

Model dávkování radiofarmak pro PET v závislosti na BMI pacientů

Ing. Jiří Terš

Pracoviště zobrazovacích metod, IKEM
Oddělení lékařské fyziky, Nemocnice Na Homolce

Proč se aktivita radiofarmaka pro pacienta upravuje podle váhy?

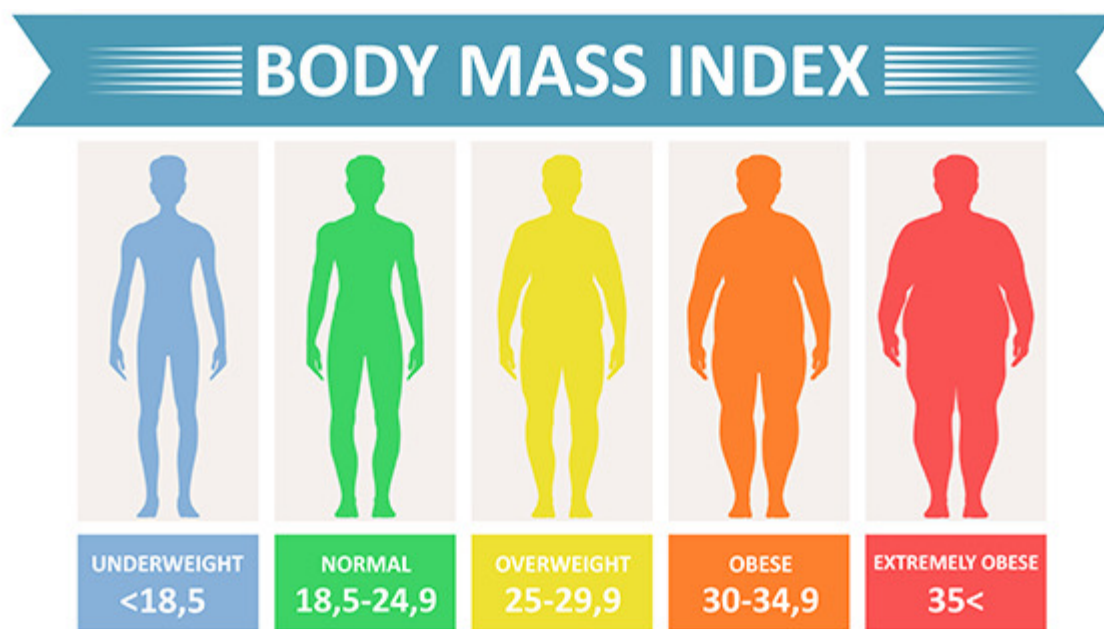
- ▶ V podstatě existují 2 důvody:
 - ▶ Kompenzování šumu způsobeného zeslabením záření tělem pacienta (korekce zeslabení CT, ale narůstá šum)
 - ▶ Udržení konstantní průměrné objemové aktivity (nabídky radiofarmak) v organismu
- ▶ Národní radiologické standardy požadují úpravu aktivity pomocí F-faktorů, které vycházejí z povrchu těla pacienta:

$$F = A_{70} \left(\frac{m}{70} \right)^{0,7}$$

- ▶ V praxi se na mnoha pracovištích aktivita upravuje s váhou pouze u některých vyšetření a používají se i jiné vzorce (doporučení, odborná literatura...)
- ▶ Často se používá argument, že u radiofarmak s výrazně dominantní akumulací v konkrétním orgánu je toto neopodstatněné
- ▶ Existují faktické problémy (množství vlastních leukocytů, SPC výrobce...)

Čím se bude zabývat tato prezentace?

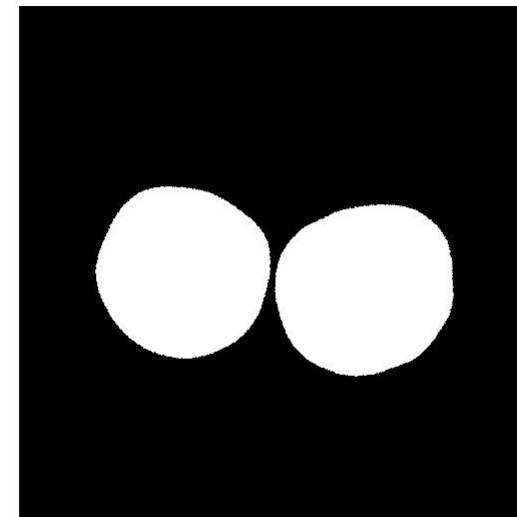
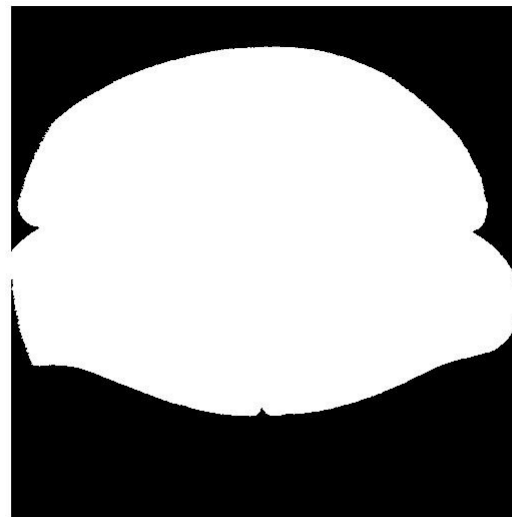
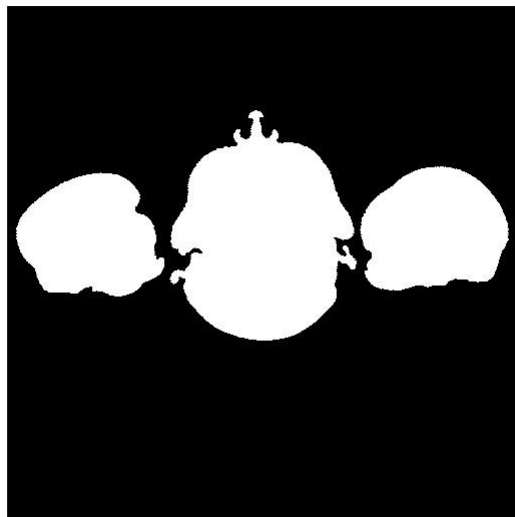
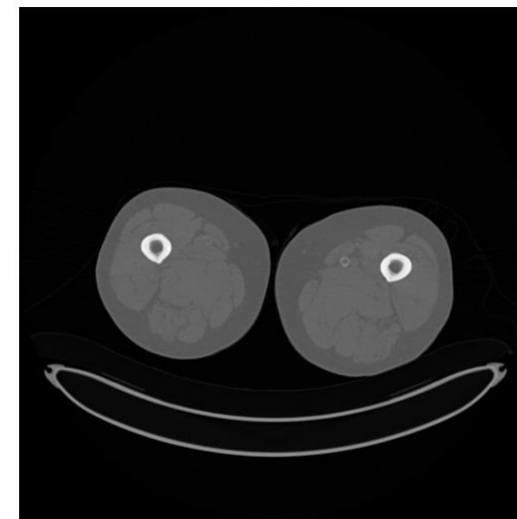
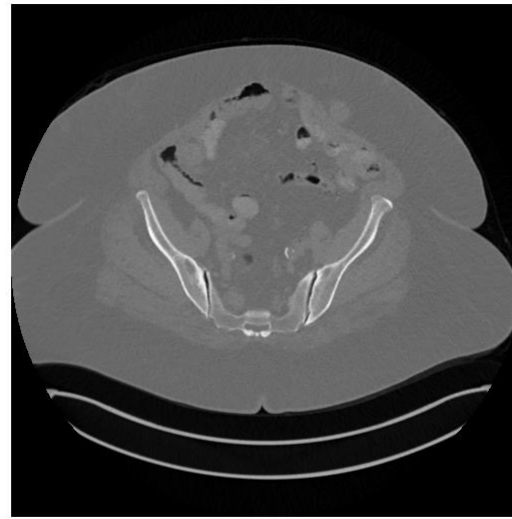
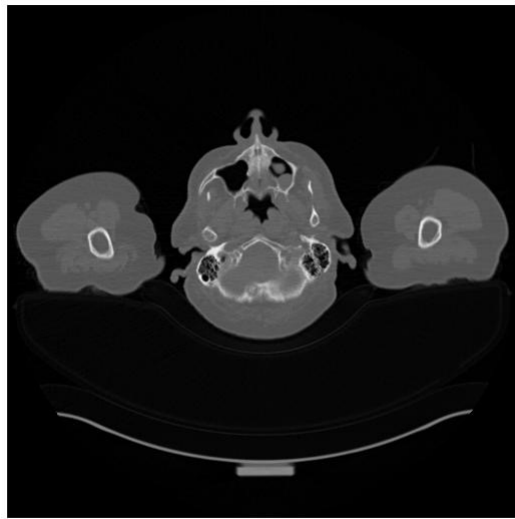
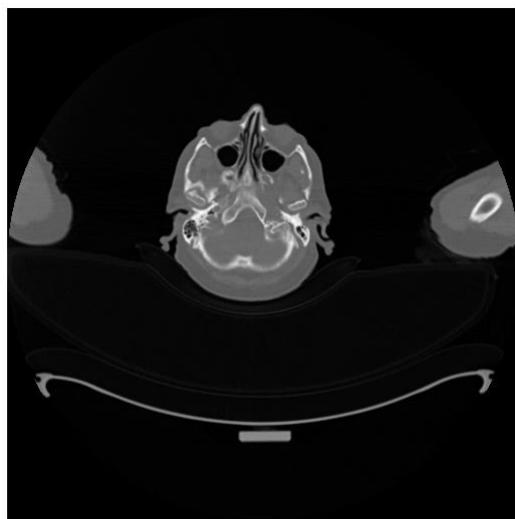
- Bude se snažit využít BMI jako parametr pacienta, pomocí kterého lze definovat funkci popisující nutný nárůst aktivity podávaného radiofarmaka tak, aby byla zachována konstantní četnost detekovaných fotonových párů (koincidencí) na detektorech PET scanneru



