

Innovazione tecnologica e
quantificazione in PET: relazioni e
prospettive

Fabio Di Martino
UO Fisica Sanitaria
Pisa

Dato quantitativo in PET: per cosa è importante?

Dosimetria (radioterapia metabolica)

$$D(\mathbf{r}_t) = \sum_{\mathbf{r}_s} A_s(\mathbf{r}_s) S(\mathbf{r}_t \leftarrow \mathbf{r}_s)$$

Radiomica e SUV (diagnostica)

$$SUV(x) = \frac{C(x)(MBq/cc)}{\frac{A(MBq)}{BW(Kg)}}$$

Cosa differenzia la qualità dell'immagine in generale dall'imaging quantitativo?

- Necessità di una taratura
- Non necessariamente un parametro generico indice di qualità dell'imaging è sinonimo di accuratezza del dato quantitativo → un immagine può avere un ottima risoluzione amplificando sia il segnale che il rumore alle alte frequenze spaziali

problematiche di accuratezza del dato quantitativo in PET

- Limiti fisici → ineliminabili
- Problematiche che possono essere migliorate dal processo tecnologico
- Problematiche che possono essere descritte e “compensate” dall’algoritmo di ricostruzione

Quali fonti principali di inaccuratezza?

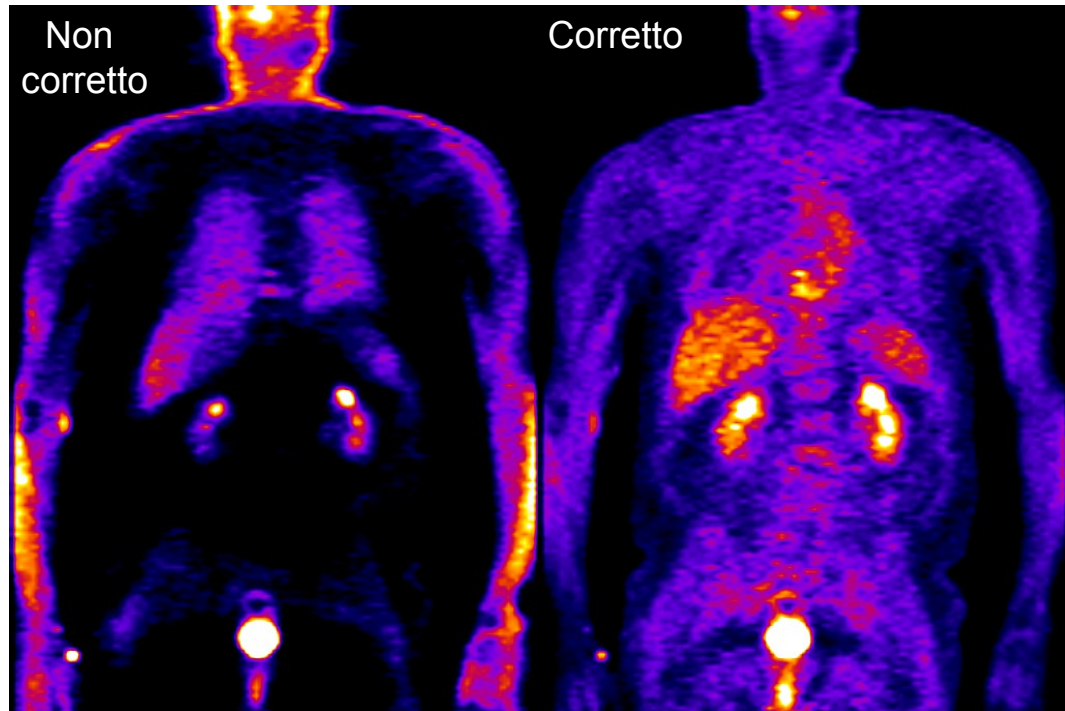
- Risposta del sistema di rilevazione
- Scatter
- Attenuazione del paziente
- Coincidenze random

Attenuazione

Il cammino di attenuazione è dato dalla somma dei percorsi dei due γ nel corpo. Con 20 cm H₂O \rightarrow 15% non interagisce.

Sottrae conteggi nelle regioni più interne.

