# Absolute kwantificatie SPECT/CT: Reconstructiemethoden

# Afstudeerfase MBRT 2011-2012



Student: Froukje Geurts Studentnummer: 2130041

**Datum:** 31-05-2012

# Voorwoord

Dit artikel is geschreven in het kader van het afstuderen van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedisch Hogeschool te Eindhoven.

Het onderwerp van dit artikel is de invloed van verschillende reconstructiemethoden op de absolute activiteitskwantificatie van SPECT/CT data. Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van de heer R. Wierts, klinisch fysicus werkzaam op de afdeling nucleaire geneeskunde van het academisch ziekenhuis Maastricht (azM).

Het was een ontzettend leuke opdracht om uit te voeren, omdat we onze theoretische kennis konden toetsen en uitvoeren in de praktijk van de nucleaire geneeskunde afdeling in Maastricht.

Ik wil bij deze de klinisch fysicus Roel Wierts hartelijk danken voor zijn inzet, geduld, flexibiliteit en enthousiasme. Ook wil ik hem hartelijk danken voor het delen van zijn kennis en zijn onderzoeksvaardigheden. Daarnaast bedank ik ook Christian Urbach, medisch nucleair werker, voor zijn praktische ondersteuning en inzet.

Vanuit school zijn wij begeleid door Angela Tops. Door de veranderingen in de afstudeerfase, was het niet altijd makkelijk voor haar om ons te begeleiden. Toch heeft ze dit goed gedaan. Ze heeft ons voorzien van veel feedback, waardoor wij uiteindelijk dit resultaat hebben neergezet. Vooral wil ik Angela Tops bedanken voor het vertrouwen dat ze in ons heeft gehad. Naast bovengenoemden ben ik vooral veel dank verschuldigd aan Youri en Cindy mijn projectgenoten. Zij hebben bijzonder veel bijgedragen aan dit project. Ik vind dat wij ontzettend positief hebben samengewerkt, en dat wij elkaar waar nodig goed hebben aangevuld. Ik denk dat menigeen jaloers kan zijn op zo'n fanatiek, maar vooral ook gezellige afstudeergroep.

Ik hoop dat alle inzet en enthousiasme tot uiting komt in dit artikel.

Froukje Geurts

31 mei 2012

# Samenvatting

In opdracht van de afdeling nucleaire geneeskunde van het academish ziekenhuis Maastricht is onderzoek gedaan naar absolute kwantificatie van 3D activiteitsconcentratie met behulp van SPECT/CT beelden. In dit onderzoek is gekeken naar de invloed van de verschillende reconstructiemethoden (Astonish, FBP, MLEM en OSEM) op de calibratiefactor en de recoverycoëfficiënt. 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 bepaald door de dosiscalibrator.

Met behulp van het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom werd een fantoomexperiment uitgevoerd op Philips Precedence SPECT/CTscanner. De verschillende bolvolumes waren gevuld met een stockoplossing van circa 200 MBq <sup>99m</sup>Tc in 1 liter water. Het fantoom werd verder gevuld met circa 200 MBq <sup>99m</sup>Tc in 9,8 liter water als achtergrond. De ruwe data werd verkregen door 3 scans uit te voeren met de standaard acquisitieparameters van het azM. Er werd 3 keer gescand om toevalligheden uit te sluiten en om de reproduceerbaarheid van de metingen te garanderen. De ruwe data werd daarna met behulp van 4 verschillende reconstructiemethoden (Astonish, FBP, MLEM en OSEM) gereconstrueerd. De beelden werden vervolgens geanalyseerd met behulp van een gespecialiseerd programma in Matlab R2011b. Hierbij werden de callibratiefactor en de recovery coëfficiënt bepaald.

De calibratiefactor voor de verschillende reconstructiemethoden bleek reproduceerbaar te zijn.

Alle reconstructiemethoden vertoonden een lage recovery coëfficiënt bij kleine bolvolumes als gevolg van het *partial volume effect*.

De recovery coëffiënt van de MLEM viel lager uit dan verwacht, en bleef dicht in de buurt van de recovery coëfficiënt van de FBP. Beiden komen niet in de buurt van de 1. 1 is de ideale situatie, waarin de gemeten waarden overeenkomen met de werkelijke waarden. De OSEM nadert wel de waarde 1. Opvallend is dat de recovery coëfficiënt van de Astonish de 1 met 60% overstijgt.

Uit de resultaten blijkt dat de verschillende reconstructiemethoden verschillende calibratiefactoren en recovery coëfficiënten opleveren. Wil men een absolute kwantificatie uitvoeren met behulp van de SPECT/CT zal rekening gehouden moeten worden met de gekozen reconstructiemethode.

Aanbevolen wordt om meer onderzoek te doen naar de Astonish reconstructiemethode.

# Summary

Several reconstruction methods exist for absolute quantification of SPECT/CT images. However these different methods might lead to different quantifications. Essential parameters used for the absolute quantification are the calibration factor and the recovery coefficient. Here we set out to investigate the influence of different reconstruction methods (Astonish, FBP, MLEM and OSEM) on determining the calibration factor and the recovery coefficient. This project was commissioned by the department of nuclear medicine of the university hospital Maastricht (azM).

The NEMA 2007/IEC 2008 PET body phantom was used to perform an experiment with the Philips Precedence SPECT/CT scanner. Several spherical volumes of varying sizes were used and filled with a stocksolution of circa 200 MBq <sup>99m</sup>Tc in 1 liter water. The background of the phantom was filled with 9,8 liter of water and 200 MBq <sup>99m</sup>Tc. The crude data consisted of three SPECT/CT scans acquired with standerd acquisition parameters used by the department of nuclear medicine of the azM. To enhance reliability the measurement was performed three times. The data was reconstructed using four different reconstruction methods: Astonish, FBP, MLEM and OSEM. The reconstructed data was analyzed in the Matlab R2011b® environment. The calibration factors (a factor for the conversion of crude SPECT data to measurement activity concentration) and the recovery co-efficient (ratio between the measured measurement with the SPECT and actual measurement spheres of the phantom determined by the dosiscalibrator) were calculated with custom made scripts.

The calibration factors from the several reconstruction methods were shown to be reproducible over the different methods. The recovery co-efficient turned out to be small when the sphere volumes were small. This was due to the *partial volume effect*. The recovery coefficient curve of the MLEM remained close to the recovery coefficient curve of the FBP. Both these coefficients did not quite reach a value of 1, which is the value at which real and measured activity are the same (i.e. the ideal situation). The OSEM did approach a recovery coefficient of 1. The recovery coefficient of the Astonish reconstruction method exceeded the value of 1 with 60%.

These results show that the calibration factors as well as the recovery co-efficient differ between different reconstruction methods. Therefore when an absolute quantification is required, the reconstruction method used for this quantification must be taken into account. Furthermore, our results warrant more detailed investigation of the Astonish reconstruction method.

# Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenvatting	3
Summary	4
Inleiding	6
Methode	8
Resultaten	11
Discussie	13
Conclusie	14
Literatuurlijst	15
Bijlage 1: Reconstructiemethoden	17
Bijlage 2: Benodigde waarden voor metingen	19
Bijlage 3: Drempelwaarde	21
Bijlage 4: Resultaten experiment	22
Bijlage 5: MLEM	24

# Inleiding

Binnen het werkveld Nucleaire geneeskunde is Absolute activiteitskwantificatie van SPECT/CT opnames nuttig voor klinische en wetenschappelijke toepassingen. Kwantificatie is van belang voor de bepaling van de stralingsdosis voor patiënten, zowel voor diagnostiek met radiotracers als voor radionuclide therapie.<sup>1,2</sup>

In de behandeling van kanker kan met behulp van kwantificatie het effect van therapeutische behandelingen worden geevalueerd.<sup>1</sup> Bij PET/CT onderzoek worden absolute kwantificaties al regelmatig toegepast. De absolute kwantificatie geeft hierbij een objectieve aanvulling op de visuele beoordeling van laesies.<sup>1</sup> Er wordt verwacht dat bij SPECT/CT absolute kwantificatie een meerwaarde aan het onderzoek kan geven.<sup>3</sup>

Ten opzichte van de PET/CT heeft de SPECT/CT een aantal voordelen. SPECT/CT onderzoeken zijn onder andere doorgaans goedkoper dan PET/CT onderzoeken:<sup>4</sup> Waar een gemiddelde botscan rond de 130 euro kost, kost een PET/CT scan gemiddeld 1500 euro.<sup>4</sup>

Voor SPECT onderzoeken zijn tegenwoordig meer verschillende radiofarmaca op de markt. Deze zijn specifiek toepasbaar voor diverse ziektebeelden, waardoor de specificiteit van SPECT onderzoeken in zijn algemeenheid toeneemt.<sup>2</sup> Een voorbeeld is <sup>123</sup>I/<sup>131</sup>I-MIBG voor opsporing en behandeling van bijvoorbeeld een feochromocytoom.<sup>2</sup> Er zijn tegenwoordig maar enkele PET-tracers commercieel verkrijgbaar. Deze zijn doorgaans erg sensitief, zodat in veel gevallen aangetoond kan worden dat er een ziektebeeld is. De specificiteit van deze tracers is echter over het algemeen beperkt.<sup>2</sup>

Tevens is de stralingsbelasting bij SPECT/CT onderzoeken lager. De effectieve dosis van <sup>18</sup>F-FDG is 0,019 mSv/MBq, waarbij wordt uitgegaan van een standaard dosis van 185MBq. Bij gebruik van <sup>99m</sup>Tc-MAA is een effectieve dosis van 0,011 mSv/MBq gemeten. Hierbij wordt uitgegaan van een standaard dosis van 100MBq.<sup>2</sup> Echter door de hogere sensitiviteit van PET ten opzichte van SPECT/CT kan de geïnjecteerde activiteit lager zijn, en dus kan de volgdosis ook lager uitvallen.

Het voornaamste bij SPECT/CT 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 <sup>90</sup>Y-microsferen.<sup>5,6</sup>

Meer dan 1 miljoen mensen ontwikkelen jaarlijks een colorectaal carcinoom. 25% van de patiënten met colorectaal carcinoom heeft al levermetastasen bij de diagnose.<sup>6</sup> In de westerse wereld hebben levermetastasen als gevolg van colorectaal carcinoom een hoge incidentie. Levermetastasen zijn met verschillende methoden te behandelen. Voorbeelden zijn chirurgische resectie en neoadjuvante chemotherapie.<sup>6</sup>

Op de afdeling nucleaire geneeskunde in Maastricht zal binnen afzienbare tijd worden gestart met een vorm van intra-arteriële radiotherapie. Dit is een nieuwe therapie als behandeling van levermetastasen. De levermetastasen worden lokaal bestraald met behulp van <sup>90</sup>Y-microsferen. Om lokaal te kunnen bestralen moeten de vaatstructuren van de lever in kaart gebracht worden. Hiervoor wordt voorafgaande aan de behandeling een angiografie gemaakt.<sup>6</sup> Met behulp van de angiografie kunnen coils geplaatst worden om vaten zoals de arteria gastroduodenalis en de arteria gastrica dextra af te sluiten, zodat er geen microsferen in de maag of pancreas kunnen komen, maar alleen in de lever.<sup>6</sup> Met behulp van technetium-99m gelabelde albumine-macroaggregaten (<sup>99m</sup>Tc-MAA) wordt gecontroleerd of het te behandelen deel van de lever is bereikt, zodat de therapeutische dosis op het juiste deel van de lever wordt toegediend. De werking van <sup>99m</sup>Tc-MAA berust op hetzelfde principe als de werking van <sup>90</sup>Y-microspheres: bij beiden worden mini embolieën gecreëerd.<sup>6</sup> Tevens wordt gekeken hoe groot de hoeveelheid activiteit is die lekt (shunting) naar de pulmonaal arteriën. Door het onderzoek uit te voeren op een SPECT/CT is het mogelijk om de verdeling van <sup>99m</sup>Tc-MAA absoluut te kwantificeren.<sup>6</sup> Op deze manier kan de toe te dienen dosis aangepast worden aan de patiënt, door de shunting mee te nemen in de berekening. Dit Onderzoek levert een bijdrage aan het kwantificeren en daarmee de behandeling van

levermetastasen.<sup>3,5,6</sup> Inmiddels zijn er wereldwijd meer dan 8000 mensen behandeld met <sup>90</sup>Y-microsferen.<sup>6</sup>

SPECT beelden hebben binnen het <sup>90</sup>Y-microsferen onderzoek de voorkeur ten opzichte van planaire beelden, omdat 3D-beelden geen last hebben van overgeprojecteerde acitviteit.<sup>2</sup> Middels reconstructiemethoden is het mogelijk om uit de verkregen 2D projectiebeelden een goede benadering te verkrijgen van de 3D verdeling van de radioactiviteit in de patiënt. Er zijn twee manieren om de beelden te reconstrueren. Via de analytische manier FBP (Filtered Back Projection), en via iteratieve methoden zoals MLEM (Maximum likelihood Expectation Maximization), OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) en Astonish.<sup>2,7,8</sup>

Bij de analytische reconstructies wordt een plaatje gereconstrueerd door verschillende transversale sneden achter elkaar te plaatsen. De transversale sneden ontstaan door in een digitale geheugenmatrix iedere view uit te smeren over de weg waar de data origineel vandaan komt. Door dit voor meerdere hoeken te herhalen resulteert dit in een vage versie van het oorspronkelijke beeld. Zie voor verdere verduidelijking bijlage 1 figuur 2.<sup>9</sup> Het nadeel is dat hierbij een stereffect optreedt. Met behulp van filtering kan dit effect verminderd worden.<sup>2,7</sup>

