

# Caracterización y optimización de parámetros de adquisición en CT de mama

Autora:

Amaia Villa Abaunza

Directores:

José Manuel Udías Moinelo

Joaquín López Herraiz

Grupo de Física Nuclear



Universidad Complutense de Madrid



UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE  
MADRID

Octubre de 2016



## Agradecimientos

Me gustaría agradecer toda la ayuda, consejos, ánimos y energía que me han dado las compañeras del despacho Paula, Vicky y Maylin. Estoy segura de que sin ellas no hubiera aprendido tanto ni me lo hubiera pasado tan bien. Espero poder mostrarles mi agradecimiento con alguna caña, baile de swing o salsa, salida a ski-acuático,... o lo que se presente interesante.

También quiero agradecer el apoyo a los compañeros de máster, que contando sus penas y alegrías me han dado fuerza y ánimos de llegar hasta el final. Sobre todo a los compañeros del grupo de física nuclear Pablo y Alex (y Oli), con los que he vivido muchos capítulos, mejores y peores, y eso une mucho.

Los chicos del grupo y Cristina también han sido un apoyo; los debates de las comidas y las risas son un toque agradable para cada día.

A Joaquín, por su infinita paciencia, consejos y explicaciones. Han sido realmente valiosos y espero poder seguir disfrutando de ellos.

A José Manuel Udías, quien me ha dado la oportunidad de conocer este mundo, aprender y disfrutar de él. Ha sido un gran regalo.

Por último, quisiera agradecer a mi familia que siempre está ahí, pase lo que pase, me equivoque o tenga razón.

Muchas gracias a todos y todas.



## Abstract

La finalidad de este trabajo es optimizar y personalizar para cada paciente los parámetros en la adquisición de imagen de CT de mama de forma que se obtenga la mejor calidad de imagen posiblesin superar un límite máximo de dosis.

Se ha usado el método Monte Carlo PenEasy para la simulación del transporte de fotones en las distintas geometrías y materiales considerados, y también el código de simulación “hybrid Ultra MC”, desarrollado en el grupo, debido a que es aproximadamente 500 veces más rápido. Para la reconstrucción de la imagen se han usado el método analítico FDK y el iterativo MLEM. Por otra parte, la evaluación de la calidad de las adquisiciones se ha basado en el estudio de la detectabilidad en las proyecciones, obteniendo así una pre- estimación sin necesidad de reconstruir la imagen. Mediante las simulaciones se ha podido determinar cuáles son las configuraciones óptimas que minimizan el ruido en las proyecciones sin superar un máximo límite de dosis (12 mGy). Por tanto, es posible la definición de una configuración óptima de adquisición en los parámetros de CT para cada paciente, teniendo en cuenta el tamaño y la densidad de la mama.



# Índice

<b>1. Motivación</b>	<b>1</b>
1.1. Objetivos del trabajo . . . . .	1
1.2. Estructura del trabajo . . . . .	2
<b>2. Introducción</b>	<b>3</b>
2.1. Producción de rayos X . . . . .	3
2.2. Interacción de los rayos X con la materia . . . . .	4
2.3. Atenuación de los rayos X . . . . .	6
2.4. Escáneres de CT . . . . .	8
2.5. CT dedicado para mama . . . . .	11
2.6. Calidad de imagen . . . . .	13
2.7. Reconstrucción de imagen . . . . .	14
2.8. Reconstrucción 2D . . . . .	16
2.9. Reconstrucción 3D . . . . .	18
2.10. Problemas en imagen CBCT . . . . .	20
<b>3. Análisis con el código Monte Carlo penEasy</b>	<b>22</b>
3.1. El código Monte Carlo . . . . .	22
3.2. Casos estudiados . . . . .	23
3.2.1. Comparativa con el tubo de rayos-X OpmPXS10 . . . . .	23
3.2.2. Simulaciones de maniqués simples . . . . .	25
<b>4. Análisis con el código <i>Hybrid Ultra-MC</i></b>	<b>27</b>
<b>5. Análisis de las proyecciones</b>	<b>34</b>
5.1. Casos Ideales . . . . .	34
5.2. Casos Simulados . . . . .	38





# 1. Motivación

En este trabajo se estudia la relación entre la calidad de imagen y el valor de la dosis depositada con el fin de optimizar la adquisición de imagen de CT de mama. La colaboración del Grupo de Física Nuclear de la UCM con la empresa SEDECAL (especializada en venta y fabricación de equipos de rayos-X de uso humano y veterinaria) nos ha permitido calibrar las simulaciones para un tubo de rayos-X determinado (OpmPXS10 (Wimsatt, 2002)) y calcular el factor que relaciona el número de historias simuladas con la intensidad del tubo. Por tanto, aunque no se hayan sacado resultados experimentales, conociendo la relación entre las simulaciones y las condiciones experimentales a aplicar, resulta más fácil realizar un experimento para comparar los resultados experimentales con los obtenidos de las simulaciones.

El cáncer de mama, es una de las enfermedades cancerígenas más comunes en la población y, por tanto, se realizan evaluaciones anuales en población general (O'Connell et al., 2010). La técnica más usada es la mamografía (rayos-X 2D), pero tiene la desventaja de que se pierde información en profundidad. En consecuencia, se están desarrollando y usando los primeros escáneres CT 3D dedicados para mama, que dan imágenes de mayor calidad y que, además, no requieren de la compresión de la mama (Glick, 2014). La principal limitación de esta técnica es que, para un uso de cribado a la población general, la dosis máxima está muy limitada (ésta varía de un país a otro (Verdun et al., 2015)).

Por tanto, este trabajo introduce una innovación en el campo de CT para mama, ya que se deja de lado el uso de un modelo estándar para todos y se busca lo mejor para cada individuo. En los últimos años el tratamiento personalizado ha recibido un gran empuje por parte de la ciencia médica y cada vez se apuesta más por una terapia, personalizada (o análisis o tratamiento,...) pues todos somos diferentes y únicos.

## 1.1. Objetivos del trabajo

El objetivo de partida del trabajo es optimizar mediante simulaciones la adquisición de imagen en CT de mama y determinar la calidad de imagen desde las proyecciones. Para esto lo ideal es poder hacer simulaciones que permitan obtener en menos de dos horas valores y distribuciones de dosis con suficiente estadística para hacer una estimación "buena", y usar programas de proyección y retroproyección eficientes que permitan hacer un análisis sobre la calidad de proyecciones y/o imágenes.

Los objetivos de este trabajo se han cumplido pues se ha calculado la relación entre ruido y dosis que permite estimar qué nivel de ruido mínimo se puede aceptar para tener una deposición de dosis igual o menor que cuando se hace una mamografía, y cuánto ruido se puede aceptar para obtener una imagen final de calidad. Además se ha hecho la comparativa entre dos programas distintos para la estimación de dosis y se ha visto que es posible disminuir el tiempo de implementación en un factor 50 aproximadamente.

La elaboración de este trabajo está encaminada en la dirección de poder servir en una determinación futura de la configuración óptima del CT para cada mama, realizando una adquisición de imagen personalizada para cada paciente, y también como referencia a futuros investigadores que quieran iniciarse en el mundo de CT de mama. Relativamente a corto plazo, la continuación de este trabajo podría derivar a la definición de varios grupos de mama (basándonos en su tamaño,

densidad, etc.) y la configuración de CT ideal para cada grupo, posibilitando un reajuste del sistema a la configuración que corresponde cada caso.

## 1.2. Estructura del trabajo

Para alcanzar el objetivo se han usado el código Matlab para la parte del estudio de las proyecciones, y el programa MC penEasy y el "Híbrido-Ultra MC", desarrollado en el grupo, para el estudio tanto de la deposición de dosis como de las proyecciones ya que una de las innovaciones de este trabajo es que de la misma simulación somos capaces de obtener dosis y proyección.

El trabajo está estructurado en cuatro bloques:

- El primer bloque presenta una introducción general sobre los fundamentos físicos sobre los procesos que se deben considerar en la adquisición de imagen en CT, el desarrollo y mejora de los aparatos de CT, una breve explicación sobre los métodos de reconstrucción usados, y la calidad de imagen.
- El segundo bloque contiene el estudio de las proyecciones de los objetos generados con MATLAB, analizando la calidad de imagen para estimar la calidad de la imagen reconstruida.
- El tercer bloque contiene simulaciones realizadas con el programa penEasy, alguna reconstrucción, y el análisis de los resultados. Es decir, este bloque contiene el estudio realizado para la optimización de la imagen de CT para mama.
- El cuarto bloque contiene la comparativa de penEasy con el "Híbrido-Ultra MC", simulaciones realizadas con éste último, alguna reconstrucción, y el análisis de los resultados. También se compara el tiempo de implementación usado con cada uno de los códigos MC.

## 2. Introducción

### Fundamentos físicos de la tomografía computerizada (CT) de rayos X

Hoy en día se usan y están en desarrollo distintos métodos para imagen médica (Boone et al., 2001). Éstos se clasifican en dos grupos: en el primero, la fuente de emisión está fuera del paciente y se mide alguna determinada alteración producida por el hecho de que las partículas/ondas emitidas han atravesado al paciente (por ejemplo CT, rayos X, ultrasonidos), y en el segundo la fuente de emisión está dentro del paciente (por ejemplo PET y SPECT). En el caso de CT se usan los rayos-X como sonda capaz de penetrar en los tejidos y lo que se mide es su atenuación durante el trayecto fuente-detector, pero existen también otras sondas como los ultrasonidos, ondas electromagnéticas,...

Como el trabajo se centra únicamente en CT, en esta sección se realiza una breve explicación de los principios físicos relacionados con la producción de la radiación de rayos X, la interacción con la materia, y su detección, ya que la imagen se forma midiendo la intensidad de los fotones que llegan al detector y comparándola con la intensidad inicial. Para obtener una imagen final en 3D, se evalúa la atenuación de los rayos X en varias 'rodajas' del cuerpo (con una sola tendríamos una radiografía o imagen en 2D) y después se juntan para formar el volumen completo (onkoterapias klinika, 2012). Estas rodajas se miden moviendo la fuente al rededor del objeto, o haciendo girar el objeto en torno a sí mismo con la fuente fijada. Para la reconstrucción de la imagen se han desarrollado varios algoritmos y cálculos matemáticos cuya finalidad es sacar la imagen de 'buena' calidad y en el tiempo más breve posible (lo ideal sería hacer imagen en tiempo real). Más adelante profundizo un poco más en el proceso de reconstrucción y explico también los distintos métodos usados a lo largo del trabajo.

#### 2.1. Producción de rayos X

Los rayos X son una forma de radiación electromagnética cuyo rango energético se encuentra en la parte más energética del rango visible y en el rango de la radiación ionizante <sup>1</sup>. En imagen médica, se usan rayos-X de energía entre 10 KeV y 150 KeV (Sisniega Crespo, 2013).

Generalmente, el haz de rayos X se produce bombardeando un blanco de metal. La práctica más común es bombardear un blanco de tungsteno o molibdeno con electrones acelerados a gran velocidad. Cuando un electrón alcanza el blanco, ocurren interacciones y se transfiere energía (?). La mayoría de las interacciones generan calor y algunas producirán rayos-X de dos formas:

- El primero se basa en la producción de fotones de rayos-X debidos a la deceleración de los electrones al interaccionar con el campo Coulombiano del núcleo del átomo del blanco: radiación *Bremsstrahlung*. Al ser decelerado, el electrón cambia de dirección y la energía cinética que pierde durante el proceso da lugar a un fotón de rayos X (ver esquema de la figura 1).

---

<sup>1</sup>radiación capaz de expulsar un electrón del átomo y así crear un par de iones

La radiación *Bremsstrahlung* forma el espectro de energía continuo de los fotones. Como la probabilidad de que el electrón sufra varias deceleraciones hasta perder su energía cinética es mayor que de que lo haga en una sola deceleración, se ve favorecida la creación fotones de baja energía. La intensidad total de radiación de *bremsstrahlung* resultante de una partícula de masa  $m$  y carga  $ze$ , que incide en un blanco de carga  $Ze$  es proporcional a

$$I \propto \frac{Z^2 z^4 e^6}{m^2} \quad (1)$$

Consecuentemente, las partículas menos pesadas generan más radiación de *bremsstrahlung*; de ahí el uso general de electrones para bombardear el blanco.

- El segundo considera la colisión del electrón con uno de los electrones que orbitan al rededor del núcleo del átomo, que resulta en la expulsión del electrón y, por tanto, creación de un hueco en la capa orbital. Cuando este hueco lo ocupa un electrón de una capa externa, se emite un fotón (ver esquema de la figura 1). Este tipo de radiación se conoce como radiación característica y para que la radiación sea de rayos-X (para que su energía esté en ese rango), el electrón expulsado debe ser de una de las capas internas del átomo, ya que la energía del fotón emitido será igual a la diferencia de la energía de ligadura de las dos capas. Como se considera que la energía del electrón en cada capa es discreta, la energía de los rayos-X característicos será también discreta y única para cada elemento de la tabla periódica.

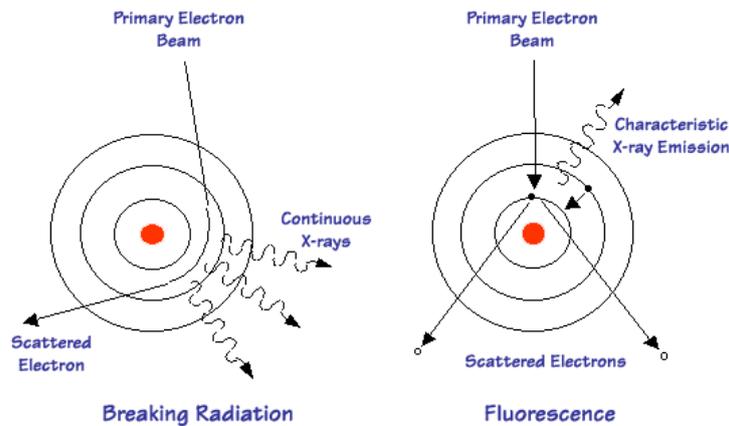


Figura 1: Esquema de la producción de radiación de *bremsstrahlung* (izquierda) y producción de rayos-X característicos (derecha) al bombardear un blanco con un haz de electrones (University, 2012).

## 2.2. Interacción de los rayos X con la materia

La radiación puede interactuar con la materia de varias formas. Las interacciones principales son el efecto fotoeléctrico, *scattering Rayleigh* y *scattering Compton*.

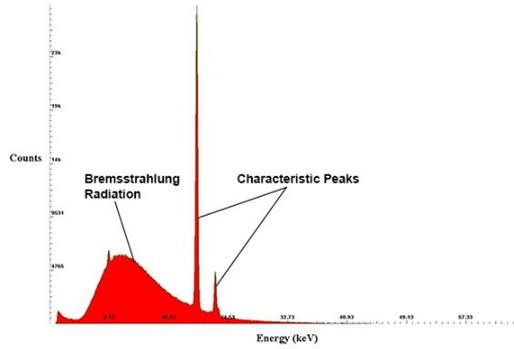


Figura 2: Espectro de radiación de un blanco de molibdeno. El continuo de *Bremsstrahlung* aparece a energías más bajas que los picos, que representan la emisión de rayos característicos del blanco (Oxford-instruments, 2008).

- *Efecto fotoeléctrico*. El fotón de rayos-X interacciona con uno de los electrones del medio y pierden toda su energía, transfiriéndosela por completo al electrón. Éste es expulsado del átomo con una energía cinética igual a la diferencia de energía entre la adquirida y la "gastada" para superar la energía de ligadura. Por tanto, si la energía transferida es menor que la energía de ligadura, el electrón no será expulsado. Si la energía transferida es superior a la energía de ligadura, el electrón será expulsado y dejará un hueco. Ésto dará lugar a una cascada de eventos, caso de emisión de rayos característicos, que puede resultar en emisión de rayos-X secundarios. Pero en los tejidos biológicos la energía de ligadura es muy baja y el fotón resultante suele ser absorbido en pocos micrometros. (Ibáñez García, 2012)

La probabilidad de que ocurra el efecto fotoeléctrico es inversamente proporcional al cubo de la energía en exceso del fotón y directamente proporcional al cubo del número atómico <sup>2</sup>. Esto significa que, por una parte, la probabilidad de que ocurra el efecto fotoeléctrico se maximiza cuando la energía del fotón iguala a la de ligadura. Por otro lado, este efecto puede usarse como una fuente de contraste en imagen para materiales de números atómicos bastante diferentes.

$$\sigma = \frac{Z^3}{E^3} \quad (2)$$

- *Scattering Compton*. También se conoce como *scattering* inelástico. En este caso, la energía del fotón es bastante mayor que la energía de ligadura del electrón. Lo que sucede es que el fotón transfiere parte de su energía cinética al electrón y, como consecuencia, éste es expulsado y el fotón se desvía. Por tanto, en este caso se producen un electrón de retroceso, un ión y un rayo-X que se propaga con una dirección diferente y menor energía que el rayo-X inicial. El *scattering* Compton se da mayormente en los electrones de las capas externas del átomo, de modo que la principal dependencia está en la densidad de electrones y no en el número atómico del material.

