

Reconstrucción 3D-OSEM multiresolución para una cámara PET de pequeños animales

J. E. Ortuño Fisac¹, P. Guerra Gutiérrez¹, J. L. Rubio Guibernau¹, G. Kontaxakis¹, A. Santos Lleó¹

¹ Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España

{juanen, pguerra, jlrubio, gkont, andres}@die.upm.es

Resumen

En este trabajo se presenta un método de reconstrucción iterativo desarrollado para cámaras de emisión de positrones (PET) de alta resolución para pequeños animales, constituidas por pares de detectores planos en rotación. La técnica propuesta consiste en una versión multiresolución del algoritmo OSEM para datos adquiridos en modo 3D. La matriz de sistema asociada se calcula mediante técnicas de Montecarlo que modelan la respuesta del detector. Las matrices empleadas en las distintas escalas del algoritmo multiresolución se derivan a partir de una única simulación, que se almacena en disco en formato disperso. Las simetrías del sistema son tales que todos los elementos de la matriz de sistema se obtienen a partir de un subconjunto de la misma formado por los vóxeles pertenecientes al plano transaxial central. La técnica multiresolución propuesta ha sido evaluada mediante simulaciones obtenidas con el programa GATE, obteniendo una mejor relación resolución-ruido que los algoritmos SSRB+2D-OSEM y FORE+2D-OSEM, especialmente en la dirección axial y en los extremos del campo de vista. Con respecto al algoritmo estándar 3D-OSEM, el método propuesto muestra una convergencia más rápida sin pérdida aparente de calidad de imagen.

1. Introducción

La tomografía por emisión de positrones es una modalidad de imagen médica funcional muy útil en numerosos estudios preclínicos con pequeños animales de laboratorio [1], como el seguimiento in vivo del metabolismo de la glucosa en el corazón y el cerebro, el del sistema dopaminérgico del cerebro, estudios de epilepsia o expresión génica, entre otros [2]. Los requisitos necesarios para la visualización de las estructuras anatómicas de pequeños roedores requieren del desarrollo de tomógrafos especiales de pequeño tamaño, que proporcionen una alta resolución unida a una gran sensibilidad [3].

Para reconstruir imágenes que aprovechen las posibilidades de un PET de alta resolución, donde la incertidumbre estadística determina la calidad de la imagen, es conveniente el empleo de algoritmos de tipo iterativo, que modelen adecuadamente la respuesta del sistema. El algoritmo MLEM (maximum-likelihood, expectation-maximization) [4] es ampliamente utilizado en PET clínico y preclínico. Las versiones 3D del algoritmo MLEM son especialmente apropiadas para tomógrafos dedicados de pequeños animales con

detectores en rotación, debido al bajo nivel de sensibilidad de la geometría y la alta resolución espacial requerida. Como contrapartida, este algoritmo requiere de un gran coste computacional y converge con lentitud, por lo que en los últimos años se ha realizado un esfuerzo considerable para desarrollar algoritmos iterativos más rápidos, como el OSEM (Ordered subsets, expectation-maximization) [5] empleado en cámaras PET comerciales [6] y experimentales para pequeños animales [7]. Este algoritmo converge rápidamente mediante la división del espacio de proyección en subconjuntos balanceados, mientras que otra estrategia de aceleración consiste en el empleo de técnicas multiresolución, como se propone en el algoritmo MGEM (multi-grid, expectation-maximization) [8], que acelera la convergencia del MLEM mediante iteraciones rápidas a mayor escala.

La calidad de la imagen reconstruida mediante métodos iterativos depende en gran manera del conocimiento a priori de la probabilidad de que un evento generado en un vóxel i sea detectado sobre la línea de respuesta (LOR) j , que denotaremos como p_{ij} . El conjunto total de valores $\{p_{ij}\} \forall i, j$ se conoce como matriz del sistema, y puede estimarse mediante técnicas de Montecarlo, que incorpora efectos físicos no factibles en un modelo analítico [9].

