



Trabajo para la obtención del Diploma de Estudios Avanzados

PENELOPET: UN ENTORNO DE SIMULACIÓN MONTE CARLO PARA LA TOMOGRFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES



Autor: Samuel España Palomares

Tutor: José Manuel Udías Moinelo

Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear

Universidad Complutense de Madrid

Valencia, 8 de Septiembre de 2006

Agradezco el apoyo y la confianza de José Manuel y Joaquin. También agradezco a Juanjo, Manolo, Esther y demás colegas del hospital, Mihai, Catherine y otros que no nombro pero que saben quienes son, y especialmente a Nerea por su paciencia con los positrones y por haber bautizado a la criatura.

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN A LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES.....	7
1.1. LA FÍSICA DEL PET	8
1.1.1. DECAIMIENTO BETA	8
1.1.2. ANIQUILACIÓN DEL POSITRÓN.....	9
1.1.3. INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN GAMMA CON LA MATERIA.....	10
1.2. SISTEMAS DE DETECCIÓN DE RADIACIÓN	12
1.2.1. CRISTALES DE CENTELLEO	12
1.2.2. FOTOMULTIPLICADORES	14
1.2.3. ELECTRÓNICA.....	15
2. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS.....	18
3. SIMULACIÓN MONTE CARLO	18
3.1. MÉTODO DE LA TRANSFORMACIÓN INVERSA.....	19
3.2. MÉTODOS DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO	21
4. PENELOPE	22
5. PENELOPET	23
5.1. UTILIZACIÓN DE LAS SUBROUTINAS DE PENELOPE	23
5.2. RUTINAS ESPECÍFICAS DE PENELOPET.....	28
5.2.1. GEOMETRÍA DEL SISTEMA	28
5.2.2. MATERIALES.....	30
5.2.3. ISÓTOPOS.....	30
5.2.4. DISTRIBUCIÓN DE LA ACTIVIDAD.....	31
5.2.5. DIRECCIÓN DE EMISIÓN DE LAS PARTÍCULAS	32
5.2.6. DISTRIBUCIÓN GAUSSIANA DE PROBABILIDAD.....	33
5.2.7. RANGO DEL POSITRÓN	34
5.2.8. NO-COLINEARIDAD.....	35
5.2.9. DISTRIBUCIÓN DE EMISIONES RADIATIVAS	36
5.2.10. TIEMPO MUERTO	37
5.2.11. APILAMIENTO	38
5.2.12. RESOLUCIÓN EN ENERGÍA	39

5.2.13.	LÓGICA DE ANGER	40
5.2.14.	VENTANA DE COINCIDENCIA	42
5.2.15.	GESTIÓN DE INFORMACIÓN.....	43
5.3.	FICHEROS OUTPUT.....	44
5.3.1.	NIVELES DE POST-PROCESO	44
5.3.2.	SINOGRAMAS	44
5.3.3.	HISTOGRAMAS DE LOR	45
5.3.4.	FORMATO LIST.....	45
5.4.	MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA.....	46
5.4.1.	MRS EN HISTOGRAMAS DE LOR	46
5.4.2.	MRS EN SINOGRAMAS	46
6.	VALIDACIÓN	47
6.1.	COINCIDENCIAS ALEATORIAS.....	49
6.2.	COINCIDENCIAS DE DISPERSIÓN	55
6.3.	RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES	56
6.4.	CÁLCULO DE LA MRS.....	57
6.5.	COMPARACIÓN ENTRE EL MODO DE ADQUISICIÓN EN ROTACIÓN CONTINUA Y CON PARADAS PARA EL ESCÁNER rPET	60
6.6.	COMPRESIÓN DE LA MATRIZ DEL SISTEMA: FIRST	63
6.7.	DISEÑO DE UN NUEVO ESCÁNER PET	68
7.	CONCLUSIONES.....	69
8.	REFERENCIAS.....	70

1. INTRODUCCIÓN A LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones (PET en adelante, acrónimo del inglés Positron Emission Tomography) es una técnica de imagen médica empleada en medicina nuclear y que tiene por objetivo la obtención de imágenes funcionales del interior del organismo del ser humano o de otro animal. Por imagen funcional se entiende la medición de la distribución espacial y temporal de un cierto proceso químico o biológico en el interior de un organismo vivo.

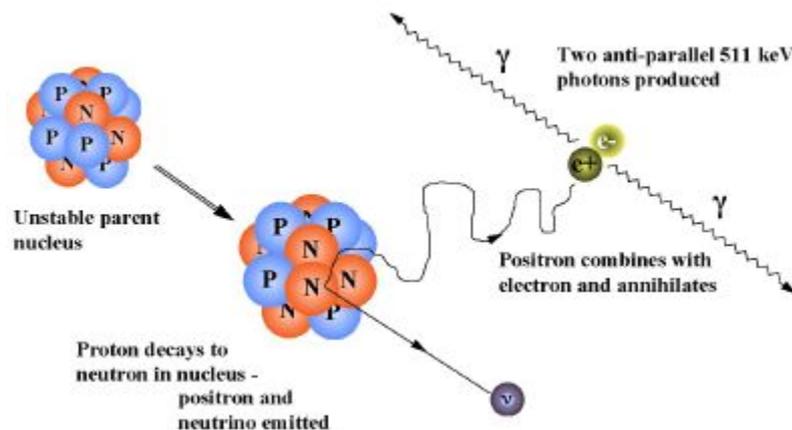


Figura 1: Esquema del decaimiento β^+ y de la aniquilación del positrón. La técnica PET se basa en este proceso físico

El PET se basa en la detección en coincidencia de rayos gamma emitidos en direcciones antiparalelas los cuales son resultado de la aniquilación de un positrón con un electrón. Para conseguir que esta medición proporcione información útil del organismo en estudio, se realiza el marcaje de moléculas trazadoras (glucosa, tirosina...) con isótopos radiactivos β^+ de vida media corta. Los trazadores son inyectados en el paciente donde se distribuyen según su función biológica. Realizando una medición de las fotones gamma con suficiente muestreo espacial y mediante el empleo de alguna técnica de reconstrucción de imágenes se pueden obtener imágenes de la distribución espacial del trazador dentro del organismo. Si además el estudio se realiza en periodos sucesivos de tiempo se obtiene un distribución cronológica de imágenes.

La producción de isótopos β^+ se realiza en ciclotrones mediante reacciones nucleares provocadas con el bombardeo de partículas sobre una muestra.

Las posibilidades que ofrece esta técnica en oncología, neurología, cardiología y otras disciplinas son muy amplias y están en constante crecimiento. A continuación se detallan algunos de los radiofármacos más utilizados en PET junto con su función biológica.

Tabla 1: Lista de Radiofármacos más empleados en PET.

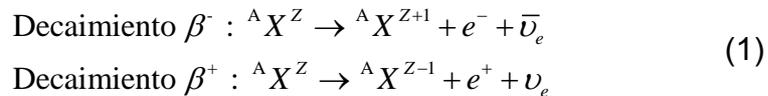
Radiofármacos	Indicaciones
Marcados con ¹⁸F	
2-[¹⁸F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸FDG)	metabolismo de glucosa
¹⁸F-Fluoroestradiol	densidad de receptores hormonales en el cáncer de mama
¹⁸F-Fluoruro	metabolismo óseo
¹⁸F-Fluorouracilo	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹⁸F-L-DOPA	función dopaminérgica presináptica
¹⁸F-Tamoxifeno	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹⁸F-Fluorodesoxiuridina	síntesis de ADN
Marcados con ¹¹C	
¹¹C-Metionina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹C-Tirosina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹C-Leucina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹C-Timidina	síntesis DNA
¹¹C-Acetato	metabolismo oxidativo miocárdico
¹¹C-Flumazenil	receptores de benzodiazepinas
¹¹C-Raclopride	receptores D2
¹¹C-Hidroxi-Efedrina	reinervación de trasplante cardíaco
¹¹C-N-Metil-4-Piperidil Acetato	actividad de acetilcolinesterasa cerebral
¹¹C-Tezolomida	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹¹C-PK 11195	marcador de actividad de la microglia
Marcados con ¹⁵O	
¹⁵O-Agua	flujo sanguíneo regional tumoral y la neovascularización asociada a determinados tumores como los cerebrales
¹⁵O-Butanol	flujo sanguíneo cerebral
Marcados con ¹³N	
¹³N-Glutamato	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹³N-Cisplatino	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹³N-Amonio	flujo sanguíneo miocárdico

1.1. LA FÍSICA DEL PET

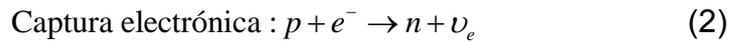
1.1.1. DECAIMIENTO BETA

Por decaimiento beta se entiende la emisión de electrones / positrones producidos mediante interacción débil en la transformación de neutrones a protones / protones a neutrones dentro de núcleos con exceso de neutrones /

protones y que además se acompaña de la emisión de un antineutrino / neutrino electrónico. Son por tanto reacciones nucleares que se expresan del siguiente modo:



Un tercer proceso denominado captura electrónica puede ocurrir en núcleos con exceso de protones. Este proceso consiste en la captura de un electrón de la corteza atómica por parte del núcleo y en su unión con un protón para dar lugar a un neutrón y un neutrino.



El espectro de energía de emisión del decaimiento beta es continuo para las partículas β . Esto es debido a que la energía disponible se reparte entre la partícula β y el neutrino o antineutrino. Unos espectros típicos de emisión β se pueden observar en la siguiente figura. Una vez son emitidas las partículas van perdiendo su energía mediante colisiones hasta que son reabsorbidos por el medio. A la distancia entre el punto de emisión de la partícula β y el punto en el que finaliza su viaje se la denomina alcance o rango.

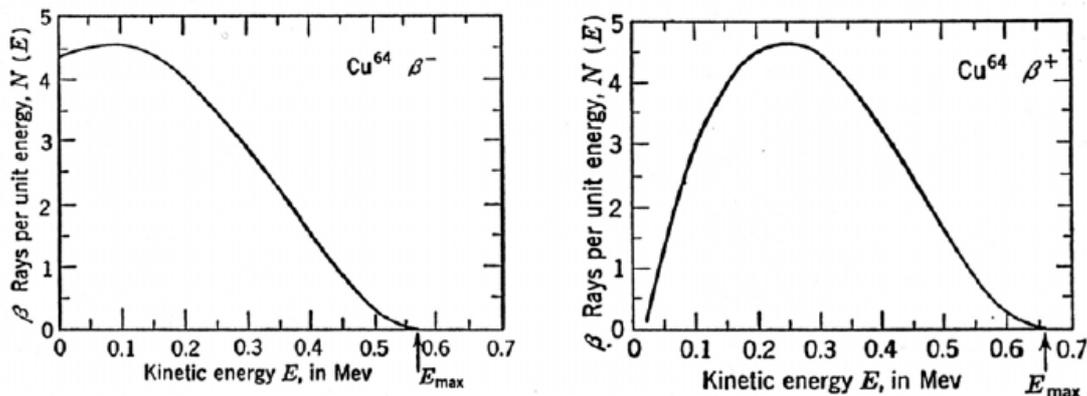


Figura 2: Espectros de emisión de energía para el decaimiento β^+ (izquierda) y β^- (derecha)

1.1.2. ANIQUILACIÓN DEL POSITRÓN

Los positrones que son emitidos siempre se acaban aniquilando con un electrón dando lugar a fotones gamma, ya sea directamente o mediante la formación previa de un estado ligado denominado positronio. Tras la formación del positronio, la aniquilación tiene lugar en un periodo inferior a 100 ps y en la gran mayoría de las ocasiones da lugar a la formación de dos fotones gamma de igual energía (511 keV) que se emiten en direcciones antiparalelas debido a la conservación energía-momento. Cuando el momento lineal en el instante de la aniquilación es distinto de cero la dirección de los fotones gamma se desvían del paralelismo. A este fenómeno se le conoce como no-colinearidad y tiene gran influencia en PET.

1.1.3. INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN GAMMA CON LA MATERIA

La radiación gamma tiene cuatro formas posibles de interacción de la materia:

- Efecto Fotoeléctrico: el fotón cede toda su energía a un electrón de la corteza de un átomo. La energía cinética del electrón arrancado viene dada por

$$E_{e^-} = E_{\gamma} - E_{\text{ligadura}} \quad (3)$$

La probabilidad por átomo de que un fotón de energía E_{γ} interaccione mediante efecto fotoeléctrico en un material con número atómico efectivo Z_{ef} se puede aproximar mediante la expresión

$$\tau = cte \frac{Z_{\text{ef}}^{[4,5]}}{E_{3.5}^{\gamma}} \quad (4)$$

En PET es deseable que esta probabilidad sea lo más alta posible. De este modo se consigue evitar que el fotón interaccione más de una vez en el detector dando lugar a un error en el posicionamiento de llegada del fotón. También se evita que se pierda parte de la energía del fotón favoreciendo la discriminación de coincidencias no deseadas utilizando discriminadores de energía. Por eso los materiales de detección que se utilizan son de una Z_{ef} elevada ($Z_{\text{ef}} > 50$).

- Dispersión Elástica o Rayleigh: el fotón interacciona con un electrón del medio cambiando de dirección y sin perder energía.
- Dispersión Inelástica o Compton: el fotón interacciona con un electrón del medio cambiando de dirección y perdiendo parcialmente su energía. Siguiendo las normas de conservación de energía-momento se puede observar que la relación entre la energía del fotón después de la interacción y el ángulo que se desvía respecto a la dirección inicial viene dada por

$$E'_{\gamma} = \frac{E_{\gamma}}{1 - \frac{E_{\gamma}}{m_e c^2} (1 - \cos \theta)} \quad (5)$$

Existe por tanto una energía máxima que el fotón puede ceder a un electrón y que coincide según la expresión cuando el ángulo de dispersión es $\theta = \pi$. La probabilidad por átomo de que se produzca dispersión Compton es proporcional al número de electrones del medio y por tanto a número atómico Z . Una vez que se ha producido la dispersión, la distribución angular de

probabilidad viene dada por la fórmula de Klein-Nishina mediante la sección eficaz diferencial.

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2\theta}{2} \right) \left(1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right) \quad (6)$$

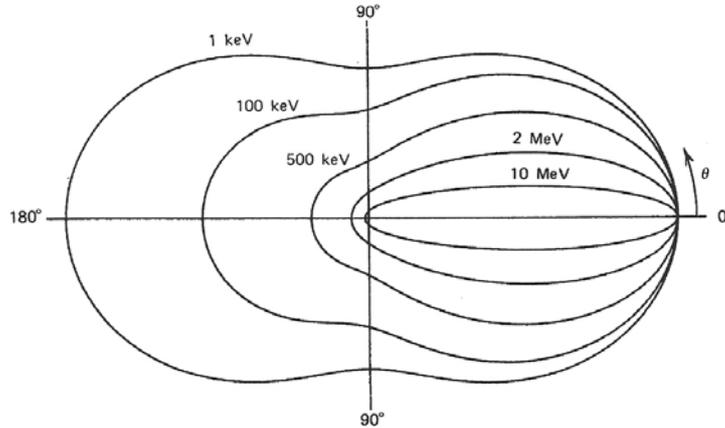


Figura 3: representación en coordenadas polares de la distribución angular de fotones desviados por dispersión inelástica.

- Producción de Pares: el fotón da lugar a la formación de un par electrón-positrón cediendo toda su energía. Para que este proceso pueda tener lugar, la energía inicial del fotón debe ser superior a dos veces la masa de electrón ($E_\gamma > 2m_e$). Como la energía de los fotones en PET es inferior a este valor, la producción de pares es un proceso irrelevante.

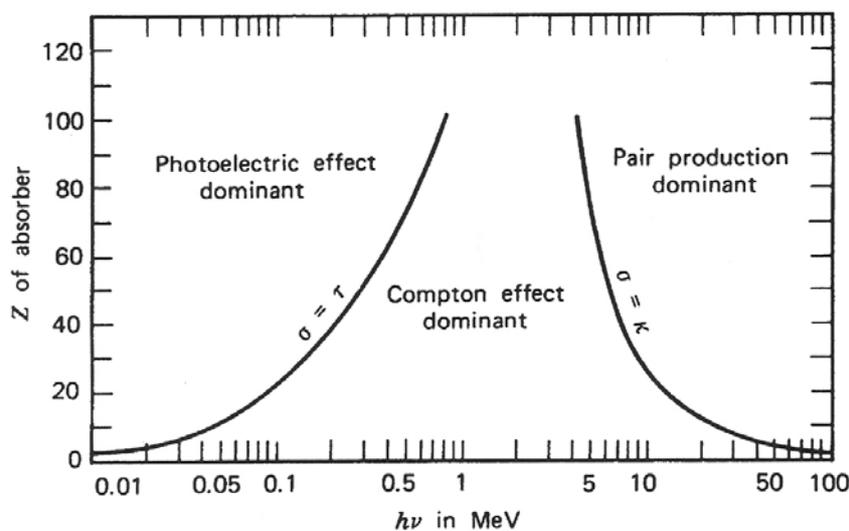


Figura 4: Importancia relativa de los tres principales tipos de interacciones para fotones dependiendo de su energía y de número atómico efectivo del medio con el que interactúa.

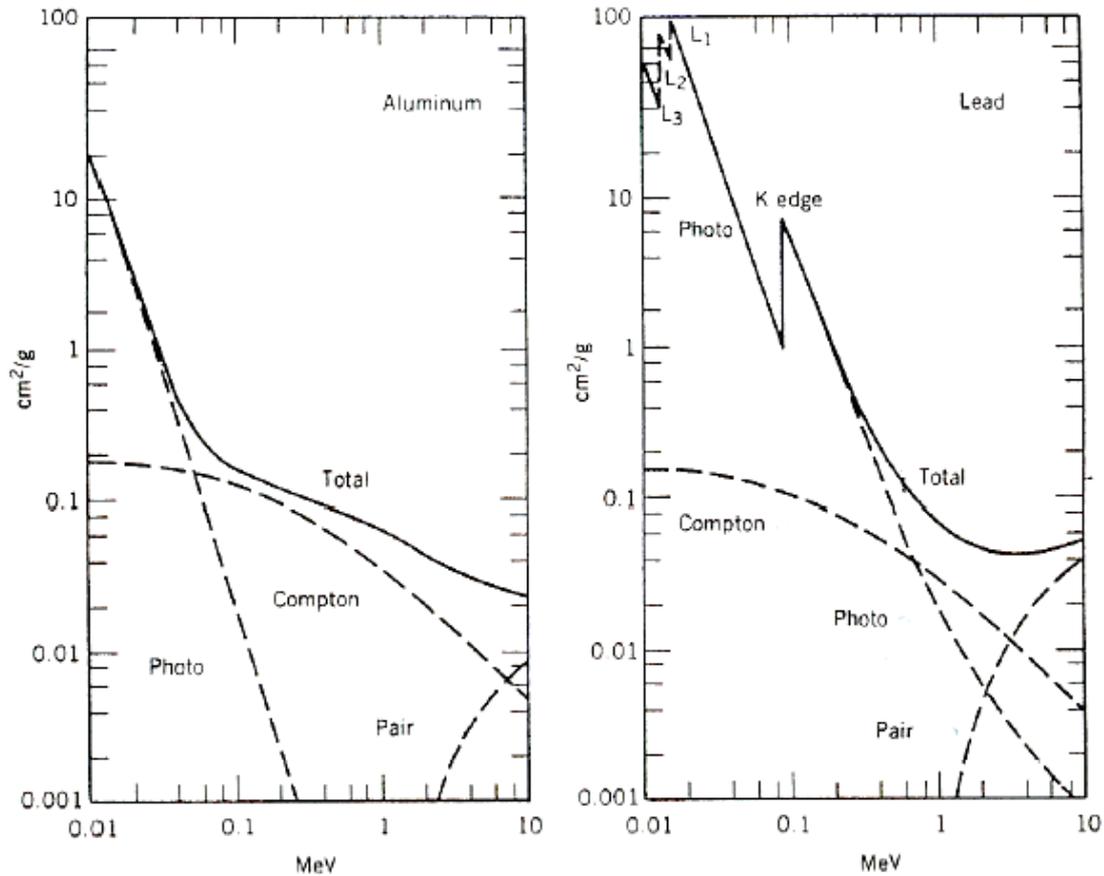


Figura 5: Coeficiente de absorción másico para el aluminio (izquierda) y el plomo (derecha). Se indican los tres procesos principales de interacción: Fotoeléctrico, Compton y Producción de Pares y además la suma de los tres en función de la energía del fotón incidente. Se pueden observar los bordes de la capa K y L en la energía de enlace de los electrones en el material.

Un conocimiento completo de las trayectorias de los fotones gamma en un material requiere el conocimiento de las secciones eficaces de todos estos procesos en un rango de energía desde cero hasta la energía inicial de fotón.

1.2. SISTEMAS DE DETECCIÓN DE RADIACIÓN

1.2.1. CRISTALES DE CENTELLEO

Cuando una partícula interacciona en el interior de un cristal de centelleo depositando energía, éste reemite parte de esa energía en forma de fotones en el rango del visible. Para que esta luz pueda ser medida desde el exterior, el cristal debe a su vez ser transparente a la luz que emite. Esto se consigue mediante la inclusión de impurezas en el cristal de manera que se crean estados permitidos dentro de la banda prohibida del material.

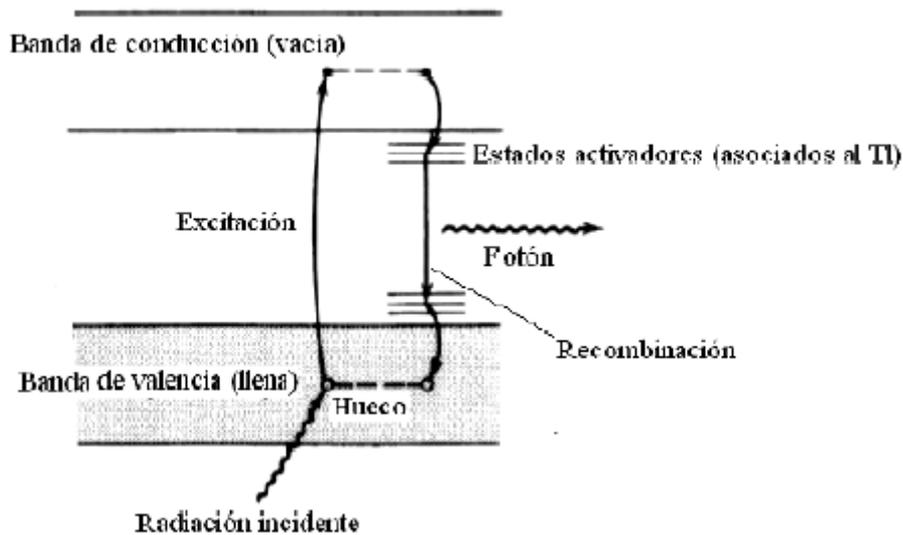


Figura 6: Esquema de funcionamiento de un material centelleador. La introducción de estados activadores dentro de la banda prohibida permite la emisión de fotones del visible con energía menor al tamaño de la banda prohibida.

Existen varios tipos de centelleadores. Teniendo en cuenta que en PET interesa tener un número atómico efectivo elevado para tener un poder de frenado y una probabilidad de efecto fotoeléctrico elevadas, el tipo de cristales que más interesan son los centelleadores inorgánicos. Otros parámetros importantes a tener en cuenta a la hora de escoger un centelleador son su producción de luz y su respuesta temporal. Para una misma energía depositada en el centelleador unos materiales emiten mayor número de fotones del visible que otros. Cuanto mayor sea el número de fotones mejor será la resolución en energía ya que es un error estadístico en gran parte. El periodo de tiempo que va desde el momento en que se produce la interacción en el centelleador hasta que la mayor parte de los fotones del visible han sido emitidos por el mismo define su respuesta temporal. En PET interesa que el centelleador tenga una respuesta rápida para evitar efectos no deseados como el apilamiento de pulsos y para permitir una tasa de conteo más elevada. Si se tiene un centelleador suficientemente rápido y el diámetro del escáner es suficientemente grande, se pueden llegar a realizar medidas de tiempo de vuelo, es decir, determinar la diferencia de tiempo con la que son detectados los dos fotones gamma provenientes de la aniquilación.

Tabla 2: Características de los principales materiales centelleadores empleados en la construcción de escáneres PET.

	NaI	BaF ₂	BGO	LSO	GSO
Z efectivo	51	54	74	66	59
Coefficiente atenuación lineal (cm ⁻¹)	0.34	0.44	0.92	0.87	0.62
Índice de refracción	1.85	---	2.15	1.82	1.85
Producción de luz [%NaI:TI]	100	5	15	75	41
Longitud de Onda (nm)	410	220	480	420	430
Constante decaimiento (nS)	230	0.8	300	40	56
Fragilidad	Sí	Sí	No	No	No
Higroscópico	Sí	No	No	No	No

1.2.2. FOTOMULTIPLICADORES

Para convertir los fotones de luz visible provenientes del centelleador en un pulso eléctrico se suelen utilizar tubos fotomultiplicadores. El proceso de conversión se puede dividir en dos etapas, una primera en la que los fotones son absorbidos dando lugar a electrones libres y una segunda etapa de amplificación en cascada.

