Reproductibilité inter observateur de la TEMP- TDM basse dose dans la classification des anomalies jugées indéterminées sur la scintigraphie osseuse planaire en cancérologie

Inter observer reproducibility of SPECT-low dose CT in classifying indeterminate lesion on planar bone scan in oncologic diseases

Abdelhamid Biyi, Yacir Oufroukhi, Abderrahim Doudouh

Service de Médecine Nucléaire. Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V. Rabat. Maroc / Université Mohamed V de Rabat. Maroc

RÉSUMÉ

Objectif : Evaluer la reproductibilité inter observateur des résultats de la TEMP- TDM dans la classification des anomalies jugées indéterminées sur la scintigraphie osseuse planaire (SOP), chez des patients cancéreux, dans les limites des performances d'un appareillage doté d'un scanner faible dose.

Méthodes : 49 patients ont bénéficié de TEMP–TDM pour lésions indéterminées sur la SOP. Il s'agissait de 27 hommes et de 22 femmes, d'âge moyen 57ans ± 13 (extrêmes 22–80 ans). Les lésions ont été classées indéterminées, probablement malignes ou probablement bénignes par deux lecteurs différents. La reproductibilité inter observateur a été calculée par le test de Kappa pondéré.

Résultats : Le nombre de lésions indéterminées sur les images planaires était de 63. La TEMP–TDM a révélé 85 anomalies morphofonctionnelles (soit 31,7% de plus que sur la SOP). Pour le lecteur 1 : La TEMP–TDM a permis de modifier le compte rendu final chez 45 patients. 4 cas sont restés indéterminés en dépit du complément d'exploration. Pour le lecteur 2 : La TEMP–TDM a changé le compte rendu final chez 37 patients. L'agreement inter observateur (valeur du kappa) était de 0,74. Le suivi et la confrontation aux données de l'imagerie a permis d'identifier 2 faux positifs. Aucun faux négatif n'a été recensé.

Conclusion : Malgré les performances diagnostiques limitées du scanner base dose, la TEMP-TDM permet d'améliorer la détectabilité et de classer des lésions indéterminées sur la SOP avec une bonne reproductibilité inter observateurs.

Mots-clés

Scintigraphie osseuse- TEMP-TDM- Lésion indéterminée-Métastases osseuses-Reproductibilité inter observateur

SUMMARY

Aim: to assess the inter observer reproducibility of Single Photon Computed Tomography-Computerised Tomography (SPECT-CT) in classifying indeterminate foci of abnormal metabolism on planar bone scan (PBS), in oncologic diseases, in the limit of performance of a low dose CT.

Methods: 49 patients (27 men, 22 women) whose PBS showed indeterminate lesions underwent SPECT/CT. The mean age was 57 ± 13 years (range 22–80 years). Lesions were classified as malignant, benign or indeterminate by two readers. Inter observer agreement was assessed by a weighted Kappa test.

Results: On PBS, readers identified 63 indeterminate lesions. SPECT-CT showed 95 lesions (31,7% lesion detected more than PBS). Reviewer 1 becomes more confident in final diagnosis of 45 patients. 4 cases remained indeterminate. For the second reviewer, final reports were modified in 37 cases. The Kappa value was 0,74. Scintigraphic, morphologic imaging and follow up identified no false negative and 2 false positive.

Conclusion: Despite the poor quality of images provided by a low dose scanner, side by side reading of SPECT-CT performs significantly better than planar bone scan for the detection and the classification of equivocal lesions with good inter reviewer agreement.

