



Universitat Politècnica de València

Programa de doctorado en Tecnologías para la Salud y el Bienestar

Tesis Doctoral

**ALGORITMO DE RECONSTRUCCIÓN
ANALÍTICO PARA EL ESCÁNER
BASADO EN CRISTALES
MONOLITICOS MINDVIEW**

Sebastián Sánchez Góez

Valencia, Noviembre 2020

Directores:

María José Rodríguez Álvarez

Antonio J. González Martínez

Índice general

Resumen	VII
Agradecimientos	XI

PARTE I INTRODUCCIÓN

1 Motivación y Objetivos	3
1.1. Motivación y antecedentes	3
1.2. Objetivos y organización de la tesis	5
2 Introducción	7
2.1. Radiactividad	8
2.1.1. Ley de decaimiento radiactivo	9
2.1.2. Decaimiento β^+	10
2.2. Fundamentos físicos de la física médica.	11
2.2.1. Sección eficaz	12
2.2.2. Dispersión Rayleigh o dispersión coherente	13
2.2.3. Efecto fotoeléctrico	13
	III

2.2.4.	Efecto Compton o dispersión no coherente	15
2.2.5.	Producción de pares	20
2.2.6.	Coefficiente de atenuación	20
2.2.7.	Aniquilación electrón-positrón	21
2.2.8.	Centello del cristal	23
2.3.	Aspectos generales del PET:	25
2.3.1.	Funcionamiento de la tomografía por emisión de positrones	28
2.3.2.	Clasificación de los eventos	29
2.3.3.	Corrección por tiempo de vuelo	30
2.4.	Aspectos Logísticos del PET: Producción de radioisótopos	33
2.4.1.	Ciclotrón	34
2.4.2.	Generadores	36
2.5.	Técnicas de imagen híbridas	37
2.5.1.	Imagen híbrida de PET/CT	38
2.5.2.	Imagen híbrida de PET/MRI	39

PARTE II MATERIALES Y MÉTODOS

3	Escáner MINDView	49
3.1.	Introducción	49
3.2.	Escáner MINDView	50
3.2.1.	Geometría del escáner MINDView	50
3.2.2.	Bloque detector	52
3.2.3.	Fotomultiplicadores de silicio SiPM	66
3.2.4.	Determinación de las coordenadas planares x e y	68
3.2.5.	Simulaciones de la respuesta del detector del escáner MINDView y simulaciones Monte Carlo en GATE de fuentes puntuales	69
4	Algoritmos de reconstrucción analíticos	73
4.1.	Introducción	73
4.2.	Formación de la imagen	74
4.2.1.	Aproximación de la integral de línea	75
4.3.	Imagen 2-dimensional	76
4.3.1.	Teorema del corte central de Fourier en dos dimensiones	77
4.3.2.	Suficiencia de datos	80
4.3.3.	Almacenamiento de las coincidencias en modo 2D	80
4.4.	Imagen Tridimensional	82

4.4.1.	Teorema de la sección central tridimensional	85
4.4.2.	Suficiencia de datos	86
4.4.3.	Almacenamiento de las coincidencias en modo 3D: Michelogramas	88
4.5.	Reconstrucción analítica Bidimensional	91
4.5.1.	Retroproyección	91
4.5.2.	Reconstrucción FBP2D	94
4.6.	Reconstrucción analítica Tridimensional	95
4.6.1.	Varianza espacial de la PSF	95
4.6.2.	Retroproyección 3D	96
4.6.3.	Reconstrucción FBP3D	98
4.7.	Algoritmo de retroproyección filtrada a posteriori - BPF	99
4.7.1.	Formato de almacenamiento en modo lista	99
4.7.2.	Algoritmo de retroproyección de convolución	99
4.7.3.	Algoritmo de retroproyección filtrada a posteriori en 3D	99

PARTE III RESULTADOS

5 Adaptación de la librería STIR y propuesta de un algoritmo de BPF105

5.1.	Introducción	105
5.2.	Adaptación de la librería STIR a escáneres basados en cristales monolíticos	106
5.2.1.	Geometría del escáner ALBIRA de pequeños animales.	108
5.2.2.	Procedimiento de adaptación de geometrías de anillos abiertos a la geometría de anillo cerrado en STIR	108
5.2.3.	Módulo de conversión a coordenadas locales	109
5.2.4.	Conversión de un sistema monolítico de detección a un sistema basado en cristales pixelados	112
5.2.5.	Módulo de conversión de formato modo lista a michelogramas	115
5.2.6.	Tamaño de los michelogramas	119
5.2.7.	Tiempo de reconstrucción	120
5.3.	Resultados de reconstrucciones en STIR	121
5.3.1.	Resultado obtenidos con el escáner ALBIRA para pequeños animales	122
5.3.2.	Resultados obtenidos en el escáner MINDView dedicado a cerebro	126
5.4.	Algoritmo de retroproyección y filtrado a posteriori propuesto para el escáner MINDView:	137

VI ÍNDICE GENERAL

5.4.1.	Introducción	137
5.4.2.	Materiales y métodos	138
5.4.3.	Principio operacional	138
5.4.4.	Consideraciones geométricas	140
5.4.5.	Retroproyección en el espacio imagen	144
5.4.6.	Simulaciones Monte Carlo y medidas realizadas	145
5.5.	Resultados	145
5.5.1.	Frecuencia de corte y tamaño de la ventana del filtro de mediana	145
5.5.2.	Datos medidos: Comparación con los algoritmos de FBP3DRP y LMOS	146
5.5.3.	Análisis de complejidad del algoritmo propuesto	148

PARTE IV CONCLUSIONES

6	Conclusiones	153
6.1.	Conclusiones	153
	Bibliografía	155

RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés *Positron Emission Tomography*) es una técnica de medicina nuclear en la que se genera una imagen a partir de la detección de rayos γ en coincidencia. Estos rayos son producidos dentro de un paciente al que se le inyecta un radiotrazador emisor de positrones, los cuales se aniquilan con electrones del medio circundante. El proceso de adquisición de eventos de interacción, tiene como unidad central el detector del escáner PET, el cual se compone a su vez de un cristal de centelleo, encargado de transformar los rayos γ incidentes en fotones ópticos dentro del cristal. La finalidad es entonces, determinar las coordenadas de impacto dentro del cristal de centelleo con la mayor precisión posible, para que, a partir de dichos puntos, se pueda reconstruir una imagen.

A lo largo de la historia, los detectores basados en cristales pixelados han representado la elección por excelencia para la fabricación de escáneres PET. En esta tesis se evalúa el impacto en la resolución espacial del escáner PET MINDView, desarrollado dentro del séptimo programa Marco de la Unión Europea No 603002, el cual se basa en el uso de cristales monolíticos. El uso de cristales monolíticos, facilita la determinación de la profundidad de interacción (DOI - del inglés *Depth Of Interaction*) de los rayos γ incidentes, aumenta la precisión en las coordenadas de impacto determinadas, y disminuye el error de paralaje que se induce en cristales pixelados, debido a la dificultad para determinar la

DOI.

En esta tesis, hemos logrado dos objetivos principales relacionados con la medición de la resolución espacial del escáner MINDView: la adaptación del un algoritmo de STIR de Retroproyección Filtrada en 3D (FBP3DRP - del inglés Filtered BackProjection 3D Reprojected) a un escáner basado en cristales monolíticos y la implementación de un algoritmo de Retroproyección y filtrado a posteriori (BPF - BackProjection then Filtered). Respecto a la adaptación del algoritmo FBP, las resoluciones espaciales obtenidas varían en los intervalos [2 mm, 3,4 mm], [2,3 mm, 3,3 mm] y [2,2 mm, 2,3 mm] para las direcciones radial, tangencial y axial, respectivamente, en el primer prototipo del escáner MINDView dedicado a cerebro. Por otra parte, en la implementación del algoritmo de tipo BPF, se realizó una adquisición de un maniquí de derenzo y se comparó la resolución obtenida con el algoritmo de FBP y una implementación del algoritmo de subconjuntos ordenados en modo lista (LMOS - del inglés List Mode Ordered Subset). Mediante el algoritmo de tipo BPF se obtuvieron valores pico-valle de 2.4 a lo largo de los cilindros del maniquí de 1.6 mm de diámetro, en contraste con las medidas obtenidas de 1.34 y 1.44 para los algoritmos de FBP3DRP y LMOS, respectivamente. Lo anterior se traduce en que, mediante el algoritmo de tipo BPF, se logra mejorar la resolución para obtenerse un valor promedio 1.6 mm.

Abstract

Positron Emission Tomography (PET) is a medical imaging technique, in which an image is generated from the detection of γ rays in coincidence. These rays are produced within a patient, who is injected with a positron emitter radiotracer, from which positrons are annihilated with electrons in the media. The event acquisition process is focused on the scanner detector. The detector is in turn composed of a scintillation crystal, which transform the incident ray *gamma* into optical photons within the crystal. The purpose is then to determine the impact coordinates within the scintillation crystal with the greatest possible precision, so that, from these points, an image can be reconstructed.

Throughout history, detectors based on pixelated crystals have represented the quintessential choice for PET scanners manufacture. This thesis evaluates the impact on the spatial resolution of the MINDView PET scanner, developed in the seventh Framework program of the European Union No. 603002, which detectors are based on monolithic crystals. The use of monolithic crystals facilitates the determination of the depth of interaction (DOI - Depth Of Interaction) of the incident *gamma* rays, increases the precision in the determined impact coordinates, and reduces the parallax error induces in pixelated crystals, due to the difficulties in determining DOI.

In this thesis, we have achieved two main goals related to the measurement of the spatial resolution of the MINDView PET scanner: the adaptation of an STIR algorithm for Filtered BackProjection 3D Reprojected (FBP3DRP) to a scanner based on monolithic crystals, and the implementation of a BackProjection then Filtered algorithm (BPF). Re-

Regarding the FBP algorithm adaptation, we achieved resolutions ranging in the intervals [2 mm, 3.4 mm], [2.3 mm, 3.3 mm] and [2.2 mm, 2.3 mm] for the radial, tangential and axial directions, respectively. On the an acquisition of a derenzo phantom was performed to measure the spacial resolution, which was obtained using three reconstruction algorithms: the BPF-type algorithm, the FBP3DRP algorithm and an implementation of the list-mode ordered subsets algorithm (LMOS). Regarding the BPF-type algorithm, a peak-to-valley value of 2.4 were obtain along rod of 1.6 mm, in contrast to the measurements of 1.34 and 1.44 obtained for the FBP3DRP and LMOS algorithms, respectively. This means that, by means of the BPF-type algorithm, it is possible to improve the resolution to obtain an average value of 1.6 mm.

Resum

La tomografia per emissió de positrons és una tècnica de medicina nuclear en la qual es genera una imatge a partir de la detecció de raigs γ en coincidència. Aquests raigs són produïts dins d'un pacient a què se li injecta una radiotracador emissor de positrons, els quals s'aniquilen amb electrons de l'medi circumdant. El procés de adquisició d'esdeveniments d'interacció, té com a unitat central el detector de l'escàner PET, el qual es compon al seu torn d'un vidre de centelleig, encarregat de transformar els raigs γ incidents en fotons òptics dins el vidre. La finalitat és llavors, determinar les coordenades d'impacte dins el vidre de centelleig amb la major precisió possible, perquè, a partir d'aquests punts, es pugui reconstruir una imatge.

Al llarg de la història, els detectors basats en cristalls pixelats han representat l'elecció per excel·lència per a la la fabricació d'escàners PET. En aquesta tesi s'avalua l'impacte en la resolució espacial de l'escàner PET MINDView, desenvolupat dins el setè programa Marc de la Unió Europea No 603.002, el qual es basa en l'ús de vidres monolífics. L'ús de vidres monolífics, facilita la determinació de la profunditat d'interacció dels raigs γ incidents, augmenta la precisió en les coordenades d'impacte determinades, i disminueix l'error de paral·laxi que s'indueix en cristalls pixelats, a causa de la dificultat per determinar la DOI.

En aquesta tesi, hem aconseguit dos objectius principals relacionats amb el mesurament de la resolució espacial de l'escàner MINDView: l'adaptació de l'un algoritme de STIR de Retroprojecció Filtrada en 3D a un escàner basat en cristalls monolífics i la implementació d'un algoritme de Retroprojecció i filtrat a posteriori. Pel que fa a l'adaptació de l'algoritme FBP3DRP, les resolucions espacials obtingudes varien en els intervals [2 mm, 3,4 mm], [2,3 mm, 3,3 mm] i [2,2 mm, 2,3 mm] per les direccions radial, tangencial i axial, respectivament, en el primer prototip de l'escàner MINDView dedicat a cervell. D'altra banda, en la implementació de l'algoritme de tipus BPF, es va realitzar una adquisició d'un maniquí de derenzo i es va comparar la resolució obtinguda amb l'algorisme de FBP3DRP i una implementació de l'algoritme de subconjunts ordenats en mode llista (LMOS - de l'anglès List Mode Ordered Subset). Mitjançant l'algoritme de tipus BPF es van obtenir valors pic-vall de 2.4 al llarg dels cilindres de l'maniquí de 1.6 mm de

diàmetre, en contrast amb les mesures obtingudes de 1.34 i 1.44 per als algoritmes de FBP3DRP i LMOS, respectivament. L'anterior es tradueix en que, mitjançant l'algoritme de tipus BPF, s'aconsegueix millorar la resolució per obtenir-se un valor mitjà 1.6 mm.

AGRADECIMIENTOS

La consecución de cualquier proceso en la vida humana esta asociado a un significado social de cierre, en donde hacemos un alto para reflexionar sobre cada uno de los pasos que llevaron a su culminación. La parte técnica y objetiva de dicha reflexión se encuentra en las páginas venideras de esta tesis, en este apartado solo hay cabida a la subjetividad. El agradecimiento, no más que un acto en donde manifiesto mi voluntad de querer hacer eternos todos aquellos momentos vividos en este proceso y los seres asociados a ellos.

Gracias familia, por hacer que cuando escriba esta palabra tenga un peso tan importante para mi y represente todo aquello que me ha permitido ser: vuestro apoyo, amor y enseñanza. Gracias pelada y pelao por todo esto, gracias por todos los momentos que hemos pasados juntos y la cercanía de nuestro amor. Me encantó que hayamos viajado juntos y contar con tantas anécdotas tan gratificantes para mi. Gracias Saris, que, aunque no me hiciste la visita, estuvimos siempre en contacto y me apoyaste en todo.

Gracias Dany, mi compañera de camino, porque en este inexplicable azar, fuiste tu con quien me tope para compartir mi vida. Gracias por amor, por tu insistencia y ayuda en esos momentos en que más lo necesité; por esperarme, por vivir juntos parte de esta experiencia; por viajar a mi lado; por tu humor, tu espontaneidad; por todo tu ser tal y

XII AGRADECIMIENTOS

como es. Junto a ti he vivido los momentos más felices de mi ser, te amo.

Gracias a mis amigos, porque se convirtieron en mi familia cuando llegué solo a un lugar que me era ajeno y desconocido. Ahora somos elementos indivisibles de este cuento llamado vida. Gracias Belli, por ser renglón a parte en estos agradecimientos; me abriste las puertas de tu vida de par en par, sin restricciones. Gracias Conde por el tenis, por ser esa persona con quien tanto aprendí de temas más haya de la ciencia; tantas charlas, cervezas y comidas donde discutíamos de tantas cosas. Gracias Amadeo, por darme la chapa en programación, por todos los momentos juntos en el I3M, nunca olvidaré todos esos buenos momentos que pasamos. Gracias a Pablo Botas, los Jarvis, Quim y Arturo por ser mis compis de piso, en una sola palabra: geniales. . . espero verlos pronto. Y gracias por su puesto a Paula, eres única mujer; gracias por acogerme en tu casa, por todas esas risas que vivimos; siempre fuiste un paso más allá con nuestro hombre. Paul@s os echo mucho de menos.

Finalmente, quisiera agradecer a dos seres que han sido parte de mi historia y que me han enseñado a amar, a jugar y sentir de forma diferente a la habitual: gracias a Tony y a Miel.

Parte I

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1

MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS

1.1. Motivación y antecedentes

Las imágenes multimodales han incurrido con fuerza en el ámbito clínico y pre-clínico dentro del diagnóstico de pacientes con diversas enfermedades. Por una parte, la técnica de imagen de tomografía por emisión de positrones (PET - Positron Emission Tomography), constituye una herramienta ampliamente utilizada en el diagnóstico clínico de tumores, gracias a su alta sensibilidad y habilidad para determinar de forma precisa la distribución de un radio-trazador, además de ser el estándar por excelencia de la imagen metabólica. Sin embargo, el PET posee una resolución espacial limitada. Por otra parte, las imágenes de resonancia magnética (MRI) proporcionan un contraste excelente en tejido blando, una gran resolución espacio-temporal, así como ciertas capacidades de imagen funcional. De las características complementarias de ambas técnicas de imagen médica se deriva la motivación de fusionarlas en un solo equipo.

Desde sus inicios, las medidas de sistemas híbridos PET/MRI fueron consideradas la forma óptima de explotar las cualidades de cada escáner. Aunque una integración completa de PET/MRI representa un reto técnico mayor, ésta puede llevarse a cabo sin comprometer el desempeño de cada técnica por separado. Tal fusión ofrece un gran potencial

para el desarrollo de nuevas aplicaciones dentro del campo de la imagen médica y la medicina personalizada, más allá de la correlación de imágenes anatómicas y funcionales.

Las ventajas de la fusión PET/MRI pueden ser resumidas en dos grupos: Correcciones en las imágenes PET debido a la MR e Información complementaria derivada de ambas técnicas. Dentro de las correcciones en las imágenes PET, que se derivan del uso simultáneo de los escáneres PET y MR, se encuentran el registro óptimo de imágenes PET/MR, enmarcando la imagen PET dentro de un marco anatómico de bordes bien definidos ofrecido por la MR, la corrección de los datos PET debido a movimientos durante la adquisición, las reconstrucciones de imágenes PET guiadas por MR e incluso la mejora de su resolución espacial debido a la reducción del rango de aniquilación del positrón. En cuanto a las ventajas obtenidas de la complementariedad, en estudios recientes del desempeño de equipos PET/MRI se ha demostrado que esta combinación permite la adquisición simultánea de datos multifuncionales como el consumo de trazadores PET, espectroscopia MR o fMRI, junto con imágenes anatómicas MR de alta resolución.

La información estructural y funcional ofrecida por la fusión de ambos equipos, tendrá un impacto positivo en la evaluación diagnóstica, facilitará la toma de decisiones clínicas y potenciará los resultados en el paciente. Además, la comodidad de éste puede ser mejorada al reducir el tiempo total por estudio, obteniéndose una amplia variedad de imágenes de uso diagnóstico en una sola sesión. Esto implica una reducción en el número de adquisiciones y la exposición a radiación innecesaria, como en el caso de equipos híbridos PET/CT.

En el proyecto europeo MINDView, se desarrolló un escáner PET basado en cristales monolíticos, el cual es compatible con MRI. La mayoría de detectores que compone a un equipo PET comercial están compuestos de cristales pixelados. La característica principal de estos sistemas, es que su resolución espacial está determinada por el tamaño del pixel. Por lo tanto, cuanto menor sea el tamaño del pixel, mayor será la resolución espacial del sistema. A pesar de esto, la reducción en el tamaño del pixel induce dificultades en la recolección de luz, aumenta la dispersión inter-cristalina y disminuye la eficiencia de detección al aumentar el área muerta entre cristales; además de aumentar el precio de producción de un equipo PET, debido al costo elevado que representa la fabricación de cristales pixelados. Una alternativa para abaratar la producción, es el uso de cristales continuos o monolíticos. Además, estos cristales facilitan el cálculo de la profundidad de interacción (DOI - Depth Of Interaction) de los rayos gamma. La información de la DOI permite la corrección del error de paralaje, el cual se comete al asumir una DOI única para todas LORes registradas.

El uso de los algoritmos de reconstrucción PET existentes (FBP -Filtered Back Projection, MLEM - Maximum Likelihood Expectation-Maximization u OSEM - Ordered Subset Expectation-Maximization) con datos obtenidos mediante cristales continuos, implica un pixelado virtual a través de los datos de entrada (sinogramas), ignorándose así las ventajas que se puedan obtener del carácter continuo. Por otra parte, el costo computacional de métodos iterativos, como MLEM u OSEM, dificulta la reconstrucción on-line

de imágenes PET. Al respecto, en esta tesis se profundiza en el desarrollo de un algoritmo de reconstrucción directo de trazado de rayos que usa directamente, como datos de entrada, las posiciones de interacción dentro de los cristales, incluyendo información de la DOI. Dicha tarea se simplifica mediante el uso de cristales de centelleo monolíticos.

1.2. Objetivos y organización de la tesis

La presente tesis abarca los siguientes objetivos principales:

- Simulación y evaluación de un bloque detector PET basado en cristales monolíticos y compatible con un escáner MRI para formar un sistema combinado.
- Adaptación de la librería open source STIR para la evaluación de la resolución del primer prototipo de escáner PET dedicado a cerebro, compatible con MRI del proyecto MINDView, a través del algoritmo analítico de FBP3DRP.
- Desarrollo de un algoritmo de reconstrucción analítico de tipo BPF para mejorar la resolución del escáner.

Respondiendo a los anteriores objetivos, la tesis se estructuró en dos partes que, conjuntamente, abarcan cinco capítulos.

En la primera parte, definida por los capítulos 2 y 3, se realiza una introducción teórica a los conceptos físicos del PET, una descripción técnica del escáner PET del proyecto MINDView y se muestra la primera fase de un estudio llevado a cabo mediante simulaciones Monte Carlo en GATE/GEANT4 del primer prototipo de escáner basado en cristales LYSO monolíticos de centelleo. Mediante este estudio se validan las geometrías y componentes principales de dicho escáner, las cuales son evaluadas en los capítulos 4 y 5, en lo que se conforman como el segundo gran bloque de la tesis. En esta segunda parte, se realiza un desarrollo teórico de los principales algoritmos de reconstrucción analíticos, para dar paso a la adaptación de la librería STIR y el algoritmo de FBP3DRP, con el fin de evaluar la resolución del prototipo de escáner construido. Finalmente, en el capítulo 5 se presenta el desarrollo de un algoritmo de tipo BPF para explotar la característica de alta precisión en la determinación de las coordenadas de impacto de los fotones que impactan en un cristal de centelleo monolítico.

CAPÍTULO 2

INTRODUCCIÓN

En este capítulo introductorio, se presentan los conceptos fundamentales de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET - del inglés Positron Emission Tomography). En su inicio, se expone el concepto de radiactividad, los diferentes mecanismos para que un radioisótopo alcance una mayor estabilidad, centrándonos en el decaimiento β^+ sobre el cual se sustenta el PET. A continuación, se realiza una descripción de los procesos de interacción de la radiación con la materia, partiendo del concepto de sección eficaz, para dar paso a la dispersión Rayleigh, el efecto foto-eléctrico, el efecto Compton, el concepto de coeficiente de atenuación, la producción de pares y la aniquilación positrón-electrón. Como siguiente paso, se exponen los aspectos generales del PET, correspondientes a una descripción general de sus partes, los tipos de eventos que se registran y las correcciones por tiempo de vuelo. Subsecuentemente, nos enfocamos en los principales métodos para la producción de radiofármacos usados en PET: bombardeo mediante iones a un objetivo y generadores de emisores de positrones. El capítulo culmina con una exposición de las diferentes modalidades híbridas de PET/CT y PET/MRI.

2.1. Radiactividad

La radiactividad es el proceso mediante el cual un isótopo de un elemento dado alcanza la estabilidad mediante la emisión de una o varias partículas. Históricamente, su inicio se marca con el descubrimiento realizado por Henri Becquerel en 1896 de la radiactividad natural de ciertas sales de uranio [53]; a este tipo de radiactividad se le otorgó el nombre de “*rayos de uranio*”. Posteriormente, en 1898, Marie y Pierre Curie descubrieron que el Torio “despedía” rayos de uranio, a lo cual Marie Curie acuña el nombre *Radiactividad* [53].

El tipo de decaimiento nuclear que puede sufrir un isótopo depende de cual de las siguientes reglas de inestabilidad cumpla: un *exceso de masa nuclear*, que da lugar a procesos como el decaimiento α o la fisión nuclear; una *razón desbalanceada entre neutrones y protones*, que puede discurrir en procesos como el decaimiento β o la captura electrónica; un *estado excitado del núcleo*, que puede conllevar a una emisión γ o a una conversión interna, donde un electrón se expulsa directamente del núcleo.

En lo que a esta tesis respecta, expondremos con mayor rigor el caso del decaimiento β^+ , en el que se emite un positrón junto a un neutrino electrónico, ya que en él se sustenta la técnica PET. Para mayor profundidad en los tópicos relacionados con los diferentes tipos de decaimientos radiactivos, remitimos al lector al texto de la referencia [1].

Todo proceso radiactivo implica una relación entre tres o más partículas: un núcleo padre (P), un núcleo hijo (D) y una o más partículas que se producen en el proceso de desintegración. La energía de desintegración, o decaimiento, Q , se define como

$$Q = \{M(P) - [M(D) + \sum_i m_i]\} \times c^2 \quad (2.1)$$

en donde $M(P)$, $M(D)$ y m_i , corresponden a las masas nucleares en reposo de los núcleos padre, hijo y demás partículas emitidas, respectivamente. En la ecuación 2.1, las masas de las partículas involucradas están dadas en unidades atómicas. Para que el proceso de decaimiento sea energéticamente posible, se debe cumplir que $Q > 0$.

Al decaer un núcleo, los productos resultantes adquieren una energía cinética cuya suma debe ser igual a Q . Comúnmente, las partículas hijas poseen una masa significativamente mayor que la masa de las otras partículas emitidas, por lo que su energía cinética después del decaimiento es despreciable.

La estabilidad de un núcleo de número atómico bajo se presenta cuando su número de protones es aproximadamente igual a su número de neutrones, es decir, cuando $Z \approx N$. A medida que el número atómico Z se hace mayor, la estabilidad del núcleo se alcanza si los neutrones superan en número a los protones, lo cual aumenta la razón N/Z . De hecho, esta razón aumenta desde 1, en elementos con bajo número atómico, hasta 1.5, en elementos estables más pesados.

Decimos que un núcleo es *rico en neutrones* si $N/Z > 1$, tal que el número de neutrones supera al de protones; cuando aumenta el número de neutrones en un núcleo, aumenta a su vez la probabilidad de que un decaimiento β^- tenga lugar. En el caso en el que la razón N/Z es muy grande, se hace posible la emisión directa de un neutrón. Por otra parte, definimos un *núcleo rico en protones* como aquél en el que se cumple que la razón entre neutrones y protones es menor que la unidad, es decir, cuando $N/Z < 1$. Para núcleos ricos en protones, la probabilidad de que ocurra un decaimiento β^+ es mayor. Este régimen es el ideal para los radiotrazadores usados en PET. De forma similar a los núcleos ricos en protones, cuando la razón N/Z es muy pequeña, se hace factible la emisión directa de un protón.

En la gráfica de la figura 2.1 se ilustra la discusión desarrollada en los dos párrafos anteriores. En ella, se le asigna a cada pixel un núcleo de coordenadas (Z, N) .

Los isótopos nucleares son clasificados según el tipo de decaimiento con el cual logran su estabilidad, bien sea, el decaimiento β^+ , el decaimiento β^- , el decaimiento α , la emisión de un neutrón o la fisión nuclear. Por ejemplo, los pixeles de color negro representan a aquellos núcleos que son estables. Por encima de los núcleos estables, encontramos isótopos cuya estabilidad es alcanzada por medio de un decaimiento β^+ ; por debajo de los núcleos estables, se encuentran núcleos inestables que alcanzan su estabilidad mediante el decaimiento β^- . La línea continua negra, representa aquellos núcleos en los que se cumple que el número de protones y neutrones es el mismo, sin embargo, la estabilidad de un núcleo se garantiza mediante un comportamiento, casi cúbico del número de neutrones en función del número atómico, es decir, cuando $N \approx Z^3$.

2.1.1. Ley de decaimiento radiactivo

Cada uno de los tipos de decaimientos mencionados se caracteriza por una tasa de disminución asociada a una cantidad de elemento dada en función del tiempo. Si en un tiempo dado, t , tenemos una cantidad de un mismo elemento radiactivo, N , la disminución (o decaimiento) de esta población al cabo un intervalo de tiempo dt será proporcional a la cantidad de átomos N , en t , multiplicada por una constante de proporcionalidad λ , conocida como constante decaimiento:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N \quad (2.2)$$

en donde el signo menos indica que la tasa de núcleos radiactivos disminuye con el tiempo. Si suponemos que en un tiempo t_0 se tienen N_0 núcleos radiactivos, la cantidad de núcleos que no han decaído al cabo de un tiempo se obtendrá de la solución a la ecuación diferencial de primer grado 2.2, obteniéndose que

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t} \quad (2.3)$$

Una cantidad importante a la hora de producir un radioisótopo destinado a estudios de imagen médica, es el periodo de semidesintegración $t_{1/2}$, cuyo valor es característico del radioisótopo en cuestión y se define como el *tiempo requerido para que el número de*

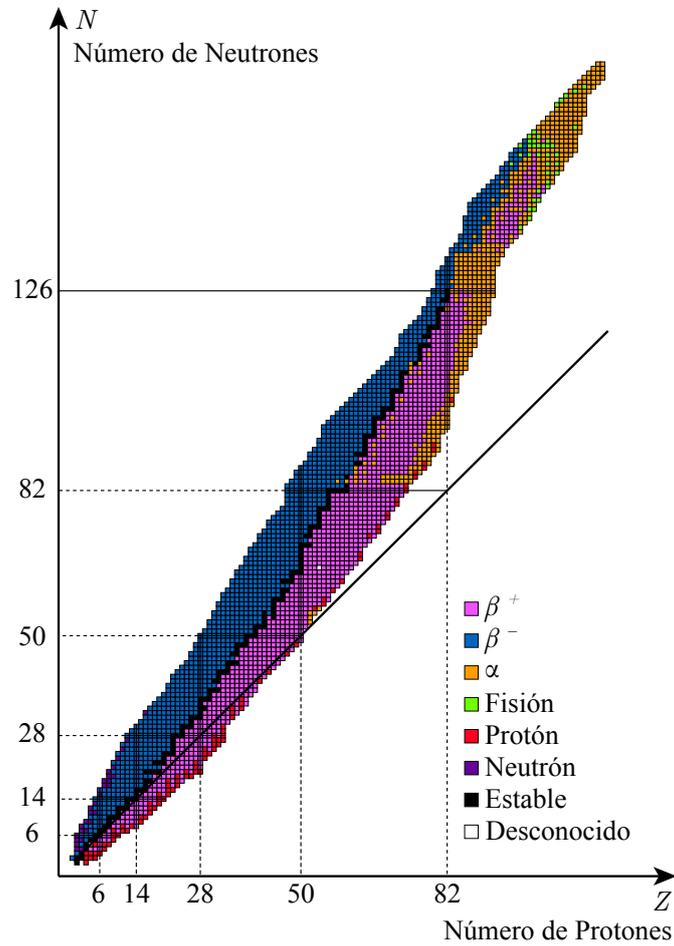


Figura 2.1: Clasificación de los isótopos.

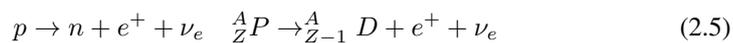
átomos iniciales decaiga a la mitad. Al resolver la ecuación 2.3 para $N(t) = N_0/2$, se llega al siguiente resultado para el periodo de semidesintegración

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\lambda} \tag{2.4}$$

2.1.2. Decaimiento β^+

En el decaimiento β^+ , un protón dentro del núcleo atómico se transforma en un neutrón, expulsando un positrón y un neutrino electrónico. Para que se presente este tipo de decaimiento, se requiere que existan nucleones cercanos al protón que puedan ceder parte de

su energía en su decaimiento. Puesto que la masa en reposo del protón es menor que la del neutrón, es imposible que un protón libre decaiga mediante un proceso β^+ . De forma esquemática, un decaimiento β^+ se representa de la siguiente forma



Experimentalmente, el positrón fue descubierto por Carl Anderson en 1932, al estudiar las trayectorias de rayos cósmicos en una cámara de niebla de Wilson. En la figura 2.2 se muestra la primera foto realizada por Anderson a la trayectoria del positrón. En 1936, Anderson fue galardonado con el premio Nobel de física por el descubrimiento del positrón, no obstante, en 1928 Paul Dirac fue el primero en sugerir la existencia de antimateria [2].

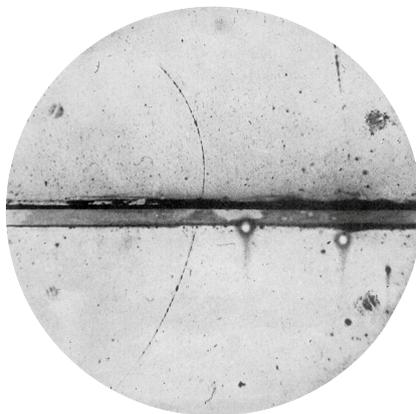


Figura 2.2: Primera fotografía de un positrón de 63 MeV atravesando una lámina de plomo de 6 mm. Esta fotografía fue realizada por Carl Anderson en 1932 [3].

2.2. Fundamentos físicos de la física médica.

Antes de adentrarnos en la descripción específica de un sistema PET y su funcionamiento, es preciso centrarnos en el estudio de la interacción de los fotones con la materia (o medio absorbente¹), haciendo especial énfasis en los cuatro fenómenos más relevantes dentro de la física médica: Dispersión Rayleigh, efecto fotoeléctrico, dispersión Compton (también conocida como dispersión incoherente) y producción de pares. Estos fenómenos son determinantes a la hora de entender cómo interactúan los rayos gamma, producidos en la aniquilación del positrón, tanto dentro del paciente como en su proceso de detección al ser frenados por un cristal de centelleo. Dependiendo de la energía del fotón y del número atómico del medio absorbente, se puede producir una interacción, bien sea con

¹Con *medio absorbente* nos referimos a que todo fotón que incida en él puede ceder parte de su energía.

núcleos o con electrones del material. La probabilidad de que uno de los tipos de interacción mencionados ocurra, depende de factores como la energía del fotón incidente, la densidad y el número atómico del medio en el que impactan. Además, esta probabilidad se expresa, generalmente, en forma de una sección eficaz asociada a una interacción dada.

Otra característica importante a tener en cuenta en la interacción de la radiación con la materia es el coeficiente de atenuación, el cual representa la probabilidad de interacción total de un fotón en un material por unidad de longitud. Dicha cantidad es usada para describir la penetración de fotones en la materia (ver sección 2.2.6).

La interacción de fotones con la materia, se centra en dos conceptos básicos: el tipo de interacción que puede sufrir un fotón en su tránsito por un medio, determinado por la sección eficaz, y la producción de luz de centelleo².

2.2.1. Sección eficaz

Para definir el concepto de sección eficaz, consideremos un haz de fotones que incide sobre un blanco definido por un átomo. La sección eficaz es el área efectiva asociada a la probabilidad de que suceda una interacción entre el fotón y el blanco. Supongamos, además, que el haz incidente está conformado por N fotones uniformemente distribuidos en una superficie S , tal que N/S es constante. Sea \bar{n} el número promedio de interacciones del haz de fotones con el blanco. La sección eficaz determinada por el blanco se define al establecer que la fracción de fotones del haz que interactúa, \bar{n}/N , es igual a la razón de sección eficaz σ y la superficie S del haz, es decir

$$\frac{\bar{n}}{N} = \frac{\sigma}{S} \quad (2.6)$$

Por otra parte, consideremos que una lámina de superficie S' de un material que contiene N_T blancos por unidad de área, y en donde cada blanco tiene una sección eficaz asociada σ . La fracción de fotones que interactuarán será igual a la sección transversal total, σ_T , del conjunto de blancos que conforma la lámina, dividido entre el área total de la lámina, esto es

$$\frac{\bar{n}}{N} = \frac{\sigma_T}{S'} = \frac{(\sigma \cdot S' \cdot N_T)}{S'} \Rightarrow \frac{\bar{n}}{N} = \sigma \times N_T \quad (2.7)$$

De esta ecuación, la sección eficaz representa *la probabilidad de interacción de un fotón cuando hay N_T blancos por unidad de área*.

Cada una de las interacciones de interés en la física médica (dispersión Rayleigh, efecto fotoeléctrico, dispersión Compton y producción de pares) tiene una sección eficaz que la caracteriza. De esta forma, la sección eficaz total de un material será igual a la suma de cada uno de los tipos de secciones eficaces, por cada elemento que lo compone, es decir

²En nuestro caso, y como se expondrá en la sección 3.2.2, nos remitiremos a la producción de luz mediante el uso de centelleadores inorgánicos, como el cristal de material LYSO usado en la fabricación del prototipo de escáner PET para el proyecto MINDView en el cual se sustenta esta tesis.

$$\sigma_{\text{Total}} = \sum_j \sum_i \sigma_i^j = \sum_j (\sigma_{\text{Ray}}^j + \sigma_{\text{pe}}^j + \sigma_{\text{C}}^j + \sigma_{\text{pp}}^j) \quad (2.8)$$

en donde el índice del sumatorio i , corresponden a las secciones eficaces asociadas al efecto fotoeléctrico, la dispersión Compton y la producción de pares, y el índice del sumatorio j , a los tipos de elementos que componen al material.

2.2.2. Dispersión Rayleigh o dispersión coherente

La dispersión Rayleigh recibe su nombre en 1900 después de que el físico John W. Rayleigh desarrollara una teoría clásica para la dispersión de la radiación electromagnética por la materia. La dispersión Rayleigh se presenta cuando un fotón que incide sobre un medio es dispersado por un electrón ligado a un núcleo, sin que este último sea ionizado o excitado. En este tipo de interacción, el átomo actúa como un todo y absorbe el momento transferido, retornando a su estado inicial sin sufrir casi un retroceso. En cuanto al fotón, la energía que cede al átomo es despreciable, siendo levemente desviado de su trayectoria original. Por sus características, la dispersión Rayleigh también es conocida como dispersión coherente.

Este efecto ocurre, principalmente, a energías bajas $h\nu$ del fotón incidente y números atómicos altos del material absorbente. Además, ocurre en una región energética en donde los efectos de unión de un electrón disminuyen drásticamente la sección eficaz Compton de Klein-Nishina.

2.2.3. Efecto fotoeléctrico

Se conoce con el nombre de efecto fotoeléctrico a la interacción de un fotón con un electrón del medio absorbente que está fuertemente ligado al núcleo. Cuando un fotón de energía $h\nu$ interactúa con un electrón de la capa K, es absorbido totalmente y el electrón es expulsado del átomo con una energía cinética T_e . El valor de esta energía cinética dependerá de la energía del fotón incidente y de su energía de enlace al núcleo E_b , tal que

$$T_e = h\nu - E_b \quad (2.9)$$

la cual proviene de la ley de conservación de la energía, y en la que se ha despreciado la energía de retroceso del núcleo por su gran masa en relación con la del electrón. Cuando el electrón es expulsado del átomo, éste último queda en un estado excitado. Para alcanzar su estado base, un electrón de una capa más externa pasa a llenar esta vacante. En dicha transición, la energía excedente puede ser emitida de dos formas: por medio de un fotón o un electrón Auger.

2.2.3.1. Sección eficaz atómica para el efecto fotoeléctrico La sección eficaz para el efecto fotoeléctrico exhibe un comportamiento de diente de sierra, con picos o *bordes de absorción* en función de la energía del haz de fotones, en donde la probabilidad de que el efecto éste ocurra se hace mayor. Estos picos aparecen cuando la energía del fotón es

la misma que la energía de ligadura E_B del electrón a una capa del átomo. Los *bordes de absorción* presentan una estructura fina ya que todas las capas, a excepción de la capa K, tienen un número cuántico orbital diferente de cero que resulta en eliminación de la degeneración de la capa.

En la figura 2.3 se ilustra, como ejemplo, el comportamiento descrito en el párrafo anterior para la sección eficaz del efecto fotoeléctrico del elemento Talio ($Z = 81$) en función de la energía del fotón incidente.

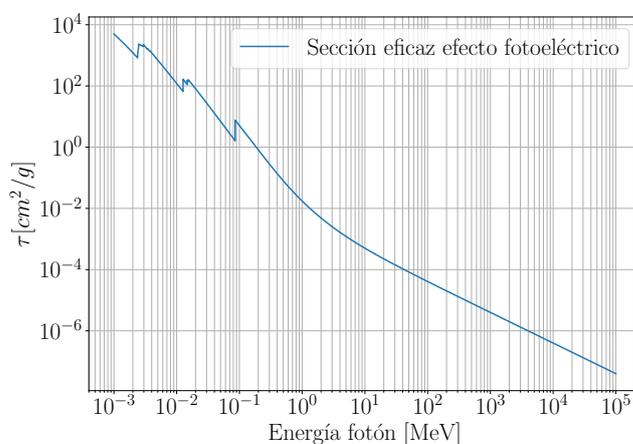


Figura 2.3: Sección eficaz del efecto fotoeléctrico para el Talio ($Z = 81$). En dicha gráfica se puede ver los bordes de absorción en forma de “dientes de sierra”.

Las regiones más importantes que caracterizan la sección eficaz para el efecto fotoeléctrico son:

- Región 1, la cual está definida por las vecindades de los bordes de absorción. Usualmente, las descripciones teóricas para predecir el comportamiento de σ_{pe} en esta región no son fáciles de conseguir y los modelos propuestos son inexactos [53].
- Región 2, la cual está definida a cierta distancia del borde de absorción. En este caso, σ_{pe} para la capa K (σ_{pe}^K) esta dada por la expresión

$$\sigma_{pe}^K = \alpha^4 (\sigma_{Th}^e) Z^n \sqrt{\frac{32}{\epsilon^7}} \quad (2.10)$$

en donde $\epsilon = h\nu/(m_e c^2)$, α es la constante de la estructura fina (1/137), Z es el número atómico del medio absorbente, σ_{Th}^e es la sección eficaz electrónica de la dispersión Thompson y n es una potencia que varía entre $n = 4$, para fotones de energía relativamente baja, y $n = 4.6$, para fotones de energías altas.

- Región 3, la cual pertenece al régimen relativista, lejos del borde de absorción representado por la capa K . En la región relativista, en donde $\epsilon \gg 1$, la sección eficaz esta dada por la ecuación

$$\sigma_{pe}^K = \frac{1.5}{\epsilon} \alpha^4 Z^5 (\sigma_{Th}^e) \tag{2.11}$$

Las energías del fotón incidente varían entre 1 keV y 10^5 MeV . Dentro de este rango, se pueden observar los picos de absorción de las capas K , L y M . Se evidencia, además, la estructura fina derivada del acople del momento angular de spin y el momento angular en el átomo de talio, a través del comportamiento de “dientes de sierra” de la sección eficaz y que corresponde a los subniveles dentro de las capas L y M . Nótese que las capas L y M alberga electrones con energías de ligaduras al núcleo menores que la capa interna K .

En la sección 3.2.2.1 se discuten las secciones eficaces de los principales compuestos involucrados en los detectores PET, con el fin de determinar un material centelleante óptimo para la construcción de un detector PET.

2.2.4. Efecto Compton o dispersión no coherente

El proceso en el que un fotón de energía $h\nu$ es dispersado por un electrón cuasi-libre se conoce con el nombre de dispersión Compton (ver figura 2.4), en honor al físico estadounidense Arthur Holly Compton, quien llevó a cabo las primeras medidas de este fenómeno en 1922, obteniendo por ello el premio Nobel en 1927. El efecto Compton también es conocido con el nombre de dispersión no coherente.

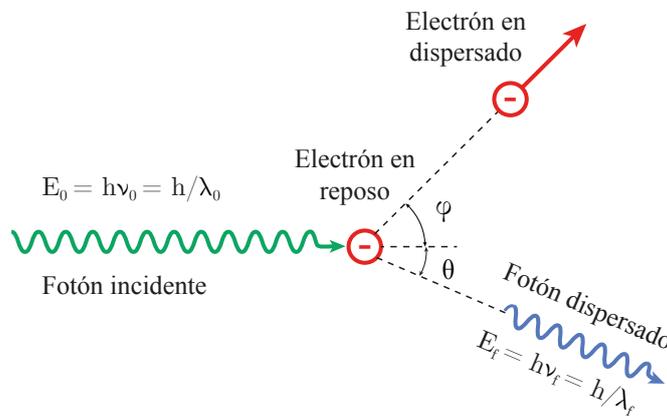


Figura 2.4: Diagrama esquemático del efecto Compton en donde un fotón es dispersado por un electrón en reposo.

En esta figura, un fotón de energía inicial $h\nu_0$ es dispersado por un electrón estacionario al que cede parte de su energía. La energía con la que emerge el fotón después de ser

dispersado es $h\nu_f$, mientras que el electrón adquiere una energía cinética T_e . A partir de la conservación de la energía y el momento, antes y después de la dispersión, se tiene que

$$h\nu_0 + m_e c^2 = h\nu_f + T_e + m_e c^2 \quad (2.12)$$

$$\vec{p}_0 = \vec{p}_e + \vec{p}_{\nu_f} \quad (2.13)$$

Nótese que el cambio en la energía cinética del fotón incidente respecto al dispersado es la energía cinética que adquiere el electrón, es decir

$$h\nu_0 - h\nu_f = hc \left(\frac{1}{\lambda_0} - \frac{1}{\lambda_f} \right) = T_e \geq 0 \Rightarrow \lambda_f \geq \lambda_0 \quad (2.14)$$

lo que implica que el efecto Compton induce un corrimiento al rojo del fotón dispersado. Por otra parte, la energía relativista total E_{el} del electrón en términos de su momento y energía en reposo es

$$E_{el} = \sqrt{(m_e c^2)^2 + p_e^2 c^2} \quad (2.15)$$

mediante las ecuaciones 2.15, 2.13 y 2.14, puede demostrarse que el cambio en el la longitud de onda, $\Delta\lambda = \lambda_f - \lambda_0$, está dada por la expresión

$$\Delta\lambda = \lambda_C (1 - \cos\theta) \quad (2.16)$$

$$\text{donde } \lambda_C = \frac{2\pi\hbar}{m_e c} = 0.0243\text{\AA}$$

siendo la constante λ_C conocida como la longitud de onda Compton. De esta ecuación, se deduce que la energía del fotón dispersado es

$$h\nu_f = h\nu \frac{1}{1 + \epsilon(1 - \cos\theta)} \quad (2.17)$$

en donde

$$\epsilon = \frac{h\nu}{m_e c^2} \quad (2.18)$$

es la relación entre la energía inicial del fotón y la energía en reposo del electrón. En cuanto a la energía transferida al electrón (ecuación 2.14), se tiene que ésta varía entre $(T_e)_{\min} = 0$, cuando $\theta = 0$, en cuyo caso, el fotón dispersado y el fotón incidente tienen la misma energía $h\nu_f = h\nu$, y una energía máxima

$$T_e = h\nu \frac{2\epsilon}{1 + 2\epsilon} \quad (2.19)$$

para un ángulo de dispersión $\theta = \pi$ (*backscattering*), que corresponde a un ángulo de retroceso del electrón de $\phi = 0$.

2.2.4.1. Sección eficaz diferencial electrónica de la dispersión Compton. La probabilidad por unidad de ángulo sólido de que un fotón interactúe con un electrón cuasi-libre esta dada por la sección eficaz de la dispersión Compton, la cual fue derivada en 1928 por Oskar Klein y Yoshio Nishina. Esta sección eficaz diferencial electrónica se define como

$$\frac{d_e\sigma_C^{\text{KN}}}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{\nu_f}{\nu} \right) \left(\frac{\nu_f}{\nu} + \frac{\nu}{\nu_f} - \text{sen}^2\theta \right) \quad (2.20a)$$

$$= \frac{r_e^2}{2} (1 + \text{cos}^2\theta) \quad (2.20b)$$

$$\times \left\{ \frac{1}{[1 + \varepsilon(1 - \text{cos}\theta)]^2} \left[1 + \frac{\varepsilon^2(1 - \text{cos}\theta)^2}{[1 + \varepsilon(1 - \text{cos}\theta)](1 + \text{cos}^2\theta)} \right] \right\}$$

$$= \frac{d_e\sigma_C^{\text{Th}}}{d\Omega} F_{\text{KN}} \quad (2.20c)$$

en donde r_e es el radio clásico del electrón, $d_e\sigma_{\text{Th}}/d\Omega$ es la sección eficaz del efecto Thompson y F_{KN} es el factor de forma de Klein Nishina (cantidad entre llaves en la ecuación 2.20b). En la figura 2.5 se representa la sección eficaz diferencial electrónica de Klein-Nishina (ecuación 2.20c) para diferentes valores de ε . De esta gráfica se deduce que, cuando ε es pequeño, las probabilidades de que el fotón sufra una retro-dispersión o una dispersión en la dirección de incidencia son iguales y tienen un valor de 79.4 mb³; este caso es dos veces más probable que la dispersión de un fotón perpendicular a la dirección de incidencia ($\theta = \pi/2$). Por otra parte, a medida que la energía del fotón incidente aumenta, la probabilidad de que éste sea dispersado aumenta en la dirección de incidencia, mientras que la probabilidad de retro-dispersión disminuye, no obstante, la probabilidad de sufrir una dispersión en la dirección de incidencia permanece constante.

Otro aspecto interesante a analizar en el efecto Compton es la distribución direccional, tanto del fotón dispersado como del electrón en retroceso, al ser consideradas como secciones eficaces por unidad de ángulo dispersado θ y por unidad de ángulo de retroceso ϕ .

La sección eficaz diferencial por unidad de ángulo dispersado $d\sigma_C^{\text{KN}}/d\theta$, puede ser obtenida de la regla de la cadena al identificar que el diferencial de ángulo sólido puede expresarse como $d\Omega = 2\pi \text{sen}\theta d\theta$, tal que

$$\frac{d\sigma_C^{\text{KN}}}{d\theta} = \frac{d\sigma_C^{\text{KN}}}{d\Omega} \frac{d\Omega}{d\theta} = \pi r_e^2 F_{\text{KN}} (1 + \text{cos}^2\theta) \text{sen}\theta \quad (2.21)$$

En la figura 2.6 se muestra la sección diferencial de Klein-Nishina por unidad de ángulo dispersado para cuatro casos de la razón del fotón incidente respecto a la masa en reposo del electrón, $\varepsilon = 0.001, 0.1, 1, 10$. Una primera conclusión de la lectura de la gráfica de

³En donde 1 barn = 10^{-28} m², y es la unidad de medida más usada para secciones eficaces.

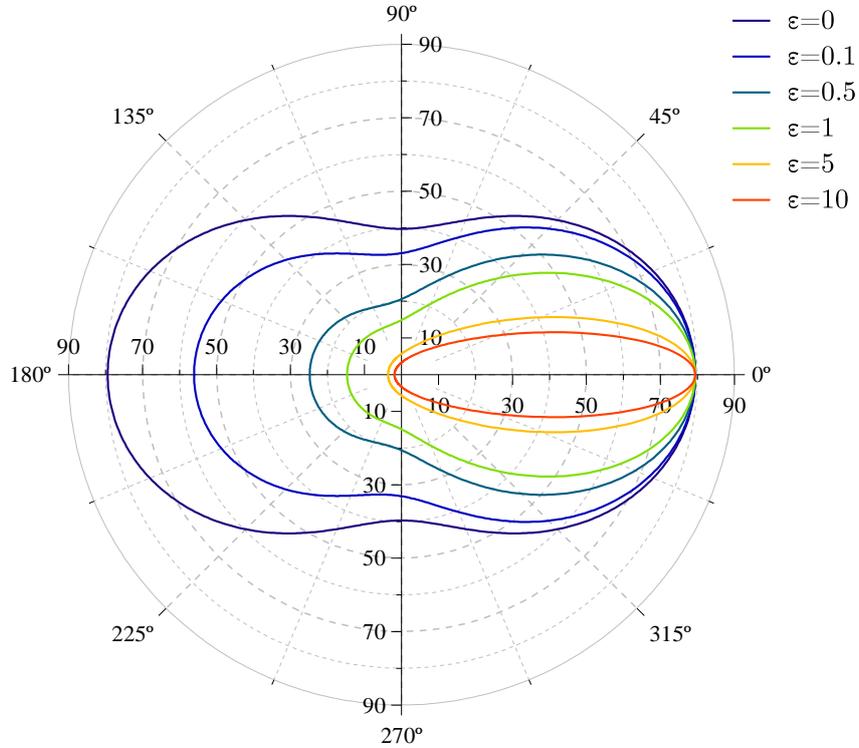


Figura 2.5: Representación en coordenadas polares de la sección eficaz electrónica para el efecto Compton $d_e\sigma_C^{KN}/d\Omega$ [mb] en función del ángulo de dispersión θ y diferentes valores de ε .

la figura 2.6, es que el aumento de la energía del fotón implica un aumento de la probabilidad de dispersión en la dirección en la que éste incide. Como segunda conclusión se tiene que el fotón puede ser dispersado en el intervalo $\theta \in [0, 180]$. En el caso en que $\varepsilon \approx 0$, la sección eficaz delimita una mayor área, de forma similar a la sección eficaz de Thompson, presentándose dos valores máximos en $\theta = 55$ y $\theta = 125$, y un mínimo en $\theta = 90$.

Por otra parte, para determinar la sección diferencial de Klein-Nishina en función del ángulo de retroceso, $d\sigma_C^{KN}/d\phi$, de la regla de la cadena se tiene que

$$\frac{d\sigma_C^{KN}}{d\phi} = \frac{d\sigma_C^{KN}}{d\theta} \frac{d\theta}{d\phi} \quad (2.22)$$

A partir de la ecuación 2.13, se puede establecer que el ángulo de dispersión θ y el ángulo de retroceso ϕ están relacionados por la ecuación

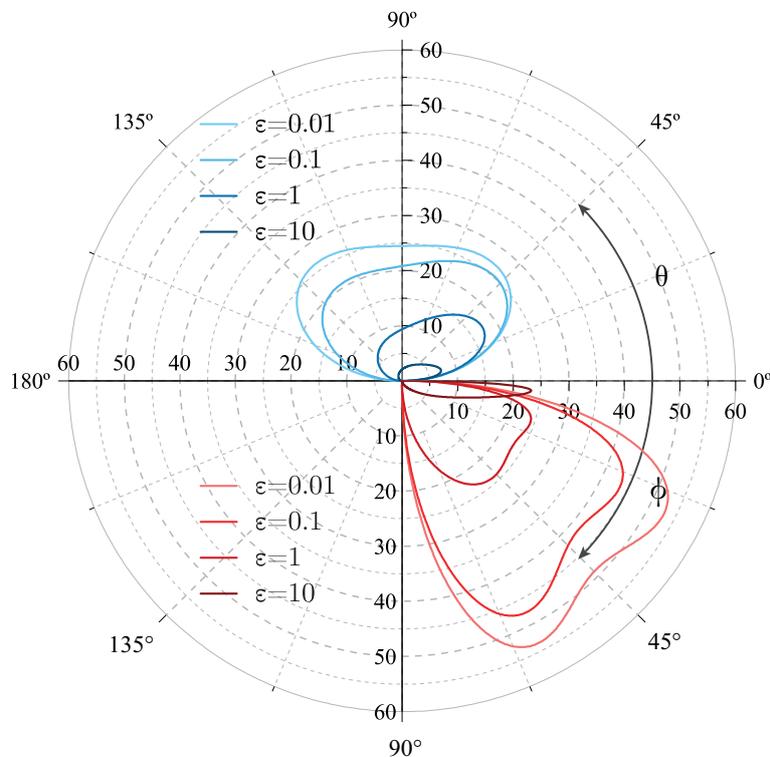


Figura 2.6: Hemisferio superior: Representación gráfica de la sección diferencial por unidad de ángulo dispersado $d\sigma_C^{KN}/d\theta$. Hemisferio inferior: Representación gráfica de la sección diferencial por unidad de ángulo dispersado $d\sigma_C^{KN}/d\phi$

$$\cot\left(\frac{\theta}{2}\right) = (1 + \epsilon)\tan\phi \quad (2.23)$$

de la cual se deriva la siguiente expresión para la sección eficaz diferencial por unidad de ángulo de retroceso, al insertar 2.23 en la ecuación 2.22,

$$\frac{d\sigma_C^{KN}}{d\phi} = 2\pi r_e^2 F_{KN} \frac{(1 + \cos^2\theta) \operatorname{sen}\theta \cos^2\frac{\theta}{2}}{(1 + \epsilon) \operatorname{sen}^2\phi} \quad (2.24)$$

Esta ecuación representa la sección eficaz diferencial, interpretada como la probabilidad de que el electrón sufra un retroceso a lo largo de la dirección determinada por el ángulo de ϕ . La ecuación 2.24 es representada en la figura 2.6 para diferentes valores de ϵ . La forma de la distribución angular del electrón en retroceso presenta, a grandes rasgos, similitudes con la probabilidad de dispersión del fotón. Podemos observar, por ejemplo, que el electrón solo puede ser desviado dentro del intervalo $\phi = [0, 90]$. Para valores pequeños de ϵ , la sección diferencial electrónica por unidad de ángulo de retroceso tiende a

la sección eficaz diferencial electrónica Thompson; a su vez, la probabilidad de dispersión del electrón presenta dos máximos, uno en $\phi = 55$ (correspondiente al máximo presente a $\theta = 55$ en la curva de fotones) y otro en $\phi = 27.5$ (correspondiente al máximo presente a $\theta = 125$ en la curva de fotones). A medida que incrementa el valor de ε , es decir, a medida que incrementa la energía del fotón incidente, la curva de probabilidad de dispersión se hace más asimétrica y su valor máximo se mueve hacia valores más pequeños de ϕ .

