



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS
INSTITUTO DE FÍSICA

“DECONVOLUCIÓN DE LUCY-RICHARDSON REGULARIZADA PARA REDUCIR
EFECTOS DE RESOLUCIÓN ESPACIAL EN MICRO-PET”

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)

PRESENTA:
JUAN NIKANDI SALINAS GONZÁLEZ

TUTORA PRINCIPAL
DRA. MERCEDES RODRÍGUEZ VILLAFUERTE, INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM.

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DR. MIGUEL ÁNGEL ÁVILA RODRÍGUEZ, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.
DR. HÉCTOR ALVA SÁNCHEZ, INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., ENERO DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos Institucionales

Por el apoyo para la adquisición de equipo y materiales a las siguientes entidades de la UNAM:

- Instituto de Física
- Unidad Radiofarmacia-Ciclotrón, Facultad de Medicina

Por la beca recibida durante mis estudios de maestría:

- CONACyT a través del programa de becas para estudios de posgrado nacionales, en el periodo 2015-2017.

Al Posgrado en Ciencias Físicas y al Programa de Apoyo de Estudios de Posgrado, UNAM, por el apoyo otorgado para la asistencia a diferentes congresos nacionales e internacionales.

Investigación realizada gracias al programa UNAM-PAPIIT mediante el proyecto IN110616 y el apoyo parcial del proyecto IN108615. También se agradece el apoyo del proyecto 2015-01-612 de la convocatoria Proyectos de Desarrollo Científico para Atender Problemas Nacionales.

Agradecimientos

Dr. Miguel Ángel Ávila de la Unidad Radiofarmacia-Ciclotrón, Facultad de Medicina, UNAM, por facilitar la realización de los experimentos.

Dr. Arnulfo Martínez, por sus sugerencias y enseñanzas para con el presente trabajo.

Dr. Héctor Alva del Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física por su interés en el trabajo y su ayuda en la realización de los experimentos.

M. en I. Fernando Trejo, M. V. Z. Dafne Fabiola Garduño Torres y M. en C. Victoria López Rodríguez, Unidad de micro-PET, Facultad de Medicina, UNAM, por su apoyo durante los experimentos.

M. en C. Maira Pérez Vielma del Laboratorio de Electrónica del IFUNAM por su ayuda en el diseño y construcción de los maniquís.

Ing. Marco Antonio Veytia y su equipo del taller mecánico del Instituto de Física, UNAM, por la asistencia en la elaboración y construcción de los maniquís.

Finalmente quiero agradecer a la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte por dirigir este trabajo.

Dedicatoria

A mi familia, a mi mamá Josefa por su amor, sostén y por ser la persona que más se preocupa por mi bienestar, a mi papá Jesús por su apoyo incondicional, cercanía y tiempo, a mi hermana Itahy por su cariño, atención y por ser un ejemplo de madre, a mi hermano Jesús por su alegría interminable. A mis sobrinos Mauro, Miguel e Itan por ser los generadores de muchas sorpresas y risas. A mi cuñado Miguel, por ser un trabajador incansable.

A la persona que más tiempo pasa conmigo tanto en tiempos buenos como complicados y que me hace reír, disfrutar y enamorarme, Madai.

A Juan Martínez, por ser uno de mis mejores amigos, siendo para mí un ejemplo de capacidad y entrega.

A Jair Santiago por ser mi gran amigo de la vida y por compartirme su visión de superación.

A mi amigo de la maestría, Omar Rodríguez, por ser un gran compañero y por incluirme como baterista.

A mi amigo del Fútbol, Eric Sánchez, por ser un amante de ese deporte y por alinearme siempre en la plantilla titular de los fines de semana.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	13
1.1	Principios de formación de imagen en PET	13
1.2	Resolución espacial en PET	14
1.3	Función de respuesta a un impulso	14
1.4	Algoritmos de reconstrucción.....	15
1.4.1	Retroproyección filtrada (FBP)	15
1.4.2	Métodos iterativos-OSEM-2D.....	17
1.5	Recuperación de resolución espacial.....	18
1.6	Comparación entre equipos PET y micro-PET	19
2	MARCO TEÓRICO.....	21
2.1	Algoritmo de deconvolución de Lucy-Richardson	22
2.2	Filtro bilateral (FBL).....	24
2.3	Error Cuadrático Medio (MSE).....	26
3	MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
3.1	micro-PET Focus 120.....	27
3.2	Maniquí NEMA NU 4-2008.....	27
3.2.1	Región de uniformidad	28
3.2.2	Coeficientes de recuperación	29
3.2.3	Relación de desbordamiento	30
3.3	Maniquí de espiral cónico.....	30
3.4	Aplicación de la deconvolución de Lucy-Richardson regularizada	31
3.4.1	Imágenes sintéticas	32
3.4.2	Imágenes experimentales	33
4	RESULTADOS	35
4.1	Imágenes sintéticas.....	35
4.1.1	Maniquís sintéticos: PSF para ^{18}F y ^{68}Ga	35
4.1.2	Deconvolución LR aplicada a maniquís sintéticos para ^{18}F y ^{68}Ga	36
4.2	Imágenes experimentales.....	40
4.2.1	Deconvolución LR aplicada a imágenes con ^{18}F y ^{68}Ga	40
4.2.2	Deconvolución regularizada (LR+FBL) aplicada a imágenes con ^{18}F y ^{68}Ga	46

4.3	Maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008	50
4.3.1	Región de uniformidad	50
4.3.2	Coefficientes de recuperación	51
4.3.3	Relación de desbordamiento	52
4.4	Maniquí de espiral cónico.....	53
4.4.1	Método 1: análisis corte por corte.....	55
4.4.2	Método 2: suma de todos los cortes.....	63
4.5	Intersección de parámetros.....	70
4.6	Estudio de cerebro de rata con Raclopride- ¹¹ C	71
5	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	75
6	Referencias.....	79

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Principios de formación de imagen en PET

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica de medicina nuclear para el diagnóstico de enfermedades que utiliza radiofármacos marcados con radionúclidos emisores de positrones. Las imágenes PET muestran la distribución espacio-temporal del radiofármaco en los diferentes órganos y tejidos, proporcionando información sobre su funcionamiento.

Una imagen de PET es una medida de la distribución de la concentración de actividad en el paciente. Para formar la imagen, se inyecta un radiofármaco marcado con un radionúclido emisor de positrones de tal manera que se distribuya, preferentemente, en ciertos órganos o regiones de interés para el diagnóstico. Cada positrón viaja aleatoriamente por el tejido y se aniquila con un electrón, produciendo dos fotones de aniquilación de 511 keV los cuales viajan en sentido opuesto, esto se muestra en la Figura 1.1.

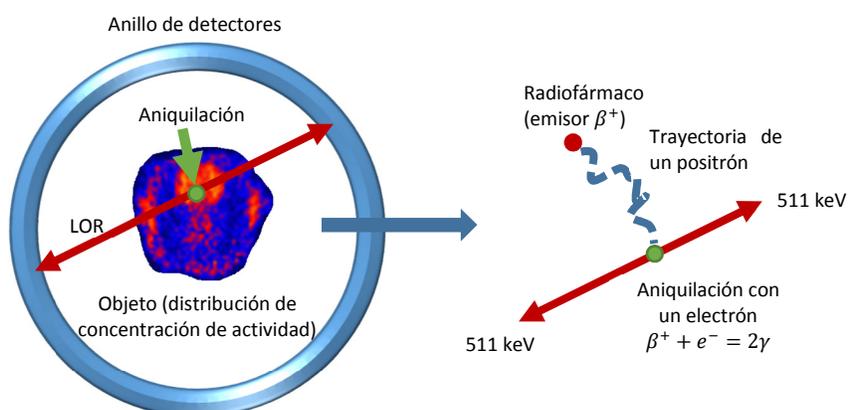


Figura 1.1 Aniquilación de positrones en PET para la formación de imagen. El positrón viaja en los tejidos aleatoriamente y eventualmente se aniquila con un electrón, produciendo un par de rayos gamma de 511 keV viajando en dirección opuesta. Al detectarse en coincidencia generan una cuenta en el par de detectores sobre la línea de respuesta (LOR).

Los fotones de aniquilación son registrados en detectores que típicamente están contruidos con cristales centelladores, los cuales generan luz (BGO, LSO, GSO o LYSO) acoplados con tubos fotomultiplicadores o fotodiodos. Los fotones detectados por sí mismos no generan información, se requiere detección en coincidencia, es decir utilizando una ventana temporal y una ventana en energía, con el propósito de determinar pares de fotones de una misma aniquilación. Esto implica el uso de electrónica sofisticada para registrar dos fotones detectados en coincidencia, es decir, en un tiempo menor a la ventana temporal (~ 6 ns) y con energías cercanas a las de aniquilación, específicamente en un intervalo que típicamente se encuentra entre los 350 y 650 keV [1]. La línea que une a la posición de un fotón detectado con su correspondiente fotón de aniquilación se conoce como línea de respuesta (LOR), y su registro requiere del uso de detectores colocados

alrededor del paciente, típicamente colocados en forma de anillo. En un estudio de PET se general millones de líneas de respuesta y con base en ellas se produce un sinograma. Al aplicar un algoritmo de reconstrucción como la retroproyección filtrada (FBP) o un algoritmo iterativo (p.ej. OSEM-2D) se obtiene un conjunto de imágenes tomográficas de PET.

1.2 Resolución espacial en PET

La resolución espacial está relacionada con la capacidad del sistema de formación de imágenes para distinguir dos objetos pequeños muy cercanos entre sí como objetos separados. La resolución espacial a un radio r del centro del anillo en PET (en términos del FWHM, en mm) está dada por la suma en cuadraturas de factores relacionados con el tamaño de los detectores, el alcance del positrón, la colinealidad, la electrónica del equipo, la penetración y el error de muestreo [2]:

$$\Gamma = 1.25 \sqrt{(d/2)^2 + s^2 + (0.0044R)^2 + b^2 + \frac{(12.5r)^2}{r^2 + R^2}} \quad (1)$$

Donde

d es el tamaño del cristal centellador,

s es el alcance del positrón,

R es el radio del escáner, y el factor correspondiente es debido a la falta de colinealidad de los fotones de aniquilación,

b es el factor de error introducido por la electrónica ($d/3$ para decodificación óptica, cero en otro caso),

r es la distancia radial con respecto al centro, el factor involucrado se debe a la penetración en el cristal centellador.

El factor de error de electrónica b se considera nulo para detectores en los cuales no existe luz compartida entre los cristales. La variable r representa la distancia radial del evento de aniquilación, y el término en donde aparece (denominado de penetración) puede eliminarse con un diseño del detector que mida la profundidad de interacción lo que adicionalmente cambia el factor de muestreo de 1.25 a 1.0 y finalmente, el diámetro del anillo debe ser lo suficientemente grande para poder realizar el estudio, siendo de unos 400 mm de radio en equipos clínicos y 100 mm de radio en equipos de animales pequeños. De los factores mencionados, esencialmente son tres los que determinan los límites físicos de resolución espacial en PET ya que no pueden ser reducidos, estos son: a) el alcance del positrón, b) la no colinealidad y el c) tamaño del anillo. Estos factores combinados, considerando detectores de tamaño nulo y ^{18}F , dan el límite fundamental en la resolución de 1.83 mm en PET clínico y de 0.6 mm en PET de animales pequeños [2].

1.3 Función de respuesta a un impulso

Sea x la distribución real de las propiedades de un objeto en 2D. Este objeto se puede representar por medio de una suma de funciones delta de Dirac como:

$$x(i, j) = \int_{-\infty}^{\infty} x(i', j') \delta(i - i') \delta(j - j') di' dj' \quad (2)$$

El sistema de formación de imagen es tal que produce una distribución medida y , la cual es igual a una transformación de la distribución real x

$$y(i, j) = T[x(i, j)] \quad (3)$$

Dado que esta transformación sólo es una función de las variables no primadas podemos escribir

$$y(i, j) = \int_{-\infty}^{\infty} x(i', j') T[\delta(i - i') \delta(j - j')] di' dj' \quad (4)$$

Sea

$$h(i - i', j - j') = T[\delta(i - i') \delta(j - j')] \quad (5)$$

Entonces

$$y(i, j) = \int_{-\infty}^{\infty} x(i', j') h(i - i', j - j') di' dj' \equiv x * h \quad (6)$$

$$y = x * h \quad (7)$$

Donde h es la función de respuesta a un impulso (PSF) y $*$ denota convolución. La función de respuesta a un impulso es la imagen obtenida por el sistema cuando se tiene una fuente puntal. En la práctica, pueden existir dificultades en la obtención de una fuente puntal por lo que se utiliza una fuente lineal, se obtiene la función de respuesta a una línea y con ello se encuentra la PSF del sistema. La función de respuesta a una línea LSF está relacionada con la función de respuesta a un impulso h y se define como [3]

$$LSF(i) = \int_{-\infty}^{\infty} h(i, j) dj \quad (8)$$

Si el sistema de formación de imagen tiene una PSF simétrica con respecto al origen entonces la transformada de Fourier de un perfil 1D de la LSF rotado con respecto al centro es la MTF 2D [4]. Finalmente, la transformada de Fourier inversa de la MTF permite obtener la PSF.

1.4 Algoritmos de reconstrucción

1.4.1 Retroproyección filtrada (FBP)

La retroproyección filtrada (FBP) es un algoritmo estándar en la reconstrucción de imágenes tomográficas y se basa en Teorema de Corte Central y en la Transformada de Radón. A continuación, se muestra parte del desarrollo mostrado en [5] para comprender el algoritmo de retroproyección filtrada.

Consideremos una distribución dada por $x(i, j)$ como se muestra en la Figura 1.2 se define una proyección para un ángulo θ como la integral a lo largo de una línea de respuesta (LOR) como

$$P_{\theta}(t) = \int_{LOR} x(i, j) ds = \int_{-\infty}^{\infty} x(t, s) ds \quad (9)$$

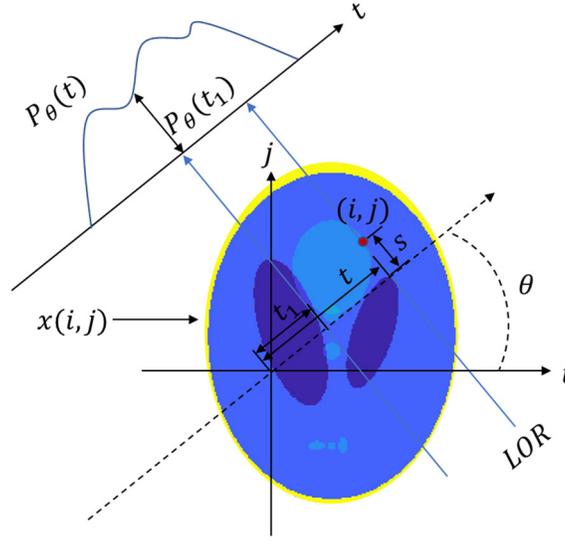


Figura 1.2 Distribución de las propiedades de un objeto y proyección para un ángulo fijo. A partir del conjunto de proyecciones es posible obtener la imagen del objeto mediante FBP.

Donde (t, s) son las coordenadas de un sistema rotado con respecto al sistema de coordenadas (i, j) y por tanto se cumple

$$\begin{aligned} i &= t \cos\theta - s \sin\theta \\ j &= t \sin\theta + s \cos\theta \end{aligned} \quad (10)$$

Con lo cual

$$t = i \cos\theta + j \sin\theta \quad (11)$$

Por lo que podemos escribir en términos de la función delta de Dirac que

$$P_{\theta}(t) = \iint_{-\infty}^{\infty} x(i, j) \delta(i \cos\theta + j \sin\theta - t) di dj \quad (12)$$

$P_{\theta}(t)$ es conocida como la Transformada de Radon de la función $x(i, j)$. Considerando la transformada de Fourier 1D de una proyección y la transformada de Fourier 2D del objeto se tiene

$$F_{1D}\{P_{\theta}(t)\} = \int_{-\infty}^{\infty} P_{\theta}(t) e^{-2\pi i w t} dt \equiv S_{\theta}(w) \quad (13)$$

$$F_{2D}\{x(i, j)\} = \iint_{-\infty}^{\infty} x(i, j) e^{-2\pi i (u i + v j)} di dj \equiv F(w, \theta) \quad (14)$$

con $u = w \cos\theta, v = w \sin\theta$. Se puede demostrar que la Transformada de Fourier de una proyección de trayectorias paralelas de la imagen $x(i, j)$ a un ángulo θ nos da los valores de la Transformada de Fourier del objeto $x(i, j)$ para ese mismo ángulo θ , lo cual constituye lo que se conoce como Teorema de Corte Central que se resume con la expresión

$$S_{\theta}(w) = F(w, \theta) \quad (15)$$

En este punto ya es notable que conociendo las proyecciones a todos los ángulos es posible obtener la transformada de Fourier del objeto, con lo cual, la transformada inversa permite reconstruir el objeto original.

La transformada de Fourier inversa de la distribución real en coordenadas polares es

$$x(i, j) = \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(w, \theta) e^{2\pi i w (i \cos \theta + j \sin \theta)} w dw d\theta \quad (16)$$

$$= \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(w, \theta) |w| e^{2\pi i w t} dw d\theta \quad (17)$$

$$= \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} S_{\theta}(w) |w| e^{2\pi i w t} dw d\theta \quad (18)$$

Lo cual se puede expresar como

$$x(i, j) = \int_0^{\pi} Q_{\theta}(i \cos \theta + j \sin \theta) d\theta \quad (19)$$

Donde

$$Q_{\theta}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} S_{\theta}(w) |w| e^{2\pi i w t} dw \quad (20)$$

Esta última ecuación representa una operación de filtrado, donde el filtro está dado por $|w|$ por lo que $Q_{\theta}(t)$ es llamada “proyección filtrada”, además tal ecuación indica que cada proyección filtrada debe ser “retroproyectada” para obtener la imagen del objeto real. La Ec. (20) constituye el algoritmo de retroproyección filtrada (FBP).

Finalmente se debe señalar que la función $S_{\theta}(w)$ se obtiene de las proyecciones $P_{\theta}(t)$ las cuales están relacionadas con las LOR y el número de cuentas registradas en un estudio PET mediante la expresión

$$P_{\theta}(t) = N_{LOR(\theta, t)} \quad (21)$$

donde para cada LOR definida por θ y t la función P asigna el número total de cuentas N registradas en tal LOR.

1.4.2 Métodos iterativos-OSEM-2D

El algoritmo OSEM (Ordered Subset Expectation-Maximization) es la versión acelerada del algoritmo EM o ML-EM (Maximum-Likelihood Expectation-Maximization) y es uno de los algoritmos iterativos más ampliamente utilizado en PET. El algoritmo EM fue propuesto por Dempster et al. en 1977 y fue aplicado por primera vez en PET por Shepp y Vardi (1982) [6] y Lange y Carsson (1984). El algoritmo EM es parecido al algoritmo de Lucy-Richardson. Por su parte Hudson propuso en 1994 el algoritmo OSEM y significó la primera variación del algoritmo EM suficientemente rápida para aplicaciones clínicas [7].

El algoritmo EM consiste en obtener la estimación de la imagen x^{n+1} a partir de la imagen x^n mediante la relación [7]

$$x_i^{n+1} = x_i^n \frac{1}{\sum_{j=1}^{M_{LOR}} a_{j',i}} \sum_{j=1}^{M_{LOR}} a_{j,i} \frac{N_j}{\sum_{i'=1}^P a_{j,i'} f_{i'}^n}, i = 1, \dots, k \quad (22)$$

Donde

- x_i^{n+1} y x_i^n es el valor del pixel i en la iteración $(n + 1)$ y n respectivamente
- $a_{j,i}$ son los elementos de la matriz del sistema
- N_j es el número de eventos registrados por el par de detectores en la LOR j
- M_{LOR} es el número total de líneas de respuesta,
- k es el número total de pixeles en la imagen.

Usualmente la primera estimación de la imagen es una distribución uniforme, es decir $x_i^1 = 1, i = 1, \dots, k$. La suma sobre i' en el denominador del segundo factor a la derecha es una proyección y representa el promedio de la cantidad N_j^n y será igual a la medida (N_j) si la imagen x^n es la verdadera. La suma sobre j en el numerador es una multiplicación con la matriz del sistema traspuesta y representa la retroproyección de la razón entre los datos medidos y estimados. Algunas propiedades de esta expresión consisten en que la iteración x^{n+1} converge para $n \rightarrow \infty$ a una imagen x^* que maximiza el logaritmo de la expectación (“loglikelihood”) y que todas las imágenes no son negativas si la primera no lo es.

1.5 Recuperación de resolución espacial

Dada la limitada resolución espacial en PET el tamaño físico del voxel utilizado es mayor comparado con tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (MRI) por lo que diferentes tejidos con diferente metabolismo y captación pueden encontrarse en un solo voxel. Un efecto adicional es el “desbordamiento” de actividad hacia regiones vecinas, lo cual se presenta en las fronteras de una región activa. Esto constituye lo que se denomina como efecto parcial de volumen (EPV). Existen diferentes métodos de corrección por volumen parcial, mismos que se pueden dividir a grandes rasgos en métodos basados en correcciones durante la reconstrucción y métodos post-reconstrucción [8].

Entre los métodos basados en reconstrucción se encuentran aquellos algoritmos que mejoran la resolución espacial del escáner. En los métodos de recuperación de resolución espacial la matriz del sistema se modela de manera más precisa incorporando los factores físicos que afectan la resolución espacial, como el alcance del positrón, no colinealidad o penetración en el cristal [8]. Algunos métodos más sofisticados pueden incorporar también información anatómica a partir de MRI o CT para evitar efectos de desbordamiento en las fronteras entre regiones [9].

Entre los métodos post-reconstrucción se encuentra el método de coeficientes de recuperación (CR) en el cual se registra la razón de la concentración de actividad real y medida por PET en objetos con diferentes tamaños, formas y localización (en el escáner). Aproximando las estructuras por medio de una serie de esferas sin superponerse [10] y considerando los CR es posible corregir por EPV. Debido a que el desbordamiento puede ser tanto hacia afuera como hacia adentro de una estructura (lo cual puede compensarse), se propuso el método de coeficientes de recuperación de contraste [11], en los cuales se considera además un fondo uniforme con actividad conocida en donde no hay EPV. Expresiones derivadas de [10] o [11] se usa comúnmente en oncología, en donde se conoce

la forma y tamaño del tumor a través de otra técnica. Debido a que en estudios de PET las cantidades con mayor variación son la actividad inyectada y el tamaño del paciente, para referirse a la actividad tumoral se considera la razón entre estas dos cantidades para compensar y de manera estandarizada se utiliza el valor de captación estandarizado (Standardized Uptake Value, SUV) el cual se define como [12]

$$SUV = \frac{r}{a'/w} \quad (23)$$

Donde

r es la concentración de actividad medida por el equipo de PET ($\mu\text{Ci/ml}$)

a' es la actividad inyectada corregida por decaimiento (μCi)

w es la masa del paciente (g)

En [13] se reporta el estudio de una paciente en la cual se obtuvo un SUV inicial de 1.39 en un nódulo de pulmón de 1.0 cm \times 0.8 cm (CT), considerando la actividad inyectada, el peso de la paciente, la actividad en la estructura nodular y en el fondo (de la imagen PET), se obtuvo un nuevo SUV (3.54) que supera el umbral de malignidad tumoral.

Los métodos iterativos por deconvolución también forman parte de las correcciones post-reconstrucción. En estos métodos se asume que la imagen está formada por la convolución de la función de respuesta a un impulso y el objeto real y que se conoce la PSF del sistema. Entre los métodos por deconvolución se encuentran el algoritmo de Lucy-Richardson [14], [15], el algoritmo de Van-Cittert [16] y el método de restauración de Tikonov-Miller [16]. Debido a la presencia de ruido en las imágenes PET, el número de iteraciones debe terminarse debido a la amplificación de ruido o regularizarse.

1.6 Comparación entre equipos PET y micro-PET

Las principales diferencias que existen entre equipos PET clínicos y de animales pequeños (micro-PET) son el tamaño de los detectores y el tamaño del anillo que forman los detectores, lo cual origina distinta resolución espacial. Como se muestra en la Tabla 1.1, en un PET clínico el diámetro del anillo se encuentra entre los 80-90 cm y el tamaño del detector es de unos 6 mm [17]. En un equipo de micro-PET Focus 120 se tiene un anillo de 15 cm de diámetro y tamaño de detector de 1.5 mm [18]. La resolución espacial en seis equipos de PET clínicos (Philips, Siemens y GE Healthcare) a 1 cm del centro se encuentra entre los 4.2 y 5.1 mm [17], mientras que en un equipo de animales pequeños como el micro-PET Focus 120 se puede tener una resolución espacial de 1.68 mm para ^{18}F [18].

Tabla 1.1 Principales características relacionadas con la resolución espacial que diferencian un equipo micro-PET comercial (Focus 120) de uno PET.

Característica	PET	micro-PET Focus 120
Resolución espacial radial (centro del FOV)	~ 4 mm	1.68 mm
Tamaño de los detectores	~ 6 mm	1.5 mm
Diámetro de anillo	80-90 cm	15 cm

2 MARCO TEÓRICO

Uno de los factores que afectan la resolución espacial en PET que no puede ser reducido es el alcance del positrón. Sólo la contribución del alcance del positrón a la resolución espacial (FWHM) es de 0.54 mm para ^{18}F , y 2.83 mm en el caso de ^{68}Ga en agua [2]. La energía del positrón emitido afecta fuertemente tanto la cuantificación y la resolución espacial en PET y empeora si la energía aumenta y disminuye la densidad de los tejidos [19]. Las energías de los radionúclidos comúnmente utilizados clínicamente pueden tener alcance de hasta 8.2 mm en agua en el caso de ^{68}Ga como se observa en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1 Propiedades de los radionúclidos emisores de positrones utilizados en este trabajo. Datos tomados de [20].

Radionúclido	Vida media (min)	E_{prom} (keV)	$E_{\text{máx}}$ (keV)	$R_{\text{prom, agua}}$ (mm)	$R_{\text{máx, agua}}$ (mm)
^{18}F	109.77	250	634	0.6	2.4
^{68}Ga	67.71	836	1899	2.9	8.2

En [21] han mostrado que la función de respuesta a un impulso bidimensional de un sistema de micro-PET Focus 120 puede ser representada mediante la suma de dos curvas gaussianas

$$h(i) = \frac{W}{(\sqrt{2\pi}\sigma_1)^3} \exp\left(-\frac{i^2}{2\pi\sigma_1^2}\right) + \frac{1-W}{(\sqrt{2\pi}\sigma_2)^3} \exp\left(-\frac{i^2}{2\pi\sigma_2^2}\right) \quad (24)$$

Donde

$h(i)$ es un perfil que pasa por el centro de la función de respuesta a un impulso bidimensional,

W es un factor de peso que determina la contribución de las gaussianas involucradas.

La primera gaussiana en la Ec. (24) está asociada a parámetros que determinan la resolución espacial del escáner y el proceso de reconstrucción, mientras que la segunda representa la contribución del alcance del positrón.

En la Figura 2.1 se muestran los perfiles (en rojo) de la función $h(i)$ obtenidos con la Ec. (24). Los parámetros corresponden al algoritmo de reconstrucción OSEM-2D, fueron tomados de [21] y aparecen en la Tabla 2.2. Cada perfil $h(i)$ de la Figura 2.1 resulta de la suma de las dos gaussianas con diferente semianchura (en verde y azul). Rotando los perfiles $h(i)$ se obtienen las funciones de respuesta a un impulso 2D normalizadas para cada radionúclido las cuales se muestran en la Figura 2.1 en la parte inferior.

En la Tabla 2.2 se muestran los parámetros empleados para obtener las PSF 2D para ^{18}F y ^{68}Ga utilizadas en el presente trabajo. Estas PSF corresponden al algoritmo de reconstrucción OSEM-2D de un equipo micro-PET Focus 120 estudiado en [21]. Para cada radionúclido, en [21] aparecen los parámetros de FWHM de cada una de las dos gaussianas,

tales valores fueron transformados a desviaciones estándar (σ_1 y σ_2) y finalmente a número de pixeles considerando el tamaño de pixel (0.21644 mm/pixel).

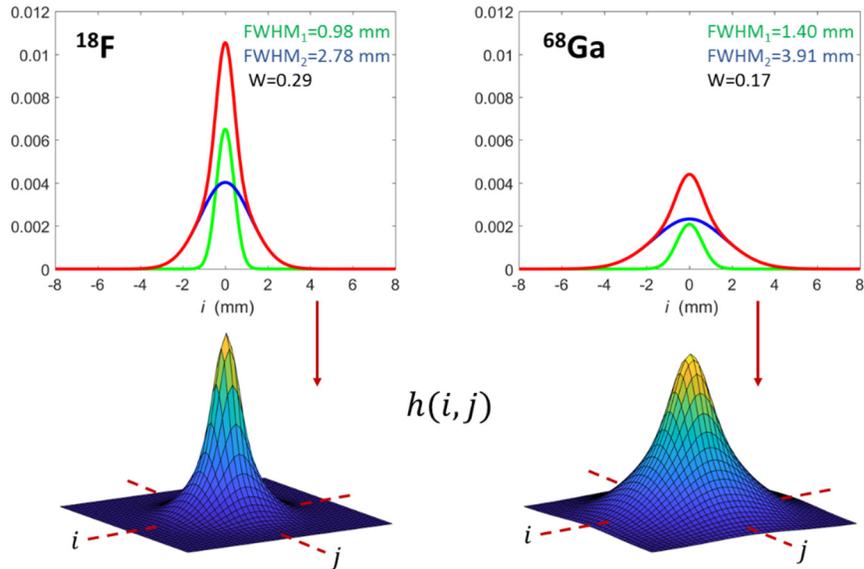


Figura 2.1 Funciones de respuesta a un impulso 1D (arriba) y 2D (abajo) para ^{18}F y ^{68}Ga . Las últimas se obtuvieron a partir de los perfiles rotados de las gráficas superiores (en rojo).

Tabla 2.2 Parámetros utilizados para generar las PSF 2D de ^{18}F y ^{68}Ga utilizadas en el presente trabajo. Los FWHM y pesos W fueron tomados de [21].

Rad.	FWHM ₁ (mm)	FWHM ₂ (mm)	σ_1 (mm\pixeles)	σ_2 (mm\pixeles)	W
^{18}F	0.98	2.78	0.41\2	1.18\5	0.29
^{68}Ga	1.40	3.91	0.59\3	1.66\8	0.17

En el presente trabajo se plantea un método de corrección por efecto parcial de volumen (EPV) basado en post-reconstrucción mediante el algoritmo iterativo de deconvolución de Lucy-Richardson (LR) [14], [15] con regularización por filtro bilateral (LR+FBL) [22]. La deconvolución reducirá la borrosidad debida a la resolución espacial del escáner y al alcance del positrón, sin embargo, se reducirá en mayor medida la borrosidad ocasionada por el alcance del positrón ya que en la función de respuesta a un impulso la gaussiana correspondiente tiene una mayor área bajo la curva en ambos casos (Figura 2.1).

2.1 Algoritmo de deconvolución de Lucy-Richardson

En la deconvolución LR se asume que el sistema de formación de imágenes es tal que [14]

$$y = h * x \quad (25)$$

Donde

y es la imagen producida por el sistema,

h es la función de respuesta a un impulso (PSF) del sistema,

x es el objeto real,
 $*$ denota convolución.

