

# Sydänlihasperfuusiotutkimuksen optimointi digitaaliselle SPECT-TT-järjestelmälle

Pro gradu – tutkielma

Turun yliopisto

Fysiikan ja tähtitieteen laitos

Fysiikka

Maaliskuu 2019

LuK Risto Hirvilammi

Tarkastajat:

prof. Jarno Salonen

dos. Tommi Noponen

Turun yliopiston laatu­järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO  
Fysiikan ja tähtitieteen laitos

**HIRVILAMMI, RISTO:** Sydänlihasperfuusiotutkimuksen optimointi digitaaliselle  
SPECT-TT-järjestelmälle

Pro gradu – tutkielma, 66 s.

Fysiikka

Maaliskuu 2019

---

Yksifotoniemissiotietokonetomografia eli SPECT (*engl.* Single Photon Emission Computer Tomography) on kajoamaton gammasäteilyä hyödyntävä toiminnallinen kuvantamismenetelmä, joka tuottaa kolmiulotteista tietoa potilaan fysiologiasta.

Analogiset SPECT-järjestelmät perustuvat gammafotoneita näkyväksi valoksi muuttavaan tuikekiteeseen. Digitaaliset SPECT-järjestelmät perustuvat puolijohdedetektoriin ja ne muuntavat gammafotoneita suoraan sähköiseksi signaaliksi. Digitaalisella SPECT-tekniikalla on mahdollista saavuttaa parempi kuvanlaatu ja erotuskyky verrattuna analogisiin järjestelmiin.

SPECT-järjestelmällä tehtävällä sydänlihasperfuusiotutkimuksella tutkitaan radiomerkkiaineen kertymistä sydänlihakseen ja EKG-tahdistettuna sen liikettä syklin eri vaiheissa. Vertaamalla lepo- ja rasituskuvia voidaan tehdä päätelmiä sydämen terveydentilasta ja mahdollisista jatkotoimenpiteistä.

Tässä tutkimuksessa analysoitiin kolmen eri parametrin muutoksen vaikutuksia sydänlihasperfuusiotutkimuksen semikvantitatiivisiin tuloksiin ja monileikedigrammeihin. Käytettäessä 16 tahdistusväliä ejektiofraktio kasvoi tilastollisesti merkittävästi sekä lepo- että rasituskuvauksessa ( $p < 0,001$ ). Energiaikkunan kaventaminen  $\pm 3$  %:iin kasvatti perfuusiopuutosalueen suhteellista kokoa tilastollisesti merkittävästi (lepo  $p < 0,020$  ja rasitus  $p < 0,001$ ). Kulma-aikaa oli mahdollista lyhentää ainakin 25 % rasituskuvauksessa. Lepokuvauksessa kulma-aikaa ei voitu lyhentää.

Käyttäen osatutkimusten tuloksia optimaaliseksi parametrien yhdistelmäksi saatiin 16 tahdistusväliä,  $\pm 3$  %:n energiaikkuna ja kulma-ajoiksi 40 s levossa ja 15 s rasituskuvauksessa. Optimaalisella parametrien yhdistelmällä saadaan aiempaa oikeampi tulos ejektiofraktiolle ja vähemmän sironneita fotoneita. Lisäksi kuvausaikaa tai vastaavasti potilasannosta on mahdollista vähentää 25 %.

Asiasanat: SPECT, yksifotoniemissiotietokonetomografia, sydänlihasperfuusiotutkimus

# Sisältö

Johdanto .....	1
1. Yksifotoniemissiotietokonetomografia .....	2
1.1. Radiomerkkiaineet.....	3
1.1. Analoginen gammakamera.....	3
1.1.1. NaI(Tl) tuikekide.....	4
1.1.2. Valomonistinputket.....	5
1.1.3. Signaalinkäsittely .....	6
1.2. Digitaalinen gammakamera.....	6
1.2.1. Digitaalinen detektori.....	7
1.2.2. Kollimaattori .....	8
2. Rekonstruktio .....	12
2.1. Projektio detektorilla .....	12
2.1.1. Kuvamuotoinen keräys.....	14
2.1.2. Listamuotoinen keräys .....	15
2.2. Analyyttinen rekonstruktio.....	15
2.2.1. Fourierin leiketeoriaa .....	17
2.3. Iteratiivinen rekonstruktio .....	20
2.4. Kuvanlaatuun vaikuttavat fysikaaliset tekijät ja niiden korjaukset.....	25
2.4.1. Vaimeneminen ja vaimennuskorjaus .....	25
2.4.2. Sirona ja sirontakorjaus .....	28
2.4.3. Liike ja liikekorjaus .....	29
3. QGS/QPS-ohjelma .....	30
3.1. Vasemman kammion määrittäminen .....	30
3.2. Pinta-alan, tilavuuden ja ejektiofraktion määrittäminen.....	33
4. Sydänlihasperfuusiotutkimus .....	34
4.1. Radiomerkkiaine .....	36
4.2. EKG-tahdistus .....	36
4.3. Kuvausohjelma tällä hetkellä .....	37
5. Materiaalit ja menetelmät.....	39
5.1. Käytetyt laitteistot ja ohjelmistot .....	39
5.2. Materiaali.....	39
5.3. Menetelmät.....	39

5.4.	Semikvantitatiiviset tulokset .....	41
5.5.	Tilastollinen analyysi .....	41
6.	Tulokset.....	42
6.1.	Tahdistusvälien lukumäärän vaikutukset .....	42
6.1.1.	Ejektiofraktio.....	42
6.1.2.	Loppudastolinen tilavuus .....	43
6.1.3.	Loppusystolinen tilavuus .....	43
6.1.4.	Perfuusiotutkimuksen tulokset .....	44
6.2.	Energiaikkunan leveys .....	45
6.2.1.	Ejektiofraktio.....	45
6.2.2.	Loppudastolinen tilavuus .....	46
6.2.3.	Loppusystolinen tilavuus .....	47
6.2.4.	Puutosalueen suhteellinen koko (Extent).....	47
6.2.5.	QPS-ohjelman tulokset .....	48
6.3.	Kulma-ajan vaikutukset.....	49
6.3.1.	Ejektiofraktio.....	49
6.3.2.	Loppudastolinen tilavuus .....	50
6.3.3.	Loppusystolinen tilavuus .....	51
6.3.4.	Puutosalueen suhteellinen koko (Extent).....	51
6.3.5.	QPS-ohjelman tulokset .....	52
6.4.	Kuvausparametrien optimaalinen yhdistelmä .....	53
6.4.1.	Ejektiofraktio.....	53
6.4.2.	Loppudastolinen tilavuus .....	56
6.4.3.	Loppusystolinen tilavuus .....	57
6.4.4.	Puutosalueen suhteellinen koko (Extent).....	58
6.4.5.	QPS-ohjelman tulokset .....	60
	Yhteenveto .....	61
	Päätelmät .....	63
	Kirjallisuusviitteet .....	64

## **Johdanto**

Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) isotooppiosastolle hankittiin uusi CZT-detektoriin perustava digitaalinen SPECT-TT-laite, joka otettiin käyttöön joulukuussa 2017. Verrattuna aiempiin analogisiin tuikekiteisiin perustuviin laitteisiin uusi digitaalinen laite mahdollistaa paremman kuvanlaadun ja paikallisen erottelukyvyn [1]. Sillä saatavat tulokset voivat olla tarkempia ja kuvaukset olla nopeampia tai sädeannokset pienempiä kuin analogisella laitteella [2].

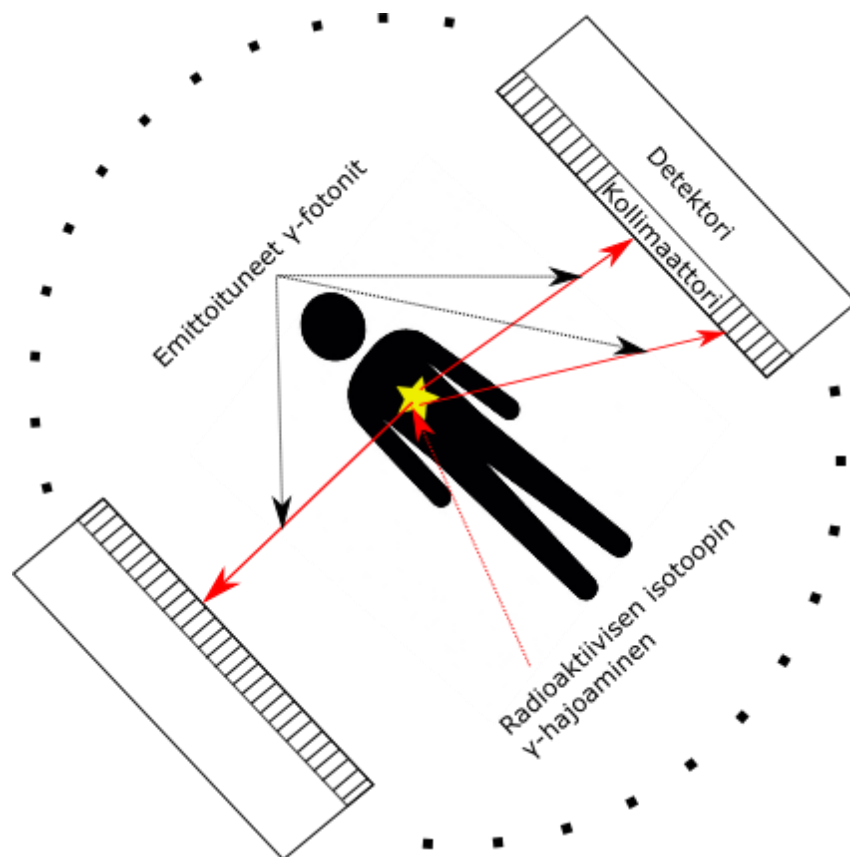
Isotooppiosastolla tehtiin vuonna 2018 138 sydänlihasperfuusiotutkimusta. Tutkimukset antavat kvalitatiivista ja semikvantitatiivista tietoa, joiden avulla arvioidaan potilaiden sydänlihaksen hapenpuutetta tai mahdollista arpea sekä näiden sijaintia ja laajuutta. Perfuusiotutkimuksen lisäksi tehdään sydänsähkökäyrän (EKG) avulla tahdistettu tutkimus, jolla tutkitaan sydänlihaksen liikettä.

Tämän tutkielman tarkoituksena on kehittää optimaalinen kuvausparametrien yhdistelmä Tyksin isotooppiosaston sydänlihasperfuusiotutkimuksiin uudelle digitaaliselle SPECT-TT-laitteelle. Tutkittavia kuvausparametreja oli kolme: energiaikkunan leveys, kuvauksen kulma-aika ja EKG-tahdistusvälien määrä. Sydänlihasperfuusion gammakuvaksen optimaalista kuvausprotokollaa yleiskäyttöiselle digitaaliselle SPECT-TT:lle ei ole raportoitu aiemmin tieteellisissä julkaisusarjoissa.

Tutkimuksessa hyödynnettiin vuoden 2018 aikana kuvattuja potilastutkimuksia ja simuloitiin ohjelmallisesti 450 uutta tutkimusta käyttäen uusia kuvausparametreja. Tuloksista rekonstruoidtiin 900 sydänlihasperfuusiokuvausta, kun huomioidaan sekä lepottä rasisuskuvaukset. Semikvantitatiivisia tuloksia verrattiin tilastollisin menetelmin ja potilaskuvia verrattiin visuaalisesti keskenään.

## 1. Yksifotoniemissiotietokonetomografia

Yksifotoniemissiotietokonetomografia (*engl.* Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)) on toiminnallinen kolmiulotteinen kuvantamistekniikka, joka hyödyntää potilaaseen injisoituja gammasäteileviä merkkiaineita (kuva 1). Merkkiaineen kertymistä kehoon voidaan mitata gammakameralla kuvaamalla useasta kulmasta projektioita, jotka rekonstruoidaan kolmiulotteiseksi kuvaksi. SPECT voidaan myös yhdistää tietokonetomografiaan (TT), jolloin puhutaan niin sanotusta SPECT-TT-yhdistelmälaiteesta. TT:llä voidaan kuvata anatomista rakennetta ja sen avulla voidaan tehdä vaimennuskorjaus. TT-kuvausta voidaan käyttää myös diagnostiikassa. Yleisimpiä SPECT-tutkimuksia ovat luuston gammakuvaus ja sydänlihaksen perfuusiotutkimus [3].



Kuva 1: SPECT-laitteen toimintaperiaate [4].

### 1.1. Radiomerkkiaineet

Gammasäteily syntyy gammahajoamisesta. Gamma-aktiivisen isotoopin ydin on epästabiilissa viritystilassa, jonka purkautuessa lepotilaan vapautuu gammafotoni, jonka energia on energiatasojen erotuksen suuruinen. Gammahajoamista voidaan kuvata seuraavasti:



missä  $X^*$  on järjestysluvultaan  $A$  ja massaluvultaan  $Z$  oleva viritetty gamma-aktiivinen isotooppi,  $X$  perustilassa oleva isotooppi ja  $\gamma$  vapautuva gammafotoni.

SPECT-kuvauksessa hyödynnetään radioaktiivisia gammasäteilevällä isotoopilla leimattuja biomolekyylejä, jotka ovat kohteelle spesifejä hyödyntäen biologisia prosesseja. SPECT-radiomerkkiaineissa käytettävien isotooppien puoliintumisaika vaihtelee yleensä muutamista tunneista muutamiin päiviin. Verrattuna positroniemissiotomografia (PET) -kuvauksessa käytettäviin isotooppeihin, SPECT-isotoopeilla on pidempi puoliintumisaika. Radiomerkkiaineiden ominaisuudet vaikuttavat merkittävästi SPECT-kuvantamisen herkkyyteen ja tarkkuuteen [5]. Taulukossa 1 on esitetty yleisimpiä SPECT-radionuklideja.

Taulukko 1: SPECT-kuvantamisessa käytettäviä radionuklideja [6].

Isotooppi	Puoliintumisaika	Energia
Jodi-123	13,3 h	159 keV
Teknetium-99m	6 h	140 keV
Indium-111	2,80 d	173 / 247 keV

### 1.1. Analoginen gammakamera

Perinteisesti SPECT-laitteissa on käytetty detektorina Hal Angerin 1950-luvulla kehittämää Anger-kameraa eli gammakameraa, joka perustuu NaI(Tl)-tuiketeeseen. Kiteessä syntyvät fotonit havaitaan ja monistetaan valomonistinputkissa (*engl.* Photomultiplier Tube (PMT)). Valomonistinputkien signaali vahvistetaan, digitoidaan ja käsitellään tämän jälkeen tietokoneella ja kuvatut projektiot rekonstruoidaan tarvittaessa kolmiulotteisiksi kuviksi [7].

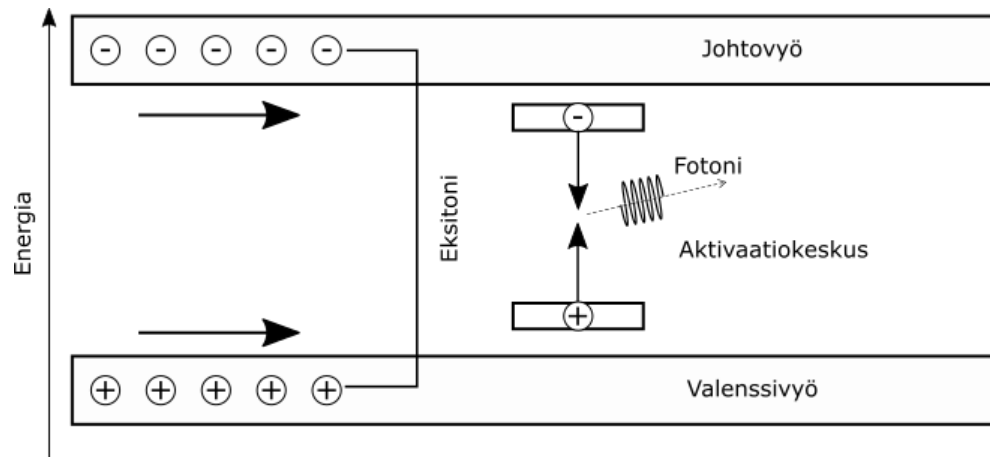


### 1.1.1. NaI(Tl) tuikekide

Tuikekiteen tehtävänä on muuntaa radiomerkkiaineen emittoima gammafotoni useaksi näkyvän valon fotoniksi, jotta ne voidaan havaita valomonistinputkilla [7]. NaI(Tl) on epäorgaaninen tuikekide, jota on doupattu pienellä määrällä talliumia. Ilman epäpuhtausatomeja natriumjodidi muodostaisi valenssi- ja johtovyön, joiden välissä olisi tyhjä kielletty alue. Talliumin ansiosta väiden väliin muodostuu elektronien miehittämiä energiatasoja. Talliumilla doupatut alueet muodostavat aktivaatiokeskuksia [8].

Kiteeseen saapuvat gammafotonit virittävät tuikekiteen elektroneja, jotka siirtyvät valenssivyöltä johtovyölle samalla synnyttäen positiivisesti varautuneita aukkoja. Elektroneista ja aukoista syntyy elektroni-aukko-pareja, jotka muodostavat sidottuja tiloja eli eksitoneja. Epäpuhtausatomien muodostamassa aktivaatiokeskuksessa aukko ja elektroni kombinoituvat synnyttäen näkyvän valon fotoneja, joiden energiaero on hieman alle energia-aukon energian. Näkyvän valon fotonit havaitaan valomonistinputkella (kuva 2) [8].

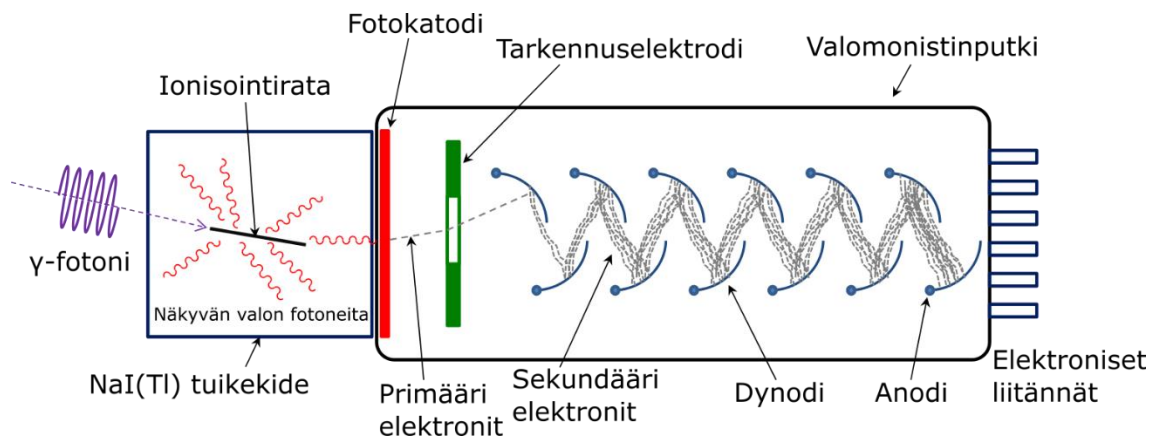
NaI(Tl) on hyvä tuikekidemateriaali muun muassa seuraavien ominaisuuksiensa ansiosta: NaI(Tl)-kide voidaan kasvattaa pinta-alaltaan melko suureksi ja kiteen vaimenemiskerroin on 140 keV:n fotonienenergialla  $2,64 \text{ cm}^{-1}$  eli se kykenee pysäyttämään jopa 94 % yleisimmän isotoopin  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ :n gammafotoneista myös ohuella noin  $\frac{1}{2}$  tuuman kiteellä. Lisäksi NaI(Tl) synnyttää suhteellisen suuren määrän näkyvän valon fotoneja energiayksikköä kohden (40 ftonia/keV) [7].



Kuva 2: Periaatekuva tuikekiteen energiatasoista. Gammafotoni synnyttää osuessaan kiteeseen elektroni-aukko-pareja eli eksitoneja, jotka rekombinoituvat epäpuhtausaktivaatiokeskuksessa synnyttäen näkyvän valon fotoneja [8].

### 1.1.2. Valomonistinputket

Analogisen gammakameran valomonistinputket on aseteltu heksagonaalisesti lähekkäin toisiaan. Fotoneja ohjaavat valonohjaimet erottavat valomonistinputkia tuikekiteestä. Valomonistinputkella fotonit havaitaan aluksi fotokatodilla, jossa tapahtuu valosähköinen ilmiö, missä fotonien energia irrottaa fotokatodista elektroneja, jotka etenevät valomonistinputkessa. Valomonistinputken sisällä on korkeaan positiiviseen jännitteeseen varattuja dynodeja. Kukin dynodeista on aina korkeammassa jännitteessä kuin edellinen, joten niiden positiivinen sähkökenttä vetää puoleensa negatiivisesti varautuneita elektroneja. Osuessaan dynodiin elektronit irrottavat lisää elektroneja, jolloin niiden määrä lisääntyy. Esimerkiksi 10 dynodia voi monistaa elektronien määrän jopa miljoonakertaiseksi. Valomonistinputken anodilta sähkövirta siirtyy esivahvistimeen, joka vahvistaa signaalia ennen digitointia [9]. Valomonistinputki on esitetty kuvassa 3.



Kuva 3: Periaatekuva tuikekiteen ja valomonistinputken toiminnasta [10].

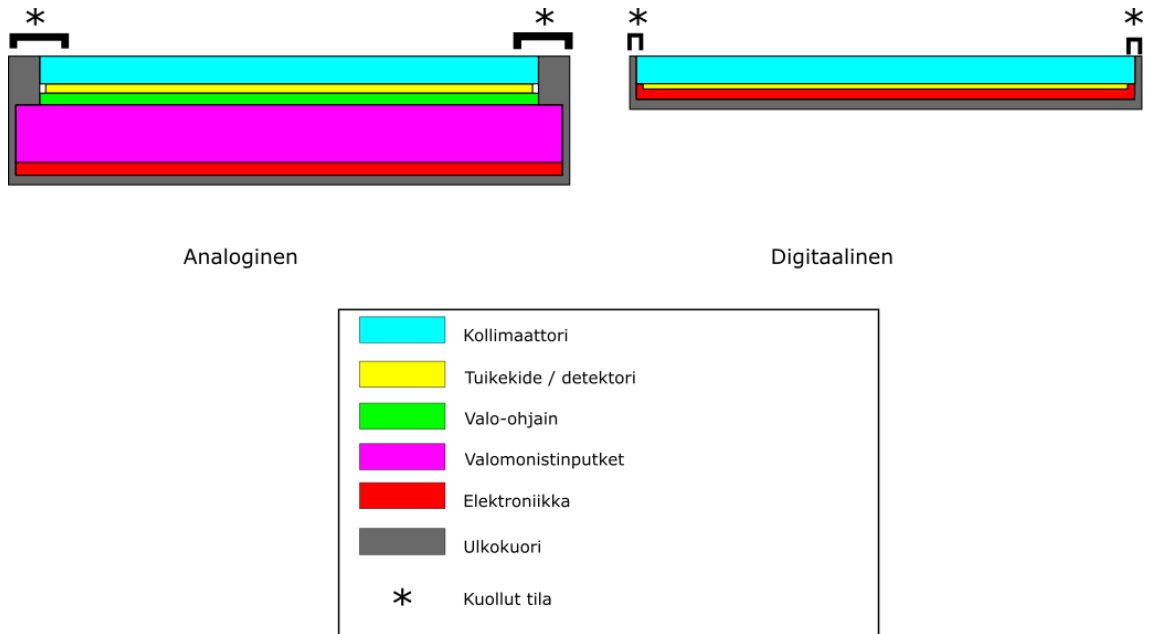
### 1.1.3. Signaalinkäsittely

Analogia-digitaalimuunnin on laite, joka muuntaa valomonistinputken esivahvistimelta tulevan analogisen signaalin digitaalseksi lukuarvoksi. Lukuarvot käsitellään digitaalisella signaaliprosessorilla, jossa tuikahduksen sijainti määritetään vertaamalla valomonistinputkien signaaleja toisiinsa, sillä lähempänä tuikahdusta olevat valomonistinputket tuottavat suuremman signaalin kuin kauempana olevat. Lisäksi signaaliprosessorilla voidaan laskea erilaisia korjauksia kuten lineaarisuus- ja energiakorjaus, joilla kompensoidaan tuikekiteen paikallisesti vaihtelevaa valonkeräysehokkuutta [9].