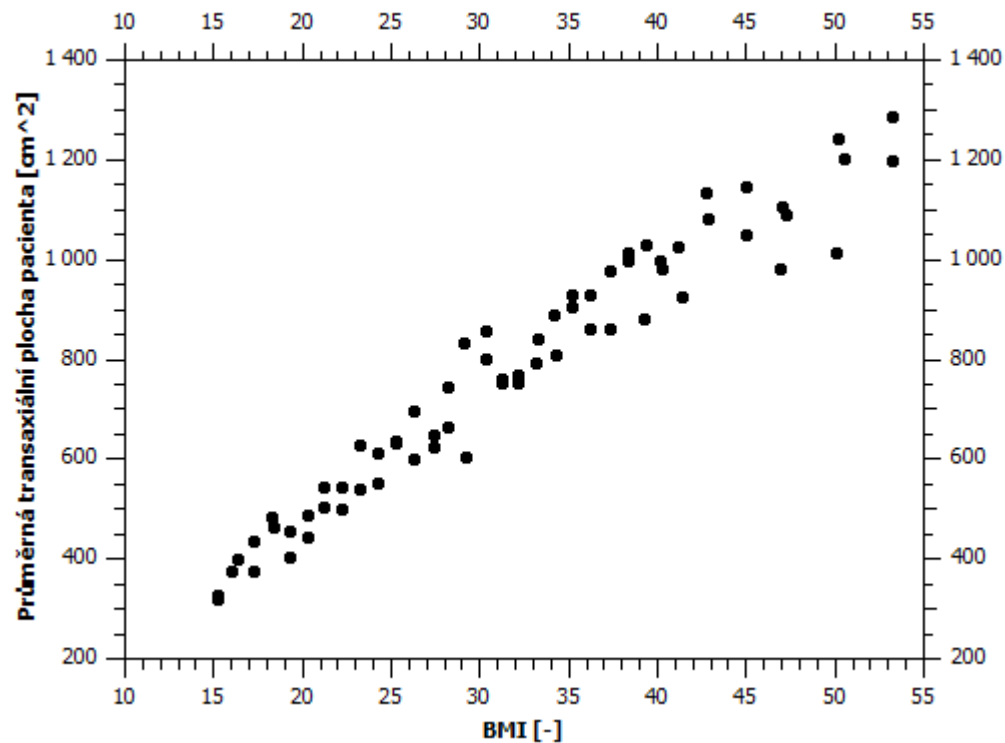
Proč BMI?

- ▶ Soubor celkem 66 náhodně vybraných pacientů (muži i ženy) vyšetřených na různých scannerech v PET centru Nemocnice Na Homolce v letech 2020-2023 pomocí 18F-FDG v rozsahu od baze lební do poloviny stehen (PET/CT)
- ▶ Pacienti vybíráni pouze podle BMI tak, aby bylo přibližně rovnoměrně zastoupeno spektrum BMI od cca 15 do 54, pouze v poloze na zádech, ruce za hlavou
- ▶ Export CT řezů (celkem téměř 24 000, téměř 12 GB dat)
- ▶ Automatická segmentace těla na všech transaxiálních řezech
- ▶ Pro každý řez stanovena plocha těla a z ní poloměr kruhu o identickém obsahu
- ▶ Z každé celé studie následně stanovena průměrná hodnota efektivního poloměru pacienta a směrodatná odchylka, tj. snažíme se aproximovat tvar pacienta válcem
- ▶ Vše v MATLABu

