

Tipo de artículo: Artículo original
Temática: Procesamiento de imágenes
Recibido: 03/09/2016 | Aceptado: 15/12/2016

Análisis de Calidad de Imagen en PET/CT

PET / CT Image Quality Analysis

Joisel Martínez Gómez¹, Marlen Pérez Díaz¹, Yusely Ruiz González¹, Alexander Falcón Ruiz¹

¹Facultad de Ing. Eléctrica. Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas. Carretera a Camajuaní km 5 ½. Santa Clara 54830. Villa Clara. Cuba.

Autor para correspondencia: joiselm@uclv.cu

Resumen

Se conoce que el tomógrafo híbrido PET/CT presenta altos niveles de sensibilidad y especificidad para detectar lesiones en etapas muy tempranas de diversas patologías, respecto a sus homólogas simples PET y CT. Para determinar los valores típicos para las condiciones cubanas se realiza un análisis tanto objetivo como subjetivo de calidad de imagen, así como cálculos de sensibilidad y especificidad con un equipo de radiólogos nacionales, cuya experiencia proviene básicamente de la radiología fílmica y de la CT simple, así como de la Medicina Nuclear, empleando fotones simples. Se comparan los resultados con los estándares internacionales, como punto de partida para mejorar el entrenamiento de estos profesionales, para sus futuros desempeños con la tecnología PET/CT. La técnica PET/CT presentó mejores valores en la Relación Señal a Ruido de Rose y Contraste Imagen con respecto a las técnicas simples PET y CT. La PET tuvo mejor relación Contraste a Ruido. Sin embargo, los resultados subjetivos no mostraron buena correlación con lo anterior, evidenciándose la necesidad de entrenar al personal.

Palabras clave: Calidad de imagen, SNR_{Rose} , CNR_{Rose} , Contraste imagen, Sensibilidad, Especificidad.

Abstract

It is known that the hybrid PET / CT scanner has high levels of sensitivity and specificity to detect lesions in very early stages of various pathologies, with respect to its simple PET (Positron Emission Tomography) and CT (Computerized Tomography) homologs. In order to determine the typical values for the Cuban conditions, both objective and subjective image quality analysis are performed, as well as sensitivity and specificity calculations with a team of national radiologists whose experience comes basically from film radiology and simple CT, As well as Nuclear Medicine, using simple photons. Results are compared to international standards, as a starting point to

improve the training of these professionals, for their future performances with PET / CT technology. The PET / CT technique presented better values of Rose Signal to Noise Ratio (SNR_{Rose}) and Image Contrast (Cima) with respect to simple PET and CT techniques. The PET had better Contrast to Noise ratio (CNR). However, the subjective results did not show a good correlation with the previous one, evidencing the need to train the personnel.

Keywords: *Image Quality, SNR_{Rose}, CNR_{Rose}, Image Contrast, Sensitivity, Specificity.*

Introducción

Muchas imágenes médicas son evaluadas diariamente, en busca de detalles o hallazgos que indiquen o confirmen la presencia o no de una determinada patología. Esta labor es llevada a cabo por especialistas que interpretan y extraen la información contenida en las imágenes para un diagnóstico y establecer un proceder clínico con el paciente. La eficiencia del proceso de evaluación estará influenciada por la calidad de la imagen observada, es decir, por la utilidad de esta para realizar un diagnóstico a través de ella. Además, estará influenciada por características propias de las lesiones o estructuras en estudio; tamaños, localización y forma, y por factores subjetivos, dados por condiciones de iluminación, características de los medios en los que se presentan las imágenes e incluso la subjetividad del observador (Lau C., Cabral J.E. et al. 2000; Wong A. and Lou S.L. 2000).

Los equipos de PET/CT que existen hoy día, están dotados de software muy completos y eficientes que permiten la realización de los dos estudios en un mismo tiempo, limitando el error por movimiento, realizando una verdadera fusión intrínseca de imágenes, minimizando el error humano y logrando una verdadera integración de imágenes morfológicas y metabólicas adquiridas en diferentes tamaños de matrices (Suetens 2002).

Físicamente la calidad de imagen médica digital proveniente de cualquier técnica está determinada por 5 parámetros fundamentales: Presencia de Artefactos, Resolución espacial, Distorsión, Contraste imagen y Ruido (Sprawls P. 2003).