## 1.2. Digitaalinen gammakamera

Digitaalinen gammakamera eli CZT-kamera (*engl.* Cadmium-zinc-telluride) perustuu perinteisen tuikekiteen sijaan kadmiumsinkkitelluridistä valmistettuun puolijohdedetektoriin. Digitaalisessa gammakamerassa detektorille osuvat fotonit muunnetaan suoraan elektroneiksi eli sähköiseksi signaaliksi ilman näkyvää valoa. Digitaalisella tekniikalla on mahdollista saavuttaa parempi herkkyys sekä paikka- ja energiaerottelukyky verrattuna perinteiseen gammakameraan. CZT-kamerassa ei ole myöskään valomonistinputkia kuten analogisessa gammakamerassa, joten se on fyysiseltä kooltaan pienempi kuin analoginen kamera. Valomonistinputket aiheuttavat myös perinteisen analogisen gammakameran reunoille kuolleen tilan, josta ei saada kerättyä gammafotoneja. Kuollut tila on CZT-kamerassa huomattavasti pienempi, sillä

siinä detektorielementit ovat pienempiä kuin perinteisessä gammakamerassa [11]. Kuvassa 4 verrataan analogisen ja digitaalisen gammakameran rakenteita.



Kuva 4: Periaatekuva analogisen ja digitaalisen gammakameran eroista. Kuvan kuollut tila on suurempi analogisessa kuin digitaalisessa gammakamerassa [11].

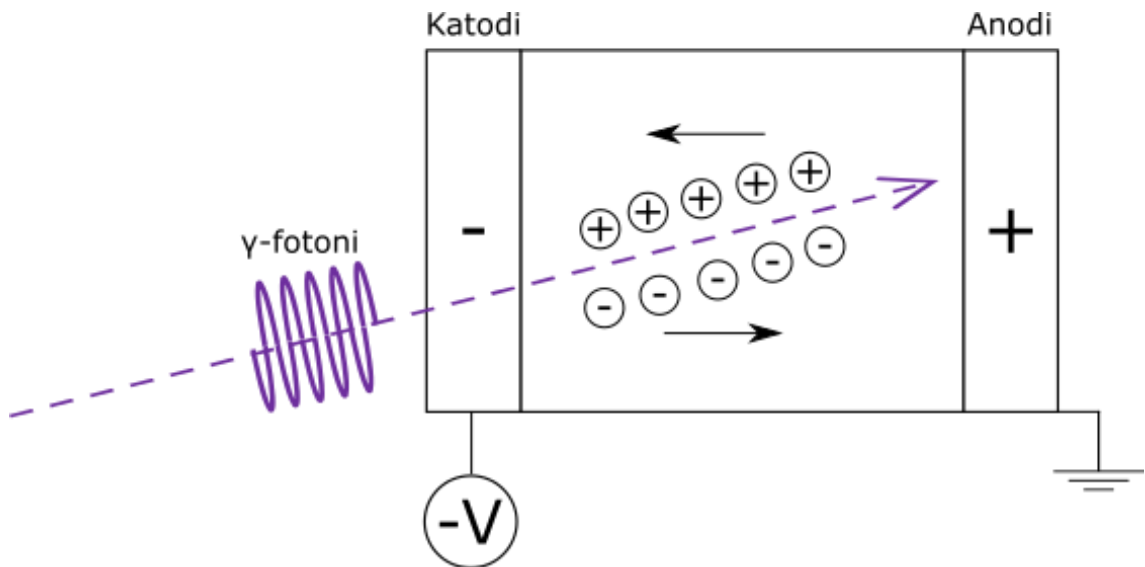
### 1.2.1. Digitaalinen detektori

CdZnTe (CZT) detektorit perustuvat kasvatettuun puolijohdekiteeseen. Kiinteässä puolijohteessa elektroni voi olla valenssi- tai johtavuusvyöllä. Näiden välissä on kielletty energiavyö, joka on CdZnTe:llä noin 1,55 eV:n suuruinen huoneenlämmössä [12]. Energia-aukko on sopivan kokoinen, sillä se vähentää puolijohteille tyypillistä vuotovirtaa, jossa elektronit nousevat johtovyölle lämpöenergian seurauksena. Vuotovirran minimointi on tärkeää, sillä se parantaa huomattavasti energiaerotuskykyä [13].

Fotonin osuessa valenssivyön elektroniin se nousee ylös johtovyölle jättäen jälkeensä positiivisesti varautuneen aukon. Johtovyölle siirtynyt elektroni kulkeutuu kohti positiivisesti varautunutta anodia ja aukko kohti negatiivisesti varautunutta katodia. Tämän seurauksena indusoituu sähkövirta (kuva 5) [14].

Puolijohde detektorit ovat herkkiä, sillä yhdestä 140 keV:n gammafotonista voi muodostua jopa noin 31000 elektroni-aukko-paria, mikä on jopa 31 kertainen määrä

verrattuna perinteiseen tuikekiteeseen. Lisäksi puolijohdedetektorien elektroni-aukko-parien määrän hajontaa kuvaava Fano-kerroin on matala (noin 0,15) verrattuna tuikekiteen Fano-kertoimeen (noin 1,0). Suuri määrä elektroni-aukko-pareja yhdistettynä matalaan Fano-kertoimeen mahdollistaa puolijohdedetektorien hyvän energiaerotuskyvyn, joka on alle 0,5 %:a 140 keV fotoneilla (5 % tuikekiteellä) [12].



Kuva 5: Periaatekuva puolijohteeseen perustuvasta säteilyilmaisimesta. Gammafotoni synnyttää osuessaan detektorille negatiivisesti varautuneita elektroneja johtovyölle, jotka jättävät valenssivyölle jälkeensä positiivisesti varautuneita aukkoja elektroneit. siirtyvät kohti positiivisesti varautunutta anodia ja aukot kohti negatiivisesti varautunutta katodia, mistä syntyy sähkövirtaa [15].

### 1.2.2. Kollimaattori

Ilman kollimaattoria detektori keräisi kaikista suunnista tulevaa gammasäteilyä, jolloin mitattu projektiio ei sisältäisi paikkainformaatiota. Kollimaattorin tarkoituksena on päästää vain tietystä suunnasta tulevat fotonit detektorille. Kollimaattoreita on useita erilaisia ja niitä voidaan vaihtaa käyttötarkoituksen mukaan. Kollimaattorit eroavat toisistaan esimerkiksi reikien muodon, määrän ja koon sekä septan ja kollimaattorin paksuuden suhteen. Kollimaattoria valitessa tehdään aina kompromissi herkkyyden ja paikallisen erotuskyvyn välillä [16].

Herkkyys kuvaa kohteesta emittoituneiden fotonien määrän suhdetta detektorilla havaittuihin fotoneihin. Paikallinen erotuskyky eli resoluutio kuvaa kykyä erottaa kuvan yksityiskohtia toisistaan. Tehtävä tutkimus asettaa alarajat herkkyydelle ja erotuskyvyille. Esimerkiksi EKG-tahdistetussa sydänkuvauksessa korkea herkkyys on erotuskykyä tärkeämpi, jotta saataisiin kerättyä riittävä määrä fotoneja sydämen syklin eri vaiheissa [16].

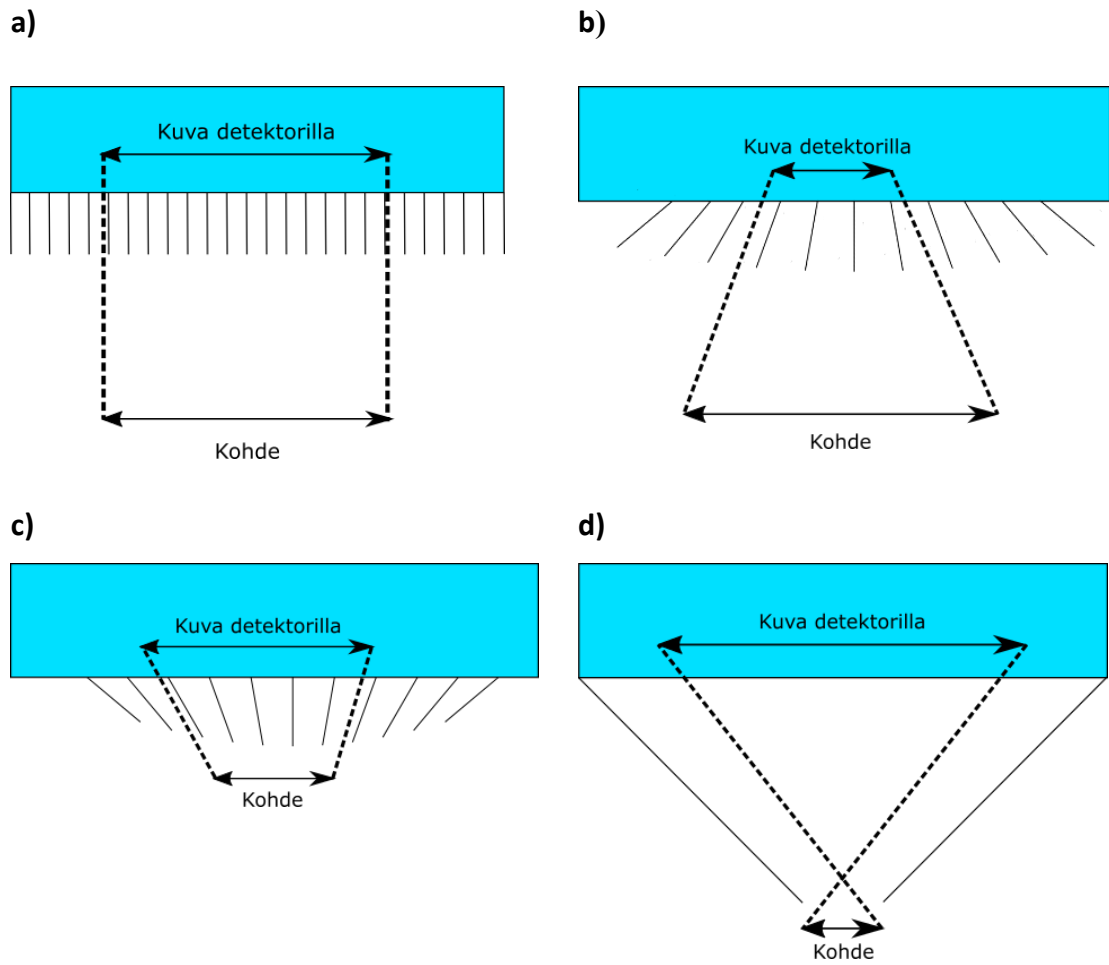
Kollimaattorin valintaan vaikuttaa myös tutkimuksessa käytetyn radiomerkkiaineen energia. Käytettäessä korkeaenergistä isotooppia kuten  $^{131}\text{I}$  valitaan korkea energia (*engl.* High Energy (HE)) tyyppinen kollimaattori. Septan ja koko kollimaattorin paksuus on HE-kollimaattorissa suurempi, jotta gammafotonit eivät läpäise sitä muuten kuin sen rei'istä. Kompromissina on menetetty herkkyys reikien pienemmän määrän takia [16].

Kollimaattorit valmistetaan tyypillisesti korkean atomiluvun metalleista. Tyypillinen materiaali on lyijy, joka on tiheää, edullista ja yleistä. Myös volframia käytetään kollimaattoreista. Perinteisesti kollimaattorit on valmistettu joko prässäämällä tai valamalla, mutta aiempaa pienemmät reiät ja septan paksuudet edellyttävät uusia valmistustekniikoita. Näitä ovat esimerkiksi röntgenlitografia ja sähkömuovaus [16].

Suorareikäinen kollimaattori on yleisin kollimaattorityyppi. Se sallii vain kohtisuorassa kulmassa detektoriin nähden osuvien gammafotonien läpäisyn. Yleisimmin sen reiät ovat muodoltaan kuusikulmaisia. Suorareikäisellä kollimaattorilla kohde kuvautuu detektorille luonnollisessa koossaan [16].

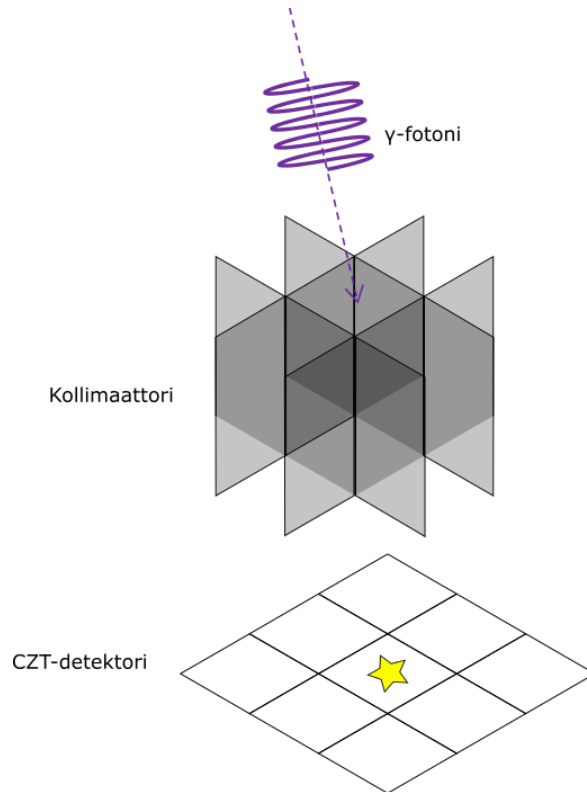
Konvergoituvat ja divergoituvat kollimaattorit on tarkoitettu kohteiden pienentämiseen tai suurentamiseen. Kun kuvattava kohde on huomattavasti pienempi kuin detektori, se voidaan kuvata viuhkamaisella kuvausgeometrialla, jossa reikien suuntaan piirretyt viivat konvergoituvat kohti detektorin polttoviivaa. Jos kohde on suuri verrattuna detektoriin, se voidaan kuvata kokonaan kartiomaisella divergoituvalla kuvausgeometrialla [16].

Neulansilmäkollimaattorissa on pieni aukko, joka mahdollistaa pienen kuvauskohteen suurentamisen detektorille. Kollimaattorilla on hyvä paikkaerotuskyky, mutta huono herkkyys [16]. Kuvassa 6 on esitetty erityyppisiä kollimaattoreita.



Kuva 6: Erityyppisiä kollimaattoreita: a) Suorareikäinen, b) divergoiva, c) konvergoiva ja d) neulansilmäkollimaattori [16].

Digitaalisen CZT-kameran kollimaattori ei ole itsenäinen detektoriin nähden. Kollimaattorin reiät ovat CZT-detektorin anodille etsattujen kuva-alkioiden kohdalla. Esimerkiksi Tyksin isotooppiosaston käytössä olevassa GE Discovery NM/CT 670 CZT-laitteessa kollimaattorin reiät ovat neliönmuotoisia ja ulkomitoiltaan niiden alapuolella olevien CZT-detektorin kuva-alkioiden kokoisia (kuva 7) [17].



Kuva 7: CZT-kameran kollimaattorin reiät ovat neliönmuotoisia ja vastaavat niiden alapuolella olevien detektorien kokoa ja muotoa.



## 2. Rekonstruktio

Gammakameran detektorille saadaan jokaisesta keräyskulmasta viivamainen yksiulotteinen projektio, joka matemaattisesti muunnetaan kaksiulotteiseksi kuvaksi. Joissain tutkimuksissa pelkät tasokuvat riittävät diagnoosiin, mutta välillä tarvitaan myös kolmiulotteisia kuvia. Yhdistämällä kaksiulotteisia kuvia eri tasoista kohdetta voidaan lopulta tarkastella kolmiulotteisesti.

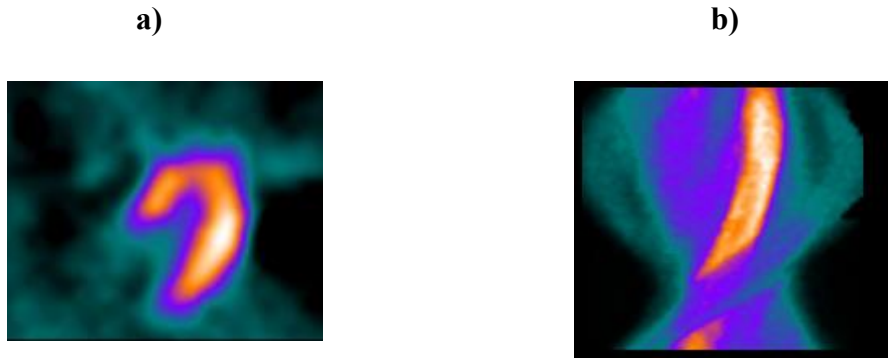
Aiemmin SPECT-kuvia rekonstruoiitiin käyttäen analyyttisiä menetelmiä, joista tietotekniikan kehityksen myötä on siirrytty iteratiivisiin menetelmiin [18].

Rekonstruoituun kuvaan vaikuttavat erilaiset fysikaaliset tekijät, joita on mahdollista korjata rekonstruktion yhteydessä. Näitä ovat esimerkiksi vaimeneminen, sironta sekä detektorista tai kollimaattorista aiheuttavat virheet [18].

### 2.1. Projektio detektorilla

Gammakamera kerää emittoituneita gammafotoneja kiertymällä potilaan ympäri joko  $180^\circ$  tai  $360^\circ$ . Tässä kappaleessa käsitellään rekonstruktioita suorareikäisen kollimaattorin mittauksesta, jossa yksi detektori kiertää  $360^\circ$  kuvauskohteen ympäri.

Detektoria voidaan mallintaa määrittelemällä  $g(s, \theta)$  havaittujen fotonien määräksi viivalla  $s$ , kun detektori on kulmassa  $\theta$ . Lisäksi määritetään  $f(x, y)$  potilaasta emittoituneiden fotonien määräksi koordinaatiston pisteessä  $x, y$ . Tällöin  $g$  on  $f$ :n projektio detektorille. Tuntemattomaksi tekijäksi jää etäisyys detektorin ja  $f$ :n välillä eli piste  $x, y$ . Keräämällä projektioita eri kulmista voidaan tämän pisteen paikka selvittää. Yleisesti projektiot  $g(s, \theta)$  talletetaan ja esitetään sinogrammina. Siinä vaaka-akseli  $s$  kuvaa fotonien paikkaa detektorilla ja pystyakseli  $\theta$  detektorin kulmaa [18]. Kuvassa 8 on esitetty sydänlihasperfuusiotutkimuksesta kerätty sinogrammi ja siitä muodostettu leike.



Kuva 8: Esimerkki QGS/QPS ohjelmiston a) leikkeestä  $f(x, y)$  ja b) sinogrammista  $g(s, \theta)$  sydänlihasperfuusiotutkimuksessa.

Detektorin kiertäessä vastapäivään kulman  $\theta$  voidaan detektorin suuntaiset suorat  $(s, u)$  määrittellä rotaatiomatriisilla:

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s \\ u \end{bmatrix}, \quad (2)$$

missä  $x$  ja  $y$  ovat:

$$\begin{cases} x = s \cos \theta - u \sin \theta \\ y = s \sin \theta + u \cos \theta \end{cases} \quad (3)$$

ja  $s$  ja  $u$ :

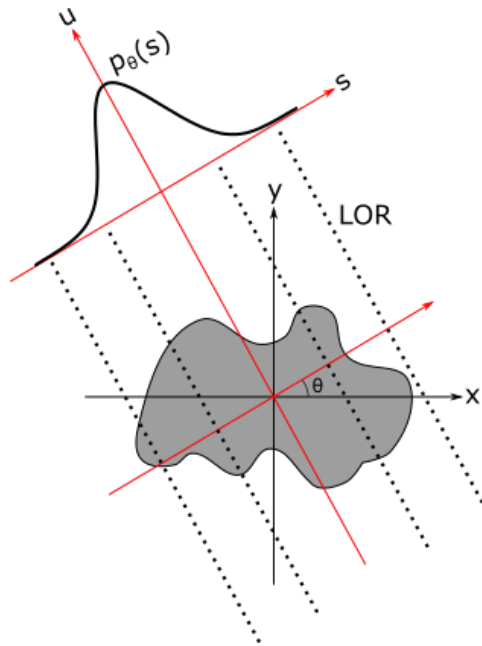
$$\begin{cases} s = x \cos \theta + y \sin \theta \\ u = -x \sin \theta + y \cos \theta \end{cases} \quad (4)$$

Kun detektor on kulmassa  $\theta$ , muodostuu kohteesta  $s$ :ään nähden kohtisuora vastesuora (*engl.* Line of Response (LOR)) detektorille. Kun kaikki mielenkiintoviivat yhdistetään yhdessä kulmassa  $\theta$ , saadaan projektio  $p_\theta(s)$  (kuva 9) [18,19].

Sinogrammi  $g(s, \theta)$  voidaan määrittellä  $f(x, y)$ :n avulla integroiden pitkin  $u$ :n suuntaista mielenkiintoviivaa ja keräten kaikki projektiot väliltä  $0 \leq \theta < 2\pi$ :

$$g(s, \theta) = \int_{\mathbb{R}} f(x, y) du = \int_{\mathbb{R}} f(s \cos \theta - u \sin \theta, s \sin \theta + u \cos \theta) du. \quad (5)$$

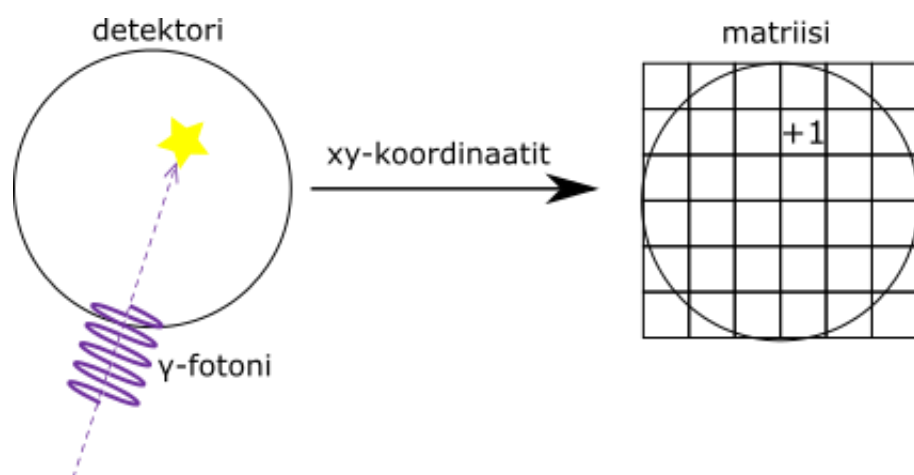
Tätä yhtälöä kutsutaan Radon-muunnokseksi. Sen avulla voidaan laskea kuvasta projektio ja käänteisenä projektiosta kuva [18,19].



Kuva 9: Leikkeestä  $f(x, y)$  muodostuu detektorille projektiio  $p_\theta(s)$  [19].

