



Reconstrucción de imágenes PET

Guillermo Carbajal¹

¹Núcleo de Ingeniería Biomédica - Facultades de Medicina e Ingeniería - Universidad de la República, Uruguay

Email: Guillermo Carbajal - guife33[en]hotmail[.]com;

Resumen

Fundamento - Se busca comparar las diferentes técnicas que se utilizan en la reconstrucción de imágenes PET, analizando sus alcances y limitaciones.

Metodología - Se consultaron diversas publicaciones a los efectos de interiorizarse sobre los distintos métodos utilizados.

Resultados - Si bien ha existido un perfeccionamiento de las técnicas y de las imágenes logradas, las bases teóricas detrás de la construcción de las imágenes siguen siendo las mismas que existían incluso antes de la construcción del primer tomógrafo. TOF PET es una técnica moderna que se vale de los desarrollos tecnológicos actuales para mejorar la calidad de la imagen.

1. Introducción

Se puede decir que la tomografía es una técnica de creación de imágenes de las diferentes secciones del cuerpo (tomos, palabra griega que significa corte, sección), muy utilizada en el campo de la medicina nuclear. [1]

Existen diferentes tipos de tomografía, en general han sido utilizadas para obtener información sobre la anatomía del cuerpo, ejemplo de ello son la resonancia magnética, la tomografía computada o por rayos X. El inconveniente que estas técnicas presentan es que no son capaces de entregar información sobre el metabolismo, es por eso que en los últimos años ha cobrado fundamental importancia, tanto en el campo de la investigación como en el diagnóstico, la tomografía PET (Positron Emisión Tomography). Las imágenes PET entregan información funcional.

En esta monografía se verán algunas de las diferentes técnicas que se utilizan para la creación de las imágenes PET.

2. Principio físico

Se basa en detectar y analizar la distribución que adoptan en el interior del organismo radioisótopos emisores de $\beta +$ (positrones) previamente administrados ya sea a través de una inyección, por vía oral o mediante inhalación. Estos radioisótopos son producidos con un ciclotrón y luego se ingresan al organismo formando parte de un compuesto. Al inyectar el compuesto en el torrente sanguíneo, éste es transportado por la sangre a la parte del cuerpo a examinar, el compuesto a elegir va a depender de lo que se quiera ver, por ejemplo, las células cancerosas consumen mucha glucosa, por lo que para la detección de cánceres es común utilizar glucosa generada a partir del F-18.

Al ser los radioisótopos inestables tienden a estabilizarse, lográndose la estabilidad en un período de entre 2 a 110 minutos [2]. La inestabilidad está dada por un defecto de neutrones, por lo que estos elementos intentan ganar los neutrones necesarios para lograr la estabilidad. Comúnmente, la ganancia de neutrones se da mediante la desintegración de un protón, el cual se transforma en un neutrón más un positrón y un neutrino. Lo interesante es que por cada desintegración además de obtener un neutrón se libera un positrón. Los positrones se liberan dentro de las células pero en las células existen una multitud de electrones, esto hace que el positrón creado rápidamente se aniquile contra un electrón produciendo la liberación de dos fotones gamma con 511keV de energía cada uno. Lo interesante es que estos fotones salen despedidos en sentidos opuestos, sus trayectorias forman aproximadamente 180 grados. [3]

Si el detector, generalmente en forma de anillo, es capaz de detectar dos impactos de fotones prácticamente simultáneos entonces se sabrá que la desintegración se produjo en la línea que une esos impactos (a esta línea se le suele llamar línea de respuesta, LOR). Se podrá aprovechar esta información para construir una imagen que muestre las zonas en donde se produjeron las desintegraciones, es decir las zonas donde se encuentra el compuesto suministrado.

3. Retroproyección filtrada

El principio en que se basa la construcción de la imagen, cualquiera sea la modalidad de tomografía utilizada, es en que se puede reconstruir completamente una imagen a partir de un conjunto de sus proyecciones tomadas desde diferentes ángulos.

Sea $f(x,y)$ el objeto que se desea visualizar, en el caso de PET, la concentración del radiofármaco. La información que se posee es la línea de respuesta (LOR) del par de fotones generados en la aniquilación. Esta línea se define matemáticamente a partir de su distancia t respecto al origen y del ángulo θ que forma la perpendicular a ésta respecto al eje x (figura 1).

$P(t, \theta)$ representa para cada punto (t, θ) el valor de la integral de la función $f(x, y)$ a lo largo de la recta definida por esos parámetros. Realizando el siguiente cambio de variables:

$$\begin{pmatrix} t \\ s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

$$P(t, \theta) = \int_{(t, \theta) \text{ línea}} f(x, y) ds = \int f(t \cos \theta - s \sin \theta, t \sin \theta + s \cos \theta) ds$$

A $P(t, \theta)$ se la conoce como Transformada de Radon de la función $f(x,y)$.

