

**Tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT) w medycynie nuklearnej:  
technika skanowania i rekonstrukcji obrazu.**

Ćwiczenie dla studentów Wydziału Fizyki Politechniki Warszawskiej

*Opracował:* Dr inż. Krzysztof Kacperski, Zakład Fizyki Medycznej, Centrum Onkologii

## Cele ćwiczenia:

Zapoznanie się z:

- tomografią emisyjną pojedynczych fotonów (SPECT) jako techniką obrazowania radioizotopowego w medycynie
- podstawami rekonstrukcji obrazów tomograficznych na podstawie zmierzonych projekcji
- wpływem zjawisk osłabienia promieniowania w tkankach oraz rozmycia kolimatora na proces obrazowania
- podstawami oceny jakości obrazów

## Tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT)

### Wprowadzenie

Obrazowanie radioizotopowe jest jednym z najczulszych i najbardziej uniwersalnych narzędzi we współczesnej diagnostyce medycznej, jak również w badaniach biomedycznych. Nawet bardzo małe ilości (rzędu pikomoli) metabolicznie aktywnych związków znaczonej krótkożyłymi izotopami promieniotwórczymi mogą być zidentyfikowane wewnątrz ciała człowieka poprzez detekcję emitowanego promieniowania gamma za pomocą odpowiedniego skanera, a następnie matematyczną rekonstrukcją czasowo-przestrzennego rozkładu aktywności.

Znane są dwie podstawowe techniki trójwymiarowego obrazowania radioizotopowego: Pozytonowa Tomografia Emisyjna (ang. PET) i tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (ang. SPECT). Szybko rozpowszechniający się w ostatnich latach PET wykorzystuje pary współliniowych fotonów gamma powstałe wskutek anihilacji pozytonów emitowanych przez radioizotop. Nie ma tu potrzeby mechanicznej kolimacji, dlatego czułość PETu jest stosunkowo duża. Z kolei znacznie tańsza i bardziej rozpowszechniona technika SPECT wykorzystuje izotopy emitujące pojedyncze fotony gamma i dla otrzymania użytecznego obrazu wymaga zastosowania kolimatora między detektorem a obrazowanym obiektem.

### Gamma kamera

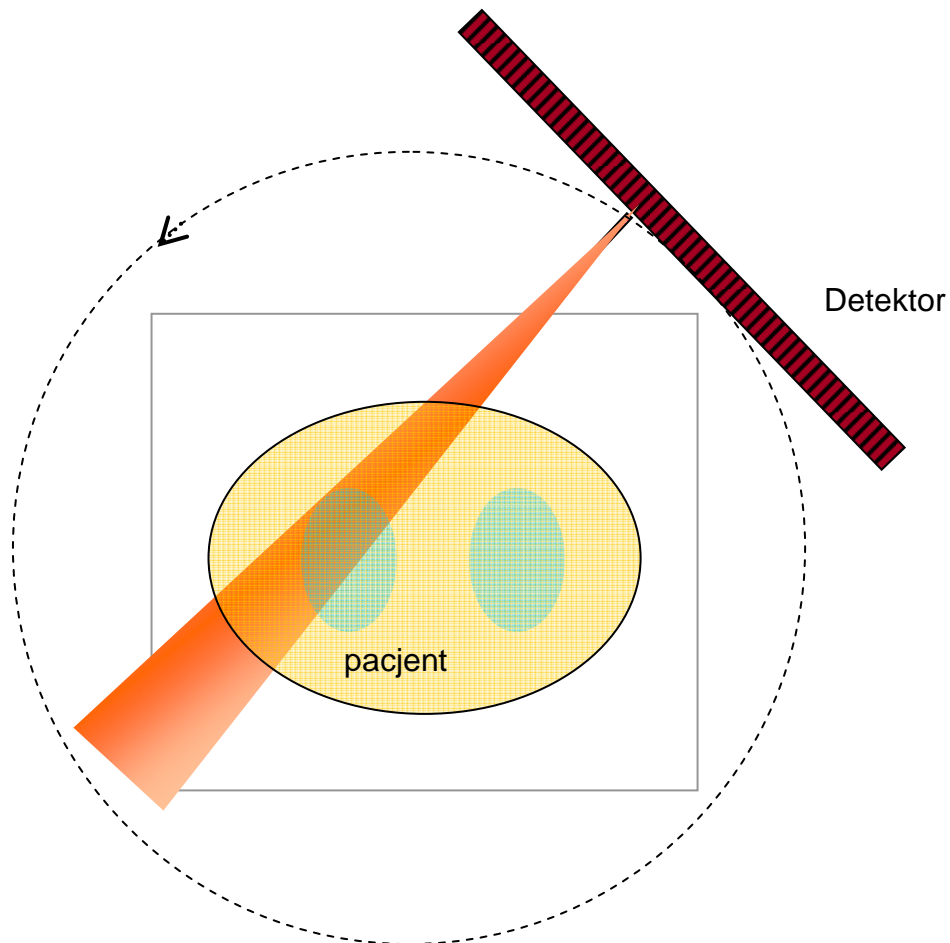
Urządzenie do wykonywania skanów SPECT nazywamy gamma kamerą. Jej zasadniczą częścią jest głowica z płaskim detektorem scyntylacyjnym, opartym najczęściej na kryształach jodku sodu aktywowanego talem, NaI(Tl).