### 2.1.1. Kuvamuotoinen keräys

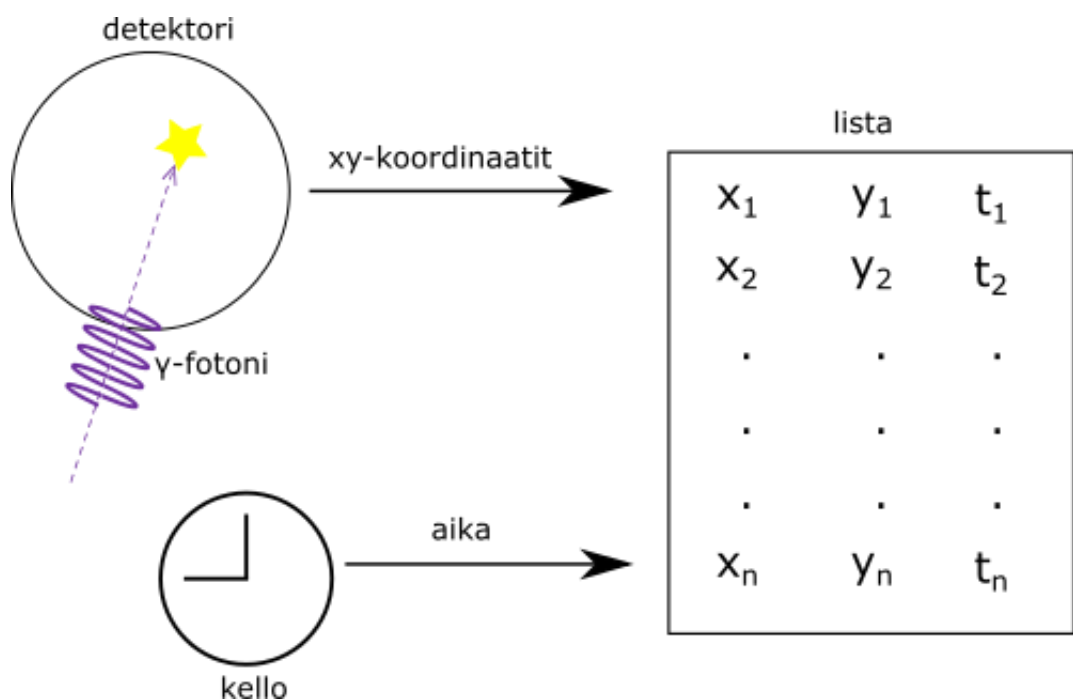
Kuvamuotoista tietoa (*engl.* frame mode data) kerätään matriisiin, johon havaittujen fotonien sijainti ja määrä talletetaan. Kuva muodostuu vähitellen kuvauksen aikana sellaisena, kuin se havaitaan ja se tallentuu suoraan kuvamuotoon. Kuvausasetuksia ei voida enää jälkikäteen muokata [20]. Kuvassa 10 on esitetty kuvamuotoisen keräyksen periaate.



Kuva 10: Kuvamuotoista tietoa kerätään kuvamatriisiin lisäämällä sitä aina, kun gammafotoni osuu detektoriin [20].

### 2.1.2. Listamuotoinen keräys

Listamuotoisia tietoja (*engl.* List mode data) kerätään nimensä mukaisesti listaan, johon tallennetaan detektorille osuvien fotonien koordinaatit ja aikaleimat aikajärjestyksessä. Listamuotoinen keräys ei tuota valmista kuvaa tai sinogrammia, vaan kuva muodostetaan vasta mittauksen jälkeen. Listaan tallennetaan tiedot jokaisesta detektorille osuneesta fotonista, joten tiedot vievät huomattavasti enemmän tallennustilaa kuin kuvamuotoinen tieto. Listamuodon avulla kuvausparametrejä voidaan muuttaa jälkikäteen ja esimerkiksi simuloida lyhyempää kuvausaikaa jättämällä osan listalla olevista tapahtumista käyttämättä [20]. Kuvassa 11 on esitetty listamuotoisen keräyksen periaate.

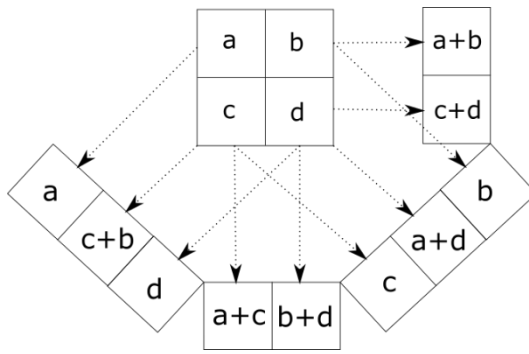


Kuva 11: Listamuotoiseen tiedostoon lisätään koordinaattien lisäksi aikatiieto [20].

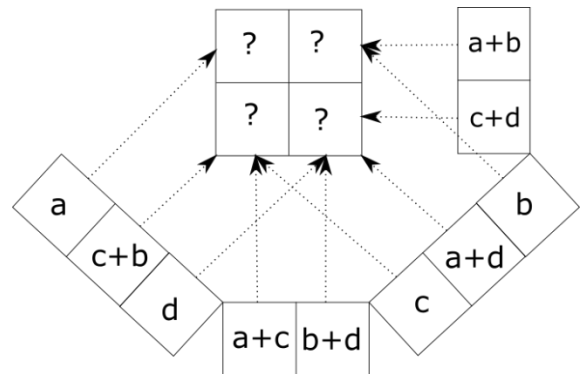
### 2.2. Analyttinen rekonstruktio

Analyttiset rekonstruktio menetelmät ovat suoraviivaisesti toteutettavissa, eivätkä vaadi suurta laskentatehoa, mutta niihin ei voida tehokkaasti sisällyttää esimerkiksi sironta- tai vaimennuskorjauksia. Yleisimmin käytetty analyttinen menetelmä on suodatettu takaisinprojektiio (*engl.* filtered backprojection, (FBP)). Yksinkertaisin analyttinen rekonstruktio menetelmä on pelkkä takaisinprojektiio ilman suodatusta, joka toimii myös FBP:n pohjana. Takaisinprojektion periaate on esitetty kuvassa 12

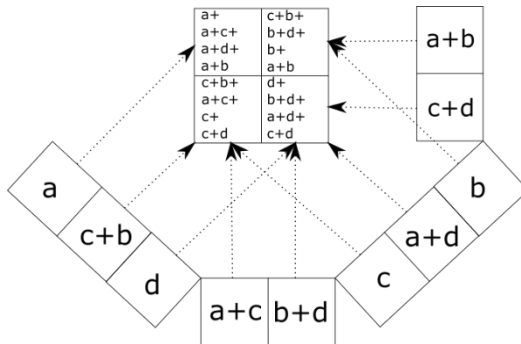
a)



b)



c)



d)

1. Vähennetään kustakin matriisiin alkioista projektiovektorin summa.

$$\begin{pmatrix} 4a + b + c + d & a + 4b + c + d \\ a + b + 4c + d & a + b + c + 4d \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} a + b + c + d & a + b + c + d \\ a + b + c + d & a + b + c + d \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 3a & 3b \\ 3c & 3d \end{pmatrix}$$

2. Jaetaan matriisi luvulla  $n_{\text{projektioit}} - 1$ :

$$\frac{1}{4 - 1} \begin{pmatrix} 3a & 3b \\ 3c & 3d \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}.$$

Kuva 12: a) Keskellä oleva 2x2 matriisi on kuvattava kohde ja sen ympärillä olevat 1x2 ja 1x3 vektorit siitä muodostettuja takaisinprojektioita. Projektioit eri kulmissa muodostuvat 2x2 kohteen perusteella b) Takaisinprojektiossa määritetään projektioiden avulla tuntematon kuva. c) Projektioista määritetään kuvamatriisin alkioihin yhteenlaskettavat arvot. d) Kuva-alkioiden arvoista lasketaan lopulliset kuvamatriisin arvot [21].

### 2.2.1. Fourierin leiketeoriaa

Määritellään takaisinprojektiio-operaatio:

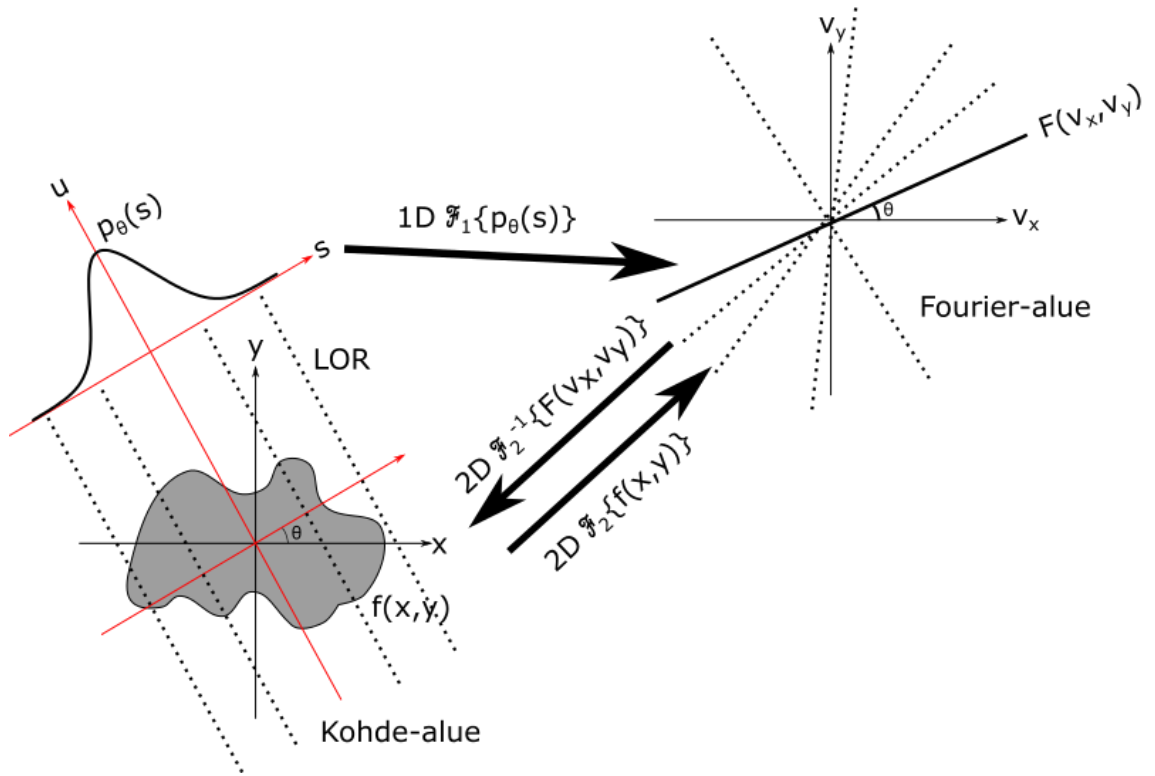
$$b(x, y) = \int_0^{\pi} g(s, \theta) d\theta, \quad (6)$$

missä takaisinprojektiio  $b(x, y)$  kuvaa kaikkia tiettyyn pisteeseen  $M(x, y)$  kertyneiden säteiden summaa. Integrointi tehdään välillä  $[0, \pi]$ , koska väli  $[\pi, 2\pi]$  ei tuota uutta informaatiota, vaan sen tulos on symmetrinen välin  $[0, \pi]$  kanssa [18,21].

Takaisinprojektiio on mahdollista määrittää Fourier-muunnosten avulla. Fourier-muunnoksella kuva voidaan jakaa taajuustasossa komponentteihin, jotka edustavat kuvassa olevia erikokoisia rakenteita. Fourierin leiketeorian mukaan kulmassa  $\theta$  oleva kohteen  $f(x, y)$  projektion  $p_{\theta}(s)$  yksiulotteinen Fourier-muunnos  $\mathcal{F}_1(p_{\theta}(s))$  vastaa origon kautta kulkevaa projektion kanssa samansuuntaista janaa kohteen  $f(x, y)$  kaksiulotteisessa Fourier-muunnoksessa  $\mathcal{F}_2(f(x, y))$ :

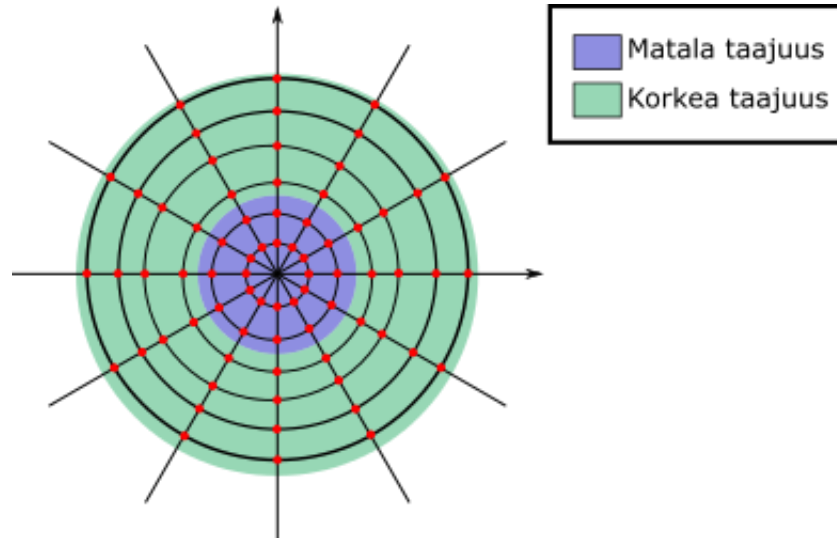
$$\mathcal{F}_1(p_{\theta}(s)) = \mathcal{F}_2(f(x, y)). \quad (7)$$

Laskemalla projektioiden Fourier-muunnos kaikissa kulmissa voidaan määrittellä kohde  $f(x, y)$  käänteisellä kaksiulotteisella Fourier-muunnoksella [18,21]. Fourierin leiketeorian periaate on esitetty kuvassa 13.



Kuva 13: Fourierin leiketeoria;  $f(x,y)$ :n kulmassa  $\theta$  otetun projektion  $p_\theta(s)$  yksiulotteinen Fourier-muunnos vastaa kohteen  $f(x,y)$  kaksiulotteisen Fourier-muunnoksen kulmassa  $\theta$  olevaa yhtä suoraa. Tällöin  $f(x,y)$  voidaan laskea käänteisen Fourier-muunnoksen avulla [21,22].

Pelkän käänteisen Fourier-muunnoksen käyttö johtaa usein epätarkkaan kuvaan, joka ei sisällä tietoa yksityiskohtaisista rakenteista. Fourier-muunnos korostaa matalia taajuuksia, mikä aiheuttaa yksityiskohtaisten rakenteiden sumentumista. Tämä johtuu siitä, että näytetiheys on suurempi Fourier-alueen matalilla taajuuksilla kuin korkeilla taajuuksilla. Sumentumisen periaate on esitetty kuvassa 14. Vääristymää voidaan korjata esimerkiksi käyttämällä ramppisuodatusta (*engl.* ramp filter), joka suodattaa enemmän matalia taajuuksia ja vähemmän korkeita taajuuksia [18,21].



Kuva 14: Havainnollistus Fourier-alueen näytetiheydestä; Fourier muunnos korostaa matalia taajuuksia verrattuna korkeisiin taajuuksiin, sillä matalataajuuksisilla alueilla näytetiheys (punaiset ympyrät kuvassa) on suurempi kuin korkeataajuuksisilla alueilla. Tämä johtaa matalien taajuuksien ylinäytteistymiseen, jota voidaan vähentää ramppisuodattimella [22].

Kohde  $f(x, y)$  voidaan määritellä käänteisen Fourier-muunnoksen avulla

$$f(x, y) = \mathcal{F}_2^{-1}\{F(v_x, v_y)\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(v_x, v_y) e^{2\pi i(v_x x + v_y y)}. \quad (8)$$

Käyttämällä napakoordinaatteja:

$$\begin{cases} v_x = \omega \cos \theta \\ v_y = \omega \sin \theta, \end{cases} \quad (9)$$

ja tekemällä muunnos:

$$dv_x dv_y = \omega d\omega d\theta, \quad (10)$$

saadaan yhtälö (8) esitettyä muodossa:

$$f(x, y) = \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta) e^{2\pi i \omega (x \cos \theta + y \sin \theta)}. \quad (11)$$

Fourierin leiketeorian (kuva 13) mukaan saadaan yhtälö:



$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{\infty} (P_\theta(\omega) |\omega| e^{2\pi i \omega s} d\omega) d\theta, \quad (12)$$

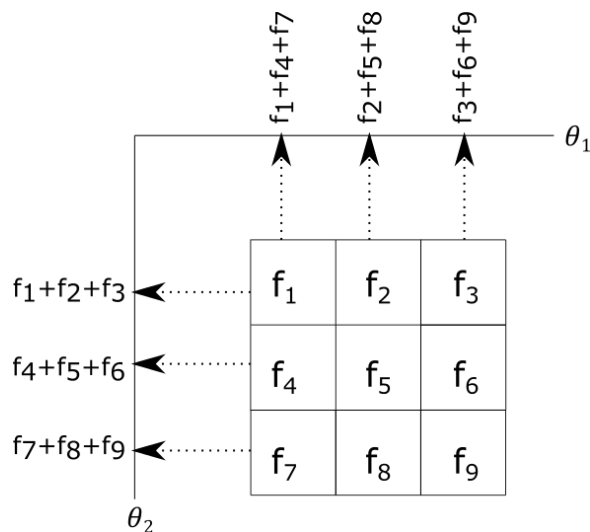
missä  $P_\theta(\omega)$  on projektion  $p_\theta(s)$  Fourier-muunnos ja  $|\omega|$  ramppsuodatin.

Suodatettu takaisinprojektiio (FBP) koostuu siis seuraavista vaiheista:

1. Lasketaan Fourier muunnos projektioista  $p_\theta(s)$ .
2. Kerrotaan Fourier-muunnos ramppsuodattimella  $|\omega|$ .
3. Lasketaan ramppsuodattimen ja Fourier-muunnoksen tulosta käänteinen Fourier-muunnos.
4. Lasketaan yhteen kaikki suodatetut projektiot väliltä  $[0, \pi]$  (väli  $[\pi, 2\pi]$  ei tuota uutta informaatiota) [18,21].

### 2.3. Iteratiivinen rekonstruktio

Tallennettaessa leikkeen  $f(x, y)$  sinogrammia  $g(s, \theta)$  ja rekonstruoidessa kuvaa voidaan käyttää vain äärellistä määrää arvoja  $s, \theta, x$ . Leikkeestä kerätään sinogrammiin lokeroita (*engl.* bin) detektorin pikseleitä vastaava määrä jokaisesta projektiokulmasta. Esimerkiksi jos keräys tehdään  $3 \times 3$  kokoisella detektorilla kahdesta kulmasta  $\theta_1$  ja  $\theta_2$  saadaan sinogrammiin yhteensä kuusi arvoa (kuva 15). Arvojen keräystä kutsutaan suoraksi projektioksi (*engl.* forward projection) [18].



Kuva 15: Suorien projektioiden määräytyminen kahdesta eri kulmasta [18].

Kuvan 15 mukaisesti kulman  $\theta_1$  projektiot määräytyvät seuraavasti:

$$\begin{cases} g_1 = f_1 + f_4 + f_7 \\ g_2 = f_2 + f_5 + f_8 \\ g_3 = f_3 + f_6 + f_9 \end{cases} \quad (13)$$

ja kulman  $\theta_2$  projektiot:

$$\begin{cases} g_4 = f_1 + f_2 + f_3 \\ g_5 = f_4 + f_5 + f_6 \\ g_6 = f_7 + f_8 + f_9 \end{cases}, \quad (14)$$

jolloin vektori  $g$  voidaan kirjoittaa muotoon:

$$g = \begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \\ g_3 \\ g_4 \\ g_5 \\ g_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 & 0 & 0 & f_4 & 0 & 0 & f_7 & 0 & 0 \\ 0 & f_2 & 0 & 0 & f_5 & 0 & 0 & f_8 & 0 \\ 0 & 0 & f_3 & 0 & 0 & f_6 & 0 & 0 & f_9 \\ f_1 & f_2 & f_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & f_4 & f_5 & f_6 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & f_7 & f_8 & f_9 \end{pmatrix}. \quad (15)$$

Seuraavaksi määritellään  $i \times j$  kokoinen projektiomatriisi  $A$ , jossa  $i$  on lokeroiden määrä ja  $j$  kuva-alkioiden määrä. Matriisin pisteet  $a_{ij}$  ovat painokertoimia, jotka määräävät todennäköisyyden, jolla kuva-alkiosta  $j$  tuleva fotoni havaitaan lokerossa  $i$ .

Yhtälön (15) esimerkissä projektiomatriisi  $A$  voidaan kirjoittaa muotoon:

$$g = Af, \quad (16)$$

missä

$$\begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \\ g_3 \\ g_4 \\ g_5 \\ g_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \\ f_5 \\ f_6 \\ f_7 \\ f_8 \\ f_9 \end{pmatrix}. \quad (17)$$

Ideaalitapauksessa matriisi  $A$  koostuu nolista ja ykkösistä eli on binäärinen, mutta todellisuudessa arvot ovat reaalilukuja välillä 0 ja 1. Teoriassa yhtälö voidaan ratkaista suoraan käyttämällä matriisia  $A$ :

$$f = A^{-1}g. \quad (18)$$

Tämän ratkaisutavan ongelmaksi muodostuu kuitenkin tietokoneiden rajallinen laskentateho ja usein kohinainen sinogrammi  $g$ , joka johtaa vääristyneeseen matriisiin  $A$ . Parempia ratkaisutapoja ovat iteratiiviset rekonstruktio menetelmät, joissa toistoa ja vertailuja hyödyntämällä etsitään ratkaisu leikkeelle  $f$ .

Iteratiivisissa menetelmissä määritetään ensin alkuarvio, jota verrataan projektiioon  $g$ . Tämän perusteella arvioita muokataan ja verrataan uudelleen, kunnes saadaan riittävän hyvä ratkaisu. Iteratiivisia algoritmeja on erilaisia ja ne eroavat toisistaan esimerkiksi arvion ja mitatun projektion vertailutavoissa [18].

Mittausaineisto on todellisuudessa aina kohinaista ja jokaista mitattua sinogrammia  $g$  voidaan pitää diskreettinä Poisson-jakautuneena satunnaislukuna. Tällöin leikkeen  $f$  ratkaisu on riippuvainen sinogrammista  $g$  ja on vastaus vain yhteen erillistapaukseen. Niin sanottu MLEM (*engl.* Maximum Likelihood Estimation Method) sen sijaan pyrkii määrittämään yleispätevän ratkaisun leikkeelle  $f$  [18].