Bij de iteratieve reconstructies wordt een mathematisch model van de gammacamera en acquisitiegeometrie gebruikt. Bij de iteratieve reconstructies wordt er gestart met een bepaalde schatting van de 3D-verdeling van de activiteit in het field of view van de camera. Op basis van deze schatting en gebruik makend van het mathematisch model worden projecties berekend. Deze projecties worden vergeleken met de werkelijk gemeten projecties. Vervolgens wordt de schatting van de 3D-verdeling van de activiteit aangepast en worden nieuwe projecties berekend en vergeleken. Dit proces wordt een aantal keren herhaald (aantal iteraties). Zie voor schematische weergave bijlage 1 figuur 3.<sup>10</sup> Zo ontstaat een benadering van de werkelijke verdeling. Als de benadering van de werkelijke verdeling niet verder verbetert (d.w.z. er wordt een optimum bereikt), kan de berekening worden gestopt.

Het probleem bij iteratieve reconstructies is dat het niet eenvoudig te bepalen is wanneer de iteraties moeten worden beëindigd. Te veel iteraties verlengen de reconstructietijd en zorgen ervoor dat de ruis sterk toeneemt. Vaak wordt daarom gekozen voor een vaststaand aantal iteraties.<sup>2</sup>

De kwaliteit van de beelden staat onder invloed van verschillende factoren zoals, foton attenuatie, foton verstrooiing, het *partial volume effect* en bewegingsartefacten.<sup>8</sup> Om voor deze invloeden te corrigeren zijn er verschillende modellen, die het beste in te bouwen zijn in de iteratieve methoden. Hierdoor zouden iteratief gereconstrueerde beelden een hogere kwantitatieve nauwkeurigheid hebben dan de met behulp van niet iteratieve gereconstrueerde beelden.<sup>2,8</sup>

Het onderzoek dat hieronder beschreven wordt, werd uitgevoerd om te kijken op welke manier het best mogelijk is om in het azM met behulp van de Philips Precedence SPECT/CT Scanner kwantificaties uit te voeren. Er is specifiek gekeken naar de invloed van vier verschillende reconstructiemethoden FBP, MLEM, OSEM en Astonish op de absolute kwantificatie. Daarvoor werd gekeken naar de invloed van de verschillende reconstructiemethoden op de calibratiefactor en de recovery coëfficiënt. De calibratiefactor is een omrekeningsfactor om van ruwe SPECT data naar een activiteitsconcentratie te komen. Het is specifiek voor elk radionuclide en collimator, maar ook voor scanparameters, zoals matrix en scan tijd.<sup>8</sup> De recoverycoëfficiënt is een verhouding tussen de gemeten activiteitsconcentratie met de SPECT en de werkelijke activiteitsconcentratie bepaald door de dosiscalibrator. Als gevolg van het *partial volume effect* en door resolutie, hangt de recovery coëfficiënt af van de bolgrootte en volume of interest (VOI).<sup>11,12</sup> Zowel de calibratiefactor als de recovery coëfficiënt hebben betrekking op de absolute kwantificatie.

# Methode

#### Onderzoeksopzet

Met behulp van een fantoomexperiment werd kwantitatief onderzoek verricht naar de invloed van vier verschillende reconstructiemethoden (Astonish, FBP, MLEM en OSEM) op de absolute kwantificatie.<sup>13</sup>

Het experiment werd uitgevoerd uitgevoerd in het azM. Het onderzoek richtte zich op de reconstructie van de SPECT/CT data verkregen tijdens de fantoomstudie (voor meer informatie zie artikel "Absolute kwantificatie SPECT/CT: invloed matrixgrootte en scan-tijd" van Cindy Ariëns).

Door verschillende reconstructiemethoden toe te passen (Astonish, FBP, MLEM en OSEM) kon het effect van de verschillende methoden op de calibratiefactor en recovery coëfficiënt worden onderzocht.

De calibratiefactor (Cf) is een omrekeningsfactor om van ruwe SPECT data (Counts per voxel (Cpv)) naar een activiteitsconcentratie (gemeten activiteitsconcentratie (Ag)) te komen (zie vergelijking 1).

De recovery coëfficiënt (Rc) is een verhouding tussen de gemeten activiteitsconcentratie met de SPECT (Ag) en de werkelijke activiteitsconcentratie in het fantoom bepaald door de dosis calibrator (Ad). Zie hiervoor vergelijking 2.

Vergelijking 1  $Cf = \frac{Ag}{Cnv}$ 

Vergelijking 2  $Rc = rac{Ag}{Ad} imes 100\%$ 

#### Benodigdheden en technische gegevens camera en fantoom

Het experiment werd uitgevoerd op de Philips Precedence 6-slice SPECT/CT scanner. De Philips Precedence SPECT/CT wordt zowel voor het stellen van diagnosen en uitvoeren van behandelingen gebruikt. Eerdere onderzoeken<sup>14,15,16</sup> claimen dat het mogelijk is om een absolute activiteitskwantificatie uit te voeren bij SPECT/CT onderzoeken. Een 6- slice CT scanner, die zorgt voor de anatomische beelden, maakt deel uit van de Philips Precedence SPECT/CT. De röntgenbuis van de CT kan drie verschillende hoogspanningen genereren, 90, 120 en 140 kV, waarbij de buisstroom kan variëren tussen de 20 en 500 mA.

Daarnaast bevat dit systeem een Skylight dubbelkops gammacamera voor de nucleair geneeskundige beeldvorming. 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 gebruiken de samengevoegde SPECT/CT gegevens om de lokalisatie en grootte van aandoeningen beter te visualiseren en beoordelen. In de literatuur werden vergelijkbare SPECT/CT systemen beschreven voor de absolute activiteitskwantificatie.<sup>8,14,15,16</sup>

Bij reconstructie van de data werd gebruik gemaakt van het Philips uitwerkstation met het programma AutoSPECTPro.

In deze studie werd gebruik gemaakt van een fantoom. In voor dit onderzoek relevante studies werd ook gebruik gemaakt een fantoom met bollen (het Jaszack en het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom).<sup>15,16,17</sup>

In dit experiment werd gebruik gemaakt van het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom. Dit fantoom is in eerste instantie bedoeld om PET systemen te controleren. Het is ook mogelijk om dit fantoom met SPECT, CT en MRI systemen te scannen volgens de handleiding.<sup>18</sup> Het fantoom is bruikbaar omdat het geen activiteit lekt, geen metaal bevat en verschillende maten van bollen bezit die gevuld kunnen worden met activiteit. Omdat de bollen verschillen in grootte, kan de recovery coëfficiënt voor verschillende bolgrootten bepaald worden. Ook het volume buiten de bollen is te vullen met een zelf gekozen activiteit, waardoor de calibratiefactor in een homogeen gebied bepaald kan worden.

