



Ana Margarida Antunes Valente

Licenciada

Reconstrução de Imagem em SPECT utilizando um colimador convergente e detectores de imagem pixelizados

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador: Pedro Dinis de Almeida, Prof. Doutor, FC-UL
Co-Orientador: Nuno Lobo e Matela, Prof. Doutor, FC-UL

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário António Basto Forjaz Secca
Arguente: Prof. Doutor Luís Manuel Carvalho Freire
Vogal: Prof. Doutor Nuno Miguel de Pinto Lobo Matela

Copyright

Copyright©2011 - Todos os direitos reservados. Ana Margarida Antunes Valente.
Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Um agradecimento muito especial ao professor Pedro Almeida pela confiança depositada em mim para o desenvolvimento deste trabalho.

Um agradecimento muito grato ao Ricardo Capote, ao Nuno Matela e ao Nuno Oliveira pela paciência interminável, disponibilidade e acompanhamento do trabalho ao longo destes meses.

Não me posso esquecer de agradecer ao professor Yves D'Asseler pelos conselhos que deu com base na sua experiência face à abordagem a escolher para a reconstrução de imagem.

Um agradecimento ao Bernardo Azevedo e ao Sérgio Mendes por todas as discussões e críticas construtivas ao meu trabalho.

Um agradecimento ao Luís Ribeiro, ao Pedro Cascalho, à Bárbara Oliveira, à Cláudia Ferreira, à Liliana Caldeira e à Beatriz Lampreia pela simpatia e pelo apoio.

Um agradecimento ao professor Mário Secca por ter construído este curso na FCT e por todas as conversas que tivemos ao longo destes 5 anos que, de certa forma, despertaram em mim o interesse pela imagem médica.

Um agradecimento a todos os meus amigos pela antecipação do meu estado de espírito, pelas palavras de solidariedade e pelo silêncio, na altura devida.

Um agradecimento enorme aos meus pais. Por sempre terem acreditado em mim, por me terem educado da forma que educaram e por me terem dado a oportunidade de ter tirado o curso que tirei e da forma que o tirei.

A toda a minha restante família, um simples mas sentido obrigada.

Um agradecimento a todas as outras pessoas que não foram discriminadas mas que de forma directa ou indirecta contribuíram para eu entregar este trabalho.

Resumo

O desenvolvimento de sistemas dedicados com elevada resolução espacial e sensibilidade são cruciais no contexto da detecção, diagnóstico e acompanhamento da evolução do cancro da mama.

O scanner *Clear-PEM*, desenvolvido pelo consórcio português PET-mamografia, é um sistema de imagem funcional com base na tecnologia utilizada em PET que permite detectar precocemente tumores da mama. No âmbito deste projecto pretende-se estudar a possibilidade de detecção de lesões na região do arco costal, pois estas não produzem um sinal detectável em PEM para a geometria de aquisição de imagem existente e são clinicamente relevantes dado corresponderem a zonas de tumores primários e de metastização frequente (junto à axila) do cancro da mama.

A utilização do scanner *Clear-PEM* em modo SPECT utilizando um colimador convergente com um campo de visão que inclua estas regiões assume-se como uma solução viável para este estudo, sendo o objectivo deste trabalho desenvolver algoritmos de reconstrução para este sistema e obter uma resolução espacial de cerca de 2,5 mm.

As imagens de fantasmas, adquiridas com a plataforma GATE, foram reconstruídas recorrendo ao algoritmo OSEM. Após a reconstrução foram analisadas características como homogeneidade, contraste, razão sinal-ruído e resolução espacial.

Os resultados obtidos neste trabalho permitiram concluir que foi possível reconstruir a região acima das cabeças detectoras com a resolução pretendida. Além disso, também permitiu constatar que se conseguem obter bons resultados com um fantoma da mama com um rácio lesão-fundo de 1:10.

Neste trabalho também se verificou que por a órbita de aquisição não verificar a condição de Tuy, surgiu alguma distorção nas imagens pelo que o trabalho futuro deve passar pela adição de uma órbita de aquisição ao sistema ou pela adopção de uma trajectória helicoidal. Após o verificar destas condições, seria interessante aplicar a correcção da atenuação de forma a se poder avançar para estudos clínicos.

Palavras-chave: Tomografia Computorizada por Emissão do Fotão Simples, colimadores convergentes, reconstrução de imagem, OSEM.

Abstract

The development of dedicated systems with high spatial resolution and sensitivity are crucial in the detection, diagnosis and follow-up of the evolution of breast cancer.

The *Clear-PEM* scanner, developed by the Portuguese consortium PET-mammography, is a functional image system based on the technology used in PET that allows detecting earlier breast tumors. In this project, it is sought to study the possibility of lesion detection in the chest wall region, as this does not produce a detectable signal in PEM with the existent acquisition geometry and it is clinically relevant, as it corresponds many times to primary tumours region and frequent methastization zones (near the axilla), in breast cancer.

The use of the Clear-PEM scanner in SPECT mode, using a converging collimator with a field of view that includes this region assumes itself as a viable solution to this study. The aim of this work is to develop image reconstruction algorithms to this system and obtain a spatial resolution of around 2.5 mm.

The Phantom's images, acquired with the GATE platform, were reconstructed with the OSEM algorithm. After the reconstruction, some characteristics such as homogeneity, contrast, signal to noise ratio and spatial resolution were analyzed.

The results obtained in the current project allowed us to conclude that it was possible to reconstruct the region above the detector plates with the desired resolution. Moreover, it was also possible to corroborate that a breast phantom with a ratio of lesion-background of 1:10 is able to produce a good result.

In this work it was also verified that because the acquisition did not satisfy Tuy's condition, some distortion appeared in the images. Therefore, future work should include the addition of an acquisition orbit in the system or the adoption of a helical acquisition instead. After verifying this condition, it would be interesting to apply an attenuation correction algorithm in order to progress to clinical trials.

Keywords: Single Photon Emission Computed Tomography, converging collimators, image reconstruction, OSEM.

Índice

Copyright	i
Agradecimentos.....	iii
Resumo	v
Abstract	vii
Índice de Figuras	xi
Índice de Tabelas	xiii
Lista de Siglas	xv
1. Introdução.....	1
2. Considerações Teóricas sobre SPECT.....	7
2.1. Princípios Físicos	8
2.2. Radiofármacos	9
2.3. Detectores	9
2.4. Colimadores	12
2.5. Estado de Arte em imagiologia mamária com SPECT	17
3. Reconstrução de Imagem	21
3.1. Condições de amostragem	22
3.2. Organização de Dados.....	24
3.3. Reconstrução Analítica	25
3.4. Reconstrução Iterativa	26
3.4.1. Matriz de Sistema.....	29
3.4.2. MLEM	30
3.4.3. OSEM	31
4. Materiais e Métodos	33
4.1. Scanner <i>Clear-PEM</i>	33
4.2. Planos da Mama no scanner <i>Clear-PEM</i>	35
4.3. Simulações de Monte Carlo	36
4.3.1. Scanner <i>Clear-PEM</i> simplificado e aquisição de dados	37
4.3.1.1. Colimador	38
4.3.2. Fantomas Utilizados	39
4.3.2.1. Fantoma Cross	39
4.3.2.2. Fantoma Chain	40
4.3.2.3. Fantoma de Derenzo.....	40
4.3.2.4. Fantoma da esfera	41
4.3.2.5. Fantoma da Mama	41

4.3.3.	Correcção da sensibilidade	42
4.4.	Reconstrução de Imagem	44
4.4.1.	Matriz de Sistema	45
4.4.2.	OSEM	49
4.5.	Avaliação da Qualidade da Imagem	50
4.5.1.	Resolução Espacial	50
4.5.2.	Índice de Homogeneidade	50
4.5.3.	Contraste	50
4.5.4.	Razão Sinal-Ruído	51
5.	Resultados e Discussão	53
5.1.	Análise Quantitativa das Imagens Reconstruídas	53
5.1.1.	Tamanho do Píxel da Imagem Reconstruída	53
5.1.2.	Estudo da resolução espacial	54
5.1.3.	Estudo da homogeneidade	60
5.1.4.	Estudo do contraste	61
5.1.5.	Estudo da razão sinal-ruído	63
6.	Conclusões e trabalho futuro	65
	Bibliografia	67
	Anexo I – Código Implementado	71

Índice de Figuras

Figura 1.1 – Novos casos de cancro em mulheres (esquerda) e mortalidade por cancro em mulheres de todo o mundo (direita), em 2008 [1].	1
Figura 1.2 – Imagens dos diferentes tipos de imagiologia mamária: Ressonância magnética (A) [10], mamografia (B) [10], ultra-sonografia (C) [11] e um tipo de imagiologia de medicina nuclear – PEM (D) [12].	3
Figura 2.1 – Esquema de um scanner SPECT. Adaptado de [19].	7
Figura 2.2 - Representação esquemática do efeito de Compton (A) e do efeito fotoeléctrico (B) [24].	9
Figura 2.3 - Ilustração de uma transição isomérica, utilizável na SPECT.[26]	10
Figura 2.4 - Ocorrências possíveis no detector. Adaptado de [34].	13
Figura 2.5 - Vários tipos de colimadores: orifícios paralelos (A), convergente(B), divergente(C) e pin-hole (D) [33].	14
Figura 2.6 - Colimador de orifícios paralelos convencional (esquerda) e slant-hole (direita) [33].	14
Figura 2.7 - Esquema ilustrativo da magnificação com os diferentes tipos de colimadores.	15
Figura 2.8 – Geometria de um colimador fan-beam, sendo β o ângulo entre o eixo do orifício do colimador e o eixo perpendicular ao plano do detector. D representa a distância entre septos, e f' a distância focal, sendo $f' = f + L$ [27].	16
Figura 2.9 - Exemplo de medição de DOI. Adaptado de [38].	17
Figura 2.10 – À esquerda, um sistema de imagiologia molecular da mama com CZT, ao centro uma imagem obtida por mamografia digital com resultado negativo e à direita uma imagem obtida com este sistema, para a mesma mama, com resultado positivo. O tamanho da lesão é $5.1 \times 2.2 \times 1.6$ cm [28].	18
Figura 2.11 – Esquema de aquisição de Pieper, et al. [42] e fantoma de Defrize obtido com uma inclinação de 15° .	18
Figura 2.12 – Sistema de aquisição de Perez, et al [43] e uma imagem obtida com uma inclinação de 50° .	19
Figura 3.1 – Projecções num corte de 3×3 nos ângulos 0° e 90° [45].	21
Figura 3.2 – Ilustração de órbitas de aquisição cone-beam para os quais a condição de Tuy é satisfeita (B, C e D) e não é satisfeita (A) [36].	23
Figura 3.3 – Imagens obtidas pelo grupo de Pieper B.C., et. al. [42], para a mama com um fantoma de Defrize. À esquerda, uma aquisição com uma inclinação de 0° , ao centro uma aquisição a 5° , à direita uma aquisição com inclinação de 15° , estas duas últimas não respeitante das condições de Tuy.	23
Figura 3.4 – Sinogramas provenientes de diferentes distribuições de actividade. Pode ser vista uma curva seno para um ponto (A) e duas curvas para dois pontos (B), O terceiro sinograma (C) é mais complexo pois representa inúmeros pontos nas várias posições do detector [23].	24
Figura 3.5 – Retro projecção de todos os valores $p(x_r, \phi)$ para um valor fixo de ϕ . [19].	25
Figura 3.6 – Ilustração do teorema da secção central [19].	26
Figura 3.7 – Fluxograma de um algoritmo de reconstrução iterativa genérico. Adaptado de [19].	28
Figura 4.1 – Representação esquemática do scanner Clear-PEM actual (esquerda) e com colimador (direita). Nesta imagem é visível que a incorporação de um colimador pode permitir adquirir sinal de zonas que com o actual scanner não produzem sinal detectável.	34
Figura 4.2 – Esquema do scanner Clear-PEM [63].	34
Figura 4.3 – Planos anatómicos do corpo [66].	35
Figura 4.4 – Planos da mama no scanner Clear-PEM [32].	36

Figura 4.5 - Esquema do scanner Clear-PEM simplificado, com o colimador e um fantoma de Derenzo utilizado no GATE.....	37
Figura 4.6 – Ilustração da não satisfação da condição de Tuy para o esquema de aquisição estudado. As rectas a preto demonstram rectas para as quais a condição é satisfeita. Contudo, as rectas a azul, apesar de intersectarem a ROI não intersectam o ponto focal, não satisfazendo por isso a condição.	38
Figura 4.7 - Ilustração do colimador projectado no qual f representa a distância focal, h a altura do detector, D a largura de cada cristal do detector, L a altura dos septos, sp a espessura de cada septo, β o ângulo entre o eixo do orifício do colimador e o eixo horizontal e $extra$ representa a diferença em altura entre o início deste colimador e um colimador half-fan-beam.	39
Figura 4.8 – Fantoma Cross.....	40
Figura 4.9 – Fantoma Chain.....	40
Figura 4.10 – Derenzo utilizado. À esquerda uma vista frontal e à direita uma vista de perfil. ...	41
Figura 4.11 – Elipsóide representativo da mama.....	42
Figura 4.12 - Mapa de sensibilidade do colimador.	43
Figura 4.13 - Fluxograma relativo ao programa desenvolvido em IDL™ para reconstrução de imagem.....	44
Figura 4.14 – LORs com o píxel da imagem a ser duas vezes mais pequeno que o valor da distância entre cada bin do detector.	46
Figura 4.15 – Intersecções de cada LOR na grelha.	46
Figura 4.16 – Ilustração do FOV (não está à escala).	47
Figura 4.17 – Fluxograma relativo à matriz de sistema.	48
Figura 5.1 – Fantoma de Derenzo reconstruído com píxel de 2,3 mm (topo, direita), 1,15 mm (base, esquerda) e 0,77 mm (base, direita) – cortes sagitais centrais. No topo, à esquerda está a esquematização do fantoma.	54
Figura 5.2 – Ilustração do traçar de rectas de perfil no fantoma Cross (esquerda) e respectivo ajuste a gaussianas (direita), para o plano transaxial.....	55
Figura 5.3 – Fantoma Chain reconstruído. Planos sagital (esquerda), transaxial (centro) e coronal (direita).....	55
Figura 5.4 – Fantoma Chain com as fontes numeradas.....	55
Figura 5.5 – Resolução espacial horizontal, vertical e axial obtida com o algoritmo OSEM para os pontos 1, 3, 10 e 8.....	56
Figura 5.6 – Resolução Espacial horizontal, vertical e axial em função da distância ao centro do FOV.	58
Figura 5.7 – Perfis das fontes dos eixos x, y e z.....	59
Figura 5.8 – Fantoma Cross reconstruído.	60
Figura 5.9 – Variação do índice de homogeneidade dentro de uma ROI em função do número de iterações.....	61
Figura 5.10 – Corte coronal central de uma esfera reconstruída com 32 projecções (esquerda) e 64 projecções (direita). Ambas as reconstruções foram efectuadas com 1 iteração.	61
Figura 5.11 – Fantoma da mama reconstruído com 1 iteração para os rácios 1:6 (esquerda), 1:10 (centro) e 1:20 (direita) – corte central coronal.....	62
Figura 5.12 – Traçar de ROIs. A ROI a vermelho é a ROI correspondente à lesão e todas as ROIs a azul correspondem ao fundo.	62
Figura 5.13 – Gráfico do contraste em função do número de iterações para as 3 lesões simuladas no fantoma da mama.	63
Figura 5.14 - Gráfico da SNR em função do número de iterações para as 3 lesões simuladas no fantoma da mama.	64

Índice de Tabelas

<i>Tabela 2.1 – Exemplos de radiofármacos utilizados em estudos de SPECT para imagiologia do cancro. Adaptado de [25].</i>	10
<i>Tabela 5.1 – Resolução espacial da fonte central do fantoma Cross</i>	60
<i>Tabela 5.2 – Contraste calculado para as diferentes lesões e rácios do fantoma da mama</i>	63
<i>Tabela 5.3 - SNR calculado para as diferentes lesões e rácios do fantoma da mama</i>	64

Lista de Siglas

AMIDE	Do inglês <i>a Medical Imaging Data Examiner</i>
APD	Fotodíodo de Avalanche (Do inglês <i>Avalanche Photodiode</i>)
ART	Técnica de Reconstrução Algébrica (Do inglês <i>Algebraic Reconstruction Technique</i>)
CZT	Telureto de Cádmiio e Zinco
DOI	Profundidade de Interação (Do inglês <i>Depth of Interaction</i>)
FOV	Campo de Visão (Do ingles <i>Field of View</i>)
FWHM	Largura a Meia Altura (Do inglês <i>Full Width at Half Maximum</i>)
GATE	Do inglês <i>Geant4 Application for Tomographic Emission</i>
IRM	Imagem de Ressonância Magnética
LOR	Linha de Resposta (Do inglês <i>Line of Response</i>)
LYSO:Ce	Oxiortosilicato de lutécio e ítrio dopado com cério
MIBI	Metoxisobutilisonitrilo
ML	Máxima Verosimilhança (Do inglês <i>maximum likelihood</i>)
MLEM	Do inglês <i>Maximum Likelihood Expectation Maximization</i>
OSEM	Do inglês <i>Ordered Subsets Expectation Maximization</i>
PEM	Mamografia por Emissão de Positrões (Do inglês <i>Positron Emission Mamography</i>)
PET	Tomografia por Emissão de Positrões (Do inglês <i>Positron Emission Tomography</i>)
ROI	Região de Interesse (Do inglês <i>Region of Interest</i>)
SNR	Razão Sinal-Ruído (Do inglês <i>Signal to Noise Ratio</i>)
SPECT	Tomografia Computorizada por Emissão de Fotão Simples (Do inglês <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>)
TC	Tomografia Computorizada

Capítulo 1.

Introdução

O cancro da mama é a doença oncológica mais frequentemente diagnosticada na mulher e com a taxa de mortalidade mais elevada por cancro em todo o mundo. Só em 2008 houve mais de 1,38 milhões novos casos de cancro da mama (correspondente a 23% dos cancros), e 460 mil (14%) mortes por cancro da mama [1]. Na Figura 1.1 estão gráficos representativos da incidência de novos casos de cancro da mama e da mortalidade por cancro no mundo, no ano de 2008.

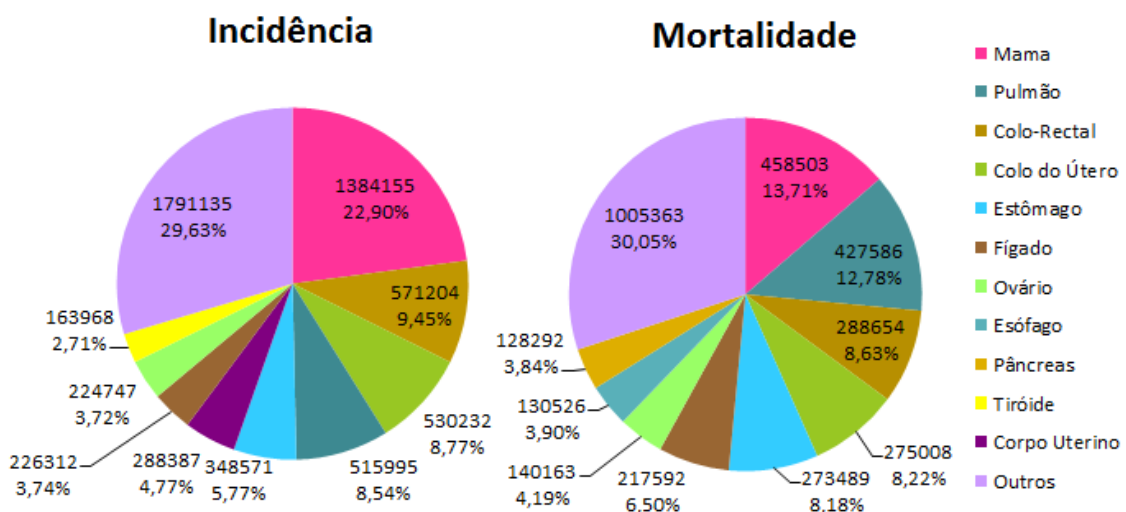


Figura 1.1 – Novos casos de cancro em mulheres (esquerda) e mortalidade por cancro em mulheres de todo o mundo (direita), em 2008 [1].

Visto que quanto mais precocemente for detectado, maior é a probabilidade de sucesso dos tratamentos do cancro da mama, os exames clínicos de rotina à mama tornaram-se prática corrente. Desta forma, existem métodos de diagnóstico, de rastreio e métodos de imagiologia utilizados mais frequentemente para complementar um diagnóstico anterior. Para se perceber cada um deles, há que saber primeiro distinguir sensibilidade de especificidade.

Sensibilidade é a capacidade que um estudo tem para detectar verdadeiros positivos, isto é, casos que apresentando um teste positivo têm efectivamente a doença. No caso concreto da SPECT, do inglês *Single Photon Emission Computed Tomography*, consiste na capacidade que o estudo tem para detectar um cancro oculto. Por sua vez, especificidade é a capacidade que um estudo tem para detectar verdadeiros negativos. No caso da SPECT, consiste na capacidade que o estudo tem para detectar estudos negativos, isto é, detectar casos livres de malignidade [2].

De entre as técnicas mais utilizadas destacam-se a mamografia, a ultra-sonografia, a ressonância magnética (IRM) e a imagiologia de medicina nuclear, das quais a mamografia é utilizada como técnica de rastreio enquanto todas as outras são técnicas complementares [3].

A mamografia é o método mais utilizado em exames de rotina para despiste do cancro da mama que usa raios-X de baixa energia que penetram a mama comprimida, expondo um filme fotográfico, colocado do outro lado da mama. A imagem obtida resulta das diferentes densidades do tecido que os raios-X encontram no percurso até atingir o detector. Sob condições consideradas óptimas, a resolução da mamografia pode ir aos 150 μm [3]. Infelizmente, áreas de elevada densidade mamária atenuam os raios-X de forma semelhante a massas e microcalcificações. Consequentemente, cancros que consistam em pequenas massas podem ficar encobertos pelo tecido denso. Sendo assim, a sensibilidade da mamografia para detecção de pequenos tumores é reduzida em mulheres com mamas densas [4]. Esta limitação da mamografia é de extrema importância visto que mulheres com mamas densas têm maiores probabilidades de desenvolver cancro da mama. Em mamas de densidade normal são detectados entre 71% e 96% de casos de cancro da mama, diminuindo essas percentagens para 48% e 63% no que toca a exames efectuados em mamas densas [5].

A ultra-sonografia é um método indolor que utiliza sons com frequências superiores às perceptíveis pelo ouvido humano, na ordem dos 15 MHz [6]. A imagem torna-se exequível porque são emitidos ultra-sons para a região em estudo que são posteriormente reflectidos de forma diferenciada pelos diferentes tecidos. Face à mamografia, esta técnica tem a vantagem de não utilizar radiação ionizante e permitir distinguir quistos de tumores. Contudo, as imagens produzidas têm bastante ruído e pouca resolução espacial, sendo necessário um técnico experiente. Além disso, não permitem a diferenciação entre patologias benignas e malignas [7].

A IRM é uma técnica que tem como base as propriedades magnéticas do núcleo de hidrogénio e a sua diferente densidade nos diferentes tecidos. Para obter uma imagem são utilizados ímanes que criam um campo magnético suficientemente intenso de forma a alinhar a este o campo magnético dos átomos do corpo. Posteriormente, por os núcleos de hidrogénio precisarem a uma frequência específica dependente da intensidade do campo magnético, é

emitida pelo aparelho uma onda electromagnética da mesma frequência cuja energia é transferida para os átomos de hidrogénio, tornando-os instáveis. Para voltarem ao seu estado normal, os átomos emitem ondas electromagnéticas da mesma frequência que, ao serem detectadas, permitem determinar a posição no espaço e intensidade de energia.

Esta técnica não envolve qualquer exposição a radiação ionizante e produz uma imagem de elevada sensibilidade mas baixa especificidade. A baixa especificidade deve-se à diferença pouco significativa entre as constantes de tempo da relaxação longitudinal, T_1 , e transversal, T_2 , que pode não ser suficiente para distinguir uma patologia benigna de uma maligna [4], sendo necessário utilizar um agente de contraste. A utilização deste agente de contraste também permite uma melhor visualização da vascularização da mama [8]. O facto de ser uma técnica muito dispendiosa e a impossibilidade de utilizar instrumentos metálicos no exame, impedindo uma biopsia guiada, são outras das desvantagens da técnica.

Para detecção de cancro da mama, o principal inconveniente consiste no facto de a forma mais precoce de cancro da mama, Carcinoma Ductal *in Situ*, confinado aos ductos da mama, não diferir muito em conteúdo de água do tecido normal, não sendo portanto detectável com esta técnica mesmo usando uma bobine específica. Neste tipo de patologia, a sensibilidade da Ressonância Magnética chega a ser de 40%. Além disso, a IRM mamária tem uma resolução espacial de 1-2 mm, dificultando a detecção de microcalcificações que aparecem geralmente com o Carcinoma Ductal *in situ* [9].

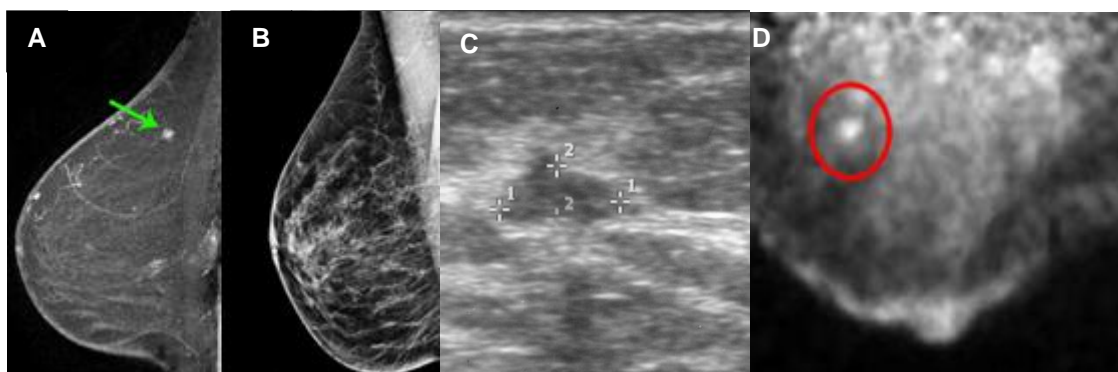


Figura 1.2 – Imagens dos diferentes tipos de imagiologia mamária: Ressonância magnética (A) [10], mamografia (B) [10], ultra-sonografia (C) [11] e um tipo de imagiologia de medicina nuclear – PEM (D) [12].

Todas as técnicas até aqui mencionadas produzem imagens anatómicas e informação mais detalhada sobre cada uma delas pode ser encontrada em [7]. Apesar da existência da Ressonância Magnética funcional, a sua utilização aplicada à mama é muito recente, estando mais relacionada à avaliação da oxigenação e circulação de tumores após quimioterapia [13, 14].

Obtém-se mais especificações acerca de uma patologia em imagens funcionais do que em imagens anatómicas, pelo que uma técnica que consiga obter imagens desse tipo pode vir a permitir descartar exames mais invasivos, como biopsias. Imagens de medicina nuclear são imagens funcionais. Contudo, se por um lado se ganha com a detecção precoce de tumores, perde-se resolução espacial, não sendo possível identificar microcalcificações e a dose a que a

paciente é exposta também é superior. Na Figura 1.2 podem-se visualizar imagens correspondentes aos vários tipos de imagiologia mamária.

Em medicina nuclear a informação clínica provém de observar a distribuição de um fármaco administrado ao paciente. Ao incorporar um radionuclídeo num fármaco, torna-se possível efectuar medições da distribuição do radiofármaco a partir da quantidade de radioactividade presente. A informação de diagnóstico é essencialmente dada pela acção do fármaco injectado, enquanto o papel da radioactividade é puramente passivo, permitindo a localização do fármaco. Desta forma, é possível usar baixos níveis de radioactividade, diminuindo os riscos de lesar o paciente [15]. Há, no entanto, que destacar que a medicina nuclear é utilizada como técnica complementar de diagnóstico devido à utilização de radiação em níveis superiores às técnicas convencionais. De entre as técnicas de imagiologia de medicina nuclear destacam-se a PET, a cintigrafia e a SPECT.

A PET, do inglês *Positron Emission Tomography*, é uma técnica que consiste na administração de um radiofármaco emissor de positrões no paciente. Ao serem emitidos, os positrões interagem com um electrão do tecido emitindo dois fótons de 511 KeV em direcções opostas. A detecção simultânea destes dois fótons permite traçar uma linha de resposta (LOR) definindo o local onde a aniquilação ocorreu. Quando aplicada à mama, a PET designa-se por PEM, do inglês, *Positron Emission Mammography*. A detecção de tumores recorrendo a PET é moderada, sendo mais difícil em pequenos tumores. A sensibilidade e especificidade para detecção de tumores na mama num exame de PET de corpo inteiro são respectivamente 79% e 85%. Deste modo, a PET não é considerada a primeira opção para diagnóstico do cancro da mama. Porém, a PET tem-se vindo a mostrar eficaz na determinação de metástases [3].

