

Avaliação do efeito de volume parcial na quantificação de atividade em imagens de PET/CT

Evaluation of the partial volume effect in the activity quantification in PET/CT images

Alexandre R. Krempser¹, Silvia M. Velasques de Oliveira² e Sérgio A. de Almeida³

¹Programa de Engenharia Biomédica do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE/UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Instituto de Radioproteção e Dosimetria do Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Centro de Imagens PET/CT do Hospital Samaritano – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do efeito de volume parcial (EVP) na quantificação de atividade em imagens de um equipamento de tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada (PET-CT) e na capacidade do equipamento de identificar lesões. Foram calculados coeficientes de recuperação utilizando um simulador com 12 cilindros de diâmetros entre 4 e 30 mm e um simulador de espalhamento padrão da *National Electrical Manufacturers Association*, ambos preenchíveis com concentrações conhecidas de ¹⁸F. As imagens foram adquiridas para tempo de aquisição de 3 e 5 minutos e razões cilindro-fundo de n=8:1 e n=4:1. Foram encontrados coeficientes de recuperação entre 0,01 e 0,91 em função do diâmetro. Não foram observadas variações significativas por conta dos parâmetros de aquisição de imagem. Erros na quantificação de atividade acima de 70% foram verificados para cilindros com diâmetros menores do que 10 mm. Os cilindros com diâmetros menores do que 8 mm não foram identificados nas imagens e os simuladores se mostraram adequados para a avaliação do EVP em imagens de PET/CT. O EVP teve maior impacto sobre os cilindros com diâmetros de 6 e 4 mm. É necessário utilizar técnicas de correção do efeito de volume parcial nas imagens com o intuito de aumentar a acurácia quantitativa do equipamento estudado.

Palavras-chave: PET-CT, efeito de volume parcial, quantificação de atividade, coeficientes de recuperação.

Abstract

The aim of this work was to evaluate the influence of partial volume effect (PVE) in the quantification of activity in images of a PET-CT scanner and its ability to identify lesions. Recovery coefficients were calculated using a phantom containing 12 cylinders with diameters between 4 and 30 mm and a National Electrical Manufacturers Association scattering phantom, both fillable with known concentrations of ¹⁸F. The images were acquired for acquisition time of 3 and 5 minutes, and cylinder to background ratio of n=8:1 and n=4:1. The recovery coefficients were calculated between 0.01 and 0.91 depending on the diameter. Significant variations were not found in function of image acquisition parameters. Errors in the activity quantification above 70% were found for cylinders with diameters smaller than 10 mm. The cylinders with diameters smaller than 8 mm were not identified in the images. The phantoms were adequate for PVE evaluation in the PET/CT images. The PVE had the greatest impact on the cylinders with diameters of 6 and 4 mm. It's necessary to use partial volume correction techniques in the images in order to increase the quantitative accuracy of the studied equipment.

Keywords: PET-CT, partial volume effect, activity quantification, recovery coefficient.

Introdução

A quantificação de atividade em imagens de tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada (PET/CT) com fluorodeoxiglicose (FDG [¹⁸F]) é cada vez mais reconhecida como uma ferramenta importante para diagnóstico, determinação do prognóstico e

avaliação da resposta do paciente à terapia em oncologia¹. Entretanto, a quantificação é fortemente afetada por diversos fatores técnicos e fisiológicos, principalmente pelo efeito de volume parcial².

O efeito de volume parcial (EVP) é definido como um erro inerente à medida da concentração do radio-traçador em imagens de estruturas com dimensões

geralmente menores do que duas vezes a resolução espacial do equipamento. O EVP é um fenômeno complexo, observado em todas as técnicas de diagnóstico por imagem e está diretamente relacionado à resolução espacial, à amostragem da imagem, ao tamanho e forma da lesão³, e ao método de medida da concentração do radiotraçador na lesão. Dessa forma, uma parte das contagens das aniquilações elétron-pósitron originadas na lesão é detectada como proveniente dos tecidos ao seu redor. Como consequência, uma lesão parecerá maior na imagem e com menor captação do que realmente possui. O contrário também ocorre: parte das contagens provenientes dos tecidos ao redor da lesão é detectada como proveniente da própria lesão^{4,5}. Ambos os fenômenos se compensam parcialmente. Entretanto, é difícil quantificar essa compensação.