Los artefactos son elementos presentes en la imagen que no se corresponden con elementos en el objeto de estudio. En la PET/CT las fuentes de artefactos más comunes son: los ocasionados por el movimiento voluntario o involuntario del paciente durante el estudio de CT y/o de PET (Tomografía por Emisión de Positrones) y CT (Tomografía Computarizada). Algunos de estos movimientos son el cardíaco y el respiratorio. Esto puede ocasionar la localización anómala de captaciones de FDG (Flúor-2-Deoxiglucosa) siendo una fuente potencial tanto de falsos positivos como falsos negativos, o una errónea localización de lesiones. Otros artefactos son los ocasionados por las diferencias en el ciclo respiratorio entre las imágenes recogidas en PET con respiración libre y las de CT en inspiración, los de truncado, ocasionados por utilizar un campo de visión (FOV) diferente para ambas exploraciones o utilizar un FOV demasiado

pequeño en la CT. Y por último, los ocasionados por la presencia de elementos de elevada densidad en el organismo (metal, yodo, bario) por la utilización de contrastes o material quirúrgico u ortopédico (Larese M.G. 2004). Los artefactos pueden ser interpretados erróneamente como rasgos válidos en las imágenes por el médico que las evalúa. Además, pueden impedir correctas detecciones y caracterizaciones de rasgos de interés asociado a patologías en las imágenes (Boone J.M. 2002), lo cual puede generar diagnósticos con falsos positivos o falsos negativos.

La resolución espacial, por su parte, es la capacidad que tiene el equipo de imágenes de diferenciar objetos pequeños de densidad variable y cercanos entre sí espacialmente. Determinada por el grado de emborronamiento de la imagen y esto a su vez es dependiente del tamaño del píxel. A menor tamaño del píxel mayor resolución espacial, pues un mayor número de detalles podrán ser apreciados y un menor nivel de emborronamiento aparecerá en la imagen. También depende del grosor de los cortes, ya que mientras más fino es el corte se obtendrá una mayor resolución espacial. Además, se ve influenciado por los algoritmos de reconstrucción (Boone J.M. 2002; González H.J. 2005). En la PET/CT, la resolución espacial de la técnica híbrida permite que predomine la de la CT sobre la de la PET. Su valor actualmente, para los diversos modelos, está alrededor de 0.25-0.5 mm (Bushberg J., Seibert J.A. et al. 2002).

El contraste imagen se define como la diferencia relativa de intensidades de la imagen entre regiones con detalles adyacentes (Shyn P.B., Tatli S. et al. 2011). Para la PET/CT con FDG, el altísimo contraste de la PET, que resalta la región donde existe un intenso metabolismo de glucosa, hace un aporte fundamental sobre la CT, donde las densidades de tejidos o de patología sobre tejido sano pudiesen ser semejantes. Por tanto, el contraste de la PET/CT queda determinado por el contraste de la PET.

El ruido representa la variación de los valores de cada píxel sobre un mismo tejido por encima o por debajo del valor medio (Shyn P.B., Tatli S. et al. 2011). La principal fuente de ruido en las imágenes tanto de PET como de CT tiene su origen en el hecho de que el número de fotones que intervienen en el proceso de formación de la imagen es finito y los que alcanzan ambos tipos de detectores siguen una estadística de Poisson (González H.J. 2005). Las imágenes PET son más ruidosas que las de CT, ya que los tamaños de píxel son mucho mayores, en tanto las matrices de adquisición son menores. Esto hace que sean estas las que determinen el valor de ruido de la técnica híbrida.

Existen dos tipos de criterios para estimar la calidad de la imagen: los criterios objetivos y los criterios subjetivos. Los criterios de tipo objetivo se emplean para tener un estimado cuantitativo de la calidad de imagen, estos pueden determinarse utilizando figuras de mérito matemáticas u observadores matemáticos, que expresan un valor numérico como resultado de un proceso de integración de los valores de los píxeles en las imágenes (Eskicioglu A.M. and Fisher P.S. 1995; Eskicioglu A.M. 2000). Esto es muy útil para correlacionar con criterios subjetivos de calidad de imagen,

entre los cuales los valores de sensibilidad y especificidad de cada técnica son muy importantes, en aras de optimizarlas para la práctica de rutina clínica.

