

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Képminőség vizsgálata és optimalizálása multimodális Pozitron Emissziós Tomográf alkalmazásokban

Krizsán Áron Krisztián
Témavezető: Dr. Balkay László, PhD



DEBRECENI EGYETEM

MOLEKULÁRIS ORVOSTUDOMÁNY DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2016

Képmínőség vizsgálata és optimalizálása multimodális Pozitron Emissziós Tomográf alkalmazásokban

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében az elméleti
orvostudományok tudományágban

Írta: Krizsán Áron Krisztián, okleveles biofizikus

Készült a Debreceni Egyetem Molekuláris Orvostudomány doktori iskolája
(Membránbiofizikai kérdések és vizsgálmódszerek programja) keretében

Témavezető: Dr. Balkay László, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Csernoch László, az MTA doktora

tagok: Dr. Bacsó Zsolt, PhD

Dr. Szigeti Krisztián, PhD

A doktori szigorlat helye és időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Élettani
Intézet könyvtára, 2016. április 26. 12:00 óra.

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Martin Paul Tornai, PhD

Dr. Légrády Dávid, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Csernoch László, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Martin Paul Tornai, PhD

Dr. Bacsó Zsolt, PhD

Dr. Légrády Dávid, PhD

Dr. Szigeti Krisztián, PhD

Az értekezés védésének helye és időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK,
Belgyógyászati Intézet „A” épület tanterme, 2016. április 26. 14:00 óra.

1. Bevezetés

A Pozitron Emissziós Tomográfia (PET) egy nem-invazív funkcionális képalkotó eljárás, amely az elmúlt három évtized során széles körben használatba került a nukleáris medicina területén. PET vizsgálatok során olyan radionuklidokat használnak, amelyek a pozitron emisszóval járó bomlás egyedi tulajdonságával rendelkeznek. Ilyen radionuklidokat leggyakrabban ciklotronban állítanak elő. Az előállítás után az orvosi szempontból fontos molekulához kapcsolják, amelynek szervezeten belüli eloszlása ezáltal nyomon követhető. Ilyen, a PET technikában gyakran használt radioaktív nyomjelzők például a következők: az ^{18}F -FDG a normális és patológiás glükóz felvétel kimutatására a szürke állományban vagy a rákos szövetekben, ^{18}F -Fallypride felhalmozódása agyi szövetekben a dopamin D2 receptorok megjelenítésére, ^{11}C -PiB az amyloid- β -hoz való specifikus kötődése által az Alzheimer kór diagnosztizálására. Mindemellett a PET nagyon fontos tulajdonsága, hogy az eredmény képek kvantitatív információt hordoznak. Ha a PET kamera pontosan kalibrált és minden szükséges korrekciót elvégeztünk a nyers adatokon (detektor normalizáció, gyengítés-, szórt foton- és random korrekciók), a képelemek intenzitás egységei (beütés/másodperc egy képelemben) aktivitás koncentrációvá (kBq/ml) alakíthatók. Ezt az információt azután a patológiás elváltozások detektálásában és a pontos terápia tervezésében használják. Mindezen tulajdonságok tették lehetővé, hogy a PET az egyik vezető funkcionális eljárássá vált az orvosi diagnosztikában. Miközben az elmúlt két évtized során mind az anatómiai mind a

funkcionális orvosi képalkotó eljárások sok fejlesztésen estek át, a PET a multimodális (ún. hybrid) képalkotás területére lépett.

Sok egyéb képminőség paraméter között a jel/zaj viszony (SNR: Signal to Noise Ratio) játszik döntő szerepet az orvosi képek karakterizálásában. A zajtartalom meghatározására sokféle eljárás használható annak megfelelően, hogy milyen jellegű információtartalomra van szükségünk. Az orvosi képek zajtartalmát gyakran jellemzik például képi uniformitással, háttér variabilitással, SNR-rel vagy kontraszt/zaj aránnyal is (CNR: Contrast to Noise Ratio). PET esetén az SNR paraméter erősen függ a detektor technológiától, beleértve a detektálási hatásfokot és a szcintillátor kristályok azonosítási módszerét.

