

PET/CT Coplanar para Imagen de Pequeños Animales

A. Sisniega, J.J. Vaquero, E. Lage, M. Abella, A. Rodríguez, V. García, A. Udías, J. Pascau, M.L. Soto-Montenegro, E. Vicente, M. Desco

Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, desco@mce.hggm.es

Resumen

En este artículo se describe la implementación de un sistema PET/CT basado en un 'gantry' común. El subsistema de detección PET está formado por dos detectores enfrentados compuestos cada uno de ellos por dos matrices de cristales de centelleo (MLS) y dos tubos fotomultiplicadores sensibles a posición (H8500). El subsistema CT comprende una fuente micro-focal de rayos X junto con un detector formado por elementos semiconductores. Los elementos que forman el escáner CT, así como los detectores enfrentados del sistema PET han sido situados en el mismo plano, de tal forma que los centros axial y trans-axial son compartidos por ambos sistemas. Para evitar contaminación y ruido en la adquisición, los detectores han sido rodeados con elementos de blindaje. El 'gantry' es capaz de girar más de 360 grados sobre su propio eje para obtener conjuntos de datos completos que permitan la correcta reconstrucción de los volúmenes CT, teniendo en cuenta la geometría cónica que describe la adquisición. La reconstrucción de imagen PET ha sido implementada utilizando algoritmos FBP (2D y 3D) y OSEM. Los protocolos secuenciales minimizan el tiempo de adquisición y permiten usar la información CT para la corrección de atenuación de datos PET. La configuración coplanar del sistema proporciona conjuntos de datos registrados intrínsecamente, evitando el reposicionamiento del animal que puede generar artefactos debidos al movimiento del mismo o a errores de posición. Una ventaja adicional del equipo es su diseño compacto, que ahorra espacio y permite la visualización del animal durante el estudio.

1. Introducción

Las técnicas imagen molecular para pequeños animales de laboratorio, como ratas o ratones, se benefician del uso conjunto de información anatómica y funcional, consiguiendo así resultados más exactos. La combinación de PET y CT es una de las más útiles, ya que la adquisición CT es capaz de proporcionar no sólo puntos de referencia anatómicos, sino también información sobre el coeficiente de atenuación en diferentes zonas del tejido bajo estudio. Esta información puede ser utilizada para la corrección de atenuación durante el proceso de reconstrucción de datos PET [1].

Tradicionalmente, este tipo de estudios multimodales se llevan a cabo mediante el uso de dos equipos diferentes. Los sistemas PET/CT diseñados específicamente para la adquisición de imágenes multimodales se alinean de tal forma que la muestra bajo estudio puede ser transferida entre ambos sistemas automáticamente, reduciendo la posibilidad de desalineamientos. Sin embargo, este tipo de soluciones, basadas en dos sistemas independientes

que comparten el mismo eje de giro, pero cuyo centro se encuentra en diferentes posiciones del mismo, incrementan el tiempo de adquisición y no eliminan los posibles movimientos del animal o de elementos auxiliares durante la traslación entre los diferentes centros. Existen algunas implementaciones recientes que hacen uso de detectores sensibles a ambos tipos de radiación, rayos-X y rayos gamma de 511 keV, evitando cualquier manipulación del animal entre los dos estudios [2-4].

El diseño coplanar propuesto está basado en el uso de un gantry común que sirve de soporte para cuatro detectores PET y un sistema CT para pequeños animales. La adquisición de datos para PET y CT no se realiza de forma simultánea, siguiendo un esquema secuencial entre adquisiciones. Sin embargo, ambos sistemas comparten no sólo el eje de rotación sino también el centro, evitando la necesidad de reposicionamiento del animal entre cada estudio.

2. Descripción del sistema

A. Detectores PET

El sistema PET está constituido por cuatro elementos detectores agrupados de tal forma que constituyen dos bloques enfrentados. Esta configuración permite la detección de coincidencias en las dos parejas ortogonales formadas, así como en las otras dos parejas transaxiales (Fig. 1), consiguiendo de esta forma un aumento del campo de visión respecto a otras configuraciones con detectores enfrentados dos a dos previamente utilizadas.