Key-words

Bone scan-SPECT-CT- Equivocal lesion-Bone metastasis-Inter observer reproducibility

Dans un contexte néoplasique, il est souvent aisé de conclure à la présence ou bien à l'absence de métastases osseuses par une lecture méthodique de l'examen scintigraphique du squelette orientée par le dossier clinique et l'interrogatoire du patient [1,2]. Cependant et compte tenue de la non spécificité des radiopharmaceutiques utilisés, la présence de foyers isolés ou bien de quelques foyers d'hyper métabolisme osseux peut rendre cette interprétation difficile et l'on est souvent conduit à demander des compléments d'exploration morphologique, ce qui n'est pas sans impact sur les délais de prise en charge thérapeutique des patients. Les machines hybrides actuelles permettent d'explorer des régions du squelette en mode tomographique en couplant les avantages d'une modalité de haute sensibilité, la tomographie d'émission monophotonique (TEMP), à ceux de la TDM réputée pour sa haute définition [3]. Le but de ce travail est d'évaluer la reproductibilité inter-observateur de l'imagerie de fusion TEMP–TDM dans l'exploration des lésions jugées indéterminées à la scintigraphie osseuse planaire (SOP) dans les limites des performances d'un scanner faible dose.

MÉTHODES

Sélection des patients et protocole d'exploration :
Nous avons inclus prospectivement entre mai 2010 et mai 2011, 677 patients consécutifs adressés dans notre formation pour scintigraphie osseuse dans le cadre du bilan d'extension initial ou du suivi de néoplasies prouvées histologiquement. L'exploration scintigraphique du squelette a été réalisée 2 à 3 heure après injection intraveineuse de 10 MBq / Kg de ^{99m}Tc-MDP à l'aide une gamma camera hybride à double tête (Infinia Hawkey4-GE healthcare) munie d'un collimateur basse énergie - haute résolution. La matrice d'acquissions était de 256 x 1024 et la vitesse de balayage 15 cm/ min. La décision de compléter l'exploration par une TEMP-TDM a été prise par à l'issue d'une analyse des images planaires par un médecin nucléaire expérimenté. Tous les examens négatifs, les examens fortement suggestifs d'atteintes bénignes et ceux en faveur de localisations osseuses secondaires (628 cas) ont été exclus de l'étude. Les examens avec un ou deux foyers distants d'hyper ou d'hypométabolisme osseux ont été jugés indéterminés et ont été aussitôt complétés par une TEMP-TDM (49 cas).
Les acquisitions TEMP ont été réalisées sur 360° avec une angulation de 9°. La durée de chaque projection (40 au total) était fixée à 20 secondes et la matrice était de 128 x 128. La reconstruction des images a été réalisée par méthode itérative selon l'algorithme OSEM (ordered subset expectation maximization). Les images scannographiques ont été reconstruites par rétroprojection filtrée sur des acquisitions en mode hélicoïdal (pitch : 1,9). La matrice était de 512 x 512. La tension et l'intensité étaient respectivement fixées à 140 KV et 2,5 mAs. La fusion des images a été rendu possible grâce une station Xeleris 2 (GE healthcare). La taille du pixel était de 4,2 mm.

Interprétation des images et analyse statistique :
Sur les images de fusion ; la présence d'anomalie de fixation sur les deux facettes d'une articulation, sur des ostéophytes ou des spondylophytes ; la présence d'une condensation sous chondrale ou bien un tassement vertébral a été rattaché à des atteintes bénignes. Des lésions ostéolytiques avec ou sans atteinte des parties molles, des lésions ostéocondensantes ou mixtes ont été jugées malignes. Les coupes ont été interprétées par deux lecteurs indépendants, chacun devait affirmer que l'anomalie en question était bénigne, maligne ou bien restait indéterminée. L'agrément inter observateur a été évalué à l'aide du coefficient Kappa pondéré. Le suivi des patients sur une période de 48 mois minimum (obtenu chez 47 patients : un patient est décédé et une autre a été perdue de vue), et la confrontation aux données histologiques, scannographiques et de l'IRM ont été considérés comme gold standard. La DLP (*Dose Lenght Product=127 mGy.cm*), donnée par le constructeur, a permis de rendre compte de la dose effective reçue par le patient lors de l'acquisition TDM grâce à des facteurs de conversion selon la région anatomique explorée.

RÉSULTATS

Chez les 49 patients retenus (27 hommes et 22 femmes d'âge moyen 57 ans ± 13, extrêmes 22 et 80 ans), nous avons pu dénombrer un total de 63 lésions jugées indéterminées sur la SOP. Le sein et la prostate constituaient plus de 62 % des cancers primitifs (tableau n°1).