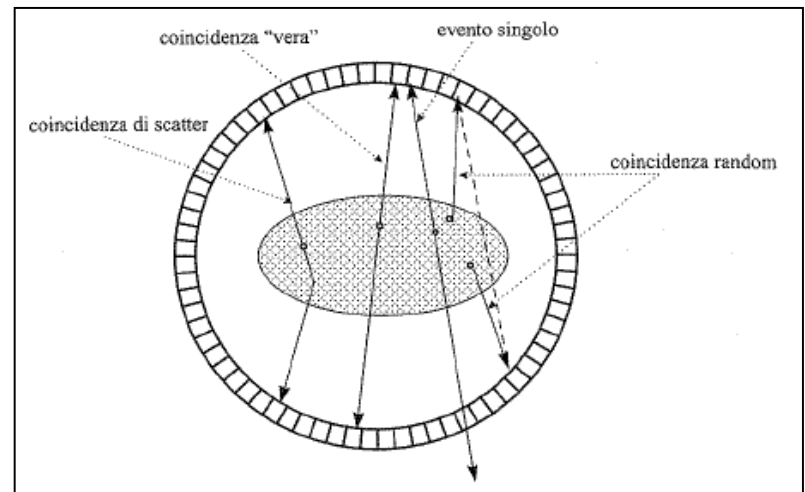
Correzioni sulla base di mappe trasmissive: CT/PET, ⁶⁸Ge \rightarrow noise!



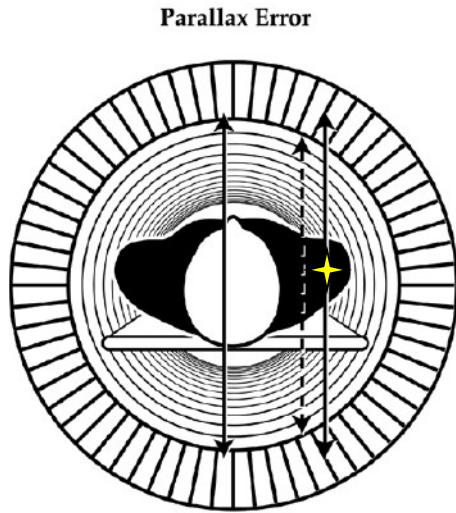
Scatter & randoms

Scatter e random non contribuiscono al segnale ma a fondo omogeneo, riducendo il contrasto.

- Scatter \rightarrow soglia energia (\sim 350 KeV: resta 40%!) e correzione con algoritmi complessi
- Random: $R=2 \tau S_1 S_2$ correzione misurando i rate delle *singole*



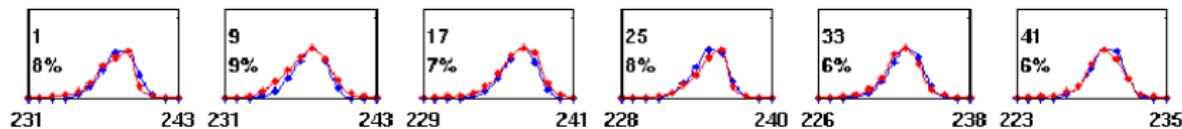
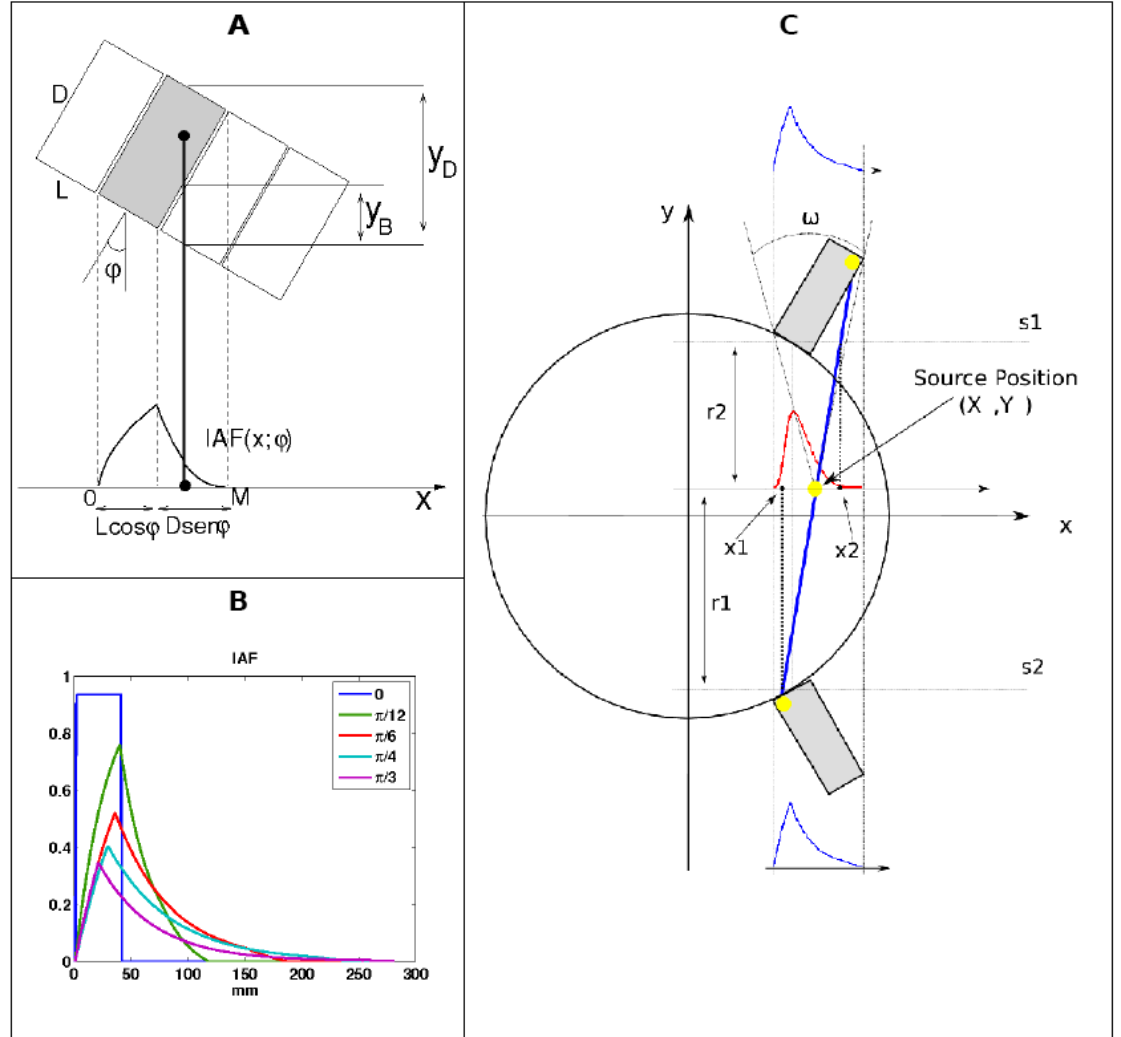
Detector penetration effect