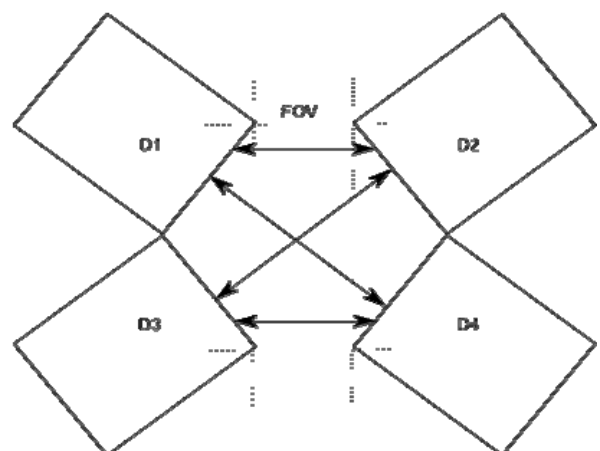


Figura 1. Disposición geométrica de detectores PET

Los detectores utilizados están basados en cristales MLS de $1.5 \times 1.5 \times 12 \text{ mm}^3$, dispuestos según una estructura matricial de 30×30 elementos. Entre los diferentes cristales existen reflectores, acoplados ópticamente a un fotomultiplicador sensible a posición. Los circuitos encargados del preproceso de las 64 señales provenientes de la matriz de 8×8 ánodos, la señal de disparo para la detección de coincidencias y la fuente de alta tensión forman un conjunto de placas unido a la parte trasera del tubo fotomultiplicador. El conjunto completo está encapsulado en una caja de aluminio recubierta por un blindaje de plomo. Los eventos detectados son digitalizados usando un conversor de integración de carga. Posteriormente se proyectan y se genera su histograma mediante un algoritmo que modifica su centro de gravedad, eliminando del cálculo de posición aquellas señales con una mala relación señal a ruido.

La electrónica de adquisición PET consiste de un módulo de control donde se pre-procesan las señales provenientes de los ánodos se discriminan los eventos de coincidencia en detectores opuestos. Tras esta etapa, varios módulos de conversión analógica a digital digitalizan las señales de salida de los ánodos del detector cuando se detecta un evento válido. Estos eventos digitalizados son transferidos al ordenador de control mediante un enlace Gigabit-Ethernet. El ordenador procesa el valor de los distintos canales para obtener el punto de interacción en cada detector [5, 6] así como la energía de los dos fotones detectados. Esta información se almacena en archivos LIST.

B. Fuente de rayos X

El sistema CT hace uso de una fuente micro-focal de rayos X con una anchura focal nominal de $35 \mu\text{m}$ y una energía máxima de 50kV. Dicha fuente cuenta con una ventana de berilio y un ánodo estacionario de tungsteno. El conjunto se encapsula en un contenedor de acero inoxidable relleno de aceite y ventilado por convección de aire.

C. Detector plano

Para la detección del haz de rayos X, se utiliza un detector digital plano (Hamamatsu C7942) situado en un plano ortogonal a la línea que une fuente y eje de rotación y en el lado opuesto del *gantry*, definiendo una geometría de haz cónico (*cone beam*). El dispositivo integra, en un encapsulado compacto, un centelleador de CsI, una matriz de fotodiodos con conmutadores CMOS y un procesador de señal. El panel detector cuenta con una superficie activa de $120 \times 120 \text{ mm}$, que comprende una matriz de 2400×2400 píxeles, cada uno de $50 \mu\text{m}$. El elemento detector, se comunica con el PC de control mediante una tarjeta *frame grabber* (PIXCI D2X, Epix Inc. Buffalo Grove, IL). Esta configuración es capaz de proporcionar una tasa de transferencia de hasta 9 imágenes por segundo en la configuración que proporciona la menor resolución (agrupaciones de 16 píxeles, *binning* 4), que se reduce hasta una tasa de 2 imágenes por segundo en la configuración más exigente (píxeles no agrupados).

D. 'Gantry' y geometría del sistema

El conjunto completo se controla mediante un sistema informático (Dell Poweredge 1850, Pentium Xeon, 4GB RAM, S.O Linux) que gobierna tanto el sistema de posicionamiento de las diferentes etapas móviles, como los diferentes elementos de ambos sistemas de adquisición de datos.

Los elementos móviles comprenden:

- El chasis rotatorio que soporta a los elementos detectores de PET así como a la fuente de rayos X y al detector plano. Comprende una etapa móvil y un motor paso a paso (Newport RV120PP).
- Una etapa convertora de movimiento rotatorio a lineal, activada por un motor paso a paso, que permite el movimiento axial del espécimen bajo estudio.