Oletetaan, että  $\bar{f}_j$  on pikselin  $j$  radioaktiivisten hajoamisten keskiarvo. Tällöin projektion matriisin  $A$  alkio  $a_{ij}$  on todennäköisyys, jolla lokerossa  $i$  huomataan pikselistä  $j$  tuleva fotoni. Tällöin havaittujen fotonien keskiarvo  $\bar{g}_i$  on:

$$\bar{g}_i = \sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j, \quad (19)$$

missä  $m$  on kuva-alkioiden kokonaismäärä. Koska  $g$  on Poisson-jakautunut, voidaan määrittää todennäköisyys tietylle mittaukselle  $g_i$ :

$$P(g_i) = e^{-\bar{g}_i} \frac{\bar{g}_i^{g_i}}{g_i!}. \quad (20)$$

Määritellään uskottavuusfunktio  $L(\bar{f}_i)$ , joka vastaa ehdollista todennäköisyyttä havaita  $g$ , kun kohteesta lähtee  $\bar{f}$  fotonia:

$$L(\bar{f}_i) = P(g|\bar{f}). \quad (21)$$

Ehdollinen todennäköisyys voidaan laskea yksittäisten todennäköisyyksien  $g_i$  tulona:

$$L(\bar{f}_i) = P(g|\bar{f}) = \prod_{i=1}^n P(g_i). \quad (22)$$

Yhdistetään yhtälöön (22) yhtälö (20), jolloin saadaan:

$$L(\bar{f}_i) = P(g|\bar{f}) = \prod_{i=1}^n e^{-\bar{g}_i} \frac{\bar{g}_i^{g_i}}{g_i!}. \quad (23)$$

Kertolasku saadaan muutettua yhteenlaskuksi ottamalla uskottavuusfunktiosta luonnollinen logaritmi:

$$\ln L(\bar{f}_i) = \sum_{i=1}^n (-\bar{g}_i + g_i \ln(-\bar{g}_i) - \ln(g_i!)). \quad (24)$$

Sijoitetaan yhtälöön (24) yhtälö (19), jolloin saadaan:

$$\ln L(\bar{f}_i) = \left( \sum_{i=1}^n \left( -\sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j + g_i \ln \left( \sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j \right) - \ln(g_i!) \right) \right). \quad (25)$$

Seuraavaksi pyritään maksimoimaan uskottavuusfunktio  $L(\bar{f}_i)$ . Funktion suurin arvo löytyy derivaatan nollakohdasta:

$$\frac{\partial \ln(L)}{\partial \bar{f}_j} = -\sum_{i=1}^n a_{ij} + \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j} = 0. \quad (26)$$

Kerrotaan yhtälö (26) puolittain  $\bar{f}_j$ :llä:

$$\bar{f}_j \frac{\partial \ln(L)}{\partial \bar{f}_j} = -\bar{f}_j \sum_{i=1}^n a_{ij} + \bar{f}_j \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j} = 0, \quad (27)$$

mistä saadaan ratkaisuksi:

$$\bar{f}_j = \frac{\bar{f}_j}{\sum_{i=1}^n a_{ij}} \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j} a_{ij}. \quad (28)$$

Yhtälöstä (28) saadaan MLEM algoritmi eli:

$$\bar{f}_j^{(k+1)} = \bar{f}_j^{(k)} \frac{1}{\sum_{i=1}^n a_{ij}} \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j^{(k)}} a_{ij}, \quad (29)$$

missä  $\bar{f}_j^{(k+1)}$  on seuraavaksi laskettava leikekuva ja  $\bar{f}_j^{(k)}$  nykyinen vertailussa oleva leikekuva [18].

MLEM algoritmi voidaan jakaa seuraaviin osiin:

$f_j^{(k)}$  on vertailussa oleva kuva, jonka alkuarvona tai arvauksena voidaan käyttää esimerkiksi samoista luvuista koostuvaa vakiokuva.

$\sum_{j=1}^m a_{ij} \bar{f}_j^{(k)}$  on havaittujen fotonien keskiarvo eli  $\bar{g}_i$  ja samalla suora projektiio, jota verrataan mitattuun arvoon  $g_i$ , jolloin saadaan laskettua näiden välinen suhde  $R$ .

$\frac{1}{\sum_{i=1}^n a_{ij}} \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j'=1}^m a_{ij'} \bar{f}_{j'}^{(k)}} a_{ij}$  kuvaa takaisinprojektiota, joka lasketaan mitatun projektion ja suoran projektion suhteena [18].

MLEM algoritmi voidaan kirjoittaa myös sanallisesti:

$$\text{Kuva}^{(k+1)} = \text{Kuva}^{(k)} \times \text{Takaisinprojektiio} \left( \frac{\text{Mitattu projektiio}}{\text{Suora projektiio}^{(k)}} \right). \quad (30)$$

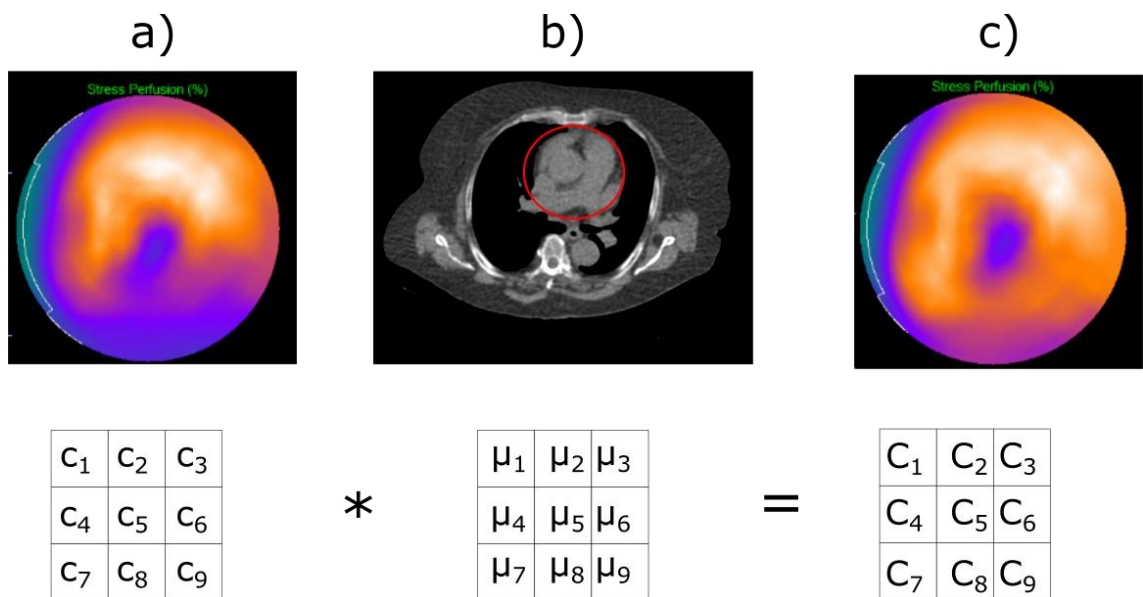
MLEM algoritmin huono ominaisuus on hidas suppeneminen ja se voi vaatia jopa 50 – 200 laskentakierrosta eli iteraatiota. Tämän ratkaisemiseksi on kehitetty OSEM (*engl.* Ordered-Subset Expectation Maximation) menetelmä, joka nopeuttaa MLEM-algoritmia jakamalla projektiot osajoukkoihin, joihin jokaiseen käytetään MLEM-algoritmia vuorollaan. Projektiot jaetaan osajoukkoihin tasaisesti ympäri kuvattavaa kohdetta. OSEM-algoritmi mahdollistaa huomattavasti MLEM-algoritmia nopeamman suppenemisen, jolloin esimerkiksi käyttämällä 16 osajoukkoa voidaan iteraatioiden määrää vähentää tyypillisesti 1/16 osaan [18].

## 2.4. Kuvanlaatuun vaikuttavat fysikaaliset tekijät ja niiden korjaukset

### 2.4.1. Vaimeneminen ja vaimennuskorjaus

Vaimenemisella tarkoitetaan ilmiötä, missä osa potilaasta lähtevistä fotoneista ei päädy detektorille. Vaimeneminen on seurausta fysikaalisista ilmiöistä kuten Comptonin sironnasta, missä fotonit törmäävät atomien elektroneihin, mikä muuttaa niiden suuntaa ja energiaa. Fotoni voi tällöin ohittaa detektorin kokonaan tai absorboitua kollimaattorin septaan siten, että sitä ei rekisteröidä. Fotoni voi myös sirota siten, että sen havaitaan tulevan eri paikasta, mistä se on alun perin lähtenyt, jolloin kuva vääristyy [23]. Toinen vaimenemista aiheuttava tekijä on valosähköinen ilmiö, jossa fotoni absorboituu atomiin irrottaen siitä elektronin, eikä päädy siten detektorille [24].

Ilman vaimennuskorjausta kuvassa näkyvä aktiivisuus olisi pienempi keskellä kuvaa kuin reunoilla. Vaimennuskorjaus perustuu yleensä TT-leikkeisiin, joista lasketaan vaimenemiskartta (kuva 16). Menetelmän huono ominaisuus on kuvausten eriaikaisuus, sillä TT- ja SPECT-kuvaukset tehdään peräkkäin, joten potilas voi esimerkiksi liikkua kuvausten välissä [23].



Kuva 16: Vaimennuskorjaus sydänlihasperfuusiotutkimuksessa. a) Korjaamaton monileikediagrammi sydäimestä. b) TT-kuvasta lasketaan vaimennuskerroinkartta eli niin sanottu  $\mu$ -kartta. c) Vaimeneniskerroinkartan avulla korjattu monileikediagrammi, jossa kuvan alaosan aktiivisuus on lisääntynyt esittäen korjaamatonta kuvaa todellisemmän perfuusiojakauman [23].

TT:ssä käytetyn röntgensäteilyn intensiteetin vaimeneminen voidaan määrittellä seuraavasti:

$$I = I_0 e^{-\sum \mu_i x_i}, \quad (31)$$

missä  $I$  on mitattu intensiteetti,  $I_0$  intensiteetti ennen vaimenemista,  $\mu_i$  vaimennuskertoimen ja  $x_i$  kudoksen paksuus [23].

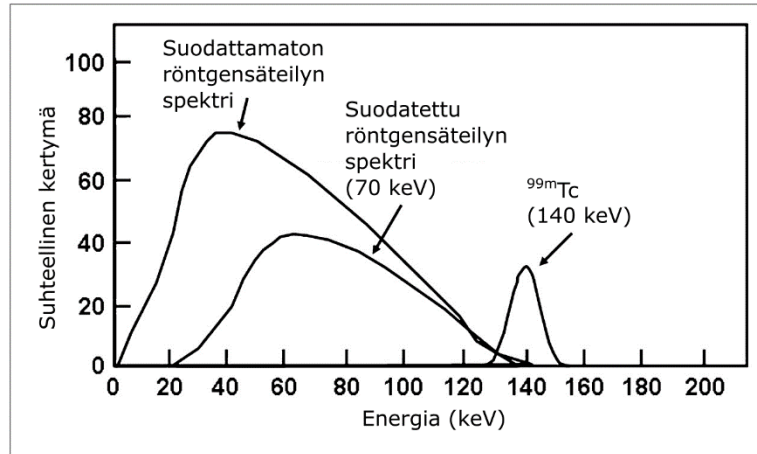
TT-kuvasta määritetään vaimennusmatriisi, jossa jokainen matriisin alkio vastaa SPECT-kuvan vastaavaa alkioita. TT-kuvan paikallinen tarkkuus on kuitenkin parempi kuin SPECT-kuvan, minkä johdosta TT:n tarkkuutta on vähennettävä SPECT-matriisin tasolle [23].

Lisäksi on huomioitava TT-laitteen röntgenspektrin energia, joka poikkeaa SPECT-radiomerkkiaineen energiaspektristä. Röntgenspektrissä on matalaenergisiiä fotoneja, jotka absorboituvat pehmeään kudokseen korkeaenergisiiä fotoneja tehokkaammin, mikä voi vääristää TT-kuvaa. Tämän johdosta TT:ssä käytetystä röntgensäteilystä suodatetaan pois matalaenergisiiet fotonit.

TT-laitteessa käytetään TT-lukuja, joita mitataan Hounsfieldin yksiköissä (HU). Hounsfieldin asteikossa ilman arvo on -1000 HU ja veden 0 HU. Tällöin voidaan määrittellä TT-luku seuraavasti:

$$TT_{luku} = \frac{\mu_{kudos,TT} - \mu_{vesi,TT}}{\mu_{vesi,TT} - \mu_{ilma,TT}} \cdot 1000, \quad (32)$$

jossa  $\mu_{vesi}$  on veden vaimennuskertoimen ja  $\mu_{materiaali}$  on väliaineen vaimennuskertoimen. Vaimennuskertoimet riippuvat kuitenkin vaimenevien fotonien energiasta, sillä sironta ja absorptio lisääntyvät energian kasvaessa. Koska röntgensäteilyn spektrin efektiivinen energia poikkeaa SPECT-kuvauksen vastaavasta (kuva 17), täytyy röntgenspektrin tuottamat vaimennuskertoimet muuntaa SPECT:in gammafotonien energiaa vastaavaksi.



Kuva 17: TT-laitteen röntgensäteilyn energiaspektri eroaa SPECT:ssä käytetyn  $^{99m}\text{Tc}$ :n energiaspektristä. Suodattamalla röntgensäteilyn spektristä matalaenergisia fotoneja voidaan sen efektiivistä energiaa nostaa, mutta spektri eroaa edelleen  $^{99m}\text{Tc}$ :n vastaavasta energiaspektristä [23].

Arvoltaan alle nollan olevat TT-luvut lasketaan veden ja ilman vaimennuskertoimista:

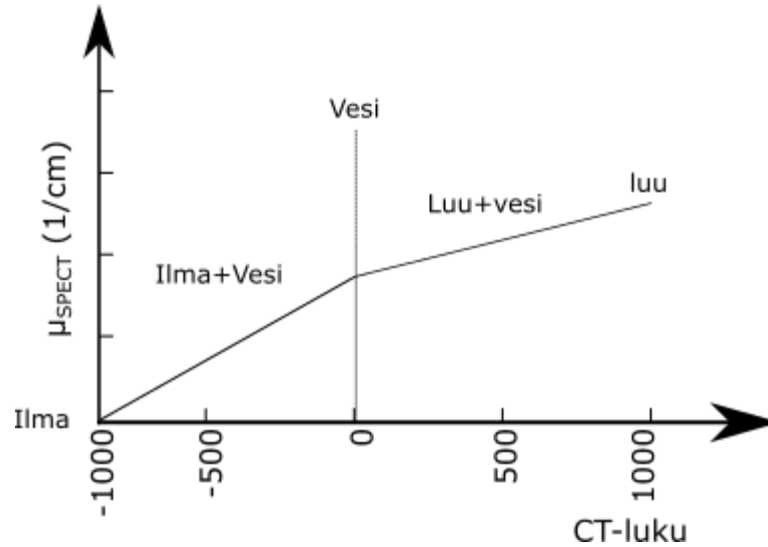
$$\mu_{kudos,SPECT} = \frac{TT_{luku}(\mu_{vesi,SPECT} - \mu_{ilma,SPECT})}{1000}. \quad (33)$$

Arvoltaan yli nollan olevat TT-luvut lasketaan luun ja veden vaimennuskertoimista:

$$\mu_{kudos,SPECT} = \mu_{vesi,SPECT} + \frac{TT_{luku} \cdot \mu_{vesi,TT}(\mu_{luu,SPECT} - \mu_{vesi,SPECT})}{1000(\mu_{luu,TT} - \mu_{vesi,CT})}. \quad (34)$$

Koska TT-luvut määritellään kahdella eri tavalla riippuen niiden suuruudesta, saadaan bilineaarinen malli, jolla mitatut TT-luvut voidaan muuntaa SPECT:in vaimennuskertoimiksi (kuva 18) [23].





Kuva 18: Vaimennuskertoimen  $\mu_{SPECT}$  määritetään bilineaarisella mallilla [23].

#### 2.4.2. Sironna ja sirontakorjaus

Sironnalla tarkoitetaan ilmiötä, jossa fotonit vaihtavat suuntaansa ja/tai menettävät energiaansa kulkiessaan detektorille. Sironna vähentää kuvan kontrastia ja kvantitatiivista tarkkuutta. Erona vaimenemiseen sironneet fotonit havaitaan detektorilla, mutta ne vääristävät tietoa [25].

Fotonit absorboituvat detektoriin pääosin valosähköisen ilmiön kautta luovuttaen lähes kaiken energiansa, mutta kohteessa ne lähinnä siroavat elastisesti (Rayleighin sironna) ja epäelastisesti (Comptonin sironna). Tämän lisäksi sironnaa voi tapahtua myös gammakameran rakenteissa ennen fotonin törmäämistä detektorille. Esimerkiksi osuessaan lyijystä valmistettuun kollimaattoriin 140 keV:n fotonin synnyttää noin 70 keV:n karakteristista röntgensäteilyä [25].

Rayleighin sironna on alle 150 keV:n fotoneilla yleisempää kuin Comptonin sironna, mutta Rayleighin sironna muuttaa vain vähän fotonien sirontakulmaa. Tästä johtuen Comptonin sironnalla on suurempi vaikutus SPECT:n kuvanlaatuun kuin Rayleighin sironnalla. Comptonin sironnassa fotonit menettävät energiaansa riippuen sirontakulmasta  $\theta$  seuraavasti:

$$E_s = \frac{E}{1 + \frac{E}{m_e c^2} (1 - \cos \theta)}, \quad (35)$$

missä  $E_s$  on sironneen fotonin energia,  $E$  energia ennen sirontaa,  $m_e$  elektronin massa,  $c$  valonnopeus ja  $\theta$  sirontakulma. Kaavan (35) mukaisesti suhteellisen suurella sirontakulmalla siroavat fotonit menettävät suhteellisen vähän energiaa. Tämän seurauksena energialtaan melko lähellä varsinaisen merkkiaineen fotonien energiaa olevat fotonit ovat voineet todellisuudessa sirota suhteellisen suuren kulman [25].

Sirontaa voidaan korjata monella eri menetelmällä. Sirontakorjausmenetelmät perustuvat joko mittaukseen, mallinnukseen tai näiden kahden yhdistelmään. Menetelmien välillä on huomattavia eroja niiden monimutkaisuudessa ja siten niiden vaatimassa laskentatehossa. Sirontakorjaus voi olla yksinkertaisimmillaan kuvaan lisätty tai vähennetty vakio tai monimutkaisempi korjaus voidaan yhdistää iteratiiviseen rekonstruktioon [25].

Sironneiden fotonien määrää voidaan myös vähentää käyttämällä kapeampaa energiaikkunaa. Kapeampi energiaikkuna kuitenkin vähentää sironneiden lisäksi myös varsinaisia fotoneja, mikä aiheuttaa suurempaa kohinaa kuvassa [26].

### 2.4.3. Liike ja liikekorjaus

Kuvattavan potilaan tai potilaan elinten liikkeellä on vaikutusta kuvanlaatuun. Sydäntutkimuksissa liikettä havaitaan arviolta noin 10–20 % kuvauksista. Liikettä voi tapahtua kameran pääakselien suuntaisesti tai niiden ympäri. Kameran akselien suuntainen liike on helpompaa havaita rekonstruktiovaiheessa toisin kuin niiden ympäri tapahtuva liike [27].

Pieni liike voi aiheuttaa lopputuloksiin kontrastin tai paikkatarkkuuden menetystä, mutta suurempi liike voi aiheuttaa myös kuvausartefaktoja, jotka voivat näkyä aktiivisuuden lisääntymisenä tai vähentymisenä kuvattavalla alueella [27].

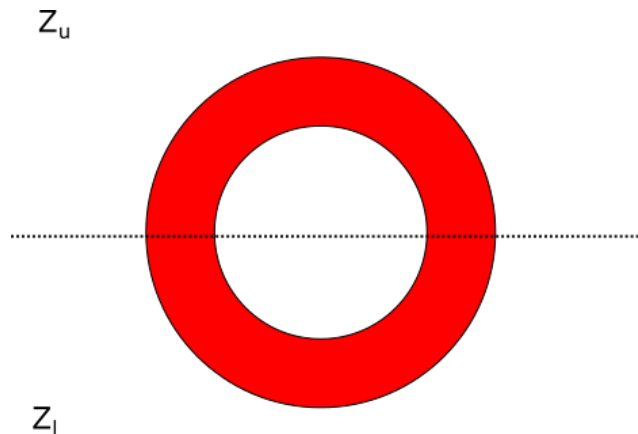
Tehokkain tapa vähentää liikettä tutkimuksessa on potilaan huolellinen asettelu ja tukeminen, mitkä minimoivat liikkeet kuvauksen aikana. Liikettä voidaan korjata myös rekonstruktion yhteydessä erilaisten liikekorjausohjelmien avulla. Ne pystyvät vähentämään kameran akselien suuntaista liikettä siirtämällä kerättyjä projektioita toistensa suhteen ennen rekonstruktioita [27].

### 3. QGS/QPS-ohjelma

Tyksin isotooppiosastolla käytetään sydänlihasperfuusiotutkimuksen rekonstruointiin ja analysointiin Xeleris-palvelimelle asennettua QGS/QPS-ohjelmaa. QGS eli *Quantitative Gated Spect* ja QPS eli *Quantitative Perfusion Spect* on Cedars-Sinain sairaalassa Yhdysvalloissa kehitetty ohjelma [28].

#### 3.1. Vasemman kammion määrittäminen

QGS/QPS-ohjelma käyttää vasemman kammion määrittämiseen kynnyksiarvoihin ja klusterointiin perustuvaa menetelmää. Aluksi sydämen lyhyen akselin leikkeet jaetaan sydämen ylä-  $Z_u$  ja alaosaan  $Z_l$ . Mikäli kuvaus ja rekonstruktio ovat onnistuneet yläosan  $Z_u$  tilavuusalkioista eli vokseleista ainakin osa edustaa sydänlihasta. Alaosaan  $Z_l$  sen sijaan jää tyypillisesti sydämen ulkopuolista sisäelimestä peräisin olevaa aktiivisuutta (kuva 19). Sydämen yläosasta määritetään sydänlihaksen suurimman paikallisen vokselin aktiivisuus, joka nimitetään muuttujaksi  $C_{max}$ . Tämän jälkeen käsitellään alaosaa  $Z_l$ , jonka kaikki vokselit asetetaan arvoon  $C_{max}$ , jolloin vasemman kammion alapuolisia rakenteita saadaan kasvatettua ja liitettyä yhteen. Seuraavaksi koko kuvatilavuus binarisoidaan kynnyksiarvolla  $0,5 \cdot C_{max}$ . Binarisoinnin jälkeen kaikkien vokselien arvo on joko 1 tai 0 [29].



Kuva 19: Lyhyen akselin leikkeet jaetaan ylä- ( $Z_u$ ) ja alaosaan ( $Z_l$ ). Rekonstruktion onnistuessa kaikki sydämen ulkopuolinen kuten maksan aktiivisuus rajoittuu alaosaan  $Z_l$ .

Tämän jälkeen suoritetaan syvyyshaku (*engl.* Depth-First search, DFS), jonka tarkoituksena on etsiä toisiinsa kiinnittyneet samankaltaiset vokselit, jotka muodostavat

joukkoja eli klustereita. Algoritmi aloitetaan ensimmäisestä kohdatusta vokselista, jonka arvo on 1 ja jonka naapurivokselin arvo on 0. Algoritmi etenee aloitusvokselista niin kauas kuin mahdollista ja palaa taaksepäin, kunnes löytää vokselin, jossa ei ole vielä vierailtu. Kun uusia vokseleita ei enää löydy, asetetaan kaikkien vierailtujen vokseleiden arvoksi 0, klusterin sijainti tallennetaan ja siirrytään uuteen aloitusvokseliin. Kun tällä tavoin on löydetty kaikki mahdolliset klusterit, poistetaan niiden joukosta ne, joiden koko on liian pieni esittääkseen vasenta kammiota. Jos jäljelle on jäänyt yksi klusteri, piirretään sen jokaiseen lyhyen akselin leikkeeseen suorakulmio. Mikäli suorakulmion sivujen välinen ero on korkeintaan 1 senttimetri, todetaan klusteri vasemmaksi kammioiksi [29].