2.2.5. Producción de pares

Un proceso de menos relevancia para los regímenes de energía comprendidos dentro del PET, corresponde al proceso conocido como producción de pares. Este fenómeno está dado por la producción de un par electrón-positrón a partir de un fotón de energía igual o mayor del doble de la energía en reposo del electrón, es decir, $h\nu > 1.02 \text{ MeV}$. Dicha energía representa el umbral para la producción de un par electrón-positrón. Usualmente, las energías involucradas en el PET no superan los 0.511 MeV (aniquilación electrón-positrón), por lo que la producción de pares no se toma en cuenta.

2.2.6. Coeficiente de atenuación

El parámetro más importante para caracterizar la profundidad de penetración de fotones en la materia es el coeficiente de atenuación μ . Este coeficiente depende de la energía del fotón incidente $h\nu$ y el número atómico Z del medio, y representa la probabilidad por unidad de longitud de camino de que un fotón interactúe con una partícula del medio absorbente. Supongamos que tenemos un montaje como el de la figura 2.7, donde un haz de fotones γ colimado incide sobre un detector de radiación que registra una intensidad I_0 . Si a mitad de camino, entre la fuente y el detector, se ubica un material absorbente de espesor dx' , el detector registrará una intensidad I , donde el material habrá absorbido una fracción dI de la intensidad inicial. La razón entre dI e I será proporcional al espesor diferencial de lamina, dx' , y al coeficiente de atenuación μ , tal que

$$-\frac{dI}{I} = \mu dx' \quad (2.25)$$

en donde el signo menos nos indica que la intensidad de la señal I medida por el detector, disminuye en función del grosor del material. Para el caso de un material de espesor x , la relación entre la intensidad incidente y la intensidad atenuada $I(x)$ se obtiene al integrar la ecuación 2.25

$$\int_{I(0)}^{I(x)} \frac{dI}{I} = - \int_0^x \mu dx' \Rightarrow I(x) = I(0)e^{-\mu x} \quad (2.26)$$

en la cual hemos asumido que el medio dispersor es homogéneo, de tal forma que el coeficiente de atenuación μ es constante.

Por otra parte, a niveles macroscópicos, el coeficiente de atenuación μ esta relacionado con la sección eficaz total a través del coeficiente de atenuación másico $\mu_m = \mu/\rho$, siendo

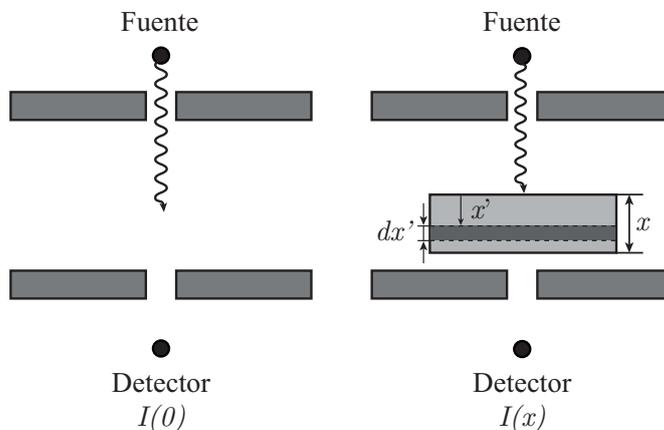


Figura 2.7: Geometría de haz estrecho para determinar el coeficiente de atenuación lineal μ . En la gráfica del lado izquierdo se ilustra la incidencia directa de un haz de radiación sobre un detector que registra una intensidad $I(0)$, sin interponerse ningún medio absorbente entre ambos. En la figura del lado derecho, se interpone una lámina de grosor x entre la fuente y el detector, registrándose en este último una intensidad $I(x) < I(0)$.

ρ la densidad del medio. Al dividir la ecuación 2.8 por la densidad del material ρ , se tiene que el coeficiente de atenuación másico se puede expresar como

$$\mu_m = \frac{1}{\rho} \sum_j (\sigma_{pe}^j + \sigma_c^j + \sigma_{pp}^j) \quad (2.27)$$

La discusión anterior se resume en la gráfica de la figura 2.8. En dicha gráfica se muestran las regiones en las que predominan un fenómeno sobre otro en función de la energía del fotón incidente y el número atómico efectivo del material Z_{eff} . La línea negra sólida del lado izquierdo, corresponde a los puntos en los que la sección eficaz del efecto fotoeléctrico es igual a la sección eficaz de la dispersión Compton, por otra parte, la línea sólida negra del lado izquierdo, presenta los valores en los que la sección eficaz del efecto Compton es igual a la sección eficaz de la producción de pares.

2.2.7. Aniquilación electrón-positrón

La aniquilación del positrón es uno de los procesos fundamentales en los que se sustenta la técnica PET. En su tránsito por la materia, un positrón puede interactuar con núcleos del medio, cediendo parcial o totalmente su energía, mediante alguna de las siguientes interacciones:

- *Colisiones elásticas* que sufre con electrones atómicos, en las que el positrón se desvía de su trayectoria inicial, conservando su energía y momento al cabo de la interacción.

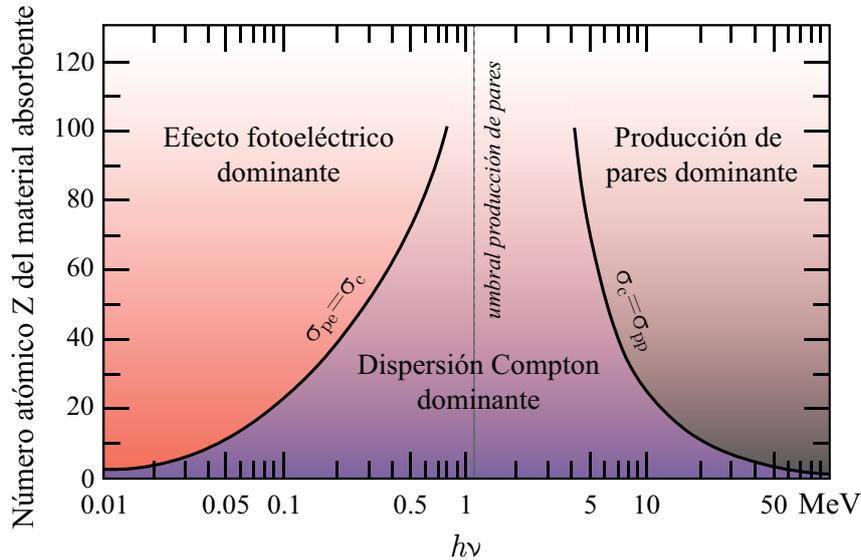


Figura 2.8: Zonas de dominio de las principales interacciones (efecto fotoeléctrico, dispersión Compton y producción de pares) en función de la energía del fotón y el número atómico efectivo del material en el cual incide.

- *Colisiones inelásticas* que sufre con electrones de atómicos, en las que su energía cinética disminuye. Éste es el mecanismo principal de pérdida de energía cinética.
- *Dispersiones elásticas* con núcleos del medio, en los que el positrón se desvía de su trayectoria inicial sin ceder energía al núcleo, o radiar parte de ella.
- *Dispersiones inelásticas* con núcleos del medio, en los que el positrón se desvía de su trayectoria inicial, cediendo energía mediante radiación de Bremsstrahlung.

A medida que un positrón viaja dentro de la materia, éste pierde energía cinética por medio de colisiones y por emisión de radiación en interacciones coulombianas con electrones de orbitales atómicos y núcleos del medio. En algún punto, el positrón puede colisionar con un electrón del material en el que se mueve, aniquilándose ambas partículas. La aniquilación electrón-positrón puede darse de forma directa, emitiéndose dos rayos γ de 511 keV, o a través de la formación de una estructura meta-estable, parecida al átomo de hidrógeno, conocida como *positronio*. En esta estructura, un positrón y un electrón se acoplan en órbitas entorno al centro de masas de ambas partículas, las cuales son discretas y están sujetas a las reglas de cuantización de Bohr. El positronio puede existir en dos estados: el estado singlete, o para-positronio, de espines antiparalelos (con números cuánticos $S = 0$ y $M_S = 0$); o el estado triplete, u orto-positronio, de espines paralelos (con números cuánticos $S = 1$ y $M_S = 0, \pm 1$). Estos estados pueden devenir en la pro-

ducción de dos, tres o más fotones, dependiendo de si el estado es singlete o triplete. En la tabla 2.1 se resumen las propiedades asociadas a los estados del positronio.

Estado	Tiempo de vida medio ($t_{1/2}$)	Abundancia relativa	Número de Fotones γ producidos
Parapositronio	0.125 ns	$\approx 25\%$	(2, 4, 6, ...)
Orthopositronio	139 ns	$\approx 75\%$	(3, 5, ...)

Tabla 2.1: Propiedades del positronio.

A pesar de que existe una probabilidad no nula de producción de tres o más fotones en el proceso de aniquilación, ésta es despreciable respecto a la producción de dos fotones γ . Por ejemplo, el *branching ratio* para la producción de tres y cuatro fotones es del orden de 10^{-6} .

2.2.8. Centello del cristal

Los cristales de centelleo forman parte de los detectores para en el desarrollo de escáneres PET. Estos detectores están conformados por un cristal de centelleo que se acopla a una matriz de fotodetectores, la cual se encarga de la detección de la luz visible producida en el cristal. A continuación, se describe en detalle el proceso de conversión que sufre un rayo γ de 0.511 MeV en luz visible.

El proceso de centelleo en materiales inorgánicos depende de los estados de energía posibles de un electrón que pertenece a la red cristalina del material. Como se ilustra en la figura 2.9, los electrones de una red cristalina están confinados a bandas discretas de energía. La banda de menor energía, conocida como *banda de valencia*, representa a los electrones que están ligados a la red cristalina. Además de la banda de valencia se tiene la *banda de conducción*, la cual está determinada por aquellos electrones que tiene suficiente energía para moverse dentro de la red cristalina. En materiales puros, la *banda de valencia* y la *banda de conducción* se encuentran separadas por un intervalo de energía E_G , dentro de las cuales es imposible encontrar a un electrón. Cuando un fotón es absorbido por un cristal semiconductor, un electrón de la banda de valencia puede adquirir suficiente energía para alcanzar la banda de conducción, con la correspondiente formación de un par electrón-hueco. En los materiales puros, el retorno del electrón a la banda de valencia es un proceso sumamente ineficiente, resultando en la emisión de fotones de alta energía que hacen parte del rango no visible.

Para mejorar la probabilidad de emisión de fotones en el rango visible durante el proceso de desexcitación del electrón, se añaden porcentajes pequeños de impurezas al cristal centellador. En este procedimiento, se crean “sitios especiales” en la red que modifican la estructura de bandas y dan lugar a niveles intermedios entre la banda de valencia y la banda de conducción. De esta forma, el electrón puede ser reconducido a la banda de valencia a través de saltos energéticos donde se emite luz visible, constituyéndose así el proceso

de *centelleo*. Las impurezas también reciben el nombre de *activadores*, ya que “activan” nuevos niveles de energía entre la banda de valencia y la de conducción. Estos lugares se conocen con el nombre de centros de luminiscencia o centros de recombinación. En la figura 2.9 se ilustra el esquema de niveles energéticos de un cristal que es dopado con un activador.

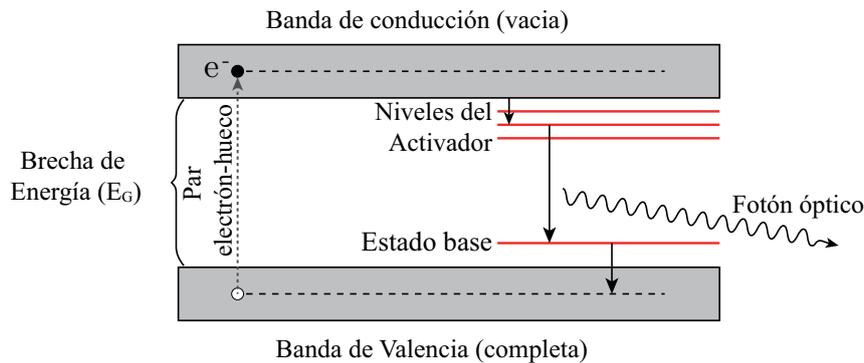


Figura 2.9: Bandas de energía en un cristal de centelleo. Las líneas discontinuas representan las bandas que corresponden a los niveles de energía de materiales puros. Por otra parte, las líneas continuas corresponden a los niveles de energía cuando hay presencia de impurezas dentro del material.

Cuando un fotón γ incide en el material absorbente, se produce una gran cantidad de pares electrón-hueco, cada vez que un electrón pasa de la banda de valencia a la banda de conducción. Los pares electrón-hueco pueden moverse dentro de la red cristalina, bien sea de forma conjunta o independiente, en una configuración conocida como *excitón*. Cuando un sitio en el activador captura un electrón y un hueco, se obtienen configuraciones excitadas, en donde el hueco se encuentra en un estado base y el electrón en uno excitado. Si el estado del activador corresponde a una configuración excitada con transiciones permitidas al estado base, el proceso de desexcitación ocurrirá rápidamente mediante la emisión de fotones visible. A este proceso se le conoce con el nombre de *fluorescencia* y su vida media oscila entre 50 – 500 ns. Dado que los tiempos de formación de estos estados excitados es menor que el tiempo desexcitación, la respuesta de un detector está determinada, básicamente, por el tiempo de desexcitación del cristal.

Si se crea un estado excitado en el activador en el cual la transición al estado base está prohibida, se requerirá un extra de energía para elevarlo a un nivel desde el cual la transición al estado base sea posible. Una opción para adquirir más energía es la energía térmica, lo que resulta en un retorno al estado base lento en un proceso llamado *fosforescencia*.

2.3. Aspectos generales del PET:

La palabra griega *tomos* significa sección o corte. La tomografía es, entonces, una técnica de imagen médica en la que se registran secciones transversales de un objeto. El principal objetivo de la imagen tomográfica es la adquisición de datos de una fuente de radiación que emite rayos desde, o hacia un objeto de estudio, para ser registrados mediante uno o varios de detectores. Posteriormente, las coordenadas de impacto en los detectores son extraídas para conformar los datos que serán la entrada de los algoritmos de reconstrucción, encargados de la generación de la imagen final.

La historia de la invención y el desarrollo del PET ha estado marcada por el desarrollo de técnicas pertenecientes a diferentes áreas de la física experimental y teórica, la química, la biología y la medicina. A lo largo del presente apartado, esbozaremos un guiño histórico de la tomografía por emisión de positrones, y describiremos su funcionamiento. A grandes rasgos, se identifican tres periodos que caracterizan la historia del PET: un primer periodo, que podríamos catalogar como el de *la revolución de la física nuclear y de partículas*, un segundo periodo consistente en una *fase de implementación instrumental*, y un periodo final de *desarrollo de nuevos radiofármacos*.

El periodo de *la revolución de la física nuclear y de partículas* tiene como punto de partida el descubrimiento de la radiactividad en 1896 por el físico francés Henri Becquerel. En 1903, Marie y Pierre Curie compartieron el premio Nobel en física junto a Becquerel por su trabajo conjunto que llevó al descubrimiento de la radiactividad. Posteriormente, en 1917, el matemático austro-húngaro, Johann Karl August Radon, publicó un artículo titulado “*On the determination of functions from their integral values along certain manifolds*” [6], sentando las bases de la reconstrucción de imagen tomográfica, al ser planteada como un problema inverso, partiendo de un conjunto inicial de medidas, conocidas como *proyecciones*. El siguiente paso en el desarrollo del PET fue dado por el radioquímico austro-húngaro, Georg Karl von Hevesy, al introducir en 1923 el concepto de radiotrazador, en su trabajo titulado “*The Absorption and Translocation of Lead by Plants*”, sin el cual no hubiese sido posible el estudio del cáncer mediante la fluorodesoxiglucosa; en 1943, Hevesy recibió el premio Nobel de química por su papel fundamental en el desarrollo de trazadores radioactivos para estudiar procesos químicos como el metabolismo en animales. Años más tarde, en 1928, Paul Adrien Maurice Dirac postuló la existencia del positrón a través de un tratamiento relativista de la mecánica cuántica, el cual publica en un artículo titulado “*The Quantum Theory of the Electron*” [2]; en 1933, Dirac compartió el premio Nobel junto a Erwin Schrödinger debido al “*descubrimiento de nuevas formas productivas de teoría atómica*”. Dos años más tarde, en 1930, Ernest Orlando Lawrence inventó el ciclotrón [4], que posteriormente sería utilizado en la producción de radioisótopos; en 1939, Lawrence recibió el premio Nobel de física por “*la invención y el desarrollo del ciclotrón y por la utilización del mismo, en especial, en la producción de elementos radiactivos artificiales*”. El punto final de lo que hemos denominado *la revolución de la física nuclear y de partículas* en la historia del PET lo marca el descubrimiento realizado por Carl David Anderson del positrón, el cual queda plasmado en su trabajo “*The Positive Electron*” [3]”, motivo por el cual recibe el premio Nobel en

1936.

La “fase de implementación instrumental” se inicia en 1944 con el trabajo realizado por Sir Samuel Crowe Curran, durante su participación en el proyecto Manhattan, al inventar el contador de centelleo y el contador proporcional; el contador de centelleo se convertiría, luego, en el primer instrumento utilizado para detectar los rayos γ en coincidencia, provenientes de la aniquilación de positrones dentro de un paciente. Siguiendo esta misma dirección, en 1944, el físico estadounidense Robert Hofstadter, concibe el detector de centelleo de yoduro de sodio dopado con talio [7]; posteriormente, en 1961, Hofstadter recibe el premio Nobel de física por “*estudios pioneros de la dispersión del electron en núcleos atómicos y por sus descubrimientos logrados respecto a la estructura de los nucleones*”. Con los contadores de centelleo se da paso, en 1953, al desarrollo del sistema PET primigenio por parte de William H. Sweet and Gordon L. Brownell [8], llevado a cabo en el Hospital General de Massachusetts; este escáner estaba compuesto por dos detectores de yoduro de sodio, posicionados colinealmente sobre una plataforma ajustable a lo largo de una línea recta (ver figura 2.10a); las coincidencias eran registradas en papel carbón mediante un mecanismo de impresión automatizado; en las primeras imágenes obtenidas mediante este escáner, se registró a un paciente con un tumor cerebral (ver figura 2.10b). En 1968 Kuhl y Edwards introducen el concepto de *reconstrucción de distribuciones de fuentes* en la imagen nuclear convencional superponiendo varias secciones transversales de exploraciones transversales axiales; en aras de la consecución de dichas imágenes y el estudio de radiotrazadores de emisión de un solo fotón, Kuhl y Edwards construyen el tomógrafo Mark IV en la Universidad de Pensilvania; los detectores que conformaban a este escáner estaban dispuestos en un anillo que circundaba la cabeza del paciente, significando esto un avance importante respecto al diseño anterior. A pesar de este logro, el método de reconstrucción propuesto por Kuhl y Edwards era bastante rústico. No obstante, gracias a los trabajos realizados por Allan McLeod Cormack (1967) y Sir Godfrey Newbold Hounsfield (1972), el desarrollo del PET recibe un gran impulso tras la invención de la tomografía axial computarizada (CT - del inglés *Computed Tomography*); tanto Cormack como Hounsfield reciben, en 1979, el premio Nobel de medicina por “*el desarrollo de la tomografía asistida por computador*”. Los algoritmos matemáticos de reconstrucción desarrollados para el CT fueron extendidos al PET. La *fase de implementación instrumental* culmina con la construcción del PET III [9], destinado a aplicaciones clínicas en humanos y animales; este escáner consistía en una matriz hexagonal de 48 detectores de yoduro de sodio dopado con talio (NaI(Tl)) con 8 detectores en un lado; el conjunto de detectores rotaba alrededor del eje axial del escáner, y se movía a lo largo de éste para obtener el muestreo lineal y angular de datos necesarios; los datos obtenidos fueron reconstruidos mediante un algoritmo basado en la operación de convolución para obtener imágenes de secciones transversales de la distribución del radiofármaco.

La historia del desarrollo e implementación de la tomografía por emisión de positrones finaliza con el *desarrollo de nuevos radiofármacos*, los cuales fueron un factor clave en la aceptación del PET como técnica de imagen médica. En este punto, el desarrollo de las cámaras PET labró los senderos por los cuales transitarían aplicaciones complementarias como la radioquímica y la biología. Ejemplo de ello es el desarrollo del ^{14}C

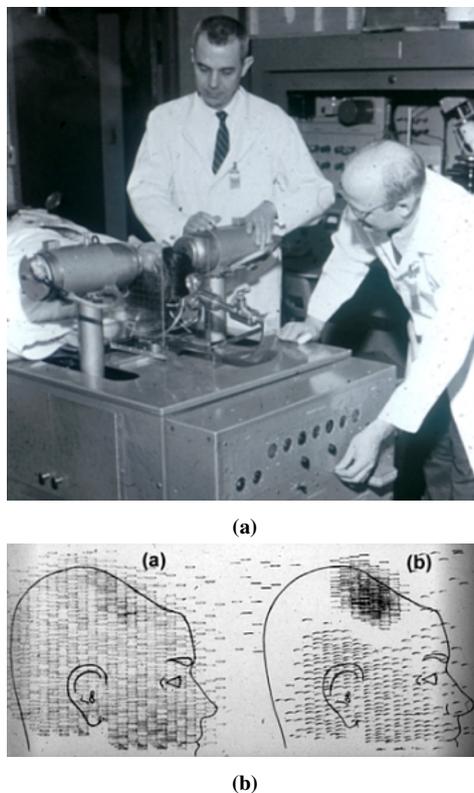


Figura 2.10: (a). Primer dispositivo PET clínico en el que figuran los Drs. Brownell (izquierda) y Aronow (derecha). (b) Primer imagen PET de un tumor cerebral. Imágenes extraídas de la referencia [8].

deoxiglucosa ($[^{14}\text{C}]\text{-DG}$), por parte de Louis Sokoloff, para la realización de estudios del consumo local de glucosa de estructuras cerebrales. Además de este trabajo, Sokoloff y su equipo desarrollaron un modelo matemático integral para medir la tasa metabólica de glucosa cerebral por medio de $[^{14}\text{C}]\text{-DG}$. En 1979, Reivich extendió [10] este método para medir el consumo local de glucosa mediante flúor-18 deoxiglucosa ($[^{18}\text{F}]\text{-FDG}$). La síntesis del $[^{18}\text{F}]\text{-FDG}$ se llevó a cabo por Ido y sus colaboradores [11]. El periodo de semidesintegración del flúor-18, y su producción, “relativamente sencilla”, mediante el uso de un ciclotrón, lo convirtieron en el radioisótopo por excelencia para la realización de exploraciones en PET. De hecho, se estima que, junto al $^{99\text{m}}\text{Tc}$ usado en la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT del inglés Single-photon emission computed tomography), más del 90 % de las exploraciones clínicas se realizan usando estos dos radioisótopos [12]. En la figura 2.11 se reúnen las principales fechas y sucesos que contribuyeron al desarrollo de la tomografía por emisión de positrones.

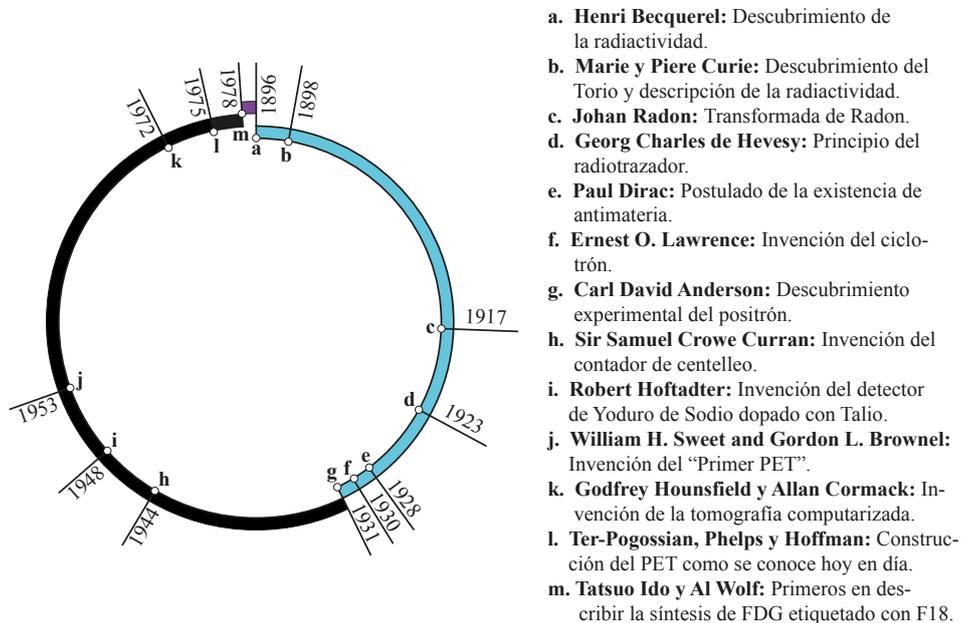


Figura 2.11: Izquierda: línea temporal de la historia del PET. Derecha: principales hechos que marcaron el desarrollo de la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones.

Para la escritura del desarrollo histórico del PET, los principales sucesos que la determinan se han extraído de las siguientes fuentes bibliográficas [13–16].

2.3.1. Funcionamiento de la tomografía por emisión de positrones

El PET es una técnica de imagen médica, no invasiva, la cual se ha constituido en una herramienta ampliamente utilizada en áreas como la neurología y la oncología, gracias a su alta sensibilidad y habilidad para determinar la distribución de un radiotrazador. Para comprender a grandes rasgos el funcionamiento de la tomografía por emisión de positrones, a continuación, se describen los componentes involucrados en ella, ver figura 2.12.

La exploración de un paciente en PET se inicia suministrándole un radiotrazador, generalmente, vía intravenosa. El radiotrazador está compuesto por una molécula etiquetada con un emisor de partículas β^+ , siendo el fluor-18, el carbono-11, el nitrógeno-13 y el oxígeno-15, los radioisótopos de uso más común. Una vez el positrón es emitido del núcleo, éste se aniquila con un electrón (e^-) del medio circundante para producir dos rayos γ de 511 keV, paralelos y opuestos, que son detectados en coincidencia dentro de una ventana temporal del orden de nanosegundos. Generalmente, la detección se lleva a cabo mediante cristales de centelleo que convierten los rayos gamma de 511 keV en fotones ópticos, los cuales son recolectados por fotosensores para generar un pulso eléctrico. La

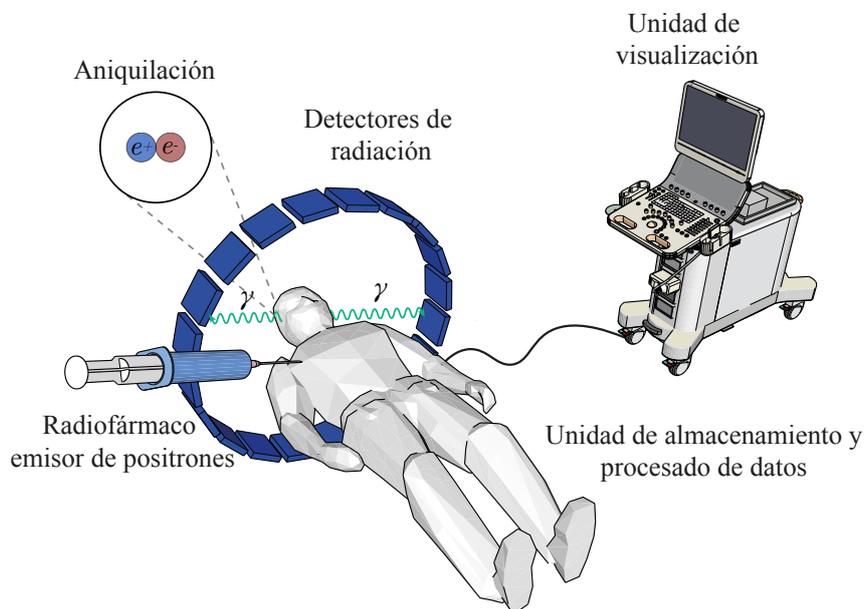


Figura 2.12: Representación de las componentes principales de un escáner PET.

lectura de los fotosensores deriva en la estimación de las coordenadas de impacto de los rayos γ en los cristales de centelleo. Entre los puntos de detección se establece una línea de respuesta (LOR del inglés Line Of Response), dentro de la que se estima el punto de emisión de los rayos γ . Cada coincidencia es procesada y almacenada, bien sea en un formato de sinograma o modo lista (ver capítulos 4 y 5). Una vez generado el archivo de coincidencias, se pasa al proceso de reconstrucción de la imagen el cual se lleva a cabo mediante un algoritmo de reconstrucción.

2.3.2. Clasificación de los eventos

Como hemos mencionado, si dos detectores ubicados en cada lado de un evento de aniquilación de un positrón registran dos rayos γ , la aniquilación ocurrirá a lo largo de una línea imaginaria o LOR y un circuito de coincidencia registra estos dos eventos como simultáneos.

Definimos como *coincidencias de eventos ciertos* o *verdaderos* (en inglés *true coincidence events*), a aquellas que se deducen de los eventos de aniquilación de un único positrón. En contraposición, un fotón que impacta en un cristal sin su correspondiente pareja, se le conoce con el nombre en inglés de *single*. En la reconstrucción, los eventos *single* son descartados y no contribuyen al proceso de formación de la imagen. Un *single* puede darse en cualquiera de los siguientes supuestos:

- Cuando uno de los rayos gamma, producto de una aniquilación de un positrón, sale del campo de visión (FOV del inglés Field Of View) y el otro es detectado. Ver caso A de la figura 2.13.
- Cuando se produce la aniquilación de un positrón, pero, o bien uno de los rayos γ sale del campo de visión debido a una dispersión Compton, o uno de los fotones es atenuado por el medio en el que se mueve. Ver caso B de la figura 2.13.
- Cuando se registra un fotón γ que proviene de un suceso que no es una aniquilación. Ver caso C de la figura 2.13.

Existe la posibilidad que dos *singles* se registren dentro de una misma ventana temporal Δt generando una coincidencia errónea, o un falso positivo. A las coincidencias producidas de esta forma se les conoce con el nombre de *coincidencias aleatorias*. Alguna de las combinaciones de dos *singles* detectados en coincidencia, que generen una coincidencia aleatoria son:

- Cuando uno o ambos rayos gamma, producto de la aniquilación de un positrón, sufren una dispersión Compton en el medio en el que se mueven y, sin salir del FOV, son detectados. Ver caso A de la figura 2.14. La LOR deducida de esta coincidencia no correspondería a la LOR que se registraría si los fotones no se hubiesen dispersados.
- Cuando se aniquilan dos positrones, y de los cuatro rayos γ producidos, dos de ellos, procedentes de aniquilaciones distintas, escapan del FOV y los dos restantes son detectados. Ver caso B de la figura 2.14.
- Cuando se registran dos fotones γ que provienen de dos sucesos que no corresponden a una aniquilación de un positrón. Ver caso C de la figura 2.14.

La probabilidad de ocurrencia de las *coincidencias aleatorias* aumenta considerablemente cuanto mayor es la actividad de la fuente de radiación dentro del FOV, por ende, deben ser tenidas en cuenta cuando la tasa de cuentas se hace mayor.

2.3.3. Corrección por tiempo de vuelo

Asumiendo que la aniquilación del positrón ocurre a lo largo de una LOR, el lugar de esta aniquilación puede ser acotado al medir la diferencia en los tiempos de llegada de cada uno de los fotones γ emitidos. En la figura 2.15 se ilustra el método de tiempo de vuelo. Con base en esta figura, supongamos que un evento de aniquilación de un positrón ocurre a lo largo de una LOR de longitud L sobre un punto A; supongamos además que el punto A se encuentra a una distancia d del centro de la LOR, denotado por C, y que los tiempos de llegada de los rayos γ son t_1 y t_2 , respectivamente, con $t_1 < t_2$.

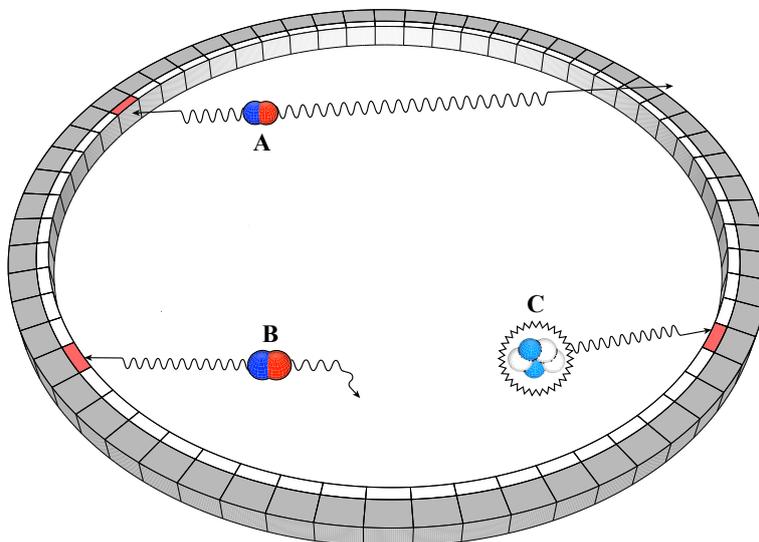


Figura 2.13: Casos posibles en los que se puede presentar un evento *Singles*.

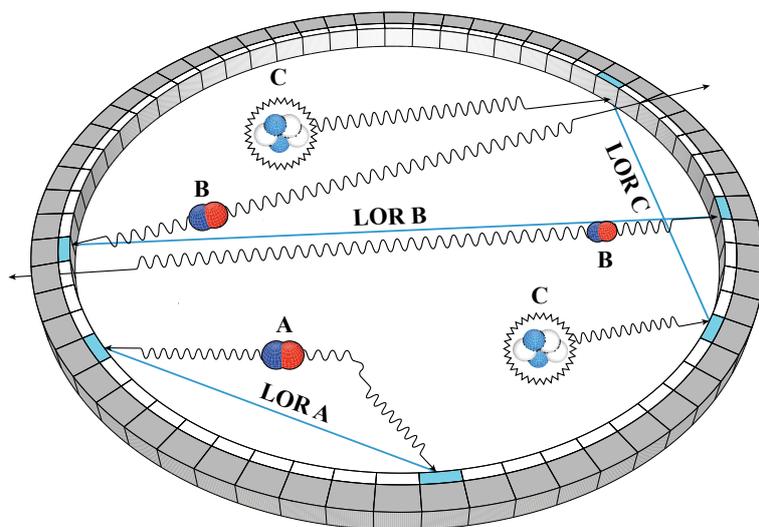


Figura 2.14: Casos posibles en los que se puede producir una coincidencia aleatoria.

El tiempo de llegada de cada uno de los fotones y la diferencia entre ellos está dados por

$$t_1 = \frac{L/2 - d}{c} \tag{2.28a}$$

$$t_2 = \frac{L/2 + d}{c} \tag{2.28b}$$

$$\Rightarrow \Delta t = \frac{2d}{c} \tag{2.28c}$$

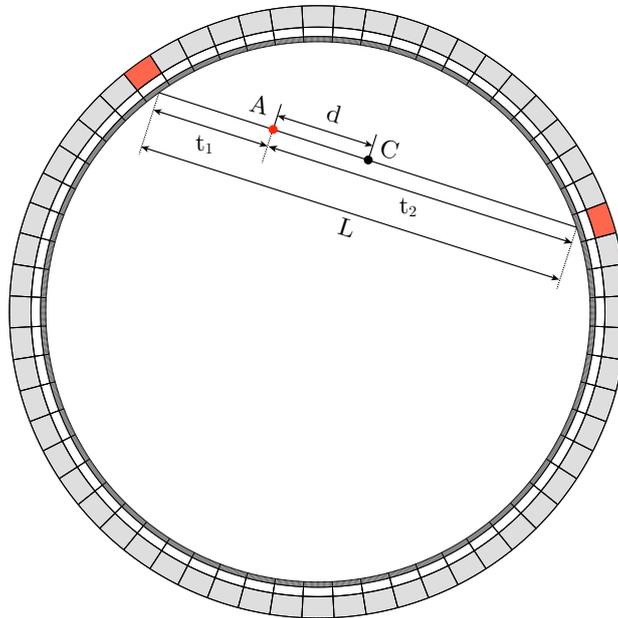


Figura 2.15: Ilustración del concepto de tiempo de vuelo.

en donde c es la velocidad de la luz. El principio del tiempo de vuelo radica en el supuesto de que si la respuesta de los detectores, δt es menor que Δt , el punto de aniquilación se dará con una incertidumbre asociada, δs , determinada por la ecuación

$$\delta s = \frac{c \cdot \delta t}{2} \quad (2.29)$$

De la ecuación 2.28c, la diferencia de llegada entre los rayos γ depende linealmente de la distancia al centro de la LOR en la que se produzca la aniquilación. Si se quisiera discernir un punto de aniquilación con total certidumbre, se requeriría que la respuesta temporal del detector fuese ideal, es decir, $\delta t = 0$.

Para entender un poco mejor la corrección por tiempo de vuelo, supongamos que tenemos un conjunto de detectores con una respuesta temporal aproximada de 0.78 ns, esto produciría una incertidumbre en la medición de la distancia de 117 mm, que equivale a tener una incertidumbre del tamaño del diámetro de un escáner PET de pequeños animales; si la respuesta temporal fuese de 2.22 ns, la incertidumbre en las medidas de distancia sería de 332 mm, que es el diámetro aproximado de un PET de cerebro; por último, si la respuesta de un conjunto de detectores fuese de 4 ns, se generaría una incertidumbre en la distancia de 600 mm, que corresponde al tamaño del FOV de un escáner de cuerpo completo. En la figura 2.16 se representa gráficamente la anterior discusión. Los círculos concéntricos corresponden a una respuesta de detección δt y la incertidumbre espacial

asociada δs , dada por la ecuación 2.29. La escala de colores corresponde a diámetros comunes de diferentes escáneres PET, la cual denominamos como “Unidades PET”.

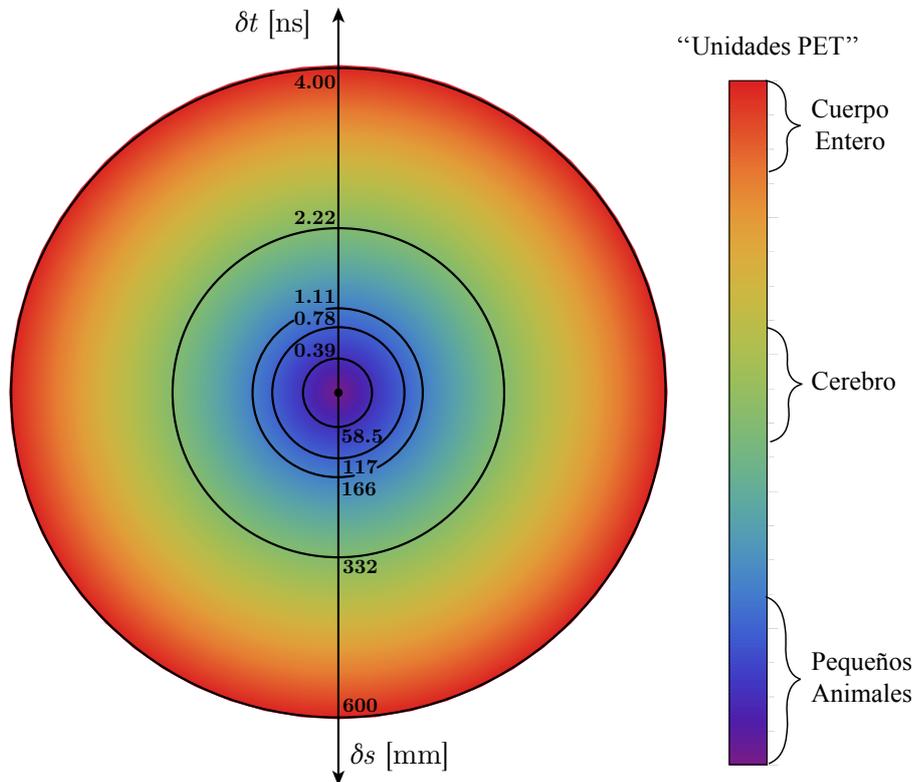


Figura 2.16: Representación de la respuesta δt de un detector y la indeterminación en la distancia δs que generaría.

La corrección por tiempo de vuelo en escáneres PET pequeños representa un reto tecnológico mayor. Por ejemplo, para que ésta tuviese sentido en un PET de pequeños animales, la incertidumbre en la distancia dentro de una LOR debería ser del orden de unos cuantos centímetros, lo que equivale a tener un tiempo de respuesta en la detección del orden de pico-segundos.

2.4. Aspectos Logísticos del PET: Producción de radioisótopos

Existen tres métodos principales para la producción de isótopos radiactivos de uso clínico, correspondientes a la *activación de un blanco mediante partículas cargadas*, la *activación mediante neutrones* y la *separación de subproductos derivados de un proceso de fisión nuclear*. En el caso específico del PET, estos radioisótopos se producen median-

te bombardeando a un blanco de protones, los cuales son acelerados en un acelerador de partículas. Dichos protones son generados en un ciclotrón para la producción de isótopos ricos en protones, los cuales alcanzan configuraciones más estables mediante procesos de decaimiento β^+ o captura electrónica. Para vencer la fuerza repulsiva de los núcleos de carga positiva del material bombardeado, los protones deben tener energías cinéticas relativamente altas, normalmente de 10 MeV a 20 MeV .

Habitualmente, la activación de blancos por protones es una reacción *endotérmica*, también conocida como reacción desfavorable o no espontánea, en la $Q < 0$. En esta clase de reacciones, se requiere un suministro de energía en forma de energía cinética de un proyectil. Por ejemplo, en la activación de oxígeno-18 para la producción de fluor-18, el cual es ampliamente usado en PET, se aceleran protones en un ciclotrón para hacerlos colisionar contra un blanco de agua pesada (H_2O_2), obteniéndose la siguiente reacción



La energía mínima requerida en esta reacción, Q , puede calcularse de la diferencia entre las masas en reposo de los elementos antes (M_i) y después (M_f) de la reacción, es decir,

$$\begin{aligned} Q &= \sum_i M_i c^2 - \sum_f M_f c^2 \\ &= M({}^{18}_8F c^2) + m_p c^2 - M({}^{18}_9F c^2) + m_n c^2 \\ &= (16762.0227 + 938.272)\text{MeV} - (16763.1673 + 939.5654)\text{MeV} \\ &= -2.44\text{MeV} \end{aligned} \quad (2.31)$$

en donde el signo menos indica que la producción de fluor-18 es una reacción endotérmica. En la tabla 2.2, se resumen las características principales de los radioisótopos más usados en PET y se recalca el corto periodo de semidesintegración de los emisores de positrones que se usan en exploraciones médicas, lo cual condiciona la producción de radioisótopos a lugares poco distantes de los lugares de aplicación. En el caso concreto del PET, existen dos métodos de producción de radioisótopos que describiremos a continuación: la producción de radioisótopos a través de ciclotrones o a través de generadores.

2.4.1. Ciclotrón

El ciclotrón fue inventado por Ernest O. Lawrence en 1930 [4] con el fin de acelerar iones hasta una energía cinética de un par de MeV . Debido a su invención y desarrollo, Lawrence fue galardonado con el premio Nobel de física en 1939. En sus inicios, el ciclotrón era utilizado en experimentos de física nuclear básica. Posteriormente, su rango de aplicaciones se amplió para abarcar campos como la producción de radioisótopos de uso médico y el empleo de haces de neutrones y protones en radioterapia. Por ejemplo, los cuatro primeros radioisótopos de la tabla 2.2 son producidos mediante el uso de un ciclotrón.

Nombre	Radionúcleo	$t_{1/2}$	E_{media} (MeV)	Q (MeV)	Método de Producción
Carbón	$^{11}_6\text{C}$	20.4 min	0.39	-2.92	Ciclotrón
Nitrógeno	$^{13}_7\text{N}$	9.96 min	0.50	-5.22	Ciclotrón
Oxígeno	$^{15}_8\text{O}$	124 s	0.72	-3.54	Ciclotrón
Fluor	$^{18}_9\text{F}$	110 min	0.25	-2.44	Ciclotrón
Cobre	$^{62}_{29}\text{Cu}$	9.2 min	1.3	–	Generador
Galio	$^{68}_{31}\text{Ga}$	68.3 min	0.83	–	Generador
Rubido	$^{82}_{37}\text{Rb}$	1.25 min	1.5	–	Generador

Tabla 2.2: Elementos radiactivos emisores de positrones.

En un ciclotrón, ver figura 2.17, se emiten partículas cargadas desde una fuente (F), para ser aceleradas en trayectorias circulares en presencia de un campo magnético dentro de dos electrodos huecos en forma de “D” (D_1 y D_2). Para evitar la interacción de las partículas cargadas dentro del ciclotrón, se realiza un alto vacío previo a la inyección de las partículas en el ciclotrón.

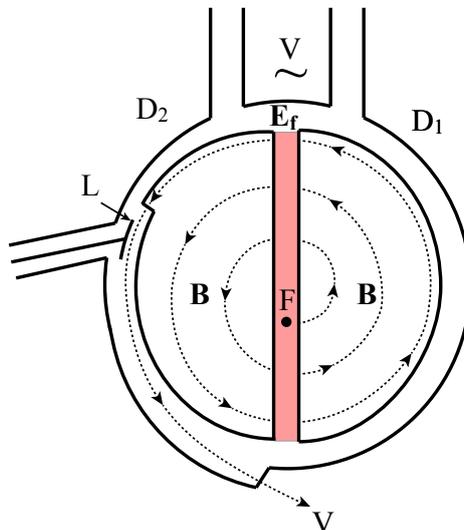


Figura 2.17: Ilustración esquemática de un ciclotrón. Figura inspirada en la referencia [5].

A continuación, describimos el procedimiento seguido para la aceleración de protones mediante un ciclotrón de iones de hidrógeno H^+ . Este proceso se inicia vertiendo gas

de hidrógeno dentro de la cámara, la cual se ubica entre dos cátodos de tántalo de alto voltaje negativo, de 1 a 3 kV. Los electrones que son emitidos por los cátodos y que están sujetos al campo magnético del imán principal, interactúan con los átomos de hidrógeno para producir protones, iones H^- y átomos de hidrógeno neutros. Los iones de hidrógeno son extraídos de la cámara a través de una pequeña ranura por medio de un campo electrostático que depende de la polaridad de las “D”, incrementando la energía cinética de los iones.

A diferencia de los protones, los iones de hidrógeno H^- no tienen la capacidad de activar un material, por lo que a la salida de D_1 se añade una lámina de carbono L (de un grosor de 2 a 5 μm y hasta 4 cm de diámetro) para extraer los dos electrones del ion de hidrógeno y producir un protón. La energía cinética de las partículas producidas puede variar desde unos cuantos MeV hasta varios cientos de MeV dependiendo del tamaño y el diseño del ciclotrón. El tipo de ciclotrón descrito hasta ahora se conoce con el nombre de ciclotrón de iones negativos; existen también ciclotrones de iones positivos, no obstante, la versatilidad que ofrece el ciclotrón de iones negativos es mayor. Para ahondar más en este tema, el lector puede remitirse a la referencia [5].

2.4.2. Generadores

Los últimos tres radioisótopos de la tabla 2.2, ^{62}Cu , ^{68}Ga y ^{82}Rb , al tener periodos de semidesintegración tan cortos, representan un reto mayor para su producción y suministro a la hora de realizar una exploración PET. Para superar este inconveniente, se desarrolló un método en el Brookhaven National Laboratory en Upton, Nueva York, en el cual, en lugar de producir el radioisótopo en cuestión, se proporciona un radioisótopo padre de periodo de semidesintegración mayor junto a un dispositivo conocido como *generador*, que es el encargado de la extracción del radioisótopo requerido.

2.4.2.1. Generador $^{62}\text{Cu}/^{62}\text{Zn}$: El periodo de semidesintegración del cobre es de 9.76 minutos, lo que lo convierte en un radioisótopo adecuado para ser producido mediante un generador. El ^{62}Cu tiene un padre, el ^{62}Zn , de periodo de semidesintegración de 9.73 horas, el cual es un emisor β^+ , y decae mediante la siguiente reacción



El radioisótopo padre, ^{62}Zn , se obtiene mediante el bombardeo con protones a un blanco de ^{63}Cu , siguiendo la reacción ${}^{63}\text{Cu}(p,2n){}^{62}\text{Zn}$. El ^{62}Cu es obtenido entonces por elusión del generador $^{62}\text{Cu}/^{62}\text{Zn}$. Dado que el periodo de semidesintegración del ^{62}Zn es relativamente corto, los generadores de $^{62}\text{Cu}/^{62}\text{Zn}$ deben ser reemplazados en pocos días. Este generador puede ser utilizado en la síntesis del compuesto ^{62}Cu -Piruváldihido-bis- N^4 -metiltiosemicarbazona (^{62}Cu -PTMS) que se utiliza en estudios clínicos de perfusión, específicamente, en la evaluación de flujo sanguíneo del miocárdico y el cerebro.

2.4.2.2. Generador $^{82}\text{Rb}/^{82}\text{Sr}$: El ^{82}Rb es un emisor de positrones con un periodo de semidesintegración más cortos, de sólo 76 segundos, sin embargo, éste puede ser pro-

ducido mediante el radioisótopo padre ^{82}Sr , con un periodo de semidesintegración de 25.6 días. El ^{82}Sr decae mediante captura electrónica al estado base del ^{82}Rb . El ^{82}Sr puede producirse por medio de bombardeo con protones muy energéticos a un blanco de ^{85}Rb , siguiendo la reacción $^{85}\text{Rb}(p,4n)^{82}\text{Sr}$, o mediante la reacción de espalación de un blanco de ^{99}Mo con protones altamente energéticos, siendo este último método de producción el más común. El generador $^{82}\text{Rb}/^{82}\text{Sr}$ consiste en un sistema de infusión autocontenido que es controlado por un microprocesador para la obtención del ^{82}Rb . El radiotrazador ^{82}Rb es usado para evaluar cambios en la barrera hematoencefálica producida en pacientes con Alzheimer, entre otros.

2.4.2.3. Generador $^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$: El emisor de positrones ^{68}Ga , con un periodo de semidesintegración de 68 minutos, se produce del radioisótopo padre ^{68}Ge , cuyo periodo de semidesintegración es de 270.8 días. El ^{68}Ge decae el 100 % de las veces por captura electrónica al ^{68}Ga y puede producirse, bien sea mediante bombardeo con protones de 40 MeV a un blanco de galio siguiendo las reacciones $^{69}\text{Ga}(p,2n)^{68}\text{Ga}$ y $^{71}\text{Ga}(p,4n)^{68}\text{Ga}$, o a través del bombardeo con partículas α a un blanco de zinc, produciéndose la reacción $^{66}\text{Zn}(\alpha,2n)^{68}\text{Ga}$, o mediante una reacción de espalación producida por protones de altas energías que impactan sobre un blanco de molibdeno. En el generador, el ^{68}Ga se extrae mediante un óxido de titanio (SnO_2) o dióxido de titanio (TiO_2). El galio iónico $^{68}\text{Ga}^{+3}$ es eluido con ácido clorhídrico (HCl). La forma más común de usar el ^{68}Ga es en forma de citrato, que, tras su aplicación, produce transferrina. Este método ha sido usado para medir la tasa de escape de transcapiilaridad pulmonar.

2.5. Técnicas de imagen híbridas

La imagen multimodal tiene como objetivo la exploración de características complementarias a través de diferentes técnicas de imagen médica, con el fin de proporcionarle a los médicos herramientas precisas que faciliten el diagnóstico y la localización de tejidos patológicos o la evaluación de sus funciones. El origen de las técnicas de imágenes médicas híbridas, o multimodales, data de 1966 con la construcción del primer prototipo de SPECT y CT para co-registrar imágenes torácicas [17]. En la década de los noventa del siglo XX, empezó a considerarse con mayor ímpetu la combinación de imágenes anatómicas y funcionales. A raíz de esto, nacen tres alternativas para fusionar las imágenes procedentes de técnicas complementarias: *fusión visual*, *fusión de imágenes vía software* y *fusión de imágenes vía hardware*.

Dada las complicaciones que puedan surgir en la adquisición de imágenes debido al movimiento del paciente o de sus órganos, la mejor opción para lograr una imagen híbrida fidedigna es el desarrollo de equipos multimodales. Por este motivo, la fusión de las modalidades de imagen involucradas puede darse de forma secuencial, ubicándose un equipo junto al otro, o mediante una integración completa de ambas técnicas. En la fusión secuencial, se transfiere al paciente de una técnica a otra mediante una camilla móvil, para minimizar el movimiento inducido en él. No obstante, los tiempos de adquisición pueden variar sustancialmente de una técnica a otra, y en el caso de adquisiciones largas,

los movimientos de los órganos del paciente representan una dificultad mayor a tener en cuenta. Esta problemática puede ser abordada a través de algoritmos avanzados basados en registros deformables o la adquisición simultánea de datos, lo cual resulta provechoso para casos en los que se requiere un co-registro de alta precisión o donde se presenta un movimiento rápido de los órganos estudiados.

2.5.1. Imagen híbrida de PET/CT

Uno de los ejemplos más exitosos en la consecución de imágenes híbridas se presenta mediante la fusión de un escáner PET y un escáner CT en una sola unidad conocida como escáner PET/CT. A pesar de que el PET fue desarrollado en 1953 y el CT en 1973, solo surge una propuesta de fusión alrededor de 1990 por parte de Townsend y Nutt, y de forma independientemente por compañeros del equipo de Hasegawa [?, 25]. Dentro de las propuestas realizadas, se incluyó una implementación de la corrección de atenuación para imágenes PET mediante el uso de imágenes de CT [18]. El primer prototipo de un escáner PET/CT fue desarrollado y construido en 1998 por CTI PET Systems (hoy en día Siemens Molecular Imaging) en Knoxville y evaluado en la universidad de Pittsburgh [19]. En este prototipo, se combinaron en un soporte rotatorio común, dentro de un *gantry*, un CT espiral Siemens Somatom ARSP y un escáner PET de un anillo parcial rotatorio ECAT ART PET. De hecho, actualmente, todos los PET/CT comerciales constan de versiones independientes de un PET y un CT, ubicados dentro de un gantry, dispuestos de forma secuencial y con una camilla común para transportar al paciente de una modalidad a otra. En el primer prototipo, los sistemas PET y CT podían funcionar, bien sea, de forma mancomunada para realizar correcciones por dispersión y atenuación en los datos de la adquisición PET a partir de las imágenes del CT, o de forma independiente. Además de la integración de los dispositivos vía hardware, el procesamiento de los datos incluía el uso de un algoritmo que escalaba las energías usadas en el CT (~ 70 keV) para determinar correctamente los factores de atenuación de fotones de 511 keV en tejido y hueso [20], suscitando el desarrollo de trabajos posteriores en este campo [21–24]. Con la construcción del primer escáner PET/CT se demostró la utilidad derivada del co-registro de imágenes anatómicas de alta resolución e imágenes funcionales. Mediante este prototipo, se evaluó alrededor de 300 pacientes, en los que las imágenes obtenidas del sistema híbrido permitieron la localización de anomalías funcionales y esclareció casos de diagnósticos equívocos.

Como ejemplo de las bondades obtenidas de un escáner PET/CT, en la figura 2.18 se ilustran dos casos en los cuales se precisan los diagnósticos asociados a cada paciente. En cada fila se consigna un caso, identificándose en la columna izquierda los estudios obtenidos en el CT y en la fila derecha las imágenes fusionadas de ambas técnicas. La fila superior de la figura 2.18 corresponde a una paciente diagnosticada con cáncer de páncreas; en la cabeza del páncreas se observa, claramente, una neoplasia primaria, de un tamaño de 3.4×2.6 centímetros, que presenta un alto consumo de FDG; no se observa consumo en ninguno de los ganglios proximales, a pesar de que la posibilidad de micrometástasis podría ser alta. En la fila inferior de la figura 2.18 se registró a una paciente de 58 años con un cáncer de células renales metastásico; en la fusión de las imágenes del

estudio PET y el CT se observa una gran masa necrótica, de unos 10 centímetros, en la que se resalta la periferia debido al consumo elevado FDG; dicha masa se encuentra localizada en la parte antero-medial e inferior-izquierda del riñón. De la relatoría de los casos expuestos, concluimos que la fusión del PET y el CT representa una fuente diagnóstica fiable, con capacidad de localización y cuantificación de lesiones tumorales del PET contextualizadas por imágenes anatómicas del CT.

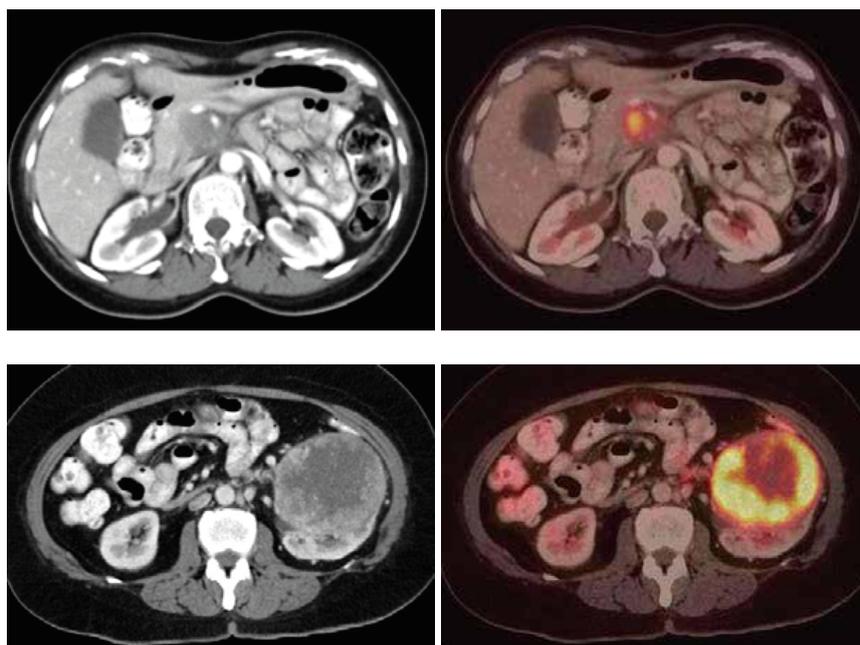


Figura 2.18: Primera fila: (Izquierda) CT de una mujer de 50 años diagnosticada con cancer de pancreas; (Derecha) fusión de la imagen PET y la imagen CT. Segunda fila: (Izquierda) CT de una mujer diagnosticada con cáncer secundario de células renales (metastásico); (Derecha) fusión de la imagen PET y la imagen CT. Imágenes extraídas de la referencia [25].