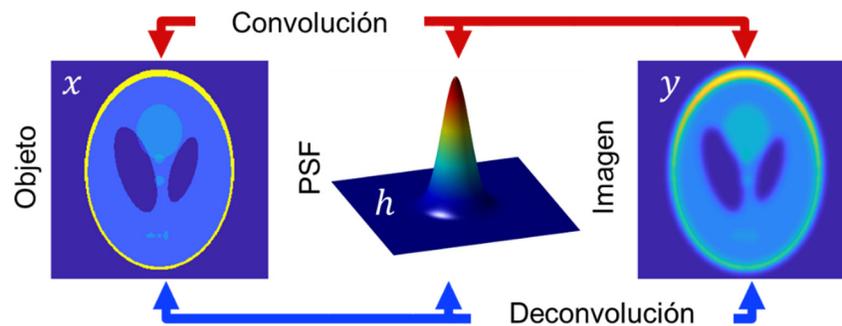


Figura 2.2 La deconvolución como operación inversa a la convolución; a partir de la imagen y y la función de respuesta a un impulso h del sistema, se intenta obtener el objeto real x .

En la Figura 2.2 se muestra esquemáticamente que la imagen producida corresponde al objeto real en convolución con la función de respuesta a un impulso del sistema. La operación inversa, la deconvolución, consiste en obtener el objeto real a partir de la imagen y y la función de respuesta a un impulso.

Este método de deconvolución iterativo fue introducido independientemente por W. H. Richardson [14] en 1972 y por L. B. Lucy [15] en 1974. Originalmente se utilizó para generar estimaciones a las soluciones de rectificación y deconvolución en problemas de astronomía estadística y actualmente es ampliamente utilizado para la restauración de imágenes astronómicas en presencia de ruido Poissoniano. Una imagen restaurada bajo este proceso mantiene dos propiedades que lo hacen óptimo para su utilización en imágenes PET, la conservación de la energía y la no negatividad [23]. El algoritmo de Lucy-Richardson se puede reescribir de una manera más sencilla e intuitiva, [24]:

$$x^{(n+1)} = x^{(n)} \left\{ \left[\frac{y}{h * x^{(n)}} \right] * h^T \right\} \quad (26)$$

Donde

- $x^{(n+1)}$ es el objeto estimado en la iteración $n + 1$,
- y la imagen producida por el sistema,
- h la función de respuesta a un impulso, h^T su traspuesta,
- $*$ denota convolución.

La aproximación inicial x^0 debe ser una función suave y no negativa con la misma integral de intensidades que la imagen observada [15] o bien, la misma imagen observada ($x^0 = y$) [25].

Debido a la presencia de ruido en las imágenes PET, un problema serio al utilizar la deconvolución LR es la amplificación de ruido. Dada esta condición, la deconvolución debe ser regularizada, lo cual consiste en utilizar un método de reducción de ruido. Para este trabajo se utilizó el filtro bilateral, el cual además de suprimir el ruido tiene la característica

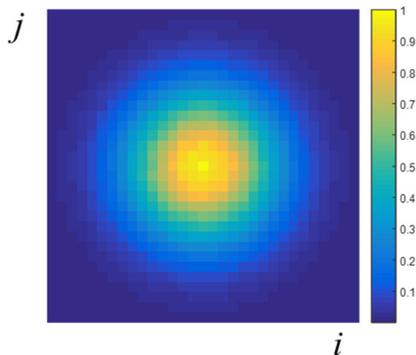
de preservar los bordes. Esto permite acoplar tanto la deconvolución LR y el filtro bilateral para conformar lo que en este trabajo llamaremos deconvolución regularizada LR+FBL.

2.2 Filtro bilateral (FBL)

El filtro bilateral (FBL) está basado en una técnica no lineal y fue propuesto por Tomasi y Manduchi [22] en 1998. Su característica principal es que tiene la capacidad de disminuir el ruido preservando al mismo tiempo los bordes en la imagen filtrada. Su expresión para un pixel de coordenadas (i, j) involucra dos funciones de tipo gaussiano, la primera (f_r) para producir borrosidad como función de la distancia a la posición (i, j) y la segunda (g_I) para constreñir esta borrosidad dependiendo de la diferencia de intensidades. Se calcula dentro de una región Ω compuesta por pixeles (k, l) y centrada en el pixel (i, j) . La expresión individual de estas dos funciones de peso, así como su representación gráfica se muestran a continuación:

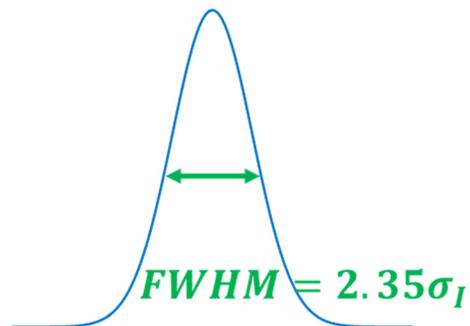
Función de peso espacial

$$f_r = e^{-\frac{(i-k)^2 + (j-l)^2}{2\sigma_r^2}}$$



Función de peso en intensidades

$$g_I = e^{-\frac{(I(i,j) - I(k,l))^2}{2\sigma_I^2}}$$



Como se puede observar, cada función de peso requiere de su respectiva desviación estándar, espacial (σ_r) y en intensidad (σ_I), siendo esta última la responsable de regular el umbral para la preservación de los bordes. En la práctica, estas variables se dejan como dos parámetros libres.

Resumiendo, dadas las desviaciones estándar (espacial y en intensidad), el valor de intensidad del pixel (i, j) de la imagen filtrada I está determinado por las distancias de tal pixel a sus vecinos (k, l) y por las diferencias de intensidades I_{ij} e I_{kl} de acuerdo a la siguiente expresión:

$$I_{ij} = \frac{1}{W(i,j)} \sum_{(k,l) \in \Omega} I_{kl} f_r(|(i,j) - (k,l)|) g_I(|I_{ij} - I_{kl}|) \quad (27)$$

donde

$$f_r = e^{-\frac{(i-k)^2+(j-l)^2}{2\sigma_r^2}} \quad g_I = e^{-\frac{(I_{ij}-I_{kl})^2}{2\sigma_I^2}} \quad (28)$$

$$W(i,j) = \sum_{(k,l) \in \Omega} f_r(|(i,j) - (k,l)|) g_I(|I_{ij} - I_{kl}|) \quad (29)$$

El filtro se define en una región Ω definida por aquellos píxeles (k, l) que tienen una distancia menor de r al píxel (i, j) . Típicamente $r = 2\sigma_r$ [26] ya que la contribución de los píxeles más allá de $2\sigma_r$ es despreciable debido a la gaussiana espacial f_r . El factor $W(i, j)$ representa un factor de normalización del filtro.

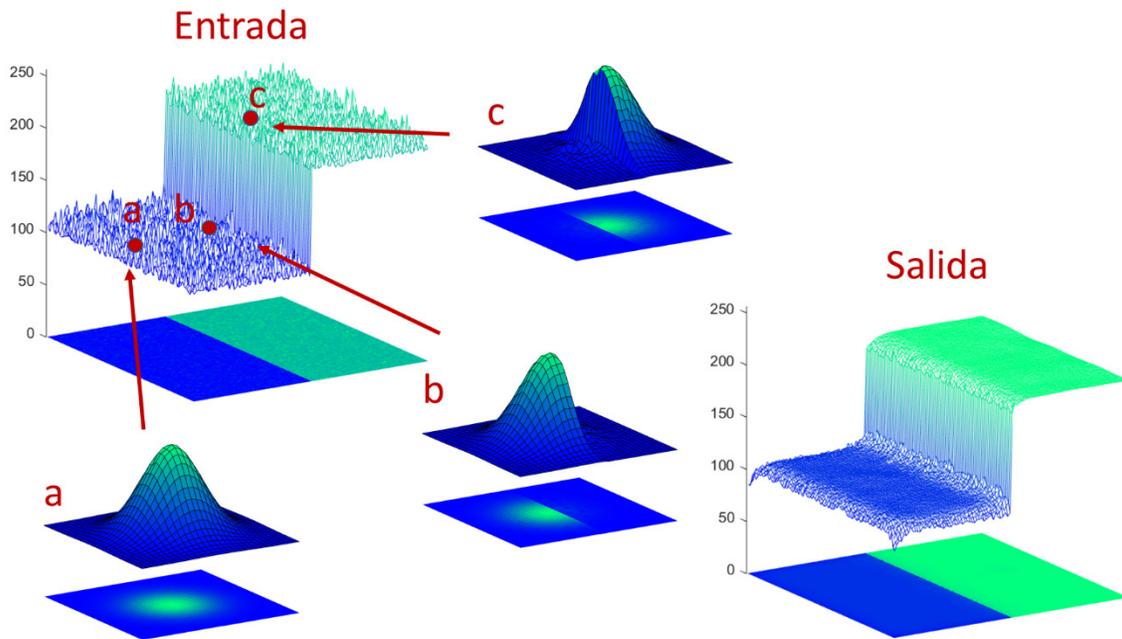


Figura 2.3 Imagen 2D de un borde con diferencia en intensidad de 100 niveles de gris con ruido gaussiano ($\sigma = 10$) (Entrada). Factores de peso f_r, g_I para un píxel situado lejos del borde (a), a dos píxeles a la izquierda del borde (b) y a dos píxeles a su derecha (c). Imagen filtrada con $\sigma_r=5$ píxeles y $\sigma_I=50$ niveles de gris (Salida).

En la Figura 2.3 se muestra una imagen de 100×100 píxeles con un borde de 100 píxeles de diferencia en intensidad (entrada) y su filtrado mediante FBL (salida) considerando una desviación estándar espacial de $\sigma_r = 5$ (píxeles) y $\sigma_I = 50$ (niveles de gris). Además, se muestran los puntos a, b y c, que representan tres píxeles en posiciones distintas para ejemplificar lo que ocurre con el filtro bilateral en cada caso dependiendo de su posición en relación al borde. El filtro bilateral considera los píxeles vecinos en una región Ω alrededor de cada píxel de la imagen de entrada. A partir de las diferencias en distancia y en intensidad se genera un factor de peso (filtro) el cual determinará el valor de píxel final. En el caso de (a), el filtro es gaussiano ya que todos los píxeles a su alrededor tienen una intensidad similar. El punto (b) se encuentra a la izquierda del borde y dado que la diferencia en intensidad con los píxeles del borde (a la derecha) es mayor, estos píxeles tienen menor peso, asociándose un filtro gaussiano truncado. Algo parecido sucede con el punto (c) a la

derecha del borde. Cada factor de peso debe ser calculado para cada pixel y la imagen resultante es una imagen con ruido reducido donde se ha respetado el borde (salida).

2.3 Error Cuadrático Medio (MSE)

El error cuadrático medio (Mean Squared Error, MSE) es una cantidad ampliamente utilizada en estadística para comparar un estimador y el valor real de la cantidad que se quiere calcular. El MSE mide el promedio de los errores al cuadrado entre el estimador y lo que se está estimando. En esta tesis se usó como una medida global de la similitud entre dos imágenes, y se calculó como la suma de las diferencias al cuadrado de las intensidades pixel a pixel:

$$MSE = \frac{1}{nm} \sum_{i=1, j=1}^{i=n, j=m} (x_{ij}^{(n+1)} - x_{ij})^2 \quad (30)$$

Donde $x_{ij}^{(n+1)}$ y x_{ij} es el valor de intensidad de pixel en la posición (i, j) en la imagen estimada $x^{(n+1)}$ y en la imagen de referencia x , respectivamente. Es evidente que entre más pequeño sea el MSE de dos imágenes, más similares entre sí son. Un MSE=0 sería el caso ideal (similitud perfecta).

Este método para evaluar la similitud entre dos imágenes es sencillo de implementar y se utilizó para cuantificar la mejora de las imágenes tratadas por deconvolución. Esta cantidad permitió determinar los parámetros libres, uno para la deconvolución LR (número de iteraciones) y dos para el filtro bilateral (las dos desviaciones estándar, espacial y en intensidad).

3 MATERIALES Y MÉTODOS

Si bien el efecto parcial de volumen (EPV) ocurre también en equipos PET clínicos, las manifestaciones del efecto son más evidentes a escalas más pequeñas, por lo que se decidió aplicar la deconvolución en imágenes post-reconstruidas de un equipo de micro-PET. Una evidencia del EPV en un equipo clínico de PET/CT es la disminución importante de los coeficientes de recuperación (CR) especialmente en imágenes de objetos de menos de 15 mm [27]. En un equipo de micro-PET como el Focus-120 se pueden tener tamaños de pixel de hasta 0.21644 mm con un campo de vista de 10 cm por lo que los efectos de volumen parcial serán importantes.

Dado lo anterior, se obtuvieron imágenes de dos maniqués de prueba (NEMA NU 4-2008 y de espiral cónico) con ^{18}F y ^{68}Ga utilizando el micro-PET Focus 120 y reconstrucción OSEM 2D. Las imágenes resultantes fueron tratadas posteriormente con el algoritmo de deconvolución de Lucy-Richardson (LR) y filtro bilateral (FBL) como regularización.

3.1 micro-PET Focus 120

La Tabla 3.1 resume las características del escáner micro-PET Focus 120 (Siemens Preclinical Solutions, Knoxville, TN, USA) para animales pequeños de la Facultad de Medicina de la UNAM el cual se utilizó en todos los experimentos de la tesis.

Tabla 3.1 Características del micro-PET Focus 120 [18].

Propiedad	Valores
Resolución espacial (FWHM)	1.68, 1.80 y 1.88 mm para ^{18}F , ^{11}C y ^{13}N , respectivamente en el centro y calculado con perfiles de fuente lineal. Hasta 1.18 mm en el centro y 2.35 mm a 2 cm del centro (FBP, y fuente puntual de Na-22) [28].
Detectores (anillo de 15 cm de diámetro)	LSO, 96 bloques de 12×12 cristales LSO.
Tamaño del cristal	1.51 mm × 1.51 mm × 10 mm
Tamaño de pixel (mm)	0.21644
Tamaño de corte (mm)	0.8150
FOV dirección axial (cm)	7.6
FOV dirección transaxial (cm)	10

3.2 Maniqué NEMA NU 4-2008

El maniqué de calidad de imagen NEMA NU 4-2008 fue propuesto en el protocolo internacional del mismo nombre para evaluar el desempeño de escáneres micro-PET para animales pequeños [29]. Este maniqué tiene como objeto realizar una evaluación de la resolución espacial, el cociente señal a ruido y las correcciones de atenuación/dispersión a través de los coeficientes de recuperación (CR), desviación estándar en la región de uniformidad y la relación de desbordamiento (RD) respectivamente. Cada uno de los tres

aspectos a evaluar se realiza con una región específica del maniquí. Estas regiones se muestran en la Figura 3.1 y de derecha a izquierda aparecen: una región de cinco cilindros activos en un fondo sin actividad para evaluar los CR (los diámetros varían entre 1 y 5 mm), la región activa de uniformidad y la región de cilindros fríos (sin actividad) de agua y aire rodeados de líquido con actividad para evaluar la RD.

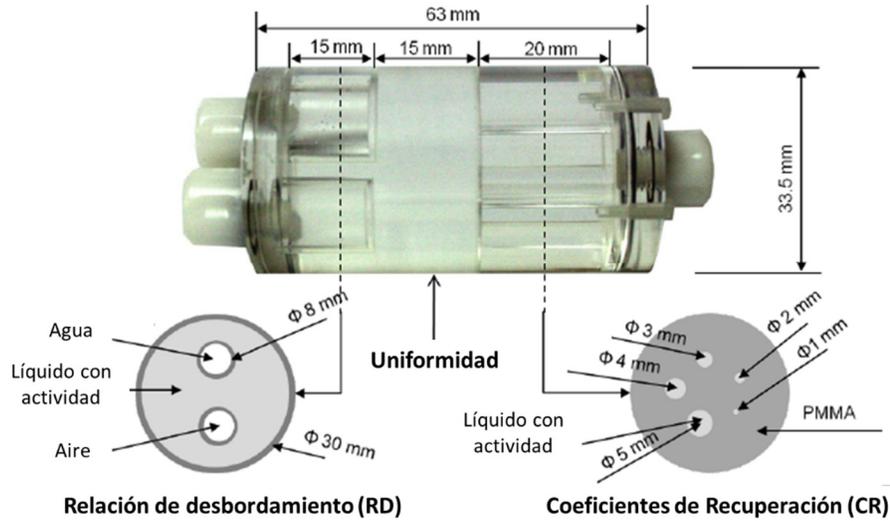


Figura 3.1 Maniquí de calidad de imagen tipo NEMA NU4-2008 utilizado para evaluar ciertas características de las imágenes del micro-PET al utilizar diferentes radionúclidos. Imagen tomada de [29].

El líquido con actividad se introduce por el agujero de la parte derecha del maniquí (Figura 3.1). Este líquido llena la región que rodea a los cilindros fríos de aire y agua (a la izquierda), la región central y las perforaciones cilíndricas de diferente diámetro (derecha) que están rodeadas del material del maniquí (polimetilmetacrilato). A la izquierda se observan los cilindros fríos, los cuales se llenan uno con agua y el otro con aire.

Siguiendo las recomendaciones del protocolo, el maniquí se llenó con 100 μCi de ^{18}F o ^{68}Ga en 23 ml de agua (capacidad del maniquí) y fue colocado en el centro del campo de vista. La adquisición de datos se realizó durante 20 minutos y se reconstruyó con el algoritmo OSEM-2D del software del micro-PET. Posteriormente, las imágenes se analizaron como a continuación se describe, considerando como base el protocolo NEMA [29].

3.2.1 Región de uniformidad

Se calcularon dos cantidades esta región, las cuales son el promedio (P_{unif}) y la desviación estándar (σ_{unif}) en las imágenes reconstruidas. Para ello se utilizó un volumen de interés (VOI) cilíndrico de 22.5 mm de diámetro y 10 mm de longitud colocado en el centro de la región uniforme del maniquí (Figura 3.2 a). Se obtuvo el valor de pixel promedio mediante los valores de intensidad de cada pixel (P_i) en el VOI y se calculó la desviación estándar con las expresiones

$$P_{unif} = \frac{1}{n} \sum_{\text{VOI}} P_i \quad (31)$$

$$\sigma_{unif} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (P_i - P_{unif})^2}{n-1}} \quad (32)$$

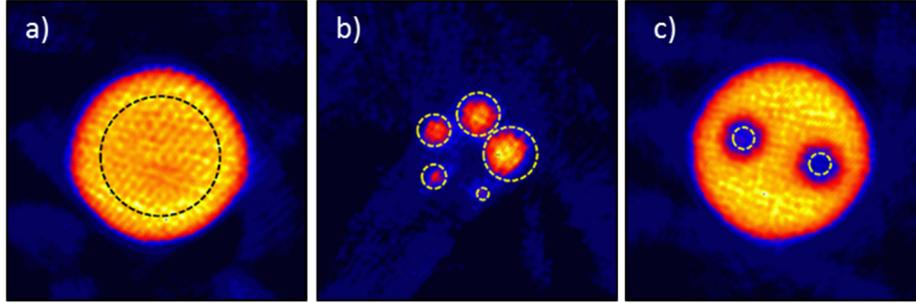


Figura 3.2 Imágenes promedio de las tres regiones del maniquí NEMA para ^{68}Ga . a) Imagen promedio de 13 cortes (10 mm) de la región de uniformidad. Se indica en línea punteada el borde del volumen de interés cilíndrico. b) Imagen promedio de 13 cortes (10 mm) axiales de la región de cilindros activos. Con líneas punteadas se muestran las regiones de interés. c) Región de cilindros fríos. Se muestra la imagen promedio de 10 cortes (7.5 mm) utilizados y el VOI en cada cilindro.

3.2.2 Coeficientes de recuperación

Se utilizaron cinco VOIs (Figura 3.2 b) cada uno con diámetro igual al de los cilindros activos del maniquí y de 10 mm de longitud. Para calcular los coeficientes de recuperación se utilizó la expresión

$$CR_i = \frac{P_{CA_i}}{P_{unif}} \quad (33)$$

Donde

CR_i es el coeficiente de recuperación en el cilindro activo i ,
 P_{CA_i} el promedio del valor de intensidad de pixel en el VOI del cilindro activo i ,
 P_{unif} es el valor promedio de la región de uniformidad.

Para calcular la desviación estándar de los CR_i , primero se calculó la desviación estándar del promedio del valor de pixel en el VOI del cilindro activo i

$$\sigma_{P_{CA_i}} = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^n (P_k - P_{CA_i})^2}{n-1}} \quad (34)$$

Donde P_k es el valor de intensidad del pixel k y n el número total de pixeles en el VOI. La desviación estándar de los coeficientes de recuperación se calculó mediante la relación

$$\sigma_{CR_i} = CR_i \sqrt{\left(\frac{P_{CA_i}}{\sigma_{P_{CA_i}}}\right)^2 + \left(\frac{P_{unif}}{\sigma_{unif}}\right)^2} \quad (35)$$

3.2.3 Relación de desbordamiento

Esta relación se calcula para cada cilindro frío (agua o aire), mostrados en la Figura 3.2c. Se utilizó un VOI de 4 mm de diámetro por 7.5 mm de largo en la región central de cada cilindro frío. Se obtuvo el valor promedio en cada VOI y se dividió por el valor promedio en la región uniforme para obtener la relación de desbordamiento (Ec. 36). La desviación estándar se calculó de manera análoga al caso de los CR.

$$RD = \frac{P_{cilindro}}{P_{unif}} \quad (36)$$

3.3 Maniquí de espiral cónico

Este maniquí se diseñó para verificar la mejora de la resolución espacial al aplicar la deconvolución LR regularizada a las imágenes. Se construyó por impresión 3D (ABS) con cuerpo en forma de cono hueco de 2 mm de espesor en las paredes y 6 cm de altura. Cuenta con dos surcos de espiral cónico en los cuales se puede colocar una sonda en dos configuraciones posibles; una en la cual la espiral proyectada en el plano XY tiene un espaciado radial de 3 mm y otra de 5 mm (Figura 3.3).

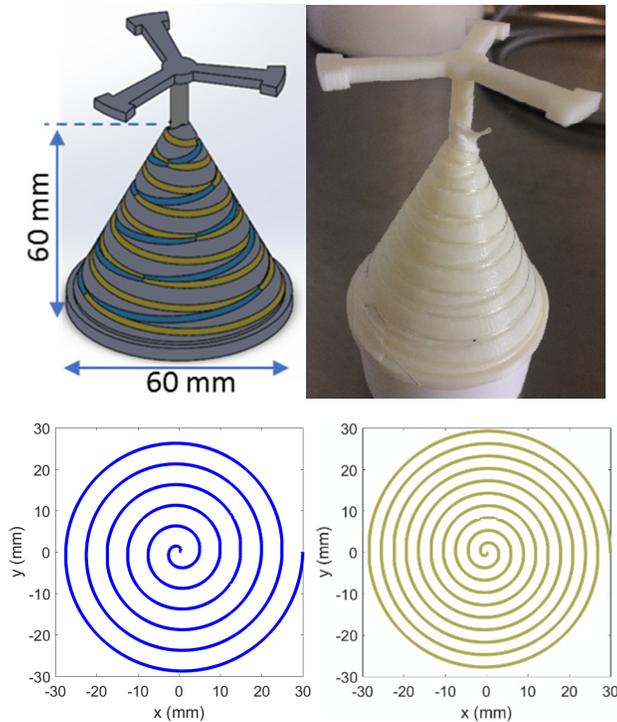


Figura 3.3 Maniquí de espiral cónico construido por impresión 3D (ABS). Las paredes del cono tienen espesor de 2 mm, la base tiene 6 cm de diámetro y mide 6 cm de alto. Se muestran las proyecciones del maniquí espiral cónico en el plano XY, lo cual produce espirales con diferente espaciamiento de 3 y 5 mm.

Se utilizó una sonda de nylon calibre G22 (0.413 mm \varnothing_{int}) de volumen total de 0.167 ml. Ésta se llenó con 26.82 μCi (espaciado de 3 mm) o 21.18 μCi (espaciado de 5 mm) en el caso

de ^{68}Ga y $19.21 \mu\text{Ci}$ para ^{18}F . Se adquirieron estudios estáticos con duración de 20 min y reconstrucción OSEM.

3.4 Aplicación de la deconvolución de Lucy-Richardson regularizada

El procedimiento de deconvolución regularizada requiere de la determinación de tres parámetros libres. El algoritmo de LR requiere un parámetro relacionado con el número de iteraciones. El algoritmo de regularización mediante el filtro bilateral (FBL) requiere de dos parámetros relacionados con las desviaciones estándar espacial y de intensidad. Lo que se busca es tratar de encontrar un conjunto de parámetros óptimos que aplique a las imágenes producidas por el escáner micro-PET de manera general para un radionúclido dado.

La determinación de los parámetros libres requirió del uso de dos conjuntos de imágenes:

- i. Sintéticas basadas en la geometría del maniquí NEMA NU4-2008, región de 5 cilindros activos. Las imágenes sintéticas fueron procesadas con un filtro gaussiano (establecido por la PSF del escáner) con y sin ruido. La Figura 3.4 muestra un ejemplo de estas imágenes.

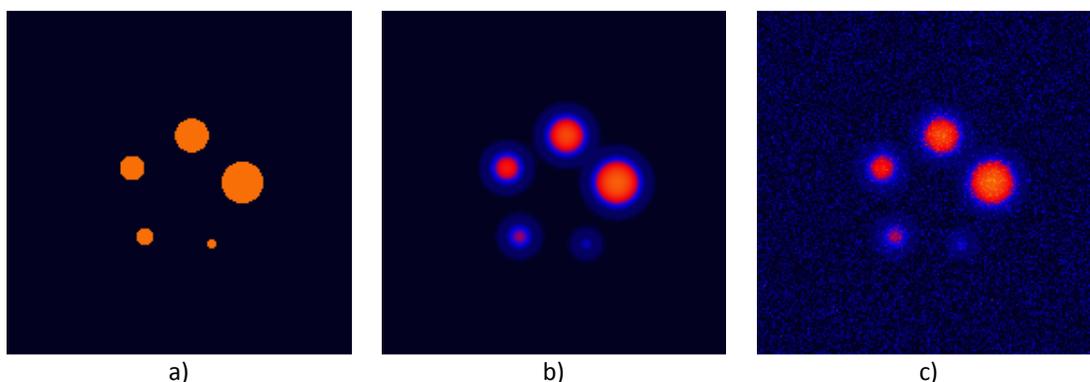


Figura 3.4 . a) Imagen del objeto original, b) imagen con borrosidad, c) imagen con borrosidad y ruido.

La imagen del objeto original de la figura anterior (a) se utilizó, a lo largo del desarrollo de la tesis, como imagen de referencia para los cálculos del MSE, con la normalización requerida.

- ii. Imágenes experimentales obtenidas con el micro-PET Focus 120 del maniquí de calidad de imagen NEMA NU4-2008 o el maniquí de espiral cónico.

La Figura 3.5 muestra un diagrama que resume el procedimiento que se siguió en el presente trabajo para la determinación de los parámetros libres.

- En 3.5a, las imágenes son tratadas por deconvolución LR (sintéticas) o LR y LR+FBL (experimentales).
- En 3.5b se cuantifica el error cuadrático medio (MSE), los Coeficientes de Recuperación (CR) o los valores de pixel promedio (VPP) como función del número de iteraciones (n) y de los parámetros del FBL (σ_r, σ_I).

- En 3.5c se obtiene un conjunto de parámetros (n, σ_r, σ_l) óptimo en cada caso.

Una vez que se obtienen los parámetros óptimos de las imágenes experimentales (d) se aplica la deconvolución regularizada a un estudio más complicado, la región cerebral de una rata con Raclopride-¹¹C.

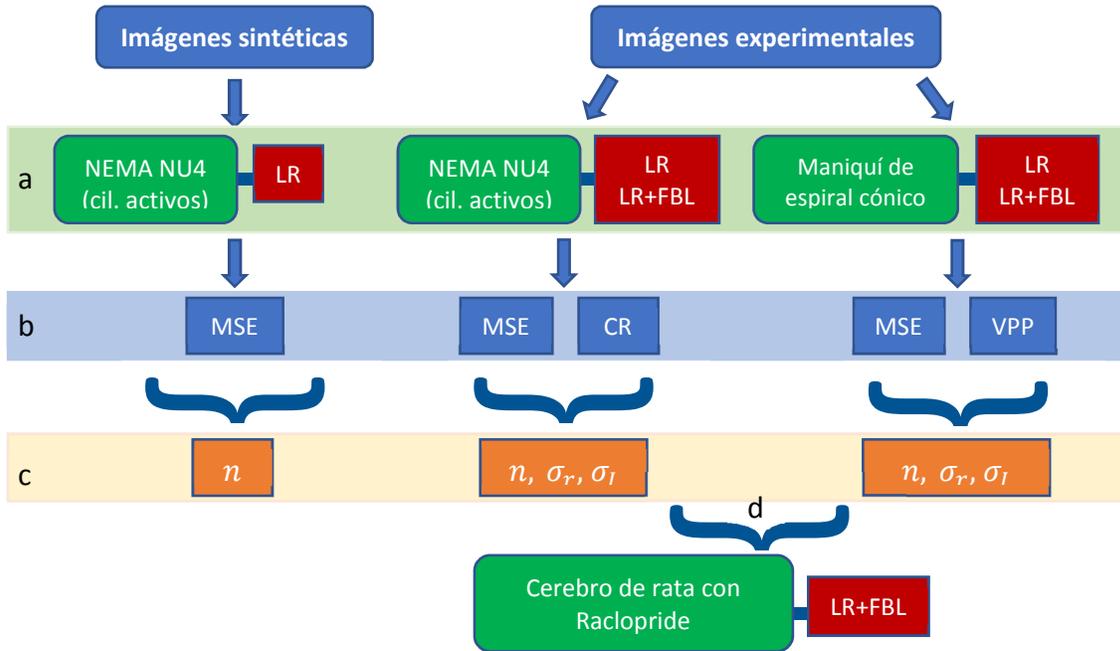


Figura 3.5 Resumen del procedimiento para obtener los parámetros libres (n, σ_r, σ_l) durante la deconvolución regularizada. A partir de la optimización del procedimiento con imágenes sintéticas y experimentales con maniqués, la deconvolución regularizada se aplicó a un estudio de cerebro de rata con Raclopride-¹¹C.

3.4.1 Imágenes sintéticas

La finalidad de utilizar imágenes sintéticas de la región de los cilindros activos del maniqué NEMA fue verificar la efectividad de la deconvolución mediante el MSE en presencia y ausencia de ruido. Además, esto permitió establecer el número de iteraciones a partir del cual aparecen artefactos tipo anillo lo cual está relacionado con el fenómeno de Gibbs [30]. La aparición de estos artefactos tipo anillo permitió establecer un umbral máximo en el número de iteraciones a utilizar. Para obtener las imágenes sintéticas (4 en total, 2 para cada radionúclido) primero se generaron dos maniqués borrosos sintéticos tipo NEMA NU 4-2008 de la región de las perforaciones cilíndricas, cada uno mediante la convolución de un maniqué ideal x y la PSF h correspondiente a cada radionúclido (¹⁸F y ⁶⁸Ga). Otros dos maniqués fueron generados a partir de los anteriores agregando ruido gaussiano con cociente ruido señal (SNR) del 10%. A cada maniqué se le aplicó el algoritmo de LR, resultando un conjunto de imágenes cada una denotada por x^{n+1} , con $n + 1$ el número de iteraciones. Obtenido tal conjunto, se determinó el error cuadrático medio (MSE). Se graficó el MSE y derivada del MSE para determinar el número óptimo de iteraciones del algoritmo de LR.