Tableau 1 : Type et incidence des cancers primitifs.

Localisations	Nombre	(%)
Sein	17	33,3
Prostate	15	29,4
Tube digestif	5	9,8
Poumon	4	7,8
Cavum	2	3,9
Thyroïde	1	1,9
Sang	1	1,9
Inconnue	1	1,9
Autres*	5	9,8
Total**	51	100

Lors de la lecture des coupes TEMP-TDM, chacun des deux lecteurs a identifié 83 anomalies morphofonctionnelles (soit 31,7% de plus que sur la SOP). Les locations anatomiques de ces foyers sont listées dans le tableau n° 2. Pour le lecteur n°1, la TEMP-

TDM a permis de rattacher 34 foyers indéterminés à des lésions malignes, 45 à des atteintes bénignes et 4 sont restées indéterminées (95,1 % des lésions correctement reclassées).

Tableau 2 : Localisations anatomiques des foyers indéterminés sur la SOP

Localisations	Nombre de lésions	(%)
Rachis	52	62,6
pelvis	8	9,6
Crane et os de la face	5	6
Cotes	6	7,2
Sternum	3	3,6
Membres supérieurs	6	6
Membres inferieurs	3	3,6
Total	83	100

(* : Vessie : 2 cas, ovaire : 1 cas, rein : 1 cas, œil : 1cas)

Pour le lecteur n°2, la TEMP-TDM a permis de reclasser 25 foyers indéterminés comme des lésions malignes, 46 comme des atteintes bénignes et 12 sont restés indéterminés (85,5 % des lésions correctement reclassées). L'agreement inter observateur était de 0,74 (Le pourcentage d'accord inter observateur était de 85%). Des discordances mineures ont été observées dans 12 cas (foyers jugés malins ou bénins par un observateur et intermédiaire par l'autre). Il s'agissait de 4 foyers rachidiens, 4 foyers pelviens, 2 foyers costaux, 1 foyer crânien et 1 dernier fémoral. Aucune discordance majeure n'a été observée (foyer jugé malin par un lecteur et bénin par l'autre). Deux lésions seulement sont restées indéterminées pour les deux lecteurs à la fois. Il s'agissait d'un foyer costal et d'un autre mandibulaire. Le suivi et la confrontation aux données de l'imagerie ont permis de confirmer leur origine bénigne (fracture costale et séquelle d'abcès dentaire respectivement). Deux faux positifs ont été identifiés : une fracture costale jugée métastatique par chacun des deux lecteurs et un enchondrome huméral classé malin par le lecteur I et indéterminé par le deuxième. Concernant les 14 foyers (au total) qui étaient restés indéterminés pour les deux lecteurs, 7 des 9 foyers recensés sur le squelette axial étaient malins tandis que les 3 des 5 foyers périphériques étaient bénins.

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était de répondre à la question suivante : l'interprétation de l'examen TEMP couplée à une TDM basse dose réalisé pour reclasser des anomalies jugées indéterminées sur la scintigraphie osseuse planaire dans un contexte néoplasique est elle reproductible? Nous pouvons entrevoir que malgré ces limitations techniques, il est possible d'améliorer la détectabilité et de fournir des résultats avec une bonne reproductibilité inter observateurs.

Des études antérieures à la notre ont abordé ce sujet avec toutefois beaucoup de disparités dans leurs objectifs et critères d'inclusion mais surtout dans les protocoles d'exploration.

Dans un travail publié en 2004, Horger et al [4] rapportent la possibilité de reclasser 85% des lésions indéterminées sur la SOP. Un suivi de 9 mois et une confrontation à l'histologie et aux données de l'imagerie morphologique ont permis de déceler un faux positif et un faux négatif sur 47 patients explorés.

En 2006, Romer et al [5] ont utilisé une caméra hybride dotée d'un scanner spiralé à deux barrettes (paramètres TDM : 130 KV, 40mAs, coupes de 3 mm) pour reclasser 52 lésions jugées indéterminées sur des images TEMP obtenues chez 44 patients. L'analyse des images de fusion leur a permis de reclasser 92 % des lésions observées.