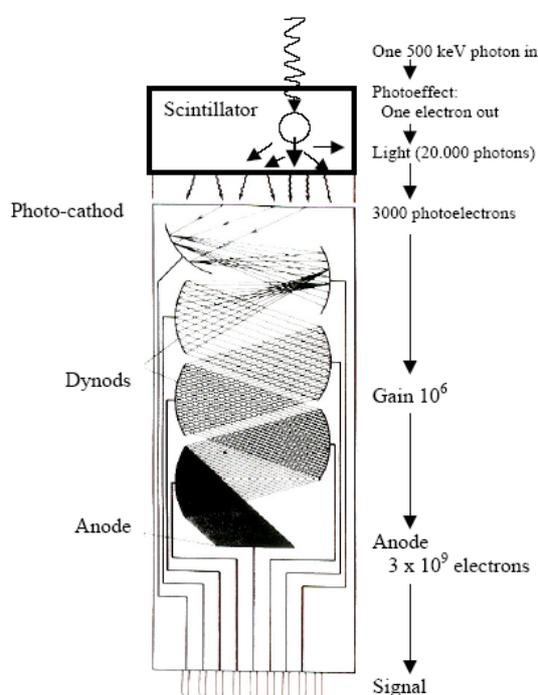


Figura 7: Esquema de funcionamiento un tubo fotomultiplicador. Lo fotones del visible arrancan electrones en la ventana del fotocátodo los cuales producen una cascada en una serie de dínodos.

Lo fotones entran al tubo por la ventana del fotocátodo donde se produce el efecto fotoeléctrico y se liberan electrones. A continuación, un campo eléctrico intenso focaliza los electrones hacia el primer dínodo donde los electrones chocan liberando electrones adicionales. Este proceso de amplificación se repite mediante una cadena de dínodos de manera que entre dos dínodos consecutivos la diferencia de potencial es siempre ΔV . Al final de la cadena se encuentra el ánodo que sirve de enlace con la electrónica del sistema de detección. La ganancia típica es del orden de 10^6 . En PET interesa estudiar no sólo la energía y el tiempo sino también la posición donde ha sido la interacción. Es por ello que se utilizan unos tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición que disponen una malla de ánodos entre los que se reparte la corriente.

1.2.3. ELECTRÓNICA

La electrónica se encarga de analizar y almacenar la información proveniente de los bloques detectores. Una etapa se encarga de decidir si dos eventos simple ocurren dentro de una ventana temporal suficientemente estrecha como para considerar que ambos eventos están correlacionados. Si es así, otra etapa de la electrónica se encarga de integrar los pulsos para calcular la energía depositada y de identificar la localización de la interacción.

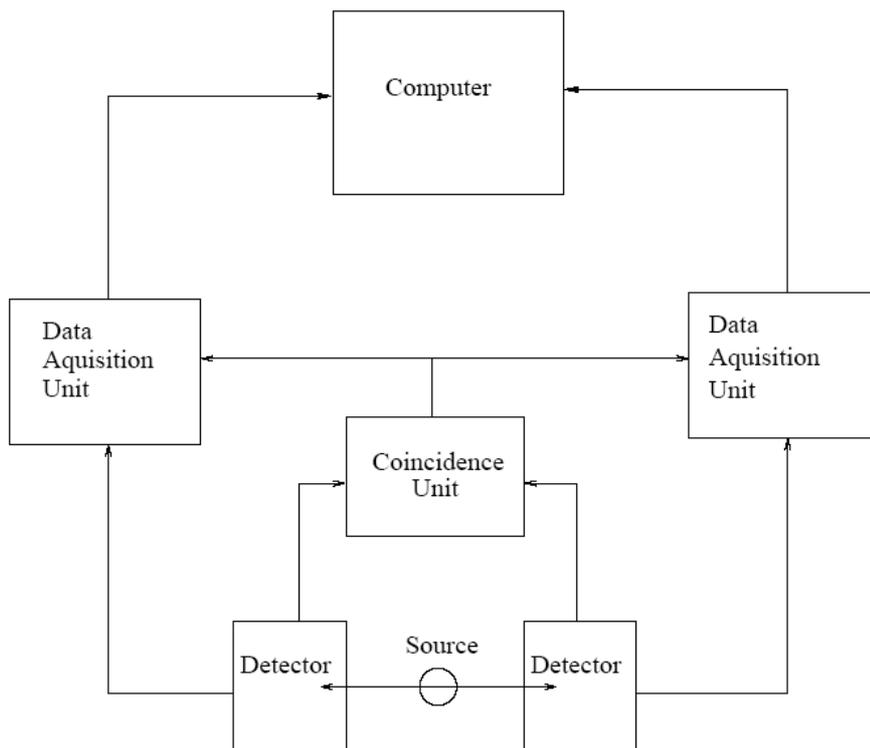
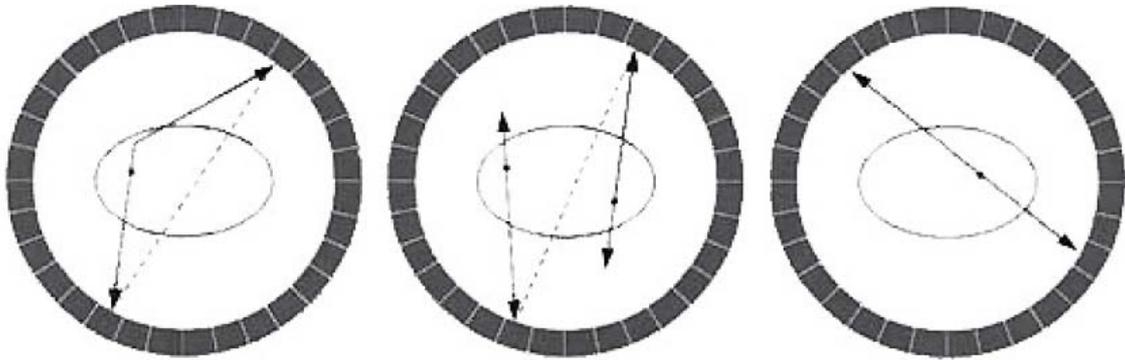


Figura 8: Esquema de la electrónica que compone el sistema electrónico de detección en un escáner PET.

El sistema de adquisición puede dar lugar a la aceptación de coincidencias falsamente correlacionadas. Si uno o los dos fotones gamma han sufridos dispersión antes de alcanzar el detector, la línea de respuesta no da información verdadera sobre la localización de la aniquilación y se las

denomina coincidencias de dispersión. También se puede obtener información falsa si se detectan eventos de fotones que no provienen de la misma aniquilación. En este caso se las denomina coincidencias aleatorias.



Coincidencia de
Dispersión

Coincidencia Aleatoria

Coincidencia Verdadera

La resolución espacial que se puede conseguir en PET está en primer lugar limitada por aspectos intrínsecos de la técnica como son el rango de positrón y la no colinearidad en aniquilación del positronio. Con unos sistemas de detección ideales y una estadística suficiente se podría alcanzar dicha resolución. Sin embargo existen muchos factores que hacen que el límite de resolución espacial que se consigue esté aún por encima de dicha situación ideal.

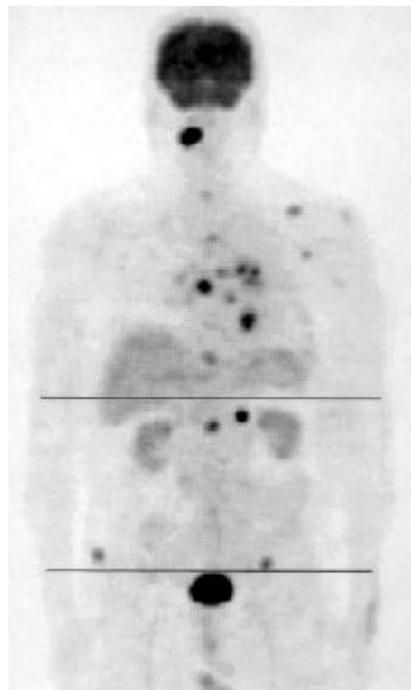


Figura 9: Imagen PET de un paciente al que se ha inyectado FDG.

Por un lado esta la resolución espacial que se obtiene en el posicionamiento de la interacción de los fotones de 511 keV. En una malla de cristales centelleadores el primer problema es encontrar en cristal correcto en el que se produce la interacción y esto se consigue actualmente con fotomultiplicadores multiánodo sensibles a la posición o con una malla de fotodiodos de avalancha. Si el fotón deposita energía en varias interacciones dentro de un mismo bloque de centelleadores se procede hallando el centroide en energía con la consiguiente pérdida en resolución.

Por otro lado los cristales tienen una cierta profundidad y para fotones que inciden oblicuamente existe una gran incertidumbre de posicionamiento de la profundidad de interacción dentro de un mismo cristal. En ocasiones se intenta solucionar este problema disponiendo de varias capas de cristales dentro del mismo bloque y utilizando alguna característica de los mismos que permita diferenciarlos. Por ejemplo, en la técnica phoswich se emplea el distinto tiempo de relajación de los cristales centelleadores de las distintas capas para diferenciar en qué capa se ha producido la interacción. Todos estos límites a la resolución espacial de la imagen pueden ser mejorados mediante un mejor diseño del escáner en todas sus partes y un procedimiento de adquisición más elaborado pero aún así existen otros factores que contribuyen a empeorar la resolución.

Uno de esos factores es la estadística o número total de coincidencias verdaderas que se es capaz de detectar durante la adquisición. En principio se puede suponer que cuanto mayor sea la actividad que se introduce al paciente, mayor será el número de coincidencias medido. Esta suposición deja de ser válida si se tienen en cuenta dos factores importantes. En primer lugar la cantidad de actividad que se introduce en el paciente está limitada porque la dosis que recibida no debe rebasar los límites recomendados. Por otro lado, el escáner tiene un ritmo de conteo máximo y si se emplea mayor actividad se aumenta el porcentaje de ruido en las coincidencias medidas.

Para aumentar la estadística se recurre a realizar la adquisición en modo 3D, aumentar las dimensiones del escáner para barrer más ángulo sólido y aumentar el volumen de centelleador utilizado cristales más largos y rellenando zonas muertas o ciegas. La estadística de los datos medidos permite conocer el nivel de ruido y el límite de resolución espacial que es posible alcanzar.

Para un mismo paciente al que se realiza un estudio en el mismo escáner en condiciones similares, la resolución espacial de la imagen final dependerá en gran medida de una relación señal-ruido aceptable. Otros factores que introducen ruido en los datos son la dispersión de los fotones en el objeto y las coincidencias aleatorias. En resumen, un equipo que se disponga a diseñar un escáner PET debe intentar conseguir la mejor resolución espacial en el posicionamiento de las interacciones, un ritmo de conteo elevado, una gran sensibilidad para la detección de radiación y unos buenos métodos que minimicen la contribución de coincidencias de dispersión y aleatorias.

2. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS

La complejidad de los procesos físicos y electrónicos que tienen lugar en PET hacen necesario el desarrollo de un entorno específico de simulación que facilite y acelere el desarrollo de nuevos escáneres y de nuevas técnicas para la adquisición de datos, post-análisis y corrección de datos y reconstrucción de imágenes. Un simulador completo también es útil en la caracterización de escáneres ya construidos y en la resolución de problemas que pudieran aparecer durante el desarrollo de los prototipos y para la corroboración de datos.

Una simulación realista permitirá obtener imágenes de mayor resolución y calidad. El cálculo de una respuesta del sistema lo más cercana a la realidad permitirá obtener mejores imágenes utilizando métodos de reconstrucción estadístico-iterativos. Además al tener un conocimiento completo los procesos que ocurren en un escáner PET, será más simple el desarrollo y la comprobación de nuevos métodos de eliminación coincidencias de dispersión y coincidencias aleatorias.

Disponiendo de un simulador suficientemente versátil y de uso sencillo se pueden realizar gran variedad de estudios con un esfuerzo mínimo de programación. La intención de este simulador es que el usuario que quiere realizar una simulación para PET no tenga que programar ni una sola línea de código de modo que todos los parámetros configurables su puedan manipular mediante sencillos ficheros de entrada. La única parte en la que el usuario tendría que programar sería en el análisis de datos, pero PeneloPET ofrece una amplia variedad de información de salida que hace posible analizar los resultados de la simulación directamente con algunas de las herramientas típicas de análisis (root, gnuplot, amide, imageJ...).

También interesa que el tiempo de computación sea lo más reducido posible y por ello se han implementado distintas técnicas de reducción del tiempo de computación sin pérdida apreciable de precisión en los resultados. Un simulador eficiente y rápido permite llevar a cabo estudios más complejos que de otro modo habría que resolver mediante simplificaciones y aproximaciones. Dado que la calidad de la imagen que se obtiene en un escáner PET depende en gran medida del grado de conocimiento que tengamos sobre su funcionamiento, es deseable tener una simulación lo más completa posible.

3. SIMULACIÓN MONTE CARLO

Se designa como Monte Carlo a un amplio conjunto de métodos numéricos para el manejo de números aleatorios. Éstos métodos permiten realizar simulaciones de procesos físicos muy complejos de manera eficiente. En los procesos de interacción radiación-materia existen una gran cantidad de variables que definen el recorrido de cada partícula. La longitud que recorre una partícula antes de interactuar se puede tratar de manera estadística con un conocimiento previo de las secciones eficaces de interacción de dicha partícula en el medio que atraviesa. Una vez decidido el punto de interacción se debe escoger el tipo de interacción que ha de ocurrir, que se escoge

teniendo en cuenta la fracción de sección eficaz que corresponde a cada tipo de interacción. Si por ejemplo se simula la interacción de fotones con la materia y el tipo de interacción escogido es la dispersión Compton, además habrá que elegir la energía que depositan los fotones según la ecuación de Klein-Nishina. Como se puede ver, dada la complejidad del sistema que se quiere estudiar, se hace imprescindible el uso de métodos Monte Carlo para la simulación de escenarios ideales.

Una secuencia de números aleatorios es tal que es imposible predecir cuál será el siguiente número de la secuencia. En computación las secuencias de números aleatorios que se usan son en realidad pseudo-aleatorios puesto que son generados por un algoritmo que se encarga de la secuencia sea lo suficientemente impredecible y que no se repita en ciclos. Estos algoritmos utilizan una semilla o número inicial como punto de partida para la generación de la secuencia. Dos secuencias serán iguales si son generadas con la misma semilla y por tanto es recomendable usar distintas semillas en cada simulación para variar la secuencia de números aleatorios que se utiliza. Además, esta secuencia de números aleatorios se suele construir con distribución uniforme dentro del intervalo (0,1), es decir, si se escoge una cantidad suficientemente grande de números de la secuencia se obtendrá la misma densidad de ellos en cada fracción de dicho intervalo.

La mayor parte de los lenguajes de programación incluyen su propio algoritmo de generación de secuencias de números aleatorios uniformemente distribuidos en el intervalo (0,1), y es ésta la que se usa como partida para la generación de distribuciones más complejas mediante la utilización de métodos Monte Carlo. A continuación se definen algunos conceptos de estadística que serán útiles para entender los métodos Monte Carlo.

La función de distribución de probabilidad (FDP) de una variable x ($p(x)$) es la función que contiene la probabilidad de acierto para cada valor de x . Esta función debe cumplir la condición de no tener valores negativos y de estar normalizada dentro de un intervalo (x_{\min} , x_{\max})

$$p(x) \geq 0 \quad \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} p(x) dx = 1 \quad (7)$$

La función de probabilidad acumulada (FPA) de una variable x es la función que contiene la probabilidad de acierto dentro del intervalo $[x_{\min}, x]$. Es por tanto una función monótona creciente con valor inicial $P(x_{\min}) = 0$ y $P(x_{\max}) = 1$.

$$P(x) \equiv \int_{x_{\min}}^x p(x') dx' \quad (8)$$

3.1. MÉTODO DE LA TRANSFORMACIÓN INVERSA

La FPA es una función invertible dado que es monótona creciente. Su valor está comprendido en el intervalo $[0,1]$ y por tanto podemos hacer una relación entre el número aleatorio ξ uniformemente distribuido en dicho intervalo.

$$\xi = P(x) \quad (9)$$

Por tanto, la variable x definida como $x = P^{-1}(\xi)$ está distribuida aleatoriamente en el intervalo (x_{\min}, x_{\max}) según la FDP $p(x)$. La aleatoriedad de x está garantizada por la de ξ . Este método se denomina de la transformación inversa y se emplea cuando la $p(x)$ que se quiere simular permite resolver la Ecuación 9 de manera analítica.

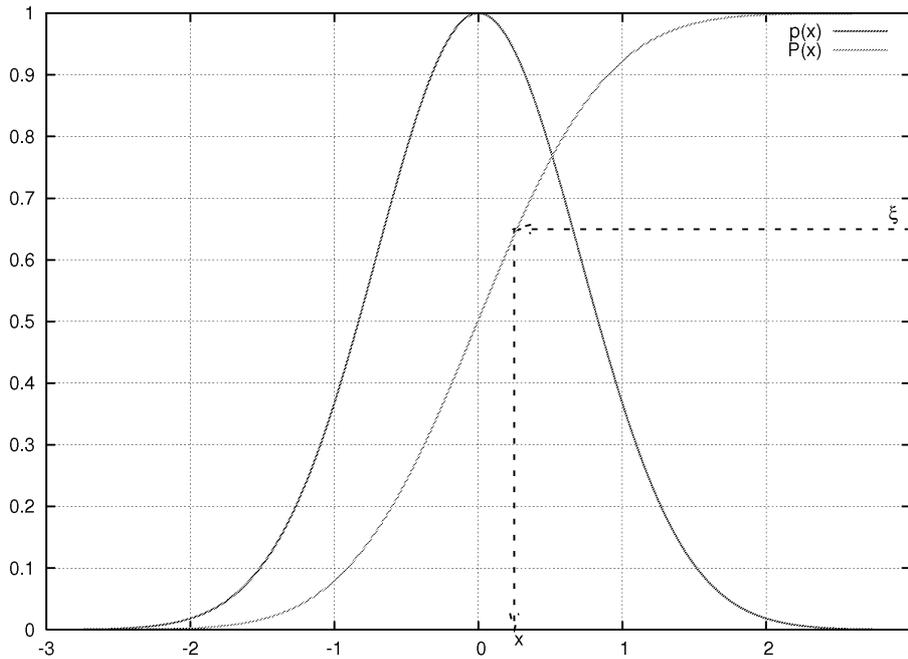


Figura 10: función de distribución de probabilidad y su correspondiente función de probabilidad acumulada. La elección de un número aleatorio uniforme y su correspondencia según la FPA permite generar números aleatorios según la FDP.

Por ejemplo, pongamos la ecuación que describe el recorrido libre de interacción de una partícula en el interior de un material,

$$p(x) = \frac{1}{\lambda} \exp(-x/\lambda) \quad (10)$$

donde λ es el recorrido libre medio. Resolviendo por tanto la ecuación utilizando el método anteriormente descrito.

$$\xi = \int_{x_{\min}}^x \frac{1}{\lambda} \exp(-x'/\lambda) dx' \Rightarrow x = -\lambda \ln(1 - \xi) \quad (11)$$

Si la FDP no permite obtener un resultado analíticamente, una solución es precalcular ciertos valores de la FPA para N valores de x_n tal que la diferencia entre la FPA de x_n consecutivos se mantenga constante.

$$P(x_n) = \int_{x_{\min}}^{x_n} p(x) dx = \frac{n}{N} \quad (12)$$

La precisión de la simulación dependerá del número de puntos que calculemos dentro del intervalo de interés. La manera de escoger un x_n en la simulación para este método es generar un número aleatorio ξ y calcular la parte entera del producto $\xi \cdot N$.

3.2. MÉTODOS DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO

Para una FDP que no permite obtener una solución analítica mediante el método de transformación inversa existe la posibilidad de generar un muestro de una variable aleatoria para una cierta distribución distinta de $p(x)$ y sometiendo dicha variable a un test aleatorio con el que se decide si debe ser aceptada o rechazada. Para una función $G(x)$ tal que se cumple $G(x) \geq p(x)$, si mediante algún método se escoge valores aleatorios para la variable x distribuidos según la función $G(x)$ y a continuación se escoge un número aleatorio uniformemente distribuido entre 0 y $G(x)$, estaremos cogiendo puntos (x, y) uniformemente distribuidos en el área comprendida entre el eje de ordenadas y la función $G(x)$. Si se rechazan los puntos que cumplen que $y > p(x)$ y aceptamos los que cumplen que $y \leq p(x)$ se obtienen valores de x que se distribuyen según $p(x)$.

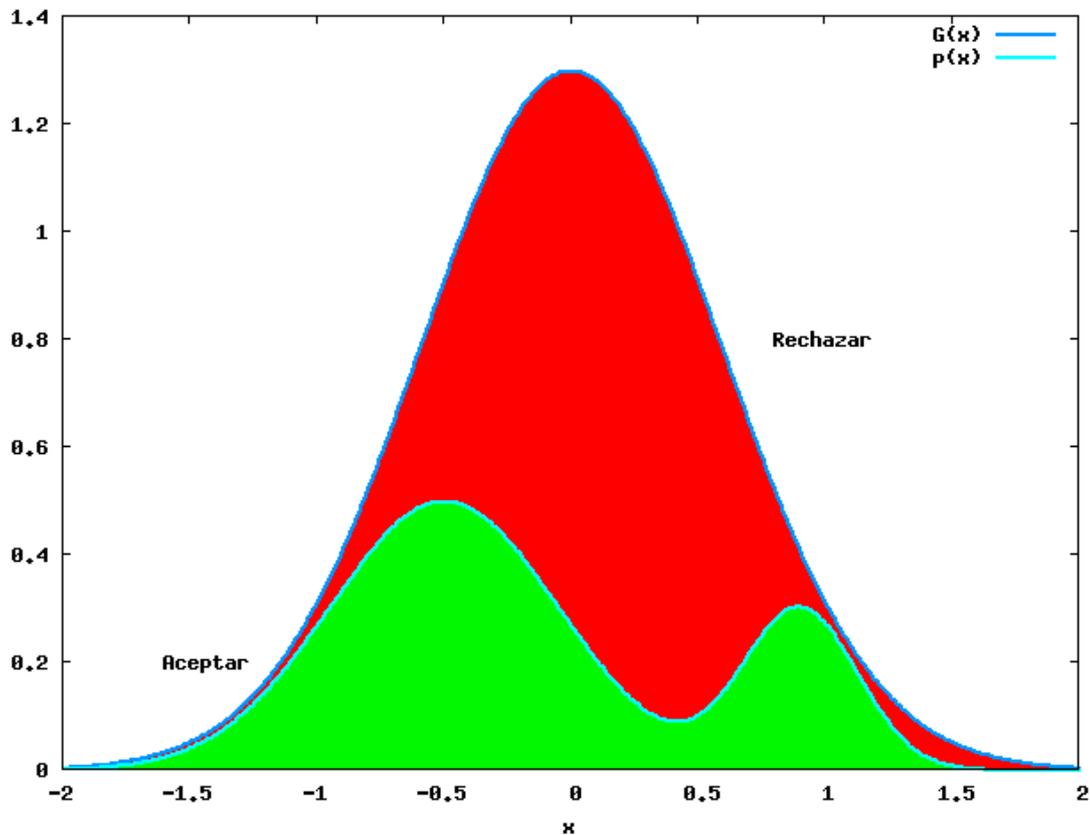


Figura 11: Representación gráfica del método de aceptación-rechazo. Para un valor de (x, y) por debajo de la curva $G(x)$, el punto es aceptado si el valor de y es inferior a $p(x)$.

La eficiencia del método se puede calcular mediante la siguiente expresión.

$$\varepsilon = \frac{\int_a^b p(x) dx}{\int_a^b G(x) dx} \quad (13)$$

4. PENELOPE

PENELOPE [1] (acrónimo del inglés PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons, y fotones también en la actualidad) es un código Monte Carlo para la simulación del transporte acoplado de electrones y fotones. Es utilizable en el rango de energías comprendido entre 100 eV y 1 GeV, y permite considerar medios materiales arbitrarios y geometrías complejas. Debido a su precisión y flexibilidad, PENELOPE ha conseguido una difusión notable, con numerosas aplicaciones en el ámbito de la física médica.

PENELOPE es un paquete de subrutinas, invocadas por un programa principal que controla la evolución de las historias de las partículas y acumula en contadores las magnitudes de interés en cada aplicación concreta. Estas subrutinas están escritas en el lenguaje de programación FORTRAN77 y son distribuidas por la Agencia de Energía Nuclear de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (Nuclear Energy Agency, NEA-OECD). Sus autores son Francesc Salvat y José M. Fernández-Varea de la Facultad de Física de la Universidad de Barcelona y Josep Sempau del Instituto de Técnicas Energéticas de la Universidad Politécnica de Cataluña.

La simulación de electrones y positrones incluye los siguientes tipos de interacciones:

- Dispersión Elástica Fuerte ($\theta > \theta_c$)
- Dispersión Inelástica Fuerte ($\theta > \theta_c$)
- Emisión por Bremsstrahlung (radiación de frenado)
- Interacción Delta
- Interacción artificial débil ($\theta < \theta_c$)
- Ionizaciones de capas internas
- Aniquilación (sólo para positrones)

La simulación de fotones incluye los siguientes tipos de interacciones:

- Dispersión Elástica (Rayleigh)
- Dispersión Inelástica (Compton)

- Efecto Fotoeléctrico
- Producción de Pares

Cada interacción puede dar lugar a partículas secundarias las cuales son simuladas con posterioridad. Por ejemplo, la aniquilación del positrón da lugar a fotones y el efecto fotoeléctrico da lugar a un electrón libre.

Para poder utilizar PENELOPE se debe construir un programa principal el cual se encargue de ir llamando de manera adecuada a las subrutinas de PENELOPE y que vaya almacenando la información acerca de las trayectorias de las partículas simuladas. Este programa principal debe dar a PENELOPE unos ficheros de entrada con información acerca de la geometría y de los materiales a utilizar y debe proporcionar a las subrutinas los parámetros de tipo de partícula, posición y dirección de movimiento de la partícula a simular. Mediante un uso adecuado de estas herramientas de simulación, el usuario puede crear un entorno de simulación que le permita realizar los estudios deseados. Las utilidades más comunes de éste código se encuentran en la física nuclear experimental y en la física médica.

