

УДК 53.072.8

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СОВМЕЩЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ В ПЭТ/КТ И АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ГИБРИДНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Емельяненко Е.В., Петкевич М.Н.

*РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь*

Достоверность получения качественной и количественной информации в позитронно-эмиссионной томографии зависит от уровня углубленности контроля качества диагностического изображения. С учетом активного применения процедуры планирования лучевой терапии с использованием позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, актуальной задачей становится оценка точности совмещения модальностей диагностических изображений. В данной работе выполнена оценка расхождения объемов очагов накопления РФП (при совмещении ПЭТ и КТ модальностей изображений), с использованием компьютерной системы планирования лучевой терапии. Рассмотрено влияние дополнительных факторов, которые могут повлиять на корректное совмещение изображений: времяпрелетная технология, количество подмножеств (число свободных проекций, использующихся при реконструкции). Получены функциональные зависимости расхождения объемов модальностей (ПЭТ и КТ изображений) от объема потенциальных очагов накопления (в качестве которых использованы горячие сферы) радиофармацевтического препарата. Выполнена оценка расхождения диаметров сфер измеренных на КТ изображении с реальными диаметрами сфер.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, контурирование, планирование, контроль качества, модальность, лучевая терапия, совмещение.

### ВВЕДЕНИЕ

Принцип позитронно-эмиссионной томографии заключается в последовательном проведении двух исследований: компьютерной рентгеновской томографии (с целью получения анатомической картины и матрицы коэффициентов ослабления излучения, которые используются в последующей реконструкции ПЭТ серии) и ПЭТ серии изображений с распределением радиофармацевтического препарата, а, следовательно, и накоплением его в потенциальных патологических очагах. Совмещение двух модальностей позволяет получить серию изображений, сочетающей в себе ансамбль качественных и количественных данных [1].

Получившие в последние годы широкое распространение в клинической практике методы высокоточного и прецизионного облучения, такие как стереотаксическая радиохирургия и терапия, значительно повысили требования к качеству диагностической информации для последующего определения целевых объемов облучения областей интереса. Современное радиотерапевтическое оборудование гарантирует высокую точность доставки радиационного пучка к мишени – до 0,5 мм на радиохирургической установке «Гамма-нож» (таблица 1). В связи с этим, погрешности в определении объема облучения, превышающие 0,5 мм, не допустимы для данного метода лучевой терапии [2].

Целью работы являются:

– количественная оценка *расхождения объемов очагов накопления РФП (при совмещении ПЭТ и КТ модальностей изображений)*, с учетом параметров диагностических протоколов, используемых для подавления шума и коррекции пространственного разрешения;

– анализ факторов, влияющих на качество совмещения ПЭТ и КТ модальностей диагностического изображения [3].

Таблица 1. Точность Гамма-ножа Лекселла [2]

Тип погрешности	Определение	Значение
Механическая погрешность	сумма всех механических допусков	<0,3 мм
Погрешность облучения	механическая погрешность вместе с погрешностью подведения излучения	средняя 0,15 (гарантированно < 0,5 мм)
Общая клиническая погрешность	суммарная погрешность облучения и визуализации	0,48 мм

### ПЭТ в лучевой терапии

Планирование лучевой терапии – это многоэтапный процесс. В этом процессе первостепенное значение имеет соответствующий выбор и разграничение целевых объемов областей интереса и органов. Для определения контуров очагов необходимы способы визуализации с высоким пространственным разрешением, порядка 1–2 мм. КТ и МРТ соответствуют данному критерию. Перспективным направлением является использование ПЭТ для планирования лучевой терапии. Однако у ПЭТ есть потенциальные ограничения, а именно, сравнительно низкое пространственное разрешение (по сравнению с КТ и МРТ) и низкое отношение сигнал/фон, наблюдаемое у некоторых РФП, что в последствие влияет на совмещение ПЭТ и КТ модальностей [4].

