

Kwantitatieve SPECT- beeldvorming van de hersenen

Michel Koole

Promotoren: prof. dr. I. Lemahieu
prof. dr. ir. R. Van de Walle

Proefschrift ingediend tot het behalen van de graad van
Doctor in de Toegepaste Wetenschappen

Vakgroep Elektronica en Informatiesystemen
Voorzitter: prof. dr. ir. J. Van Campenhout
Faculteit Toegepaste Wetenschappen
Academiejaar 2001 – 2002



Dankwoord

Dit proefschrift is het resultaat van verschillende jaren onderzoek binnen de onderzoeksgroep MEDISIP (ELIS, Universiteit Gent). Tijdens deze periode hebben verschillende personen dit doctoraatsonderzoek gesteund en zijn sommige mensen mij ook zeer dierbaar geworden. Tot hen zou ik toch een woordje van dank willen richten. Hierbij zal ik de chronologie van de feiten zoveel mogelijk respecteren.

Het is allemaal begonnen met een stage op de Afdeling Nucleaire Geneeskunde van de Dienst voor Radiotherapie en Kerngeneeskunde (P7) van het Universitair Ziekenhuis Gent. Daar ben ik voor de eerste keer in contact gekomen met nucleaire geneeskunde. Bijgevolg zou ik mijn oprechte dank willen betuigen aan de mensen van het eerste uur. In de eerste plaats wil ik hierbij prof. dr. R. Dierckx en dr. C. Van de Wiele erkentelijk zijn voor de kansen die zij mij boden tijdens mijn stage op P7 en voor de hartelijke samenwerking die nu nog bestaat. Het is ook voornamelijk onder de impuls van prof. dr. R. Dierckx dat ik uiteindelijk aan een doctoraat ben begonnen. Daarnaast mag ik ook niet vergeten de mensen van het secretariaat, Sonja en Denise, de verpleging en het technisch personeel te bedanken voor hun collegialiteit en vriendschap, waardoor ik mij er direct heb thuisgevoeld. In het bijzonder dr. F. De Winter en dr. J. Versijpt wil ik bedanken voor de tijd die we samen hebben doorgebracht. Bovendien wens ik hen beiden nog veel succes met hun eigen doctoraatswerk.

Van het één kwam dus het ander en zo belandde ik tussen de mensen van de onderzoeksgroep MEDISIP (Medical Image and Signal Processing). Ik wil dan ook mijn promotoren prof. dr. I. Lemahieu en prof. dr. ir. R. Van de Walle bedanken voor de kans en steun die zij mij gaven om mijn onderzoekswerk te verrichten. Ze boden mij bovendien de mogelijkheid om talrijke cursussen en internationale conferenties bij te wonen, waarvoor hartelijk dank. Vooral Rik wil ik toch nog eens extra bedanken voor het ter harte nemen van dit proefschrift tot het laatste ogenblik. Daarnaast wil ik hier ook de collega's binnen MEDISIP in de bloemetjes zetten. Zij waren immers altijd aangenaam gezelschap en hebben mij, waar mogelijk, geholpen met allerlei computer- en technische problemen. Rita wil ik bedanken voor voor de vlotte en vriendelijke manier waarmee zij telkens administratieve zaken op zich nam.

Dit proefschrift is tot stand gekomen door de nauwe samenwerking met enkele personen die ik hier speciaal wil vermelden. In dit kader wil ik dr. K. Van

Laere bedanken, niet alleen voor de goede samenwerking en de inzichten die deze samenwerking mij heeft bijgebracht, maar ook voor zijn voortdurende interesse, steun en vriendschap. Daarnaast ben ik ook mijn 'dagelijkse collega's, Yves, Stefaan en Luc zeer dankbaar voor het feit dat dankzij hen de voorbije jaren ongelooflijk boeiend waren. Ook de nieuwe gezichten, Inge en Steven, wil ik hier vermelden en wens ik veel succes met hun onderzoekswerk. Tenslotte wil ik ook mijn dank betuigen aan ing. E. Nolf voor de tijd en het geduld om mij met mijn computer- en softwareproblemen te helpen.

Vervolgens wil ik ook niet vergeten mijn ouders en mijn broer te bedanken voor hun blijvend geloof in mijn kunnen, voor hun continue steun en voor hun interesse in mijn vorderingen. Ook mijn schoonouders verdienen hiervoor een woordje van dank.

Het Instituut voor de aanmoediging van Innovatie door Wetenschap en Technologie in Vlaanderen (IWT-Vlaanderen, Brussel) wens ik eveneens te bedanken voor de kans die ik kreeg om als houder van een IWT-specialisatiebeurs dit doctoraatsonderzoek uit te voeren.

Ik weet dat dit ene zinnetje niet opweegt tegen de tijd, het geduld en de steun die ze voor mij overhad, maar toch wil ik langs deze weg Petra bedanken voor de voorbije jaren en hoop ik van harte dat we het nog lange tijd zo goed met elkaar zullen vinden.

lic. Michel Koole
23 januari 2002

Inhoud

1	Algemene Inleiding	1
2	Basisprincipes van medische nucleaire beeldvorming	7
2.1	Planaire γ -emissiebeeldvorming	8
2.1.1	Collimatie	9
2.1.2	NaI(Tl)-kristal	12
2.1.3	Opto-elektronische en elektronische apparatuur	14
2.2	Emissiescintitomografie	15
2.2.1	Reconstructietechnieken voor SPECT	16
2.2.2	Transmissiescintitomografie	27
2.3	Anatomie en nucleaire beeldvorming van de hersenen	28
2.4	Anatomische standaardisatie en kwantificatie van hersen-SPECT-beelden	33
2.5	Het SPECT-acquisitiesysteem voor hersenonderzoek	34
2.6	Besluit	38
3	Resolutie en sensitiviteit van een gammacamera	39
3.1	Intuïtieve benadering van de geometrische resolutie en sensitiviteit van een collimator	42
3.2	Modellering van de geometrische resolutie van een gammacamera	46
3.2.1	Effectieve geometrische puntspreidingsfunctie van een collimator	46
3.2.2	Projectie van de beeldmatrix op het detectorvlak volgens de collimatorgeometrie	57
3.2.3	Rotatie van de beeldmatrix	60
3.3	Modellering van de sensitiviteit van een gammacamera	64
3.3.1	Formalisme voor de ééndimensionale sensitiviteit van een collimator	64

3.3.2	Formalisme voor de tweedimensionale sensitiviteit van een collimator	67
3.3.3	Vergelijking van de verschillende formalismes voor de berekening van de sensitiviteit	77
3.4	Verband tussen projectiedata opgemeten met een waaierbundel- en parallelle-bundelcollimator	81
3.4.1	Theoretische achtergrond	82
3.4.2	Praktische implementatie	85
3.4.3	Herleiding vs. directe reconstructie van waaierbundel-data	87
3.5	Besluit en originele bijdragen	89
4	Correctie voor attenuatie en verstrooiing bij SPECT-beeldvorming van de hersenen	91
4.1	Inleiding	91
4.2	Verstrooiing en mogelijke correctietechnieken	92
4.2.1	Inleiding	92
4.2.2	Correctietechnieken	92
4.2.3	Correctietechniek bij acquisitie met drie energievensters	93
4.3	Attenuatie	98
4.3.1	Inleiding	98
4.3.2	Correctietechnieken	98
4.3.3	Transmissiescintitomografie	102
4.3.4	Uniforme versus niet-uniforme attenuatiecorrectie bij SPECT-beeldvorming van de perfusie van de hersenen	112
4.4	Besluit en originele bijdragen	127
5	Kwantificatie met correctie voor partieel-volume-effecten	129
5.1	Inleiding	129
5.2	Partieel-volumecorrectie bij PET-beeldvorming van de hersenen	131
5.2.1	Ruimtelijke alignering van SPECT- of PET-beelden met MR-beelden	135
5.2.2	Segmentatie van MR-beelden	136
5.2.3	Correctie-algoritme voor partieel-volume-effecten	137
5.3	Partieel-volumecorrectie bij perfusiebeeldvorming van de hersenen	141
5.3.1	Schatting activiteitsconcentratie in de witte materie	141
5.3.2	Partieel-volumecorrectie voor activiteit in witte materie	168
5.4	Besluit en originele bijdragen	170
6	Besluit	171

Hoofdstuk 1

Algemene Inleiding

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) in het algemeen en hersen-SPECT in het bijzonder is een medische beeldvormingstechniek die gebaseerd is op conventionele, planaire nucleaire medische beeldvorming en op tomografische reconstructietechnieken. De beelden bevatten informatie gebaseerd op de ruimtelijke concentratie van een geïnjecteerd radiofarmacon, dat afhankelijk van de biodistributie-eigenschappen, wordt opgenomen door verschillende organen en/of weefseltypes. Deze functionele informatie is gelijkaardig aan die verkregen met PET (Positron Emission Tomography) terwijl andere medische beeldvormingsmodaliteiten zoals CT (Computerized Tomography) en MR (Magnetische Resonantie) de anatomische weefselstructuur in beeld brengen.

De meeste radiofarmaca die gebruikt worden bij SPECT-beeldvorming worden gemerkt met radionucliden die gammastraling uitsturen met een energie van 100 tot 200 keV. De meest gebruikte radionuclide hierbij is ^{99m}Tc (Technetium) met een energie van 140 keV. Bij PET daarentegen worden radiofarmaca gebruikt die positronen uitzenden met een daaropvolgende generatie van twee annihilatiefotonen met elk een energie van 511 keV. Als beeldvormingssysteem wordt over het algemeen een scintillatiecamera gebruikt. Deze scintillatiecamera gebruikt een loden collimator die alleen fotonen doorlaat die in een welbepaalde richting op de detector invallen. De energie van de doorgelaten fotonen wordt vervolgens door een scintillator (gewoonlijk een NaI(Tl)-kristal) omgezet naar fotonen met een lagere energie die op hun beurt worden geconverteerd naar elektrische signalen door fotonvermenigvuldigerbuizen. Deze elektrische signalen worden vervolgens verwerkt door een elektronisch circuit dat informatie verschaft over de plaats van interactie met de scintillator en over de energie

van het invallende foton. Zodoende verschaft een scintillatiecamera een tweedimensionaal projectiebeeld in een welgekozen energiebereik van de driedimensionale radioactiviteitsdistributie in een deel van het lichaam van de patiënt. SPECT gebruikt deze conventionele tweedimensionale nucleaire beeldvormingstechniek om projectiebeelden onder verschillende hoeken rond de patiënt op te nemen en aan de hand van deze projectiedata een schatting te maken van de driedimensionale radioactiviteitsdistributie. Hierbij worden methoden voor beeldreconstructie uit meerdere projecties gebruikt, zoals bij CT-beeldvorming. SPECT verschilt echter van X-stralen CT door het feit dat de stralingsbron zich in de patiënt bevindt in plaats van erbuiten, waardoor de reconstructieproblematiek fundamenteel verschillend is. Kwantitatieve SPECT beoogt immers een nauwkeurige schatting van de driedimensionale radioactiviteitsdistributie als gevolg van speurstofopname in het lichaam van de patiënt. CT daarentegen stelt een schatting van de distributie van attenuatiecoëfficiënten voorop voor de verschillende weefseltypes.

Om het vervolg van dit proefschrift goed te kunnen volgen worden in hoofdstuk 2 de basisprincipes van SPECT-beeldvorming meer in detail besproken. Tevens zal een kort overzicht gegeven worden van de verschillende reconstructietechnieken die gangbaar zijn bij SPECT-beeldvorming. Tenslotte zal dieper ingegaan worden op het beeldvormingssysteem dat in de klinische praktijk gebruikt wordt voor hersenonderzoek en waarop een gedeelte van het onderzoek werd uitgevoerd.

Teneinde de stralingsbelasting voor de patiënt te minimaliseren, is de hoeveelheid radiofarmacon die voor een SPECT-onderzoek kan worden toegediend, gelimiteerd. Bovendien treden er bij een hogere telkadans problemen op met het detectiesysteem, ten gevolge van dode-tijdeffecten. De verlenging van de acquisitietijd is eveneens niet opportuun, daar het onderzoek voor de patiënt oncomfortabel zou worden en bijgevolg de kans op bewegingsartefacten drastisch verhoogd zou worden. Zodoende hebben SPECT-data een beperkte telstatistiek en zijn ze onderhevig aan ruis. Een belangrijke doelstelling van het onderzoek in het domein van de SPECT-instrumentatie is dan ook om de detectie-efficiëntie te verhogen zonder dat dit ten koste gaat van de spatiale resolutie van het beeldvormingssysteem. Een toename in de performantie wordt bekomen door bijvoorbeeld meer detectoren te positioneren rondom de patiënt. Anderzijds kan ook het collimatorontwerp, dat een cruciale rol speelt in de resolutie en sensitiviteit van het beeldvormingssysteem, worden aangepast. De collimator bepaalt immers de fractie fotonen die de detector bereikt en die de projectiedata genereert. Het meest gebruikte

collimatorontwerp in de nucleaire geneeskunde en SPECT bestaat uit een parallelle-gatenstructuur ('parallel-beam'). Een parallelle-bundelcollimator kan worden ontworpen zodat meer fotonen worden gedetecteerd, maar deze verhoging van de detectie-efficiëntie gaat gepaard met een verlies aan resolutie. Deze afweging tussen detectie-efficiëntie en ruimtelijke resolutie is een belangrijke factor in de bepaling van de beeldvormingskarakteristieken van een SPECT-systeem en uiteindelijk in de verkregen kwaliteit van de SPECT-beelden. Door de oriëntatie van de gaten te modificeren naar het centrum van het gezichtsveld toe kan de detectie-efficiëntie worden verhoogd zonder dat dit ten koste gaat van de resolutie. Een voorbeeld van een dergelijk speciaal collimatorontwerp is een waaierbundelcollimator ('fan-beam'), een type van collimator dat eveneens in de klinische routine wordt gebruikt. In hoofdstuk 3 wordt de modellering van de geometrische respons van een waaierbundelcollimator uitgewerkt en vergeleken met die van een parallelle-bundelcollimator, teneinde het performantieverschil voor SPECT-beeldvorming van de hersenen te kunnen inschatten. Om het reconstructieprobleem te vereenvoudigen worden waaierbundelprojecties in de praktijk vaak geconverteerd naar parallelle-bundelprojecties aan de hand van een interpolatiemethode. De invloed van deze conversie op de resolutie- en sensitiviteitseigenschappen van het gereconstrueerde beeld wordt eveneens nagegaan.

SPECT-beeldvorming gaat onvermijdelijk gepaard met fysische effecten zoals verstrooiing en attenuatie die de beeldreconstructie minder evident maken. γ -fotonen kunnen immers, voor ze het lichaam van de patiënt verlaten, foto-elektrische interacties ondergaan die absorptie veroorzaken. Daarnaast kan ook comptonverstrooiing optreden die gepaard gaat met een richtings- en energieverandering van het oorspronkelijke foton. Fotonen die verstrooid worden alvorens de stralingsdetector bereikt wordt, verschaffen verkeerde ruimtelijke informatie over de radioactieve bron. In het geval van SPECT-beeldvorming is een significante fractie van de gedetecteerde fotonen verstrooid. Een mogelijke correctietechniek bestaat uit het schatten van de verstrooiingscomponent om die vervolgens af te trekken van de gemeten projectiedata of te modelleren in de voorwaartse projectiestap om zo een beeld te bekomen dat vrij is van verstrooiingseffecten. Verschillende dergelijke technieken werden ontwikkeld, waaronder deze gebaseerd op een acquisitie met twee of meer energievensters. De toepassing van een methode gebaseerd op een acquisitie in drie energievensters wordt besproken in hoofdstuk 4. Daarnaast heeft attenuatie door foto-elektrische absorptie en comptonverstrooiing een belangrijke invloed op de beeldkwaliteit en de kwantitatieve

nauwkeurigheid van een SPECT-beeld. Dit attenuatie-effect wordt bepaald door de weglengte tussen de bron en de rand van het attenuerend materiaal enerzijds en door de lineaire attenuatiecoëfficiënt anderzijds. Deze laatste hangt op zijn beurt af van de fotonenergie en van de verschillende materialen die het attenuerend medium bevat. In hoofdstuk 4 wordt de transmissiebeeldvorming, die een driedimensionale schatting van de attenuatiecoëfficiënten toelaat, nader bestudeerd. Een onderdeel van de verwerking van deze data wordt hierbij geoptimaliseerd. Tevens zal het gebruik van een uniforme attenuatiemap op basis van het emissiebeeld worden onderzocht om te corrigeren voor attenuatieeffecten bij SPECT-beeldvorming van de hersenen.

Naast fysische effecten inherent aan straling speelt bij de kwantificatie van hersen-SPECT-beelden de resolutie eveneens een belangrijke rol. Door de beperkte resolutie van een gammacamerasysteem, zal de activiteitsdistributie van naburige weefsels deels worden gesuperponeerd. Men spreekt van partieel-volume-effecten. In het geval van hersen-beeldvorming dient men hiermee bij kwantificatie zeker rekening te houden. Het hersenweefsel is immers opgebouwd uit witte materie en grijze materie, twee weefseltypes die doorheen de hersenstructuur sterk met elkaar verweven zijn maar een verschillende concentratie aan speurstof opnemen. Bijgevolg is het moeilijker om, aan de hand van enkel de gemeten activiteit, de speurstofopname in het grijze hersenweefsel te onderscheiden van dit in het witte hersenweefsel. Door middel van additionele plaatsinformatie, geëxtraheerd uit MR-beelden met een hoge resolutie van de hersenen, kan men komen tot een plaatsafhankelijke verdeling van de gemeten activiteit tussen witte en grijze materie. Deze problematiek zal uitvoerig worden behandeld in hoofdstuk 5.

Tenslotte bevat hoofdstuk 6 de belangrijkste besluiten die kunnen getrokken worden uit het onderzoek. Er zal ook een overzicht worden gegeven van de impact van de onderzoeksresultaten op de klinische routine en van mogelijke klinische toepassingen. Tevens zullen toekomstige onderzoeksmogelijkheden worden besproken.

Het wetenschappelijk onderzoek, verricht in het kader van dit doctoraat, resulteerde in enkele publicaties in internationale tijdschriften [1–5] en in talrijke conferentiebijdragen [6–12] en conferentiemededelingen [13–18]. Daarnaast leidde onderzoekswerk, dat niet in dit proefschrift beschreven werd, tot volgende conferentiebijdragen en -mededelingen [19–23]. Tenslotte resulteerde de samenwerking met het onderzoek van anderen eveneens in een aantal publicaties in internationale tijdschriften [24–38] en in talrijke conferentiebijdra-

gen [23, 39–52] en conferentiemededelingen [53–84].

Hoofdstuk 2

Basisprincipes van medische nucleaire beeldvorming

De functie van nucleaire medische beeldvorming is het detecteren van een radioactieve speurstof, zowel in vivo als in vitro, met de bedoeling informatie te verkrijgen over transport, distributie, klaring en metabolische processen. Als speurstof wordt een molecule gebruikt met chemische karakteristieken die specifiek zijn voor het beoogde functioneel proces. Deze molecule wordt gemerkt met een radioactief element. De vereisten voor deze merking zijn tweërlei. Enerzijds dient de binding met het radioactief element te gebeuren op een manier die de chemische eigenschappen en met name de affiniteit van de molecule niet beïnvloedt. Anderzijds moet het radioactief verval met een externe detector gemakkelijk meetbaar zijn. Dit is het geval voor γ -straling met een energiebereik van ongeveer 80 tot 500 keV. Deze γ -fotonen hebben immers een voldoende hoge energie om aan het omringend attenuerend medium te ontsnappen, waardoor ook radioactief verval in dieperliggende organen kan worden gedetecteerd. Bovendien kan een loden plaat van enkele centimeter dikte een grote fractie van deze fotonen absorberen en zodoende een efficiënte afscherming vormen. Dit alles maakt γ -straling zeer geschikt voor nucleaire medische beeldvorming. Bij een bruikbare radioactieve speurstof zal dus een relatief kleine hoeveelheid volstaan om metabolische processen te identificeren door externe metingen. Zodoende worden deze processen chemisch niet gestoord en kunnen ze worden geobserveerd onder normale omstandigheden. In de meeste gevallen wordt deze speurstof bij een patiënt intraveneus ingespoten. Merken we hier op dat emissiebeeldvorming functionele weefselinformatie verschaft, die complementair is aan transmissiebeeldvorming en magnetische-

resonantiebeeldvorming. Deze laatste brengen immers eerder de weefselstructuur of anatomie in beeld.

Op basis van het gebruikte radio-isotoop kan een eerste onderscheid gemaakt worden in de emissiebeeldvorming.

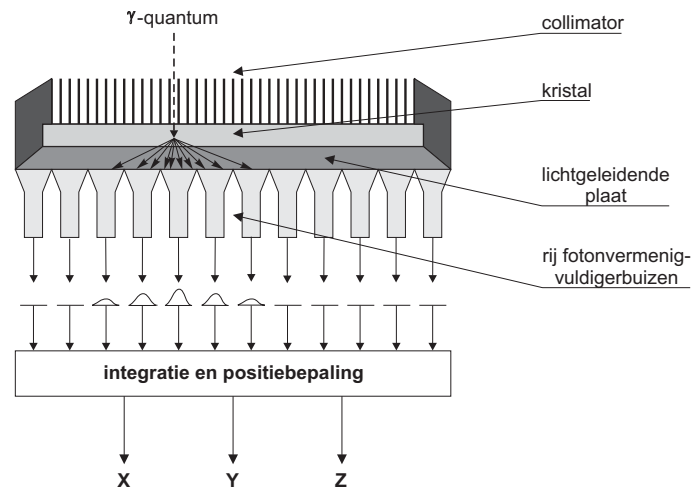
Zendt het isotoop bij verval een positron uit dan annihileert dit positron haast onmiddellijk met een naburig elektron, waarbij twee fotonen met een energie van 511 keV worden geproduceerd die in tegengestelde richtingen worden uitgestuurd. Gebruikt men deze twee fotonen voor bronlokalisatie dan spreekt men van positron-emissietomografie (PET). Een belangrijk voorbeeld van een positronstraler is ^{18}F met een halfwaardetijd van 109 minuten. Het fluorodeoxyglucose of FDG, een analogon voor glucose gemerkt met ^{18}F , wordt in de klinische nucleaire beeldvorming gebruikt om het glucosemetabolisme in vivo in beeld te brengen.

Detectie van radioactief verval gepaard gaande met het uitsenden van één enkel foton wordt aangeduid met de term γ -emissiebeeldvorming. Hierbij gaat het om planaire nucleaire beeldvorming, indien slechts één projectiebeeld wordt opgenomen onder een vaste hoek of om emissiescintitomografie of SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) indien projectiebeelden onder verschillende hoeken worden opgenomen en uit deze set beelden de radioactiviteitsverdeling wordt gereconstrueerd. Het radionuclide die voor medische γ -emissiebeeldvorming het meest wordt gebruikt is ^{99m}Tc of ^{99m}Tc . Dit radioactief element vervalst met een halfleven van 6.03 uur waarbij het een γ -foton uitzendt met een energie van 140.5 keV. Merken we op dat bronlokalisatie bij positronverval waarbij detectie van slechts één van de twee fotonen wordt gebruikt, ook mogelijk is en valt onder de noemer γ -emissiebeeldvorming.

In wat volgt zal het principe van γ -emissiebeeldvorming besproken worden, vertrekkend van planaire nucleaire beeldvorming om te komen tot SPECT-beeldvorming. Aansluitend zal een kort overzicht worden gegeven van de mogelijkheden en beperkingen van het detectiesysteem dat voor het praktisch luik van dit onderzoek werd gebruikt.

2.1 Planaire γ -emissiebeeldvorming

Bij planaire nucleaire beeldvorming [85–87] wordt van een driedimensionale radioactieve brondistributie een tweedimensionaal projectiebeeld opgemeten. Hiervoor dient het beeldvormingssysteem blijk te geven van een goede detectie-efficiëntie voor γ -straling. Daarnaast is ook een goede energieresolutie wenselijk, teneinde γ -fotonen die energie verloren hebben door verstrooi-

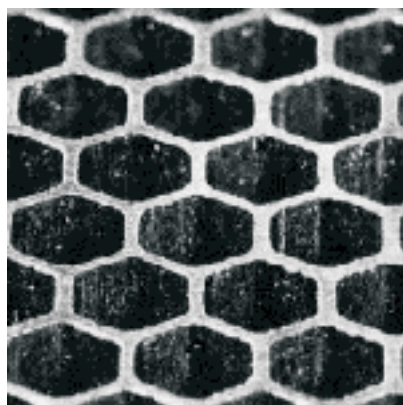


Figuur 2.1: Schematisch overzicht van de verschillende componenten van een angercamera.

ingseffecten in het omringende attenuerend medium te kunnen verwerpen. Een natriumiodidekristal, gedopeerd met thallium, bezit deze beide eigenschappen en vormt dan ook de basis van de scintillatiecamera of angercamera, op punt gesteld door H.O. Anger [88] in de late jaren vijftig. Een gammacamera bestaat hoofdzakelijk uit drie componenten (zie figuur 2.1) die nu kort zullen worden toegelicht teneinde de principes van γ -emissiebeeldvorming te kunnen schetsen.

2.1.1 Collimatie

Beeldvorming met een gammacamera is gebaseerd op het principe van absorptiecollimatie. Aan de hand van een collimator worden de invalsrichtingen van fotonen die het scintillatiekristal kunnen bereiken mechanisch beperkt tot bepaalde projectierichtingen. Op die manier kan voor elk gedetecteerd foton de plaats van inval op het kristal worden gerelateerd aan een positie in het tweedimensionaal projectiebeeld van de radioactieve brondistributie. Fotonen die niet invallen volgens een bepaalde projectierichting worden door de collimator geabsorbeerd voor ze de detector bereiken. Een collimator is dan ook gewoonlijk een plaat gemaakt van lood of een ander gelijkaardig materiaal met een hoog atoomgetal en hoge densiteit waarin een hele reeks fijne gaten zijn aangebracht volgens de gewenste projectierichtingen.



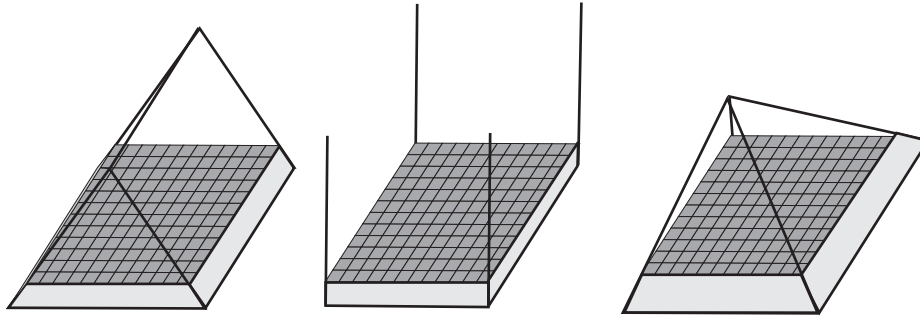
Figuur 2.2: Detailbeeld van een parallelle-bundelcollimator met een hexagonale gatenstructuur.

Op basis van het absorptieprincipe kan echter geen enkele collimator-dikte een bepaalde projectierichting uit een bronverdeling van γ -straling exact onderscheiden. Steeds zal een fractie van de fotonen met een andere invalrichting doorheen het absorberend materiaal tussen de collimatorgaten de detector bereiken. Dit fenomeen wordt septale penetratie genoemd. Het percentage septale penetratie van een collimator hangt enerzijds af van de collimatordikte en de septale dikte tussen de collimatorgaten en anderzijds van het energiespectrum van de invallende fotonen. Over het algemeen wordt een septale penetratie van ongeveer 5% aanvaardbaar geacht. Hiertoe zal men de grootte van de gaten evenals hun vorm variëren, teneinde de geschikte septale dikte te bekomen. Zo wordt een honingraatstructuur frequent gebruikt (zie figuur 2.2). Bovendien zal een collimator ontworpen worden voor een specifiek energiebereik van te detecteren straling en zal men in de praktijk kunnen beschikken over een set lage-energie- (100 – 160 keV), medium-energie- (300 keV) en hoge-energiecollimatoren (500 keV).

Naargelang de oriëntatie van de gaten kan een onderscheid gemaakt worden tussen verschillende types collimatoren die telkens een ander projectiebeeld opleveren.

Indien de gaten allen georiënteerd zijn parallel aan elkaar en loodrecht op het kristalvlak, overeenkomend met een loodrechte projectie van het object op de detector, dan spreekt men van een parallelle-bundelcollimator (parallel-beam) (zie figuur 2.2 en 2.3).

Bij divergerende collimatoren zijn alle gaten gericht naar punten die zich



Figuur 2.3: Overzicht van de verschillende collimatorgeometrieën. links: waaierbundelcollimator (fan-beam), midden: parallelle-bundelcollimator (parallel-beam), rechts: kegelbundelcollimator (cone-beam).

achter het kristalvlak bevinden, zodat bij projectie het object wordt verkleind, dit in tegenstelling tot convergerende collimatoren. Twee veel bestudeerde types convergerende collimatoren zijn de kegelbundel- (cone-beam) en waaierbundelcollimatoren (fan-beam) (zie figuur 2.3). Bij een kegelbundelcollimator zijn alle gaten gefocuseerd naar een punt op een zekere afstand voor het collimatorvlak. Meestal bevindt dit focale punt zich in het centrum van het gezichtsveld van de collimator, hoewel het ook kan gepositioneerd zijn dicht bij de rand van het gezichtsveld.

Als alle gaten gericht zijn naar een lijn die zich op een zekere afstand voor de detector bevindt, dan spreekt men van een waaierbundelcollimator. M.a.w., in één vlak convergeren de gaten naar één punt, terwijl ze in het vlak er loodrecht op parallel met elkaar zijn georiënteerd. Zoals bij kegelbundelcollimatoren kan de focale lijn zich in het midden van het gezichtsveld bevinden, hoewel een halve waaierbundelcollimator met focale lijn meer naar de rand van het gezichtsveld toe soms ook gebruikt wordt.

Een specifiek collimatorontwerp zal de resolutie en gevoeligheid van het detectiesysteem sterk beïnvloeden. Kleinere en langere gaten met een grotere septale dikte zorgen voor een betere overeenkomst tussen detectiepositie op het kristal en projectierichting. Het projectiebeeld heeft bijgevolg een hogere resolutie. Daartegenover staat dat minder kristalopervlakte wordt gebruikt voor detectie en het meetsysteem bijvolg minder gevoelig wordt. Het ontwerp van een collimator is altijd een compromis tussen collimatorresolutie enerzijds en collimator- of geometrische efficiëntie anderzijds. Bij een toenemende afstand tussen bron en detector, daalt de collimatorresolutie,

terwijl het kristaloppervlak die gebruikt wordt voor detectie toeneemt. Een collimatorgat is immers niet oneindig smal en lang en bijgevolg worden alle fotonen die invallen binnen een bepaalde ruimtehoek rond de corresponderende projectierichting gedetecteerd. Dit houdt in dat een puntbron die verder verwijderd is van de collimator door meer collimatorgaten zal worden 'gezien', hetgeen betekent dat meer fotonen worden gedetecteerd, verspreid over een groter detectiegebied. In termen van optimale resolutie betekent dit dat de bron-detectorafstand zo klein mogelijk moet zijn. Anderzijds geldt dat de stralingsintensiteit van een brondistributie omgekeerd evenredig is met het kwadraat van de afstand tot die bron. Bij een parallelle-bundelcollimator compenseren beide effecten elkaar en is er sprake van een constante detectiegevoeligheid, ongeacht de bron-detectorafstand.

Om een idee te krijgen van de grootteorde van de dimensies, kan een lage-energiecollimator 40 mm dik zijn, terwijl de diameter van de gaten 1 mm bedraagt en de septale dikte ertussen 0.1 mm.

2.1.2 NaI(Tl)-kristal

Achter de collimator bevindt zich het primaire detectie-element voor het opmeten van γ -straling, nl. een enkelvoudig, optisch hoogtransparant NaI(Tl)-kristal. Een γ -deeltje zal bij inval door het foto-elektrisch effect en comptonverstrooiing energie afstaan aan het kristal waardoor dit kristal in een aangeslagen toestand wordt gebracht. Het kristal zal terugvallen naar zijn rusttoestand door op zijn beurt energie te verliezen. Ongeveer 10% van dit energieverlies gaat gepaard met zogenaamde lichtflitsen of scintillaties waarbij zichtbaar licht van om en bij de 3 eV wordt gegenereerd in de directe omgeving van de plaats van inval. De hoeveelheid lichtfotonen die hierbij vrijkomt is evenredig met het excitatieniveau van het kristal en kan gemeten worden aan de hand van opto-elektronische en elektronische apparatuur.

Het gebruik van een scintillatiekristal vormt echter een inherente beperking voor de intrinsieke resolutie van het stralingsdetectiesysteem. Met intrinsieke resolutie wordt de nauwkeurigheid bedoeld waarmee een plaats van interactie van een invallend foton met het kristal kan worden gemeten, hetgeen losstaat van de collimatorresolutie. Het aantal lichtfotonen gegenereerd in het kristal door γ -fotonen met eenzelfde energie, is immers onderhevig aan statistische fluctuaties. Daardoor zal de interactie van een reeks γ -fotonen met eenzelfde energie en op eenzelfde plaats in het kristal telkens een andere lichtdistributie opleveren, hetgeen resolutieverlies impliceert. Vermits

de signaal-ruisverhouding toeneemt met een stijgend aantal gegenereerde lichtfotonen zal de intrinsieke resolutie van het meetsysteem verbeteren bij toenemende energie van de invallende γ -deeltjes.

Bij de energieoverdracht tussen het invallend γ -deeltje en het kristal kunnen zich drie mogelijkheden voordoen:

1. Het γ -deeltje bereikt ongehinderd het kristal en wordt volledig geabsorbeerd door het foto-elektrisch effect of comptonverstrooiing. Men spreekt van fotopiekdetectie.
2. Het γ -deeltje bereikt ongehinderd het kristal, staat een deel van zijn energie af door comptonverstrooiing en ontsnapt uit het kristal.
3. Het γ -deeltje heeft reeds een deel van zijn energie verloren door verstrooiingseffecten voor het op het kristal invalt, waar het vervolgens zijn residuele energie geheel of gedeeltelijk deponeert.

Over het algemeen gebruikt een angercamera een relatief dun NaI(Tl)-kristal van 3/8 inch of 9.5 mm om resolutieverlies te beperken. Het scintillatielicht gaat zich immers verspreiden wanneer het zich doorheen het kristal voortplant. Bovendien heeft een kristal van deze dikte een efficiëntie van 100% voor fotopiekdetectie (mogelijkheid 1) van γ -fotonen tot ongeveer 100 keV. Bij γ -straling met een hoger energiebereik vermindert deze detectie-efficiëntie ten gevolge van verstrooiingseffecten, zoals beschreven in mogelijkheid 2. Zo wordt bij γ -straling van 511 keV nog maar 10 tot 20% van de invallende fotonen als fotopiek gedetecteerd door een angercamera met deze kristaldikte. Dit is dan ook de reden waarom voor de detectie van γ -straling met een hogere energie, zoals bij positronemissie, gekozen wordt voor een gammacamera met een dikker kristal (3/4 inch of 19 mm), ondanks mogelijk resolutieverlies. De detectieperformantie van een angercamerasysteem wordt dus bij een stijgende energie van γ -straling beperkt door een dalende detectie-efficiëntie alsook een toenemende septale penetratie, terwijl bij lagere energie γ -fotonen een verminderde intrinsieke resolutie de limiterende factor is. Het optimale energiebereik voor detectie van γ -straling met een angercamera situeert zich tussen de 100 en 200 keV. Voor dit energiebereik bedraagt de intrinsieke resolutie van de huidige generatie SPECT-systemen ongeveer 4 mm terwijl de waarde voor de totale systeemresolutie zich situeert tussen de 7 en 12 mm.

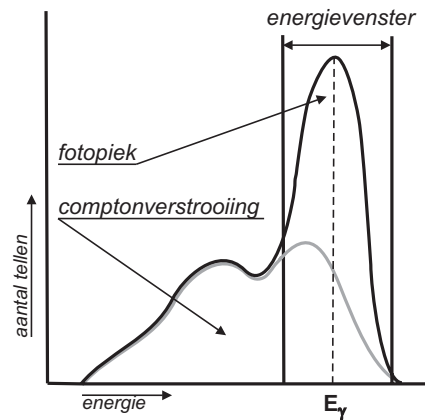
Wijzen we er tenslotte op dat het gebruik van een scintillatiekristal voor stralingsdetectie ook een dode tijd introduceert in het meetsysteem. Dit bete-

kent dat als een foton op het kristal invalt, het scintillatielicht eerst de tijd moet krijgen te vervallen tot een verwaarloosbare hoeveelheid. Gebeurt binnen deze tijdsspanne echter een tweede interactie dan zullen deze twee detecties gesuperponeerd worden. Hierdoor zal er geen fotopiekdetectie geschieden of zal de positiebepaling worden verstoord, zodat resolutie en contrast verminderen. Onder realistische klinische omstandigheden is een dode tijd van 5 tot 10 μsec gebruikelijk en deze zorgt voor een belangrijk telverlies bij studies met een hoge telkadans. Voor de meeste klinische studies zijn dode-tijdeffekten echter te verwaarlozen door een aangepaste ingespoten dosis.

2.1.3 Opto-elektronische en elektronische apparatuur

Het zichtbare licht, gegenereerd door het kristal bij een invallend γ -deeltje, bereikt langs een lichtgeleidende plaat de fotokathodes van een matrix van fotonvermenigvuldigerbuizen, waar het zich verdeelt over de fotokathodes in verhouding tot de nabijheid van elke fotonvermenigvuldigerbuis. Elke buis converteert de hoeveelheid licht die ze ontvangt tot een meetbare spanningspuls aan haar anode die evenredig is met de lichtintensiteit ontvangen aan de kathode. Aan de hand van het signaalpatroon is het de bedoeling enerzijds de invalspositie van het gedetecteerde foton op het kristal te bepalen en anderzijds een onderscheid te maken tussen fotopiekdetecties en detecties van fotonen met een lagere energie. Door de posities van de fotonvermenigvuldigerbuizen te wegen met het gemeten signaalpatroon kan de invalspositie worden berekend en bekomt men een X - en Y -coördinaat (zie figuur 2.1). Het plaatsen van een groter aantal fotonvermenigvuldigerbuizen zal toelaten deze coördinaten nauwkeuriger te bepalen en bijgevolg de intrinsieke resolutie van het detectiesysteem te verbeteren. Het signaalpatroon afkomstig van de fotonvermenigvuldigerbuizen wordt ook geïntegreerd om een Z -signaal te verkrijgen dat evenredig is met de energie-absorptie door het kristal bij interactie met een invallend γ -foton. Deze meetdata kunnen op twee verschillende manieren worden opgeslagen. Enerzijds kan voor elk foton dat invalt op de detector de energie- en plaatsinformatie, dit is de X -, Y - en Z -waarde worden opgeslagen in een lijst. Anderzijds kunnen enkel de fotonincidenties die corresponderen met een signalamplitude binnen een bepaald bereik rondom de fotopiek opgeslagen worden in een tweedimensionale matrix. Hierbij wordt het detectoroppervlak onderverdeeld in kleine vierkante sectoren of pixels, die telkens met een bepaalde matrixpositie overeenkomen. Gebeurt de incidentie van een fotopiekdetectie binnen een pixel dan wordt de corresponderende matrixpositie met één eenheid verhoogd.

Het opmeten van een brondistributie van mono-energetische γ -straling met



Figuur 2.4: Schematisch voorbeeld van een energiespectrum opgenomen met een angercamera

een angercamera resulteert in een energiespectrum zoals geïllustreerd in figuur 2.4. De spreiding op de fotopiek wordt veroorzaakt door de beperkte efficiëntie van de lichttransfer naar de kathode van de fotonvermenigvuldigerbuis toe, door het fluctuerend aantal elektronen dat door een fotonvermenigvuldigerbuis voor eenzelfde lichtinput wordt afgegeven en, zoals reeds aangehaald, door de statistische variatie in het aantal gegenereerde scintillatiefotonen per keV energie geabsorbeerd door het kristal. Daarnaast veroorzaakt ook de sommatie van een fotopiekdetectie met een detectie van een foton met een lagere energie een verbreding van de fotopiek. Deze reeds verstrooide of slechts partieel geabsorbeerde fotonen bepalen ook de vorm van het energiespectrum bij lagere energie. Over het algemeen heeft een angercamera een energieresolutie van om en bij de 10% en wordt rondom de fotopiek een energiebereik gekozen van 20% van de fotopiekenergie waarbinnen een registratie als een fotopiekdetectie wordt beschouwd.

2.2 Emissiescintitomografie

Planaire beeldvormingstechnieken geven een superpositiebeeld van een bron-distributie, waardoor onderliggende en bovenliggende regio's interfereren met het interessegebied. Om dit superpositieprobleem te vermijden en een driedimensionale en kwantitatieve schatting van een brondistributie van γ -straling toe te laten kunnen tomografische beeldvormingstechnieken worden gebruikt. Het was D. Kuhl [89] die er voor het eerst in slaagde een dwarsdoorsnede van

een radioactieve brondistributie te reconstrueren door de profieldata, opgenomen onder verschillende hoeken, terug te projecteren. Om doorsneden van een driedimensionale brondistributie te kunnen reconstrueren dienen tweedimensionale projecties te worden opgemeten onder verschillende hoeken. Dit gebeurt over het algemeen door één of meerdere detectorkoppen te laten roteren rondom de te reconstrueren brondistributie. Elke detectorkop is hierbij gebaseerd op het principe van een angercamera, zoals beschreven in 2.1. Ook hier kunnen de meetdata hetzij in lijstvorm hetzij in matrixvorm worden opgeslagen. In het geval van een lijstvorm dient per invallend foton nu ook de hoek waaronder de detectorkop zich bevindt, te worden meegegeven. Bij opslag in matrixvorm gaat het om een driedimensionale matrix, waarbij twee dimensies overeenkomen met de gediscretiseerde plaatscoördinaten op het detectoroppervlak en een derde dimensie met de hoekpositie van de detector. De voorstelling van één van de plaatscoördinaten als functie van de detectorhoek wordt een sinogram genoemd.

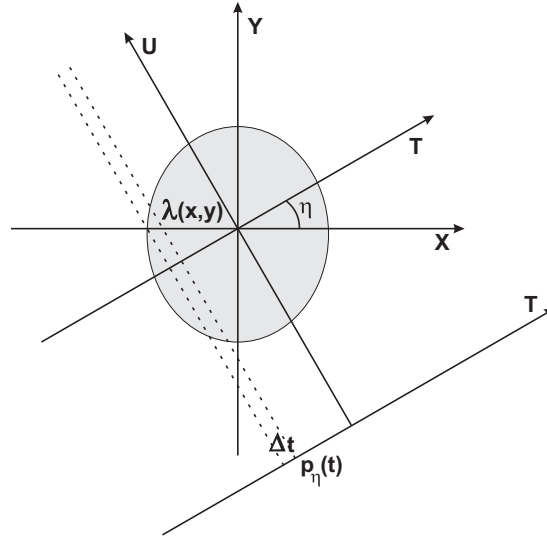
2.2.1 Reconstructietechnieken voor SPECT

Beeldreconstructie in SPECT heeft tot doel aan de hand van de projectiedata een nauwkeurige driedimensionale distributie te berekenen van de radioactieve speurstof die aan de patiënt werd toegediend.

Gefilterde terugprojectie

Veronderstellen we het ideale geval waarbij er geen verstrooiings- en attenuatie-effecten optreden in de patiënt, er een perfecte collimatie gebeurt en de detectorrespons geen additionele uitsmering van de gemeten data veroorzaakt. Verder definiëren we een vast assenstelsel (X, Y) , een assenstelsel (T, U) dat in tegenwijzenzin continu roteert over een hoek η (zie figuur 2.5), en gaan we uit van een activiteitsdistributie $\lambda(x, y)$. Gegeven een continue set lijnintegralen $p_\eta(t)$ langs het pad $l(t, \eta)$ bepaald door de hoek η en door de coördinaat t op de T-as, bepaald door

$$\begin{aligned}
 p_\eta(t) &= \int_{l(t, \eta)} \lambda(x, y) du \\
 &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \lambda(x, y) \delta(x \cos(\eta) + y \sin(\eta) - t) dx dy \\
 &= \int_{-\infty}^{\infty} \lambda(t \cos(\eta) - u \sin(\eta), t \sin(\eta) + u \cos(\eta)) du.
 \end{aligned} \tag{2.1}$$



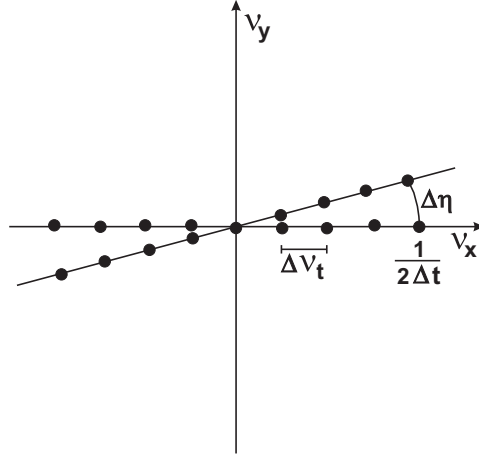
Figuur 2.5: Het gekozen assenstelsel voor de afleiding van het formalisme voor gefilterde terugprojectie voor een activiteitenverdeling $\lambda(x, y)$ met $p_\eta(t)$ de lijnintegraal langs het pad $l(t, \eta)$ bepaald door de projectiehoek η en door de coördinaat t op de T-as.

Deze continue set lijnintegralen is niets anders dan de radontransformatie van de tweedimensionale brondistributie. Indien de overeenkomstige Fouriergetransformeerde wordt gegeven door $P_\eta(\nu_t)$ kan de brondistributie λ geschreven worden als de inverse van zijn Fourier-getransformeerde Λ

$$\lambda(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(\nu_x, \nu_y) \exp(i2\pi(x\nu_x + y\nu_y)) d\nu_x d\nu_y. \quad (2.2)$$

Als wordt overgegaan op poolcoördinaten, wordt deze uitdrukking

$$\begin{aligned} \lambda(x, y) &= \int_0^{2\pi} \int_0^\infty \Lambda(\nu_t, \eta) \exp(i2\pi\nu_t(x \cos(\eta) + y \sin(\eta))) \nu_t d\nu_t d\eta, \\ \text{met } \begin{cases} \nu_t^2 = \nu_x^2 + \nu_y^2 \\ \eta = \arctan\left(\frac{\nu_y}{\nu_x}\right) \end{cases} \\ &= \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty \Lambda(\nu_t, \eta) \exp(i2\pi\nu_t(x \cos(\eta) + y \sin(\eta))) |\nu_t| d\nu_t d\eta. \end{aligned} \quad (2.3)$$



Figuur 2.6: Schematische voorstelling van de angulaire bemonstering van de tweedimensionale Fouriergetransformeerde van een object. Δt is de bemonsteringsafstand, $\Delta\eta$ het hoekinterval tussen twee opeenvolgende projectiehoeken.

Het fouriersnedetheorema stelt nu dat de ééndimensionale fouriergetransformeerde van de projectie van een object onder een hoek η overeenkomt met de snede onder de hoek η doorheen de tweedimensionale fouriergetransformeerde van het object.

Dit betekent dat het object $\lambda(x, y)$ kan uitgedrukt worden als

$$\lambda(x, y) = \int_0^\pi q_\eta(x \cos(\eta) + y \sin(\eta)) d\eta. \quad (2.4)$$

Bijgevolg wordt een terugprojectie uitgevoerd van de gefilterde projecties $q_\eta(t)$, waarbij geïntegreerd wordt over alle lijnintegralen waartoe $f(x, y)$ een bijdrage levert, vandaar de benaming gefilterde terugprojectie (FBP). Hierbij geldt volgende uitdrukking voor $q_\eta(t)$

$$q_\eta(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \left(\int_{-\infty}^{\infty} p_\eta(t) \exp(-i2\pi t\nu_t) dt \right) |\nu_t| \exp(i2\pi t\nu_t) d\nu_t. \quad (2.5)$$

Gefilterde terugprojectie is een reconstructie-algoritme dat lineair en plaatsonafhankelijk is en bijgevolg een voorspelbaar effect heeft op de beeldresolutie. Er zijn echter bepaalde randvoorwaarden voor gelijkheid 2.4. Zo zijn de voorwaarden voor de functie $f(x, y)$ bijvoorbeeld dat deze functie een eindig domein moet hebben en bijgevolg buiten een welbepaalde regio nul kan worden verondersteld en dat deze functie eveneens geen oneindige

waarden mag aannemen. In het geval van emissiescintitomografie stellen deze voorwaarden geen probleem daar een gammacamera een beperkt gezichtsveld heeft en de metingen onmogelijk oneindig lang kunnen duren. Daarnaast werden de projecties continu verondersteld, d.w.z. dat de projecties gekend zijn voor elke hoek en voor elke afstand tot het rotatiecentrum. Dit is in de praktijk onmogelijk. Aan de hand van het fouriersnedetheorema kan worden ingeschat welke de bemonsteringsvoorwaarden zijn voor het optimaal gebruik van het FBP-algoritme in het geval van emissiescintitomografie (zie figuur 2.6). In de praktijk beschikken we enkel over een eindig aantal n_t bemonsteringspunten op een afstand Δt van elkaar op de T-as (zie figuur 2.5). De afstand Δt wordt bepaald door de ruimtelijke resolutie van het detectiesysteem. Over het algemeen is deze detectorrespons niet volledig bandbeperkt, maar wordt gewoonlijk $\Delta t = \frac{FWHM}{2}$ gebruikt (Full Width Half Maximum van de gaussiaan waarmee de ruimtelijk resolutie van het meetsysteem wordt gemodelleerd). Het aantal radiale bemonsteringspunten n_t wordt dan bepaald door $n_t = \frac{FOV}{\Delta t}$ zodat het gehele gezichtsveld wordt bemonsterd. Heeft men n_t radiale bemonsteringspunten op een afstand Δt van elkaar dan hebben in het Fourierdomein de ruimtelijke frequenties een onderlinge afstand van $\Delta \nu_t = \frac{1}{n_t \Delta t}$. Bij de hoekbemonstering zou de onderlinge afstand tussen de bemonsteringspunten in het Fourierdomein niet groter mogen zijn dan deze waarde. Bijgevolg moet gelden dat $\Delta \eta = \frac{\Delta \nu_t}{2 \Delta t} = \frac{2}{n_t}$, zodat het aantal hoeken bepaald wordt door $n_\eta = \frac{\pi}{\Delta \eta} = \frac{\pi}{2} n_t$. In de praktijk wordt vaak een kleiner aantal hoeken gebruikt maar meestal geldt dat $n_\eta \approx n_t$. Bij een discrete implementatie van het FBP-algoritme dient tevens de rampfilter $|\mathcal{U}|$ te worden gediscretiseerd. In het frequentiedomein is de rampfilter beperkt in bandbreedte ten gevolge van de bemonstering in het spatiale domein. Teneinde een verschuiving van de DC-component of de totale telinhoud te vermijden, is het bijgevolg aangewezen de rampfilter in het spatiale domein te discretiseren.

Tot hiertoe werden de projecties ideaal verondersteld wat betekent dat de puntspreidingsfunctie een diracpuls is en er geen sprake is van ruis. Bij CT-beeldvorming hebben de metingen een laag ruisniveau en is er sprake van een nauwe puntspreidingsfunctie zodat FBP goede resultaten geeft. Deze veronderstellingen gaan echter niet op voor emissiescintitomografie waar de ruis op de metingen een belangrijke rol speelt. De rampfilter $|\mathcal{U}|$ versterkt de hoge frequenties, waardoor de ruis ook wordt opgeblazen. Zodoende worden voor reconstructie met het FBP-algoritme de projecties gefilterd met een laagdoorlaatfilter teneinde de hogere frequenties te dempen. Veelgebruikte laagdoorlaatfilters zijn

butterworth van orde n :
$$V(\nu_t) = \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{\nu_t}{\nu_{t,max}}\right)^{2n}}};$$

generalized hamming:
$$V(\nu_t) = \left(\alpha + (1 - \alpha) \cos\left(\frac{\pi \nu_t}{\nu_{t,max}}\right) \right); \quad (2.6)$$

$$0 \leq \alpha \leq 1$$

met $\nu_{t,max}$ telkens de maximale ruimtelijke frequentie of afsnijfrequentie. Het hann- of hanning-filter is een generalized hamming-filter met $\alpha = 0.5$. Tegenwoordig gebeurt deze ruisonderdrukking in de projecties meestal in twee dimensies waarbij een tweedimensionale laagdoorlaatfilter wordt gebruikt.

Naast ruis gaat SPECT-beeldvorming ook onvermijdelijk gepaard met fysische effecten zoals verstrooiing en attenuatie die de beeldreconstructie niet evident maken. Veel van de γ -fotonen zullen immers voor ze het lichaam van de patiënt verlaten enerzijds foto-elektrische interacties ondergaan die absorptie veroorzaken en anderzijds comptonverstrooiing die gepaard gaat met een richtings- en energieverandering van het oorspronkelijke foton. Wanneer bijgevolg enkel deze conventionele beeldreconstructietechnieken in routine klinische SPECT worden gebruikt, zullen de gereconstrueerde beelden onderhevig zijn aan slechte resolutie- en ruiskarakteristieken, laag contrast en onnauwkeurige kwantitatieve informatie. Bijgevolg dienen technieken die compenseren voor beelddegraderende effecten zoals attenuatie, verstrooiing, collimator- en detectorrespons worden toegepast hetzij op de projectiedata, hetzij op het gereconstrueerde beeld.

Iteratieve reconstructietechnieken

Iteratieve reconstructietechnieken bieden de mogelijkheid om de twee componenten voor een kwantitatieve SPECT-reconstructie, de beeldreconstructie uit projecties en de compensatietechnieken voor de beelddegraderende effecten, te combineren. Zij zijn niet gebaseerd op een directe inversie van de meetoperator, maar op een voorwaarts model dat het meetproces modelleert. Dit mathematisch acquisitiemodel laat het algoritme toe een reconstructie te evalueren en op basis van deze evaluatie de reconstructie aan te passen zodat de overeenkomst tussen de berekende en de gemeten projecties toeneemt. Zodoende zal de reconstructie na elke iteratiestap de werkelijke brondistributie beter benaderen tot een gewenste nauwkeurigheid is bereikt. Voorwaarde is

wel dat de voorwaartse operator het beeldvormingsproces zo goed mogelijk simuleert.

Iteratieve reconstructies verschillen in hun veronderstelling over de statistische eigenschappen van de metingen, hun convergentiesnelheid en ruiskarakteristieken. Na het modelleren van systeemkarakteristieken hebben we een deterministisch model. Bouwen we verder geen statistisch model in, dan beperken we ons tot het algebraïsch oplossen van het reconstructieprobleem en hebben we het over de zogenaamde algebraïsche reconstructietechnieken [90, 91].

Gaan we uit van een statistisch meetproces, dan kunnen we spreken van statistische reconstructietechnieken. Verschillende stochastische modellen werden ontwikkeld voor de beeldreconstructie bij SPECT. Zo zijn er het poisson-model voor metingen met poissonruis [92] (zoals meestal het geval bij de projectiemetingen met een gammacamerasysteem) en het gaussiaans model voor metingen die gecorrigeerd zijn voor allerlei fenomenen [93]. Deze modellen zijn volledig discreet. De beeldruimte wordt opgedeeld in voxels. Elke voxelwaarde wordt beschouwd als een statistische veranderlijke waarvan de verwachtingswaarde een maat is voor de activiteit in die voxel. Het is die verwachtingswaarde die voor elke voxel wordt geschat tijdens de beeldreconstructie. De projectiemetingen zelf zijn eveneens realisaties van statistische veranderlijken en het verband met de beeldruimte wordt gegeven door de beeldvormingsmatrix. Beeldreconstructie komt bijgevolg neer op het berekenen van het beeld dat volgens het gekozen statistisch model het meest waarschijnlijk met de opgemeten projectiedata correspondeert.

Het meest gebruikte voorbeeld van een dergelijk reconstructie-algoritme is het 'Maximum Likelihood-Expectation Maximisation'-algoritme (MLEM) [92], waarbij wordt uitgegaan van poissonstatistiek in overeenstemming met het poissonkarakter van radioactief verval. Het algoritme is gebaseerd op een bayesiaanse beschrijving van het reconstructieprobleem. Veronderstellen we dat het gezochte beeld λ wordt geschat aan de hand van een stel waarnemingen p . Als we aan dit probleem een bayesiaanse interpretatie geven, dan wordt de voorwaardelijke waarschijnlijkheid dat het beeld λ optreedt als p wordt gemeten gegeven door

$$w(\lambda|p) = \frac{w(p|\lambda) w(\lambda)}{w(p)}. \quad (2.7)$$

De waarschijnlijkheid $w(\lambda|p)$ wordt de a posteriori-waarschijnlijkheid genoemd en drukt de waarschijnlijkheidsdistributie van mogelijke beelden uit nadat de waarnemingen zijn verricht. In het rechterlid drukt $w(p|\lambda)$ de waarschijnlijkheid uit dat een beeld λ aanleiding geeft tot de metingen p . Dit wordt de directe of voorwaartse waarschijnlijkheid genoemd. De tweede term

$w(\lambda)$ is onafhankelijk van de metingen p en geeft de voorkennis weer van het te schatten beeld λ . Dit wordt de a priori-waarschijnlijkheidsdistributie genoemd. Tenslotte vinden we in de noemer nog de waarschijnlijkheid $w(p)$ terug die de globale waarschijnlijkheidsdistributie wordt genoemd. Deze waarschijnlijkheid is onafhankelijk van het te schatten beeld en heeft een constante waarde. De projectiedata p zijn immers opgemeten en worden niet aangepast tijdens de reconstructie. Wordt tijdens de reconstructie de a posteriori-waarschijnlijkheid $w(\lambda|p)$ gemaximaliseerd, dan spreekt men van een MAP-schatting (Maximum A Posteriori). Wordt de a priori-distributie uniform verondersteld over de beeldruimte, m.a.w. zijn, vóór de metingen verricht werden, alle beelden even waarschijnlijk, dan wordt het reconstructieprobleem herleid tot de maximalisatie van $w(p|\lambda)$, hetgeen overeenkomt met de 'Maximum-Likelihood'-schatting (ML).