PENELOPE incluye una subrutina para la generación de series de números aleatorios que está basada en un algoritmo que se debe a L'Ecuyer (1988) y produce números reales de 32 bits uniformemente distribuidos en un intervalo abierto entre cero y uno. Su periodo es del orden de 10^{18} , lo que es infinito a efectos prácticos en simulaciones.

5. PENELOPET

PeneloPET es un entorno de simulación Monte Carlo para la tomografía por emisión de positrones. Para la simulación de la física de la interacción radiación-materia se ha utilizado el simulador PENELOPE [sección anterior]. La aplicación hace uso de la subrutinas de PENELOPE y además consta de subrutinas propias que se encargan de simular el resto de procesos de emisión y detección. En esta sección se detalla el funcionamiento de las subrutinas.

5.1. UTILIZACIÓN DE LAS SUBROUTINAS DE PENELOPE

El primer paso a llevar a cabo es definir la geometría del sistema y los materiales que lo constituyen. Para definir la geometría se debe construir un fichero en un formato específico de PENELOPE. Todos los cuerpos que se definan deben estar caracterizados por las superficies que lo limitan de modo que primero se definen todas la superficies limitantes y por último se construyen los cuerpos mediante la combinación de varias de estas superficies. La subrutina que se encarga de extraer la información del fichero de geometría es GEOMIN.

```

SUBROUTINE GEOMIN(PARINP, NPINP, NMAT, NBOD, IRD, IWR)
C
C   This subroutine initialises the geometry package for Monte Carlo
C   simulation of particle transport.

```

```

C
C Input arguments:
C   PARI NP .... array containing optional parameters, which may
C                   replace the ones entered from the input file.
C   NPIN P ..... number of parameters defined in PARI NP (.ge.0).
C   IRD ..... input file unit (opened in the main program).
C   IWR ..... output file unit (opened in the main program).
C Output arguments:
C   NMAT ..... number of different materials in full bodies (exclud-
C                   ing void regions).
C   NBOD ..... Number of defined bodies.

```

En el mismo fichero donde se define la geometría se ha de especificar el material del que está compuesto cada cuerpo. Las secciones eficaces de los materiales deben estar guardados en otro fichero que la subrutina PEINIT se encarga de leer.

```

SUBROUTINE PEINIT(EMAX, NMAT, IRD, IWR, INFO)
C
C Input of material data and initialization of simulation routines.
C
C Each material is defined through the input file (unit=IRD), which is
C created by the program 'material' using information contained in the
C database. This file can be modified by the user if more accurate in-
C teraction data are available. Data files for different materials must
C be concatenated in a single input file, the M-th material in this
C file is identified by the index M.
C
C Input arguments:
C   EMAX ... maximum particle energy (kinetic energy for electrons and
C                   posi trons) used in the simulation. Note: Posi trons wi th
C                   energy E may produce photons with energy E+1.022E6.
C   NMAT ... number of materials in the geometry.
C   IRD .... input uni t.
C   IWR .... output uni t.
C   INFO ... determines the amount of information that is written on

```

C	the output file,
C	INFO=1, minimal (composition data only).
C	INFO=2, medium (same information as in the material
C	definition data file, useful to check that the struc-
C	ture of the latter is correct).
C	INFO=3 or larger, full information, including tables of
C	interaction properties used in the simulation

Para la simulación de la trayectoria de una partícula se deben indicar sus parámetros iniciales, es decir, el tipo de partícula, la energía, las coordenadas espaciales y la orientación de movimiento.

1. – <i>Electrón</i>	E	$U = \cos \varphi \sin \theta$
2. – <i>Fotón</i>	(x, y, z)	$V = \sin \varphi \sin \theta$
3. – <i>Positrón</i>		$W = \cos \theta$

(14)

A continuación se muestran el resto de subrutina que deben ser llamadas desde el programa principal para la simulación de la trayectoria de las partículas.

CLEANS: Esta subrutina inicializa la lista de partículas secundarias. Debe ser llamada antes de comenzar la simulación de cada partícula primaria.

LOCATE: Esta subrutina determina el cuerpo que contiene el punto con las coordenadas (X, Y, Z). Los valores de salida son:

IBODY: cuerpo en el que se mueve la partícula.

MAT: material en dicho cuerpo.

START: Esta subrutina fuerza que la siguiente interacción sea un interacción artificial débil. Debe ser llamada cada vez que una partícula atraviesa una superficie.

JUMP: Calcula el recorrido libre desde el punto de salida hasta la posición del siguiente evento de interacción y la probabilidad de ocurrir de los distintos tipos de interacciones. El valor de salida es:

DS: recorrido libre de la partícula

STEP: Esta subrutina parte de las coordenadas y dirección iniciales, y haciendo uso de la distancia recorrida calcula la coordenadas finales. Además devuelve el cuerpo y el material en que se encuentra finalmente la partícula. Esta información permite conocer si el cuerpo ha salida del cuerpo inicial.

KNOCK: simulación de los eventos de interacción. Los parámetros de salida son:

DE: energía depositada por la partícula en el material.

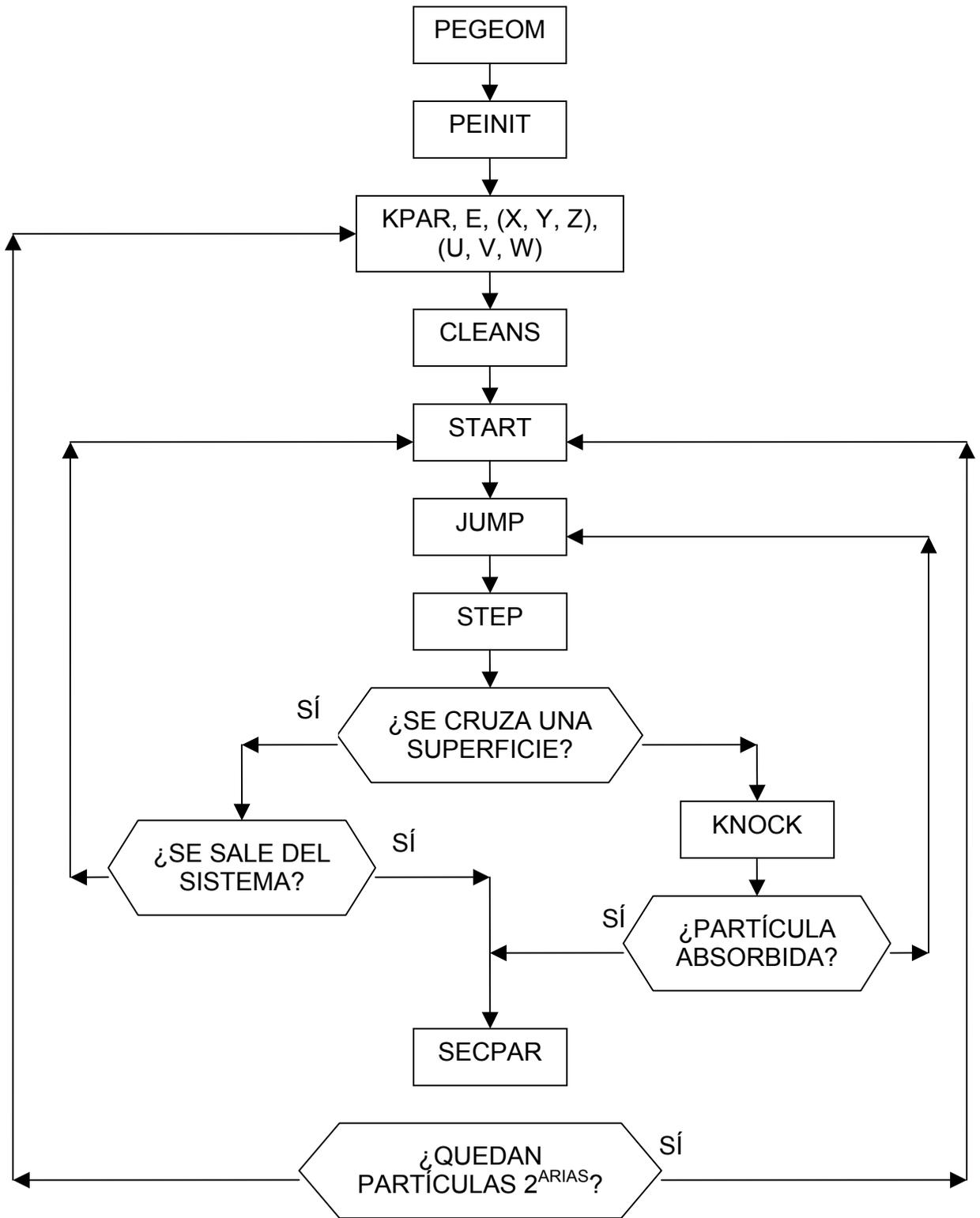
ICOL: tipo de interacción sufrida por la partícula.

(U, V, W): nueva dirección de la partícula.

SECPAR: Esta subrutina devuelve las condiciones iniciales de la siguiente partícula secundaria y la elimina de la lista de la lista de partículas secundarias. En valor de salida es:

LEFT: número de partículas secundarias restantes en la lista en el momento que se llama a la subrutina.

Una primera llamada a la subrutina LOCATE devuelve el cuerpo y el material donde se encuentra inicialmente la partícula. Con CLEANS se inicializa la lista de partículas secundarias. Cada vez que se finaliza la simulación de una partícula se acude a esta lista para comprobar si quedan partículas secundarias por simular. Cada vez que comienza la simulación de un partícula primaria o secundaria o se produce la entrada en un cuerpo nuevo se debe llamar a la subrutina START. Una vez que la partícula entra en un medio nuevo y se ha inicializado su situación se debe llamar a la subrutina JUMP, que calcula el recorrido libre antes de la siguiente interacción. Con STEP se actualiza la nueva posición de la partícula. Para que una interacción sea aceptada como válida esta debe producirse en el mismo cuerpo de inicio. Si esto ocurre se debe guardar la información de la distancia recorrida desde el punto de inicio hasta la salida del cuerpo y repetir la llamada a las subrutinas START, JUMP y STEP tomando como punto de partida el punto de entrada en el nuevo cuerpo. La simulación de la interacción está por tanto condicionada por la distancia recorrida sin interaccionar en cuerpos previos. Una vez que se cumple que el cuerpo de inicio y el de la interacción son el mismo se debe llamar a la subrutina KNOCK la cual se encarga de simular el evento de interacción. La llamada a las subrutinas START, JUMP y STEP deben seguir realizándose de manera apropiada hasta que la partícula haya perdido toda su energía. Una vez finalizada la simulación de una partícula se comprueba si existen partículas secundarias en la lista mediante una llamada SECPAR y se repite todo el proceso hasta que se finaliza la simulación de todas ellas.



5.2. RUTINAS ESPECÍFICAS DE PENELOPET

Mediante un conjunto de subrutinas adicionales se ha implementado la posibilidad de realizar simulaciones de escáneres PET del modo más genérico posible.

5.2.1. GEOMETRÍA DEL SISTEMA

Como se vio en la sección anterior, una de las primeras cosas que debemos hacer es definir la geometría del entorno de simulación. Para facilitar esta tarea se ha implementado una subrutina que construye automáticamente el fichero de geometría a partir de unas especificaciones propias de los escáneres PET. La definición de la geometría se ha dividido en dos secciones, una en la que se definen los centelleadores que componen el sistema de detección y por otro lado el resto de objetos que se deseen incluir en la simulación.

Escáner: Los escáneres modernos están constituidos por bloques formados por una malla de cristales de una o más capas. Cada cristal suele tener una sección de base cuadrada y una altura mucho mayor que el lado de la sección. Por tanto, cada bloque tiene una forma geométrica de prima con base rectangular. En un fichero de entrada se especifican los parámetros que definen la geometría de los cristales centelleadores del escáner. El número de bloques de cristales, número de cristales en cada bloque, las dimensiones de cada cristal y su composición son algunos de los parámetros que se han de especificar en el fichero de entrada.

```
----- SCANNER PARAMETERS -----  
  
10      !Number of Detectors by Ring  
  
3       !Number of Detectors in Coincidence in the same Ring  
  
36.0    !Angle Between adjacent Detectors  
  
2       !Number of Rings  
  
0.5     !Gap Between Rings [cm]  
  
20      !Number of transaxial crystals by Detector [COLUMNS]  
  
20      !Number of axial crystals by Detector [ROWS]  
  
1       !Number of crystal Layers by Detector  
  
1.5 4   !Length and Material for each crystal layer[cm][table materials]  
  
0.10    !Pitch: Distance between center of adjacent crystals [cm]  
  
7.0     !Radio: Center FOV - Center Front of Detector [cm]
```

La subrutina genera un fichero de geometría para PENELOPE con la definición de las superficies y de los cuerpos con una numeración predeterminada para ambos. La única numeración que se utiliza durante la ejecución del programa es la de los cuerpos, que se utiliza para localizar el

----- ISOTOPES -----			
1			! F18
B+	633. 2E3	1.	!Type Energy Fracti on

2			! C11
B+	960E3	1.	!Type Energy Fracti on

3			! N13
B+	1198. 3E3	1.	!Type Energy Fracti on

4			! O15
B+	1731. 7E3	1.	!Type Energy Fracti on
----- ISOTOPES -----			
5			! Na22
B+	545. 4E3	1.	!Type Energy Fracti on
G	1274. 54E3	1.	

5.2.4. DISTRIBUCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Existen dos manera de introducir en la simulación la distribución de actividad, mediante una definición analítica de las diversa formas geométricas que componen la distribución o mediante una definición voxelizada de la misma.

Análítica: Si el objeto está compuesto por formas geométricas sencillas lo más recomendado es indicar los parámetros que definen dichas formas y generar números aleatorios con distribución homogénea dentro de las regiones indicadas. Se ha implementado la posibilidad de generar distribución primático-rectangulares, cilíndricas y esféricas.

Prisma Rectangular: se escogen las coordenadas cartesianas (x, y, z) puesto que la distribución es homogénea en todas ellas de manera independiente.

$$p(x) = p(y) = p(z) = 1$$

$$\xi_x = \frac{x - x_{\min}}{x_{\max} - x_{\min}} \Rightarrow x = \xi_x (x_{\max} - x_{\min}) + x_{\min}$$

Cilíndrica: si se escogen coordenadas cartesianas habría que introducir una condición para discriminar los puntos que se encuentran dentro del cilindro. Para ganar en eficiencia se escogen coordenadas cilíndricas teniendo en

cuenta que la distribución acimutal y vertical son homogéneas y la radial varía linealmente con el radio según nos indica el jacobiano de transformación de coordenadas cilíndricas a cartesianas.

$$p(\varphi) = p(z) ; p(r) = r$$

$$\xi_r = \frac{\int_{r_{\min}}^r r dr}{\int_{r_{\min}}^{r_{\max}} r dr} = \frac{\frac{r^2 - r_{\min}^2}{2}}{\frac{r_{\max}^2 - r_{\min}^2}{2}} \Rightarrow r = \sqrt{\xi_x (r_{\max}^2 - r_{\min}^2) + r_{\min}^2}$$

Esférica: Al igual que para una distribución cilíndrica, en este caso no es eficiente utilizar coordenadas cartesianas y en su lugar lo más eficiente es utilizar coordenadas esféricas. En este caso sólo la coordenada acimutal es de distribución homogénea mientras que la radial es según el cuadrado del radio y la polar según el coseno del ángulo polar como muestra el jacobiano de transformación de coordenadas esféricas a cartesianas.

$$p(\varphi) = 1 ; p(\theta) = \sin(\theta) ; p(r) = r^2 \quad (15)$$

$$\xi_r = \frac{\int_{r_{\min}}^r r^2 dr}{\int_{r_{\min}}^{r_{\max}} r^2 dr} = \frac{\frac{r^3 - r_{\min}^3}{3}}{\frac{r_{\max}^3 - r_{\min}^3}{3}} \Rightarrow r = \sqrt[3]{\xi_x (r_{\max}^3 - r_{\min}^3) + r_{\min}^3} \quad (16)$$

$$\xi_\theta = \frac{\int_{\theta_{\min}}^\theta \sin \theta d\theta}{\int_{\theta_{\min}}^{\theta_{\max}} \sin \theta d\theta} = \frac{\cos \theta_{\min} - \cos \theta}{\cos \theta_{\min} - \cos \theta_{\max}} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \theta = \arccos(\xi_\theta (\cos \theta_{\max} - \cos \theta_{\min}) + \cos \theta_{\min}) \quad (17)$$

Voxelizada: Si se trata de una distribución compleja se debe recurrir a la generación previa de una distribución voxelizada en la que se indique la actividad inicial de cada diferencial de volumen del objeto.

5.2.5. DIRECCIÓN DE EMISIÓN DE LAS PARTÍCULAS

En lo que a las simulaciones orientadas a PET se refiere, podemos asumir que la emisión de partículas por parte de los núcleos radiactivos y la dirección de emisión resultante de la aniquilación del positronio se distribuye de manera isotrópica en el espacio. Para definir una dirección nos basta con definir los ángulos polar y acimutal en coordenadas esféricas. La generación de números aleatorios para estos ángulos ya se explicó en la sección anterior.

Para el estudio mediante simulaciones de determinados parámetros puede ser aconsejable reducir el rango de direcciones posibles a sólo una región suponiendo que partículas emitidas en direcciones fuera de dicha región no contribuyen al resultado final de la simulación. En ocasiones puede ser necesario tener en cuenta la reducción que se lleva a cabo para obtener

resultados que se ajusten a la realidad, es decir, que tenga en cuenta que en realidad las partículas se emiten en cualquier dirección del espacio.

5.2.6. DISTRIBUCIÓN GAUSSIANA DE PROBABILIDAD

La distribución de probabilidad gaussiana es del siguiente modo:

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (18)$$

donde σ es la desviación estándar de la distribución y μ es la media. No existe solución analítica para la distribución gaussiana utilizando el método de la transformación inversa. Por ello se ha implementado usando el algoritmo de Box-Muller que se explica a continuación. El algoritmo se basa en el producto de dos gaussianas con la misma σ .

$$\begin{aligned} p(x)p(y) dx dy &= \frac{1}{2\pi} \exp\left(-\frac{x^2+y^2}{2}\right) dx dy = \\ &= \left[r \exp\left(-\frac{r^2}{2}\right) dr \right] \left[\frac{d\theta}{2\pi} \right] \\ &x = r \cos \theta ; y = r \sin \theta \end{aligned} \quad (19)$$

Y de este modo obtenemos una función de distribución integrable y separable para r y para θ .

$$\begin{aligned} \xi_r &= \frac{\int_0^r r \exp\left(-\frac{r^2}{2}\right) dr}{\int_0^\infty r \exp\left(-\frac{r^2}{2}\right) dr} = \frac{1 - \exp\left(-\frac{r^2}{2}\right)}{1} \Rightarrow r = \sqrt{-2 \ln \xi_r} \\ \theta &= 2\pi \xi_\theta \end{aligned} \quad (20)$$

Por lo tanto, cada vez que se genere una pareja de números aleatorios (ξ_r, ξ_θ) se podrán generar otros dos números según una distribución gaussiana.

$$\begin{aligned} x &= \sqrt{-2 \ln \xi_r} \cos(2\pi \xi_\theta) \\ y &= \sqrt{-2 \ln \xi_r} \sin(2\pi \xi_\theta) \end{aligned} \quad (21)$$

Para conseguir una distribución de media μ y desviación estándar σ se debe utilizar la siguiente transformación:

$$x = \frac{x' - \mu}{\sigma} \Rightarrow x' = \mu + \sigma x \quad (22)$$

5.2.7. RANGO DEL POSITRÓN

El rango del positrón es un efecto fundamental a tener en cuenta en PET debido a que es uno de los principales limitadores de la resolución de la imagen. Una fuente puntual emite positrones con una distribución continua de energías. Estos positrones salen del núcleo con cierta energía y la van perdiendo en sucesivas colisiones con el medio que les rodea. Cuando el positrón a perdido total o casi totalmente su energía se une a un electrón formando un positronio para finalmente aniquilarse dando lugar a dos fotones gamma colineales y de igual energía. A la distancia entre el punto de emisión del positrón y el punto de aniquilación final se le denomina rango del positrón. El rango del positrón depende del isótopo empleado y del material que rodea a dicho isótopo. Por ejemplo, el rango medio del positrón para isótopos de ^{18}F en medio acuoso es de 0.5 mm mientras que en huesos es de 0.2 mm. Esto es debido a la distinta densidad electrónica, la cuál aumenta la probabilidad de choque del positrón con electrones de medio y que por tanto reduce la distancia recorrida hasta la pérdida de energía.

Para la simulación del rango del positrón se han introducido dos posibilidades. En una primera opción se simula el todo el recorrido del positrón teniendo en cuenta la distribución de energía del isótopo empleado. Con esta opción se consigue una simulación muy completa aunque algo lenta debido al gran número de interacciones que sufre el positrón en su recorrido. La mayor ventaja es que permite tener en cuenta los positrones que escapan del objeto y llegan a los detectores y los que atraviesan varios medios con distinta composición. La segunda opción consiste en guardar previamente la distribución del rango para cada tipo de medio y generar mediante métodos Monte Carlo puntos de aniquilación que sigan dichas distribuciones. De este modo las simulaciones se aceleran notablemente.

Para la simulación del espectro de energía del positrón para cada isótopo se utiliza una rutina que calcula dicho espectro a partir de la ecuación:

$$N(T_e) = \frac{C}{c^5} (T_e^2 + 2T_e m_e c^2)^{1/2} (Q - T_e)^2 (T_e + m_e c^2) F(Z', T_e) \quad (23)$$

Donde $F(Z', T_e)$ es la función de Fermi que tiene en cuenta la repulsión Coulomb entre el núcleo y el positrón

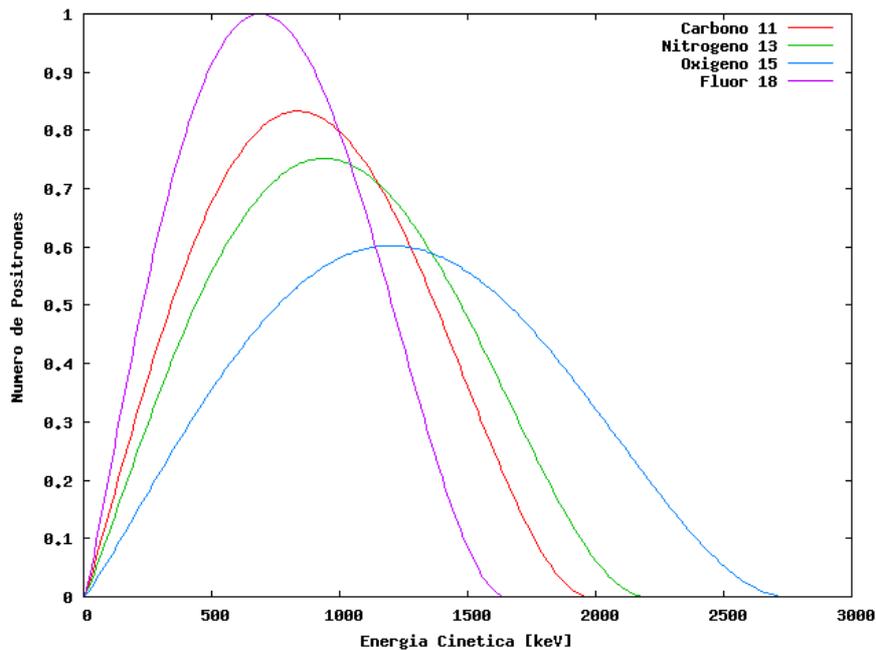


Figura 13: Espectro de la energía de los positrones para varios isótopos empleados en PET

Para crear las distribuciones del rango, la aplicación contiene una utilidad que genera una simulación únicamente de positrones que son emitidos desde el mismo punto con una energía que sigue la distribución del isótopo y que se transmiten en un medio seleccionado. De este modo se precálculan las distribuciones de rango deseadas para su posterior utilización sin la necesidad de volver a simular los positrones.

5.2.8. NO-COLINEARIDAD

Si el positrón no ha perdido toda su energía cinética cuando se forma el positronio, al producirse la aniquilación han de conservarse el momento lineal y la energía y por tanto los dos fotones gamma se separan de la colinearidad. Una buena aproximación para incorporar este comportamiento en la simulación es suponer que la distribución de la desviación angular de la no-colinearidad es de tipo Gaussiano.

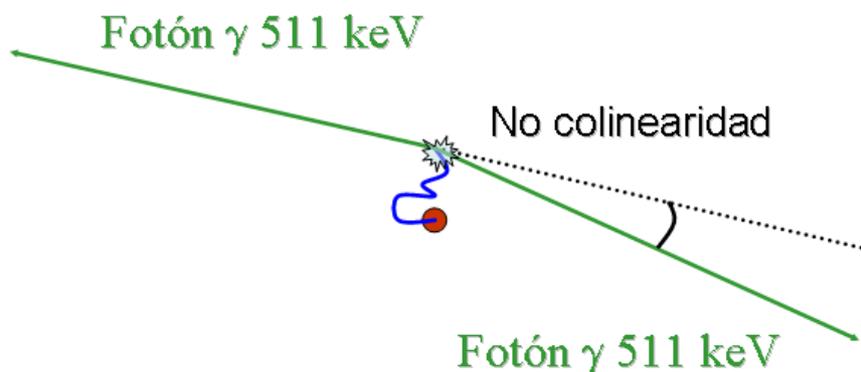


Figura 14: Esquema de aniquilación con representación del efecto de la no-colinearidad.