Низкое пространственное разрешение является сложной проблемой, обусловленной несколькими факторами, и среди них наиболее важными являются энергия позитрона, размер детектора, программное обеспечение. Эти факторы могут потребовать ис-

пользования соответствующих протоколов сбора данных (например, коррекция артефактов движения) и специальных алгоритмов реконструкции для повышения резкости контура объема интереса. Низкое отношение сигнал/фон, как правило, обусловлено метаболизмом метки, которая в идеале должна равномерно распределяться в организме, фиксироваться в области интереса, а локализации, где патологические очаги потенциально отсутствуют, не должны проявлять признаки метаболической активности. Однако реальность далека от этой идеальной картины [5].

КТ остается золотым стандартом для визуализации анатомических структур с целью определения целевого объема и расчета дозы, однако ПЭТ-КТ может помочь в отношении ограничения дозы для органов риска. Кроме того, ПЭТ-диагностика позволяет скорректировать стадию заболевания, что приведет к изменению метода лечения. Важно учитывать, что ни один из способов визуализации не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Для достижения оптимального результата необходима оптимизация диагностических протоколов [6].

Метод ПЭТ/КТ может быть использован для оптимизации плана лечения путем улучшения разграничения стадии заболевания, а также увеличения или уменьшения области лечения. Даже один положительный очаг накопления РФП, находящийся за пределами области лечения не позволит обеспечить необходимого отклика терапевтического лечения. Использование ПЭТ/КТ в планировании лучевой терапии позволяет минимизировать радиационную нагрузку на здоровые ткани, которые невозможно отличить от пораженной ткани с помощью обычной анатомической визуализации, путем уменьшения избирательного узлового облучения. ПЭТ/КТ-визуализация позволяет решить проблему фундаментальным образом и оказывает все большее влияние на планирование лечения и терапевтическую оценку лучевой терапии.

Литературные данные свидетельствуют об увеличении использования ПЭТ и КТ в практике лучевой терапии. Для обеспечения безопасного и эффективного использования радионуклидной визуализации, должен существовать строгий протокол обеспечения качества инструментов визуализации. Применение радионуклидной визуализации в радиационной онкологии происходит на разных уровнях сложности. Часто используется количественное применение данных визуализации при планировании лечения посредством регистрации изображений и расчета стандартизированной величины поглощения (SUV). Таким образом, обеспечение качества не должно ограничиваться производительностью сканера, но также должно включать процесс внедрения данных изображения в планирование лечения, таких как передача данных, регистрация изображения и количественное определение данных [7].

Движение органов во время дыхания создает проблему при радионуклидной визуализации, где данные часто необходимо собирать в течение многих дыхательных циклов, чтобы получить корректную статистику.

Дыхательные движения приводят к получению некорректных результатов. Происходит распространение радиоактивного индикатора по увеличенному объему, искажая видимую форму и местоположение опухоли и уменьшая отношение сигнал/шум (SNR). Наличие артефактов оказывает негативное влияние на современную лучевую терапию, которая нацелена на достижение максимальной точности [8].

Более эффективная технология получения 4D-ПЭТ изображений была разработана для снижения влияния факторов пространственного и временного разрешения на качество диагностического изображения. Данные сигнала собираются за много коротких временных шагов и ретроспективно группируются в несколько бинов по измеренной амплитуде дыхательного движения. Эти ячейки затем регистрируются один за другим с помощью жестких или деформируемых методов преобразования и накладываются друг на друга для формирования составного изображения в одной точке дыхательного цикла.

Клиническое применение 4D визуализации и 4D лучевой терапии подразумевает дополнительные этапы контроля качества. Функциональность сканера в режиме 4D-съемки необходимо регулярно проверять. Поддержка данных 4D-визуализации и планирования от поставщиков оборудования планирования лечения все еще находится на ранней стадии, и эта ситуация может длиться несколько лет. Учитывая сложность этой проблемы, важно разработать строгую процедуру контроля качества [9].

Чтобы обеспечить безопасное и эффективное использование технологии визуализации в радионуклидной диагностике, необходимо проведение исследований, направленных на коррекцию артефактов, а также количественных значений стандартизированной величины поглощения. Цели визуализации накопления РФП при планировании лучевой терапии могут отличаться от целей диагностической визуализации. Следовательно, контроль качества должен быть не только ограничен производительностью сканера, но также включать оценку качества получаемых изображений (как отдельных модальностей так и совмещенных ПЭТ/КТ изображений).