Ukázky segmentace



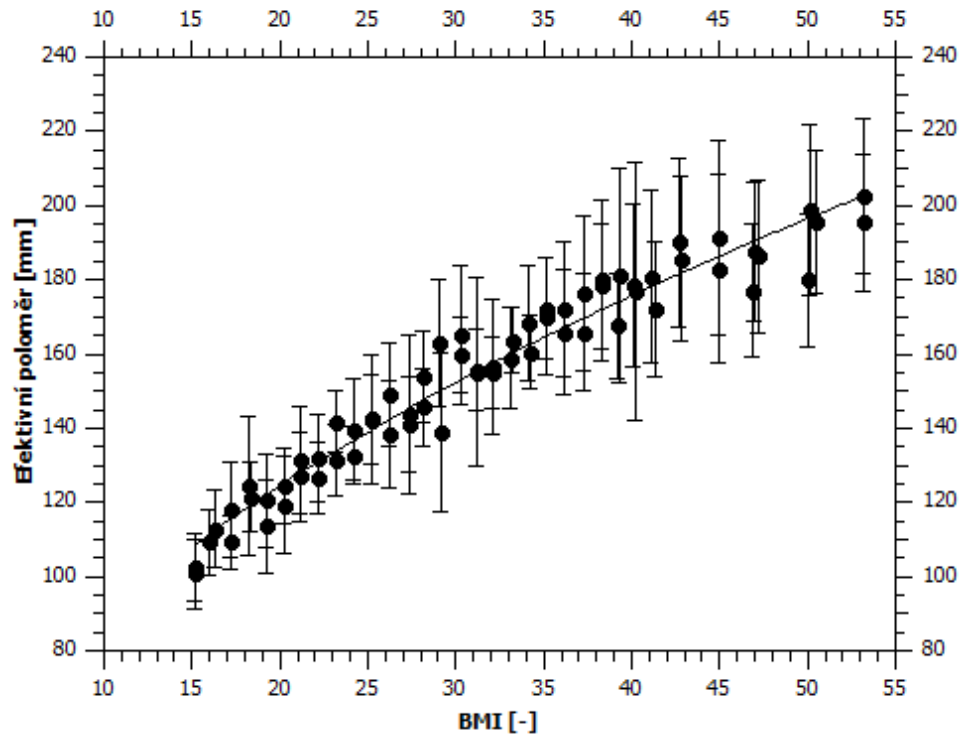
Závislost průřezu těla pacienta na BMI



- Je jasné, že efektivní poloměr pacienta s BMI monotónně roste
- Efektivní poloměr pacienta by měl jít vyjádřit funkcí:

$$r_{eff} = a\sqrt{BMI} + b$$

Závislost efektivního poloměru pacienta na BMI



- ▶ U vysokých BMI roste směrodatná odchylka, částečně způsobeno ořezáním pacienta zorným polem CT
- ▶ Občas problém segmentovat více útvarů najednou (ruka-hlava-ruka)
- ▶ Data lze dobře ($R^2=0,95$) proložit funkcí:

$$r_{eff} = a\sqrt{BMI} + b$$

$$a = 27,7 \pm 0,8$$

$$b = 1 \pm 4$$

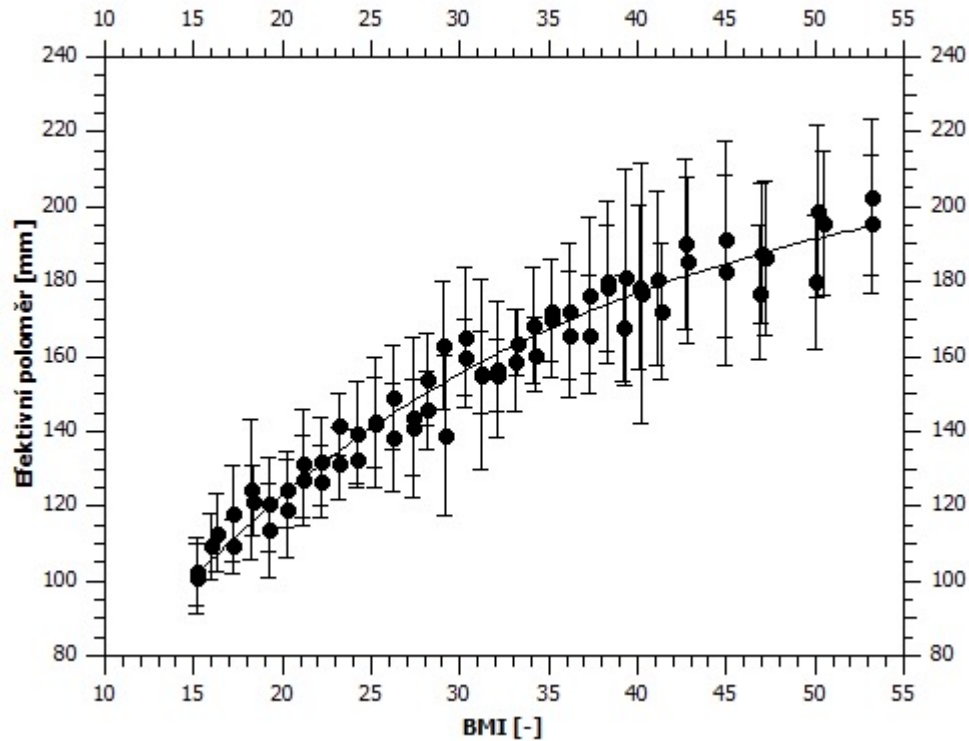
Závislost efektivního poloměru pacienta na BMI

- Data lze ještě o trochu lépe ($R^2=0,96$) proložit funkcí:

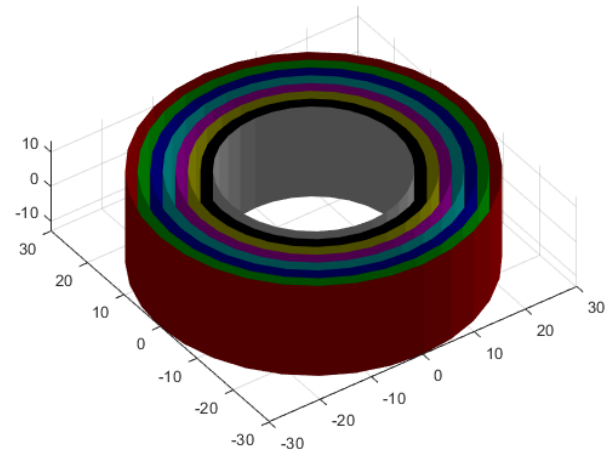
$$r_{eff} = a(1 - e^{-bBMI})$$

$$a = 220 \pm 4$$

$$b = 0,041 \pm 0,002$$



Simulace - semideterministický neanalogový Monte Carlo model



- ▶ Generují se cylindrické vodní fantomy různých poloměrů rozdělené na „slupky“ s definovaným krokem
- ▶ Náhodně se generují místa anihilace pozitronů v celém objemu fantomu
- ▶ Z každého místa anihilace se generuje sada náhodných směrových vektorů (redukce variance)
- ▶ Předpoklad je, že anihilační fotony letí přesně v úhlu 180° (zanedbání nekolinearity)
- ▶ Počítají se průsečíky drah fotonů s cylindrickým povrchem detektorů PET scanneru (axiální délka fantomu stejná jako axiální šířka detektorů)
- ▶ Pokud existuje 0 nebo 1 průsečík, událost nemůže vstoupit do tvorby obrazu (miss)
- ▶ Pokud existují 2 průsečíky (hit), událost vstupuje do tvorby obrazu s váhou danou vzorcem:

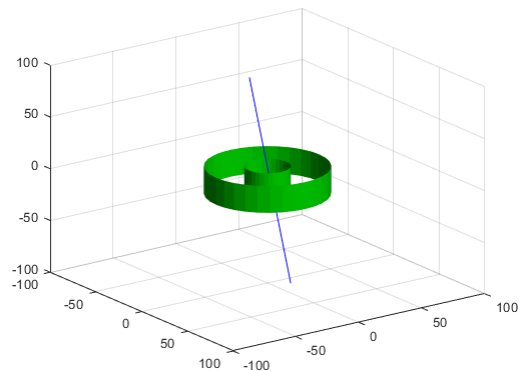
$$w_i = e^{-\mu l_i}$$

- ▶ μ je lineární součinitel zeslabení fotonů o energii 511 keV ve vodě ($0,096 \text{ cm}^{-1}$) a l_i součet drah obou fotonů z místa anihilace i na povrch fantomu
- ▶ Pro každý fantom a každou slupku existuje průměrná vážená pravděpodobnost detekce fotonového páru P na jednu anihilaci:

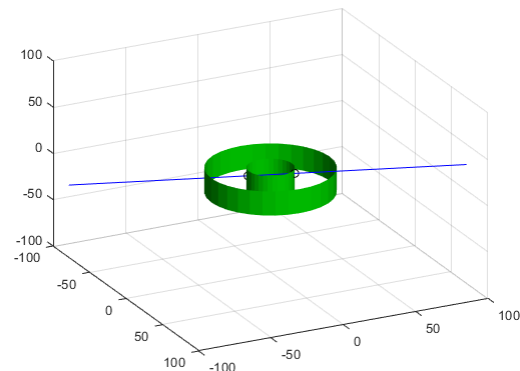
$$P = \frac{\sum w_i}{\sum \text{hit} + \sum \text{miss}}$$



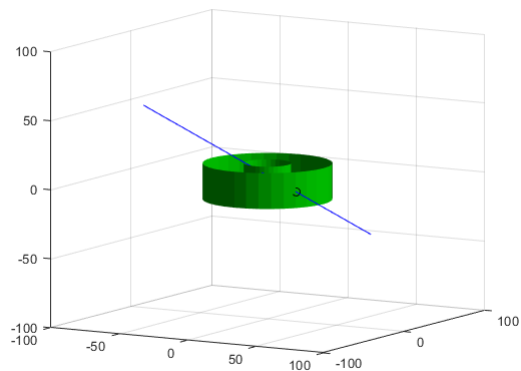
Ukázky geometrie



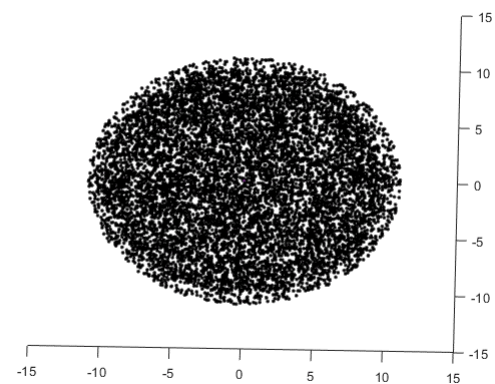
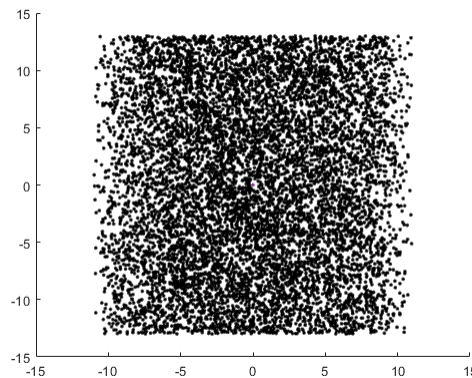
Miss (oba)