De berekening van de directe waarschijnlijkheid gebeurt als volgt. Veronderstel dat de veranderlijke λ die de werkelijke activiteitsdistributie weerspiegelt, gekend is. De hoeveelheid activiteit die kan gemeten worden met de detectorpositie i wordt dan gegeven door

$$m_i = \sum_{j=1}^{n_v} P_{ij} \lambda_j, \text{ voor } i = 1, \dots, n_d. \quad (2.8)$$

Hierbij is n_d het aantal detectieplaatsen, n_v het aantal voxels waarin de beeldruimte werd opgedeeld en λ_j de activiteitswaarde voor een voxel j . De waarde P_{ij} bepaalt de bijdrage van een voxel j tot een detectiepositie i . Aan de hand van deze waarde kunnen effecten zoals attenuatie, verstrooiing en resolutie die optreden tijdens het meetproces, worden gemodelleerd. Daar het hier gaat om radioactief verval, zal de gemeten waarde p_i een monster zijn van een poissondistributie met gemiddelde waarde m_i . Bijgevolg zal de waarschijnlijkheid dat, gegeven m_i , p_i gemeten wordt, gegeven worden door

$$w(p_i|m_i) = \frac{e^{-m_i} m_i^{p_i}}{p_i!}. \quad (2.9)$$

Daar onder normale meetomstandigheden, d.w.z. zonder dode-tijdseffecten, de detectie van een foton niet gecorreleerd is met de detectie van andere fotonen, zal de waarschijnlijkheid dat een set metingen p wordt bekomen gegeven worden door

$$w(p|m) = \prod_{i=1}^{n_d} \frac{e^{-m_i} m_i^{p_i}}{p_i!}. \quad (2.10)$$

De maximalisatie van de probabilliteit 2.10 is equivalent met het maximaliseren van de logaritme van deze uitdrukking daar de logaritme een monotoon stijgende functie is. Deze functie wordt de 'log-likelihood' genoemd en wordt gegeven door

$$L_p(p|\lambda) = \sum_{i=1}^{n_d} p_i \left(\ln \left(\sum_{j=1}^{n_v} P_{ij} \lambda_j \right) - \sum_{j=1}^{n_v} P_{ij} \lambda_j \right). \quad (2.11)$$

Hierbij werden de factoren die niet afhangen van λ_j weggelaten. Men kan aantonen dat deze 'log-likelihood' een concave functie is met één enkel maximum indien voldoende verschillende detectorposities worden gebruikt voor de metingen [92]. De gradiënt wordt gegeven door

$$\frac{\delta L_p}{\delta \lambda_j} = \sum_{i=1}^{n_d} P_{ij} \left(\frac{p_i}{\sum_{j=1}^{n_v} P_{ij} \lambda_j} - 1 \right), \text{ voor } i = 1, \dots, n_v. \quad (2.12)$$

Het maximum zou bijgevolg kunnen berekend worden door deze partiële afgeleiden gelijk te stellen aan nul en dit stelsel vergelijkingen op te lossen naar λ_j . Dit is echter niet evident gezien de dimensies van het probleem. Iteratieve maximalisatie van de functie L_p is een werkbaar alternatief. Zo kan voor een beeld λ de gradiënt voor elke voxel j berekend worden en aan λ_j een waarde evenredig met deze gradiënt toegevoegd worden. Dit gebeurt in het geval van een 'Gradient Ascent'-algoritme. Een andere iteratieve benadering voor de maximalisatie van de functie L_p behelst de maximalisatie van een surrogaatfunctie L_s tijdens elke iteratiestap [94]. Indien deze surrogaatfunctie L_s bij iteratie $l + 1$ en een vorige schatting λ^l aan volgende voorwaarden voldoet

$$\begin{cases} L_s(\lambda^l, \lambda^l) &= L_p(\lambda^l) \\ \nabla_{\lambda} L_s(\lambda, \lambda^l)|_{\lambda=\lambda^l} &= \nabla L_p(\lambda)|_{\lambda=\lambda^l} \\ L_s(\lambda, \lambda^l) &\leq L_p(\lambda), \forall \lambda, \end{cases} \quad (2.13)$$

dan zal voor de nieuwe schatting λ^{l+1} bekomen bij iteratiestap $l + 1$ gelden

$$L_p(\lambda^{l+1}) \geq L_p(\lambda^l), \forall l \geq 0 \quad (2.14)$$

M.a.w. de 'log-likelihood' is een monotoon stijgende functie als functie van het aantal iteraties. Bijgevolg kan de 'log-likelihood'-functie stapsgewijs verhoogd worden door telkens een surrogaatfunctie te maximaliseren. Deze surrogaatfunctie kan zodanig worden gekozen dat het maximum gemakkelijk

kan berekend worden. Dit is het geval wanneer de surrogaatfunctie scheidbaar is in de veranderlijken λ_j en kan geschreven worden als

$$L_s(\lambda, \lambda^l) = \sum_{j=1}^{n_v} L_s^j(\lambda_j, \lambda_j^l). \quad (2.15)$$

Het EM-algoritme is een iteratief maximalisatie-algoritme dat gebruik maakt van een scheidbare surrogaatfunctie. Bij elke iteratie $l + 1$ worden twee stappen uitgevoerd:

- E-stap: de surrogaatfunctie $L_s(\lambda, \lambda^l)$ wordt berekend. Dit gebeurt door de 'log-likelihood' 2.11 te herschrijven als

$$\begin{aligned} L_p(p|\lambda) = & \sum_{i=1}^{n_d} p_i \ln \left(\sum_{j=1}^{n_v} \left[\frac{P_{ij} \lambda_j^l}{(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l)} \right] \left[\frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} (\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l) \right] \right) \\ & - \sum_{i=1}^{n_d} \left(\sum_{j=1}^{n_v} \left[\frac{P_{ij} \lambda_j^l}{(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l)} \right] \left[\frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} (\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l) \right] \right). \end{aligned} \quad (2.16)$$

Vermits dit een som is van concave functies en algemeen voor een concave functie $f(x)$ geldt dat

$$f\left(\sum_i \alpha_i x_i\right) \geq \sum_i \alpha_i f(x_i) \text{ voor } \alpha_i \geq 0 \text{ en } \sum_i \alpha_i = 1. \quad (2.17)$$

kan uit vergelijking 2.16 volgende ongelijkheid worden afgeleid

$$\begin{aligned} L_p(p|\lambda) \geq & \sum_{i=1}^{n_d} p_i \sum_{j=1}^{n_v} \left[\frac{P_{ij} \lambda_j^l}{(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l)} \right] \ln \left(\left[\frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} (\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l) \right] \right) \\ & - \sum_{i=1}^{n_d} \sum_{j=1}^{n_v} \left[\frac{P_{ij} \lambda_j^l}{(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l)} \right] \left(\left[\frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} (\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l) \right] \right). \end{aligned} \quad (2.18)$$

Bijgevolg kan $L_s(\lambda, \lambda^l)$ geschreven worden als 2.15 met

$$L_s^j(\lambda_j, \lambda^l) = \sum_{i=1}^{n_d} \left[\frac{P_{ij} \lambda_j^l}{\left(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l \right)} \right] \left[p_i \ln \left(\frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} \left(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l \right) \right) - \frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} \left(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l \right) \right]. \quad (2.19)$$

- M-stap: de uitdrukking $L_s(\lambda, \lambda^l)$ wordt gemaximaliseerd met betrekking tot λ door de partiële afgeleiden gelijk te stellen aan nul. Daar uit vergelijking 2.15 en 2.19 blijkt dat $L_s(\lambda, \lambda^l)$ een scheidbare functie is, geeft dit de volgende vergelijking

$$\begin{aligned} \frac{\delta L_s(\lambda, \lambda^l)}{\delta \lambda_j} &= \frac{\delta L_s^j(\lambda_j, \lambda^l)}{\delta \lambda_j}, \\ &= \sum_{i=1}^{n_d} P_{ij} \left[\frac{p_i}{\frac{\lambda_j}{\lambda_j^l} \left(\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l \right)} - 1 \right] \Bigg|_{\lambda_j = \lambda_j^{l+1}}, \quad (2.20) \\ &= 0. \end{aligned}$$

Uit vergelijking 2.20 kan dan de uitdrukking voor het ML-EM-algoritme worden afgeleid, zijnde

$$\lambda_j^{l+1} = \frac{\lambda_j^l}{\sum_{i=1}^{n_d} P_{ij}} \sum_{i=1}^{n_d} p_i \frac{P_{ij}}{\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l}. \quad (2.21)$$

Het ML-EM-algoritme gebruikt bij elke iteratie de volledige verzameling meetgegevens, hetgeen tot lange reconstructietijden kan leiden bij het uitvoeren van veel iteraties. Het ML-EM-algoritme kan versneld worden door de verzameling meetgegevens te verdelen in m subsets of deelverzamelingen I_m en voor elke aanpassing van het beeld slechts één deelverzameling in rekening te brengen [95]. De sommatie over $i \in \{1 \dots n_d\}$ in vergelijking 2.21 wordt dan vervangen door een sommatie over $i \in I_m$

$$\lambda_j^{l+1} = \frac{\lambda_j^l}{\sum_{i \in I_m} P_{ij}} \sum_{i \in I_m} p_i \frac{P_{ij}}{\sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l}. \quad (2.22)$$

Dit reconstructie-algoritme wordt het 'Ordered Subset Expectation Maximization'-algoritme genoemd (OS-EM). Bij dit algoritme dienen de

deelverzamelingen gebalanceerd te zijn, hetgeen betekent dat elke deelverzameling evenveel informatie aan het reconstructieproces moet verstrekken of dat de bijdrage van elke pixel tot elk van de subsets gelijk dient te zijn. Door de richtingsafhankelijke attenuatie- en verstrooiingseffecten en door de plaatsafhankelijke detectoreigenschappen is dit in de praktijk moeilijk haalbaar. Over het algemeen worden zowel de projectiedata die tot een bepaalde deelverzameling behoren als de projectiehoeken in opeenvolgende deelverzamelingen I_m en I_{m+1} zo gekozen dat ze zo ver mogelijk uit elkaar liggen. Merken we op dat het uitvoeren van 1 iteratie van het OS-EM-algoritme over het algemeen betekent dat alle deelverzamelingen worden doorlopen en bijgevolg per iteratie het aantal aanpassingen van het beeld overeenkomt met het aantal subsets.

Het gedrag van het ML-EM-algoritme is niet-lineair en plaatsafhankelijk [96, 97]. In principe kunnen de resolutiekenmerken van de 'meest waarschijnlijke oplossing' worden voorspeld, maar die wordt in principe enkel bereikt bij een oneindig aantal iteraties. Wanneer het aantal iteraties wordt beperkt is er geen garantie voor convergentie. Bovendien poogt ML-EM te berekenen welke fractie van de gedetecteerde fotonen werd uitgezonden door een voxel j . Aangezien het vervalproces en bijgevolg het uitzenden van fotonen een poissonproces is, zal de 'meest waarschijnlijke oplossing' sterk onderhevig zijn aan ruis, terwijl de onderliggende activiteitsverdeling waarin men feitelijk is geïnteresseerd, dat niet is. Een mogelijkheid om dit probleem te vermijden is het aantal iteraties te beperken daar de convergentiesnelheid voor hoge en lage beeldfrequenties verschillend is. Tijdens de reconstructie worden immers eerst de lage frequenties in het beeld geïntroduceerd en pas bij een hoger aantal iteraties de hogere frequenties. Zodoende zal het gereconstrueerde beeld voor een beperkt aantal iteraties minder ruis bevatten. De convergentiesnelheid van een beeld kan echter ook plaatsafhankelijk zijn zodat het belangrijk is dat een voldoende aantal maal wordt geïtereerd, zodat het beeld in zijn geheel de 'meest waarschijnlijke oplossing' benadert. Zo wordt er over het algemeen ongeveer 50 maal geïtereerd. Het gereconstrueerde beeld kan dan worden gefilterd ten einde de bijdrage van hoge spatiale frequenties te beperken. Een andere mogelijkheid is terug te gaan naar het bayesiaans formalisme (2.7) en een a priori-waarschijnlijkheid aan het reconstructie-algoritme mee te geven dat verschillen tussen naburige voxelwaarden tegengaat. In vergelijking met FBP kunnen statistische iteratieve reconstructietechnieken rekening houden met het meetproces en de ruiskarakteristieken van de metingen. Bovendien vertrekken ze reeds van een gediscretiseerd beeldvormingsmodel en zijn ze relatief gemakkelijk implementeerbaar en aanpasbaar. Daartegenover staat dat de uitvoeringstijd van statistische iteratieve reconstructie-algoritmes (in de

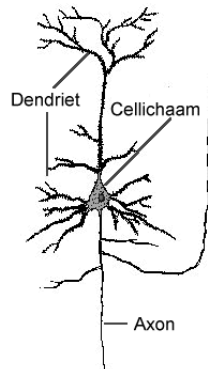
orde van een tiental minuten) doorgaans veel langer is dan de reconstructietijd voor gefilterde terugprojectie (in de orde van enkele seconden). Dit gegeven beperkt soms de klinische haalbaarheid en toepasbaarheid van deze algoritmes.

2.2.2 Transmissiescintitomografie

Een SPECT-beeldvormingssysteem neemt projectiebeelden op onder verschillende hoeken van de stralingsemisatie van een brondistributie. Deze brondistributie zit meestal ingekapseld in een object of in het lichaam van een patiënt, waardoor de stralingsintensiteit wordt geattenuëerd door het omringende medium of weefsel. Dit attenuatie-effect heeft een belangrijke weerslag op kwantificatie van SPECT-beelden. Dit fysisch effect zorgt niet alleen voor een minder nauwkeurige schatting van de radioactiviteit in vivo maar leidt ook tot kwalitatief minder optimale beelden voor een klinische diagnose [98]. Om te kunnen inschatten hoe sterk attenuatie speelt binnen een object of patiënt, is het mogelijk transmissiebeelden van het object of de patiënt onder verschillende hoeken op te nemen volgens hetzelfde principe als SPECT-beeldvorming [99]. Dit gebeurt aan de hand van een externe stralingsbron die zich voor de detector bevindt en waarbij de patiënt of het object tussen bron en detector wordt gepositioneerd. Door deze projectiebeelden te vergelijken met een beeld opgenomen zonder object of patiënt tussen bron en detector, kan men zich een idee vormen van de attenuatie in een bepaalde richting onder een zekere hoek en kan een driedimensionaal attenuatiepatroon worden gereconstrueerd. Dit wordt transmissiescintitomografie of TCT-beeldvorming (Transmission Computed Tomography) genoemd. Wiskundig kan dit als volgt geformuleerd worden. We gaan uit van een vast assenstelsel (X, Y) . Verder veronderstellen we dat een object met een distributie van lineaire attenuatiecoëfficiënten $\mu(x, y)$ wordt geplaatst tussen een externe bron en een detector die beide in tegenwijzerzin een continue rotatie uitvoeren over een hoek η . Vervolgens definiëren we een assenstelsel (U, T) dat eveneens in tegenwijzerzin continu roteert over een hoek η (zie figuur 2.5), overeenkomstig met de roterende externe bron en detector. Het reconstructieprobleem bestaat uit het bepalen van $\mu(x, y)$, gegeven de lijnintegralen $I_\eta(t)$ langs het pad $l(t, \eta)$ bepaald door de hoek η en door de coördinaat t op de T-as en de intensiteit van de externe bron $I_\eta^0(t)$ voor de hoek η en de coördinaat t . Het verband tussen beide wordt gegeven door de volgende uitdrukking

$$I_\eta(t) = I_\eta^0(t) e^{-\int_{l(t, \eta)} \mu(x, y) du}. \quad (2.23)$$

Na aanpassing van de metingen, geeft vergelijking 2.23 aanleiding tot de volgende integraalvergelijking



Figuur 2.7: Overzicht van de verschillende componenten van een hersencel of neuron.

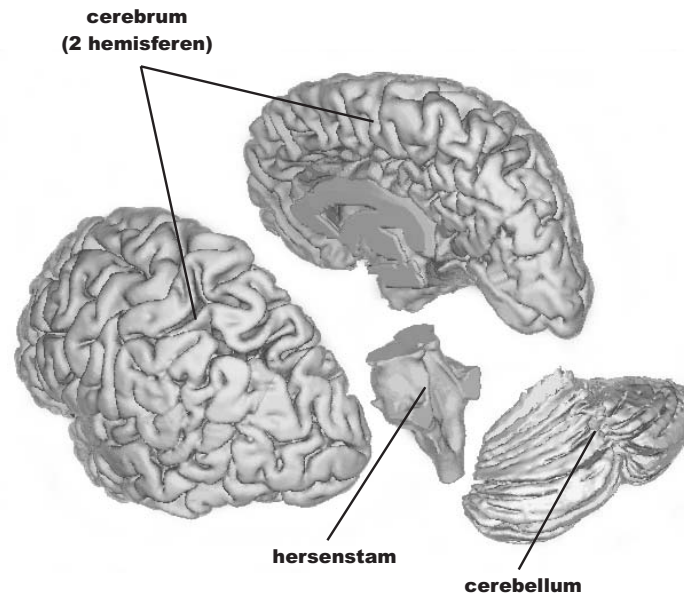
$$\ln \left(\frac{I_{\eta}^0(t)}{I_{\eta}(t)} \right) = \int_{l(t,\eta)} \mu(x, y) du. \quad (2.24)$$

Dit is de radontransformatie van de tweedimensionale distributie van lineaire attenuatiecoëfficiënten $\mu(x, y)$ (zie 2.1). Om deze distributie te reconstrueren kunnen in principe dezelfde technieken worden toegepast als in het geval van emissiescintitomografie.

2.3 Anatomie en nucleaire beeldvorming van de hersenen

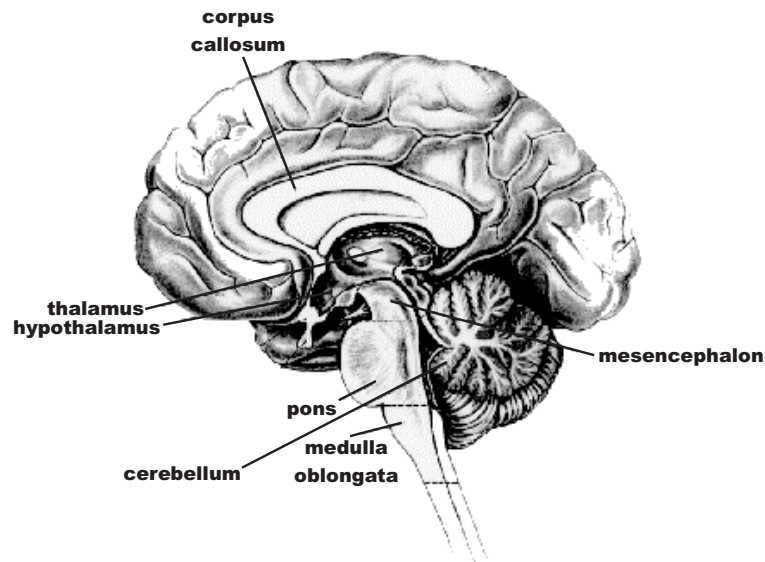
Na bovenstaande toelichting bij de principes, zal hier een overzicht worden gegeven van de structuur en werking van de hersenen. Vervolgens zullen de verschillende functionele processen worden overlopen die door middel van nucleaire medische beeldvorming kunnen worden gevisualiseerd en gekwantificeerd.

Onze hersenen zijn opgebouwd uit afzonderlijke cellen, de hersencellen of neuronen. Essentieel berust de werking van de hersenen als orgaan op de communicatie van deze hersencellen met mekaar. Hersencellen geven dus signalen aan elkaar door. Een hersencel bestaat uit een cellichaam met een kern en twee soorten uitlopers (zie figuur 2.7). Enerzijds vormen de dendrieten relatief korte uitlopers waarlangs de signalen naar het cellichaam worden gestuurd. Anderzijds is het axon een lange uitloper die de signalen



Figuur 2.8: Opdeling van de hersenen in het cerebrum (grote hersenen), cerebellum (kleine hersenen) en de hersensham.

van het cellichaam wegleidt en waarvan het uiteinde vertakkingen vertoont. De cel pikt via de dendrieten signalen op van vorige cellen, en geeft ze via het axon door naar het volgende neuron. Deze signalen zijn elektrische actiepotentialen of zenuwimpulsen. Meestal zijn deze uitlopers omgeven door een myelineschede die is opgebouwd uit glia- of steuncellen. Zij vormen soort vet dat zorgt voor een snellere en meer efficiënte geleiding van de zenuwimpulsen. Op welbepaalde kleine afgeijnde plaatsen raken de membranen van de neuronen mekaar heel dicht. Deze plaatsen worden synapsen genoemd. De kleine ruimte tussen de twee celmembranen bij een synaps noemt men de synaptische spleet. Het axonuiteinde van de vorige cel vormt een synaps met de volgende cel, ofwel op één van de dendrieten, ofwel op het cellichaam zelf. Komt er een elektrische impuls aan op het axonuiteinde van het zender-neuron, dan wordt er daar een chemische stof afgescheiden die vrijkomt in de synaptische spleet en inwerkt op receptoren op het membraan van het ontvanger-neuron in de synaps. Deze stof geeft dus de signalen door en wordt daarom transmitter genoemd. De communicatie in de hersenen verloopt dus gedeeltelijk chemisch, en daarom kunnen geneesmiddelen (chemische stoffen) die op deze transmitters inwerken, de communicatie en dus hersenwerking verbeteren bij bepaalde aandoeningen, zoals bijvoorbeeld

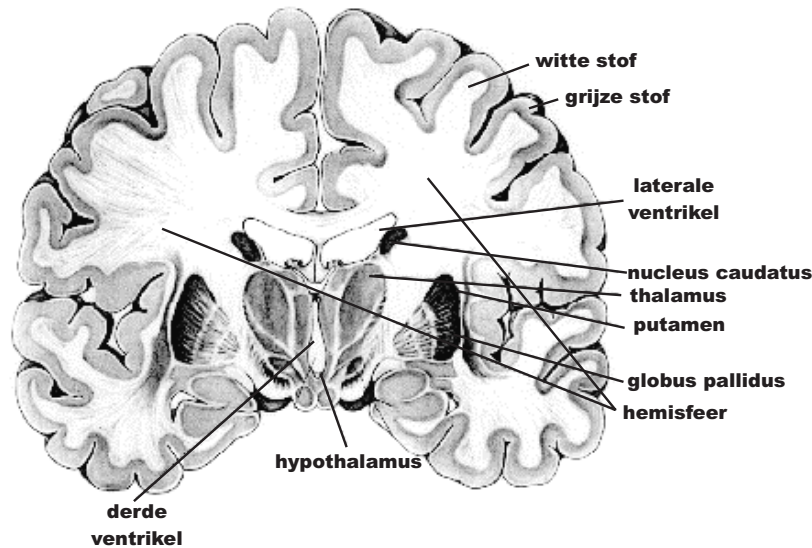


Figuur 2.9: Sagittale doorsnede van de hersenen met aanduiding van de besproken structuren.

bij depressies, fobieën (onrealistische angst) of neurodegeneratieve aandoeningen. Deze chemische stap bij de signaalvoortplanting veroorzaakt een sterke vertraging in de communicatie van cel tot cel, vooral als we dat vergelijken met de snelheid van de puur elektronische signaaloverdracht in computers.

In de hersenen kan een onderscheid gemaakt worden tussen de grote hersenen (cerebrum), kleine hersenen (cerebellum) en de hersenstam (zie figuur 2.8). Alle structuren zijn opgebouwd uit grijze stof, die de zenuwlichamen bevat en witte stof, die enkel bestaat uit zenuwceluitlopers (dendrieten en axonen), omgeven door hun respectievelijke myelineschede. De witte stof dankt zijn naam aan de kleur van het grijswitte myeline.

De grote hersenen (zie figuur 2.9 en 2.10) bestaan uit twee hemisferen of halfronden. De grijze stof bevindt zich vooral aan de buitenzijde van deze hemisferen, d.i. de cerebrale cortex of hersenschors. In deze grijze stof situeren zich functies als bewuste waarneming en associatie (herkennen en begrijpen), bewegingscontrole met de contractie van spieren en coördinatie van complexe bewegingspatronen en hogere functies zoals analyse van een situatie en bepaling van een doel. Beide hemisferen zijn met elkaar verbonden



Figuur 2.10: Coronale doorsnede van de hersenen met aanduiding van de besproken structuren.

door de hersenbalk, een witte-stofstructuur die zich situeert in de diepte van de scheidingsgoot tussen de hemisferen en de zenuwimpulsen tussen beide hersencellen geleidt. Daarnaast worden in de grote hersenen ook enkele diepe grijze kernen aangetroffen, zoals de thalamus, de hypothalamus en de basale kernen of ganglia (putamen en nucleus caudatus). Terwijl de thalamus fungeert als schakelzone voor de bewuste sensibiliteit en de hypothalamus instaat voor bijvoorbeeld gedragsprikkel (lust, woede, ouderlijke zorg, seksuele drift), homeostase (honger, dorst, temperatuur) en circadiane ritmes, spelen de basale kernen of ganglia een rol in de spiertonus en in de initiatie en automatisatie van beweging. Verder onderscheiden we in de grote hersenen ook nog met vocht gevulde holtes of ventrikels, waaronder twee laterale, een centraal derde en ter hoogte van de hersenstam vierde ventrikel. Dit vocht wordt het cerebrospinaal vocht genoemd. Al deze ruimtes staan in verbinding met elkaar. Bovendien wordt het dak van het vierde ventrikel gevormd door een dunne wand, waarin een aantal openingen kunnen worden teruggevonden. Zo komt het cerebrospinaal vocht niet alleen voor in de ventrikels maar ook rond de hersenen en tussen de hersenvliezen. De productie van dit vocht gaat continu door zodat er een circulatie wordt onderhouden in de ventrikels en rond de hersenen.

De kleine hersenen situeren zich onder het achterste of occipitale deel van de grote hersenen en achter de hersenstam. Ze omvatten eveneens uit twee hemisferen die opnieuw bestaan uit een grijze cortex of schors, een hoeveelheid witte stof en enkele diepe grijze kernen. De functie van het cerebellum betreft voornamelijk de coördinatie en het evenwicht.

De hersenstam bevindt zich voor de kleine hersenen, onder de grote hersenen en bestaat uit drie te onderscheiden delen: mesencephalon (midden-hersenen), de pons (brug) en het verlengde ruggenmerg (medulla oblongata). De hersenstam fungeert als doorgangstation voor alle verbindingen van de grote en kleine hersenen met het ruggenmerg. Bovendien bevat de hersenstam enkele vitale centra die instaan voor de regeling van levensbelangrijke functies (hartslag, bloeddruk, ademhaling). Ook het bewustzijn wordt voor een groot deel verzorgd door de hersenstam.

Uit bovenstaande uiteenzetting blijkt dat de hersenen verschillende lichaamsfuncties controleren. Hiervoor zullen de hersencellen energie uit glucose gebruiken om neurotransmitters aan te maken en elektrische activiteit te produceren. Ook zuurstof is hierbij van fundamenteel belang. Daar de hersenen functioneel geen homogene structuur vormen, zal het verschil in neurologische activiteit een verschillende energievraag en -verbruik impliceren voor verschillende hersenregio's. Bijgevolg zal de bloedperfusie (die instaat voor de toevoer van zuurstof) en het glucoseverbruik in de hersenen variëren tussen verschillende personen en bij eenzelfde persoon afhankelijk zijn van de hersenregio, het tijdstip, de functionele activiteit en een mogelijk ziektebeeld.

Daarnaast zijn de hersenen vanuit neurochemisch standpunt eveneens geen homogene structuur. Verschillende hersenfuncties komen immers tot stand door de interactie van verschillende neurotransmitters met hun corresponderende receptoren. Zo heeft het dopaminergisch systeem een belangrijk aandeel in de controle van beweging door de uitscheiding van de neurotransmitter dopamine en de interactie ervan met specifieke dopaminereceptoren. De neurotransmitter- en receptordensiteit kan hierbij ook onderhevig zijn aan veranderingen in functie van de fysiologische vraag of een eventueel ziektebeeld.

Aan de hand van een radioactieve speurstof biedt nucleaire medische beeldvorming de mogelijkheid hogergenoemde fysiologische hersenfuncties te onderzoeken. Over het algemeen wordt de desbetreffende speurstof intrave-

neus ingespoten, zodat deze door bloed-hersenbarrière moet kunnen dringen. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen drie soorten speurstof. Enerzijds zijn er perfusiespeurstoffen die de lokale doorbloeding van de hersenen detecteren. Anderzijds weerspiegelen de metabolische speurstoffen het lokaal zuurstof- of glucoseniveau in de hersenen. Tenslotte zijn er speurstoffen die gebaseerd zijn op het synaptisch transmissieproces waarbij transmitters en receptoren zijn betrokken. Hun concentratie is afhankelijk van de lokale interactie tussen hersencellen die kan worden beïnvloed door een ziektebeeld of de effecten van een toegediend geneesmiddel.

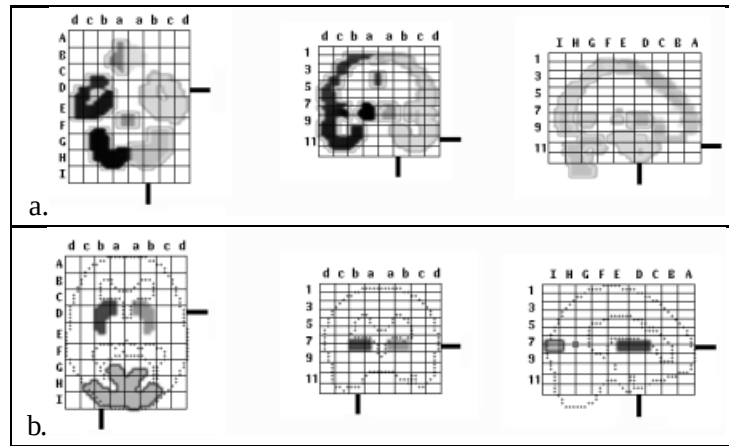
Teneinde een objectieve visuele en kwantitatieve interpretatie van de hogergenoemde fysiologische hersenfuncties toe te laten, dient de beeldinformatie die bekomen wordt met nucleaire medische beeldvorming, de onderliggende speurstofconcentratie zo goed mogelijk te weerspiegelen. De kwantitatieve nauwkeurigheid van nucleaire beeldvormingstechnieken is bijgevolg van groot belang om een accurate diagnose toe te laten.

2.4 Anatomische standaardisatie en kwantificatie van hersen-SPECT-beelden

Na bovenstaande toelichting zal hier een overzicht worden gegeven van de verschillende stappen in de verwerking en kwantificatie van SPECT-beelden van de hersenen.

Na reconstructie van de projectiedata, volgt een anatomische standaardisatie van de meetdata. Dit houdt in dat gereconstrueerde SPECT- en PET-beelden van zowel doorbloeding als metabolische processen in de hersenen worden gematcht met een standaard modelvorm van activiteit in de hersenen. Verschillende methodologieën om dit te realiseren staan reeds op punt en zijn reeds beschreven [100–102]. De transformatie van de hersen-SPECT-beelden van individuele patiënten naar een driedimensionale dataset van hersenbeelden met standaard vorm en afmetingen heeft volgende voordelen voor de kwantificatie van functionele neurobeeldvorming:

- Het laat een automatische semikwantitatieve analyse toe, gebaseerd op vooraf afgelijnde regio's, teneinde bindingsverschillen en asymmetrieën te detecteren. Indien men niet kan beschikken over een gefitte en vooraf gedefinieerde regiokaart, dan moet dit voor elke studie opnieuw interactief gebeuren, hetgeen operatorafhankelijk en tijdrovend is.



Figuur 2.11: Voorbeeld van een regiokaart voor perfusiebeelden van de hersenen (a) en receptorbeelden van de hersenen (b).

- Daar het hier gaat om functionele beeldvorming, is uitgesproken anatomische informatie in het beeld niet vanzelfsprekend. Bijgevolg zal de anatomische standaardisatie van een hersenbeeld van een individuele patiënt met een stereotactische hersenatlas de arts helpen met het lokaliseren van letsels en foci. Meestal wordt als standaardruimte de Talairach- hersenatlas [103] gebruikt.
- Anatomische standaardisatie laat een vergelijking toe van één enkele patiënt of een groep van patiënten met een controlegroep van normale vrijwilligers. Dit kan zowel pixelgewijs als op basis van relevante regio's. De controle-groep waarvan sprake speelt bij deze manier van verwerking een cruciale rol [104]. Hiervoor is een reeks van gezonde vrijwilligers wenselijk die qua leeftijd gematcht is met de te onderzoeken patiëntenpopulatie.

2.5 Het SPECT-acquisitiesysteem voor hersenonderzoek

Er bestaan reeds verschillende SPECT-systemen die speciaal ontwikkeld zijn voor de beeldvorming van de hersenen, zoals de ASPECT [105] en de CERASPECT [106].

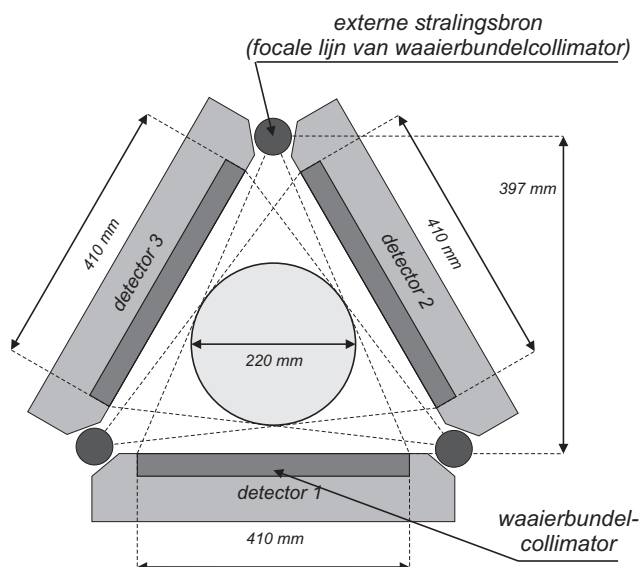
In dit werk gebeurt de acquisitie van de projectiebeelden voor SPECT-beeldvorming van de hersenen met een Toshiba GCA-9300A/HG [107].



Figuur 2.12: Vooraanzicht van het Toshiba GCA-9300A/HG SPECT-beeldvormingssysteem.

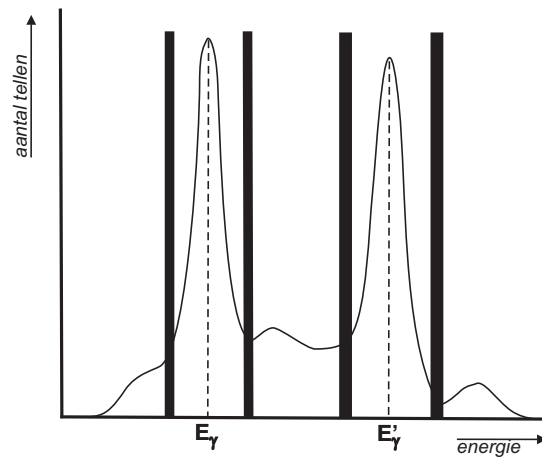


Figuur 2.13: Achteraanzicht van het Toshiba GCA-9300A/HG SPECT-beeldvormingssysteem.



Figuur 2.14: Schematisch overzicht van de detectorconfiguratie voor een Toshiba GCA-9300A/HG SPECT-beeldvormingssysteem.

Dit is een driekops SPECT-systeem bestaande uit drie gammacamera's van het Anger-type. Zij vormen een driehoekig meetsysteem dat kan roteren rond een vast punt. De afstand van elke gammacamera tot het rotatiecentrum kan variëren tussen 307 en 132 mm. Elke gammacamera beschikt over 45 fotonvermenigvuldigerbuizen gekoppeld aan een 6.5 mm dik NaI(Tl)-kristal en heeft een afscherming voor γ - en X-straling tot 180 keV. De twee sets van drie collimatoren ter onzer beschikking zijn lage-energie-hoge-resolutie-parallelle-bundelcollimatoren (LE-HR-PB) en lage-energie-superhoge-resolutie-waaierbundelcollimatoren (LE-SHR-FB), alle gemaakt uit lood. Voor de set waaierbundelcollimatoren bedraagt de lengte van de collimatorgaten 40 mm en de septale dikte 0.1 mm. Ze hebben een focale lengte van 397 mm en moeten gebruikt worden op minimale rotatie-afstand (132 mm). Het gezichtsveld in het rotatiecentrum bedraagt 410 mm bij 210 mm voor de parallelle-bundelcollimatoren en 220 mm bij 210 mm voor de waaierbundelcollimatoren. Projectiedata kunnen opgemeten worden met een hetzij stapsgewijze, hetzij continue rotatie van de gammacamera's. In het laatste geval kunnen meerdere rotaties rondom de patiënt worden uitgevoerd, waarbij de draairichting van de rotaties wordt omgedraaid en de data van de verschillende rotaties voor eenzelfde hoek worden gesommeerd.



Figuur 2.15: Overzicht van de positionering van de verschillende energievensters bij een acquisitie met zes energievensters.

Specifiek voor hersenstudies worden de gammacamera's op minimale afstand van het rotatiecentrum gebracht om een zo optimaal mogelijke resolutie te bekomen. Op het beduiteinde wordt een hoofdsteun aangebracht teneinde het hoofd zo goed mogelijk te immobiliseren. Indien uitgerust met de waaierbundelcollimatoren, kan aan TCT-beeldvorming worden gedaan. In dit geval kan de externe stralingsbron worden aangemaakt door een 35 cm lang omhulsel (8 mm interne diameter, 10 mm externe diameter), gemaakt van PMMA (polymethyletacrylaat), op te vullen met een radionuclide in vloeibare of vaste vorm. Voor de meting wordt dit omhulsel geplaatst in de focale lijn van de waaierbundelcollimator en dit kan gedaan worden voor elke collimator.

Verder heeft het systeem een energieresolutie van om en bij 9%, terwijl een acquisitie met zes energievensters mogelijk is. Hierbij kunnen twee hoofdvensters gecentreerd worden op de twee fotopieken met een verschillende energie, terwijl langs elke zijde van een hoofdvenster nog een zijvenster kan worden gepositioneerd (zie figuur 2.15).

Merken we tenslotte op dat opgenomen projectiedata automatisch worden gecorrigeerd voor een variërende respons van de verschillende fotonvermenigvuldigerbuizen, dit voor zowel de positiebepaling (lineariteitscorrectie) als de energiebepaling (energiedecorrectie) van het invallende foton. Ook niet-uniformiteiten te wijten aan kleine lokale variaties op de camerakarakteristieken worden gecompenseerd (uniformiteitscorrectie).

2.6 Besluit

In dit hoofdstuk werd het principe van γ -emissiebeeldvorming besproken, vertrekkend van planaire nucleaire beeldvorming om tenslotte te komen tot SPECT-beeldvorming. Vervolgens werden verschillende reconstructietechnieken overlopen die gebruikt kunnen worden om uit een gemeten sinogram de brondistributie te reconstrueren. Hierbij werden gefilterde terugprojectie en het ML-EM-algoritme uitgebreid besproken. Ook op transmissiescintitomografie werd kort ingegaan. Verder werd er een overzicht gegeven van de functionele werking van de hersenen en van de verschillende stappen in de verwerking en kwantificatie van SPECT-beelden van de hersenen. Tenslotte werden kort de mogelijkheden en beperkingen toegelicht van het detectiesysteem dat voor het praktisch luik van dit onderzoek werd gebruikt.

Hoofdstuk 3

Resolutie en sensitiviteit van een gammacamera

De resolutie en sensitiviteit van een gammacamera worden enerzijds bepaald door de resolutie en sensitiviteit van de collimator en anderzijds door de efficiëntie en precisie van het achterliggende detectie- en lokalisatiesysteem. De bedoeling van dit werk is te komen tot een modellering van de resolutie en sensitiviteit van een SPECT-beeldvormingssysteem zodat een gesimuleerd sinogram kan worden gegenereerd met resolutie- en sensitiviteitskarakteristieken zo identiek mogelijk aan een gemeten sinogram.

De resolutie en sensitiviteit van de collimator wordt de geometrische resolutie en sensitiviteit genoemd en hangt af van het type collimator dat wordt gebruikt (zie hoofdstuk 2). Een convergerende geometrie zoals bij waaierbundel- en kegelbundelcollimatoren, heeft als voordeel dat, voor eenzelfde afmeting van de gaten en dikte van de collimator, een betere sensitiviteit wordt bereikt in vergelijking met parallelle-bundelcollimatoren. Dit kan vooral nuttig zijn wanneer kleine organen zoals het hart en de hersenen in beeld moeten worden gebracht. Het was Jaszczak [108] die als eerste een convergerende bundelgeometrie gebruikte om de sensitiviteit te verhogen bij SPECT-beeldvorming van de hersenen. Hiervoor werd een waaierbundelcollimator gebruikt waarbij de gaten gefocusseerd zijn naar een lijn evenwijdig met de rotatie-as van de camera. Dit werd gevolgd door het gebruik van een waaierbundelcollimator [109] die speciaal ontwikkeld was voor SPECT-beeldvorming van de hersenen en waarbij rekening werd gehouden met een eventuele obstructie door de schouders van de patiënt. Nadien werd kegelbundelcollimatie geïmplementeerd [110] om de sensitiviteit van een roterende gammacamera verder te optimaliseren voor SPECT-beeldvorming van de hersenen.

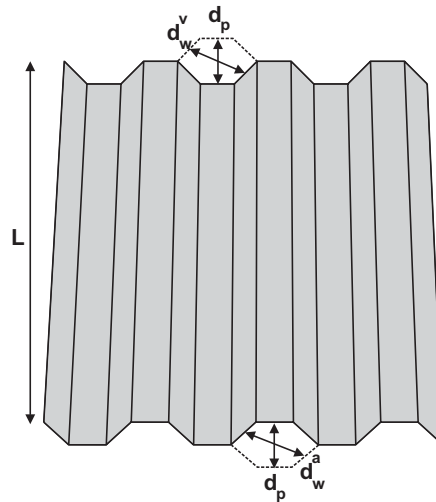
De verbeterde sensitiviteit van een convergerende geometrie kan worden gebruikt voor een betere resolutie door de parameters van de collimator te gaan aanpassen. Zo kan bijvoorbeeld een collimator worden ontworpen die eenzelfde sensitiviteit heeft op een specifieke afstand als een bepaalde parallelle-bundelcollimator maar waarbij de verhouding tussen lengte en breedte van een collimatoropening kleiner zal zijn en de resolutie bijgevolg beter. In combinatie met convergerende collimatie bieden SPECT-systemen uitgerust met meerdere detectorkoppen nog een extra winst in sensitiviteit. Sommige van deze detectiesystemen kunnen ook tegelijkertijd emissie- en transmissiedata opmeten. Deze laatste kunnen dan gebruikt worden om te corrigeren voor de variabele attenuatie in het lichaam van de patiënt.

De nauwkeurigheid van de plaatslokalisatie van een fotoninteractie met het kristal door de achterliggende elektronica wordt de intrinsieke resolutie van een gammacamera genoemd. Over het algemeen wordt de intrinsieke resolutie gemodelleerd aan de hand van een gaussiaan, terwijl wordt aangenomen dat de intrinsieke resolutie plaatsonafhankelijk is voor het gehele detectoroppervlak. Dezelfde veronderstelling wordt gemaakt voor de telefficiëntie die eveneens constant wordt geacht voor het hele kristaloppervlak.

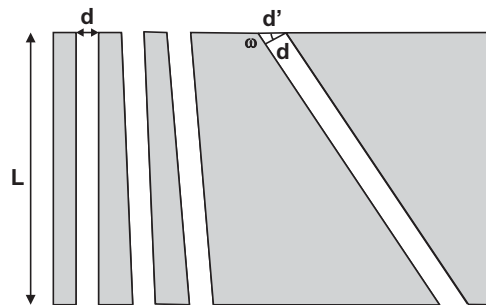
In dit hoofdstuk zal de geometrische resolutie en sensitiviteit, alsook de telefficiëntie van het kristal worden besproken voor waaierbundel- en parallelle-bundelcollimatoren. We laten kegelbundelcollimatie buiten beschouwing, hoewel ze de beste sensitiviteit vertoont voor detectie met een groot kristal. Het is echter moeilijk een beeld vrij van artefacten te reconstrueren wanneer tijdens het opmeten van data de positie van het focaal punt van de collimator beperkt blijft tot één vlak [111]. Dit is het geval bij de meeste huidige SPECT-systemen. Projectiedata worden immers opgemeten door rotatie rond een vaste as waarbij het focaal punt een circulaire of elliptische baan beschrijft in eenzelfde vlak. Voor kegelbundeltomografie zal een detectiesysteem voldoende data opmeten indien de baan beschreven door het focaal punt op zijn minst één snijpunt heeft met een willekeurig vlak door het te reconstrueren volume. Een planaire circulaire baan voldoet niet aan deze nodige voorwaarde. Bij kegelbundeltomografie bevat een huidige SPECT-acquisitie bijgevolg onvoldoende projectiedata voor een reconstructie vrij van artefacten.

Vanuit logistiek standpunt merken we nog op dat er in principe twee methodologieën bestaan voor het maken van parallelle- en waaierbundelcollimatoren. Enerzijds heeft men geplooid collimatoren en anderzijds gegoten

collimatoren.



Figuur 3.1: Getekend voorbeeld van een plaat gebruikt bij de fabricatie van geplooid collimatoren.



Figuur 3.2: Getekend voorbeeld van een dwarsdoorsnede loodrecht op de focale lijn van een geboorde waaierbundelcollimator.

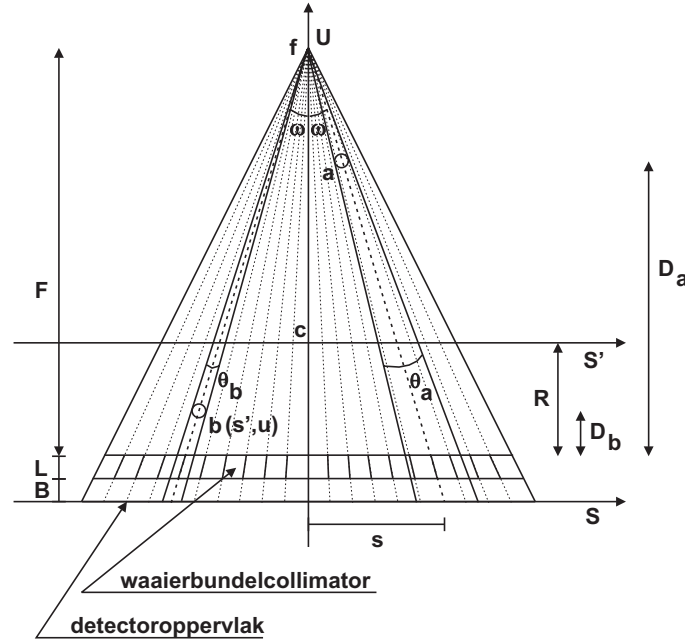
Geplooid collimatoren bestaan uit een reeks stapelbare geplooid platen van een sterk absorberend materiaal (zie figuur 3.1). Deze platen worden in de meeste gevallen aan elkaar gelijmd. De plooien in de platen bepalen de vorm van de gaten en eventueel ook de convergerende geometrie. In het geval van waaierbundelcollimatoren worden platen van eenzelfde dikte d_p gebruikt zodat in de richting loodrecht op de platen een patroon van parallel georiënteerde

gaten wordt gecreëerd. Voor het verkrijgen van de convergerende geometrie wordt een plaat zo geplooid dat de gatgrootte d'_w aan de voorkant van de collimator een constante factor kleiner is dan de gatgrootte aan de achterkant van de collimator. Deze manier van fabricatie heeft tot gevolg dat de vorm van de gaten aan de voor- en achterkant van de collimator onveranderd blijft over het ganse collimatoroppervlak. In figuur 3.1 wordt een voorbeeld gegeven van een plaat die aanleiding geeft tot een waaierbundelgeometrie met een hexagonale gatenstructuur.

Daartegenover staat dat collimatoren ook kunnen worden gegoten. Dit gebeurt aan de hand van een gietvorm waarbij gebruik wordt gemaakt van pinnen die vastgezet zijn op een grondplaat. Deze pinnen hebben een constante doorsnede, maar om een convergerende bundelgeometrie te genereren nemen zij verschillende hoeken aan ten opzichte van de grondplaat. Bijgevolg zullen zowel aan de voor- als achterkant van de collimator gaten worden gecreëerd die een uitgerokken versie zijn van de pindoorsnede d . Dit effect wordt geïllustreerd in figuur 3.2 en zal vooral uitgesproken zijn voor een grotere hoek ω tussen de as van de collimatoropening en de normaal op het collimatorvlak. De gatgrootte d' wordt immers gegeven door $d / \cos(\omega)$. Dit zal het geval zijn indien bijvoorbeeld waaierbundelcollimatoren worden gebruikt met een relatief korte focale afstand. Gevolg is dat de vorm van de gaten aan de voor- en achterkant van de collimator gaat veranderen als functie van de positie op het collimatorvlak.

3.1 Intuïtieve benadering van de geometrische resolutie en sensitiviteit van een collimator

In eerste instantie kan de sensitiviteit en het resolutiegedrag van een collimator intuïtief worden ingeschat (zie figuur 3.3). Beschouw een schematische representatie van een waaierbundelcollimator met focaal punt f en een focale afstand F waarbij B de afstand is tussen de achterkant van de collimator en het detectievlak en L de dikte van de collimator. We definiëren een assenstelsel, waarbij we als oorsprong het rotatiecentrum c kiezen op een afstand R van het collimatoroppervlak die overeenkomt met de radius tijdens rotatie. Verder kiezen we de S' -as in het verlengde van de detector en door de oorsprong, de S -as in het verlengde van de collimator en in het detectievlak en de U -as loodrecht op het collimatoroppervlak en door de oorsprong. Bovendien wordt uitgegaan van een perfecte collimator, zodat het probleem in twee dimensies kan worden benaderd. Beschouwen we in een punt (s', u) op een afstand D van het waaier-



Figuur 3.3: Intuïtieve benadering voor de sensitiviteit van een waaierbundelcollimator met focaal punt f en focale afstand F . De openingshoek en bijgevolg ook de sensitiviteit is hoger voor een infinitesimaal kleine cirkel in een punt a die zich verder van het collimatoroppervlak bevindt dan een punt b .

erbundeloppervlak een infinitesimaal kleine cirkel met een diameter dr . Indien we perfecte collimatie veronderstellen, wordt de sensitiviteit voor deze cirkel bepaald door de richtingen vanuit het focaal punt waarvoor straling uit deze cirkel kan worden gedetecteerd. Sommatie van deze richtingen komt overeen met de openingshoek θ die bij benadering gegeven wordt door

$$\theta \cong \frac{\cos(\omega)}{(F - D)} dr \quad (3.1)$$

waarbij ω de hoek is die gevormd wordt door de richting bepaald door het focaal punt en het centrum van de cirkel enerzijds en de normaal op het collimatoroppervlak anderzijds. Zoals blijkt uit figuur 3.3 geeft een punt a op een afstand D_a van het collimatoroppervlak aanleiding tot een grotere openingshoek θ_a dan een punt b (openingshoek θ_b) dat zich op een kleinere afstand D_b van het collimatoroppervlak bevindt. Daar de detectierichtingen niet loodrecht invallen op het detectievlak, dient de openingshoek θ te worden gewogen met $\cos(\omega)$ teneinde de fractie $\cos(\omega) dr$ evenwijdig met het collimatoroppervlak

in rekening te brengen. Zodoende kan voor een cirkel met een infinitesimaal kleine diameter dr in een punt met coördinaten (s', u) de sensitiviteit voor detectie gegeven worden door

$$\begin{aligned} G(s', u) &\propto \frac{\cos^2(\omega)}{(F - (R + u))} dr \\ &\propto \frac{(F - (R + u))}{\left((F - (R + u))^2 + s'^2\right)} dr. \end{aligned} \quad (3.2)$$

De geometrische sensitiviteit van een waaierbundelcollimator is dus afhankelijk van de afstand tussen bron en focaal punt of tussen bron en collimator en van de hoek gevormd tussen de normaal op het detectorvlak en de invalrichting. De redenering om te komen tot vergelijking 3.2 gaat op voor een geplooid collimator waar de verhouding tussen de oppervlakte van de gaten en de oppervlakte van de septa doorheen de collimator constant blijft. Merken we ook op dat in deze tweedimensionale afleiding geen rekening wordt gehouden met een mogelijke schuine inval op de detector, waardoor de weglengte doorheen het kristal groter wordt en zodoende de kans op volledige absorptie en bijgevolg detectie groter wordt.

Relatief ten opzichte van de geometrische sensitiviteit $G(0, -R)$ aan het collimatoroppervlak en in het centrum van de collimator, kan de sensitiviteit in een punt (s', u) geschreven worden als

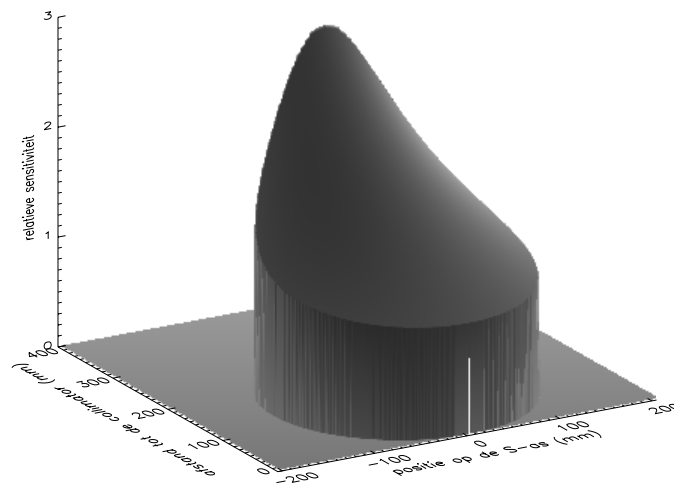
$$G(s', u) = G(0, -R) \frac{F \cos^2(\omega)}{(F - (R + u))}. \quad (3.3)$$

Aan de hand van uitdrukking 3.3 werd de sensitiviteit berekend voor een waaierbundelcollimator met een focale afstand van 397 mm. Het verband 3.3 voor de geometrische sensitiviteit van een waaierbundelcollimator werd reeds experimenteel geverifieerd in de literatuur [112]. Indien de sensitiviteit relatief wordt beschouwd ten opzichte van de sensitiviteit aan het collimatoroppervlak, dan wordt vergelijking 3.3:

$$G(D) = G_0 \frac{F}{(F - D)} \text{ met } 0 \leq D < F \text{ en } D = F - (R + u). \quad (3.4)$$

Hierbij stelt G_0 de sensitiviteit voor aan het collimatoroppervlak, dit is voor $D = 0$. Deze relatie kan ook in de literatuur worden teruggevonden [109, 113].

Aan de hand van deze methodologie kan men ook gemakkelijk inzien dat in het geval van een parallelle-bundelcollimator waarbij het focaal punt zich op oneindig bevindt, de sensitiviteit constant is en onafhankelijk van de afstand tussen bron en collimator.



Figuur 3.4: De sensitiviteit in het gezichtsveld van een waaierbundelcollimator met 397 mm als focale afstand, relatief ten opzichte van de sensitiviteit aan het collimatoroppervlak en in het centrum van de collimator.

Uit de voorgaande redenering kunnen ook enkele conclusies worden getrokken betreffende de resolutie van een collimator. Daar in het geval van een parallelle-bundelcollimator de sensitiviteit onafhankelijk is van de afstand tussen bron en detector, zal de resolutie lineair afnemen met de afstand in het kwadraat. De stralingsintensiteit van een puntbron daalt immers omgekeerd evenredig met het kwadraat van de afstand tot die puntbron. Indien de resolutie wordt gekarakteriseerd met behulp van een gaussiaan, betekent dit in één dimensie dat de FWHM (Full Width Half Maximum) lineair zal toenemen met de afstand tot de collimator. Dit komt overeen met de volgende uitdrukking

$$\text{FWHM}_{\text{par}}(D) \propto (D + L + B). \quad (3.5)$$

In het geval van een waaierbundelcollimator blijft de sensitiviteit niet constant maar neemt toe binnen het gezichtsveld (FOV) als functie van de afstand

tot de collimator (zie vergelijking 3.2). Bijgevolg kan worden verondersteld dat de FWHM die de resolutie in de waaierbundelrichting karakteriseert, aan de volgende uitdrukking zal voldoen

$$\text{FWHM}_{fan}(D) \propto \frac{(D + L + B)}{(F - D)}. \quad (3.6)$$

In wat volgt zullen we eerst dieper ingaan op de modellering van de geometrische resolutie van een gammacamera, om vervolgens te komen tot de sensitiviteit van de collimator en detector. Hierbij zal een eenvoudig sensitiviteitsmodel worden getoetst aan een één- en tweedimensionaal model dat de collimatie in rekening brengt.

3.2 Modellering van de geometrische resolutie van een gammacamera

Om een idee te krijgen van de geometrische resolutie van een gammacamera, kan in principe de collimatorrespons experimenteel worden opgemeten. Dit heeft als voordeel dat secundaire effecten zoals collimatorverstrooiing en -penetratie worden geïncorporeerd. Nadeel is dat zulke metingen uitvoerig kunnen zijn daar de resolutie op een aantal verschillende afstanden tot de collimator dient te worden opgemeten. Bovendien zullen de opgemeten responsfuncties onderhevig zijn aan ruis. Om de invloed van ruis te elimineren en de opslag van data te reduceren, worden deze opgemeten responsfuncties vaak geparametriseerd als functie van de afstand tot de collimator. Dit gebeurt door aan deze metingen functies te fitten, waarbij over het algemeen gaussische functies worden gebruikt. In het geval van convergerende-bundelcollimatoren kan echter niet zomaar worden aangenomen dat de responsfunctie van de collimator plaatsinvariant is in een vlak parallel met het collimatorvlak. Dit experimenteel nagaan zou nog meer metingen vereisen. Bijgevolg zou het nuttig zijn indien dit kan aangetoond worden aan de hand van een analytisch formalisme voor de responsfunctie van een collimator.

3.2.1 Effectieve geometrische puntspreidingsfunctie van een collimator

De geometrische resolutiekenmerken van een collimator kunnen worden beschreven door de zgn. geometrische transferfunctie van de collimator. Deze transferfunctie wordt gedefinieerd als de tweedimensionale fouriergetransformeerde van het genormaliseerde beeld van een puntbron, gevormd in een vlak achter de collimator, door fotonen die door de collimatorgaten worden

doorgelaten. Dit betekent echter niet dat deze transferfunctie plaatsinvariant is. Bij scintillatiecamera's is het beeld van een puntbron afhankelijk van de positie van het gatenpatroon relatief ten opzichte van dat van de puntbron. De beelden zullen immers verschillend zijn indien hetzij een collimatorgat hetzij een septum zich direct tussen de puntbron en het camerakristal bevindt. Deze positie-afhankelijkheid kan worden omzeild door het definiëren van een zogenaamde effectieve puntspreidingsfunctie van een collimator. Dit is het gemiddelde beeld van een puntbron uitgemiddeld over alle mogelijke relatieve laterale posities van het gatenpatroon van de collimator ten opzichte van de puntbron binnen het gebied rond die puntbron dat overeenkomt met een tweedimensionale periodieke module van het gatenpatroon. Dit gemiddeld beeld van een puntbron zou direct kunnen worden opgemeten indien de collimator op een willekeurige manier lateraal wordt bewogen gedurende het beeldvormingsproces. In principe is het mogelijk een puntspreidingsfunctie af te leiden die rekening houdt met effecten ten gevolge van de vorm en positie van de collimatoropeningen [114]. Een dergelijke afleiding is echter nog een stuk complexer en voor de meeste toepassingen zijn effecten ten gevolge van het gatenpatroon verwaarloosbaar.

Deze effectieve puntspreidingsfunctie van een collimator werd het eerst gedefinieerd voor parallelle-bundelcollimatoren. Ze komt overeen met het genormaliseerde beeld van een puntbron dat wordt verkregen indien de centra van de stationaire rij van collimatorgaten alle mogelijke posities aannemen relatief ten opzichte van de camera en de puntbron en dit gedurende eenzelfde tijdsinterval. Conceptueel komt dit op hetzelfde neer als het centrum van een collimatorgat te verschuiven doorheen het gehele collimatorvlak. Bijgevolg kan de effectieve geometrische responsfunctie van de collimator worden berekend aan de hand van de geometrische effecten van één collimatoropening. Op basis van dit uitgangspunt kan een uitdrukking worden afgeleid voor de effectieve puntspreidingsfunctie van een parallelle-bundelcollimator, gebaseerd op de vorm van de openingen [115].

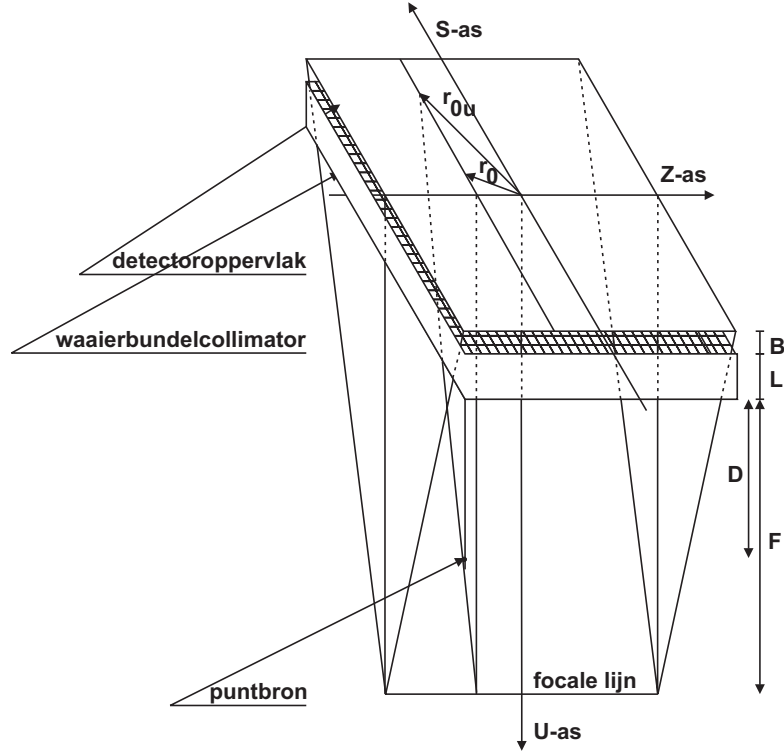
In het geval van een waaierbundelcollimator is het echter moeilijk om de collimator te gaan bewegen om de invloed van de septa in het gatenpatroon uit te middelen. De positie van het focaal punt moet immers vast blijven en bijgevolg zou men de collimator moeten kunnen vervormen. Conceptueel wordt de effectieve puntspreidingsfunctie van een waaierbundelcollimator gedefinieerd door het focaal punt vast te houden en elk gat mathematisch te gaan bewegen. Dit komt neer op het bewegen van één collimatorgat doorheen het gehele collimatorvlak op een manier zodat convergentie met

het focaal punt behouden blijft. Bijgevolg kan ook hier aan de hand van één collimatorgat de effectieve geometrische responsfunctie worden berekend, waarbij de vorm en oriëntatie van de collimatorgaten in rekening worden gebracht.

Merken we tenslotte op dat het berekenen van de effectieve geometrische responsfunctie van een collimator door middel van de geometrie van één collimatorgat niet opgaat voor gegoten collimatoren. Er wordt immers verondersteld dat de vorm van de gaten aan zowel de voor- als achterkant van de collimator onveranderd blijft voor het hele collimatoroppervlak. Dit is echter niet het geval bij gegoten collimatoren (zie figuur 3.2). Men kan veronderstellen dat de geometrie van de gaten hetzelfde blijft in de buurt van een detectiepunt en op basis van dit uitgangspunt een analytisch formalisme voor de transferfunctie van de collimator afleiden [116].