La même année, Utsunomiya et al [6] dans leur étude de la valeur ajoutée de la TEMP-TDM dans l'exploration des foyers osseux suspects ont aboutit à des résultats similaires en adoptant un protocole différent : TEMP et TDM étaient réalisées sur des appareils séparés, les images TDM étaient de qualité diagnostique (paramètres TDM : 120 KV, 140 mAs, coupes de 5 mm) et les auteurs ont introduit le facteur humain notamment l'expérience du médecin. Les examens ont été ainsi interprétés par deux lecteurs ayant respectivement 6 ans et 10 ans d'expérience. La concordance inter observateur était bonne (kappa : 0,76) avec une augmentation significative de l'exactitude diagnostique lors de l'analyse des images de fusion.

Bien que contestée dans un travail de Gratz et al [7], toutes ces études ont souligné l'importance de l'interprétation des images de fusion par rapport à l'analyse de la TEMP et de la TDM séparées. Des publications plus récentes sur des séries plus larges ont toutes confirmé ce constat [8, 3, 9, 10]. Par ailleurs, Franson et al [11] ont montré qu'une acquisition scannographique diagnostique (paramètres TDM : 120 KV, 100mAs, coupes de 1,25 mm) centrée sur les foyers indéterminés n'avait aucune valeur ajoutée par rapport à ce que pouvait apporter une TEMP-TDM basse dose (paramètres TDM : 140 KV, 30mAs, coupes de 3 mm).

Il n'y a actuellement nul doute que la réalisation d'une la TEMP-TDM est largement justifiée dans l'évaluation les lésions indéterminées observées en scintigraphie osseuse planaire. Mais revoyons d'abord la définition de la lésion dite « indéterminée ». Certains des auteurs que nous venons de citer ont inclus tout juste les patients présentant des foyers isolés sur le squelette [11]. Pour d'autres, le nombre de foyers jugés indéterminés pouvait varier de 1 à 4 selon les auteurs [6, 9]. Nous avons inclus dans notre étude les patients présentant un ou deux foyers distants d'hyper ou d'hypométabolisme osseux. Pour des lésions plus nombreuses ou plus rapprochées sur le squelette, l'interrogatoire du patient, l'aspect de l'anomalie de fixation et la localisation anatomique du foyer nous ont permis de mieux les caractériser [1, 2].

Cette localisation précise est justement parfois difficile sur des images planaires notamment pour les foyers rachidiens (Figures 1, 2 et 3). Alors l*oin des critères numériques, et à travers la présente expérience et l'analyse des données de la littérature sus citée, les lésions indéterminées seraient à notre avis celles où l'analyse de l'examen scintigraphique planaire ne peut aboutir à une conclusion directement exploitable pour la prise en charge du patient*.

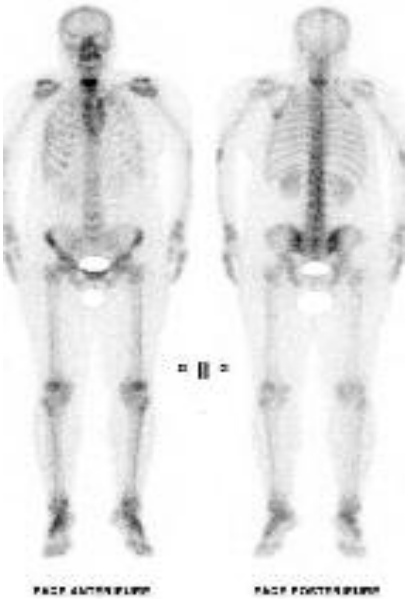

Figure 1 : Scintigraphie osseuse en vue antérieure et postérieure chez une patiente suivie pour un cancer du sein et montrant un foyer d'hyperfixation unique cervical bas jugé indéterminé.

