

Caracterización del Tomógrafo de Animales rPET

E. Vicente¹, J.J. Vaquero¹, E. Lage¹, G. Tapias¹, M. Abella¹, J.L. Herráiz², S. España², J.M. Udías², M. Desco¹

¹Unidad de Medicina Experimental, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, www.hggm.es/image

²Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear, Facultad de Ciencias Físicas, Universidad Complutense de Madrid

Resumen

El tomógrafo de positrones rPET para pequeños animales de laboratorio está basado en dos parejas ortogonales de detectores planos opuestos funcionando en coincidencia. Esta arquitectura es conceptualmente más sencilla y de coste más bajo que los sistemas de anillo completo. En este trabajo se caracteriza la sensibilidad (2,1%), resolución espacial (3,4 mm³ cFOV), resolución de energía (16,5% media por detector), fracción de dispersos (22%) y pico de la tasa equivalente de ruido (680 μCi@75Kcps). Estos resultados permiten concluir que se trata de un sistema adecuado para su uso en investigación biomédica con modelos de rata y ratón.

1. Introducción

El diseño y la ingeniería de un sistema tomográfico basado en la emisión de positrones (PET) requieren alcanzar un compromiso entre especificaciones de sensibilidad y resolución que por la naturaleza del fenómeno físico subyacente son difíciles de optimizar simultáneamente. Por esta razón se pueden encontrar en la literatura múltiples arquitecturas y diseños que tratan de alcanzar un equilibrio entre prestaciones en función de la aplicación final del sistema [1],[2] Para poder comparar distintos sistemas y para dar validez a los resultados obtenidos con los mismos es necesario caracterizar las especificaciones técnicas que determinan la calidad de imagen final.

La caracterización del tomógrafo PET consiste en realizar una serie de medidas de parámetros de funcionamiento conforme a una normativa estándar, con el fin de determinar de la calidad y la fiabilidad de las medidas cuantitativas obtenidas con dicho sistema. Estas pruebas protocolizadas determinan los siguientes parámetros básicos:

- Sensibilidad
- Resolución espacial
- Resolución energética
- Fracción de dispersión
- Curva NEC (tasas de conteo)
- Calidad de imagen

Existen recomendaciones internacionales que describen las pruebas de referencia más importantes para los tomógrafos PET [3]. En el caso de PET para animales pequeños los protocolos que se siguen son una adaptación de los procedimientos NEMA ya existentes para humanos. En estos protocolos se incluyen dos tipos de

pruebas, unas encaminadas a estudiar parámetros intrínsecos del tomógrafo como la resolución o la sensibilidad, y otras a estimar la bondad de las correcciones que intervienen durante la reconstrucción de las imágenes. En este trabajo se ha caracterizado el sistema rPET, diseñado por el Laboratorio de Imagen Médica de UMCE-HGGM y fabricado y comercializado por SUINSA Medical Systems, S.A. (Madrid).

2. Métodos y materiales

2.1. Sensibilidad

La sensibilidad de un tomógrafo de emisión de positrones se expresa como la fracción del número de fotones detectados frente al número de fotones totales emitidos por la fuente. Para medir la sensibilidad de rPET se usó una fuente lineal de ¹⁸F formada por un capilar de 7,3 cm de longitud relleno de una disolución de FDG con una actividad total de 6,64 μCi. Para la adquisición se utilizó una ventana de energía de 150-700 keV. La fuente lineal se colocó alineada con el eje axial del escáner, y en el centro del FOV. La sensibilidad se calculó para un par de detectores de las dos parejas que tiene el sistema, corrigiendo por la probabilidad de emisión del positrón (*branching ratio*) del ¹⁸F (96,76%).

2.2. Resolución espacial

La resolución espacial de un sistema de imagen mide su capacidad para distinguir como diferentes dos puntos muy próximos. En el caso de la PET su caracterización se realiza sobre imágenes de fuentes puntuales emisoras de positrones reconstruidas analíticamente y sin post-procesado. Esta medida corresponde a la máxima resolución del sistema en condiciones ideales. En presencia de tejidos que produzcan dispersión y limiten la estadística, suele ser necesario utilizar procesos de suavizado y filtrado en la reconstrucción de la imagen.