2.5.2. Imagen híbrida de PET/MRI

El gran éxito y acogida que tuvo la fusión del PET y el CT se convirtió en un aliciente para la integración del PET con la resonancia magnética nuclear (MRI del inglés *Magnetic Resonance Imaging*). El logro de este hito se debió, en gran medida, a la sencillez con la que se combinaron ambas técnicas en un gantry común, a la mejora sustancial del flujo de trabajo de pacientes mediante adquisiciones cuasi-simultáneas y en la utilización del CT como herramienta para el cálculo de mapas de atenuación en imágenes PET. A pesar de sus ventajas, el registro mediante un CT de tejidos blandos presenta un contraste limitado y las dosis de los estudios de cuerpo completo pueden estar por encima de los

10 mSv [26]. Al contrario del CT, la MRI posee un mejor desempeño en dichos aspectos, proporcionando un excelente contraste entre tejidos blandos y eliminando por completo la componente de irradiación al paciente. No obstante, los retos tecnológicos inherentes a la fusión PET/MRI son mayores respecto de aquellos que fueron sorteados en el desarrollo de un escáner PET/CT. La principal razón de ello, es la dificultad para que coexistan campos magnéticos estáticos y dinámicos de la MRI con componentes electrónicos del PET dentro de una misma unidad. Al respecto, existen tres configuraciones del PET y la MRI que buscan una solución al problema de la fusión, las cuales corresponden a la *configuración secuencial*, la *configuración de inserto* y la *configuración integrada* [27]. En la figura 2.19 se ilustran las tres aproximaciones adoptadas en la construcción de escáneres PET/MRI.

2.5.2.1. Configuración secuencial: La forma más simple para combinar ambas tecnologías consiste en una configuración en modo tándem, o secuencial, de los escáneres, los cuales se ubican a lo largo de un mismo eje axial y se conectan por una camilla que desplaza al paciente entre las dos modalidades, de forma análoga a un PET/CT comercial. Mediante esta configuración se minimizan las modificaciones necesarias para que estas técnicas puedan ser operadas dentro de un mismo recinto. La presencia de campos magnéticos debidos a la MRI impone una separación significativa entre las modalidades, además de la necesidad de estar correctamente blindadas, o bien, que los detectores usados en el PET sean insensibles a estos campos. El primer escáner en configuración secuencial fue desarrollado por Cho *et al* [28], per su uso es dedicado a cerebro. En él, se combinó un escáner PET Siemens HRRT sin modificar y una MRI de 7 Teslas, los cuales fueron ubicados uno frente al otro a una distancia de 6 metros, de tal manera que el paciente es trasladado de una modalidad a otra mediante un sistema de transporte de alta precisión; la MRI fue ubicada en una sala blindada con 500 toneladas de acero. El primer PET/MRI comercial para uso clínico que salió al mercado fue el Ingenuity TF PET–MRI de Philips Healthcare [29, 30], el cual consta de una MRI de cuerpo completo de 3T ubicada a 4.2 metros de un escáner PET con tecnología de tiempo de vuelo. Como último ejemplo de un escáner de configuración secuencial tenemos al sistema tri-modal secuencial de GE Healthcare [31], que, como su nombre sugiere, incluye un sistema MRI en una sala adyacente a un PET/CT que son conectados por un sistema de *trolley* para el transporte del paciente.

Este tipo de configuración puede ser utilizada en aplicaciones clínicas de PET/MRI que no requieran una integración completa de ambas modalidades, como es el caso de las técnicas de segmentación de imágenes MRI para el cálculo de correcciones de atenuación en PET. Contrariamente, una de las mayores limitaciones de la configuración secuencial es que no puede ser usada en estudios que requieran una correlación temporal del PET y la MRI, además de que esta configuración requiere de tiempos de adquisición mayores a los de configuraciones simultáneas.

2.5.2.2. Configuración de inserto: Una configuración de inserto consta de un escáner PET removible, el cual es modificado para que pueda operar dentro de una MRI convencional. El principal reto técnico es lograr compatibilizar las componentes electrónicas del

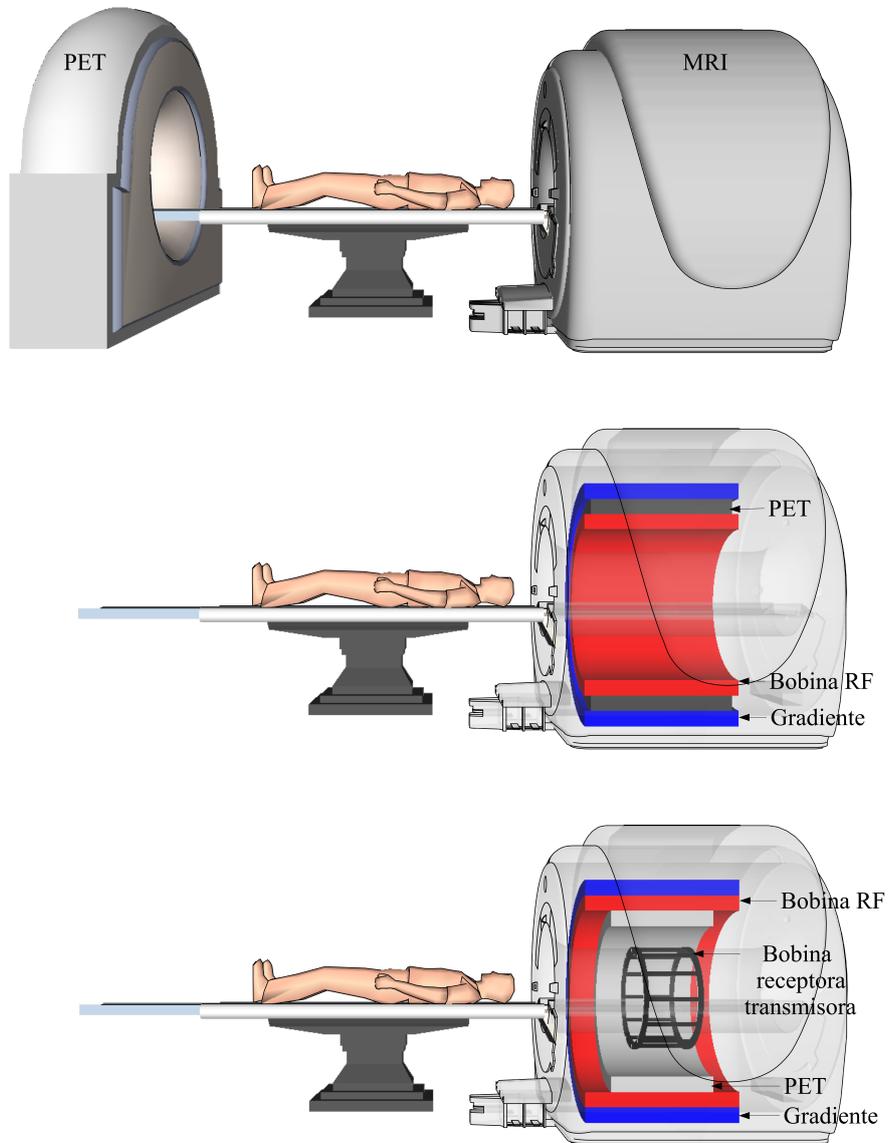


Figura 2.19: Tres opciones de integración PET/MRI. Parte superior, escáneres en *configuración secuencial* para cuerpo completo. Parte media, *configuración simultánea* de un PET y una MRI. Parte inferior, *configuración de inserto* de un escáner PET de cerebro en una MRI de cuerpo entero.

PET para que puedan estar inmersas dentro de un campo magnético. Al respecto, para

conseguir una fusión adecuada se deben tener en cuenta varios factores. Por ejemplo, todas las componentes electrónicas deben estar blindadas para que no se induzca una interferencia electromagnética con el campo de gradiente y las señales de radiofrecuencia; además, las componentes usadas para la lectura de la luz de centelleo y la amplificación de la señal deben estar en un lugar suficientemente apartado de la resonancia, o bien ser insensibles a la presencia de campos magnéticos. Es importante también que la susceptibilidad magnética de los materiales usados sea tal que se minimicen los efectos sobre el campo magnético.

El desarrollo del primer detector compatible con una MRI y la primera adquisición de imágenes de un escáner PET en presencia de campos magnéticos fueron realizados en la Universidad de California por Shao *et. al.* [32, 33]. En este caso, el detector desarrollado se basaba en el uso de fibras ópticas para guiar la luz del centelleo producida en los cristales hasta una serie de tubos fotomultiplicadores (PMTs del inglés Photo-multiplier tubes) situados a una distancia donde el campo magnético estaba por debajo de los 10 mT. Las primeras imágenes híbridas de pequeños animales adquiridas mediante un sistema PET/MRI fueron reportadas por Carson *et al.* [34], quien hizo uso de fibras ópticas acopladas a un módulo de detección externo. El principal factor degradante de esta aproximación es debido a un desempeño inadecuado del escáner PET, producto de la pérdida de señal debida al uso de fibras ópticas muy largas [35, 36], conllevando a la disminución de la resolución temporal y energética de los detectores, con un consiguiente degradado de la calidad de la imagen.

Una solución alternativa al uso de tubos fotomultiplicadores, es el uso de fotodiodos de avalancha (APDs del inglés Avalanche photodiodes), los cuales pueden operar en presencia de campos magnéticos [37, 38]. De esta manera, el cristal de centelleo puede acoplarse directamente al APD para minimizar las pérdidas de señal. Bajo este principio, en el 2007 se desarrolló en la Universidad de Tübingen un escáner PET/MRI para pequeños animales [39], en donde los detectores del PET estaban constituidos por una matriz de 3×3 APDs acoplados directamente a un bloque de cristal; para evitar distorsiones o ruidos en las señales producidas por la cadena de detección, se implementó un pre-amplificador en un circuito integrado posicionado lo más cerca posible del detector; la configuración de anillos detectores, APDs y la electrónica de preamplificación se ubicaron en el centro de una MRI para pequeños animales de 7T, entre el campo de gradiente y la bobina de radiofrecuencias. En este mismo año, se presentó en la reunión de la sociedad de medicina nuclear, el primer prototipo de escáner PET/MRI dedicado a cerebro conformado por un inserto PET basado en APDs dentro de una MRI de 3T [40, 41]. En relación a los PMTs, los APDs tienen una eficiencia cuántica mayor y requieren un voltaje de operación menor, además de ser más compactos. Por otra parte, las medidas realizadas con APDs suelen ser más ruidosas que las realizadas con PMTs, lo que influye directamente en las resoluciones energética y temporal. Adicionalmente, la ganancia de los APDs es menor, por lo que requieren de una electrónica de preamplificación más potente y un monitoreo constante de la temperatura [42].

Existe otra alternativa al uso de PMTs, constituida por detectores basados en fotomultiplicadores de silicio (SiPMs del inglés Silicon PhotoMultipliers), que no son más que detectores APDs operados en modo Geiger (G-APD). En el capítulo 3 se hablará más detalladamente sobre este tipo de detectores al ser utilizados en el desarrollo del inserto de escáner PET dedicado a cerebro para el proyecto MINDView.

2.5.2.3. Configuración integrada: Hasta el momento, las configuraciones mencionadas implican una modificación leve o nula de la MRI acompañada de una modificación mediana o sustancial del escáner PET (*configuración secuencial* y *configuración de inserto*, respectivamente). En el caso de un escáner de cuerpo completo PET/MRI, la fusión ideal de las técnicas se alcanza mediante la modificación de ambas, la cual se define como *configuración integrada*. Desde el punto de vista técnico, este tipo de configuración representa un reto mayor que los tipos de configuraciones mencionados hasta ahora. Actualmente existen tres formas de abordar el desarrollo de *configuraciones integradas*, las cuales describimos a continuación.

En una fase preclínica, se ha construido un imán superconductor de dos tramos, con una separación axial de varios centímetros entre ambos para darle espacio a un escáner PET. La primera propuesta de este tipo fue realizada por Lucas *et al.* [43]. En ella, se modificó un escáner microPET Focus 120 de pequeños animales para ubicarlo dentro de una división axial de 80 milímetros de un imán superconductor de 1T. La luz producida durante el centelleo es guiada por medio de fibras ópticas ligadas a una serie de PMTs que se sitúan a una distancia donde se tiene un campo magnético marginal de ~ 30 mT.

Una segunda aproximación, se basa en adquisiciones de MRI durante “ciclos de encendido” de los campos magnéticos, mediados por márgenes temporales de desconexión para realizar adquisiciones PET sin la interferencia de dichos campos [44–46]. Para ello, se propuso un método alternativo que combina una MRI de campos cíclicos (FCMRI del inglés Field-cycled MRI) con un escáner PET de tecnología y geometría estándar, en donde la MRI es la que se ve modificada. El elemento innovador entorno al cual orbita la FCMRI es el empleo de dos campos magnéticos dinámicos controlados que sustituyen el campo magnético estático único. Los conceptos claves radican, primero, en que no es necesario que el campo magnético intenso satisfaga un criterio de uniformidad espacio-temporal y, segundo, que no es necesario que el campo magnético de lectura sea muy intenso [47]. De esta manera, se emplea un primer electroimán que se encarga de “polarizar” al objeto, y un segundo electroimán que funciona como “campo de lectura”, responsable de la formación de la imagen MRI. Una de las ventajas que ofrece esta aproximación, es la posibilidad de abrir un intersticio dentro del FOV de la MRI en el cual se pueda incorporar un escáner PET. Este tipo de sistema, sin embargo, es difícil de escalar a un escáner de cuerpo completo debido a que la masa de cobre requerida para producir la misma intensidad de campo magnético aumenta con el cuadrado del radio [44].

Los desarrollos descritos hasta ahora de *configuraciones integradas* solo involucran escáneres PET/MRI preclínicos para pequeños animales. A día de hoy, el desarrollo de escáneres de cuerpo completo se realiza bajo la misma directriz: la inserción de un anillo

PET entre el campo de gradiente y la bobina de radiofrecuencia de la MRI. El primer escáner comercial de cuerpo completo, evaluado por Delso *et al.* [48], en el que se integró simultáneamente un PET y una MRI es el escáner Siemens mMR. Este escáner está compuesto por un imán superconductor de niobio-titanio de 60 centímetros de diámetro y una longitud axial de 163 centímetros, un sistema de bobina de gradiente de cuerpo completo con un blindaje activo y una bobina corporal de radiofrecuencia. El escáner PET se encuentra ubicado entre las bobinas de radiofrecuencia y de gradiente, y se compone de 8 anillos de 56 bloques de detectores; cada bloque detector consta de una matriz de 8×8 cristales de ortosilicato de silicio, acoplados a un arreglo matricial de 3×3 APDs. En la figura 2.20 se muestran dos estudios realizados mediante el escáner Siemens mMR.

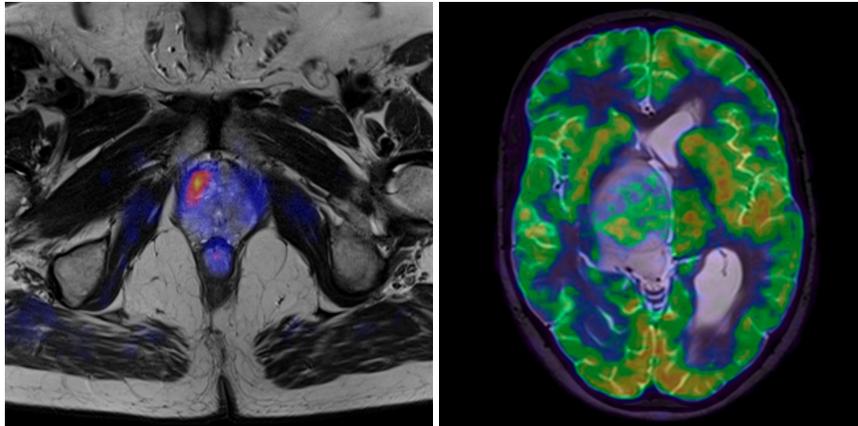


Figura 2.20: (Izq). Fusión de imágenes PET y MRI de un paciente con un carcinoma de próstata, en cuyo estudio PET se empleó 11C-colina. (Der) Fusión de imágenes PET y MRI de un paciente de 16 años diagnosticado con un glioma cerebral, en la que se empleó como trazador 18F-FDG. Información extraída de <https://health.siemens.com/mr/image-gallery/#/search/scanners:Biograph%20mMR>.

Un segundo escáner PET/MRI de cuerpo completo, conocido con el nombre de SIGNA PET/MR, fue construido por el grupo de Levin *et al.* [49, 50]. En él, se integró el primer PET basado en SiPMs, que incluía la tecnología de tiempo de vuelo, con un escáner MRI de 3T MR750w MR (GE Healthcare) de 70 centímetros de diámetro. En el diseño integrado se usaron las mismas partes del escáner MRI, correspondientes al imán superconductor, las bobinas de gradiente y la electrónica de transmisión/recepción. Con el fin de insertar el escáner PET en la resonancia sin ocasionar interferencias, se re-diseñaron la bobina RF corporal y el blindaje de radiofrecuencia. Los detectores del anillo PET se encuentran posicionados entre el blindaje de RF y la bobina de gradiente, y la bobina de RF corporal dentro del anillo PET. Para añadir espacio al conjunto de detectores PET y reducir la atenuación de los fotones γ , se realizó una pequeña muesca en el centro del

blindaje de RF. De esta forma, se logró compatibilizar las modalidades de TOF-PET y MRI en un solo equipo, sin comprometer el desempeño de ambas.

2.5.2.4. Ventajas derivadas de un escáner PET/MRI: Como se ha mencionado, la técnica de imagen PET constituye una herramienta ampliamente utilizada en el diagnóstico clínico de tumores, gracias a su alta sensibilidad y habilidad para determinar de forma precisa la distribución de un radiotrazador. A pesar de estas bondades, el PET carece de una buena resolución espacial. Una técnica complementaria al PET, es la MRI, la cual proporcionan un buen contraste del tejido blando, gran resolución espacio-temporal, así como capacidades para proporcionar información metabólica. De las características complementarias de ambas técnicas se colige la motivación lógica de fusionarlas en un solo equipo.

Desde sus inicios, las medidas obtenidas mediante sistemas híbridos de configuración integrada de PET y MRI fueron consideradas la forma óptima de explotar las cualidades complementarias de ambas modalidades. Es bien sabido que la integración completa de PET y la MRI representa un reto técnico mayor respecto a su uso secuencial, no obstante, y como se ha expuesto, dicha integración puede llevarse a cabo sin comprometer el desempeño de cada una de las técnicas involucradas. Tal fusión ofrece un gran potencial para el desarrollo de aplicaciones novedosas dentro del campo de la imagen médica y la medicina personalizada, más allá de la correlación de imágenes anatómicas y funcionales. Las ventajas obtenidas de esta fusión pueden ser reunidas en dos grupos:

- *Correcciones a las imágenes PET debido a la MRI.*
- *Obtención de información complementaria mediante el uso conjunto de un sistema PET/MRI.*

Dentro de las *correcciones a las imágenes PET debido a la MRI* se encuentra el registro óptimo de imágenes PET/MRI, circunscribiendo la imagen PET dentro de un marco anatómico de bordes bien definidos ofrecido por la MRI. Además, las adquisiciones PET pueden verse afectadas por movimientos del paciente o de sus órganos internos, en cuyo caso, pueden ser corregidas mediante el corregistro con imágenes de MRI, en lo que se conoce como reconstrucción de imágenes PET guiadas por MRI. Otro factor que puede resultar beneficioso para el desempeño del PET, es la mejora de su resolución espacial debido a la reducción del rango de aniquilación del positrón al estar inmerso en el campo magnético de la MRI. Por otra parte, de *obtención de información complementaria mediante el uso conjunto de un sistema PET/MRI* se deriva la adquisición simultánea de datos multifuncionales como el consumo de trazadores PET, la espectroscopia MRI o fMRI junto a imágenes anatómicas de alta resolución ofrecidas por la MRI.

La información estructural, metabólica y funcional que se extraiga de la fusión de ambas técnicas, tendrá un impacto positivo en la evaluación diagnóstica, facilitará la toma de decisiones clínicas y precisará el tratamiento impuesto al paciente. Además, su confort también podrá mejorarse al reducir el tiempo total por estudio, obteniéndose una amplia

variedad de imágenes en una sola sesión. Esto implica una reducción en el número de adquisiciones y la exposición a radiación innecesaria, como en el caso de equipos híbridos de PET y CT.

Por ejemplo, algunas de las ventajas de un escáner híbrido de PET/MRI dedicado a cerebro [51] es la adquisición simultánea PET/MRI para monitorizar las reacciones cerebrales a fármacos mediante el corregistro de neuroreceptores PET junto a activaciones funcionales en adquisiciones de fMRI. A través de estas adquisiciones simultáneas PET/MRI se podría monitorizar las reacciones cerebrales a provocaciones farmacológicas o estimulaciones mentales mediante el corregistro de neuroreceptores PET junto a activaciones funcionales en adquisiciones de fMRI. En estudios de neuroreceptores PET el receptor de unión puede estar influenciado por cambios en el flujo sanguíneo cerebral (CBF del inglés Cerebral Blood Flow) que resulta en la validación de tales estudios, muchas veces cuestionados. Al respecto, el procedimiento MRI de marcado arterial de spin (ASL del inglés Arterial Spin Labelling) podría arrojar la información faltante en posibles cambios del CBF. Otro ejemplo que podría ser de interés dentro de las enfermedades cardiovasculares, es la medida combinada de perfusión cerebral mediante MRI de susceptibilidad dinámica de contraste (DSC MRI del inglés Dynamic Susceptibility Contrast MRI) y el consumo de oxígeno mediante $[^{15}\text{O}]\text{O}_2$ -PET. Cabe resaltar que en todos estos ejemplos las variables fisiológicas y metabólicas registradas mediante el PET y la MRI son variables dependientes del tiempo, por ende, ***solo pueden ser corregistradas mediante escáneres PET/MRI de configuración integrada***. Las mismas consideraciones discutidas respecto al PET/MRI cerebral pueden ser esgrimidas dentro del estudio de otros órganos. Como un ejemplo de esto, se tienen los estudios de perfusión medidos en PET y de movimiento de cavidades medido por MRI.

Parte II

MATERIALES Y MÉTODOS

CAPÍTULO 3

ESCANER MINDVIEW

3.1. Introducción

En este capítulo se describirá el desarrollo de un escáner PET compatible con MRI y dedicado a la imagen del cerebro humano, enmarcado dentro del proyecto MINDView [52] del *Séptimo Programa de Financiación Europeo Para la Investigación y la Innovación*. En las líneas siguientes, empezaremos presentando una justificación del proyecto MINDView, para contextualizar al lector del porqué de este trabajo. Luego, pasaremos a definir el componente básico del escáner PET, constituido por el módulo detector, y se describirá cada una de sus partes y características, a saber, el cristal de centelleo el SiPM y la electrónica de adquisición, etc, además de describir sus características funcionales. Por último, se describirá el inserto PET y la bobina de radiofrecuencia (RF), el cual podría ajustarse a cualquier MRI comercial, en lo que describimos en el capítulo introductorio como *configuración de inserto*.

La imagen funcional cerebral, que consiste en el análisis de las funciones cerebrales, representa un requisito esencial para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de trastornos mentales. Sin embargo, en la actualidad, las dos modalidades principales de imágenes funcionales, resonancia magnética funcional (fMRI) e imagen molecular (MI), no pueden

ser utilizadas para diagnosticar clínicamente la esquizofrenia ni la depresión, las dos enfermedades principales de salud mental, por diferentes razones. La resonancia magnética funcional ha demostrado diagnosticar la esquizofrenia sólo sobre una base estadística dentro de una población, pero no sobre una base individual. La Imagen Molecular obtenida mediante el PET ha demostrado ser extremadamente útil para comprender la esquizofrenia y la depresión grave, y ha ayudado al desarrollo de la primera generación de fármacos eficaces. Sin embargo, la utilidad de las imágenes PET está limitada en la práctica por el elevado coste y la infraestructura necesaria para generar radionucleidos y sintetizar radiotrazadores, y limitada clínicamente por la exposición a la radiación y la consiguiente restricción de la cantidad de veces que los sujetos pueden ser estudiados de manera segura, especialmente cuando incorporan trazadores radionucleidos de alta energía como el ^{18}F .

Como se puntualizó en la introducción de esta tesis, el PET y la fMRI ofrecen, en general, informaciones complementarias. Usadas simultáneamente ambas modalidades de imagen funcional en estudios del cerebro, deberían proporcionar la mejor opción disponible para entender las enfermedades psiquiátricas. La hoja de ruta de este proyecto estuvo marcada por el desarrollo de una bobina de RF integrada al PET MINDView. En las secciones siguientes nos centraremos en la descripción del escáner MINDview.

3.2. Escáner MINDView

El objetivo del proyecto europeo MINDview es la construcción de un escáner PET dedicado a estudios en cerebro, el cual se pueda introducir dentro de una MRI convencional. La construcción de los primeros prototipos estuvo constituida por dos fases. La primera de ellas correspondió a la construcción de un prototipo de un solo anillo, con una cobertura axial de 5 cm, mientras que, en la segunda, dicho prototipo se extendió a un escáner de tres anillos, para obtener una cobertura axial de 150 mm. Dentro del proyecto, se diseñó una bobina específica de Radio-Frecuencia (RF) de transmisión/recepción. De esta forma, en el proyecto MINDView se tomó ventaja de los escáneres de MRI actuales para mejorarlos mediante un dispositivo de PET/RF dedicado al cerebro. Algunos de los logros obtenidos durante realización del proyecto se enumeran en las referencias [52, 57–62] y se describen a continuación con mayor detalle. Partiremos de la descripción de las características técnicas de cada prototipo, centrándonos en el elemento principal de un escáner PET: el módulo de detección.

3.2.1. Geometría del escáner MINDView

El primer prototipo del escáner MINDView esta formado por un conjunto de 20 módulos detectores en forma de anillo, con un diámetro de 332 milímetros entre detectores opuestos. El prototipo final consta de tres anillos, separados axialmente por una distancia de 54 milímetros entre centros. La geometría de tres anillos cubre un FOV axial de 154 mm. Las coincidencias de rayos γ solo son permitidas entre un módulo y sus nueve módulos opuestos correspondientes, tanto dentro de un solo anillo como entre anillos vecinos,

produciéndose así, un FOV transaxial aproximado de 240 milímetros. Por otra parte, la bobina dedicada de RF sigue el diseño de una jaula de pájaros compuesta por 16 barros, los cuales proporcionan una apertura de 250 milímetros. En la figura 3.1 se representa gráficamente el escáner MINDView de tres anillos

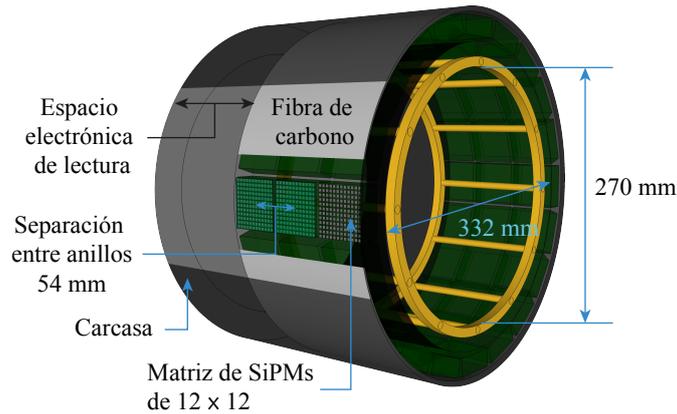


Figura 3.1: Escáner PET MINDview compuesto por tres anillos basados en cristales monolíticos de centelleo LYSO.

Para evitar cualquier interferencia del campo magnético principal de la MRI, se agruparon axialmente cada tres detectores dentro de un casete, en donde la electrónica de lectura se blindó con un material de fibra de carbono [57]. Además, y para reforzar el blindaje de los conectores a las tarjetas de adquisición, se adicionó un tejido en cobre extensible como se muestra en la figura 3.2.

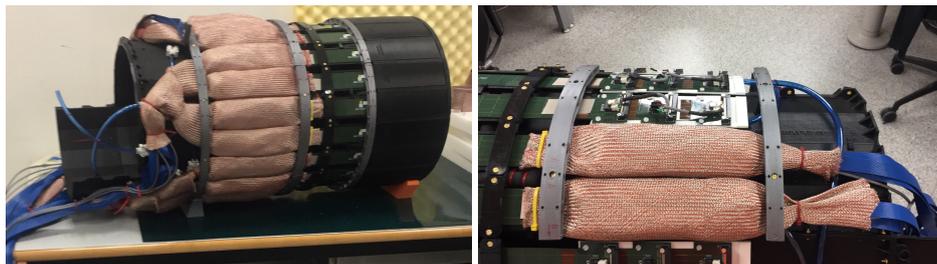


Figura 3.2: Cobertura de cobre en el escáner MINDView de los conectores.

3.2.2. Bloque detector

El bloque detector es el elemento principal dentro de la cadena de detección de rayos γ en PET. Gran parte de los escáneres PET actuales están compuestos por cristales de centelleo pixelados, que son acoplados a una matriz de PMTs, APDs o SiPMs. La luz, producida durante el centelleo del cristal, es recolectada por la matriz de fotodetectores, los cuales producen un pulso eléctrico proporcional a la cantidad de luz que reciben. Dicho pulso es, finalmente, digitalizado y procesado para formar una coincidencia.

Dentro de los diseños posibles de un detector PET existen, básicamente, dos enfoques de uso extendido. El primero de estos diseños, conocido como aproximación continua o lógica de Anger [63], se basa en el uso de un área grande de detección, sobre la cual se posicionan una serie de fotodetectores que la cubran. El segundo de estos diseños fue propuesto por Michael E. Casey y Ronald Nutt en 1986 [64], y está conformado por cristales pixelados más pequeños, organizado por bloques, sobre los cuales se ubica un número limitado de fotodetectores. Por detectores nos referimos, bien sea, a una matriz de APDs, de SiPMs o un arreglo de tubos fotomultiplicadores. En la figura 3.3 se ilustran estos dos enfoques de detectores de uso generalizado en la construcción de escáneres PET.

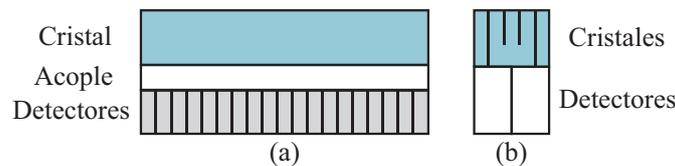


Figura 3.3: Principales geometrías de decodificación para un cristal de centelleo acoplado a una serie de detectores. (a) Enfoque continuo correspondiente a la lógica de Anger. (b) Enfoque compuesto por cristales pixelados pequeños, organizados en bloques vistos por un número limitado de detectores.

Con los propósitos principales de facilitar la determinación de la DOI y abaratar los costes de producción del escáner PET, en el proyecto MINDView se optó por el uso de un cristal monolítico de material LYSO, cuyas características se discutirán más adelante. El uso de cristales de centelleo pixelados encarece la producción de un escáner PET debido al proceso de cortado del material centelleante.

A la fecha se ha investigado extensivamente diferentes cristales de centelleo para determinar la potencialidad de uso en un sistema PET. No obstante, solo unos pocos tipos de materiales centelleantes han sido utilizados en la cadena de detección de rayos γ . A la hora de determinar que cristal de centelleo se debe usar en la construcción de escáner PET, se ha de tener en cuenta los siguientes factores:

- Poder de frenado de fotones de 511 keV¹
- Tiempo de decaimiento del centelleo
- Luz de salida por keV de energía del fotón incidente
- Resolución energética del detector

Al final de este capítulo, en la tabla 3.5, se brindan las principales características de los cristales de centelleo de uso extendido en PET. Entre ellas encontramos la densidad, el número atómico efectivo, el tiempo de decaimiento del cristal empleado durante el centelleo, el rendimiento lumínico relativo², la longitud de onda de emisión λ de los fotones ópticos, la resolución energética intrínseca y la resolución energética del cristal, el índice de refracción, si es higroscópico o no, el poder de frenado de fotones de 511 keV, el coeficiente de atenuación lineal y el coeficiente másico de atenuación.

De los diferentes cristales de centelleo usados en PET, para la construcción del escáner MINDView se escogió un cristal de centelleo LYSO dopado con cesio LYSO(Ce), atendiendo a los parámetros descritos. A continuación, se analizarán las características más relevantes de los cristales de centelleo de un detector PET más usados, las cuales justifican la determinación del material LYSO sobre otros; dichas características están determinadas por

- La Sección eficaz total y sección eficaz asociada a los efectos fotoeléctrico, Compton, y de producción de pares en función de la energía del fotón incidente, obtenidas de la base de datos del NIST.
- El *coeficiente de atenuación* en función de la energía del fotón incidente, el cual se determina mediante simulaciones Monte Carlo de la geometría de haz estrecho de fotones impactando en el cristal.
- Las curvas del porcentaje de absorción de fotones en función de la energía del fotón incidente, para diferentes grosores del cristal de centelleo, obtenidas mediante simulaciones Monte Carlo.
- Los porcentajes de eventos fotoeléctricos y Compton, a través de simulaciones Monte Carlo.
- Determinación mediante simulaciones Monte Carlo del histograma de historias de eventos que sufre un fotón a varias interacciones, antes de ser absorbido.

¹Siendo rigurosos, *el poder de frenado solo está definido para partículas cargadas como protones o electrones. En el caso de fotones, nos referimos a este poder de frenado como la distancia media que recorren dentro de un material, antes de ser absorbidos. Otra cantidad que da cuenta del poder de frenado de fotones es el coeficiente de atenuación lineal μ de un material, que está asociado con las secciones eficaces de procesos como el efecto fotoeléctrico, la dispersión Compton y la dispersión Rayleigh. Existe un quinto proceso conocido como producción de pares que influye en el valor del coeficiente de atenuación lineal, sin embargo, se requiere de una energía umbral de 1.022 MeV para que se produzca, siendo despreciable en el caso de fotones de 511 keV.*

²Relativo rendimiento lumínico de un cristal de NaI.

Todos estos casos son estudiados a lo largo de este capítulo.

3.2.2.1. Secciones eficaces para un cristal de centelleo LYSO: Para aumentar la precisión al determinar las coordenadas de impacto en el detector, debe usarse cristales de centelleo que faciliten las interacciones de rayos gamma mediante el efecto fotoeléctrico. Para ello, el que pico de absorción del material centelleante debe ser cercano a la energía del fotón incidente. El efecto fotoeléctrico implica una sola interacción del fotón y un electrón del medio, por lo que la interacción puede considerarse puntual y el error en determinación de las coordenadas de impacto se reduce.

En la figura 3.4 se ilustran las secciones eficaces del efecto fotoeléctrico en función de la energía del fotón incidente, para elementos y materiales involucrados habitualmente en PET. Los datos registrados fueron tomados del NIST para energías entre 1 keV y 10^5 MeV . En este rango no es posible observar los bordes de absorción K de materiales como el hidrógeno (0.0136 keV), el carbono (0.284 keV) y el H_2O (0.5431 keV en el caso del oxígeno). En el caso del material LYSO, los picos K de absorción observados corresponden los picos de absorción del lutecio (63.314 keV), el itrio (17.038 keV) y el sodio (1.839 keV).

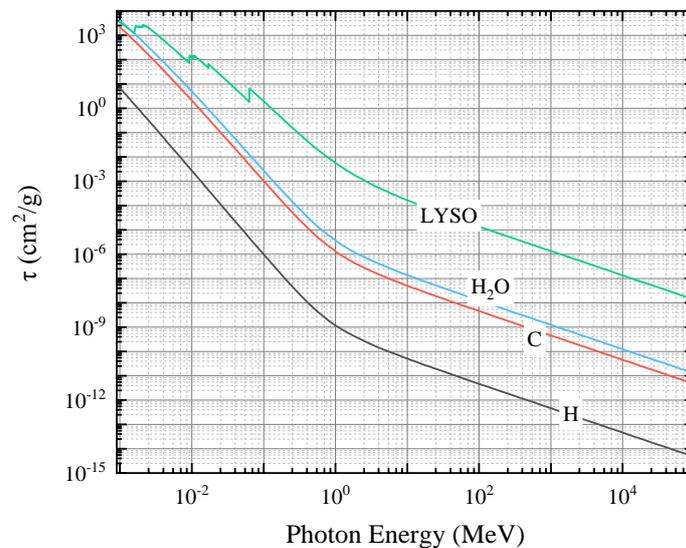


Figura 3.4: Sección eficaz del efecto fotoeléctrico para elementos y materiales comunes en PET. Entre ellos se encuentran el hidrógeno, el carbono, el agua y el cristal de centelleo LYSO (el cual es de especial interés para la presente tesis).

En la figura 3.5 se ilustran las secciones eficaces totales en función de la energía $h\nu$ del fotón incidente para cuatro cristales de centelleo de uso en PET: NaI (figura 3.5a),

BGO (figura 3.5b), LYSO (figura 3.5c) y LaBr₃ (figura 3.5d). En dichas gráficas se aprecia claramente, que existen regiones en donde un fenómeno predomina sobre los demás. Por ejemplo, para los cuatro cristales de centelleo mencionados, cuyos números atómicos efectivos oscilan entre $Z_{\text{eff}} = 47$ y $Z_{\text{eff}} = 74$, se tiene que hasta los 0.5 MeV , el efecto predominante es el efecto fotoeléctrico. Más allá de este intervalo, domina la dispersión Compton. La producción de pares, tiene sentido a partir de una energía umbral de 1.022 MeV . No obstante, la producción de pares sólo empieza a competir con el efecto Compton cuando la energía del fotón incidente alcanza unos cuantos MeV . Por otra parte, los puntos de intersección de las gráficas asociadas a las parejas de fenómenos (efecto fotoeléctrico, dispersión Compton) y (dispersión Compton, producción de pares) representan las energías en los que los fenómenos tienen la misma probabilidad de ocurrencia.

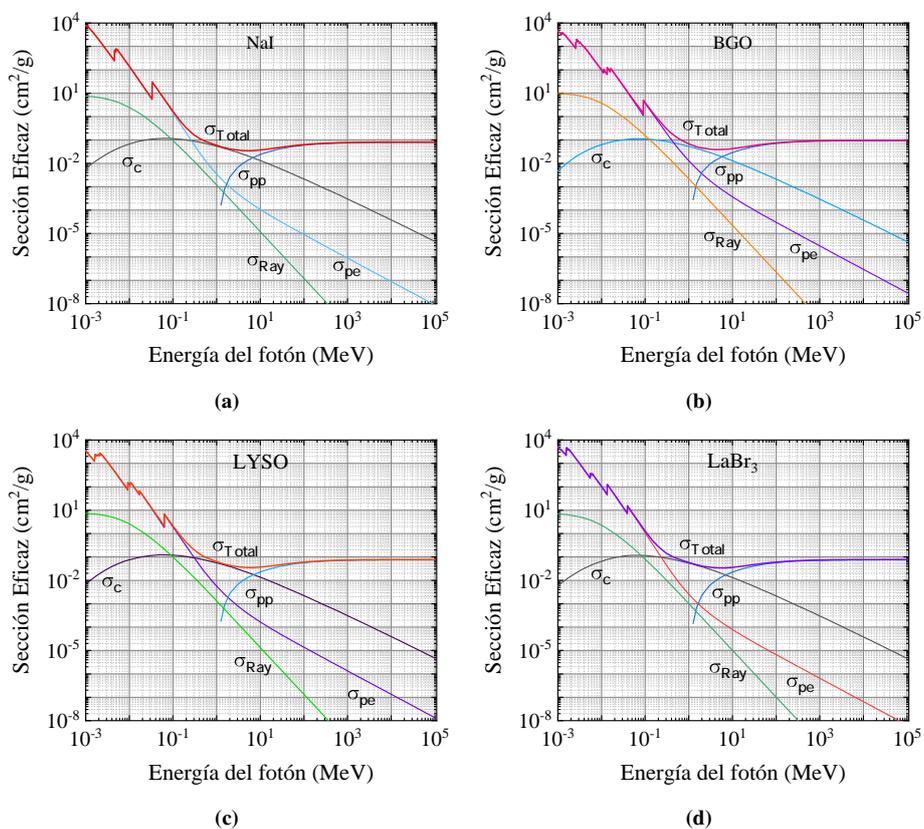


Figura 3.5: Secciones eficaces del efecto Rayleigh, efecto Compton, efecto fotoeléctrico, producción de pares y sección eficaz total de cuatro tipos de cristales centelleadores usados en PET: (a) NaI, (b) BGO, (c) LYSO y (d) LaBr₃. Los datos de estas gráficas fueron extraídos del NIST.

3.2.2.2. Coeficiente de atenuación: Con el fin de determinar el coeficiente de atenuación de los principales cristales de centelleo usados en PET para fotones de 511 keV (ver la tabla 3.5 al final del capítulo) se realizó una simulación Monte Carlo en GATE/GEANT 4 [54], cuyo montaje se ilustra en la figura 3.6. Para cada material centellador de la tabla 3.5, se simuló un haz mono-energético, el cual incidía sobre un cristal de grosor variable. Para determinar la intensidad inicial de fotones, $I(0)$, se definió un *actor en GATE de conteo de partículas* en el punto A de la figura 3.6. De forma análoga, la intensidad del haz principal a la salida del cristal, $I(x)$, y tras ser atenuado dentro de él, se determinó mediante otro actor de conteo de partículas en el punto B de la figura 3.6. Por otra parte, la estimación del coeficiente de atenuación lineal se llevó a cabo bajo la geometría de haz estrecho. Para ello, se definió un haz de 0.05 mm de diámetro, en el cual se filtraron los fotones de energías diferentes a 511 keV, derivados de dispersiones Compton dentro del material, al rodear el actor del punto B con 10 cm de plomo y un agujero en el centro que deja pasar los fotones que atravesaron el material sin ceder energía. Estos rayos bloqueados que no forman parte de la geometría de haz estrechos son representados por los rayos r_a y r_b en la figura 3.7. Por medio de este procedimiento, se determinó la intensidad I para varios espesores x y mediante un ajuste exponencial, se estimó el coeficiente de atenuación μ para cada uno de los materiales definidos en la tabla 3.5.

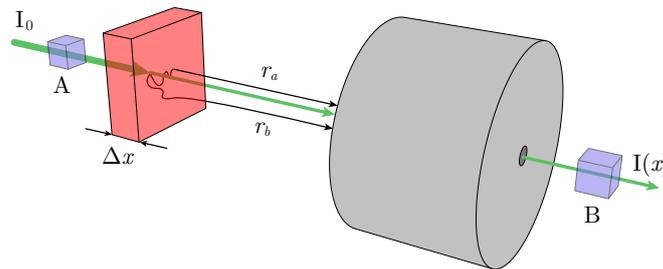


Figura 3.6: Representación esquemática del montaje experimental usado en las simulaciones Monte Carlo en GATE para determinar los coeficientes de atenuación lineal de los cristales de centelleo más comunes en los cuales se basan los detectores de un escáner PET. Esta geometría es descrita como *geometría de haz estrecho*, y está definida por los rayos paralelos a la dirección de incidencia del haz, o aquellos que divergen ligeramente de ella. Con el fin de garantizar la condición de haz estrecho, entre los detectores A y B se interpuso un bloque de plomo con un pequeño agujero en el medio que bloqueara fotones que se desviarían del haz, como los representados por los rayos r_a y r_b .

En la figura 3.7 se representan los ajustes exponenciales de los cuales se obtienen los coeficientes de atenuación de los principales cristales usados en la detección de fotones γ . Los coeficientes de atenuación μ calculados mediante las simulaciones en GATE concuerdan con los valores registrados en las referencias [5, 55]; las diferencias porcentuales entre ambos conjuntos no superan el 5 %. En el caso de la simulación realizada para el cristal de centelleo de LYSO, las características fueron extraídas de uno de sus fabricantes,

Saint Gobain, las cuales se encuentran en la referencia. Por otra parte, en le estimación del coeficiente de atenuación, no se tuvo en cuenta el dopaje que presentan gran parte de los cristales de centelleo, no obstante, los valores de los coeficientes de atenuación calculados no se ven afectados significativamente por este hecho.

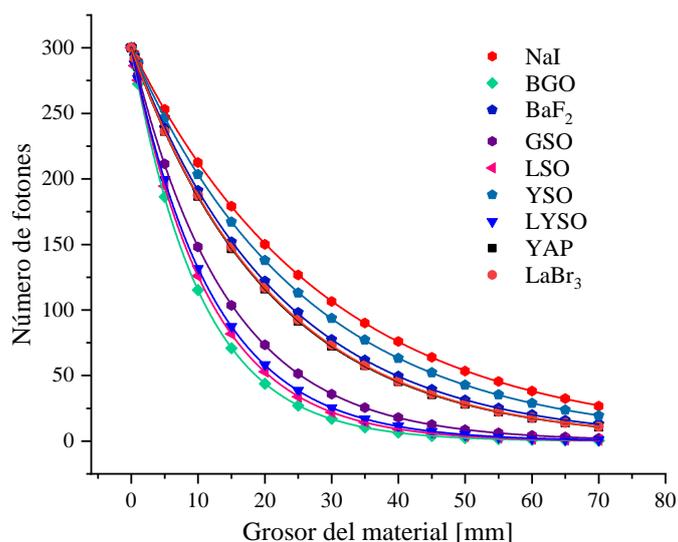


Figura 3.7: Coeficientes de atenuación lineal para diferentes cristales sólidos usados en detectores PET.

3.2.2.3. Curvas de eficiencia de absorción de un cristal LYSO(Ce): Para determinar las dimensiones que debe tener un cristal de centelleo para la construcción de un detector, debemos estimar el porcentaje de absorción de fotones para diferentes energías del fotón incidente y grosores del cristal, a lo que se conoce con el nombre de *curvas de eficiencia de absorción*. Para determinar las curvas de absorción, se llevaron a cabo varias simulaciones Monte Carlo de baja estadística, (~ 100 kCuentas) de fotones de energía variable y diferentes grosores del cristal. En el procedimiento para la determinación de las curvas de absorción de un cristal LYSO se estableció un régimen de haz estrecho descrito en la figura 3.6. Dentro de los actores definidos como A y B se registraron las cuentas de fotones a la salida del haz y al cruzar el medio absorbente, respectivamente, para determinar así el porcentaje de absorción. En la figura 3.8 grafican cada una de las curvas obtenidas en la simulación para grosores del cristal LYSO que varían entre 0.5 mm y 50 mm.

Para estos grosores del cristal, se observan que las curvas de eficiencia de absorción de fotones presentan valles abruptos en los cuales el porcentaje de fotones absorbidos disminuye drásticamente. Esto se debe a que el lutecio posee un pico de absorción K entorno a los 63.31 keV, antes del cual el coeficiente de atenuación decae. Para grosores del cristal mayores, la presencia de estos valles desaparece, y el porcentaje de absorción decae

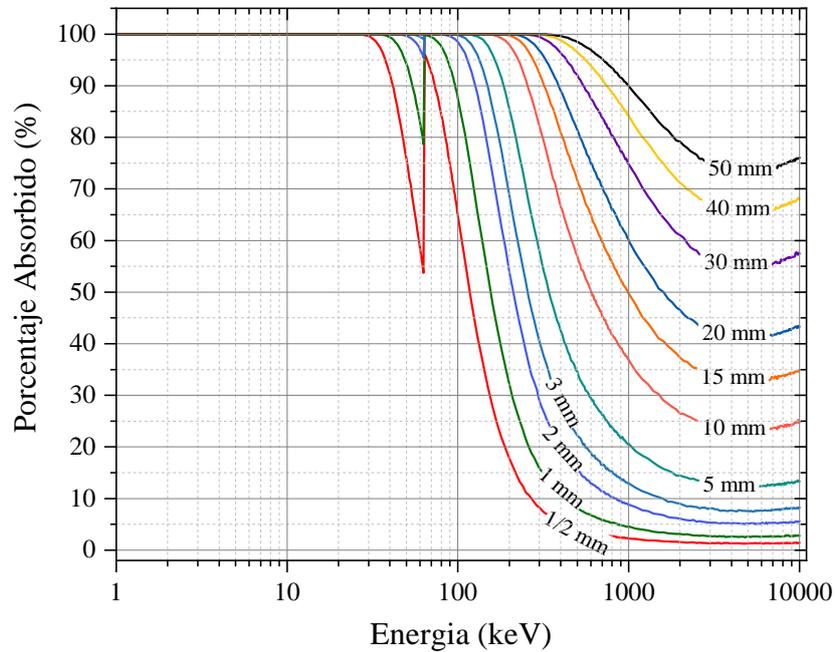


Figura 3.8: Curvas de absorción de un cristal de centelleo LYSO para diferentes energías del fotón incidentes y grosores del cristal.

suavemente en función de la energía del fotón incidente, debido a que también disminuye el coeficiente de atenuación lineal del LYSO, ver figura 3.5c. Para energías del fotón incidente que están por encima de los 3 MeV , el porcentaje de absorción de fotones sufre un repunte debido a que el proceso de producción de pares comienza a tener importancia. De hecho, una lectura en paralelo de las gráficas 3.8 y 3.5c resulta bastante esclarecedora a la hora de comprender el comportamiento de las curvas de absorción.

De las curvas de eficacia de absorción de fotones, se estimó como apropiado el uso de un cristal monolítico de dimensiones $40 \times 40 \times 20 \text{ mm}^3$, el cual absorbe el 80.5% de fotones de 511 keV en incidencia normal. Esto significa que al menos un 80.5% de ellos sufrirán algún tipo de interacción dentro del cristal y podrán ser usados para la formación de imagen. No obstante, solo una parte de este porcentaje dentro del intervalo de energías con centro en el fotopico [408.8, 613.2], es utilizada para la reconstrucción de la imagen, ya que se garantiza que la mayoría de eventos de detección correspondan a una sola interacción del fotón dentro del cristal, y por consiguiente se determinen mejor los puntos de interacción. En el caso del escáner MINDView de un solo anillo, la sensibilidad en todo el espectro energético alcanza un 6.9%, el cual se reduce a un 5.8% en torno al fotopico. Para la estimación de la sensibilidad de un solo anillo, se simuló una fuente puntal isótopa ubicada en el centro del escáner. Durante la simulación se lanzaron diez

millones de fotones γ . En la gráfica de la figura 3.9 se ilustra el histograma de energías de eventos registrados en un escáner MINDView de un solo anillo.

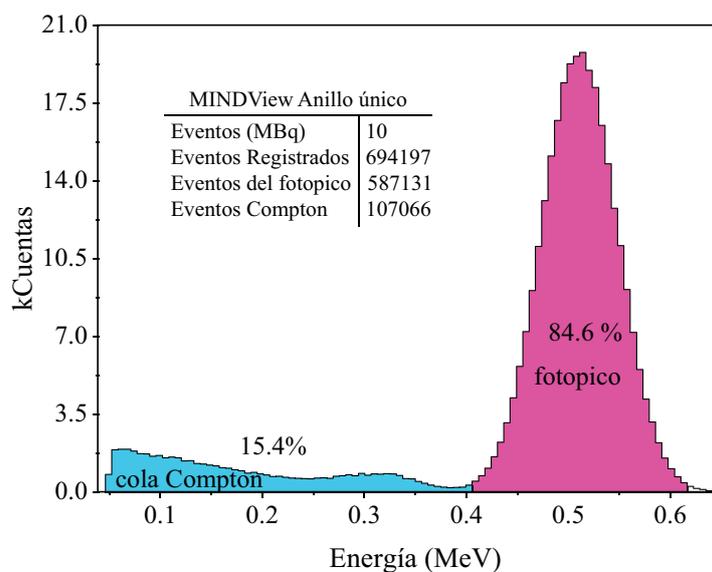


Figura 3.9: Sensibilidad del escáner MINDView para un solo anillo.

Esta misma simulación se realizó para el caso de un escáner MINDView de tres anillos. La sensibilidad en todo el espectro energético aumentó en este caso a un 18.5%, y entorno el entorno energético con centro en el fotopico a un 15.9%.

3.2.2.4. Estadística de interacciones de fotones de 511 keV en un cristal LYSO:

Dentro de las interacciones que puede sufrir un fotón de 511 keV en un cristal LYSO, resulta interesante analizar el número y tipos de efectos que prevalecen. Para tal fin, se realizaron dos simulaciones de un haz de fotones de 0.511 MeV en incidencia normal sobre un cristal de centelleo LYSO, cuya geometría se ilustra en la figura 3.10.

En la primera simulación, se produjeron un total de 1515342 interacciones, ver tabla 3.1. Dentro de los 806489 fotones que interactuaron, un 64% de las primeras interacciones correspondieron al efecto Compton, un 31% al efecto fotoeléctrico y un 5.1% a la dispersión Rayleigh.

Por otra parte, del total de interacciones registradas, un 50.4% de ellas corresponden a dispersiones Compton, un 44% a interacciones por efecto fotoeléctrico y un 5.6% a dispersiones Rayleigh. En la tabla 3.2 se resumen los porcentajes de interacciones sufridas

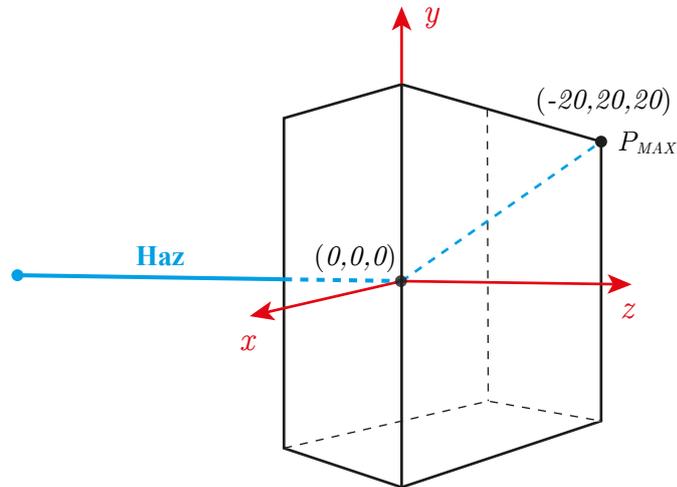


Figura 3.10: Geometría usada en la simulación Monte Carlo de un haz de fotones en incidencia normal.

Fotones Simulados	1000000
Fotones que interaccionaron	806489
Total Interacciones	1515342

Tabla 3.1: Eventos simulados e interacciones registradas.

para la primera interacción y el total de interacciones.

Interacciones	Compton	fotoeléctrico	Rayleigh
Primera	64 %	31 %	5.1 %
Total	50.4 %	44 %	5.6 %

Tabla 3.2: Porcentaje de tipos de interacciones para la primera interacción y el total de interacciones.

Además, en las gráficas de la figura 3.11 se representan los porcentajes del número de interacción y las secuencias de interacciones seguidas por un rayo gamma que sufre entre una y cinco interacciones. La secuencia de interacción de un fotón es equivalente a su historia de vida dentro del cristal de centelleo, registrándose los tipos de interacciones que sufre dentro de él. En la codificación de las secuencias de interacciones, la letra “c” representa una interacción Compton, la letra “p” corresponde interacciones mediante efecto fotoeléctrico y la letra “R” a dispersiones Rayleigh. Por ejemplo, en el caso de que

un fotón γ sufra tres interacciones siguiendo la secuencia *ccp*, significa que habrá sufrido dos dispersiones Compton seguidas de una por efecto fotoeléctrico.

Del total de las interacciones registradas, en el 23 % de los casos el fotón incidente interactúa una sola vez. Dentro de este 23 %, el 71 % de los casos corresponde a interacciones por efecto fotoeléctrico, es decir, del total de las interacciones el 16.33 % corresponde al caso ideal en el que el fotón incidente deposita en una sola interacción toda su energía. De las diferentes secuencias de interacción se puede advertir que:

1. En toda secuencia que se finaliza mediante el efecto fotoeléctrico, el fotón incidente ha depositado toda la energía.
2. Las secuencias de interacción de fotón que finalizan con el efecto fotoeléctrico son las más probables todos los casos.

El hecho de que las secuencias que terminan con el efecto fotoeléctrico sean las más probables se deduce de la gráfica de la figura 2.8 para un cristal LYSO, ya que, a medida que un fotón sufre dispersiones Compton parte de su energía se sede al medio y la energía del fotón dispersado se adentra en la región energética donde el efecto fotoeléctrico se hace predominante.

Las secuencias de interacciones en las que el fotón deposita toda su energía harán parte de las cuentas del entorno del fotopico, y serán procesadas como coincidencias. Supondremos que la fuente de emisión de fotones ópticos es puntual, siendo cierto en el caso ideal en el que el fotón interactúa una sola vez, en el resto de caso, los focos de centelleo pasan a ser múltiples y el centro de emisión es reemplazado por un centroide que se aleja del caso puntual. Para comprobar esta afirmación, se realizó una nueva simulación Monte Carlo en Gate con la misma disposición geométrica del haz y el cristal que la anterior, pero, en este caso, se lanzaron 10 millones de fotones, produciéndose 15260370 hits dentro del cristal. A partir de la simulación, se estimó el número de fotones que interactuaron entre 1 y 6 veces dentro del cristal, y se calculó:

- En el caso de una interacción, el histograma de distancias al origen de coordenadas, ubicado en la mitad de la cara de entrada del haz (ver figura 3.10).
- En el caso de dos a seis interacciones, el histograma de distancias entre el centroide de todas las interacciones de un fotón y la primera interacción que sufre.