Por sua vez, cintigrafia e SPECT são ambas técnicas que consistem na administração de um radiofármaco emissor de raios gama. Utilizam ambas a câmara gama. Diferem uma da outra por a primeira obter uma imagem planar e a SPECT, por ser uma técnica tomográfica, permitir obter uma imagem tridimensional. As imagens deste tipo têm elevada especificidade reflectindo o comportamento metabólico do corpo. Estudos têm vindo a demonstrar uma sensibilidade na detecção do cancro da mama compreendida no intervalo 85% a 93%, sendo esta detecção independente da densidade mamária [16]. Contudo, esta sensibilidade reduz drasticamente para tumores inferiores a 1 cm.

Na área da imagiologia mamária nuclear, têm-se vindo a desenvolver sistemas de detecção dedicados que melhoram a resolução espacial e sensibilidade, contribuindo assim para uma detecção mais precoce do cancro da mama [8].

O scanner *Clear-PEM*, desenvolvido pelo consórcio português PET-mamografia, é um sistema de imagem funcional com base na tecnologia utilizada em Tomografia por Emissão de Positrões (PET) e cujas imagens têm uma resolução espacial de 1,2 mm, o que permite efectuar um diagnóstico com mais precisão que os outros métodos descritos [17], diminuindo o número de falsos-positivos e permitindo distinguir lesões benignas e malignas. No entanto, pelo facto de as regiões da axila e arco costal não produzirem sinal detectável (coincidências) em PEM para o sistema de placas detectoras planas e paralelas e visto que estas são clinicamente

relevantes, por serem zonas de difícil acesso, de recorrente metastização [18] e de tumores primários, respectivamente, pretende-se estudar a possibilidade de detecção de lesões nestas regiões. A utilização de colimadores convergentes em SPECT com um campo de visão que inclua estas regiões assume-se como uma solução viável para este estudo, bastando utilizar o scanner no modo de *singles*.

Além de permitir direccionar um colimador para uma região pretendida de forma a conseguir obter sinal, a adaptação do scanner *Clear-PEM* ao modo SPECT tem outras vantagens como a menor dose efectiva para o paciente, devido à utilização de radiofármaco com energias mais baixas, e os radiofármacos mais acessíveis e económicos com tempos de semi-desintegração mais longos, o que facilita o transporte e permite a realização de exames com maior duração.

Contudo, o scanner foi preparado para PET, estando assim inerentes algumas dificuldades para esta adaptação. Entre essas dificuldades destaca-se a baixa resolução energética dos detectores de PET, quando utilizados para SPECT, e a actividade intrínseca dos cristais detectores que se pode sobrepor aos decaimentos de SPECT. Devido a estas características dos detectores, os fótons de SPECT são absorvidos mais à superfície que os fótons de PET. Ao se praticar esta adaptação, também surge a complexidade de aproximar o colimador a toda a electrónica presente junto aos cristais detectores.

O objectivo deste trabalho consiste em reconstruir dados de simulações Monte Carlo do scanner *Clear-PEM* em modo de detecção de um único fóton, utilizando um colimador convergente *fan-beam* com detectores alinhados pixelizados, obtendo uma resolução próxima de 2,4 mm.

Esta dissertação está dividida em 6 capítulos. No capítulo seguinte serão discutidas algumas considerações teóricas sobre SPECT, princípios físicos, detectores e diferentes geometrias de colimação utilizadas em SPECT, assim como o respectivo estado de arte para a imagiologia mamária. Por sua vez, o capítulo 3 descreve o processo de reconstrução de imagem, dando mais destaque ao algoritmo implementado neste trabalho. O capítulo 4 descreve os métodos e materiais utilizados para a realização deste trabalho enquanto no capítulo 5 são apresentados e discutidos os resultados obtidos. Por fim, no último capítulo são tiradas conclusões e fala-se de possíveis desenvolvimentos futuros.

Capítulo 2.

Considerações Teóricas sobre SPECT

A tomografia por emissão do fóton simples (SPECT) é uma técnica de imagiologia fundamentada em princípios de medicina nuclear e métodos de reconstrução tomográficos [19], cujo scanner de aquisição de imagem está esquematizado na Figura 2.1.

As imagens obtidas por esta técnica reflectem a informação funcional do órgão em análise, baseada na concentração espacial de uma molécula marcada com um isótopo radioactivo injectada previamente no paciente [19]. A denominação de tomografia será melhor desenvolvida no capítulo 3.

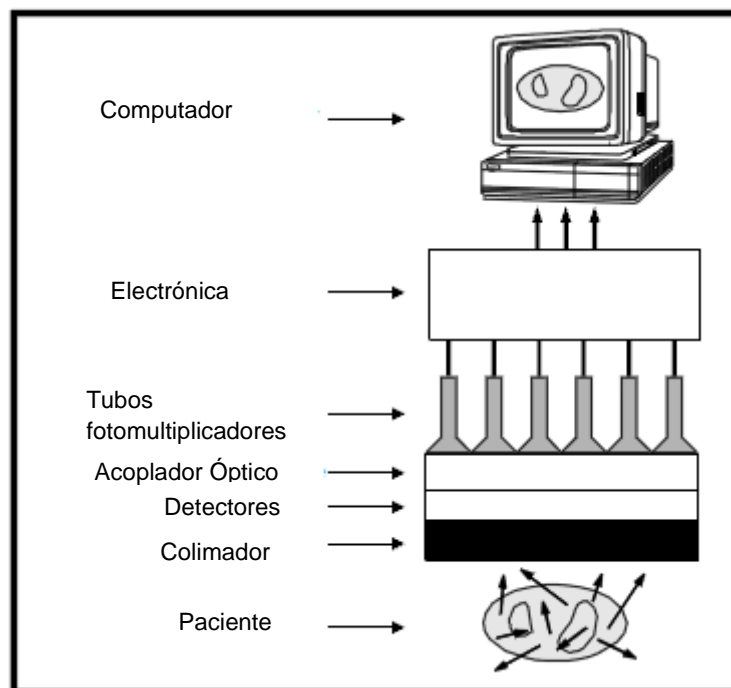


Figura 2.1 – Esquema de um scanner SPECT. Adaptado de [19].

A técnica utiliza uma ou duas câmaras gama que rodam em torno do objecto em estudo, colimando e detectando os fotões provenientes do objecto. Em alguns casos são usadas mais cabeças de forma a acelerar a aquisição[20]. Nos primeiros sistemas de SPECT, os detectores faziam órbitas circulares. Contudo, a técnica tem vindo a evoluir para que os detectores possam fazer um percurso elíptico em torno do corpo do paciente. É uma técnica ideal para análise de áreas que são bem definidas e limitadas em tamanho. [21]

A utilização da câmara gama em SPECT sofreu algumas alterações relativamente à sua utilização em cintigrafia. A necessidade de obter imagens tridimensionais influenciou desenvolvimentos de *hardware* que permitiram que o sistema rodasse em torno do objecto cuja imagem se pretendia. Além disso, houve desenvolvimentos no sentido de cada aquisição ter mais do que uma cabeça detectora. Outros desenvolvimentos, a nível da geometria de colimação e materiais dos detectores, também têm vindo a ser estudados com o objectivo de obter imagens com melhor resolução [22]. A nível de *software*, a SPECT também tem sofrido alguns desenvolvimentos, mas esse tema será posteriormente abordado na secção 3 relativa a reconstrução de imagem.

Como veremos de seguida, alguns fenómenos físicos podem contribuir negativamente para a qualidade de imagem SPECT como a dispersão de Compton e a atenuação [19].

2.1. Princípios Físicos

O núcleo de um átomo é constituído por neutrões e protões. Dois átomos com o mesmo número de protões mas com diferente número de neutrões são denominados isótopos. Como há combinações instáveis de protões e neutrões, ocorrem processos de decaimento radioactivo, originando outros isótopos que podem ou não ser estáveis. Um decaimento pode implicar captação ou libertação de partículas, o que resultará num novo elemento químico ou simplesmente na libertação de energia sob a forma de radiação gama. Caso o núcleo resultante fique num estado excitado, este decai, emitindo radiação com energias e intensidades que são unicamente determinadas por características nucleares. O decaimento de núcleos radioactivos é um processo estocástico [21].

É necessário ter em conta a interacção da radiação proveniente dos decaimentos com a matéria. Para a gama de energias com que se trabalha em medicina nuclear (entre 50 KeV e 550 KeV), as interacções dominantes são o efeito de Compton, para materiais de número atómico mais baixo, como o tecido humano, e o efeito fotoeléctrico, para materiais de número atómico mais elevado. O conhecimento destes fenómenos é particularmente relevante para tentar prever o percurso dos fotões e para compreender a sua detecção.

No efeito de Compton, há uma interacção do fóton incidente com um electrão das camadas mais exteriores de um átomo, sendo este ejectado e o fóton incidente difundido. Este efeito, em SPECT, faz com que algumas contagens não provenham da direcção estabelecida pelo colimador mas sim de uma interacção entre partículas.

Por sua vez, no efeito fotoelétrico toda a energia do fóton incidente é transferida para um electrão das orbitais de um átomo, ejectando-o. Posteriormente, um electrão de uma camada mais externa do átomo ocupa a posição deixada pelo electrão ejectado e o excesso de energia é emitido sob a forma de raios-X. O efeito fotoelétrico, juntamente com o efeito de Compton, contribui para a atenuação dos fótons, algo que pode produzir artefactos na imagem final [23]. Ambos os efeitos estão representados na Figura 2.2.

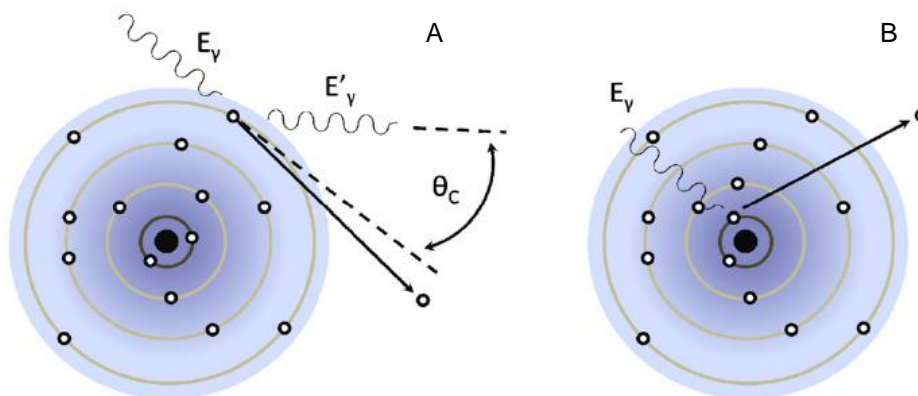


Figura 2.2 - Representação esquemática do efeito de Compton (A) e do efeito fotoelétrico (B) [24].

2.2. Radiofármacos

Os isótopos utilizados em SPECT são obtidos recorrendo a aceleradores de partículas, reactores nucleares ou geradores, sendo que as propriedades físicas de um isótopo são muito importantes para a sua potencial utilização em medicina nuclear.

A selecção correcta de um radiofármaco é bastante importante em medicina nuclear. Os radiomarcadores são compostos por átomos de um isótopo radioactivo agregados a moléculas específicas. O isótopo emite fótons gama com energia suficientemente elevada para saírem do corpo mas baixa o suficiente para conseguirem ser travados no detector. Os radioisótopos também devem ser fáceis de produzir e de agregar a moléculas. O seu tempo de semi-desintegração deve ser longo o suficiente para uma fácil utilização durante o exame mas curto o suficiente para não ficar demasiado tempo no organismo do paciente e não lhe administrar doses excessivas de radiação [25].

Para que a SPECT seja possível, é necessário que o isótopo injectado tenha um decaimento específico. Sendo a base da técnica, como o próprio nome indica, a emissão de um único fóton, implica que o isótopo escolhido tenha um tipo de decaimento gama, como ilustrado na Figura 2.3.

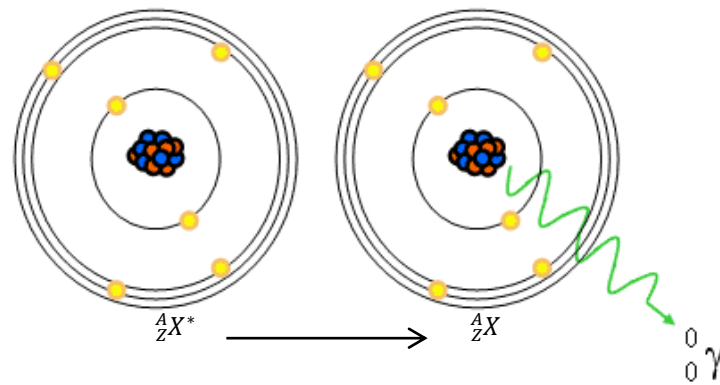


Figura 2.3 - Ilustração de uma transição isomérica, utilizável na SPECT.[26]

Quando se pretende obter uma imagem de uma patologia oncológica em SPECT são utilizados os isótopos da Tabela 2.1.

Tabela 2.1 – Exemplos de radiofármacos utilizados em estudos de SPECT para imagiologia do cancro. Adaptado de [25].

Isótopo	Tempo de Meia Vida	Principais emissões- γ (KeV)	Branching Ratio (%)	Aplicações
Tc-99m	6h	140	89	Cérebro, Coração, Fígado, Pulmões, Ossos, cancro, Rins, Tiróide
Ga-67	3.26 dias	93	38	Infecções abdominais, linfoma, cancro
		185	21	
		300	17	
In-111	2.80 dias	171	91	Infecções, cancro
		245	94	
I-131	8.02 dias	364	81	Tiróide, Cérebro, cancro, detecção de metástases

O Tc-99m é o radioisótopo utilizado nos estudos de SPECT aplicados à mama dadas as suas características como a energia dos fotões e o tempo de meia vida [5, 27, 28]. Este isótopo decai por transição isomérica para o Tc-99 [29]. O fármaco que se associa a este radioisótopo é o metoxisobutilisonitrilo (MIBI).

O mecanismo de acção do Tc-99m MIBI ainda está sob investigação. Porém, parece estar relacionado com o facto de o radiofármaco ser lipofílico e ter carga negativa. Assim, o agente entra na célula, onde é transportado activamente para a mitocôndria, onde fica retido tempo suficiente para permitir que os dados sejam adquiridos [30]. Devido à permeabilidade da glicoproteína P-gp, o agente é posteriormente expulso do interior da célula tumoral. Esta permeabilidade está correlacionada com o grau de expressão do gene resistente a vários fármacos, daí acreditar-se que o MIBI reflecta a expressão da glicoproteína [31].

2.3. Detectores

Uma das maiores aplicações de materiais de cintilação é o mercado de imagem médica. Novas configurações de detectores de cintilação estão continuamente a ser desenvolvidas de

forma a providenciarem melhores diagnósticos. O detector de cintilação ideal deveria converter toda a energia fotónica em pulsos de cintilação e a fotoconversão deveria responder de forma linear, em função da energia [19].

A medição nos detectores de cintilação é efectuada a partir da interacção da radiação incidente com o cristal cintilador, através de uma série de colisões que vão excitar o cristal. Este, por sua vez, regressa ao seu estado fundamental emitindo radiação na gama do visível e do ultravioleta. Um detector muito popular para câmaras gama é o de Iodeto de Sódio, activado com 0.5% de Tálcio, que consegue travar radiações entre os 50 e os 250 KeV.

Recentemente têm sido feitos estudos de detectores de CZT (Telureto de Cádmio e Zinco) que, de acordo o grupo de investigação de Amanda Weinmann [5], trazem vantagens como a melhor resolução espacial e energética, no entanto a sua produção é dispendiosa. Também com estes detectores, o grupo da Dra. Deborah Rhodes [28] conseguiu, utilizando algoritmos de redução de ruído, diminuir a dose de radiofármaco administrado de 20mCi para 4mCi, correspondendo isso a uma diminuição de dose efectiva de aproximadamente 6.5mSv para 1.3 mSv, sendo este valor já muito próximo ao das mamografias convencionais (1 mSv). Os sistemas com detectores de CZT são geralmente designados por Imagiologia Molecular da Mama.

Uma característica importante comum a todos os detectores é o poder de paragem. Os detectores devem ser fabricados com elementos de número atómico apropriado à energia que se quer travar. Geralmente, para garantir que a energia dos fotões é toda depositada no cristal costuma-se alongar o mesmo contudo, quanto maior for a profundidade percorrida pelo fotão no cintilador, maior degradação haverá na imagem caso o sistema não possua uma medição de DOI, do inglês *Depth of Interaction*, e é daí que advém a necessidade de um elevado poder de paragem [25].

A utilização de um cristal de grandes dimensões limita a sensibilidade de detecção, tornando difícil a detecção de tumores com menos de 1 cm. Como tal, o consórcio português PET-mamografia desenvolveu um sistema de aquisição que consiste em cristais com dimensões mais reduzidas, cuja leitura é feita individualmente, minimizando assim as limitações de sensibilidade [32]. A estes detectores dá-se o nome de detectores pixelizados.

A luz produzida pelos cristais de cintilação tem que ser convertida em sinal eléctrico de forma a se obter uma imagem. Como tal, podem ser utilizados tubos fotomultiplicadores ou fotodíodos de avalanche (APDs)

Os tubos fotomultiplicadores, os primeiros a ser desenvolvidos, convertem fotões em fotoelectrões, sendo o sinal eléctrico proporcional ao número de fotões. O sinal resultante dos fotomultiplicadores é somado durante uma janela de tempo e, posteriormente, actua a electrónica com conversores analógico para digital. A electrónica analisa a energia do fotão detectado e, de seguida, as coordenadas de cada interacção no detector são registadas. As câmaras são assim optimizadas para uma energia, sendo a qualidade de imagem tanto melhor quanto mais fotomultiplicadores existirem. Inicialmente, cada cristal detector tinha acoplado a ele um tubo fotomultiplicador. Contudo, com o desenvolvimento dos detectores, que foram

ficando cada vez mais pequenos, esta configuração deu lugar a outras nas quais um fotomultiplicador poderia ler um bloco de cristais de 4x4,6x6 ou 8x8 [19].

De forma a se obter uma melhor resolução espacial, começaram a ser utilizados os APDs, tendo cada APD acoplado a ele um único cristal. Este facto permite o sinal de cada cristal seja convertido em apenas um elemento de conversão. Além disso, têm maior eficiência quântica e maior resposta espectral que os tubos fotomultiplicadores e são bastante compactos. Porém, como o seu ganho é cerca de 10^3 vezes inferior ao de um fotomultiplicador, sendo necessário um pré-amplificador à saída de cada APD [19]. Os APDs têm também como desvantagem o facto de serem mais sensíveis a variações de temperatura resultantes do funcionamento da electrónica.

Um APD é um tipo de particular de fotodíodo que funciona como sensor óptico de forma a reconhecer um determinado comprimento de onda e transformar esse evento num sinal eléctrico de corrente, que é amplificado no seu interior. Essa amplificação ocorre porque num APD a absorção de um fóton incidente produz um par electrão-lacuna. Além disso, o campo eléctrico elevado da região de depleção faz com que as cargas sejam aceleradas, dando parte da sua energia a electrões no estado de valência, excitando-os. Daqui resulta mais um par electrão-lacuna. Este processo de produção de pares electrão-lacuna produz uma amplificação do sinal eléctrico, denominada por multiplicação de avalanche.

2.4. Colimadores

Um colimador consiste numa matriz de orifícios que se coloca sobre os detectores de forma a restringir a uma direcção específica os fótons que venham a ser detectados. O colimador tem uma importância fundamental em SPECT pois sem este seria impossível relacionar a posição de detecção do fóton com o seu ponto de emissão.

Idealmente, os fótons que não são detectados são absorvidos pelos septos do colimador, feitos normalmente de Chumbo ou Tungsténio, que delineiam os buracos. Contudo, na prática há fótons que conseguem atravessar um ou mais septos sem interagir e há ainda outros fótons que são deflectidos, como está ilustrado na Figura 2.4. Estes dois factores são indesejáveis porque geralmente levam a interpretações erróneas acerca da sua origem no corpo [33].

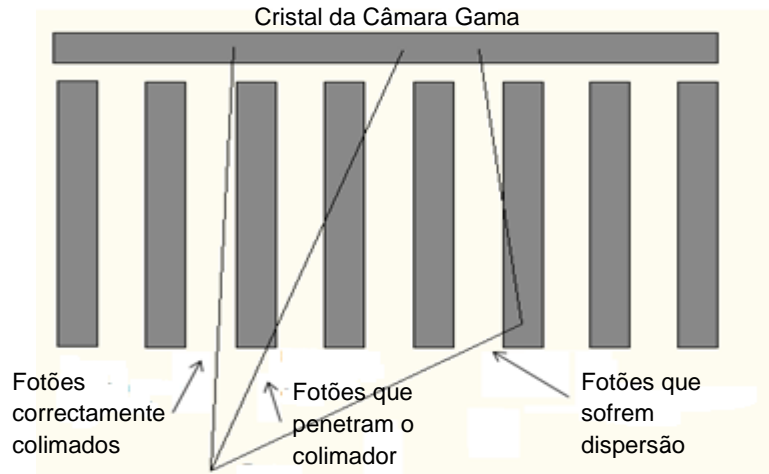


Figura 2.4 - Ocorrências possíveis no detector. Adaptado de [34].

O colimador limita assim o desempenho da SPECT mais do que qualquer outro elemento do scanner de detecção, tendo que se ter em conta aspectos de performance como a resolução espacial e a sensibilidade.

A sensibilidade de um detector é determinada pelo quociente entre os fótons detectados e os fótons emitidos e depende da eficiência geométrica do colimador [27]. Quanto maior a sensibilidade, menor a dose necessária a injectar no paciente.

Um colimador de elevada sensibilidade tem uma resolução relativamente baixa pois consegue detectar um maior número de fótons mas numa maior área, daí os septos serem mais afastados e curtos. Por este motivo foram pensados vários tipos de colimadores: *pin-hole*, convergentes, divergentes e de orifícios paralelos. Além das características geométricas, os colimadores fazem também uma selecção dos fótons em função das características energéticas. Um colimador para elevadas energias tem septos mais espessos para impedir a penetração fotónica. A Figura 2.5 mostra os diferentes tipos de colimadores. Dar-se-á particular destaque aos colimadores convergentes, por o colimador utilizado neste trabalho pertencer a este tipo, e aos paralelos por serem os mais convencionais [33].

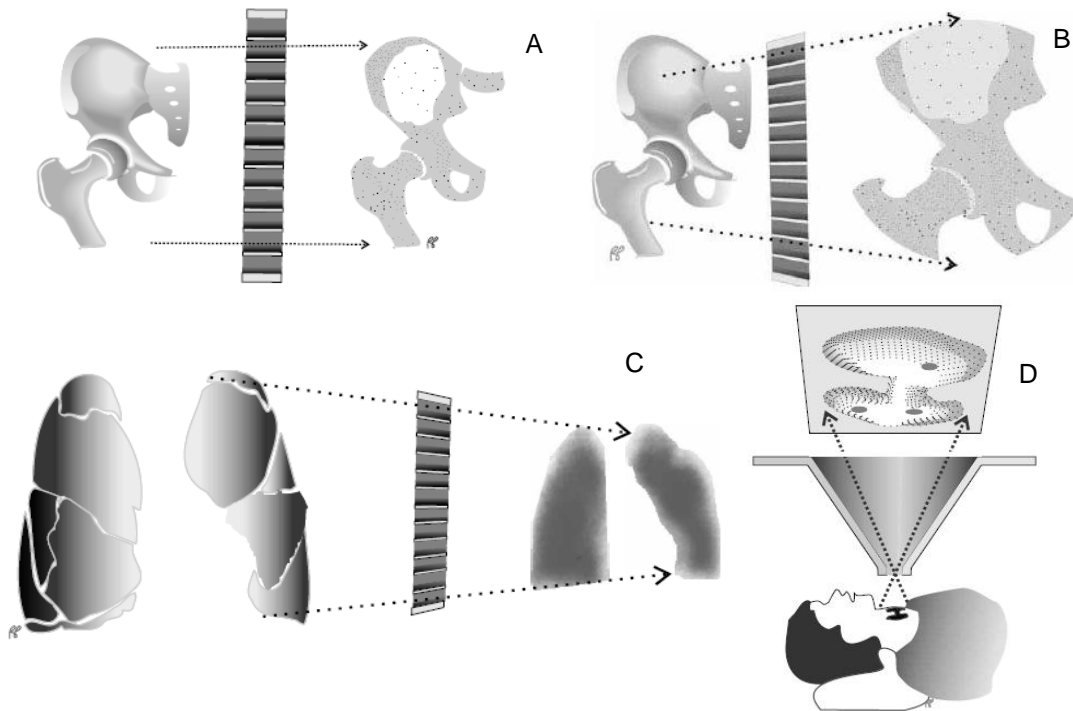


Figura 2.5 - Vários tipos de colimadores: orifícios paralelos (A), convergente(B), divergente(C) e *pin-hole* (D) [33].

No colimador de orifícios paralelos, como o nome indica, todos os septos são paralelos e perpendiculares ao cristal de cintilação. Ao projectar um colimador deste tipo tem que se ter em conta a energia dos fotões que vai ser utilizada para se obter uma correcta sensibilidade e resolução. Colimadores com espaçamentos elevados têm elevada sensibilidade e baixa resolução sendo apropriados para fotões de baixa energia. Um tipo específico de colimador de orifícios paralelos é o colimador *slant-hole*. Este colimador é um pouco distinto dos restantes de orifícios paralelos porque apesar de todos os septos serem paralelos, a sua inclinação permite uma melhor visualização e distinção dos órgãos em causa [33]. A diferença entre um colimador de orifícios paralelos convencional e um *slant-hole* está representa na Figura 2.6.

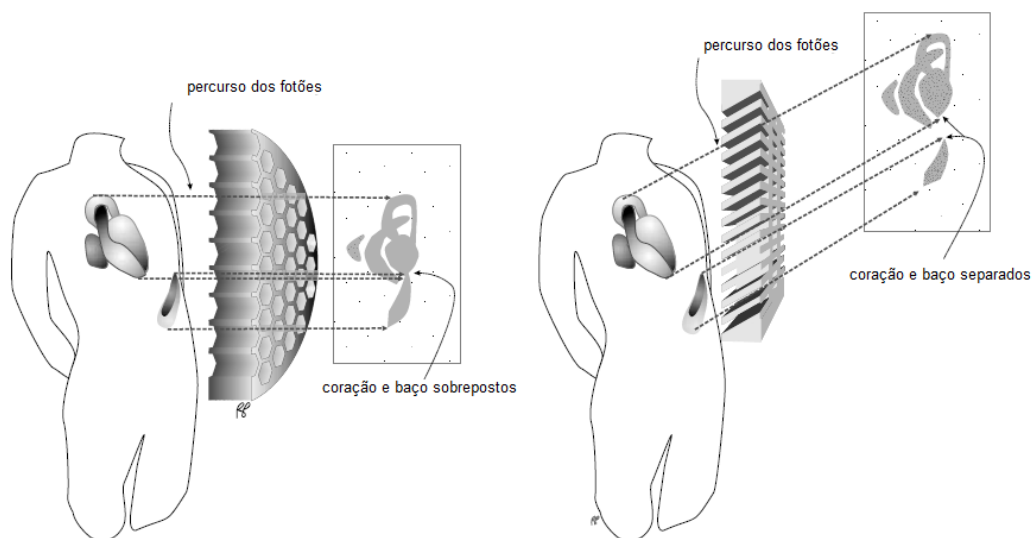


Figura 2.6 - Colimador de orifícios paralelos convencional (esquerda) e *slant-hole* (direita) [33].

Num colimador de orifícios paralelos a imagem e o órgão têm a mesma dimensão. Porém, nos colimadores convergentes, uma das características inerentes é a ampliação fornecida. Se o colimador convergir para uma linha (*fan-beam*), uma das dimensões será magnificada e se o colimador convergir para um ponto (*cone-beam*), a imagem será magnificada em ambas as dimensões relativamente ao órgão. Esta magnificação depende da distância do objecto ao colimador e é máxima, na zona do detector. Por haver esta magnificação, a resolução melhora, contudo o FOV (*field of view*) é reduzido. Um esquema com as diferentes magnificações está presente na Figura 2.7.