Effectieve geometrische puntspreidingsfunctie van een waaierbundelcollimator

Veronderstellen we dat een puntbron zich op een afstand D van het collimatorvlak bevindt en dat de openingsfunctie van een collimatorgat aan de voorkant van de collimator gegeven wordt door $o(\varsigma)$ met ς een vector in het detectievlak. De openingsfunctie neemt de waarde 1 aan voor elk punt in de opening en de waarde 0 voor alle punten erbuiten. Laten we verder aannemen dat de focale lijn van de waaierbundelcollimator evenwijdig loopt met de Z-as, de rijen convergerende collimatorgaten evenwijdig zijn met de S-as en de U-as loodrecht op het detectievlak staat en door het centrum van de collimator gaat (zie figuur 3.5). Veronderstellen we vervolgens dat $\mathbf{r}_0$ de positie van de loodrechte projectie op het detectievlak van een puntbron op een afstand D tot het collimatoroppervlak en $\mathbf{r}$ een detectiepunt in dat vlak. Zij verder B de afstand tussen de achterkant van de collimator en het detectievlak en L de dikte van de collimator. Een lijn gedefinieerd door de positie van de puntbron $\mathbf{r}_0$ en het detectiepunt $\mathbf{r}$ zal enkel worden gedetecteerd indien het kan passeren door de opening vooraan en achteraan de collimator van een collimatoropening. Dit betekent dat het detectiepunt $\mathbf{r}$ gelokaliseerd moet zijn in de doorsnede van de projecties van de opening vooraan en achteraan van het desbetreffende collimatorgat op het detectievlak. We definiëren de plaatsvectoren $\mathbf{r}_D = (s_D, z_D)$ en $\boldsymbol{\rho}$ aan de hand van volgende uitdrukkingen



Figuur 3.5: Schematisch overzicht van het assenstelsel dat gekozen werd voor de afleiding van de effectieve geometrische puntspreidingsfunctie van een waaierbundelcollimator voor een puntbron op afstand D tot het collimatoroppervlak met $\mathbf{r}_0$ de plaatsvector van de loodrechte projectie van de puntbron op het detectievlak en $\mathbf{r}_{0u}$ de plaatsvector van de projectie van de puntbron op het detectievlak volgens de waaierbundelgeometrie.

$$\begin{cases} s_D = \frac{L}{(F+L)(D+L+B)}[(F-D)s - (F+L+B)s_0], \\ z_D = \frac{L}{D+L+B}(z - z_0), \\ \boldsymbol{\rho} = \mathbf{r}' - \frac{D}{D+L+B}\mathbf{r} - \frac{L+B}{D+L+B}\mathbf{r}_0. \end{cases} \quad (3.7)$$

met $\mathbf{r}'$ de positie van een collimatoropening aan de voorkant van de collimator. De plaatsvector $-\boldsymbol{\rho}$ bepaalt de positie, relatief ten opzichte van het centrum $\mathbf{r}'$ van een collimatoropening, waar de verbindinglijn tussen de puntbron $\mathbf{r}_0$ en het detectiepunt $\mathbf{r}$ het vlak snijdt dat overeenkomt met de voorkant van

de collimatoroppervlak. De plaatsvector $\mathbf{r}_D - \boldsymbol{\rho}$ duidt de positie aan van het snijpunt van de verbindingslijn tussen puntbron en detectiepunt met het vlak corresponderend met de achterkant van de collimator, relatief ten opzichte van het centrum van een collimatoropening aan de achterkant van de collimator en vertaald naar het vlak dat overeenkomt met de voorkant van de collimator. Bijgevolg is de totale fotonenflux in een punt $\mathbf{r}$ van het detectievlak [117] evenredig is met

$$\begin{aligned}\phi(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, D) &= \phi(\mathbf{r}_D) \\ &= \frac{k(D+L+B)}{((D+L+B)^2 + |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^2)^{\frac{3}{2}}} \int_{-\infty}^{+\infty} o(\mathbf{r}_D - \boldsymbol{\rho}) o(-\boldsymbol{\rho}) d\boldsymbol{\rho},\end{aligned}\quad (3.8)$$

waarbij voor een vaste locatie van de puntbron $\mathbf{r}_0$ en een vaste detectieplaats $\mathbf{r}$ geïntegreerd wordt over alle mogelijke posities $\mathbf{r}'$ van collimatorgaten waardoor de lijn, die de puntbron $\mathbf{r}_0$ met het detectiepunt $\mathbf{r}$ verbindt, het detectiekristal kan bereiken. Voor een vaste $\mathbf{r}$, $\mathbf{r}_0$ en D zijn $\boldsymbol{\rho}$ en $\mathbf{r}_D$ onafhankelijk en is ϕ de convolutie van de openingsfunctie $o(\boldsymbol{\varsigma})$ met zijn tegengestelde $o(-\boldsymbol{\varsigma})$ (zie 3.8).

De uitdrukking voor $\phi(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, D)$ geeft de relatieve fotonenflux weer uit een puntbron op afstand D en op positie $\mathbf{r}_0$ in het detectievlak dat een punt $\mathbf{r}$ bereikt in het detectievlak indien een collimatorgat op alle mogelijke posities $\mathbf{r}'$ in het detectievlak wordt gelokaliseerd. Het feit dat $\phi(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, D)$ afhankelijk is van s_0 , impliceert dat de puntresponsfunctie van een waaierbundelcollimator niet-stationair is over het detectievlak. Beeldvorming met een waaierbundelcollimator kan evenwel plaatsinvariant worden gemaakt door een geijkte lineaire transformatie van de activiteitsdistributie in de objectruimte. Immers, indien de veranderlijke $\mathbf{r}_0$ vervangen wordt door een andere veranderlijke $\mathbf{r}_{0u}$ en ϕ wordt uitgedrukt als functie van $\mathbf{r}$, $\mathbf{r}_{0u}$ en D , dan is ϕ plaatsinvariant voor een vaste D als de uitdrukking enkel afhangt van $\mathbf{r} - \mathbf{r}_{0u}$ en D . Als $\mathbf{r}_{0u}$ wordt gedefinieerd als $[\frac{F+L+B}{F-D}s_0, z_0]$ of als de projectie van de puntbron op het detectievlak zodat het focaal punt, de puntbron en het detectiepunt op één lijn liggen, dan is $\mathbf{r}_D$ enkel een functie van $\mathbf{r} - \mathbf{r}_{0u}$ voor een vaste afstand D met volgende componenten

$$\begin{cases} s_D = \frac{L(F-D)}{(F+L)(D+L+B)}[s - s_{0u}], \\ z_D = \frac{L}{D+L+B}(z - z_{0u}). \end{cases} \quad (3.9)$$

Daar ϕ enkel functie is van $\mathbf{r}_D$, is ϕ bijgevolg enkel afhankelijk van

$\mathbf{r} - \mathbf{r}_{0u}$ voor een vaste afstand D .

De geometrische transferfunctie $H_g(\boldsymbol{\nu})$ wordt gegeven door de genormaliseerde tweedimensionale fouriertransformatie $\Phi(\boldsymbol{\nu})$ van $\phi(r)$. Indien we voor $\mathbf{r}_0 = 0$ veronderstellen dat $|\mathbf{r}| \ll (D + L + B)$ dan kan volgende benadering worden gemaakt

$$\frac{k(D + L + B)}{\left((D + L + B)^2 + |\mathbf{r}|^2\right)^{\frac{3}{2}}} \cong \frac{k}{(D + L + B)^2}. \quad (3.10)$$

Voor $\mathbf{r}_0 = 0$ wordt $\Phi(\boldsymbol{\nu})$ gegeven door

$$\begin{aligned} \Phi(\nu_s, \nu_z) &\cong \int \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(s, z) \exp(-i2\pi(s\nu_s + z\nu_z)) ds dz \\ &\cong \frac{k}{(D+L+B)^2} \frac{(D+L+B)^2(F+L)}{(L)^2(F-D)} \times \\ &\quad O\left(\frac{(D+L+B)(F+L)}{(L)(F-D)}\nu_s, \frac{(D+L+B)}{L}\nu_z\right) \times \\ &\quad O^*\left(\frac{(D+L+B)(F+L)}{(L)(F-D)}\nu_s, \frac{(D+L+B)}{L}\nu_z\right) \\ &\cong \frac{k(F+L)}{(L)^2(F-D)} \times \left| O\left(\frac{(D+L+B)(F+L)}{(L)(F-D)}\nu_s, \frac{(D+L+B)}{L}\nu_z\right) \right|^2 \end{aligned} \quad (3.11)$$

met $O(\boldsymbol{\nu})$ de tweedimensionale fouriertransformatie van de openingsfunctie $o(\boldsymbol{\varsigma})$.

$H_g(\boldsymbol{\nu})$ wordt dan gegeven door de volgende uitdrukking

$$\begin{aligned} H_g(\boldsymbol{\nu}) &= \frac{\Phi(\nu_s, \nu_z)}{\Phi(0,0)} \\ &= \left| \frac{O\left(\frac{(D+L+B)(F+L)}{(L)(F-D)}\nu_s, \frac{(D+L+B)}{L}\nu_z\right)}{O(0,0)} \right|^2. \end{aligned} \quad (3.12)$$

Merken we op dat uit de afleiding 3.11 volgt dat de DC-component van de collimatorrespons, die overeenkomt met de sensitiviteit, toeneemt met een factor $\frac{k(F+L)}{(L)^2(F-D)}$ als functie van de afstand D tot het collimatoroppervlak. Bekijken we dit relatief ten opzichte van de sensitiviteit aan het collimatoroppervlak ($D = 0$) bekomen we dezelfde uitdrukking als 3.4.

Effectieve geometrische puntspreidingsfunctie van een parallelle-bundelcollimator

Een parallelle-bundelgeometrie komt overeen met een waaierbundelcollimator waarbij de focale lijn op ∞ ligt. Zodoende kan uit bovenstaande uitdrukkingen telkens een equivalente uitdrukking voor een parallelle-bundelcollimator worden afgeleid door te stellen dat $F \rightarrow \infty$.

Uit vergelijking 3.12 bekomt men voor $H_g(\nu)$ de volgende uitdrukking voor een parallelle-bundelcollimator

$$H_g(\nu) = \left| \frac{O\left(\frac{(D+L+B)}{L}\nu_t, \frac{(D+L+B)}{L}\nu_z\right)}{O(0,0)} \right|^2, \quad (3.13)$$

met $O(\nu)$ de tweedimensionale fouriertransformatie van de openingsfunctie $o(\varsigma)$ van een collimatoropening aan de voorkant van de parallelle-bundelcollimator.

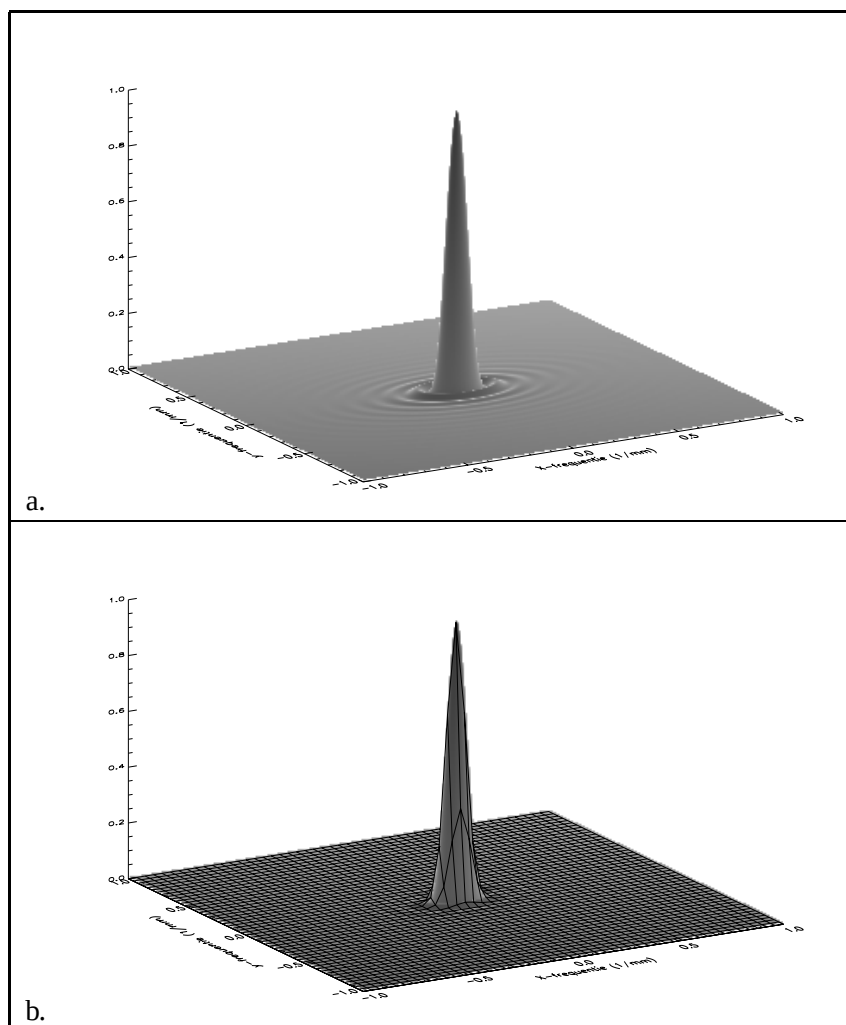
Uit de afleiding 3.11 volgt meteen ook dat de sensitiviteit van een parallelle-bundelcollimator onafhankelijk is van de afstand D tot de collimator en bijgevolg constant blijft doorheen het gezichtsveld.

Resolutiegedrag als functie van de afstand tot de collimator

Om het resolutiegedrag van een waaierbundelcollimator te illustreren bij een typische configuratie voor klinisch gebruik, werd de geometrische transferfunctie berekend voor een waaierbundelcollimator met $B = 0$ mm, $L = 40$ mm en voor twee focale afstanden, nl. $F = 397$ mm en $F = 580$ mm. Dit gebeurde telkens om de 5 mm voor een afstand D van 0 tot 265 mm. Verder werd verondersteld dat de vorm van de openingen circulair is met een diameter $d = 2$ mm. Men kan aantonen [115] dat voor een waaierbundelcollimator met deze gatenstructuur de geometrische transferfunctie gegeven wordt door

$$H_g(\nu_s, \nu_z) = \left(\frac{J_1(\pi d \sqrt{(\alpha^2 \nu_s^2 + \beta^2 \nu_z^2)})}{0.5 \pi d \sqrt{(\alpha^2 \nu_s^2 + \beta^2 \nu_z^2)}} \right)^2$$

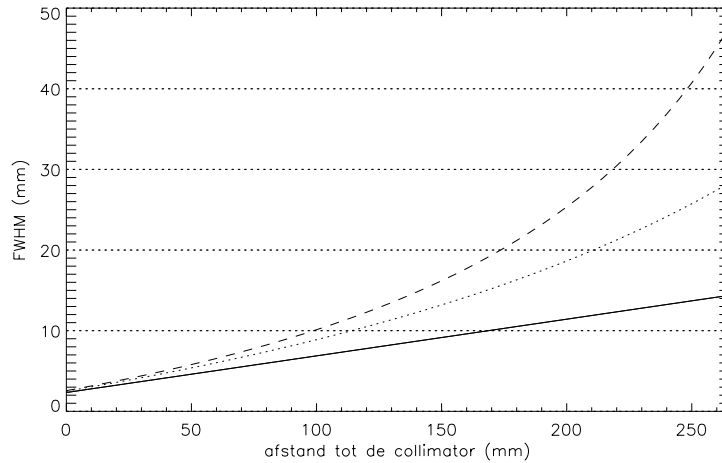
$$\text{met } \begin{cases} \alpha = \frac{(Z+L+B)(F+L)}{(L)(F-Z)}, \\ \beta = \frac{(Z+L+B)}{L}, \\ J_1 \text{ de besselfunctie van orde 1.} \end{cases} \quad (3.14)$$



Figuur 3.6: Visuele voorstelling van de detectorrespons in het fourierdomein op een afstand van 132 mm tot het collimatoroppervlak (in het rotatiecentrum) voor een waai-erbundelcollimator met $B = 0$ mm, $L = 40$ mm, $F = 397$ mm en met een gaten-structuur bestaande uit circulaire gaten met een diameter $d = 2$ mm. (a) De analytisch berekende responsfunctie en (b) de gefitte gaussiaanse functie.

Om een idee te hebben van de spatiale resolutie van deze waaierbundelcollimatoren, werd aan de berekende functie in het fourierdomein telkens een tweedimensionale gaussiaanse curve gefit (zie figuur 3.6). De inverse fouriergetransformeerde van een gaussiaanse curve $g(v) = \exp\left(-\frac{v^2}{2\sigma_v^2}\right)$ is opnieuw een gaussiaanse curve $g'(x) = \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma_x^2}\right)$ met $\sigma_x = \frac{1}{2\pi\sigma_v}$. Een gaussiaanse curve wordt over het algemeen geparametriseerd aan de hand van de 'Volle Breedte op Halve Hoogte' of 'Full Width at Half Maximum' (FWHM) die gegeven wordt door $2 \times \sqrt{2 \times \ln(2)} \times \sigma_x$. In figuur 3.7 wordt de berekende FWHM uitgezet als functie van de afstand tot de collimator en dit voor de twee waaierbundelcollimatoren.

Zoals verwacht vertoont de FWHM in de richting van de parallelle geometrie een lineair verloop als functie van de afstand tot de collimator. Wat betreft de FWHM in de richting van de waaierbundelgeometrie merken we op dat voor een kortere focale afstand de resolutiedegradatie sterker is naarmate de afstand tot de collimator groter wordt dan in het geval van een grotere focale afstand.



Figuur 3.7: De resolutiekenmerken van een waaierbundelcollimator met (.....) en (---) de FWHM in de richting loodrecht op de focale lijn van de waaierbundelcollimator met een focale afstand van respectievelijk 580 en 397 mm en (—) de FWHM in de richting parallel met de focale lijn.

		afstand tot de collimator (mm)				
		0	20	50	100	132
systeemresolutie (FWHM in mm)	parallel	3.9	4.3	5.1	6.6	7.6
	waaierbundel	3.6	4.0	4.8	6.4	7.5
geometrische resolutie (FWHM in mm)	parallel	1.9	2.6	3.8	5.7	6.8
	waaierbundel	1.1	2.1	3.4	5.4	6.7

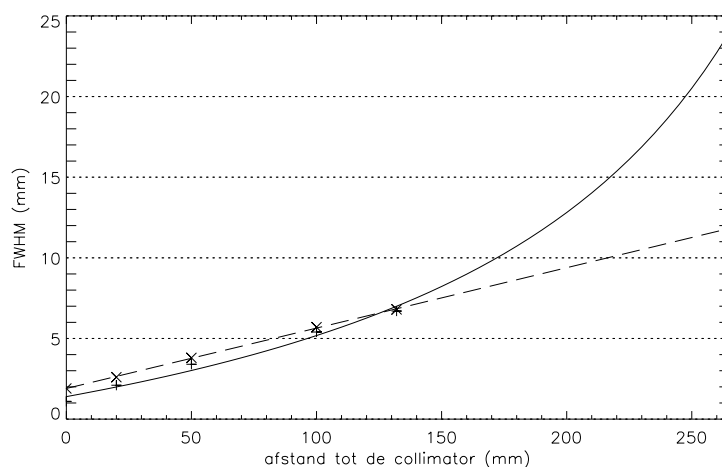
Tabel 3.1: Overzicht van de FWHM van de gefitte gaussiaanse functies aan de projectiebeelden van een puntbron op verschillende afstanden van de waaierbundelcollimator, samen met de corresponderende geometrische resolutie.

Praktische toepassing: modellering van de resolutiekenmerken voor waaierbundel- en parallelbundel-SPECT met de driekops Toshiba GCA-9300A/HG

Elk van de koppen van het driekops Toshiba GCA-9300A/HG gammacamerastelsel kan uitgerust worden met een zogenaamde LESH (Lage Energie Super Hoge Resolutie) waaierbundelcollimator of een LEHR (Lage Energie Hoge Resolutie) parallelbundelcollimator.

De waaierbundelcollimator heeft een focale lengte $F = 397$ mm en een afmeting van 410 mm in de richting loodrecht op de focale lijn (waaierbundelrichting) en van 220 mm in de richting evenwijdig met de focale lijn (parallelbundelrichting). Verder is de gatenstructuur van deze collimator hexagonaal met een gat lengte $L = 40$ mm. De afmeting van de gaten kon echter niet door de firma worden medegedeeld. Tussen het detectorkristal en de collimator is er een ruimte van een paar millimeter die echter niet nauwkeurig kon worden nagemeten en zal verwaarloosd worden. Het detectiesysteem zelf heeft een intrinsieke resolutie van 3.42 mm. In tabel 3.1 kan men een overzicht vinden van de opgemeten systeemresolutie op verschillende afstanden tot de collimator, dit zowel voor de parallelbundel als waaierbundelrichting. De corresponderende geometrische resolutie is ook gegeven. Deze laatste volgt uit het feit dat de convolutie van twee gaussiaanse curves opnieuw een gaussiaanse curve is waarvan de FWHM de vierkantswortel is van de som der kwadraten van de FWHM van de oorspronkelijke gaussiaanse curves.

Aan de hand van deze waarden voor de FWHM werd voor zowel de parallelbundel als waaierbundelrichting het resolutieverloop bepaald met behulp van uitdrukkingen 3.5 en 3.6. Voor de waaierbundelcollimator kunnen de bekomen waarden worden teruggevonden in figuur 3.8 en dit voor zowel de parallelbundel als de waaierbundelrichting.



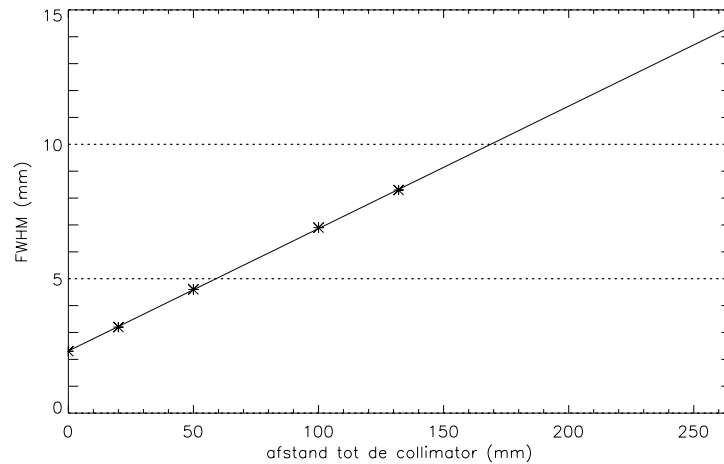
Figuur 3.8: Het berekende resolutieverloop (FWHM) voor de beschreven waaierbundelcollimator als functie van de afstand tot de collimator, dit voor zowel de parallelle (— met × voor de gemeten waarden) als waaierbundelrichting (— met + voor de gemeten waarden).

De parallelle-bundelcollimator heeft dezelfde afmetingen en structuur als de waaierbundelcollimator. Ook in dit geval is er echter geen informatie beschikbaar over de grootte van de gaten. De opgemeten systeemresolutie op verschillende afstanden tot de collimator kan teruggevonden worden in tabel 3.2, samen met de corresponderende geometrische resolutie, uitgaande van dezelfde intrinsieke resolutie.

Aan de hand van deze waarden voor de FWHM werd het resolutieverloop bepaald met behulp van uitdrukkingen 3.5. Voor de parallelle-bundelcollimator kunnen de bekomen waarden worden teruggevonden in figuur 3.9.

	afstand tot de collimator (mm)				
	0	20	50	100	132
systeemresolutie (FWHM in mm)	4.1	4.7	5.7	7.7	9.0
geometrische resolutie (FWHM in mm)	2.3	3.2	4.6	6.9	8.3

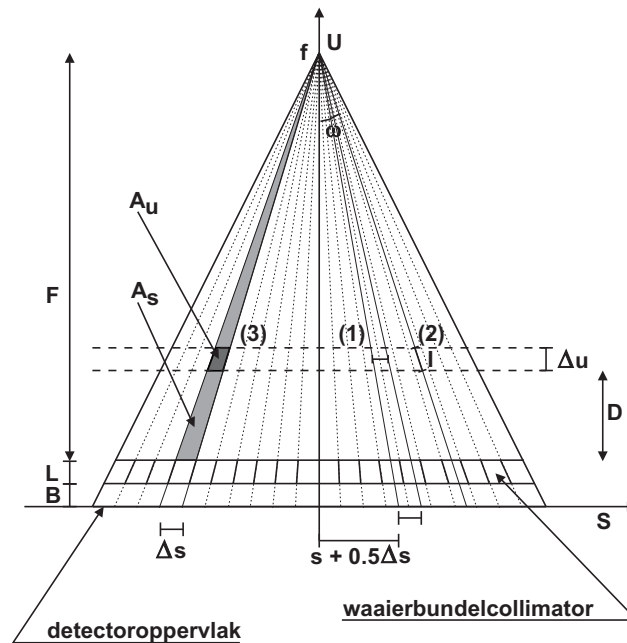
Tabel 3.2: Overzicht van de FWHM van de gefitte gaussiaanse functies aan de projectiebeelden van een puntbron op verschillende afstanden van de parallelle-bundelcollimator, samen met de corresponderende geometrische resolutie.



Figuur 3.9: Het berekende resolutieverloop (FWHM) voor de beschreven parallelle-bundelcollimator als functie van de afstand tot de collimator (— met * voor de gemeten waarden)

3.2.2 Projectie van de beeldmatrix op het detectorvlak volgens de collimatorgeometrie

Uit vergelijking 3.10 blijkt dat punten op een vaste afstand tot de collimator op het detectievlak dienen te worden geprojecteerd volgens de collimatorgeometrie teneinde een stationair resolutiegedrag te bekomen. Uitgaande van een discretisatie van de beeldruimte in een beeldmatrix, wordt het projectiebeeld eveneens gediscetiseerd in zogenaamde projectiebins, die een pixel voorstellen op het detectievlak. Zodoende bestaat de projectie-operatie uit het berekenen van de bijdrage van elke voxel uit de beeldmatrix tot een bepaalde projectiebin om vervolgens deze bijdrage tot die projectiebin toe te kennen. Voor deze projectieberekening kunnen verschillende methoden worden gebruikt. Zo bestaan er projectietechnieken gebaseerd op respectievelijk intersectielengtes en oppervlakte-integralen ('strip integrals'). Daarnaast kan de projectie ook gebeuren door interpolatie van de voxelwaarden in de beeldmatrix ('pixel driven'). Het verschil tussen deze drie projectietechnieken zal hier worden nagegaan. Hierbij wordt het gezichtsveld enkel in de richting loodrecht op het collimatoroppervlak gediscetiseerd en wordt verondersteld dat een uniforme snede met dikte Δu zich op een afstand D van het collimatoroppervlak bevindt. Verder wordt tijdens de projectie een projectiebin met lengte Δs beschouwd (zie figuur 3.10).



Figuur 3.10: Schematisch overzicht van de verschillende projectietechnieken. (1) pixelgestuurde projectie. Hierbij wordt de bijdrage van een snede Δu tot een projectiebin met lengte Δs bekomen door de voxelwaarden in de snede te interpoleren naar de corresponderende positie van de desbetreffende projectiebin in de snede. (2) projectie door middel van intersectielengtes. Hierbij stelt de intersectielengte I door de snede Δu de bijdrage voor van de desbetreffende snede tot een projectiebin. (3) projectie door middel van oppervlakte-integralen. Hierbij stelt A_u de bijdrage voor van de snede Δu tot een projectiebin met lengte Δs .

- Pixelgestuurde projectie:

Voor een pixelgestuurde projectie worden de centra van de projectiebins in beschouwing genomen. Wat betreft de beeldmatrix worden eveneens de centra van de beeldpixels als roosterpunten genomen. Vervolgens wordt opeenvolgend voor elke snede in de beeldmatrix de locatie van de centra van de projectiebins op de snede-afstand berekend volgens de collimatorgeometrie. Vervolgens wordt voor die locaties door middel van interpolatie een pixelwaarde berekend die de bijdrage van die snede tot die welbepaalde projectiebin voorstelt. Een snelle en veelgebruikte interpolatietechniek is lineaire interpolatie aan de hand van de twee dichtste naburige roosterpunten.

Voordeel van deze projectietechniek is de gemakkelijke implementatie en de snelheid in het geval van bilineaire interpolatie. Bovendien zal een uniforme snede aanleiding geven tot een uniform projectieprofiel. Hierbij dient echter wel opgemerkt dat er tijdens de projectie geen telbehoud is. Een uniform snedesegment $\Delta s'$ wordt immers geprojecteerd op een projectiebin Δs dat zich verhoudt tot het uniform snedesegment met een factor $\frac{F+L+B}{F-D-0.5\Delta u}$. Met dit effect dient bijgevolg rekening te worden gehouden bij de modellering van de sensitiviteit. Bovendien leidt lineaire interpolatie tot een uitsmering van de voxelwaarden daar er hogere frequenties verloren gaan.

- Projectie op basis van intersectielengtes:

Gebruiken we echter intersectielengtes I om de bijdrage van een uniforme snede op afstand D en met dikte Δu tot de verschillende projectiebins te bepalen, dan kan men gemakkelijk inzien (zie figuur 3.10) dat de intersectielengte I gegeven wordt door

$$\begin{aligned} I(s) &= \frac{\Delta u}{\cos(\omega)} \\ &= \frac{\sqrt{\left((F+L+B)^2 + s^2\right)} \Delta u}{(F+L+B)}. \end{aligned} \quad (3.15)$$

Bijgevolg bekomt men een gewogen projectie en zal een uniforme snede geen aanleiding geven tot een uniform projectieprofiel. Indien deze projectiemethode wordt gebruikt, dient men met dit effect rekening te houden bij de modellering van de sensitiviteit. Merken we bovendien op dat de gereconstrueerde eenheid de inverse is van een lengte-eenheid.

- Projectie op basis van oppervlakte-integralen:

In dit geval wordt de bijdrage van een pixel tot een projectiebin bepaald door de fractie van de pixel die behoort tot het oppervlaktegebied $A_s(\Delta s)$ dat correspondeert met de desbetreffende projectiebin. Men kan gemakkelijk aantonen (zie figuur 3.10) dat, in tegenstelling tot een projectie op basis van intersectielengtes, de bijdrage $A_u(D, \Delta s, \Delta u)$ van een snede met dikte Δu op afstand D van de collimator tot een projectiebin met breedte Δs gegeven wordt door

$$A_u(D, \Delta s, \Delta u) = \frac{0.5\Delta s}{(F + L + B)} \left((F - D)^2 - (F - D - \Delta u)^2 \right). \quad (3.16)$$

Deze bijdrage is onafhankelijk van de plaats s van de projectiebin zodat de projectie van een uniforme snede een uniform profiel oplevert. Zoals uit vergelijking 3.16 kan worden afgeleid, daalt de fractie A_u met een toenemende afstand D tot de collimator. Dit wordt echter gecompenseerd door het effect van de vergroting tijdens de projectie, hetgeen het gemakkelijkst kan worden ingezien indien, na verder uitwerking, vergelijking 3.16 herleid wordt tot

$$A_u(D, \Delta s, \Delta u) = \frac{\Delta s \Delta u}{(F + L + B)} (F - D - 0.5\Delta u). \quad (3.17)$$

Bijgevolg vermindert de bijdrage van een snede tot een detectiesegment Δs wel met een toenemende afstand tot de collimator maar deze bijdrage wordt uitgesmeerd over het detectiesegment dat zich verhoudt tot het snedeselement met een factor $\frac{F+L+B}{F-D-0.5\Delta u}$, hetgeen de verminderde bijdrage compenseert en de totale bijdrage tot het detectievlak constant houdt. Groot voordeel van deze manier van projecteren is bijgevolg de garantie op telbehoud indien de oppervlaktes corresponderend met de verschillende projectiebins het volledige gezichtsveld bestrijken.

Op basis van bovenstaande argumentatie werd bij de implementatie gekozen voor een projectie op basis van oppervlakte-integralen. De fractie van elke beeldpixel die met een bepaalde projectiebin correspondeert werd hierbij vooraf berekend en opgeslagen in een matrix. Voor een standaard SPECT-studie van de hersenen gaat het hierbij om een $128 \times 128 \times 128$ matrix corresponderend met een 128×128 beeldmatrix en 128 projectiebins.

3.2.3 Rotatie van de beeldmatrix

Aan de hand van de reeds beschreven technieken, kan een projectie met vooraf gedefinieerde resolutiekenmerken worden gecreëerd. Om een volledig sinogram te simuleren, dient echter de beeldmatrix te worden geroteerd teneinde projecties onder verschillende hoeken te genereren en zo het acquisitieproces bij SPECT-beeldvorming na te bootsen. De meest gebruikte manier om een beeldmatrix te roteren gebeurt op basis van bilineaire interpolatie. Deze interpolatietechniek valt onder de noemer 'terugwaartse interpolatie', waarbij in

3.2. Modelling van de geometrische resolutie van een gammacamera

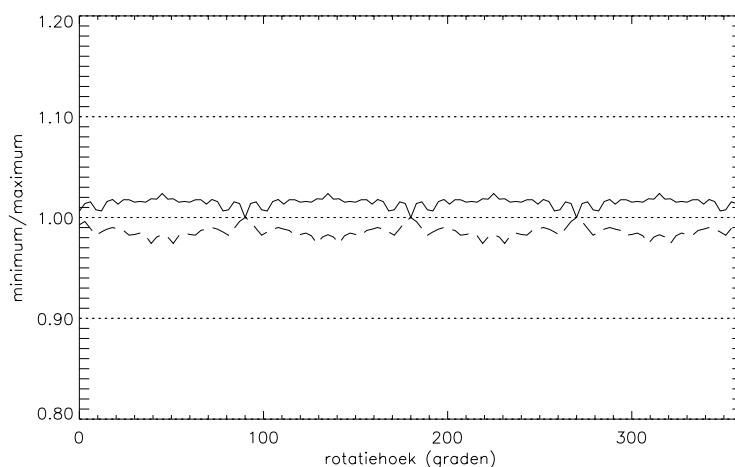
61

	afstand tot de collimator (mm)				
	0	20	50	100	132
resolutie volgens de S-as (FWHM in mm)	3.9	4.0	4.6	6.2	7.7
resolutie volgens de Z-as (FWHM in mm)	3.9	4.3	5.1	6.6	7.6

Tabel 3.3: Overzicht van de FWHM van de gefitte gaussiaanse functies aan de gesimuleerde projectiebeelden van een puntimpuls op verschillende afstanden van de waaierbundelcollimator, na rotatie over 360 graden door middel van voorwaartse gaussiaanse interpolatie.

de originele beeldmatrix pixelwaarden worden berekend op locaties tussen de roosterpunten. De roosterpunten van de geroteerde beeldmatrix worden hierbij op fractionele roosterlocaties in de originele beeldmatrix geplaatst en krijgen een waarde toegekend door middel van een interpolatiefunctie. Voordeel van deze interpolatietechniek is dat het een waarde berekent voor elk roosterpunt in het geroteerde beeld. Nadeel is dat geen telbehoud wordt gegarandeerd tijdens de rotatie. Bovendien veroorzaakt bilineaire interpolatie tijdens de rotatie een uitsmering van het originele beeld dat plaats- en hoekafhankelijk is. Een andere interpolatietechniek is de zogenaamde 'voorwaartse interpolatie', waarbij de pixelwaarden uit het originele beeld worden geplaatst op fractionele pixellocaties in het geroteerde beeld. Vervolgens worden aan de hand van een interpolatiefunctie waarden toegekend aan de omliggende roosterpunten in het geroteerde beeld. Voordeel van deze vorm van interpolatie is het behoud van het aantal tellen in het beeld tijdens de rotatie. Nadeel is dat hierbij gaten kunnen worden gecreëerd in het geroteerde beeld daar deze werkwijze niet garandeert dat aan alle pixellocaties in het geroteerde beeld een waarde wordt toegekend. In het kader van dit onderzoek werd een rotatietechniek op basis van 'voorwaartse interpolatie' geïmplementeerd die gebruik maakt van een gaussiaanse interpolatiefunctie [118]. Bijkomend voordeel van deze interpolatietechniek is dat bij gebruik van een tweedimensionale symmetrische gaussiaans, de uitsmering onafhankelijk wordt van de hoek, waarover geroteerd wordt. Bijgevolg kan met deze hoekonafhankelijke uitsmering gemakkelijk rekening worden gehouden bij het modelleren van de uitsmering inherent aan het beeldvormingsproces met een gammacamera. Hiervoor wordt immers over het algemeen ook een gaussiaanse functie gebruikt.

Voor deze implementatie werd elke pixel in de geroteerde beeldmatrix onderverdeeld in 65^2 subpixels en werd voor de interpolatie een genormaliseerde 5×5 gaussiaanse uitsmeringskern gebruikt met een FWHM

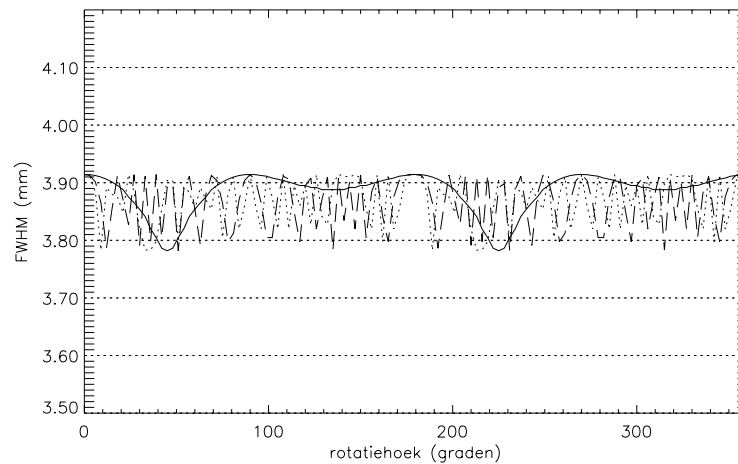


Figuur 3.11: De minimale en maximale waarde van een geroteerde uniforme cirkel met waarde 1 uitgezet als functie van de rotatiehoek. De rotatie gebeurde door middel van voorwaartse gaussiaanse interpolatie. (—) stelt het maximum en (— —) het minimum voor.

(Full-Width-Half-Maximum) van 1 pixel met een pixelgrootte van 3.2 mm. Om voor deze implementatie de hoekonafhankelijkheid van de resolutie na te gaan, werd op verschillende afstanden (we veronderstellen cirkelsymmetrie) van het rotatiecentrum (COR) (3.0, 54.4 en 105.6 mm van het rotatiecentrum) een puls geplaatst die werd geroteerd over 120 hoeken, gelijk verdeeld over 360 graden. Voor elke hoek werd de geroteerde beeldmatrix geprojecteerd en aan elk van deze projecties werd een 1D gaussiaanse functie gefit aan de hand van een kleinste-kwadratenmethode. De resultaten zijn te vinden in figuur 3.12. Vervolgens werd ook nagegaan of bij rotatie van een uniforme

	afstand tot de collimator (mm)				
	0	20	50	100	132
resolutie volgens de T-as (FWHM in mm)	4.2	4.9	5.9	7.8	9.1
resolutie volgens de Z-as (FWHM in mm)	4.2	4.7	5.8	7.7	9.0

Tabel 3.4: Overzicht van de FWHM van de gefitte gaussiaanse functies aan de gesimuleerde projectiebeelden van een puntimpuls op verschillende afstanden van de parallelle-bundelcollimator, na rotatie over 360 graden door middel van voorwaartse gaussiaanse interpolatie.



Figuur 3.12: De geprojecteerde FWHM van een geroteerde puntimpuls uitgezet als functie van de rotatiehoek. De rotatie gebeurde door middel van voorwaartse gaussiaanse interpolatie. De puntimpuls bevond zich hierbij op een afstand van respectievelijk 3.2 mm (—), 54.4 mm (– –) en 105.6 mm (····) van het rotatiecentrum.

cirkel met waarde 1 de uniformiteit werd bewaard. Voor de verschillende rotatiehoeken werd de minimale en maximale waarde berekend binnen deze uniforme cirkel na rotatie. Deze resultaten zijn terug te vinden in figuur 3.11. We kunnen besluiten dat na rotatie de matrix reeds een uitsmering heeft ondergaan die kan gemodelleerd worden door een gaussiaanse functie met een FWHM van 3.9 mm of 1.2 maal de pixelgrootte. Dit is iets meer dan de gespecificeerde FWHM van de gaussiaanse interpolatiekern (FWHM is 1 pixel of 3.2 mm) maar ongeveer de FWHM die de resolutie karakteriseert nabij het collimatoroppervlak. Wat betreft de uniformiteit kunnen we besluiten dat deze niet volledig bewaard blijft maar dat er een afwijking optreedt van maximaal 2.5%. Een bredere gaussiaanse interpolatiekern zou hier beter scoren maar ten koste van extra rekentijd. Bovendien zou het uitsmeringseffect tijdens de rotatie groter worden dan de uitsmering nabij het collimatoroppervlak, zodat deze niet meer volledig kan worden gecompenseerd bij de modellering van de collimator- en intrinsieke resolutie.

Teneinde een idee te krijgen van het resolutiegedrag van de projector, werd op een identieke afstand als deze waarvoor de resolutie werd opgemeten, een puntbron gesimuleerd door middel van een puntimpuls. Vervolgens werd de beeldmatrix geroteerd met behulp van voorwaartse gaussiaanse inter-

polatie om tenslotte de geroteerde beeldmatrix te projecteren door middel van oppervlakte-integralen, waarbij telkens na de projectie van een snede met een welbepaalde afstand tot het detectievlak het projectiebeeld werd geconvolveerd met de passende gaussiaanse kern. Bij de berekening van deze gaussiaanse kern werd rekening gehouden met de intrinsieke resolutie, de corresponderende geometrische resolutie op die welbepaalde afstand tot het detectievlak en tenslotte de uitsmering ten gevolge van de rotatie. Deze waarden kunnen teruggevonden worden in tabel 3.3 voor de waaierbundelcollimator en in tabel 3.4 voor de parallelle-bundelcollimator. Deze waarden komen zeer goed overeen met de gemeten waarden in tabel 3.1 en tabel 3.2.

3.3 Modellering van de sensitiviteit van een gammacamera

Tot hiertoe werd enkel de geometrische resolutie van een collimator gemodelleerd. Daar dit gebeurde aan de hand van een genormaliseerde transferfunctie werd aangenomen dat elke positie in het gezichtsveld evenveel wordt bemeeten. Dit uitgangspunt is correct voor een parallelle-bundelcollimator. Voor een waaierbundelcollimator geldt deze veronderstelling echter niet (zie 3.1. Intuïtieve benadering van de geometrische resolutie en sensitiviteit van een collimator). Uitdrukking 3.4 kan worden gebruikt om de sensitiviteit te modelleren relatief ten opzichte van de sensitiviteit aan het collimatoroppervlak en in het centrum van de collimator. Deze uitdrukking gaat echter uit van een perfecte collimator en houdt geen rekening met specifieke collimatorkarakteristieken. In wat volgt, zal de sensitiviteit worden gemodelleerd aan de hand van een ruimtehoek. In eerste instantie zal dit gebeuren in één dimensie door middel van de openingshoek. Vervolgens zal een model worden uitgewerkt in twee dimensies en worden vergeleken met de eerder bekomen resultaten. Merken we op dat we bij deze modellering geen gebruik kunnen maken van de grootte en vorm van de collimatorgaten, daar deze niet gekend zijn.

3.3.1 Formalisme voor de ééndimensionale sensitiviteit van een collimator

Hierbij zullen we uitgaan van een punt in het gezichtsveld van de collimator en de hoek θ bepalen waaronder vanuit dat punt de detector, doorheen de collimator, kan worden gezien. Indien we de respons van de collimator hebben gemodelleerd aan de hand van een genormaliseerde gaussiaanse functie, waarvan de verloop van de FWHM gekend is als functie van de afstand D tot de collimator, dan wordt deze gegeven door



Figuur 3.13: Schematische representatie van een waaierbundelcollimator met focaal punt f , samen met het assenstelsel en de symbolen die gebruikt worden bij de berekening van de sensitiviteitsmappen.

$$g_n(s, D) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_s} \exp\left(-\frac{s^2}{2\sigma_s^2(D)}\right). \quad (3.18)$$

De afstand δ van het centrum van de genormaliseerde gaussiaanse functie tot het punt met als waarde $\frac{1}{q} \max(g_n(s, D))$ wordt bepaald door

$$\delta(q, D) = \sqrt{2 \times \ln(q)} \times \sigma_s(D), \quad (3.19)$$

waarbij $\frac{1}{q}$ een vooraf gekozen drempelwaarde is.

Veronderstellen we in het gezichtsveld een punt $\mathbf{r}(s', u)$ met $s = s' \frac{F+L+B}{F-D}$ en $D = R + u$ (zie figuur 3.13), dan kan de openingshoek θ geschreven worden als de som van θ_{uit} en θ_{in} die op hun beurt gegeven worden door

$$\theta_{uit} = \arctan \left(\frac{p_{uit}}{D + L + B} \right), \quad (3.20)$$

$$\theta_{in} = \arctan \left(\frac{p_{in}}{D + L + B} \right). \quad (3.21)$$

Hierbij stellen p_{uit} en p_{in} de afstand voor tussen de corresponderende punten met als waarde $\frac{1}{q} \max(g_n(s, D))$ en de loodrechte projectie van het punt r in het gezichtsveld op het collimatoroppervlak. Ze worden respectievelijk gegeven door de volgende uitdrukkingen

$$p_{uit} = \delta(q, D) + |s - s'| = \delta(q, D) + |s'| \frac{D+L+B}{F-D}, \quad (3.22)$$

$$p_{in} = \delta(q, D) - |s - s'| = \delta(q, D) - |s'| \frac{D+L+B}{F-D}. \quad (3.23)$$

Bijgevolg wordt de openingshoek θ gegeven door

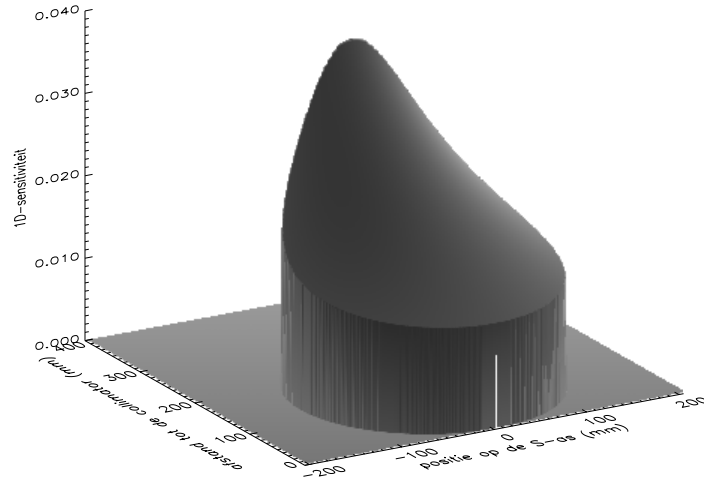
$$\begin{aligned} \theta(q, s', D) = & \arctan \left(\frac{\delta(q, D)}{D + L + B} + \frac{|s'|}{F - D} \right) \\ & + \arctan \left(\frac{\delta(q, D)}{D + L + B} - \frac{|s'|}{F - D} \right). \end{aligned} \quad (3.24)$$

De ééndimensionale sensitiviteit kan dan benaderd worden als de verhouding van de openingshoek $\theta(q, s', D)$ tot 2π radialen of

$$G_{1D}(q, s', D) = \frac{\theta(q, s', D)}{2\pi}. \quad (3.25)$$

Indien de collimator een focaal punt op ∞ heeft, zoals in het geval van een parallelle-bundelcollimator, neemt σ_s en bijgevolg δ lineair toe met de afstand $D + L + B$ tot de detector. Uit vergelijking 3.24 blijkt dat in dit geval de openingshoek onafhankelijk is van de afstand tot de detector en de sensitiviteit bijgevolg constant is in het gezichtsveld. In figuur 3.14 wordt de sensitiviteit getoond voor de waaierbundelcollimator van de Toshiba gammacamera, berekend aan de hand van het hier beschreven formalisme op basis van de openingshoek voor de q -waarde (zie vergelijking 3.19) van 1000.

Merken we ook hier op dat bij de afleiding van dit formalisme voor één dimensie geen rekening wordt gehouden met een mogelijke schuine inval op de detector, waardoor de weglengte doorheen het kristal groter wordt en zodoende de kans op volledige absorptie en bijgevolg detectie groter wordt.



Figuur 3.14: Berekening van de ééndimensionale sensitiviteit aan de hand van het formalisme op basis van de ruimtehoek voor een waaierbundelcollimator van de Toshiba gammacamera.

3.3.2 Formalisme voor de tweedimensionale sensitiviteit van een collimator

We gaan nu over op twee dimensies, dan kan de ruimtehoek worden berekend aan de hand van het detectoroppervlak dat wordt bepaald door het desbetreffende punt in het gezichtsveld van de collimator en de maximale hoek waaronder de detector, doorheen de collimator, dat punt kan zien. Indien we de respons van de collimator modelleren aan de hand van een genormaliseerde gaussiaanse functie waarvan de verloop van de FWHM gekend is als functie van de afstand D tot de collimator, dan wordt deze gegeven door

$$g_n(s, z, D) = \frac{1}{2\pi\sigma_s(D)\sigma_z(D)} \exp\left(-\frac{s^2}{2\sigma_s^2(D)} - \frac{z^2}{2\sigma_z^2(D)}\right), \quad (3.26)$$

waarbij $\frac{1}{q}$ een vooraf gekozen drempelwaarde is. De punten met als waarde $\frac{1}{q} \max(g_n(s, z, D))$ worden bepaald door de vergelijking

$$\frac{s^2}{2 \ln(q)\sigma_s^2(D)} + \frac{z^2}{2 \ln(q)\sigma_z^2(D)} = 1, \quad (3.27)$$

Dit is de vergelijking van een ellips waarvan de oppervlakte gegeven wordt door

$$A(q, D) = 2\pi \ln(q) \sigma_s(D) \sigma_z(D). \quad (3.28)$$

Voor een punt (s'_0, z_0, u_0) (zie figuur 3.13) kan de ruimtehoek bijgevolg als volgt worden berekend

$$\Omega(q, s'_0, z_0, u_0) = \int_{s_0 - \sqrt{2 \ln(q) \sigma_s(D)}}^{s_0 + \sqrt{2 \ln(q) \sigma_s(D)}} ds \quad (3.29)$$

$$\int_{z_0 - \frac{\sigma_z(D)}{\sigma_s(D)} \sqrt{2 \ln(q) \sigma_s^2(D) - s^2}}^{z_0 + \frac{\sigma_z(D)}{\sigma_s(D)} \sqrt{2 \ln(q) \sigma_s^2(D) - s^2}} \frac{w_{abs} w_{opp} (D + L + B) dz}{\left((D + L + B)^2 + (s - s'_0)^2 + (z - z_0)^2 \right)^{\frac{3}{2}}},$$

waarbij $s_0 = s'_0 \frac{F+L+B}{F-D}$ met $D = R + u_0$ en verder w_{abs} en w_{opp} twee wegingscoëfficiënten zijn. De tweedimensionale sensitiviteit kan dan worden gezien als de verhouding van de openingshoek Ω tot 4π radialen of

$$G_{2D}(q, s'_0, z_0, u_0) = \frac{\Omega(q, s'_0, z_0, u_0)}{4\pi}. \quad (3.30)$$

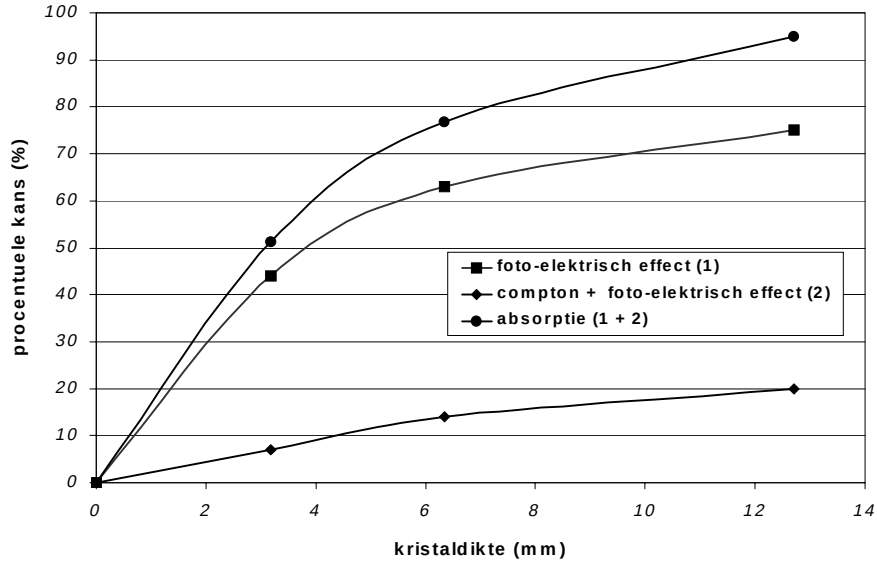
We zullen nu dieper ingaan op de twee wegingscoëfficiënten w_{abs} en w_{opp} .

- w_{opp} is een wegingscoëfficiënt die correspondeert met de fractie van de totale detectie-oppervlakte die in rekening kan worden gebracht voor een detectieplaats (s, z) en dit relatief ten opzichte van het punt (s_0, z_0) in het detectievlak. Deze fractie kan worden gezien als de kans dat voor een punt (s'_0, z_0, u_0) in het gezichtsveld een detectie plaatsvindt op de detectieplaats (s, z) . Deze fractie wordt gegeven door een geschaalde gaussiaanse functie die de resolutiekenmerken van de collimator weergeeft voor een afstand D en waarbij als schalingsfactor uitdrukking 3.28 wordt gebruikt

$$w_{opp}(q, D, s'_0, z_0, s, z) = A(q, D) \quad (3.31)$$

$$\frac{\exp\left(-\frac{(s-s_0)^2}{2\sigma_s^2(D)} - \frac{(z-z_0)^2}{2\sigma_z^2(D)}\right)}{\int_{-\sqrt{2 \ln(q) \sigma_s(D)}}^{+\sqrt{2 \ln(q) \sigma_s(D)}} \int_{-\sqrt{2 \ln(q) \sigma_z(D)}}^{+\sqrt{2 \ln(q) \sigma_z(D)}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma_s^2(D)} - \frac{y^2}{2\sigma_z^2(D)}\right) dx dy},$$

met $s_0 = s'_0 \frac{F+L+B}{F-D}$ en $D = R + u_0$.



Figuur 3.15: Waarschijnlijkheid voor de interactie tussen een foton met een energie van 140 keV en een NaI-kristal als functie van de kristaldikte.

- w_{abs} is een wegingscoëfficiënt die de kans op absorptie in het detectie-kristal representeert en zodoende het langere pad doorheen het detectie-kristal in rekening brengt bij schuine inval. Deze coëfficiënt wordt als volgt bepaald. Veronderstel dat men een bundel met N_0 fotonen doorheen een detectiekristal met dikte L stuurt, waarvan N fotonen niet worden geabsorbeerd, dan wordt de kans op absorptie gegeven door

$$w_{abs} = \frac{N_0 - N}{N_0}. \quad (3.32)$$

Indien μ_{abs} de lineaire absorptiecoëfficiënt voorstelt, dan wordt N gegeven door

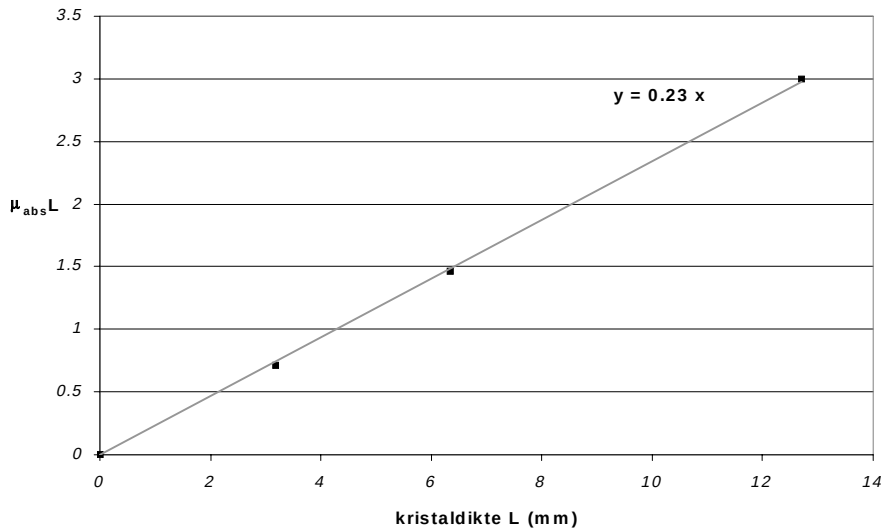
$$N = N_0 \exp \left(-\mu_{abs} \frac{L}{\cos(\omega)} \right), \quad (3.33)$$

met ω de hoek tussen de invalrichting en de normaal op het kristaloppervlak. Voor een punt (s'_0, z_0, u_0) in het gezichtsveld en een detectieplaats (s, z) wordt deze hoek gegeven door

$$\cos(\omega) = \frac{(D + L + B)}{\left((D + L + B)^2 + (s - s'_0)^2 + (z - z_0)^2\right)^{\frac{1}{2}}}, \quad (3.34)$$

met $D = R + u_0$. Indien 3.33 wordt gesubstitueerd in 3.32, blijkt dat de kans op absorptie van een foton in een detectiekristal met dikte L gegeven wordt door

$$w_{abs} = 1 - \exp\left(-\mu_{abs} \frac{L}{\cos(\omega)}\right). \quad (3.35)$$



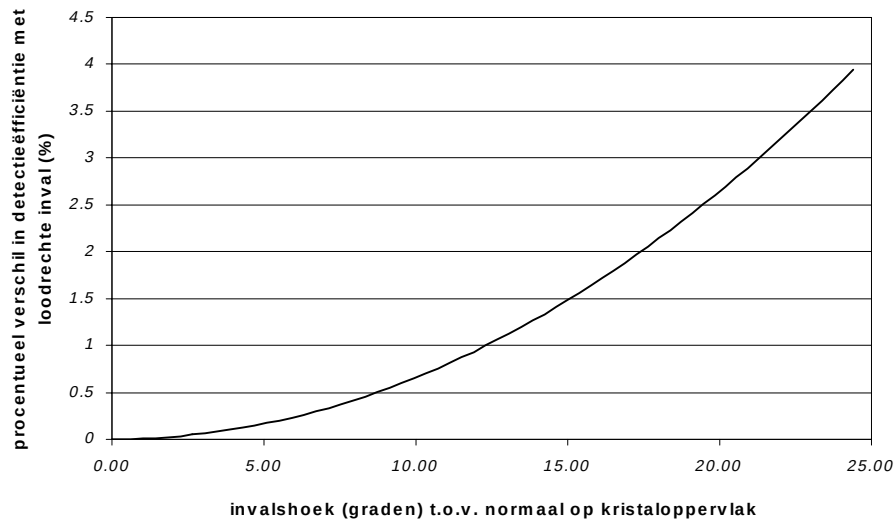
Figuur 3.16: Lineaire absorptiecoëfficiënt van een NaI-kristal voor een fotonenergie van 140 keV.

Om de absorptiecoëfficiënt μ_{abs} voor een fotonenergie van 140 keV in een NaI-kristal met verschillende diktes te bepalen, dient rekening te worden gehouden met het foto-elektrisch effect als een mogelijke eerste interactie en een foto-elektrische absorptie na één of meerdere compton-interacties. Indien de lineaire attenuatiecoëfficiënt μ_{att} gekend is, dan wordt de kans op het foto-elektrisch effect als eerste interactie gegeven door

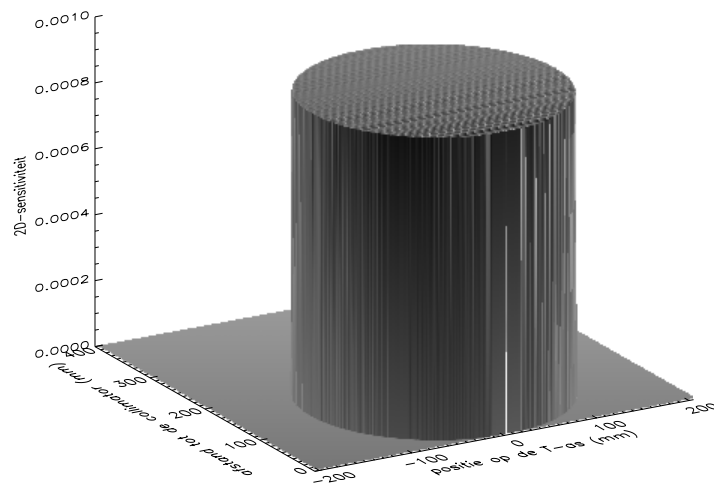
$$w_{fe} = \left(\frac{\sigma_{fe}}{\sigma_{tot}} \right) \left(1 - \exp \left(-\mu_{att} \frac{L}{\cos(\omega)} \right) \right), \quad (3.36)$$

met σ_{fe} de werkzame doorsnede voor het foto-elektrisch effect en σ_{tot} de totale werkzame doorsnede. Voor NaI (dichtheid 3.67 g/cm^3) en bij een fotonenergie van 140 keV is $\sigma_{fe} = 0.559 \text{ cm}^2/\text{g}$ en $\sigma_{tot} = 0.719 \text{ cm}^2/\text{g}$ [119]. Om een idee te krijgen van de kans op comptonverstrooiing gevolgd tenslotte door foto-elektrisch effect als laatste interactie beroepen we ons op gegevens uit de literatuur over de kans op absorptie van een foton met een energie van 150 keV in een NaI-kristal met verschillende diktes [120]. De absorptiekans tenslotte wordt gegeven door de som van de kans op het foto-elektrisch effect als eerste interactie van het foton in het kristal en de kans op comptonverstrooiing als eerste interactie, gevolgd tenslotte door het foto-elektrisch effect als laatste interactie (zie figuur 3.15). Aan de hand van vergelijking 3.35 kunnen uit deze gegevens waarden worden bepaald voor $\mu_{abs}L$ waaruit door een lineaire kleinste-kwadratenfitting de waarde voor μ_{abs} van 0.23 mm^{-1} kan worden afgeleid (zie figuur 3.16). Om een idee te krijgen van de invloed van de schuine inval van een foton op de detectie-efficiëntie van het kristal, wordt in figuur 3.17 het procentueel verschil met de detectie-efficiëntie bij loodrechte inval op het kristaloppervlak gegeven als functie van de invalshoek (hoek tussen invalrichting en normaal op het kristaloppervlak). Hierbij wordt een hoekbereik doorlopen dat relevant is voor de beschreven waaierbundelgeometrie. Uit deze gegevens blijkt dat verschillen in detectie-efficiëntie als gevolg van schuine inval kunnen oplopen tot 4%.