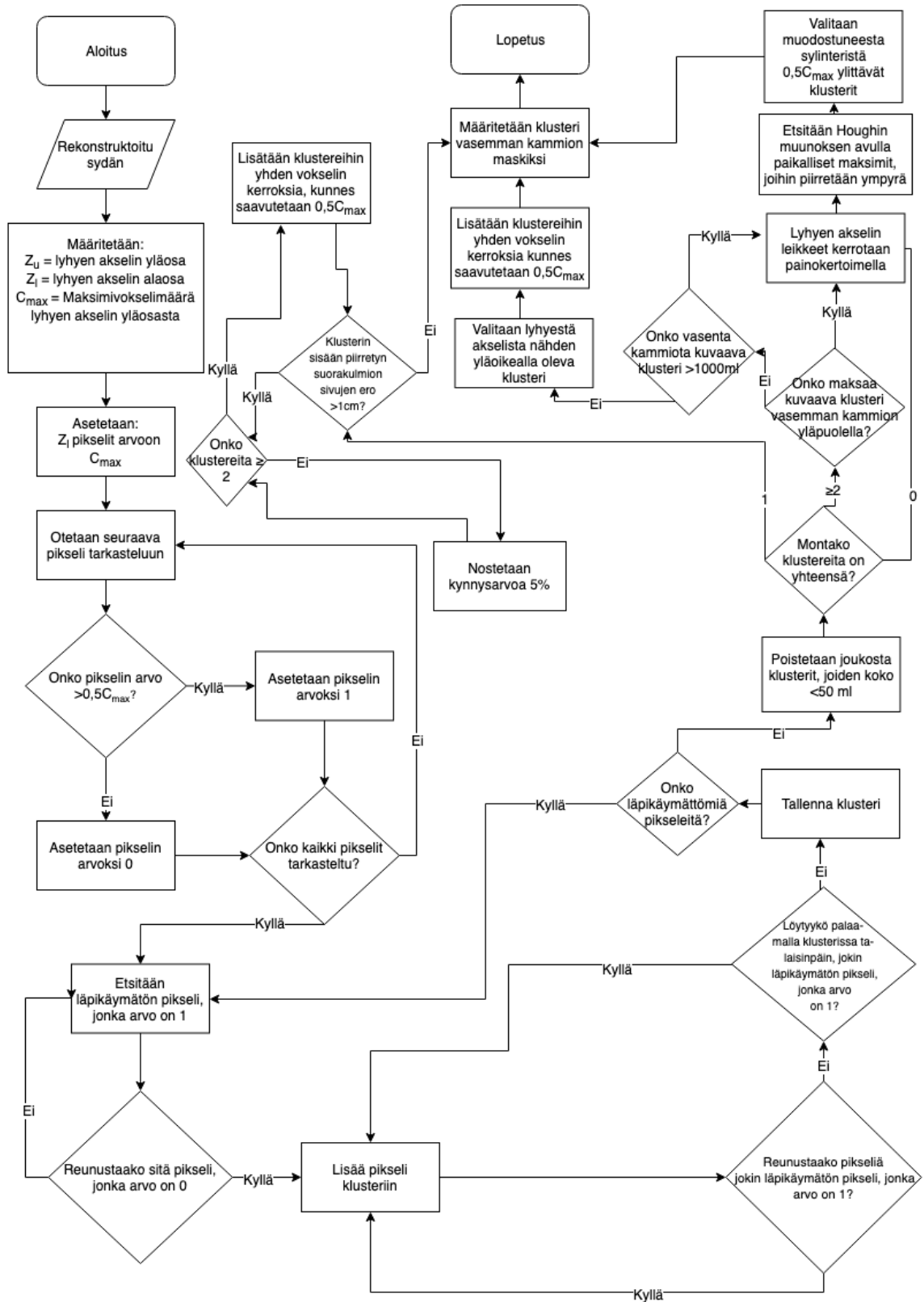
Jos klustereita on löytynyt enemmän kuin yksi, valitaan lyhyen akselin yläoikealla oleva klusteri. Mikäli piirretyn suorakulmion sivujen välinen ero on yli 1 senttimetri, tämä viittaa yleensä siihen, että klusterista osa on peräisin sydämen ulkopuolisesta aktiivisuudesta. Rakenteet pyritään tällöin erottamaan nostamalla kynnyksarvoa 5 %:n askelissa, kunnes klusteri on hajonnut useampiin osiin. Tämän jälkeen klustereihin lisätään iteratiivisesti yhden vokselin paksuisia kerroksia. Jokaisen kerroksen lisäyksen jälkeen varmistetaan, että klusterit eivät ole taas liittyneet yhteen ja piirretyn suorakulmion sivujen ero on korkeintaan 1 senttimetri. Vokseleita lisätään, kunnes kynnyksarvo  $0,5 \cdot C_{max}$  on jälleen saavutettu [29].

Jos vasemmaksi kammioiksi sopivaa klusteria ei löydetä, voidaan apuna käyttää Houghin muunnosta. Toimenpide aloitetaan määrittelemällä painokerroin  $w_i$  kaikille lyhyen akselin leikkeille  $S_i$ . Tämän jälkeen leikkeet kerrotaan painokertoimilla ja lasketaan yhteen, jolloin saadaan yksittäinen leike  $S$ . Painokerroin  $w_i$  määritetään seuraavalla tavalla:

$$w_i = 1 - 2 \left| \frac{i - \frac{N}{2}}{N} \right|, \quad (36)$$

missä  $N$  on lyhyen akselin leikkeiden määrä. Muunnoksen tarkoituksena on antaa suurempi paino lyhyen akselin keskiosissa oleville leikkeille, jossa vasen kammio sijaitsee. Houghin muunnoksen avulla voidaan löytää paikalliset maksimit, jotka merkitään ympyrällä. Kun näitä ympyröitä piirretään eri leikkeisiin, muodostuu niistä lopulta sylinteri. Sylinterin sisältä valitaan vasenta kammiota kuvaamaan vokselit, jotka ovat kynnyksarvoa  $\frac{1}{2} \cdot C_{max}$  suurempia [29].

Lopulta kun vasen kammio on löydetty, sitä voidaan käyttää maskina algoritmin myöhemmissä vaiheissa [29]. Algoritmin vuokaavio on esitetty kuvassa 20.



Kuva 20: Vuokaavio vasemman kammion segmentoinnista [29].

### 3.2. Pinta-alan, tilavuuden ja ejektiofraktion määrittäminen

Segmentoitua vasenta kammiota hyödynnetään QGS/QPS-ohjelman seuraavassa vaiheessa, kun määritetään sydämen pinta-aloja ja tilavuuksia ja lasketaan ejektiofraktio. Vasemman kammion massakeskipisteeseen (*engl.* center of mass) lyhyellä akselilla sijoitetaan koordinaatisto. Koordinaatiston massakeskipisteessä määritetään normaalijakaumaa vastaavat radiaaliprofiilit, joiden ensimmäiset maksimit edustavat keskisydänlihasta. Osa radiaaliprofiileista on arvoltaan nolla, mikä johtuu sydämen basaalialueen läppätasosta tai perfuusiopuutosalueista. Kun keskisydänlihaksen pisteet on määritetty, niihin tehdään elliptinen sovitus. Tämän jälkeen massakeskipiste projisoidaan pitkälle akselille, mistä käsin toimenpide toistetaan. Prosessia iteroidaan, kunnes pitkän akselin variaatio saadaan tarpeeksi pieneksi [29].

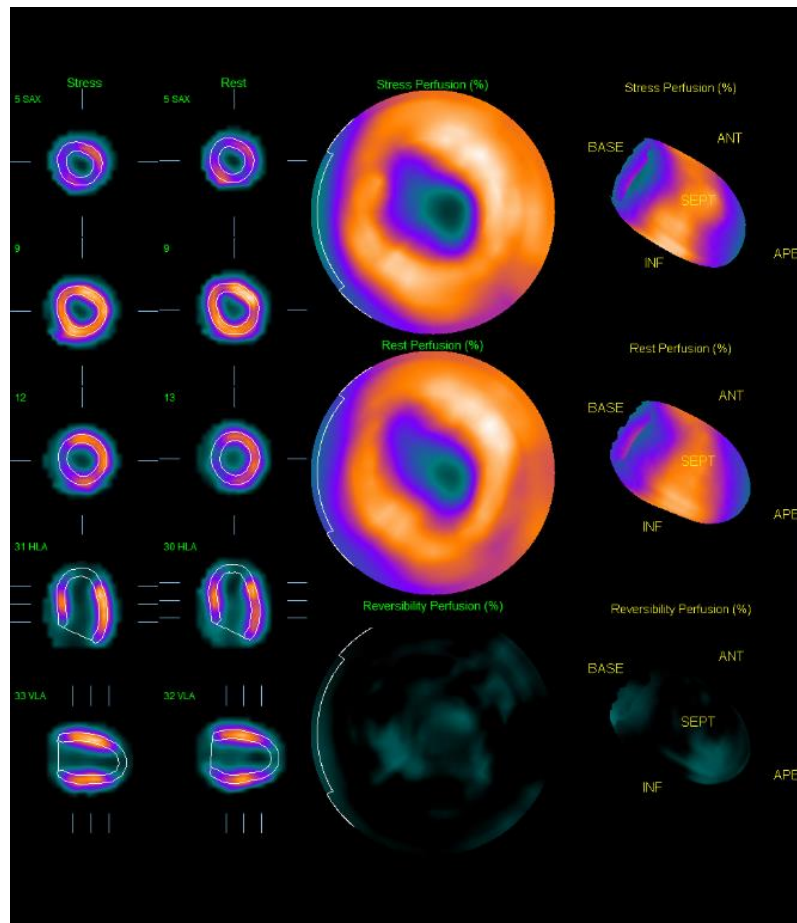
Seuraavaksi täytetään nolla-radiaaliprofiileista syntyneet aukot hyödyntämällä maskittomasta ja kynnyisarvottomasta kuvasta saatuja aktiivisuusjakaumaprofiileja. Nämä profiilit konvoluoidaan piirrevektorin sisältävään Gaussin jakauman toiseen derivaattaan, jonka jälkeen profiilien lokaaleista maksimeista voidaan määrittää elliptinen sovitus myös aukkojen kohdalle [29].

Läppätaso sovitetaan kuvaan hyödyntäen loppudistalisen pinnan geometriaa. Pinnan aktiivisuusjakauma määritetään koko kuvausintervallin keskimääräisestä aktiivisuudesta, johon sovelletaan 25 %:n kynnyisarvoa. Läppätaso sovitetaan tämän jälkeen kaikkein suurimpaan ja basaalisimpaan kynnyisarvon alittavaan osaan. Valmista läppätason muotoa voidaan käyttää kaikkiin sydämen syklin eri vaiheen kuviin [29].

Endokardium ja epikardium eli sydämen sisä- ja ulkopinta määritetään ottamalla jokaisesta keskisydänlihaksen pisteestä aktiivisuusprofiilit, joihin tehdään epäsymmetrinen normaalisovitus. Sovituksen sisemmästä osasta määritetään endokardium ja ulommasta osasta epikardium. Sydänlihaksen kokonaistilavuus määritetään endokardiumin ja epikardiumin avulla. Ejektiofraktio määritetään loppudistalisen ja -systolisen tilavuudesta [29].

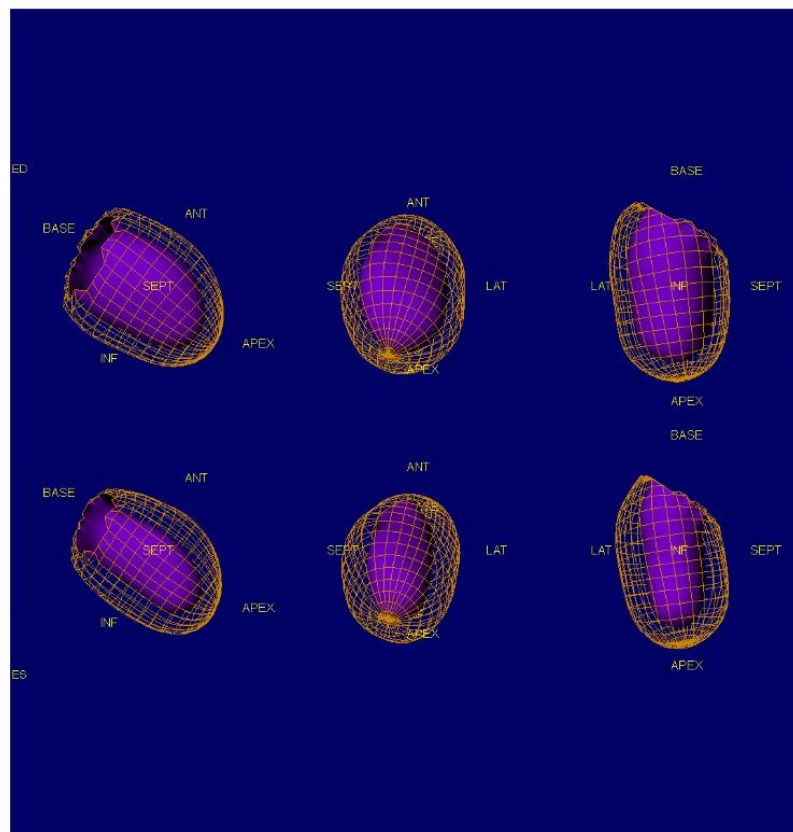
#### 4. Sydänlihasperfuusiotutkimus

Sydänlihasperfuusiotutkimuksessa selvitetään sydänlihaksen toimintaa. Tutkimuksen avulla voidaan todeta sepelvaltimotauti ja sen vaikeusaste. Sydänlihasperfuusiotutkimus perustuu verenkierrossa olevan merkkiaineen kulkeutumiseen sydänlihakseen. Terveeseen sydämeen kertyy tasaisesti merkkiainetta, mikä kertoo toimivista sepelvaltimoista. Ahtaumat sen sijaan aiheuttavat näkyviä kertymäpuutoksia kuviin. Normaalisti kuvaus suoritetaan levon ja rasituksen jälkeen, jolloin kuvia voidaan verrata keskenään. Kuvien eroista ja yhtäläisyyksistä voidaan tehdä päätelmiä potilaan terveydentilasta. Jos kertymäpuutos näkyy vain rasituskuviissa, se viittaa perfuusiopuutukseen. Jos puutos näkyy sekä rasitus- että lepokuvissa, löydös viittaa arpikudokseen. Lisäksi mahdollisen ahtaautuneen sepelvaltimon sijainti voidaan päätellä kuvista [30,31]. Kuvassa 21 on esitetty QPS-ohjelmassa vertailtavat perfuusiokuvat.



Kuva 21: QPS-ohjelman tulostamat perfuusiokuvat, joista vertaillaan lepo- ja rasituskuvien välisiä eroja.

Visuaalisessa tulkinassa sydän jaetaan leikkeisiin kahden akselin avulla ja kolmesta eri suunnasta. Analyysissä käytetään pitkittäis- ja lyhytakselia, joista pitkittäisakselia tarkastellaan vaaka- ja pystysuorasta suunnasta. Kuvien tulkinta perustuu vertailuun, jota tehdään lepo- ja rasituskuvien välillä samasta segmenttitasosta. Tulkinassa käytetään myös monileikediatrammeja eli niin sanottuja häränsilmäkuvia, jotka kuvaavat tasoon levitettyä vasenta kammiota. Lisäksi tulkinassa käytetään perfuusiokuvauksesta ja tahdistetusta kuvauksesta laskettuja semikvantitatiivisia tuloksia. Kuvassa 22 on esitetty QGS-ohjelman liikekuvat tahdistetusta kuvauksesta. Analyysin pohjalta potilas voidaan luokitella pienen, keskisuuren tai suuren riskin ryhmään mahdollisen tulevan sydäntapahtuman suhteen [30,31].



Kuva 22: QGS-ohjelman tulostamat liikekuvat, jotka ovat määritetty EKG-tahdistetusta tutkimuksesta. Sydämen liikkeitä voidaan tarkastella animaationa, jolloin voidaan tutkia sydänlihaksen supistumista.



#### 4.1. Radiomerkkiaine

Sydäntutkimuksessa isotooppina käytetään  $^{99m}\text{Tc}$ :tä, joka on liitettyä tetrofosmiiniin tai sestamibiin. Molemmat biomolekyyleistä kiinnittyvät sydänlihassolujen mitokondrioihin, jolloin radiomerkkiainetta ei kerry niin paljon vahingoittuneeseen sydänlihassoluun kuin terveeseen lihassoluun. Tetrofosmiinia ei kerry niin paljon maksaan kuin sestamibia [32].

#### 4.2. EKG-tahdistus

Sydänlihasperfuusiokuvaus tehdään aina jos mahdollista EKG-tahdistettuna. Jokaisessa kuvauskulmassa otetaan staattinen kuva keräämällä aktiivisuutta koko kulma-ajan sekä dynaamisia kuvia tasaisin väliajoin tahdistettuna EKG-käyrän avulla.

EKG (elektrokardiogrammi) on sydämen sähköistä toimintaa kuvaava signaali. EKG mitataan iholle kiinnitettävien elektrodien avulla, jotka havaitsevat sydämen synnyttämiä sähkökentän vaihteluja, jotka syntyvät sydänlihaksen de- ja repolarisaatiossa. EKG koostuu aalloista ja aaltojen muodon, järjestyksen ja keston avulla saadaan tietoa sydämen toiminnasta [33].

EKG-käyrän osia eli aaltoja merkitään kirjaimilla P, Q, R, S ja T. Aluksi sydämessä aktivoituu sinussolmuke, joka ei näy EKG:ssä. Tämän jälkeen syntyvä P-aalto kuvaa vasemman ja oikean eteisen depolarisaatiota. Alun nouseva osa kuvaa oikeaa eteistä ja lopun laskeva osa vasenta eteistä. Tätä seuraa johtoratajärjestelmän aktivaatio, mikä ei myöskään näy EKG-käyrässä. Seuraavaksi syntyvää aaltomuotoa kutsutaan QRS-kompleksiksi, joka kuvaa kokonaisuutena kammioiden depolarisaatiota. Viimeisenä syntyy T-aalto kammiolihasten repolarisoituessa [34].

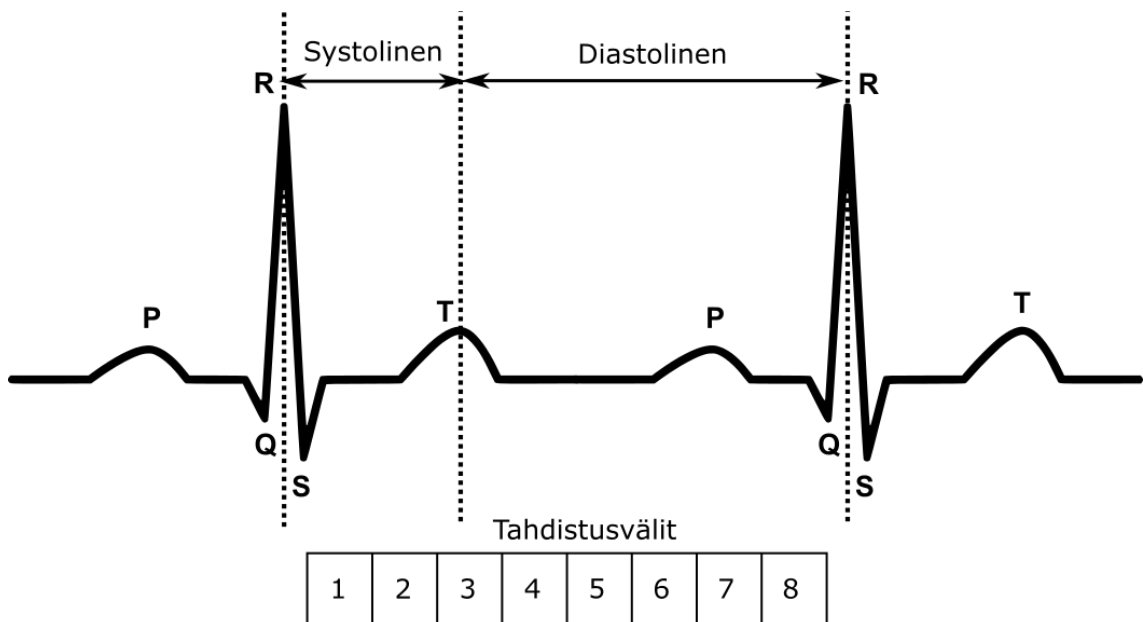
EKG-tahdistettujen dynaamisten kuvien kerääminen alkaa R-aallon huipun kohdalla jatkuen seuraavan R-aallon huippuun. Tämä R-R-väli jaetaan tavallisimmin 8, 12 tai 16 yhtä pitkään jaksoon, jolloin kuvauksen päättyessä voidaan tarkastella sydämen perfuusiojakaumaa tai tilavuutta sen syklin eri vaiheissa (kuva 23). Sydämen pienin tilavuus on loppusystolinen (*end-systole volume* (ESV)) ja suurin tilavuus loppudistolinen (*end-diastole volume* (EDV)). Ejektiofraktio (*ejection fraction* (EF)) on prosenttiosuus verestä, jonka kammio kerralla pumpkaa ulos sydäimestä [35].

EF voidaan laskea EDV:n ja ESV:n avulla seuraavalla tavalla:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \cdot 100. \quad (37)$$

Semikvantitatiiviset tulokset ovat tärkeitä, kun arvioidaan sydänsairauksien vaikeusastetta ja ennusteellista merkittävyyttä. Normaalin aikuisen ejektiofraktio on väliltä 50–70 % [36].

SPECT-tutkimuksessa tahdistusvälien määrää voidaan lisätä, jolloin sydämen tilavuutta syklin eri vaiheissa voidaan seurata tarkemmin. Tällöin voidaan kerätä pienempi fotonimäärä yhtä jaksoa kohden kuin aiemmin. Tätä voidaan kompensoida pidentämällä kuvausaikaa [35].



Kuva 23: EKG-signaalin R-R-väli jaetaan tahdistetussa sydänlihaskuvauksessa tavallisesti 8, 12 tai 16 tahdistusväliin [35,37].

### 4.3. Kuvausohjelma tällä hetkellä

Tyksin isotooppiosastolla on käytössä niin sanottu yhden päivän protokolla, jossa tehdään lepo- ja rasituskuvaus saman päivän aikana. Potilailla on usein tiedossa oleva sepelvaltimotauti tai sydäninfarktin jälkitila, joten Euroopan isotooppilääketieteen järjestön (*engl.* European Association of Nuclear Medicine (EANM)) suosituksen mukaan kuvaus aloitetaan lepotutkimuksella, jonka jälkeen suoritetaan

rasitustutkimus [38]. Rasituskoe toteutetaan mahdollisuuksien mukaan polkupyörällä, mutta mikäli potilas ei kykene suorittamaan sitä saavuttaen 85 % ikäänsä vastaavasta maksimisykkeestä, joudutaan rasitus toteuttamaan lääkkeillä. Toimenpidettä edeltävänä päivänä potilas paastoo ja pitäytyy kofeiinipitoisista tuotteista, mitkä voivat haitata mahdollista lääkerasitusta [39].

Sydänlihasperfuusiotutkimus aloitetaan antamalla potilaalle 250 MBq:n aktiivisuus  $^{99m}\text{Tc}$ -sestambia kanyylin kautta laskimoon. Lepokuvaus aloitetaan aikaisintaan 45–60 min kuluttua injektiosta, jotta suoliston ja maksan kertymä kuvauksen aikana minimoitaisiin. Kuvaus on kuitenkin aloitettava viimeistään kahden tunnin kuluttua injektiosta. Lepokuvauksen jälkeen tehdään rasituskoe mahdollisuuksien mukaan polkupyörärasituksena. Rasituskokeessa 900 MBq:n aktiivisuus pyritään injisoimaan mahdollisimman lähellä maksimirasitusta. Tämän jälkeen polkemista jatketaan vielä vähintään 1 min. Kuvaus voidaan aloittaa aikaisintaan 15–20 min kuluttua injisoinnista. Mikäli käytetään lääkerasitusta, kuvaus voidaan aloittaa aikaisintaan 60 min kuluttua injektiosta [39].

Nykyisin Tyksin isotooppiosastolla kuvaus tehdään EKG-tahdistettuna käyttäen kahdeksaa tahdistusväliä ja  $\pm 7,5$  %:n energiaikkunaa. Gammakamera kerää projektioita ”step-and-shoot” tilassa, jossa detektori liikkuu kerrallaan  $3^\circ$  ja pysähtyy keräämään pulsseja 40 s ajaksi lepo- ja 20 s ajaksi rasituskuvauksessa. Pienemmän injisoidun aktiivisuuden takia lepokuvauksessa käytetään pidempää kulma-aikaa. Detektorien yhteinen kiertokulma potilaan ympäri on  $180^\circ$ , jolloin kumpikin detektori kiertää  $90^\circ$ . Tällöin kokonaiskuvausaika on noin 20 min lepo- ja 10 min rasituskuvauksessa. Tämän lisäksi lepokuvauksen yhteydessä tehdään TT-kuvaus, jota käytetään vaimennuskorjauksen määrittämiseen rekonstruoitaessa lepo- ja rasituskuvausta [39].