Az új hybrid diagnosztikai eljárások között a PET/MRI megjelenését nagy érdeklődés előzte meg világszerte. Mindkét modalitás egyetlen készülékben való egyesítése számos kihívást jelentett, leginkább a nagy mágneses terekben is működőképes PET detektorok kapcsán. A hagyományos PMT alapú detektorok előnye, hogy 10^5 - 10^7 nagyságrendbe eső jelerősítéssel rendelkeznek. Alacsony zajértékük és gyors átviteli idejük (~100 ps) miatt a mai Time Of Flight (TOF) PET technológia megvalósításában tudták sikerrel alkalmazni. Ugyanakkor nagy mágneses terek közelében a PMT technológiával nem lehet értékelhető, a képalkotáshoz elengedhetetlen pozíció térképeket létrehozni. Félvezető technológiát használó új foto-detektor alkalmazások úgy, mint az Avalanche Photodiodes (APDs) segítségével áthidalható ez a probléma, és PET/MRI esetén már gyakorlatban is használják ezt a megoldást. Mindemellett, ezen alkalmazások SNR

jellemzői jóval alacsonyabbak a hagyományos PMT alapú PET-hez képest, mivel az APD-k hosszabb felfutási idővel rendelkeznek (akár 2-3 ns) ami a TOF-hoz nem megfelelő időbeli felbontást eredményez. Továbbá az alacsony jelerősítési faktor ($\sim 10^2$) is az APD-k hátránya maradt. Lutécium Oxyortho-Szilícium (LSO) szcintillációs kristállyal együtt használt Szilícium PhotoMultiplier-ek (ún. SiPM-ek) esetén már TOF alkalmazáshoz alkalmas időbeli felbontást volt elérhető. Az APD-khez képest alapvetően alacsonyabb zaj-karakterisztika és kellően magas erősítés ($\sim 10^6$) további előnyös tulajdonságai a SiPM-eknek. Mindezen sajátságok tették lehetővé, hogy a SiPM-ek jól alkalmazható fotoszenzorok legyenek a fejlett PET/MRI rendszerekben. Fontos megemlítenünk, hogy a SiPM-ekhez és APD-khez képest a hagyományos PMT fotodetektorok jóval alacsonyabb zaj-jellemzőkkel rendelkeznek. Néhányan már sikeresen állítottak össze SiPM alapú teljes gyűrűs PET rendszert. Ezek a fejlesztések leginkább preklinikai (kisállat) PET készülékek voltak, ugyanakkor a humán alkalmazások fejlesztése már a gyártási folyamatban van és az első kamerák hamarosan széles körben elérhetőek lesznek. Miközben sok kutatócsoport számolt már be jó eredményekkel SiPM alapú PET alkalmazásokról, a mi intézeteinkben is elkezdődött a SiPM és PMT alapú PET technikák teljesítmény és képminőség alapján történő közvetlen összehasonlítása. Az elmúlt években két preklinikai PET készüléket fejlesztettünk ki: a hagyományos PMT-vel működő MiniPET-2-t és az új SiPM szenzorokat használó MiniPET-3-at. A két kamera geometriai paraméterei, a szcintillációs kristályok anyaga, a gyűjtő rendszer valamint a rekonstrukciós szoftver is identikus maradt.

A SiPM-ek másik fontos előnye, hogy elérhető a szcintillátor kristályokkal történő egy-az-egyhez csatolás (amely PMT-k esetén nem volt lehetséges). Ezzel a módszerrel a hagyományos technika pozíció térképeinek bizonytalansága küszöbölhető ki, és ezáltal a térbeli felbontás is javulhat. Ugyanakkor a csatolás segítségével a kamera időbeli felbontása is jobb lesz, és így a PMT alapú TOF-hoz képest az SNR értékek akár kétszeres faktoral javulhatnak. Ezek az előnyök mind a PET/CT mind a PET/MRI technikák esetén érvényesek, ezért hasznos fejlesztéseket tesznek lehetővé a multimodális készülékek esetén.

A hybrid képalkotás megfelelő detektortechnikájának fejlesztése mellett, nagyon fontos a szkennelési protokollok és rekonstrukciós módszerek optimalizálása a páciensek és a kamera tulajdonságainak szempontjából. A klinikai PET/CT protokollok esetén a megfelelő képminőséghez szükséges gyűjtési idő több tényezőtől függ, beleértve a kamera érzékenységet, a leképezési módot (2D vagy 3D) és a páciens tömegét. Mind a teljes foton-beütésszám mind a PET képek minősége negatív korrelációban van a páciens tömegével. Meghosszabbított adatgyűjtési időt leginkább nagyobb tömegű beteg esetén alkalmaznak (az injektált aktivitás megnövelése helyett) a megfelelő képminőség elérése érdekében. PET felvételek adatgyűjtése a legtöbb esetben diszkrét axiális pozíciókban történik és ezt az időt általában a páciens tömegéhez vagy Body Mass Index-éhez (BMI) igazítják. Habár a teljes szkennelési idejét a páciens tulajdonságai határozzák meg, az adatgyűjtési idő az egyes axiális pozíciókban konstans marad. Ez azt jelenti, hogy azokra a test régiókra amelyek kisebb sugárgyengítési tulajdonsággal rendelkeznek (mint például a fej és a nyak) ugyanolyan hosszú