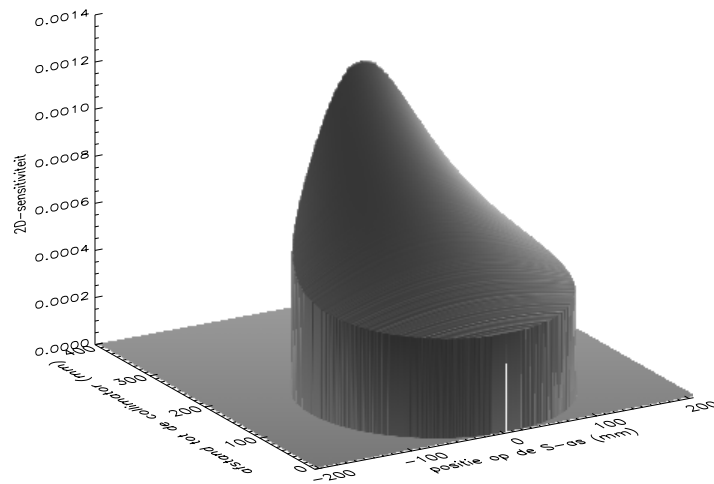
In figuur 3.18 en figuur 3.19 wordt de sensitiviteit getoond voor respectievelijk de parallelle- en waaierbundelcollimator van de Toshiba gammacamera, berekend aan de hand van het hier beschreven tweedimensionaal formalisme op basis van de ruimtehoek voor de q-waarde (zie vergelijking 3.27) van 1000. Verder werd de integraal 3.29 benaderd door een gediscretiseerde sommatie over intervallen van 0.1 mm .



Figuur 3.17: Hoekafhankelijkheid van absorptie (detectie-efficiëntie) van een 6.5 mm dik NaI-kristal voor een fotonenergie van 140 keV.



Figuur 3.18: Berekening van de tweedimensionale sensitiviteit aan de hand van het formalisme op basis van de ruimtehoek voor een parallelle-bundelcollimator van de Toshiba gammacamera.

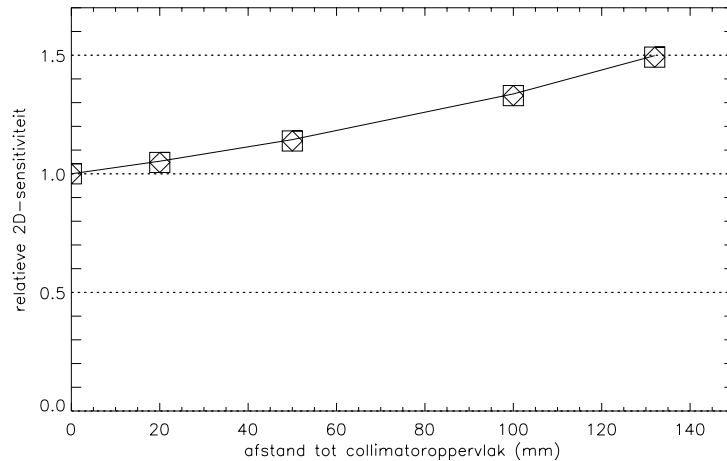


Figuur 3.19: Berekening van de tweedimensionale sensitiviteit aan de hand van het formalisme op basis van de ruimtehoek voor een waaierbundelcollimator van de Toshiba gammacamera.

We zullen hier verder de invloed nagaan van de wegingscoëfficiënt w_{abs} op de bekomen sensitiviteit en dit voor zowel parallelle- als waaierbundelcollimatoren. In eerste instantie zullen we nagaan hoe de sensitiviteit verloopt in het centrum van de collimator als functie van de afstand tot de collimator en vervolgens zullen we sensitiviteitsprofielen vergelijken berekend aan het collimatoroppervlak.

Wat betreft het sensitiviteitsverloop in het centrum van de collimator als functie van de afstand D tot de collimator, weten we dat in het geval van een waaierbundelcollimator deze toeneemt met een factor $F/(F - D)$ met F de focale afstand.

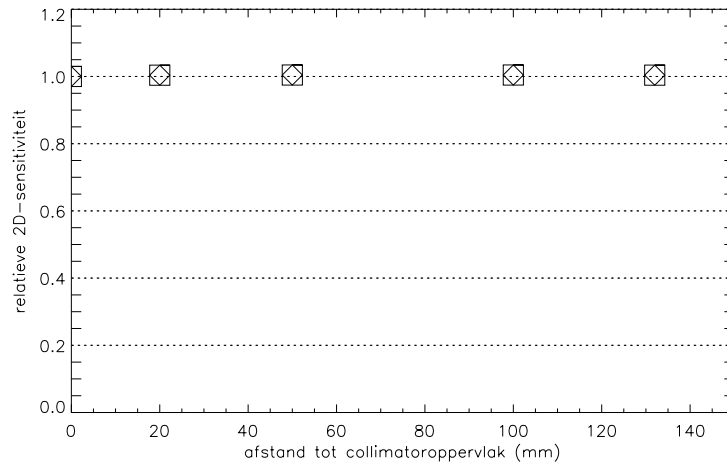
In het geval van een parallelle-bundelcollimator blijft deze constant. Dit is zo in het geval van de intuïtieve benadering en het formalisme voor de ééndimensionale sensitiviteit op basis van de ruimtehoek. De invloed van de wegingscoëfficiënt w_{abs} op het verloop van de relatieve sensitiviteit voor de parallelle-bundelcollimator van de Toshiba gammacamera kan afgeleid worden uit figuur 3.20 en figuur 3.21. Zoals blijkt uit deze figuren heeft de weging met w_{abs} geen invloed op het verkrijgen van een constant sensitiviteitsgedrag in het geval van een parallelle-bundelcollimator.



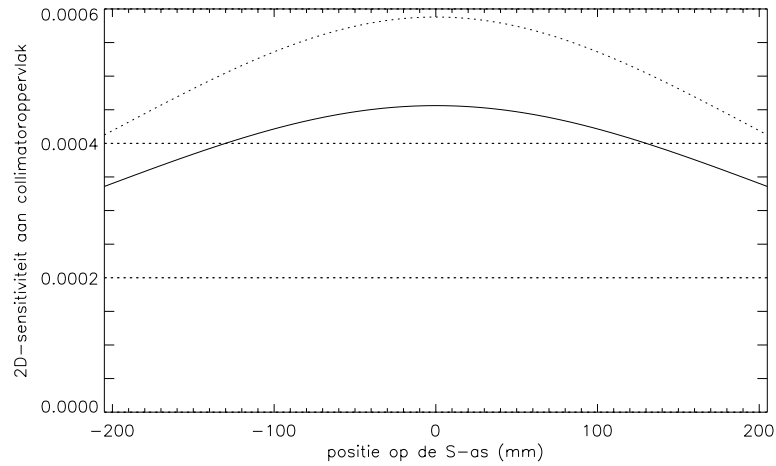
Figuur 3.20: Effect van de incorporatie van verschillende wegingscoëfficiënten bij de berekening van de sensitiviteit op basis van de ruimtehoek voor een waaierbundelcollimator. $\square$: gewogen met w_{abs} en $\diamond$: niet gewogen met w_{abs} . (—) stelt het $F/(F - D)$ -verloop voor.

Ook in het geval van een waaierbundelcollimator speelt de incorporatie van w_{abs} geen rol in het sensitiviteitsgedrag als functie van de afstand D tot het collimatoroppervlak. De sensitiviteit is immers evenredig met $F/(F - D)$ met F de focale afstand. Wat betreft de sensitiviteitsprofielen berekend aan het collimatoroppervlak, werden deze voor de waaierbundelcollimator van de Toshiba gammacamera uitgezet in een figuur voor een verschillende weging, dit zowel absoluut (figuur 3.22) als relatief (figuur 3.23) ten opzichte van de maximale waarde in het centrum van de collimator. Uit deze figuren blijkt dat de weging met w_{abs} een hogere relatieve sensitiviteit induceert naar de rand van de collimator toe.

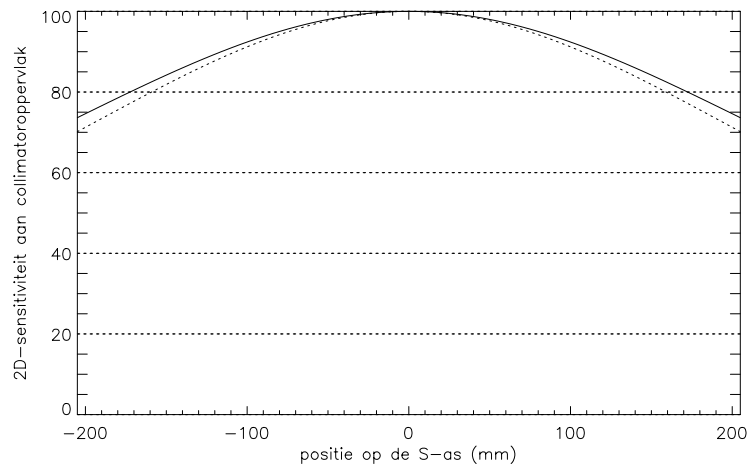
Samenvattend kan worden gesteld dat de weging met w_{abs} geen invloed heeft op de toename van de sensitiviteit als functie van de afstand D tot het collimatoroppervlak. Deze toename is evenredig met $F/(F - D)$ met F de focale afstand. Een weging met w_{abs} leidt ondertussen wel tot een hogere sensitiviteit naar de randen van de collimator toe.



Figuur 3.21: Effect van de incorporatie van verschillende wegingscoëfficiënten bij de berekening van de sensitiviteit op basis van de ruimtehoek voor een parallelle-bundelcollimator. $\square$: gewogen met w_{abs} en $\diamond$: niet gewogen met w_{abs} .



Figuur 3.22: Effect van de incorporatie van verschillende wegingscoëfficiënten bij de berekening van het sensitiviteitsprofiel op basis van de ruimtehoek aan het oppervlak van een waaierbundelcollimator. (—) weging met w_{abs} en (····) geen weging met w_{abs} .



Figuur 3.23: Effect van de incorporatie van verschillende wegingscoëfficiënten bij de berekening van het sensitiviteitsprofiel op basis van de ruimtehoek aan het oppervlak van een waaierbundelcollimator, relatief ten opzichte van het centrum van de collimator. (—) weging met w_{abs} en (····) geen weging met w_{abs} .

		afstand tot de collimator (mm)				
		0	20	50	100	132
sensitiviteit	parallel	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
(tpm / kBq)	waaierbundel	3.8	4.1	4.3	5.1	5.8

Tabel 3.5: Overzicht van de sensitiviteitswaarden opgegeven door de fabrikant voor verschillende afstanden tot het collimatoroppervlak voor zowel de parallelle- als waaierbundelcollimator.

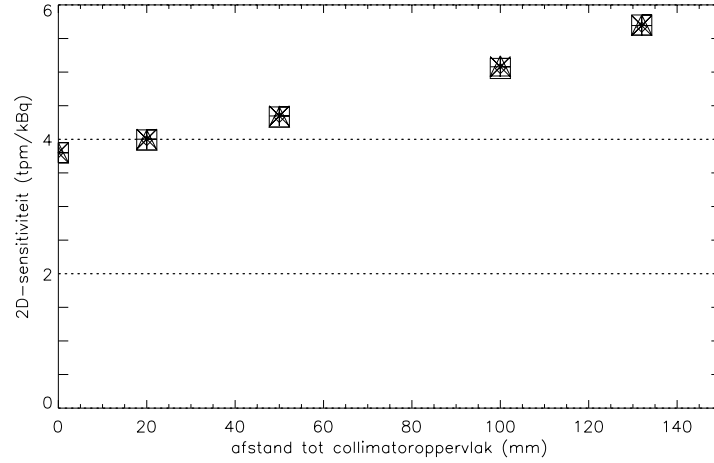
3.3.3 Vergelijking van de verschillende formalismes voor de berekening van de sensitiviteit

Om het model bekomen op basis van de intuïtieve redenering te vergelijken met het ééndimensionaal en tweedimensionaal model voor sensitiviteit op basis van de ruimtehoek, zullen we in eerste instantie het sensitiviteitsverloop als functie van de afstand tot de collimator vergelijken om vervolgens het genormaliseerd profiel van de drie sensitiviteitsmodellen op 100 mm van het collimatoroppervlak te toetsen aan een meting met een uniform fantoom op een identieke afstand tot het collimatoroppervlak.

Wat betreft de sensitiviteit voor de parallelle- en waaierbundelcollimator beschikken we over gegevens van de fabrikant die in tabel 3.5 zijn samengevat. Hierbij vertonen de sensitiviteitswaarden, gemeten door de fabrikant, voor de parallelle-bundelcollimator een vlak verloop. We weten reeds dat de drie sensitiviteitsmodellen hetzelfde constant gedrag vertonen voor een parallelle-bundelcollimator.

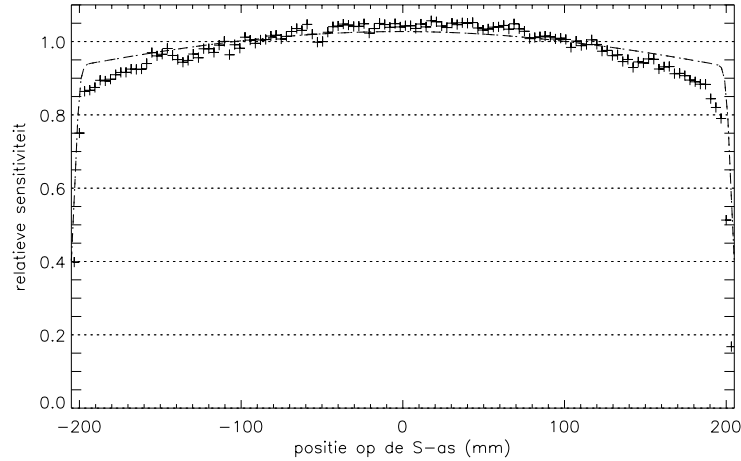
Wat betreft de waaierbundelcollimator werden de sensitiviteitsprofielen voor de drie modellen geschaald ten opzichte van de sensitiviteitswaarde aan het collimatoroppervlak, gegeven door de fabrikant, en vervolgens met elkaar vergeleken (zie figuur 3.24). Hieruit blijkt dat het sensitiviteitsverloop als functie van de afstand tot het collimatoroppervlak identiek is voor de drie modellen en na herschaling overeenkomt met de sensitiviteitswaarden opgemeten en gegeven door de fabrikant.

Teneinde het genormaliseerde profiel van de drie sensitiviteitsmodellen te toetsen aan een meting met een uniform fantoom werd een beeldmatrix opgesteld van 205×205 en met een pixelgrootte van 2 mm. Het centrum van de matrix werd gekozen als rotatiecentrum met een rotatieradius van 132 mm. Vervolgens werd op een afstand van 32 mm van het rotatiecentrum, dit is op 100 mm van het collimatoroppervlak, de activiteit van een volledige snede gelijkgesteld aan 1 en werd elke pixel van deze snede gewogen met de corresponderende sensitiviteitswaarde volgens de drie modellen. Hierbij



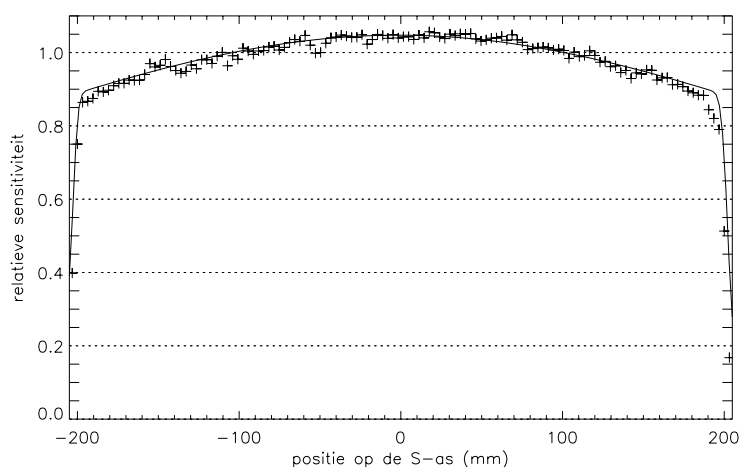
Figuur 3.24: Vergelijking van de sensitiviteitswaarden voor de drie modellen met de sensitiviteit opgemeten door de fabrikant, relatief ten opzichte van de waarde aan het collimatoroppervlak voor de waaierbundelcollimator. (*) sensitiviteit gemeten door fabrikant, (Δ) sensitiviteit op basis van intuïtief model, (□) sensitiviteit op basis van ééndimensionale openingshoek, (◇) sensitiviteit op basis van tweedimensionale ruimtehoek.

werden de sensitiviteitswaarden aangepast om te corrigeren voor de dikte Q van het vlak uniform fantoom. De straling die een vlakke uniforme bron met dikte Q uitzendt onder een hoek ω is evenredig met $1 - \exp\left(-\mu_f \frac{Q}{\cos(\omega)}\right)$. Hierbij is μ_f de lineaire attenuatiecoëfficiënt van het materiaal waaruit het fantoom is gemaakt en is ω de hoek tussen de stralingsrichting en de normaal op het fantoomoppervlak. Aangezien het fantoom slechts enkele tientallen millimeter dik is, kan aan de hand van een Taylorbenadering van de eerste orde worden gesteld dat de activiteit, uitgezonden onder een hoek ω , evenredig is met $\frac{1}{\cos(\omega)}$. Aangezien de vlakke uniforme bron evenwijdig is aan het detectoroppervlak, komt een stralingsrichting overeen met een invalrichting. Bijgevolg werden voor het intuïtief en ééndimensionaal model de sensitiviteitswaarden vermenigvuldigd met een factor $\frac{1}{\cos(\omega)}$ waarbij ω de hoek is tussen de normaal op het detectoroppervlak en de invalrichting volgens de waaierbundelgeometrie. Voor het tweedimensionaal model werd de factor $\cos(\omega)$ uit uitdrukking 3.29 weggelaten. De gewogen snede werd vervolgens geprojecteerd volgens de reeds beschreven techniek op basis van oppervlakteintegralen, waarbij tevens de uitsmering van de collimator werd gemodelleerd. De zo bekomen projectieprofielen werden vervolgens genormaliseerd op de



Figuur 3.25: Vergelijking van het opgemeten profiel (+) aan het collimatoroppervlak met het profiel aan het collimatoroppervlak gesimuleerd voor de twee ééndimensionale modellen voor de waaierbundelcollimator relatief ten opzichte van de waarde in het collimatorcentrum. (·····) sensitiviteit op basis van intuïtief model, (— —) sensitiviteit op basis van ééndimensionale openingshoek.

waarde voor de mediaan en vergeleken met het genormaliseerde opgemeten profiel van een uniform fantoom met de waaierbundelcollimator. Als uniform fantoom werd een vaste vlakke bron van 740 MBq gebruikt met ^{57}Co (Cobalt) als isotoop [121]. Voor een fotonenergie van 122 keV bedraagt de μ_{abs} van NaI 0.33 mm^{-1} . Deze waarde werd bekomen op een analoge manier als voor 140 keV waarbij nu echter een waarde van $0.829 \text{ cm}^2/\text{g}$ voor werkzame doorsnede σ_{fe} voor het foto-elektrisch effect en waarde van $1.01 \text{ cm}^2/\text{g}$ voor de totale werkzame voor NaI bij 122 keV [119] werd gebruikt. Daarnaast werd de kans op comptonverstrooiing gevolgd door het foto-elektrisch effect als laatste interactie eveneens bekomen aan de hand van gegevens uit de literatuur over de kans op absorptie van een foton met een energie van 150 en 100 keV in een NaI-kristal met verschillende diktes [120]. De opname zelf gebeurde met een 128×128 projectiematrix met een pixelgrootte van 3.2 mm. Er werd een energievenster van 20% gebruikt, gecentreerd over de fotopiek op 122 keV. De totale telinhoud van de opname bedroeg 5×10^6 tellen. Vervolgens werden de verschillende pixelwaarden in de parallelle richting gesommeerd en eveneens genormaliseerd op de waarde voor de mediaan. De zo verkregen projectieprofielen kunnen teruggevonden worden in figuur 3.25 voor de ééndimensionale modellen en in figuur 3.26 voor het



Figuur 3.26: Vergelijking van het opgemeten profiel (+) aan het collimatoroppervlak met het profiel aan het collimatoroppervlak gesimuleerd voor het sensitiviteitsmodel op basis van een tweedimensionale ruimtehoek (—) voor de waaierbundelcollimator relatief ten opzichte van de waarde voor de mediaan.

tweedimensionale sensitiviteitsmodel.

Uit deze resultaten blijkt duidelijk dat het tweedimensionaal sensitiviteitsmodel beter overeenkomt met het opgemeten profiel. Naar de rand van de collimator toe wijkt dit model echter wel af van het opgemeten profiel (zie figuur 3.26). Uit figuur 3.25 blijkt dat het intuïtief model en het ééndimensionaal model op basis van de openingshoek een identiek profiel opleveren. In vergelijking met het tweedimensionaal model op basis van de ruimtehoek wordt de sensitiviteit wel hoger ingeschat naar de randen van de collimator toe.

Vervolgens werd aan de hand van een kleinste-kwadratenbenadering een functie $y = m \cos(\omega)^n$ gefit aan de verschillende profielen. Dit leverde een waarde op voor n van 1.9 voor het opgemeten profiel, van 1.7 voor het tweedimensionaal sensitiviteitsmodel op basis van de ruimtehoek en van 1.0 voor beide ééndimensionale sensitiviteitsmodellen. Deze waarden bevestigen de visuele interpretatie van de figuren 3.25 en 3.26.

Samenvattend kunnen we stellen dat, uitgaande van perfecte collimatie, een ééndimensionaal model werd afgeleid voor de sensitiviteit van een

waaierbundelcollimator, dit relatief ten opzichte van de sensitiviteit aan het collimatoroppervlak en in het centrum van de collimator. Dit model vertoonde een $\cos^2(\omega)$ -afhankelijkheid (afstand in één dimensie en schuine inval) met ω de hoek tussen de invalrichting en de normaal op het detectorvlak. Op basis van de openingshoek hebben we vervolgens een nieuw ééndimensionaal model opgesteld dat een identiek sensitiviteitsgedrag vooropstelt als het eerdere model. Nu werd de sensitiviteit echter niet meer geschaald ten opzichte van de sensitiviteit aan het collimatoroppervlak en in het centrum van de collimator maar door een factor q die een drempelwaarde is voor de functie die de geometrische resolutie beschrijft van de collimator. Dit model op basis van een openingshoek werd uitgebreid naar twee dimensies waarbij een gewogen ruimtehoek werd berekend. Dit tweedimensionaal model benadert beter de $\cos^3(\omega)$ -afhankelijkheid (afstand in twee dimensies en schuine inval) van de werkelijke sensitiviteit dan de eerder beschreven ééndimensionale modellen.

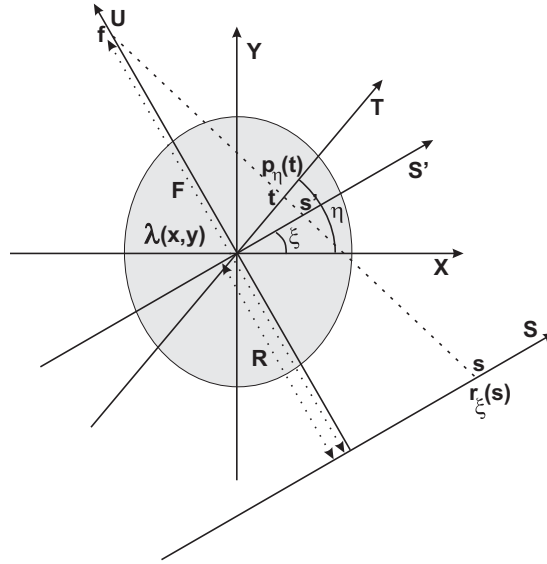
Merken we tenslotte op dat voor het berekenen van een absolute sensitiviteit voor een collimator, de oppervlakte in uitdrukking 3.28 dient te worden gecorrigeerd voor de aanwezigheid van septa zodat enkel de beschikbare detectieoppervlakte in rekening wordt gebracht.

3.4 Verband tussen projectiedata opgemeten met een waaierbundel- en parallelle-bundelcollimator

De parallelle-bundelgeometrie is de meest voorkomende collimatorgeometrie in de nucleaire geneeskunde. Bijgevolg is het overgrote deel van de reconstructiesoftware specifiek ontwikkeld voor deze collimatorgeometrie. Projectiedata opgenomen met een waaierbundelcollimator kunnen echter herleid worden naar parallelle-bundeldata. Dit wordt herleiding (engels: 'rebinning') genoemd en laat toe dat reconstructiesoftware, geschreven voor een parallelle-bundelgeometrie, ook uit een sinogram van waaierbundeldata de activiteitsverdeling kan reconstrueren.

In wat volgt zal een gefilterde terugprojectie-algoritme worden afgeleid, specifiek voor een waaierbundelgeometrie. Dit reconstructie-algoritme laat een directe reconstructie toe van waaierbundeldata. Vervolgens zal dit algoritme worden geïmplementeerd en vergeleken met een herleidingsalgoritme op basis van bilineaire interpolatie.

3.4.1 Theoretische achtergrond



Figuur 3.27: Assenstelsel dat wordt gebruikt bij de afleiding van het FBP-algoritme voor een waaierbundelgeometrie.

Beschouwen we het assenstelsel in figuur 3.27. Veronderstellen we een waaierbundelcollimator met focaal punt f , focale afstand F en een rotatieradius R . Verder staat de U -as loodrecht op en ligt de S -as in het vlak van de waaierbundelcollimator. De T -as stelt een parallelle-bundelcollimator voor, terwijl de S' -as doorheen het rotatiecentrum loopt, evenwijdig met de waaierbundelcollimator. Indien $p_\eta(t)$ een parallelle-bundelprojectie is, gemeten op een detectieplaats t op de parallelle-bundelcollimator en onder een hoek η , en $r_\xi(s)$ een waaierbundelprojectie, gemeten op een detectieplaats s op de waaierbundelcollimator en onder een hoek ξ , dan wordt het verband tussen $r_\xi(s)$ en $p_\eta(t)$ gegeven door

$$t = s \frac{F}{\sqrt{F^2 + s^2}} \quad (3.37)$$

$$= s \cos(\eta - \xi),$$

$$\eta = \xi + \arctan\left(\frac{s}{F}\right). \quad (3.38)$$

Op basis van vergelijkingen 3.37 en 3.38 kunnen in principe waaierbundeldata herleid worden naar de corresponderende parallelle-bundeldata. Ver-

trekkende van de uitdrukking voor gefilterde terugprojectie bij een parallelle-bundelgeometrie (zie hoofdstuk 2)

$$\lambda(x, y) = \int_0^\pi \left(\int_{-\infty}^\infty \left(\int_{-\infty}^\infty p_\eta(t) \exp(-i2\pi t \nu_t) dt \right) |\nu_t| \exp(i2\pi \nu_t (x \cos(\eta) + y \sin(\eta))) d\nu_t \right) d\eta, \quad (3.39)$$

kan echter aan de hand van uitdrukkingen 3.37 en 3.38 ook een direct reconstructie-algoritme worden afgeleid [122]. Na herordening van vergelijking 3.39 bekomen we

$$\lambda(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty \left(\int_{-\infty}^\infty |\nu_t| \exp(i2\pi \nu_t (x \cos(\eta) + y \sin(\eta) - t)) d\nu_t \right) p_\eta(t) dt d\eta. \quad (3.40)$$

We gaan nu over op andere integratieveranderlijken waarbij $dt d\eta$ overeenkomt met $|J| ds d\xi$ met $|J|$ de corresponderende Jacobiaan. Hierbij is

$$|J| = \frac{F^3}{\sqrt{(F^2 + s^2)^3}}. \quad (3.41)$$

Stellen we verder dat

$$\begin{aligned} t' &= x \cos(\eta) + y \sin(\eta) \\ &= s' \cos(\eta - \xi) + u \sin(\eta - \xi) \\ &= s' \frac{F}{\sqrt{F^2 + s^2}} + u \frac{s}{\sqrt{F^2 + s^2}}, \end{aligned} \quad (3.42)$$

en dat

$$\kappa(t' - t) = \int_{-\infty}^\infty |\nu_t| \exp(i2\pi \nu_t (x \cos(\eta) + y \sin(\eta) - t)) d\nu_t, \quad (3.43)$$

dan kan uitdrukking 3.43 geschreven worden als

$$\kappa(t' - t) = \int_{-\infty}^{\infty} |\nu_t| \exp \left(i2\pi\nu_t \left(s' \frac{F}{\sqrt{F^2 + s^2}} + s \frac{u}{\sqrt{F^2 + s^2}} - s \frac{F}{\sqrt{F^2 + s^2}} \right) \right) d\nu_t. \quad (3.44)$$

Deze vergelijking kan op zijn beurt herleid worden tot

$$\begin{aligned} \kappa(t' - t) &= \int_{-\infty}^{\infty} |\nu_t| \exp \left(i2\pi\nu_t \frac{F-u}{\sqrt{F^2 + s^2}} (s_u - s) \right) d\nu_t \\ &= \frac{F^2 + s^2}{(F-u)^2} \int_{-\infty}^{\infty} |\nu_s| \exp (i2\pi\nu_s (s_u - s)) d\nu_s \\ &= \frac{F^2 + s^2}{(F-u)^2} \kappa(s_u - s), \end{aligned} \quad (3.45)$$

waarbij

$$s_u = s' \frac{F}{F-u}, \quad (3.46)$$

$$\nu_s = \nu_t \frac{F-u}{\sqrt{F^2 + s^2}}. \quad (3.47)$$

Gaan we over op andere integratieveranderlijken in vergelijking 3.40, dan kan de analytische uitdrukking voor FBP bij een waaierbundelgeometrie geschreven worden als

$$\begin{aligned} \lambda(x, y) &= \int_0^\pi \int_{-\infty}^{\infty} \frac{F^2 + s^2}{(F-u)^2} r_\xi(s) \kappa(s_u - s) |J| ds d\xi \\ &= \int_0^\pi \frac{F^2}{(F-u)^2} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{F}{\sqrt{(F^2 + s^2)}} r_\xi(s) \kappa(s_u - s) ds d\xi, \end{aligned} \quad (3.48)$$

waarbij gebruik wordt gemaakt van vergelijkingen 3.41, 3.42 en 3.44. Uit deze uitdrukking kan worden opgemaakt dat FBP-reconstructie uit projectie-data bij een waaierbundelgeometrie bestaat uit een weging van de data met $\cos(\eta - \xi)$ (zie 3.37), gevolgd door een convolutie met de reconstructiefilter om vervolgens het beeld te bekomen door een gewogen terugprojectie van de gefilterde projectie-data.

Er bestaan bijgevolg twee mogelijkheden om een beeld te reconstrueren aan de hand van projectiedata bekomen met een waaierbundelgeometrie. Enerzijds kunnen de projectiedata herleid worden naar een parallelle-bundelgeometrie aan de hand van uitdrukkingen 3.37 en 3.38. Dit wordt 'rebinning' van waaierbundeldata naar parallelle-bundeldata genoemd. Vervolgens kunnen reconstructiemethoden voor een parallelle-bundelgeometrie worden gebruikt. Anderzijds kan een directe reconstructie van het beeld aan de hand van parallelle-bundeldata gebeuren gebruikmakend van uitdrukking 3.48. In wat volgt zal dieper worden ingegaan op beide methodologieën. Hierbij zal eerst de praktische implementatie van beide technieken worden besproken. Vervolgens zal de invloed van de herleiding van waaierbundeldata naar parallelle-bundeldata op de resolutie van het gereconstrueerde beeld worden nagegaan.

3.4.2 Praktische implementatie

Herleiding van waaierbundeldata naar parallelle-bundeldata

Voor de herleiding van waaierbundeldata naar parallelle-bundeldata is het nodig de parameters (t, η) van de parallelle-bundelgeometrie te kunnen uitdrukken als functie van de parameters (s', ξ) . Dit kan aan de hand van volgende relaties

$$\eta - \xi = \arcsin \left(\frac{t}{F - R} \right), \quad (3.49)$$

$$s' = \frac{t}{\cos \left(\arcsin \left(\frac{t}{F - R} \right) \right)}. \quad (3.50)$$

Met behulp van bilineaire interpolatie en aan de hand van vergelijkingen 3.49 en 3.50 kan uit het sinogram van waaierbundeldata een sinogram van parallelle-bundeldata worden bekomen.

Gefilterde terugprojectie voor waaierbundeldata en parallelle-bundeldata

De convolutie met de 'ramp'-filter wordt benaderd door de spatiale convolutie met de ramlak-filter. Dit is een discretisatie van de inverse fouriergetransformeerde van een bandbeperkte 'ramp'-filter die gegeven wordt door

$$V(\nu_t) = \begin{cases} |\nu_t| & \text{als } |\nu_t| \leq \frac{1}{2\Delta t}, \\ 0 & \text{als } |\nu_t| > \frac{1}{2\Delta t}. \end{cases} \quad (3.51)$$

Na discretisatie voor posities $t_k = k\Delta t$ geeft dit aanleiding tot de volgende kern

$$V(k) = \begin{cases} \frac{1}{4(\Delta t)^2} & \text{indien } k = 0, \\ 0 & \text{indien } k \text{ even,} \\ \frac{-1}{(\pi k \Delta t)^2} & \text{indien } k \text{ oneven.} \end{cases} \quad (3.52)$$

Uit de gefilterde projecties voor parallelle-bundelgeometrie en waaierbundelgeometrie worden vervolgens door middel van lineaire interpolatie de projectiewaarden voor de roosterpunten berekend. De corresponderende projectiepositie voor een roosterpunt (x_0, y_0) bij een parallelle projectie onder hoek η wordt gegeven door

$$t_0 = x_0 \cos(\eta) + y_0 \sin(\eta), \quad (3.53)$$

terwijl voor een waaierbundelprojectie onder een hoek ξ de overeenkomstige projectiepositie gegeven wordt door

$$s_0 = \frac{F}{F - (R + u_0)} (x_0 \cos(\xi) + y_0 \sin(\xi)), \quad (3.54)$$

met

$$u_0 = -x_0 \sin(\xi) + y_0 \cos(\xi). \quad (3.55)$$

De gereconstrueerde pixelwaarde in het roosterpunt (x_0, y_0) wordt dan gegeven door

$$\text{voor parallelle-bundeldata: } \lambda(x_0, y_0) = \frac{\pi}{M} \sum_{m=1}^M p_{m\Delta\eta}^*(t_0),$$

met $p_{m\Delta\eta}^*(t_0)$ de gefilterde projectiedata en

M het aantal projectiehoeken,

$$\text{voor waaierbundeldata: } \lambda(x_0, y_0) = \frac{\pi}{M} \sum_{m=1}^M r_{m\Delta\xi}^*(s_0),$$

met $r_{m\Delta\xi}^*(s_0)$ de gewogen en gefilterde

projectiedata en M het aantal projectiehoeken.

3.4.3 Herleiding vs. directe reconstructie van waaierbundeldata

Beide technieken werden met elkaar vergeleken aan de hand van ruisvrije simulaties waarbij een puntbron verschillende posities innam in het gezichtsveld van de collimator. De positionering van de puntbron gebeurde hierbij relatief ten opzichte van het rotatiecentrum. Vervolgens werd een sinogram gecreëerd waarbij de resolutie- en sensitiviteitseigenschappen van de waaierbundelcollimator van de Toshiba camera werden gesimuleerd. Er werd gebruik gemaakt van de eerder beschreven gaussiaanse rotator. Met dit sinogram werd enerzijds een puntbron gereconstrueerd door middel van een directe reconstructie, dit is gefilterde terugprojectie voor waaierbundeldata. Anderzijds werden de data van dit sinogram herleid tot projectiedata voor een parallelle-bundelgeometrie en daarna gereconstrueerd met het standaard gefilterde terugprojectie-algoritme voor parallelle-bundeldata. Aan de gereconstrueerde puntbron werd vervolgens een tweedimensionale gaussiaanse functie gefit door een kleinste-kwadratenmethode. Deze gefitte functie geeft de FWHM in zowel de radiale als tangentiële richting. Deze resultaten worden voorgesteld in figuur 3.28 en figuur 3.29. Uit de resultaten blijkt dat de herleiding van waaierbundeldata aanleiding geeft tot sterk resolutieverlies in de tangentiële richting. Bovendien is dit resolutieverlies meer uitgesproken naar de rand van het gezichtsveld toe.

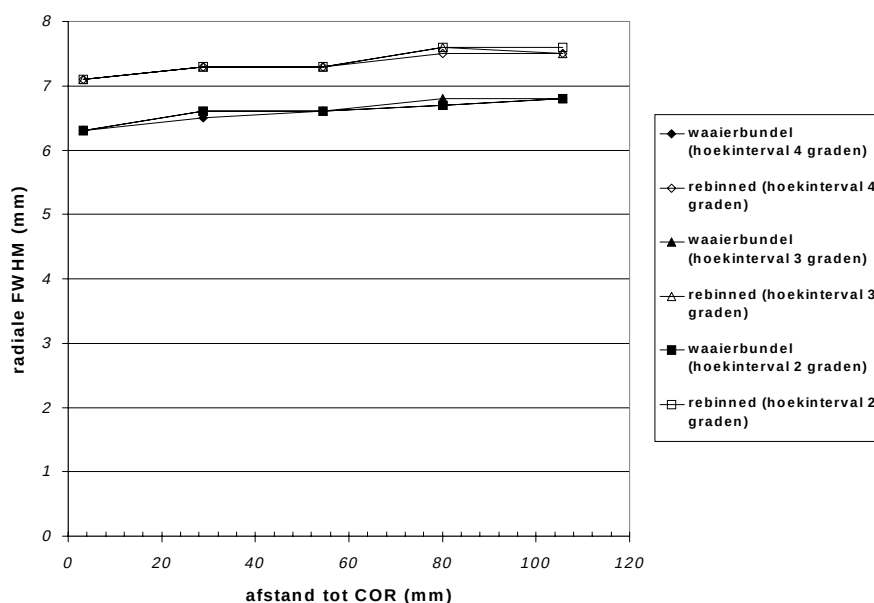
Dit effect kan als volgt verklaard worden. Lineaire interpolatie van een reeks meetpunten komt neer op een convolutie van deze reeks met een driehoeksfunctie $\Lambda_{\Delta\varphi}(\varphi)$, gegeven door volgende vergelijking

$$\Lambda_{\Delta\varphi}(\varphi) = \begin{cases} 1 - \frac{|\varphi|}{\Delta\varphi} & \text{voor } |\varphi| \leq \Delta\varphi, \\ 0 & \text{voor } |\varphi| > \Delta\varphi, \end{cases} \quad (3.57)$$

met $\Delta\varphi$ de bemonsteringsafstand. De fouriergetransformeerde F van deze functie $\Lambda_{\Delta\varphi}(\varphi)$ wordt gegeven door

$$F(\Lambda_{\Delta\varphi}(\varphi)) = \frac{\sin^2(\pi\nu_{\varphi}\Delta\varphi)}{(\pi\nu_{\varphi})^2}. \quad (3.58)$$

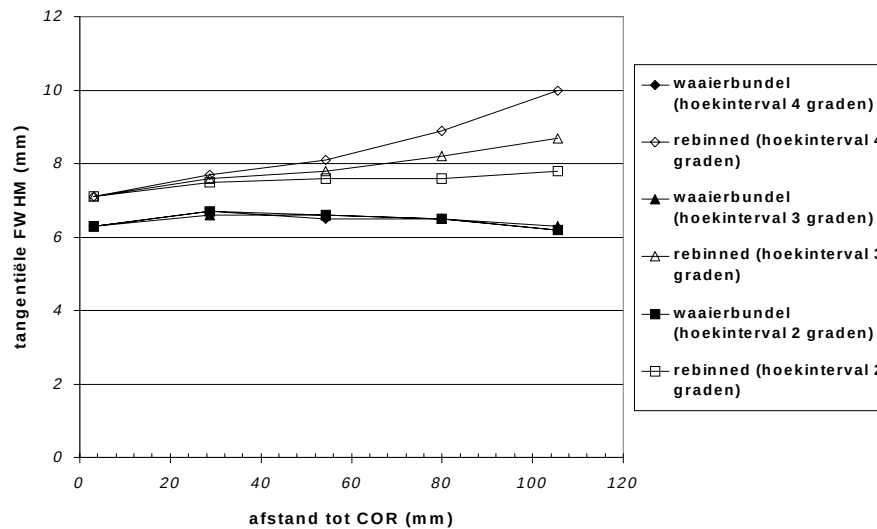
Hieruit blijkt duidelijk dat hogere frequenties behouden blijven in het geval van lineaire interpolatie bij een kleinere $\Delta\varphi$. Voor een directe reconstructie of een reconstructie na herleiding van waaierbundeldata dient in beide gevallen een lineaire interpolatie te gebeuren van de gemeten projectiewaarden onder een bepaalde hoek. Voor reconstructie na herleiding dient dit tweemaal te gebeuren, éénmaal voor de herleiding en éénmaal voor de reconstructie. Voor directe reconstructie dienen de projectiedata onder een bepaalde hoek



Figuur 3.28: De radiale FWHM na directe reconstructie en rebinning als functie van de afstand tot het rotatiecentrum voor verschillende hoekintervallen.

slechts éénmaal te worden geïnterpoleerd. Dit verklaart de kleinere FWHM voor de directe reconstructie in de radiale richting (zie figuur 3.28). In het geval van reconstructie na herleiding is er echter ook sprake van interpolatie van het sinogram in de hoekrichting, hetgeen een invloed heeft op de hogere hoekfrequenties. Refererend naar hoofdstuk 2 waar werd aangetoond dat de afsnijfrequentie voldoende hoog moet zijn om artefacten bij reconstructie te vermijden, betekent dit dat bij een te grote bemonsteringsstap voor de hoeken er na lineaire interpolatie te weinig hoge hoekfrequenties in de projecties zullen aanwezig zijn om de resolutie in het gereconstrueerde beeld te behouden in vergelijking met een beeld gereconstrueerd vertrekkende direct van de waaierbundeldata (zie figuur 3.29).

Merken we tenslotte op dat de projectiedata bij een waaierbundelgeometrie gewogen zijn met een factor $\cos^n(\omega)$ waarbij ω de hoek is tussen de lijn die projectiebin en focaal punt verbindt en de normaal op het detectie-oppervlak. Deze waarde n kan variëren afhankelijk van het collimatorontwerp [112, 114]. Met deze wegingsfactor wordt geen rekening gehouden bij de herleiding. Teneinde uit de waaierbundeldata van een uniforme bron, hetzij direct, hetzij na herleiding een uniform profiel te reconstrueren, dient hiervoor te worden ge-



Figuur 3.29: De radiale FWHM na directe reconstructie en rebinning als functie van de afstand tot het rotatiecentrum voor verschillende hoekintervallen.

corrigeerd.

3.5 Besluit en originele bijdragen

In dit hoofdstuk zijn we dieper ingegaan op de modellering van de resolutie en sensitiviteit van een gammacamera. Na het opstellen van een eenvoudig ééndimensionaal model voor de sensitiviteit zijn we aan de hand van dit model dieper ingegaan op de modellering van de resolutiekenmerken van de collimator. Vervolgens werd de sensitiviteit opnieuw bekeken waarbij op basis van de resolutie-eigenschappen van de collimator een nieuw ééndimensionaal model werd vooropgesteld op basis van de openingshoek [11, 12]. Dit model werd vervolgens uitgebreid naar twee dimensies waarbij nu een gewogen ruimtehoek werd berekend. De twee ééndimensionale modellen voorspellen een identiek relatief sensitiviteitsverloop maar overschatten de sensitiviteit naar de rand van de collimator toe. Het tweedimensionaal model daarentegen vertoont een goede overeenkomst met de gemeten sensitiviteitswaarden en sensitiviteitsprofielen. Tenslotte werd aan de hand van de gemodelleerde resolutiekenmerken voor de waaierbundelcollimator van de Toshiba camera, de invloed nagegaan van bilineaire herleiding naar parallelle-bundeldata op de gereconstrueerde resolutie. Deze blijkt na herleiding significant lager dan in

het geval van een directe reconstructie van de waaierbundeldata, waarbij het verschil vooral uitgesproken is in de tangentiële richting. Dit is klinisch een belangrijk gegeven aangezien resolutieverlies direct vertaald wordt in verlies aan diagnostische accuraatheid.

Hoofdstuk 4

Correctie voor attenuatie en verstrooiing bij SPECT-beeldvorming van de hersenen

4.1 Inleiding

In het vorig hoofdstuk zijn we dieper ingegaan op de modellering van het beeldvormingssysteem. Hierbij werden de resolutie- en sensitiviteitskarakteristieken beschreven. Bij beeldvorming met een gammacamera dient echter ook rekening te worden gehouden met effecten die eigen zijn aan het object dat in beeld wordt gebracht. Nucleaire beeldvorming gaat immers gepaard met twee fysische effecten die inherent zijn aan de detectie van straling, afkomstig van een bron. Het eerste effect dat speelt is de attenuatie van een stralingsbron daar de intensiteit van een fotonenflux die in een bepaalde richting wordt uitgezonden zal verminderen door de verstrooiing van fotonen in de weefsels die de stralingsbron omringen. Bovendien is er in het geval van nucleaire beeldvorming geen sprake van een perfect gecollimeerde bron en detector. Bijgevolg zal een deel van de verstrooide fotonen afkomstig uit een fotonenbundel die door een stralingsbron in een bepaalde richting wordt uitgezonden toch worden gedetecteerd onder een andere invalrichting. Om de intensiteit van een stralingsbron correct te kunnen inschatten dient voor deze twee effecten te worden gecorrigeerd. In dit hoofdstuk zullen we kort mogelijke correctietechnieken voor attenuatie en verstrooiing bespreken om tenslotte te komen tot het onderzoek dat in dit domein werd verricht.

4.2 Verstrooiing en mogelijke correctietechnieken

4.2.1 Inleiding

Bij beeldvorming in de nucleaire geneeskunde is de fotonenergie over het algemeen lager dan 1 MeV. Een foton uit dit energiebereik interageert met materie door comptonverstrooiing en het foto-elektrisch effect. De interactie die het meest optreedt, hangt af van de energie van het foton en van het ladingsgetal Z van de materie waarmee het interageert. Zo zal voor het energiebereik dat typisch is voor nucleaire geneeskunde, comptonverstrooiing de dominerende interactie zijn in de zachtere weefsels terwijl het foto-elektrisch effect de bovenhand haalt in de densere weefselstructuren. Voor paarvorming daarentegen is een fotonenergie nodig van 1022 keV, zodat deze interactie niet kan voorkomen. In het geval van SPECT-beeldvorming is een significante fractie van de gedetecteerde fotonen verstrooid. Zo is voor fotonen met een energie van 140 keV een verhouding van 20 – 30 % van verstrooide t.o.v. niet-verstrooide fotonen typisch voor hersen-SPECT, terwijl een verhouding van 30 – 40 % eigen is aan SPECT-studies van de romp.

De positie van een foton dat invalt op het detectiekristal van een gamma-camera zal worden opgeslagen indien zijn energie valt binnen het bereik van een energievenster. Dit energievenster heeft een vooraf bepaalde breedte en is gecentreerd over de fotopiek. Wanneer een foton verstrooid wordt, bestaat de kans dat het energieverlies beperkt blijft en de energie van het verstrooide foton binnen het bereik van het energievenster valt. De positionele informatie van dit foton zal zodoende gebruikt worden tijdens de reconstructie. Fotonen die verstrooid werden alvorens het bereiken van de stralingsdetector verschaffen echter verkeerde ruimtelijke informatie over de radioactieve bron. Bijgevolg dient hiervoor te worden gecorrigeerd.

4.2.2 Correctietechnieken

Een overzicht van de technieken die corrigeren voor verstrooiingseffecten bij SPECT-beeldvorming kan teruggevonden worden in [123]. Ze kunnen ruwweg in twee groepen worden opgedeeld. In een eerste benadering worden de verstrooide fotonen gebruikt bij het schatten van de werkelijke activiteitsdistributie. Hierbij kan bijvoorbeeld een gemiddelde verstrooiings-responsfunctie gecombineerd worden met de geometrische responsfunctie van de collimator-detector om zo een totale responsfunctie van het systeem te bekomen. Daar de verstrooiing afhankelijk is van zowel de fysiologie van het object in kwestie als van de karakteristieken van het beeldvormingssysteem,

is de responsfunctie die de verstrooiing modelleert asymmetrisch van vorm en niet-stationair. Pogingen werden gedaan [124–126] om de responsfunctie voor de verstrooiing te parametriseren en te optimaliseren voor implementatie in een iteratief reconstructie-algoritme om zodoende een aanvaardbare uitvoeringstijd te bekomen. De responsfunctie voor de verstrooiing in het object kan ook exact berekend worden en worden geïncorporeerd in een iteratief reconstructie-algoritme [127]. Hierbij wordt de individuele fotoninteractie met het weefsel gemodelleerd, zodat de verstrooiingscomponent van elke voxel na propagatie doorheen het object kan worden berekend. Dit gebeurt aan de hand van Monte-Carlosimulaties waarbij de bron- en weefselverdeling, alsmede de detectorkarakteristieken in rekening worden gebracht. Bijgevolg zal deze exacte modellering van de verstrooiing zeer rekenintensief worden. Optimalisatie van de implementatie en invoering van enkele benaderingen kan echter voor een substantiële reductie in de uitvoeringstijd zorgen [128].

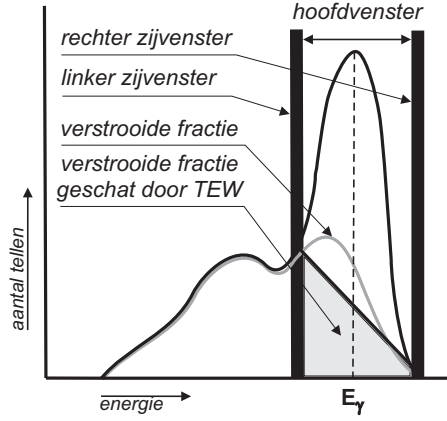
Daarnaast is er een tweede benadering die ervan uitgaat dat de verstrooide fotonen geen bruikbare beeldinformatie bevatten. De correctietechniek bestaat bijgevolg uit het schatten van de verstrooiingscomponent, die vervolgens wordt afgetrokken van de gemeten projectiedata of van het gereconstrueerde beeld om zo een beeld te bekomen vrij van verstrooiingseffecten. Verschillende dergelijke technieken werden ontwikkeld, waaronder deze gebaseerd op een acquisitie met twee of meerdere energievensters [129–131]. Zij leveren SPECT-beelden met een verhoogd contrast en nauwkeurigere kwantitatieve informatie maar induceren een verhoging van de ruis in de resulterende beelden.

4.2.3 Correctietechniek bij acquisitie met drie energievensters

De correctietechniek door middel van drie energievensters (Triple Energy Window of TEW) behoort tot deze laatste categorie. Het principe van een acquisitie met drie energievensters werd voor het eerst voorgesteld door Ogawa et al. [129] en wordt geïllustreerd in figuur 4.1.

Met deze techniek wordt het aantal primaire fotonen geschat aan de hand van het hoofdvenster gecentreerd over de fotopiekenergie en twee zijvensters aan elke kant van het hoofdvenster. Het totale aantal tellen dat in het hoofdvenster werd opgenomen, N_{totaal} , wordt bepaald door het aantal primaire fotonen, N_{primair} en het aantal verstrooide fotonen, $N_{\text{verstrooid}}$. Het aantal primaire fotonen wordt dus gegeven door

$$N_{\text{primair}} = N_{\text{totaal}} - N_{\text{verstrooid}}. \quad (4.1)$$



Figuur 4.1: Schematisch overzicht van de schatting van de fractie verstrooide fotonen in het hoofdvenster aan de hand van de telinhoud van de twee naburige zijvensters.

De fractie $N_{verstrooid}$ wordt geschat aan de hand van het aantal tellen N_l en N_r opgenomen met de twee energievensters gepositioneerd aan elke zijde van het hoofdvenster. Indien de breedte van het centrale hoofdvenster W_m bedraagt en dat van de zijvensters W_z , dan kan de verstrooide fractie $N_{verstrooid}$ geschat worden als het trapezoïdaal gebied met een hoogte N_l/W_z aan de linkerzijde en een hoogte N_r/W_z aan de rechterzijde terwijl de lengte van de basis W_m bedraagt

$$N_{verstrooid} \cong \left(\frac{N_l}{W_z} + \frac{N_r}{W_z} \right) \times \frac{W_m}{2}. \quad (4.2)$$

Er werd reeds onderzoek gedaan naar de positionering en breedte van het centrale hoofdvenster en de twee zijvensters. De zijvensters dienen te worden gepositioneerd naast het hoofdvenster en moeten zo smal mogelijk zijn om een zo goed mogelijke schatting te kunnen geven van de verstrooiingscomponent aanwezig in het hoofdvenster. Indien de breedte van de zijvensters echter wordt verkleind, zullen ook minder tellen worden geregistreerd in deze vensters en zal de schatting minder nauwkeurig zijn door de toenemende invloed van ruis op de meting. Ogawa et al. [129] hebben verschillende vensterconfiguraties getest aan de hand van Monte-Carlosimulaties voor een met water gevuld cilindrisch fantoom (diameter = 20 cm) waarbij een uniforme activiteitsverdeling en twee niet-uniforme activiteitsdistributies (een koude zone en een warme zone, beide met een diameter van 6 cm en gepositioneerd op 5 cm van het centrum van de cilinder) werden gesimuleerd. Een hoofdvenster met een breedte van 26% van 140 keV en gecentreerd rond 140 keV, met

zijvensters met een breedte van 2 keV, gecentreerd respectievelijk op 123 en 159 keV werd vergeleken met een hoofdvenster met een breedte van 20% van 141 keV, met zijvensters met een breedte van respectievelijk 2, 4 and 6 keV, gecentreerd op 127 en 155 keV. De resultaten tonen weinig verschil tussen een hoofdvenster met een breedte van 20% en een breedte van 26% telkens met 2 keV zijvensters voor het correct schatten van de verstrooiingscomponent. Ook de gekozen breedte voor de zijvensters had weinig invloed op de schatting van het aantal verstrooide fotonen in het hoofdvenster. Ichihara et al. [132] valideerde de verstrooiingscorrectie door middel van drie energievensters voor verschillende radionucliden aan de hand van een staaffantoom en hartstudies met ^{99m}Tc -tetrofosmin. De vensterconfiguratie bestond uit een hoofdvenster van 24 %, gecentreerd op de fotopiekenergie van ^{99m}Tc (140 keV), en een 3 keV breed zijvenster onder het hoofdvenster. Het aantal tellen uit het zijvenster boven de fotopiek werd gelijk aan nul gesteld. De projectiedata opgenomen in het hoofd- en zijvenster werden voor reconstructie gefilterd met een tweedimensionale butterworthfilter van orde 8 met een afsnijfrequentie van respectievelijk 0.62 en 0.31 cycli/cm. De bedoeling van deze filter is om frequentiecomponenten buiten het frequentiegebied dat de resolutie van de gammacamera karakteriseert, te elimineren. Op die manier wordt de invloed van ruis op de gereconstrueerde beelden gereduceerd. Later hebben Ichihara et al. [133] deze verstrooiingscorrectietechniek gevalideerd voor simultane en sequentiële ^{99m}Tc -emissie- en ^{201}Tl -transmissiebeeldvorming van de hersenen. Hiervoor werd een hersenfantoom en een identieke vensterconfiguratie gebruikt, behalve voor de zijvensters. Hun breedte werd gewijzigd naar 4.2 keV of 3% van 140 keV en als afsnijfrequentie voor het tweedimensionale butterworthfilter werd 0.38 cycli/cm gekozen. Hashimoto et al. [134] heronderzocht de TEW-correctietechniek voor SPECT-studies van de hersenperfusie met ^{99m}Tc terwijl werd geopteerd voor een hoofdvenster van 20% en twee zijvensters van 7% en een tweedimensionale butterworthfilter van orde 8 en met een afsnijfrequentie van 0.44 en 0.21 cycli/cm voor respectievelijk het hoofdvenster en de zijvensters. Voor dit onderzoek werden zowel fantoom-data als data van gezonde vrijwilligers gebruikt. Gelijkaardig onderzoek gebeurde [135] voor simultane en sequentiële opnames van ^{201}Tl -emissie en ^{99m}Tc -transmissie bij SPECT-beeldvorming van het myocard, waarbij dezelfde instellingen en zowel fantoom- als patiëntenstudies werden gebruikt. Tenslotte onderzocht King et al. [136] de invloed van het filteren van de projectiedata opgenomen met de zijvensters en gebruikt voor het schatten van de verstrooide fractie fotonen, op de nauwkeurigheid van de TEW-correctie voor verstrooiing. Hiervoor werd een hoofdvenster van 20% gebruikt, gecentreerd op de fotopiekenergie van ^{99m}Tc , en een 3.5 keV zijvenster, gepositioneerd

onder het fotopiekvenster. Er werd geen zijvenster boven het hoofdvenster gebruikt. Voor dit venster werd het aantal tellen gelijkgesteld aan nul. Aan de hand van Monte-Carlosimulaties, waarbij een driedimensionaal mathematisch torsofantoom (MCAT-Mathematical CArdiac-Torso phantom) werd gebruikt, werd het midden gezocht tussen een laagdoorlaatfilter met hoge afsnijfrequentie waardoor het ruisniveau in het gereconstrueerde beeld werd verhoogd en een laagdoorlaatfilter met lage afsnijfrequentie hetgeen tot een onnauwkeurige schatting van de verstrooide fractie fotonen kan leiden. Resultaten toonden aan dat indien de data opgenomen in het zijvenster werden gefilterd met een tweedimensionale butterworthfilter met orde 3 en een afsnijfrequentie tussen 0.15 en 0.32 cycli/cm, dit aanleiding gaf tot een nauwkeuriger schatting van de fractie verstrooide fotonen, dit in tegenstelling tot het niet toepassen van een filteroperatie op de telinhoud van het zijvenster.

In de klinische praktijk worden in het geval van een SPECT-studie van de hersenen met ^{99m}Tc , voor elke projectiebin data opgenomen in drie energievensters: een hoofdvenster met een breedte van 20%, en gecentreerd op 140 keV fotopiek van ^{99m}Tc , en twee zijvensters die 7% breed zijn. De projectiedata die opgenomen worden met de zijvensters worden gefilterd met een tweedimensionale butterworthfilter met orde 8 en een afsnijfrequentie van 0.08 cycli/pixel waarbij de pixelgrootte 3.2 mm bedraagt. Deze waarde ligt in het eerder vermelde optimale bereik [136].

Eens voor elke projectiebin de fractie verstrooide fotonen is geschat, kan op twee manieren voor verstrooiingseffecten worden gecorrigeerd. Een eerste methode bestaat erin voor elke projectiebin de geschatte fractie verstrooide fotonen af te trekken van het totale aantal gemeten fotonen, om zo projectiedata te verkrijgen die enkel primaire fotonen bevatten. Een eerste nadeel van deze correctietechniek is dat er in regio's met weinig tellen negatieve projectiewaarden kunnen worden gegenereerd door het effect van ruis, hetgeen nefast is voor een multiplicatief reconstructie-algoritme zoals ML-EM. Een oplossing hiervoor bestaat erin deze negatieve waarden gelijk te stellen aan nul, hetgeen op zijn beurt echter kan leiden tot een fout op de gereconstrueerde pixelwaarden. Een ander nadeel is het feit dat de gecorrigeerde projectiedata geen poissonveranderdelijken meer zijn terwijl een ML-EM reconstructie-algoritme een poissonverdeling voor de meetgegevens veronderstelt.

Een andere manier om te corrigeren voor verstrooiing bestaat uit een aangepaste berekening van de coëfficiënten die bij elke iteratie de oude schatting

van de activiteitsdistributie omzetten in een nieuwe, betere schatting. In een standaard ML-EM reconstructie-algoritme wordt immers bij elke iteratiestap voor elke projectiebin de verhouding van het aantal geschatte primaire fotonen tot het geprojecteerde aantal gereconstrueerde fotonen berekend. Indien bij elke iteratiestap voor elke projectiebin de verhouding wordt berekend van het aantal gemeten fotonen tot de som van het geschatte aantal verstrooide fotonen en de projectie van het gereconstrueerde aantal fotonen, zullen eveneens pixelwaarden worden gereconstrueerd die een schatting zijn van het aantal primaire fotonen. Deze werkwijze geeft aanleiding tot volgende formulering van het ML-EM reconstructie-algoritme [137]

$$\lambda_j^{l+1} = \frac{\lambda_j^l}{\sum_{i=1}^{n_d} P_{ij}} \sum_{i=1}^{n_d} p_i \frac{P_{ij}}{v_i + \sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l}. \quad (4.3)$$

Hierbij is v_i het aantal verstrooide fotonen in detectiebin i . Indien men uitdrukking 4.3 vergelijkt met uitdrukking 2.21, zit het verschil in het optellen van de term v_i bij de voorwaartse projectie. Het voordeel van deze aanpak is tweemaal. Enerzijds wordt het probleem van negatieve projectiewaarden vermeden en anderzijds gebeurt er geen correctie van de metingen zodat deze hun poissonkarakteristieken blijven behouden. Een nadeel is dat werd aangetoond dat de convergentiesnelheid om tot de meest waarschijnlijke oplossing van het reconstructieprobleem te komen daalt, waardoor meer iteraties en bijgevolg meer rekentijd nodig is. King et al. [136] toonde echter aan dat deze reconstructietechniek leidde tot een kleinere afwijking van het ideale beeld in vergelijking met een reconstructietechniek die vertrekt van gecorrigeerde projectiedata.

In de klinische routine worden SPECT-opnames van de hersenen standaard gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie. Bijgevolg dienen de projectiedata te worden gecorrigeerd voor verstrooiingseffecten waarbij het aantal verstrooide fotonen, geschat aan de hand van de TEW-techniek, wordt afgetrokken van de gemeten projectiedata.