#### **ПРОБЛЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

Мультимодальная визуализация направлена на получение анатомических и функциональных данных в течении одного исследования и их дальнейшего совмещение.

Данный вид визуализации обладает рядом преимуществ:

- уменьшение количества ложных диагнозов;
- уточнение процесса стадирования;

– повышение точности определения локализации потенциального патологического очага.

Проблемным аспектом мультимодальных/гибридных визуализаций, а именно ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ, ОФЭКТ/КТ является точность получаемого (совмещенного) изображения, а также возможности численной оценки точности. Детектирующие блоки расположены на определенном расстоянии по отношению друг к другу, соответственно изображения различных модальностей получаются последовательно. Также свое влияние вносит временной промежуток проведения исследований: время ПЭТ-исследования может достигать до 45 минут, а КТ ограничивается 1-ой минутой, что говорит о невозможности контроля фазы дыхания в случае ПЭТ. Дыхательные движения вызывают искажение формы и размера органов в области грудной клетки и брюшной полости. Ряд проведенных исследований показывает, что воздух в диафрагме (наполняемой при вдохе) влияет на серию коррекции ослабления и может являться причиной появления ложных результатов на серии ПЭТ изображений [8].

Наличие в теле человека посторонних предметов (протезы, импланты) может вызвать появление дополнительных артефактов, что в свою очередь отразится на совмещенном изображении.

Стоит обратить отдельное внимание на создание и использование диагностических протоколов с коррекцией дыхания для минимизации ошибок.

Анализ ряда литературных источников показывает отсутствие точных данных, которые указывали бы на влияние введения контрастных агентов на точность совмещенного ПЭТ/КТ изображения. Однако пероральный прием контрастных веществ может вызвать появление артефактов.

Учитывая интенсивный рост современных технологий в медицине и перспективы дальнейшего развития ПЭТ-диагностики в Республике Беларусь необходимо рассматривать особенности получения, совме-

щенного ПЭТ/КТ изображения. Для контроля качества совмещения изображения используется фантом VQC, с точечными источниками  $^{68}\text{Ge}$  (3,5 МБк – активность одного источника). Конструкция фантома не позволяет использовать его для оценки качества планирования лучевой терапии, а низкая активность источников требует ежегодной замены.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения эксперимента использовался фантом JASZCZACK (производства Meditest), с горячими сферами. Сканирование фантома выполнено на аппарате DISCOVERY 710 производства компании General Electric.

Параметры реконструкций: количество подмножеств – 32, размерность матрицы  $192 \times 192$ , CUToff – 6,4 (гауссов фильтр), количество итераций – 4. Z-аксиальный фильтр – отсутствует.

Реконструкции выполнены со следующими наборами подмножеств: 12, 24, 32. (VPHD+PSF, TOF+VPHD+PSF).

PSF – функция, используемая для коррекции пространственного разрешения.

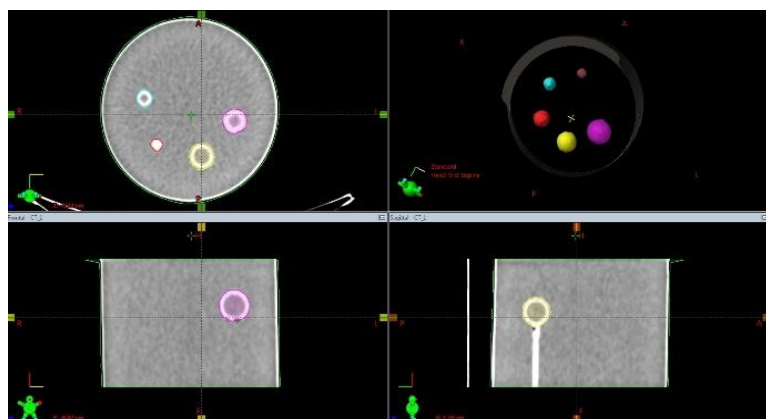
VPHD (OSEM) – итерационный алгоритм реконструкции изображений.