Conhecer o quanto a quantificação de atividade nas imagens é influenciada pelo EVP é importante para estudos clínicos com PET/CT nos quais a medida da concentração de atividade verdadeira em lesões seja fundamental, tais como no planejamento e acompanhamento radioterápicos e em dosimetria interna de pacientes em medicina nuclear⁶.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a influência do EVP na quantificação de atividade em imagens de um equipamento de PET/CT e na capacidade do equipamento de identificar lesões, utilizando um arranjo de simuladores.

Material e Métodos

Equipamento de PET/CT

O estudo foi realizado em um equipamento de PET/CT modelo Biograph 2 (*Siemens Medical Solutions*), com sistema CT de 2 canais, espessura de corte de 1 a 10 mm, tempo de rotação do tubo de 0,8 a 1,5 s,

corrente de tubo ajustável para 30 a 240 mA, tensão de alimentação do tubo ajustável para 80, 110 ou 130 kVp, velocidade de mesa de 1 a 25 mm por rotação do tubo, tempo máximo de varredura de 100 s e resolução espacial de 0,32 mm. O sistema PET possui detector de oxior-tossilicato de lutécio (LSO) formado por 24 anéis com 384 cristais por anel, cristais de 6,45x6,45x25,00 mm³, modo de aquisição apenas em 3D, campo de visão (*field of view* – FOV) axial de 162,00 mm, espessura de corte de 3,38 mm, janela de coincidência temporal em 4,5 ns, janela de energia de 350 a 650 keV e resolução espacial de 6,50 mm.

Simuladores utilizados

Foram utilizados dois simuladores para a aquisição das imagens. Um deles foi desenvolvido por um dos autores especialmente para o estudo do EVP em imagens de PET/CT. Denominado simulador Krempser, é constituído por um corpo cilíndrico feito de acrílico (PMMA) com diâmetro interno de 210 mm, diâmetro externo de 220 mm, comprimento de 210 mm, volume total de 7.273 mL, contendo 12 cilindros acoplados à tampa destinados ao preenchimento com soluções do radiotraçador, espessura de parede de 2 mm, comprimento de 64 mm e diâmetros internos de 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 25 e 30 mm (Figura 1). O outro é o simulador de espalhamento padrão da *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA)⁷, composto por um cilindro de polietileno (PEAD) com 700 mm de comprimento e diâmetro de 203 mm, atravessado por um orifício paralelo ao eixo de 6,4 mm de diâmetro e a 45 mm do centro do simulador. No orifício é inserida uma fonte linear composta por um tubo flexível de polietileno com diâmetro interno de 3,2 mm e externo de 4,8 mm. O simulador de espalhamento simula a contribuição da radiação proveniente de fora do FOV do equipamento, comum em exames clínicos com pacientes. A ausência do