Siguiendo el protocolo NEMA [3], para realizar las medidas se utilizó una fuente puntual de ²²Na (0,3 mm de diámetro en una cápsula cúbica de epoxy de 1 cm³), y se realizaron adquisiciones asegurando que el porcentaje de tiempo muerto y la tasa de coincidencias aleatorias fuesen menores que el 5% de la tasa de conteo detectada. Se realizaron cuatro adquisiciones de 10 minutos con la fuente situada en el centro del campo de visión (FOV) y en distintas posiciones radiales hacia el borde del FOV (en el plano central). Los datos fueron reconstruidos

usando 2D-FBP y filtro RAM-LAK sin correcciones adicionales. Se trazaron perfiles de actividad en las imágenes en tres direcciones, dos en el plano transversal (resolución radial y tangencial) y uno en la dirección axial y se ajustaron a gaussianas para calcular la FWHM.

2.3. Resolución en energía

La resolución en energía caracteriza la capacidad del detector para distinguir entre fotones de energías diferentes. Se define como la anchura a media altura o FWHM del fotopico (E_γ), y se expresa como:

$$FWHM(\%) = \frac{\Delta E}{E_\gamma} \times 100$$

Las medidas de resolución de energía fueron realizadas para cristales individuales de los detectores y para el *espectro promedio* que se obtiene mediante el alineamiento y escalado de cada uno de los cristales de un mismo detector a una referencia conocida una vez realizada la calibración de energía. Esta *resolución de energía promediada* es diferente a la resolución de energía que se obtendría haciendo la media de todos los cristales y representa de forma más correcta la resolución de energía efectiva de cada detector.

2.4. Fracción de dispersión y Curva NEC

La fracción de dispersión (SF, del inglés *Scatter Fraction*) se define como el cociente entre el número de sucesos dispersados sobre el conjunto todos los eventos (dispersados o no) cuando la tasa de eventos aleatorios es despreciable. El fenómeno de dispersión, que está siempre presente en estudios con animales, está relacionado con el tamaño, densidad y localización del objeto, ventana de energía, tipo de cristal y tamaño del detector. La SF mide la capacidad del sistema para rechazar esos eventos dispersos que deterioran la calidad de la imagen final reconstruida.

La curva NEC (*Noise Equivalent Count Rate*) representa el rendimiento efectivo de conteo de un sistema, teniendo en cuenta para el cálculo los porcentajes de eventos aleatorios (*randoms*) y eventos que han sufrido dispersión (*scatter*), y reflejando a su vez los efectos del tiempo muerto del sistema. La curva NEC es una medida definida según el estándar NEMA (*Section 4: Scatter Fraction, Count Losses, And Randoms Measurements*) [3], y se define según la siguiente expresión:

$$NEC = \frac{Trues^2}{Trues + Scatter + kRandoms}$$

Donde k es un factor dependiente del método de obtención de las coincidencias aleatorias (*randoms*), siendo: $k=1$ si se utiliza sustracción directa de los aleatorios o $k=2$ si se utilizan técnicas de reducción de la varianza para estimar la distribución de los aleatorios suavizada.

Debido a los diferentes tamaños de los animales que pueden utilizarse para estudios con PET, el protocolo NEMA propone tres tipos de maniqués: tamaño rata, ratón y cabeza de mono; en nuestro caso se utilizó el maniqué tamaño ratón, que es un cilindro macizo de

polietileno (densidad: 0,96 g/cm³) de 7 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. A una distancia radial de 1 cm tiene un orificio cilíndrico de 3,2 mm de diámetro paralelo al eje axial. En el orificio se introduce un tubo flexible de plástico con una cantidad conocida de actividad (FDG). Las primeras adquisiciones se realizaron con actividad alta con el fin de generar un tiempo muerto apreciable en el sistema y asegurar que se ha superado su capacidad de proceso de datos.

El maniqué se colocó en el FOV con su eje axial paralelo al eje del tomógrafo y se realizaron varias adquisiciones de tal manera que la actividad decayó cuatro vidas medias ($T_{1/2}^{18F} = 109,8$ min). Los datos se adquirieron en intervalos de 20 minutos hasta que la fracción de aleatorios fue menor que un 1%; la duración de las adquisiciones individuales fue ser de un cuarto de la vida media (~27 min) [4],[5].

