



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΩΝ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ

---

Πτυχιακή Εργασία

# **Ανακατασκευή Εικόνας με Τεχνική Μεγιστοποίησης Πιθανοφάνειας στην Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων**

Κωνσταντίνος Δρύμας Βρακίδης

A.M.: 1110 2012 00027

Επιβλέπων: Ευστάθιος Στυλιάρης, Αναπληρωτής Καθηγητής

ΑΘΗΝΑ 2019



## Ευχαριστίες

---

Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω τον καθηγητή Ευστάθιο Στυλιάρη για τη βοήθεια και τα διδάγματα και που μου προσέφερε κατά την εκπόνηση της παρούσας εργασίας, και είναι τιμή μου που έγινε υπό την επίβλεψή του.

Επιπλέον, με την παρούσα εργασία σημειώνεται η περάτωση ενός ... φυσικού κύκλου κατά την διάρκεια του οποίου ήμουν τυχερός να απολαμβάνω την υποστήριξη και τη υπομονή της οικογένειάς μου. Σας ευχαριστώ θερμά...

## Περίληψη

---

Τις τελευταίες δεκαετίες, η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων, έχει καταφέρει να εδραιωθεί ως ένα από τα σημαντικότερα εργαλεία για την μη-επεμβατική και λειτουργική απεικόνιση μέσω της επιτυχίας της σε εφαρμογές κλινικής διάγνωσης και προκλινικών μελετών. Η επιτυχία αυτή εδράζεται κατά μεγάλο μέρος στην ανάπτυξη στατιστικών επαναληπτικών μεθόδων ανακατασκευής, οι οποίες έχουν εξ ορισμού την δυνατότητα ενσωμάτωσης και εφαρμογής στατιστικών κανόνων που διέπουν τη φύση των καταμετρούμενων γεγονότων στην τομογραφική αυτή τεχνική. Ως εφαλτήριο αυτής της κατηγορίας επαναληπτικών μεθόδων, ο αλγόριθμος Μέγιστης Πιθανοφάνειας – Μεγιστοποίησης της Εκτιμήσεως (Maximum-Likelihood Expectation-Maximization, MLEM), παρόλο που η χρήση του σε μοντέρνα συστήματα πλέον έχει μειωθεί, μπορεί να θεωρηθεί ως ο ιδανικός υποψήφιος πάνω στον οποίο μπορεί να βασιστεί μια εφαρμογή ανακατασκευής εικόνας με εισαγωγικό χαρακτήρα. Στα πλαίσια αυτά, ο στόχος της παρούσας εργασίας είναι αφενός η παρουσίαση των πτυχών του αλγορίθμου MLEM, και αφετέρου η ανάπτυξη κώδικα που βασίζεται σε αυτόν, ο οποίος θα κατασκευάσει τομογραφικές εικόνες από προβολικά δεδομένα. Τα δεδομένα αυτά παράγονται από ένα σύστημα PET που κατασκευάστηκε στο GATE, ένα πακέτο βασισμένο στο λογισμικό προσομοιώσεων Geant4. Προσομοιώθηκε μια σειρά διαφορετικών κατανομών ενεργότητας προκειμένου να εκτιμηθεί η τιμή της χωρικής διακριτικής ικανότητας του συστήματος, παράλληλα με την ανάδειξη φαινομένων που παρουσιάζονται κατά την συλλογή δεδομένων PET. Με σκοπό να χρησιμοποιηθεί στις ανακατασκευές, έχει προηγηθεί ο υπολογισμός ενός πίνακα πιθανοτήτων μέσω της προσομοίωσης μιας ειδικά σχεδιασμένης πηγής ποζιτρονίων, της οποίας τα δεδομένα χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της απόκρισης του κάθε στοιχείου του διακριτοποιημένου χώρου στα ζεύγη ανιχνευτών του συστήματος.

Θεματική Περιοχή: Ανακατασκευή Τομογραφικών Εικόνων

Λέξεις Κλειδιά: Ιατρική Φυσική, PET, Ανακατασκευή Τομογραφικής Εικόνας, MLEM

# Abstract

---

Over the last decades, Positron Emission Tomography (PET) has proven to be one of the most acclaimed tools for non-invasive functional imaging technique through its successful implementation in applications of clinical diagnostics and in many preclinical studies. Significant contribution to this success has been made by the development of statistical iterative reconstruction methods, which inherently encapsulate the statistical nature of the detected data and that of the underlying physical phenomena during data acquisition. A prototype of this class of iterative methods, the Maximum Likelihood – Expectation Maximization (MLEM) reconstruction technique, even though of limited use in modern systems, can be considered as the ideal candidate for an introductory application in the field of the image reconstruction. In this context, the scope of this thesis is to provide a thoughtful insight into the MLEM algorithm, and to develop a Python code based on it, that generates reconstructed images by using projection data. The projection data was provided by a PET system designed in the GATE environment, a package based on the Monte Carlo simulation software Geant4. Several activity distributions were simulated in order to estimate the spatial resolution of the system, along with the detection effects occurring during the PET data acquisition. Prior to these simulations, a statistical probability matrix was constructed after simulating a specially designed positron source, whose data was used for calculating the response of each element of the discretized space to the pairs of the system's detectors.

Subject Area: Tomographic Image Reconstruction

Keywords: Medical Physics, PET, Tomographic Image Reconstruction, MLEM

# Περιεχόμενα

---

|                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Κεφάλαιο 1° Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων .....</b>           | <b>1</b>  |
| 1.1 Εισαγωγή .....                                                 | 1         |
| 1.2 Φυσικές Διεργασίες.....                                        | 2         |
| 1.2.1 Ραδιενεργή Διάσπαση .....                                    | 2         |
| 1.2.2 Εκπομπή Ποζιτρονίου και Εξαϋλωση .....                       | 3         |
| 1.2.3 Απορρόφηση.....                                              | 4         |
| 1.3 Ραδιοφάρμακα .....                                             | 5         |
| 1.4 Δομή Τομογράφου Εκπομπής Ποζιτρονίων .....                     | 7         |
| 1.4.1 Εισαγωγή.....                                                | 7         |
| 1.4.2 Σπινθηριστές .....                                           | 8         |
| 1.4.3 Ανιχνευτές Σπινθηρισμών.....                                 | 11        |
| 1.4.4 Ηλεκτρονικό Σύστημα .....                                    | 12        |
| 1.5 Συλλογή Δεδομένων και Καταγραφή Ταυτοχρονισμών .....           | 13        |
| 1.5.1 Ορισμός Γραμμών Απόκρισης και Ταυτοχρονισμών.....            | 13        |
| 1.5.2 Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Λειτουργία.....                 | 14        |
| 1.5.3 Τεχνική Time of Flight .....                                 | 16        |
| 1.5.4 Οργάνωση και Καταχώρηση Δεδομένων .....                      | 17        |
| 1.6 Στατιστική των Καταμετρήσεων .....                             | 19        |
| 1.6.1 Διαδικασίες Poisson.....                                     | 19        |
| 1.6.2 Καταμετρήσεις Γεγονότων από Ραδιενεργές Διασπάσεις .....     | 21        |
| 1.7 Παράγοντες Υποβάθμισης Διακριτικής Ικανότητας.....             | 23        |
| 1.7.1 Ταυτοχρονισμοί και θόρυβος .....                             | 23        |
| 1.7.2 Μη Γραμμικότητα Φωτονίων Εξαϋλωσης .....                     | 23        |
| 1.7.3 Περιοχή Εξαϋλωσης.....                                       | 24        |
| 1.7.4 Σφάλμα Παράλλαξης .....                                      | 25        |
| 1.7.5 Μεροληπτική Δειγματοληψία .....                              | 26        |
| <b>Κεφάλαιο 2° Μέθοδοι Ανακατασκευής Τομογραφικών Εικόνων.....</b> | <b>27</b> |
| 2.1 Βασικές Αρχές Τομογραφίας .....                                | 27        |
| 2.1.1 Προβολές και Ημιτονόγραμμα .....                             | 27        |
| 2.1.2 Μετασχηματισμός Radon .....                                  | 29        |
| 2.1.3 Δισδιάστατο Θεώρημα Κεντρικής Τομής.....                     | 29        |
| 2.1.4 Μοντέλο Απεικόνισης: Ντετερμινιστικό ή Στοχαστικό;.....      | 30        |
| 2.2 Αναλυτικές Μέθοδοι Ανακατασκευής .....                         | 31        |
| 2.2.1 Απλή Οπισθοπροβολή (Backprojection).....                     | 31        |
| 2.2.2 Φιλτράρισμα Οπισθοπροβολής (BPF) .....                       | 32        |
| 2.2.3 Φιλτραρισμένη Οπισθοπροβολή (FBP) .....                      | 33        |
| 2.3 Επαναληπτικές Μέθοδοι Ανακατασκευής .....                      | 33        |

|                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Κεφάλαιο 3° Στατιστικές Μέθοδοι Ανακατασκευής Εικόνας .....</b>                           | <b>35</b> |
| 3.1 Μοντέλο της Εικόνας.....                                                                 | 35        |
| 3.2 Μοντέλο Δεδομένων .....                                                                  | 38        |
| 3.3 Μοντέλο Συστήματος και Στατιστικός Πίνακας .....                                         | 39        |
| 3.3.1 Ορισμός.....                                                                           | 39        |
| 3.3.2 Πειραματικές Μεθοδολογίες Υπολογισμού .....                                            | 42        |
| 3.3.3 Μεθοδολογίες με Προσομοίωση Monte Carlo .....                                          | 43        |
| 3.3.4 Αναλυτικές Μεθοδολογίες Υπολογισμού .....                                              | 44        |
| 3.4 Αντικειμενική Συνάρτηση και Πιθανοφάνεια .....                                           | 44        |
| 3.5 Ο Αλγόριθμος Μεγιστοποίησης Πιθανοφάνειας MLEM .....                                     | 45        |
| 3.5.1 Η Προέλευση του Αλγορίθμου .....                                                       | 46        |
| 3.5.2 Η Λειτουργία του Αλγορίθμου .....                                                      | 49        |
| 3.5.3 Γενικά Χαρακτηριστικά του Αλγορίθμου .....                                             | 51        |
| 3.6 Ο Αλγόριθμος OSEM.....                                                                   | 52        |
| 3.7 Αξιολόγηση Εικόνας και Κανόνες Παύσης .....                                              | 53        |
| <br><b>Κεφάλαιο 4° Χρήση Αλγορίθμου MLEM για Ανακατασκευή 2D Εικόνων από Προσομοιώσεις .</b> | <b>55</b> |
| 4.1 Στόχος .....                                                                             | 55        |
| 4.2 Το Πρόγραμμα Προσομοιώσεων GATE - Geant4.....                                            | 56        |
| 4.3 Το Σύστημα PET .....                                                                     | 57        |
| 4.3.1 Δομή Συστήματος.....                                                                   | 57        |
| 4.3.2 Διακριτοποίηση του Χώρου .....                                                         | 59        |
| 4.3.3 Ηλεκτρονική Επεξεργασία .....                                                          | 59        |
| 4.4 Κατασκευή Στατιστικού Πίνακα .....                                                       | 60        |
| 4.4.1 Η Προσομοίωση .....                                                                    | 60        |
| 4.4.2 Επεξεργασία Δεδομένων .....                                                            | 62        |
| 4.4.3 Αποτελέσματα.....                                                                      | 64        |
| 4.5 Οι Προσομοιώσεις και το Πρόγραμμα Ανακατασκευής .....                                    | 66        |
| 4.6 Αποτελέσματα και Αξιολόγηση .....                                                        | 67        |
| 4.6.1 Κατανομές για την εύρεση διακριτικής ικανότητας.....                                   | 68        |
| 4.6.2 Κατανομές για το Σφάλμα Παράλλαξης .....                                               | 73        |
| 4.6.4 Κατανομές με αλληλοεπικάλυψη .....                                                     | 76        |
| 4.6.5 Κατανομές εντός διαφορετικών υλικών .....                                              | 78        |
| 4.6.6 Πηγή προσομοίωσης του στατιστικού πίνακα .....                                         | 79        |
| <br><b>Συμπεράσματα .....</b>                                                                | <b>81</b> |
| <br><b>Αναφορές &amp; Βιβλιογραφία .....</b>                                                 | <b>82</b> |



# Κεφάλαιο 1°

## Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων

---

### 1.1 Εισαγωγή

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography – PET ) είναι μια μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος της Πυρηνικής Ιατρικής, η οποία καθιστά δυνατή τη λήψη λειτουργικών εικόνων δηλωτικών του μεταβολισμού και κατά συνέπεια της φυσιολογικής ή παθολογικής λειτουργίας των οργάνων. Με τη βοήθεια ειδικών ραδιοφαρμάκων που χρησιμοποιεί, η PET ερευνά στον φυσιολογικό οργανισμό τις χημικές αντιδράσεις που συμβαίνουν κατά την λειτουργία διαφόρων οργάνων, όπως τον μεταβολισμό της γλυκόζης, των λιπών και των αμινοξέων, αλλά επιπλέον ερευνά την κατανομή νευρο και χημειούποδοχών.

Οι πρώτοι Τομογράφοι Εκπομπής Ποζιτρονίων κατασκευάστηκαν στα μέσα της δεκαετίας του '70. Έκτοτε, χρησιμοποιούνται σε μια πληθώρα εφαρμογών, η πλειοψηφία αυτών είναι για κλινική χρήση στην ιατρική και ειδικότερα στη ογκολογία. Με την δυνατότητα ολόσωμης απεικόνισης του ασθενούς, η PET συμβάλλει στις διαγνώσεις όγκων και τον έλεγχο του σταδίου και της έκτασής τους, αλλά και για σχεδιασμό πλάνου θεραπείας τους.

Παρόλα αυτά, υπάρχουν κλινικές εφαρμογές της PET που δεν σχετίζονται με την ογκολογία. Μερικές από αυτές είναι χρόνια εδραιωμένες όπως στην καρδιολογία, ενώ υπάρχουν και σχετικά νεότερες στην διάγνωση νευρολογικών ασθενειών όπου άλλες τεχνικές αδυνατούν να μας παράσχουν πληροφορίες.

Καθώς η τεχνολογική πρόοδος έχει εξασφαλίσει τη θέση των ολόσωμων συστημάτων PET σε κλινικές πρακτικές, υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον στον σχεδιασμό καινοτόμων συστημάτων που μεγιστοποιούν σημαντικά την διακριτική τους ικανότητα για μελέτες μικρών ζώων ή του ανθρώπινου εγκεφάλου. Δεδομένου των μικρών χαρακτηριστικών των αντικειμένων σε αυτές τις μελέτες, η διακριτική ικανότητα και η ευαισθησία των παραδοσιακών συστημάτων PET είναι συχνά ανεπαρκείς. Επομένως έχει επενδυθεί η ανάπτυξη εξειδικευμένων συστημάτων PET για τον εγκέφαλο, τα οποία βοηθούν σε μια πιο αξιόπιστη αξιολόγηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας όταν εμπλέκονται μικρές δομές του. Παρομοίως, η ανάπτυξη συστημάτων PET μικρών ζώων έχει επιφέρει ευκρινέστερη απεικόνιση και ακριβέστερη ποσοτικοποίηση της κατανομής των ιχνηθετημένων ουσιών σε μικρές δομές εντός μικρών τρωκτικών. [1]

## 1.2 Φυσικές Διεργασίες

Πριν επεκταθούμε στην Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων και στις θεματικές περιοχές που αυτή καλύπτει, οφείλουμε να αναφέρουμε συνοπτικά τα φυσικά φαινόμενα που λαμβάνουν μέρος στην PET και επιτρέπουν την λειτουργία της.

### 1.2.1 Ραδιενεργή Διάσπαση

Τα ραδιενεργά ισότοπα είναι άτομα των οποίων ο πυρήνας τους βρίσκεται με πλεόνασμα ενέργειας και είναι ασταθής. Οι πυρήνες αποτελούνται από μια πολύ πυκνή συλλογή από πρωτόνια και νετρόνια. Μέσω της ραδιενεργής διάσπασης, η σύσταση και οι ιδιότητες των πυρήνων αλλάζουν προκειμένου να καταλήξουν σε μια χαμηλότερη ενεργειακά, συνεπώς και σταθερότερη, κατάσταση. Ο πυρήνας πριν την διάσπαση ονομάζεται Μητρικός, ενώ μετά την διάσπαση Θυγατρικός.

Η κάθε ραδιενεργή διάσπαση αποτελεί ένα στοχαστικό φαινόμενο και μπορεί να θεωρηθεί ως ένα επιτυχημένο αποτέλεσμα μιας δοκιμής Bernoulli. Στις δοκιμές αυτές τα δυνατά αποτελέσματα είναι μόνο δύο, ή επιτυχημένα ή αποτυχημένα, και η κάθε δοκιμή είναι ανεξάρτητη και με αμετάβλητη πιθανότητα επιτυχίας ή αποτυχίας.

Η διαδικασία διάσπασης ακολουθεί τον Εκθετικό Νόμο Διάσπασης, ο οποίος περιγράφει τη στατιστική συμπεριφορά ενός μεγάλου αριθμού ραδιενεργών πυρήνων και στηρίζεται στην αξίωση ότι η πιθανότητα να διασπαστεί ένας πυρήνας δεν αυξάνεται με τον χρόνο αλλά παραμένει σταθερός ανεξαρτήτως της ηλικίας του. Η διαπίστωση αυτή υποδεικνύει, μέσω του εκθετικού νόμου, πως ο αριθμός των ραδιενεργών διασπάσεων ενός δείγματος ανά μονάδα χρόνου, είναι πάντα ανάλογος με τον αριθμό των αδιάσπαστων πυρήνων του δείγματος. Το συμπέρασμα αυτό μπορεί να συνοψιστεί στην παρακάτω σχέση:

$$-\frac{dN}{dt} = \lambda N$$

όπου  $-dN$  είναι ο αριθμός των ραδιενεργών διασπάσεων που συνέβησαν στο μικρό χρονικό διάστημα  $dt$  και  $N$  είναι ο αριθμός των μητρικών πυρήνων στο δείγμα. Ο συντελεστής  $\lambda$  ο οποίος καθορίζει την παραπάνω αναλογία παρατηρείται να διαφέρει ανάμεσα σε διαφορετικού είδους διασπάσεις και ονομάζεται σταθερά διάσπασης. Αυτός σχετίζεται άμεσα με τον Χρόνο Ζωής  $\tau$  ή τον Χρόνο Ημιζωής  $t_{1/2}$  μέσω των σχέσεων:

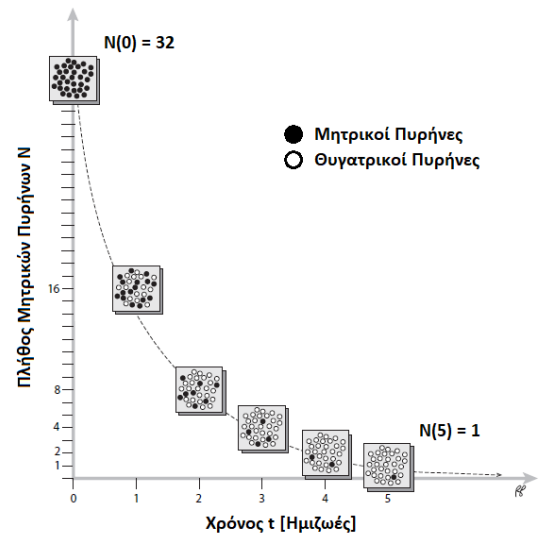
$$\lambda = \frac{1}{\tau} = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

Επιλύοντας την παραπάνω διαφορική εξίσωση πρώτης τάξης αποκτάμε:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

Όπου μας περιγράφει τον αριθμό των μητρικών πυρήνων  $N(t)$  σε κάθε χρονική στιγμή  $t$ , και όπου  $N_0$  ο αριθμός τους την χρονική στιγμή που ορίζουμε ως  $t = 0$ .

Ο ίδιος νόμος φαίνεται να ισχύει και για τον ρυθμό των διασπάσεων, ο οποίος ονομάζεται *Ενεργότητα C*. Η ενεργότητα εκφράζει τον ρυθμό των διασπάσεων ενός ραδιενεργού δείγματος, και εξαρτάται όχι μόνο από τον χρόνο ζωής, αλλά και το πλήθος του ραδιοϊσοτόπου που περιέχεται σε αυτό. Η ενεργότητα μετριέται σε μονάδες Becquerel ( $1Bq = 1 \text{ decay/sec}$ ) στο SI, ή παλαιότερα σε μονάδες Curie ( $1 Ci = 3.7 \cdot 10^{10} \text{ decays/sec}$ ). Μια χρήσιμη αντιστοιχία των μονάδων αυτών είναι:  $1 mCi = 37 MBq$ .



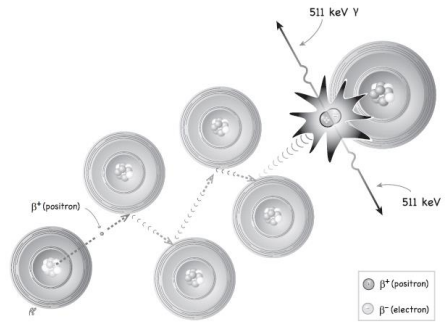
Εικόνα 1. Καμπύλη διάσπασης σε μονάδες Χρόνου Ημιζωής. Παρατηρείστε την σταδιακή αντικατάσταση των μητρικών πυρήνων από τους θυγατρικούς. [4]

### 1.2.2 Εκπομπή Ποζιτρονίου και Εξαϋλωση

Ένας ασταθής πυρήνας όπου διαθέτει μεγάλο πλεόνασμα πρωτονίων, μπορεί να υποστεί  $\beta^+$  διάσπαση προκειμένου να μεταπέσει σε σταθερότερη κατάσταση. Στην  $\beta^+$  διάσπαση, ένα από τα πρωτόνια ( $p$ ) του πυρήνα μετατρέπεται σε ένα νετρόνιο ( $n$ ) και εκπέμπει ένα ποζιτρόνιο ( $e^+$ ), το οποίο ουσιαστικά είναι ένα θετικά φορτισμένο ηλεκτρόνιο, και ένα νεutrino ηλεκτρονίου ( $\nu_e$ ). Η εξίσωση της διάσπασης είναι:  $p \rightarrow n + e^+ + \nu_e$ .

Σε αντίθεση με το ηλεκτρόνιο, το θετικά φορτισμένο ποζιτρόνιο επιβιώνει για πολύ μικρό χρονικό διάστημα καθώς γρήγορα θα συναντήσει ένα ηλεκτρόνιο της περιβάλλοντας ύλης, με το οποίο θα πραγματοποιηθεί εξαϋλωση. Η μέση απόσταση που διανύει ένα ποζιτρόνιο πριν την εξαϋλωση του εξαρτάται από την ενέργειά του και τα χαρακτηριστικά του υλικών που το περιβάλλουν, όπως για παράδειγμα η πυκνότητα και ο ατομικός αριθμός τους. Για παράδειγμα, για το  $^{18}F - FDG$ , ένα από τα πιο κοινά ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στην PET, η εμβέλεια του ποζιτρονίου είναι σχετικά βραχεία, μικρότερης από  $1 mm$ .

Στο τέλος της διαδρομής του, το ποζιτρόνιο, ως αντισωματίδιο των ηλεκτρονίων, θα εξαϋλωθεί με ένα ατομικό ηλεκτρόνιο. Κατά την εξαϋλωση, το ποζιτρόνιο και το ηλεκτρόνιο μετατρέπουν την μάζα τους σε ενέργεια και παράγουν ένα ζεύγος φωτονίων ενέργειας  $511 keV$  έκαστος, τα οποία εκπέμπονται σε σχεδόν αντίθετες κατευθύνσεις. Η ενέργεια των φωτονίων αυτών αντιστοιχεί στην ενέργεια της μάζας ηρεμίας  $m_e = 511 keV/c^2$  του ηλεκτρονίου και του ποζιτρονίου. Η ανίχνευση και η καταμέτρηση αυτών των αντίθετα εκπεμπόμενων φωτονίων της εξαϋλωσης, και στη συνέχεια η χρήση των καταμετρήσεων για τον σχηματισμό εικόνων της κατανομής του ραδιενεργού ιχνηθέτη, είναι ο στόχος της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων.



Εικόνα 2. Η πορεία που ακολουθείται από ένα ποζιτρόνιο από την εκπομπή του, μέχρι την εξαΰλωσή του.

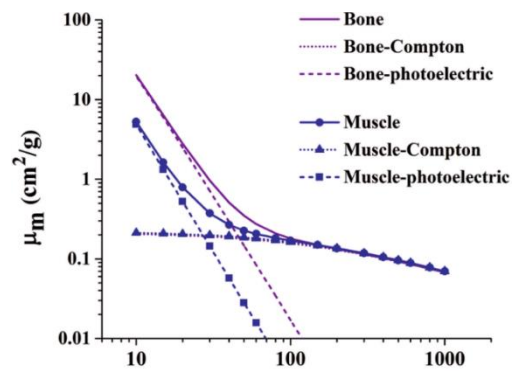
### 1.2.3 Απορρόφηση

Τα φωτόνια που διέρχονται από την ύλη μπορούν να χάσουν ενέργεια μέσω τριών διαφορετικών διεργασιών: το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, τη σκέδαση Compton και τη δίδυμη γένεση. Στο φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, το φωτόνιο απορροφάται πλήρως από ένα ατομικό ηλεκτρόνιο, το οποίο διαφεύγει από το άτομο, ιονίζοντάς το. Στη σκέδαση Compton, το εισερχόμενο φωτόνιο σκεδάζεται από ηλεκτρόνια χαμηλής ενέργειας σύνδεσης, τα οποία διεγείρονται απορροφώντας ένα μέρος της ενέργειάς του και αλλάζοντας την διεύθυνσή του. Η δίδυμη γένεση είναι η αλληλεπίδραση του εισερχόμενου φωτονίου με έναν ατομικό πυρήνα, κατά την οποία η ενέργειά του απορροφάται πλήρως και προκαλείται η παραγωγή ζεύγους ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό χρειάζεται το αρχικό φωτόνιο να είναι ενέργειας μεγαλύτερης από  $E = 1022 \text{ keV}$ , δηλαδή, μεγαλύτερη από το άθροισμα των μαζών ηρεμίας του ηλεκτρονίου και του ποζιτρονίου. [2]

Η ενεργός διατομή της κάθε αλληλεπίδρασης, δηλαδή η πιθανότητα να πραγματοποιηθεί ανά μονάδα πάχους υλικού, εξαρτάται από την ενέργεια του φωτονίου και τον ενεργό ατομικό αριθμό, οποίος είναι συνάρτηση της σύστασης και των ατομικών αριθμών των στοιχείων που το αποτελούν. Στην Εικόνα 3 διαγράφονται οι τιμές των μαζικών συντελεστών απορρόφησης της λόγω σκέδασης Compton και φωτοηλεκτρικού φαινομένου, ως μέτρο της ενεργού διατομής, συναρτήσει της ενέργειας των φωτονίων, για δύο διαφορετικά υλικά.

| Είδος Αλληλεπίδρασης    | Εξάρτηση από Ενέργεια | Εξάρτηση από Ατομικό Αριθμό |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Φωτοηλεκτρικό Φαινόμενο | $1/E^{3.5}$           | $Z^{3-5}$                   |
| Σκέδαση Compton         | $1/E$                 | $Z$                         |
| Δίδυμη Γένεση           | $\log E$              | $Z^2$                       |

Πίνακας 1. Η εξάρτηση των τριών αλληλεπιδράσεων από την Ενέργεια και το Υλικό [2]



Εικόνα 3. Οι μαζικοί συντελεστές γραμμικής εξασθένησης συναρτήσει της ενέργειας φωτονίου, για οστό και για μυ. [2]

Τα φωτόνια εξαϋλωσης που χρησιμοποιούνται στην PET έχουν ενέργεια  $511\text{ keV}$  και τα υλικά που διαπερνούν αποτελούνται γενικώς από μαλακούς ιστούς και οστά. Επομένως, όπως διακρίνεται από την Εικόνα 3, η κύρια αλληλεπίδραση που πραγματοποιείται ανάμεσα στα φωτόνια εξαϋλωσης και τον ανθρώπινο ιστό είναι η Σκέδαση Compton. Η σκέδαση Compton αλλά και άλλες αλληλεπιδράσεις οδηγούν τελικά στην εξασθένηση του αριθμού των φωτονίων εξαϋλωσης που ανιχνεύονται, καθώς η απώλεια ενέργειας και η αλλαγή κατεύθυνσής των φωτονίων πολύ συχνά οδηγεί στην μη καταμέτρησή τους από τον ανιχνευτές PET.

Ο αριθμός των ανιχνευόμενων φωτονίων που δεν έχουν υποστεί τέτοιου είδους αλληλεπιδράσεις μειώνεται εκθετικά με την αύξηση του μήκους του υλικού που χρειάζεται να διανύσουν (Νόμος Εκθετικής Απορρόφησης). Το πάχος του μαλακού ιστού που χρειάζεται μια δέσμη φωτονίων ενέργειας  $511\text{ keV}$  για να μειωθεί στο μισό η έντασή της, είναι περίπου  $7\text{ cm}$ . Επομένως για πυκνότερα υλικά/όργανα, η τελική ροή φωτονίων εξαϋλωσης μειώνεται σημαντικά, γεγονός που καθορίζει την ποιότητα της εικόνας στην μέθοδο PET.

### 1.3 Ραδιοφάρμακα

Ραδιοφάρμακα ή ραδιενεργούς ιχνηθέτες ονομάζουμε τα ραδιενεργά ιχνηθετημένα μόρια τα οποία είναι κατάλληλα σχεδιασμένα ώστε, μετά την εισαγωγή τους στους υπό εξέταση έμβιους οργανισμούς, να συγκεντρώνονται στους ιστούς ενδιαφέροντος. Από εκεί, τα ραδιενεργά ισότοπα διασπώνται ή αποδιεγείρονται παράγοντας ακτινοβολία με τη μορφή σωματιδίων ή φωτονίων. Η ακτινοβολία αυτή ανιχνεύεται από τις απεικονιστικές μας διατάξεις, με σκοπό την εύρεση της κατανομής της πυκνότητας του ραδιοφαρμάκου εντός του οργανισμού

Καθοριστικός παράγοντας για την επιτυχία των μεθόδων αυτών αποτελεί το γεγονός ότι τα ραδιοφάρμακα είναι χημικώς πανομοιότυπα με τα αντίστοιχα μη ραδιενεργά μόρια. Αυτό τους εξασφαλίζει να εκτελούν ανεμπόδιστα τους ρόλους τους στις βιοχημικές διεργασίες του οργανισμού, γεγονός που μας επιτρέπει την άμεση παρατήρηση των διεργασιών αυτών *in vivo*. Αν για παράδειγμα υπάρχει μια παθολογική αλλοίωση ενός ιστού σε μοριακό επίπεδο που οδηγεί σε δυσλειτουργικές διεργασίες, αυτή μπορεί να παρατηρηθεί πολύ νωρίτερα από μια μορφολογική αλλοίωση. [3]

Η δομή των ραδιοφαρμάκων μπορεί να διακριθεί σε δύο τμήματα. Το πρώτο τμήμα αποτελεί την μοριακή δομή, η οποία δρα ως όχημα που μεταφέρει το δεύτερο τμήμα, το ραδιονουκλίδιο.

Η μοριακή δομή ορίζει τα βιολογικά χαρακτηριστικά και είναι υπεύθυνο για τις χημικές και τις βιοχημικές αντιδράσεις που πραγματοποιούνται στον οργανισμό, ενώ ταυτόχρονα οφείλει να έχει υψηλή επιλεκτικότητα και ακρίβεια προς την εξεταζόμενο ιστό ή βιολογική διεργασία.

Τα ραδιονουκλίδια που επιλέγονται για τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στην μέθοδο PET αποδιεγείρονται μέσω  $\beta +$  διάσπασης εκπέμποντας ένα ποζιτρόνιο. Ενώ

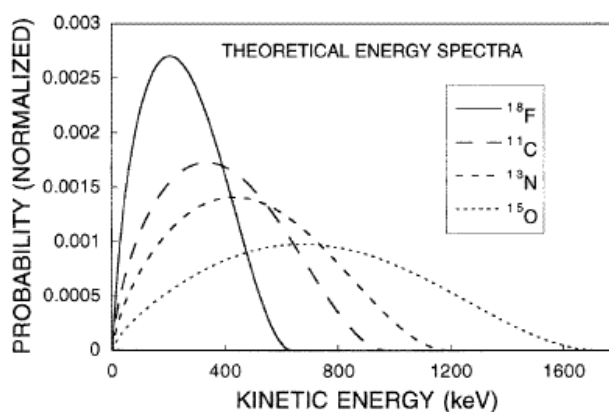
υπάρχει ένα τεράστιο εύρος ασταθών ισωτόπων που αποδιεγείρονται με  $\beta^+$ , δεν είναι όλα κατάλληλα για την χρήση τους στην απεικόνιση μέσω PET. Η επιλογή του κατάλληλου ραδιονουκλιδίου είναι μείζονος σημασίας, και υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός παραμέτρων που πρέπει να ληφθούν υπόψιν.

Πιο συγκεκριμένα, για την επιλογή του κατάλληλου ραδιονουκλιδίου για την PET οφείλουμε να εκτιμήσουμε την διαθεσιμότητα του, τους τρόπους παραγωγής του, τις φυσικές του ιδιότητες αλλά και τα ραδιοχημικά και ραδιοφαρμακευτικά χαρακτηριστικά του. Μια σημαντική παράμετρος που πρέπει να συνυπολογιστεί για την επιλογή είναι ο χρόνος ημιζωής, ο οποίος μπορεί να διαφέρει από μερικά λεπτά ως αρκετές ώρες. Ο χρόνος ημιζωής του ραδιονουκλιδίου οφείλει να επιλεχθεί αναλόγως με το χρονικό παράθυρο στον οποίο διαδραματίζεται η προετοιμασία του ραδιοφαρμάκου και η υπό εξέταση βιολογική διεργασία

Τα πιο συχνά ραδιονουκλίδια της PET συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Σε αυτόν παρατηρούμε ότι οι χρόνοι ημιζωής των περισσότερων ραδιονουκλιδίων είναι αρκετά σύντομοι. Για τον λόγο αυτό, μόνο το Φθόριο-18 και το Γάλλιο-68 είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν σε κλινικό περιβάλλον που δεν διαθέτει δικό του κύκλοτρο.

Πίνακας 2. Σημαντικά Ραδιονουκλίδια για την PET και συνήθεις αντιδράσεις παραγωγής τους. [4] [3]

| Νουκλίδιο | Χρόνος Ημιζωής $t_{1/2}$ (min) | Πιθανότητα Εκπομπής $e^+$ (%) | Μέγιστη Ενέργεια $e^+$ (MeV) | Μέθοδος & Αντίδραση Παραγωγής |
|-----------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| $^{18}F$  | 110                            | 96.7                          | 0.633                        | Κύκλοτρο $^{18}O(p,n)^{18}F$  |
| $^{11}C$  | 20                             | 99.8                          | 0.960                        | Κύκλοτρο $^{14}N(p,a)^{11}C$  |
| $^{13}N$  | 10                             | 99.8                          | 1.198                        | Κύκλοτρο $^{16}O(p,a)^{13}N$  |
| $^{15}O$  | 2                              | 99.9                          | 1.732                        | Κύκλοτρο $^{14}N(d,n)^{15}O$  |
| $^{68}Ga$ | 68                             | 95.5                          | 3.378                        | Γεννήτρια $^{68}Ge/^{68}Ga$   |
| $^{82}Rb$ | 1.3                            | 88.9                          | 1.899                        | Γεννήτρια $^{82}Sr/^{82}Rb$   |



Εικόνα 4. Τα φάσματα της κινητικής ενέργειας για τα ραδιονουκλίδια  $^{18}F$ ,  $^{11}C$ ,  $^{13}N$ ,  $^{15}O$ , όπως αυτά έχουν υπολογιστεί θεωρητικά. Τα φάσματα είναι κανονικοποιημένα ώστε να ορίζουν ίσα εμβαδά. [5]

## 1.4 Δομή Τομογράφου Εκπομπής Ποζιτρονίων

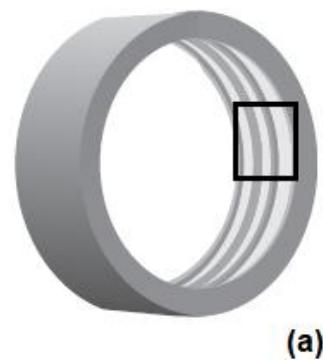
### 1.4.1 Εισαγωγή

Παρά την μεγάλη ποικιλομορφία συστημάτων PET που έχουν αναπτυχθεί για να εξυπηρετούν διαφορετικές ανάγκες, η βασική δομή του συνόλου της διάταξης παραμένει κοινή. Ένας τομογράφος εκπομπής ποζιτρονίων μπορεί να θεωρηθεί ότι δομείται από τα εξής τρία μέρη: την ανιχνευτική διάταξη, το ηλεκτρονικό της σύστημα, και το υπολογιστικό σύστημα.

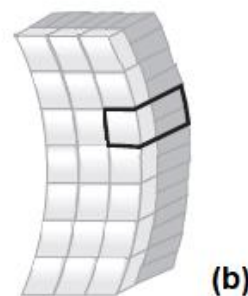
Η πιο συνήθης ανιχνευτική διάταξη είναι εκείνη του κυλινδρικού PET, η οποία αποτελείται από δακτυλίους ανιχνευτών τοποθετημένους στη σειρά, αποκτώντας το σχήμα ενός κούφιου κυλίνδρου (Εικόνα 5(a)). Ο κάθε δακτύλιος συντίθεται από κάποιες μικρότερες ομάδες ανιχνευτών που ονομάζονται Μπλοκ (Block Detectors), λόγω του ορθογώνιου παραλληλεπίπεδου σχήματος που έχουν συνήθως. Οι ομάδες αυτές είναι τοποθετημένες περιμετρικά του δακτυλίου που ανήκουν, και σε ισομοιρασμένες, ως προς το κέντρο του, γωνίες (Εικόνα 5(b)). Η κάθε ανιχνευτική ομάδα block, αποτελείται συνήθως από δύο ειδών στοιχεία: τους σπινθηριστές και τους ανιχνευτές σπινθηρισμών. Τα στοιχεία αυτά μπορούν να συνδυαστούν ποικιλοτρόπως σε διαφορετικούς αριθμούς και σε πολλά σχήματα, προκειμένου να συνθέσουν έναν ανιχνευτή block. Ο πιο κοινός συνδυασμός είναι ένας μεγάλος αριθμός ορθογωνίων παραλληλεπίπεδων σπινθηριστών που βρίσκεται σε επαφή με τους ανιχνευτές, οι οποίοι είναι μικρότεροι στον αριθμό (Εικόνα 5(c)). Περισσότερα για αυτά τα δύο είδη στοιχείων αναγράφονται στις επόμενες ενότητες. Αυτό που οφείλεται να αναφερθεί είναι ότι δύο τέτοια ζεύγη σπινθηριστών και ανιχνευτών σπινθηρισμών, είναι απαραίτητα για την ανίχνευση των δύο φωτονίων εξαϋλωσης.

Από το σημείο της ανίχνευσης ενός φωτονίου και της δημιουργίας ενός ηλεκτρονικού παλμού στον ανιχνευτή σπινθηρισμών, αναλαμβάνουν οι ηλεκτρονικές διατάξεις του συστήματος PET. Αυτές οι διατάξεις ομαδοποιούνται ανάλογα με την λειτουργία τους, και είναι υπεύθυνες για την ενίσχυση του ηλεκτρονικού παλμού, την αξιολόγησή του και τέλος την επιτυχημένη ή την αποτυχημένη καταγραφή και ταυτοποίηση του φυσικού γεγονότος ως ταυτοχρονισμού, σύμφωνα με τις παραμέτρους που έχουν οριστεί από τον χρήστη.

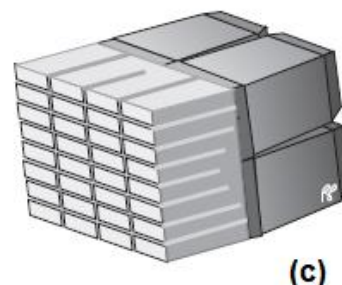
Το σύνολο των καταγεγραμμένων γεγονότων, αποθηκεύεται σε μονάδες αποθήκευσης προκειμένου να κληθούν σε επεξεργαστικές μονάδες κατά μια διαδικασία ανακατασκευής εικόνας. Τέλος, τα αποτελέσματα της ανακατασκευής οπτικοποιούνται, προκειμένου να αποκτηθούν οι επιθυμητές τομογραφικές εικόνες.



(a)



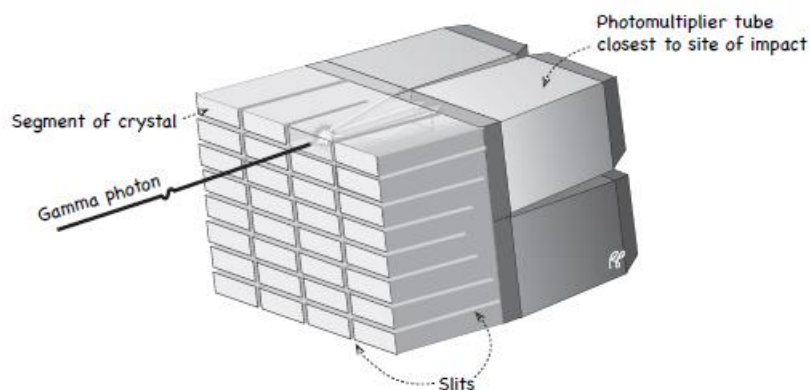
(b)



(c)

Εικόνα 5. Η δομή μιας συνηθισμένης ανιχνευτικής διάταξης κυλινδρικού PET. [4]

### 1.4.2 Σπινθηριστές



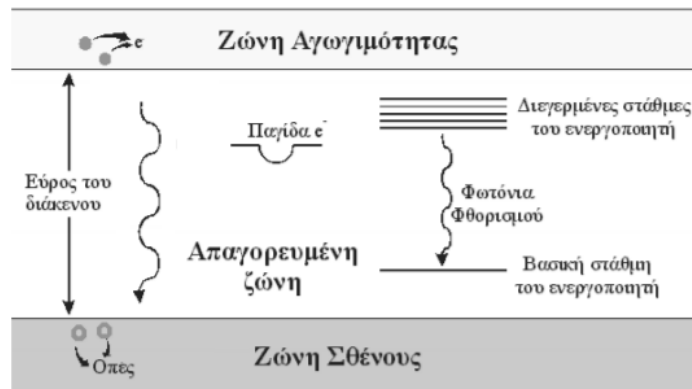
Εικόνα 6. Μια ανιχνευτική ομάδα block που αποτελείται από ένα πλέγμα 4x8 πλέγμα κρυστάλλων σπινθηρισμού, οι οποίοι είναι συζευγμένοι με 4 φωτοπολλαπλασιαστές. [4]

Σπινθηρισμός ορίζεται ως η εκπομπή οπτικών φωτονίων από ένα υλικό, όταν αυτό υποβάλλεται σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Τα υλικά με την ιδιότητα αυτή ονομάζονται *Σπινθηριστές (Scintillators)*, και ο ρόλος τους στην PET αλλά και γενικά στην Πυρηνική Ιατρική, είναι η μετατροπή των φωτονίων  $\gamma$ , των οποίων η ανίχνευση απαιτεί μεγαλύτερου πάχους ανιχνευτές λόγω της υψηλής ενέργειάς τους, σε οπτικά φωτόνια τα οποία είναι ανιχνεύσιμα και με μικρότερες ανιχνευτικές διατάξεις λόγω της χαμηλής ενέργειάς τους. Τα υλικά με τη δυνατότητα σπινθηρισμών πληθώρα, και κατηγοριοποιούνται με βάση τη φάση της ύλης που βρίσκονται (στερεά, υγρά ή αέρια) και τη δομή τους (κρύσταλλοι, πλαστικοί, υάλου). Η φυσική διεργασία με την οποία επιτυγχάνεται ο σπινθηρισμός είναι περίπλοκη και διαφέρει ανάμεσα στις κατηγορίες τους.

Η επιλογή της κατάλληλης κατηγορίας σπινθηριστών που καθορίζεται από τις παραμέτρους και τους περιορισμούς της εφαρμογής της οποίας είναι επιθυμητή η χρήση τους. Για παράδειγμα, οι υγροί και οι αέριοι σπινθηριστές έχουν πολύ χαμηλή απόδοση ανίχνευσης σε σύγκριση με τους στερεούς, με αποτέλεσμα να μην χρησιμοποιούνται σε εφαρμογές που υπάρχει ανάγκη μεγάλης ευαισθησίας ανίχνευσης, όπως στην PET.