Hit

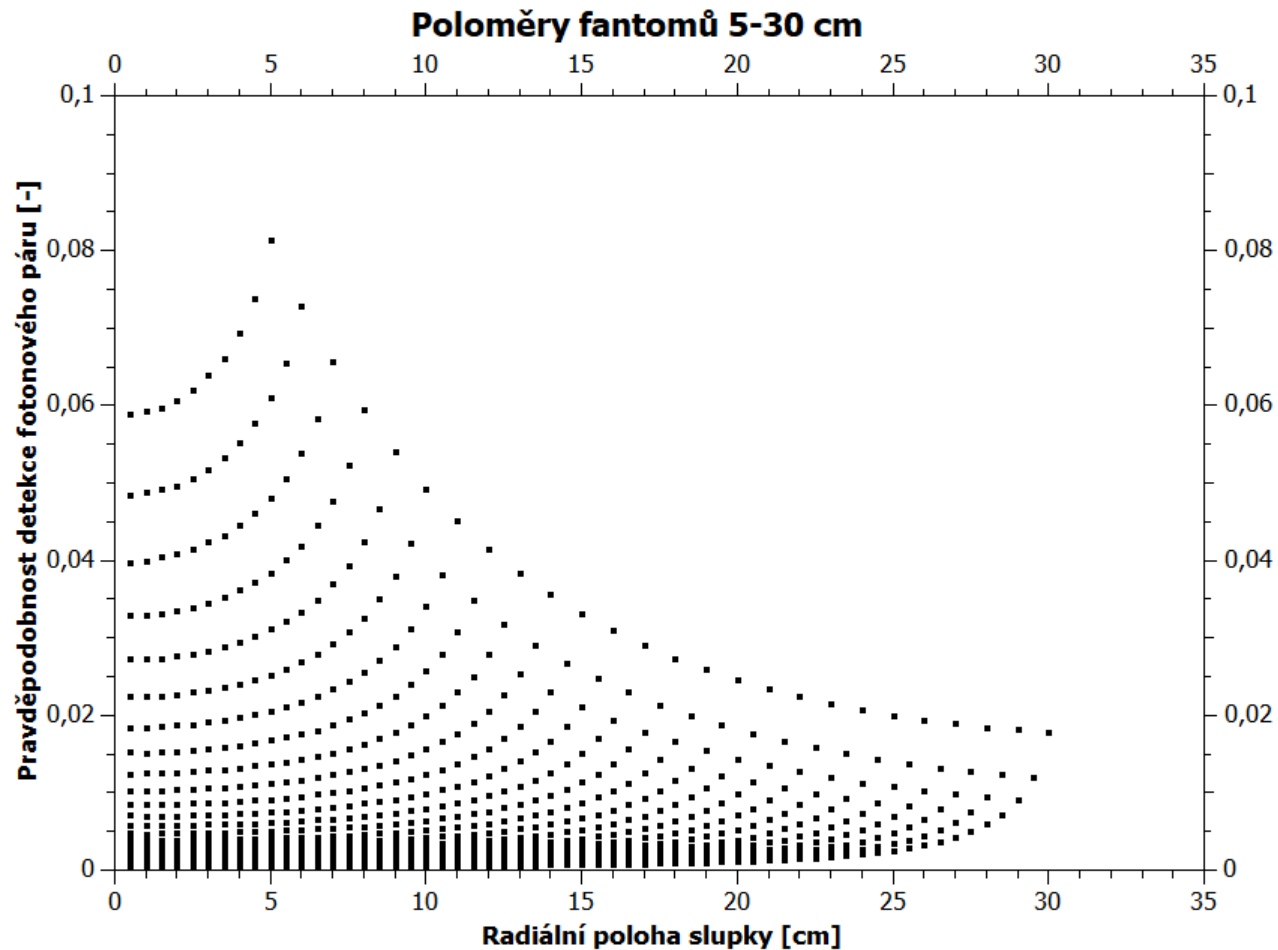


Miss (jeden)



5000 anihilací ve fantomu o
poloměru 22 cm a výšce 26 cm

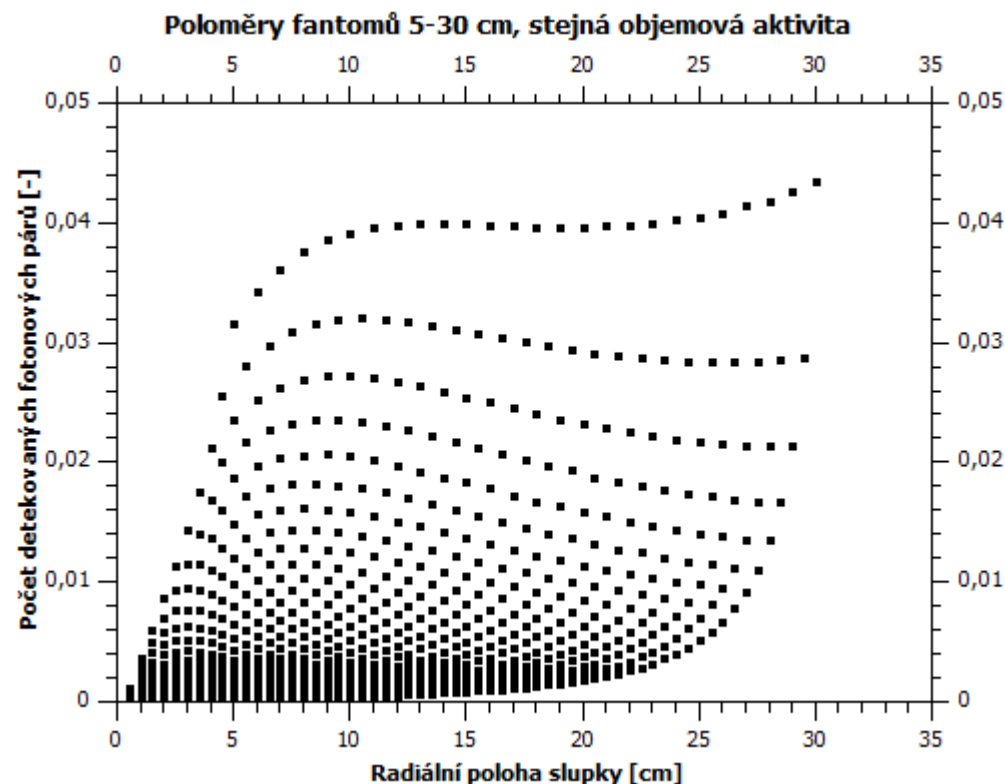
Výsledky a jejich zpracování



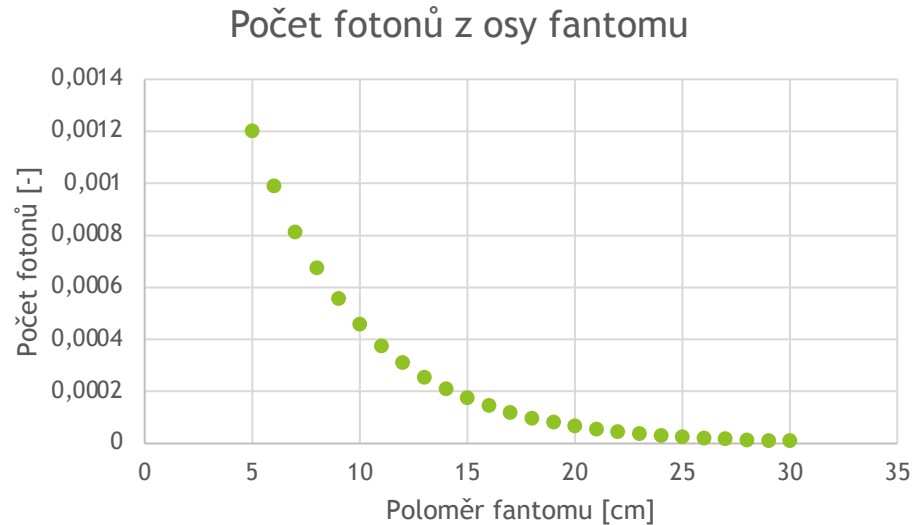
- Graf ukazuje pravděpodobnosti detekce fotonových párů po anihilaci v závislosti na poloměru cylindrického vodního fantomu a radiální vzdálenosti anihilace od jeho osy