La geometría de los diferentes sistemas viene dada por la posición de cada uno de sus elementos sobre el *gantry*. Para el subsistema PET, sus detectores se sitúan sobre el *gantry* formando dos bloques; cada uno de ellos comprende dos detectores que forman un ángulo de 38° entre ellos (Fig. 1). La distancia entre dos detectores enfrentados es de 140 mm. Para el subsistema CT, sus elementos se sitúan de forma que el rayo central del haz cónico generado por la fuente une el foco de la misma con el centro de la superficie activa del detector, pasando por el eje de rotación del sistema (Fig.2). Esta es una condición necesaria para la correcta reconstrucción de volúmenes en geometría *cone beam*. Asimismo la proyección del eje de rotación del sistema sobre el detector, debe pasar por la línea central del mismo. Los desalineamientos residuales tras el correcto alineamiento mecánico son corregidos numéricamente durante el proceso de adquisición. La distancia entre foco y detector es de 440 mm y la magnificación que sufre un objeto situado en el centro del campo de visión es de 1.6.

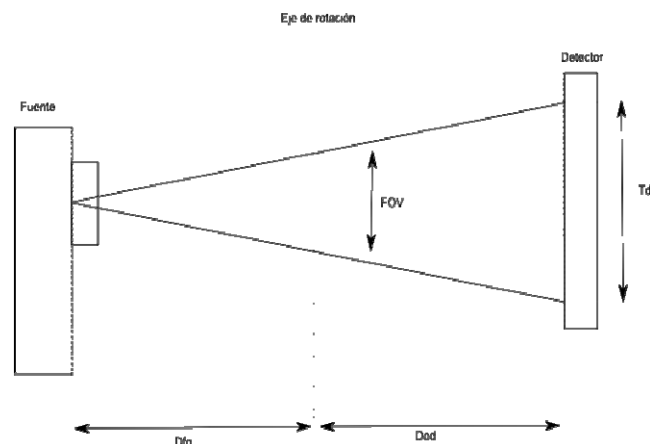


Figura 2. Geometría del sistema CT.

Los efectos sobre la resolución conseguida debidos al tamaño focal de la fuente así como a la resolución del detector plano, asumiendo que no existe ningún tipo de desalineamiento geométrico, se describen en [5, 6].

Si se define ρ_d como la resolución intrínseca del detector y M como el factor de magnificación dado por la geometría, la resolución en el centro del campo de visión es

$$\sigma_d = \left(\frac{\rho_d}{M} \right)$$

Por otra parte, el tamaño focal finito de la fuente en el centro del campo de visión viene dado por

$$\sigma_f = \left(\rho_f \frac{M-1}{M} \right)$$

donde ρ_f es el tamaño focal nominal. La resolución alcanzada en el sistema viene limitada por la media geométrica de estos dos factores. El alineamiento geométrico del sistema se garantiza mediante el uso de un método analítico basado en la identificación de la trayectoria elíptica descrita sobre el detector por dos esferas metálicas [7].

E. Reconstrucción de las imágenes adquiridas

Los estudios típicos en este CT consisten en 360, 720 o 180 proyecciones adquiridas durante los 360° de rotación del sistema a intervalos equiespaciados. Durante la adquisición de las diferentes proyecciones, estas son reconstruidas antes de ser enviadas al *software* de reconstrucción de datos. Las correcciones aplicadas minimizan los efectos del desalineamiento geométrico del sistema así como la no uniformidad de los diferentes elementos del detector, estimada mediante la adquisición previa de imágenes de llenado de campo y de campo vacío. Se han implementado diferentes algoritmos de reconstrucción adaptados a la geometría de haz cónico utilizada (FDK [8], Grangeat [9] y SART [10, 11]). Posteriormente se aplican algoritmos de corrección de endurecimiento del haz (*beam hardening*) y de cálculo de unidades Hounsfield.

Para la reconstrucción de imágenes PET, los datos en modo 'list' proporcionados por el *software* de adquisición se convierten a sinogramas, que constituyen los datos de entrada para métodos de reconstrucción analíticos (2D FBP y 3DRP [12]) y estadísticos (OSEM [13, 14]). Para evitar artefactos se aplican técnicas de corrección de decaimiento, tiempo muerto, dispersión, desalineamiento geométrico y sensibilidad de los cristales, estimando los diferentes parámetros mediante técnicas experimentales. Para el uso de técnicas de reconstrucción 2D se aplica la técnica SSRB [15] a los sinogramas corregidos. Para mejorar la calidad de la imagen reconstruida es posible aplicar diferentes filtros en el dominio de Fourier (Hanning, Shepp-Logan, coseno, Butterworth) además de filtros axiales.