Στην PET χρησιμοποιούνται αποκλειστικά στερεοί κρύσταλλοι ως σπινθηριστές, και συνήθως ανόργανοι. Ο τρόπος λειτουργίας των ανόργανων κρυστάλλων σπινθηρισμών που χρησιμοποιούνται στην PET μπορεί να περιγραφεί με βάση τη θεωρία των ζωνών. Οι ενεργειακές καταστάσεις των ηλεκτρονίων ενός μεμονωμένου ατόμου βρίσκονται σε διακριτές στάθμες όπως αυτές ορίζονται από την εξίσωση Schrödinger. Σε ένα κρυσταλλικό πλέγμα, οι εξωτερικές ηλεκτρονικές στιβάδες διαταράσσονται από τις αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων ή ιόντων, και έτσι οι διακριτές στάθμες διαπλατύνονται και γίνονται ενεργειακές ζώνες (bands) στις οποίες μπορεί να βρίσκεται ένα ηλεκτρόνιο. Οι ζώνες αυτές, ομοίως με τις αρχικές καθορισμένες ατομικές στάθμες, διαχωρίζονται από ζώνες στις οποίες απαγορεύεται κβαντομηχανικά να βρεθούν τα ηλεκτρόνια. Η τελευταία συμπληρωμένη ζώνη ονομάζεται *Ζώνη Σθένους (Valence Band)*, ενώ η πρώτη άδεια από ηλεκτρόνια ζώνη ονομάζεται *Ζώνη Αγωγιμότητας*. Το ενεργειακό χάσμα ανάμεσά αυτών των δύο ζωνών είναι μεγέθους μερικών eV.

Τα ηλεκτρόνια της ζώνης σθένους μπορούν να απορροφήσουν ενέργεια μέσω αλληλεπίδρασής ενός ηλεκτρονίου, που προήλθε είτε από φωτοηλεκτρικό φαινόμενο είτε από σκέδαση Compton, με ένα άτομο του κρυστάλλου. Απορροφώντας ενέργεια, τα ηλεκτρόνια της ζώνης σθένους διεγείρονται στην ζώνη αγωγιμότητας. Εφόσον η ζώνη αυτή δεν αντιστοιχεί σε κάποια σταθερή κατάσταση, τα ηλεκτρόνια θα αποδιεγερθούν πίσω στην ζώνη σθένους, εκπέμποντας φωτόνια. Τα φωτόνια αυτά ανήκουν συνήθως στο φάσμα της υπεριώδους ακτινοβολίας.



Εικόνα 7. Ενεργειακό διάγραμμα κρυσταλλικού σπινθηριστή σύμφωνα με τη θεωρία των ζωνών. [5]

Προσθέτοντας στους καθαρούς κρυστάλλους προσμείξεις στοιχείων, ο οποίοι ονομάζονται *Ενεργοποιητές (activators)*, δημιουργούμε ελαττώματα στο κρυσταλλικό πλέγμα αλλά και ενεργειακές καταστάσεις στην απαγορευμένη περιοχή μεταξύ της ζώνης σθένους και της ζώνης αγωγιμότητας του κρυστάλλου. Με την προσθήκη ενεργοποιητών αυξάνεται η ενέργεια της θεμελιώδους κατάστασης των ηλεκτρονίων των γειτονικών ατόμων, άρα και της ζώνης σθένους. Ταυτόχρονα δημιουργούνται διεγερμένες καταστάσεις με ενέργεια χαμηλότερη από εκείνη της ζώνης αγωγιμότητας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα φωτόνια των αποδιεγέρσεων του κρυστάλλου να έχουν χαμηλότερη ενέργεια και να ανήκουν πια στο οπτικό φάσμα, γεγονός που καθιστά δυνατή την ανίχνευσή τους από φωτοανιχνευτή σε θερμοκρασίες δωματίου.

Οι κρίσιμες παράμετροι για την αξιολόγηση κρυστάλλων σπινθηρισμών για καταλληλότητα τους σε εφαρμογές PET είναι οι εξής: [6]

- Stopping Power για φωτόνια ενέργειας 511 keV: Μια από τις θεμελιώδεις ιδιότητες των σπινθηριστών ονομάζεται Stopping Power, μια ποσότητα που μας εκφράζει την απόδοση με την οποία ένας κρύσταλλος σταματά φωτόνια. Όσο μεγαλύτερο ατομικό αριθμό και πυκνότητα ένας σπινθηριστής έχει, τόσο μεγαλύτερο stopping power έχει.

Αν το stopping power είναι μεγάλο, η Απόσταση Απορρόφησης είναι στατιστικά μικρότερη και επομένως μπορούν να χρησιμοποιηθούν μικρότερου πάχους κρύσταλλοι. Αυτό θα επέτρεπε καλύτερη χωρικό εντοπισμό καθώς και μείωση του κόστους. Ως Απόσταση Απορρόφησης ορίζουμε την απόσταση στην οποία η ένταση της ακτινοβολίας μειώνεται στο  $1/e$  της αρχικής της τιμής. Επίσης είναι σημαντικό να γνωρίζουμε και να συγκρίνουμε τις

ενεργές διατομές του φωτοηλεκτρικού φαινομένου και του φαινομένου Compton. Θα πρέπει η πιθανότητα του φωτοηλεκτρικού φαινομένου να είναι μεγαλύτερη καθώς χρειάζεται για την δημιουργία σπινθηρισμών. Σε αντίθεση τα φωτόνια που προκύπτουν έπειτα από σκεδάσεις Compton εμφανίζονται ως θόρυβος.

- Χρόνος πτώσης: Ο φωτεινός παλμός που παράγεται κατά την διάρκεια ενός σπινθηρισμού μειώνεται εκθετικά με τον χρόνο. Όσο μικρότερη διάρκεια έχει ο παλμός αυτός, τόσο καλύτερος είναι ο σπινθηριστής. Ο χρόνος πτώσης ορίζεται ως το χρονικό διάστημα στο οποίο το 63% της ενέργειας του παλμού εκπέμπεται. Ο χρόνος αυτός κυμαίνεται από 10 ns μέχρι μερικά *microseconds*.

- Απόδοση φωτός: Η απόδοση φωτός είναι ο αριθμός των ορατών φωτονίων που εκπέμπονται από έναν κρύσταλλο σπινθηρισμών ανά μονάδα ενέργειας της ακτίνας γ. Αυτή η παράμετρος επιδρά καθοριστικά στον λόγο σήματος-θορύβου (signal-to-noise ratio) και στην ενεργειακή ευκρίνεια του ανιχνευτή. Σε έναν παλμό σπινθηρισμού μερικές χιλιάδες φωτόνια προκύπτουν κατά μέσο όρο.

- Εσωτερική ευκρίνεια ενέργειας: Η ανάλυση της ενέργειας είναι πρακτικά η διαπλάτυνση μιας φωτοκορυφής. Η διαπλάτυνση αυτή είναι διαφορετική στο κάθε υλικό του σπινθηριστή και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την Απόδοση φωτός (περισσότερα φωτόνια – καλύτερη στατιστική), της μη γραμμικότητας (η ισχύς της υπόθεσης ότι διπλάσια φωτόνια γ θα παράξουν διπλάσιο αριθμό οπτικών φωτονίων) και την ανομοιογένεια του σπινθηριστή. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε την ευκρίνεια ενέργειας μπορεί να θεωρηθεί ως ένα μέγεθος που εκφράζει την επίδραση της ηλεκτρονικής επεξεργασίας του σήματος.

- Φάσμα Εκπομπής: Είναι το φάσμα των οπτικών φωτονίων που παράγονται από έναν σπινθηρισμό, συνήθως είναι στην περιοχή 350 – 550 nm. Πρέπει το φάσμα εκπομπής να βρίσκεται σε περιοχή όπου τα υλικά των υπολοίπων εξαρτημάτων που συνθέτουν τον ανιχνευτή (παράθυρο φωτοπολλαπλασιαστή) να είναι διαφανή και να επιτρέπουν την διέλευση του φωτός. Ευτυχώς οι περισσότεροι PMTs που υπάρχουν διαθέτουν ευρύ τέτοια περιοχή και έτσι δεν υποβάλλεται μεγάλος περιορισμός στα υλικά των σπινθηριστών από αυτήν την παράμετρο.

- Υγροσκοπικότητα: Ένας μεγάλος αριθμός υλικών σπινθηριστών μπορούν να απορροφήσουν τους υδρατμούς του ατμοσφαιρικού αέρα, το οποίο έχει καταστροφικές για τον κρύσταλλο επιδράσεις. Η πιο συνήθεις από αυτές τις επιδράσεις είναι ότι ο κρύσταλλος κιτρινίζει, καθιστώντας τον κρύσταλλο λιγότερο διαυγή και αποδοτικό στη διέλευση των οπτικών φωτονίων. Επομένως είναι σημαντικό να προστατεύονται οι σπινθηριστές από την υγρασία. Αυτό επιτυγχάνεται πολύ ευκολότερα σε περιπτώσεις με μεγάλους κρυστάλλους σε σχέση με τις περιπτώσεις που οι σπινθηριστές αποτελούνται από πολλές μικρές «βελόνες» κρυστάλλων όπου και πρέπει μεμονωμένοι να προστατευτούν από την υγρασία.

- Ακτινοβολία Υποβάθρου: Κάποιοι από τους σπινθηριστές περιέχουν ραδιοϊσότοπα τα οποία ακτινοβολούν και παράγουν θόρυβο στο σήμα των ανιχνευτών. Η χρήση τέτοιων σπινθηριστών, όσο παράλογη και να φαίνεται εκ πρώτης όψης, προσφέρουν τόσο καλύτερες τις παραπάνω παραμέτρους

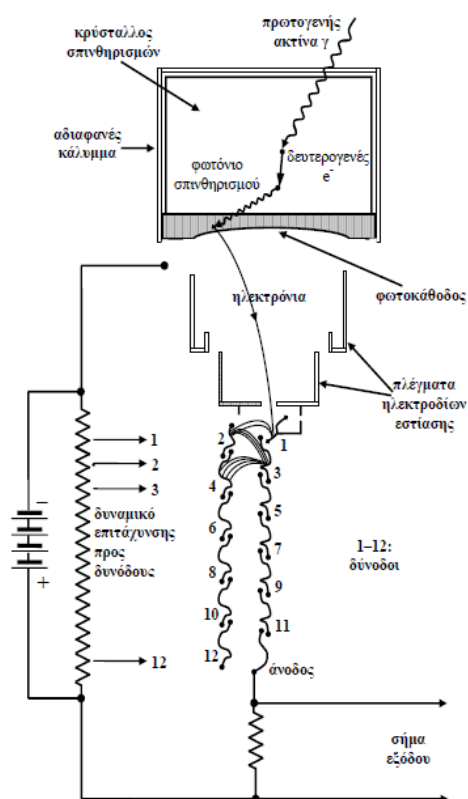
Πίνακας 3. Ιδιότητες διαφορετικών ανόργανων κρυστάλλων σπινθηρισμού. [7]

| Κρύσταλλος              | Χημικός Τύπος                                     | Ενεργός Ατομικός Αριθμός $Z_{eff}$ | Πυκνότητα ( $g/cm^3$ ) | Χρόνος Αποδιέγερσης (ns) | Παραγόμενα φωτόνια (ανά keV) | Συντελεστής Απορρόφησης ( $cm^{-1}$ ) σε 511 keV | Ανάλυση Ενέργειας (%) σε 511 keV |
|-------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|
| <i>NaI(Tl)</i>          |                                                   | 51                                 | 3.67                   | 250                      | 38                           | 0.34                                             | 7.8                              |
| <i>BGO</i>              | <i>Bi<sub>4</sub>Ge<sub>3</sub>O<sub>12</sub></i> | 74                                 | 7.13                   | 300                      | 6                            | 0.96                                             | 20                               |
| <i>BaF<sub>2</sub></i>  | <i>BaF<sub>2</sub></i>                            | 54                                 | 4.89                   | 0.6                      | 2                            | 0.44                                             | 11.4                             |
| <i>GSO</i>              | <i>Gd<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce</i>           | 59                                 | 6.71                   | 50                       | 10                           | 0.67                                             | 9.5                              |
| <i>LSO</i>              | <i>Lu<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce</i>           | 66                                 | 7.40                   | 40                       | 29                           | 0.87                                             | 10.1                             |
| <i>YSO</i>              | <i>Y<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce</i>            | 34                                 | 4.53                   | 70                       | 46                           | 0.39                                             | 12.5                             |
| <i>CsI(Tl)</i>          |                                                   | 54                                 | 4.51                   | 1000                     | 52                           | 0.483                                            | 4.53                             |
| <i>LYSO</i>             | <i>LuYSiO<sub>5</sub>:Ce</i>                      | 65                                 | 7.2                    | 50                       | 25                           | 0.87                                             | 20                               |
| <i>YAP</i>              | <i>YAlO<sub>3</sub></i>                           | 39                                 | 5.4                    | 27                       | 18                           | 0.46                                             | 2.5                              |
| <i>LaBr<sub>3</sub></i> | <i>LaBr<sub>3</sub>:Ce</i>                        | 47                                 | 5.3                    | 25                       | 61                           | 0.47                                             | 5.3                              |

### 1.4.3 Ανιχνευτές Σπινθηρισμών

Για την ανίχνευση των οπτικών φωτονίων που παράγονται από τους σπινθηριστές, όταν αλληλεπιδράσει με αυτούς κάποιο φωτόνιο υψηλής ενέργειας, υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία διατάξεων. Για εφαρμογές της PET τα είδη των ανιχνευτών αυτών που χρησιμοποιούνται είναι οι Φωτοπολλαπλασιαστές (Photomultiplier Tubes – PMT) και οι ανιχνευτές που στηρίζονται σε Διόδους Καταιγισμού (Avalanche Photo Diodes -APD), με την κάθε έναν από αυτούς να παρουσιάζει διαφορετικά χαρακτηριστικά, βάσει των οποίων γίνεται και η επιλογή τους για μια εφαρμογή. Στα συστήματα PET η πιο συνήθης πρακτική είναι η χρήση φωτοπολλαπλασιαστών για την ανίχνευση των σπινθηρισμών.

Οι φωτοπολλαπλασιαστές είναι ένας από τους πιο παραδοσιακούς φωτοανιχνευτές που χρησιμοποιούνται για την μετατροπή των σπινθηρισμών σε ηλεκτρικούς παλμούς. Οι κλασσικοί φωτοπολλαπλασιαστές αποτελούνται από ένα κυλινδρικό γυάλινο περίβλημα, το εσωτερικό του οποίου βρίσκεται σε συνθήκες κενού. Από τη μια βάση του κυλίνδρου, η οποία ονομάζεται παράθυρο του φωτοπολλαπλασιαστή, εισέρχονται τα οπτικά φωτόνια και



Εικόνα 8. Μια διαγραμματική απεικόνιση της τομής ενός φωτοπολλαπλασιαστή με σημειωμένα τα χαρακτηριστικά του. [33]

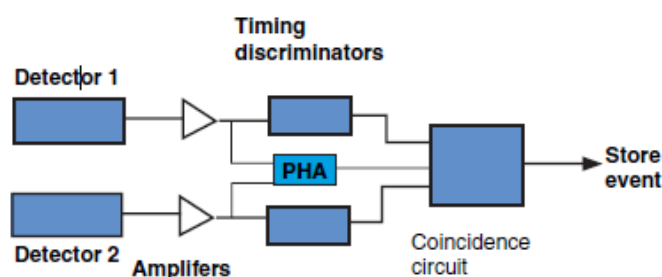
προσκρούουν στην επιφάνεια μιας φωτοκαθόδου, η οποία εκπέμπει φωτοηλεκτρόνια. Αυτά τα πρωτεύοντα ηλεκτρόνια καθοδηγούνται μέσω κατάλληλων ηλεκτρικών πεδίων σε μια αλληλουχία συγκρούσεων με μια σειρά από μεταλλικά ελάσματα που ονομάζονται Δύνοδοι. Στις δυνόδους εφαρμόζουμε τάσεις προκειμένου τα ηλεκτρόνια να έλκονται, να επιταχύνονται και να συγκρούονται με αυτές, προκαλώντας την εκπομπή περισσότερων δευτερευόντων ηλεκτρονίων. Επαναλαμβάνοντας την παραπάνω διαδικασία 5-10 φορές εντός ενός του φωτοπολλαπλασιαστή, επιτυγχάνεται μια αύξηση του πλήθους των ηλεκτρονίων της τάξης  $10^5$ . Το τελικό “νέφος” δευτερευόντων ηλεκτρονίων συλλέγεται από μια άνοδο ή ένα πλέγμα ανόδων, όπου και παράγεται ένας ηλεκτρικός παλμός.

Ο πολύ γρήγορος χρόνος επαναφοράς και η μεγάλη ενίσχυση σήματος, της τάξης του  $10^6$ , καθιστούν τους φωτοπολλαπλασιαστές κατάλληλους για εφαρμογές με στενό χρονικό περιθώριο και για φασματοσκοπία ακτίνων  $\gamma$  με καλή ενεργειακή ανάλυση.

#### 1.4.4 Ηλεκτρονικό Σύστημα

Οι ενισχυμένοι παλμοί οδηγούνται σε έναν Αναλυτή Ύψους Παλμών (pulse height analyzer – PHA) για να επιλεγεί το ενεργειακό εύρος των γεγονότων που είναι επιθυμητό για επεξεργασία. Οι παλμοί περνούν επίσης από χρονικούς διευκρινιστές προκειμένου να παραχθούν χρονικά σήματα για την μονάδα καταγραφής συμπτώσεων (coincidence unit). Οι χρονικοί διευκρινιστές συνήθως περιέχουν και διευκρινιστές χαμηλής ενέργειας, προκειμένου να απορρίπτουν γεγονότα με πολύ χαμηλή ενέργεια που έχουν περάσει από τον PHA.

Επομένως, οι ενισχυτές δέχονται σήματα από ολόκληρο το σύστημα PET, τον οποίων ο ρυθμός ξεπερνά κατά πολύ τον ρυθμό των καταγεγραμμένων γεγονότων της μονάδας συμπτώσεων. Για συστήματα PET όπου οι ανιχνευτές έχουν μεγάλη επιφάνεια, δηλαδή το κάθε στοιχείο του ανιχνευτή (κρύσταλλος) υπόκειται με μεγάλη στερεά γωνία στις κατανομές της πηγής, καταγράφοντας έτσι μεγάλες τιμές μεμονωμένων γεγονότων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα συνήθως, η μέγιστη απόδοση καταμετρήσεων να περιορίζεται από τη συσσώρευση ανιχνεύσεων στους ανιχνευτές, ακόμα και σε περιπτώσεις όπου χρησιμοποιούνται τεχνικές για υψηλούς ρυθμούς ανιχνεύσεων.



Εικόνα 9. Σχεδιάγραμμα βασικών ηλεκτρονικών στοιχείων ενός συστήματος PET. Οι ενισχυτές ενσωματώνουν τα σήματα των ανιχνευτών. Ο αναλυτής ύψους παλμών επιλέγει το ενεργειακό εύρος των γεγονότων που θα γίνουν αποδεκτά. Οι χρονικοί διευκρινιστές παράγουν τον χρονικό παλμό για την μονάδα συμπτώσεων. [8]

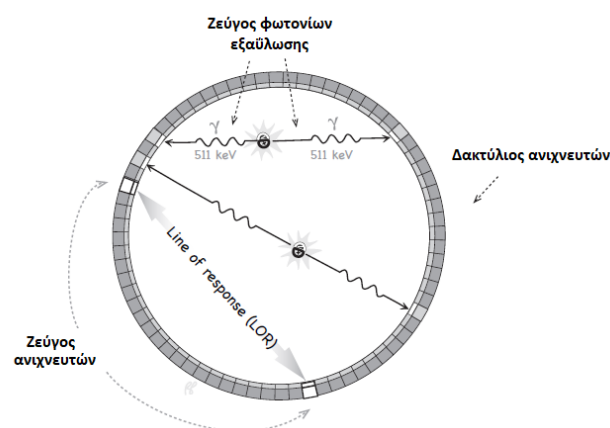
Σε μία διάταξη ανιχνευτών block με διακριτούς κρυστάλλους, το κάθε ανιχνευτικό στοιχείο (το μπλοκ που στέλνει το σήμα σε έναν ενισχυτή) υπόκειται σε μια σχετικά μικρή στερεά γωνία. Στα συστήματα αυτά που έχουν πολλά κανάλια καταγραφών (readout), η απόδοση συνήθως περιορίζεται περισσότερο από τα τυχαία γεγονότα, παρά από τον νεκρό χρόνο.

Τα πραγματικά ηλεκτρονικά στοιχεία ενός πλήρους τομογράφου είναι πολύ πιο περίπλοκα από εκείνα της εικόνας. Υπάρχουν μονάδες για την αναγνώριση τη θέση της ανίχνευσης, για την διόρθωση της διακύμανσης της θέσης της φωτοκορυφής ανάμεσα σε διαφορετικά ανιχνευτικά στοιχεία, για τη συλλογή δεδομένων για την διόρθωση του νεκρού χρόνου, και για την οργάνωση και την αποθήκευση των δεδομένων. Τα σημαντικότερα στοιχεία στον σχεδιασμό ενός συστήματος PET αποτελούν οι λεπτομέρειες στην ενσωμάτωση των ηλεκτρονικών στοιχείων της μονάδας συμπτώσεων και της μεθόδου που θα χρησιμοποιηθεί για την διόρθωση των τυχαίων ταυτοχρονισμών. Υπάρχουν δύο μέθοδοι για την μέτρηση αυτή. [8]

## 1.5 Συλλογή Δεδομένων και Καταγραφή Ταυτοχρονισμών

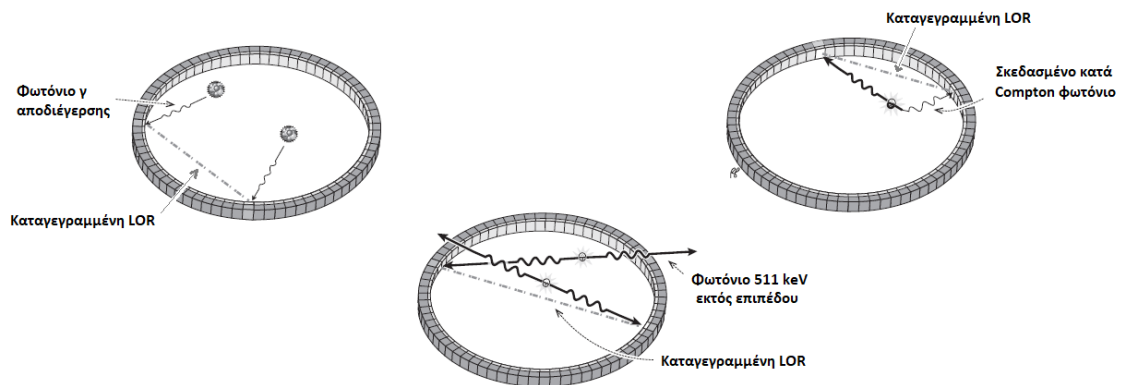
### 1.5.1 Ορισμός Γραμμών Απόκρισης και Ταυτοχρονισμών

Η PET βασίζεται στην ταυτόχρονη ανίχνευση των δύο φωτονίων εξαϋλωσης  $511\text{ keV}$  που προέρχονται από πηγές ποζιτρονιακών εκπομπών, όπως τα ραδιοφάρμακα που αναφέρθηκαν. Τα δύο φωτόνια οφείλουν να ανιχνεύονται εντός ενός χρονικού παραθύρου που έχει οριστεί ως κατάλληλο για το σύστημα αλλά και να βρίσκονται πάνω στη νοητή γραμμή που ενώνει τα κέντρα των δύο ανιχνευτών, η οποία καλείται *Γραμμή Απόκρισης* (*Line of Response* ή *LOR*). Εφόσον τα δύο φωτόνια ανιχνεύονται ταυτόχρονα σε μία ευθεία γραμμή, δίχως την χρήση κάποιου κατευθυντήρα απορρόφησης, η τεχνική ορίζεται πως χρησιμοποιεί ηλεκτρονικό κατευθυντήρα. Οι ταυτοχρονισμοί που ακολουθούν τις προϋποθέσεις αυτές χαρακτηρίζονται ως πραγματικά γεγονότα ταυτοχρονισμού.



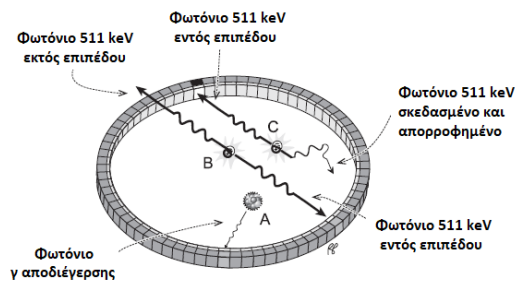
Εικόνα 10. Πραγματικά γεγονότα ταυτοχρονισμού [4]

Το σύνολο των γεγονότων ταυτοχρονισμού που ανιχνεύονται στην PET όμως δεν αποτελείται μόνο από πραγματικά, αλλά περιέχονται τυχαία και γεγονότα από σκεδάσεις. Οι τυχαίοι ταυτοχρονισμοί συμβαίνουν όταν ανιχνεύονται δύο φωτόνια  $511\text{ keV}$  που προέρχονται από δύο διαφορετικές εξαυλώσεις εντός του χρονικού παραθύρου. Τα γεγονότα από σκεδάσεις συμβαίνουν όταν η πορεία των φωτονίων εξαύλωσης αλλάζει σε σχέση με την αρχική LOR λόγω σκεδάσεων Compton με την ύλη, αλλά ταυτόχρονα τυγχάνουν να παραμένουν εντός του ενεργειακού και χρονικού παραθύρου για ανίχνευση, οδηγώντας τελικά στην καταμέτρηση τους σε μια εσφαλμένη LOR. Τα παραπάνω γεγονότα ταυτοχρονισμού καταλήγουν να αυξάνουν τον θόρυβο κατά την συλλογή δεδομένων και να υποβαθμίζουν την αντίθεση της τελικής εικόνας.



Εικόνα 11. Τυχαία γεγονότα ταυτοχρονισμού τα οποία εσφαλμένα καταγράφονται [4]

Επίσης υπάρχει μία σειρά μεμονωμένων ανιχνεύσεων (singles) που δεν πληρούν τις χρονικές ή ενεργειακές προϋποθέσεις για να καταμετρηθούν ως γεγονότα. Οι ανιχνεύσεις αυτές μπορεί να οφείλονται είτε σε πηγές ακτινών  $\gamma$  του περιβάλλοντος (υπόβαθρο), αλλά και σε αποτυχία ανίχνευσης και των δύο φωτονίων της εξαύλωσης, είτε λόγω απορροφήσεων του ενός, είτε λόγω εξαγωγής του από το επίπεδο ανίχνευσης.



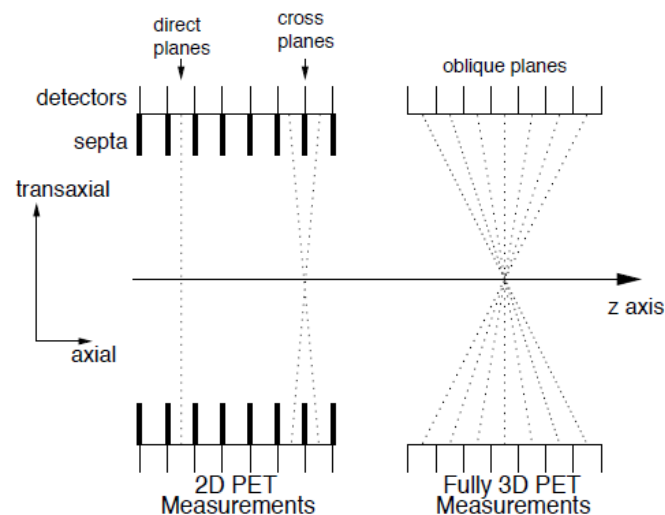
Εικόνα 12. Μεμονωμένες ανιχνεύσεις οι οποίες απορρίπτονται [4]

### 1.5.2 Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Λειτουργία

Οι ανιχνεύσεις φωτονίων  $511\text{ keV}$  εντός του χρονικού παραθύρου οδηγούν σε καταγραφή ενός γεγονότος ταυτοχρονισμού. Φυσικά, όπως είδαμε στη προηγούμενη ενότητα, η φύση των ταυτοχρονισμών αυτών μπορεί να διαφέρει. Σε μια προσπάθεια να μειωθεί η

καταγραφή των τυχαίων και σκεδαζόμενων φωτονίων που οδηγούν σε καταγραφή εσφαλμένων ταυτοχρονισμών, μπορεί να γίνει εισαγωγή διαφραγμάτων (septa) ανάμεσα στους δακτυλίους που συνθέτουν το σύστημα της PET. Τα διαφράγματα αυτά είναι μεταλλικά, συνήθως από μόλυβδο, και τοποθετούνται με σκοπό να απορροφά και να ανακόπτει φωτόνια που προέρχονται από πηγές που δεν ανήκουν στο FOV του δακτυλίου. Η παρουσία των διαφραγμάτων αυτών είναι κρίσιμης σημασίας για την ευαισθησία και τον θόρυβο που εισάγεται στην PET, καθώς διαφοροποιεί τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η συλλογή δεδομένων ταυτοχρονισμού. Σε περίπτωση χρήσης των διαφραγμάτων, η λειτουργία χαρακτηρίζεται ως *Δισδιάστατη (2D)*, ενώ εν τη απουσία τους *Τρισδιάστατη (3D)*. Και στις δύο λειτουργίες μπορεί να γίνει σχηματισμός 3D απεικονίσεων κάποιας κατανομής, η διάκριση όμως γίνεται λόγω του τρόπου με τον οποίο γίνεται η απόκτηση δεδομένων.

Για την απεικόνιση PET σε 2D λειτουργία χρησιμοποιούνται αποκλειστικά γραμμές απόκρισης οι οποίες βρίσκονται σε εγκάρσια του αντικειμένου επίπεδα. Τα επίπεδα αυτά ονομάζονται άμεσα επίπεδα (direct planes). Σε περίπτωση που τα επίπεδα αυτά ταυτίζονται με ένα επίπεδο διαφραγμάτων, χρησιμοποιούνται οι γειτονικοί δακτύλιοι για την καταγραφή σε διασταυρωμένα επίπεδα. Στην 2D PET, σχηματίζουμε προβολές μόνο από μεμονωμένες εγκάρσιες τομές ενός αντικειμένου. Μπορούμε όμως να απεικονίσουμε και έναν όγκο, αν επαναλάβουμε την λειτουργία 2D για πολλαπλά εγκάρσια επίπεδα, και οργανώσουμε καταλλήλως τις τελικές ανακατασκευασμένες εικόνες. Η μέθοδος αυτή μπορεί να θεωρηθεί ως λειτουργία 3D, αλλά διαφέρει σημαντικά από την πλήρη λειτουργία 3D.



Εικόνα 13. Σύγκριση καταγραφής γεγονότων ταυτοχρονισμού σε 2D και πλήρης 3D λειτουργία PET. Στην 2D λειτουργία, το σύστημα PET συλλέγει μόνο στα επίπεδα των δακτυλίων του (άμεσα επίπεδα) και στα επίπεδα των septa χρησιμοποιώντας τους ανιχνευτές των άμεσα γειτονικών δακτυλίων (διασταυρωμένα επίπεδα). Στην πλήρης 3D λειτουργία, το σύστημα PET συλλέγει επιπλέον και σε όλα τα λοξά επίπεδα από μη γειτονικούς δακτυλίους. [9]

Στην πλήρη λειτουργία 3D της PET, γίνεται καταγραφή γεγονότων και από άμεσα αλλά και από λοξά επίπεδα (oblique planes) που ενώνουν διαφορετικούς δακτυλίους του συστήματος. Τα συστήματα PET θέτονται σε λειτουργία πλήρους 3D προκειμένου να αυξηθεί

η ευαισθησία, και κατ' επέκταση να μειωθεί ο στατιστικός θόρυβος που προέρχεται από την καταμέτρηση των φωτονίων και να βελτιωθεί ο λόγος signal-to-noise στην τελική εικόνα.

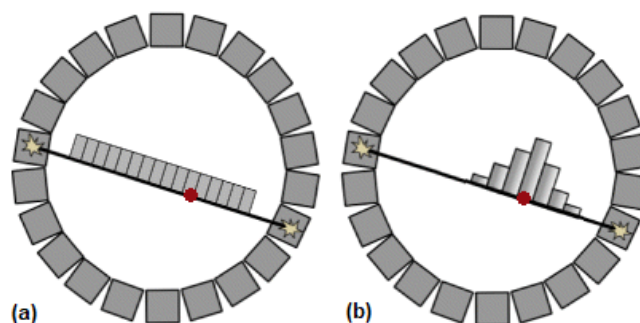
Στις πρώτες εφαρμογές τις PET αποφεύγονταν η πλήρης 3D λειτουργία για αρκετούς λόγους. Ο κυρίαρχος λόγος ήταν ότι τα δεδομένα των καταμετρήσεων είναι πολύ περισσότερα και η αποθήκευσή τους απαιτεί  $10^3$  μεγαλύτερο χώρο από τα δεδομένα της 2D λειτουργίας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η ανακατασκευή να γίνεται αρκετά πιο απαιτητική υπολογιστικά. Παράλληλα, το γεγονός ότι στη 3D λειτουργία αυξάνεται η ανίχνευση τυχαίων ταυτοχρονισμών σε σχέση με την 2D η οποία μερικώς τα αποκόπτει με διαφράγματα, αποτελεί άλλος ένας λόγος για την αποφυγή της. Βέβαια, στις πιο σύγχρονες εφαρμογές PET, εκτός της πολύ αυξημένης επεξεργαστικής ισχύος που είναι διαθέσιμη, έχουν αναπτυχθεί βελτιωμένες τεχνικές που ελαττώνουν την επίδραση των σκεδάσεων στην ανακατασκευή, επιτρέποντας την λειτουργία πλήρους 3D σε κλινικές και μη εφαρμογές.

### 1.5.3 Τεχνική Time of Flight

Κατά την συλλογή δεδομένων στη συμβατική λειτουργία PET, το μόνο στάδιο στο οποίο γίνεται χρήση χρονικών πληροφοριών είναι για προσδιοριστεί αν δύο φωτόνια εξαΰλωσης ανιχνεύονται εντός του χρονικού παραθύρου που έχουμε θέσει. Όμως την ακριβή χρονική διαφορά μεταξύ των δύο ανιχνεύσεων μέχρι τώρα την έχουμε αγνοήσει. Αυτή η χρονική διαφορά είναι μετρήσιμη, και με μία ακριβής μέτρησή της θα εντοπίζαμε ακριβώς το σημείο εξαΰλωσης. Από την κλασσική μηχανική μπορεί να δειχθεί ότι η θέση  $x$  της εξαΰλωσης πάνω στη γραμμή που ενώνει δύο ανιχνευτές (LOR) είναι:

$$x = \frac{c\Delta t}{2}$$

Όπου  $c$  είναι η ταχύτητα του φωτός, και  $\Delta t$  είναι η χρονική διαφορά μεταξύ των ανιχνεύσεων των δύο φωτονίων, και όπου θεωρούμε ως σημείο αναφοράς το  $x = 0$  το μέσο της γραμμής απόκρισης του ζεύγους των ανιχνευτών. Επομένως, αν υπήρχαν ιδανικοί ανιχνευτές που μετρούσαν τη διαφορά χρόνου δίχως αβεβαιότητα, δεν θα υπήρχε η ανάγκη για αλγορίθμους ανακατασκευής, μιας και η εικόνα θα προσδιοριζόταν από την επίλυση της παραπάνω εξίσωσης για κάθε γεγονός ταυτοχρονισμού.



Εικόνα 14. (a) Στη συμβατική PET το σημείο εξαΰλωσης βρίσκεται με ίση πιθανότητα σε οποιοδήποτε σημείο της LOR. (b) Στην TOF PET υπάρχει δυνατότητα προσδιορισμού του σημείου.

Φυσικά αυτό δεν είναι εφικτό. Η σημερινή τεχνολογία ανιχνευτών μας παρέχει χρονικές μετρήσεις μερικών εκατοντάδων *picosecond* σε ακρίβεια, το οποίο οδηγεί σε αβεβαιότητα μερικών *centimeters* στη θέση. Παρά ταύτα, η διαφορά χρόνου μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην ανακατασκευή εικόνας προκειμένου να μειωθεί ο θόρυβός της (Signal to Noise Ratio). Η καταμέτρηση και η χρήση της χρονικής διαφοράς στην PET συνιστούν την *Τεχνική Χρόνου Πτήσης* (*Time of Flight – TOF*). Έχει δειχθεί [10] ότι το μέγεθος της μείωσης του θορύβου εξαρτάται άμεσα από την ακρίβεια των χρονικών μετρήσεων του συστήματος αλλά και την κατανομή της ενεργότητας. Πιο συγκεκριμένα, αν  $SNR_{non-TOF}$  είναι ο θόρυβος της ανακατασκευής ενός αντικειμένου διαμέτρου  $D$  σε συμβατικό PET, τότε σε ένα σύστημα με δυνατότητες TOF ο αντίστοιχος θόρυβος θα είναι:

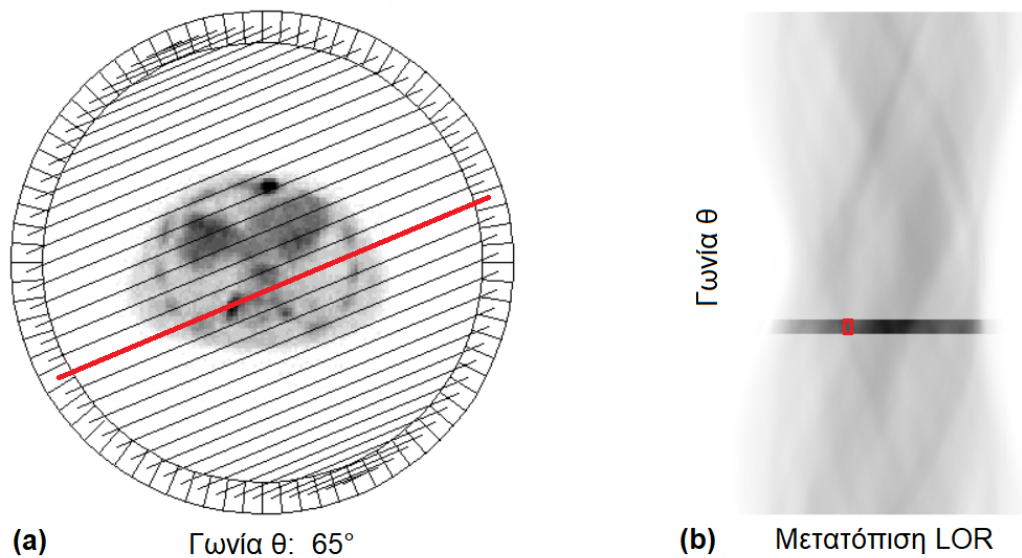
$$SNR_{TOF} \cong \sqrt{\frac{D}{\Delta x}} SNR_{non-TOF} = \sqrt{\frac{2D}{c\Delta t}} SNR_{non-TOF}$$

Από την εξίσωση αυτή, φαίνεται ότι ο θόρυβος είναι ανάλογος με την χρονική αβεβαιότητα και αντιστρόφως ανάλογος με την διάμετρο του αντικειμένου. Επομένως η απεικόνιση μεγαλύτερων αντικειμένων επωφελείται περισσότερο από την χρήση της τεχνικής TOF σε σχέση με μικρότερα αντικείμενα.

#### 1.5.4 Οργάνωση και Καταχώρηση Δεδομένων

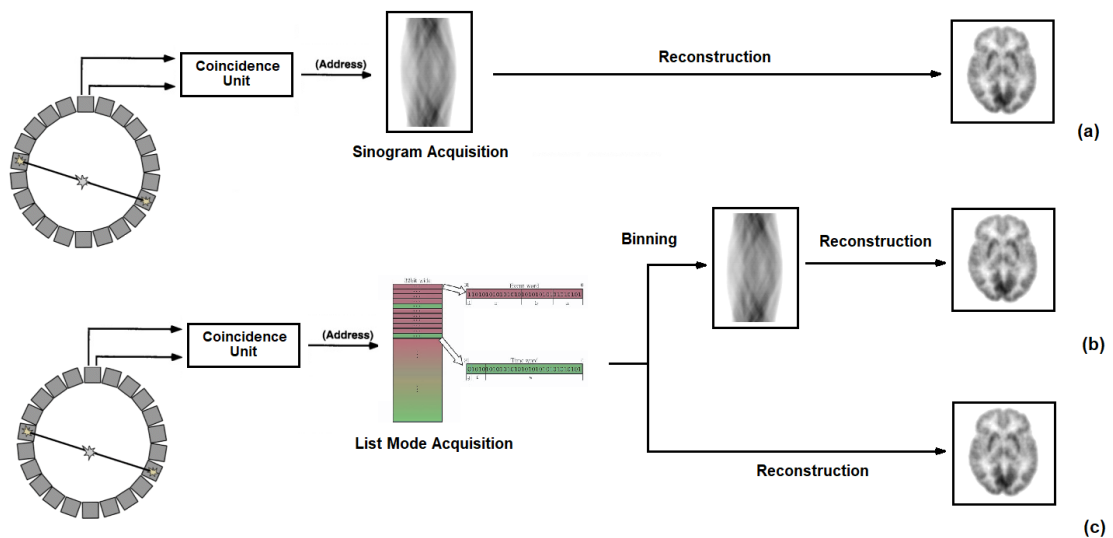
Συμβατικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής στην PET συμπεριλαμβάνουν ένα στάδιο προεπεξεργασίας, όπου τα δεδομένα οργανώνονται βάσει του προσανατολισμού των LOR σε δομές που ονομάζονται *Ημιτονογράμματα* (*sinograms*), των οποίων ο πλήρης ορισμός βρίσκεται στο Κεφάλαιο 2.1.1 Προβολές και Ημιτονόγραμμα. Περιγραφικά και στα πλαίσια της καταχώρησης δεδομένων, ένα ημιτονόγραμμα είναι ένας πίνακας του οποίου κάθε στοιχείο αντιστοιχεί στην τιμή των καταμετρήσεων σε μια μοναδική LOR του συστήματος. Επομένως για ένα σύστημα με  $N = 32$  ανιχνευτές, ο πίνακας του ημιτονογράμματος του θα έχει  $J = 1/2 N(N - 1) = 496$  στοιχεία που θα έχουν τις τιμές των καταμετρήσεων των LOR. Στην 2D λειτουργία, κάθε δακτύλιος του συστήματος PET καταχωρεί τις μετρήσεις του σε ένα ημιτονόγραμμα. Στην πλήρους 3D λειτουργία, συλλέγονται οι μετρήσεις και καταχωρούνται σε ημιτονογράμματα και των λοξών επιπέδων. Βέβαια, λόγω του μεγάλου πλήθους των συνδυασμών έχουν αναπτυχθεί τεχνικές (*axial mashing*) για την μείωσή τους σε πιο διαχειρίσιμα μεγέθη. [11]

Άλλη μια μέθοδος καταχώρησης των δεδομένων αποτελεί η διαδοχική αποθήκευση των γεγονότων μαζί με τις πληροφορίες τους σε *Μορφή Λίστας* (*List Mode Format - LMF*), το πρωτόκολλο της οποίας έχει αναπτυχθεί από την Crystal Clear Collaboration. Πιο συγκεκριμένα, η καταχώρησή τους γίνεται με τη χρονολογική σειρά καταγραφής τους, και περιέχει πληροφορίες των χρόνων καταγραφής των γεγονότων, τα ID των ανιχνευτών που ανιχνεύτηκαν, η γωνία της LOR που αντιστοιχεί κ.α..



Εικόνα 15. (a) Γραμμές απόκρισης γωνίας  $\theta=65^\circ$  με τον κατακόρυφο άξονα ανάμεσα στους ανιχνευτές που ανήκουν στον ίδιο δακτύλιο ενός συστήματος PET (2D λειτουργία). Ενδεικτικά είναι επισημασμένη με κόκκινο χρώμα μια LOR. (b) Το ημιτονόγραμμα που αντιστοιχεί στην πηγή της διπλανής εικόνας. Επισημασμένη με κόκκινο χρώμα είναι η θέση της LOR σε ένα ημιτονόγραμμα. (Τροποποιημένο από [12])

Οι περισσότεροι αλγόριθμοι ανακατασκευής είναι σχεδιασμένοι να χρησιμοποιούν δεδομένα στη μορφή ημιτονογράμματος. Η χρήση των δεδομένων που βρίσκονται σε μορφή λίστας απαιτεί την οργάνωσή τους πρώτα σε ιστογράμματα, και στη συνέχεια τη μορφοποίησή τους σε ημιτονογράμματα (binning). Παρόλα αυτά, υπάρχουν και εκδοχές των αλγορίθμων που χρησιμοποιούν δεδομένα σε μορφή λίστας, δίχως περαιτέρω επεξεργασία. [1]



Εικόνα 16. Τα διαφορετικά είδη καταχώρησης δεδομένων, και οι τρόποι με τους οποίους αξιοποιούνται για την ανακατασκευή.

