Absolute kwantificatie SPECT/CT: invloed matrixgrootte en scan-tijd



Eindhoven, juni 2012 Cindy Ariëns, 2134040 Afstudeerproject opleiding MBRT, Fontys Hogescholen

Voorwoord

Dit onderzoek is in opdracht van de nucleaire geneeskunde van het academisch ziekenhuis Maastricht (azM) uitgevoerd. Er is onderzoek verricht naar kwantificatie op de SPECT/CTcamera waarbij specifiek is gekeken naar de invloed van de matrixgrootte en scan-tijd op zowel de calibratiefactor als de recoverycoëfficiënt. Deze opdracht is aangeboden door klinisch fysicus Roel Wierts.

Het onderzoek heeft veel tijd en moeite gekost en zonder de hulp van anderen was het ook niet tot dit resultaat gekomen. Ik wil een aantal personen hiervoor bedanken.

Mijn bijzondere dank gaat uit naar Roel Wierts, klinisch fysicus verbonden aan de afdeling nucleaire geneeskunde te Maastricht, voor zijn duidelijke uitleg, praktische ondersteuning en betrokkenheid bij het project.

Tevens ook Christian Urbach, medisch nucleair werker, voor zijn praktische ondersteuning en betrokkenheid.

Bovendien wil ik ook Angela Tops, afstudeerbegeleidster, bedanken voor de goede begeleiding, kritische feedback en de vele positieve oppeppers tijdens het project.

En als laatste natuurlijk Youri Verwers en Froukje Geurts, mede- projectleden, voor de goede en vooral gezellige samenwerking.

Samenvatting

Door de afdeling nucleaire geneeskunde te azM is gevraagd onderzoek te doen naar absolute kwantificatie van SPECT/CT beelden, specifiek gekeken naar de invloed van de matrixgrootte en scan-tijd op de calibratiefactor (CF) en recoverycoëfficiënt (RC). De calibratiefactor is een omrekeningsfactor om van ruwe SPECT data naar een activiteitsconcentratie te komen. De recoverycoëfficiënt is een verhouding tussen de gemeten activiteitsconcentratie met de SPECT en de werkelijke activiteitsconcentratie in de bollen van het fantoom bepaald door de dosiscalibrator.

De aanleiding tot dit onderzoek is een nieuwe therapie, een behandeling tegen levermetastasen, die binnen afzienbare tijd wordt gestart. Met behulp van ⁹⁰Y-microspheres worden de levermetastasen lokaal bestraald. Het is belangrijk om de activiteitsverdeling van de radiotracer te kwantificeren. Dit project kan een opstap zijn naar verder onderzoek bij deze nieuwe techniek. In verband met deze nieuwe, toekomstige klinische en wetenschappelijke vraagstellingen zullen de resultaten van dit onderzoek fungeren als basis voor kwantificaties van SPECT/CT onderzoeken. Er is onderzocht of en hoe absolute kwantificatie van de activiteitsconcentratie mogelijk is met de Philips Precedence SPECT/CT.

Er is een fantoomonderzoek gedaan met behulp van het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom. Doordat dit fantoom verschillende bolvolumes bevat kon op deze manier de recoverycoëfficiënt voor iedere bolgrootte bepaald worden. Aan de hand van dit fantoom is een aantal metingen uitgevoerd, waarbij de standaard azM acquisitieparameters werden aangepast. De standaard acquisitieparameters, matrixgrootte 128x128 en scan-tijd 45 sec per view, werden veranderd in matrixgrootte 64x64 en in de scantijden 22 en 90 sec per view. Dit werd gedaan om de invloed van de matrixgrootte en scan-tijd op de calibratiefactor en recoverycoëfficiënt te bepalen. De verkregen data werd met behulp van de standaard reconstructiemethode Astonish verwerkt. Elke meting werd drie keer uitgevoerd om toevalligheden uit te sluiten en om de reproduceerbaarheid van de metingen te verhogen. Met behulp van Matlab R2011b werd de verkregen data verwerkt. Hiermee konden de calibratiefactor en recoverycoëfficiënt berekend worden. De metingen werden volgens beschrijvende statistiek geanalyseerd, waarbij de resultaten verwerkt werden in Excel.

Uit de resultaten blijkt dat de calibratiefactor voor de standaard acquisitieparameters, matrixgrootte 128x128 en scan-tijd 45 sec per view, 35,02 is. Voor matrixgrootte 64x64 is dat 7,65, dit is een factor vijf verschil met matrixgrootte 128x128. Bij de verschillende scantijden is de calibratiefactor voor de scan-tijd 22 sec per view 72,86 en voor de scan-tijd 90 sec per view 17,04. Hierbij is de calibratiefactor omgekeerd evenredig met de scan-tijd. De reconstructiemethode Astonish overschat de maximale recoverycoëfficiënt van de matrixgrootte. De recoverycoëfficiënt is voor de verschillende scantijden gelijk.

Het is mogelijk om de absolute activiteitsconcentratie van de radiotracer te bepalen, door gebruik te maken van een goed reproduceerbare calibratiefactor. Hierbij is het belangrijk om te realiseren dat de calibratiefactor afhankelijk is van de scanparameters, matrixgrootte en scan-tijd. Uit de analyse van de recoverycoëfficiënt blijkt dat de maximale recoverycoëfficiënt, om onduidelijke reden, wordt overschat. De matrixgrootte heeft invloed op de recoverycoëfficiënt als gevolg van toename in Partial Volume Effect (PVE). Voordat deze resultaten kunnen worden gebruikt bij klinische toepassingen, dient nog verder onderzoek te worden gedaan.

Summary

The department of nuclear medicine azM has requested an investigation to determine the influence of matrix size and scan time for the calibration factor (CF) and recovery coefficient (RC). The calibration factor is a conversion of crude SPECT/CT data to a measurement of activity. The recovery coefficient is a ratio between the acquired measurement with the SPECT and the actual measurement of the spheres within the phantom determined by the dose calibrator.