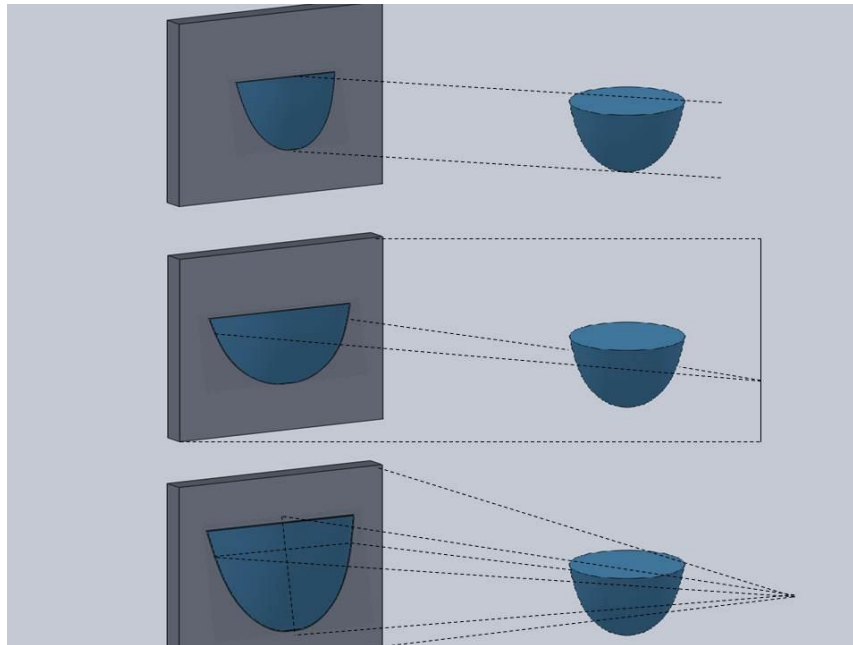


Figura 2.7 - Esquema ilustrativo da magnificação com os diferentes tipos de colimadores.

Outro benefício que os colimadores convergentes acarretam é o aumento de sensibilidade, que é máxima no ponto focal. Pelo facto de todos os orifícios se encontrarem orientados para um foco (*cone-beam*) ou linha focal (*fan-beam*), quanto mais afastado um objecto/fonte se encontrar da superfície do colimador (e portanto mais próximo do foco) maior será a probabilidade da sua detecção [35].

A eficiência geométrica é o parâmetro que dá informação relativa ao número de fótons que passam o colimador e chegam ao detector. Este parâmetro depende da forma do orifício do colimador e depende da geometria do mesmo. A Equação 2-1 [27] traduz a eficiência geométrica para colimadores *fan-beam* estando as incógnitas representadas na Figura 2.8. O factor $\cos^3(\beta)$ tem em conta a incidência oblíqua com o ângulo β definida relativamente à perpendicular do plano do detector. O factor $\cos(\beta)$ resulta da projecção na área do píxel e o factor $\cos^2(\beta)$ tem em consideração a maior distância a que uma fonte alinhada com um orifício (com ângulo β) está do detector [27]. Na Equação 2-1, $p_x p_y$ representa a área do píxel do detector, sendo que x e y representam a direcção de cada medida. As outras siglas estão representadas na Figura 2.8.

$$E = \frac{D_x D_y D_x D_y f_x}{4\pi L^2 p_x p_y f_x'} m \cdot \cos^3 \beta$$

Equação 2-1

Por sua vez, a resolução espacial do colimador é definida como a distância mínima entre dois pontos distinguíveis. Para colimadores *fan-beam*, a Equação 2-2 e a Equação 2-3 [27] traduzem a resolução espacial nas direcções x e y. (Deve-se continuar a ter em conta a Figura 2.8).

$$R_x = D_x \frac{z' f_x}{L f_x'}$$

Equação 2-2

$$R_y = D_y \frac{z'}{L}$$

Equação 2-3

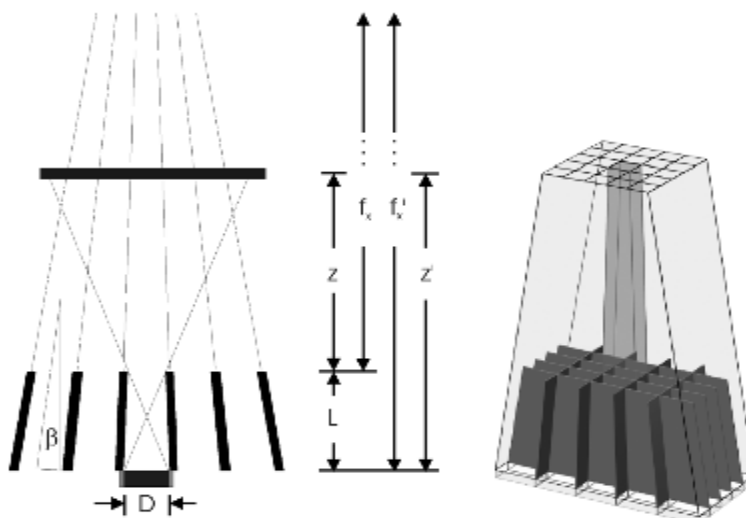


Figura 2.8 – Geometria de um colimador *fan-beam*, sendo β o ângulo entre o eixo do orifício do colimador e o eixo perpendicular ao plano do detector. D representa a distância entre septos, e f' a distância focal, sendo $f' = f + L$ [27].

Não é fácil controlar estes dois parâmetros visto que não se pode melhorar a resolução sem diminuir a sensibilidade. Contudo, há que destacar que a sensibilidade é proporcional ao quadrado da resolução espacial pelo que aumentando ligeiramente a resolução se obtém um aumento de sensibilidade ainda maior. A modelação de um colimador passa assim por encontrar as dimensões óptimas (espessura, diâmetro dos orifícios, dimensão dos septos e distância focal) para que se tenha uma boa resolução espacial sem no entanto se perder eficiência [34].

Estudos SPECT feitos para o coração e para o cérebro [36] mostraram que com os colimadores *cone-beam* se obtém imagens com melhor resolução do que os *fan-beam* e que estes, por sua vez, também têm melhor resolução do que os de feixe paralelo, o que permite, como resultado, distinguir melhor as estruturas anatómicas. Contudo, em certas zonas da imagem pode ocorrer alguma distorção. O motivo que provoca a esta distorção relaciona-se com a insuficiência de dados para a reconstrução (que será discutida em 3.1).

Quando se utilizam detectores pixelizados, o seu alinhamento com os septos do colimador permite utilizar uma maior área útil do cristal, maximizando assim a eficiência de detecção sem reduzir a resolução espacial [37].

2.5. Estado de Arte em imagiologia mamária com SPECT

A imagiologia mamária com SPECT tem vindo a evoluir no sentido de minimizar a dose a que o paciente é exposto, sem no entanto interferir na qualidade da imagem obtida. Como tal, tem-se investido cada vez mais em detectores com melhor sensibilidade e resolução espacial. Algo que tem vindo a ser estudado é a medida de DOI, que permite obter imagens com resolução espacial elevada e isotrópica. Optimizando os detectores de CZT para uma energia de 140 KeV, Robert C., et al. [38] conseguiram efectuar uma medição da profundidade de interacção, distinguindo até 5 camadas de detector para a cintigrafia, como visível na Figura 2.9.

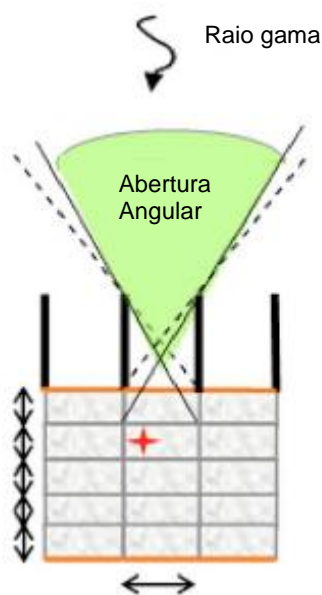


Figura 2.9 - Exemplo de medição de DOI. Adaptado de [38].

Como já mencionado na secção 2.2, também Rhodes D. et. al. [28], Weinmann A., et. al. [5] e Wiczorek H. et. al. [27] conseguiram otimizar os detectores para SPECT obtendo doses efectivas da mesma ordem que as da mamografia convencional e melhorando a qualidade de imagem face a detectores de cintilação. Na Figura 2.10 é visível a vantagem da utilização destes sistemas, sendo também visível a máquina responsável pela obtenção de sinal.

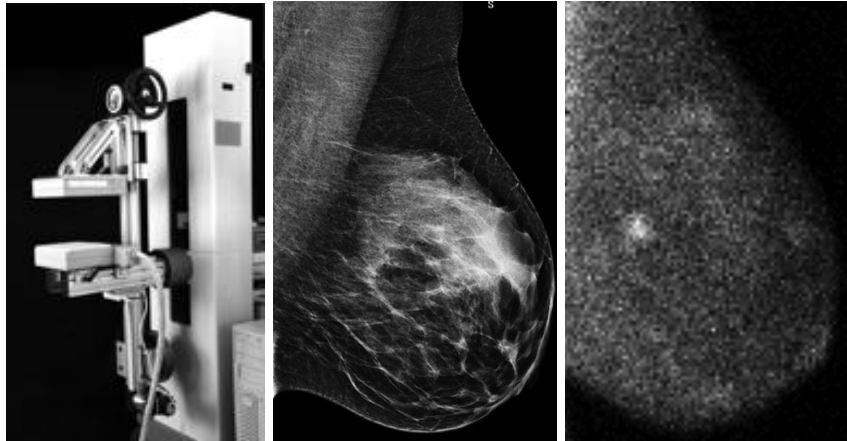


Figura 2.10 – À esquerda, um sistema de imagiologia molecular da mama com CZT, ao centro uma imagem obtida por mamografia digital com resultado negativo e à direita uma imagem obtida com este sistema, para a mesma mama, com resultado positivo. O tamanho da lesão é $5.1 \times 2.2 \times 1.6$ cm [28].

Além dos avanços nos detectores, também têm sido efectuados estudos que combinam SPECT com Tomografia computadorizada (TC) [35], tendo demonstrado que esta combinação facilita a avaliação do nódulo sentinela e a sua identificação anatómica. A adição de uma imagem anatómica a uma funcional tem sido o objecto de estudo de investigadores como Steinert e Husarik [39].

Também a geometria de colimação tem sido investigada para detecção do cancro da mama. A geometria *fan-beam* com comprimento focal curto foi abordada por Li e Liang de forma a maximizar a informação recolhida de um órgão pequeno [40]. Também têm sido estudados colimadores *pin-hole*, por melhor detectarem metástases devido à sua elevada resolução [41].

Outra forma de aquisição que tem vindo a ser estudado consiste num detector cuja inclinação varia consoante a aquisição para melhor adquirir os dados relativos a zonas mais ocultas da mama. Estudos nesse sentido estão a ser feitos por Pieper, *et. al.* [42]. O esquema de aquisição deste grupo está representado na Figura 2.11, bem como uma imagem do fantoma de Defrize a 15° .

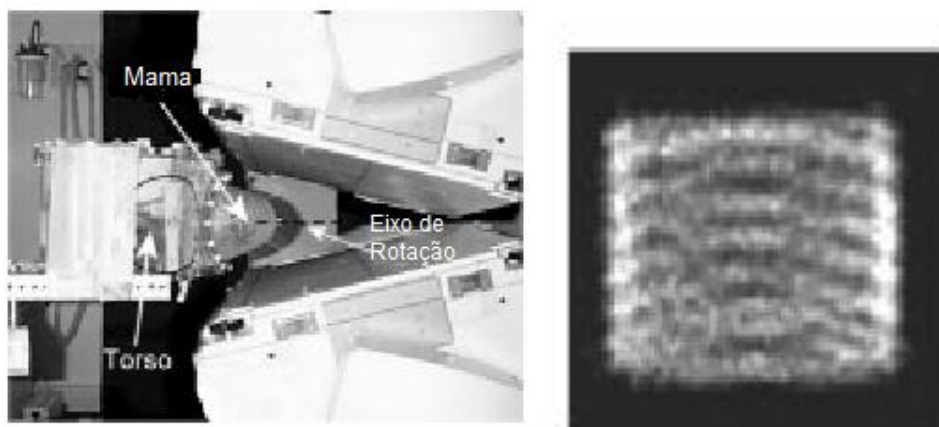


Figura 2.11 – Esquema de aquisição de Pieper, *et al.* [42] e fantoma de Defrize obtido com uma inclinação de 15° .

Também com detectores de inclinação variada, o grupo de investigação de Perez, *et al.* [43] tem vindo a adquirir imagens de fantasmas da mama e do torso, com um sistema híbrido SPECT-CT mas utilizando apenas o modo SPECT, com o intuito de adquirir simultaneamente dados da axila e do arco costal. As imagens deste grupo, por terem contagens adicionais relativas à zona do torso e devido à inclinação dos detectores, contêm bastantes artefactos, existindo inclusive uma zona de intensidade acentuada correspondente aos limites superiores do detector. O sistema deste grupo está representado na Figura 2.12 bem como uma imagem obtida com uma inclinação de 50°.

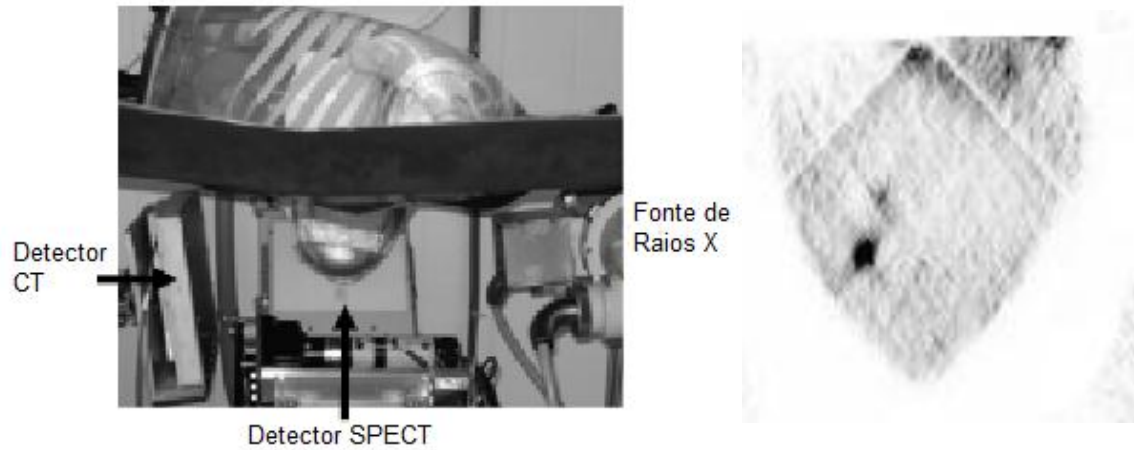


Figura 2.12 – Sistema de aquisição de Perez, et al [43] e uma imagem obtida com uma inclinação de 50°.

Capítulo 3.

Reconstrução de Imagem

Uma tomografia permite obter uma imagem tridimensional da distribuição de um radiofármaco a partir de vários cortes do interior do objecto em análise [44].

Para se obter uma imagem de SPECT é necessário efectuar-se aquisições em vários ângulos em torno do paciente. Aos dados aqui resultantes é dado o nome de projecções, sendo estas contagens de fotões detectados. Uma exemplificação de como funcionam as projecções está ilustrada na Figura 3.1. Nesta imagem também é possível visualizar a diferença entre bin do detector e píxel da imagem, algo que vai ser bastante útil para a compreensão deste trabalho.

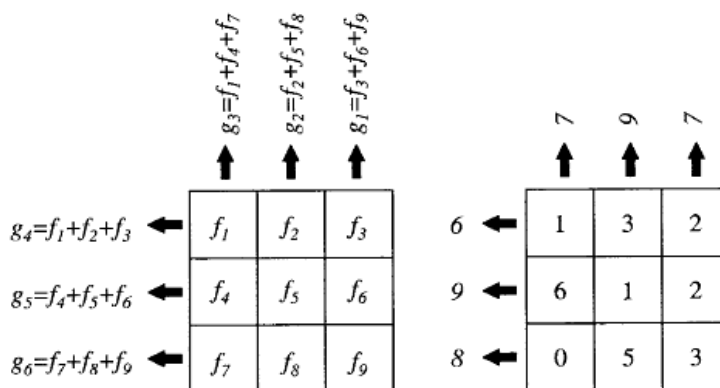


Figura 3.1 – Projecções num corte de 3x3 nos ângulos 0° e 90° [45].

Com os dados das projecções não se tem automaticamente a imagem pretendida. É necessário ainda utilizar um algoritmo apropriado para transformar os dados recolhidos numa

estimativa da imagem real. A este processo matemático é dado o nome de reconstrução de imagem.

Na reconstrução em SPECT com colimadores convergentes há duas abordagens possíveis: efectuar a reconstrução directamente a partir dos dados obtidos ou efectuar um rearranjo de dados de forma a se transformarem os dados de geometria convergente em dados de geometria paralela, cujos algoritmos de reconstrução se encontram amplamente estudados e documentados. Contudo, o rearranjo de dados implica que se façam interpolações que por aproximarem os valores dos dados não é a abordagem mais exacta [46, 47].

Dentro da reconstrução de imagem há também que distinguir a reconstrução 2D da reconstrução 3D. Apesar de ambas obterem uma imagem tridimensional, a primeira considera todas as LORs presentes num plano concreto e repete um mesmo procedimento para todos os planos paralelos ao primeiro. Por sua vez, a reconstrução 3D inclui todas as LORs possíveis no FOV, que é um volume, tendo cada LOR 3 dimensões em vez de 2 [19].

Tendo em conta que a SPECT é uma técnica de imagem tomográfica, o resultado obtido consiste em várias imagens seccionais conseguindo-se assim uma representação do interior do organismo.

Existem duas técnicas fundamentais de reconstrução de imagem: os métodos analíticos e os métodos iterativos.

Neste capítulo serão abordadas algumas considerações teóricas relativamente à reconstrução de imagem. Após uma breve explicação relativa ao problema de insuficiência de dados e do modo de organização de dados, serão discutidos algoritmos de reconstrução. Será dado particular destaque ao algoritmo iterativo OSEM, por ter sido a abordagem escolhida para o desenvolvimento deste trabalho.

3.1. Condições de amostragem

Um problema recorrente no que toca a reconstrução de imagem relaciona-se com a insuficiência de dados. Segundo Tuy [48], Orlov [49] e Smith [50], para reconstruções *pin-hole* e *cone-beam*, um objecto só é passível de ser reconstruído em 3D se todo e qualquer plano que intersecte o objecto também intersecte um dos pontos focais após efectuadas todas as rotações, como mostra a Figura 3.2. Esta regra faz com que algumas aquisições típicas, como a aquisição plano a plano, não resultem em boas imagens na reconstrução *cone-beam*. A extrapolação desta condição para *fan-beam* diz que toda e qualquer linha que intersecte um plano do objecto, deve também intersectar um dos pontos focais após efectuadas todas as projecções. Tal afirmação é equivalente a dizer que a rotação de sistemas *fan-beam* deve ser no mesmo plano que o da convergência do colimador.

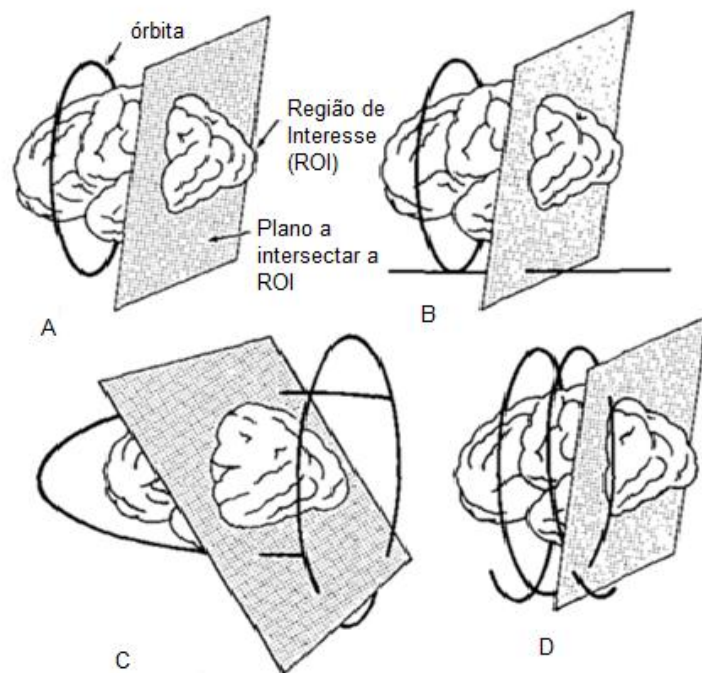


Figura 3.2 – Ilustração de órbitas de aquisição *cone-beam* para os quais a condição de Tuy é satisfeita (B, C e D) e não é satisfeita (A) [36].

Apesar de tais limitações, encontram-se documentados trabalhos em que estas condições não são respeitadas, como é o caso de Pieper B.C., *et. al.* [42] e Perez, *et. al.*[43]. Apesar da evidente e esperada desfocagem na imagem final, visível na Figura 3.3, demonstrou-se que em planos que melhor respeitam as condições em causa, a imagem tem melhor contraste e razão sinal ruído. O grupo defende ainda que a adição de uma órbita de aquisição adicional faz com que o sistema respeite as condições de amostragem de Tuy.

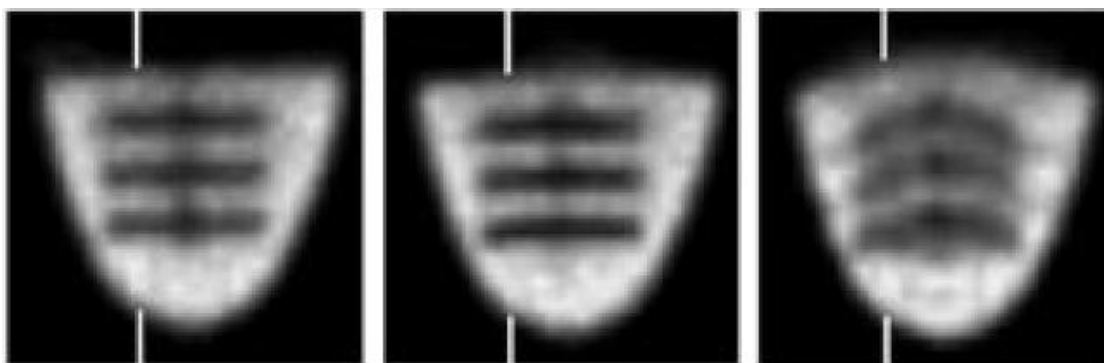


Figura 3.3 – Imagens obtidas pelo grupo de Pieper B.C., *et. al.* [42], para a mama com um fantoma de *Defrise*. À esquerda, uma aquisição com uma inclinação de 0° , ao centro uma aquisição a 5° , à direita uma aquisição com inclinação de 15° , estas duas últimas não respeitante das condições de Tuy.

Também o algoritmo para *cone-beam* desenvolvido por Feldkamp, que consiste em sucessivas aquisições de dados com posterior rotação das cabeças detectoras não satisfaz as condições de Tuy mas devido à sua praticidade continua a ser utilizado, produzindo reconstruções mais realistas no plano que satisfaz as condições requeridas e reconstruções distorcidas nos planos restantes[46].

3.2. Organização de Dados

Após a aquisição de dados, estes são armazenados no computador sob a forma de sinogramas [23]. Um sinograma é um histograma bidimensional de LORs que faz uso das coordenadas polares das LORs num plano. Como consequência, os fótons detectados em cada posição do detector (s), para cada ângulo de aquisição (θ) vão ser representados pela Equação 3-1. Deste modo, as projecções de uma fonte pontual descrevem uma onda seno perfeita. Uma linha do sinograma corresponde ao número de fótons detectados em cada posição do detector numa posição angular fixa, estando este comportamento relacionado com um operador matemático chamado transformada de Radon, definido pela Equação 3-2 [51].

$$s = x \cos \theta - y \sin \theta \quad \text{Equação 3-1}$$

$$[\mathcal{R}f](s, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(s \cdot \cos \theta - t \cdot \sin \theta, s \cdot \sin \theta + t \cdot \cos \theta) dt \quad \text{Equação 3-2}$$

Numa reconstrução plano a plano, há um sinograma para cada plano tendo portanto os sinogramas uma dimensão adicional, x . Na Figura 3.4 estão representados 3 sinogramas de imagens cuja complexidade varia. Quanto maior é a complexidade, maior é o número de curvas pois cada ponto da imagem tem uma curva correspondente no espaço do sinograma.

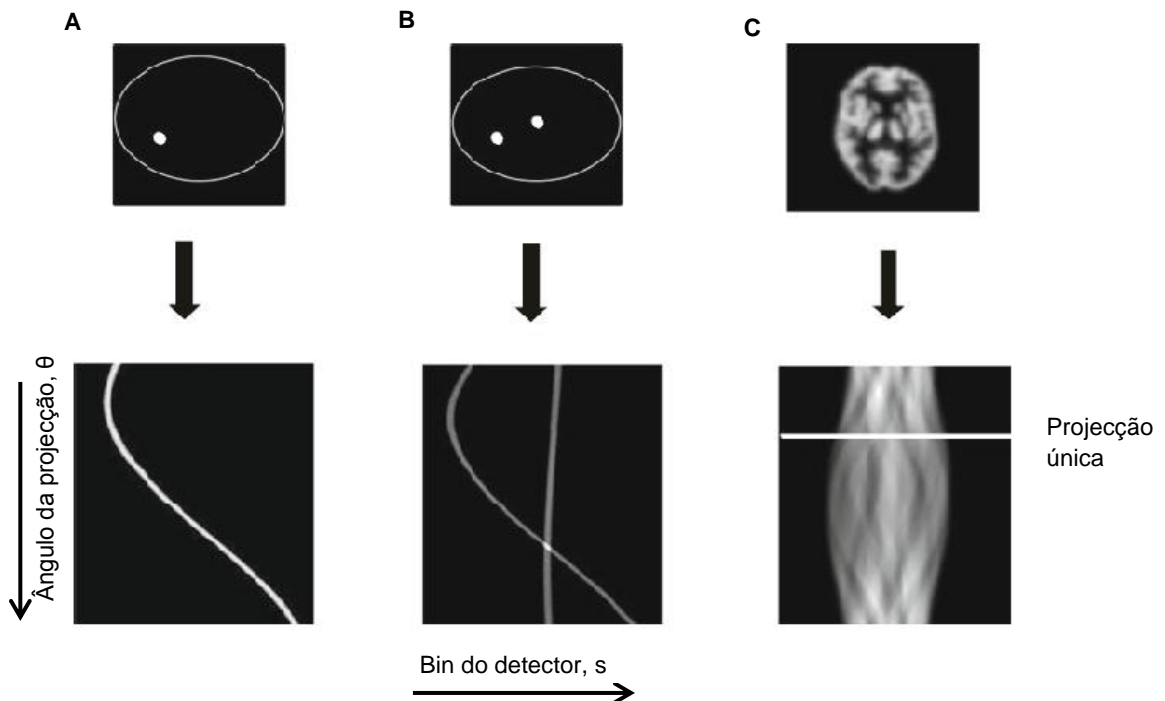


Figura 3.4 – Sinogramas provenientes de diferentes distribuições de actividade. Pode ser vista uma curva seno para um ponto (A) e duas curvas para dois pontos (B), O terceiro sinograma (C) é mais complexo pois representa inúmeros pontos nas várias posições do detector [23].

Os sinogramas são particularmente úteis na detecção de falhas do detector, que resultam posteriormente em artefactos. Também são relevantes para determinar se houve movimento do paciente aquando do exame. Estas falhas traduzem-se em descontinuidades no sinograma que podem ser corrigidas no caso do movimento do paciente.

3.3. Reconstrução Analítica

Por não ser computacionalmente muito pesada e por a sua eficácia ser conhecida, a reconstrução analítica foi durante muitos anos o tipo de reconstrução mais usado. Nesta não são tidos em conta fenómenos físicos como a atenuação, dispersão, e tempo de meia vida do radiofármaco e ruído. Como estas informações não podem ser incluídas no processo de reconstrução, surgiram os métodos de reconstrução iterativa, que serão discutidos na secção seguinte.