## **5. Materiaalit ja menetelmät**

### **5.1. Käytetyt laitteistot ja ohjelmistot**

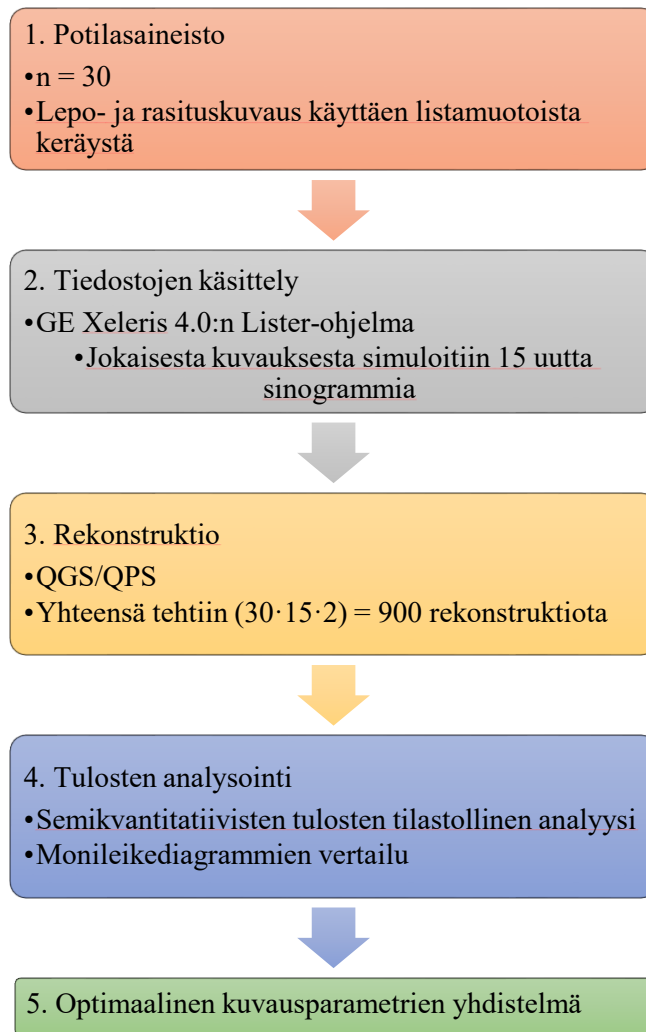
Työssä käytetty potilasaineisto mitattiin Tyksin isotooppiosaston uudella Discovery NM/CT 670 CZT SPECT-TT kameralla (GE Healthcare, Tirat Hacarmel, Israel). Rekonstruktio- ja listamuotoisten tiedostojen käsittely tehtiin GE:n Xeleris 4.0 palvelimella (GE Healthcare, Tirat Hacarmel, Israel) käyttäen QGS/QPS rekonstruktio- ja analysointi-ohjelmistoa (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA) ja GE:n Lister-ohjelmaa.

### **5.2. Materiaali**

Potilasaineistona käytettiin 12.3 – 4.6.2018 tutkittujen potilaiden mittauksia. Potilaat kuvattiin yhden päivän protokollalla ja kaikki tutkimukset sisälsivät lepo- ja rasituskuvauksen. Yhteensä analysoitavia potilaita oli 30. Potilaista naisia oli 15 ja miehiä 15. Potilaiden keski-ikä kuvaushetkellä oli  $65,8 \pm 12,5$  vuotta (keskiarvo  $\pm$  keskihajonta).

### **5.3. Menetelmät**

Työssäni tutkin sydänlihasperfuusiotutkimuksen kuvausohjelman parametrien muutosten vaikutusta semikvantitatiivisiin tuloksiin ja monileikedigrammeihin. Kuvausparametreja voitiin muuttaa alkuperäisistä, koska kuvaukset oli tehty listamuotoisina, mikä mahdollistaa kuvausparametrien muuttamisen jälkikäteen. Kuvassa 24 on esitelty työn eri vaiheet.



Kuva 24: Työn eri vaiheet

Potilasmittauksista laskettiin uusia sinogrammeja muuttaen kolmea kuvausparametria. Ensin tutkittiin EKG-tahdistetun perfuusiokuvausten tahdistusvälien määrää. Käytetyt parametrien arvot olivat alkuperäinen 8 tahdistusväliä sekä 12 ja 16 tahdistusväliä.

Kulma-ajalla tarkoitetaan yksittäisen projektion keräysaikaa. Kulma-aika on pidempi lepoaiheen kuvauksessa, sillä siinä käytetty injisoitu aktiivisuus on pienempi kuin rasituskuvauskuvaus. Kulma-aikaa lyhentämällä voitiin mallintaa samalla pienempää aktiivisuutta, joka aikaansaa pienemmän määrän gammafotoneja detektorille. Alkuperäinen kulma-aika oli 40 s lepoaiheessa ja 20 s rasitusvaiheessa. Simuloinneissa käytettiin seuraavia lepo-/rasituskuvausten kulma-aikoja: 30/15, 20/10, 15/7,5 ja 10 s/5 s.

Viimeinen tutkittu parametri oli fotopiikin energiaikkunan leveys. Fotopiikillä tarkoitetaan gammafotonin maksimienergian mittauksesta syntyvää piikkiä gammaspektrissä. Esimerkiksi yleisimmän SPECT-kuvantamisessa käytetyn isotoopin eli  $^{99m}\text{Tc}$ :n fotopiikin energia on 140 keV. Alkuperäisten potilaskuvausten  $\pm 7,5$  % energiaikkunalla kerätään gammafotoneita, joiden energia on välillä 129,5 - 150,5 keV. Leveä energiaikkuna lisää havaittujen fotonien määrää, kun taas kapeammalla ikkunalla voidaan vähentää sironneiden fotonien määrää detektorilla. Kuvaukset simuloitiin uusiksi neljällä eri energiaikkunalla  $\pm 5$  %,  $\pm 4$  %,  $\pm 3$  %,  $\pm 2$  %.

#### **5.4. Semikvantitatiiviset tulokset**

Työssä laskettiin semikvantitatiivisia tuloksia, joita olivat EDV, ESV ja EF. Lisäksi analysoitiin perfuusiotutkimuksen puutosalueen suhteellista kokoa eli ”extent”:ia.

#### **5.5. Tilastollinen analyysi**

Tilastolliset analyysit suorettiin SPSS 25 -ohjelmistolla (IBM, Armonk, USA). Ensin testattiin, ovatko arvot normaalijakautuneita. Normaalijakautuneiden arvojen tilastollinen merkittävyys testattiin Studentin t-testillä ja ei-normaalijakautuneiden Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testillä. Kuvausparametrien muutosten vaikutusta tuloksiin tarkasteltiin lopulta vertaamalla tulosten keskiarvoja ja mediaaneja toisiinsa, sekä laskemalla tulosten välille regressioanalyysjä. Normaalijakautuneille arvoille laskettiin Pearsonin korrelaatiokerroin ja ei-normaalijakautuneelle Spearmanin korrelaatiokerroin. Tilastolliset analyysit osoittavat, miten eri kuvausparametrien muuttaminen vaikuttaa tuloksiin.

## 6. Tulokset

Tutkimuksessa muutettiin ensin yksittäisiä kuvausparametrejä ja tutkittiin muutoksilla saatuja etuja. Tämän jälkeen yksittäistarkastelussa löydetyistä parametreista luotiin yhdistelmiä, joissa säilytettiin yksittäistarkastelun edut.

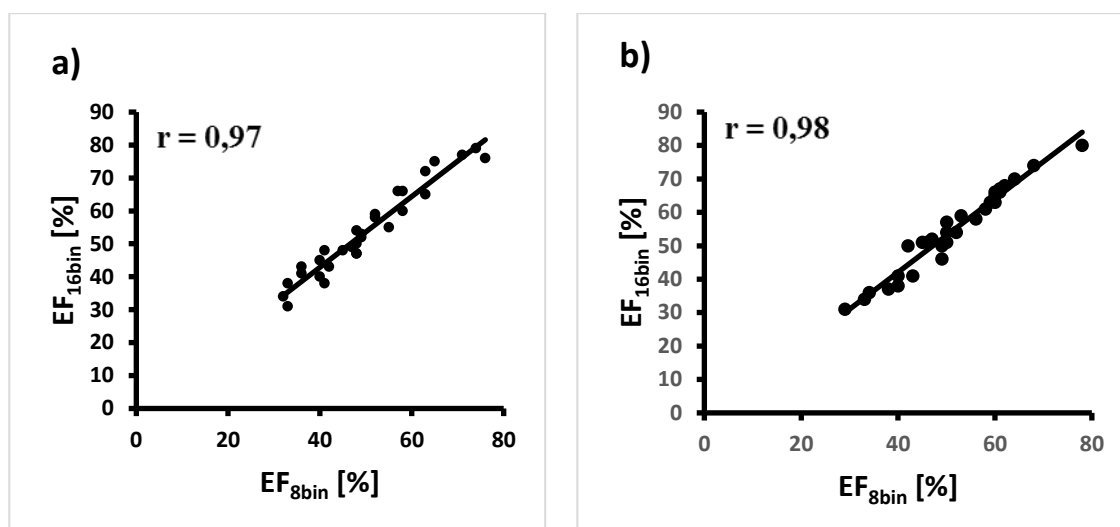
### 6.1. Tahdistusvälien lukumäärän vaikutukset

#### 6.1.1. Ejektiofraktio

Tahdistusvälien määrän kasvattaminen 12 tai 16 väliin kasvattaa EF:n keskiarvoa tilastollisesti merkittävästi. Tahdistusvälien muutosten vaikutukset on listattu taulukukossa 2. Kun tahdistusvälien määrä nostetaan 16, saadaan tarkempi arvo EF:lle, joka on 3,63 prosenttiyksikköä suurempi lepokuvauksessa ( $p = 0,001$ ) ja 3,23 prosenttiyksikkö suurempi rasituskuvauksessa ( $p = 0,001$ ). EF:n muutos on tasainen koko mittausjoukossa (kuva 25) ja yksittäisten mittausten muutosten välillä on erittäin vahva korrelaatio lepo- ( $r = 0,97$ ) ja rasituskuvauksessa ( $r = 0,98$ ). Tahdistusvälien määräksi valitaan 16, joka antaa tarkimman arvion EF:lle.

Taulukko 2: Tahdistusvälien määrän vaikutus vasemman kammion EF:n keskiarvoon.

Tahdistusvälien määrä	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EF keskiarvo $\pm$ keskihajonta [%]	p-arvo	r	EF keskiarvo $\pm$ keskihajonta [%]	p-arvo	r
8	50,00 $\pm$ 11,89	-	-	51,23 $\pm$ 11,00	-	-
12	52,07 $\pm$ 12,38	0,001	0,97	52,93 $\pm$ 11,56	0,001	0,98
16	53,63 $\pm$ 13,20	0,001	0,97	54,47 $\pm$ 12,41	0,001	0,98



Kuva 25: a) Lepo- ja b) rasituskuvauksessa 16 tahdistusvälillä laskettujen EF:ien ( $EF_{16\text{bin}}$ ) arvot alkuperäisten EF:ien ( $EF_{8\text{bin}}$ ) arvojen funktiona. Molemmissa kuvissa korrelaatio on erittäin vahva.

### 6.1.2. Loppudistolinen tilavuus

Tahdistusvälien lisäyksellä ei ole tilastollisesti merkittävää vaikutusta EDV:hen. Tulokset on koottu taulukkoon 3.

Taulukko 3: Tahdistusvälien määrän vaikutus vasemman kammion EDV:n keskiarvoon.

Tahdistusvälien määrä	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EDV keskiarvo ± keskihajonta [ml]	p-arvo	r	EDV keskiarvo ± keskihajonta [ml]	p-arvo	r
8	104,60 ± 38,30	-		103,70 ± 40,80	-	
12	105,50 ± 39,61	0,287	0,99	103,03 ± 39,08	0,456	0,99
16	104,43 ± 37,06	0,825	0,99	104,27 ± 39,55	0,618	0,99

### 6.1.3. Loppusystolinen tilavuus

Tahdistusvälien määrän kasvattaminen 12 tai 16 väliin kasvattaa ESV:n keskiarvoa tilastollisesti merkittävästi. Tulokset on listattu taulukossa 4.

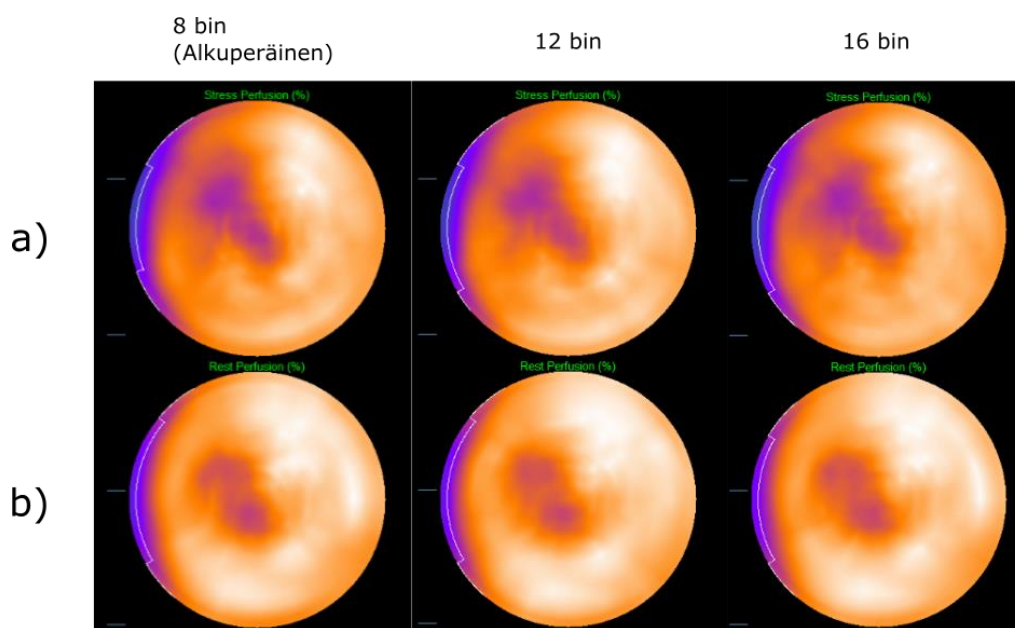


Taulukko 4: Tahdistusvälien määrän vaikutus vasemman kammion ESV:n keskiarvoon.

Tahdistusvälien määrä	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	ESV keskiarvo $\pm$ keskihajonta [ml]	p-arvo	r	ESV keskiarvo $\pm$ keskihajonta [ml]	p-arvo	r
8	55,30 $\pm$ 29,70	-	-	54,17 $\pm$ 32,12	-	-
12	53,67 $\pm$ 28,83	0,072	0,99	51,70 $\pm$ 29,83	0,004	0,99
16	51,70 $\pm$ 28,76	0,000	0,99	50,83 $\pm$ 30,88	0,001	0,99

#### 6.1.4. Perfuusiotutkimuksen tulokset

Tahdistusvälien lukumäärän muutokset eivät vaikuta perfuusiotutkimuksen tuloksiin, koska ne vaikuttavat ainoastaan tahdistettuihin kuviin (kuva 26). Siten tahdistusvälien muutokset eivät myöskään vaikuta QPS-ohjelman häränsilmäkuviin.



Kuva 26: Tyypilliset QPS-ohjelman monileike- eli häränsilmädiagrammikuviin eri tahdistusvälien määrällä. a) Rasitus- ja b) lepokuvat. Kuvien välillä ei havaita eroja, koska tahdistusvälien määrien muutokset vaikuttavat vain tahdistettuihin kuviin ja niistä laskettuihin tuloksiin.

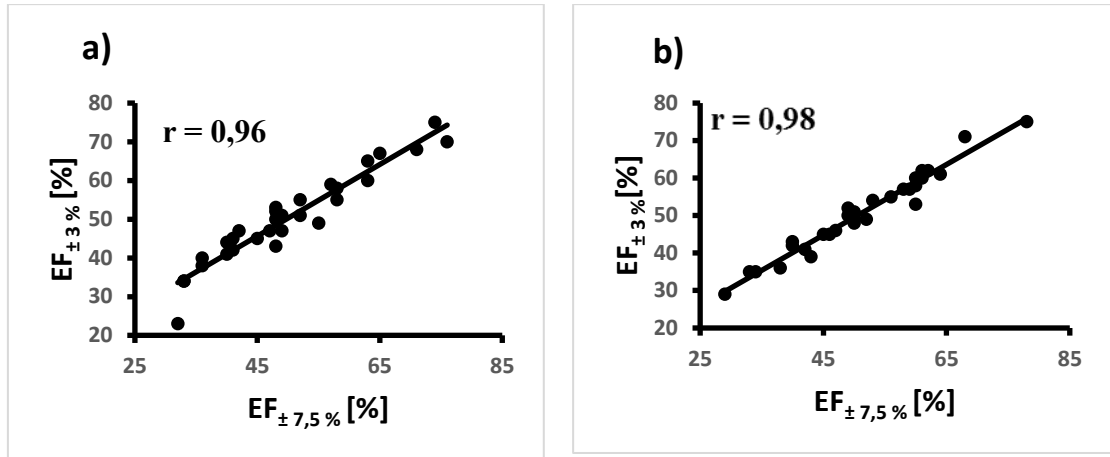
## 6.2. Energiaikkunan leveys

### 6.2.1. Ejektiofraktio

Energiaikkunan kaventamisella ei ole tilastollista merkitystä EF:ään yli  $\pm 2$  %:n energiaikkunalla. Tulokset on esitetty taulukossa 5. Energiaikkunaksi valitaan tällä perusteella  $\pm 3$  %, joka on kapein mahdollinen energiaikkuna ilman vaikutusta EF:ään. Regressioanalyysin perusteella (kuva 27) muutos on tasainen koko mittausjoukossa ja korreloi erinomaisesti  $\pm 7,5$  %:n energiaikkunan EF:ien kanssa.

Taulukko 5: Energiaikkunan leveyden vaikutus vasemman kammion EF:ään.

Energiaikkunan leveys	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EF (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [%]	p-arvo	r	EF (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [%]	p-arvo	r
$\pm 7,5$ %	50,00 $\pm$ 11,89	-	-	51,23 $\pm$ 11,01	-	-
$\pm 5$ %	50,10 $\pm$ 11,84	0,865	0,97	51,00 $\pm$ 10,68	0,562	0,98
$\pm 4$ %	49,83 $\pm$ 12,10	0,759	0,97	51,60 $\pm$ 10,83	0,373	0,98
$\pm 3$ %	50,27 $\pm$ 11,49	0,681	0,96	50,67 $\pm$ 10,57	0,176	0,98
$\pm 2$ %	52,07 $\pm$ 11,94	0,001	0,97	52,43 $\pm$ 11,14	0,022	0,97



Kuva 27: a) Lepo- ja b) rasituskuvauksessa  $\pm 3$  %:n energiaikkunalla laskettujen EF:ien ( $EF_{\pm 3\%}$ ) arvot alkuperäisten EF:ien ( $EF_{\pm 7,5\%}$ ) arvojen funktiona. Molemmissa kuvissa korrelaatio on erittäin vahva.

### 6.2.2. Loppudastolininen tilavuus

Energiaikkunan kaventamisella ei ole tilastollista vaikutusta EDV:hen. Tulokset on esitetty taulukossa 6.

Taulukko 6: Energiaikkunan leveyden vaikutus vasemman kammion EDV:hen.

Energiaikkunan leveys	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EDV (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [ml]	p-arvo	r	EDV (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [ml]	p-arvo	r
$\pm 7,5\%$	104,60 $\pm$ 38,30	-	-	103,70 $\pm$ 40,80	-	-
$\pm 5\%$	104,00 $\pm$ 37,86	0,359	0,99	104,53 $\pm$ 40,93	0,304	0,99
$\pm 4\%$	103,90 $\pm$ 36,65	0,595	0,98	102,90 $\pm$ 39,98	0,351	0,99
$\pm 3\%$	103,17 $\pm$ 37,72	0,153	0,99	103,60 $\pm$ 41,07	0,921	0,99
$\pm 2\%$	106,23 $\pm$ 40,14	0,099	0,99	104,57 $\pm$ 40,35	0,357	0,99

### 6.2.3. Loppusystolinen tilavuus

Energiaikkunan kaventamisella ei ole tilastollista vaikutusta ESV:hen. Tulokset on esitetty taulukossa 7.

Taulukko 7: Energiaikkunan leveyden vaikutus vasemman kammion ESV:hen.

Energiaikkunan leveys	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	ESV (keskiarvo ± keskihajonta) [ml]	p-arvo	r	ESV (keskiarvo ± keskihajonta) [ml]	p-arvo	r
± 7,5 %	55,30 ± 29,70	-	-	54,17 ± 32,12	-	-
± 5 %	54,57 ± 28,08	0,349	0,99	54,60 ± 31,21	0,497	0,99
± 4 %	54,90 ± 28,56	0,657	0,99	53,23 ± 31,00	0,165	0,99
± 3 %	54,20 ± 28,52	0,127	0,99	54,23 ± 31,77	0,921	0,99
± 2 %	53,90 ± 29,32	0,080	0,99	53,13 ± 31,20	0,165	0,99

### 6.2.4. Puutosalueen suhteellinen koko (Extent)

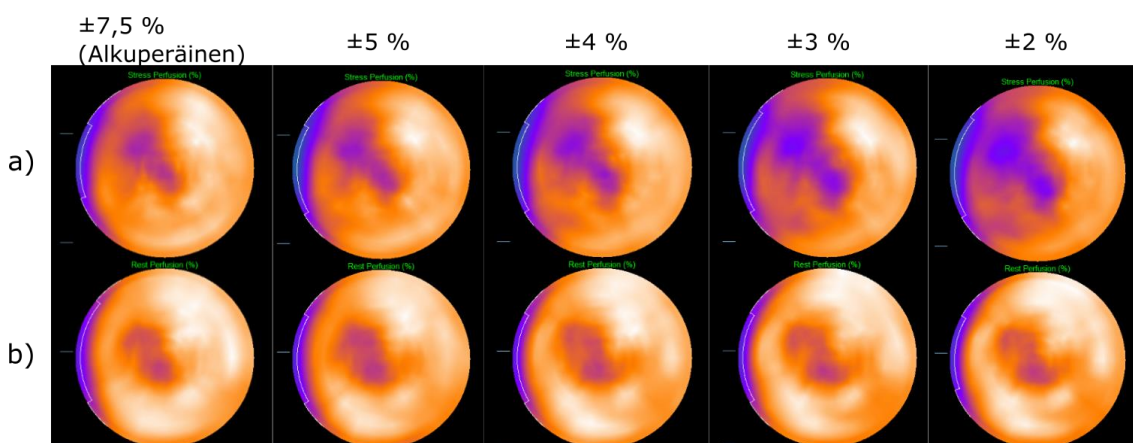
Energiaikkunan ollessa alle ±5 % puutosalueen suhteellinen koko kasvaa. Kapeampi energiaikkuna mahdollistaa tarkemman arvion puutosalueesta vähentämällä sironneita fotoneita. Optimaaliseksi energiaikkunaksi valitaan ±3 % kohdan 6.2.1 EF muutosten perusteella. Tällöin puutosalueen koon mediaani kasvaa lepokuvauksessa 3 ja rasituskuvausessa 4 prosenttiyksikköä. Tulokset on listattu taulukossa 8. Koska puutosalueen koon arvot eivät olleet normaalijakautuneita käytettiin Spearmanin korrelaatiokerrointa ( $r_s$ ).