A new treatment for liver metastases will be introduced in the near future and this project could provide the stepping stones for further research. Using ⁹⁰Y microspheres the liver metastases are locally irradiated. It is important to be able to quantify the activity distribution of the radioactive tracer. To aid with future clinical and scientific hypothesis, the results of this study will form the base for quantifications of the SPECT/CT procedures. We have investigated if and how absolute quantification of the measurement was possible with the Philips Precedence SPECT/CT.

The NEMA 2007/IEC 2008 PET body phantom was used for the study. The phantom contains several spherical volumes of varying sizes. This makes it possible to test the resolution of the SPECT and also determine the recovery coefficient for each volume size. Various measurements were carried out with the above mentioned phantom model. The standard acquisition parameters, matrix size 128x128 with a scan time of 45 sec per view, will be changed to a matrix size of 64x64 and the scan times to 22 and 90 sec per view. These were adjusted so their influence on the recovery coefficient and calibration factor could be measured. Each of the measurements was carried out three times to prove the reproducibility of the results. The acquired data was then processed with the standard 'Astonish' reconstruction method. The obtained data was processed with 'Matlab R2011b', from there the calibration factor and recovery coefficient could be calculated. The measurements were analysed according to descriptive statistics, then the results were processed in Excel.

The results show that the calibration factor for the standard acquisition parameters, matrix size 128x128 with a scan time of 45 sec per view is 35,02. The calibration factor for the matrix size 64x64 is 7,65. The calibration factor shows a fivefold difference between the different matrix sizes. The calibration factor for a scan time of 22 sec per view is 72,86 and for a scan time of 90 sec per view this is 17,04. The calibration factor is inversely proportional to the scan time. The Astonish reconstruction method overestimates the maximum recovery coefficient of the selected array size. The different scan times show an equal recovery coefficient.

It is possible to determine the measurement of the radio tracer, by utilizing a good reproducible calibration factor. In this context, it is important to realize that the calibration factor depends on the scan parameters, matrix size and scan time. Analysis of the recovery coefficient shows that the maximum recovery coefficient, for no apparent reason, is overestimated. The array size affects the recovery coefficient due to the increase in Partial Volume Effect (PVE). Before these results can be used for clinical applications, further research should be done.

Inhoudsopgave

Samenvatting Summary Inhoudsopgave Inleiding. Methode.	.2
Summary Inhoudsopgave Inleiding Methode	.3
Inhoudsopgave Inleiding Methode	.4
Inleiding Methode	.5
Methode	.6
	.8
Onderzoeksopzet	8
Data-analyse	11
Resultaten	2
Discussie	15
Conclusie	16
Literatuurlijst	17
Bijlage 1: Meetresultaten met het fantoom Bijlage 2: Standaard protocolinstellingen azM	

Bijlage 3: Meetresultaten vanuit Matlab

Inleiding

Absolute activiteitskwantificatie van SPECT/CT opnames is nuttig in de nucleaire geneeskunde voor een aantal klinische en wetenschappelijke toepassingen.¹ Kwantificatie is van belang voor de bepaling van de stralingsdosis voor patiënten, zowel voor diagnostiek met radiotracers als radionuclidetherapie. Bij de behandeling van kanker is kwantificatie bruikbaar voor de evaluatie van het aanslaan van therapeutische behandelingen. Ook binnen de PET/CT worden absolute kwantificaties toegepast, hierbij geeft de absolute kwantificatie een objectieve aanvulling aan de visuele beoordeling van laesies in het lichaam.² In SPECT/CT wordt verwacht dat de absolute kwantificatie een meerwaarde aan het onderzoek kan geven.³ In verband met toekomstige klinische en wetenschappelijke vraagstellingen zullen de resultaten van dit onderzoek als basis fungeren voor kwantificatie van SPECT/CT scans.

De SPECT/CT heeft een aantal voordelen ten opzichte van de PET/CT. SPECT/CT onderzoeken zijn goedkoper dan PET/CT onderzoeken. Waar een gemiddelde botscan rond de 130 euro kost, kost een PET/CT scan gemiddeld 1500 euro.⁴ Tegenwoordig zijn er verschillende radiofarmaca voor SPECT onderzoeken op de markt. Deze zijn specifiek toepasbaar voor diverse ziektebeelden. Een voorbeeld hiervan is ¹²³I/¹³¹I-MIBG voor de opsporing of behandeling van een feochromocytoom.⁵ Hierdoor neemt de specificiteit van SPECT onderzoeken in zijn algemeenheid toe. Daarentegen zijn PETonderzoeken door de eigenschappen van PET- tracers sensitief en kan in veel gevallen een ziektebeeld worden aangetoond, maar door de gebrekkige specificiteit van de enkele beschikbare tracers, is de specificiteit van PET onderzoeken in zijn algemeenheid beperkt.⁶ Het voornaamste is, dat het mogelijk is om de opname van het radiofarmacon in het specifieke orgaan te kwantificeren. Een voorbeeld hiervan is therapie met behulp van ⁹⁰Y-microspheres.^{6,7}

Levermetastasen hebben als gevolg van een colorectaal carcinoom een hoge incidentie in de westerse wereld. Een colorectaal carcinoom wordt jaarlijks bij meer van 1 miljoen mensen ontwikkeld. 25% van de patiënten met colorectaal carcinoom, heeft bij diagnose al levermetastasen.⁷ Er zijn verschillende methoden om levermetastasen te behandelen. Chirurgische resectie en neoadjuvante chemotherapie zijn hier voorbeelden van.⁷ Op de afdeling nucleaire geneeskunde te Maastricht wordt binnen afzienbare tijd gestart met een nieuwe therapie als behandeling tegen levermetastasen. Deze behandeling is een vorm van intra-arteriële radiotherapie. Met behulp van ⁹⁰Y-microspheres worden de levermetastasen lokaal bestraald.⁷