En implementaciones prácticas que requieran minimizar el tiempo de reconstrucción, se recurre a un modelo aproximado de la matriz de sistema, igualando a cero los valores de probabilidad despreciable, que son un alto porcentaje del total debido a la colinealidad del par de rayos gamma. Este hecho permite el almacenamiento y lectura de la matriz de sistema con técnicas de formato disperso. En el caso de reconstrucción volumétrica 3D, el número de elementos p_{ij} no nulos es demasiado grande para ser almacenado en la memoria, por lo que se deben de considerar posibles redundancias, como las simetrías en plano transaxial y las simetrías axiales [10].

El objetivo de este trabajo ha sido implementar un algoritmo 3D-OSEM multiresolución, que reconstruya datos procedentes de una cámara PET de pequeños animales y detectores planos enfrentados en rotación. El algoritmo utiliza un software propio de modelado de matriz de sistema mediante técnicas de Montecarlo [11], que se almacena en formato disperso. Todo el software se ejecuta sobre una máquina tipo PC Pentium IV, obteniendo tiempos rápidos de reconstrucción gracias a la combinación del algoritmo OSEM con la multiresolución.

2. Materiales y métodos

2.1. Geometría del tomógrafo

La cámara PET de pequeños animales propuesta para evaluar el algoritmo de reconstrucción está formada por dos pares detectores planos enfrentados dos a dos. La parejas están colocadas en posición ortogonal (figura 1) y la separación entre las superficies enfrentadas es de 160 mm. Los detectores giran solidariamente con un rango de de 180° sobre el eje axial (coordenada z).

Cada uno de los detectores está constituido por una matriz de 30×35 cristales pixelados de cristal centellador MLS (Mixed Lutetium silicate) de $1.5 \times 1.5 \times 12$ mm, separados por poliestireno reflector de 100 micras de espesor. El tamaño de campo de vista (FOV) con proyecciones completas es de $48 \times 48 \times 56$ mm.

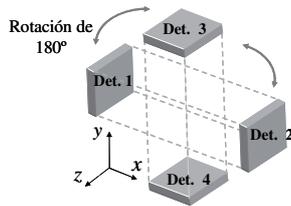


Figura 1. Esquema de la geometría de la cámara PET

2.2. Formato de datos y matriz de sistema

Consideramos un modelo de discreto 3D, donde el FOV se divide en un mallado cúbico de vóxeles con distribución constante de actividad. Las LOR del espacio de proyección se agrupan en sinogramas oblicuos y directos [12], que son función de cuatro variables (s, φ, θ, r) , siendo s es la distancia entre el eje z y la proyección de la línea de respuesta sobre el plano transaxial, φ el ángulo azimutal de la LOR, y θ el ángulo formado entre la LOR y el plano transaxial. Por último, r es el valor medio de las dos coordenadas axiales de los cristales en coincidencia.

La matriz de sistema se modela para los parámetros de diseño del tomógrafo y la dimensionalidad de los datos (como el tamaño de vóxel, el número de cristales pixelados, o el ángulo de rotación del motor). Los detalles de la simulación de Montecarlo se describen en [11].

Se ha utilizado un número total de 35^2 sinogramas oblicuos de tamaño 59×120 para garantizar la resolución intrínseca del escáner propuesto. El algoritmo OSEM emplea 10 bloques balanceados de proyecciones, en función del ángulo azimutal φ .

2.3. Simetrías

Los elementos de la matriz de sistema asociados con los vóxeles de un plano transaxial central se modelan en detalle, obteniéndose los demás mediante simetrías y redundancias axiales [10]. En la dirección axial (eje z), el tamaño de vóxel se elige de la mitad de tamaño que el cristal pixelado. Si además el retículo está alineado con respecto al array de cristales del detector, se pueden obtener los valores de p_{ij} para LOR paralelas mediante la simetría de desplazamiento axial (figura 2):

$$z_p \rightarrow z_p + 2N_d, \quad z_{d1} \rightarrow z_{d1} + N_d, \quad z_{d2} \rightarrow z_{d2} + N_d$$