Rys. 1. Różne typy gamma kamer, od lewej: Apex SPX-4 (Elsint), Discovery NM/CT 670 (GE), Skylite (Philips).

Aby z pola promieniowania emitowanego z ciała pacjenta uzyskać projekcje, na podstawie których z kolei można będzie zrekonstruować rozkład aktywności, na detektor nakłada się kolimator, który ma za zadanie przepuścić fotony o określonym kierunku. Najczęściej używa się kolimatorów z

otworami równoległymi (ang. parallel hole): są to płyty ołowiane z gęsto upakowanymi równoległymi otworami (zwykle sześciokątnymi, tworzącymi strukturę plastra miodu), których zadaniem jest przepuszczanie przez kolimator tylko fotonów w przybliżeniu równoległych do jego powierzchni. W celu uzyskania kompletnej informacji o obrazowanym obiekcie, umożliwiającej jego rekonstrukcję tomograficzną, trzeba w ogólności zmierzyć jego projekcje dla każdego kąta z zakresu kąta pełnego od 0 do  $2\pi$ .



Rys. 2 Schemat skanu SPECT

### Zjawiska wpływające na jakość obrazu

Oslabienie promieniowania w tkankach

Rozpraszanie

Funkcja odpowiedzi kolimatora

## Rekonstrukcja tomograficzna

Obecnie używane metody rekonstrukcji tomograficznej można podzielić na dwie grupy:

- metody analityczne
- metody stochastyczne (iteracyjne).

### Metoda FBP

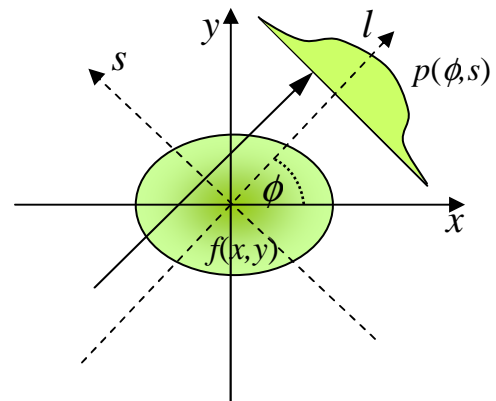
Wśród algorytmów analitycznych najpopularniejsza jest metoda filtrowanej projekcji wstecznej (ang. filtered backprojection - FBP).

