

**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 - Instytut im.
Marii Skłodowskiej - Curie w Warszawie

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 krótkożyciowymi izotopami promieniotwórczymi mogą być zidentyfikowane wewnątrz ciała człowieka poprzez detekcję emitowanego promieniowania gamma za pomocą odpowiedniego skanera, a następnie matematyczną rekonstrukcję 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 scyntylicyjnym, opartym najczęściej na kryształach jodku sodu aktywowanego talem, NaI(Tl). Grubość kryształu wynosi zwykle ok. 1 cm, a dla skanerów przeznaczonych do fotonów o wyższej energii może sięgać ok. 2,5 cm. Wydajność detekcji jest rzędu 50 - 90 %.



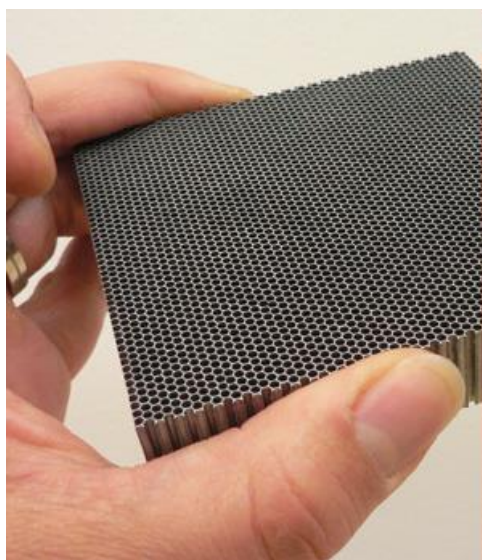
Rys. 1. Różne typy gamma kamer, od lewej: Apex SPX-4 (Elsint), Discovery NM/CT 670 (GE), Skylite (Philips).

Energia fotonu gamma oddziałującego z kryształem scyntylacyjnym (głównie poprzez absorpcję fotoelektryczną i rozpraszanie Comptona) jest częściowo zamieniana na energię fotonów scyntylacyjnych (światła widzialnego lub UV), przy czym wydajność tego procesu konwersji jest rzędu 10 %. Błysk scyntylacyjny powstały na skutek absorpcji kwantu gamma jest wzmacniany przez matrycę fotopowielaczy lub innych elementów fotoczułych znajdujących się za kryształem i przetwarzany na sygnał elektryczny, który z kolei, po odpowiedniej obróbce elektronicznej, zostaje zarejestrowany jako zliczenie w komputerze akwizycyjnym.

Detektor NaI(Tl) ma energetyczną zdolność rozdzielczą ok. 10 % i własną przestrzenną zdolność rozdzielczą (dokładność lokalizacji punktu interakcji (absorbencji) fotonu w płaszczyźnie XY detektora) ok. 3-6 mm.

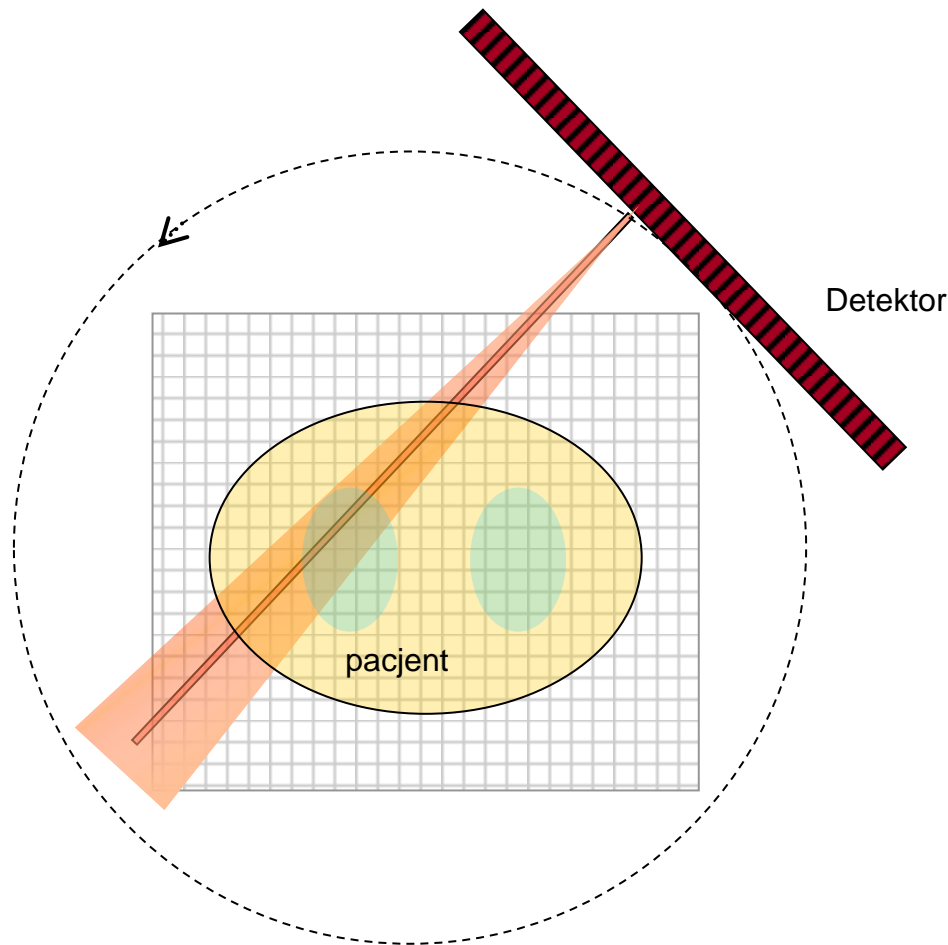
Aby z pola promieniowania emitowanego z ciała pacjenta uzyskać projekcje, na podstawie których z kolei można będzie zrekonstruować rozkład aktywności, na detektor nakłada się kolimator, który ma za zadanie przepuścić fotony o określonym kierunku. Najczęściej używa się kolimatorów z otworami równoległymi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