Voor de toediening van de ⁹⁰Y-microspheres moeten de vaatstructuren van de lever in kaart worden gebracht. Daarom wordt vooraf een angiografie gemaakt. Aan de hand van de angiografie kunnen coils geplaatst worden om vaten zoals de a. gastrica dextra en de a. gastroduodenalis af te sluiten. Zo kunnen er geen microsferen in de maag of pancreas komen, maar alleen in de lever. Om er zeker van te zijn dat, alvorens de therapeutische dosis wordt toegediend, het juiste deel van de lever wordt behandeld, kan er met behulp van technetium-99m gelabelde albumine-macroaggregaten (^{99m}Tc-MAA) gecontroleerd worden of het te behandelen deel van de lever is bereikt. Met behulp van een katheter, gepositioneerd in de a. hepatica propria, wordt ^{99m}Tc-MAA tijdens een angiografie toegediend. Vervolgens wordt een nucleaire scan gemaakt, deze laat de verdeling van de ⁹⁰Y-microspheres zien.⁸ Op basis van deze scan wordt berekend hoeveel procent van de ^{99m}Tc-MAA in de longen is beland, dit wordt de longshuntfractie genoemd.⁷

De werking van ^{99m}Tc-MAA berust op dezelfde manier als dat van ⁹⁰Y-microspheres, namelijk het creëren van mini embolieën. Door het onderzoek uit te voeren op een SPECT/CT is het mogelijk om een kwantificatie van de verdeling ^{99m}Tc-MAA te bepalen. Door de longshunting mee te nemen in de berekening, kan op deze manier de toe te dienen dosis aangepast worden aan de patiënt. Dit onderzoek kan een bijdrage leveren aan de kwantificatie hiervan. Inmiddels zijn er wereldwijd meer dan 8000 mensen behandeld met ⁹⁰Y-microspheres.⁷

In dit onderzoek werden twee verschillende waarden met betrekking tot de absolute kwantificatie bekeken, namelijk de calibratiefactor en de recoverycoëfficiënt. De calibratiefactor is een omrekeningsfactor om van ruwe SPECT data (counts per voxel)

naar een activiteitsconcentratie te komen.⁹ De recoverycoëfficiënt is een verhouding tussen de gemeten activiteitsconcentratie met de SPECT en de werkelijke activiteitsconcentratie in de bollen van het fantoom, bepaald door de dosiscalibrator.⁹

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek was om te bepalen wat de invloed van de wijziging van de matrixgrootte en de scan-tijd op de calibratiefactor is en wat dit tevens doet met de recoverycoëfficiënt. Er werd gekeken hoe de onzekerheid van de calibratiefactor afhangt van het verschil in matrixgrootte en scan-tijd. Dit werd onderzocht door gebruik te maken van een fantoom.

Methode

Onderzoeksopzet

Het onderzoek werd uitgevoerd middels een fantoomonderzoek, hierbij werd gebruik gemaakt van de huidige SPECT/CT acquisitie- en reconstructie protocollen in het azM. Het isotoop dat gekozen werd, is ^{99m}Tc. Binnen de diagnostiek van de nucleaire geneeskunde wordt dit isotoop het meest gebruikt. Voorbeelden van onderzoeken zijn long, nier en hart scans.¹⁰

Doormiddel van wijziging van de standaard acquisitieparameters, matrixgrootte en scan-tijd, werden de calibratiefactor en recoverycoëfficiënt bepaald. Hierna werd gekeken wat de invloed van deze wijzing is op deze waarden.

Zie vergelijking 1 voor de formule van de calibratiefactor.⁹ De calibratiefactor is specifiek voor elk radionuclide en collimator, maar ook voor scanparameters, zoals matrix en scan-tijd.³

Vergelijking 1:
$$Cf = \frac{A_g}{C_{pv}}$$

Hierbij is Cf de berekende calibratiefactor, A_g de gemeten activiteit en C_{pv} het aantal counts per voxel.

Zie vergelijking 2 voor de formule van de recoverycoëfficiënt.⁹ De recoverycoëfficiënt hangt af van de bolgrootte en Volume of Interest (VOI).¹¹

Vergelijking 2:
$$R_c = \frac{A_g}{A_d} \times 100\%$$

Hierbij is R_c de berekende recovery coëfficiënt, A_g de gemeten activiteit met de SPECT/CT en A_d de gekalibreerde activiteit volgens de dosiscalibrator.

Met behulp van de recovery coëfficiënt is het mogelijk om de invloed van wijziging van de matrixgrootte en scan-tijd met elkaar te vergelijken.

Technische gegevens scanner en fantoom

Het onderzoek werd uitgevoerd op de Phillips Precedence 6-slice SPECT/CT scanner. De Philips Precedence SPECT/CT wordt gebruikt voor het stellen van diagnosen, maar ook bij het uitvoeren van behandelingen. Dit gecombineerde systeem bevat een 6- slice CT scanner welke zorgt voor de anatomische beelden. Daarnaast bevat dit systeem een Skylight dubbelkops gammacamera voor de fysiologische beelden.¹² De CT scan kan met drie verschillende röntgenbuis hoogspanningen gemaakt worden, 90, 120 en 140 kV, waarbij de buisstroom kan variëren tussen de 20 en 500 mA. De kristaldikte van de gammacamera is 9.5 mm. Dit systeem biedt in combinatie of afzonderlijk SPECT-, CT- of planaire nucleair geneeskundige beelden. Nucleair geneeskundigen kunnen de samengevoegde SPECT/CT gegevens gebruiken om de lokalisatie en omvang van aandoeningen beter te visualiseren en beoordelen.