3.4.2 Imágenes experimentales

Maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008. Para ambos radionúclidos, el algoritmo de deconvolución LR y LR+FBL fue aplicado a un corte experimental del maniquí NEMA en la región de los cilindros activos. El objetivo fue analizar una gran combinación de parámetros del filtro bilateral. Como ya se mencionó, se calculó el MSE considerando una imagen ideal de referencia de cilindros activos en la cual el valor de intensidad de pixel es igual al promedio en región de uniformidad de las imágenes originales. Además, se calcularon los coeficientes de recuperación (CR) para este único corte. A partir del MSE y los valores de CR se determinó el número óptimo de iteraciones LR+FBL. Posteriormente se aplicó la deconvolución LR+FBL a todas las regiones del maniquí NEMA NU 4-2008 con estos parámetros óptimos y se compararon los CR, RD y valor de uniformidad en maniquí original y en maniquí tratado por deconvolución LR+FBL.

Maniquí espiral cónico. Posteriormente se aplicó la deconvolución LR y LR+FBL al maniquí de espiral cónico mediante dos métodos. En el primero de ellos, en el cual se mejora la estadística, se aplicó la deconvolución LR+FBL corte por corte y posteriormente se obtuvo la proyección de la espiral. En el segundo método, antes de aplicar la deconvolución LR+FBL se obtiene la proyección de la espiral. Para ambos métodos se calculó el MSE considerando en cada caso una espiral ideal, la cual se registró con la imagen de la espiral experimental original. Tomando en cuenta además el valor de pixel promedio (VPP) en la espiral tratada por deconvolución LR o LR+FBL se obtuvieron para cada radionúclido un conjunto de parámetros óptimo.

Estudio de cerebro de rata con Raclopride-¹¹C. Finalmente, se realizó una intersección de parámetros óptimos del maniquí NEMA y del maniquí de espiral cónico para determinar un conjunto óptimo en un caso general en estudios con ¹⁸F y ⁶⁸Ga. La deconvolución LR+FBL con estos parámetros se aplicó a un estudio de cerebro de rata con Raclopride-¹¹C comparando el valor de captación estandarizado (SUV, por sus siglas en inglés) en cuerpo estriado y cerebro, antes y después de aplicar la deconvolución con y sin regularización. La Tabla 3.2 resume todos los parámetros utilizados en los estudios experimentales.

Tabla 3.2 Parámetros utilizados en los estudios experimentales con el micro-PET Focus 120; dos maniqués (NEMA NU4-2008 y espiral cónico) y un estudio de cerebro de rata con Raclopride-¹¹C.

Características	Maniquí		Estudio de rata
	NEMA NU 4-2008	Espiral cónico	
Radionúclido	¹⁸ F y ⁶⁸ Ga	¹⁸ F y ⁶⁸ Ga	¹¹ C
Tamaño de pixel (mm)	0.21644	0.21644	0.21644
Espesor del corte (mm)	0.815	0.815	0.815
Tamaño de la imagen	512x512	512x512	512x512
Actividad (μCi)			
	¹⁸ F	112.0	19.21 (3 y 5 mm)
	⁶⁸ Ga	111.6	26.82 (3 mm)
			21.18 (5 mm)
			610
Tiempo de estudio (min)	20	20	20
Volumen/Peso	20 ml	0.167±0.005 ml	650 g

4 RESULTADOS

4.1 Imágenes sintéticas

4.1.1 Maniqués sintéticos: PSF para ^{18}F y ^{68}Ga

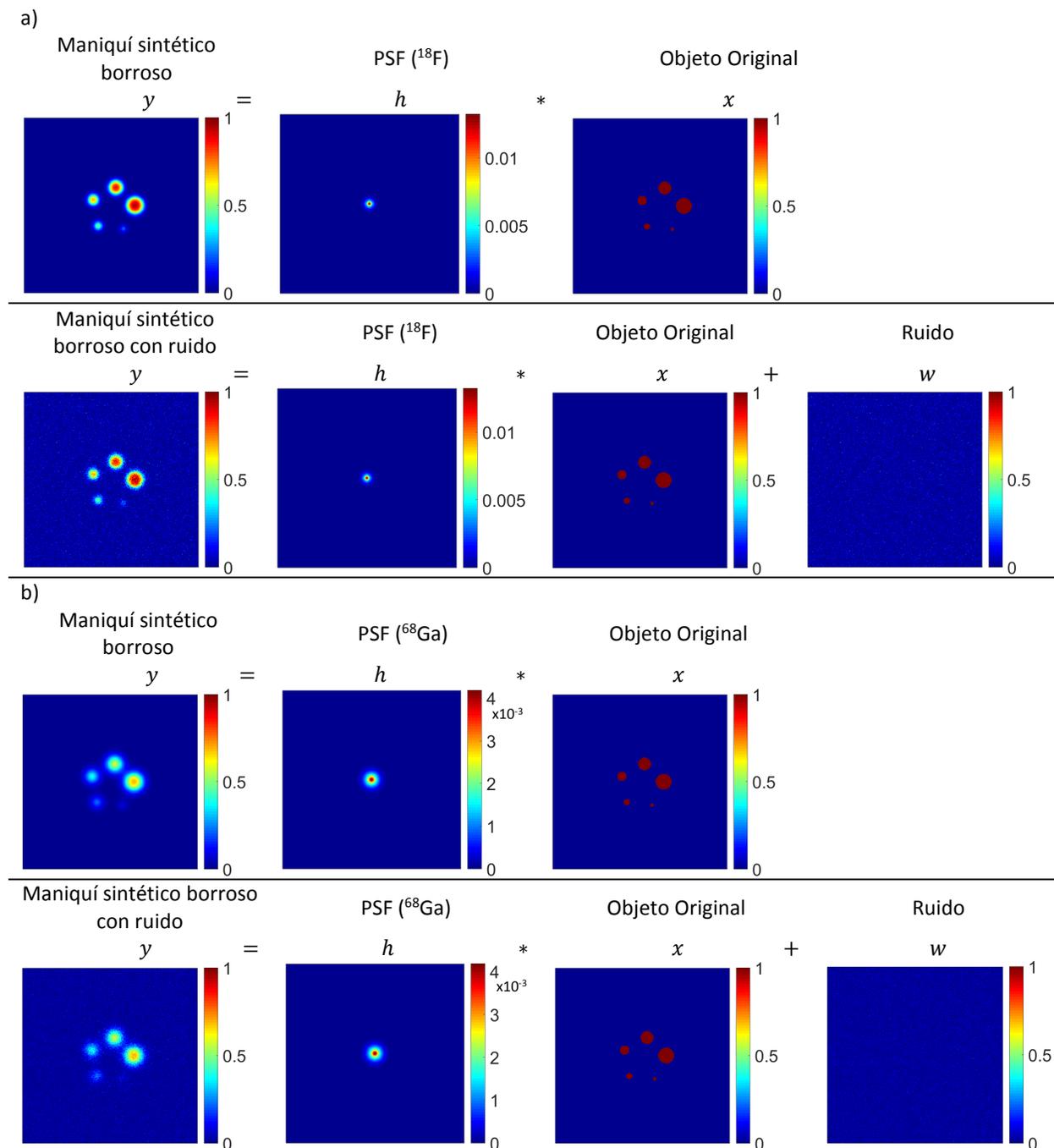


Figura 4.1 Maniqués sintéticos para ^{18}F y ^{68}Ga obtenidos mediante la convolución de la PSF del sistema con el maniqué tipo NEMA-NU-2008 con y sin ruido gaussiano. a) ^{18}F , b) ^{68}Ga .

El objeto original x que se muestra en la Figura 4.1, corresponde a la región de cilindros activos (de 1, 2, 3, 4 y 5 mm \varnothing) del maniquí NEMA NU 4-2008. A partir de la convolución de este maniquí con la PSF para el micro-PET Focus 120 y dos radionúclidos diferentes (^{18}F y ^{68}Ga) se obtuvieron imágenes tomográficas de maniqués sintéticos: i) borrosos, y ii) borrosos y con ruido tipo gaussiano considerando un cociente ruido-síñal del 10%.

4.1.2 Deconvolución LR aplicada a maniqués sintéticos para ^{18}F y ^{68}Ga

Se aplicó la deconvolución de LR a los cuatro maniqués sintéticos descritos en la sección 4.1.1 (2 borrosos sin ruido y 2 borrosos con ruido), obteniendo para cada maniquí un conjunto de imágenes. Las imágenes de cada conjunto resultan de aplicar cierto número de iteraciones al maniquí borroso sintético en cuestión. Para cada una de tales imágenes se calculó el MSE con respecto a la imagen x del objeto original y se graficó en función del número de iteraciones.

4.1.2.1 Maniqué sintético borroso (PSF para ^{18}F) sin ruido

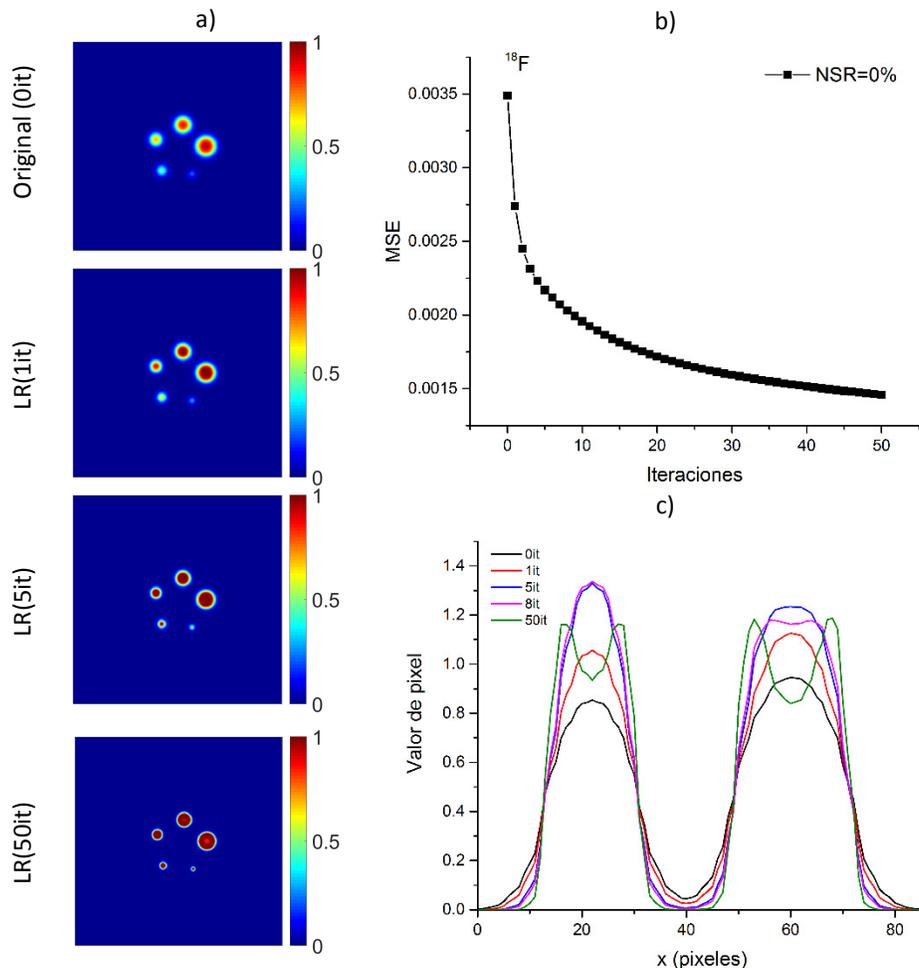


Figura 4.2 Resultados de la deconvolución de LR aplicada a maniqué sintético borroso (^{18}F) sin ruido. a) Imagen original y al aplicar la deconvolución con 1, 5 y 50 iteraciones, b) MSE, c) perfiles a lo largo de los cilindros de 4 y 5 mm de diámetro.

Los resultados se muestran en la Figura 4.2, en donde puede observarse que el MSE disminuye en más de un 20% (es decir, mejora la similitud entre las imágenes) al aplicar la primera iteración del algoritmo de deconvolución de LR, y en más de un 60% cuando se aplican un gran número de iteraciones. Sin embargo, es importante hacer notar que aparecen artefactos de tipo anillo a partir de aplicar el algoritmo 8 iteraciones, mismos que se hacen evidentes visualmente conforme aumenta el número de iteraciones (ver Figura 4.2c). Para este caso, la aparición de estos artefactos, establece un umbral en el número de iteraciones.

4.1.2.2 Maniquí sintético borroso (PSF para ^{18}F) con ruido

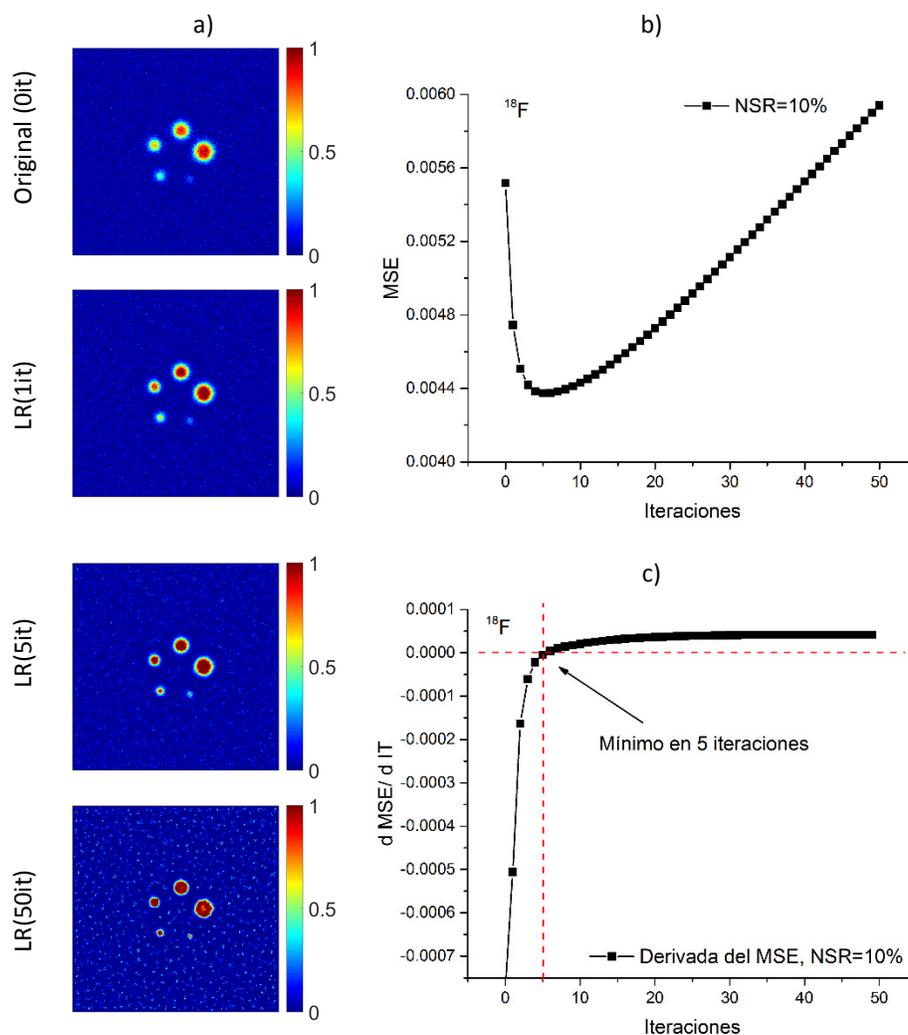


Figura 4.3 Resultados de la deconvolución de LR aplicada a maniquí sintético borroso (^{18}F) con ruido (NSR=10%). a) Imagen original y al aplicar la deconvolución con 1, 5 y 50 iteraciones, b) MSE, c) derivada del MSE.

Los resultados para este maniquí de ^{18}F borroso con ruido se muestran en la Figura 4.3. De manera similar, se obtiene claramente un mínimo de MSE en 5 iteraciones, como lo muestra la Figura 4.3b. Esto también puede visualizarse en la Figura 4.3c que corresponde a la derivada del MSE, en donde ésta se hace nula a 5 iteraciones. Al aumentar el número de

iteraciones se amplifica el ruido por lo que el MSE aumenta. Los artefactos tipo anillo sólo se distinguen claramente al aplicar un gran número de iteraciones.

4.1.2.3 Maniquí sintético borroso (PSF para ^{68}Ga) sin ruido

En este caso se observa (Figura 4.4) una mejora notable en la visualización de los cilindros activos, aumentando también sus intensidades conforme aumenta el número de iteraciones. Esto era de esperarse pues el PSF para ^{68}Ga introduce una mayor borrosidad debido a las altas energías de los positrones que implica un mayor alcance en el maniquí (comparados con los positrones del ^{18}F). A diferencia del caso con ^{18}F , no se observan artefactos tipo anillo en el intervalo de iteraciones estudiado. Aunque no se observa un mínimo en el MSE, a partir de 10 iteraciones los cambios en esta cantidad son pequeños.

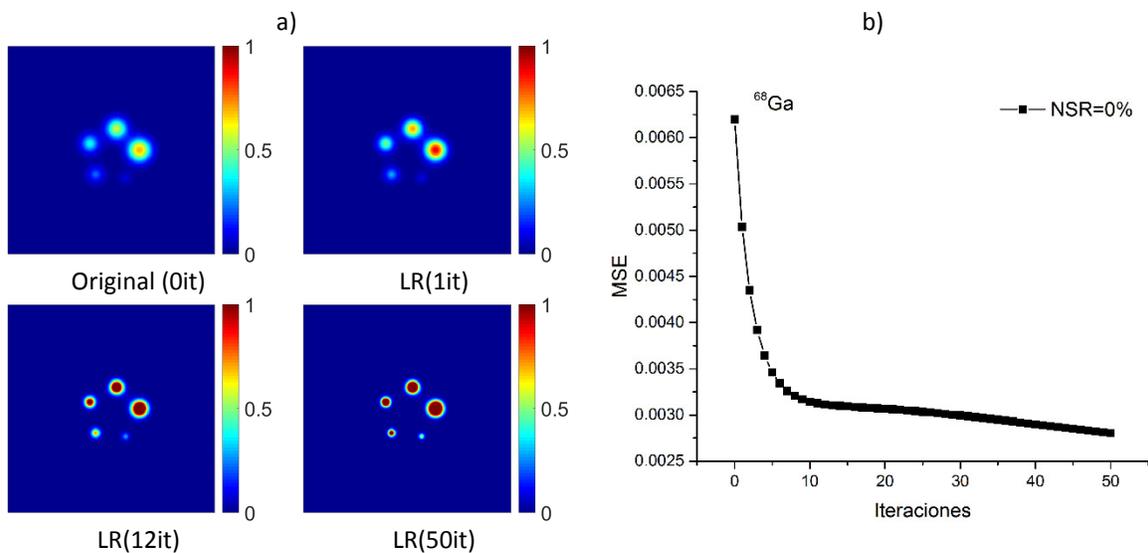


Figura 4.4 Deconvolución de LR aplicada a maniquí sintético de ^{68}Ga borroso y sin ruido. a) Imágenes como función del número de iteraciones en la deconvolución LR, b) MSE.

4.1.2.4 Maniquí sintético borroso (PSF para ^{68}Ga) con ruido

De manera similar a como ocurre con ^{18}F , al haber ruido, éste se amplifica y el MSE aumenta después de 12 iteraciones (Figura 4.5). Este punto de inflexión permite establecer el número óptimo de iteraciones en el caso de ^{68}Ga con ruido.

De los resultados anteriores se puede establecer que los maniqués borrosos con ruido (que representan una situación más cercana a los datos experimentales) presentan un mínimo de MSE, lo cual determina el número óptimo de iteraciones de LR para este tipo de imágenes por lo que pueden servir como guía.

En el caso de imágenes sintéticas sin ruido estrictamente no existe un número óptimo de iteraciones dado que el MSE sigue disminuyendo. Conforme aumenta el número de iteraciones, la disminución es cada vez más lenta, por lo que se podría considerar la derivada del MSE y dejar de iterar una vez que se tengan decrementos de MSE con derivadas menores a cierto porcentaje de la derivada inicial (al aplicar la primera iteración). La idea

de frenar el número de iteraciones en imágenes sin ruido se basa en la aparición de anillos, que para el caso de ^{18}F aparecen a partir de 8 iteraciones. Los artefactos de este tipo se dan en los bordes, donde hay un gran cambio de contraste en una imagen; se conocen como fenómeno de Gibbs y se debe al truncamiento de la serie de Fourier de una función discontinua [30].

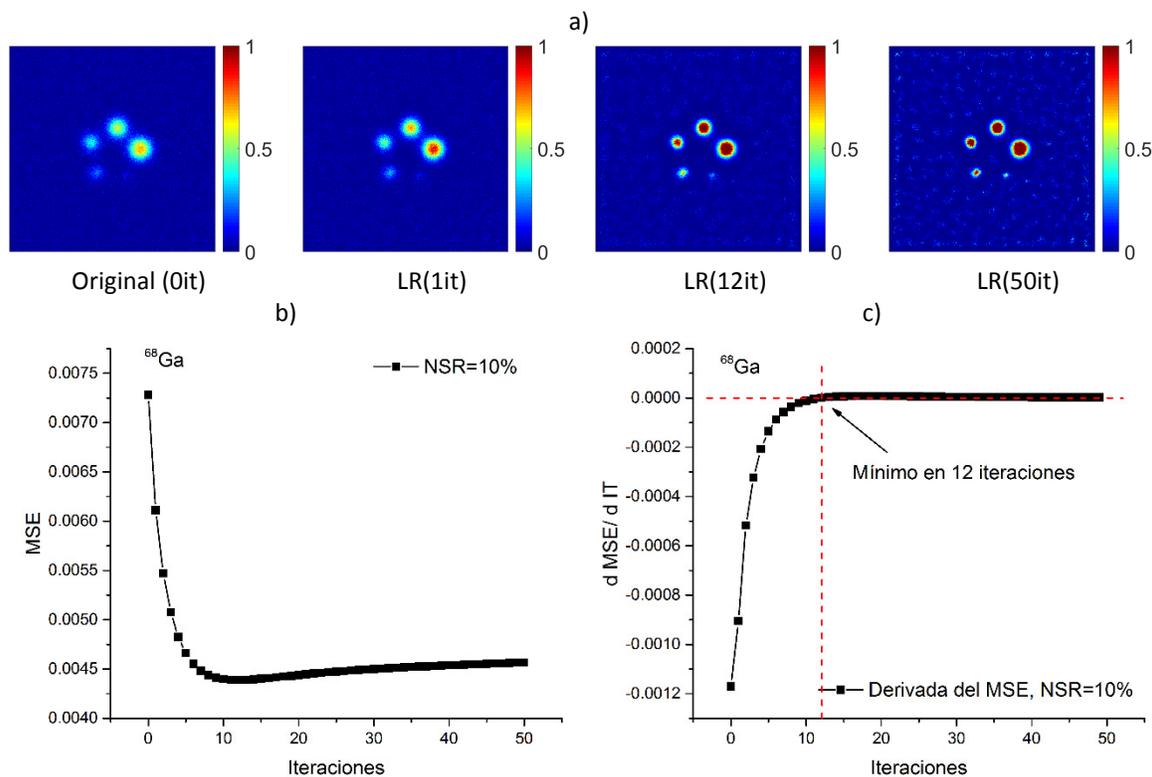


Figura 4.5 Deconvolución de LR aplicada a maniquí sintético de ^{68}Ga borroso y con ruido (NSR=10%). a) Imágenes como función del número de iteraciones en la deconvolución LR, b) MSE. c) Derivada del MSE.

La aparición de anillos en maniquí sintético de ^{18}F borroso y con ruido es evidente sólo al aplicar un número alto de iteraciones (más de 8). Esto permite concluir que en un caso en el cual se tenga otro tipo de ruido, el utilizar la deconvolución de LR no producirá anillos sino a partir de 8 iteraciones.

Incluso teniendo un número bajo de iteraciones (5 para ^{18}F y 12 para ^{68}Ga) en donde se alcanza el mínimo de MSE se tiene amplificación de ruido, por lo que es necesario aplicar una regularización que lo disminuya, esto se realizará utilizando el filtro bilateral, útil para preservar bordes mientras se controla el ruido.

4.2 Imágenes experimentales

4.2.1 Deconvolución LR aplicada a imágenes con ^{18}F y ^{68}Ga

Se aplicó la deconvolución de LR a cada una de las imágenes experimentales transaxiales en la región central del maniquí NEMA NU 4-2008 (sección de los cilindros activos), esto para cada radionúclido.

Las Figuras 4.6 y 4.7 muestran el MSE y su derivada para los 13 cortes en la región central de los cilindros activos del maniquí NEMA. La imagen de referencia utilizada para este cálculo fue la imagen ideal (producida geoméricamente en Matlab) considerando una actividad constante en los cilindros igual al valor de pixel promedio en la región de uniformidad del maniquí medido experimentalmente (0.9027 y 0.8642 para ^{18}F y ^{68}Ga ; respectivamente). Una vez que se aplicó la deconvolución LR a cada corte, se realizó el promedio de las imágenes obtenidas con el mismo número de iteraciones. Las Figuras 4.6 y 4.7 muestran algunos casos.

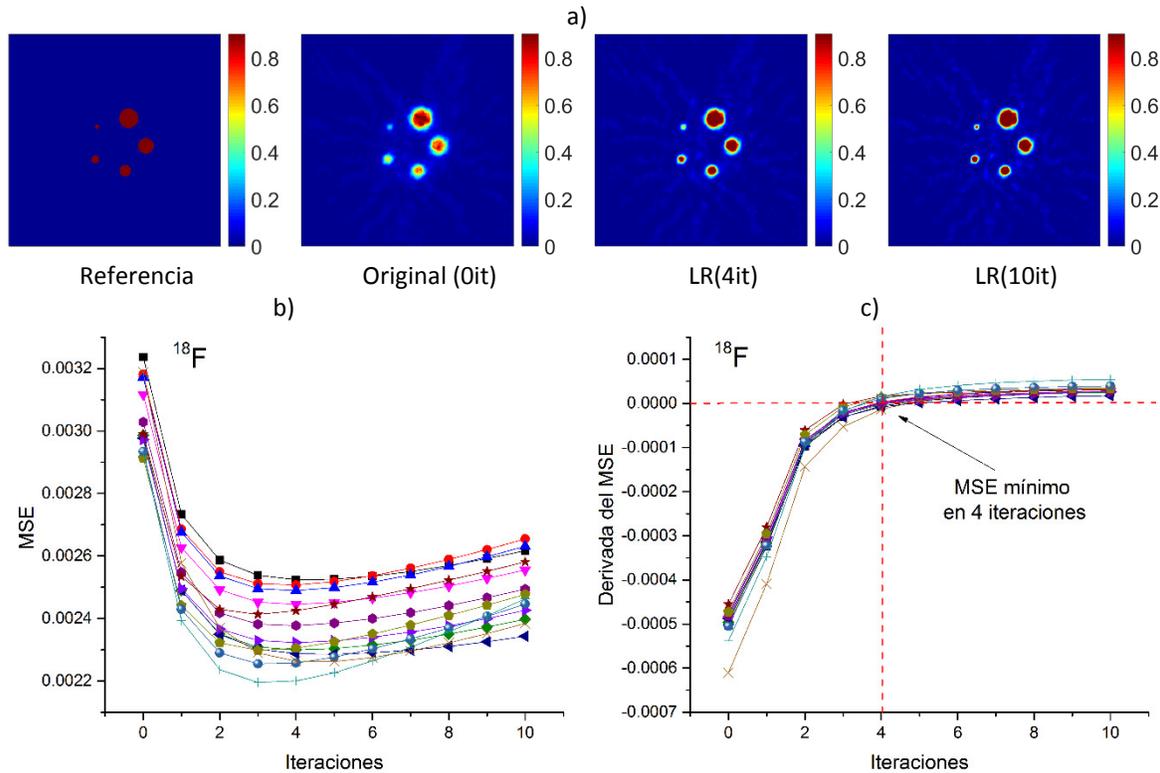


Figura 4.6 Resultados de la deconvolución LR en imágenes experimentales para ^{18}F . a) imagen de referencia (ideal) para el cálculo del MSE e imágenes promedio de los 13 cortes como función del número de iteraciones. b) MSE y c) derivada del MSE para cada uno de los 13 cortes.

Como se puede observar, todas las curvas de MSE presentan un mínimo. Se registró en cada caso el número de iteraciones para el cual ocurre y se realizó un promedio pesado para determinar el número óptimo de iteraciones. Estos valores aparecen indicados en las gráficas de las derivadas de MSE siendo 4 para ^{18}F y 19 para ^{68}Ga .

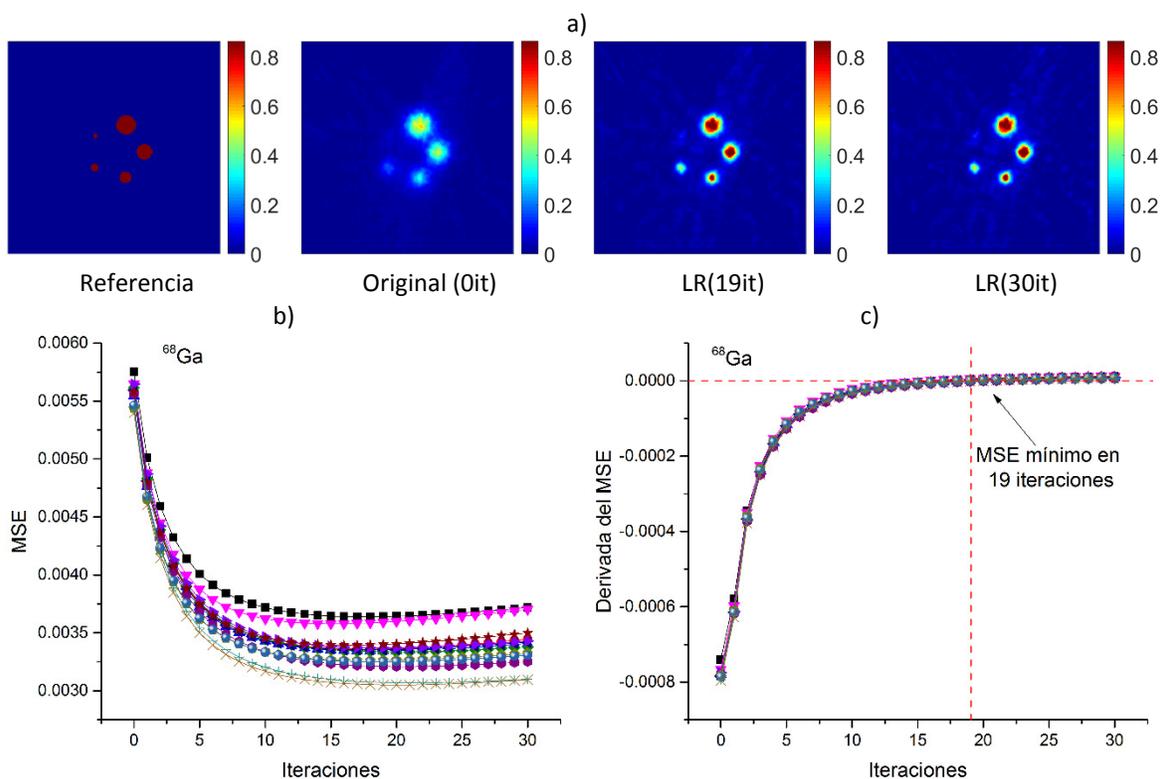


Figura 4.7 Resultados de la deconvolución LR en imágenes experimentales para ^{68}Ga . a) imagen de referencia (ideal) para el cálculo del MSE e imágenes promedio de los 13 cortes como función del número de iteraciones. b) MSE y c) derivada del MSE para cada uno de los 13 cortes.