El ángulo de desviación del rayo-X tras la interacción con el electrón se determina partiendo de la siguiente expresión:

$$\frac{E'}{E_0} = \frac{1}{1 + (E_0/m_0c^2)(1 - \cos\theta)} \quad (3)$$

<sup>2</sup>en realidad esta dependencia es variable, pero para nuestro caso es una buena aproximación.

donde  $E'$  y  $E_0$  son la energía del fotón resultante y el incidente, respectivamente,  $\theta$  es el ángulo que de desviación y  $m_0c^2$  es la masa en reposo del electrón, igual a 511 KeV.

- *Scattering Rayleigh*. También se conoce como *scattering* elástico. La principal característica del *scattering Rayleigh* es que los rayos-X no transfieren energía al medio. En este tipo de *scattering* el campo eléctrico oscilante asociado a los rayos-X pone a los electrones de los átomos del medio en una vibración temporal. La oscilación de los electrones hace que se emita una radiación de la misma longitud de onda que el rayo-X incidente, pero con una dirección diferente. La diferencia angular de las dos direcciones (la dirección del fotón incidente y la del emitido) es muy pequeña, y cuanto mayor sea la energía del rayo-X, menor es este ángulo ya que el retroceso del átomo no produce ionización. Debido a ésto último, el *scattering Rayleigh* es más probable para rayos-X de baja energía y materiales de número atómico grande. (Vicente Torrico, 2012)

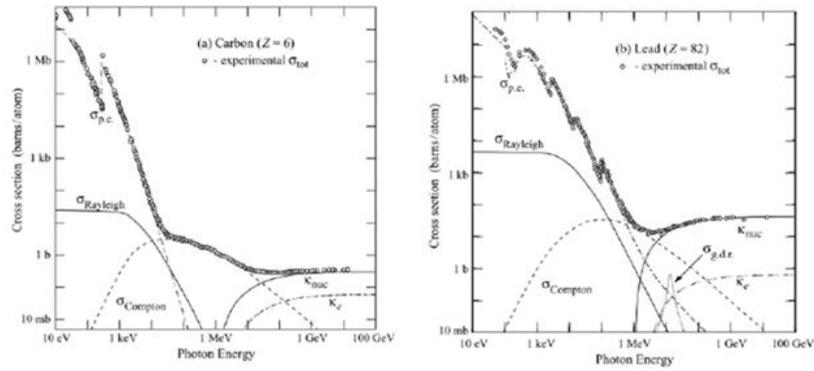


Figura 3: Dependencia en la energía de la probabilidad de que se de el efecto fotoeléctrico, el *scattering Compton* o el *scattering Rayleigh* en (izquierda) Carbono,  $Z=6$ , y (derecha) plomo,  $Z=82$  (Meroli, 2012).

### 2.3. Atenuación de los rayos X

Debido a las interacciones que sufren los rayos-X a lo largo de su recorrido (ver apartado anterior), la intensidad detectada al final del recorrido será siempre menor que la inicial. Esto puede ser bien porque algunos de los rayos han sido completamente absorbidos (efecto fotoeléctrico), o bien porque han depositado parte de su energía en un material y salido de éste con otra dirección (*scattering Compton*), o simplemente porque han cambiado de dirección (dispersión *Rayleigh*); el haz de rayos-X sufre atenuación cuando atraviesa un material.

Si consideramos que al atravesar un material los rayos-X tienen una probabilidad de interacción dada por  $\mu$ , la atenuación se puede determinar mediante una ecuación diferencial cuya solución es la ley de *Beer-Lambert* (Sisniega Crespo, 2013):

$$I = I_0 e^{-\mu L} \quad (4)$$

donde  $I_0$  e  $I$  son la intensidad inicial y final, respectivamente, y  $L$  es la longitud del trayecto recorrido por el haz de rayos-X.

El coeficiente  $\mu$  se denomina coeficiente de atenuación lineal y es una propiedad del material. Representa la probabilidad de interacción por unidad de longitud y, por tanto, sus unidades deben ser inversamente proporcionales a las unidades de longitud; en el sistema internacional (SI) son  $m^{-1}$ . Como  $\mu$  representa la probabilidad de interacción, considera todas las interacciones posibles y debe estar dada por la suma de las probabilidades individuales de cada interacción:

$$\mu = \sigma_P + \sigma_C + \sigma_R \quad (5)$$

donde  $\sigma_P$ ,  $\sigma_C$  y  $\sigma_R$  son las probabilidades de que se dé el efecto fotoeléctrico, dispersión *Compton* y *Rayleigh*, respectivamente.

El coeficiente de atenuación lineal es diferente para cada material y también para diferentes energías del haz, pero su dependencia con la densidad es lineal. Como un mismo material puede tener distintos valores de densidad en distintas situaciones, manteniendo el resto de sus propiedades constantes,  $\mu$  se suele normalizar por la densidad,  $\rho$ , definiendo el coeficiente de atenuación de masa  $\mu/\rho$ . Sus unidades son  $cm^2/g$ . En la figura 4 se muestra la variación del valor de éste con la energía.

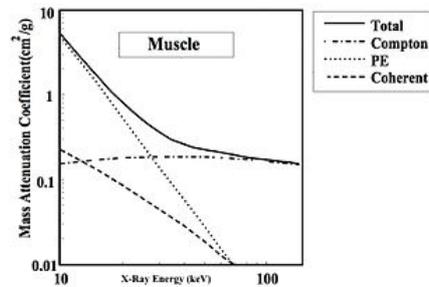


Figura 4: Dependencia en la energía del  $\mu$  másico en el músculo. A bajas energías, la contribución principal está dada por la probabilidad de interacción tipo efecto fotoeléctrico, para valores "medios" de energía (30 KeV), la contribución del efecto fotoeléctrico y *scattering Compton* se igualan, y para energías mayores de 70 KeV solo contribuye el dispersión *Rayleigh* (wikibooks, 2012).

## 2.4. Escáneres de CT

Para comprender y poner en contexto el tema que se va a tratar, en esta sección se hace un breve resumen del comienzo y desarrollo de los escáneres de CT, y sus características principales.

El descubrimiento de los rayos-X sucedió en 1895, por el físico W. Roentgen, y marcó un antes y un después en la ciencia (Hsieh, 2009). Debido a que se hizo posible visualizar la estructura interna de los cuerpos de forma no invasiva, supuso un gran avance en la medicina. Este descubrimiento permitió obtener imágenes médicas lanzando un haz de rayos-X contra el objeto de interés y recogiendo su atenuación en otro material colocado tras el objeto. Por tanto, se consigue una representación en 2D de la atenuación del haz al traspasar el objeto; se crea una radiografía de rayos-X. Durante muchos años las radiografías de rayos-X fueron la única técnica utilizada para el análisis de la estructura interna del cuerpo.

Sin embargo, las imágenes en 2D tienen la limitación de que se pierde información en profundidad, ya que las diferentes componentes que puede haber dentro del cuerpo se superponen y se reduce la visibilidad del objeto de interés. Aún así, la mamografía se ha usado como procedimiento para la detección del cáncer de mama durante muchos años y ha mostrado su valía para la detección de tumores.

Como la adquisición de imagen se basa en irradiar la mama con rayos-X es necesario estimar un balance riesgo-beneficio basado en una efectividad en la detección precoz del tumor, aplicando una dosis adecuada y así evitar crear un cáncer donde antes no lo había. En consecuencia, la finalidad es que, usando equipos de rayos-X y detectores adecuados, las imágenes sean de alta calidad y la dosis depositada mínima .

Por otra parte, el diagnóstico en mamografía requiere la detección y caracterización de lesiones con propiedades de atenuación muy similares a las de los tejidos sanos que componen la mama, microcalcificaciones (calcificaciones de pequeño tamaño) y de posibles asimetrías o distorsiones en el tejido mamario. Esto significa que se necesita tener una alta resolución espacial para poder detectar las microcalcificaciones, y alto contraste para distinguir los distintos tejidos de características similares.

Con el fin de mejorar la calidad de imagen y no perder información en profundidad, se buscó la forma de obtener imágenes en 3D: creación de las imágenes tomográficas. En la tomografía se utilizan varios planos transversales (ver figura 5), o rodajas", de un objeto; sería el equivalente a seccionar un objeto con el plano que interesa, y hacer una foto. En el caso particular de la tomografía computerizada (CT), la propiedad física que se usa para hacer las "fotos de las rodajas" son los coeficientes de atenuación de los materiales que componen el objeto,  $\mu$ .

El primer escáner de CT de rayos-X fue construido entre 1967 y 1971 en el *Central Research Laboratories*, Inglaterra y desde entonces, se han ido introduciendo mejoras constantemente. El desarrollo de los CT de rayos-X se puede resumir en 3 generaciones:

- *Sistema de Primera Generación* (Sisniega Crespo, 2013)

Los sistemas de primera generación utilizan una fuente de rayos-X *pencil-beam* colocado en frente de un detector. La línea fuente-detector se mueve paso a paso, guardando la intensidad de los rayos-X que atraviesan el objeto para cada posición. Una vez que se completa el recorrido, el sistema rota en torno al objeto un ángulo fijo (por ejemplo rotación

de  $1^\circ$ ). Se repite el proceso para este ángulo y después vuelve a rotar en torno al objeto (en este ejemplo  $1^\circ$  otra vez), y así repetidamente hasta completar la vuelta al rededor del objeto.

Debido a que el tiempo requerido para completar la recopilación de datos era muy largo, se buscaron alternativas a este método para agilizar el proceso.

- *Sistema de Segunda Generación* (Sisniega Crespo, 2013)

En esta generación, en lugar de usar una fuente de rayos-X *pencil-beam*, se usa un haz abierto o *fam-beam* y, por tanto, en frente de la fuente se coloca un conjunto de detectores en lugar de un único detector para recoger la intensidad del haz. De esta forma, sigue siendo necesario realizar movimientos lineales como en el caso de los sistemas de primera generación, pero al obtener varias medidas simultáneamente, el tiempo de adquisición para cada proyección se reduce notablemente.

- *Sistema de Tercera Generación* (Sisniega Crespo, 2013)

En los sistemas de esta generación, el ángulo de apertura del haz es mayor que en los de la segunda generación y, consecuentemente, se usa un conjunto de mayor número de detectores formando un arco en frente de la fuente de rayos-X. En este caso, la apertura del haz es suficiente como para irradiar el objeto en su totalidad en cada proyección, de forma que ya no es necesario realizar ninguna traslación lineal a lo largo del objeto. Así, en esta tercera generación se consigue reducir el tiempo de adquisición de 5 minutos por rodaja necesario en la segunda generación, a 5 segundos por rodaja.

- *Sistemas de Cuarta Generación* (Sisniega Crespo, 2013)

Se propuso un diseño de cuarta generación donde se usa un anillo de detectores colocado al rededor del paciente, de forma que solo sería necesario el movimiento de la fuente de rayos-X. Este diseño ofrece una reducción de los artefactos en la imagen, sobre todo de los que son causados por la diferencia de ganancia y estabilidad entre los distintos detectores.

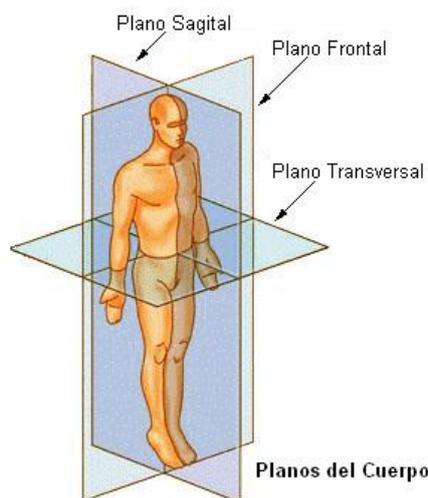


Figura 5: Planos del cuerpo (Chourio, )

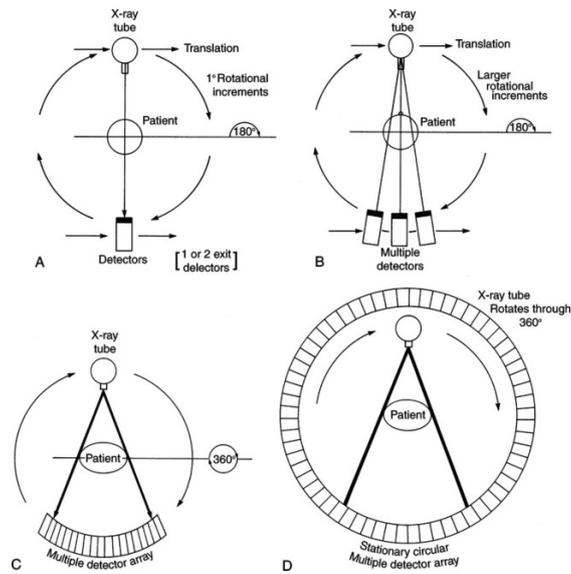


Figura 6: Generaciones CT (Sisniega Crespo, 2013)

A pesar de esto, no ha tenido mucho éxito por el coste que supone introducir tantos detectores y porque con la mejora de la tecnología también resulta posible la reducción de los artefactos (mediante algoritmos informáticos). En consecuencia, los sistemas de CT modernos se basan en los conceptos de diseño de los sistemas de tercera generación. Las cuatro generaciones se muestran en la figura 6.

■ *Método Cone Beam CT*

Hoy en día, la mejora de los escáneres CT continúa por medio de la introducción de los detectores *flat-panel*. Este tipo de detectores ofrece la posibilidad de adquirir datos volumétricos en una sola rotación y sin necesidad de translación lineal del paciente. Para esto, se abre el haz de rayos-X en la dirección axial, formando un cono en lugar del abanico que se usaba con el *fan-beam*, introduciéndose así el método *Cone-Beam CT* (CBCT). Una desventaja de este método es que al tener un ángulo de apertura del haz bastante grande puede hacer que el muestreo sea incompleto, lo que favorece la aparición de artefactos en la imagen y efectos de volumen parcial <sup>3</sup> (Silkwood, 2013). Además, una mayor apertura del cono dificulta la reducción de los efectos del *scatter* (sección 2.2), y el tiempo de adquisición es mayor que el requerido por los escáneres que funcionan con varios *array* de detectores (escáneres *multi-row*). Aún así, se está intentando mejorar la tecnología CBCT y cada vez se usa más en ciertas áreas de imagen médica como imagen de mama, en radioterapia, en micro-CT,...

En la figura 7 se muestra el esquema de una configuración CBCT, que es la que se ha usado para el desarrollo de este trabajo.

<sup>3</sup>pérdida de actividad aparente en regiones u objetos pequeños debido a la resolución limitada del sistema de imagen (Hathcock and Stickle, 1993).

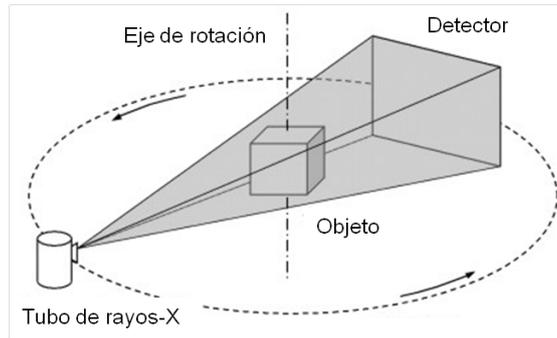


Figura 7: Esquema de la configuración *Cone Beam* (Yang et al., 2012).

## 2.5. CT dedicado para mama

La mamografía está extendida en todo el mundo para la detección del cáncer de mama, y gracias a las campañas de detección precoz y la mejora de tratamientos la mortalidad producida por esta enfermedad ha disminuido notablemente en los últimos años (Verdun et al., 2015). A pesar del éxito de la mamografía, debido a la dosis depositada como consecuencia de la irradiación con rayos-X, se están buscando en métodos alternativos que ofrezcan una imagen de calidad y con menos dosis depositada ya que la exposición a radiación ionizante debido a exámenes mamográficos puede aumentar el riesgo de contraer cáncer de mama. En estudios realizados con mujeres de entre 40 y 74 años, se ha visto que de 100 000 adquisiciones de imagen de mama, se inducen 125 casos de cáncer de mama, resultando en 16 muertes, y se evitan 968 muertes por detección precoz. Además, las mujeres con pechos más grandes y/o densos (8 % de la población) requieren más radiación para una examinación completa, por lo que el riesgo de inducir cáncer de mama es mayor en estos casos (Miglioretti et al., 2016).