## 1.6 Στατιστική των Καταμετρήσεων

Για να μπορέσουν να γίνουν κατανοητές οι διαφοροποιήσεις των αλγορίθμων ανακατασκευής και η ενσωμάτωσή της στατιστικής που προσφέρουν, κρίνεται απαραίτητη η αναφορά όχι μόνο του τρόπου καταγραφής των ταυτοχρονισμών και των ειδών τους, αλλά και της στατιστικής που ακολουθούν. Για τους στατιστικούς αλγορίθμους ανακατασκευής εικόνας μέσω μεγιστοποίησης πιθανοφάνειας κομβική είναι η υπόθεση ότι η καταγραφή των φωτονίων εξαϋλωσης ακολουθεί την στατιστική Poisson, με τον αριθμό των ανιχνεύσεων να αποτελεί τυχαία μεταβλητή Poisson. Η δυνατότητα της υπόθεσης αυτής εξετάζεται στην ενότητα αυτή, αφού πρώτα γίνει μια συνοπτική αναφορά στον φορμαλισμό και την γενική έκφραση της στατιστικής αυτής.

### 1.6.1 Διαδικασίες Poisson

Μια διαδικασία Poisson είναι ένα μοντέλο για μια σειρά διακριτών γεγονότων όπου ο μέσος χρόνος ανάμεσα στα γεγονότα είναι γνωστός, αλλά η ακριβής χρονική στιγμή που πραγματοποιούνται είναι τυχαία. Ταυτόχρονα κατά τη διαδικασία αυτή, η πραγματοποίηση ή μη ενός γεγονότος είναι στατιστικά ανεξάρτητη του χρόνου που πραγματοποιήθηκε το προηγούμενο γεγονός, και αποτελεί μια καθαρά στοχαστική διεργασία. Κανονικά οι διαδικασίες Poisson αναφέρονται σε γεγονότα τυχαία κατανεμημένα ως προς μια μεταβλητή, με γνωστή μόνο την μέση τιμή της μεταβλητής αυτής ανάμεσα στην παραγωγή των γεγονότων. Η μεταβλητή δεν αναφέρεται αποκλειστικά στον χρόνο, όπως επιλέχθηκε να οριστεί η διαδικασία Poisson, αλλά μπορεί να αναφέρεται και σε επιφάνειες ή όγκους. Η εργασία αυτή ασχολείται μόνο με χρονικά κατανεμημένα γεγονότα, και με γνώμονα αυτά γίνονται οι ορισμοί του κεφαλαίου αυτού.

Εάν ο μέσος χρόνος ανάμεσα στα γεγονότα, ή διαφορετικά, ο μέσος ρυθμός των γεγονότων παραμένει χρονικά σταθερός, ονομάζεται Ομογενής Διαδικασία Poisson. Στην περίπτωση αυτή, αν εκφράσουμε τον μέσο ρυθμό γεγονότων ως  $\Gamma$ , ο εκτιμώμενος αριθμός γεγονότων που λαμβάνουμε  $\lambda$  αν εκτελέσουμε την διαδικασία για ένα χρονικό διάστημα  $\Delta t$  είναι:

$$\lambda = \Gamma \Delta t$$

Σε περίπτωση που ο μέσος ρυθμός των γεγονότων μεταβάλλεται και εκφράζεται από μια χρονοεξαρτημένη συνάρτηση  $\Gamma(t)$ , τότε έχουμε μια Μη Ομογενής Διαδικασία Poisson. Τότε, ο εκτιμώμενος αριθμός γεγονότων που πραγματοποιούνται σε χρονικό διάστημα από  $t_1$  ως  $t_2$  είναι το ολοκλήρωμα:

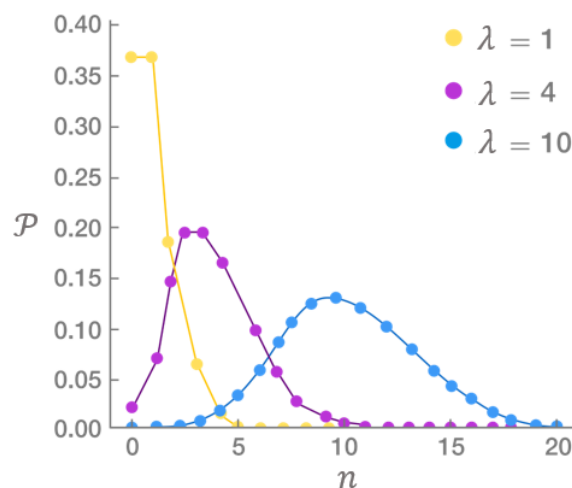
$$\lambda = \int_{t_1}^{t_2} \Gamma(t) dt$$

Η μη ομογενής διαδικασία Poisson αποτελεί την γενίκευση της ομογενούς, και για λόγους που θα εξηγηθούν στην επόμενη ενότητα δεν αφορά άμεσα τον σκοπό της εργασίας αυτής. Επομένως η οποιαδήποτε αναφορά σε διαδικασία Poisson από εδώ και στο εξής θα αφορά αποκλειστικά την περίπτωση της ομογενούς.

Ο αριθμός  $\lambda$ , ως μια εκτίμηση των γεγονότων που θα λάμβανε κάποιος για ένα χρονικό διάστημα, δεν καθορίζει με ακρίβεια τον πραγματικό αριθμό  $n$  των γεγονότων που θα λάβει. Η φύση των δύο αριθμών είναι διαφορετική, καθώς ο  $\lambda$  αποτελεί μια μακροσκοπική περιγραφή (μέσος όρος) ενός στοχαστικού φαινομένου ενώ ο  $n$  εκφράζει τα τυχαίως παραγόμενα γεγονότα. Επίσης ο  $\lambda$ , ως γινόμενο δύο θετικών πραγματικών αριθμών, μπορεί να είναι οποιοδήποτε θετικός πραγματικός αριθμός, δηλαδή  $\lambda \in [0, +\infty)$ , ενώ ο  $n$ , ως πραγματικός αριθμός των γεγονότων ενός πειράματος, πρέπει να είναι φυσικός, δηλαδή λαμβάνει τιμές  $n \in \{0, 1, 2, \dots\}$ . Επομένως, λόγω της τυχαιότητας των γεγονότων, ο  $n$  μπορεί να είναι μεγαλύτερος ή μικρότερος του  $\lambda$  με την πιθανότητα συνάρτησης του  $n$  να εξαρτάται μόνο από το  $\lambda$  και να δίνεται από την εξίσωση:

$$\mathcal{P}(n) = e^{-\lambda} \frac{\lambda^n}{n!}$$

Η συνάρτηση αυτή είναι διακριτή και ονομάζεται *Κατανομή Poisson* με παράμετρο  $\lambda$ . Η κατανομή αυτή μας εκφράζει την κατανομή πιθανότητας να πραγματοποιηθούν  $n$  γεγονότα σε μια διαδικασία Poisson διάρκειας  $\Delta t$  στην οποία αυτά παράγονται με σταθερό μέσο ρυθμό  $\Gamma$ . Μεταβάλλοντας την παράμετρο αλλάζουμε και την πιθανότητα να πραγματοποιηθούν διαφορετικοί αριθμοί γεγονότων στο χρονικό διάστημα. Στην Εικόνα 17 βρίσκονται οι γραφικές παραστάσεις που περιγράφουν την κατανομή της πιθανότητας να πραγματοποιηθούν δεδομένος αριθμός γεγονότων για διαφορετικές τιμές της παραμέτρου  $\lambda$ . Επίσης παρατηρούμε από τα γραφήματα ότι ο πιο πιθανός αριθμός γεγονότων που μπορεί να πραγματοποιηθεί είναι ίσος με την τιμή της παραμέτρου  $\lambda$ . Αυτό είναι λογικό, καθώς για δεδομένη χρονική διάρκεια  $\Delta t$ , ο αναμενόμενος αριθμός γεγονότων είναι η εξορισμού η παράμετρος  $\lambda$ . Αν η  $\lambda$  δεν είναι ακέραιος, τότε πιο πιθανή τιμή είναι εκείνη του πλησιέστερου ακέραιου αριθμού.



Εικόνα 17. Οι γραφικές παραστάσεις των κατανομών Poisson  $\mathcal{P}(n)$  για τρεις διαφορετικές τιμές του  $\lambda$ .

Η παράμετρος  $\lambda$  ονομάζεται και παράμετρος ρυθμού της διαδικασίας Poisson, ενώ ο αριθμός των γεγονότων  $n$  που ακολουθούν την παραπάνω κατανομή ονομάζεται *Τυχαία Μεταβλητή Poisson* (*Poisson Distributed Random Variable*). Στη θεωρία πιθανοτήτων, η *Αναμενόμενη Τιμή* (*Expected Value* ή *Expectation*) μιας τυχαίας μεταβλητής  $n$  συμβολίζεται με  $E[n]$ , και αποτελεί την μέση τιμή της μεταβλητής αυτής αν το πείραμα το οποίο εκφράζει

επαναλαμβανόταν άπειρες φορές. Για τον λόγο αυτό πολλές φορές ονομάζεται και Μέση Τιμή της κατανομής.

Για μια τυχαία μεταβλητή Poisson  $n$ , η αναμενόμενη τιμή της  $E(n)$ , η διακύμανσή της  $Var(n)$  και η παράμετρος  $\lambda$  είναι ίσες. Η παρατήρηση αυτή αποτελεί χαρακτηριστική ιδιότητα της στατιστικής Poisson. Άλλη μια χρήσιμη ιδιότητα της είναι η εξής: Έστω ότι  $n_1, n_2$  τυχαίες μεταβλητές Poisson με παραμέτρους  $\lambda_1, \lambda_2$  αντιστοίχως. Τότε σε μια κοινή καταμέτρηση ο αριθμός των γεγονότων  $n = n_1 + n_2$  θα είναι και αυτός τυχαία μεταβλητή Poisson, με παράμετρο  $\lambda = \lambda_1 + \lambda_2$  και με ίση αναμενόμενη τιμή  $E(n) = \lambda$ .

### 1.6.2 Καταμετρήσεις Γεγονότων από Ραδιενεργές Διασπάσεις

Στο σημείο αυτό οφείλουμε να συνδέσουμε τους προηγούμενους ορισμούς με τα μεγέθη των διεργασιών της παρούσας εργασίας και να εξετάσουμε αν πράγματι οι καταμετρήσεις στην PET ακολουθούν στατιστική Poisson.

Ένα ζεύγος ανιχνευτών καταμετρά γεγονότα  $n$  σε ένα χρονικό διάστημα  $\Delta t$ , τα οποία επιβιώνουν από τις φυσικές διεργασίες (απορροφήσεις, σκεδάσεις κ.α.) που πραγματοποιούνται μετά τις διασπάσεις των ραδιονουκλιδίων κατανεμημένων σε ένα δείγμα. Τα ραδιονουκλίδια αυτά μπορεί να έχουν γνωστό μέσο ρυθμό διάσπασης  $\Gamma$  (γεγονότα ανά μονάδα χρόνου) ο οποίος εκφράζεται από τον χρόνο ημιζωής τους, βρίσκονται όμως σε άγνωστη ποσότητα  $N$  εντός του δείγματος. Ο μέσος ρυθμός παραγωγής γεγονότων ενός ραδιενεργού δείγματος εκφράζεται από την ενεργότητα  $C$ , η οποία εξαρτάται άμεσα από τον ρυθμό  $\Gamma$  και τον αριθμό  $N$ . Επομένως έχουμε μια ραδιενεργή πηγή της οποίας η ακριβής ενεργότητα είναι άγνωστη, και η οποία παράγει  $C$  γεγονότα στη μονάδα του χρόνου, εκ των οποίων τελικά ανιχνεύονται μόνο τα  $n$ .

Για να θεωρηθεί μια διεργασία όπως η παραπάνω ότι ακολουθεί την στατιστική Poisson θα πρέπει να εξεταστεί αν τηρεί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- (i) Τα γεγονότα που ανιχνεύονται πρέπει να είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους και να μην επηρεάζουν την πιθανότητα ανίχνευσης άλλων γεγονότων.
- (ii) Ο μέσος ρυθμός των γεγονότων πρέπει να παραμένει χρονικά αμετάβλητος
- (iii) Πρέπει να είναι αδύνατον για ένα γεγονός να μπορεί ταυτόχρονα να ανιχνευτεί και να μην ανιχνευτεί.

Πριν μελετήσουμε αυτούσια την παραπάνω διεργασία που αφορά άμεσα την συνολική καταγραφή γεγονότων στην PET, πρέπει αρχικά να μελετήσουμε μεμονωμένα αν οι διασπάσεις από ένα ραδιενεργό δείγμα με ενεργότητα  $C(t)$  ακολουθούν στατιστική Poisson. Όπως αναφέρθηκε και στην ενότητα 1.2.1 Ραδιενεργή Διάσπαση, οι ραδιενεργές διασπάσεις θεωρούνται οι επιτυχημένες δοκιμές Bernoulli, επομένως οι προϋποθέσεις (i) και (iii) πληρούνται. Όμως ο μέσος ρυθμός που γίνονται οι διασπάσεις φθίνει χρονικά καθώς η ενεργότητα ακολουθεί τον Νόμο Εκθετικής Διάσπασης. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η προϋπόθεση (ii) υποθέτουμε ότι η χρονική διάρκεια της καταγραφής είναι επαρκώς μικρή για να μην έχει μειωθεί σημαντικά η ενεργότητα και να υπάρχει δυνατότητα ισχυρισμού ενός σχετικά αμετάβλητου μέσου ρυθμού  $C$ .

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι ραδιενεργές διασπάσεις ενός δείγματος με ενεργότητα  $C$  μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελούν μια ομογενής διαδικασία Poisson, και με την πιθανότητα να πραγματοποιηθούν  $m$  διασπάσεις στη μονάδα του χρόνου να δίνεται από την κατανομή Poisson:

$$\mathcal{P}(m) = e^{-C} \frac{C^m}{m!}$$

Συγκρίνοντας την παραπάνω διαδικασία Poisson με εκείνη των ανιχνεύσεων στην PET, παρουσιάζονται παρόμοια χαρακτηριστικά, με ουσιαστικές όμως διαφοροποιήσεις. Η πηγή των γεγονότων, μια ραδιενεργή πηγή (κατανομή ραδιοφαρμάκου στην PET), είναι παρόμοια και στις δύο περιπτώσεις και ακολουθείται, όπως απεδείχθη, η στατιστική Poisson. Στην PET όμως, και γενικότερα σε οποιαδήποτε διαδικασία ανίχνευσης, υπάρχουν απώλειες γεγονότων για γεωμετρικούς, φυσικούς και στατιστικούς λόγους, με αποτέλεσμα να γίνεται ανίχνευση μικρότερου αριθμού γεγονότων σε σχέση με τις διασπάσεις. Αν για παράδειγμα σε δεδομένη χρονική διάρκεια μια πηγή διασπαστεί  $m$  φορές, μια ανιχνευτική διάταξη θα καταγράψει έναν αριθμό  $n$ , για τον οποίο θα ισχύει  $n \ll m$ . Ο αριθμός των διασπάσεων  $m$  αποτελεί τυχαία μεταβλητή Poisson. Το πρόβλημα λοιπόν ανάγεται στο εάν και ο αριθμός των ανιχνεύσεων  $n$  αποτελεί και αυτός τυχαία μεταβλητή Poisson ή εάν η στατιστική που ακολουθεί διαφοροποιείται.

Καλούμαστε λοιπόν να εξετάσουμε ως προς τις προϋποθέσεις την διεργασία αυτή. Οι προϋποθέσεις (i) και (iii) συνεχίζουν να πληρούνται ως συνέχεια της διαδικασίας Poisson της ραδιενεργής διάσπασης, καθώς τα φυσικά και στατιστικά φαινόμενα μείωσης των ανιχνεύσεων δεν καταργούν την ανεξαρτησία και την περιγραφή των διασπάσεων. Τα φαινόμενα αυτά όμως πιθανόν να αλλοιώνουν τον ρυθμό με τον οποίο γίνονται οι ανιχνεύσεις και να μην υπάρχει σταθερός ρυθμός ανίχνευσης. Ο υπολογισμός της επίδρασης των παραπάνω διεργασιών στα παραγόμενα γεγονότα  $m$  δεν είναι εφικτός, καθώς χρήζει πληροφοριών που είναι αδύνατες να αποκτηθούν, όπως για παράδειγμα την ακριβή σύσταση και γεωμετρία του υπό εξέταση αντικειμένου. Παρόλα αυτά, γνωρίζουμε ότι το αποτέλεσμα της επίδρασης αυτής, για ένα περιορισμένου μεγέθους δείγμα, είναι καθολικό, δηλαδή επιδρά ομοιόμορφα σε όλες τις διασπάσεις του δείγματος, μειώνοντας με παρόμοιο τρόπο την ανίχνευσή τους. Αυτό σημαίνει ότι αν οι διασπάσεις  $m$  πραγματοποιούνται με σταθερό μέσο ρυθμό  $C$ , οι ανιχνεύσεις  $n$  θα πραγματοποιούνται και αυτές με σταθερό μέσο ρυθμό, με άγνωστη όμως τιμή  $\lambda$  και μικρότερη της  $C$ . Άρα λοιπόν ικανοποιείται και η προϋπόθεση (ii), επιτρέποντας να θεωρηθεί η διεργασία ανίχνευσης και καταγραφής ως διαδικασία Poisson.

Τελικώς, καταλήγουμε ότι κατά την πειραματική διαδικασία της ανίχνευσης ραδιενεργών διασπάσεων ενός δείγματος με ενεργότητα  $C$ , η πιθανότητα να ανιχνευτούν οι  $n$  από αυτές δίνεται από την κατανομή Poisson:

$$\mathcal{P}(n) = e^{-\lambda} \frac{\lambda^n}{n!}$$

Όπου  $\lambda$  είναι ο μέσος ρυθμός ανίχνευσης που συνοψίζει όλους τους παράγοντες που συνεισφέρουν στη μειωμένη ανίχνευση των διασπάσεων που πραγματοποιούνται με μέσο ρυθμό  $C$ . Επίσης ο αριθμός των ανιχνεύσεων  $n$  χαρακτηρίζεται ως τυχαία μεταβλητή Poisson.

## 1.7 Παράγοντες Υποβάθμισης Διακριτικής Ικανότητας

### 1.7.1 Ταυτοχρονισμοί και θόρυβος

Σε περίπτωση μεγάλης ενεργότητας ή μεγάλης ποσότητας χορηγούμενου ραδιοφαρμάκου, το σύστημα του τομογράφου μπορεί να αδυνατεί να ανιχνεύσει όλα τα γεγονότα λόγω του νεκρού χρόνου του (*dead time*), οδηγώντας σε απώλειες πληροφορίας. Νεκρός χρόνος μιας ανιχνευτικής διάταξης ορίζεται το ελάχιστο χρονικό διάστημα μετά από κάθε ανίχνευση στο δεν μπορεί να γίνει μια καινούργια ανίχνευση. Επομένως, όλες οι ανιχνεύσεις που ακολουθούν σε χρονικό διάστημα μικρότερο του νεκρού χρόνου δεν καταμετρώνται, είτε επειδή γίνεται η επεξεργασία της πρώτης ανίχνευσης, είτε επειδή κατά τη διάρκεια του νεκρού χρόνου ο ανιχνευτής δεν έχει την κατάλληλη ευαισθησία, και τις θεωρεί ως μια μέτρηση. Ο νεκρός χρόνος εξαρτάται από τους ανιχνευτές και τα ηλεκτρονικά συστήματα της διάταξης, και έχει ως συνέπεια υποτίμηση των καταμετρημένων γεγονότων στην ανακατασκευασμένη εικόνα. [2]

Προκειμένου να αντισταθμιστεί η απώλεια αυτή, ο νεκρός χρόνος μπορεί να συμπεριληφθεί μαθηματικά στο μοντέλο καταμέτρησης ενός συστήματος, αν στην ανακατασκευή χρησιμοποιηθεί ο πειραματικός αριθμός των καταμετρήσεων αντί η αναμενόμενη τιμή της ενεργότητας.

### 1.7.2 Μη Γραμμικότητα Φωτονίων Εξαϋλωσης

Ακόμα ένας παράγοντας που υποβαθμίζει την διακριτική ικανότητα είναι ότι η γωνία μεταξύ των δύο φωτονίων εξαϋλωσης δεν είναι ακριβώς  $180^\circ$ .

Μέχρι στιγμής έχουμε αναφέρει ότι κατά την εξαϋλωση παράγεται ένα ζεύγος φωτονίων που εκπέμπεται αντιδιαμετρικά με μεταξύ τους γωνία  $180^\circ$ . Στην πραγματικότητα η τιμή της γωνίας αυτής παρουσιάζει μια απόκλιση. Η γωνία  $180^\circ$  που αναγράφεται στην βιβλιογραφία για οικονομία, αναφέρεται στο σύστημα αναφοράς του κέντρου μάζας του ηλεκτρονίου και του ποζιτρονίου, το οποίο όμως πρακτικά δεν βρίσκεται πάντα σε ηρεμία. Επομένως, για λόγους διατήρησης της ορμής και της ενέργειας, τα δύο φωτόνια εξαϋλωσης εκπέμπονται υπό γωνία διαφορετική των  $180^\circ$  ως προς το σύστημα αναφοράς του ανιχνευτή. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται μη γραμμικότητα των φωτονίων, και αποτελεί παράγοντα υποβάθμισης της διακριτικής ικανότητας λόγω της εισαγωγής αβεβαιότητας στον εντοπισμό της προέλευσης της εξαϋλωσης μέσω των γραμμών απόκρισης. Το μέγεθος της

αβεβαιότητας που προκαλείται λόγω της μη γραμμικότητας είναι ανάλογο της διαμέτρου  $D$  του συστήματος PET σύμφωνα με την εξίσωση [13]:

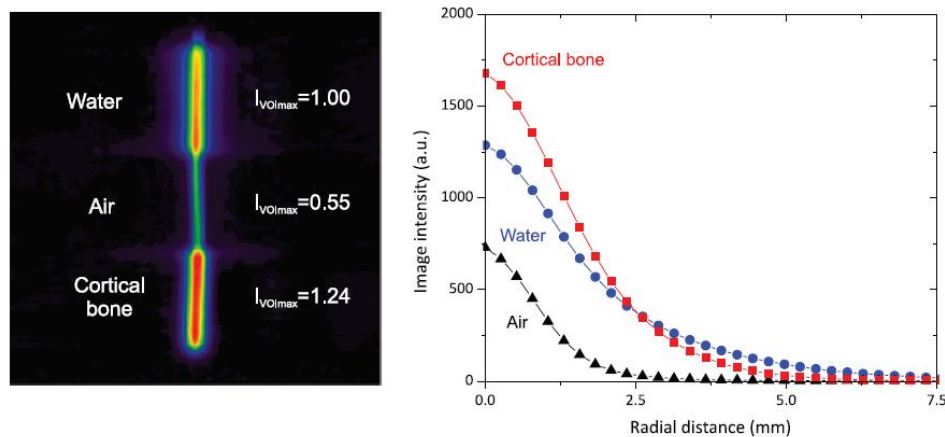
$$R_{noncollinearity} = 0.0044D$$

### 1.7.3 Περιοχή Εξαϋλωσης

Το ποζιτρόνιο που εκπέμπεται κατά την  $\beta^+$  αποδιέγερση, διαθέτει μερικά  $MeV$  κινητικής ενέργειας. Η ενέργεια αυτή είναι αρκετή για να διανύσει κάποια απόσταση πριν θερμοποιηθεί και βρεθεί για σύντομο χρονικό διάστημα σε δέσμια κατάσταση με ένα ηλεκτρόνιο, μέχρι τη στιγμή που θα εξαϋλωθούν και θα παράξουν το ζεύγος των  $511\text{ keV}$  φωτονίων εξαϋλωσης. Εφόσον, κατά τη διαδικασία αυτή, η τελική θέση όπου έγινε η παραγωγή των φωτονίων διαφέρει από το σημείο του μητρικού πυρήνα, το φαινόμενο αυτό έχει ως αποτέλεσμα είναι να υπάρχει μια θολότητα (blurring) ως προς τον προσδιορισμό της θέσης των μητρικών πυρήνων χρησιμοποιώντας τα φωτόνια εξαϋλωσης. Το μέγεθος της θολότητας αυτής είναι αυξάνεται όσο μεγαλύτερη είναι αρχική κινητική ενέργεια του εκπεμπόμενου ποζιτρονίου. Στον Πίνακα βρίσκονται οι τιμές της θολότητας αυτής, όπως αυτή εκφράζεται από την εμβέλεια του ποζιτρονίου εντός του νερού.

Πίνακας 4. Οι χρόνοι ημιζωής και η εμβέλεια των ποζιτρονίων που εκπέμπονται από ραδιονουκλίδια της PET. Η εμβέλεια ορίζεται ως την ακτίνα της σφαίρας που περιέχει το 75% όλων των εξαϋλώσεων. [8]

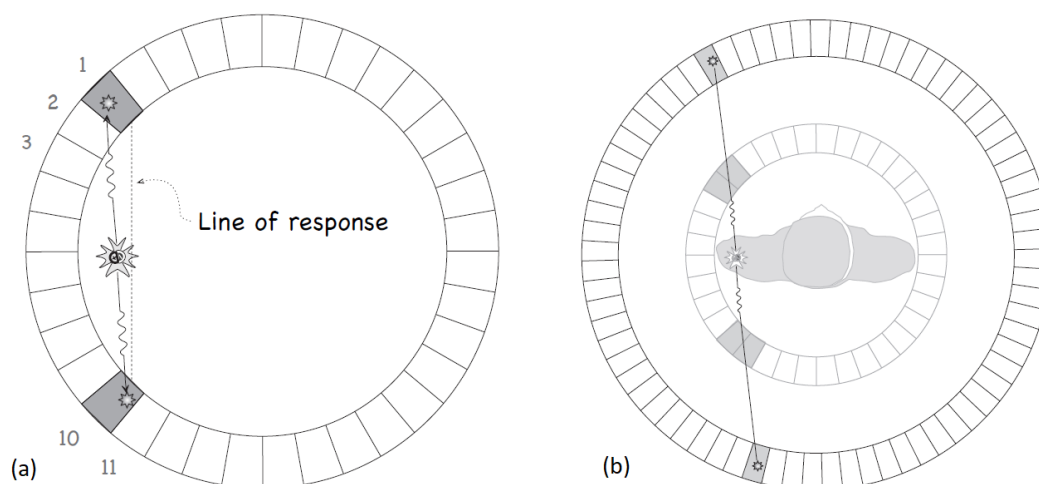
| Νουκλίδιο | Χρόνος Ημιζωής (mm) | Μέγιστη Ενέργεια $e^+$ (MeV) | Εμβέλεια $e^+$ στο Νερό (mm) |
|-----------|---------------------|------------------------------|------------------------------|
| $^{18}F$  | 109.8               | 0.633                        | 1.2                          |
| $^{11}C$  | 20.3                | 0.960                        | 2.1                          |
| $^{13}N$  | 9.97                | 1.198                        | -                            |
| $^{15}O$  | 2.03                | 1.732                        | -                            |
| $^{68}Ga$ | 67.8                | 3.378                        | 5.4                          |
| $^{82}Rb$ | 1.26                | 1.899                        | 12.4                         |



Εικόνα 18. Αριστερά: πρόσθια τομή γραμμικής πηγής  $^{68}Ga$  τοποθετημένης σε τρία διαφορετικά υλικά (από πάνω προς τα κάτω: νερό, αέρας και φλοιώδες οστό). Αναγράφονται και οι τιμές της μέγιστης έντασης της εικόνας για έναν όγκο ενδιαφέροντος για κάθε υλικό, κανονικοποιημένος ως προς το νερό. Δεξιά: τα ακτινικά προφίλ εντάσεως για τα τρία υλικά. [14]

### 1.7.4 Σφάλμα Παράλλαξης

Η ανάλυση της εικόνας μειώνεται όσο κάποιος πλησιάζει την περιφέρεια του δακτυλιδιού σε ένα σύστημα PET. Η αλλοίωση αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι για κάποιες εξαϋλώσεις που συμβαίνουν κοντά στην περιφέρεια, τα φωτόνια που εκπέμπουν εισέρχονται στους σπινθηριστές υπό γωνία, διασχίζοντας έτσι περισσότερων του ενός κρυστάλλου. Εφόσον δεν υπάρχει δυνατότητα να εντοπίσουμε το βάθος στο οποίο έγινε η αλληλεπίδραση, σπινθηρισμός είναι πιθανόν πραγματοποιηθεί στους γειτονικούς κρυστάλλους, γεγονός που οδηγεί στην καταγραφή ταυτοχρονισμού σε εσφαλμένη Γραμμή Απόκρισης. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται *Σφάλμα Παράλλαξης (Parallax Error)* ή *Φαινόμενο Βάθους Αλληλεπίδρασης (Depth of Interaction Effect – DOI Effect)*, ένα διάγραμμα του οποίου φαίνεται στην Εικόνα 19(a).

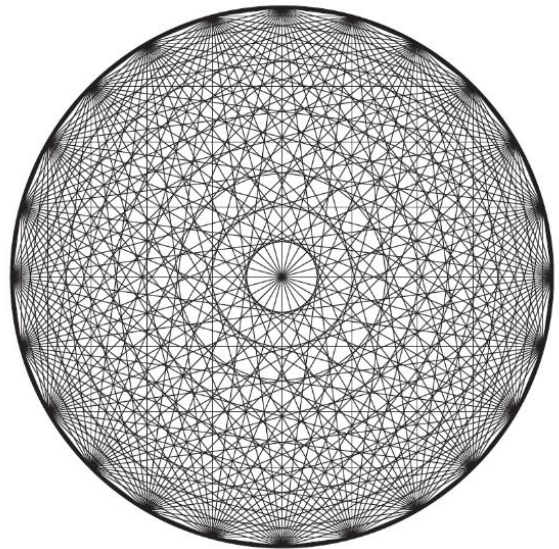


Εικόνα 19. (α) Ο τρόπος με τον οποίο το σφάλμα παράλλαξης επηρεάζει την ανάλυση της εικόνας κοντά στην περιφέρεια. (β) Ένας μεγαλύτερος δακτύλιος PET μειώνει το σφάλμα παράλλαξης. [4]

Το σφάλμα παράλλαξης είναι πιο έντονο σε μικρότερους δακτυλίους, όπως σε συστήματα PET μικρών ζώων. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος του δακτυλίου σε σύγκριση με το υπό εξέταση αντικείμενο, τόσο μικρότερη η επιρροή του φαινομένου αυτού, καθώς οι εξαϋλώσεις θα πραγματοποιούνται πιο κεντρικά, και τα φωτόνιά τους θα εισέρχονται στους σπινθηριστές υπό μικρότερες γωνίες, όπως διαγραμματικά φαίνεται στην Εικόνα 19(b). Παράλληλα, διερευνώνται διάφορες τεχνικές για την μέτρηση του βάθους εξαϋλωσης και την μείωση του βαθμού υποβάθμισης της διακριτικής ικανότητας λόγω του φαινομένου αυτού

### 1.7.5 Μεροληπτική Δειγματοληψία

Η κύρια λειτουργία ενός συστήματος PET είναι η καταγραφή γεγονότων ταυτοχρονισμού ανάμεσα σε ζεύγη ανιχνευτών που σχηματίζουν τις LORs. Όμως, αν απεικονίσουμε όλες τις LOR ενός συστήματος PET, όπως στην Εικόνα 20, είναι προφανής η ανομοιομορφία της δειγματοληψίας του πεδίου θέασης, με κάποια pixel του πεδίου να συμβάλλουν στις καταγραφές σε περισσότερες LORs έναντι άλλων. Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα έντονο κοντά στο κέντρο του συστήματος PET. Δεδομένου ότι οι γραμμές απόκρισης είναι ορισμένες να είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες ανά μια σταθερή γωνία, το φαινόμενο αυτό αποτελεί παράγοντα υποβάθμισης της διακριτικής ικανότητας της PET, όπως έχει παρατηρηθεί και πειραματικά.



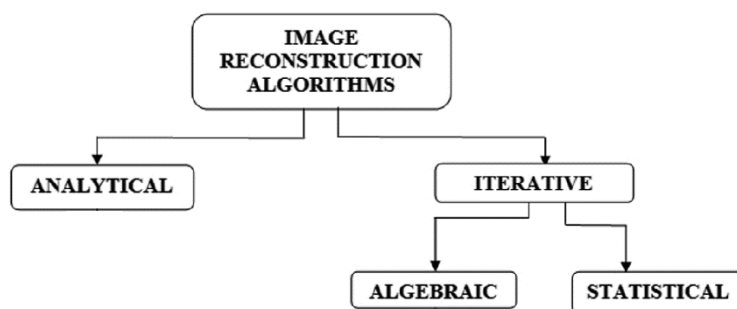
Εικόνα 20. Δακτύλιος 32 ανιχνευτών με σχεδιασμένες τις γραμμές απόκρισης προκειμένου να παρατηρηθεί η διαφορετική πυκνότητα δειγματοληψίας ανάμεσα στα κεντρικά και περιφερειακά σημεία. [13]

## Κεφάλαιο 2°

### Μέθοδοι Ανακατασκευής Τομογραφικών Εικόνων

---

Η χρήση προβολικών δεδομένων ενός αντικειμένου για την κατασκευή απεικονίσεων της εσωτερικής του δομής, μη επεμβατικά σε τομές, αποτελεί ο σκοπός της PET αλλά και εν γένει του τομέα της Τομογραφίας. Ο τρόπος με τον οποίο θα γίνει η επεξεργασία των προβολικών δεδομένων και τα πλαίσια των μαθηματικών εργαλείων και φυσικών μοντέλων εντός των οποίων αυτή πραγματοποιείται, δεν αποτελούν τετριμμένα ζητήματα, αλλά συνιστούν ενεργή περιοχή έρευνας του κλάδου της Ιατρικής Απεικόνισης, η επονομαζόμενη Ανακατασκευή Εικόνας. Στο κεφάλαιο αυτό ο αναγνώστης θα εισαχθεί σε χρήσιμες Τομογραφικές Αρχές και συνοπτικά στις κύριες μεθόδους που έχουν αναπτυχθεί για την Ανακατασκευή Τομογραφικών Εικόνων.



Εικόνα 21. Διάγραμμα που παρουσιάζει την ταξινόμηση των μεθόδων ανακατασκευής.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την ανακατασκευή των κατανομών ραδιοφαρμάκων στην PET, διαχωρίζονται σε δύο κύριες κατηγορίες, τις Αναλυτικές και τις Επαναληπτικές. Οι τελευταίες μπορούν και αυτές να κατηγοριοποιηθούν σε δύο κλάσεις, τις Αλγεβρικές και τις Στατιστικές. Εκτός των στατιστικών, οι υπόλοιπες μέθοδοι θα αναφερθούν συνοπτικά στο κεφάλαιο αυτό. Οι στατιστικές μέθοδοι, οι οποίες αποτελούν το επίκεντρο της παρούσας εργασίας θα αναλυθούν εκτενέστερα στο 3° Κεφάλαιο.

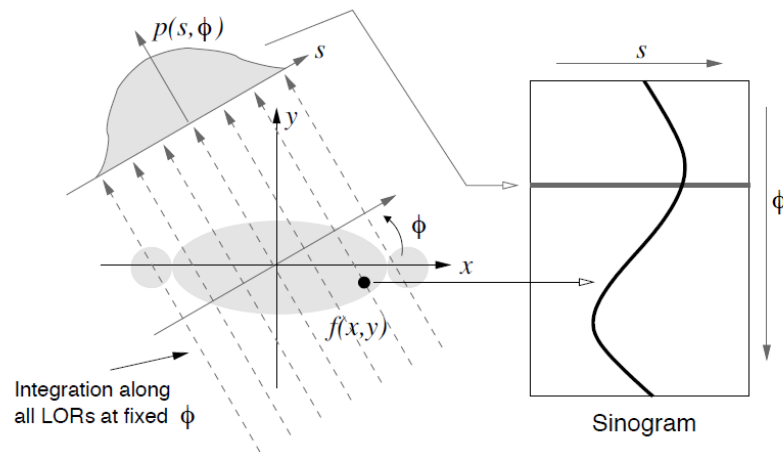
## 2.1 Βασικές Αρχές Τομογραφίας

Οι αλγόριθμοι και τα παραδείγματα που θα αναφερθούν στο κεφάλαιο αυτό αφορούν την κυρίως τη δισδιάστατη τομογραφία για λόγους σαφήνειας αλλά και επειδή η ορολογία αυτής θα χρησιμοποιηθεί και στα κεφάλαια 3 και 4.

### 2.1.1 Προβολές και Ημιτονόγραμμα

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η PET σε 2D λειτουργία χρησιμοποιεί καταμετρήσεις από LORs που βρίσκονται στα ίδια εγκάρσια επίπεδα, και τις καταχωρεί στα ημιτονογράμματα. Ένα ημιτονόγραμμα αποτελεί το προϊόν του *Μετασχηματισμού Radon* της υπό μελέτη

επιφανειακής κατανομής ραδιοφαρμάκου και απεικονίζει τις προβολές που έχουν γίνει σε ομάδες παράλληλων LORs σε μορφή δισδιάστατου πίνακα. Οι γραμμές του πίνακα αυτού εκφράζουν τις ισομοιρασμένες τιμές των γωνιών  $\varphi$  των ομάδων αυτών, ενώ οι στήλες το ζεύγος των αντικριστών ανιχνευτών, και κατ' επέκταση τον χωρικό προσδιορισμό της εκάστοτε προβολής.



Εικόνα 22. Μια προβολή,  $p(s,\phi)$ , σχηματίζεται από την ολοκλήρωση όλων των παράλληλων LOR σε μια γωνία  $\phi$ . Οι προβολές οργανώνονται στο ημιτονόγραμμα μια προς μια με την κάθε σειρά να αντιπροσωπεύει μια γωνία προβολής. Σε αυτή τη μορφή, μια σημειακή πηγή μιας κατανομής  $f(x,y)$  σχηματίζει μια ημιτονοειδή τροχιά στο ημιτονόγραμμα.

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε σε 2D λειτουργία ένα σύστημα PET και η  $f(x,y)$  είναι η κατανομή επιφανειακή πυκνότητας της ενεργότητας στην τομή που επιθυμούμε να απεικονίσουμε. Οι LORs που έχουν παράλληλους προσανατολισμούς οργανώνονται σε ομάδες και καλύπτουν ολόκληρο το FOV, υπό διαφορετικές όμως γωνίες. Θεωρείται γνωστό ότι ο αριθμός των ανιχνεύσεων σε μια LOR είναι ανάλογος με το άθροισμα της ενεργότητας κατά μήκος της, δηλαδή ανάλογος με το επικαμπύλιο ολοκλήρωμα της ενεργότητας. Επομένως το σύνολο των ανιχνεύσεων μιας ομάδας υπό γωνία  $\varphi$  μας κατασκευάζει μια προβολή  $p(s,\varphi)$ , όπου  $s$  είναι η θέση του ζεύγους ανιχνευτών σε σχέση με την κεντρική LOR που διασχίζει το κέντρο του ανιχνευτή. Το σύνολο όλων των προβολών για γωνίες  $0 \leq \varphi < 2\pi$  χρησιμοποιείται για να σχηματιστεί μια δισδιάστατη κατανομή των καταμετρήσεων συναρτήσει των θέσεων  $s$  και των γωνιών  $\varphi$  των ανιχνευτών, το ημιτονόγραμμα. Η ονοματολογία του ημιτονογράμματος οφείλεται στο ότι η συλλογή και η οργάνωση των ανιχνεύσεων μιας σημειακής πηγής θα οδηγήσει στον σχηματισμό μιας ημιτονοειδούς τροχιάς αν απεικονιζόταν. Σε μια πιο ρεαλιστική πηγή, το ημιτονόγραμμα θα μας απεικόνιζε την υπέρθεση όλων των ημιτονοειδών τροχιών που προέρχονται από τα επιμέρους σημεία της πηγής.

### 2.1.2 Μετασχηματισμός Radon

Η μαθηματική περιγραφή μιας προβολής μπορεί να γίνει μέσω του Θεωρήματος Μετασχηματισμού Radon. Το θεώρημα, όπως αυτό εισήχθη από τον Αυστριακό μαθηματικό Radon, δηλώνει πως μπορεί να επιτευχθεί η ανακατασκευή μιας εικόνας μέσω του συνόλου των προβολών του:

*«Η τιμή μιας δισδιάστατης κατανομής σε ένα τυχαίο σημείο μπορεί να βρεθεί μονοσήμαντα μέσω των ολοκληρωμάτων όλων των ευθειών που περνούν από το σημείο αυτό»*

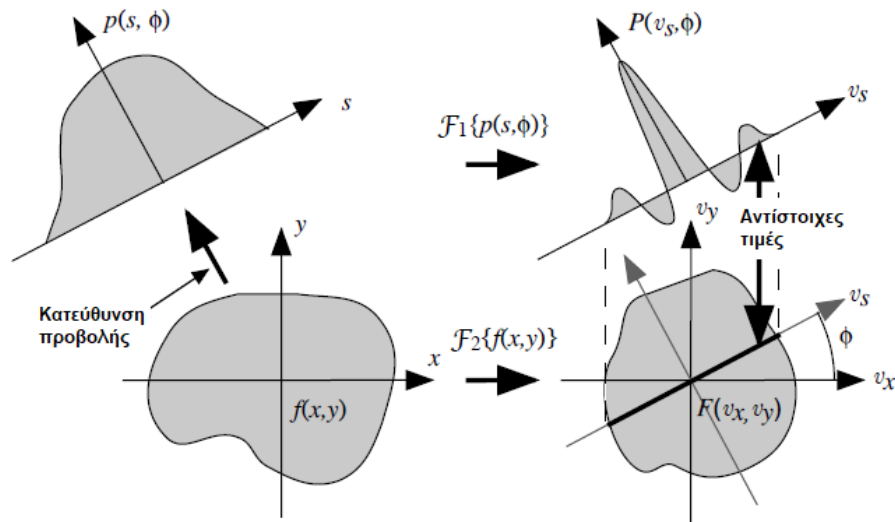
Ο μετασχηματισμός Radon ορίζει τη σχέση μεταξύ ενός δισδιάστατου αντικειμένου και των προβολών του, και εγγυάται την ανακατασκευή του μέσω προβολικών μετρήσεων που έχουν αποκτηθεί περιμετρικά του. Πιο συγκεκριμένα, ο μετασχηματισμός αυτός είναι ο προβολικός μετασχηματισμός μιας δισδιάστατης κατανομής σε ένα χώρο πολικών συντεταγμένων  $(s, \varphi)$  όπως δίνεται από την σχέση:

$$p(s, \varphi) = \mathcal{R}[f(x, y)] = \iint_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(x \cos \varphi + y \sin \varphi - s) dx dy$$

Όπου  $p(s, \varphi)$  είναι μια προβολή της δισδιάστατης κατανομής  $f(x, y)$  στον άξονα  $s$  με κατεύθυνση γωνίας  $\varphi$ . Παρατηρούμε πως ο μετασχηματισμός Radon εκφράζει μια προβολή ως το ολοκλήρωμα μιας γραμμής σε δύο συντεταγμένες  $(x, y)$ .