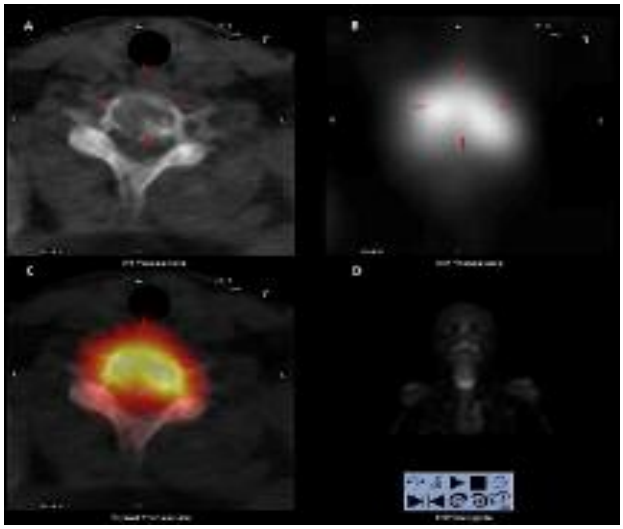

Figure 2 : Tomoscintigraphie couplée à la TDM chez la même patiente montrant sur les images de fusion une hyperfixation manifeste du corps vertébral de C6 associée à des images de lyse avec rupture de la corticale sur la partie postérieure du corps. L »anomalie a été jugée maligne par les deux lecteurs. (A : coupe TDM axiale. B : coupe tomoscintigraphique axiale. C : image de fusion. D : MIP)

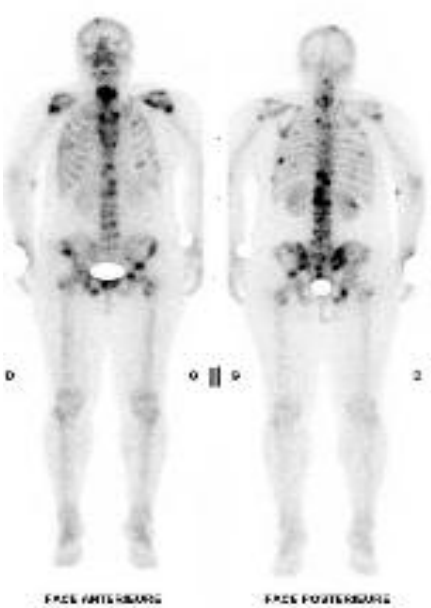

Figure 3 : Scintigraphie osseuse en vue antérieure et postérieure chez la même patiente réalisée dans le cadre du suivi. Malgré un traitement bien conduit, on remarque la présence de multiples métastases osseuses sur le squelette confirmant a posteriori le résultat de l'examen tomoscintigraphique initial.

La scintigraphie osseuse a été depuis longtemps considéré comme un examen très sensible mais peu spécifique [1]. La correction de l'atténuation permise en associant deux modalités d'imagerie lors d'une TEMP-TDM aboutit à une nette amélioration de la détectabilité [3] et diminue ainsi la proportion de faux négatifs [12]. Dans notre série, 31.7% de foyers de plus ont pu être détectés sur les coupes TEMP-TDM par rapport à la SOP. La valeur ajoutée de la TEMP-TDM par rapport à la scintigraphie planaire en oncologie reste indéniable. Dans un travail récent, Tuncel et al résument les aspects scintigraphiques susceptibles d'être observés en six : Aspect 1 : des fixations extra osseuses ; Aspect 2 : des lésions traumatiques ou bien dégénératives ; Aspect 3 : des tumeurs bénignes ; Aspect 4 : des métastases mixtes ; Aspect 5 : des métastases lytiques et/ou médullaires ; Aspect 6 : des métastases sans réaction métabolique comme c'est le cas dans certaines localisations osseuses secondaires de cancers de la thyroïde [13].

La reproductibilité inter observateur estimée par la valeur du kappa (0,74) était bonne et comparable à celle obtenue par Utsunomiya et al avec des coupes TDM de qualité diagnostique (kappa = 0,76) [6]. L'irradiation supplémentaire par le scanner était donc bien justifiée, mais les faux positifs sont probablement attribuables à ses limitations technologiques. L'impossibilité de réorienter les coupes pour l'exploration des foyers costaux était en effet un inconvénient majeur. Dans ces

localisations en particulier, Baxter et al [14] confirment que 41% des foyers costaux isolés étaient métastatiques. Plus que cela, 36% des foyers localisés sur la limite de l'arc antérieur étaient malins alors que cette topographie est plutôt rassurante pour la plupart des praticiens. Ces chiffres, très inquiétants, sont cependant à considérer avec prudence étant donné qu'ils s'écartent significativement des résultats antérieurs et ultérieurs obtenus par Tumeh et al [15] et Wu et al [16].