La sensibilidad y especificidad de cada estudio médico están determinados por la respuesta no lineal del sistema visual del observador, su grado de experiencia y la información previa que tiene del caso a evaluar, así como por las propiedades físicas de la imagen a visualizar, determinadas por sus condiciones de adquisición y procesamiento, el contraste, luminancia, calibración y resolución espacial del monitor de visualización y el tamaño y contraste de los objetos a visualizar. (Shyn P.B., Tatli S. et al. 2011)

Nuestro país recientemente ha adquirido la moderna técnica del PET/CT. Tres equipos han sido instalados en la capital para brindar servicio al pueblo. Entrenar y capacitar adecuadamente al personal, en el uso de dicha técnica, es un importante aspecto a considerar, teniéndose en cuenta que la experiencia previa proviene de la radiografía convencional, la CT y la Medicina Nuclear planar y de SPECT.

En este sentido, el objetivo de este trabajo es: Analizar el desempeño de observadores radiólogos, ante la nueva técnica PET/CT, basada en valores de sensibilidad y especificidad para diversas patologías.

Como referente de la buena calidad de imagen mostrada en cada caso se tomaron los valores de medidas objetivas, de modo que las medidas sensibilidad y especificidad estuvieran básicamente determinadas por aspectos dependientes del observador.

Materiales y métodos

Fundamentos

Para este estudio se emplearon 5 bases de datos anotadas que contienen 11 juegos de imágenes médicas de las tres técnicas a evaluar: PET, CT y PET/CT; contando con un total de 33 imágenes. Los conjuntos de todas las imágenes consisten en cortes axiales de diversas regiones anatómicas del cuerpo. Las matrices de las imágenes de CT y PET/CT presentan dimensión de 512x512 píxeles con una profundidad de 8 bits por píxel, lo cual garantiza una buena resolución espacial. En el caso de las imágenes de PET poseen dimensiones de: 128x128, 168x168, 336x 336 píxeles con 16 bits por píxel de profundidad. Todos los juegos de imágenes poseen un espacio en memoria en un rango de 64kB-1MB, en formato BMP, que conserva la mayor cantidad de información del DICOM original. Todas las imágenes eran RGB, empleándose pseudo-color en las de PET/CT y escala de grises para las PET y las CT. La figura 1 muestra un ejemplo de uno de los juegos de imágenes visualizados.

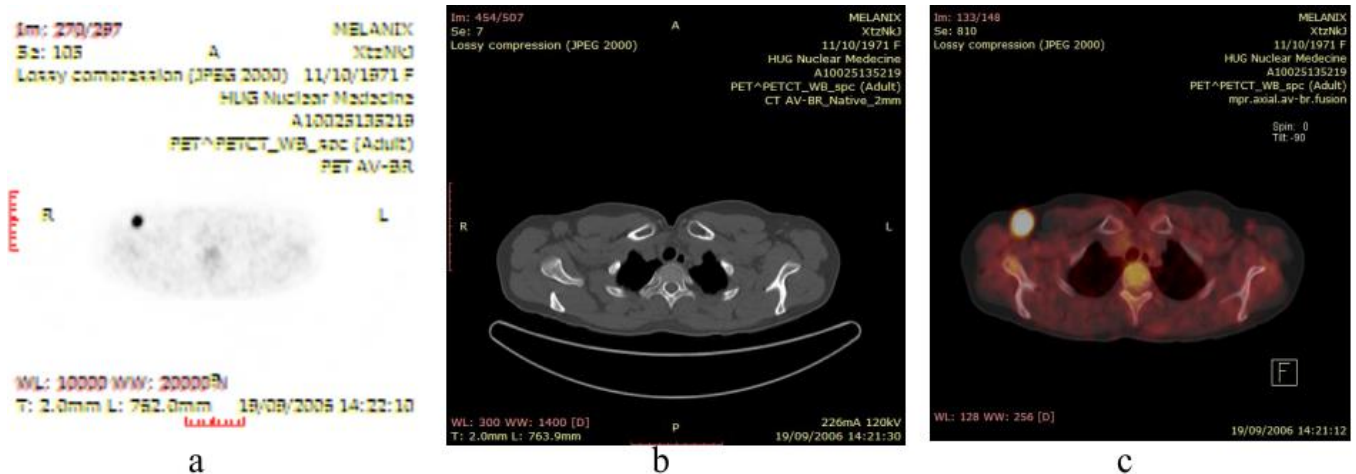


Figura. 1. Ejemplo de juego de imágenes en los que se presenta un corte pélvico (a) PET, (b) CT (c) PET/CT.