4.3 Attenuatie

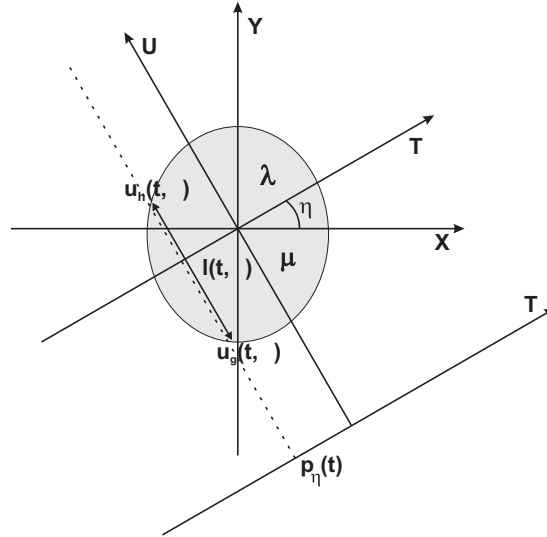
4.3.1 Inleiding

Attenuatie door foto-elektrische absorptie en comptonverstrooiing heeft een belangrijke invloed op de kwaliteit en kwantitatieve nauwkeurigheid van een SPECT-beeld. De attenuatie wordt bepaald door de weglengte tussen bron en de rand van het attenuerend materiaal enerzijds en door de lineaire attenuatiecoëfficiënt anderzijds. Deze laatste wordt op zijn beurt bepaald door de fotonenergie en door de verschillende materialen die het attenuerend medium bevat. Voor fotonen van 140 keV in het geval van het radionuclide ^{99m}Tc bedraagt de lineaire attenuatiecoëfficiënt voor water en zacht weefsel 0.15 cm^{-1} . Dit betekent dat de intensiteit van een fotonenbundel met een energie van 140 keV voor de helft wordt geattenuëerd door 4.5 cm water. Het attenuatie-effect wordt nog gecompliceerd door het feit dat verschillende regio's in het menselijk lichaam verschillende attenuatiecoëfficiënten hebben. In het bijzonder vormt de niet-homogene attenuatie ter hoogte van de thorax een probleem bij de SPECT-reconstructie van het hart.

4.3.2 Correctietechnieken

In het geval van iteratieve reconstructie kan de attenuatie worden gemodelleerd in de voorwaartse en terugwaartse projector, zodat de gereconstrueerde pixelwaarden worden gecorrigeerd voor attenuatie-effecten. In het geval van gefilterde terugprojectie is het mogelijk te corrigeren voor uniforme attenuatie door de projectiedata aan te passen. Dit kan gebeuren door een exacte intrinsieke correctie waarbij hetzij de projectiedata worden aangepast en vervolgens met FBP worden gereconstrueerd [138], hetzij een gewogen terugprojectie van de projectiedata gebeurt [139]. Daarnaast bestaat er ook een benaderende correctietechniek [140] (sorensoncorrectie) die uitgaat van een homogene activiteitsverdeling binnen een gebied met uniforme attenuatie en tegenovergestelde projecties combineert om zo tot een betere schatting van de attenuatievrije projectie te komen. Deze laatste correctietechniek is veelal beschikbaar in de klinische routine, waarbij over het algemeen wordt verondersteld dat het gebied met de homogene activiteitsverdeling samenvalt met het gebied met uniforme attenuatie.

Stel dat volgens een projectierichting (t, η) (zie figuur 4.2) de bron met homogene activiteitsverdeling λ en het attenuerend medium met een constante lineaire attenuatiecoëfficiënt μ begrensd worden door de coördinaten $u_h(t, \eta)$ en $u_g(t, \eta)$ waarbij $u_h(t, \eta)$ correspondeert met de bovengrens en $u_g(t, \eta)$



Figuur 4.2: Het gekozen assenstelsel en de bijhorende symbolen voor het formalisme van de Sorensoncorrectie in het geval van een gebied met een uniforme activiteitsverdeling λ en een uniforme attenuatie μ . Hierbij is $p_\eta(t)$ de lijnintegraal langs het pad $l(t, \eta)$ bepaald door de projectiehoek η en door de coördinaat t op de T-as.

met de ondergrens relatief ten opzichte van de detector voor een projectierichting (t, η) . De gemeten activiteit in de projectiebin (t, η) kan dan geschreven worden als

$$\begin{aligned} \tilde{p}_\eta(t) &= \lambda \int_{u_g(t, \eta)}^{u_h(t, \eta)} \exp(-\mu(u - u_g(t, \eta))) du \\ &= \frac{\lambda}{\mu} (1 - \exp(-\mu(u_h(t, \eta) - u_g(t, \eta)))) . \end{aligned} \quad (4.4)$$

In het geval er echter geen sprake is van attenuatie, zou in diezelfde projectiebin de volgende activiteit worden gemeten

$$p_\eta(t) = \lambda (u_h(t, \eta) - u_g(t, \eta)) . \quad (4.5)$$

Indien men uitdrukking 4.4 en 4.5 vergelijkt en $(u_h(t, \eta) - u_g(t, \eta))$ gelijkstelt aan $l(t, \eta)$, komt men tot de vaststelling dat

$$p_\eta(t) = \tilde{p}_\eta(t) \frac{\mu l(t, \eta)}{(1 - \exp(-\mu l(t, \eta)))} . \quad (4.6)$$

Bij hogergenoemde veronderstellingen herleidt deze correctietechniek zich bijgevolg tot een aanpassing van de projectiedata met een multiplicatieve

factor, corresponderend met uitdrukking 4.6. Op basis van het gecorrigeerde sinogram kan vervolgens de activiteitsverdeling met een standaard FBP-algoritme worden gereconstrueerd. Merken we op dat in het geval van iteratieve reconstructie deze correctie van de projectiedata niet opportuun is, daar het poissonmodel voor de gecorrigeerde metingen niet behouden blijft.

Daarnaast bestaat er nog een methode [141] (changcorrectie) die het gereconstrueerde beeld corrigeert voor attenuatie en bijgevolg bruikbaar is voor zowel gefilterde terugprojectie als iteratieve reconstructie. Hierbij wordt uitgegaan van een puntbron in een uniform attenerend medium. Na reconstructie wordt het gereconstrueerde beeld pixel bij pixel gecorrigeerd voor de gemiddelde attenuatie genomen over de verschillende projectiehoeken. Dit gebeurt door de gereconstrueerde pixelwaarde te vermenigvuldigen met een correctiefactor, gegeven door

$$C_{Ch,i} = \left(\frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \exp(-\mu l_{i,m}) \right)^{-1}, \quad (4.7)$$

met M het aantal projectiehoeken en $l_{i,m}$ de afstand tussen pixel i en de rand van het uniform attenerend medium onder een hoek $\frac{\pi m}{M}$. Deze correctie is echter enkel exact voor een puntbron omringd door een uniform attenerend medium. Om niet-uniforme attenuatie in rekening te kunnen brengen kan de correctiefactor 4.7 worden aangepast door $\mu l_{i,m}$ te vervangen door $L_{i,m}$ waarbij $L_{i,m}$ wordt bekomen door de attenuatiewaarden tussen pixel i en de detector onder een hoek $\frac{\pi m}{M}$ te sommeren. In het geval van een activiteitsverdeling kan deze correctie iteratief worden toegepast. Hierbij wordt vertrokken van een FBP-gereconstrueerd beeld dat gecorrigeerd is voor attenuatie aan de hand van de correctiefactoren 4.7. Vervolgens wordt bij elke iteratiestap het beeld opnieuw geprojecteerd, wordt het verschil tussen deze projectie en de meting terug met FBP gereconstrueerd, aangepast met de correctiefactoren 4.7 en opgeteld bij het vorige beeld. Ogawa et al. [142] stelde een aangepaste versie van dit algoritme voor waar bij elke iteratiestap tijdens de projectie de attenuatie in rekening wordt gebracht en het gereconstrueerde correctiebeeld niet meer wordt vermenigvuldigd met de correctiefactoren 4.7.

In het geval van uniforme attenuatiecorrectie werd aangetoond [143, 144] dat performantie van de sorenson- en changcorrectietechniek gelijkaardig is. In het geval van niet-uniforme attenuatiecorrectie kan met de changcorrectiemethode na uitvoering van één iteratie een goede kwantitatieve nauwkeurigheid worden bekomen [98, 145]. Hier kan echter de opmerking

worden gemaakt dat de changmethode op basis van één iteratie een suboptimale methode is in vergelijking met de modellering van de attenuatie in een iteratief reconstructie-algoritme. Fantoomexperimenten [4] waarbij de changmethode met één iteratie vergeleken werd met iteratieve reconstructie toonden echter geen significante verschillen in semi-kwantitatieve resultaten, een gegeven dat bevestigd werd door Dey et al. [145].

Corrigeren voor uniforme attenuatie vereist de bepaling van het gebied waarin attenuatie optreedt en het toekennen van een constante lineaire attenuatiecoëfficiënt aan dit gebied. De eerste stap komt neer op een aflijning van de omtrek van dat gedeelte van het lichaam van de patiënt dat in beeld wordt gebracht. Dit kan manueel gebeuren doch ook berekend worden door uit het opgemeten sinogram aan de hand van een drempelwaarde een binair sinogram te genereren met de bedoeling een onderscheid te maken tussen projectiebins die deel uitmaken van een projectie van het object en projectiebins die niet tot een projectie van het object behoren. Vervolgens kan door terugprojectie van dit binair sinogram en het discrimineren van pixels met een waarde lager dan 1, een binair beeld worden gereconstrueerd van het object en bijgevolg een schatting worden gemaakt van de contour van het desbetreffende object.

Correctie voor niet-uniforme attenuatie veronderstelt dat de distributie van lineaire attenuatiecoëfficiënten of de attenuatiemap voor het in beeld gebrachte object kan ingeschat worden. Deze attenuatiemap kan gegenereerd worden door een simultane reconstructie uit te voeren van de activiteitsverdeling en de verdeling van attenuatiecoëfficiënten uit het opgemeten emissiesinogram. Hiervoor wordt bij elke iteratiestap alternerend de schatting voor het emissiebeeld en het attenuatiebeeld herzien. In het geval van SPECT-beeldvorming is het echter niet triviaal een attenuatiemap te reconstrueren indien het opgemeten sinogram en de corresponderende activiteitsverdeling gekend zijn [146].

Anderzijds beschikken sommige gammacamera's ook over de mogelijkheid om naast een emissiesinogram een transmissiesinogram effectief te meten. Uit dit transmissiesinogram kan dan een verdeling van lineaire attenuatiecoëfficiënten worden gereconstrueerd die vervolgens kan worden gebruikt voor het corrigeren voor attenuatie bij de reconstructie van activiteitsverdeling uit het emissiesinogram. In wat volgt zullen we dieper ingaan op de transmissiescintitomografie.

4.3.3 Transmissiescintitomografie

Er bestaan verschillende geometrieën voor gammacamera's die eveneens transmissiebeeldvorming toelaten. Zo laat een externe vlakke bron gecombineerd met een parallelle-bundelcollimator toe een transmissiesinogram op te nemen. In het geval van een waaierbundelcollimator kan een lijnbron worden gebruikt, terwijl in het geval van een kegelbundelcollimator een puntbron zou volstaan. Ook een bewegende lijnbron met een parallelle-bundelcollimator behoort tot de mogelijkheden. Deze externe bronnen kunnen hierbij zowel gecollimeerd als niet-gecollimeerd zijn. Bovendien kan het opmeten van transmissiedata hetzij sequentieel hetzij simultaan gebeuren met de emissiemeting.

Transmissiescintitomografie met de Toshiba GCA9300/HG

In het geval van de Toshiba gammacamera beschikken we over een waaierbundelcollimator met een bijbehorende niet-gecollimeerde lijnbron in het focale punt. Er werd reeds aangetoond [147] dat bij deze configuratie de detectie van fotonen, afkomstig van de externe stralingsbron en verstrooid in het lichaam van de patiënt, zeer beperkt is. Bijgevolg kunnen aan de hand van transmissiemetingen met deze geometrie smalle-bundel-attenuatiecoëfficiënten worden gereconstrueerd. Dit bleek reeds uit eerder onderzoek [4], waarbij voor een met water gevuld cilindrisch fantoom met respectievelijk een ^{201}Tl - (75 keV), ^{153}Gd - (99 keV) en ^{99m}Tc -lijnbron (140 keV) een lineaire attenuatiecoëfficiënt $\mu_{\text{Tl}} = 0.189 \pm 0.012 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_{\text{Gd}} = 0.178 \pm 0.006 \text{ cm}^{-1}$ en $\mu_{\text{Tc}} = 0.155 \pm 0.005 \text{ cm}^{-1}$ werden gevonden. Deze waarden zijn in overeenstemming met de theoretische lineaire attenuatiecoëfficiënten voor water ($\mu_{\text{th,Tl}} = 0.187 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_{\text{th,Gd}} = 0.175 \text{ cm}^{-1}$ en $\mu_{\text{th,Tc}} = 0.154 \text{ cm}^{-1}$). In het geval van een ^{153}Gd -lijnbron kwam na lineaire schaling met een factor 0.906 de gereconstrueerde lineaire attenuatiecoëfficiënt voor hersenweefsel $0.153 \pm 0.007 \text{ cm}^{-1}$ goed overeen met de theoretische waarde 0.159 cm^{-1} .

Indien enkel emissiedata worden opgemeten, volstaat een acquisitie met drie energievensters om te kunnen corrigeren voor verstrooiing in de patiënt. In het geval van een simultane opname van transmissiedata dienen echter ook data te worden opgenomen in een energievenster dat gecentreerd is op de fotopiekenergie van het radionuclide die gebruikt wordt voor de externe stralingsbron. Hierbij gaat het veelal om een radionuclide die γ -straling uitzendt met een lagere energie dan ^{99m}Tc . Is dit het geval en wordt ^{99m}Tc als emissieradionuclide gebruikt, dan moet echter rekening worden gehouden met het effect van neerwaartse verstrooiing ('downscatter'). Immers, een fractie van de verstrooide emissiefotonen zal worden gedetecteerd maar met een lagere

energie zodat in het energievenster dat gebruikt wordt voor de detectie van de transmissiefotonen, ook verstrooide emissiefotonen zullen worden gedetecteerd waardoor de attenuatie zal worden onderschat. Om te corrigeren voor deze neerwaartse verstrooiing van emissiefotonen in het energievenster van de transmissiemeting wordt hetzelfde principe toegepast als voor de verstrooiingscorrectie door middel van een acquisitie in drie energievensters. Ook hier worden twee zijvensters gepositioneerd naast het hoofdvenster dat gecentreerd is op de fotopiekenergie van de transmissieradionuclide, één aan de stijgende flank en één aan de dalende flank van het hoofdvenster. Per projectiebin wordt de bijdrage verstrooide ^{99m}Tc fotonen in de transmissieprojectiedata geschat door lineaire interpolatie van het aantal tellen in de zijvensters, na normalisatie voor de vensterbreedte (zie vergelijking 4.2). Vervolgens kan deze fractie worden afgetrokken van het gemeten aantal tellen in het hoofdvenster om zo enkel de fotonen afkomstig van de transmissiebron te behouden. Hier geldt dezelfde discussie als in het geval van een verstrooiingscorrectie aan de hand van drie energievensters. Enerzijds dient de breedte van de zijvensters zo smal mogelijk te worden gekozen, zodat de schatting zo dicht mogelijk tegen het hoofdvenster aan gebeurt. Anderzijds kunnen de zijvensters ook niet te smal gekozen worden daar de schatting in dat geval onbetrouwbaar wordt door het lage aantal tellen en bijgevolg het hoge ruisniveau (poissonstatistiek). Een mogelijkheid om de invloed van ruis tegen te gaan is ervan uit te gaan dat de fractie verstrooide emissiefotonen in het transmissie-energievenster van projectiebin tot projectiebin geen snel variërende functie is en de schatting van naburige projectiebins met elkaar te gaan correleren door een laagdoorlaatfilter. In de literatuur wordt voor een identieke camerageometrie in het geval van transmissiebeeldvorming met $^{201}\text{Thallium}$ (75 keV) [133] als breedte voor het hoofdvenster 24% (18 keV) vooropgesteld met een breedte voor de zijvensters van 4% (3 keV). Er zijn echter nog geen duidelijke gegevens over de invloed van een laagdoorlaatfilter op de correctie voor neerwaartse verstrooiing bij simultane transmissie-emissiebeeldvorming.

Bepaling van de ondergrens voor de afsnijfrequentie van het laagdoorlaatfilter bij de correctie voor neerwaartse verstrooiing bij simultane emissie-transmissiebeeldvorming met een gammacamera

In het kader van een klinische studie [33] werden bij drie patiënten, na injectie met een radioligand, gemerkt met ^{99m}Tc , simultaan transmissiedata opgenomen met zowel een ^{99m}Tc lijnbron als een ^{153}Gd (Gadolinium) lijnbron.

De transmissiemeting met ^{99m}Tc gebeurde met 1 lijnbron gevuld met 370

MBq activiteit, terwijl voor de meting met ^{153}Gd drie lijnbronnen met elk 370 MBq activiteit werden gebruikt. In beide gevallen werd om de 4 graden een projectiebeeld opgenomen in een 128×128 matrix met een corresponderende pixelgrootte van 3.2 mm. In het geval van de ^{153}Gd -meting roteerde elke detectorkop over 120 graden in wijzerzin en vervolgens over 120 graden in tegenwijzerzin, terwijl voor elke projectiehoek de opname 40 seconden duurde. Dit gaf een totale acquisitietijd van 20 minuten. Bij de ^{99m}Tc -meting daarentegen roteerde elke detectorkop in wijzerzin en vervolgens in tegenwijzerzin over de 360 graden, terwijl onder elke projectiehoek gedurende 2 seconden werd gemeten. Dit komt overeen met een totale opnametijd van 4 min. Merken we op dat de verandering van de rotatierichting tijdens de opname compenseert voor eventueel telverlies ten gevolge van het radioactief verval van de gebruikte radionuclide. Bij de acquisitie met de ^{99m}Tc -lijnbron wordt met één detectiekop transmissie en emissie gemeten, terwijl de andere twee detectiekoppen enkel emissiefotonen detecteren. Teneinde de emissie-data van de transmissiedata te scheiden, wordt het gemiddelde genomen van de emissiedata opgenomen met de twee detectiekoppen die enkel emissie opmeten en wordt deze fractie afgetrokken van de opgenomen data met de detectiekop die zowel emissie als transmissie heeft opgemeten. Onderzoek door onze groep [4] heeft reeds uitgewezen dat deze werkwijze voor het scheiden van emissie- en transmissiedata geen significant verschil oplevert wat betreft kwantificatie in vergelijking met een sequentiële opname met een ^{99m}Tc -lijnbron.

Voor de transmissiemeting met ^{99m}Tc werd een energievenster gekozen met een breedte van 20%, gecentreerd op de fotopiek. Bij de transmissiemeting met ^{153}Gd werd geopteerd voor een hoofdvenster met een breedte van 15% van de energie van de transmissieradionuclide en voor twee zijvensters beide 5% breed. De fotopiekenergie van ^{153}Gd bedraagt 99 keV, hetgeen betekent dat verstrooide fotonen afkomstig van de ^{99m}Tc -emissie zullen worden gedetecteerd in het hoofdvenster dat 15% breed is en gecentreerd is op de 99 keV piek. Bij de opgenomen transmissiedata met ^{99m}Tc is er geen sprake van dit effect. Door voor de drie patiënten het aantal tellen, opgemeten in de zijvensters rond het ^{153}Gd -hoofdvenster, te filteren met een laagdoorlaatfilter waarvan de afsnijfrequentie werd gevarieerd en de zo bekomen gereconstrueerde attenuatiewaarden te vergelijken met deze bekomen uit de transmissiemeting met ^{99m}Tc , werd de invloed van een laagdoorlaatfilter nagegaan. Hierbij werd als laagdoorlaatfilter een tweedimensionale butterworthfilter gebruikt met orde 8 en een afsnijfrequentie die de volgende waarden aanneemt: 0.07, 0.08, 0.09, 0.10, 0.12, 0.14 en 0.16 cycli/pixel met een pixelgrootte van 3.2 mm. In prin-

	^{99m}Tc (140 keV)	^{153}Gd (99 keV)	$^{153}\text{Gd} \rightarrow ^{99m}\text{Tc}$
hersensweefsel	0.159 cm^{-1}	0.176 cm^{-1}	0.903
bot	0.285 cm^{-1}	0.346 cm^{-1}	0.824

Tabel 4.1: Overzicht van de lineaire attenuatiecoëfficiënten voor bot en hersensweefsel voor 99 keV en 140 keV, met de corresponderende correctiefactor.

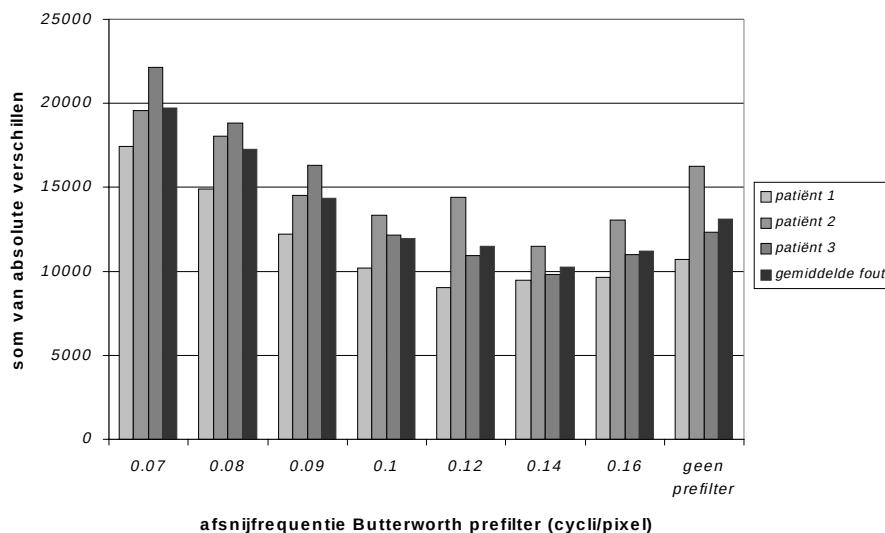
cipe kan echter ook een ander laagdoorlaatfilter worden gebruikt. Verder werd ook het geval beschouwd waarbij beide zijvensters niet werden gefilterd en het geval waarbij niet werd gecorrigeerd voor de verstrooide emissiefotonen.

Nadat de projectiedata opgenomen in het ^{153}Gd -hoofdvenster waren gecorrigeerd voor de fractie verstrooide emissiefotonen, gebeurde de reconstructie van de attenuatiewaarden op een analoge manier als in het geval van de transmissiedata opgenomen met ^{99m}Tc . Hierbij werden uit de transmissiemetingen eerst de projecties van lineaire attenuatiecoëfficiënten berekend aan de hand van een gemeten projectiebeeld met de transmissiebron waarbij er zich geen object tussen transmissiebron en detector bevond. Deze blanco-opname ('blank scan') had een telinhoud van 4×10^6 tellen en werd genormaliseerd op het aantal tellen in het opgenomen projectiebeeld van de patiënt aan de hand van een regio boven het hoofd van de patiënt waar geen attenuatie-effecten spelen. De projecties van lineaire attenuatiecoëfficiënten werden vervolgens bekomen door per projectiebin de natuurlijke logaritme te nemen van de verhouding van het aantal tellen in de blanco-opname tot het aantal tellen in de transmissiemeting (zie hoofdstuk 2). In een volgende stap werden de zo bekomen projecties gefilterd met een ééndimensionale butterworthfilter met orde 8 en een afsnijfrequentie van 0.10 cycli/pixel (pixelgrootte = 3.2 mm) en gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie voor waaierbundeldata (zie hoofdstuk 3).

Na reconstructie werden de gereconstrueerde waarden voor Gadolinium (99 keV) herschaald naar de energie van Technetium (140 keV). Om rekening te houden met een lagere schalingsfactor bij hogere lineaire attenuatiewaarden [119] (zie tabel 4.1) werden de conversiefactoren voor hersensweefsel en bot lineair geïnterpoleerd en werden de lineaire attenuatiecoëfficiënten voor Gadolinium als volgt geconverteerd

$$\mu_{Tc} = \mu_{Gd} (0.985 - (\mu_{Gd} \times 0.465)). \quad (4.8)$$

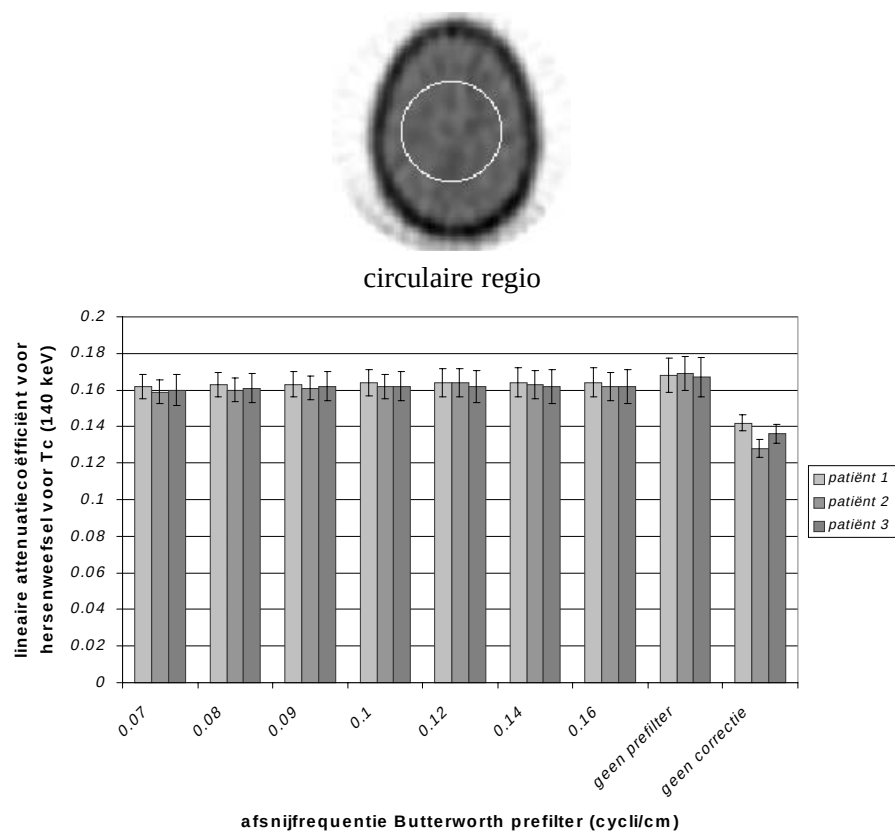
Vervolgens werden de attenuatiebeelden voor elk van de drie patiënten met elkaar gecoregistreerd door middel van een starre-lichaamstransformatie waarbij zes parameters werden aangepast (drie translatie- en drie rota-



Figuur 4.3: Som van absolute verschillen tussen de attenuatiewaarden bekomen met een ^{153}Gd -lijnbron en deze voor de ^{99m}Tc -lijnbron als functie van het gebruikte prefilter voor de drie patiënten, samen met een gemiddelde fout.

tieparameters). Dit gebeurde door minimalisatie van een kostfunctie op basis van absolute intensiteitsverschillen met behulp van een simplex-downhillmethode [148].

Nadien werden voor elke patiënt de attenuatiewaarden bekomen met een ^{153}Gd -lijnbron vergeleken met deze voor een ^{99m}Tc -lijnbron als functie van het gebruikte prefilter bij de correctie voor neerwaartse verstrooiing in het geval van de ^{153}Gd -transmissiemeting. Hierbij werd als fout de som van absolute verschillen tussen de twee beelden berekend, samen met een gemiddelde fout genomen over de drie patiënten. Deze gegevens kunnen teruggevonden worden in figuur 4.3. Uit deze gegevens blijkt dat door toepassing van een laagdoorlaatfilter op de telinhoud van de zijvensters bij de correctie voor neerwaartse verstrooiing, de fout tussen de ^{153}Gd - en ^{99m}Tc -attenuatiewaarden weliswaar vermindert maar dat bij een te lage afsnijfrequentie voor het laagdoorlaatfilter de fout op de attenuatiecoëfficiënten duidelijk hoger ligt dan in het geval geen prefilter werd toegepast.

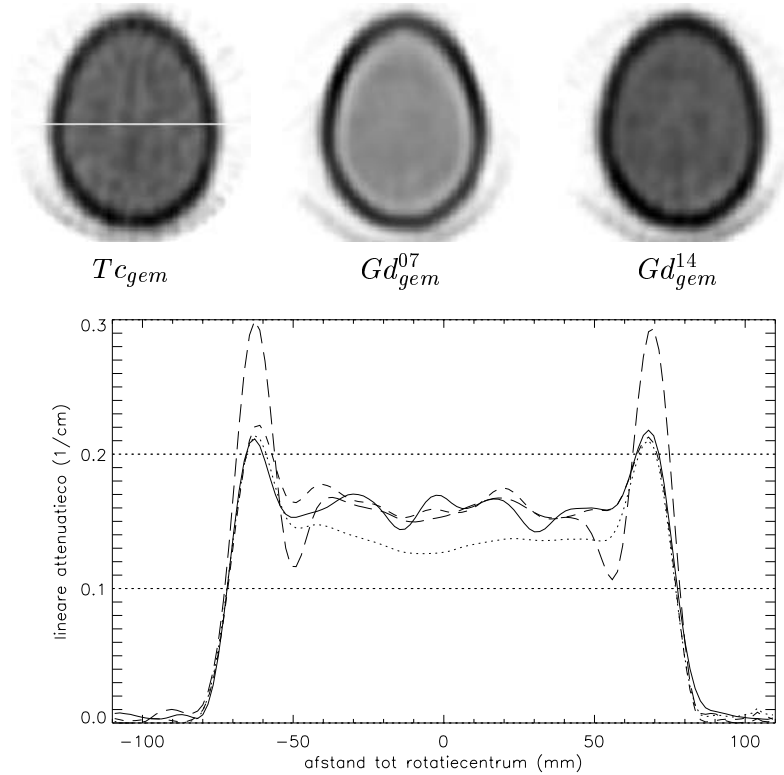


Figuur 4.4: Invloed van de correctie voor neerwaartse verstrooiing en het gebruik van een prefilter bij correctie voor neerwaartse verstrooiing op de gemiddelde gereconstrueerde attenuatiewaarde met bijbehorende standaarddeviatie voor een circulaire regio hersenweefsel.

Daarnaast werd ook de invloed nagegaan van het gebruik van een prefilter bij correctie voor neerwaartse verstrooiing op de spreiding van de gereconstrueerde attenuatiewaarden. Hiervoor werd binnen een circulaire regio die enkel hersenweefsel bevat, de gemiddelde gereconstrueerde attenuatiewaarde met bijbehorende standaarddeviatie berekend. Deze gegevens zijn terug te vinden in figuur 4.4. Hieruit blijkt dat bij correctie voor neerwaartse verstrooiing enerzijds de gemiddelde gereconstrueerde attenuatiewaarde de theoretische waarde voor hersenweefsel (zie tabel 4.1) beter benadert maar anderzijds dat de standaarddeviatie op de gereconstrueerde pixelwaarden toeneemt. Deze standaarddeviatie neemt af indien de telinhoud van de zijvensters wordt gefilterd met een laagdoorlaatfilter, waarbij de invloed van de afsnijfrequentie op de standaarddeviatie slechts beperkt is.

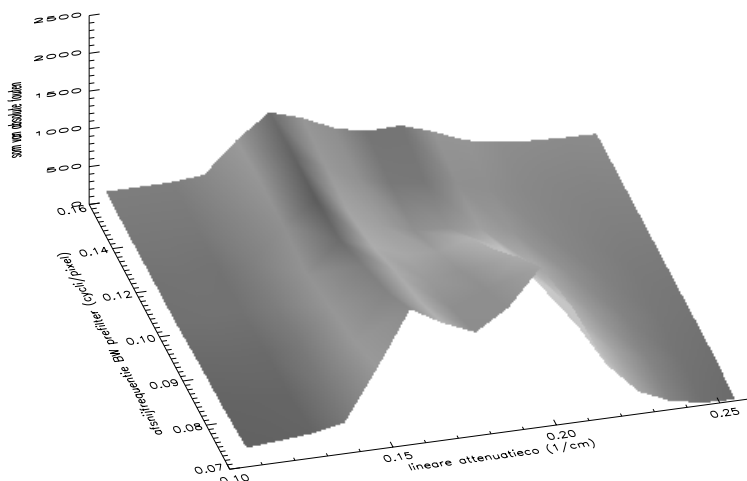
Na coregistratie van de beelden afkomstig van de verschillende patiënten, werd een gemiddeld attenuatiebeeld opgesteld voor de beelden opgenomen met een ^{99m}Tc -lijnbron (Tc_{gem}) en voor de beelden opgenomen met een ^{153}Gd -lijnbron, waarbij enerzijds niet gecorrigeerd werd voor neerwaartse verstrooiing (Gd_{gem}^{ds}) en anderzijds een correctie werd uitgevoerd na filtering van de telinhoud van de zijvensters met een tweedimensionale butterworth-filter met orde 8 en een afsnijfrequentie van respectievelijk 0.07 cycli/pixel (Gd_{gem}^{07}) en 0.14 cycli/pixel (Gd_{gem}^{14}). Bij de coregistratie van de beelden van verschillende patiënten werd een identieke techniek gebruikt zoals reeds eerder beschreven, waarbij nu echter ook drie schalingsparameters werden aangepast. Vervolgens werd voor de vier beelden een profiel opgesteld doorheen een centrale snede. Deze zijn terug te vinden in figuur 4.5, samen met de overeenkomstige snede voor Tc_{gem} , Gd_{gem}^{07} en Gd_{gem}^{14} . Uit deze gegevens blijkt duidelijk dat indien geen correctie voor neerwaartse verstrooiing gebeurt de attenuatiewaarden worden onderschat. Verder blijkt ook dat het profiel voor Gd_{gem}^{14} een betere overeenkomst vertoont met het profiel voor Tc_{gem} , dit in tegenstelling tot het profiel voor Gd_{gem}^{07} , waarbij de attenuatiewaarden voor de schedel te hoog en voor het naburige hersenweefsel te laag worden ingeschat.

Dit wordt ook duidelijk wanneer de gemiddelde som van absolute verschillen over de drie datasets wordt berekend als functie van de lineaire attenuatiecoëfficiënt en de afsnijfrequentie van het tweedimensionale butterworthfilter (orde 8) (zie figuur 4.6). Hieruit blijkt dat bij een lagere afsnijfrequentie de gemiddelde fout op de attenuatiewaarden voor hersenweefsel en vooral voor bot gevoelig toeneemt. Dit kan als volgt verklaard worden. Projectiebins die zich relatief gezien verder van de projectie van de



Figuur 4.5: Verschillende profielen doorheen een snede (zie witte lijn Tc_{gem}) voor Tc_{gem} (—), Gd_{gem}^{07} (— —), Gd_{gem}^{14} (---) en Gd_{gem}^{ds} (····), samen met de overeenkomstige sneden van Tc_{gem} , Gd_{gem}^{07} en Gd_{gem}^{14} .

emissiebron bevinden zullen een kleinere fractie verstrooide emissiefotonen detecteren. Wanneer echter de telinhoud van de zijvensters wordt gefilterd met een laagdoorfilter zal de telinhoud van de zijvensters van de projectiebins worden uitgesmeerd over verschillende projectiebins waardoor de telinhoud van de zijvensters met een lager aantal tellen die grenzen aan projectiebins met zijvensters met een hogere telinhoud, zal toenemen terwijl ook het omgekeerde effect zal plaatsvinden. Dit heeft tot gevolg dat de neerwaartse verstrooiing in deze projectiebins wordt overschat of onderschat, hetgeen na de correctie voor neerwaartse verstrooiing op zijn beurt leidt tot een overschatting of onderschatting van de attenuatie van de transmissiebron in de desbetreffende projectierichting. Dit is het geval voor de gereconstrueerde attenuatiewaarden voor bot en het nabije hersenweefsel in het geval van

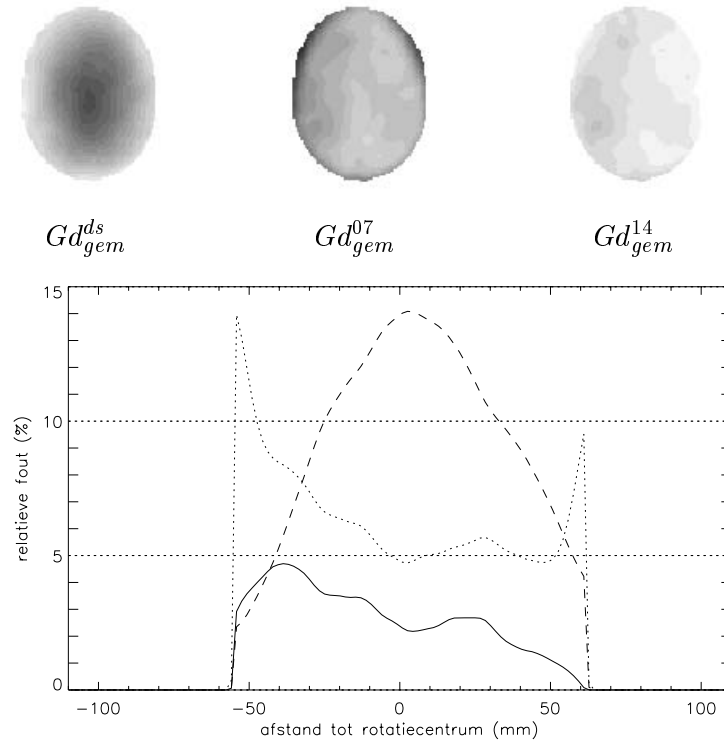


Figuur 4.6: Som van absolute verschillen over de drie datasets als functie van de lineaire attenuatiecoëfficiënt en de afsnijfrequentie van het tweedimensionale butterworthfilter (orde 8).

simultane transmissie-emissiebeeldvorming van de perfusie van de hersenen indien bij de correctie voor neerwaartse verstrooiing een laagdoorfilter met een te lage afsnijfrequentie wordt gebruikt.

Om een idee te krijgen van de invloed van de filterkeuze op de uiteindelijke correctie voor attenuatie en bijgevolg op de gereconstrueerde emissiewaarden, werden voor Gd_{gem}^{ds} , Gd_{gem}^{07} en Gd_{gem}^{14} aan de hand van formule 4.7 de chang-correctiefactoren berekend en vergeleken met die voor $T_{c_{gem}}$, waarbij het relatief procentueel verschil werd berekend voor het gebied waarin er sprake is van emissie. In figuur 4.7 wordt een overzicht gegeven van het verloop van dit relatief procentueel verschil met $T_{c_{gem}}$ doorheen een centrale snede die ook overeenkomt met de snede uit figuur 4.5 en dit voor Gd_{gem}^{ds} , Gd_{gem}^{07} en Gd_{gem}^{14} .

Uit figuur 4.7 blijkt dat indien er geen correctie wordt uitgevoerd voor neerwaartse verstrooiing bij simultane ^{153}Gd -transmissie- en ^{99m}Tc -emissiebeeldvorming er fouten kunnen optreden tot 14% bij de kwantificatie van activiteit in de centrale hersenregio's. Dit wordt bevestigd door



Figuur 4.7: Verschillende profielen centraal doorheen het relatief procentueel verschilbeeld met de chang-correctiefactoren van Tc_{gem} voor Gd_{gem}^{14} (—), Gd_{gem}^{ds} (---) en Gd_{gem}^{07} (····), samen met de overeenkomstige verschilbeelden voor Gd_{gem}^{ds} , Gd_{gem}^{07} en Gd_{gem}^{14}

eerder uitgevoerd onderzoek bij simultane ^{201}Tl -transmissie- en ^{99m}Tc -emissiebeeldvorming. Hierbij werd door middel van drie transmissiebronnen, elk gevuld met 60 MBq ^{201}Tl , een attenuatiebeeld opgenomen van het cilindrisch hoffmanfantom [149] dat gevuld was met water. Vervolgens werd het fantoom gevuld met een homogene oplossing van 60 MBq ^{99m}Tc , teneinde een klinische perfusiestudie die doorgaans $4 - 5 \times 10^6$ tellen bevat, te simuleren. Vervolgens werden simultaan met de emissie transmissiedata opgenomen. Uit de vergelijking van beide transmissiedatasets bleek dat indien projectiedata afkomstig van een ^{201}Tl -transmissiebron niet worden gecorrigeerd voor neerwaartse verstrooiing afkomstig van de ^{99m}Tc -emissie, dit resulteert in significante verschillen van 9% voor de subcorticale regio's

en van 16% voor de centrale hersenregio's bij SPECT-beeldvorming van de hersenen [4].

Uit dit onderzoek blijkt dat een suboptimale filtering van de telinhoud van de zijvensters, gebruikt bij de correctie voor neerwaartse verstrooiing, kan leiden tot fouten op de gereconstrueerde activiteitswaarden. Deze fouten kunnen absoluut gezien naar de schedelrand toe oplopen tot 14%. Als besluit kunnen we stellen dat het kiezen van een te lage afsnijfrequentie voor het laagdoorlaat-filter dat gebruikt wordt bij correctie voor neerwaartse verstrooiing, nodig bij simultane transmissie- en emissiebeeldvorming, leidt tot een overschatting en onderschatting van attenuatie bij overgangen van gebieden waar emissie aanwezig is naar gebieden zonder emissie. Voor neerwaartse verstrooiing is het gedrag van deze gebieden immers verschillend. Voor SPECT-beeldvorming van de hersenen kan een optimale filterkeuze worden bekomen door visueel na te gaan of er nog steeds een vloeiende overgang is tussen de attenuatiewaarden voor hersenweefsel en deze voor bot (zie figuur 4.5). Verder blijkt dat de keuze van de afsnijfrequentie weinig invloed heeft op de variantie op de gereconstrueerde attenuatiewaarden voor het zacht hersenweefsel (zie figuur 4.4). Dit kan afhankelijk zijn van de activiteit van de transmissiebron en van de configuratie van de drie energievensters. Hier ging het telkens om een transmissiebron met 370 MBq activiteit, terwijl voor transmissiebeeldvorming met een identieke configuratie een activiteit werd gebruikt van 85 MBq [133] en 55 MBq [4] voor een ^{210}Tl -lijnbron. Bovendien werd de breedte van het hoofdvenster relatief smal (15%) gekozen, waardoor in de zijvensters niet alleen verstrooide emissiefotonen maar ook transmissietellen werden gedetecteerd. Bijgevolg was de telinhoud van deze zijvensters hoger dan indien zij verder van de fotopiek van de transmissieradionuclide zouden worden gepositioneerd. Hierdoor werd de filterkeuze hoogstwaarschijnlijk minder kritisch.

4.3.4 Uniforme versus niet-uniforme attenuatiecorrectie bij SPECT-beeldvorming van de perfusie van de hersenen

Inleiding

In wat volgt zullen we pogen een afweging te maken tussen uniforme (UAC) en niet-uniforme attenuatiecorrectie (NUAC) bij SPECT-perfusiebeeldvorming van de hersenen met behulp van een opgemeten attenuatiebeeld. Indien een lichaamsdeel, zoals de thorax en het abdomen, bestaat uit verschillende weefseltypes en bijgevolg een zeer heterogeen attenuatiegedrag vertoont, is het toepassen van niet-uniforme attenuatiecorrectie bij SPECT-beeldvorming significant beter dan uniforme attenuatiecorrectie. Bij SPECT-beeldvorming

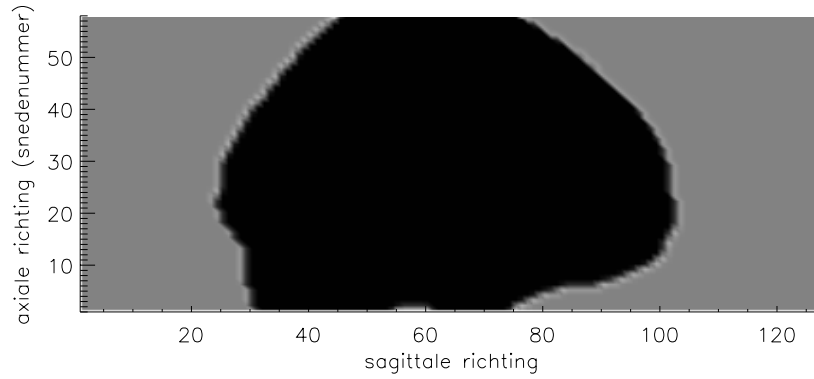
van de hersenen zijn de literatuurgegevens echter niet eensluidend. Bovendien dient rekening te worden gehouden met de kwantitatieve taak die zal uitgevoerd worden op basis van de gereconstrueerde activiteitswaarden. In veel routine-klinische toepassingen gebeurt er immers een semi-kwantificatie van de data, waarbij een normalisatie gebeurt ten opzichte van een voorafgekozen hersenregio of ten opzichte van het totaal aantal opgemeten tellen.

In een eerste luik wordt de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt bepaald voor de sorensoncorrectie voor uniforme attenuatie. Zoals reeds eerder vermeld, corrigeert deze techniek de projectiedata voor uniforme attenuatie, waarbij wordt uitgegaan van een uniforme activiteitsverdeling. Dit onderzoek is klinisch relevant daar deze correctietechniek in de praktijk nog veel gebruikt, ondanks het feit dat deze correctie een benadering is. In een tweede luik worden de resultaten beschreven van een uitgebreide klinische studie die uniforme en niet-uniforme attenuatiecorrectie vergelijkt voor een groep van 89 gezonde vrijwilligers.

Bepaling van de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt voor de sorensoncorrectie.

Het is de bedoeling een idee te krijgen van de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt voor de sorenson-attenuatiecorrectie bij SPECT-perfusiebeeldvorming van de hersenen. Hiervoor werd aan de hand van een gemiddeld opgemeten attenuatiebeeld een sinogram $\tilde{p}_\eta(t)$ gegenereerd van een uniforme emissiedistributie λ waarbij niet-uniforme attenuatie in rekening werd gebracht. Vervolgens werd voor het gebied met uniforme emissie de constante lineaire attenuatiecoëfficiënt bepaald waarmee aan de hand van de sorenson-attenuatiecorrectie een sinogram $p'_\eta(t)$ wordt bekomen dat op een evenredigheidsfactor na het attenuatievrije sinogram $p_\eta(t)$ zo goed mogelijk benadert.

De uniforme emissiedistributie werd gegenereerd op basis van het gemiddeld perfusiebeeld van de hogervermelde patiënten. Dit gemiddeld perfusiebeeld werd bekomen door de emissiebeelden met elkaar te coregisteren, waarbij negen parameters (drie schalings-, drie translatie- en drie rotatieparameters) werden bepaald door een kostfunctie op basis van absolute intensiteitsverschillen met behulp van een simplex-downhillmethode te minimaliseren. Vervolgens werd van dit gemiddeld perfusiebeeld een sinogram gegenereerd door het beeld om de 6 graden te projecteren over een bereik van 360 graden. Aan de hand van een drempelwaarde van 37.5% [150] van



Figuur 4.8: Doorsnede van het binair beeld op basis van een gemiddeld perfusiebeeld dat een homogene activiteitsverdeling simuleert.

het maximum, werd voor elke snede uit dit sinogram een binair sinogram gecreëerd, dat vervolgens werd teruggeprojecteerd. Na het toepassen van een drempelwaarde 1 op deze terugprojectie werd een binair beeld bekomen dat het oorspronkelijke emissiebeeld omvat. Dit binair beeld simuleerde een homogene activiteitsverdeling, waarvan een dwarsdoorsnede kan teruggevonden worden in figuur 4.8.

Aan de hand van het gemiddeld attenuatiebeeld, opgemeten met een ^{99m}Tc -lijnbron (zie hoger), werd van dit binair beeld zowel een attenuatievrij sinogram als een sinogram gegenereerd waarbij de niet-uniforme attenuatie werd gemodelleerd. Hierbij werd ervan uitgegaan dat de activiteit van een pixel zich in het centrum van de pixel bevond [124] en bijgevolg binnen de pixel geattenuëerd werd met een factor $a_i = \exp\left(-\frac{\mu_i dx}{2}\right)$ waarbij μ_i de lineaire attenuatiecoëfficiënt is die uniform werd verondersteld over het pixeloppervlak $dx dy$. Deze attenuatiewaarden konden op voorhand worden berekend. Veronderstel een rij pixels met een index i die stijgt met een toenemende afstand tot de detector, dan kan de attenuatie $\exp(-L_i)$ die speelt tussen pixel i en detector berekend worden door de volgende recursieve formule

$$\exp(-L_i) = a_i a_{i-1} \exp(-L_{i-1}). \quad (4.9)$$

Volgens een projectierichting (t, η) wordt in het geval van niet-uniforme attenuatie de projectie van een snede z van een bron met homogene activiteitsverdeling λ gegeven door

$$\tilde{p}_\eta(t, z) = \lambda \int_{u_g(t, \eta)}^{u_h(t, \eta)} \exp(-L(u, t, z, \eta)) du. \quad (4.10)$$

Hierbij stelt $L(u, t, z, \eta)$ de sommatie voor van lineaire attenuatiecoëfficiënten tussen een punt (u, t, z, η) en projectiebin (t, z, η) . In het geval er echter geen sprake is van attenuatie, zou in diezelfde projectiebin de volgende activiteit worden gemeten

$$p_\eta(t, z) = \lambda l(t, z, \eta). \quad (4.11)$$

Hierbij is $l(t, z, \eta)$ de afstand doorheen een snede z van een homogene activiteitsverdeling volgens een projectierichting (t, η) .

Er zijn in principe twee mogelijkheden om op basis van de projectiedata een optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt te bepalen voor de sorensoncorrectie. Hierbij zullen we ervan uitgaan dat na reconstructie een semi-kwantificatie van de data gebeurt, waarbij onderlinge verhoudingen tussen verschillende regio's in de hersenen zullen worden berekend. Bijgevolg moeten de gereconstrueerde activiteitswaarden enkel op een evenredigheidsfactor na de werkelijke activiteitsverdeling benaderen. Deze evenredigheidsfactor zal eveneens dienen om te compenseren voor attenuatie-effecten door het omringende bot van de schedel.

- Men kan uitgaan van de sorenson-attenuatiecorrectie in het geval van een constante lineaire attenuatiecoëfficiënt μ binnen een homogene activiteitsverdeling λ . Deze correctie, toegepast op 4.10, geeft volgend gecorrigeerd sinogram

$$p'_\eta(t, z) = \tilde{p}_\eta(t, z) \frac{\mu l(t, z, \eta)}{(1 - \exp(-\mu l(t, z, \eta)))}, \quad (4.12)$$

dat op een factor k_μ na, het attenuatievrije sinogram p_η zo goed mogelijk dient te benaderen. Als kostfunctie wordt hier de som van het kwadraat van de verschillen tussen beide sinogrammen gebruikt. Dit betekent dat voor elke snede z de volgende kostfunctie wordt geminimaliseerd, waarbij $\lambda = 1$ wordt verondersteld

$$\begin{aligned} K(z) &= \sum_{m=1}^M \sum_{j=1}^J \left(p'_{j,m,z} - k_\mu p_{j,m,z} \right)^2 \\ &= \sum_{m=1}^M \sum_{j=1}^J \left(\tilde{p}_{j,m,z} \frac{\mu l_{j,m,z}}{(1 - \exp(-\mu l_{j,m,z}))} - k_\mu l_{j,m,z} \right)^2. \end{aligned} \quad (4.13)$$

Indien alle sneden in rekening worden gebracht, komt dit overeen met de minimalisatie van $\sum_{z=1}^Z K(z)$.

- Anderzijds kan een sinogram worden bepaald waarbij enkel uniforme attenuatie in rekening wordt gebracht. In dit geval kan de sorensoncorrectie immers exact corrigeren voor de uniforme attenuatie. Bijgevolg moet dit sinogram eveneens op een constante factor na het sinogram waarbij niet-uniforme attenuatie werd gemodelleerd, zo goed mogelijk benaderen. Indien hiervoor als criterium ook de som van het kwadraat van de verschillen wordt gebruikt, betekent dit dat voor elke snede z de volgende kostfunctie dient te worden geminimaliseerd, waarbij opnieuw $\lambda = 1$ wordt verondersteld

$$K(z) = \sum_{m=1}^M \sum_{j=1}^J \left(k_{\mu} \frac{(1 - \exp(-\mu l_{j,m,z}))}{\mu} - \tilde{p}_{j,m,z} \right)^2. \quad (4.14)$$

Uit vergelijking 4.14 blijkt duidelijk dat de evenredigheidsfactor k_{μ} dient om de attenuatie buiten het gebied met uniforme attenuatie te modelleren. Indien alle sneden in rekening worden gebracht, komt dit overeen met de minimalisatie van $\sum_{z=1}^Z K(z)$.

Zowel uitdrukking 4.13 als uitdrukking 4.14 werden geminimaliseerd aan de hand van Powells niet-lineaire minimalisatietechniek waarbij geen analytische afgeleiden van de kostfunctie vereist zijn [148]. De lineaire attenuatiecoëfficiënt μ en de corresponderende evenredigheidsfactor k_{μ} , voor elke snede berekend volgens 4.13 en 4.14, zijn terug te vinden in respectievelijk figuur 4.9 en figuur 4.10. Uit deze gegevens blijkt dat de optimale uniforme lineaire attenuatiecoëfficiënt sterk afhankelijk is van de hersensnede. De resterende som van het kwadraat van de verschillen is uitgezet in figuur 4.11 als functie van het snedenummer. In figuur 4.12 kunnen ter illustratie voor de gespecificeerde snede de verschillende projecties volgens de sagittale richting teruggevonden worden.

Uitdrukking 4.13 en 4.14 verschillen van elkaar door de weging van het kwadraat van de verschillen met een factor $(l_{j,m,z})^2$ in het geval van uitdrukking 4.13. Door deze weging hebben projectiebins met een langere weglengte doorheen de homogene activiteitsverdeling een grotere bijdrage tot het totaal kwadratisch verschil. Nu geldt voor deze projectiebins dat de attenuatie buiten de uniforme activiteitsverdeling minder is dan voor de projectiebins met een kortere weglengte doorheen de homogene activiteitsverdeling. De corresponderende weglengte doorheen het bot van de schedel is immers korter.

Bijgevolg zal de optimale evenredigheidsfactor voor uitdrukking 4.13 groter zijn dan diegene die bekomen wordt met 4.14 en zal ook de corresponderende optimale, uniforme attenuatiecoëfficiënt een hogere waarde hebben. Op deze manier kan ook worden ingezien dat de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt en de corresponderende evenredigheidsfactor lager zijn voor de sneden die zich dicht bij het schedeldak of de schedelbasis bevinden en waar de omringende botstructuur dikker is. Het feit dat een dikkere omringende botstructuur leidt tot een lagere optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt voor de modellering van uniforme attenuatie, werd het eerst vastgesteld door Nicholson et al. [151] en later experimenteel bevestigd [152].

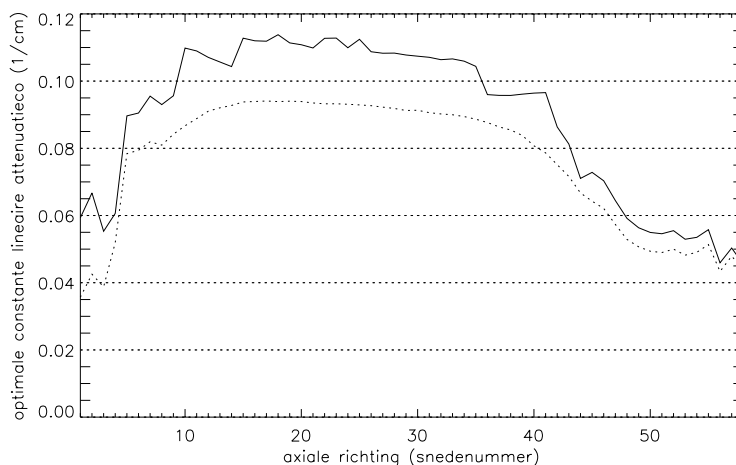
Indien alle sneden in rekening werden gebracht, werd volgens uitdrukking 4.13 voor μ en k_μ een waarde van respectievelijk 0.0874 cm^{-1} en 0.47 bekomen terwijl voor uitdrukking 4.14 respectievelijk 0.0755 cm^{-1} en 0.44 werd verkregen. Deze waarden komen overeen met de vaststelling door Stodilka et al. [153], dat de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt voor de modellering van uniforme attenuatie, lager dan 0.15 cm^{-1} (de theoretische lineaire attenuatiecoëfficiënt voor zacht weefsel) dient gekozen te worden, indien het sinogram wordt gecorrigeerd voor verstrooiing. Bovendien worden deze waarden bevestigd door Monte-Carlosimulaties [144], waarbij een optimale waarde van 0.09 cm^{-1} werd bekomen voor de sorensoncorrectie.

Teneinde de invloed van de evenredigheidsfactor na te gaan, werd voor elke snede eveneens de volgende uitdrukking geminimaliseerd

$$K(z) = \sum_{m=1}^M \sum_{j=1}^J \left(\tilde{p}_{j,m,z} \frac{\mu l_{j,m,z}}{(1 - \exp(-\mu l_{j,m,z}))} - l_{j,m,z} \right)^2 \quad (4.15)$$

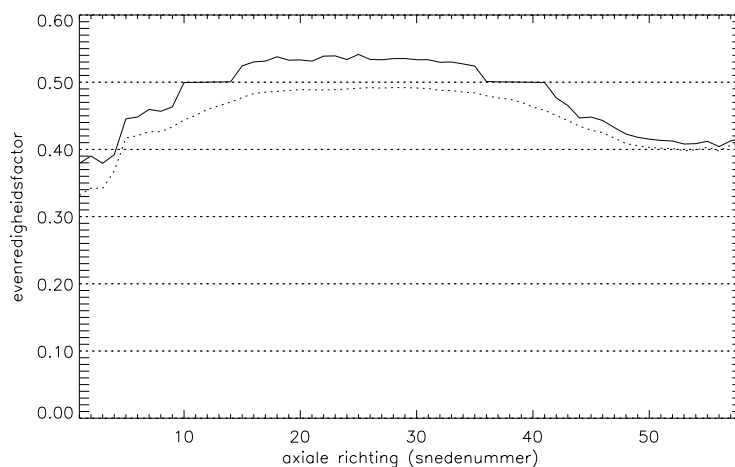
In vergelijking met 4.13 is de evenredigheidsfactor k_μ weggelaten. De optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt voor de sorensoncorrectie volgens 4.15 kan teruggevonden worden in figuur 4.13. Uit deze gegevens blijkt deze waarde merkkelijk hoger te liggen dan de waarde bekomen aan de hand van 4.13, hetgeen te wijten is aan het al dan niet modelleren van een evenredigheidsfactor. Indien voor beide uitdrukkingen de resterende som van het kwadraat van de verschillen tussen het attenuatievrije en voor attenuatie gecorrigeerde sinogram wordt vergeleken (zie figuur 4.14), blijkt duidelijk dat een evenredigheidsfactor die de attenuatie buiten het gebied met uniforme attenuatie modelleert, een betere correctie toelaat.

Uit figuur 4.9 blijkt dat de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt voor de centrale sneden rond de 0.11 cm^{-1} schommelt. Deze waarde werd bevestigd

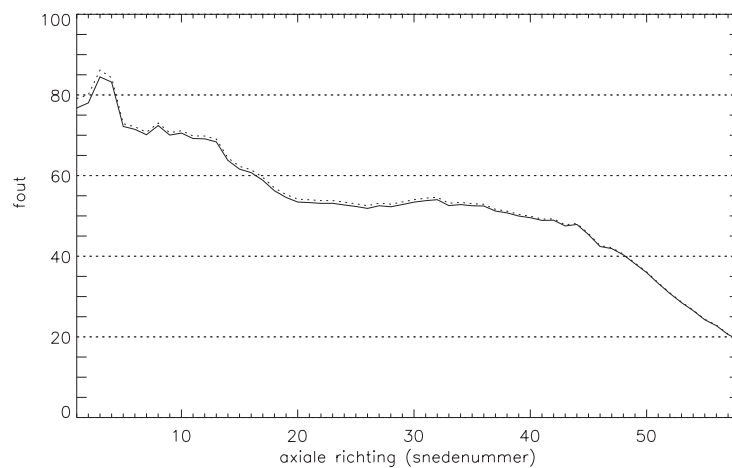


Figuur 4.9: De optimale constante lineaire attenuatiecoëfficiënt uitgezet als functie van de snede, volgens uitdrukking 4.13 (—) en uitdrukking 4.14 (.....).

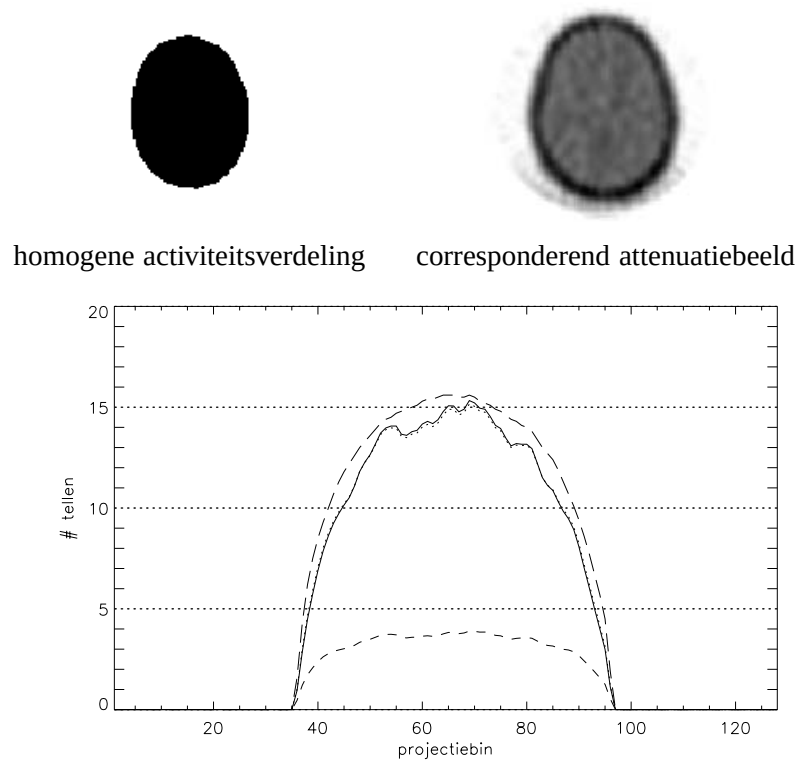
door eerder onderzoek [4]. Hierbij werd een cilindrisch fantoom met een diameter van 186 mm en een wanddikte van 6 mm plexiglas gevuld met homogene oplossing van 60 MBq ^{99m}Tc , opgelost in water. Op basis van het emissiebeeld en een drempelwaarde van 30% van de maximale activiteitswaarde werd een contour bepaald voor het gebied met uniforme attenuatie. Aan dit gebied werd een constante lineaire attenuatiecoëfficiënt toegekend, gaande van 0.06 tot 0.15 cm^{-1} om de 0.01 cm^{-1} . Uitgaande van een uniforme attenuatie werden de projectiedata voor elk waarde uit dit bereik gecorrigeerd met de sorensoncorrectie voor uniforme attenuatie en vervolgens gereconstrueerd. Vervolgens werd aan de hand van deze gereconstrueerde activiteitswaarden doorheen het centrum van het fantoom en uitgemiddeld over 10 pixels zowel een horizontaal als verticaal profiel opgesteld. Aan deze profielen werd vervolgens een symmetrische kwadratische functie van de vorm $y = ax^2 + b$ gefit als functie van de afstand tot het centrum. Na kwadratische interpolatie bleek dat bij een lineaire attenuatiecoëfficiënt van 0.105 cm^{-1} een uniform profiel ($a = 0$) het best werd benaderd.