In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom. Oorspronkelijk is het fantoom gemaakt om PET systemen te controleren, maar volgens de fantoomhandleiding is het ook mogelijk om SPECT, CT en MRI systemen met dit fantoom te scannen.¹³ In de geraadpleegde literatuur wordt gebruik gemaakt van een fantoom met bollen, het Jasczak en het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom werden hierbij gebruikt.^{10,14,15} De keus is op het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom gevallen omdat het geen metaal bevat en verschillende maten van bollen heeft die gevuld kunnen worden met radioactiviteit. De respectievelijke doorsneden van de bollen zijn 10, 13, 17, 22, 28 en 37 mm. Omdat de bollen in grootte verschillen kon de recoverycoëfficiënt voor iedere bolgrootte bepaald worden. In tabel 1 staan de doorsneden en bolvolumes van de fabrikant. In de fantoomhandleiding werd het nameten van de bolvolumes aanbevolen.¹³ De gefabriceerde bolvolumes kunnen door verschil in fabricage ietwat afwijken van de zelfgemeten volumes. Het ideale volume is gemeten bij een productiemodel en is berekend met de binnenste diameter.

Bol	Boldiameter (mm)	Gefabriceerde bolvolume (ml)	Gemeten bolvolume (ml)
1	10	0,52	0,6
2	13	1,15	1,0
3	17	2,57	2,7
4	22	5,57	5,3
5	28	11,49	11,5
6	37	26,52	26,6

Tabel 1: De gefabriceerde bolvolumes ten opzichte van de gemeten bolvolumes.

Procedure

Het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom werd in lege toestand gewogen op een gedetailleerde weegschaal en het gewicht werd genoteerd in een Excel bestand. Vervolgens werd het fantoom gevuld met ongeveer 10 liter water inclusief een luchtbel om later de ^{99m}Tc goed homogeen te kunnen verdelen door het fantoom. Er werd 200MBq ^{99m}Tc aan het water toegevoegd, dit om activiteit in de achtergrond te kunnen meten en mee te nemen in de berekening. Vervolgens werd het fantoom geheel tot de rand gevuld met water. Hierna werd het fantoom opnieuw gewogen en de verkregen gegevens, gewicht en activiteit, genoteerd. Als laatste werden de zes verschillende bollen gevuld met verdund ^{99m}Tc. In 1 liter water werd 200MBq ^{99m}Tc gedaan. Met dit mengsel werden de bollen een voor een met een lange naald met activiteit gevuld. Na elke bol werd het fantoom weer gewogen. Op deze manier was het mogelijk om precies uit te rekenen hoeveel ml in een bol zat. Zie in afbeelding 1 het gevulde fantoom.



Afbeelding 1: Het gevulde fantoom op de Philips Precedence SPECT/CT.

Om inzicht te krijgen in welke factoren van invloed zijn op de absolute kwantificatie, werden er een aantal metingen uitgevoerd met de Phillips Precedence SPECT/CT. De scans werden met een LEHR (Low Energy High Resolution) collimator uitgevoerd, omdat dit de reguliere collimator voor patiënten onderzoek met ^{99m}Tc is. Ten eerste werd het fantoom met de standaard acquisitieparameters gescand. Dit was met een matrixgrootte van 128x128, een scan-tijd van 45 sec per view en twee keer 32 views. Hierna werden de metingen steeds met een andere variabele gescand. De scan-tijd werd onderzocht om te kijken of deze verkort kan worden, dit is immers voor de patiënt prettiger en ook voor het dagprogramma van de nucleaire geneeskunde een voordeel, hierdoor kan tijd bespaard worden. De scan-tijd werd verlengd om te bepalen welke invloed dit heeft op de kwaliteit van de beelden en de calibratiefactor. Tevens werd de matrix van de scan aangepast. Een kleinere matrix zou ook een kortere scan-tijd betekenen.⁵ Dit komt omdat het aantal pixels minder is dan bij een grotere matrix en het beeld dus ook minder gedetailleerd wordt opgebouwd, vandaar dat het ook minder lang duurt voordat voldoende telstatistiek per pixel is verkregen. Er werd een scan gemaakt met een scan-tijd van 90 sec per view en een met 22 sec per view en een scan waarbij de matrixgrootte 64x64 was. Elke meting werd drie keer uitgevoerd om toevalligheden uit te sluiten en om de reproduceerbaarheid van de metingen te verhogen. In schema 1 is weergegeven welke metingen werden gedaan. De meetresultaten zijn in bijlage 2 weergeven in tabellen.



Schema 1: Overzicht van de verschillende scans.

Processing

Bij de processing werd gebruik gemaakt van de standaard protocolinstellingen, zoals gebruikt in het azM (zie bijlage 1). De Astonish methode werd standaard gebruikt als reconstructiemethode met 2 iteraties en 16 subsets. Zie voor meer informatie over deze methode het artikel van Froukje Geurts, Absolute kwantificatie: reconstructiemethoden. Met behulp van reconstructiemethodes is het mogelijk om uit de verkregen 2D projectiebeelden een overzicht te verkrijgen van de 3D verdeling van de radioactiviteit in de patiënt of het fantoom. Er zijn twee verschillende reconstructies gemaakt, attenuatie correctie (AC) en non attenuatie correctie (non AC). Beiden zijn gecorrigeerd voor decay. De AC is op basis van de CT ook gecorrigeerd voor attenuatie en scatter.

Onafhankelijke variabelen

In dit onderzoek waren de onafhankelijke variabelen de matrixgrootte, de scan-tijd en het volume van de bollen.