5.2.9. DISTRIBUCIÓN DE EMISIONES RADIATIVAS

La actividad mide la tasa de desintegraciones que se producen en un instante de tiempo dado. Para introducir este efecto en la simulación se ha de asignar un tiempo a cada emisión.

La constante de desintegración (λ) es la probabilidad de que un núcleo se desintegre por unidad de tiempo y tiene un valor característico para cada isótopo. La distribución de probabilidad adecuada para describir el comportamiento estadístico del decaimiento radiactivo es la distribución de Poisson. Esta distribución toma como partida la distribución binomial restringiendo cuando la probabilidad de éxito (p) es cercana a cero y el número de intentos (N) tiende a infinito de modo que el producto de ambos de como resultado un número finito ($N \cdot p$). La constante de desintegración suele tener valores muy pequeños y el número de núcleos (intentos) en una muestra radiactiva es siempre muy elevado, por tanto la distribución de Poisson es adecuada para el presente caso. La probabilidad de observar r eventos en estas circunstancias es según la distribución de Poisson

$$P(r) = \frac{\mu^r e^{-\mu}}{r!} \quad (24)$$

donde μ es la media y viene dada por el producto $N \cdot p$.

Aplicado a la desintegración nuclear la expresión sería

$$P(r) = \frac{(\lambda N)^r e^{-\lambda N}}{r!} \quad (25)$$

y representa la probabilidad de que se produzcan r desintegraciones en una muestra con N núcleos radiactivos con una constante de desintegración λ en un intervalo de 1 segundo.

Se desea conocer cuál es la distribución de probabilidad del tiempo entre dos desintegraciones consecutivas para una actividad y constante de desintegración dadas. La probabilidad de que no se desintegre ningún núcleo en un intervalo de tiempo δt es

$$P(0) = \frac{(\lambda N \delta t)^0 e^{-\lambda N \delta t}}{0!} = e^{-\lambda N \delta t} = e^{-A \delta t} \quad (26)$$

por tanto, empleando la técnica Monte Carlo se pueden generar un distribución de números aleatorios del siguiente modo:

$$\xi = \frac{\int_0^{\delta t} e^{-A \delta t} d(\delta t)}{\int_0^{\infty} e^{-A \delta t} d(\delta t)} = \frac{A(1 - e^{-A \delta t})}{A} \Rightarrow \delta t = \frac{-\ln(1 - \xi)}{A} \quad (27)$$

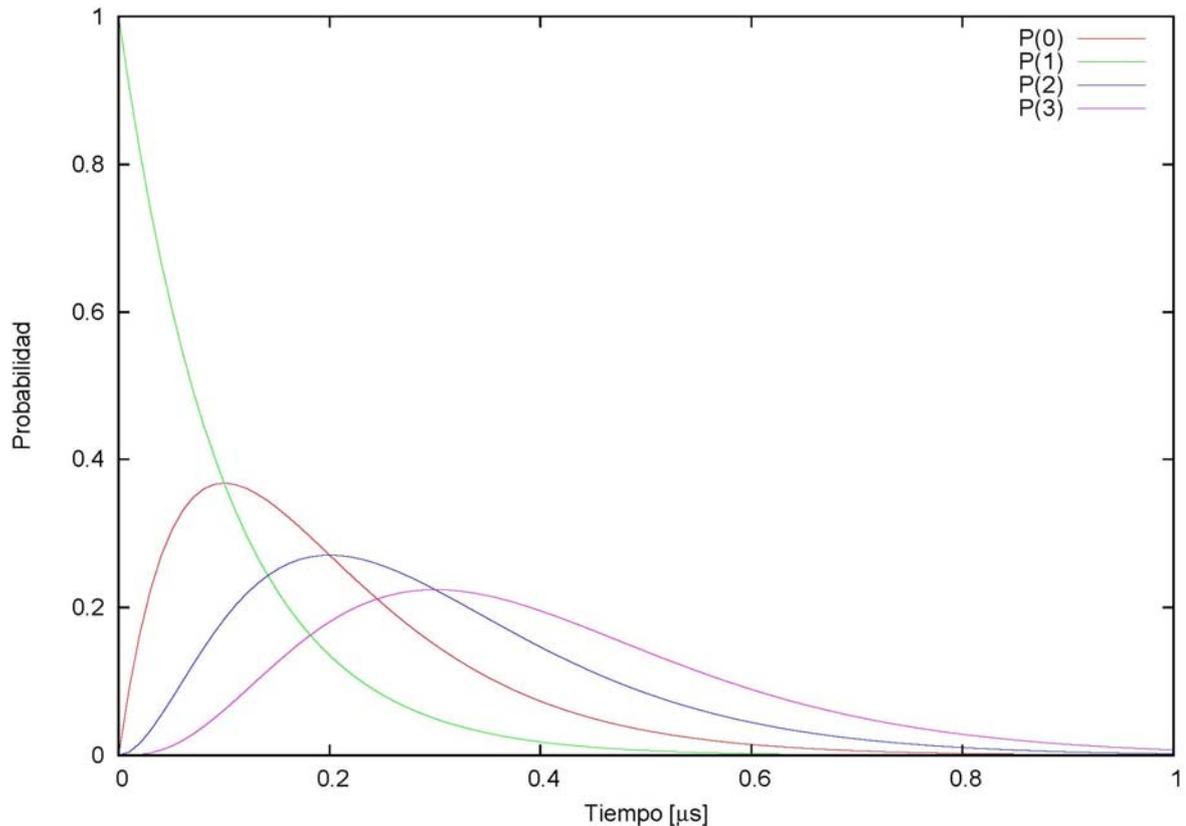


Figura 15: distribución temporal de la probabilidad de ocurrencia de 0, 1, 2 y 3 desintegraciones.

5.2.10. TIEMPO MUERTO

El tiempo muerto de un sistema de detección se define como el tiempo mínimo que tienen que estar separados dos sucesos para poder ser registrados de manera independiente. Éste es un fenómeno muy importante a tener en cuenta en PET porque da lugar a una subestimación de la concentración de radioactividad y por tanto hay que realizar una corrección sobre los datos medidos para tener en cuenta este efecto. En un escáner PET el tiempo muerto depende de las limitaciones y de la configuración escogida en la electrónica. Existen dos modelos comúnmente utilizados que describen el comportamiento del tiempo muerto en los sistemas de conteo. Son el modelo paralelizable y el no-paralelizable. Cada vez que un evento es detectado por el sistema existe un periodo de tiempo τ durante el cual se produce el proceso de detección y la llegada de otro evento no puede ser diferenciada del anterior. En un sistema paralelizable la llegada de eventos secundarios dentro de dicho periodo de tiempo provoca la ampliación de dicho periodo hasta un tiempo τ posterior a la llegada del último evento secundario. Sin embargo, en un sistema no-paralelizable el periodo total de espera es τ independientemente de la llegada de eventos secundarios. A continuación se muestran las ecuaciones que describen ambos modelos.

$$m = ne^{-n\tau} \quad \text{Modelo Paralelizable} \quad (28)$$

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \quad \text{Modelo No Paralelizable} \quad (29)$$

donde m es la tasa de eventos medidos, n es la tasa de eventos reales que interaccionan con el detector y τ es se le denomina tiempo muerto del sistema.

En la siguiente figura se muestra el comportamiento del tiempo muerto en función de la tasa de conteo para ambos modelos.

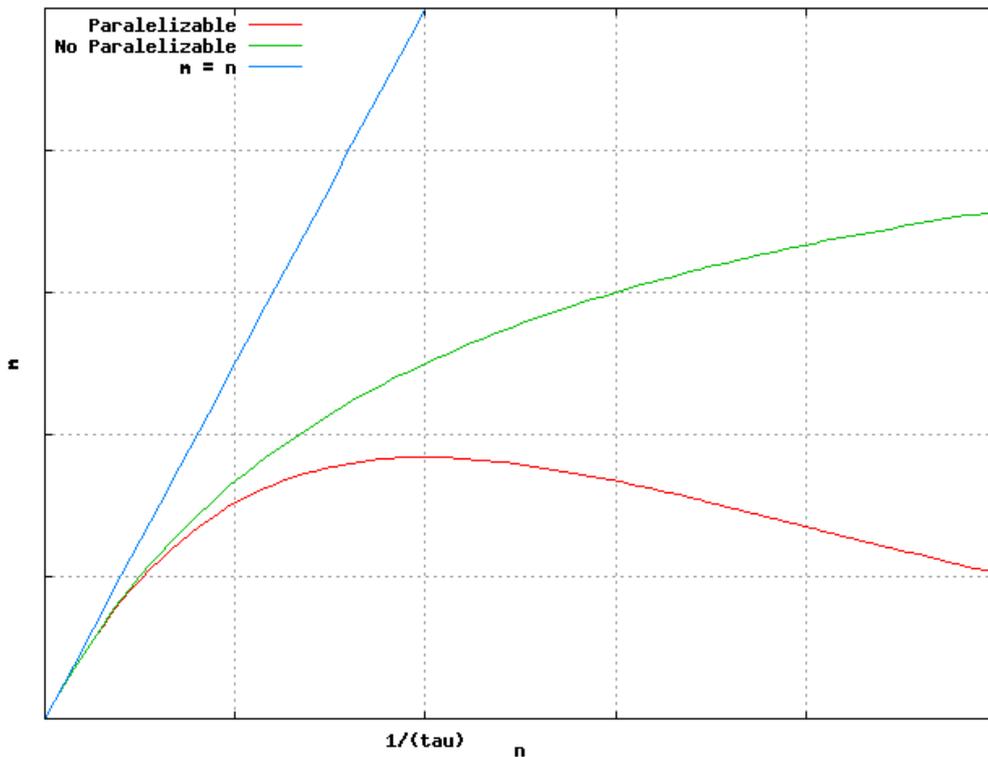


Figura 16: Comparación de los modelos de tiempo muerto paralelizable y no-paralelizable y su desviación frente a un sistema ideal sin tiempo muerto.

En la simulación se ofrece la posibilidad de incorporar ambos modelos de tiempo muerto. Además incluye la posibilidad de incorporar pérdidas adicionales de eventos como puede ser la pérdida de paquetes de información.

5.2.11. APILAMIENTO

Cuando un fotón interacciona en un detector la electrónica comienza un periodo predefinido durante el cual se integra toda la intensidad que depositada en el mismo. Si dos o más fotones interaccionan en un mismo detector en un periodo de tiempo inferior al tiempo de integración la electrónica es incapaz de diferenciar la llegada de los distintos pulsos y se produce un apilamiento o suma de las señales. Esto da lugar a una distorsión en el espectro energético y a la consiguiente pérdida de eventos si la amplitud supera el umbral superior establecido para la ventana de energía. Interesa eliminar los eventos que sufren apilamiento debido a que el posicionamiento espacial difiere mucho de las posiciones de interacción originales. El centroide de energía se calcula con interacciones de fotones que no están correlacionados. Al igual que en el

tiempo muerto existen dos modelos para el apilamiento, paralelizable y no-paralelizable, y cuyas ecuaciones coinciden con las vistas para el tiempo muerto.

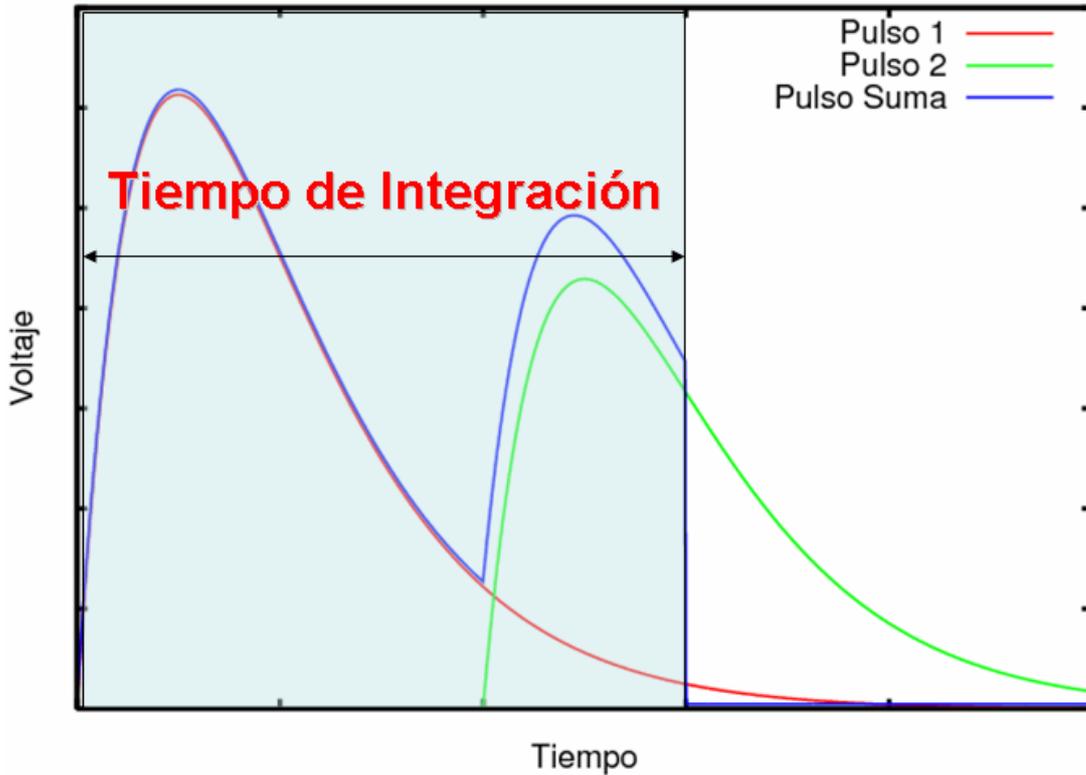


Figura 17: Representación de una señal en la que se produce apilamiento de pulso debido a la llegada de un segundo pulso dentro del tiempo de integración.

Para la simulación del apilamiento debemos esperar antes de realizar el análisis de la señal un periodo igual al tiempo de integración desde que llega el primer fotón. Del primer fotón guardamos toda la energía depositada pero de los siguientes hay que incluir sólo la fracción de energía que se incluye dentro de la ventana de integración.

5.2.12. RESOLUCIÓN EN ENERGÍA

El espectro energético depositado por la radiación incidente es un dato importante en PET cuando se quieren eliminar coincidencias espurias. La resolución en energía de un sistema para una energía dada viene determinada por la distribución del fotopico para un espectro medido por dicho sistema con un haz monoenergético. En concreto se toma como parámetro de referencia la anchura a mitad de altura de la distribución en el fotopico del espectro de energía medido.

En PET los fotones incidentes son monoenergéticos (511 keV), por eso en este caso la buena resolución en energía no es únicamente para poder diferenciar estos fotones de otros de distinta energía que puedan introducir ruido en las mediciones sino que sobre todo, dado que los detectores de PET son de tamaño reducido para permitir una mejor resolución espacial, muchos

fotones de 511 keV no depositan toda su energía. Para mejorar la estadística de los datos medidos se tienen también en cuenta fotones que queden por debajo del fotopico. Para ello se establecen una ventana de energía que fijan el intervalo de energía que deben depositar lo fotones para ser aceptados. Mediante esta selección se intenta desechar posibles fuentes de ruidos como son los rayos X (0-100 keV), los fotones que han sufrido dispersión en el objeto (< 511 keV), apilamiento (> 511 keV) y también otros fotones de distinto rango energético.

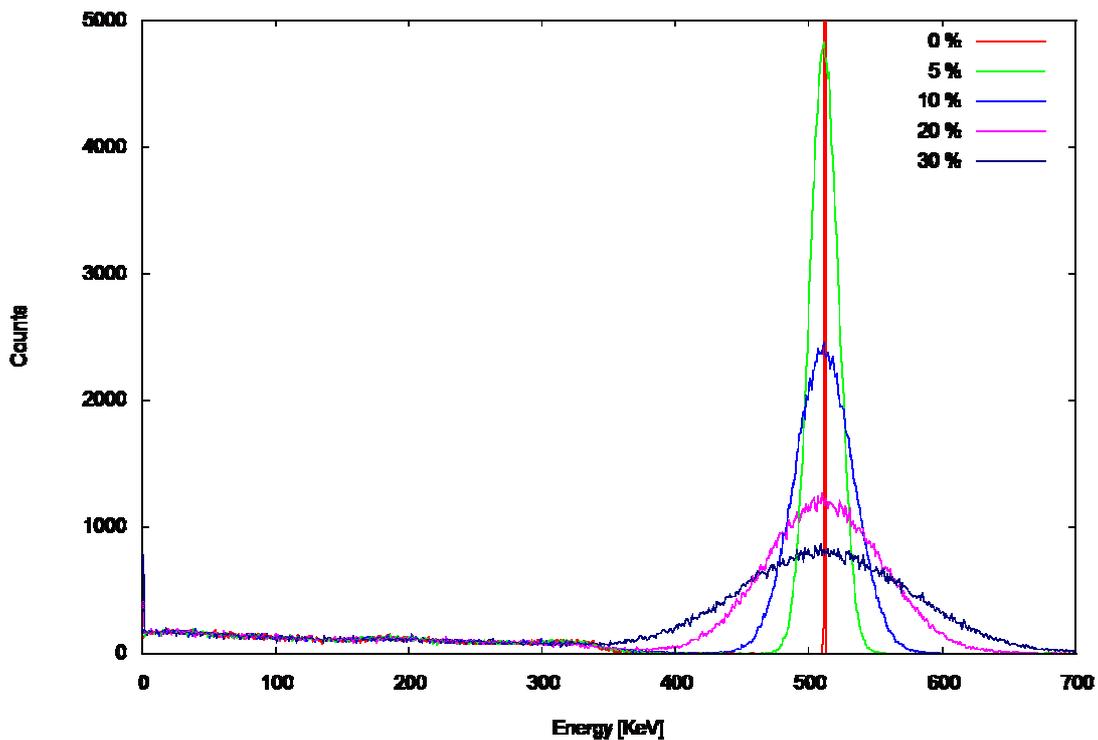


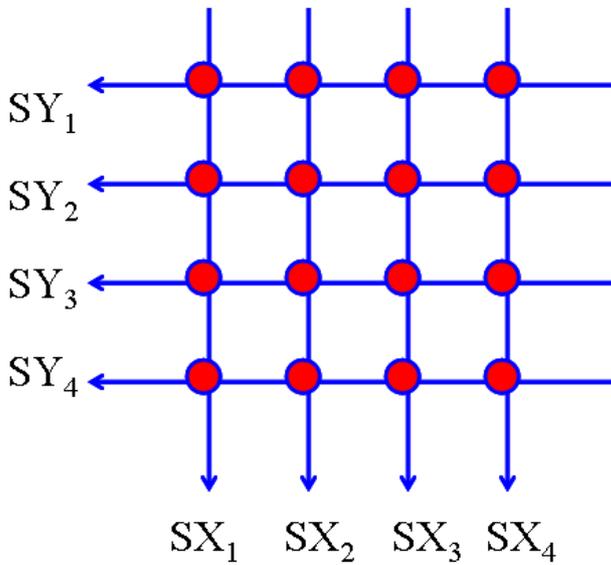
Figura 18: Efecto de la variación de la resolución en energía introducida en la simulación.

En la simulación se conoce la energía exacta que deposita en cada interacción y para tener en cuenta la resolución en energía del sistema se supone una distribución Gaussiana con una anchura a media altura a 511 keV conocida de antemano. Con esta información el programa extrapola la respuesta del sistema para todo el rango disponible de energías.

5.2.13. LÓGICA DE ANGER

Cada bloque del sistema contiene una malla de cristales a los que se acopla un sistema de medida de la luz visible como puede ser un fotomultiplicador sensible a la posición o una malla de fotodiodos de avalancha. La malla de detección que forman estos últimos sistemas tiene menos resolución que la malla de cristales y por eso, para averiguar el cristal desde el que se emite la luz (en el que se produjo la interacción), hay que realizar un procesado posterior de la información que llega a cada retículo de dicha malla. Dado que el análisis de cada uno de los retículos es muy costoso electrónicamente lo que se hace es sumar la información de los mismo por filas y columnas para a continuación hallar por separado los centroides pesados con

la intensidad (o energía) de la posición en X y en Y. A esta técnica se la denomina Lógica de Anger.



$$E = \sum_{i=1}^N SX_i$$

$$X = \sum_{i=1}^N (SX_i \times X_i) / E$$

$$Y = \sum_{i=1}^N (SY_i \times Y_i) / E$$

En la simulación se han implementado dos maneras de introducir este efecto. En el primero, más sencillo, si un fotón produce más de una interacción dentro del mismo bloque se calcula el centroide con la coordenadas de los cristales en los que se ha producido la interacción. En la segunda opción, mucho más elaborada, se simula la distribución de luz en cada retículo y se realiza la Lógica de Anger del mismo modo que en la realidad. El centroide que se obtiene de este modo no permite hacer una relación directa con el cristal al que pertenece y es por eso por lo que hay que realizar con anterioridad una tabla de asignación que relaciona las coordenadas de los centroides con los cristales de la malla.

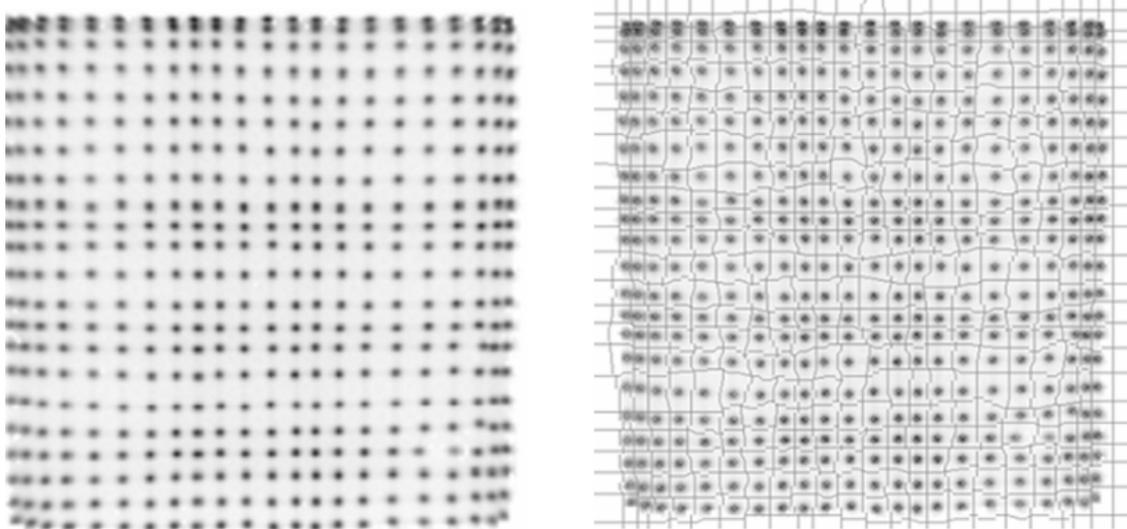


Figura 19: Construcción de una tabla de asignación a partir de los centroides calculados con un detector al que se ha aplicado una fuente radiactiva uniforme.

La introducción de este tipo de procesos en la simulación permite tener en cuenta la no uniformidad en la ganancia de cada retículo y efectos en el borde del fototubo.

5.2.14. VENTANA DE COINCIDENCIA

El tiempo de vuelo de un fotón desde que se emite hasta que es detectado es menor de 2 ns para las dimensiones típicas de un escáner PET (un fotón recorre 30 cm en 1 ns para el vacío). La manera de correlacionar la detección independiente de dos fotones gamma resultados de la aniquilación del positronio es suponiendo que la separación temporal entre ambas detecciones es nula. En realidad, debido a la resolución temporal del sistema de detección, el espectro temporal de coincidencias verdaderas detectadas tiene una cierta anchura que viene determinada por dicha resolución. En los sistemas PET se emplean unidades de coincidencia para realizar esta correlación. Estas unidades funcionan de manera que se fija el intervalo máximo de tiempo que debe separar los pulsos de ambas interacciones. Si los pulsos están separados temporalmente menos de dicho intervalo se acepta la coincidencia. A ese intervalo de tiempo se le denomina resolución temporal de la unidad de coincidencia y debe escogerse de manera que sea mayor o igual que la resolución temporal en la base del sistema de detección. En caso contrario se perderán coincidencias verdaderas.

La introducción del comportamiento temporal en la detección de coincidencias permite tener en cuenta la posible aparición de coincidencias aleatorias entre eventos no correlacionados y la pérdida de coincidencias verdaderas. La aparición de coincidencias aleatorias es debida a la llegada de evento a distintos detectores dentro de la resolución temporal de la unidad de coincidencia. La probabilidad de ocurrencia de las coincidencias aleatorias dependen de las tasa de conteo de los detectores entre los que se produce la coincidencia (r_1, r_2). La probabilidad diferencial de ocurrencia viene dada por la expresión

$$\frac{dr}{dT} = r_1 r_2 \quad (30)$$

y dado que la amplitud temporal entre la llegada de los dos eventos para ser asignados como coincidencia es de 2τ , la tasa de coincidencias aleatorias será

$$r = (2\tau)r_1 r_2 \quad (31)$$

Para llevar a cabo la simulación hemos de introducir por tanto dos parámetros: la resolución temporal del sistema de detección y la resolución temporal de la unidad de coincidencias. La simulación de la resolución temporal del sistema de detección se ha realizado mediante una distribución aleatoria de tipo gaussiano. Para simular la unidad de coincidencia de resolución τ se comprueba si los dos eventos cumplen

$$|t_2 - t_1| \leq \tau \quad (32)$$

5.2.15. GESTIÓN DE INFORMACIÓN

En la simulación de un escáner PET de alta resolución hay que intentar tener en cuenta todos los factores que hemos visto hasta ahora con la mayor fidelidad posible. Esto hace que debamos ser cuidadosos con el modo en que vamos a gestionar toda la información que se obtiene de la simulación.