Obraz zarejestrowany przez nieruchomą głowicę jest, w przybliżeniu, rzutem równoległym rozkładu aktywności znajdującym się w polu widzenia na płaszczyznę detektora. Taki obraz jest analogiczny do np. klasycznego zdjęcia rentgenowskiego i w wielu wypadkach jest już użyteczny diagnostycznie. Tego typu badanie nazywamy scyntyografią planarną.



Rys. 2 Fragment kolimatora o otworach równoległych (parallel hole)

W celu uzyskania kompletnej (trójwymiarowej) informacji o obrazowanym obiekcie, umożliwiającej jego rekonstrukcję tomograficzną, trzeba w ogólności zmierzyć jego projekcje dla każdego kąta z zakresu kąta pełnego od 0 do 2π . Dlatego tomografy SPECT mają możliwość obrotu wokół osi pacjenta.



Rys. 3 Schemat skanu SPECT

Radioizotopy wykorzystywane w medycynie nuklearnej

Radioizotopy stosowane w medycynie nuklearnej muszą charakteryzować się odpowiednimi własnościami. Najistotniejsze z nich to:

- Okres połowicznego rozpadu rzędu godzin - dni. Przygotowanie radiofarmaceutyku, podanie go pacjentowi, osiągnięcie pożądanego stanu równowagi w organizmie i wykonanie procedury obrazowania wymaga określonego czasu. Zbyt krótki czas życia radioizotopu spowodowałby jego prawie całkowity rozpad zanim można by uzyskać użyteczny obraz. Z kolei długi półokres powodowałby możliwość długotrwałej obecności radioaktywności w organizmie i zbyt dużą dawkę promieniowania jonizującego dla pacjenta jak również skażenie środowiska.
- Emisja głównie promieniowania gamma o energii w zakresie ok. 60 - 400 keV. Promieniowanie α i β jest praktycznie całkowicie pochłaniane w ciele pacjenta i jest bezużyteczne z punktu widzenia obrazowania, natomiast daje istotny przyczynek do dawki promieniowania jonizującego. Fotony gamma o energii poniżej 60 keV są zbyt silnie pochłaniane w tkankach. Z kolei fotony wysokoenergetyczne (powyżej 400 keV) są trudniejsze do detekcji z odpowiednio wysoką wydajnością (wymagają większych i bardziej kosztownych detektorów, jak również masywnych kolimatorów).

- Pierwiastek wchodzący w związki z substancjami biologicznie czynnymi i nie zmieniający ich właściwości
- Prosta radiochemia
- Łatwo dostępny i tani

Ze względu na powyższe własności spośród prawie 2000 znanych izotopów promieniotwórczych zaledwie kilka jest szeroko stosowanych w obrazowaniu medycznym. Najważniejsze z nich są zestawione w poniższej tabeli.

izotop	Okres poł. rozpadu	Energie γ [keV] (Prawdop. emisji [%])	Energie max β [keV] (Prawdop. emisji [%])	Rozpad	otrzymywanie
^{99m}Tc	6 h	140 (89 %)	-	Przejście izomeryczne	generator
^{131}I	8 d	284 (6 %) 364 (82 %) 637 (7 %)	334 (7,3 %) 606 (90 %)	β^-	reaktor
^{123}I	16 h	159 (83 %) 346-523 (2,5 %)	127 (13 %)	wychwył elektronu	cyklotron
^{67}Ga	3,25 d	93 (42 %) 185 (21 %) 300 (17 %)	84 (28 %)	wychwył elektronu	cyklotron
^{111}In	2,8 d	171 (90 %) 245 (94 %)	-	wychwył elektronu	cyklotron
^{113m}In	100 min	392 (64 %)	-	Przejście izomeryczne	generator
^{201}Tl	3,06 d	70 (73 %) (X) 80 (21 %) (X) 135 (2,6 %) 167 (10 %)	315 (43,6 %) 451 (13 %) 481 (43 %)	wychwył elektronu	cyklotron

Ze względu na swoje korzystne właściwości fizyczne i stosunkowo łatwą dostępność zdecydowanie najczęściej wykorzystywanym izotopem jest ^{99m}Tc (ok. 80 % wszystkich badań).