TOF – времяпролетная технология сбора данных.

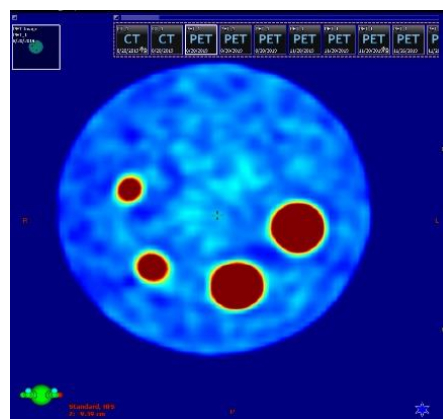
#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в результате сканирования изображения были внесены в компьютерную систему планирования облучения лучевой терапии. На каждой из модальностей выполнено контурирование сфер и произведено совмещение ПЭТ и КТ серий. Изображения очищены от артефактов. Получены численные значения диаметров и объемов контурированных сфер.

Измерены диаметры каждой из сфер, с использованием инструментов системы планирования (таблица 2).



а)



б)

Рисунок 1. Визуализация сфер в системе планирования «Eclipse»: на КТ-изображениях путем посрезового контурирования (а) и на ПЭТ-изображении (б)

Таблица 2. Результаты измерения диаметров сфер

№ сферы	D1 (диаметр, измеренный на ПЭТ изображениях), см	D2 (диаметр, измеренный на КТ изображениях), см	Расхождение между диаметрами, измеренными на ПЭТ и КТ, (%)	Размеры сфер (заявленные в документации [10]), см	Погрешность измерения на КТ, мм
S1	4,22	3,65	13,51	3,70	+5
S2	3,45	2,5	26,47	2,8	-3
S3	2,17	2,32	20,69	2,3	+2
S4	2,89	1,68	28,33	1,6	+0,08
S5	1,74	1,35	31,58	1,2	+0,15

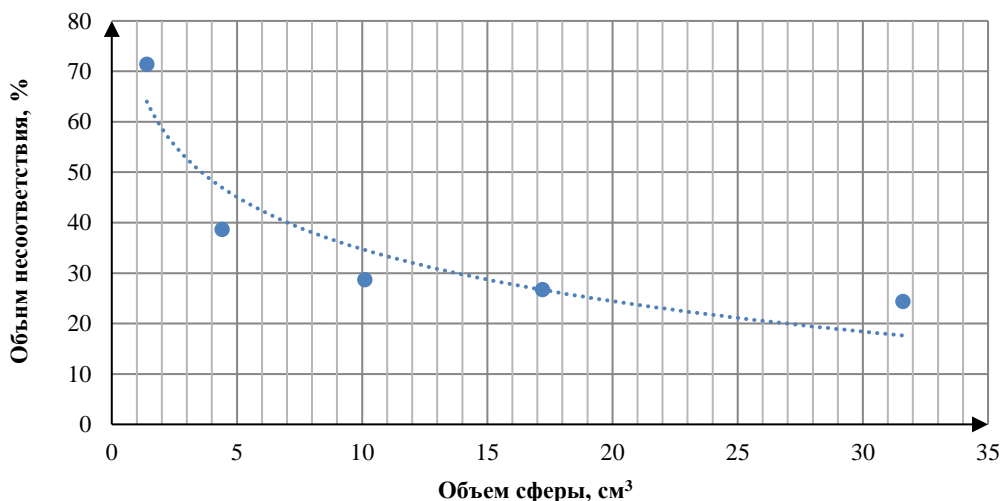


Рисунок 2. Зависимость расхождения объемов сфер при совмещении ПЭТ и КТ изображений от реальных размеров сфер

Погрешности, полученные при измерении диаметров на КТ изображениях, соответствуют данным протокола контроля качества ( $\pm 5$  мм) рентгеновских компьютерных томографов, принятого в Республике Беларусь [11].

Рассчитана разница полученных диаметров между модальностями изображений для каждой из сфер. Использованы стандартные параметры диагностического протокола для реконструкции изображений пациентов.