En un primer nivel de simulación se generan todos los pasos en los que es necesario utilizar las subrutinas de PENELOPE. La información que se obtiene a este nivel es el tipo de partícula, las coordenadas de origen y de interacción, la energía cedida en la interacción, el cuerpo en el que se encuentra la partícula. Para guardar esta información se genera un paquete de datos dividido en 4 grupos. En el primer grupo se guarda la posición angular del escáner para el caso de que se estén simulando un escáner rotatorio. En el segundo grupo se indica la posición de salida de la partícula primaria que en el caso de PET será siempre un positrón aunque no se simule su trayectoria. En el tercer grupo se indica la posición de salida y el tipo de partícula para una partícula secundaria. En el cuarto y último grupo se indica las interacciones que tienen lugar indicando la posición, el cuerpo donde se produce y la energía restante de la partícula.

Cuando se tiene una lista suficientemente extensa de eventos se localiza en primer lugar el cristal donde ha ocurrido cada interacción y se detecta qué fotones han sufrido alguna interacción antes de llegar al sistema de detección. A las interacciones que forman parte de una misma desintegración radiactiva se les asigna a todas el mismo tiempo conforme a la distribución de emisiones radiactivas que vimos anteriormente.

A continuación se deben generar los eventos sencillos en cada detector. Inicialmente todos los detectores están a cero. La primera llegada de una interacción a uno de ellos marca el tiempo que hay que asignar al evento sencillo al que le da lugar y el resto de interacciones del mismo fotón que ocurran dentro del mismo bloque detector serán sumadas al evento. Para que ocurra apilamiento de pulsos, se debe esperar un tiempo $t_{\text{apilamiento}}$. Si otro fotón interactúa dentro de ese tiempo, sus interacciones son sumadas a las anteriores. Una vez transcurrido $t_{\text{apilamiento}}$ el evento simple queda listo para enviar a la unidad de coincidencia. Adicionalmente se espera un tiempo t_{muerto} durante el cual se rechazan todas las interacciones que lleguen a ese detector. Para llevar a cabo esta simulación se debe generar una matriz de tiempos donde se guarda el tiempo desde la llegada de la primera interacción del evento para cada detector. En otra fila de esa matriz se guarda el estado actual de ese detector: inactivo, en apilamiento o en tiempo muerto. Las interacciones de cada detector se guardan en una matriz de modo que se acumula la energía depositada en cada fila y en cada columna de cristales. Los eventos sencillos son acumulados para su posterior análisis en la unidad de coincidencia. El tiempo asignado a cada evento simple es el de la llegada de la primera interacción. Para tener en cuenta la resolución temporal del sistema debemos añadir en este punto la generación de un error gaussiano para este tiempo.

Eligiendo un primer evento simple se marca el comienzo de la ventana de coincidencia. Si uno o más eventos simples llegan a la unidad de

coincidencia antes de que se cumpla su tiempo de resolución (τ), varias estrategias son posibles a la hora de elegir cuáles de ellos forman la coincidencia.

Una vez que una coincidencia es aceptada, se marca el comienzo de un contador temporal con tiempo de inicio un periodo τ posterior a la llegada del último evento simple de la coincidencia. A partir de ese momento y durante un periodo $t_{\text{muerto_de_coincidencia}}$, se pierden todas las coincidencias detectadas en dicho periodo. Cuando una coincidencia es seleccionada se pasa a calcular el centroide de interacción mediante la Lógica de Anger para los dos eventos simples que la componen.

5.3. FICHEROS OUTPUT

Gran parte de la información producida en una simulación puede ser almacenada para su posterior análisis. En algunos casos sólo se quieren conocer algunos parámetros resultados de la simulación como pueden ser el número de coincidencias de cada tipo y el número de eventos simples. En otras ocasiones interesa guardar información detallada sobre cada uno de los bloques detectores o incluso sobre cada cristal individual. Para ello se ha dispuesto la posibilidad de almacenar esta información en formato LIST o de histograma. La utilización de herramientas de post-procesado de datos ayudarán al usuario a analizar los resultados de cada simulación.

5.3.1. NIVELES DE POST-PROCESO

Tras la simulación de las trayectorias de las partículas hay tres niveles de simulación. En el primer nivel se dispone de las coordenadas de las interacciones, en el segundo se dispone de los eventos simples en el tercero de los eventos de coincidencia. Existe la posibilidad de fijar el nivel máximo que se desea alcanzar en la simulación de manera que se pueden almacenar en disco desde la información del primer nivel hasta la del máximo nivel seleccionado.

5.3.2. SINOGRAMAS

Un sinograma es un histograma bidimensional en el que se guardan las coincidencias de una adquisición conforme a las coordenadas polares que definen las líneas de respuesta. Para un LOR dado, el ángulo que lo define es el que forma dicha línea con un semieje de referencia y el radio es la distancia de la línea al origen coordenadas. La información en cada ángulo se denomina proyección y constituyen la base de las reconstrucciones analíticas.

Se denomina sinograma debido a que si se agrupan las proyecciones de una fuente puntual o esférica no centrada dan lugar a una forma sinusoidal.

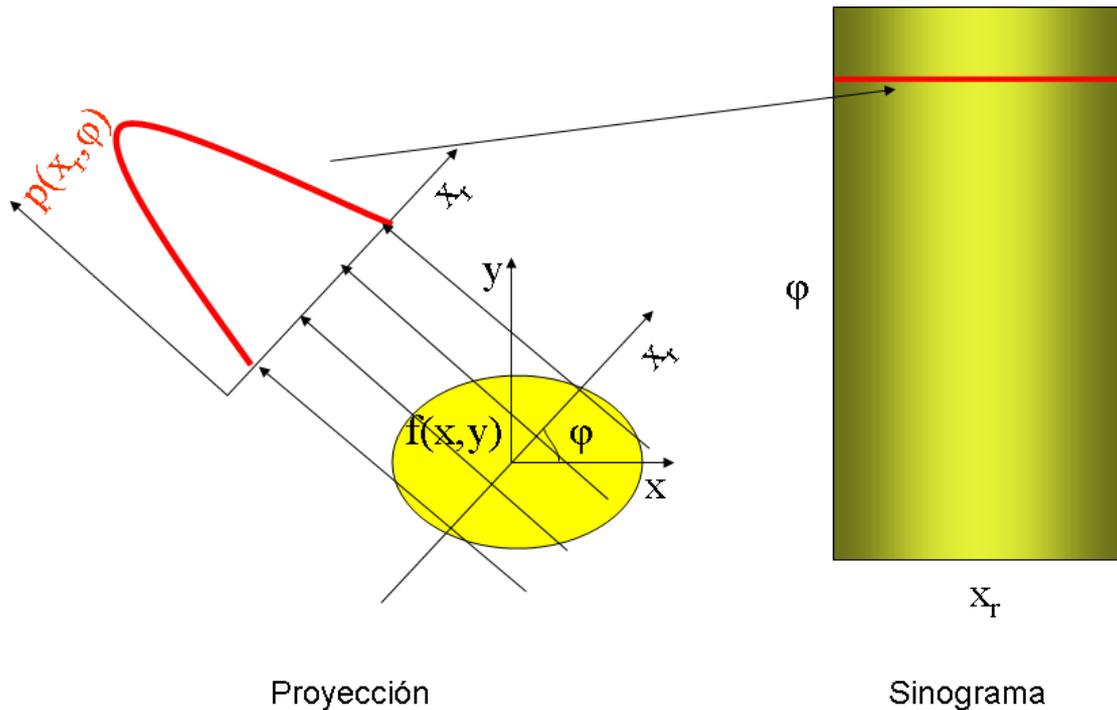


Figura 20: Esquema de la construcción de un sinograma a partir de las proyecciones medidas para cada ángulo de muestreo.

5.3.3. HISTOGRAMAS DE LOR

Un histograma de LOR es un histograma en el que se guarda el número de coincidencias obtenidas en cada LOR. El orden en el que se almacenen estos datos es indiferente, pero en PeneloPET se ha escogido un convenio de numeración para cada cristal y para cada LOR. De este tipo de histogramas se puede sacar gran cantidad de información a la hora de comparar simulaciones y adquisiciones reales a la vez que se emplean cada vez más como datos de partida en la reconstrucción de la imagen.

5.3.4. FORMATO LIST

El formato LIST o LISTA consiste en guardar en disco la información sobre cada evento individual tanto como si se trata coincidencias como si son eventos simples. Este formato permite almacenar amplia información sobre cada evento individual para su posterior análisis. En eventos simple se puede guardar información sobre el tiempo, el cristal de interacción, la energía depositada, si ha habido apilamiento o dispersión antes de la detección, el tipo de partícula que ha producido el evento y su energía inicial. En eventos de coincidencia se puede incluir información como los cristales de la interacción, la energía depositada en cada uno de ellos, la diferencia temporal entre ambos eventos sencillos y otra información propia de la simulación como el apilamiento y la dispersión sufrida por el fotón.

5.4. MATRIZ DE RESPUESTA DEL SISTEMA

En las técnicas de reconstrucción estadística iterativa se requiere un conocimiento previo del sistema y de cuál es la respuesta del mismo. Por respuesta del sistema se entiende la capacidad del mismo de detectar coincidencias provenientes de desintegraciones producidas dentro de la región de interés (FOV). En concreto se trata de hacer una correspondencia de cada voxel de la imagen con cada LOR del sistema en la que se especifica la probabilidad de que los dos rayos gamma producidos en la aniquilación de un positrón proveniente de una desintegración producida en un voxel concreto lleguen a ser detectados en coincidencia por una pareja de cristales (LOR) determinada. Al conjunto de probabilidades para todas las combinaciones (voxel, LOR) se le denomina matriz de respuesta del sistema.

Dado el extenso uso que se hace hoy de la MRS para métodos de reconstrucción estadísticos y la gran utilidad que tiene también su conocimiento para el diseño de nuevos escáneres, se ha implementado en PeneloPET una herramienta muy eficaz capaz de realizar simulaciones de la manera más óptima con objeto de obtener las probabilidades de la MRS. Si se elige un LOR en concreto, la mayor parte de los vóxeles tienen una probabilidad cero o muy próxima a cero, de modo que para dicho LOR solo debemos realizar simulaciones en una región concreta de la imagen. Por otro lado es conocido que los fotones gamma que son producto de una aniquilación, tienen una distribución espacial isótropa y a pesar de que se emitan en vóxeles con probabilidad elevada para ese LOR, la mayor parte de los fotones gamma se pierden sin dar lugar a información útil. Para reducir el tiempo de computación se introducen unas cotas a los ángulos de manera que las direcciones de los fotones gammas quedan comprendidas dentro de unos conos. Este método supone que cualquier fotón que se emitiese fuera de ese cono no darán nunca lugar a una coincidencia en el LOR de interés. Es por esto por lo que hay que tener cuidado a la hora de poner cotas al cono porque se puede estar limitando en exceso.

5.4.1. MRS EN HISTOGRAMAS DE LOR

Como se ha explicado anteriormente la MRS contiene la probabilidad que relaciona a cada voxel con cada LOR. Para realizar el cálculo de dicha matriz el usuario debe elegir los LORs sobre los que desea calcular. Para cada uno se ha de elegir el tamaño de la región de interés o región donde se supone que la probabilidad será distinta de cero y además se debe elegir la cota para el cono de direcciones y el número de fotones empleados para calcular cada componente de la matriz. A mayor número de fotones empleados el ruido de los resultados será menor. El usuario debe llegar al acuerdo que mejor le convenga entre estos parámetros a la hora de calcular la MRS.

5.4.2. MRS EN SINOGRAMAS

Cuando se utilizan sinogramas como datos de partida en los métodos de reconstrucción estadísticos, en vez de una correlación entre cada voxel y cada LOR, lo que se existe es una correlación entre cada voxel y cada bin del sinograma. Cada bin del sinograma tiene contribución por parte de uno o varios

LORs, por eso, para del cálculo de la MRS se ha de tener esto en cuenta. En la simulación, si se tiene un determinado voxel y se está calculando la probabilidad para un bin concreto del sinograma, se consideran coincidencias válidas todas aquellas que ocurran en LORs que contribuyan a dicho bin del sinograma.

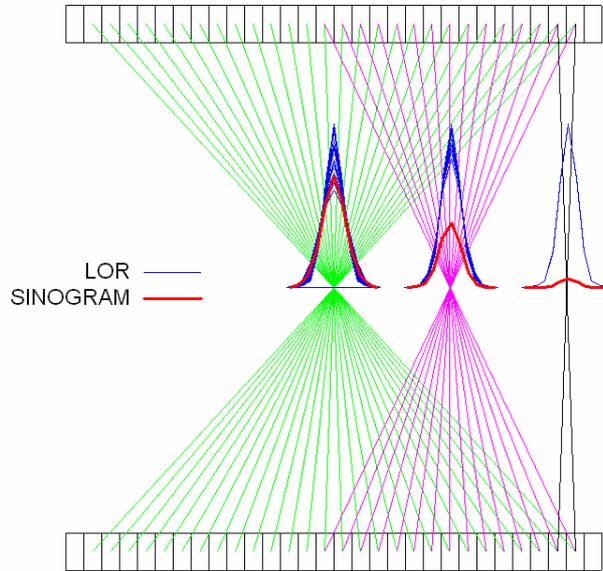


Figura 21: Diagrama que representa la contribución de diversos LORs en un mismo bin del sinograma y cómo varía con la posición radial.

6. VALIDACIÓN

Se han realizado diversos estudios para contrastar los resultados del simulador con los de dos escáneres reales, el eXplore Vista Scanner (GE) y el rPET, este último es un prototipo desarrollado en el Laboratorio de Imagen Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. A continuación se exponen las características generales de ambos escáneres.

Tabla 3: eXplore Vista Scanner (GE)

Diámetro	11.8 cm
FOV Axial	4.8 cm
Número de módulos detectores	36 PMT's sensibles a la posición
Número de cristales	12168
Tamaño del cristal	1.55 mm x (7, 8) mm
Número de líneas de coincidencia	28.8×10^6

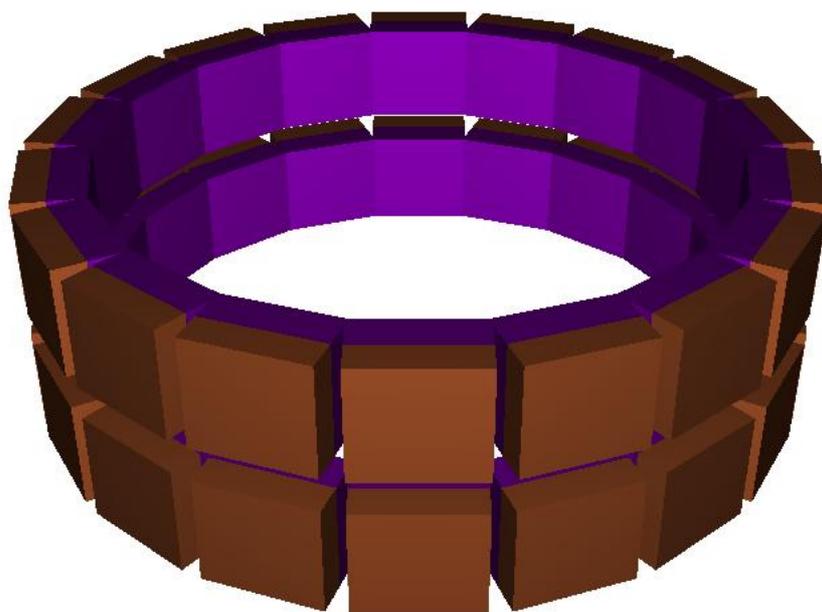
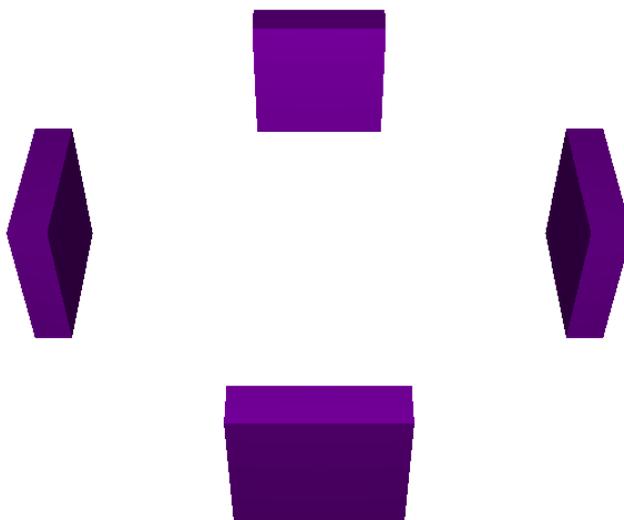


Tabla 4: rPET (Laboratorio de Imagen Médica (HGGM))

Diámetro	16.0 cm
FOV Axial	4.8 cm
Número de módulos detectores	4 PMT's sensibles a la posición
Número de cristales	3600
Tamaño del cristal	1.60 mm x 12 mm
Número de líneas de coincidencia	1.62×10^6



6.1. COINCIDENCIAS ALEATORIAS

Una de la maneras de reducir el número de coincidencias aleatorias es reduciendo la ventana temporal de la unidad de coincidencias. En la Figura 22 se observa un histograma de retardos realizado en una adquisición real en el eXplore Vista. Se observa claramente la existencia de un fondo producido por las coincidencias aleatorias dado que no están correlacionadas temporalmente. Sumado a este fondo se observa el pico de coincidencias verdaderas. En primer lugar hay que hacer un elección de la ventana temporal que elimine la contribución de las coincidencias aleatorias con un mayor retardo. Además, en la zona central hay que sustraer el fondo de coincidencias aleatorias para finalmente quedarnos únicamente con las coincidencias verdaderas.

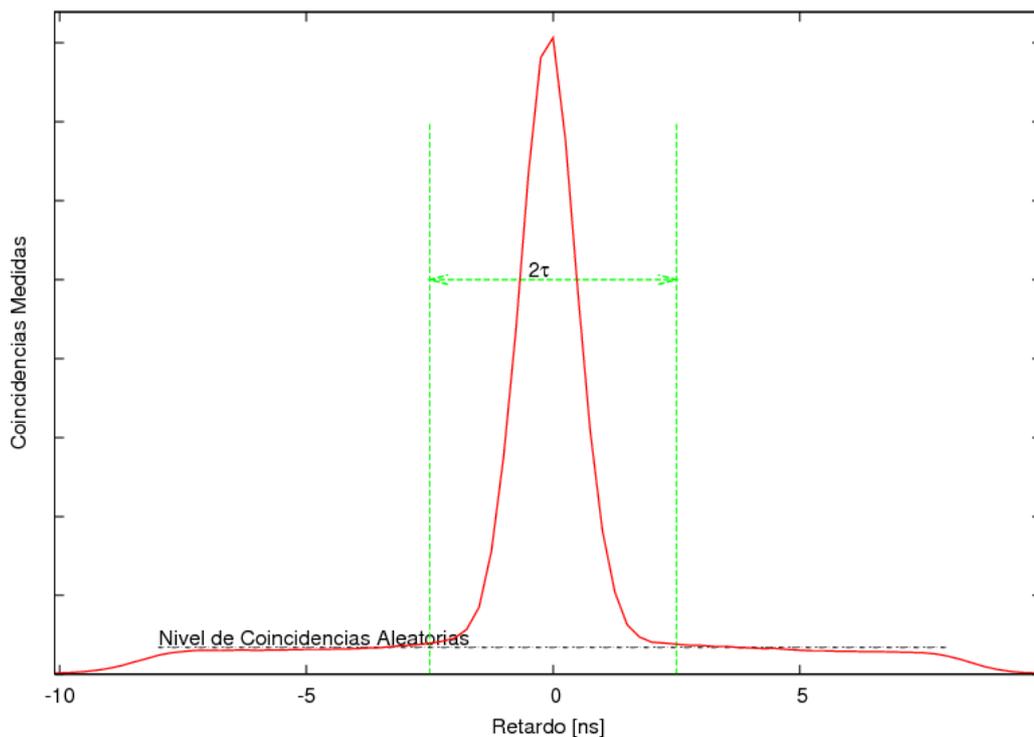


Figura 22: Histograma de retardos para una adquisición real en el escáner eXplore Vista de un cilindro homogéneo. En la figura se muestra como una elección adecuada de la ventana de coincidencias reduce la cantidad de coincidencias aleatorias sin hacerlo con la coincidencias verdaderas.

Si se compara el histograma de retardos para tres actividades distintas (Ver Figura 23), se observa una reducción paulatina del fondo de coincidencias aleatorias debido a que a menor actividad se reduce la probabilidad de que ocurran.

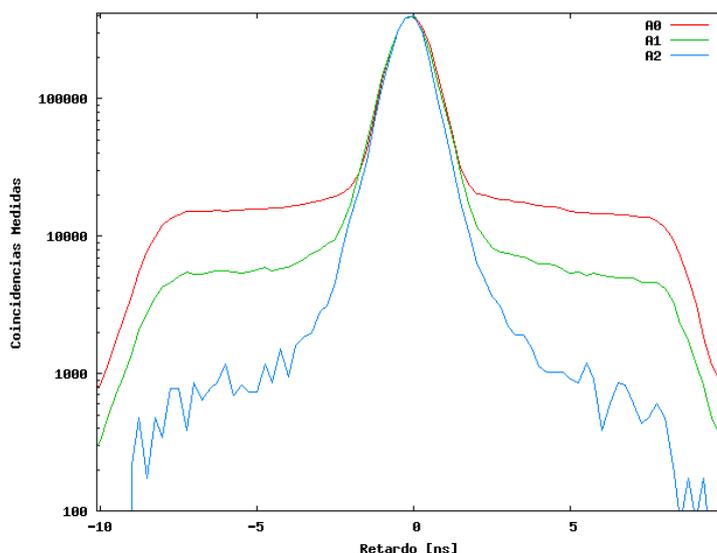


Figura 23: Histograma de retardo para adquisiciones reales con el escáner eXplore Vista de un Cilindro homogéneo con tres concentraciones de actividad distintas. Se observa como varía el fondo de coincidencias aleatorias.

Otro estudio, esta vez realizado con el escáner rPET, muestra la variación temporal de la tasa de coincidencias medidas para una adquisición normal y otra en la que se ha introducido un retardo en uno de los bloques detectores de cada pareja en coincidencia. Al introducir un retardo en uno de los detectores se provoca que todas las coincidencias medidas sean coincidencias aleatorias. Además, para cada adquisición se ha representado dos curvas: la tasa de coincidencias totales y la tasa de coincidencias aceptadas. La diferencia es que las segundas están afectadas por el tiempo muerto del sistema.

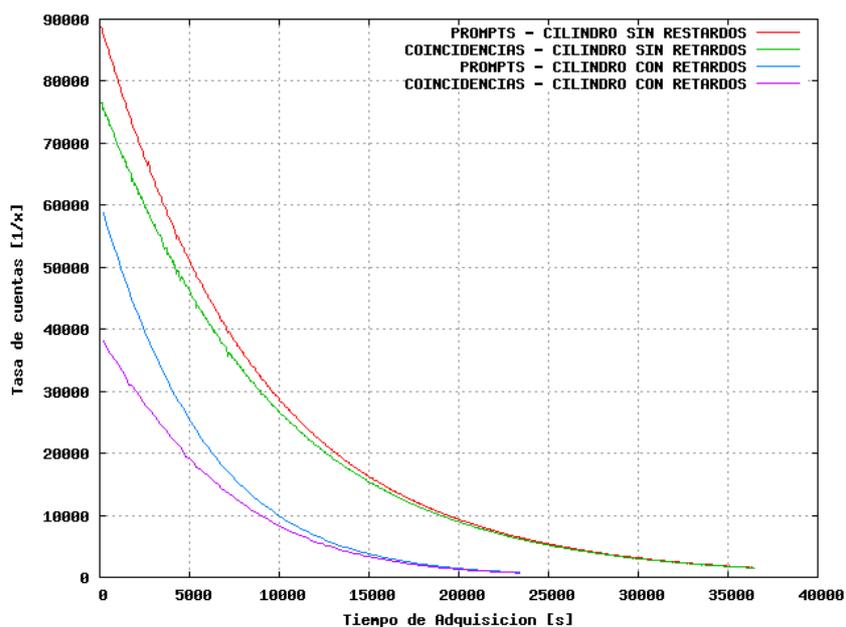


Figura 24: Tasa de conteo para dos adquisiciones reales en el escáner rPET. La primera adquisición es un cilindro homogéneo de actividad en el que no existen retardos entre detectores y la segunda adquisición es igual pero introduciendo retardos en uno de los detectores. En el segundo caso se miden únicamente coincidencias aleatorias.

En la Figura 25 se representan todas las correcciones que hay que realizar sobre los datos. Mediante el uso de pesos para cada coincidencia medida hay que conseguir que la tasa de conteo se mantenga constante durante toda la adquisición. En la gráfica se representa la evolución temporal de la tasa de conteo durante la adquisición. Las curvas roja y azul representan las coincidencias medidas sin ninguna corrección. A continuación se ven por separado cada una de las correcciones que se han de aplicar.

- Corrección por decaimiento: al tratarse de un escáner rotatorio las correcciones de decaimiento han de realizarse en cada instante. La actividad en un cierto instante de tiempo viene dada por

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (33)$$

El factor de corrección que hace que la actividad se suponga constante durante toda la adquisición viene dado entonces por

$$F_{decay} = \frac{A_0}{A} = e^{\lambda t} = e^{\ln 2 t / t_{1/2}} = 2^{t/t_{1/2}} \quad (34)$$

Aplicando esta corrección sobre la curva roja se obtiene la curva verde la cual no es aún uniforme.