Para determinar la fracción de dispersos y la curva NEC se analizaron los sinogramas de las adquisiciones sin hacer ningún tipo de corrección.

2.5. Calidad de imagen

Debido a la compleja interacción entre los diversos aspectos de funcionamiento de un sistema PET, es necesario definir un procedimiento estándar de comparación de la calidad de la imagen final. Para ellos se definen una serie de medidas sobre un objeto determinado que simulen estudios de cuerpo entero de roedores pequeños con zonas "calientes" (regiones de más actividad), así como áreas uniformes calientes y frías. Los coeficientes de recuperación de contraste de las zonas calientes son indicativos de la resolución y de la sensibilidad del sistema. El ruido en la región uniforme (*background*) permite calcular la relación señal/ruido, mientras que la uniformidad en esta región es una medida de la atenuación y de la corrección de la dispersión. La medida de la actividad en las regiones frías es también indicativa de la corrección de la dispersión.

Estas medidas de calidad de imagen se hicieron sobre el maniqué QC-NEMA-PHANTOM que consta de tres volúmenes que pueden llenarse: dos cilindros pequeños de unos 0,75 ml en la parte superior del maniqué y un volumen de unos 19,5 ml que rodea estos dos cilindros y llena además cinco cilindros en la parte inferior del maniqué (de diámetros 5, 4, 3, 2 y 1 mm). De los dos cilindros pequeños, uno está frío y el otro se llena con una concentración ($\mu\text{Ci/ml}$) el cuádruple de la del fondo. La adquisición se realizó colocando el eje principal del maniqué paralelo al eje del tomógrafo. Las imágenes se reconstruyeron con tres métodos: 2D-FBP, 3D-FBP y 3D-OSEM [6]. En la imagen del maniqué correspondiente a los dos cilindros se calcularon el contraste respecto al fondo para el cilindro frío (Q_C) y caliente (Q_H), así como la variabilidad del fondo (N). En la imagen de la sotra sección del maniqué correspondiente a los 5 cilindros se procedió de igual manera y el análisis de las ROIs fue utilizado para determinar los coeficientes recuperación (*recovery coefficients*) [7].

3. Resultados y discusión

3.1. Sensibilidad

La sensibilidad global de rPET es de 2,1%, o bien 762,2 cps/ μ Ci (para las dos parejas de detectores) medida en el centro del FOV (ventana de energía: 150-700 keV). Evidentemente esta sensibilidad es menor que la ofrecida por sistemas de anillo completo (4,2 % en GE eXplore VISTA [8], 4,0 % en Concorde R4 [9], 6,5 % en Concorde Focus [10]) pero mejora la de otros sistemas basados en cámaras rotativas en coincidencia (YAP-(S)PET 1,9% [11],[12]).

3.2. Resolución espacial

Los resultados obtenidos (Figura 1) son comparables a los valores que se alcanzan con otros prototipos con cristales de las mismas dimensiones [1,2].

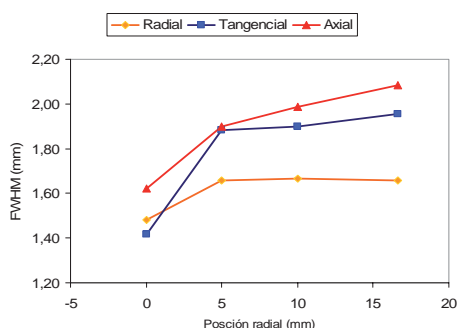


Figura 1. Resolución espacial de rPET medida en las tres direcciones (radial, tangencial y axial)

rPET tiene la ventaja de que al utilizar detectores plano-paralelos la resolución no empeora tan drásticamente cuando nos alejamos del centro del FOV como sí ocurre en sistemas de anillo (efecto de error de paralaje), en donde la profundidad de interacción (DOI) influye en gran medida en la resolución [13]. La resolución volumétrica (producto de las tres resoluciones: radial, tangencial y axial) en el centro del FOV es de 3,4 mm³.

3.3. Resolución en energía

La resolución en energía (Figura 2), sin contar los cristales de los bordes, tiene un valor medio de 16,5 % con una desviación estándar de 2. El peor cristal tiene una resolución de energía de 23,4 % siendo la del mejor cristal de 12,7 %.