Rekonstrukcja tomograficzna

Zadaniem rekonstrukcji tomograficznej jest otrzymanie trójwymiarowego rozkładu aktywności znacznika w ciele pacjenta na podstawie zmierzonych projekcji - rzutów szukanego rozkładu na płaszczyznę detektora.

Obecnie używane metody rekonstrukcji tomograficznej można podzielić na dwie grupy:

- metody analityczne
- metody stochastyczne (iteracyjne).

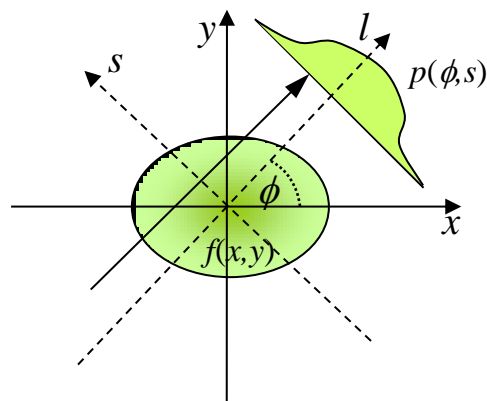
Metoda FBP

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

Rozpatrzmy dwuwymiarowy rozkład aktywności na płaszczyźnie xy . Odpowiedni rozkład trójwymiarowy można otrzymać powtarzając poniższą procedurę, warstwa po warstwie, wzdłuż osi z . Podejście analityczne zakłada, że zarówno rozkład aktywności w obrazowanym obiekcie, $f(x,y)$ jak i zmierzone projekcje $p(\phi,s)$ są funkcjami zdefiniowanymi na przestrzeniach liczb rzeczywistych. W takim ujęciu projekcje zmierzone przez gamma kamerę są transformatami Radona funkcji rozkładu aktywności:

$$p(\phi,s) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) d\mathbf{l} = \int_{-\infty}^{\infty} f(l \cos \phi, l \sin \phi) dl \quad [1]$$

czyli całkami funkcji f po liniach prostopadłych do powierzchni detektora.



Rys.4 Projekcje jako transformacja Radona

Można pokazać, że transformacja odwrotna dana jest wzorem:

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

gdzie $P(\phi,v)$ jest jednowymiarową transformatą Fouriera projekcji $p(\phi,s)$ względem zmiennej s (położenie wzdłuż detektora), a \mathcal{F}^{-1} oznacza odwrotną jednowymiarową transformatę Fouriera względem zmiennej v . Wzór [2] opisuje metodę rekonstrukcji FBP. Można ją streścić w następujących krokach:

- wykonaj jednowymiarową transformatę Fouriera zmierzonych projekcji względem położenia wzdłuż detektora
- pomnóż otrzymane transformaty $P(\phi,v)$ przez tzw. filtr rampowy $|v|$ w dziedzinie częstotliwości
- wykonaj odwrotną transformatę Fouriera otrzymanej sumy.
- wykonaj projekcję wsteczną otrzymanych filtrowanych projekcji odpowiednio pod kątami ϕ do dwuwymiarowej przestrzeni obrazu i zsumuj wszystkie projekcje wsteczne

W celu wygładzenia szumu stochastycznego zwykle na wynikający z teorii filtr rampowy nakłada się dodatkowo (mnożąc w dziedzinie częstotliwości) filtr dolnoprzepustowy, np. filtr Butterworth'a.

Zjawiska wpływające na jakość obrazu

Oslabienie promieniowania w tkankach; rozpraszanie

Model projekcji opisany równaniem [1] jest mocno uproszczony w stosunku do rzeczywistego procesu pomiaru za pomocą gamma kamery. Pominięto w nim między innymi zjawiska oddziaływania emitowanych fotonów γ z materią. Prowadzą one z jednej strony do osłabienia strumienia fotonów pierwotnych, a z drugiej do pojawienia się fotonów rozproszonych, dla których kierunek propagacji jest znacznie słabiej skorelowany z punktem emisji. Osłabienie promieniowania γ przy przejściu przez jednorodną warstwę materii o grubości d i liniowym współczynniku osłabienia μ jest opisane znanym prawem wykładniczym $N = N_0 \exp(-\mu d)$.