- Corrección por tiempo muerto: suponiendo un buen ajuste tiempo muerto al modelo no-paralelizable, el factor de corrección a emplear se puede deducir de la ecuación 29

$$F_{dead_time} = \frac{n}{m} = \frac{1}{1 - m\tau} \quad (35)$$

donde m es la tasa de coincidencias medidas y τ es el tiempo muerto del sistema. Tras corregir la curva verde por tiempo muerto se obtiene la curva azul oscuro, que sigue sin ser plana.

- Corrección de coincidencias aleatorias: La probabilidad de tener coincidencias aleatorias entre dos detectores depende del producto de las tasas de eventos sencillos medidos en ambos bloques. A su vez, la tasa de eventos medidos en cada bloque depende linealmente con la actividad de la fuente. Por tanto, la probabilidad de coincidencias aleatorias depende cuadráticamente con la actividad de la fuente y la tasa de coincidencias aleatorias tendrá el siguiente comportamiento

$$R(t) \propto e^{-\lambda t} e^{-\lambda t} = e^{-2\lambda t} \quad (36)$$

Para corregir los datos de coincidencias únicamente hay que realizar una sustracción de las mismas. Tras esta última corrección se obtiene la curva morada que es plana.

Para realizar todas la correcciones simultáneamente se debe realizar en el orden adecuado. En primer lugar se corrige el tiempo muerto sobre la tasa de coincidencias medidas. Posteriormente se sustraen las coincidencias aleatorias y finalmente se corrige por decaimiento.

$$cte = \left[\underbrace{m \frac{1}{1 - m\tau}}_{\substack{\text{T. Muerto} \\ \text{Detector}}} - \underbrace{R_0 \exp(-2\lambda t)}_{\text{Randoms}} \right] \underbrace{\exp(\lambda t)}_{\text{Decay}} \quad (37)$$

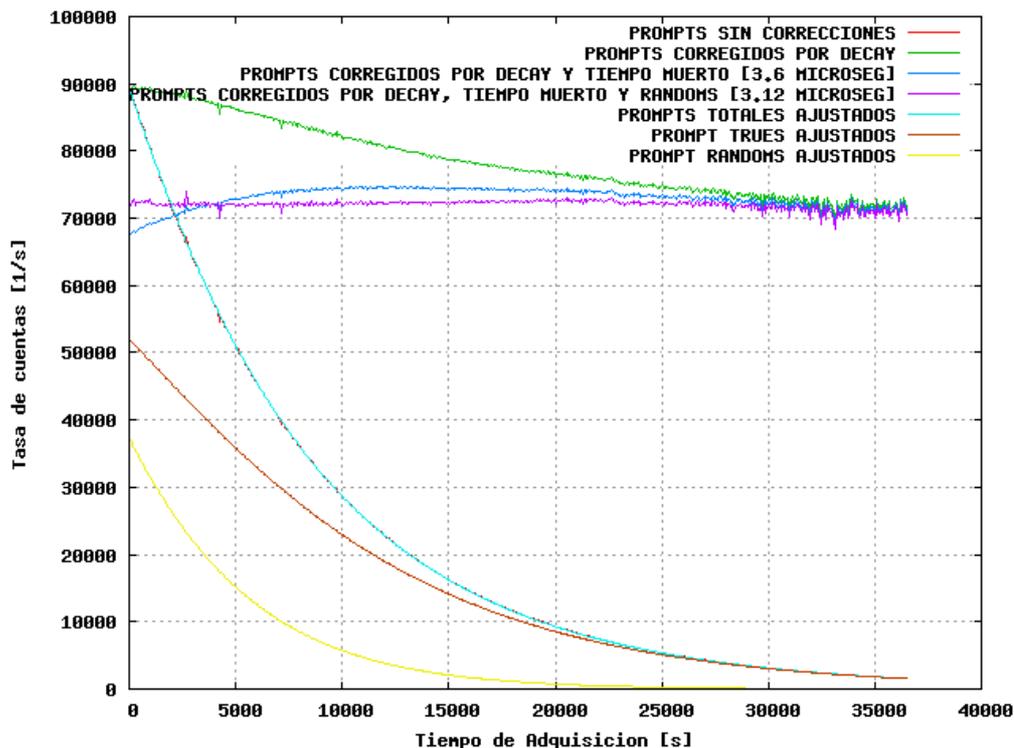


Figura 25: Correcciones realizadas sobre una adquisición real con el escáner rPET de un cilindro homogéneo de actividad. Tras las correcciones de tiempo muerto, decaimiento y coincidencias aleatorias se observa una tasa de conteo constante en el tiempo.

En la Figura 26 se puede observar una de las ventajas del simulador. Al generar un histograma de retardos se puede conocer la contribución de las coincidencias aleatorias y las coincidencias verdaderas por separado. Esto nos permite comprobar si los métodos utilizados para eliminar las coincidencias aleatorias tienen éxito y en qué grado.

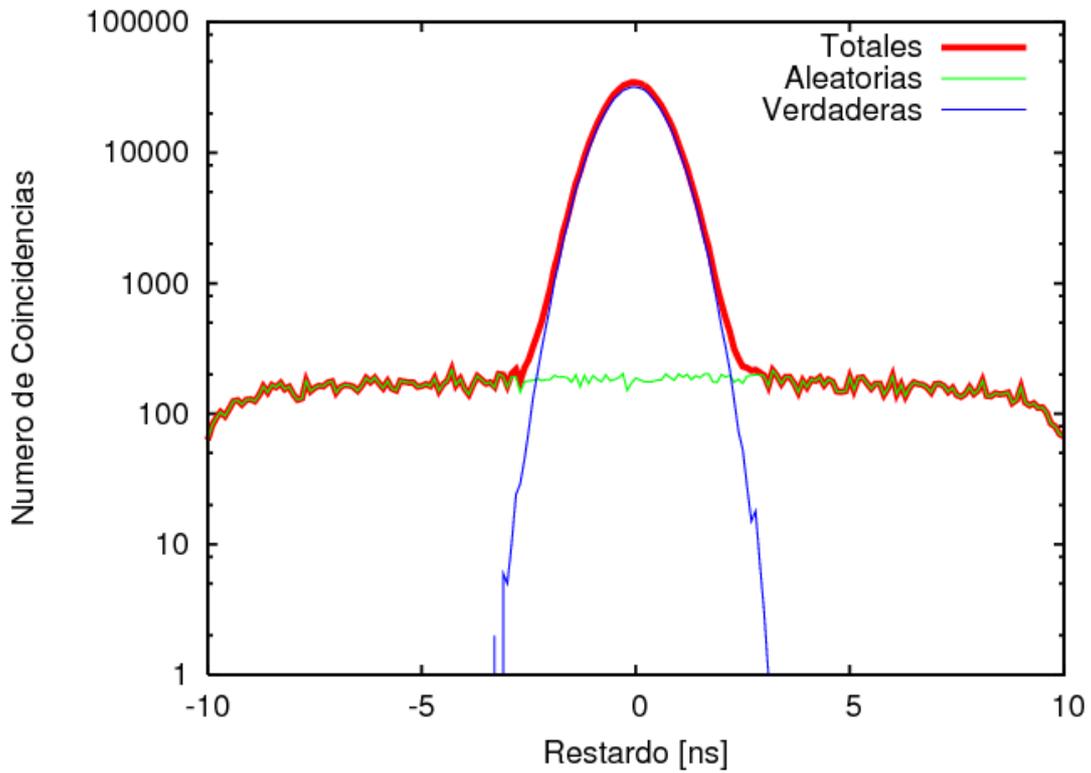


Figura 26: Histograma de retardos para una simulación de una fuente puntual en el escáner eXplore Vista. Se ha escogido una ventana temporal de coincidencias de 10 ns. Se muestra la contribución de las coincidencias aleatorias.

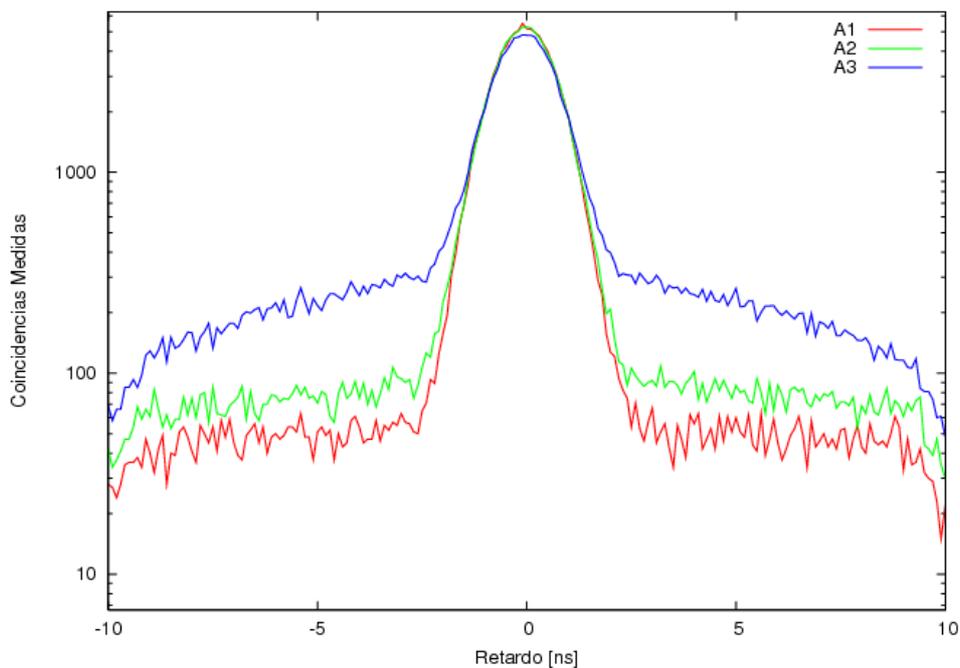


Figura 27: Histograma de retardos para una simulación de una fuente puntual en el escáner eXplore Vista. Se muestra como cambia el fondo de coincidencias aleatorias para diversas actividades.

Estudiamos ahora el efecto de las coincidencias aleatorias sobre la calidad de la imagen. En la Figura 28 se muestran dos imágenes de la adquisición del mismo cilindro homogéneo con el escáner eXplore Vista. La diferencia está en la concentración de actividad. En el primer caso el cilindro tiene una concentración de actividad elevada y el número de coincidencias aleatorias es elevado. Se observa en la imagen artefactos con forma de estrella que son debidos a una concentración de la coincidencias aleatorias más elevada en los bordes de los detectores. En el segundo caso el cilindro tiene una concentración de actividad baja y dejan de observarse artefactos de estrella en la imagen.

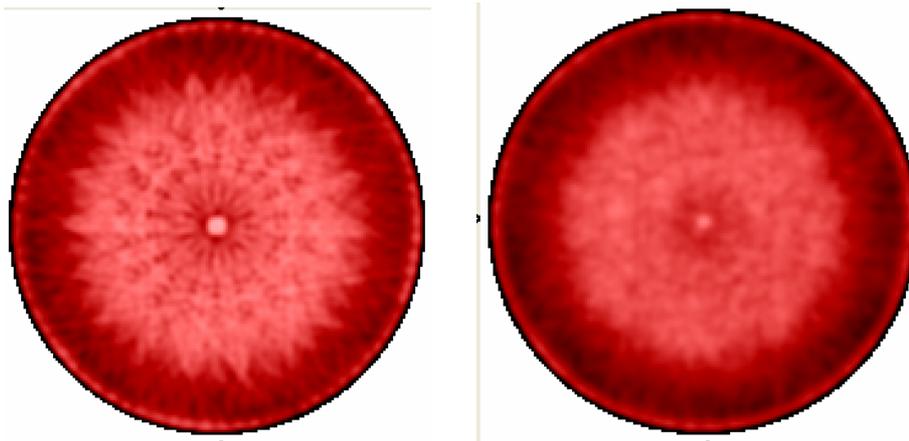


Figura 28: Imágenes de adquisiciones reales en el eXplore Vista de un cilindro con distribución homogénea de actividad. A la izquierda el cilindro de concentración de actividad elevada donde se observan los artefactos de estrella. A la derecha el mismo cilindro con baja actividad y sin artefactos.

En el caso del eXplore Vista, al tratarse de un escáner con dos anillos de detectores entre los cuales existe un hueco considerable, la concentración de coincidencias aleatorias en los cristales cercanos al hueco es mucho mayor que en el resto. Esto provoca artefactos axiales como se puede ver en la Figura 29.

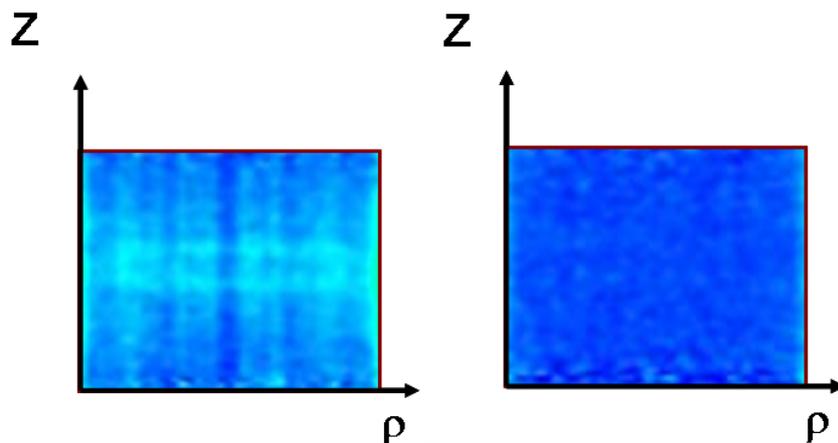


Figura 29: Corte coronal de las imágenes de los cilindros a los que se hace referencia en la Figura 28. A la izquierda se observan los artefactos del hueco para el cilindro de alta actividad y a la izquierda el cilindro de baja actividad y sin artefactos.

En una simulación con las mismas condiciones se ha obtenido un mapa de eventos sencillos detectados en dos bloques detectores adyacentes, uno en cada anillo de detectores (ver Figura 30). Dado que los cristales del hueco tienen sin cubrir ese lateral, la eficiencia de detección es mayor que en el resto de cristales y eso provoca la aparición de mayor número de coincidencias aleatorias en LORs que los contegan.

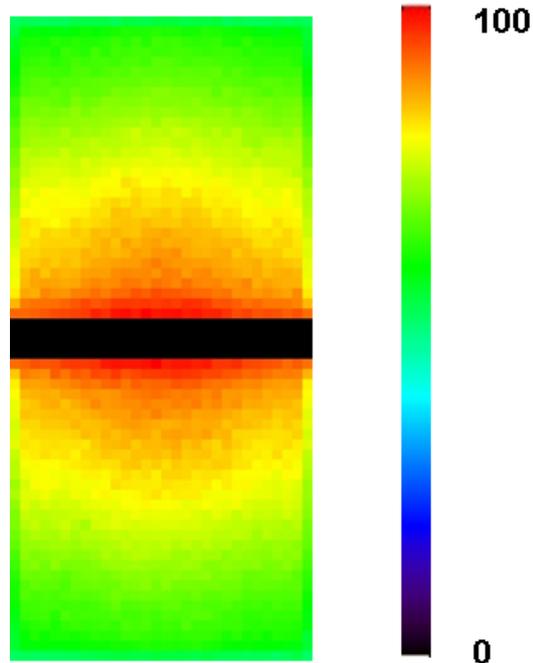


Figura 30: Histograma de los eventos sencillos detectados en cada cristal para una simulación de un cilindro homogéneo en el escáner eXplore Vista. La parte de arriba corresponde a un detector del anillo superior de detectores y la parte de abajo con el detector adyacente del anillo inferior. Cada pixel corresponde a un cristal y la escala de colores representa el número de eventos sencillos. Se observa una mayor concentración en las regiones cercanas al hueco entre anillos.

6.2. COINCIDENCIAS DE DISPERSIÓN

De nuevo en este caso la simulación permite distinguir entre los distintos tipos de coincidencias. Un proceso típico para el cálculo de la fracción de coincidencias de dispersión consiste en introducir un capilar de actividad dentro de un cilindro relleno con agua. El estudio de los perfiles radiales del sinograma permiten discriminar las coincidencias verdaderas de las que forman en fondo. La eficacia de este y otros métodos puede ser validada mediante simulaciones en la que se conoce con exactitud la contribución de cada tipo de coincidencias.

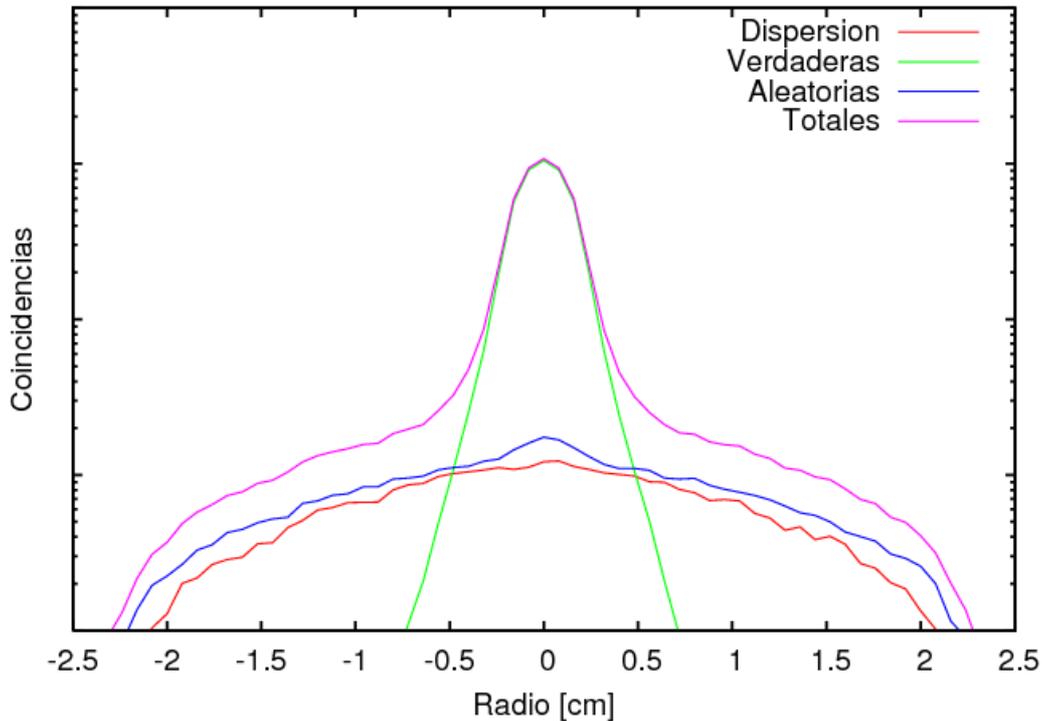


Figura 31: Perfil radial del sinograma para una simulación de un capilar con actividad centrado en un cilindro de agua con 6 cm de diámetro. Se muestra la contribución al total de las coincidencias de dispersión, aleatorias y verdaderas.

6.3. RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES

La reconstrucción de imágenes es el último paso antes de que el especialista disponga del instrumento con el que realizará su diagnóstico, la imagen PET. Existen diversos métodos de reconstrucción de imágenes, pero aquí se hablará únicamente de los métodos estadístico-iterativos debido a la importancia que supone disponer de un simulador suficientemente completo y eficiente para la obtención de imágenes de mejor calidad.

El problema de la reconstrucción de imágenes es el siguiente. Para un conjunto de proyecciones medidas determinadas por el vector Y , debemos encontrar la imagen X que mejor se ajuste al conjunto de proyecciones. La relación entre ambos vectores viene definida por la siguiente ecuación algebraica

$$Y(l) = MRS(v,l) X(v) \tag{38}$$

donde $MRS(v,l)$ es la matriz de respuesta del sistema. Suponiendo que el vector de proyecciones Y se comporta según la distribución de Poisson, la probabilidad de que para una imagen X , el conjunto de proyecciones sea Y viene dado por la función de verosimilitud (likelihood)

$$P(Y | X) = \prod_l \left[\frac{\lambda_l^{y_l}}{y_l!} e^{-\lambda_l} \right] \quad (39)$$

Utilizando el método de máxima verosimilitud (ML) se trata calcular el valor de X que maximiza esta función, o lo que es equivalente, que maximiza el logaritmo de esta función (log-likelihood), restringiéndose a valores de X tal que $x_i > 0$. El método utilizado para resolver este problema es el de la maximización de la expectación (EM), el cual consiste en acercarse de manera iterativa a la solución tomando como partida una distribución X_0 . El algoritmo resultante de ML-EM es el siguiente.

$$X(v)^{ITER+1} = X(v)^{ITER} \cdot \left[\frac{\sum_{l=1}^{NL} MRS(v, l) \cdot \frac{Y(l)}{\sum_{v=1}^{NV} MRS(v, l) \cdot X(v)^{ITER}}}{\sum_{l=1}^{NL} MRS(v, l)} \right] \quad (40)$$

Dado que el ritmo de convergencia de este algoritmo es muy lento, se recurre a la utilización de subconjuntos de proyecciones (Ordered Subsets, OS) entre iteraciones. A este algoritmo se le denomina OS-EM y consigue acelerar el proceso de convergencia en la reconstrucción tantas veces como número de subconjuntos de proyecciones se escojan. Los subconjuntos han de escogerse de manera que el muestreo de todos ellos sea uniforme y no se de lugar al submuestreo.

6.4. CÁLCULO DE LA MRS

Para el cálculo de la MRS de un LOR determinado se realiza un muestreo de la región de la imagen con coeficientes distintos de cero. De este modo se utiliza el simulador para calcular la probabilidad de detección para cada uno de los puntos del muestreo (ver Figura 32).

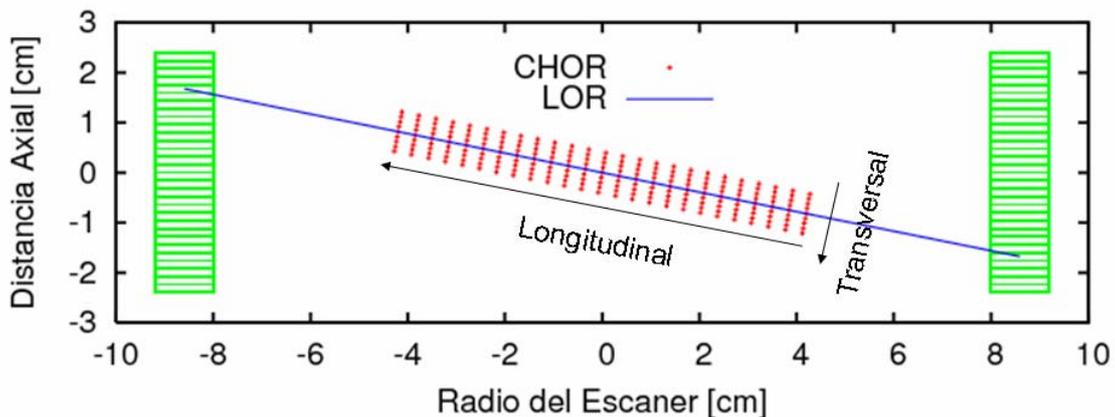


Figura 32: Se muestra el canal de respuesta (CHOR) para el que se realiza el cálculo de la MRS de un LOR.

El cálculo de la MRS implica la simulación de diversos parámetros físicos que pueden ser seleccionados en la aplicación de modo que se puede observar la contribución de cada uno de ellos a las MRS de manera independiente. La dispersión de los fotones antes de alcanzar los detectores y la aparición de coincidencias aleatorias deben ser eliminadas de la simulación para el cálculo de la MRS dado que ambas contribuciones son dependientes de la composición y morfología del objeto escaneado y de la actividad presente en la adquisición. Es por ello que han de realizarse correcciones a posteriori para corregir el efecto de las coincidencias de dispersión y aleatorias.

Otro factor que puede depender del objeto es el rango del positrón. Normalmente se supone que el positrón se desplaza siempre en medio acuoso, aunque esto deja de ser cierto en huesos y otros tejidos del organismo.

Se muestran ahora el efecto de diversos factores de la simulación en el perfil transversal de probabilidad de un LOR. En primer lugar, en la Figura 33 se estudia como varía dicho perfil con la variación del tamaño transversal del cristal. Se puede observar como para cristales muy pequeños (< 0.25 mm) la anchura del perfil apenas disminuye.

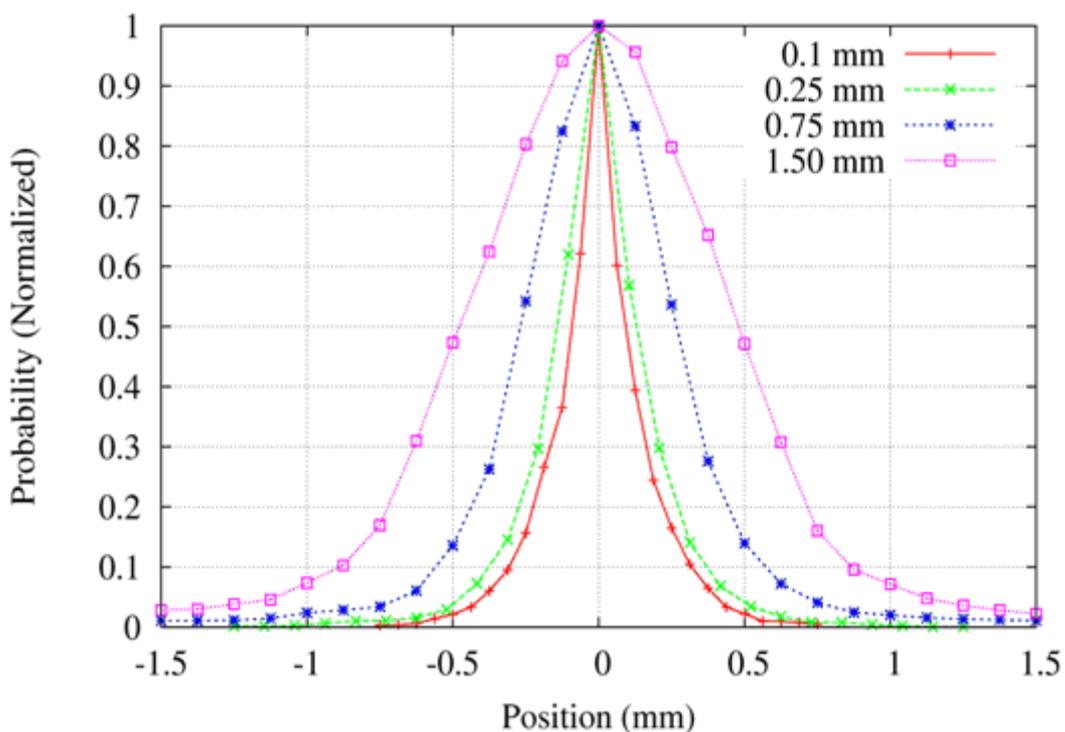


Figura 33: perfiles transversales de probabilidad para LORs con cristales de distintos tamaños.