Se tomaron perfiles a lo largo de cada uno de los cilindros activos de las imágenes experimentales promedio de los 13 cortes a un mismo número de iteraciones. Se consideró un perfil horizontal y de 3 píxeles de anchura, que pasa por el centro de cada cilindro. En las Figuras 4.8 y 4.9 se muestran tres perfiles en cada gráfica. El ideal corresponde al que se obtiene de la imagen de referencia, el original resulta de la imagen promedio experimental sin deconvolución y el último perfil (en rojo) se obtiene al aplicar la deconvolución LR con el número óptimo de iteraciones (4 para ^{18}F y 19 para ^{68}Ga). De estas gráficas se puede observar que la deconvolución LR aumenta la similitud entre las imágenes experimentales con deconvolución LR (respecto a la de referencia), haciéndolas más angostas, reduciendo por lo tanto, la borrosidad. El efecto es mayor para ^{68}Ga .

Se analizó el cambio en los perfiles a diferente número de iteraciones, esto se muestra en las Figuras 4.10 y 4.11. Se observa que al aplicar un gran número de iteraciones en el caso de ^{68}Ga no permite recuperar el cilindro de 1 mm de \varnothing y que el de 2 mm de \varnothing no presenta un gran cambio en el perfil si se aplican 10 y 19 iteraciones. Esto permite demostrar que no es de utilidad aplicar demasiadas iteraciones en el caso de ^{68}Ga y se podrían reducir para evitar la amplificación de ruido. La manera en que se implementó esto se detalla en la sección siguiente en la cual se aplica la deconvolución regularizada utilizando el filtro bilateral y limitando el número de iteraciones para evitar la amplificación del ruido.

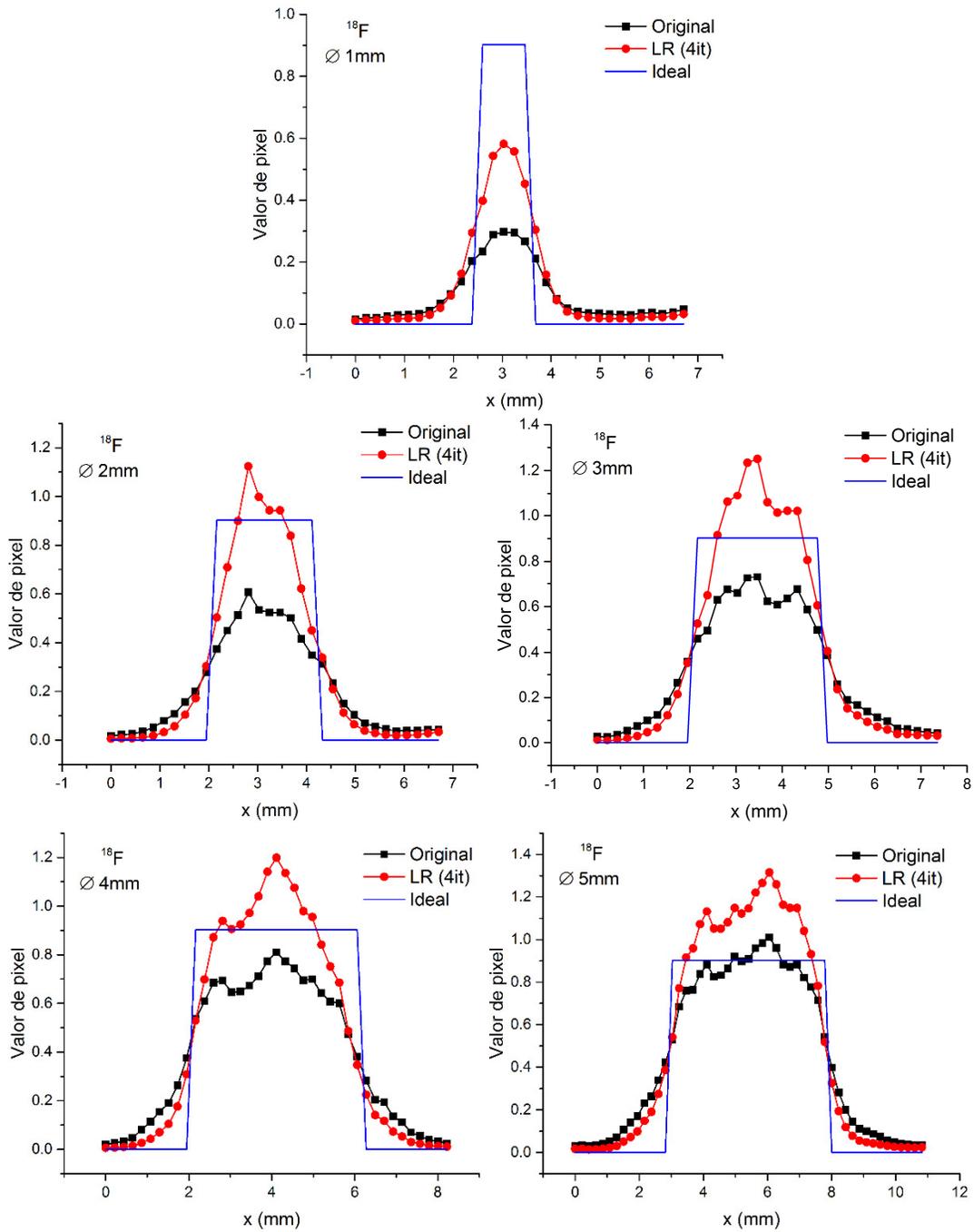


Figura 4.8 Perfiles a lo largo de cada uno de los cilindros activos en imágenes experimentales promedio con ^{18}F (4 iteraciones LR).

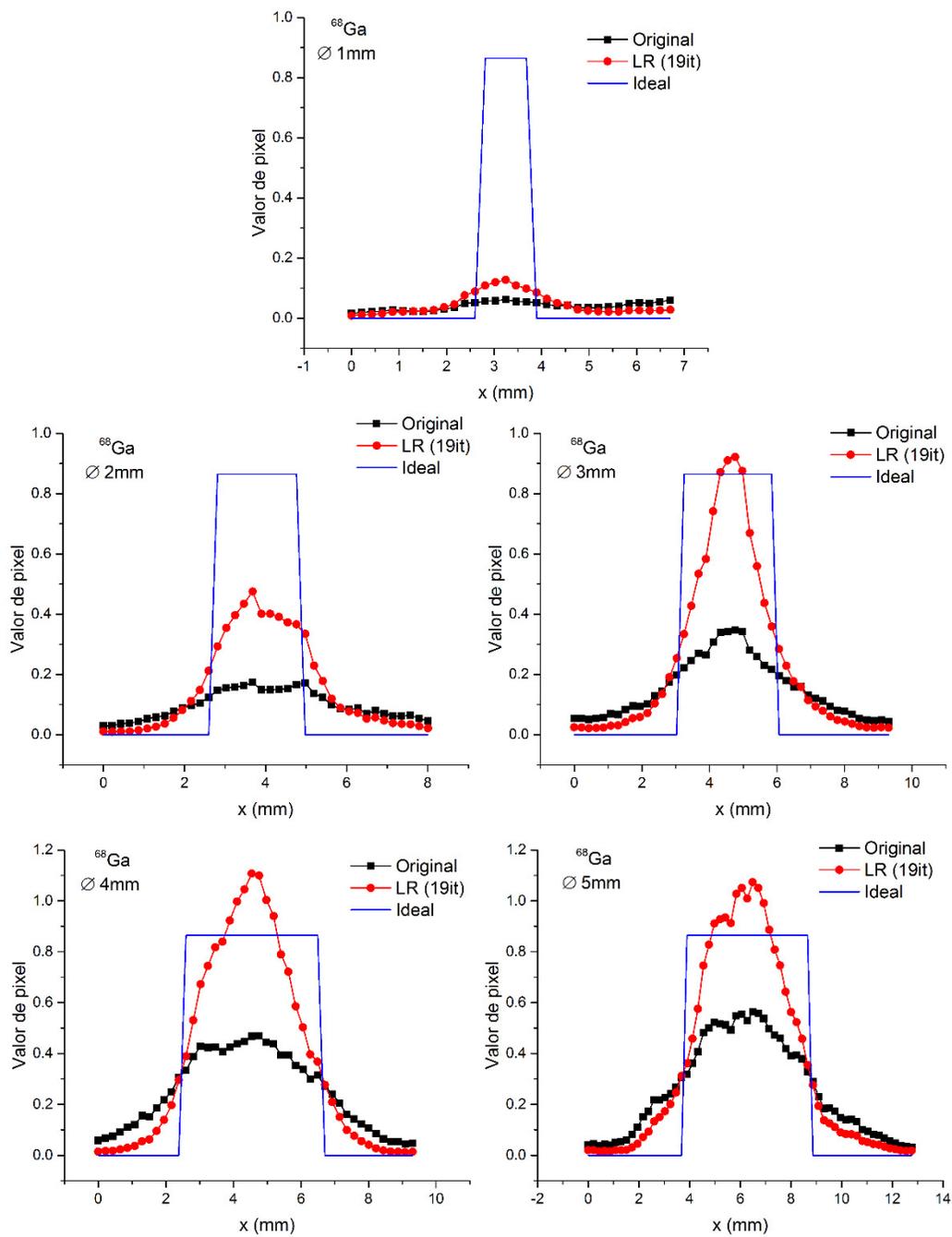


Figura 4.9 Perfiles a lo largo de cada uno de los cilindros activos en imágenes experimentales promedio con ^{68}Ga (4 iteraciones LR).

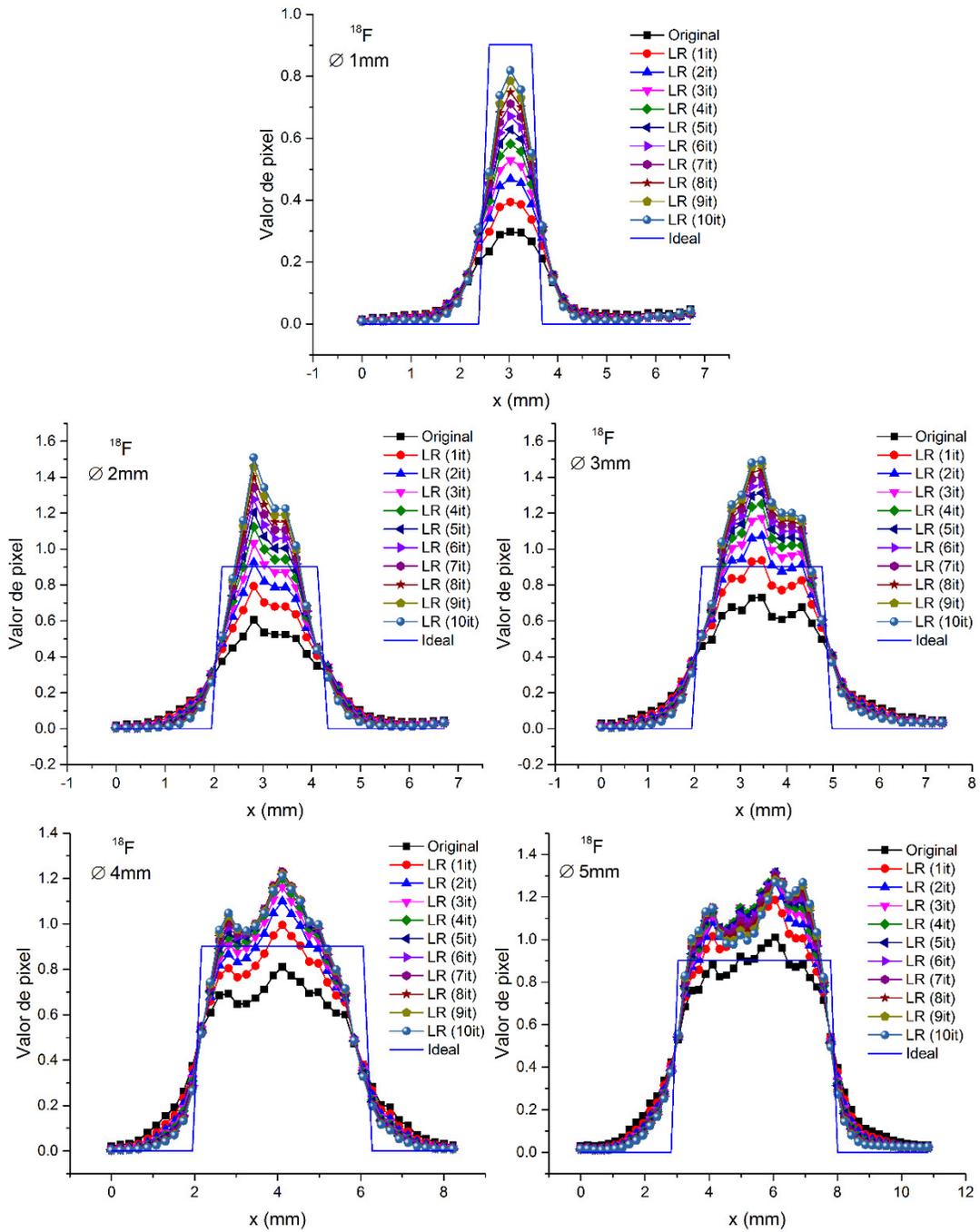


Figura 4.10 Perfiles a lo largo de cada uno de los cilindros activos en imágenes experimentales promedio con ^{18}F como función del número de iteraciones.

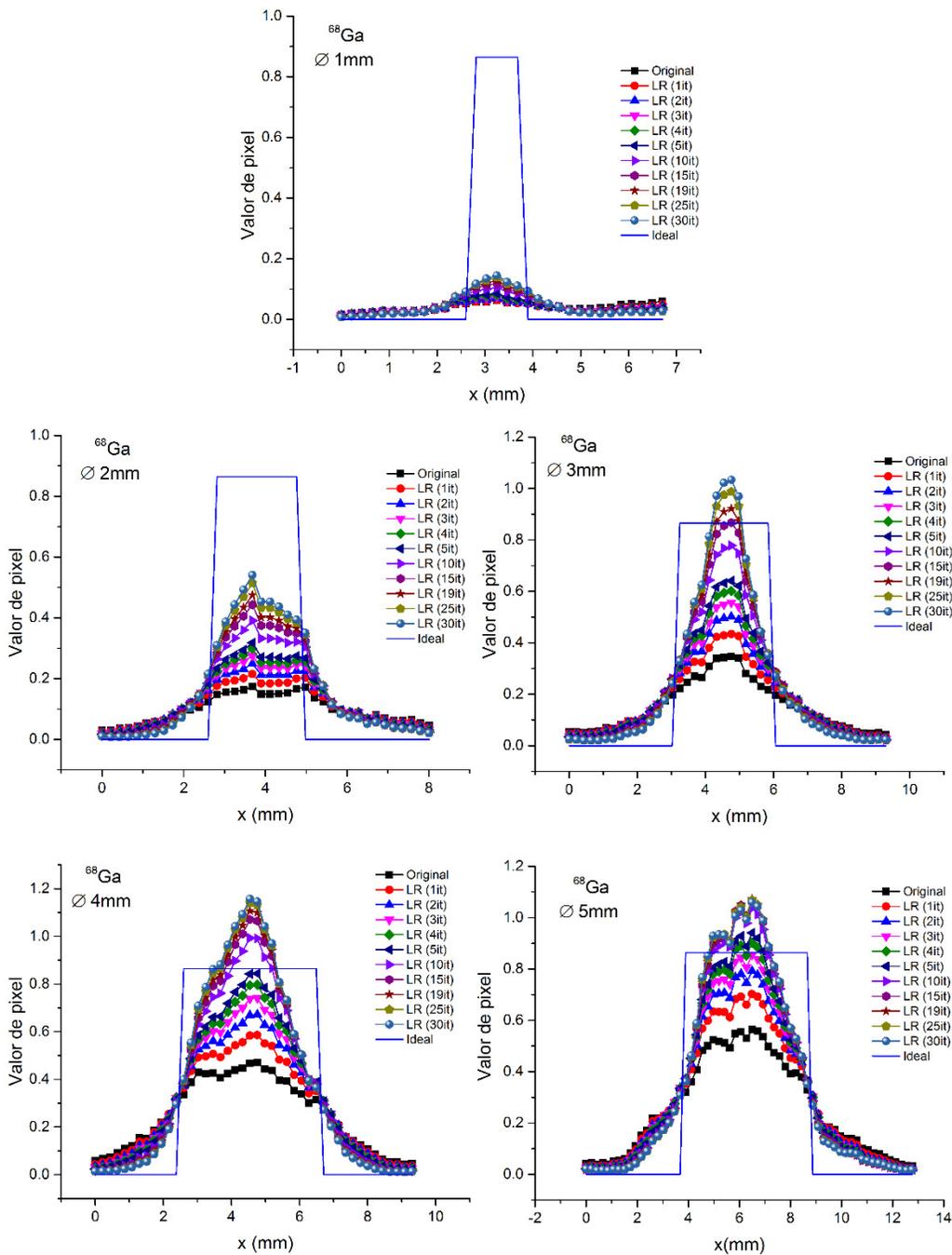


Figura 4.11 Perfiles a lo largo de cada uno de los cilindros activos en imágenes experimentales promedio con ^{68}Ga como función del número de iteraciones.

4.2.2 Deconvolución regularizada (LR+FBL) aplicada a imágenes con ^{18}F y ^{68}Ga

Para esta prueba se seleccionó un corte en la región central axial de los cilindros activos del maniquí NEMA NU 4-2008 y se le aplicó la deconvolución de Lucy-Richardson regularizada mediante filtro bilateral (LR+FBL) que a continuación se describe. Esto se realizó para ambos radionúclidos.

La deconvolución regularizada (LR+FBL) utilizada en el presente trabajo consistió en aplicar el filtro bilateral después de cada iteración de LR y utilizar esta imagen como entrada para la siguiente iteración. Por ejemplo, la primera iteración de la deconvolución LR+FBL consiste en aplicar una vez la Ec. (26) y después aplicar la Ec. (27), la imagen de salida estará denotada por LR(1it)+FBL(2,5), donde 1it se refiere a 1 iteración y 2,5 corresponde a los parámetros de filtro bilateral; la desviación estándar espacial y la desviación estándar de intensidad, respectivamente. Para obtener la imagen con 2 iteraciones de la deconvolución LR+FBL, denotada como LR(2it)+FBL(2,5), se aplica la Ec. (26) a la imagen LR(1it)+FBL(2,5) y después la Ec. (27). Las demás iteraciones se interpretan de lo ya explicado. La finalidad de aplicar el filtrado de esta manera es reducir el ruido que se amplifica al utilizar la deconvolución de LR en cada iteración.

Una aclaración importante que a continuación se realiza está relacionada con la notación utilizada en el presente trabajo para la desviación estándar en intensidad. El 5 en el ejemplo del párrafo anterior representa 5 niveles de gris, y numéricamente es igual a $(5/255)*m$, donde 5 es el nivel de gris y m es el máximo de la imagen de entrada. Por ejemplo, si una imagen de entrada tiene como valor máximo la unidad, y se aplica una iteración de la deconvolución regularizada considerando $\sigma_I=2$ y 10 niveles de gris, entonces se tendrá la imagen LR(1it)+FBL(2,10), en donde el 10 representa utilizar $\sigma_I = (10/255)*1$ como desviación estándar en intensidad en la Ec. (27). El uso de FBL(2,10) solo hace más sencilla la notación.

Se calculó el MSE de las imágenes experimentales obtenidas mediante deconvolución LR y LR+FBL tomando la imagen de referencia de la sección anterior. Se determinó tanto el número de iteraciones y el conjunto de parámetros FBL óptimos mediante las gráficas de MSE y los coeficientes de recuperación (CR). El MSE se graficó como función del número de iteraciones y se seleccionaron las imágenes resultantes para las cuales se tiene el mínimo de MSE como primer criterio (sucede en todos los casos para ^{18}F), o bien, calculando la derivada del MSE menor al 5% (para algunos casos en ^{68}Ga) de la derivada inicial. Una vez seleccionados tales cortes, se calcularon para éstos los coeficientes de recuperación para cada cilindro activo con la finalidad de saber cuáles son los parámetros óptimos FBL.

En la Figura 4.12 se muestra que se obtienen mejores valores de MSE para desviación estándar en intensidad de 5 del filtro bilateral. Esto resulta de la disminución de ruido que sucede al aplicar el filtro, con lo cual el MSE disminuye en mayor medida. Los cortes de la figura son aquellos para los cuales se tienen valores de MSE más pequeños (LR(4it)+FBL(2,20) y LR(4it)+FBL(5,20)).

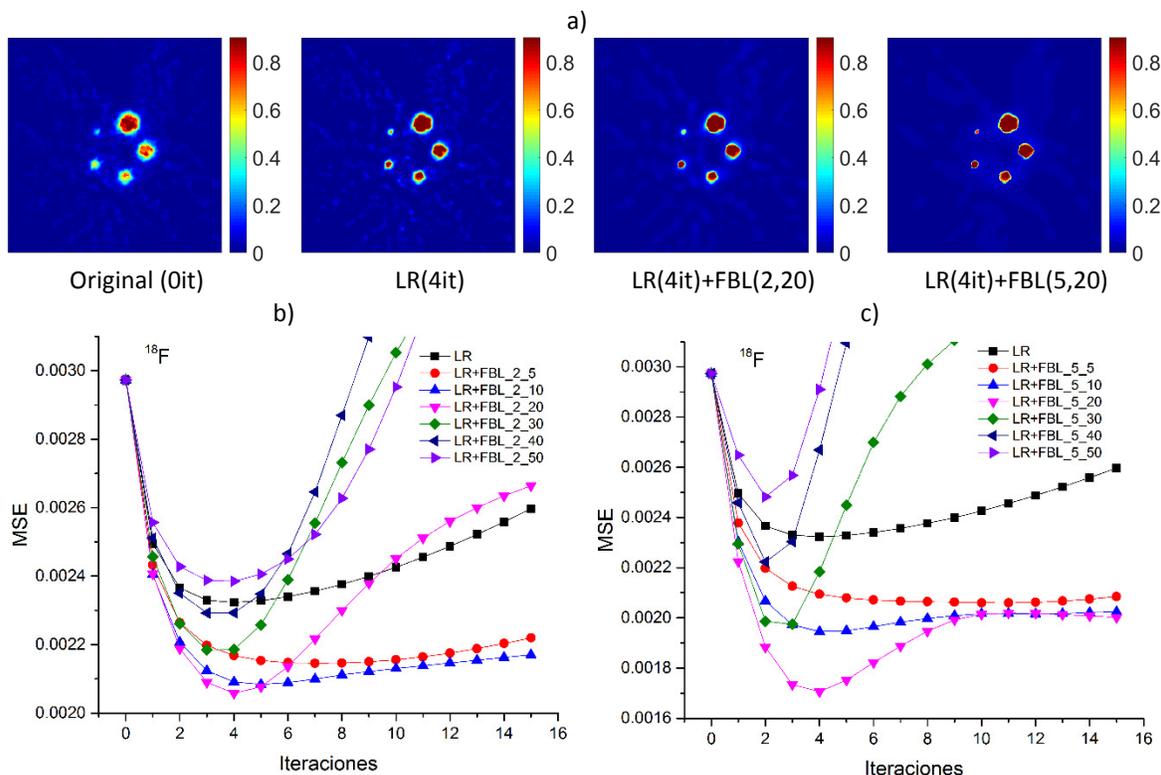


Figura 4.12 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para ^{18}F . a) Imágenes original, LR(4it), LR(4it)+FBL(2,20) y LR(4it)+FBL(5,20). b) y c) MSE para diferentes conjuntos de parámetros para el FBL.

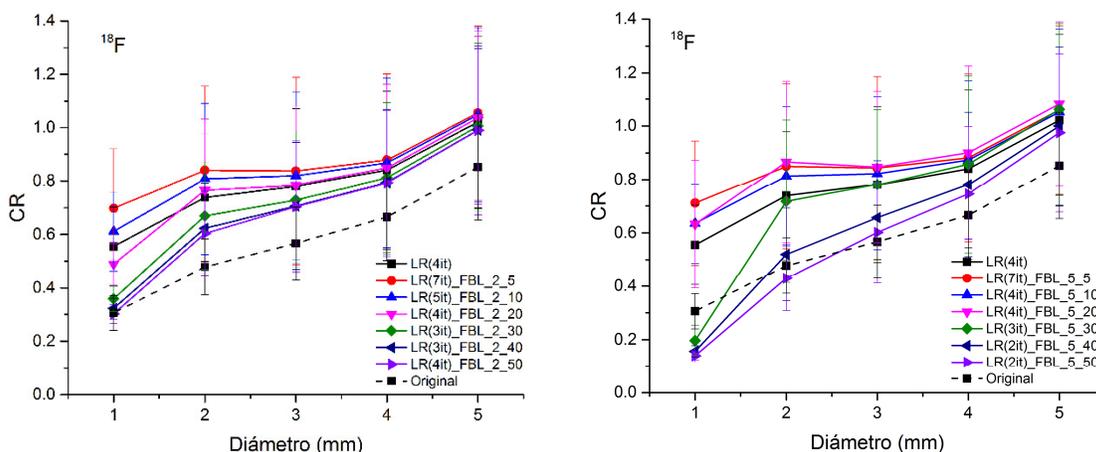


Figura 4.13 Coeficientes de recuperación para los 13 cortes experimentales de ^{18}F después de aplicar la deconvolución sin/con regularización para combinaciones tal que el MSE presenta un mínimo en la Figura 4.12.

En la Figura 4.13 se grafican los CR para los 13 cortes con MSE mínimo de la Figura 4.12. Se observa que para algunos parámetros del FBL, el CR del cilindro activo de menor tamaño disminuye. Esto permite descartar aquellos parámetros para los cuales esto ocurre. Los mejores resultados para los parámetros utilizados son para los cortes LR(7it)+FBL(2,5) y LR(7it)+FBL(5,5). Finalmente, los CR para estos casos se grafican en la Figura 4.14, obteniéndose los mejores resultados para la deconvolución regularizada LR(7it)+FBL(5,5).

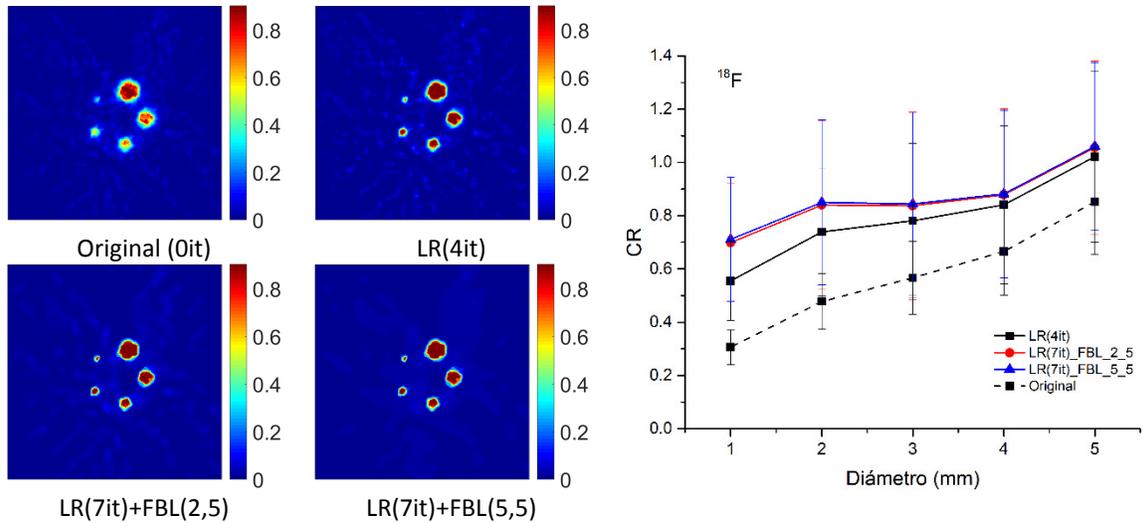


Figura 4.14 Coeficientes de recuperación (^{18}F) para cortes con mejor preservación del cilindro activo de menor tamaño.

En el caso de ^{68}Ga el MSE mínimo se alcanza para un gran número de iteraciones por lo que se prefirió disminuir su número tomando en cuenta la derivada del MSE. Se consideró óptimo el número de iteraciones aquel que cumple que su derivada del MSE es menor al 5% de la derivada inicial (primera iteración). La Figura 4.15 muestra el MSE considerando la imagen de referencia para ^{68}Ga de la sección anterior. Se muestran además las imágenes con mejores resultados (menor MSE) para número de iteraciones óptimo.

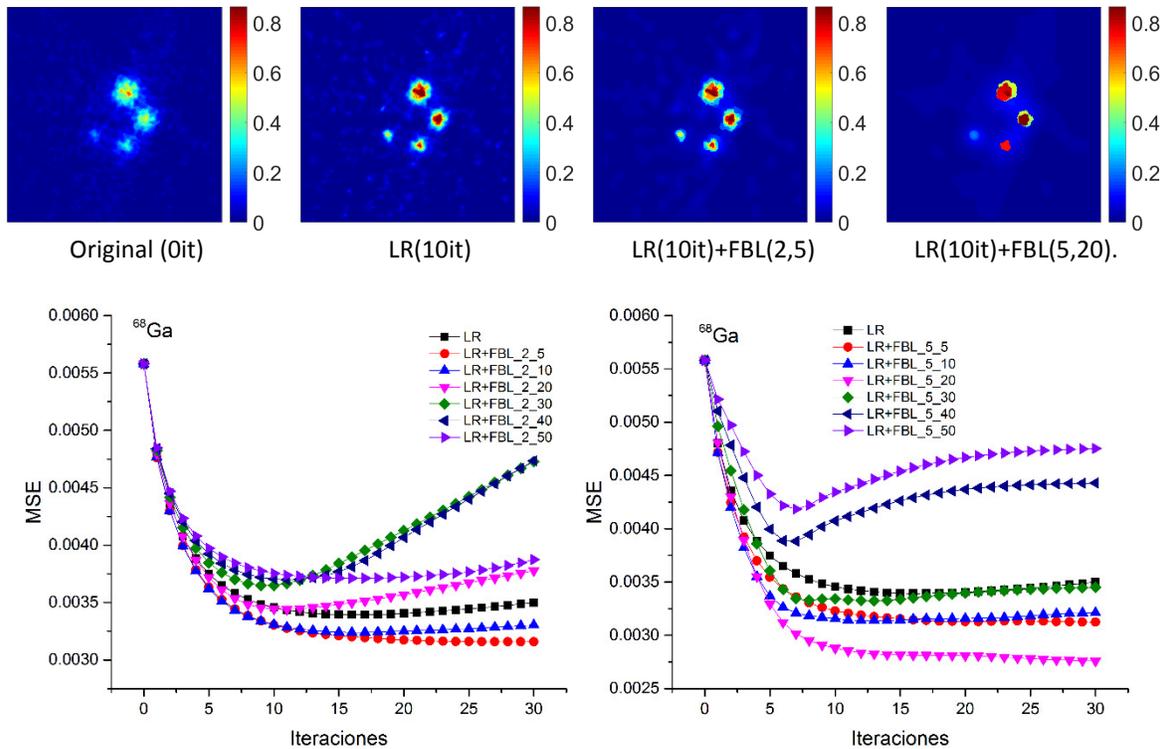


Figura 4.15 Resultados de la deconvolución regularizada para ^{68}Ga . MSE entre un corte de ^{68}Ga y la imagen de referencia para diferentes combinaciones de parámetros del FBL.