Podejście analityczne zakłada, że zarówno rozkład aktywności w obrazowanym obiekcie,  $f(x,y)$  jak i zmierzone projekcje  $p(\phi,s)$  są funkcjami analitycznymi zdefiniowanymi na przestrzeniach liczb rzeczywistych. W takim ujęciu projekcje zmierzone przez gamma kamerę są transformatami Radona funkcji rozkładu aktywności:

$$p(\phi, s) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) d\mathbf{l} = \int_{-\infty}^{\infty} f(l \cos \phi, l \sin \phi) dl$$

Można pokazać, że transformacja odwrotna dana jest wzorem:

$$f(x,y) = \int_0^{2\pi} \mathcal{F}_1^{-1} [|v| P(v, \phi)] d\phi$$



Rys. 3 Projekcje jako transformacja Radona

### Metody stochastyczne

Stochastyczne metody rekonstrukcji są wyprowadzane z algebraicznego, dyskretnego ujęcia obrazowania, które odzwierciedlają rzeczywisty proces pomiaru za pomocą gamma kamery. Zmierzone projekcje  $\mathbf{p}$  można opisać jako liniową transformację rozkładu aktywności  $\mathbf{f}$ :

$$\mathbf{p} = \mathbf{H} \mathbf{f}$$

gdzie  $\mathbf{H}$  jest tzw. macierzą systemu opisującą wszystkie możliwe aspekty procesu pomiaru. Zakładamy, że  $\mathbf{f}$  jest tu rozkładem aktywności - prawdopodobieństwa rozpadu promieniotwórczego na jednostkę czasu i objętości, a  $\mathbf{p}$  jest próbą statystyczną (wektorem losowym) z rzutów funkcji  $\mathbf{f}$ . Każdy element macierzy  $h_{ij}$  jest prawdopodobieństwem, że foton wyemitowany z  $j$ -tego elementu przestrzennego (voksela) rozkładu aktywności zostanie zarejestrowany w  $i$ -tym elemencie (pikselu) projekcji. Zadanie rekonstrukcji polega na znalezieniu najlepszego estymatora rozkładu  $\mathbf{f}$  mając daną próbę losową  $\mathbf{p}$  i znając macierz systemu  $\mathbf{H}$ .

Rozwiązanie problemu można otrzymać stosując algorytm maksymalnej wiarygodności (ang. maximum likelihood expectation maximisation -MLEM). Wtedy estymator rozkładu aktywności dany jest następującym wzorem iteracyjnym:

$$f_k^{(n+1)} = \frac{f_k^{(n)}}{\sum_{i=1}^P h_{ik}} \sum_{i=1}^P h_{ik} \frac{g_i}{\sum_{j=1}^N h_{ij} f_j}$$

## Jakość obrazu w medycynie nuklearnej

Ocena, zwłaszcza ilościowa, jakości obrazów diagnostycznych w obrazowaniu medycznym jest zagadnieniem złożonym. Ostatecznym kryterium jakości danej metody jest jej skuteczność diagnostyczna, tzn. zdolność do prawidłowego postawienia diagnozy medycznej na podstawie danego obrazu. Jednak tego typu analiza skuteczności jest zwykle trudna do przeprowadzenia i wymaga dostępności innej metody weryfikującej, tzw. złotego standardu.

W przypadku badań przeprowadzanych na fantomach, fizycznych lub numerycznych, gdy znany jest prawdziwy rozkład aktywności (tzn. rozwiązanie problemu obrazowania) można zdefiniować współczynniki określające ilościowo jakość obrazu. Pozwalają one porównać skuteczność różnych urządzeń, jak również procesów skanowania i rekonstrukcji obrazu.

### Zdolność rozdzielcza; kontrast

Zdolność rozdzielcza obrazu określa najmniejszy rozmiar obiektu jaki jesteśmy w stanie na nim zidentyfikować. Zwykle definiuje się ją jako szerokość połówkową (ang. FWHM - full width at half maximum) obrazu źródła punktowego, tj. odległość między punktami po obu stronach maksimum, których wartość jest równa połowie wartości maksymalnej. Typowe rozdzielczości obrazów SPECT są rzędu 1 cm.