3.4. Fracción de dispersión y curva NEC

Respecto a la fracción de dispersión, el valor obtenido (22% para una ventana de ~150-200 KeV) es del orden de lo que se obtienen en otros tomógrafos (18-44% con distintas ventanas de energía, ver tabla 3 en [1]).

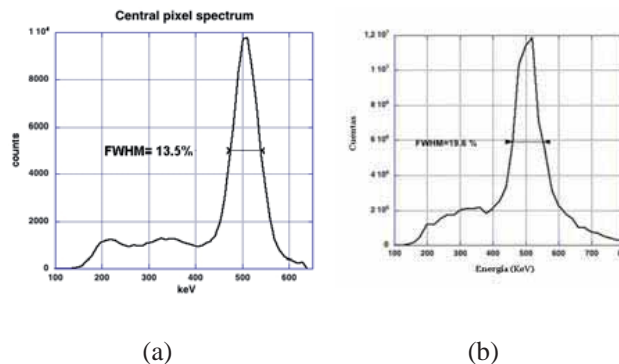


Figura 2. (a) Espectro de energía de uno de los cristales centrales del tubo detector. (b) "Espectro promedio del detector" después de que todos los cristales individuales han sido escalados y alineados.

La curva NEC y las distintas tasas de conteo en función de la actividad real en el FOV se muestran en la Figura 3. Se observa que el pico NEC se encuentra a una actividad de ~680 μ Ci (~20 μ Ci/ml, según el volumen del maniquí utilizado) y se corresponde con una tasa de conteo de ~75 Kcps. El pico NEC da una idea de la región (en términos de actividad-tasa de conteo) en el que el tomógrafo trabaja en condiciones óptimas. Por debajo de este valor podemos asegurar una relación lineal entre actividad real en el FOV y tasa de conteo detectada por el tomógrafo.

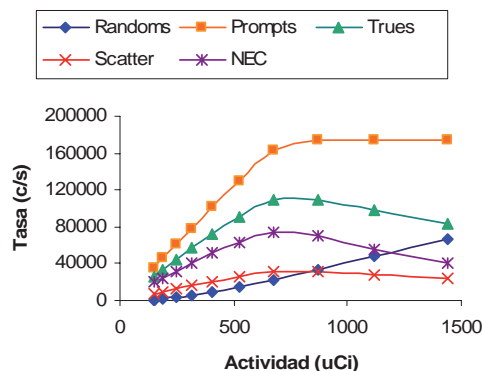


Figura 3. Curva NEC y tasas de coincidencias verdaderas (trues), aleatorias (randoms) y dispersadas (scatter) y totales (prompts)

3.5. Calidad de imagen

Medida del contraste en la imagen

En la Tabla 1 se muestra el contraste para el cilindro caliente (Q_H), para el cilindro frío (Q_C) y el porcentaje de variabilidad del fondo (N) obtenidas a partir de las ROIs dibujadas en la imagen con los diferentes métodos de reconstrucción.

Medida de la variabilidad de la concentración de actividad en función del volumen

En la Figura 4 se representan gráficamente los valores de los coeficientes de recuperación en función de los diámetros de los cilindros para cada método de reconstrucción.

	2D-FBP	3D-FBP	3D-OSEM
Q_H (%)	57	58	65
Q_C (%)	73	77	81
N (%)	7	5	8

Tabla 1. Contrastes para los cilindros caliente (Q_H) y frío (Q_C) y porcentaje de variabilidad de fondo (N) obtenidos con diferentes métodos de reconstrucción

Se observa que el valor de los contrastes medidos en el cilindro caliente (de 57 a 65%, según el método de reconstrucción) no es muy alto (siendo 100% el valor óptimo). En la reconstrucción 3D-OSEM, los coeficientes de recuperación se mantienen más o menos constantes a partir de 3 mm de diámetro, tal y como era predecible según Hoffman et al. [14].