Con la finalidad de determinar el conjunto de parámetros óptimo para el FBL, se calcularon los CR en ^{68}Ga . La Figura 4.16 muestra que el cilindro de menor tamaño no se observa en las imágenes experimentales, por lo que el cilindro de 2 mm de diámetro se tomará como referencia. En este caso, se tienen mejores resultados para las combinaciones LR(10it)+FBL(2,5), LR(10it)+(5,5) y LR(10it)+(5,10) en donde se preserva el cilindro más pequeño observable. Por separado se grafican estos CR en la Figura 4.17 donde finalmente se concluye que la combinación óptima de parámetros LR+FBL es la de LR(10it)+FBL(5,10).

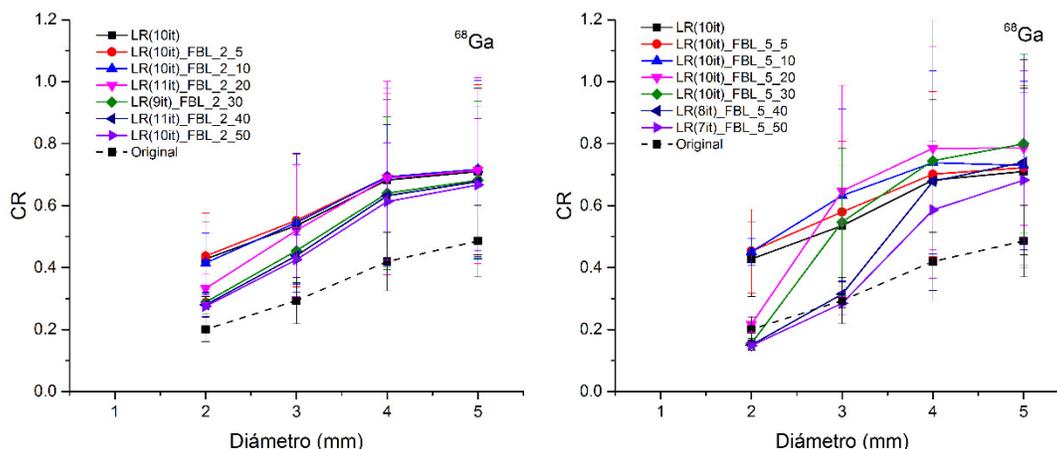


Figura 4.16 Coeficientes de recuperación para las imágenes experimentales para ^{68}Ga a partir del corte con deconvolución LR y LR+FBL con MSE mínimo.

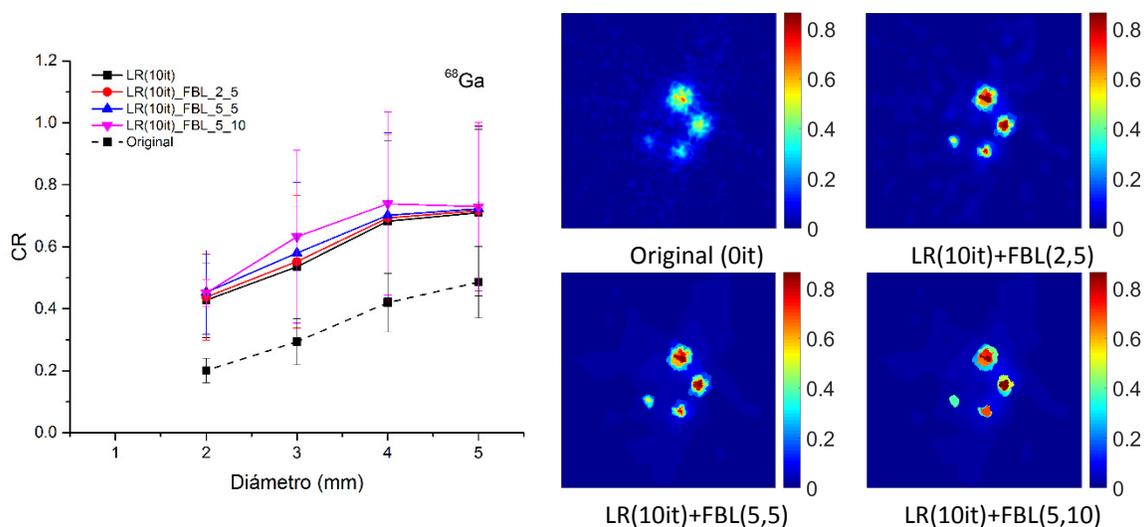


Figura 4.17 Coeficientes de recuperación para las imágenes experimentales para ^{68}Ga , e imágenes correspondientes, para cortes con mejor preservación del cilindro activo 2 mm de diámetro.

4.3 Maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008

El análisis de las imágenes experimentales en la región de cilindros activos del maniquí de calidad de imagen (sección 4.2) permitió establecer una primera estimación de los parámetros de la deconvolución regularizada; en el caso de ^{18}F fue de LR(7it)+FBL(5,5) y para ^{68}Ga de LR(10it)+FBL(5,10). A continuación, se presentará un análisis del maniquí completo, tal como lo establece el protocolo NEMA en términos de uniformidad, coeficientes de recuperación y desbordamiento, para cada radionúclido utilizado (^{18}F y ^{68}Ga). Se obtuvieron nuevos valores usando deconvolución LR y deconvolución regularizada LR+FBL para el mismo número de iteraciones.

4.3.1 Región de uniformidad

La Figura 4.18 muestra las imágenes resultantes del promedio de los 13 cortes correspondientes a la región de uniformidad del maniquí NEMA para ^{18}F y ^{68}Ga . Una vez que a cada uno de los 13 cortes se les aplicó la deconvolución LR o LR+FBL con parámetros óptimos, las imágenes resultantes se promediaron y son las que aparecen en la figura.

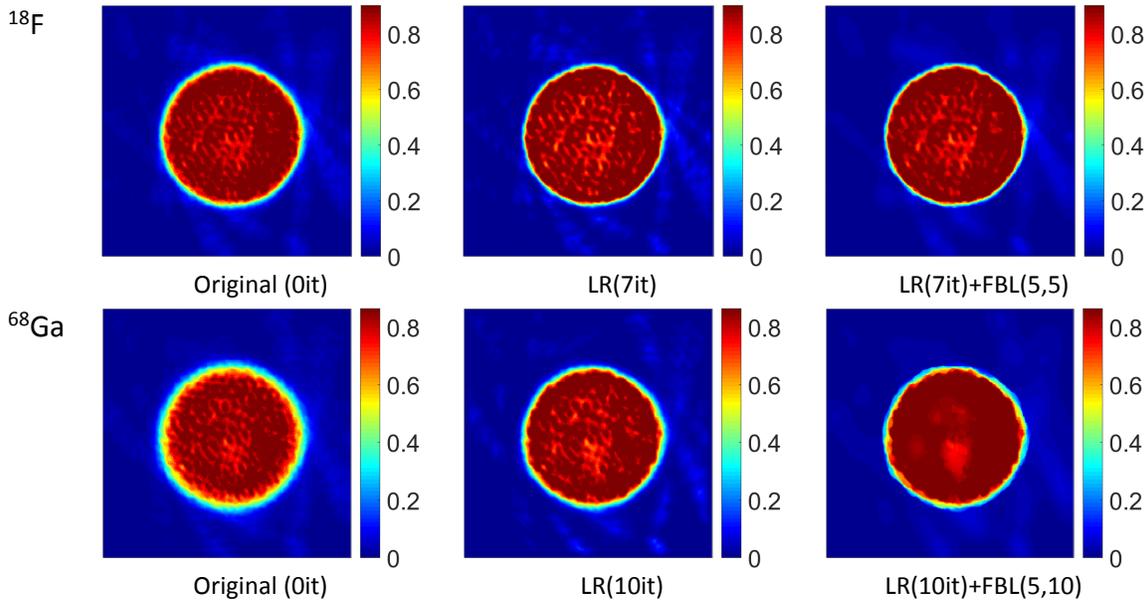


Figura 4.18 Imágenes promedio en región de uniformidad para ^{18}F (arriba) y ^{68}Ga (abajo). A la izquierda aparecen las imágenes promedio experimentales originales, y a la derecha las correspondientes después de la deconvolución sin y con regularización.

Tabla 4.1. Valores de pixel promedio en región de uniformidad en maniquí original y después de aplicar deconvolución LR y deconvolución regularizada LR+FBL.

Radionúclido	Valor de pixel promedio		
	Original	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)
^{18}F	0.903±0.087	0.902±0.137	0.901±0.116
	Original	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)
^{68}Ga	0.864±0.084	0.860±0.114	0.862±0.056

En la Tabla 4.1 se muestran los valores originales (de las imágenes experimentales) y nuevos obtenidos con deconvolución LR y LR+FBL en la región de uniformidad. Los valores de pixel promedio prácticamente permanecen constantes, lo cual es de esperarse ya que el efecto parcial de volumen en el cilindro de región uniforme (30 mm de diámetro) es reducido. No obstante, sí se observa una reducción de la borrosidad en los bordes como era de esperarse.

4.3.2 Coeficientes de recuperación

Las imágenes de la Figura 4.19 muestran que el aplicar la deconvolución regularizada LR+FBL con los parámetros óptimos para cada radionúclido mejora el valor de pixel en los cilindros activos del maniquí. Esto se cuantifica por medio de los CR y se grafican de manera comparativa en la Figura 4.20 cuyos datos aparecen en la Tabla 4.2.

En el caso de los CR para ^{18}F , en los cortes tratados por deconvolución LR(7it)+FBL(5,5), el cilindro activo de menor tamaño alcanza un valor de 0.78, más del doble de su valor original de 0.29. Todos los demás valores están cerca de la unidad en este caso. En ^{68}Ga el cilindro de menor diámetro no es apreciable, lo cual coincide con datos sintéticos en donde el ruido vuelve difícil su recuperación. La mejora en el cilindro activo de menor tamaño observable (2 mm) también es de más del doble, de 0.18 a 0.41 al utilizar deconvolución regularizada. En este caso los demás cilindros activos no alcanzan el valor de la unidad, lo cual se debe al alcance del positrón y al ruido. No obstante, se observa que incluso el cilindro de mayor diámetro pasa de tener un CR menor de 0.5 (imagen experimental original) mejorando a 0.86 al aplicar la deconvolución regularizada LR(10it)+FBL(5,10).

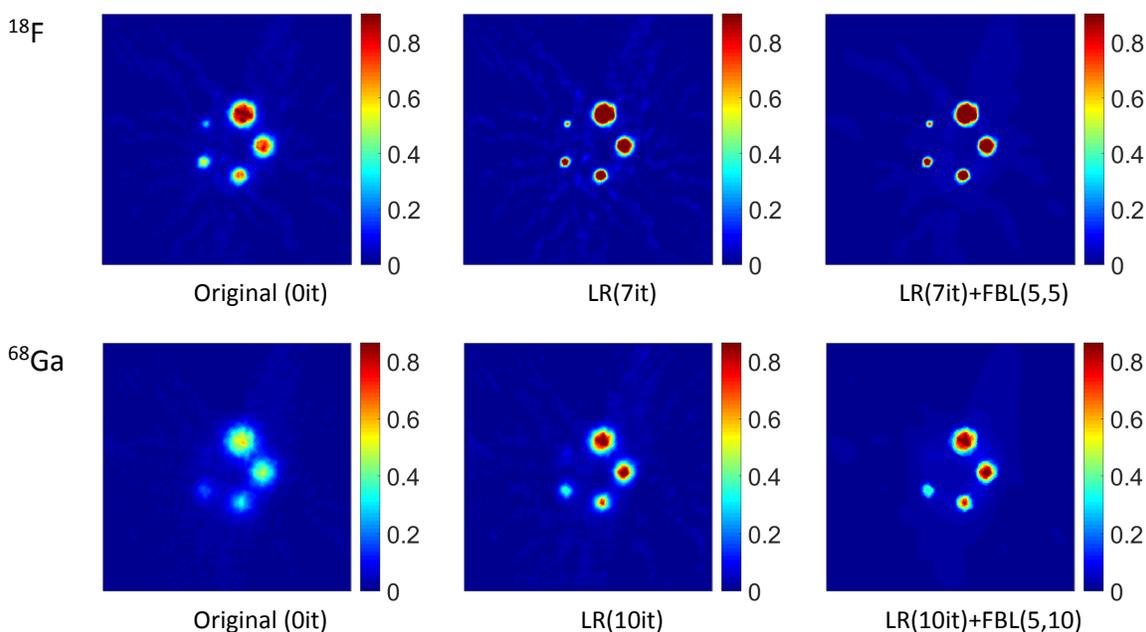


Figura 4.19 Imágenes promedio en la región de cilindros activos para ^{18}F (arriba) y ^{68}Ga (abajo). A la izquierda aparecen las imágenes promedio experimentales originales, y a la derecha las correspondientes después de la deconvolución sin y con regularización.

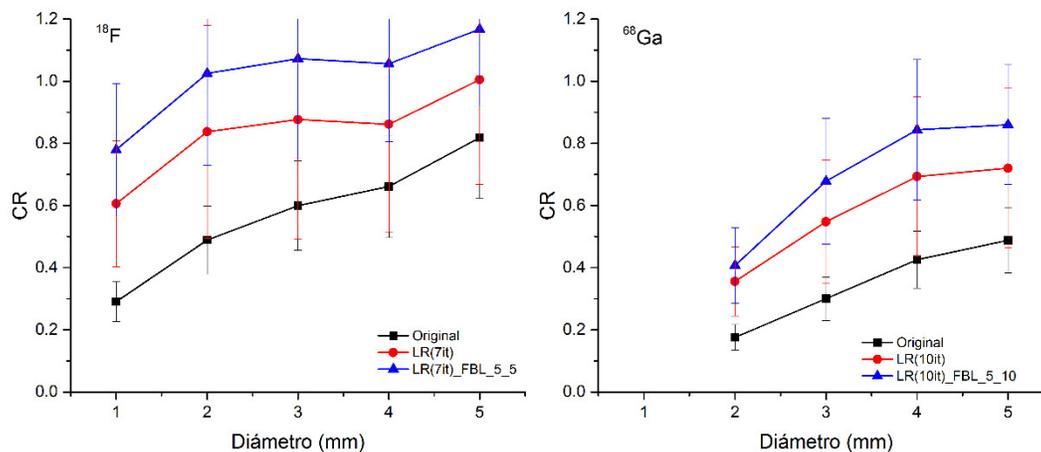


Figura 4.20 Coeficientes de recuperación para ¹⁸F y ⁶⁸Ga en imágenes experimentales originales y después de aplicar deconvolución LR y deconvolución regularizada LR+FBL con parámetros óptimos.

Tabla 4.2 Coeficientes de recuperación en imágenes experimentales originales y después de aplicar deconvolución sin/con regularización.

Radionúclido	Ø del cilindro	Coeficientes de recuperación				
		1 mm	2 mm	3 mm	4 mm	5 mm
¹⁸ F	Original	0.29±0.06	0.49±0.11	0.60±0.14	0.66±0.16	0.82±0.20
	LR(7it)	0.61±0.20	0.84±0.34	0.88±0.38	0.86±0.35	1.00±0.34
	LR(7it)+FBL(5,5)	0.78±0.21	1.03±0.30	1.07±0.32	1.06±0.25	1.17±0.25
⁶⁸ Ga	Original	-	0.18±0.04	0.30±0.07	0.43±0.09	0.49±0.11
	LR(10it)	-	0.36±0.11	0.55±0.20	0.69±0.26	0.72±0.26
	LR(10it)+FBL(5,10)	-	0.41±0.12	0.68±0.20	0.84±0.23	0.86±0.19

4.3.3 Relación de desbordamiento

En este caso, el análisis indicó que la relación de desbordamiento en imágenes originales experimentales siempre es mayor en ⁶⁸Ga que en ¹⁸F, siendo mayor, a su vez, en aire que en agua. Esta relación se mantiene en las imágenes después de la deconvolución. Esto se debe a que, a mayor alcance del positrón, los átomos que contribuyen al desbordamiento en los cilindros fríos es mayor y por tanto se registra mayor desbordamiento en ⁶⁸Ga que en ¹⁸F. Al tratarse de agua, la probabilidad de interacción es mayor, los positrones se aniquilan cerca de la frontera de los cilindros fríos y por tanto el desbordamiento es menor que en aire. Las imágenes obtenidas se observan en la Figura 4.21 y los datos aparecen en la Tabla 4.3.

La relación de desbordamiento permanece prácticamente constante en ¹⁸F tanto en agua como en aire en todos los casos. En ⁶⁸Ga se reduce un 4% en agua y un 7% en aire. El mayor valor de desbordamiento se registra en aire al utilizar ⁶⁸Ga llegando a ser de 0.25; reduciéndose a un valor parecido al de ¹⁸F al utilizar la deconvolución LR+FBL.

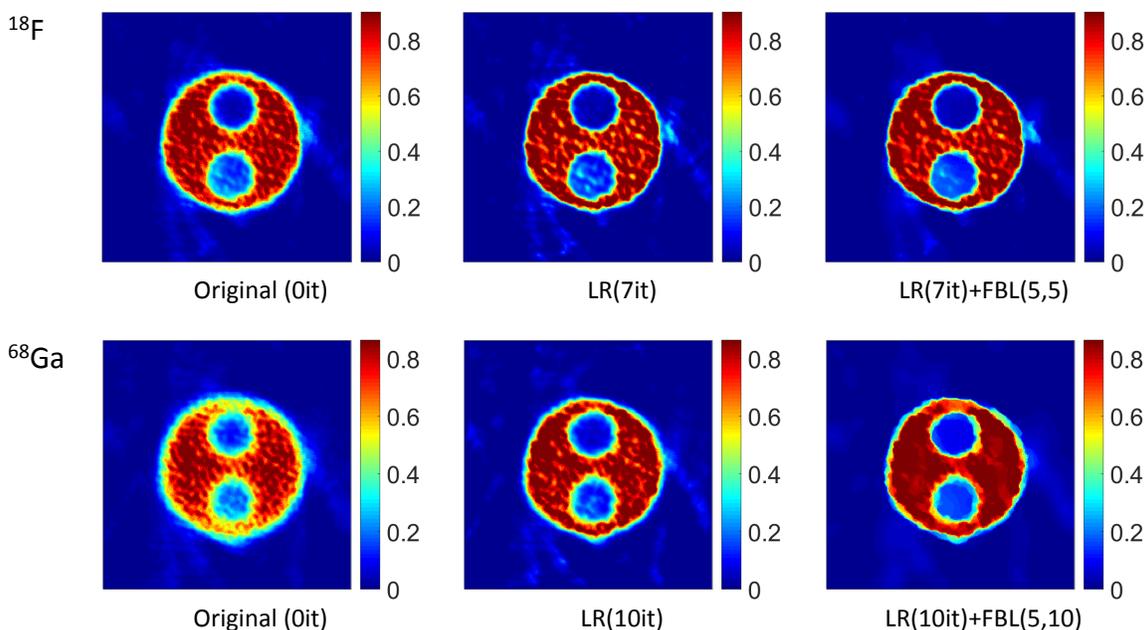


Figura 4.21 Imágenes promedio en región de desbordamiento para ^{18}F (arriba) y ^{68}Ga (abajo). El cilindro superior corresponde a agua mientras que la inferior a aire. A la izquierda aparecen las imágenes experimentales promedio originales y a la derecha las correspondientes después de aplicar deconvolución sin/con regularización.

Tabla 4.3 Relación de desbordamiento en maniqués de ambos radionúclidos para imágenes originales y tratadas por deconvolución LR y LR+FBL.

Radionúclido		Relación de desbordamiento		
		Original	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)
^{18}F	Agua	0.04±0.01	0.04±0.02	0.04±0.01
	Aire	0.19±0.07	0.19±0.11	0.19±0.09
		Original	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)
^{68}Ga	Agua	0.14±0.05	0.07±0.04	0.10±0.03
	Aire	0.25±0.06	0.19±0.08	0.18±0.03

4.4 Maniqué de espiral cónico

Se realizaron en total cuatro estudios con el maniqué de espiral cónico, dos para cada radionúclido. Dependiendo de cómo se coloque la sonda con actividad, la espiral que se obtiene al proyectar (sumar) los cortes del estudio en el plano XY tiene diferentes espaciados entre una vuelta y otra, este espaciado puede ser de 3 o 5 mm (Figura 4.22).

Se consideraron dos métodos para el análisis al aplicar la deconvolución LR y deconvolución regularizada LR+FBL: el método 1 implicó procesar cada uno de los cortes del estudio de manera individual, y método 2 primero se sumaron los cortes y se procesó esta suma. Estas últimas imágenes se muestran en la Figura 4.22, en donde se puede observar gran borrosidad debido al alcance del positrón, en particular para el espaciado de 3 mm y ^{68}Ga perdiéndose la estructura.

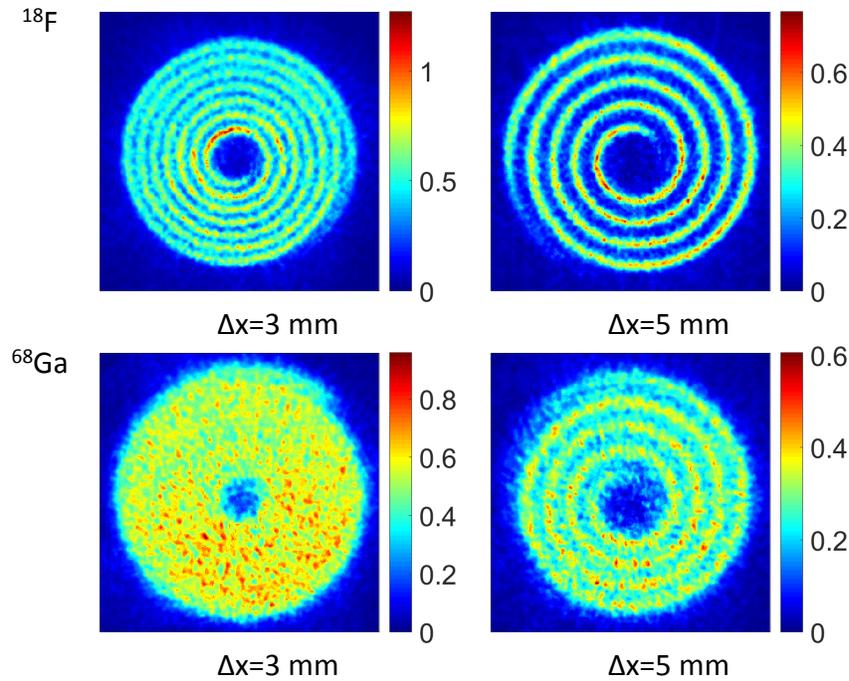


Figura 4.22 Espirales resultantes en el plano XY al sumar los cortes de los estudios con ^{18}F (arriba) y ^{68}Ga (abajo). A la izquierda aparecen las imágenes con espaciado de 3 mm y a la derecha las de espaciado de 5 mm entre una vuelta y otra.

Para poder cuantificar la mejora en las imágenes obtenidas por deconvolución, se consideraron el valor de pixel promedio (VPP) y el MSE, obtenidos a partir del registro de espirales sintéticas con las espirales experimentales (Figura 4.23.).

El VPP se calculó como el valor de pixel promedio en la espiral experimental (original o después de aplicar la deconvolución) considerando los pixeles de la espiral de referencia registrada. La espiral de referencia registrada se determinó de tal manera que se obtuviera el mayor VPP_0 en la espiral experimental original (Figura 4.22) al superponer la espiral de referencia. Se muestra el registro entre las espirales de referencia y experimentales originales, mientras que en la Tabla 4.4 se encuentran los VPP_0 máximos para este registro.

En la Figura 4.23 las espirales de referencia tienen valores de pixel igual al VPE correspondiente, donde el VPE es el valor de pixel esperado (ideal) en espirales de referencia para cálculo de MSE, obtenido en cada caso mediante la expresión

$$VPE = \frac{VPP_0}{CR(0.413 \text{ mm})} \quad (37)$$

Donde VPP_0 es el valor de pixel promedio en la espiral original y CR (0.413 mm) es el coeficiente de recuperación para un diámetro igual al de la sonda (0.413 mm) obtenido a partir de los ajustes de los datos originales de CR que aparecen en la Tabla 4.2. Los valores obtenidos de VPE aparecen en la Tabla 4.4.

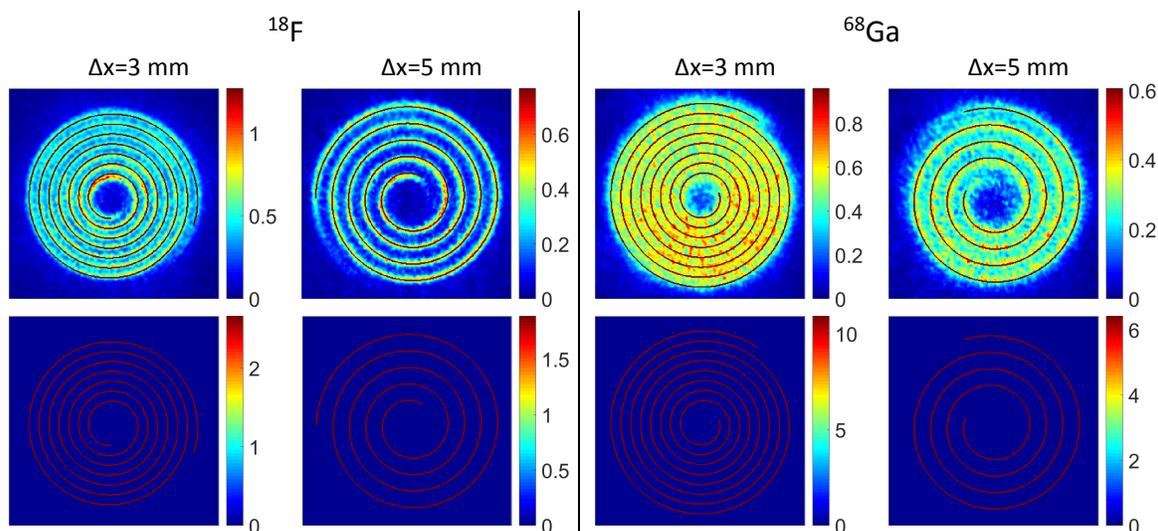


Figura 4.23 Espirales geométricas ideales (abajo) y registro con espirales experimentales originales (arriba). Las dos columnas a la izquierda muestran las espirales de ^{18}F con espaciado de 3 y 5 mm, respectivamente, y a la derecha se muestran las espirales de ^{68}Ga .

Tabla 4.4 Valores de pixel esperados (VPE) en espirales de referencia para cálculo de MSE, valores de pixel promedio (VPP) en espiral original y valores de CR para la sonda.

Radionúclido	Espaciado	VPP ₀	CR (0.413 mm)	VPE
^{18}F	3 mm	0.6003	0.226	2.65
	5 mm	0.4266	0.226	1.88
^{68}Ga	3 mm	0.5456	0.050	10.91
	5 mm	0.3209	0.050	6.41

4.4.1 Método 1: análisis corte por corte

Se aplicó la deconvolución LR y deconvolución regularizada LR+FBL a cada uno de los cortes de las espirales originales (Figura 4.22) y se obtuvieron los valores de MSE y VPP mostrados en las Figuras 4.24, 25, 26 y 27. En este caso, se utilizaron parámetros FBL entre de 2 y 5 para desviación estándar espacial y 5 y 10 para desviación estándar en intensidad ya que los resultados muestran que al incrementar tales parámetros el MSE empeora. Además, en cada una de las figuras aparecen las imágenes en las cuales se tiene un mínimo de MSE o en las cuales se alcanzan los mejores resultados dentro del intervalo de iteraciones utilizado.

Una característica general es que, a gran número de iteraciones, los mejores resultados de MSE y VPP se obtienen al aplicar la deconvolución LR. Esto se debe a que el filtro bilateral en sí mismo introduce borrosidad a costa de reducir el ruido, lo cual es de mayor importancia en este tipo de imágenes en las cuales se evalúa la mejora en resolución espacial y el reiterado uso del filtro bilateral en la deconvolución LR+FBL la empeora. No obstante, a bajas iteraciones ocurre lo contrario (mejor MSE y VPP en LR+FBL), lo cual es

más evidente en el caso de ^{18}F (Figuras 4.24 y 4.25). Esto deja ver que utilizar un bajo número de iteraciones disminuye el ruido mientras se preserva la resolución espacial. Esta característica es de gran importancia al considerar la intersección de parámetros en donde se pretende utilizar menos de 10 iteraciones para un caso general de deconvolución.

De acuerdo con la Figuras 4.24 y 25, existe un conjunto de parámetros óptimo para ^{18}F en menos de 30 iteraciones en los mínimos de MSE. Por otro lado, para ^{68}Ga no existen mínimos en este intervalo y se reportan los resultados a 30 iteraciones.