En la práctica no se va a poder calcular esta integral, ni siquiera se va a saber la concentración del radiofármaco pues eso es lo que se quiere hallar, lo que se hace es considerar a la actividad del radiofármaco como una medida de su concentración y a la cantidad de impactos que se producen entre 2 detectores como un muestreo de esta integral y por tanto una medida de la concentración del producto a lo largo de esa línea de referencia.

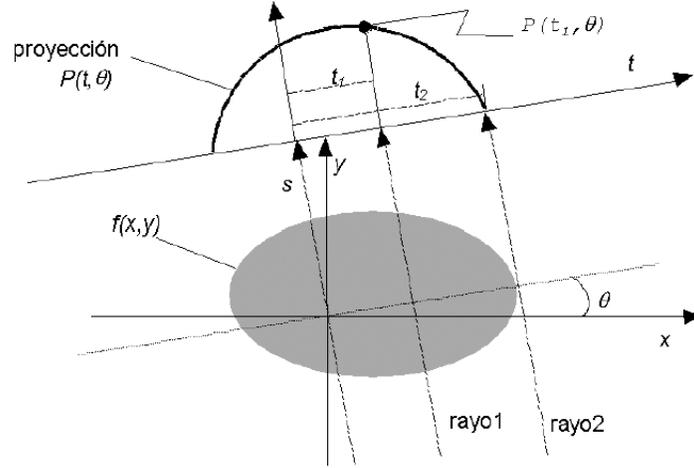


Figura 1: Un objeto $f(x,y)$ y su proyección $P(t,\theta)$ para un ángulo θ .

Para poder determinar la concentración del producto a partir de su integral se recurre al Teorema de cortes de Fourier que expresa:

La transformada unidimensional de Fourier de la proyección de una imagen $f(x,y)$ obtenida a partir de rayos paralelos entre si y formando un ángulo θ con el eje x , es el corte o muestreo de la transformada bidimensional de Fourier de la imagen $F(u,v)$ a lo largo de una línea que forma un ángulo θ con el eje u . [4]

Si se tienen las proyecciones de una imagen, se podrá determinar la misma calculando la transformada bidimensional inversa de Fourier. Claro que no tendrán las proyecciones para todos los ángulos θ , se tendrán p proyecciones del objeto en los ángulos $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p$ y obteniendo la transformada continua de Fourier de cada una de ellas, se podrán determinar los valores de $F(u,v)$ en rectas que pasan por el origen y forman ángulos $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p$ p con el eje x .

Recurriendo a técnicas de interpolación se podrá, a partir de un número finito de proyecciones, determinar $F(u,v)$ en cualquier punto del plano (u,v) , luego se obtendrá $f(x,y)$ como:

$$f(x, y) = \iint F(u, v) e^{j2\pi(ux+vy)} du dv$$

Para presentar el algoritmo es conveniente sustituir las coordenadas rectangulares (u,v) por las polares (ρ, θ) .

$$u = \rho \cos \theta$$

$$v = \rho \sin \theta$$

$$du dv = \rho d\rho d\theta$$

$$f(x, y) = \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\rho, \theta) \rho e^{j2\pi\rho(x \cos \theta + y \sin \theta)} d\rho d\theta$$

Considerando por separado las variaciones de θ entre $(0, 180]$ y $(180, 360]$ y usando la propiedad $F(\rho, \theta + 180) = F(-\rho, \theta)$ queda:

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \left[\int_{-\infty}^{\infty} F(\rho, \theta) |\rho| e^{j2\pi\rho t} d\rho \right] d\theta$$

$$\text{Se usó además que: } t = x \cos \theta + y \sin \theta$$

Si se sustituye la transformada bidimensional $F(\rho, \theta)$ por la transformada unidimensional de la proyección $S_{\theta}(\rho)$, se obtiene:

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \left[\int_{-\infty}^{\infty} S_{\theta}(\rho) |\rho| e^{j2\pi\rho t} d\rho \right] d\theta$$

Lo que se encuentra entre paréntesis es la antitransformada de Fourier de $S_\theta(\rho) \cdot |\rho|$ usando que multiplicar en frecuencia es equivalente a convolucionar en el espacio de la señal queda:

$$f(x,y) = \int_0^\pi [P_\theta(t) * h(t)] d\theta$$

Esta ecuación representa una operación de filtrado donde la respuesta en frecuencia del filtro es $H(\rho) = |\rho|$. Al resultado de esta convolución se le llama proyección filtrada, por que lo que se hace es justamente eso. La suma de las diferentes proyecciones filtradas (una por cada θ) permite estimar la imagen $f(x,y)$.