Experimento perceptual

Las imágenes de los tres tipos de técnica (cortes tomográficos) se presentaron de forma aleatoria a 5 observadores (radiólogos) de forma individual. Los radiólogos presentaban experiencia entre 5 y 10 años de labor. Estos desconocían las condiciones de adquisición de cada tipo de imagen, ni a qué caso pertenecía cada corte. La visualización de un subconjunto de imágenes se repitió en varias oportunidades para medir la variabilidad intra-observador, para un total de 40 observaciones por radiólogo. La tarea concreta solicitada a cada observador fue que en cada imagen localizara dónde era capaz de detectar la patología presente. El experimento incluyó además 7 imágenes normales.

Todas las observaciones se realizaron utilizando el mismo monitor: de 14 pulgadas, pantalla LCD, LG Philips LP140WH4-TLA1, con un tamaño de visión máximo de 31 cm x17 cm y una resolución máxima de 1366x768 píxeles, con 50 cm de distancia entre el observador y el monitor. El local empleado para el experimento perceptual poseía 4 lámparas de 500 lumen/m². El tiempo de observación fue ilimitado. Las condiciones antes descritas fueron siempre las mismas para todos los observadores. La evaluación de las imágenes estuvo dada por una escala (MOS binaria), 0 para la ausencia de patologías y 1 para la detección de estas en cada imagen.

La variabilidad en las respuestas intra e inter observadores fue evaluada por el método de Bland y Altman (Bland J.M. 1986)

Medición de calidad de imagen

Medición objetiva

Para la medición objetiva se emplearon las Relaciones señal-ruido de Rose, la Relación contraste-ruido y el Contraste imagen, empleando las expresiones de cálculo siguientes:

Relación señal-ruido del Modelo de Rose

El contraste definido por Rose se expresa matemáticamente como:

$$C = \frac{(q_f - q_o)}{q_f} \quad (1)$$

donde:

q_f valor medio de fotones por unidad de área del fondo.

q_o valor medio de fotones por unidad de área del objeto.

Rose además definió “señal” (ΔS_{Rose}) como un incremento del cambio en el número de fotones de la imagen, causado por la integración de un objeto sobre el área de ese objeto (McLaughlin M.P. 2001). Matemáticamente se expresa:

$$\Delta SNR_{Rose} = (q_f - q_o)A \quad (2)$$

donde:

A es el área del objeto.

El ruido en la señal de Rose es la desviación estándar del número de fotones en un área igual a un fondo uniforme, σ_{Rose} . Dado que es un caso especial de fotones de fondo no correlacionados, el ruido descrito es derivado de la distribución estadística de Poisson (Cunningham I.A. and Saw R. 1999; Beutel J. 2000; McLaughlin M.P. 2001).

La expresión de cálculo para este caso es:

$$\sigma_{Rose} = \sqrt{Aq_f} \quad (3)$$

Por tanto, la relación señal a ruido de Rose se expresó como:

$$\Delta SNR_{Rose} = \frac{A(q_f - q_o)}{\sqrt{Aq_f}} \quad (4)$$

Relación Contraste a Ruido (CNR)

La expresión para esta magnitud se definió como:

$$CNR = \frac{\bar{x}_f - \bar{x}_o}{\sigma_o} \quad (5)$$

donde \bar{x}_f y \bar{x}_o son el valor medio de las intensidades de píxel en la región de fondo y el valor medio de las intensidades de píxel en una región de interés (ROI) y σ_o la desviación típica en la ROI del fondo.

Contraste imagen (Cima)

El contraste imagen utilizado para este experimento es el definido por el modelo de Rose, utilizando la ecuación número 3 multiplicado por 100.

Para el cálculo de todas las medidas anteriores se emplearon, ventanas de 8x8 píxeles para las imágenes de CT y PET/CT, mientras que para las imágenes de la PET se utilizaron de 3x3 píxeles, debido a la menor resolución espacial que presentan estas y sus tamaños consecuentemente menores. Se definieron dos tipos de regiones: de fondo y de lesión o patología.

Se implementó, además, un observador matemático empleando el método de detección de anomalías basado en histogramas, incluido en el MATLAB 2010b, el cual evaluó las imágenes PET/CT, en cuanto a Sensibilidad y Especificidad, para ser comparadas con los valores obtenidos con los observadores reales.

Cálculos de sensibilidad y especificidad

La sensibilidad se define como la probabilidad, del observador, de detectar correctamente el evento positivo, imagen anormal o lesión presente (Shyn P.B., Tatli S. et al. 2011). La especificidad se define como la probabilidad de detectar los eventos negativos (imagen normal o ausencia de lesión) (Shyn P.B., Tatli S. et al. 2011).