Donde z_p es el valor del índice en la coordenada z del vóxel, de rango $[0, N_z)$. z_{d1} y z_{d2} son los índices de la fila de cristales en los detectores, y N_d es el desplazamiento axial medido como diferencia de cristales. De manera análoga, la simetría de reflexión axial que se aplica es:

$$z_p \rightarrow 2N_z - z_p, \quad z_{d1} \rightarrow N_z - 1 - z_{d1}, \quad z_{d2} \rightarrow N_z - 1 - z_{d2}$$

A partir de los valores de un plano transaxial centrado en el FOV, las simetrías anteriores permiten derivar todos elementos de $\{p_{ij}\}$ con un ángulo polar θ menor que:

$$\theta_{\max} = \arctan\left(\frac{L_z}{D+2s}\right)$$

Donde L_z es la longitud axial de los detectores, y D la distancia entre detectores opuestos. Para trabajar con el conjunto completo de sinogramas 3D precalculando únicamente vóxeles de un plano central, se tiene que simular un detector virtual con longitud de eje axial $L_z^* = L_z(D+2r)/D$.

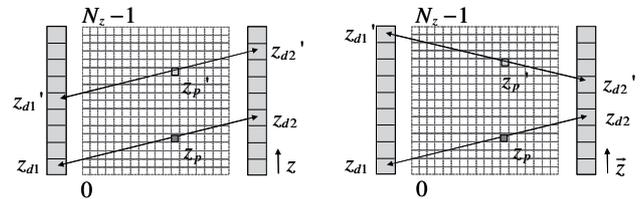


Figura 2. Simetrías de desplazamiento axial (izquierda) y reflexión axial (derecha)

También se han utilizado simetrías en el plano transaxial, mediante un esquema que permite simular los vóxeles pertenecientes a un solo cuadrante (figura 3):

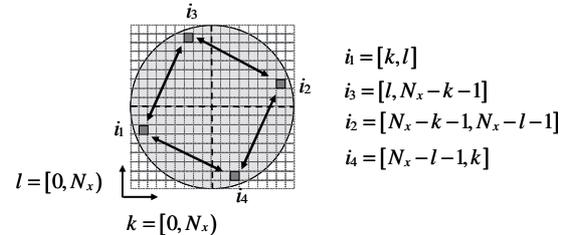


Figura 3. Simetrías en el plano transaxial.

A partir de un vóxel i_1 con coordenadas $k \in [0, N_x/2 - 1)$, $l \in [0, N_y/2 - 1)$, se obtienen las relaciones de simetría para sus tres vóxeles asociados:

$$i_2 = [N_x - k - 1, N_x - l - 1], \quad i_3 = [l, N_x - k - 1] \in i_4 = [N_x - l - 1, k] :$$

$$i_1 \rightarrow i_2 \Rightarrow s \rightarrow -s, \quad z_{d1} \rightarrow z_{d2}, \quad z_{d1} \rightarrow z_{d2}$$

$$i_1 \rightarrow i_3 \Rightarrow \begin{cases} \varphi \rightarrow (\varphi - \pi/2) \bmod \pi, & \varphi' < \varphi \\ \varphi \rightarrow (\varphi - \pi/2) \bmod \pi, & z_a \rightarrow z_b, z_b \rightarrow z_a, \varphi' \geq \varphi \end{cases}$$

$$i_1 \rightarrow i_4 \Rightarrow \begin{cases} \varphi \rightarrow (\varphi + \pi/2) \bmod \pi, & \varphi' \geq \varphi \\ \varphi \rightarrow (\varphi + \pi/2) \bmod \pi, & z_a \rightarrow z_b, z_b \rightarrow z_a, \varphi' < \varphi \end{cases}$$

Estas expresiones son aproximadas para vóxeles de tipo cúbico sin simetría de rotación, pero el pequeño tamaño

de los vóxeles hace que el error cometido sea despreciable.