En el desarrollo anterior no se consideró la posibilidad de que se detectaran eventos que en realidad no ocurrieron. Esto puede ocurrir por dos razones, por coincidencia aleatoria o por desviación Compton. Esto es muy común y provoca un empobrecimiento de la imagen, puede verse incluso que la probabilidad de que un fotón no se desvíe tiene un valor mínimo típico de 0.15 para un escaneo de cabeza y 0.003 para un escaneo del cuerpo [5]. Muchos de los fotones desviados no son nunca detectados, a esto se le llama atenuación.

4. Estimación de máxima verosimilitud:

Como se vio anteriormente las imágenes PET se crean utilizando el principio físico mediante el cual se produce la liberación de positrones. Se puede ver que la probabilidad de que se libere un positrón sigue una distribución de Poisson. Desde este punto de vista, se puede considerar la construcción de imágenes PET como un problema estadístico de estimación con datos incompletos. Los datos adquiridos en PET se consideran incompletos por el hecho de que, aunque se conoce el par de detectores donde el evento fue registrado, no se conoce el punto exacto donde se produjo la aniquilación. En estadística existe un método iterativo de maximización de esperanza (EM) que resuelve este problema. [4] Como en el caso anterior, la información que poseemos son las LOR en que se produjeron los impactos y lo que queremos es estimar la cantidad del radiofármaco, esto se hace a partir de su actividad. Los datos adquiridos son considerados muestras de un conjunto de variables aleatorias, cuyas funciones de densidad de probabilidad están relacionadas con la distribución del radio fármaco según un modelo matemático del proceso de adquisición de los datos. Utilizando dicho modelo, es posible calcular, para cualquier densidad inicial de la distribución real, la probabilidad de que haya producido los datos observados. La imagen que hace que esta probabilidad sea máxima es considerada como la estimación de máxima verosimilitud del objeto. Sea $Y = [y(1) y(2), \dots, y(N)]$ un vector donde $y(j)$ representa el número de impactos detectados en el tubo j . N representa el número de detectores en el anillo por lo que la cantidad de LOR es $N(N-1)/2$. Se va a proceder a estimar la densidad de actividad $f(x,y)$ a partir de Y . La densidad se va a representar en una imagen digital por lo que se puede pensar que a cada píxel i de la misma le corresponde un número $n(i)$ desconocido que representa la cantidad de emisiones ocurridas en el área por el píxel cubierta. El problema es estimar $n(i)$ para cada i , lo que en realidad se hace es estimar su esperanza, $x(i) = E[n(i)]$ usando Y . Lo primero que se hace es vincular lo que se quiere hallar con la información que se posee $\alpha(i, j) = P(\text{evento detectado en LOR } j | \text{evento emitido en el píxel } i)$. La matriz de probabilidades condicionadas $\alpha(i, j)$ se determina a partir de la geometría del tomógrafo y otras características del proceso. Los datos $y(j)$ son independientes y siguen la distribución de Poisson, su esperanza matemática es:

$$y'[j] = E[y(j)] = \sum_{i=1}^I x(i) \alpha(i, j)$$

Como $x(i)$ son variables de Poisson independientes entonces una combinación lineal de éstas también. Utilizando herramientas matemáticas se llega a que

$$L(x) = P(y|x) = \prod_{j=1}^{j=J} e^{-y'(j)} \cdot \frac{y'(j)^{y(j)}}{y(j)!}$$

A $L(x)$ se le llama función de verosimilitud, representa la probabilidad, bajo el modelo de Poisson de emisión de protones de observar el número de eventos adquiridos si la densidad verdadera es $x(i)$. La maximización de esta función utilizando el método matemático de máxima verosimilitud conlleva a una solución iterativa que puede escribirse de la siguiente manera:

$$x^{(k+1)}(i) = x^{(k)}(i) \prod_{j=1}^{j=J} \alpha(i, j) \frac{y(j)}{y'(j)^{y(j)}}$$

con $i=1, 2, \dots, I$ donde $y'(k)$ es la proyección al espacio de datos del vector de imagen $x(k)$ estimado en la iteración k . Es decir, contiene los valores previstos de los datos registrados si $x(k)$ fuese el vector de

la imagen verdadero (y desconocido) de la distribución de actividad. El principal inconveniente que este método posee es el alto costo computacional asociado a su implementación, para poder conseguir una buena imagen es necesario realizar entre 30 y 60 iteraciones. A su vez un alto número de iteraciones no asegura una buena calidad de imagen ya que pasado cierto umbral óptimo comienza a darse un cuadrículado de la imagen, conocido como checkboard effect. Por estos motivos es que los métodos que se basan en el modelo estocástico exacto del proceso no gozan de gran popularidad.