Ciało człowieka jest ośrodkiem niejednorodnym ze względu na wartość współczynnika osłabienia liniowego, dlatego w ogólności projekcje zmierzone przez detektor z uwzględnieniem osłabienia w tkankach można opisać równaniem

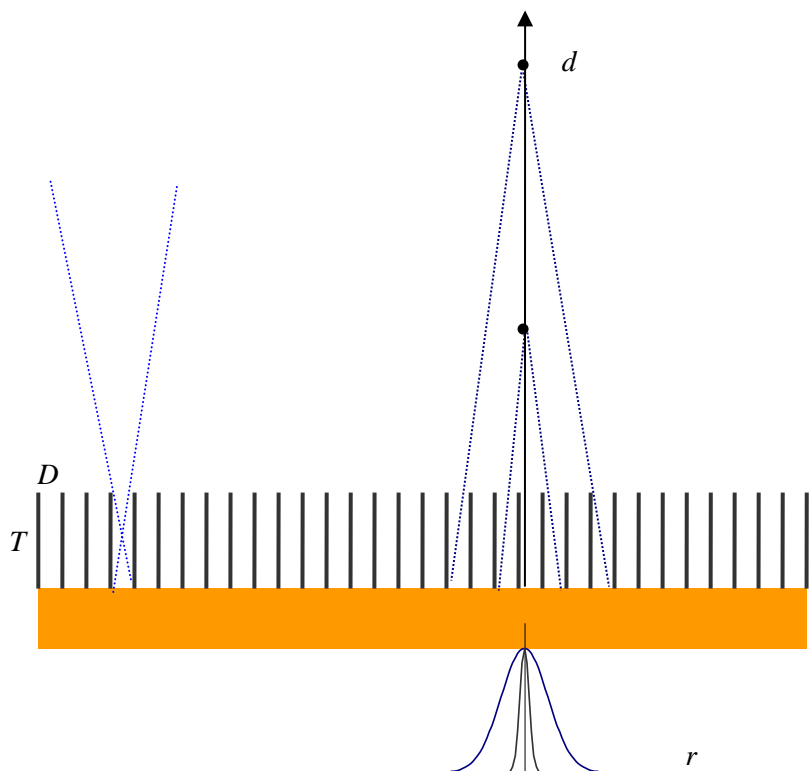
$$p(\phi, s) = \int_{-\infty}^{\infty} \exp \left[- \int_l^{\infty} \mu(x', y') d\mathbf{l}' \right] f(x, y) d\mathbf{l} \quad [3]$$

$\mu(x,y)$ jest tu tzw. mapą współczynnika osłabienia zdefiniowaną w każdym punkcie obrazu. Dla typowych skanów ciała człowieka oddziaływania w tkankach osłabiają strumień fotonów w projekcjach ok. 5 - 100-krotnie w stosunku do idealnego przypadku braku oddziaływań.

Funkcja odpowiedzi kolimatora

Kolimator o otworach równoległych, najczęściej stosowany w medycynie nuklearnej, ma za

zadanie przepuścić tylko fotony o kierunku propagacji w przybliżeniu prostopadłym do powierzchni detektora. W praktyce dowolny punkt detektora położony za otworem kolimatora będzie rejestrował fotony biegnące ze (w przybliżeniu) stożka o wierzchołku w środku otworu. Z kolei obrazem źródła punktowego znajdującego się w odległości d od powierzchni detektora będzie obszar w przybliżeniu kołowy o średnicy proporcjonalnej do d . Funkcję opisującą rozkład gęstości zliczeń w tym obszarze nazywamy funkcją odpowiedzi na źródło punktowe. Jest ona jedną z podstawowych charakterystyk opisujących dany kolimator.



Rys.5 Funkcja odpowiedzi kolimatora na źródło punktowe

W większości przypadków funkcję odpowiedzi na źródło punktowe można z dobrym przybliżeniem opisać funkcją Gaussa:

$$PSF(\vec{r}, d) \propto \exp \left(- \frac{|\vec{r}|^2}{2\sigma^2(d)} \right) \quad [4]$$

gdzie średnie odchylenie standardowe:

$$\sigma(d) = \sqrt{\sigma_0^2 + (\alpha d)^2} \quad [5]$$

$$\alpha \propto \frac{D}{T}.$$

Parametr σ_0 oznacza zdolność rozdzielczą własną detektora scyntylicyjnego, natomiast drugi wyraz po pierwiastkiem opisuje część geometryczną odpowiedzi kolimatora, zależną liniowo od odległości źródło - detektor. Współczynnik proporcjonalności α jest określony przez stosunek średnicy otworu kolimatora D do jego długości T . Ze względu na spadającą wraz z odległością od detektora geometryczną zdolność rozdzielczą, w obrazowaniu za pomocą gamma kamery istotne jest aby detektor znajdował się zawsze możliwie jak najbliżej obrazowanego obiektu (ciała pacjenta).

Zauważmy ponadto, że kolimator o otworach równoległych charakteryzuje się stałą, niezależną od odległości czułością. Czułość detektora z kolimatorem możemy tu zdefiniować jako liczbę zliczeń na jednostkę czasu wygenerowaną przez źródło o jednostkowej aktywności. Często wyraża się ją jako liczbę zliczeń na sekundę na megabekerel aktywności [cps/MBq]. Wraz z odległością od detektora maleje, w przybliżeniu kwadratowo, strumień fotonów padających na jednostkę powierzchni detektora, ale z drugiej strony w ten sam sposób rośnie powierzchnia detektora, która "widzi" źródło. Dodajmy, że typowe wartości czułości np. dla kolimatora niskoenergetycznego (odpowiedniego dla fotonów o energiach ok. 60 - 160 keV) wysokiej rozdzielczości wynoszą 70 - 90 cps/MBq. Oznacza to, że zaledwie jeden na ok 10 000 fotonów wyemitowanych ze źródła jest rejestrowany przez detektor.