Le gold standard a souvent fait l'objet de controverses. Radiographies standards, TDM, IRM sont tous des examens qui ont leurs limites. Les biopsies ne sont pas toujours possibles. C'est pourquoi nous nous sommes référés en plus de ces examens à un suivi prolongé sur un minimum de 48 mois.

Nous avons commencé cette discussion en parlant des disparités en matière de protocoles d'exploration. Les appareils actuels permettent de modifier les paramètres d'acquisition du scanner de sorte que les coupes TDM et les images de fusion TEMP-TDM soient de très bonne qualité, mais diminuer la dose reçue lors de telles explorations diminue bien sûr la qualité des images. Dans cet ordre d'idées, Granier et al [9] affirment avoir détecté 64% de lésions de plus sur les images TEMP-TDM que sur la SOP (paramètres TDM : 130 KV, l'intensité en mAs adaptée à la région explorée, coupes de 5 mm). Nous en avons décelé 31,7% de plus. Pourtant, le tomodensitomètre du système Hawkey a été développé spécifiquement dans l'optique d'une meilleure correction de l'atténuation [17].

L'épaisseur de coupe de l'ordre de 5 mm et la lenteur de rotation du tube permettent d'avoir des images moins bruitée que les coupes scannographiques de qualité diagnostique. Ces dernières ont besoin d'être préalablement filtrée avant d'être exploités dans ce but [3]. L'amélioration de la détectabilité pose donc à son tour un problème de reproductibilité quand le même patient est exploré dans des centres disposant d'appareillages différents : voir de nouvelles lésions serait-il attribuable à une progression de la maladie ou bien aux performances de la machine ? Il serait donc utile de trouver le meilleur compromis pour améliorer la détectabilité et diminuer la dose, sans compromettre la spécificité du moment que l'objectif principal est celui de classer correctement des lésions jugées indéterminées sur la SOP dans un contexte néoplasique. Répondre à cela permettrait non seulement d'optimiser l'examen du point de vue dosimétrique mais également de standardiser les protocoles d'examen afin d'explorer les patients cancéreux et d'assurer le suivi du même patient dans des conditions reproductibles. Si le sujet suscite autant d'interrogation sur la partie « TDM » de l'exploration, il semble qu'une modification des paramètres de l'acquisition tomoscintigraphique (TEMP) notamment le temps d'acquisition n'influence pas le résultat final. Ainsi le nombre de lésions observées sur une TEMP de 10 secondes par vue et un total de 16 vues ne serait pas différent de celui observé sur un examen de 20 secondes par vue et un total de 32 vues selon Zacho et al [18]. La reproductibilité inter observateur était excellente avec un kappa = 0.91.

Notre étude souffre toutefois du caractère relativement réduit de l'échantillon, de l'absence de confrontation à l'histologie des lésions et surtout de la technique de la TEMP- TDM elle-même : l'épaisseur de coupe permise par ce système (malgré les qualités sus citées) ne peut être inferieure à 4.2 mm ! Epaisseur actuellement incompatible avec la plus part des protocoles d'exploration en cancérologie notamment du squelette, où il est recommandé d'interpréter sur des coupes de 1mm.

CONCLUSION

Malgré la généralisation des appareils hybrides et le recul de cette technique d'imagerie, la TEMP-TDM du squelette chez le patient cancéreux continue de poser des questions, qui restent parfois encore ouvertes. Nous avons essayé de répondre à une question précise à travers cette étude et nous pouvons entrevoir que même dans les limites des performances d'un tomodensitomètre basse dose, il est possible d'améliorer la détectabilité et de fournir des résultats avec une bonne reproductibilité inter observateurs.