adatgyűjtési idő esik mint azokra amelyek esetén jóval jelentősebb ez a gyengítés (abdomen). Mivel a különböző test régiók különböző sugárgyengítési együtthatókkal és aktivitás eloszlásokkal rendelkeznek, ezért várható hogy a PET képek SNR tulajdonságai is hasonlóan régióról-régióra változni fognak. A klinikai leletezés szempontjából konstans SNR lenne a legmegfelelőbb, ezért az ágypozíciónkénti gyűjtési idők optimalizálása fontos az SNR értékek axiális irányú harmonizálása érdekében. Az ágypozíciónkénti a testrégiók alapján módosított gyűjtési idők ötlete hasonlóan tűnhet a CT-k esetén dózis csökkentés céljából alkalmazott röntgensó áram változtatásához (Tube Current Modulation vagy Automatic Exposure Control). Ugyanakkor PET esetén a gyűjtési idő modulációjának célja az axiális képminőség (SNR) kiegyenlítése.

2. Célkitűzések

Miközben az orvosi hybrid képalkotó készülékek (mint a PET/CT és a PET/MRI) esetén a SiPM technológia fontossága világszerte ismertté vált, intézeteinkben két identikus preklinikai készülék által nyílt különleges lehetőségünk a SiPM és a hagyományos PMT fotodetektorok képalkotásra gyakorolt hatásainak összehasonlítására. A MiniPET-2 készülék PMT fotoszenzorokkal rendelkezik, a MiniPET-3 pedig SiPM-ekkel, azonban a szcintillátor kristályok anyaga és geometriai elrendezése, az adatgyűjtést végző rendszerek és a rekonstrukciós módszerek a két kamera esetén identikusak maradtak. Jelen munkában célul tűztük ki, hogy:

1. Teljes összehasonlítást végezzünk a két MiniPET kamerán a NEMA NU 4 – 2008 nemzetközi szabvány vizsgálatok elvégzésével, melyeket energia felbontás és koincidencia időablak optimalizációval egészítettünk ki.
2. Beszámoljunk az első teljeskörű NEMA vizsgálat eredményiről amit SiPM alapú PET készülék teljesítménye és képminőség tulajdonságai kapcsán végeztek.
3. Ugyanabban a szoftver környezetben végezzük el a két MiniPET készülék teljesítményét és képalkotó tulajdonságait célzó mérések kiértékelését.
4. A MiniPET vizsgálatok tapasztalatai alapján human méretű PET kamera szimulációját végezzük el a GATE szimulációs szoftverkörnyezetben.

Továbbá human egésztest PET vizsgálatok optimalizációját végeztük az axiális SNR értékek harmonizálása érdekében. Habár sok módszer van az orvosi képek SNR értékeinek meghatározására, esetünkben a pixelenkénti Szórás/Várható érték (SD/Mean) tényezők bizonyultak a leghasznosabbnak (mint SNR reciprok mérőszám), mivel ez a módszer megfelelő mélységű információt szolgáltat a PET képek zaj/jel viszonyairól. Az SD/Mean értékek meghatározását identikus képsorozatok felhasználásával végeztük melyeket az ún. Bootstrap módszerrel állítottunk elő. Munkánk során célul tűztük ki, hogy:

1. Megvizsgáljuk annak lehetőségét, hogy a test különböző axiális régióihoz igazított gyűjtési idővel lehetséges-e közel kiegyenlített SNR karakterisztikát elérni minden képszeletre.
2. Az egyes ágypozíciók módosított adatgyűjtési idejének becsléséhez a PET vizsgálatot megelőző CT mérésből származó, szinogram alapú gyengítési korrekciós faktorokat (ACFs: Attenuation Correction Factors) használjuk fel.
3. Komputer szimulációkat végezzünk (valódi páciensek CT képanyagait felhasználva), valamint PET fantomok és egy betegvizsgálat adatait használjuk fel az új, modulált adatgyűjtési idejű vizsgálat hatékonyságának bizonyítására.

3. Anyagok és módszerek

3. 1. A SiPM alapú MiniPET-3 és a PMT-t használó MiniPET-2 összehasonlítása a NEMA NU 4 mérések alapján.