W rzeczywistych kolimatorach, wykonanych najczęściej z ołowiu, istnieje niezerowe prawdopodobieństwo penetracji fotonów przez ściany kolimatora. Ponadto zachodzi rozpraszanie, zarówno elastyczne jak i nieelastyczne (comptonowskie) w materiale kolimatora. Zjawiska te znacznie komplikują kształt funkcji odpowiedzi, ale ich wkład w stosunku do fotonów geometrycznych jest zwykle niewielki, dla fotonów niskich energii (poniżej 160 keV) nie przekracza 1-2 %.

Metody stochastyczne

Stochastyczne metody rekonstrukcji są wyprowadzane z algebraicznego, dyskretnego ujęcia problemu obrazowania, które odzwierciedlają rzeczywisty proces pomiaru za pomocą gamma kamery. Dyskretnie rejestrowane fotony o energiach zawierających się w zadanym oknie energetycznym są przyporządkowywane do tablicy pikseli o skończonych rozmiarach. Podobnie rekonstruowany obraz ma formę trójwymiarowej tablicy vokseli (pikseli trójwymiarowych). 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 projekcji funkcji \mathbf{f} . Obraz (obiekt) \mathbf{f} i zbiór dwuwymiarowych projekcji dla wszystkich kątów \mathbf{p} są w praktyce trójwymiarowymi tablicami, jednak z punktu widzenia rozważanego tu problemu obrazowania uważamy je za jednowymiarowe wektory otrzymane przez odpowiednie "rozciągnięcie" tablic 3D do jednego wymiaru. Każdy element macierzy h_{ij} jest prawdopodobieństwem, tego, że foton wyemitowany z j -tego elementu przestrzennego (vokselu) 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 metodę maksymalnej wiarygodności (ang. maximum likelihood expectation maximisation -MLEM). Można pokazać, że estymator rozkładu aktywności maksymalizujący prawdopodobieństwo warunkowe $\Pr(\mathbf{g}|\mathbf{f})$ dany jest następującym wzorem iteracyjnym:

$$f_k^{(n+1)} = \frac{f_k^{(n)}}{\sum_{i=1}^P h_{ik}} \sum_{i=1}^P h_{ik} \frac{g_i}{\sum_{j=1}^N h_{ij} f_j^{(n)}} \quad [6]$$

w granicy nieskończonej liczby iteracji n . Wzór [6] opisuje algorytm rekonstrukcji MLEM, najczęściej stosowany algorytm statystyczny w medycynie nuklearnej. Jako obraz początkowy $\mathbf{f}^{(0)}$ niezbędny do wykonania pierwszej iteracji przyjmuje się zwykle jednorodny rozkład aktywności. Wyrażenie w mianowniku w nawiasie kwadratowym jest projekcją aktualnej estymacji rozkładu aktywności $\mathbf{f}^{(n)}$ (por. wzór powyżej). Projekcje te są porównywane z rzeczywiście zmierzonymi projekcjami \mathbf{g} , a następnie obraz jest korygowany multiplikatywnie o czynniki będące średnimi ważonymi odpowiednich ilorazów projekcji zmierzonych i estymowanych. Kolejne iteracje przybliżają estymator do właściwego rozwiązania (czynniki korekcyjne $\rightarrow 1$), ale jednocześnie zwiększają poziom szumu w zrekonstruowanym obrazie. Można temu częściowo zapobiec stosując np. filtrowanie po każdej iteracji. W praktyce do otrzymania obrazu dobrej jakości wystarcza ok. 10 - 100 iteracji, w zależności od złożoności modelu fizycznego uwzględnionego w macierzy systemu \mathbf{H} . Jak łatwo zauważyć, algorytm MLEM, w przeciwieństwie do metody FBP, jest nieliniowy. Ma to konsekwencje w postaci np. niejednorodnej szybkości zbieżności w różnych częściach obrazu, a także zależności rozdzielczości zrekonstruowanego obrazu od samego obrazu (np. rozmycie źródła punktowego będzie zależne od otaczającego go rozkładu aktywności).