A reconstrução analítica considera todas as LORs de um plano específico da imagem, sendo que a cada LOR está associada uma contagem correspondente à soma de actividade de todos os pixéis por onde passa essa mesma LOR no objecto bidimensional, o que corresponde ao integral de linha relativo às projecções definido pela Equação 3-3. Aqui, a posição de cada LOR é dada pelo par de coordenadas (x, θ) . A transformação inerente à Equação 3-3 também é muitas vezes denominada transformada de Radon [51].

$$p(x, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) dy_r \quad \text{Equação 3-3}$$

A reconstrução analítica passa por inverter a transformada de Radon, sendo a retro projecção definida pela Equação 3-4, assumindo que para cada ângulo de rotação é efectuada uma distribuição equitativa do valor das projecções [45], como mostra a Figura 3.5. Quanto mais rotações o sistema efectuar, mais dados serão adquiridos o que contribui para melhor definir os limites e forma do objecto.

$$b(x, y) = \int_0^\pi g(s, \theta) d\theta \quad \text{Equação 3-4}$$

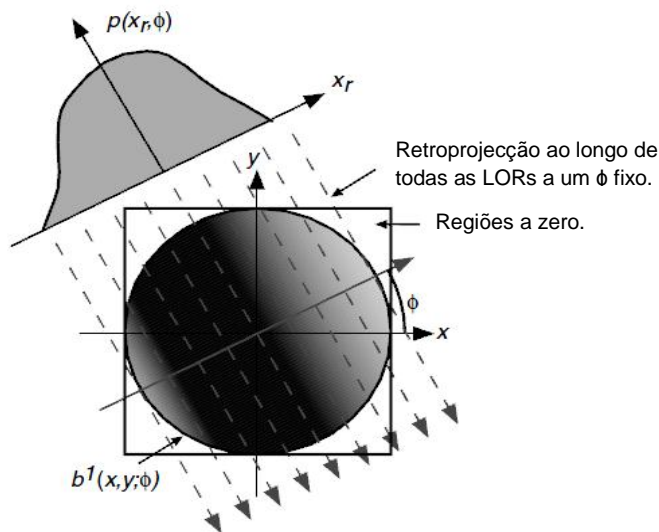


Figura 3.5 – Retroprojecção de todos os valores $p(x_r, \phi)$ para um valor fixo de ϕ . [19]

A reconstrução de imagem analítica baseia-se numa análise de Fourier, sendo o teorema da secção central um dos métodos para inverter a transformada de Radon. Segundo este teorema, a transformada de Fourier de uma projecção (uma dimensão) é equivalente à linha da transformada de Fourier do objecto bidimensional, com o mesmo ângulo, que passe no centro da transformada de Fourier. Deste modo, ao se obterem as projecções de uma rotação completa e ao se calcular a transformada de Fourier de cada uma das projecções, tem-se a transformada de Fourier da distribuição de actividade. Calculando a transformada de Fourier inversa obtém-se a distribuição de actividade. Este processo está ilustrado na Figura 3.6.

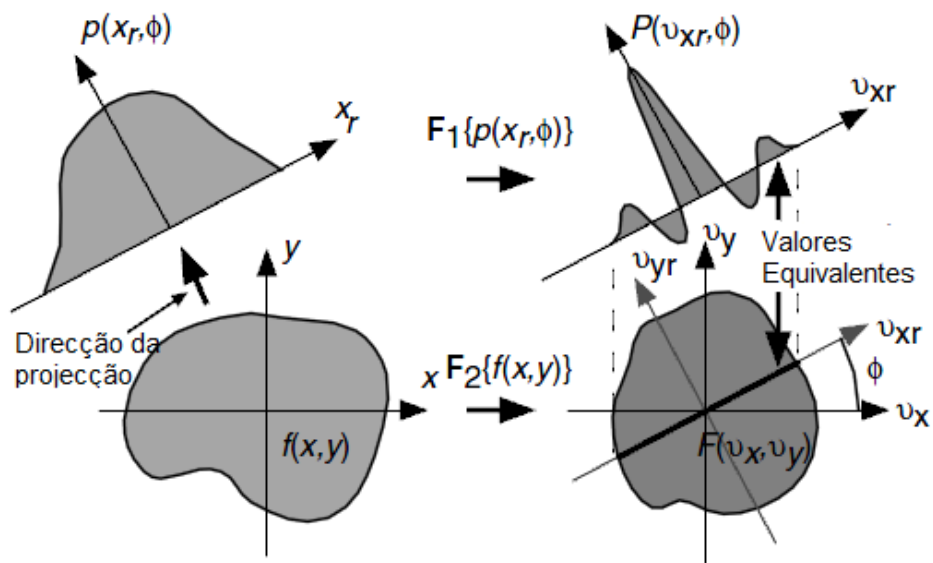


Figura 3.6 – Ilustração do teorema da secção central [19].

O facto de não haver uma amostragem contínua provoca diferenças de densidade no domínio da frequência que por sua vez resultam numa desfocagem. Esta desfocagem é proporcional a $1/r$, no qual r é a distância do centro do plano aos limites da imagem [19].

Para diminuir o desfocar da imagem, foram criados novos métodos de retro projecção que implicam um passo de filtragem. Uma das técnicas de reconstrução analíticas mais utilizadas é a retro projecção filtrada, que consiste na filtragem de cada projecção no domínio das frequências, antes de efectuar a transformada de Fourier inversa. Esta filtragem ocorre geralmente por aplicação de um filtro rampa, que dá um maior peso a altas frequências e um peso menor a baixas frequências, podendo este ser combinado com a utilização de outros filtros como o *Hamming* ou o *Shepp-Logan* de forma a reduzir o efeito da amplificação do ruído de altas frequências [33].

3.4. Reconstrução Iterativa

Com o decorrer do tempo, com o avanço tecnológico na área dos computadores e com o desenvolvimento de algoritmos, surgiram os algoritmos iterativos.

A grande vantagem dos métodos de reconstrução iterativos reside no facto de permitir incluir os efeitos de fenómenos físicos que ocorrem na aquisição de imagem, sendo a imagem final mais parecida ao objecto que no caso dos algoritmos analíticos. Estes métodos são muito mais pesados computacionalmente que os métodos de reconstrução analítica. Apesar das aparentes vantagens, ainda não está provado que o esforço computacional dos métodos iterativos se justifique sempre.

De um modo geral, existem cinco componentes principais nos métodos iterativos: um modelo para os dados, um modelo para a imagem, um modelo para a física do processo de medição, uma função objectivo e um algoritmo numérico [52].

Relativamente ao modelo para os dados, assume-se que os dados medidos sejam uma função linear da distribuição de actividade dada pela Equação 3-5, sendo Y_i as projecções esperadas ao longo da LOR i , f a actividade no ponto x do objecto e a o elemento que se relaciona com a física do processo de medição.

$$Y_i = \int f(x) a_i(x) dx \quad \text{Equação 3-5}$$

Considera-se, geralmente, que as contagens de fotões são uma variável independente que segue uma distribuição de Poisson. Devido à aleatoriedade do processo de emissão de fotões, por vezes o ruído das imagens de tomografia de emissão é denominado ruído de Poisson [19].

Por sua vez, o modelo para a imagem é usado para descrever a estimativa da distribuição da actividade e consiste em decompor a imagem em funções base. As mais simples dividem a imagem em pixeis e desta forma a imagem fica representada por um conjunto finito de elementos. Como a distribuição de actividade é normalmente volumétrica, é comum usarem-se voxels. Este factor é importante visto que computacionalmente, os algoritmos de reconstrução de imagem utilizam a discretização da distribuição de actividade.

A física do processo de medição é expressa pela matriz de sistema. Esta modela o processo de aquisição de dados sendo aqui representada pela letra a . Desta forma e atendendo à discretização mencionada no modelo para a imagem, a Equação 3-5 transforma-se na Equação 3-6.

$$Y_i = \sum_j f_j a_{ij} \quad \text{Equação 3-6}$$

Dada a importância da matriz de sistema, esta será abordada na próxima secção.

Para que haja uma garantia que a estimativa se aproxima tanto quanto possível da distribuição real de actividade os métodos iterativos têm que ter uma função objectivo que os conduza à imagem final. A maioria das funções objectivo tem natureza estatística mas há também métodos que se baseiam na minimização da distância algébrica, como é o caso do ART (*Algebraic Reconstruction Technique*).

Relativamente aos métodos de estimativa estatística, estes podem ser métodos de Máxima Verosimilhança (ML, do inglês *maximum likelihood*), métodos dos Mínimos Quadrados, métodos dos Mínimos Quadrados Ponderados ou Métodos Bayesianos. Estes últimos diferem um pouco de todos os outros pois consideram que f é desconhecido mas não determinístico,

isto é, consideram que f é aleatório e que pode ser descrito por uma função densidade de probabilidade, conhecida previamente à aquisição de dados. Todos estes critérios têm como finalidade maximizar a consistência entre dados recolhidos e imagem reconstruída [19]. Ao se optar por uma função objectivo estatística, o algoritmo escolhido também terá que ser de natureza estatística. Os algoritmos serão melhor abordados nas secções 3.4.2 e 3.4.3.

Os métodos de ML assumem que as projecções medidas ajudam a determinar um parâmetro determinístico desconhecido que, neste caso, é a distribuição de actividade no objecto que se pretende reconstruir. Nestes métodos, verosimilhança é a diferença entre as projecções medidas e estimadas, sendo que quando o valor desta diferença for mínimo, a verosimilhança é máxima. A escolha desta função objectivo passa pelo facto de a diferença mencionada tender para zero quando o número de observações é maior, havendo uma eficiência assintótica. Contudo, é sempre necessário permitir alguma diferença entre os dados medidos e os estimados devido à existência de ruído.

Os algoritmos de reconstrução iterativa são apropriados a qualquer problema tomográfico que pode ser interpretado como uma relação linear entre os pixéis da imagem, j , e os bins da projecção, i . Podem ser acelerados se a estimativa inicial da imagem conter alguma informação *a priori* sobre a forma do objecto. Apesar de se mencionar o termo píxel da imagem, o termo voxel também é correcto de se utilizar dado que no final se obtém uma imagem tridimensional [19]. O termo píxel aqui empregue justifica-se por se estar a dar ênfase à reconstrução bidimensional que apesar de resultar numa imagem tridimensional, é feita plano a plano.

A generalidade dos algoritmos iterativos segue a lógica representada no fluxograma da Figura 3.7.

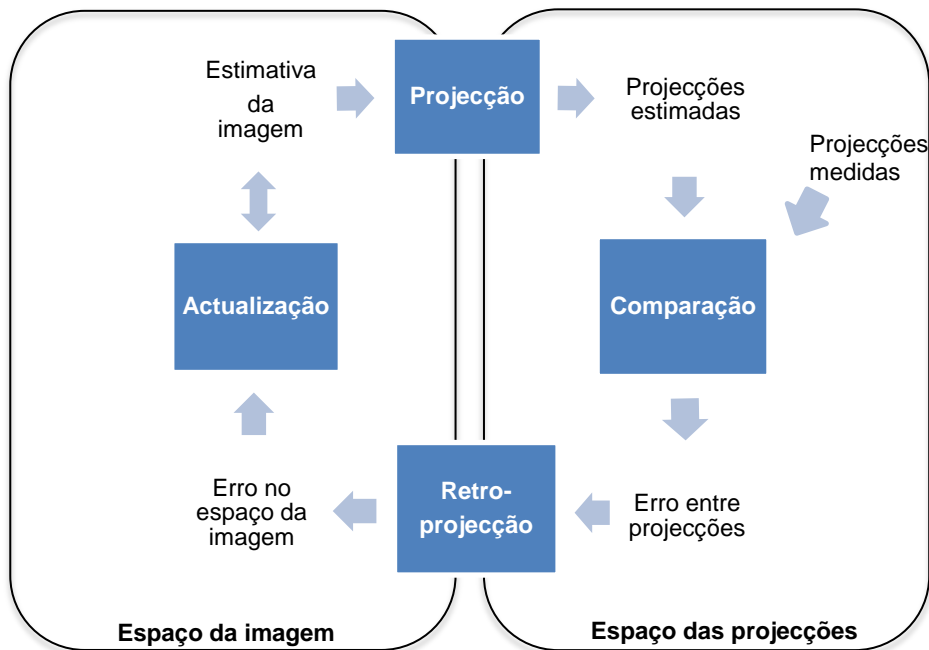


Figura 3.7 – Fluxograma de um algoritmo de reconstrução iterativa genérico. Adaptado de [19].

Toda a reconstrução iterativa começa com uma estimativa inicial da actividade no FOV, sendo esta estimativa geralmente uniforme. O passo seguinte consiste numa comparação entre as projecções medidas e as da estimativa feita. Seguidamente, é calculado o erro entre essas medições, feita uma retro projecção, e por último, actualiza-se a estimativa inicial. Estes passos repetem-se as vezes suficientes até se atingir o objectivo estipulado previamente na função objectivo [35].

3.4.1. Matriz de Sistema

A matriz de sistema é o elemento da reconstrução de imagem que permite modelar o sistema de emissão, sendo também nela que se aplicam as correcções aos fenómenos físicos que possam deformar a imagem.

Cada elemento da matriz de sistema, H_{ij} corresponde à probabilidade de um fóton emitido no voxel j ser detectado no bin i . A dimensão da matriz de sistema depende do tipo de reconstrução que se está a efectuar. Numa reconstrução bidimensional, como é o caso, há uma matriz de sistema para cada corte da imagem, sendo que a sua dimensão é o produto do número de pixéis da imagem pelo número de bins do detector [19].

O cálculo de cada elemento da matriz de sistema pode ser feito por vários métodos destacando-se os métodos de *Pixel-Driven*, *Ray-Driven* e *Tube-Driven* [53]. A utilização destes métodos de estruturação da matriz de sistema foi explorada por N. Matela, na reconstrução 2D para o scanner *Clear-PEM*, tendo chegado à conclusão que, para o algoritmo OSEM, as imagens mais homogéneas e com melhor resolução espacial são obtidas com o método de *Tube-Driven*, seguindo-se o método de *Ray-Driven* e o método de *Pixel-Driven* [32].

A abordagem *Pixel-Driven* foca-se num voxel específico e determina as LORs que possam ter sido originadas nesse voxel. Este procedimento é feito j vezes. Por sua vez, o método de *Ray-Driven* baseia-se nas LORs que saem de cada bin do detector de acordo com o método que Siddon tinha aplicado para radioterapia [54]. Quando se considera apenas um raio a sair de cada bin, estima-se que este intersecte o ponto central da superfície do cristal, no entanto, há que mencionar que atribuir apenas uma LOR a cada bin do detector não é a abordagem mais realista visto que cada bin pode detectar fótons segundo uma abertura angular. Nos métodos já mencionados utiliza-se o comprimento da intersecção da LOR com cada voxel para calcular a probabilidade associada ao mesmo. No final, a soma das probabilidades de todos os voxéis intersectados pela mesma LOR tem que ser 1 e todos os pixéis não intersectados devem ter probabilidade 0. Por último, o método de *Tube-Driven* não usa LORs mas sim Tubos de Resposta que unem o ponto focal do colimador e o bin do detector. Em vez do comprimento da intersecção da LOR no voxel utiliza-se assim a área de intersecção de cada tubo no píxel (ou volume no voxel) [55].

3.4.2. MLEM

Após a elaboração da matriz de sistema, é possível aplicar um algoritmo de reconstrução iterativo para se obter uma imagem reconstruída. Um dos métodos que mais tem sido utilizado pela comunidade científica é o MLEM que tem como objectivo a maximização da verosimilhança da imagem com maximização da estimativa. Aplicando este algoritmo matemático consegue-se determinar a distribuição de actividade mais provável associada às projecções medidas.

Este algoritmo de reconstrução foi primeiramente descrito por Dempster, em 1977 [56] tendo sido posteriormente demonstrado por Lange e Carson [57], em 1984 e por Shepp e Vardi [58], em 1982.

O MLEM assume que todo o processo de emissão fotónica detém uma distribuição de Poisson sendo de fácil aplicação através da Equação 3-7 [19]. Nesta equação f é a estimativa mais provável da imagem, g são as projecções do sinograma e mais uma vez, i e j são respectivamente o bin do detector e o píxel.

$$f_j^{(k+1)} = \frac{f_j^k}{\sum_{i=1}^n a_{ij}} \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j'=1}^m a_{ij'} f_{j'}^k} a_{ij} \quad \text{Equação 3-7}$$

Atendendo à função objectivo deste algoritmo, ML, a comparação entre as projecções medidas e estimadas é aqui dada pela parte da equação $g_i / \sum_{j'=1}^m a_{ij'} f_{j'}^k$. Tendo também em conta que este algoritmo é multiplicativo, convém que a estimativa inicial da imagem não interfira de forma negativa no processo de reconstrução. Analisando a Equação 3-7 torna-se óbvio que uma estimativa inicial da imagem com todos os pixéis a zero não permitirá obter uma imagem final porque esta se manterá sempre a zero. Caso não se tenha informação alguma acerca do objecto convém que a estimativa inicial seja portanto toda a 1 por este ser o elemento neutro da multiplicação. Na ausência de ruído, quanto mais iterações são feitas no MLEM, mais a imagem se assemelha à distribuição real.

Apesar da praticidade do MLEM, por este produzir imagens com uma melhor razão sinal-ruído (SNR) e menos artefactos que os algoritmos analíticos, é importante referir que este também acarreta duas desvantagens principais [59]. A primeira relaciona-se com o facto de este algoritmo ter tendência para produzir imagens com muito ruído pois os dados medidos contêm ruído e com o aumento do número de iterações, as projecções estimadas vão convergir para os mesmos valores ruidosos. A segunda desvantagem consiste na baixa velocidade de convergência visto que a imagem só é actualizada após considerar todas as projecções efectuadas. Esta baixa velocidade de convergência levou ao desenvolvimento do OSEM que consegue ser duas ordens de grandeza mais rápido [60].

3.4.3. OSEM

O OSEM é também um método de reconstrução iterativa que maximiza a estimativa da imagem e surgiu em 1994 como consequência do trabalho de Hudson e Larkin [61]. A sua expressão matemática, na Equação 3-8 [19], em muito se assemelha à do MLEM mas varia no sentido em que as actualizações do OSEM não ocorrem no final de todas as projecções mas sim no final de cada *subset* (S_n). *Subset* é aliás a palavra que dá nome ao método que consiste na ordenação destes subgrupos.

$$f_j^{(k+1)} = \frac{f_j^k}{\sum_{i \in S_n} a_{ij}} \sum_{i \in S_n} \frac{g_i}{\sum_{j' \in S_n} a_{ij'} f_{j'}^k} a_{ij} \quad \text{Equação 3-8}$$

Subset é um conjunto de projecções diferentes do sinograma. O MLEM pode ser considerado um caso particular do OSEM visto que se só existir um *subset* com todas as projecções, o OSEM torna-se no MLEM. Os *subsets* do OSEM devem ser de tal forma a que seja maximizado o espaçamento angular entre as projecções que compõem cada *subset*. A ordem dos subgrupos também é importante devendo também obedecer ao critério de espaçamento máximo face ao espaçamento anterior. Desta forma em cada actualização inclui-se o máximo de nova informação, aumentando-se a taxa de convergência. No final, todas as projecções já foram usadas denominando-se cada actualização sub-iteração.

O OSEM tem assim todas as características do MLEM convergindo mais rapidamente do que este. Porém, a convergência do OSEM ainda não foi demonstrada sendo que com um aumento do número de iterações a imagem pode começar a divergir após já ter chegado à estimativa de imagem mais próxima da realidade [19]. A principal desvantagem do OSEM consiste no facto de o ruído da imagem ser superior ao ruído utilizando o MLEM. Sabe-se também que quantos mais *subsets* forem utilizados mais ruidosa será a imagem.

Capítulo 4.

Materiais e Métodos

Tendo este trabalho como objectivo a reconstrução de dados de SPECT adquiridos com um colimador convergente, neste capítulo será descrito o colimador utilizado para que a abordagem de reconstrução seja melhor compreendida. Serão também descritos os fantasmas bem como o algoritmo utilizados na reconstrução de imagem. Por fim, serão mencionados os métodos de avaliação da qualidade da imagem.

Pretendia-se obter uma imagem com a melhor resolução possível, havendo duas abordagens possíveis: a reconstrução directa ou o rearranjo de dados para geometria paralela. Por ser um método que induz menos erros, por ser mais eficaz e também por sugestão do professor Yves D'Asseler acabou por se optar pela primeira abordagem, tendo-se adaptado deste modo um algoritmo iterativo a este sistema de aquisição em específico. Também se optou por um algoritmo iterativo e não por um analítico, dado que os algoritmos iterativos são mais facilmente adaptáveis a geometrias não convencionais.

A possibilidade de realização de exames no scanner *Clear-PEM* em modo singles (SPECT) encontra-se ainda em fase de estudo. Como tal, os dados utilizados são obtidos por simulação, não existindo ainda resultados reais de um sistema físico.

O processo de reconstrução de imagem foi efectuado num computador com um processador Intel® Xeon® CPU 5160, com 3.0 GHz e 16GB de RAM.

4.1. Scanner *Clear-PEM*

O scanner *Clear-PEM* é composto por duas placas de detectores planas ligadas a um sistema mecânico. O sistema foi desenhado para permitir a análise da mama e da região axilar.

Porém, regiões com interesse clínico como o arco costal e a zona da mama em linha com a cama onde é efectuado o exame não produzem sinal detectável para este scanner. A introdução de um colimador no scanner *Clear-PEM* poderá colmatar esta falha, como é visível na Figura 4.1.

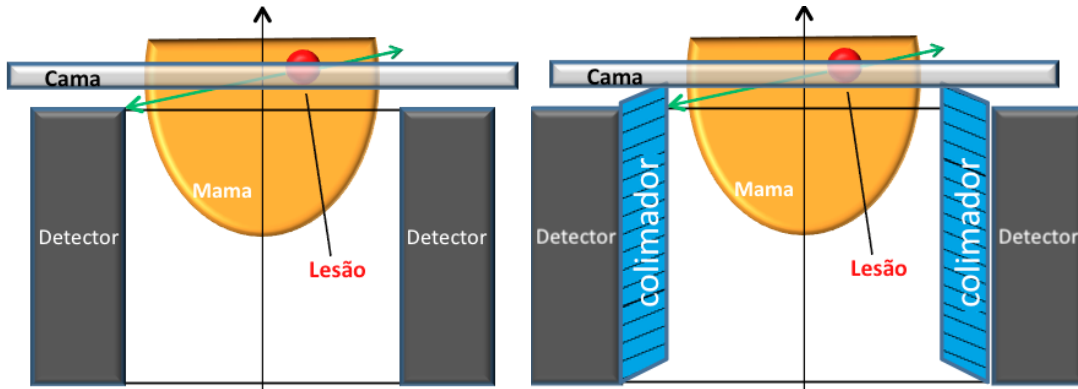


Figura 4.1 – Representação esquemática do scanner *Clear-PEM* actual (esquerda) e com colimador (direita). Nesta imagem é visível que a incorporação de um colimador pode permitir adquirir sinal de zonas que com o actual scanner não produzem sinal detectável.

A análise da mama é efectuada com o paciente em posição de decúbito ventral numa mesa própria com uma abertura para posicionar a mama, tal como mostra a Figura 4.2. As duas cabeças de detectores ficam posicionadas em cada lado da mama, tendo capacidade para adquirir dados em várias posições angulares. A distância entre cada cabeça de detector pode ser ajustada de forma a analisar mamas de diferentes tamanhos. A superfície de cabeça de detector tem aproximadamente $16,5 \times 14,5 \text{ cm}^2$ sendo que este é constituído por um total de 3072 cristais LYSO:Ce , cada um com $2 \times 2 \times 20 \text{ mm}^3$ [62].

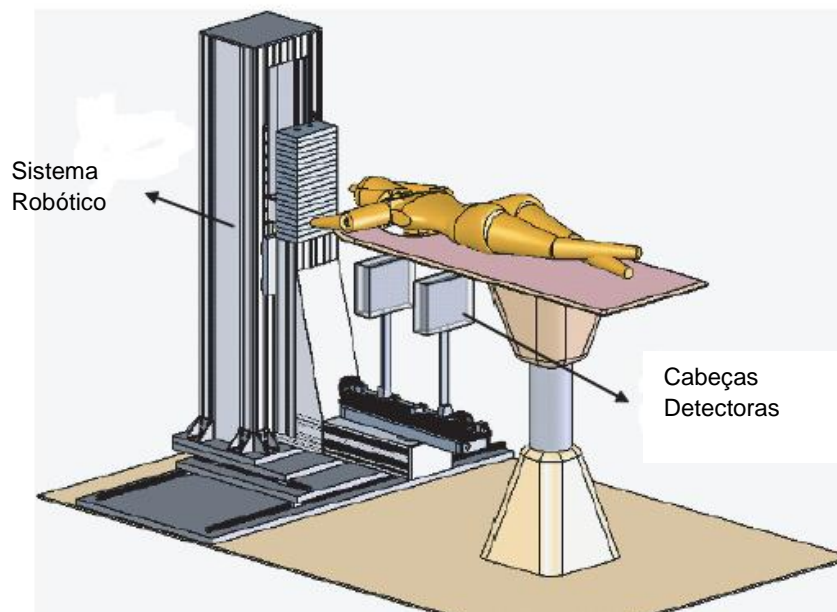


Figura 4.2 – Esquema do scanner *Clear-PEM* [63].

Cada cabeça detectora é constituída por 4 supermódulos que por sua vez são constituídos por 24 módulos cada. Um módulo é constituído por 32 cristais organizados em grupos de 4x8. Cada cristal tem 2 APDs acoplados opticamente a cada extremidade. Este esquema de leitura dupla permite, em PEM, a medição do ponto de interacção do fóton incidente, medida essa que é designada como Profundidade de Interação, do inglês *Depth of Interaction* (DOI). A coordenada DOI do cristal é estimada a partir da assimetria da luz colectada pelos APD topo e fundo [64, 65]. Contudo, tendo em conta que o scanner *Clear-PEM* foi elaborado especificamente para PET, que envolve energias na ordem dos 511 KeV, muito dificilmente a medida de DOI poderá ser utilizada na aquisição em modo *singles* com radiofármacos tipicamente utilizados em SPECT cujas energias são mais baixas.

4.2. Planos da Mama no scanner *Clear-PEM*

Já foi mencionado que a reconstrução efectuada foi bidimensional tendo sido escolhido um plano, repetindo-se o processo de reconstrução de imagem para todos os planos paralelos ao plano de referência. Como tal, é necessário clarificar quais os planos da mama no scanner *Clear-PEM*.

Tendo em conta a Figura 4.4 e que o eixo de rotação no scanner *Clear-PEM* é o eixo z, define-se o plano transaxial (XY) como o plano que é perpendicular ao eixo de rotação. Por sua vez, e atendendo também à Figura 4.3, o plano sagital da mama (YZ) é aquele que é paralelo ao plano sagital do corpo. Por último, o plano coronal (XZ) é o plano perpendicular aos dois anteriores.

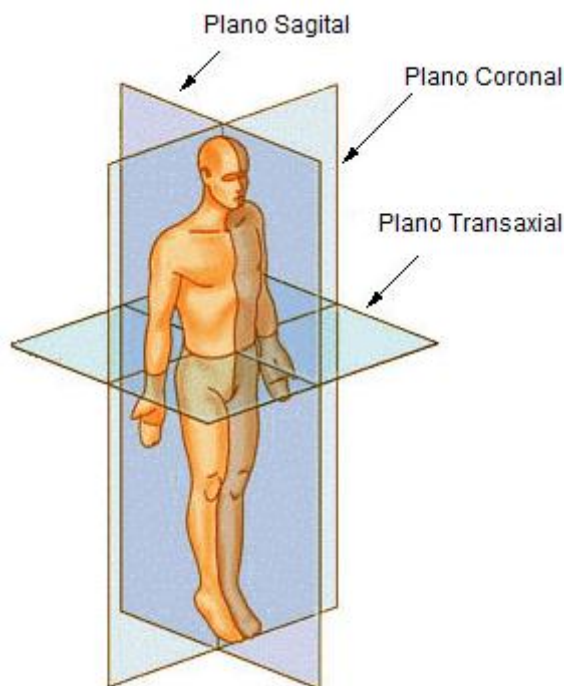


Figura 4.3 – Planos anatômicos do corpo [66].

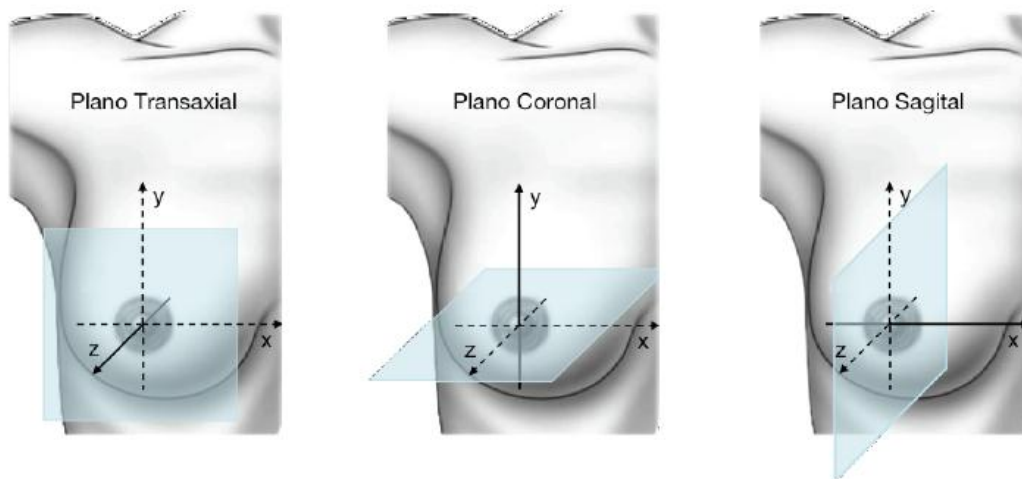


Figura 4.4 – Planos da mama no scanner Clear-PEM [32].