De momento, los intentos realizados con PET (*Positron Emission Tomography*), con la resonancia magnética, ultrasonidos, etc. no han alcanzado la calidad de imagen que se obtiene con la mamografía, aunque ésta también tiene sus limitaciones. Una de las más importantes es la falta de suficiente contraste para detección de tumores en mamas con alta densidad (O'Connell et al., 2010).

Aunque el CT de mama proporciona mejor imagen y más información que la mamografía convencional 2D, en principio requiere una dosis superior y, si no se hace en escáneres dedicados, administra dosis a órganos en los que no interesa. Por eso, su uso en cribado del cáncer de mama en la población general es anecdótico.

Se sabe que el CT supera varias limitaciones de la mamografía, como la problemática del solapamiento de estructuras. Una imagen ideal para mama debería cumplir estos requisitos:

- Capacidad de adquisición completa en 3D.
- Buena detección para tejidos blandos.
- Capacidad para distinguir tejidos de diferentes densidades.
- Rango dinámico apropiado para un alto contraste.

- Alta resolución espacial; aproximadamente unos 100  $\mu\text{m}$ .
- Baja deposición de dosis en el paciente; menor de 5 mGy.
- Comfort del paciente; no tener necesidad de comprimir la mama.
- Opción de biopsia integrada.
- Bajo coste.

Lo complicado de cumplir es obtener una alta resolución espacial (100  $\mu\text{m}$ ) al mismo tiempo que se minimiza la dosis depositada con una dosis máxima en total de la adquisición de mama de alrededor de 5 mGy (Sisniega Crespo, 2013). El primer requisito se debe a que se quieren detectar las microcalcificaciones con una resolución igual o superior a la de la mamografía y, el segundo está relacionado con la norma europea de que 2 adquisiciones mamográficas deben depositar una dosis inferior a 5 mGy en el paciente (6 mGy en USA). Los demás requisitos se cumplen relativamente fácilmente (el coste de un sistema CT es del orden de un aparato de tomosíntesis, que sería otra opción frente a la mamografía).

En este trabajo me he centrado en el análisis de los dos requisitos más complejos. Para esto, he analizado la dosis depositada en distintos casos y la relación señal-ruido, que está directamente relacionada con la detectabilidad de lesiones<sup>4</sup>. En la figura 8 se pueden ver algunas imágenes mamográficas adquiridas con datos reales para mamas de distintas densidades y en la figura 9 la detección de un tumor.

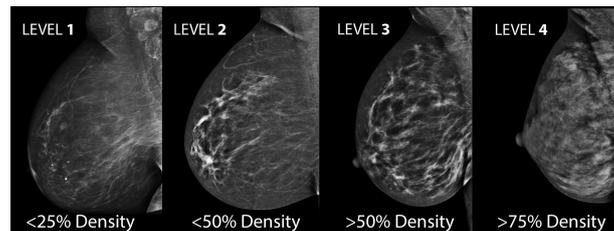


Figura 8: Imágenes de mamografía para mamas de distintas densidades; de izquierda a derecha la densidad va en aumento: nivel 1) mama muy grasa, <25 %; nivel 2) mama con densidad dispersa, <50 %; nivel 3) mama con densidad heterogénea, >50 %; y nivel 4) mama muy densa, >75 %. Las zonas más claras de la imagen son las más densas (Post, 2014).

En el caso de una mama más densa la detección del tumor es una tarea más complicada pues hay menos diferencia entre la densidad de éste último y el tejido que compone la mama. Cuanto mayor sea la diferencia de densidad, y por tanto el coeficiente de atenuación  $\mu$  (que es lo que interesa para las proyecciones) entre la mama y la masa tumoral, más fácil es detectarlo en la imagen.

Por otro lado, en las figuras a) y b) de la figura 10 se muestran un esquema para la adquisición de imagen de la mama con un escáner dedicado y un ejemplo de las imágenes adquiridas. Se debe evitar la exposición del tejido de la cavidad torácica, de modo que la adquisición se debe hacer

<sup>4</sup>También hay más factores a considerar, como el scatter por ejemplo, pero se encuentran fuera de los objetivos del trabajo. Aún así, con solo esta consideración se puede obtener una idea fiable sobre la relación dosis-calidad de imagen.

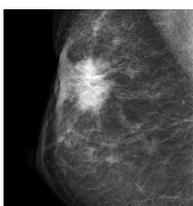


Figura 9: Imagen de una mama en la que se ha detectado un cáncer. Éste aparece en blanco y con forma irregular (Lobbes et al., 2015).

en el plano coronal. El tubo de rayos-X y el detector giran al rededor de la mama, en el plano horizontal.

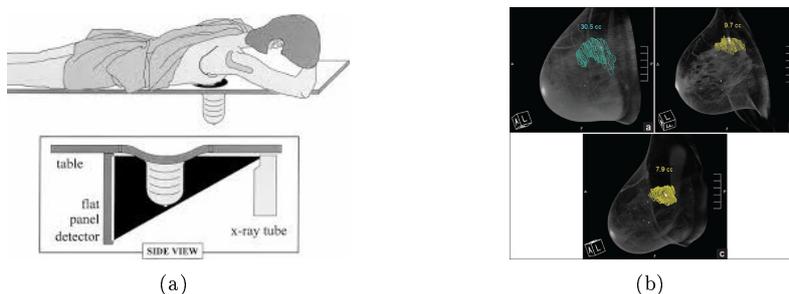


Figura 10: a) Esquema de un escáner CT para mama y b) ejemplo de imágenes reales adquiridas con para el caso de un CT dedicado para mama. Las zonas coloreadas que aparecen en b) son segmentaciones del tumor que ha realizado el radiólogo (O’Connell et al., 2010) y (Vedantham et al., 2014).

Debido a que con los CT se realizan varias proyecciones y que para cada proyección hay una cierta deposición de la dosis, es recomendable minimizar el número de proyecciones y/o la dosis depositada en cada una de ellas y, al mismo tiempo, obtener imágenes de alta calidad (lo que se traduce en una alta resolución y contraste que permita detectar los diferentes tejidos de la mama con detalle).

## 2.6. Calidad de imagen

Debido a que el proceso de reconstrucción de imagen de CT es bastante complejo, es muy importante asegurarse de que las proyecciones son de alta calidad y que posibilitarán una “buena” imagen reconstruida (Kraemer et al., 2015). En este trabajo describimos la calidad de las proyecciones cuantitativamente usando distintas figuras de mérito (FOM). Sin embargo, por una parte la evaluación completa de un escáner de CT también se basa en los materiales usados (detector, tubo de rayos-X,...), y, por otra parte, en el uso clínico será el radiólogo quien podrá decir si la imagen es de calidad, resultando útil para realizar el diagnóstico o no.

Dado que nuestro estudio es completamente cuantitativo, nos hemos basado únicamente en valores numéricos (sin ninguna evaluación subjetiva), y éstos han sido el contraste, ruido y transmisión. A continuación explico brevemente los parámetros principales que hemos usado para

determinar la calidad de imagen, como se puede ver en muchos casos están interrelacionadas, y, por completitud, también explico otras FOM que podrían usarse (Kraemer et al., 2015):

- **Transmisión:** Describe la diferencia entre las intensidades máxima y mínima detectadas en el detector. Se considera que las proyecciones deben tener una transmisión mínima entre 10 % y 20 % para tener una buena relación señal-ruido.
- **Ruido:** Son fluctuaciones aleatorias de la señal e influyen en la detectabilidad del objeto (si el ruido es muy alto, a una intensidad dada, puede que no se pueda distinguir la señal proveniente del fondo y la proveniente del objeto). Por tanto, el ruido influye en el SNR (Signal-to-Noise-ratio) y en el CNR (Contrast-to-Noise-ratio).
- **CNR:** Determina la detectabilidad de defectos que pueda haber en un volumen. Está dado por la siguiente expresión:

$$CNR = \frac{S_O - S_B}{\sigma_B} \quad (6)$$

Un señal muy ruidosa, y por tanto un CNR bajo, puede suponer una baja detectabilidad. Se estima que para distinguir la señal del fondo y la del objeto, el CNR debe tener un valor mínimo de 3; la diferencia entre la señal de fondo y del objeto debe ser mínimo de 3.

- **SNR:** Indica la detectabilidad de un objeto en una imagen con ruido. En una región de interés (ROI) dentro del objeto se describe como la fracción entre el valor medio en Gy  $\mu_0$  de la ROI y el ruido en esa región, que está asociado a la desviación estándar,  $\sigma_0$  del valor de los Gy en esa misma región:

$$SNR = \frac{\mu_0}{\sigma_0} \quad (7)$$

Para caracterizar el ruido se usa la desviación estándar  $\sigma$  del número de fotones absorbidos,  $N$ , en una región del detector, que sigue la estadística de *Poisson* y, por tanto,  $\sigma = N^{0.5}$ .

- **Nitidez.** En ocasiones, los parámetros globales de la calidad de imagen, como el SNR, no están necesariamente correlacionados con las desviaciones o errores resultante en las medidas. Consecuentemente, en la literatura se propone un análisis de la calidad de imagen local, los cuales se usan para determinar el *sharpness*, o precisión, de la imagen. Este parámetro se ve influenciado por la magnificación del objeto: mucha magnificación (objeto cerca de la fuente de rayos-X) aumenta la resolución del objeto. El contraste local ayuda en la determinación de este parámetro:

$$C = \frac{g_{max} - g_{min}}{g_{max} + g_{min}} \quad (8)$$

donde  $g_{max}$  y  $g_{min}$  representan el valor máximo y mínimo en Gy dentro de la ROI.

La pérdida de contraste se puede compensar con espectros de rayos-X más penetrantes que reducen el nivel de ruido. Sin embargo, se debe estimar cuál debe ser el valor de ésta magnitud para que no aumente la dosis depositada en la mama sin obtener ninguna mejora en la imagen.

## 2.7. Reconstrucción de imagen

En esta sección explicaré de forma simplificada el proceso de reconstrucción de una imagen en 3D, para que el lector tenga una idea general del proceso que se lleva a cabo desde que se mide la señal en el detector, hasta que se consigue la imagen final.

El objeto a reconstruir se puede representar como una función en 3D. Para el caso de CT, esta función representa la distribución espacial del coeficiente lineal de atenuación  $\mu$ . El problema de la reconstrucción se puede afrontar de la siguiente forma: supongamos que hemos recogido un conjunto de medidas y que cada medida representa la suma o la integral de los coeficientes de atenuación del objeto a lo largo de una línea en particular (que tiene el punto origen en la fuente de rayos-X y el punto final en el detector). Estas medidas se toman a distintos ángulos y posiciones alrededor del objeto.

Aunque el método usado es CBCT (sección 1.4), en una primera aproximación vamos a suponer que estas medidas se toman a lo largo de líneas paralelas espaciadas uniformemente entre sí (ver figura 11). En realidad, los rayos del haz forman un cono y en lugar de conseguir una proyección para una rodaja se consigue para un área del objeto (ver figura 7). Las medidas forman una proyección. Se vuelven a tomar medidas para otro ángulo; se consigue otra proyección. Repitiendo el proceso iterativamente hasta completar un giro de al menos  $180^\circ$  en torno al objeto. Durante el proceso de ‘toma de proyecciones’ el paso angular se mantiene constante y, en el CT de mama, el objeto que se escanea permanece inmóvil. Como ya hemos dicho, para la reconstrucción en CT la cuestión es cómo estimar la distribución de la atenuación del objeto a partir de las proyecciones.

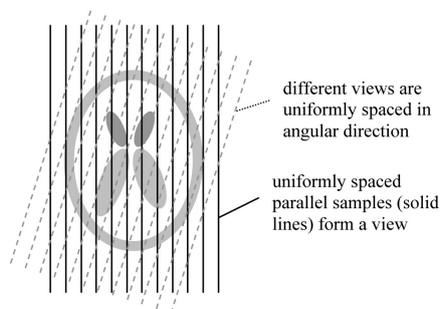


Figura 11: Esquema de las líneas paralelas uniformemente separadas que atraviesan el objeto. Se calcula la suma de los coeficientes de atenuación a lo largo de estas líneas (Hsieh, 2009).

Antes de comenzar con la explicación matemática del procedimiento para la reconstrucción de imagen, realicemos un ‘experimento mental’. Queremos adivinar la estructura interna de un objeto semi-transparente. El objeto está compuesto por 5 esferas incrustadas en un cilindro (figura). Solo podemos ver el objeto desde los lados (no de abajo a arriba como se ve en la figura). Si solo miramos al objeto desde una posición (figura a), tres esferas están alineadas y solo vemos una, que tendrá la opacidad de la suma de las tres. Al no saber la opacidad de cada una de las esferas, no podemos determinar por el nivel de opacidad el número de esferas alineadas, solo que hay más de una. Por tanto, basándonos en una única vista podríamos concluir erróneamente que el cilindro está compuesto de tres esferas (esto es lo que sucedería en mamografía convencional). Si rotamos el objeto y lo observamos desde un ángulo diferente (figura b) las esferas que estaban alineadas se desalinean y son visibles. Analizando el cilindro desde varios ángulos, al final llegamos a la conclusión de que el cilindro está compuesto de 5 esferas de distinta opacidad. Cambiando la luz por rayos-X, nuestros ojos por un detector y el cerebro por un ordenador, tendremos un sistema de CT. Las dos componentes clave son la semi-transparentencia del objeto y la capacidad de obtener información desde diferentes ángulos.

La primera formulación matemática para la reconstrucción de datos tomográficos data de 1917, cuando Radon desarrolló la solución para la reconstrucción de una función usando las integrales

de línea (función que es evaluada a lo largo de una línea) (Hsieh, 2009). Para la década de los 70 ya se les daba uso clínico a los escáneres de CT y desde entonces, se ha investigado mucho acerca de este método de adquisición de imagen y se han propuesto muchas técnicas para mejorar la resolución espacial, complejidad y coste computacional, resolución temporal, ruido, flexibilidad, artefactos, etc.

La propiedad física que se explota en en CT de rayos-X es la distribución espacial del coeficiente de atenuación  $\mu$ . Sin embargo, lo que los detectores miden, en cada uno de los píxeles de los que están compuestos, es la intensidad de los fotones tras haber atravesado el cuerpo/objeto del que se quiere realizar la imagen. Para determinar el valor del coeficiente de atenuación, se compara el valor de la intensidad medida en el detector (atenuada) con la intensidad inicial del haz (sin atenuación). Cuando el objeto/cuerpo está compuesto por varios materiales y/o densidades, la relación entre la intensidad que se mide en el detector y la inicial está dada por:

$$I = I_0 e^{-\int_L \mu(x) dx} \quad (9)$$

donde  $I$  y  $I_0$  representan la intensidad medida y la intensidad inicial, respectivamente,  $L$  es la longitud del trayecto recorrido, y  $\mu(x)$  es el valor del coeficiente de atenuación en la posición  $x$  (pues en una geometría heterogénea, distintas posiciones pueden corresponder a distintos materiales).

Si normalizamos la ecuación 11 por  $I_0$  y tomamos el logaritmo, se consigue la expresión de los datos de la proyección que se usa para la reconstrucción de la imagen:

$$p = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = \int_L \mu(x) dx \quad (10)$$

## 2.8. Reconstrucción 2D

Si se considera que el cuerpo/objeto es 2D (o consideramos solo 1 rodaja del objeto), y que los fotones se recogen en un detector 1D, la ecuación 10 se debe representar en términos de la distribución espacial de  $\mu$  en el sistema de coordenadas del objeto, la posición de la proyección en el detector, y la vista angular. Teniendo en cuenta la geometría de la figura 12, se llega a la siguiente expresión:

$$p(t, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y) \delta(x \cos(\theta) + y \sin(\theta) - t) dx dy \quad (11)$$

Los datos obtenidos para la proyección  $p(t, \theta)$  se representan en el sistema de coordenadas formado por  $t$  y  $\theta$ , creando así un sinograma. Se le llama sinograma porque el conjunto de proyecciones de un punto infinitésimo en el sistema de coordenadas original describe una curva sinusoidal en el sinograma (esto se muestra en la figura 12).

El sinograma consiste en la transformada de Radón del objeto, de modo que invirtiendo esta transformada se obtiene la distribución de  $\mu$  en el objeto.

El teorema del corte central de Fourier dice que si tenemos un número infinito de proyecciones 1D de un objeto para un número infinito de ángulos, se puede reconstruir el objeto. Este teorema ofrece un método analítico de reconstruir la distribución  $\mu(x, y)$  calculando la inversa de la función de Fourier de la proyección.