Afhankelijke variabelen

De afhankelijke variabele was de recoverycoëfficiënt, deze kan verschillende waarden aannemen. Door het gevolg van spill- out bij resolutie- en partial volume effecten, zal de minimale waarde de 0 benaderen. De maximale waarde zal meer de 1 benaderen. Specifiek werd gekeken naar de invloed op de recoverycoëfficiënt bij wijziging van de matrixgrootte van 128x128 naar 64x64 bij verschillende bolvolumes. Maar ook werd er gekeken naar wat de invloed van de recoverycoëfficiënt is op de scan-tijd van 45 sec per view naar 22 en 90 sec per view bij verschillende bolvolumes.

Data- analyse

De resultaten zijn geanalyseerd middels beschrijvende statistiek. Voor de data- analyse werden in een programma in Matlab R2011b¹, VOI's ingetekend. Hierbij werd de zogenoemde region growing techniek gebruikt. Om in eerste instantie de calibratiefactor te bepalen, werd in de gemeten scan een VOI in de achtergrond ingetekend om te bepalen wat de ruwe SPECT data (gemiddeld aantal counts per voxel) is. Om te zorgen dat er geen last werd ondervonden van eventuele PVE, werd de VOI in de achtergrond op afstand van de bollen en de rand van het fantoom geplaatst. De hoeveelheid activiteit (Bg/ml) in de achtergrond van het fantoom was bekend, dus kon worden uitgerekend met welke calibratiefactor de ruwe SPECT data vermenigvuldigd diende te worden (zie vergelijking 1). Vervolgens werd voor iedere bol de positie van het midden van de bol aangegeven. Hierna zoekt het programma het voxel in de bol met de maximale voxelwaarde. Vanuit dit voxel werd vervolgens gekeken naar alle directe buurvoxels. Indien de voxelwaarde van het buurvoxel hoger was dan een ingestelde thresholdwaarde (40% van de maximale voxelwaarde), werd het voxel aan de region toegevoegd, indien een lagere waarde niet. Dit proces herhaalde zich net zolang voor alle voxels in de region totdat geen nieuwe voxels meer werden toegevoegd. Hierdoor was het mogelijk om een recoverycoëfficiënt te berekenen. Tevens berekende het programma het volume van de bollen.

Door middel van een fantoomonderzoek werden kwantitatieve resultaten verkregen (zie bijlage 3). Deze zijn met behulp van Excel in een scatterplot weergegeven. Er is gekeken naar de gemiddelde recoverycoëfficiënt en de maximale recoverycoëfficiënt. De gemiddelde recoverycoëfficiënt werd bepaald door in de berekening de gemiddelde activiteitsconcentratie te gebruiken. De recoverycoëfficiënt is afhankelijk van het aantal metingen die worden gedaan en hoe nauwkeurig de VOI's worden ingetekend. Bij de maximale recoverycoëfficiënt werd alleen de activiteitsconcentratie van het voxel met de maximale voxelwaarde gebruikt.

ⁱ Een programma ontwikkeld door klinisch fysicus Roel Wierts in het azM.

Resultaten

Calibratiefactor en matrixgrootte

In tabel 2 staat de calibratiefactor weergegeven ten opzichte van de verschillende matrixgroottes. Hierin staat weergegeven zowel de gemiddelde calibratiefactor als de min en max waardes van de drie metingen. De totale calibratiefactor van de matrixgrootte 128x128 is vijf keer groter dan de calibratiefactor van de matrixgrootte 64x64.

Matrix 64x64	Gemiddelde calibratiefactor 7,65	Min – Max waarde meting 6,98- 8,10
Matrix 128x128	35,02	34,82- 35,28

Tabel 2: Calibratiefactor ten opzichte van de matrixgroottes.

Calibratiefactor en scan-tijd

In tabel 3 staat de calibratiefactor weergegeven ten opzichte van de verschillende scantijden. De calibratiefactor is omgekeerd evenredig bij de verschillende scantijden.

Tabel 3: Calibratiefactor ten opzichte van de scantijden.

	Gemiddelde calibratiefactor	Min- Max waarde meting	Spreiding in %			
Halve scan- tijd	72,86	71,50- 73,30	2,47			
Normale scan- tijd	35,02	34,82- 35,28	1,31			
Dubbele scan- tijd	17,04	17,00- 17,07	0,40			

Recoverycoëfficiënt en matrixgrootte

Van de verkregen data is een aantal grafieken gemaakt. In afbeelding 2 is te zien dat de maximale recoverycoëfficiënt voor de matrix 128x128, de standaard acquisitieparameter, vanaf een volume van 5 ml boven de 1 uitkomt. Voor de matrix 64x64 komt de recoverycoëfficiënt vanaf een volume van 13 ml op 1 uit, maar ook deze matrixgrootte geeft bij een groter bolvolume een grotere recoverycoëfficiënt dan 1. Afbeelding 3 geeft aan dat de gemiddelde recoverycoëfficiënt voor de matrix 128x128, de standaard acquisitieparameter, op 1 uitkomt vanaf een bolgrootte van ongeveer 13 ml. De recoverycoëfficiënt voor de matrix 64x64 komt bij geen enkel volume, tot aan ongeveer 26 ml, uit op 1.



Afbeelding 2: De maximale recoverycoëfficiënt uitgezet als functie van de bolgrootte voor een matrixgrootte van zowel 64x64 als 128x128.



Afbeelding 3: De gemiddelde recoverycoëfficiënt uitgezet als functie van de bolgrootte voor een matrixgrootte van zowel 64x64 als 128x128.

Recoverycoëfficiënt en scan-tijd

In afbeelding 4 zijn de verschillende scantijden te zien ten opzichte van de maximale recoverycoëfficiënt. Alle drie de lijnen lopen gelijk aan elkaar, alleen ligt de maximale recoverycoëfficiënt vanaf een volume van ongeveer 5 ml boven de 1. In afbeelding 5 zijn de verschillende scantijden te zien ten opzichte van de gemiddelde recoverycoëfficiënt. Ook hier lopen alle drie de lijnen gelijk aan elkaar en komen uiteindelijk bij een volume van 11 ml uit op een gemiddelde recoverycoëfficiënt van 1.