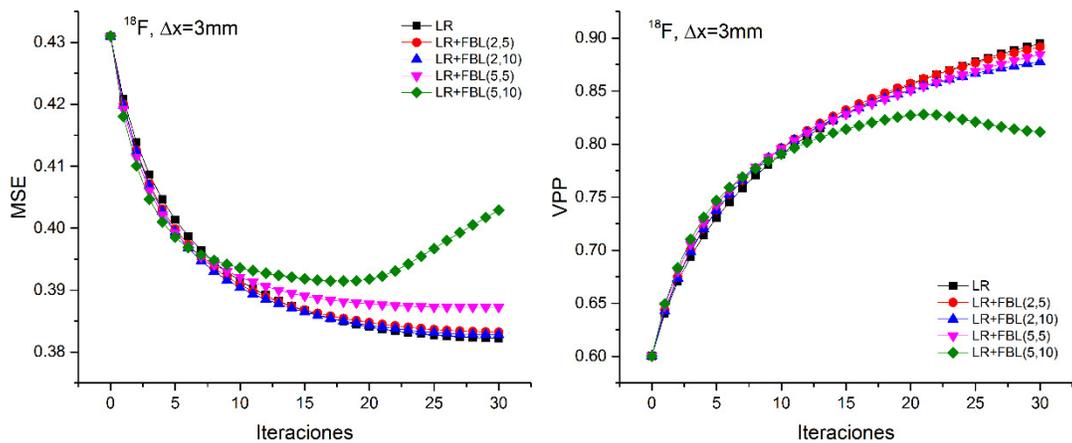
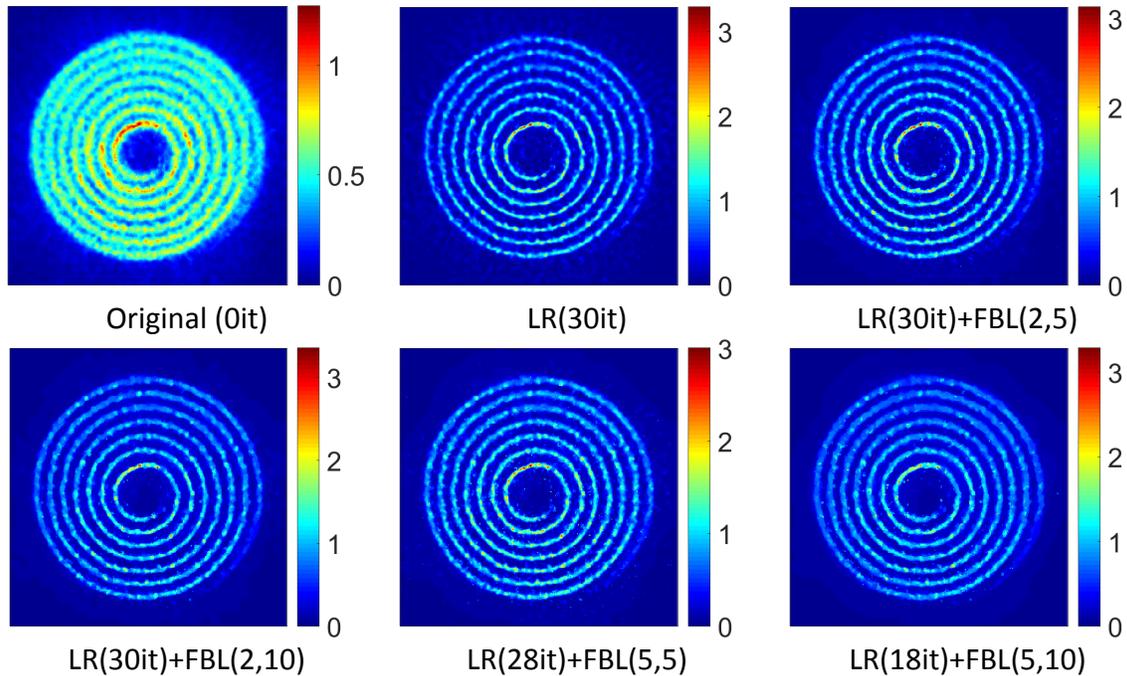


Figura 4.24 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{18}F . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

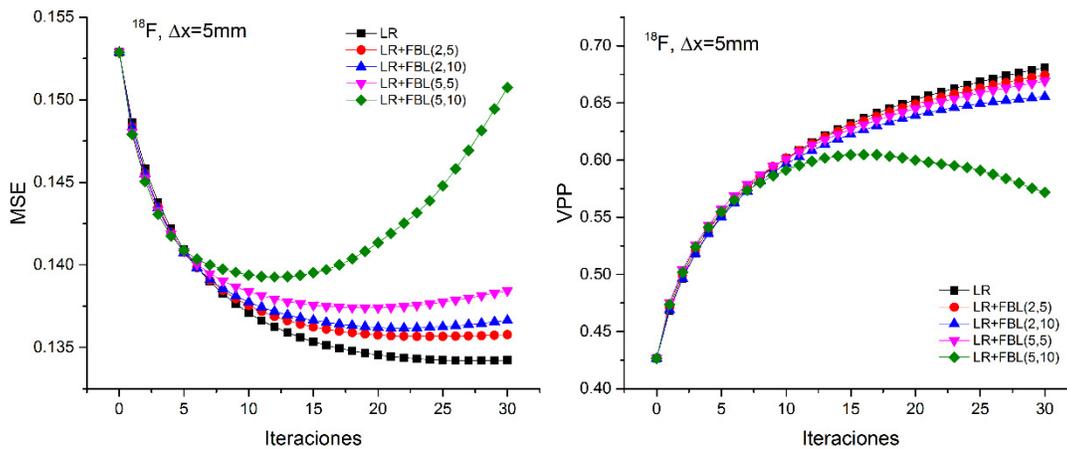
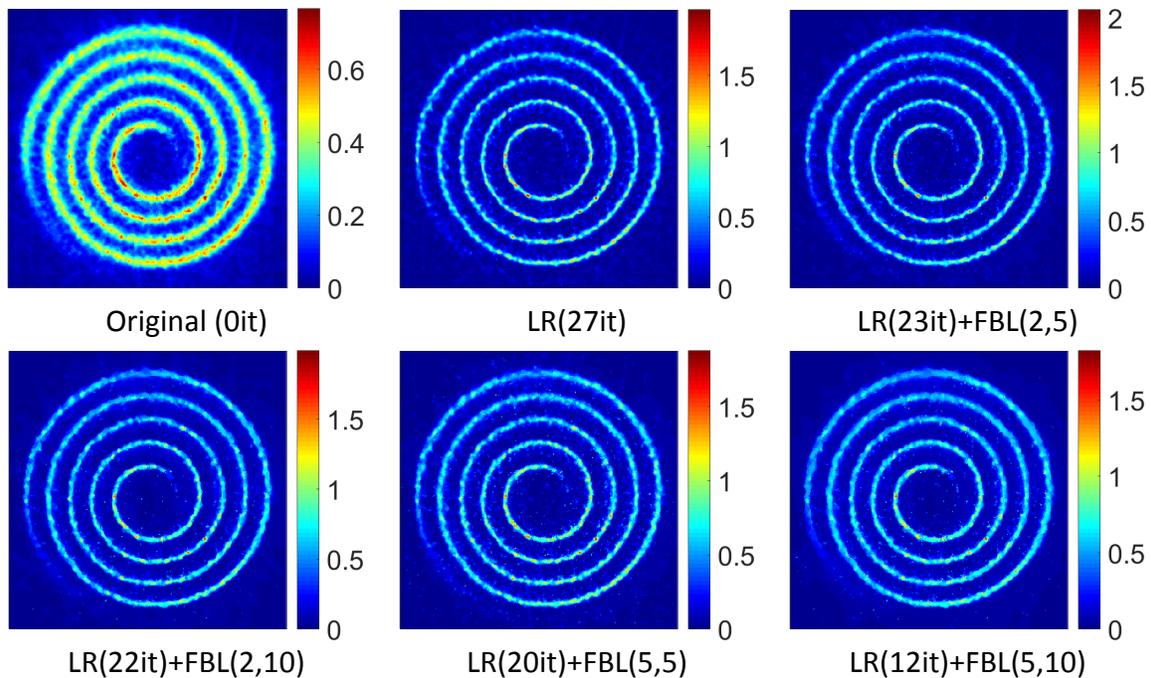


Figura 4.25 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 5 mm con ^{18}F . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

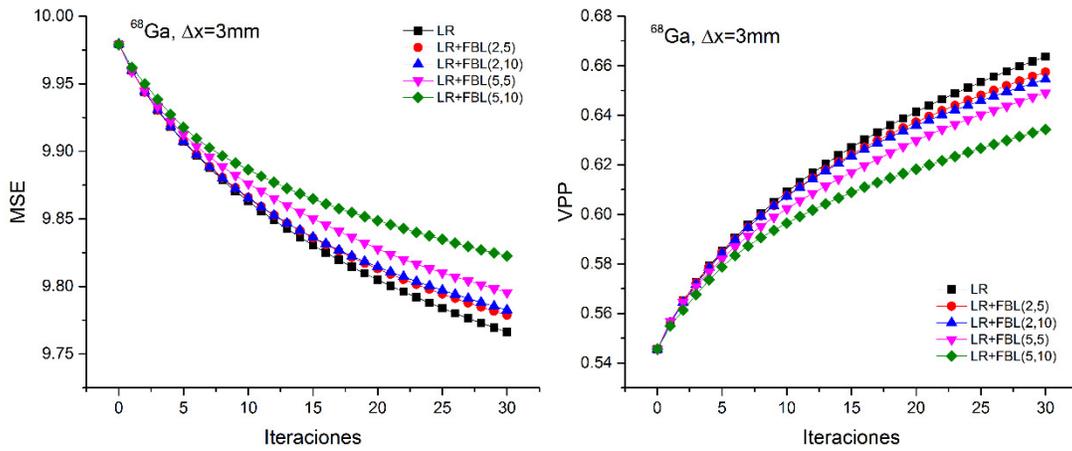
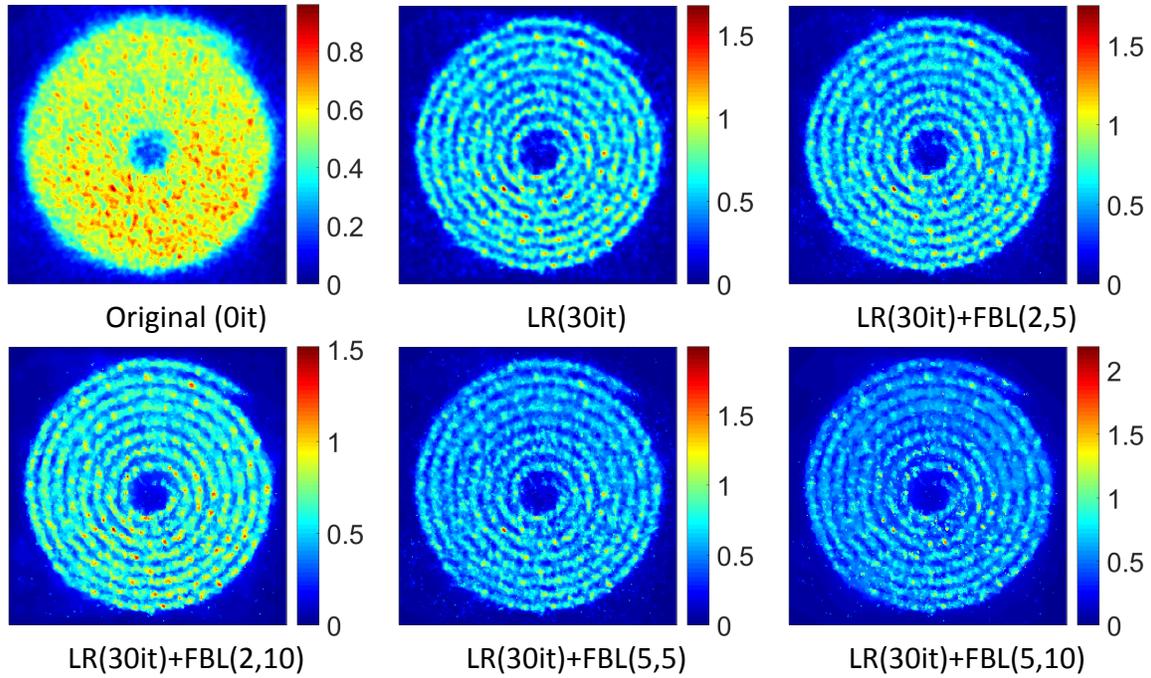


Figura 4.26 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{68}Ga . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

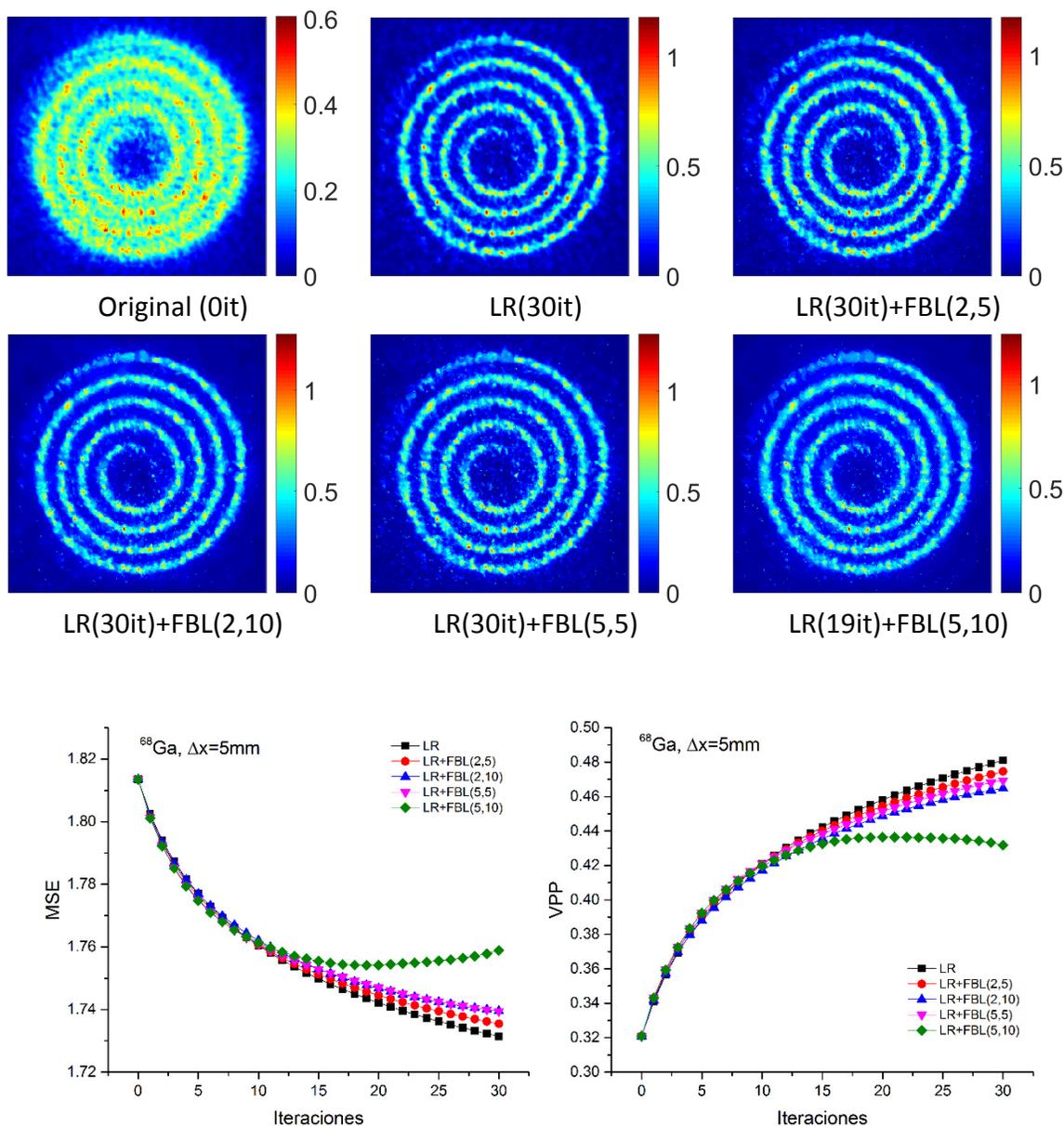


Figura 4.27 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{68}Ga . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

Con la finalidad de determinar un número óptimo de iteraciones y un conjunto de parámetros óptimo en una imagen general al utilizar la deconvolución LR+FBL, se consideraron los parámetros óptimos en el maniquí NEMA NU 4-2008 (LR(7it)+FBL(5,5) para ^{18}F y LR(10it)+FBL(5,10) para ^{68}Ga). Se aplicó la deconvolución LR+FBL con parámetros NEMA a las espirales y se obtuvieron el *VPP* y los cocientes entre *VPP* y *VPE* (Tabla 4.5).

Una de las principales diferencias en el caso de las espirales en comparación con los CR del maniquí NEMA NU 4-2008, es que el *VPP* en ningún caso alcanza el *VPE*. El mejor resultado en el mínimo de MSE se da para espiral de 5 mm ^{18}F en donde se alcanza un valor del 36.0 %. Para ^{68}Ga , incluso al utilizar un gran número de iteraciones (30) se obtiene un valor del

7.4 % en espiral de 5mm. En tanto que, para parámetros NEMA se observa en ^{18}F un incremento del cociente de 6 y 8% para espirales de 3 y 5mm respectivamente con respecto a valores originales. Para ^{68}Ga el incremento es del 0.4 y 1.5% en espirales de 3 y 5mm con respecto a valores originales. Como lo muestra la Tabla 4.5, con la deconvolución LR+FBL con parámetros NEMA aplicados a espirales de ^{18}F se obtienen mejores resultados que con la deconvolución LR a mismo número de iteraciones. Además, la deconvolución LR+FBL con parámetros NEMA tiene mejores resultados que los parámetros LR+FBL(2,5). Estas dos características se invierten para ^{68}Ga .

Tabla 4.5 Valores de pixel promedio (VPP) y cocientes con respecto al valor de pixel esperado (VPE) en espirales originales y tratadas por deconvolución LR y LR+FBL para parámetros de interés.

		$VPP, 100 * \frac{VPP}{VPE} \%$				
^{18}F	Espaciado 3mm	Original	LR(30it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		0.6003	0.8947	0.7586	0.7687	0.7657
		22.6%	33.6%	28.5%	28.9%	28.8%
	5mm	Original	LR(27it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		0.4226	0.6738	0.5751	0.5787	0.5766
		22.6%	36.0%	30.7%	30.9%	30.8%
^{68}Ga	3mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		0.5456	0.6636	0.6090	0.5968	0.6075
		5.0%	6.0%	5.5%	5.4%	5.5%
	5mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		0.3209	0.4809	0.4210	0.4196	0.4206
		5.0%	7.4%	6.5%	6.5%	6.5%

Finalmente se obtuvieron perfiles de las imágenes de las espirales tratadas por deconvolución LR y LR+FBL con parámetros óptimos y NEMA. Estos perfiles se muestran en las Figuras 4.28, 29, 30 y 31. A partir de los datos de los perfiles se obtuvieron los cocientes pico a valle (CPV) los cuales se muestran en la Tabla 4.6. De acuerdo con estos resultados los cocientes pico a valle en general, son mejores si se utiliza la deconvolución LR+FBL con parámetros NEMA.

Tabla 4.6 Cocientes pico a valle (CPV) de perfiles de las espirales originales y tratadas por deconvolución LR y LR+FBL.

		Cocientes pico- valle				
^{18}F	Espaciado 3mm	Original	LR(30it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		1.76	7.17	3.59	4.02	3.70
		Original	LR(27it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
	5mm	4.09	23.34	9.56	8.92	8.32
^{68}Ga	3 mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		1.18	2.14	1.55	1.41	1.47
		Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
	5 mm	1.55	6.16	3.28	3.24	3.15

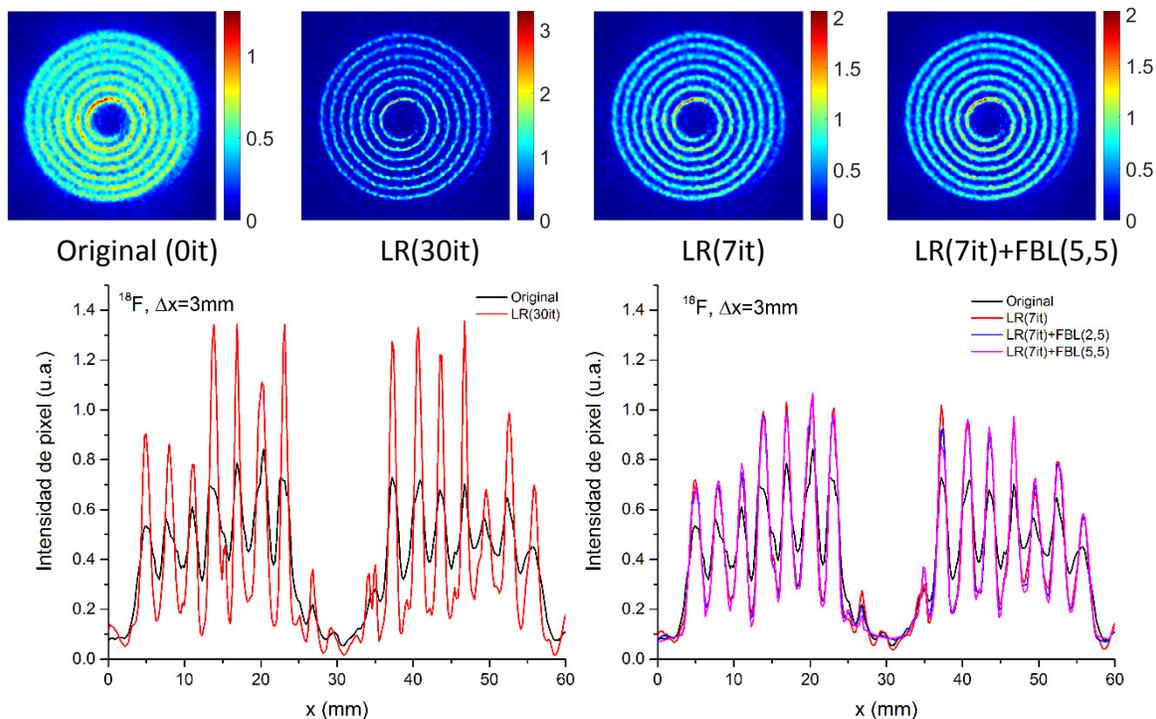


Figura 4.28 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{18}F con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

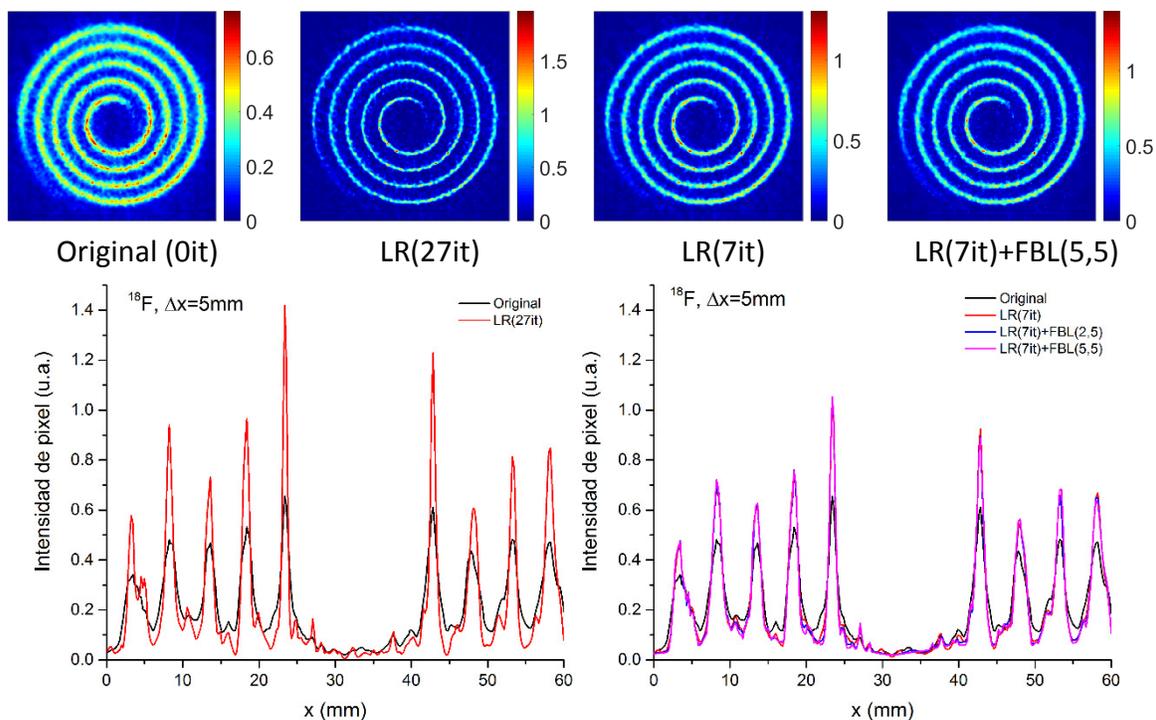


Figura 4.29 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 5 mm con ^{18}F con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

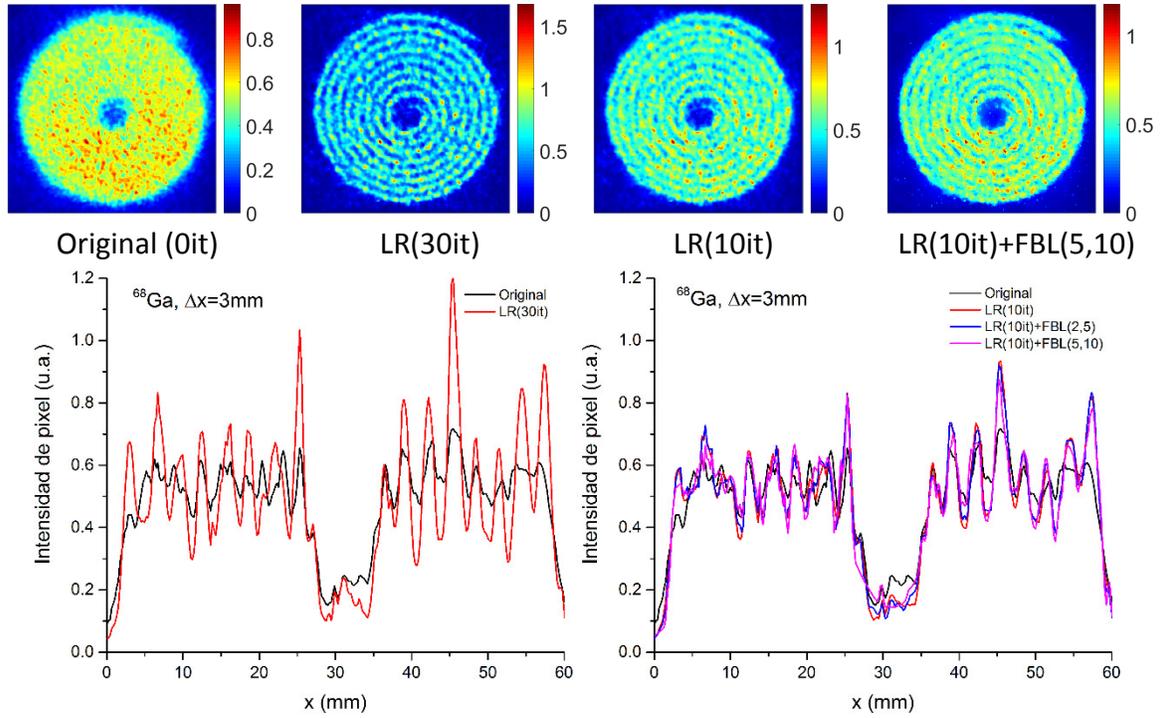


Figura 4.30 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{68}Ga con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

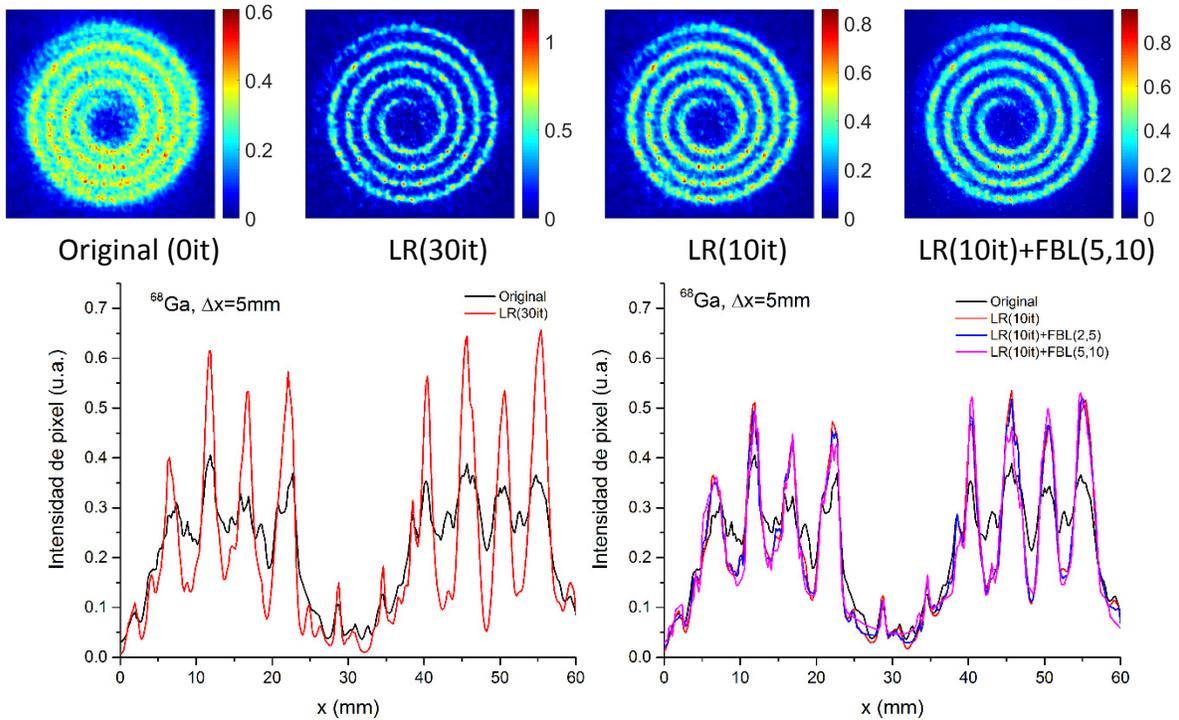


Figura 4.31 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 5 mm con ^{68}Ga con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

4.4.2 Método 2: suma de todos los cortes

En este caso se sumaron todos los cortes de cada espiral resultando las imágenes de la Figura 4.22. Se aplicó la deconvolución LR y LR+FBL a estas espirales y se obtuvo el MSE y VPP. Los resultados se muestran en las Figuras 4.32 a 4.35.

Como se observa en las Figuras 4.32 y 4.33, en ^{18}F se tienen mínimos de MSE antes de 30 iteraciones en todos los casos. En las Figura 4.34 y 4.35 referentes a ^{68}Ga , se observa una mejora en el MSE al aumentar el número de iteraciones, pero no se alcanza un mínimo pese a utilizar un gran número de iteraciones (30). En estas cuatro Figuras se muestran las mejores imágenes obtenidas, en términos del MSE, en el intervalo de iteraciones utilizado.