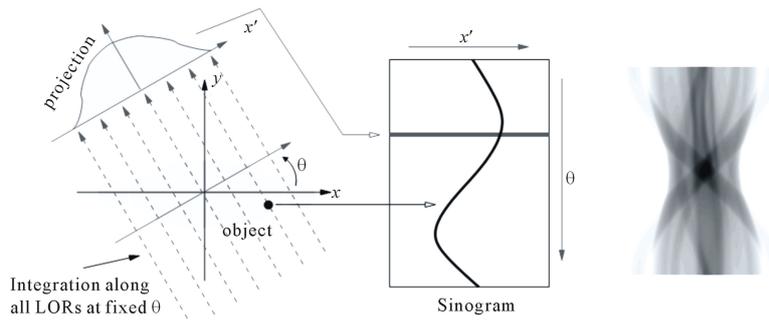


Figura 12: A la izquierda del esquema de la adquisición de datos de la proyección. Lo que se recoge es la suma de la atenuación a lo largo de cada línea, LOR, recorrida por los rayos-X. En el centro están representados los datos obtenidos en la figura de la izquierda y a la derecha un sinograma (Hsieh, 2009).

En el caso 2D, la transformada de Fourier de un objeto se obtiene sumando varias transformadas de Fourier 1D. Idealmente, si suponemos que la transformada de Fourier de una proyección tiene la forma de una porción de tarta (ver figura 14 (a)), y podemos simplemente insertar cada porción en su sitio para conseguir una transformada de Fourier 2D. Pero en el espacio de frecuencias, la transformada de Fourier tiene forma rectangular (ver figura 14 (b)). Por tanto, sumando las transformadas de Fourier de todas las proyecciones espaciadas uniformemente en un ángulo de  $2\pi$ , la región central tendrá más contribución y las regiones de fuera menos. Para transformar la forma rectangular a forma de 'porción de tarta', se multiplica por una función que tiene menos intensidad en el centro y más en los alrededores. En términos matemáticos esto significa que para tener en cuenta el muestreo radial de las frecuencias del objeto 2D se pesan los valores de la proyección por una función que depende en la frecuencia, dando más fuerza a las altas y menos a las bajas de forma de conseguir un muestreo uniforme.

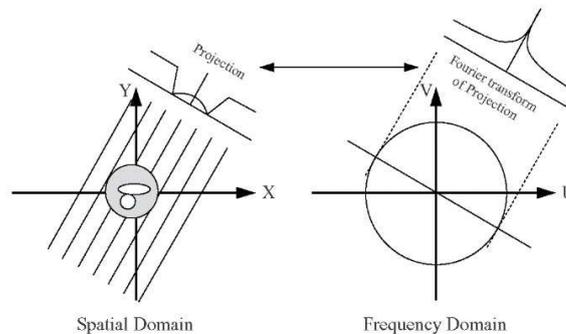


Figura 13: Representación de los datos de la proyección en el dominio espacial (izquierda) y en el dominio de frecuencias (derecha) (what-when how and Information, 2014).

El valor que debe tener el peso se puede representar en términos matemáticos introduciendo el algoritmo de retroproyección filtrada (FBP), que deriva directamente del teorema de Fourier del corte central. La expresión para la FBP es esta:

$$\mu(x, y) = \int_0^{2\pi} g(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad (12)$$

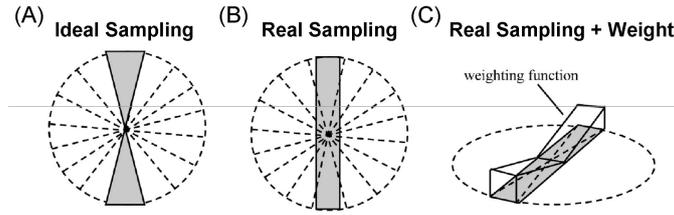


Figura 14: Ilustración del concepto FBP. (a) datos ideales de frecuencias de una proyección, (b) datos reales de frecuencias de una proyección, y (c) función de peso en el dominio de frecuencias que idealizan los datos (Hsieh, 2009).

con  $g(t, \theta) = g(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} P(\omega, \theta) |\omega| e^{i2\pi\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)} d\omega$ , y donde  $P(\omega, \theta)$  es la transformada de Fourier en 1D de la proyección en el ángulo  $\theta$ .

En resumen, el proceso de reconstrucción analítico basado en la transformada de Fourier (FBP) está dividido en tres etapas:

- Se hace la transformada de Fourier de la proyección.
- Se multiplica por el filtro rampa  $|\omega|$ .
- Se hace la transformada inversa de Fourier de la proyección filtrada usando la retroproyección en la imagen.

Este proceso se debe repetir todas las proyecciones.

El filtro rampa suprime las componentes de baja frecuencia pero ensalza las componentes de alta frecuencia de la señal. Como las frecuencias más altas muchas veces no proveen información útil para la reconstrucción de la imagen y la zona de altas frecuencias tiene un comportamiento *no deseado* en la transformada inversa de Fourier, el filtro rampa se suele complementar con una función ventana que impone un límite para las altas frecuencias. Con la inclusión de estos elementos se reduce el ruido y el emborronamiento creado por el proceso de retroproyección, pero también la resolución, de modo que se debe elegir bien el filtro que interesa para cada caso.

Como se ha mencionado previamente, en el proceso de reconstrucción se 'mapean' los valores de un proyección filtrada a lo largo de una línea de la imagen reconstruida. La proyección en realidad no es una función continua, sino discreta, y la imagen tampoco. En consecuencia, se necesita la interpolación para determinar los valores de las matrices por las que están representadas (para analizar cuantitativamente el impacto de distintos métodos de interpolación se analiza el MTF (*Modulation Transfer Function*)). (Hsieh, 2009)

## 2.9. Reconstrucción 3D

En la sección 2.8 analizamos el caso de una dimensión, donde las proyecciones representan las integrales de línea (Hsieh, 2009) de cada rodaja del objeto. Con la introducción del método CBCT, también se debe tener en cuenta la dimensión  $z$ . Para la reconstrucción de imagen en 3D,

en este trabajo se han usado el método analítico FDK (*Filtered Back Projection*) y el método iterativo MLEM (*Maximum Likelihood Estimation Method*). (Hsieh, 2009)

El primero se basa en el esquema de la retroproyección filtrada y está compuesto de una secuencia de varios pasos. Para cada proyección en el aire debe ser normalizado (normalización  $I_0$ ) antes de la *transformación logarítmica*. Después, cada rodaja de la proyección pre-procesada se filtra con un filtro-rampa y después se retroproyecta en la rejilla de vóxeles de los datos reconstruidos. Estos tres pasos se tienen que hacer secuencialmente ya que el *output* de cada uno de ellos es el *input* del siguiente. Las desventajas de usar este algoritmo de reconstrucción son que el tiempo de reconstrucción aumenta de forma notable cuando se intenta mejorar la calidad de la imagen y la resolución o cuando la geometría definida está compuesta por muchos vóxeles. El método FDK se divide en tres fases: generar los datos de la proyección, pesar las proyecciones con el filtro rampa, y retroproyectar las proyecciones filtradas en el volumen de interés.

El segundo, necesita más tiempo computacional que el método FDK, pero la calidad de imagen es mejor ya que se reducen o incluso eliminan muchos artefactos (como el *scatter*, *beam hardening*, ...). En los métodos de reconstrucción iterativa se tiene que generar una imagen inicial antes de la primera iteración (con el método FBP o se puede partir de una simple imagen vacía). En cada paso de la reconstrucción se simula una proyección partiendo de la proyección del paso anterior, y se compara la proyección creada con la adquirida experimentalmente. En la comparación se crea una imagen error, con la que se corrige la imagen reconstruida, y se pasa a la siguiente iteración. El ciclo finaliza cuando la diferencia entre la imagen simulada y la experimental es menor que un cierto valor  $\epsilon$  (se llega a la convergencia). Este proceso está representado en la figura 15.

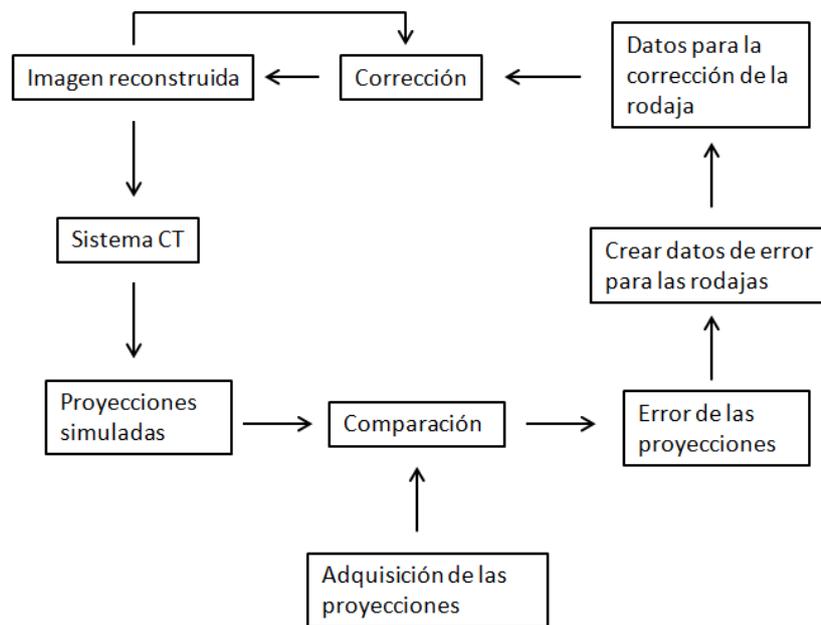


Figura 15: Esquema del proceso de reconstrucción iterativa.

## 2.10. Problemas en imagen CBCT

En este último apartado de la introducción se citan algunos fenómenos que afectan al hecho de que la imagen reconstruida no represente exactamente la realidad, presentando artefactos, bajo contraste, excesivo ruido, etc. Éstos pueden ser causados por varias razones y estar relacionados con el diseño del sistema, con la física, con la fuente de rayos-X o movimiento del paciente, entre otros. A continuación explico algunos de los más comunes:

- *Endurecimiento del haz* (Ibáñez García, 2012). El espectro creado por el tubo de rayos-X no es monocromático y contiene fotones de rayos-X de varias energías. Además, el coeficiente de atenuación,  $\mu$ , no atenuará de la misma forma todos los fotones, pues éste depende de la energía del fotón incidente (se analiza un ejemplo de esto en el apartado *Análisis de proyecciones*). Sin embargo, los algoritmos de reconstrucción explicados asumen indirectamente que el haz es monocromático y reconstruyen el coeficiente de atenuación considerándolo un problema lineal.

Si se tiene en cuenta que el haz no es monocromático, se obtiene la siguiente expresión para la proyección de la ecuación 10:

$$p_p = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\log\left(\int_0^V q(E)e^{-\int_L \mu_E(x)dx} dE\right) \quad (13)$$

donde  $q(E)$  es el espectro de rayos-X. Como se ve en la ecuación 13, la relación entre la atenuación y la longitud del material atravesado no es lineal, y tratarlo como tal puede derivar a una inconsistencia en los datos de reconstrucción.

Por otro lado,  $\mu$  es mayor para los fotones de baja energía. En consecuencia, se crea un desplazamiento en el espectro hacia la región de más energía, y el valor medio de energía se ve más afectado por los fotones más energéticos. Este desplazamiento hace que el valor del coeficiente de atenuación efectivo sea menor que el esperado para materiales muy gruesos. Este efecto es más pronunciado en materiales con altos valores de  $\mu$ , como el hueso por ejemplo.

Este fenómeno crea artefactos en la imagen, debido a que el  $\mu$  calculado y el experimental no son consistentes. Pero esto se puede corregir mediante varias técnicas, como la técnica de corrección en agua, donde se mide la atenuación en distintas profundidades de agua y se estima la desviación de la curva de atenuación como función de la profundidad y el comportamiento ideal (Boas and Fleischmann, 2012).

- *Dispersión*. Cuando un fotón sufre una interacción en el material y es simplemente reorientado en otra dirección sin perder parte de su energía, se percibe como una atenuación de la intensidad en la dirección inicial (pues la intensidad correspondiente a este fotón no se medirá o, lo que es peor, se medirá en otra posición, de forma errónea). De esta forma, la intensidad medida en cada posición será una mezcla de los fotones primarios y los que han sufrido dispersión. (Chen et al., 2009)

El problema de la dispersión se amplifica para el caso en el que el ángulo de apertura del haz y el detector son grandes, caso en el que hay mayor probabilidad de que los fotones re-direccionados depositen su energía en otro punto del detector. Además, dado que el haz es policromático, es prácticamente imposible distinguir los fotones primarios de los que han sufrido dispersión. Aun así, este fenómeno se puede reducir mediante diferentes técnicas

como el uso de regillas *anti-dispersin* simulaciones Monte Carlo, aproximaciones analíticas, métodos híbridos, etc.

- *Datos incompletos para la proyección.* Este problema surge cuando una parte del objeto se queda fuera del *field of view* (FOV), pues el problema de reconstrucción ya no tiene una única solución y al reconstruir se generan zonas con más claridad en los bordes del FOV, además de *drifts* en la atenuación de bajas frecuencias. (Sisniega Crespo, 2013)
- *Ruido e imperfecciones del detector.* En general, los detectores integran la energía depositada en el píxel sin tener en cuenta ninguna propiedad del fotón incidente. En esta situación el ruido y la señal siguen la distribución de Poisson, donde la variación de la señal es proporcional a la media más una cantidad fija proveniente del ruido de la componente electrónica. En este caso, una mayor señal supone un mayor ratio señal-ruido. Además, como el rango dinámico del detector es finito, en algunas ocasiones no es posible obtener un nivel de señal suficiente en las zonas de más atenuación sin saturar en las zonas de menor atenuación. En objetos muy asimétricos, puede darse el caso en el que la atenuación es muy diferente para dos direcciones y, por tanto, también los niveles de ruido (Sisniega Crespo, 2013).

También es posible que el detector tenga algún píxel (o una línea o columna de píxeles) u otro elemento que no funciona o que dan una respuesta errónea, generando así artefactos en la imagen. Típicamente este problema deriva en la aparición de anillos, oscuros o claros, en la imagen reconstruida.

Además, puede que la ganancia de los píxeles varíe de uno a otro. Esto se puede corregir normalizando los datos adquiridos por los datos del *flat-field* (generado sin meter ningún objeto entre la fuente y detector).

- *Otros.* Aparte de lo mencionado hay más factores que pueden causar la aparición de artefactos en la imagen, como el movimiento del paciente, inestabilidad en el output de la fuente de rayos-X, etc.

### 3. Análisis con el código Monte Carlo penEasy

En este apartado se hace una introducción del código Monte Carlo penEasy usado para realizar las simulaciones de este trabajo, se describen los casos estudiados y se muestran y comentan los resultados obtenidos con este simulador.

#### 3.1. El código Monte Carlo

Los métodos Monte Carlo (MC) permiten simular sistemas físicos complejos mediante métodos estadísticos basados en números aleatorios. Para la simulación de variables aleatorias e independientes se necesita un generador de números aleatorios e independientes. Todos los números aleatorios usados en los métodos MC son generados mediante algoritmos matemáticos que crean secuencias numéricas muy largas y que, cuando se llega al final de la secuencia, vuelven a comenzar. Así pues, las secuencias inevitablemente se repiten y no son realmente aleatorias sino *pseudo- o quasi-aleatorias*. Hay varios algoritmos que producen secuencias de números aleatorios, y se busca que cumplan ciertos criterios para que sean apropiados en el uso de los métodos MC como, por ejemplo, tener un periodo grande de repetición, que el generador sea lo más rápido posible, etc. Para iniciar la secuencia numérica es necesario dar un número inicial o *semilla* del que partir e iniciar el cálculo. Debido a que dos semillas idénticas generarán la misma secuencia numérica, ésta se debe modificar para cada simulación, con el fin de obtener resultados distintos.

En este trabajo lo que interesa es la simulación del transporte de los fotones en el sistema de rayos-X, de forma de poder estimar la dosis depositada y las proyecciones obtenidas en el detector. Como la interacción radiación materia es muy complicada de medir de forma analítica, se han diseñado paquetes de simulación MC que predicen el comportamiento de los fotones en distintos materiales. Algunos de los códigos más conocidos son *Geant* y *Penelope*.