2.4. Esquema multiresolución

Se ha adaptado el algoritmo MGEM [8] desarrollado para reconstrucción 2D y MLEM, al caso 3D con OSEM. Este algoritmo trabaja con un conjunto de mallas $G^k, k=0, \dots, K$, representando el mismo espacio de reconstrucción con diferentes resoluciones, desde el malla más grueso G^0 hasta el más fino G^K .

Con esta pirámide multiescala, las componentes de frecuencia espacial más baja se reconstruyen rápidamente en las resoluciones más gruesas, debido a que al haber menos vóxeles totales, la dimensionalidad de la fórmula iterativa es menor. Las frecuencias más altas se recuperan proyectando la imagen en la escala fina con una interpolación bilineal, y empleando el algoritmo OSEM estándar para las últimas iteraciones.

El tamaño de vóxel en las dimensiones del plano transaxial (x, y) se divide en dos por cada incremento de k . Se utilizan vóxeles cúbicos con distribuciones de actividad uniforme sin solapamiento, de manera que la simulación de la matriz de sistema se puede realizar solamente para la escala más fina. En nuestro caso, un elemento p_{ij}^k de la escala k se calcula mediante la unión de los valores p_{ij}^{k+1} de la escala $k+1$, pertenecientes a 4 vóxeles vecinos.

Se han empleado tres niveles de malla para la multiresolución: 25^2 , 50^2 , y 100^2 vóxeles en el plano transaxial. El tamaño de vóxel en el eje axial y el tamaño del sinograma se mantienen constantes en el esquema multiresolución.

2.5. Formato de matriz dispersa

En el algoritmo OSEM, las probabilidades p_{ij} asociadas a los vóxeles del primer cuadrante del plano central se leen de manera secuencial y se calculan las simetrías para 70 planos axiales y 4 cuadrantes, procesándose en total hasta 280 posiciones de matriz de sistema para cada valor almacenado en disco.

Los cálculos para encontrar las simetrías del eje axial se realizan de forma masiva durante el algoritmo OSEM, e involucran un cambio en los parámetros (θ, r) . Por esta razón el valor de la posición de la LOR, dependiente de cuatro parámetros (s, φ, θ, r) , se codifica en formato disperso del siguiente modo: 2 bytes para el valor de $\theta + rN_\theta$, más un código de control que indica que en los siguientes dos bytes se encuentra el incremento de $s + \varphi N_s$. Esta codificación incremental es eficiente porque reduce por dos el tamaño de memoria necesario y optimiza el algoritmo con menores saltos de direcciones de memoria. Los valores de probabilidad p_{ij} empleados son relativos y escalados en números enteros de 2 bytes.

3. Resultados

El esquema 3D-OSEM multiresolución ha sido evaluado con simulaciones realistas llevadas a cabo con el programa GATE que utiliza el código de simulación de

partículas de alta energía GEANT4 [13] desarrollado en el CERN (*Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire*).

Con la geometría del escáner propuesto, se empleó una ventana de coincidencia de 12 ns, y una ventana de energía de 0.4-0.7 MeV. La primera simulación de datos sintéticos consta de 15 fuentes puntuales situadas dentro de un cilindro, de 20 mm de radio y 48 mm de longitud y centrado en el FOV, lleno de agua con ^{18}F . Las fuentes puntuales se situaron a una distancia del centro de $s=\{2, 6, 10, 14, 18\}$ mm según el plano transaxial, en tres posiciones axiales: $z=\{20, 0, -10\}$ mm. La relación de actividad del total de fuentes puntuales con relación a la actividad del cilindro es de 1/5. En total se detectaron 14 millones de coincidencias válidas. La imagen reconstruida con el método 3D-OSEM propuesto se muestra en la figura 4.