A két MiniPET rendszer közötti döntő különbség a fotoszenzorokban található: a MiniPET-2 hagyományos PMT-eket tartalmaz, míg a MiniPET-3 esetén az új SiPM technikát és a hozzá megfelelő kiolvasó elektronikát alkalmaztuk. A SiPM mátrix sor – oszlop kiolvasását az egyes mátrixelemek egyenkénti kiolvasása nélkül valósítottuk meg. A sor- és oszlopkimenetekhez súlyozó áramkörök kapcsolódnak. Y. Wang és munkatársai ötlete alapján, kiegészítve a sötét áramot csökkentő módosításokkal. A detektor moduloktól érkező információkat az adatgyűjtő számítógéphez egy 100BASE-TX Ethernet hálózati rendszer közvetíti. Az egyedileg létrehozott MultiModal Medical Imaging (M3I) szoftverkönyvtárat az adatgyűjtés és feldolgozás (úgy mint nyers adat feldolgozás, szkener kalibráció, képrekonstrukció, teljesítmény paraméterek képfeldolgozása és kiértékelései) céljából fejlesztettük. Ez a szoftver környezet a gyűjtött eseményeket 3D Line Of Response (LOR) vagy egyedi események lista módú nyers adatába rendezi, amelyek már 2D szinogramokká konvertálhatók. Az M3I több rekonstrukciós módszert is használ melyek közül mi a 2D Maximum Likelihood Expectation Maximization (ML-EM)-et alkalmaztuk a képminőség mérések kapcsán.

A NEMA NU 4–2008 szabvány által megfogalmazott minden szükséges mérést elvégeztünk a MiniPET rendszereken beleértve a: térbeli felbontást, rendszer érzékenységet, képminőség fantom mérést amely magában foglalta 5 különböző átmérőjű rúd visszatérítési együtthatóinak (RC: Recovery Coefficient), egy homogén henger uniformitásának valamint a Spillover Ratio (SOR) értékek meghatározását egy vízzel teli és egy levegővel teli henger esetén és a terheléses beütésszám vizsgálatot (counting rate performance). Mindezt kiegészítve meghatároztuk még a két kamera kristálypozíciókénti energia felbontását, az optimális koincidencia időablakokat és elvégeztük a képalkotáshoz elengedhetetlen pozícióterképek kiértékelését is.

A MiniPET rendszerek tapasztalatai alapján egy humán agyvizsgálatokra képes PET kamera teljesítményének szimulációit terveztük meg. A szimulációk elvégzéséhez a GATE szoftverkörnyezetet használtuk a Debreceni Egyetem Hyper Performance Computing eszközén.

3. 2. Humán egésztest PET képek SNR optimalizációja változtatott adatgyűjtési időekkel.

A változtatott adatgyűjtési idők segítségével axiálisan kiegyenlített PET SNR karakterisztikák becsléséhez számítógépes szimulációkat végeztünk valódi humán CT vizsgálatok képanyagának felhasználásával. A CT felvételekből sugárgyengítési együtthatókat állítottunk elő a széles körben használt bi-linear scaling módszerrel.

Ugyanazon CT képek felhasználásával a légyszövetek régióiban egyenletes aktivitás eloszlású mesterséges PET képeket hoztunk létre. A képek SNR eloszlásainak becsléséhez a visszavetített képekhez (szinogramokhoz) Poisson zajt adtunk és 20 identikus másolatot állítottunk elő. Minden egyes szinogramot gyengítés-korrigáltunk és belőlük iterációs módszerrel (OSEM: Ordered Subsets Expectation Maximization) képeket rekonstruáltunk. A 20 identikus képből pixelenként várható értéket (Mean) és szórást (SD: Standard Deviation) számoltunk ezáltal Mean és SD képeket állítottunk elő. Minden egyes axiális képszeleten Region Of Interest (ROI) analízist végeztünk. A testrégiók közepén minden szögre kiátlagolt ACF-ek és az SD/Mean értékek közötti összefüggést megvizsgáltuk. Mindezen szimulációkat kiegészítve teljesen hasonló módon, kör-, ellipszis- és páciens körvonalú henger szimulációkat is végeztünk. Annak érdekében, hogy az axiális irányban a relatív gyűjtési időket megbecsüljük, kör alakú ROI analízist végeztünk minden megrekonstruált Mean és SD képen. Minden szeletre a két képanyag ROI-n belüli átlagának hányadosát vettük (SD/Mean) a négyzeten. Ezt az értéket definiáltuk esetünkben SNR-ként. Referenciaként választottuk azt a képszeletet amely esetén az $(SD/Mean)^2$ az összes szelet értékeinek átlagához a legközelebb van. Ahhoz, hogy képszeletenként kiegyenlített SNR karakterisztikát kaphassunk, a referenciaértéket használva az alábbi módon számoltuk ki a módosított gyűjtési időket (T_i):