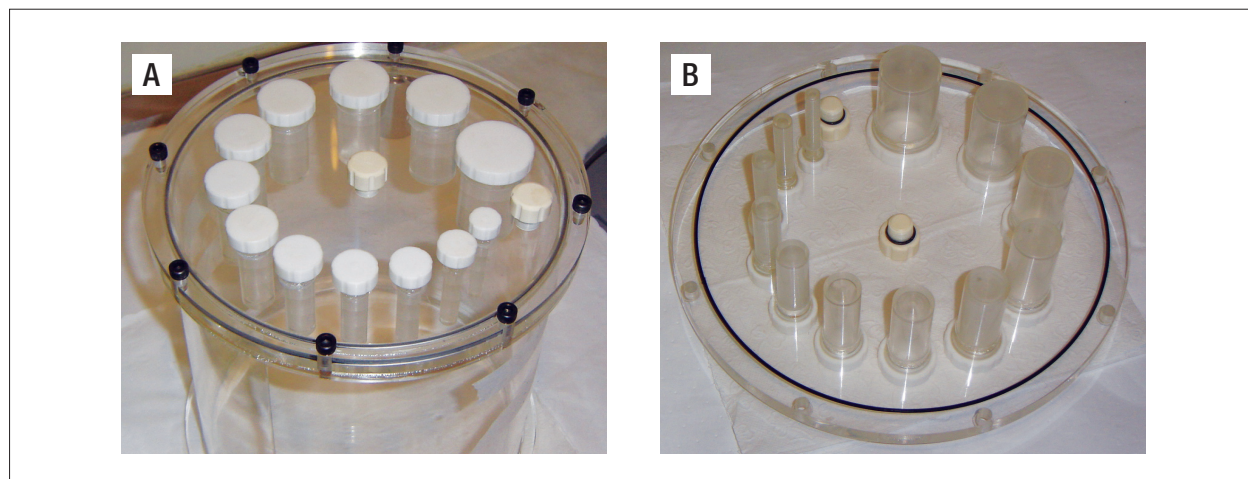


Figura 1. (A) Simulador Krempser; (B) lado interno da tampa do simulador exibindo os cilindros.

simulador de espalhamento tende a superestimar as contagens de eventos verdadeiros e aleatórios, e a subestimar a fração de espalhamento medida pelo equipamento^{8,9}.

Preparação dos simuladores

O corpo do simulador Krempser foi preenchido com soluções de ¹⁸F com concentração de atividade de 5,3 kBq/mL (concentração de fundo), valor correspondente ao encontrado em exames com FDG[¹⁸F] em paciente padrão (370 MBq injetados em paciente de 70 kg).

Os cilindros foram sequencialmente preenchidos com concentrações de atividade 8 e 4 vezes maior do que a concentração de fundo (razões cilindro-fundo de n=8:1 e n=4:1), correspondendo a 42,4 kBq/mL e 21,2 kBq/mL, respectivamente.

Para o simulador de espalhamento, a fonte linear foi preenchida com 116 MBq, segundo recomendação do protocolo NEMA.

Os valores de atividade das soluções de ¹⁸F inseridas nos simuladores foram medidos utilizando um calibrador de doses modelo Atomlab 300 (*Biodex Corp.*), com resolução de 0,001 MBq, linearidade de 2,6%, reprodutibilidade de 1,2%, precisão de 2,1% e exatidão de 2,8%, segundo testes de controle de qualidade realizados periodicamente. O decaimento radioativo entre o início da preparação dos simuladores e o momento da aquisição de imagens foi corrigido segundo a Equação:

$$A(t) = A_0 \exp(-\lambda t) \quad (1)$$

Tabela 1. Valores conhecidos de concentração de atividade no simulador Krempser no momento das aquisições.

Local	Razão 8:1	Razão 4:1
	Concentração de atividade (kBq/mL)	Concentração de atividade (kBq/mL)
Cilindros	27,25±1,20	14,50±0,63
Fundo	3,40±0,15	3,63±0,15

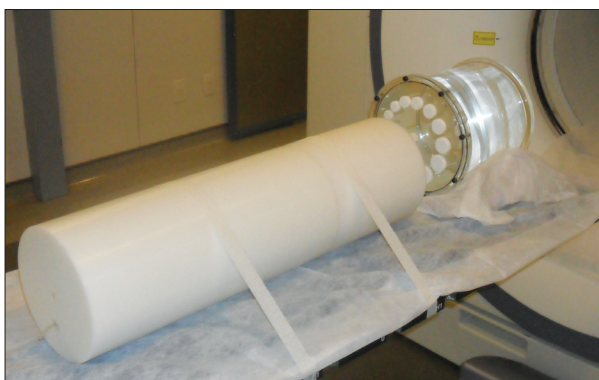


Figura 2. Posicionamento dos simuladores sobre a mesa de exames.

onde:

$A(t)$ é a atividade final após decorrido o tempo t ;

A_0 é a atividade inicial; e

λ é a constante de decaimento radioativo do radionuclídeo.

O tempo decorrido entre o início da preparação dos simuladores e a aquisição de imagens foi de aproximadamente uma hora. Os valores conhecidos de concentração de atividade presentes nos cilindros e no fundo do simulador Krempser, no momento da aquisição das imagens, são apresentados na Tabela 1.

Aquisição, reconstrução e quantificação das imagens

Os simuladores foram posicionados e alinhados sobre a mesa de exames, centralizados nos FOVs transversal e axial (Figura 2). As imagens foram adquiridas e reconstruídas conforme o protocolo clínico utilizado na rotina do serviço para exame oncológico de corpo inteiro, com apenas uma posição de mesa (um "bed"). Para cada razão cilindro-fundo foram adquiridas duas imagens, para tempos de aquisição de três e cinco minutos, respectivamente, totalizando quatro imagens. Estas foram reconstruídas pelo método iterativo *Fourier rebinning/ordered subset expectation maximization* (FORE/OSEM), com 4 iterações e 8 subsets, matriz 128 x 128, pixel de 5,3 mm e filtro gaussiano (5,0 mm).