W medycynie nuklearnej rzadko mamy do czynienia ze źródłami punktowymi. Znacznie częściej występują obszary o podwyższonej, w przybliżeniu jednorodnej, aktywności na tle o niskiej aktywności, np. guzy nowotworowe. Wielkością opisującą jakość odwzorowania takiego guza jest kontrast:

$$C = \frac{n_{guz} - n_{tlo}}{n_{tlo}}$$

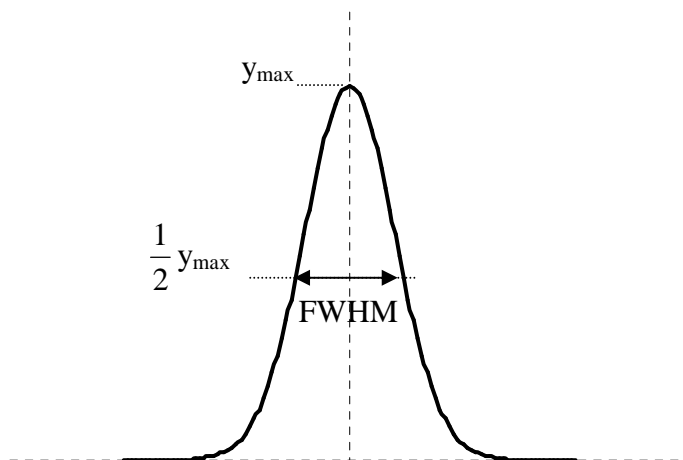
gdzie  $n_{guz}$  - średnia aktywność w obszarze guza,  $n_{tlo}$  - średnia aktywność otaczającego tła, lub współczynnik odtworzenia kontrastu:

$$CRC = \frac{C_{org}}{C_{rec}}$$

gdzie  $C_{rec}$  - kontrast guza na zrekonstruowanym obrazie,  $C_{org}$  - kontrast guza w oryginalnym (rzeczywistym) rozkładzie aktywności. Kontrast jest ściśle powiązany ze zdolnością rozdzielczą. Układy obrazujące o niskiej zdolności rozdzielczej będą "rozmywać" ostre krawędzie obrazu prowadząc do pogorszenia współczynnika odtworzenia kontrastu zwłaszcza dla małych obiektów.

### Szum stochastyczny

Szum stochastyczny jest jednym z głównych czynników ograniczających jakość obrazów w medycynie nuklearnej. Przy ograniczonej dawce aktywności jaką można podać pacjentowi i czasie skanowania ograniczonym względami praktycznymi (wygoda pacjenta i "przepustowość" gamma kamery) całkowita liczba zliczeń w zmierzonych projekcjach (rzędu  $1 - 100 * 10^6$ ) jest na tyle mała,



Rys. 4 Definicja szerokości połówkowej

że na obrazach wyraźnie widoczny jest szum statystyczny. Jego amplitudę w danym obszarze obrazu określa współczynnik zmienności:

$$C_v = \frac{\sqrt{\text{var}(x_i)}}{\langle x_i \rangle}$$

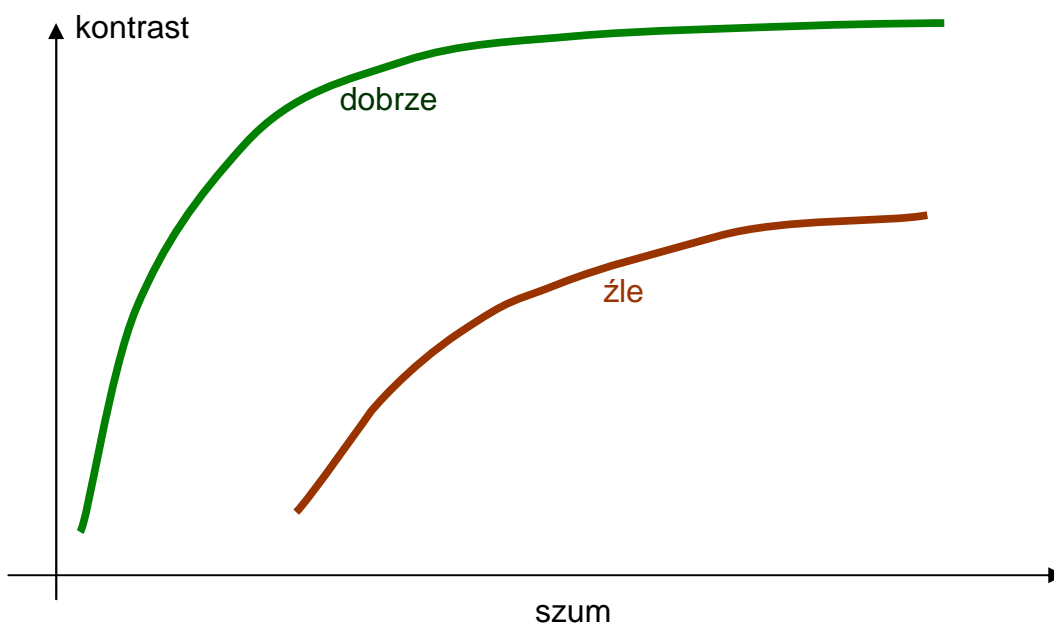
### Kompromis: rozdzielczość - szum

Zdolność rozdzielcza i poziom szumu są w obrazowaniu wielkościami wzajemnie sprzężonymi. Kompromis między zdolnością rozdzielczą a czułością jest podstawowym ograniczeniem obrazowania w medycynie nuklearnej. Jeśli zastosujemy kolimator z bardzo wąskimi otworami będziemy w stanie określić kierunek rejestrowanych fotonów z dużą dokładnością uzyskując w ten sposób wysoką rozdzielczość, ale jednocześnie liczba zarejestrowanych fotonów będzie bardzo mała i przez to obraz mocno zaszumiony. Z drugiej strony jeśli otwory w kolimatorze będą szerokie to będziemy w stanie zarejestrować dużą liczbę fotonów, ale otrzymane projekcje będą mocno rozmyte i informacja o obiekcie zatarta. Tak więc musi istnieć kolimator zawarty pomiędzy wspomnianymi ekstremami, który daje optymalny kompromis między rozdzielczością a szumem. Obecnie stosuje się kilka typów kolimatorów dających optymalne warunki detekcji dla różnych procedur obrazowania. Na przykład w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu  $^{99m}\text{Tc}$  stosuje się kolimator wysokiej rozdzielczości (z ang. LEHR), natomiast dla izotopu  $^{201}\text{Tl}$ , gdzie mamy do czynienia z mniejszymi aktywnościami, kolimator ogólnego stosowania (ang. LEGP) dający wyższą czułość kosztem gorszej rozdzielczości.

Dodatkowym narzędziem pozwalającym dopasować poziom kompromisu szum - zdolność rozdzielcza jest filtrowanie obrazu. Stosując filtr wygładzający możemy zmniejszyć poziom szumu kosztem pogorszenia rozdzielczości.

### Krzywe kontrast - szum

Często stosowanym narzędziem do porównania różnych skanerów, kolimatorów lub metod rekonstrukcji i obróbki obrazów są tzw. krzywe kontrast szum. Parametrem kontrolnym dla obrazów otrzymanych za pomocą danego urządzenia lub metody rekonstrukcji może być np. rozmiar filtra lub ilość iteracji w algorytmie MLEM.



## Wykonanie ćwiczenia

Zespół przystępujący do ćwiczenia wykona kilka z poniższych zadań wskazanych przez prowadzącego.

### 1. Działanie gamma kamery

Wykonanie skanów fantomu geometrycznego ze źródłami  $^{57}\text{Co}$  na gamma kamerze jednogłowicowej APEX SPX-4 pod kierunkiem prowadzącego. Zapoznanie się z podstawami obsługi gamma kamery.

### 2. Analiza zmierzonych projekcji źródła liniowego

Zespół otrzyma zestaw danych zawierających projekcje źródła quasi-liniowego zmierzonego za pomocą gamma kamery z kolimatorem o otworach równoległych dla różnych odległości źródło - detektor.