Otra ventaja de la simulación es que nos permite conocer y discriminar el número de interacciones que un fotón puede sufrir en el proceso de detección. En la Figura 34 se muestra el efecto que tiene el número de interacciones sobre el perfil transversal de probabilidad de un LOR. Se puede observar que la contribución de los fotones que interaccionan 3 y 4 veces es despreciable y que la diferencia entre los fotones que interaccionan 1 vez y los que lo hacen 2 veces es únicamente apreciable en las colas laterales del perfil.

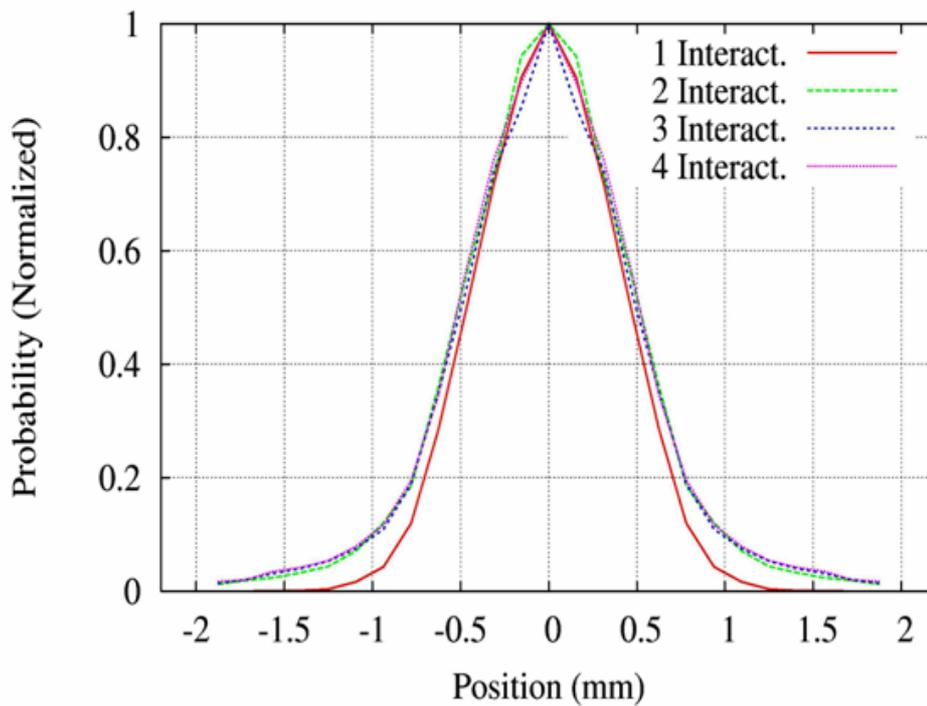


Figura 34: Perfiles transversales de probabilidad para fotones que interactúan entre 1 y 4 veces dentro de los detectores.

En la Figura 35 se observa como se modifica el perfil transversal de probabilidad de un LOR al tener en cuenta los efectos del rango del positrón y la no-colinearidad de los fotones gamma. Observando la diferencia entre el perfil rosa (en el que no se tiene en cuenta ninguno de los dos factores) y el perfil rojo (en el que se tienen ambos en cuenta) se puede apreciar la importancia de incorporar en la simulación el rango del positrón y la no-colinearidad en el cálculo de la MRS.

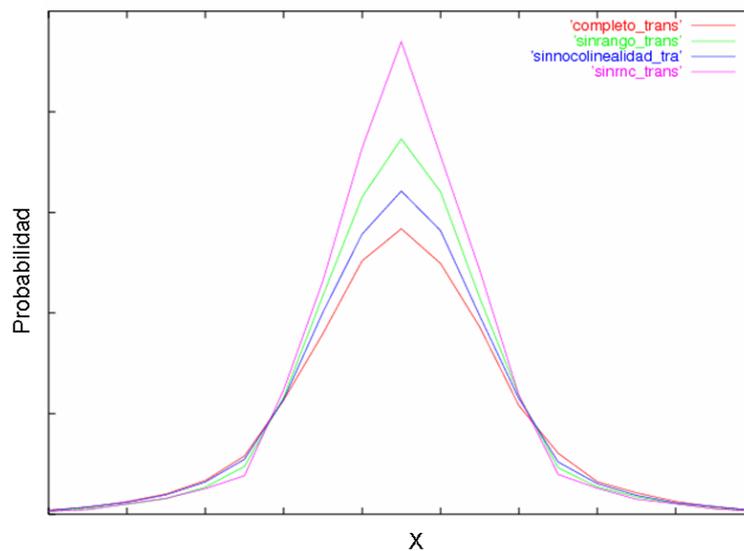


Figura 35: Perfiles transversales de probabilidad de un LOR. Se compara el efecto de tener en cuenta los efectos del rango del positrón y de la no-colinearidad.

6.5. COMPARACIÓN ENTRE EL MODO DE ADQUISICIÓN EN ROTACIÓN CONTINUA Y CON PARADAS PARA EL ESCÁNER *r*PET

El alto coste de los escáneres PET da lugar a diseños con un reducido número de detectores a expensas de pérdidas de sensibilidad. Para realizar un muestreo angular completo se realiza una rotación continua de los detectores. Los métodos de reconstrucción iterativos son más tolerantes a muestreos angulares incompletos, lo que permite pensar en la exploración de otros esquemas de rotación (con paradas) de los detectores para obtener la mejor resolución espacial en el menor tiempo de reconstrucción.

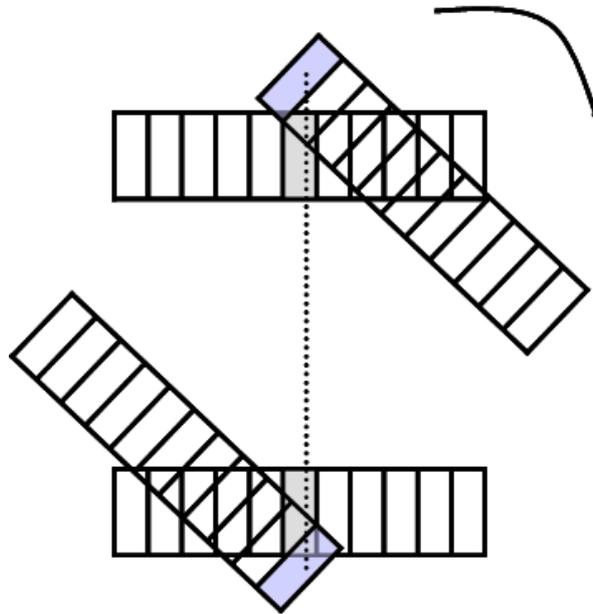


Figura 36: El modo de adquisición en rotación continua implica la utilización de sinogramas en la reconstrucción de modo que se mezcla la información entre LORs con distinta respuesta, perdiéndose de este modo la información LOR-cristal que ofrece el escáner.

Los datos en PET están normalmente ordenados en sinogramas, que son utilizados en métodos de reconstrucción analíticos, o en histogramas de LOR. Esta última disposición de los datos es más conveniente para reconstrucciones iterativas porque las características físicas del escáner están relacionadas con la naturaleza y emplazamiento de los detectores que definen cada LOR más que con su correspondiente posición en el sinograma. El uso de histogramas de LORs permite una evaluación óptima de la MRS.

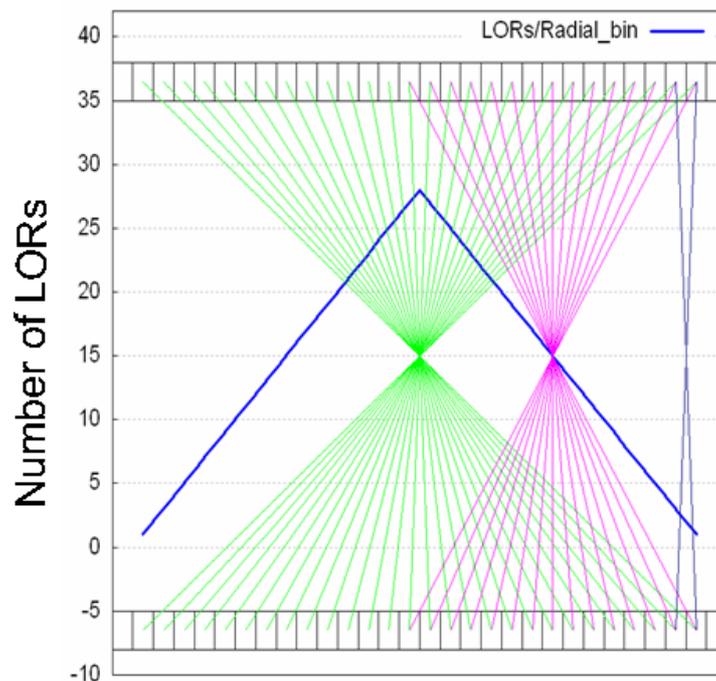


Figura 37: La utilización de sinogramas implica la combinación de varios LORs con distinta respuesta en el mismo bin del sinograma. Además, el número de LORs mezclados depende de la posición radial. Es por ello que las regiones centrales tienen mayor muestreo que las regiones cercanas al borde radial.

Se han realizado simulaciones para comparar la resolución obtenida y el tiempo de reconstrucción empleado con un escáner como rPET en los casos de rotación continua y con paradas. En el primer caso se usan sinogramas para el almacenamiento de los datos y se ha calculado una MRS para sinogramas. En el segundo caso de rotación con paradas se utilizan histogramas de LOR para almacenar los datos y se ha calculado una MRS para LORs.

En la Figura 38 se puede ver como la resolución obtenida para el mismo maniquí simulado es un 30% mejor en el caso de rotación con 6 paradas frente al caso de rotación continua. La resolución alcanzada en la rotación con paradas es de 0.75 radial y 0.83 tangencial frente a 1.03 radial y 1.3 tangencial en el caso de rotación continua.

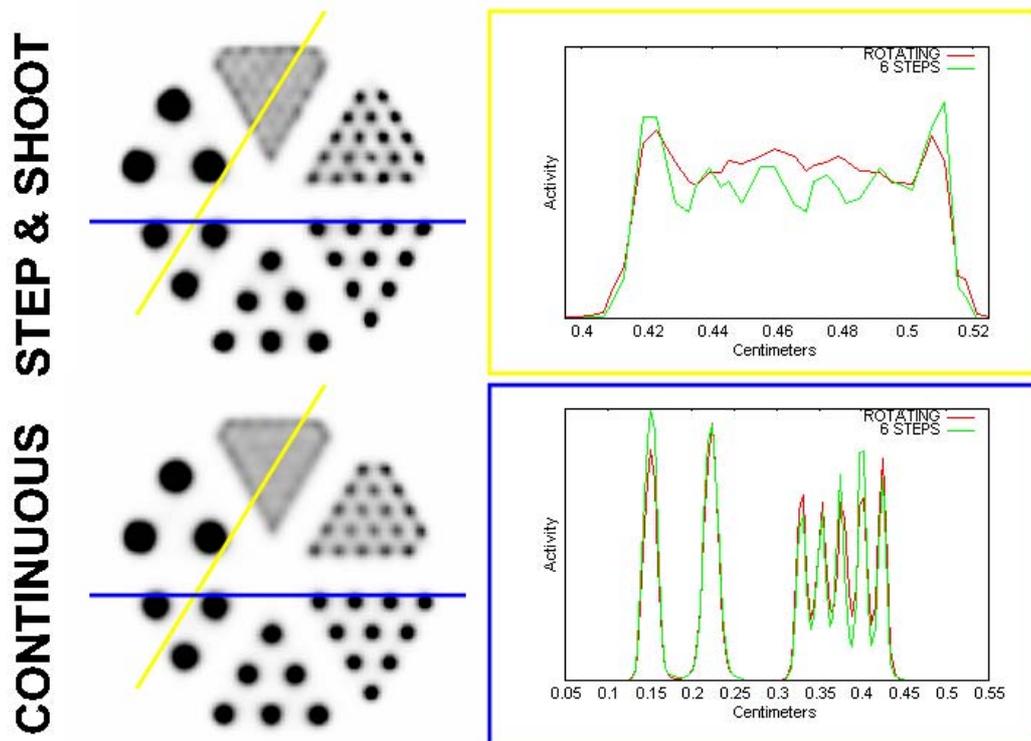


Figura 38: Comparación entre imágenes de la simulación de adquisiciones con rotación con 6 paradas (Arriba a la izquierda) y con rotación continua (Abajo a la izquierda). A la derecha se muestra los perfiles de actividad de las líneas cuyo color coincide con el marco de las gráficas. Se observa una mejor resolución para la caso de rotación con paradas.

Aún esta pendiente de realizar una comprobación de método de adquisición de rotación con paradas para el escáner real. Por ello, se muestran a continuación algunas imágenes obtenidas sobre adquisiciones reales del escáner rPET en modo de adquisición en rotación continua.

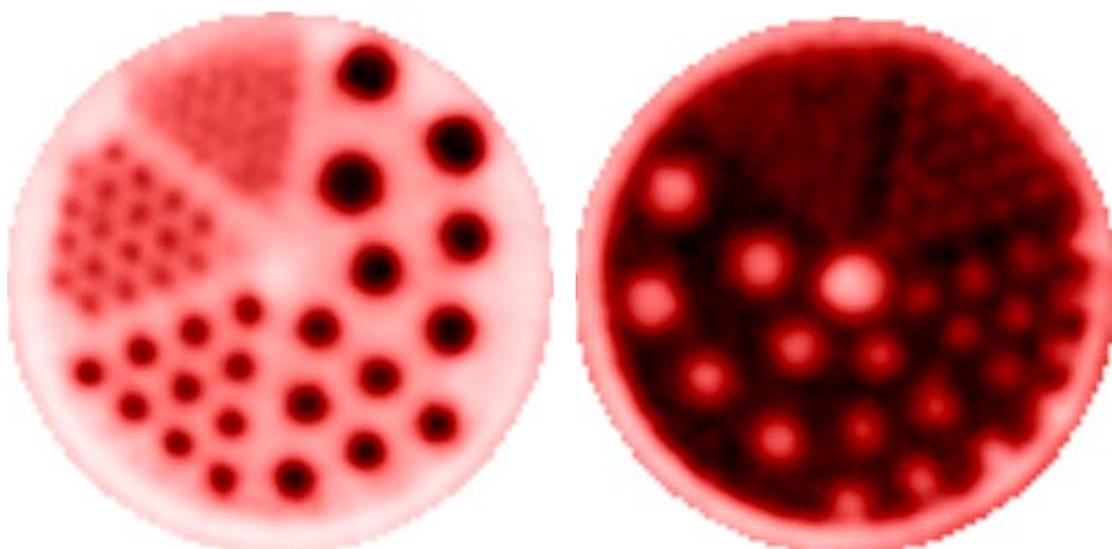


Figura 39: Reconstrucciones realizadas con el algoritmo FIRST basado en OSEM-3D sobre adquisiciones reales con el escáner rPET. Derenzo Caliente (Izquierda). Derenzo Frío (Derecha).

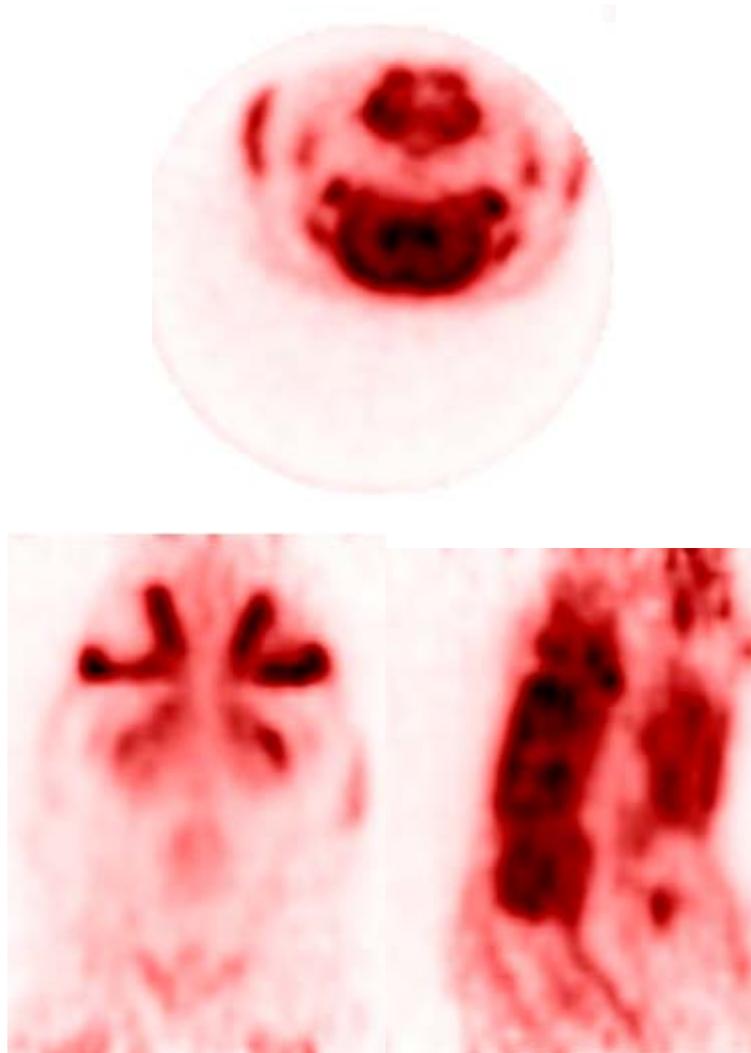


Figura 40: Reconstrucción realizada con la aplicación FIRST basada en el algoritmo OSEM-3D para una adquisición real del escáner rPET. La imagen muestra la cabeza de una rata a la que se le ha inyectado FDG. Vistas transversal (Arriba), coronal (Abajo a la izquierda) y sagital (Abajo a la derecha)

6.6. COMPRESIÓN DE LA MATRIZ DEL SISTEMA: FIRST

El almacenamiento de la matriz del sistema requiere normalmente un gran tamaño de disco. Es por ello que se eliminan de la matriz todos los elementos que resulten redundantes, ya sea porque la mayoría de ellos son nulos o porque son equivalentes a otros. En este último caso se refiere al aprovechamiento de las simetrías del sistema tanto en el plano transversal del escáner como en la dirección axial. A pesar de estas reducciones, en escáneres con un alto número de líneas de respuesta sigue siendo excesivo el espacio en disco requerido para el almacenamiento de la MRS.

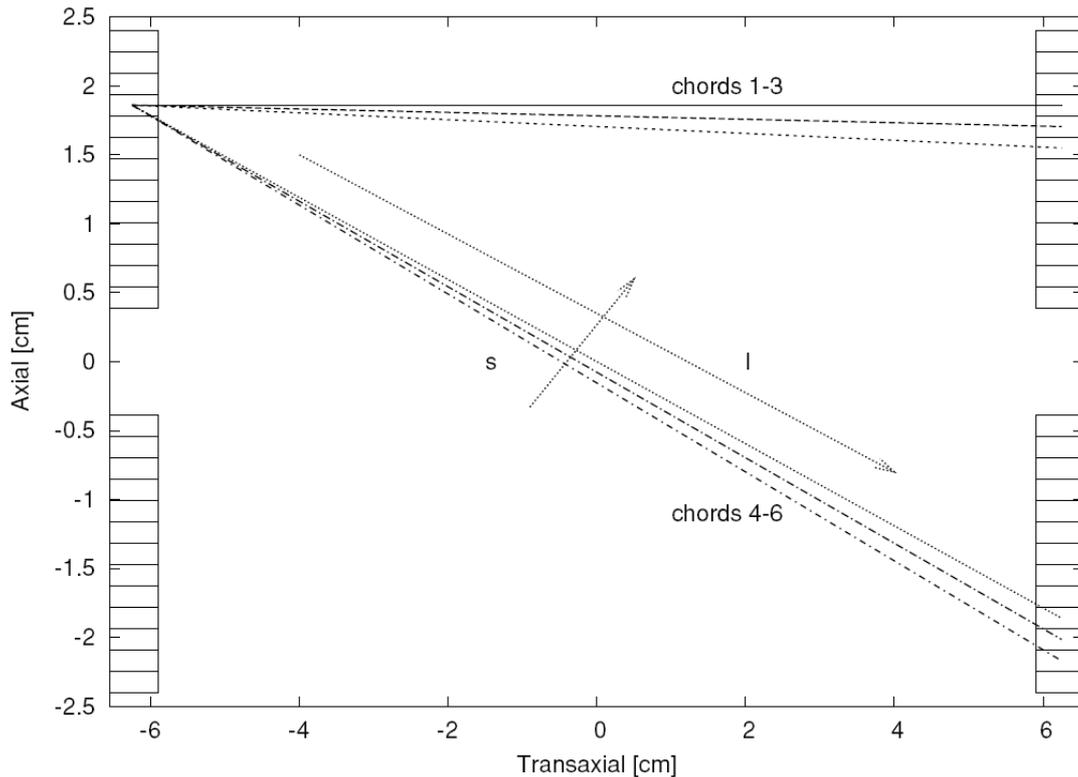


Figura 41: Representación esquemática para varias líneas de respuesta (LOR) consideradas como argumento en las quasi-simetrías. Los LORs 1-3 forman un conjunto con ángulo LOR-cristal pequeño y los LORs 4-6 forman otro grupo con ángulo LOR-cristal grande

Éste es el caso del escáner eXplore Vista el cual posee del orden de $2,8 \cdot 10^7$ LORs. Para poder llevar a cabo el almacenamiento de la MRS hemos recurrido a la utilización de ciertas quasi-simetrías de manera que se agrupan LORs en conjuntos con el mismo tipo de quasi-simetría. La diferencia entre los coeficiente de la MRS para LORs que pertenecen al mismo conjunto debe ser mucho menor que entre LORs de distintos conjuntos. Un modo de escoger conjuntos es agrupar LORs con similares orientaciones entre el LOR y los cristales. Las diferencias entre los elementos del mismo conjunto son de alrededor de un 5-10 % dependiendo del grado de compresión escogido.

En la Figura 41, la Figura 42 y la Figura 43 se ilustra el procedimiento de compresión mediante un ejemplo escogido de las simulaciones. En la Figura 41 se muestran dos conjuntos de LORs, uno con ángulo pequeño LOR-cristal (LORs 1-3) y otro con ángulo grande (LORs 4-6). En la Figura 42 se muestra los perfiles longitudinales de probabilidad para estos conjuntos de LORs observándose que la agrupación es claramente posible dentro incluso de las barras de error del cálculo Monte Carlo. En la Figura 43 se muestra el comportamiento transversal de estos LORs para varios valores de la coordenada longitudinal donde se vuelve a demostrar que las agrupaciones son posibles. La suavidad de las curvas de probabilidad permiten al utilización de interpolación mediante esplines cúbicos de manera que los valores de interpolación se mantienen dentro de las barras de error.

El grado de compresión puede variar permitiendo que el tamaño de la MRS sea entre 9 (para el caso del ejemplo) y 25 (para 5 ángulos LOR-cristal agrupados) veces menor que utilizando únicamente simetrías exactas. Los puntos muestreados en el cálculo Monte Carlo son almacenados en un espacio que varía entre 30 y 150 MB. Durante la reconstrucción se realiza una interpolación con esplines cúbicos en varios puntos dentro del voxel y promediando posteriormente. De este modo se permite variar el tamaño del voxel sin necesidad de tener que recalcularse la MRS.