Afbeelding 4: De maximale recoverycoëfficiënt uitgezet als functie van de bolgrootte voor een scan-tijd van zowel 22 sec per view als 45 en 90 sec per view.



Afbeelding 5: De gemiddelde recoverycoëfficiënt uitgezet als functie van de bolgrootte voor een scan-tijd van zowel 22 sec per view als 45 en 90 sec per view.

Discussie

In dit onderzoek werd de invloed van de matrixgrootte en de scan-tijd op de calibratiefactor bekeken en wat tevens de invloed op de recoverycoëfficiënt is.

Calibratiefactor en matrixgrootte

De calibratiefactor is een omrekeningsfactor om van ruwe SPECT data (counts per voxel) naar een activiteitsconcentratie te komen.⁹ De gemiddelde calibratiefactor van de matrixgrootte 128x128 is vijf keer groter dan de calibratiefactor van de matrixgrootte 64x64. De verwachting was dat de calibratiefactor omgekeerd evenredig zou zijn aan de voxelgrootte; hoe kleiner de voxels, hoe minder counts per voxel en hoe hoger de calibratiefactor dient te zijn om de juiste activiteitsconcentratie te berekenen (zie vergelijking 1). Aangezien de voxelgrootte van de 128x128 matrix acht keer kleiner was dan bij de 64x64 matrix, werd verwacht dat het verschil in calibratiefactor een factor acht zou zijn. Deze afwijking is momenteel niet te verklaren en nader onderzoek, met meer verschillende matrixgroottes, is dan ook noodzakelijk om een beter beeld te krijgen van wat hier gebeurd. Deze afwijking zou eventueel aan de gekozen reconstructiemethode Astonish kunnen liggen.¹⁶ Zie voor meer informatie het artikel Absolute kwantificatie: reconstructiemethoden. Bij verder onderzoek zouden de metingen eventueel met andere reconstructiemethoden uitgevoerd kunnen worden.

Calibratiefactor en scan-tijd

De calibratiefactor is bij de verschillende scantijden wel omgekeerd evenredig. Een verdubbeling van de scan-tijd, betekent ook een verdubbeling van het aantal counts. Hierdoor zal de calibratiefactor halveren. De langste scan-tijd laat de kleinste calibratiefactor zien (zie vergelijking 1). Hoe langer wordt gescand, hoe groter het aantal counts, hoe kleiner de calibratiefactor bij een gelijkblijvende activiteitsconcentratie (zie tabel 3). De meting wordt stabieler naarmate langer wordt gescand.

Recoverycoëfficiënt en matrixgrootte

De recoverycoëfficiënt is een herberekeningsfactor die bepaald wordt aan de hand van een fantoomonderzoek en geeft aan hoe goed de gemeten activiteitsconcentratie in een SPECT beeld overeenkomt met de daadwerkelijke acitviteitsconcentratie. De berekening die hierbij hoort geeft uiteindelijk een factor, waarmee een gemeten activiteitsconcentratie binnen een VOI vermenigvuldigd dient te worden om op de reële waarde te komen.⁹ De recoverycoëfficiënt wordt bekend door de verhouding te meten tussen de gemeten activiteit en de werkelijke activiteit (zie vergelijking 2). In de idealistische situatie, dus als er bijvoorbeeld geen nadelige effecten zijn zoals PVE, resolutie effecten, attenuatie, scatter en de scanner een juiste calibratie uitvoert, zal deze uitkomen op 1.¹⁷ De recoverycoëfficiënt kan gebruikt worden voor kwantificatie van SPECT/CT beelden.

De matrixgrootte 128x128 heeft continu een grotere recoverycoëfficiënt dan matrixgrootte 64x64. Dit verschil kan verklaard worden door PVE. Dit komt doordat de voxels bij de matrixgrootte 128x128 kleiner zijn en het PVE hierdoor ook kleiner is.¹⁸ PVE wil zeggen dat in een voxel, activiteit van verschillende compartimenten wordt afgebeeld, de randen zijn niet scherp afgebeeld. Hierbij treedt spill- in en spill- out op. Spill- in betekent dat de kleinste bollen 'verdwijnen' in de achtergrond, de activiteit van de achtergrond overstraalt de activiteit van de bollen. Activiteit van de achtergrond gaat de bol in. Spill- out betekent dat een deel van het signaal vanuit de bollen naar de achtergrond 'lekt' en dus buiten de eigenlijke bron wordt gezien. Pixels op de randen van de bol omvatten dus zowel signaalinformatie van de bol als de achtergrond. Het effect is bij kleinere bollen groter, doordat meer 'weglekt' dan bij de grotere bollen.³ Kleinere bollen vallen hierdoor weg in de achtergrond. De grotere bollen

hebben een groter centrum, hierdoor is het spill- out effect en PVE minder.¹⁸ De gemiddelde recoverycoëfficiënt is dan ook, bij een matrixgrootte 128x128, eerder 1.

De maximale recoverycoëfficiënt is bij matrixgrootte van 128x128 vanaf een volume van 5 ml groter dan 1 en bij matrixgrootte 64x64 vanaf een bolvolume van 13 ml. Echter kan de recoverycoëfficiënt niet groter zijn dan 1.¹⁹ Het feit dat dit wel wordt waargenomen heeft waarschijnlijk te maken met de reconstructiemethode Astonish.¹⁶ Zie voor meer informatie het artikel Absolute kwantificatie: reconstructiemethoden.

Recoverycoëfficiënt en scan-tijd

De recoverycoëfficiënt blijft bij de verschillende scantijden gelijk. Zowel voor de gemiddelde recoverycoëfficiënt als de maximale recoverycoëfficiënt. Dit komt omdat het aantal counts, vanaf een scan-tijd van 22 sec per view, geen invloed heeft op de gemeten activiteit. Voor de halve of dubbele scan-tijd wordt gecompenseerd door de daarbij horende calibratiefactor. Het PVE is, zoals hierboven beschreven, bepalend voor de recoverycoëfficiënt. Deze is onafhankelijk van de scan-tijd.