Для расчета объемов использовались Булевы функции. Зависимость объема несоответствия от диаметра сферы отображена на рисунке 2.

График аппроксимируется следующей логарифмической функцией:

$y = -14,88 \times \ln(x) + 69,023$ , с коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,87$ .

Данные результаты свидетельствуют о влиянии объема сферы (или потенциального патологического очага) на объем несоответствия модальностей. Аналогичные измерения были выполнены на изображениях, реконструированных с применением времяпролетной технологии (TOF) и включением PSF функции. Влияния TOF и PSF на изменение объема несоответствия модальностей при совмещении изображений, которое можно было бы оценить с использованием данной системы планирования, не обнаружено.

Выполнено контурирование сфер на изображениях, реконструированных с различным числом подмножеств, вычислены объемы сфер на каждой из модальностей. На основе полученных измерений построена зависимость объема несоответствия от размеров сферы с учетом количества подмножеств (рисунок 3). Зависимость объема несоответствия от размера сфер также аппроксимируется логарифмическими функциями. Зависимости установлены для каждого числа подмножеств.

Построены следующие функции зависимости объема несоответствия (%) от объема сфер для каждого из набора подмножеств, с соответствующими коэффициентами аппроксимации:

1)  $y = -22,99 \times \ln(x) + 107,33$  (12 подмножеств,  $R^2 = 0,94$ );

2)  $y = -26,58 \times \ln(x) + 106,3$  (24 подмножества,  $R^2 = 0,92$ );

3)  $y = -14,88 \times \ln(x) + 69,02$  (32 подмножества,  $R^2 = 0,87$ ).

Полученные результаты являются показателем влияния количества подмножеств (сокращение, которых пропорционально влияет на уменьшение шума) на увеличение несоответствия объема модальностей. Нецелесообразно применение низкого количества подмножеств при реконструкции ПЭТ изображений с целью дальнейшего их использования для планирования лучевой терапии.

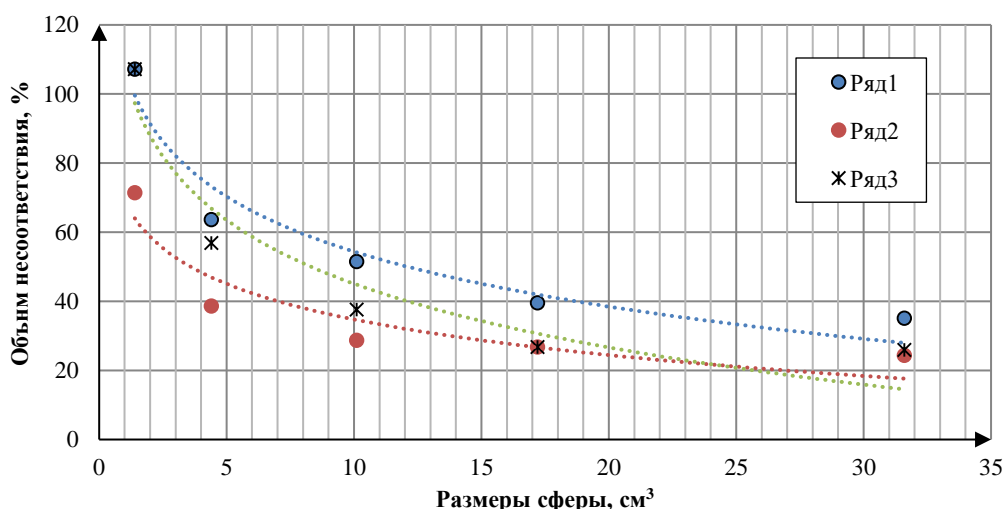


Рисунок 3. Зависимость объема несоответствия от размеров сферы с учетом количества подмножеств

Сферы применяются в качестве прототипа реального патологического очага накопления РФП. Используя полученные функциональные зависимости, выполнен прогноз несоответствия объемов модальностей для очагов, которые находятся на границе пространственного разрешения ПЭТ/КТ. Как правило, затруднение в интерпретации вызывают очаги с диаметрами 6, 7, 8 мм. Расчеты выполнены с использованием функциональных зависимостей представленных выше. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. Прогноз расхождения объемов потенциальных очагов накопления РФП