- Dla każdej projekcji należy dopasować przekrój poprzeczny zmierzonego rzutu funkcją Gaussa i wyznaczyć szerokość połówkową (np. za pomocą programu ImageJ - p. Dodatek). Ocenic dokładność dopasowania.
- Wykonać korektę szerokości połówkowej ze względu na skończony rozmiar źródła. Przyjąć, że źródło jest jednorodnym walcem o średnicy 5 mm. Wyznaczyć zdolność rozdzielczą dla każdej odległości.
- Wykreślić zależność zdolności rozdzielczej (szerokości połówkowej) od odległości. Dopasować krzywą pierwiastkową i wyznaczyć jej parametry.
- Oszacować ilość fotonów penetrujących ściany kolimatora oraz fotonów rozproszonych w stosunku do fotonów geometrycznych.

### 3. Symulacje skanów tomograficznych SPECT za pomocą dostarczonego programu XSpect. Analiza otrzymanych wyników

#### 3.1 Źródła punktowe

- Wykonać skan fantomu punkty1 za pomocą programu skaner z następującymi zestawami parametrów:
  - a) aktywność: 200 MBq, czas skanowania: 10 min., kolimator: GP, 80 projekcji
  - b) aktywność: 1000 MBq, czas skanowania: 30 min., kolimator: GP, 80 projekcji
- Za pomocą programu rekonstruktor (p. Dodatek 1) wykonać rekonstrukcję obrazów z wykonanych projekcji dla 5, 10, 20, 50 i 100 iteracji; 10 podzbiorów OSEM.
- Na zrekonstruowanych obrazach zmierzyć szerokość połówkową źródeł punktowych położonych w środku i na brzegu pola widzenia, oraz w różnych otoczeniach. Można to zrobić używając programu ImageJ (p.Dodatek).
- Wykreślić zależności zdolności rozdzielczej od liczby iteracji algorytmu MLEM dla źródeł punktowych w centrum pola widzenia
- Zaobserwować:
  - Jak obecność tła oraz silnej aktywności w pobliżu źródła punktowego wpływa na osiągnięte zdolności rozdzielcze i szybkość zbieżności algorytmu MLEM
  - Czy zdolność rozdzielcza w środku o na brzegu pola widzenia jest izotropowa

### 3.2 Guzy

- Wykonać skan fantomu kulki 1 za pomocą programu skaner z następującymi zestawami parametrów:  
aktywność: 100 MBq, czas skanowania: 10 min, 80 projekcji
  - a) kolimator UHR
  - b) kolimator HR
  - c) kolimator GP
  - d) kolimator HS
- Za pomocą programu rekonstruktor (p. Dodatek 1) wykonać rekonstrukcję obrazów z wykonanych projekcji dla 50 iteracji, 10 podzbiorów OSEM.
- Na zrekonstruowanych obrazach, używając oryginalnego rozkładu aktywności, zmierzyć współczynnik odtworzenia kontrastu dla guzów o różnej wielkości i kontraście. Można to zrobić używając programu ImageJ (p.Dodatek).
- Na zrekonstruowanych obrazach obliczyć współczynnik zmienności dla wybranego obszaru w centrum pola widzenia.
- Wykreślić krzywe kontrast - szum dla guzów o różnej wielkości i kontraście obrazowanych za pomocą różnych kolimatorów
- Zaobserwować:
  - Dla jakich guzów najbardziej optymalne są poszczególne typy kolimatorów
  - Czy na podstawie obrazów SPECT można jednoznacznie określić rozmiar i kontrast małych guzów?