— Correct line of response
 - - - Mis-positioned line of response

Intercrystal scatter

Un γ fa Compton in un rivelatore e γ' viene rivelato da un rivelatore adiacente



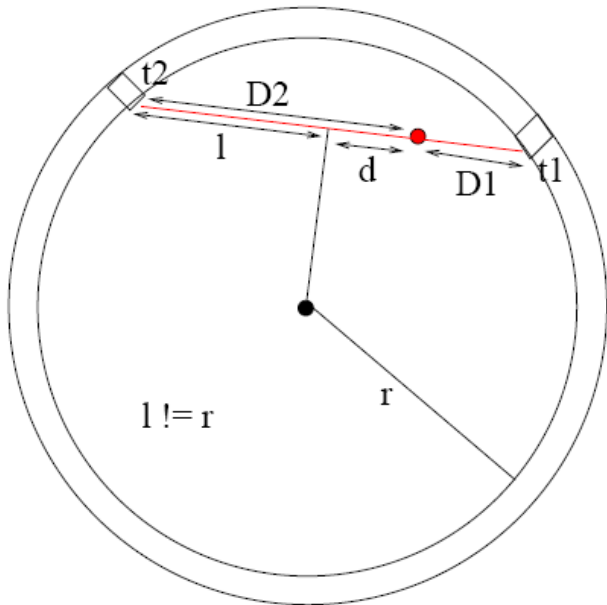
Quindi i dati acquisiti si dividono in:

- True
- Random → eliminabili mediante post-processing o direttamente in fase di acquisizione mediante delay tra coppie di rivelatori
- Scatter → fotoni scatterati e rivelati in coincidenza su una “falsa” linea di volo

E la perdita di informazione è data da:

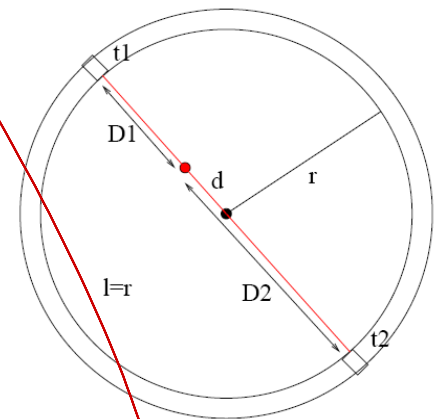
- Attenuazione → descrivibile e quantificabile utilizzando le mappe di densità fornite dalla ricostruzione CT
- Scatter → fotoni scatterati e non rivelati in coincidenza (fortemente scatterati e “fuori” dal range energetico di rivelazione)
- PSF residua → risposta del sistema di rilevazione e impossibilità di recupero totale dell'informazione

Time-of-Flight PET



$$\Delta T = t_2 - t_1 = \frac{D_2 - D_1}{c} = \frac{(l + d) - (l - d)}{c} = \frac{2d}{c}$$

Quanto vale ΔT ?
 Ho il valore massimo nel caso in cui l'annichilazione avviene a un estremo di un diametro ($d=l=r$):
 $\Delta T_{Max} = 2r/c = 80\text{cm}/c = 2.7 \text{ ns}$



L'incertezza nella misura di ΔT genera incertezza sul posizionamento della sorgente:

$$d = \frac{\Delta T}{2} c \quad \sigma_d = \frac{c}{2} \sigma_{\Delta T}$$

Se $\sigma_{\Delta T} = 600 \text{ ps} \rightarrow \sigma_d = 9 \text{ cm}$
 (per risoluzione $< \text{cm}$, servirebbe $\sigma_{\Delta T} < 50 \text{ ps}$!)