### 2.1.3 Δισδιάστατο Θεώρημα Κεντρικής Τομής

Το θεώρημα αυτό, το οποίο αναφέρεται στην βιβλιογραφία και ως θεώρημα Τομών Fourier, είναι θεμελιώδες για τις αναλυτικές μεθόδους ανακατασκευής. Το θεώρημα αυτό δηλώνει ότι η ο μετασχηματισμός Fourier μιας μονοδιάστατης προβολής είναι ισοδύναμος με μια τομή ή προφίλ που περνά από τον δισδιάστατο μετασχηματισμό Fourier του αντικειμένου στην ίδια γωνία. Η Εικόνα 23. Απεικόνιση του δισδιάστατου θεωρήματος κεντρικής τομής, λοιπου δείχνει την αντιστοίχιση του μονοδιάστατου μετασχηματισμού Fourier μιας προβολής με γωνία  $\phi$  και της κεντρικής τομής σε γωνία  $\phi$  του δισδιάστατου μετασχηματισμού Fourier του αντικειμένου. απεικονίζει διαγραμματικά το θεώρημα αυτό, όπου  $\mathcal{F}_1\{p(s, \phi)\}$  είναι ο μονοδιάστατος μετασχηματισμός Fourier μιας προβολής,  $\mathcal{F}_2\{f(x, y)\}$  είναι ο δισδιάστατος μετασχηματισμός Fourier του αντικειμένου, και  $u_x, u_y$  είναι οι συζυγείς μεταβλητές των  $x, y$  στον χώρο Fourier. Το θεώρημα κεντρικής τομής υποδεικνύει πως αν γνωρίζουμε την  $P(u_s)$  σε όλες τις γωνίες  $0 \leq \varphi < \pi$ , τότε μπορούμε να γνωρίζουμε και όλες τις τιμές της  $F(u_x, u_y)$ . Ο αντίστροφος δισδιάστατος μετασχηματισμός Fourier της  $F(u_x, u_y)$  θα μας δώσει την  $f(x, y)$ . [9]



Εικόνα 23. Απεικόνιση του δισδιάστατου θεωρήματος κεντρικής τομής, λοιπού δείχνει την αντιστοίχιση του μονοδιάστατου μετασχηματισμού Fourier μιας προβολής με γωνία  $\phi$  και της κεντρικής τομής σε γωνία  $\phi$  του δισδιάστατου μετασχηματισμού Fourier του αντικειμένου. [9]

#### 2.1.4 Μοντέλο Απεικόνισης: Ντετερμινιστικό ή Στοχαστικό;

Ένας τρόπος για να παρουσιάζει κάποιος ένα απεικονιστικό σύστημα PET είναι μέσω της ακόλουθης γραμμικής εξίσωσης:

$$p = Af + n$$

όπου  $p$  είναι το σύνολο των μετρήσεων (προβολών),  $f$  η άγνωστη εικόνα, το  $A$  εκφράζει τον τρόπο που το σύστημα αποκτά τις μετρήσεις και  $n$  είναι το επηρεαζόμενο σφάλμα στις μετρήσεις. Ο στόχος της ανακατασκευής είναι να χρησιμοποιήσει το σύνολο των μετρήσεων  $p$  προκειμένου να βρει την εικόνα  $f$ . Η διαφορετική ερμηνεία της φύσης του σφάλματος  $n$  μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη για τον διαχωρισμό ανάμεσα στις αναλυτικές και τις στατιστικές μεθόδους ανακατασκευής. [9]

Η μια προσέγγιση αναγνωρίζει το σύνολο των μετρήσεων  $p$  της PET ως ντετερμινιστικά, δηλαδή ότι δεν περιέχεται θόρυβος στις μετρήσεις. Επομένως το  $n$  της παραπάνω εξίσωσης να είναι ένας ακριβής αριθμός, ο οποίος εκφράζει το συστηματικό σφάλμα της διαδικασίας καταμέτρησης, καθιστώντας έτσι εφικτή την εύρεση μιας ακριβούς λύσης για την εικόνα. Οι αναλυτικές μέθοδοι χρησιμοποιούν τον αντίστροφο του διακριτού μετασχηματισμού Radon για την επίλυση αυτή, προσφέροντας μια μαθηματικά ακριβής λύση για την εικόνα  $f$  από τις γνωστές προβολές  $p$ . Τα οφέλη της ντετερμινιστικής προσέγγισης έγκεινται στην απλοποίηση της ανακατασκευής η οποία επιτρέπει την γρήγορη εύρεση μιας μαθηματικά ακριβούς λύσης, η συμπεριφορά της οποίας είναι σχετικά προβλέψιμη. Από την άλλη μεριά, οι μέθοδοι αυτοί αγνοούν τον θόρυβο και την συνεισφορά του στις μετρήσεις και βασίζονται σε ένα εξιδανικευμένο μοντέλο του συστήματος. Συνεπώς, μπορεί να οδηγήσει σε εικόνες χαμηλής ευκρίνειας και με πολύ θόρυβο, συνήθως στη μορφή ειδώλων. [9]

Στην πραγματικότητα όμως, η φύση των καταμετρήσεων είναι εγγενώς στοχαστική λόγω όλων των φαινομένων που είδαμε στο 1<sup>ο</sup> Κεφάλαιο, γεγονός που είναι ενσωματωμένο στην

δεύτερη προσέγγιση. Επομένως, το σφάλμα  $n$  της εξίσωσης μπορεί να χαρακτηριστεί ακριβέστερα ως τυχαίος θόρυβος, καθιστώντας αδύνατη την εύρεση της ακριβούς εικόνας που δημιουργήσε τα δεδομένα. Επομένως στις περιπτώσεις αυτές καταλήγουμε σε τεχνικές εκτιμήσεων οι οποίες δίνουν προσεγγιστικές λύσεις ύστερα από επαναλήψεις.

## 2.2 Αναλυτικές Μέθοδοι Ανακατασκευής

Η παρούσα εργασία εστιάζει στις στατιστικές μεθόδους ανακατασκευής τομογραφικής εικόνας, οι οποίες χρησιμοποιούν σε έναν βαθμό ρεαλιστικά φυσικά μοντέλα. Παρόλα αυτά, οι αναλυτικές μέθοδοι ανακατασκευής, παρόλο που βασίζονται σε σχετικά μη-ρεαλιστικά φυσικά μοντέλα, είναι σημαντικές όταν υπάρχουν τόσο στενοί χρονικοί περιορισμοί για τους υπολογισμούς, έτσι ώστε και μια προσεγγιστική λύση να είναι αποδεκτή. Οι αναλυτικές μέθοδοι είναι επίσης χρήσιμοι για την ανάπτυξη της διαίσθησης, αλλά και για μια εισαγωγή στους επαναληπτικούς αλγορίθμους που σχετίζονται άμεσα με τις στατιστικές μεθόδους ανακατασκευής.

Οι αναλυτικές προσεγγίσεις είναι βασισμένες στην αντιστροφή των μαθηματικών σχέσεων μεταξύ της χωρικής συνάρτησης και των επικαμπύλιων ολοκληρωμάτων της που αποκτώνται μέσω προβολών. Οι αναλυτικές μέθοδοι ανακατασκευής έχουν αρκετούς περιορισμούς που μειώνουν την απόδοση τους. Οι μέθοδοι αυτοί γενικά δεν συμπεριλαμβάνουν τον θόρυβο στις μετρήσεις ως εγγενές χαρακτηριστικό του προβλήματος, αλλά τον διαχειρίζονται εκ των υστέρων με την χρήση φίλτρων στην τελική εικόνα. Ο φορμαλισμός των αναλυτικών μεθόδων συνήθως θεωρεί τις μετρήσεις ως συνεχείς και παρέχει λύσεις σε μορφή ολοκληρωμάτων. Προκειμένου να μπορεί να γίνει η διαχείριση και η απεικόνιση των λύσεων αυτών, σε τελικό στάδιο πραγματοποιείται η διακριτοποίηση τους. Επιπλέον, οι αναλυτικές μέθοδοι απαιτούν πολύ συγκεκριμένες γεωμετρίες, όπως για παράδειγμα καταμετρήσεις παράλληλων δεσμών σε μορφή κυκλικών ή κυλινδρικών συντεταγμένων. Οι στατιστικές μέθοδοι ανακατασκευής παρακάμπτουν όλους τους παραπάνω περιορισμούς.

Οι πρώτες τεχνικές ανακατασκευής στην PET αποτελούσαν προσεγγίσεις βάσει της μεθόδου Filtered Back Projection – FBP. Η FBP είναι μια μαθηματική τεχνική βασισμένη σε ένα ιδανικό μοντέλο για την λειτουργία της PET, στο οποίο οι περισσότεροι φυσικοί παράγοντες αγνοούνται. Ειδικότερα, η FBP υποθέτει ότι ο αριθμός των ταυτοχρονισμών που ανιχνεύονται σε κάθε LOR είναι ίσος

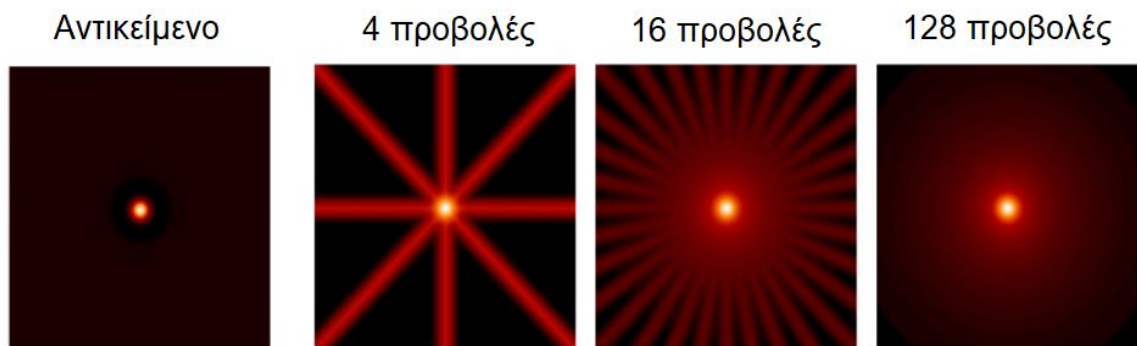
### 2.2.1 Απλή Οπισθοπροβολή (Backprojection)

Οπισθοπροβολή είναι ένα κομβικό στάδιο για την ανακατασκευή μιας εικόνας, στο οποίο, ως αντίστροφη έννοια με τον προβολικό μετασχηματισμό Radon, χρησιμοποιούνται οι προβολές ενός αντικειμένου προκειμένου να σχηματιστεί η εικόνα του. Η διαδικασία ορίζεται ως:

$$b(x, y) = \int_0^\pi p(x_r, \phi) d\phi$$

όπου  $x_r = x \cos \phi + y \sin \phi$ . Περιγραφικά, η οπισθοπροβολή μπορεί να περιγραφεί σαν την αναδιοργάνωση των μετρήσεων των προβολών  $p(s, \phi)$  πίσω στον χώρο του αντικειμένου κατά μήκος της αντίστοιχης LOR. Επειδή όμως η ακριβείς θέσεις των πηγών δεν είναι γνωστές, η καλύτερη προσέγγιση που μπορεί να γίνει είναι να ισομοιραστεί η ενεργότητα κατά το μήκος της LOR.

Η διαδικασία αυτή βέβαια αδυνατεί να ανακατασκευάσει πλήρως την εικόνα της κατανομής, ακόμα και στην ιδανική περίπτωση που έχουμε όλες τις δυνατές προβολές. Η αδυναμία αυτή οφείλεται στο ότι με κάθε προβολή συμπληρώνεται μια κεντρική τομή στον χώρο Fourier, με το τελικό συλλογικό αποτέλεσμα να είναι μια κατανομή στον χώρο Fourier που είναι πολύ πυκνότερη στο κέντρο σε σύγκριση με την περιφέρεια. Αυτό καταλήγει να εισάγει μια θετική προκατάληψη για μικρότερες συχνότητες έναντι μεγαλύτερων, γεγονός που οδηγεί την περιγραφή του αντικειμένου με μικρής συχνότητας σήματα τα οποία αδυνατούν να περιγράψουν μικρές λεπτομέρειες στην κατανομή. Το φαινόμενο αυτό έχει ως αποτέλεσμα στην ανακατασκευασμένη μέσω απλής οπισθοπροβολής εικόνα, την εξασθένιση των λεπτομερειών της και την γενικότερη αύξηση της θολότητας της, όπως μπορεί να φανεί στην Εικόνα 24.



Εικόνα 24. Διαγραμματικό παράδειγμα ανακατασκευής με απλή οπισθοπροβολή. Χαρακτηριστική είναι η θολότητα της εικόνας στο κέντρο της. Αυτό συμβαίνει γιατί υπάρχει μεγαλύτερη πυκνότητα στο κέντρο του χώρου Fourier. Μια ισοδύναμη αιτία στον χώρο είναι ότι οι τιμές της κάθε προβολής ισομοιράζονται κατά μήκος των LORs που αντιστοιχούν.

### 2.2.2 Φιλτράρισμα Οπισθοπροβολής (BPF)

Ο στόχος μας είναι να υπολογίσουμε την κατανομή  $f(x, y)$  από τις προβολές  $p(s, \phi)$ . Όπως είδαμε, η ανακατασκευή μέσω απλής οπισθοπροβολής δεν αρκεί, καθώς η μεγαλύτερη πυκνότητα μετρήσεων στο κέντρο του χώρου Fourier οδηγεί σε θολές εικόνες. Μια τακτική που ακολουθείται είναι η αναδιαμόρφωση των μετρήσεων προκειμένου να υπάρχει μεγαλύτερη ομοιογένεια πυκνότητας στον χώρο Fourier, γεγονός που θα καθορίσει την ισόποση συνεισφορά και των μικρών και των μεγάλων συχνοτήτων στην ανακατασκευασμένη εικόνα. Ουσιαστικά, η αναδιαμόρφωση αυτή μπορεί γίνει με την εφαρμογή ενός κωνικού φίλτρου ( $u = \sqrt{u_x^2 + u_y^2}$ ) στον μετασχηματισμό Fourier της απλής οπισθοπροβολής. Το φίλτρο αυτό ενισχύει τις περιφερειακές τιμές του χώρου Fourier και μειώνει τις κεντρικές. Η διεργασία αυτή μπορεί να συνοψιστεί στην εξίσωση:

$$F(u_x, u_y) = u B(u_x, u_y)$$

όπου  $B(u_x, u_y)$  είναι ο 2D μετασχηματισμός Fourier της οπισθοπροβολής  $b(x, y)$ , και  $F(u_x, u_y)$  είναι ο 2D μετασχηματισμός Fourier με εφαρμοσμένο το φίλτρο  $u$ . Το τελευταίο βήμα της μεθόδου αυτής είναι η χρήση του αντίστροφου μετασχηματισμού Fourier στην  $F(u_x, u_y)$  προκειμένου να αποκτήσουμε την τελική εικόνα  $f(x, y)$ . Αυτή η μέθοδος ανακατασκευής, όπου πρώτα γίνεται η οπισθοπροβολή των δεδομένων, έπειτα ο μετασχηματισμός Fourier τους και η εφαρμογή κωνικού φίλτρου, και τέλος εφαρμόζεται ο αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier, ονομάζεται *Φιλτράρισμα Οπισθοπροβολής (Backprojection Filtering – BPF)*. [8] [15]

### 2.2.3 Φιλτραρισμένη Οπισθοπροβολή (FBP)

Αν αντιστρέψουμε την σειρά με την οποία χρησιμοποιείται το φιλτράρισμα και η οπισθοπροβολή στην προηγούμενη μέθοδο, αποκτούμε μια από τις πιο ευρέως διαδεδομένες μεθόδους ανακατασκευής εικόνας, εκείνη της *Φιλτραρισμένης Οπισθοπροβολής (Filtered Backprojection – FBP)*:

$$f(x, y) = \int_0^\pi p^F(s, \phi) d\phi$$

όπου οι φιλτραρισμένες οπισθοπροβολές, στις οποίες το φίλτρο  $|u_s|$  έχει αντισταθμίσει τις διαφορετικές πυκνότητες μετρήσεων του χώρου Fourier, εκφράζονται από:

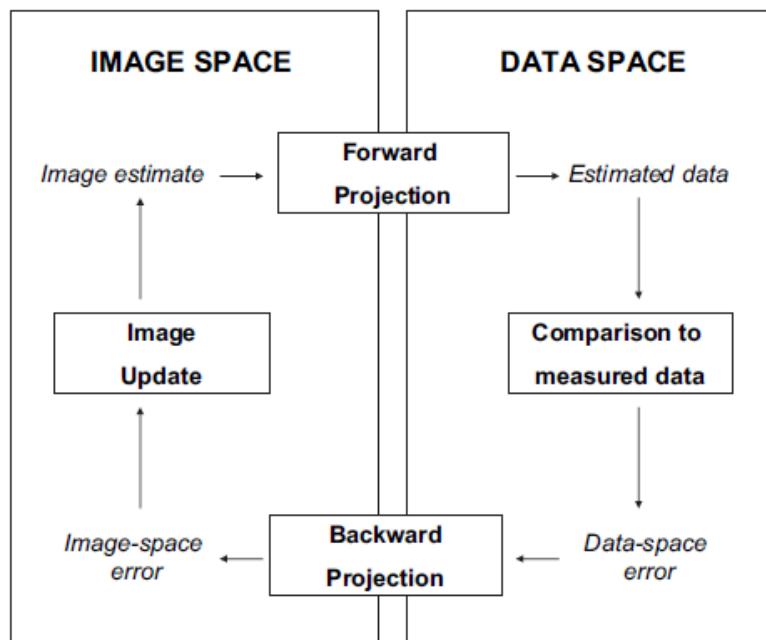
$$p^F(s, \phi) = \mathcal{F}^{-1}\{|u_s| \mathcal{F}_1\{p(s, \phi)\}\}$$

Το μονοδιάστατο φίλτρο  $|u_s|$  αποτελεί μια τομή του περιστροφικά συμμετρικού κωνικού φίλτρου. Το πλεονέκτημα της μεθόδου FBP έναντι της BPF είναι ότι το φιλτράρισμα πραγματοποιείται σε κάθε προβολή μεμονωμένα, [15]

## 2.3 Επαναληπτικές Μέθοδοι Ανακατασκευής

Οι επαναληπτικές μέθοδοι προσφέρουν πολλές βελτιώσεις συγκριτικά με τις αναλυτικές προσεγγίσεις γιατί έχουν την δυνατότητα να συμπεριλαμβάνουν τον θόρυβο στις μετρήσεις και γενικότερα να χρησιμοποιήσουν ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο του συστήματος. Για τις βελτιώσεις αυτές βέβαια χρειάζεται να προστεθεί περαιτέρω περιπλοκότητα στο σύστημα, καταλήγοντας σε πολύ μεγάλο αριθμό εξισώσεων για να περιγράψουν το σύστημα, καθιστώντας ανέφικτη την εύρεση μιας άμεσης αναλυτικής λύσης μέσω άμεσης αντιστροφής όπως στις αναλυτικές μεθόδους. Επομένως, προσεγγίζουμε το πρόβλημα με μεθόδους οι οποίες μέσω διαδοχικών επαναλήψεων βελτιώνουν και προσφέρουν εκτιμήσεις της άγνωστης ακριβής εικόνας. Το γενικό μοντέλο που περιγράφει την διαδικασία αυτή απεικονίζεται στην εικόνα. Αυτή η επαναληπτική διαδικασία προσφέρει εν δυνάμει μεγαλύτερης ακρίβειας εκτιμήσεις της εικόνας συγκριτικά με μια αναλυτική, με κόστος φυσικά τις αυξημένες υπολογιστικές ανάγκες. Με την τεχνολογική πρόοδο να προσφέρει μεγαλύτερες υπολογιστικές ταχύτητες και με την ανάπτυξη γρηγορότερων αλγορίθμων, οι

υπολογιστικές ανάγκες που απαιτούνται για την χρήση επαναληπτικών μεθόδων μπορούν πλέον να εξυπηρετηθούν, γεγονός που βοηθά στην ευρύτερη αποδοχή τους σε κλινικές εφαρμογές.

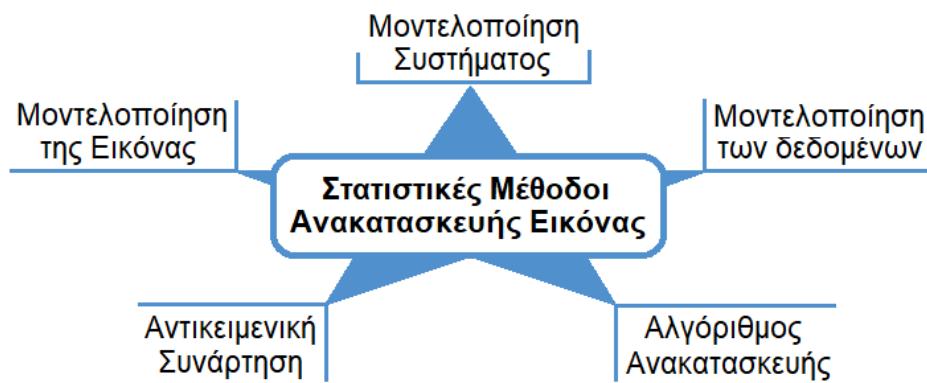


Εικόνα 25. Διάγραμμα ροής ενός επαναληπτικού αλγορίθμου ανακατασκευής. Οι αλγόριθμοι αυτοί υπολογίζουν τις προβολές (Forward Projection) μιας αρχικής εκτίμησης εικόνας που εισάγουμε, τις συγκρίνουν με τις αντίστοιχες τιμές που έχουν ανιχνευθεί και υπολογίζεται ένα μέτρο της διαφοράς τους (Data-space error), και στη συνέχεια το μέτρο αυτό το οπισθοπροβάλλουν (Backward Projection) με σκοπό την χρήση του για την βελτίωση της αρχικής εκτίμησης της εικόνας. [1]

## Κεφάλαιο 3°

### Στατιστικές Μέθοδοι Ανακατασκευής Εικόνας

Οι Στατιστικές Μέθοδοι αποτελούν μια εκ των δύο κλάσεων των επαναληπτικών αλγορίθμων ανακατασκευής εικόνας, και το κυριότερο χαρακτηριστικό τους είναι η δυνατότητα τους για ενσωμάτωση της στατιστικής των φυσικών φαινομένων και των καταμετρήσεων των γεγονότων. Ο τρόπος λειτουργίας τους μπορεί να θεωρηθεί ότι βασίζεται σε ένα σύστημα πέντε αξόνων, ο καθένας από τους οποίους διαθέτει αρκετές ελευθερίες ώστε τελικά να συγκαταλέγονται στις στατιστικές μεθόδους ανακατασκευής ένα μεγάλο εύρος τεχνικών. Μια εκ των κυριότερων κατηγοριών τέτοιων τεχνικών αποτελεί εκείνη της Μεγιστοποίησης Πιθανοφάνειας, στα πλαίσια της οποίας θα αναλυθούν διεξοδικά οι πέντε άξονες στο παρόν κεφάλαιο.



Εικόνα 26. Οι πέντε άξονες στους οποίους αναλύονται οι στατιστικές μέθοδοι.

### 3.1 Μοντέλο της Εικόνας

Ο πρώτος άξονας είναι η μοντελοποίηση της εικόνας, η οποία συνήθως αποτελεί μια διακριτοποίηση του χώρου της εικόνας μέσω διακριτών στοιχείων, είτε σε εικονοστοιχεία (Pixels) σε 2D είτε σε στοιχεία όγκου (Voxels) σε 3D. Έχουν προταθεί και σε κυκλικά ή σφαιρικά στοιχεία (blobs), στα οποία υπάρχει αλληλοεπικάλυψη μεταξύ τους, όμως οι προσεγγίσεις αυτές δεν έχουν ευρεία κλινική εφαρμογή λόγω της αυξημένης περιπλοκότητας που εισάγουν. Τα στοιχεία της εικόνας στις στατιστικές μεθόδους, σε αντίθεση με τις μη στατιστικές μεθόδους, λαμβάνουν τιμές μη ντετερμινιστικές και θεωρούνται μη αρνητικές τυχαίες μεταβλητές. Ακολουθεί μια πιο αναλυτική αναφορά στον formalισμό και στις επιλογές που υπάρχουν για την διακριτοποίηση.

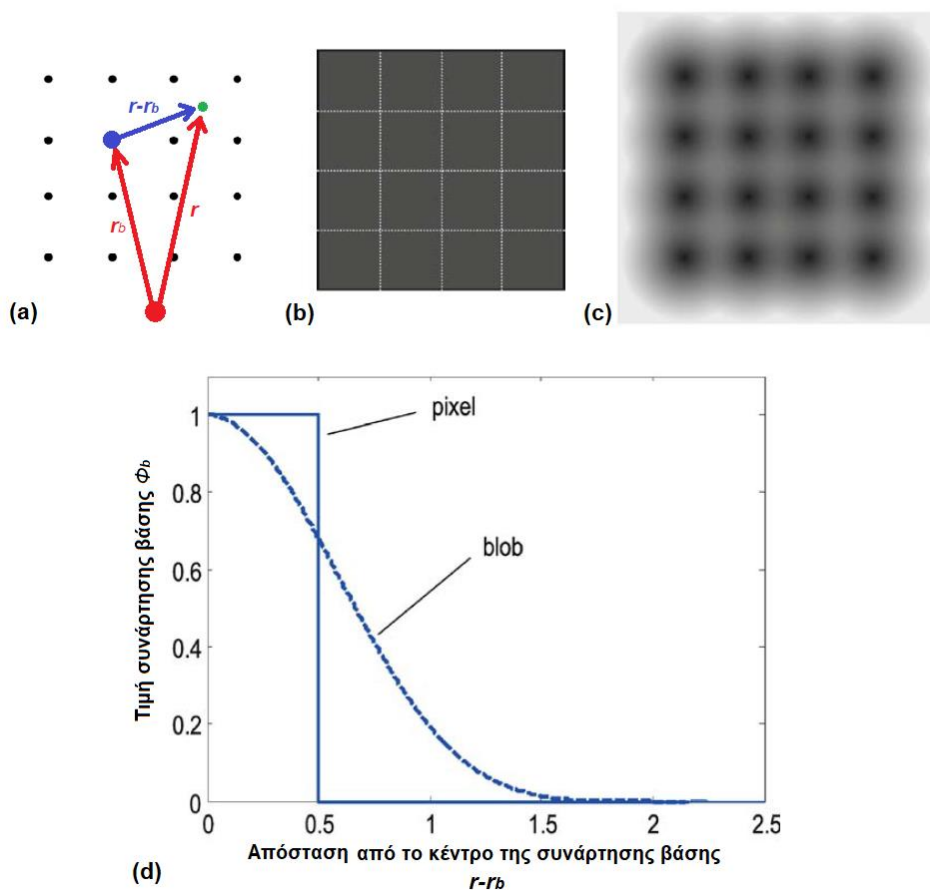
Η διακριτοποίηση μιας εικόνας μπορεί να περιγραφεί μέσω του αναπτύγματος μιας σειράς κατά την οποία μια συνεχής εικόνα προσεγγίζεται με έναν γραμμικό συνδυασμό ενός πεπερασμένου αριθμού  $B$  συναρτήσεων βάσης. Αν θεωρήσουμε ότι  $\lambda(x, y) = \lambda(\mathbf{r})$  είναι η χωρική κατανομή ενεργότητας ραδιοφαρμάκου μιας εικόνας, τότε κατά την διακριτοποίηση η εικόνα  $\lambda(\mathbf{r})$  μέσω των συντελεστών:

$$\lambda(b) = (\lambda_1, \dots, \lambda_B)^T$$

η κατανομή προσεγγίζεται ως εξής:

$$\lambda(\mathbf{r}) \approx \sum_{b=1}^B \lambda(b) \phi_b(\mathbf{r} - \mathbf{r}_b)$$

όπου  $\phi_b(r)$  είναι τα διανύσματα βάσης και  $\lambda(b)$  οι συντελεστές που εκφράζουν τις τιμές ενεργότητας στα στοιχεία  $b = \{1, 2, \dots, B\}$ . Το άνωσμα  $\mathbf{r} - \mathbf{r}_b$  μας εκφράζει την απόσταση ενός σημείου από το κέντρο του στοιχείου  $b$ , άρα έχει ως αρχή το κέντρο  $\mathbf{r}_b$  της συνάρτησης βάσης του στοιχείου  $b$ , και πέρας το σημείο  $\mathbf{r}$  ενδιαφέροντος, ως προς ένα επιλεγμένο σημείο αναφοράς του χώρου. Αν η ίδια συνάρτηση βάσης χρησιμοποιείται για κάθε συντελεστή  $\lambda(b)$ , τότε ο δείκτης της  $b$  παραλείπεται. Στα απεικονιστικά συστήματα συνήθως οι συναρτήσεις βάσης ευθυγραμμίζονται πάνω σε ένα τετραγωνικό πλέγμα, όπως της Εικόνα 27(a), χωρίς όμως να εκλείπουν και περιπτώσεις με εξαγωνικά ή άλλα μοτίβα.



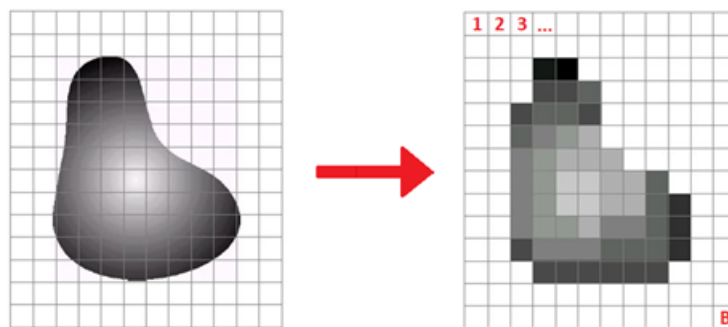
Εικόνα 27. (a) Ένα τετραγωνικό πλέγμα πάνω στο οποίο είναι ευθυγραμμίζονται οι συναρτήσεις βάσης. Σημειωμένα είναι τα διανύσματα που αναφέρονται στους ορισμούς. (b) Διακριτοποιημένος χώρος με χρήση pixels ως συναρτήσεις βάσης. (c) Διακριτοποιημένος χώρος με χρήση blobs ως συναρτήσεις βάσης. Παρατηρήσιμη την αλληλοεπικάλυψή τους. (d) Τα προφίλ των δύο διαφορετικών συναρτήσεων βάσης. (Τροποποιημένο από [16])

Υπάρχουν τουλάχιστον δυο παράγοντες που επιδρούν στην ποιότητα της ανακατασκευασμένης εικόνας. Ο πρώτος είναι ο αριθμός των συναρτήσεων βάσης που χρησιμοποιούνται, καθώς όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός  $B$  των συντελεστών  $\lambda_b$ , τόσο καλύτερη είναι η προσέγγιση της πραγματικής εικόνας. Βέβαια στην πράξη για υπολογιστικούς λόγους, υπάρχουν περιορισμοί στον αριθμό των βάσεων που μπορούν να

χρησιμοποιηθούν, και συχνά περιορίζεται σε επίπεδα αντίστοιχα της ανάλυσης του συστήματος. Ο δεύτερος παράγοντας είναι η επιλογή της συνάρτησης βάσης  $\phi_b$ , οι οποίες μπορούν να διαφέρουν ως προς την χωρική κατανομή τους, ορίζοντας διαφορετικά σχήματα και εκτάσεις μη μηδενικών τιμών. Το σχήμα των συναρτήσεων βάσης έχει και άμεση επίδραση και στον αριθμό τους που θα χρησιμοποιηθεί κατά την διακριτοποίηση, του πρώτου δηλαδή παράγοντα.

Όπως αναφέρθηκε αρχικά, οι συναρτήσεις βάσης που επιλέγονται πιο συχνά στην ψηφιακή απεικόνιση είναι τα Pixels και τα Voxels, για 2D και 3D περιπτώσεις αντιστοίχως. Και οι δύο βασίζονται σε συναρτήσεις τετραγωνικής μορφής. Εναλλακτική επιλογή αποτελούν τα Blobs, των οποίων οι συναρτήσεις βάσης βασίζονται στο φίλτρο Kaiser-Bessel και παρουσιάζουν περιστροφική/σφαιρική συμμετρία αλλά και αλληλοεπικάλυψη μεταξύ τους. Σχηματικές συγκρίσεις των δύο συναρτήσεων βάσης βρίσκονται στην Εικόνα 27. Σαφώς, λόγω της αλληλοεπικάλυψης που απαιτείται από τα blobs για να διακριτοποιήσουν πλήρως ένα χώρο, αυτά οδηγούν σε πολύ πιο ομαλές ανακατασκευασμένες εικόνες συγκριτικά με τα pixels. Παρουσιάζουν όμως μεγαλύτερο βαθμό περιπλοκότητας, αποτρέποντας την επιλογή τους.

Στην παρούσα εργασία, η συνάρτηση βάσης σύμφωνα με την οποία πραγματοποιείται η διακριτοποίηση του χώρου επιλέγεται να είναι εκείνη των voxels, παρόλο που ενδιαφερόμαστε για την ανακατασκευή επιφανειακών (2D) κατανομών ενεργοτήτων. Η λογική της επιλογής αυτής εξηγείται στην ενότητα 4.3.2. Επομένως, τόσο στον φορμαλισμό του Κεφαλαίου 3, όσο και στην εφαρμογή του Κεφαλαίου 4 θα χρησιμοποιηθούν voxels, δίχως όμως να αποτρέπεται η ειδίκευση στα δισδιάστατα pixels.



Εικόνα 28. Μια δισδιάστατη απεικόνιση της διακριτοποίησης του χώρου σε  $b = \{1, 2, \dots, B\}$  voxels.

Έστω λοιπόν ότι έχουμε μια κατανομή πυκνότητας ραδιοφαρμάκου  $c(x, y, z)$  της οποίας μια τομή είναι επιθυμητό να απεικονιστεί μέσω PET. Βασισμένοι στα pixels, διακριτοποιούμε μια ορθογώνια παραλληλεπίπεδη περιοχή που εγκλείει την κατανομή πυκνότητας χρησιμοποιώντας συνολικά  $B$  voxels. Επομένως η πυκνότητα ραδιοφαρμάκου ενός voxel υπολογίζεται:

$$c(b) = \iiint_V c(x, y, z) dx dy dz$$

όπου  $V$  είναι ο όγκος ενός voxel. Η πυκνότητα αυτή, εφόσον υποδηλώνει τον αριθμό των ισοτόπων εντός ενός χωρίου, έχει άμεση σύνδεση με την ενεργότητα  $\lambda(b)$  του voxel, και

μάλιστα σχέση αναλογίας  $\lambda(b) \propto c(b)$ . Στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, ο στόχος είναι να βρεθούν οι τιμές των ενεργοτήτων  $\lambda(b)$  για όλα τα voxels μέσω ανιχνεύσεων, καθώς γνωρίζουμε ότι αυτές αντιστοιχούν στις πυκνότητες  $c(b)$  του ραδιοφαρμάκου.

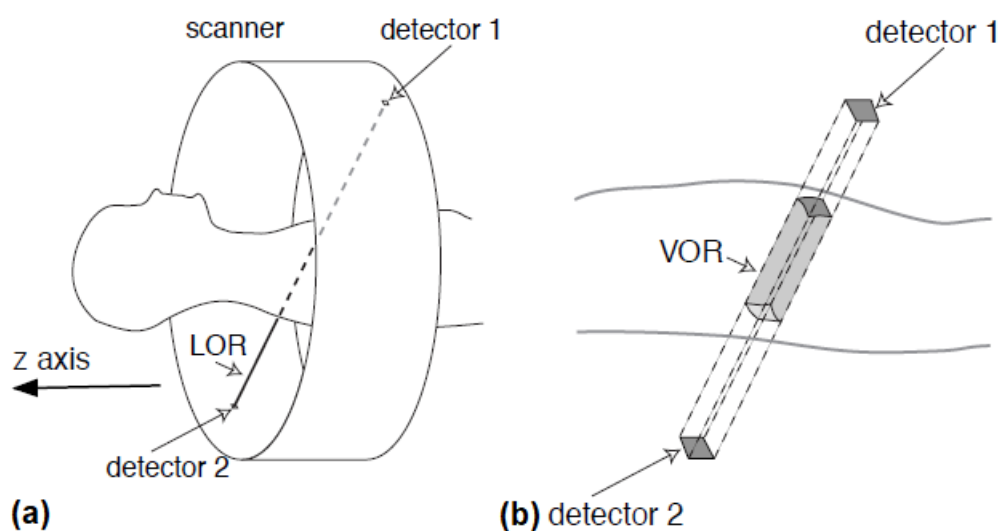
Ως συμπέρασμα μπορεί να εξαχθεί ότι το σύνολο των τιμών  $\lambda(b)$  των ενεργοτήτων εκφράζουν την εικόνα που επιθυμούμε να ανακατασκευάσουμε, και αποτελούν ποσότητες του Πεδίου Εικόνας (Image Space). Επίσης, οι τιμές αυτές μπορούν να οργανωθούν σε ένα  $B$  – διάστατο άνωμα:

$$\lambda_b = [\lambda(1) \ \lambda(2) \ \dots \ \lambda(B)]^T$$

### 3.2 Μοντέλο Δεδομένων

Όπως σε όλες απεικονιστικές μεθόδους, έτσι και στις στατιστικές υπάρχει η ανάγκη να ερμηνεύσουμε τη φύση των δεδομένων που λαμβάνονται και να εντοπίσουμε τον ρόλο που κατέχουν στο γενικότερο μοντέλο ανακατασκευής. Επομένως, απαιτείται η μαθηματική μοντελοποίηση των γεγονότων ταυτοχρονισμού που καταγράφονται κατά την διάρκεια της PET.

Έστω λοιπόν ένα σύστημα PET αποτελούμενο από  $N$  ανιχνευτές, δύο εκ των οποίων χρειάζονται για τον εντοπισμό του ζεύγους φωτονίων εξαϋλωσης. Η γραμμή που ενώνει τα μέσα των δύο ανιχνευτών ορίστηκε ως γραμμή απόκρισης (LOR), και θεωρείτο ότι η εξαϋλωση πραγματοποιήθηκε σε κάποιο σημείο κατά μήκος της. Φυσικά αυτό αποτελεί ένα απλουστευμένο μοντέλο, καθώς δεν λαμβάνει υπόψιν τα πεπερασμένα μεγέθη των ανιχνευτών και την γεωμετρία της ανίχνευσης. Πιο ακριβής θα ήταν η χρήση του όρου όγκος απόκρισης (Volume of Response - VOR) για να περιγραφεί ο όγκος που ορίζεται από τις επιφάνειες των ανιχνευτών και τα επίπεδα που ορίζονται από τις γραμμές που τους ενώνουν, όπως φαίνεται στην Εικόνα 29.



Εικόνα 29. (α) Η γραμμή απόκρισης LOR όπως ορίζεται από δύο σημεία των δύο ανιχνευτών. (β) Ο όγκος απόκρισης VOR όπως ορίζεται από τις επιφάνειες δύο παραλληλόγραμμους ανιχνευτές. [9]

Στο σύστημα PET των  $N$  ανιχνευτών που ορίσαμε, ο αριθμός των μοναδικών VOR που είναι δυνατόν να υπάρξουν ορίζεται από την σχέση:

$$D = \frac{1}{2}N(N - 1) \quad (1)$$

Κατά την λήψη δεδομένων σε μια PET, όλες οι ανιχνεύσεις καταγράφονται σε αυτές τις  $D$  στον αριθμό VOR. Επομένως όλες οι καταγραφές μπορούν να αναπαρασταθούν από ένα  $D - \text{διάστατο}$  άνυσμα:

$$\mathbf{n}_d^* = [n^*(1) \ n^*(2) \ \dots \ n^*(D)]^T$$

όπου  $n^*(d)$  είναι ο αριθμός των ανιχνεύσεων που αποκτήθηκαν από στον  $d$  VOR. Οι ανιχνεύσεις αυτές προέρχονται από τις  $\beta+$  διασπάσεις των ισοτόπων που περιέχονται μέσα στον VOR με άγνωστη κατανομή πυκνότητας. Μπορεί η κατανομή πυκνότητας της ενεργότητας εντός ενός VOR να είναι άγνωστη, αλλά η ύπαρξή της προκαλεί εκπομπές που ανιχνεύονται στα άκρα του. Οι ανιχνεύσεις  $n^*(d)$ , ως αποτέλεσμα ραδιενεργών διασπάσεων, ακολουθούν την στατιστική Poisson (Κεφάλαιο 1.6.2), με συνέπεια να αποτελούν τυχαίες μεταβλητές Poisson, με αγνώστους όμως μέσους ρυθμούς  $\lambda(d)$ . Επομένως οι τιμές  $\lambda(b)$  αποτελούν τις αναμενόμενες τιμές των ανιχνεύσεων  $n^*(d)$ , δηλαδή  $\lambda(d) = E[n^*(d)]$ , ενώ ταυτόχρονα η πιθανότητα ανίχνευσης συγκεκριμένου αριθμού  $n^*(d_i)$  στον  $d_i$  VOR περιγράφεται από την διακριτή κατανομή Poisson:

$$\mathcal{P}(n^*(d_i)|\lambda(d_i)) = e^{-\lambda(d_i)} \frac{\lambda(d_i)^{n^*(d_i)}}{n^*(d_i)!} \quad (2)$$

Οι τιμές των ενεργοτήτων των VOR  $\lambda(d)$  μαζί με τις τυχαίες μεταβλητές τους  $n^*(d)$  αποτελούν μέλη του Πεδίου Προβολών (Projection Space) καθώς περιγράφουν ποσότητες που παρομοιάζουν προβολές. Παρομοίως με τις ανιχνεύσεις  $n^*(d)$ , οι ενεργότητες μπορούν να αναπαρασταθούν και αυτές από ένα  $D - \text{διάστατο}$  άνυσμα:

$$\boldsymbol{\lambda}_d = [\lambda(1) \ \lambda(2) \ \dots \ \lambda(D)]^T$$

### 3.3 Μοντέλο Συστήματος και Στατιστικός Πίνακας

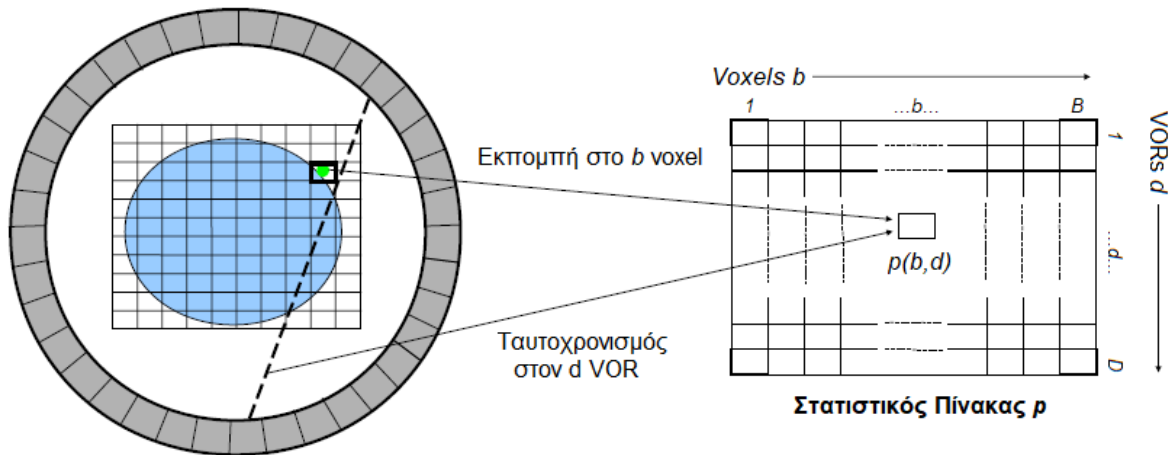
#### 3.3.1 Ορισμός

Με την μοντελοποίηση της εικόνας και των δεδομένων που προηγήθηκαν, επιτεύχθηκε η θεμελίωση του φορμαλισμού μιας σειράς παραμέτρων που περιγράφουν τμηματικά το σύστημα. Αυτό βέβαια δεν αρκεί για την περιγραφή του συνόλου του συστήματος, δηλαδή την ερμηνεία της φύσης των καταγραφών και τον εντοπισμό της θέσης τους στο γενικότερο πρόβλημα προκειμένου αυτές να αξιοποιηθούν για την κατασκευή τομογραφικών εικόνων. Αυτήν την ανάγκη μοντελοποίησης του συστήματος καλείται να καλύψει μια δομή που ονομάζεται Στατιστικός Πίνακας.

Για το σύστημα που έχει ήδη περιγραφεί, δηλαδή εκείνο με τους  $D$  όγκους απόκρισης και  $B$  στοιχείων εικόνας, ο στατιστικός πίνακας  $p$  ορίζεται ως ο πίνακας  $B \times D$  διαστάσεων του οποίου τα στοιχεία  $p(b, d)$  εκφράζουν την δεσμευμένη πιθανότητα μια εξαϋλωση που

πραγματοποιήθηκε στο voxel  $b$ , να ανιχνευτεί στον  $d$  VOR μέσω των δύο φωτονίων της. Ο ορισμός αυτός αναπαρίσταται γεωμετρικώς στην Εικόνα 30 αλλά και συνοπτικώς στην ακόλουθη πρόταση:

$$p(b, d) = \text{Prob}\left(\begin{array}{c} \text{ανίχνευσης} \\ \text{στο } d \text{ LoR} \end{array} \middle| \begin{array}{c} \text{εκπομπής} \\ \text{στο } b \text{ κουτί} \end{array}\right) \text{ με } \begin{cases} b = 1, 2, \dots, B \\ d = 1, 2, \dots, D \end{cases}$$



Εικόνα 30. Ο στατιστικός πίνακας συσχετίζει κάθε συνάρτηση βάσης  $b$  του πεδίου εικόνας με την τους όγκους απόκρισης  $d$  του πεδίου προβολών. Η κάθε τιμή του  $p(b, d)$  εκφράζει την πιθανότητα εκπομπής από το  $b$  voxel στον  $d$  VOR. (Τροποποιημένο από [1])

Το κάθε voxel  $b$  του χώρου ενδιαφέροντος έχει πολύ συγκεκριμένες στερεές γωνίες εντός των θα πρέπει να εκπνευθούν τα δύο φωτόνια μιας εξαΰλωσης προκειμένου να είναι δυνατή η ανίχνευσή τους σε έναν συγκεκριμένο VOR  $d$ . Ο παράγοντας αυτός, επονομαζόμενος και γεωμετρικός, είναι καθοριστικός για την πιθανότητα ανίχνευσης μιας εξαΰλωσης, ορίζοντας έτσι τις τιμές του στατιστικού πίνακα, για τις οποίες προφανώς, ως πιθανότητες, ισχύει  $p(b, d) \leq 1$ , για κάθε  $b = 1, \dots, B$  και  $d = 1, \dots, D$ .