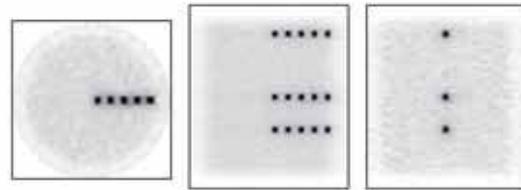


Figura 4. Reconstrucción 3D-OSEM multiresolución de una simulación GATE. Secciones transaxial, sagital y coronal

En la figura 5 se muestra la media geométrica de la resolución radial, tangencial y axial de las cinco fuentes puntuales localizadas en plano transaxial central. La resolución ha sido estimada mediante valor FWHM (full-width, half-maximum) de la curva gaussiana ajustada por mínimos cuadrados. Los métodos de reconstrucción comparados son SSRB+2D-OSEM, FORE+2D-OSEM, y 3D-OSEM multiresolución y estándar. En todos los casos se han utilizado 5 iteraciones y 10 subsets.

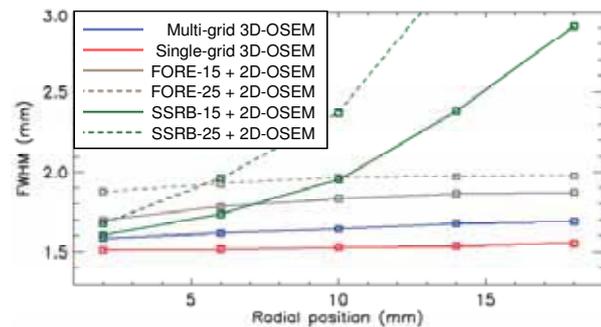


Figura 5. Resolución en distintas posiciones radiales de los métodos de reconstrucción 2D-OSEM y 3D-OSEM.

Las curvas de resolución – ruido se han representado en la figura 6. La figura de mérito que se compara es el coeficiente de variación (COV) que se define como la desviación estándar dividida por la media, medidas sobre 500 vóxeles aleatorios por plano transaxial pertenecientes al cilindro. La resolución, también en este caso estimada como el valor de FWHM, se refiere a al valor medio de las fuentes puntuales en el plano transaxial central.

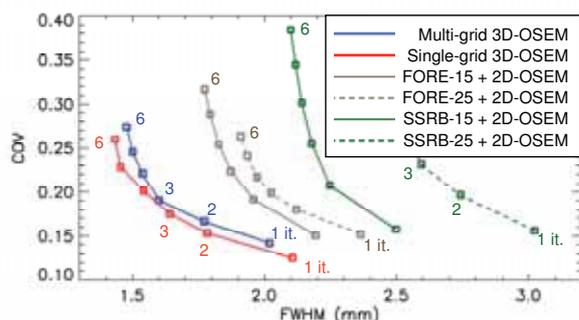


Figura 6. Relación resolución-ruido de los métodos de reconstrucción 2D-OSEM y 3D-OSEM

Estos resultados muestran una mejor relación resolución-ruido en el método 3D-OSEM que en los alternativos SSRB+2D-OSEM y FORE+2D-OSEM, especialmente en los extremos del FOV, mientras que la convergencia del método multiresolución es más rápida, en términos de tiempo de proceso, que el método estándar 3D-OSEM.

Finalmente, un fantasma de tipo Derenzo también ha sido simulado con el software GATE. Este fantasma consta de una serie de capilares activos rellenos de agua con diámetros de de {1.2, 1.8, 2.4, 3.6, 4.8} mm, y la misma separación entre superficies de los capilares vecinos. El número total de coincidencias detectadas en la simulación fue de 4.8 millones. En la figura 7 se muestran los planos transaxiales para las reconstrucciones 3D-OSEM multiresolución y estándar. El tiempo medio de cada iteración completa en un ordenador PC con procesador Pentium IV de 3.0 GHz es de 9'50'' para la máxima resolución, 2'30'' para la resolución intermedia, y solamente 58 segundos para la resolución más baja.