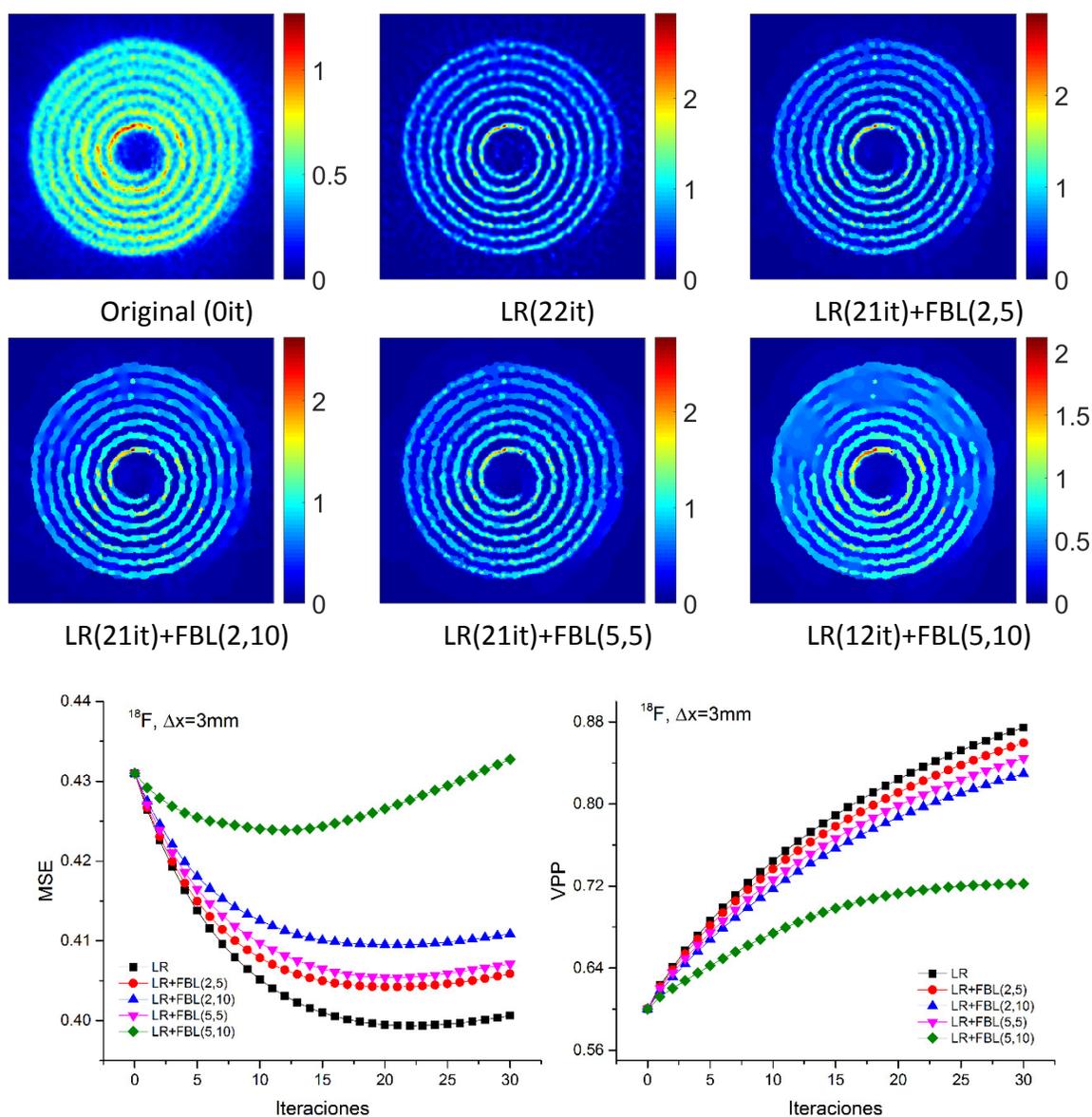


Figura 4.32 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la suma de todos los cortes (método 2) para la espiral espaciada 3 mm con ^{18}F . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

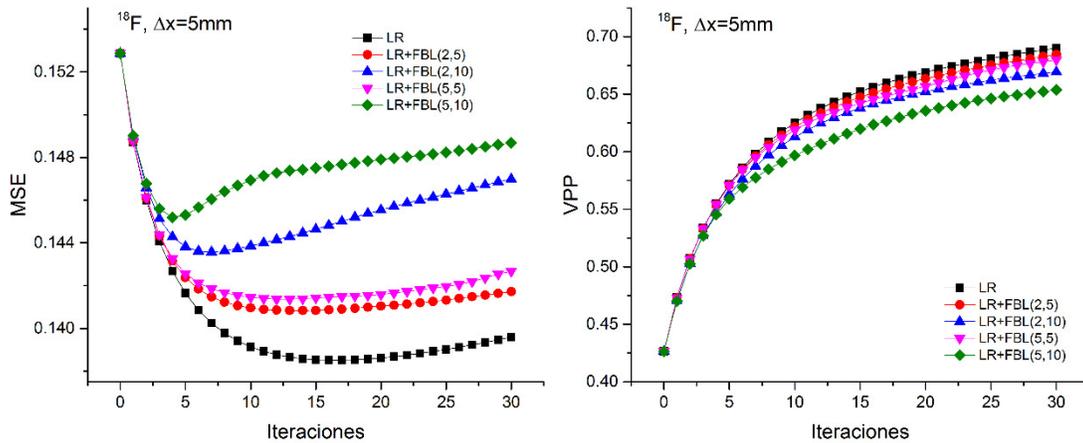
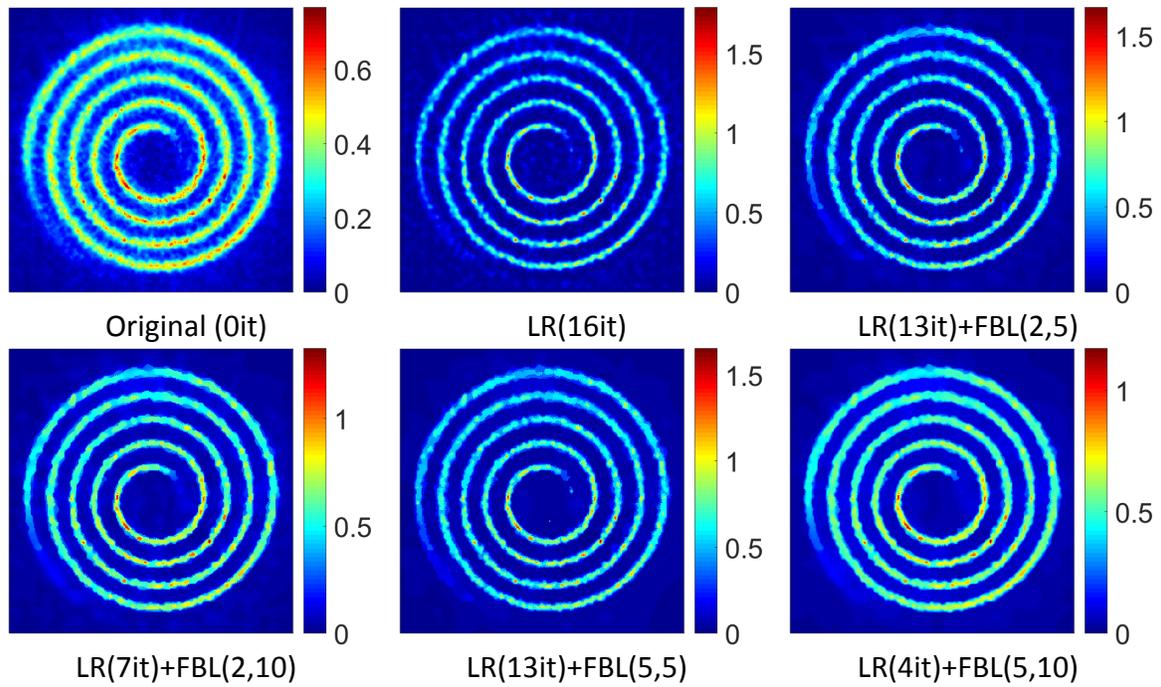


Figura 4.33 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la suma de todos los cortes (método 2) para la espiral espaciada 5 mm con ^{18}F . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

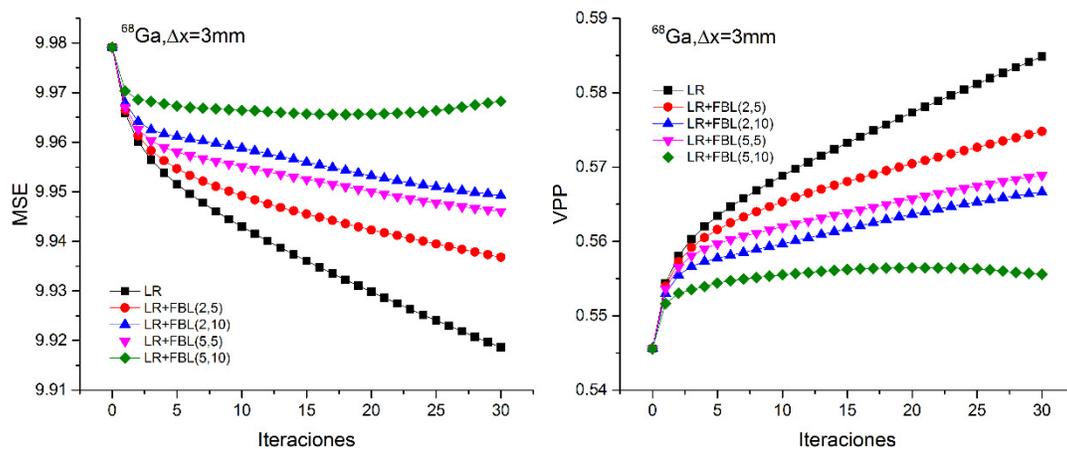
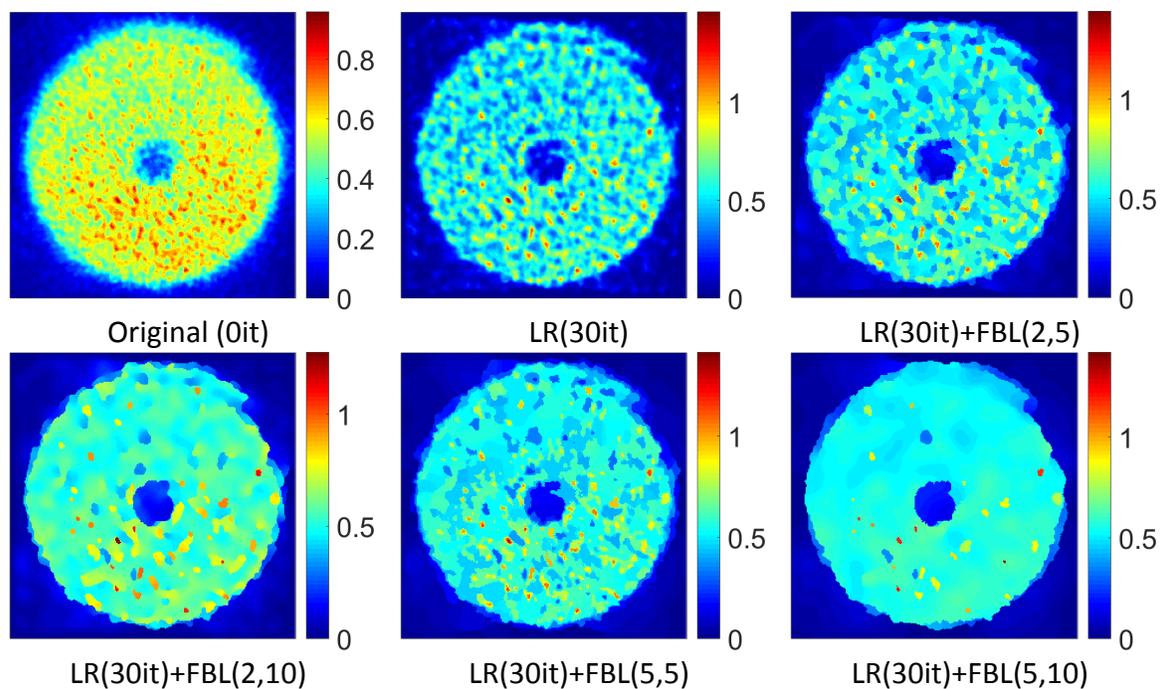


Figura 4.34 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la suma de todos los cortes (método 2) para la espiral espaciada 3 mm con ^{68}Ga . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

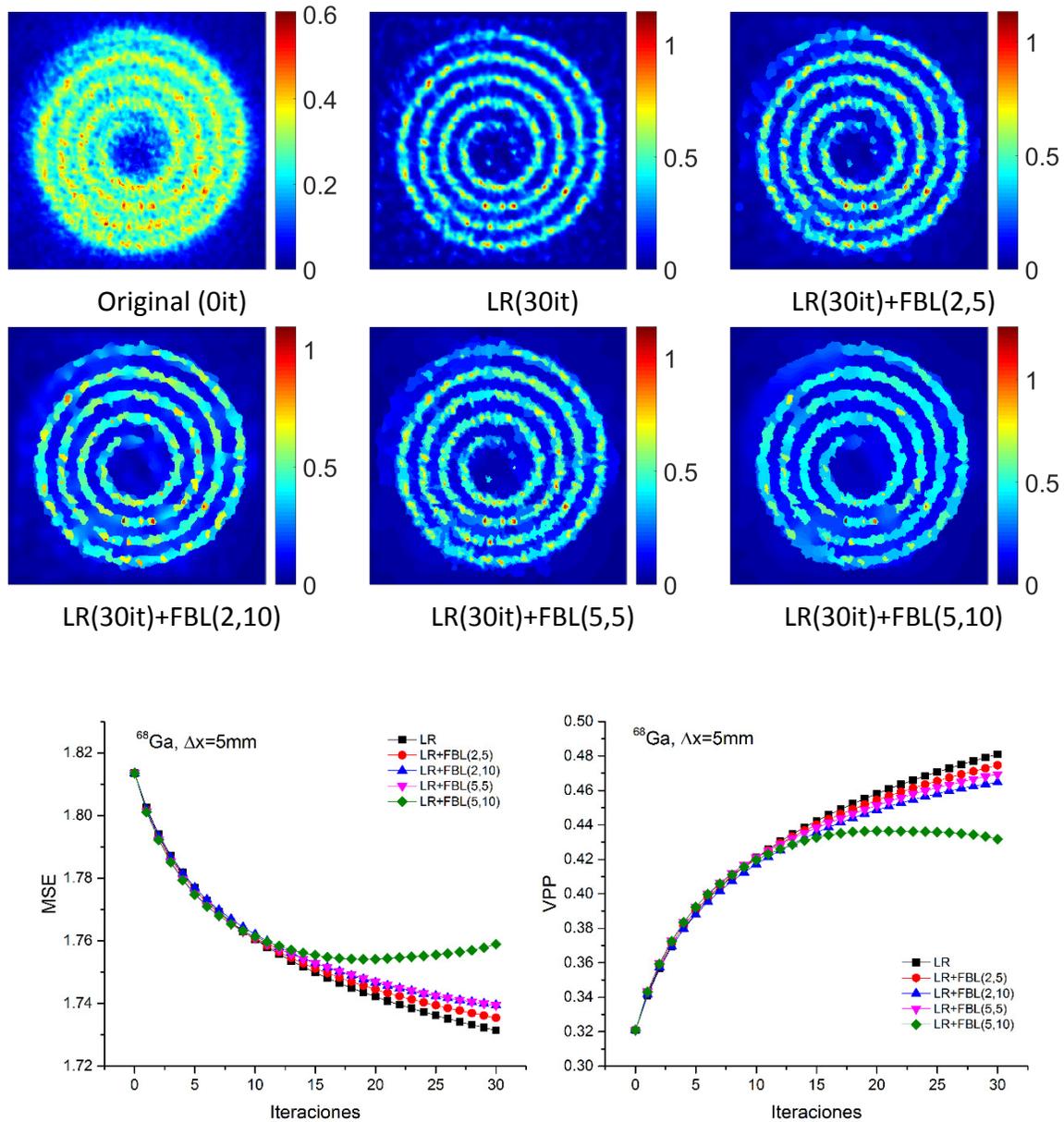


Figura 4.35 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la suma de todos los cortes (método 2) para la espiral espaciada 3 mm con ^{68}Ga . Se muestran gráficas de MSE y valor de pixel promedio (VPP).

De acuerdo con las Figuras anteriores, los mejores resultados para la deconvolución regularizada LR+FBL se obtienen al utilizar los menores valores de desviaciones estándar espacial y en intensidad (LR+FBL(2,5)) para cualquier número de iteraciones. En el método 1 en cambio, a bajas iteraciones sí se obtienen mejores resultados con deconvolución LR+FBL con desviaciones estándar mayores.

Para observar cuantitativamente el efecto de aumentar las desviaciones estándar, se aplicó la deconvolución regularizada LR+FBL con parámetros óptimos del maniquí NEMA NU 4-2008. (LR(7it)+FBL(5,5) para ^{18}F y LR(10it)+FBL(5,10) para ^{68}Ga) a las espirales. Se obtuvieron los cocientes de VPP sobre VPE de las espirales para los parámetros óptimos NEMA y para

parámetros óptimos de las espirales, los resultados aparecen en la Tabla 4.7. Al utilizar los parámetros óptimos en cada espiral, el mejor resultado se da en el mínimo de MSE para ^{18}F para espiral de 5 mm, en donde se alcanza un valor del 34.7 %. Para ^{68}Ga , incluso al utilizar un gran número de iteraciones (30) se obtiene un valor del 7.2 % en espiral de 5 mm.

Tabla 4.7 Valores de pixel promedio (VPP) y cocientes con respecto al valor de pixel esperado (VPE) en espirales originales y tratadas por deconvolución LR y LR+FBL para parámetros de interés.

		$VPP, 100 * \frac{VPP}{VPE} \%$				
^{18}F	Espaciado 3mm	Original	LR(22it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		0.6003	0.8361	0.7112	0.6968	0.7055
		22.6%	31.4%	26.8%	26.2%	26.5%
	5mm	Original	LR(16it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		0.4226	0.6563	0.5982	0.5949	0.5962
		22.6%	34.7%	31.9%	31.8%	31.5%
^{68}Ga	3mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		0.5456	0.5848	0.5688	0.5555	0.5653
		5.0%	5.3%	5.2%	5.1%	5.2%
	5mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		0.3209	0.4600	0.3904	0.3761	0.3879
		5.0%	7.2%	6.1%	5.8%	6.0%

Se obtuvieron perfiles de las imágenes de las espirales tratadas por deconvolución LR y LR+FBL con parámetros óptimos y NEMA. A partir de los datos de los perfiles se obtuvieron los cocientes pico a valle (CPV) los cuales se muestran en la Tabla 4.8.

Tabla 4.8 Cocientes pico a valle (CPV) de perfiles de las espirales originales y tratadas por deconvolución LR y LR+FBL.

		Cocientes pico-valle				
^{18}F	Espaciado 3mm	Original	LR(22it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		1.76	7.30	3.14	2.55	2.62
	5mm	Original	LR(16it)	LR(7it)	LR(7it)+FBL(5,5)	LR(7it)+FBL(2,5)
		4.09	20.03	10.62	10.49	10.58
^{68}Ga	3mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		1.18	1.43	1.25	1.03	1.19
	5mm	Original	LR(30it)	LR(10it)	LR(10it)+FBL(5,10)	LR(10it)+FBL(2,5)
		1.55	4.98	2.62	2.00	2.38

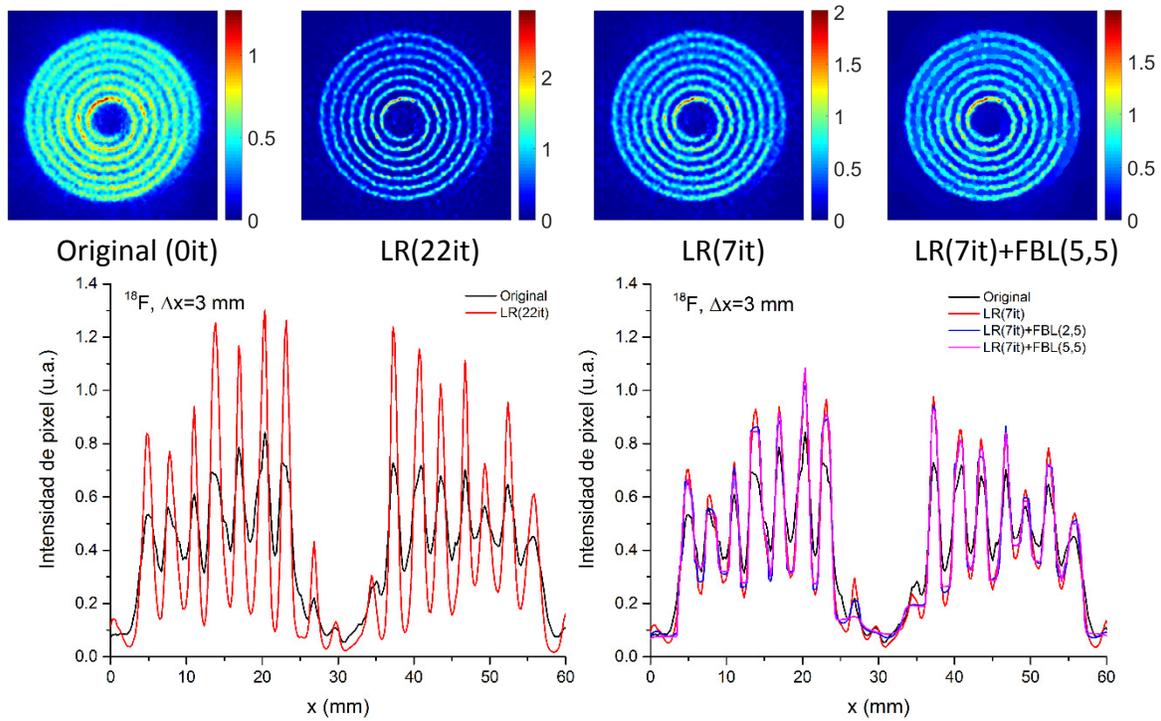


Figura 4.36 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{18}F con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

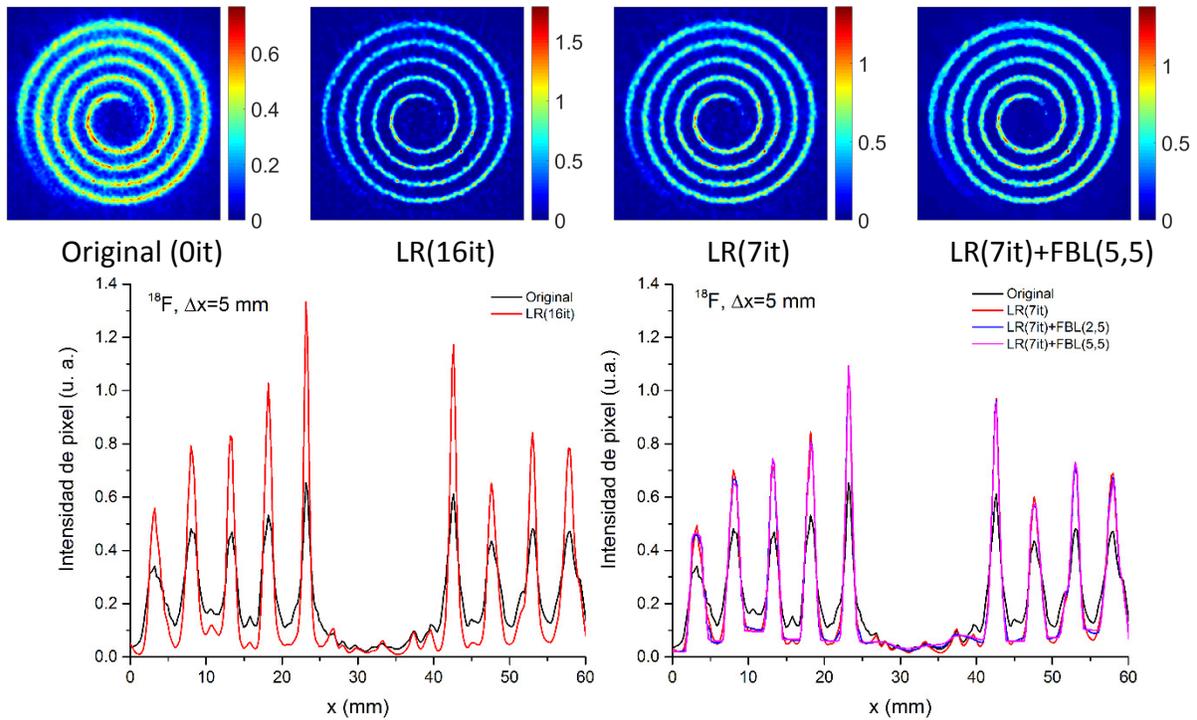


Figura 4.37 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 5 mm con ^{18}F con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

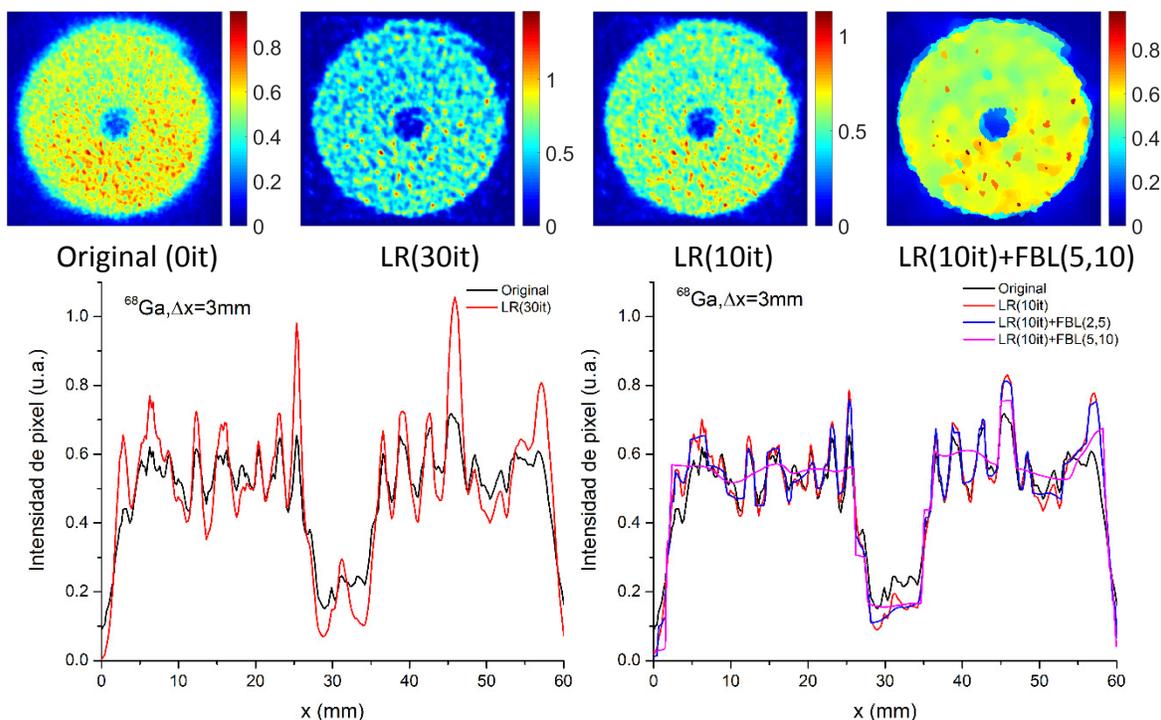


Figura 4.38 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 3 mm con ^{68}Ga con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

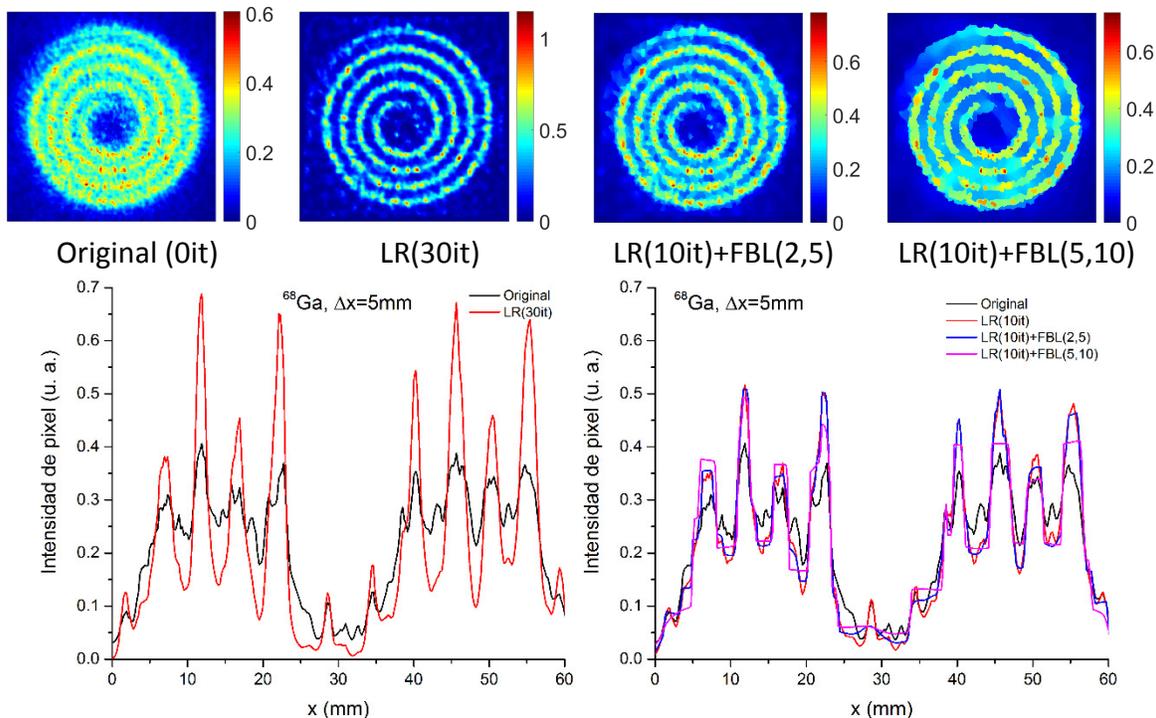


Figura 4.39 Resultados de la deconvolución sin/con regularización para la espiral espaciada 5 mm con ^{68}Ga con diferentes parámetros. Arriba se muestran las imágenes y abajo perfiles horizontales de intensidad.

Dada la pérdida de estructura de la imagen experimental original en ^{68}Ga , no es posible visualizar la espiral incluso si se utiliza un gran número de iteraciones (Figura 4.38). Los resultados de MSE y VPP no revelan tal comportamiento ya que sólo consideran incrementos en el valor de pixel en la espiral de referencia superpuesta. Considerando los resultados en espiral de 5 mm (Tabla 4.8 y Figura 4.39), se puede notar que el utilizar la deconvolución LR(10it)+FBL(5,10) genera una reducción drástica del cociente pico a valle e introduce regiones de mayor borrosidad en la espiral, por lo que definitivamente estos parámetros no son óptimos en ^{68}Ga porque empeoran la resolución espacial. En este caso los mejores resultados se dan al utilizar parámetros del filtro bilateral con menores desviaciones estándar, por ejemplo (2,5).

4.5 Intersección de parámetros

De acuerdo con los estudios realizados en maniquí NEMA y maniquí de espiral cónico se concluye que los mejores parámetros al utilizar la deconvolución regularizada son LR(7it)+FBL(5,5) para ^{18}F y LR(10it)+FBL(2,5) para ^{68}Ga . Este conjunto de parámetros revela la dificultad en recuperar la resolución espacial en ^{68}Ga , ya que se requiere un mayor número de iteraciones y se deben tener menores desviaciones estándar en el filtro bilateral para reducir la borrosidad introducida por éste. Los resultados en ^{18}F establecen una cota inferior y superior en estudios en los cuales la PSF para el radionúclido en cuestión involucre gaussianas con mayores FWHM que las de ^{18}F . En tal caso se deben utilizar al menos 7 iteraciones y las desviaciones estándar del FBL no deben ser mayores a (5,5). Los resultados en ^{68}Ga por su parte muestran que para radionúclidos con FWHM menores, se pueden utilizar a lo más 10 iteraciones con desviaciones estándar de (2,5) en el filtro bilateral.

Dado lo anterior, se aplicó la deconvolución con y sin regularización a un estudio de rata con Raclopride- ^{11}C . En este caso, dado que no se cuenta con la PSF para este radionúclido, se utilizó la PSF para ^{61}Cu de [21], ya que la energía promedio y energía máxima de su espectro es el más parecido al de ^{11}C de todos los radionúclidos ahí estudiados, como se muestra en la Tabla 4.9. A pesar de que la diferencia en energías promedio del ^{18}F y ^{61}Cu con respecto al ^{11}C es muy similar, se optó por utilizar la PSF del ^{61}Cu debido a que tiene una energía máxima más parecida a la del ^{11}C .

Tabla 4.9 Energías promedio y máximas de radionúclidos de interés [31].

Radionúclido	E_{prom} (keV)	$E_{\text{máx}}$ (keV)
^{18}F	250	634
^{11}C	386	960
^{61}Cu	524	1215
^{68}Ga	836	1899

4.6 Estudio de cerebro de rata con Raclopride-¹¹C

Se aplicó la deconvolución LR y LR+FBL a los cortes de región cerebral de un estudio de rata con Raclopride-¹¹C. Por los resultados para ¹⁸F y ⁶⁸Ga se tiene que el número de iteraciones debe estar entre 7 y 10 iteraciones y el conjunto de parámetros FBL que menor degrada la resolución espacial es el (2,5). Debido a esto, se obtuvo el SUV en cerebro y cuerpo estriado como función del número de iteraciones para deconvolución LR y LR+FBL(2,5). Los volúmenes de interés de cuerpo estriado y cerebro fueron determinados a partir de un valor de intensidad de pixel umbral. Cada VOI se conformó del conjunto de pixeles (en los cortes de la región de cabeza) con intensidad mayor al respectivo valor umbral. La selección del valor umbral se ajustó de tal manera que se obtuvieran volúmenes cercanos a los reportados en [32] de cuerpo estriado (~90 mm³) y cerebro (~1300 mm³). Los VOI obtenidos y la visualización en 3D del estudio de rata se muestran en la Figura 4.40.