En función de que el observador detecte o no si la imagen es patológica y, de ser posible, la localización de la zona de la lesión, la observación se clasifica en:

VP (Verdadero Positivo): se detecta la lesión correctamente.

FP (Falso Positivo): no hay presencia de lesión y el observador detecta una anomalía.

VN (Verdadero Negativo): en una imagen no patológica el observador no detecta lesión.

FN (Falso Negativo): el observador no detecta lesión alguna en una imagen que es patológica.

Basado en lo anterior, matemáticamente se puede calcular la sensibilidad y la especificidad a partir de las siguientes expresiones (Hanley J.A. and McNeil B.J. 1982):

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \quad (6)$$

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP} \quad (7)$$

Resultados obtenidos

Medidas objetivas

La figura 2 muestra los valores de los indicadores objetivos para cada técnica a) SNR, b) CNR y c) Cima. Las imágenes PET tuvieron una SNR_{Rose} de $13,47 \pm 2,93$, una CNR de $13,60 \pm 5,97$ y una Cima $29,55 \pm 6,71$. Las imágenes CT tuvieron una SNR_{Rose} de $22,82 \pm 12,01$, una CNR de $5,64 \pm 2,84$ y una Cima $26,58 \pm 12,46$. Las imágenes de PET/CT tuvieron una SNR_{Rose} de $39,65 \pm 17,47$, una CNR de $9,29 \pm 8,16$ y una Cima $54,95 \pm 31,42$.

Con estos resultados se hace evidente que las imágenes de PET/CT superan a las demás en relación señal-ruido de Rose y CNR, obteniendo los valores más altos. Además, el empleo de pseudo-color en las imágenes PET/CT genera mayor diferencia entre las intensidades de los píxeles y por tanto valores más elevados del Cima. En todos los casos las medidas de calidad de imagen corroboran que los observadores apreciaron imágenes con suficiente calidad para el diagnóstico.