$$T_i = \frac{T_{total}}{n} \times \frac{(SD / Mean)_i^2}{(SD / Mean)_{ref}^2}$$

ahol i a szeletszámot jelöli, T_{total} a teljes gyűjtési idő, n az axiális pozíciók száma. A szimulációs eredmények alapján valódi PET méréseket végeztünk különböző átmérőjű fantomok segítségével egy Siemens Biograph 64 Truepoint PET/CT készüléken. Három különböző átmérőjű hengert, a NEMA képminőség fantomot (a gömböket és a tüdő inzertet üresen hagyva) valamint az Anthropomorf fantomot ^{18}F -Fluoro-Deoxy-Glükózzal töltöttük fel. Lista módú nyersadatot gyűjtöttünk minden egyes fantomról, amelyekből 20 identikus másolatot állítottunk elő a bootstrap módszerrel (fix és változtatott időekkel). Minden bootstrap másolatból képet állítottunk elő OSEM rekonstrukcióval. Mean és SD képeket állítottunk elő pixelenként az identikus képsorozatokból. Az SD és Mean képeken ROI analízist végeztünk, ugyanakkor az ACF értékeket is meghatároztuk a CT-ből előállított gyengítési korrekció segítségével. Egy páciens PET képadatait is felhasználtuk mint prompt és random értékeket, amelyekből pszeudo-lista módú nyars adatot állítottunk elő. Ezt az adathalmazt felhasználva ugyancsak 20 bootstrap másolatot készítettünk (fix és változtatott időekkel). Minden identikus másolatot OSEM rekonstrukcióval képekké alakítottunk, amelyekből SD és Mean képeket számoltunk.

4. Eredmények

4. 1. A SiPM alapú MiniPET-3 és a PMT-t használó MiniPET-2 összehasonlítása a NEMA NU 4 mérések alapján.

A MiniPET készülékek összehasonlítása során hasonló képalkotó tulajdonságot kaptunk. A pozíció térképek vizsgálata alapján az átlagos profilgörbékből számolt átlagos hegy-völgy arány 5.20 ± 0.21 értéket adott a MiniPET-2 esetén és 5.73 ± 1.03 -at a MiniPET-3 esetén. A MiniPET-3 jobb (magasabb) hegy-völgy értékei még inkább érvényesülnek ha a kamerák detektorainak szélei felé haladunk. A rendszerek energia felbontásai 19.98 ± 7.59 % és 31.74 ± 11.30 % értékeket adtak a MiniPET -2 és a MiniPET-3 esetén. A térbeli felbontás átlagosan 17%-kal jobbnak adódott a MiniPET-3 kamerán mérve. Az axiális érzékenység profil egymáshoz közeli értékeket adott mindkét MiniPET rendszeren, valamint az abszolút szenzitivitás csúcserképei is ($\sim 1.37\%$). A képminőség fantom vizsgálat alapján, a legkisebb átmérőjű rúd jobban láthatóvá vált a MiniPET-3 képein. A SOR értékek nagyon hasonlóan adódtak a két rendszer képein (SOR levegő: ~ 0.15 , SOR víz: ~ 0.25), miközben képi uniformitásban a MiniPET-3 rosszabb eredményt adott (6.49%) a MiniPET-2-nél (5.59%). Az RC értékek hasonlóak voltak a különböző rúdátméretekre ($\sim 0.33, 0.59, 0.81, 0.89, \text{és } 0.94$), de szinte mindegyik érték magasabb volt a MiniPET-3 kameránál. Habár, a count rate teljesítmény görbék mindegyike 50 MBq körül adott maximális értékeket mindkét kamera esetén, a MiniPET-3 csúcs NEC count-ja körül-belül kétszerese volt a MiniPET-2-jének (14 kcps vs. 24

kcps) a nagyobb fantomméret esetén. Az optimális koincidencia időablak 6 ns-nak adódott a MiniPET-2 és 8 ns-nak a MiniPET-3 esetén.

A humán PET agykamera szimuláció esetén a pozíció térkép hegy völgy arányai MiniPET-3 hoz hasonlóan 5-10 közötti értékeket mutattak. Az átlagos energia feloldás $26 \pm 12\%$ -nak adódott. A NEC peak 37 kcps-nek adódott (135 MBq aktivitásértéknél) a kisebb FOV szimuláció esetén és 150 kcps-nek (38 MBq aktivitásértéknél) a nagyobb FOV geometria mellett. A szenzitivitás csúcserték $\sim 14\%$ -nak adódott, amely kiemelkedően magasabb a MiniPET-készülékekken mért értékeknél és közel van az elméleti $\sim 18\%$ -os becslt értékhez.

4. 2. Humán egésztest PET képek SNR optimalizációja változtatott adatgyűjtési időekkel.