Los fotones que solo sufrieron interacciones Rayleigh, fueron descartados del análisis de distancias, por no depositar energía en el medio absorbente. El centroide de las interacciones que sufre un fotón dentro del cristal, se calcula como una suma pesada por la energía depositada en cada interacción, dividido entre el total de la energía depositada:

$$P_{\text{centroid}} = \frac{\sum_i^n Ed_i * P_i}{E_T} \tag{3.1}$$

en donde, n es igual al número de interacciones que sufre un fotón dentro del cristal, Ed_i representa la energía depositada en la i -ésima interacción del fotón, P_i corresponde

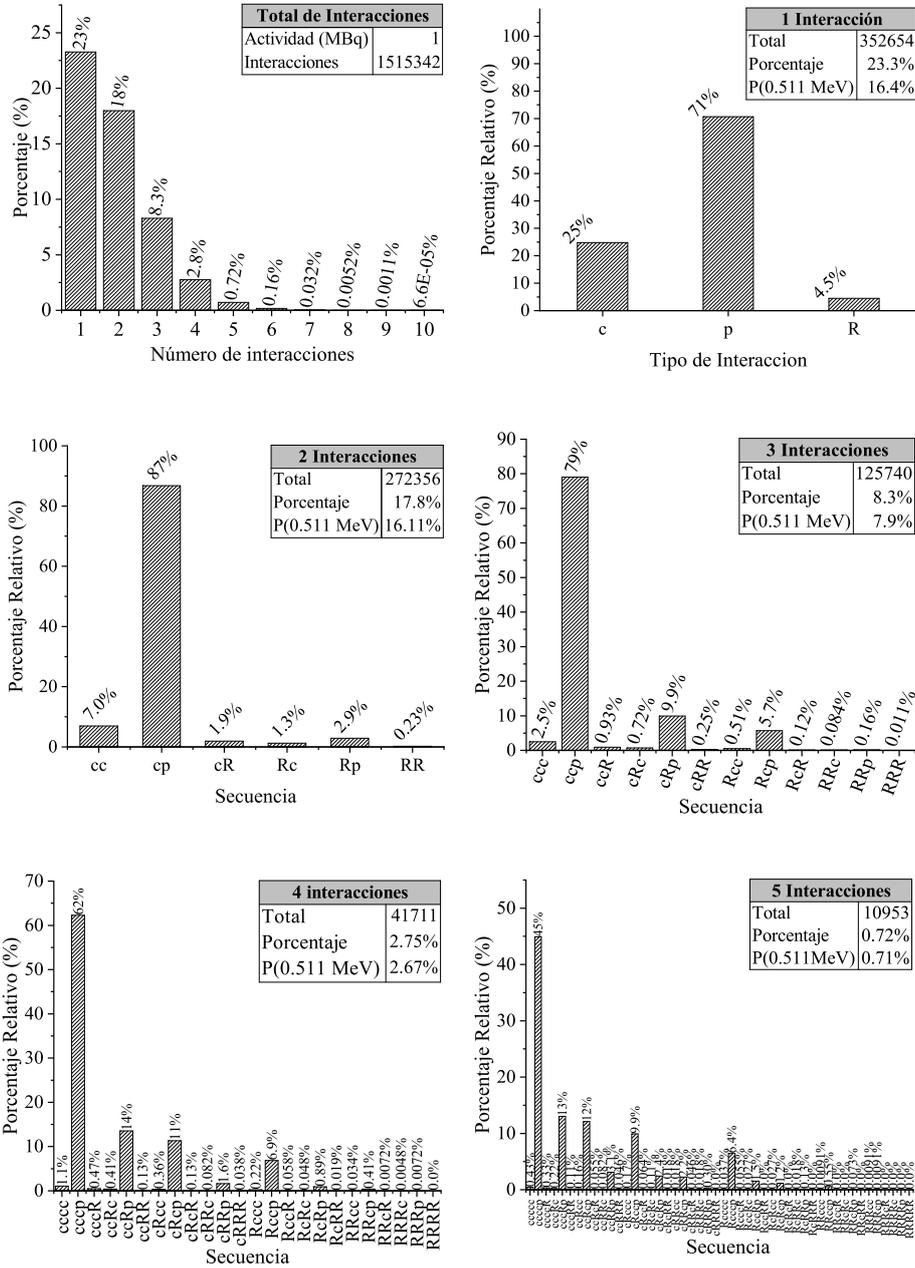


Figura 3.11: Estadística del número de interacciones que puede sufrir un fotón γ de 511 keV al impactar en un cristal LYSO de $50 \times 50 \times 20 \text{ mm}^3$.

al punto de la i -ésima interacción y E_T equivale a la energía total depositada por el fotón. Para comprobar que la simulación tenga sentido, la distancia máxima entre el centroide de las interacciones y la primera interacción en incidencia normal (que denotaremos como $C0_{MAX}$), no puede superar la distancia entre el origen de coordenadas y la esquina opuesta del cristal, denotada como F_{MAX} en la figura 3.10; en el caso del cristal usado en el prototipo del MINDView de $50 \times 50 \times 20 \text{ mm}^3$, esta distancia es de $d_{max} = \sqrt{3 * (20^2)} = 34.64 \text{ mm}$. En el caso de una sola interacción, la cual solo puede ocurrir a lo largo del eje z , la distancia máxima se mide respecto al origen de coordenadas, de acuerdo a la figura 3.10, y no debe superar el grosor del cristal. En la tabla 3.3 se resumen las distancias máximas entre el centroide y la primera interacción, denotadas como $C0_{max}$, para fotones que interactúan entre una y seis veces, así como la distancia donde ocurre un pico en el conteo de fotones ($C0_{peak}$).

Interacciones/fotón	$C0_{max}$ [mm]	$C0_{peak}$ [mm]
1	20.0	~ 0
2	31.11	~ 0
3	29.33	~ 0
4	27.50	~ 0.69
5	29.02	~ 3.6
6	24.55	~ 6.5

Tabla 3.3: Distancia máxima estimada del centroide a la primera interacción, por número de interacciones que puede sufrir un fotón en un cristal LYSO.

En las gráficas de la figura 3.12 se muestran los diferentes histogramas de distancias de los centroides de las interacciones de fotones respecto a su primera interacción, a partir de las cuales se deriva el valor medio de . Lo anterior, corresponde a las distribuciones de las distancias del centroide, y se representan en los casos en que los fotones interactúan entre una y seis veces (ver gráficas 3.13a a 3.12f, respectivamente). A grandes rasgos, observamos que, a medida que aumenta el número de interacciones por fotón, el pico del histograma (número máximo de fotones) se corre a la derecha de la gráfica, es decir, a distancias mayores dentro del cristal, respecto a la primera interacción. Se observa, además, que las funciones de distribución de las distancias de los centroides a la primera interacción, parecen seguir una distribución gamma de la forma:

$$f(x) = \lambda e^{-\lambda x} \frac{(\lambda x)^{k-1}}{\Gamma(k)} \quad (3.2)$$

siendo k un parámetro de forma y $1/\lambda$ un parámetro de escala. En esta distribución se cumple que el valor medio es $E[X] = k/\lambda$. En un trabajo futuro, resultaría interesante evaluar esta suposición para afinar los métodos para determinar los puntos de interacción de fotones en un cristal.

Por último, en las gráficas de la figura 3.13 se muestran las distribución de los las coordenadas de los centroides de interacción $x_{centroide}$, $y_{centroide}$ y $z_{centroide}$, medidos de acuerdo

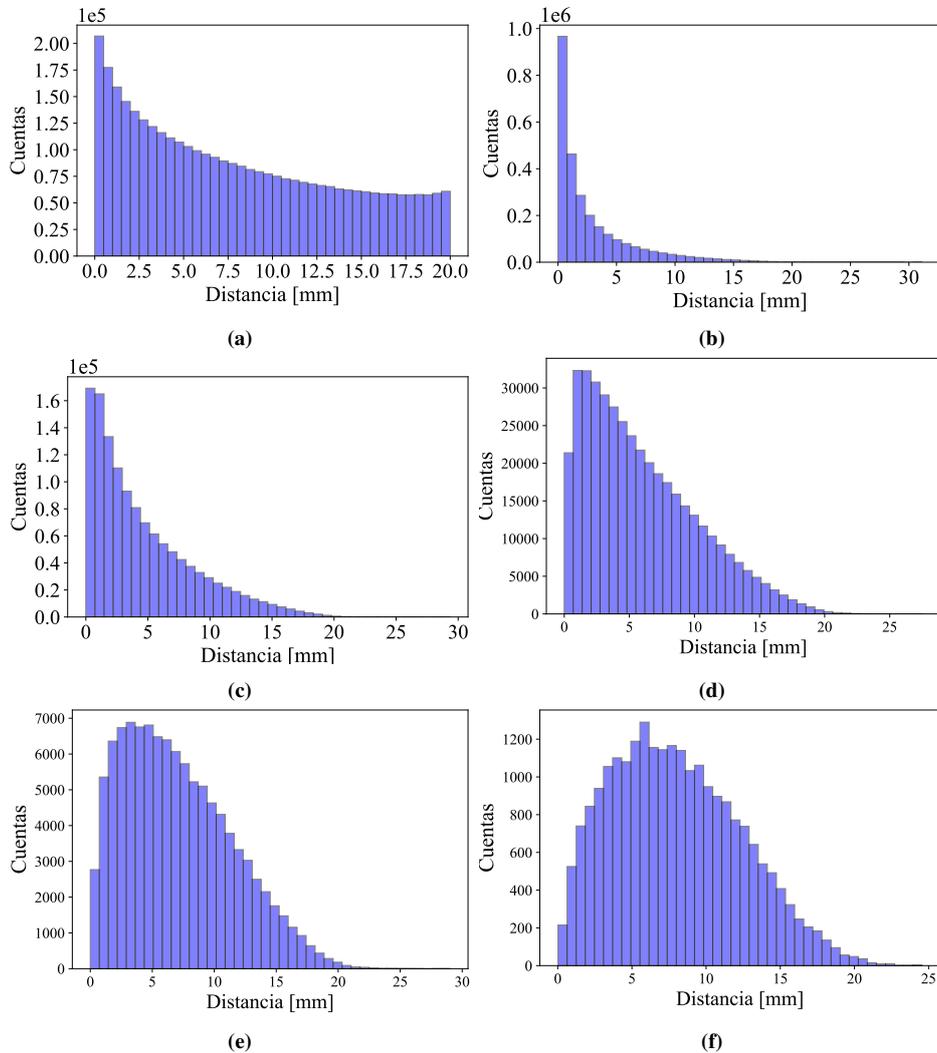


Figura 3.12: Histograma de Distancias del centroide de interacciones a la primera interacción de fotones en un cristal LYSO. (a) Histograma de las coordenadas de impacto de fotones que interactúa una vez. (b)-(f) Histogramas de distancias del centroide de interacciones a la primera interacción de un fotón que incide en un cristal de centelleo LYSO e interactúan entre 2 y seis veces, respectivamente.

al sistema de referencia definido en la figura 3.10, de fotones en incidencia normal sobre un cristal de centelleo LYSO. Como es de esperarse, las distribuciones de las componentes x é y de los centroides se comportan de forma similar, con un pico de cuentas en torno a 0, en ambas coordenadas, y un decaimiento exponencial hacia los límites del cristal

ubicados a -20 mm y 20 mm. Por el contrario, La distribución de la coordenada z coordenada crece hasta alcanzar un pico máximo entorno a 1.5 mm de profundidad, luego del cual decae hasta alcanzar la profundidad máxima del cristal.

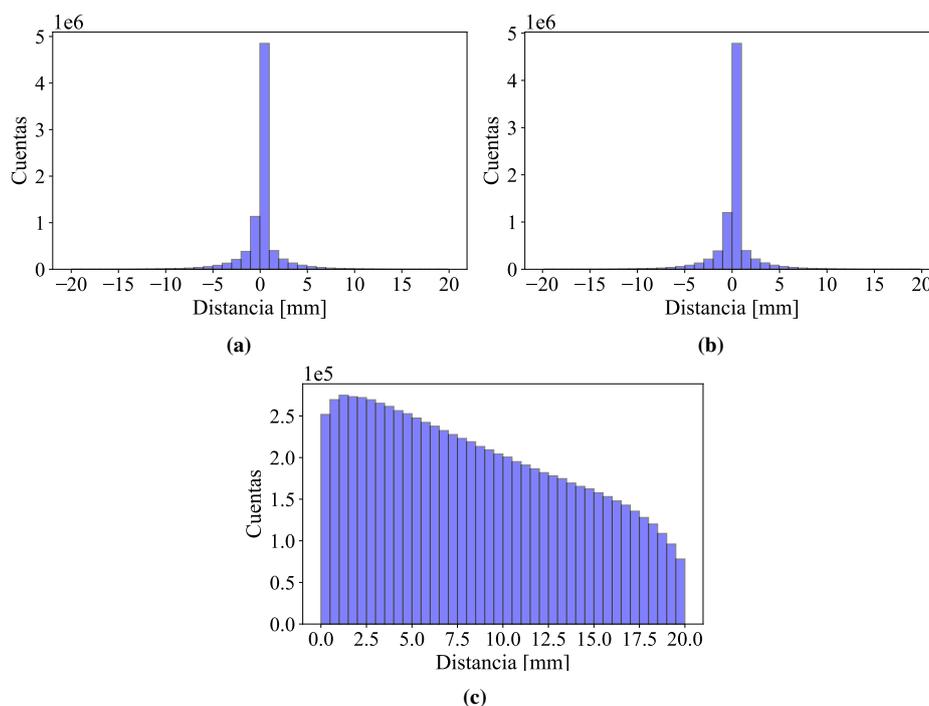


Figura 3.13: Histograma de Distancias del centroide de interacciones a la primera interacción de fotones en un cristal LYSO. (a) Histograma de las coordenadas de impacto de fotones que interactúan una vez. (b)-(f) Histogramas de distancias del centroide de interacciones a la primera interacción de un fotón que incide en un cristal de centelleo LYSO e interactúan entre 2 y seis veces, respectivamente.

3.2.2.5. Fotodiodos de Avalancha El requisito principal para la fusión de un escáner PET y MRI es la implementación de los detectores del PET para que puedan estar inmersos dentro del campo magnético principal de la MRI. Con el fin de conseguir este requerimiento, una opción plausible es el uso de fotodiodos de estado sólido. El principio de operación de un fotodiodo es similar a aquél de un cristal centellador. Un fotodiodo de silicio es un dispositivo de estado sólido que convierte luz incidente en corriente eléctrica. El fotodiodo está compuesto por una unión p-n, que cuando se polariza inversamente, se produce un campo eléctrico tal que los electrones son confinados a la zona n y los huecos a la zona p. Cuando un fotón de energía superior a 1.1 eV (brecha energética de la banda del silicio) incide en el fotodiodo, se produce un par electrón-hueco. Debido a la influencia del campo, los electrones producidos migrarán a la zona p, mientras que los

huecos lo harán a la zona n, produciéndose así una fotocorriente en el circuito externo. El diagrama esquemático del principio de funcionamiento de un fotodiodo es ilustrado en la figura 3.14 (a).

La carga producida por un fotodiodo debido a un proceso de centelleo es, generalmente, pequeña. Sin embargo, ésta puede aumentarse a través de un proceso de *avalancha* dentro del material semiconductor a altos voltajes de operación, dando lugar a los *fotodiodos de avalancha* (APDs - Avalanche Photodiodes). En este estado, los portadores de carga son acelerados lo suficiente como para crear nuevos pares electrón-hueco. Este proceso es similar al que ocurre en un PMT, por lo que un APD puede considerarse como la contraparte en estado sólido de un PMT. En la multiplicación, los electrones son atraídos a la zona n creando a su paso nuevos pares electrón-hueco que producirán, a su vez, nuevos pares. Para valores lo suficientemente altos del campo eléctrico, los huecos también se multiplican, produciendo electrones libres que escapan de la zona de influencia del campo eléctrico. Este proceso se da para un valor del voltaje conocido como *voltaje de ruptura*. En esta región, la ganancia total dependerá exponencialmente del voltaje aplicado. A su vez, el factor de ganancia dependerá fuertemente de la temperatura, la cual disminuye en un porcentaje pequeño con el aumento de la misma [65]. El diagrama esquemático del principio de funcionamiento de un fotodiodo de avalancha es ilustrado en la figura 3.14 (b).

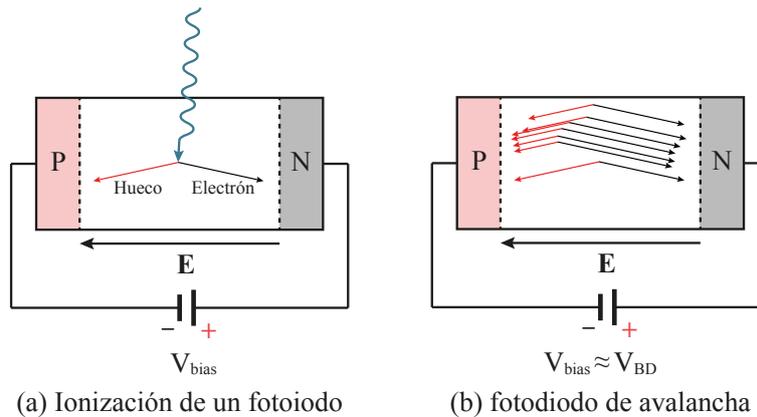


Figura 3.14: Diagrama del principio de funcionamiento de un fotodiodo.

3.2.3. Fotomultiplicadores de silicio SiPM

Cuando el voltaje de alimentación de la unión se mantiene por encima del voltaje de ruptura, se dice que el fotodiodo opera en *modo Geiger*. Si, además, el fotodiodo se conecta a un circuito encargado de restablecerlo a su estado inicial después de ocurrida una fotodetección, el montaje recibe el nombre de *Single-Photon Avalanche Diode* (SPAD). La conexión en paralelo de varios SPADs determina lo que se conoce como un SiPM.

Usualmente, un SiPM esta formado por alrededor de 10^2 - 10^5 SPADs forman [66]. Por cada fotón que incide en un SPAD, se dispara una señal. La suma de todas las señales producidas en los SPADs representa una corriente macroscópica, proporcional al número de fotones registrados. En la tabla 3.4 se resumen las principales propiedades técnicas de los SiPM MINDview-Series [67], similar a la serie-J, usados en el desarrollo del escáner MINDView.

Modelo	Serie MINDView
Área activa	$3 \times 3 \text{ mm}^2$
Pixel (μm)	35
Fill Factor	64 %
Voltaje óptimo de ruptura (V)	~ 24.5
Longitud máxima de onda PDE (nm)	420
PDE	~ 41
Ganancia	3×10^6
DCR (kHz/mm^2)	33
Variación de V_B con la temperatura ($\text{mV}/^\circ\text{C}$)	21.5

Tabla 3.4: Especificaciones técnicas de los SiPM MicroFC-30035, con características análogas a los SiPM de la serie MINDView.

3.2.3.1. Electrónica de Front-End Dentro de la cadena de detección, el último elemento corresponde a la electrónica de Front-End, la cual se encarga del procesamiento de las señales producidas por los fotodetectores. Estas señales son posteriormente digitalizadas por el sistema de adquisición. Respecto al Front-End, explicaremos someramente sus componentes y sus funciones, dado que no es el tema central de esta tesis. Para mayor detalle el lector puede remitirse a la referencia [68]. De forma general, la electrónica de Front-End está compuesta por los siguientes componentes:

- Un circuito de reducción de señales para conformar todas las señales de los SiPM en el número de filas y columnas.
- Sistema de adquisición, que corresponde al sistema encargado de adecuar las señales de salida de la electrónica del front-end antes de ser digitalizadas.

3.2.3.2. Determinación de las coordenadas de impacto Uno de los puntos cruciales en la obtención de una imagen PET es la determinación de las coordenadas de interacción de un rayo γ dentro del bloque detector. Al respecto, se han realizado varios estudios concernientes a la estimación de estas coordenadas de impacto en cristales monolíticos [?, 69–71]. En resumen, la estimación de estas coordenadas de impacto se lleva a cabo en dos pasos, los cuales consisten en:

- Estimación de la profundidad de interacción o DOI.

- Estimación de las coordenadas x e y .

Para la determinación de las coordenadas de impacto de un fotón γ de 511 keV dentro de un cristal monolítico LYSO, el bloque detector se dispuso siguiendo la lectura de filas y columnas de la figura 3.15. Cuando un fotón interactúa dentro del cristal LYSO, la luz, producto del centelleo, es recolectada por la matriz de fotosensores de silicio. La posición en dos dimensiones de cada evento dentro del área del cristal se deduce de las señales que se generan en los fotomultiplicadores de silicio.

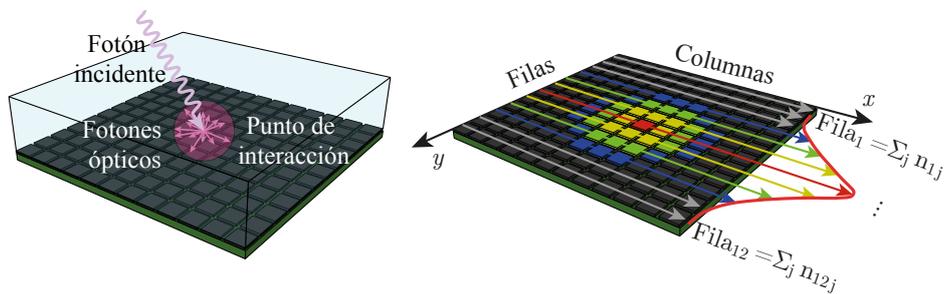


Figura 3.15: Determinación de las coordenadas de impacto de un fotón γ dentro de un cristal monolítico de centelleo. Derecha, punto de interacción y centelleo del cristal. Izquierda, recolección de la luz de centelleo por la matriz de SiPMs.

3.2.3.3. Determinación de la profundidad de interacción Se ha demostrado que un buen estimador de la DOI está dado por la razón entre la suma de todas las señales de los SiPMs y el valor máximo de ellos, a partir de la luz de centelleo recolectada por el sistema de fotosensores [61]. El estimador de la DoI, denotado como E/I , puede expresarse como

$$\frac{E}{I} = \frac{\sum_{ji} n_{ij}}{(\max \{ \sum_j n_{ij} \}_{i=1, \dots, 12}, \max \{ \sum_i n_{ij} \}_{j=1, \dots, 12})} \quad (3.3)$$

en donde el numerador, E es la señal recogida, determinada por la suma de las filas o las columnas (i e j , respectivamente) de la carga en cada celda ($n_{i,j}$) de fotodetección que compone al SiPM. El valor máximo, I está dado por el valor medio entre el máximo de la suma de las señales a lo largo de las filas ($\max \{ \sum_j n_{ij} \}_{i=1, \dots, 12}$), y el valor máximo de la suma de las señales a lo largo las columnas ($\max \{ \sum_i n_{ij} \}_{j=1, \dots, 12}$).

3.2.4. Determinación de las coordenadas planares x e y

Las estimaciones planares en cristales de centelleo monolíticos se ven afectadas fuertemente por la profundidad de interacción del fotón. Las interacciones que ocurren cerca de la cara de entrada del detector, es decir DOI pequeñas, están caracterizadas por una distribución de luz más ancha que los eventos que ocurren cerca a la matriz de SiPM. En

los eventos superficiales, los truncamientos de las colas de las distribuciones de la luz de centelleo son mayores. Estos truncamientos producen asimetrías en las distribuciones de luz medidas, y, consecuentemente, errores en la estimación de las coordenadas de impacto de un fotón. Contrariamente, las distribuciones de luz estrechas, relacionadas a interacciones profundas, se ven menos afectas por estos truncamientos. Lo anterior resulta en puntos de interacción que se comprimen en función de la DOI. Por esta razón, se desarrollaron dos algoritmos para determinar las coordenadas de impacto: un método estándar de centro de gravedad (CoG - Center of Gravity) y otro elevado a una potencia dos (RTP-2 - Raised To a Power - 2). El método de RTP actúa como un atractor del máximo de una distribución de luz al centro del SiPM sobre el que incide, de esta forma se contrarrestan los efectos de las distribuciones de luz truncadas. Por ejemplo, la coordenada x_{EST} puede ser determinada mediante las expresiones

$$\text{CoG: } x_{EST} = \frac{\sum_{j,i} n_{ij} x_j}{\sum_{j,i} n_{ij}} \quad \text{RTP-}\alpha: \quad x_{EST} = \frac{\sum_j (\sum_i n_{ij})^{\alpha(\text{DOI})} x_j}{\sum_j (\sum_i n_{ij})^{\alpha(\text{DOI})}} \quad (3.4)$$

en donde

- El sumatorio $\sum_i n_{ij}$ representa la proyección de la carga recolectada a lo largo de la j -ésima fila.
- La coordenada x_j representa el centro de la j -ésima columna de celdas del SiPMs.

De forma análoga puede determinarse la coordenada y_{EST} , intercambiando filas por columnas.

3.2.5. Simulaciones de la respuesta del detector del escáner MINDView y simulaciones Monte Carlo en GATE de fuentes puntuales

La simulación de la respuesta de un detector se realizó en GEANT4 [93]. En las simulaciones se tuvieron en cuenta todos los fenómenos físicos que puede sufrir un fotón γ , así como aquellos que pueden afectar a los fotones ópticos. Específicamente, las simulaciones incluyen el efecto Compton y dispersión difusa dentro de las paredes del detector. En la simulación de la interacción electromagnética del fotón de aniquilación, se tuvieron en cuenta todos los procesos físicos para el rango de energía del mismo, y el seguimiento de su posición dentro del cristal de centelleo se basó en el modelo PENELOPE [94].

El comportamiento de la luz de centelleo en las interfaces definidas por las superficies del cristal sigue las reglas del modelo UNIFIED [95], desarrollado para el proyecto DETECT. En la simulación de fotones ópticos se definió una red tridimensional de $20 \times 20 \times 21$ puntos, que representan puntos de centelleo dentro del cristal (ver figura 3.16a), y que corresponden a 21 profundidades diferentes de 0 a 20 mm, definido desde plano de entrada (a veinte milímetros del origen de coordenadas) hasta el plano de entrada (en el origen de coordenadas), y 20×20 posiciones planares, desde 1.25 mm a 48.75 mm, en pasos de 2.5 mm. Para cada punto de la red, se simularon 1×10^5 eventos fotoeléctricos con una energía de 511 keV, de los cuales se estimó el punto de interacción promedio

mediante los algoritmos de CoG (ver figura 3.16b) y RTP (ver 3.16c).

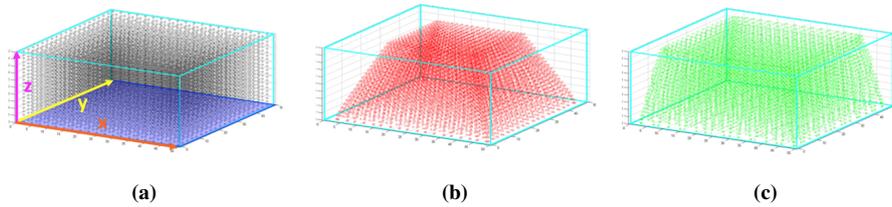


Figura 3.16: (a). Red de puntos de interacción dentro de un cristal centellador. Estos puntos corresponden a la respuesta ideal de un módulo de detección. En esta figura se muestra a su vez, el sistema de referencias local, definido en la esquina de cada módulo de detección. (b). Red de puntos de interacción estimados mediante el algoritmo de COG, sin tener en cuenta la DOI. (c). Red de puntos de interacción estimados mediante el método de RTP.

Una vez se determina la respuesta del detector para cada método de estimación de las coordenadas de impacto, se procede a realizar simulaciones de las fuentes puntuales para la geometría del escáner MINDView. De acuerdo con el protocolo NEMA, durante las simulaciones se registraron, al menos, 2×10^5 coincidencias para cada posición de la fuente puntual. Por otra parte, cada punto de interacción, p_I , es estimado en GATE de forma ideal, como la suma pesada por la energía depositada por el fotón en cada evento de interacción, es decir,

$$p_I = \sum_{i=0}^n \frac{p_i \times E_i}{E} \quad (3.5)$$

en donde, p_i y E_i , corresponden a el punto y la energía depositada en la i -ésima interacción que sufre el fotón dentro del cristal respectivamente; E representa la energía total depositada por las n interacciones que sufra el fotón dentro del cristal, es decir, $E = \sum_{i=0}^n E_i$. Una vez determinados el conjunto de puntos ideales, estos son transformados simulando la respuesta del detector, mediante los métodos de COG o RTP2. Por ejemplo, la coordenada ideal x^I , proporcionada por GATE, es transformada siguiendo la ecuación:

$$x^E = x_0^E + \frac{1}{2} \left(\frac{x_0^E - x_{-1}^E}{D} + \frac{x_{+1}^E - x_0^E}{D} \right) \times (x^I - x_0^I) \quad (3.6)$$

en donde x^E , representa la coordenada x estimada, la cual se calcula sumando a la posición estimada del primer vecino (x_0^E) la distancia ideal ($x^I - x_0^I$) multiplicada por un factor de compresión. Este factor de compresión se obtiene como un promedio de la compresión a lo largo del eje entre la posición estimada del punto de la red más cercana al punto de interacción (x_0^E) y los dos puntos mas cercanos a lo largo del eje x (x_{-1}^E y x_{+1}^E) respectivamente, normalizadas la distancia real entre los puntos ($D = 2.5$ mm).

En el método de estimación de las coordenadas impacto de RTP, se analizaron conjuntos derivados de la ecuación 3.4. En el primer método, se estableció un ajuste del parámetro α en la ecuación 3.4, y se discretizó la DOI en seis profundidades diferentes,

- $z_1 | z \in [0, 3.34)$ mm.
- $z_2 | z \in [3.34, 6.67)$ mm.
- $z_3 | z \in [6.67, 10)$ mm.
- $z_4 | z \in [10, 13.34)$ mm.
- $z_5 | z \in [13.34, 16.67)$ mm.
- $z_6 | z \in [16.67, 20]$ mm.

En los análisis subsecuentes, este método es llamado el método de DOI discreta y es denotado como dRTP. Además, se implementó un método de determinación de las profundidades de interacción, ajustando el parámetro alpha de forma continua en la ecuación 3.4, el cual se denotará como cRTP. Una discusión más detallada de los métodos analizados en la presente sección, puede encontrarse en la referencia [60].

Propiedades	NaI(Tl)	BGO	BaF ₂	GSO	LSO	YSO	LYSO	YAP	LaBr ₃
Densidad [g/cm ³]	3.67	7.13	4.89	6.71	7.4	4.53	7.1	5.55	5.3
Z _{eff}	51	74	54	59	66	34	65	39	47
Tiempo de decaimiento de centelleo [ns]	250	300	0.6	50	40	70	50	27	25
Rendimiento lumínico [fotones/keV]	38	6	2	10	29	46	25	18	25
Rendimiento lumínico relativo [%]	100	16	5	26	76	121	66	47	66
Longitud de onda λ [nm]	410	480	220	440	420	420	420	370	380
Resolución intrínseca $\Delta E/E$ [%]	5.8	3.1	4.3	4.6	9.1	7.5	-	-	-
$\Delta E/E$ [%]	6	10.2	11.4	8.5	10	12.5	20	2.5	5.3
Índice de refracción	1.85	2.15	1.56	1.91	1.82	1.8	1.81	1.95	~1.9
Higroscópico	Si	No	No	No	No	No	No	No	Si
Poder de Frenado [mm]	45.5893	13.8964	33.4241	20.6421	15.9943	47.2643	17.0978	39.3041	36.5764
μ [cm ⁻¹]	0.3453	0.9592	0.4517	0.7058	0.8674	0.3884	0.822	0.4736	0.4697
μ/ρ [cm ² /g]	0.0941	0.1345	0.0924	0.1052	0.1172	0.0857	0.1142	0.0877	0.8862

Tabla 3.5: Propiedades físicas de cristales centelleadores de uso común en PET. La resolución energética y los coeficientes de atenuación lineal y másico han sido calculados para fotones de 511 keV.

CAPÍTULO 4

ALGORITMOS DE RECONSTRUCCIÓN ANALITICOS

4.1. Introducción

En el presente capítulo se realiza una descripción teórica de los algoritmos de reconstrucción analíticos como el algoritmo de retroproyección filtrada (FBP - Filtered back-projection) y el algoritmo de retroproyección y filtrado a posteriori (BPF - Backprojection then Filtered). El algoritmo de FBP representa el algoritmo estándar, establecido en los diferentes protocolos de la asociación nacional de fabricantes eléctricos (NEMA - del inglés National Electrical Manufacturers Association) [89], para la medición de la resolución de un escáner PET. La implementación de ambos algoritmos depende del modo de adquisición del escáner PET, el cual puede ser 2D o 3D, así como los procesos de formación de imagen asociados; ambos modos de adquisición serán descritos en este capítulo. Se realiza, a su vez, una descripción de los diferentes formatos usados en estos algoritmos analíticos, en donde el uso de sinogramas y michelogramas se reserva al algoritmo de FBP, mientras que el formato en modo lista se emplea en el algoritmo BPF.

4.2. Formación de la imagen

Como se ha señalado anteriormente, la formación de la imagen PET comienza con la medición de los puntos de impacto dentro de los cristales de centelleo de los pares de fotones- γ , producto de la aniquilación positrón-electrón. Existen dos formas de adquisición de un sistema PET, a saber, la adquisición 2D y la adquisición 3D. Durante las últimas dos décadas, el desarrollo de nuevas tecnologías de detección y la implementación de técnicas de modelado para la corrección de la dispersión, ha permitido el uso y extensión de escáneres PET con modos de adquisición en 3D. La mayor ventaja de un PET con capacidad de adquirir datos en 3D es que la sensibilidad del escáner aumenta, incrementándose el número de coincidencias detectadas en un factor de más de ocho veces [73]. El aumento de la sensibilidad conlleva una reducción en el ruido estadístico y un aumento en la relación señal ruido de las imágenes que son reconstruidas. Se ha demostrado también, que las adquisiciones 3D mediante escáneres PET permiten reducir el tiempo de adquisición por estudio, y por ende, la dosis suministrada de radio-fármaco al paciente [74]. Por otra parte, en los modos de adquisición 3D se aumenta las falsas coincidencias producto de la dispersión y las coincidencias aleatorias. No obstante, los problemas anteriores se reducen en el caso de escáneres PET dedicados a cerebro, debido a que la extensión axial del escáner se reduce respecto a los de cuerpo completo.

Respecto a los algoritmos de reconstrucción 3D, en los años noventa se popularizó la implementación y uso del algoritmo de retroproyección filtrada en 3D (FBP3DRP, del inglés Filtered Backprojection 3D-reprojected) [75], el cual se basa en una extensión del algoritmo estándar de retroproyección filtrada a en 2D. Este algoritmo hace uso del filtro propuesto por Colsher [76]. El algoritmo de retroproyección en 3D, implementa un paso previo en donde las proyecciones que se miden parcialmente, debido a la extensión axial finita del escáner, se completan al proyectar una imagen inicial 2D, de poca estadística. La imagen inicial se obtiene de la reconstrucción de proyecciones completas en 2D.

En la figura 4.1 se ilustran los modos de adquisición posibles en un escáner PET. En la figura 4.1a se muestra el modo de adquisición 2D, en donde los ángulos de las LORes son limitados por Septas de un material de densidad alta, normalmente tungsteno, el cual limita los ángulos de las LORes al absorber alguno de los fotones en coincidencia. Normalmente, en este modo de adquisición se permiten coincidencias dentro de un mismo anillo delimitado por dos septas consecutivos, o entre dos anillos no consecutivos, separados por un anillo. Por el contrario, en un modo de adquisición 3D, figura 4.1b, no los septas no están presente y se permiten LORes que formen cualquier ángulo Θ dentro de la extensión axial del escáner PET.

En lo que respecta a esta tesis, nos centraremos en el modo de adquisición 3D, el cual es escogido como modo de adquisición del escáner desarrollado en el proyecto MINDView. Por otra parte, la mayoría de escáneres comerciales están compuestos por cristales de centelleo pixelados, es decir, una matriz de cristales, por ende, la mayoría de terminología usada en reconstrucción como cristal, anillo, pixeles, etc., está adaptada a este tipo de escáneres. De lo anterior, se aclara que cualquier uso de dicha terminología en el contexto

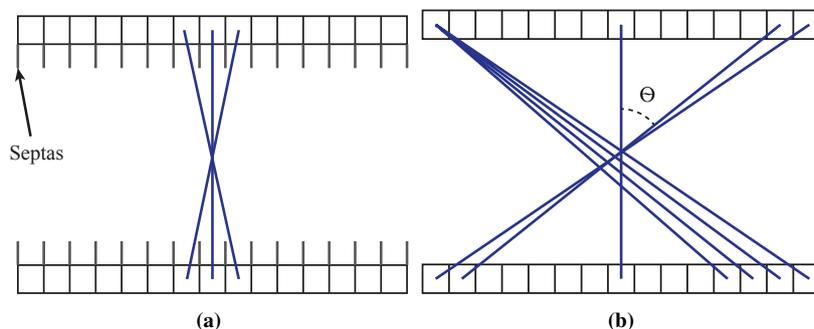


Figura 4.1: Ilustración de los modos de adquisición de un sistema PET. La figura 4.1a corresponde al modo de adquisición 2D, en donde el ángulo de las LORes es limitado por septas. Por otra parte, en la figura 4.1b se muestra el modo de adquisición 3D, en donde los ángulos de las LORes pueden tomar cualquier valor dentro de la extensión axial del escáner.

del escáner MINDview, compuesto por detectores de cristales monolíticos, corresponde a un proceso de bineado de las coincidencias, del cual se puede establecer un paralelismo entre un escáner con cristales de centelleo pixelados y uno con cristales de centelleo monolíticos.

4.2.1. Aproximación de la integral de línea

Como se ha mencionado antes, la LOR representa la línea (o tubo) que conecta dos cristales centelladores. Si despreciamos los eventos de atenuación o dispersión que pueda sufrir los rayos γ , el número de coincidencias detectadas en un intervalo de tiempo finito es proporcional a la integral de línea de la concentración del trazador a lo largo de la LOR. En el caso ideal, sin ruido, se tendrá entonces que:

$$\sum_{LOR} \text{Eventos} \propto \int_{LOR} d\vec{x} f(\vec{x}) \tag{4.1}$$

en donde la función $f(\vec{x})$ representa la distribución volumétrica del radiotrazador dentro del escáner. Se debe tener en cuenta que la ecuación 4.1 solo es valida en promedio debido al carácter estocástico de la emisión y aniquilación de positrones.

Un modelo mas realista estaría constituido por un volumen de respuesta, o VOR, del inglés *Volume Of Response*, en lugar de una LOR, ilustrada en la figura 4.2.

El número de coincidencias detectadas será proporcional a la cantidad de radiotrazador contenida en el VOR, representada por el volumen sombreado de la figura 4.2. Dado que el proceso de producción-aniquilación es aleatorio, se tiene que

$$E\{\text{Fotones detectados por segundo}\} = \int \int \int_{VOR} s(\vec{x}) f(\vec{x}) dx \tag{4.2}$$

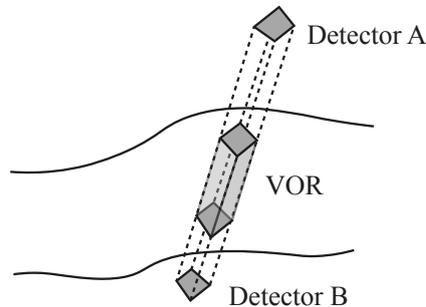


Figura 4.2: Volumen de respuesta (VOR), que corresponde a una zona escaneada por dos detectores A y B.

en donde $E\{\}$ corresponde al valor esperado de detección por segundo, $s(\vec{x})$ y es la sensibilidad del VOR en $\vec{x} = (x, y, z)$. El problema de la reconstrucción, es un problema inverso, en donde se intenta determinar $f(\vec{x})$ a partir de un conjunto de medidas determinado por todos los volúmenes de respuesta.

El modelo descrito por la ecuación 4.2 se convierte en descrito por la integral de línea, en el caso en que el área transversal del VOR se aproxima a cero y la sensibilidad $s(\vec{x})$ a una función delta. En este modelo se asume también que no existe ruido en el proceso de detección, que el muestreo es continuo en todo el volumen y que no existe ruido estadístico, lo que permite soluciones exactas al problema inverso. También se supone que la distribución del radiotrazador $f(\vec{x})$ es una función real de cuadrado integrable, es decir, matemáticamente “bien comportada”.

En la práctica, todas estas suposiciones no se satisfacen, no obstante, es posible modelar de forma precisa el proceso físico de adquisición, como se describe en la referencia [77]. Los modelos descritos por Leahy implican la inversión de sistemas muy grandes de ecuaciones, mediante métodos iterativos. En lo que se refiere a esta tesis, nos centraremos en el modelo basado en la integral de línea, con el cual puede llegarse a algoritmos de reconstrucción útiles, que brindan una comprensión teórica del problema de reconstrucción. En especial, nos referiremos a los algoritmos de reconstrucción tridimensionales.

4.3. Imagen 2-dimensional

El proceso de formación de imágenes bidimensionales corresponde a todas las coincidencias registradas, en donde las LORes yacen en planos transversales a al eje axial. En este caso, el ángulo de apertura es $\Theta = 0$, correspondiendo a LORes registradas solo dentro de un mismo anillo, como se muestra en la figura 4.3a. Además, también pueden permitirse coincidencias entre anillos separados por cierto número de anillos, como fue ilustrado en la figura 4.1a, las cuales son promediadas a un plano $\Theta = 0$ a mitad de ca-

mino entre los dos anillos en coincidencia. En cualquier caso, las LORes dentro del anillo pueden descansar a lo largo de diferentes proyecciones determinadas por la coordenada ϕ , como se ilustra en la figura 4.3b.

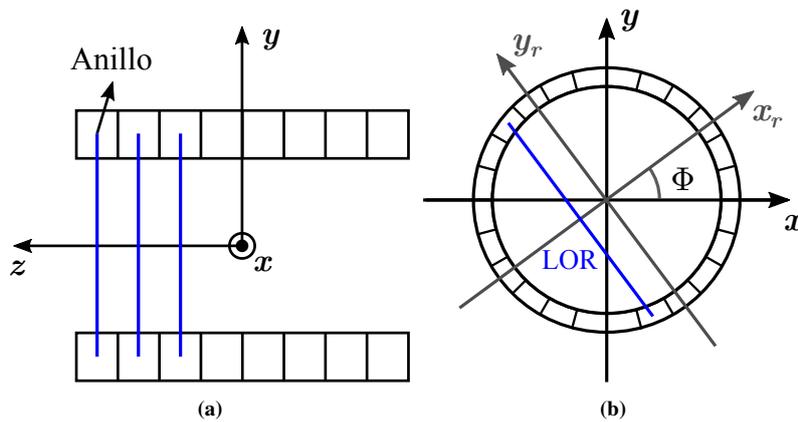


Figura 4.3: Ilustración de una adquisición 2D en PET. (a) Registro de coincidencias dentro de un plano con un ángulo de apertura $\Theta = 0$. (b) Proyección a un ángulo Φ dentro de un plano $\Theta = 0$.

4.3.1. Teorema del corte central de Fourier en dos dimensiones

El problema de la reconstrucción analítica en sistemas de adquisición en modo 2D, se basa en el teorema del corte central de Fourier 2-dimensional. Dicho teorema se enuncia a continuación ¹

Teorema 1 *La sección central tomada a lo largo de una proyección de ángulo ϕ , de la transformada 2-dimensional $\mathcal{F}(\nu_x, \nu_y)|_{\nu_{y_r}=0}$ de un objeto definido en \mathbb{R}^2 , $f(x, y)$, es igual a la transformada 1-dimensional de la proyección a lo largo del ángulo ϕ , $P(\nu_{x_r}, \phi)$. Matemáticamente, el teorema de corte central se expresa como*

$$P(\nu_{x_r}, \phi) = \mathcal{F}(\nu_x, \nu_y)|_{\nu_{y_r}=0} \tag{4.3}$$

El teorema del corte central [78] sienta las bases de la reconstrucción analítica. Para demostrar este importante resultado, empecemos por definir una proyección a lo largo de una LOR determinada por la dirección ϕ

$$p(x_r, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} dy_r f(x, y) \tag{4.4}$$

en donde las coordenadas (x_r, y_r) corresponden al sistema de coordenadas rotado, determinado por la expresión

¹La notación matemática que seguiremos ha sido tomada de la referencia [55].

$$\begin{bmatrix} x_r \\ y_r \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\phi & \text{sen}\phi \\ -\text{sen}\phi & \cos\phi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (4.5)$$

En la figura 4.4 se ilustra dicha proyección determinada por la LOR a un ángulo ϕ . Para una posición x_r , la LOR representa la integral de línea en la dirección y_r y a lo largo de la cual se registran las coincidencias producto de las aniquilaciones de los positrones.

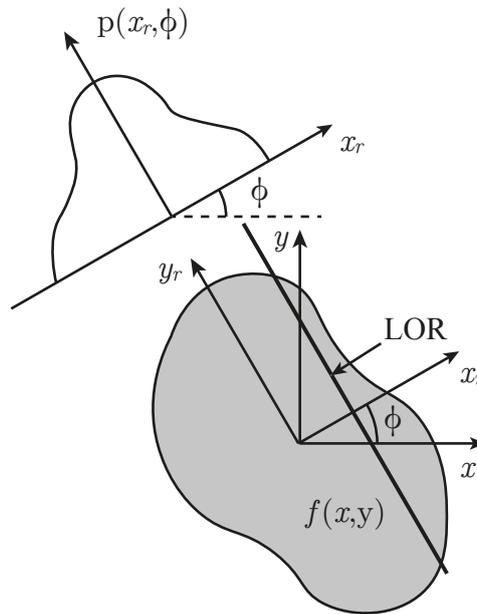


Figura 4.4: Representación de una proyección 2-dimensional de un objeto $f(x, y)$.

En el sistema coordenado (x_r, y_r) una proyección a lo largo de líneas de constante t puede ser escrita como

$$p(x_r, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x_r, y_r) dy_r \quad (4.6)$$

Una característica importante de los sistemas PET 2D es que puede aproximarse a un proceso invariante bajo traslación. En términos prácticos, lo anterior implica que la actividad registrada de una fuente puntual es independiente de su posición en el FOV determinado por el escáner. Una consecuencia importante de la invariancia bajo traslación es que podemos calcular la transformada de Fourier en una dimensión de la proyección de los datos. Es decir, podemos calcular

$$P(\nu_{x_r}, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-2\pi i x_r \nu_{x_r}} p(x_r, \phi) dx_r \equiv \mathcal{F}_1\{p(x_r, \phi)\} \quad (4.7)$$

siendo \mathcal{F}_1 la transformada de Fourier en una dimensión y ν_{x_r} respresenta la frecuencia asociada a la variable x_r en el espacio de Fourier. En la figura 4.5, se ilustra la transformada de Fourier de la proyección $p(x_r, \phi)$. Si insertamos la definición de una proyección, determinada por la ecuación 4.6, en la ecuación 4.7, tenemos que

$$P(\nu_{x_r}, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-2\pi i x_r \nu_{x_r}} p(x_r, \phi) dx_r \quad (4.8a)$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-2\pi i x_r \nu_{x_r}} f(x_r, y_r) dx_r dy_r \quad (4.8b)$$

de las relaciones determinadas por la ecuación 4.5 obtenemos para la coordenada x_r y el elemento de superficie $dx_r dy_r$ que

$$x_r = x \cos \phi + y \sin \phi \quad (4.9a)$$

$$dx_r dy_r = \begin{vmatrix} \frac{\partial x_r}{\partial x} & \frac{\partial x_r}{\partial y} \\ \frac{\partial y_r}{\partial x} & \frac{\partial y_r}{\partial y} \end{vmatrix} dx dy \rightarrow dx_r dy_r = dx dy \quad (4.9b)$$

Reemplazando las relaciones definidas en la ecuación 4.9 en la ecuación 4.8b obtenemos que

$$P(\nu_{x_r}, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-2\pi i \nu_{x_r} (x \cos \phi + y \sin \phi)} f(x, y) dx dy \quad (4.10a)$$

$$P(\nu_{x_r}, \phi) = \mathcal{F}_2(\nu_{x_r} \cos \phi, \nu_{x_r} \sin \phi) \quad (4.10b)$$

y $\mathcal{F}_2\{\cdot\}$ denota la transformada de Fourier respecto a las dos variables iniciales. Dado que la transformada de Fourier es invariante bajo rotaciones, tenemos que

$$\begin{bmatrix} \nu_x \\ \nu_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \phi & \sin \phi \\ -\sin \phi & \cos \phi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \nu_{x_r} \\ \nu_{y_r} \end{bmatrix} \quad (4.11)$$

En consecuencia, la ecuación 4.10b puede escribirse como

$$P(\nu_{x_r}, \phi) = \mathcal{F}_2(\nu_x, \nu_y)|_{\nu_{y_r}=0} \quad (4.12)$$

el cual se corresponde con la ecuación 4.4. Este resultado implica que la transformada de Fourier de la proyección a un ángulo ϕ y en una dimensión, es igual al valor a lo largo de una línea que pasa por el origen, formando el mismo ángulo ϕ , de la transformada de Fourier en dos dimensiones de $f(x, y)$ (ecuación 4.3). En la figura 4.5 se ilustra una representación esquemática del teorema del corte central de Fourier 2-Dimensional.

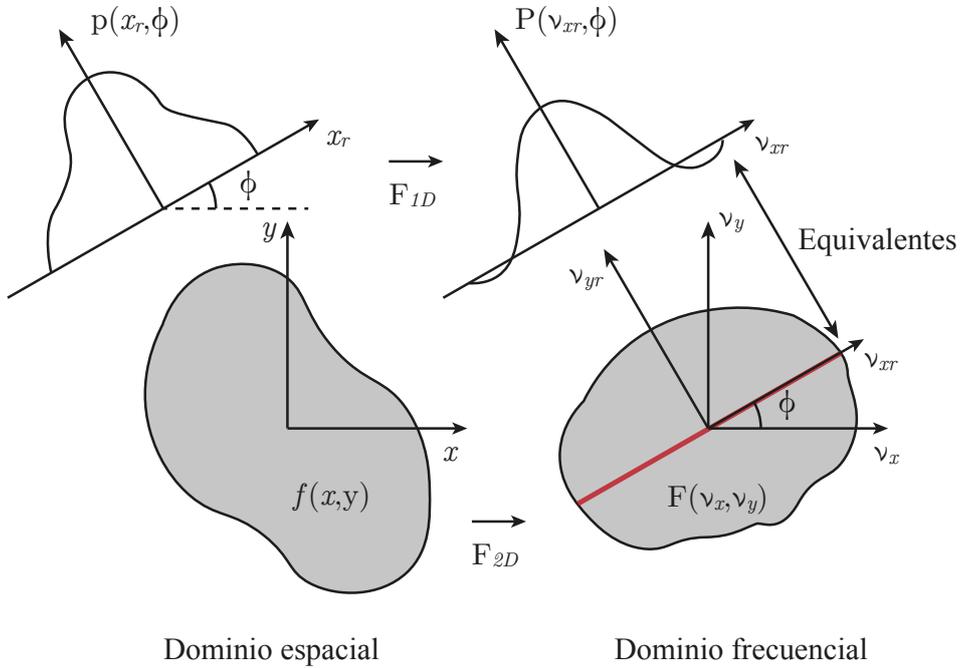


Figura 4.5: Representación esquemática del teorema del corte central de Fourier en dos dimensiones.

4.3.2. Suficiencia de datos

El teorema del corte central de Fourier nos indica que podemos reconstruir $\mathcal{F}(u, v)$, por ende $f(x, y)$, a través de líneas radiales (línea roja en la figura 4.5) derivadas de tomar las transformadas de Fourier $P(v_{xr}, \phi)$ para todos los ángulos en el intervalo $0 \leq \phi < \pi$. En síntesis, para determinar $\mathcal{F}(u, v)$, y en consecuencia $f(x, y)$, se requiere que medir las proyecciones $p(x_r, \phi)$ para los intervalos $-R_{FOV} < x_r < R_{FOV}$, en donde R_{FOV} corresponde al radio de Field-Of-View del escáner, y $0 \leq \phi < \pi$. Una vez conocidas las proyecciones y su transformada de Fourier en una dimensión, la cual es igual a la transformada de Fourier del objeto en dos dimensiones $\mathcal{F}(u, v)$, podemos hallar el objeto mediante la transformada inversa

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u, v) e^{i2\pi(ux+vy)} dudv \quad (4.13)$$

4.3.3. Almacenamiento de las coincidencias en modo 2D

Para el modo de adquisición 2-dimensional, y en el caso de algoritmos de reconstrucción analíticos como el FBP, los datos de las coincidencias son almacenados en sino-

gramas [79]. El nombre de sinograma se debe a Paul R. Edholm ya que el conjunto de LORes que pasan por un punto (x_0, y_0) describen una función sinusoidal de la forma $x_r = x_0 \cos \phi + y_0 \sin \phi$, ver figura 4.6.

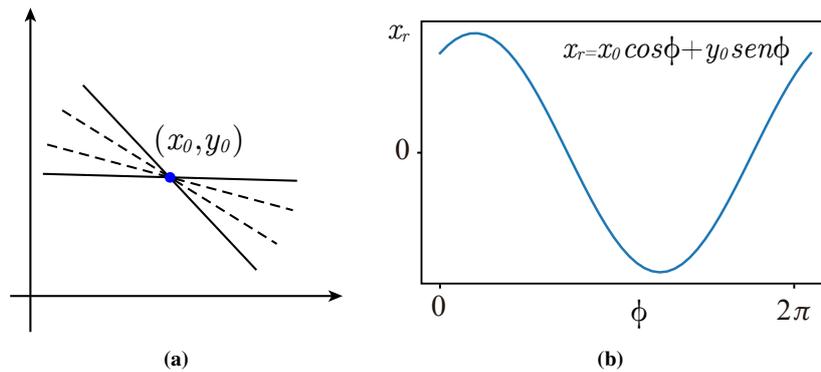


Figura 4.6: Representación un sinograma. (a) Conjunto de LORes que cruza el punto (x_0, y_0) . (b) Representación de las LORes en un sinograma de coordenadas (x_r, ϕ) . Con el fin de ilustrar el comportamiento sinusoidal de un punto de emisión, hemos graficado ϕ en el dominio $[0, 2\pi]$, aunque puede ser definido en dominio $[[0, \pi]]$.

A partir del sinograma determinado por un punto en el espacio objeto, se puede construir un sinograma de todos los puntos pertenecientes al objeto. En la figura 4.7 se muestra un sinograma sintético de un fantoma de Shepp-Logan creado en MATLAB y la reconstrucción de dicho sinograma.

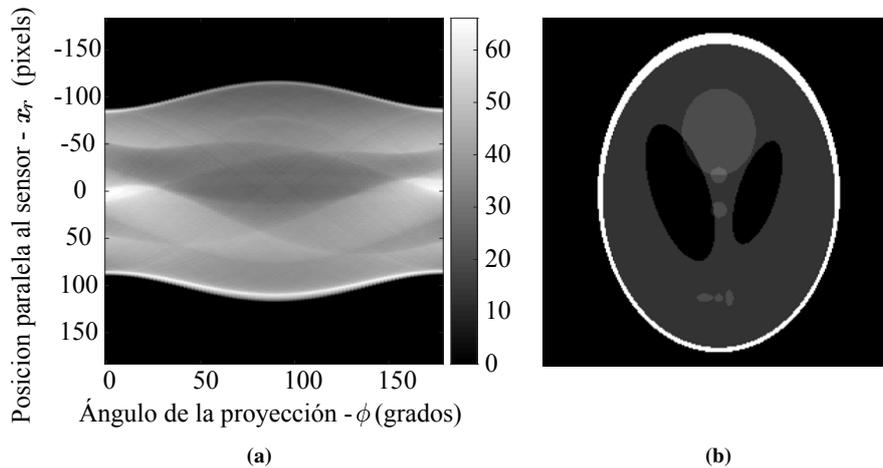


Figura 4.7: Reconstrucción de un fantoma de Shepp-Logan en Matlab. (a) Sinograma del fantoma. (b) Fantoma de Shepp-Logan reconstruido a partir del sinograma.

4.4. Imagen Tridimensional

Como se ilustra en la figura 4.1b, en un modo de adquisición 3D incluimos tanto las coincidencias directas, pertenecientes a planos de imágenes perpendiculares al eje del escáner, así como coincidencias que yacen en planos oblicuos. En la figura 4.8, la LOR que caracteriza la integral de línea en tres dimensiones está parametrizada por cuatro parámetros: los ángulos (ϕ, θ) , que definen al vector unitario

$$\vec{z}_r = (\cos\phi\cos\theta, \text{sen}\phi\cos\theta, \text{sen}\theta)$$

que determina la dirección del plano y es paralelo a la LOR, y las coordenadas (x_r, y_r) para ubicar la intersección de la LOR y el plano determinado por \vec{z}_r .

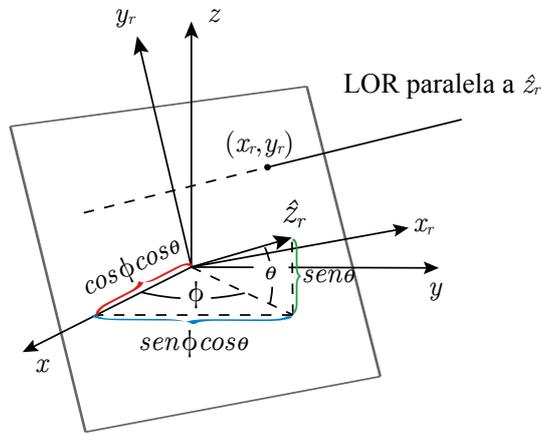


Figura 4.8: Parametrización de una LOR en tres dimensiones la cual determina la transformada de Radon en un sistema de coordenadas rotado. Por convención, el eje z representa el eje axial del escáner, el cual se encuentra representado de forma vertical.