Há que destacar que as cabeças detectoras, na posição inicial estão paralelas ao plano sagital, e que após rotação de 90° se encontram paralelas ao plano coronal. Daqui para a frente, ao se mencionar que a reconstrução efectuada é plano a plano deve ser tido em conta que esse plano é o plano coronal, considerando as cabeças detectoras na posição inicial. Também a matriz de sistema foi feita plano a plano, daí que cada *slice* da matriz de sistema corresponda ao plano XZ.

4.3. Simulações de Monte Carlo

Os métodos de simulações de Monte Carlo são métodos estatísticos que utilizam números aleatórios como base para realizar simulações de situações concretas. Na maioria das simulações de Monte Carlo, os fenómenos físicos são simulados directamente. Estes métodos são utilizados em áreas onde as interacções entre partículas e matéria têm um papel importante. A medicina nuclear é uma das áreas que beneficia deste tipo de simulações [67].

Face a estudos experimentais, os estudos de simulação de Monte Carlo têm a vantagem de ser muito mais fácil a alteração de diferentes parâmetros e a averiguação da influência da manipulação desses parâmetros na performance do sistema em estudo. Além disso, as simulações permitem estudar fenómenos de interacção de partículas que não podem ser medidos experimentalmente como a dispersão de Compton e o efeito fotoeléctrico. Para obter uma estimativa segura dos parâmetros a serem calculados, é necessário um grande número de trajectórias de partículas simuladas [67].

Existem algumas plataformas de simulação Monte Carlo que são gratuitas (*opensource software*) e são bastante utilizadas em investigação científica, nomeadamente experiências de física de altas energias e por isso contêm descrições detalhadas dos processos envolvidos em detecção de partículas e de radiação. Um exemplo dessas plataformas é o Geant4. A aplicação do Geant4 para emissão tomográfica é o GATE (*Geant4 Application for Tomographic Emission*) [68].

O GATE foi a base das simulações que foram efectuadas para o desenvolvimento e estudo do colimador aplicado ao scanner *Clear-PEM*. Foram assim obtidas várias projecções consoante a posição das duas cabeças de detectores. Estas simulações foram efectuadas no IBEB, um dos parceiros do consórcio PET-Mammography no âmbito de um projecto de doutoramento, por R. Capote. As simulações incorporam não só o scanner *Clear-PEM* e o colimador mas também a definição de fantasmas.

Apesar da utilidade dos dados provenientes de simulações, se se chegar à conclusão que a colimação convergente em SPECT obtém bons resultados, todos os resultados devem posteriormente ser validados com dados reais.

4.3.1. Scanner *Clear-PEM* simplificado e aquisição de dados

O scanner *Clear-PEM* tido em conta nas simulações não é uma representação exacta no verdadeiro scanner. Para simplificar, consideraram-se duas placas detectoras de 64x48 cristais com 2 mm cada um e 0,3 mm de espaçamento entre eles. Os detectores considerados foram de LYSO:Ce e foi considerado um colimador de tungsténio com 3,6 cm de espessura. A distância entre as duas placas de detectores considerada foi de 133,4 mm para aquisição de todos os fantasmas excepto o da mama para o qual se considerou uma distância de 172 mm. O esquema do scanner considerado está ilustrado na Figura 4.5.

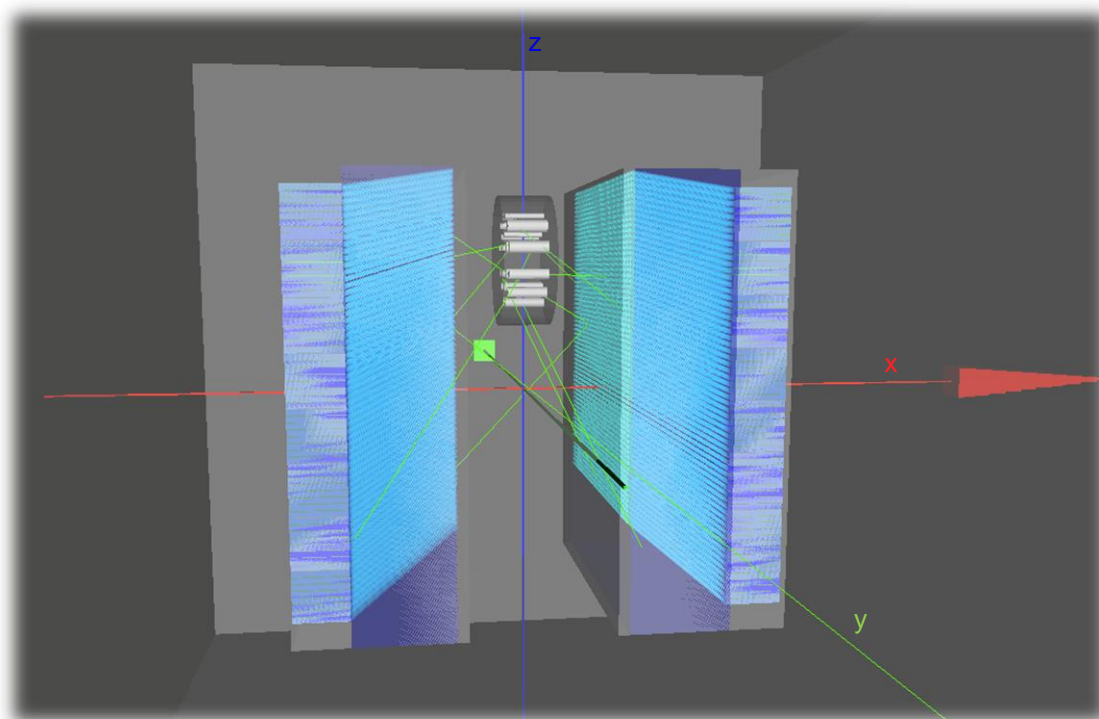


Figura 4.5 - Esquema do scanner *Clear-PEM* simplificado, com o colimador e um fantoma de Derenzo utilizado no GATE.

A aquisição de dados foi efectuada para uma rotação (180°), de cada cabeça detectora, no plano perpendicular ao plano de convergência do colimador, não satisfazendo por isso as

condições de Tuy mencionadas na secção 3.1, como é visível na Figura 4.6. Os dados foram obtidos em 16 posições por cabeça, correspondendo a um espaçamento de 11,25°. Apenas para o fantoma da esfera foi efectuado um teste com 32 posições por cabeça, correspondendo a um espaçamento de 5,625°.

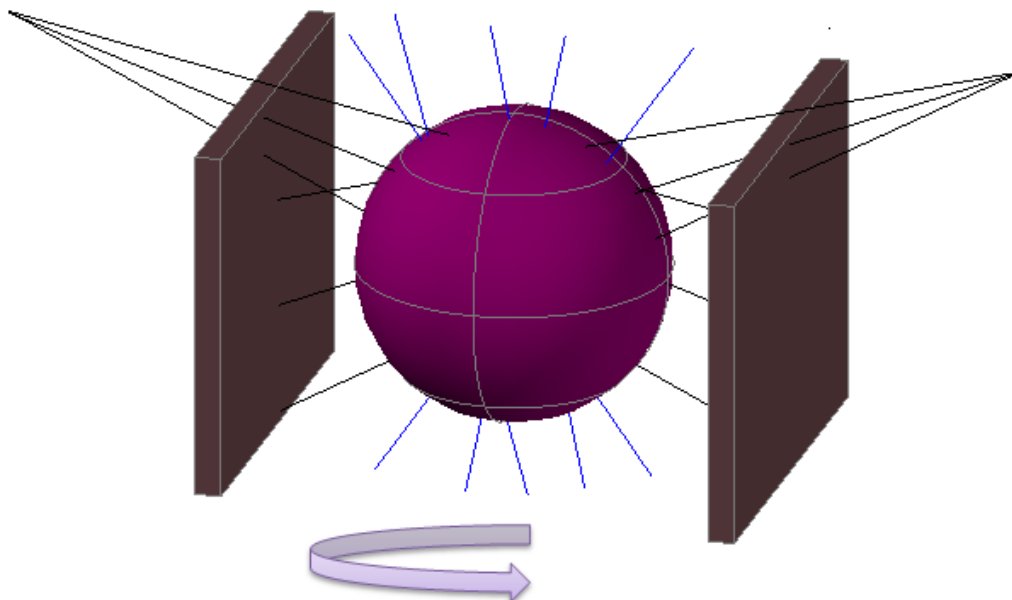


Figura 4.6 – Ilustração da não satisfação da condição de Tuy para o esquema de aquisição estudado. As rectas a preto demonstram rectas para as quais a condição é satisfeita. Contudo, as rectas a azul, apesar de intersectarem a ROI não intersectam o ponto focal, não satisfazendo por isso a condição.

4.3.1.1. Colimador

A projecção do colimador foi baseada nas geometrias de colimação *fan-beam* e *slant-hole*. O facto de todos os septos do colimador serem inclinados justifica-se com o objectivo de conseguir recolher dados posicionados acima da cabeças detectoras, permitindo assim obter uma imagem final da mama incluindo o arco costal e a zona axilar. Não se utiliza um colimador apenas *slant-hole* porque a sensibilidade deste, para a resolução espacial pretendida, é menor que no caso de o colimador também ser convergente.

As medidas do colimador escolhidas maximizaram a sensibilidade para uma resolução espacial de 2,4 mm, sendo a sensibilidade mais elevada para os orifícios do topo do colimador. Contudo, a sensibilidade decresce com o aumento do ângulo de inclinação do septo resultando numa sensibilidade média baixa, na ordem de $0,117 \times 10^3$ cpm/ μ Ci, que se encontra nos limites médios da sensibilidade de colimadores para SPECT. Este valor de sensibilidade foi obtido pelo método referido na Equação 2-1 da secção 2.4.

O colimador utilizado está ilustrado na Figura 4.7.

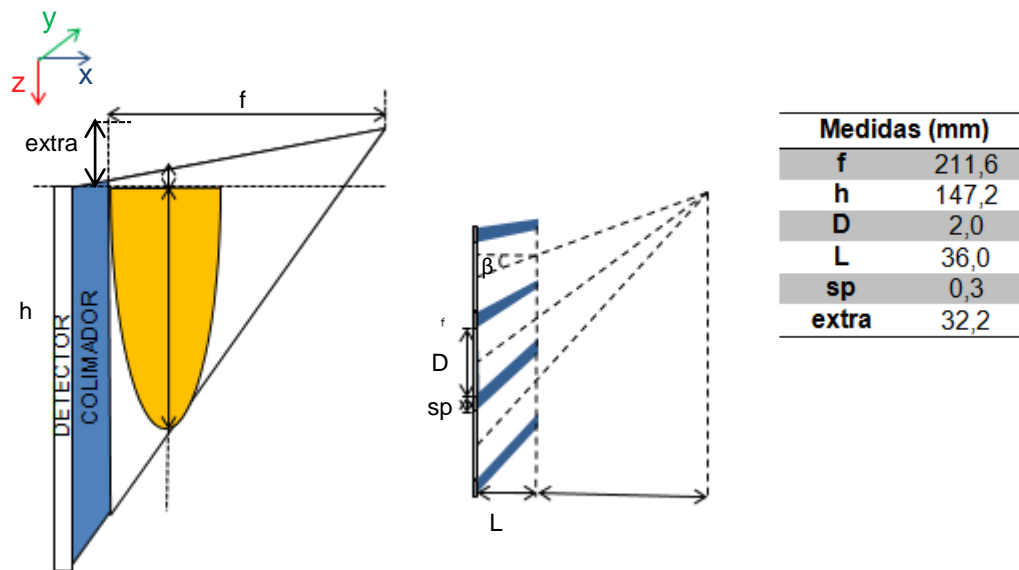


Figura 4.7 - Ilustração do colimador projectado no qual f representa a distância focal, h a altura do detector, D a largura de cada cristal do detector, L a altura dos septos, sp a espessura de cada septo, β o ângulo entre o eixo do orifício do colimador e o eixo horizontal e *extra* representa a diferença em altura entre o início deste colimador e um colimador *half-fan-beam*.

4.3.2. Fantomas Utilizados

Foram utilizados dois fantomas geométricos nas simulações com um scanner *Clear-PEM* simplificado, contendo apenas o colimador e os cristais detectores. Em todas as simulações foram incluídos efeitos secundários como dispersão de Compton e efeito fotoelétrico. As partículas detectadas tinham energias entre 126 KeV e 140 KeV.

4.3.2.1. Fantoma Cross

Foi feita uma simulação considerando 7 fontes pontuais: uma localizada no centro dos eixos cartesianos e cada uma das outras 6 a 1 cm do centro nas três direcções ortogonais. O objectivo deste fantoma é avaliar a resolução espacial. Uma representação deste fantoma pode ser vista na Figura 4.8. Nesta simulação foram simuladas um milhão de partículas.

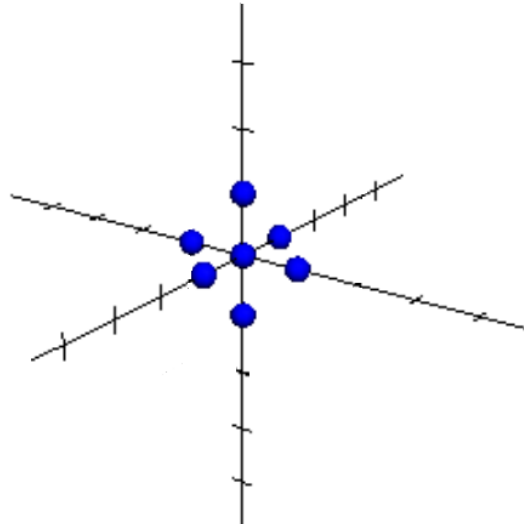


Figura 4.8 – Fantoma Cross

4.3.2.2. *Fantoma Chain*

O fantoma *Chain* consiste numa sequência de 11 fontes pontuais colocadas ao longo dos 3 eixos coordenados como é visível na Figura 4.9. À semelhança do fantoma anterior, a sua utilização tem como objectivo avaliar a resolução espacial.

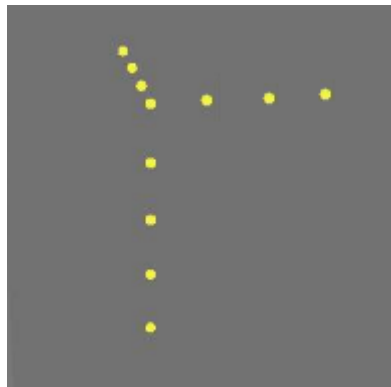


Figura 4.9 – Fantoma *Chain*.

A primeira fonte pontual encontra-se 1 cm deslocada para baixo do centro do FOV. Todas as fontes são isotrópicas e estão afastadas entre si 10 mm. Foram considerados raios gama de 140 KeV, sendo a actividade de cada fonte 0,5 MBq.

Foi simulado 1s de aquisição em cada posição, correspondendo a 500000 raios.

4.3.2.3. *Fantoma de Derenzo*

Um fantoma de Derenzo consiste em vários grupos de cilindros, cada um deles com um diâmetro diferente. É utilizado para verificar se o sistema de aquisição de imagem consegue distinguir todas as espessuras dos cilindros.

Desta forma, simulou-se um Derenzo com 6 grupos de cilindros e cada grupo com actividade e dimensões diferentes. A posição do Derenzo entre as cabeças detectoras é a mesma que foi ilustrada na Figura 4.5.

Este Derenzo, cuja estrutura pode ser visualizada na Figura 4.10, tem 50 mm de diâmetro e 20 mm de comprimento. Os cilindros, por sua vez têm 15 mm de comprimento e o diâmetro de cada grupo varia de 0.5 em 0.5 mm, havendo cilindros com diâmetros compreendidos entre os 2 mm e os 4.5 mm.

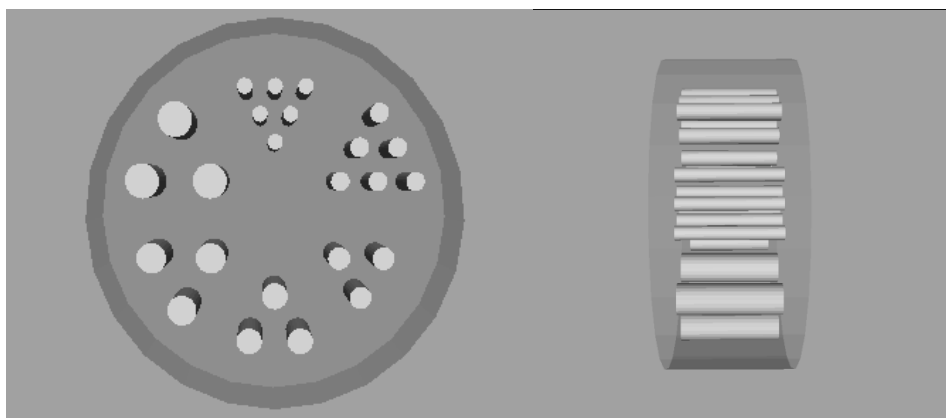


Figura 4.10 – Derenzo utilizado. À esquerda uma vista frontal e à direita uma vista de perfil.

4.3.2.4. Fantoma da esfera

Este fantoma é uma esfera de 1 cm que se localiza no centro do FOV. Foi simulado tendo em conta uma fonte de raios gama de 140 KeV com uma actividade de 10 MBq, sendo a fonte isotrópica e homogénea. A utilização deste fantoma tem como objectivo avaliar a homogeneidade.

Foi simulado 1s de aquisição para cada posição, correspondendo a $1,6 \times 10^8$ raios.

4.3.2.5. Fantoma da Mama

O fantoma da mama considerado é metade de um elipsóide com semi-eixos com medidas $a=5$ cm, $b=5$ cm e $c=7,5$ cm, tendo então um volume de $392,5 \text{ cm}^3$, o que é equivalente a uma mama de tamanho médio, como mostra a Figura 4.11. A mama é um volume homogéneo. A utilização de um fantoma antropométrico tem como objectivo avaliar o contraste da imagem e razão sinal ruído.

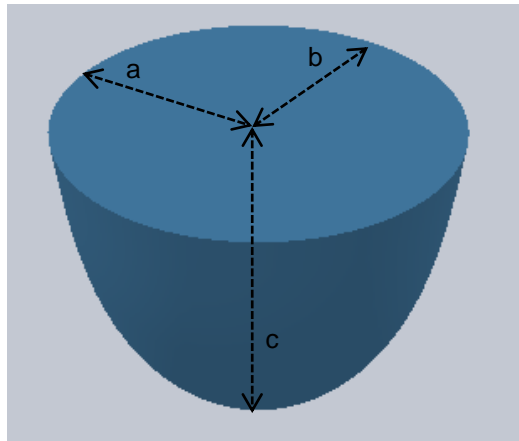


Figura 4.11 – Elipsóide representativo da mama.

Na mama foram ainda colocadas 3 lesões. A lesão 1 tem 5 mm de diâmetro e encontra-se no centro, 0,5 cm acima do nível onde começa o primeiro bin do detector. Por sua vez, a lesão 2 tem 4 mm de diâmetro e localiza-se 2 cm abaixo da lesão 1 e a lesão 3, com 3 mm de diâmetro situa-se 2 cm abaixo da lesão 2.

O tempo de simulação para aquisição de dados do fantoma foi ajustado para simular um exame de 20 minutos de duração em SPECT *dual head*. Como são necessárias 16 projecções por cabeça para efectuar uma rotação completa e tendo em conta que 20 minutos são 1200 segundos, houve 75 s (1200/16) de aquisição por cada posição de cada cabeça de detector.

Ao se efectuar esta simulação também se teve em conta que a actividade típica específica da mama num estudo com fantasmas é de 0,33 $\mu\text{Ci/ml}$ [69]. Para se efectuar uma medição de contraste foram efectuadas simulações nas quais as lesões tinham 2 $\mu\text{Ci/ml}$, 3,3 $\mu\text{Ci/ml}$ e 6,6 $\mu\text{Ci/ml}$, o que corresponde respectivamente a rácios de 1:6, 1:10 e 1:20.

4.3.3. Correção da sensibilidade

O que se verifica neste tipo de colimadores convergentes é que a sensibilidade é tanto maior quanto maior for a distância aos detectores, visto que a zona mais próxima do ponto focal contribui para um maior número de bins do detector do que uma zona afastada a este. Além disso, algo que também se verifica é o decréscimo da sensibilidade com o aumento do ângulo de inclinação dos septos do colimador, isto é, quanto mais inferior for o bin do detector, menor sensibilidade terá. Um mapa de sensibilidade de colimador *half-fan-beam* está representado na Figura 4.12.

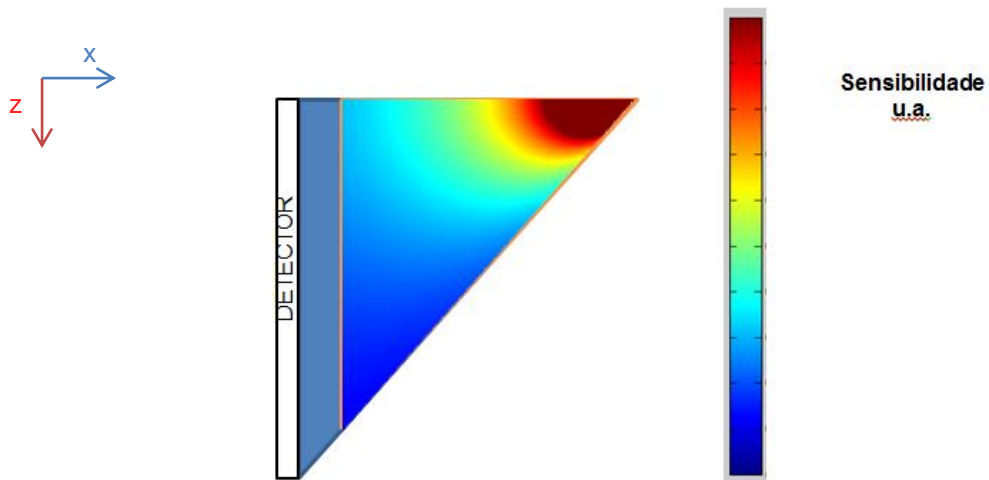


Figura 4.12 - Mapa de sensibilidade do colimador.

A sensibilidade na horizontal é compensada na matriz de sistema onde é notório que há mais concentração de LORs junto ao ponto focal, não sendo necessário nenhum procedimento adicional. Por sua vez, para corrigir a sensibilidade na vertical há que dividir o valor das contagens dos bins pelo factor $(\cos \theta)^3$ sendo θ o ângulo de inclinação do orifício do colimador correspondente, como já foi mencionado na secção 2.4.

4.4. Reconstrução de Imagem

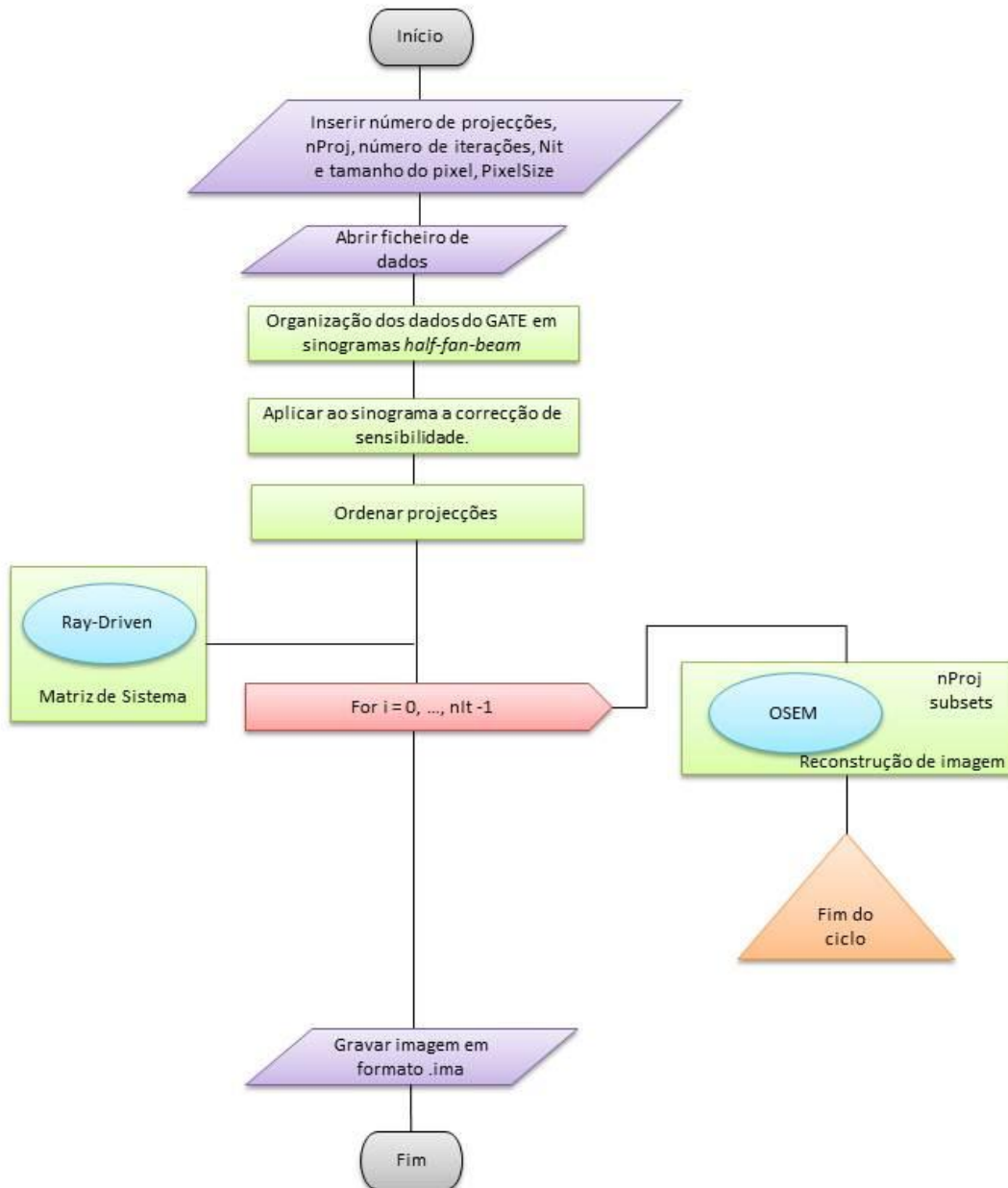


Figura 4.13 - Fluxograma relativo ao programa desenvolvido em IDL™ para reconstrução de imagem.

Os dados providos do GATE são contagens de fótons em cada cristal de cada placa detectora, sendo gravados pela ordem que são lidos, da esquerda para a direita, de cima para baixo. Para se iniciar o processo de reconstrução de imagem tem que se recorrer a uma organização de dados de forma a proporcionar uma reconstrução correcta. Desta forma os dados lidos do ficheiro gravado no GATE são alocados numa matriz tridimensional cujas dimensões são o número de cristais na horizontal, o número de cristais na vertical e o número de projecções efectuadas. Este *array* será um sinograma de dimensões 64x48x32. Contudo, tendo em conta que este sistema consegue recolher informação da zona acima das cabeças

detectoras, de forma a facilitar a reconstrução de imagem de todo o FOV, o sinograma passou a ter 78 elementos em vez dos 64 adquiridos na realidade. Os bins de 1 a 14 são virtuais, todos com valor zero.

Após serem organizados, os dados ficam prontos a serem reconstruídos. Com as dimensões do sistema de aquisição juntamente com o tamanho do píxel com o qual se pretenda reconstruir, a reconstrução de imagem fica pronta a ser efectuada. A reconstrução de imagem foi implementada com o IDL® 8.0 de acordo com o que está exemplificado no fluxograma da Figura 4.13. Foram feitos testes para um tamanho de píxel 2,3 mm, 1,15 mm e 0,77 mm.