Μια σημαντική ερμηνεία ορισμού του στατιστικού πίνακα αποτελεί η ακόλουθη. Έστω ότι έχουμε έναν αριθμό ανιχνεύσεων  $n^*(d)$  στον  $d$  VOR, ο οποίος γνωρίζουμε ότι αποτελεί τυχαία μεταβλητή Poisson με άγνωστη αναμενόμενη τιμή  $E[n^*(d)] = \lambda(d)$ . Όπως είναι προφανές γεωμετρικά, οι όγκοι απόκρισης και τα voxels καταλαμβάνουν τον ίδιο χώρο, με αποτέλεσμα να έχουμε τις ποσότητες  $\lambda(d)$  και  $\lambda(b)$  που εκφράζουν την ίδια κατανομή πυκνότητας ενεργότητας  $\lambda(x, y, z)$  με διαφορετικό τρόπο. Επομένως, εφόσον ο κάθε VOR εμπεριέχει ή μερικώς, ή εξ ολοκλήρου κάποια voxels, ο στατιστικός πίνακας μας περιγράφει το ποσό συνεισφοράς της ενεργότητας  $\lambda(b)$  του κάθε voxel στις ανιχνεύσεις  $n^*(d)$ , οι οποίες παράγονται από την συνολική ενεργότητα  $\lambda(d)$  του VOR. Αυτή η ερμηνεία συνιστά την σύνδεση του Πεδίου Εικόνας με το Πεδίο Προβολών που ήταν επιθυμητή και, μαθηματικά, περιγράφεται:

$$\lambda(d) = \sum_{b=1}^B p(b, d) \lambda(b) = \sum_{b=1}^B p(b, d) \left( \iiint_b \lambda(x, y, z) dx dy dz \right) \quad (3)$$

Λόγω όμως απορροφήσεων, σκεδάσεων και του πεπερασμένου αξονικού μεγέθους ενός ανιχνευτικού συστήματος PET, υπάρχει η δυνατότητα κάποια φωτόνια να διαφύγουν να μην

καταγραφούν ως γεγονότα ταυτοχρονισμού σε κάποιο VOR, οδηγώντας σε απώλειες ανιχνεύσεων. Αν συμβολίσουμε με  $p(b)$  την πιθανότητα ανίχνευσης μιας εξαϋλωσης από το  $b$  voxel σε οποιονδήποτε VOR, τότε το φαινόμενο αυτό έχει ως συνέπεια:

$$p(b) = \sum_{d=1}^D p(b, d) \leq 1$$

Η παραπάνω συνθήκη είναι απόρροια του ορισμού που επιλέχθηκε για τις τιμές  $p(b, d)$  του στατιστικού πίνακα. Μολονότι δεν προκαλεί κάποιο ουσιαστικό πρόβλημα, οι Shepp και Vardi [17] στην προσπάθειά τους να απλοποιήσουν το πρόβλημα της ανακατασκευής, διαπίστωσαν ότι χωρίς βλάβη της γενικότητας μπορούν να επιλέξουν διαφορετικό ορισμό του στατιστικού πίνακα προκειμένου στην παραπάνω σχέση να ισχύει η ισότητα. Πιο συγκεκριμένα, όρισαν τον Κανονικοποιημένο Στατιστικό Πίνακα  $p'(b, d)$ , του οποίου οι τιμές ορίζονται ως η δεσμευμένη πιθανότητα ανίχνευσης στον  $d$  VOR μιας ανιχνευμένης εξαϋλωσης από το  $b$  voxel, δηλαδή:

$$p'(b, d) = Prob\left(\begin{array}{c} \text{ανίχνευσης} \\ \text{στο } d \text{ LoR} \end{array} \mid \begin{array}{c} \text{ανιχνευμένης εκπομπής} \\ \text{στο } b \text{ κουτί} \end{array}\right) \text{ με } \begin{cases} b = 1, 2, \dots, B \\ d = 1, 2, \dots, D \end{cases}$$

για τον οποίο ισχύει:

$$p'(b) = \sum_{d=1}^D p'(b, d) = 1 \quad (4)$$

Δηλαδή προέβησαν σε κανονικοποίηση ανά voxel του πίνακα  $p(b, d)$  ως εξής:

$$p'(b, d) = \frac{p(b, d)}{p(b)} = \frac{p(b, d)}{\sum_{d=1}^D p(b, d)} \quad (5)$$

Χρησιμοποιώντας λοιπόν τον νέο ορισμό των στοιχείων του στατιστικού πίνακα, καταλήγουμε στην κύρια μορφή της εξίσωσης (3) που θα χρησιμοποιηθεί:

$$\lambda(d) = \sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b) \quad (6)$$

Ο ρόλος του στατιστικού πίνακα είναι να συσχετίσει τα στοιχεία της εικόνας  $\lambda(b)$  με τα δεδομένα των ανιχνεύσεων  $n^*(d)$ , ποσότητες που όπως ορίσαμε στις προηγούμενες ενότητες που ανήκουν σε δύο διαφορετικά πεδία, εκείνα της Εικόνας και των Προβολών αντιστοίχως. Ανυσματικά, ο στατιστικός πίνακας αποτελεί ένας γραμμικός μετασχηματισμός που αντιστοιχεί όλα τα στοιχεία του  $B$  – *διάστατου* ανυσματικού χώρου, όπου και ανήκουν όλα τα πιθανά ανύσματα  $\lambda_b$ , με τα στοιχεία του  $D$  – *διάστατου* ανυσματικού χώρου, στον οποίο ανήκουν όλα τα πιθανά ανύσματα  $\lambda_d$ .

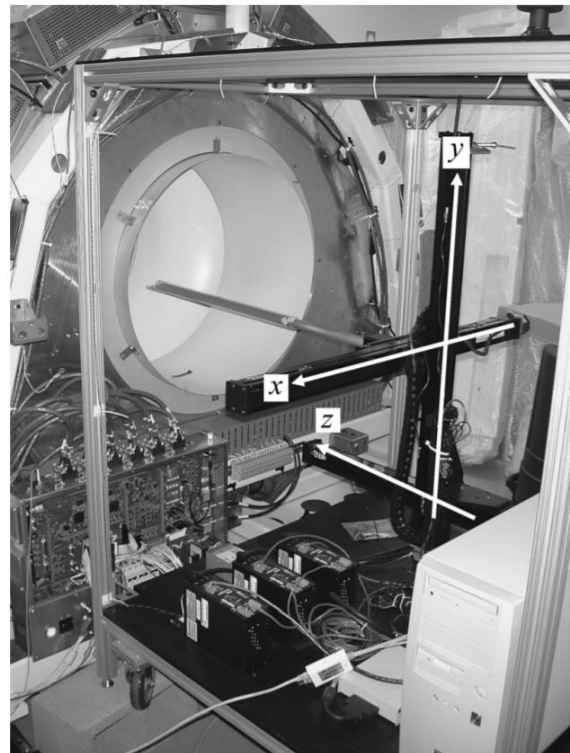
Η αξία του στατιστικού πίνακα έγκειται στο γεγονός ότι στην προσπάθειά του να υπηρετήσει τον παραπάνω ρόλο, επιτυγχάνει να συμπεριλάβει σε μία μόνο τιμή όχι μόνο όλη την γεωμετρία της ανιχνευτικής διάταξης, αλλά και τη στοχαστικότητα των φυσικών φαινομένων που διαδραματίζονται κατά την ανίχνευση. Η στοχαστικότητα των φαινομένων σκέδασης, απορρόφησης και της γενικότερης διάδοσης των φωτονίων εξαϋλωσης εντός της

ύλης, μπορεί να εκφραστεί μέσω των στοιχείων  $p(b, d)$ . Αυτό σημαίνει πως αν φαινόμενα που επιδρούν στην διακριτική ικανότητα του συστήματος (Ενότητα 1.7) μοντελοποιηθούν και ποσοτικοποιηθούν σε συμβατή μορφή, είναι εφικτή η ενσωμάτωσή τους στις τιμές του πίνακα  $p(b, d)$  [18], και κατ' επέκταση στον συνυπολογισμό τους κατά την ανακατασκευή, μειώνοντας τον θόρυβο της τελικής εικόνας. Αυτή η δυνατότητα αποτελεί αποκλειστικό προνόμιο και το κυριότερο χαρακτηριστικό των στατιστικών μεθόδων ανακατασκευής εικόνας, αλλά και πειστήριο υπεροχής έναντι των υπολοίπων μεθόδων στην ρεαλιστική μοντελοποίηση του συστήματος.

Ο υπολογισμός των τιμών του στατιστικού πίνακα ενός συστήματος PET, και η ενσωμάτωση σε αυτές των διορθώσεων για τους φυσικούς παράγοντες, θεωρείται απαιτητική διαδικασία και άκρως σημαντική καθώς από αυτόν κρίνεται η όλη ανακατασκευή. Οι μεθοδολογίες που ακολουθούνται για τον υπολογισμό αυτό μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις κύριες κατηγορίες, η κάθε μια με τα χαρακτηριστικά και τις αδυναμίες της. Ταξινομημένες κατά φθίνουσα ακρίβεια, οι μεθοδολογίες αυτές διαχωρίζονται στις πειραματικές, σε εκείνες που χρησιμοποιούν Monte Carlo και στις αναλυτικές. Επίσης έχουν αναπτυχθεί υβριδικές τεχνικές οι οποίες εκμεταλλεύονται και τις τρεις αυτές μεθοδολογίες σε διάφορους συνδυασμούς. [1]

### 3.3.2 Πειραματικές Μεθοδολογίες Υπολογισμού

Αδιαμφισβήτητα η άμεση μέτρηση, υπό ιδανικές πειραματικές συνθήκες, στο σύστημα PET που θα χρησιμοποιηθεί για την συλλογή των δεδομένων, αποτελεί την ακριβέστερη μεθοδολογία εύρεσης των τιμών του στατιστικού πίνακα. Πιο συγκεκριμένα, στις πειραματικές μεθόδους τα στοιχεία του πίνακα μπορούν να υπολογιστούν με την τοποθέτηση και την συλλογή δεδομένων μιας ραδιενεργής πηγής η οποία τοποθετείται σε κάθε στοιχείο του διακριτοποιημένου χώρου και της οποίας μετρίεται η απόκριση στις LOR. Δυστυχώς η ακρίβεια των μεθοδολογιών αυτών επισκιάζεται από την δυσκολία που παρουσιάζει η εφαρμογή τους. Η δυσκολία έγκειται αρχικά στο τεράστιο πλήθος των στοιχείων που πρέπει να τοποθετηθεί η πηγή και να γίνει η καταγραφή δεδομένων, ειδικά σε μια πλήρους 3D λειτουργία. Για παράδειγμα, εκτιμάται [19] ότι ο χρόνος που απαιτείται για την εφαρμογή της μεθοδολογίας αυτής για τον στατιστικό



Εικόνα 31. Μια αυτοματοποιημένη διάταξη που χρησιμοποιήθηκε για την τοποθέτηση σημειακής πηγής κατά την εφαρμογή της πειραματικής μεθοδολογίας υπολογισμού του στατιστικού πίνακα ενός συστήματος PET. [19]

πίνακα ενός τομογράφου για κλινική χρήση, είναι γύρω στα 2.6 χρόνια, ακόμα και έπειτα από συμπερίληψη των συμμετριών του συστήματος. Εκτός του πλήθους των μετρήσεων, περαιτέρω περιπλοκότητα εισάγεται από την ανάγκη χρήσης ειδικών αυτοματοποιημένων διατάξεων τοποθέτησης των πηγών με μεγάλη ακρίβεια. Τα εμπόδια αυτά καθιστούν τις μεθοδολογίες αυτές αρκετά μη πρακτικές. Παρόλα αυτά υπάρχουν συνεχώς καινούργιες προτάσεις και πρακτικότερες προσεγγίσεις που προσπαθούν να υπολογίσουν όλα τα στοιχεία του στατιστικού πίνακα χρησιμοποιώντας ένα σετ σημειακών ή γραμμικών πηγών.

### 3.3.3 Μεθοδολογίες με Προσομοίωση Monte Carlo

Εναλλακτική μεθοδολογία της πειραματικής, αποτελεί ο υπολογισμός του στατιστικού πίνακα μέσω προσομοιώσεων Monte Carlo (MC). Εφόσον μια τέτοια μεθοδολογία θα ακολουθηθεί στην εργασία αυτή, η αναλυτική περιγραφή της θα γίνει στα πλαίσια της εφαρμογής της στο Κεφάλαιο 4.4. Οι μεθοδολογίες αυτές έρχονται αντιμέτωπες μια σειρά προκλήσεων που αναφέρονται συνοπτικά στις επόμενες παραγράφους, παρόλα αυτά με την πάροδο του χρόνου και την αύξηση της υπολογιστικής ισχύος, χρησιμοποιούνται όλο και πιο συχνά. Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία πακέτων λογισμικού που προσφέρουν την δυνατότητα προσομοίωσης των φυσικών φαινομένων που πραγματοποιούνται κατά την εφαρμογή της PET με μεγάλη ακρίβεια και που είναι βασισμένα σε αλγορίθμους Monte Carlo. Το πακέτο λογισμικού που θα χρησιμοποιηθεί για την ανακατασκευή είναι το GATE, το οποίο αποτελεί μια εφαρμογή του GEANT4 για την τομογραφία εκπομπών.

Παρόλο που οι προσομοιώσεις Monte Carlo διαθέτουν μια πολύ ακριβή μοντελοποίηση της διάδοσης των φωτονίων εξαΰλωσης εντός της ύλης του εικονιζόμενου σώματος και των κρυστάλλων σπινθηρισμών, αδυνατούν να συμπεριλάβουν όλα τα φαινόμενα που επιδρούν στην διεργασία καταμέτρησης γεγονότων. Υπάρχουν δηλαδή τεχνικές λεπτομέρειες, ατέλειες και χαρακτηριστικά της διάταξης, όπως για παράδειγμα ο ηλεκτρονικός θόρυβος, που είναι δύσκολο αν όχι απίθανο να αναπαραχθούν σε μια προσομοίωση, γεγονός που καθιστά τις MC μεθοδολογίες λιγότερο ακριβείς σε σχέση με τις πειραματικές. [1]

Οι προσομοιώσεις MC είναι σχετικά αργές ενώ ταυτόχρονα απαιτείται ένας σημαντικός αριθμός γεγονότων έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο θόρυβος στις τιμές του στατιστικού πίνακα. Σε περιπτώσεις στατιστικών πινάκων με πολλά στοιχεία, ή σε περιπτώσεις περιορισμένης υπολογιστικής ισχύος, η χρήση των μεθοδολογιών MC καθίσταται αδύνατη. Τεχνικές για την ελαχιστοποίηση του απαιτούμενου χρόνου και υπολογισμών, αναπτύσσονται συνεχώς, είτε θυσιάζοντας στατιστική ακρίβεια, είτε συμπεριλαμβάνοντας τις συμμετρίες του συστήματος, είτε χρησιμοποιώντας φίλτρα για να μειωθεί ο υπεισερχόμενος θόρυβος στα στοιχεία του πίνακα.

Το μέγεθος του στατιστικού πίνακα και η περιπλοκότητα υπολογισμού του για ένα σύστημα δεν επιτρέπει τον επί τόπου υπολογισμό του για κάθε ανακατασκευή. Για τον λόγο αυτό, ο στατιστικός πίνακας είναι προϋπολογισμένος και αποθηκευμένος και τα στοιχεία του καλούνται στις επεξεργαστικές μονάδες κατά την διεργασία μιας ανακατασκευής. Η αποθήκευση και η μεταφορά δεδομένων τέτοιου όγκου αποτελούν πρόκληση. Για να υπάρχει μια αίσθηση του μεγέθους, για ένα υψηλής ανάλυσης σύστημα 3D PET ο στατιστικός

του πίνακα έχει στοιχεία της τάξης των  $10^{12}$  και μπορεί να καταλαμβάνουν μέχρι και εκατοντάδες Terabytes αποθηκευτικού χώρου. Για την αντιμετώπιση και την μείωση του χώρου αποθήκευσης έχουν προταθεί πολλές στρατηγικές που εκμεταλλεύονται κυρίως τις συμμετρίες και την αραιότητα του στατιστικού πίνακα. [1]

### 3.3.4 Αναλυτικές Μεθοδολογίες Υπολογισμού

Τέλος, υπάρχουν οι αναλυτικές μέθοδοι υπολογισμού του στατιστικού πίνακα. Σε αντίθεση με τις Monte Carlo μεθοδολογίες, οι αναλυτικές δεν περιέχουν στατιστικό θόρυβο και είναι πολύ γρήγορες. Αυτό συνήθως επιτρέπει τον υπολογισμό των στοιχείων του σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της ανακατασκευής, παρακάμπτοντας τα θέματα αποθήκευσης τους. Όμως αυτή η αυξημένη ταχύτητα έρχεται με κόστος την ακρίβεια, καθώς οι μεθοδολογίες αυτές παραβλέπουν την πολύ σημαντική επίδραση των φυσικών φαινομένων και της καταγραφής δεδομένων της PET, και αρκούνται σε απλοϊκές γεωμετρικές προσεγγίσεις των στερεών γωνιών του κάθε voxel για τους VORs του συστήματος. [1]

## 3.4 Αντικειμενική Συνάρτηση και Πιθανοφάνεια

Βάσει των αξόνων που αναλύθηκαν, είναι πλέον διαθέσιμες οι περιγραφές της εικόνας, των δεδομένων των μετρήσεων, και του συστήματος που τις συσχετίζει μεταξύ τους. Ένα στοιχείο των στατιστικών μεθόδων που είναι απαραίτητο για την ανακατασκευή εικόνων αποτελεί μια αρχή αξιολόγησης στα πλαίσια της οποίας ορίζεται η «βέλτιστη» εικόνα. Αυτή η αρχή συνήθως εκφράζεται μαθηματικά μέσω της βελτιστοποίησης μιας Αντικειμενικής Συνάρτησης, ή Συνάρτησης Κόστους,  $Q$ , η οποία εξαρτάται από το άνωμα ενεργότητας  $\lambda_b$  της άγνωστης εικόνας, και από τα δεδομένα των ανιχνεύσεων  $n_d^*$ . Επομένως μια διαδικασία ανακατασκευής με στατιστικές μεθόδους επιζητά να υπολογίσει τους συντελεστές ενεργότητας  $\lambda_b^*$  για τους οποίους η συνάρτηση  $Q$  *μεγιστοποιείται*, δηλαδή:

$$\lambda_b^* = \arg_{\lambda_b} \max Q[\lambda_b, n_d^*]$$

Συνήθως στην διαδικασία αυτή υπάρχει ο λογικός περιορισμός  $\lambda^*(b) \geq 0$ . Ο ρόλος της αντικειμενικής συνάρτησης είναι να επιβάλει, μέσω της μεγιστοποίησής της, την βέλτιστη δυνατή συμφωνία της ανακατασκευασμένης εικόνας με τις πραγματικές ανιχνεύσεις, διατηρώντας παράλληλα τις θεωρήσεις του μοντέλου του συστήματος.

Στις στατιστικές μεθόδους ανακατασκευής, η πιο διαδεδομένη προσέγγιση είναι αυτή της Μέγιστης Πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood - ML), κατά την οποία τον ρόλο της αντικειμενικής συνάρτησης λαμβάνει η Συνάρτηση Πιθανοφάνειας  $\mathcal{L}$  (Likelihood Function), της οποίας η μεγιστοποίηση μας εξασφαλίζει την βέλτιστη δυνατή εικόνα. Η συνάρτηση πιθανοφάνειας, όπως αυτή ορίζεται στην στατιστική, εκφράζει πόσο πιθανός είναι ένας αριθμός παρατηρήσεων για διαφορετικές στατιστικές παραμέτρους. Ο ορισμός αυτός είναι πλήρως συμβατός με εκείνον της διακριτής κατανομής Poisson, με τις παρατηρήσεις  $n^*(d)$  που προέρχονται από τις άγνωστες στατιστικές παραμέτρους  $\lambda(d)$ . Άρα λοιπόν η:

$$P(n^*(d)|\lambda(d)) = e^{-\lambda(d)} \frac{\lambda(d)^{n^*(d)}}{n^*(d)!} \quad (7)$$

εκτός ότι ορίζει την κατανομή Poisson, αποτελεί και συνάρτηση πιθανοφάνειας για τον  $d$  όγκο απόκρισης και αποτελεί ένα μέτρο συμφωνίας μεταξύ της παρατήρησης  $n^*(d)$  και της άγνωστης ενεργότητας  $\lambda(d)$ . Κατά την τομογραφία όμως έχουμε στο σύνολο  $D$  καταμετρήσεις,  $n^*(d)$ , οι οποίες προέρχονται από  $D$  άγνωστες παραμέτρους,  $\lambda(d)$ , ωθώντας στην χρήση της:

$$\mathcal{L} = \mathcal{P}(\mathbf{n}^*|\boldsymbol{\lambda}) = \prod_{d=1}^D P(n^*(d)|\lambda(d)) = \prod_{d=1}^D e^{-\lambda(d)} \frac{\lambda(d)^{n^*(d)}}{n^*(d)!} \quad (8)$$

ως συνάρτησης πιθανοφάνειας, την τιμή της οποίας οφείλεται να μεγιστοποιηθεί. Σύμφωνα με τον ανυσματικό φορμαλισμό, η συνάρτηση πιθανοφάνειας ποσοτικοποιεί την ασυμφωνία ανάμεσα στα δύο  $D$  – *διάστατα* ανύσματα  $\boldsymbol{\lambda}_d, \mathbf{n}_d^*$ , συμπεριλαμβάνοντας ταυτόχρονα την στατιστική Poisson της απόκτησης του ανύσματος  $\mathbf{n}_d^*$ . Όμως, χάρη του στατιστικού πίνακα  $p'$ , είναι πλέον εφικτή η ενσωμάτωση και του μοντέλου του συστήματος στην συνάρτηση πιθανοφάνειας. Επομένως, μέσω του στατιστικού πίνακα (6), το ανύσμα ενεργότητας προβολών  $\boldsymbol{\lambda}_d$  μεταφράζεται στο ανύσμα εικόνας  $\boldsymbol{\lambda}_b$ , τροποποιώντας την συνάρτηση πιθανοφάνειας ως εξής:

$$\mathcal{L} = \mathcal{P}(\mathbf{n}^*|\boldsymbol{\lambda}) = \prod_{d=1}^D \left\{ e^{-\sum_{b=1}^B p'(b,d) \lambda(b)} \frac{1}{n^*(d)!} \left( \sum_{b=1}^B p'(b,d) \lambda(b) \right)^{n^*(d)} \right\} \quad (9)$$

Η παραπάνω αποτελεί την συνάρτηση πιθανοφάνειας του προβλήματος στην πλήρη της μορφή. Η μεθοδολογία, σύμφωνα με την οποία πραγματοποιείται η αναζήτηση του ανύσματος  $\boldsymbol{\lambda}_b$  της εικόνας για το οποίο μεγιστοποιείται η τιμή της πιθανοφάνειας, αποτελεί αντικείμενο των αλγορίθμων που συγκαταλέγονται στις Τεχνικές Ανακατασκευής με Μεγιστοποίηση της Πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood Reconstruction Techniques).

### 3.5 Ο Αλγόριθμος Μεγιστοποίησης Πιθανοφάνειας MLEM

Η πρώτη τεχνική που βασίστηκε στην μεγιστοποίηση της πιθανοφάνειας είναι η Maximum Likelihood – Expectation Maximization (MLEM), η οποία αναπτύχθηκε από τους Dempster et al. το 1977 [20] και εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων από τους Shepp και Vardi [17] και τους Lange και Carsson [18]. Η τεχνική αυτή εκμεταλλεύεται την μορφή της συνάρτησης πιθανοφάνειας και την στατιστική Poisson, για να εξάγει μια επαναληπτική εξίσωση η οποία με κάθε επανάληψη παράγει ολοένα και καλύτερες εκτιμήσεις της πραγματικής εικόνας, γεγονός που περιγράφεται από την αύξηση της τιμής πιθανοφάνειάς τους.

### 3.5.1 Η Προέλευση του Αλγορίθμου

Η σύνταξη της παρούσας ενότητας και της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε για την απόδειξη του αλγορίθμου MLEM, βασίστηκε σε μεγάλο βαθμό στις δημοσιεύσεις των Shepp & Vardi [17] [21].

Η συνάρτηση πιθανοφάνειας, παρόλο που έχει καθαρά στατιστικό χαρακτήρα, μπορεί χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της διαφοράς ανάμεσα σε μια εκτίμηση εικόνας και των πειραματικών δεδομένων. Σύμφωνα με τον ορισμό της, η μεγαλύτερη συμφωνία των δύο αυτών μερών μεταφράζεται σε αύξηση της τιμής της. Θεωρητικά η  $\mathcal{L}$ , παρόλο που μπορεί να αυξάνεται μέσω καλύτερων εκτιμήσεων, είναι αδύνατο να αποκτήσει την τιμή μονάδας, καθώς αυτό θα όριζε την απόλυτη ταύτιση των παρατηρήσεων και της εκτιμώμενης εικόνας και, κατά επέκταση, την κατάρρευση της στοχαστικότητας των ανιχνεύσεων. Το γεγονός αυτό όμως, δεν απαγορεύει την οσοδήποτε κοντινή προσέγγισή της. Εξάλλου, η τομογραφία απεικόνιση αποτελεί μια ποιοτική και όχι ποσοτική τεχνική απεικόνισης, δηλαδή δεν επιδιώκονται οι ακριβείς τιμές των κατανομών, αλλά η συγκριτική σχέση τους. Αυτές οι παρατηρήσεις εκκίνησαν την αναζήτηση μιας μεθόδου η οποία θα βασίζεται στην συνάρτηση πιθανοφάνειας.

Κατά την αναζήτηση αυτή θεωρήθηκε σημαντικό να βρεθούν οι τιμές  $\lambda^*(b)$  της κατανομής για τις οποίες η πιθανοφάνεια λαμβάνει την μέγιστη δυνατή τιμή της, εάν αυτή υφίσταται. Στον μαθηματικό λογισμό, όταν είναι επιθυμητή η εύρεση των τιμών  $x_i$  για τις οποίες μια συνάρτηση μίας μεταβλητής  $f: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  παρουσιάζει μέγιστο, ακολουθείται η εξής απλή διαδικασία: λαμβάνεται η πρώτη παράγωγος της συνάρτησης  $f'$  να είναι μηδενική, προκειμένου να εντοπιστούν τα ακρότατα της, και στη συνέχεια η δεύτερη παράγωγος  $f''$  να είναι μη θετική, προκειμένου η συνάρτηση στο σημείο αυτό να είναι κοίλη, εξασφαλίζοντας έτσι ότι η τιμή αποτελεί τοπικό μέγιστο και όχι ελάχιστο.

Μια ανάλογη διαδικασία ακολουθείται για την εύρεση των  $\lambda^*(b)$  για τις οποίες η συνάρτηση πιθανοφάνειας  $\mathcal{L}$  μεγιστοποιείται. Η διαφορά μεταξύ της  $f$  και της  $\mathcal{L}$  είναι ότι η συνάρτηση πιθανοφάνειας αποτελεί συνάρτηση  $b$  μεταβλητών. Επομένως για την εύρεση του μεγίστου της θα χρειαστούν τα εργαλεία της πρώτης και της δεύτερης παραγώγου, γενικευμένων όμως για πολλές μεταβλητές. Πριν, όμως, μελετηθεί η συνάρτηση της πιθανοφάνειας ως προς τα ακρότατα της μέσω παραγωγίσεων, χρειάζεται να οριστεί η συνάρτηση *log – likelihood*, η οποία αποτελεί τον φυσικό λογάριθμο της συνάρτησης πιθανοφάνειας, και υπολογίζεται:

$$\begin{aligned} \ell = \ln \mathcal{L} &= \ln \left[ \prod_{d=1}^D \left\{ e^{-\sum_{b=1}^B p'(b,d) \lambda(b)} \frac{1}{n^*(d)!} \left( \sum_{b=1}^B p'(b,d) \lambda(b) \right)^{n^*(d)} \right\} \right] \\ &= \sum_{d=1}^D \left\{ \sum_{b=1}^B (-p'(b,d) \lambda(b)) - \ln(n^*(d)!) + n^*(d) \ln \left( \sum_{b=1}^B p'(b,d) \lambda(b) \right) \right\} \quad (10) \end{aligned}$$

Ο λόγος που χρησιμοποιείται η συνάρτηση πιθανοφάνειας σε αυτή τη μορφή, είναι λόγω της μεγαλύτερης ευκολίας που παρουσιάζει στους υπολογισμούς, ενώ ταυτόχρονα, ως λογαριθμική συνάρτηση, διατηρεί την μονοτονία του ορίσματος της.

Επιστρέφοντας στην αναζήτηση της συμπεριφοράς και της μεγιστοποίησης της πλέον  $\ell$ , ο φορμαλισμός που ακολουθείται διαφέρει από εκείνον της απλής συνάρτησης  $\mathcal{f}$ . Αρχικά λοιπόν, υπολογίζουμε την πρώτη παράγωγο της  $\ell$  ως προς μια τυχαία τιμή του ανύσματος  $\lambda$ , την  $\lambda(b_i)$ :

$$\frac{\partial \ell}{\partial \lambda(b_i)} = - \sum_{d=1}^D p'(b_i, d) + \sum_{d=1}^D n^*(d) \frac{p'(b_i, d)}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b)}$$

Ο κανονικοποιημένος στατιστικός πίνακας, αναφέρεται σε ανιχνευμένα γεγονότα, επομένως το πρώτο άθροισμα της εξίσωσης εκφράζει την πιθανότητα ένα ανιχνευμένο γεγονός του στοιχείου  $b_i$  να ανιχνευτεί σε ένα από τους  $d$  VORs, η οποία εξορισμού είναι ίση με τη μονάδα. Άρα λοιπόν η εξίσωση αυτή απλοποιείται:

$$\frac{\partial \ell}{\partial \lambda(b_i)} = -1 + \sum_{d=1}^D n^*(d) \frac{p'(b_i, d)}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b)} \quad (11)$$

Από την εξίσωση αυτή, η οποία περιγράφει την κλίση της  $\ell$  ως προς κάποια τυχαία παράμετρο  $\lambda(b_i)$ , είναι αδύνατο να εξαχθεί κάποιο γενικότερο συμπέρασμα για την ύπαρξη ακροτάτων στοιχείων της  $\ell$ . Επομένως υπάρχει η ανάγκη να μελετηθεί η  $\ell$  και ως προς την κυρτότητά της γύρω από την τιμή της στο  $\lambda(b_i)$ . Η μαθηματική περιγραφή της τοπικής συμπεριφοράς μιας συνάρτησης πολλών μεταβλητών όπως της  $\ell$  εξετάζεται μέσω του Εσσιανού Πίνακα (Hessian Matrix):

$$H = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(1)^2} & \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(1) \partial \lambda(2)} & \cdots & \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(1) \partial \lambda(B)} \\ \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(2) \partial \lambda(1)} & \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(2)^2} & & \vdots \\ \vdots & & & \vdots \\ \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(B) \partial \lambda(1)} & \cdots & \cdots & \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(B)^2} \end{bmatrix}$$

ο οποίος είναι ένας τετραγωνικός πίνακας που περιέχει μερικές παραγώγους δευτέρου βαθμού μιας βαθμωτής συνάρτησης. Οι τιμές του στην προκειμένη περίπτωση είναι:

$$H_{ji} = \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(b_j) \partial \lambda(b_i)} = - \sum_{d=1}^D n^*(d) p'(b_i, d) \frac{p'(b_j, d)}{(\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b))^2} \quad (12)$$

Στα βαθμωτά μεγέθη που περιγράφονται από πολλές μεταβλητές όπως η  $\ell$ , η ταυτοποίηση ενός ακροτάτου ως μεγίστου πραγματοποιείται μέσω του πρόσημου του Εσσιανού Πίνακα, οποίος πρέπει να είναι αρνητικά ημιορισμένος (negative semi-definite). Στη γραμμική άλγεβρα, ένας τετραγωνικός πίνακας  $BxB$  πραγματικών αριθμών ορίζεται ως αρνητικά ημιορισμένος όταν το βαθμωτό μέγεθος  $z^T H z$  είναι αρνητικό ή μηδενικό για

οποιοδήποτε μη-μηδενικό άνυσμα  $z$  πραγματικών αριθμών. Στην προκειμένη περίπτωση, θεωρώντας ένα μη μηδενικό άνυσμα  $z = [z(1) \dots z(B)]^T$ , υπολογίζεται:

$$\begin{aligned} z^T H z &= \sum_{b_j=1}^B \sum_{b_i=1}^B z(b_j) \frac{\partial^2 \ell}{\partial \lambda(b_j) \partial \lambda(b_i)} z(b_i) \\ &\quad - \sum_{b_j=1}^B \sum_{b_i=1}^B z(b_j) \left\{ \sum_{d=1}^D n^*(d) p'(b_i, d) \frac{p'(b_j, d)}{(\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b))^2} \right\} z(b_i) \\ &\quad - \sum_{d=1}^D \left\{ \left( z(b_j) \sum_{b_j=1}^B \frac{p'(b_j, d)}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b)} \right) n^*(d) \left( \sum_{b_i=1}^B \frac{p'(b_i, d)}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b)} z(b_i) \right) \right\} \\ &\quad - \sum_{d=1}^D \left\{ \left( \frac{\sqrt{n^*(d)}}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b)} \sum_{b_j=1}^B p'(b_j, d) z(b_j) \right) \left( \frac{\sqrt{n^*(d)}}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda(b)} \sum_{b_i=1}^B p'(b_i, d) z(b_i) \right) \right\} \end{aligned}$$

Για τους δείκτες  $i, j$  παύει να έχει νόημα η διαφοροποίησή τους εντός των συγκεκριμένων αθροισμάτων, καθώς και από τα δύο προκύπτει η ίδια τιμή  $z(d)$ , σε συμφωνία με την  $\lambda(d)$  της εξίσωσης (8). Άρα λοιπόν, αν οριστεί:

$$C_d = \frac{\sqrt{n^*(d)}}{\lambda(d)} z(d) \longrightarrow C_d^2 \geq 0, \quad \forall d \quad (13)$$

για τον Εσσιανό πίνακα καταλήγουμε να ισχύει:

$$z^T H z = - \sum_{b=1}^D C_d^2 \leq 0 \quad (14)$$

Σύμφωνα λοιπόν με τους μαθηματικούς ορισμούς, το συμπέρασμα της ανισότητας (13) είναι ότι η συνάρτηση  $\ell$  είναι κοίλη. Το γεγονός αυτό, σύμφωνα με το Θεώρημα 2.19 (e) του [22], επιτρέπει την αναγωγή του προβλήματος εύρεσης του  $\tilde{\lambda}$  για το οποίο η  $\ell$  μεγιστοποιείται, σε πρόβλημα βελτιστοποίησης στο οποίο οι τιμές  $\tilde{\lambda}$  πρέπει να τηρούν τις Συνθήκες Karush-Kuhn Tucker (KKT Conditions). Οι συνθήκες αυτές, είναι εξισώσεις της πρώτης παραγώγου και ορίζουν τις προϋποθέσεις μια λύση ενός μη γραμμικού προβλήματος μεγιστοποίησης να είναι η βέλτιστη δυνατή. Στη γενική τους μορφή οι συνθήκες αυτές συμπεριλαμβάνουν και τυχόν περιοριστικές συνθήκες μιας βελτιστοποίησης μέσω πολλαπλασιαστών Lagrange. Στην περίπτωση του παρόντος προβλήματος δεν υπάρχουν τέτοιοι περιορισμοί, και οι συνθήκες KKT που πρέπει να τηρούνται από μια λύση  $\tilde{\lambda}$  για να μεγιστοποιούν την πιθανοφάνεια, παρουσιάζουν την παρακάτω σχετικά απλή μορφή:

- $\lambda(b) \frac{\partial \ell}{\partial \lambda(b)} \Big|_{\tilde{\lambda}} = 0 \Rightarrow -\tilde{\lambda}(b) + \sum_{d=1}^D n^*(d) \frac{\tilde{\lambda}(b) p'(b_i, d)}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \tilde{\lambda}(b)} = 0$
- $\frac{\partial \ell}{\partial \lambda(b)} \Big|_{\tilde{\lambda}} \leq 0 \quad \text{αν } \tilde{\lambda}(b) = 0$

Χρησιμοποιώντας λοιπόν τα προηγούμενα πορίσματα των συνθηκών KKT, οι Shepp & Vardi το 1982, βασιζόμενοι στην δημοσίευση του Dempster [20], πρότειναν και απέδειξαν τον επαναληπτικό αλγόριθμο:

$$\lambda^{(k+1)}(b) = \lambda^{(k)}(b) \sum_{d=1}^D p'(b, d) \frac{n^*(d)}{\sum_{b'=1}^B p'(b', d) \lambda^{(k)}(b')} \quad (15)$$

### 3.5.2 Η Λειτουργία του Αλγορίθμου

Προκειμένου να εφαρμοστεί η εξίσωση του Αλγορίθμου MLEM, για την ανακατασκευή μιας τομογραφικής εικόνας χρησιμοποιώντας τα δεδομένα των ανιχνεύσεων  $n^*(d)$ , ακολουθείται η εξής μεθοδολογία:

- (i) Θεωρούμε μια κατανομή  $\lambda_b^{(0)}$  αυθαίρετως, για την οποία πρέπει να ικανοποιείται η συνθήκη  $\lambda^{(0)}(b) > 0$  για κάθε  $b = 1, 2, \dots, B$ . Συνήθως επιλέγεται μια ομοιόμορφη κατανομή ενεργότητας σε όλα τα voxels.
- (ii) Θεωρώντας ότι τα  $\lambda^{(k)}(b)$  συμβολίζουν τις εκτιμήσεις των στοιχείων της εικόνας στην  $k - \text{οστή}$  επανάληψη, η νέες εκτιμήσεις  $\lambda^{(k+1)}(b)$  ορίζονται μέσω της εξίσωσης (13).
- (iii) Όταν αποκτηθεί η επιθυμητή ακρίβεια στην αριθμητική σύγκλιση του αλγορίθμου, τότε οι επαναλήψεις σταματούν.

Η διαδικασία που αναγράφτηκε αποτελεί την πρακτική εφαρμογή του αλγορίθμου MLEM. Η ουσία όμως της λειτουργίας της εξίσωσης (13) επιδέχεται περαιτέρω ανάλυση. Ο αλγόριθμος MLEM, ως επαναληπτική μέθοδος, μπορεί η λειτουργία του να περιγραφεί βάσει τεσσάρων βημάτων:

- (1) Η ανακατασκευή ξεκινά θεωρώντας μια αρχική κατανομή με τιμές  $\lambda^{(0)}(b)$ . Η απόκριση της θεωρητικής αυτής κατανομής στους VORs του συστήματος γίνεται χρησιμοποιώντας τον στατιστικό πίνακα μέσω της διαδικασίας της προβολής, με αποτέλεσμα τις τιμές  $\lambda^{(0)}(d)$ :

$$\lambda^{(0)}(d) = \sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda^{(0)}(b)$$

- (2) Οι τιμές αυτές εκφράζουν την ενεργότητα σε κάθε VOR. Οι τιμές αυτές θεωρητικά αποτελούν τις αναμενόμενες τιμές των καταγεγραμμένων ανιχνεύσεων  $n^*(d)$ , υποτίθεται δηλαδή ότι  $E[n^*(d)] = \lambda^{(0)}(d)$ . Βέβαια, μια αυθαίρετη (και συνήθως ομοιόμορφη) αρχική κατανομή είναι αδύνατο να περιγράψει το σετ των μετρήσεων, είτε λόγω του ότι η πραγματική κατανομή  $\lambda(x, y, z)$  δεν ταυτίζεται με αυτή, είτε λόγω στατιστικής, όπου και ταύτιση να υπήρχε, είναι στατιστικά απίθανο να ταυτιστούν  $D$  τυχαίες μεταβλητές Poisson με τις αναμενόμενες τιμές τους. Η σύγκριση των δύο ανυσμάτων  $\lambda_d^{(0)}$  και  $n_d^*$  και η ποσοτικοποίηση της διαφοράς τους πραγματοποιείται μέσω του λόγου που προκύπτει από τη διαίρεσης των τιμών τους:

$$\frac{n^*(d)}{\lambda^{(0)}(d)} = \frac{n^*(d)}{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda^{(0)}(b)}$$

- (3) Ο λόγος αυτός, ανάλογα με την συμφωνία των δύο τιμών, μπορεί να λάβει οποιαδήποτε θετική τιμή για κάθε VOR. Αποτελεί δηλαδή ένα μέτρο του σφάλματος της εκτίμησης. Το σύνολο των λόγων αυτών χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τις τιμές  $p'(b, d)$  του στατιστικού πίνακα, προκειμένου να ορίσουν έναν νέο πίνακα:

$$t(b, d) = p'(b, d) \frac{n^*(d)}{\lambda^{(0)}(d)}$$

ο οποίος θα λειτουργήσει ως «τροποποιημένος στατιστικός πίνακας», του οποίου η τροποποίηση έχει γίνει σύμφωνα με την συμφωνία της υποτιθέμενης κατανομής  $\lambda^{(0)}(d)$  και των μετρήσεων  $n^*(d)$ . Αθροίζοντας λοιπόν την ποσότητα αυτή ως προς τους VORs, αποκτάται ο συντελεστής:

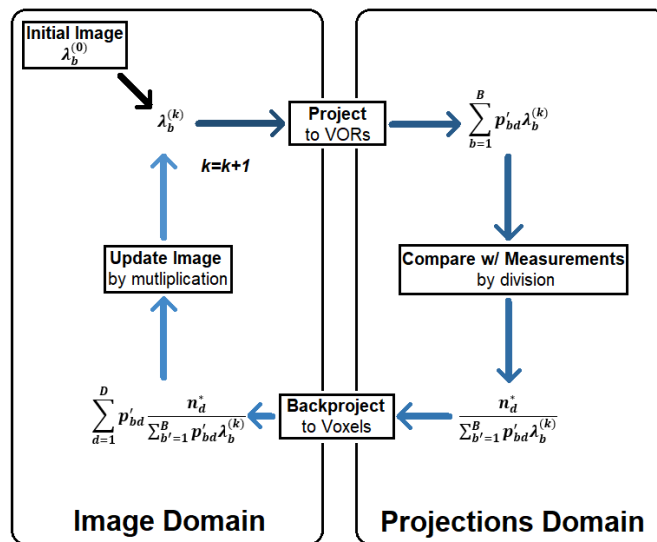
$$C^{(0)}(b) = \sum_{d=1}^D t(b, d) = \sum_{d=1}^D p'(b, d) \frac{n^*(d)}{\lambda^{(0)}(d)}$$

Ο συντελεστής αυτός οπισθοπροβάλλει στον χώρο της εικόνας το σύνολο των σφαλμάτων λόγω εσφαλμένης εκτίμησης, προκειμένου να κατασκευάσει ένα μέτρο της διόρθωσης που πρέπει να γίνει στην ενεργότητα κάθε στοιχείου  $\lambda^{(0)}(b)$  της εικόνας.

- (4) Ο συντελεστής αυτός υπολογίζεται και για τα  $B$  στοιχεία της εικόνας. Ο τρόπος με τον οποίο χρησιμοποιείται για την διόρθωση της αρχικής εικόνας  $\lambda^{(0)}(b)$  είναι μέσω πολλαπλασιασμού, υπολογίζοντας έτσι μια νέα εκτίμηση της εικόνας:

$$\lambda^{(1)}(b) = C^{(0)}(b)\lambda^{(0)}(b)$$

Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται μέχρι να οριστεί η διακοπή της. Μια σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας βρίσκεται στην Εικόνα 32. Η αποτελεσματικότητα του αλγορίθμου MLEM μπορεί να συνοψιστεί στο ότι κατασκευάστηκε ένα μέτρο διόρθωσης της εικόνας που εξαρτάται από το μέγεθος της πιθανοφάνειας, δηλαδή την συμφωνία μεταξύ εικόνας και μετρήσεων.



Εικόνα 32. Διάγραμμα ροής που απεικονίζει τα βήματα που ακολουθούνται σε μία επανάληψη του αλγορίθμου MLEM για την ανακατασκευή μιας εικόνας.