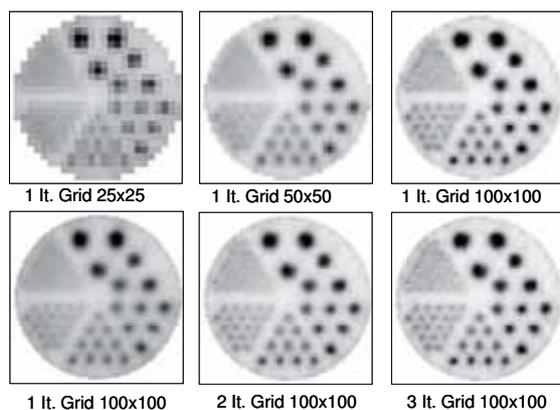


Figura 7. Fantasma de tipo Derenzo simulado con GATE: Arriba, 3D-OSEM multiresolución (3 iteraciones con diferentes niveles de resolución). Abajo: 3D-OSEM estándar (1, 2 y 3 iteraciones)

4. Conclusiones

Se ha implementado un algoritmo multiresolución 3D-OSEM para reconstrucción iterativa de imágenes PET de alta resolución, adaptado para una cámara de dos parejas de detectores planos en rotación con cristales pixelados. El algoritmo utiliza un modelo de matriz de sistema precalculada mediante métodos de Montecarlo,

almacenada en formato de matriz dispersa de un modo eficiente. Se ha evaluado el algoritmo mediante simulaciones GATE, donde ha mostrado una mejor relación resolución-ruido que los algoritmos 2D-OSEM con SSRB y FORE. Además, la convergencia es más rápida con respecto al método 3D-OSEM estándar, sin pérdida apreciable de calidad de imagen.

Agradecimientos

Los autores desean dar las gracias a los doctores J.J Vaquero y M. Desco, del Hospital G.U Gregorio Marañón, de Madrid. Este trabajo se ha financiado con el proyecto PI052204 del M° de Sanidad, el proyecto CDTEAM del M° de Industria, y el proyecto TEC2004-0752-C02-02, del M° de Educación y ciencia

Referencias

- [1] Lewis JS, et al. Small animal imaging: current technology and perspectives for oncological imaging. *European Journal of Cancer*, vol 38, (16), 2002, pp 2173-88 (ISSN: 0959-8049).
- [2] Chatziioannou A. Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs. *European Journal of Nuclear Medicine*, vol 29, (1), 2002, pp 98-114 (ISSN: 0340-6997)
- [3] Lecomte R. Technology challenges in small animal PET imaging. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A*, vol 527, (1-2), 2004, pp 157-65 (ISSN: 0168-9002).
- [4] Shepp LA, et al. Maximum likelihood reconstruction in positron emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 1, (2), 1982, pp 113-22 (ISSN: 0278-0062).
- [5] Hudson HM, et al. Accelerated image-reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 13, (4), 1994, pp 601-9 (ISSN: 0278-0062).
- [6] Wienhard K, et al. The ECAT HRRT: Performance and first clinical application of the new high resolution research tomograph. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol 49, (1), 2002, pp 104-10 (ISSN: 0018-9499).
- [7] Jeavons AP, et al. A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol 46, (3), 1999, pp 468-73 (ISSN: 0018-9499).
- [8] Ranganath MV, et al. A Multigrid expectation maximization reconstruction algorithm for positron emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 7, (4), 1988, pp 273-8, (ISSN: 0278-0062).
- [9] Veklerov E, et al. MLE reconstruction of a brain phantom using a Monte-Carlo transition matrix and a statistical stopping rule. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol 35, (1), 1988, pp 603-7, (ISSN: 0018-9499).
- [10] Johnson CA, et al. A system for the 3D reconstruction of retracted-septa PET data using the EM algorithm. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol 42, (4), 1995, pp 1223-7 (ISSN: 0278-0062).
- [11] Ortuño JE, et al., Reconstrucción iterativa OSEM-3D para cámara TEP de alta resolución mediante matriz de sistema precalculada, *XXIII Congreso Anual de la sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, Madrid, 2005, pp. 163-6. (ISBN: 84-7402-325-4)
- [12] Defrise M, et al. Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 16, (2), 1997, pp 145-58 (ISSN: 0278-0062).
- [13] Agostinelli S, et al. GEANT4 - a simulation toolkit. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A*, vol 506, (3), 2003, pp 250-303, (ISSN: 0168-9002).