A quantificação da atividade nas imagens foi realizada via o *software* OsiriX, versão 4.0, que analisou o corte que passa pelo centro dos cilindros em cada

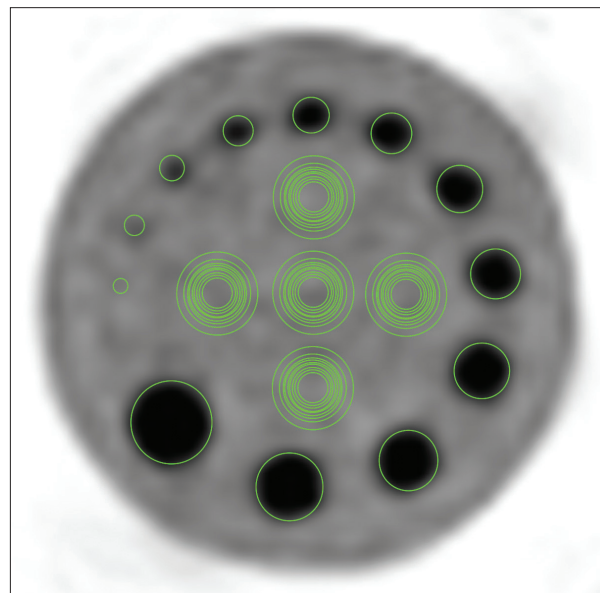


Figura 3. *Regions of interest* (ROIs) traçadas para medida da concentração de atividade nos cilindros e no fundo vista em um corte axial da imagem de tomografia por emissão de pósitrons (PET) do simulador Krempser.

aquisição. A concentração de atividade neles foi medida por meio de regiões de interesse (*region of interest* – ROI) traçadas manualmente no interior da imagem de cada cilindro. Guiou-se a delimitação de cada ROI na imagem de PET pela informação anatômica proveniente da correspondente imagem de CT. Cinco conjuntos concêntricos de ROIs com diâmetros iguais aos dos cilindros foram traçados para medida da concentração de atividade de fundo (Figura 3). Para os cilindros, registraram-se os valores máximos medidos de concentração de atividade por serem estes menos dependentes da metodologia para delimitação das ROIs e, portanto, considerados a melhor forma de medida da captação em lesões¹⁰, enquanto para o fundo foram registrados os valores médios.

Para quantificar a magnitude do efeito de volume parcial em cada imagem, os valores medidos de concentração de atividade no interior dos cilindros e do fundo foram comparados aos conhecidos por meio do cálculo do coeficiente de recuperação (CR), dado pela equação:

$$CR = \frac{A_{CIL}^{med} - A_{BG}^{med}}{A_{CIL}^{conh} - A_{BG}^{conh}} \quad (2)$$

em que:

A_{CIL}^{med} = concentração de atividade medida no cilindro;
 A_{BG}^{med} = concentração de atividade medida no fundo;
 A_{CIL}^{conh} = concentração de atividade conhecida no cilindro;
 A_{BG}^{conh} = concentração de atividade conhecida no fundo.

O conceito do uso de CRs já foi descrito na literatura e utilizado em outros estudos¹¹.

Resultados

Os CRs calculados para as quatro aquisições de imagem são apresentados na Tabela 2. O valor máximo foi de 0,91, encontrado para o cilindro com diâmetro de 20 mm, n=8:1 e tempo de aquisição de 5 minutos. E para o cilindro com diâmetro de 16 mm, n=8:1 e tempo de aquisição de 3 minutos. O valor mínimo foi de 0,01, encontrado para o cilindro com diâmetro de 4 mm, n=4:1 em ambos tempos de aquisição.

A Figura 4 apresenta as curvas geradas a partir dos valores dos CRs em função do diâmetro dos cilindros. É possível observar claramente que os CRs aumentaram até o diâmetro de 16 mm, correspondente a aproximadamente 2,5 vezes a resolução espacial do equipamento, e a partir do qual permaneceram entre 0,79 e 0,91. Note que para o diâmetro de 30 mm, os CRs convergiram para valores bem próximos (0,86 e 0,88).