Количество подмножеств	Диаметр, см	Объем очага, см³	Расхождение объемов, см³
32	0,6	0,90	70,51
32	0,7	1,43	74,33
32	0,8	2,14	72,34
24	0,6	0,90	108,97
24	0,7	1,43	96,68
24	0,8	2,14	86,03
12	0,6	0,90	109,61
12	0,7	1,43	98,98
12	0,8	2,14	89,77

В данном случае оценка выполнена для потенциального патологического очага сферической формы. В случае реального пациента расчеты объема очага могут быть выполнены по формуле эллипсоида (которая наиболее точно соответствует реальной геометрии патологических очагов) на аксиальной и сагитальной проекциях.

три патологических очагов) на аксиальной и сагитальной проекциях.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлены оценка несоответствия объемов модальностей с использованием компьютерной системы планирования лучевой терапии и дополнительных факторы, которые могут повлиять на корректное совмещение изображений. Используемая методика позволяет оценивать отклонения, возникающие в результате получения гибридного изображения. Отмечается экономическая целесообразность использованного метода. Данную методику возможно применять в качестве приемочных и ежеквартальных тестов контроля качества ПЭТ/КТ вместо стандартного теста с фантомом VQC, что позволяет исключить дополнительные траты на ежегодное приобретение указанного фантома. Полученные результаты активно используются в практической деятельности республиканского центра позитронно-эмиссионной томографии при формировании диагностических протоколов и протоколов, направленных на планирование высокотехнологичной лучевой терапии. Также, полученные результаты измерения свидетельствуют о проявлении эффекта частичного объема. Полученные функциональные зависимости позволяют оценивать объем несоответствия модальностей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Pablo Galve, Jose Manuel Udias, Alejandro Lopez-Montes, and Joaquín L. Herraiz "Super-iterative image reconstruction in PET", Proc. SPIE 11072, 15th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine, 110722B (28 May 2019).
2. Kiebel, S.J., Ashburner, J., Poline, J.-B., Friston, K.J., 1997. MRI and PET coregistration—a cross validation of statistical parametric mapping and automated image registration. NeuroImage 5, 271–279.
3. W. Wang, Z. Hu, E. E. Gualtieri, M. J. Parma, E. S. Walsh, D. Sebok, Y.-L. Hsieh, C.-H. Tung, X. Song, J. J. Griesmer, J. A. Kolthammer, L. M. Popescu, M. Werner, J. S. Karp and D. Gagnon, Systematic and Distributed Time-of-Flight List Mode PET Reconstruction, Nuclear Science Symposium Conference Record, 2006.

- Vandenberghe S, Mikhaylova E, D'Hoe E, Mollet P, Karp JS. Recent developments in time-of-flight PET. EJNMMI Phys. 2016;3(1):3. doi:10.1186/s40658-016-0138-3.
- Queiroz MA, Delso G, Wollenweber S, Deller T, Zeimpekis K, Huellner M, et al. (2015) Dose Optimization in TOF-PET/MR Compared to TOF- PET/CT.//PLoS ONE 10(7):e0128842. doi:10.1371/ journal.pone.0128842.
- Clinical advantage of PET/CT (hardware fusion image) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.researchgate.net/publication/292420280\\_Clinical\\_advantage\\_of\\_PETCT\\_hardware\\_fusion\\_image](https://www.researchgate.net/publication/292420280_Clinical_advantage_of_PETCT_hardware_fusion_image). – Дата доступа: 03.04.2020.
- Alessio A., Kinahan P, Lewellen T. Improved quantitation for PET/CT image reconstruction with system modelling and anatomical priors // SPIE Medical Imaging. San Diego. 2005.
- Pixel-Feature Hybrid Fusion for PET/CT Images | SpringerLink [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10278-009-9259-8>. – Дата доступа: 03.04.2020.
- Positron Emission Tomography for Radiation Treatment Planning // Strahlenther Onkol 181. – 2005 – P. 483–499.
- Jaszczak SPECT Phantom – PET Phantoms – PET Positron Emission Tomography – Nuclear Medicine | Biodex [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.biodex.com/nuclear-medicine/products/pet-positron-emission-tomography/pet-phantoms/jaszczak-spect-phantom>. – Дата доступа: 03.04.2020.
- Тарутин И.Г., Хоружик С.А., Чиж Г.В. Протокол контроля качества работы рентгеновских компьютерных томографов (инструкция по применению). Утверждена МЗ РБ 26.06.2006 г., регистрационный № 192 – 1205. Минск: ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. 2006.

## СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫ ЖОСПАРЛАУ КЕЗІНДЕ ПЭТ/КТ-ДЕГІ БЕЙНЕНІ БІРІКТІРУ САПАСЫН БАҚЫЛАУ ЖӘНЕ ГИБРИДТІК ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІН ТАЛДАУ

Емельяненко Е.В., Петкевич М.Н.

*Н. Н. Александров атындағы Республикалық онкология және медициналық радиология  
ғылыми-практикалық орталығы, Минск, Беларусь*

Позитронды-эмиссиялық томографияда сапалық және сандық ақпаратты алудың дұрыстығы диагностикалық бейненің сапасын бақылаудың тереңдетілген деңгейіне байланысты. Компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды-эмиссиялық томографияны пайдалана отырып, сәулелік терапияны жоспарлау процедурасын белсенді қолдануды ескерумен, диагностикалық бейнелердің модальдылығын біріктіру дәлдігін бағалау өзекті міндет болып табылады. Бұл жұмыста сәулелік терапияны жоспарлаудың компьютерлік жүйесін пайдалана отырып, РФП жинақталу ошақтары көлемдерінің алшақтығына бағалау (ПЭТ және КТ бейнелердің модальдылықтарын біріктірген кезде) жүргізілді. Бейнелерді дұрыс біріктіруге әсер етуі мүмкін ұшып өту уақыты технологиясы, ішкі жиынтық саны (реконструкциялау кезінде пайдаланылатын бос проекциялар саны) сияқты қосымша факторлардың әсері қарастырылды. Модальдылық көлемдердің радиофармацевтикалық препараттың элеуетті жинақталу ошақтарының (ыстық сфералар ретінде пайдаланылған) көлемінен (ПЭТ және КТ бейнелер) алшақтығының функционалдық тәуелділігі алынды. Сфералардың нақты диаметрлерімен КТ бейнесінде өлшенген сфералар диаметрлерінің алшақтығын бағалау жұмысы орындалды.

**Кілт сөздер:** ПЭТ/КТ, контурлау, жоспарлау, сапаны бақылау, модальдылық, сәулелік терапия, біріктіру.

## ASSESSMENT OF THE QUALITY OF IMAGE MATCHING IN PET / CT AND ANALYSIS OF HYBRID IMAGING PROBLEMS IN RADIOTHERAPY PLANNING

E. Emelyanenko, M. Petkevich

*N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus*

The reliability of obtaining qualitative and quantitative information in positron emission tomography depends on the level of depth of quality control of the diagnostic image. Given the active application of the procedure for planning radiation therapy using positron emission tomography combined with computed tomography, an urgent task is to assess the accuracy of combining the modalities of diagnostic images. In this work, we estimated the discrepancy between the volumes of the radiopharmaceutical accumulation foci (when combining PET and CT modalities of images) using a computer-based radiation therapy planning system. The influence of additional factors that may affect the correct combination of images is considered: time-of-flight technology, the number of subsets (the number of free projections used during reconstruction). The functional dependences of the discrepancy between the volumes of modalities (PET and CT images) on the volume of potential foci of accumulation (which are used as hot spheres) of the radiopharmaceutical preparation are obtained. The discrepancy between the diameters of the spheres measured on a CT image with the real diameters of the spheres is estimated.

**Keywords:** quality control, protocol, quality assurance, phantom, image, positron emission tomograph, computed tomograph.