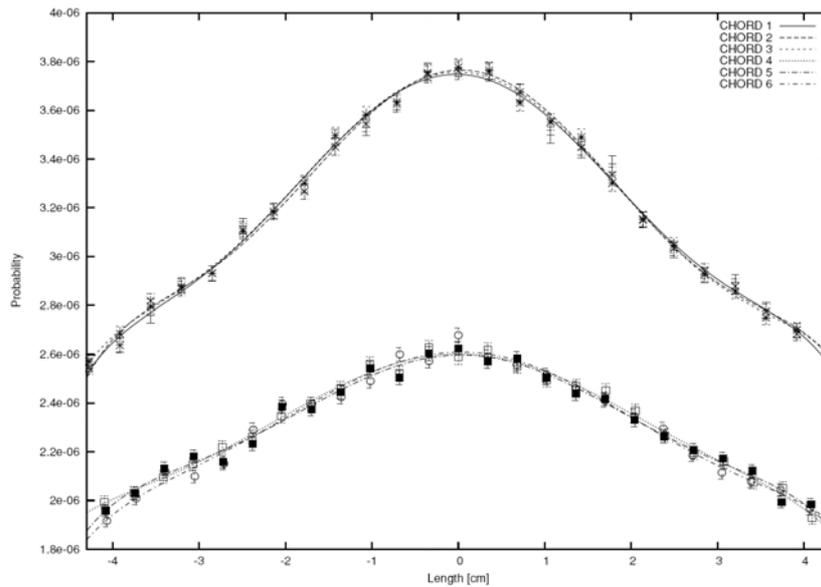


Figura 42: Perfiles longitudinales de probabilidad para los LORs mostrados en la Figura 41. Estos perfiles muestran la probabilidad de detección de coincidencias para puntos en la línea que une los centros de los cristales de cada LOR. Los LORs del mismo conjunto tienen una respuesta similar pero muy distinta de la del otro conjunto

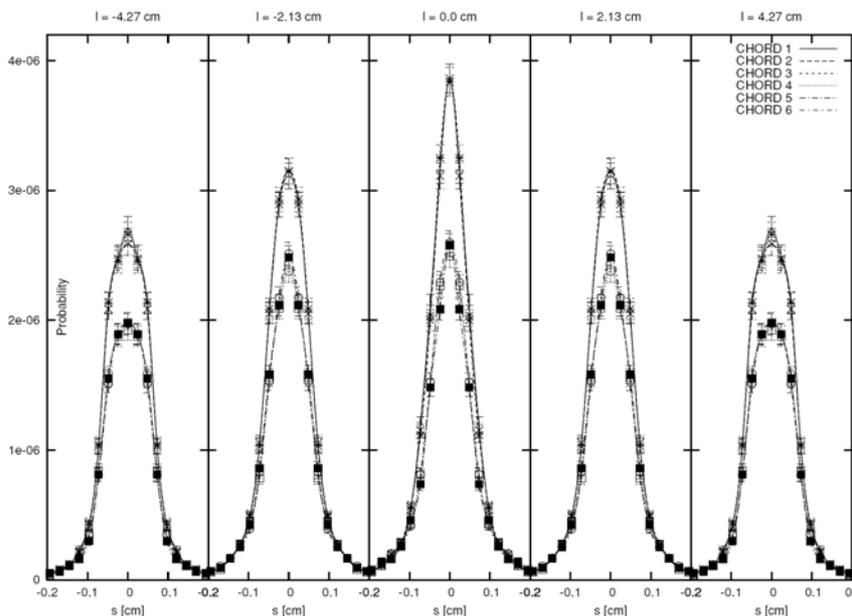


Figura 43: Perfiles transversales de probabilidad para los LORs de la Figura 41. Se muestran varios perfiles para distintos puntos longitudinales del LOR.

A continuación se muestra una serie de pruebas realizadas para comparar imágenes obtenidas con una MRS comprimida con varios grados de compresión y con otra sin comprimir. Los resultados observados en la Figura 44 demuestran que los resultados obtenidos son muy similares y validando de este modo el método de compresión desarrollado.

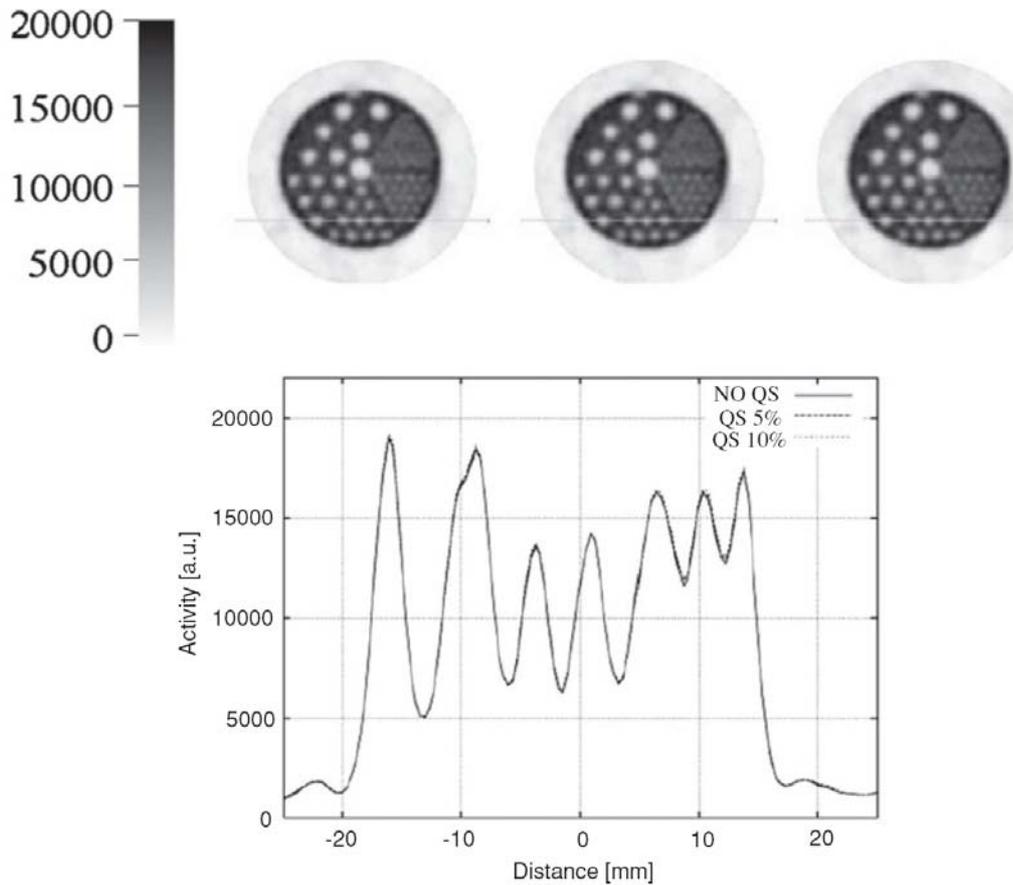


Figura 44: Reconstrucción de adquisiciones reales del escáner eXplore Vista con diferentes grados de compresión de un Derenzo frío. La imagen de la izquierda ha sido reconstruida sin la utilización de quasi-simetrías. La imagen del centro usa la compresión explicada anteriormente y la de la derecha, una compresión de 5 ángulos LOR-cristal. Abajo se representa el perfil de actividad sobre la línea mostrada en la imágenes. Se observa que las diferencias son muy pequeñas.

A continuación se muestran en la Figura 45 y la Figura 46 varias imágenes obtenidas a partir de adquisiciones reales del eXplore Vista de animales a los que se ha inyectado ^{18}F y FDG.

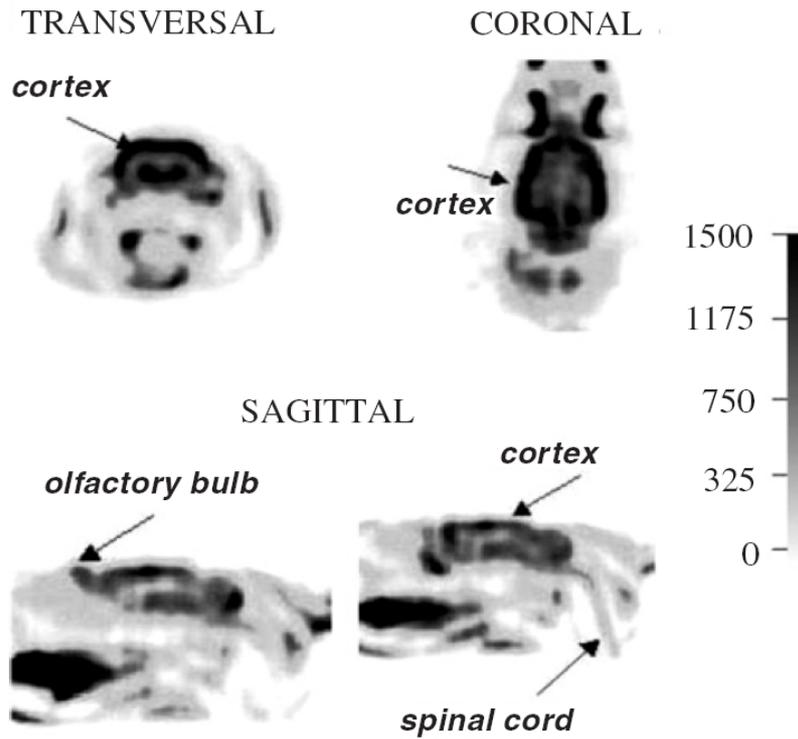


Figura 45: Estudio de la cabeza de una rata a la que se ha inyectado 1 mCi de FDG en una adquisición de 60 minutos con el eXplore Vista. Reconstrucción OSEM-3D con uso de quasi-simetrías.

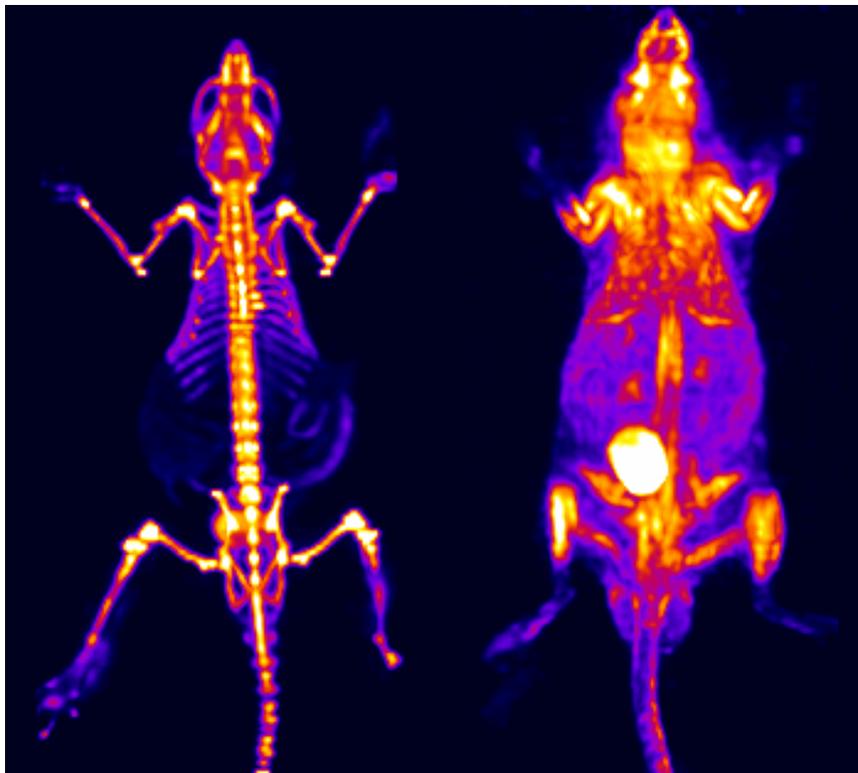


Figura 46: Imágenes reconstruidas con la aplicación FIRST mediante el método OSEM-3D. A la izquierda se muestra la imagen de un ratón al que se le ha inyectado ^{18}F y

a la derecha uno al que se le ha inyectado FDG. Ambos estudios fueron adquiridos con el eXplore Vista.

6.7. DISEÑO DE UN NUEVO ESCÁNER PET

Actualmente se están realizando simulaciones como estudio preliminar al diseño de un nuevo escáner PET. Algunos de los primeros parámetros que hay que ajustar son las dimensiones de cada detector su la disposición geométrica y el ritmo de conteo que ha de soportar la electrónica.

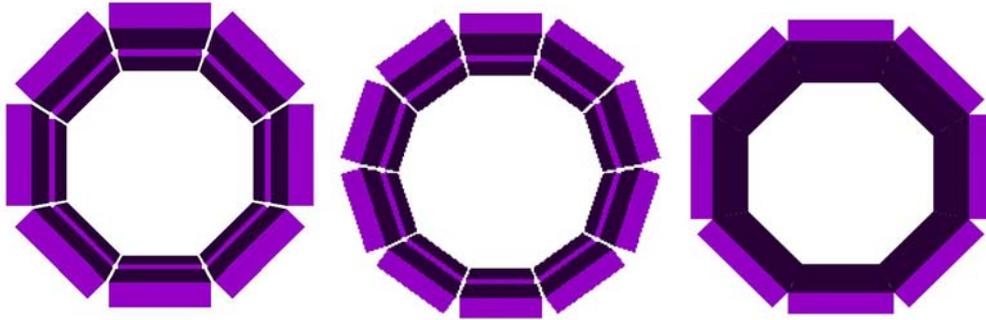


Figura 47: Configuraciones propuesta para el diseño del nuevo escáner PET.

Las dimensiones y disposición geométrica de los detectores definen la sensibilidad que va a tener el sistema y el campo de visión (FOV) donde se podrá reconstruir la imagen. En la Figura 48 se muestra la variación de la sensibilidad con la ventana de energía para tres configuraciones distintas de los detectores (ver Figura 47).

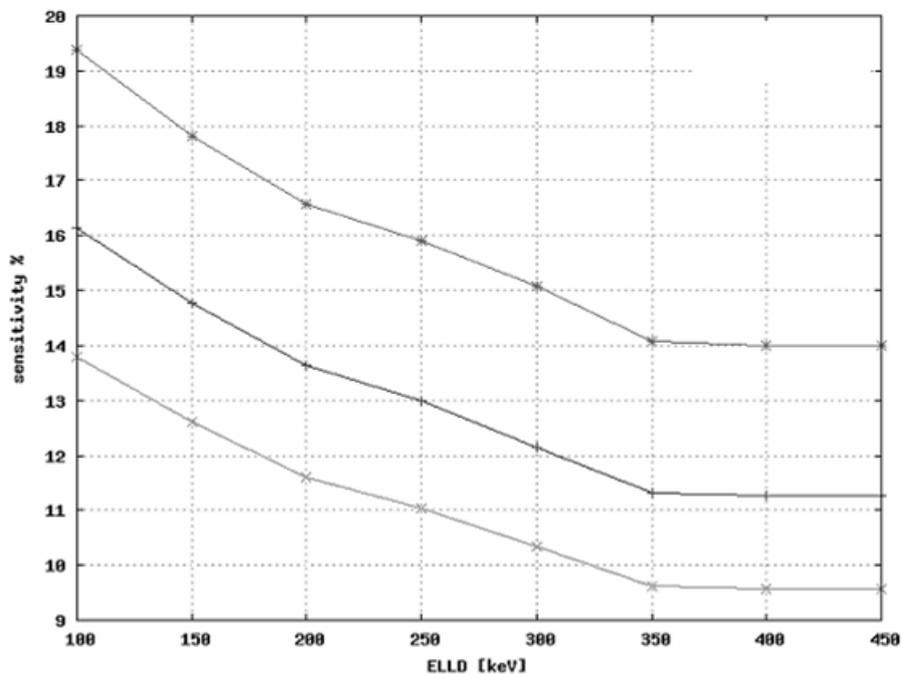


Figura 48: Variación de sensibilidad frente a la ventana de energía para 3 escáneres distintos.

Mediante la representación de la curva NEC (Noise Equivalent Count-rate) se puede determinar la saturación del sistema. Este estudio ha de realizarse con simulaciones de cilindros de distinto diámetro y con distintas concentraciones de actividad para variar la fracción de coincidencias de dispersión y coincidencias aleatorias respectivamente. De momento sólo se tienen resultados preliminares.

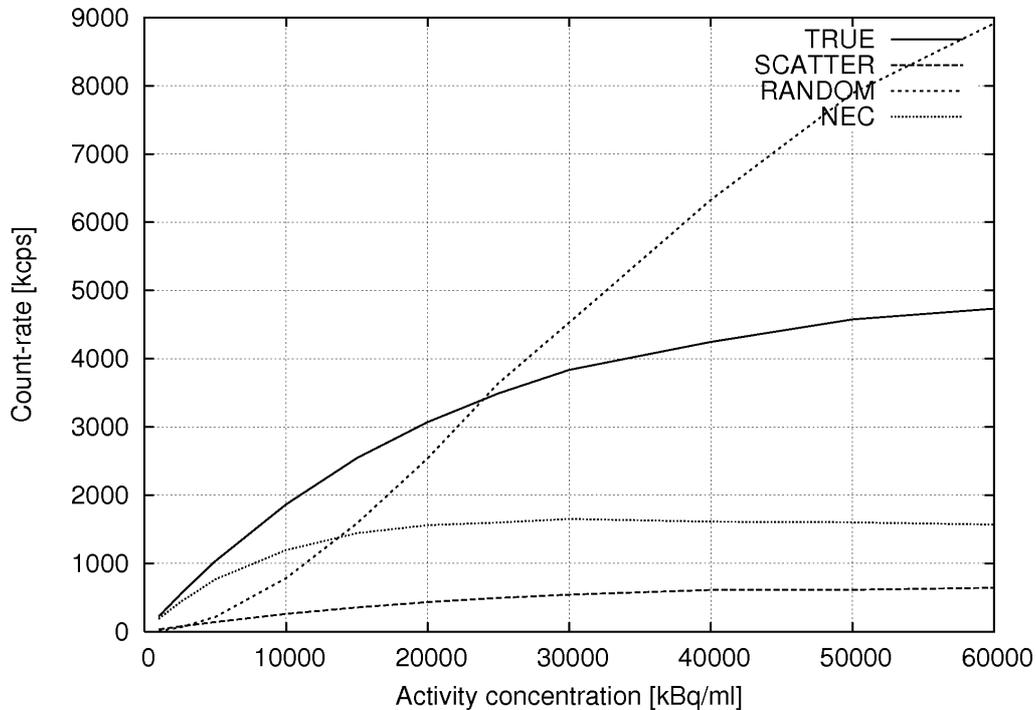


Figura 49: Curva de la variación del número de coincidencias (verdaderas, dispersión y aleatorias) frente a la actividad de la fuente. Con estos parámetros se puede construir la curva NEC, la cual representa donde se encuentra la saturación del sistema.

7. CONCLUSIONES

Se ha desarrollado un entorno de simulación Monte Carlo para la tomografía por emisión de positrones. Como se ha podido observar en el presente trabajo, es muy necesario disponer de una herramienta de simulación para trabajar en el diseño de escáneres PET y en la creación y mejora de técnicas de reconstrucción de imagen y de correcciones aplicables en cada uno de los pasos de adquisición, análisis y reconstrucción de la imagen. Así mismo, durante la construcción de un prototipo es de gran utilidad disponer de un simulador que confirme los resultados que se obtienen.

El desarrollo del simulador se ha realizado utilizando como base el simulador PENELOPE. Éste último se encarga de la simulación del transporte de partículas (electrones, fotones y positrones) a través de la materia. Lo que se ha hecho es aportar la herramientas necesarias para incluir en la simulación las características propias de la técnica PET en las etapas de emisión, transmisión y detección.

Una vez construido el simulador se han mostrado algunos de los estudios realizados para asegurarse del buen funcionamiento de simulador

mediante comparación de datos con dos escáneres reales. De este modo se corrobora la alta necesidad de la utilización de simulaciones para conseguir un mayor progreso en PET.

Se ha puesto de manifiesto la gran mejora que supone un conocimiento realista de la MRS para el uso de métodos de reconstrucción estadístico-iterativos. Se ha mostrado el desarrollo un método de compresión de la MRS que ha sido implementado en el método OSEM-3D de reconstrucción para el escáner eXplore Vista. También mediante simulaciones se ha demostrado que en escáneres PET de bajo coste se obtiene mejor resolución en la imagen mediante adquisiciones en rotación con paradas que en rotación continua.

También se ha probado la importancia de eliminar la coincidencias de dispersión y aleatorias para obtener imágenes de mayor calidad. El desarrollo de nuevos métodos de corrección está aun en una fase preliminar.

Por último, se muestra la gran utilidad del simulador en el diseño y configuración de nuevos escáner puesto que permite ensayar múltiples posibilidades sin necesidad de tener que invertir gran cantidad de tiempo y dinero en la construcción de prototipos.

8. REFERENCIAS

Simulation of Electron and Photon Transport (OECD Nuclear Energy Agency, Issy-les-Moulineaux, 2003).

“Photomultipliers tubes”, Philips Photonics

J. Baró, J. Sempau, J.M. Fernández-Varea, F.Salvat, “An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter”, Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B 100 (1995) 31-46

B. Bendriem, D.W.Townsend, “The Theory and Practice of 3D PET”, Kluwer Academic Publishers (1998)

S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, “Physics in Nuclear Medicine”, Saunders/Elsevier Science, 2003

A.R. De Pierro, M.E. Belez Yamagishi, “Fast EN-Like Methods for Maximum “A Posteriori” Estimates in Emission Tomography”, Trans Med Ima, Vol 20 No 4 (2001) 280-288

R.L.Harrison, M.S. Kaplan, S.D Vannoy, TK Lewellen, Positron range and coincidence non-collinearity in SimSET, NSS Conf. Rec.(1999), Vol 3, 1265-1268.

J.L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udias, “FIRST: Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) Tomography”, Phy Med Biol, Vol 51 (2006) 4547-4565

J.L.Herraiz, S. España, J.M.Udías, J.J.Vaquero, M.Desco, "Reconstruction Methods in PET: Resolution Limit, Noise and Edge Artifacts", NSS MIC Conf Rec (2005)

H.M. Hudson, R.S. Larkin, "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data", IEEE Trans. Med. Imaging, Vol 13 (1994) 601–9

S. Jan et al, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", Phy. Nucl Med., Vol 49 (2004) 4543-4561

D.J. Kadrmaz, "LOR-OSEM: statistical PET reconstruction from raw line-of-response histograms Phys. Med. Biol., Vol 49 (2004) 4731–44

G. F. Knoll, "Radiation Detection and Measurement", Willey, 2000

Kudrolli H, Worstell Wand Zavarzin V, "3d-fast fully 3d PET iterative reconstruction using stochastic sampling", IEEE Trans. Nucl. Sci, Vol 49 (2002) 124–30

Lee J, Vaquero J J, Barbosa F J, Seidel J and Green M V, "High performance phoswich detector module for small animal PET", J. Nucl. Med., Vol 41 (2000) 19P

Lee K, Kinahan P E, Fessler JA, Miyaoka J S, JanesMand Lewellen TK , "Pragmatic fully 3d image reconstruction for the mices mouse imaging PET scanner" Phys. Med. Biol., Vol 49 (2004) 4563–78

C.S. Levin, E.J. Hoffman, "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution", Phys Med Biol, Vol 44 (1999) 781-799

Lewitt R M and Matej S, "Overview of methods for image reconstruction from projections in emission computed tomography", Proc. IEEE, 91 (2003) 1588–611

Liow J S and Strother S C , "Practical tradeoffs between noise, resolution and quantitation, and number of iterations for maximum likelihood reconstructions", IEEE Trans. Med. Imaging, 10 (1991) 563–71

S. Pavlopoulos, "Design and Performance Evaluation of a New High Resolution Small Animal Pet Scanner Using Monte Carlo Techniques", Tesis Doctoral, Graduate School of New Brunswick (1992)

Rafecas M, Mosler B, Dietz M, Pgl M, Stamatakis A, McElroy M P and Ziegler S I, "Use of a Monte Carlo based probability matrix for 3d iterative reconstruction of MADPET-II data", IEEE Trans. Nucl. Sci., 51 (2004) 2597–605

A. Reilhac et al, "PET-SORTEO: a Platform for Simulating Realistic PET Studies", NSS MIC Conf Rec (2004)

A. Reilhac et al, "PET-SORTEO A Monte Carlo-Based Simulator with High Count Rate Capabilities", Trans Nucl Sci, Vol 51 (2004) 46-52

F. Salvat, J.M. Fernández-Varea, J. Sempau, "PENELOPE – A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport", OECD, 2003.

G. Santin et al, "GATE: a Geant4-Based Simulation Platform for PET and SPECT Integrating Movement and Time Management", Trans. Nucl. Sci., Vol 50 (2003) 1516-1521

J. Sempau, E. Acosta, J. Baró, J.M. Fernández-Varea, F. Salvat, "An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport", Nucl. Inst. Meth. In Phy. Res. B 132 (1997) 377-390

J.Sheng, D. Liu, "An Improved Maximum Likelihood Approach to Image Reconstruction Using Ordered Subsets and Data Subdivisions", Trans Nucl Sci, Vol 51 No 1 (2004) 130-135

Shepp L A and Vardi Y , "Maximum-likelihood reconstruction for emission tomography" IEEE Trans. Med.Imaging, 1 (1982) 113–21

Snyder D L, Miller M I, Thomas L J and Politte D G , "Noise and edge artifacts in maximum-likelihood reconstruction for emission tomography" IEEE Trans. Med. Imaging, 6 (1987) 228–38

Vaquero J J, Pascau J, Molins A, Arco J M and Desco M , "Performance characteristics of the ARGUS-drT small animal PET scanner: preliminary results IEEE NSS-MIC Conf. (Rome, Italy, 2004) (Book of Abstracts) p 148

Yamaga T and Murayama H , "DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system", Technical Report National Institute of Radiological Sciences (2002–2003)

Yang Y, Tai Y C, Siegel S, Newport D F, Bai B, Leahy Q L R M and Cherry S R , "Optimization and performance evaluation of the microPET II scanner for in vivo small-animal imaging", Phys. Med. Biol., 49 (204) 2527–45

Yao R, Seidel J, Liow J S and GreenMV "Attenuation correction for the NIH ATLAS small animal PET scanner" IEEE Trans. Nucl. Sci., 52 (2005) 664–8

Yongfeng Yang C S R , "Observations regarding scatter fraction and NEC measurements for small animal PET", IEEE Trans. Nucl. Sci., 54 (2006) 127–32

H. Zaidi, "Comparative Evaluation of Photon Cross-Section Libraries for Materials of Interest in PET Monte Carlo Simulations", Trans. Nucl. Sci., Vol 47 No 6 (2000), 2722-2735