### 3.5.3 Γενικά Χαρακτηριστικά του Αλγορίθμου

Η επιλογή της Εξίσωσης (15) ως αλγορίθμου ανακατασκευής, δεν έγινε τυχαία από τους Shepp & Vardi, αλλά προτάθηκε αφού το πρόβλημα μέχρι εκείνο το σημείο αναγνωρίστηκε ως στατιστικό πρόβλημα ατελών δεδομένων (Incomplete Data). Σε τέτοια προβλήματα, σύμφωνα με τους Dempster et al. [20], η Μέγιστη Πιθανοφάνεια (Maximum Likelihood -ML) εξασφαλίζεται μέσω Αλγορίθμων Μεγιστοποίησης της Εκτίμησης (Expectation Maximization – EM Algorithms). Προκειμένου λοιπόν ένας αλγόριθμος, σαν αυτός της Εξίσωσης (15), να τείνει σε τιμές που μεγιστοποιούν την πιθανοφάνεια, θα πρέπει να συνιστά και αλγόριθμος μεγιστοποίησης της εκτίμησης.

Η απόδειξη ότι το πρόβλημα της ανακατασκευής αποτελεί πρόβλημα εύρεσης της μέγιστης πιθανοφάνειας από ατελή δεδομένα, και ότι η Εξίσωση (15) πράγματι ικανοποιεί τις συνθήκες που χρειάζονται, δεν βρίσκεται εντός των πλαισίων της εργασίας αυτής. Από την διαδικασία αυτή όμως μπορεί να εξαχθεί μια σειρά από ενδιαφέροντα θεωρήματα, τρία εκ των οποίων είναι τα εξής:

- Η λογαριθμική συνάρτηση πιθανοφάνειας  $\ell(\lambda_b)$  είναι κοίλη, με αποτέλεσμα όποιο μέγιστο παρουσιάζει, αυτό να είναι καθολικό.
- Ο αλγόριθμος EM συγκλίνει μονοτόνως, δηλαδή  $\ell(\lambda_b^{(k)}) < \ell(\lambda_b^{(k+1)})$ , προς τη μέγιστη τιμή της  $\ell(\lambda_b)$ .
- Η μέγιστη τιμή της  $\ell(\lambda_b)$  είναι μοναδική, αν και μόνο αν, το πλέγμα είναι κατάλληλο έτσι ώστε τα  $D$  – *διάστατα* ανύσματα:

$$\frac{\sqrt{n^*(d)}}{\lambda(d)} \sum_{b=1}^B p'(b, d)$$

της εξίσωσης (13), με το  $z$  άνυσμα είναι μοναδιαίο, να εκτείνονται στον  $B$  – *διάστατο* Ευκλείδειο χώρο  $E_B$ .

Εκτός των φορμαλιστικών αυτών χαρακτηριστικών, ο αλγόριθμος MLEM, όπως κάθε μέθοδος ανακατασκευής, παρουσιάζει κάποια ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά τα οποία απορρέουν είτε από τον ορισμό του, είτε αποτελούν παρατηρήσεις επί των πειραματικών του αποτελεσμάτων. Μια σειρά από αυτά είναι τα εξής:

Έχοντας από τον στατιστικό πίνακα με μη-αρνητικές τιμές  $p'(b, d)$ , τις καταγραφές  $n^*(d)$  επίσης μη-αρνητικές, και εισάγοντας μια μη-αρνητική αρχική εικόνα  $\lambda_b^{(0)}$ , τότε όλες οι εικόνες  $\lambda_b^{(0)}$  που παράγονται μέσω του αλγορίθμου MLEM είναι μη-αρνητικές. Το χαρακτηριστικό αυτό αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα της του αλγορίθμου έναντι της απλής οπισθοπροβολής ή των αλγεβρικών τεχνικών, όπου μπορούν να παραχθούν εικόνες με αρνητικές τιμές πυκνότητας ενεργότητας, δηλαδή ένα αποτέλεσμα δίχως φυσικό νόημα. Επιπλέον, η φορμαλιστική ενσωμάτωση της μη-αρνητικότητας στον αλγόριθμο σημαίνει πως δεν υπάρχει ανάγκη επιβολής περιορισμών σε αυτόν προκειμένου να εξασφαλιστεί η παραγωγή εικόνων με μη-αρνητικές τιμές. Κάτι τέτοιο θα πρόσθετε περαιτέρω περιπλοκότητα και υπολογισμούς. [23]

Για κάθε εκτίμηση της εικόνας  $\lambda_b^{(k)}$  που παράγεται από τον αλγόριθμο, το άθροισμα των ενεργοτήτων της είναι πάντα ίσο με το άθροισμα των καταγραφών, δηλαδή:

$$\lambda^{(k+1)}(b) = \lambda^{(k)}(b) \sum_{d=1}^D p'(b, d) \frac{n^*(d)}{\sum_{b'=1}^B p'(b', d) \lambda^{(k)}(b')} \xrightarrow{\sum_{b=1}^B} \\ \sum_{b=1}^B \lambda^{(k+1)}(b) = \sum_{b=1}^B \sum_{d=1}^D p'(b, d) \frac{\lambda^{(k)}(b) n^*(d)}{\lambda^{(k)}(d)} = \sum_d n^*(d) \frac{\sum_{b=1}^B p'(b, d) \lambda^{(k)}(b)}{\lambda^{(k)}(d)} = \sum_d n^*(d)$$

Αυτό σημαίνει πως ο αλγόριθμος κανονικοποιείται από μόνος τους, και ότι η αναδιανομή της ενεργότητας στα στοιχεία της εικόνας σε κάθε επανάληψη που πραγματοποιείται, γίνεται χωρίς κάποια συνολική αύξηση ή μείωση της συνολικής ενεργότητας.

Επίσης, ως επαναληπτικός και στατιστικός αλγόριθμος, ο MLEM απολαμβάνει όλα τα πλεονεκτήματα που προσφέρονται από αυτού του είδους τις μεθοδολογίες,

### 3.6 Ο Αλγόριθμος OSEM

Όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα, ο αλγόριθμος MLEM παρά τα θεμιτά χαρακτηριστικά που παρουσιάζει, υστερεί λόγω της αργής του σύγκλισης. Μια προσέγγιση η οποία επιλύει με επιτυχία το πρόβλημα αυτό είναι μέσω μεθόδων υποσυνόλων. Πιο συγκριμένα, στις τεχνικές αυτές το σύνολο των  $D$  προβολικών δεδομένων διαχωρίζεται σε μια σειρά μοναδικών υποσυνόλων  $S_n$ , στα οποία εφαρμόζεται διαδοχικά ένας αλγόριθμος ανακατασκευής. Ο πιο διαδεδομένος αλγόριθμος που στηρίζεται στην προσέγγιση των υποσυνόλων είναι ο αλγόριθμος Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM). Ο αλγόριθμος αυτός, αναπτύχθηκε από τους Hudson και Larkin το 1994 [24] και αποτελεί μια παραλλαγή του αλγορίθμου MLEM, βασίζεται δηλαδή στη μεγιστοποίηση της συνάρτησης πιθανοφάνειας. Ο αλγόριθμος OSEM ορίζεται σύμφωνα με την εξής σχέση:

$$\lambda^{(k+1)}(b) = \lambda^{(k)}(b) \sum_{d \in S_n} n^*(d) \frac{p'(b, d)}{\sum_{b'=1}^B p'(b', d) \lambda^{(k)}(b')} \quad (16)$$

Η κάθε ανανέωση της εικόνας μέσω του παραπάνω αλγορίθμου, δηλαδή για τους  $d$  που ανήκουν στο υποσύνολο  $S_n$ , ονομάζεται «υπο-επανάληψη» (subiteration), ενώ μια ανανέωση της εικόνας ύστερα αφού έχει γίνει ανανέωση σε όλα τα υποσύνολα διαδοχικά, ονομάζεται επανάληψη (iteration). Επομένως, συγκριτικά με τον αλγόριθμο MLEM, η κάθε χρήση των όλων των προβολικών μετρήσεων οδηγεί σε πολλαπλάσιες ανανεώσεις της εικόνας, επιταχύνοντας έτσι τη σύγκλιση του αλγορίθμου κατά παράγοντα ίσο με τον αριθμό των υποσυνόλων  $S_n$  που επιλέγονται. [8]

Ο τρόπος που θα πραγματοποιηθεί η οργάνωση των υποσυνόλων  $S_n$  είναι καθοριστικός για την απόδοση του αλγορίθμου. Σε περίπτωση που επιλεχθεί συνολικά ένα υποσύνολο να

περιλαμβάνει όλα τα προβολικά δεδομένα, ο αλγόριθμος OSEM ανάγεται στην περίπτωση του αλγορίθμου MLEM. Αν κινηθούμε αντίθετα, και επιλεχθεί το κάθε υποσύνολο να περιλαμβάνει δεδομένα ενός μόνο VOR, θα καταλήξει σε έναν αλγόριθμο παρόμοιο με εκείνον της MART. [8]

Συνήθως τα υποσύνολα οργανώνονται σε ομάδες παράλληλων VOR και των καθέτων τους. Συνήθως τα μέλη ενός υποσυνόλου επιλέγεται να έχουν την μέγιστη δυνατή απόσταση μεταξύ τους. Για παράδειγμα, αν επιλεχθούν 16 υποσύνολα από δεδομένα 128 προβολών, τότε το κάθε υποσύνολο θα περιλαμβάνει τους 8 VOR που διαχωρίζονται μεταξύ τους κατά 45°. [8]

### 3.7 Αξιολόγηση Εικόνας και Κανόνες Παύσης

Προκειμένου να εξεταστεί η εφαρμογή μιας επαναληπτικής μεθόδου ως προς τη σύγκλιση, έχουν αναπτυχθεί κριτήρια σύμφωνα με τα οποία αξιολογείται η ποιότητα των ανακατασκευασμένων εικόνων. Στις περιπτώσεις που γίνεται ανακατασκευή από δεδομένα προσομοίωσης, όπου η πραγματική κατανομή της πυκνότητας ενεργότητας  $\lambda(b)$  είναι γνωστή, ως κριτήριο αξιολόγησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί η *Ρίζα της Μέσης Τετραγωνικής Απόκλισης* (*Root Mean Square Deviation – RMSD*) [25], η οποία μας εκφράζει ένα κανονικοποιημένο μέτρο της συμφωνίας μεταξύ της πραγματικής κατανομής  $\lambda(b)$  και της ανακατασκευασμένης  $\lambda^{(k)}(b)$ , έτσι όπως αυτή υπολογίστηκε στην κατά την  $k$ -οστή επανάληψη. Το κριτήριο αυτό ορίζεται από την σχέση:

$$RMSD(\lambda^{(k)}) = \sqrt{\frac{\sum_{b=1}^B (\lambda^{(k)}(b) - \lambda(b))^2}{\sum_{b=1}^B (\lambda(b))^2}}$$

Ουσιαστικά αποτελεί ένα κριτήριο σύγκρισης στο Πεδίο Εικόνων, κατά το οποίο ποσοτικοποιεί την διαφορά ανάμεσα στην πραγματική και την ανακατασκευασμένη εικόνα μέσω της νόρμας του ανύσματος διαφοράς των δύο  $B$  – *διάστατων* ανυσμάτων  $\lambda_b^{(k)}, \lambda_b$ .

Στις περιπτώσεις όπου πραγματοποιείται ανακατασκευή από πραγματικά δεδομένα, εφόσον η πραγματική κατανομή  $\lambda(b)$  είναι άγνωστη, το κριτήριο *RMSD* δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ως ντετερμινιστικό κριτήριο της συμφωνίας μεταξύ εικόνας και μετρήσεων χρησιμοποιείται η *Νόρμα Υπολείμματος* (*Residual Norm – RN*):

$$RN(\lambda^k) = \sqrt{\sum_{d=1}^D (\lambda^k(d) - n^*(d))^2}$$

Το κριτήριο αυτό χρησιμοποιεί το σύνολο των μετρήσεων  $n^*(d)$ , αλλά και τις προβολές (forward projection)  $\lambda^{(k)}(d)$  της ανακατασκευασμένης κατανομής  $\lambda^{(k)}(b)$  της  $k$ -οστής επανάληψης. Δηλαδή πραγματοποιεί την σύγκριση των δύο  $D$  – *διάστατων* ανυσμάτων  $n_d^*$  στο Πεδίο Προβολών.

Εναλλακτικό κριτήριο, το οποίο, εν αντιθέσει με τα προηγούμενα, είναι στατιστικό, βασίζεται στη χρήση της συνάρτησης πιθανοφάνειας. Εφόσον οι αλγόριθμοι είναι σχεδιασμένοι για την μεγιστοποίηση της, βρίσκοντας συνεχώς τιμές του  $\lambda^{(k)}$  που συμφωνούν περισσότερο με τα δεδομένα  $n^*$ , μπορεί η τιμή της να θεωρηθεί κριτήριο αξιολόγησης της ανακατασκευασμένης εικόνας. Μάλιστα, εφόσον είναι γνωστό από θεωρήματα [20] ότι η συνάρτηση πιθανοφάνειας, και κατ' επέκταση και ο λογάριθμός της, είναι κοίλη και η τιμή της συγκλίνει προς ένα καθολικό μέγιστο με κάθε επανάληψη του αλγορίθμου, μπορεί να θεωρηθεί ως αποτελεσματικός δείκτης της σύγκλισης η διαφορά:

$$\ell(\lambda_b^{(k+1)}) - \ell(\lambda_b^{(k)}) = \sum_{d=1}^D n^*(d)(\log \lambda^{(k+1)}(b) - \log \lambda^{(k)}(b))$$

Ο δείκτης αυτός ελέγχει πόσο συμφωνεί μια νέα εκτίμηση  $\lambda_b^{(k+1)}$  με την προηγούμενή της  $\lambda_b^{(k)}$ . Η διαφορά αυτή είναι πάντα θετική, καθώς η πιθανοφάνεια αυξάνεται με κάθε επανάληψη, ενώ η τιμή της μικραίνει, καθώς η τιμή της συνάρτησης συγκλίνει προς την πραγματική εικόνα  $\lambda_b$ .

Γενικά, ξεκινώντας την ανακατασκευή με μια αρχική  $\lambda^{(0)}(b)$  ομοιόμορφης κατανομής, οι τιμές των κριτηρίων *RMSD* και *RN* σημειώνουν ραγδαίες μειώσεις καθώς πραγματοποιούνται εκτιμήσεις μεγαλύτερης πιθανοφάνειας. Μετά από αυτήν τη φάση της ταχείας σύγκλισης, το κριτήριο *RMSD* λαμβάνει μια ελάχιστη τιμή, μετά την οποία αρχίζει να αυξάνεται. Το γεγονός αυτό μας υποδεικνύει ότι ο στατιστικός θόρυβος και τα φαινόμενα της ενότητας 1.7 αρχίζουν να υπεισέρχονται σημαντικά στον σχηματισμό της εικόνας μετά από αυτό το βέλτιστο σημείο, υποβαθμίζοντας την ποιότητά της. Κατά την διάρκεια της ανακατασκευής, το φαινόμενο αυτό δεν μπορεί να παρατηρηθεί μέσω των κριτηρίων *RN* και της  $\ell$ , καθώς αυτά μεταβάλλονται μονotonικά σε κάθε επανάληψη. Παρά ταύτα, τα παραπάνω κριτήρια συνιστούν μέτρα αξιολόγησης της εικόνας, και δεν μας υπαγορεύουν το πότε πρέπει να σταματήσει η διαδικασία ανακατασκευής. [23]

## Κεφάλαιο 4°

### Χρήση Αλγορίθμου MLEM για Ανακατασκευή 2D Εικόνων από Προσομοιώσεις

---

#### 4.1 Στόχος

Η ανακατασκευή εικόνας αποτελεί μια αρκετά ευρεία θεματική περιοχή, στην οποία η φυσική, τα μαθηματικά και η πληροφορική συνδυάζονται με σκοπό όχι μόνο την ανάπτυξη νέων, αλλά και την βελτιστοποίηση των ήδη υπάρχουσών τεχνικών απεικόνισης. Λόγω της διεπιστημονικότητας του κλάδου αυτού θεωρήθηκε πως η αποκλειστικά θεωρητική προσέγγιση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και των μεθόδων ανακατασκευής εικόνας δεν επαρκεί για να εντυπωθεί μια πλήρης εικόνα των διεργασιών που χρειάζονται να ακολουθηθούν για την απόκτηση μιας τομογραφικής εικόνας. Κρίθηκε λοιπόν ως σκόπιμο η εργασία να εστιάσει στη ανακατασκευή από την σκοπιά της πρακτικής της εφαρμογής.

Στα πλαίσια αυτά, για την παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε μια απλουστευμένη εξομοίωση όλων των διεργασιών που ακολουθούνται κατά την εφαρμογή μιας τεχνικής ποζιτρονιακής τομογραφίας, από την απόκτηση προβολικών δεδομένων ενός ασθενούς, μέχρι την ανακατασκευή τομογραφικών εικόνων, καθώς και όλων των ενδιάμεσων διεργασιών. Ο απώτερος, όμως, στόχος της εξομοίωσης αυτής είναι η ανακατασκευή εικόνων με χρήση στατιστικών μεθόδων, και πιο συγκεκριμένα της μεθόδου MLEM, η οποία συνείσφερε σημαντικά στην εξέλιξη της ποζιτρονιακής τομογραφίας και των μεθόδων ανακατασκευής. Παράλληλα το τελικό εργαλείο που θα προκύψει μπορεί να αποτελέσει αρωγός στην παρατήρηση φαινομένων, όπως αυτών που αναφέρθηκαν στα προηγούμενα Κεφάλαια. Επομένως, έχοντας αυτά ως στόχους, οι διεργασίες που ακολουθήθηκαν μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

- Χρησιμοποιώντας το πακέτο προσομοιώσεων GATE, που βασίζεται στο Geant4, σχεδιάστηκε ένα σύστημα Τομογράφου Εκπομπής Ποζιτρονίων, το οποίο προορίζεται να χρησιμοποιηθεί για την απόκτηση προβολικών δεδομένων.
- Προκειμένου να μπορεί να πραγματοποιηθεί η ανακατασκευή με τη στατιστική μέθοδο MLEM, απαιτείται η μοντελοποίηση του συστήματος PET μέσω του στατιστικού του πίνακα. Με στόχο λοιπόν την κατασκευή του πίνακα αυτού, προσομοιώθηκε στο σύστημα PET που κατασκευάσαμε στο GATE μια ειδικά σχεδιασμένη πηγή και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η επεξεργασία των δεδομένων που παράχθηκαν κατά την προσομοίωση, μέσω κώδικα σε Python.
- Πραγματοποιήθηκε μια σειρά από προσομοιώσεις κατανομών ενεργότητας μέσω GATE στο σύστημα PET, οι οποίες, εν δυνάμει, παρουσιάζουν ενδιαφέρον.
- Κατασκευάστηκε πρόγραμμα σε Python, στο οποίο εισάγονται τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων και οι προϋπολογισμένες τιμές του στατιστικού πίνακα, και εκείνο, βασιζόμενο στον αλγόριθμο ανακατασκευής MLEM, παράγει δισδιάστατες απεικονίσεις της κατανομής ενεργότητας.

## 4.2 Το Πρόγραμμα Προσομοιώσεων GATE - Geant4

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων ήδη για τέσσερις δεκαετίες συμβάλλει καθοριστικά στην σύγχρονη ιατρική και στις ανάγκες της για γρήγορη, μη επεμβατική και ακριβή απεικόνιση. Αυτή η θέση της Τομογραφίας στην Ιατρική έχει κατακτηθεί έπειτα από ενδελεχή έρευνα και ανάπτυξη εργαλείων για την δοκιμή, παραμετροποίηση και βελτιστοποίηση απεικονιστικών συστημάτων. Τα σημαντικότερα εργαλεία σε αυτήν την κατεύθυνση αποτελούν τα Προγράμματα Προσομοίωσης με μεθόδους Monte Carlo, στα οποία συγκαταλέγεται και το πακέτο που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία, το GATE.

Το πακέτο προσομοίωσης GATE είναι γραμμένο σε C++ και αναπτύχθηκε από την σύμπραξη OpenGATE, της οποίας τα μέλη αποτελούν ερευνητικά ινστιτούτα σε ολόκληρο τον κόσμο. Το GATE αποτελεί μια εξειδικευμένη εφαρμογή πυρηνικής ιατρικής απεικόνισης της εργαλειοθήκης Geant4, της οποίας ο ρόλος είναι η γενικότερη προσομοίωση των αλληλεπιδράσεων σωματιδίων με την ύλη με μεθόδους Monte Carlo. Με την χρήση του Geant4 και των βιβλιοθηκών του ως πυρήνα του πακέτου GATE, εξασφαλίζεται η χρήση καλά ορισμένων και επιβεβαιωμένων φυσικών μοντέλων, η περιγραφή περίπλοκων γεωμετριών, η οπτικοποίηση και και η 3D επεξεργασία εικόνας. Επίσης το Geant4 παρέχει μηχανισμούς διαχείρισης του χρόνου, της γεωμετρίας και των ραδιενεργών πηγών. Περισσότερες πληροφορίες για την δομή του GATE μπορούν να βρεθούν στην βιβλιογραφία. [26]

Οι προσομοιώσεις τεχνικών Ποζιτρονιακής Τομογραφίας στο GATE ακολουθούν με μεγάλη ακρίβεια όχι μόνο τα φυσικά στοχαστικά μοντέλα των ραδιενεργών διασπάσεων, εξαυλώσεων, σκεδάσεων, απορροφήσεων κτλ., αλλά και τη λειτουργία των ηλεκτρονικών μονάδων για την επεξεργασία και την καταμέτρηση των μεμονωμένων γεγονότων (singles) και την ταυτοποίηση των ταυτοχρονισμών (coincidences). Πιο συγκεκριμένα ο χρήστης έχει την ελευθερία να επιλέξει τιμές για παραμέτρους της ηλεκτρονικής επεξεργασίας. Επομένως ο χρήστης έχει τον πλήρη έλεγχο της προσομοίωσης. Πιο αναλυτικά οι παράμετροι που θα επιλεγθούν στις προσομοιώσεις αναφέρονται στις ενότητες που ακολουθούν.

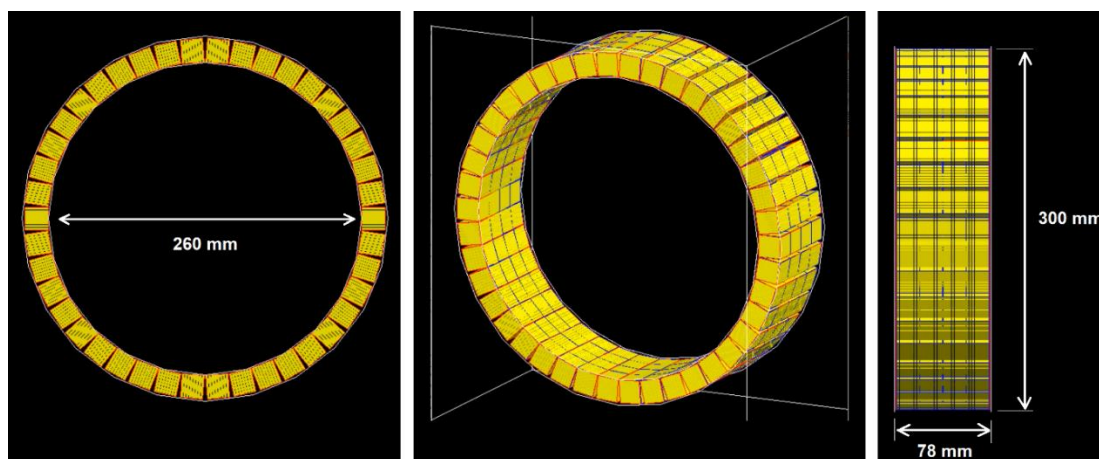
Τα αρχεία που παράγονται κατά την διάρκεια των προσομοιώσεων (Output files) είναι τύπου (.dat) και περιέχουν τα καταγεγραμμένα γεγονότα ταυτοχρονισμού σε μορφή λίστας (List Mode Format). Δηλαδή στα αρχεία αυτά περιέχονται χρονολογικά ταξινομημένα τα γεγονότα μαζί με πληροφορίες της ανίχνευσής τους, όπως οι ανιχνευτές όπου εντοπίστηκε το πρώτο και το δεύτερο φωτόνιο, οι χρόνοι που ανιχνεύτηκαν, οι ενέργειές τους κ.α..

Στην παρούσα εργασία, οι προσομοιώσεις εκτελέστηκαν στην έκδοση 5.0.0 του GATE, σε συνδυασμό με την έκδοση 9.1 του Geant4.

## 4.3 Το Σύστημα PET

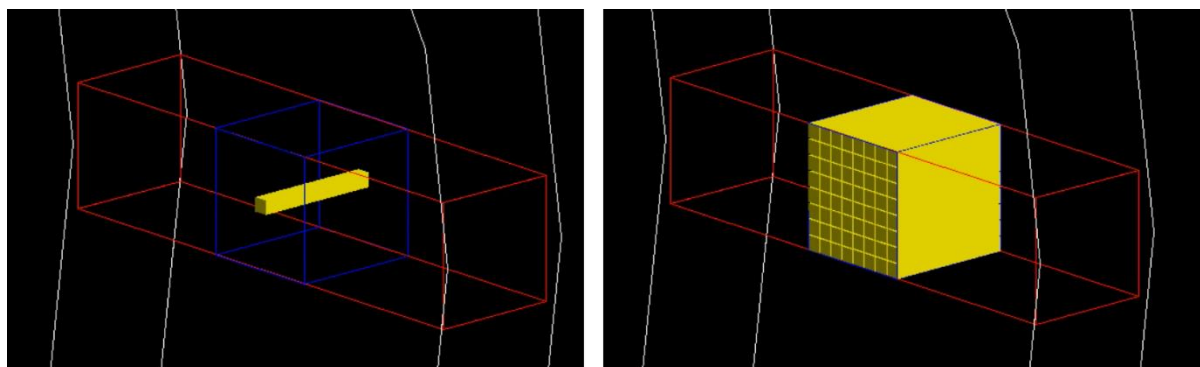
### 4.3.1 Δομή Συστήματος

Το σύστημα στο οποίο πραγματοποιήθηκαν όλες οι προσομοιώσεις αποτελεί ένα μικρού μεγέθους κυλινδρικό σύστημα PET το οποίο είναι κατάλληλο για τομογραφία μικρού ζώου. Ο λόγος που επιλέχθηκε το σύστημα αυτό είναι για να μπορεί να επιτευχθεί όσο το δυνατόν βέλτιστη διακριτική ικανότητα χωρίς να απαιτείται πολύς χρόνος για την κατασκευή του στατιστικού του πίνακα. Καθώς οι ανιχνευτικές διατάξεις και η ηλεκτρονική επεξεργασία δεν αποτελεί πρωτεύοντα στόχο της εργασίας αυτής, το σύστημα που σχεδιάστηκε για τις προσομοιώσεις είναι αρκετά απλοϊκό, με προβολικές απεικονίσεις του να βρίσκονται στην Εικόνα 33.



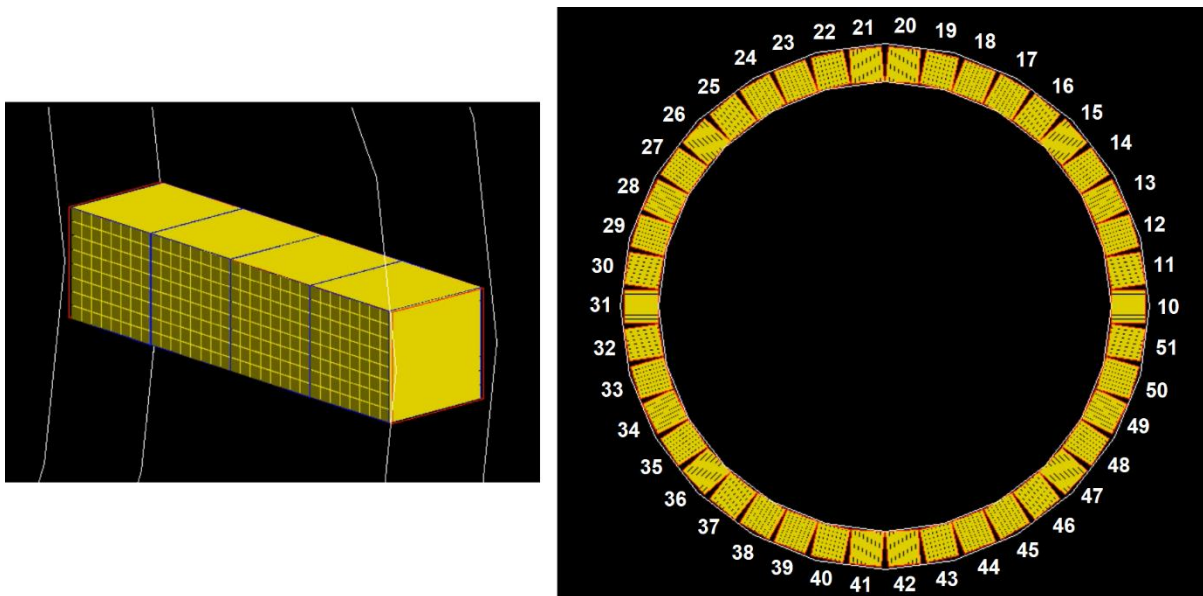
Εικόνα 33. Το σύστημα κυλινδρικού PET που χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις και οι διαστάσεις του.

Το σύστημα αυτό αποτελείται από 4 δακτυλίους εσωτερικής διαμέτρου 260 mm, όπου ο καθένας τους συντίθεται από 42 block ανιχνευτές τοποθετημένοι ισομερώς ανά 8.57° στην περίμετρό τους. Επομένως συνολικά το σύστημα διαθέτει 168 block ανιχνευτές, ο καθένας εκ των οποίων διαθέτει 8x8 ορθογώνιους παραλληλεπίπεδους κρυστάλλους σπινθηρισμού (σαν βελόνες), οι οποίοι είναι συζευγμένοι με έναν ψηφιακό ανιχνευτή σπινθηρισμών (δεν εμφανίζεται στις απεικονίσεις των προσομοιώσεων). Αν ορίσουμε τους ανιχνευτές αυτούς ως εκείνους όπου θα γίνεται η καταγραφή των γεγονότων, τότε ο αριθμός των μοναδικών LOR του συστήματος θα είναι  $D = 14028$ .



Εικόνα 34. (Αριστερά) Απεικόνιση ενός κρυστάλλου σπινθηρισμών LSO διαστάσεων 20 x 2.2 x 2.2 mm. (Δεξιά) Ένας ανιχνευτής block αποτελούμενος από τετραγωνικό πλέγμα 8 x 8 κρυστάλλων σπινθηρισμών LSO διαστάσεων 19 x 19 x 78 mm.

Το γεγονός ότι μας ενδιαφέρει η 2D ανακατασκευή, μας επιτρέπει να ομαδοποιήσουμε τις ανιχνευτικές διατάξεις του συστήματός μας με διαφορετικό τρόπο από ότι συνηθίζεται στα συστήματα PET που αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Στην 2D ανακατασκευή δεν ενδιαφερόμαστε για την κατανομή ενεργότητας στο αξονικό επίπεδο του τομογράφου, αλλά μόνο για την κατανομή στην εγκάρσια τομή στη μέση του άξονα και του συστήματος PET. Επομένως, προκειμένου να μειωθούν δεδομένα που δεν μας ενδιαφέρουν άμεσα, η καταγραφή των ταυτοχρονισμών δεν θα πραγματοποιείται στους ανιχνευτές block, αλλά στους Rsectors. Rsector ονομάζουμε μια ομάδα ανιχνευτών block, οι οποίοι ανήκουν σε διαφορετικούς δακτυλίους, αλλά βρίσκονται στον κύλινδρο του PET υπό την ίδια γωνία ως προς τον άξονα του συστήματος. Εφόσον το σύστημά μας διαθέτει 4 δακτυλίους, μία ομάδα Rsectors συντίθεται από 4 ανιχνευτές block (Εικόνα 35). Η καταγραφή των ταυτοχρονισμών σε 42 Rsectors, έναντι 168 block ανιχνευτών, μειώνει τον αριθμό των μοναδικών LOR του συστήματος στους  $D = 861$  (μείωση κατά 94%), ενώ ταυτόχρονα εξυπηρετεί εξίσου καλά τον σκοπό της 2D ανακατασκευής. Σε περίπτωση 3D ανακατασκευής μια τέτοια πρωτοβουλία θα οδηγούσε σε καταστροφικά για την ανακατασκευή δεδομένα της κατανομής στο αξονικό επίπεδο.

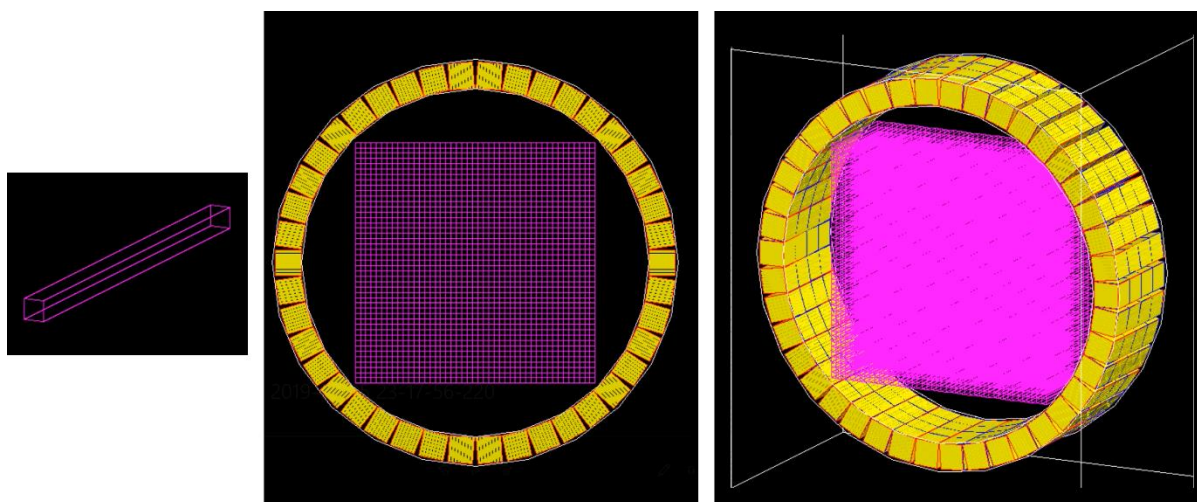


Εικόνα 35. (Αριστερά) Μια ομάδα Rsector αποτελούμενη από 4 ανιχνευτές block. (Δεξιά) Τα ID των 42 Rsector του συστήματος.

Το σύστημά μας λοιπόν είναι ισοδύναμο με ένα δακτύλιο που αποτελείται από 42 ανιχνευτές. Οι ανιχνευτές αυτοί, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, θα λάμβαναν αριθμούς ταυτοποίησης (IDs) με το εύρος 0 ως 41 προκειμένου να μπορεί να γίνεται η αντιστοίχιση μέτρησης – ανιχνευτή. Στην εργασία αυτή υιοθετήθηκε διαφορετική ονοματολογία η οποία ήταν πιο εξυπηρετική στην κατασκευή του κώδικα ανακατασκευής, σύμφωνα με την οποία οι ανιχνευτές έλαβαν έναν αριθμό στο εύρος 10 ως 51, ακριβώς όπως φαίνεται στην Εικόνα 35.

### 4.3.2 Διακριτοποίηση του Χώρου

Στο ίδιο μοτίβο, δηλαδή εκείνο της απλοποίησης λόγω 2D ανακατασκευής, επιλέχθηκε ο τρόπος με τον οποίο έγινε η διακριτοποίηση του χώρου. Όπως αναφέρθηκε στη θεωρία, η διακριτοποίηση του χώρου είναι ενσωματωμένη στον φορμαλισμό των στατιστικών μεθόδων ανακατασκευής, και η επιλογή της βάσης πάνω στην οποία αυτή θα πραγματοποιηθεί επιδρά στην ανάλυση της ανακατασκευασμένης εικόνας. Ως βάση στην εργασία αυτή επιλέχθηκε μια *παραλλαγή* ενός στοιχείου όγκου (Voxel), το οποίο κατέχει διαφορετική διάσταση στον  $z$  άξονα σε σχέση με εκείνες στους  $x, y$  άξονες. Πιο συγκεκριμένα, οι διαστάσεις του στοιχείου όγκου στο σύστημά μας είναι  $4\text{ mm}$  στους  $x, y$  άξονες και  $78\text{ mm}$  στον  $z$  άξονα, όσο δηλαδή είναι το μήκος του συστήματος PET. Με το voxel αυτό ως βάση της διακριτοποίησης, επιτυγχάνουμε να έχουμε θεωρητικά ανάλυση  $4\text{ mm}$  στην τελική 2D ανακατασκευή της κατανομής στους  $x$  και  $y$  άξονες, ενώ ταυτόχρονα διατηρείται χαμηλός ο αριθμός των στοιχείων όγκου που χρειάζεται να γίνει η επεξεργασία.



Εικόνα 36. Το voxel που επιλέχθηκε για την διακριτοποίηση του χώρου απεικόνισης, διαστάσεων  $4 \times 4 \times 78\text{ mm}$ , και το τετραγωνικό, ως προς το επίπεδο  $x-y$ , πλέγμα.

Επομένως διακριτοποιούμε μια περιοχή ορθογώνιου παραλληλεπίπεδου σχήματος με διαστάσεις  $180 \times 180 \times 78\text{ mm}$  χρησιμοποιώντας 2025 τέτοια voxels, σχηματίζοντας στο επίπεδο  $x-y$  ένα τετραγωνικό πλέγμα  $45 \times 45$  στοιχείων, εγγεγραμμένο των δακτυλίων του συστήματος PET όπως στην Εικόνα 36. Η περιοχή αυτή αντιπροσωπεύει την περιοχή ενδιαφέροντος στην οποία θα τοποθετούνται οι κατανομές ενεργοτήτων των οποίων τις τομογραφικές εικόνες επιθυμούμε να ανακατασκευάσουμε. Παράλληλα, τα στοιχεία του τετραγωνικού πλέγματος αντιστοιχούν στα εικονοστοιχεία (pixels) των τομογραφικών εικόνων.

### 4.3.3 Ηλεκτρονική Επεξεργασία

Το πρόγραμμα προσομοιώσεων GATE, παρέχει την δυνατότητα στους χρήστες να ορίσουν, όχι μόνο την γεωμετρία των ανιχνευτικών διατάξεων, αλλά και μια σειρά παραμέτρων που προσομοιώνουν τις διεργασίες των ηλεκτρονικών μονάδων του συστήματος PET. Για τις προσομοιώσεις που εκτελέστηκαν με σκοπό την ανακατασκευή των

κατανομών πυκνότητας ενεργότητας που χρησιμοποιήθηκαν, οι τιμές των παραμέτρων που επιλέχθηκαν :

|                   |                |                    |                         |
|-------------------|----------------|--------------------|-------------------------|
| Energy blurring:  | 6.5% at 511keV | Time resolution:   | 1 ns                    |
| Readout Depth:    | Rsectors       | Deadtime:          | 25 ns                   |
| Energy Threshold: | 150 keV        | Deadtime Type:     | Paralysable at Rsectors |
| Energy Uphold:    | 750 keV        | Coinc.Time Window: | 2 ns                    |

## 4.4 Κατασκευή Στατιστικού Πίνακα

Κύριο συστατικό των στατιστικών αλγορίθμων ανακατασκευής αποτελεί ο στατιστικός πίνακας  $p(b, d)$ . Ο πίνακας αυτός, όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 3, εκφράζει την πιθανότητα η εκπομπή που πραγματοποιείται σε ένα στοιχείο  $b$  του διακριτοποιημένου χώρου, να ανιχνευτεί στη γραμμή απόκρισης  $d$ . Επομένως ανάλογα με την γεωμετρία του συστήματος ανίχνευσης αλλά και την διακριτοποίηση του χώρου που θα επιλεγεί, ο πίνακας αυτός διαφέρει και σε διαστάσεις και στις τιμές του. Εφόσον λοιπόν ο στατιστικός πίνακας είναι μοναδικός για το κάθε απεικονιστικό σύστημα, στην ενότητα αυτή θα περιγραφούν οι διαδικασίες που πραγματοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των τιμών του για το σύστημα PET το οποίο χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις.

Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό των στοιχείων του στατιστικού πίνακα είναι μέσω προσομοίωσης Monte Carlo (Ενότητα 3.3.3). Η επιλογή της Monte Carlo μεθοδολογίας, έναντι της αναλυτικής, έγινε λόγω διαθεσιμότητας του πακέτου προσομοιώσεων GATE , του οποίου τις δυνατότητες επιθυμούσα να εξερευνήσω.

### 4.4.1 Η Προσομοίωση

Ο κομβικός ρόλος του στατιστικού πίνακα στις στατιστικές μεθόδους ανακατασκευής, μας οδηγεί στην επιλογή των παραμέτρων της προσομοίωσης με μεγάλη σχολαστικότητα. Τόσο η γεωμετρία της κατανομής ενεργότητας που θα χρησιμοποιηθεί, όσο και οι παράμετροι της ηλεκτρονικής καταγραφής, αλλάζουν τις υπολογισμένες τιμές του στατιστικού πίνακα και μπορούν να αλλοιώσουν το αποτέλεσμα της ανακατασκευής. Παρά ταύτα, ο στατιστικός πίνακας που κατασκευάστηκε δεν έχει σκοπό να συμπεριλάβει το σύνολο των φυσικών φαινομένων που εμφανίζονται κατά την καταγραφή δεδομένων, καθώς θα απαιτούνταν περίπλοκες τεχνικές και υπολογιστικούς πόρους που δεν είναι διαθέσιμοι. Ο κύριος σκοπός του στατιστικού πίνακα που κατασκευάστηκε είναι να περιγράψει την πιθανότητα ανίχνευσης εκπομπών φωτονίων εξαϋλωσης από συγκεκριμένο voxel, σε συγκεκριμένο VOR. Άρα δηλαδή θα περιγράφει την γεωμετρία της απόκτησης δεδομένων.

Σύμφωνα με την διακριτοποίηση που πραγματοποιήθηκε στην προηγούμενη ενότητα, ο όγκος «ενδιαφέροντος» (Volume of Interest – VOI), δηλαδή την περιοχή της οποίας την κατανομή ενεργότητας επιθυμούμε απεικονίσουμε, έχει διαστάσεις  $180 \times 180 \times 78 \text{ mm}$  και μετριέται  $V_{VOI} = 2527200 \text{ mm}^3$ , και καλύπτει το 61% της περιοχής θέασης του συστήματος

PET ( $V_{FOV} = 4141247,4 \text{ mm}^3$ ). Οφείλουμε λοιπόν, για τον υπολογισμό των στοιχείων του στατιστικού πίνακα, να χρησιμοποιήσουμε μια κατανομή ενεργότητας που να εγκλείει τον  $V_{FOI}$ . Έτσι λοιπόν επιλέγεται ως πηγή ένας κυλινδρικός όγκος διαμέτρου  $254.56 \text{ mm}$  και ύψους  $80 \text{ mm}$ , τοποθετημένος στο κέντρο του συστήματος PET, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 38.

Λόγω της εστίασης στον γεωμετρικό χαρακτήρα που επιλέχθηκε για τον στατιστικό πίνακα, μπορούν να επιλεγθούν κάποιες παράμετροι για την προσομοίωση που να μην αντιπροσωπεύουν μια απολύτως ρεαλιστική περίπτωση απόκτησης δεδομένων.

Για την προσομοίωση της ραδιενεργής πηγής λοιπόν, επιλέγεται η κάθε διάσπαση να παράγει δύο αντίθετα φωτόνια ενέργειας  $511 \text{ keV}$  (Back to Back mode), και όχι ποζιτρονικής εκπομπής όπως θα άρμοζε για τα τις τεχνικές PET. Η επιλογή αυτή γίνεται σε μια προσπάθεια να υπολογιστεί μόνο ο γεωμετρικός παράγοντας της απόκτησης δεδομένων, και να μην συμπεριληφθεί σε αυτήν τα  $1 - 4 \text{ mm}$  της απροσδιοριστίας στη θέση της εξαΰλωσης.