A különböző átmérőjű hengerek szimulációjának eredményei alapján erős korrelációt találtunk a PET képek SNR értékei és az átlagos ACF értékek között a hengerek alakjától és méretétől függetlenül. A CT alapú páciens szimuláció különböző testtömegek (54.5-108.4 kg) esetén hasonlóan erős összefüggésre vezetett az SNR és ACF értékek között. Egy 73 kg tömegű beteg CT alapú szimulációs PET képeinek SNR értékeit megvizsgáltuk két esetben: konstans- és változtatott gyűjtési idővel az egyes képszeletek gyengítési tulajdonságai alapján. Abban az esetben amikor nem használtunk váltakozó gyűjtési időt, a képi zajértékek a fej-nyak régióban voltak a legalacsonyabbak és a vártnak megfelelően az abdomen régióban voltak a legmagasabbak (ahol

nagyobb mértékű a szöveti gyengítés). Az idő moduláció képletét és az SNR-ACF közötti összefüggést használva a gyűjtési időket (mint pixelenként alkalmazott aktivitás értékek) megváltoztattuk. Az eredményül kapott, közelítően vízszintes zaj-karakterisztika alapján kijelenthető, hogy a kép-zaj kiegyenlítésének céljára hatékonyan használható ez az összefüggés.

A fantommérések során, a ROI analízisből meghatározott $(SD/Mean)^2$ értékek korellációt mutattak a fantom mérés CT képanyagából készült ACF értékekkel. Az adatokat egy másodrendű polinom függvénnyel illesztettük meg. Az idő moduláció képlet és az $(SD/Mean)^2$ -ACF között mért összefüggés segítségével kiszámoltuk az ágypozícióként váltakozó gyűjtési időket, amelyek kiegyenlített zajkarakterisztikához vezetnek. A hosszabb/rövidebb gyűjtési idők eléréséhez kisebb/nagyobb részt használtunk fel a lista módú nyers adatokból minden egyes bootstrap másolathoz. A végeredményül kapott kép-zaj görbe kiegyenlített SNR értékekről tanúskodott a különböző átmérőjű fantomok esetén. Ezt összehasonlítottuk a konstans gyűjtési időt használó SNR analízissel ahol sokkal heterogénebb görbét kaptunk. Egy egész test humán PET vizsgálat lista módú nyers adatát felhasználva megvizsgáltuk módszerünk hatásosságát. Átlag (Mean), szórás (SD) és SD/Mean képanyagokat állítottunk elő pixelenként a bootstrap módszerrel létrehozott másolatokból 120 szekundum/ágypozíció gyűjtési idők mellett. Továbbá megvizsgáltuk a váltakoztatott gyűjtési időekkel készült képeket az fantomvizsgálat ACF és $(SD/Mean)^2$ képletét használva. Az Átlag (Mean) képek nem mutattak jelentős látható különbséget, ugyanakkor az SD/Mean képek igen. A kép axiális

irányában a kiegyenlítettebb zajtulajdonságúnak adódott. A kép-zaj az abdomen régióban lecsökkent a hosszabb gyűjtési idő hatására. Hasonlóképpen az SD/Mean értékek magasabbnak adódtak a tüdő területen a rövidebb gyűjtési idő miatt. Habár a gyűjtési idő modulációja nem okozott érdembeni javulást az Átlag (Mean) PET képeken a páciens esetén, ez a technika mégis lehetővé teheti kis méretű léziók láthatóságát magas gyengítési tulajdonságú testrégiók esetén.

5. Összefoglaló

A PET egy rendkívül érzékeny képalkotási módszer melyet klinikai multimodális képalkotó eljárás (CT vagy MRI készülékkel együttesen használva) és preklinikai alkalmazásként is használnak. Az új félvezető detektor technológiák (mint például a SiPM-ek) fontos szerepet játszanak a hybrid képalkotásban ugyanakkor a PET képek SNR értékeinek javításában is. Intézeteinkben fejlesztettük ki a korszerű SiPM szenzorokat használó MiniPET-3 dedikált preklinikai PET készüléket. A MiniPET-3-at a hagyományos PMT detektor technológiát használó MiniPET-2-vel hasonlítottuk össze, amely teljesen hasonló szintillációs kristály geometriával rendelkezik. A NEMA NU 4 nemzetközi ajánlás méréseit elvégeztük mindkét MiniPET rendszeren. Mindezentúl, jelen munkánk az első teljes körű NEMA teszt, amelyet SiPM alapú preklinikai PET készüléken végeztek.