A Figura 5 exibe um corte da imagem vista por CT e por PET, para n=8:1 e tempo de aquisição de 5 minutos.

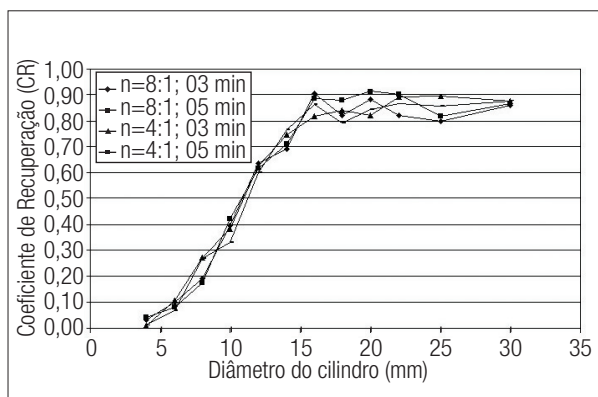


Figura 4. Curvas dos coeficientes de recuperação em função do diâmetro dos cilindros.

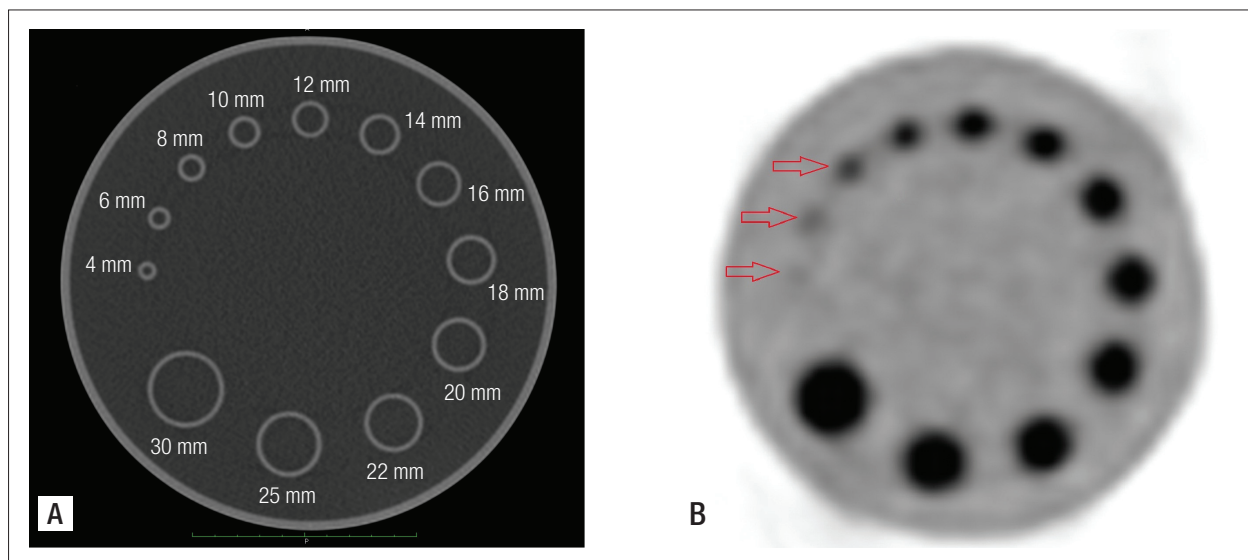


Figura 5. Corte da imagem vista por *computed tomography* (CT) (A) e por tomografia por emissão de pósitrons (PET) (B), para n=8:1 e tempo de aquisição de 5 minutos. As setas na imagem vista por PET apontam a localização dos cilindros com diâmetros de 8, 6 e 4 mm, respectivamente.

Tabela 2. Coeficientes de recuperação (CRs) em função dos diâmetros dos cilindros para diferentes tempos de aquisição e razões cilindro-fundo.