4.4.1. Matriz de Sistema

O conceito de matriz de sistema foi introduzido na secção 3.4.1 e a sua elaboração será aqui descrita mais pormenorizadamente. O método escolhido para a realização da matriz de sistema foi o método de *Ray-Driven*, de Siddon R.L. [54] por ser menos pesado computacionalmente que o método de *Tube-Driven*. A matriz de sistema tem em consideração tratar-se de uma reconstrução bidimensional, tendo sido elaborada plano a plano. Tendo em conta a posição inicial das cabeças detectoras, o plano de referência para a reconstrução foi o plano coronal, ou XZ, perpendicular às placas detectoras. A matriz de sistema foi elaborada considerando apenas uma porção de um colimador *half-fan-beam*.

Após se assumir que uma LOR é uma recta que une o ponto focal do colimador a um bin do detector e, utilizando uma equação da recta como a da Equação 4-1, calcula-se o declive de cada LOR, m . Todos os declives são positivos.

$$y = mx + b$$

Equação 4-1

Tendo em conta que o píxel da imagem pode ser mais pequeno que a distância entre cada bin do detector na vertical, divide-se cada bin do detector pelo quociente entre o tamanho do bin e o tamanho do píxel da imagem. É assumido que na zona dos septos não podem haver LORs a unirem-se com o ponto focal. Este procedimento está ilustrado na Figura 4.14. Foi efectuada este procedimento para o plano de referência e posteriormente repetiu-se para todos os planos paralelos a este, alterando para isso apenas a coordenada y .

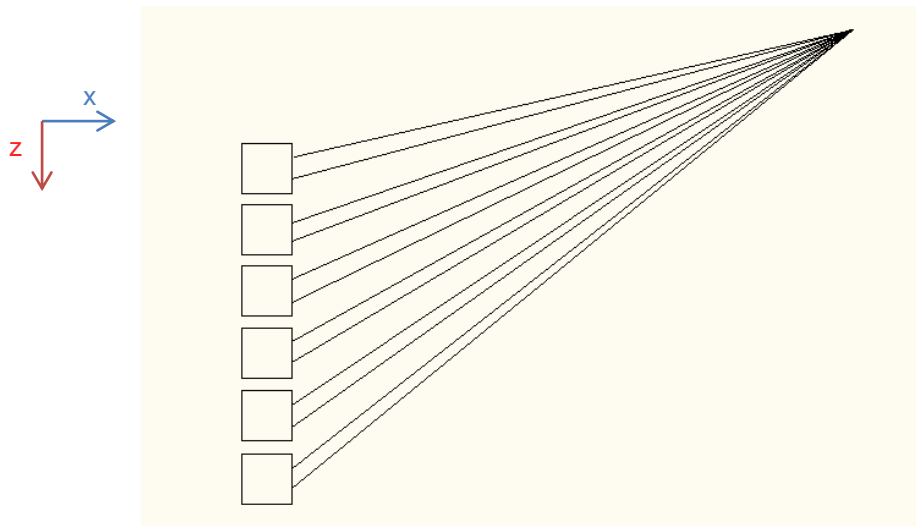


Figura 4.14 – LORs com o píxel da imagem a ser duas vezes mais pequeno que o valor da distância entre cada bin do detector.

Considerando que uma matriz de sistema é uma matriz de probabilidades, tem que se calcular a fracção de cada LOR que intersecta cada píxel da imagem, como é visível na Figura 4.15, e efectuar uma divisão dessa fracção de LOR pelo comprimento total da LOR em causa. Para definir a fracção de cada LOR há que definir uma grelha de rectas horizontais e verticais, coincidentes com os limites de cada píxel da imagem. Após definição dessa grelha, calculam-se as intersecções de cada LOR com a grelha, utilizando a equação Equação 4-1 e a sua inversa. Primeiro, calculam-se as intersecções com as rectas verticais e numa segunda etapa, as intersecções com as rectas horizontais. Todos os pixéis que não são intersectados por qualquer LOR têm probabilidade zero.

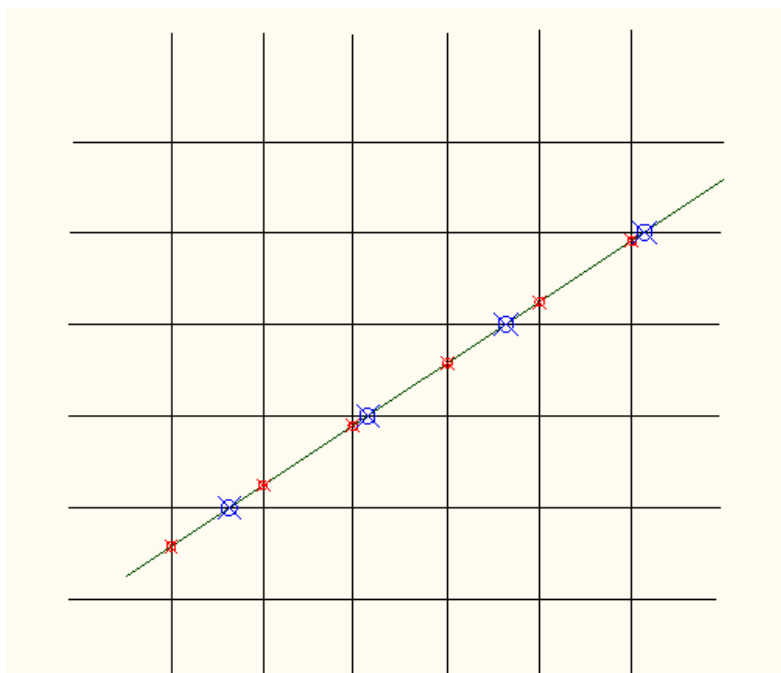


Figura 4.15 – Intersecções de cada LOR na grelha.

Outro factor que se tem em conta no cálculo da matriz de sistema é o facto de na determinação das intersecções poderem surgir pontos repetidos, correspondentes aos vértices dos pixéis. Como tal, todos os pontos de intersecção são ordenados e caso um ponto seja repetido, é eliminado.

Para garantir que todos os pontos da matriz de sistema são relevantes, há que efectuar uma distinção entre intersecções pertencentes ao FOV e intersecções exteriores a este.

O FOV é definido como um volume de onde os fótons podem ter sido emitidos. Em SPECT, o FOV é definido pelo espaço entre os colimadores. Neste caso, visto tratarem-se de cabeças detectoras planas que giram em torno de um eixo central, o FOV assume uma forma cilíndrica. Caso se utilizasse um colimador paralelo, o FOV seria o cilindro compreendido entre os colimadores e resultante da rotação das cabeças detectoras. Porém, por se tratar de um colimador convergente, o cilindro vai ter cortes, havendo zonas não pertencentes ao FOV. Esses cortes vão ser coincidentes com o ângulo de inclinação do primeiro e do último septo de cada colimador. Uma vista bidimensional do FOV pode ser vista na Figura 4.16.

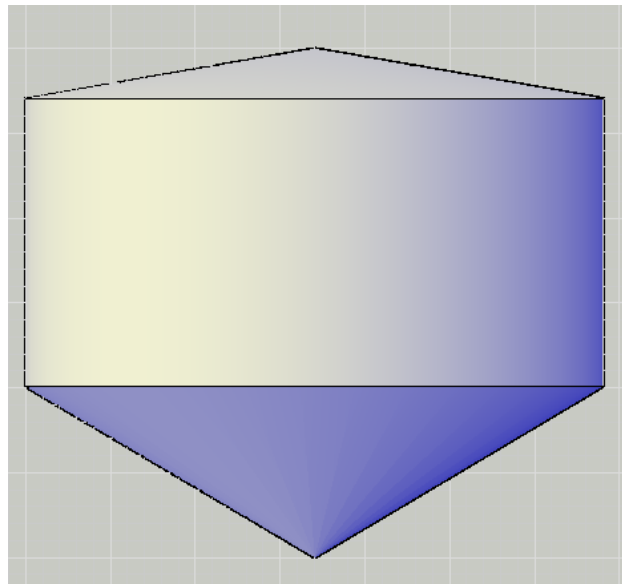


Figura 4.16 – Ilustração do FOV (não está à escala).

Assumindo todas estas considerações, é calculado o comprimento de cada fracção de LOR que atravessa cada píxel, recorrendo ao teorema de Pitágoras, sendo esta fracção posteriormente dividida pelo comprimento total da LOR correspondente.

Após as probabilidades calculadas, basta verificar que os dados são realistas, sendo obrigatório estarem contidos no intervalo entre 0 e 1, e guardá-los numa matriz. Todos os pixéis que nunca são intersectados têm uma probabilidade associada de 0.

O procedimento de calcular os declives é feito para cada LOR e para cada plano da imagem e está representado no fluxograma da Figura 4.17.

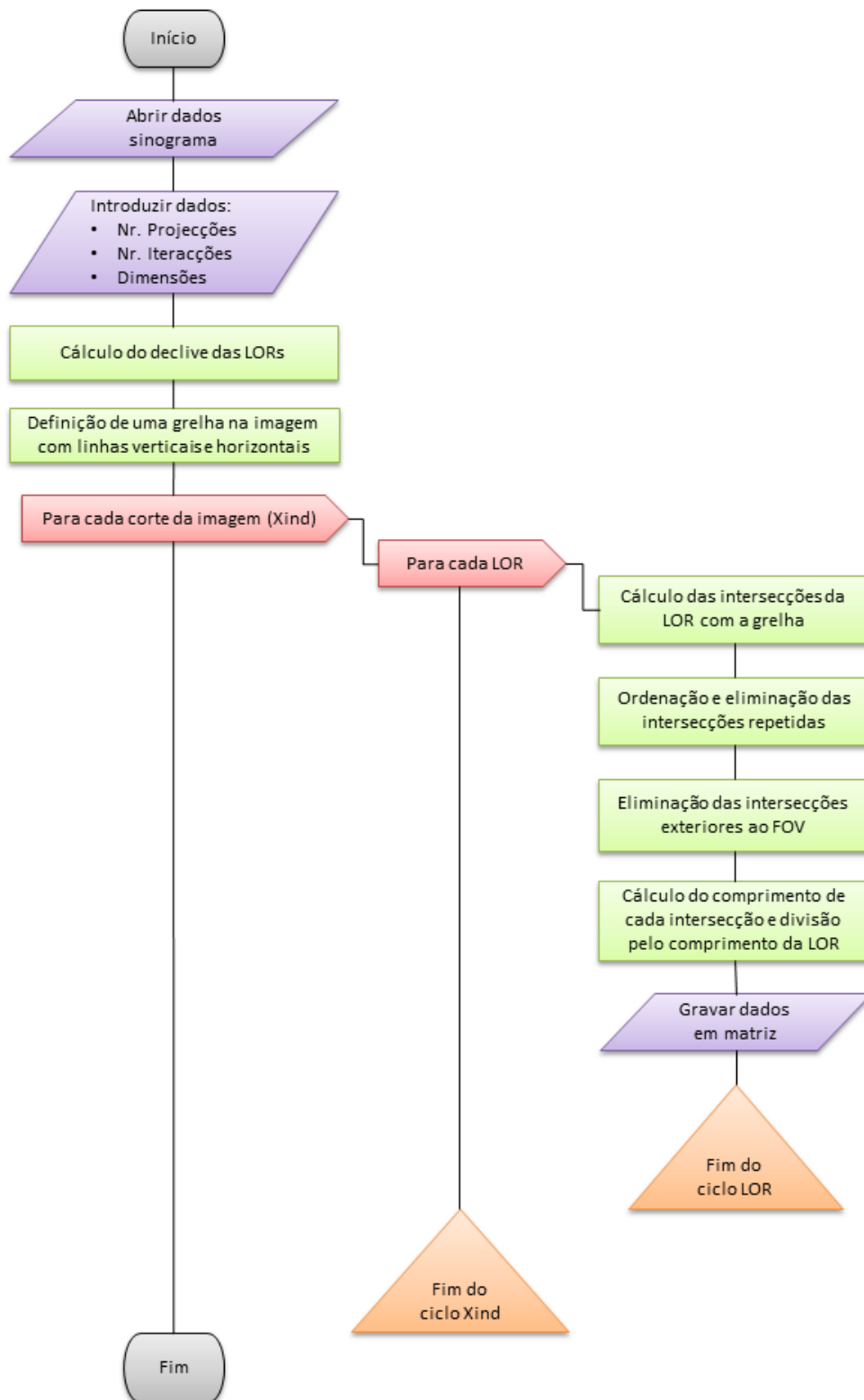


Figura 4.17 – Fluxograma relativo à matriz de sistema.

4.4.2. OSEM

A implementação do OSEM passou pela aplicação da Equação 3-8. O OSEM implementado tem a particularidade de ter tantos *subsets* como o número de projecções, tendo portanto cada *subset* um único elemento. Desta forma, a estimativa da imagem é actualizada tantas vezes quantas projecções houver.

Para cada actualização da imagem, o OSEM contém os 4 principais passos de um algoritmo iterativo: projecção, comparação, retro projecção e actualização/normalização.

Para se iniciar a reconstrução com auxílio deste método, faz-se uma estimativa da imagem inicial com todos os pixéis com valor 1 por este ser o elemento neutro da multiplicação.

Seguidamente, são estimadas as projecções pelo cálculo de $\sum_j^m a_{ij} f_j^k$. Este segmento da Equação 3-8 corresponde à soma de todos os valores de pixéis que contribuem para cada bin, sendo portanto o resultado um vector com i elementos.

O passo seguinte no OSEM é a comparação dividindo-se o valor das projecções em cada bin pelo resultado do passo anterior. Por uma questão de optimização de código, este passo só se efectua quando o valor das projecções reais é diferente de zero.

Segue-se a retro projecção que consiste no somatório do produto de cada elemento da matriz de sistema pelo resultado da comparação. O resultado é um vector com j elementos. Após o término deste passo, efectua-se simultaneamente a actualização e a normalização com a multiplicação do resultado da retro projecção pelo resultado de $\frac{f_j^k}{\sum_{i \in S_n} a_{ij}}$. Também aqui se tem que ter em atenção os valores do quociente que não podem ser nulos. Todos os somatórios são feitos recorrendo à função *total*, do IDL™.

Após cada actualização, para não ter que se construir uma nova matriz de sistema para cada projecção, roda-se o objecto com a função *rot* do IDL®. Com esta rotação, não se observa a diferença entre as intersecções das LORs com o objecto e as resultantes de um novo cálculo de matriz de sistema.

Outra característica do OSEM que foi respeitada relaciona-se com a ordem de entrada dos subgrupos para reconstruir a imagem. Além de maximizar a distância angular entre as projecções, esta particularidade também foi útil dado que, ao rodar uma imagem, o IDL® interpola os dados. Estas interpolações são mínimas quando o objecto é rodado 45° e para 90° não existem.

Desta forma, utiliza-se o mesmo critério que Herman e Meyer [70] utilizaram para optimizar o acesso aos dados no ART. A ideia de Herman passa por incluir o máximo de nova informação em cada grupo de LORs a reconstruir. Na prática, tal significa que se vão considerar projecções que sejam o mais ortogonais possível entre elas. Para o caso de se terem 32 projecções, o que corresponde a um passo de 11.25°, a ordem de acesso aos dados é a seguinte:

0, 180, 90, 270, 45, 225, 135, 315, 22.5, 202.5, 112.5, 292.5, 67.5, 247.5, 157.5, 337.5, 11.25, 191.25, 101.25, 281.25, 56.25, 236.25, 146.25, 326.25, 33.75, 213.75, 123.75, 303.75, 78.75, 258.75, 168.75, 348.75

Como é perceptível, na reconstrução da imagem com 32 projecções apenas se vão efectuar 7 interpolações, 4 das quais são de 45°, sendo por isso os dados bastante aproximados aos iniciais.

4.5. Avaliação da Qualidade da Imagem

Para avaliar uma imagem é necessário ter em conta características como a resolução espacial, o índice de homogeneidade, o contraste e razão sinal ruído. Nas secções seguintes será feita uma descrição de como calcular cada uma destas medidas.

4.5.1. Resolução Espacial

O valor da resolução espacial é expresso pela largura a meia altura (FWHM) das curvas gaussianas ajustadas aos perfis traçados sobre uma fonte pontual, para todas as direcções. É assim possível visualizar a resolução espacial em várias direcções sendo esta medida representativa do detalhe observado na imagem e da distância mínima entre 2 objectos distinguíveis.

4.5.2. Índice de Homogeneidade

Tal como o nome indica, o índice de homogeneidade é uma medida da uniformidade da imagem. O seu cálculo é efectuado traçando uma ROI no plano sagital 72 para o fantoma da esfera e dividindo a média das contagens dentro da ROI pelo desvio padrão. A ROI inclui todo o fantoma da esfera e é traçada utilizando a opção *isoROI* do *QuasiManager*, que permite definir um *threshold* que vai definir os valores acima do qual uma ROI vai ser considerada.

4.5.3. Contraste

O contraste de uma imagem é calculado tendo em conta uma lesão, ou zona de radioactividade elevada, e o restante tecido ou fundo, utilizando a expressão da Equação 4-2.

$$\text{Contraste} = \frac{\text{Média}_{\text{lesão}} - \text{Média}_{\text{Fundo}}}{\text{Média}_{\text{Fundo}} + \text{Média}_{\text{Lesão}}} \quad \text{Equação 4-2}$$

Para adquirir os dados relativos à média é necessário traçar várias ROI para o fundo e uma ROI para a lesão. As ROI foram traçadas no *software* desenvolvido por N. Oliveira,

QuasiManager, que devolve os valores de média e desvio padrão. Foram traçadas 5 ROIs para o fundo.

4.5.4. Razão Sinal-Ruído

A razão sinal-ruído (SNR) é dada pela expressão da Equação 4-3.

$$SNR = \frac{Média_{lesão} - Média_{fundo}}{Desvio\ Padrão_{fundo}} \quad \text{Equação 4-3}$$

A detecção de objectos numa imagem está dependente da quantidade de ruído presente. Em simulações, o ruído existente provém dos casos de efeito de Compton e efeito fotoeléctrico, já mencionados na introdução. Também aqui, os valores de média e desvio padrão adquirem-se ao traçar 5 ROIs no fundo e 1 na zona da lesão do fantoma da mama com o *QuasiManager*.

Capítulo 5.

Resultados e Discussão

Neste capítulo serão apresentadas as imagens dos fantasmas reconstruídos sendo também avaliada a sua qualidade recorrendo à análise da resolução espacial, contraste, homogeneidade e razão sinal-ruído. Também será analisado o efeito da correcção da sensibilidade.

5.1. Análise Quantitativa das Imagens Reconstruídas

5.1.1. Tamanho do Píxel da Imagem Reconstruída

O tamanho do píxel é inversamente proporcional às dimensões da imagem de um corte do objecto reconstruído. É importante que o tamanho do píxel seja tão mais pequeno quanto possível visto que ao se efectuar o processo de reconstrução de imagem, dois pontos do objecto só são distinguíveis se, ao serem reconstruídos, ficarem em píxéis diferentes.

O estudo efectuado avaliou o efeito do tamanho do píxel no fantoma *Derenzo*, com 1 iteração e 32 projecções de forma a analisar as diferenças na imagem. Essas diferenças podem ser visualizadas na Figura 5.1. Note-se que nem todo o detalhe da imagem é visível visto que todas as imagens ao serem colocadas no *software* de edição de texto, *Microsoft Office Word*, são comprimidas. Foi utilizada a escala de cor *Red Temperature* por ser mais perceptível que a escala de cor de cinzentos numa versão impressa.

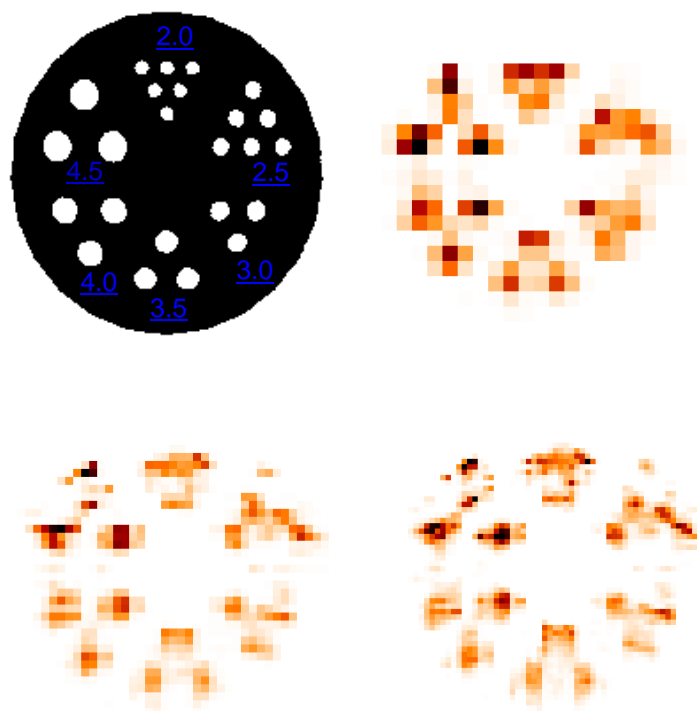


Figura 5.1 – Fantoma de *Derenzo* reconstruído com píxel de 2,3 mm (topo, direita), 1,15 mm (base, esquerda) e 0,77 mm (base, direita) – cortes sagitais centrais. No topo, à esquerda está a esquematização do fantoma.

Como é visível na Figura 5.1, quanto maior o tamanho do píxel, menos detalhe tem a imagem sendo esta bastante pixelizada. Ao se diminuir o tamanho do píxel para metade, 1 píxel com 1 nível de intensidade dá origem a 4 píxeis com 4 níveis de intensidade diferentes. Com o tamanho de píxel de 0,77 mm conseguem-se diferenciar esferas até 2,5 mm de diâmetro, algo que era esperado visto que o colimador foi projectado para uma resolução espacial de 2,4 mm.

Em termos de tempo de reconstrução, a redução do píxel para metade aumenta o tempo de reconstrução 8 vezes. Assim, no computador utilizado, a reconstrução mais demorada foi a do fantoma da mama com tamanho de píxel 0,77 mm que demorou 1527 segundos por iteração.

Para os próximos estudos escolheu-se o tamanho de píxel 0.77 mm visto que a imagem tem mais detalhe que a de tamanho do píxel superior.

5.1.2. Estudo da resolução espacial

O traçar de rectas de perfil e seu ajuste a gaussianas para obtenção da resolução espacial foi feito com o programa AMIDE (*a Medical Imaging Data Examiner*), como se pode ver na Figura 5.2.

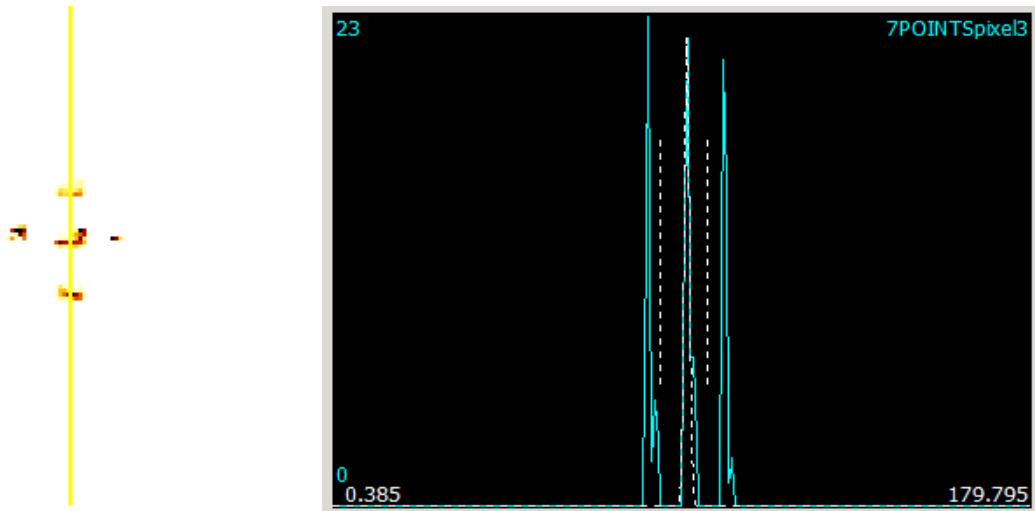


Figura 5.2 – Ilustração do traçar de rectas de perfil no fantoma *Cross* (esquerda) e respectivo ajuste a gaussianas (direita), para o plano transaxial.

O fantoma *Chain* permite avaliar não só a alteração da resolução espacial com o número de iterações como também a variação da resolução espacial com o aumento da distância ao centro do FOV e o resultado da sua reconstrução está representado na Figura 5.3.

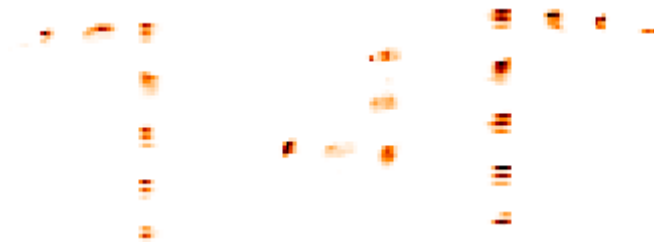


Figura 5.3 – Fantoma *Chain* reconstruído. Planos sagital (esquerda), transaxial (centro) e coronal (direita).

Para o estudo da resolução espacial em função do número de iterações foram utilizadas as fontes 1, 3, 10 e 8. As fontes 4 e 11 não foram escolhidas porque devido a uma distorção da imagem, com o aumento do número de iterações praticamente não são visíveis. Tal acontece porque, mesmo na primeira iteração, ao rodar as cabeças detectoras estas esferas ficam localizadas, em algumas projecções, mesmo em frente a septos, sendo desprezadas pelo sistema.

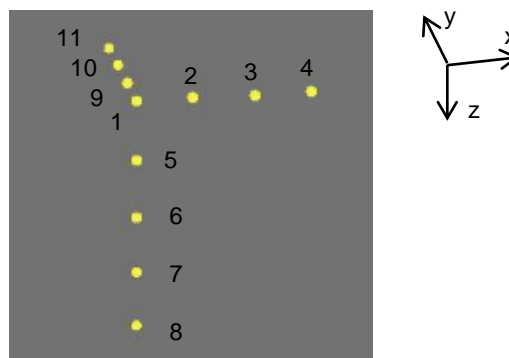


Figura 5.4 – Fantoma *Chain* com as fontes numeradas

Para todas as medições, a resolução espacial foi medida nas direcções axial (eixo z), horizontal (eixo x) e vertical (eixo y), como é mostrado na Figura 5.5.

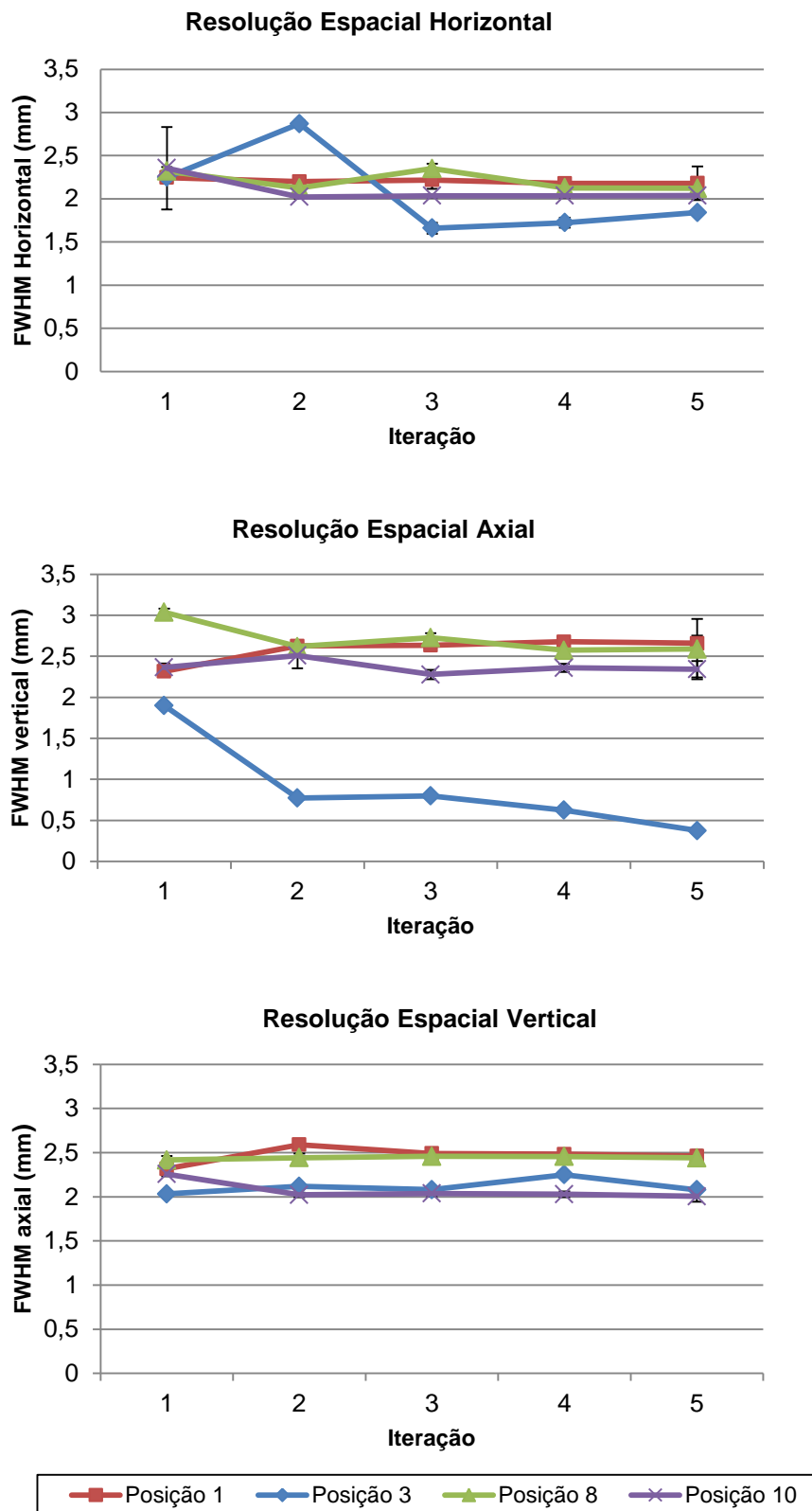


Figura 5.5 – Resolução espacial horizontal, vertical e axial obtida com o algoritmo OSEM para os pontos 1, 3, 10 e 8.

