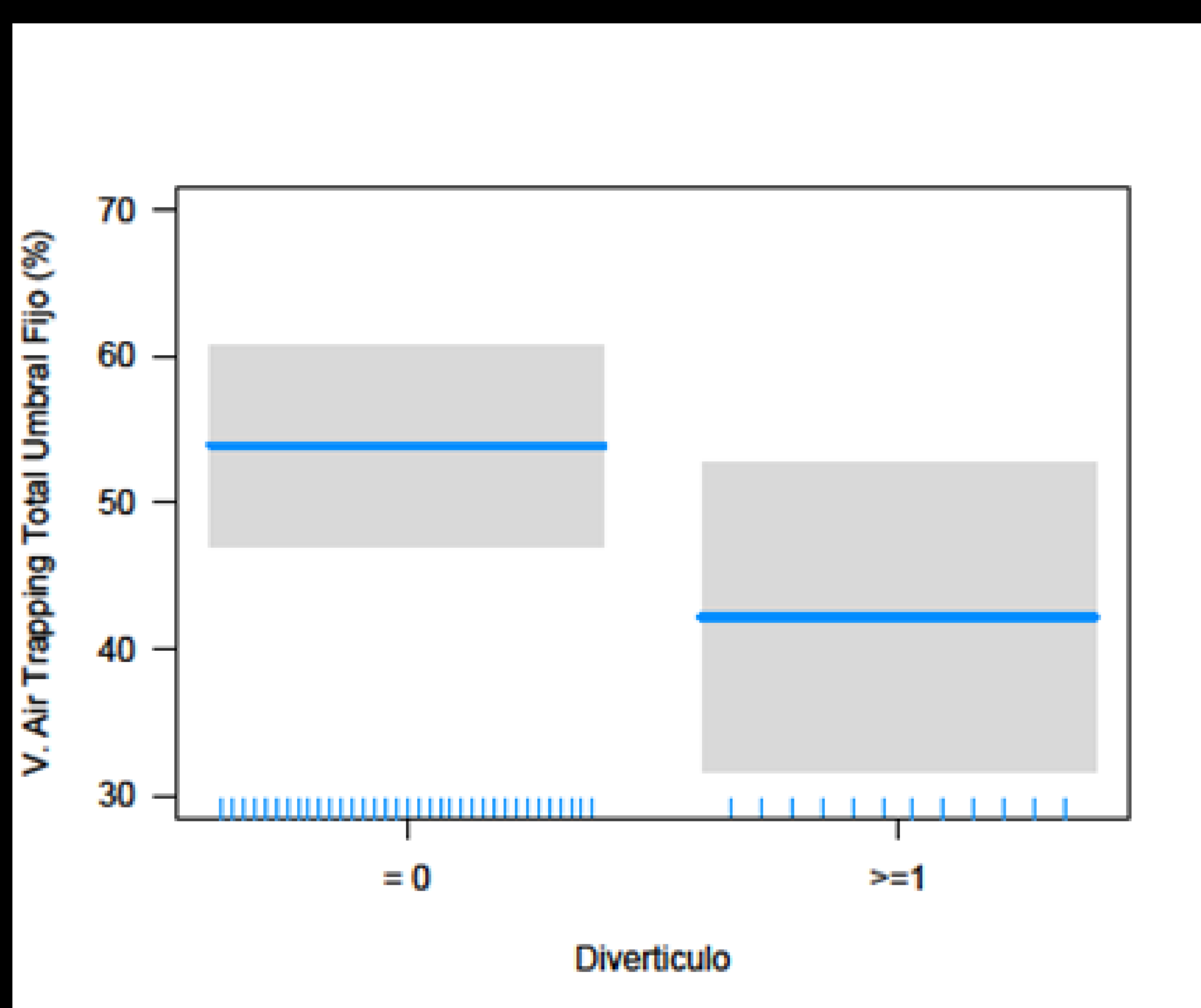


Ausencia de correlación estadísticamente significativa

Resultados

Correlación de pulmón hiperlucente con presencia de divertículos y colonización de esputo

	Estimación	Inferior 95%	Superior 95%	Valor P
Umbral fijo				
Diverticulo ≥ 1	-11.733	-23.299	-0.167	0.047
Colonización si	-0.383	-15.52	14.754	0.96
Umbral adaptativo				
Diverticulo ≥ 1	-9.851	-21.316	1.613	0.09
Colonización si	-1.325	-16.33	13.68	0.859



Correlación estadísticamente significativa entre pulmón hiperlucente cuantificado mediante modelo de umbral fijo con presencia de divertículos

Conclusiones

- La cuantificación automática del enfisema pulmonar se correlaciona de manera estadísticamente significativa con el porcentaje de FEV1. A mayor volumen de pulmón hiperlucente, menor FEV1 (correlación negativa).
- La cuantificación mediante umbral adaptativo obtiene mejor correlación con el FEV1 que la realizada mediante umbral fijo.
- Existe una asociación estadísticamente significativa entre valores de FEV1 bajos y la presencia de colonización bacteriana en esputo.
- No se ha encontrado correlación estadística entre el pulmón hiperlucente y el FEV1, ni con el modelo de umbral fijo ni adaptativo.

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

**PAMPLONA 24 MAYO
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Referencias

1. Saguintaah M, Cabon Y, R Gauthier, Duboibaudry C, Couderc L, Le Bourgeois M, et al. A simplified, semi-quantitative computed tomography structural lung disease outcome During quiet breathing in infants With Cystic Fibrosis. J Cyst Fibros. 2017 January; 16 (1): 151-7.
2. Rosenow T, K Ramsey, Turkovic L, Murray CP, Mok LC, Hall GL, et al. Air trapping in early cystic fibrosis lung disease CT-does tell the full story? Pediatr Pulmonol. 2017 September; 52 (9): 1150-6.
3. WT Miller, Chatzkel J, Hewitt MG. Expiratory air trapping on thoracic computed tomography. A diagnostic subclassification. Ann Thorac Soc Am 2014 July; 11 (6):. 874-81.

seram

Sociedad Española de Radiología Médica

34

Congreso Nacional

PAMPLONA **24** MAYO
27 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Biomarcadores en imagen en Fibrosis Quística: correlación con pruebas funcionales respiratorias

L a F e
HOSPITAL
UNIVERSITARI

**JJ Delgado Moraleda, P Calvillo Batllés,
A Alberich Bayarri, F García Castro,
L González Montes**