La relación entre las coordenadas rotadas y las coordenadas originales se obtienen de la condición de ligadura $\vec{x}_r \cdot \vec{z}$ y la definición de θ como ángulo co-polar de la siguiente forma

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\text{sen}\phi & -\cos\phi\text{sen}\theta & \cos\phi\cos\theta \\ \cos\phi & -\text{sen}\phi\text{sen}\theta & \text{sen}\phi\cos\theta \\ 0 & -\cos\theta & \text{sen}\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_r \\ y_r \\ z_r \end{bmatrix} \quad (4.14)$$

Usando la transformación de coordenadas de la ecuación 4.14 e ilustrado en la figura 4.8, la integral de línea a lo largo de la LOR, y que determina la proyección, puede escribirse como

$$p_{\Theta}(x_r, y_r, \phi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y, z) dz_r \quad (4.15)$$

En esta notación, \vec{z}_r representa la dirección de la integral de línea 4.15 perpendicular al plano de la proyección. Para una dirección fija, determinada por $\vec{z}_r(\phi, \theta)$, el conjunto de datos de integrales de línea para todos los puntos (x_r, y_r) en el plano oblicuo determina una proyección 2-dimensional, $p(x_r, y_r, \phi, \theta)$, de un objeto tridimensional $f(x, y, z)$, como se ilustra en la figura 4.9.

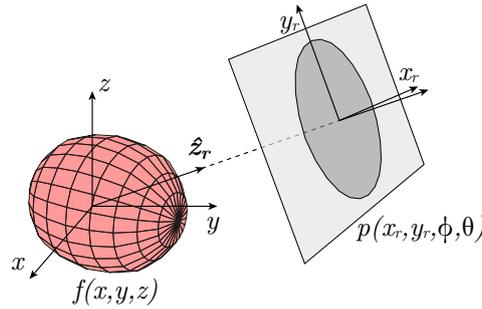


Figura 4.9: Representación de una proyección 3D.

Nótese que la proyección completa dada por la ecuación 4.15 es una función de dimensión 4, de tal forma que la transformada de rayos X del objeto $f(x, y, z) \rightarrow p(x_r, y_r, \phi, \theta)$ incrementa su dimensionalidad en uno, lo que conyeva a una redundancia en los datos adquiridos en un PET 3D, como veremos más adelante. La proyección determinada por la ecuación 4.15 cumple las siguientes simetrías

$$p(x_r, y_r, \phi, \theta) = p(x_r, y_r, \phi + 2\pi, \theta) \quad (4.16a)$$

$$p(x_r, y_r, \phi, \theta) = p(x_r, y_r, \phi, \theta + 2\pi) \quad (4.16b)$$

$$p(x_r, y_r, \phi, \theta) = p(-x_r, y_r, \phi + \pi, -\theta) \quad (4.16c)$$

En la figura 4.10 se define los límites virtuales y físicos de un escáner con un modo de adquisición 3D, en donde R es el radio del escáner, R_{FOV} es el radio del FOV del escáner, L_D es la longitud axial del escáner, L_{FOV} es la longitud axial del FOV del escáner, θ_{FOV} , ángulo límite definido entre el borde inferior del FOV y el límite del escáner, Bin (o anillo) corresponde a un detector pixelado o a un cristal “virtual” en la discretización de un detector continuo.

De las ecuaciones 4.16 tenemos que la proyección $p(x_r, y_r, \phi, \theta)$ se encuentra definida para $|x_r, y_r| < \infty$, $0 \leq \phi < \pi$ y $|\theta| < \pi/2$. No obstante, en un escáner real, los intervalos en los que se encuentran definidas las coordenadas (x_r, y_r) son finitos y están determinados por el tamaño del FOV, ver figura 4.10. En este caso, $|x_r| < R_{\text{FOV}}$ é $|y_r| < y_{r,\text{lim}}$, en donde $y_{r,\text{lim}} = y_{r,\text{lim}}(x_r, \theta; R_{\text{FOV}}, L_{\text{FOV}})$. Por otra parte, el valor máximo de ángulo co-polar θ es $\theta_{\text{max}} = \tan^{-1}(L_D/R)$, sin embargo, en las regiones definidas en el intervalo

$\theta_{FOV} < |\theta| < \theta_{max}$ las proyecciones se encuentran truncadas debido a la extensión finita del escáner dado por el ángulo límite θ_{FOV} , el cual depende de la superficie del detector (L_D, R_D) y el tamaño del FOV (L_{FOV}, R_{FOV}). El truncamiento de las proyecciones representa un problema en los PET 3D, ya que no podemos hacer uso de la transformada de Fourier, lo que complica el proceso de reconstrucción. Este problema se debe a que en un modo de adquisición 3D la respuesta de un escáner a una fuente puntual no es invariante bajo translaciones, o, dicho de otra forma, la intensidad de la fuente reconstruida dependerá de su posición en el FOV. Para simplificar cualquier tratamiento en esta tesis, excepto la adaptación de la librería STIR a escáneres basados en detectores monolíticos, asumiremos que $|\theta| < \theta_{FOV}$.

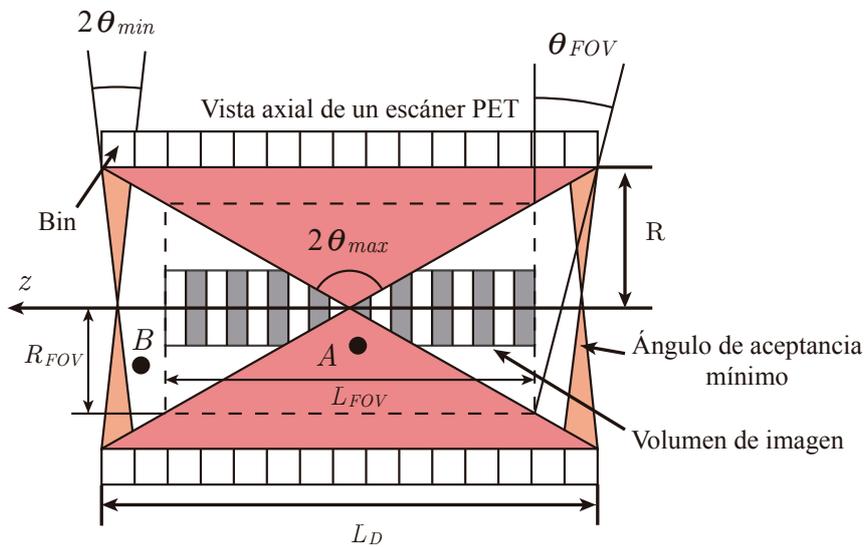


Figura 4.10: Modo de adquisición 3D. Ilustración de los ángulos de apertura mínimos y máximos y el problema de la invariancia traslacional, la cual se debe a la extensión finita del escáner a lo largo de la dirección axial. Los puntos A y B representan puntos en donde se registra un número de LOres diferentes entre ellos, y está limitado por el ángulo de apertura subtendido en cada punto. En esta figura también se ilustra el rango de medidas de los datos para las proyecciones $p(x_r, y_r, \phi, \theta)$ para un escáner de simetría cilíndrica.

Por último, nótese que si $\theta = 0$, $p(x_r, y_r, \phi, \theta = 0) = p(x_r, y_r, \phi)$, que corresponde al modo de adquisición en dos dimensiones, y es igual a la ecuación 4.4, que equivale a una pila organizada longitudinalmente de sinogramas en los que $p(x_r, \phi, z = y_r) = p(x_r, y_r, \phi, \theta = 0)$.

4.4.1. Teorema de la sección central tridimensional

De forma análoga al modo de adquisición 2-dimensional, la reconstrucción de un sistema PET de adquisición 3D se basa en el teorema del corte centra de Fourier, el cual estable se enuncia a continuación.

Teorema 2 *La transformada de Fourier en dos dimensiones $P(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta)$ de la proyección $p(x_r, y_r, \phi, \theta)$ de una función espacial $f(x, y, z)$ es igual al corte que pasa por el origen de la transformada de Fourier en tres dimensiones del $F(\nu_x, \nu_y, \nu_z)$ en el mismo ángulo que define a la proyección. Matemáticamente se tiene que*

$$P(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta) = \mathcal{F}_3(\nu_x, \nu_y, \nu_z)|_{\nu_{zr}=0} \quad (4.17)$$

Para demostrar el teorema de la sección central para la proyección de un objeto en tres dimensiones, partimos de la definición de la transformada de Fourier en dos dimensiones para las dos primeras variables lineales

$$P(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} p(x_r, y_r, \phi, \theta) e^{-2\pi i(x_r \nu_{xr} + y_r \nu_{yr})} dx_r dy_r \quad (4.18)$$

Si introducimos en la ecuación 4.18 la definición de una proyección de un objeto en tres dimensiones, ecuación 4.15, y haciendo uso de la ecuación

$$\begin{bmatrix} \nu_x \\ \nu_y \\ \nu_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\text{sen}\phi & -\text{cos}\phi\text{sen}\theta & \text{cos}\phi\text{cos}\theta \\ \text{cos}\phi & -\text{sen}\phi\text{sen}\theta & \text{sen}\phi\text{cos}\theta \\ 0 & -\text{cos}\theta & \text{sen}\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \nu_{xr} \\ \nu_{yr} \\ \nu_{zr} \end{bmatrix} \quad (4.19)$$

podemos demostrar, mediante un procedimiento similar al desarrollado para obtener la ecuación 4.3, que

$$P(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta) = \mathcal{F}_3(\nu_x, \nu_y, \nu_z)|_{\nu_{zr}=0}$$

La interpretación del teorema de la sección central de Fourier en tres dimensiones es análoga al caso 2D, ver figura 4.11.

En este caso, la transformada de Fourier de una proyección en un plano determinado por el vector unitario $\vec{z}(\phi, \theta)$ es igual a una sección central de la transformada de Fourier en tres dimensiones del objeto

$$\mathcal{F}_3(\nu_x, \nu_y, \nu_z) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y, z) e^{-2\pi i(x\nu_x + y\nu_y + z\nu_z)} dx dy dz \quad (4.20)$$

y en la misma orientación que la proyección.

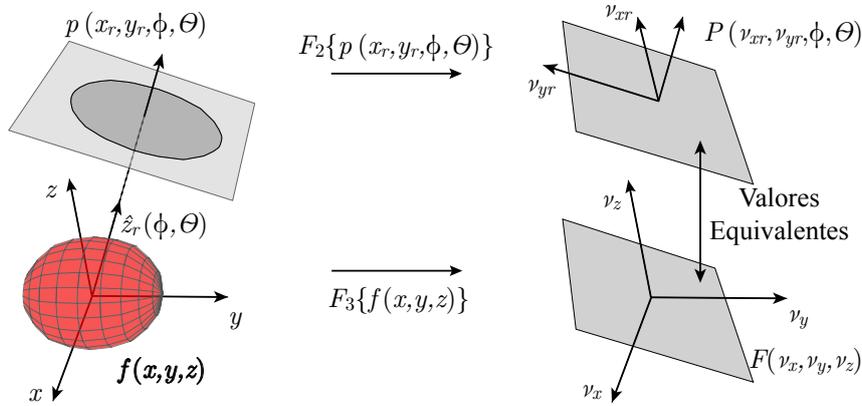


Figura 4.11: Teorema de la sección central en tres dimensiones en la cual se ilustra la equivalencia entre la transformada 2-Dimensional de Fourier de la proyección en la dirección $\hat{z}_r(\phi, \theta)$.

4.4.2. Suficiencia de datos

Con base en el teorema del corte central, podemos determinar algunas trayectorias específicas con las que podremos reconstruir completamente el dominio frecuencial del espacio de Fourier (ν_x, ν_y, ν_z) . Estas trayectorias están determinadas por las posibles trayectorias que puede seguir el vector unitario $\hat{z}(\phi, \theta)$. Una de esas posibles trayectorias se muestra en la figura 4.12, que corresponde a un círculo máximo descrito por el vector unitario. Cualquier posible trayectoria del vector unitario que complete el dominio frecuencial, se puede generalizar mediante la condición de Orlov, la cual se enuncia a continuación.

4.4.2.1. Condición de Orlov Para comprender mejor el muestreo de la transformada 3D de Fourier en los casos más generales del modo de adquisición 3D en el PET, resulta útil acudir a la notación establecida por Orlov [80]. De forma general, la condición de Orlov establece que se puede obtener un conjunto completo de datos para cada círculo máximo que intercepta la trayectoria del vector unitario $\hat{z}_r(\phi, \theta)$. La trayectoria del vector unitario puede ser curva en la esfera, e incluso abarcar áreas completas de ésta. Algunos ejemplos de dichas trayectorias se muestran en la figura 4.13. Al conjunto de todos los puntos que intercepta el vector unitario $\hat{z}_r(\phi, \theta)$ dentro de la esfera se le designa la notación Ω_Ψ , en donde Ψ representa el ángulo de apertura del escáner. Por ejemplo, la gráfica a la derecha de la figura 4.13 representa el conjunto de datos $\Psi = 0$, correspondiente al modo de adquisición 2D, y es representado como un círculo de radio unitario que descansa sobre el plano xy . Por otra parte, un escáner PET con un modo de adquisición 3D es representado como una franja en la esfera unitaria con un ángulo de apertura del escáner Ψ , gráfica de la mitad de la figura 4.13. La gráfica a la derecha de la figura 4.13 corresponde al caso ideal de un PET de simetría esférica con capacidad de adquisición de proyecciones en un ángulo sólido de $\Psi = 4\pi$ sr. De hecho, debido a la simetría cilíndrica

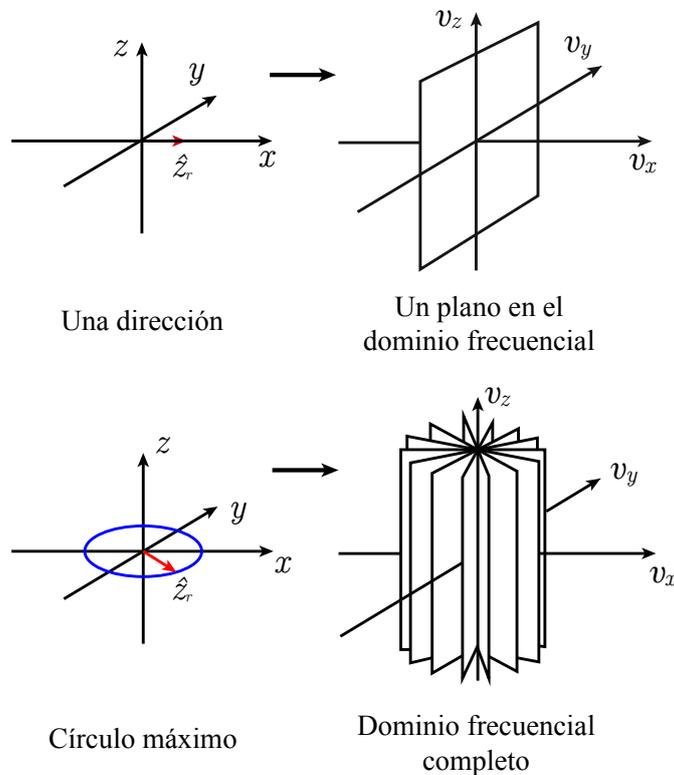


Figura 4.12: Representación de un círculo máximo.

de estos casos, un conjunto completo de datos se puede obtener si se adquiere la mitad de un círculo máximo.

Además, podemos advertir que el conjunto de datos completo Ω_0 es un subconjunto de Ω_Ψ , por lo tanto, Ω_Ψ debe contener información redundante. En la gráfica del lado izquierdo de figura 4.14 se muestra la trayectoria la trayectoria seguida en el por el vector $\hat{z}(\phi, \theta)$, correspondiente a Ω_0 , en el caso de una adquisición 2D, así como la reconstrucción completa de $\mathcal{F}(v_x, v_y, v_z)$ de la transformada de Fourier. En resumen, ambos conjuntos de proyecciones pueden definirse como $\Omega_0 = \{\hat{z}(\phi, \theta) | \theta = 0\}$ y $\Omega_\Psi = \{\hat{z}(\phi, \theta) | \theta \leq \Psi\}$. Por otra parte, se muestra una protección adicional, denotada como $\Omega_{+1} = \{\hat{z}_r(\phi, \theta_1) | \theta_1 \neq 0\}$, la cual contendrá información redundante dentro del plano oblicuo en el dominio frecuencial. En el caso del conjunto Ω_Ψ , la redundancia de datos se presenta de forma continua en es espacio de Fourier.

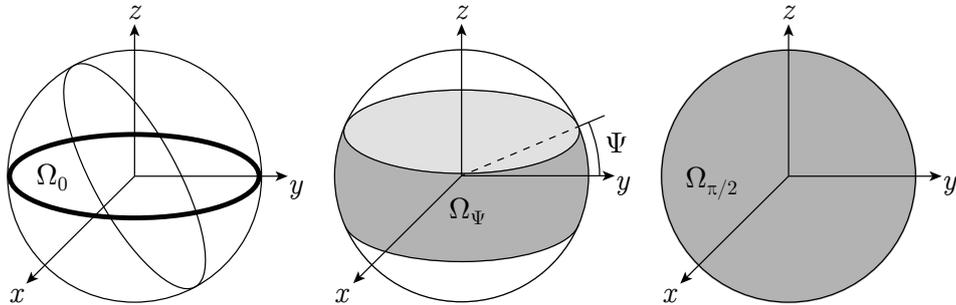


Figura 4.13: Condición de Orlov para tres geometrías de un escáner PET.

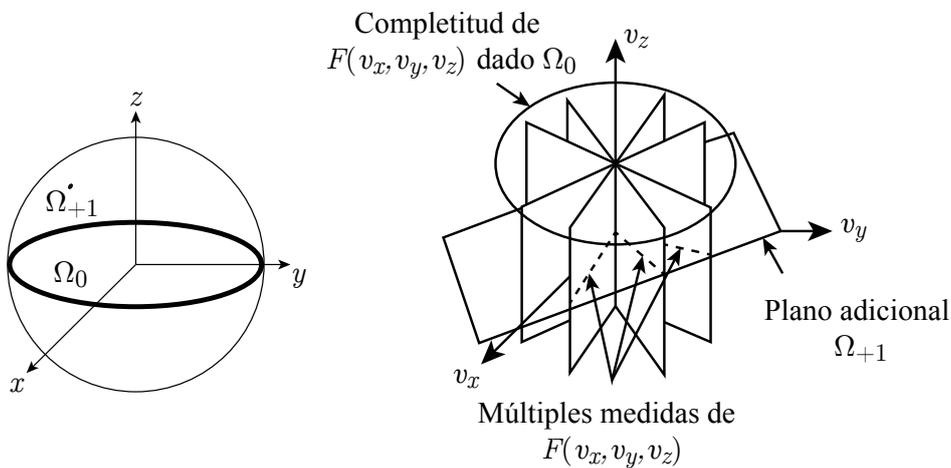


Figura 4.14: Redundancia de los datos en el modo de adquisición 3D.

4.4.3. Almacenamiento de las coincidencias en modo 3D: Michelogramas

En los casos de adquisiciones 3D, en donde las coincidencias pueden ocurrir entre varios anillos, se recurre a una representación gráfica conocida como *michelogramas*, la cual fue introducida por el científico belga Christian Michel, con el fin de ilustrar los planos oblicuos. Cada michelograma corresponde a una matriz numerada en filas y columnas, representando los anillos que conforman a un escáner PET. La figura 4.15 corresponde a tres situaciones de coincidencia permitidas entre anillos (columna izquierda) y sus representaciones en michelogramas (columna derecha), en un escáner PET compuesto por 16 anillos. Por ejemplo, en el lado izquierdo de la figura 4.15a se muestra las coincidencias permitidas solo dentro de un mismo anillo; el lado izquierdo corresponde a la representación en un michelograma de dichas coincidencias. Como puede observarse, solo la diagonal del michelograma está marcada con puntos que indican las coincidencias

dentro de un mismo anillo; así, la pareja $(1, 1)$ representan todas aquellas coincidencias registradas en el anillo 1 del escáner. En este ejemplo de coincidencia directa, vemos que se pueden formar hasta 15 planos a lo largo de la longitud axial del escáner. Si se quiere mejorar el muestreo axial del escáner y la sensibilidad por corte, se puede permitir coincidencias entre anillos vecinos. En la la figura 4.15b se representa las coincidencias permitidas dentro de un mismo anillo, así como anillos consecutivos (lado izquierdo), y el michelograma correspondiente (lado derecho) a dicho modo de adquisición. Por ejemplo, las coincidencias producidas en los anillos 1 y 2 se combinan en un plano ubicado entre ambos anillos; en el michelograma, dicha combinación es representada por un segmento en rojo conectando las celdas $(1, 2)$ y $(2, 1)$. En la figura 4.15b se aumenta el muestreo axial a 31 planos, 16 de ellos correspondientes a planos directos los 15 restantes a planos de coincidencias cruzadas entre dos anillos que son promediadas en un plano, y que forma una compresión o $\text{span}=2+1=3$.

De forma general, el número de planos axiales en el caso en que se incluyan coincidencias cruzadas puede determinarse como $2n - 1$, siendo n el número de anillos del escáner PET. Por otra parte, el término o número de “*span*” se usa para describir la extensión de los datos combinados axialmente. El número de *span* corresponde a la suma del número de celdas del michelograma de los planos impares (coincidencias directas) y los planos pares (coincidencias cruzadas) combinados. En el ejemplo de la figura 4.15b el número de *span* sería 3 ya que una celda se combina pen un plano impar y dos celdas se combinan en los planos pares. La figura 4.15c representa un modo de adquisición con *span* 7, que proviene de la combinación de 3 celdas para los planos impares y 4 para los planos pares. Los tres ejemplos mencionados en la figura 4.15, en donde los datos se combinan axialmente (aumentando el número de *span*), representan diferentes modos de adquisición 2D los datos son organizados en series de sinogramas que representan un conjunto de planos paralelos en dos dimensiones que pueden ser reconstruidos independientemente unos de otros.

Como hemos mencionado, los PETs con septas removibles, o que no cuentan con ellos, representan PETs con modos de adquisición 3D. Usualmente, en un modo de adquisición 3D, los datos no se organizan inherentemente en cortes 2D. Incluso, en el modo de adquisición 3D se puede limitar el rango de coincidencias permitidas. La regulación de la extensión axial de los datos está determinada por la diferencia máxima entre anillos (RD - del inglés Ring Difference). En la figura 4.16 representan varios ejemplos de modos de adquisición 3D de una PET. La figura 4.16a corresponde a un modo de adquisición 3D con un valor de $\text{RD}= 11$; así mismo, la figura 4.16b representa el michelograma en este caso. Por otra parte, si todas las coincidencias entre anillos fuesen permitidas, entonces $\text{RD}=16 - 1 = 15$, para el caso de un escáner de 16 anillos. Nótese que el caso en que $\text{RD}=15$, se tienen $(\text{RD} + 1)^2$ celdas activas en el michelograma. A este tipo de adquisición, en la que se permite la coincidencia entre cualquier anillo se le conoce como *modo completamente en 3D*². El modo de adquisición completamente en 3D conlleva al almace-

²Este tipo de modo será usado en los escáneres PET Albira y MINDView, que será descritos más adelante

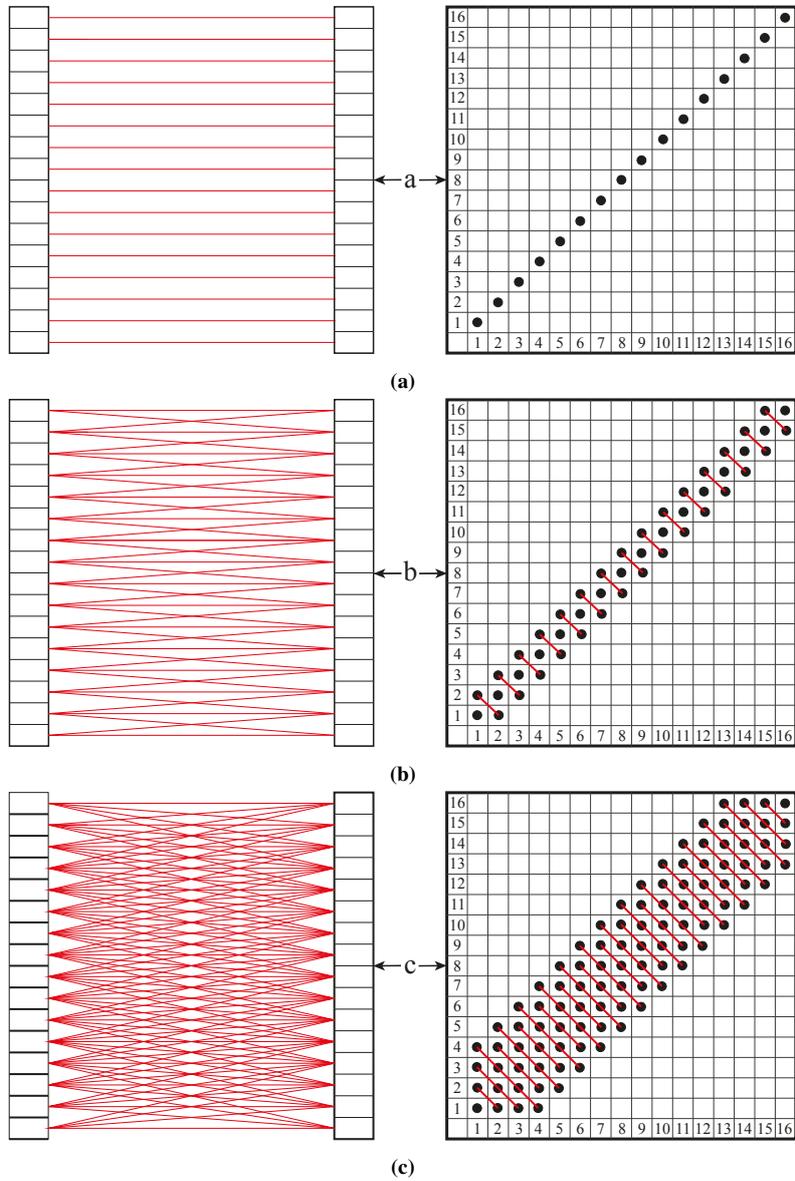


Figura 4.15: Almacenamiento de datos de un PET 2D en michelogramas. Figura 4.15a, coincidencia directa entre anillos. La columna izquierda representa las coincidencias permitidas entre anillo mientras que la columna derecha corresponde a la representación en Michelogramas. Figura 4.15b, coincidencias cruzadas entre anillos consecutivos, $\text{span} = 3$. Figura 4.15c, coincidencias cruzadas entre 4 anillos consecutivos, $\text{span} = 7$.

namiento de grandes michelogramas, por tal motivo, se recomienda la compresión de los modos de adquisición incluso en los PETs 3D. Tal compresión de los datos puede ser llevada a cabo mediante la combinación de celdas, o sinogramas, dentro del michelograma. Podemos caracterizar entonces una adquisición 3D por el número de span y la diferencia RD. Si definimos un número de span y una diferencia RD para un modo de adquisición el michelograma se dividirá en segmentos, como se ilustra en la figura 4.16d. En este caso específico, un número de span= 7 y una diferencia RD=15 divide el michelograma en 5 segmentos, separados por las líneas diagonales de la figura 4.16d. De esta forma, se reduce el número de sinogramas de 256 a 95, lo que implica un factor de compresión de 2.7.

Finalmente, la adquisición de los datos PET puede ser visualizada como en forma de sinogramas o vistas de proyecciones. Las vistas de proyecciones en lugar de sinogramas puede suministrar una mejor comprensión del modo de adquisición 3d. Consideremos nuevamente el sinograma compuesto por 5 segmentos de la figura 4.16d. Dentro de cada segmento se adquiere un conjunto completo de vistas de protecciones. Por ejemplo, en una adquisición completamente en 3D, el escáner PET compuesto por 16 anillos adquirirá 256 vistas de proyecciones. Podemos considerar entonces, cada uno de los segmentos como la vista del objeto a diferentes ángulos. El segmento central, compuesto por 31 planos axiales, se corresponderá con una vista del objeto con un ángulo $\theta = 0$, es decir, similar a los planos adquiridos en un modo 2D. El segmento +1 se corresponde con una vista del objeto a un ángulo $+\theta$, mientras que el segmento -1 implica una vista del objeto a un ángulo $-\theta$. Así mismo, el segmento +2 representa una vista del objeto a un ángulo $+2\theta$, mientras que el el segmento -2 representa la vista del objeto a un ángulo -2θ .

4.5. Reconstrucción analítica Bidimensional

4.5.1. Retroproyección

Uno de los pasos principales en la reconstrucción está constituido por la retroproyección. Matemáticamente, este paso corresponde al operador adjunto del operador proyección, la cual se define como

$$b(x, y) = \int_0^\pi p(x_r, \phi) d\phi \quad (4.21)$$

en donde x_r esta determinado por la ecuación 4.5. La ecuación 4.21 implica que cada coordenada (x, y) es actualizada al sumar cada contribución de $p(x_r, \phi)$ para cada ángulo ϕ en el intervalo $0 \leq \phi \leq \pi$. Conceptualmente, el proceso de retroproyección consiste en “rellenar” el espacio objeto mediante las proyecciones y a lo largo de las direcciones ϕ , dado que el conocimiento exacto del origen de los valores del objeto $f(x, y)$ se pierde durante la integración respecto a la variable y_r , ver ecuación 4.6. Debido a esta pérdida de información, lo mejor que se puede realizar es agregar un valor constante a lo largo de los píxeles que definen la LOR, lo cual puede denotarse como

$$b^1(x, y; \phi) = p(x_r, \phi) \quad (4.22)$$

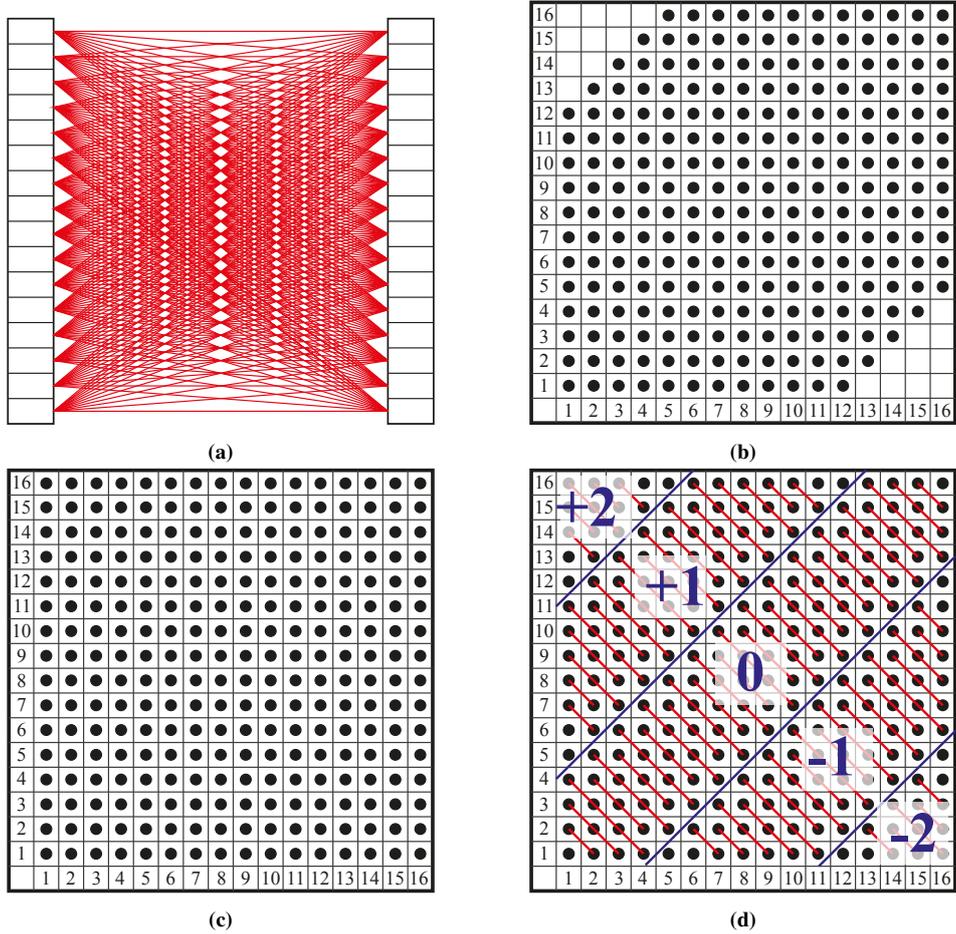


Figura 4.16: Almacenamiento en michelogramas de modos de adquisición 3D de un escáner PET. Figura 4.16a, modo de adquisición 3D con RD=11. Figura 4.16b, michelograma de un modo de adquisición 3D con RD=11. Figura 4.16c, michelograma de una adquisición completamente en 3D. Figura 4.16d, modo de adquisición 3D en 5 segmentos con un número de span= 5 y una diferencia RD=11.

en donde $b^1(x, y; \phi)$ representa la función 2D de retroproyección de una sola proyección de índice ϕ y coordenada $x_r = x \cos \phi + y \sin \phi$. De esta forma, podemos comprender la operación de retroproyección como la suma de las diferentes retroproyecciones individuales en las diferentes direcciones determinadas por el ángulo ϕ

$$b(x, y) = \int_0^\pi b^1(x, y; \phi) d\phi \quad (4.23)$$

Si a continuación tomamos la transformada de Fourier 2D de la ecuación 4.23, se puede demostrar un importante corolario del teorema del corte central 2D de Fourier, dado por la ecuación 4.3, el cual establece que *la transformada 2D de Fourier a un ángulo dado ϕ , es igual a $P(\nu_{xr}, \phi)\delta(\nu_{yr})$, es decir, la transformada de Fourier de la proyección multiplicada por la función delta a lo largo de la dirección perpendicular*. Veamos esto

$$B^1(\nu_x, \nu_y; \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} b^1(x, y; \phi) e^{-2\pi i(x\nu_x + y\nu_y)} dx dy \quad (4.24a)$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} p(x_r, \phi) e^{-2\pi(x_r\nu_{xr} + y_r\nu_{yr})} dx_r dy_r \quad (4.24b)$$

$$= P(\nu_{xr})\delta(\nu_{yr}) \quad (4.24c)$$

en donde hemos supuesto que $b^1(x, y; \phi)$ es independiente de la dirección y_r , hemos hecho uso de las relaciones derivadas de la ecuación 4.11, además de la definición de la función delta de Dirac

$$\delta(\nu_{yr}) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-2\pi i y_r \nu_{yr}} dy_r \quad (4.25)$$

En otras palabras, la ecuación final 4.24 establece que la transformada de Fourier de una sola retroproyección es cero en todas partes excepto a lo largo de una línea a un ángulo ϕ , la cual pasa por el origen de coordenadas. A lo largo de esta línea, los valores son iguales a la transformada de Fourier de la proyección ³, multiplicada por la función delta de Dirac a lo largo de la dirección y_r .

Resulta fácil ver que si realizamos una retroproyección en dos ángulos ϕ_A y ϕ_B , la contribución al origen pasa a ser del doble. En el caso de un muestreo continuo de la transformada de Fourier, se tiene que

$$B(\nu_x, \nu_y) = \int_0^{\pi} B^1(\nu_x, \nu_y; \phi) d\phi \quad (4.26a)$$

$$= \int_0^{\pi} \mathcal{F}(\nu_x, \nu_y) \delta(\nu_{yr}) d\phi \quad (4.26b)$$

Si tenemos en cuenta la identidad de la función delta de Dirac

$$\delta(f(x)) = \sum_i \frac{\delta(x - x_i)}{|f'(x_i)|} \quad (4.27)$$

siendo x_i los ceros de $f(x)$, y, si invertimos la ecuación 4.11, podemos considerar la función δ dentro de la integral 4.26 como una función de ϕ , es decir, $\delta(\nu_{yr}) = \delta(\nu_{yr}(\phi))$, para obtener el siguiente resultado

³y a su vez del objeto, por medio del teorema de la sección central de Fourier 2D, ecuación 4.3

$$B(\nu_x, \nu_y) = \frac{\mathcal{F}(\nu_x, \nu_y)}{\nu} \quad (4.28)$$

en donde $\nu = \sqrt{\nu_x^2 + \nu_y^2}$, corresponde a la frecuencia radial en el espacio de Fourier. La ecuación 4.28 establece que la transformada de Fourier en dos dimensiones de la operación de retroproyección es igual a la transformada 2D del objeto pesada por el inverso de la distancia (frecuencia) medida desde el origen. Cabe notar que la dependencia del inverso de la distancia proviene del sobre-muestreo de la transformada de Fourier y es característica de la retroproyección de la transformada de rayos X paralelos pertenecientes a sistemas como el PET, el SPECT o el TAC.

Si tomamos la transformada inversa de Fourier en dos dimensiones de la ecuación 4.28 obtenemos que

$$b(x, y) = f(x, y) * h(x, y) \quad (4.29)$$

en donde $*$ representa una operación de convolución en dos dimensiones y $h(x, y)$ representa la función respuesta al impulso a un sistema lineal. Si usamos la transformada de Hankel, $h(x, y)$ estará dada por la siguiente expresión

$$h(x, y) = \mathcal{F}_2^{-1} \left\{ \frac{1}{\nu} \right\} = \frac{1}{r} \quad (4.30)$$

en donde $r = \sqrt{x^2 + y^2}$. De la ecuación 4.30 se tiene que la retroproyección de los datos implica un sistema de adquisición de imágenes que debe ser invariante bajo traslación.

A la función $h(x, y)$ de en la ecuación 4.29 se le conoce como función de dispersión de punto (PSF - del inglés Point Spread Function) ya que representa un objeto puntual ideal en el proceso de formación de la imagen. La imagen obtenida mediante la ecuación 4.28 representa una versión “emborronado” del objeto $\mathcal{F}(\nu_x, \nu_y)$, en el espacio de Fourier, ya que el término $1/\nu$ amplifica las bajas frecuencias y atenúa las altas. Por tal motivo, el proceso de retroproyección no es suficiente para obtener una imagen cuantitativa de la actividad (en el caso de PET) y se requieren de filtros en el procesado de la imagen para compensar este emborronamiento.

4.5.2. Reconstrucción FBP2D

El objetivo principal en la reconstrucción de una imagen en PET consiste en determinar la distribución de un radiofármaco $f(x, y)$ a partir de la medida de las proyecciones $p(x_r, \phi)$. Si primero aplicamos un filtro de rampa sobre las proyecciones y luego retro proyectamos el resultado obtenemos que

$$f(x, y) = \int_0^\pi P^F(x_r, \phi) d\phi \quad (4.31)$$

La ecuación 4.31, se conoce como retroproyección filtrada (FBP - del inglés Filtered Back-Projection) y representa el algoritmo estándar de la reconstrucción analítica. De esta ecuación se tiene que la proyección filtrada se define como

$$P^F(x_r, \phi) = \mathcal{F}_1^{-1}\{|v_{xr}| \mathcal{F}_1\{p(x_r, \phi)\}\} \quad (4.32)$$

y puede ser interpretada como las proyecciones corregidas por un filtro rampa $|v_{xr}|$ debido al sobremuestreo cometido en la transformada de Fourier de $f(x, y)$.

4.6. Reconstrucción analítica Tridimensional

El problema fundamental de la reconstrucción consiste en invertir la ecuación 4.15 para encontrar f a partir de las proyecciones p_Θ en un conjunto de direcciones Ω . Este conjunto se encuentra limitado por el ángulo de apertura del escáner, Ψ .

4.6.1. Varianza espacial de la PSF

A diferencia de la adquisición y reconstrucción 2D, en el caso 3D la respuesta del escáner no es invariante bajo traslaciones, lo cual es una consecuencia de la extensión finita del escáner, como fue ilustrado en la figura 4.10. De forma intuitiva, la varianza bajo traslaciones de la PSF puede ser entendida por la variación en la intensidad de una fuente puntual reconstruida. En dos dimensiones, la intensidad se expresa como

$$I = \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty p(x_r, \phi) dx_r d\phi \quad (4.33)$$

y permanece constante a lo largo del escáner, es decir, independiente de la posición de la fuente puntual. Por el contrario, en el caso 3d las proyecciones truncadas, $p^T(x_r, y_r, \phi, \theta)$, generan una variación en la intensidad de una fuente puntual

$$I = \int_{-\Psi}^\Psi \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty \int_{-\infty}^\infty p(x_r, y_r, \phi, \theta) dx_r dy_r d\phi \cos\theta d\theta \quad (4.34)$$

dependiendo de la posición de la fuente puntual en el escáner, especialmente si se mueve a lo largo de la coordenada axial del escáner.

Un hecho importante a tener en cuenta, es que la varianza de la PSF complica el proceso de reconstrucción de imagen, ya que no es posible usar la transformada rápida de Fourier en un algoritmo como FBP. Un método para corregir este problema y obtener una PSF invariante dentro del escáner consiste en el algoritmo de retroproyección en 3D propuesto por Kinahan y Rogers en 1989 [75]. A grandes rasgos, mediante este algoritmo, las regiones de proyecciones que no pueden ser medidas debido a la extensión axial finita del escáner, se estiman numéricamente al proyectar una imagen inicial, obtenida de una reconstrucción 2D, es decir, a partir de las proyecciones $p^T(x_r, y_r, \phi, \theta = 0)$. Los detalles del algoritmo de retroproyección 3D pueden ser encontrados en las referencias [81, 82]. Como mencionamos anteriormente, también es posible restringir el ángulo polar de las

LORes en el rango $|\theta| \leq \theta_{FOV} < \theta_{MAX}$, el cual usaremos en el algoritmo planeado en el siguiente capítulo.

4.6.2. Retroproyección 3D

Similar al caso 2D, la retroproyección en tres dimensiones se define como

$$b(x, y, z) = \int_{-\Psi}^{\Psi} \int_0^{\pi} p(x_r, y_r, \phi, \theta) \cos\theta d\theta \quad (4.35)$$

Para una dirección o vista fija, determinada por las coordenadas (ϕ, θ) , la operación de retroproyección será

$$b^1(x, y, z; \phi, \theta) = p(x_r, y_r, \phi, \theta) \quad (4.36)$$

La operación de retroproyección completa se obtiene al integrar la ecuación 4.36 en el dominio establecido para los ángulos ϕ y θ

$$b(x, y, z) = \int_{-\Psi}^{\Psi} \int_0^{\pi} b^1(x, y, z; \phi, \theta) d\phi \cos\theta d\theta \quad (4.37)$$

De forma análoga al caso 2D, podemos derivar el teorema de retroproyección en el caso 3D a partir de una sola vista dada por las direcciones (ϕ, θ) , al tomar la transformada de Fourier de la ecuación 4.36

$$B^1(\nu_x, \nu_y, \nu_z; \phi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} b^1(x, y, z; \phi, \theta) e^{-2\pi i(x_r \nu_x + y_r \nu_y + z_r \nu_z)} dx dy dz \quad (4.38a)$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} p(x_r, y_r, \phi, \theta) e^{-2\pi i(x_r \nu_{x_r} + y_r \nu_{y_r} + z_r \nu_{z_r})} dx_r dy_r dz_r \quad (4.38b)$$

$$= P(\nu_{x_r}, \nu_{y_r}, \phi, \theta) \delta(\nu_{z_r}) \quad (4.38c)$$

en donde se asume que la operación de retroproyección es independiente de la dirección z_r , es decir, proyecciones no truncadas a largo del escáner. La ecuación 4.38 nos indica que la transformada de Fourier de una sola retroproyección es cero en todas partes excepto en un plano que pasa por el origen y en las direcciones determinadas por (ϕ, θ) . Análogamente al caso 2D, los valores representados por el plano son iguales a la transformada de Fourier de la proyección ⁴, multiplicado por la función delta de Dirac en la dirección perpendicular.

⁴e igual al objeto por medio del teorema del corte central de Fourier en 3D, establecido en la ecuación 4.17

Para una retroproyección completa, podemos substituir la ecuación 4.38 en la ecuación 4.37; de esta forma se podría derivar el resultado obtenido por Colsher [76]. Una descripción completa del filtro y la reconstrucción 3D puede ser consultada en las referencias [83–85]. El resultado obtenido por Colsher puede expresarse de forma mas sencilla en un dominio frecuencial expresado en coordenadas esféricas, $\hat{u} = (\nu, \phi, \Psi)$ (ver figura 4.17a), como

$$B(\nu, \phi, \psi) = \mathcal{F}(\nu, \phi, \psi)H(\nu, \phi, \psi) \quad (4.39)$$

en donde $\mathcal{F}(\nu, \phi, \Psi)$ es la transformada 3D de Fourier del objeto en coordenadas esféricas y $H(\nu, \phi, \Psi) = H(\nu, \Psi)$ es la transformada de Fourier de una PSF simétrica bajo rotaciones, y presenta comportamientos diferentes en dos regiones, como se indica en la figura 4.17b, debido a la extensión axial finita del escáner.

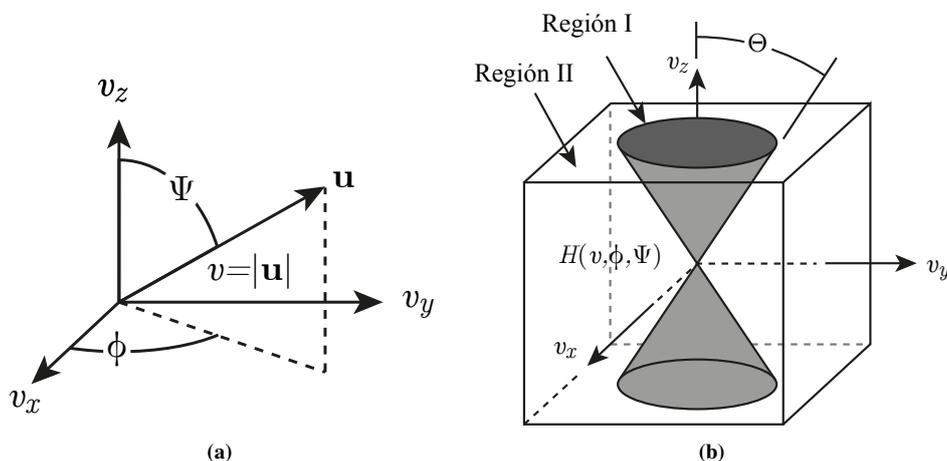


Figura 4.17: Dominio frecuencial en coordenadas esféricas para una adquisición 3D con una extensión axial finita del escáner. Figura 4.17a. Dominio frecuencial en coordenadas esféricas, determinadas por el vector unitario $\hat{u} = \nu, \phi, \Psi$. Figura 4.17b. Representación de las zonas donde difieren la PSF, para un conjunto de datos del tipo Ω_Θ , siendo Θ el ángulo de apertura del escáner.

La PSF de la ecuación 4.39 puede expresarse como

$$H(\nu, \Psi) = \begin{cases} \frac{2\pi}{\nu} & \text{Región I: } |\Psi| \leq \Theta & (4.40a) \\ \frac{4 \operatorname{sen}^{-1}\left(\frac{\operatorname{sen}\Theta}{|\operatorname{sen}\Psi|}\right)}{\nu} & \text{Región II: } |\Psi| > \Theta & (4.40b) \end{cases}$$

Como en el caso 2-dimensional, la retroproyección 3D se asemeja a un filtro paso bajo debido el término $\nu^{-1} = 1/|\hat{u}|$ presente en la ecuación 4.40. Por tal motivo, la operación de retroproyección sola represente una imagen emborronada del objeto inicial. La forma de la ecuación 4.40 puede ser comprendida fácilmente si tenemos en cuenta el teorema

de la sección central en 3D (ecuación 4.17) y el conjunto Ω_Θ ilustrado en la figura 4.13. Nótese que en el caso de un PET esférico, en donde $\Theta \rightarrow \pi/2$, de la ecuación 4.40 se tiene que $H(\phi, \Psi) \rightarrow 1/\nu$, independientemente de Ψ . Por otra parte, si $\Theta \rightarrow 0$, lo que corresponde al conjunto de datos Ω_0 4.13 o un modo de adquisición 2D, la ecuación 4.39 se reduce a la ecuación 4.26, ya que $H(\nu, \Psi) \rightarrow 1/\nu$. En síntesis, tenemos que

- Región I: El sobremuestreo de la imagen retroproyectada varía inversamente con la distancia al centro.
- Región II: El sobremuestreo de la imagen retroproyectada varía inversamente con la distancia al eje ν_z .

En conclusión, y aunque parezca obvio, el muestreo de la transformada de Fourier depende de la forma de adquisición de los datos y la geometría del escáner.

4.6.3. Reconstrucción FBP3D

Sin entrar en detalles, los cuales pueden ser consultados en la referencia [55], la ecuación 4.39 puede solucionarse para $F((\hat{u}))$ para obtener

$$F(\nu, \phi, \Psi) = B(\nu, \phi, \psi)G_c(\nu, \Psi) \quad (4.41)$$

cuyo resultado fue obtenido por primera vez en 1980 por Colsher [76], en donde el filtro de Colsher, $G_C(\nu, \Psi)$ es definido como

$$G_C(\nu, \Psi) = \frac{1}{H(\nu, \Psi)} \quad (4.42)$$

De esta forma, la ecuación 4.41 puede ser escrita de forma general, al tomar la transformada inversa de Fourier en dos dimensiones, como

$$f(\vec{x}) = \iint_{\Omega_\Theta} \mathcal{F}_2^{-1}\{P(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta)G(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta)\}d\phi\cos\theta d\theta \quad (4.43)$$

en donde $G(\nu_{xr}, \nu_{yr}, \phi, \theta) \equiv G(\nu_{xr}, \nu_{yr})$ equivale a un filtro en dos dimensiones que depende de las direcciones de las proyecciones (ϕ, θ) . Cabe resaltar que este filtro no es único, siendo el filtro de Colsher un caso especial de la ecuación de filtro de para la transformada de Radon, definida en la referencia [55].

En resumen, la ecuación 4.43 representan el método de reconstrucción de imagen 3D más usado, y el aceptado en el protocolo NEMA⁵ para realizar medidas de resolución de escáneres PET. Dicho algoritmo de reconstrucción tuvo que ser adaptado para el uso de escáneres PET con cristales de detección monolíticos y archivos de almacenamiento en modo lista, para ser compatibilizado con los michelogramas descritos en el apartado 4.4.3. Dicho procedimiento será descrito más adelante.

⁵NEMA, o National Electrical Manufacturers Association en inglés, es una asociación industrial estadounidense, encargada del establecimiento de estándares usados en el campo de equipamientos eléctricos.

4.7. Algoritmo de retroproyección filtrada a posteriori - BPF

A continuación, se describirá teóricamente el algoritmo de retroproyección filtrada a posteriori (BPF). Partiremos de la definición de formato en modo lista establecido para el escáner MINDView, y el cual puede usarse directamente en el algoritmo de BPF. Subsecuentemente, se expondrán las versiones 2D y 3D del algoritmo de BPF. En el capítulo siguiente, se mostrará una implementación para escáneres basados en cristales monolíticos del algoritmo de BPF.

4.7.1. Formato de almacenamiento en modo lista

Dentro de los posibles formatos de almacenamiento, el formato de almacenamiento en modo lista representa el modo más directo de almacenar datos de un escáner PET. En este formato, cada LOR que representa un evento se registra por separado, junto a información adicional asociada a cada evento de detección dentro de los cristales de centelleo.

Esta forma de almacenamiento, representa una manera eficiente para guardar datos dispersos de un histograma, es decir, muchos eventos que determinan varias LORes, o pocos eventos por LOR. No obstante, este formato no es óptimo para el uso en algoritmos analíticos, como FBP, sin antes convertirlo a un sinograma o michelograma, lo que representa una tarea computacionalmente costosa, como se verá en la sección 5.2. Adicionalmente, cada evento almacenado en un formato modo lista puede retroproyectarse en el espacio imagen, produciéndose así imágenes con mejor resolución, pero con un mayor ruido estadístico. En este sentido, el formato modo lista representa un formato óptimo para explotar las ventajas ofrecidas por el uso de cristales monolíticos, como la definición de un tamaño pequeño del bin (o pixel virtual) para determinar las coordenadas de impacto o la facilidad para determinar la profundidad de interacción dentro del cristal de centelleo. Este tipo de almacenamiento es apto para la implementación del algoritmo de retroproyección y filtrado a posteriori o BPF [55, 99, 100].

4.7.2. Algoritmo de retroproyección de convolución

La ecuación 4.28 indica una forma alternativa al algoritmo BPF, en donde el filtrado se realiza en el espacio imagen a través de una operación de convolución de la imagen retroproyectada $b(x, y)$ con la transformada inversa en 2D del filtro de rampa

$$\mathcal{F}_2^{-1}\{\nu\} = \mathcal{F}_2^{-1}\left\{\sqrt{\nu_x^2 + \nu_y^2}\right\} \quad (4.44)$$

4.7.3. Algoritmo de retroproyección filtrada a posteriori en 3D

Si medimos con suficiencia los datos, podemos reconstruir de forma exacta una imagen tridimensional. Igual que en el caso 2D, podemos realizar primero la operación de retroproyección y filtrarla posteriormente, o invertir estos pasos. Si realizamos primero la retroproyección de los datos y luego el filtrado, hablamos, nuevamente, de un algoritmo

de retroproyección filtrada a posteriori en 3D (BPF3D).

En 1980, James G. Colsher propone un algoritmo BPF tridimensional [76] al resolver al resolver la ecuación de la retroproyección expresada como una convolución

$$b(\mathbf{r}) = \int f(\mathbf{r}')h(\mathbf{r} - \mathbf{r}')d^3r' \quad (4.45)$$

en donde \mathbf{r} es la coordenada espacial (r, ϕ, θ) . El problema aquí consiste en que si conocemos la imagen retroproyectada $b(\mathbf{r})$ y la forma de la PSF $h(\mathbf{r})$, podemos determinar la distribución de actividad $f(\mathbf{r})$. La solución general corresponde a un filtro inverso $h^{-1}(\mathbf{r})$ que puede ser convolucionado con la imagen retroproyectada $g(\mathbf{r})$ en el espacio imagen, para obtener $f(\mathbf{r})$. Análogamente, en el espacio de Fourier podemos obtener la transformada del objeto $\mathcal{F}(\boldsymbol{\nu})$ a partir de la multiplicación de la transformadas de Fourier de la operación de retroproyección ($\mathcal{B}(\boldsymbol{\nu})$) y el filtro inverso de Colsher ($1/\mathcal{H}(\boldsymbol{\nu})$); finalmente, la distribución $f(\mathbf{r})$ puede obtenerse como la transformada inversa de $\mathcal{F}(\boldsymbol{\nu})$.

Deducción del algoritmo de reconstrucción Para deducir el algoritmo de reconstrucción, se requiere de la inversión de la ecuación 4.45 y obtener una expresión para $f(\mathbf{r})$ en términos de las cantidades conocidas $b(\mathbf{r})$ y $h(\mathbf{r})$. Al tomar la transformada de Fourier a ambos lados de la ecuación obtenemos nuevamente la ecuación 4.39

$$\mathcal{B}(\boldsymbol{\nu}) = \mathcal{F}(\boldsymbol{\nu})\mathcal{H}(\boldsymbol{\nu}) \quad (4.46a)$$

$$\rightarrow \mathcal{F}(\boldsymbol{\nu}) = \mathcal{B}(\boldsymbol{\nu})\frac{1}{\mathcal{H}(\boldsymbol{\nu})} \quad (4.46b)$$

Tomando la transformada inversa de Fourier, obtenemos la distribución de la actividad

$$f(\mathbf{r}) = \int \mathcal{F}(\boldsymbol{\nu})e^{-2\pi i\boldsymbol{\nu}\cdot\mathbf{r}}d^3\boldsymbol{\nu} \quad (4.47)$$

Esta solución es directa siempre que exista el filtro inverso $H^{-1}(\mathbf{u})$.

Deducción del filtro de Colsher Dado que la PSF tiene simetría circular, podemos usar la siguiente forma de la transformada de Fourier [107]

$$\mathcal{H}(\boldsymbol{\nu}, \Psi) = 2\pi \int_0^\infty \int_0^\pi h(r, \theta)J_0(2\pi\nu r \text{sen}(\Psi)\text{sen}\theta)e^{-2\pi i\nu r \text{cos}\Psi \text{cos}\theta}r^2\text{sen}\theta dr d\theta \quad (4.48)$$

Si tomamos una corte a lo largo de z (o ν_z) en a figura 4.17b, la PSF estará dada por la ecuación

$$h(r, \theta, \phi) = \frac{1}{r^2}\text{rect}_\Theta\left(\theta - \frac{\pi}{2}\right) \quad (4.49)$$

en donde (r, θ, ϕ) son coordenadas de un sistema de coordenadas esférico y Θ es el ángulo de apertura del escáner (denotado como $2\theta_{\max}$ en la figura 4.17b). La función rect se define de forma tal que

$$\text{rect}_a(x) = \begin{cases} \frac{1}{2}a & \text{si } |x| < a \\ 0 & \text{en el resto de casos} \end{cases} \quad (4.50)$$

Insertando la definición de la PSF, dada por la ecuación 4.49, en la ecuación 4.48 e intercambiando el orden de integración, se tiene que

$$\mathcal{H}(\nu, \Psi) = \frac{\pi}{\Theta} \int_{\pi/2-\Theta}^{\pi/2+\Theta} \left(\int_0^\infty J_0(2\pi\nu r \text{sen}\Psi \text{sen}\theta) e^{-2\pi\nu r \cos\Psi \cos\theta} dr \right) \text{sen}\theta d\theta \quad (4.51)$$

Desarrollando la integral entre corchetes, tenemos que

$$\mathcal{H}(\nu, \Psi) = \frac{1}{2\Theta\nu} \int_{\pi/2-\Theta}^{\pi/2+\Theta} \frac{\text{sen}\theta d\theta}{\sqrt{\text{sen}^2\Psi \text{sen}^2\theta - \cos^2\Psi \cos^2\theta}} \quad (4.52)$$

ya que, según la referencia [108],

$$\int_0^\infty J_0(at) e^{ibt} dt = \frac{1}{\sqrt{a^2 - b^2}} \quad (4.53)$$

Al usar varias sustituciones trigonométricas, la ecuación 4.52 puede ser escrita como

$$\mathcal{H}(u, \Psi) = \frac{|\text{sen}\Theta|}{2\Theta u} \int_{-\infty}^\infty \frac{\text{rect}_{\text{sen}\Theta} \text{sen}\theta d\text{sen}\theta}{\sqrt{\text{sen}^2\Theta - \text{sen}^2\theta}} \quad (4.54)$$

Al integrar por partes se obtiene que

$$\mathcal{H}(u, \Psi) = \frac{1}{2\Theta u} \left\{ \arcsen\left(\frac{\text{sen}\Theta}{|\text{sen}\Psi|}\right) - \arcsen\left(-\frac{\text{sen}\Theta}{|\text{sen}\Psi|}\right) \right\} \quad (4.55)$$

Finalmente, si consideramos las regiones en el espacio de Fourier $|\Psi| > \Theta$ y $|\Psi| \leq \Theta$ llegamos a la expresión reducida definida por la ecuación 4.40.