Het fantoom werd gevuld met het isotoop <sup>99m</sup>Tc. Dit isotoop wordt het meest gebruikt binnen de diagnostiek van de nucleaire geneeskunde zoals bij long, nier en hart onderzoeken.<sup>2,16</sup>

#### Procedure

Om antwoord te kunnen geven op de vraag of de reconstructiemethoden van invloed zijn op de calibratiefactor en recovery coëfficiënt moest er SPECT/CT data beschikbaar zijn die op verschillende wijze gereconstrueerd kunnen worden. Deze data waren verkregen bij de nulmeting van de fantoomstudie uitgevoerd in het AZM door Cindy Ariëns, welke beschreven staat in haar artikel "Absolute kwantificatie SPECT/CT: invloed matrixgrootte en scan-tijd". Het NEMA 2007/IEC 2008 PET body fantoom werd gevuld met een achtergrond activiteit 200 MBq in 10 liter water. De zes in grootte verschillende bollen werden gevuld met behulp van een stockoplossing van circa 200MBq in 1 liter water. Door het fantoom te wegen voor en nadat een bol gevuld was, kon het volume voor elk individuele bol worden bepaald. Bij het vullen van het fantoom en het uitvoeren van de acquisitie werden de gegevens genoteerd die betrekking hebben op het volume van de bollen, de activiteitsconcentratie en relevante tijdstippen (acquisitietijden en calibratietijden). Deze gegegevens werden in een Excelsheet (zie tabel 3 in bijlage 2) gepresenteerd.

Het fantoom werd gescand op de Philips Precedence SPECT/CT met een Low Energy High Resolution (LEHR) collimator, een matrixrootte van 128x128 en met 2x32 views met een scantijd van 45 sec per hoek. De low dose CT scan parameters zijn 120 kV, 30 mAs, met een increment van 1,65.

Deze meting werd drie keer herhaald om toevalligheden uit te sluiten en om de mate van reproduceerbaarheid van de metingen te garanderen.

#### Processing

De verkregen ruwe data werd op 4 verschillende manieren gereconstrueerd op het Philips uitwerkstation met het programma AutoSPECTPro. Hierbij is gebruik gemaakt van het standaard protocol FBP, MLEM met 8 iteraties, OSEM met 3 iteraties en 8 subsets en ook met Astonish met 2 iteraties en 16 subsets.

Voor de analyse werd gekeken naar de calibratiefactor en de recovery coëfficiënt (zie vergelijking 1 en 2).

Voor het verwerken van de verkregen data, werd gebruik gemaakt van een programma<sup>i</sup> geschreven binnen een Matlab R2011b®.

Dit programma<sup>i</sup> leest de gereconstrueerde SPECT data in. Door het invullen van de activiteit in de achtergrond, en het selecteren van een aantal punten in de achtergrond van het SPECT beeld, wordt de calibratiefactor berekend middels vergelijking 1. Het gebied waarin de volumes of interest (VOI's) worden getekend moet een homogeen gebied zijn, zodat je geen last hebt van eventuele *partial volume effecten*/resolutie effecten. De VOI's in de achtergrond moeten dus ver genoeg van de bollen en de rand gekozen worden.

Het programma corrigeert voor het radioactief verval in de tijd doordat de gebruiker een aantal waarden invoert. Deze waarden zijn de activiteit in de achtergrond met het tijdstip waarop deze is gecallibreerd, de activiteit in de stockoplossing van de bollen met het tijdstip waarop deze is gecalibreerd, de halfwaarde tijd van het gebruikte isotoop en de tijd waarop de acquisitie is gestart.

De gebruiker kan zelf kiezen in welk transversale reconstructievlak van het SPECT beeld het mogelijk is de VOI's van de bollen te selecteren. Dit tekenen van de VOI's gebeurt door het markeren van het middenpunt van de bollen. Het programma zoekt de randen van de bollen op door middel van een region growing techniek. De waarden van de buurvoxels aan de rand van de VOI's worden vergeleken met de maximum waarden in de geselecteerde middelpunten van de bollen. De gebruiker kan hierbij aangeven wat de drempelwaarde is waarop de buurvoxel wordt opgenomen in de VOI of juist uitgesloten. In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van een drempelwaarde 40%. Zie voor deze keuze bijlage 3. Dit proces

<sup>&</sup>lt;sup>i</sup> Ontwikkeld door R. Wierts, klinisch fysicus azM

wordt net zo lang herhaald voor alle voxels in de region tot geen nieuwe voxels meer worden toegevoegd aan de VOI's. De volumes van de bollen worden genoteerd in het eindresultaat.

Met behulp van de calibratiefactor verkregen via de achtergrond en de VOI's van de bollen wordt een recovery coëfficiënt per bol berekend.

#### Onafhankelijke variabelen

Bij dit onderzoek waren de verschillende reconstructiemethoden (Astonish, FBP, MLEM en OSEM) en de verschillende volumes van de bollen de onafhankelijke variabelen. De bollen varierdeen in volume grootte; de diameter en het ideaal geproduceerd volume volgens de handleiding zijn weergegeven in kolom 2 en 3 van tabel 1.<sup>18</sup> Ook zijn de volumes nagemeten, omdat de bolvolumes kunnen variëren per fantoom.<sup>18</sup> De gemeten waarden staan weergegeven in kolom 4 van tabel 1.

1000	raber in verannee van de benen in in gegeven en gemeten									
Bol	Diameter	Ideaal geproduceerd volume	Gemeten volume 0-meting							
	(mm)	(ml)	(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: Volumes van de bollen in ml gegeven en gemeten.

#### Afhankelijke variabelen

De afhankelijke variabele is de recovery coëfficiënt.

De recovery coëfficiënt kan in theorie variëren tussen de 0 en de 1. Als de recovery coëfficiënt 1 is, dan is het een ideale situatie, want dan komt de gemeten activiteitsconcentratie met behulp van de SPECT/CT overeen met de werkelijke activiteitsconcentratie gemeten met de dosiscalibrator. Echter, door het optreden van *partial volume effecten* en een beperkte resolutie kan de waarde lager zijn dan 1.

#### Data analyse

Met behulp van Excel werden de data verzameld in een tabel (zie tabel 4 en 5 bijlage 4). Vanuit deze tabel werd een spreidings-grafiek (*scatterplot*) gegenereerd. De resultaten werden middels beschrijvende statistiek verklaard.