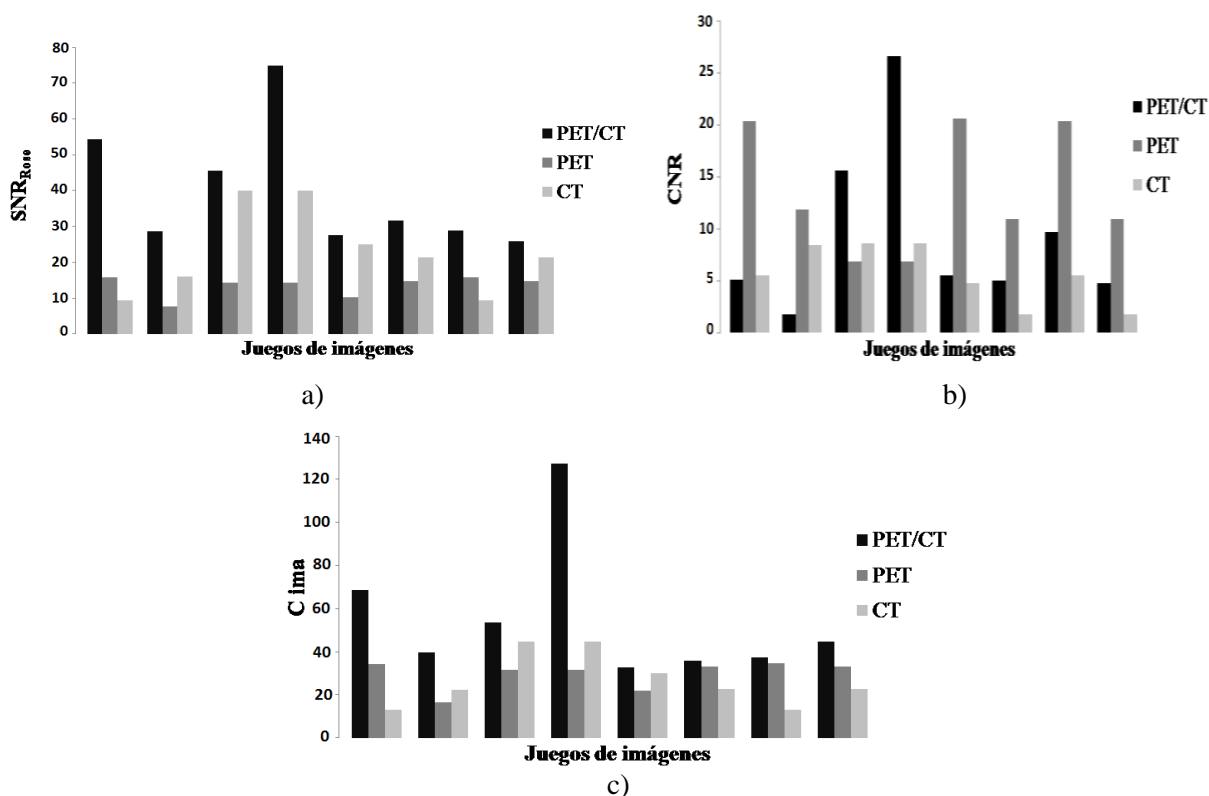


Figura 2: a) Relación señal a ruido de Rose, b) Relación contraste a ruido c) Contraste imagen

Experimento perceptual

Sensibilidad y Especificidad

Los valores de Sensibilidad se aprecian en la Tabla 1 para todos los observadores

Tabla 1. Valores de sensibilidad (%) para cada observador con cada técnica

Observador	PET/CT	PET	CT
1	72,73	72,73	60
2	81,82	90,91	80
3	81,82	100	40
4	81,82	90,91	77,78
5	80	81,82	36,36
Promedio	79,64	87,27	58,83

La sensibilidad obtenida en cada técnica a partir de las observaciones con los radiólogos resultó más alta para el caso de las imágenes de PET, aunque las PET/CT tuvieron valores cercanos. Los indicadores internacionales, sin embargo muestran que la PET/CT muestra siempre los mejores resultados con un promedio del 91% de sensibilidad (se incluye todo tipo de región anatómica y patología en este promedio) (Schrenvens L., Lorent N. et al. 2004; Schoder H. and Gonen M. 2007; Delbeke D. 2009; O'Connor O.J., McDermott S. et al. 2011; Wang H.Y., Ding H.J. et al. 2012; Wafaie A., Kotb M. et al. 2014). Esto sugiere que el conjunto de observadores que realizaron el experimento perceptual, requieren capacitación y entrenamiento para asumir este tipo de imagen en particular.

Los valores de Especificidad se aprecian en la Tabla 2 para todos los observadores

Tabla 2: Valores de especificidad (%) para cada observador con cada técnica

Observador	PET/CT	PET	CT
1	50	75	50
2	50	75	50
3	100	100	50
4	0	60	50
5	100	100	100
Promedio	60	82	60

La especificidad también se aleja de los estándares internacionales (Schrenvens L., Lorent N. et al. 2004; Schoder H. and Gonen M. 2007; Delbeke D. 2009; O'Connor O.J., McDermott S. et al. 2011; Wang H.Y., Ding H.J. et al. 2012; Wafaie A., Kotb M. et al. 2014). En nuestro experimento la PET resultó nuevamente la mejor de las técnicas en cuanto a especificidad. Los valores internacionales para PET/CT presentan un valor medio del 86% (se incluye todo tipo de región anatómica y patología en este promedio) (Schrenvens L., Lorent N. et al. 2004; Schoder H. and Gonen M. 2007; Delbeke D. 2009; O'Connor O.J., McDermott S. et al. 2011; Wang H.Y., Ding H.J. et al. 2012; Wafaie A., Kotb M. et

al. 2014), por lo cual podemos decir que el grado de experiencia de los observadores incluidos en el experimento difiere de los estándares internacionales.

La variabilidad inter e intra observador se comportó como aparece en la Tabla 3

Tabla 3: Resultados de la variabilidad enter e intra observador (%)

Observador	1	2	3	4	5
1	99,43	99,45	99,30	99,55	99,30
2	99,45	100	99,55	99,80	99,45
3	99,30	99,55	99,71	99,45	99,70
4	99,55	99,80	99,45	100	99,25
5	99,30	99,45	99,70	99,25	99,43

A partir de lo anterior podemos afirmar que todos los observadores incluidos en el experimento poseen semejante grado de pericia al evaluar los 3 tipos de imágenes.

Con el observador matemático se obtuvo un 85,71% de sensibilidad y un 100% de especificidad para la PET/CT, superior a la lograda por el promedio de los observadores reales (sensibilidad 79.64 %) y (especificidad 60 %).