Hemos de precisar en este punto, que existen dos geometrías limitantes para las cuales se conoce el problema de reconstrucción. En primer lugar, tenemos el caso en que $\Theta = 0$, que se corresponde con el modo de adquisición descrito en la sección 4.3. En el segundo caso tenemos el modo de adquisición ideal donde $\Theta = \pi/2$, es decir, una geometría 4π . En contraste con la expresión teórica del filtro (o PSF) derivada por Colsher, éste también puede ser construido computacionalmente como se indica en la referencia [109]. En nuestra aproximación a la geometría del escáner MINDView, limitaremos el ángulo de aceptación Θ y calcularemos una PSF geométrica computacionalmente, como veremos más adelante.

Descripción del algoritmo de BPF: Paso 1 El algoritmo de retroproyección filtrada se describe a continuación, para el caso ideal de un PET representado por una adquisición en la esfera unitaria derecha de la figura 4.13. En primer lugar, se hace uso de una respuesta impulsional arbitraria para determinar la proyección 3D o retroproyección de la PSF (h). Entonces, si $f(x, y, z)$ corresponde a la imagen original y $b(x, y, z)$ a la imagen retroproyectada, ambas estarán relacionadas mediante la siguiente ecuación

$$b = f * * * h \quad (4.56)$$

que representa una operación de convolución en 3 dimensiones. Por ejemplo, en el caso en que la trayectoria o ángulos de medición $\hat{\Theta}$ corresponda a un círculo máximo dentro de la esfera unitaria (condición de Orlov). La PSF en el espacio imagen está dada por

$$h(x, y, z) = \frac{1}{x^2 + y^2 + z^2} = \frac{1}{r^2} \quad (4.57)$$

siendo r la distancia a la fuente puntual de emisión. Nótese que, a diferencia del caso 2D, en donde la PSF está dada por la expresión $1/r$, en el caso en 3D, la PSF es más angosta y se hace cero más rápidamente a medida que $r \rightarrow \pm\infty$.

Paso 2: Se toma la transformada de Fourier de la convolución definida en la ecuación 4.57, para obtener que

$$\mathcal{B}(\nu_x, \nu_y, \nu_z) = \mathcal{F}(\nu_x, \nu_y, \nu_z) \mathcal{H}(\nu_x, \nu_y, \nu_z) \quad (4.58)$$

en donde la operación de convolución en el espacio imagen se convierte en una multiplicación en el espacio de Fourier. En la ecuación 4.58 tenemos que los términos \mathcal{B} , \mathcal{F} y \mathcal{H} , representan la transformadas de Fourier de la operación de retroproyección, el objeto y la PSF, respectivamente. Nuevamente, en el caso ideal (e impráctico) de un PET esférico, puede mostrarte que la función de transferencia \mathcal{H} está dada por:

$$\mathcal{H}(\nu_x, \nu_y, \nu_z) = \frac{\pi}{\sqrt{\nu_x^2 + \nu_y^2 + \nu_z^2}} \quad (4.59)$$

La ecuación 4.59 determina un filtro rampa en 3D dado por la expresión

$$\frac{1}{\mathcal{H}(\nu_x, \nu_y, \nu_z)} = \frac{\sqrt{\nu_x^2 + \nu_y^2 + \nu_z^2}}{\pi} \quad (4.60)$$

el cual puede usarse para el caso ideal como el proceso de filtrado de la imagen en el espacio de Fourier.

En el capítulo final describiremos una implementación del algoritmo de BPF en el caso de escáneres basados en cristales monolíticos, como es del escáner desarrollado en el proyecto MINDView.

Parte III

ALGORITMO PROPUESTO

CAPÍTULO 5

LIBRERIA STIR Y ALGORITMO DE BPF.

5.1. Introducción

Dentro de este capítulo, se presentarán dos grandes resultados obtenidos en esta tesis: los resultados de la medición de la resolución espacial del prototipo de escáner MINDView, y los resultados derivados de una propuesta de algoritmo analítico del tipo de retroproyección filtrada a posteriori (BPF - Backprojection then Filtered). Iniciaremos entonces, presentado la compatibilización de un escáner PET de detección continuo, con los algoritmos analíticos implementados en la librería open source STIR (Software for Tomographic Image Reconstruction). Como paso siguiente, se analizará la influencia al considerar la DOI en la resolución del escáner PET MINDView, descrito en la sección 3.2.3.2, junto a la influencia en la resolución de los métodos para determinar las coordenadas de impacto de CoG y RTP-discreta. Posteriormente, expondremos la descripción de la implementación del algoritmo tipo BPF y los resultados obtenidos en reconstrucciones de fuentes puntuales y maniqués de Derenzo. Una de las motivaciones para usar este algoritmo es evitar el arduo proceso de conversión de los archivos de adquisición en modo lista, a michelogramas, que será descrito en el presente capítulo.

5.2. Adaptación de la librería STIR a escáneres basados en cristales monolíticos

Como se mencionó en la sección 4.7.1, el formato en el que se guardan las coincidencias en el sistema de adquisición del escáner MINDView es un formato en modo lista. En este formato, las coordenadas de impacto de las coincidencias son almacenadas en una lista de parejas consecutivas. El formato en modo lista es apto como formato de entrada de algoritmos de reconstrucción iterativos, de los cuales hablaremos más adelante. En el caso de algoritmos de reconstrucción analíticos, el formato de entrada corresponde a sinogramas o Michelogramas [81]. En el formato de michelogramas para adquisiciones tridimensionales, las LOres son bineadas en un bloque matricial con índices en las dimensiones ϕ (acimutal), r (radial) y θ (diferencia de anillos), ver figura 5.1.

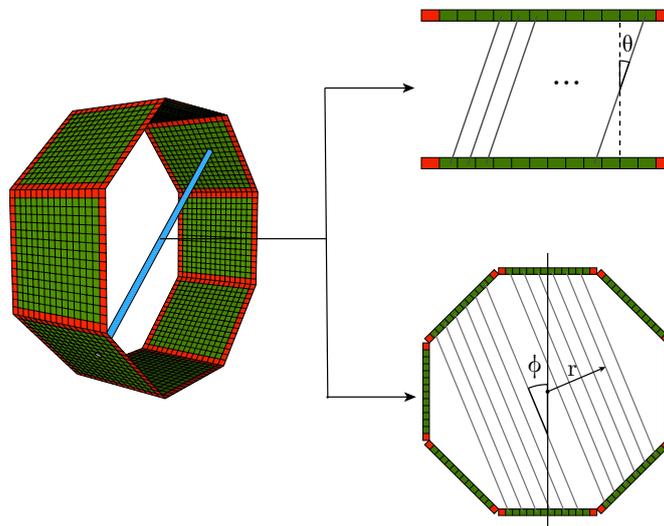


Figura 5.1: Parámetros que caracterizan a una LOR en una reconstrucción en tres dimensiones. Dichos parámetros corresponden a una coordenada acimutal ϕ , una coordenada radial r desde el centro del escáner a la LOR y θ que corresponde a la diferencia entre anillos

Para la construcción de los michelogramas, se emplea varias estrategias que se discutirán a continuación y las cuales constan de

- Simulaciones de un escáner de pequeños animales basado en cristales monolíticos y generación de michelogramas a partir de la nomenclatura usada en GATE.
- Extensión de las simulaciones al escáner MINDView de un solo anillo compuesto por 20 módulos de detectores basados en cristales monolíticos.
- Generación de adquisiciones modo lista a partir de las simulaciones en GATE.

- Conversión de formato modo lista a michelogramas.

La estrategia para la validación de las simulaciones y la generación de datos de entrada para diferentes algoritmos de reconstrucción consta de dos etapas: Conversión a sistema de referencia local localizado en cada módulo de detección para la generación de un formato modo lista y conversión a michelogramas. Estos procedimientos, y los pasos involucrados en cada uno de ellos, se re resumen en el diagrama de flujo de la figura 5.2.

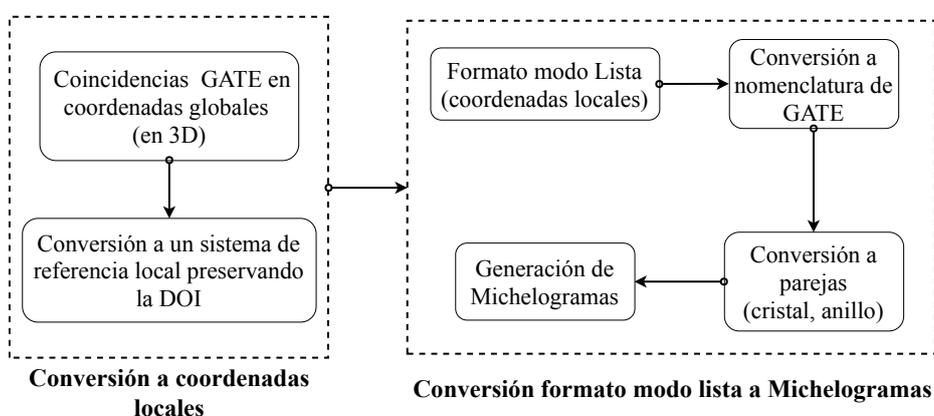


Figura 5.2: Diagrama de flujo de la conversión a un formato en modo lista a un formato de Michelograma.

El primero de los módulos de este diagrama de flujo (*“Conversión a coordenadas locales”*), corresponde a un paso previo a la generación del formato en modo lista. El formato modo lista representa un formato adecuado que sirve de entrada para a reconstrucción mediante algoritmos iterativos. Mediante la generación de un formato modo lista, a partir de las simulaciones, se deja abierta la posibilidad de comparar resultados de reconstrucciones de algoritmos iterativos y analíticos. El segundo módulo de este diagrama de flujo (*“Conversión de formato modo lista a michelogramas”*), representa el módulo que compatibiliza un escáner basado en cristales monolíticos con el algoritmo analítico de FBP implementado en la librería de STIR. Esta conversión implica la creación de un michelograma a partir de las coordenadas de las coincidencias registradas en el formato modo lista, basadas en sistema de referencia local, centrado en cada módulo de detección.

A continuación, se describirá la geometría adaptada a STIR de un prototipo del escáner ALBIRA para pequeños animales, la cual sirvió como prototipo para la adaptación de la geometría del escáner MINDView, descrita en el capítulo 3. Además, entraremos en detalles en cada uno de los pasos seguidos dentro del diagrama de flujo, bien sea si partimos de simulaciones Monte Carlo en GATE para generar archivos de coincidencias en un for-

mato modo lista y la consecuente conversión a michelogramas, como si partimos de un formato modo lista ya adquirido ¹.

5.2.1. Geometría del escáner ALBIRA de pequeños animales.

Como paso previo de la implementación de la librería de STIR al escáner MINDView, se probó el algoritmo programado en la geometría del escáner de pequeños animales ALBIRA [92], la cual se ilustra en la figura 5.3. Este escáner está compuesto por ocho módulos detectores, dispuestos en forma de anillo. Cada cristal de centelleo se compone a su vez por un material LYSO de dimensiones efectivas para este prototipo de $40 \times 40 \times 10 \text{ mm}^3$.

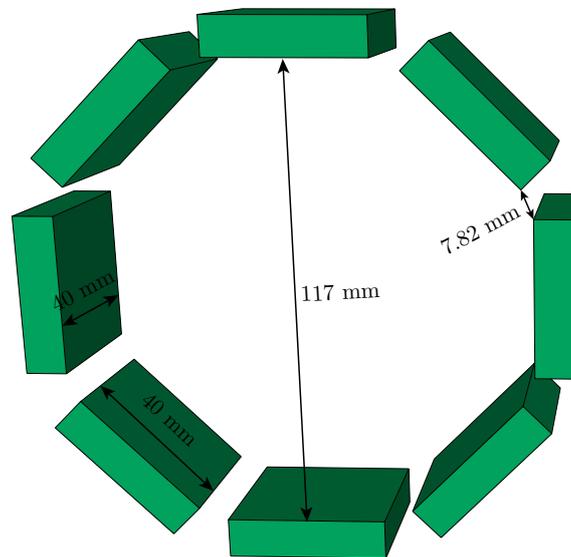


Figura 5.3: Escáner PET Albira para pequeños animales, compuesto por un anillo de 8 detectores de $40 \times 40 \times 10 \text{ mm}^3$. Cada cristal de un bloque detector está compuesto de un material LYSO.

5.2.2. Procedimiento de adaptación de geometrías de anillos abiertos a la geometría de anillo cerrado en STIR

La compatibilización del formato modo lista con el formato de michelogramas se estableció para dos geometrías diferentes. En la figura 5.4 se ilustran las geometrías adaptadas en STIR. La ilustración del lado izquierdo de la figura 5.4 representa la geometría del escáner ALBIRA de pequeños animales; el lado derecho de la 5.4 corresponde a la

¹Que corresponde al caso de adquisiciones realizadas, directamente, mediante los escáneres PET desarrollados en el i3M.

geometría del escáner MINDview dedicado a cerebro. En esta figura, se indica en negro la numeración de los módulos asignada en STIR; en azul se enumeran los módulos en el formato modo lista propio desarrollado en el grupo. Además, se ilustra también en azul el sistema de referencia de coordenadas globales en el que se registran las coincidencias en GATE. De esta forma, se puede establecer la hoja de ruta para pasar de las coincidencias registradas en coordenadas globales en GATE, al sistema de referencia local establecido en el formato propio de modo lista, o viceversa.

Por otra parte, es preciso señalar que entre los detectores de los escáneres desarrollados en el i3M se presentan pequeñas brechas (G en la figura 5.4) que han de ser tenidas en cuenta a la hora de insertar la geometría del escáner en STIR. A la fecha, la versión 2.3 de STIR ha sido optimizada para escáneres basados en cristales pixelados. Adicionalmente, la geometría más general que puede ser definida en STIR, conocida como “USERDEFINED SCANNER TYPE”, corresponde a una geometría de anillo cerrada, de cristales pixelados. Respecto a este hecho, a continuación, se describe la estrategia seguida para lograr compatibilizar una geometría de anillo con espacios entre detectores basados en cristales monolíticos (correspondiente a los escáneres ALBIRA y MINDview), con una geometría de anillo cerrada basada en cristales pixelados. Para hacer compatibles las geometrías de los escáneres de ALBIRA y MINDView con la geometría de STIR, consideramos que el lado L_C (ver figura 5.4) de los detectores cuadrados que componen a estos escáneres corresponden a:

1. En el caso del escáner ALBIRA, al lado de un octágono cerrado de apotema $AP = 58.5$ mm, es decir, $L_C = 48.463$ mm.
2. En el caso del escáner MINDVIEW, al lado de un isodecágono de apotema $AP = 166$ mm, es decir, $L_C = 52.584$ mm.

A pesar de que el área real de cada detector cuadrado es menor que el área del polígono cerrado de cada geometría, el área cuadrada de calibración de los detectores es aun menor. Como se vio en el capítulo 3, las coordenadas de impacto no son consideradas en toda el área física que ocupa un cristal de detección, sin embargo, esta área se ve reducida por efectos de borde en los extremos de los cristales, debido a la recolección de la luz por los fotodetectores y la aplicación del algoritmo de estimación de las coordenadas de impacto (RTP2) [?, 69, 70]. Sin entrar en detalles, en el caso del escáner MINDView el lado de este cuadrado de detección efectivo es de 46 mm. A continuación, se describe el proceso de discretización seguido para pasar de un sistema de detección monolítico a uno pixelado.

5.2.3. Módulo de conversión a coordenadas locales

En esta sección se expondrá el módulo de conversión a coordenadas locales descrito en la figura 5.2. Con el diagrama de flujo seguido se busca la consecución de dos objetivos. En primer lugar, a partir de las simulaciones en GATE, se pretende generar un formato modo lista compatibles con algoritmos iterativos implementados para los escáneres desarrollados en el grupo. En segundo lugar, se busca generar un michelograma, a partir de un formato modo lista basado en cristales monolíticos. En lo que respecta a presente

- GATE
- LM

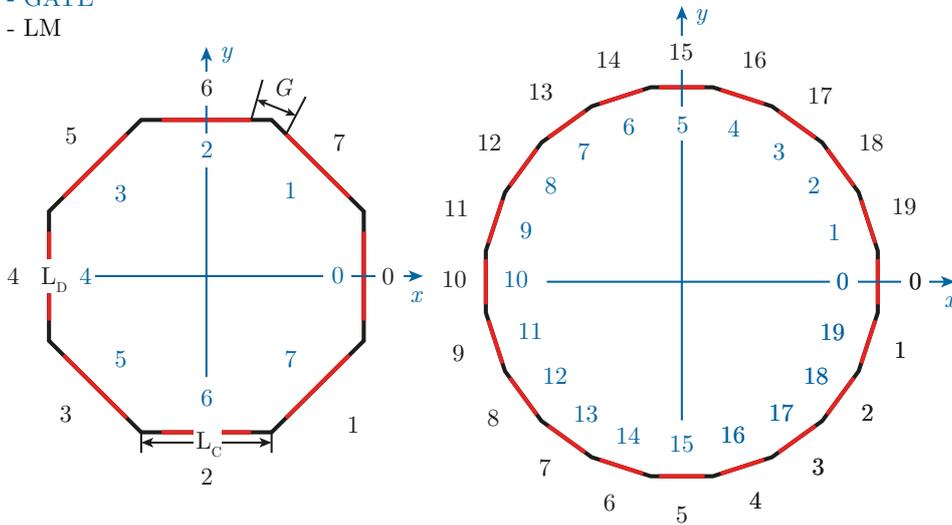


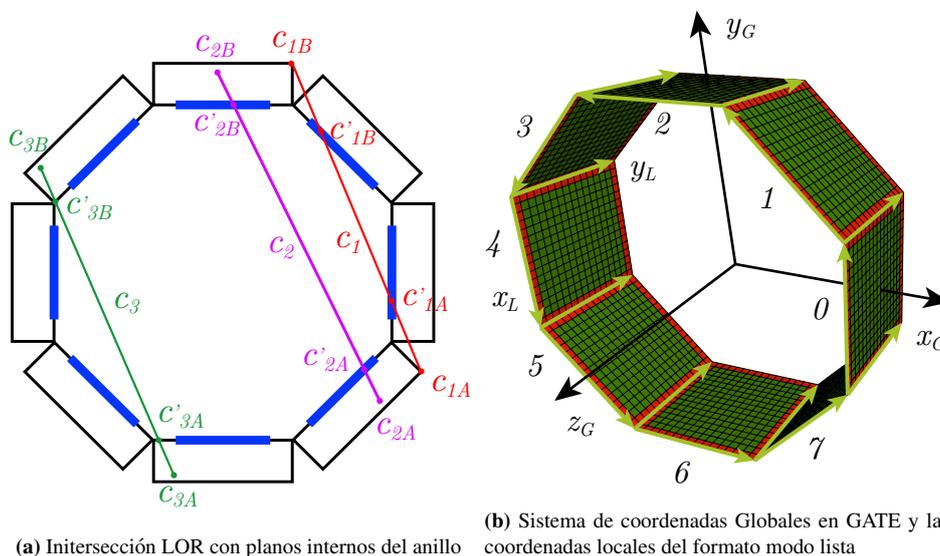
Figura 5.4: Esquema de las geometrías adaptadas en STIR. Lado izquierdo: Geometría del escáner ALBIRA para pequeños animales, compuesto por ocho módulos de detección. Lado derecho: Geometría del escáner MINDView dedicado a cerebro, compuesto por veinte módulos de detección. En azul se muestra, tanto la numeración de los módulos de detección establecida en GATE, como el sistema de referencia global para el registro de las coincidencias. El color negro se asigna a la numeración arbitraria establecida en el formato modo lista desarrollado en el i3M. Ambos escáneres poseen una brecha entre detectores ("G"). En la figura se denota como L_c , al lado que cierra al polígono; L_d representa el lado del área cuadrada que establece el área de detección calibrada en cada escáner.

apartado, nos centraremos en el primer objetivo mencionado.

Al simular una fuente de positrones en GATE, las coincidencias son registradas en tres dimensiones respecto a sistema de referencia global. Para generar un archivo modo lista a partir de una simulación, estas coordenadas tridimensionales son rebineadas y referenciadas respecto a un sistema de referencia local, ubicado en cada módulo de detección. En la figura 5.5 se ilustra el procedimiento seguido en el caso de escáner ALBIRA. Si se quiere preservar la DOI, el primer paso dentro del proceso de conversión a coordenadas locales consta de la identificación de las LOres definidas por los puntos (x_G^A, y_G^A, z_G^A) y (x_G^B, y_G^B, z_G^B) respecto al sistema de referencia global, para encontrar las respectivas intersecciones con las caras internas definidas por los módulos de detección del anillo cerrado. En la figura 5.5a se muestran tres casos posibles de intersección LOR-planos internos:

- LOR C_1 , en la cual, al menos un punto de intersección con los planos internos se encuentra en un detector diferente al que lo detectó el punto de interacción. En esta LOR, los puntos C_{1A} y C_{1B} son reemplazados por los puntos sobre los planos internos del anillo C'_{1A} y C'_{1B} , conservándose la misma LOR C_1

- LOR C_2 , en la que, los puntos de intersección con planos internos se encuentran en los mismos detectores en los que se registran las coordenadas de impacto y dentro de área calibrada de detección. En esta LOR, los puntos de interacción C_{2A} y C_{2B} son reemplazados por los puntos sobre los planos internos del anillo C'_{2A} y C'_{2B} , preservándose así la LOR C_2 .
- LOR C_3 , en donde al menos uno de los puntos de intersección con los planos internos del anillo yace fuera del área calibrada de detección, pero dentro del mismo detector en el que se registró la coincidencia. Para esta LOR, los puntos C_{3A} y C_{3B} son reemplazados por los puntos sobre los planos internos C'_{3A} y C'_{3B} , preservándose así la LOR C_3 .



(a) Intersección LOR con planos internos del anillo

(b) Sistema de coordenadas Globales en GATE y las coordenadas locales del formato modo lista

Figura 5.5: (a) Casos de intersección de una LOR con los planos internos del anillo. C_1 , LOR en la que al menos un punto de impacto se registran un detector diferente al que es reportado, y en el que al menos un punto de intersección reportado se encuentra en plano interno de del área calibrada de detección. C_2 , LOR en la que los puntos de intersección con planos internos se encuentran en los mismos detectores en los que se registraron las interacciones y dentro del área calibrada de detección. C_3 , LOR en donde al menos uno de los puntos de intersección con los planos internos del anillo yace fuera del área calibrada de detección, pero dentro del mismo detector que registró la interacción. (b) Sistema de coordenadas globales en GATE (x_G , y_G , z_G) y el sistema de referencia local (x_L , y_L).

Si la profundidad de interacción no es tenida en cuenta, el procedimiento de intersección de las LOres con los planos internos del anillo es omitido. Una vez reasignados los puntos de detección que definen las LOres a los puntos en los planos internos de anillo, el procedimiento siguiente es referenciarlos respecto a un sistema de referencia local (x_L , y_L) definido en la esquina de cada detector, ver figura 5.5b. Para ello, se toman las

coincidencias en cada módulo, bien sea las nuevas coordenadas en los planos internos de anillo (cuando se considera la DOI), o las coordenadas originales (cuando no se considera la DOI), y se rotan un ángulo $\theta = 2\pi/N_{mod}$ al rededor del eje z_G , siendo N_{mod} el número del módulo del detector definido en GATE (ver figura 5.5b). Este proceso se realiza para convertir las coordenadas de un sistema global a uno local, definido en el módulo de detección. Si P es un punto determinado por el extremo de la LOR, este punto es este punto es rotado siguiendo la ecuación $P' = R_z(-\theta)P$, siendo R una matriz de rotación, tal que

$$\begin{bmatrix} x'_G \\ y'_G \\ z'_G \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & \sin\theta & 0 \\ -\sin\theta & \cos\theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_G \\ y_G \\ z_G \end{bmatrix} \quad (5.1a)$$

$$\begin{bmatrix} x'_G \\ y'_G \\ z'_G \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_G \cos\theta + y_G \sin\theta \\ y_G \cos\theta - x_G \sin\theta \\ z_G \end{bmatrix} \quad (5.1b)$$

Esto implica que cada punto correspondiente a una coincidencia, es rotado hasta el detector 0 de la figura 5.5b. Una vez rotados los puntos de interacción en cada módulo de detección al módulo cero, puede establecerse la siguiente equivalencia entre las coordenadas globales del sistema de referencia y las coordenadas locales:

$$x_L = \text{round} \left(\frac{299}{L_C} \left(y_G + \frac{L_C}{2} \right) \right) \quad (5.2a)$$

$$y_L = \text{round} \left(\frac{299}{L_C} \left(z_G - \frac{L_C}{2} \right) \right) \quad (5.2b)$$

en donde, las coordenadas son rebineadas de 0 a 299, y 'round' corresponde a la función de redondeo. En el módulo cero, la coordenada x_G representa la DOI de los fotones en el cristal. Esta coordenada es descartada una vez almacenadas en el formato modo lista, en donde solo se guardan las coordenadas en el plano de entrada del detector (x_L, z_L). Si esta coordenada es omitida sin realizar una intersección de las LOres con los planos del escáner, es equivalente a no considerar la DOI en las coordenadas.

5.2.4. Conversión de un sistema monolítico de detección a un sistema basado en cristales pixelados

En el capítulo 3 se mencionó que el sistema de detección del escáner MINDView, siendo rigurosos, representa un sistema de detección cuasi-continuo, con un bineado arbitrario 300×300 bins por detector. Cada uno de estos bins, puede ser considerado como un pixel dentro de un sistema detector pixelado. No obstante, como se verá mas adelante, el

uso de un número tan elevado de píxeles virtuales² por detector genera un michelograma del orden de terabytes para una reconstrucción completamente en 3D, lo cual representa una matriz de los datos de entrada imposible de ser cargada en memoria por cualquier ordenador actual.

Para solventar esta situación, y además lograr compatibilizar la geometría general de STIR con las geometrías tratadas en esta tesis, se pixela un detector cuadrado de lado L_C y área de detección cuadrada de lado L_D , ver figura 5.6. En esta figura, los bins pueden considerarse como píxeles o cristales virtuales dentro de un detector pixelado; en este sentido, si dentro de un anillo de detectores de cristales continuos cada detector es bineado en $n \times n$ bins, estaríamos hablando de un escáner con n anillos en la dirección axial.

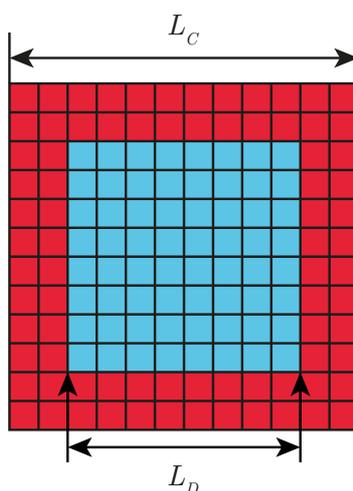


Figura 5.6: Pixelado virtual de cristales monolíticos para adaptación con la geometría general definida en STIR. En el caso representado en la figura, el cristal monolítico es dividido en doce bins, o píxeles virtuales, lo que equivale a tener un escáner con doce anillos visto a lo largo del eje axial.

Por razones que se expondrán en la sección 5.2.5, se conviene que el número de bins o píxeles virtuales en los que se divide L_C sea par. Dado L_C , debemos estimar el número de píxeles virtuales que reproduzca el valor más aproximado de L_D . Es fácil demostrar,

²Con "píxeles virtuales", nos referimos a que nuestro sistema de detección monolítico puede ser parcelado en pequeños bins que emulan un escáner basado en detectores pixelados.

que para un número par de píxeles virtuales N , el lado del lado L'_D del área cuadrada de detección esta dado por la siguiente ecuación:

$$L'_D = L_C - \frac{L_C}{N} \times N_{L_D} \quad (5.3a)$$

$$= L_C - \frac{2L_C}{N} \text{round} \left[\frac{N \times (L_C - L_D)}{2L_C} \right] \quad (5.3b)$$

en donde

- L_C/N representa la longitud de un píxel virtual.
- $N_{L_C} = 2 \text{round}[N \times (L_C - L_D) / 2L_C]$ corresponde al número de píxeles virtuales en los que se divide un lado del área cuadrada calibrada de detección. Este lado puede ser aproximado por exceso de píxeles virtuales mediante la función de redondeo hacia arriba “ceil” o por defecto mediante la función de redondeo hacia abajo “floor”.

En la tabla 5.1 se resumen los valores de los lados de los polígonos cerrados, así como los lados del área de detección calibrada para cada una de las geometrías de escáneres adaptadas a STIR.

Escáner	L_D [mm]	L_C [mm]
ALBIRA	{40, 46}	48.463
MINDView	46	52.584

Tabla 5.1: Valores en milímetros de los lados de los polígonos cerrados de las geometrías de los escáneres adaptadas a STIR

Si se representa la ecuación 5.3b en función del número de anillos o píxeles virtuales N en los que se divide el lado del polígono cerrado L_C , se puede optimizar N , de tal forma que se reproduzca el valor más cercano a L_D . En la figura 5.7 se ilustra el área activa reproducida por el pixelado ($L'_D(N)$) en dos casos: pixelado virtual de los detectores del escáner ALBIRA, tal que $L_D = 40$ mm, figura 5.7a, y pixelado virtual del escáner MINDView, en donde $L_D = 46$ mm, ver figura 5.7b. En ambas gráficas, la línea punteada horizontal en rojo representa el valor de L_D que se busca reproducir mediante valores adecuados de N . Las líneas verticales punteadas en azul, hacen referencia a los valores de los números de bins axiales (o anillos) N , cuyo respectivo valor de L'_D se encuentra más cercano al valor buscado L_D . Respecto a estos valores se señalan dos particularidades. En primer lugar, el valor más cercano a L_D presenta una periodicidad aproximada de 12 píxeles virtuales, en el caso del escáner ALBIRA, y de 16 píxeles virtuales exactos, en el caso del escáner MINDView. En segundo lugar, vemos que a mayor valor de N , mejor se estiman las coordenadas de impacto, no obstante, y como se vera en la siguiente sección, esto ocurre a expensas de tener michelogramas que ocupan un gran espacio en memoria para ser procesados.

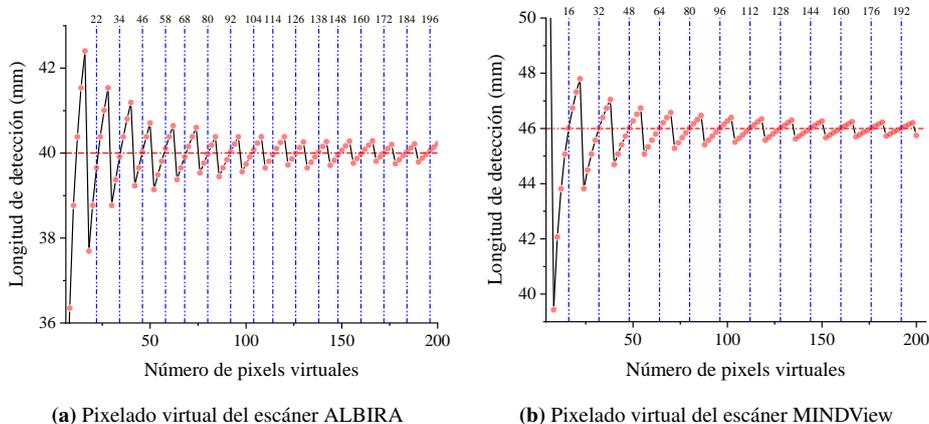


Figura 5.7: (a) Pixelado virtual de las coordenadas de detección del escáner ALBIRA con el fin de reproducir el lado de un área activa de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ (b) Pixelado virtual de las coordenadas de detección del escáner MINDView con el fin de reproducir el lado de un área activa de $46 \times 46 \text{ mm}^2$

5.2.5. Módulo de conversión de formato modo lista a michelogramas

En el presente apartado, describimos el módulo de conversión de formato modo lista de las coordenadas de impacto a formato de michelograma. Este procedimiento consta de dos pasos. En primer lugar, las coordenadas del formato modo lista son normalizadas y convertidas en coordenadas siguiendo la nomenclatura en GATE. Posteriormente, estas coordenadas son llevadas a un formato de michelogramas siguiendo la conversión desarrollada por Schmidlein, et al [88], quien establece que cualquier LOR puede representarse como una pareja de números (Ring, Crystal). Los números de anillos (Rings) equivalen al número de bins o anillos virtuales en que se divide el detector monolítico en la dirección axial del escáner; el número de cristales (Crystals) representa la cantidad de bins en los que se divide un cristal monolítico en la dirección transversal.

Con el fin de abordar diferentes aspectos del protocolo NEMA, Schmidlein desarrolló una metodología de bineado de sinogramas/michelogramas. Esta metodología representa una estrategia para convertir las parejas de coincidencias simuladas (LORes) en un sinograma. En nuestro caso, nos aprovechamos de este método desarrollado, para introducir un paso previo que lleva las coordenadas de un formato modo lista a la nomenclatura usada en GATE, donde se utiliza una nomenclatura comparable a la usada en escáneres reales. Cada módulo se divide bloques y cristales con el fin de organizar los eventos en un sinograma. En nuestros escáneres, cada módulo es dividido (arbitrariamente) en cuatro bloques (B_0 , B_1 , B_2 y B_3), compuestos cada uno por un número variable de cristales ³.

³Se debe tener en cuenta que esta división en bloques y cristales no es real, sino que es llevada a cabo con el fin de compatibilizar un formato de registro de coincidencias en modo lista con uno de michelogramas

En GATE, estos bloques son denotados como “blockID_i”.

A modo de ejemplo para comprender la numeración en GATE, en la figura 5.8 se ilustra la división de un modulo de detección de un cristal monolítico en cuatro bloques, compuestos por 36 bins cada uno. Cada bin representa un “cristalID” en gate. En rojo se ilustran las coordenadas normalizadas del archivo en modo lista. El primer paso para la construcción del michelograma consiste en la conversión de estas coordenadas normalizadas a la numeración seguida en GATE. Para ello, analizamos cuatro casos de las coordenadas en modo lista normalizadas para la parcelación y numeración de los bloques. Sea \bar{x}_{LM} e \bar{y}_{LM} las coordenadas en modo lista normalizadas, como se definen en la figura 5.8, tal que $\bar{x}_{LM}, \bar{y}_{LM} \in [-0.5, 0.5]$, y sea N_{BLOCK} el número del bloque, entonces:

- $N_{BLOCK} = 0, \quad \forall \bar{x}_{LM} \in [-0.5, 0) \quad \& \quad \bar{y}_{LM} \in [0, 0.5]$
- $N_{BLOCK} = 1, \quad \forall \bar{x}_{LM}, \bar{y}_{LM} \in [-0.5, 0)$
- $N_{BLOCK} = 2, \quad \forall \bar{x}_{LM}, \bar{y}_{LM} \in [0, 0.5]$
- $N_{BLOCK} = 3, \quad \forall \bar{x}_{LM} \in [0, 0.5] \quad \& \quad \bar{y}_{LM} \in [-0.5, 0)$

Coordenadas LM normalizadas
Numeración en GATE
Coordenadas de Schmidtlein

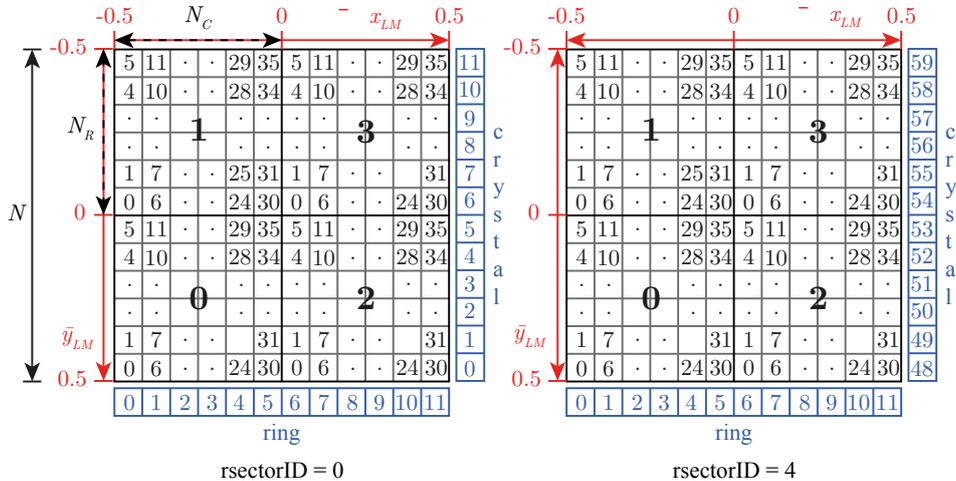


Figura 5.8: Equivalencia de los sistemas de indexado de LOReS en tres formatos: coordenadas LM normalizadas, numeración en GATE y coordenadas definidas por Schmidtlein de anillo y cristal. En figura se ilustran dos detectores, rsectorID 0 y rsectorID 4, y su correspondiente numeración en los tres sistemas mencionados.

Por otra parte, sea N_R y N_C el número de bins o pixeles virtuales que constituyen las filas y columnas en las que se divide un bloque, respectivamente. En nuestro ejemplo de

la figura 5.8 $N_R = N_C = 6$ pixeles virtuales. Se sigue que las coordenadas normalizadas del formato en modo lista en cada bloque pueden ser convertidas en la numeración seguida por GATE dentro mediante el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$\text{crystalID}_{B0} = x_s N_R - 1 + N_R - y_s \quad (5.4a)$$

$$\text{crystalID}_{B1} = x_s N_R - 1 + 2N_R - y_s \quad (5.4b)$$

$$\text{crystalID}_{B2} = (x_s - N_C)N_R - 1 + 2N_R - y_s \quad (5.4c)$$

$$\text{crystalID}_{B3} = (x_s - N_C)N_R - 1 + N_R - y_s \quad (5.4d)$$

en donde

$$x_s = \text{floor}(2N_C(0.5 + \bar{x}_{LM})) \quad (5.5a)$$

$$y_s = \text{floor}(2N_R(0.5 + \bar{y}_{LM})) \quad (5.5b)$$

Una vez completada conversión, procedemos a aplicar el algoritmo diseñado por Schmidlein. En nuestro caso, las numeraciones en GATE de los cristales (pixeles virtuales), bloque y módulos (rsector) para cada coincidencia, se convierten en parejas de cristal-anillo mediante las siguientes ecuaciones

$$\text{Ring}_{1,2} = \text{INT} \left(\frac{\text{crystalID}_{1,2}}{N_{xy}^C} \right) + \text{INT} \left(\frac{\text{blockID}_{1,2}}{N_{xy}^B} \right) \times N_z^C \quad (5.6a)$$

$$\begin{aligned} \text{Crystal}_{1,2} = & N_{xy}^B N_{xy}^C \times \text{rsectorID}_{1,2} + N_{xy}^C \times \text{MOD}(\text{blockID}_{1,2}, N_{xy}^B) \\ & + \text{MOD}(\text{crystalID}_{1,2}, N_{xy}^C) \end{aligned} \quad (5.6b)$$

en donde

- Los subíndices etiquetados como (1,2) corresponden a cada uno de los eventos detectados que componen a una coincidencia.
- Los operadores INT y MOD corresponden a las operaciones de parte entera y módulo, respectivamente.
- N_{xy}^B y N_{xy}^C representan el número de bloques y el número de cristales en la dirección tangencial. En el ejemplo que se ilustra en la figura 5.8, $N_{xy}^B = 2$ y $N_{xy}^C = N_C = 6$.
- Por simplicidad, para la pixelación virtual de los detectores que componen los escáneres del ALBIRA y MINDview, se establece que el número de anillos o pixeles virtuales en la dirección \hat{z}_G es $N = 2N_R$.

En la figura 5.8, las parejas crystal-ring se ilustran en azul, y son estas parejas las que son usadas para indexar las LOres mediante los parámetros ϕ , r y θ , como veremos a

continuación. Las parejas de número de cristal y anillo representan una LOR, la cual es bineada en un michelograma por medio de una matriz de cuatro dimensiones e indexadas en las direcciones ϕ , r y θ . El bineado acimutal de las LORes se deriva al percatarnos que la suma de los números de cristal (C_{SUM}) para cada proyección en una coincidencia es igual a uno de los dos valores únicos asociados a un plano de proyección particular. La resta de estos dos números es igual al numero de cristales, o pixeles virtuales, por anillo N_R^C . El índice i para un ϕ dado, puede expresarse como

$$i = [(Crystal_1 + Crystal_2) + C_0] \tag{5.7}$$

en donde C_0 es una constante arbitraria que satisface la condición de frontera $\phi = 0$. Para la construcción de los Michelogramas del escáner MINDView, se opto por entrelazar las coincidencias, con el fin de reducir el número de ángulos ϕ posible. En este proceso, las LORes que se forman a partir de los fotones que son detectados entre un cristal y los dos opuestos se consideran que tienen el mismo ángulo transaxial ϕ . Este concepto se ilustra en la figura 5.9, en el caso de un ángulo $\phi = 0$.

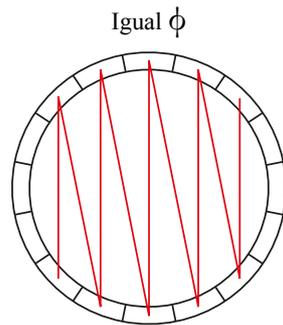


Figura 5.9: Entrelazado de LORes, el cual implica que las LORes que se forman a partir la detección de fotones en un cristal y los dos opuestos se consideran que tienen el mismo ángulo phi.

En el caso de entrelazado, $i \in [0, N_R^C/2]$, por lo tanto ϕ_i puede expresarse como

$$\phi_i = \frac{2\pi i}{N_R^C} \tag{5.8}$$

El bineado radial de las LORes se lleva a cabo al observarse que la distancia radial, medida desde el centro del escáner, está relacionada con la diferencia de la pareja de índices de los cristales involucrados en una coincidencia. En este sentido, el índice j se expresa como

$$|j| = \frac{N_R^C}{2} + |Crystal_1 - Crystal_2| \tag{5.9}$$

en donde $j \in [0, N_R^C/2]$, en el caso de entrelazamiento. El símbolo de j se determina por la posición relativa de la LOR respecto a ϕ_i

$$j = \begin{cases} +|j| & \text{si } \text{Crystal}_{1,2} \in [i, i + N_R^C/2] \\ -|j| & \text{en el resto de casos} \end{cases} \quad (5.10)$$

Otra forma de ver esto, consiste en que a una LOR (definida por una pareja de cristales) que descansa en la mitad derecha del plano de la respectiva proyección le corresponde un índice positivo; si, por el contrario, se encuentra en la mitad izquierda, le corresponde un índice negativo. De este modo, para un escáner de radio R , la distancia radial de la LOR, r_j , puede expresarse como

$$r_j = R \times \text{sen} \left[\pi \left(\frac{j + 1/2}{N_R^C} \right) \right] \quad (5.11)$$

Finalmente, el índice del ángulo axial θ esta dado por la diferencia de anillos, determinada por la ecuación 5.6a. En este indexado, las coincidencias se guardan como $(\text{ring}_1, \text{ring}_2)$, para $\theta > 0$, y como $(\text{ring}_2, \text{ring}_1)$, cuando $\theta < 0$. De esta forma, respecto a θ , las LOres son asignadas de la siguiente forma

$$(\text{ring}_1, \text{ring}_2) \quad \forall \text{ crystal}_1 \in [i - N_R^C/4, i + N_R^C/4] \quad (5.12a)$$

y

$$(\text{ring}_2, \text{ring}_1) \quad \forall \text{ crystal}_2 \in [i - N_R^C/4, i + N_R^C/4] \quad (5.12b)$$

En el método de bineado desarrollado por Schmidtlein, las coincidencias se encuentran entrelazadas de ϕ a r , lo cual trae como consecuencia que el número de índices ϕ se reduce en la mitad y el número de índices r se duplica; $i \in [0, N_R^C) \rightarrow [0, N_R^C/2)$ y $j \in [0, N_R^C/4) \rightarrow [0, N_R^C/2)$.

5.2.6. Tamaño de los michelogramas

Un factor importante a la hora de realizar una reconstrucción en STIR esta representado por el tamaño del michelograma en donde se almacenan las coincidencias. Para la aplicación del protocolo NEMA-NU-2012 [89], se requiere la aplicación del algoritmo de FBP para el análisis de la resolución de un escáner PET. La motivación principal de la adaptación de la librería STIR consiste en la aplicación de este protocolo mediante la implementación del algoritmo de FBP implementado en ésta. Como se advierte en [90,91], al comprimir axialmente los datos adquiridos en un sistema PET, estableciendo un número de $\text{span} > 1$, se reduce la cantidad de memoria y el tiempo de reconstrucción requeridos, pero a expensas de una reducción en la resolución de la imagen. En dichas referencias, se menciona a su vez que la perdida en resolución es pequeña en el caso de un número de $\text{span} \leq 7$. Teniendo en cuenta esto, se estableció un $\text{span} = 1$ en todas las reconstrucciones realizadas en STIR con el fin de medir la máxima resolución posible de los escáneres PET ALBIRA y MINDView. A este tipo de reconstrucciones, donde no hay compresión axial, se le conoce con el nombre de reconstrucciones realizadas completamente en 3D. Para una reconstrucción completamente en 3D, un anillo dentro de un escáner PET de N

anillos puede estar en coincidencia con los $N - 1$ anillos restantes, esto implica que el número posible de LORes en θ , N_θ esta dado por

$$N_\theta = N^2 \quad (5.13)$$

En la sección 5.2.5 se mostró que para el caso de entrelazamiento de ϕ a r , el número total de LORes para las direcciones acimutal, N_ϕ , y radial es $N_R^C/2$, en donde N_R^C es el número de cristales por anillo. Si en un escáner basado en cristales monolíticos cuadrados que contiene N_m detectores, cada uno de ellos se divide en $N \times N$ pixeles virtuales o anillos, el numero total de LORes en las direcciones ϕ y r será

$$N_\phi = N_r = \frac{N_m N}{2} \quad (5.14)$$

El número total de LORes corresponderá entonces a la multiplicación de $N_\theta N_\phi N_r$. En el caso de que cada valor del michelograma represente un número de cuatro bytes, el tamaño total de este, M_{size} , será

$$M_{\text{size}}[\text{bytes}] = 4 \left(\frac{N_m}{2} \right)^2 N^4 \quad (5.15)$$

en donde hemos convenido, por simplicidad, que $N = 2m$ con $m \in \mathbb{N}$. En la figura 5.10 representa la ecuación 5.15 en función del número de anillos virtuales N . En azul se muestra M_{size} para el caso del escáner MINDView, en donde $N_m = 20$; en esta figura se muestran tres casos de michelogramas establecidos

- $N = 50$, en donde el tamaño del michelograma es de 2.5 GB.
- $N = 64$, en donde el tamaño del michelograma es de 6.7 GB.
- $N = 114$, en donde el tamaño del michelograma es de 67 GB.

La determinación de estos valores del número de anillos virtuales se llevó a cabo atendiendo a dos principios. En primer lugar, y como veremos en la sección 5.2.7, los valores de $N = \{50, 64\}$ implican tiempos de reconstrucción razonables de $t[\text{MIN}] = \{46, 210\}$, respectivamente, además de servirnos para evaluar la influencia del número de anillos en la resolución de reconstrucción. En segundo lugar, $N = 114$ representa el valor máximo de anillos virtuales en los que se pudo dividir un bloque detector para generar un michelograma de 68 GB que pudo ser cargado en memoria y reconstruido en STIR con un ordenador con las prestaciones descritas en la sección 5.2.7.

5.2.7. Tiempo de reconstrucción

De la ecuación 5.15 se desprende que el costo computacional en la reconstrucción dependerá del número de anillos elevado a la cuarta potencia, es decir, $\mathcal{O}(N^4)$. Este factor limita el número de píxeles virtuales, o anillos, en los que se dividirá el cristal monolítico. Un pixelado virtual demasiado elevado conlleva tiempos de reconstrucción poco prácticos. Por ejemplo, en el caso señalado en la figura 5.7, en donde $N = 114$, el tiempo

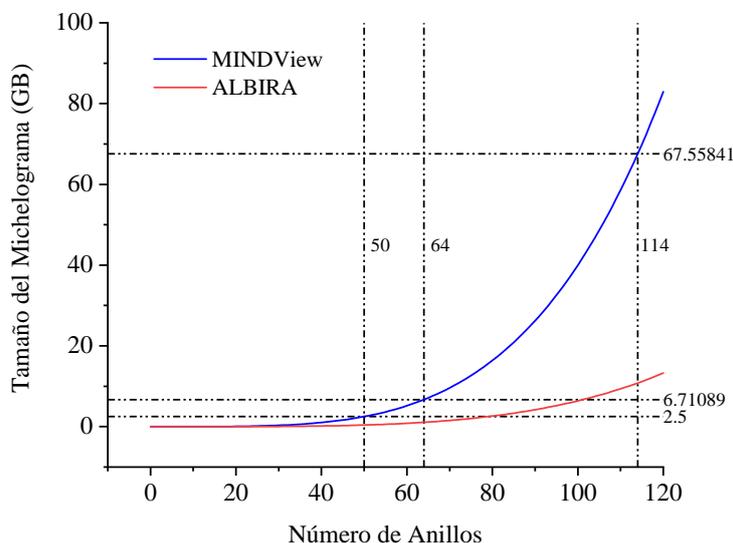


Figura 5.10: Tamaño de los michelogramas para los escáneres MINDView (línea continua azul) y ALBIRA (línea continua roja) en función del número de anillos en que se divide un cristal monolítico.

de reconstrucción fue de 10.5 días. En la gráfica de la figura 5.11 se muestra la tendencia cuártica del tiempo de reconstrucción en función del número de anillos en los que se divide un detector, en el caso del escáner MINDView. Para esta gráfica, se realizaron 14 reconstrucciones con pixelados virtuales del detector que van desde $N = 20$ hasta $N = 84$.

Las características del ordenador usado en para la medición del tiempo de reconstrucción se resumen en la tabla 5.2.

Procesador	3.4 GHz Intel Core i7
RAM	16 GB
Sistema Operativo	OS X El capitan

Tabla 5.2: Características del ordenador usado para el computo del tiempo de reconstrucción en función del número de anillos virtuales en los que se divide un cristal monolítico.

5.3. Resultados de reconstrucciones en STIR

Aquí discutiremos los resultados obtenidos al aplicar el método descrito por el diagrama de flujo 5.2, adaptado a escáneres con bloques detectores basados en cristales mo-

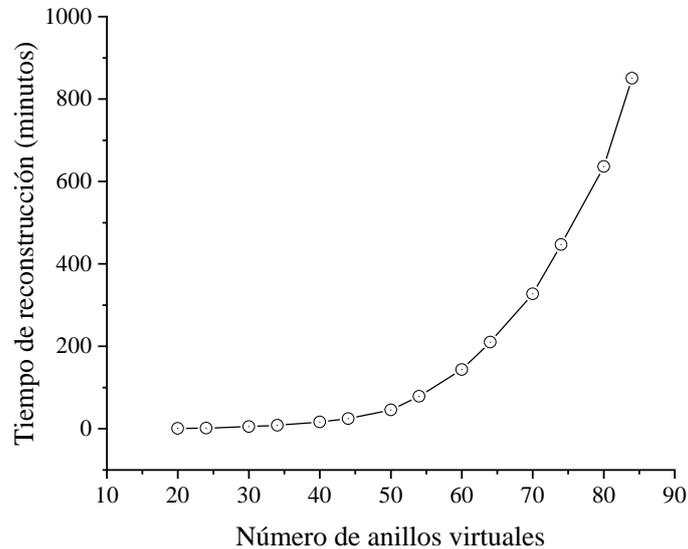


Figura 5.11: Costo computacional del tiempo de reconstrucción en función del número de anillos virtuales en los que se divide un escáner PET basado en cristales monolíticos.

monolíticos. Dichos resultados abarcan el análisis de la influencia de la DOI en la reconstrucción, la influencia de los métodos para determinar las coordenadas de impacto, descritas en el segundo capítulo, y la influencia del número de anillos virtuales en la resolución de la imagen PET. Iniciaremos esta sección presentando los resultados de las reconstrucciones obtenidas para mediciones realizadas en el escáner de pequeños animales, el cual sirvió como sistema de prototipado para la extensión al escáner MINDView. Posteriormente, presentaremos los resultados de las comparaciones realizadas en las simulaciones del sistema MINDView y los resultados del protocolo NEMA en medidas reales de fuentes puntuales y un maniquí de Derenzo. Respecto a la determinación de las coordenadas de impacto de las medidas reales, se estableció como método RTP2 y la calibración se realizó para cuatro capas de DOI.

5.3.1. Resultado obtenidos con el escáner ALBIRA para pequeños animales

5.3.1.1. Medidas de resolución mediante fuentes puntuales En la figura 5.12, se muestran los resultados obtenidos de las reconstrucciones realizadas en STIR de una fuente puntual de Sodio-22, situada en cinco posiciones radiales diferentes dentro del plano central del eje axial del escáner ALBIRA. Dichas reconstrucciones fueron obtenidas mediante el algoritmo FBP3DRP implementado en STIR. De la intensidad de las fuentes que se visualiza en figura 5.12a, se deduce que éstas no se encuentran exactamente en el plano

central del escáner, no obstante, en promedio, las fuentes se alejan 1.15 mm del plano central, estando dentro de los 2 mm de tolerancia establecida en el protocolo NEMA.

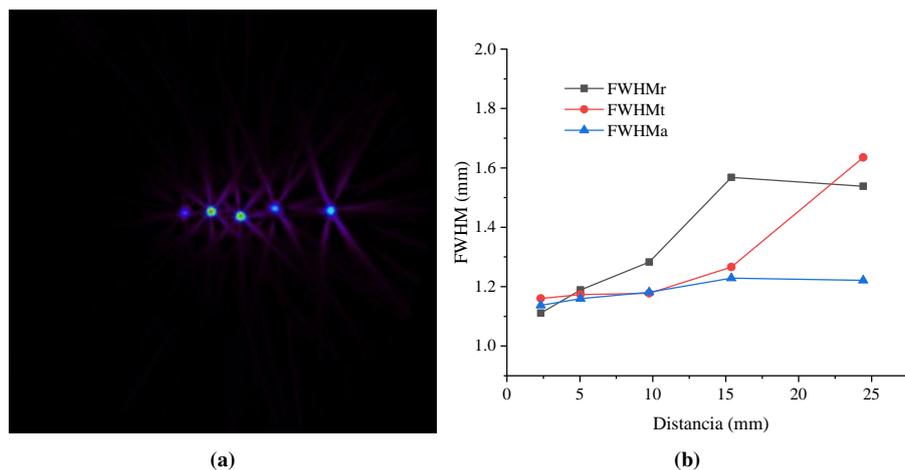


Figura 5.12: (a) Imágenes superpuestas de cinco fuentes puntuales reconstruidas en diferentes posiciones radiales del FOV para determinar la PSF del escáner ALBIRA para pequeños animales. (b) Resoluciones medidas a lo largo de los ejes radial (FWHMr), tangencial (FWHMT) y axial (FWHMa)

Los valores de las medidas de resolución promedio a lo largo de las direcciones radial, tangencial y axial, así como su valor promedio a lo largo del FOV, son resumidos en la tabla 5.3. A grandes rasgos, podemos ver que el método de RTP2 calibrado para cuatro capas de DOI establece una fuente puntual cuasi-circular a lo largo del FOV del escáner ALBIRA con una resolución promedio de 1.27 ± 0.17 mm. Por otra parte, la resolución que mayor dispersión sufre es la resolución a lo largo del eje radial, dirección a lo largo de la cual se varía la posición de la fuente, midiéndose una resolución promedio de 1.34 ± 0.21 mm. Como es de esperarse, la resolución radial es la que sufre mayor variación debido a que el ángulo de incidencia de los fotones se aleja de la normal a medida que se desplaza la fuente se aleja del centro del escáner, produciéndose lo que se conoce como error de paralaje. No obstante, este error es mitigado al considerarse la DOI de los rayos gamma dentro del cristal de centelleo, como se ha hecho en este conjunto de medidas. Este hecho será detallado en el análisis de la influencia de la DOI en la reconstrucción. Por otra parte, la resolución a lo largo de la coordenada tangencial sufre un impacto ligeramente menor con un valor promedio de 1.28 ± 0.20 mm. Finalmente, la resolución a lo largo de la dirección axial sufre muy poca variación con una medida promedio de 1.19 ± 0.04 mm. Dicha regularidad en la resolución axial ($\sigma \approx 0.04$ mm) se debe al hecho de que la medida siempre es tomada en el centro, donde las condiciones de detección de fotones es óptima, determinada por el mayor ángulo posible de apertura, Θ , del escáner.

FWHM _c	1.27 ± 0.17 mm
FWHM _{cr}	1.34 ± 0.21 mm
FWHM _{ct}	1.28 ± 0.20 mm
FWHM _{ca}	1.19 ± 0.04 mm

Tabla 5.3: Medidas de resolución promedio del escáner ALBIRA de pequeños animales, en el caso de fuentes ubicadas en un plano en el centro del FOV, para el valor promedio global en dicho plano (FWHM_c) y las direcciones radial (FWHM_{cr}), tangencial (FWHM_{ct}) y axial (FWHM_{ca}).