Para medir la resolución en imágenes PET se ha usado una fuente puntual de ^{22}Na , de 0.33 mm de diámetro, encapsulada en un contenedor epoxy de 1 cm³. La fuente se situó en el centro del campo de visión y se desplazó radialmente hacia el límite del mismo. Se adquirieron datos durante diez minutos para cada posición de la

fente. Los datos adquiridos fueron reconstruidos usando el algoritmo FBP, sin filtrado. Se trazaron perfiles a través de las imágenes reconstruidas que fueron luego ajustados a una función gaussiana, cuya FWHM representa una medida de la resolución del sistema.

3. Resultados

El subsistema CT consigue una resolución en imagen reconstruida para la zona central del cono de 11.36 ciclos/mm (44 μm en el campo de visión), medida como la MTF al 10%, según el estándar ASTM E1695-95.

En la figura 3 se muestra la curva contraste/ruido (CNR) en función de la dosis aplicada, obtenida según la fórmula

$$\text{CNR} = \frac{|\mu_n - \mu_w|}{\sqrt{\sigma_n^2 + \sigma_w^2}}$$

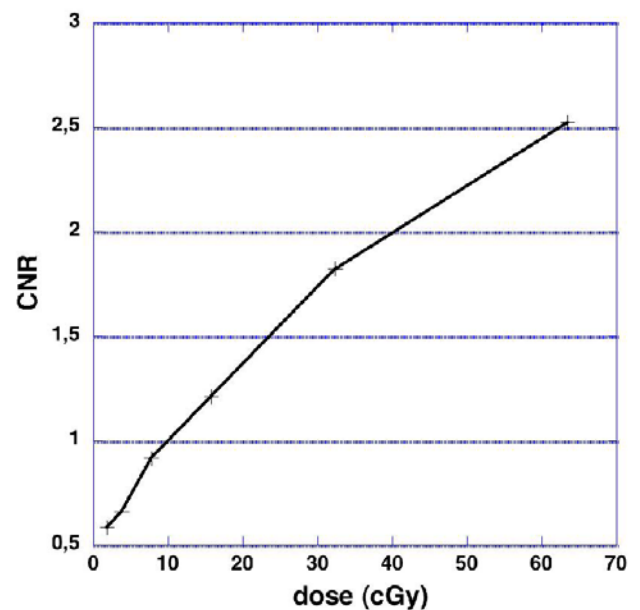


Figura 3. Medida de CNR en función de la dosis aplicada

En la figura 4 se presenta la medida de la dosis aplicada en función de la energía de los fotones aplicados así como del filtrado del haz realizado.

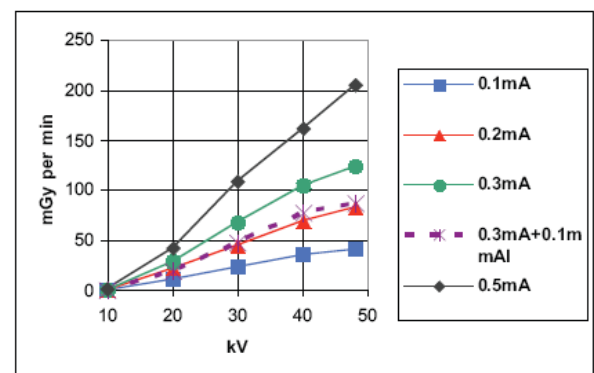


Figura 4. Dosis (mGy) en función de kilovoltaje y filtrado.

El subsistema PET, presenta una sensibilidad en el punto central del 2% y una resolución de 1.6 mm medida como el valor de FWHM, para reconstrucción FBP. El tamaño medio de cristal para imágenes de llenado de campo a 511 KeV es de 0.6 mm, el valor medio de relación pico-valle es mejor que 8 y la resolución intrínseca es de 1.5 mm en la fila central, con la ventana de energía abierta. La sensibilidad medida por cada par de detectores ajustados para detección de coincidencias a 160 mm de distancia es de un 1% de CPS.

En la figura 5 se muestra la resolución radial, tangencial y axial, en función de la posición de la fuente en el plano central del campo de visión. Asimismo, en la figura 6 se muestra la resolución en volumen.

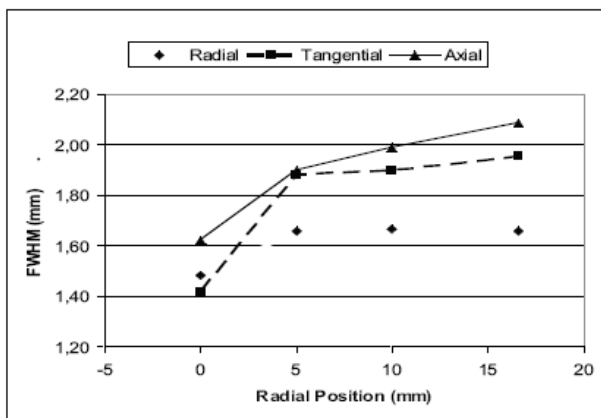


Figura 5. Resolución espacial en el plano central (radial, tangencial y axial).