Conclusiones

La técnica PET/CT presentó mejores valores de SNR_{Rose} y Cima con respecto a las técnicas simples PET y CT. La PET tuvo, en cambio, una mejor relación CNR. Estas medidas caracterizaron adecuadamente la calidad de imagen presente en el experimento con las tres técnicas.

En el experimento perceptual, la PET obtuvo la mayor Sensibilidad y Especificidad. La PET/CT tuvo mayor Sensibilidad que la CT e igual Especificidad. Con la técnica PET/CT se obtuvo una sensibilidad del 79.64 % y una especificidad del 60 %, valores ambos por debajo de los estándares internacionales promedio para la técnica híbrida, lo que sugiere la necesaria capacitación del personal en el uso de la misma.

Referencias

BEUTEL J. (2000). Handbook of Medical imaging, Physics and Psychophysics. The international society for optical engineering. **1**: 111-116.

- BLAND, J. M., & ALTMAN, D. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*, 327(8476), 307-310. Febrero 8.
- BOONE J.M. (2002). *The Essential Physics of Medical Imaging*, Lippincott Williams & Wilkins: 56-60.
- BUSHBERG J., et al. (2002). *The Essential Physics of medical imaging*; Lippincott Williams & Wilkins: 1045-1047.
- CUNNINGHAM I.A. and SAW R. (1999). "Signal-to-noise optimization of medical imaging systems." *Nombre de la Revista* **16 No.3** 621-632.
- DELBEKE D. (2009). *FDG PET and PET-CT for GI Malignancies: Colorectal cancer, Hepatobiliary malignancies, Pancreatic cancer, Esophageal and Gastric cancer*. Vanderbilt University Medical Center Nashville, TN: 1-66, año y páginas consultadas.
- ESKICIOGLU A.M. (2000). Quality measurement for monochrome compressed images in the past 25 years. *Proceedings of the International Conference on Acoustics Speech*. Lugar de la Conferencia.
- ESKICIOGLU A.M. and FISHER P.S. (1995). "Image Quality Measures and Their Performance." *IEEE Transactions on Communications* **43, No. 12**: 2959-2965.
- GONZÁLEZ H.J. (2005). "Factores que afectan la calidad de imagen." *Centro Nacional de Electromedicina, CUJAE*: 12-14.
- HANLEY J.A. and MCNEIL B.J. (1982). "The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve." *Radiology* **143**: 29-36.
- LARESE M.G. (2004). *Registro y fusión de imágenes médicas mediante técnicas avanzadas de procesamiento digital*. Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas. Proyecto de fin de carrera Universidad nacional del litoral. Santa Fe Argentina.
- LAU C., et al. (2000). *Telemedicine*. Bellingham, SPIE, País de la Conferencia.
- MCLAUGHLIN M.P. (2001). *Appendix A: A compedium of common probability distributions*. Regress+
- O'CONNOR O.J., et al. (2011). "The Use of PET-CT in the Assessment of Patients with Colorectal Carcinoma." *International Journal of Surgical Oncology* **2011**: 14 páginas.
- SCHODER H. and GONEN M. (2007). "Screening for Cancer PET and PET/CT: Potential and Limitations " *The Journal of Nuclear Medicine* **48, No.1**:

SCHRENVENS L., et al. (2004). "The Role of Scans in Diagnosis, Staging, and Management of Non-Small Cell Lung Cancer " The Oncologist **9**, No.6: 633-643.

SHYN P.B., et al. (2011). "Minimizing Image Misregistration during PET/CT guided Percutaneous Interventions with Monitored Breath-hold PET and CT Acquisitions." Journal of Vascular Intervention Radiology **22**: 1287-1292.

SPRAWLS P. (2003). Interaction of Radiation with matter P. P. o. M. Imaging, Medical Physics Publishing: 141-157.

SUETENS, Paul. Fundamentals of medical imaging. Cambridge university press, 2009. Second Edition. Agosto 3.

WAFSAIE A., et al. (2014). "Evaluation of efficiency of FDG PET/CT in detection and characterization of skeletal metastases " The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine **45**, No.1: 181-190.

WANG H.Y., et al. (2012). "Review: Meta-analysis of the diagnostic performance of [18 F]-FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma." The Journal of the International Cancer Imaging Society **12**, No.3: 464-474.

WONG A. and LOU S.L. (2000). Medical Image Archive, Retrieval and Communication. San Diego, California, Academic Press.