Diâmetro (mm)	n=8:1		n=4:1		Incerteza
	3 minutos	5 minutos	3 minutos	5 minutos	
30	0,86	0,86	0,88	0,88	0,04
25	0,80	0,82	0,89	0,86	0,04
22	0,82	0,90	0,89	0,86	0,04
20	0,88	0,91	0,79	0,84	0,03
18	0,82	0,88	0,84	0,79	0,03
16	0,91	0,89	0,82	0,86	0,03
14	0,73	0,79	0,75	0,77	0,02
12	0,64	0,62	0,63	0,60	0,02
10	0,40	0,42	0,38	0,33	0,02
8	0,19	0,18	0,27	0,27	0,01
6	0,10	0,08	0,11	0,07	0,01
4	0,03	0,04	0,01	0,01	0,01

Discussão e Conclusões

Conforme esperado, a acurácia na quantificação de atividade apresentou forte dependência com o diâmetro dos cilindros. Entretanto, é fracamente dependente da razão cilindro-fundo e do tempo de aquisição de imagem. Para os diâmetros menores do que 10 mm, foram encontrados CRs abaixo de 0,30. Isso corresponde a discrepâncias acima de 70% entre os valores verdadeiros e medidos pelo equipamento.

Uma avaliação qualitativa de um corte específico da imagem de PET (Figura 5B) mostrou que os cilindros aparentam diferentes graus de intensidade, sendo o de 8 mm o menor identificável. O mesmo padrão se repetiu nas demais imagens. A não identificação dos cilindros com diâmetros de 6 e 4 mm na imagem de PET era previsível e justificável por serem menores do que a resolução espacial do equipamento e da ordem do tamanho do pixel. Entretanto, isso corresponde a uma limitação do equipamento estudado e que pode comprometer a sua capacidade de diagnosticar lesões em imagens de pacientes com diâmetros menores do que 8 mm.

Nenhum dos CRs calculados atingiu o valor 1, que corresponderia a 100% de recuperação de contagens, mesmo para o cilindro de diâmetro igual a 30 mm (4,6 vezes maior do que a resolução espacial do equipamento).

Os valores dos CRs encontrados neste estudo podem ser usados como base para avaliação do EVP na quantificação de atividade nas imagens do equipamento de PET/CT em questão. Entretanto, não se pode afirmar que uma lesão real encontrada em imagem com paciente tenha CR igual ao calculado para o cilindro com mesmo diâmetro, a menos que a lesão tenha forma e volume semelhantes aos do cilindro

com diâmetro correspondente, visto que o EVP pode ser mais ou menos intenso de acordo com a forma da lesão.

Novos estudos serão conduzidos utilizando-se o equipamento de PET/CT avaliado com o intuito de desenvolver e/ou aprimorar técnicas de correção para o EVP.

Agradecimentos

Ao professor Miguel Bastos, do Instituto de Engenharia Nuclear da Comissão Nacional de Energia Nuclear (IEN/CNEN) pela colaboração.

Referências

1. Weber WA. Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome. *J Nucl Med.* 2005;46(6):983-95.
2. Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. *J Nucl Med.* 2009;50(Suppl 1):11S-20S.
3. Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr.* 1979;3:299-08.
4. Kessler RM, Ellis JR, Eden M. Analysis of emission tomographic scan data: limitations imposed by resolution and background. *J Comput Assist Tomogr.* 1979;3(3):299-308.
5. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med.* 2007;48(6):932-45.
6. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med.* 1999;40(2):37S-61S.
7. National Electrical Manufacturers Association. Standards Publication NU-2-2001: performance measurements of positron emission tomography. Rosslyn: National Electrical Manufacturers Association; 2001.
8. Erdi YE, Nehmeh SA, Mulnix T, Humm JL, Watson CC. PET performance

- measurements for an LSO-based combined PET/CT scanner using the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 standard. *J Nucl Med.* 2004;45(5):813-21.
9. Matheoud R, Secco C, Della Monica P, Leva L, Sacchetti G, Inglese E, et al. The effect of activity outside the field of view on image quality for a 3D LSO-based whole body PET/CT scanner. *Phys Med Biol.* 2009;54(19):5861-72.
 10. Krak NC, Boellaard R, Hoekstra OS, Twisk JW, Hoekstra CJ, Lammertsma AA. Effects of ROI definition and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response monitoring trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32(3):294-301.
 11. Knoop BO, Geworski L, Hofmann M, Munz DL, Knapp WH. Use of recovery coefficients as a test of system linearity of response in positron emission tomography (PET). *Phys Med Biol.* 2002;47(8):1237-54.