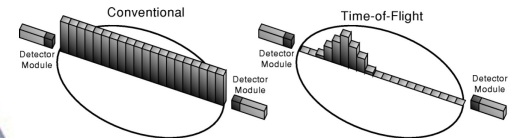
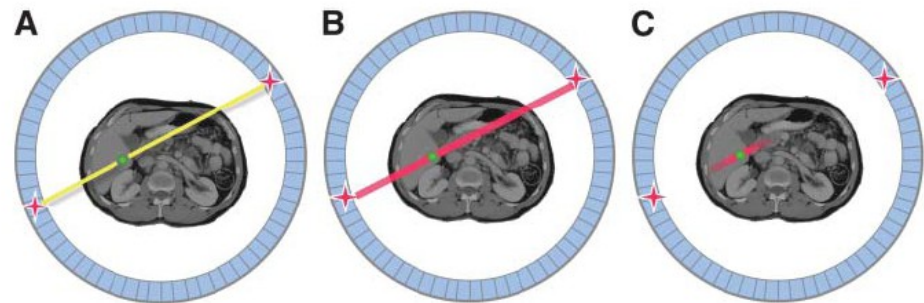
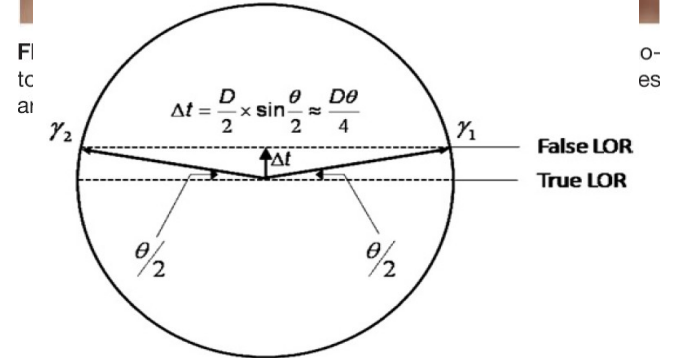
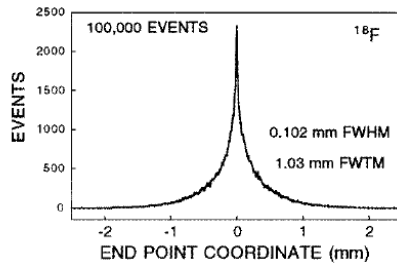
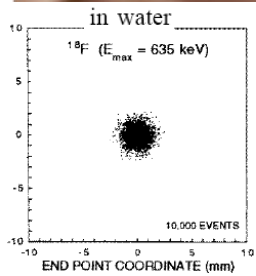
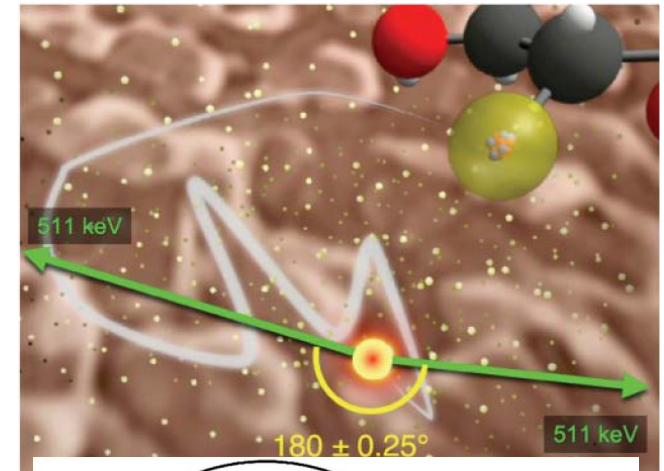
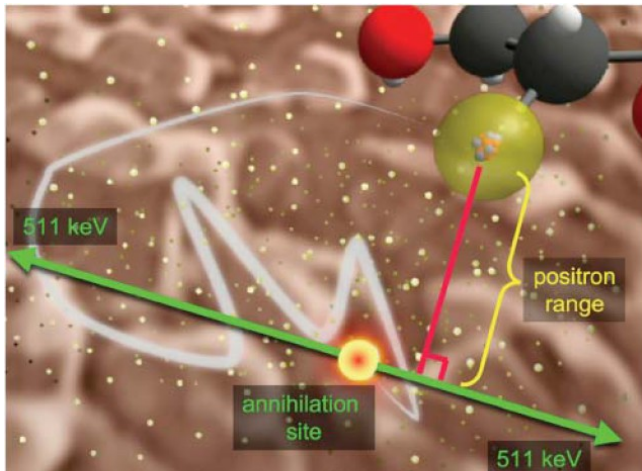