...přidáme do fantomů aktivitu tak, aby objemová aktivita byla konstantní napříč fantomy

- Fakticky se pravděpodobnosti vynásobí objemy jednotlivých slupek
- Odpovídá přibližně lineárnímu dávkování radiofarmaka s ohledem na hmotnost
- Lze zvolit i jiné dávkovací schéma (nelineární) - nutno ale vybrat referenční fantom (není předmětem prezentace)



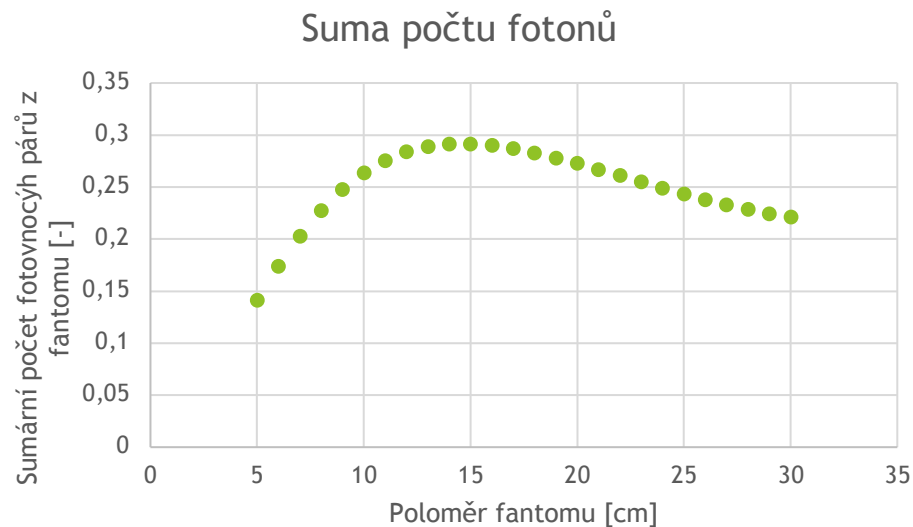
A co z toho?