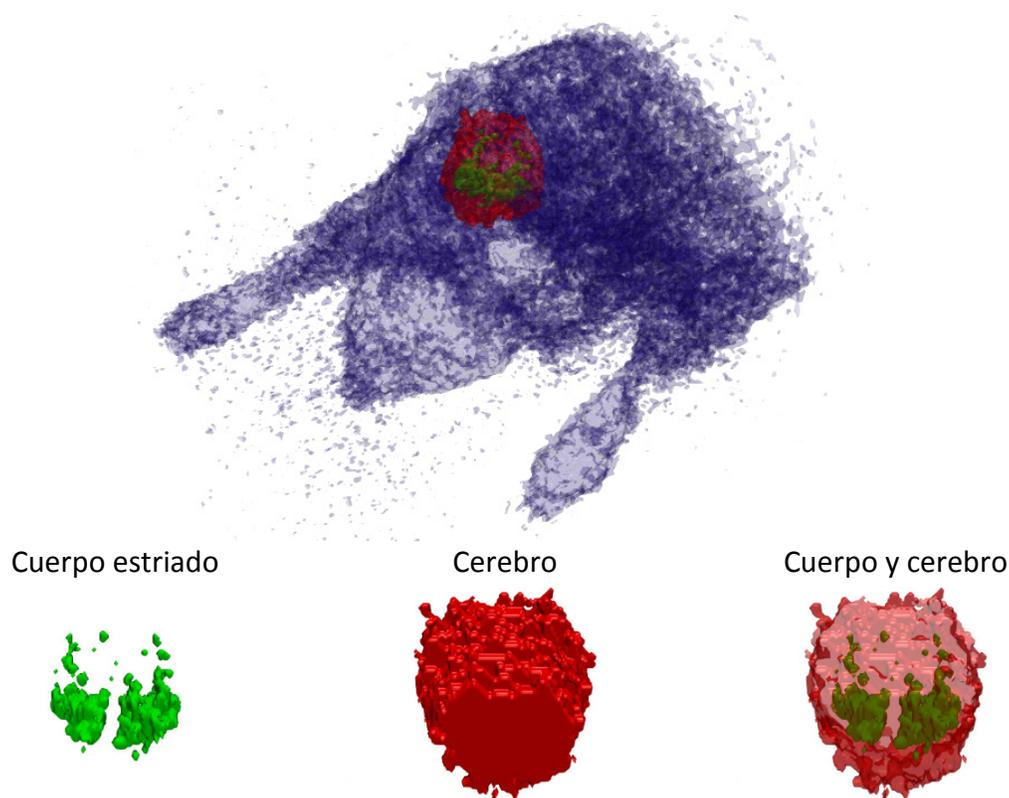


Figura 4.40 Visualización oblicua del estudio de rata con Raclopride-¹¹C (arriba) y vista frontal de los volúmenes de interés (abajo). Se muestran tanto cuerpo estriado (verde, volumen de 86 mm³) y cerebro (rojo, volumen de 1220 mm³).

En la Figura 4.41 se observa uno de los cortes en la región cerebral tratada por deconvolución LR y LR+FBL. Como se observa, la imagen original presenta gran borrosidad y muestra gran actividad en la región central del cerebro. En contraparte, en la imagen tratada por deconvolución LR(10it) la borrosidad es reducida y se observan los hemisferios cerebrales mayormente separados. Además, en la imagen LR(10it)+FBL(2,5) el ruido es reducido con ayuda del filtro bilateral.

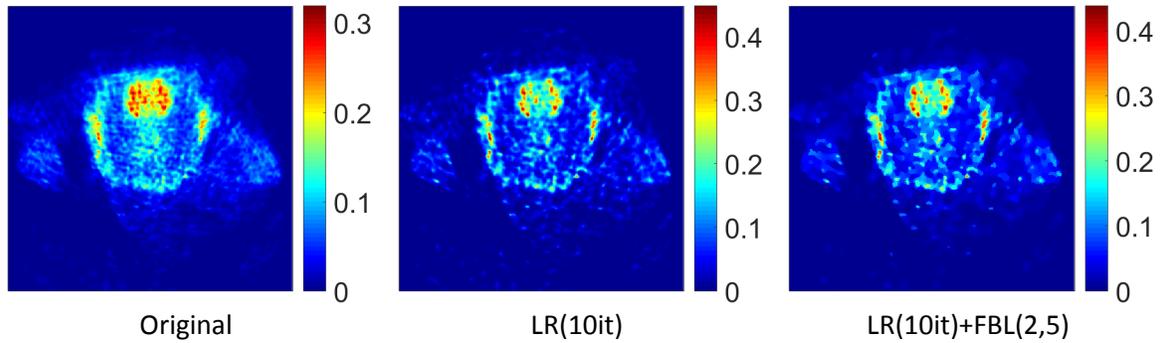


Figura 4.41 Corte original en región de cuerpo estriado de estudio de rata con Raclopride-¹¹C e imágenes tratadas con la deconvolución de LR no (centro) regularizada y regularizada (derecha) con FBL.

Los VOI de la Figura 4.40 se mantuvieron fijos para analizar el cambio del SUV en las imágenes corregidas por deconvolución con y sin regularización. Los valores del SUV como función del número de iteraciones en cuerpo estriado y cerebro se muestran en la Figura 4.42 para deconvolución con y sin regularización. Los datos aparecen en la Tabla 4.10. Como se observa, el SUV incrementa rápidamente apenas aplicada la primera iteración e incrementa en ambos casos. El SUV incrementan en un 25.1% en cuerpo estriado y en un 6.6% en cerebro al aplicar la deconvolución LR+FBL(2,5) con 10 iteraciones.

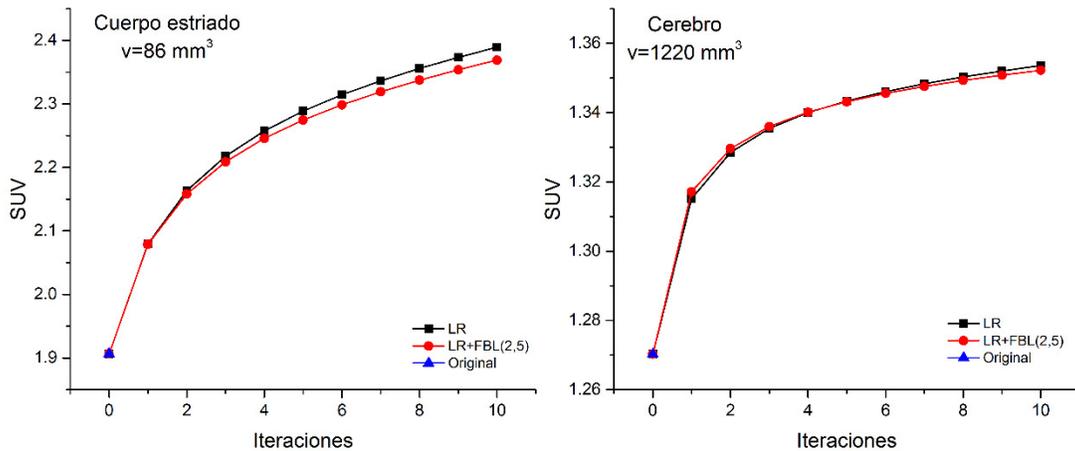


Figura 4.42 SUV original y nuevos valores en imágenes tratadas con la deconvolución LR y LR+FBL para cuerpo estriado y cerebro.

En [33] se realizaron estudios de micro-PET con Raclopride-¹¹C en 6 ratas control con un equipo Inveon (Siemens Preclinical Solutions) con resolución espacial de 1.3 mm. El SUV en diferentes regiones anatómicas (incluido el cuerpo estriado) como función del tiempo después de inyección se muestra en la Figura 4.43.

El estudio realizado en el presente trabajo de tesis fue estático con duración de 20 min, con adquisición 5 min después de inyección. Al considerar los valores de SUV reportados en [33], el valor promedio en cuerpo estriado entre 5 y 25 minutos es de ~2.31. Este resultado concuerda con el SUV obtenido al realizar 7 iteraciones en la deconvolución LR+FBL(2,5).

Tabla 4.10 Valores de SUV originales (0 iteraciones) y en cortes tratados por deconvolución con (LR+FBL) y sin regularización (LR).

Iteraciones	Cuerpo estriado		Cerebro	
	LR	LR+FBL(2,5)	LR	LR+FBL(2,5)
0	1.91	1.91	1.270	1.270
1	2.08	2.08	1.315	1.317
2	2.16	2.16	1.329	1.330
3	2.22	2.21	1.335	1.336
4	2.26	2.25	1.340	1.340
5	2.29	2.27	1.343	1.343
6	2.31	2.30	1.346	1.346
7	2.34	2.32	1.348	1.348
8	2.36	2.34	1.350	1.349
9	2.37	2.35	1.352	1.351
10	2.39	2.37	1.354	1.352

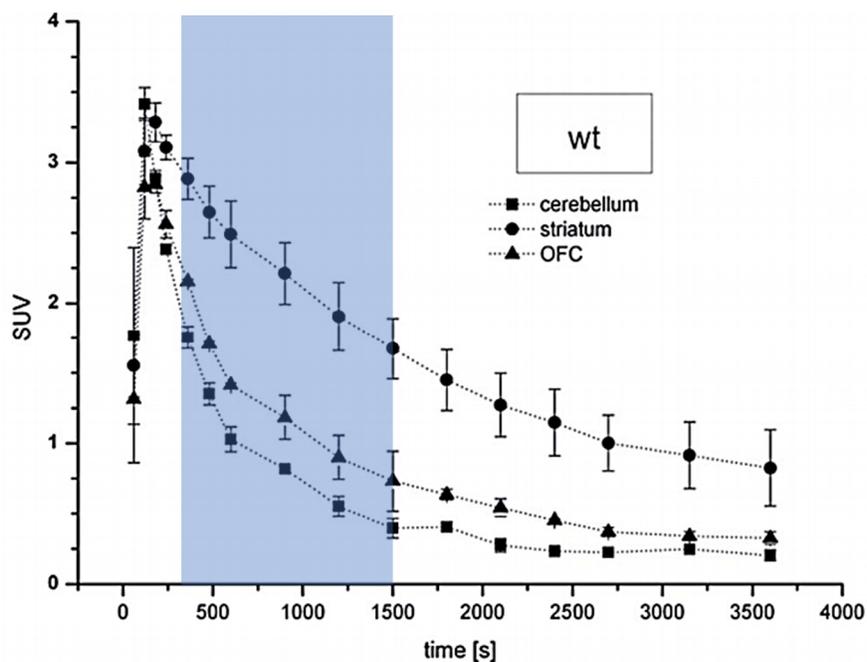


Figura 4.43 Gráfica reportada en la referencia [33] del SUV como función del tiempo post-inyección de Raclopride-¹¹C en diferentes estructuras anatómicas. La región azul muestra el intervalo de tiempo entre 5 y 25 minutos.

5 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Tal como lo mostraron los cálculos del MSE, la deconvolución LR aplicada imágenes sintéticas sin ruido de la región de cilindros activos del maniquí NEMA NU 4-2008, mostró mejoras de la imagen de salida como función del número de iteraciones. Sin embargo, el uso de un gran número de iteraciones, es la aparición de artefactos tipo anillo en el cilindro de 5 mm a partir de 8 iteraciones en ^{18}F y en más de 50 iteraciones en ^{68}Ga . El análisis en imágenes sintéticas con ruido reveló un mínimo en el MSE en 5 y 12 iteraciones para ^{18}F y ^{68}Ga respectivamente. Esto permitió verificar que el MSE es una herramienta apropiada para determinar el número óptimo de iteraciones al utilizar la deconvolución LR y por tanto se utilizó también en imágenes experimentales tratadas por deconvolución regularizada. Las imágenes sintéticas no fueron tratadas por deconvolución regularizada (LR+FBL) ya que la regularización depende de tipo y nivel de ruido de la imagen de entrada. No obstante, lo encontrado en imágenes sintéticas con deconvolución LR muestra que se requieren más iteraciones para ^{68}Ga que para ^{18}F , y que si no se utiliza un método de supresión de anillos, como es el caso, el número de iteraciones para mejorar las imágenes experimentales deben ser menores a las de aparición de anillos.

Se aplicó la deconvolución de Lucy-Richardson con (LR+FBL) y sin (LR) regularización como método de corrección por volumen parcial post-reconstrucción (OSEM 2D) a imágenes experimentales de micro-PET utilizando los radionúclidos ^{18}F y ^{68}Ga . Las imágenes corregidas post-reconstrucción provinieron de estudios de maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008 y de un maniquí de espiral cónico construido mediante impresión 3D. Los maniquís de prueba permitieron obtener un conjunto de parámetros óptimo para cada radionúclido de tal manera que su análisis produjo cotas para ser aplicados en estudios experimentales. A partir de estos resultados, se aplicó la deconvolución regularizada LR+FBL a un estudio cerebral de rata con Raclopride- ^{11}C .

Para imágenes experimentales del maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008, el cálculo del error cuadrático medio (MSE) demostró que se obtienen mejores resultados al utilizar la deconvolución regularizada, lo cual era de esperarse porque permite recuperar resolución espacial y controlando la amplificación del ruido. Sin embargo, a pesar de que existen parámetros del filtro bilateral que tienen mejor MSE, éstos no pueden utilizarse porque reducen los coeficientes de recuperación (CR) en cilindros activos de diámetro pequeño. Un análisis gráfico de los CR permitió encontrar los parámetros del filtro bilateral que respetan las estructuras de diámetro pequeño y, junto con el MSE, se determinó también el número óptimo de iteraciones. Los mejores resultados se obtuvieron para la deconvolución regularizada LR(7it)+FBL(5,5) para ^{18}F y LR(10it)+FBL(5,10) para ^{68}Ga . En el caso del ^{18}F , el CR en el cilindro activo de 1 mm de \varnothing se incrementó de 0.29 a 0.78, mientras que para ^{68}Ga , el CR en el cilindro de 2 mm de \varnothing aumentó de 0.18 a 0.41. Por su parte, la relación de desbordamiento (RD) permanece sin cambios para ^{18}F , mientras que en ^{68}Ga disminuye de 0.14 a 0.10 en agua y de 0.25 a 0.18 en aire.

En cuanto al número de iteraciones que se deben aplicar durante la deconvolución LR, los autores de la referencia [34] muestran que el coeficiente de variación (desviación estándar sobre el promedio) incrementa drásticamente al utilizar apenas 3 iteraciones de la deconvolución en imágenes de micro-PET y este valor se mantiene hasta unas 10 iteraciones. Es por ello que este algoritmo debe regularizarse si se pretende utilizar un número mayor de iteraciones sin que el ruido sea amplificado de manera drástica con respecto a la imagen original. A pesar de que no se calculó algún parámetro directamente relacionado con el ruido, al considerar los datos de CR de la Tabla 4.2, es de notar que, si bien la desviación estándar porcentual de los CR aumenta con la deconvolución LR, ésta se reduce al utilizar el filtro bilateral como regularización. Esto se muestra en la Figura 5.1 y es una evidencia de la disminución de ruido.

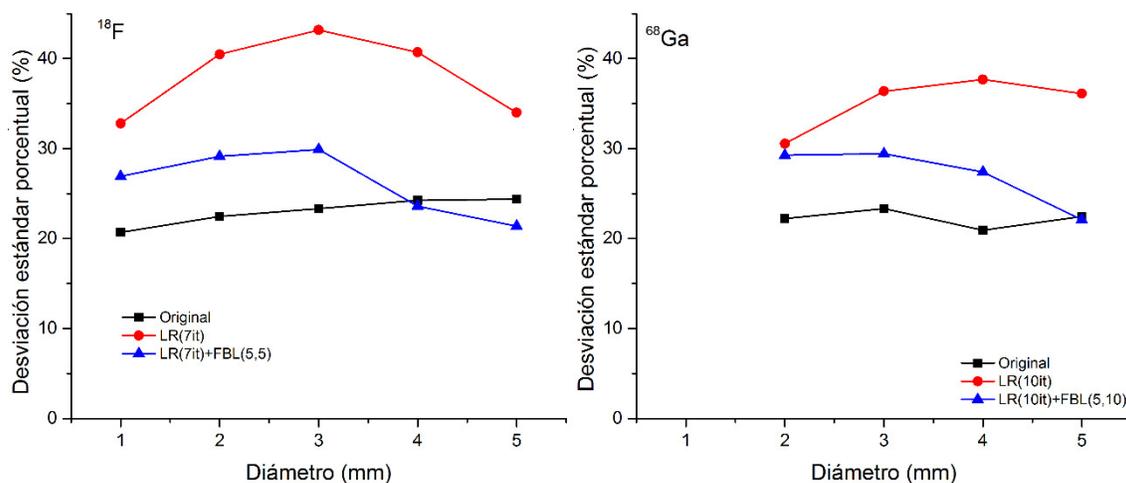


Figura 5.1 Desviación estándar porcentual de los coeficientes de recuperación originales y obtenidos con deconvolución LR y regularizada LR+FBL para cada radionúclido.

Es importante hacer una observación adicional sobre el cálculo de los CR. En el presente trabajo, todos los CR fueron calculados como el promedio en un VOI del tamaño físico del cilindro activo en cuestión, dividido por el promedio en la región de uniformidad, sin embargo, en el protocolo NEMA NU 4-2008 estas cantidades se calculan como los máximos en una imagen promedio del VOI divididos por la región de uniformidad. Esto último está relacionado con el uso frecuente del valor de captación estandarizado máximo (SUV_{max}); en tal caso, al obtener un CR igual a la unidad se obtendría un SUV_{max} igual al real. En estudios tumorales, el SUV_{max} ha sido ampliamente utilizado en los años recientes [35], y para su cálculo se selecciona una ROI mayor al tamaño físico de la lesión [9], [36]. Esto se debe a que esta cantidad es en general reproducible y su valor es el más parecido al valor del SUV real en lesiones de 2 cm [36]. Sin embargo, en ciertas publicaciones la cantidad más precisa en estudios tumorales ha resultado ser el SUV_{peak} la cual tiene menor variación respecto al tiempo de adquisición y ruido por tratarse de un promedio del SUV en una región menor al tamaño de la lesión. En [37], se reporta el SUV_{peak} como el SUV promedio máximo en un VOI de 1 cm³ en estudios con fluorodesoxiglucosa (FDG) en 102 pacientes. En tal estudio se encontró que el SUV_{peak} es la cantidad de mayor estabilidad y confianza para tiempos de adquisición mayores a los 1.5 min. Dado lo anterior, en última instancia, los CR calculados

en imágenes tratadas por deconvolución regularizada LR+FBL del presente trabajo establecen la cota máxima del número de iteraciones a utilizarse para tener la mayor mejora en imágenes de micro-PET considerando los CR calculados en un volumen igual al tamaño físico de la lesión. Si se tomaran en cuenta los CR con el protocolo NEMA, estos resultarán mayores a los calculados en el presente trabajo, por lo que el número de iteraciones deberá reducirse para no superar la unidad como el valor ideal de los CR.

En imágenes de maniquí de espiral cónico se utilizó el MSE y el Valor de Pixel Promedio (VPP) para determinar los parámetros óptimos de deconvolución regularizada LR+FBL. En este caso los mejores resultados se dieron al utilizar un gran número de iteraciones de la deconvolución LR. Al aplicar los parámetros obtenidos a partir del análisis del maniquí NEMA, se observó que la deconvolución LR(7it)+FBL(5,5) para ^{18}F arroja los mejores resultados en las espirales, mientras que en ^{68}Ga los parámetros deben ser modificados a LR(10it)+FBL(2,5). Al considerar estos parámetros, para ^{18}F , los porcentajes de cocientes de VPP sobre Valor de pixel esperado (VPE) en la espiral de 3 mm incrementaron de 22.6% a 28.9% y de 22.6% a 30.8% en la espiral de 5 mm. Los cocientes pico a valle promedio en cada espiral incrementaron de 1.76 a 4.02 (espiral de 3 mm) y de 4.09 a 8.92 (espiral de 5 mm). Por su parte, para ^{68}Ga los porcentajes de cocientes de VPP sobre VPE en la espiral de 3 mm cambiaron de 5.0% a 5.5% y de 5.0% a 6.5% en la espiral de 5 mm. Los cocientes pico a valle promedio en cada espiral incrementaron de 1.18 a 1.47 (espiral de 3 mm) y de 1.55 a 3.15 (en espiral de 5 mm).

Los resultados obtenidos en los estudios experimentales del maniquí NEMA NU 4-2008 y maniquí de espiral cónico permitieron acotar el espacio de parámetros a utilizar en la deconvolución regularizada en un estudio de micro-PET para otro radionúclido. Esta selección de parámetros depende de:

1. La función de respuesta a un impulso del sistema, que en nuestro caso incluye el alcance del positrón dado que se utilizaron diferentes radionúclidos. Se requiere mayor número de iteraciones para ^{68}Ga que para ^{18}F y, en caso de tener un radionúclido con energía promedio intermedia, el número de iteraciones debería estar entre el número de iteraciones de ambos radionúclidos (7 y 10 iteraciones). En última instancia, lo realizado en el presente trabajo es una simplificación al problema real en el cual la función de respuesta a un impulso depende de la posición radial del sistema de formación de imágenes.
2. El tipo y nivel de ruido en la imagen. La desviación estándar en intensidad del filtro bilateral está restringida por las intensidades de las estructuras a visualizar en la imagen de micro-PET y sus niveles de ruido.
3. Estructura en los planos XY del objeto bajo estudio. La deconvolución LR solo considera el plano XY pero en cada corte se tiene además efecto parcial de volumen en Z.
4. Tamaño de los objetos. Si se tienen objetos de menor tamaño, se requiere un mayor número de iteraciones durante la deconvolución para tratar de recuperar los objetos.
5. Selección de las cantidades para cuantificar la mejora en las imágenes (MSE, CR, VPP o VPE). Los parámetros de la deconvolución regularizada encontrados dependen de las definiciones de CR y otras cantidades empleadas.

Los resultados anteriores permitieron considerar que si se aplicaba la deconvolución regularizada en un estudio con otro radionúclido emisor de positrones con energía intermedia a la del ^{18}F y ^{68}Ga , se tendría un número de iteraciones entre 7 y 10 y con parámetros de desviación estándar tanto espacial como en intensidad entre 2 y 5. Dadas las curvas de MSE en el maniquí espiral cónico se optó por aplicar la deconvolución regularizada LR+FBL(2,5).

La deconvolución regularizada LR(7it)+FBL(2,5) aplicada a un estudio de cerebro de rata con Raclopride- ^{11}C modificó el SUV en cuerpo estriado de 1.91 a 2.32 lo cual representa un incremento del 21.4%. Este resultado concuerda con el SUV promedio obtenido a partir de lo reportado en [33]. En cerebro el SUV cambia de 1.27 a 1.35 representando un aumento del 6.1%. Estos incrementos confirman que el método de deconvolución regularizada permite recuperar resolución espacial en imágenes preclínicas.

Finalmente, cabe mencionar los maniqués utilizados en este trabajo contenían estructuras calientes dentro de un fondo frío (p. ej. cilindros de agua con ^{18}F rodeados de lucita). A partir del análisis de cantidades medidas en estas estructuras se obtuvo un conjunto de parámetros óptimo para cada radionúclido. Sin embargo, estos parámetros pueden cambiar en estructuras embebidas en un fondo no nulo, y en las que se espera se presente desbordamientos en ambas direcciones. En este caso, el principal parámetro que puede verse afectado es el número de iteraciones, ya que un desbordamiento hacia adentro haría innecesaria su aplicación en reiteradas ocasiones y tendrían que disminuirse. Por su parte, en los parámetros del filtro bilateral, la desviación estándar espacial deberá mantenerse por debajo de los 5 píxeles para ^{18}F y por debajo de los 2 píxeles para ^{68}Ga para no afectar la resolución espacial. La desviación estándar en intensidad depende de la imagen observada y valores pequeños de ésta permiten observar estructuras de baja intensidad de pixel inicial.

En resumen. En este trabajo de tesis se implementó exitosamente un método de recuperación de resolución espacial en estudios experimentales de micro-PET. Esto se logró a partir de un procesamiento posterior a la reconstrucción de las imágenes tomográficas utilizando un método de deconvolución regularizada: la recuperación de la resolución espacial se pudo comprobar no sólo a partir de una mejora visual de las imágenes tomográficas pudiendo observar objetos pequeños, sino a partir de la evaluación con métodos cuantitativos, es decir obteniendo una mejora en los CR en el maniquí de calidad de imagen NEMA NU 4-2008 y un incremento en los cocientes pico a valle y promedio en el maniquí de espiral cónico. El uso del filtro bilateral como un método de regularización fue extremadamente útil para controlar la amplificación de los niveles del ruido en las imágenes experimentales. La aplicación de la deconvolución regularizada a imágenes de un estudio de cerebro de rata con Raclopride- ^{11}C produjo un aumento del SUV a valores parecidos a los reportados en la literatura para el mismo tiempo post-inyección. Todos estos resultados mostraron que la deconvolución regularizada es una herramienta extremadamente útil para corregir por efecto parcial de volumen en imágenes experimentales de micro-PET.

6 Referencias

- [1] D. L. Bailey et al., "Positron Emission Tomography: Basic Sciences", *Springer*, (2005) 108.
- [2] W. W. Moses, "Fundamental Limits of Spatial Resolution in PET", *Nuclear Instruments Methods in Physics Research A*, 648 (2011) S236-S240 .
- [3] E. W. Marchand, "From Line to Point Spread Function: The General Case", *Journal of the Optical Society of America*, 55- 4 (1965) 352.
- [4] M. Rodríguez-Villafuerte, "Notas de clase", *Curso de Física en Medicina, Maestría en Ciencias (Física Médica)*, Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM, 2016.
- [5] A. C. Kak, M. Slaney, "Principles of Computerized Tomographic Imaging", *IEEE Press*, (1988) 49-64.
- [6] L. A. Shepp, Y. Vardi, "Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1-2 (1982) 113-122.
- [7] M. Defrise, P.E. Kinahan, C.J. Michel, "Image Reconstruction Algorithms in PET", in *Positron Emission Tomography*, London: Springer, (2005) 63-91.
- [8] O. Rousset, et al., "Partial Volume Correction Strategies in PET", *PET Clinics*, 2 (2007) 235-249.
- [9] O. Rousset, H. Zaidi, "Quantitative Analysis of Nuclear Medicine Images", Springer, (2006) 236-271.
- [10] J. C. Mazziotta, M. E. Phelps, D. Plummer, et al., "Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 5. Physical-Anatomical Effects", *Journal of Computer Assisted Tomography*, 5 (1981) 734-743 .
- [11] R. M. Kessler, J. R. Ellis, M. Eden, "Analysis of emission tomographic scan data: limitations imposed by resolution and background", *Journal of Computer Assisted Tomography*, 8 (1984) 514-522.
- [12] P. E. Kinahan, J. W. Fletcher, "PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy", *Seminars in Ultrasound CT and MRI*, 31-6 (2011) 496–505.
- [13] M. Hickeson, M. Yun, A. Matthies, et al., "Use of a corrected standardized uptake value based on the lesion size on CT permits accurate characterization of lung nodules on

- FDG-PET", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 29 (2002) 1639-47.
- [14] W. H. Richardson, "Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration", *Journal of the Optical Society of America*, 62-1 (1972) 55-59.
- [15] L. B. Lucy, "An iterative technique for the rectification of observed distributions", *The Astronomical Journal*, 79-6 (1974) 745-754.
- [16] A. Carasso, "Linear and nonlinear image deblurring: a documented study", *SIAM Journal on Numerical Analysis*, 36-1659 (1999) 89.
- [17] G.B. Saha, "Basics of PET imaging: Physics, Chemistry and Regulations", *Springer*, (2010) 97-116.
- [18] F. Trejo-Ballado et al., "Evaluación de desempeño del microPET Focus 120 con los radionúclidos ^{11}C , ^{13}N y ^{18}F ", *Revista Mexicana de Física*, 56-6 (2010) 482-488.
- [19] H. Alva-Sánchez, C. Quintana-Bautista, et al., "Positron range in tissue-equivalent materials: experimental microPET studies", *Physics in Medicine and Biology*, 61 (2016) 6307-6321.
- [20] D. L. Bailey, D. W. Townsend, P. E. Valk, M. N. Maisey, "Positron Emission Tomography Basic Sciences", *Springer*, (2005) 22.
- [21] X. Liu, R. Laforest, "Quantitative small animal PET imaging with nonconventional nuclides", *Nuclear Medicine and Biology*, 36 (2009) 551-559.
- [22] C. Tomasi, R. Manduchi, "Bilateral Filtering for Gray and Color Images", *Proceedings of the 1998 IEEE International Conference on Computer Vision*, Bombay, India, 1998.
- [23] D. S. C. Biggs, M. Andrews, "Acceleration of iterative image restoration algorithms", *Applied Optics*, 36-8 (1997) 1766-1775.
- [24] E. Bratsolis, M. Sigelle, "A spatial regularization method preserving local photometry for Richardson-Lucy restoration", *Astronomy and Astrophysics*, 375 (2001) 1120-1128.
- [25] S. Qiao, et al., "A new method by steering kernel-based Richardson-Lucy algorithm", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 735 (2013) 541-545.
- [26] S. Paris, et al., "Bilateral Filtering: Theory and Applications", *Foundations and Trends in Computer Graphics and Vision*, 4-1 (2008) 34.
- [27] G. A. Prenosil et al., "Transconvolution based equalization of positron energy effects for the use of $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ phantoms in determining ^{18}F PET recovery", *Medical Physics*, 44-7 (2017) 3761-3766.

- [28] J. S. Kim et al., "Performance Measurement of the microPET Focus 120 Scanner", *Journal of Nuclear Medicine*, 48 (2007) 1527–1535.
- [29] "Performance Measurements for Small Animal Positron Emission Tomographs (PETs)", *NEMA Standards Publication NU4*, 2008.
- [30] G. L. Zeng, "Gibbs Artifact Reduction by Nonnegativity", *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 39 (2011) 213–219.
- [31] National Nuclear Data Center 2017 Chart of Nuclides-Decay Radiation. (2017) www.nndc.bnl.gov/.
- [32] L. Mengler et al., "Brain maturation of the adolescent rat cortex and striatum: Changes in volume and myelination", *NeuroImage*, 84 (2014) 35-44.
- [33] A. Kelp et al., "A Novel Transgenic Rat Model for Spinocerebellar Ataxia Type 17 Recapitulates Neuropathological Changes and Supplies In Vivo Imaging Biomarkers", *Journal of Neuroscience*, 33-21 (2013) 9068-9081.
- [34] N. W. T. Pam et al., "A Haar-wavelet-based Lucy–Richardson algorithm for positron emission tomography image restoration", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 648 (2011) S122-S127.
- [35] L. W. Richard et al., "From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors," *Journal of Nuclear Medicine*, 50- 5 (2009) 122S-150S.
- [36] E. Paul, J.W. Fletcher, "PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy", *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 6-31 (2011) 496–505.
- [37] A. Sher et al., "For avid glucose tumors, the SUV peak is the most reliable parameter for [18F]FDG-PET/CT quantification, regardless of acquisition time", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research*, 21-6 (2016) 1-6.