FIGURE 3. Illustration of TOF PET: detection of 2 annihilation photons in PET scanner (A), uniform-probability weighting of annihilation site in standard PET (B), and use of TOF information to constrain location of annihilation site during image reconstruction (C).

Confidence weighted backprojection

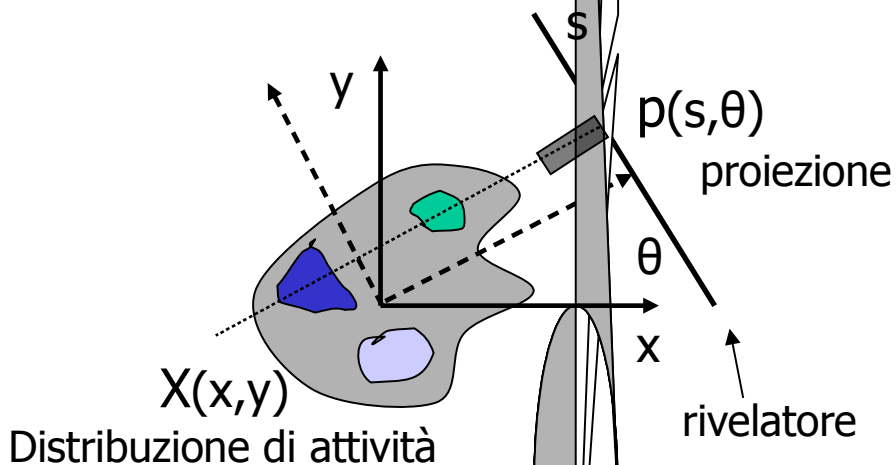
PSF residua

Limiti fisici del processo di acquisizione



Se $\theta=0.5^\circ \rightarrow 2.2 \text{ mm}$ di FWHM per m di separazione dei rivelatori

Problemi tomografico



Ricostruire la distribuzione di attività a partire dalle sue proiezioni è un problema inverso

- Fisicamente, il problema diretto è quello formulato lungo la direzione causa-effetto: distribuzione - proiezioni
- I sistemi di misura “reali” hanno banda passante limitata: al problema diretto è associata una perdita di informazione
- Nel problema inverso, dati e oggetti si scambiano i ruoli: ci troviamo in una situazione di carenza di informazione