- Triviální výsledek - kvůli symetrii úlohy jde o exponenciální zeslabení, tj. korekce by byla exponenciální a z hlediska radiační ochrany nepřijatelná

- Principiálně bychom mohli zavést i jinou veličinu, kterou bychom mohli chtít normalizovat napříč různými fantomy - počty koincidencí z povrchu, různým způsobem objemově vážený počet koincidencí atd.

Chtěli bychom konstantní počet detekovaných koincidencí nezávisle na poloměru fantomu?



- ▶ Stačí vybrat referenční poloměr a spočítat korekci
- ▶ V PET centru Nemocnice Na Homolce má standardní pacient o hmotnosti 70 kg $BMI = 25 \pm 2$ (5254 pacientů), takže na základě znalosti $r(BMI)$ z počátku prezentace můžeme říci, že odpovídá téměř přesně fantomu o poloměru $r=14$ cm

Multiplikativní korekční faktor pro zachování konstantního počtu detekovaných koincidencí

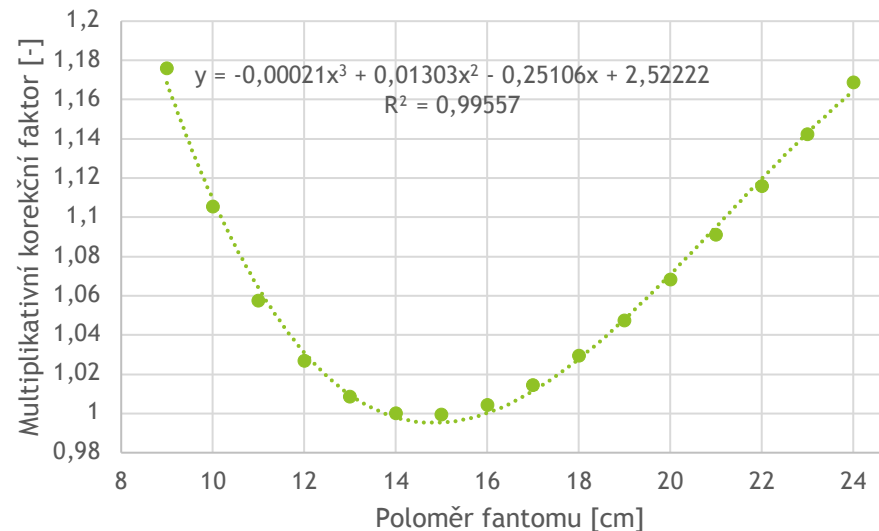
$$A = \frac{m}{70} A_{70} k_{kor}$$

$$k_{kor} = -0,00021r_{eff}^3 + 0,01303r_{eff}^2 - 0,25106r_{eff} + 2,52222$$

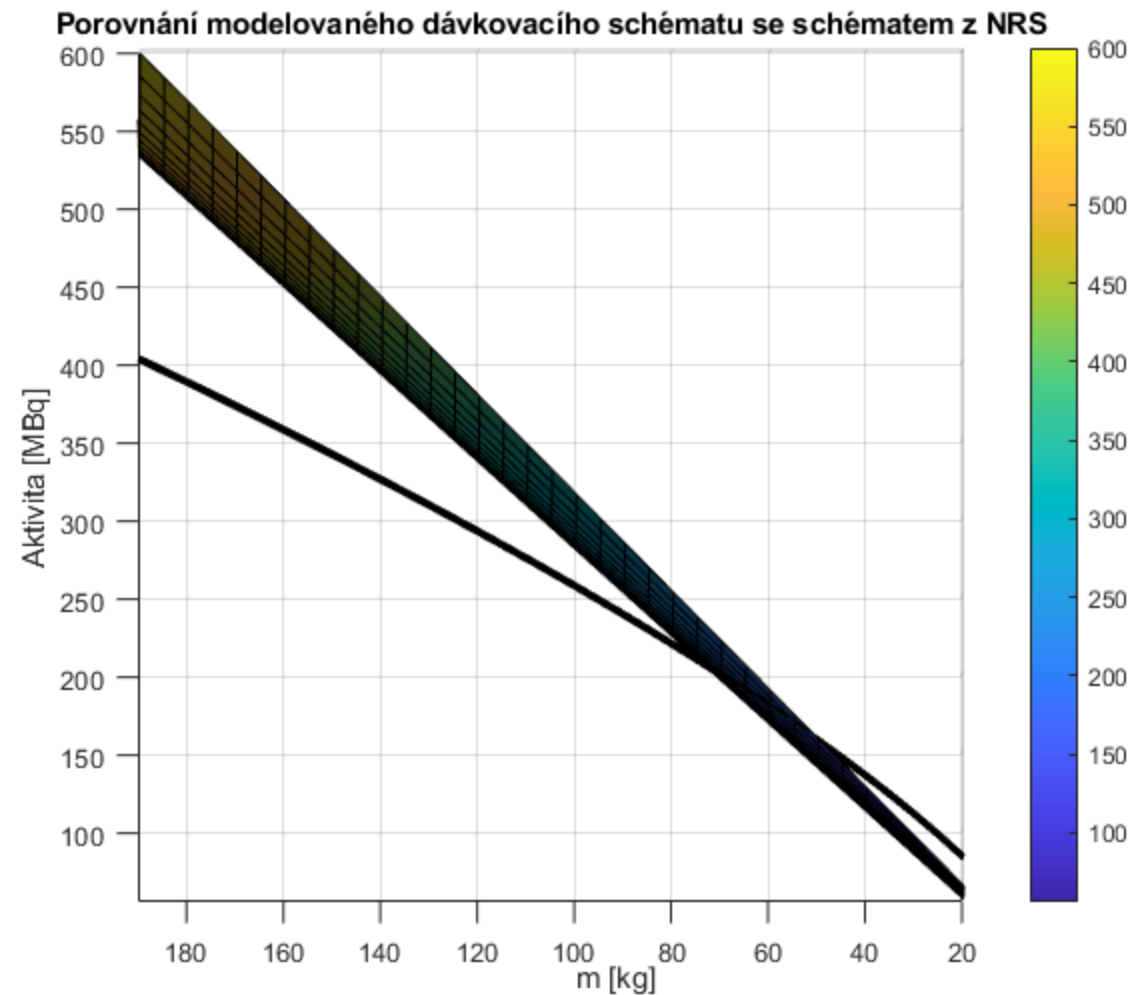
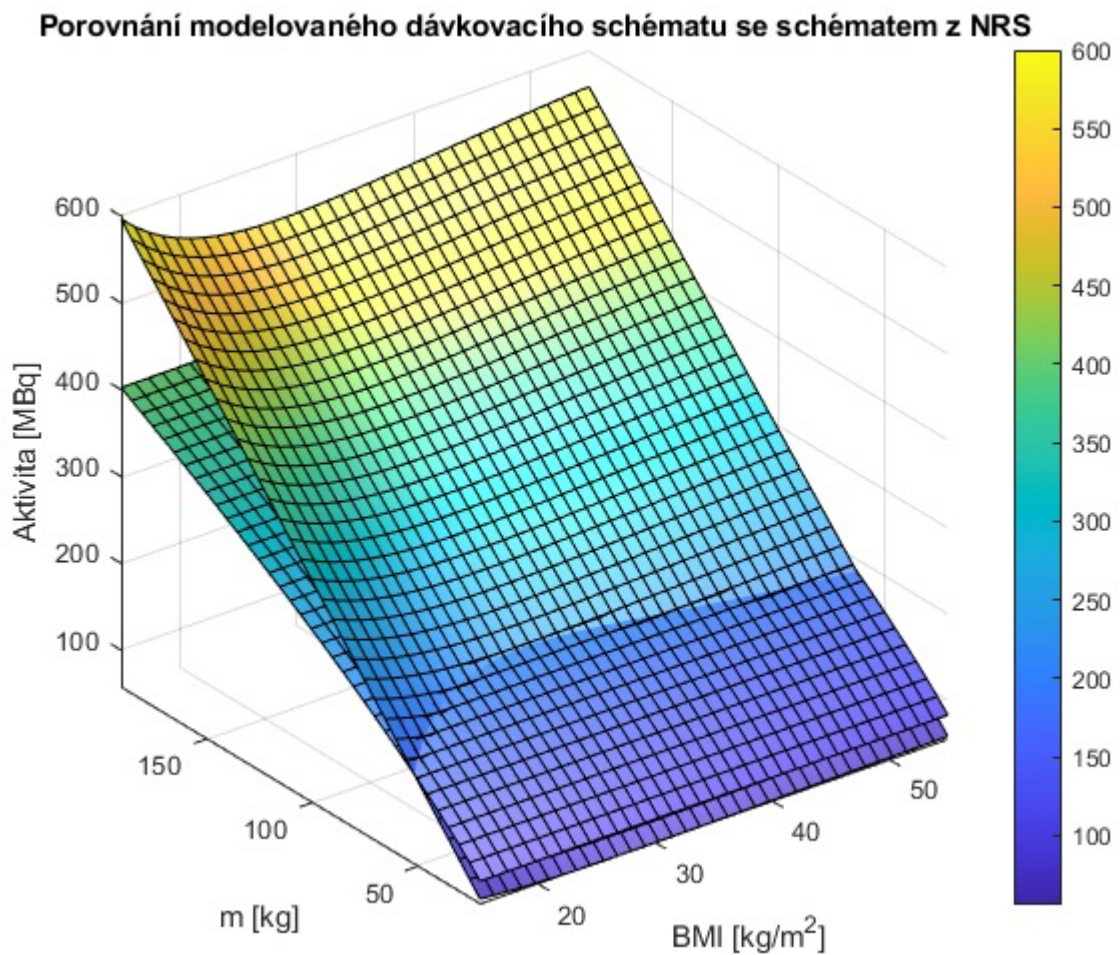
$$r_{eff} = 220(1 - e^{-0,041BMI})/10$$

- Data lze poměrně dobře aproximovat polynomem 3-4. stupně
- Příklady výsledků (A70=200 MBq):