5. Time of Flight

Si se sabe con precisión la diferencia entre los tiempos de llegada de los fotones que se emiten luego de una aniquilación entonces se conoce el punto exacto en que se produjo la aniquilación y no sólo la LOR.

La precisión en la medida está dada por: $\Delta x = \frac{c}{2} \Delta t$

Δx - error de posición c - velocidad de la luz Δt - error en la medida del tiempo

Si se quiere lograr una precisión menor a 1cm entonces es necesaria una medida de tiempo con una precisión menor a los 50 ps. Actualmente esto es imposible. Con los instrumentos de hoy en día se pueden lograr precisiones del orden de los 500 ps, lo que provoca un error de posición en el entorno de los 7,5 cm. [6] Esto quiere decir que en vez de suponer que la aniquilación se produjo a lo largo de una LOR se puede decir que se produjo en un segmento de 7,5 cm de largo. Esta restricción no mejora la resolución espacial pero si reduce el ruido estadístico en la imagen reconstruida en los casos que el segmento sea menor que la fuente emisora. El factor de reducción en la varianza del ruido está dado por: $f = \frac{D}{\Delta x} = \frac{2D}{c\Delta t}$ Si por ejemplo $D=20$ cm se obtiene una reducción en la varianza del ruido para resoluciones de tiempo menores a 1,3 ns. Con FBP el dato es LOR, se incrementa cada píxel de la línea en forma proporcional a la cantidad de impactos. Esto produce un borrono en la imagen que es lo que se busca atenuar con el filtro. El filtro de reconstrucción remueve la contribución media de impactos a otros píxeles, pero fluctuaciones estadísticas en la medida no pueden ser removidos y provocan ruido. TOF PET (Time of Flight) además de usar el dato de LOR utiliza la diferencia entre los impactos. La diferencia de tiempos implica una posición exacta en el espacio pero la incertidumbre en la medida del tiempo trae aparejada una incertidumbre espacial. Para construir la imagen, no todo píxel a lo largo de la LOR es incrementado por la misma cantidad sino que cada píxel es incrementado por una cantidad proporcional a la probabilidad de que la aniquilación ocurra en ese píxel. Esto es lo que hace reducir el ruido estadístico, las fluctuaciones estadísticas de la medida contribuyen en un número menor de píxeles si $f \ll 1$. La reducción del ruido se puede predecir utilizando distribución uniforme, sin embargo, la mejora depende en gran medida de la distribución del radioisótopo que suele no ser homogéneo. La reducción en la varianza del ruido no se aplica sólo a los eventos que se produjeron y fueron debidamente detectados sino que además se disminuye el ruido de las coincidencias aleatorias y de las desviaciones Compton. Para éstos el ancho efectivo de la fuente de emisión (el diámetro del objeto que sería reconstruido usando coincidencias aleatorias desviaciones Compton detectadas) es mayor que la fuente emisora y puede ser aproximado por el diámetro de la cámara donde es introducido el paciente. Esto hace que el factor de reducción de la varianza del ruido sea incluso mayor que para los verdaderos eventos. Como se dijo anteriormente la mejora que produce TOF depende mucho de la fuente emisora por lo que estimarla es muy difícil, una cota inferior para la mejora del ruido estadístico es el factor de reducción de los eventos verdaderos.

6. Conclusiones

Los algoritmos que se basan en el Teorema de Radon siguen siendo hoy en día los preferidos en la reconstrucción de imagen, principalmente por su mayor velocidad de construcción de la imagen respecto a los algoritmos estadísticos. Dentro de éstos ha cobrado gran importancia el TOF PET. Se siguen haciendo intentos por mejorar la velocidad de procesamiento de los algoritmos estadísticos pero hasta el momento no se han logrado grandes avances, ni en cuanto a velocidad ni calidad.

Agradecimientos

Agradezco al Bach. Marcelo David por el tiempo dispensado.

Referencias

1. Wikipedia, the free encyclopedia, Positron emission tomography
2. S. Neubauer, *Tomografía por emisión de positrones*, Rev. Chilena de Cirugía Vol 55, N1, Febrero 2003, pp 81-85.
3. R. Brinks, T.M. Buzug, *Image reconstruction in positron emission tomography*
4. G. Kontaxakis, J.J. Vaquero, A. Santos, *Reconstrucción de imágenes en tomografía por emisión de positrones*, Revista real academia de ciencias exactas Vol 96, N1-2, pp 45-67, 2002.
5. J.M. Ollinger, J.A. Fessler, *Positron emission tomography*, IEEE Signal Processing Magazine, 14(1): 43-55, Enero 1997
6. W.W. Moses, *Time of Flight in PET revisited*, IEEE Transactions on nuclear science, Vol. 50, N 5 Octubre 2003