Las simulaciones MC para el transporte de la radiación consideran que cada fotón (o partícula) sufre una secuencia de eventos aleatorios dentro de un volumen. En cada interacción se crea un cambio respecto con la situación inicial del fotón (cambio de dirección o energía). Tras sufrir una interacción el fotón puede haber depositado toda su energía (efecto fotoeléctrico), haber depositado parte de su energía y cambiado de dirección (dispersión Compton) o no haber depositado nada de energía habiendo cambiado de dirección solamente (dispersión Rayleigh). Ésto está explicado en la introducción, sección 2.2. En el caso en el que el fotón no deposita toda su energía, continua con su trayecto hasta llegar a otro punto de interacción. El cálculo de cuál será el siguiente paso del fotón se hace en cada punto de interacción, de modo que el proceso continua hasta que el fotón es absorbido o sale del volumen que se está analizando.

A pesar de que el método MC simula bastante bien los sistemas físicos complejos, es un método estocástico y, por tanto, tiene cierto nivel de incertidumbre estadística. Éste se puede reducir aumentando el número de eventos simulados, pagando un mayor coste computacional. La mayor desventaja de los métodos MC es este inevitable aumento del coste computacional para ganar precisión en la simulación. Una forma de reducirlo es usar información *a priori* que evite la necesidad de ciertos cálculos.

PenEasy (Sempau et al., 2011) es un código MC simplificado de Penelope (Salvat et al., 2006) que simula el transporte de la radiación en la materia y se pueden analizar los casos en los que el haz está compuesto de fotones, electrones o positrones. Con la idea de ganar velocidad en

los cálculos, solo tiene implementados algunos paquetes de Penelope. Por tanto se realiza una simulación más simple reduciendo el coste computacional.

Los códigos MC como penEasy requieren de un espacio de fases (PHSP) (Herranz et al., 2014) para muestrear todo el espacio de trayectorias y energías de los fotones que pueda haber inicialmente. Estos pueden ser simulados desde el propio código, o obtenidos de cálculos previos. El uso de PHSP permite realizar simulaciones complejas de las características de los sistemas de radioterapia, o en nuestro caso de los tubos de rayos X. Recientemente se ha demostrado que con un conjunto suficiente de medidas experimentales de dosis, se puede obtener el espacio de fases de manera bastante precisa, lo que permite simular equipos clínicos de manera realista (Herranz et al., 2014). El PHSP contiene la información de energía, tipo de partícula y distribución espacial y angular de cada una de las partículas simuladas. En nuestro caso, como tipo de partícula hemos usado sólo fotones (es decir, no incluimos ni electrones ni positrones), y las energías son del orden de decenas de keV.

El uso del mismo espacio de fases a la hora de comparar dos simuladores MC elimina mucha de las incertidumbres y diferencias debidas a la modelización de la fuente emisora, permitiendo concentrarse en el estudio de las interacciones en el maniquí o paciente. Esto lo aplicaremos en la sección 4.

## 3.2. Casos estudiados

Gracias a la colaboración con la empresa SEDECAL, hemos estimado el *factor de escala* entre la intensidad de su tubo de rayos-X OpmPXS10 a un voltaje de 130 KV con el número de historias simuladas de penEasy. Conociendo esta relación, hemos simulado distintos casos con cilindros y esferas de agua (puesto que es un material con densidad parecida a la de la mama) posicionados a distintas distancias de la fuente y con filtros de aluminio de distinto espesor con la finalidad de estudiar su efecto en el valor de la dosis.

### 3.2.1. Comparativa con el tubo de rayos-X OpmPXS10

En las simulaciones realizadas en esta sección se ha considerado que se usa el tubo de rayos-X OpmPXS10. Así pues, para realizar un análisis cuantitativo y realista, es necesario estimar el factor entre dosis simulada y dosis real. La relación dosis simulada-dosis real se ha calculado simulando las condiciones experimentales usadas para la calibración del tubo y que están dadas por el fabricante (KEVEX X-RAY Operation Manual, PXS10, 65W, J.Wimsatt, 2002). Éste indica que la exposición de rayos-X producida por el tubo es de  $22\text{R}/\text{min}^5$  con un error del  $\pm 10\%$  para estas condiciones: 130 KV de voltaje del tubo, 8 W, una distancia de 305 mm desde la fuente hasta la cámara de ionización *Keithley* 96035B (Fluke Biomedical, "10100AT TRIAT TnT Field Service Kit Operators Manual," Fluke Corporation, Cleveland, Ohio (2006).), y un ángulo de semi-apertura de la fuente de aproximadamente  $26,5^\circ$ .

Para poder comparar la dosis simulada es necesario reproducir las condiciones de medición dadas por el fabricante. Primero, hemos simulado el espectro del tubo considerando un blanco de tungsteno sin filtración (tal y como lo especifica el fabricante). Para la simulación del espectro

---

<sup>5</sup>R es la abreviación natural para Roentgen.

hemos usado el programa *spektr* (Siewerdsen et al., 2004) desarrollado en el grupo. La energía del espectro simulado es de 130 KeV (mostrado en la figura 16). Por otra parte, la simulación se ha realizado en aire, y la dimensión del *spot* es de  $10\ \mu\text{m}$ , tal y como lo indica el fabricante ( $\leq 10\ \mu\text{m}$  a 8 W y 50-130 KV).

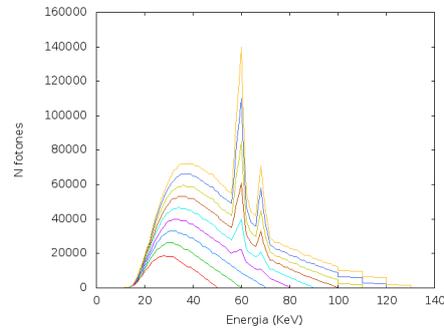


Figura 16: Representación gráfica de los espectros de rayos-X desde 50 a 130 KeV, para un blanco de tungsteno y sin filtración. Unidades arbitrarias en y, eV en x.

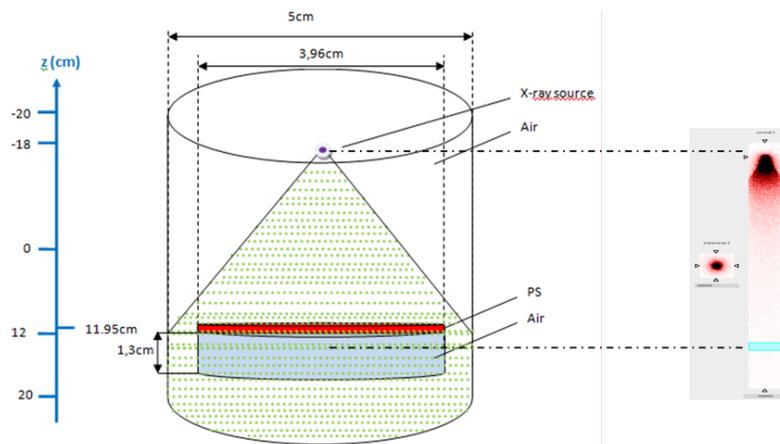


Figura 17: (Izquierda): Esquema de la geometría definida para la simulación del setup. (Derecha) Distribución espacial de la dosis.

Para determinar el factor que relaciona el valor de la dosis depositada de las simulaciones con el del setup experimental hemos considerado la geometría mostrada en la figura 17. La cámara de ionización *Keithley* 96035B se ha representado con un cilindro de 15 cc [3], colocado a una distancia de 305 mm del tubo *OpmPXS10*.

Teniendo en cuenta la geometría de la figura 17 hemos calculado la distribución espacial de la dosis con *penEasy* (con vóxeles de 2 mm). Ésta se muestra en la figura 17, donde las áreas más oscuras representan una mayor deposición de dosis y en las áreas más claras la deposición de la dosis es menor. La cámara de ionización está indicada con el rectángulo en azul claro, en la parte inferior de la imagen.

Como se ha dicho previamente, el fabricante indica que bajo estas condiciones (figura 17), la

cámara de ionización mide 22 R/min, o el equivalente de 2.9 mGy/s. Estas condiciones son las que se han usado para 'calibrar' el código Monte Carlo.

Conversión de eV/g/historia (unidad de dosis depositada de PenEasy) a mGy:

$$1Gy = 1J/kg = 6,24 \cdot 10^{18} eV/kg \quad (14)$$

$$1eV/g = 1,6022 \cdot 10^{-16} Gy \quad (15)$$

Sabiendo esto, se puede determinar cuál es el número de historias necesarias para simular las condiciones experimentales.

De la simulación se ha obtenido un valor de 3,72 eV/g/historia en la superficie de la cámara de ionización, lo que equivale a  $5,96 \times 10^{-13}$  mGy. Para saber cuántos fotones (número de historias) emite el tubo de rayos-X a 8 W y 130 KV:

$$N_{historias} = \frac{2,9 \text{ mGy}}{5,96 \cdot 10^{-13} \text{ mGy}} = 4,866 \cdot 10^{12} \quad (16)$$

Así pues, en nuestras simulaciones se deben lanzar aproximadamente 5 billones de historias para obtener la dosis que corresponde a las condiciones experimentales de 8 W y 130 KV. Esto quiere decir que para simular un segundo de tubo OpmPXS10 encendido a 130 KV, con una intensidad de 0,06 mA que depositan una dosis de 3 mGy se deben simular aproximadamente 5 billones de historias:

$$0,06mA \cdot s = 4,866 \cdot 10^{12} \text{ historias/s} \approx 5 \cdot 10^{12} \text{ historias/s} \quad (17)$$

### 3.2.2. Simulaciones de maniqués simples

Debido a que la mama está compuesta principalmente de tejido adiposo, de densidad similar a la del agua ( $0,95 \text{ g/cm}^3$  y  $1 \text{ g/cm}^3$ , respectivamente), se puede realizar una primera estimación de la dosis considerando un objeto de agua. Para aprovechar la geometría definida para la 'calibración' de la dosis (usada para el apartado anterior), el primer objeto que se ha analizado ha sido una cámara de ionización de iguales dimensiones que la cámara de aire *Keithley* 96035B pero de agua.

Colocando la superficie de la cámara a una distancia de 30,6 cm de la fuente (ver figura 18) se ha obtenido una dosis media de 4,43 eV/g/historia y una dosis máxima (que corresponde a la dosis depositada en la superficie de la cámara) de 5,06 eV/g/historia. Usando el factor de conversión calculado previamente, para un segundo del tubo de rayos-X OpmPXS10 a 130 KV y 0,06 mA, esto equivaldría a un valor de dosis media depositada de  $3,549 \pm 0,004$  mGy y dosis máxima de  $4,056 \pm 0,004$  mGy.

Después se han considerado esferas de agua de radio de 20 cm y a distancias de 15, 20, 25 y 30 cm entre el centro del objeto y la fuente (DSO, *Distance Source to Object*). En la tabla 1se muestran los resultados:

También se ha representado la mama mediante un cilindro de agua de radio de 7 cm y altura de 5 cm y se ha hecho el mismo análisis que el anterior a tres DSO: 17 cm, 22 cm y 27 cm. Después hemos fijado una DSO y hemos analizado la variación de la dosis depositada (media y máxima) colocando dos filtros de Al: de 1 mm y de 2 mm. El esquema de la geometría usada para la simulación se muestra en la figura 19.

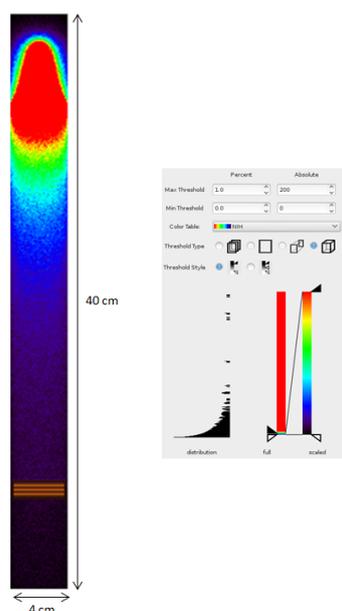


Figura 18: Esquema del espectro del tubo de rayos-X a 130KV y la cámara de ionización llena de agua a 30.5cm. Los rectángulos de la parte inferior son las ROI cilíndricas que se han usado para la estimación de la dosis.

DSO (cm)	Al (mm)	Dosis media (mGy)	Dosis máxima (mGy)
15	-	7,649 ± 0,016	148,5 ± 0.28
20	-	4,782 ± 0,016	36,6 ± 0.48
20	0,25	4,630 ± 0,008	35,2 ± 0.64
20	0,50	4,462 ± 0,008	33,2 ± 0.72
20	1,00	3,677 ± 0,008	25,9 ± 0.32
20	2,00	3,292 ± 0,008	22,8 ± 0.16

Cuadro 1: Valor de la dosis depositada en la esfera de agua a distintas distancias de la fuente y el efecto de introducir láminas de Al de distintos espesores.

DSO (cm)	Al (mm)	Dosis media (mGy)	Dosis máxima (mGy)	Dosis mínima (Gy)
17	-	3,725 ± 0,008	27,106 ± 0,040	0,980± 0,008
22	-	3,019 ± 0,008	13,433 ± 0,024	0,646± 0,006
27	-	1,882 ± 0,008	7,994 ± 0,016	0,444± 0,004
22	1	2,66 ± 0,008	10,870 ± 0,024	0,632± 0,006
22	2	2,45 ± 0,016	9,604 ± 0,024	0,588± 0,006

Cuadro 2: Valor de la dosis depositada en el cilindro de agua a distintas distancias de la fuente y el efecto de introducir láminas de Al de distintos espesores.

Aunque en la tabla 2 no se ve muy bien, en la tabla 1 se puede apreciar que la introducción de la lámina de Al influye bastante en el valor de la dosis máxima depositada (correspondiente a la dosis depositada en la superficie del objeto más cercano a la fuente). Por otra parte, en la tabla 1 también se ve que el distanciar el objeto de la fuente de 15 cm a 20 cm cambia bastante

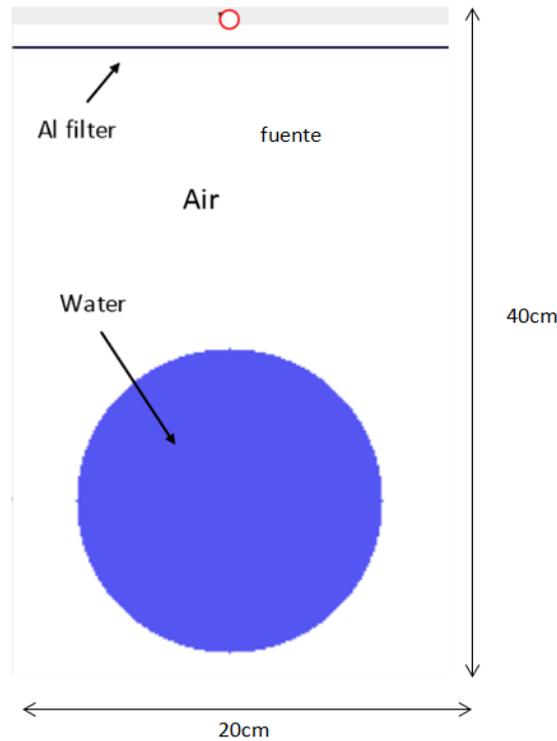


Figura 19: Esquema de la geometría considerada en uno de los casos para el cálculo de la dosis depositada. La fuente de rayos-X está representada con un círculo rojo en la parte superior de la figura.

el valor de la dosis máxima. Por tanto, parece que el haz se abre notablemente en esos 5 cm de diferencia, habiendo menos rayos energéticos que van directos al objeto y, además, muchos fotones de baja energía 'mueren' en este volumen de aire y, por tanto, no llegan a la superficie del objeto (funcionando como un filtro de bajas energías).

#### 4. Análisis con el código *Hybrid Ultra-MC*

En esta sección hemos simulado algunos casos con el *Hybrid Ultra-MC*, código desarrollado en el grupo de física nuclear de la UCM (Vidal et al., ), (Vidal et al., 2014). Como se ha indicado en la sección 3, un código MC que tenga en cuenta todos los procesos físicos del sistema puede suponer un cálculo más lento que el de un código que solamente considere los procesos realmente relevantes. Aunque el código penEasy sea una versión simplificada de PENELOPE, no está lo suficientemente optimizado para que se puedan simular los casos requeridos para este trabajo considerando un número de historias lo suficiente elevado como para alcanzar la estadística necesaria (Recordamos que por ejemplo en la sección 3.2.1 obtuvimos que para reproducir la dosis experimental medida hacía falta simular 5 billones de historias).