Algorytm OSEM

Powszechnie używana jest zmodyfikowana wersja algorytmu MLEM dająca znaczne przyspieszenie jego działania, znana jako algorytm OSEM (ang. Ordered Subsets Expectation Maximisation). Polega ona na tym, że wszystkie P zmierzonych projekcji dzielimy na M rozłącznych podzbiorów i w każdej iteracji zamiast wszystkich zmierzonych projekcji wykorzystuje się za każdym razem tylko jeden podzbiór i korekcję aktualnej estymacji obrazu (wzór [6]) wykonuje się tylko na podstawie porównania tylko z projekcjami estymowanymi należącymi do tego podzbioru. W kolejnej iteracji wykorzystuje się inny podzbiór projekcji tak, aby w kolejnych P/M iteracjach wykorzystać wszystkie zmierzone projekcje. Ponieważ obliczenie estymowanych projekcji stanowi zwykle główną część obliczeń numerycznych, jedna iteracja OSEM trwa ok. M razy krócej niż iteracja MLEM. Okazuje się natomiast, że efekt takiej iteracji w postaci otrzymanej estymacji obrazu jest bardzo podobny jak pełnej iteracji MLEM. Stąd otrzymujemy prawie M -krotne przyspieszenie działania algorytmu. Algorytm OSEM w przeciwieństwie do MLEM nie daje gwarancji zbieżności i powinien być stosowany z odpowiednią ostrożnością, niemniej jednak w większości praktycznych zastosowań daje obrazy o jakości porównywalnej z metodą MLEM.

Algorytmy statystyczne, zwane też często iteracyjnymi, dają generalnie obrazy o lepszej jakości w porównaniu do niegdyś rutynowo stosowanej metody FBP, zwłaszcza w przypadku skanów o słabej statystyce (małej całkowitej liczbie zliczeń). Przewaga ta wynika z faktu, że uwzględniają one zawsze statystyczny charakter zmierzonych projekcji oraz umożliwiają implementację pełnego fizycznego modelu obiektu i układu pomiarowego zawierającego np. osłabienie promieniowania w tkankach, funkcję odpowiedzi kolimatora, rozpraszanie i inne efekty. Wyższa jakość obrazu jest okupiona znacznie większym zapotrzebowaniem na moc obliczeniową w stosunku do metody FBP, co jednak przy dostępnych dziś komputerach jest coraz mniejszym problemem.

Jakość obrazu w medycynie nuklearnej

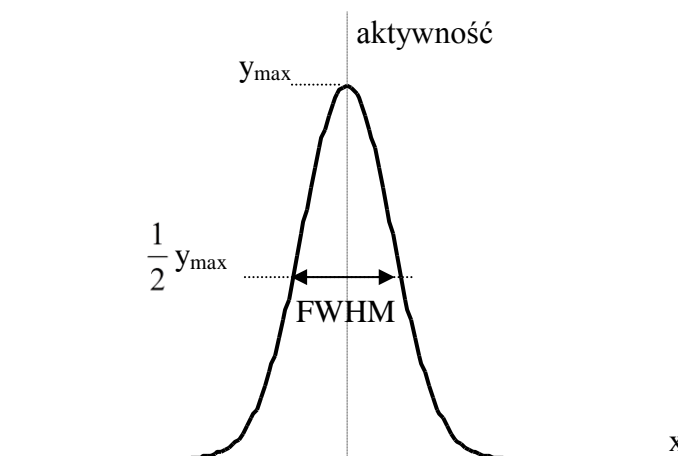
Ocena, zwłaszcza ilościowa, jakości obrazów diagnostycznych w obrazowaniu medycznym jest zagadnieniem złożonym. Ostatecznym kryterium jakości danej metody jest jej skuteczność diagnostyczna, tzn. zdolność do prawidłowego postawienia diagnozy medycznej na podstawie danego obrazu. Jednak tego typu analiza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

W przypadku badań przeprowadzanych na fantomach, fizycznych lub numerycznych, gdy znany jest prawdziwy rozkład aktywności (tzn. rozwiązanie problemu obrazowania) można zdefiniować parametry 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 aktywności, 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:



Rys. 6 Definicja szerokości połówkowej

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

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

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

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 * 10⁶) jest na tyle mała,

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

$$C_v^{(i)} = \frac{\sqrt{\text{var}(x_i)}}{\langle x_i \rangle} \quad [7]$$

x_i oznacza tu wartość jednego vokselu obrazu, a średnia i wariancja jest liczona po zespole statystycznym obrazów zrekonstruowanych z jednakowych projekcji, różniących się tylko realizacją szumu. Otrzymane w ten sposób wartości współczynnika zmienności można następnie uśrednić po określonym obszarze obrazu. W praktyce wygenerowanie wystarczająco liczego zespołu obrazów może być czasochłonne. Dla obszarów obrazu o jednorodnej aktywności pewnym przybliżeniem średniego współczynnika zmienności może być policzenie średniej i wariancji we wzorze [7] po wszystkich вокselach danego obszaru zamiast po zespole statystycznym.

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}Tc stosuje się kolimator wysokiej rozdzielczości (z ang. LEHR), natomiast dla izotopu ^{201}Tl , gdzie dopuszczalne aktywności są mniejsze i dodatkowo występuje silniejsze osłabienie przez absorpcję w tkankach (ze względu na niższą energię), kolimator ogólnego stosowania (ang. LEGP) daje wyższą czułość kosztem nieco gorszej rozdzielczości.