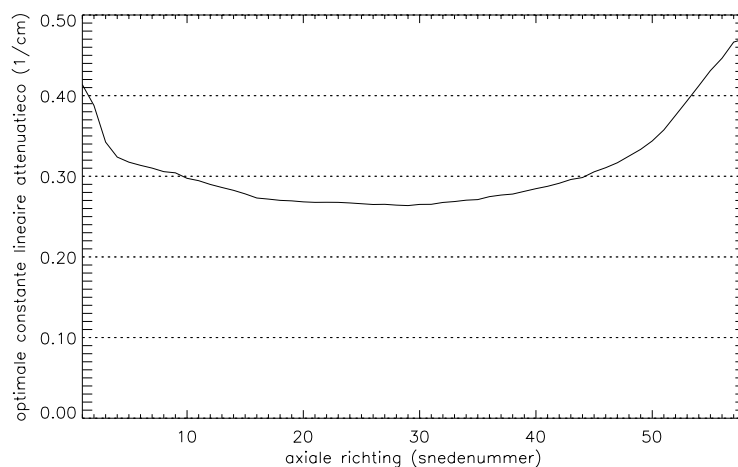
Figuur 4.10: De corresponderende evenredigheidsfactor uitgezet als functie van de snede, volgens uitdrukking 4.13 (—) en uitdrukking 4.14 (.....).



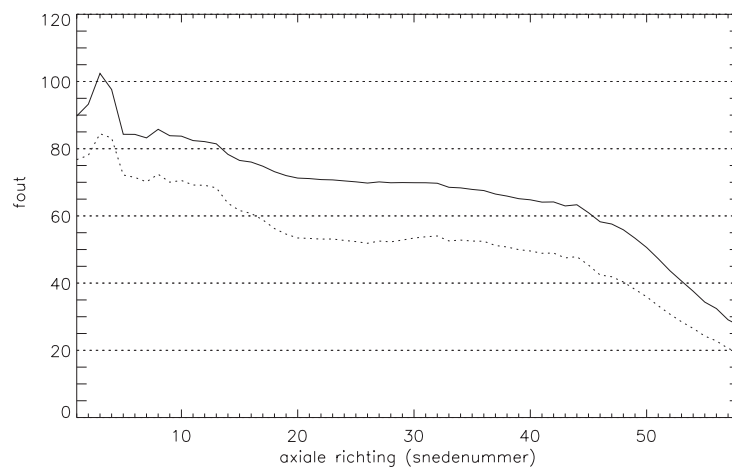
Figuur 4.11: De resterende som van de kwadratische verschillen uitgezet als functie van de snede, volgens uitdrukking 4.13 (—) en uitdrukking 4.14 (.....).



Figuur 4.12: De verschillende projecties in de sagittale richting voor de getoonde uniforme activiteitsverdeling en het corresponderend attenuatiebeeld: attenuatievrije projectie(— —), projectie met incorporatie van niet-uniforme attenuatie (-.-), projectie met sorensoncorrectie volgens waarden bekomen uit 4.13 (—) en projectie met sorensoncorrectie volgens waarden bekomen uit 4.14 (.....).



Figuur 4.13: De optimale constante lineaire attenuatiecoëfficiënt uitgezet als functie van de snede, volgens uitdrukking 4.15.



Figuur 4.14: De resterende som van de kwadratische verschillen uitgezet als functie van de snede, volgens uitdrukking 4.15 (—) en uitdrukking 4.13 (·····).

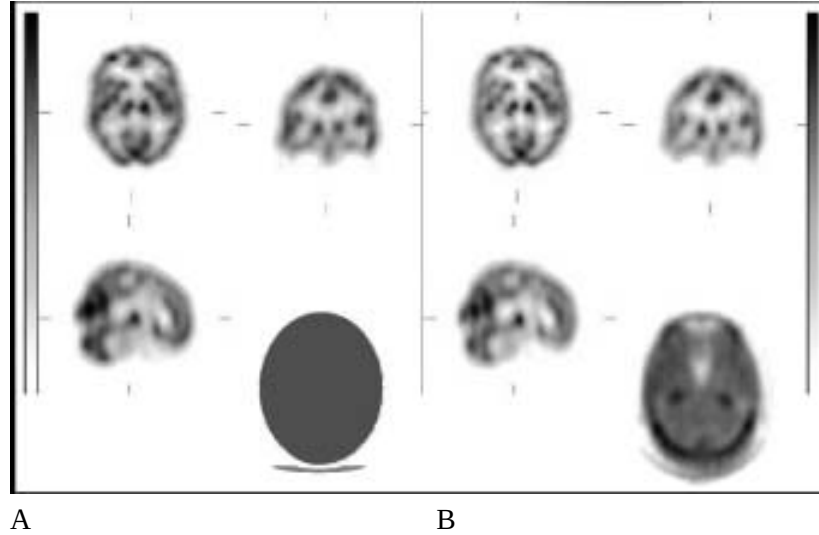
Vergelijking van uniforme en niet-uniforme attenuatiecorrectie bij SPECT-perfusiebeeldvorming van de hersenen

Er werd een klinische studie opgezet om uniforme attenuatiecorrectie (UAC) te vergelijken met niet-uniforme attenuatiecorrectie (NUAC) bij SPECT-beeldvorming van de perfusie van de hersenen bij gezonde vrijwilligers [5]. Hierbij werden 89 personen ingespoten met 925 MBq ^{99m}Tc -ECD (Ethyl Cysteinaat Dimeer). Aan de hand van deze speurstof werd de hersenperfusie van elke vrijwilliger opgemeten. Vervolgens werden deze projectiedata gereconstrueerd met zowel een UAC als NUAC.

Voor UAC werd de sorensoncorrectie gebruikt om de projectiedata te corrigeren voor attenuatie. Als NUAC werd 1 iteratie van de chang-methode, aangepast voor niet-uniforme attenuatie, toegepast op de gereconstrueerde activiteitswaarden. Deze methode is snel en in 1 iteratie kan een goede kwantitatieve nauwkeurigheid worden bekomen [98, 145].

De invloed van deze twee technieken werd nagegaan op de gemiddelde activiteitswaarden, genomen over alle personen, die bekomen werden na semi-kwantificatie en op de verschillen van de activiteitswaarden van elke persoon afzonderlijk met deze gemiddelde waarden. Voor een klinische evaluatie van een patiënt, die gebaseerd is op een vergelijking met normale activiteitswaarden, bepaalt de variantie op deze normaalwaarden immers de sensitiviteit voor de detectie van een pathologie. Gelet op de vorige bevindingen kunnen hier vooral significante verschillen tussen de twee methodologieën verwacht worden voor de infratentoriële regio's (kleine hersenen en hersenstam) in de hersenen die omringd worden door een complexe schedelbasis en met lucht gevulde caviteiten zoals de sinussen.

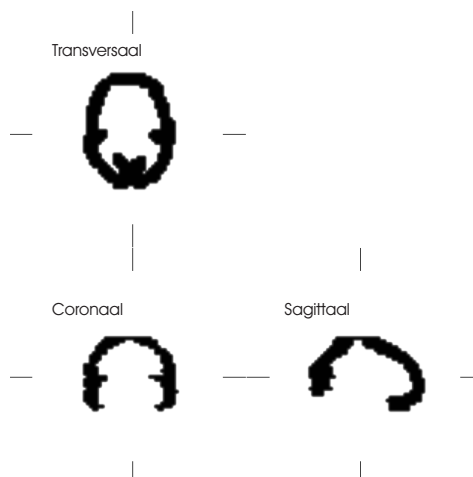
Een overzicht van de acquisitie en verwerking van deze gegevens kan teruggevonden worden in [5]. Ter illustratie worden in figuur 4.15 twee beelden getoond waarbij één beeld gereconstrueerd werd met UAC, terwijl bij reconstructie van het andere beeld NUAC werd toegepast. Na reconstructie werd elke beelddataset automatisch gecoregistreerd met een anatomisch gestandaardiseerde, stereotactische basisdataset (zie hoofdstuk 2). Dit gebeurde aan de hand van een 9-parameter-transformatie (3 translatieparameters, 3 rotatieparameters en 3 schalingsparameters), die bekomen werd door een kostfunctie (som van absolute intensiteitsverschillen) te minimaliseren door middel van de simplex-downhillmethode. Vervolgens werd het effect van uniforme versus niet-uniforme attenuatiecorrectie nagegaan door een automatische semi-kwantificatie van de gecoregistreerde datasets op basis van 35 vooraf gedefini-



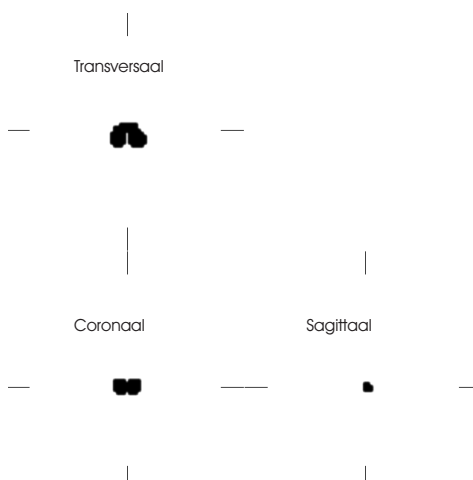
Figuur 4.15: Voorbeeld van een perfusiestudie van een normale, gezonde vrijwilliger, gereconstrueerd met UAC (A) en NUAC (B). De corresponderende uniforme en niet-uniforme attenuatiemap worden ook getoond.

eerde regio's. Deze regio's omvatten de grijze stof volledig en kunnen onderverdeeld worden in een neocorticaal (zie figuur 4.16), centraal (zie figuur 4.17), subcorticaal (zie figuur 4.18) en infratentorieel deel (zie figuur 4.19). Deze wijze van groepering geeft vier functioneel verschillende clusters die gradueel van de rand naar het centrum van de hersenen toe de volledige grijze stof omvatten. Hierbij worden ook de infratentoriële regio's apart gegroepeerd omdat zij worden omgeven door een complexe structuur zijnde de schedelbasis en er bijgevolg voor deze regio's verschillen tussen UAC en NUAC kunnen worden verwacht. Bij de semi-kwantificatie werd genormaliseerd op het totale aantal tellen over de regio's samen (over de volledige grijze stof). Hierbij werd het aantal tellen in een regio (n_{regio}) gedeeld door het aantal voxels in die regio (v_{regio}) en vermenigvuldigd met de verhouding van het totaal aantal voxels van alle regio's (v_{totaal}) tot het totaal aantal tellen in alle regio's samen (n_{totaal}):

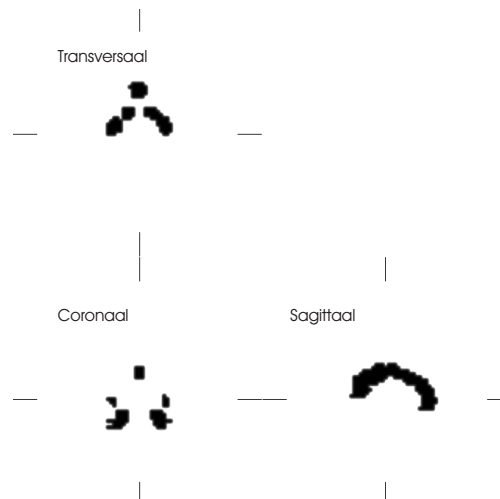
$$n_{regio}^{norm} = n_{regio} / v_{regio} \times v_{totaal} / n_{totaal}.$$



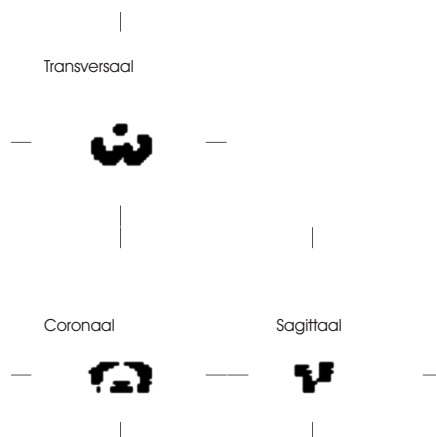
Figuur 4.16: Transversale, coronale en sagittale doorsnede van de neocorticale regio's. (linkse en rechtse orbitofrontale cortex, linkse en rechtse prefrontale cortex, linkse en rechtse lateraal frontale cortex, linkse en rechtse frontaal superieure cortex, linkse en rechtse temporaal anterieure cortex, linkse en rechtse temporaal mediale/inferieure cortex, linkse en rechtse temporaal superieure cortex, linkse en rechtse sensorimotorische cortex, linkse en rechtse parietaal inferieure cortex, linkse en rechtse parietaal superieure cortex, linkse en rechtse occipitale cortex)



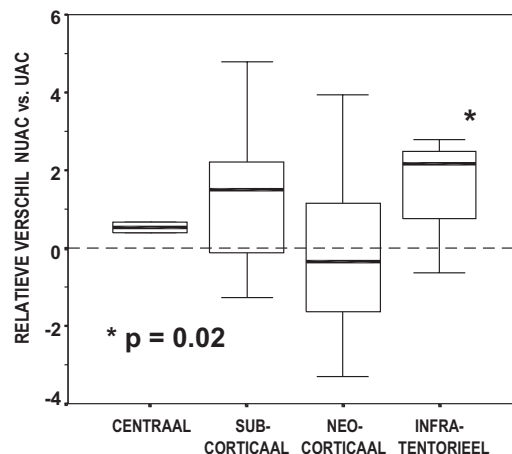
Figuur 4.17: Transversale, coronale en sagittale doorsnede van de centrale regio's. (linker- en rechterthalamus)



Figuur 4.18: Transversale, coronale en sagittale doorsnede van de subcorticale regio's. (linker- en rechterstriatum, linkse en rechtse nucleus caudatus, anterieure gyrus cingulatus, posterieure gyrus cingulatus, linkse en rechtse mediaal temporale cortex)



Figuur 4.19: Transversale, coronale en sagittale doorsnede van de infratentoriële regio's. (linker- en rechtercerebellum, pons)



Figuur 4.20: Regionale verschillen in gemiddelde activiteitswaarden tussen UAC en NUAC procentueel uitgedrukt en relatief ten opzichte van de gemiddelde waarde tussen UAC en NUAC [5].

Uit de statistische analyse van de resultaten bleken significante verschillen ($p < 0.001$) op te treden tussen de relatieve opnamewaarden in centrale, subcorticale en neocorticale regio's. In figuur 4.20 kunnen gegroepeerde doosgrafieken teruggevonden worden van de verschillen in gemiddelde activiteitswaarden voor de centrale, subcorticale, neocorticale en infratentoriale regio's. Hierbij werden de verschillen procentueel uitgedrukt relatief ten opzichte van de gemiddelde waarde ($((\text{NUAC}-\text{UAC})/(\text{NUAC}+\text{UAC})) \times 200$). Deze verschillen schommelden voor alle regio's tussen -3.6% en $+4.7\%$. Uit deze verschillen bleek wel dat bij NUAC de gemiddelde activiteitswaarden hoger liggen dan in het geval van UAC. Post-hoc t-tests ($\alpha = 0.05$) tonen echter aan dat enkel verschillen tussen gemiddelde activiteitswaarden in de infratentoriale regio's significant verschillend zijn van 0 ($p = 0.02$).

Wat betreft de standaarddeviatie van de individuele regio's, was het bereik voor UAC tussen 2.6% en 7.5% met een gemiddelde van 4.5% hetgeen significant minder is ($p < 0.01$) dan in het geval van NUAC waarbij de standaarddeviatie zich situeerde tussen de 2.3% en 9.0% met een gemiddelde waarde van 5% .

Uit studies bleek dat, in het geval van perfusie-SPECT van de hersenen, de intersubject variabiliteit $3 - 9\%$ bedraagt voor automatische regio-gebaseerde

semi-kwantificatie. Uit deze studie blijkt dat het verschil tussen uniforme en niet-uniforme attenuatiecorrectie klein is in vergelijking met deze intersubject variabiliteit. Deze studie beperkte zich echter tot gezonde vrijwilligers. Aangezien het hierbij telkens gaat om een normaal perfusiepatroon is de bepaling van een contour die noodzakelijk is voor UAC, op basis van het emissiepatroon reproduceerbaar. Uit patiëntenstudies zal moeten blijken of dit bij pathologieën die gepaard gaan met duidelijke perfusiedefecten kan gehandhaafd blijven.

4.4 Besluit en originele bijdragen

In dit hoofdstuk werd dieper ingegaan op de mogelijke correcties voor verstrooiing en attenuatie bij SPECT-beeldvorming van de perfusie van de hersenen. Uit onderzoek naar de correctie voor neerwaartse verstrooiing bij simultane ECT-TCT-beeldvorming met twee radionucliden, bleek dat corrigeren voor neerwaartse verstrooiing en het filteren van de schatting voor de neerwaartse verstrooiing een belangrijke invloed heeft op de gereconstrueerde attenuatiewaarden [4, 18]. Vervolgens werd aan de hand van een gemeten, gemiddelde attenuatiemap een optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt bepaald voor de sorensoncorrectie die corrigeert voor uniforme attenuatie bij een homogene activiteitsverdeling. Hierbij is de bekomen optimale waarde van 0.09 cm^{-1} in overeenstemming met eerder voorgestelde waarden aan de hand van simulaties. Een klinische studie op basis van gezonde vrijwilligers toont aan dat er geen significant verschil is tussen uniforme en niet-uniforme attenuatiecorrectie bij perfusie-SPECT van de hersenen, behalve voor de infratentoriële regio's (hersenen regio's ter hoogte van de schedelbasis) [5].

Hoofdstuk 5

Kwantificatie met correctie voor partieel-volume-effecten

5.1 Inleiding

In het vorige hoofdstuk werden noodzakelijke correctietechnieken besproken om nauwkeurige activiteitswaarden te kunnen reconstrueren. Uit hoofdstuk 3 bleek echter dat de resolutie van een tomografisch beeldvormingssysteem niet perfect is en dat er een uitsmering gebeurt die onafhankelijk is van het in beeld gebrachte object. Men kan stellen dat een gammacamera beschikt over een karakteristiek resolutievolume dat bepaald wordt door een combinatie van de transaxiale en axiale resolutie. Benaderend kan dit volume beschreven worden door een cilindrische vorm met als hoogte tweemaal de FWHM in de axiale richting en met als diameter tweemaal de FWHM in de transaxiale richting. De beelden verkregen met een SPECT-systeem weerspiegelen de activiteitsconcentratie binnenin deze individuele volume-elementen. Voor een object van deze grootte of met grotere afmetingen zal de opgemeten activiteit overeenkomen met de activiteitsconcentratie in het object. Gaat het om een kleinere bron, dan wordt dit volume slechts deels ingenomen. In dit geval zal door uitsmering de werkelijke activiteitsconcentratie in het object niet kunnen gemeten worden. Voor kleinere objecten wordt immers het totale aantal tellen wel bewaard, maar ze worden verdeeld over het resolutievolume dat groter is dan de fysische afmetingen van het object. Hierdoor is de opgemeten activiteit in het resolutievolume een superpositie van de activiteitsconcentratie aanwezig in het object zelf en de activiteitsconcentratie in het resolutievolume

dat afkomstig is uit de directe omgeving van het object. Dit wordt het partieel-volume-effect [154] genoemd. Dit effect wordt belangrijker naarmate de afmeting van een object verder daalt ten opzichte van de systeemresolutie en superpositie-effecten meer uitgesproken worden.

Bijgevolg worden door het partieel-volume-effect overgangen tussen gebieden met verschillende teldensiteiten uitgesmeerd waardoor het contrast in het beeld daalt. Zodoende wordt de pathofysiologische informatie die het beeld bevat minder duidelijk. Daarnaast wordt een nauwkeurige lokale kwantificatie van de activiteit eveneens onmogelijk. De teldensiteit van een voxel wordt immers niet enkel bepaald door radioactiviteit in de onderliggende weefselvoxel maar ook door de radioactiviteit van de naburige weefselvoxels.

Voor overgangen tussen gebieden met verschillende teldensiteiten kan volgend onderscheid worden gemaakt. Enerzijds zijn er de verschillen in teldensiteiten die te wijten zijn aan weefselovergangen tussen weefseltypes met een verschillend captatiegedrag. Anderzijds kunnen zich binnen eenzelfde weefseltype perfusiedalingen of activaties voordoen die kleiner zijn dan de resolutielimiet van het beeldvormingssysteem. In dit hoofdstuk bestuderen we partieel-volume-effecten bij weefselovergangen tussen weefsels met een verschillende affiniteit voor de ingespoten speurstof. Hierbij zal een beroep worden gedaan op hoge-resolutie anatomische beeldvorming om te corrigeren voor deze partieel-volume-effecten.

In het geval van SPECT- en PET-beeldvorming van de hersenen gaat het hierbij voornamelijk om overgangen tussen witte en grijze stof, twee weefseltypes die een verschillend captatiegedrag vertonen voor de meeste speurstoffen. Hiernaast speelt het cerebrosпинаal vocht eveneens een rol, als 'koude' zone zonder speurstofcaptatie. Kwantitatieve metingen van de cerebrale doorbloeding, glucosemetabolisme en binding van neuroreceptoren worden echter beïnvloed door de partieel-volume-uitmiddeling tussen naburige weefsels met verschillende speurstofconcentratie. Dit effect wordt bovendien versterkt in het geval van weefselatrofie, hetgeen prominent aanwezig is bij veroudering en degeneratieve hersenaandoeningen zoals Alzheimer. Hierdoor is het moeilijk een functionele afname aan speurstofconcentratie per eenheid weefselvolume te onderscheiden van een structureel gebaseerd signaalverlies. De regularisatietechnieken op basis van hoge-resolutie anatomische informatie kunnen deels compenseren voor partieel-volume-effecten en atrofie. Dit heeft een belangrijke invloed op de interpretatie van functionele hersenbeeldvorming. Zo zou bij een correctie voor atrofie en partieel-volume-effecten de doorbloe-

ding van de hersenen bij gezonde vrijwilligers niet verminderen bij het ouder worden [155] terwijl daarentegen bij patiënten met Alzheimer een verminderd metabolisme niet enkel te wijten is aan een toename van het volume cerebros-pinaal vocht ten gevolge van atrofie maar ook aan reductie van het metabolisme per gram hersenweefsel [156–158].

5.2 Partieel-volumecorrectie bij PET-beeldvorming van de hersenen

Magnetische-resonantie- of MR-beeldvorming is in staat hoge-resolutie-beelden te genereren van de menselijke anatomie, terwijl SPECT-beeldvorming beelden met een lagere resolutie produceert van metabolische activiteit door middel van radiofarmaceutica. Ondanks het feit dat MR enerzijds en SPECT en PET anderzijds verschillende parameters in beeld brengen, zijn de onderliggende anatomische structuren gemeenschappelijk voor beide beeldvormingsmodaliteiten. M.a.w., de ruimtelijke distributie van functionele activiteit is afhankelijk van de onderliggende anatomische structuur waarin die activiteit voorkomt. Indien structurele informatie met hoge resolutie aan het MR-beeld kan worden onttrokken, kan dit bijgevolg als informatie over mogelijke structuurovergangen in het SPECT- of PET-beeld worden gebruikt en geïncorporeerd.

In PET is het belang van het ontwikkelen van correctie-algoritmen die compenseren voor partieel-volume-effect reeds lang erkend [159, 160]. Eerdere pogingen om PET-beelden te corrigeren voor partieel-volume-effecten gebruikten CT-data ('X-ray Computed Tomography') [161, 162] en richtten zich voornamelijk op de partieel-volume-effecten te wijten aan het cerebrospinaal vocht. Deze methoden kwamen erop neer dat de totale activiteit, opgemeten met PET, over verschillende hersensneden werd gesommeerd en gedeeld door het totale hersenvolume dat opgemeten werd aan de hand van CT. Zo werd een activiteit per eenheid weefselvolume verkregen in plaats van per ruimte-eenheid. De beperkingen van deze methoden werden reeds aangehaald door Koeppe et al. [163]. Zo gaat het hier om een globale waarde voor de activiteit per eenheid hersenweefselvolume en kan deze methode niet gebruikt worden voor het bepalen van regionale waarden. Bovendien werd de fout op de bepaling van het ventriculair volume aan de hand van CT geschat op 16% [164] op basis van fantoomstudies, en op 20 – 30% [165], steunend op patiëntgegevens. Nog grotere fouten worden toegeschreven aan de bepaling van het sulcusvolume door middel van 8-12 mm dikke

CT-snedes. Deze fouten zijn te wijten aan het mindere weefselcontrast bij CT-beeldvorming voor morfometrische metingen en het gebrek aan een correctie voor axiale resolutie-effecten. MR-beelden geven een beter zacht-weefselcontrast dan CT. Het was bijgevolg Alavi et al. [166] die deze beeldvormingstechniek aanwendde om de volumes van het hersenweefsel en cerebrospinaal vocht te bepalen en op de zoals hiervoor beschreven wijze te corrigeren voor partieel-volume-effecten. Een andere manier van corrigeren voor partieel-volume-effecten als gevolg van cerebrospinaal vocht bij PET-beeldvorming gebeurt op pixelniveau en aan de hand van hoge resolutie CT- en MR-beelden [167]. In deze benadering werden de anatomische beelden gebruikt om een weefselmap van de hersenen te creëren door pixels die corresponderen met hersenweefsel de waarde 1 en pixels die het cerebrospinaal vocht vertegenwoordigen de waarde 0 toe te kennen. Vervolgens werd deze weefselmap geconvolveerd met een tweedimensionale gaussiaanse puntspreidingsfunctie die de resolutie van de PET-scanner karakteriseert, om zodoende een weefselbeeld te verkrijgen dat gecorrigeerd is voor het resolutieverschil. Vervolgens werd het PET-beeld op pixelniveau gedeeld door het gecorrigeerde weefselbeeld zodat een gecorrigeerd PET-beeld werd bekomen, waarin de pixels de activiteit per eenheidsvolume van eigenlijk hersenweefsel (witte en grijze materie) voorstelden in plaats van per ruimtelijk eenheidsvolume. Alvorens het PET-beeld werd gedeeld door het weefselbeeld werd aan pixels die niet overeenkwamen met hersenweefsel, de waarde 0 toegerekend, daar er geen onderliggend weefsel aanwezig is. Zo werd delen door een nulwaarde vermeden. Deze methode beperkte zich tot een correctie voor partieel-volume-effecten tussen cerebrospinaal vocht enerzijds en grijze en witte materie anderzijds en werd vervolgens uitgebreid tot 3 dimensies [168].

Müller-Gärtner et al. [169] beperkte zich niet tot een tweecompartimenten-model, maar maakte een onderscheid tussen cerebrospinaal vocht, grijze materie en witte materie om specifiek te kunnen corrigeren voor partieel-volume-effecten tussen grijze en witte materie. De redenering wordt hieronder geschetst. De gemeten en gereconstrueerde activiteitswaarde λ_{recon} is een convolutie van de werkelijke radioactieve distributie λ met een driedimensionale puntspreidingsfunctie h die de resolutie van het systeem karakteriseert

$$\lambda_{recon} = \lambda \otimes h. \quad (5.1)$$

Hierbij is λ de som van de activiteit aanwezig in de grijze materie λ_{gm} , de witte materie λ_{wm} en het cerebrospinaal vocht λ_{csv} . Bijgevolg kan uitdrukking 5.1 geschreven worden als

$$\lambda_{recon} = (\lambda_{gm} \otimes h) + (\lambda_{wm} \otimes h) + (\lambda_{csv} \otimes h). \quad (5.2)$$

In het algemeen wordt vervolgens verondersteld dat de activiteitsconcentratie in de witte materie $\bar{\lambda}_{wm}$ en het cerebrosпинаal vocht $\bar{\lambda}_{csv}$ constant is en gekend. De ruimtelijke lokalisatie van grijze materie C_{gm} , witte materie C_{wm} en het cerebrosпинаal vocht C_{csv} zijn gekend aan de hand van het MR-beeld ($C_{weefsel} = 1$ voor pixels die deel uitmaken van het desbetreffende weefsel-type, $C_{weefsel} = 0$ voor de andere pixels). λ_{gm} is niet gekend en wordt gegeven door

$$\lambda_{gm} = \tilde{\lambda}_{gm} C_{gm}, \quad (5.3)$$

waarbij de activiteitsconcentratie in de grijze materie $\tilde{\lambda}_{gm}$ niet uniform wordt verondersteld maar fluctuerend rond een gemiddelde waarde $\bar{\lambda}_{gm}$. Bijgevolg kan uitdrukking 5.1 herschreven worden als

$$(\tilde{\lambda}_{gm} C_{gm}) \otimes h = \lambda_{recon} - \bar{\lambda}_{wm} (C_{wm} \otimes h) - \bar{\lambda}_{csv} (C_{csv} \otimes h). \quad (5.4)$$

Waar in het gezichtsveld grijze stof aanwezig is en bijgevolg $(C_{gm} \otimes h) \neq 0$ kan uitdrukking 5.4 herleid worden tot

$$\tilde{\lambda}_{gm} = \frac{\lambda_{recon} - \bar{\lambda}_{wm} (C_{wm} \otimes h) - \bar{\lambda}_{csv} (C_{csv} \otimes h)}{(C_{gm} \otimes h)}, \quad (5.5)$$

indien geldt dat

$$(\tilde{\lambda}_{gm} C_{gm}) \otimes h \simeq \tilde{\lambda}_{gm} (C_{gm} \otimes h), \quad (5.6)$$

Uitdrukking 5.6 is in principe enkel geldig indien $\tilde{\lambda}_{gm}$ min of meer constant is, hetgeen over het algemeen niet het geval is. Uiteindelijk breidde Meltzer et al. [170] dit driecompartimentenmodel uit met een vierde compartiment om een heterogene activiteitsverdeling binnen de grijze materie in rekening te kunnen brengen. Stel dat het vierde compartiment een volume grijze stof C'_{gm} is waarvoor geldt dat $\lambda'_{gm} \neq \bar{\lambda}_{gm}$, dan geldt volgende uitdrukking voor de activiteit binnen de grijze materie

$$\lambda_{gm} = (\bar{\lambda}_{gm} C_{gm}) + (\Delta \lambda_{gm} C'_{gm}). \quad (5.7)$$

Voor het volume grijze stof C'_{gm} kan $\Delta \lambda_{gm}$ bijgevolg als volgt bepaald worden

$$\Delta\lambda_{gm} = \frac{\lambda_{recon} - \bar{\lambda}_{gm}(C_{gm} \otimes h) - \bar{\lambda}_{wm}(C_{wm} \otimes h) - \bar{\lambda}_{csv}(C_{csv} \otimes h)}{(C'_{gm} \otimes h)}, \quad (5.8)$$

waarbij $\bar{\lambda}_{gm}$ bepaald wordt aan de hand van het driecompartimenten-model. Merken we op dat bij deze benadering over het algemeen wordt verondersteld dat het cerebrospinaal vocht geen speurstof opneemt.

Rousset et al. [171, 172] stelden een correctie voor op basis van regionale schattingen van de bijdrage van elk functioneel verschillend weefselcompartiment. In plaats van het gehele gemeten beeld in rekening te brengen, beperkten zij de berekening van de convolutie van de puntspreidingsfunctie met de spatiale distributie van de verschillende weefselcompartimenten tot een beperkt gebied aangeduid als 'region of interest' (ROI). Uiteindelijk stelden Labbé et al. [173] een correctietechniek voor die een limietgeval is van de methodologie beschreven door Rousset et al. In hun benadering werd elke voxel in het gereconstrueerde beeld beschouwd als een ROI. Men bekomt een stelsel vergelijkingen waarbij het aantal vergelijkingen overeenkomt met het aantal activiteitsvoxels in het beeld en het aantal onbekenden met het aantal compartimenten waarvan de gemiddelde activiteit niet gekend is. Het probleem is overgedetermineerd daar het aantal compartimenten enkele grootte-orden kleiner is dan het aantal activiteitsvoxels in het beeld. De kleinste-kwadratenoplossing van deze set lineaire vergelijkingen werd vervolgens berekend aan de hand van een singuliere-waardenontbinding. Het berekenen van de pseudo-inverse gebeurde hierbij snede per snede waarna een gewogen gemiddelde werd genomen van de op die manier geschatte parameters. Voordeel van deze benadering is dat geen ROI's meer moeten worden gespecificeerd. De keuze van de ROI's kan immers een invloed hebben op de uiteindelijke oplossing in het geval van inhomogene activiteitsdistributies binnen bepaalde weefselcompartimenten.

De hierboven beschreven methodologieën die corrigeren voor partieel-volume-effecten tussen verschillende weefseltypes vereisen in principe drie beeldoperaties. Ten eerste is er de ruimtelijke alignering van het MR-beeld met het SPECT- of PET-beeld; vervolgens dient een segmentatie van het MR-beeld te gebeuren teneinde de ruimtelijke distributie van de verschillende weefselcompartimenten te bekomen; en tenslotte kan op basis van de gekende ruimtelijke distributies gecorrigeerd worden voor partieel-volume-effecten tussen de verschillende weefseltypes. In wat volgt zullen deze drie stappen kort worden overlopen.

5.2.1 Ruimtelijke alignering van SPECT- of PET-beelden met MR-beelden

Er bestaan verschillende technieken om te komen tot een coregistratie van een SPECT-beeld met een MR-beeld [174]. De meest voor de hand liggende manier baseert zich op het gebruik van corresponderende interne of externe merkpunten die manueel in beide beelden worden aangeduid. Vervolgens worden de afstanden tussen deze punten geminimaliseerd. Nadeel bij gebruik van externe merkpunten is enerzijds het feit dat ze moeten worden aangebracht, hetgeen tijdrovend en operatorafhankelijk is, en bijgevolg een beperkte reproduceerbaarheid van de positie van deze merkpunten tot gevolg heeft. Anderzijds is het niet evident merkpunten te vinden die gemakkelijk handelbaar zijn voor beide beeldvormingsmodaliteiten. Anatomische of interne merkpunten daarentegen zijn reeds in het beeld aanwezig maar deze werkwijze heeft op zijn beurt enkele nadelen. Beelden afkomstig van verschillende beeldvormingsmodaliteiten bevatten immers verschillende informatie zodat het soms niet evident is corresponderende anatomische merkpunten aan te duiden. In het geval van SPECT- of PET-beeldvorming enerzijds en MR-beeldvorming anderzijds speelt hierbij eveneens het resolutieverschil tussen beide beeldvormingsmodaliteiten een rol. Bovendien is ook deze werkwijze interactief zodat de nauwkeurigheid operatorafhankelijk is.

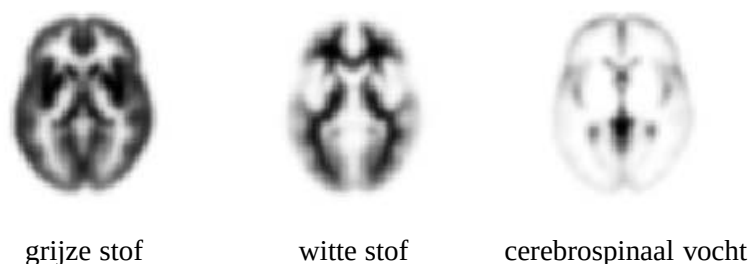
Een andere groep van technieken voor beeldcoregistratie maakt gebruik van oppervlakken die in het beeld aanwezig zijn. Voor de coregistratie dient hiervoor een corresponderend oppervlak uit beide beelden te worden gesegmenteerd. Vervolgens worden de twee overeenkomstige oppervlakken met elkaar gecoregistreerd en worden de zo bekomen parameters gebruikt om de twee onderliggende beelden met elkaar te aligneren. Op deze manier wordt echter enkel een deel van de informatie die beide beelden bevatten gebruikt voor de coregistratie en wordt het complex probleem van een nauwkeurige segmentatie aan het coregistratieproces toegevoegd. Bovendien is het vaak moeilijk om uit beide beelden een duidelijk corresponderend oppervlak te extraheren. In het geval van hersenbeeldvorming kan de schedel teruggevonden worden bij anatomische beeldvormingsmodaliteiten zoals bij CT-beeldvorming, terwijl bij SPECT- of PET-beeldvorming van de hersenen de schedel in principe niet zichtbaar is.

Een derde klasse van coregistratietechnieken baseert zich op de voxelwaarden in de twee beelden. Aan de hand van deze voxelwaarden wordt een kostfunctie opgesteld als functie van de coregistratieparameters die de graad

van overeenkomst of van discrepantie tussen de twee beelden uitdrukt. De coregistratieparameters worden bekomen door deze (dis)similariteitsmaat te (min)maximaliseren. De voordelen van deze aanpak zijn enerzijds dat manuele tussenkomst niet vereist is en anderzijds dat er geen segmentatiestap aan te pas komt.

Coregistratie-algoritmen die onder de laatste noemer vallen, werden reeds getest door middel van fantoomstudies [1]. Hierbij werd het driedimensionaal hoffmanfantoom [149] gebruikt dat hardware-matig zowel de doorbloeding van het hersenweefsel in het geval van SPECT-beeldvorming als de anatomische structuur in het geval van MR-beeldvorming kan simuleren. Deze resultaten toonden aan dat een nauwkeurigheid van 5 mm haalbaar is bij coregistratie van een MR- met een SPECT-beeld.

5.2.2 Segmentatie van MR-beelden



Figuur 5.1: De a priori-waarschijnlijkheidsbeelden voor respectievelijk de grijze stof, witte stof en cerebrospinaal vocht, gebruikt bij segmentatie van een MR-beeld met het SPM-softwarepakket. Deze distributies zullen ook gebruikt worden bij software-simulaties.

Een volgende noodzakelijke stap bestaat uit de segmentatie van het MR-beeld in de vereiste weefselcompartimenten. In het geval van SPECT- of PET-beeldvorming van de perfusie van de hersenen dient het MR-beeld te worden gesegmenteerd in grijze en witte materie. Dit zijn immers de twee weefseltypes die speurstof opnemen. Een software-pakket dat hiervoor kan gebruikt worden is SPM (Statistical Parametric Mapping) [175]. Deze software bevat een module waarmee de intensiteitswaarden in het MR-beeld kunnen geclassificeerd worden in witte materie, grijze materie en cerebrospinaal vocht. Hiervoor wordt het MR-beeld eerst anatomisch gestandaardiseerd door coregistratie met een gemiddeld MR-beeld die deze standaardruimte bevat. Hier-

bij wordt een affine transformatie met 9 parameters gebruikt (3 rotatie-, 3 translatie- en 3 schalingsparameters). De classificatie zelf gebeurt op basis van een clusteringsalgoritme waarbij wordt uitgegaan van een multivariate normale verdeling van de intensiteitswaarden over de verschillende clusters. Het herberekenen, tijdens elke iteratiestap, van de probabiliteit dat een voxel, met een bepaalde intensiteit, tot een cluster behoort, is niet alleen gebaseerd op de waarschijnlijkheidsdistributie van de desbetreffende cluster. Er wordt eveneens een a priori-waarschijnlijkheid dat een voxel die zich op die plaats in de standaardruimte bevindt tot de desbetreffende cluster behoort, in rekening gebracht. Dit gebeurt aan de hand van het formalisme van Bayes. De a priori-waarschijnlijkheidsdistributie wordt gegeven door een gemiddeld beeld van de ruimtelijke verdeling van de witte stof, grijze stof en het cerebrospinaal vocht in de standaardruimte (zie figuur 5.1). Voor elk van de drie weefseltypes werd dit gemiddeld beeld bekomen door een groot aantal MR-beelden te segmenteren in een binair beeld en dit vervolgens anatomisch te standaardiseren. Voor het beeld dat de a priori-waarschijnlijkheid voor elk compartiment weergeeft, werd dan het gemiddelde van deze binaire beelden van het desbetreffende compartiment genomen, zodat het a priori-waarschijnlijkheidsbeeld waarden tussen 0 en 1 aanneemt. Zodoende zal segmentatie van een MR-beeld drie beelden opleveren voor de drie compartimenten witte stof, grijze stof en cerebrospinaal vocht, die elk waarden tussen de 0 en 1 kunnen aannemen. Ter illustratie toont figuur 5.1 de a priori-waarschijnlijkheidsbeelden voor de witte materie, grijze materie en het cerebrospinaal vocht voor een hersensnede. De a priori-waarschijnlijkheidsbeelden voor witte en grijze stof zullen gebruikt worden in computersimulaties teneinde een realistische activiteitsverdeling voor deze twee weefselcompartimenten te kunnen definiëren.

5.2.3 Correctie-algoritme voor partieel-volume-effecten

We komen hier terug op de eerder beschreven methodologieën om te corrigeren voor partieel-volume-effecten bij SPECT-beeldvorming van de hersenen.

De lineaire karakteristieken van het beeldvormingssysteem en het reconstructieproces in acht genomen, kan het gemeten beeld $\lambda_{recon}(\mathbf{r})$ uitgedrukt worden als een gewogen integratie van de activiteitsdistributie $\lambda(\mathbf{r})$, aanwezig in het gezichtsveld, met de responsfunctie van het detectiesysteem, in de vorm van de bijbehorende puntspreidingsfunctie $h(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$

$$\lambda_{recon}(\mathbf{r}) = \int_{FOV} \lambda(\mathbf{r}') h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}', \quad (5.9)$$

met $\mathbf{r}$ en $\mathbf{r}'$ respectievelijk vectoren in de beeld- en objectruimte.

Indien men ervan uitgaat dat de activiteit $\lambda(\mathbf{r})$ verdeeld is over N functioneel verschillende weefselcomponenten met een bijbehorende reële activiteitsconcentratie $A_i(\mathbf{r})$, elk gedefinieerd over een ruimtelijk gebied D_i , dan kan vergelijking 5.9 geschreven worden als

$$\lambda_{recon}(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \int_{D_i} A_i(\mathbf{r}') h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}'. \quad (5.10)$$

In het geval de activiteit A_i constant wordt verondersteld over elke D_i , d.i. een homogene activiteitsdistributie voor elke weefselcomponent, dan wordt vergelijking 5.10

$$\lambda_{recon}(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N A_i \int_{D_i} h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}'. \quad (5.11)$$

De integratie van de puntspreidingsfunctie van het detectiesysteem $h(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ over het ruimtelijk gebied D_i , kan gezien worden als de spreidingsfunctie van het weefselgebied D_i met een activiteit van één eenheid. In de vorige benadering werd elke voxel als een afzonderlijk ruimtelijk gebied aanzien. Om de reële activiteitsconcentratie voor elke weefselcomponent te gaan bepalen, volstaat het vergelijking 5.11 op te lossen.

In de benadering van Rousset et al. [171, 172] werd in vergelijking 5.11 de berekening van de convolutie van de puntspreidingsfunctie met de spatiale distributie van de verschillende weefseltypes beperkt tot vooraf bepaalde ROI's. De gemiddelde activiteit binnen een bepaalde ROI_j wordt dan gegeven door

$$A_j^{ROI} = \frac{1}{v_j} \sum_{i=1}^N A_i \int_{ROI_j} \left(\int_{D_i} h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}' \right) d\mathbf{r}, \quad (5.12)$$

met v_j het aantal voxels in deze regio. Indien er M regio's worden afgeleid kan vergelijking 5.12 eveneens in matrixvorm worden geschreven

$$\begin{bmatrix} A_1^{ROI} \\ \vdots \\ A_M^{ROI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \Pi_{11} & \cdots & \Pi_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \Pi_{M1} & \cdots & \Pi_{MN} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} A_1 \\ \vdots \\ A_N \end{bmatrix}, \quad (5.13)$$

met

$$\Pi_{ij} = \frac{1}{v_j} \int_{ROI_j} \left(\int_{D_i} h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}' \right) d\mathbf{r}. \quad (5.14)$$

De factoren $\Pi_{i,j}$ vertegenwoordigen de bijdrage van de ruimtelijke distributie D_i van een bepaald weefseltype tot het beperkt gebied omvat in

een ROI_j en kunnen berekend worden voor elk weefseltype dat activiteit capteert. Ze drukken de fractie werkelijke activiteit uit die van een ruimtelijke distributie D_i in een ROI_j terechtkomt. Hierbij moet $M \geq N$, opdat het stelsel lineaire vergelijkingen 5.13 een unieke oplossing zou opleveren. Indien er sprake is van een homogene activiteitsverdeling in elk weefselcompartiment, zal het aantal ROI's en hun plaatsing weinig invloed hebben op de resulterende activiteitswaarde voor elk weefselcompartiment. De keuze van het aantal ROI's en hun plaatsing zal echter wel een invloed hebben op de uiteindelijke oplossing in geval van inhomogene activiteitsdistributies binnen bepaalde weefselcompartimenten.

In wat volgt zullen we aantonen dat bij een welbepaalde keuze van de ROI's in de benadering van Rousset et al. men een oplossing bekomt die identiek is aan de kleinste-kwadratenbenadering van Labbé et al. waarbij het hele beeld in rekening wordt gebracht [3]. Vergelijking 5.13 kan geschreven worden als volgende matrixvergelijking

$$A_{M \times 1}^{ROI} = \Pi_{M \times N} A_{N \times 1}. \quad (5.15)$$

Stel dat het gereconstrueerde beeld λ_{recon} gedecretiseerd wordt in V voxels, voorgesteld door de $V \times 1$ -matrix B . Verder wordt P^{ROI} gedefinieerd als een $M \times V$ -projectiematrix die bepaalt of een voxel j met activiteitswaarde B_j behoort tot ROI_i . Hierbij wordt het matricelement $P_{i,j}$ gelijkgesteld aan 0 of 1, indien de corresponderende voxel j hetzij wel hetzij niet tot ROI_i behoort. Daarnaast wordt een $M \times M$ -diagonaalmatrix E gedefinieerd met diagonaalelementen $E_{ii} = \frac{1}{v_i}$ en een $V \times N$ -matrix H . De elementen $H_{j,l}$ van deze matrix geven de fractie werkelijke activiteit weer die van een ruimtelijke distributie D_l , corresponderend met het weefselcompartiment l , terechtkomt in een voxel j . Op basis van deze definities kan vergelijking 5.15 op zijn beurt herschreven worden als

$$E_{M \times M} P_{M \times V}^{ROI} B_{V \times 1} = E_{M \times M} P_{M \times V}^{ROI} H_{V \times N} A_{N \times 1}. \quad (5.16)$$

Indien alle diagonaalelementen niet nul zijn, hetgeen het geval is voor E , bestaat de inverse van een diagonaalmatrix. Door beide leden te vermenigvuldigen met E^{-1} kan vergelijking 5.16 herleid worden tot

$$P_{M \times V}^{ROI} B_{V \times 1} = P_{M \times V}^{ROI} H_{V \times N} A_{N \times 1}. \quad (5.17)$$

Voor P^{ROI} kan de getransponeerde van H worden gekozen. Hierbij neemt het matricelement $P_{i,j}$ een waarde aan tussen 0 en 1. Deze waarde geeft de relatieve bijdrage aan van de corresponderende voxel j tot het compartiment

ROI_i . Dit houdt in dat de gereconstrueerde activiteitswaarden B worden geprojecteerd op de onderliggende ruimtelijke distributie D_l van elk weefselcompartiment l . In dit geval wordt vergelijking 5.17

$$H_{N \times V}^T B_{V \times 1} = H_{N \times V}^T H_{V \times N} A_{N \times 1}. \quad (5.18)$$

Vergelijking 5.18 is de normaalvergelijking van de matrixvergelijking

$$B_{V \times 1} = H_{V \times N} A_{N \times 1}. \quad (5.19)$$

Bijgevolg komt de oplossing van 5.18 overeen met de kleinste-kwadratenoplossing voor 5.19. Indien bijgevolg in de benadering van Rousset et al. als regio's de onderliggende weefseldistributies worden genomen komt deze benadering overeen met de kleinste-kwadratenbenadering voorgesteld door Labbé et al. waarbij het gehele beeld in rekening wordt gebracht.

Aan de hand van fantoomstudies werd het formalisme van Rousset et al. uitgetest voor PET-beeldvorming van de basale ganglia [172]. Dit zijn kleine structuren die zich centraal in de hersenen bevinden en belangrijk zijn voor verscheidene neurologische en psychiatrische (patho)fysiologische mechanismen, waaronder beweging en gedrag, en dewelke momenteel specifiek via neuroreceptorstudies kunnen worden bestudeerd (bijvoorbeeld dopaminerge neurotransmissie). Uit deze resultaten bleek dat het correctie-algoritme in staat is nauwkeurige schattingen te geven voor de activiteitsconcentratie in deze kleine structuren, ook in de aanwezigheid van achtergrondactiviteit. Dit correctie-algoritme werd vervolgens uitgebreid naar SPECT-beeldvorming van de basale ganglia. Hierbij kon eveneens uit fantoommetingen worden opgemaakt dat aan de hand van dit correctie-algoritme de werkelijke activiteitsconcentratie in deze kleine structuren beter kon worden benaderd in het geval van achtergrondactiviteit [2, 6].

5.3 Partieel-volumecorrectie bij perfusiebeeldvorming van de hersenen

De hierboven beschreven methodologie laat een regionale kwantificatie van de activiteitsconcentratie toe die gecorrigeerd is voor partieel-volume-effecten. Teneinde pixelgewijs te kunnen corrigeren voor partieel-volume-effecten tussen de witte en grijze stof bij perfusiebeeldvorming van de hersenen, dient echter de activiteit binnen de witte materie gekend te zijn. Voor een partieel-volumecorrectie op basis van uitdrukking 5.8 werd reeds de invloed van mogelijke fouten die kunnen optreden bij de segmentatie, de coregistratie en de activiteitsschatting voor de witte materie nagegaan [176, 177]. Uit deze analyses bleek dat niet alleen een nauwkeurige segmentatie en coregistratie belangrijk zijn, maar dat ook de activiteit in de witte stof correct dient te worden ingeschat. In eerste instantie zullen we verschillende technieken onderzoeken om de activiteit in het witte-weefselcompartiment te schatten. Hierbij zullen we de kleinste-kwadratenbenadering waarbij het gehele gereconstrueerde beeld in rekening wordt gebracht vergelijken met andere benaderingen waarbij eveneens alle meetdata worden aangewend voor de schatting. Terwijl vorig onderzoek naar correcties voor partieel-volume-effecten was toegepast op PET-beeldvorming, zullen we waar mogelijk een extrapolatie maken naar SPECT-beeldvorming. Het verschil met PET is dat resolutiekenmerken van een gammacamera gekenmerkt worden door een plaatsafhankelijke puntspreidingsfunctie terwijl een quasi-stationaire puntspreidingsfunctie een goede benadering is voor de resolutie-eigenschappen van een PET-detectiesysteem.

Vervolgens zullen we verschillende technieken voorstellen om de activiteit, aanwezig in de witte materie, uit het gereconstrueerde beeld te verwijderen teneinde enkel de activiteit in de grijze stof te weerhouden. Indien vervolgens de densiteit aan grijze stof voor elke voxel gekend is, kan de activiteitsconcentratie per weefseleenheid worden berekend.

5.3.1 Schatting activiteitsconcentratie in de witte materie

Hier worden vijf methodologieën voorgesteld om de activiteitsconcentratie in de witte stof te schatten. In eerste instantie zal de performantie van deze technieken worden nagegaan in het geval van een uniforme activiteitsverdeling in de witte en grijze stof. Vervolgens zal een niet-homogene activiteitsverdeling in de grijze stof gesimuleerd worden en zal de invloed van deze niet-uniformiteit op de schatting van de activiteitsconcentratie in de witte materie

nagegaan worden.

Methodologie

Er kan een onderscheid gemaakt worden tussen enerzijds een schatting op basis van de projectiedata en anderzijds een schatting op basis van het gereconstrueerde beeld. De eerstgenoemde methodologie biedt als voordeel dat de schatting onafhankelijk van en voor de reconstructie kan gebeuren. In het geval van de laatstgenoemde methodologie moet het beeld eerst worden gereconstrueerd alvorens een schatting kan worden gemaakt. Hierbij zal een onderscheid worden gemaakt tussen een beeld dat gereconstrueerd is met gefilterde terugprojectie (FBP) en een beeld dat werd gereconstrueerd door middel van het ML-EM-algoritme (Maximum Likelihood Expectation Maximization). Alle technieken zijn gebaseerd op een lineair model waarbij wordt uitgegaan van een homogene activiteitsverdeling in zowel de witte als grijze stof. Daarnaast veronderstellen ze dat voor zowel de witte als grijze materie de onderliggende ruimtelijke verdeling, respectievelijk C_{wm} en C_{gm} , gekend zijn. Zoals reeds eerder besproken kunnen deze reële spatiale distributies van de verschillende weefseltypes door segmentatie van een gealigneerd MR- of CT-beeld bekomen worden. Bovendien worden bij de hier voorgestelde technieken alle projectiedata of gereconstrueerde activiteitswaarden in rekening gebracht, zodat er geen manuele tussenkomst is vereist, zoals het aftekenen van regio's.

- **Schatting op basis van projectiedata**

Veronderstel dat van een activiteitsverdeling in het witte en grijze weefselcompartiment een sinogram p_i werd opgemeten in n_d detectiebins. Om een globale schatting te verkrijgen voor de activiteit in de witte en grijze stof aan de hand van de projectiedata, wordt het ML-EM-algoritme gebruikt waarbij de ruimtelijke distributies van beide weefselcompartimenten C_{wm} en C_{gm} worden beschouwd in plaats van voxels [178]. Hiervoor wordt van de spatiale verdeling van elk weefseltype een sinogram gecreëerd door de desbetreffende spatiale verdeling onder verschillende hoeken te projecteren, waarbij telkens het meetproces wordt gesimuleerd. Zo worden twee sinogrammen $C_{wm,i}^p$ en $C_{gm,i}^p$ verkregen die de weefseldensiteit van respectievelijk de witte en grijze stof weergeven in detectiebin i . De formele uitdrukking voor het ML-EM-algoritme heeft dan de volgende vorm

$$A_{gm}^{n+1} = \frac{1}{\sum_{i=1}^{n_d} C_{gm,i}^p} \sum_{i=1}^{n_d} \frac{C_{gm,i}^p p_i}{(A_{gm}^n C_{gm,i}^p) + (A_{wm}^n C_{wm,i}^p)}, \quad (5.20)$$

$$A_{wm}^{n+1} = \frac{1}{\sum_{i=1}^{n_d} C_{wm,i}^p} \sum_{i=1}^{n_d} \frac{C_{wm,i}^p p_i}{(A_{gm}^n C_{gm,i}^p) + (A_{wm}^n C_{wm,i}^p)}. \quad (5.21)$$

Deze techniek zal in de verdere uiteenzetting worden aangeduid met ML_{sino} .

- **Schatting op basis van FBP-beeld**

Daar gefilterde terugprojectie een lineaire operator is (zie hoofdstuk 1), zijn de resolutiekenmerken van het gereconstrueerde SPECT-beeld λ_{recon} gekend. In de veronderstelling dat de reële spatiale distributies van grijze en witte materie gekend zijn, dient deze ruimtelijke verdeling te worden aangepast aan de resolutie-eigenschappen van het gereconstrueerde SPECT-beeld, teneinde overeen te komen met de onderliggende ruimtelijke verdeling in het SPECT-beeld. In het geval van een PET-beeld werd de spatiale distributie van elk weefseltype geconvolveerd met een plaatsinvariante gaussische filterkern. Voor een SPECT-beeld worden de reële spatiale distributies C_{wm} en C_{gm} van beide weefseltypen onder eenzelfde hoek geprojecteerd als het opgemeten sinogram p_i , waarbij tijdens elke projectie de karakteristieken van het meetstelsel worden nagebootst. Zodoende worden twee sinogrammen C_{wm}^p en C_{gm}^p bekomen waarbij het volledige acquisitieproces van het beeldvormingssysteem is gesimuleerd. Vervolgens worden deze sinogrammen C_{wm}^p en C_{gm}^p gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie waarbij identieke parameters worden gebruikt als bij de reconstructie van het SPECT-beeld. Daar men ervan uitgaat dat het meetproces lineair is, komt de resolutie van de geprojecteerde en gereconstrueerde weefseldensiteiten C_{wm}^r en C_{gm}^r overeen met de plaatsafhankelijke resolutie van het SPECT-beeld en bijgevolg met de onderliggende spatiale distributie van respectievelijk de witte en grijze stof.

Op basis van de weefseldensiteiten C_{wm}^r en C_{gm}^r en het vooropgestelde lineair model zal in het geval van een kleinste-kwadratenbenadering (LS_{fbp}) de volgende kostfunctie worden geminimaliseerd

$$L_2^2(A_{gm}, A_{wm}) = \sum_{i=1}^{n_v} (\lambda_i^r - A_{gm} C_{gm,i}^r - A_{wm} C_{wm,i}^r)^2. \quad (5.22)$$

Daarnaast zal ook een andere kostfunctie (ABS_{fbp}) worden onderzocht

$$L_1(A_{gm}, A_{wm}) = \sum_{i=1}^{n_v} |\lambda_i^r - A_{gm}C_{gm,i}^r - A_{wm}C_{wm,i}^r|. \quad (5.23)$$

- **Schatting op basis van ML-beeld**

Indien de activiteitswaarden worden gereconstrueerd met een iteratief ML-EM-algoritme, bekomt men na l iteraties voor de voxel i de waarde λ_i^l . Het ML-EM-algoritme is echter een niet-lineaire reconstructietechniek [97]. In principe kunnen enkel de resolutiekenmerken worden voorspeld van het 'meest waarschijnlijke' beeld dat zal bereikt worden na een oneindig aantal iteraties. Bovendien is regularisatie vereist om de invloed van ruis op de gereconstrueerde activiteitswaarden te beperken bij een hoog aantal iteraties [96]. Zo kan een bayesiaans reconstructie-algoritme [179] worden gebruikt, waardoor voorkennis over de brondistributie in het reconstructie-algoritme kan worden geïncorporeerd (zie hoofdstuk 2). Een andere manier is het aantal iteraties te beperken door het invoeren van een stopcriterium [180]. Daarnaast kan het gereconstrueerde beeld ook achteraf worden gefilterd met een laagdoorlaatfilter [181–184]. De keuze voor de regularisatieparameters (de hyperparameter die de regularisatie bepaalt bij bayesiaanse reconstructie; het stopcriterium of de filterparameters voor het laagdoorlaatfilter) hangt af van de activiteitsdistributie en het bijbehorende energiespectrum, de kenmerken van het beeldvormingssysteem, de acquisitieparameters, het reconstructie-algoritme en de taak die aan de hand van het beeld zal worden uitgevoerd.

We hebben ons hier beperkt tot een mogelijke regularisatie aan de hand van een isotroop plaatsinvariant gaussiaans laagdoorlaatfilter die wordt toegepast op de gereconstrueerde activiteitswaarden die bekomen worden na een relatief hoog aantal iteraties. Deze regularisatiemethode laat een gemakkelijke optimalisatie toe van de regularisatieparameter (FWHM) als functie van het aantal iteraties en de taak waarvoor het gereconstrueerde beeld zal worden gebruikt. Hier bestaat de taak uit het schatten van de activiteit in de witte stof aan de hand van de gereconstrueerde activiteitswaarden en het vooropgestelde lineair model.

Stellen $\bar{\lambda}_i^l$ de activiteitswaarden voor, bekomen na het filteren van de gereconstrueerde waarden λ_i^l , dan zal in het geval van een kleinste-kwadratenbenadering (LS_{ml}) de volgende kostfunctie worden geminimaliseerd op basis van de weefseldensiteiten $\bar{C}_{wm}$ en $\bar{C}_{gm}$ en het voorgestelde lineair model

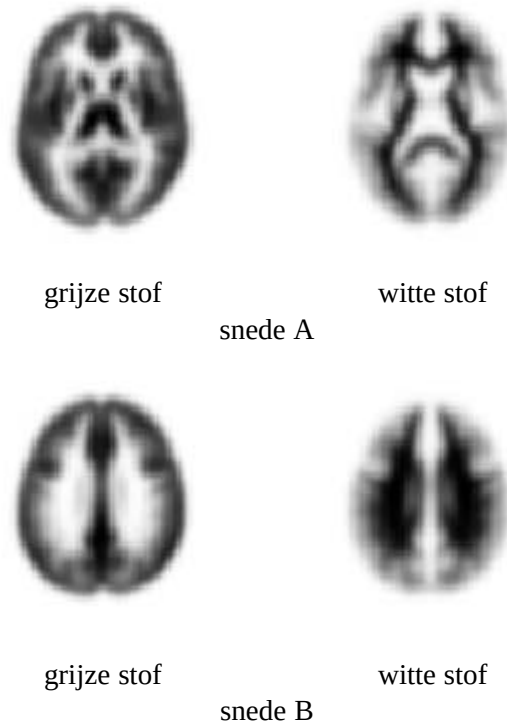
$$L_2^2(A_{gm}, A_{wm}) = \sum_{i=1}^{n_v} \left(\bar{\lambda}_i^l - A_{gm} \bar{C}_{gm,i} - A_{wm} \bar{C}_{wm,i} \right)^2. \quad (5.24)$$

Hierbij worden de weefseldensiteiten $\bar{C}_{gm,i}$ en $\bar{C}_{wm,i}$ bekomen door het filteren van de originele weefseldensiteiten $C_{gm,i}$ en $C_{wm,i}$ met hetzelfde isotroop plaatsinvariant gaussiaans laagdoorlaatfilter als deze gebruikt voor de gereconstrueerde activiteitswaarden. Daarnaast zal ook een andere kostfunctie (ABS_{ml}) worden onderzocht

$$L_1(A_{gm}, A_{wm}) = \sum_{i=1}^{n_v} \left| \bar{\lambda}_i^l - A_{gm} \bar{C}_{gm,i} - A_{wm} \bar{C}_{wm,i} \right|. \quad (5.25)$$

Voor 5.22 en 5.24 werden de waarden voor A_{wm} en A_{gm} die de kostfunctie minimaliseren gevonden door de eerste partiële afgeleiden gelijk te stellen aan nul. De kostfuncties 5.23 en 5.25 werden geminimaliseerd aan de hand van Powells niet-lineaire minimalisatietechniek [148] waarbij geen analytische afgeleiden van de kostfunctie vereist zijn.