Como parte adicional del protocolo NEMA, y a diferencia de las medidas realizadas en el centro del FOV, la fuente se posicionó, además, a 1/4 de la extensión axial del escáner, es decir 10 mm, medidos desde el centro del mismo. En la figura 5.13 se resume los resultados obtenidos para dichas medidas de resolución de cinco fuentes puntuales. Las fuentes están ubicadas, en promedio, a 10.9 ± 0.4 mm del centro del escáner, estando dentro del margen de tolerancia de 2 mm establecido en el protocolo NEMA. Las tendencias observadas a lo largo de las direcciones radial, tangencial y axial son similares a las resoluciones medidas en el centro axial del FOV, es decir, la resolución radial es la de mayor variación, con un valor promedio de 1.49 ± 0.12 mm, seguida de la resolución tangencial, con un valor promedio de 1.43 ± 0.09 mm, y la resolución axial con un valor promedio de 1.32 ± 0.01 mm. Se puede corroborar que el método de RTP2 y calibración de la DOI en cuatro capas homogeniza la resolución del escáner a lo largo de todo el FOV. En promedio, la resolución medida a 10 mm del centro del FOV, y sobre el eje axial, es de 1.41 ± 0.11 mm. La resolución global medida, incluyendo las mediciones en los planos central y a 10 mm de centro del FOV sobre el eje axial, es de 1.34 ± 0.16 mm, lo cual nos indica que la desviación estándar de los datos es lo suficientemente pequeña como para considerar la resolución del escáner homogénea en todo el FOV. En la tabla 5.4 se resumen los valores de las resoluciones, antes expuestas.

FWHM _q	1.41 ± 0.11 mm
FWHM _{qr}	1.49 ± 0.12 mm
FWHM _{qt}	1.43 ± 0.10 mm
FWHM _{qa}	1.32 ± 0.01 mm

Tabla 5.4: Medidas de resolución promedio del escáner ALBIRA de pequeños animales, en el caso de fuentes ubicadas en un plano a 10 mm del centro del FOV, para el valor promedio global en dicho plano (FWHM_q) y las direcciones radial (FWHM_{qr}), tangencial (FWHM_{qt}) y axial (FWHM_{qa}).

5.3.1.2. Medidas de un maniquí de Derenzo Como último paso para evaluar la resolución de un escáner PET, se realizó una adquisición de un pequeño maniquí de tipo Derenzo, como el de la figura 5.14. Este maniquí está compuesto por seis secciones triangulares conformadas por cilindros de diferentes diámetros, d , uno por cada sección, y separados entre sí una distancia de $2d$. El maniquí de Derenzo usado en nuestras medidas

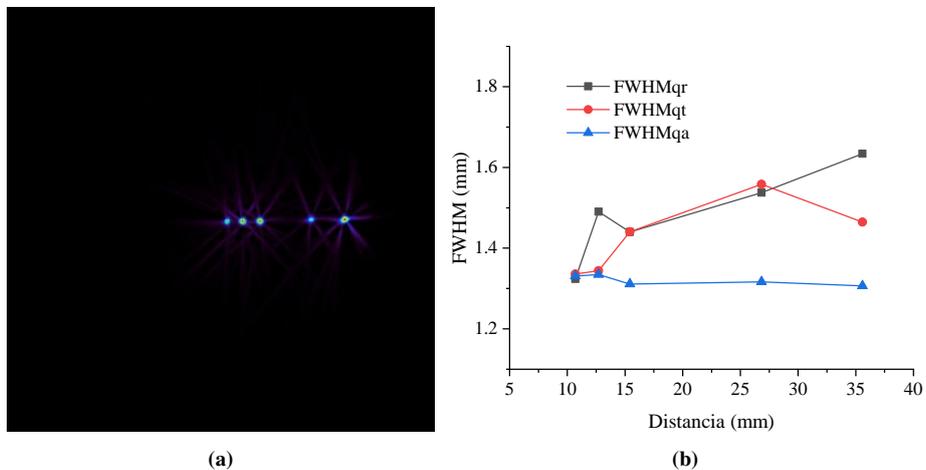


Figura 5.13: (a) Imágenes reconstruidas superpuestas de cinco fuentes puntuales ubicadas a un cuarto de la longitud del eje axial a partir centro del escáner de las cuales se determina la PSF del escáner ALBIRA. (b) Resoluciones medidas a lo largo de los ejes radial (FWHM_{qr}), tangencial (FWHM_{qt}) y axial (FWHM_{qa})

está compuesto por cilindros de 0.75, 1, 1.35, 1.7, 2 y 2.4 milímetros de diámetro. Cada uno de los cilindros registrados tiene una altura de 10 mm. El maniquí se llenó con 9.25 MBq de FDG, y fue escaneado durante 120 minutos.

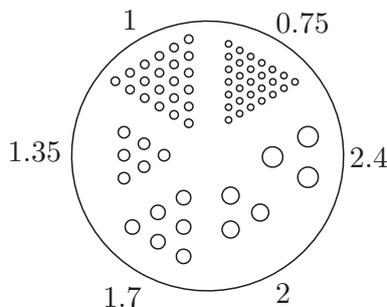


Figura 5.14: Esquema del maniquí de derenzo usado en las mediciones con el escáner ALBIRA para pequeños animales. Cada uno de los cilindros que componen cada una de las seis secciones tienen un diámetro en milímetros de 0.75, 1, 1.35, 1.7, 2 y 2.4, con una separación entre cilindros, en cada porción, del doble del diámetro.

En la figura 5.15 se muestra la reconstrucción obtenida del maniquí de Derenzo medido (figura 5.15a), además de los perfiles de línea a lo largo de los cilindros de 1.35 mm (figura 5.15b), 1.7 mm (figura 5.15c) y 2 mm (figura 5.15d). Para la reconstrucción de la

imagen del maniquí de Derenzo se hizo uso del algoritmo de FBP3DRP implementado en STIR. Ésta imagen tiene unas dimensiones de $482 \times 482 \times 200$ vóxeles cuadrados de 0.24 mm^3 , cada uno, cubriendo un FOV de 116.8 mm de diámetro.

Con el fin de corroborar que las dimensiones medidas en imagen reconstruida del maniquí de Derenzo 5.15a correspondieran a las ilustradas en la figura 5.14, se midieron los diámetros promedio en milímetros de los cilindros etiquetados como 1.35, 1.7 y 2. A partir de estos, se extrajo el ancho a mitad de altura de los picos registrados en la imagen asociados cada perfil de línea. Los diámetros medidos en estos tres casos fueron 1.4 ± 0.1 , 1.8 ± 0.1 y 2 ± 0.1 mm. Respecto a los diámetros teóricos de 1.35, 1.7 y 2.0 milímetros, los diámetros medidos en la imagen reconstruida difieren porcentualmente en un 2.2 %, 5.5 % y 2.0 %, respectivamente. De estos valores, podemos afirmar que la adaptación de la geometría del escáner ALBIRA para pequeños animales, reproduce las dimensiones de los objetos medidos con un error porcentual promedio del 3.23 %.

Un estudio similar al expuesto en este apartado sobre un análisis del desempeño del escáner ALBIRA, incluyendo el desempeño del módulo de detección, se incluye en el artículo de la referencia [92]. Aquí, se puede observar cómo el mismo maniquí se puede resolver con mucha mejor precisión, debido al uso de mejoras posteriores en el prototipo PET, así como métodos de reconstrucción contrastados para cristales monolíticos.

5.3.2. Resultados obtenidos en el escáner MINDView dedicado a cerebro

En el presente apartado se realiza un estudio de la resolución del escáner MINDView dedicado a cerebro, el cual se divide en tres partes:

- Simulación Monte Carlo de la respuesta de un bloque detector.
- Análisis de resolución mediante simulaciones Monte Carlo mediante fuentes puntuales y un maniquí de Derenzo.
- Análisis de resolución en medidas reales de fuentes puntuales y un maniquí de Derenzo.

Las simulaciones Monte Carlo parten de la estimación de la resolución a partir de las coordenadas de interacción ideales, en las cuales se omite la simulación de fotones ópticos dentro del cristal; el punto de interacción dentro del cristal corresponde al centro de gravedad, pesado por todas las interacciones que sufre el fotón dentro de él. Lo anterior se establece con el fin de determinar un límite inferior de la resolución, que solo puede estar afectada por la geometría del escáner y no por los efectos de truncamiento de la luz en el proceso de detección de fotones ópticos por parte de la matriz de SiPM. En la figura 5.16 se muestra el diagrama de flujo seguido en las simulaciones Monte Carlo del escáner MINDView.

5.3.2.1. Impacto de la DOI en la resolución del escáner MINDView En el presente apartado, analizaremos el impacto que tiene la inclusión de la profundidad en la determinación de los puntos de interacción sobre la resolución del escáner MINDView. Para

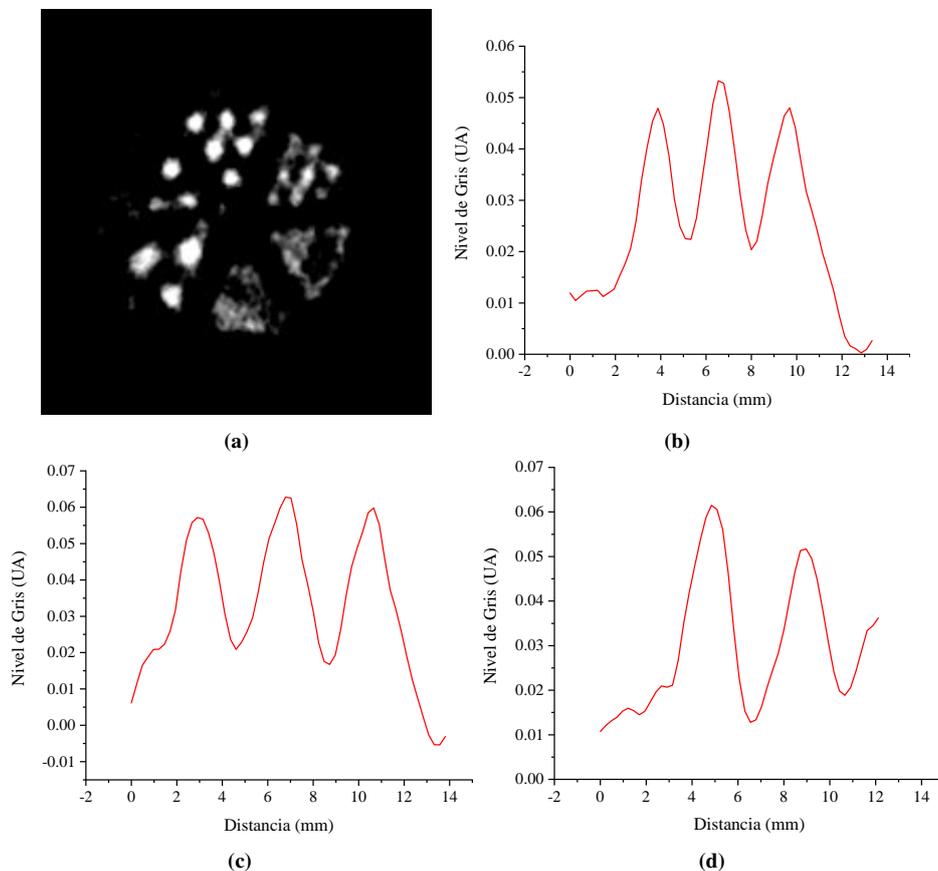


Figura 5.15: (a) Imagen reconstruida de un pequeño maniquí de Derenzo de características ilustradas en la figura 5.14. (b-d) Perfiles de línea tomados a lo largo de los cilindros de 1.35, 1.7 y 2.0 mm de diámetro, respectivamente.

este fin, de los archivos de coincidencias en ROOT [96] que fueron obtenidos en las simulaciones, se crearon dos conjuntos de archivos en modo lista: uno en el cual no se consideraba la DOI, y otro en el sí. En la figura 5.17 se representan los resultados de las reconstrucciones, mediante el algoritmo de FBP3DRP adaptado a STIR, para los casos de coordenadas de impacto con y sin DOI, de las fuentes puntuales simuladas en el centro axial del FOV y a 12.5 mm del centro axial del FOV (ver figuras 5.17a, 5.17b, 5.17c y 5.17d). Una inspección visual de las reconstrucciones obtenidas, nos permite concluir que dichas fuentes sufren una distorsión mayor a lo largo del eje en el cual son desplazadas, que en nuestro caso se define como el eje radial, debido al error de paralaje que sufren las coordenadas de impacto sin DOI.

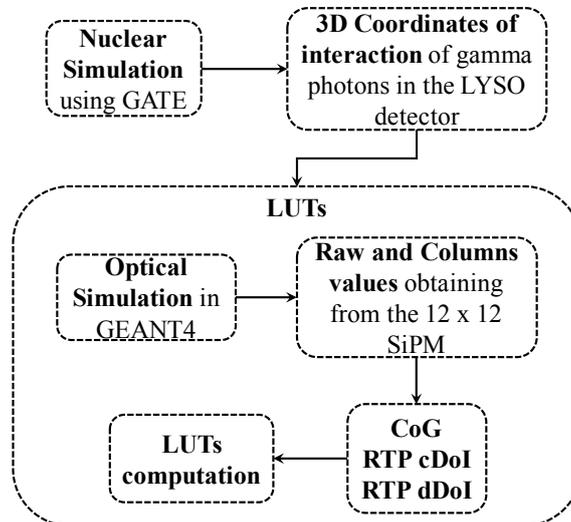


Figura 5.16: Diagrama de flujo seguido para la simulación del escáner MINDView.

Analicemos ahora, el impacto de la DOI en un plano transversal al eje axial definido en el centro del escáner, ver tabla 5.5. Cuantitativamente, la resolución a lo largo del eje radial, y en el caso en que no se tiene en cuenta la DOI, es la que se ve más afectada, tanto en promedio como en la dispersión que sufren las medidas a lo largo del FOV, con un valor de 6 ± 3 mm, y una diferencia porcentual promedio respecto a las medidas perfectas de un 189.0%. Por otra parte, el método de dRTP nos proporciona un valor promedio de la coordenada radial de 2.7 ± 0.6 , lo que implica una diferencia porcentual del 39.2% respecto las medidas perfectas. A lo largo de la dirección tangencial, el valor promedio de la resolución sin tener en cuenta la DOI es de 2.9 ± 1.0 , la cual se reduce a 2.4 ± 0.6 al incluir la DOI; lo anterior implica una diferencia porcentual de 37.6% y 16.1%, en relación a las medidas de resolución tangencial y axial perfectas, respectivamente. En cuanto a la resolución axial, el valor promedio medido sin consideración de la DOI es 2.5 ± 1.0 , valor que se reduce a 1.9 ± 0.2 cuando consideramos la DOI; esto implica una diferencia porcentual respecto a los valores perfectos de resolución de 54.7% y 15.7%, respectivamente.

Siguiendo el protocolo NEMA, el análisis de la resolución también se llevó a cabo en un plano transversal al eje axial del escáner, a 12.5 milímetros del centro, ver tabla 5.5. Nuevamente, las resoluciones que corresponden a las coordenadas de impacto estimadas sin DOI son las que sufren una degradación mayor, debido al error de paralaje. La componente radial de la resolución en todo el FOV tiene un valor medio de 3.9 ± 0.5 mm y una diferencia porcentual del 87.8% respecto a la resolución derivada de las coordenadas de impacto perfectas. Si usamos el método de dRTP, la resolución medida es de 2.5 ± 0.5 mm, lo que significa una diferencia porcentual de la resolución respecto a las coordenadas de interacción perfectas de un 37.6%. Respecto a la componente axial de la resolución, se

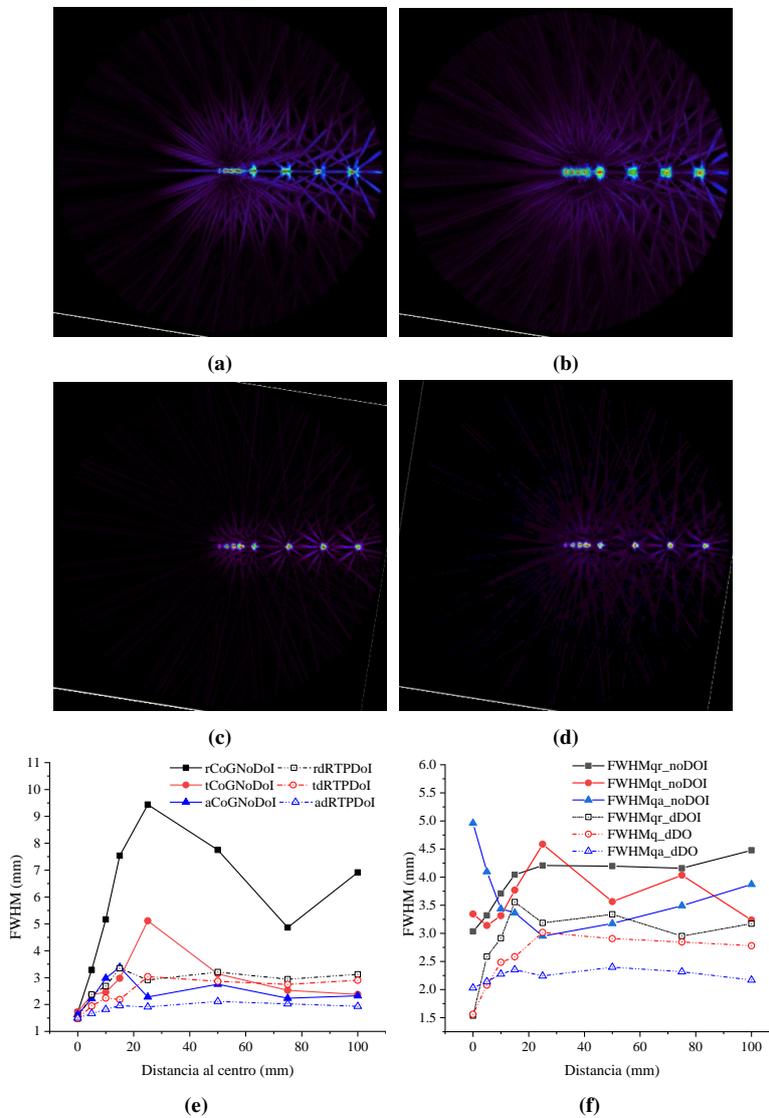


Figura 5.17: Comparación de la resolución obtenida en un conjunto de fuentes puntuales simuladas, siguiendo el protocolo NEMA-NU-2012, sin tener en cuenta la DOI y teniendo en cuenta la DOI. (a) Fuentes puntuales en centro del FOV, reconstruidas sin DOI. (b) Fuentes puntuales a un cuarto de la longitud del FOV axial, reconstruidas sin DOI. (c) Fuentes puntuales en centro del FOV, reconstruidas con DOI. (d) Fuentes puntuales a un cuarto de la longitud del FOV axial, reconstruidas con DOI.

medió una resolución promedio de 3.7 ± 0.6 mm, con una diferencia porcentual respecto a la resolución medida a partir de las coordenadas de impacto perfectas de un 119.9%.

El deterioro en la coordenada axial es de esperarse, ya que esta sufre un error de paralaje mayor por estar en un plano a 12.5 mm del centro del escáner, respecto a las resoluciones axiales determinadas en el centro. Si usamos el método dRTP, la resolución axial media es de 2.9 ± 0.6 mm, con un error porcentual del 33.5 %, respecto a la resolución derivada de las coordenadas perfectas.

Posición	1/2 FOV			
	Método	Perfectas	dDOI	noDOI
FWHM _r (mm)		2.0 ± 0.3	2.7 ± 0.6	6 ± 3
FWHM _t (mm)		2.0 ± 0.3	2.4 ± 0.6	2.9 ± 1.0
FWHM _a (mm)		1.6 ± 0.1	1.9 ± 0.2	2.5 ± 0.5
Posición	1/4 FOV			
	Método	Perfectas	dDOI	noDOI
FWHM _r (mm)		2.1 ± 0.4	2.9 ± 0.6	3.9 ± 0.5
FWHM _t (mm)		2.1 ± 0.3	2.5 ± 0.5	3.6 ± 0.5
FWHM _a (mm)		1.7 ± 0.1	2.2 ± 0.1	3.7 ± 0.6

Tabla 5.5: Resoluciones medidas en los métodos de estimación de las coordenadas de interacción perfectas, de DOI discreta (dRTP) y sin DOI (noDOI), en el centro del FOV (1/2 FOV), y a cuarto de la distancia axial FOV (1/4 FOV).

Como se ha mencionado anteriormente, los valores de resolución obtenidos a partir del conjunto de coordenadas perfectas, representan un límite inferior para la resolución del escáner con estos métodos, ya que dicho conjunto solo recoge las características geométricas que influyen en la resolución; todas las diferencias porcentuales, se calculan respecto a estos valores de resolución, ver tablas 5.5. Estas resoluciones arrojan valores medios menores y con una mayor uniformidad a lo largo de todo FOV, es decir, con dispersiones σ menores que los dos casos de estudio (dRTP y noDOI). De echo, un análisis interesante se desprende de los valores obtenidos de las dispersiones de la resolución en los diferentes métodos de estimación de las coordenadas de impacto.

En la tabla 5.5 se muestran los valores obtenidos de las dispersiones de las resoluciones para los métodos analizados hasta ahora. A excepción de las dispersiones radial en la posición 1/4 FOV en el método de dRTP, las dispersiones se reducen a medida que se refina el método de estimación de la DOI. Además, de esta tabla se puede observar que los valores de resolución tienen una variación menor entre las diferentes componentes (radial, tangencial y axial) cuando la DOI es incluida en la estimación de las coordenadas de impacto en el cristal.

Por último, en la figura 5.18 se muestran las imágenes reconstruidas a partir de las coordenadas de impacto perfectas en el centro del FOV, y a un cuarto de la distancia axial desde el centro del escáner.

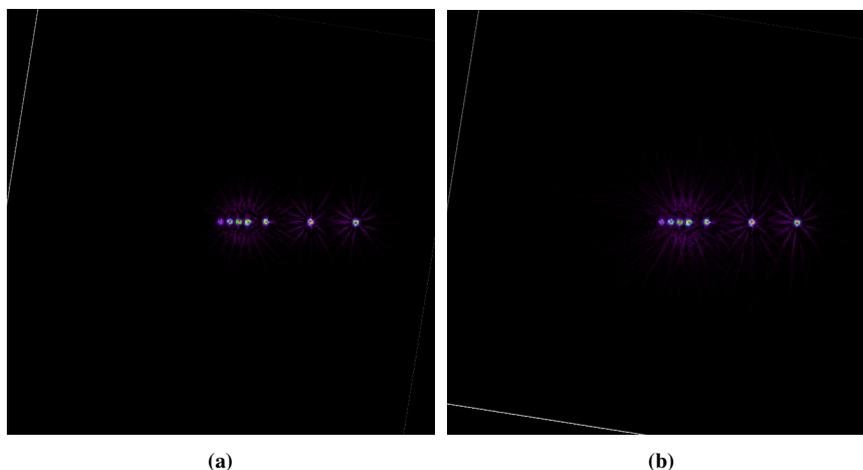


Figura 5.18: Reconstrucción de las simulaciones de fuentes puntuales, a partir de las coordenadas de impacto perfectas. (a) Fuentes puntuales en el centro del FOV. (b) Fuentes puntuales a 12.5 mm del centro del FOV.

5.3.2.2. Impacto en la resolución de los métodos de estimación de DOI discreta y DOI continua: A continuación, se estudiará la influencia que tienen los dos métodos de estimación de las coordenadas de impacto de DOI discreta (dRTP) y DOI continua (cRTP), en la resolución del escáner MINDView, derivada de fuentes puntuales simuladas.

En la tabla 5.6 se resumen los valores de las resoluciones medidas en fuentes puntuales simuladas en el centro del axial del FOV y a 12.5 mm de éste, para las coordenadas radial, tangencial y axial. De los valores centrales de las resoluciones, \overline{FWHM} , y las dispersiones obtenidas, $\bar{\sigma}$, se concluye que tales valores son iguales en la mayoría de las direcciones medidas (radial, tangencial y axial), y en los diferentes planos considerados (centro del FOV y 12.5 mm del centro), ya que los intervalos se interceptan entre ellos; los únicos casos en los que no se interceptan los intervalos, corresponde al intervalo definido por resolución a lo largo de la coordenada axial, en el centro del FOV, con los intervalos definidos por la resolución en la dirección radial a mitad del FOV y a 12.5 mm del centro del FOV.

La equivalencia en las medidas de resolución del método dRTP con el método de cRTP, implica un resultado importante a la hora de reducir la complejidad requerida para implementar en el sistema de adquisición de datos (DAQ - del inglés Data Acquisition) el último de estos métodos. Respecto a lo anterior, el hecho de elevar las señales digitalizadas, provenientes del array de SPM, a potencias muy grandes, trae consigo dos consecuencias que dificultan la correcta determinación de las coordenadas de impacto del rayo gamma dentro del cristal monolítico de centelleo. Por una parte, el tiempo de computo de las coordenadas de impacto en las FPGAs aumenta al incrementarse el exponente al cual se eleva la señal y, por otra parte, la distribución de la luz de centelleo estimada se destruye.

Posición	1/2 FOV		1/4 FOV	
	dRTP	cRTP	dRTP	cRTP
FWHM_r (mm)	2.7 ± 0.6	2.7 ± 0.6	2.9 ± 0.6	2.9 ± 0.6
FWHM_t (mm)	2.4 ± 0.7	2.4 ± 0.6	2.5 ± 0.6	2.5 ± 0.5
FWHM_a (mm)	1.9 ± 0.2	1.9 ± 0.2	2.2 ± 0.1	2.3 ± 0.1

Tabla 5.6: Comparación de la resolución obtenida en el escáner MINDview, a partir de fuentes simuladas en el centro axial del FOV y a 12.5 mm del éste, para los métodos de estimación de dRTP y cRTP.

5.3.2.3. Impacto del tamaño del vóxel en la resolución y medidas de resolución del protocolo NEMA: Hasta este punto, se ha realizado un estudio para optimizar el método de determinación de las coordenadas de impacto de rayos γ dentro del cristal de centelleo a través de simulaciones realizadas en GATE. En la presente sección, nos encargamos del análisis de resolución del escáner MINDview real, mediante el uso de una fuente radiactiva puntual de Na-22. Además, analizaremos la influencia del tamaño del pixelado virtual de los detectores, N , en la resolución. Para tal fin, las fuentes puntuales fueron reconstruidas estableciéndose dos tamaños del pixelado virtual:

- Imágenes reconstruidas a partir de un pixelado virtual de $N = 1.05$ mm.
- Imágenes reconstruidas a partir de un pixelado virtual de $N = 0.82$ mm.

El estudio de resolución, solo se llevó a cabo en estos dos conjuntos, debido a la dependencia del tiempo de reconstrucción con N^4 , como se evidencia en la gráfica de la figura 5.12. En el presente análisis, se aplicó una variación del método de dRTP para la estimación de las coordenadas de impacto en el cristal de centelleo, el cual fue descrito en la sección 3.2.5, el cual es descrito en detalle en la referencia [58, 71, 97, 98]. En este caso, la estimación de la DOI se realiza en cuatro capas definidas por los intervalos en milímetros $[0, 5)$, $[5, 10)$, $[10, 15)$ y $[15, 20)$.

En la tabla 5.7 se resumen los valores obtenidos de la resolución del escáner MINDview para los dos tamaños del pixelado virtual mencionados, las cuales fueron medidas en el centro del FOV. La reducción del pixelado virtual del cristal, de 1.05 mm a 0.82 mm, mejora, ligeramente, la resolución del escáner. En la última fila de la tabla 5.7 se observa una mejora porcentual en la resolución de las coordenadas radial, tangencial y axial es de 7.38, 9.66 y 2.74, respectivamente.

Continuando con el protocolo NEMA, en la tabla 5.8 se muestran los valores obtenidos de la resolución del escáner MINDview real, para el caso una fuente puntual ubicada en un plano a 12.5 mm del centro del FOV.

De los valores consignados en la tabla, se puede deducir que la reducción en el tamaño del vóxel conlleva una mejora en la resolución de la imagen, no obstante, el tiempo de

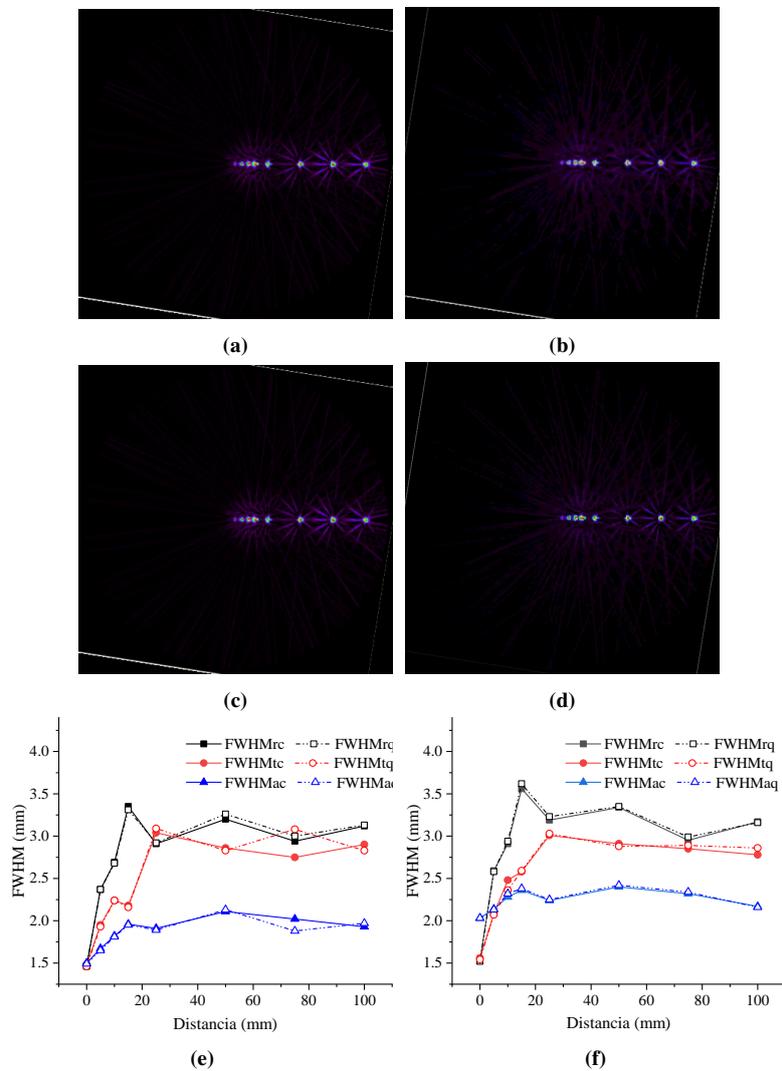


Figura 5.19: Comparación de la resolución obtenida en un conjunto de fuentes puntuales simuladas, para los métodos de dRTP y cRTP. (a) y (b), fuentes puntuales reconstruidas en la mitad del FOV, y a un cuarto de la longitud del FOV axial, para el método de dRTP, respectivamente. (c) y (d), fuentes puntuales reconstruidas en el centro del FOV y a un cuarto de la longitud del FOV axial, para el método de cRTP, respectivamente. (e) y (f), resultados de las resoluciones a mitad del FOV y a un cuarto de la longitud axial del FOV, respectivamente.

reconstrucción aumenta. En la figura 5.20 se observan los resultados de las reconstrucciones obtenidas mediante el algoritmo de FBP3D-RP de STIR. Las fuentes puntuales de las imágenes 5.20a y 5.20b corresponden a las medidas de resolución del escáner MIND-

Posición	cFOV		
Pixel virtual (mm)	1.05		
Dirección	FWHM _r	FWHM _t	FWHM _a
Resolución (mm)	2.9 ± 0.5	2.9 ± 0.4	2.3 ± 0.1
Pixel virtual (mm)	0.82		
Resolución	2.7 ± 0.5	2.6 ± 0.4	2.28 ± 0.02
Mejora (%)	7.4	9.7	2.7

Tabla 5.7: Influencia del pixelado virtual en la resolución medida en el escáner MINDView, a partir de una fuente puntual de Na-22 medidas en el centro del FOV

Posición	cFOV		
Pixel virtual (mm)	1.05		
Dirección	FWHM _r	FWHM _t	FWHM _a
Resolución (mm)	2.9 ± 0.5	2.9 ± 0.4	2.3 ± 0.1
Pixel virtual (mm)	0.82		
Resolución	2.7 ± 0.5	2.6 ± 0.4	2.28 ± 0.02
Mejora (%)	7.4	9.7	2.7

Tabla 5.8: Influencia del pixelado virtual en la resolución medida en el escáner MINDView, a partir de una fuente puntual de Na-22 medidas a 12.5 mm del centro del FOV

View para 64 anillos virtuales de 0.82 mm de ancho, medidas en un plano transversal ubicado en el centro axial del FOV y a 12.5 mm de éste. Por otra parte, en las gráficas de las figuras 5.20c y 5.20d puede observarse como las líneas punteadas, que representan anillos de 0.82 mm, presentan valores de resolución ligeramente menores a lo largo de las direcciones radial, tangencial y axial que los de las líneas sólidas, en donde el tamaño de los anillos virtuales es mayor e igual a 1.05 mm.

El presente análisis de resolución del escáner MINDView conlleva un compromiso entre la reducción tamaño de los anillos virtuales establecidos que mejoran la resolución a expensas de un incremento en el tiempo de reconstrucción. En concreto, el tiempo de reconstrucción requerido en el caso de anillos virtuales de 1.05 mm ronda los 30 minutos, en contraste con el tiempo promedio de 3.5 horas para el caso de anillos virtuales de 0.82 mm; esta reducción implica una mejora global de la resolución de solo un 6.59 %, con un aumento en los tamaños del michelogramas de 2.5 a 6.71 GB.

5.3.2.4. Reconstrucción de un maniquí de Derenzo Con el fin de evaluar el rendimiento del PET en términos de capacidades de resolución, se escaneó pequeño maniquí de Derenzo compuesto por cilindros con diámetros que varían desde 4,8 a 1,2 mm, y distancias entre ellos de dos veces el diámetro en cada sección triangular. El maniquí se

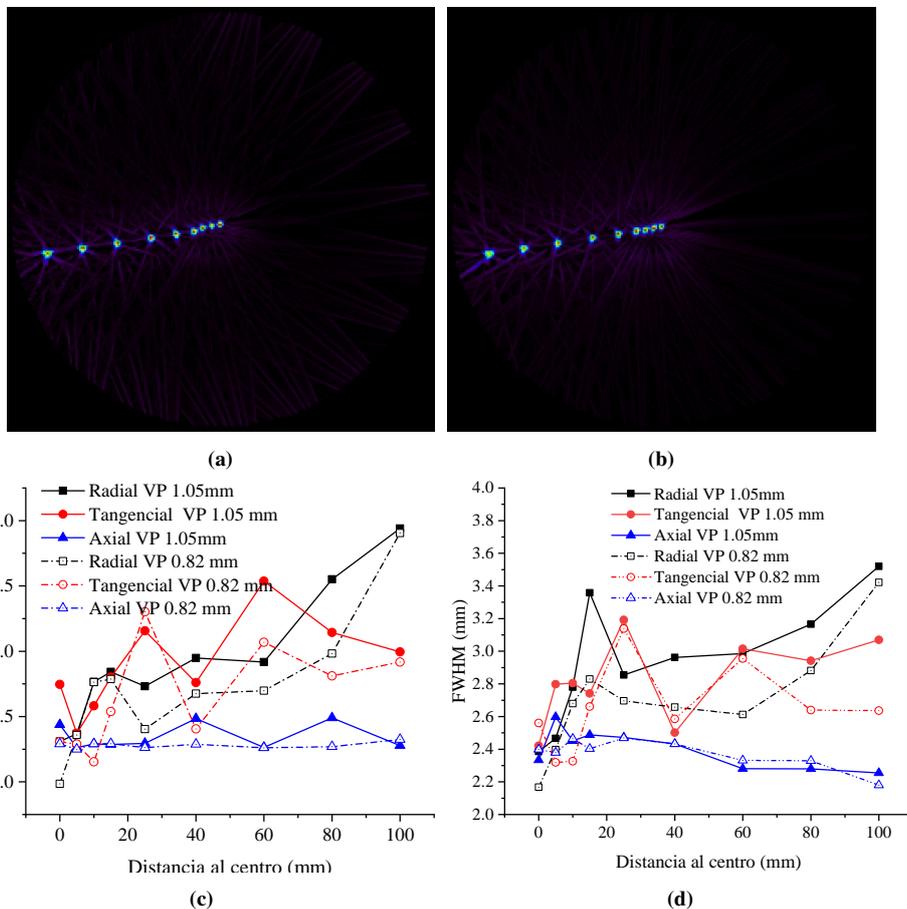
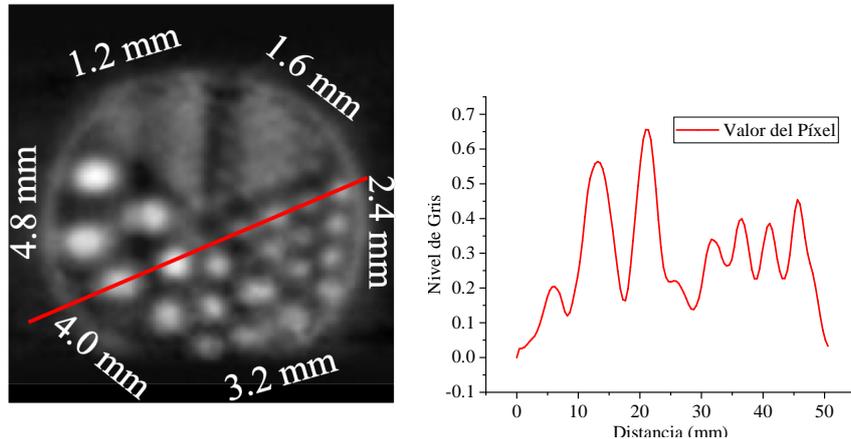


Figura 5.20: Medidas de resolución del escáner MINDView del protocolo NEMA-NU-2012 (a) Imagen de las fuentes puntuales reconstruidas para las medidas de resolución del protocolo NEMA en el centro del FOV del escáner. (b) Imagen de las fuentes puntuales reconstruidas para las medidas de resolución del protocolo NEMA a un cuarto del centro del FOV del escáner. (c) Valores numéricos de las resoluciones radial, tangencial y axial, en función a la distancia al centro del escáner, determinadas en el centro axial del FOV. (d) Valores numéricos de las resoluciones radial, tangencial y axial, en función a la distancia al centro del escáner, determinadas a un cuarto de la longitud axial desde el centro del FOV.

llenó, aproximadamente, con $150 \mu\text{Ci}$ de FDG y fue medido durante veinte minutos. En la figura 5.21 se muestran las imágenes reconstruidas de $808 \times 808 \times 182$ vóxeles de 0.41 mm^3 . En imagen de la figura 5.21, se muestra la reconstrucción obtenida de dicho maniquí de Derenzo; puede observarse en la imagen de la figura 5.21a que los cilindros de 2, 4 mm de diámetro se hacen totalmente visibles, lo que concuerda con la resolución promedia medida de 2.6 ± 0.3 . Por otra parte, los cilindros de diámetros menores, son

poco visibles al ser más pequeños que la resolución medida. En esta figura, se muestra en el lado derecho (ver figura 5.21b) un perfil a través de los cilindros de 4,0 mm y 2,4 mm de diámetros, respectivamente, en donde se refuerza, cualitativamente, que los cilindros visibles son aquellos cuyo diámetro supera los 2.4 mm, aproximadamente.



(a) Fuentes reconstruidas para el protocolo NEMA en el centro del FOV. (b) Fuentes reconstruidas para el protocolo NEMA a un cuarto del centro del FOV.

Figura 5.21: Medidas de resolución del escáner MINDView del protocolo NEMA-NU-2012 (a) Imagen de las fuentes puntuales reconstruidas para las medidas de resolución del protocolo NEMA en el centro del FOV del escáner. (b) Imagen de las fuentes puntuales reconstruidas para las medidas de resolución del protocolo NEMA a un cuarto del centro del FOV del escáner.

En conclusión, los resultados de la resolución muestran que hay una mejora significativa en la medida de la FWHM de las fuentes puntuales cuando la información DOI se considera en las medidas de las coordenadas de impacto de fotones γ dentro de los bloques de detección; respecto a este hecho, en cuanto más alejada está la fuente del centro de la FoV, peor es la resolución espacial cuando no se considera la información DOI. La degradación de la resolución se debe al error de paralaje que se ve afectado por el aumento de los rayos gamma incidentes fuera de la normal en la cara de entrada de los detectores, a medida que la fuente se aleja del centro del escáner. Las capacidades de los bloques detectores que componen el escáner MINDView para la medición de la DOI influyen positivamente en la reducción de este efecto en los bordes de FoV, restableciendo la resolución y volviéndola uniforme en todo el FOV. Los cristales monolíticos permiten utilizar pequeños píxeles virtuales que mejoran la resolución espacial de la imagen.

El método de determinación de la DOI por capas (dDOI) arroja resultados iguales a los medidos mediante el método continuo de determinación de la DOI de forma continua.

Sin embargo, cuando se usan los Michelogramas es difícil manejar tal pixelación virtual fina. Las resoluciones espaciales que varían en los intervalos [2 mm, 3,4 mm], [2,3

mm, 3,3 mm] y [2,2 mm, 2,3 mm] se han obtenido para las direcciones radial, tangencial y axial, respectivamente.

5.4. Algoritmo de retroproyección y filtrado a posteriori propuesto para el escáner MINDView:

5.4.1. Introducción

Como se ha mencionado anteriormente, la mayoría de los detectores PET se componen de matrices de cristales de centelleo pixelados, donde la resolución espacial está limitada, principalmente, por el tamaño de un cristal individual. Sin embargo, algunos factores limitantes como la preservación de la distribución de luz de centelleo y la dispersión de luz entre cristales, se derivan de una reducción del tamaño del cristal al pretender mejorar la resolución del escáner. El uso de cristales de centelleo monolíticos facilita superar algunas de estas limitaciones. Por ejemplo, pueden preservar la distribución de luz a partir de la cual se puede determinar con precisión el impacto del fotón incluyendo la DOI.

Actualmente, se han desarrollado algunos escáneres PET que incorporan bloques de detectores monolíticos, lo que ha impulsado el desarrollo de algoritmos para calcular el punto de impacto de los fotones gamma con alta precisión. Los trabajos recientes muestran avances significativos en el rendimiento de los detectores monolíticos hacia la resolución sub-milimétrica y la información precisa de la DOI [?, ?, ?, 58, 92]. Además, se ha demostrado que el uso de algoritmos tipo BPF proporcionan mejoras en los resultados de resolución con datos de alta precisión [111]. Por lo tanto, se ha propuesto un algoritmo similar al BPF, centrado en el concepto de LOR, para aprovechar al máximo la alta precisión de las coordenadas de interacción medidas por un bloque detector basado en un cristal de centelleo monolítico. Así mismo, y como hemos recalcado, el uso de un algoritmo similar a BPF, intercambiando la operación de retroproyección y filtrado, nos permite el uso de coincidencias organizadas en un formato de archivo en modo de lista.

Por el contrario, en los algoritmos basados en la retroproyección filtrada (FBP) y la maximización de la esperanza de verosimilitud (MLEM - Maximum Likelihood Expectation Maximization) se requiere que los eventos detectados estén sean binned en michelogramas/sinogramas o matrices del sistema, respectivamente. En este sentido, el tamaño de la matriz del sistema, o el número de bins necesarios para aprovechar las mejoras obtenidas en la resolución de detección de eventos dentro del detector, se convierten en un problema computacional no trivial. Además, el binned de los eventos en cierto tamaño produce una cuantización que limita la precisión de las coordenadas de impacto, influyendo negativamente en la resolución de la imagen, independientemente del tamaño del vóxel en la imagen. Del mismo modo, la definición de una matriz del sistema para resolver de forma iterativa el problema de reconstrucción de la imagen PET implica la definición de todas las LORes posibles que podrían estar presentes en la medición. Esto produce, efectivamente, una cuantización cuando se asignan coordenadas de impacto medidas a una LOR

predefinida del sistema lineal.

Debemos tener presente que el resultado del proceso de reconstrucción es una imagen de un cierto número de vóxeles, por lo tanto, en algún punto debemos realizar una cuantización. Nuestra propuesta es minimizar dicha cuantización tanto como sea posible, es decir, hasta el punto en que las coordenadas de la LOR pueden ser representadas sin error por un pixel en el espacio imagen, produciendo un algoritmo que sea capaz de procesar una cantidad arbitraria de LORes.

El algoritmo que se ha propuesto, ha sido probado con datos simulados utilizando la geometría del escáner PET MINDView dedicado a cerebro. Además, se han realizado reconstrucciones de imágenes de mediciones reales con el primer prototipo de anillo de dicho sistema.

5.4.2. Materiales y métodos

En las siguientes subsecciones se propone y describe un algoritmo de trazado de rayos que proyecta cada LOR directamente en el espacio de la imagen como una línea.

5.4.3. Principio operacional

En la primera fase, que llamaremos fase de retroproyección, los datos de las coincidencias son tomados directamente del archivo en modo de lista para cada uno de los eventos registrados, y se retroproyectan las coincidencias una a una. Cada coincidencia está determinada por dos puntos de interacción (PDIs) que definen una LOR a lo largo de la cual se ha producido la aniquilación del positrón. Los PDIs representan coordenadas reales dentro de sistemas de coordenadas locales ubicados en cada detector, incluidas las coordenadas 2D, como es habitual en los diseños de matrices de cristales pixelados, y con la profundidad de interacción (DOI) como la tercera coordenada. Las coordenadas de los PDIs se traducen al sistema de coordenadas 3D del espacio imagen mediante una translación y una rotación, de acuerdo con la geometría del escáner PET. Las dos coordenadas de los PDIs extraídas se utilizan para definir una línea paramétrica que se evalúa a través del espacio de la imagen para obtener los índices de los vóxeles que cruza dentro del espacio imagen. Posteriormente, se adiciona un valor constante (para la LOR que esta siendo procesado) en todos los vóxeles seleccionados. Una vez que se hayan procesado todos los eventos, el espacio de la imagen contendrá la retroproyección de los datos medidos.

Es interesante observar que, siguiendo el algoritmo anterior, no hay límite en el número de LORes diferentes que se pueden proyectar en el espacio de la imagen. En términos de la nomenclatura de sinograma/Michelogram, una LOR puede tener cualquier ángulo y cualquier distancia, por lo tanto, la única limitación para que dos LORes cercanas produzcan una respuesta diferente en el espacio de la imagen es el tamaño de los vóxeles, no el tamaño del bin en un sinogramas, o el ancho de respuesta definidas por el modelado del sistema PET. Esto mejora la escalabilidad del algoritmo de reconstrucción de imagen, de $\mathcal{O}(m^4 + n)$, como se indica en la ecuación 5.15, usando Michelogramas, a $\mathcal{O}(n)$. En

la nomenclatura anterior, m representa el número de anillos discretos que forman los detectores y n es el número de vóxeles de la imagen.

En la segunda fase del algoritmo tipo BPF, llamada fase de corrección, se realiza una multiplicación vóxel a vóxel, utilizando una imagen de corrección calculada previamente, que corresponde a una PSF geométrica. Dicha imagen da cuenta de las discrepancias en las sensibilidades de los diferentes vóxeles debido a la distribución geométrica de los detectores. Cada elemento dentro de esta matriz se calcula como la suma de las probabilidades de detección de cada vóxel por cada LOR posible, dada la geometría del escáner. Nuestro enfoque no se restringe a un número limitado de LORes posibles, por lo tanto, se propone un enfoque analítico para calcular la imagen de la corrección geométrica, basándonos en la proyección de los límites de las áreas activas de cada detector, a través del centro del vóxel, en las áreas activas del resto de detectores. El valor de la intersección entre las áreas proyectadas y las áreas activas es proporcional al número de LORes que puedan pasar a través del vóxel que se ha utilizado como centro de proyección. Este procedimiento se describirá detalladamente más adelante.

En la fase final, llamada fase de filtrado, la imagen corregida se filtra para eliminar las bajas frecuencias. Teniendo en cuenta la potencia actual ofrecida por un ordenador de escritorio, un filtro rampa apodizado de una imagen 3D de 125 M-voxels ($500 \times 500 \times 500$) se ejecuta en un intervalo de 3 a 5 segundos. Además, existen implementaciones optimizadas de código abierto para calcular la transformada discreta de Fourier (DFT - Discrete Fourier Transform), como en el caso de la referencia [112] y que ha sido utilizada en la implementación de nuestro algoritmo. Por lo tanto, desde el punto de vista computacional, la ganancia en el filtrado en el espacio de datos (FBP) en lugar del espacio de imagen (BPF), hoy en día tiene un impacto insignificante en el rendimiento de los algoritmos. En esta etapa de filtrado, hemos considerado un Filtro de Butterworth de la forma

$$B(\nu) = \frac{1}{1 + \left(\frac{\nu}{\nu_0}\right)^{2n}} \quad (5.16)$$

donde ν_0 representa la frecuencia de corte y n el orden del filtro. El filtro completo, representa una multiplicación del filtro de Butterworth en la ecuación 1 por un filtro de rampa, es decir, $\nu \times B(\nu)$. En la figura 5.22 se ilustra un filtro de Butterworth de orden $n = 20$ y tres frecuencias de corte diferentes: 0.1, 0.5 y 0.8.

Teniendo en cuenta la continuidad y la naturaleza de alta precisión de las coincidencias dadas por los bloques detectores monolíticos, se puede obtener una mejor resolución entre menor sea el voxel que discretiza el espacio image. Este voxelizado puede hacerse tan pequeño como los bins que determinan las coincidencias en el detector, sin embargo, este procedimiento introduce la presencia de altas frecuencias en la imagen reconstruida debido a la ausencia de eventos o estadística suficiente. La imagen resultante se caracteriza por un ruido conocido como *ruido de sal y pimienta*. Por lo tanto, en la etapa final, se propone un filtro de mediana para eliminar dicho ruido y suavizar su efecto. Para tal fin, hemos seleccionado una kernel cúbico de $3 \times 3 \times 3$ vóxeles para extraer la mediana dentro

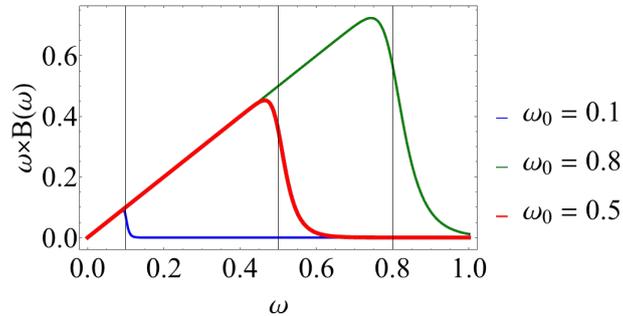


Figura 5.22: Filtro de Butterworth.

Figura 5.23: Ilustración de un filtro de Butterworth de orden $n = 20$, para las frecuencias de corte $\omega_0 = 0.1, 0.5, 0.8$

del grupo de datos. Cuando el filtro se centra en cada píxel de la imagen, la mediana dentro de la matriz de la ventana cambia el valor del vóxel.

5.4.4. Consideraciones geométricas

En lo que respecta al algoritmo BPF planteado, hemos considerado un modelo simplificado de la PSF dado por los factores geométricos del escáner y el blurring introducido en el proceso de retroproyección [113–115].

Para las consideraciones geométricas, fijemos el origen de coordenadas en el espacio imagen en su centro y el origen de los sistemas locales de coordenadas en el centro del plano de cada fotosensor correspondiente a cada uno de los detectores de un escáner PET. El origen de cada detector estará ubicado en el espacio de la imagen, dependiendo en la geometría del escáner. Estas coordenadas pueden ser obtenidas por operaciones de traslación y rotación que implican una transformación diferente para cada detector del sistema PET.

Las mismas transformaciones que se utilizan para determinar los orígenes de los sistemas coordenados locales de los detectores se pueden utilizar para ubicar los límites de los planos de fotodetección asociados, o cualquier interacción medida por los detectores. Por ejemplo, consideremos un sistema PET con n_d detectores de cristales monolíticos, formando una geometría de anillo de diámetro $2r$, y con bloques de cristal de dimensiones $2l \times 2l \times d$ (ancho, alto, profundidad), donde la dirección y_L del sistema de referencia local corresponde a la dirección Z del espacio de la imagen. El centro del detector i -ésimo estará ubicado en

$$\begin{pmatrix} \cos\theta & 0 & -\sin\theta \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin\theta & 0 & \cos\theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ r + d \end{pmatrix} \quad (5.17)$$

donde $\theta = 2\pi i/n_d$. Por ende, cualquier PDI que sea medido por el i -ésimo detector variará entre

$$\begin{pmatrix} \cos\theta & 0 & -\sin\theta \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin\theta & 0 & \cos\theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \pm l \\ 0 \pm l \\ r + d - q_{\text{DOI}} \end{pmatrix} \quad (5.18)$$

en donde q_{DOI} es la DOI del evento medido y varía en el intervalo cerrado $[0, d]$. Los límites de las áreas activas de cada detector pueden ser localizados de forma análoga dentro del sistema de coordenadas del espacio imagen.

Dado que tenemos rangos continuos en los cuales los vértices de las LOres pueden variar, no existe un número limitado de LOres. Por ende, el valor de sensibilidad de un vóxel, asociado a la corrección geométrica y cuyo punto central es v_k , se computará como la suma de los rangos en los cuales los vértices de las LOres pueden adquirir un valor e interceptar el punto v_k . En la figura 5.24 se ilustra el cálculo del valor del vóxel asociado a la corrección geométrica.

Por otra parte, en la figura 5.25 se consideran dos geometrías de escáneres en donde se ilustra el corte central en la imagen de corrección geométrica. En las imágenes 5.25a y 5.25b se ilustran las imágenes de correcciones geométricas asociadas a la geometría del escáner ALBIRA de pequeños animales, compuesta por ocho módulos de detección. La imagen de la figura 5.25a representa la estimación computacional de la corrección geométrica mediante el algoritmo propuesto e ilustrado en la figura 5.24. Por otra parte, la imagen de la figura 5.25b representa la corrección geométrica derivada de una simulación Monte-Carlo en GATE de un cilindro que cubre el todo el FOV del escáner ALBIRA, reproduciendo las condiciones exactas para la estimación de la corrección geométrica. Como puede observarse, tanto la imagen de la corrección geométrica calculada computacionalmente, como la imagen estimada mediante una simulación Monte-Carlo, reproducen los mismos patrones, con la salvedad de que la imagen simulada es más difusa debido a una baja actividad del cilindro para reducir los tiempos simulación. Por último, en la figura 5.25c se representa la imagen de corrección geométrica calculada computacionalmente y que corresponde a la geometría del escáner MINDView de un anillo de detección.

Dichas imágenes de sensibilidad geométrica, junto al filtro rampa multiplicado por el filtro de Butterworth, hacen parte de la PSF de los sistemas PET considerados en esta tesis. Es preciso resaltar que dicha PSF es una versión simplificada de la PSF total del sistema, donde debería tener en cuenta factores como la atenuación [115], no obstante, las actividades representadas en imágenes reconstruidas en esta tesis no sufren atenuación

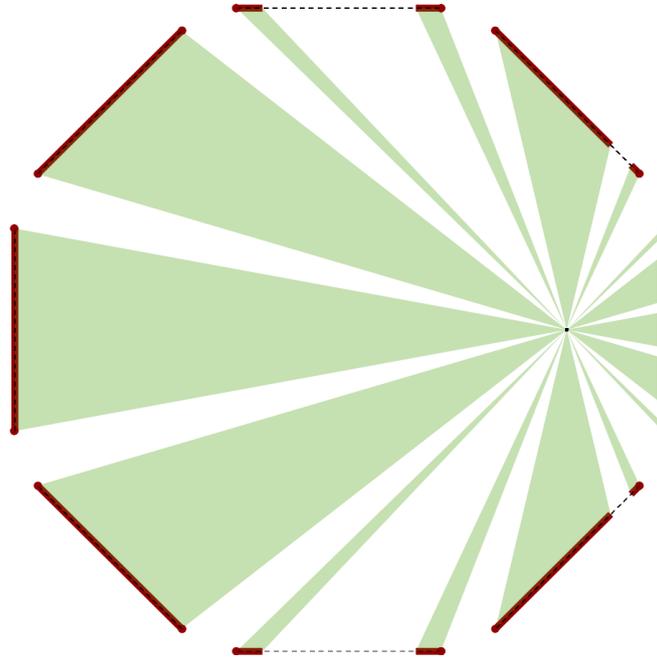


Figura 5.24: Ilustración 2D del cálculo del valor de corrección geométrica asociado al punto v_k en el espacio imagen. En la figura, se representan en líneas punteadas negras las áreas activas de un PET compuesto por ocho detectores. Todas las LORs que interceptan v_k se representan en verde. Los rangos en los cuales los vértices de las LORs toman algún valor e interceptan v_k se representan mediante líneas en rojo de mayor grosor. La suma de las longitudes en rojo (o áreas en el caso 3D) es proporcional al número de LORs que interceptan v_k .

del medio.

El costo computacional se simplifica al considerar que, si una LOR intercepta un voxel, implica que intercepta su centro; a su vez, esta suposición nos brinda una aproximación más cercana al valor de corrección geométrica o de sensibilidad a medida que el tamaño del voxel se reduce.