In de grafiek werd voor de verschillende reconstructiemethoden de recovery coëfficiënt (Yas) uitgezet tegen het volume van de bollen (X-as). Er werd gekozen om de verschillende reconstructiemethoden allemaal in hetzelfde assenstelsel weer te geven, zodat de verschillen in één oogopslag te zien zijn. Zowel de gemiddelde recoverycoëfficiënt als de maximale recoverycoëfficiënt werden weergegeven. De gemiddelde recoverycoëfficiënt werd bepaald door in de berekening de gemiddelde activiteitsconcentratie te gebruiken. Bij de maximale recoverycoëfficiënt werd alleen de activiteitsconcentratie van het voxel met de maximale voxelwaarde gebruikt.

# Resultaten

De verkregen ruwe data werd op de 4 verschillende manieren gereconstrueerd op het Philips uitwerkstation met het programma AutoSPECTPro. Vervolgens werden de beelden ingelezen in Matlab. In figuur 1 is voor elke reconstructiemethode 1 beeld weergegeven.



Figuur 1: Gereconstrueerde SPECT beelden met behulp van verschillende reconstructiemethoden.

#### Calibratiefactor

Met behulp van de bekende activiteitsconcentratie van de achtergrond van het fantoom en het programma in Matlab werd de calibratiefactor voor de verschillende reconstructiemethoden berekend. In tabel 2 is de calibratiefactor met de minimale en maximale gemeten waarden weergegeven voor de verschillende reconstructiemethoden.

# Tabel 2: Calibratiefactor voor de verschillende reconstructiemethoden met de minimaal en maximaal gemeten waarden.

Reconstructie methode	Astonish	FBP	MLEM	OSEM
Gemiddelde Calibratiefactor	35,0	114,5	20,9	34,9
[Min-Max]	[34,82 - 35,28]	[103,03 - 137,34]	[20,31 - 21,02]	[34,49 - 35,51]

#### Recoverycoëfficiënt

In grafiek 1 is de maximale recovery coëfficiënt uitgezet tegen het gemeten volume van de bollen. Hierbij werd gebruik gemaakt van het gemiddelde van de 3 metingen. Dit is gedaan voor de verschillende reconstructiemethoden.



### Max RC uitgezet tegen volume bollen

#### Grafiek 1: Maximale recovery coëfficiënt uitgezet tegen het bolvolume voor de verschillende reconstructiemethoden.

Uit grafiek 1 blijkt dat bij de reconstructiemethode Astonish de recovery coëfficiënt toeneemt naarmate het bolvolume groter wordt. Bij een volume van 5,3 ml stijgt de recovery coëfficiënt boven de 1 uit. Vanaf een bolvolume van 11,5 ml daalt de grafiek.

Ook de reconstructiemethoden FBP, MLEM en OSEM geven bij een toename van het bolvolume een toename van de recovery coëfficiënt weer. De OSEM reconstructie benadert een recovery coëfficiënt van 1. De FBP en de MLEM benaderen een recovery coëfficiënt van respectievelijk 0.6 en 0.7.

In grafiek 2 is de gemiddelde recovery coëfficiënt uitgezet tegen het gemeten volume van de bollen. Hierbij werd gebruik gemaakt van het gemiddelde van de 3 metingen. Dit is gedaan voor de verschillende reconstructiemethoden.



#### Grafiek 2: Gemiddelde recovery coëfficiënt uitgezet tegen het bolvolume voor de verschillende reconstructiemethoden.

Uit grafiek 2 blijkt opnieuw dat de reconstructiemethoden Astonish, FBP, MLEM en OSEM bij een toename van het bolvolume een toename van de recovery coëfficiënt geven. De Astonish, FBP, MLEM en OSEM benaderen een recovery coëfficiënt van respectievelijk 1, 0,4, 0,5 en 0,7.

### Discussie

Dit fantoomexperiment, met als doel het bekijken wat de invloed van de verschillende reconstructiemethoden op de calibratiefactor en recovery coëfficiënt, toont aan dat verschillende reconstructiemethoden verschillende calibratiefactoren en recovery coëfficiënten leveren. Wil men een absolute kwantificatie uitvoeren met behulp van de SPECT/CT zal rekening gehouden moeten worden met de gekozen reconstructiemethode.

Uit tabel 2 is af te leiden dat de calibratiefactor bij alle 3 metingen nagenoeg dezelfde resultaten gaven. De maximale en minimale waarden lagen niet ver uit elkaar. Hierdoor mag worden aangenomen dat de reproduceerbaarheid voldoende is.

Het valt op dat bij de kleine bolvolumes (0,6 ml, 1,0 ml en 2,7 ml) de recovery coëfficiënten voor de verschillende reconstructiemethoden allemaal laag zijn. Een oorzaak hiervan is het *partial volume effect*. Het *partial volume effect* wordt veroorzaakt door de beperkte plaats resolutie (spatiële resolutie) van een beeldvormend systeem.<sup>8</sup> Een voxel kan maar één intensiteit aangeven. Als een overgang van een hoge activiteit naar een lage activiteit plaats vindt binnen één voxel, dan geeft de voxel een gemiddelde waarde weer. Het raakt dus uitgesmeerd. De activiteit buiten het ROI wordt dan niet meegenomen. Hierdoor wordt de activiteit in het object verlaagd waargenomen (spill out effect). Hierdoor wordt dus een lagere activiteitsconcentratie in de bollen gemeten dan in werkelijkheid is en wordt de recovery coëfficiënt lager dan 1.Bij kleine bollen is het *partial volume effect* relatief gezien groter dan bij grotere bollen,<sup>2,8</sup> dit is terug te zien in de resultaten.

De grootte van het *partial volume effect* hangt af van de plaatsresolutie.<sup>8</sup> De plaats resolutie is een parameter die de breedte aangeeft waarmee een puntbron wordt afgebeeld.<sup>2</sup> De full width half maximum (FWHM) is een maat voor de breedte waarmee en puntbron wordt afgbeeld.<sup>2</sup> De plaatsresolutie hangt onder andere af van de collimator en de intrinsieke resolutie van de detector. De intrinsieke resolutie wordt bepaald door de bouw van de detector (kristaldikte, lichtgeleider, aantal PM-buizen en elektronica).<sup>2,8</sup>

Sommige reconstructiemethoden hebben de mogelijkheid om informatie over de collimatordetector response in te bouwen. Of er kan filtering toegepast worden.<sup>2,8</sup> Dit heeft als effect dat hierdoor de plaatsresolutie verbetert en daarmee het *partial volume effect* afneemt en dus de recovery coëfficënt toeneemt.<sup>2,8</sup> Het inbouwen van de collimator-detector response informatie is niet goed mogelijk bij de FBP, vandaar dat deze ook een lage recovery coëfficiënt heeft.<sup>8</sup> De plaatsresolutie hangt voor een zeer belangrijk deel af van de afstand van de bron tot de detector. Ook dit kan in principe in een iteratieve methode gemodelleerd worden.<sup>8,19</sup> Het is aan te bevelen onderzoek te verrichten naar de afhankelijkheid van de recovery coëfficiënt van de afstand van de detector tot de bron.<sup>20</sup>

De recovery coeffiënt van de MLEM valt lager uit dan verwacht. Nu lijkt de recovery coefficiënt niet veel hoger dan de recovery coëfficiënt van de FBP. Dit zou verklaard kunnen worden door dat in het azM deze reconstructiemethode niet wordt gebruikt en daardoor niet geoptimaliseerd is. In dit experiment is dus gebruik gemaakt van de standaard instellingen in de Philips software. Het bleek dat slechts 8 iteraties werden uitgevoerd. Als het aantal iteraties zou worden verhoogd, dan wordt verwacht dat de recovery coëfficiënt curve hoger zou liggen dan de overige curves en dan sneller de waarde 1 en de lijn van de OSEM reconstructie zou benaderen.<sup>2,8</sup> Zie bijlage 1.