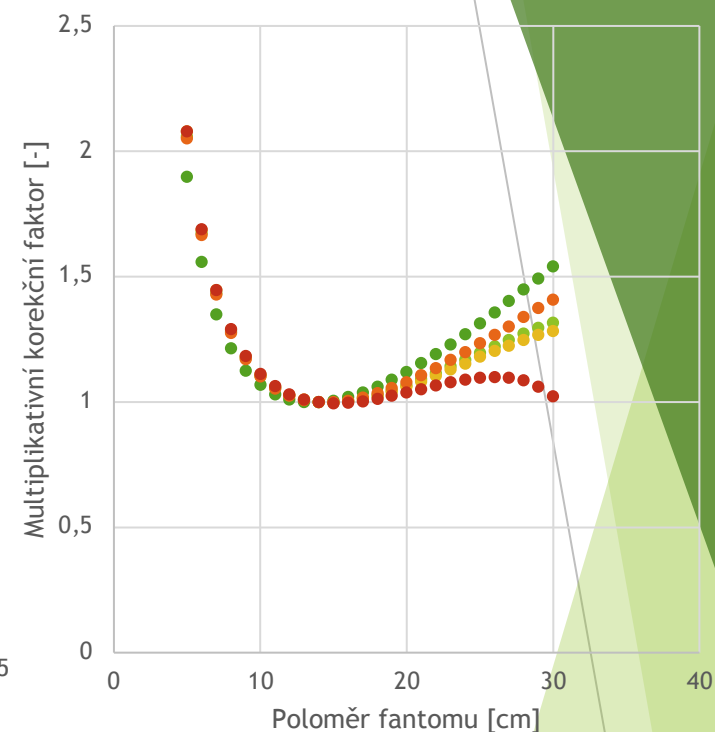
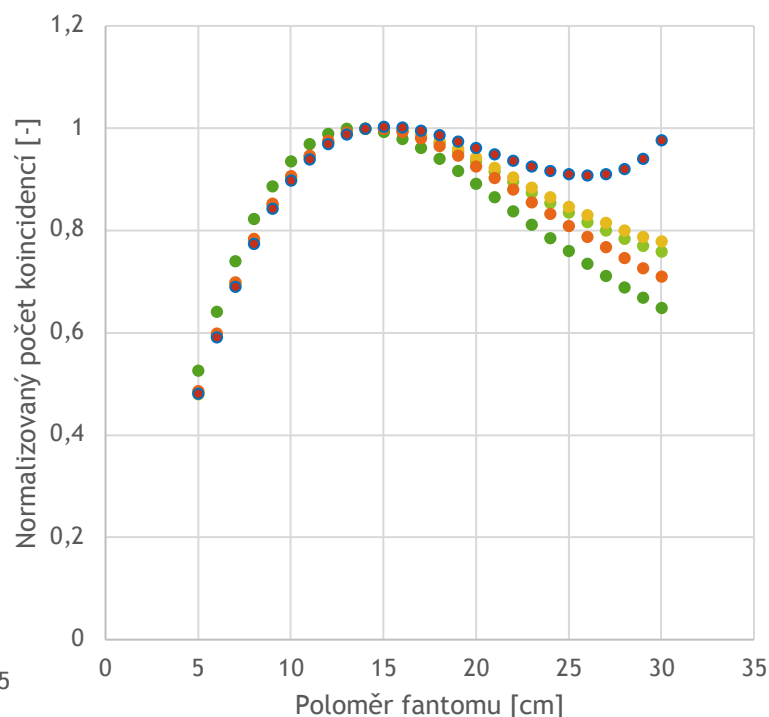
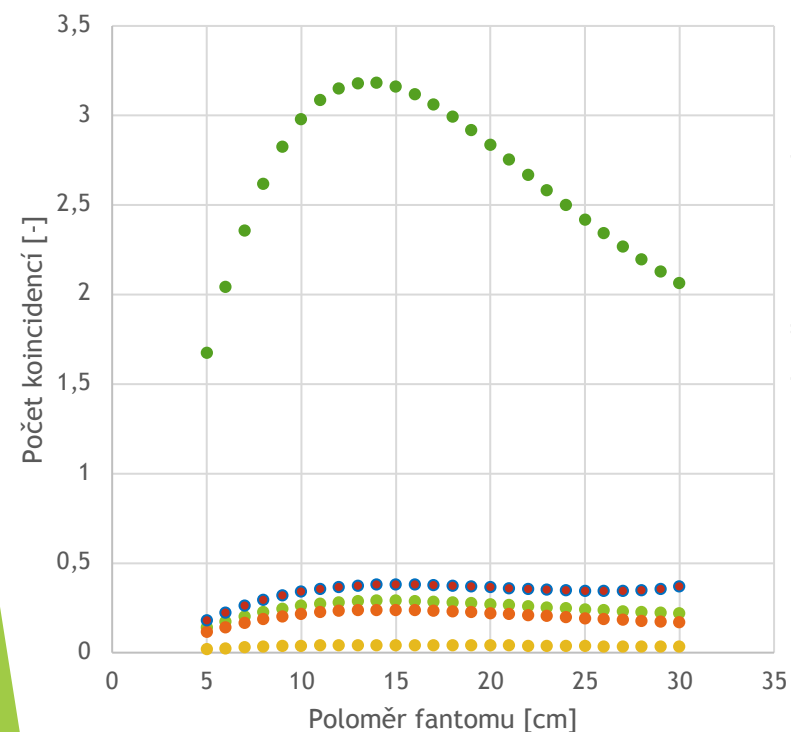
BMI [kg/m2]	m [kg]	reff [cm]	kkor	A-NRS [MBq]	A-návrh [MBq]
15	25	10,11	1,10	97,28	78,50
15	45	10,11	1,10	146,79	141,30
15	55	10,11	1,10	168,93	172,70
20	55	12,31	1,01	168,93	159,41
20	75	12,31	1,01	209,90	217,38
20	85	12,31	1,01	229,12	246,36
25	85	14,11	0,98	229,12	238,97
25	95	14,11	0,98	247,67	267,09
25	105	14,11	0,98	265,64	295,20



Porovnání - model vs NRS pro $A_{70}=200 \text{ MBq}$



Vliv konstrukce scanneru



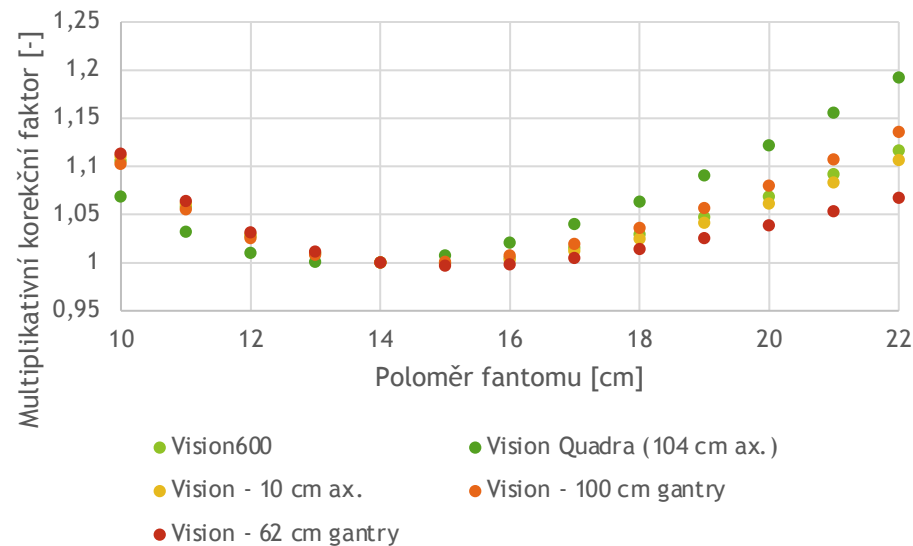
● Vision600
● Vision - 10 cm ax.
● Vision - 62 cm gantry
● Vision Quadra (104 cm ax.)
● Vision - 100 cm gantry

● Vision600
● Vision - 10 cm ax.
● Vision - 62 cm gantry
● Vision Quadra (104 cm ax.)
● Vision - 100 cm gantry

● Vision600
● Vision - 10 cm ax.
● Vision - 62 cm gantry
● Vision Quadra (104 cm ax.)
● Vision - 100 cm gantry

- Normalizace počtu koincidencí v rámci scanneru na hodnotu pro fantom o $r=14$ cm
- Scannery se mohou lišit (a liší) v citlivosti, ale to zohledňuje A70 (A70 by měla přibližně lineárně záviset na citlivosti scanneru)

Vliv konstrukce scannerů - zoom výsledků



- Multiplikativní korekční faktor zůstává v klinicky významném rozsahu BMI přibližně nezávislý na scanneru, rozdíly jsou až u morbidně obézních a extrémně podvyživených pacientů a v současné době neobvykle konstruovaných scannerů

Aplikace v praxi?

- ▶ Některé publikované články skutečně popisují změřenou závislost nárůstu šumu ve směru k ose pacienta, například v oblasti jater
- ▶ Nám se tuto závislost experimentálně na klinických datech stanovit nepodařilo
- ▶ Zdá se, že i po odstranění všech proměnných, které můžeme ovlivnit (soubor stejně vyšetřených pacientů na stejném stroji o stejném BMI), není možné tuto závislost změřit
- ▶ Zřejmě důsledek fyziologické variability distribuce radiofarmaka v kombinaci s patologií (najít snímky kompletně zdravých pacientů je velmi složité)
- ▶ Byl by třeba obrovský statistický vzorek zdravých pacientů
- ▶ Omezením práce je předpoklad aproximace pacienta homogenně naplněným cylindrickým vodním fantomem

Děkuji za pozornost

Kevo strict nature reserve (Finsko - Laponsko)