A continuación, se describe un algoritmo simple para la computación del valor de corrección geométrica, o de sensibilidad, asociado a v_k . Para cada área activa asociada a un detector, se determina los límites físicos dentro del espacio imagen. Posteriormente, fijando v_k como el centro de la proyección, los límites de un detector se proyectan en las áreas activas del resto de detectores. Después de esto, la intersección entre las proyecciones y las áreas activas se computa para guardar este valor. Este proceso se repite hasta que cada detector es proyectado en el resto. Finalmente, todos los valores calculados computacionalmente de las áreas interceptadas se suman entre sí. El resultado final representa la corrección geométrica asociada a v_k . Por ende, este algoritmo solo requiere la geometría

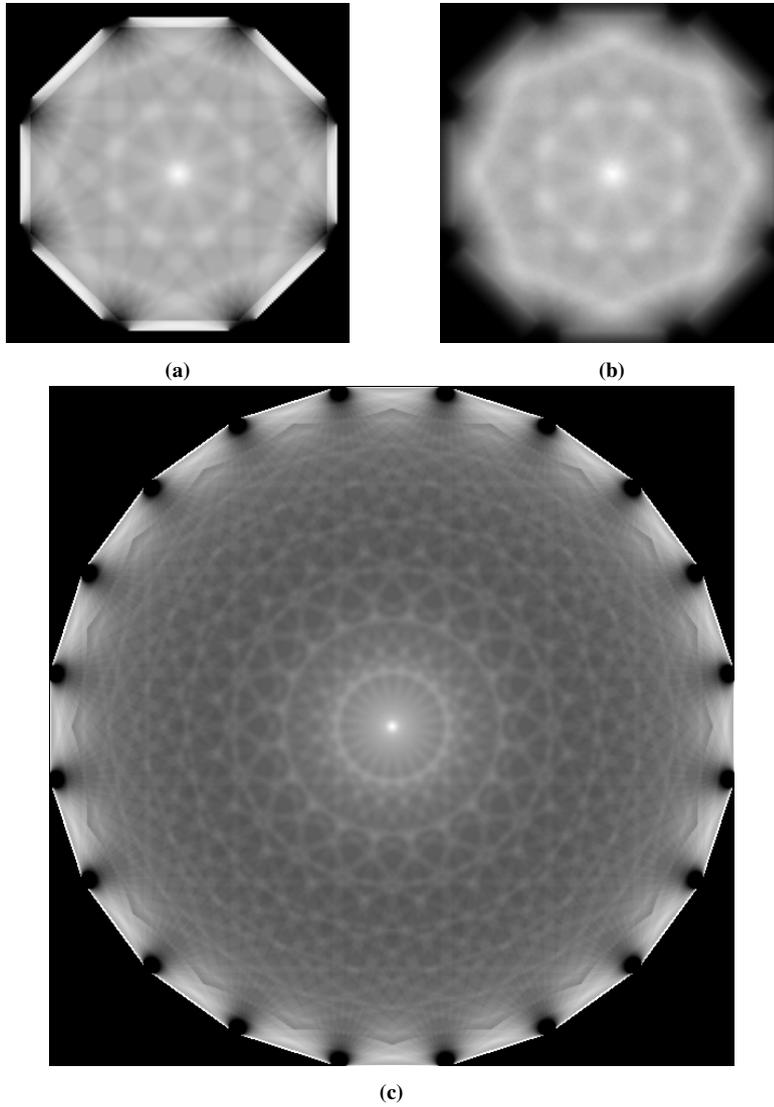


Figura 5.25: Imagen de corrección geométrica calculada mediante el algoritmo propuesto. 5.24. Resultado obtenido de la corrección geométrica descrita en la figura 5.24, comparada con la proyección de un cilindro uniforme simulado en GATE que cubre todo el FOV 5.25b. 5.25c. Resultado obtenido de la corrección geométrica para la geometría del escáner MINDView.

del escáner PET para calcular la contribución geométrica en cada vóxel dentro del FOV. La proyección de un área activa en un detector implica un número constante de operaciones. Si consideramos n_d detectores, el cálculo derivado de un solo vóxel tomará $\mathcal{O}(n_d^2)$

operaciones. Por lo tanto, al considerar n_v vóxeles dentro del FOV del escáner, el proceso completo del cálculo de la corrección geométrica implicará $\mathcal{O}(n_d^2 n_v)$ operaciones.

5.4.5. Retroproyección en el espacio imagen

Una vez se ubican los PDIs en el sistema de referencia definido por el espacio imagen, podemos representar una LOR de forma paramétrica como una ecuación de una línea recta definida por dichos puntos. En el proceso de retroproyección de las coincidencias, se implementó el método de Joseph [116], en el cual se calcula la contribución de la ecuación de una línea recta parametrizada al espacio imagen, el cual está compuesto por vóxeles de tamaño s_v . Para implementar este algoritmo, empezamos por seleccionar uno de los tres ejes del espacio imagen, de tal forma que el ángulo entre la línea y el eje seleccionado sea mínimo. De esta forma nos aseguramos que el ángulo entre la línea y el eje sea tal que $\delta \leq \pi/4$. Sin pérdidas de generalidad, sea X el eje seleccionado, entonces, la línea la evaluamos en $X = 0$ y $X = s_v$, obteniéndose de esta forma los dos puntos de la línea con coordenadas 0 y s_v respectivamente. Por otra parte, sea w la distancia entre estos dos puntos. La línea es evaluada a lo largo del eje X , comenzando desde borde del primer vóxel hasta el borde del último vóxel en pasos de tamaño s_v . Para cada evaluación, obtenemos un punto de la línea, y adicionamos w al vóxel que contiene este punto. El paso anterior lo repetimos hasta que todos los eventos sean procesados. En la figura 5.26 se ilustra geoméricamente la implementación descrita.

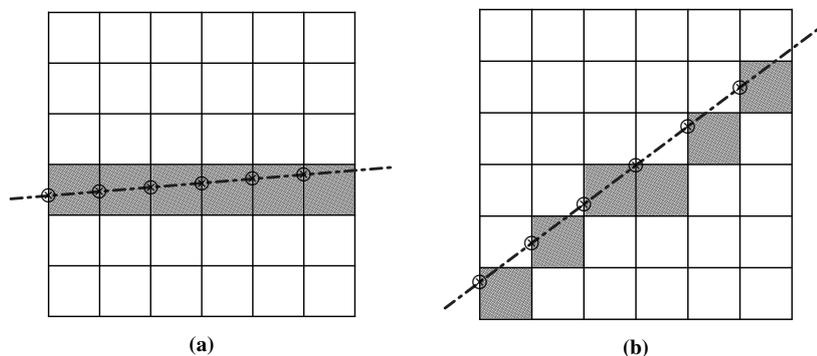


Figura 5.26: Ilustración 2D del Algoritmo de trazado de rayos de Joseph. Figura 5.26a. Caso más favorable, en donde la línea proyectada es casi-paralela al eje seleccionado. Figura 5.26b. Caso menos favorable, en donde el ángulo entre la línea y el eje seleccionado es cercano a $\pi/4$. En el caso de la figura 5.26b, la contribución asignada es w , por lo tanto, los vóxeles en todas las columnas, excepto la tercera, también reciben la contribución de su vecino superior. Con la implementación propuesta, una asignación incorrecta de un vóxel que defina la línea será, como máximo, de un voxel.

El beneficio principal de esta implementación, es que mantiene la compensación para las líneas transversales de mayor longitud que se desvían de los ejes, ya que el peso asignado w permanece constante a lo largo de toda la línea. Sin embargo, parte de la

contribución de la línea puede ser asignada a un vóxel vecino, no obstante, el error en la asignación no será mayor a un vóxel. El impacto del error en la asignación de un vóxel es directamente proporcional a su tamaño.

La implementación propuesta para el trazado de rayos, permitiría una integración rápida de las nuevas tecnologías de detección usada en los sistemas PET con el algoritmo de reconstrucción. Así mismo, la información de la DOI puede incluirse fácilmente en la conversión del sistema de referencia local al sistema de referencia definido en el espacio imagen. Por otra parte, la información del tiempo de vuelo también podría ser considerada en la asignación de las contribuciones, como se explica a continuación.

Antes de asignar una cantidad w al vóxel, se verifica la distancia relativa $t \in [0, 1]$ entre el punto de evaluación y los puntos inicial y final. La corrección del TOF puede calcularse como una función $f_{tof}(t)$, que, usualmente, representa una distribución Gaussiana con un valor medio calculado a partir de la diferencia de tiempos y una desviación estándar derivada de la resolución temporal del detector. De esta forma, a los vóxeles se les asigna una cantidad $w f_{tof}(t)$. Lo anterior implica operaciones computacionales constantes en el tiempo.

Podrían implementarse proyectores más avanzados, basados en la implementación propuesta. El proyector IRIS [?], desarrollado originalmente para detectores pixelados, también podría implementarse para cristales de centelleo monolíticos. Este proyector utiliza la acumulación de múltiples rayos para estimar la respuesta asociada con una LOR dada. Por lo tanto, la implementación propuesta se puede usar como un rastreador de rayos para implementar este proyector, que ha demostrado aumentar el rendimiento en la estimación de la respuesta de una LOR, mejorando la calidad de la imagen cuando es usado junto al algoritmo iterativo OSEM.

5.4.6. Simulaciones Monte Carlo y medidas realizadas

Con el objetivo de evaluar el algoritmo de reconstrucción propuesto, hemos simulado un maniquí de Derenzo en GATE [?,54,60], como se ilustra en la figura 5.27. El algoritmo propuesto, también ha sido comparado con algunos algoritmos estándar en reconstrucción PET, como lo son el algoritmo de FBP3DRP [75] y el algoritmo de LMOS [?]. Las imágenes reconstruidas en los casos de las simulaciones y las mediciones, han sido llevadas a cabo usando un vóxel cúbico de 0.16 mm de lado.

5.5. Resultados

5.5.1. Frecuencia de corte y tamaño de la ventana del filtro de mediana

La frecuencia de corte y el tamaño del kernel en el filtro de mediana fueron variados con fin de evaluar los valores óptimos mediante los cuales se obtiene la mejor calidad de imagen. Como criterios de calidad de la imagen se estableció la cantidad de suavizado y

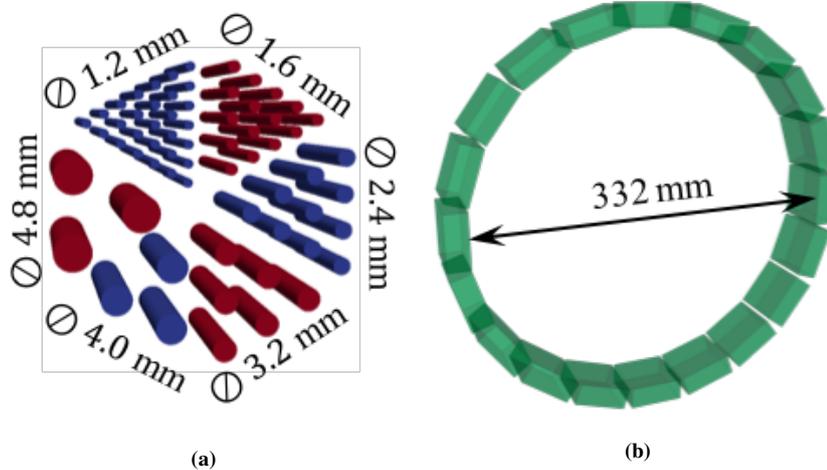


Figura 5.27: Representación del maniquí de derenzo reconstruido (figura 5.27a) y la geometría del escáner MINDView usada (figura 5.27b).

la razón entre picos y valles (PVR - Peak-to-Valley Ratio) a lo largo de un perfil de línea que cruza a los cilindros del maniquí. Tras haber realizado el análisis de la calidad en las imágenes obtenidas, el mejor resultado se obtuvo para un valor de la frecuencia de corte de $\omega_0 = 0.5$ y un tamaño del kernel del filtro de mediana de 3 píxeles, ver figuras 5.28 y 5.29, respectivamente. Como puede observarse en estas figuras, una frecuencia de corte de 0.1 produce imágenes demasiado suavizadas, en contraste con una frecuencia de corte de 0.8 que produce una imagen muy ruidosa.

Respecto al tamaño del kernel en el filtro de mediana, en la figura 5.29 se muestra una tendencia clara: cuanto mayor sea el tamaño del kernel, más suave se torna el perfil de línea. No obstante, si fijamos un tamaño del kernel muy alto, como en el caso de 14 píxeles, el contraste de la imagen empeora. De las imágenes reconstruidas obtenemos unos valores del PVR normalizado al valor máximo de 2.4, 2.3, 2.14, 1.9, para kernels del filtro de mediana de 3, 5, 7 y 14 vóxeles, respectivamente.

De los valores obtenidos de PVR, se determina como tamaño óptimo un kernel de 3 píxeles para efectuar al filtro de mediana. Adicionalmente, con este tamaño del kernel el patrón de sal y pimienta a lo largo de la imagen se reduce, el suavizado no es notorio y la actividad derivada apenas se ve afectada.

5.5.2. Datos medidos: Comparación con los algoritmos de FBP3DRP y LMOS

Al igual que las reconstrucciones llevadas a cabo a lo largo del presente capítulo, se realizó una adquisición de un maniquí de Derenzo de las mismas medidas y distribuciones

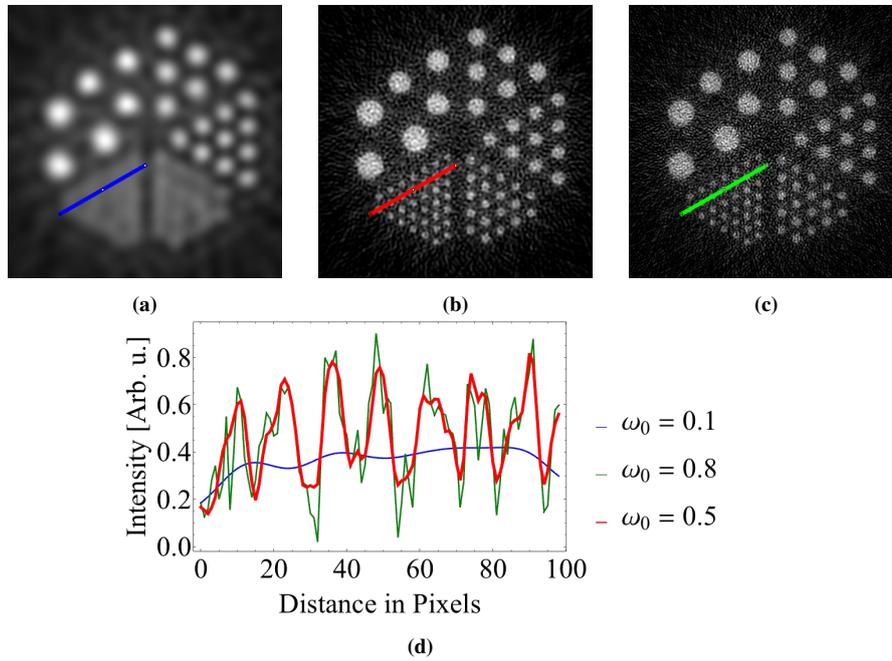


Figura 5.28: Parte superior. De izquierda a derecha, imágenes reconstruidas a partir de simulaciones Monte Carlo para frecuencias de corte de 0.1, 0.5 y 0.8, respectivamente. Parte inferior, perfiles de líneas de las figuras de la parte superior.

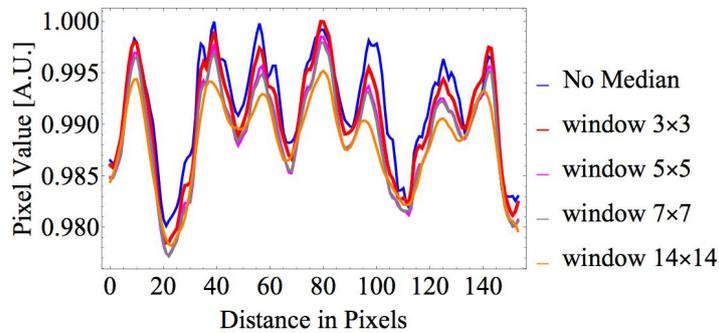


Figura 5.29: Perfiles de línea a lo largo de los cilindros de diámetro 1.6 mm de las imágenes de los maniqués de Derenzo simuladas para cinco casos: reconstrucción sin filtro de mediana y reconstrucción con tamaños del kernel del filtro de mediana de 3, 5, 7 y 14 píxeles, respectivamente.

de los cilindros que el maniqués simulado en el primer prototipo de escáner MINDView, figura 3.2. Este maniqués fue llenado con FDG y una actividad de que rondaba los 150 μCi . El maniqués fue escaneado durante 20 minutos; el sistema de adquisición de datos de este prototipo ofrece una precisión numérica de 0.16 mm/píxel (300 píxeles en 50

mm). La lectura del sistema de adquisición genera las proyecciones correspondientes a las coordenadas X , Y y Z discretizada en cuatro capas de DOI luego que el fotón de 511 keV impacta en el bloque definido por el cristal monolítico.

5.5.2.1. Descripción de la reconstrucciones mediante el algoritmo de FBP3DRP: Las reconstrucciones de las imágenes para el maniquí de derenzo fueron realizadas siguiendo la implementación propuesta en la sección 5.3.2.4.

5.5.2.2. Descripción de la reconstrucción LMOS: Además del algoritmo de FBP3DRP, el algoritmo de BPF propuesto también se comparó con el algoritmo LMOS. En este caso, se implementó un proyector de tubo de respuesta (TOR - Tube Of Response) [?]. Las imágenes fueron reconstruidas considerando un vóxel cúbico de 1 mm de lado dentro de una imagen de $240 \times 240 \times 50$ vóxeles. El cristal de centelleo monolítico fue discretizado usando bins de 2 mm. La determinación del este tamaño de bin está limitado por la reserva de memoria de la matriz del sistema necesaria para realizar la reconstrucción LMOS.

5.5.2.3. Resultados de la comparación de la reconstrucción de los algoritmos BPF, FBP3DRP y LMOS: En la figura 5.30 se muestra los resultados de la reconstrucción de los datos adquiridos por el escáner MINDView de un maniquí de Derenzo. De arriba a abajo, se puede observar las reconstrucciones usando el algoritmo propuesto de BPF, el algoritmo adaptado de FBP3DRP usando STIR y el algoritmo de LMOS una iteración de 100 sub-iteraciones. Al comparar los perfiles de línea a lo largo de los cilindros del maniquí de 1.6 mm de diámetro, podemos observar que los cilindros son resueltos de forma más clara en el caso de algoritmo tipo BPF propuesto, con un valor promedio de PVR de 2.4 ± 0.1 , mientras que en los otros este valor se reduce a 1.3 ± 0.1 and 1.4 ± 0.1 , en los casos del algoritmo de FBP3DRP y LMOS, respectivamente. Los valores PVR aumentan aun más en los tres algoritmos propuestos, para un perfil de línea que cruce los cilindros de 2.4 mm in diámetro. En este caso, con el algoritmo propuesto se obtiene un valor promedio PVR de 29.1, en comparación con los valores obtenidos de 4.3 y 2.9, para el caso del algoritmo LMOS y el algoritmo FBP3DRP, respectivamente.

5.5.3. Análisis de complejidad del algoritmo propuesto

El resultado del cálculo de la corrección geométrica, o de sensibilidad, permanece constante respecto a la geometría del escáner. Una imagen de alta resolución puede calcularse, reducir su tamaño o recortarla con el fin de ajustarse al tamaño de la resolución de la imagen de regiones de interés particulares dentro del espacio imagen. El costo computacional fue descrito en la sección 5.4.4, obteniéndose un orden de $\mathcal{O}(n_d^2 n_v)$.

En una imagen reconstruida, cada evento de coincidencia conlleva las siguientes operaciones:

- Traslación de un sistema coordenado.

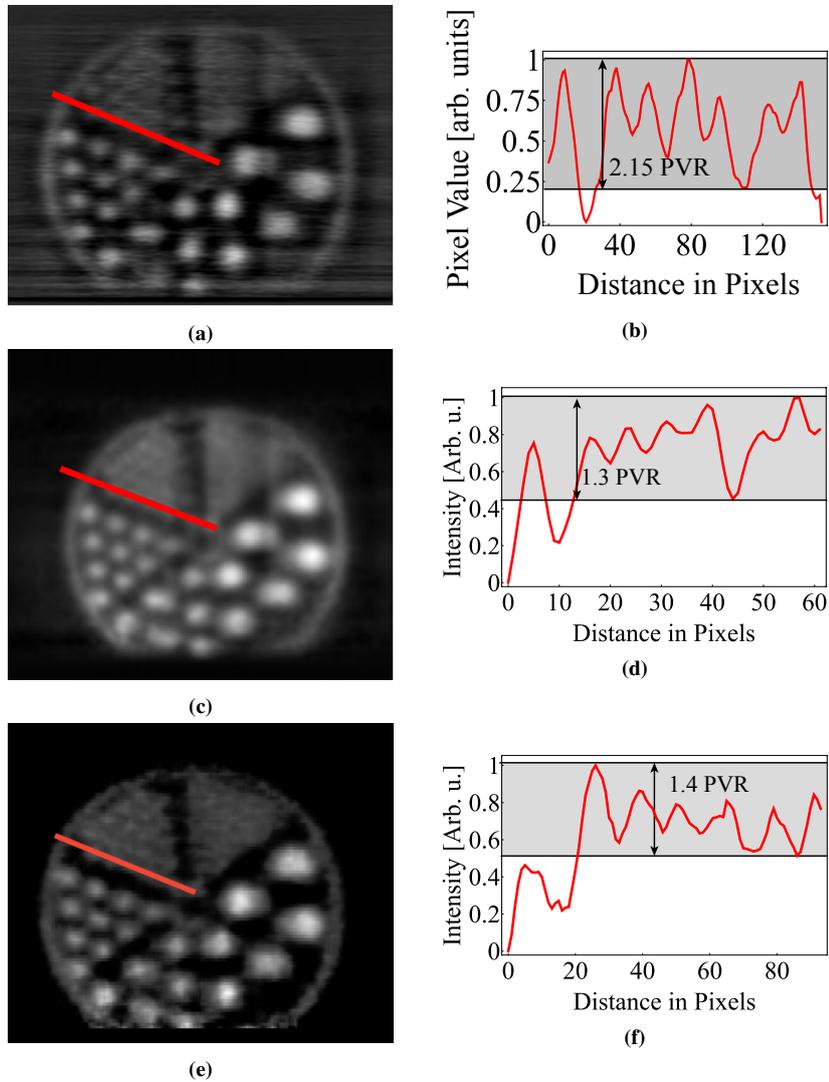


Figura 5.30: Columna izquierda: De arriba a abajo, imágenes reconstruidas mediante BPF propuesto, FBP3DRP y LMOS, respectivamente. Columna derecha: perfiles a lo largo de los cilindros de 1.6 mm.

- Definición paramétrica de una línea.
- Selección de un sistema coordenado del espacio imagen.

Entonces, para un espacio imagen 3D compuesto por n_v vóxeles, se tienen $\mathcal{O}(\sqrt[3]{n_v})$ evaluaciones de la ecuación de línea, cada una de ellas constante en el tiempo, incluyendo la selección del vóxel y la contribución de la asignación. Por ende, la reconstrucción de

un archivo en modo lista que contiene m eventos para formar el espacio imagen que contiene n_v vóxeles tomará un tiempo de $\mathcal{O}(m\sqrt[3]{n_v})$. El único espacio adicional requerido para ejecutar la implementación propuesta es $\mathcal{O}(n_v)$, la cual es usada para guardar los vóxeles de la imagen. En la figura 5.31, se representa el número de eventos procesados por segundos en función de el número de píxeles n_v que definen el espacio imagen.

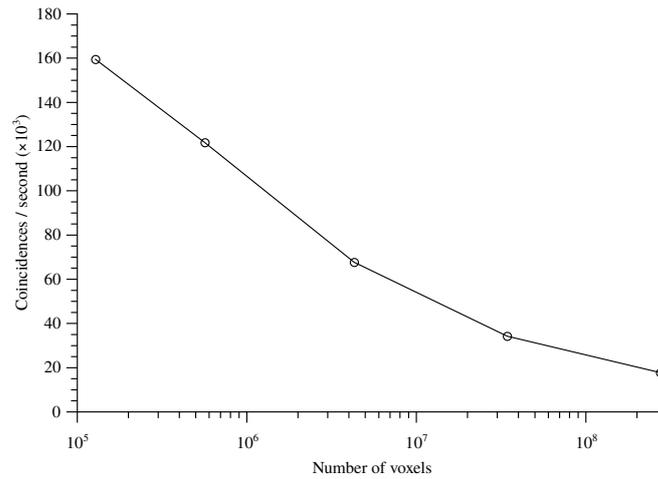


Figura 5.31: Rendimiento de la implementación propuesta en coincidencias procesadas por segundo en función del número de vóxeles en la imagen reconstruida. Los tiempos se han medido utilizando un Intel Core i7 con 16 GB de RAM.

Parte IV

CONCLUSIONES

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

Como se ha expuesto a lo largo de la tesis, los objetivos propuestos al inicio (ver sección 1.2) de ésta han sido cumplidos en su totalidad. Hemos corroborado, además, que la ventaja principal del uso de cristales monolíticos en sistemas PET es la preservación de la distribución de luz de centelleo para la digitalización y posterior determinación las posiciones de impacto de los fotones. En el capítulo 3 se demostró las capacidades de los métodos propuestos para proporcionar información precisa de la profundidad de interacción.

En el capítulo 5, los resultados obtenidos muestran que hay una mejora significativa de el FWHM de las fuentes PSF cuando la información DOI es considerada. Al respecto, se determinó que cuanto más se aleja la fuente del centro del FOV, peor es la resolución espacial cuando no se considera la información DOI, como era de esperarse. La degradación de FWHM se debe al error de paralaje que se ve afectado por el aumento de los rayos gamma incidentes fuera de lo normal en la cara de entrada de los detectores, a medida que la fuente se aleja del centro del escáner. La medición de la DOI en las coordenadas de impacto corrige este efecto y es especialmente notorio en fuentes ubicadas los bordes

de FOV. Al incluir la DOI, la resolución espacial del escáner PET se torna uniforme a lo largo del FOV.

Por otra parte, la construcción de filtros adecuados que faciliten la tarea de cuantificación de la actividad a través de la imagen PET representa la inversión de la ecuación del filtro en algoritmos de reconstrucción analíticos [55]. En este sentido, la construcción de un filtro general para el escáner MINDView es indispensable para garantizar la invariancia bajo traslación de una fuente radiactiva y la cuantificación correcta. Para evitar tal problema, se restringió la apertura de las LOres del escáner, sin embargo, a futuro, se implementará un filtro que permita la inclusión de todas las lores del sistema.

Hemos demostrado también, que el uso de cristales monolíticos facilita una pixelación virtual arbitraria que mejoran la resolución espacial de la imagen, aparte de los efectos antes mencionados al medir la DOI. Sin embargo, cuando se usan Michelogramas el empleo de una pixelación virtual tan fina aumenta los tiempos de computo a través de un aumento de reserva de memoria. Se han obtenido resoluciones espaciales que varían en los intervalos [2 mm, 3,4 mm], [2,3 mm, 3,3 mm] y [2,2 mm, 2,3 mm] para las direcciones radial, tangencial y axial, respectivamente, en el primer prototipo del escáner MINDView dedicado a cerebro.

En el capítulo 5, se propuso un nuevo algoritmo basado en el concepto de LOR como eje central. Los resultados de una implementación en C++ de este algoritmo fueron detallados, haciendo énfasis en la resolución de la imagen reconstruida. Los resultados muestran una capacidad reconstrucción correcta de imágenes, bien sea en datos simulados ó datos reales. El algoritmo propuesto, tipo BPF, fue comparado con alguno de los métodos estándar en reconstrucción PET como lo son los algoritmos de FBP y LMOS, obteniéndose un buen desempeño en términos de la resolución medida. Respecto a la calidad de la imagen, mediante el algoritmo propuesto se obtuvo un valor medio de PVR de 2.4 a lo largo de los cilindros de 1.6 mm de diámetro en un fantoma de Derenzo, en contraste con las medidas obtenidas del PVR de 1.34 y 1.44 para los algoritmos de FBP3DRP y LMOS, respectivamente.

Actualmente se están desarrollando implementaciones y estudios para analizar el los tiempos de reconstrucción, el bineado de las coincidencias, así como la aplicación de correcciones como la atenuación, la dispersión o las cuentas las coincidencias aleatorias, entre otras

Adicionalmente, se ha mostrado que la estimación de la tasa de eventos del algoritmo propuesto es capaz de procesar dichos eventos en tiempo real. No obstante, la implementación de C++ presentada carece de las optimizaciones propuestas e involucra divisiones de punto flotante en el proceso de tendencia presentada.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] K. S. Krane and D. Halliday, *Introductory nuclear physics*. Wiley, 1988.
- [2] P. A. M. Dirac, “The Quantum Theory of the Electron,” *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 117, pp. 610–624, feb 1928.
- [3] C. D. Anderson, “The Positive Electron,” *Physical Review*, vol. 43, pp. 491–494, mar 1933.
- [4] E. O. Lawrence and M. S. Livingston, “The production of high speed light ions without the use of high voltages,” *Phys. Rev.*, vol. 40, pp. 19–35, Apr 1932.
- [5] G. B. Saha, *Basics of PET imaging : physics, chemistry, and regulations*. Springer, 2010.
- [6] J. Radon, “Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten,” *Akad. Wiss.*, vol. 69, pp. 262–277, 1917.
- [7] R. Hofstadter, “The Detection of Gemma-Rays with Th²³²-Activated Sodium Iodide Crystals,” vol. 75, no. 1, 1949.
- [8] G. Brownell and W. Sweet, “Localization of brain tumors with positron emitters,” *Nucleonics*, vol. 11, no. 11, pp. 40–45, 1953. cited By 108.
- [9] M. M. Ter-Pogossian, M. E. Phelps, E. J. Hoffman, and N. A. Mullani, “A Positron-Emission Transaxial Tomograph for Nuclear Imaging (PETT),” *Radiology*, vol. 114, pp. 89–98, jan 1975.
- [10] M. Reivich, D. Kuhl, A. Wolf, J. Greenberg, M. Phelps, T. Ido, V. Casella, J. Fowler, E. Hoffman, A. Alavi, P. Som, and L. Sokoloff, “The [18F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man,” *Circulation research*, vol. 44, pp. 127–37, jan 1979.

- [11] T. Ido, C.-N. Wan, V. Casella, J. S. Fowler, A. P. Wolf, M. Reivich, and D. E. Kuhl, "Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. 18F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and 14C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose," *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, vol. 14, pp. 175–183, jan 1978.
- [12] L. E. Williams, "Anniversary paper: nuclear medicine: fifty years and still counting.," *Medical physics*, vol. 35, pp. 3020–9, jul 2008.
- [13] G. L. Brownell, "A HISTORY OF POSITRON IMAGING," 1999.
- [14] R. Nutt, "The History of Positron Emission Tomography," *Molecular Imaging & Biology*, vol. 4, pp. 11–26, jan 2002.
- [15] H. N. Wagner, "A brief history of positron emission tomography (PET)," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 28, pp. 213–220, jul 1998.
- [16] D. A. Rich, "A brief history of positron emission tomography.," *Journal of nuclear medicine technology*, vol. 25, pp. 4–11, mar 1997.
- [17] D. E. Kuhl, J. Hale, and W. L. Eaton, "Transmission Scanning: A Useful Adjunct to Conventional Emission Scanning for Accurately Keying Isotope Deposition to Radiographic Anatomy," *Radiology*, vol. 87, pp. 278–284, aug 1966.
- [18] T. Beyer, P. Kinahan, D. Townsend, and D. Sashin, "The use of X-ray CT for attenuation correction of PET data," in *Proceedings of 1994 IEEE Nuclear Science Symposium - NSS'94*, vol. 4, pp. 1573–1577, IEEE.
- [19] T. Beyer, D. W. Townsend, T. Brun, P. E. Kinahan, M. Charron, R. Roddy, J. Jerin, J. Young, L. Byars, and R. Nutt, "A combined PET/CT scanner for clinical oncology.," *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 41, pp. 1369–79, aug 2000.
- [20] P. E. Kinahan, D. W. Townsend, T. Beyer, and D. Sashin, "Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner," *Medical Physics*, vol. 25, pp. 2046–2053, oct 1998.
- [21] C. C. WATSON, D. W. TOWNSEND, and B. BENDRIEM, "CHAPTER 11 – PET/CT Systems," in *Emission Tomography*, pp. 195–212, 2004.
- [22] C. Burger, G. Goerres, S. Schoenes, A. Buck, A. Lonn, and G. von Schulthess, "PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 29, pp. 922–927, jul 2002.
- [23] C. Watson, V. Rappoport, D. Faul, D. Townsend, and J. Carney, "A Method for Calibrating the CT-Based Attenuation Correction of PET in Human Tissue," in *IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004.*, vol. 6, pp. 3487–3491, IEEE.
- [24] J. P. J. Carney, D. W. Townsend, V. Rappoport, and B. Bendriem, "Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging," *Medical Physics*, vol. 33, pp. 976–983, mar 2006.
- [25] D. W. Townsend, "Positron Emission Tomography/Computed Tomography," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 38, pp. 152–166, may 2008.
- [26] E. Commission, "Referral guidelines for imaging," tech. rep., 2001.
- [27] G. Delso and S. Ziegler, "PET/MRI system design," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 36, pp. 86–92, mar 2009.

- [28] Z.-H. Cho, Y.-D. Son, H.-K. Kim, K.-N. Kim, S.-H. Oh, J.-Y. Han, I.-K. Hong, and Y.-B. Kim, "A hybrid PET-MRI: An integrated molecular-genetic imaging system with HRRT-PET and 7.0-T MRI," *International Journal of Imaging Systems and Technology*, vol. 17, no. 4, pp. 252–265, 2007.
- [29] J. J. Griesmer, J. Futey, N. Ojha, and M. Morich, "Whole-body PET-MR imaging system initial calibration results," in *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*, pp. 2174–2176, IEEE, oct 2010.
- [30] H. Zaidi, N. Ojha, M. Morich, J. Griesmer, Z. Hu, P. Maniawski, O. Ratib, D. Izquierdo-Garcia, Z. A. Fayad, and L. Shao, "Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET-MRI system," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, pp. 3091–3106, may 2011.
- [31] A. Kalemis, B. M. A. Delattre, and S. Heinzer, "Sequential whole-body PET/MR scanner: concept, clinical use, and optimisation after two years in the clinic. The manufacturer's perspective," *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, vol. 26, pp. 5–23, feb 2013.
- [32] Y. Shao, S. Cherry, K. Farahani, R. Slates, R. Silverman, K. Meadors, A. Bowery, S. Siegel, P. Marsden, and P. Garlick, "Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, pp. 1167–1171, jun 1997.
- [33] Y. Shao, S. R. Cherry, K. Farahani, K. Meadors, S. Siegel, R. W. Silverman, and P. K. Marsden, "Simultaneous PET and MR imaging," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 42, pp. 1965–1970, oct 1997.
- [34] R. E. Carson, M. E. Daube-Witherspoon, and P. Herscovitch, *Quantitative Functional Brain Imaging with Positron Emission Tomography*. San Diego: Academic Press, first edition ed., 1998.
- [35] P. K. Marsden, D. Strul, S. F. Keevil, S. C. R. Williams, and D. Cash, "Simultaneous PET and NMR," *The British Journal of Radiology*, vol. 75, pp. S53–S59, nov 2002.
- [36] J. Mackewn, D. Strul, W. Hallett, P. Halsted, R. Page, S. Keevil, S. Williams, S. Cherry, and P. Marsden, "Design and development of an MR-compatible PET scanner for imaging small animals," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 52, pp. 1376–1380, oct 2005.
- [37] B. J. Pichler, B. K. Swann, J. Rochelle, R. E. Nutt, S. R. Cherry, and S. B. Siegel, "Lutetium oxyorthosilicate block detector readout by avalanche photodiode arrays for high resolution animal PET," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, pp. 4305–4319, sep 2004.
- [38] B. J. Pichler, M. S. Judenhofer, C. Catana, J. H. Walton, M. Kneilling, R. E. Nutt, S. B. Siegel, C. D. Claussen, and S. R. Cherry, "Performance test of an LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI," *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 47, pp. 639–47, apr 2006.
- [39] M. S. Judenhofer, C. Catana, B. K. Swann, S. B. Siegel, W.-I. Jung, R. E. Nutt, S. R. Cherry, C. D. Claussen, and B. J. Pichler, "PET/MR Images Acquired with a Compact MR-compatible PET Detector in a 7-T Magnet," *Radiology*, vol. 244, pp. 807–814, sep 2007.
- [40] H.-P. Society of Nuclear Medicine (1953-), B. Pichler, K. Wienhard, M. Schmand, C. Nahmias, D. Townsend, W.-D. Heiss, and C. Claussen, *The Journal of nuclear medicine : JNM.*, vol. 48. Society of Nuclear Medicine, may 2007.
- [41] H.-P. W. Schlemmer, B. J. Pichler, M. Schmand, Z. Burbar, C. Michel, R. Ladebeck, K. Jattke, D. Townsend, C. Nahmias, P. K. Jacob, W.-D. Heiss, and C. D. Claussen, "Simultaneous

- MR/PET Imaging of the Human Brain: Feasibility Study,” *Radiology*, vol. 248, pp. 1028–1035, sep 2008.
- [42] V. C. Spanoudaki, D. P. McElroy, I. Torres-Espallardo, and S. I. Ziegler, “Effect of Temperature on the Performance of Proportional APD-Based Modules for Gamma Ray Detection in Positron Emission Tomography,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 55, no. 1, pp. 469–480, 2008.
- [43] A. J. Lucas, R. C. Hawkes, R. E. Ansorge, G. B. Williams, R. E. Nutt, J. C. Clark, T. D. Fryer, and T. A. Carpenter, “Development of a Combined microPET@-MR System,” *Technology in Cancer Research & Treatment*, vol. 5, pp. 337–341, aug 2006.
- [44] K. M. Gilbert, W. B. Handler, T. J. Scholl, J. W. Odegaard, and B. A. Chronik, “Design of field-cycled magnetic resonance systems for small animal imaging,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, pp. 2825–2841, jun 2006.
- [45] W. B. Handler, K. M. Gilbert, H. Peng, and B. A. Chronik, “Simulation of scattering and attenuation of 511 keV photons in a combined PET/field-cycled MRI system,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, pp. 2479–2491, may 2006.
- [46] G. A. Bindseil, K. M. Gilbert, T. J. Scholl, W. B. Handler, and B. A. Chronik, “First image from a combined positron emission tomography and field-cycled MRI system,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 66, pp. 301–305, jul 2011.
- [47] A. Macovski and S. Conolly, “Novel approaches to low-cost MRI,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 30, pp. 221–230, aug 1993.
- [48] G. Delso, S. Fürst, B. Jakoby, R. Ladebeck, C. Ganter, S. G. Nekolla, M. Schwaiger, and S. I. Ziegler, “Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner,” *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 52, pp. 1914–22, dec 2011.
- [49] C. S. Levin, F. Jansen, T. Deller, S. Maramraju, A. Grant, and A. Iagaru, “Performance of a high sensitivity time-of-flight PET ring operating simultaneously within a 3T MR system,” *EJNMMI Physics*, vol. 1, p. A72, jul 2014.
- [50] C. S. Levin, S. H. Maramraju, M. M. Khalighi, T. W. Deller, G. Delso, and F. Jansen, “Design Features and Mutual Compatibility Studies of the Time-of-Flight PET Capable GE SIGNA PET/MR System,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, pp. 1907–1914, aug 2016.
- [51] H. Herzog, “PET/MRI: Challenges, solutions and perspectives,” *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 22, pp. 281–298, dec 2012.
- [52] J. M. Benlloch, A. J. González, R. Pani, E. Preziosi, C. Jackson, J. Murphy, J. Barberá, C. Correcher, S. Aussenhofer, D. Gareis, D. Visvikis, J. Bert, B. Langstrom, L. Farde, M. Toth, J. Haggkvist, F. V. Caixeta, K. Kullander, I. Somlai-Schweiger, and M. Schwaiger, “The MINDVIEW project: First results,” *European Psychiatry*, vol. 50, pp. 21–27, apr 2018.
- [53] E. B. Podgorsak, *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer Heidelberg Dordrecht London New York, second ed., 2010.
- [54] S. Jan, G. Santin, D. Strul, S. Staelens, K. Assié, D. Autret, S. Avner, R. Barbier, M. Bardès, P. M. Bloomfield, D. Brasse, V. Breton, P. Bruyndonckx, I. Buvat, A. F. Chatziioannou, Y. Choi, Y. H. Chung, C. Comtat, D. Donnarieix, L. Ferrer, S. J. Glick, C. J. Groiselle, D. Guez, P.-F. P.-F. Honore, S. Kerhoas-Cavata, A. S. Kirov, V. Kohli, M. Koole, M. Krieger, D. J. van der Laan, F. Lamare, G. LARGERON, C. Lartizien, D. Lazaro, M. C. Maas, L. Maigne, F. Mayet, F. Melot, C. Merheb, E. Pennacchio, J. Perez, U. Pietrzyk, F. R. Rannou, M. Rey,

- D. R. Schaart, C. R. Schmidlein, L. Simon, T. Y. Song, J.-M. J.-M. Vieira, D. Visvikis, R. V. de Walle, E. Wieërs, C. Morel, D. Brasse, V. Breton, P. Bruyndonckx, I. Buvat, A. F. Chatziioannou, Y. Choi, Y. H. Chung, C. Comtat, D. Donnarieix, L. Ferrer, S. J. Glick, C. J. Groiselle, D. Guez, P.-F. P.-F. Honore, S. Kerhoas-Cavata, A. S. Kirov, V. Kohli, M. Koole, M. Krieguer, D. J. van der Laan, F. Lamare, G. Langeron, C. Lartizien, D. Lazaro, M. C. Maas, L. Maigne, F. Mayet, F. Melot, C. Merheb, E. Pennacchio, J. Perez, U. Pietrzyk, F. R. Rannou, M. Rey, D. R. Schaart, C. R. Schmidlein, L. Simon, T. Y. Song, J.-M. J.-M. Vieira, D. Visvikis, R. V. de Walle, E. Wieërs, and C. Morel, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, oct 2004.
- [55] M. N. Wernick and J. N. Aarsvold, *Emission tomography : the fundamentals of PET and SPECT*. Elsevier Academic Press, 2004.
- [56] Lu, "LYSO Scintillation Material,"
- [57] A. J. Gonzalez, A. Gonzalez-Montoro, L. F. Vidal, J. Barbera, S. Aussenhofer, L. Hernandez, L. Moliner, F. Sanchez, C. Correcher, E. J. Pincay, G. Canizares, E. Lamprou, S. Sanchez, J. V. Catret, S. Jimenez-Serrano, J. Cabello, M. Schwaiger, A. Iborra, T. Merlin, D. Visvikis, and J. M. Benlloch, "Initial Results of the MINDView PET Insert Inside the 3T mMR," *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, pp. 1–1, 2018.
- [58] A. González-Montoro, F. Sánchez, R. Martí, L. Hernández, A. Aguilar, J. Barberá, J. V. Catret, G. Cañizares, P. Conde, E. Lamprou, F. Martos, S. Sánchez, L. F. Vidal, J. M. Benlloch, and A. J. González, "Detector block performance based on a monolithic LYSO crystal using a novel signal multiplexing method," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, feb 2018.
- [59] A. J. González, S. Majewski, F. Sánchez, S. Aussenhofer, A. Aguilar, P. Conde, L. Hernández, L. F. Vidal, R. Pani, M. Bettiol, A. Fabbri, J. Bert, D. Visvikis, C. Jackson, J. Murphy, K. O'Neill, and J. M. Benlloch, "The MINDView brain PET detector, feasibility study based on SiPM arrays," 2016.
- [60] E. Preziosi, S. Sánchez, A. González, R. Pani, C. Borrazzo, M. Bettiol, M. Rodriguez-Alvarez, A. González-Montoro, L. Moliner, and J. Benlloch, "Performance study of a PET scanner based on monolithic scintillators for different DoI-dependent methods," *Journal of Instrumentation*, vol. 11, pp. C12076–C12076, dec 2016.
- [61] R. Pani, M. Bettiol, E. Preziosi, C. Borrazzo, R. Pellegrini, A. J. Gonzalez, P. Conde, M. N. Cinti, A. Fabbri, E. Di Castro, and S. Majewski, "A Novel Method for photons Depth-of-Interaction Detection in Monolithic Scintillation Crystals," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 63, pp. 2487–2495, oct 2016.
- [62] M. Galasso, A. Fabbri, C. Borrazzo, V. Cencelli, and R. Pani, "A Theoretical Model for Fast Evaluation of Position Linearity and Spatial Resolution in Gamma Cameras Based on Monolithic Scintillators," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, pp. 1–1, 2016.
- [63] H. O. Anger, "Scintillation Camera," *Review of Scientific Instruments*, vol. 29, pp. 27–33, jan 1958.
- [64] M. E. Casey and R. Nutt, "A Multicrystal Two Dimensional BGO Detector System for Positron Emission Tomography," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 33, no. 1, pp. 460–463, 1986.
- [65] J. W. McKlveen and W. R. Johnson, "Simultaneous alpha and beta particle assay using liquid scintillation counting with pulse-shape discrimination.," *Health physics*, vol. 28, pp. 5–11, jan 1975.

- [66] H. T. van Dam, S. Seifert, R. Vinke, P. Dendooven, H. Lohner, F. J. Beekman, and D. R. Schaart, "A Comprehensive Model of the Response of Silicon Photomultipliers," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 57, pp. 2254–2266, aug 2010.
- [67] C. Jackson, K. O'Neill, L. Wall, and B. McGarvey, "High-volume silicon photomultiplier production, performance, and reliability," *Optical Engineering*, vol. 53, p. 081909, aug 2014.
- [68] P. E. Conde Castellanos and P. Eloy, "Bloque detector PET basado en cristales monolíticos y fotomultiplicadores de silicio," 2017.
- [69] P. Conde, A. Iborra, A. J. Gonzalez, and et al., "Determination of the Interaction Position of Gamma Photons in Monolithic Scintillators Using Neural Network Fitting," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 63, no. 1, pp. 30–36, 2016.
- [70] P. Conde, A. J. González, A. González, et al., "Analysis of the Statistical Moments of the Scintillation Light Distribution With dSiPMs," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 62, no. 5, pp. 1981–1988, 2015.
- [71] R. Pani, A. Gonzalez, M. Bettiol, A. Fabbri, M. Cinti, E. Preziosi, C. Borrazzo, P. Conde, R. Pellegrini, E. D. Castro, and S. Majewski, "Preliminary evaluation of a monolithic detector module for integrated PET/MRI scanner with high spatial resolution," *Journal of Instrumentation*, vol. 10, pp. C06006–C06006, jun 2015.
- [72] P. Conde, A. González, L. Hernández, et al., "Results of a combined monolithic crystal and an array of ASICs controlled SiPMs," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 734, no. PART B, pp. 132–136, 2014.
- [73] D. Visvikis, D. Griffiths, D. C. Costa, J. Bomanji, and P. J. Ell, "Clinical evaluation of 2D versus 3D whole-body PET image quality using a dedicated BGO PET scanner," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 32, pp. 1050–1056, sep 2005.
- [74] M. A. Lodge, R. D. Badawi, R. Gilbert, P. E. Dibos, and B. R. Line, "Comparison of 2-dimensional and 3-dimensional acquisition for 18F-FDG PET oncology studies performed on an LSO-based scanner," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 47, pp. 23–31, jan 2006.
- [75] P. Kinahan and J. Rogers, "Analytic 3D image reconstruction using all detected events," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 36, pp. 964–968, feb 1989.
- [76] J. G. Colsher, "Fully-three-dimensional positron emission tomography," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 25, p. 010, jan 1980.
- [77] R. M. Leahy and J. Qi, "Statistical approaches in quantitative positron emission tomography," *Statistics and Computing*, vol. 10, no. 2, pp. 147–165, 2000.
- [78] A. C. Kak and M. Slaney, *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. Society for Industrial and Applied Mathematics, jan 2001.
- [79] G. T. Herman, *Image reconstruction from projections : the fundamentals of computerized tomography*. Academic Press, 1980.
- [80] S. S. ORLOV, "Theory of three dimensional reconstruction. i. conditions for a complete set of projections," *Sov. Phys. Crystallogr.*, vol. 20, pp. 312–314, 1976.
- [81] B. Bendriem and D. W. Townsend, *The Theory and Practice of 3D PET*.
- [82] C. Lebbé, H. Zaidi, and C. Morel, "Description of the STIR implementation of FBP 3DRP."
- [83] R. Clack, "Towards a complete description of three-dimensional filtered backprojection," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 37, pp. 645–660, mar 1992.

- [84] M. Defrise, D. W. Townsend, and R. Clack, “Three-dimensional image reconstruction from complete projections,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 34, pp. 573–587, may 1989.
- [85] M. Defrise, R. Clack, and D. W. Townsend, “Image reconstruction from truncated, two-dimensional, parallel projections,” *Inverse Problems*, vol. 11, pp. 287–313, 1995.
- [86] R. M. Kessler, J. R. Ellis, and M. Eden, “Analysis of emission tomographic scan data: limitations imposed by resolution and background,” *Journal of computer assisted tomography*, vol. 8, pp. 514–22, jun 1984.
- [87] F. Sánchez, A. Orero, A. Soriano, C. Correcher, P. Conde, A. González, L. Hernández, L. Moliner, M. J. Rodríguez-Alvarez, L. F. Vidal, J. M. Benlloch, S. E. Chapman, and W. M. Leevy, “ALBIRA: A small animal PET/SPECT/CT imaging system,” *Medical Physics*, vol. 40, p. 051906, may 2013.
- [88] C. R. Schmidlein, A. S. Kirov, S. A. Nehmeh, Y. E. Erdi, J. L. Humm, H. I. Amols, L. M. Bidaut, A. Ganin, C. W. Stearns, D. L. McDaniel, and K. A. Hamacher, “Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners,” *Medical Physics*, vol. 33, pp. 198–208, jan 2006.
- [89] National Electrical Manufacturers Association (NEMA), “Standards Publication NU 2-2012, Performance Measurements of Positron Emission Tomographs,” tech. rep., Rosslyn, VA, 2012.
- [90] M. A. Belzunce and A. J. Reader, “Assessment of the impact of modeling axial compression on PET image reconstruction,” *Medical Physics*, vol. 44, pp. 5172–5186, oct 2017.
- [91] F. H. Fahey, “Data Acquisition in PET Imaging,” tech. rep., 2002.
- [92] A. J. González, A. Aguilar, P. Conde, L. Hernández, L. Moliner, L. F. Vidal, F. Sánchez, S. Sánchez, C. Correcher, C. Molinos, J. Barberá, K. Lankes, S. Junge, T. Bruckbauer, P. Bruyndonckx, and J. M. Benlloch, “A PET Design Based on SiPM and Monolithic LYSO Crystals: Performance Evaluation,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. PP, no. 99, pp. 1–7, 2016.
- [93] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee, G. Barrand, F. Behner, L. Bellagamba, J. Boudreau, L. Broglia, A. Brunengo, H. Burkhardt, S. Chauvie, J. Chuma, R. Chytráček, G. Cooperman, G. Cosmo, P. Degtyarenko, A. Dell’Acqua, G. Depaola, D. Dietrich, R. Enami, A. Feliciello, C. Ferguson, H. Fesefeldt, G. Folger, F. Foppiano, A. Forti, S. Garelli, S. Giani, R. Giannitrapani, D. Gibin, J. Gomez Cadenas, I. González, G. Gracia Abril, G. Greeniaus, W. Greiner, V. Grichine, A. Grossheim, S. Guatelli, P. Gumplinger, R. Hamatsu, K. Hashimoto, H. Hasui, A. Heikkinen, A. Howard, V. Ivanchenko, A. Johnson, F. Jones, J. Kallenbach, N. Kanaya, M. Kawabata, Y. Kawabata, M. Kawaguti, S. Kelner, P. Kent, A. Kimura, T. Kodama, R. Kokoulin, M. Kossov, H. Kurashige, E. Lamanna, T. Lampén, V. Lara, V. Lefebvre, F. Lei, M. Liendl, W. Lockman, F. Longo, S. Magni, M. Maire, E. Medernach, K. Minamimoto, P. Mora de Freitas, Y. Morita, K. Murakami, M. Nagamatsu, R. Nartallo, P. Nieminen, T. Nishimura, K. Ohtsubo, M. Okamura, S. O’Neale, Y. Oohata, K. Paech, J. Perl, A. Pfeiffer, M. Pia, F. Ranjard, A. Rybin, S. Sadilov, E. Di Salvo, G. Santin, T. Sasaki, N. Savvas, Y. Sawada, S. Scherer, S. Sei, V. Sirotenko, D. Smith, N. Starkov, H. Stoecker, J. Sulkimo, M. Takahata, S. Tanaka, E. Tcherniaev, E. Safai Tehrani, M. Tropeano, P. Truscott, H. Uno, L. Urban, P. Urban, M. Verderi, A. Walkden, W. Wander, H. Weber, J. Wellisch, T. Wenaus, D. Williams, D. Wright, T. Yamada, H. Yoshida, and D. Zschesche, “Geant4—a simulation toolkit,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 506, pp. 250–303, jul 2003.

- [94] W. Proceedings, F. Salvat, J. M. Fernández-Varea, and J. Sempau, “PENELOPE-2006: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport,” tech. rep.
- [95] A. Levin and C. Moisan, “A more physical approach to model the surface treatment of scintillation counters and its implementation into DETECT,” in *1996 IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record*, vol. 2, pp. 702–706, IEEE.
- [96] I. Antcheva, M. Ballintijn, B. Bellenot, M. Biskup, R. Brun, N. Buncic, P. Canal, D. Casadei, O. Couet, V. Fine, L. Franco, G. Ganis, A. Gheata, D. G. Maline, M. Goto, J. Iwazkiewicz, A. Kreshuk, D. M. Segura, R. Maunder, L. Moneta, A. Naumann, E. Offermann, V. Onuchin, S. Panacek, F. Rademakers, P. Russo, and M. Tadel, “ROOT — A C++ framework for petabyte data storage, statistical analysis and visualization,” *Computer Physics Communications*, vol. 180, pp. 2499–2512, dec 2009.
- [97] R. Pani, S. Nourbakhsh, P. Pani, P. Bennati, S. Lo Meo, M. N. Cinti, R. Pellegrini, B. Cassano, M. Bettiol, and R. Scafe, “Continuous DoI determination by gaussian modelling of linear and non-linear scintillation light distributions,” in *2011 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 3386–3389, IEEE, oct 2011.
- [98] R. Pani, F. Vittorini, M. Cinti, P. Bennati, R. Pellegrini, S. Ridolfi, R. Scafè, S. Lo Meo, M. Mattioli, F. Navarra, G. Moschini, A. Fabbri, E. D’Abramo, V. Orsolini Cencelli, and D. Sacco, “Revisited position arithmetics for LaBr₃:Ce continuous crystals,” *Nuclear Physics B - Proceedings Supplements*, vol. 197, pp. 383–386, dec 2009.
- [99] K. Erlandsson, A. Reader, M. Flower, and R. Ott, “A new 3D backprojection and filtering method for PET using all detected events,” in *1997 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 2, pp. 1245–1249, IEEE.
- [100] R. J. Ott, K. Erlandsson, M. A. Flower, and A. J. Reader, “Image-space 3D scatter correction following list mode acquisition with a large-area positron camera,” *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, vol. 3, pp. 1806–1812, 1999.
- [101] P. R. Edholm and G. T. Herman, “Linograms in Image Reconstruction from Projections,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 6, no. 4, pp. 301–307, 1987.
- [102] G. T. Herman, *Fundamentals of computerized tomography : image reconstruction from projections*. Springer, 2009.
- [103] *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*, vol. 4. 1996.
- [104] “International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine,” in *Physics in Medicine & Biology, Volume 43*, IOP Publishing, 1998.
- [105] “International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine.,” in *IEEE Trans. Med. Imag.*, IEEE, 2001.
- [106] “International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine. (2002).,” in *Physics in Medicine & Biology, Volume 47*, IOPscience, 2002.
- [107] R. N. R. N. Bracewell, *The Fourier transform and its applications*. McGraw Hill, 2000.
- [108] M. Abramowitz and I. A. Stegun, *Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs, and Mathematical Tables*. New York: Dover, ninth dover printing, tenth gpo printing ed., 1964.
- [109] G. Chu and K. C. Tam, “Three-dimensional imaging in the positron camera using Fourier techniques,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 22, no. 2, pp. 245–265, 1977.

- [110] A. González, P. Conde, A. Iborra, A. Aguilar, P. Bellido, R. García-Olcina, L. Hernández, L. Moliner, J. Rigla, M. Rodríguez-Álvarez, F. Sánchez, M. Seimetz, A. Soriano, J. Torres, L. Vidal, and J. Benlloch, “Detector block based on arrays of 144 SiPMs and monolithic scintillators: A performance study,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 787, pp. 42–45, jul 2015.
- [111] A. J. Reader, D. Visvikis, K. Erlandsson, R. J. Ott, and M. A. Flower, “Intercomparison of four reconstruction techniques for positron volume imaging with rotating planar detectors,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43, pp. 823–834, apr 1998.
- [112] M. Frigo and S. G. Johnson, “The Design and Implementation of FFTW3,”
- [113] J. Qi, R. M. Leahy, S. R. Cherry, A. Chatzioannou, and T. H. Farquhar, “High-resolution 3D bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43, pp. 1001–1013, apr 1998.
- [114] J. Qi, R. M. Leahy, C. Hsu, T. H. Farquhar, and S. R. Cherry, “Fully 3D bayesian image reconstruction for the ECAT EXACT HR+ 1,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 3 PART 2, pp. 1096–1103, 1998.
- [115] A. Rahmim, J. Qi, and V. Sossi, “Resolution modeling in PET imaging: Theory, practice, benefits, and pitfalls,” *Medical Physics*, vol. 40, no. 6, 2013.
- [116] P. M. Joseph, “An Improved Algorithm for Reprojecting Rays through Pixel Images,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 1, pp. 192–196, nov 1982.