De Astonish reconstructiemethode corrigeert wel voor de collimator-detector response, waardoor men verwacht dat de recovery coëfficiënt curve hoger zou liggen en de 1 sneller zou naderen.<sup>19</sup> Bij de gemiddelde recovery coëfficient lijkt dit het geval (zie grafiek 2). Echter stijgt de maximale recovery coëfficiënt boven de 1 uit (zie grafiek 1). En maakt zelfs een overschatting van 60%. Deze overschatting werd voor alle metingen ( zie ook artikel "Absolute kwantificatie SPECT/CT: invloed matrixgrootte en scan-tijd" en artikel "Absolute kwantificatie SPECT/CT: Invloed dichtheid") geconstateerd en daardoor is het dus een systematische afwijking en niet een fout ten gevolge van het foutief vullen van fantoom of iets dergelijks. Om fouten in de Matlab software uit te sluiten is met behulp van PMOD

software de data nagekeken Er werd gekeken of de hoogste intensiteit van de pixel binnen de PMOD software overeen kwam met de hoogste intensiteit van de pixel binnen Matlab.

De resultaten en de literatuur geven geen verklaring voor dit verschijnsel. Het is dan ook aan te raden om vervolg onderzoek te doen. Zo zou contact met Philips kunnen worden opgenomen om meer inzicht te krijgen in de Astonish reconstructiemethode. Aan te raden is om metingen met grotere bolvolumina uit te voeren. Hierbij dient onderzocht te worden hoe de Astonish zich zal gedragen, zal de Astonish op 1,5-1,6 blijven steken, of wellicht toch weer afzakken naar 1? Tevens zal dit extra informatie opleveren voor de MLEM end e FBP. Uit de grafieken is nu namelijk niet helemaal duidelijk of deze al de "verzadigingswaarde" hebben bereikt, of dat de curves wellicht nog stijgen en pas bij nog grotere bolvolumina naar de 1 zullen gaan.

Vervolg onderzoek is nodig, waarin de parameters van de reconstructiemethoden en de filtering worden aangepast en wordt bekeken of dit van invloed is op de recovery coëfficiënt.<sup>21</sup>

Doordat de 3 metingen nagenoeg dezelfde resultaten gaven (zie bijlage 4 tabel 4 en 5), mag aangenomen worden dat de reproduceerbaarheid voldoende is. Toch luidt het advies om de proeven nog een aantal keren te herhalen zodat toevalligheden uitgesloten kunnen worden en een statistische analyse kan worden uitgevoerd.

Door de verbetering van de rekencapaciteit van de computers, zijn sinds een aantal jaren verschillende reconstructiemethoden beschikbaar, waarmee een verbeterde spatiële resolutie en een verminderde ruis kan worden behaald.<sup>20,21</sup> Ze verbeteren vaak de beeldkwaliteit. Hierbij komt wel de vraag kijken of dit ook invloed heeft op de absolute kwantificatie. Dit onderzoek heeft gekeken of de verschillende reconstructiemethoden van invloed zijn op de absolute kwantificatie. En is daarmee een eerste opzet geweest voor de absolute kwantificatie van de therapie met behulp van <sup>90</sup>Y-microsferen.

Binnenkort wordt gestart met de <sup>90</sup>Y-microspheres therapie. Aanbevolen wordt onderzoek te doen met behulp van buik en thorax fantomen om de praktijk beter te benaderen. Vervolgens zal een patiëntstudie kunnen plaatsvinden. Ook kan gekeken worden naar andere radiofarmaca, zoals <sup>99m</sup>Tc-MAA.

# Conclusie

Wil men een absolute activiteitskwantificatie uitvoeren met de SPECT/CT beelden middels een calibratiefactor zal er rekening gehouden moeten worden met de gekozen reconstructiemethode.

De iteratieve reconstructiemethoden Astonish, FBP, MLEM en OSEM geven een reproduceerbare calibratiefactor. De Astonish en OSEM bereiken een hogere recovery coëfficiënt dan de FBP en MLEM. Echter moet nader onderzoek plaatsvinden naar het feit dat de Astonish reconstructie een grote overschatting van 60% van de maximale activiteitsconcentratie in de bollen laat zien.

# Literatuurlijst

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Broek, W. J. M. v. d. (2008). *Nucleaire geneeskunde: Red.: W.M.J. van den broek* [et al.]. Maarsen: Elsevier gezondheidszorg.

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> 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

<sup>5</sup> 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

<sup>6</sup> 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)

<sup>7</sup> Bruyant, P. P. (2002). Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPECT. *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication,* Society of Nuclear Medicine, *43*(10), 1343.

<sup>8</sup> Ritt, P., Vija, H., Hornegger, J., & Kuwert, T. (2011). *Absolute quantification in SPECT*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 38(1), 69-77.

<sup>9</sup>Veltcamp(2009). Stralingswijzer.Verkregen op 17 april 2012 via http://stralingswijzer.blogspot.com/2009/09/ct-filtered-backprojection.html

<sup>10</sup> Dam, T. F., & Lip, R. (2003). *Techniek in de radiologie: Red.: T. dam, R. lip, F. weissman*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.

<sup>11</sup> Fabbri, C., Sarti, G., Cremonesi, M., Ferrari, M., Di Dia, A., Agostini, M., et al. (2009). *Quantitative Analysis of 90Y Bremsstrahlung SPECT-CT. Images for Application to 3D Patient-Specific Dosimetry.* Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals, 24(1).

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> Verhoeven, P. S. (2011). *Wat is onderzoek?: Praktijkboek methoden en technieken voor het hoger onderwijs / nel verhoeven.* Den Haag: Boom Lemma uitgevers.

<sup>14</sup> 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.

<sup>15</sup> 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.

<sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> Youngho Seo, Carina Mari Aparici, Matthew R Cooperberg, Badrinath R Konety, & Randall A Hawkins. (2010). *In vivo tumor grading of prostate cancer using quantitative ^sup 111^In-capromab pendetide SPECT/CT*. The Journal of Nuclear Medicine, 51(1)

<sup>18</sup> Greer, k., Perry, T.(2006) *Data spectrum corporation NEMA IEC Body Phantom SET User's Manual*. Data spectrum corporation.