Mindkét kamera hasonló teljesítménnyel rendelkezik RC, SOR és SF értékekben. A rendszerek átlagos energia felbontása 19.98 ± 7.59 %-nak adódott a MiniPET-2 és 31.74 ± 11.30 %-nak a MiniPET-3 esetén. Alapvető különbséget tapasztaltunk a képi uniformitás (5.59 a MiniPET-2-re és 6.49 a MiniPET-3-ra) és a NEC csúcserkéiben (14 kcps a MiniPET-2 és 24 kcps a MiniPET-3 kapcsán). Az előbbi a MiniPET-3 jobb térbeli felbontásának köszönhető, míg az utóbbi a MiniPET-3 jelentősen nagyobb holt idő faktorának tudható be. A térbeli felbontás 17%-kal volt jobb a MiniPET-3 esetén. Miközben az RC értékek hasonló teljesítményről tanúskodtak, a legkisebb átmérőjű rúd jóval láthatóbb volt a MiniPET-3 esetén amely a jobb térbeli felbontás eredménye. Ezen

eredmények alapján kijelenthetjük, hogy az MRI kompatibilis SiPM fotoszenzorral rendelkező MiniPET-3 kamera összemérhetően jó eredményértékekkel rendelkezik mint a hagyományos technika, és kiváló minőségű képeket produkál a preklinikai képalkotás területén.

A MiniPET eredmények alapján egy dedikált humán agy PET készülék szimulációját végeztük el. Meghatároztuk a pozíció térképeket, az energia felbontást, a rendszer érzékenységi profilt és a beütésszám teljesítményeket. Az eredmények egy lehetséges jövőbeli humán kamera tervezésében lehetnek segítségünkre.

Megvizsgáltuk a különböző ágypozíciók gyűjtési idejének változtatását az axiális képszeletek harmonizáltabb SNR értékeinek érdekében. A gyűjtési idők becsléséhez a PET vizsgálat előtt lezajló CT vizsgálat képanyagából készülő ACF értékeket használtuk. Mind szimulációkat, mind fantom méréseket végeztünk különböző átmérőjű aktivitáseloszlásokkal. A képek zajtartalmának becslését minden kép-pixelre elégeztük többszörös képsorozatok segítségével. Egyszerű polinom függvény összefüggést találtunk a PET képek zajtartalma és a CT-ből származó átlag ACF értékek között mind a szimulációk, mind a fantom mérések esetén. Eredményeink alapján kijelenthető, hogy az egésztest humán PET vizsgálatok képanyagainak SNR értékei kiegyenlíthetők axiális irányban az ágypozíciónkénti gyűjtési idők szövetgyengítés alapján történő modulációjával. A konstans időérték helyett a gyűjtés hossza megnövelhető a magasabb szövetgyengítésű területeken és lecsökkenthető az alacsonyabb szövetgyengítéssel rendelkező testterületeken. Ezen relatív gyűjtési idők gyorsan számolhatók az SNR és ACF értékek közötti összefüggés alapján.

6. Publikációk Listája



DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR



Nyilvántartási szám: DEENK/259/2015.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Krizsán Áron Krisztián
Neptun kód: JQOZBK
Doktori Iskola: Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

- Krizsán, Á.K.**, Lajtos, I., Dahlbom, M., Daver, F., Emri, M., Kis, S.A., Opposits, G., Pohubi, L., Pótári, N., Hegyesi, G., Kalinka, G., Gál, J., Imrek, J., Nagy, F., Valastyán, I., Király, B., Molnár, J., Sanfilippo, D., Balkay, L.: A Promising Future: Comparable Imaging Capability of MRI-Compatible Silicon Photomultiplier and Conventional Photosensor Preclinical PET Systems.
J. Nucl. Med. 56 (12), 1948-1953, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.115.157677>
IF:6.16 (2014)
- Krizsán, Á.K.**, Czernin, J., Balkay, L., Dahlbom, M.: Whole Body PET Imaging Using Variable Acquisition Times.
IEEE Trans. Nucl. Sci. 61 (1), 115-120, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1109/NSSMIC.2011.6153747>
IF:1.283