Analisando a Figura 5.5 percebe-se que com o aumento do número de iterações a resolução espacial sofre apenas ligeiras alterações. Apesar de o gráfico da resolução espacial vertical dar a entender que para a fonte pontual 3 a resolução espacial axial diminui, tal não é credível. O que acontece é que com o aumento do número de iterações, a imagem fica menos intensa e portanto a fonte é mais dificilmente distinguível. Além disso, a reconstrução de cada fonte origina uma imagem às riscas para cada fonte em vez de uma imagem homogênea, algo que dificulta a medição correcta da resolução espacial. Assim, em alguns casos, os valores reais de resolução espacial podem ser superiores aos ilustrados. A pouca importância do número de iterações deve-se provavelmente ao facto de características externas ao processo iterativo ditarem a convergência mais rápida do algoritmo.

A Figura 5.3 e a Figura 5.5 dão também informação relativa à distorção visto que no eixo axial a resolução é sempre superior a 2,5 mm e no eixo horizontal a resolução apenas é superior a 2,5 mm numa ocasião. Fazendo também uma análise visual à imagem reconstruída, verifica-se que a fonte pontual reconstruída tem uma geometria alongada na direcção axial, semelhante a uma elipse.

Há ainda que ter em conta que todos os gráficos têm barras de erro. Contudo, algumas não são perceptíveis. No caso do gráfico da resolução espacial axial, as barras de erro da posição 3 foram ocultadas por os valores de erro serem elevados, chegando na 5ª iteração a ser superiores à própria resolução espacial medida.

Relativamente à resolução espacial em função da distância ao centro do FOV, a análise foi efectuada utilizando uma única iteração do OSEM. Para análise da Figura 5.6 deve-se lembrar que as fontes do eixo x consideradas são a 1, 2 e 3, respectivamente a 0, 1 e 2 cm do centro do FOV, as do eixo z são as 1, 5, 6, 7 e 8, respectivamente a 1, 2, 3, 4 e 5 cm do centro do FOV e as do eixo y consideradas são as 1, 9 e 10, respectivamente a 0, 1 e 2 cm do centro do FOV.

Mais uma vez, como se pode constatar na Figura 5.6, há apenas pequenas variações da resolução espacial com o aumento da distância ao centro do FOV, sendo essa resolução sempre perto de 2,5 mm.

Outra característica passível de ser analisada é a intensidade da imagem em função do número de iterações, visível nos gráficos de perfil da Figura 5.7. Aí é notório que as 4 fontes dos eixos y e x são identificadas embora não sejam muito perceptíveis na imagem reconstruída. Para melhor compreensão dos gráficos apenas se apresentam os resultados das iterações 1, 3 e 5.

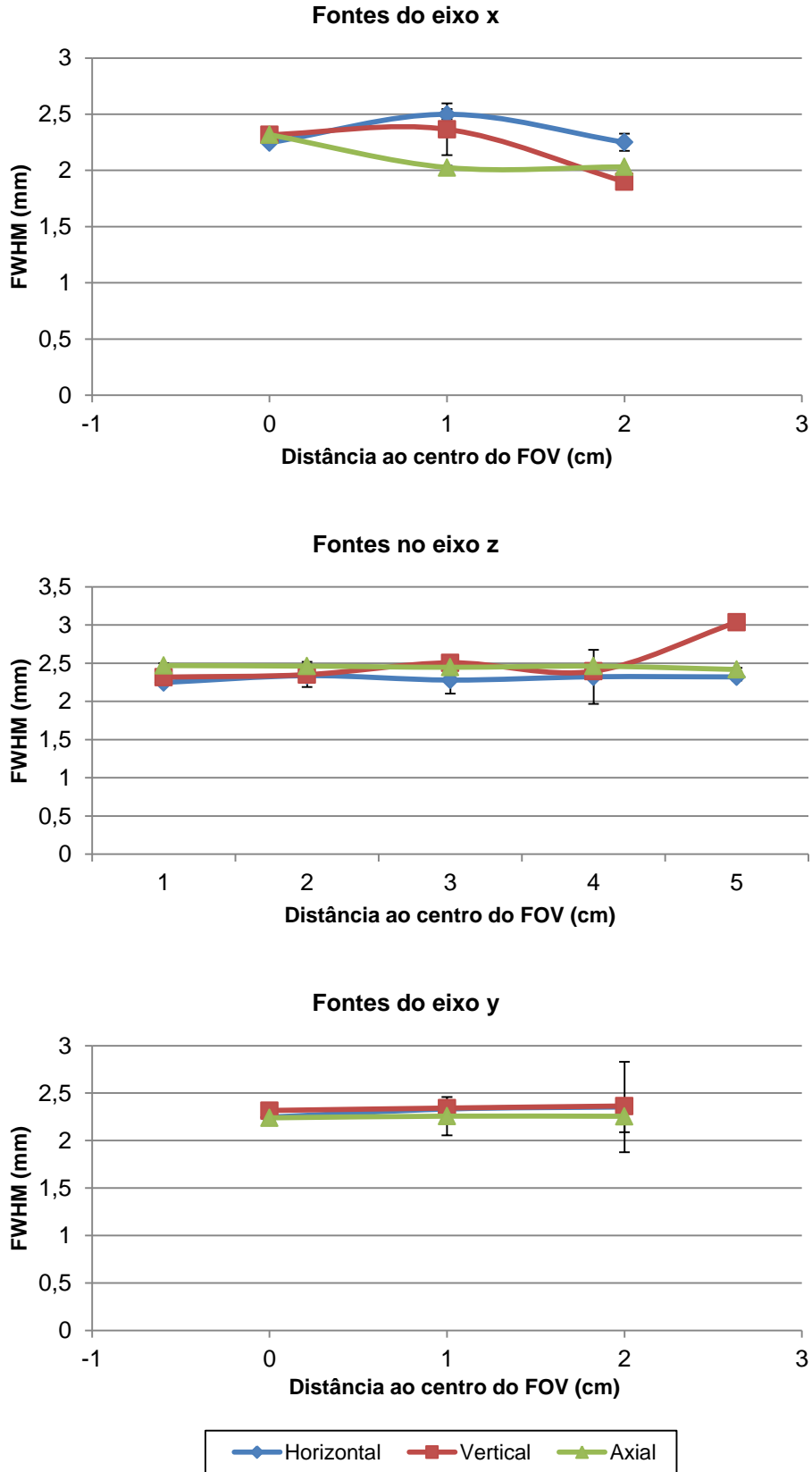


Figura 5.6 – Resolução Espacial horizontal, vertical e axial em função da distância ao centro do FOV.

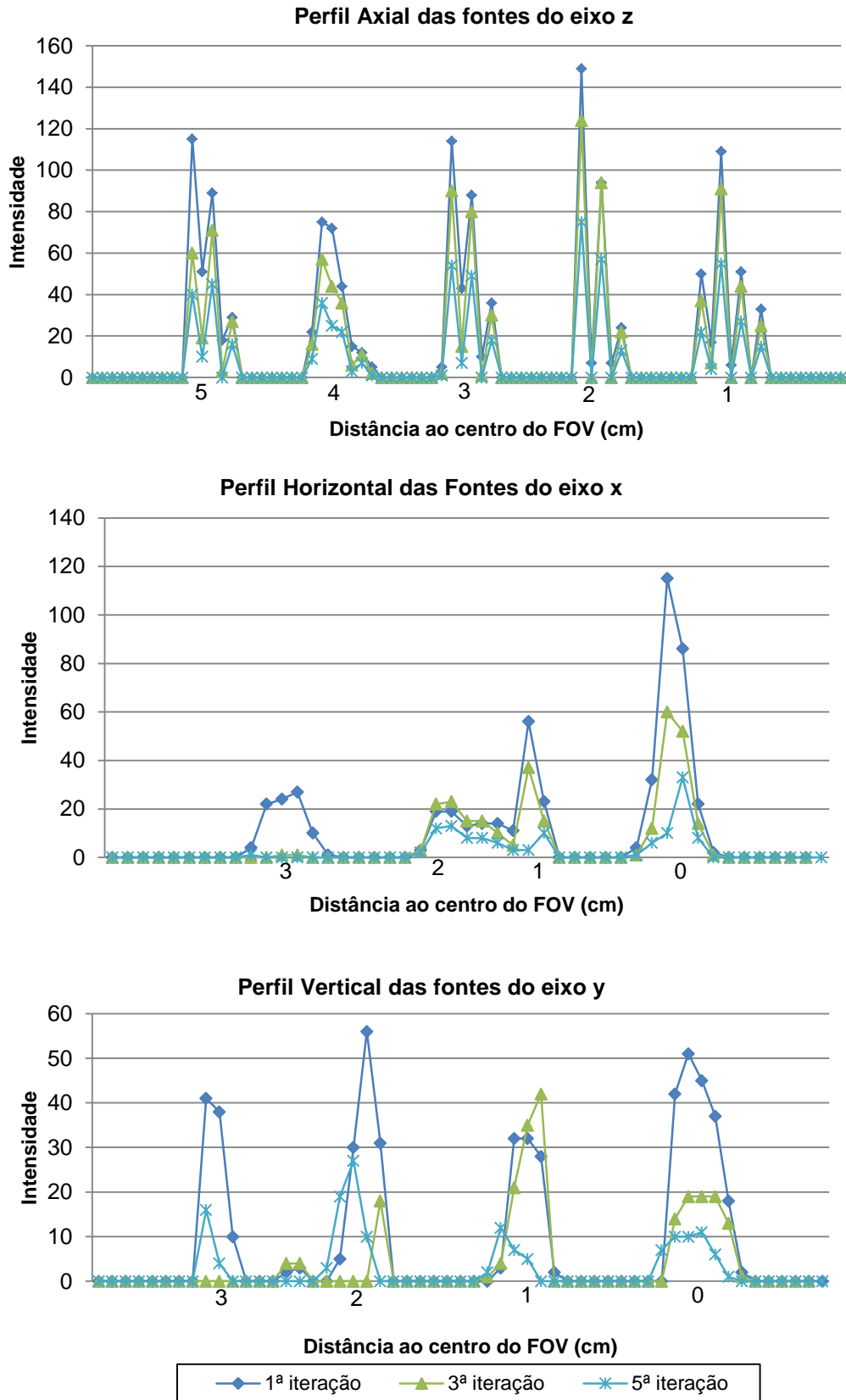


Figura 5.7 – Perfis das fontes dos eixos x, y e z.

É notório ao analisar os perfis da Figura 5.7 que com o aumento do número de iterações, a imagem vai perdendo intensidade. Nos gráficos do eixo x e do eixo y podem haver

alguns erros devido ao facto de as rectas de perfil traçadas terem sido oblíquas e não serem totalmente iguais para as 3 iterações. O facto de as rectas traçadas serem oblíquas deve-se ao facto de a imagem apresentar alguma distorção nos eixos x e y, sendo esta distorção tanto maior quanto maior se afasta do centro do FOV, à semelhança do que ocorreu com o estudo de Pieper, *et al* [42]. Tal é visível na Figura 5.3. No plano da figura não é visível uma das fontes visto que esta apenas é contemplada no corte seguinte.

A diminuição de sinal com o aumento do número de iterações foi a justificação encontrada para não se efectuarem mais que 5 iterações, visto que mesmo com 5 iterações, as fontes 11 e 4 já não eram identificadas.

Reconstruiu-se o fantoma *Cross* de forma a comprovar que o centro do FOV sofre pouca distorção. A imagem reconstruída está representada na Figura 5.8.



Figura 5.8 – Fantoma *Cross* reconstruído.

Na Tabela 5.1 está representada a resolução espacial da fonte central do fantoma *Cross*. A resolução espacial horizontal e a axial foram medidas no corte 72 do plano coronal enquanto a resolução espacial vertical foi medida no corte 117 do plano transaxial.

Tabela 5.1 – Resolução espacial da fonte central do fantoma *Cross*

	FWHM (mm)	Erro (mm)
vertical	2,946	0,068
horizontal	2,392	0,038
axial	2,405	0,079

5.1.3. Estudo da homogeneidade

Considerando o fantoma da esfera, obtiveram-se os valores do gráfico da Figura 5.9 como índices de homogeneidade. Os valores deste gráfico referem-se a uma reconstrução com 32 projecções e 1 iteração. Apesar de ter sido analisada uma reconstrução com 64 projecções, os valores dessa reconstrução não se encontram no gráfico.

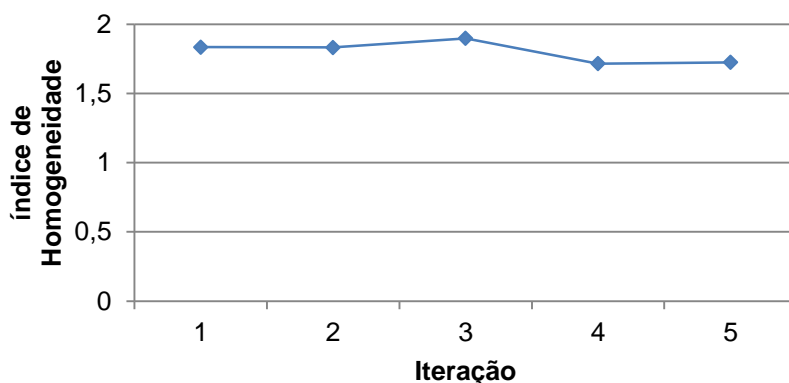


Figura 5.9 – Variação do índice de homogeneidade dentro de uma ROI em função do número de iterações.

Analisando o gráfico conclui-se que a homogeneidade é sensivelmente constante com o aumento de número de iterações.

Ao se comparar o índice de homogeneidade do fantoma com 32 projecções com o mesmo fantoma reconstruído com 64 projecções, verificou-se que a diferença era de apenas 0,022, pelo que não se considera relevante. A esfera reconstruída com 64 projecções pode ser visualizada na Figura 5.10.

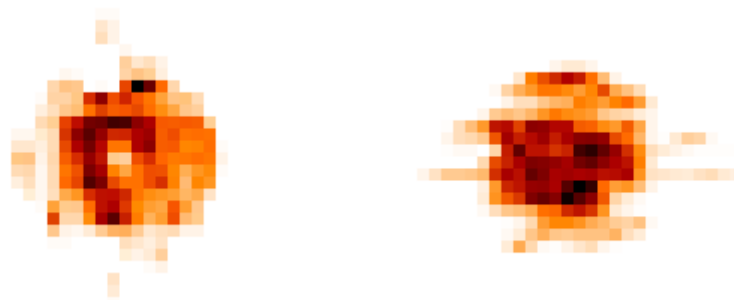


Figura 5.10 – Corte coronal central de uma esfera reconstruída com 32 projecções (esquerda) e 64 projecções (direita). Ambas as reconstruções foram efectuadas com 1 iteração.

5.1.4. Estudo do contraste

A reconstrução do fantoma da mama com os diferentes rácios originou imagens cujo corte coronal central está ilustrado na Figura 5.11. Todas as lesões são visíveis nas 3 imagens, apesar de na primeira as lesões quase se confundirem com o fundo. Contudo, ao se analisarem os cortes vizinhos verifica-se que apenas aquelas 3 regiões mais intensas se mantêm na mesma posição, confirmando tratar-se de lesões. Também nas imagens correspondentes aos rácios de 1:10 e 1:20 existem pontos de intensidade superior que se podem confundir com eventuais lesões num exame real que desaparecem nos cortes subsequentes ao analisado.

Outra característica presente nas imagens reconstruídas do fantoma da mama tem a ver com o facto de existir uma zona de intensidade acentuada coincidente com os limites superiores das cabeças detectoras. Essa zona não deve ser analisada num exame de medicina nuclear por ser uma zona exterior ao FOV e que foi reconstruída com dados recolhidos de apenas algumas posições de aquisição. A intensidade acentuada dessa zona é semelhante à das imagens obtidas por Perez, *et al.* [43].

Além disso, analisando as imagens e tendo em conta o espaçamento entre placas detectoras e as medidas do colimador, consegue-se inferir acerca da altura detectada acima das cabeças detectoras, que neste caso é de 13mm.

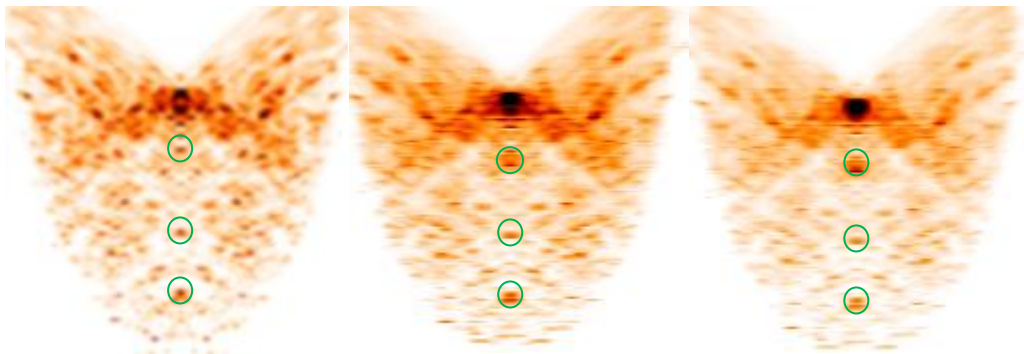


Figura 5.11 – Fantoma da mama reconstruído com 1 iteração para os rácios 1:6 (esquerda), 1:10 (centro) e 1:20 (direita) – corte central coronal.

O traçar das ROIs para cálculo da média do fundo e da lesão foi efectuada como mostra a Figura 5.12, tendo-se obtido os valores da Tabela 5.2.



Figura 5.12 – Traçar de ROIs. A ROI a vermelho é a ROI correspondente à lesão e todas as ROIs a azul correspondem ao fundo.

Tabela 5.2 – Contraste calculado para as diferentes lesões e rácios do fantoma da mama

	1:20	1:10	1:6
Lesão 1	0,67893	0,53603	0,47938
Lesão 2	0,67313	0,60220	0,52760
Lesão 3	0,78399	0,72139	0,70382

Também nas imagens reconstruídas o contraste diminui com a diminuição do rácio no fantoma da mama, mas esta diminuição não é linear. Analisando a Tabela 5.2 também é visível que a lesão com mais contraste é a lesão 3, algo que se deve ao facto de a imagem da mama estar menos intensa nessa zona. Ao analisar a Figura 5.11 não é possível constatar a medida real das lesões, visto que a lesão 2 parece ser a mais pequena quando na verdade é a de tamanho intermédio.

Foi efectuado o estudo da variação do contraste com o número de iterações, utilizando o rácio mama-lesão de 1:20, como mostra a Figura 5.13. Aqui verifica-se que com o aumento do número de iterações o contraste diminui ligeiramente, sendo essa diminuição superior nas lesões 1 e 2.

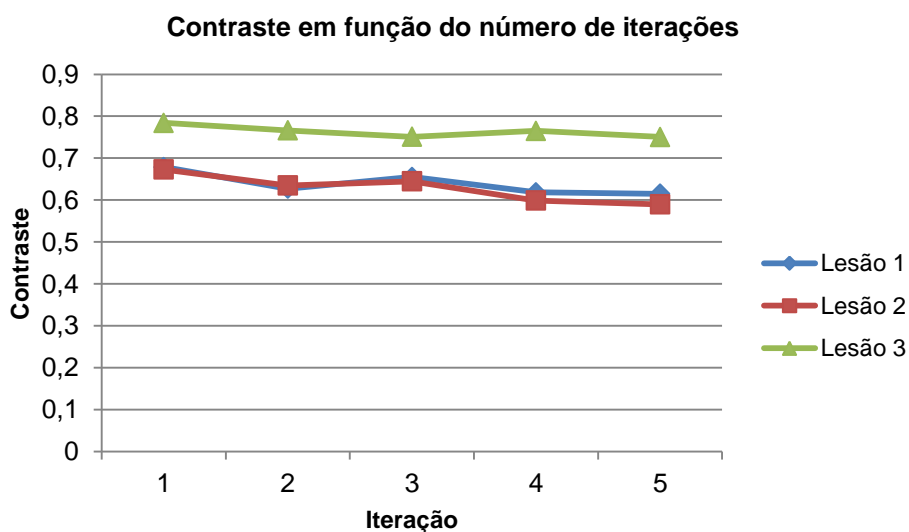


Figura 5.13 – Gráfico do contraste em função do número de iterações para as 3 lesões simuladas no fantoma da mama.

5.1.5. Estudo da razão sinal-ruído

À semelhança do que foi feito para o contraste, efectuou-se a análise do SNR para os diferentes rácios e diferentes lesões do fantoma da mama. Analisando a Tabela 5.3, verifica-se que o SNR diminui com a diminuição do rácio. Também é notório que a lesão 3 é a lesão com

o SNR superior, seguida da lesão 2 e da lesão 1, sendo este comportamento semelhante ao do contraste.

Tabela 5.3 - SNR calculado para as diferentes lesões e rácios do fantoma da mama

	1:20	1:10	1:6
Lesão 1	8,731692	5,463475	1,868476
Lesão 2	10,54823	7,125391	6,053068
Lesão 3	13,28328	8,782776	3,873342

Como foi dito na secção 3.4.3, com o aumento do número de iterações no OSEM, espera-se que o ruído aumente, o que se traduz numa diminuição no SNR. Foram reconstruídas imagens, com os dados referentes ao fantoma com o rácio mama-lesão de 1:20, com iterações de 1 a 5 de forma a proceder a essa análise. Como se pode ver no gráfico da Figura 5.14, também o SNR diminui com o aumento do número de iterações, o que comprova o aumento de ruído esperado. Porém, esta diminuição é mais acentuada que no contraste.

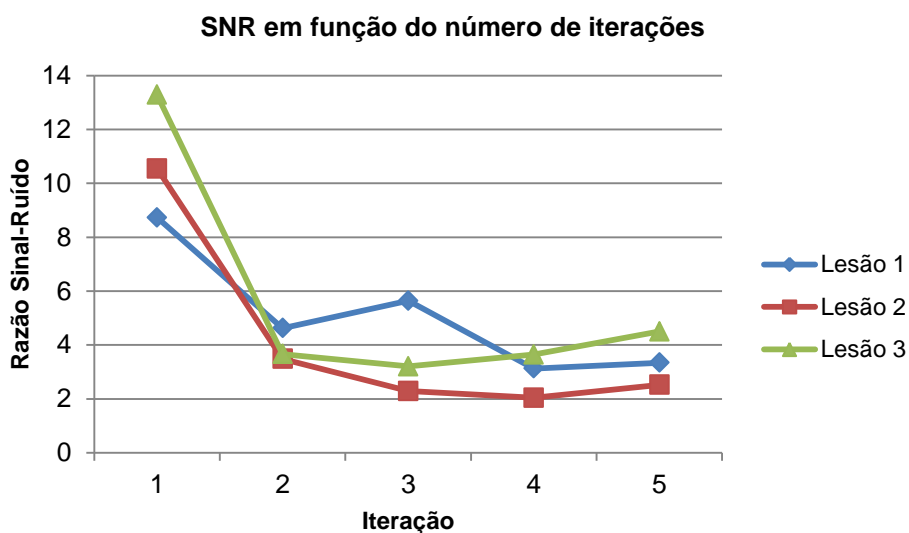


Figura 5.14 - Gráfico da SNR em função do número de iterações para as 3 lesões simuladas no fantoma da mama.

Capítulo 6.

Conclusões e trabalho futuro

A SPECT permite obter uma imagem da distribuição de um radiofármaco no interior do corpo, sendo bastante utilizada para diagnósticos oncológicos.

O trabalho desenvolvido passou pelo desenvolvimento de um algoritmo de reconstrução de imagem para um sistema de colimação convergente, do tipo *half-fan-beam* e *slant-hole*, aplicado ao scanner *Clear-PEM* em modo de detecção singular. Posteriormente, esse algoritmo foi aplicado a vários fantasmas. O algoritmo utilizado foi o OSEM, estando a convergência definida na matriz de sistema. Os objectivos principais eram a obtenção de imagem para a zona do arco costal, por ser uma zona clinicamente relevante que não produz sinal detectável no scanner *Clear-PEM*, devendo essa imagem ter uma resolução espacial de cerca de 2,5 mm, por ser a resolução espacial do colimador projectado.

Tendo em conta os resultados obtidos e apresentados nesta dissertação, conclui-se que o sistema simulado e os algoritmos implementados conseguem reconstruir uma imagem da zona superior à das cabeças detectoras. Para o espaçamento entre placas detectoras simulado, conseguiu-se detectar até 13 mm acima do limite superior das cabeças detectoras.

Neste trabalho foram mostrados gráficos nos quais a resolução pertencia ao intervalo entre 2 mm e 2,5 mm, exceptuando o eixo axial para o qual a resolução pareceu superior em algumas décimas. Os valores de resolução espacial inferiores a 2,4 mm devem-se ao facto de a imagem ser ruidosa e o traçar das rectas de perfil originar uma gaussiana aproximada. O facto de não serem respeitadas as condições de aquisição de dados suficientes para a reconstrução também afecta este valor. O valor real da resolução será sempre igual ou superior ao teórico (2.4 mm) para qualquer uma das direcções.

Também se constatou que com o aumento do número de iterações há apenas ligeiras alterações na resolução espacial. Contudo, seria necessário um estudo com mais iterações para efectuar uma análise mais correcta do comportamento da imagem com o aumento do número de iterações.

Com a análise do contraste e da SNR conclui-se que com o aumento do número de iterações, ambas decrescem, pelo que uma iteração é suficiente para reconstruir os dados pretendidos, algo que também se verifica pelo facto de a homogeneidade se manter. A análise também permite concluir que com os dados para um rácio mama-lesão de 1:10 já se conseguem obter imagens com bastante qualidade, distinguindo-se bem todas as lesões. A imagem para o rácio 1:6 apresenta bastante ruído apesar de serem notórias as lesões. Num exame de medicina nuclear, este rácio com este algoritmo possivelmente levaria a uma baixa especificidade pois poder-se-iam classificar zonas mais intensas da mama como lesões, quando na realidade não o são.

A grande desvantagem deste sistema reside no facto de as condições de Tuy, Orlov e Smith não serem satisfeitas, algo que provoca alguma distorção nas imagens, tal como acontece com outros estudos realizados. Tal facto impossibilita a medição de lesões e, como foi notório no fantoma *Chain*, faz com que fontes pontuais inicialmente alinhadas pareçam estar desalinhadas na reconstrução.

Porém, como foi mencionado ao longo deste trabalho, a incorporação de SPECT no scanner *Clear-PEM* ainda está numa fase muito inicial. Como tal, no futuro seria interessante efectuar uma reconstrução que respeitasse as condições de Tuy, Orlov e Smith de forma a evitar a distorção de imagem verificada. Estas condições são respeitadas caso se adicione uma órbita de aquisição adicional à utilizada neste trabalho ou se se optar por uma aquisição helicoidal. Após se garantir a satisfação das condições de amostragem, seria relevante implementar um algoritmo para correcção da atenuação. No que concerne a matriz de sistema, esta também poderá ser melhorada se se optar pelo método de *Tube-Driven* em detrimento do método de *RayDriven*, obtendo-se imagens com melhor resolução espacial. Além disso, considerar o cone de aceitação de cada orifício do colimador também permitiria obter resultados interessantes de analisar. Finalmente, após optimização da reconstrução *fan-beam*, seria interessante avançar para a reconstrução *cone-beam* e efectuar um estudo comparativo da qualidade das imagens resultantes.