<sup>19</sup> Philips NM Marketing Philips Healthcare USA (2010), SPECT image quality improvement with Astonish softwareWhite Paper, verkregen op april 2012, via http://clinical.netforum.healthcare.philips.com/us\_en/Explore/White-Papers/SpectCT/SPECT-image-quality-improvement-with-Astonish-software

<sup>20</sup> Santos, J.A.M., Dias, A.G., Bastos, A.L.(2009). *Philips Astonish image processing software phantom evaluation used on planar mode acquisistion images.* IFMBE Proceedings. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. 25:67-70

<sup>21</sup> Knoll, P., Kotalova, D., Köchle, G., Kuzelka, I., Minear, G., Mirzaei, S., (2012). Comparison of advanced iterative reconstruction methods for SPECT/CT. *Zeitschrift Für Medizinische Physik*, *22*(1), 58-69.

### Bijlage 1: Reconstructiemethoden

Er zijn twee manieren om de beelden te reconstrueren. De analytische manier FBP (Filtered Back Projection), en de iteratieve methoden, OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization), MLEM (Maximum likelihood Expectation Maximization) en Astonish.<sup>2,7,8</sup>

#### Analytische reconstruties: FBP

Bij de analytische reconstructies wordt een plaatje gereconstrueerd door verschillende transversale sneden achter elkaar te plaatsen. De transversale sneden ontstaan door in een digitale geheugenmatrix iedere view uit te smeren over de weg waar de data origineel vandaan komt. Door dit voor meerdere hoeken te herhalen resulteert dit in een vage versie van het oorspronkelijke beeld. Zie hiervoor figuur 2.<sup>9</sup> Het nadeel is dat hierbij een stereffect optreedt. Met behulp van filtering kan dit effect verminderd worden. Het filteren bij FBP gebeurt met behulp van een ramp-filter. Deze versterkt de hoge frequenties. De randen worden verscherpt en het sterartefact verminderd. Echter om te zorgen dat de ruis (ook een hoge frequentie) afneemt wordt ook een laagdoorlaatfilter gebruikt, deze vermindert de ruis.<sup>2,7</sup>





#### Figuur 2: Schematische weergave Backprojection,waarbij een beeld met 3 terugprojecties is gemaakt en een beeld met veel terugprojecties.



#### Iteratieve reconstructies:MLEM

Bij de iteratieve reconstructies wordt een mathematisch model van de gammacamera en acquisitiegeometrie gebruikt.<sup>2,8,21</sup> Bij de iteratieve reconstructies wordt er gestart met een bepaalde 3D-verdeling van de activiteit over het gezichtsveld van de camera. Met behulp van deze aanname worden projecties berekend.<sup>2,8,21</sup> Deze projecties worden vergeleken met de werkelijk gemeten projecties. Vervolgens zal de aanname over de 3D-verdeling van de activiteit worden aangepast en zullen nieuwe projecties worden berekend en worden vergeleken. Dit proces wordt een aantal keren herhaald (aantal iteraties).<sup>2,8,21</sup> Zie voor schematische weergave figuur 3.<sup>10</sup> Zo ontstaat een benadering van de werkelijke verdeling. Als de benadering van de werkelijke verdeling niet verder verbetert, kan de berekening worden gestopt.<sup>2,8</sup>

#### OSEM

De ordered-subsets expectation maximization werd ontwikkeld door Hudson en Larkin om de MLEM reconstructiemethode te versnellen.<sup>19</sup> De set projecties wordt opgedeeld in blokken (subsets). Het is belangrijk dat elke subset projecties bevat die over het hele object verdeeld zijn, zodat het naar een limietbeeld kan convergeren. Op één volgend wordt de MLEM toegepast op elke subset. Als alle subsets zijn geprocessed, is de eerste volle iteratie klaar. Hoe meer subsets hoe sneller de reconstructie. Echter kan niet een te groot aantal subsets worden gekozen, omdat de ruis hierdoor toeneemt.<sup>19,21</sup>

#### Astonish

In de afgelopen drie decennia zijn veel onderzoekers bezig geweest met het verbeteren van problemen binnen het beelden maken met de gammacamera. Zo hebben ze verscheidene reconstructiemethoden ontwikkeld waarin scattercorrectie, resolutie behoud, attenuatie correctie, het beheersen van ruis en detector afstand geoptimaliseerd werden. Veel van deze methoden werden niet klinisch toegepast, omdat ze een te grote computercapaciteit vroegen. Ook Philips deed mee aan deze ontwikkeling om de beeldkwaliteit te vergroten. De speerpunten binnen hun onderzoek waren het accuraat modelleren van het systeem, computer capaciteit en ruis beheersing methoden.

Het Astonish SPECT algoritme is een reconstructiemethode, ontwikkelt door Philips in de werkruimte AutoSPECT.<sup>19,20</sup>

De Astonish maakt gebruik van een OSEM reconstructiemethode voor het maken van het beeld. De algemene systeemresolutie wordt beinvloed door de afstand tussen het voorwerp en de detectoroppervlakte, en de camerageometrie. Hoe verder het object van de camera hoe slechter de resolutie.<sup>19</sup> De Astonish methode corrigeert hiervoor met behulp van de convolutie methode.<sup>19,20</sup> Voor elke detector positie wordt de afstand van het detectoroppervlak tot het centrum van het beeld meegenomen om accurate modelering van

de diepte afhankelijke resolutie te bepalen.<sup>2</sup> Ook wordt er een nieuwe methode voor ruisonderdrukking gebruikt. Een simpel niet-negatief filter wordt toegepast op de projecties voor de reconstructie en een identiek filter is toegepast

filter wordt toegepast op de projecties voor de reconstructie en een identiek filter is toegepast op de voorwaarts geprojecteerde gegevens en enkel voorafgaand aan de backprojection tijdens elke iteratie. Het gebruik van het eerste filter vermindert de ruis van de geprojecteerde data en voorkomt daarmee de instandhouding van kenmerken die anders pas achteraf weggefilterd zouden worden. Het filteren voor de backprojection zorgt ervoor dat de ruis die normaal opgebouwd wordt gedurende verschillende iteraties, nu niet groter wordt. Vaak wordt voor de filtering een Hanning filter gebruikt.<sup>19</sup>

# Bijlage 2: Benodigde waarden voor metingen

# Tabel 3: Excelsheet waarin weergegeven staan, het gewicht, de benodigde activiteiten en de acquisitie tijden

#### gewicht

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

Volume	T1/2 Tc-
(ml)	99m
10163,9	361,20

		A-active	A-active vol tiid	A-active rest	A-active Time rest	Tijdverschil (h)	Gecorr Act-rest MBa	Werkelijk act MBg
		Vormby		in by	Time rest	(11)	mbq	ucembq
Activiteit gecalibreerd	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