La razón por la que el *Hybrid Ultra-MC* es más rápido es que se han usado métodos de reduc-

ción de varianza, optimizando así el tiempo de computación necesario. Estos métodos permiten reducir el número de historias simuladas eliminando las que no influyen en el estimador que interesa medir. En nuestro caso lo que interesa es estudiar las interacciones de cada fotón (cada historia simulada) en un medio material determinado. Generalmente, los fotones se emiten con cierta probabilidad en una dirección aleatoria, y no todos inciden sobre el medio. Una forma de optimización sería considerar una distribución que favorezca la producción de aquellos con mayor probabilidad de llegar al medio deseado. En el caso del *Hybrid Ultra-MC*, se consideran solamente las direcciones más probables por las que pasarán los fotones (los trayectos más probables), de modo que se "fuerza" que las interacciones sucedan únicamente en esas direcciones, reduciendo el cálculo desde todas las direcciones posibles a solo las más probables.

Así pues, se combina un código determinista para el transporte de fotones tomando en cuenta la interacción fotoeléctrica, y un estimador MC para los Compton producidos en la primera interacción. Una de sus limitaciones es que está implementado para simular la física de haces de rayos-X de hasta 50 KeV, y solo considera el efecto Compton y el fotoeléctrico. Esto se debe a que se desarrolló con la finalidad de estimar la dosis depositada por medio de un acelerador móvil de rayos-X de baja energía para terapia intraoperatoria. Sin embargo, las energías típicas de CT para mama no superan este valor (O'Connell et al., 2010), (Afkhani-Ardakani et al., 2015), por lo que no ha supuesto una limitación para este trabajo.

Cuando se desarrolló, la verificación de un valor correcto de dosis se hizo comparando los resultados del híbrido con los de penEasy, en agua y en medios heterogéneos (hueso, pulmón, aire). En este trabajo también se ha hecho la comparativa de dosis entre los dos códigos, ya que los materiales que se han considerado no son los mismos que cuando se hizo la verificación; en este caso tenemos una combinación de aire, agua y aluminio.

Los casos considerados han sido para un espectro polienergético de rayos-X de 50 KeV, y haces monoenergéticos de 20 y 40 KeV. El objeto que se ha definido para ver la deposición de dosis es una esfera de agua de radio de 5 cm ( $R = 5$  cm) con una esfera menor de aire en el interior ( $r = 1$  cm). A 3,5 cm de la esfera está colocada como detector una lámina de aluminio de 3 mm de espesor y de dimensiones 100 mm x 100 mm (en la figura 20 se muestra el esquema simulado).

Para realizar la simulación con el *Hybrid Ultra-MC* hemos metido como input el PHPS (explicado en la sección 3) creado con el código penEasy, lanzando 500 millones de historias y definiendo una lámina muy fina de  $H_2$  a 1 cm de la fuente donde se recogen los parámetros de interés (energía y distribución espacial y angular) de las partículas emitidas por la fuente de rayos-X.

Para hacer la comparativa entre los dos códigos hemos analizado la PDD (*Depth Dose Profile*). Ambos códigos dan la dosis en coordenadas cartesianas, de modo que hemos realizado un programa que pasara la deposición de dosis a coordenadas cilíndricas, usando la simetría cilíndrica de nuestra simulación, y posibilitar el análisis de la variación de dosis en profundidad. El número de historias simuladas con penEasy para las comparaciones ha sido 500 millones, mientras que con el *Hybrid Ultra-MC* se han estudiado dos casos en los que se han simulado un millón y 10 millones de historias.

En las figuras 21, 22 y 23 la línea verde corresponde a la deposición de dosis estimada con el *Hybrid Ultra-MC* para el caso de un millón de historias simuladas, y la línea roja para 10 millones de historias simuladas. Como se puede ver en la gráfica, ambas curvas coinciden, por lo que se deduce que una simulación de un millón de historias de aproximadamente 10 minutos es

suficiente para calcular la dosis en profundidad (lo que supone una implementación 5 veces más rápida que si se consideran 10 millones de historias). La curva azul representa la deposición de dosis para la simulación de 500 millones de historias con penEasy.

Lo que hemos visto es que la dosis que dan el *Hybrid Ultra-MC* y penEasy son muy similares para los casos en los que se han considerado un espectro polienergético de 50 KeV y monoenergético de 20 KeV (figuras 21 y 23). De hecho, para éste último las curvas prácticamente se superponen hasta que los fotones salen de la esfera ( $x=15\text{cm}$ ) y se empiezan a acercar a la lámina de Al ( $x=18,5\text{cm}$ ).

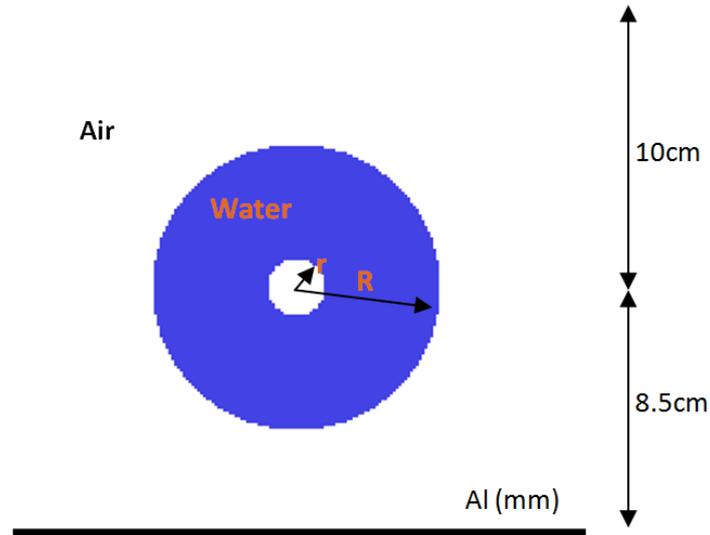


Figura 20: Esquema de la geometría considerada para la comparativa de deposición de dosis estimada con el código penEasy y con el *Hybrid Ultra-MC*. Este esquema se ha mantenido para todos los cálculos de dosis a distintas energías

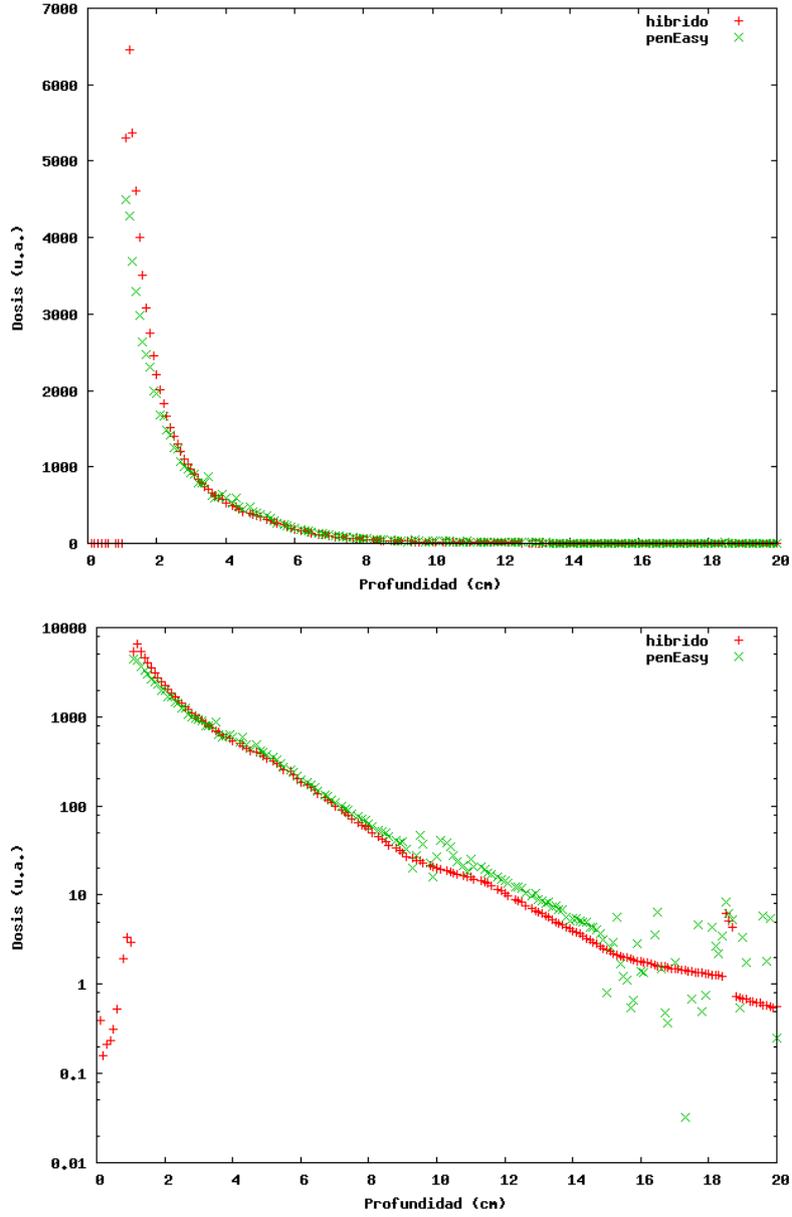


Figura 21: Deposición de la dosis en profundidad para un haz polienergético de 50 KeV, en  $r=0$ . Las líneas verde y roja corresponden a casos simulados con el *Hybrid Ultra-MC* considerando un millón y 10 millones de historias, respectivamente. La curva azul corresponde al caso de 500 millones de historias simulado con penEasy. A la derecha el mismo gráfico en escala logarítmica. En el eje y dosis en unidades arbitrarias y en el eje x la distancia recorrida en z en cm.

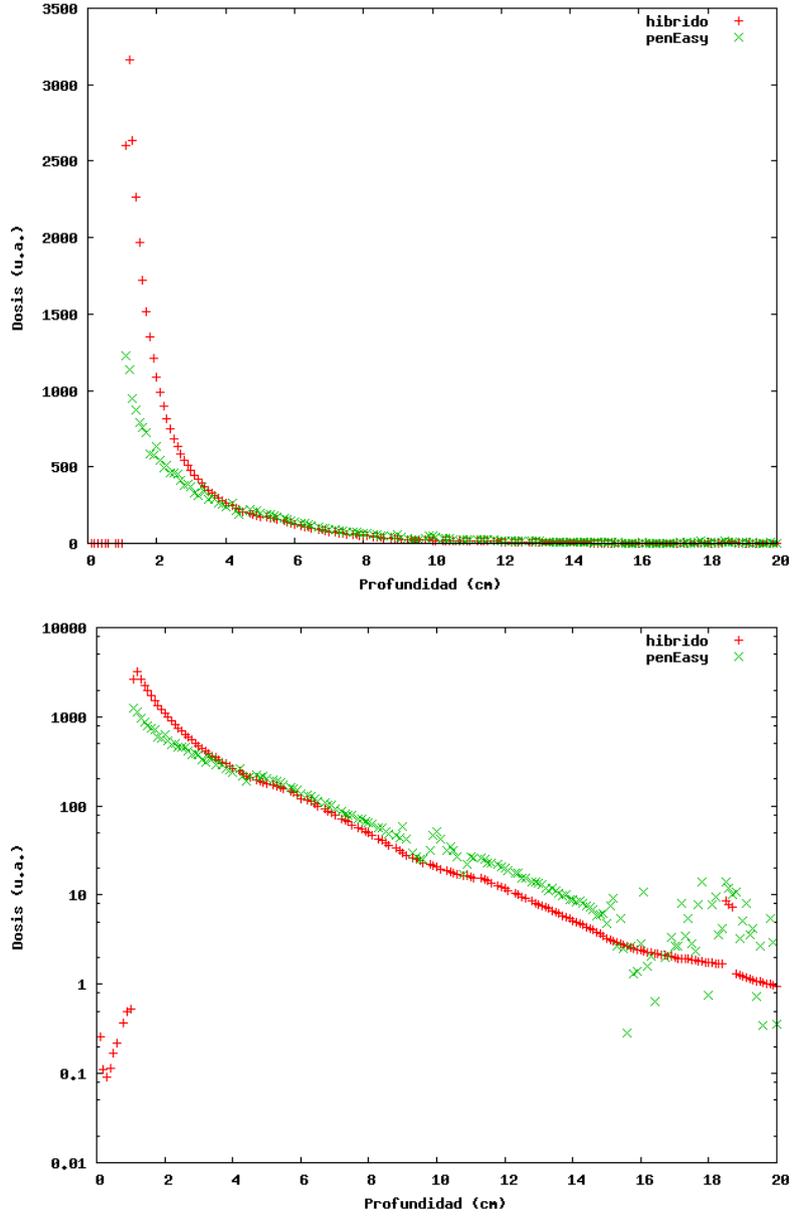


Figura 22: Deposición de la dosis en profundidad para un haz monoenergético de 40 KeV, en  $r=0$ . Las líneas verde y roja corresponden a casos simulados con el *Hybrid Ultra-MC* considerando un millón y 10 millones de historias, respectivamente. La curva azul corresponde al caso de 500 millones de historias simulado con penEasy. A la derecha el mismo gráfico en escala logarítmica. En el eje y dosis en unidades arbitrarias y en el eje x la distancia recorrida en z en cm.

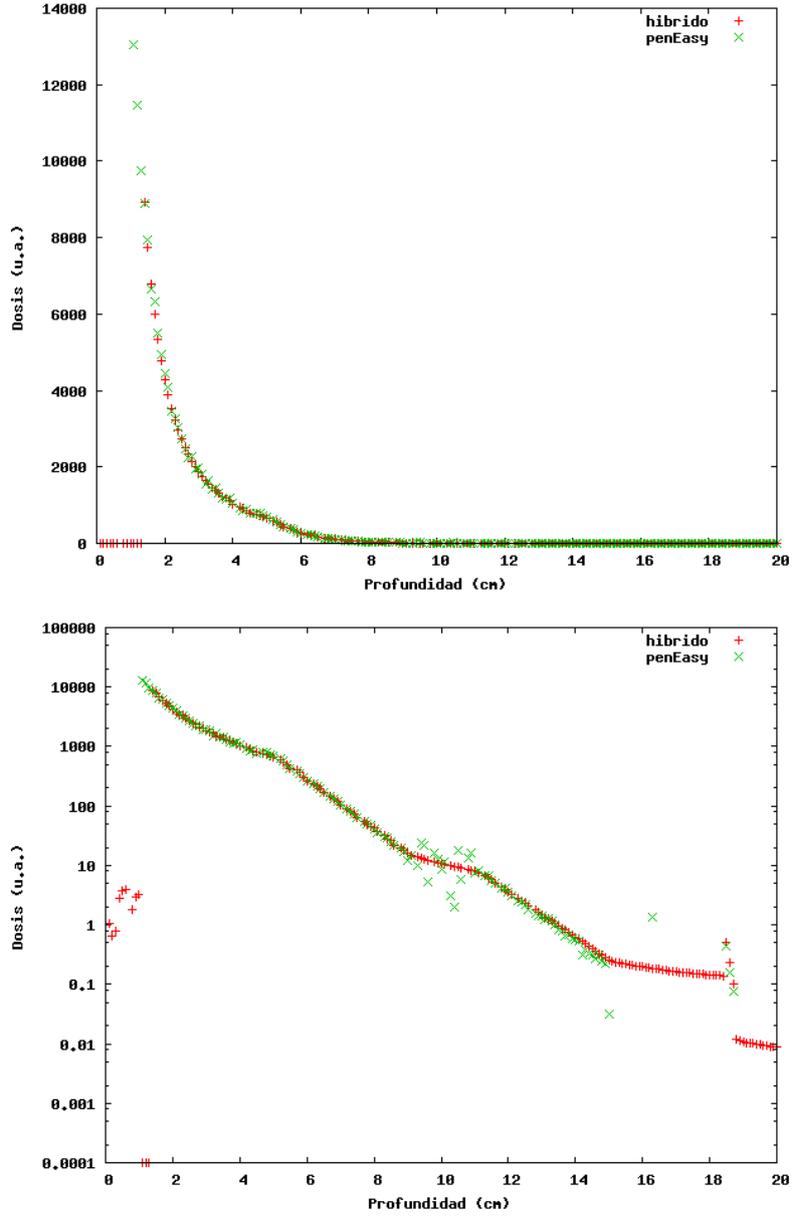


Figura 23: Deposición de la dosis en profundidad para un haz monoenergético de 20 KeV, en  $r=0$ . Las líneas verde y roja corresponden a casos simulados con el *Hybrid Ultra-MC* considerando un millón y 10 millones de historias, respectivamente. La curva azul corresponde al caso de 500 millones de historias simulado con penEasy. A la derecha el mismo gráfico en escala logarítmica. En el eje y dosis en unidades arbitrarias y en el eje x la distancia recorrida en z en cm.