### 3.3 Fantom antropomorficzny

- Wykonać skan fantomu antropomorficzny<sup>2</sup> za pomocą programu skaner z następującymi zestawami parametrów:
  - a) aktywność: 500 MBq, czas skanowania: 5 min, kolimator HR, 80 projekcji
  - b) aktywność: 500 MBq, czas skanowania: 15 min, kolimator HR, 80 projekcji
  - c) aktywność: 500 MBq, czas skanowania: 30 min, kolimator HR, 80 projekcji
- Za pomocą programu rekonstruktor (p. Dodatek 1) wykonać rekonstrukcję obrazów z wykonanych projekcji dla 20 iteracji, 10 podzbiorów OSEM.
- Na zrekonstruowanych obrazach, używając oryginalnego rozkładu aktywności, zmierzyć współczynnik odtworzenia kontrastu dla defektu perfuzji w ścianie lewej komory serca oraz guza w płucu. Można to zrobić używając programu ImageJ (p.Dodatek).
- Obliczyć współczynnik zmienności dla wybranego obszaru płuca (bez guza) oraz mięśnia sercowego (bez defektu).
- Przy jakim minimalnym czasie skanowania zmiany patologiczne są wyraźnie widoczne?
- Powtórzyć obliczenia dla rekonstrukcji bez korekcji osłabienia promieniowania

## **Dodatki:**

### **1. XSpect - pakiet do symulacji skanów SPECT i rekonstrukcji tomograficznej**

Pakiet składa się z programu symulującego skanowanie za pomocą gamma kamery oraz programu do rekonstrukcji obrazów ze zmierzonych projekcji. Studenci otrzymają wersję wykonywalną (.exe) obu programów do samodzielnego wykonania symulacji na podstawie załączonych fantomów numerycznych.



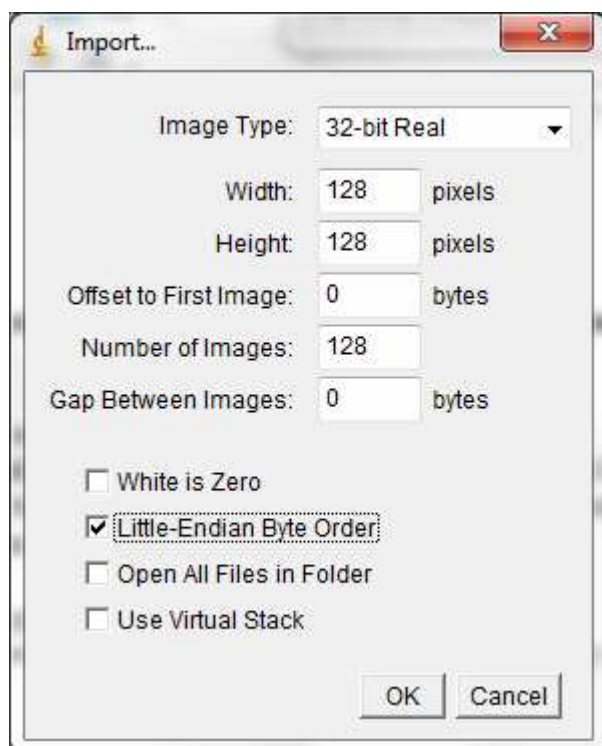
## 2. Elementy analizy obrazów za pomocą programu ImageJ.

Do jakościowej i ilościowej analizy zrekonstruowanych obrazów można użyć programu ImageJ (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>). Jest to pakiet typu open source, napisany w języku Java i powstały w dużej mierze z myślą o przetwarzaniu obrazów medycznych.


### Otwieranie zrekonstruowanych plików

Aby wczytać obraz zrekonstruowany za pomocą programu XSpect należy:

- z menu File wybrać: Import -> Raw..., a następnie po wybraniu odpowiedniego pliku z listy w oknie wpisać następujące parametry:



### Mierzenie całkowitej liczby zliczeń i wariancji w wybranym obszarze obrazu

- zaznaczyć wybrany obszar za pomocą jednego z narzędzi: 
- z menu Analyze wybrać Set Measurements i zaznaczyć pozycję Integrated density oraz Standard Deviation
- z menu Analyze wybrać Measure (lub użyć skrótu klawiszowego Ctrl-m)
- całkowita liczba zliczeń pojawi się w kolumnie IntDen, a odchylenie standardowe (pierwiastek z wariancji) w kolumnie StdDev

### Pomiar szerokości połówkowej

- za pomocą narzędzia wyboru  zaznaczyć wybrany przebieg profilu
- z menu Analyze wybrać Plot Profile