Het nagaan van de performantie van de voorgestelde technieken gebeurde op basis van simulaties, waarbij aan de hand van vooropgestelde activiteitsdistributies voor de witte en grijze stof metingen werden gesimuleerd. Deze activiteitsdistributies werden gegenereerd als een lineaire combinatie van een onderliggende ruimtelijke weefselverdeling voor beide weefseltypes. Voor deze ruimtelijke weefselverdeling werd het corresponderende a priori-waarschijnlijkheidsbeeld gekozen dat gebruikt wordt bij het segmentatie-algoritme van het SPM-softwarepakket. Zoals reeds eerder vermeld, is dit a priori-waarschijnlijkheidsbeeld een gemiddeld beeld van de ruimtelijke verdeling van een weefselcompartiment, genomen over een groot aantal personen en bijgevolg een realistische weergave van een werkelijke weefselverdeling. Voor de simulaties werden twee hersensneden (A en B, zie figuur 5.2) gekozen waarbij de onderlinge verhouding van de hoeveelheid witte stof tot de hoeveelheid grijze stof verschillend is (0.75 voor snede A en 1.17 voor snede B).



Figuur 5.2: Overzicht van ruimtelijke verdeling van de witte en grijze stof voor de twee hersensneden die gebruikt worden bij de simulaties.

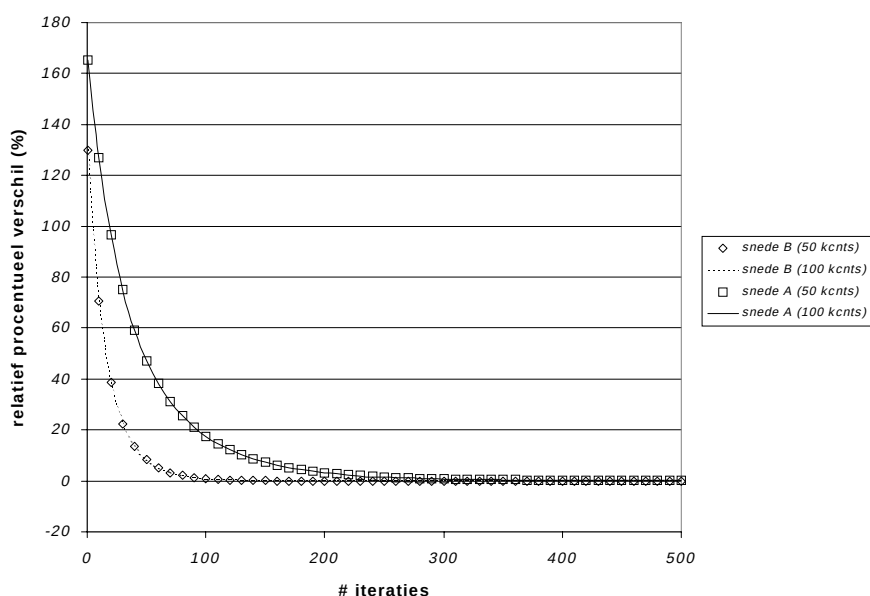
Voor beide sneden A en B werden telkens twee activiteitsdistributies gegenereerd met een telinhoud van respectievelijk 50×10^3 (50 kctns) en 100×10^3 (100 kctns), respectievelijk overeenkomend met de notaties $(A, 50)$, $(A, 100)$, $(B, 50)$ en $(B, 100)$. Voor $(A, 100)$ en $(A, 50)$ betekende dit een gemiddelde activiteitswaarde voor het witte compartiment van respectievelijk 8.4 en 4.2 tellen terwijl $(B, 100)$ en $(B, 50)$ aanleiding gaven tot een gemiddelde activiteit in de witte stof van respectievelijk 10.2 en 5.1 tellen.

Homogene activiteitsverdeling in de grijze stof

De hierboven beschreven technieken werden eerst met elkaar vergeleken in het geval van een homogene activiteitsdistributie in zowel de witte als grijze stof. In het geval van ML_{sino} , LS_{fbp} en ABS_{fbp} werd voor elke snede en elk ruisniveau telkens een sinogram gegenereerd bestaande uit 90 projecties met een hoekinterval van 4 graden. Bij elke projectie werden de collimatorkarakteris-

tieken van een parallelle-bundelcollimator (LEHR-collimator van het Toshiba-systeem, zie hoofdstuk 2 en 3) in één dimensie gesimuleerd. Vervolgens werd aan het gegenereerde sinogram poissonruis toegevoegd. Dit gebeurde voor elk ruisniveau 20 maal. Verstrooiing en attenuatie werden niet in rekening gebracht. In het geval van LS_{ml} en ABS_{ml} gebeurde de generatie van sinogrammen op analoge wijze. Hierbij werd echter enkel een plaatsonafhankelijke gaussiaanse puntspreidingsfunctie met $FWHM = 8$ mm gemodelleerd tijdens de projecties, dit teneinde de rekentijd te beperken.

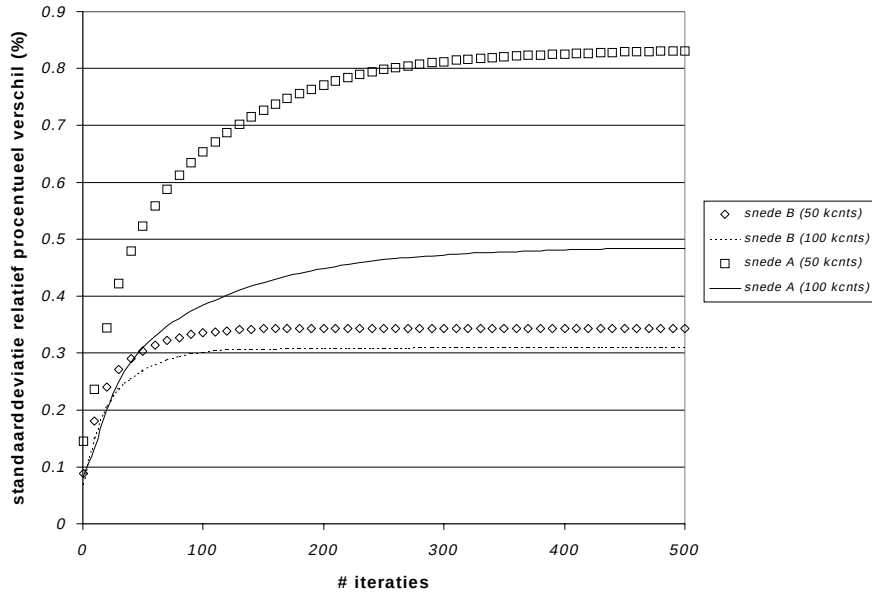
• Schatting op basis van projectiedata



Figuur 5.3: Verloop van het relatief procentueel verschil als functie van het aantal iteraties tussen de schatting voor de activiteit in de witte stof aan de hand van ML_{sino} en de theoretische waarde bij een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.

In figuur 5.3 en 5.4 kan het verloop worden teruggevonden van de schatting van de activiteit in de witte stof aan de hand van ML_{sino} als functie van het aantal iteraties. Uit het verloop van het relatief procentueel verschil kan worden opgemaakt dat het aantal iteratiestappen om te komen tot een nauwkeurige schatting afhankelijk is van de snede en meer bepaald van het relatief aandeel witte stof tot de totale weefseldensiteit.

Zo bevat snede A relatief gezien minder witte stof dan snede B, hetgeen



Figuur 5.4: Verloop van de standaarddeviatie op het relatief procentueel verschil als functie van het aantal iteraties tussen de schatting voor de activiteit in de witte stof aan de hand van ML_{sino} en de theoretische waarde bij een homogene activiteitenverdeling in de grijze stof.

ook weerspiegeld wordt in de standaarddeviatie op de bekomen schatting. Hoe meer informatie over de activiteit in de witte stof vervat zit in de projectiedata, hoe sneller een nauwkeurige schatting wordt bekomen en hoe kleiner de spreiding op deze schatting. Bij een voldoende aantal iteraties wordt echter in beide gevallen een nauwkeurige schatting verkregen waarbij de standaarddeviatie op de schatting onder de 1% blijft. Merken we op dat de rekentijd enkel bepaald wordt door de berekening van de sinogrammen $C_{wm,i}^p$ en $C_{gm,i}^p$ van de weefseldensiteiten en bijgevolg een hoog aantal iteraties niet rekenintensief is.

- **Schatting op basis van FBP-beeld**

Bij reconstructie met gefilterde terugprojectie werd als reconstructiefilter een hammingfilter ('generalized hamming') (zie hoofdstuk 2) gekozen waarbij één regularisatieparameter α kan worden gevarieerd. Een waarde voor α dicht bij nul betekent een lagere afsnijfrequentie terwijl $\alpha = 1$ betekent dat de projectiedata worden gefilterd met een ramlakfil-

	α				
	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7
$ABS_{fbp}(A, 50)$	$0.3 \pm 1.4\%$	$0.2 \pm 1.3\%$	$0.6 \pm 1.6\%$	$0.8 \pm 1.9\%$	$0.5 \pm 2.1\%$
$LS_{fbp}(A, 50)$	$0.1 \pm 0.9\%$	$0.1 \pm 0.9\%$	$0.1 \pm 0.9\%$	$0.1 \pm 0.9\%$	$0.1 \pm 0.9\%$
$ABS_{fbp}(B, 50)$	$0.0 \pm 0.9\%$	$0.1 \pm 0.9\%$	$0.1 \pm 1.0\%$	$0.1 \pm 0.9\%$	$0.3 \pm 1.0\%$
$LS_{fbp}(B, 50)$	$0.0 \pm 0.5\%$	$0.0 \pm 0.5\%$	$0.0 \pm 0.5\%$	$0.0 \pm 0.5\%$	$0.0 \pm 0.5\%$
$ABS_{fbp}(A, 100)$	$0.3 \pm 1.4\%$	$0.3 \pm 1.2\%$	$0.1 \pm 1.2\%$	$0.3 \pm 1.2\%$	$0.4 \pm 1.4\%$
$LS_{fbp}(A, 100)$	$-0.1 \pm 0.8\%$	$-0.1 \pm 0.9\%$	$-0.1 \pm 0.9\%$	$-0.1 \pm 0.9\%$	$-0.1 \pm 0.9\%$
$ABS_{fbp}(B, 100)$	$-0.1 \pm 0.6\%$	$-0.1 \pm 0.6\%$	$-0.1 \pm 0.6\%$	$-0.1 \pm 0.6\%$	$0.0 \pm 0.6\%$
$LS_{fbp}(B, 100)$	$0.0 \pm 0.4\%$	$0.0 \pm 0.4\%$	$0.0 \pm 0.4\%$	$0.0 \pm 0.4\%$	$0.0 \pm 0.4\%$

Tabel 5.1: Overzicht van het relatief procentueel verschil en de corresponderende standaarddeviatie tussen de theoretische waarde voor de activiteit in de witte stof en de waarde geschat op basis van het FBP-beeld, gereconstrueerd met verschillende waarden voor de regularisatieparameter α , in het geval van een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.

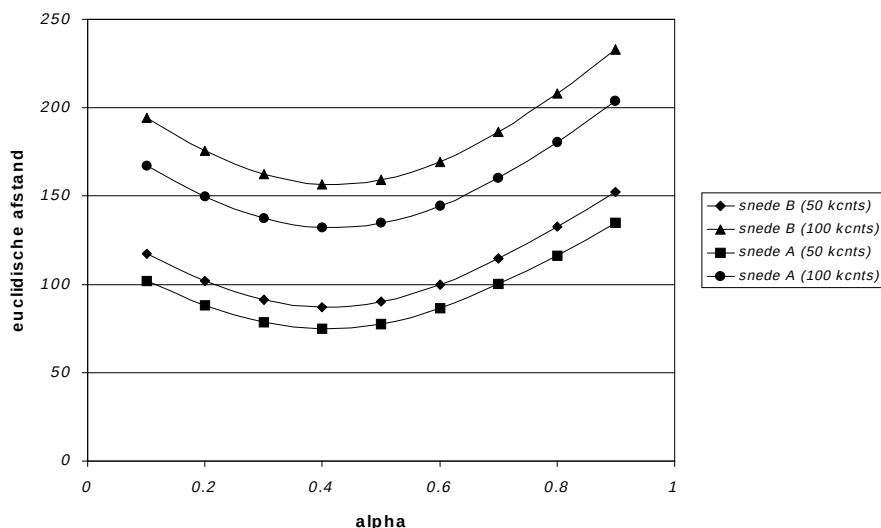
	(A, 50)	(A, 100)	(B, 50)	(B, 100)
ABS_{fbp}	$11.1 \pm 1.9\%$	$12.7 \pm 1.4\%$	$4.3 \pm 1.1\%$	$4.6 \pm 0.7\%$
LS_{fbp}	$29.3 \pm 0.8\%$	$29.2 \pm 0.8\%$	$15.2 \pm 0.5\%$	$15.2 \pm 0.4\%$

Tabel 5.2: Fout op de schatting van de activiteit in de witte stof indien de resolutie van de weefseldensiteiten niet conform is met de resolutie van het FBP-beeld ($\alpha = 0.5$).

ter (een ruimtelijke benadering voor een 'ramp'-filter, zie hoofdstuk 3). De invloed van de keuze voor α op de nauwkeurigheid en spreiding van de verkregen schatting voor de activiteit in de witte materie op basis van het FBP-beeld kan teruggevonden worden in tabel 5.1. Uit deze waarden kan worden opgemaakt dat de keuze voor α weinig invloed heeft op de nauwkeurigheid van de schatting. Wel kan een grotere spreiding op de schatting worden vastgesteld voor ABS_{fbp} bij simulaties met een lagere telstatistiek.

Indien de gereconstrueerde activiteitsverdeling wordt vergeleken met de onderliggende theoretische activiteitsverdeling aan de hand van de euclidische afstand blijkt het verschil het kleinst voor $\alpha = 0.4$. In de simulaties met een niet-homogene activiteitsverdeling in de grijze stof zullen we deze waarde nemen voor α .

Ter illustratie werd voor $\alpha = 0.5$ ook de fout berekend die optreedt indien de reële ruimtelijke verdeling van de twee weefselcompartimenten niet wordt aangepast aan de resolutiekenarakteristieken van het FBP-beeld (zie tabel 5.2). Hieruit blijkt dat in het geval van ABS_{fbp} de fout op de schatting minder groot is dan voor LS_{fbp} indien de resolutie van de ruimtelijke weefseldensiteiten niet conform is met de resolutie van het



Figuur 5.5: Verloop van de euclidische afstand tussen de activiteitenverdeling gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie en de onderliggende theoretische activiteitenverdeling als functie van de filterparameter α .

gereconstrueerde beeld.

- **Schatting op basis van ML-beeld**

Voor reconstructie met het ML-EM-algoritme wordt voor elke voorwaartse/terugwaartse projectie geroteerd op basis van bilineaire interpolatie, terwijl in de voorwaartse/terugwaartse projectie een identieke plaatsinvariante gaussische puntspreidingsfunctie met FWHM = 8 mm werd gemodelleerd als deze die gebruikt werd bij de generatie van de sinogrammen.

Uit reeds uitgevoerd onderzoek is gebleken dat in het geval van tweedimensionale reconstructie bij SPECT-beeldvorming verschillende honderden iteraties van het ML-EM-algoritme nodig zijn om een min of meer constante resolutie te verkrijgen doorheen het gezichtsveld [181, 182]. Bovendien leidt het toepassen van een isotroop plaatsinvariant gaussiaans filter op de gereconstrueerde ongefilterde activiteitswaarden tot een betere schatting van de activiteitswaarden en dit over een groot bereik bij een relatief hoog aantal iteraties. Voorwaarde is wel dat het beeldvormingssysteem nauwkeurig wordt gemodelleerd en een hoog aantal iteraties wordt doorlopen zodat de fout op de gereconstrueerde

	FWHM (mm)				
	0	2	6	10	16
$ABS_{ml}(A, 50)$	$0.2 \pm 3.5\%$	$0.2 \pm 3.4\%$	$-0.1 \pm 2.3\%$	$0.2 \pm 1.6\%$	$0.1 \pm 1.6\%$
$LS_{ml}(A, 50)$	$0.6 \pm 1.0\%$	$0.6 \pm 1.0\%$	$0.3 \pm 1.0\%$	$0.2 \pm 1.0\%$	$0.5 \pm 1.0\%$
$ABS_{ml}(B, 50)$	$-1.0 \pm 1.7\%$	$-0.9 \pm 1.5\%$	$-0.3 \pm 1.0\%$	$0.1 \pm 0.6\%$	$0.4 \pm 0.3\%$
$LS_{ml}(B, 50)$	$0.1 \pm 0.4\%$	$0.1 \pm 0.4\%$	$0.0 \pm 0.4\%$	$-0.1 \pm 0.4\%$	$0.1 \pm 0.4\%$
$ABS_{ml}(A, 100)$	$1.0 \pm 1.9\%$	$1.0 \pm 1.8\%$	$0.5 \pm 1.6\%$	$0.2 \pm 1.0\%$	$0.4 \pm 0.7\%$
$LS_{ml}(A, 100)$	$0.5 \pm 0.7\%$	$0.5 \pm 0.7\%$	$0.2 \pm 0.7\%$	$0.1 \pm 0.6\%$	$0.5 \pm 0.5\%$
$ABS_{ml}(B, 100)$	$-0.4 \pm 1.7\%$	$-0.4 \pm 1.7\%$	$-0.2 \pm 1.0\%$	$-0.1 \pm 0.6\%$	$0.0 \pm 0.6\%$
$LS_{ml}(B, 100)$	$0.2 \pm 0.4\%$	$0.1 \pm 0.4\%$	$0.1 \pm 0.4\%$	$0.1 \pm 0.4\%$	$-0.1 \pm 0.3\%$

Tabel 5.3: Overzicht van het relatief procentueel verschil en de corresponderende standaarddeviatie tussen de theoretische activiteitswaarde in de witte stof en de waarde geschat op basis van het gereconstrueerde ML-beeld (500 iteraties) als functie van de FWHM van het isotroop plaatsinvariant gaussiaans postfilter in het geval van een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.

ongefilterde activiteitswaarden minimaal is [184]. In deze optiek werd gekozen voor het uitvoeren van 500 iteraties, teneinde het beeld volledig te corrigeren voor de detectorrespons en de resolutie van het gereconstrueerde beeld zo veel mogelijk te laten bepalen door de FWHM van het isotroop plaatsinvariant gaussiaans laagdoorlaatfilter. Dit hoog aantal iteraties kan ons ook een idee geven over de invloed van ruis op de schatting.

De invloed van de regularisatieparameter (FWHM van het postfilter) op de nauwkeurigheid en de spreiding van de verkregen schatting op basis van het ML-beeld na 500 iteraties kan teruggevonden worden in tabel 5.3. Uit deze waarden kan worden opgemaakt dat de keuze voor FWHM weinig invloed heeft op de nauwkeurigheid van de schatting. Wel is er duidelijk sprake van een grotere spreiding op de schatting in het geval van ABS_{ml} indien er geen regularisatie wordt toegepast.

In de figuren 5.6 en 5.7 kan het verloop worden teruggevonden van de relatieve fout op de schatting van de activiteit in de witte stof aan de hand van LS_{ml} en ABS_{ml} als functie van het aantal iteraties. Hierbij gebeurde de schatting na een bepaald aantal iteraties enerzijds direct op de gereconstrueerde activiteitswaarden en anderzijds op de gefilterde gereconstrueerde activiteitswaarden, na toepassing van een isotroop plaatsinvariant gaussiaans postfilter met $FWHM = 10$ mm. Daarnaast kan in figuur 5.8 en 5.9 het verloop worden teruggevonden van de corresponderende standaarddeviatie voor de relatieve fout op de schatting van de activiteit in de witte stof op basis van LS_{ml} en ABS_{ml} als functie van het aantal iteraties.

Uit het verloop van de curves in figuren 5.6, 5.7, 5.8 en 5.9 kan opnieuw worden opgemaakt dat het aantal iteratiestappen om te komen tot een nauwkeurige schatting voor de activiteit in de witte stof afhankelijk is van de snede en meer bepaald van het relatief aandeel witte stof in de desbetreffende snede. Zo bevat snede A relatief gezien minder witte stof dan snede B, hetgeen ook weerspiegeld wordt in de standaarddeviatie op de bekomen schatting. Hoe meer informatie over de activiteit in de witte stof vervat zit in de projectiedata, hoe sneller een nauwkeurige schatting wordt bekomen en hoe kleiner de spreiding op deze schatting.

Het verloop van de curves in 5.6 toont echter dat LS_{ml} meer iteratiestappen nodig heeft dan ABS_{ml} om tot een nauwkeurige schatting te komen indien geen regularisatie wordt toegepast. Wanneer wel een filter wordt gebruikt en de schatting gebeurt op basis van uitgesmeerde activiteitswaarden en weefseldensiteit, wordt een schatting aan de hand van LS_{ml} bij eenzelfde aantal iteraties nauwkeuriger. Dit toont aan dat een verschil in resolutiekaracteristieken tussen het gereconstrueerde beeld en de weefseldensiteiten die gebruikt worden bij de schatting grotere fouten induceert voor LS_{ml} dan voor ABS_{ml} . Dit kon reeds opgemaakt worden uit tabel 5.2 en kan als volgt verklaard worden. Bij het ML-EM-algoritme, een niet-lineaire reconstructietechniek, worden eerst de lage-frequentiecomponenten in het beeld gerestaureerd en pas bij een hoger aantal iteraties de hogere frequentiecomponenten. Dit verklaart waarom het reconstructie-algoritme in sommige gevallen bij een lager aantal iteraties (± 50) wordt gestopt vooraleer hoge frequenties en bijgevolg ook ruis de kans krijgen zich te manifesteren. Het beperken van het aantal iteraties kan gezien worden als een soort laagdoorlaatfilter. Wordt bij dit laag aantal iteraties een schatting gemaakt op basis van gefilterde gereconstrueerde activiteitswaarden en gefilterde anatomische weefselverdelingen, dan zal er een betere overeenkomst zijn tussen de resolutie van het gereconstrueerde en gefilterde beeld en de gefilterde weefselverdelingen en zal dit een nauwkeuriger schatting opleveren voor LS_{ml} . Ook indien een hoog aantal iteraties wordt uitgevoerd, zal een schatting aan de hand van LS_{ml} met de ongefilterde weefseldensiteiten een nauwkeurig resultaat opleveren. In dit geval zijn eveneens de hoge-frequentiecomponenten in het beeld gerestaureerd en zal de resolutie van het gereconstrueerde beeld de resolutie van de werkelijke activiteitsverdeling benaderen ten koste van een toename aan ruis in het beeld. Uit figuur 5.8 kan bovendien worden opgemaakt dat de ruis geen invloed heeft op de spreiding op de geschatte activiteitswaarden voor de witte stof. Zelfs indien geen regularisatie wordt toegepast in de vorm van een

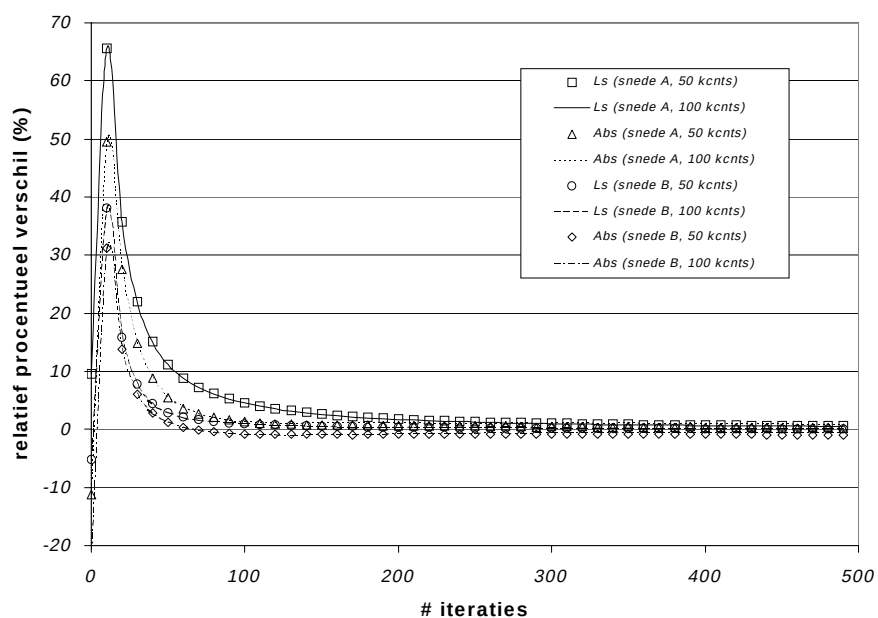
postfilter blijft de standaarddeviatie op het relatief procentueel verschil tussen de geschatte en theoretische waarde voor de activiteit in de witte stof dicht bij de 1% liggen zoals in het geval van regularisatie door middel van een postfilter.

In het geval van ABS_{ml} wordt bij een laag aantal iteraties een betere schatting bekomen dan LS_{ml} (zie figuur 5.6 en 5.7). Dit wijst erop dat resolutieverschillen tussen het gereconstrueerd beeld en de weefselden-siteiten, die gebruikt worden bij de schatting, een kleinere fout induceren op een geschatte waarde met ABS_{ml} dan op een schatting met LS_{ml} . Dit werd ook vastgesteld voor een schatting op basis van het FBP-beeld (zie tabel 5.2). Anderzijds neemt de spreiding op de schatting gevoelig toe naarmate een hoger aantal iteraties wordt uitgevoerd en geen regularisatie wordt toegepast voor de schatting (zie figuur 5.8). Bovendien is de toename in spreiding meer uitgesproken voor snede A die procentueel minder witte stof bevat en voor de simulaties met een lagere telinhoud. Dit betekent dat een schatting op basis van ABS_{ml} meer gevoelig is voor ruis in het gereconstrueerde beeld dan een schatting op basis van LS_{ml} .

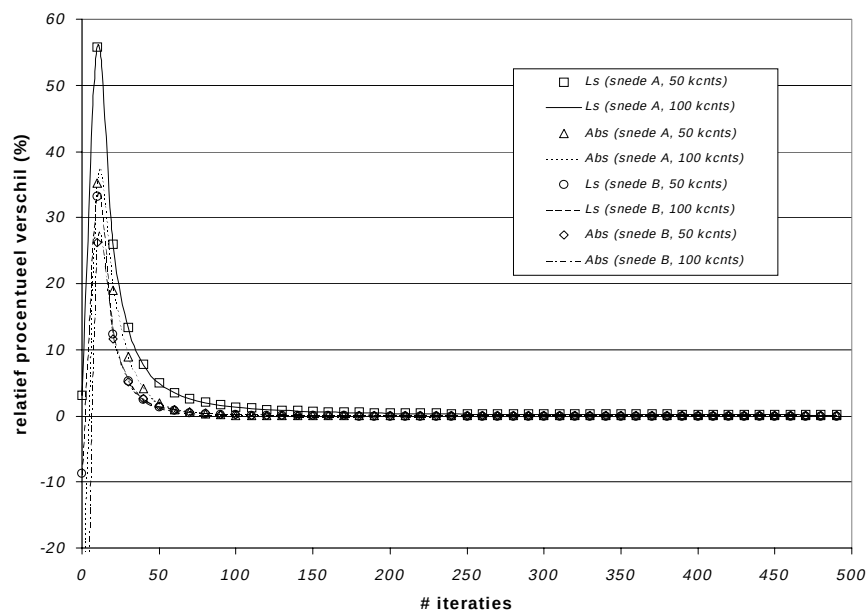
Samenvattend kan worden gesteld dat regularisatie aan de hand van een postfilter noodzakelijk is in het geval van ABS_{ml} om de spreiding op de geschatte waarden voor de activiteit in de witte stof op basis van het ML-beeld te beperken, zelfs bij een laag aantal iteraties. Bij een schatting aan de hand van LS_{ml} is regularisatie niet noodzakelijk maar leidt een postfilter tot een betere schatting bij een laag aantal iteraties en bij-gevolg tot een mogelijke beperking van de nodige rekentijd. Merken we echter nogmaals op dat uit onderzoek bleek dat in het geval van SPECT-beeldvorming veel iteraties nodig zijn om tot een uniforme beeldresolutie te komen die dan bepaald wordt door de FWHM van het postfilter, en zodoende tot een goede overeenkomst met de gefilterde weefselden-siteiten. Dit laatste is immers een vereiste om tot een goede schatting te komen aan de hand van LS_{ml} .

Om een evenwicht te vinden tussen regularisatie enerzijds en behoud van hoogfrequente informatie in het gereconstrueerde beeld anderzijds werd na 500 iteraties de euclidische afstand tussen het geregulariseerde gereconstrueerde beeld en de theoretische activiteitsverdeling vergeleken voor verschillende waarden van de FWHM van het isotroop plaatsinvariant gaussiaans postfilter (zie figuur 5.10). Hieruit bleek dat voor een $FWHM = 6$ mm het geregulariseerde en gereconstrueerde beeld het best de theoretische activiteitsverdeling benaderde. Indien echter de

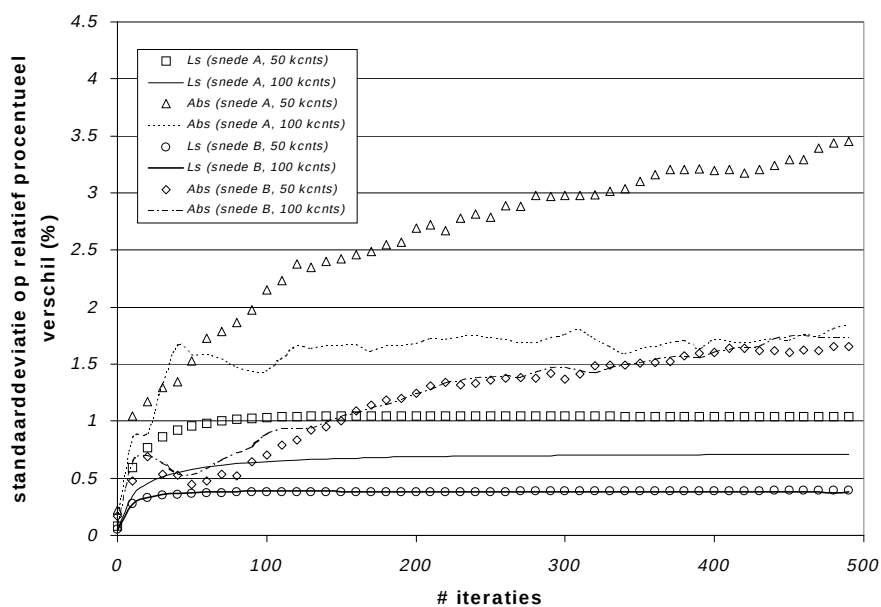
euclidische afstand tussen enerzijds het gereconstrueerde en geregulariseerde beeld en anderzijds de theoretische activiteitsverdeling wordt uitgezet als functie van het aantal iteraties (zie figuur 5.11) kan men, op basis van een toenemende fout met het aantal iteraties, besluiten dat nog steeds ruisdeterioratie optreedt in het beeld ondanks de regularisatie. Indien geen regularisatie wordt uitgevoerd, is het effect van ruisdeterioratie nog meer uitgesproken. Op basis van dezelfde figuur kan echter worden vastgesteld dat bij regularisatie met een isotroop plaatsinvariant gaussiaans filter met $\text{FWHM} = 10$ mm er zelfs bij een hoog aantal iteratiestappen geen ruisdeterioratie optreedt, maar dat de euclidische afstand nog zeer geleidelijk daalt. Dit weerspiegelt zich ook in de waarden in tabel 5.3, waar de standaarddeviatie op de schatting met $AB S_{ml}$ kleiner is voor een $\text{FWHM} = 10$ mm dan voor een postfilter met een lagere FWHM. Bovendien is deze spreiding niet meer duidelijk lager voor een hogere waarde van FWHM. Bijgevolg zullen we bij verdere simulaties regularisatie toepassen op het gereconstrueerde beeld door middel van een isotroop plaatsinvariant gaussiaans filter met $\text{FWHM} = 10$ mm.



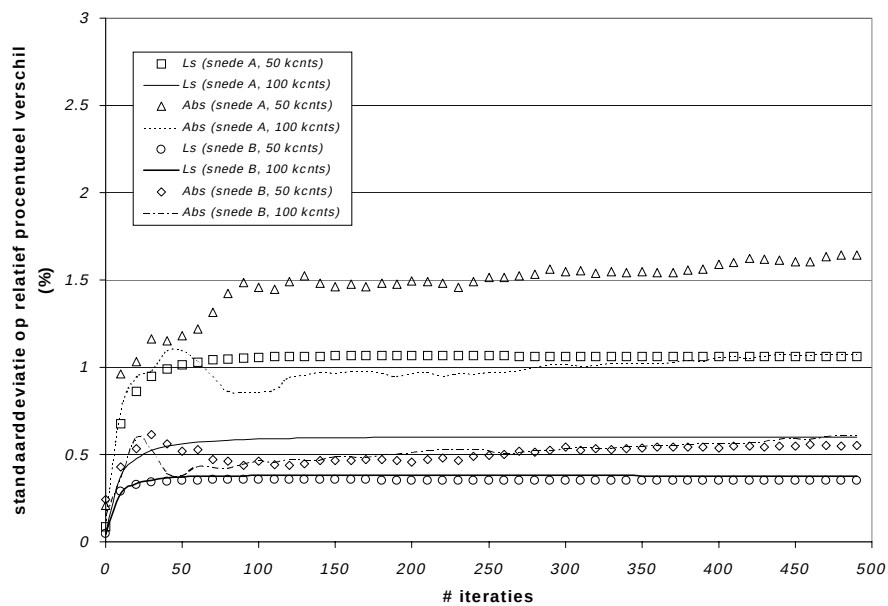
Figuur 5.6: Verloop van het relatief procentueel verschil tussen de geschatte waarde op basis van het ML-beeld zonder postfilter en de theoretische activiteitswaarde voor de witte materie als functie van het aantal iteraties in het geval van een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.



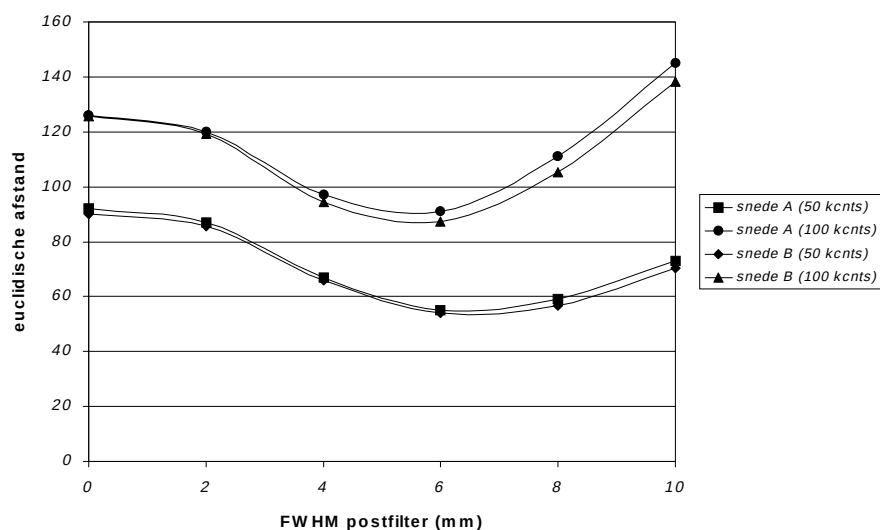
Figuur 5.7: Verloop van het relatief procentueel verschil tussen de geschatte waarde op basis van het ML-beeld na postfiltering (isotroop plaatsinvariant gaussiaans postfilter met $\text{FWHM} = 10 \text{ mm}$) en de theoretische activiteitswaarde voor de witte materie als functie van het aantal iteraties in het geval van een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.



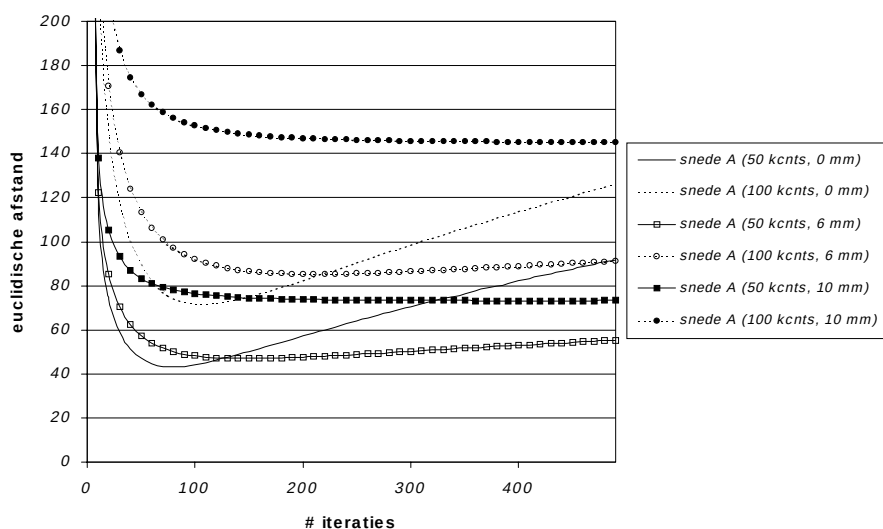
Figuur 5.8: Verloop van de standaarddeviatie op het relatief procentueel verschil tussen de geschatte waarde op basis van het ML-beeld zonder postfiltering en de theoretische activiteitswaarde voor de witte materie als functie van het aantal iteraties in het geval van een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.



Figuur 5.9: Verloop van de standaarddeviatie op het relatief procentueel verschil tussen de geschatte waarde op basis van het ML-beeld na postfiltering (isotroop plaatsinvariant gaussiaans postfilter met $\text{FWHM} = 10 \text{ mm}$) en de theoretische activiteitswaarde voor de witte materie als functie van het aantal iteraties in het geval van een homogene activiteitsverdeling in de grijze stof.

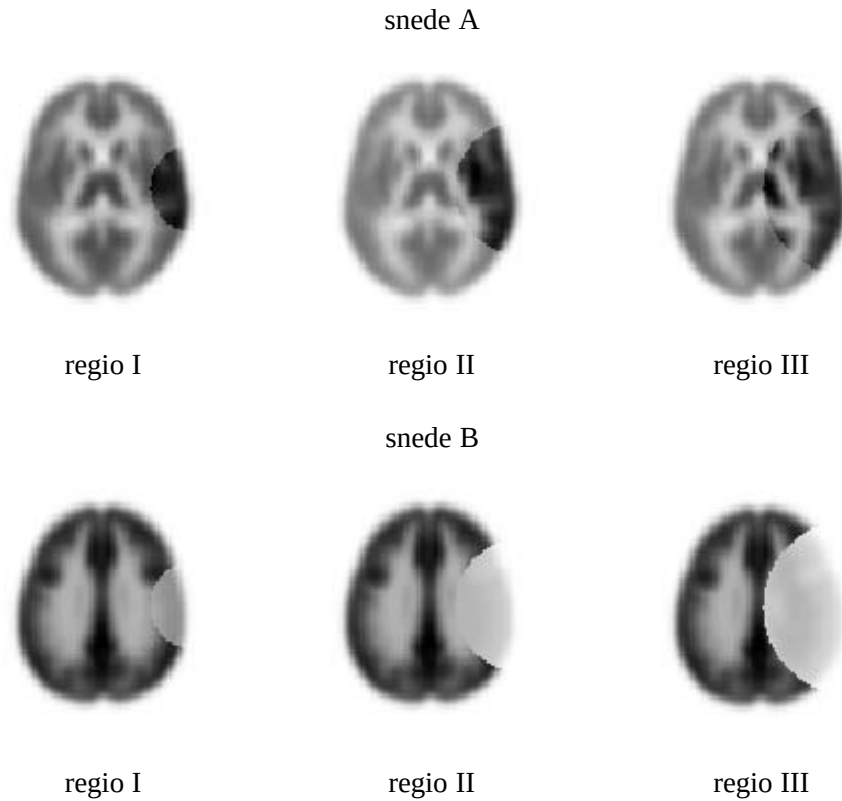


Figuur 5.10: De euclidische afstand tussen het geregulariseerde en gereconstrueerde beeld na 500 iteraties en de theoretische activiteitsverdeling als functie van verschillende waarden voor de FWHM van het isotroop plaatsinvariant gaussiaans postfilter.



Figuur 5.11: De euclidische afstand tussen het gereconstrueerde geregulariseerde beeld en de theoretische activiteitsverdeling als functie van het aantal iteraties.

Niet-homogene activiteitsverdeling in de grijze stof



Figuur 5.12: Overzicht van de drie regio's die werden gebruikt voor het simuleren van een asymmetrie in speurstofopname tussen de linker- en rechterhersenhelft. Voor snede A wordt een positieve asymmetrie geïllustreerd terwijl de regio's in snede B een negatieve asymmetrie in de activiteitsdistributie introduceren.

Om de vijf methodologieën te testen in het geval van een niet-homogene activiteitsverdeling werd voor zowel snede A als snede B een asymmetrische activiteitsverdeling in de grijze materie tussen de linker- en rechterhersenhelft gesimuleerd. Hierbij werd de asymmetrische speurstofopname veroorzaakt door drie regio's van verschillende grootte (zie figuur 5.12). Voor elke regio werd het verschil $\left| A_{gm}^{regio} - A_{gm} \right| / A_{gm} \times 100$ tussen de activiteit in de regio (A_{gm}^{regio}) en de activiteit in de grijze stof (A_{gm}) voor de corresponderende asymmetrie gegeven in tabel 5.4. Hierbij merken we op dat voor elke regio een maximaal verschil van 100% in acht werd genomen teneinde negatieve

5.3. Partieel-volumecorrectie bij perfusiebeeldvorming van de hersenen

161

	Asymmetrie (%)						
	5	10	20	30	40	50	60
regio I (A)	24.9%	49.9%	99.7%	—	—	—	—
regio II (A)	12.3%	24.6%	49.2%	73.9%	98.5%	—	—
regio III (A)	7.7%	15.4%	30.7%	46.1%	61.5%	76.9%	92.2%
regio I (B)	25.7%	51.5%	100%*	—	—	—	—
regio II (B)	13.8%	27.6%	55.2%	82.8%	100%*	—	—
regio III (B)	8.9%	17.7%	35.4%	53.1%	70.8%	88.5%	100%*

Tabel 5.4: Het verschil $|A_{gm}^{regio} - A_{gm}| / A_{gm} \times 100$ tussen de activiteit in de regio (A_{gm}^{regio}) en de activiteit in de grijze stof (A_{gm}) samen met de corresponderende asymmetrie. * duidt aan dat de asymmetrie enkele % lager is dan de vooropgestelde asymmetrie door de drempelwaarde van 100%.

waarden of een activatie van meer dan 100% te vermijden.

Voor elk van de vijf beschreven schattingstechnieken werden metingen gesimuleerd op een analoge manier als voor een homogene activiteitsverdeling. In plaats van 20 maal werd nu slechts 10 maal poissonruis toegevoegd aan de gegenereerde sinogrammen. Bovendien werd in het geval van ML-EM-reconstructie het aantal iteraties beperkt tot 300 op basis van figuur 5.7 en 5.11. Dit resulteerde in 40 simulaties voor elke regio en de corresponderende reeks asymmetrieën (10 ruisrealisaties van respectievelijk (A,50), (A,100), (B,50) en (B,100)). Voor elke regio en bijbehorende asymmetrie en voor elke methodologie werd vervolgens het gemiddeld relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof genomen over de 40 simulaties, samen met het maximaal relatief absoluut verschil. Deze laatste werd ook geïnccludeerd daar de nauwkeurigheid van de schatting voor de activiteit in de witte stof sterk afhankelijk is van de snede. Deze waarden kunnen teruggevonden worden in de figuren 5.13 en 5.14, 5.15 en 5.16, en 5.17 en 5.18 voor respectievelijk regio I, regio II en regio III. Daarnaast kan in tabel 5.5 een overzicht worden teruggevonden van de gemiddelde spreiding gem_{stddev} op de verkregen schatting voor de activiteit in de witte stof bij 10 ruisrealisaties aan de hand van de vijf voorgestelde methodologieën en genomen over alle regio's, asymmetrieën en ruisniveaus, samen met de standaarddeviatie $stddev_{stddev}$, de minimale waarde min_{stddev} en de maximale waarde max_{stddev} .

Uit de gegevens van tabel 5.5 blijkt dat de spreiding op een schatting aan de hand van ABS_{fbp} en ABS_{ml} tweemaal groter is dan bij de andere voorgestelde technieken. Toch blijft deze onder de 3% (maximale waarde). Uit de figuren 5.13, 5.14, 5.15, 5.16, 5.17 en 5.18 blijkt echter dat ABS_{fbp} en ABS_{ml}

	ML_{sino}	LS_{fbp}	ABS_{fbp}	LS_{ml}	ABS_{ml}
gem_{stddev}	0.5%	0.6%	1.1%	0.5%	1.0%
$stddev_{stddev}$	0.2%	0.3%	0.5%	0.3%	0.5%
max_{stddev}	1.1%	1.3%	2.5%	1.7%	2.9%
min_{stddev}	0.2%	0.3%	0.3%	0.1%	0.2%

Tabel 5.5: Overzicht van de gemiddelde spreiding gem_{stddev} op de verkregen schattingen bij 10 ruisrealisaties aan de hand van de vijf voorgestelde methodologieën en genomen over alle regio's, asymmetrieën en ruisniveaus, samen met de standaarddeviatie $stddev_{stddev}$, de minimale waarde min_{stddev} en de maximale waarde max_{stddev} .

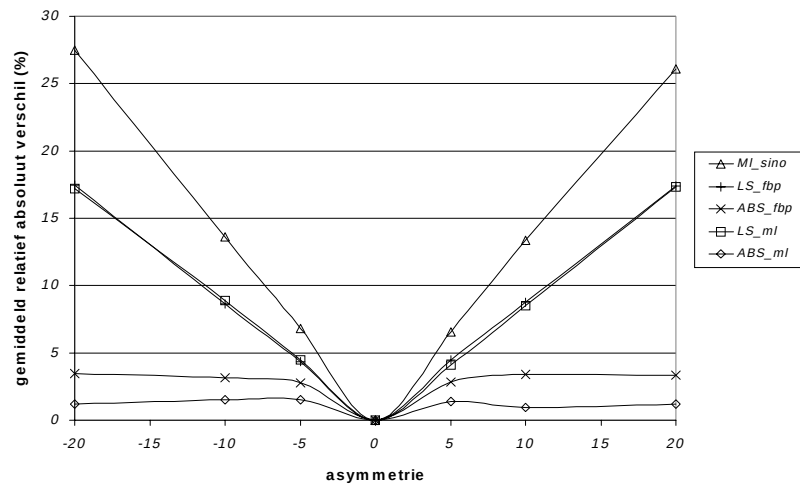
een veel nauwkeuriger schatting opleveren voor de activiteit in de witte stof dan de andere beschreven technieken, zelfs indien de grotere spreiding in acht wordt genomen. Verder kan worden vastgesteld dat voor de ML_{sino} , LS_{fbp} en LS_{ml} de nauwkeurigheid op de schatting voor de activiteit in de witte stof sterk afhankelijk is van de snede. Dit kan afgeleid worden door voor deze drie technieken het gemiddeld absoluut verschil, genomen over de twee sneden, (zie figuren 5.13, 5.15, en 5.17) te vergelijken met het maximaal absoluut verschil (zie figuren 5.14, 5.16, en 5.18). Deze maximale waarde blijkt immers voor bijna alle regio's en asymmetrieën het dubbele te bedragen van de gemiddelde waarde. Dit betekent dat deze technieken voor één snede een goede schatting en voor de andere snede een totaal verkeerde schatting maakten voor de activiteit in de witte stof. Bovendien werd een verkeerde schatting gemaakt voor snede A in het geval van asymmetrieën ten gevolge van regio I en II (de kleinere regio's), terwijl voor de grootste regio III de activiteit in de witte stof verkeerd werd ingeschat voor snede B. Aan de hand van een simulatie voor (A,100) zal dit gedrag uitgelegd worden voor LS_{fbp} en ABS_{fbp} , die een schatting maken op basis van het FBP-beeld. Een analoge verklaring kan gegeven worden voor LS_{ml} en ABS_{ml} , die een schatting maken op basis van het ML-beeld en eenzelfde gedrag vertonen als respectievelijk LS_{fbp} en ABS_{fbp} . Indien voor beide sneden A en B de gereconstrueerde weefseldensiteiten voor de witte stof $C_{wm,i}^r$ en de gereconstrueerde activiteitswaarden λ_i^r worden herschaald, door ze te delen door de gereconstrueerde weefseldensiteiten voor de grijze stof $C_{gm,i}^r$, bekomt men een lineair verband

$$\frac{\lambda_i^r}{C_{gm,i}^r} \cong A_{gm} + A_{wm} \frac{C_{wm,i}^r}{C_{gm,i}^r} \quad (5.26)$$

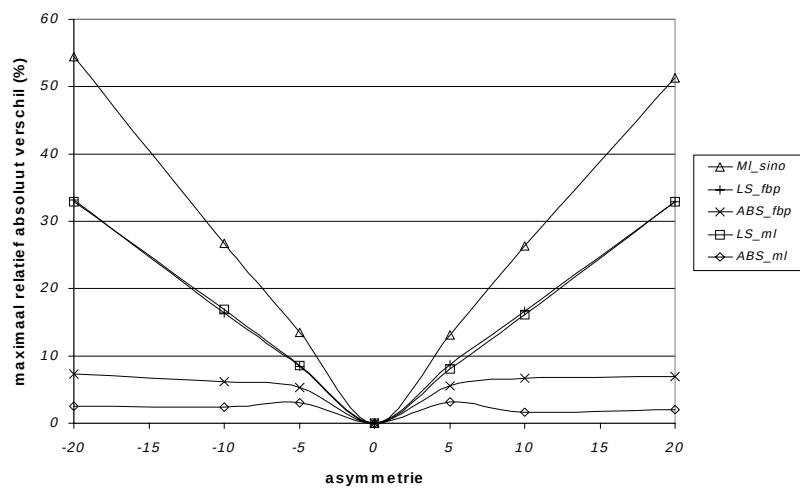
dat gemakkelijk kan worden gevisualiseerd. Voor een positieve asymmetrie van 20%, veroorzaakt door regio I, kan uitdrukking 5.26, berekend voor (A,100) en (B,100), teruggevonden worden in respectievelijk figuur 5.19 en 5.20, samen met het geschatte activiteitsverloop aan de hand van ABS_{fbp}

en LS_{fbp} (het snijpunt met de y-as komt overeen met de schatting voor de activiteit in de grijze stof, terwijl de helling van de rechte bepaald wordt door de schatting voor de activiteit in de witte stof; de kleine cluster correspondeert met de asymmetrie). Uit deze figuren blijkt dat LS_{fbp} het juiste activiteitsverloop voorspelde voor snede B maar niet voor snede A, terwijl voor beide sneden het juiste activiteitsverloop bekomen werd met ABS_{fbp} . Indien figuur 5.19 en figuur 5.20 verder met elkaar worden vergeleken, wordt eveneens duidelijk dat in het geval van (B,100) de herschaalde witte weefseldensiteiten een groter bereik vertonen dan voor (A,100). Dit is te wijten aan de hogere densiteitswaarden voor de witte materie in snede B, terwijl snede A lagere concentraties witte stof bevat. Indien zij corresponderen met een correcte waarde voor de activiteit in de witte stof, kunnen deze densiteitswaarden een schatting voor de activiteit in de witte stof met LS_{fbp} op een gunstige manier beïnvloeden. In het geval echter beide sneden worden gebruikt voor een schatting voor de activiteit in de witte stof (zie figuur 5.21), volstaat dit groter bereik niet meer om een nauwkeurige schatting met LS_{fbp} te garanderen, terwijl ABS_{fbp} daarentegen de activiteit in de witte materie correct inschat. Een analoge verklaring kan gegeven worden voor LS_{ml} en ABS_{ml} , die een schatting maken op basis van het ML-beeld en eenzelfde gedrag vertonen als respectievelijk LS_{fbp} en ABS_{fbp} .

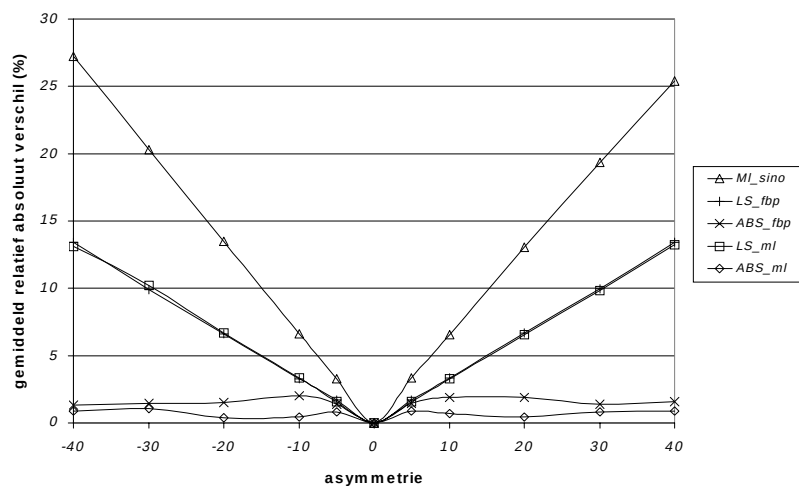
We kunnen dus stellen dat ABS_{fbp} en ABS_{ml} een robuuste schatting geven voor de activiteitsconcentratie in de witte stof, ook in het geval van een sterk heterogene activiteitsverdeling in de grijze stof. Merken we hierbij wel op dat bij de generatie van de ML-beelden alleen een plaatsinvariante gaussiaanse puntspreidingsfunctie werd gemodelleerd, waardoor de resolutie in het gereconstrueerde beeld plaatsonafhankelijk was. Dit benadert het resolutiegedrag bij PET-beeldvorming. In het geval van SPECT-beeldvorming daarentegen is, omwille van de collimator, de resolutie van het gereconstrueerde beeld niet intrinsiek plaatsinvariant. Onderzoek heeft uitgewezen dat een hoog aantal iteraties dient te worden uitgevoerd (500 – 1000) teneinde, na regularisatie met een postfilter, een uniforme resolutie te benaderen. Bijgevolg dient enig voorbehoud te worden gemaakt omtrent de hier bekomen resultaten door ML-beelden te extrapoleren naar SPECT-beeldvorming. Verder onderzoek zal dit moeten uitwijzen.



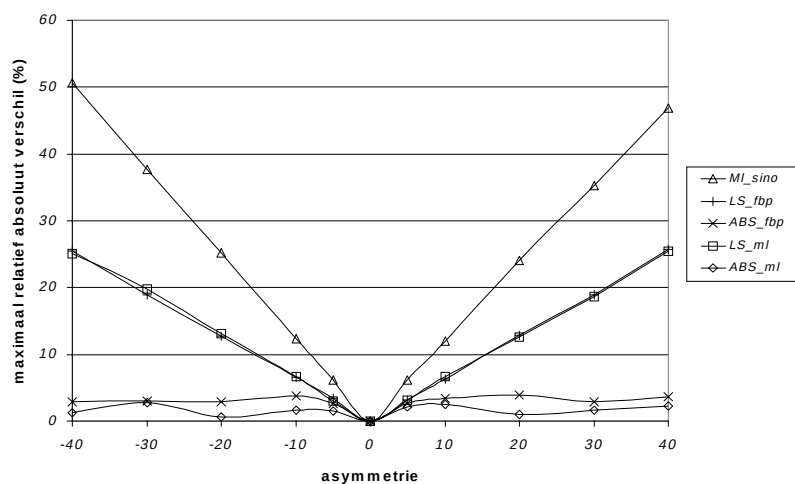
Figuur 5.13: Het gemiddeld relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde door middel van de voorgestelde technieken en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof als functie van het percentage asymmetrische activiteitsopname in de grijze stof, gesimuleerd aan de hand van regio I.



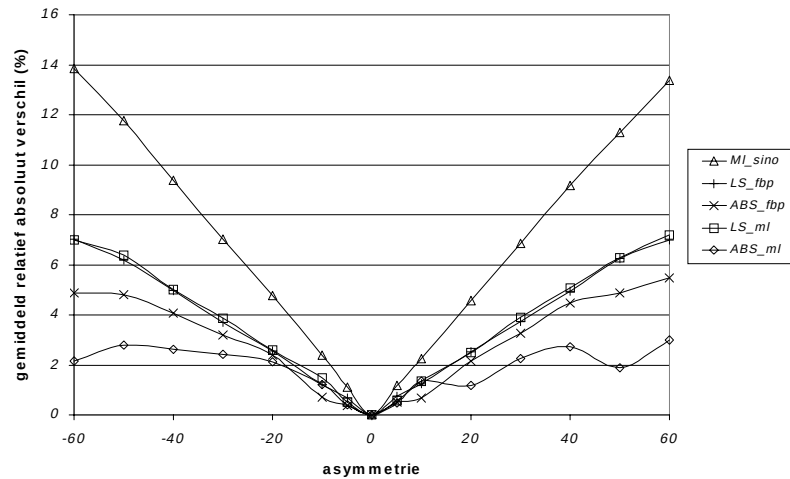
Figuur 5.14: Het maximaal relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde door middel van de voorgestelde technieken en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof als functie van het percentage asymmetrische activiteitsopname in de grijze stof, gesimuleerd aan de hand van regio I.



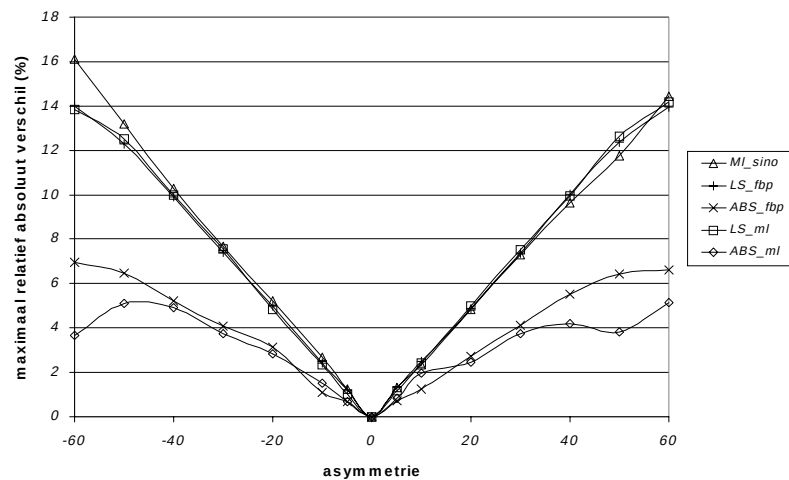
Figuur 5.15: Het gemiddeld relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde door middel van de voorgestelde technieken en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof als functie van het percentage asymmetrische activiteitsopname in de grijze stof, gesimuleerd aan de hand van regio II.



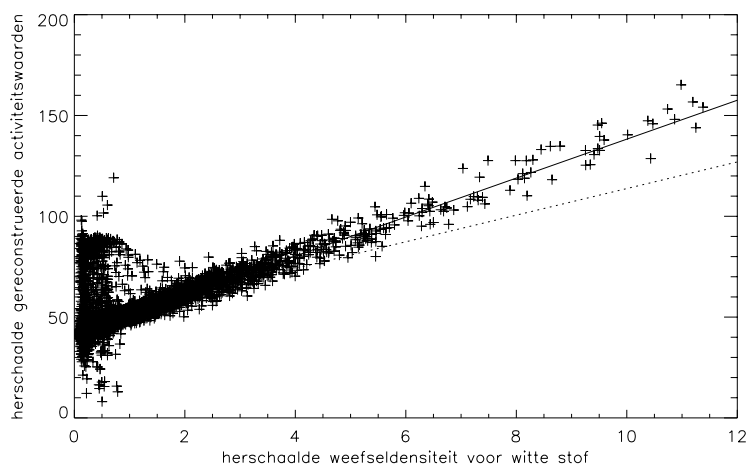
Figuur 5.16: Het maximaal relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde door middel van de voorgestelde technieken en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof als functie van het percentage asymmetrische activiteitsopname in de grijze stof, gesimuleerd aan de hand van regio II.