Con 1 CPU y sin normalizar, la diferencia de tiempo de computación es notable entre ambos códigos, obteniendo un tiempo de cálculo de aproximadamente un día con penEasy para 500 millones de historias simuladas, 45 min con el *Hybrid Ultra-MC* para 10 millones de historias simuladas y 10 min para 1 millón de historias simuladas. Introduciendo el cálculo de la normalización la velocidad mejora en un factor 10 aproximadamente (o la estadística, según se mire). Pero no hemos tenido tiempo de incluir estos resultados. Suponiendo un ruido equivalente, el normalizado tardaría unos 10 minutos, y paralelizando en 16 hilos, por ejemplo, sería menos de un min por proyección (pues de cada simulación se obtiene una proyección en el detector posicionado detrás del objeto), consiguiendo un resultado muy realista comparando con penEasy. Aún así, puede que resulte demasiado lento para una estimación de dosis en tiempo real, pero para la estimación de dosis no es necesario tener proyecciones con demasiada buena estadística, de modo que se podría reducir en un factor 10 la estadística y el tiempo. De esta forma se podría conseguir un tiempo de cálculo de 10 segundos por proyección (dejando de lado la carga del PHPS, etc. esto debería estar previamente "mortizado"). Para la estimación de dosis seguramente no sean necesarias 72 proyecciones (que son las que hemos usado en las reconstrucciones de la sección 5), bastaría con hacer suficientes proyecciones en las zonas más críticas y determinar la dosis.

Adquirir proyecciones con un simulador realista en un minuto por proyección es un tiempo aceptable. Sin embargo, si se llega a usar el *Hybrid Ultra-MC* en GPU y con normalización se podrían adquirir proyecciones en un tiempo de 3 segundos por proyección, para una simulación realista. Por tanto, continuar investigando en esta línea podría derivar al desarrollo de un producto de estimación de dosis en tiempo real.

## 5. Análisis de las proyecciones

En esta sección se hace el análisis de la calidad de imagen estudiando los parámetros cuantitativos de calidad (ruido, contraste y transmisión) en las proyecciones.

El primer parámetro que se ha estudiado ha sido el ruido, esto es, la diferencia entre la señal de la intensidad del fondo con respecto de la del objeto. Para esto se ha usado el algoritmo proyección-retroproyección de MATLAB.

Como los algoritmos usados en la reconstrucción hacen aproximaciones (como por ejemplo que los rayos del haz son paralelos en lugar de abrirse formando un “abanico”), la imagen final tendrá un ruido intrínseco,  $R_{INTR}$ , en todas las reconstrucciones. Por tanto, cuando reconstruyamos casos reales, el ruido real será el calculado en la imagen,  $R_{IMG}$ , menos el intrínseco. Por tanto, el primer paso es estimar el valor de  $R_{INTR}$ . Para esto se ha definido un objeto, *phantom*, ideal (sin ruido) creada por nosotros y proyectando y retroproyectando se ha hecho la reconstrucción. La imagen reconstruida debería ser igual (sin ruido) que la definida inicialmente, sin embargo aparece algo de ruido. La estimación de este ruido nos dará el número que se debe restar al ruido de las imágenes reconstruidas en los casos reales que hemos simulado.

Por otra parte, estos algoritmos consideran una fuente puntual y monocromática, pero en realidad la fuente tendrá un volumen determinado y un espectro continuo. No tener en cuenta este tipo de aspectos induce a que el resultado no plasme completamente lo que se daría en la realidad. En consecuencia, en las siguientes secciones se presentan los cálculos realizados con simuladores MC, para evitar la mayor cantidad de aproximaciones que puedan derivar en un resultado erróneo o demasiado simplificado.

Se ha estudiado el efecto de considerar distintos números de proyecciones y también las diferencias en la imagen reconstruida con el método analítico FDK y el método iterativo MLEM para *phantom* ideales, simulaciones con penEasy y *phantom* realistas adquiridos de la página web de la universidad de *Wisconsin*.

Antes de nada, es importante saber cómo se calculan las proyecciones con el algoritmo de MATLAB. Hemos descargado una carpeta con varios algoritmos para proyección, retroproyección y métodos de reconstrucción iterativos y el analítico FDK. El algoritmo para calcular las proyecciones es “MeasurementGen.m”, que usa el fichero “ParamSetting.m” para leer los parámetros necesarios (dimensiones, distancias, distancia angular entre las proyecciones y número de proyecciones, ...) y la función de “CTprojection.m”. Como input se le da la imagen del objeto, y se elige el valor de la intensidad inicial del haz, el cual determinará el nivel de ruido en las proyecciones (mayor intensidad supone menor ruido). También da la opción de elegir el caso ideal en el que se considera un ruido nulo; ésta última opción es la que hemos usado para el cálculo del ruido intrínseco que aparecerá en todas las proyecciones. El output es un fichero de imágenes 2D (las proyecciones).

### 5.1. Casos Ideales

Como se ha explicado en la sección 2.8, para reconstruir la imagen de un objeto es necesario saber la distribución espacial del coeficiente de atenuación. En el detector se mide la atenuación del haz de rayos-X tras haber atravesado los materiales colocados entre la fuente y el detector, por tanto,

para sacar las proyecciones de un objeto es necesario saber la intensidad inicial  $I_0$ , la intensidad al llegar al detector,  $I$ , y los coeficientes de atenuación,  $\mu$ , de los materiales atravesados. En los casos simulados hemos calculado la deposición de la dosis no solo en el objeto, sino también en el detector. Esto permite calcular el valor de la dosis en el objeto y, al mismo tiempo, la proyección para la reconstrucción de imagen, lo cual se traduce en la posibilidad de estudiar la relación dosis-calidad de imagen de una misma medida.

Como la geometría está definida con vóxeles de 1mm x 1mm x 1mm, hemos aproximado el valor de la intensidad final a una sumatoria en vez de integrar:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_i \cdot x_i} \quad (18)$$

siendo  $\mu_i$   $x_i$  el coeficiente de atenuación y distancia recorrida en el material  $i$ .

Por tanto, al escribir la matriz que define el *phantom*, en lugar de poner los valores de la densidad del objeto, hemos puesto los valores del coeficiente de atenuación lineal (usando la base de datos de NIST). De esta forma, a cada vóxel se le asigna un valor de  $\mu$ , y la atenuación del haz en cada vóxel está dado por el producto de  $\mu$  y la dimensión del vóxel en la dirección del haz (en nuestro caso en la dirección X). Así, la atenuación será la intensidad medida en el detector dividida por la intensidad inicial:

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu_L \cdot d_x} \quad (19)$$

donde  $\mu_L$  es el coeficiente de atenuación lineal y  $d_x$  la distancia recorrida.

Tal como se ha explicado previamente, el valor del coeficiente de atenuación lineal,  $\mu_L$ , depende del material y de la energía del haz. Como en nuestro caso estamos considerando un espectro de energía de 50 KeV, en lugar de un haz monocromático de 50 KeV, los valores de  $\mu_L$  no serán los correspondientes a una energía de 50 KeV sino a los pesados por contribución de todas las energías que componen el espectro. En la página del NIST (NIST, 2012) los valores del coeficiente de atenuación másico,  $\mu_M$  están representados gráficamente en escala logarítmica como se muestra en la figura 24. Para energías menores a 100 KeV se puede considerar que la relación entre el coeficiente de atenuación y la energía es lineal y, por tanto, hemos calculado los valores de  $\mu$  usando la interpolación lineal. Esto se repite en todos los materiales considerados (distintos tejidos que componen la mama, aire y agua), de modo que en todos ellos se han calculado los valores de  $\mu_M$  usando interpolación lineal.

Por otra parte, para bajas energías los valores del coeficiente de atenuación fotoeléctrico y del total son muy similares, pues para estos valores de la energía los fotones tienden a depositar toda su energía (efecto fotoeléctrico) en lugar de una parte (efecto Compton). La sección eficaz del fotoeléctrico tiene un mínimo en torno a 1 MeV, donde el Compton es más notable y aparece además la creación de pares (a 1,022 MeV).

Como, para las proyecciones lo que interesa el coeficiente de atenuación lineal, y los gráficos muestran los valores de másico, hay que multiplicar el valor calculado por la densidad del material. En las imágenes de la figura 27 se muestran las imágenes del *phantom* definido para una energía de 50 KeV con los valores de los  $\mu$  pesados y sin pesar. Aunque la diferencia no sea muy visible, influye en la reconstrucción pues con la imagen pesada se distinguen mejor los distintos tejidos (esto se puede ver en la reconstrucción analítica, figura 28).

En cuanto a las reconstrucciones, se ha visto que con el método iterativo la imagen se va suavizando de una iteración a la siguiente, llegando a un número de iteraciones óptimo (para un

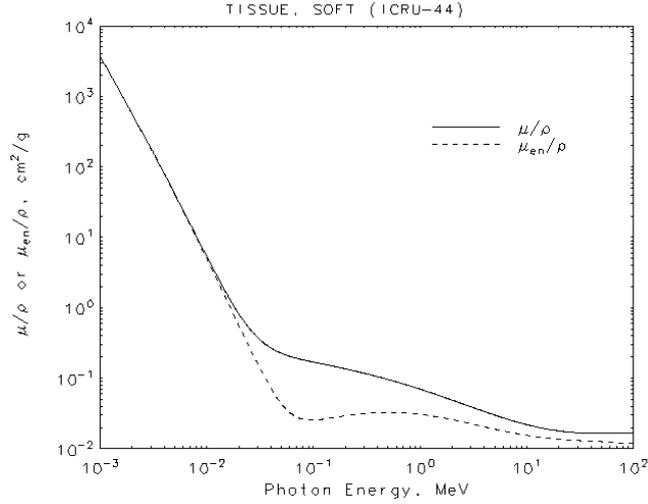


Figura 24: Representación gráfica del coeficiente másico de atenuación total y fotoeléctrico para distintas energías en el caso del tejido blando.

número excesivo de iteraciones la imagen se suaviza demasiado y se pierde resolución). Las iteraciones 5, 6 y 7 se muestran en la figura 26 donde se ve el proceso de suavizado de la imagen y el aumento de contraste (tabla 4) con el aumento de iteraciones.

Por otro lado, como las proyecciones se han hecho considerando un valor del ruido nulo, los parámetros de calidad estudiados han sido la transmisión en las proyecciones y en las imágenes reconstruidas, el contraste entre el tejido más denso y menos denso de la mama. La transmisión se ha calculado variando la energía del haz de rayos X (tabla 3), y el contraste para distintos métodos de reconstrucción considerando las proyecciones de un haz de rayos X de 50 KeV y 50 KVp (tabla 4).

	50KeV	40 KeV	30 KeV	20 KeV
Transmisión*	0,0017	0,0015	0,0013	0,0012

Cuadro 3: Transmisión calculada como el cociente de la atenuación max y min en las proyecciones para distintas energías del haz de rayos X.

	50KVp	50KeV	FDK	MLEM (5 iter)	MLEM (6 iter)	MLEM (7 iter)
Contraste*	1,26	1,23	1,05	1,08	1,09	1,10

Cuadro 4: Contraste calculado como el cociente de la atenuación de distintos tejidos en las imágenes reconstruidas con distintos métodos. 50 KVp corresponde a un haz policromático.

En la tabla 4 se ve que comparando el método FDK y el iterativo, el mejor contraste se tiene para el caso de la reconstrucción iterativa, tras haber realizado 7 iteraciones (los casos de 50 KeV y 50 KVp son ideales y, por tanto, el contraste es mayor, figura 26). Ésto se debe a que, para 30 KeV, los valores de los coeficientes de atenuación son muy similares en los tejidos de la mama definida, reduciendo el contraste entre ellos. Por otra parte, la máxima transmisión se consigue con un haz monocromático de 50 KeV, y disminuye a medida que se reduce la energía del haz de

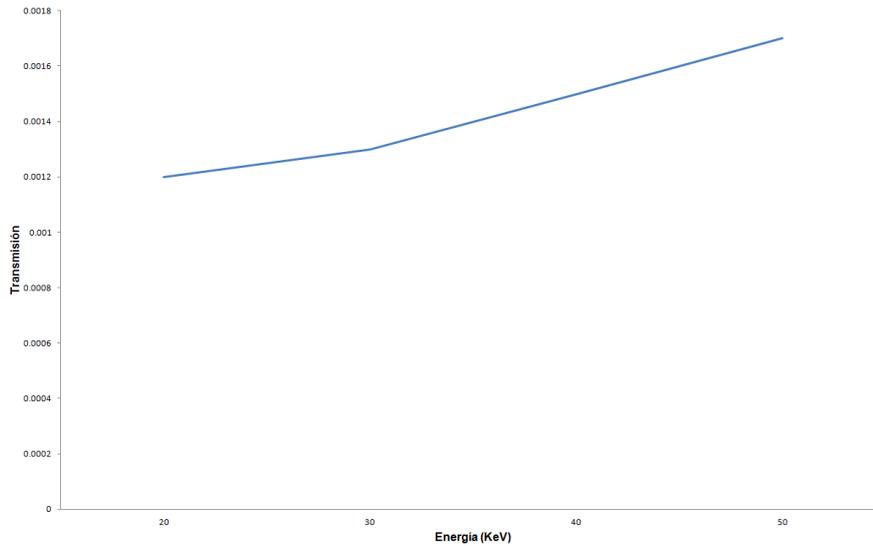


Figura 25: Imágenes reconstruidas en los que se ha calculado el contraste. Arriba a la izquierda está el caso de 50 KVp, en el centro el de 50 KeV y a la derecha el FDK. Abajo están las reconstrucciones iterativas para 5, 6 y 7 iteraciones. Los círculos azules muestran los tejidos seleccionados para el cálculo.

rayos X(figura 25).

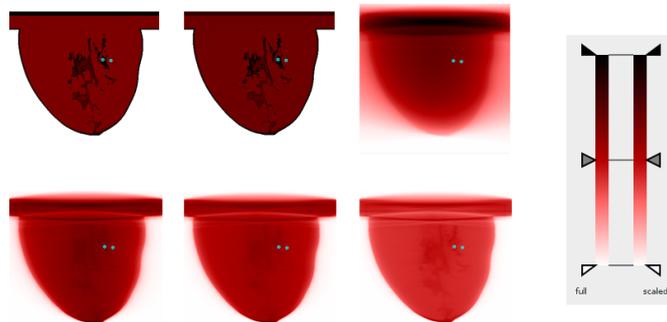


Figura 26: Imágenes reconstruidas en los que se ha calculado el contraste. Arriba a la izquierda está el caso de 50 KVp, en el centro el de 50 KeV y a la derecha el FDK. Abajo están las reconstrucciones iterativas para 5, 6 y 7 iteraciones. Los círculos azules muestran los tejidos seleccionados para el cálculo.

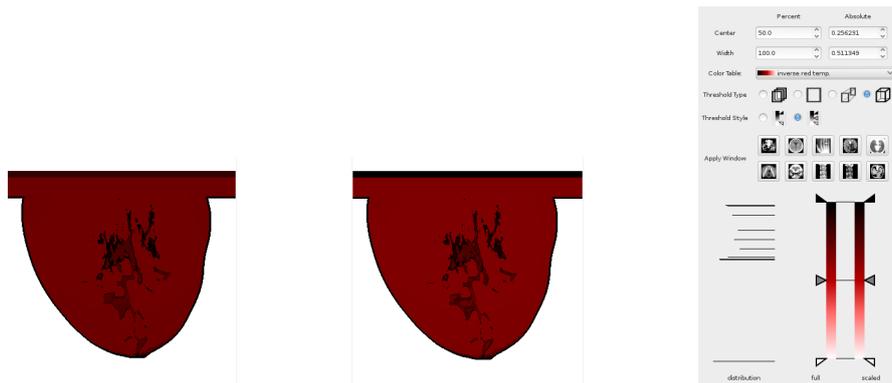


Figura 27: A la derecha imagen del phantom usando los valores del coeficiente de atenuación para un haz monoenergético de 50 KeV; en el centro la imagen del phantom usando los valores del coeficiente de atenuación para un haz poliergético de 50 KeV; a la derecha la escala de colores usada.