Taulukko 8: Energiaikkunan leveyden vaikutus puutosalueen suhteellisen kokoon (Extent).

Energiaikkunan leveys	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	Extent (Mediaani (Kvartiiliväli)) [%]	p-arvo	$r_s$	Extent (Mediaani (Kvartiiliväli)) [%]	p-arvo	$r_s$
$\pm 7,5$ %	0,5 (0 – 4)	-	-	2 (0,25 – 5,75)	-	-
$\pm 5$ %	1 (0 – 4)	0,106	0,86	1,5 (0 – 7)	0,260	0,90
$\pm 4$ %	2,5 (0,25 – 5,75)	0,012	0,78	4,5 (0,25 – 9,75)	0,012	0,88
$\pm 3$ %	3,5 (1 – 6,75)	0,020	0,71	6 (1 – 9,75)	0,001	0,84
$\pm 2$ %	2 (1 – 6,75)	0,026	0,69	6 (0,25 – 10)	0,008	0,79

### 6.2.5. QPS-ohjelman tulokset

QPS-ohjelman monileikediagrammeista nähdään puutosalueiden selkeää kasvua energiaikkunan kaventuessa etenkin rasituskuviissa (kuva 28). Lepokuvissa puutosalueen kasvu ei ole niin selvästi nähtävissä kuin rasituskuviissa.



Kuva 28: QPS-ohjelman monileikediagrammi tyypillisestä potilaasta, jolla havaitaan perfuusiopuutosalueita. a) Rasitus- ja b) lepokuvat. Rasituskuviien puutosalueiden koko kasvaa selvästi energiaikkunan kaventuessa.

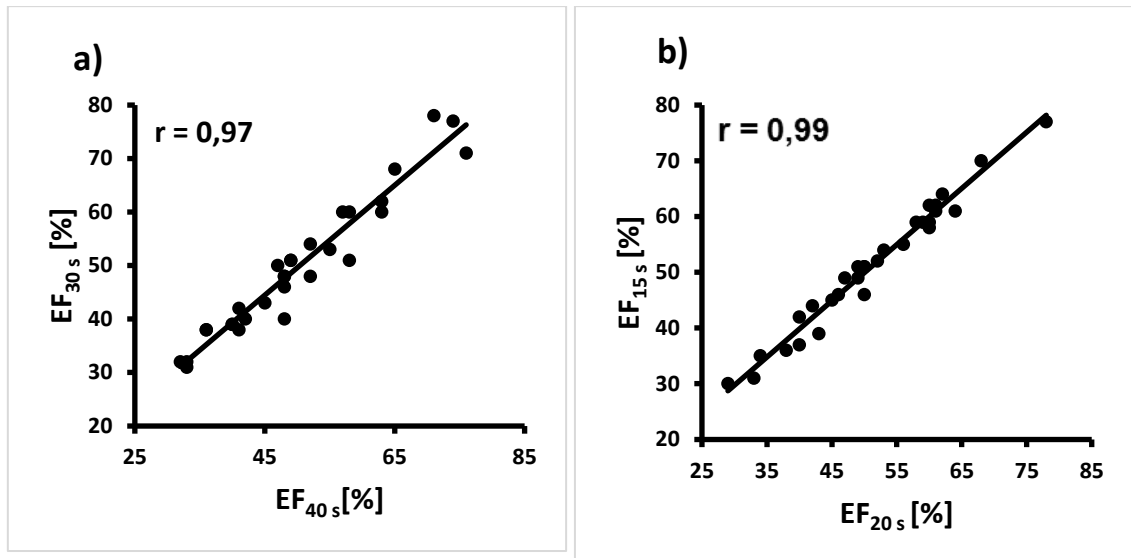
### 6.3. Kulma-ajan vaikutukset

#### 6.3.1. Ejektiofraktio

Kulma-ajalla ei ole kuvanlaadun kannalta positiivisia vaikutuksia, joten sitä voidaan lyhentää, kunnes se alkaa vaikuttaa EF:ään. Kulma-aikaa on mahdollista lyhentää lepokuvauksessa 30 s. Rasituskuvauksessa kulma-ajalla ei ole tilastollista vaikutusta EF:ään. Tulokset on esitetty taulukossa 9. Kuvan 29 regressioanalyysissä todetaan muutoksen olevan yhtenäinen koko mittausjoukossa.

Taulukko 9: Kulma-ajan vaikutukset EF:ään

Kuvausaika (Lepo-/ Rasituskuvaus)	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EF (keskiarvo ± keskihajonta) [%]	p-arvo	r	EF (keskiarvo ± keskihajonta) [%]	p-arvo	r
40 s / 20 s	50,00 ± 11,89	-	-	51,23 ± 11,00	-	-
30 s / 15 s	49,60 ± 12,61	0,502	0,97	51,17 ± 11,26	0,845	0,99
20 s / 10 s	48,30 ± 12,30	0,012	0,97	50,63 ± 11,79	0,242	0,97
15 s / 7,5 s	48,03 ± 12,33	0,037	0,96	50,67 ± 11,20	0,365	0,97
10 s / 5 s	46,87 ± 13,54	0,010	0,92	50,87 ± 12,89	0,590	0,96



Kuva 29: a) Lepokuvauksessa 40 s kulma-ajan EF:t ( $EF_{40s}$ ) 30 s kulma-ajan EF:ien ( $EF_{30s}$ ) funktiona. b) Rasituskuvauksen 20 s kulma-ajan EF:t ( $EF_{20s}$ ) 15 s kulma-ajan EF:ien ( $EF_{15s}$ ) funktiona. Molemmissa kuvissa korrelaatio on erittäin vahva.

### 6.3.2. Loppudiatolinen tilavuus

Kulma-ajan lyhentäminen laskee EDV:tä tilastollisesti merkittävästi sekä lepo- että rasitustutkimuksissa. Tulokset on listattu taulukkoon 10.

Taulukko 10: Kulma-ajan vaikutukset EDV:hen

Kuvausaika (Lepokuvaus / Rasituskuvaus)	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EDV (keskiarvo ± keskihajonta) [ml]	p- arvo	r	EDV (keskiarvo ± keskihajonta) [ml]	p- arvo	r
40 s / 20 s	104,60 ± 38,30	-	-	103,70 ± 40,80	-	-
30 s / 15 s	101,73 ± 37,06	0,004	0,99	101,03 ± 37,67	0,009	0,99
20 s / 10 s	101,93 ± 37,39	0,007	0,99	100,83 ± 38,47	0,010	0,99
15 s / 7,5 s	101,60 ± 37,82	0,006	0,99	101,80 ± 39,62	0,059	0,99
10 s / 5 s	100,10 ± 36,21	0,005	0,98	101,67 ± 41,51	0,066	0,99

### 6.3.3. Loppusystolinen tilavuus

Kulma-ajan lyhentämisellä ei ole tilastollista vaikutusta ESV:hen paitsi käytettäessä 30 s kulma-aikaa rasituskuvauksessa. Tämäkin tulos on kuitenkin hyvin lähellä muita ESV:n arvoja, joten muutos voidaan todeta kliinisesti merkittämättömäksi. Tulokset on listattu taulukkoon 11.

Taulukko 11: Kulma-ajan vaikutukset ESV:hen

Kuvausaika (Lepokuvaus / Rasituskuvaus)	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	ESV keskiarvo [ml]	p-arvo	r	ESV keskiarvo [ml]	p-arvo	r
40 s / 20 s	55,30	-	-	54,17	-	-
30 s / 15 s	54,47	0,260	0,99	52,47	0,032	0,99
20 s / 10 s	55,63	0,671	0,99	53,33	0,280	0,99
15 s / 7,5 s	55,43	0,888	0,99	53,17	0,189	0,99
10 s / 5 s	55,93	0,487	0,98	53,50	0,553	0,98

### 6.3.4. Puutosalueen suhteellinen koko (Extent)

Kulma-ajan lyhentäminen kasvattaa puutosalueen suhteellista kokoa lepokuvausessa tilastollisesti merkittävästi, ja rasituskuvauksessa kun kulma-aika on 7,5 s tai sen alle. Tällä perusteella lepokuvausessa kulma-aikaa ei ole mahdollista lyhentää toisin kuin rasituskuvauksessa. Tulokset on koottu taulukkoon 12.

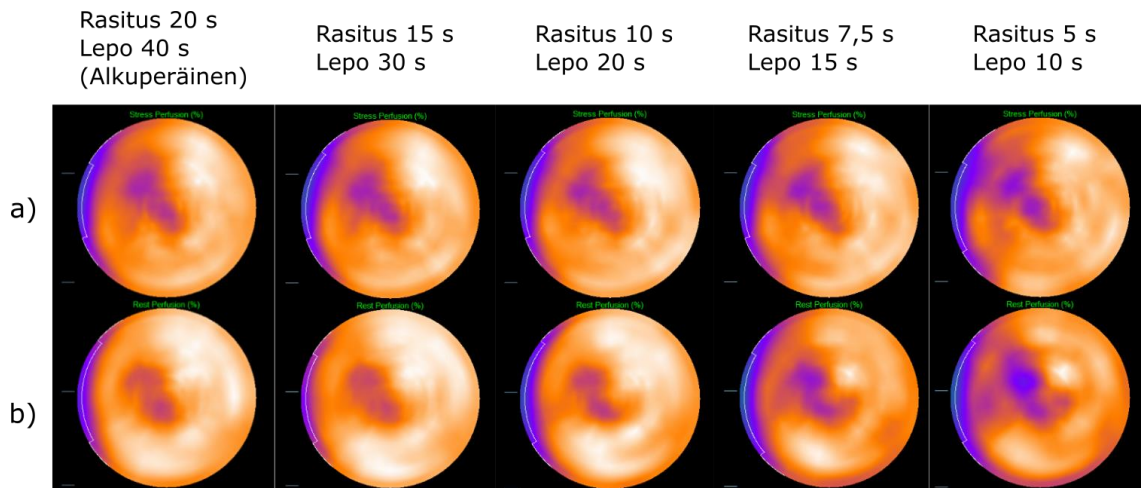


Taulukko 12: Kulma-ajan vaikutukset puutosalueen suhteelliseen kokoon (Extent)

Kuvausaika (Lepokuvaus / Rasituskuvaus)	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	Extent (Mediaani (Kvartiiliväli)) [%]	p-arvo	$r_s$	Extent (Mediaani (Kvartiiliväli)) [%]	p-arvo	$r_s$
40 s / 20 s	0,5 (0 – 4)	-	-	2 (0,25 – 5,75)	-	-
30 s / 15 s	1 (0 – 5,75)	0,007	0,89	2 (1 – 5)	0,792	0,88
20 s / 10 s	1,5 (1 – 4)	0,003	0,84	2 (1 – 4,75)	0,173	0,88
15 s / 7,5 s	3,5 (1 – 7,5)	0,001	0,85	3 (1,25 – 7,5)	0,004	0,87
10 s / 5 s	4 (2 – 8,75)	0,001	0,69	4 (1,25 – 7,75)	0,004	0,83

### 6.3.5. QPS-ohjelman tulokset

QPS-ohjelman monileikediagrammeista nähdään selvästi puutosalueen koon kasvua sekä lepo- että rasituskuviissa kulma-ajan lyhentyessä (kuva 30).



Kuva 30: QPS-ohjelman monileikediagrammit tyypillisestä potilaasta, jolla havaitaan perfuusiopuutosalueita: a) Rasituskuvat ja b) lepokuvat. Sekä rasitus- että lepokuvissa havaitaan puutosalueiden koossa selvää kasvua kulma-ajan lyhentyessä.

#### 6.4. Kuvausparametrien optimaalinen yhdistelmä

Tutkimuksen seuraavassa vaiheessa käsiteltiin asetusyhdistelmiä, joissa yhdistettiin yksittäisten parametrien muutoksissa havaitut edut. Käytetyt asetusyhdistelmät on esitetty taulukossa 13. Tavoitteena oli selvittää, kuinka paljon kulma-aikaa on mahdollista lyhentää käytettäessä 16 tahdistusväliä sekä  $\pm 3$  %:n energiaikkunaa. Yksittäistarkasteluissa löydetty edut, jotka haluttiin säilyttää, olivat tahdistusvälien määrän lisäämisen myötä kasvaneet EF:t ja energiaikkunan kaventamisen myötä kasvaneet perfuusiopuutosalueen koot. Lyhyemmällä kulma-ajalla laskettavia liiketuloja (EF, EDV ja ESV) verrattiin 16 tahdistusvälillä saatuihin tuloksiin (katso kohdat 6.1.1–6.1.3). Vastaavasti kulma-ajan lyhentämisen vaikutuksia perfuusiopuutosalueen kokoon selvitettiin vertaamalla laskettavia tuloksia kohdassa 6.2.4 saatuihin  $\pm 3$  %:n energiaikkunalla laskettuihin tuloksiin.

Taulukko 13: Tässä kappaleessa käytetyt asetusyhdistelmät: \* = käytetään liiketulosten muutosten arviointiin. \*\* = käytetään perfuusiotulosten muutosten arviointiin.

Asetus	Tahdistusvälit	Energiaikkunan leveys (%)	Kulma-aika (lepo-/rasituskuvaus) (s)
1	16	$\pm 3$	40/20
2	16	$\pm 3$	30/15
3	16	$\pm 3$	20/10
4*	16	$\pm 7,5$	40/20
5**	8	$\pm 3$	40/20

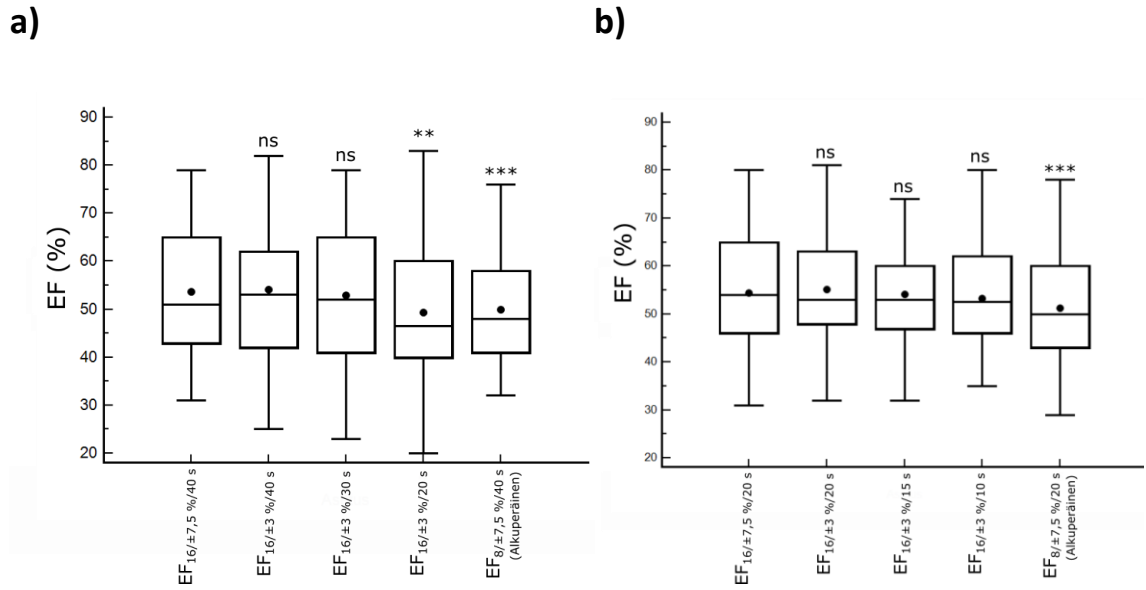
##### 6.4.1. Ejektiofraktio

EF:n tuloksia verrattiin kohdassa 6.1.1 laskettuihin EF:n tuloksiin. 16 keräysikkunalla saavutettu kasvanut EF:n arvo haluttiin säilyttää. Rasituskuvauksessa EF säilyi 16 keräysikkunan tulosten tasolla kaikilla yhdistelmillä. Lepokuvauksessa tahdistusvälien lisäämisen myötä kasvanut EF laskee jälleen vakioasetusten tulosten tasolle, kun kulma-aika on 20 s tai sen alle. Tulokset on esitetty taulukossa 14 sekä Box & Whiskers kaaviossa kuvassa 31. Kuvissa 32 ja 33 on esitetty regressioanalyysi verrattuna

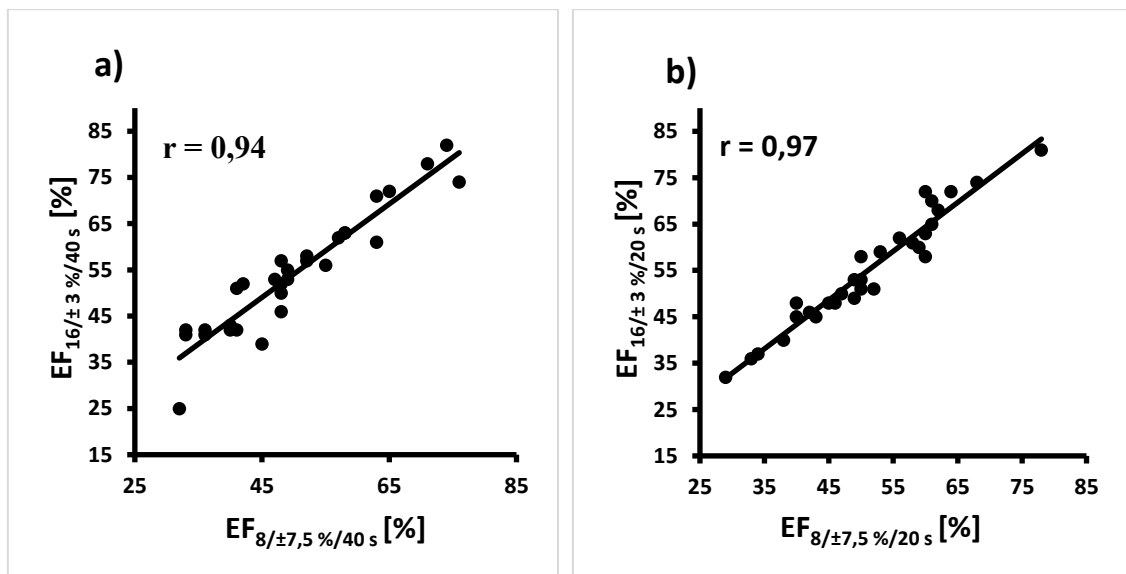
alkuperäisiin asetusyhdistelmiin, joissa todetaan kasvavaa hajontaa lepokuvauksessa kulma-aikaa lyhennettäessä. Tästä syystä optimaalisin kulma-aika lepokuvauksessa 16 tahdistusvälillä ja  $\pm 3$  %:n energiaikkunalla on 40 s. Rasituskuvauksessa EF ei aseta rajoitteita kulma-ajan lyhentämiselle.

Taulukko 14: Asetusyhdistelmien vaikutukset EF:ään. \* = Verrattuna 16 tahdistusvälillä ja  $\pm 7,5$  % energiaikkunalla laskettuihin EF:iin

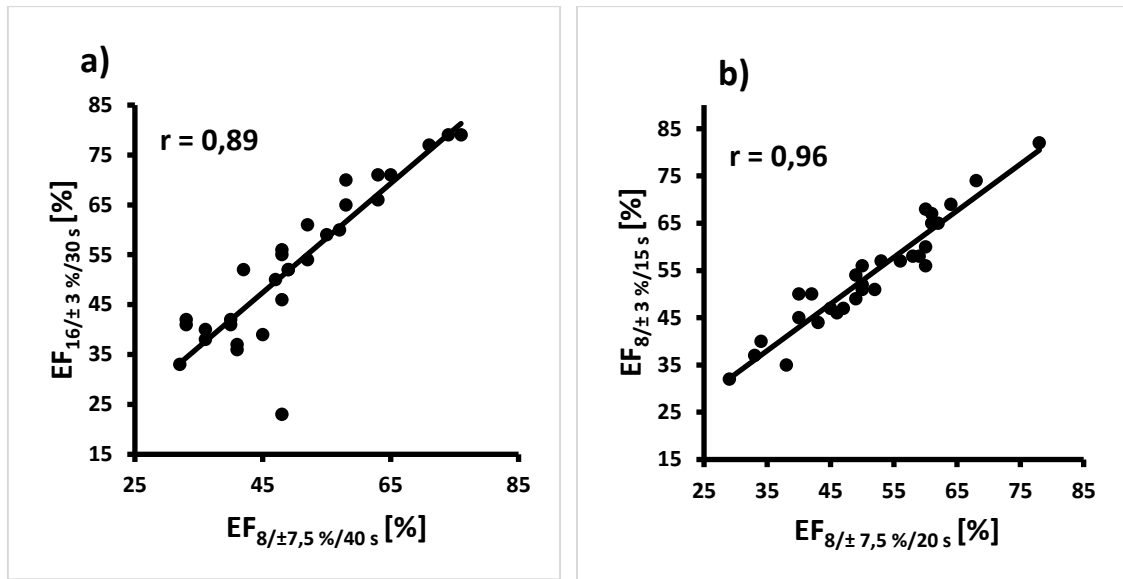
Asetus (bin/ energiaikkuna (%)/ kulma- aika(s))	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EF (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [%]	p- arvo*	r*	EF (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [%]	p-arvo*	r*
16/ $\pm 7,5$ / 40 & 20	53,63 $\pm$ 13,20	-	-	54,47 $\pm$ 12,41	-	-
16/ $\pm 3$ / 40 & 20	54,10 $\pm$ 12,76	0,556	0,94	55,17 $\pm$ 11,95	0,246	0,97
16/ $\pm 3$ / 30 & 15	52,90 $\pm$ 14,57	0,548	0,90	54,07 $\pm$ 11,35	0,585	0,95
16/ $\pm 3$ / 20 & 10	49,40 $\pm$ 14,51	0,007	0,84	53,27 $\pm$ 11,33	0,126	0,94



Kuva 31: Box & Whiskers kaaviot asetusyhdistelmien vaikutuksesta EF:ään a) lepo- ja b) rasituskuvauksessa. Piste kuvassa tarkoittaa keskiarvoa. Merkkien selitykset: ns  $p > 0,05$ ; \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ .



Kuva 32: a) Lepokuvauksessa uusien asetusten EF:t (EF<sub>16/±3 %/40 s</sub>) alkuperäisten asetusten EF:ien (EF<sub>8/±7,5 %/40 s</sub>) funktiona. b) uusien asetusten EF:t (EF<sub>16/±3 %/20 s</sub>) alkuperäisten asetusten EF:ien (EF<sub>8/±7,5 %/20 s</sub>) funktiona.. Molemmissa kuvissa korrelaatio on erittäin vahva.



Kuva 33: a) Lepokuvauksessa uusien asetusten EF:t ( $EF_{16/\pm 3\%/30s}$ ) alkuperäisten asetusten EF:ien ( $EF_{8/\pm 7,5\%/40s}$ ) funktiona. b) uusien asetusten EF:t ( $EF_{16/\pm 3\%/15s}$ ) alkuperäisten asetusten EF:ien ( $EF_{8/\pm 7,5\%/20s}$ ) funktiona.. Molemmissa kuvissa korrelaatio on erittäin vahva.

#### 6.4.2. Loppudiatolinen tilavuus

EDV:n tuloksia verrattiin kappaleessa 6.2.2 saatuihin 16 tahdistusvälillä laskettuihin EDV:n tuloksiin. Lepokuvauksessa 16 keräysikkunalla saavutettu EDV:n kasvu menetettiin kulma-ajan ollessa alle 40 s. Rasituskuvauksessa uusilla asetussyhdistelmillä ja kulma-ajan lyhentämisellä ei ollut tilastollista vaikutusta EDV:hen. Tulokset on esitetty taulukossa 15.