Ως υλικό της πηγής ορίζεται ο ατμοσφαιρικός αέρας, όπως και του όγκου που την περιβάλλει. Η επιλογή αυτή μας επιτρέπει να αποφευχθεί η χρήση πιο ρεαλιστικών υλικών, όπως ο ανθρώπινος ιστός, είναι για να μειωθούν τα φαινόμενα σκεδάσεων και απορροφήσεων που πραγματοποιούνται κατά την διάδοση των φωτονίων εξαΰλωσης εντός της ύλης

Η ενεργότητα αυτής της σφαιρικής πηγής επιλέγεται να είναι χαμηλή,  $1000 \text{ Becquerel}$ , προκειμένου να αποφευχθούν οι πολλοί ψευδείς ταυτοχρονισμοί. Για να αντισταθμιστεί το γεγονός των λίγων μετρήσεων που οδηγεί σε κακή στατιστική, επιλέγεται ο χρόνος προσομοίωσης να είναι μεγάλος,  $30 \text{ ώρες}$ .

| Πληροφορίες Πηγής της Προσομοίωσης για την κατασκευή του Στατιστικού Πίνακα |                       |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Σχήμα                                                                       | Κύλινδρος             |
| Ακτίνα                                                                      | $127.28 \text{ mm}$   |
| Ύψος                                                                        | $78 \text{ mm}$       |
| Υλικό                                                                       | Αέρας                 |
| Ενεργότητα                                                                  | $1000 \text{ bq}$     |
| Τύπος Εκπομπής                                                              | Back-to-Back φωτονίων |

Οι παράμετροι της ηλεκτρονικής καταχώρησης και των σφαλμάτων σε αυτή, δεν είναι οι ίδιοι με εκείνες της ενότητας 4.3.3. Επιλέχθηκαν ιδανικές τιμές για τις παραμέτρους αυτές, προκειμένου να εξυπηρετήσουν καλύτερα τον γεωμετρικό χαρακτήρα του στατιστικού πίνακα που κατασκευάστηκε, και δεν μπορούν να υπάρξουν σε ένα πραγματικό σύστημα PET.

|                   |               |
|-------------------|---------------|
| Energy blurring:  | 0 % at 511keV |
| Readout Depth:    | Rsectors      |
| Energy Threshold: | 509 keV       |
| Energy Uphold:    | 513 keV       |

|                    |                         |
|--------------------|-------------------------|
| Time resolution:   | 10 ps                   |
| Deadtime:          | 250 ns                  |
| Deadtime Type:     | Paralysable at Rsectors |
| Coinc.Time Window: | 916 ps                  |

#### 4.4.2 Επεξεργασία Δεδομένων

Μια προσομοίωση ενός συστήματος τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων στο GATE, μας παράγει ένα αρχείο *Coincidences.dat*, στο οποίο περιέχονται όλα τα ανιχνευμένα γεγονότα ταυτοχρονισμού, αλλά και μια σειρά παραμέτρων τους. Οι παράμετροι οι οποίες παρουσιάζουν ενδιαφέρον για τον στατιστικό πίνακα αναγράφονται στον παρακάτω πίνακα, μαζί με τις αντίστοιχες «στήλες» που βρίσκονται εντός του αρχείου:

| Παράμετρος    | Συντεταγμένη X<br>Εκπομπής | Συντεταγμένη Y<br>Εκπομπής | 1 <sup>ος</sup> Rsector | 2 <sup>ος</sup> Rsector |
|---------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Στήλη Αρχείου | 5                          | 6                          | 13                      | 36                      |
| Παράδειγμα    | 9,32E+00                   | -1,76E+00                  | 8                       | 22                      |

Οι δύο πρώτες παράμετροι αναφέρονται στις συντεταγμένες του επιπέδου  $x - y$  στις οποίες πραγματοποιήθηκε η κάθε «διάσπαση», δηλαδή την προέλευση των δύο back-to-back φωτονίων. Σε περίπτωση όπου ενδιαφερόμασταν για 3D ανακατασκευή, σημαντική θα ήταν και η Z συντεταγμένη της εκπομπής. Χρησιμοποιώντας την τεχνική της ενδοχείωσης (binning), μπορεί να πραγματοποιηθεί η ταυτοποίηση των ταυτοχρονισμών που προήλθαν από συγκεκριμένο voxel. Για παράδειγμα, έστω μια διάσπαση με συντεταγμένες  $(X, Y) = (23.1, -47.23)$ . Μέσω binning αυτή θα θεωρηθεί ότι ανήκει στο voxel με συντεταγμένες  $x \in [22, 26)$  και  $y \in [-48, -46)$ . Με παρόμοιο τρόπο, χρειάζεται να οργανωθούν όλα τα γεγονότα ταυτοχρονισμού στα  $B = 2025$  voxels.

Οι επόμενες δύο παράμετροι αναφέρονται στα ID των Rsector που πραγματοποιήθηκαν οι ανιχνεύσεις των δύο φωτονίων εξαΰλωσης. Οι τιμές που λαμβάνουν είναι ακέραιοι αριθμοί και ανήκουν στο εύρος  $[0, 41]$ . Επειδή έχει επιλεγθεί διαφορετική ονοματολογία για τους Rsectors, προσθέτουμε στις τιμές αυτές +10 για να αντιστοιχούν στο σύστημα όπως το έχουμε ορίσει, αποκτώντας τιμές στο εύρος  $[10, 51]$ . Επομένως το ζεύγος των δύο αυτών παραμέτρων ορίζουν τον VOR στο οποίο έγινε η ανίχνευση. Η διαφορά μεταξύ 1<sup>ου</sup> και 2<sup>ου</sup> Rsector είναι ποιος ανιχνευτής, σύμφωνα με την ηλεκτρονική επεξεργασία, ανίχνευσε χρονικά το 1<sup>ο</sup> και το 2<sup>ο</sup> φωτόνιο της εξαΰλωσης.

Στο σημείο αυτό οφείλεται να αναφερθεί η εξής παρατήρηση. Το γεγονός ότι είναι γνωστό ποιος, εκ του ζεύγους, Rsector ανίχνευσε το πρώτο φωτόνιο, μπορεί να μας προσφέρει πληροφορία για την χωρική προέλευση του ταυτοχρονισμού. Έστω για παράδειγμα ότι υπάρχει ένα καταγεγραμμένο γεγονός ταυτοχρονισμού με 1<sup>ο</sup> Rsector τον 18 και 2<sup>ο</sup> Rsector τον 32. Όπως είναι λογικό, η εξαΰλωση από την οποία προήλθε, είναι πιθανότερο να πραγματοποιήθηκε πλησιέστερα του 18 Rsector έναντι του 32. Η παρατήρηση αυτή υποδεικνύει ότι ο VOR με ID 1832 είναι διαφορετικός από τον VOR με ID 3218, καθώς παρόλο που ορίζουν τον ίδιο όγκο και καλύπτουν με τον ίδιο τρόπο τα voxels, εν δυνάμει έχουν διαφορετικές κατανομές πιθανοτήτων εντοπισμού της εξαΰλωσης.

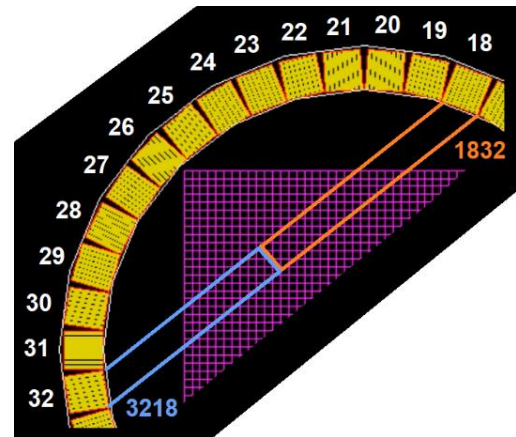
Η παραπάνω παρατήρηση δεν πρέπει να συσχετιστεί με την λειτουργία καταγραφής του χρόνου πτήσης (TOF). Στην TOF, κατά την ανακατασκευή χρησιμοποιείται ως πληροφορία η χρονική διαφορά μεταξύ των δύο ανιχνεύσεων προκειμένου να προσδιοριστεί με σχετική ακρίβεια η χωρική κατανομή πιθανότητας της προέλευσης της εξαΰλωσης, ενώ στη συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιείται απλώς η πληροφορία της ταυτότητας του πλησιέστερου ανιχνευτή. Με σκοπό εκμετάλλευσης της παρατήρησης αυτής, θα θεωρηθεί ότι το σύστημα έχει διπλάσιους, στον αριθμό, όγκους απόκρισης, δηλαδή 1722 VORs. Παράλληλα, όμως, θα εξεταστεί η εγκυρότητα και συμβολή της παρατήρησης αυτής στην επόμενη ενότητα.

Επίσης, για υπολογιστικούς λόγους, συμπεριλήφθηκαν και VORs που αποτελούνται από τον ίδιο Rsector (πχ 3434), αυξάνοντας τον αριθμό των VORs στους  $D = 1764$ .

Οι τέσσερις παραπάνω παράμετροι που αναφέρθηκαν, μας παρέχουν όλες τις πληροφορίες που χρειαζόμαστε την κατασκευή του στατιστικού πίνακα του συστήματος. Κατασκευάστηκε λοιπόν κώδικας σε γλώσσα Python η οποία περιγραφικά:

- Ομαδοποιεί σε  $B$  δοχεία (bins) όλα τα γεγονότα ταυτοχρονισμού  $n$ , αναλόγως με τις συντεταγμένες τους. Το κάθε δοχείο αντιστοιχεί σε ένα από τα  $B$  voxel του χώρου της εικόνας. Επομένως η ομαδοποίηση πραγματοποιείται ανά  $4\text{ mm}$  και στην  $X$  και στην  $Y$  συντεταγμένη.
- Σε κάθε δοχείο, αφού καταγραφεί ο συνολικός αριθμός γεγονότων που περιέχει,  $n(b)$ , καταμετράται η συχνότητα εμφάνισης ανίχνευσης σε κάθε έναν από τους 1764 VORs, δηλαδή  $n(b, d)$ .
- Οι παραπάνω πληροφορίες μας επιτρέπουν τον υπολογισμό των  $B \times D = 3,572,100$  στοιχείων του κανονικοποιημένου στατιστικού πίνακα μέσω της σχέσης:

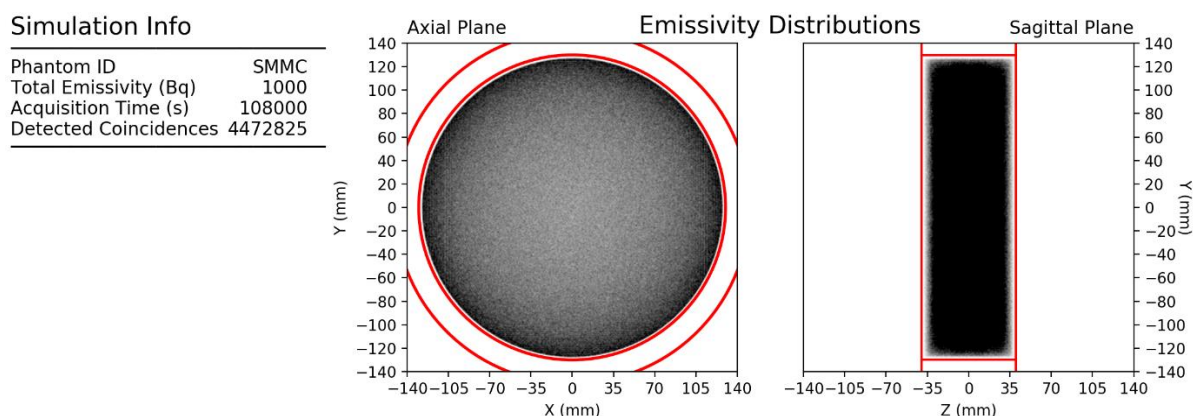
$$p'(b, d) = n(b, d)/n(b)$$



Εικόνα 37. Απεικόνιση του διπλανού παραδείγματος. Μια εξαΰλωση σε ένα voxel έχει διαφορετικές πιθανότητες ανίχνευσης ανάμεσα στους δύο «συζυγείς» VOR, 1832 και 3218, ανάλογα με απόσταση του voxel από τους δύο Rsectors που ορίζουν τους VOR.

### 4.4.3 Αποτελέσματα

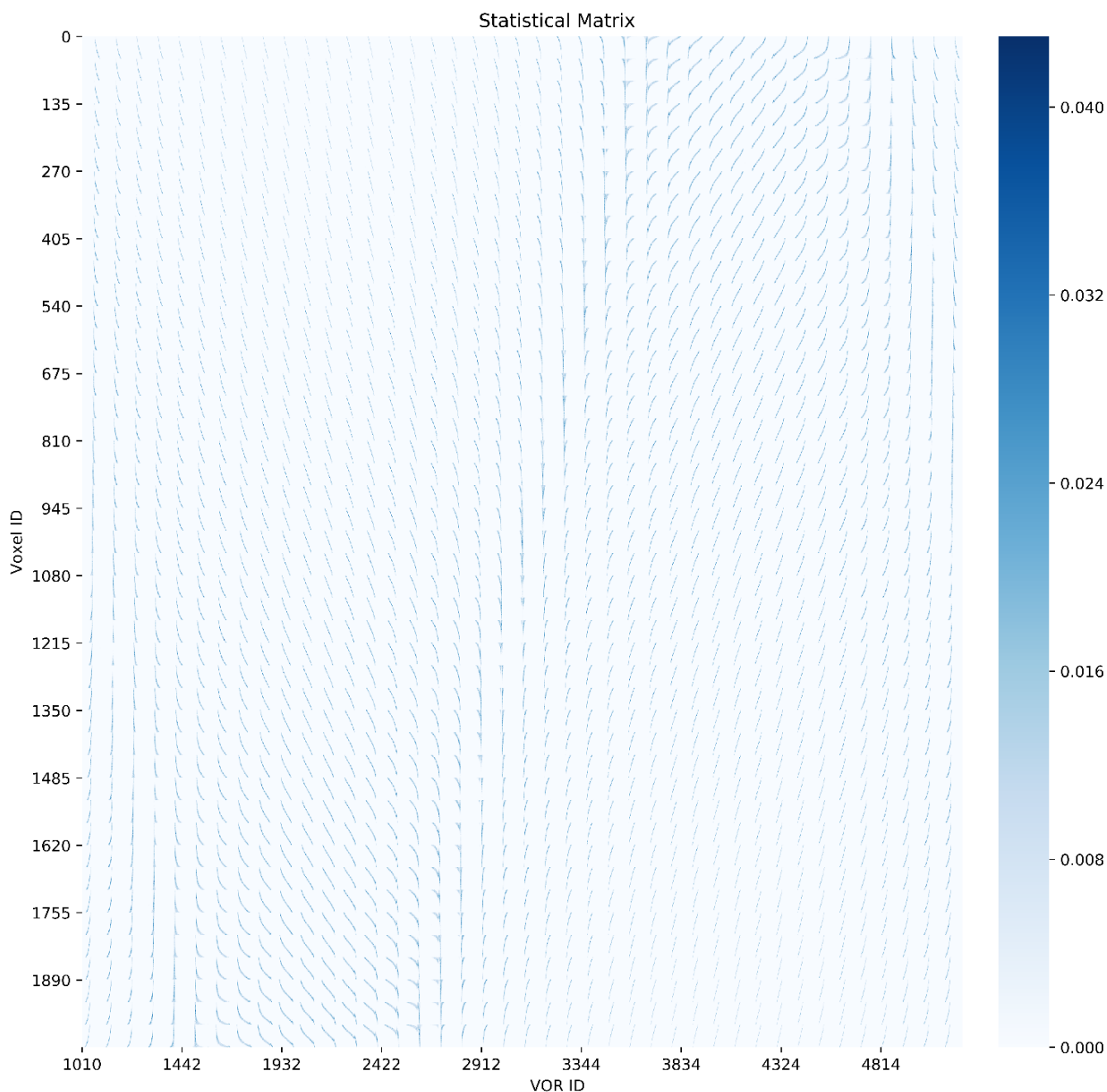
Κατά την προσομοίωση καταγράφηκαν 4,472,825 γεγονότα ταυτοχρονισμού σε ένα αρχείο Coincidences.dat μεγέθους 1.8 GB. Δεδομένης της ενεργότητας της πηγής και του χρόνου της προσομοίωσης, συνολικά πραγματοποιούνται 10,800,000 διασπάσεις κατά την προσομοίωση. Επομένως η τελική καταγραφή συνιστά το 41,42% των ταυτοχρονισμών που παράχθηκαν. Η χωρική κατανομή της προέλευσης των ταυτοχρονισμών που ανιχνεύθηκαν βρίσκεται στην Εικόνα 38. Παρατηρούμε στην κατανομή ότι υπάρχει μεγαλύτερη συγκέντρωση διασπάσεων περιφερειακά της πηγής έναντι στο κέντρο της, παρόλο που η πηγή που χρησιμοποιήσαμε είναι ομογενής. Η παρατήρηση αυτή βρίσκεται σε πλήρη συμφωνία με το φαινόμενο της μεροληπτικής δειγματοληψίας που αναφέρθηκε στην ενότητα 1.7.6, κατά το οποίο τα κεντρικά σημεία του πεδίου θέασης ενός δακτυλίου PET έχουν λιγότερο αριθμό VORs που μπορούν να ανιχνευτούν σε σύγκριση με τα περιφερειακά.



Εικόνα 38. Πληροφορίες προσομοίωσης για τον υπολογισμό των στοιχείων του στατιστικού πίνακα. Τα διαγράμματα των κατανομών ενεργότητας έχουν κατασκευαστεί χρησιμοποιώντας τους ταυτοχρονισμούς που καταγράφηκαν κατά την προσομοίωση. Στα διαγράμματα αυτά, με κόκκινο χρώμα είναι σημειωμένες οι διαστάσεις του συστήματος PET της προσομοίωσης, ενώ εμφανές είναι το φαινόμενο μεροληπτικής δειγματοληψίας.

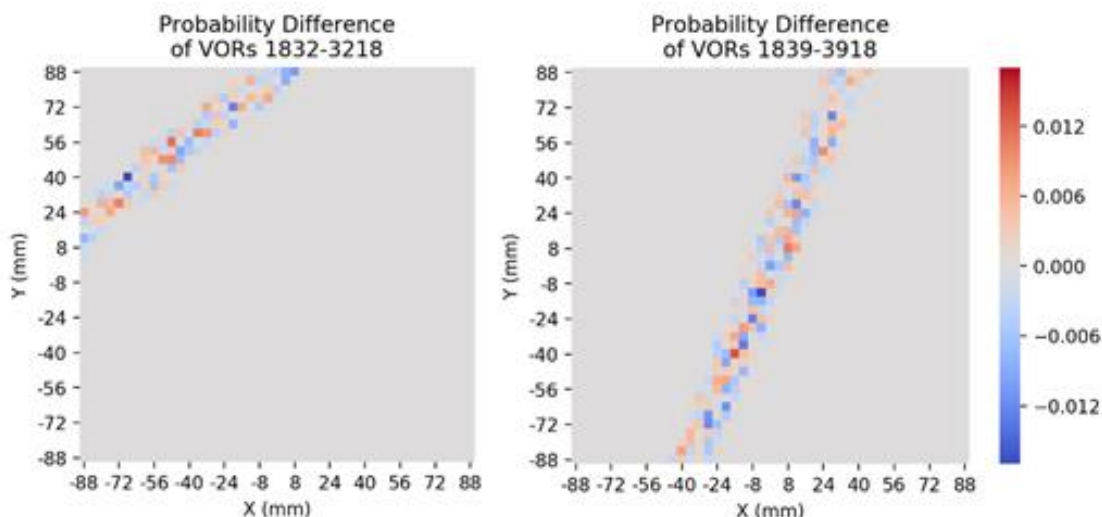
Ο κώδικας σε Python που κατασκευάστηκε για την επεξεργασία των μετρήσεων δεν διαθέτει μεγάλη περιπλοκότητα, όμως λόγω του μεγάλου μεγέθους των δεδομένων, της διαδικασίας binning που χρειάζεται πολλές επαναλήψεις, αλλά και της περιορισμένης επεξεργαστικής ισχύος (Intel® Core™ i7-7700HQ, χωρίς λειτουργία multithread), χρειάστηκε ένα χρονικό διάστημα 15 ημερών για την ολοκλήρωση της κατασκευής του στατιστικού πίνακα. Το αποτέλεσμα μπορεί να παραστεί σχηματικά όπως στην Εικόνα 39.

Όπως είναι εμφανές, ο πίνακας αυτός είναι αραιός, καθώς τα περισσότερά του στοιχεία είναι μηδενικά. Η μέγιστη τιμή που παρουσιάζεται είναι η  $p'(1104, "2244") = 0.043$ , η οποία περιγράφει ότι το ποσοστό των εκπομπών που πραγματοποιήθηκαν εντός του 1104 voxel και ανιχνεύτηκαν στον 2244 VOR είναι 4.3%. Επίσης ο πίνακας αυτός παρουσιάζει «συμμετρία» ως προς το κέντρο του.



Εικόνα 39. Ένας χάρτης heatmap που απεικονίζει τις τιμές του στατιστικού πίνακα που κατασκευάστηκε για το σύστημα PET των προσομοιώσεων. Ο πίνακας αυτός είναι  $B \times D = 2025 \times 1764$  διαστάσεων. Εμφανής είναι η «συμμετρία» που παρουσιάζεται ως προς το κέντρο του πίνακα αυτού.

Στο σημείο αυτό, πριν προχωρήσουμε στην ανακατασκευή τομογραφικών εικόνων, μπορούμε να εξετάσουμε αν η επίδραση της παρατήρησης της προηγούμενης ενότητας και της διάκρισης μεταξύ δύο συζυγών VOR είναι σημαντική στην κατανομή πιθανοτήτων. Προκειμένου να εξεταστεί το φαινόμενο αυτό, λάβαμε τις στήλες  $p'(b, "1832")$  και  $p'(b, "3218")$  του στατιστικού πίνακα που αντιστοιχούν σε δύο συζυγείς VORs, τις αφαιρέσαμε μεταξύ τους, και τη διαφορά τους την αντιστοιχήσαμε στα voxels της διακριτοποιημένης εικόνας. Το αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής βρίσκεται στην Εικόνα 40.



Εικόνα 40. Κατανομή πιθανοτήτων για δύο διαφορετικά ζεύγη συζυγών VOR. Με το κόκκινο χρώμα εκδηλώνεται ότι είναι πιο πιθανή η ανίχνευση στους 1832 και 1839 VORs, ενώ με το μπλε η πιο πιθανή ανίχνευση στους συζυγείς τους 3218 και 3918.

Παρατηρούμε ότι η κατανομή πιθανότητας είναι αρκετά τυχαία κατά το μήκος του VOR, γεγονός που αντιτίθεται στην αναμενόμενη εικόνα (βλ. Εικόνα 37) και της διάκρισης δύο συζυγών VOR. Προκειμένου να βεβαιωθούμε για τον αμελητέο ρόλο της διάκρισης αυτής, επαναλάβουμε την προηγούμενη διαδικασία και για τους VORs 1839, 3918, που είναι πιο κεντρικοί και ορίζονται από ένα ζεύγος πλήρως αντιδιαμετρικών ανιχνευτών. Υποθέτω πως οι κυριότεροι λόγοι που η παραπάνω διάκριση δεν επέφερε την προβλεπόμενη κατανομή πιθανότητας, είναι η φτωχή στατιστική και ο θόρυβος που υπεισέρχεται στο σύστημα. Παρόλο που η διάκριση αυτή και ο διπλασιασμός των VOR κρίθηκε τελικά περιττός, δεν προκαλείται κάποια βλάβη στην περιγραφή του στατιστικού πίνακα. Επομένως για την ανακατασκευή θα χρησιμοποιηθεί σε αυτήν τη μορφή.

## 4.5 Οι Προσομοιώσεις και το Πρόγραμμα Ανακατασκευής

Οι προσομοιώσεις που κατασκευάστηκαν με σκοπό να γίνει η τομογραφική τους απεικόνιση, παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία. Το εύρος των κατανομών που χρησιμοποιήθηκε είναι μεγάλο προκειμένου αφενός να εξεταστεί η συμπεριφορά του συστήματος PET και του αλγορίθμου ανακατασκευής, και αφετέρου για την εξέταση ορισμένων εκ των φαινομένων που αναφέρθηκαν στην ενότητα 1.7. Οι παράμετροι της ηλεκτρονικής επεξεργασίας των ταυτοχρονισμών παρέμειναν οι ίδιοι σε όλες τις προσομοιώσεις, καθώς η εξερεύνηση των ενδεχομένων που ξεδιπλώνουν δεν αποτελεί άμεσος στόχος της εργασίας αυτής. Οι κατανομές των πηγών, οι ενεργότητες, οι χρόνοι απόκτησης και όλες οι λεπτομέρειες των προσομοιώσεων παρουσιάζονται στην επόμενη ενότητα μαζί με τις ανακατασκευές, προκειμένου να μπορεί να γίνει εύκολα η σύγκριση.

Στα πλαίσια της ανακατασκευής τομογραφικών εικόνων από τα δεδομένα των προσομοιώσεων, κατασκευάστηκε πρόγραμμα σε γλώσσα Python βασισμένο στον αλγόριθμο μεγιστοποίησης πιθανοφάνειας MLEM, όπως αυτός ορίστηκε στο 3<sup>ο</sup> Κεφάλαιο:

$$\lambda^{(k+1)}(\mathbf{b}) = \lambda^{(k)}(\mathbf{b}) \sum_{d=1}^D p'(\mathbf{b}, d) \frac{n^*(d)}{\sum_{b'=1}^B p'(\mathbf{b}', d) \lambda(\mathbf{b}')}$$

Στο πρόγραμμα αυτό εισάγονται τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων  $n^*(d)$  μέσω του αρχείου `Coincidences.dat` που παράγεται από το GATE, αλλά και οι προϋπολογισμένες τιμές του στατιστικού πίνακα  $p'(\mathbf{b}, d)$  από το αρχείο που έχουν αποθηκευτεί μετά την κατασκευή του. Για την ανακατασκευή χρησιμοποιήθηκαν τα προεγκατεστημένα πακέτα, όπου για την διαχείριση του μεγάλου όγκου πινάκων χρησιμοποιήθηκε το Pandas. Ο κώδικας του συγκεκριμένου προγράμματος είναι σχετικά μικρός σε έκταση, ενώ η ολοκληρώνει την ανακατασκευή εντός μερικών δεκάδων δευτερολέπτων.

Στο πρόγραμμα αυτό επιλέγονται πόσες επαναλήψεις του αλγορίθμου να εκτελεστούν κατά την ανακατασκευή. Παράλληλα, ως κριτήριο αξιολόγησης της εικόνας που προκύπτει από κάθε επανάληψη του αλγορίθμου, επιλέχθηκε η νόρμα υπολείμματος  $RN$ , της οποίας η τιμή αναμένεται με κάθε επανάληψη να μειώνεται. Ο κύριος λόγος που επιλέχθηκε αυτό το κριτήριο έναντι των υπολοίπων είναι ευκολία που παρουσιάζει στον υπολογισμό του. Προκειμένου να προβληθεί ο τρόπος σύγκλισης του αλγορίθμου, το πρόγραμμα παράγει το διάγραμμα της  $RN$  για όλες τις ανακατασκευές.

Τέλος, στα αποτελέσματα συμπεριλήφθηκαν τομές (slices) των τελικών ανακατασκευασμένων εικόνων σε διάφορα επίπεδα που παρουσιάζουν ενδιαφέρον, αλλά και τις προβολές της ανακατασκευασμένης εικόνας στους άξονες  $x$  &  $y$ .

## 4.6 Αποτελέσματα και Αξιολόγηση

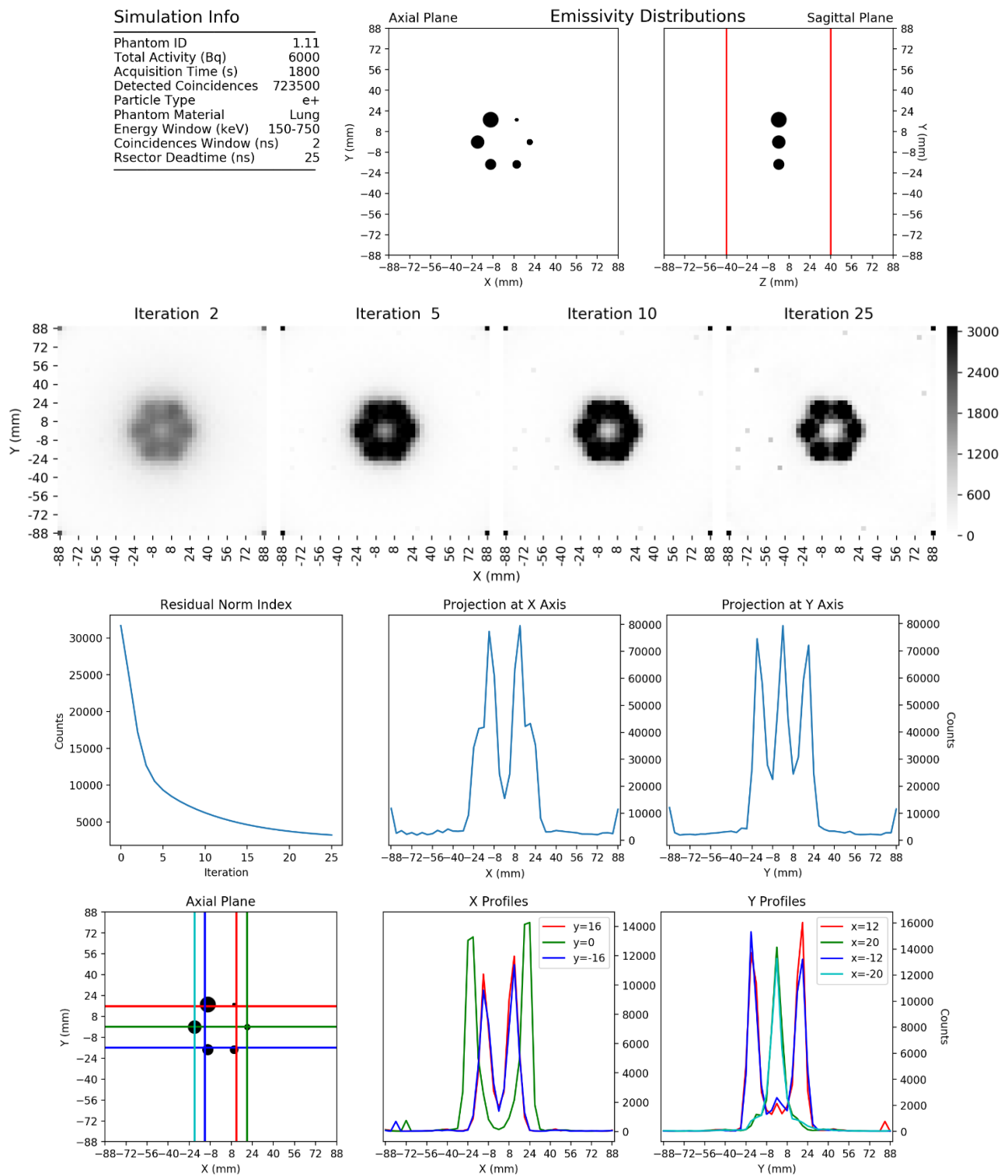
Όπως ήδη αναφέρθηκε, για κάθε προσομοίωση, εκτός από τα διαγράμματα των ανακατασκευών, παράχθηκαν μια σειρά από διαγράμματα, είτε για την προσομοίωση, είτε για την ανακατασκευή, τα οποία, εν δυνάμει, μας παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες. Στο σύνολο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από 10 προσομοιώσεις, τα οποία ομαδοποιούνται σε διαφορετικές υποενότητες ανάλογα με τον σκοπό τους.

Δύο συμπεράσματα που εξήχθησαν από τα αποτελέσματα που ακολουθούν είναι τα εξής:

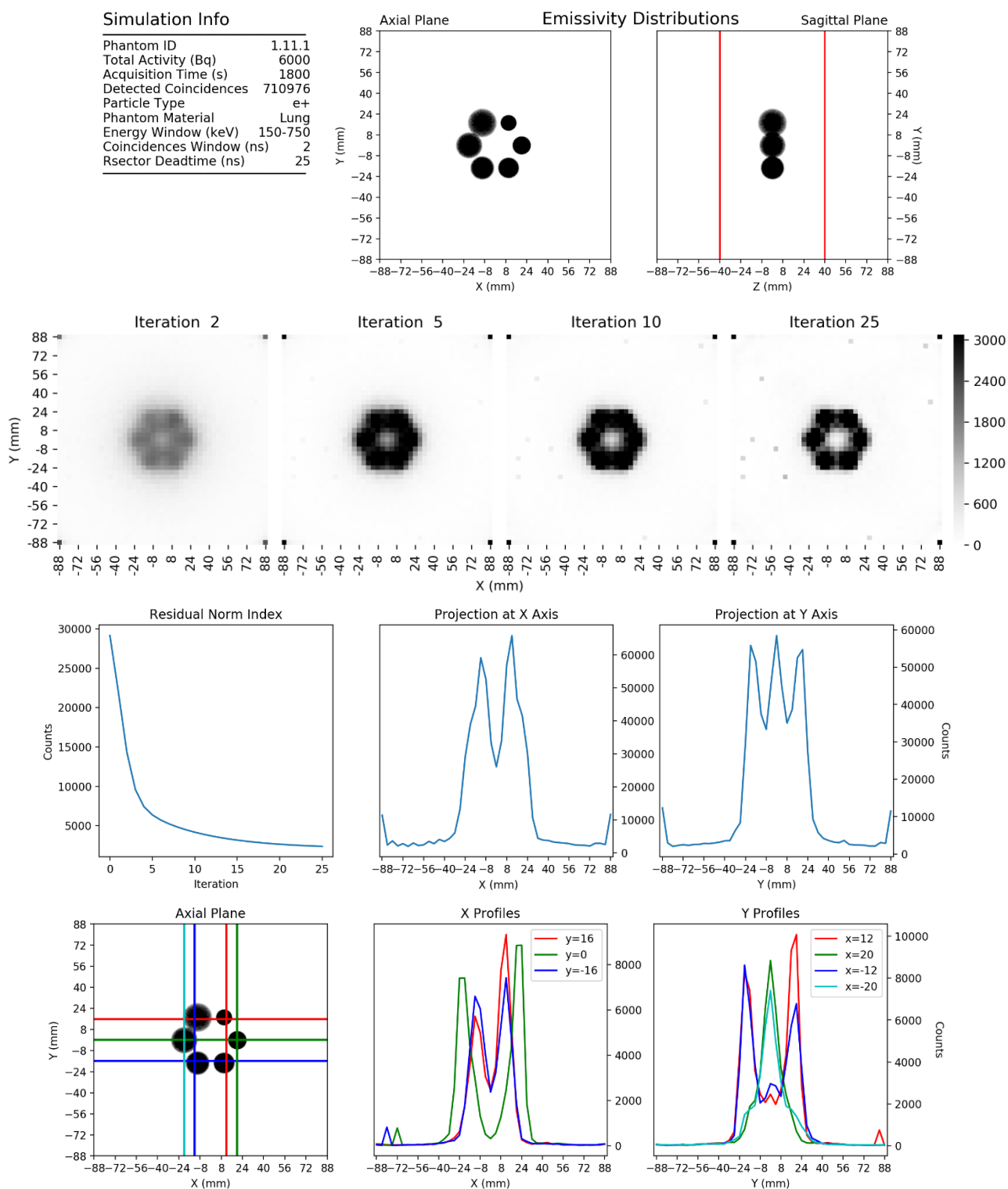
Ο αριθμός των επαναλήψεων του αλγορίθμου για να αποκτηθεί μια ικανοποιητική εικόνα της κατανομής, ή τουλάχιστον να φτάσει σε μια σταθερή ποιότητα, είναι της τάξης των 7-10. Επίσης, σε όλες τις ανακατασκευές παρατηρούνται κάποια συγκεκριμένα pixels τα οποία μονίμως συσσωρεύουν μεγάλες τιμές ενεργότητας με τις επαναλήψεις. Υποθέτω πως αυτά τα μεροληπτικά σφάλματα εισέρχονται λόγω του στατιστικού πίνακα, ο οποίος ως προϊόν προσομοίωσης, ο θόρυβος και η χαμηλή στατιστική, εν δυνάμει, μαστίζουν την ακρίβεια του.

## 4.6.1 Κατανομές για την εύρεση διακριτικής ικανότητας

### Προσομοίωση A



## Προσομοίωση B



Με σκοπό να εξακριβωθούν τα όρια των απεικονιστικών δυνατοτήτων του συστήματος PET που κατασκευάστηκε, χρησιμοποιήθηκαν για τις προσομοιώσεις μια σειρά ειδικών κατανομών ενεργοτήτων οι οποίες βασίστηκαν στη γεωμετρία του Jaszczak Phantom [27], ενός απεικονιστικού εργαλείου που χρησιμοποιείται στην πυρηνική ιατρική για την δοκιμή της γεωμετρίας, της αντίθεσης, της ομοιομορφίας, της ανάλυσης, την διόρθωση των σκεδάσεων και των απορροφήσεων, και των ζητημάτων ευθυγράμμισης των απεικονιστικών συστημάτων. Επομένως δημιουργήθηκαν τέσσερις προσομοιώσεις με πηγές αυξανόμενου μεγέθους καταγράφονται σε πίνακες.

### Προσομοίωση Α

| Όγκος  | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|--------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρα | 1      | 1           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 2           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 3           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 4           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 5           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 6           | 1000            |

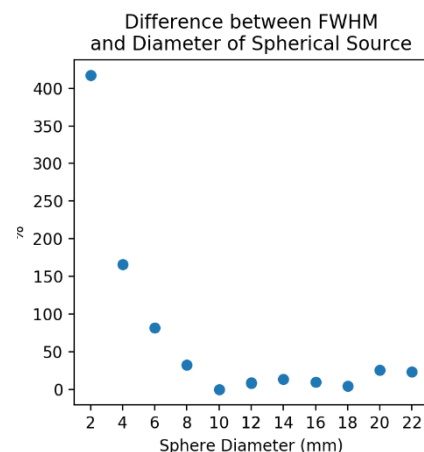
### Προσομοίωση Β

| Όγκος  | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|--------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρα | 1      | 6           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 7           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 8           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 9           | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 10          | 1000            |
| Σφαίρα | 1      | 11          | 1000            |

Πριν καταγραφούν κάποιες παρατηρήσεις, οφείλεται να σημειωθεί πως το πλέγμα της εικόνας αποτελείται από  $45 \times 45$  pixels, με το κάθε pixel να αντιπροσωπεύει μια περιοχή  $4 \times 4$  mm. Αυτό σημαίνει ότι τα προφίλ – τομές σε επίπεδα X, Y της ανακατασκευασμένης εικόνας λαμβάνονται σε διακριτές τιμές  $x, y = \{-88, -84, \dots, 0, \dots, +88\}$ . Πολλές φορές όμως, όπως στις Προσομοιώσεις Α & Β τα κέντρα των σφαιρικών πηγών δεν συμβαδίζουν με τα κέντρα κάποιων Pixel, με αποτέλεσμα πολλές φορές φορές οι τομές τους να λαμβάνονται έκκεντρα. Επομένως η εξαγωγή της ποσότητας *Full Width Half Maximum (FWHM)* των κορυφών πρέπει να λαμβάνεται με επιφύλαξη.

Από τα διαγράμματα των ανακατασκευών υπολογίστηκαν οι τιμές FWHM των δύο προσομοιώσεων, και παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ταυτόχρονα υπολογίστηκε η ποσοστιαία διαφορά της τιμής FWHM από την πραγματική διάμετρο της κάθε πηγής προκειμένου να παρατηρηθεί το σημείο στο οποίο το σύστημα μας παύει να απεικονίζει μια κατανομή με το ελάχιστο δυνατό είδωλο.

| Προσομοίωση Α  |           | Προσομοίωση Β  |           |
|----------------|-----------|----------------|-----------|
| Διάμετρος (mm) | FWHM (mm) | Διάμετρος (mm) | FWHM (mm) |
| 2              | 10,34     | 12             | 12,99     |
| 4              | 10,63     | 14             | 12,11     |
| 6              | 10,93     | 16             | 14,47     |
| 8              | 10,63     | 18             | 17,13     |
| 10             | 10,04     | 20             | 14,77     |
| 12             | 10,93     | 22             | 16,83     |



Από αυτούς τους απλοϊκούς υπολογισμούς μπορεί να εξαχθεί η πληροφορία ότι η διακριτική ικανότητα του ανιχνευτικού συστήματος εκπομπής ποζιτρονίων που κατασκευάστηκε στην εργασία αυτή, κυμαίνεται περίπου στην τιμή  $10,5\text{ mm}$ . Το σφάλμα του υπολογισμού να είναι σίγουρα σημαντικό, και για την ελαχιστοποίησή του θα χρειάζονταν πιο ενδελεχείς προσομοιώσεις και τεχνικές υπολογισμού. Δεν παύει όμως η τιμή αυτή να αποτελεί μια αξιοπρεπή προσέγγιση, ειδικά αν συνυπολογιστεί ότι το πλέγμα της εικόνας έχει διακριτική ικανότητα  $4\text{ mm}$ .

Επίσης ένα σημαντικό στοιχείο το οποίο παραβλήθηκε στις προσομοιώσεις και επηρεάζει όλες τις ανακατασκευές είναι το εξής:

Στο πρόγραμμα προσομοιώσεων GATE, ορίζοντας ένα αντικείμενο όγκου ως ραδιενεργή πηγή, χρειάζεται να τεθεί η τιμή  $C$  της ενεργότητας (activity) της. Αυτή η τιμή εκπροσωπεί την τον ρυθμό των διασπάσεων που πραγματοποιούνται εκτός ολόκληρου του όγκου, και δεν αντιστοιχεί άμεσα στην πυκνότητα ενεργότητας  $\lambda$  που χρησιμοποιείται στην τεχνική της PET. Αυτό σημαίνει πως για δύο σφαιρικές πηγές, με ίση ενεργότητα αλλά διαφορετικές ακτίνες, θα απεικονίζονται με διαφορετικές εντάσεις, με την πηγή μικρότερου όγκου να έχει πιο έντονη ενεργότητα.

Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα έντονο στην προσομοίωση  $C$  που ακολουθεί, όπου υπάρχουν σφαιρικές πηγές ίσης ενεργότητας αλλά διαφορετικού μεγέθους. Στην προσομοίωση  $D$  έγινε μια προσπάθεια διόρθωσης αυτής της παράβλεψης, εισάγοντας μεγαλύτερες τιμές  $C$  για πηγές μεγαλύτερου όγκου. Από τις παρατηρήσεις μας, μπορεί με τις τιμές ενεργότητας που θέσαμε να υπερδιορθώθηκε το φαινόμενο αυτό, προκαλώντας το αντίθετο πρόβλημα. Οι κατανομές και των δύο προσομοιώσεων είναι βασισμένες σε εκείνες των  $A$  &  $B$ , με εμφάνιση επιπλέον περιπλοκότητας. Οι πηγές των προσομοιώσεων αυτών περιγράφονται από τον ακόλουθο πίνακα:

**Προσομοίωση C**

| Όγκος         | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|---------------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρες (i)   | 6      | 1           | 200             |
| Σφαίρες (ii)  | 6      | 2           | 200             |
| Σφαίρες (iii) | 6      | 3           | 200             |
| Σφαίρες (iv)  | 6      | 4           | 200             |
| Σφαίρες (v)   | 6      | 5           | 200             |
| Σφαίρες (vi)  | 6      | 6           | 200             |

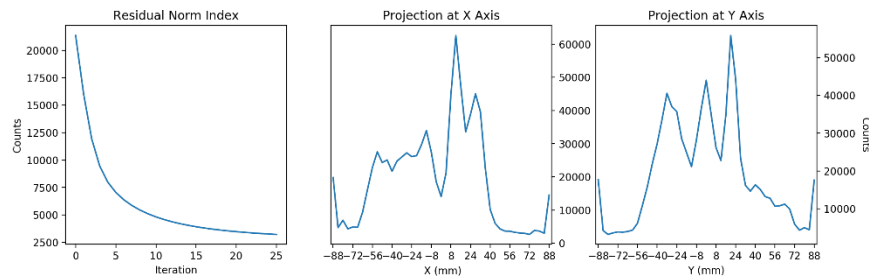
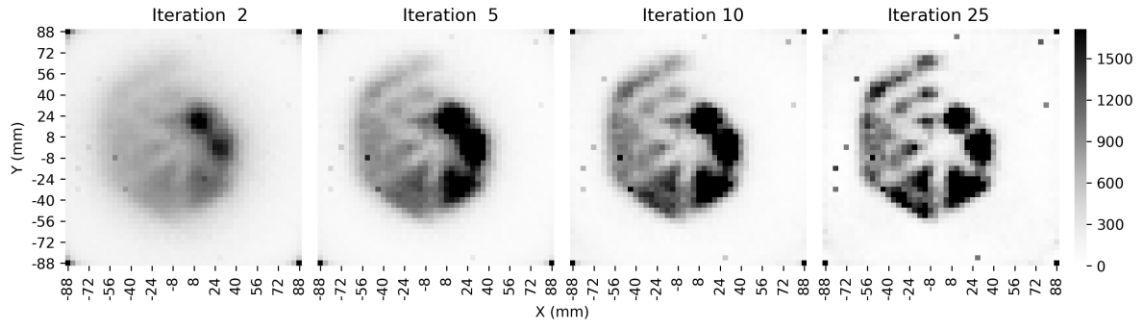
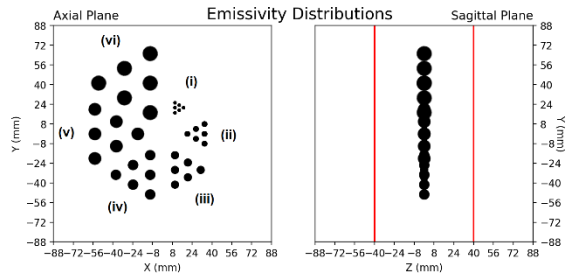
**Προσομοίωση D**

| Όγκος         | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|---------------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρες (i)   | 6      | 1           | 42              |
| Σφαίρες (ii)  | 6      | 7           | 14368           |
| Σφαίρες (iii) | 6      | 3           | 1131            |
| Σφαίρες (iv)  | 5      | 9           | 30536           |
| Σφαίρες (v)   | 6      | 5           | 5236            |
| Σφαίρες (vi)  | 3      | 11          | 55753           |

## Προσομοίωση C

### Simulation Info

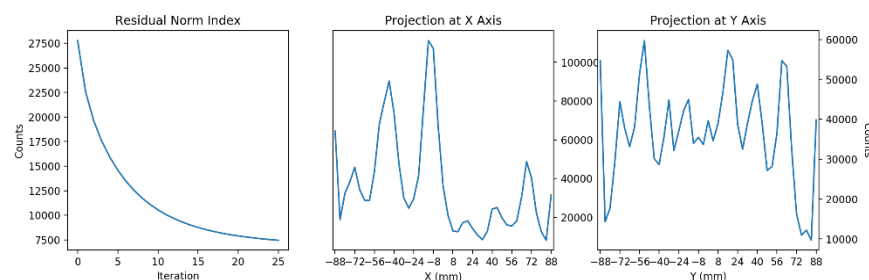
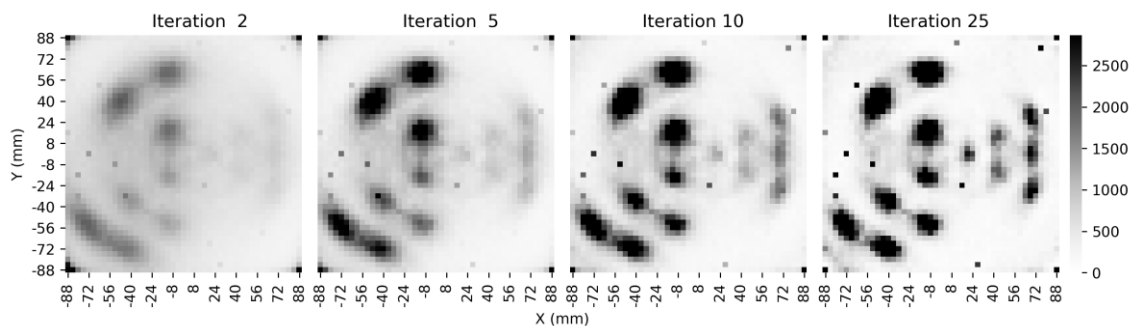
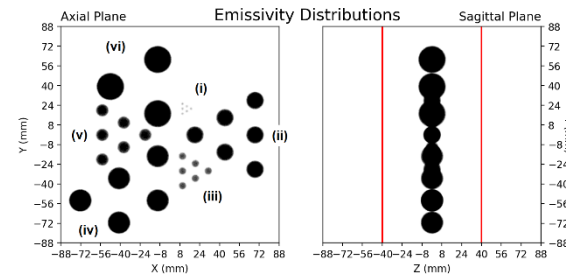
|                          |         |
|--------------------------|---------|
| Phantom ID               | 1.13    |
| Total Activity (Bq)      | 7200    |
| Acquisition Time (s)     | 1800    |
| Detected Coincidences    | 894138  |
| Particle Type            | e+      |
| Phantom Material         | Lung    |
| Energy Window (keV)      | 150-750 |
| Coincidences Window (ns) | 2       |
| Rsector Deadtime (ns)    | 25      |



## Προσομοίωση D

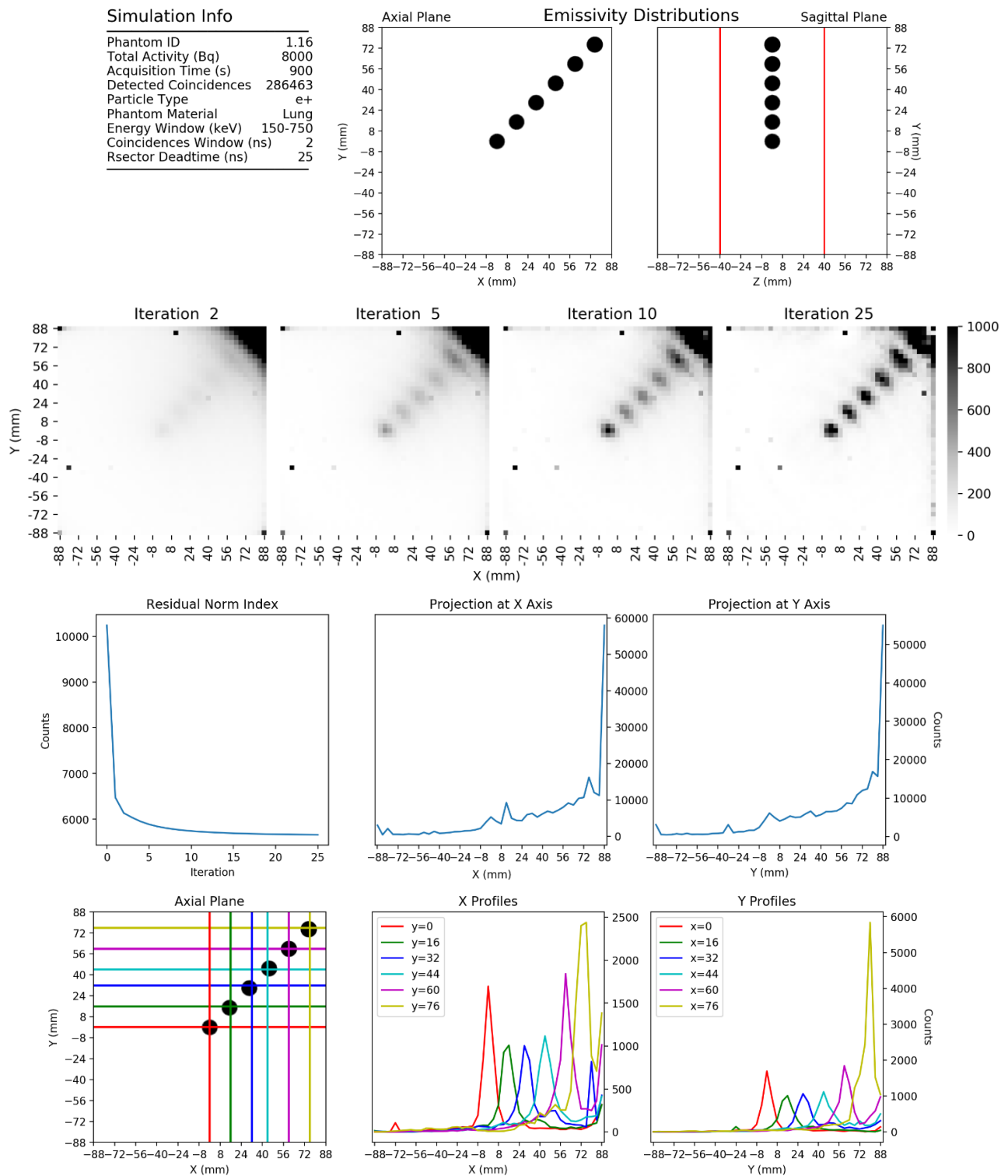
### Simulation Info

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| Phantom ID               | 1.14.1  |
| Total Activity (Bq)      | 642396  |
| Acquisition Time (s)     | 1800    |
| Detected Coincidences    | 1726992 |
| Particle Type            | e+      |
| Phantom Material         | Lung    |
| Energy Window (keV)      | 150-750 |
| Coincidences Window (ns) | 2       |
| Rsector Deadtime (ns)    | 25      |



## 4.6.2 Κατανομές για το Σφάλμα Παράλλαξης

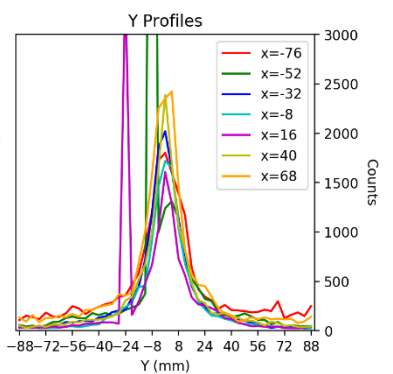
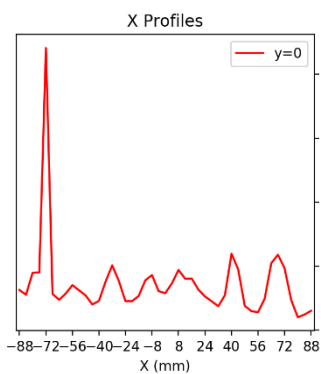
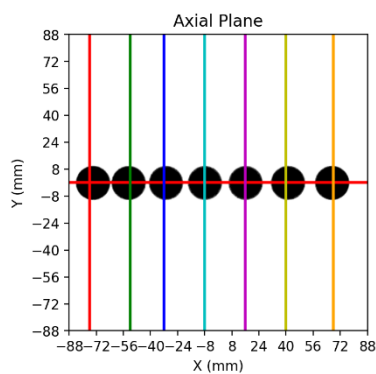
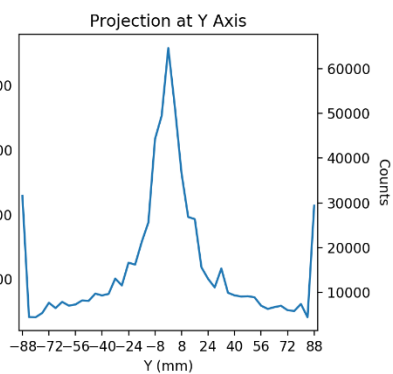
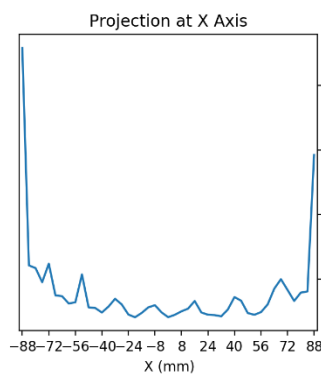
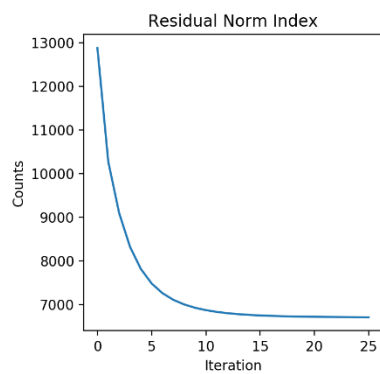
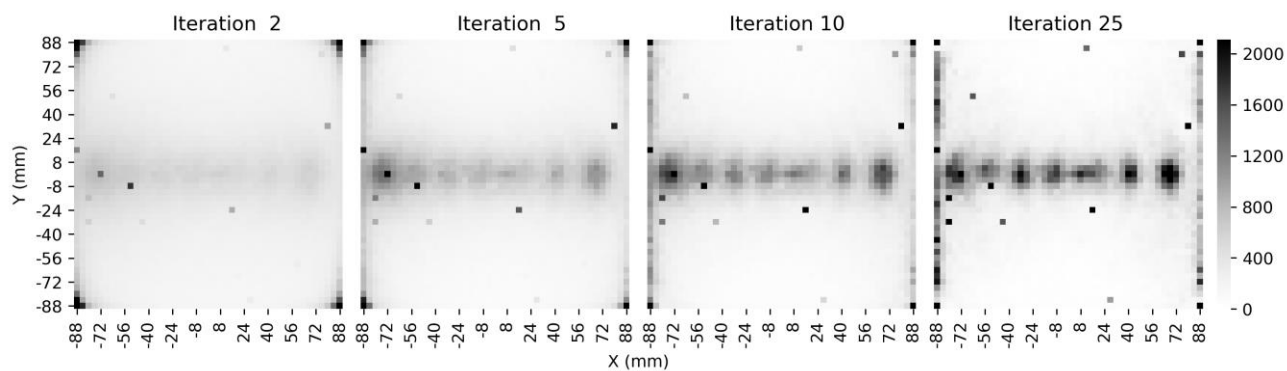
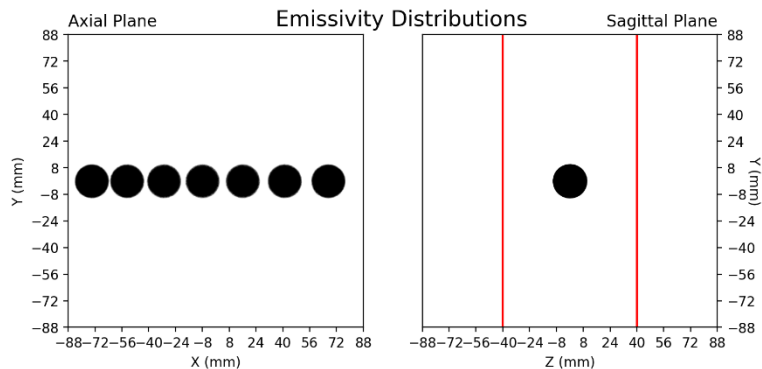
### Προσομοίωση A



## Προσομοίωση B

### Simulation Info

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| Phantom ID               | 1.18    |
| Total Activity (Bq)      | 7000    |
| Acquisition Time (s)     | 2700    |
| Detected Coincidences    | 791558  |
| Particle Type            | e+      |
| Phantom Material         | Lung    |
| Energy Window (keV)      | 150-750 |
| Coincidences Window (ns) | 2       |
| Rsector Deadtime (ns)    | 25      |



Οι κατανομές ενεργοτήτων των προσομοιώσεων αυτών αποτελούνται από πανομοιότυπες σφαιρικές πηγές κατανεμημένες κατά μήκος της διαμέτρου (προσομοίωση Α) και της ακτίνας (προσομοίωση Β) του κυλινδρικού συστήματος. Η τοποθέτηση αυτή των πηγών επιλέχθηκε με σκοπό να παρατηρηθεί η υποβάθμιση της διακριτικής ικανότητας που μπορεί να παρουσιάζεται κατά το μήκος της ακτίνας του κυλινδρικού τομογράφου λόγω του φαινομένου παράλλαξης. Στα στοιχεία των πανομοιότυπων πηγών είναι τα ακόλουθα.

#### Προσομοίωση Α

| Όγκος   | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|---------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρες | 6      | 6           | 1000            |

#### Προσομοίωση Β

| Όγκος   | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|---------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρες | 7      | 10          | 1000            |

Παρατηρώντας τα διαγράμματα των τιμών δεν μπορούν να εξαχθούν σαφή αποτελέσματα για την συμπεριφορά της διακριτικής ικανότητας κατά μήκος της ακτίνας ή της διαμέτρου του τομογράφου. Αυτό επιβεβαιώνεται από τις καταμετρήσεις του μεγέθους των FWHM των πηγών μέσω του διαγραμμάτων των Χ και Υ τομών. Τα δεδομένα περιέχουν αρκετό θόρυβο και η διακριτική ικανότητα του ανιχνευτή δεν επαρκεί για τον καταμέτρηση τέτοιων φαινομένων.

#### Προσομοίωση Α Διάμετρος 12 mm

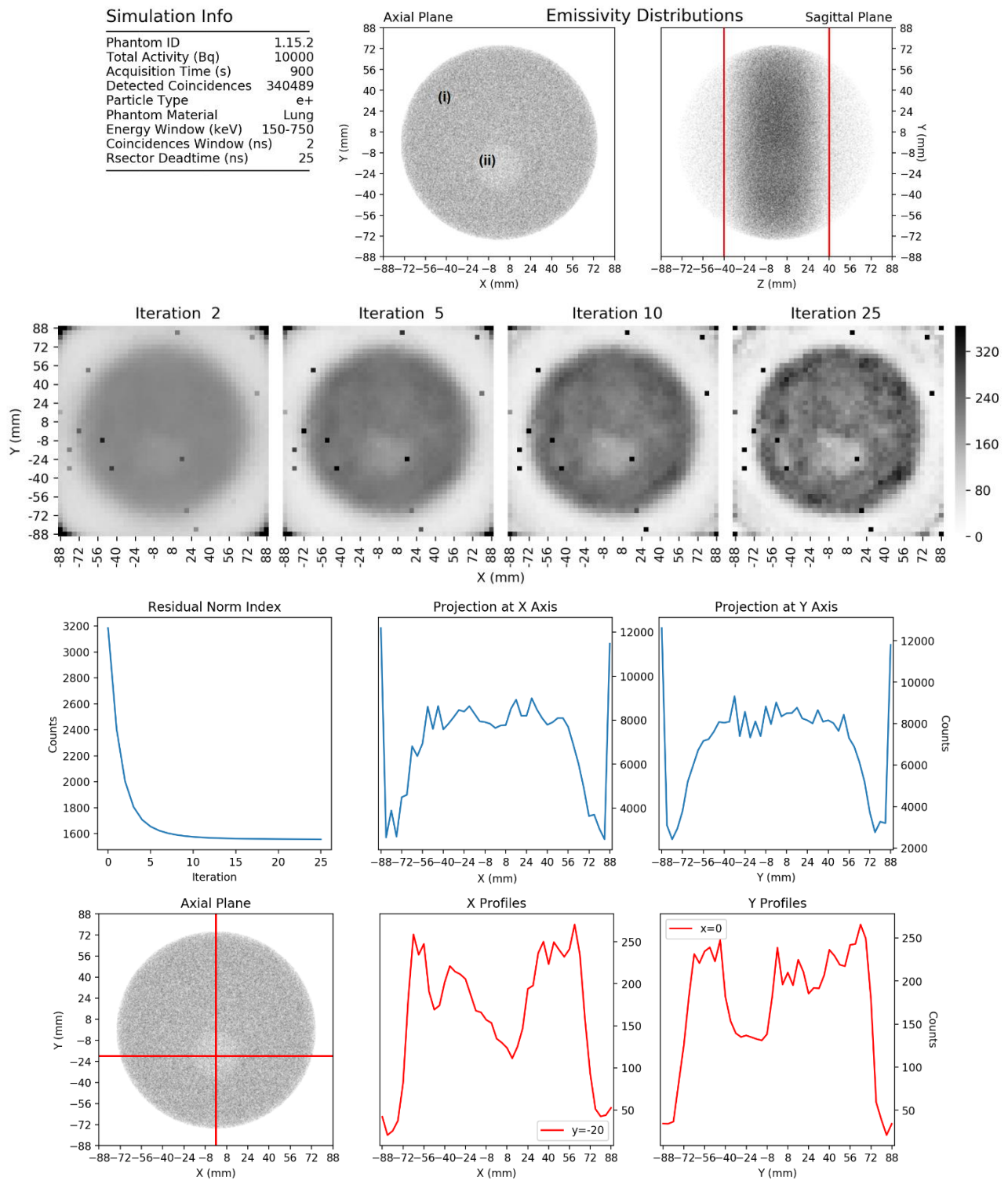
| Θέση Κέντρου (mm) | FWHM (mm) | Ποσοστιαία Διαφορά (%) |
|-------------------|-----------|------------------------|
| 0                 | 9,744     | 18,79                  |
| 15                | 12,698    | -5,82                  |
| 30                | 13,289    | -10,74                 |
| 45                | 15,651    | -30,43                 |
| 60                | 10,631    | 11,41                  |
| 75                | 13,584    | -13,20                 |

#### Προσομοίωση Β Διάμετρος 20 mm

| Θέση Κέντρου (mm) | FWHM (mm) | Ποσοστιαία Διαφορά (%) |
|-------------------|-----------|------------------------|
| -76               | 25,987    | -159,87                |
| -52               | 25,691    | -156,91                |
| -32               | 19,195    | -91,95                 |
| -8                | 18,899    | -88,99                 |
| 16                | 15,060    | -50,60                 |
| 40                | 14,765    | -47,65                 |
| 68                | 20,671    | -106,71                |

## 4.6.4 Κατανομές με αλληλοεπικάλυψη

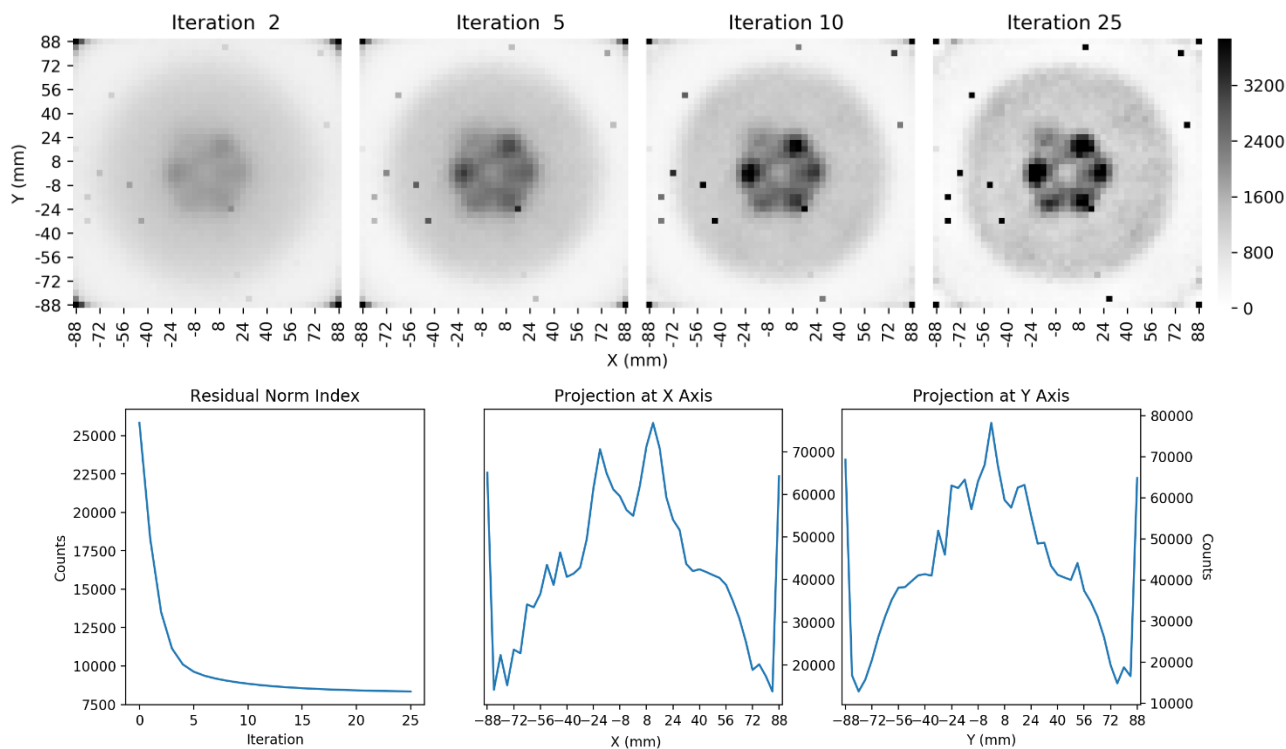
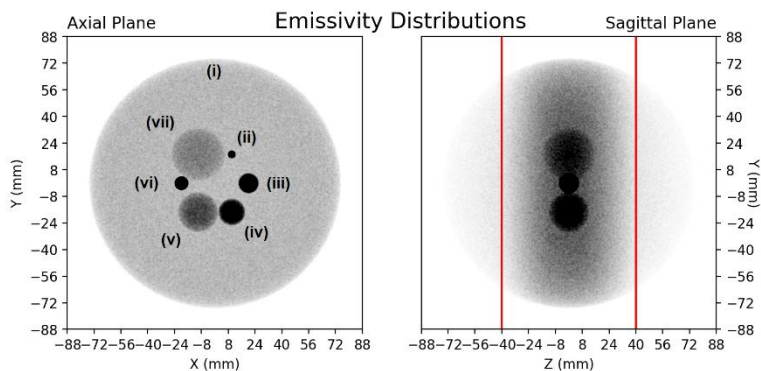
### Προσομοίωση A



## Προσομοίωση B

### Simulation Info

Phantom ID 1.15.3  
Total Activity (Bq) 57000  
Acquisition Time (s) 900  
Detected Coincidences 2067629  
Particle Type e+  
Phantom Material Lung  
Energy Window (keV) 150-750  
Coincidences Window (ns) 2  
Rsector Deadtime (ns) 25



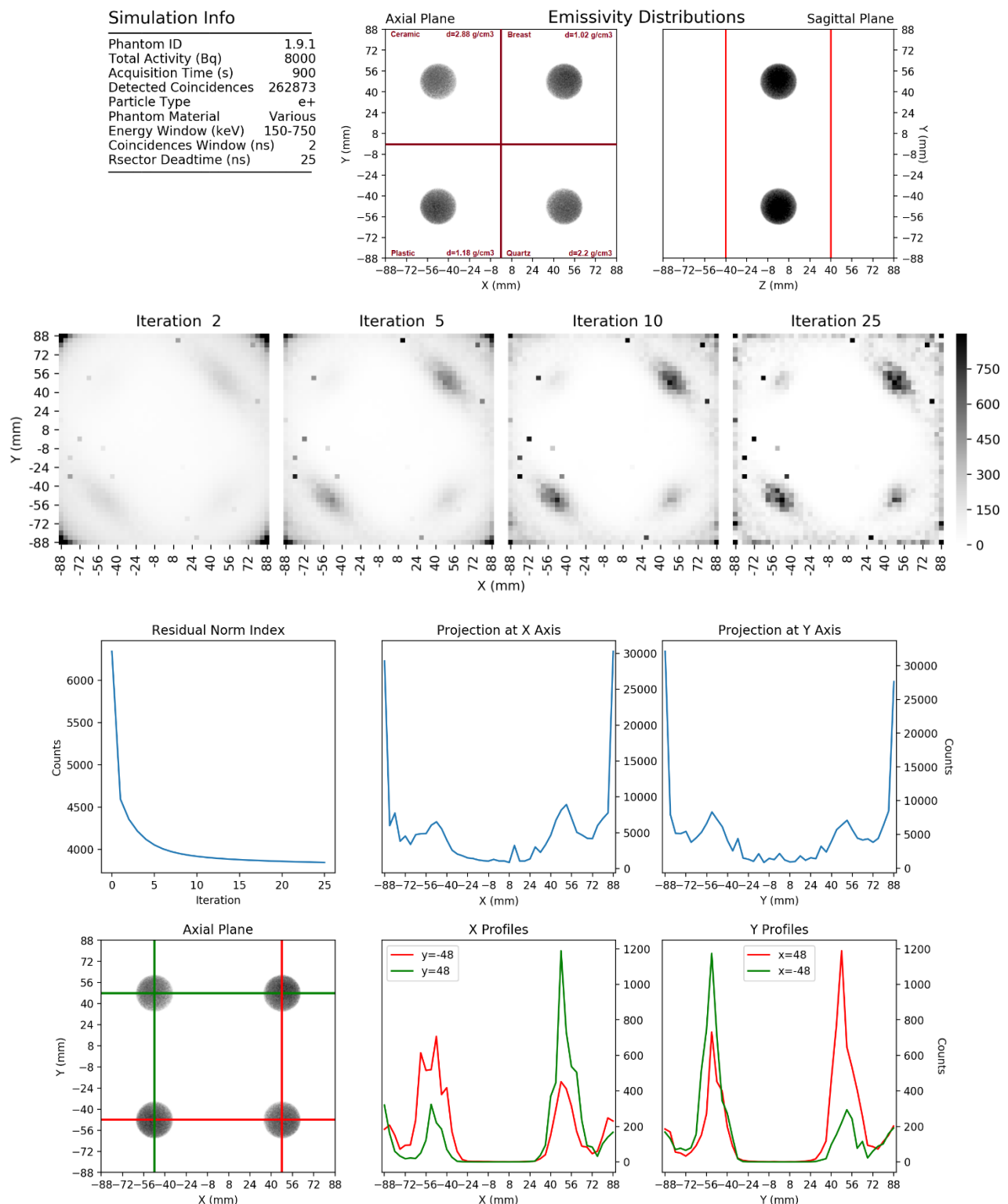
## Προσομοίωση A

| Όγκος        | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|--------------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρες (i)  | 1      | 75          | 10000           |
| Σφαίρες (ii) | 1      | 18.75       | 0               |

## Προσομοίωση B

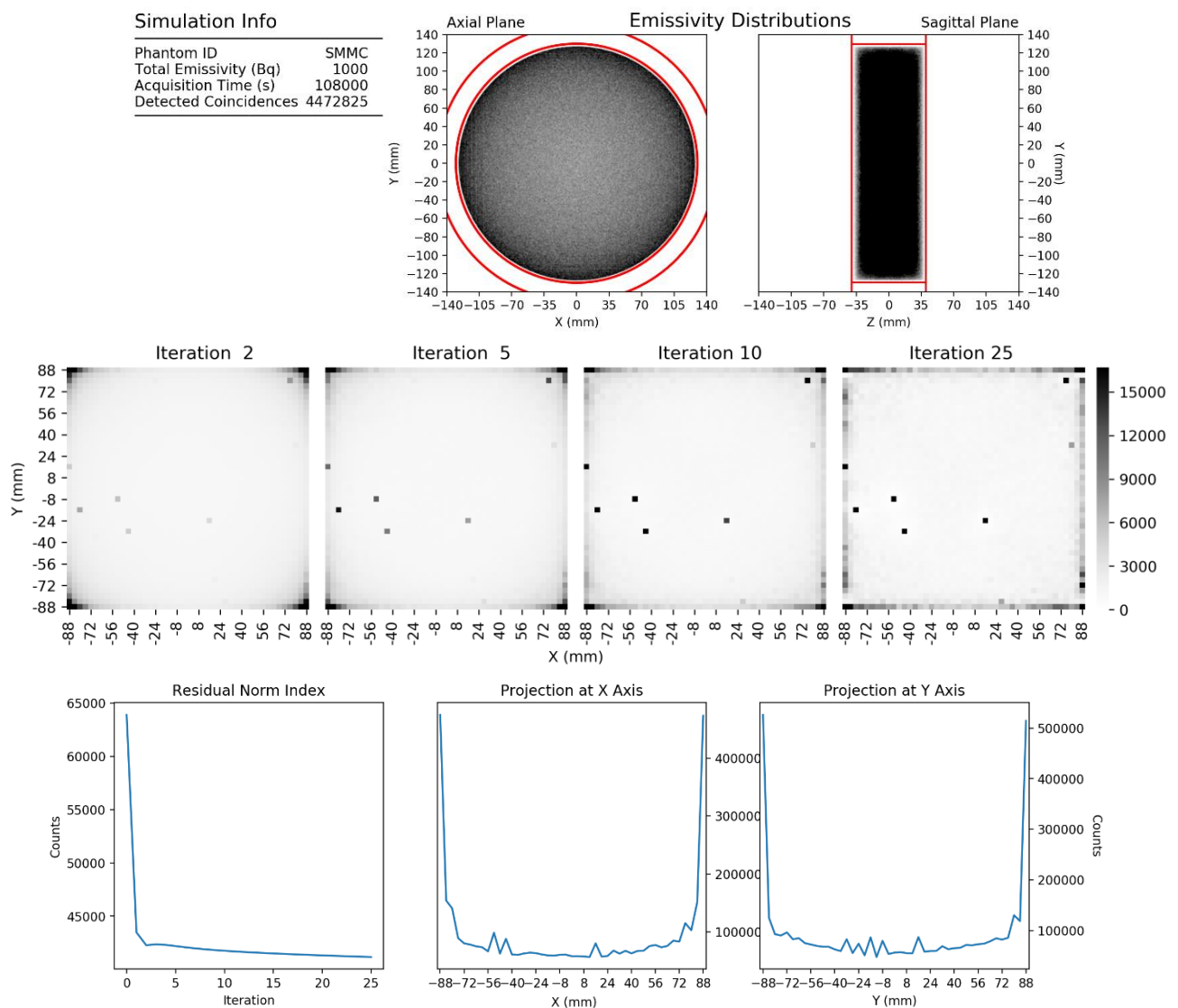
| Όγκος       | Πλήθος | Ακτίνα (mm) | Ενεργότητα (bq) |
|-------------|--------|-------------|-----------------|
| Σφαίρα (i)  | 1      | 75          | 50000           |
| Σφαίρα (ii) | 1      | 2           | 1000            |
| Σφαίρα(iii) | 1      | 6           | 1000            |
| Σφαίρα(iv)  | 1      | 8           | 1000            |
| Σφαίρα (v)  | 1      | 12          | 1000            |
| Σφαίρα(vi)  | 1      | 4           | 1000            |
| Σφαίρα(vii) | 1      | 16          | 1000            |

#### 4.6.5 Κατανομές εντός διαφορετικών υλικών



Παρατηρήστε πως η ένταση των πηγών στην ανακατασκευασμένη εικόνα, είναι αντιστρόφως ανάλογη με την πυκνότητα του υλικού που τις περιβάλλει, λόγω απορροφήσεων των φωτονίων εξαΰλωσης.

#### 4.6.6 Πηγή προσομοίωσης του στατιστικού πίνακα



Παρατηρήστε την μεροληψία και της δειγματοληψίας κατά την ανίχνευση, και της ανακατασκευής ως μιας ομοιόμορφης κατανομής πυκνότητας ενεργότητας. Πιο συγκεκριμένα, από την ανακατασκευή φαίνονται τα εικονοστοιχεία εκείνα στα οποία σημειώθηκε συσσώρευση ενεργότητας σε όλες τις ανακατασκευές. Ταυτόχρονα φαίνεται ότι, παρά την μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την κατασκευή του στατιστικού πίνακα, εξακολουθεί να υπάρχει μεροληψία προς την περίμετρο και τις γωνίες της ανακατασκευασμένης εικόνας.



## Συμπεράσματα

---

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων αποτελεί ένα σύνθετο και πολυπαραμετρικό θέμα, με το οποίο ασχολείται ένα μεγάλο εύρος επιστημών, σημειώνοντας σημαντική πρόοδο μέχρι σήμερα. Η διακριτική ικανότητα της Ποζιτρονιακής Τομογραφίας έχει βελτιωθεί σε τόσο σημαντικό βαθμό τις τελευταίες δεκαετίες που έχει εξασφαλίσει πάγια θέση στην εργαλειοθήκη για την έρευνα της ανθρώπινης φυσιολογίας και τη αντιμετώπιση του καρκίνου μέσω της διάγνωσής του.

Σημαντικά, σε αυτήν την επιτυχημένη πορεία, έχουν συνεισφέρει οι στατιστικές επαναληπτικές μέθοδοι ανακατασκευής, των οποίων η περιγραφή της συλλογής γεγονότων ταυτοχρονισμού και η ευελιξία που παρουσιάζουν, υπερέχουν έναντι των υπολοίπων μεθόδων.

Η πιο χαρακτηριστική από αυτές τις μεθόδους, εκείνη της Μέγιστης Πιθανοφάνειας – Μεγιστοποίησης Εκτίμησης (ML-EM), εφαρμόστηκε με επιτυχία σε δεδομένα παραγμένα από προσομοιώσεις Monte Carlo, και οι τελικές τομογραφικές εικόνες που κατασκευάστηκαν, κρίνονται ικανοποιητικές για τα πλαίσια της εργασίας αυτής. Μάλιστα χρησιμοποιώντας ειδικές κατανομές, μετρήθηκε η τιμή της διακριτικής ικανότητας του συστήματος PET που προσομοιώθηκε, η οποία ανέρχεται περίπου στα  $10.5\text{ mm}$ . Η τιμή αυτή κρίνεται ως αρκετά ικανοποιητική αν αναλογιστούμε ότι η ελάχιστη διακριτική ικανότητα που είναι επιτεύξιμη, δεδομένης της διακριτοποίησης του χώρου μέσω πλέγματος  $45 \times 45$  στοιχείων που πραγματοποιήθηκε, είναι  $4\text{ mm}$ .

Σίγουρα υπάρχουν περιθώρια βελτίωσης, σε όλα τα στάδια της μεθοδολογίας που χρησιμοποιήθηκε. Το μεγαλύτερο εμπόδιο που συναντήθηκε για την μεθοδολογία είναι αδιαμφισβήτητα η κατασκευή του στατιστικού πίνακα. Πιο συγκεκριμένα, η επεξεργασία των δεδομένων της προσομοίωσης έτσι ώστε να γίνει ο υπολογισμός των τιμών του, απεδείχθη εξαιρετικά χρονοβόρα, ακόμα και για τον αντικειμενικά μικρό στατιστικό πίνακα του συστήματος PET της εργασίας. Για αυτό ευθύνεται, εκτός του μεγάλου όγκου των δεδομένων και της περιορισμένης υπολογιστικής ισχύς που ήταν διαθέσιμη, ο αλγόριθμος της Python που κατασκευάστηκε, ο οποίος χρήζει βελτιστοποίησης και υποστήριξης παράλληλης επεξεργασίας για να εκμεταλλεύεται την ισχύ των πολλαπλών πυρήνων που είναι διαθέσιμοι σε όλους τους σύγχρονους υπολογιστές.

Η λογική συνέχεια της εργασίας αυτής πάνω στις οποίες μπορεί κάποιος να συνεχίσει την μελέτη, αποτελεί η εξερεύνηση των πιο σύγχρονων αλγορίθμων ανακατασκευής, η ενσωμάτωση των φυσικών φαινομένων και των διορθώσεών τους στον στατιστικό πίνακα, η μελέτη πιο εξωτικών γεωμετρικών συστημάτων PET, η βελτιστοποίηση του κώδικά ανακατασκευής και επεξεργασίας δεδομένων για την κατασκευή του στατιστικού πίνακα, και πολλά ακόμα θέματα.



## Αναφορές & Βιβλιογραφία

---

- [1] A. Iriarte, R. Marabini, S. Matej, C. Sorzano και R. Lewitt, «System models for PET statistical iterative reconstruction: A review,» *Computerized Medical Imaging and Graphics*, τόμ. 48, pp. 30-48, 2016.
- [2] W. Semmler και M. Schwaiger, *Molecular Imaging I (Handbook of Experimental Pharmacology - Volume 185/I)*, Springer, 2004.
- [3] W. Wadsak και M. Mitterhauser, «Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/CT,» *European Journal of Radiology* 73, pp. 461-469, 2010.
- [4] R. Powsner, M. Palmer και E. Powsner, *Essentials of Nuclear Medicine Physics and Instrumentation (Third Edition)*, Wiley-Blackwell, 2013.
- [5] Σ. Δεδούσης, Χ. Ελευθεριάδης, Μ. Ζαμάνη-Βαλασιάδου, Κ. Ζιούτας, Α. Λιόλιος, Μ. Μανωλοπούλου, Κ. Παπαστεφάνου και Η. Σαββίδης, *Φυλλάδιο "Εργαστηριακές Ασκήσεις Πυρηνικής Φυσικής"*, Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2000.
- [6] «European Medical Alliance,» [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.europeanmedical.info/emission-tomography/scintillation-detectors-in-pet.html>. [Πρόσβαση August 2019].
- [7] G. Saha, *Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations*. 3rd Edition, Springer.
- [8] M. Wernick και J. Aarsvold, *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*, Elsevier, 2004.
- [9] A. Alessio και P. Kinahan, «PET Image Reconstruction,» σε *Nuclear Medicine*, Mosby, 2006.
- [10] T. Budinger, «Time-of-Flight positron emission tomography: Status relative to conventional PET.,» *Journal of Nuclear Medicine*, τόμ. 24, pp. 73-78, 1983.
- [11] M. E. Dahlbom, *Physics of PET and SPECT Imaging*, CRC Press, 2017.
- [12] A. Kesner, «3D image reconstruction explained with gifs,» [Ηλεκτρονικό]. Available: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/medicalschoo/departments/Radiology/About%20Us/Faculty/education-research-portal/Pages/filtbackproj.aspx>. [Πρόσβαση 2 September 2019].
- [13] W. Moses, «Fundamental limits of spatial resolution in PET,» *Nuclea Instruments and Methods in Physics Research A*, τόμ. 648, pp. 236-240, 2011.

- [14] H. Alva-Sánchez, C. Quintana-Bautista, A. Martínez-Dávalos, M. Ávila-Rodríguez και M. Rodríguez-Villafuerte, «Positron range in tissue-equivalent materials: experimental microPET studies,» *Physics in Medicine & Biology*, τόμ. 61, pp. 6307-6321, 2016.
- [15] N. A. M. και A. Sadremomtaz, «Analytical image reconstruction methods in emission tomography,» *J. Biomedical Science and Engineering*, τόμ. 6, pp. 100-107, 2013.
- [16] T. Buzug, *Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*, 2008: Springer.
- [17] L. Shepp και Y. Vardi, «Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography,» *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Τόμ. 1 από 2 MI-1, αρ. 2, pp. 113-122, October 1982.
- [18] K. Lange και R. Carson, «EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography,» *Journal of computer assisted tomography*, τόμ. 8, pp. 306-316, 1984.
- [19] V. Panin, F. Kehren, C. Michel και M. Casey, «Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements,» *IEEE Transactions on Medical Imaging*, τόμ. 25, αρ. 7, pp. 907-921, July 2006.
- [20] A. Dempster, N. Laird και D. Rubin, «Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm,» *Journal of the Royal Statistical Society*, τόμ. 39, pp. 1-38, 1977.
- [21] Y. Vardi, L. Shepp και L. Kaufman, «A Statistical Model for Positron Emission Tomography,» *Journal of the American Statistical Association*, τόμ. 80, αρ. 389, pp. 8-20, March 1985.
- [22] W. Zangwill, *Nonlinear Programming: A Unified Approach*, Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1969.
- [23] G. Kontaxakis και L. G. Strauss, «Maximum Likelihood Algorithms for Image Reconstruction in Positron Emission Tomography,» σε *Radionuclides for Oncology - Current Status and Future Aspects*, Athens, MEDITERRA Publishers, 1998, pp. 73-106.
- [24] H. Hudson και R. Larkin, «Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data,» *IEEE Transactions on Medical Imaging*, τόμ. 13, αρ. 4, pp. 601-609, 1994.
- [25] A. Gaitanis, G. Kontaxakis, G. Spyrou, G. Panayiotakis και G. Tzanakos, «PET image reconstruction: A stopping rule for the MLEM algorithm based on properties of the updating coefficients,» *Computerized Medical Imaging and Graphics*, τόμ. 34, pp. 131-141, 2010.
- [26] GATE Users Guide Version 5.0.0, OpenGATE Collaboration, 2009.

- [27] R. J. Jaszczak, «Nuclear Imaging Phantom». United States Ευρεσιτεχνία 4,499,375, 12 February 1985.
- [28] T. Lee, A. Alessio, R. Miyaoka και P. Kinahan, «Morphology supporting function: attenuation correction for SPECT/CT, PET/CT, and PET/MR imaging,» *Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, pp. 25-39, 2016.
- [29] Π. Μισαηλίδης, «Κεφάλαιο 4. Ανίχνευση και Μέτρηση της Πυρηνικής Ακτινοβολίας,» σε *Ραδιοχημεία και Πυρηνικές Μέθοδοι Αναλύσεως*, Μακεδονικές Εκδόσεις.
- [30] Ν. Κοντάρης, «Σχεδιασμός και Ανάλυση Αλγορίθμων Τομογραφικής Ανακατασκευής σε Ιατρικές Εφαρμογές,» ΑΠΘ, Πολυτεχνική Σχολή, Τμήμα ΗΜΜΥ, Θεσσαλονίκη, 2012.
- [31] Χ. Γάτης, «Μεθοδολογία για την ανακατασκευή εικόνας σε τομογράφο PET βασιζόμενη στον αλγόριθμο ΜΙΕΜ,» ΕΚΠΑ, Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Φυσικής, Αθήνα, 2012.
- [32] Π. Αγγελίδης, «Κεφάλαιο 8: Απεικονιστική Τομογραφία,» σε *Ηλεκτρονική Υγεία. [ηλεκτρ. βιβλ.]*, Αθήνα, Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, 2015.
- [33] Α. Καραμπαρμπούνης και Ν. Μαμαλούγκος, Φυλλάδιο Εργαστήριο Κορμού ΙΙ, Αθήνα: Τμήμα Φυσικής, ΕΚΠΑ, 2015.
- [34] C. Levin και Hoffman, «Calculation of positron range and its effects on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution,» *Physics in Medicine & Biology*, τόμ. 44, pp. 781-799, 1999.
- [35] H. Hudson και R. Larkin, «Accelerated Image Reconstruction using Ordered Subsets of Projection Data,» *IEEE Transactions on Medical Imaging*, τόμ. 13, αρ. 4, pp. 601 - 609, December 1994.