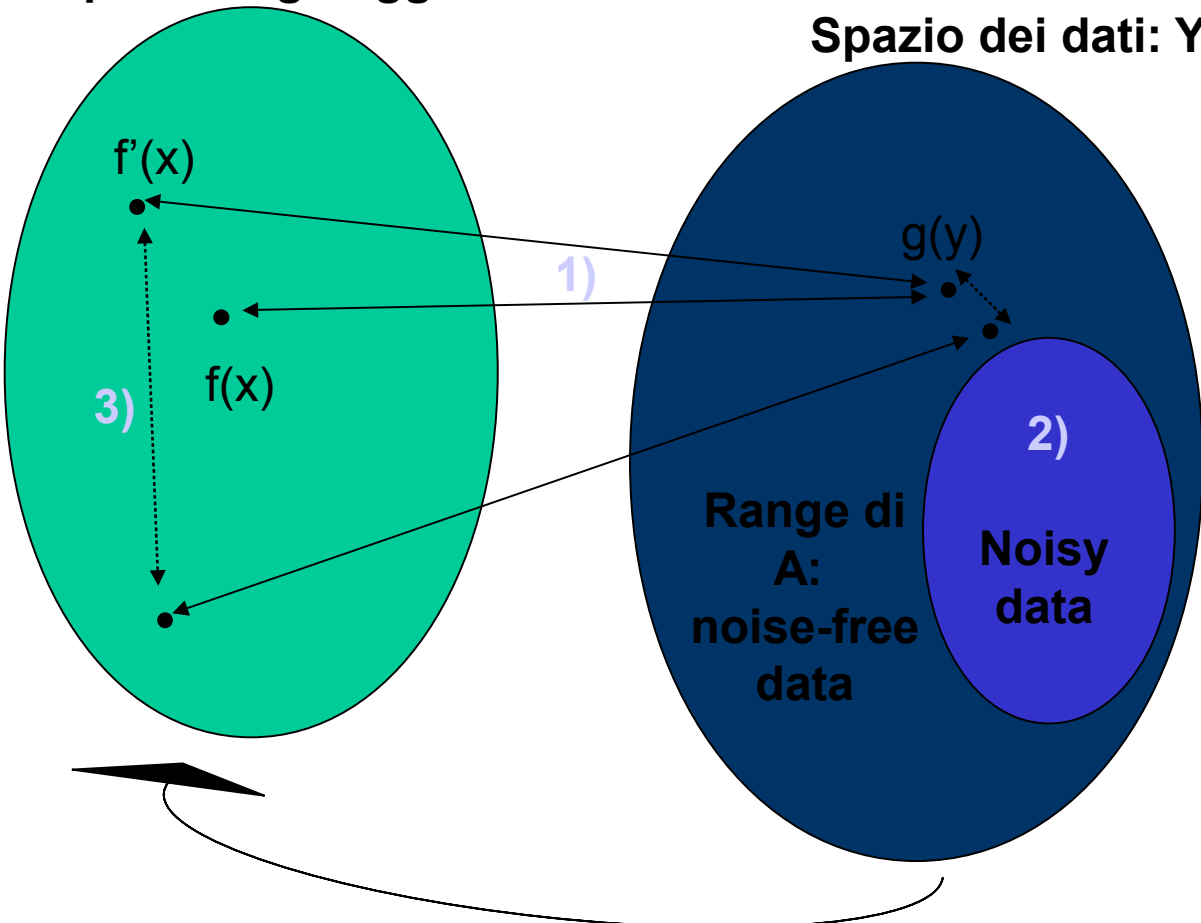
Problemi inversi

- Un problema si dice ben-posto nel senso di Hadamard (1865-1963) se soddisfa le 3 condizioni seguenti:
 - 1) la soluzione esiste per tutti i possibili dati
 - 2) la soluzione del problema è unica
 - 3) la soluzione dipende con continuità dai dati
- Il problema diretto è ben-posto
- Il problema inverso è mal-posto

Problema diretto $A: X \rightarrow Y$

Spazio degli oggetti: X

Spazio dei dati: Y



Problema inverso $A^{-1}: Y \rightarrow X$

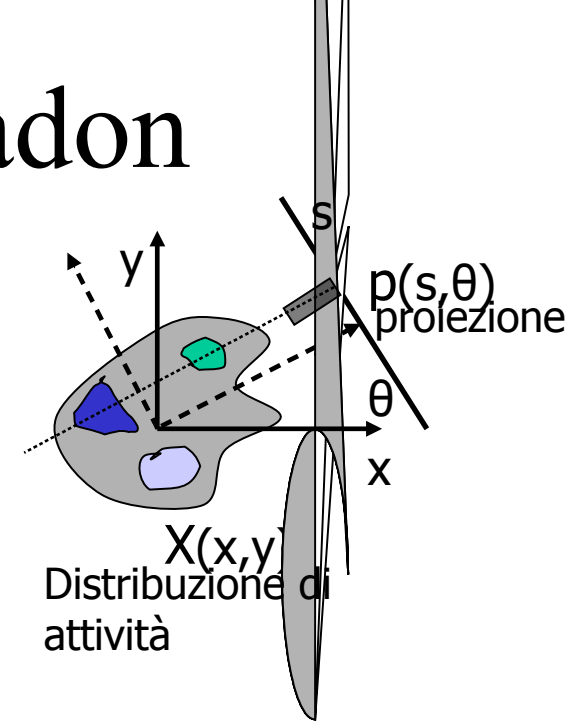
- 1) **UNICITA'**: la soluzione del problema inverso può non essere unica
- 2) **ESISTENZA**: possono esistere dati per i quali la soluzione non esiste
- 3) **DIPENDENZA CONTINUA**: a dati simili possono corrispondere oggetti molto diversi.

Problemi inversi

- La malposizione del problema inverso e la presenza del rumore fanno sì che non abbia senso cercare **LA soluzione** del problema inverso. Si cerca invece **UNA soluzione** compatibile con i dati sperimentali.
- La classe delle possibili soluzioni può essere ampia
- Le tecniche che mirano a restringere la classe delle possibili soluzioni a quelle fisicamente accettabili sono dette di regolarizzazione:
 - vincoli sulla soluzione (positiva, ampiezza limitata,...)
 - informazione a priori sul nucleo di trasformazione
 - filtri sul rumore
 - metodi iterativi

Trasformata di Radon

Costituisce la modellizzazione più semplice del processo di acquisizione delle proiezioni: il nucleo di trasformazione è una Delta di Dirac



$$p(s, \theta) = \iint_{-\infty}^{\infty} X(x, y) \delta(s + x \sin \theta - y \cos \theta) dx dy$$