Bibliografia

1. J., F., et al. *GLOBOCAN 2008 - Cancer Incidence and Mortality Worldwide*. 2008 29 Junho 2011]; <http://globocan.iarc.fr/>.
2. Loong, T.-W., *Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain*. *BMJ*, 2003. **327**: p. 716-719.
3. Wallace, A., et al., *Breast imaging: a surgeon's prospective*. *Nuclear Medicine and Biology*, 2005. **32**: p. 781-792.
4. Shah, S., S. Shah, and J. Greatrex, *Current Role of Magnetic Resonance Imaging in Breast Imaging: A Primer for the Primary Care Physician*. *J Am Board Fam Pract*, 2005. **18**: p. 478-90.
5. Weinmann, A., C. Hruska, and M. O'Connor, *Design of optimal collimation for dedicated molecular breast imaging systems*. *Med. Physics*, 2009. **36**(3).
6. Flobbe, K., et al., *The role of ultrasonography as an adjunct to mammography in the detection of breast cancer: a systematic review* *European Journal of Cancer*, 2002. **38**(8): p. 1044-1050.
7. Bushberg, J.T., et al., *The essential physics of medical imaging*. 2nd ed2001: Lippincott Williams & Wilkins.
8. Prasad, S. and D. Houserkova, *The role of various modalities in breast imaging*. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, 2007. **151**(2): p. 209-218.
9. Planche, K. and S. Vinnicombe, *Breast imaging in the new era*. *Cancer Imaging*, 2003. **4**: p. 39-50.
10. Petross, H. and M. Shetty, *Magnetic Resonance Imaging and Breast Ultrasonography as an Adjunct to Mammographic Screening in High-Risk Patients*. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, 2011. **32**(266-272).
11. Perlmutter, S. *Ultrasonography in Breast Cancer*. 2011 [cited 2011 24 Agosto]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/346725-overview#aw2aab6b3>.
12. Moadel, R., *Breast Cancer Imaging Devices*. *Seminars in Nuclear Medicine*, 2010. **41**: p. 229-241.
13. Tripathy, D., et al., *Blood oxygen level dependent (BOLD) contrast MRI and breast cancer chemotherapy response*. *Journal of Clinical Oncology* 2006. **24**(18S).
14. Jiang, L., et al., *Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) and Gd-DTPA contrast MRI for early evaluation of breast cancer chemotherapy*. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, 2006. **14**.
15. Sharp, P. and H. Gemmel, *Practical Nuclear Medicine*. 3 ed2005, London: Springer.
16. Schillaci, O. and J. Buscombe, *Breast scintigraphy today: indications and limitations*. *eUROPEAm Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2004. **31**: p. S35-S45.
17. Albuquerque, E., et al., *An Overview of the ClearPEM Breast Imaging Scanner, in Fourth International Workshop on the Molecular Radiology of Breast Cancer2008*.
18. Bénard, F. and E. Turcotte, *Imaging in breast cancer: Single-Photon computed tomography and positron-emission tomography*. *Breast Cancer Research*, 2005. **7**: p. 153-162.
19. Wernick, M.N. and J.M. Aarsvold, *Emission Tomography - The fundamentals about PET and SPECT*. 1st ed2004: Elsevier Academic Press.
20. Hendee, R. and R. Ritenour, *Medical Imaging Physics*. 4th ed2002: Wiley-Liss, Inc.
21. Zimmermann, R., *Nuclear Medicine - Radioactivity for Diagnosis and Therapy2007*, France: EDP Sciences.
22. Heller, S. and P. Goodwin, *SPECT instrumentation: performance, lesion detection, and recent innovations*. *Seminars in Nuclear Medicine*, 1987. **17**(3): p. 187-99.
23. Khalil, M., *Basic Sciences of Nuclear Medicine2011*, Berlin: Springer.
24. Peterson, T. and L. Furenlid, *SPECT detectors: the Anger Camera and beyond*. *Phys. Med. Biol.*, 2011. **56**: p. R145-R182.
25. Iniewski, K., *Medical Imaging - Principles, Detectors, and Electronics*, ed. R.T. Inc.2009: Wiley.
26. Engineering, O.S.U.-C.o. *Radiation Protection*. 2004 [cited 2011 24 Agosto]; Available from: <http://oregonstate.edu/instruct/dce/ne581/three/index2.htm>.

27. Wieczorek, H. and A. Goedicke, *Analytical Model for SPECT Detector Concepts*. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2006. **53**(3): p. 1102-1112.
28. Rhodes, D., et al., *Dedicated Dual-Head Gamma Imaging for Breast Cancer Screening in Women with Mammographically Dense Breasts*. RSNA, 2010.
29. Chu, S., L. Ekstrom, and R. Firestone. *Table of Radioactive Isotopes*. 1999 [cited 2011 08 Setembro]; Available from: <http://nucleardata.nuclear.lu.se/nucleardata/toi/nuclide.asp?iZA=430399>.
30. Wilson, M.A., *Textbook of Nuclear Medicine* 1998, New York: Lippincott- Raven Publishers.
31. Mariani, G., *Unexpected keys in cell biochemistry imaging: some lessons from Tc-99m sestamibi*. J Nucl Med, 1996. **37**: p. 536-538.
32. Matela, N.M.L.e., *2D Iterative Image Reconstruction for a Dual Planar Detector for Positron Emission Mammography*, in *Departamento de Física* 2008, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa: Lisboa.
33. Powsner, R. and E. Powsner, *Essential Nuclear Medicine Physics*. 2nd ed 2006: Blackwell Publishing.
34. Moore, C.M., K. Kouris, and I. Cullum, *Collimator design for single photon emission tomography*. European Journal of Nuclear Medicine, 1992. **19**: p. 138-150.
35. Accorsi, R., *Brain Single-Photon Emission CT Physics Principles*. Am J Neuroradiol, 2008. **29**: p. 1247-1256.
36. G.T.Gullberg, et al., *Review of convergent beam tomography in single photon emission computed tomography*. Phys. Med. Biol., 1992. **37**(3): p. 507-534.
37. Raghunathan, T., et al., *Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2005, IEEE. p. 2001-2003.
38. Robert, C., et al., *Optimization of a parallel hole collimator/CdZnTe gamma-camera architecture for scintimammography*. Med. Phys., 2011. **38**(4): p. 1806-11.
39. Husarik, D. and H. Sternert, *Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography for Sentinel Node Mapping in Breast Cancer*. Seminars in Nuclear Medicine, 2007. **37**: p. 29-33.
40. Li, T. and Z. Liang, *Toward a Dedicated System for Quantitative SPECT Mammotomography*, in *Workshop on the Nuclear Radiology of Breast Cancer* 2004.
41. Spanu, A., et al., *Breast cancer axillary lymph node metastasis detection by a high-resolution dedicated breast camera: a comparative study with SPECT and pinhole SPECT*. Cancer Biother Radiopharm, 2007. **22**(6): p. 799-811.
42. Pieper, B., et al., *Breast Tumor Imaging Using a Tilttable Head SPECT Camera*. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2001. **48**(4).
43. Perez, K.L., et al., *Characterizing the contribution of cardiac and hepatic uptake in dedicated breast SPECT using tilted trajectories*. Phys. Med. Biol. , 2010. **55**: p. 4721-4734.
44. Grangeat, P., *Tomography*. 1 ed 2009, London: Wiley.
45. Bruyant, P., *Analytic and Iterative Reconstruction Algorithms in SPECT*. J Nucl Med, 2002. **43**: p. 1343-1358.
46. Zeng, G.L., *Medical Image Reconstruction - A Conceptual Tutorial* 2010, Salt Lake City: Springer.
47. Wen, J. and Z. Liang, *A SPECT reconstruction method for extending parallel to non-parallel geometries*. Phys. Med. Biol., 2010. **21**(55(6)): p. 1631-41.
48. Tuy, H.K., *An inversion formula for cone-beam reconstruction*. SIAM J. Appl. Math, 1983. **43**: p. 599-605.
49. Orlov, S.S., *Theory of three dimensional reconstruction: I. Conditions for a complete set of projections [electron microscopy of biomolecules]*. Sov. Phys. - Crystallogr., 1975. **20**: p. 312-4.
50. Smith, B.D., *Image reconstruction from cone-beam projections: necessary and sufficient conditions and reconstruction methods*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1985. **4**: p. 14-25.
51. Rattey, P. and A. Lindgren, *Sampling the 2D Radon Transform*. IEEE Transactions on Acoustics, 1981. **29**(5): p. 994-1002.
52. Bailey, D., et al., *Positron Emission Tomography - Basic Sciences* 2004: Springer.
53. Matela, N., et al., *System Matrix Calculation for 2D Image Reconstruction Algorithms for the Clear-PEM Scanner*. International Journal of Tomography & Statistics 2010. **13**(W10): p. 98-125.

54. Siddon, R.L., *Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array*. Med. Phys., 1985. **12**(2): p. 252-255.
55. Loudos, G., *An efficient analytical calculation of probability matrix in 2D SPECT*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2008. **32**: p. 83-94.
56. Dempster, A., N. Laird, and D. Rubin, *Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 1977. **39**(1): p. 1-38.
57. Lange, K. and R. Carson, *EM Reconstruction Algorithms for Emission and Transmission Tomography*. Journal of Computerized Assisted Tomography, 1984. **8**(2): p. 306-316.
58. Shepp, L. and Y. Vardi, *Maximum likelihood reconstruction for emission tomography*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1982. **1**(2): p. 113-122.
59. Tsui, B., E. Frey, and G. Gullberg, *Comparison Between ML-EM and WLS-CG Algorithms for SPECT Image Reconstruction*. IEEE Transactions on Nuclear Science, 1991. **38**(6): p. 1766-1772.
60. Beekman, F., et al., *Improvement of image resolution and quantitative accuracy in clinical Single Photon Emission Computed Tomography*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2001. **25**(2): p. 135-146.
61. Hudson, H. and R. Larkin, *Accelerated Image Reconstruction Using Ordered Subsets of Projection Data*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1994. **13**(4): p. 601-609.
62. Abreu, M.C., et al., *Clear-PEM: A PET imaging system dedicated to breast cancer diagnostics*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 2007. **571**: p. 81-84.
63. Bento, P., et al., *Performance simulation studies of the Clear-PEM DAQ/trigger system*. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2006. **53**(4): p. 2102-2111.
64. M.C.Abreu, et al., *Clear-PEM: a dedicated PET camera for improved breast cancer detection*. Radiation Protection Dosimetry, 2005. **116**(1-4): p. 208-210.
65. Abreu, M.C., et al., *Design and evaluation of the Clear-PEM scanner for positron emission mammography*. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2006. **53**(1): p. 71-77.
66. *Athlepedia, The Athletics Wiki* 20 Setembro 2011]; Available from: http://athletics.wikia.com/wiki/Planes_of_Motion.
67. Mould, R., et al., *Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine*. 1 ed, ed. M.S. Series 1998: Taylor & Francis.
68. Santin, G., et al., *GATE, a Geant4-based simulation platform for PET integrating movement and time management*. IEEE 2002.
69. Kieper, D., et al., *Optimization of breast imaging procedure with dedicated compact gamma cameras*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 2003. **497**: p. 168-173.
70. Herman, G. and L. Meyer, *Algebraic Reconstruction Techniques Can be Made Computationally Efficient*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1993. **12**(3): p. 600-609.

Anexo I – Código Implementado

O código implementado foi desenvolvido em IDL™ visto que esta é uma linguagem *array-oriented*. O IDL™ faz ainda a distinção entre procedimentos e funções. O código desenvolvido tem 1 procedimento, *test*, que abre o ficheiro de dados, e chama outras funções de forma a no final obter a imagem reconstruída e gravá-la. Foram também desenvolvidas 6 funções, para a correcção de de sensibilidade (*sensitivity correction*), para organizar os dados (*ArrangeData*), outra o processo iterativo (*iteration*), para a ordenação dos dados de entrada para a reconstrução (*order*), para a matriz de sistema (*systemmatrix*) e para o OSEM (*OSEMRecon*).

```
pro test

file = DIALOG_PICKFILE()

READ, nproj, PROMPT = ' Enter Number of Projections: '
READ, itN, PROMPT = ' Enter Number of Iterations: '
OPENR, UNIT, file, /get_lun
data = LONARR(48,64,nproj) ; create the data array to contain the
matrix
POINT_LUN, UNIT, 0
READU, UNIT, data ; read the data into the file
CLOSE,/all ; close all open file

newdata = SENSITIVIY_CORRECTION(data, 14,2.3,211.6)

fan_dataA = ArranjeData(newdata, 110.4 ,147.2, 2.3, 32.2, NPROJ)

img = iteration(fan_dataA, 211.6, 147.2, 32.2, 66.7, 1.15, 2.3,
0.3, 110.4, 36, nproj, itN)

dim = size(img)
print, dim

path = "C:\Users\Ana\Documents\Resultados\dez.ima"
OPENW, unit, path, /GET_LUN
WRITEU , unit, IMG;, format = '(29B)'
CLOSE, /all

!EXCEPT = 2

end
```

```

FUNCTION SENSITIVIY_CORRECTION, data, extra, PixelSize, focal_dist
; :Description:
;   This function corrects the sensitivity in terms of high,
dividing the data for a certain amount
;
; :Params:
;   data - corrected data of a half fan-beam collimator
;   extra - difference in high between this specific collimator
and a normal half fan-beam collimator
;   PixelSize - detector bin size
;   focal_dist - focal distance of the collimator
;
;
;
; :Author: amavalente

dims = SIZE(data)

xsize=dims[1]

trueH = EXTRA + Xsize

RaySlope = FLTARR(TRUEH)

ax=0

FOR i = trueH-1,0,-1 do begin

    rAYsLOPE[i] = (ax-PixelSize/2)/focal_dist
    compensation = cos(atan(RAYsLOPE(i))) * cos(atan(RAYsLOPE(i))) *
cos(atan(RAYsLOPE(i)))
    ax = ax-PixelSize/2
    if i lt xsize then begin
        data[* ,i,*] = data[* ,i,*] / compensation
    endif

endfor

RETURN, data

end

```

```

FUNCTION ArranjeData, data, dimensionX,dimensionZ, PixelSize,
Extra, nproj
; :Description:
;   This function transforms the data of this specific collimator
into data of a normal half fan-beam collimator
;
; :Params:
;   data - fanbeam data of this particular collimator
;   dimensionX
;   dimensionZ
;   PixelSize - Size of a detector bin
;   Extra - difference in high between this specific collimator
and a normal half fan-beam collimator
;   nproj - number of projections
;
;
;
; :Author: amavalente
dimensionX = dimensionX / PixelSize

sz = SIZE(data)
nrow = sz[2]
ncol = sz[1]

Extra = Extra/PixelSize

Dimension = Extra+nrow

;Dimension = number of rows
Newdata = UINTARR(dimensionX, dimension, nproj)

newdata[* , extra:dimension-1, *] = data

RETURN, newdata

END

```

```

function iteration, data, focal_dist, detectorSizeZ, extra, radius,
PixelSize,PixelSizeDet,septo, xxDim, h, projN, IterationN

time = systemtime(1)

PixelFraction = ROUND(PixelSizeDet / PixelSize)

septo = septo / PixelSize

focal_distP = FOCAL_DIST / pixelSize

XXdIMp = xxDim / pixelSize

radiusp = FLOAT(CEIL(radius / pixelSize))

hp = h / pixelSize

detectorNmm = detectorSizeZ + extra

extrap = extra / PixelSize

DetectorBinN = detectorNmm / PixelSizeDet

detectorNnr = detectorNmm/PixelSize

step=360 / PROJn

ORDERVECTOR = ORDER(projN)

vectorAux= FLTARR(projN)

angle = 0
b = 0
for j=0, projN-1 do begin
    vectorAux[j] = b
    b=step+b
endfor

Hcalc = systemMatrixYZ(focal_distp, PixelSize, extrap,
detectorNnr, DetectorBinN, septo,xxDimp, radiusp, hp,
PixelFraction)

Hdim = SIZE(Hcalc)

PixelN = Hdim[1]

img = DBLARR(FIX(2*RADIUSP), FIX(detectorNnr), FIX(xxDimp))
a = LONG(detectorNnr)
b = LONG(2*radiusP)
f_arrayi = DBLARR(a*b,UINT(FIX(xxDimP))) + 1

AUX = DBLARR(FIX(2*RADIUSP), FIX(xxDimP))

for k = 0, iterationN-1 do begin
    Print, k + 1, ' iteration out of' , iterationN
    IMG = DOUBLE(IMG)
    img[*] = f_arrayi[*]

```

1/2

```

for i = 0, projN-1 do begin
    Print, i+1, ' projection out of' , projN

    if i ne 0 then begin
        angle = ordervector(i) - ordervector(i-1)
        for z = 0, detectorNnr - 1 do begin

            Aux[*]=img[* ,z,*]
            img[* ,z,*] = rot(Aux, -angle, /INTERP)

        endfor
    endif
    f_arrayi = DOUBLE(F_ARRAYI)
    ind = WHERE(vectorAux eq ordervector(i))
    f_arrayi = osemrecon(data, Hcalc, PixelN, img, detectorNnr,
DetectorBinN,radiusP, xxDimp, ind, PixelFraction)
    endfor

    img[*]=f_arrayi[*]
    auxrot = 360 - ordervector(N_ELEMENTS (ordervector)-1)

    for z = 0, detectorNnr - 1 do begin

        Aux[*]=img[* ,z,*]
        img[* ,z,*] = rot(Aux, -auxrot, /INTERP)

    Endfor

endfor

print, '-----'
print, '-----RECONSTRUCTION DONE-----'
print, '-----'
print, 'Reconstruction Execution time: '+STRING(systemtime(1) - time)
print, '-----'

RETURN, img

end

```

2/2

```

FUNCTION order, a
vector = FLTARR(a)
vectorAux = FLTARR(a)
ord = FLTARR(a/2)
ordAux = FINDGEN(a)
STEP = 360./a
b=0
  for j=0, a-1 do begin

    vectorAux[j] = b
    b=step+b

  endfor

mainAux = a/2
mainB = mainAux/4
ord(1) = mainAux
ord(2) = mainAux - mainAux/2
ord(3) = mainAux + mainAux/2
aux = 0
auxb = 0
auxC = 0
  for i=4, a/2-1, 4 do begin

    if aux eq 0 then begin
      ord(i) = ord(i-4) + mainB
      ord(i+1) = ord(i-3) + mainB
      ord(i+2) = ord(i-2) + mainB
      ord(i+3) = ord(i-1) + mainB
      aux = 1
    endif else begin
      ord(i) = ord(i-4) - mainB
      ord(i+1) = ord(i-3) - mainB
      ord(i+2) = ord(i-2) - mainB
      ord(i+3) = ord(i-1) - mainB
      aux = 0
    endelse

    if auxb eq 0 then begin
      auxb=1
      if auxC eq 0 then begin
        mainB = mainB/2
        auxC = 1
      endif else begin
        mainB = mainB/4
      endelse
    endif else begin
      auxb=0
      mainB = mainB*2
    endelse
  endfor

vector[0:a/2-1] = vectorAux[ord]
vector[a/2:a-1] = vectorAux[ord+1]

RETURN, vector

end

```

```

FUNCTION SystemMatrixYZ, focal_dist, PPixelSize, extra, detectorN,
DetectorBinN, septo, xxDim, radius, h, PixelFraction ;DONE

;
; :Description:
; This function calculates a system matrix for the all the slices
of the image for the firts position
;
; :Params:
; focal_dist: focal_distance in pixels
; extra: detector difference between slant-hole + half-fan-beam
collimator and half-fan-beam
; detectorN: number of detector bins * pixelFraction
; DetectorBinN: Number of detector bins
; septo: the thickness of a septum
; xxDim; number of slices * PixelFraction
; radius: radius of rotation
; h: high of septa
; PixelFraction: Pixel Size of the image/size of one detector
;
;
; :Author: amavalente
;

time = systemtime(1)
print, '-----'
print, '-----Beginning System Matrix-----'
print, '-----'

PixelN = FLOOR(detectorN)*FLOOR(2*radius)
PixelFraction2 = floor(PixelFRaction)

mat = FLTARR(PixelN, DetectorBinN, FLOOR(xxDim))

zzBinInd = FINDGEN(detectorN)
zzBinIndReverse = Reverse(zzBinInd)
;FINALMAT = FLTARR(pixel Number, BIN number)
s = FLTARR(UINT(DetectorBinN*FIX(PixelFraction)))

ax= -septo

for n=0,PixelFraction2-1 do begin
s[n] = ax - (PixelFraction2-septo)/PixelFraction2
ax=s[n]
endfor

for n = 0, PixelFraction2 -1 do begin
for i = PixelFraction2 + n,DetectorBinN*PixelFraction2-1,
PixelFraction2 do begin
s[i] = s[i-PixelFraction2] - PixelFraction ;distance from
the emitting source
endfor
endfor

numelS = N_ELEMENTS(s)

RaySlope = s / focal_dist

```

1/3

```

yint = FINDGEN(2*radius)*(-1)
zint = FINDGEN(detectorN)*(-1)

y0 = radius
x0 = xxDim / 2.

FOR xInd = 0, xxDim-1 DO BEGIN
  FOR Sindex=ROUND(extra), numelS -1 DO BEGIN

    zy = RaySlope[Sindex] * yint + s[Sindex]
    yz = (zint - s[Sindex])/ RaySlope[Sindex]

    zz = [zint,zy] + detectorN
    yy = [yz,yint] + 2*radius

    sortIndex = SORT(yy) ; indexes for x ordination
    yy = yy[sortIndex] ; xx coodenates of ordered poins in
xx
    zz = zz[sortIndex] ; yy coodenates of ordered poins in
YY

    uniqInd = UNIQ(yy) ; returns indexes of not repeated
items
    yy = yy[uniqInd]
    zz = zz[uniqInd]

    ;To assure that data is within te limits
    RX = XXDIM/2.0

    MINI = [rX,radius]
    radiusMin = MIN(mini)
    ind = WHERE(zz GT 0 AND zz LT detectorN AND yy LE
(2*radius-h) AND yy GE h AND (xInd - x0)^2 + (yy- y0)^2 LE
radiusMin^2, ctIn)

    IF ctIn GE 2 THEN BEGIN
      zz = zz[ind]
      yy = yy[ind]

      nPoints = N_ELEMENTS (yy)
      nBins = nPoints-1

      arr = INDGEN(nbins)

      arrPlusOne = arr+1

      length = SQRT((yy[arrPlusOne]-
yy[arr])^2+(zz[arrPlusOne]-zz[arr])^2)
      Raysum = TOTAL(length)

      prob=(length/RaySum)
      zzBin = LONARR(nBins)
      yyBin = LONARR(nBins)

```

2/3


```

        newZZ =      zz[1:nPoints-1] ;points have 1 extra
element than bin-> the first one that is not necessary
        newYY =      yy[1:nPoints-1]
        zzINT =      WHERE( newZZ EQ FIX(newZZ), COMPLEMENT =
zzNotINT )
        yyINT =      WHERE( newYY EQ FIX(newYY), COMPLEMENT =
yyNotINT )
        IF zzINT[0] NE -1 THEN zzBin[zzINT] = FLOOR(
newZZ[zzINT])
        IF yyINT[0] NE -1 THEN yyBin[yyINT] = FLOOR(
newYY[yyINT]-1)

        IF zzNotINT[0] NE -1 THEN zzBin[zzNotINT] = FLOOR(
newZZ[zzNotINT]) ;finds the corresponding bin
        IF yyNotINT[0] NE -1 THEN yyBin[yyNotINT] = FLOOR(
newYY[yyNotINT])

        a=zzBinIndReverse[zzbin]
        binArr =     LONG(a*2*radius + yyBin) ;transforms a
position (y,z) in a bin

        ind = WHERE(binArr GT PixelN, err)

        IF err NE 0 THEN BEGIN
            a1 = 'ERRO - ha bins com valores demasiado altos'
            Result = DIALOG_MESSAGE(a1,/ERROR)
            err = 0
            RETURN, -1
        ENDIF

        mat[binArr, Sindex/PixelFraction2, xind] =
mat[binArr, Sindex/PixelFraction2, xind] + prob

        ENDIF
    ENDFOR
ENDFOR

index1 = WHERE( mat LT 0, ct )
index2 = WHERE( mat GT 1, ct2)

IF ct NE 0 THEN BEGIN
    a1 = 'ERRO - ha probabilidades com valores inferiores a zero'
    Result = DIALOG_MESSAGE(a1,/ERROR)
    RETURN, -1
ENDIF

IF ct2 NE 0 THEN BEGIN
    a1 = 'ERRO - ha probabilidades com valores superiores a um'
    Result = DIALOG_MESSAGE(a1,/ERROR)
    RETURN, -1
ENDIF

print, '-----DONE-----'
print, '-----'
print, 'System Matrix Execution time: '+STRING(systemtime(1) - time)
print, '-----'

RETURN, mat
END

```

```

FUNCTION OSEMRecon, data, Hcalc, PixelN, img, detectorN,
DetectorBinN,radius, xxDim, nproj, PIdxelFraction
; :Description:
;   This function applies the OSEM algorithm with nproj subsets.
This corresponds to 1 iteration of OSEM.
;
; :Params:
;   data - fanbeam data
;   Hcalc - system matrix
;   PixelN - number of pixels in each slice of the image
;   img - image from previous iteration
;   detectorN - number of pixels in the detector direction
;   DetectorBinN - number of detector bins in the y axis
;   radius - distance between detector plates
;   xxDim - number of detector bins in the x axis
;   nproj - number of projections
;   PIdxelFraction - Pixel Size of the image/size of one detector
;
;
; :Author: amavalente
;

;Initalize variables

comparison = DBLARR(DetectorBinN)
BP = DBLARR(FLOOR(PixelN), DetectorBinN)
FP = DBLARR(FLOOR(PixelN), DetectorBinN)

f_arrayi = DBLARR(FLOOR(PixelN),FLOOR(xxDim)) ;initial image
f_arrayi[*] = img[*]

for Xind = 0, xxDim-1 do begin ;reconstruction slice by slice
  proj = data[FLOOR(Xind/PixelFraction),*,nproj]
  ;proj has the projection data of each collumn of the detector
  for i = 0 , DetectorBinN -1 do begin

    FP[* ,i] = f_arrayi[* ,Xind]*Hcalc[* ,i,Xind]

  endfor

  sumFP = TOTAL(FP, 1) ;ssum of all the pixels of each bin

  a = WHERE(sumFP ne 0)
  NOTIN = WHERE(sumFP LT 0.00000001, COMPLEMENT=IN) ;where
SumFP is 0 it is not possible to do the division
  IN = DOUBLE(IN)
  NUMEL = N_ELEMENTS(NOTIN)

  NULEPROJ = WHERE(PROJ LT 0.00000001, COMPLEMENT=NONNULEPROJ)
;where there are no projection data, it is not worth
reconstructing
  NULEPROJNUM = N_ELEMENTS(NULEPROJ)
  NONNULEPROJ = DOUBLE(NONNULEPROJ)
  NULEPROJ = DOUBLE(NULEPROJ)

```

1/2

```

IF NULEPROJNUM NE DetectorBinN THEN BEGIN
  comparison[*]=0

  FOR I=0, N_ELEMENTS(NONNULEPROJ) -1 DO BEGIN

    IF SUMFP[NONNULEPROJ[I]] GE 0.0000001 THEN BEGIN ;FOR
ITERATIONS OTHER THAN THE 1ST

      comparison [nonnuleproj[i]] = proj[nonnuleproj[i]] /
sumFP[nonnuleproj[i]] ;comparison has detectorN elements

    ENDIF
  endfor

  for j=0, PixelN-1 do begin

    BP[j,*] = Hcalc[j,*,Xind]*comparison

  endfor

  BP_rows = TOTAL(BP,2) ; sum of all the bins to which a
pixel contributes - pixelN elements
  NULEPROJ2 = WHERE(BP_rows LT 0.0000001,
COMPLEMENT=NONNULEPROJ2)

  finalSum = TOTAL(Hcalc[*,*,Xind],2)

  Nule = WHERE(finalSum LT 0.000001, COMPLEMENT = NonNule)
;indexes where finalSum is nule and nonnule
  NonNule = DOUBLE(NonNule)
  Nule=DOUBLE(Nule)
  if NonNule[0] ne -1 then begin
    f_arrayi[NonNule,Xind] = (BP_rows[NonNule] /
finalSum[NonNule])*f_arrayi[NonNule,Xind]
  endif

  ENDIF
endfor

img[*] = f_arrayi[*]

RETURN, img

END

```

2/2