Taulukko 15: Asetusyhdistelmien vaikutukset EDV:hen. \* = Verrattuna 16 tahdistusvälillä ja  $\pm 7,5$  % energiaikkunalla saavutettuun EDV:hen.

Asetus (bin/ energiaikkuna (%) / kulma- aika(s))	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	EDV (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [ml]	p- arvo*	r*	EDV (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [ml]	p- arvo*	r*
16/ $\pm 7,5$ / 40 & 20	104,43 $\pm$ 37,90	-	-	104,27 $\pm$ 39,55	-	-
16/ $\pm 3$ / 40 & 20	104,87 $\pm$ 38,07	0,648	0,99	106,10 $\pm$ 41,00	0,145	0,98
16/ $\pm 3$ / 30 & 15	101,07 $\pm$ 37,54	0,006	0,99	105,3 $\pm$ 41,17	0,479	0,98
16/ $\pm 3$ / 20 & 10	98,57 $\pm$ 39,22	0,005	0,96	103,80 $\pm$ 40,23	0,739	0,98

#### 6.4.3. Loppusystolinen tilavuus

ESV:n 16 tahdistusvälillä kohdassa 6.1.3 esitetty tulosten pieneneminen säilyi kaikilla asetussyhdistelmillä kun kulma-aikaa lyhennettiin. Tulokset on esitetty taulukossa 16.

Taulukko 16: Kulma-ajan vaikutukset ESV:hen. \* = Verrattuna 16 tahdistusvälillä ja  $\pm 7,5$  % energiaikkunalla saavutettuun ESV:hen.

Asetus (bin/ energiaikkuna (%) / kulma- aika(s))	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	ESV (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [ml]	p-arvo*	r*	ESV (keskiarvo $\pm$ keskihajonta) [ml]	p-arvo*	r*
16/ $\pm 7,5$ / 40 & 20	51,7 $\pm$ 28,92	-	-	50,83 $\pm$ 30,88	-	-
16/ $\pm 3$ / 40 & 20	51,10 $\pm$ 27,70	0,470	0,99	51,40 $\pm$ 31,89	0,553	0,99
16/ $\pm 3$ / 30 & 15	50,60 $\pm$ 28,19	0,267	0,98	51,73 $\pm$ 31,00	0,364	0,99
16/ $\pm 3$ / 20 & 10	52,03 $\pm$ 27,36	0,805	0,97	51,57 $\pm$ 29,85	0,430	0,99

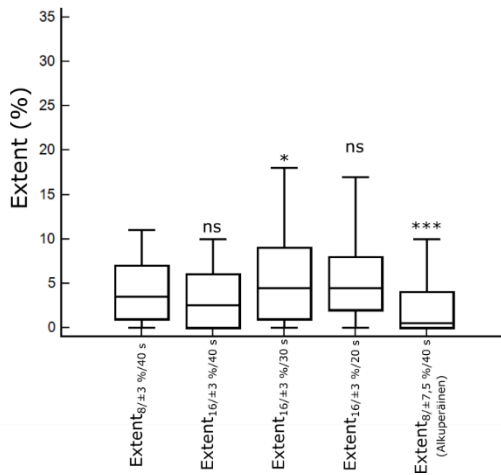
#### 6.4.4. Puutosalueen suhteellinen koko (Extent)

Käyttämällä kapeampaa energiaikkunaa ja lyhempää kulma-aikaa saadaan rasitus- ja lepokuvauksessa suurempi puutosalueen suhteellinen koko. Kulma-ajan lyhentämisen myötä syntyvät muutokset eivät ole toivottuja. Taulukossa 17 parametriyhdistelmien muutoksia on verrattu aiemmin kohdassa 6.2.4. todettuun optimaaliseen  $\pm 3$  %:n energiaikkunalla laskettuihin tuloksiin. Tuloksista havaitaan, että rasituskuvaus saadaan kaikilla kulma-ajoilla samankaltaisia tuloksia. Tämä mahdollistaa kulma-ajan lyhentämisen ainakin 15 s:iin. Lepokuvauksessa tulokset poikkeavat merkittävästi, kun kulma-aikaa on lyhennetty 30s:iin. Vaikka 20 s:n kulma-ajalla lasketut tulokset eivät tilastollisesti poikke 40 s:n kulma-ajan tuloksista, korrelaatiokerroin laskee, mikä viittaa huonompilaatuisiin tuloksiin. Tämän perusteella kulma-aikaa ei voida lyhentää lepokuvauksessa. Saadut tulokset on esitetty taulukossa 17 ja Box & Whiskers kaaviossa kuvassa 34.

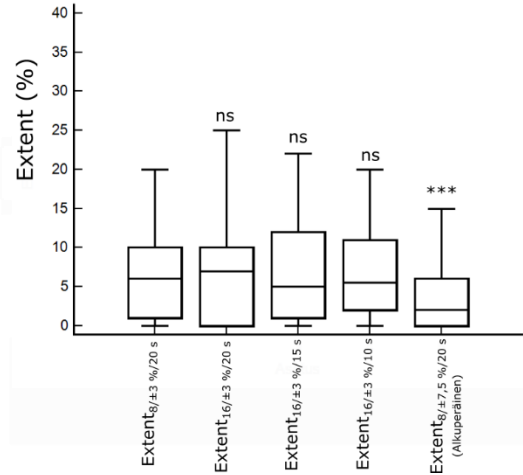
Taulukko 17: Asetusyhdistelmien vaikutukset puutosalueen suhteelliseen kokoon. \* = Verrattuna  $\pm 3$  % energiaikkunalla ja 8 tahdistusvälillä laskettuihin puutosalueisiin.

Asetus (bin/ energiaikkuna/ kulma-aika)	Lepokuvaus			Rasituskuvaus		
	Extent (Mediaani (Kvartiiliväli)) [%]	p- arvo*	$r_s^*$	Extent (Mediaani (Kvartiiliväli)) [%]	p-arvo*	$r_s^*$
8/ $\pm 3$ / 40 s & 20 s	3,5 (1 – 6,75)	-	-	6 (1 – 9,75)	-	-
16/ $\pm 3$ / 40 s & 20 s	2,5 (0,25 – 6)	0,640	0,90	7 (0,25 – 10)	0,701	0,86
16/ $\pm 3$ / 30 s & 15 s	4,5 (1,25 – 8,5)	0,014	0,88	5 (1 – 11,5)	0,987	0,91
16/ $\pm 3$ / 20 s & 10 s	4,5 (2 – 7,75)	0,221	0,74	5,5 (2 – 11)	0,250	0,87

a)



b)

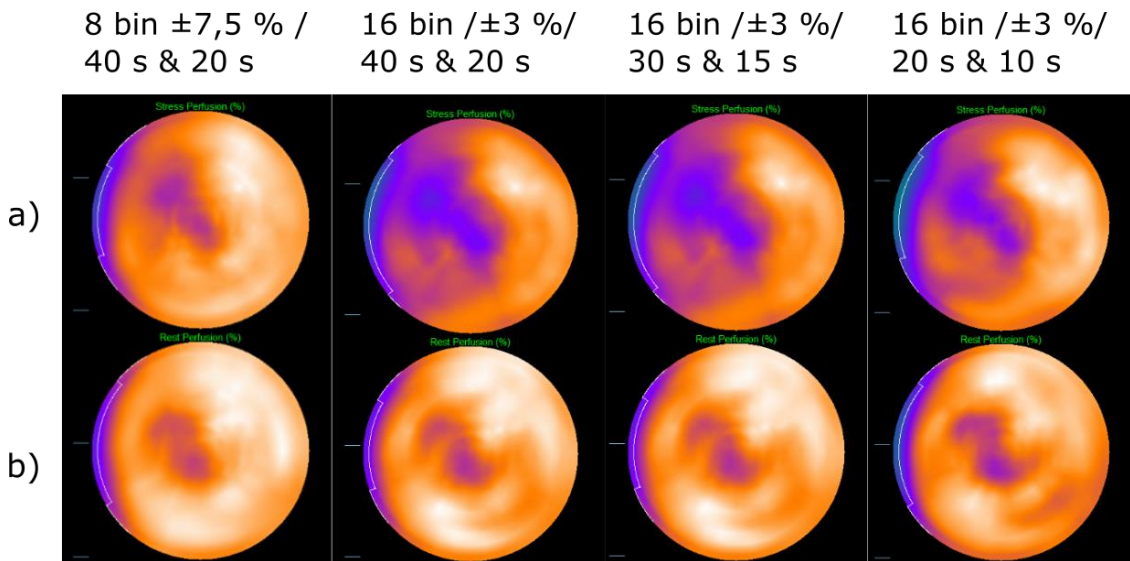


Kuva 34: Box & Whiskers kaaviot asetussyhdistelmien vaikutuksesta puutosalueen kokoon a) lepo- ja b) rasituskuvauksessa. Viiva kuvassa osoittaa mediaania. Merkkien selitykset: ns  $p > 0,05$ ; \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ .



### 6.4.5. QPS-ohjelman tulokset

Monileikediatrammeissa havaitaan puutosalueen kasvua kulma-ajan lyhentyessä, mikä näkyy eniten rasituskuvaussessa (kuva 35).



Kuva 35: QPS-ohjelman monileikediatrammit tyypillisestä potilaasta, jolla havaitaan perfuusiopuutosalueita: a) Rasituskuvat b) lepokuvat. Rasitus- että lepokuvissa havaitaan puutosalueiden koossa selvää kasvua kulma-ajan lyhentyessä.

## Yhteenveto

Työssä tarkasteltiin kuvausparametrien vaikutuksia semikvantitatiivisesti liike- ja perfuusiotuloksiin sekä visuaalisesti monileikedigrammeihin. Tutkimuksessa muutettiin ensin yksittäisiä kuvausparametrejä ja tarkasteltiin niiden vaikutuksia tuloksiin. Tahdistusvälejä lisäämällä EF:n havaittiin kasvavan ja ESV:n laskevan tilastollisesti merkittävästi. Sama tulos on havaittu myös aiemmissa tutkimuksissa [40,41].

SPECT:llä kahdeksalla tahdistusvälillä mitatut EF:t ovat pienempiä kuin MRI:llä mitatut [42]. MRI:llä mitatut arvot ovat suurempia, koska sen ajallinen erotuskyky on SPECT:iä parempi, joka mahdollistaa tarkemman ESV:n ja EDV:n määrittämisen. Täten suurempaa EF:ää voidaan pitää oikeellisempänä tuloksena.

Energiaikkunan kaventamisella ei ole vaikutusta liikeparametreihin (EF, EDV ja ESV), mutta se vaikuttaa perfuusiotuloksiin lisäämällä puutosalueen suhteellista kokoa. Kapeampi energiaikkuna vähentää sironneiden fotonien määrää detektorilla, mikä mahdollistaa puutosalueen tarkemman määrittämisen. Monileikedigrammeista nähdään, että puutosalueen kasvu oli merkittävämpää rasiututkimuksissa kuin lepotutkimuksissa huolimatta rasiutuskuvauksen suuremmasta fotonimäärästä ja siitä johtuvasta paremmasta statistiikasta. Tästä voidaan päätellä, että muutos oli seurausta sironneiden fotonien määrän vähenemisestä ja siten tulos vaikuttaa oikeellisemmalta.

Lyhyempi kulma-aika vähentää EF:ää pienentämällä EDV:tä. ESV:hen kulma-ajalla ei ole niin suurta vaikutusta kuin EDV:hen. Tämä johtui todennäköisesti suuremmasta tilavuuksien vaihtelusta systolisessa vaiheessa tehtyjen mittausten välillä sydänlihaksen ollessa paksumpi kuin diastolisessa vaiheessa [43]. Tällöin suhteessa pienet muutokset eivät erotu jo valmiiksi suuren vaihtelun sisällä. Kulma-ajan lyhentäminen lisää myös perfuusiokuvan epätasaisuutta. Tämä muutos viittaa pienemmästä fotonimäärästä johtuvan kohinan lisääntymiseen. Monileikedigrammeissa kuvan epätasaisuus kasvoi tasaisesti lepo- ja rasiutuskuvauksessa kulma-ajan lyhentyessä, mikä johtuu kohinan lisääntymisestä. Muutos on ei-toivottu ja valittaessa optimaalista kulma-aikaa, kohinan lisääntymistä pyrittiin välttämään.

Yksittäisiä kuvausparametrejä muuttamalla saatiin seuraavat tulokset: tahdistusvälejä lisäämällä EF:n arvo tarkentuu ja kulma-ajan lyhennys vähentää EF:ää. Energiaikkunaa kaventamalla perfuusiokuvan puutosalueen koko kasvaa ja kulma-ajan lyhentäminen

lisää perfuusiokuvan epätasaisuutta etenkin lepokuvauksessa. Lisäksi kaikki parametrimuutokset vähentävät havaittujen gammahiukkasten määrää, mikä johtaa myös kohinaisempaan kuvanlaatuun.

Työssä tutkittiin kuvausparametrien yhdistelmiä, ja optimaaliseen yhdistelmään sisällytettiin yksittäistarkasteluissa löydetyt edut. Yhdistelmäprotokollaan valittiin 16 tahdistusväliä tarkemman EF:n määrittämiseksi. Energiaikkunaa kavennettiin  $\pm 3\%$ :n, koska se oli kapein ikkuna, joka ei vielä vaikuttanut tilastollisesti merkittävästi liikekuvien tuloksiin. Lopuksi tutkittiin kulma-ajan lyhentämisen vaikutusta EF:ään ja perfuusiopuutosalueen kokoon. EF laski merkittävästi lepokuvauksissa, kun kulma-aika vähennettiin 20 s:iin. Kuitenkin perfuusiokuvan epätasaisuus kasvaa lepokuvauksessa jo kulma-ajan ollessa 30 s. Rasiuskuvauksessa vastaavaa vaikutusta ei ollut, jolloin se voitaisiin lyhentää 15 s:n pituiseksi. Optimaaliseksi kulma-ajaksi valittiin tällä perusteella 40 s lepo- ja 15 s rasiuskuvauksessa.

Uutta kuvausprotokollaa voidaan käyttää vaimennuskorjauksen yhteydessä, jolloin syntyy selkeämpi kontrasti puutos- ja normaalialueen välille. Tällä hetkellä Tyksin isotooppiosastolla ei ole käytössä sydänlihasperfuusiotutkimuksen rekonstruktiossa sirontakorjausta, joten optimaalisen protokollan kapeampi energiaikkuna vähentää sironneiden fotonien määrää kuvassa. Optimaalisen kuvausprotokollan käyttöönotto vaatii vielä kokeneen isotooppilääkärin visuaalisen arvion ja mahdollisesti sydäntestikohteella suoritettuja lisätestejä.

## **Päätelmät**

GE:n Lister -ohjelma on tehokas työkalu kuvausprotokollien optimointiin isotooppitutkimuksissa. Tässä tutkimuksessa hyödyntämällä listamuotoisia mittauksia ja Lister-ohjelmaa tilastollisten menetelmien avulla löydettiin optimaalinen kuvausprotokolla sydänlihasperfuusiotutkimukseen. Optimaalisessa kuvausprotokollissa käytetään 16 tahdistusväliä, energiaikkunan leveys on  $\pm 3$  % sekä kulma-ajat ovat 40 s lepo- ja 15 s rasituskuvauksessa. Optimaalisella kuvausprotokollalla voidaan aiempaa tarkemmin mitata EF ja perfuusiopuutosalueen koko ja sitä käyttämällä voidaan vähentää rasiututkimuksessa kuvausaikaa tai säteilyannosta 25 %:ia nykyisestä.

## Kirjallisuusviitteet

- [1] S. S. Gambhir, D. S. Berman, J. Ziffer, M. Nagler, M. Sandler, J. Patton, B. Hutton, T. Sharir, S. Ben Haim, and S. Ben Haim, *J. Nucl. Med.* **50**, 635 (2009).
- [2] M. J. Henzlova and W. L. Duvall, *J. Nucl. Cardiol.* **18**, 580 (2011).
- [3] G. Mariani, L. Bruselli, T. Kuwert, E. E. Kim, A. Flotats, O. Israel, M. Dondi, and N. Watanabe, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 1959 (2010).
- [4] Lund University Bioimaging Center. Saatavilla [www-muodossa <https://www.med.lu.se/bioimaging\\_center/lbic\\_platforms/preclinical\\_nuclear\\_medicine\\_pet\\_spect\\_ct/basic\\_principles>](http://www-muodossa<https://www.med.lu.se/bioimaging_center/lbic_platforms/preclinical_nuclear_medicine_pet_spect_ct/basic_principles>). [online, viitattu 2.1.2019].
- [5] S. Adak, R. Bhalla, K. K. Vijaya Raj, S. Mandal, R. Pickett, and S. K. Luthra, *Radiochim. Acta* **100**, 95 (2012).
- [6] S. M. Kazuma, D. Sultan, Y. Zhao, L. Detering, M. You, H. P. Luehmann, D. S. P. Abdalla, and Y. Liu, *Curr. Pharm. Des.* **21**, 5267 (2015).
- [7] T. E. Peterson and L. R. Furenlid, *Phys. Med. Biol.* **56**, 145 (2011).
- [8] G. Bizarri, *J. Cryst. Growth* **312**, 1213 (2010).
- [9] D. Wyn Jones, P. Hogg, and E. Seeram, in *Pract. SPECT/CT Nucl. Med.* (Springer, 2013), pp. 47–75.
- [10] Wikipedia. Saatavilla [www-muodossa <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e8/PhotoMultiplierTubeAndScintillator.svg>](http://www-muodossa<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e8/PhotoMultiplierTubeAndScintillator.svg>). [online, viitattu 3.1.2019].
- [11] GE Healthcare, *CZT Technology: Fundamentals and Applications White Paper* (2009).
- [12] D. J. Wagenaar, *CdTe and CdZnTe Semiconductor Detectors for Nuclear Medicine Imaging* (2004).
- [13] C. Levin, *Basic Physics of Radionuclide Imaging* (2004).
- [14] S. Klemola, in *Säteily Ja Sen Havaitsemisen*, edited by T. K. Ikäheimonen (Säteilyturvakeskus, Helsinki, 2002), pp. 116–134.
- [15] World Journal of Nuclear Medicine. Saatavilla [www-muodossa <http://www.wjnm.org/viewimage.asp?img=WorldJNuclMed\\_2017\\_16\\_2\\_101\\_203079\\_f4.jpg>](http://www.wjnm.org/viewimage.asp?img=WorldJNuclMed_2017_16_2_101_203079_f4.jpg), [online, viitattu 18.2.2019].
- [16] K. Van Audenhaege, R. Van Holen, S. Vandenberghe, C. Vanhove, S. D. Metzler, and S. C. Moore, *Med. Phys.* **42**, 4796 (2015).
- [17] M. Ljungberg and P. H. Pretorius, *Br. J. Radiol.* **91**, 20160402 (2018).
- [18] P. P. Bruyant, *J. Nucl. Med.* **43**, 1343 (2002).
- [19] P. E. Kinahan, M. Defrise, and R. Clackdoyle, in *Emiss. Tomogr.*, edited by M. N. Wernick and J. N. Aarsvold (Academic Press, San Diego, 2004), pp. 421–442.

- [20] T. D. Craddock and E. Busemann-Sokole, *RadioGraphics* **5**, 51 (1985).
- [21] Tomographic Image Reconstruction. An Introduction. Saatavilla [www.muodossa <www.muodossa.de/~garutti/LECTURES/BioMedical/Lecture7\\_ImageReconstruction.pdf>](http://www.muodossa.de/~garutti/LECTURES/BioMedical/Lecture7_ImageReconstruction.pdf). [online, viitattu 2.1.2019].
- [22] Fourier Slice Theorem - YouTube. Saatavilla [www.muodossa <https://www.youtube.com/watch?v=YIvTpW3IevI>](https://www.youtube.com/watch?v=YIvTpW3IevI), [online, viitattu 25.1.2019].
- [23] J. A. Patton and T. G. Turkington, *J. Nucl. Med. Technol.* **36**, 1 (2008).
- [24] E. Garcia, *J. Nucl. Cardiol.* **14**, 16 (2007).
- [25] B. F. Hutton, I. Buvat, and F. J. Beekman, *Phys. Med. Biol.* **56**, R85 (2011).
- [26] M. Ghaly, J. M. Links, and E. Frey, *J. Med. Imaging (Bellingham, Wash.)* **2**, (2015).
- [27] K. Adamson, in *Integr. Cardiol. Nucl. Med. Physicians* (Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2009), pp. 191–211.
- [28] Cedars-Sinai. Saatavilla [www.muodossa <https://www.cedars-sinai.edu/Research/Research-Areas/Artificial-Intelligence-in-Medicine-AIM/Projects/>](https://www.cedars-sinai.edu/Research/Research-Areas/Artificial-Intelligence-in-Medicine-AIM/Projects/), [online, viitattu 3.1.2019].
- [29] G. Germano, H. Kiat, P. B. Kavanagh, M. Moriel, M. Mazzanti, H. T. Su, K. F. Van Train, and D. S. Berman, *J. Nucl. Med.* **36**, 2138 (1995).
- [30] Sydämen isotooppitutkimukset - Duodecim. Saatavilla [www.muodossa <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p\\_artikkeli=syd00207>](http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00207), [online, viitattu 25.2.2019].
- [31] J. Sinisalo and K. S. Virtanen, *Duodecim* **121**, 62 (2005).
- [32] L. Holder, S. Lewis, E. Abrames, and E. Wolin, *J Am Osteopat. Coll Radiol* **5**, 5 (2016).
- [33] EKG:n sisältämä informaatio ja sen sovellutukset - Duodecim Oppiportti. Saatavilla [www.muodossa <https://www.oppoportti.fi/op/ekg00002/do>](https://www.oppoportti.fi/op/ekg00002/do), [online, viitattu 5.12.2018].
- [34] Normaali EKG - Duodecim Oppiportti. Saatavilla [www.muodossa <https://www.oppoportti.fi/op/ekg00007/do>](https://www.oppoportti.fi/op/ekg00007/do). [online, viitattu 5.12.2018].
- [35] A. K. Paul and H. Nabi, *J. Nucl. Med. Technol.* **32**, 179 (2004).
- [36] Sydämen pumppaustoiminta - Duodecim. Saatavilla [www.muodossa <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p\\_artikkeli=syd00006>](http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00006), [online, viitattu 5.12.2018].
- [37] Wikipedia Saatavilla [www.muodossa <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9e/SinusRhythmLabels.svg>](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9e/SinusRhythmLabels.svg). [online, viitattu 28.2.2019].
- [38] H. J. Verberne, W. Acampa, C. Anagnostopoulos, J. Ballinger, F. Bengel, P. De

- Bondt, R. R. Buechel, A. Cuocolo, B. L. F. van Eck-Smit, A. Flotats, M. Hacker, C. Hindorf, P. A. Kaufmann, O. Lindner, M. Ljungberg, M. Lonsdale, A. Manrique, D. Minarik, A. J. H. A. Scholte, R. H. J. A. Slart, E. Trägårdh, T. C. de Wit, B. Hesse, and European Association of Nuclear Medicine (EANM), *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **42**, 1929 (2015).
- [39] M. Mäki and M. Seppänen, *Sydänlihasperfuusion Gammakuvaus - Laatuksikirja* (Versio 3.3) (Turku, 12.12.2018).
- [40] N. Poole, J. Wheat, G. Currie, and D. Coote, *ANZ Nucl. Med.* **37**, 1 (2006).
- [41] S. M Navare, F. Wackers, and Y.-H. Liu, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **30**, 1330 (2003).
- [42] P. Vaduganathan, Z. X. He, G. W. Vick, J. J. Mahmarian, and M. S. Verani, *J. Nucl. Cardiol.* **6**, 3 (1999).
- [43] E. J. Hoffman, S. C. Huang, and M. E. Phelps, *J. Comput. Assist. Tomogr.* **3**, 299 (1979).