È possibile trovare una soluzione analitica al suo problema
inverso: FBP (filter back projection)

Antitrasformata di Radon (1917)

$$X(r, \phi) = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\partial P(s, \theta)}{\partial s} \frac{1}{r \sin(\phi - \theta) - s} ds d\theta$$

Retroproiezione

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} dv \int_0^\pi d\phi |v| P(v, \phi) e^{2\pi i(rv)}$$

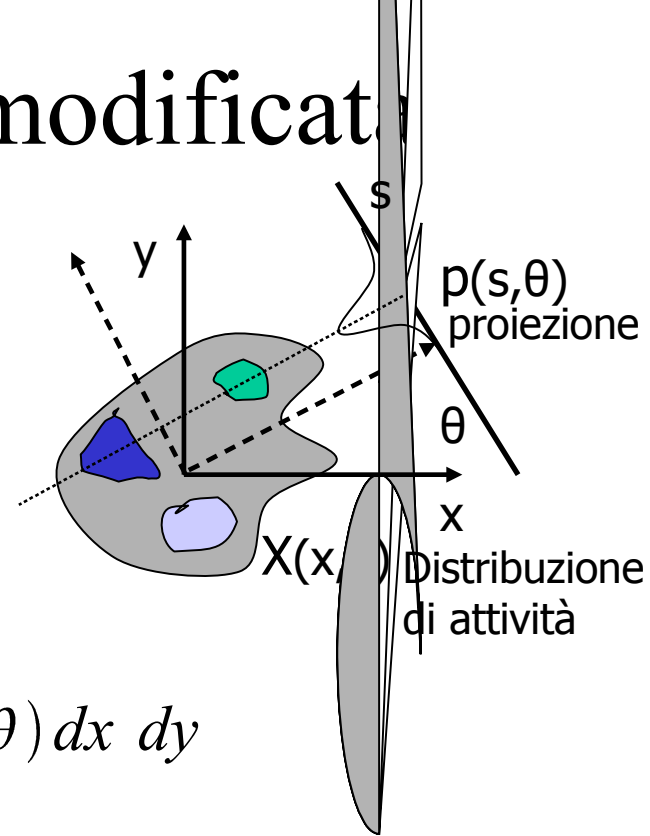
RETROPROIEZIONE FILTRATA

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} dv \int_0^\pi d\phi |v| W(v) P(v, \phi) e^{2\pi i(rv)}$$

Trasformata di Radon modificata

La PSF nel caso reale non è una delta di Dirac, ma è determinata da:

- risposta del rivelatore
- attenuazione nel corpo del paziente
- scattering Compton
- random



$$p(s, \theta) = \iint_{-\infty}^{\infty} X(x, y) \delta(x \sin \theta - y \cos \theta - s) dx dy$$

Non è più possibile invertire con metodi analitici

In pratica si risolve la versione discreta del problema tomografico

$$p_{jn} = \sum_k F_{jn}^k X^k$$

p_{jn} # fotoni rivelati nel bin di proiezione n-esimo all'angolo j-esimo

X^k # fotoni emessi nel voxel k-esimo dell'oggetto

F_{jn}^k Frazione dei fotoni emessi nel voxel k-esimo dell'oggetto rivelati nel bin di proiezione n-esimo durante l'acquisizione dell'angolo j-esimo

Algoritmi di ricostruzione

$$p_{jn} = \sum_k F_{jn}^k X^k$$

La soluzione del problema tomografico si riduce alla soluzione di un sistema di equazioni lineare.

La scelta dell'algoritmo è vincolata dall'onere computazionale: il metodo deve essere applicabile nella routine clinica

- **Metodi statistici di Maximum Likelihood:**

considerando la natura statistica delle proiezioni si definisce il funzionale da massimizzare. Es. EM per dati Poissoniani