További közlemények

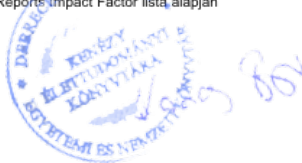
3. Balkay L., Emri M., **Krizsán Á.K.**, Opposits G., Varga J.: Újdonságok és új lehetőségek a funkcionális képkalkotásban: Leképezéstechnikai újdonságok.
Magyar Onkol. 59 (1), 4-9, 2015.
4. **Krizsán Á.K.**, Varga, J., Forgács, A., Balkay, L.: Orvosi képkalkotás: Diagnosztika a képelemek mögött.
Fizikai Szle. 65 (3), 88-91, 2015.
5. Lajtos, I., Czernin, J., Dahlbom, M., Daver, F., Emri, M., Farshchi-Heydari, S., Forgács, A., Hoh, C.K., Józszai, I., **Krizsán Á.K.**, Lantos, J., Major, P., Molnár, J., Opposits, G., Trón, L., Vera, D.R., Balkay, L.: Cold wall effect eliminating method to determine the contrast recovery coefficient for small animal PET scanners using the NEMA NU-4 image quality phantom.
Phys. Med. Biol. 59 (11), 2727-2746, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/59/11/2727>
IF:2.761
6. Lajtos I., Emri M., Trón L., Kis S.A., Opposits G., Márián T., Trencsényi G., Mikecz P., Spisák T., **Krizsán Á.K.**: A debreceni kisállat PET program eredményei: A MiniPET-1, MiniPET-2 és a MiniPET-3 kamerák leképezési tulajdonságai.
IME. 12 (különszám), 33-38, 2013.

A közlő folyóiratok összesített impact faktora: 10,204

A közlő folyóiratok összesített impact faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 7,443

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománytermetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2015.12.11.



7. További Publikációk és absztraktok

2015

Nagy, G., **Krizsán, Á.K.**, Forgács, A., Szolík, M., Dahlbom, M., Balkay, L.: Image noise estimation using sub-reconstructions of clinical Whole Body PET/CT data. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 42 (Suppl. 1), S372., 2015.

2014

Jonsson, H.P., Pap, L.D., Forgács, A., Nagy, V., Dahlbom, M., Opposits, G., **Krizsán, Á.K.**, Garai, I., Czernin, J., Balkay, L.: Validation of intensity based tumor heterogeneity parameters in human PET diagnostics (P077). *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 41 (S2), S380., 2014.

Krizsán, Á.K., Lajtos, I., Emri, M., Kis, S.A., Opposits, G., Hegyesi, G., Kalinka, G., Gál, J., Király, B., Imrek, J., Valastyán, I., Molnár, J., Sanfilippo, D., Dahlbom, M., Balkay, L.: Performance Comparison of SiPM and PMT Based Preclinical PET Systems with Same Detector Geometries (P004). *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 41 (S2), S360., 2014.

2013

Krizsán, Á.K., Forgács, A., Garai, I., Balkay, L.: Reliability study of the calculated textural parameters for heterogenic activity distribution in PET investigation using special designed phantom. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag* 40 (Suppl. 2), S407., 2013.

Balkay, L., Forgács, A., **Krizsán, Á.K.**, Lajtos, I., Lengyel, Z., Garai, I., Azeez, A.: Accreditation quality control performances of different PET scanners. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur* 16

(Suppl. A), A18., 2013.

Krizsán, Á.K., Szolik, M., Nagy, G., Dahlbom, M., Balkay, L.: Noise analysis of whole body FDG PET images. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur* 16 (Suppl. A), A17-A18., 2013.

Spisák, T., Opposits, G., Kis, S.A., Lajtos, I., **Krizsán, Á.K.**, Pohubi, L., Balkay, L., Emri, M.: BrainMOD: 4-dimensional multimodal medical image analysis software. In: Electronic presentation online system : ECR Congress 2013 / [ed. ESR], European Society of Radiology, [S. 1.], C-2586, 2013.

2012

Balkay, L., Oszlánszki, A., **Krizsán, Á.K.**: Comparison of patient doses at different CT scanners with same acquisition protocol. *IEEE* 2012 3644-3645., 2012.

Krizsán, Á.K., Kis, S.A., Gál, J., Hegyesi, G., Balkay, L.: Simulation studies with SiPM arrays and LYSO crystal matrix analyzing a new readout scheme. In: IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference : 19th International Workshop on room-temperature semiconductor x-ray and gamma-ray detectors / [ed. Nuclear and Plasma Sciences Society], Nuclear and Plasma Sciences Society, [S. 1.], 205, 2012.

2011

Krizsán, Á.K., Czernin, J., Dahlbom, M.: Whole Body PET using variable acquisition times. *IEEE Trans. Nucl. Sci* M-200 1., 2011.

2008

Krizsán, Á.K., Füredi, A., Véső, T., Zalatnai, A., Valastyán, I., Balkay, L., Molnár, J., Molnár, J.: Effect of a new organosilicon

multidrug resistance modifier on the metabolism of human pancreatic cancer xenografts: Positron emission tomography study (PO 255). In: ICACI : Abstract Book : 19th International Congress of Anticancer treatment / [ed. D. Khayat, G. N. Hortobagyi], [S. n.], [S. l.], 342-343, 2008.