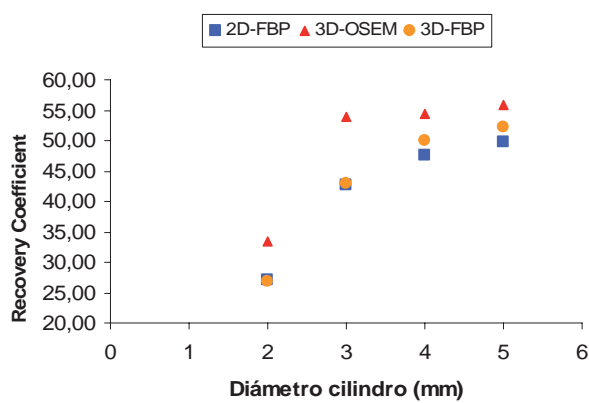


Figura 4. Variabilidad de la concentración en función del diámetro del cilindro donde fue dibujada la ROI.

4. Conclusiones

El sistema rPET es un tomógrafo que, aún siendo de bajo coste, alcanza unas prestaciones muy competitivas que lo hacen muy adecuado para su uso en investigación biomédica con pequeños animales de laboratorio.

Agradecimientos

El trabajo ha sido financiado parcialmente por los proyectos TEC2004-07052-C02 del Ministerio de Educación y Ciencia, GR/SAL/024104 de la Comunidad de Madrid, y CD-TEAM, programa CENIT, Ministerio de Industria.

Referencias

- [1] Weber S., Bauer A. Small animal PET: aspects of performance assessment. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* vol 31, 2004, pp 1545–1555.
- [2] Vaquero J.J., Desco M. Limitaciones tecnológicas de la tomografía por emisión de positrones (PET) para pequeños animales de laboratorio. *Rev Esp Med Nucl*, vol 24(5), 2005, pp 334-347.
- [3] NEMA_Task_force_draft, Performance Measurements of Positron Emission Tomographs for Laboratory Animals.

National Electrical Manufacturers Association, 2001. <http://hggm.es/animalpet/>

- [4] Strother S.C., Casey M.E., Hoffman E.J. Measuring PET scanner Sensitivity: Relating Count-Rates to Image Signal-to-Noise Ratios Using Noise Equivalent Counts, *IEEE Trans Nucl Sci*, NS-37(2), 1990, pp 783-788.
- [5] Watson C.C., Casey M.E., Eriksson L., Mulnix T., Adams D., Bendriem B. NEMA NU 2 performance tests for scanners with intrinsic radioactivity. *Jour. Nucl. Med.* vol 45(5), 2004, pp 822-826.
- [6] Herraiz J.L., España S., Vaquero J. J., Desco M., Udías J. M. FIRST: Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) tomography. *Phys. Med. Biol.* vol 51, 2006, pp 4547-4565.
- [7] Lee K., Kinahan P.E., Miyaoka R.S., Kim J.S., Lewellen T.K. Impact of system design parameters on image figures of merit for a mouse PET scanner. *IEEE transactions on nuclear science*, vol. 51(1), 2004.
- [8] Wang Y., Seidel J., Tsui B.M.W., Vaquero J.J., Pomper, M.G. Performance Evaluation of the GE eXplore VISTA DR Small Animal PET Scanner. *Nucl. Med.*, in press
- [9] Knoess C, Siegel S, Smith A, et al. Performance evaluation of the microPET R4 scanner for rodents. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* vol 30, 2003, pp 737–747.
- [10] Tai YC, Ruangma A., Rowland D., Siegel S., Newport D.F., Chow P.L., Laforest R., Performance Evaluation of the microPET Focus: A Third-Generation microPET Scanner Dedicated to Animal Imaging *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 46 (3), 2005, pp 455-463.
- [11] Del Guerra, A.; Di Domenico, G.; Scandola, M.; Zavattini, G., YAP-PET: first results of a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals, *Nuclear Science, IEEE Transactions on Volume 45 (6)*, 1998, pp 3105 – 3108.
- [12] Del Guerra, A.; Di Domenico, G.; Scandola, M.; Zavattini, G. YAP-PET: a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals. *Nuclear Science Symposium, 1997. IEEE.* Vol 2 (9), 1997, pp 1640 - 1643 .
- [13] Seidel J, Vaquero J J, Siegel S, Gandler W R, Green M V; Depth identification accuracy of a three layer phoswich PET detector module. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46 , 1999, pp 485–90.
- [14] Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantification in positron emission computed tomography. 1. Effect of object size. *J Comput Assisi Tomogr* , vol 3, 1979; pp 299-308.