Références

1. Paycha F, Richard B. Exploration scintigraphique du squelette. Encycl Med Chir 2001. 30; 480:A10. 37p
2. Gnanasegaran G, Cook G, Adamson K, Fogelman I. Patterns, Variants, Artifacts, and Pitfalls in Conventional Radionuclide Bone Imaging and SPECT/CT. Semin Nucl Med 2009; 39: 380-395
3. Hapdey S, Gardin I, Salles A, Rousselière F, Edet-Sanson A, Véra P. Imagerie hybride: principe, dosimétrie et contrôle de qualité. Médecine nucléaire 2009, 33(5), 285-289.
4. Horger M, Eschmann SM, Pfannenberg C, Vonthein R, Besenfelder H, Caussen C. D, Bares R. Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions. AJR 2004;183: 655-661
5. Römer W, Nömayr A, Uder M, et al: SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. J Nucl Med 2006; 47:1102-1106
6. Utsunomiya D, Shiraishi S, Imuta M, Tomiguchi S, Kawanaka K, Morishita S, Awai K, Yamashita Y. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: Comparison with scintigraphy alone and non fused scintigraphy and CT. Radiology 2006; 238: 264-271.
7. Gratz S, Höffken H, Kaiser W, Klose KJ, Behr TM. Is there Still Enough Diagnostic Confidence with Bone Spect Scintigraphy Alone: A Retrospective Evaluation and Extended Review of the Literature.The Open Medical Imaging Journal, 2008, 2, 7-13.
8. Strobel K1, Burger C, Seifert B, Husarik DB, Soyka JD, Hany

TF.Characterization of focal bone lesions in the axial skeleton: performance of planar bone scintigraphy compared with SPECT and SPECT fused with CT. AJR 2007;188:467–74.
9. Granier P, Mourad M. Évaluation par la TEMP/TDM des lésions classées indéterminées en scintigraphie osseuse chez les patients de cancérologie. Med Nucl 2008;32:265–72.
10. Zhao Z, Li L, Li F, Zhao L. Single photon emission computed tomography/spiral computed tomography fusion imaging for the diagnosis of bone metastasis in patients with known cancer. Skeletal Radiol 2010; 39:147–53.
11. Franson T, Bardet S, Loiseau C, Switsers O, Allouache D, Allouache N, Gunzer K, Aide N. TEMP/TDM et scintigraphie osseuse en cancérologie : impact d'une acquisition scannographique basse dose chez les patients avec foyer isolé suspect ou de nature indéterminée. Médecine Nucléaire 2008 ; 32, 273-280
12. Papathanassiou D, Bruna-Muraille C, Jouannaud C, Gagneux-Lemoussu L, Eschard JP, Liehn JC. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in bone diseases. Joint Bone Spine 2009; 76: 474–480.
13. Tuncel M, Lay Ergun E, Caglar Tuncali M. Clinical impact of SPECT-CT on bone scintigraphy in oncology: Pattern approach. J BUON. 2016;21(5):1296-1306.
14. Baxter AD, Coakley FV, Finlay DB, et al: The aetiology of solitary hot spots in the ribs on planar bone scans. Nucl Med Commun 1995;16:834-837
15. Tumeh SS, Beadle G, Kaplan WD: Clinical significance of solitary rib lesions in patients with extraskeletal malignancy. J Nucl Med 1985; 26:1140-1143.
16. Wu PS, Chiu NT, Lee BF, Yao WJ, HH WC. Clinical significance of solitary rib hot spots on bone scans in patients with extra skeletal cancer: correlation with other clinical manifestations. Clin Nucl Med 2002;27: 567–71.
17. Hamann M, Aldridge M, Dickson J, Endozo R, Lozhkin K, Hutton B F. Evaluation of a low-dose/slow-rotating SPECT-CT system. Phys. Med. Biol 2008; 53: 2495–2508
18. [Zacho HD, Manresa JA, Aleksyniene R, Ejlersen JA, Fledelius J, Bertelsen H, Petersen LJ. Three-minute SPECT/CT is sufficient for the assessment of bone metastasis as add-on to planar bone scintigraphy: prospective head-to-head comparison to 11-min SPECT/CT EJNMMI Res. 2017; 7(1):1.