	Gewicht	Gewicht met	Netto gewicht	
Gewicht Leeg (gr)	Vol (gr)	activiteit (gr)	(gr)	kbq/cc
158,2	1158,3	1159,1	1000,9	207,28

Tii	iden	Acc	iuis	itie
	0.011	,	1010	

	scandatum	Start scantijd	Einde scantijd
Matrix 128x128 scantijd normaal	17-3-2012	11:10	12:01
Matrix 128x128 scantijd normaal	17-3-2012	12:15	13:11
Matrix 128x128 scantijd normaal	17-3-2012	13:16	14:08

### Bijlage 3: Drempelwaarde

De keuze van de drempelwaarde is bepaald door met behulp van verschillende drempelwaarden de volumes van de bollen te bepalen. Dit werd gedaan voor de metingen gereconstrueerd met de Astonish. De volumes van de bollen werden uit gezet tegen de werkelijk gemeten volumes van de bollen. In onderstaande grafiek staan de resultaten hiervan weergegeven samen met een lijn die weergeeft wat ideaal gewenst is:



# Grafiek 3: Berekende volume van de bollen uitgezet tegen de gemeten volume van de bollen voor de verschillende drempelwaarden. De roze lijn is de ideale treshholding.

Uit deze grafiek volgt dat voor de kleine volumes tot 2,7 ml bij elke treshholding overschat worden. Vanaf een volume van 2,7 ml zorgen alle treshholds voor een onderschatting van het werkelijke volume.

Bij een treshholding van 40 lijkt de lijn zowel de kleine volumes niet overdreven veel te overschatten als de grotere volumes overdreven te onderschatten. Vandaar dat deze lijn gemiddeld lijkt te lopen ten opzichte van alle andere treshholding. Daarom werd voor deze treshholding gekozen in dit onderzoek.

# Bijlage 4: Resultaten experiment

#### Tabel 4: Weergave Excelsheet met resultaten experiment van Astonish en FBP

	Astonish					FBP				
	Bol	Bolvolume	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde
Bol volume (ml)	1	0,6	1,12	1,02	1,52	1,22	0,10	0,41	0,20	0,24
	2	1	2,13	2,54	2,84	2,50	2,13	2,44	2,94	2,50
	3	2,7	2,54	2,94	2,13	2,54	2,94	3,65	2,74	3,11
	4	5,3	3,15	3,25	3,04	3,15	4,77	4,87	4,16	4,60
	5	11,5	4,16	5,28	3,96	4,46	9,33	10,96	7,91	9,40
	6	26,6	14,81	12,89	13,19	13,63	22,12	21,00	17,86	20,32
Gemiddelde Recovery coëfficiënt	1	0,6	0,14	0,14	0,16	0,14	0,17	0,20	0,19	0,19
	2	1	0,25	0,23	0,21	0,23	0,21	0,23	0,19	0,21
	3	2,7	0,42	0,40	0,46	0,42	0,27	0,30	0,29	0,29
	4	5,3	0,63	0,63	0,64	0,63	0,28	0,33	0,29	0,30
	5	11,5	1,00	0,89	0,99	0,96	0,33	0,35	0,34	0,34
	6	26,6	0,97	1,03	1,01	1,00	0,38	0,44	0,40	0,41
Maximale Recovery coëfficiënt	1	0,6	0,16	0,16	0,18	0,17	0,17	0,25	0,23	0,21
	2	1	0,34	0,29	0,29	0,31	0,30	0,31	0,25	0,29
	3	2,7	0,64	0,61	0,68	0,64	0,38	0,43	0,42	0,41
	4	5,3	1,00	1,00	1,01	1,00	0,38	0,46	0,42	0,42
	5	11,5	1,57	1,39	1,56	1,50	0,47	0,51	0,51	0,50
	6	26,6	1,44	1,57	1,52	1,51	0,53	0,67	0,62	0,61
Calibratiefactor			34,95	35,29	34,83	35,02	103,03	137,34	103,14	114,50

#### Tabel 5: Weergave Excelsheet met resultaten experiment van MLEM en OSEM

	MLEM				OSEM					
	Bol	Bolvolume	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde	Meting 1	Meting 2	Meting 3	Gemiddelde
Bol volume (ml)	1	0,6	16,54	3,35	18,77	12,88	5,78	1,52	5,17	4,16
	2	1	3,35	3,35	5,58	4,09	2,84	3,55	3,55	3,31
	3	2,7	4,57	4,77	3,65	4,33	4,06	4,06	3,35	3,82
	4	5,3	7,31	7,51	7,10	7,31	5,28	5,38	4,57	5,07
	5	11,5	11,67	11,36	9,64	10,89	9,23	9,54	9,13	9,30
	6	26,6	24,55	21,91	22,83	23,10	21,31	20,70	19,58	20,53
Gemiddelde Recovery coëfficiënt	1	0,6	0,13	0,16	0,13	0,14	0,12	0,15	0,13	0,13
	2	1	0,17	0,16	0,15	0,16	0,20	0,18	0,19	0,19
	3	2,7	0,23	0,21	0,23	0,22	0,29	0,28	0,32	0,30
	4	5,3	0,26	0,25	0,26	0,25	0,40	0,40	0,42	0,40
	5	11,5	0,35	0,33	0,36	0,35	0,56	0,53	0,56	0,55
	6	26,6	0,47	0,46	0,47	0,47	0,68	0,68	0,71	0,69
Maximale Recovery coëfficiënt	1	0,6	0,15	0,20	0,15	0,17	0,14	0,18	0,16	0,16
	2	1	0,22	0,19	0,18	0,20	0,27	0,23	0,24	0,25
	3	2,7	0,31	0,29	0,32	0,31	0,42	0,41	0,47	0,43
	4	5,3	0,36	0,35	0,36	0,36	0,60	0,58	0,62	0,60
	5	11,5	0,51	0,47	0,55	0,51	0,87	0,79	0,90	0,85
	6	26,6	0,69	0,69	0,70	0,69	1,00	1,02	1,05	1,02
Calibratiefactor			21,44	20,31	21,02	20,92	34,65	34,49	35,51	34,88

### Bijlage 5: MLEM

In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van de een MLEM reconstructie met 8 iteraties. Uit de resultaten bleek dat de recovery coëfficiënt curve lager lag dan verwacht. Om te kijken of het verhogen van het aantal iteraties de curve verbeterd, is de ruwedata ook gereconstrueerd met MLEM reconstructies met 16 en 24 iteraties. De resultaten hiervan staan weergegeven in grafiek 4.



**MLEM** aantal iteraties

Grafiek 4: Maximale recovery coëfficiënt (MAX RC) uit gezet tegen het bolvolume voor de MLEM reconstructiemethode met verschillend aantal iteraties.