- **Metodi statistici Bayesiani**

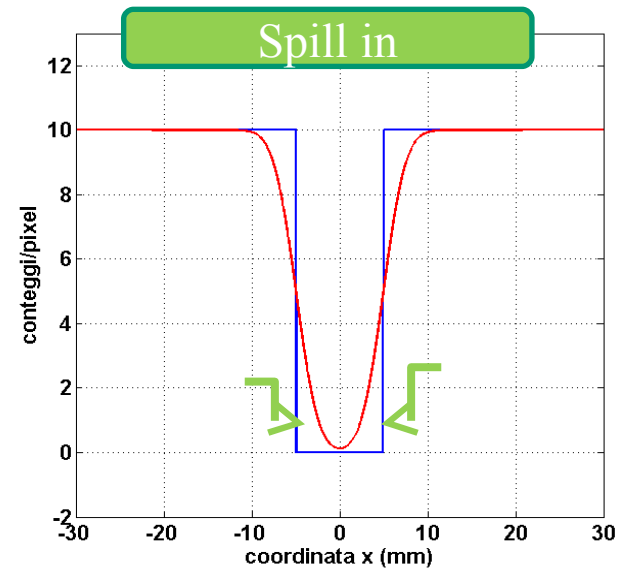
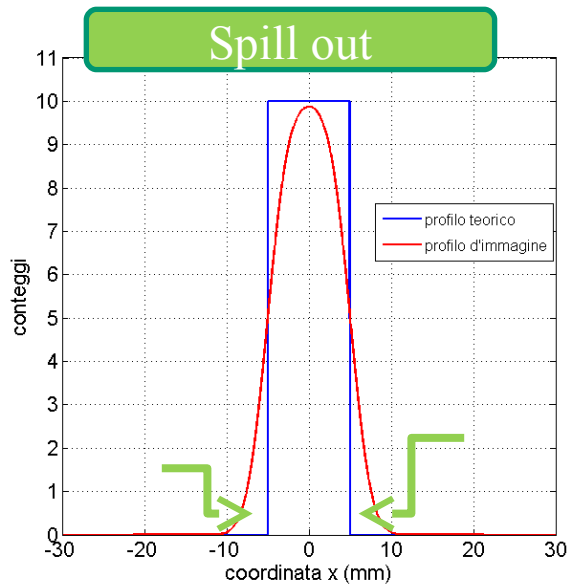
generalizzazione della classe precedente. Includono informazione a priori su caratteristiche della soluzione.

 **OSEM**. (Ordered Subsets Expectation Maximization)

- **Metodi Least Squares**

si minimizza un funzionale quadratico. Nessuna descrizione delle proprietà statistiche dei dati. Es: Gradienti Coniugati

La PSF residua genera un effetto chiamato PVE (partial volume effect)



In sintesi:

- Esistono processi fisici legati alla PET che ne limitano intrinsecamente l'accuratezza
- Altri processi fisici che contribuiscono al suo degrado (attenuazione, scatter...) possono essere descritti in modo preciso mediante acquisizioni CT con differenti oneri computazionali
- Il recupero dell'informazione dipende dall'algoritmo di ricostruzione utilizzato e dalla statistica di conteggio (efficienza del sistema di rilevazione)

Requisiti sistemi di rilevazione

- Alta efficienza intrinseca a 511 KeV (statistica di conteggio)
- risoluzione spaziale intrinseca
- Ridotta costante di tempo (alti rate di conteggio e meno random. Buon timing essenziale per TOF)
- Risoluzione in energia (riduzione dello scatter)

Sezioni d'urto

Fotoelettrico
 $\sigma \sim Z^{4.5}/(hu)^3$

Compton
 $\sigma \sim Z/(hu)$

Esempio di correzione post-reconstruction

$$L = \frac{1}{H} C_{\text{letti}} - F \frac{1 - H}{H}$$

Correzione di
SPILL OUT

Correzione di
SPILL IN

$$H_{3D}(l, w, \sigma) = \frac{\int_{-w/2}^{w/2} \int_{-w/2}^{w/2} \int_{-w/2}^{w/2} I_3(x, y, z, l, \sigma) dx dy dz}{\int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} I_3(x, y, z, l, \sigma) dx dy dz}$$

$$PSF_{3D}(x, y, z, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{8\pi^3} \sigma^3} e^{-\frac{x^2 + y^2 + z^2}{2\sigma^2}}$$

$$I_3(x, y, z, l, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{8\pi^3} \sigma^3} \int_{-l/2}^{l/2} \int_{-l/2}^{l/2} \int_{-l/2}^{l/2} e^{-\frac{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2}{2\sigma^2}} dx' dy' dz'$$

$$I_3(x, y, z, l, \sigma) = I_1(x, l, \sigma) * I_1(y, l, \sigma) * I_1(z, l, \sigma)$$

$$I_1(x, l, \sigma) = \frac{1}{2} \left[\operatorname{erf} \left(\frac{x + l/2}{\sigma\sqrt{2}} \right) - \operatorname{erf} \left(\frac{x - l/2}{\sigma\sqrt{2}} \right) \right]$$

riassumendo

- L'accuratezza del dato quantitativo ha dei limiti intrinseci
- Si devono modellizzare i fenomeni fisici, con grossi oneri computazionale e ottimizzare gli algoritmi di ricostruzione, in particolare le funzioni di regolarizzazione
- Si possono ottenere ulteriori miglioramenti nella quantificazione mediante metodi di correzione post-reconstruction
- L'evoluzione tecnologica deve prediligere risoluzione spaziale intrinseca, risoluzione energetica, tempi di risposta e sensibilità del sistema di acquisizione

Grazie dell'attenzione