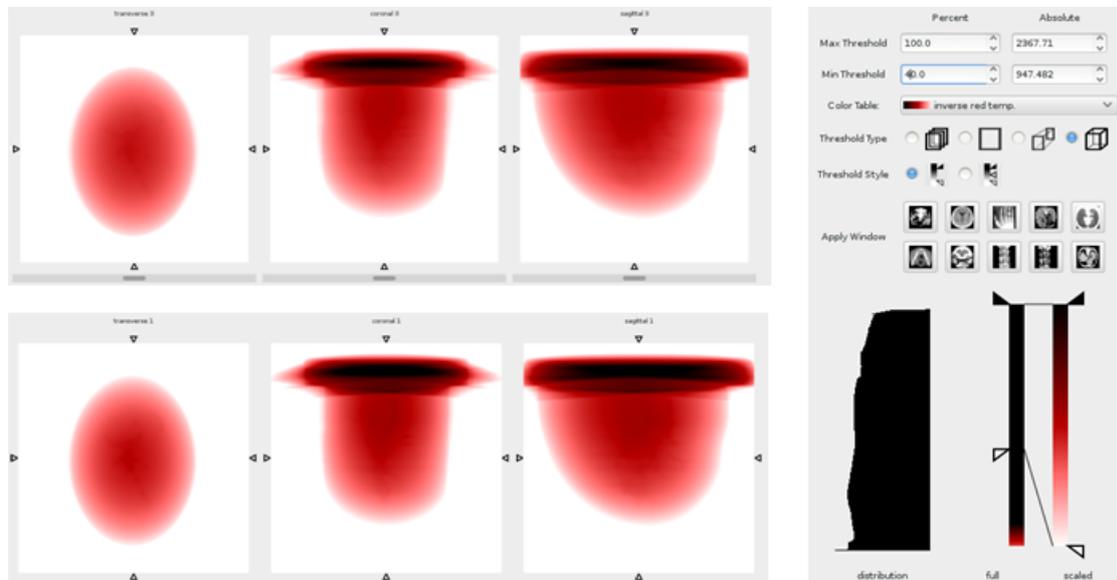


Figura 28: Imágenes reconstruidas con el método FDK para el phantom de 50 KeV monoenergético y polienergético; a la derecha la escala de colores.

## 5.2. Casos Simulados

Por último, se ha analizado un caso simulado con penEasy, donde se ha definido una esfera a 11 cm de una fuente de rayos-X de 130 KV. La esfera de radio de 3 cm está compuesta de agua y de aire, pues tiene una esfera de aire de radio de 1 cm. Tras la esfera, a 21,3 cm de la fuente hemos definido una lámina de CsI de dimensiones 145 x 230 mm y de 4 mm de grosor (ver figura ??). La finalidad es estimar la relación dosis-ruido basándonos en el ruido en las proyecciones y el valor de la dosis depositada dada por penEasy. En la tabla 5 se muestran los distintos valores del

ruido calculados para los casos simulados y en la gráfica 31 se muestra ésta relación. Conociendo la función se puede calcular qué dosis se debe depositar, en estas condiciones, para obtener un valor del ruido aceptable.

Conociendo el factor de escala para estas condiciones (que son las mismas que se han simulado en la sección anterior usando los datos facilitados por SEDECAL), se puede saber qué dosis e intensidad corresponde a cada número de historias. Sabemos que en estas condiciones una dosis de 3 mGy a 33,5 cm equivale a simular 5 billones de historias con penEasy, y hemos considerado que esta relación entre dosis y número de historias se mantiene constante. Además, las condiciones también definen un valor de la intensidad de 61,5  $\mu\text{A}$  y la dosis está directamente relacionada con ésta, por tanto, también se puede estimar la relación ruido-intensidad.

Como se ve en la figura 30, un ruido del 5% es demasiado alto, pues la imagen reconstruida aparece con ruido y además artefactos. Hemos considerado un valor de dosis usado hoy en día en mamografía (entre 4 y 10 mGy), y hemos calculado que para un valor de dosis de 10 mGy usando 72 proyecciones, que son 0,139 mGy por proyección supondría un ruido total del 0,98% en la imagen reconstruida mediante el método analítico FDK.

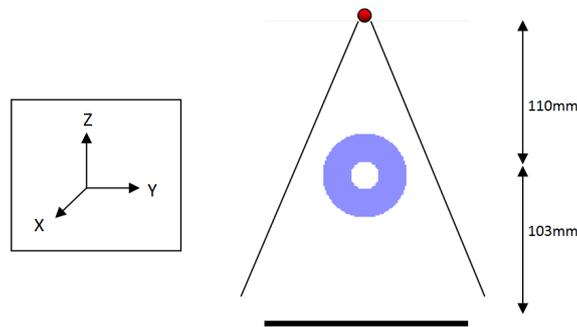


Figura 29: Esquema de la geometría definida para las simulaciones con penEasy.

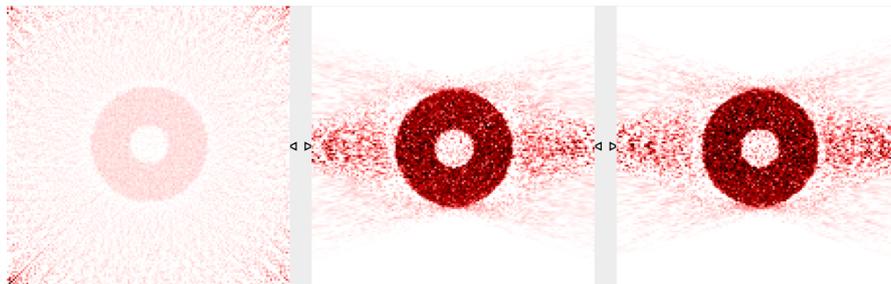


Figura 30: Imagen reconstruida con el método FDK usando 72 proyecciones con un ruido de 5,35% en cada una.

$N_{HIST}$ (%)	Dosis (mGy)	Ruido (%)	Intensidad ( $\mu A$ )
100	6,0E-5	39,5	0,0123
200	1,2E-4	29,17	0,0246
300	1,8E-4	22,95	0,0369
400	2,4E-4	20,53	0,0492
500	3,0E-4	18,30	0,0615
600	3,6E-4	16,23	0,0738
700	4,2E-4	14,94	0,0861
800	4,8E-4	14,19	0,0984
900	5,4E-4	13,42	0,1107
1000	6,0E-4	13,08	0,1230

Cuadro 5: Valores de ruido, dosis e intensidad calculados para distintos números de historias simulados con penEasy

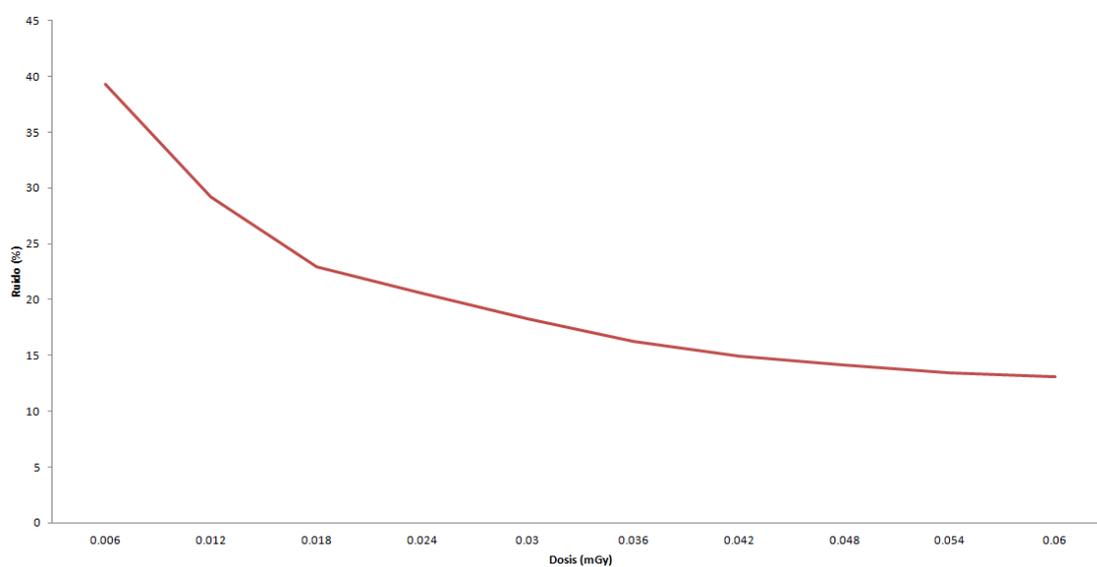


Figura 31: Representación gráfica de la relación del ruido en las proyecciones y la dosis depositada.

## 6. Conclusiones

Una de las conclusiones de este trabajo es que el variar de los parámetros de los escáneres de CT influye notablemente en el valor de la dosis depositada, de modo que sabiendo los parámetros óptimos para cada paciente se podría reducir la irradiación. De esta forma, no disminuiría la calidad de la imagen pero sí el riesgo de inducir cáncer de mama u otros efectos secundarios causados por la irradiación de rayos-X. Aunque los casos de cáncer de mama inducidos por radiación ionizante en adquisición de imagen apenas son 1 de cada 10 000 (Miglioretti et al., 2016), conviene estudiar y profundizar en la reducción o eliminación de riesgo. Con un estudio lo suficientemente profundo se podrían determinar los ajustes óptimos de los escáneres de CT para distintos tipo de mama, y se evitaría una exposición mayor de la necesaria.

Hemos visto que el estudio de calidad de imagen se puede hacer mediante el análisis de las proyecciones de forma cuantitativa (sección 5). Estudiando distintos FOM se puede estimar el valor de la energía de haz que permite mayor contraste y/o transmisión, la relación entre el ruido y la dosis y, por tanto el valor de dosis necesario para tener el ruido deseado, y también las diferencias en las imágenes reconstruidas usando distintos algoritmos (FDK y MLEM). Comentar que optimizando los algoritmos iterativos, para ahorrar tiempo de computación, se podría conseguir una imagen de mucha mejor calidad que usando métodos analíticos y en un tiempo aceptable, pero éste no era uno de nuestros objetivos.

Por otro lado, con un algoritmo realista y lo bastante rápido, imagen en tiempo real (orden de pocos segundos) se podría hacer una estimación rápida de la mama del paciente, determinar a qué tipo o clase de mama corresponde, y ajustar el escáner acorde con las características de la mama. Se ha visto que este objetivo no está tan lejos de la realidad, ya que desarrollando el código *Hybrid Ultra-MC* (sección 4) y usando la GPU se podría llegar a la situación definida.

## Bibliografía

### Referencias

- Afkhami-Ardakani, M., Esfahani, M., Nourollahi, Y., Ashuri-Taziyani, Y., and Hagh-Parast, M. (2015). Assessment of the effect of breast size on dose distribution for 3d and conventional methods with tld dosimetry in breast phantoms. *Frontiers in Biomedical Technologies*, 2(1):23–30.
- Boas, F. E. and Fleischmann, D. (2012). Ct artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine*, 4(2):229–240.
- Boone, J. M., Nelson, T. R., Lindfors, K. K., and Seibert, J. A. (2001). Dedicated breast ct: Radiation dose and image quality evaluation 1. *Radiology*, 221(3):657–667.
- Chen, Y., Liu, B., O'Connor, J. M., Didier, C. S., and Glick, S. J. (2009). Characterization of scatter in cone-beam ct breast imaging: comparison of experimental measurements and monte carlo simulation. *Medical physics*, 36(3):857–869.
- Chourio, P. Educación física deporte y recreación - planos del cuerpo humano. <http://pedrochourio.es.tl/Planos-del-cuerpo-humano.htm>.
- Glick, S. J. (2014). Breast ct. *Cone Beam Computed Tomography*, page 235.
- Hathcock, J. T. and Stickle, R. L. (1993). Principles and concepts of computed tomography. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(2):399–415.
- Herranz, E., Herraiz, J., Ibáñez, P., Pérez-Liva, M., Puebla, R., Cal-González, J., Guerra, P., Rodríguez, R., Illana, C., and Udías, J. (2014). Phase space determination from measured dose data for intraoperative electron radiation therapy. *Physics in medicine and biology*, 60(1):375.
- Hsieh, J. (2009). *Computed Tomography Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*.
- Ibáñez García, P. B. (2012). *Validación de los modelos de aceleradores para radioterapia intraoperatoria. Experimentos y simulaciones*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid (UCM).
- Kraemer, A., Kovacheva, E., and Lanza, G. (2015). Projection based evaluation of ct image quality in dimensional metrology. *Proc. Digital Industrial Radiology and Computed Tomography (DIR), Ghent, Belgium*.
- Lobbes, M. B., Lalji, U. C., Nelemans, P. J., Houben, I., Smidt, M. L., Heuts, E., De Vries, B., Wildberger, J. E., and Beets-Tan, R. G. (2015). The quality of tumor size assessment by contrast-enhanced spectral mammography and the benefit of additional breast mri. *Journal of Cancer*, 6(2):144.
- Meroli, S. (2012). The interaction of photons with the matter. <http://meroli.web.cern.ch/meroli/lecture-photon-interaction>.

- Miglioretti, D. L., Lange, J., van den Broek, J. J., Lee, C. I., van Ravesteyn, N. T., Ritley, D., Kerlikowske, K., Fenton, J. J., Melnikow, J., de Koning, H. J., and Hubbard, R. A. (2016). Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening: a modeling study. *radiation-induced breast cancer from digital mammography screening. Annals of Internal Medicine*, 164(4):205–214.
- NIST (2012). Photon cross section database. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/>.
- O’Connell, A., Conover, D. L., Zhang, Y., Seifert, P., Logan-Young, W., Lin, C.-F. L., Sahler, L., and Ning, R. (2010). Cone-beam ct for breast imaging: Radiation dose, breast coverage, and image quality. *American Journal of Roentgenology*, 195(2):496–509.
- onkoterapias klinika, R. (2012). Reconstruction. <http://oftankonyv.reak.bme.hu/tiki-index.php?page=Reconstruction>.
- Oxford-instruments (2008). Typical x ray spectra by anode material. <https://www.oxford-instruments.com/OxfordInstruments/media/x-ray-technology/application-notes/Typical-X-ray-Spectra-by-Anode-Material.pdf>.
- Post, T. H. (2014). Breast density: How to see clearly through the fog. <http://www.huffingtonpost.com/nikki-weissgoldstein/breast-density-b-5908410.html>.
- Salvat, F., Fernández-Varea, J. M., and Sempau, J. (2006). Penelope-2006: A code system for monte carlo simulation of electron and photon transport. In *Workshop proceedings*, volume 7.
- Sempau, J., Badal, A., and Brualla, L. (2011). A penelope-based system for the automated monte carlo simulation of clinacs and voxelized geometries—application to far-from-axis fields. *Medical physics*, 38(11):5887–5895.
- Siewerdsen, J., Waese, A., Moseley, D., Richard, S., and Jaffray, D. (2004). Spektr: A computational tool for x-ray spectral analysis and imaging system optimization. *Medical physics*, 31(11):3057–3067.
- Silkwood, J. (May 2013). *Spectral Breast CT: Effect of adaptive filtration on CT numbers, CT noise, and CT dose*. PhD thesis, B.S., Southwestern Oklahoma State University.
- Sisniega Crespo, A. (2013). Contributions to the improvement of image quality in cbct and cbμct and application in the development of a cbμct system.
- University, I. S. (2012). Radiation safety training study guide. <http://physics.isu.edu/health-physics/tso/rad-training/ussalpha.html>.
- Vedantham, S., O’Connell, A. M., Shi, L., Karellas, A., Huston, A. J., and Skinner, K. A. (2014). Dedicated breast ct: feasibility for monitoring neoadjuvant chemotherapy treatment. *Journal of clinical imaging science*, 4.
- Verdun, F., Racine, D., Ott, J., Tapiovaara, M., Toroi, P., Bochud, F., Veldkamp, W., Schegerer, A., Bouwman, R., Giron, I. H., et al. (2015). Image quality in ct: From physical measurements to model observers. *Physica Medica*, 31(8):823–843.
- Vicente Torrico, E. (2012). *Caracterización, mejora y diseño de escáneres PET preclínicos*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid (UCM) - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

- Vidal, M., Guerra, P., Herranz, E., Ibáñez, P., and Udías, J. 211: Realistic on-the-fly dose calculation for low energy x-rays intra-operative radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*, 110:S103–S104.
- Vidal, M., Ibáñez García, P., Cal González, J., Guerra Gutiérrez, P., and Udías Moineiro, J. M. (2014). Hybrid monte carlo dose algorithm for low energy x-rays intraoperative radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*, 111(S1):117–118.
- what-when how, I. D. T. and Information (2014). Biomedical examples (biomedical image analysis). <http://what-when-how.com/biomedical-image-analysis/biomedical-examples-biomedical-image-analysis-11/>.
- wikibooks (2012). Basic physics of digital radiography/the patient. <https://en.wikibooks.org/wiki/Basic-Physics-of-Digital-Radiography/The-Patient>.
- Wimsatt, J. (2002). *PXS10,65W*. Thermo Kevex X-Ray.
- Yang, X., Meng, Y., Gong, H., Deng, Y., and Luo, Q. (2012). Abnormal pixel detection using sum-of-projections symmetry in cone beam computed tomography. *Optics express*, 20(10):11014–11030.