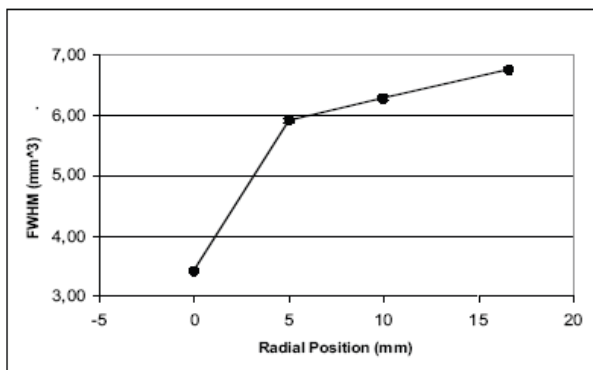


Figura 6. Resolución en volumen en el plano central.

4. Discusión

Este trabajo demuestra la viabilidad de un sistema coplanar multimodal para la realización de imagen *in vivo* en pequeños animales de laboratorio. La configuración física del sistema proporciona conjuntos de datos registrados intrínsecamente, no siendo necesario repositonar al animal entre estudios, lo que evita artefactos en la reconstrucción final. Una ventaja adicional es la configuración compacta del sistema que

ahorra espacio y permite el continuo contacto visual con el animal.

Agradecimientos

Los autores agradecen a SUINSA Medical Systems por el apoyo ofrecido durante el diseño y fabricación.

Referencias

- [1] T. Beyer, P.E. Kinahan, D.W. Townsend and D.Sashin, "The use of X-ray CT for attenuation correction of PET data", vol.4, pp.1577, 1994.
- [2] A. Saoudi and R. Lecomte, "A novel APD-based detector module for multi-modality PET/SPECT/CT", *IEEE Trans in nuclear science*, vol.46,pp.484,1999.
- [3] R. Fontaine, F. Belanger, J. Cadorette, J.D. Leroux, J.P. Martin, J.B. Michaud, J.F. Pratte, S. Robert and R. Lecomte, "Architecture of a dual-modality, high-resolution, fully digital, positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanner for small animal imaging", vol. 52, pp. 696, 2005.
- [4] P. Berard, C.M. Pepin, D. Rouleau, J. Cadorette and R. Leconte, "CT acquisition using PET detectors and electronics", vol. 52, pp. 637, 2005.
- [5] M.J. Paulus, "High resolution X-Ray Computed Tomography: An Emerging Tool for Small Animal Imaging", vol. 2, pp. 62-70, 2000.
- [6] E. Van de Castele, "Model-based approach for Beam Hardening Correction and Resolution Measurements in Microtomography", University Antwerpen, 2004.
- [7] F. Noo and R. Clackdoyle, "Analytic method based on identification of ellipse parameters for scanner calibration in cone beam tomography", *Phys Med Biol.*, vol. 45, pp. 3489-3508, 2000.
- [8] H. Turbell, "Cone beam reconstruction using filtered backprojection", *Dept. of electrical engineering*, Universidad de Linköping.
- [9] P. Grangeat, "Mathematical framework of cone beam reconstruction via the first derivative of the Radon transform", Germany: Oberwolfach, 1990.
- [10] A. Andersen, "Algebraic reconstruction in CT for limited view", *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 8, pp. 50-55, 1989.
- [11] A.H. Andersen and A.C. Kak, "Simultaneous algebraic reconstruction technique (SART): a superior implementation of the art algorithm", *Ultrason Imaging*, vol. 6, pp. 81-94, 1984.
- [12] P.E. Kinahan and W. Rogers, "Analytic three-dimensional image reconstruction using all detected events", *IEEE Trans in nuclear science*, vol. 36, pp. 964-968, 1990.
- [13] R.E. Carson and K. Lange, "The EM parametric image reconstruction algorithm", *Journal of American Statistical Association*, vol. 389, pp. 20-25, 1985.
- [14] L.A. Shepp and Y. Vardi, "Maximum likelihood estimation for emission tomography", *IEEE Trans Med Imaging*, pp. 113-121, 1982.
- [15] M.E. Daube-Witherspoon and G.M, "Treatment of axial data in three dimensional PET", *Jour Nucl Med*, vol. 28, 1987.