Dit project is een begin voor verder onderzoek naar kwantificatie. Tijdens dit onderzoek zijn concrete variabelen, zoals matrixgrootte en scan-tijd, onderzocht. Bij verder onderzoek is het aan te raden meerdere parameters te onderzoeken, waarbij wordt gekeken welke invloed dit heeft op de calibratiefactor en recoverycoëfficiënt.

Er zijn tijdens dit onderzoek drie metingen uitgevoerd. Aangezien deze drie metingen ongeveer dezelfde resultaten gaven, mag aangenomen worden dat de reproduceerbaarheid voldoende is. Toch wordt het advies gegeven om bij verder onderzoek meerdere metingen uit te voeren om zo tot nog betrouwbaardere resultaten te komen.

Doordat binnenkort gestart wordt met de ⁹⁰Y-microspheres therapie zal op korte termijn meer onderzoek moeten worden gedaan. Het is aan te raden onderzoek te doen met andere radiofarmaca, zoals ^{99m}Tc-MAA.7 Voordat begonnen wordt met patiënten onderzoek zal een onderzoek gestart moeten worden met een fantoom gebaseerd op de werkelijkheid, gevuld met ^{99m}Tc-MAA. Nadat deze vervolg fantoomstudie heeft plaatsgevonden kan onderzoek worden gedaan op patiënten.

Conclusie

Het is mogelijk om voor absolute SPECT/CT onderzoeken een reproduceerbare calibratiefactor te berekenen. De calibratiefactor is omgekeerd evenredig met de scan-tijd en tevens afhankelijk van de matrixgrootte. Bovendien is verder onderzoek nodig om een verklaring te vinden van de invloed van de matrixgrootte op de calibratiefactor en tevens waarom de maximale recoverycoëfficiënt groter is dan 1.

Literatuurlijst

¹ Beauregard, J., Hofman, M. S., Pereira, J. M., Eu, P., & Hicks, R. J. (2011). *Quantitative (177)lu SPECT (QSPECT) imaging using a commercially available SPECT/CT system.* Cancer Imaging : The Official Publication of the International Cancer Imaging Society, 11(56).

² Vriens, D., Visser, E. P., de Geus-Oei, L., & Oyen, W. J. G. (2010). *Methodological considerations in quantification of oncological FDG PET studies.* European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 37(7), 1408-1425.

³ Ritt, P., Vija, H., Hornegger, J., & Kuwert, T. (2011) *Absolute quantification in SPECT*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 38 (Suppl 1):S69–S77.

⁴ UMCG Tarieven. Overzicht tarieven onderlinge dienstverlening UMCG per 1 januari 2011 Verkregen op: 12-04-2012 http://www.umcg.nl/SiteCollectionDocuments/Tarieven%20UMCG%20 1-1-2011.xls.pdf

⁵ Broek, W. J. M. v. d. (2008). *Nucleaire geneeskunde: Red.: W.M.J. van den broek* [et al.]. Maarsen: Elsevier gezondheidszorg.

⁶ Sirtex Medical. (z.d.) *SIR-Spheres® Training Program Physicians and Institutions*. Verkregen op: 10-01-2012. http://www.sirtex.com/files/TRN-US-05.pdf

⁷ Vente, M.A.D., Smits, M.L.J., Zonneberg, B.A., et al. (2008) *Intra-arteriële radio-embolisatie met yttrium-90-gelabelde microsferen ter behandeling van niet-reseceerbare colorectale levermetastasen.* Nederlands tijdschrift voor oncologie 5(8).

⁸ Garin, E., Rolland, Y., Lenoir, L., Pracht, M., Mesbah, H., Porée, P., et al. (2011). *Utility of quantitative 99mTc-MAA SPECT/CT for 90yttrium-labelled microsphere treatment planning: Calculating vascularized hepatic volume and dosimetric approach*. International Journal of Molecular Imaging, 2011, 1-8

⁹ Cherry, S. (2003). *Physics in nuclear medicine*. Philadelphia: Saunders.

¹⁰ Pereira, J.M., Stabin, M.G., Lima, F.R.A., Guimaraes, M.I.C.C., Forrester, J.W. (2010). *Image quantification for radiation dose calculations- limitations and uncertainties*. Health Physics Society, 99(5):688-701.

¹¹ Boellaard, R., O'Doherty, M., Weber, W., Mottaghy, J., Lonsdale, M., Stroobands, S., et al. (2010). *FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 37:181–200.

¹² Buck, A. K., Nekolla, S., Ziegler, S., Beer, A., Krause, B. J., Herrmann, K., et al. (2008). *SPECT/CT.* Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine, 49(8).

¹³ Greer, k., Perry, T.(2006) *Data spectrum corporation NEMA IEC Body Phantom SET User's Manual*. Data spectrum corporation.

¹⁴ Youngho, S., Aparici, C., Cooperberg, M., Konety, B. & Hawkins, R. (2010). *In vivo tumor grading of prostate cancer using quantitative ^sup 111^In-capromab pendetide SPECT/CT.* The Journal of Nuclear Medicine, 51(1)

¹⁵ Zeintl, J., Vija, A. H., Yahil, A., Hornegger, J., & Kuwert, T. (2010). *Quantitative accuracy of clinical 99mTc SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction.* Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine, 51(6), 921.

¹⁶ Santos, J.A.M., Dias, A.G., Bastos, A.L. (2009). *Philips Astonish image processing software phantom evaluation used on planar mode acquisition images.* IFMBE Proceedings.