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

Stosunek sygnału do szumu

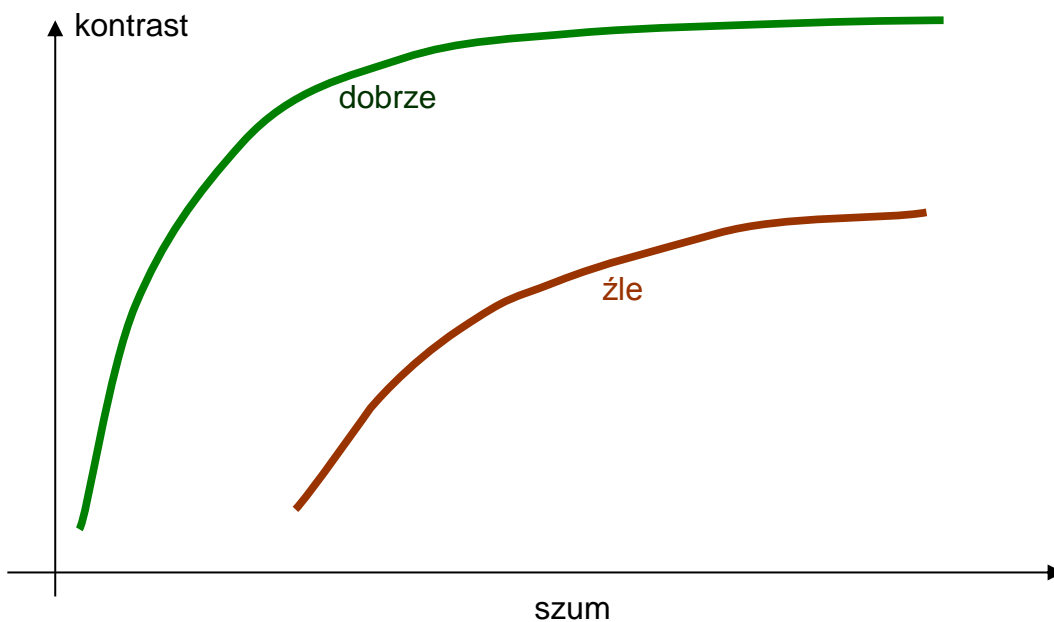
Jednym z podstawowych zadań diagnostycznych rozwiązywanych za pomocą obrazu scyntygraficznego otrzymywanego w medycynie nuklearnej jest wykrycie obecności „gorącego” guza (np. zmiany nowotworowej) lub „zimnego” defektu (np. obszary niedokrwienia mięśnia sercowego lub płuca) na tle o normalnej, w przybliżeniu jednorodnej aktywności. Problem ten jest podobny do zagadnienia detekcji rozważanego w teorii sygnałów. Do skutecznej detekcji potrzebny jest zarówno odpowiednio wysoki kontrast zmiany patologicznej w stosunku do tła, jak i odpowiednio niski poziom szumu. Jak powiedziano wyżej, między tymi parametrami zachodzi korelacja. Wielkością charakteryzującą jakość obrazu ze względu na zadanie detekcji określonych zmian patologicznych może być stosunek sygnału do szumu – SNR (ang. signal-to noise ratio). W kontekście obrazowania często używa się wielkości zwanej stosunkiem kontrastu do szumu – CNR (ang. contrast-to-noise ratio). Jest ona zdefiniowana jako

$$CNR = \frac{|\langle x_{guz} \rangle - \langle x_{tlo} \rangle|}{\sqrt{\text{var}(x_{tlo})}}$$

Podobnie jak dla współczynnika zmienności (równanie [5]) wariancja w mianowniku jest liczona po zespole statystycznym obrazów zrekonstruowanych z jednakowych projekcji, różniących się tylko realizacją szumu, a następnie uśredniana po wybranym obszarze tła. W praktyce, jeśli wielokrotne realizacje szumu nie są dostępne, pewnym przybliżeniem dla jednorodnego obszaru tła może być obliczenie wariancji po wokselach tego obszaru dla jednej realizacji szumu.

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.



Rys. 7 Schematyczny przebieg krzywych kontrast-szum dla dwóch metod skanowania i/lub rekonstrukcji tomograficznej, z których jedna jest wyraźnie lepsza od drugiej.

Dla dobrych systemów obrazowania krzywa powinna przebiegać jak najbliżej lewego górnego rogu wykresu (wysoki kontrast/rozdzielczość przy niskim poziomie szumu).

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}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). Ocenić 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 [5] i wyznaczyć jej parametry.
- Oszacować ilość fotonów penetrujących ściany kolimatora oraz fotonów rozproszonych w stosunku do fotonów geometrycznych. Przyjąć, że strumień fotonów geometrycznych spada do zera w odległości $3\sigma(d)$ od maksimum funkcji odpowiedzi na źródło punktowe.