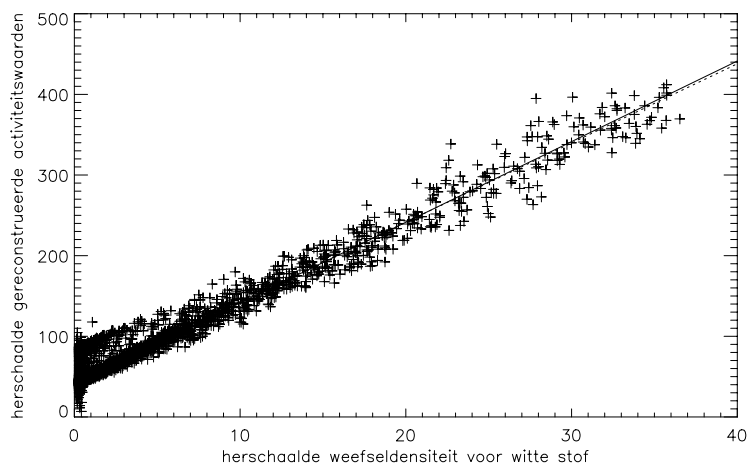
Figuur 5.17: Het gemiddeld relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde door middel van de voorgestelde technieken en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof als functie van het percentage asymmetrische activiteitsopname in de grijze stof, gesimuleerd aan de hand van regio III.



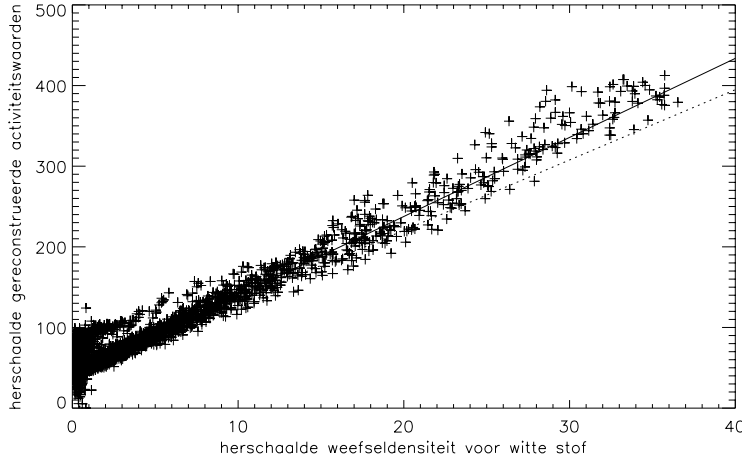
Figuur 5.18: Het maximaal relatief absoluut verschil tussen de geschatte waarde door middel van de voorgestelde technieken en de theoretische activiteitswaarde voor de witte stof als functie van het percentage asymmetrische activiteitsopname in de grijze stof, gesimuleerd aan de hand van regio III.



Figuur 5.19: De herschaalde gereconstrueerde activiteitswaarden als functie van de herschaalde witte weefseldensiteit voor een ruisrealisatie van (A,100), samen met het geschatte activiteitsverloop aan de hand van ABS_{fbP} (—) en LS_{fbP} (····).



Figuur 5.20: De herschaalde gereconstrueerde activiteitswaarden als functie van de herschaalde witte weefseldensiteit voor een ruisrealisatie van (B,100), samen met het geschatte activiteitsverloop aan de hand van ABS_{fbP} (—) en LS_{fbP} (····).



Figuur 5.21: De herschaalde gereconstrueerde activiteitswaarden als functie van de herschaalde witte weefseldensiteit voor een ruisrealisatie van (A,100) en (B,100), samen met het geschatte activiteitsverloop aan de hand van ABS_{fbp} (—) en LS_{fbp} (.....).

5.3.2 Partieel-volumecorrectie voor activiteit in witte materie

Eénmaal de activiteitsconcentratie is geschat voor de witte stof, kan pixelge-
wijs de werkelijke activiteitsdistributie in de grijze stof worden bepaald op
basis van uitdrukking 5.8.

Voor een FBP-beeld kan deze methode als volgt worden geformuleerd

$$\lambda_{gm,i}^r = \begin{cases} \lambda_i^r - A_{wm} C_{wm,i}^r & \text{indien } \lambda_i^r - A_{wm} C_{wm,i}^r \geq 0, \\ 0 & \text{indien } \lambda_i^r - A_{wm} C_{wm,i}^r < 0. \end{cases} \quad (5.27)$$

Nadeel van deze subtractie is dat er ten gevolge van ruis negatieve waarden kunnen worden gecreëerd die fysisch geen betekenis hebben. Deze kunnen op nul worden gesteld maar geven aanleiding tot kwantificatiefouten. Indien $A_{gm,i}$ de activiteitsconcentratie voorstelt per weefselvolume grijze stof en wordt uitgegaan van volgende benadering

$$\lambda_{gm,i}^r \cong A_{gm,i} C_{gm,i}^r, \quad (5.28)$$

kan in principe voor elke voxel i de activiteitsconcentratie per weefselvolume grijze stof worden bepaald. De benadering die in vergelijking 5.28 wordt gemaakt, hangt af van de uitsmering ten gevolge van het meetsysteem en het reconstructieproces en van de bijhorende partieel-volume-effecten die hiermee binnen de grijze stof worden geïnduceerd. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen wat de beste balans is tussen de regularisatie en nauwkeurigheid.

In het geval van iteratieve reconstructie kunnen de gereconstrueerde activiteitswaarden worden gecorrigeerd voor de activiteit in het witte weefselcompartiment op een manier die eveneens gebruikt wordt om te corrigeren voor verstrooiing. Van de gegeven spatiale verdeling van de witte stof kan een sinogram $C_{wm,i}^p$ worden gegenereerd, gelijkaardig aan het opgemeten sinogram, waarbij de resolutie van het meetproces wordt gesimuleerd. Door dit sinogram te vermenigvuldigen met de geschatte activiteitsconcentratie A_{wm} voor de witte stof bekomt men voor elke detectiebin i een schatting van de bijdrage van de witte materie tot de opgemeten activiteit in de desbetreffende detectiebin. Vervolgens kan de bijdrage van de witte materie tot de opgemeten activiteit in een detectiebin i worden gemodelleerd in de voorwaartse projectie:

$$\lambda_{gm,j}^{l+1} = \frac{\lambda_{gm,j}^l}{\sum_{i=1}^{n_d} P_{ij}} \sum_{i=1}^{n_d} p_i \frac{P_{ij}}{A_{wm} C_{wm,i}^p + \sum_{k=1}^{n_v} P_{ik} \lambda_k^l}. \quad (5.29)$$

Bij deze methode stelt het probleem van negatieve waarden zich niet en bovendien behouden de meetdata hun poissonkarakter. Indien $\bar{\lambda}_{gm,i}$ en $\bar{C}_{gm,i}$ respectievelijk de gereconstrueerde activiteitswaarde en weefseldensiteit voor de grijze materie voorstellen, bekomen na regularisatie met een postfilter, kan opnieuw volgende benadering worden gemaakt

$$\bar{\lambda}_{gm,i} \cong A_{gm,i} \bar{C}_{gm,i}, \quad (5.30)$$

waardoor in principe voor elke voxel i de activiteitsconcentratie per weefselvolume grijze stof kan worden bepaald. Hier zal opnieuw een balans moeten gevonden worden tussen regularisatie enerzijds en nauwkeurigheid anderzijds.

Indien enkel voor een beperkt aantal hersenregio's de gemiddelde activiteitsconcentratie per weefselvolume grijze stof van belang is, kunnen op basis van vergelijking 5.29 regionale activiteitswaarden in plaats van activiteitswaarden voor voxels worden bepaald door regio's in plaats van voxels te beschouwen. Deze benadering is analoog aan de regionale benadering van Rousset et al. [171, 172] maar nu op basis van een ML-EM-algoritme. Vervol-

gens kan per regio de gemiddelde activiteitsconcentratie per weefselvolume grijze stof worden berekend door de gereconstrueerde activiteit te delen door de gemiddelde hoeveelheid grijze stof.

De hier voorgestelde correcties voor partieel-volume-effecten bij SPECT-perfusiebeeldvorming van de hersenen dienen echter verder gevalideerd te worden op basis van simulaties, fantoomstudies en humane data. Hierbij is het noodzakelijk eveneens de invloed van coregistratie- en segmentatiefouten op de gecorrigeerde grijsstofwaarden na te gaan.

5.4 Besluit en originele bijdragen

In dit hoofdstuk werd het probleem van het partieel-volume-effect besproken. Het reeds gebeurde onderzoek op het vlak van PET-beeldvorming werd geschetst, waarbij de verschillende stappen werden overlopen die nodig zijn om te komen tot een partieel-volumecorrectie. In dit kader werd het onderzoek naar de nauwkeurigheid van MR-SPECT-coregistratie kort toegelicht [1]. Vervolgens werden twee correctiemethoden voor partieel-volume-effecten tussen verschillende regio's besproken, beide gebaseerd op een lineair beeldmodel. Het ging hierbij om een regio-gebaseerde manier en een kleinste-kwadratenbenadering die het hele beeld in rekening bracht. Het verband tussen beide methodologieën werd aangetoond [3] en de uitbreiding naar SPECT-beeldvorming werd aangehaald [2, 6]. Vervolgens kwam het partieel-volume-effect tussen witte en grijze stof bij perfusiebeeldvorming van de hersenen aan bod. Teneinde een pixelsgewijze correctie te kunnen uitvoeren, werden verschillende methoden voor het schatten van de activiteit in de witte stof met elkaar vergeleken. Uit softwaresimulaties bleek dat het bepalen van de parameters van een lineair beeldmodel op basis van de som van absolute verschillen een robuuste schatting oplevert voor de activiteit in het witte weefselcompartiment, zelfs bij een sterk heterogene activiteitsverdeling in het grijze compartiment. Tenslotte werd een iteratieve methode voorgesteld om het beeld te corrigeren voor de activiteit in de witte stof en de partieel-volume-effecten tussen witte en grijze stof te reduceren. Verder onderzoek is echter noodzakelijk om te komen tot een klinische validatie van deze correctietechniek.

Hoofdstuk 6

Besluit

Als besluit wordt een kort overzicht gegeven van de verschillende onderwerpen die in het kader van dit doctoraatswerk werden behandeld. Hierbij zullen nog eens kort de belangrijkste eigen bijdragen in het domein worden belicht. Daarnaast zullen eventuele verdere richtingen waarin het onderzoek kan evolueren worden besproken.

Dit doctoraatswerk behandelt kwantitatieve SPECT-beeldvorming van de hersenen. Na een kort overzicht van het onderzoekswerk in het eerste hoofdstuk werden in het tweede hoofdstuk de nodige basisprincipes besproken die nodig zijn om het kader waarin het onderzoek is gebeurd te kunnen begrijpen. De werking en de verschillende componenten van een gammacamera werden toegelicht, samen met de eigenschappen en beperkingen van belang voor de beeldkwaliteit. Hierbij werden verschillende collimatorontwerpen beschouwd. Vervolgens werden twee reconstructietechnieken, gefilterde terugprojectie en het statistisch reconstructie-algoritme ML-EM, uitgebreid behandeld. Ook de techniek van transmissiebeeldvorming met een gammacamera kwam aan bod met het oog op het onderzoek dat in dit domein werd verricht. Vervolgens werden de verschillende stappen overlopen die leiden tot een semi-kwantitatieve analyse van een gereconstrueerd SPECT-perfusiebeeld van de hersenen.

In het geval van SPECT-hersenbeelden gebeurt deze semi-kwantitatieve analyse op basis van een anatomische standaardisatie van de gereconstrueerde data [30]. Door deze anatomische standaardisatie kunnen meetdata van een individuele patiënt of een groep van patiënten vergeleken worden met de data van een controle-groep van normale vrijwilligers. Bijgevolg spelen de gegevens van deze controle-groep een cruciale rol. Een mogelijke camera-onafhankelijkheid hierbij is belangrijk daar het opmeten van normaaldata aan de hand van normale vrijwilligers zeer omslachtig is. Het is bijgevolg

wenselijk dat deze gegevens ook kunnen gebruikt worden voor andere cameraconfiguraties. Dit werd reeds onderzocht voor data gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie [31]. Nadeel van gefilterde terugprojectie is dat tijdens de reconstructie geen rekening kan gehouden worden met camerakaracteristieken zoals anisotrope sensitiviteit en resolutie. Bijgevolg moeten de gereconstrueerde beelden hiervoor naderhand worden gecorrigeerd met behulp van gegevens uit voorafgaande metingen en fantoomstudies. Iteratieve reconstructie zou hierbij waarschijnlijk meer aangewezen zijn. Door een accurate modellering van de sensitiviteits- en resolutiekaracteristieken van een camera in de voorwaartse en terugwaartse projectie van het iteratief reconstructie-algoritme, kan na een voldoende aantal iteraties een beeld bekomen worden, waarvan de resolutiekaracteristieken bepaald worden door de regularisatie. In deze optiek is het gebruik van een regularisatie- of penaliseringsterm die ernaar streeft het resulterende beeld bepaalde resolutiekaracteristieken op te leggen, een interessant gegeven dat nog verder dient te worden onderzocht [185].

In het derde hoofdstuk kwamen de resolutie en de sensitiviteit van een gammacamera aan bod. Deze worden voornamelijk bepaald door de karakteristieken van de collimator. Het resolutiegedrag van een collimator werd intuïtief afgeleid en vergeleken met een theoretische benadering. Vervolgens werden verschillende technieken besproken om dit resolutiegedrag te modelleren tijdens de voorwaartse projectie. Daarnaast werd ook dieper ingegaan op de sensitiviteit van een waaierbundelcollimator. Hiervoor werd een nieuw tweedimensionaal model op basis van een gewogen berekening van de ruimtehoek voorgesteld waarbij rekening werd gehouden met de detectie-efficiëntie van het kristal bij een schuine invalshoek van het foton. Naarmate het foton schuiner invalt, stijgt immers de padlengte van het foton door het scintillatiekristal, en daarmee ook de kans op detectie. Dit model werd gevalideerd aan de hand van metingen. Aan de hand van de gemodelleerde resolutiekaracteristieken werd vervolgens de resolutie van een directe reconstructie van waaierbundeldata vergeleken met een reconstructie na herleiding naar parallelle-bundeldata. Deze herleiding gebeurde op basis van bilineaire interpolatie en leidde tot significant resolutieverlies indien de hoekbemonstering niet fijn genoeg is. Hier kan het resolutiebehoud bij directe reconstructie aanleiding geven tot potentieel belangrijk, klinisch gericht onderzoek.

In hoofdstuk 4 werden verstrooiing en attenuatie besproken, twee fysische effecten die een belangrijke rol spelen bij SPECT-beeldvorming. De mogelijke

correctiemethoden voor verstrooiing werden kort overlopen en in het bijzonder een correctietechniek op basis van drie energievensters. Uit literatuurgegevens blijkt dat de nauwkeurigheid van deze techniek wordt verhoogd door het filteren van de opgemeten fractie verstrooiing om op die manier de invloed van ruis op de schatting te beperken. In het geval van simultane transmissie- en emissiebeeldvorming wordt een identiek principe op basis van drie energievensters toegepast teneinde de transmissiedata te corrigeren voor contaminatie afkomstig van de emissie-activiteit. Door de attenuatiecoëfficiënten, opgenomen met een simultane emissie- en transmissiemeting, te vergelijken met attenuatiecoëfficiënten vrij van contaminatie, kon worden aangetoond dat de filterkeuze een belangrijke factor is om tot een goede overeenkomst te komen tussen beide datasets. Aangezien echter niet elke gammacamera over de mogelijkheid beschikt om transmissiedata op te meten, werd aan de hand van de opgemeten transmissiebeelden een optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt bepaald voor een techniek die corrigeert voor uniforme attenuatie. Uit de resultaten van een uitgebreide klinische studie bleek dat er bij een semi-kwantitatieve analyse van hersendata weinig verschillen optraden tussen een correctie voor uniforme attenuatie op basis van de optimale lineaire attenuatiecoëfficiënt en een correctie voor niet-uniforme attenuatie. Enkel voor regio's gelegen bij de schedelbasis waren kleine, significante verschillen detecteerbaar.

In het kader van dit onderzoek werden de transmissiebeelden gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie. Bij een iteratieve, geregulariseerde reconstructie van een attenuatiebeeld kunnen attenuatiewaarden worden bekomen met een kleine variatie rond de theoretisch verwachte waarden, waardoor theoretisch een betere, minder ruisgevoelige reconstructie kan gebeuren. Het zou interessant zijn een reconstructie met attenuatiecorrectie op basis van deze geregulariseerde attenuatiebeelden te vergelijken met een reconstructie waarbij een uniforme attenuatiecorrectie werd uitgevoerd.

In hoofdstuk 5 kwam tenslotte het partieel-volume-effect uitgebreid aan bod. Dit effect is het gevolg van de beperkte resolutie van het meetsysteem waardoor verschillen in activiteit worden uitgesmeerd. Het reeds gebeurde onderzoek op het vlak van PET-beeldvorming werd geschetst, waarbij de verschillende stappen om te komen tot een partieel-volume-correctie werden overlopen. Vervolgens werden twee correctiemethoden voor partieel-volume-effecten tussen verschillende regio's besproken, beide gebaseerd op een lineair beeldmodel. Het ging hierbij om een regio-gebaseerde manier en een kleinste-kwadratenbenadering die het hele beeld in rekening bracht. Het verband tussen beide methodologieën werd aangetoond en de uitbreiding naar SPECT-beeldvorming werd aangehaald. Vervolgens werd het partieel-volume-effect

bij perfusiebeeldvorming van de hersenen beschouwd. Hierbij treden partieel-volume-effecten op tussen witte en grijze materie, omdat beide een verschillende concentratie speurstof opnemen. Om pixelgewijs te corrigeren voor de partieel-volume-uitmiddeling tussen deze twee weefseltypes dient de speurstofconcentratie te worden geschat in het witte-weefselcompartiment. Hierbij werd uitgegaan van een homogene activiteitsverdeling binnen de witte stof en van een lineair beeldmodel. De bestaande kleinste-kwadratenbenadering voor PET-beeldvorming werd uitgebreid naar SPECT-beeldvorming voor beelden gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie. Daarnaast werden vier nieuwe technieken voorgesteld voor het schatten van de activiteit in de witte stof, gebaseerd op de projectiedata, op een beeld gereconstrueerd met gefilterde terugprojectie of op een beeld gereconstrueerd met het statistisch iteratief ML-EM-algoritme. Uit simulaties bleek dat, zelfs bij een sterk heterogene activiteitsverdeling in de grijze materie, een nauwkeurige schatting kan worden gemaakt voor de activiteitsconcentratie in de witte materie, indien de parameters van het lineair model bepaald worden op basis van de som van de absolute verschillen. Tenslotte werd een iteratieve methode voorgesteld om aan de hand van de geschatte activiteit voor het witte-weefselcompartiment, het gereconstrueerde beeld te corrigeren voor de partieel-volume-effecten. Op deze manier wordt enkel activiteit in de grijze stof gereconstrueerd en kan aan de hand van de gekende weefseldensiteit voor de grijze stof de activiteit per volume grijze stof worden geschat.

Bibliografie

- [1] M Koole, Y D'Asseler, K Van Laere, R Van de Walle, C Van de Wiele, I Lemahieu, en R A Dierckx, "MRI-SPET and SPET-SPET brain co-registration: Evaluation of the performance of eight different algorithms," *Nuclear Medicine Communications*, vol. 20, pp. 659–669, 1999.
- [2] M Koole, K Van Laere, R Van de Walle, S Vandenberghe, L Bouwens, I Lemahieu, en R A Dierckx, "MRI guided segmentation and quantification of SPECT images of the basal ganglia: a phantom study," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 25, pp. 165–172, 2001.
- [3] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Study of the quantification of FBP SPECT images with a correction for partial volume effects," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, accepted for publication 2002.
- [4] K Van Laere, M Koole, T. Kauppinen, M Monsieurs, L Bouwens, en R A Dierckx, "Nonuniform transmission in brain SPECT using ^{201}Tl , ^{153}Gd , and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ static line sources: Anthropomorphic dosimetry studies and influence on brain quantification," *J. Nucl. Med.*, vol. 41, pp. 2051–2062, 2000.
- [5] K Van Laere, M Koole, J Versijpt, en R A Dierckx, "Non-uniform versus uniform attenuation correction in brain perfusion SPET of healthy volunteers," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 28, pp. 90–98, 2001.
- [6] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, L Bouwens, I Lemahieu, en R A Dierckx, "MRI-guided quantification of SPECT images of the basal ganglia: a phantom study," in *Proceedings of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Chicago, VSA, 2000.

- [7] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, L Bouwens, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Study of the quantification of FBP ECT images with a correction for partial volume effects," in *Proceedings of the IEEE MIC*, Lyon, Frankrijk, 2000.
- [8] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, en I Lemahieu, "Study of the quantification of FBP ECT images with a correction for partial volume effects," in *Proceedings of the RUG FTW 1st PhD Symposium*, Gent, België, 2000.
- [9] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Study of the quantification of FBP ECT images with a correction for partial volume effects," in *Technology and Health Care: Proceedings of ESEM*, Belfast, Ireland, 2001, vol. 9, pp. 142–144.
- [10] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Comparison of sinogram and reconstruction based correction for partial volume effects in ECT imaging," in *Proceedings of the 5th WSES multiconference on Circuits, Systems, Communications & Computers (CSCC)*, Kreta, Griekenland, 2001.
- [11] M Koole, Y D'Asseler, R Van de Walle, K Van Laere, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Sensitivity of fan beam versus parallel beam collimation in SPECT imaging," in *Proceedings of Imaging Technologies in Biomedical Sciences (ITBS)*, Milos, Griekenland, 2001.
- [12] M Koole, Y D'Asseler, R Van de Walle, K Van Laere, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Modeling the sensitivity of fan-beam collimation in SPECT imaging," in *Proceedings of the annual international conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS)*, Istanbul, Turkije, 2001.
- [13] M Koole, Y D'Asseler, K Van Laere, K Audenaert, R A Dierckx, en I Lemahieu, "Evaluation of the accuracy and computing time of MR-SPECT and SPECT-SPECT co-registration using 8 different algorithms," in *Proceedings of the 13th annual symposium of the BVZF*, Mons, België, 1997.
- [14] Y D'Asseler, M Koole, Y De Deene, C Van de Wiele, R Achten, R A Dierckx, en I Lemahieu, "Evaluation of the accuracy of MR-SPECT co-registration using 8 different algorithms," in *European Journal of Nuclear Medicine*, Glasgow, UK, 1997, p. 887.

- [15] Y D'Asseler en M Koole, "Multi-modality image fusion," in *European symposium on clinical imaging and networking*, Mortsel, België, 1998, p. 16.
- [16] K Van Laere, L Bouwens, M Monsieurs, Y D'Asseler, M Koole, S Vandenberghe, en R A Dierckx, "Non-uniform transmission in brain SPECT using static line sources: dosimetry and differential influence on brain quantification," in *46th annual meeting of the Society of Nuclear Medicine*, Los Angeles, VSA, 1999.
- [17] K Van Laere, K Audenaert, J Versijpt, M Koole, A Kalmar, F Dumont, en R A Dierckx, "Is non-uniform attenuation correction necessary for clinical brain perfusion SPECT?," in *Journal of Nuclear Medicine Vol 42, no 5: 47th annual meeting of the Society of Nuclear Medicine*, St.-Louis, VSA, 2000, p. 843.
- [18] M Koole, K Van Laere, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Non-uniform energy scaling of SPECT attenuation maps," in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 27, no 8: EANM*, Parijs, Frankrijk, 2000, p. 943.
- [19] M Koole, Y D'Asseler, K Van Laere, C Van de Wiele, RA Dierckx, en I Lemahieu, "Evaluatie van de nauwkeurigheid en rekensnelheid van zes algorithmes voor ECD SPECT-SPECT co-registratie," in *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde*, 1997, vol. 19, pp. 115–119.
- [20] Y D'Asseler, M Koole, K Van Laere, R Van de Walle, R A Dierckx, en I Lemahieu, "Evaluation and clinical implementation of SPECT-SPECT coregistration," in *Proceedings of the IEEE Benelux Signal Processing Symposium*, Leuven, België, 1998, pp. 55–57.
- [21] M Koole, Y D'Asseler, L Bouwens, C Van de Wiele, I Lemahieu, en R A Dierckx, "A semi-automated method for co-registration of brain perfusion and MIBI/Thallium SPECT images," in *Proceedings of the annual meeting of the BVZF*, Brugge, België, 1998.
- [22] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, I Lemahieu, en RA Dierckx, "Post-reconstruction partial volume correction for analytically reconstructed SPECT images," in *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde: Symposium on the Frontiers in Nuclear Medicine*, Mol, België, 1999, p. 108.
- [23] M Koole, R Van de Walle, K Van Laere, L Bouwens, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Template based scatter

correction in clinical brain perfusion SPECT,” in *Proceedings of the SPIE Medical Imaging*, San Diego, VSA, 2001.

- [24] C Van de Wiele, C De Sadeleer, M Koole, Y D’Asseler, K Everaert, en R A Dierckx, “Optimizing background correction when calculating differential renal function in the presence of hydroureteronephrosis using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -dtpa,” *Nuclear Medicine Communications*, vol. 19, pp. 251–255, 1998.
- [25] Y D’Asseler, M Koole, I Lemahieu, E Achten, P Boon, PP De Deyn, en R A Dierckx, “Recent and future evolutions in neuroSPECT with particular emphasis on the synergistic use and fusion of imaging modalities,” *Acta Neurol. Belg.*, vol. 97, pp. 154–162, 1997.
- [26] Y D’Asseler, M Koole, K Van Laere, S Vandenberghe, L Bouwens, R Van de Walle, C Van de Wiele, I Lemahieu, en R A Dierckx, “PACS and multimodality in medical imaging,” *Technology and Health Care*, vol. 8, pp. 35–52, 2000.
- [27] L Bouwens, R Van de Walle, J Nuyts, M Koole, Y D’Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Image-correction techniques in SPECT,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 25, pp. 117–126, March-April 2001.
- [28] Y D’Asseler, S Vandenberghe, F De Winter, R Van de Walle, M Koole, L Bouwens, I Lemahieu, en R A Dierckx, “PET imaging using gamma cameras,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 25, pp. 87–96, 2001.
- [29] Y D’Asseler, S Vandenberghe, CG Matthews, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Three-dimensional geometric sensitivity calculation for three-headed coincidence imaging,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 48, pp. 1446–1451, 2001.
- [30] K Van Laere, M Koole, Y D’Asseler, J Versijpt, K Audenaert, F Dumont, en R A Dierckx, “Automated stereotactic standardization of brain SPECT receptor data using single-photon transmission images,” *J. Nucl. Med.*, vol. 42, pp. 361–375, 2001.
- [31] K Van Laere, M Koole, J Versijpt, S Vandenberghe, B Brans, Y D’Asseler, O De Winter, A Kalmar, en R A Dierckx, “Transfer of normal $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD brain SPET databases between different gamma cameras,” *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 28, pp. 435–449, 2001.

- [32] K Van Laere, F Dumont, M Koole, en R A Dierckx, "Non-invasive methods for absolute cerebral blood flow determination using ^{99m}Tc -ECD: a correlation study in healthy volunteers," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 28, pp. 862–872, 2001.
- [33] K Van Laere, J Versijpt, K Audenaert, M Koole, I Goethals, E Achten, en R A Dierckx, " ^{99m}Tc -ECD brain perfusion SPET: variability, asymmetry and effects of age and gender in healthy adults," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 28, pp. 873–887, 2001.
- [34] K Van Laere, M Koole, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Image filtering in single-photon emission computed tomography," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 25, pp. 127–133, 2001.
- [35] K Van Laere, J Versijpt, M Koole, S Vandenberghe, Ph Lahorte, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Experimental performance assessment of statistical parametric mapping for SPECT neuroactivation studies using a design," *Neuroimage*, accepted for publication 2002.
- [36] S Vandenberghe, Y D'Asseler, R Van de Walle, T Kaupinnen, M Koole, L Bouwens, K Van Laere, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 25, pp. 105–111, 2001.
- [37] S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Physical evaluation of 511 keV coincidence imaging with a gamma camera," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 48, pp. 98–105, 2001.
- [38] K Peremans, P De Bondt, K Audenaert, K Van Laere, I Gielen, M Koole, J Versijpt, H Van Bree, F Verschooten, en R Dierckx, "Regional brain perfusion in 10 healthy dogs measured using technetium-99m ethyl cysteinate dimer SPECT: a normal database," *Veterinary Radiology and Ultrasound*, vol. 42, pp. 562–568, 2001.
- [39] P Lahorte, S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Statistical parametric analysis of activation foci detection in brain SPECT," in *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Hong Kong, 1998.
- [40] S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, F Dewinter, P De Bondt, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Physical evaluation of 511

- keV imaging with a gamma camera and a PET camera,” in *ESEM*, Barcelona, Spain, 1999, pp. 251–252.
- [41] S Vandenberghe, Y D’Asseler, M Koole, M Monsieurs, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Physical evaluation of 511 keV imaging with a gamma camera,” in *Proceedings of the IEEE MIC*, Seattle, VSA, 1999.
- [42] Y D’Asseler, S Vandenberghe, M Koole, L Bouwens, R Van de Walle, R A Dierckx, en I Lemahieu, “Geometric sensitivity calculation of three-headed gamma camera-based coincidence detection,” in *Proceedings of the SPIE Medical Imaging*, San Diego, VSA, 2000, vol. 3977, pp. 58–67.
- [43] S Vandenberghe, Y D’Asseler, M Koole, L Bouwens, R Van de Walle, R A Dierckx, en I Lemahieu, “Iterative list mode reconstruction for coincidence data of gamma camera,” in *Proceedings of the SPIE Medical Imaging*, San Diego, VSA, 2000, vol. 3977.
- [44] Y D’Asseler, S Vandenberghe, C Matthews, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Three-dimensional geometric sensitivity calculation for three-headed coincidence imaging,” in *Proceedings of the IEEE MIC*, Lyon, Frankrijk, 2000.
- [45] Y D’Asseler, S Vandenberghe, M Koole, en L Bouwens, “Three-dimensional geometric sensitivity calculation for three-headed coincidence imaging,” in *Proceedings of the RUG FTW 1st PhD Symposium*, Gent, België, 2000.
- [46] L Bouwens, M Koole, Y D’Asseler, S Vandenberghe, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “List-mode iterative reconstruction for SPECT,” in *Proceedings of the RUG FTW 1st PhD Symposium*, Gent, België, 2000.
- [47] S Vandenberghe, Y D’Asseler, L Bouwens, I Lemahieu, en R A Dierckx, “List mode based correction and reconstruction techniques for coincidence data of a gamma camera,” in *Proceedings of the RUG FTW 1st PhD Symposium*, Gent, België, 2000.
- [48] Y D’Asseler, S Vandenberghe, M Koole, L Bouwens, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Three-dimensional geometric sensitivity correction in triple-headed gamma camera coincidence imaging: separability properties,” in *Technology and Health Care: Proceedings of ESEM*, Belfast, Ireland, 2001, vol. 9, pp. 134–136.

- [49] S Vandenberghe, Y D'Asseler, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Correction for the varying detection efficiency in gamma camera based coincidence detection," in *Technology and Health Care: Proceedings of ESEM*, Belfast, Ireland, 2001, vol. 9, pp. 136–138.
- [50] L Bouwens, M Koole, Y D'Asseler, S Vandenberghe, R Van de Walle, en I Lemahieu, "List-mode iterative reconstruction for SPECT," in *Technology and Health Care: Proceedings of ESEM*, Belfast, Ireland, 2001, vol. 9, pp. 128–131.
- [51] Y D'Asseler, S Vandenberghe, M Koole, L Bouwens, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Separability of three-dimensional geometric sensitivity correction in triple-headed gamma camera systems," in *Proceedings of the SPIE Medical Imaging*, San Diego, VSA, 2001, vol. 4320, pp. 889–897.
- [52] S Vandenberghe, Y D'Asseler, C Matthews, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Evaluation of reconstruction algorithms for triple head coincidence imaging by hot sphere detectability," in *Proceedings of the SPIE Medical Imaging*, San Diego, VSA, 2001, vol. 4320, pp. 889–897.
- [53] J De Sutter, C Van de Wiele, Y D'Asseler, M Koole, L Bouwens, C De Sadeleer, E De Backer, en R A Dierckx, "Automatic infarct size determination with quantitative 201Thallium perfusion imaging after primary angioplasty," in *Acta Cardiologica: Proceedings of the annual meeting of the Belgian Society of Cardiology*, 1997, pp. 571–572.
- [54] C Van de Wiele, Y D'Asseler, M Koole, J De Sutter, C De Sadeleer, en R A Dierckx, "Influence of time interval and choice of background on 99mTc DTPA differential renal function using double background correction," in *European Journal of Nuclear Medicine*, Glasgow, UK, 1997, p. 910.
- [55] S Vandenberghe, P Lahorte, Y D'Asseler, M Koole, B Brans, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Statistical parametric analysis of SPECT neuroactivation studies," in *Proceedings of the annual meeting of the BVZF*, Brugge, België, 1998.
- [56] L Bouwens, I Lemahieu, JP Van Haelst, M Koole, B Brans, en R A Dierckx, "Evaluation and correction for scatter and crosstalk in multi-isotope SPECT imaging using a priori information of spectral data," in

Journal of Nuclear Medicine: Proceedings of the 45th annual meeting of the SNM, 1998, vol. 39(5), p. 176.

- [57] S Vandenberghe, P Lahorte, Y D'Asseler, M Koole, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Assessment of lesion detectability in brain SPECT imaging," in *Journal of Nuclear Medicine: Proceedings of the 45th annual meeting of the SNM*, Toronto, Canada, 1998, p. 130.
- [58] P Lahorte, S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Statistical parametric analysis of activation foci detectability in brain SPECT imaging: image quality versus statistical power," in *European Journal of Nuclear Medicine: Joint WFNMB&B and EANM Congress*, Berlin, Germany, 1998.
- [59] P Lahorte, S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Statistical parametric analysis of activation foci detectability in brain SPECT imaging: influence of foci characteristics," in *Journal of Nuclear Medicine: 4th International conference on functional mapping of the human brain*, Montreal, Canada, 1998.
- [60] S Vandenberghe, P Lahorte, Y D'Asseler, M Koole, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Statistical parametric analysis of activation foci detectability in brain SPECT imaging: image quality versus statistical power," in *European Journal of Nuclear Medicine: Joint WFNMB&B and EANM Congress*, Berlin, Germany, 1998.
- [61] S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Configuration of a mini-PACS in a nuclear medicine department," in *Eighth biennial congress of the South African Society of Nuclear Medicine*, Cape Town, South Africa, 1998, p. 46.
- [62] S Vandenberghe, M De Keukeleire, M Koole, M Monsieurs, P Lahorte, en R A Dierckx, "Risk analysis in a department of nuclear medicine," in *Eighth biennial congress of the South African Society of Nuclear Medicine*, Cape Town, South Africa, 1998, p. 46.
- [63] J De Sutter, C Van de Wiele, Y D'Asseler, M Koole, L Bouwens, G De Backer, en R A Dierckx, "Three dimensional quantitative analysis of 201-Thallium images for the determination of infarct size after primary angioplasty," in *Proceedings of the annual meeting of the European Society of Cardiology*, Vienna, Austria, 1998.
- [64] J De Sutter, C Van de Wiele, Y D'Asseler, M Koole, L Bouwens, G De Backer, en R A Dierckx, "Quantification of myocardial infarct size with

- 201-Thallium perfusion imaging after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty,” in *Proceedings of the XIIIth World Congress of Cardiology*, Rio de Janeiro, Brasil, 1998.
- [65] S Vandenberghe, Y D’Asseler, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Configuration of a mini-PACS in a nuclear medicine department,” in *European symposium on clinical imaging and networking*, Mortsel, België, 1998, p. 46.
- [66] Y D’Asseler, S Vandenberghe, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Configuratie van een mini-PACS op een dienst nucleaire geneeskunde,” in *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde: 9e driejaarlijks symposium voor nucleaire geneeskunde*, Knokke, België, 1999, p. 28.
- [67] J De Sutter, C Van de Wiele, Y D’Asseler, M Koole, en G De Backer R A Dierckx, “Driedimensionale kwantitatieve analyse van 201-Thallium SPECT beelden voor de bepaling van infartgrootte na primaire angioplastie,” in *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde: 9e driejaarlijks symposium voor nucleaire geneeskunde*, Knokke, België, 1999, p. 17.
- [68] P Lahorte, S Vandenberghe, Y D’Asseler, M Koole, K Audenaert, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Statistische parametrische analyse van activatiefoci-detecteerbaarheid in hersenSPECT beeldvorming,” in *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde: 9e driejaarlijks symposium voor nucleaire geneeskunde*, Knokke, België, 1999, p. 17.
- [69] Y D’Asseler, S Vandenberghe, M Koole, F De Winter, P De Bondt, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Evaluation of 511 keV imaging with gamma camera and PET,” in *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde: Symposium on the Frontiers in Nuclear Medicine*, Mol, België, 1999, p. 108.
- [70] K Van Laere, M Koole, K Audenaert, Y D’Asseler, F Dumont, en R A Dierckx, “Accurate automatic fitting of brain receptor data using single-photon transmission images,” in *24th International symposium of the Austrian Society of Nuclear Medicine*, Bad Gastein, Austria, 2000.
- [71] K Van Laere, M Koole, Y D’Asseler, K Audenaert, F Dumont, en R A Dierckx, “Automatic stereotactic standardization of brain receptor data

- using single-photon transmission images,” in *Journal of Nuclear Medicine Vol 42, no 5: 47th annual meeting of the Society of Nuclear Medicine*, St.-Louis, VSA, 2000, p. 240.
- [72] K Van Laere, J Versijpt, K Audenaert, I Goethals, M Koole, O De Winter, en R A Dierckx, “An age and gender stratified, high-resolution normal, database for tc-99m-ECD RCBF in adults,” in *Journal of Nuclear Medicine Vol 42, no 5: 47th annual meeting of the Society of Nuclear Medicine*, St.-Louis, VSA, 2000, p. 952.
- [73] K Van Laere, J Versijpt, M Koole, S Vandenberghe, en R Dierckx, “Experimental validation of statistical parametric mapping for SPECT,” in *Journal of Nuclear Medicine Vol 42, no 5: 47th annual meeting of the Society of Nuclear Medicine*, St.-Louis, VSA, 2000, p. 41.
- [74] K Van Laere, J Versijpt, M Koole, I Goethals, S Vandenberghe, en R A Dierckx, “Accurate transfer of stereotactic normal brain perfusion databases between different gammacameras,” in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 27, no 8: EANM*, Parijs, Frankrijk, 2000, p. 978.
- [75] P Debondt, K Peremans, K Audenaert, K Van Laere, I Gielen, M Koole, J Versijpt, C De Cupere, F Verschooten, H Van Bree, en R A Dierckx, “Regional analysis and intersubject variability of perfusion in normal canine brain measured with 99mTc-ECD SPECT,” in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 27, no 8: EANM*, Parijs, Frankrijk, 2000, p. 1103.
- [76] Y D’Asseler, S Vandenberghe, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Geometric sensitivity for triple head gamma camera based coincidence imaging,” in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 27, no 8: EANM*, Parijs, Frankrijk, 2000, p. 955.
- [77] S Vandenberghe, Y D’Asseler, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Influence of the angle of incidence on the sensitivity of dual- and triple head gamma camera coincidence imaging,” in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 27, no 8: EANM*, Parijs, Frankrijk, 2000, p. 955.
- [78] S Vandenberghe, M Koole, Y D’Asseler, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, “Iterative 3D list mode reconstruction for coincidence imaging on dual- and triple head gamma cameras,” in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 27, no 8: EANM*, Parijs, Frankrijk, 2000, p. 967.

- [79] L Bouwens, R Van de Walle, M Koole, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "SPECT reconstruction from list mode acquired data," in *Proceedings of the Xth symposium SBMN-BGNG*, Knokke, België, 2001.
- [80] K Van Laere, M Koole, F Dumont, J Versijpt, G Slegers, en R A Dierckx, "Non-invasive methods for absolute cerebral blood flow measurement using 99m-Tc-ECD: A correlation study," in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 28, no 8: EANM*, Napels, Italië, 2001, p. 1135.
- [81] Y D'Asseler, S Vandenberghe, M Koole, L Bouwens, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "A method for the calculation of the geometric sensitivity for stationary 3D PET using a triple-headed gamma camera," in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 28, no 8: EANM*, Napels, Italië, 2001, p. 1007.
- [82] L Bouwens, R Van de Walle, M Koole, Y D'Asseler, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "SPECT reconstruction from list mode acquired data," in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 28, no 8: EANM*, Napels, Italië, 2001, p. 969.
- [83] S Vandenberghe, Y D'Asseler, M Koole, R Van de Walle, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Correction for detection efficiency, geometry and deadtime in gamma camera based PET list mode reconstruction," in *European Journal of Nuclear Medicine Vol 28, no 8: EANM*, Napels, Italië, 2001, p. 969.
- [84] K Van Laere, J Versijpt, M Koole, S Vandenberghe, I Lemahieu, en R A Dierckx, "Experimental validation of statistical parametric mapping for SPECT using a sandwich phantom design," in *Neuroimage*, 2001, p. 274.
- [85] J. A. Sorenson en M. E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*, Grune & Stratton Inc., second edition edition, 1987.
- [86] E. Krestel, *Imaging systems for medical diagnostics*, Siemens, 1990.
- [87] Z.H. Cho, J.P. Jones, en M. Singh, *Foundations of medical imaging*, John Wiley & sons Inc., 1993.
- [88] H.O. Anger, "Use of gamma-ray pinhole camera for in-vivo studies," *Nature*, pp. 170–200, 1952.

- [89] E. Kuhl en R. Q. Edwards, "Reorganizing data from transverse section scans using digital processing," *Radiology*, vol. 91, pp. 975–983, 1968.
- [90] R. Gordon, R. Bender, en G. T. Herman, "Algebraic reconstruction techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and x-ray photography," *J. Theor. Biol.*, vol. 29, pp. 471–481, 1970.
- [91] R. Gordon, "A tutorial on ART," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 21, pp. 78–93, June 1974.
- [92] L. A. Shepp en Y. Vardi, "Maximum likelihood reconstruction for emission tomography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 1, no. 2, pp. 113–122, October 1982.
- [93] J.A. Fessler, "Penalized weighted least-squares image reconstruction for positron emission tomography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 13, no. 2, pp. 290–300, 1993.
- [94] Alvaro R. De Pierro, "A modified expectation maximization algorithm for penalized likelihood estimation in emission tomography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 14, no. 1, pp. 132–137, March 1995.
- [95] H. Malcolm Hudson en Richard S. Larkin, "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 13, no. 4, pp. 601–609, December 1994.
- [96] D. L. Snyder, M. I. Miller, Jr. L. J. Thomas, en D. G. Polite, "Noise and edge artifacts in maximum-likelihood reconstructions for emission tomography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 6(3), pp. 228–238, 1987.
- [97] J.-S. Liow en S. Strother, "The convergence of object dependent resolution in maximum likelihood based tomographic image reconstruction," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 38, pp. 55–70, 1993.
- [98] M.S. Rosenthal, J. Cullom, W. Hawkins, S.C. Moore, B.M. Tsui, en M. Yester, "Quantitative SPECT imaging: a review and recommendations by the focus committee of the society of nuclear medicine computer and instrumentation council," *J. Nucl. Med.*, vol. 36, pp. 1489–1513, 1995.
- [99] D.L. Bailey, "Transmission scanning in emission tomography," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 25, pp. 774–787, 1998.

- [100] K.J. Friston, J. Ashburner, C.D. Frith, J.B. Poline, J.D. Heather, en R.S.J. Frackowiak, "Spatial registration and normalisation of images," *Human Brain Mapping*, vol. 2, pp. 165–189, 1995.
- [101] P. Slomka, J. Stephenson, R. Reid, en G.A. Hurwitz, "Automated template-based quantification of brain SPECT," in *SPECT in neurology and psychiatry*, P.P. De Deyn, R.A. Dierckx, A. Alavi, en B.A. Pickut, Eds., pp. 507–519. John Libbey, London, 1997.
- [102] P.D. Acton, "Image analysis in brain SPECT and PET," in *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*, I.P.C. Murray en P.J. Ell, Eds., pp. 613–627. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998.
- [103] J. Talairach en P. Tournoux, *Co-planar stereotactic atlas of the human brain*, Thieme Medical Publishers, Stuttgart, 1988.
- [104] A. Otte, "The importance of the control group in functional brain imaging," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 27, pp. 14–20, 2000.
- [105] S. Genna en A.P. Smith, "The development of ASPECT, an annular single crystal brain camera for high efficiency SPECT," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 35, pp. 654–658, 1988.
- [106] Inc. (DSI) Digital Scintigraphics, "Ceraspect," 222 Calvary Street Waltham, MA 02453-8362 USA.
- [107] K. Kouris, G.A. Clarke, P.H. Jarrit, C.E. Townsend, en S.N. Thomas, "Physical performance evaluation of the toshiba GCA-9300A triple-headed system," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 34(10), pp. 1778–1789, 1995.
- [108] R.J. Jaszcak, L.T. Chang, en P.H. Murphy, "Single photon emission computed tomography using multislice fan beam collimator," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 26, pp. 610–618, 1979.
- [109] B.M.W. Tsui, G.T. Gullberg, E.R. Edgerton, D.R. Gilland, J.R. Perry, en W.H. McCartney, "Design and clinical utility of a fan-beam collimator for SPECT imaging of the head," *J. Nucl. Med.*, vol. 27, pp. 810–819, 1986.
- [110] RJ Jaszcak, KL Greer, en RE Coleman, "SPECT using a specially designed cone beam collimator," *J. Nucl. Med.*, vol. 29(8), pp. 1398–1405, 1988.

- [111] G.T. Gullberg, G.L. Zeng, F.L. Datz, P.E. Christian, C.H. Tung, en H.T. Morgan, "Review of convergent beam tomography in single photon emission tomography," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 37, pp. 507–534, 1992.
- [112] D. Pareto, J. Pavia, C. Falcon, I. Juvells, A. Cot, en D. Ros, "Characterisation of fan-beam collimators," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 28, pp. 144–149, 2001.
- [113] G.L. Zeng en G.T. Gullberg, "Three-dimensional iterative reconstruction algorithms with attenuation and geometric point response correction," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 38(2), pp. 693–702, 1991.
- [114] A.R. Formiconi, "Geometrical response of multihole collimators," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43, pp. 3359–3379, 1998.
- [115] C.E. Metz, F.B. Atkins, en R.N. Beck, "The geometric transfer function component for scintillation camera collimators with straight parallel holes," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 25, no. 6, pp. 1059–1070, 1980.
- [116] E.C. Frey, B.M.W. Tsui, en G.T. Gullberg, "Improved estimation of the detector response function for converging beam collimators," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43, pp. 941–950, 1998.
- [117] B.M.W. Tsui en G.T. Gullberg, "The geometric transfer function for cone and fan beam collimators," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 35, pp. 81–93, 1990.
- [118] J.W. Wallis en T.R. Miller, "An optimal rotator for iterative reconstruction," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 16, no. 1, pp. 118–123, 1997.
- [119] "<http://hpngp01.kaeri.re.kr/cgi-bin/w3xcom>," .
- [120] H.O. Anger en D.H. Davis, "Gamma-ray detection efficiency and image resolution in sodium iodide," *Review of Scientific Instruments*, vol. 35, pp. 693–697, 1964.
- [121] Isotope products laboratories, "10 mCi Co-57 floodsource," 1800 N. Keystone, St. Burbank, CA 91504 USA.
- [122] A.C. Kak en M. Slaney, *Principles of Computerized Tomographic Imaging*, IEEE press, 1988.

- [123] I Buvat, H. Benali, A. Todd-Pokropek, en R. Di Paola, "Scatter correction in scintigraphy: the state of the art," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 21, pp. 675–694, 1994.
- [124] Johan Nuyts, *Quantification of SPECT images: simulation, scatter correction, reconstruction and automated analysis*, Ph.D. thesis, afdeling ESAT-M12, departement elektrotechniek, faculteit der toegepaste wetenschappen, KUL, 1991.
- [125] FJ Beekman en MA Viergever, "Fast spect simulation including object shape dependent scatter," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 14, no. 2, pp. 271–282, 1995.
- [126] FJ Beekman, C Kamphuis, en MA Viergever, "Improved SPECT quantitation using fully three-dimensional iterative spatially variant scatter response compensation," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 15, no. 4, pp. 491–499, 1996.
- [127] M Ljungberg en SE Strand, "Scatter and attenuation correction in SPECT using density maps and monte-carlo simulated scatter functions," *J. Nucl. Med.*, vol. 31, no. 9, pp. 1560–1567, 1990.
- [128] FJ Beekman, HW de Jong, en ETP Slijpen, "Efficient SPECT scatter calculation in non-uniform media using correlated monte carlo simulation," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 44, no. 8, pp. 183–192, 1999.
- [129] K. Ogawa, Y. Harata, T. Ichihara, A. Kubo, en S. Hashimoto, "A practical method for position-dependent compton-scatter correction in single photon-emission CT," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 10(3), pp. 408–412, 1991.
- [130] M.A. King, G.J. Hademenos, en S.J. Glick, "A dual-photopeak window method for scatter correction," *J. Nucl. Med.*, vol. 33, no. 4, pp. 605–612, 1992.
- [131] DR Haynor, MS Kaplan, Miyaoka RS, en Lewellen TK, "Multiwindow scatter correction techniques in single-photon imaging," *Medical Physics*, vol. 22, no. 12, pp. 2010–2024, 1995.
- [132] T Ichihara, K Ogawa, N Motomura, A Kubo, en S Hashimoto, "Compton scatter compensation using triple energy window method for single- and dual-isotope SPECT," *J. Nucl. Med.*, vol. 34, no. 12, pp. 2216–2221, 1993.

- [133] Ichihara T., Motomura N., Ogawa K., Hasegawa H., Hashimoto J., en Kubo A., "Evaluation of SPET quantification of simultaneous emission and transmission imaging of the brain using a multidetector SPET system with the TEW scatter compensation method and fan beam collimation," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 23, no. 10, pp. 1292–1299, 1996.
- [134] J Hashimoto, A Kubo, K Ogawa, T Amano, Y Fukuuchi, N Motomura, en T Ichihara, "Scatter and attenuation correction in Technetium-99m brain SPECT," *J. Nucl. Med.*, vol. 38, no. 1, pp. 157–162, 1997.
- [135] J Hashimoto, K Ogawa, A Kubo, T Ichihara, N Motomura, T Takayama, S Iwanaga, H Mitamura, en S Ogawa, "Application of transmission scan-based attenuation compensation to scatter-corrected Thallium-201 myocardial single-photon emission tomographic images," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 25, no. 2, pp. 120–127, 1998.
- [136] M.A. King, D.J. deVries, T.S. Pan, P.H. Pretorius, en J.A. Case, "An investigation of the filtering of TEW scatter estimates used to compensate for scatter with ordered subset reconstructions," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44(3), pp. 1140–1145, 1997.
- [137] J.E. Bowsher, V.E. Johnson, T.H. Turkington, R.J. Jaszczyk, C.E. Floyd, en R.E. Coleman, "Bayesian reconstruction and use of anatomical a priori information for emission tomography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 15, pp. 673–686, 1996.
- [138] S Bellini, M Piacentini, C Cafforio, en F Rocca, "Compensation of tissue absorption in emission tomography," *IEEE transactions on acoustics, speech and signal processing*, vol. 27, pp. 213–218, 1979.
- [139] O Tretiak en C Metz, "The exponential radon-transform," *SIAM Journal on Applied Mathematics*, vol. 39, pp. 341–354, 1980.
- [140] J. A. Sorenson, *Instrumentation in nuclear medicine*, chapter Quantitative measurement of radioactivity in vivo by whole body counting, pp. 311–348, Hine, G.J. and Sorenson J.A. eds., Academic Press, New York, 1974.
- [141] L-T. Chang, "A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 25, no. 1, pp. 638–643, 1978.

- [142] K. Ogawa, Y. Takagi, en A. Kubo et al., "An attenuation correction method of single photon emission computed tomography using gamma ray transmission CT," *Jpn. J. Nucl. Med.*, vol. 22, pp. 477–490, 1985.
- [143] R.Z. Stodilka, B.J. Kemp, F.S. Prato, en R.L. Nicholson, "Importance of bone attenuation in brain SPECT quantification," *J. Nucl. Med.*, vol. 39, pp. 190–197, 1998.
- [144] A. Ärllig, A. Gustafsson, L. Jacobsson, M. Ljungberg, en C. Wikkelsö, "Attenuation correction in quantitative SPECT of cerebral blood flow: a monte carlo study," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, pp. 3847–3859, 2000.
- [145] D. Dey, P.J. Slomka, L.J. Hahn, en R. Kloiber, "Comparison of ordered subsets expectation maximization and chang's attenuation correction in quantitative cardiac SPET: a phantom study," *Nuclear Medicine Communications*, vol. 19, pp. 1149–1157, 1998.
- [146] J. Nuyts, P. Dupont, S. Stroobants, R. Benninck, L. Mortelmans, en P. Suetens, "Simultaneous maximum a posteriori reconstruction of attenuation and activity distributions from emission sinograms," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18, pp. 393–403, 1999.
- [147] K. Ogawa, Y. Kawamura, A. Kubo, en T. Ichihara, "Estimation of scattered photons in gamma ray transmission CT using monte carlo simulations," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44(3), pp. 1225–1230, 1997.
- [148] W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, en B.P. Flannery, *Numerical Recipes in C*, Cambridge University Press, 1993.
- [149] E. J. Hoffman, P. D. Cutler, W. M. Digby, en J. C. Mazziotta, "3-D phantom to simulate cerebral blood flow and metabolic images for PET," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 37, no. 2, pp. 616–620, April 1990.
- [150] L.R. van Elmbt, A. Keyeux, en R. Demeure, "Validation of automated brain contour determination in normal and abnormal cerebral single-photon emission tomography," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 22, pp. 537–542, 1995.
- [151] R.L. Nicholson, K. Wilkins, M. Doherty, en F.S. Prato, "Paradoxical effect of the skull on attenuation correction requirements for brain SPECT," *J. Nucl. Med.*, vol. 29, pp. 1316P, 1988.

- [152] B.J. Kemp, F.S. Prato, G.W. Dean, R.L. Nicholson, en L. Reese, "Correction for attenuation in Technetium-99m-HMPAO SPECT brain imaging," *J. Nucl. Med.*, vol. 33, pp. 1875–1880, 1992.
- [153] R.Z. Stodilka, B.J. Kemp, P. Msaki, F.S. Prato, en R.L. Nicholson, "The relative contributions of scatter and attenuation corrections toward improved brain SPECT quantification," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43(10), pp. 2991–3008, 1998.
- [154] EJ Hoffman, SC Huang, en ME Phelps, "Quantitation in positron emission computed tomography: 1. effect of object size," *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 3, pp. 299–308, 1979.
- [155] C.C. Meltzer, M.N. Cantwell, P.J. Greer, D. Ben-Eliezer, G. Smith, G. Frank, W.H. Kaye, P.R. Houck, en J.C. Price, "Does cerebral blood flow decline in healthy aging? a PET study with partial-volume correction," *J. Nucl. Med.*, vol. 41, pp. 1842–1848, 2000.
- [156] V. Ibanez, P. Pietrini, G.E. Alexander, M.L. Furey, D. Teichberg, J.C. Rajapakse, S.I. Rapoport, M.B. Shapiro, en B. Horwitz, "Regional glucose metabolic abnormalities are not the result of atrophy in alzheimer's disease," *Neurology*, vol. 50, pp. 1585–1593, 1998.
- [157] C.C. Meltzer, J.K. Zubieta, J. Brandt, L.E. Tune, H.S. Mayberg, en J.J. Frost, "Regional hypometabolism in alzheimer's disease as measured by positron emission tomography after correction for effects of partial volume averaging," *Neurology*, vol. 50, pp. 454–461, 1996.
- [158] C. Labbe, J.C. Froment, A. Kennedy, J. Ashburner, en L. Cinotti, "Positron emission tomography metabolic data corrected for cortical atrophy using magnetic resonance imaging," *Alzheimer disease and associated disorders*, vol. 10, pp. 141–170, 1996.
- [159] J.B. Chawluk, R. Dann, A. Alavi, H.I. Hurtig, R.E. Gur, en S. Resnick, "The effect of focal cerebral atrophy in positron emissie tomographic studies of aging and dementia," *Nuclear Medicine Biology*, vol. 17, pp. 797–804, 1990.
- [160] A.J. Martin, K.J. Friston, J.G. Colebatch, en R.S.J. Frackowiak, "Decrease in regional cerebral blood flow with normal aging," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 11, pp. 684–689, 1991.

- [161] P. Herscovitch, A.P. Auchus, M. Gado, D. Chi, en M.E. Raichle, "Correction of positron emission tomography data for cerebral atrophy," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 6, pp. 120–124, 1986.
- [162] J.B. Chawluk, A. Alavi, en R. Dann, "Positron emissie tomography in aging and dementia: Effect of cerebral atrophy," *J. Nucl. Med.*, vol. 28, pp. 431–437, 1987.
- [163] R.A. Koeppe, G. Rosenthal, S. Gilman, R. Lopez, L. Junck, en S.S. Ge-barski, "Correction for effects of tissue atrophy in PET studies using quantitative anatomic imaging," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 9, pp. S197, 1989.
- [164] R.D. Penn, M.G. Belanger, en M.D. Yasnoff, "Ventricular volume in man computed from CAT scans," *Ann. Neurol.*, vol. 3, pp. 216–223, 1978.
- [165] D.J. Wyper, J.D. Pickard, en M. Matheson, "Accuracy of ventricular volume estimation," *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 42, pp. 345–350, 1979.
- [166] A. Alavi, A.B. Newberg, E. Souder, en J.A. Berlin, "Quantitative analysis of PET and MR data in normal aging and alzheimer's disease: Atrophy weighted total brain metabolism and absolute whole brain metabolism as reliable discriminators," *J. Nucl. Med.*, vol. 34, pp. 1681–1687, 1993.
- [167] T.O. Videen, J.S. Permuter, M.A. Mintun, en M.E. Raichle, "Regional correction of positron emission tomography data for the effects of cerebral atrophy," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 8, pp. 662–670, 1988.
- [168] C.C. Meltzer, J.P. Leal, H.S. Mayberg, H.N. Jr. Wagner, en J.J. Frost, "Correction of PET data for partial volume effects in human cerebral cortex by mr imaging," *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 14, pp. 561–570, 1990.
- [169] H.W. Muller-Gartner, J.M. Links, J.L. Prince, R.N. Bryan, E. McVeigh, J.P. Leal, C. Davatzikos, en J.J. Frost, "Measurement of radiotracer concentration in brain gray matter using positron emission tomography: MRI-based correction for partial volume effects," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 12, pp. 571–583, July 1992.

- [170] C.C. Meltzer, J.K. Zubieta, J.M. Links, P. Brakeman, M.J. Stumpf, en J.J. Frost, "MR-based correction of brain PET measurements for heterogeneous gray matter radioactivity distribution," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 16, pp. 650–658, July 1996.
- [171] O.G. Rousset, Y. Ma, A.H. Leger, A.H. Gjedde, en A.C. Evans, *Quantification of brain function tracer kinetics and image analysis in brain PET*, chapter Corrections for partial volume effects in PET using MRI-based 3D simulations of the human brain metabolism, pp. 113–125, Uemura, K. and Lassen, N.A. and Jones, T. and Kanno, I. eds., Elsevier Science, 1993.
- [172] O.G. Rousset, Y. Ma, en A.C. Evans, "Corrections for partial volume effects in PET: principle and validation," *J. Nucl. Med.*, vol. 39, no. 5, pp. 904–911, 1998.
- [173] C. Labbé, M. Koepp, J. Ashburner, T. Spinks, M. Richardson, J. Duncan, en V. Cunningham, *Quantitative functional brain imaging with Positron Emission Tomography*, chapter Absolute PET quantification with corrections for partial volume effects within cerebral structures, pp. 59–66, Academic press, 1998.
- [174] Michel Koole en Yves D'Asseler, "Evaluatie en klinische implementatie van commerciële beeldfusiesoftware," M.S. thesis, biomedische en klinische ingenieurstechnieken, ELIS, faculteit der toegepaste wetenschappen, UG, 1996–1997.
- [175] "<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>," .
- [176] C.C. Meltzer, P.E. Kinahan, P.J. Greer, T.E. Nichols, C. Comtat, M.N. Cantwell, M.P. Lin, en J.C. Price, "Comparative evaluation of mr-based partial-volume correction schemes for pet," *J. Nucl. Med.*, vol. 40, pp. 2053–2065, 1999.
- [177] D. Strul en B. Bendriem, "Robustness of anatomically guided pixel-by-pixel algorithms for partial volume correction in positron emission computed tomography," *Journal of cerebral blood flow Metabolism*, vol. 19, pp. 547–559, 1999.
- [178] R.E. Carson, "A maximum likelihood method for region-of-interest evaluation in emission tomography," *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 10, pp. 654–663, 1986.

- [179] Paul Desmedt, *Bayesiaanse beeldreconstructie in positron-emissietomografie*, Ph.D. thesis, Doctoraatsproefschrift Faculteit Toegepaste Wetenschappen, Universiteit Gent, 1994–1995.
- [180] E. Veklerov en J. Llacer, “Stopping rule for the MLE algorithm based on statistical hypothesis testing,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 6(4), pp. 313–319, 1987.
- [181] J.W. Wallis en T.R. Miller, “Rapidly converging iterative reconstruction algorithms in single-photon emission computed tomography,” *J. Nucl. Med.*, vol. 34, pp. 1793–1800, 1993.
- [182] T.R. Miller en J.W. Wallis, “Clinically important characteristics of maximum-likelihood reconstruction,” *J. Nucl. Med.*, vol. 33, pp. 1678–1684, 1992.
- [183] D. L. Snyder en M.I. Miller, “The use of sieves to stabilize images produced with the EM algorithm for emission tomography,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 32, no. 5, pp. 3864–3872, 1985.
- [184] FJ Beekman, E.T.P. Slijpen, en W.J. Niessen, “Selection of task-dependent diffusion filters for post-processing of SPECT images,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43, pp. 1713–1730, 1998.
- [185] JW Stayman en JA Fessler, “Regularization for uniform spatial resolution properties in penalized-likelihood image reconstruction,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 19, pp. 601–615, 2000.