¹⁷ Srinivas, S., Dhurairaj, T., Basu, S., Bural, G., Surti, S. & Alavia, A. (2009). *A recovery coefficient method for partial volume correction of PET images.* The Japanese Society of Nuclear Medicine. 23:341–348.

¹⁸ Soret, M., Bacharach, S. & Buvat, I. (2007) *Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging.* The Journal of Nuclear Medicine. 48:932–945.

¹⁹ Geworski, L., Knoop, B., de Cabrejas, M., Knapp, W. & Munz, D. (2000). *Recovery correction for quantitation in emission tomography: a feasibility study.* The Journal of Nuclear Medicine, 27:161–169

Bijlage 1

Meetresultaten met het fantoom:

	Gewicht (g)	Netto gewicht bol
Ledig gewicht fantoom (g)	2559,8	
Gewicht fantoom bol 1 gevuld (g)	12723,3	0,6
Gewicht fantoom bol 2 gevuld (g)	12724,3	1,0
Gewicht fantoom bol 3 gevuld (g)	12727,0	2,7
Gewicht fantoom bol 4 gevuld (g)	12732,3	5,3
Gewicht fantoom bol 5 gevuld (g)	12743,8	11,5
Gewicht fantoom bol 6 gevuld (g)	12770,4	26,6
Gewicht gevuld fantoom (g)	12722,7	
Gewicht gevuld fantoom met activiteit (g)	12771,4	12723,7

Volume	T ^{1/2} Tc-
(ml)	99m
10163,9	361,20

Tabel 2: Activiteit gekalibreerd

	A-active		A active rest	A potivo	Tiidvoraabil	Gecorr	Werkelijk
	VOI (MBa)	A-active vol tiid	(MBa)	A-active	h)	(MBa)	(MBa)
				i cor tiju	(11)		
Activiteit achtergrond	200,2	11:00	0,122	10:30	0,5	0,12	200,1
Activiteit Stock bollen	208,0	11:00	0,570	10:30	0,5	0,54	207,5

Tabel 3: Activiteit stock

	Gewicht	Gewicht met	Netto gewicht	
Gewicht Leeg (g)	Vol (g)	activiteit (g)	(g)	KBq/ml
158,2	1158,3	1159,1	1000,9	207,28

Tabel	4:	Tiiden	acquisitie

	Scandatum	Start scan-tiid	Einde scan-tiid
Matrix 128x128, scan-tijd 45 sec	17-3-2012	11:10	12:01
Matrix 128x128, scan-tijd 45 sec	17-3-2012	12:15	13:11
Matrix 128x128, scan-tijd 45 sec	17-3-2012	13:16	14:08

Bijlage 2

Standaard protocolinstellingen azM:

Precedence 6-slice Bot SPECT/CT

Matrix	128x128
Scan-tijd	45 sec per view
Aantal scanhoeken	Twee keer 32 views
Collimator	LEHR
kV	120
mAs	30

Bijlage 3

Meetresultaten vanuit Matlab:

Matrix:

		Matrix 64x64				Matrix 128x128			
	Bollen	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde
Mean RC									
	1	0,117	0,142	0,11	0,1230	0,137	0,141	1,522	0,600
	2	0,168	0,16	0,137	0,1550	0,246	0,227	2,841	1,105
	3	0,266	0,263	0,231	0,2533	0,419	0,399	2,131	0,983
	4	0,382	0,367	0,359	0,3693	0,631	0,633	3,044	1,436
	5	0,626	0,574	0,648	0,6160	0,995	0,890	3,957	1,947
	6	0,874	0,919	0,899	0,8973	0,969	1,031	13,189	5,063
Max RC									
	1	0,127	0,164	0,118	0,1363	0,159	0,163	0,155	0,159
	2	0,194	0,197	0,166	0,1857	0,344	0,291	0,21	0,282
	3	0,365	0,373	0,312	0,3500	0,64	0,605	0,456	0,567
	4	0,550	0,527	0,479	0,5187	1,004	1,001	0,638	0,881
	5	0,968	0,877	0,981	0,9420	1,567	1,388	0,986	1,314
	6	1,300	1,43	1,424	1,3847	1,435	1,566	1,01	1,337

Scan-tijd:

		Halve scan tijd			Normale scan tijd					Dubbele scan tijd			
	Bollen	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde
Mean RC	1	0,155	0,139	0,132	0,1420	0,137	0,141	0,155	0,144	0,124	0,13	0,13	0,1280
	2	0,249	0,227	0,216	0,2307	0,246	0,227	0,21	0,228	0,228	0,222	0,215	0,2217
	3	0,415	0,425	0,446	0,4287	0,419	0,399	0,456	0,425	0,436	0,405	0,457	0,4327
	4	0,614	0,646	0,622	0,6273	0,631	0,633	0,638	0,634	0,665	0,643	0,644	0,6507
	5	0,987	0,930	1,036	0,9843	0,995	0,890	0,986	0,957	0,997	0,888	0,989	0,9580
	6	0,991	1,045	0,962	0,9993	0,969	1,031	1,01	1,003	0,972	1,008	1,009	0,9963
Max RC	1	0,184	0,167	0,153	0,1680	0,159	0,163	0,181	0,168	0,142	0,156	0,152	0,1500
	2	0,354	0,289	0,298	0,3137	0,344	0,291	0,286	0,307	0,322	0,286	0,296	0,3013
	3	0,637	0,608	0,66	0,6350	0,64	0,605	0,676	0,640	0,656	0,614	0,682	0,6507
	4	0,972	1,027	0,992	0,9970	1,004	1,001	1,007	1,004	1,045	1,025	1,025	1,0317
	5	1,541	1,493	1,593	1,5423	1,567	1,388	1,558	1,504	1,551	1,377	1,558	1,4953
	6	1,520	1,598	1,442	1,5200	1,435	1,566	1,521	1,507	1,446	1,517	1,532	1,4983