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, 100 projekcji
 - b) aktywność: 1000 MBq, czas skanowania: 30 min., kolimator: GP, 100 projekcji
- Za pomocą programu rekonstruktor wykonać rekonstrukcję obrazów z wykonanych projekcji dla ok. 5, 10, 20, 50 i 100 iteracji; 10 podzbiorów OSEM; filtr śróditeracyjny $\sigma = 0,5$ pixela.
- 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 i poza 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 i na brzegu pola widzenia jest izotropowa

3.2 Guzy

- Wykonać skan fantomu kulki1 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; filtr śróditeracyjny $\sigma = 0,5$ pixels.
- 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.
- Obliczyć i wykreślić stosunek kontrastu do szumu dla guzów o różnej wielkości i kontraście w funkcji względnej czułości kolimatora.
- 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 antropomorficzny2 za pomocą programu skaner z następującymi zestawami parametrów:
 - a) aktywność: 500 MBq, czas skanowania: 5 min, kolimator HR, 100 projekcji
 - b) aktywność: 500 MBq, czas skanowania: 15 min, kolimator HR, 100 projekcji
 - c) aktywność: 500 MBq, czas skanowania: 30 min, kolimator HR, 100 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.

We wszystkich symulowanych fantomach voksele mają rozmiar $4,2 \times 4,2 \times 4,2 \text{ mm}^3$.

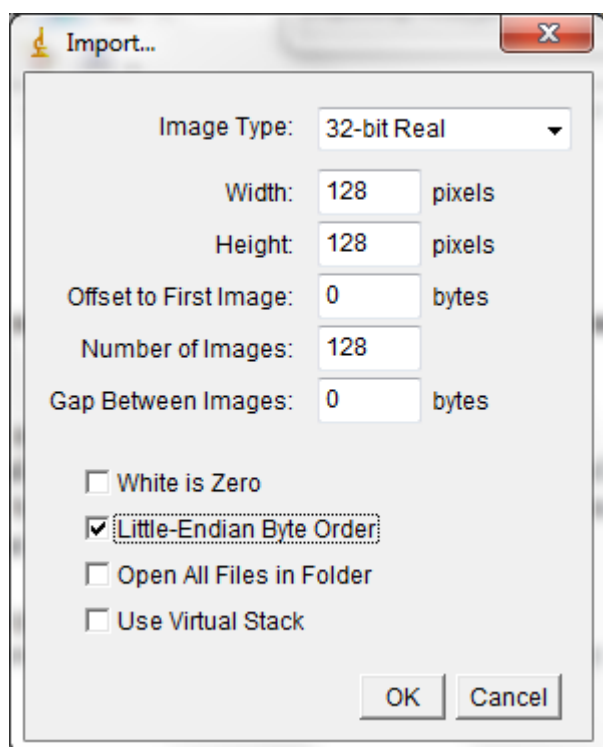
2. Elementy analizy obrazów za pomocą programu ImageJ.

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 2D

- 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

Aby wykonać podobne pomiary w wybranym obszarze trójwymiarowym (obejmującym wiele warstw dwuwymiarowych) można wykonać rzut prostopadły warstw 2D na płaszczyznę:

- z menu Image wybrać Stacks-> Z Project...
- wybrać zakres warstw (od "Start slice" do "Stop slice")
- z menu Projection type wybrać Sum Slices
- utworzy się nowy obraz 2D, który będzie sumą wybranych warstw.


Następnie można obliczyć szukane wartości jak opisano powyżej.

Zapamiętywanie obszaru wyboru

ImageJ pozwala zapamiętać zaznaczony obszar, a następnie zastosować go na innym obrazie np. w celu wykonania analogicznego pomiaru:

- zaznaczyć obszar
- z menu Edit wybrać Selection->Add to Manager (lub użyć skrótu klawiszowego Ctrl-t)
- pojawia się okno ROI Manager; można teraz wybrać inny obraz, a następnie kliknąć na referencję obszaru wyboru w Managerze i w ten sposób obszar pojawi się na wybranym obrazie.
- Zaznaczone obszary można zapamiętać na dysku (More->Save) i wczytać po ponownym otwarciu programu.

Pomiar szerokości połówkowej

- za pomocą narzędzia wyboru  zaznaczyć wybrany przebieg profilu
- z menu Analyze wybrać Plot Profile
- szerokość połówkową można zmierzyć z wykresu np. mierząc odległość wzdłuż osi X między punktami po obu stronach maksimum, których wartości są równe połowie wartości maksimum (p. definicja szerokości połówkowej).
- Dokładniejszym sposobem jest dopasowanie do profilu krzywej Gaussa i wyznaczenie szerokości połówkowej na podstawie związku $FWHM \approx 2,355 \sigma$.
- Aby dopasować krzywą Gaussa w programie ImageJ należy:
 - w oknie pokazującym profil kliknąć "List"
 - zaznaczyć i skopiować wyświetlone wartości (ctrl-a, ctrl-c)
 - z menu Analyze wybrać: Tools->Curve fitting...
 - wkleić skopiowane wartości (ctrl-v)
 - wybrać funkcję Gaussian
 - kliknąć Fit
 - jeśli fitowanie się nie powiedzie można spróbować zmniejszyć zakres danych (obciąć wartości bliskie zera po oby stronach maksimum)